

e-ISSN: 1694-8688

№1 (2) /2023

УДК: 911.7

DOI: [https://doi.org/10.52754/16948688_2023_1\(2\)_7](https://doi.org/10.52754/16948688_2023_1(2)_7)

**КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ХЛОРИДОВ БИОМЕТАЛЛОВ С АНТИБИОТИЧЕСКИМИ
ПРЕПАРАТАМИ**

БИОМЕТАЛЛДАРДЫН ХЛОРИДДЕРИНИН АНТИБИОТИКАЛЫК ПРЕПАРАТТАР МЕНЕН КОМПЛЕКС
ПАЙДА КЫЛУУСУ

COMPLEXATION OF BIOMETAL CHLORIDES WITH ANTIBIOTIC DRUGS

Сапаров Кубанычбек

Сапаров Кубанычбек

Saparbaev Kubanychbek

х.и.к., доцент., Ош мамлекеттик университети
к.х.н., доцент., Ошский государственный университет
Ph.D, associate professor., Osh state university
kksaparov72@gmail.com

Өмүрбек кызы Адина

Өмүрбек кызы Адина

Omurbek kyzy Adina

Магистрант ОшГУ

ОшМУ нун магистранты

Graduate student, Osh State University

Эрнис кызы Нуржамила

Эрнис кызы Нуржамила

Ernis kyzy Nurjamila

Магистрант ОшГУ

ОшМУ нун магистранты

Graduate student, Osh State University

Жанболот кызы Албина

Жанболот кызы Албина

Janbolot kyzy Albina

Магистрант ОшГУ

ОшМУ нун магистранты

Graduate student, Osh State University

КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ХЛОРИДОВ БИОМЕТАЛЛОВ С АНТИБИОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Аннотация

В данной статье описаны методики синтеза комплексных соединений хлоридов кобальта, никеля с препаратами фурадонин, фуразидин, нитрофаразон и нифуроксазидом, которые на сегодняшний день считаются наиболее актуальными антибиотиками, с использованием препаративных и механо-химических методов. Перед синтезом фурадонин, фуразидин, нитрофаразон и нифуроксазид дополнительно очищали по специальной методике. Были предложены различные варианты синтеза, и было определено, что наиболее оптимальным соотношением металл-лиганд является 1:1. Элементный анализ составов синтезированных комплексных соединений выявил содержание кобальта, никеля, хлора, углерода, водорода, азота и серы и подтвердил, что синтезированные комплексные соединения являются новыми соединениями. В элементном анализе применяли комплексометрический, атомно-адсорбционный, гравитационный анализы, сжигание в токе кислорода и метод Дюма.

Ключевые слова: фурадонин, фуразидин, нитрофаразон, нифуроксазид, кобальт, никель, цинк, комплекс, препаратив, механо-химия, оптимальный, синтез, анализ.

Биометаллдардын хлориддеринин антибиотикалык препараттар менен комплекс пайда кылуусу

Аннотация

Берилген макалада кобальттын, никелдин хлориддеринин учурдагы актуалдуу деп эсептелинген антибиотиктери болгон фурадонин, фуразидин, нитрофаразон жана нифуроксазид препараттары менен болгон комплекстик бирикмелерин препаративдик жана механо-химиялык методдор менен синтездөө методикасы чагылдырылды. Синтездөөнүн алдында фурадонин, фуразидин, нитрофаразон жана нифуроксазиддер атайын методика боюнча кошумча тазаланды. Синтездөөнүн түрдүү варианттары сунуш кылынып, эң оптималдуу болгон металл-лиганддын катышы 1:1ге барабар экендиги аныкталып чыгылды. Синтезделген комплекстик бирикмелердин составына элементтик анализдер жүргүзүлүп, кобальттын, никелдин, хлордун, көмүртектин, суутектин, азоттун жана күкүрттүн кармалышы аныкталды жана синтезделген комплекстик бирикмелер жаңы бирикмелер экендиги тастыкталды. Элементтик анализдерди жүргүзүүдө комплексометриялык, атомдук-адсорбциялык, кычкылтектин агымында күйгүзүү, салмактык жана Дьюманын методдору колдонулду.

Ачкыч сөздөр: фурадонин, фуразидин, нитрофаразон, нифуроксазид, кобальт, никель, цинк, комплекс, препаратив, механо-химия, оптималдуу, синтез, анализ.

Complexation of biometal chlorides with antibiotic drugs

Abstract

This article describes the methods for the synthesis of complex compounds of cobalt, nickel chlorides with drugs furadonin, furazidin, nitrofarazon and nifuroxazide, which are currently considered the most relevant antibiotics, using preparative and mechano-chemical methods. Before synthesis, furadonin, furazidin, nitrofarazon, and nifuroxazide were additionally purified according to a special procedure. Various synthesis options have been proposed, and it has been determined that the most optimal metal-ligand ratio is 1:1. Elemental analysis of the composition of the synthesized complex compounds revealed the content of cobalt, nickel, chlorine, carbon, hydrogen, nitrogen and sulfur and confirmed that the synthesized complex compounds are new compounds. In elemental analysis, complexometric, atomic adsorption, and gravitational analyzes, combustion in an oxygen flow, and the Dumas method were used.

Key words: furadonin, furazidin, nitrofarazon, nifuroxazide, cobalt, nickel, zinc, complex, preparative, mechanochemistry, optimal, synthesis, analysis.

Введение. Работа посвящена к синтезу и химическому анализу новых соединений, полученных на основе хлоридов биометаллов и препаратов антибиотического характера.

Актуальность. Синтез новых комплексных соединений и исследование их свойств, имеющих важное научно-практическое значение в химии является актуальными. Исследование взаимодействия медицинских препаратов с солями биометаллов представляет

важное значение, так как биометаллы входят в состав ферментов, витаминов, гормонов и играют важную роль в жизнедеятельности живых организмов.

Цели и объекты исследования. Синтез новых комплексных соединений хлоридов биометаллов с препаратами фурадонин, фуразидин, нитрофаразон и нифуроксазидом.

Результаты и обсуждения

В работе применяли: препаративный и механо-химический методы, а также элементный анализ.

Исходные компоненты и синтезированные нами соединения анализировали на содержание углерода и водорода [Губен-Вейль, 1967], азота [Климова В.А., 1979], хлора, серу [Крешков А.П., 1970], кобальта и никеля [Лурье Ю.Ю. 1971; Прайс В., 1976; Хавезов И. и Цалев Д., 1983].

Для синтеза координационных соединений в качестве исходных реактивов использовали дополнительно очищенные медицинские антибиотические препараты фурадонин, фуразидин, нитрофаразон, нифуроксазид и хлориды Со и Ni. Молекулы фурадонина - $C_8H_6N_4O_5$, фуразидина - $C_{10}H_8N_4O_5$, нитрофаразона - $C_{10}H_{11}N_3O_5S$ и нифуроксазида - $C_{12}H_9N_3O_5$ содержит в составе атомы кислорода, азота и серы, способные в принципе к образованию комплексных связей с атомами металлов-комплексобразователей.

Ниже приводится краткое описание методики синтеза новых комплексных соединений хлоридов кобальта и никеля с антибиотиками. Очистку антибиотиков проводили согласно [Машковский М. 1987].

Для синтеза $CoCl_2 \cdot C_8H_6N_4O_5$ 0,01M (2,25г) фурадонина - $C_8H_6N_4O_5$ растворяли при 65-68 $^{\circ}C$ в водно-спиртовом растворителе. После полного растворения $C_8H_6N_4O_5$ к нему по каплям добавляли насыщенный раствор $CoCl_2$, содержащий 0,01M (1,30г) соли металла. Перемешивали в течение сорок восемь часов и после остывания смеси выпал светло-коричневый осадок. Полученные соединения отфильтровывали, промывали водой, спиртом и эфиром. Для ускорения высушивания в стеклянном аквариуме устанавливали ИК лампу, под которой держали образец для высушивания. Выход продукта составлял 82%. После чего анализировали на содержание азота, хлора, углерода, водорода и металла.

Для синтеза комплексных соединений препаративным методом требуется больше времени и дополнительные растворители, поэтому нами выбран наиболее эффективный механохимический способ, так как он не требует дефицитных растворителей и позволяет за короткое время синтезировать комплексы различного состава с большим выходом.

Механохимическое взаимодействие исходных компонентов осуществляется путем интенсивного растирания при комнатной температуре в агатовой ступке компонентов, взятых в мольном соотношении Me:L - 1:1. Тщательно растирая эту смесь, регулярно через каждый 15 минут скальпелем соскабливаем налипшие частицы с пестика и стенок ступки. Данный процесс повторяется 12 раз.

При синтезе $CoCl_2 \cdot C_8H_6N_4O_5$ перетирали 2,25 г (0,01M) фурадонина - $C_8H_6N_4O_5$ и 1,30 г (0,01M) $CoCl_2$ в агатовой ступке при комнатной температуре в течение 3 часа. После прекращения перетирания получили светло-коричневый порошок. Выход продукты составляло 92 %. Полученного комплекса проводили элементный анализ.

Комплекс $NiCl_2 \cdot C_8H_6N_4O_5$ получали из 2,25 г (0,01M) фурадонина - $C_8H_6N_4O_5$, которое интенсивно перемешивали с 1,30 г (0,01M) $NiCl_2$ в агатовой ступке при комнатной температуре в течение 3 часа. После прекращения перемешивания получили желто-зеленый порошок. Выход продукты составляло 92 %. Полученного комплекса проводили элементный анализ.

Таблица 1 - **Результаты элементного анализа фурадонина и его комплексов с хлоридами биометаллов**

Соединения	М %		С %		Н %		N %		Cl %	
	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Найд

$C_8H_6N_4O_5$	-	-	40,33	40,26	2,52	2,44	23,53	23,35	-	-
$CoCl_2 \cdot C_8H_6N_4O_5$	16,03	15,11	26,08	25,15	1,63	1,49	15,21	14,56	19,29	18,18
$NiCl_2 \cdot C_8H_6N_4O_5$	16,03	15,24	26,08	25,32	1,63	1,57	15,21	14,60	19,29	18,38

Синтез комплексных соединений фуразида с солями металлов и результаты элементного анализа (таблица 2).

При синтезе $CoCl_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$ перетирали 2,64 г (0,01М) фуразида - $C_{10}H_8N_4O_5$ и 1,30 г (0,01М) $CoCl_2$ в агатовой ступке при комнатной температуре в течение 3 часа. После прекращения перетирания получили светло-коричневый порошок. Выход продукты составляло 93 %. Полученного комплекса проводили элементный анализ.

Таблица 2 - **Результаты элементного анализа фуразида и его комплексов с хлоридами биометаллов**

Соединения	М %		С %		Н %		N %		Cl %	
	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.
$C_{10}H_8N_4O_5$	-	-	45,45	44,60	3,03	2,87	21,21	20,44	-	-
$CoCl_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$	14,97	14,10	30,45	28,85	2,00	1,75	14,21	13,85	18,02	17,47
$NiCl_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$	14,97	14,21	30,45	29,14	2,00	1,82	14,21	14,00	18,02	17,56

Комплекс $NiCl_2 \cdot C_{10}H_8N_4O_5$ получали из 2,64 г (0,01М) фуразида - $C_{10}H_8N_4O_5$, которое интенсивно перемешивали с 1,30 г (0,01М) $NiCl_2$ в агатовой ступке при комнатной температуре в течение 3 часа. После прекращения перемешивания получили желто-коричневый порошок. Выход продукты составляло 93 %. Полученного комплекса проводили элементный анализ.

Синтез комплексных соединений нифуроксазида с хлоридами биометаллов и результаты элементного анализа (таблица 3).

При синтезе $CoCl_2 \cdot C_{12}H_9N_3O_5$ перетирали 2,75 г (0,01М) нифуроксазида - $C_{12}H_9N_3O_5$ и 1,30 г (0,01М) $CoCl_2$ в агатовой ступке при комнатной температуре в течение 3 часа. После прекращения перетирания получили светло-красноватый порошок. Выход продукты составляло 91 %. Полученного комплекса проводили элементный анализ.

Комплекс $NiCl_2 \cdot C_{12}H_9N_3O_5$ получали из 2,75 г (0,01М) нифуроксазида - $C_{12}H_9N_3O_5$, которое интенсивно перемешивали с 1,30 г (0,01М) $NiCl_2$ в агатовой ступке при комнатной температуре в течение 3 часа. После прекращения перемешивания получили желтисто-зеленоватый порошок. Выход продукты составляло 91 %. Полученного комплекса проводили элементный анализ.

Таблица 3 - **Результаты элементного анализа нифуроксазида и его комплексов с хлоридами биометаллов**

Соединения	М %		С %		Н %		N %		Cl %	
	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.
$C_{12}H_9N_3O_5$	-	-	52,36	51,03	3,27	3,00	15,27	14,75	-	-
$CoCl_2 \cdot C_{12}H_9N_3O_5$	14,57	13,90	35,55	34,14	2,22	2,02	10,37	9,86	17,53	17,00
$NiCl_2 \cdot C_{12}H_9N_3O_5$	14,57	13,86	35,55	34,27	2,22	2,11	10,37	9,93	17,53	16,88

Синтез комплексных соединений нитрофаразона с хлоридами биометаллов и результаты элементного анализа (таблица 4).

При синтезе $\text{CoCl}_2 \cdot \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ перетирали 2,85 г (0,01М) нитрофаразона - $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ и 1,30 г (0,01М) CoCl_2 в агатовой ступке при комнатной температуре в течение 3 часа. После прекращения перетирания получили желто-буристый порошок. Выход продукты составляло 90 %. Полученного комплекса проводили элементный анализ.

Комплекс $\text{NiCl}_2 \cdot \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ получали из 2,85 г (0,01М) нитрофаразона - $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$, которое интенсивно перемешивали с 1,30 г (0,01М) NiCl_2 в агатовой ступке при комнатной температуре в течение 3 часа. После прекращения перемешивания получили желто-коричневый порошок. Выход продукты составляло 90 %. Полученного комплекса проводили элементный анализ.

Таблица 4 - **Результаты элементного анализа нитрофаразона и его комплексов с хлоридами биометаллов**

Соединения	М %		С %		Н %		N %		Cl и S %	
	Выч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Вы ч.	Най д.	Выч.	Найд
$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$	-	-	42,10	41,60	3,86	3,33	14,73	14,04	-	-
$\text{CoCl}_2 \cdot \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$	14,22	13,78	28,91	27,94	2,65	2,29	10,12	9,88	17,11 7,71	16,86 7,11
$\text{NiCl}_2 \cdot \text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$	14,22	13,62	28,91	27,87	2,65	2,21	10,12	9,80	17,11 7,71	16,77 7,13

Выводы

Нами определено оптимальное соотношение металл-лиганд для синтеза комплексных соединений, равное 1:1, в зависимости от природы солей металла. В качестве лиганды брали антибиотические препараты: фурадонин, фуразидин, нитрофаразон и нифуроксазид. Установлено, что при соотношении металл: лиганд, равном 1:2, 1:3 и 1:4, в составе выпавшего осадка обнаруживается свободный лиганд.

Литература

1. Губен-Вейль. Методы органической химии (лактады анализа). – М.: Химия, 1967, т. 2. –С. 106.
2. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений – М.: Химия, 1967. –С. 71-101.
3. Крешков А.П. Основы аналитической химии. – М.: Химия, 1970, т. 2. –С. 324, 370-373.
4. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. – М.: Химия, 1971. –С. 115-121.
5. Хавезов И., Цалев Д. Атомно-абсорбционный анализ. Л.: «Химия», Ленинградское отделение, 1983, 143 с.
6. Прайс В. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия. Изд. «Мир» М. 1976, 355 с.
7. Машковский М.Д., Лекарственные средства, 10 изд., т. 2, М., 1987, –С. 268.