

УДК 54.386:547.854.4

**ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ 5-АМИНОУРАЦИЛА С ХЛОРИДОМ МЕДИ (II) В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ**© **О. В. Закирьянова<sup>1</sup>, В. Ю. Мишинкин<sup>1</sup>, С. П. Иванов<sup>1\*</sup>, И. П. Байкова<sup>1</sup>, Л. В. Спирихин<sup>1,2</sup>, Ю. И. Муринов<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Институт органической химии Уфимского научного центра РАН  
Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, пр. Октября, 71.  
Тел./факс: +7 (347) 235 54 00.*<sup>2</sup>*Башкирский государственный университет  
Россия, Республика Башкортостан, 450074 г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.  
Тел./факс: +7 (347) 272 32 29.  
E-mail: ivanov\_sp@anrb.ru*

*Изучено комплексобразование 5-аминоурацила с хлоридом меди (II) методами высокоэффективной жидкостной хроматографии, ЯМР <sup>13</sup>C и электронной спектроскопии в водных растворах. Определен состав комплекса, предположена его структура.*

**Ключевые слова:** комплексобразование, 5-аминоурацил, хлорид меди (II), водные растворы.

Интерес к проблеме окисления пиримидиновых оснований обусловлен вероятностью участия их окисленных форм в процессах мутагенеза. Описанные в литературе методы окисления [1, 2] характеризуются широким набором продуктов и низкими выходами. В последние десятилетия внимание исследователей привлекает моделирование ферментативных систем, протекающих в живых организмах с исключительной селективностью и высокими скоростями [3].

Ранее впервые для производных урацила была показана возможность «мягкого» окисления 5-гидрокси-6-метилурацила в водных растворах молекулярным кислородом в присутствии хлорида меди (II) [4]. Из литературных данных следует, что роль металла сводится к активации кислорода через образование переходного комплекса лиганд – ион металла – молекулярный кислород – вода с последующим образованием продукта [5].

Целью данной работы являлось изучение комплексобразования 5-аминоурацила (5-АУ) с хлоридом меди (II) в водных растворах.

Реакцию взаимодействия 5-аминоурацила с хлоридом меди (II) проводили в термостатируемой ячейке при температуре 40 °С. К раствору 5-АУ ( $c = 4 \cdot 10^{-3}$  М) добавляли раствор хлорида меди (II) в соотношении [5-АУ] : [CuCl<sub>2</sub>] = 4 : 1. Использовали 5-аминоурацил с чистотой 98% (Aldrich, Словакия), CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O квалификации «хч» («Реахим», Россия), воду двойной очистки.

Для наблюдения за протеканием реакции применяли метод высокоэффективной жидкостной хроматографии: хроматографическая система Shimadzu LC-20 (Shimadzu, Япония) со спектрофотометрическим диодно-матричным детектором, колонка Bondapak Phenyl 300 × 3.9 мм, 10 мкм (Waters, США). В качестве подвижной фазы использовали элюент состава ацетонитрил : вода = 2 : 98 (%). В аналитическую петлю объемом 5 мкл вводили 15 мкл раствора из термостатируемой ячейки и записывали хроматограмму при длине волны 215 нм. Хроматографический анализ проводился при комнатной температуре (24–26 °С). Электронные спектры получены путем

сканирования в диапазоне 195–600 нм при прохождении веществ через ячейку детектора во время хроматографического анализа.

Состав образующегося комплекса определяли спектрофотометрически на приборе «Specord M-40» (Carl Zeiss JENA, Германия) методом молярных отношений (растворитель – вода). Готовили растворы с соотношением [CuCl<sub>2</sub>]/[5-АУ] от 0.5 до 9. Растворы 5-аминоурацила ( $c = 7 \cdot 10^{-3}$  М) и хлорида меди (II) ( $c = 1.4 \cdot 10^{-3}$  М) помещали в пробирки, оборудованные для продувки аргоном. Общий объем раствора в пробирках доводили до 10 мл. Измеряли оптическую плотность при длине волны 400 нм.

Спектры ЯМР на ядрах <sup>13</sup>C были получены на спектрометре высокого разрешения «Bruker AM-300» (Bruker, Германия) (растворитель ДМСО-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт ТМС). Записывали спектры растворов 5-АУ и хлорида меди (II) с 5-АУ в соотношении [5-АУ] : [CuCl<sub>2</sub>] = 4 : 1. Для предотвращения окисления кислородом воздуха растворы 5-аминоурацила и хлорида меди (II) продували аргоном. Растворы перемешивали, переносили в ампулу для ЯМР анализа, герметизировали, регистрировали спектр.

На хроматограмме раствора 5-аминоурацила (рис. 1а) имеется мажорный пик основного вещества со временем удерживания 3.6 мин. При добавлении к раствору 5-АУ раствора хлорида меди (II) происходит уменьшение площади данного пика с одновременным появлением и ростом нового – в области 3.1 мин. (рис. 1б), что может свидетельствовать об образовании нового соединения.

Об этом свидетельствуют и электронные спектры поглощения (рис. 2). В спектре 5-АУ (рис. 2а) наблюдается максимум в области 290 нм, обусловленный поглощением группы –C=C–C=O урацильного кольца. В электронном спектре образующегося в ходе взаимодействия 5-АУ с CuCl<sub>2</sub> соединения (рис. 2б) имеется максимум поглощения при 280 нм, т.е. происходит смещение на 10 нм в коротковолновую область, по сравнению со спектром исходного 5-аминоурацила. Это может свидетельствовать о взаимодействии 5-АУ с ионом Cu<sup>2+</sup> с образованием комплексного соединения.

\* автор, ответственный за переписку

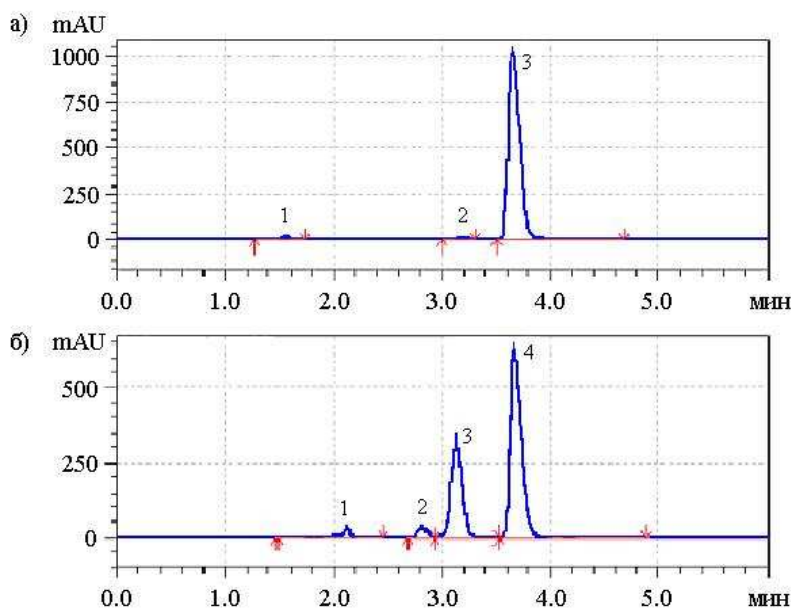


Рис. 1. Хроматограммы раствора 5-аминоурацила (а) и реакционной массы через 12 мин. после начала взаимодействия 5-АУ с  $\text{CuCl}_2$  (б).

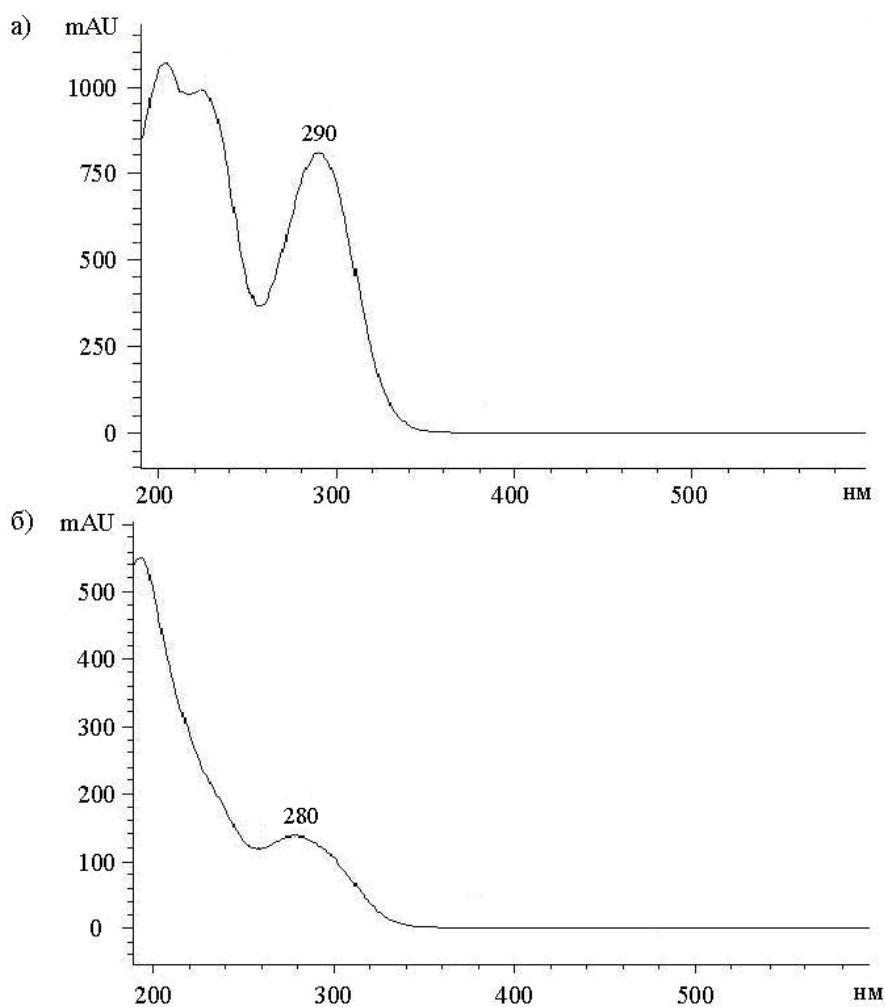


Рис. 2. Электронные спектры 5-АУ (а) и соединения со временем выхода 3.1 мин (рис. 1б).

Для определения состава образующегося комплекса использовали метод мольных отношений. Согласно результатам данного метода (рис. 3), состав комплекса соответствует  $M : L = 1 : 4$ .

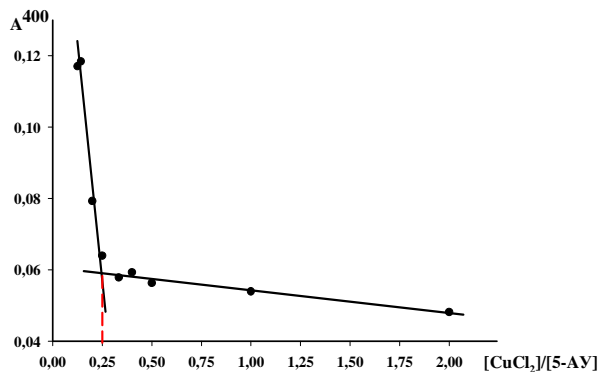


Рис. 3. Зависимость оптической плотности от отношений концентраций  $\text{CuCl}_2$  и 5-АУ.

Вероятно, координационное окружение атома меди в образующемся комплексе имеет плоско-квадратное строение, о чем свидетельствует появление в УФ-видимой области спектра полосы поглощения в области 400 нм, что обусловлено  $d-d$  переходами иона  $\text{Cu}^{2+}$  [6].

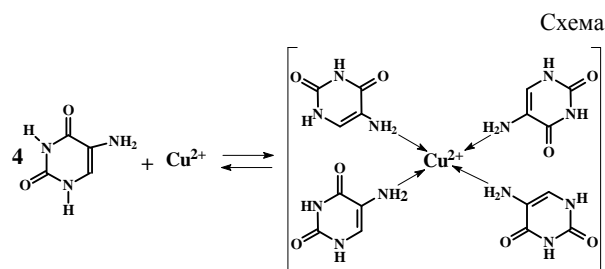
Для определения донорных центров лиганда, участвующих в образовании донорно-акцепторных связей с ионом меди (II) записывали спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

Как видно из приведенных данных табл., наибольшие изменения химсдвигов  $^{13}\text{C}$  атомов при образовании комплекса наблюдаются для атомов  $\text{C}^5$  и  $\text{C}^6$ , что, вероятно, свидетельствует о координации иона металла через атом азота аминогруппы.

Таким образом, на основании полученных данных предполагается, что комплексообразование 5-аминоурацила с ионом меди (II) происходит по следующей схеме.

Таблица  
Химические сдвиги (м.д.) атомов углерода 5-АУ и его комплекса с  $\text{CuCl}_2$

Атом углерода	5-аминоурацил	5АУ : $\text{CuCl}_2 = 4 : 1$	$ \Delta\delta $
$\text{C}^2$	149.94	150.17	0.23
$\text{C}^4$	161.81	161.68	0.13
$\text{C}^5$	116.81	121.06	4.25
$\text{C}^6$	122.00	118.87	3.13



Хроматографический анализ выполнен на оборудовании, приобретенном на средства гранта РФФИ №-08-03-05025-б.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Iida S., Hayatsu H. // Biochim. Biophys. Acta. 1971. V. 228. P. 1–8.
2. Burton K. // Biochem. J. 1967. V. 104. P. 686–694.
3. Decker H., Terwilliger N. // J. Experim. Biol. 2000. V. 203. P. 1777–1782.
4. Nugumanov T. R., Ivanov S. P., Starikova Z. A., Murinov Yu. I. // Mend. Commun. 2008. V. 18. №4. P. 223–224.
5. Mirica L. M., Ottenwaelder X. // Chem. Rev. 2004. V. 104. P. 1013–1045.
6. Ливер Э. Электронная спектроскопия неорганических соединений. Т. 2. М.: Мир, 1987. –445 с.

Поступила в редакцию 05.02.2009 г.