

Состав, устойчивость, токсичность и противовоспалительная активность комплекса 5-гидрокси-6-метилурацила с 5-аминосалициловой кислотой

© Зимин^{1*†} Юрий Степанович, Борисова¹ Наталья Сергеевна, Гимадиева² Альфия Раисовна и Мустафин^{1,2} Ахат Газизьянович

¹ Кафедра физической химии и химической экологии. Башкирский государственный университет. ул. Заки Валиди, 32. г. Уфа, 450076. Республика Башкортостан. Россия.

Тел.: (347) 229-96-94. E-mail: ZiminYuS@mail.ru

² Лаборатория фармакофорных циклических систем. Уфимский институт химии РАН. Проспект Октября, 71. г. Уфа, 450054. Республика Башкортостан. Россия.

*Ведущий направление; †Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 5-гидрокси-6-метилурацил, 5-аминосалициловая кислота, комплексообразование, константы устойчивости, термодинамические параметры, противовоспалительная активность.

Аннотация

Методом ультрафиолетовой спектроскопии исследовано комплексообразование 5-гидрокси-6-метилурацила (5-ОН-6-МУ) с 5-аминосалициловой кислотой (5-АСК) в водной среде. Двумя спектральными методами (методом изомольярных серий и методом молярных отношений) показано, что в водных растворах 5-ОН-6-МУ образует с 5-АСК комплексное соединение состава 1 : 1, то есть на одну молекулу урацила приходится одна молекула исследуемой кислоты. С помощью метода молярных отношений в интервале температур 20-44 °С были рассчитаны константы равновесия реакций образования комплексного соединения 5-ОН-6-МУ...5-АСК (константы устойчивости комплексного соединения – К). Анализ полученных результатов показал, что 5-гидрокси-6-метилурацил образует с 5-аминосалициловой кислотой достаточно прочный комплекс: значения К в изученном температурном интервале изменяются в пределах $(2-9) \cdot 10^4$ л/моль. Было установлено, что с ростом температуры величина константы устойчивости комплексного соединения уменьшается. Изучение температурной зависимости К позволило определить стандартные значения термодинамических параметров (изменения энергии Гиббса – ΔG° , энтальпии – ΔH° и энтропии – ΔS°) комплексообразования. Отрицательные значения ΔG° , ΔH° и ΔS° свидетельствуют, соответственно, о самопроизвольности реакции образования комплекса 5-ОН-6-МУ...5-АСК, ее экзотермичности и некоторых ограничениях свободы колебательных и вращательных движений молекул, возникающих при образовании комплексного соединения. На основании полученных сведений о составе, устойчивости и термической стабильности изучаемого комплекса 5-ОН-6-МУ...5-АСК была разработана методика его синтеза, наработан опытный образец этого соединения и изучена его токсичность и противовоспалительная активность. Фармакологическими исследованиями (на модели каррагенинового воспаления) установлено, что комплексное соединение, образованное 5-гидрокси-6-метилурацилом и 5-аминосалициловой кислотой, проявляет более высокую противовоспалительную активность по сравнению с исходными веществами (5-ОН-6-МУ, 5-АСК). Исследование острой токсичности комплекса 5-ОН-6-МУ...5-АСК показало, что он может быть отнесен к 4 классу опасности (малоопасные вещества), в то время как одно из исходных веществ – 5-аминосалициловая кислота – принадлежит, согласно ГОСТ 12.1.007–76, к 3 классу опасности (умеренно опасные вещества).

