

Marian Kucharski

Powstawanie ubocznych produktów chlorowania wody zawierającej uracyl i jego pochodne

Możliwość powstawania szkodliwych dla zdrowia związków organicznych zawierających chlor podczas uzdatniania wody z zastosowaniem chloru jest zagadnieniem powszechnie znanym [1–7]. Zdecydowaną większość tych związków stanowią trihalometany i kwasy chlorooctowe [2,6–10], ale w pewnych warunkach powstają specyficzne zanieczyszczenia, często w bardzo małych stężeniach, trudne do wykrycia i oznaczenia, ale istotne ze względu na niebezpieczne właściwości. Do takich związków można zaliczyć 5-halogenouracyle, tj. 5-chlorouracyl (5-ChUr), 5-bromouracyl (5-BrUr) i 5-jodouracyl (5-IUr), które oddziałują w specyficzny sposób z kwasami nukleinowymi występującymi w komórkach organizmów żywych [11]. Ogólnie uważa się, że działanie tych związków polega na ich wbudowaniu w strukturę RNA w miejsce uracylu oraz w strukturę DNA w miejsce tyminy, w efekcie czego dochodzi do zaburzenia kodu genetycznego. Ze względu na takie właściwości, 5-halogenouracyle znalazły z jednej strony zastosowanie jako leki w chemioterapii nowotworów [12–14], a równocześnie 5-chlorouracyl – ze względu na właściwości mutagenne – należy do grupy związków stanowiących zagrożenie dla zdrowia, jeśli występuje w wodzie do picia [15].

W niniejszej pracy zbadano możliwość powstawania 5-chlorouracylu podczas chlorowania wody zawierającej uracyl, który może być naturalnie obecny w wodzie lub mieć pochodzenie antropogeniczne. Pochodzenie naturalne uracylu może być związane z faktem, że należy on do czterech komplementarnych zasad pirymidynowych, występujących w strukturze kwasów nukleinowych, a więc występuje we wszelkiej żywej materii i w wyniku przemian następujących w środowisku może powstawać wolny uracyl. Związek ten może też być pochodzenia antropogenicznego, ponieważ liczna grupa substancji o strukturze pirymidyny, ze względu na dużą aktywność biologiczną, znalazła szerokie zastosowanie, np. w farmacji [12], a w wyniku przemian tych związków w wodzie powstają między innymi uracyle, związki o strukturze pirymidyny.

Możliwość reakcji kwasu chlorowego (I) ze związkami z grupy puryn i pirymidyn, wchodzących w skład układów, z których zbudowane są kwasy nukleinowe, przedstawiono w pracach [16,17]. W związku z tym uracyl (należący do tej grupy związków), wykrywany jest w wodach już od lat 80. [18], a zastosowanie ekstrakcji do fazy stałej i chromatografii cieczowej umożliwiło oznaczanie bardzo małych stężeń uracylu [19].

Metodyka badań

W badaniach zastosowano roztwór chloranu (I) sodu (cz.d.a.) i wodę chlorową, którą otrzymano przez rozpuszczenie w wodzie podwójnie destylowanej chloru otrzymywanego laboratoryjnie w wyniku reakcji manganianu potasu (VII) z kwasem solnym. Stężenie chloru oznaczono metodą jodometryczną z zastosowaniem miareczkowania potencjometrycznego. Nazwa chlor praktycznie oznacza wolny chlor pozostały (WChP), w skład którego wchodzi takie formy, jak HOCl, OCl⁻, Cl₂, a ich wzajemne proporcje zależne są od pH i ogólnej zawartości chloru w wodzie [20,21].

W badaniach zastosowano uracyl (Ur), 5-chlorouracyl (5-ChUr) i 5-jodouracyl (5-IUr) firmy Sigma oraz 5-fluorouracyl (FUr) i 5-bromouracyl (BUr) firmy Aldrich-Chemie. Do buforowania próbek zastosowano bufor fosforanowo-octanowy przygotowywany z odczynników klasy cz.d.a.

Do oznaczenia stężeń uracylu i halogenouracyli zastosowano chromatografię cieczową w układzie odwróconych faz (RPHPLC), wykorzystując w tym celu zestaw chromatograficzny Hewlett Packard (model H-1050) opisany w pracy [22]. Zastosowano kolumnę HPODS-Hypersil C-18 o wymiarach 100 mm × 4,6 mm, wypełnioną granulatem o wymiarach 5 μm. W analizie chromatograficznej, przeprowadzonej w temperaturze 30 °C, zastosowano elucję izokratyczną z fazą ruchomą (woda:metanol=95:5) oraz detektor spektrofotometryczny (λ=270 nm).

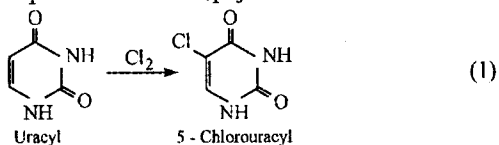
Dyskusja wyników

Przeprowadzone badania wymagały oznaczenia uracylu i produktów jego chlorowania (5-halogenouracyli) w roztworach wodnych i dlatego na początku opracowano chromatograficzną metodę równoczesnego oznaczania kilku związków. Na rysunku 1 przedstawiono przykładowy chromatogram z równoczesnego oznaczania uracylu, 5-fluorouracylu, 2-tiouracylu, 5-bromouracylu i 5-jodouracylu. W badaniach wykazano, że istotny wpływ na kierunek i szybkość reakcji miały takie czynniki, jak wartość liczbową stosunku stężenia molowego wolnego chloru pozostałego do stężenia molowego uracylu (WChP:Ur), pH mieszaniny reakcyjnej i początkowe stężenie uracylu.

Przebieg reakcji przy małym stosunku WChP:Ur

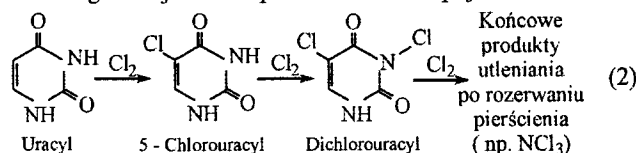
Badania wykazały, że przy stosunku molowym WChP:Ur do 2:1 (rys. 2 i 3) głównym i praktycznie jedynym produktem reakcji był 5-chlorouracyl. Można założyć, że każdy mol uracylu zużywał 1 mol chloru na 1 mol powstającego chlorouracylu. Zmiana pH roztworu reakcyjnego w zakresie pH=6+9

nie miała istotnego wpływu na przebieg reakcji, którą można schematycznie przedstawić następująco:



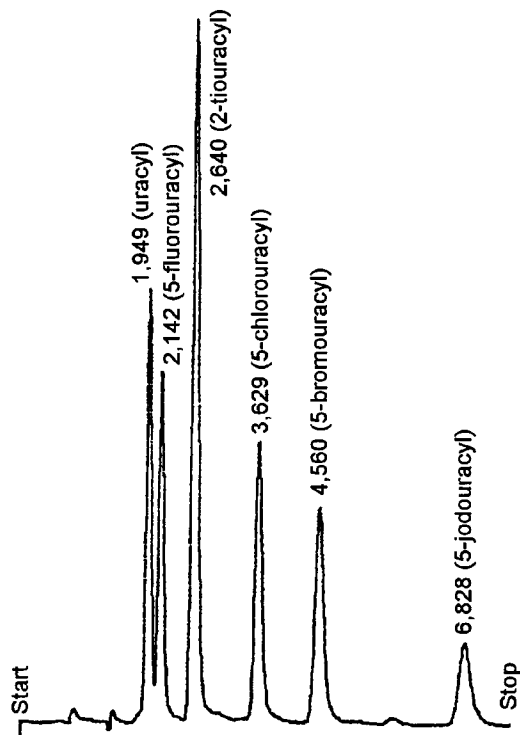
Przebieg reakcji przy dużym stosunku WChP:Ur

Dla wyższych wartości stosunków molowych (np. WChP:Ur=5:1) przebieg reakcji był bardziej skomplikowany. Początkowo powstawał 5-chlorouracyl i jego stężenie wzrastało do maksimum (rys.4), a następnie malało. Równocześnie znikał z układu uracyl, a przy 10-krotnym nadmiarze chloru znikał także 5-chlorouracyl. Prawdopodobnie powstał dichlorouracyl, a potem nastąpiło rozerwanie pierścienia pirymidynowego i pojawiły się końcowe produkty reakcji, takie jak dichloroamina i trichloroazot (charakterystyczny zapach). Przebieg reakcji można przedstawić następująco:



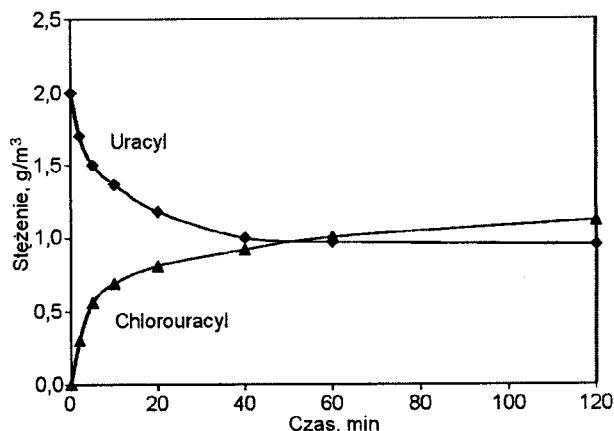
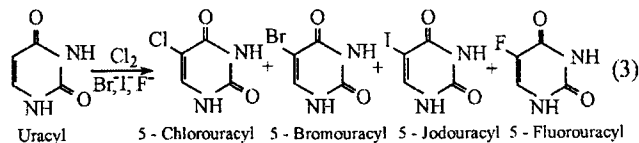
Przebieg reakcji w obecności bromków, jodków i fluorków

W obecności bromków, jodków i fluorków w chlorowanej wodzie mogą powstawać także 5-bromouracyl, 5-jodouracyl oraz 5-fluorouracyl (rys.5) W pierwszej kolejności powstawał jednak 5-jodouracyl, a stężenia powstających związków zależne były od wartości wzajemnych stosunków molowych uracylu, chloru, jodków, bromków i fluorków.

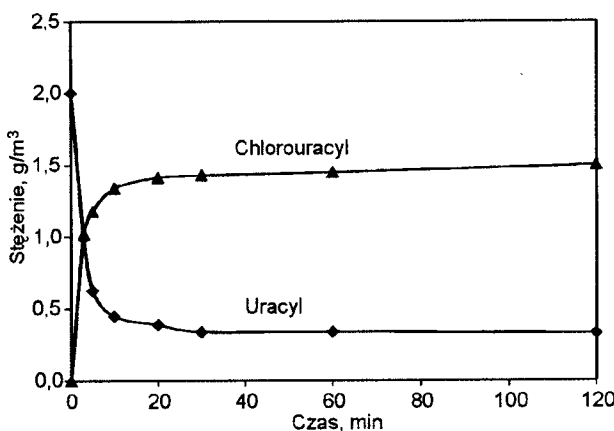


Rys. 1. Chromatogram próbek wody zawierającej uracyl ($T_R=1,95$), 5-fluorouracyl ($T_R=2,14$), 2-tiouracyl ($T_R=2,64$), 5-chlorouracyl ($T_R=3,63$), 5-bromouracyl ($T_R=4,56$) i 5-jodouracyl ($T_R=6,83$)

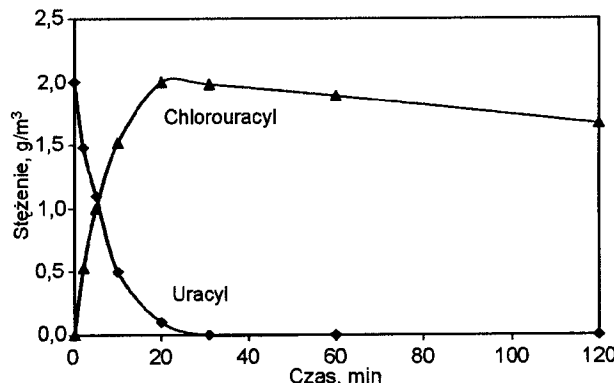
Przy wartości stosunku molowego $\text{Br}^-:\text{Ur}=1:1$ stężenie 5-bromouracylu osiągnęło wartość maksymalną (rys.5). Stwierdzono także, że sumaryczne stężenia molowe 5-halogenouracyli i pozostałego uracylu były mniejsze niż początkowe stężenie uracylu, co świadczyło o powstaniu także innych produktów, których w tych badaniach nie zidentyfikowano. W tym układzie można zatem zaproponować następujący przebieg reakcji:



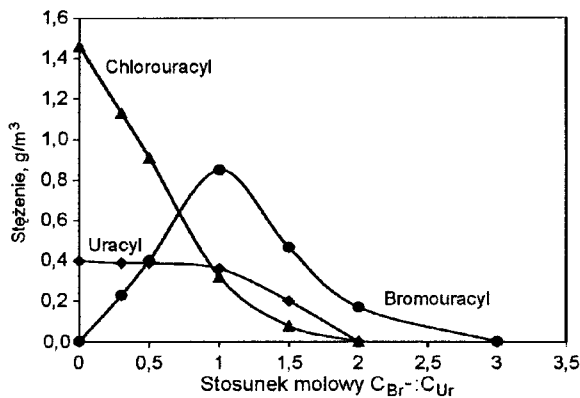
Rys. 2. Zmiany stężeń uracylu (Ur) i chlorouracylu (ChUr) podczas przebiegu reakcji z chlorem (stężenie początkowe uracylu $2,0 \text{ g/m}^3$, WChP:Ur=1:1)



Rys. 3. Zmiany stężeń uracylu (Ur) i chlorouracylu (ChUr) podczas przebiegu reakcji z chlorem (stężenie początkowe uracylu $2,0 \text{ g/m}^3$, WChP:Ur=2:1)



Rys. 4. Zmiany stężeń uracylu (Ur) i chlorouracylu (ChUr) podczas przebiegu reakcji z chlorem (stężenie początkowe uracylu $2,0 \text{ g/m}^3$, WChP:Ur=5:1)



Rys. 5. Zmiany stężeń uracylu, chlorouracylu i bromouracylu w zależności od wartości stosunku bromków do uracylu (stężenie początkowe uracylu 2,0 g/m³, stężenie początkowe bromków 1,0 g/m³, WChP:Ur=3:1, czas reakcji 60 min, pH=7,0)

Wnioski

♦ Halogenouracyle są grupą związków, która powinna być przedmiotem badań ze względu na możliwość ich występowania w wodzie do picia poddanej działaniu chloru. Szczególnie niebezpieczne mogą być skutki długotrwałego picia wody zawierającej 5-chlorouracyl, związek o właściwościach mutagennych, niebezpieczny nawet w bardzo małych stężeniach.

♦ Obecność uracylu w wodzie surowej może spowodować powstanie podczas chlorowania 5-chlorouracylu, a także innych halogenouracyli (5-jodo- i 5-bromouracylu), jeśli woda zawiera jodki lub bromki. Na przebieg tych reakcji najistotniejszy wpływ miała wartość stosunku stężenia wolnego chloru pozostałego do stężenia uracylu oraz obecność innych halogenuków (np. jodki, bromki) w chlorowanej wodzie. Stwierdzono jednocześnie, że inne związki o strukturze pirymidyny, np. tiouracyle, także reagowały z chlorem, a jednym z produktów tej reakcji był chlorouracyl.

LITERATURA

1. A. L. KOWAL, M. ŚWIDERSKA-BRÓŹ: *Oczyszczanie wody*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa-Wrocław 1996.
2. J. R. DOJLIDO, E. ZBIEĆ: *Kwasy halogenooctowe w wodzie do picia*. GWiTS, 1998, nr 5, ss. 221-225.
3. E. ZBIEĆ, J. R. DOJLIDO: *Uboczne produkty dezynfekcji wody*. *Ochrona Środowiska*, 1999, nr 3(74), ss. 37-44.
4. S. BATTERMAN, L. ZHANG, S. WANG: *Quenching of chlorination disinfection by-products formation in drinking water by hydrogen peroxide*. *Water Research*, 2000, Vol. 34, No. 5, pp. 1652-1658.

5. S. BIŁOZOR: *Silne utleniacze w technologii uzdatniania wody i uboczne produkty ich stosowania*. *Mat. konf. Związki organiczne w środowisku i metody ich oznaczania*, Warszawa-Jachranka 1993, ss. 107-117.
6. T. HRYNASZKIEWICZ, M. KUCHARSKI: *Chlorowcopochodne w wodzie do picia w Białymstoku*. *Zeszyty Naukowe Politechniki Białostockiej, Mat. Fiz. Chem.*, 1998, nr 18, ss. 35-48.
7. T. HRYNASZKIEWICZ, M. KUCHARSKI: *Model matematyczny do obliczania stężenia THM w chlorowanej wodzie*. *Ochrona Środowiska*, 2000, nr 3(78), ss. 7-12.
8. B. KOCH, S. W. KRASNER: *Journal AWWA*, 1989, Vol. 81, pp. 1203-1230.
9. L. SIMPSON, K. P. HAYES: *Drinking water disinfection by-products: an Australian perspective*. *Water Research*, 1998, Vol. 32, No. 5, pp. 1522-1528.
10. D. SHIN, Y. CHUNG, Y. CHOI, J. KIM, H. KUM: *Assessment of disinfection by-products in drinking water in Korea*. *Journal Expo. Anal. Environ. Epidemiol.*, 1999, Vol. 9, No. 3, pp. 192-199.
11. *Encyklopedia Multimedialna*. PWN, Warszawa 1998.
12. J. K. PODLEWSKI, A. CHWALIBOGOWSKA-PODLEWSKA: *Leiki współczesnej terapii*. Wydawnictwo Fundacji P. B. Buchnera, Warszawa 1999.
13. W. SEŃCZUK: *Toksykologia*. PZWL, Warszawa 1994.
14. *Leksykon farmacji* [red. A. DANEK]. PZWL, Warszawa 1990.
15. R. B. CUMMING: *The potential for increased mutagenic risk to the human population due to the products of water chlorination*. *Proc. Conf. Wat. Chlor. Envir., Impact Health Effects 1*, 1975, pp. 247-256.
16. W. H. DENNIS, V. P. OLIVIERI, C. W. KRUSE: *The reaction of nucleotides with aqueous hypochlorous acid*. *Wat. Res.*, 1979, Vol. 13, pp. 357-362.
17. W. H. DENNIS, V. P. OLIVIERI, C. W. KRUSE: *Reaction of uracil with hypochlorous acid*. *Biochem. Biophys. Res Commun*, 1979, Vol. 83, pp. 168-171.
18. J. C. MORRIS, N. RAM, B. BAUM, E. WAJON: *Formation and significance of n-chloro compounds in water supplies*. *US EPA Report No. EPA-600/2-80-031*, 1980.
19. M. KUCHARSKI, E. KURBAT: *Zastosowanie SPE do oznaczania uracylu i tiouracyli w wodzie*. *Politechnika Białostocka, Katedra Chemii, Białystok 1998* (praca nie publikowana).
20. *Odnawa wody. Podstawy teoretyczne procesów* [red. A. L. KOWAL]. Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław 1996.
21. J. R. DOJLIDO: *Chemia wód powierzchniowych*. Wydawnictwo Ekonomia i Środowisko, Białystok 1995.
22. M. KUCHARSKI, E. KURBAT: *Oznaczanie tiopirymidyn i produktów ich przemian w roztworach wodnych z zastosowaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej*. *Mat. konf. „Związki organiczne w środowisku i metody ich oznaczania”*, Warszawa-Jachranka 1994, ss. 168-169.

Formation of By-Products During Chlorination of Uracil Containing Water

Investigated were the reactions that occur in the water between the free available chlorine (FAC) and uracil over the FAC/uracil ratio varying from 0.25 to 10 mol/mol and pH ranging from 6 to 9. The course of the reaction was related to the pH of the water, as well as to the presence of bromide, iodide and fluoride ions. It was found that when the FAC/uracil ratio

was low, 5-chlorouracil was the only chlorination product. At FAC/uracil ratios greater than 10, dichlorouracil and nitrogen trichloride were present in the chlorination products, whereas chlorouracil was absent. In the presence of iodides and bromides in the investigated water, chlorination also accounted for the formation of 5-iodouracil and 5-bromouracil.