

FOTOSYNTENZA DIMERÓW POCHODNYCH 2,4-DIKETOPIRYMIDYNY  
W ZALEŻNOŚCI OD STOPNIA USZTYWNIENIA CZĄSTECZKI

Henryk Koroniak, Krzysztof Golankiewicz

Instytut Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza,  
 ul. Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań

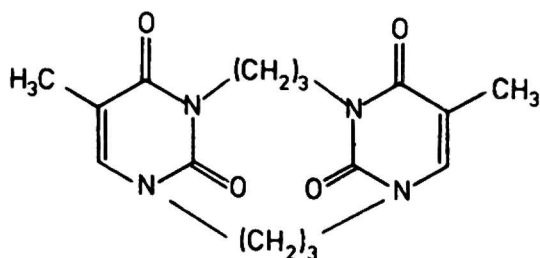
Badania struktury kwasów nukleinowych mają kapitalne znaczenie dla poznania ich funkcji. Zagadnienia te są jednak na tyle złożone, że traktowanie ich przy obecnym stanie wiedzy i możliwościach aparatu badawczego w sposób całościowy jest poważnie utrudnione. Cząsteczki kwasów nukleinowych są połączeniami wielofunkcyjnymi, w których trudno badać jedynie wyselekcjonowane aspekty. Jest to główna przyczyna stosowania w tych badaniach modeli. Jedną z grup takich związków modelowych są 1,1'-polimetyleno-bis-(5-alkilo)uracyle, szczególnie użyteczne w badaniach oddziaływań niewiązaniowych między zasadami pirymidynowymi i w badaniach fotochemii kwasów nukleinowych. Interesujący jest zwłaszcza aspekt fotochemiczny ze względu na fakt, że działanie światła UV powoduje trwałe zmiany strukturalne w natywnych kwasach nukleinowych. Odpowiedzialnymi za te procesy powodujące zaburzenia w strukturze kwasu nukleinowego są głównie zasady pirymidynowe, co w pełni uzasadnia wybór tych związków jako modeli do badań. Zaletami ich jest stosunkowo prosta struktura i brak dodatkowych znaczących oddziaływań prócz przytoczonych. 1,1'-polimetyleno-bis-(5-alkilo)uracyle otrzymano na drodze opracowanej kilkusetapowej syntezy [1, 7, 6].

Istotą badań było szukanie odpowiedzi na następujące zagadnienia:

- jakie jest oddziaływanie pomiędzy dwiema zasadami pirymidynowymi spiętymi łańcuchem polimetylenowym,
- jak zależy to oddziaływanie od długości łańcucha poliwęglowego,

- jaki wpływ na własności fotochemiczne mają inne czynniki strukturalne, np. podstawnik w pozycji 5,
- jaki wpływ na własności cząsteczki ma dalsze jej usztywnienie.

Wiadomo, że 1,1'-polimetyleno-bis-(5-alkilo)uracyle pod wpływem światła dimeryzują tworząc wewnątrzcząsteczkowe dimery:



Fotodimery te we wszystkich znalezionych przypadkach dla 1,1'-polimetyleno-bis-(5-alkilo)uracyli posiadały konfigurację cis-syn [3]. Sugeruje to, że także przed reakcją fotodimeryzacji fragmenty pirymidynowe cząsteczki są względem siebie równoległe (bardziej lub mniej) tworząc układ asocjatu warstwowego (tzw. stacking).

Metodą pozwalającą oszacować w sposób ilościowy nakładanie się dwóch fragmentów pirymidynowych jest wyznaczenie hipochromizmu %H zdefiniowanego jako

$$\%H = \left( 1 - \frac{f_{AB}}{f_A + f_B} \right) \times 100\% ,$$

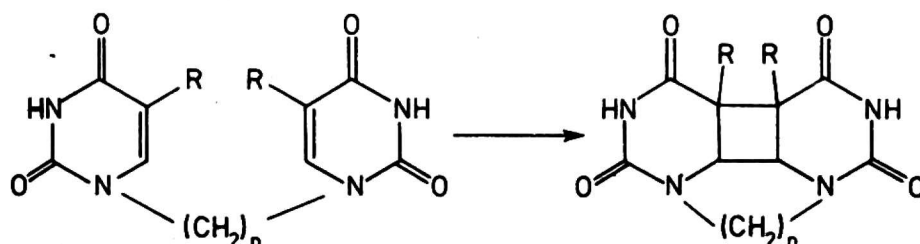
gdzie  $f_{AB}$ ,  $f_A$  i  $f_B$  są siłami oscylatora dla układu składającego się z fragmentów A i B oraz dla tych fragmentów oddzielnie. Z kolei

$$f = 4,32 \times 10^{-9} \int \frac{\epsilon(\lambda)}{\lambda^2} d\lambda ,$$

co łatwo można znaleźć mając do dyspozycji widma absorpcyjne badanych związków. Jak wynika z powyższej formuły %H jest proporcjonalny do stopnia oddziaływania poprzecznego między zasadami. Należy przyjąć, że duże nakrywanie się fragmentów pirymidynowych tj. duży stacking winien ułatwiać dimeryzację. Wyniki tych badań podano w tabeli 1.

T a b e l a 1

Wartości %H i wydajności kwantowych fotodimeryzacji  $\varphi_{dim}$  dla niektórych 1,1'-polimetyleno-bis-(5-alkilo)uracyli (w roztworach wodnych)



n	R	%H	$\varphi_{dim}$ <sup>a</sup>
2	CH <sub>3</sub>	7,4	0,0023
3	CH <sub>3</sub>	10,5 [2]	0,04 [1]
		7,0 [1]	
4	CH <sub>3</sub>	5,8	0,0100
5	CH <sub>3</sub>	1,0 [4]	0,002
6	CH <sub>3</sub>	4,4	nie badano
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	8,2	0,0051
3	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	8,8	0,0034
4	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2,6	0,0061
5	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	8,6	0,0032
6	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	5,9	nie badano

[1], [2], [4] - dane zaczerpnięte z cytowanej literatury.

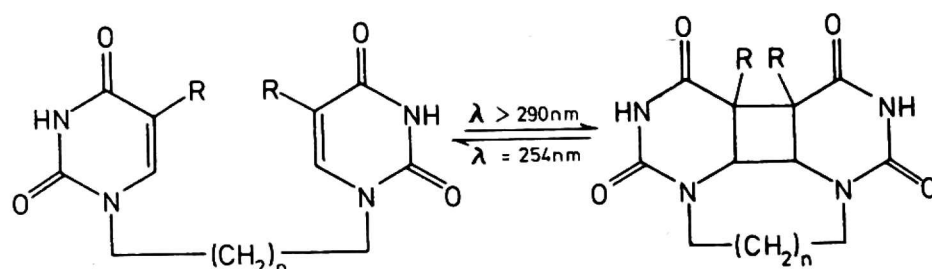
<sup>a</sup> Przytoczone wartości  $\varphi_{dim}$  wydajności kwantowej dimeryzacji nie posiadają precyzyjnego znaczenia wydajności kwantowych, ponieważ pomiaru dokonywano dla  $\lambda > 290$  nm a nie przy ściśle określonej długości fali. Jako aktynometru stosowano 1,1'-trójmetyleno-bis-tyminę, której  $\varphi_{dim} = 0,04$  w identycznych warunkach.

Na podstawie tych danych można wyciągnąć następujące wnioski:  
 - najwyższy %H i łatwość do dimeryzacji obserwuje się dla trójwęglowych łańcuchów w cząsteczce; sprzyja temu konformacja naprzemianległa łańcucha węglowego - możliwa jedynie dla nieparzystej liczby węgli przy założeniu całkowitego nakrywania się fragmentów pirymidynowych, oraz optymalna odległość pomiędzy pierścieniami zasad (0,2-0,4 nm - pomiar z modeli Dreidinga);

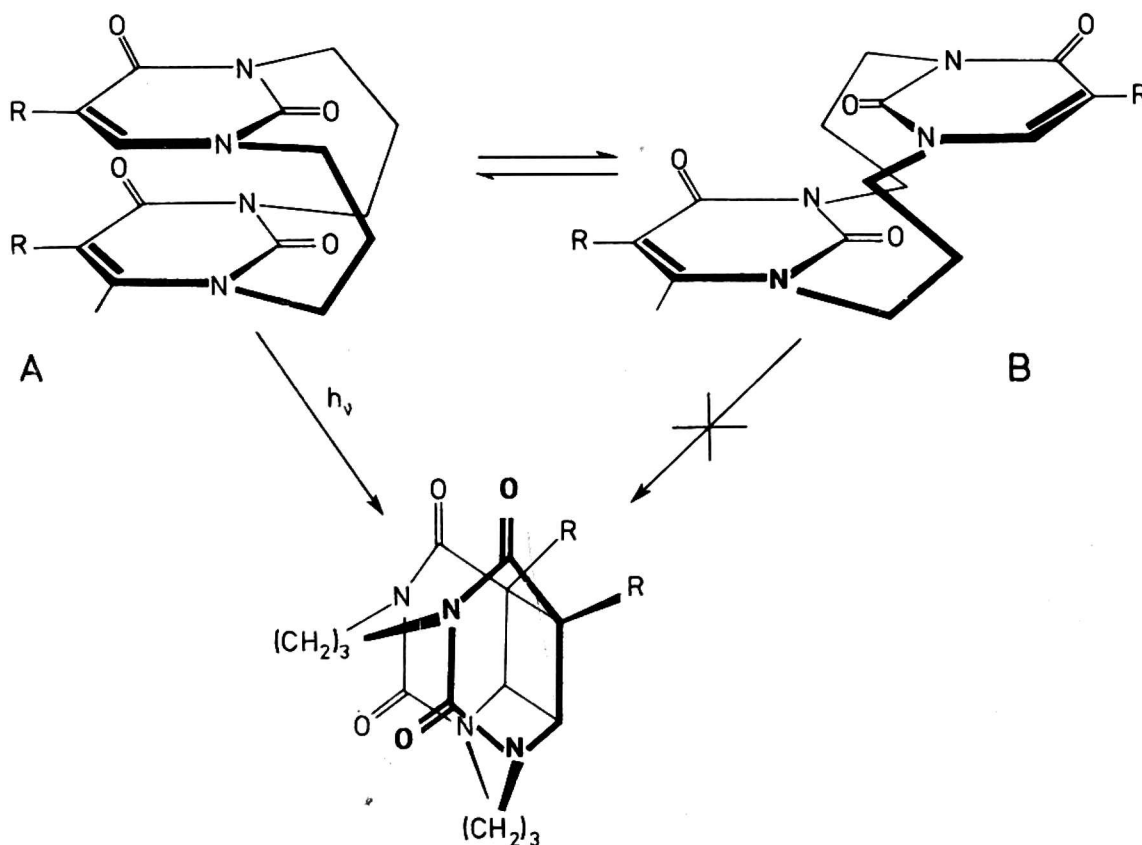
- parzystowęglowe łańcuchy ( $n = 2,4$ ) utrudniają nakrywanie się zasad pirymidynowych poprzez konieczność przyjęcia niekorzystnej konformacji kryjącej przy nakrywaniu się;

- długie łańcuchy poliwęglowe ( $n = 5,6$ ) powodują, że zasady pirymidynowe są znacznie oddalone od siebie co ułatwia swobodne ich ruchy w cząsteczce; znaczący %H a jednocześnie znikoma tendencja do dimeryzacji dowodzą, że oddziaływanie poprzeczne istnieje, jednak zbyt duża odległość utrudnia reakcję fotodimeryzacji.

- obecność różnych podstawników w pozycji 5 nie wpływa decydująco na fotodimeryzację. Związki z większymi grupami alkilowymi posiadają wyższą wartość %H, jednak korelacja tej funkcji z wydajnością kwantową fotodimeryzacji jest dość trudna.

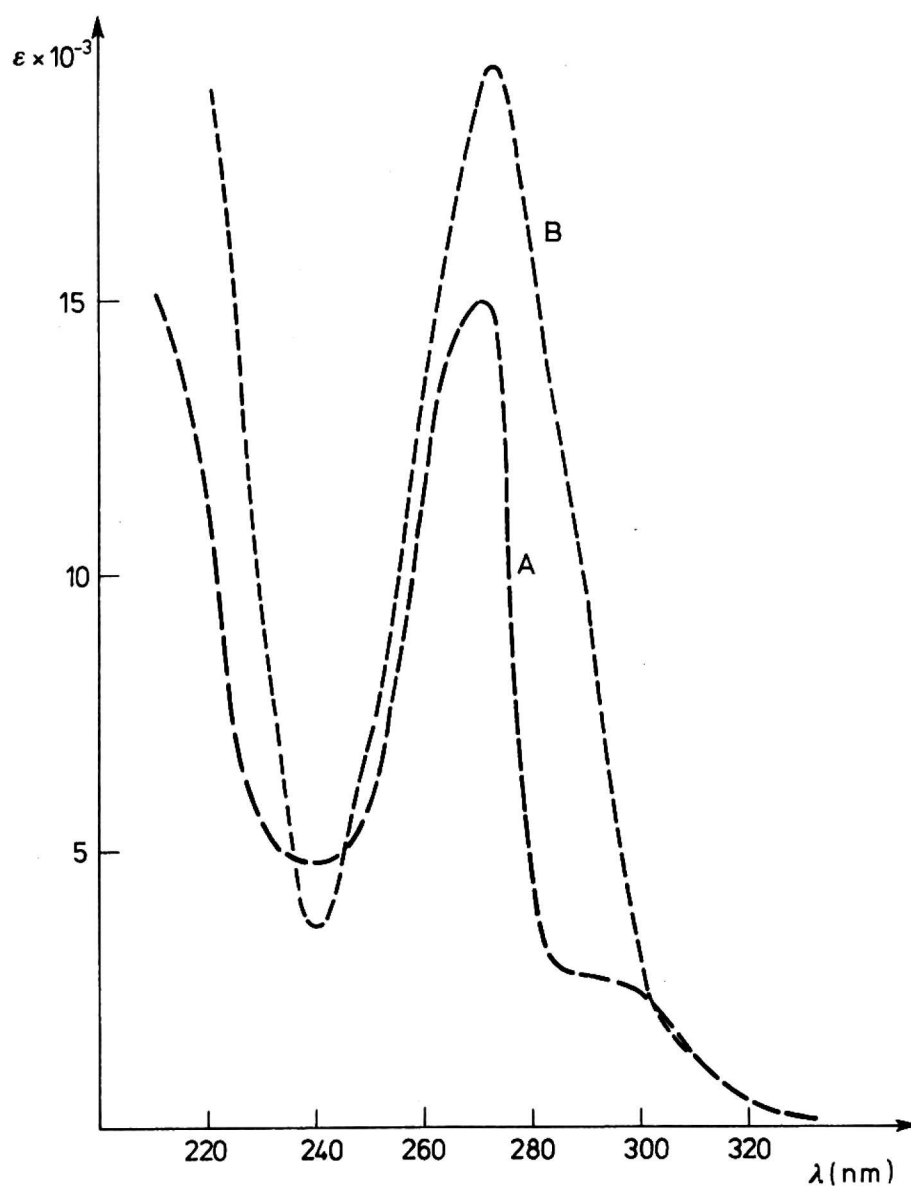


Rezultaty te doprowadziły do koncepcji przebadania w tym aspekcie związku a priori bardziej usztywnionego od przedstawionych powyżej, a mianowicie 1,1', 3,3' - bis-trójmetylemo-bis-tyminy. Opracowano syntezę i potwierdzono strukturę tego związku [5]. Okazało się, że związek ten w roztworze wodnym występuje w postaci mieszaniny dwóch konformerów A i B (schemat )

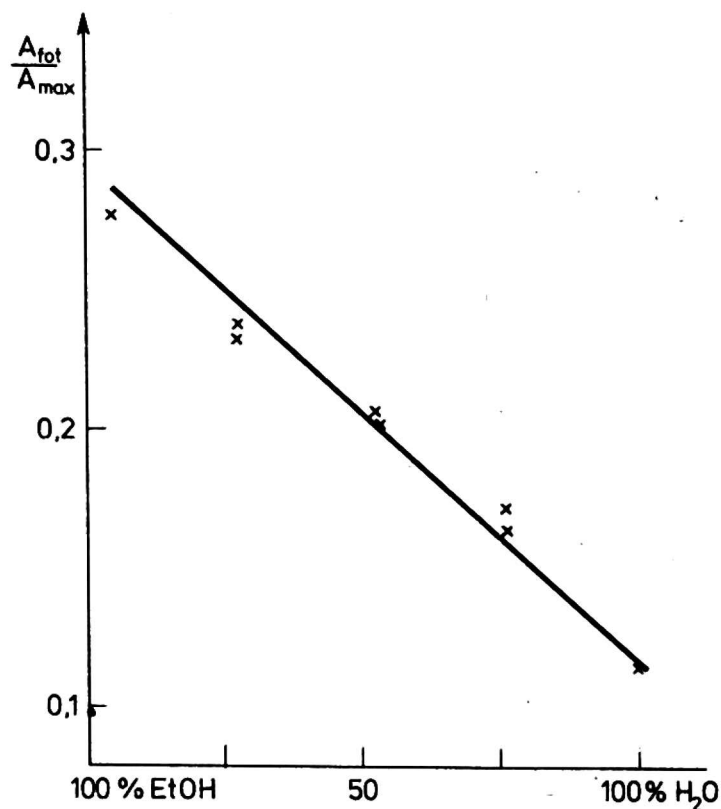


Przyjąwszy sugestie innych autorów [1] założono, że konformer B winien posiadać charakterystykę spektralną bliską 1-n-propylotyminie tj.

- dla 1-n-propylotyminy  $\lambda_{\max} = 272 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 9610$ ,  
 - dla 1,1', 3,3' - bis-trójmetyleno-bis-tyminy  $\lambda_{\max} = 272 \text{ nm}$ ,  
 $\epsilon = 19220$  (traktowane jako 2 x 1-n-propylotymina). Podobne rozumowanie można wykonać dla  $\lambda_{\min}$ ; rozważania te oparte są na fakcie, że oddziaływania elektronowe w cząsteczce B są ze względu na strukturę utrudnione. Na tej podstawie wyznaczono numerycznie widma absorpcyjne A i B (korzystając z widm mieszaniny A + B, oraz z widm po reakcji fotochemicznej, gdy w mieszaninie był tylko Dimer + B (rys. 1)).



Rys. 1. Widma absorpcyjne konformerów A i B (wyliczone na podstawie widm mieszaniny A + B, widma mieszaniny Dimer + B oraz przy założeniu że  $\lambda_{\max}^B = 272 \text{ nm}$  i  $\epsilon^B = 19220$ )

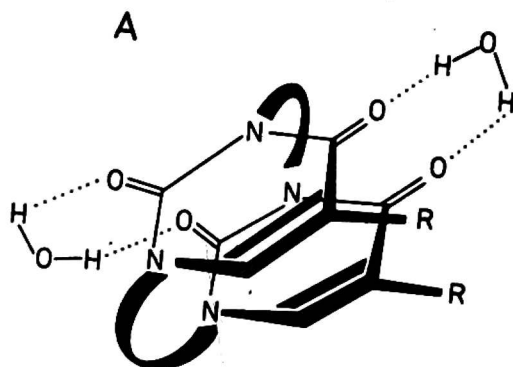


Rys. 2. Zależność stosunku absorpcji w stanie równowagi do absorpcji początkowej (przy  $\lambda_{max}$ ) od składu rozpuszczalnika H<sub>2</sub>O: EtOH

Widmo absorpcyjne konformeru A posiada strukturę sugerującą rozszczepienie ekscytonowe, które spowodowane jest znacznym oddziaływaniem dwóch fragmentów pirymidyny. Prowadząc naświetlania do uzyskania równowagi dynamicznej



okazało się, że zależy ona w sposób decydujący od składu rozpuszczalnika. Przebadano układ H<sub>2</sub>O : EtOH (rys. 2). Woda zdecydowanie sprzyja stabilizacji konformeru A, co można wytłumaczyć przez tworzenie się asocjatów stabilizujących strukturę (rys. 3).



Rys. 3. Struktura hydratu 1,1'-3,3'-bis-trójmetyleno-bis-tyminy (jedna z potencjalnie możliwych)



Oznaczono wydajność kwantową fotodimeryzacji  $A \xrightarrow{h\nu} \text{Dimer}$  przy  $\lambda = 313 \text{ nm}$ ,  $\varphi_{\text{dim}} = 0,18 \pm 0,05$  (aktynometr uranylowy). Oszacowana wartość  $\%H$  dla konformeru A osiąga wysoką wartość  $\%H = 28\%$ , podczas gdy dla B jest równa 0. Powyższe dane tj. ilościowe widma absorpcyjne A i B pozwalają na rozwiązanie kinetyki procesu  $A \rightleftharpoons B$  (wyznaczenie stałych równowagi, stałych szybkości reakcji, energii aktywacji).

## LITERATURA

1. Browne D.T., Eisinger J., Leonard N.J.: J. Amer. Chem. Soc., 90, 7302, 1968
2. Cundall R.L., Leonard N.J.: J. Amer. Chem. Soc., 96, 5904, 1974
3. Gołankiewicz K., Koroniak H.: Roczn. Chemii, 50, 2041, 1976; Koroniak H., Gołankiewicz K.: Polish J. Chem., 52, 1567, 1978
4. Gołankiewicz K., Skalski B.: Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. Chim., 22, 393, 1974
5. Gołankiewicz K., Skalski B.: Polish J. Chem., 52, 1365, 1978
6. Kaźmierczak F., Langer J., Gołankiewicz K.: Roczn. Chem., 47, 1943, 1973
7. Leonard N.J., Gołankiewicz K., McCredie R.S., Johnson S. M., Paul J.C.: J. Amer. Chem. Soc., 91, 5855, 1969

X. Короняк, К. Голянкевич

ФОТОСИНТЕЗ ДИМЕРОВ, ПРОИЗВОДНЫХ 2-4-ДИКЕТОПИРИМИДИНА,  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЖЕСТКОСТИ СТРУКТУРЫ МОЛЕКУЛ

## Р е з ю м е

Синтезированы производные 2,4-дикетопиримидина: 1,1'-полиметилен-ди-(5-алкил)урацилы и 1,1',3,3'-дитриметилен-ди-(5-метил)урацил. Установлено, что главным фактором жесткости структуры молекулы были внутримолекулярные взаимодействия между пиримидинными фрагментами. Измерен хипохромизм  $\%H$  и квантовый выход фотодимеризации. На основании этих результатов установлена корреляция между жесткостью структуры молекулы и её фотохимическими свойствами.

H. Koroniak, K. Gołankiewicz

PHOTOSYNTHESIS OF DIMERS DERIVED FROM 2,4-DIKETOPYRIMIDINE  
DEPENDENT ON THE RIGIDITY OF THE MOLECULE

## S u m m a r y

The several 1,1'-polymethylene-bis-(5-alkyl)uracils and 1,1',3,3'-bis-trimethylene-bis-thymine were synthesized. The interac-

tion between two pyrimidine fragments was the main factor of the rigidity of the molecules. Values of hypochromism %H and quantum yield of photodimerization  $\Psi_{dim}$  were established. On the bases of these data the correlation between rigidity and photochemical behaviour was discussed.