

УДК 547.963.32'96:577.113.3+541.14

ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ ФОТОЛИЗА СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ АРИЛ(ТРИФТОРМЕТИЛ)ДИАЗИРИНОВУЮ ГРУППУ*

М. В. Тараненко, М. Т. Мчедлидзе

(кафедра химии природных соединений: *tanapa am@mail.ru*)

Изучены фотохимические превращения соединений, содержащих арил(трифторметил)дiazириновую группу. Показано, что разложение diaзиринов под действием УФ-света проходит с высокими квантовыми выходами.

Метод фотоаффинной модификации [1] является одним из наиболее информативных подходов для изучения взаимодействия между биологическими молекулами. Суть метода заключается в следующем: в одну из взаимодействующих молекул вводится фотолабильная группа, под действием излучения определенной длины волны происходит образование высокорекреационноспособной частицы, атакующей атомы в макромолекуле с образованием ковалентной связи. Изучение образующегося продукта позволяет судить о процессах, происходящих в биологической системе, дает информацию о локализации и структуре центров связывания реагирующих молекул [2–4].

Получение фотолабильных лигандов может быть осуществлено с помощью бифункциональных фотоактивируемых реагентов. Последние содержат химически активную группу, с помощью которой можно селективно модифицировать природный лиганд и фотолабильную группу, генерирующую высокорекреационноспособную частицу под действием излучения.

Наиболее перспективной фотолабильной группой является арил(трифторметил)дiazириновая (АТФМД) группа, обладающая рядом преимуществ по сравнению с другими [5–8]. Под действием УФ-излучения с длиной волны около 360 нм молекула diaзирина переходит в электронно-возбужденное состояние. Схема дальнейших превращений достаточно сложна, состав продуктов зависит от

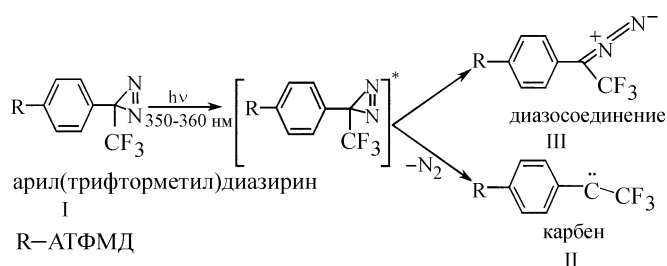


Рис. 1. Основные пути превращения арил(трифторметил)дiazирина при облучении светом ближней УФ-области

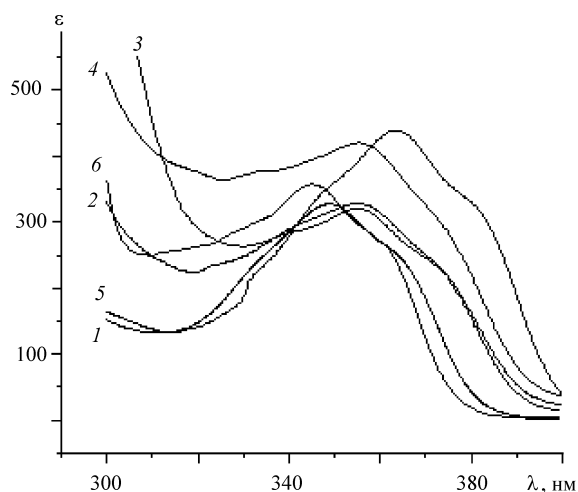


Рис. 2. Спектры поглощения исследуемых соединений в этаноле (номер соединения указан на кривой)

условий проведения фотохимической реакции [9]. Основными процессами, протекающими при фотовозбуждении арил(трифторметил)дiazиринов (I) являются два типа превращений: 1) разложение diaзирина с образованием карбена (II) и выделением азота; 2) изомеризация diaзиринового цикла в diaзосоединение (III) (рис. 1).

Важнейшей характеристикой фотохимической реакции является квантовый выход (ϕ), равный отношению числа прореагировавших молекул к числу поглощенных квантов. Интенсивность поглощенного света определяют с помощью актинометра, а количество прореагировавших молекул – по величине оптической плотности по закону Бугера–Ламберта–Бера:

$$A = \epsilon lc,$$

где A – оптическая плотность вещества; ϵ – коэффициент экстинкции ($M^{-1}cm^{-1}$); c – концентрация вещества (моль/л), l – толщина поглощающего слоя (см).

Высокие квантовые выходы образования высокорекреационноспособной частицы – необходимое условие для

* Данная статья написана по материалам доклада, представленного М.В. Тараненко на конференции «Ломоносов 2001» и удостоенного призового места.

Таблица 1

Бифункциональные фотоактивируемые реагенты

Соединение	Формула
(1)	
(2)	
(3)	
(4)	
(5)	
(6)	

успешного применения реагентов для метода фотоаффинной модификации. Фотохимически активными считаются соединения, обладающие квантовым выходом больше 0,1 [10].

В настоящей работе изучена кинетика фотолиза ряда фотоактивируемых АТФМД-содержащих соединений и накопление соответствующих изомерных диазопроизводных на примере бифункциональных реагентов (1–6) (табл. 1), содержащих различные заместители в бензольном кольце.

Изучение фотохимических превращений исследуемых соединений проводили по скорости исчезновения исходных диазиринов, а также по скорости накопления в системе диазоизомеров. В электронных спектрах поглощения диазиринов наблюдается характерная полоса в области

330–370 нм (ϵ 200–400 М⁻¹см⁻¹, этанол) (рис. 2). При облучении УФ-светом с длиной волны 365 нм происходит уменьшение оптической плотности, свидетельствующее о фотолизе диазиринов (рис. 3). Концентрационные зависимости оптической плотности исследуемых соединений в интервале концентраций от 10⁻⁴ до 10⁻³ прямолинейны и подчиняются закону Бугера–Ламберта–Бера. Реакция фотолиза описывается кинетическим уравнением первого порядка (рис. 4).

Квантовые выходы разложения исследуемых соединений составляют величины от 0,15 до 1, периоды полураспада – от 2,6 до 6,3 мин, константы скорости – от 1,81·10⁻³ – до 4,43·10⁻³ с⁻¹ (табл. 2).

Образующемуся в системе диазопроизводному соответствуют два максимума поглощения при ~300 нм

Таблица 2

Физико-химические параметры исследуемых соединений

Соединение	C_0 , мм	$\lambda_{\text{макс}}$, нм	ϵ , $M^{-1}cm^{-1}$	$I_{\text{полл}} \cdot 10^{16}$, квант/с	$k \cdot 10^3$, c^{-1}	$\tau_{1/2}$, мин	ϕ
(1)	1,9	363	432	1,23	$2,32 \pm 0,16$	$5,0 \pm 0,3$	$0,15 \pm 0,06$
(2)	2,8	355	345	1,45	$1,81 \pm 0,05$	$6,3 \pm 0,2$	$0,28 \pm 0,05$
(3)	0,7	355	320	0,34	$2,52 \pm 0,13$	$4,6 \pm 0,2$	$0,76 \pm 0,04$
(4)	2,3	355	371	1,28	$2,95 \pm 0,20$	$3,9 \pm 0,3$	$0,45 \pm 0,04$
(5)	2,2	349	320	1,06	$4,43 \pm 0,25$	$2,6 \pm 0,3$	$1,00 \pm 0,06$
(6)	2,0	344	364	1,09	$2,40 \pm 0,08$	$5,0 \pm 0,2$	$0,65 \pm 0,09$

($\epsilon \approx 2 \cdot 10^5$) и 450 нм ($\epsilon \approx 70$) [11]. Детекцию образования диазоизомеров вели по полосе поглощения в области 450 нм. Процент накопления диазопроизводных в реакции фотолиза соединений (1, 2, 4, 5) составил 20–30 % (табл. 3, рис. 5), что хорошо согласуется с литературными данными [11].

Таким образом, показано, что исследуемые арил(трифторметил)диазирины подвергаются фотохимическим превращениям с высокими квантовыми выходами. Полученные физико-химические параметры характеризуют соединения в качестве перспективных реагентов для метода фотоаффинной модификации.

Экспериментальная часть

Бифункциональные реагенты, содержащие арил(трифторметил)диазириновую группу, были получены по мето-

дикам, приведенным в [11–14]. Поглощение исследуемых соединений в УФ-области исследовали с помощью спектрофотометра «Aminco DW 2000». Спектры снимали в однолучевом режиме при скорости сканирования 3 нм/с в интервале длин волн 200–550 нм. Использовали кварцевые кюветы с длиной оптического пути 1 см. В качестве источника облучения для определения квантовых выходов и кинетических характеристик фотолиза применяли ртутную лампу «Mineralight» (модель «UVGL-58» со встроенным фильтром), излучающую монохроматический свет с длиной волны 365 нм, интенсивностью 700 мкВ/см². Необходимую для определения квантового выхода интенсивность падающего света, выраженную в единицах квант/с, определяли с помощью актиометрии ферриоксалат-фенантролиновым методом [15]. Интенсивность (I_0) составила

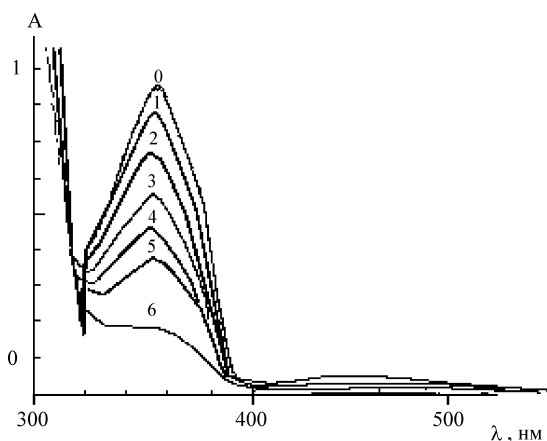


Рис. 3. Фотолитическое разложение диазиринового цикла соединения 4 при различном времени облучения: время облучения (мин) приведено над соответствующей кривой

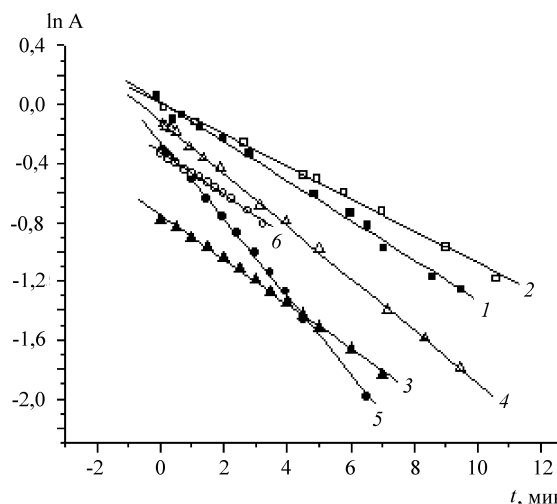


Рис. 4. Зависимость логарифма оптической плотности в максимумах поглощения диазиринов от времени облучения для соединений 1–6

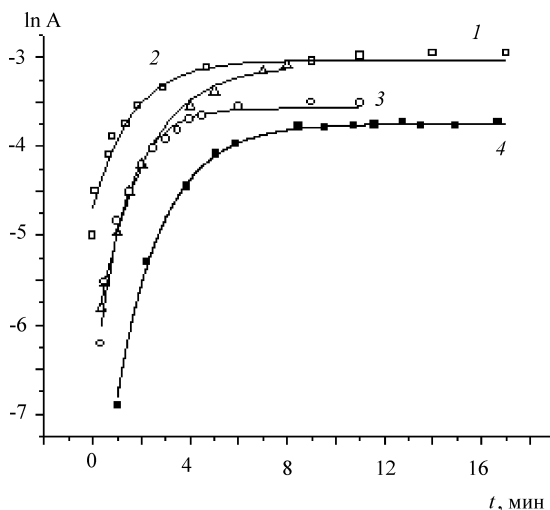


Рис. 5. Кривые накопления диазоизомеров соединений 1, 2, 4, 5

величину $1,5 \cdot 10^{16}$ квант/с. Текущую концентрацию диазиринов и соответствующих диазопроизводных контролировали по величине поглощения в максимумах при 350 и 450 нм соответственно (рис. 3).

Квантовый выход разложения диазиринов вычисляли по формуле

$$\phi = \Delta m / \Delta n,$$

где Δn – количество квантов света, поглощенных за определенное время ($\Delta n = I_{\text{погл}} \cdot t = I_0 \epsilon l c \cdot t$, где I_0 – интенсивность света, падающего на реакционный сосуд; $I_{\text{погл}}$ – интенсивность света, поглощенного веществом; ϵ – коэффициент экстинкции вещества, $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$; c – концентрация

вещества, моль/л, l – толщина поглощающего слоя, см; t – время облучения, с); Δm – число молей прореагировавшего за то же время диазирина ($\Delta m = \Delta c \cdot N_A \cdot V_p = \Delta A / \epsilon N_A \cdot V_p$, где ΔA – изменение оптической плотности, N_A – число Авогадро, моль $^{-1}$; V_p – объем раствора, мл).

Процент изомеризации в реакции фотолиза (α) вычисляли по формуле:

$$\alpha = \Delta A_{\text{диазо}} \cdot \epsilon_{\text{диазиринов}} / -\Delta A_{\text{диазиринов}} \cdot \epsilon_{\text{диазо}},$$

где $\Delta A_{\text{диазо}}$ и $\Delta A_{\text{диазиринов}}$ – изменение оптической плотности на частоте поглощения диазо- и диазириновой группы соответственно, $\epsilon_{\text{диазиринов}}$ и $\epsilon_{\text{диазо}}$ – коэффициенты экстинкции, $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

Авторы благодарят сотрудника НИИ ФХБ им. Белозерского д.х.н. Г.А. Коршунову за предоставление темы исследования, сотрудников химического факультета Московского государственного университета к.х.н. Н.В. Сумбатян за помощь в освоении метода и научное руководство, д.х.н. М.Я. Мельникова, к.х.н. В.М. Ковбу и сотрудника НИИ ПХФ РАН д.х.н. М.Ф. Будыку за ценные консультации.

Таблица 3

Накопление изомерных диазосоединений

Диазоизомер соединения	C_t , мМ	λ_{max} , нм	ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	α , %
(1)	0,40	469	70	20,9±0,9
(2)	0,74	465	70	19,7±0,8
(4)	0,65	449	70	33,9±0,9
(5)	0,37	449	70	21,3±0,9

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты 00-04-48312 и 00-04-48253).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Singh A., Thornton E.R., Westheimer F.H. // J. Biol. Chem. 1962. **237**. P. 3006.
2. Bayley H. / Photogenerated Reagents in Biochemistry and Molecular Biology. N.Y., Oxford, 1983. P. 187.
3. Brunner J. // Annu. Rev. Biochem. 1993. **62**. P. 483.
4. Kotzyba-Hilbert F., Kapfer I. // Angew. Chem. Int. 1995. **34**. P. 1296.
5. Dolder M., Michel H. // J. Protein Chem. 1990. **9**. P. 407.
6. Fang K., Hashimoto M., Jockusch S. // J. Am. Chem. Soc. 1998. **120**. P. 8543.
7. Bayley H., Staros J.V. // Azides and nitrenes. 1984. P. 481.
8. Buterbaugh J.S., Toscano J.P., Weaver W.L. // J. Am. Chem. Soc. 1997. **119**. P. 3580.
9. Исаев С.Д., Шерстток В.П., Козлов О.Ф. // Теорет. и эксперим. химия. 1991. № 2. С. 211.
10. Будыка М.Ф., Зюбина Т.С., Кантор М.М. // ЖФХ. 2000. **74**. С. 1115.
11. Nassal M. // Liebigs. Ann. Chem. 1983. P. 1510.
12. Nassal M. // J. Am. Chem. Soc. 1984. **106**. P. 7540.
13. Brunner J., Senn H., Richards F.M. // J. Biol. Chem. 1980. **255**. P. 3313.
14. Топин А.Н., Коршунова Г.А. // Вестн. Моск. ун-та. 1995. Сер. 2. Химия. **36**. С. 583.
15. Экспериментальные методы химической кинетики / Под ред. Н.М. Эмануэля, Г.Б. Сергеева. М., 1980. С. 132.

Поступила в редакцию 28.06.01