

NÉHÁNY SZUBSZTITUÁLT PIRIMIDIN- ÉS PURIN-SZÁRMAZÉK

TANULMÁNYOZÁSA ULTRAIBOLYA SZINKÉPÜK ALAPJÁN

Doktori értekezés

A Szegedi Tudományegyetem Természettudományi Karához
benyújtja

F r ö h l i c h M a r g i t

Szeged, 1959.



Diss. B 153



A tanítvány őszinte köszönetével tartozom
KISS Árpád Professor urnak, hogy állandó tanácsaival
és segítségével munkám elkészítését támogatta.

Köszönettel tartozom továbbá néhai HETÉNYI Géza
Professor urnak, aki lehetővé tette számomra azt, hogy
az Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Kliniká-
jának laboratóriumában munkámat elkészíthessem.

TARTALOMJEGYZÉK

BEVEZETÉS	1. oldal
AZ EDDIGI VIZSGÁLATOK ÁTTEKINTÉSE	4. "
KÍSÉRLETI EREDMÉNYEK ÉS AZOK ÉRTELMEZÉSE	14. "
Pirimidin-származékok	15. "
Purin- származékok.	41. "
I.- és II. táblázat	39,40. "
KÍSÉRLETI RÉSZ.	61. "
ÖSSZEFOGLALÁS	63. "
IRODALOM.	66. "

BEVEZETÉS

A heterociklusos pirimidin és ennek kondenzált gyűrűs származékainak - purin, kinazolin, pteridin - tanulmányozását elsősorban a biológiában betöltött igen fontos szerepük tette szükségessé. A felsorolt vegyületek közül a pirimidin és purin különböző szubsztitúciós származékából épülnek fel - más vegyületekkel - a nukleinsavak, melyek a szervezet legfontosabb konjugált protein-csoportjának, az úgynevezett nukleoproteineknek építőkövei. Nagyon hanyagolható el szerepük a vírusok, baktériumok és enzimek felépítésében sem, továbbá az enzimatisz szintézisek, valamint sejt- és baktériumanyagcsere-folyamatok mechanizmusában. Még kell említeni továbbá erős farmakológiai aktivitásukat, újabban pedig döntő szerephez jutottak a rák kemoterápiájában is. Így nem meglepő a nagy érdeklődés kémiai, biokémiai, valamint biológiai tulajdonságaik iránt.

Az ultraibolya elnyelési szinkép vizsgálata két jelentős feladatot tölt be a pirimidinek és purinok kémiájában. Egyrészt mint analitikai eszköz használható fel kvalitatív és kvantitatív meghatározásukra, másrészt legmegfelelőbb út a szerkezeti problémák felderítésére. Az ultraibolya szinkép

alapján mélyebb betekintést nyerhetünk a molekulák szerkezetébe, ami biológiai hatásmechanizmusuk tisztázását megkönnyíti. Ugyanis előző tapasztalatok alapján várható, hogy a molekulák elektron-eloszlása, az elektronok energiatartalma a biológiai folyamatokat nagymértékben befolyásolja.

Ismeretes, hogy a pirimidin és purinszármazékok szinképe az ultraibolya területen szelektív elnyelést mutat és szinképük általában két intenzív sávrendszerből áll. Bár fényelnyelésüket számos szerző tanulmányozta, munkáikban csak az első sávrendszert mérték ki. A második, távolabbi UV-ben megjelenő sávokat részben technikai okok miatt elhanyagolták, ennek ismerete a finomszerkezet tisztázása szempontjából pedig lényeges lett volna. Eredményeiket főként regisztrálták, néhányan a tautomer egyensúlyok figyelembevételével igyekeztek a szinképet értelmezni. Alig találunk azonban olyan adatokat, ahol az elektronkonfiguráció alapján tanulmányozták volna a szinképváltozásokat.

Kísérleteimben néhány természetben is fontos szerepet betöltő, különböző módon szubsztituált amino- és oxy-pirimidin- és purin-származék teljes szinképét mértem ki. Mindkét sávrendszert a szinkép és elektronkonfiguráció megváltozása alapján igyekeztem értelmezni. Különösen a második sávrendszer megjelenéséért felelős gerjesztési folyamatokat igyekeztem tisztázni.

Először a hattagú pirimidin-származékok fényelnyelésmechanizmusát tárgyalom a fentebb megadott szempontok sze-

rint. Elsősorban azt igyekeztem eldönteni, hogy a két sáv megjelenéséért felelős átmenetek, egyes kromofor-csoportok vagy az egész gyűrű egyetemes gerjesztéséhez rendelhetők-e.

A kondenzált pirimidinek, vagyis purinok, szinképénél ugyanezeket a kérdéseket vizsgálom, s a fényelnyelés mechanizmusát pedig a molekula hossz- és rövid-tengelymenti gerjesztésével, az orientált fényelnyelés alapján kíséreltem meg értelmezni.

Hogy a tautomeriára, illetőleg ionizációra alkalmas csoportok szerepét a fényelnyelésben közelebbről megismerjük, ahhoz minden egyes vegyület teljes szinképének kinérése szükséges, különböző lug- és savkoncentráció mellett.

AZ EDDIGI VIZSGALATOK ÁTTEKINTÉSE

A pirimidin- és purin-származékokra vonatkozó irodalmi adatok tekintélyes része a vegyületek biológiai és farmakológiai tulajdonságaira vonatkozik. E. FISCHER /1, 2, 3/ munkássága után - aki a purinok előállítását tanulmányozta - hosszú időn keresztül elhanyagolták ennek a vegyületcsoportnak kémiai vizsgálatát. A később egyre nagyobb számban megjelenő közlemények főként preparatív jellegűek, különböző pirimidin- és purinszármazék szintetikus előállítására vonatkoznak. A vegyületek fizikai tulajdonságaira utaló adatok már kisebb számban találhatók az irodalomban.

a/ Pirimidin-gyűrűt tartalmazó vegyületek.

A pirimidin-vázra jellemző sávok - mint már a bevezetésben is említettem - az ultraibolya területen jelennek meg. Fényelnyelésüket először DHERR /4/ tanulmányozta, és megállapította, hogy a 4-metil-uracil /2,6-dioxi-4-metil-pirimidin/ 234,6 és 280,1 mμ-nál nyel el. Mivel hasonló szinképet kapott az élesztőben lévő nukleinsavak vizsgálatánál, arra a következtetésre jutott, hogy a nukleinsavak elnyeléséért azok purin-, illetve pirimidin-komponense a felelős. Megállapította továbbá azt is, hogy a purinok elnyelését elsősorban a pirimidin-gyűrű

okozza. Hasonló megfigyeléseket tett DAMIANOVICH /5/ a B-vitamin tartalmazó extraktumok szinképvizsgálatánál. Későbbi elnyelési szinképvizsgálatai /6/ a purin, illetve pirimidin jelenlétét megerősítették. GATES /7/ baktériumok vizsgálatánál, szintén fényelnyelés alapján állapította meg, hogy azoknak valamilyen pirimidin-származék az egyik komponensük.

MACBETH ÉS MUNKATÁRSAI /8/ a barbitursav /2,4,6-tripxi-pirimidin/ és halogénszármazékainak szinképét mérte ki vizes oldatban, és az eddigi szerzőkkel ellentétben 300 és 400 mμ között találta az elnyelési maximumukat. Már ezek a szerzők is feltételezik, hogy a 300 és 376 mμ-nál megjelenő sávok enolizációval függenek össze. Az uracil /2,6-dioxi-pirimidin/ molekulán UV fénnnyel történő besugárzás után fellépő változásokat P. F. HEYROTH és LOOFBOUROW /9/ szinkép alapján regisztrálták. Két óráig tartó besugárzás után a sávintenzitás eredeti értékének kb egyharmadára csökken, a feltételezésük szerint ezt esetleg oxidáció, a keto-enol egyensúly eltolódása, vagy valamilyen más intramolekuláris átrendeződés okozhatja. A sávmaximum méréseik szerint három kis sávból tevődik össze /257-, 260-, valamint 264 mμ/, melynek helyzetében változást nem találtak. Adatokat találunk továbbá ebben a közleményben arra, hogy a hidrogénionkoncentráció változása hogyan befolyásolja a vegyületek elnyelését. Savanyu pH-ju közegben a szinképben nem történt változás, lúgos közeg viszont a maximumot a látható irányába eltolja, valamint az extinkciót csökkenti.

Nemcsak a tautomer folyamatok tisztázására fontos a vegyületek elnyelési szinképének pH-függvényében való vizsgálá-

lata, hanem preparatív szempontból is lényeges azok stabilitásának ismerete savval, illetve alkáliakkal szemben. Ez utóbbi főleg biológiai közegből történő izolálásuk és tisztításuk alkalmával kerül előtérbe. EMIL FISCHER /1,2,3/, aki az oxipurinok különböző szubsztitúciós termékeit állította elő, már megemlíti, hogy számos purin-és pirimidin-származék rendkívül nagy stabilitást mutat savakkal és alkáliakkal szemben. Így pl. a 2,6-dioxi-purin 10^{-2} N HCl-el forralva semmiféle változást nem szenved, s hasonló módon viselkedik a 2,6,8-trioxi-purin is 10^{-2} N H_2SO_4 -el szemben. Szerinte a hidroxil purinok luggal szemben akkor érzékenyek, ha a szubsztituensek helyzete miatt nem képezhetnek aniont. Később ALBERT és BROWN /10/ vizsgálta részletesen stabilitásukat, megállapították, hogy a purinok stabilitása luggal szemben a hidroxil-csoportok számának emelésével párhuzamosan csökken, feltételezhetően az oxidációs folyamatok miatt /11/. A fenti szerzők szerint a purinok stabilitása π elektron rendszerük relative szimmetrikus eloszlásával magyarázható.

Kisebb pH-változásra bekövetkező molekuláris változásoknak igen nagy irodalma van. Számos pirimidin-származék disszociációs állandóját állapította meg LEVEN és munkatársai /12, 13/. Ismert származékok titrálási görbéjével ismeretlen származékokét összehasonlítva, azok szerkezetére vont le következtetéseket /14/, továbbá beszámolt az ionizációnak a molekulák optikai forgatóképességére gyakorolt hatásáról /15/.

Természetes, hogy az ionizáció szerepe a szinképváltozások értékelésénél sem volt elhanyagolható. STENSTROM és

GOLDSMITH /16/ tanulmányozták, hogy a közeg pH-ja és a molekulák ionizációja hogyan befolyásolja a szinképet. A különböző pH mellett észlelt szinképváltozások felhasználhatók semleges, illetve ionos forma közötti egyensúly állandójának a kiszámítására. Néhány szerző a purin- és pyrimidin-származékok szinképének különböző pH-ju közegben bekövetkezett változását kizárólag a keto-enol, illetőleg amino-imino tautomer egyensúlyok eltolódásával értelmezik /6, 17/.

LOOFBOUROW és munkatársai /18/ úgy találták, hogy a 2,6-dioxi-pirimidin savas-, illetve semleges közegben keto-alakban van jelen, az enolizáció csak jóval a semleges pH felett következik be. A 2,6-dioxi-5-carboxil-pirimidinnél sav, de méginkább lúg hatására a látható felé eltolódott távoli UV sáv STIMSON /19/ értelmezése szerint a carboxil-csoport elnyelésének felel meg, ugyanakkor a carboxil-csoport részvétel a molekula rezonanciájában az uracilnak megfelelő, 260 mμ körüli sávot is deformálja. Ugyanez a szerző a 2-oxi-6-amino-, valamint a 2-amino-6-oxi-pirimidin elnyelési szinképet is kimérte különböző pH-ju pufferekben /20/. A kapott eredményeket nem értelmezi, csupán megállapítja, hogy a 2-oxi-6-amino-pirimidin elnyelési maximuma lúgos közegben két részre basad, valamint azt hogy a 2-amino-6-oxi-pirimidin elnyelési görbéi a 2-amino-pirimidinre, és nem a 2-oxi-6-amino-pirimidinre hasonlítanak. Igen behatóan foglalkozott a pirimidin-származékok fényelnyelésével különböző hidrogénion-koncentrációju közegben FOX /21, 22, 23, 24, 25/ és munkatár-

sai. Egészen szűk pH intervallumokban mérték ki számos szubsztituált pirimidin szinképét, és ennek alapján kiszámították a vegyületek disszociációs állandóját, majd ennek megfelelően állapították meg az egyes tautomer folyamatokat. 2,4-6-trioxi-pirimidin /barbitursav/ pH 7-nél maximális extinkciót mutat, amit azzal magyaráztak /26/, hogy ezen pH mellett alakulhat ki a legtöbb mezomér határalak. Lugos közegben só-képződést, savasban pedig HCl-addíciót tétéleztek fel. Ugyanennek a származéknak fényelnyelését tanulmányozta SHUGAR és FOX /27/. Ugyancsak a keto-enol egyensúly megfelelő eltolódásával értelmezték a lugos közegben észlelt batokromos eltolódást STIMSON és REUTER /28/, valamint ARNDT /29/. Bár STIMSON /30/ egyik későbbi közleménye szerint az elnyelési szinképnek pH hatására bekövetkező változása elsősorban a pirimidinszármazék szimmetriaviszonyaitól függ. Szimmetrikus pirimidineknél a különböző hidrogénionkoncentráció mellett sem az elnyelési maximum helyzete, sem a görbe lefutása nem változik meg. A pH változása csupán a sávintenzitást befolyásolja. McOMIE /31/ az alapvegyület elnyelési szinképének ismerete alapján a hozzátartozó szubsztituált származékok elnyelési szinképének maximumát, illetve azok eltolódását elméletileg igyekezett előre kiszámolni. A számított értékek nem egyeztek a kísérletileg kapott eredményekkel. Monoszubsztituált pirimidin-származékok spektrumáról közöl adatokat BROWN /32/ /2-oxi-pirimidin/ és A. ALBERT /33/ /4-hidroxi-pirimidin/, R.R. WILLIAMS /34/ és CAVALIERI és BENDICH /35/. BOARLAND és McOMIE behatóan tanulmányozta a szubsztitu-

ált származékok reakciókészségét /36/, továbbá azt, hogy a szubsztitúció helyzete és a szubsztituensek minősége /37/ milyen módon befolyásolja a pirimidin fényelnyelését. Megállapításuk szerint a szubsztitúció minden esetben a látható hullámhossz tartomány irányába tolja el a sávokat, de ugyanannál a szubsztituensnél az eltolódás mértéke a szubsztitúció helyzetétől is függ. A halogen szubsztitúció batokromos hatása para helyzetben a legnagyobb /38/. Ez a halogen atomok számának a növelésével még fokozódik. Tetraklór pirimidinnél 230 mμ-nál észlelt elnyelési maximum a mono-, di-, és triklór származékok 210 mμ-nál megjelenő sávjának felel meg. Ezeknek a származékoknak a szinképet pH-változások a közlemény szerint nem befolyásolják.

b/ Purinvázis vegyületek.

Hasonló szempontok szerint tanulmányozták a purin és származékainak fényelését is. Az öttagu imidazolgyűrű a pirimidin elnyelését az irodalmi adatok szerint csak kis mértékben befolyásolja, így a purin és pirimidin szinképe igen hasonló /4, 41, 59/. Még nagyobb a hasonlóság /MASON 39/ a 2-, illetőleg 6- helyzetben szubsztituált purinok és az ezeknek megfelelő 2-, illetve 6- helyzetben szubsztituált 4,5-diaminopirimidinek elnyelési szinképe között. A szinképek még részleteikben is megegyeznek, pl. 240 mμ-nál mindkét származéknál inflexio jelenik meg.

Az enolizáció és a szinkép megváltozása közötti összefüggésekkel foglalkozott GULLAND és HOLIDAY /40/, akik azt tanulmányozták, hogy a metilcsoport bevezetése mennyiben stabi-

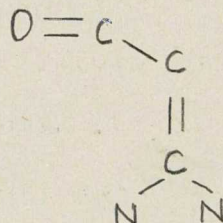
lizálja a tautomer formákat. Szerintük a 7 és 8 C-atom közötti kettőskötést 9-es helyzetben szubsztituált metilcsoport stabilizálja, és ez egy második sáv megjelenését eredményezi. STIMSON /41/ oxi-purinoknál a hidroxil-csoportok számának növelésével párhuzamos batokromos eltolódást állapított meg. A 2,6,8-trioxi-purin szinképére gyakorolt sav- és lúghatást FROMHERZ és HARTMAN/42/ tanulmányozta behatóan. Szerzők szerint lúgos közegben nem megy végbe intramolekuláris változás, amit az bizonyított, hogy viaszasavanyitva az oldatot, a pH 7-nek megfelelő elnyelési szinképet nyerték vissza. Elképzelésük szerint a molekula lúgos közegben oxo-formában van jelen és savanyu karakterét nem enolizáció, hanem hidrogénion-disszociáció okozza. A 2,6-dioxi-purin 1,3,7-trimetil-származékának fényelnyelését CAVALIERI és munkatársai /43/ szerint a közeg pH-ja nem befolyásolja. A szerzők megemlítik, hogy a 9-helyzetben szubsztituált metilcsoport a távoli UV sávot betolja a láthatóba. A hidroxil-purinok és 2,6, illetve 8-helyzetben monoszubsztituált purinok szinképét tanulmányozta BROWN és MASON /44/. Kísérleti eredményeik szerint a purinnál és 2-oxi-purinnál bármely pH-jú oldószerben két sáv jelenik meg, míg 6- és 8-helyzetben mono-szubsztituált purinnál csak egy. Eredményeiket tautomer egyensúlyok kialakulásával értelmezték, melyet a metil-származékok szinképe alapján igazoltak. MASON /45/ tanulmányában az oxi-purinoknál az oxo-formát tartja valószínűnek. Oxi-, valamint metoxi-purinok fényelnyelésére utaló részletes adatokat találunk a 46, 47. közleményekben.

A 2-amino-6-oxi-purin és 6-amino-purin UV fényelnyeléséről számolnak be KEHR és munkatársai /48/, továbbá TSUBOI és STOWELL /49/, WYATT /50/, MARKHAM és SMITH /51/, valamint LORING /52/, azonban egyik szerző sem figyelt fel az ezeknél a vegyületeknél pH 0-nál található pK-ra. A pH-változások a 6-amino-purin szinképet - szemben a 2-amino-6-oxi-purinével - nem befolyásolták lényegesen, sem a görbék lefutása, sem a maximum helyzete nem változott, csak a sávintenzitásban mutatkoztak kisebb eltérések /53/. Hasonlóképpen az UV fényel történő besugárzás sem okozott változásokat, ellentétben az oxipurinoknál talált eredményekkel. Általában kialakult az a nézet, hogy a nitrogén hetero-atomot tartalmazó aminoknál nem az imino-, hanem az amino-csoport a valószínűbb /54, 55/.

MARSHAL és WALKER /56/ ismerte fel először, hogy a hidrogénion-koncentrációval összefüggő szinképváltozásokat a purin- és pirimidingyűrűs származékoknál nem csak a molekulák enolizációja, hanem ionizációja okozhatja. D.O. JORDAN /57, 58/ hívta fel a figyelmet az ionizációnak a szinképre gyakorolt hatására, továbbá a gyűrűben kialakulható rezonancia lehetőségére. Szerinte az elnyelésért a >C=C-C=N kromofor-csoport felelős. Ezt a szerzőt megelőzően CAVALIERI /59/ is ezt a kromofor-csoportot tartotta a legfontosabbnak a molekulák fényelnyelése szempontjából. BERGMAN és DIKSTEIN /60/ is a gyűrűben kialakulható konjugációval foglalkoznak, megállapítják, hogy a 3,7- és 9-es helyzetű N-heteroatom, valamint a 6-os C-atomra szubsztituált oxo-csoport a 4,5-helyzetű rögzített

kettőskötésen keresztül lép a gyűrűvel konjugációba. Így szerint a 2,6,8-trioxi-purinnál a 285 mμ-nál megjelenő sávnak megfelelő kromofor-csoport:

Az előbbi származék fényelnyelését a 2,6-dioxi-pirimidinnel összehasonlítva értelmezi. Meg kell említeni,



hogy a benzimidazolnál nem tartják valószínűnek, hogy valódi konjugált kettőskötéseket tartalmazzon /61/, a szerzők szerint a ciklusos amidinekhez hasonló módon a nitrogén-heteroatom szabad elektrópárja vesz részt a gyűrű π -elektronrendszerének rezonanciájában.

A purinvázis vegyületeknél általában megjelenő két sávot a molekula hossz- /x/ és rövid- /y/ tengely irányában történő polarizációjával, illetve gerjesztésével is megkísérelték értelmezni /59/. Ezt a lehetőséget alátámasztja, hogy az elnyelési maximum a szubsztituensek helyzetétől függően szerint változik, hogy azok a hossz- vagy a rövidtengely irányában csökkentették vagy növelték a gerjesztési valószínűséget. A szerzők valószínűnek tartják, hogy maga az x-sáv is két átmenetnek felel meg, amit a szubsztitúciónak ezen sávra gyakorolt hatása igazol. Ugyanis 2-, illetőleg 8- helyzetű szubsztituensek hatására az x-sáv két átmenete külön jelenik meg. BEAVER /62/ és munkatársai a benzimidazol x-, y-gerjesztésének megfelelő átmeneteket a hasonlóan szubsztituált purinszármazékokéval hasonlítja össze. Kvantummechanikai számításokkal megállapították /63/, hogy a purin- és pirimidin-

gyűrűs származékok 250 és 200 mμ körül megjelenő két sávrendszere megengedett $\overline{\Pi} \rightarrow \Pi$ átmenetnek felelhet meg. A purin-
gyűrű töltés sűrűségét és elektron eloszlását L.C.A.O.-módszerrel számolta ki MASON /64/. Számításai szerint az N_1 -heteroatom töltéssűrűsége 1,27, míg az N_3 -é 1,28, tehát savas oldatban a proton-befogás mindig N_3 -en történik. Megállapítja továbbá, hogy nukleofil támadás a 2-es helyzetben a legvalószínűbb.

Purin- és pirimidinvegyületek finom szerkezetének tanulmányozása céljából alacsony hőmérsékleten vizsgálták a szinképeket, szublimált filmen 90° K-n BROWN és RANDALL /65/. Rezgési átmenetekhez rendelték a 77° K-n megjelenő sávokat SINSHEIMER és munkatársai /66, 67, 68/. metil szubsztituensek a rezgési sávokat ellaposítják. Ugyanezen szerzők eredményei szerint a 2-amino-6-oxi-pirimidin és a 6-amino-purin szinképe még ezen a hőmérsékleten sem változik meg, nem alakul ki rezgési szerkezet. A filmekre szublimált vegyületeket több napi állás után is megvizsgálták és a szinképváltozásokból arra következtettek, hogy a kezdetben amorf halmazállapotú anyagokból kristályos szerkezet alakult ki.

A KÍSÉRLETI EREDMÉNYEK ÉS AZOK ÉRTELMEZÉSE

Purin- és pirimidinszármazékok spektruma is azt mutatja, hogy szubsztituensek bevezetése a vegyületek elektronkonfigurációját megváltoztatja. Ez a változás egyrészt a szubsztituált csoport természetétől, másrészt a szubsztitúció helyzetétől függ. Ha a gyökök bekapcsolódnak a molekula egységes konjugációjába, akkor a gyűrűk relative szimmetrikus π elektronrendszere oly módon polarizálódik, hogy az elektronok gerjesztéséhez kisebb energia szükséges, mint a szubsztituálatlan alapvegyületéhez. Kísérleti eredményeim tárgyalásánál először arra térek ki, hogy a szinkép alapján a különböző módon szubsztituált származékoknál milyen elektron-konfiguráció állapítható meg gerjesztett állapotban. Az egyes vegyületek szinképe alapján következtetek arra, hogy a két sávrendszer az egyes kromofor-csoportok vagy az egész gyűrű gerjesztésének tulajdonítható-e. Tehát az egyes származékok elnyelési görbéjét először a szubsztituálatlan alapvegyület szinképéhez, majd pedig egymáshoz viszonyítva értelmezem. Mint ismert, ezeknek a vegyületeknek a szerkezete a hidrogénion-

koncentráció függvényében változik, így szükségesnek tartottam, hogy az egyes származékok szinképének különböző pH-érték mellett észlelhető változását is értelmezsem. Továbbá összehasonlítottam a különböző származékoknak azonos pH-értéknél kapott elnyelési görbéjét.

a/ Pirimidin-származékok.

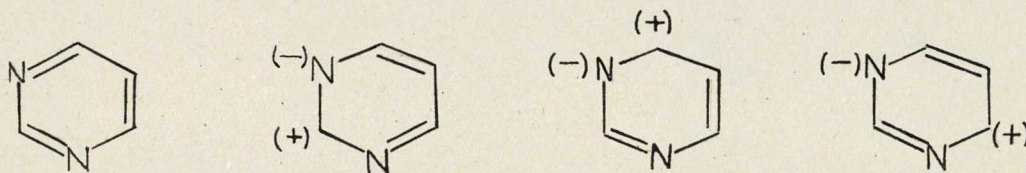
A szubsztituálatlan pirimidin sok tekintetben aromás karaktert mutat /69/. Dipolmomentum mérések alapján is alátámasztották, hogy a molekula planáris /70/. A hattagu gyűrűben egységes π elektron sextett alakul ki, de az egységes elektronrendszer kialakításában a két nitrogén-heteroatom két szabad elektron párja nem vesz részt. Pényelnyelés alkalmával azonban ezek a szabad elektronpárok is részt vesznek a gerjesztési folyamatban.

Mint általában más hasonló aromás karakterű heterociklusos vegyületeknél, a pirimidin UV szinképében is két sáv mérhető ki. A kvantummechanikai számítások szerint azonban a pirimidin UV szinképében három sávrendszernek kellene megjelenni /71/. A harmadik, az $n \rightarrow \pi$ átmenetnek megfelelő igen alacsony intenzitású sáv csak némely esetben jelenik meg /pl. a 2-klór-4,6-dimetilpirimidinnél/ 300 mμ felett. A 260 mμ körül megjelenő igen intenzív sáv a $\pi \rightarrow \pi$ átmenetnek felel meg. A harmadik, 200 mμ körül megjelenő sáv, szintén megengedett és a $\pi \rightarrow \pi$ átmenethez rendelhető /72/.

A pirimidin vizes oldatának abszorpció maximuma 243 mμ-nál jelenik meg igen alacsony intenzitással /73/. A 210

mu-nál kezdődő meredeken felszálló ág arra enged következtetni, hogy 200 mu alatt található nagy intenzitással a második maximum. A pirimidin gőzsinképe a benzol gőzsinképehez hasonló finom szerkezetet mutat /38/, elnyelési maximum 232; 237; és 242 mu-nál, ami az aromás jellegét szintén megerősíti.

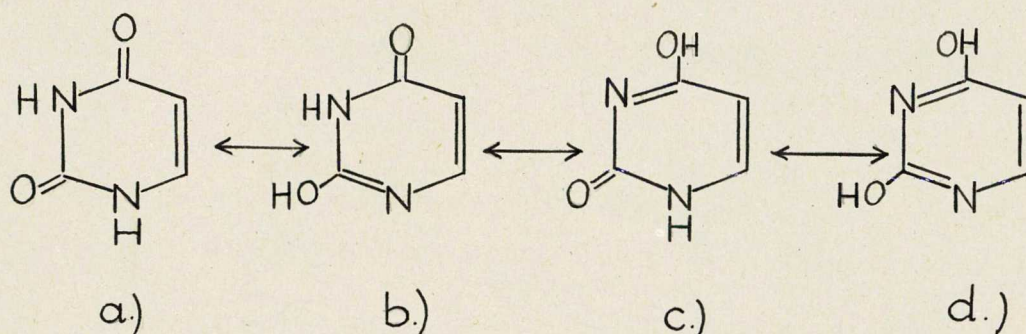
A következő mezomer határalakok rezonanciája vehet részt a gerjesztés folyamatában:



A mezomer határalakok szerint 2,4,6 helyzetben legkisebb az elektronsűrűség. Ezt a pirimidinéhoz hasonló diazinoknál végzett elektrondiffrakciós mérések is igazolták /74/, továbbá a szubsztitúciós reakciók lefutása is ilyen elektronegativitásra utal. Amino- és oxi-szubsztitúciónál fellép az enolizáció lehetősége is. A keto-enol, illetve amino-imino alaknak más gerjesztési energia felel meg, tehát mennyiségi arányuk megváltozása szinképváltozást okoz. Poláros oldószerben azonos valószínűséggel alakulhat ki egy a keto-, mint az enol-forma, így adott hőmérsékleten mindkét alak egymással egyensúlyban van. Mivel adott pH mellett és hőmérsékleten a kialakult tautomer egyensúly állandó, a szinkép csak a már kialakult és egymással egyensúlyban lévő oxi- és oxo-, illetve imino- és amino-csoportok elektronegativitása

sától függ. A hidrogénion-koncentráció megváltozása a két alak arányát egyik vagy másik irányba eltolja, tehát pH-változásnál az így létrejött új egyensúlynak megfelelően változik a gerjesztési energia, vagyis a szinkép is. Ezekből a megállapításokból már következik, hogy a molekulák tautomeriájával a fényelnyelés mechanizmusát csakis abban az esetben értelmezhetjük, amikor a szinkép megváltozása a közeg pH-jának megváltozására vezethető vissza. Egyébként az egymással egyensúlyban lévő tautomer-formák szubsztituenseinek elektromer hatása vehető csak figyelembe.

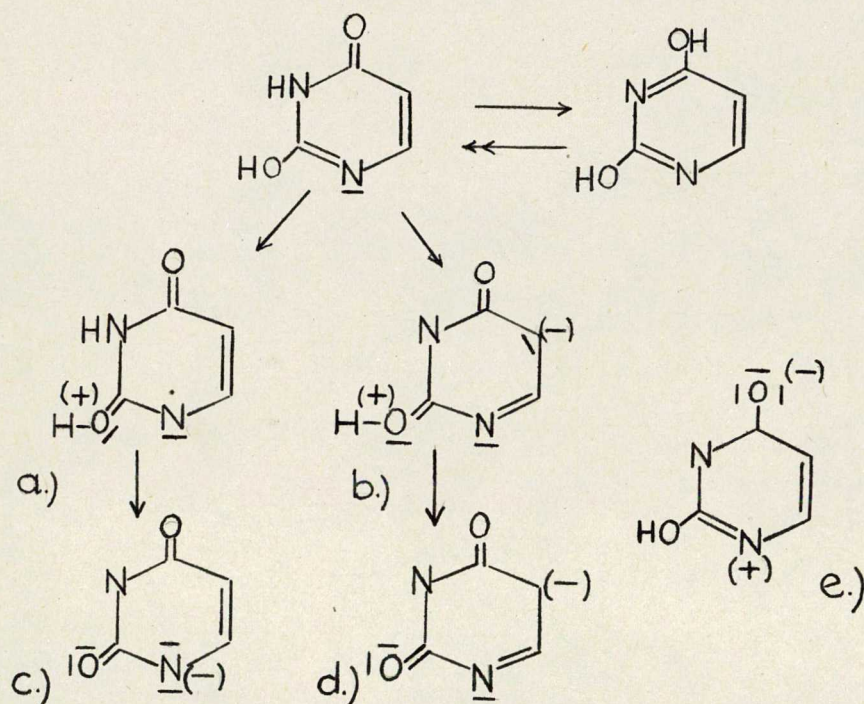
2- és 6- helyzetben szubsztituált oxi-származék első sávja az alapvegyülethez képest vizes közegben 16 mμ-al tolódik el a látható szinképtartomány irányába / λ max. 259 mμ-nél/. Ugyanakkor extinkciója is jelentősen emelkedik /1. ábra, I-a táblázat/. Ugyanígy intenzitással lép fel a 2,6-dioxi-pirimidinnél, 205 mμ-nál a második sáv is. Mint már említettem, hidroxipirimidinek szerkezete két klasszikus formában írható fel a keto- és enol-alakban, ugyanakkor gerjesztett állapotban mindkettő eltérő módon vesz részt a mezomeriában. Esetünkben, mivel két oxi szubsztituens kapcsolódik a molekulára, a következő négy tautomer alak lehet jelen azonos valószínűséggel vizes közegekben:



LEVNER, BASS és SIMES /13/ szerint a 2- és 6-helyzetű oxo-csoport azonos valószínűséggel és mértékben enolizálhat, azonban a szerzők szerint az egyik csoport enolizációja a másodikat megakadályozza, tehát vizes közegben a mono-enol forma /b vagy c/ jelenléte valószínű. Ezt kísérletileg úgy bizonyították be, hogy a 2,6-dioxi-pirimidin tautomerizációját N-alkil szubsztitúcióval megakadályozták és azt találták, hogy csak a 3-as nitrogénen metilcsoportot tartalmazó származék szinképe azonos az alapszékével, vagyis a molekula a 2-es helyzetben enolizált. Amennyiben elfogadjuk ezeket a megállapításokat, szükséges pH mellett a 2,6-dioxi-pirimidinnak a /b/-szerkezet felel meg, vagyis a tautomer egyensúlyban ez a forma fog dominálni. Így a szinkép értelmezéséhez ezeknek a csoportoknak az elektromer hatását kell figyelembe venni.

Aromás gyűrűk fényelnyelését tanulmányozva megállapították /75/, hogy oxi-szubsztitúció a gyűrűk elektronjait oly módon polarizálja, hogy a gerjesztési energia nagymértékben csökken. Megállapították továbbá, hogy o-, m- és p-

diszubsztituált benzolszármazékoknál a szubsztituensek egymás induktív-, illetve elektromos hatását erősíthetik vagy csökkenthetik /77/. Esetünkben a batokromos eltolódás a következő határalakok töltésrezonanciájának tulajdonítható:



A pirimidin és 2,6-dioxi-pirimidin szinképét összehasonlítva feltételezhetjük, hogy az első sáv a pirimidin-gyűrű gerjesztésének felel meg, a szubsztitúció csak batokromosan eltolta és intenzitását növelte. Egyes szerzők szerint /59/ a batokromos eltolódás azért következett be, mert 2-es helyzetben szubsztituált oxo-csoport esetén a 4,5 kötés- π -elektronjai intenzívebben vehetnek részt a rezonanciában. Ugyanis szerintük 3-as helyzetű nitrogén-heteroatom a 4,5 helyzetből π elektronokat szívhat el, és ily-

módon akadályozza a konjugáció kialakulását. A 2-es helyzetű oxí-csoport a szerző szerint a nitrogén-elektron-szívó hatását csökkenti:

A távoli UV-ben megjelenő sáv nem értelmezhető a gyűrűben kialakuló egységes konjugációval, sem konjugált kromofor-csoportok gerjesztésével. Feltételezhető azonban, hogy a szubsztituensek elektronlazító hatása miatt toltódott el a sáv a pirimidinhez képest kb 15 mμ-val a látható terület felé. MORTON és STUBBS /75/ a 200 mμ körül megjelenő sávokat a szubsztituensek, nevezetesen carboxil- és carbonil-csoportok saját elnyelésének tulajdonítják. Ennek megfelelően szerintük az acetón 190 mμ-nál, a hidroxibenzoésav 210 mμ-nál, az aminobenzoésav 220 mμ-nál megjelenő maximuma a $>C=O$ -csoport elnyelésének felel meg, de ennek helyzetét és intenzitását természetesen a molekula többi része is befolyásolja. Ezen irodalmi adat alapján valószínű, hogy a 200 mμ körüli sáv a molekula carbonil-csoportjainak a gerjesztéséhez rendelhető, melynek gerjesztéséhez igen nagy energia szükséges. Így a keto-forma oxó-csoportjai, vagyis az egyensúly keto-irányba történő eltolódása fogja a távoli UV sávot elsősorban meghatározni. A felírt poláris formák szerint a 260 mμ-nál fellépő elsősáv az enolalakok rezonanciájának tulajdonítható, a keto-alak a sáv kialakításában valószínűleg nem vesz részt.

Egyes szerzők szerint /59/ a pirimidin-származékok fényelnyeléséért lényegében a következő kromofor-csoport

felelős: $\text{N}=\overset{\text{I}}{\text{C}}$, de a következő konjugáció: $\text{>C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ kialakulását is valószínűnek tartják. Ez az utóbbi csoport tulajdonképpen nem más mint egy α, β - telítetlen keton semikarbazonja. Annak eldöntésére, hogy valóban ez a csoport felelős-e a pirimidinek első sávrendszerének kialakításáért, a semikarbazonok fényelnyelési sajátosságait kell áttekinteni.

Semikarbazonok két sávrendszerét R- és K- sávnak nevezték az α, β -telítetlen ketonok mintájára /76/. R-sáv alacsony intenzitású, hosszabb hullámoknál megjelenő sáv, míg a K-sáv magas intenzitású és az egész konjugált rendszer gerjesztésének felel meg. A konjugáció kibővítésével az intenzív K-sáv batokromosan eltolódik és az R-sávval egybeolvadva, jelenik meg. Ez a semikarbazonoknál általában 260-273 mμ körül található, ugyanakkor 210 mμ-nál még egy sáv figyelhető meg. Így a szinképek hasonlósága alapján is gondolhatunk arra, hogy a pirimidinek ciklusos semikarbazonoknak tekinthetjük, és szinképüket így értelmezhetjük. További támpontot nyújt erre a feltevésre BUROWAY /76/ megállapítása, aki kísérletileg bebizonyította, hogy az α, β -telítetlen ketonok gyűrűzáródása a szinképüket nem befolyásolja, csak a sávok intenzitása csökken kismértékben. Például az előbbi szerző kísérleti adatai szerint az α -jonon elnyelés maximuma ugyanannál a hullámhossznál található, mint nyílt láncu származékánál, 263 mμ-nál. Megállapította továbbá, hogy az α, β -telítetlen ketonokkal ellentétben,

alkil-csoportokat szubsztituálva a semikarbazonokba, a sávok helyzete és azok lefutása nem változik meg. A semikarbazon-csoport szerepét a pirimidinszármazékok fényelnyelésében éppen ez utóbbi megállapítás alapján próbálok kísérletileg tisztázni.

Az 1. és 3. ábrát összehasonlítva láthatjuk, hogy a 2,6-dioxi-pirimidinre 5-ös helyzetben metilcsoportot szubsztituálva, az első sáv a szubsztituálatlan gyűrűhöz viszonyítva még további 6 mμ-os batokromos eltolódást mutat /3. ábra, I-b. táblázat/. Az elnyelési maximum vizes közegben 265 mμ-nál jelenik meg. A két szubsztituált származék spektrumának lefutása azonban teljesen azonos, intenzitásukban sem mutatkozik lényeges eltérés.

Mivel a metilcsoport az 5-ös C-atomra kapcsolódik, a két oxo-csoport enolizációját nem befolyásolja, így a tautomer egyensúlyok ugyanagy alakulnak, mint a 2,6-dioxi-pirimidinnél. A szinképet tehát az ott felírt mezomer határalakok töltésrezonanciája határozza meg. A kísérleti eredmények azonban arra utalnak, hogy a rezonanciában résztvevő elektronok gerjesztési energiáját a metil-csoport hiperkonjugációja jelentősen befolyásolja. Meglepő, hogy piperkonjugáció ilyen nagymértékű spektrumváltozást okoz.

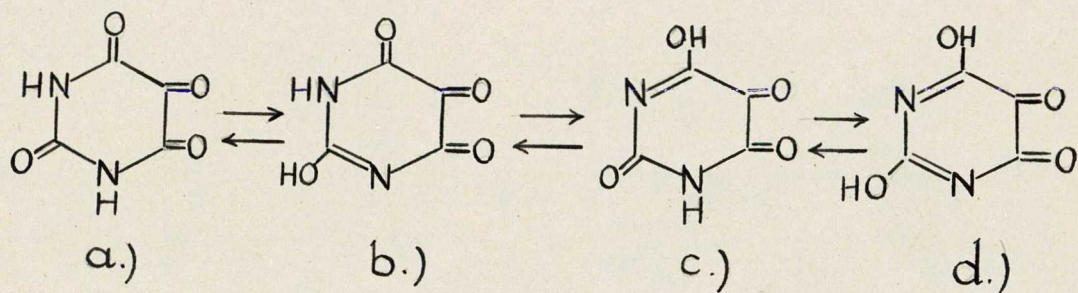
Mint említettem, BUREWAY /76/ szerint az alkil-szubsztitúció az elnyelési maximum helyzetét semikarbazonoknál nem változtatja meg. Tehát a metilcsoport erős batokromos hatása valószínűtlenné teszi, hogy a pirimidinek fényelnyelését

mint ciklusos semikarbazonokét értelmezzük. Az első sáv kialakításában ezek szerint nemcsak a $>\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ -csoport, hanem a gyűrű egységes π -elektronrendszere is résztvesz.

A második, távoli UV sáv, a 2,6-dioxi-5-metil-pirimidinnél is ugyanannál a hulláshossznál jelenik meg, mint a 2,6-dioxi-pirimidinnél, intenzitásuk is azonos /3. ábra, I-b. táblázat/. Amennyiben a távoli UV-ben megjelenő sávot az oxo-csoportok elnyeléséhez rendeljük, akkor ez a kísérleti eredmény ezzel értelmezhető, hogy a tautomer egyensúlyban kialakult keto- és enolforma aránya azonos mindkét vegyületnél. Így azonos számú és helyzetű karbonil-csoportot is tartalmaznak. Az első, 260 nm körül megjelenő sávval ellentétben, a metil-csoport hiperkonjugációs hatása a második sávot nem befolyásolja.

A szinkép és szerkezet összefüggésének további tisztázására egy olyan pirimidin-származékot választottam, ahol nem alakulhat ki a gyűrűben egységes konjugáció a szubsztitúció miatt.

A 2,4,5,6-tetraoxo-pirimidin szinképe teljesen eltér az előző két vegyület elnyelési görbéjétől. Vizes oldatban egyetlen abszorpciós maximumot tudunk kimérni 205 nm-nél /5. ábra, I-c. táblázat/. A szinkép az alifás ketonok spektrumára emlékeztet, tehát az ezociklusos karbonil-csoportok elnyelésének felelhet meg. Ennél a vegyületnél a következő tautomer egyensúly alakulhat ki:



A 2,6-dioxi-pirimidinnél tett megállapítások alapján a 2-es helyzetű oxo-csoport enolizációja a valószínűbb, tehát az egyensúlyban /b/ dominál. A szerkezeti képletek is azt mutatják, hogy a gyűrűben konjugáció nem alakulhat ki, és a gerjesztésben csak az izolált kettőskötések, valamint az egyes szubsztituensek vehetnek részt. Az egyensúlyban kialakult enol-alak jelenlétére a görbe leszálló ágán mutatkozó inflexió utal, amit a későbbiekben lugos közegben készült felvételek is alátámasztanak.

Igy arra a következtetésre jutottam, hogy az oxiszubsztituált pirimidinek 205 nm körüli elnyelését ugyanazon csoportok gerjesztése szabja meg, mint a 2,4,5,6-tetra-oxi pirimidin elnyelését, tehát első sorban a tautomer egyensúlyban kialakuló keto-forma karbonil-csoportjai. Itt szükséges megjegyezni, hogy bár az irodalom /59/ szerint a pirimidinek elnyeléséért lényegében felelős kromofor-csoport $>C=N/$ itt is kialakulhat és résztvehet a

gerjesztésben, úgy látszik, hogy izoláltan csak a távoli UV-ban nyel el. Az 5-ös C-atomon szubsztituáltlan 2,4,6-trioxi-pirimidin elnyelési maximuma már 256 m μ -nál megjelenik, tehát lényegében a 2,6-dioxi-pirimidin első maximumával azonos hullámhossznál. Ezen kísérleti adatok alapján megállapítható, hogy a 260 m μ körüli sáv megjelenése csak abban az esetben várható, ha a gyűrű egységes π - elektronszextettje kialakulhat és résztvehet a gerjesztésben.

Feltételezem, hogy esetleg a koncentráció emelésével sikerül a 2,4,5,6-tetrapoxi-származéknál az első sávot is kimérni. Technikai okok miatt azonban az eredeti koncentrációnak csak a négyszeresével tudtam dolgozni. A vegyületnek ilyen körülmények között sem volt gyakorlatilag elnyelése a 260 m μ körüli hullámhossztartományban.

Azt találtam viszont, hogy a koncentrációváltozás az elnyelési maximum helyzetét jelentősen befolyásolta. Míg az eredeti koncentrációban $/1,03 \times 10^{-4} \text{ M}/$ az elnyelési maximum 205 m μ -nál jelent meg, kétszer töményebb oldatban, 9 m μ -os batokromos hatás figyelhető meg $/\lambda \text{ max } 214 \text{ m}\mu/$, még további 9 m μ -val tolódott be a maximum a látható irányába négyszer töményebb oldatban $/5,49 \times 10^{-4} \text{ M}/ \lambda \text{ max } 223 \text{ m}\mu/$.

2,4,5,6-tetra-oxi-pirimidin elnyelési maximumának változása
a koncentrációval, semleges pH mellett

koncentráció mol.-ban	$1,03 \times 10^{-4}$	$2,06 \times 10^{-4}$	$5,49 \times 10^{-4}$
max mμ	205	214	223
log E.	3,97	3,90	3,66

Ugyanilyen jelenséget tapasztalt a barbitursav szinképénél MARCHLEWSKI és WIERBUCHOWSKA /87/. Megállapították, hogy az egyensúlyban lévő keto-enol formák aránya a koncentráció megváltozásával eltolódik, ami az észlelt szinképváltozást okozta. Valószínűleg esetünkben is ezzel értelmezhető a koncentráció emelkedésével párhuzamos batokromos eltolódás. Ez egyben megerősíti azt, hogy a fentebb tanulmányozott vegyületnél is kialakul a tautomer egyensúly.

A következő kísérletsorozatban a szinképváltozásokat pH-függvényében tanulmányoztam. Feltételeztem, hogy az előbb tárgyalt vegyület elektron-szerkezetében esetleg olyan változás következhet be, amely a sávot eltolja látható terület irányába.

0,01 M. kénsavban a 2,4,5,6-tetraoxo-pirimidin abszorpciós maximuma ugyanannál a hullámhossznál jelent meg, mint semleges közegben, tehát 205 mμ-nál. Tovább töményítve a hidrogénion-koncentrációt, 0,1 és 1,0 M. kénsavban is csak

1 μ -os eltolódást tapasztaltam a látható tartomány felé /5. ábra, I-c. táblázat/. Az extinkció-értékek kismértékben emelkedtek, ami azt jelenti, hogy savas közegben a tautomer egyensúly nagyobb mértékben tolódott a keto-alak irányába, vagyis az elnyelésért felelős keto-csoportok koncentrációja emelkedett. Erre utal, a sáv felszálló ágán észlelhető inflexió ellaposodása, vagyis csökkent az oldatban az oxo-csoportok száma, bár a sávok lefutása lényegében azonos.

Lugos közegben pH 11,98 mellett /6. ábra, I-c. táblázat/ a sáv jelentős batokromos eltolódást mutatott, intenzitása csökkent. Az előbbi inflexió sávvá élesedett, két maximum volt kimérhető /213-, illetve 229 μ -nál/. Ezt úgy értelmezhetjük, hogy lugban nagyobb az enolizáció valószínűsége és a szinképet a /b/, /c/-és főként /d/-alakok gerjesztése határozza meg. Így az enol-alak 229 μ -nál önálló maximumot mutat, mely 213 μ -os maximum a karbonil-csoportok jelenlétére utal.

Sav hatására a 2,6-dioxi-pirimidin /2. ábra, I-a. táblázat/ és a 2,6-dioxi-5-metil-pirimidin /3. ábra, I-b. táblázat/ második maximuma is hasonló módon viselkedik, mint az előbb tárgyalt vegyület. o,ok, o,l-, sőt l molos kénsavban sem változott a sáv maximuma, a görbék lefutása is megegyezett.

Ezek az eredmények, vagyis, hogy sav hatására mindhárom vegyület 205 μ -nál megjelenő elnyelési maximuma azonos

módon viselkedett, alátámasztják azt a megállapítást, hogy kialakulásukért azonos csoportok gerjesztése felelős. Megállapítható továbbá, hogy a választott pH-értékeknél a molekula ionizációja nem volt olyan nagyfokú, hogy karbonilcsoportok elnyeléséért felelős elektronokat befolyásolta volna. Az intenzitás emelkedése arra utal, hogy az átmeneti valószínűségek száma nőtt, és igazolja egyben azt a feltevést, hogy az egyensúly kismértékben a keto-forma irányába tolódhatott el.

A szinkép azt mutatja, hogy savanyu közegben új átmenetek nem alakulhattak ki. Ugyanis nemcsak a távoli UV-sáv, hanem a két oxi-pirimidin-származék szinképén észlelhető első sáv helyzete sem változott savas pH mellett. Savas közegben a 2,6-dioxi-pirimidinnél az első sáv maximuma 259 nm-nál jelent meg /1. ábra, I-a. táblázat/ és 265 nm-nál található az 2,6-dioxi-5-metil-pirimidin maximuma /3. ábra, I-b. táblázat/, vagyis mindkét származéknál ugyanannál a hullámhossznál, mint semleges vizes közegben.

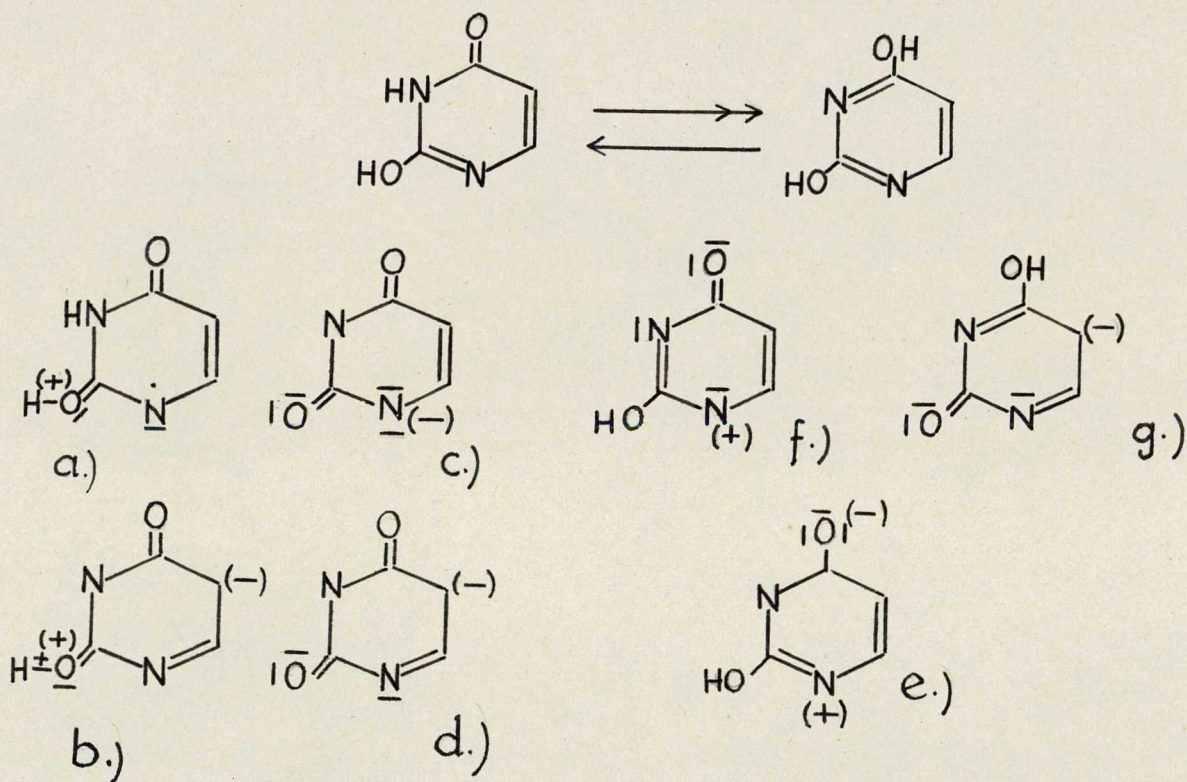
Tehát savas pH mellett ezen vegyületek szubsztituenscsoportjainak elektromer hatását, a két sávnak megfelelő gerjesztési folyamatot nem változtatta meg, legalábbis nem olyan mértékben, hogy ez a szinképet módosította volna. Csupán a tautomer egyensúly tolódott el kissé a keto-irányba. De a gerjesztési energiát azokban ugyanazon poláros határalakok rezonanciája határozza meg, mint vizes közegben. Az első sáv intenzitásának növekedése a bázikus csoportok ioni-

zációjával magyarázható.

A 2,6-dioxi-pirimidin szinképét 10 M kénsavban is ki-mérték, hogy a vegyület stabilitására vonatkozó kísérleti adatokat nyerjek /I-a. táblázat/. Az első sáv 11 mμ-val tolódott el batokromosan / λ max. 270 mμ/. A második sáv nem változott sem helyzetében, sem intenzitásában. A szinkép értelmezésétől itt eltekintek, mivel a kénsav koncentrációja olyan nagy, hogy valószínűleg a halochromia jelensége is fellép.

Ezzel szemben, lugos közegben az elnyelési görbék lefutása teljesen megváltozott a semleges és savas oldatok szinképéhez viszonyítva. Legszembetűnőbb az első sáv erős batokromos változása a 2,6-dioxi-pirimidinnél és a 2,6-dioxi-5-metil-pirimidinnél is azonos mértékben, 24 mμ-al tolódott el a látható terület felé / λ max_I 283 mμ, illetve λ max_{II} 289 mμ/, intenzitásuk pedig csökkent /2. és 4. ábra, I-a és b. táblázat/. Feltűnik továbbá az ábrán, hogy a sáv leszálló ágán 275 mμ körül egy igen jól kifejezett inflexió figyelhető meg, mely az 2,6-dioxi-5-metil-pirimidinnél még kiszélesedettebb, különálló sávnak is tekinthető. Hasonló módon batokromosan változott a távoli UV sáv is lugos közegben. Bár a lugos közeg jelentősen megváltoztatta a savas és semleges oldatokhoz viszonyítva a vegyület fényelnyelését, a 2,6-dioxi-pirimidin és 2,6-dioxi-5-metil-pirimidin egymáshoz viszonyított spektrumának lefutása ezen pH mellett is közelítőleg teljesen azonos. Tehát feltétele-

zen, hogy a közeg azonos módon változtatta meg a molekulák elnyeléséért felelős elektronszerkezetet, és mindkét származéknál azonos gerjesztési folyamatokhoz rendelhetők a sávok. Gerjesztett állapotban a molekula következő mezoimer határalakokkal adható meg lúgos közegben:



Az észlelt változások a következő módon értelmezhetők. Feltehető, hogy a lúgos pH mellett a molekula teljes mértékben enolizált, illetőleg ionizált, az oxo-forma elhanyagolhatóan kis mennyiségben lehet jelen. Így az első sáv nagymértékű eltolódása a látható hullámhossz-tartomány irányába elsősorban /f/- és /g/ kialakulásának tulajdonítható. Ezek kialakulása kielégítő magyarázatot szolgáltat

a lúgos pH mellett észlelt szinképváltozások értelmezéséhez. A felírt mezomer határalakok közül (a-) és (b) számottevően nem vesz részt a szinkép kialakításában.

Egyes szerzők /21/ a lúgos közegben mutatkozó batokromos eltolódást a 2,6-dioxi-pirimidin második oxo-csoportjának enolizációjával magyarázzák, de figyelmen kívül hagyják az így kialakulható újabb poláros formák rezonanciájának szerepét. Megemlítik továbbá, hogy az enolizáció csak pH 13 felett teljes. Így esetünkben 11,98-as pH mellett a 6-os oxo-csoport csak részlegesen enolizált volna, tehát úgy a mono-, mint a dienol-forma számottevő mennyiségben lenne jelen az oldatban. A kétféle forma jelenlétére vezetnek vissza az előbbi szerzők a sáv leszálló ágán mutatkozó inflexiót. A felírt mezomer határalakok alapján azonban nem volna értelmezhető a nagyfoku batokromos eltolódás, amennyiben az oxo-alak is számottevő mennyiségben alakulhatna ki. A sáv leszálló ágán mutatkozó inflexió a következőképpen magyarázható. Lúgos közegben, különösen magasabb pH mellett a 2-es C-atomon lévő hidroxil-csoport ionizál. Anion vagy kation képződése, mivel többszörösen poláris forma alakul ki, a sáv kettéválásához vezethet. D. O. JORDAN /57/ is ezt a nézetet képviselte, hogy a pirimidinek fényelnyelését meghatározó rezonancia elsősorban attól függ, hogy keto- vagy enol-alakban vannak-e jelen a molekulák, valamint hogy az egyes csoportok mennyiben ionizáltak.

Oxi-szubstituíált pirimidineknél az első sáv tehát az enol-alak gerjesztésének felel meg és az enolizáció fokával párhuzamosan csökken a gerjesztési energia. Amint a felírt mezomer hatóralakok is mutatják, ~~hogy~~ nem egyes különálló kromofor-csoportok, hanem az egész gyűrűre kiterjedő konjugáció határozza meg az első sáv megjelenését. A szinkép alapján kimutatható, hogy pH 7-1 között a molekula fényelnyeléséért felelős elektronok szerkezetében változás nem történik. A távoli UV sáv az egyensúlyban kialakult oxo-csoportok gerjesztésével magyarázható, bár a lúgos közegben tapasztalt batokromos változás ennek ellentmond.

A következő kísérletsorozatban amino-szubstitúciós esetén, mely tudvalevőleg növeli a molekula bázicitását, az előbbi pH mellett tanulmányoztam a szinképet. Ha az oxo-helyett egy amino-csoport helyezkedik el a hatos C-atomon, az a legszembetűnőbb, hogy a szubsztituálatlan pirimidin szinképéhez viszonyítva a főszáv a 2-oxi-6-amino-pirimidin-nél nagyobb mértékben tolódik a látható terület irányába, mint az előző két vegyületnél /7. ábra, I-d. táblázat/.

Vizes oldatban az első sáv elnyelési maximuma 268 mμ-nál található, a második sáv 203 mμ-nál, intenzitása pedig ellentétben az oxi-származékoknál tapasztaltakkal, lényegesen magasabb mint az első sáv.

Mint ismeretes, konjugált rendszerek láncvégi szén-atomjára kapcsolt amino-gyök nagyobb batokromos és hiperkromos hatást fejthet ki, mint egy telítetlen csoport /77/.

Hasonló szinkép-változásokat talált PESTEMER /78/, ki aro-
más gyűrűkbe /benzol, piridin/ szubsztituálta az amino-
csoportot. Ezeket az előbbi szerző az amino-csoport elektro-
statikus hatására vezeti vissza. Megállapítja, hogy az ami-
no-csoport erős elektronegativitása a vele szomszédos ato-
mok elektron oktettjeinek töltésseloszlását oly módon po-
larizálja, hogy az mind az alap, mind a gerjesztett álla-
pot energiáját lecsökkent. BAUDEN és munkatársai /77/ az
amino-csoport kötetlen elektrópárjának tulajdonítják a
szinkép megváltozását.

Proton-befogással és az így kialakult dipolus rezo-
nanciájával magyarázza STECK és EWING /79/ az amino-pirimi-
dineknél savas közegben tapasztalható batokromos és hiper-
kromos változásokat. Az általa feltételezett molekulaszor-
kezetet dipolmomentum mérésekkel igazolták.

Mint már említettem, az első sáv a 2,6-dioxi- és a
2,6-dioxi-5-metil-pirimidin szinképéhez viszonyítva, ennél
a vegyületnél jelenik meg a leghosszabb hullámoknál.

III. TÁBLÁZAT

Befogási maximum változása a pirimidin-származékoknál,
semleges pH mellett

Vegyület neve	max.m μ	log E	max.m μ	log E
2,6-dioxi-pirimidin	259	3,89	208	3,89
2,6-dioxi-5-metil-pir.	265	3,81	208	3,86
2-oxi-6-amino-pirimidin	268	3,76	203	4,05

Az amino-csoport bázikus karakterével magyarázható az, hogy savas közegben az első sáv ismét 6 mu-es batokromos eltolódást mutat.

IV. TÁBLÁZAT

Elnyelési maximum változása a pirimidin-származékoknál,
savas pH mellett

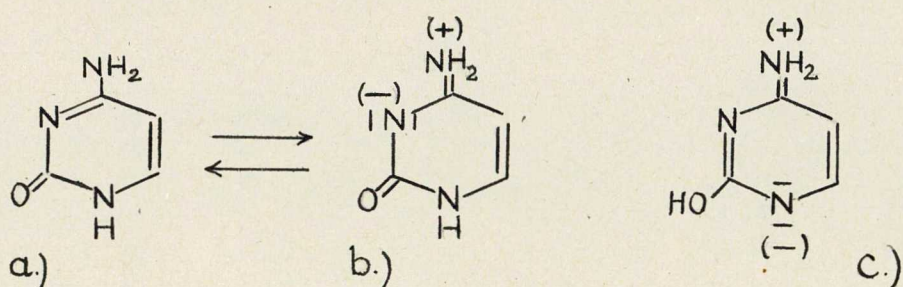
Vegyület neve	max.mu	log E	max.mu	log E
2,6-dioxi-pirimidin	259	4,00	208	3,97
2,6-dioxi-5-metil-pir.	265	3,90	208	3,97
2-oxi-6-amino-pirimidin	274	3,93	211	3,91

Csökkentve a pH-t, a sáv fokozatosan tovább tolódik el a látható hullámtartomány felé /7. ábra, I-d. táblázat/, el-
lentétben a csak oxi-csoportot tartalmazó származékokkal,
amelyeknél mint láttuk, savas pH a sávok helyzetét nem be-
folyásolja.

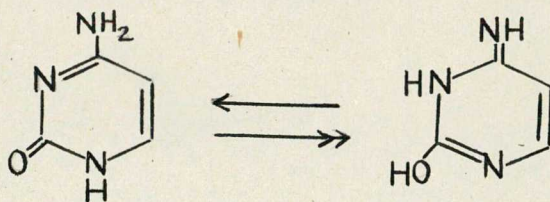
A szinkrópváltozások értelmezéséhez figyelembe kell
venni, hogy két különböző jellegű - egy savas és bázikus -
szubsztituens-csoport kapcsolódik a gyűrűbe.

A semleges közegben észlelt batokromos eltolódásból
arra következtettem, hogy ezen pH mellett az amino-csoport
proton megkötése, illetőleg az amino-imino tautomeria ki-
alakulásának nagyobb a valószínűsége, mint a karbonil-cso-

port enolizációja az előző két vegyületnél /2,6-dioxi- és 2,6-dioxi-5-metil-pirimidin/. Még nagyobb a valószínűsége a protonbefogásnak savas közegben, mint semleges pH mellett. Ezzel, valamint a két nitrogén-atom közötti töltésrezonanciával //a/ és /b// értelmezhető az első sáv további batokromos eltolódása savas közegben.



Bár az amino-csoport elektronmer hatása dominál, lúgos közegben az első sáv kismértékben, 4 mμ-al mégis a látható terület felé tolódik el /8. ábra, I-d. táblázat/ a semleges közegben kapott szinképekhez viszonyítva. Ez arra utal, hogy lúgos pH mellett a 2-es helyzetű oxo-csoportnak is be kellett kapcsolódnia a mezonériába.



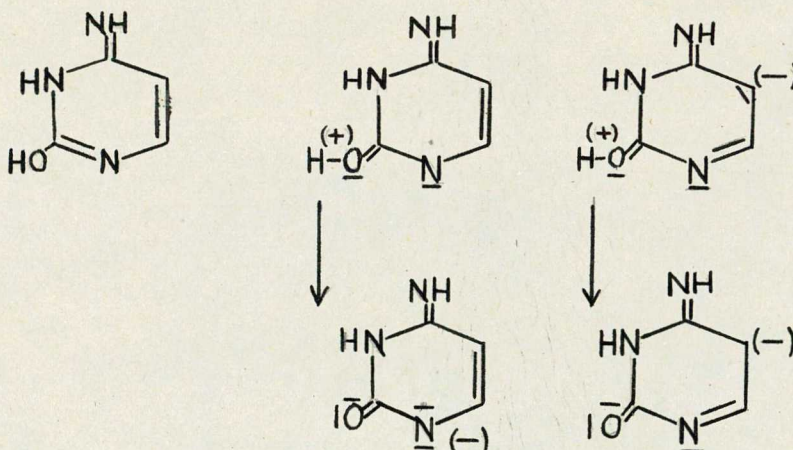
A 6,2-dioxi-pirimidin-származék lugos pH mellett hosszabb hullámhossznál abszorbeál, mint a 2-oxi-6-amino-pirimidin.

V. TÁBLÁZAT

Elnyelési maximum változása a pirimidin-származékoknál,
lugos pH mellett

Vegyület neve	$\lambda_{\text{max.}}$ m μ	log E	$\lambda_{\text{max.}}$ m μ	log E
2,6-dioxi-pirimidin	283	3,80	215	3,94
2,6-dioxi-5-CH ₃ -pirim.	289	3,76	217	4,00
2-oxi-6-amino-pirimidin	272	3,73	215	3,95

Az első sáv kisséértékű batokromos eltolódását az oxo-csoport enolizációjával és az így kialakult mezomer határalakkal értelmezhetjük:



Ebben a pH-intervallumban az amino-csoport az elnyelésben nem okoz változást.

Tehát a 2-oxi-6-amino-pirimidin szinképének keletkezésénél a kétféle szubsztituens enolizációja, és ezek elektromer hatása érvényesül, az egyik savas-, a másik lúgos pH mellett.

A fenti megállapításokat alátámasztja, hogy amennyiben a pirimidin-gyűrűre csak amino-csoport kapcsolódik, pl. a 2-amino-pirimidinnél /30/, savas közegben még jelentősebb batokromos hatás figyelhető meg, mint az előbbi származéknál, viszont lúgos közegben semmiféle spektrális eltérés sem volt tapasztalható.

Az első sávhoz hasonló módon változik a távoli UV-ben megjelenő sáv helyzete is. Míg semleges vizes oldatban a maximum 203 mμ-nál /III. táblázat/ jelenik meg, az előbbi savas pH-értékek mellett 8 mμ-nal /IV. táblázat/ tolódik el a látható terület felé, extinkciója csökken. Lúgos közegben pedig 12 mμ-el tolódott el batokromosan, a maximum /4. ábra, I-d. táblázat, és IV. táblázat/.

A távoli UV-sáv helyzetének változása mindkét pH irányába ellentétben áll azzal az előbbi megállapítással, hogy keton-sávnak tekinthető. DOUB és VANDENBELT /80/ kimutatták, szubsztituált benzol-származékoknál a 200 mμ körül megjelenő sáv nem értelmezhető kizárólag a szubsztituensek elnyelésével, kialakításában maga a gyűrű gerjesztése is résztvesz. Ugyanis a szubsztituensek elnyelésének intenzitása olyan alacsony, hogy a sáv magas extinkció értéke ezzel nem volna egyértelműen magyarázható. Más szer-

zók szerint /76/ 210 nm körül az azometin-csoportoknak is intenzív fényelnyelése van. Tehát a második sáv megjelenéséért magának a pirimidin-gyűrűnek a távoli UV-be eső saját gerjesztése is felelős. Erre a sávra szuperponálódik a szubsztituens-csoportok elnyelése, ami a sáv igen magas extinkció-értékét eredményezi. A szubsztituensek nemcsak a sáv intenzitását, hanem helyzetét is jelentősen befolyásolják. Ezzel értelmezhető az az ellentmondásnak látszó tény, hogy nemcsak a 2-oxi-6-amino-pirimidinnél, hanem lug hatására az oxi szubsztituált származékoknál is a távoli UV-sáv betolódott kismértékben a látható terület irányába.

A kísérleti eredmények alapján a vizsgált pirimidin-származékoknál az első sáv megjelenését nem egyes kromoforcsoportok, hanem az egész gyűrű egységes π -elektron sextettjének gerjesztésével lehet értelmezni. A szubsztituensek - a lehetséges mezomer határalakokat az egyes vegyületeknél figyelembevéve, - az egységes konjugációba bekapcsolódva az alapvegyület saját elnyelését változtatják meg, de új átmeneteket nem hoznak létre. Amennyiben konjugáció nem alakul ki a gyűrűben, a szubsztituensek az egységes elektronrendszerbe nem kapcsolódhatnak be. Így a 260 nm körüli sáv nem jelenik meg, a molekula csak a rövidebb hullámhossz-tartományban abszorbeál, mint pl. a 2,4,5,6-tetraoxo-pirimidinnél. Ugyanazon vegyületeknél az első sáv helyzete az enolizáció mértékével van összefüggésben. A

második sáv kialakításában a tautomer egyensúlyban nem enolizált csoportok vesznek részt. Ezek elnyelése a pirimidin-gyűrű második átmenetének megfelelő sávra szuperponálódik.

I. TÁBLAZAT

vegyület neve	oldószer	λ max log E	λ max log E	λ max log E
a/ 2,6-dioxi- pirimidin	H ₂ O	259	3,89	208 3,89
	0,01 M.H ₂ SO ₄	259	4,00	208 3,97
	0,1 M.H ₂ SO ₄	259	3,90	205 3,97
	1,0 M.H ₂ SO ₄	259	3,93	207 3,92
	100 M.H ₂ SO ₄	276	3,87	207 2,97
	0,01 M.NaOH	283	3,80	215 3,94
	2 M.NaOH	275	3,84	225 3,82 207 3,54
b/ 2,6-dioxi- -5-metil- pirimidin	H ₂ O	265	3,81	208 3,86
	0,01 M.H ₂ SO ₄	265	3,90	208 3,97
	0,1 M.H ₂ SO ₄	265	3,93	211 3,98
	1,0 M.H ₂ SO ₄	265	3,84	209 3,89
	0,01 M.NaOH	289	3,76	217 4,00
c/ 2,4,5,6- -tetraoxo- pirimidin	H ₂ O			205 3,97
	0,01 M.H ₂ SO ₄			205 4,07
	0,1 M.H ₂ SO ₄			206 4,03
	1,0 M.H ₂ SO ₄			206 4,07
	0,01 M.NaOH		229 3,70	213 3,73
d/ 2-oxi-6- -amino- pirimidin	H ₂ O	268	3,76	203 4,05
	0,01 M.H ₂ SO ₄	274	3,93	211 3,91
	0,1 M.H ₂ SO ₄	276	3,98	211 3,91
	2 M.H ₂ SO ₄	277	3,95	211 3,94
	0,01 M.NaOH	272	3,73	215 3,95
	1,0 M.NaOH	283	3,86	226 3,84 210 3,36

II. TÁBLÁZAT

vegyület neve	oldószer	$\wedge$ max log B		$\wedge$ max log B		$\wedge$ max log B	
a/ 2,6-dioxi- purin	H ₂ O	263	4,01			203	4,20
	0,01 M.H ₂ SO ₄	266	3,93			203	4,06
	1,0 M.H ₂ SO ₄	259	3,98	229	3,82	203	4,02
	0,01 M.NaOH	282	3,91	238	3,77	217	4,16
	1,0 M.NaOH	283	3,98	2381	3,711	226	3,99
b/ 2,6,8-tri- oxi-purin	H ₂ O	289	4,05	232	3,98	202	4,21
	0,01 M.H ₂ SO ₄	284	4,07	232	3,92	197	4,00
	0,1 M.H ₂ SO ₄	284	4,08	232	3,93	200	3,95
	1,0 M.H ₂ SO ₄	284	4,15	232	4,00	202	4,00
	0,01 M.NaOH	295	4,12			220	4,33
c/ 6-amino- purin	H ₂ O	261	4,10			208	4,28
	0,01 M.H ₂ SO ₄	262	4,10			205	4,23
	0,1 M.H ₂ SO ₄						
	1,0 M.H ₂ SO ₄	262	4,08			206	4,12
	0,01 M.NaOH	268	4,05			217	4,23
d/ 2-amino- -6-oxi- -purin	0,01 M.H ₂ SO ₄	272	3,80	248	3,98	202	4,05
	0,1 M.H ₂ SO ₄	272	3,85	248	4,03	202	4,07
	1,0 M.H ₂ SO ₄	274	3,86	248	4,10	204	4,01
	0,01 M.NaOH	274	3,92	252	3,78	212	4,33
	0,1 M.NaOH	274	3,91			220	4,12

b/ Purin-származékok.

Kísérleteim további részében a kondenzált pirimidin-származékok, a purinok szinképét vizsgáltam és hasonló szempontok szerint értelmezem a kapott eredményeket.

Aromás karakterre utalnak a purin fizikai tulajdonságai is. Mivel ezen vegyület a pirimidin és az öttagú imidazol-gyűrű kondenzációs termékének tekinthető, fizikai tulajdonságai inkább a naphtalinhoz, mint a benzolhoz hasonlíthatók. Az öttagú imidazol-gyűrű lokalizálatlan π elektronjai közül kettőt-kettőt a két kettőskötéstől, kettőt pedig az egyik nitrogén-hetero-atomtól nyer, így a π elektron sextett kialakításában csak az egyik nitrogén vesz részt, a másik önálló funkciós csoportként fogható fel. Kondenzáció után a két gyűrű közös molekulapályákat alakít ki, amit kísérletileg az ionizációs állandók értéke is alátámaszt /10/.

Kvantummechanikai számítások alapján az egyes C-atomok töltés-sűrűsége a következő /64/a purinmolekulában:

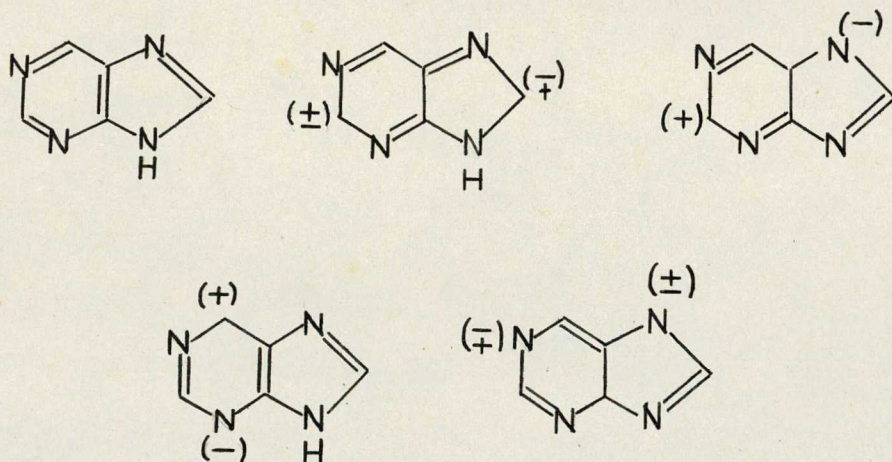
C ₁	1,266	C ₄	0,919	C ₇	1,488
C ₂	0,844	C ₅	1,022	C ₈	0,820
C ₃	1,283	C ₆	0,864	C ₉	1,499

Ezekből az adatokból néhány fizikai tulajdonságára már előre lehet következtetni.

Imidazol, benzimidazol, purin sorrendben a molekulák bázicitása jelentősen csökken /81/, ami arra utal, hogy a

benzol, de még inkább a pirimidin, elektronokat szív el az imidazol-gyűrűből. Így egy hossz tengely irányú dipolus alakul ki, a pozitív töltések sűrűsége az imidazol, a negatív töltések sűrűsége pedig a pirimidin-gyűrűn lesz nagyobb. Elektron donor vagy elektronakceptor szubsztituensek elektro-mer-, illetve induktív hatása a szubsztitúció helyzetétől függően elősegíti, illetve akadályozza a dipolus kialakulását.

A purinnál a konjugált rendszer az előző pirimidin-származékokhoz viszonyítva kibővült, a kettőskötések számának növelésével nőtt a kialakítható poláris szerkezetek száma:



Igy feltételezhető, hogy a szinkép a pirimidinekhez viszonyítva a látható terület felé fog eltolódni. Szubsztitúciótalan purin maximuma 263 mμ-nál jelenik meg /39/. Ennek kvantummechanikai magyarázata, hogy a konjugált kettőskötések számának növekedése úgy az alap, mint a gerjesztett állapot

energiáját lecsökkent. Hasonló módon batokromosan változik a második sáv is 200 mμ körül.

Mivel a purinok szinképe inkább a pirimidinre emlékeztet, mint az imidazoléra /73, 82/, fel lehet tételezni azt is, hogy esetleg a hattagu gyűrű gerjesztésére vezethető vissza a purinok fényelnyelése is.

Tekintettel arra, hogy itt a viszonyok a lineárisan kondenzált aromás vegyületeknek felelnek meg, a fényelnyelés mechanizmusa sokkal egyszerűbben, sokkal átfogóbban tárgyalható az orientált fényelnyelés /84/, illetőleg annak tovább fejlesztett /85/ elmélete alapján. Ezt annál is inkább célszerűnek tartom ennél a vegyületcsoportnál, mert szinképük a naftalinhoz hasonló módon alakul ki. A naftalinnál az első sáv a molekula hossz tengelye, a második sáv a rövid tengelye menti gerjesztésnek felel meg. A molekula két tengely irányában történő polárizációját, és az ennek megfelelő gerjesztési folyamatokat használja fel MASON /39/ a purinoknál a két sávrendszer egyértelmű magyarázatára. Megállapítja, hogy purinoknál is az első sáv a molekula hossz tengely menti polárizációjához rendelhető, ez az u.n. x tengely, míg a második sáv a rövid, u.n. y tengely menti polárizációjának, illetve gerjesztésének felel meg.

Az azaindenek szinképével összehasonlítva, az előbbi szerző feltételezte, hogy a purinok x sávja két átmenetnek felel meg, melyek egybeolvadva jelentek meg. Ugyanis a purinokhoz hasonló, de nitrogén-hetero-atomot nem tartalmazó

származékok szinképében három sávrendszer különböztethető meg. Nitrogén-heteroatomok bevezetésével párhuzamosan a második sáv elmozdít, beleolvad az elsőbe. Egy nitrogén-atom bevezetése az inden ciklopentadien gyűrűjébe /indol/ az első sáv intenzitását jelentősen emeli, a másodikét viszont csökkenti és maximumát batokromosan eltolja. További nitrogént szubsztituálva, a benzimidazol benzol-gyűrűjébe további hasonló változások jönnek létre a szinképben.

A purinnál már csak egy intenzív sáv jelenik meg 260 mμ körül.

A molekula a rövid tengely irányában nagyobb energiával gerjeszthető, így az y sáv rendszerint a rövid hullámok területén 200 mμ körül jelenik meg. Ha a purin, illetve származéka anionos alakban van jelen, még nagyobb mértékben tolódhat el a hosszabb hullámok felé.

A purin x és y tengely menti gerjesztését alátámasztja - amint ezt a kísérleti eredmények is mutatni fogják - a szubsztituensek hatása a szinképre. Ezek szerint a szinkép kialakulását nem okozhatja egyes különálló kromoforcsoportok elnyelése, de nem értelmezhető az egyes gyűrűk kisebb- vagy nagyobbfokú gerjesztésével sem.

Összehasonlítás és a fenti megállapítások megerősítésére néhány helyen a megfelelő purin-származék szinképét a hasonló módon szubsztituált pirimidin-származék szinképéhez viszonyítom.

2- és 6-helyzetbe oxi-csoportot szubsztituálva a pu-

rin-gyűrűbe, a fő-sáv maximuma csak 5 mu-os batokromos eltolódást mutat a szubsztituálatlan purinhoz viszonyítva. A 2,6-dioxi-purin elnyelési maximuma vízes közegben 268 mu-nál jelenik meg /9. ábra, II-a. táblázat/. Az ennek megfelelő pirimidin-származék első maximuma a szubsztituálatlan pirimidin-gyűrű szinképéhez viszonyítva 16 mu-val tolódik el a látható terület felé. Egyúttal viszonyítva a két vegyület szinképét, a 2,6-dioxi-purin első elnyelési maximuma 9 mu-al hosszabb hullámhossznál található, mint a megfelelő pirimidin-származéké.

VI. TÁBLÁZAT

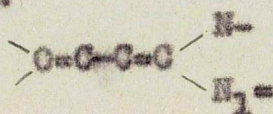
	λ max mu	log E
pirimidin /a/	243	3,38
2,6-dioxi-pirimidin	259	3,89
purin /b/ - purin	263	3,90
2,6-dioxi-purin	268	4,01

a. /73/, b. /39/

A második sáv a 2,6-dioxi-purinnál 203 mu-nál jelent meg vízes közegben.

Az irodalmi adatok alapján azt kellene feltételezni, hogy az itt tárgyalt, és ehhez hasonló típusu purinoknál a 3- és 9-es helyzetű nitrogén heteroatomok a 6-helyzetben

szubsztituált oxi-csoporttal a 4,5 kettőskötésen keresztül lépnek konjugációba /60/. Ezek szerint a 9-es nitrogén-heteroatom szabad elektronpárja mind a 6-, mind a 8-as helyzetbe szubsztituált oxi-csoporttal rezonálhat, tehát 8,9 helyzetű kettőskötés is intenzívebben kapcsolódhat be a konjugációba. A fentiek alapján az első sáv megjelenéséért és batokromos változásáért az irodalom szerint a következő kromofor-csoport tehető felelőssé:



Más szerzők szerint /59/ a purin-származékok fényelnyelésében kizárólag az előbb felírt kromofor-csoportnak van szerepe, a pirimidin-gyűrű többi része /1-es helyzetű nitrogén- és 2-es helyzetű szénatom/ nem befolyásolják a fényelnyelés folyamatát. Ezt a megállapítást arra az észlelésre alapozták, hogy a 4/6/-amino-5/4-imidazolcarboxamid szinképe a 6-oxi-purinével egyezik.

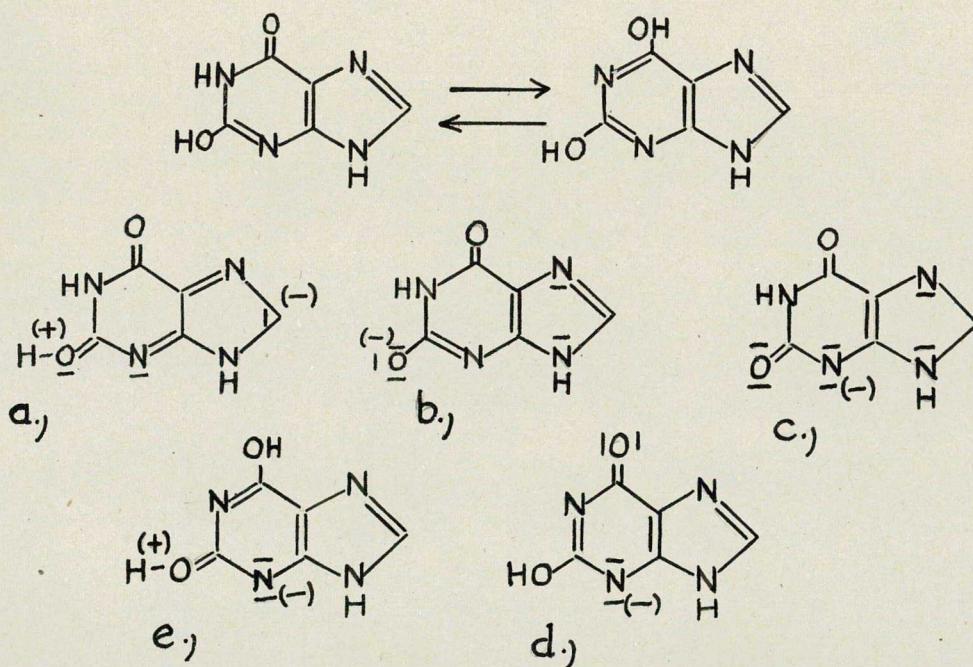
A kibővült konjugált rendszerrel, valamint a 9-es nitrogén-heteroatom páratlan elektronpárjának a gerjesztés folyamatába való bekapcsolódásával magyarázzák általában a purinoknak a pirimidinekhez viszonyított szinképváltozását.

Ezen vegyületek fényelnyelés mechanizmusa, mint már a bevezetőben is említettem, egyértelműen az orientált fényelnyelés alapján tárgyalható, a megfelelő gerjesztési tengelyek figyelembevételével. Ez bizonyos pontokban megerősíti a fenti szerzők véleményét, bizonyos vonatkozásokban eltér attól.

Feltétlenül ellentétben áll azzal a megállapítással, hogy a fel nem hasadt pirimidin-gyűrű szerepe nem lényeges a gerjesztésben /53/.

A továbbiakban figyelembe kell venni, hogy a 2,6-dioxi-purinnál és általában az oxi- és amino-szubsztituált purinoknál is kialakul a keto-enol, illetve aminos-imino tautomer egyensúly. Tehát a pirimidin-származékoknál erre vonatkozóan tett megállapítások purin-származékoknál is érvényesek és a gerjesztési folyamatok, illetőleg a szinkóp értelmezéséhez a molekula enolizációját minden esetben figyelembe kell venni.

A 2,6-dioxi-purinnál az egyes sávok a következő mezo-mer határalakok kialakulásával értelmezhetők:



Vizes oldatban az első sáv /a/ mezo-mer határalakhoz rendelhető elsősorban, és ennek kialakulása okozhatja a szubsztitu-

tuálatlan purinhoz viszonyított batokromos eltolódást.

Savanyu közegben, 0,01 M kénsavban az első sáv a rövid hullámhossztartomány felé tolódik el /9. ábra, II-a táblázat/. Mivel a hattagu pirimidin-gyűrű első maximumát a közeg savanyítása nem befolyásolta, nem valószínű az a megállapítás sem, hogy a hattagu pirimidin-gyűrű gerjesztése volna elsősorban felelős a purinok fényelnyeléséért.

A 2,6-dioxi-purin első sávjának hipsochromos eltolódását savas pH mellett a következőképpen értelmezhetjük. Egyrészt feltételezhető, hogy savanyu pH mellett az imidazol gyűrű egyik nitrogén-heteroatomja protont fog be. A nitrogén-heteroatom rögzített szabad elektronpárja a konjugációba nem kapcsolódhat be, így a molekula x tengely menti gerjesztéséhez nagyobb energia szükséges. Ezt a feltételezést megerősíti, hogy a benzimidazol első sávja protonaddíció hatására hasonló módon hipsochromosan tolódik el /86/. Erre utal továbbá, hogy az 1,3,7-trimetil-2,6-dioxi-purinnál a metil-szubstitúció az enolizációt megakadályozza, azonban savas pH mellett, proton-befogás miatt, az első sáv szintén a rövidebb hullámhossz-tartomány felé tolódik el /43/. Ha tovább savanyítjuk a közeget, ez még további hipsochromos hatást eredményez. A 2,6-dioxi-purinnál /9. ábra, II-a. táblázat/ arra kell gondolni, hogy a protonbefogáson kívül /a/ és /b/ mezomer határalakok kialakulásának valószínűsége, így a 2-es helyzetű oxo-csoport enolizációja is csökkent, ami szintén az x tengely menti gerjesztési energiát növeli.

229 mμ-nál 1 M kénsvaban egy önálló sáv figyelhető meg, amit valószínűleg karbonium-ion kialakulása okozhatott /9. ábra, II-a táblázat/.

A 2,6-dioksi-pirimidin szinképén lugos pH mellett három sáv jelenik meg /10. ábra, II-a táblázat/. Lugos közegben az enolizáció már majdnem teljesen tekinthető. A főszáv 283 mμ-nál, a második pedig 217 mμ-nál jelenik meg. Tehát az első sáv semleges pH mellett felvett szinképhez viszonyítva 15 mμ-al tolódott el a látható tartomány felé. Az irodalomban ezt a batokromos eltolódást az oxipirimidinekhez hasonló módon értelmezik /59/. Az enolizáció a 3-as nitrogén atom elektronegativitását növeli, ennek eredményeképpen a 4,5 kettőskötés π elektronjai erősebben rezonálhatnak a molekula többi részével.

Más szerzők szerint /60/ lugos közegben az imidazolgyűrű nitrogén-hetero-atomjairól proton disszociál. A 9-es nitrogén disszociációja olyan mértékben csökkenti a gerjesztési energiát, hogy a batokromos eltolódás ezzel magyarázható.

A lugos közegben 238 mμ-nál megjelenő harmadik sávot STIMSON /26/ a két oxicsoport enolizációjával értelmezi. Szerinte pH 11 felett a 2-es és 6-os karbonil-csoport azonos mértékben enolizálhat, így két monoenal forma együtt van jelen az oldatban, és mindegyiknek külön sáv felel meg.

Méréseim szerint ez a sáv 1 M lugban az γ sávba olvad bele, mely viszont /6/ értelmében 226 mμ-ra tolódott el. A



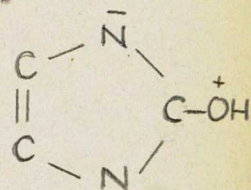
lug töménysége miatt a szinkép nem értelmezhető kizárólag fenti megfontolások alapján, az oldószer-hatást is fokozottabb mértékben figyelembe kell venni.

Az első sáv eltolódása a látható terület felé, a 2-es helyzetű oxo-csoport enolizációjával, illetve ionizációjával van összefüggésben, ami a molekula x tengelye menti gerjesztési energiát csökkenti. A távoli UV sáv batokromos eltolódása 0,01 M NaOH-ban a második, 6-os helyzetű oxo-csoport enolizációjával értelmezhető, ugyanis az y tengely menti gerjesztéshez szükséges energiát csökkentette. A sáv megjelenése /d/ poláris határalakhoz rendelhető.

A 2,6,8-trioxi-purinnál az x tengely irányában egy második oxo-csoport foglal helyet. A kapott eredmények szerint a vegyület szinképe már vizes közegben is három sávot mutat /II. ábra, II-b táblázat/.

Az irodalomban a fényelnyelés mechanizmusát az előző vegyülethez, a 2,6-dioxi-purinhez hasonló módon értelmezik. Eszerint a 4,5 kettőskötésen keresztül kialakuló konjugáció, a 8-as helyzetű oxo-csoport bekapcsolódásával bővült, ami az első sávnak a 2,6-dioxi-purinhez viszonyított batokromos eltolódását eredményezte. Továbbá a 8-as helyzetű oxo-csoport a 9-es nitrogén heteroatom mezoimer hatását erősíti /6a/ és az elektronok további lazításához vezet. A szerzők ezenkívül megállapítják, hogy a 8-as oxo-csoport a 7-es nitrogén-atommal is rezonanciába léphet, így az imidazol-

gyűrűben a következőképpen alakul az elektroneeloszlás: Szerintük ez nagyobb mértékben befolyásolja a szinképet, mint a pirimidin-gyűrűben kialakuló konjugáció.

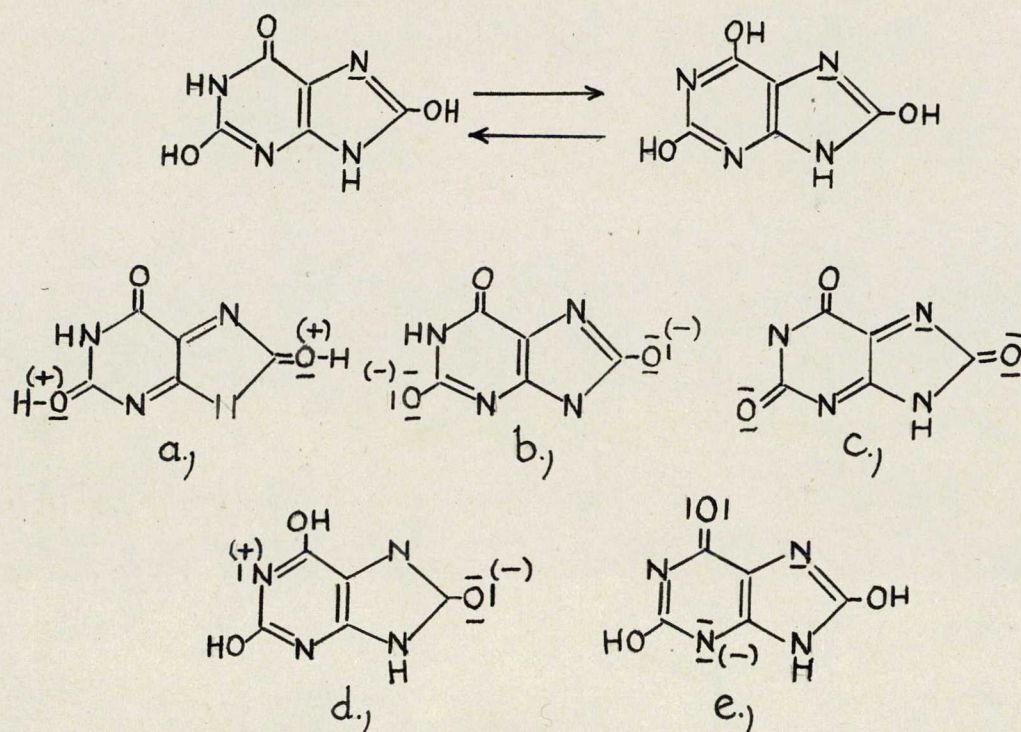


STIMSON és REUTER /23/ szerint a 2,6,8-trioxi-purin savas közegben is monoenol-alakban van jelen. Ezen származéknál három monoenol és három dienol-alak lehetséges, ezek egymás mellett vesznek részt a szinkép kialakításában. Szerintük az előző oxi-szubsztituált származékokhoz hasonlóan, ezek keverékének a jelenléte okozza a harmadik sáv megjelenését.

A 2,6-dioxi-purinhez viszonyítva, a molekula bázicitása csökkent. FROMHERTZ és HARTMANN /42/, akik behatóan vizsgálták a 2,6,8-trioxi-purin fényelnyelésével kapcsolatos kérdéseket, megállapították, hogy a molekula savanyu karaktere onnan származik, hogy a nitrogen-heteroatomokról a telítetlen csoportok szomszédsága miatt proton disszociál le. A trioxi-származék szinképe savas pH mellett a dioxi-purinével azonos módon változik, az első sáv kis mértékben a rövidebb hullámok irányába tolódik. Az észlelt változás azonban nem értelmezhető azonos ionizációs folyamatokkal. Továbbá megjegyzik, hogy a molekula valószínűleg savanyu közegben is részben enolizál.

Az előző szerzők véleménye szerint tehát nagyon valószínű a 8-as oxi-csoport enolizációja, így a rendszer aromatisálódása. Ennek a megállapításnak megfelelően a következő

mezomer hatóteralakok rezonanciáját kell figyelembe venni a szintek értelmezéséhez:



Bár az említett szerzők megállapításai nem hanyagolhatók el, a sávok létrejötte elsősorban a felírt mezomer szerkezetekkel és az ezekhez rendelhető gerjesztési tengelyek figyelembevételével értelmezhető.

Amennyiben összehasonlítjuk azonos közegben a 2,6-dihydroxi- és a 2,6,8-trihydroxi-purin megfelelő elnyelési görbéit, azt tapasztaljuk, hogy sav hatására /9. és 11. ábra, II-a-b táblázat/ mindkét vegyületnél az első sáv hipszokromosan tolódott el, tehát az x tengely menti gerjesztési energia azonos módon, ha nem is azonos mértékben változott. Így hatására azonban mindkét sávrendszer a látható terület felé

tolódott el mindkét vegyületnél /10. 12. ábra, II-a-b táblázat/. Ennek feltételezhető oka a lúgos közegben nagyobb mértékben bekövetkezett enolizáció. A 2,6,8-trioxi-purinnál az első sáv batokromos változása nagyobb volt mint a 2,6-dioxi-purinnál, ami azt jelentené, hogy lúg hatására a hossz tengely menti első gerjesztés energiája nagyobb mértékben csökkent, mint a 2,6-dioxi-purinnál /VII. táblázat/.

VII. TÁBLÁZAT

oldószer	2,6-dioxi-purin ^ max. λ_{ox} H	2,6,8-trioxi-purin ^ max. λ_{ox} H
H ₂ O	268, /4,01/	289, /4,05/
0,01 M. NaOH	282, /3,91/	295, /4,12/

A molekula hossz tengely menti gerjesztéséhez ugyanis, a megadott mezomer határalakok, valamint MASON /39/ purinokra tett megállapításai értelmében két gerjesztési irány rendelkezhető, az x_1 és x_2 . Ez a trioxi-északmarék elnyelési görbéjén is megmutatkozik, ugyanis a távoli UV sáv megfelel a molekula rövid, y tengely menti polárizációjának, az előtte megjelenő két sáv pedig az x tengely két átmenetének. Tehát a 232 mμ-nál megjelenő /11. ábra, II-b. táblázat/ sávot a

molekula x_2 tengelye menti gerjesztésével értelmezhetjük. Rugos közegben csak két sáv jelenik meg /12. ábra, II-b. táblázat/. A távoli UV, vagyis y sáv azonban annyira kiszélesedett, hogy valószínűleg bathkromosan eltolódva beolvadt az x_2 átmenetnek megfelelő sávba. Ezt a sávot szokatlanul magas extinkciója is bizonyítja.

Azt, hogy a szinképet az orientált fényelnyelés elmélete szerint értelmezzük, alátámasztják azon kísérleti eredmények, melyek szerint oxo szubsztituált purin-származékok közül a 2-oxi-purin elnyelési maximuma jelenik meg a leghosszabb hullámhossznál /29/.

Az oxo-csoport elektroner hatására a molekula oly módon polárosodik, hogy a hossz tengely irányába kialakuló átmenetek gerjesztési energiája csökken. A 8-as helyzetben szubsztituált oxo-csoport a molekula hossz tengelye menti dipolus kialakulását nem erősíti az előbbi értékben, ezért az x tengely gerjesztéséhez szükséges energia az előző vegyülettel összehasonlítva nő /39/.

Ha viszont 6-os helyzetben is tartalmaz a purin egy oxo-csoportot, 2-es helyzetű oxo-csoport mellett, amint a 2,6-dioxi-purinnál is láttuk, az első sáv rövidebb hullámhossznál jelenik meg, mint az előbbi két monoszubsztituált származéknál /VIII. táblázat/. Ezek szerint arra lehet gondolni, hogy a két meta helyzetű enolos hidroxil-csoport egymás elektroner hatását csökkenti, és ezáltal az x tengely első gerjesztésének megfelelő energia növekszik. A

fenti megállapítások vizes közegben felvett szinképekre vonatkoznak.

VIII. TÁBLAZAT

	λ_{max}	$\log \epsilon$
2-oxi-purin /39/	315	3,69
8-oxi-purin /	277	4,05
2,6-dioxi-purin	268	4,01

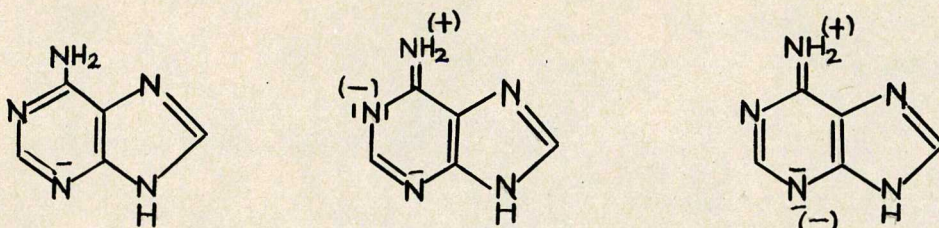
A 2,6,8-trioxi-purin szinképének a 2,6-dioxi-purinéhez viszonyított batokromos eltolódása is ilyen meggondolások alapján magyarázható. A meta helyzetű oxo-csoportok ugyan növelik az x tengely menti gerjesztés energiáját, azonban a harmadik, szintén hossz tengely irányában szubsztituált oxo-csoport miatt a molekula kisebb energiával gerjeszthető az x tengely mentén, mint a 2,6-dioxi-purin.

A szubsztituensek elektronegativitása is jelentősen befolyásolja a gerjesztési folyamatokat. A nitrogén-atom kisebb elektronegativitása miatt /38/ az amino-csoport elektromer hatása kisebb mint az oxocsoporté. Ezt a megfontolást kísérletileg alátámasztja, hogy a 2-amino-purin /39/ elnyelési maximuma a 2-oxi-purinhez viszonyítva lo-ma-val tolódik el a rövidebb hullámhossztartomány felé. Továbbá

a 8-as helyzetben szubsztituált aminos-csoport sem befolyásolja a molekula hossz tengely menti polárisodását olyan mértékben, mint az oxi-csoport ugyanabban a helyzetben. Ugyanez vonatkozik a molekula rövid tengelye menti gerjesztésre is, melynek gerjesztési energiáját az elektronegatívabb oxi-csoport erősebben csökkenti. Ha a 2-amino-purin szinképét összehasonlítjuk /39/ a 6-amino-purinével /13. ábra, II-c. táblázat/ megállapíthatjuk, hogy a két elhelyezési maximum egymáshoz képest csupán 44 mμ-val változott, míg a megfelelő oxi szubsztituált származékoknál /39/ 66 mμ a különbség a két maximum helyzete között. Ezek szerint az egyes tengelyek gerjesztéséhez szükséges energia különbsége oxiszubsztitúció esetében nagyobb, mint aminos-csoportot tartalmazó purin-származékoknál.

Mivel az aminos-csoport 6-os helyzetben közvetlenül szubsztituálva /KISS, 85/, a hossz tengely menti gerjesztést nem befolyásolja, az π sávnak ennél a hullámhossznál kell megjelennie, mint a szubsztituálatlan purin első sávjának. A kapott kísérleti eredmények is ezt bizonyítják.

Az ábrán /13. ábra, II-c. táblázat/ látható, hogy a 6-amino-purin szinképében 261 mμ-nál jelenik meg az első sáv maximuma vízes közegben. Mivel a sávok lefutása teljesen sima, még inflexió sem utal egy harmadik önállóan megjelenő sáv jelenlétére; a második hossz tengely menti gerjesztés π_2 átmenete π_1 -el egybeolvadva jelenik meg. Ezt bizonyítja a sáv magas extinkció értéke is.



A második, távoli UV sáv erősen a látható terület felé tolódott el. Az y gerjesztési tengely végpontjában szubsztituált amino-csoport a szubsztitúció irányába eső gerjesztési tengely energiáját csökkentette.

A távoli UV sáv igen magas extinkció értéke is arra utal, hogy az y tengely irányában a 6-amino-purinnál nagyobb a gerjesztés valószínűsége, mint a 2,6-dioxi-, illetve a 2,6,8-trioxi-purinnál.

A szubsztituálatlan purin első maximumával azonos módon változik sav és lúg hatására is a 6-amino-purin szinképen az első sáv helyzete /13. 14. ábra, II-c. táblázat/ is. Savas oldatban 1 $m\mu$ -s batokromos eltolódást figyelhetünk meg a vizes oldat szinképével összehasonlítva a lúgos közegben felvett szinképen a maximum még további 4 $m\mu$ -val tolódott el, a látható hullámhossztartomány felé. Hasonló módon változik a távoli UV sáv helyzete is.

Ha mind amino-, mind oxi-csoport kapcsolódik a purinvázra, mindkettő résztvesz az egységes konjugáció, így a szinkép kialakításában, de egymás elektromer hatását kölcsö-

nősen befolyásolják. Ha egymáshoz képest meta-helyzetben foglalnak helyet a molekulában, 2,6-dioxi-purin és 2,6,8-trioxi-purinnal tett megállapításoknak megfelelően, valószínű, hogy csökkentik egymás hatását.

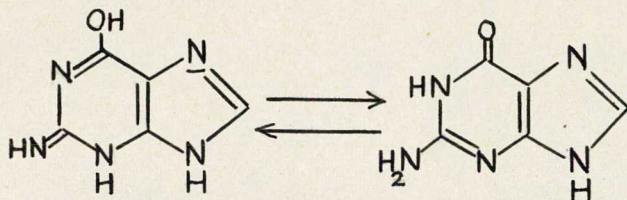
A 2-amino-6-oxi-purinnál a két szubsztituens elektromer hatása nem azonos, és a 6-os helyzetű enolos hidroxil-csoport befolyásolja nagyobb mértékben a 2-es helyzetű aminoszámok elektromer hatását.

A 2-amino-6-oxi-purin szinképe három sávrendezésert mutat /15. ábra, II-d. táblázat/. Mivel a vegyület semleges vizes közegben nem oldódott, csak savas és lúgos elnyelési görbék alapján értelmezhetjük viselkedésüket.

Savas közegben az x tengely menti gerjesztés két átmenetnek megfelelő sávok élesen elváltak. A hossz tengely első átmenetnek megfelelő maximum 272 mμ-nál jelenik meg, a második átmenetnek megfelelő sáv pedig 243 mμ-nál található, lényegesen magasabb intenzitással mint az első. A savkoncentráció emelésével az első sáv - bár intenzitása nő - a második sáv felszálló ágába olvad be inflexióvá laposodva.

Lúgos pH mellett az első sáv 272 mμ-ról kiszértékben - 2 mμ-val, - a látható hullámhossztartomány felé tolódott el, intenzitása is nőtt /15. ábra, II-d táblázat/. A gerjesztési energia csökkenése lúgos pH mellett csakis az oxo-csoport enolizációjával, illetve ionizációjával értelmezhető. Így az első sáv az x tengely azon gerjesztési irányához rendelhető, melynek végpontjához az oxo-csoport kapcsolódik.

Ez pedig a 6- és 8-as C-atom között az x tengely rövidebb $/x_2/$ komponensének felel meg. A sávmegesség változása azt mutatja, hogy ezen tengely irányában a gerjesztés valószínűsége is nőtt.



Az oxo-csoport a molekulát a rövid, y, tengely irányában is polározza, így hasonló módon a gerjesztési energiának magas pH mellett az y tengely mentén is csökkennie kell. A kísérleti eredmények szerint ez be is következett, a távoli UV, y, sáv le mu-val tolódik el a látható hullámhossztartomány felé.

Az x tengely hosszabb gerjesztési irányának megfelelő sáv a batokromosan eltolódott y sávba olvadt, amit a sáv magas extinkció értéke is bizonyít. Ezt azzal értelmezhetjük, hogy az x tengely hosszabb komponensére kapcsolódik az amino-gyök, melynek mezomer hatása - a kísérleti eredmények alapján is - magas közegben gyengébb mint az oxo-csoporté.

Savas pH mellett a molekulának azon tengely irányában kell kisebb energiával és nagyobb valószínűséggel gerjesztődnie, melyre az amino-gyök kapcsolódik. Mint fentebb láttuk /15. ábra, II-3. táblázat/, az elnyelési görbék is

est mutatják. Tehát savas közegben a 248 mμ-nál megjelenő maximum az x tengely hosszabb $/x_1/$ komponenséhez rendelhető.

Tehát a 2-amino-6-oxi-purinnál is két első gerjesztési irány különböztethető meg. A kísérleti eredmények arra utalnak, hogy az egyes gerjesztési tengelyeknek megfelelő sávok felcserélődtek. A molekula a hosszabb x tengely $/x_1/$ irányában nagyobb energiával gerjesztődik, mint a rövidebb x $/x_2/$ tengely irányában. Így az első sáv /max. 272 mμ/ az x_2 , míg a második sáv /max. 248 mμ/ az x_1 gerjesztési tengelyhez rendelhető.

A kísérleti eredmények szerint, ellentétben STIMSON és REUTER megállapításával, az orientált fényelnyelés elmélete alapján kimutatható, hogy a purin-származékok szinkrópének kialakulását a szubsztituensek természete jelentősen nem befolyásolja. A gerjesztési folyamatokat előszörban az határozza meg, hogy melyik gerjesztési tengely irányába vannak szubsztituálva az amino- és oxi-gyökök.

Hasonlóképpen helytelen CAVALIERI és BENDICH azon nézete, hogy a fényelnyelésért a 4-5 kötéskötésen keresztül kialakuló konjugáció a felelős.

A szubsztitúció hatása a szinkróp kialakulására, továbbá a sav-lug, illetve ionizáció hatása is ezt bizonyítja, hogy a purin-származékoknál, a lineárisan kondenzált aromás vegyületekhez hasonló módon fényelnyelés alkalmazásával a molekula a különböző hosszúságú gerjesztési tengelyek irányában polározódik és a sávok ennek megfelelő módon alakulnak ki.

KISÉRLETI RÉSZ

Az elnyelési szinkópok felvétele Optica Milano CF 4. típusú spektrofotométerrel történt. Az oldatok koncentrációját minden esetben úgy választottam meg, hogy 10-, illetve 20 mm-es rétegvastagságnál az extinkciós skálán leolvasott értékek minimálisan 0,05, illetve maximálisan 1,1 $\log \frac{I_0}{I}$ legyenek.

Oldószerként minden esetben lugos KMnO_4 -ről kétszer desztillált karbonátmentes vizet használtam.

Oldószereknek a megfelelő hulláshossztartományban kimerően a fényáteresztő képességét, s a kapott eredmények azt mutatták, hogy ezen a területen elnyelő szennyezéseket nem tartalmaztak.

Minden egyes vegyület szinkópát meghatároztam vízben, továbbá 0,01, 0,1 és 1,00 molaritású kénssavban, illetve natriumhidroxidban. Ahol ezeken kívül más sav- és lug-koncentrációt is alkalmaztam, a szövegben jelzem.

Az oldatok koncentrációja általában 0,0001 és 0,00008 M/1000 között változtak. Tehát a feloldott anyag koncentrációjához viszonyítva a sav, illetve lug koncentrációja 100-

szor nagyobb volt. Mivel a molaritásban kifejezett sav- és lúg-feleslegét tekintetten lényegesnek, az oldatok pH-ját nem tartottam szükségesnek ellenőrizni.

A következő vegyületek szinképet határoztam meg vízben és a fent jelzett koncentrációjú kénsavban és nátrium-hidroxidban, 300-195 mμ-ig terjedő hullámhossztartományban. 300 mμ felett az alábbi vegyületeknél elnyelést nem tapasztaltam:

- I. 2,6-DIOXI-PIRIMIDIN, uracil.
- II. 2,6-DIOXI-5-METIL-PIRIMIDIN, timin.
- III. 2,4,5,6-TETRAOXI-PIRIMIDIN, alloxan.
- IV. 2-OXI-6-AMINO-PIRIMIDIN, citosin.
- V. 2,6-DIOXI-PURIN, xantin.
- VI. 2,6,8-TRIOXI-PURIN, húgysav.
- VII. 6-AMINO-PURIN, Adenin.
- VIII. 2-AMINO-6-OXI-PURIN, guanin.

Bz a vegyületek vízben olyan kicsiny mennyiségben oldódnak, hogy csak savas és lúgos oldatának szinképet tudtam kimérni.

A vegyületeket kristályosítással addig tisztítottam, míg az első sáv extinkciója a további kristályosítás után már nem változott. Ez a módszer azért vált szükségessé, mivel a vegyületek nem rendelkeznek határozott olvadásponttal.

Az anyagok bemérése KUHLMAN mikroanalitikai mérlegen történt. Feloldás után a szinképet azonnal meghatároztam, továbbá minden egyes vegyület vizes oldatának szinképet 24 órai állás után is meghatároztam, de eltérést nem tapasztaltam.

ÖSSZEFOGLALÁS

Néhány biológiailag is fontos oxi- és aminocsoporttal különböző módon szubsztituált pirimidin- és purinszármazék ultraibolya szinképét tanulmányoztam a 300 - 195 mμ-ig terjedő hullámhossztartományban, poláros oldószerben, semleges, savas és lúgos pH mellett.

Kísérleti eredményeim alapján megállapítottam:

A pirimidin szinképében megjelenő első sáv egységesen, az alapvegyület aromás karakterű π elektron szextettjének gerjesztésével értelmezhető.

Ugyanis az általam tanulmányozott származékok elnyelési görbéi azt mutatták, ha az egységes konjugáció nem alakulhat ki a gyűrűben, az első sáv nem jelenik meg. A molekula ebben az esetben csak a 200 mμ körüli hullámhossztartományban abszorbeál, amint ezt a 2,4,5,6-tetraoxo-pirimidin szinképe mutatta.

Az egységes konjugáció kialakulása oxi- és amino-pirimidineknél az enolizáció mértékével van összefüggésben. Ezt kísérletileg az első sávnak sav-lúg hatására bekövetkezett változása bizonyítja. Az oxi-csoportot tartalmazó származé-

kekénél /2,6-dioxi-pirimidin, 2,6-dioxi-5-metilpirimidin/ az első sáv lúgos közegben, míg az amino-csoportot is tartalmazó származéknál /2-oxi-6-amino-pirimidin/ savas közegben betöltött el a látható terület felé.

A gerjesztési energia csökkenése pedig azszal értelmezhető, hogy csak az enolizált csoportok kapcsolódhatnak be a molekula egységes elektronrendszerébe.

Az oxi- és amino-csoportot tartalmazó származékok színképében új sáv nem alakult ki, tehát a gyűrűbe kapcsolódó gyökök új elektron átmeneteket nem hoznak létre.

Oxi-pirimidinre kapcsolt metil-gyök hiperkonjugatív hatása az első sáv változása alapján volt kimutatható.

A második sáv mind amino-, mind oxi-pirimidineknél 200 mμ körül jelenik meg. Ez a sáv az oxo-csoportok, valamint a gyűrű izolált kettőskötéseinek gerjesztéséhez rendelhető, viszont a sáv helyzetének a különböző pH-értékek mellett tapasztalt változásából arra következtettem, hogy enolizált molekuláknál a pirimidin-gyűrű 180 mμ-ról betöltött sávjának is tulajdonítható.

Mivel a tautomer egyensúlyban mindkét alak jelen van, a távoli UV-sáv mind az oxo-csoportok, mind a pirimidin-gyűrű saját elnyelésével értelmezhető.

Purin-származékoknál a pirimidin- és imidazol-gyűrűk közös molekula-pályákat alakítanak ki, az egyes gyűrűk önálló kromoforként a fényelnyelésben nem vesznek részt.

A vizsgált purin-származékok elnyelési színeképe szerint

- a lineárisan kondenzált aromás származékokhoz hasonlóan - gerjesztés alkalmával a molekula a megfelelő gerjesztési tengelyek irányában polározódik. Így szinképük az orientált fényelnyelés elmélete alapján értelmezhető.

A leghosszabb hullámhossznál megjelenő sáv a molekula hossz tengely menti gerjesztéséhez rendelhető.

Ezt alátámasztja, hogy a tengely végpontjára kapcsolódó oxí-csoport lúgos közegben a sávot batokromosan, savas közegben hipszokromosan tolta el /2,6-dioxi-purin és 2,6,8-trioxi-purin szinképe/. Ha a hossz tengelyre szubsztituens csoport nem kapcsolódik, az első sáv a szubsztituálatlan purinnal azonos módon viselkedik /6-amino-purin szinképe/.

A molekula rövid tengelyére kapcsolódó szubsztituenseknek /amino, oxí/ a szinképre gyakorolt hatásából megállapítható, hogy a 200 nm körül megjelenő sáv a molekula rövid tengelyének gerjesztésével értelmezhető.

A purinok szinképében - mint a kísérleti adatokból látható - abban az esetben jelenik meg egy harmadik sáv, 240 nm körül, ha a molekulában kettőnél több gerjesztési irány alakul ki, mint a 2,6,8-trioxi-purin, valamint a 2-amino-6-oxi-purin szinképe mutatja.

IRODALOM

1. FISCHER, E.: Ber. dtseh. chem. Ges. 17, 328 /1884/.
2. FISCHER, E.: Ber. dtseh. chem. Ges. 28, 2480 /1885/.
3. FISCHER, E.: Ber. dtseh. chem. Ges. 31, 2550 /1898/.
4. DIÈRE, R.: Séan. Memoir. de la Soc. Biol., 60, 34 /1906/.
5. DAMIANOVICH, H.: Annal. de la asocn. quim. Argentina, 10, 209 /1922/.
6. DAMIANOVICH, H. és WILLIAMS: Anna. de la asocn. quim. Argentina, 98, 241 /1929/.
7. GATES, F. L.: Science, 68, 479 /1928/.
8. MACBETH, A. K.; T. H. MINNAN és D. TRAILL: J. Chem.Soc. 1248 /1926/.
9. HEYROTH, F.F. és J.R. LOOPBOUROW: J. Am. Chem. Soc., 53, 344 /1931/.
10. ALBERT, A. és D.F. BROWN: J. Chem. Soc. 2060 /1954/.
11. BRANDENBERGER, H.: Helv. Chim. Acta, 37, 641 /1954/.
12. LEVINE, P.A. és F.B. LaFORGE: Ber. dtseh. chem. Ges. 14, 608 /1912/.
13. LEVINE, P.A.; L.W. BASS és H.S. SIMMS: J. Biol. Chem. 70, 229 /1926/.

14. LEVINE, P.A.; L.W. BASS és H.S. SIMMS: J. Biol. Chem. 70, 327 /1926/.
15. LEVINE, P.A.; H.S. SIMMS és L.W. BASS: J. Biol. Chem. 70, 243 /1926/.
16. STENSTROM, W. és N. GOLDSMITH: J. Phys. Chem. 30, 1683 /1926/.
17. HOLIDAY, E.R.: Biochem. J. 24, 619 /1930/.
18. LOOPBOUROW, J.R.; M.M. STIMSON és M.J. HART: J. Am. Chem. Soc. 65, 148 /1943/.
19. STIMSON, M.M. és M.A. REUTER: J. Am. Chem. Soc. 65, 151 /1943/.
20. STIMSON, M.M. és M.A. REUTER: J. Am. Chem. Soc. 67, 2191 /1945/.
21. SHUGAR, D. és J.J. FOX: Biochim. Biophys. Acta; 9, 199 /1952/.
22. FOX, J.J. és D. SHUGAR: Biochim. Biophys. Acta; 9, 369 /1952/.
23. FOX, J.J., L. F. CAVALIERI és M. CHENG: J. Am. Chem. Soc. 75, 4315 /1953/.
24. FOX, J.J., N.C. YUNG; J. DAVOTT és G. BROWN: J. Am. Chem. Soc. 78, 295 /1956/.
25. FOX, J.J., N.C. YUNG és J. WEMPEN: Biochim. Biophys. Acta, 23, 295 /1957/.
26. LOOPBOUROW, J.R. és M.M. STIMSON: J. Chem. Soc. 1275 /1940/.
27. FOX, J.J. és D. SHUGAR: Bull. Soc. Chim. Belges, 61, 44 1952/.
28. STIMSON, M.M. és M.A. REUTER: J. Am. Chem. Soc. 67, 847 /1945/.

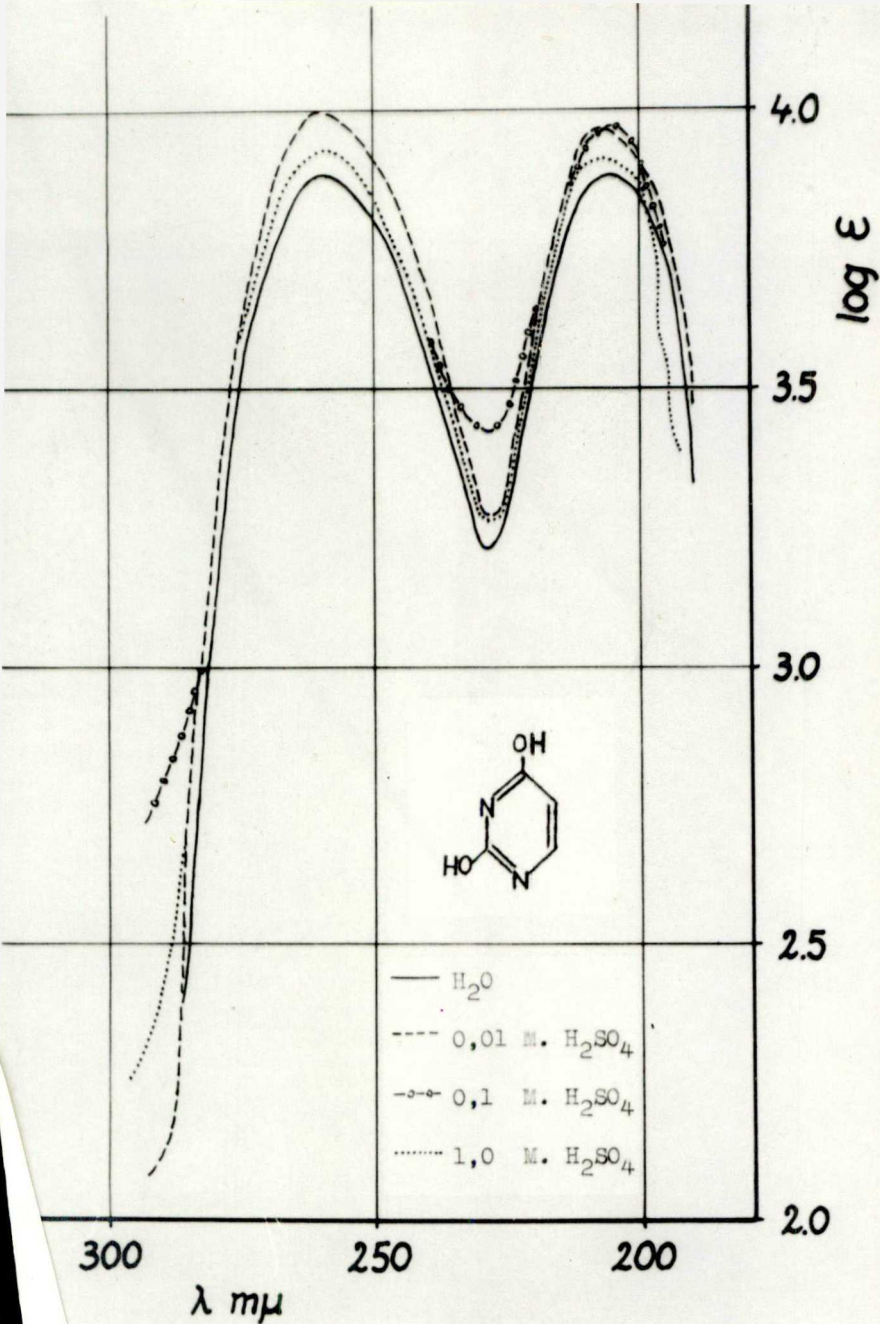
29. ARNDT, F.: Rev. Fac. Sci. Istanbul, A.9, 19 /1944/.
30. STIMSON, M.M.: J. Am. Chem. Soc., 71, 1470 /1949/.
31. McOMIE, J.F.W., E.R. SAYERLAND és J. Chesterfield: J. Chem. Soc., 1830 /1957/.
32. BROWN, D. J.: Nature, 165, 1010 /1950/.
33. ALBERT, A., BROWN, D.J. és G. CHEESMAN: J. Chem. Soc. 474 /1951/.
34. WILLIAMS, R.R., A.E. RUEHLE és J. FINKELSTEIN: J. Am. Chem. Soc. 59, 526 /1937/.
35. CAVALIERI, L.F. és A. BENDICH: J. Am. Chem. Soc. 72, 2587 /1950/.
36. BOARLAND, M.P.V. és McOMIE: J. Chem. Soc. 1218 /1951/.
37. BOARLAND, M.P.V. és McOMIE: J. Chem. Soc. 3722 /1952/.
38. UBER, F.B. és R. WINTERS: J. Am. Chem. Soc. 63, 137 /1941/.
39. MASON, S.F.: J. Chem. Soc. 2071 /1954/.
40. GULLAND, J.H., E.R. HOLIDAY és T.F. MACRAE: J. Chem. Soc. 1639 /1934/.
41. STIMSON, M.M., és M.A. REUTER: J. Am. Chem. Soc., 65, 153 /1943/.
42. FROMHERZ, H. és A. HARMAN: Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2420 /1936/.
43. CAVALIERI, L.F., J.J. FOX, A. STONE és N. CHANG; J. Am. Chem. Soc., 76, 1119 /1954/.
44. BROWN, D.J. és S.F. MASON: J. Chem. Soc. 683 /1957/.
45. MASON, S.F.: The Chemistry and Biology of Purins, 1957, 60. oldal.
46. D.J. BROWN, E. HOERGER és S.F. MASON: J. Chem. Soc. 211 /1955/.

47. McOMIE, J.F.W., E.R. SAGER és J. CHESTERFIELD; J. Chem. Soc. 1830 /1957/.
48. KERR, S.E., K. SERADIARIAN és M. WARGON; J. Biol. Chem. 181, 761 /1949/.
49. TSUBAI, K.K. és R.E. STOWELL; Biochim. Biophys. Acta, 6, 192 /1950/.
50. WYATT, G.R.: Biochem. J. 48, 581, 584 /1951/.
51. MARKHAM, R. és J.D. SMITH; Biochem. J. 49, 401 /1951/.
52. LORING, H.S., J.L. FAIRLEY, H.W. BORTNER és H.L. SEAGRAN; J. Biol. Chem., 197, 809 /1952/.
53. LOOFBOUROW, J.R. és M.M. STIMSON; J. Chem. Soc. 844 /1940/.
54. SHORT, L.N.: J. Chem. Soc., 4584 /1952/.
55. BROWN, D.J., E. HOERGER és S.F. MASON; J. Chem. Soc. 4035 /1955/.
56. MARSHALL, J.R. és J. WALKER; J. Chem. Soc. 1004 /1951/.
57. JORDAN, D.O.: Progr. Biophys. and Biophys. Chem. 2, 51 /1951/.
58. JORDAN, D.O.: Ann. Rev. Biochem., 21, 209 /1952/.
59. CAVALIERI, L.F., P. BENDICH, J.F. TINKER és G.B. BROWN; J. Am. Chem. Soc. 70, 3875 /1948/.
60. BERGMANN, P. és S. DIKSTEIN; J. Am. Chem. Soc. 77, 691 /1955/.
61. STECK, E.A., P.C. NACHOD, G.W. ENING és N.H. GORMAN; J. Am. Chem. Soc. 70, 3406 /1948/.
62. BEAVEN, G.H., E.R. HOLIDAY és E.A. JOHNSON; Spectrochim. Acta, 4, 338 /1951/.
63. KASHA, M.: Discus. Farad. Soc. No 2, 14 /1950/.
64. MASON, S.F.: The Chem. and Biol. of Purines, 1952, 72 oldal.

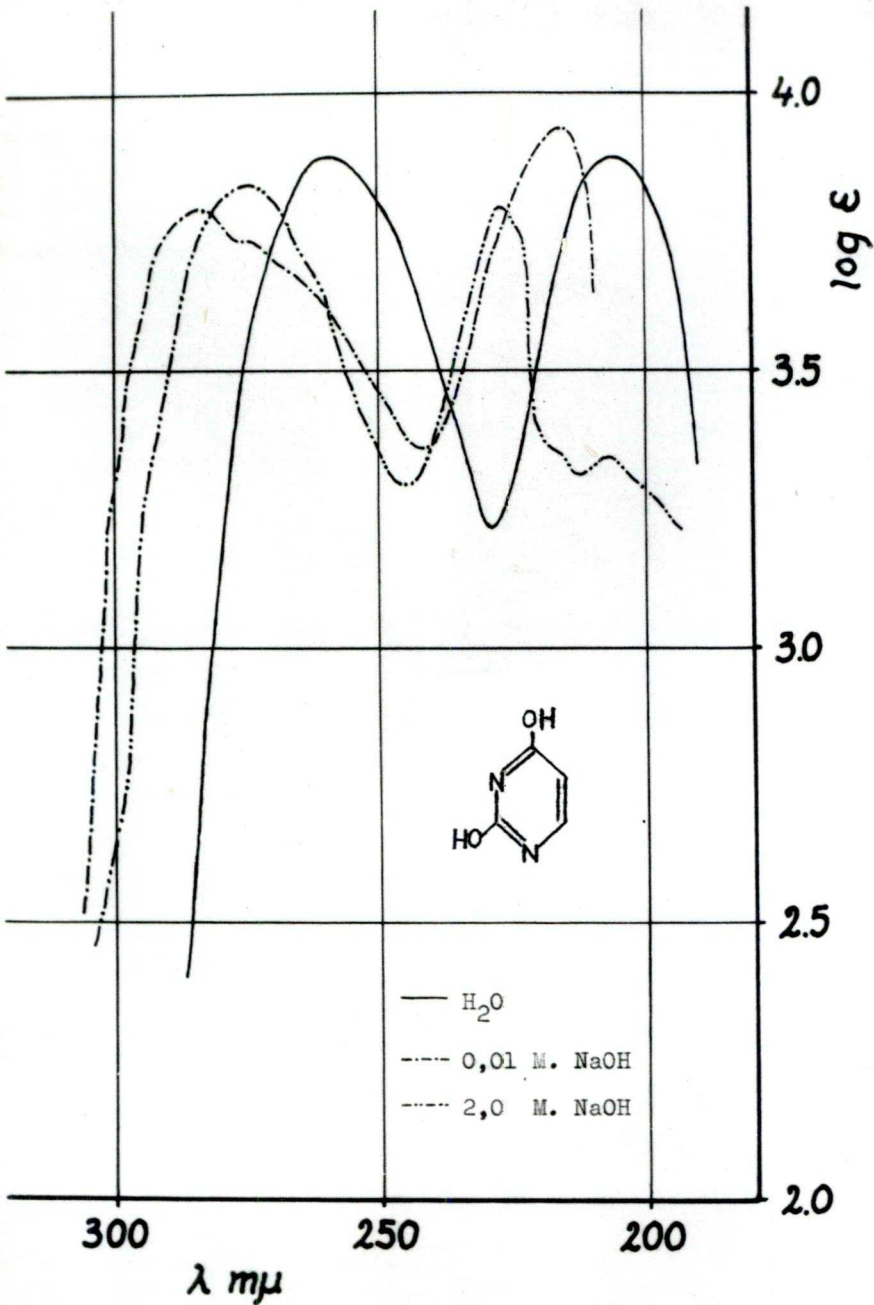
65. BROWN, G.L. és J.T. RANDALL: Nature, 163, 209 /1949/.
66. SINSHEIMER, R.L., J.F. SCOTT és J.R. LOOFBOUROW: J. Biol. Chem., 187, 299 és 313 /1950/.
67. SINSHEIMER, R.L., J.F. SCOTT és J.R. LOOFBOUROW: J. Am. Chem. Soc. 74, 275 /1952/.
68. SCOTT, J.F., R.L. SINSHEIMER és J.R. LOOFBOUROW: Science, 107, 302 /1948/.
69. LYTHGOE, B.: Quart. Rev. vol. III., 4, 181 /1949/.
70. SCHNEIDER, W.C.: J. Am. Chem. Soc. 70, 627 /1948/.
71. ANDRISANO, R. és G. MODENA: Gaz. chim. ital. 81, 405 /1951/.
72. LYONS, L.E.: J. Chem. Phys. 20, 1814 /1952/.
73. BOARLAND, M.P.V. és J.F.W. McOMIE: J. Chem. Soc., 3716 /1952/.
74. SCHOMAKER, V. és L. PAULING: J. Am. Chem. Soc. 61, 1769 /1939/.
75. MORTON, R.A. és STUBBS, A.L.: J. Chem. Soc. 1347 /1940/.
76. BURAWOY, A.: J. Chem. Soc. 21 /1941/.
77. KISS, A.: Acta Chem. Phys. Univ. Szeged, 2, 129 /1948/.
78. BAUDEN, K.E. A. BRADIE, E. R. H. JONES és B.C.C. WEEDAN: J. Chem. Soc. 45 /1946/.
79. PRESTNER, M.: Monatshafte, 68, 376 /1936/.
80. STECK, E.A., G.W. ENING: J. Am. Chem. Soc., 70, 3397 /1948/.
81. DOUB, L. és J.M. VANDENBELT: J. Am. Chem. Soc. 69, 2714 /1947/.
82. McFARLANE, W.D.: Biochem. J. 30, 1199 /1936/.
83. ALBERT, A., GOLDACRE és PHILIPS: J. Chem. Soc. 2240 /1948/.

84. LEWIS, G.N. és M. CALVIN: Chem. Rev. 25, 273 /1939/.
85. KISS, Á.: Compt. Rend. 228, 762 /1949/;
Magyar Tud. Akad. Kém. Tud. O. Kézsl.
2, 329 /1952/; 6, 47, 63 /1955/;
Acta Chim. Hung. 8, 345 /1956/.
86. WALBA, H. és R.W. ISENBERG: J. Am. Chem. Soc. 77, 5488
/1955/.
87. MARCHLENSKI, L. és J. WIERSUCHOWSKA: Bull. Pol. Acad.
64, 129 /1929/.
88. PAULING, L.: The Nature of the Chemical Bond,
NewYork, 1948, 58 oldal.

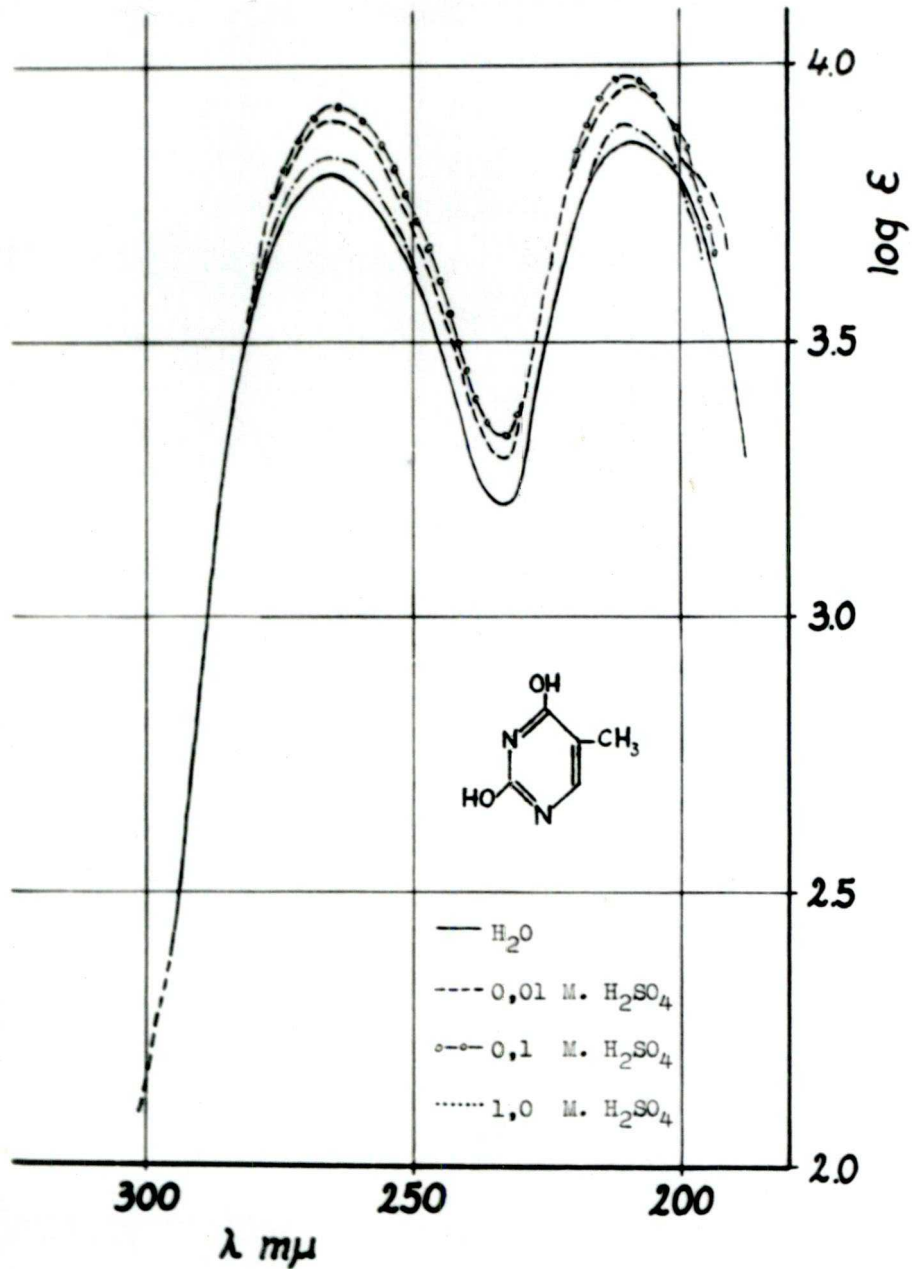




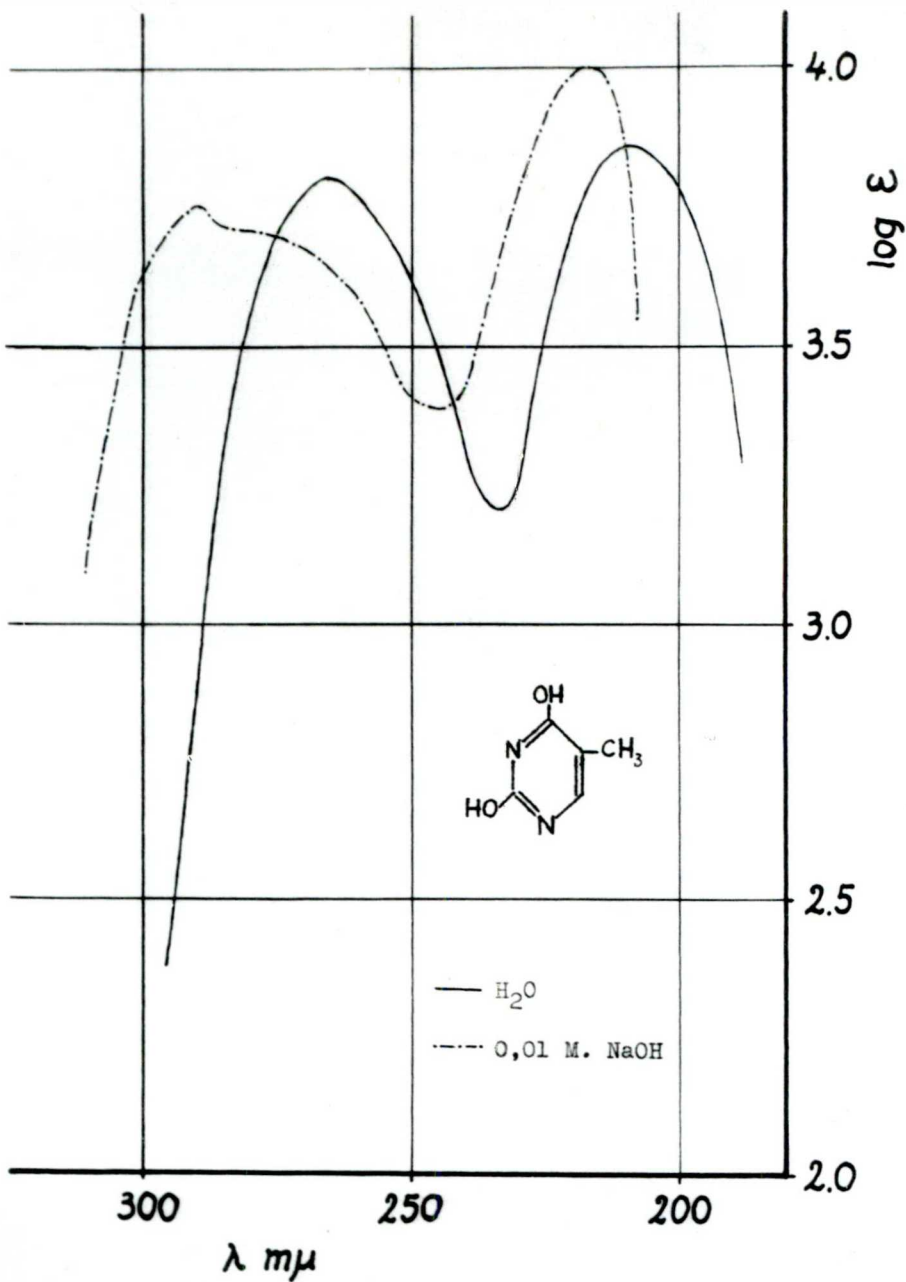
1. ábra. 2,6-DIOXI-PIRIMIDIN



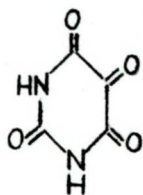
2. ábra. 2,6-DIOXI-PIRIMIDIN



3. ábra. 2,6-DIOXI-5-METIL-PIRIMIDIN



4. ábra. 2,6-DIOXI-5-METIL-PIRIMIDIN



— H_2O
 --- 0,01 M. H_2SO_4
 -o- 0,1 M. H_2SO_4
 1,0 M. H_2SO_4

300

250

200

$\lambda \text{ m}\mu$

4.0

$\log \epsilon$

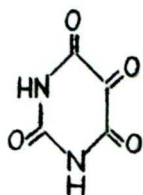
3.5

3.0

2.5

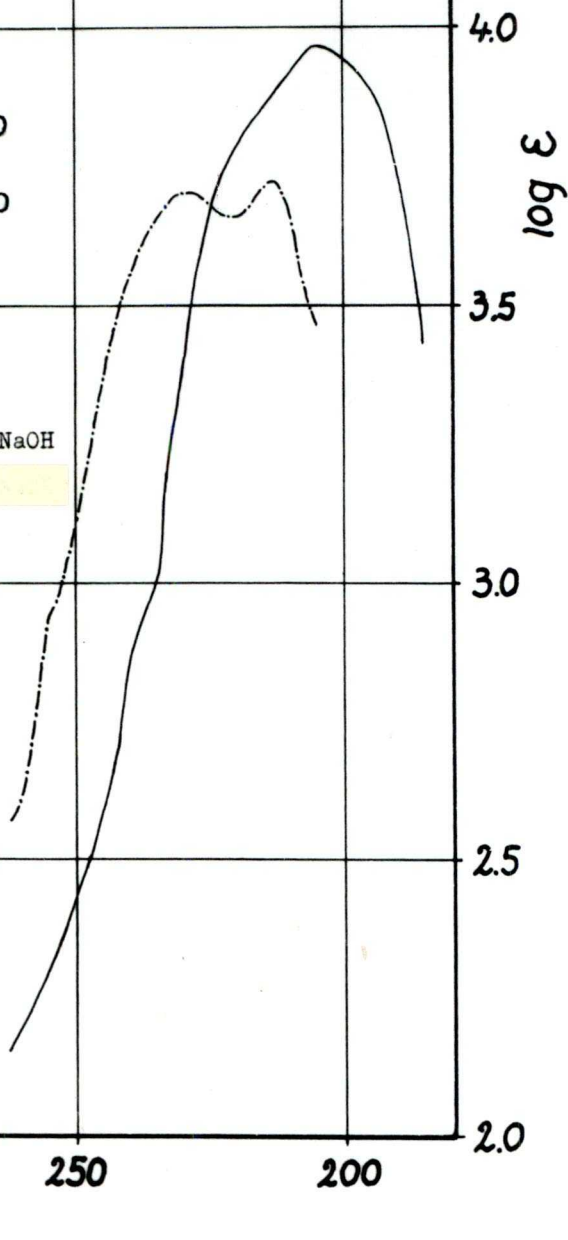
2.0

5. ábra. 2,4,5,6-TETRAOXO-PIRIMIDIN

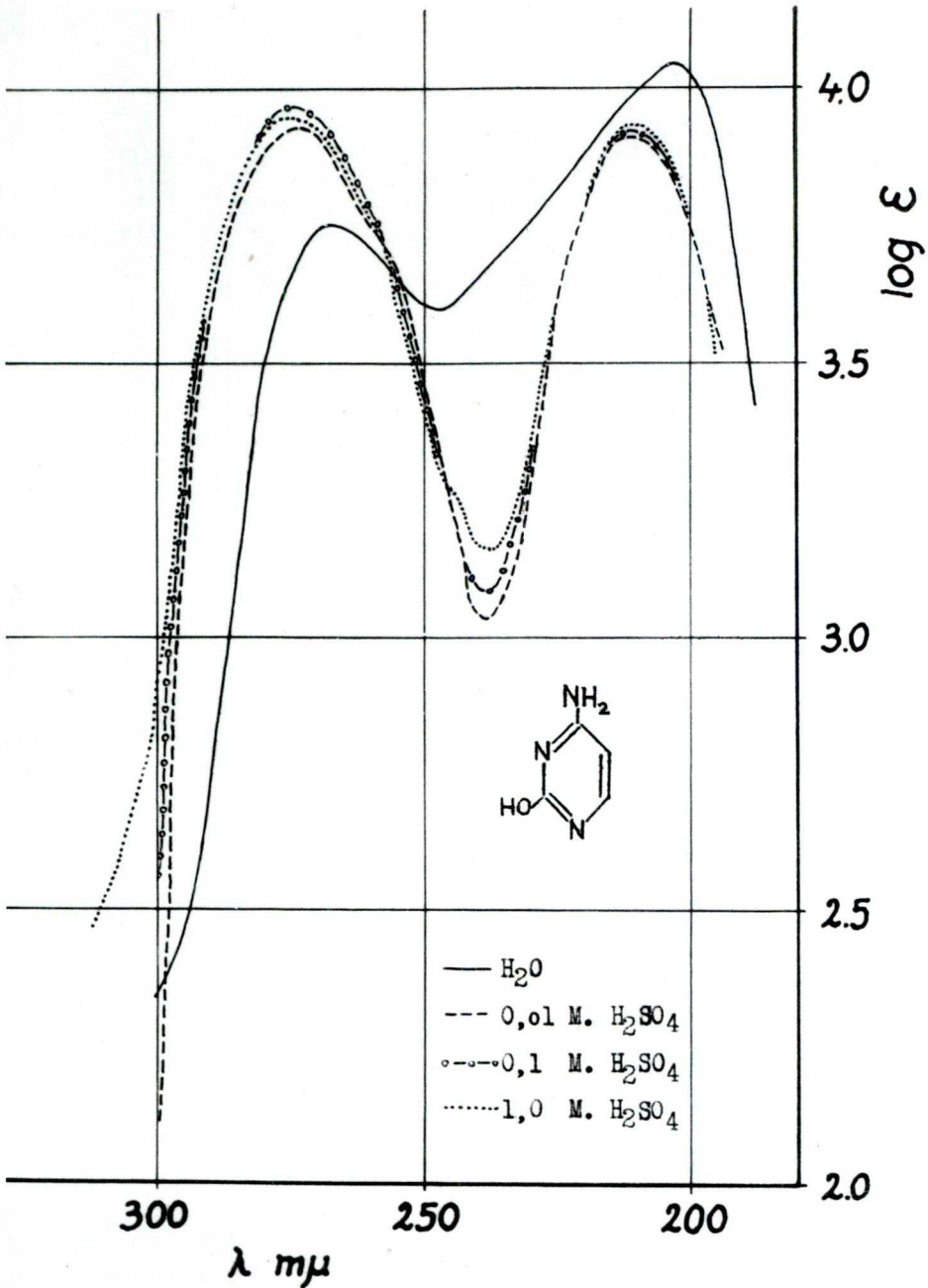


— H_2O

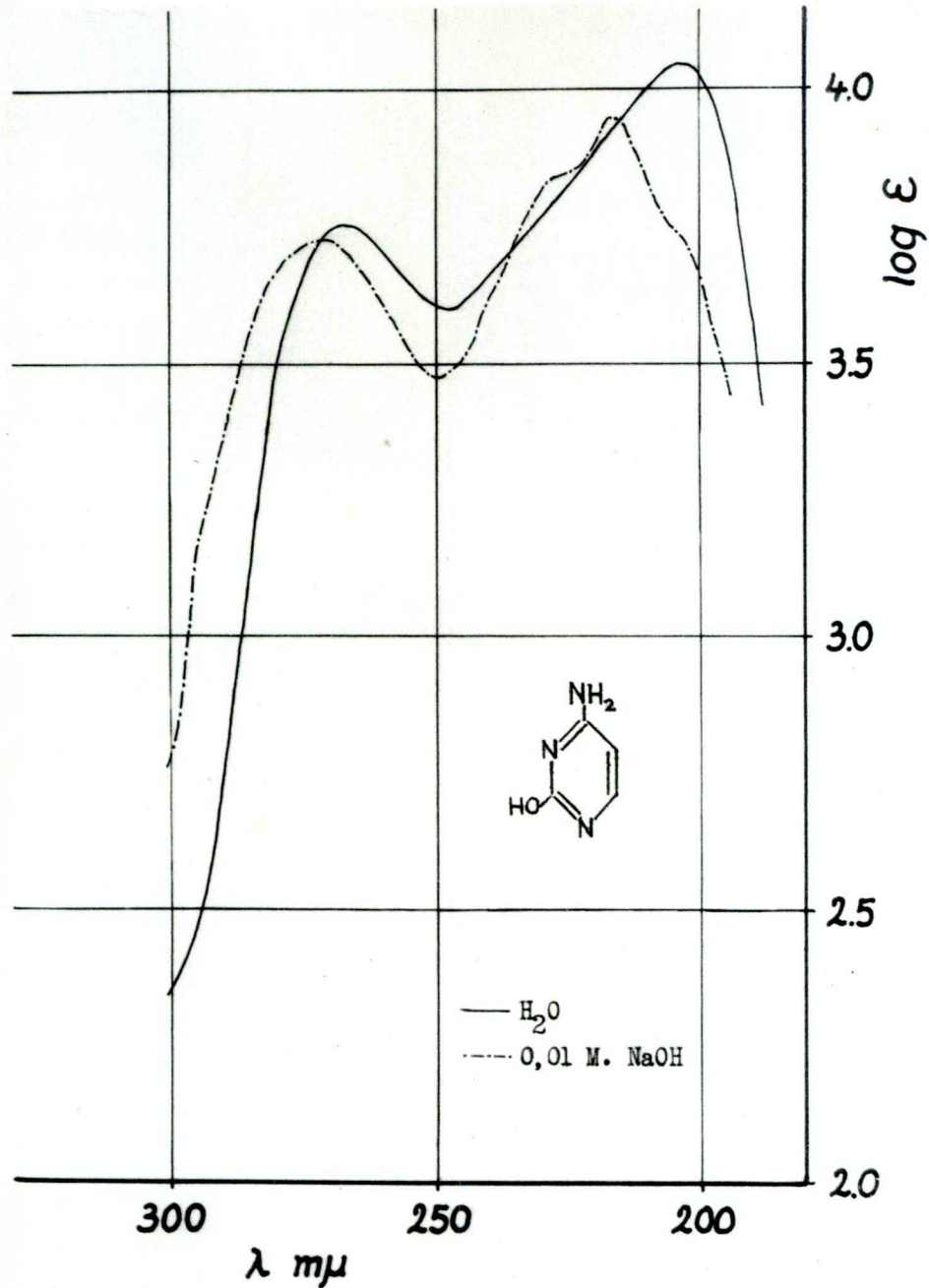
- - - 0,01 M. NaOH



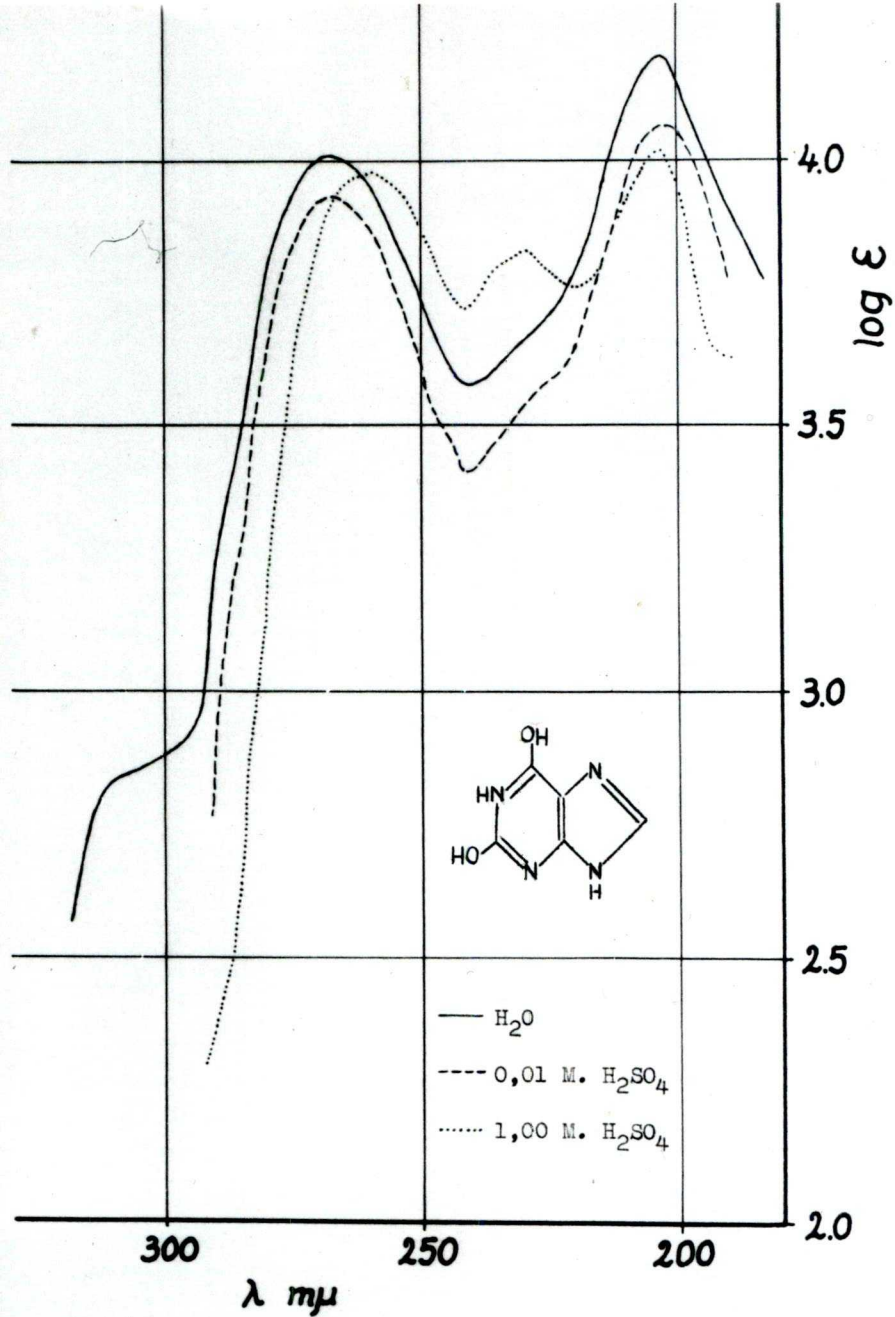
6. ábra. 2,4,5,6-TETRAOXO-PIRIMIDIN



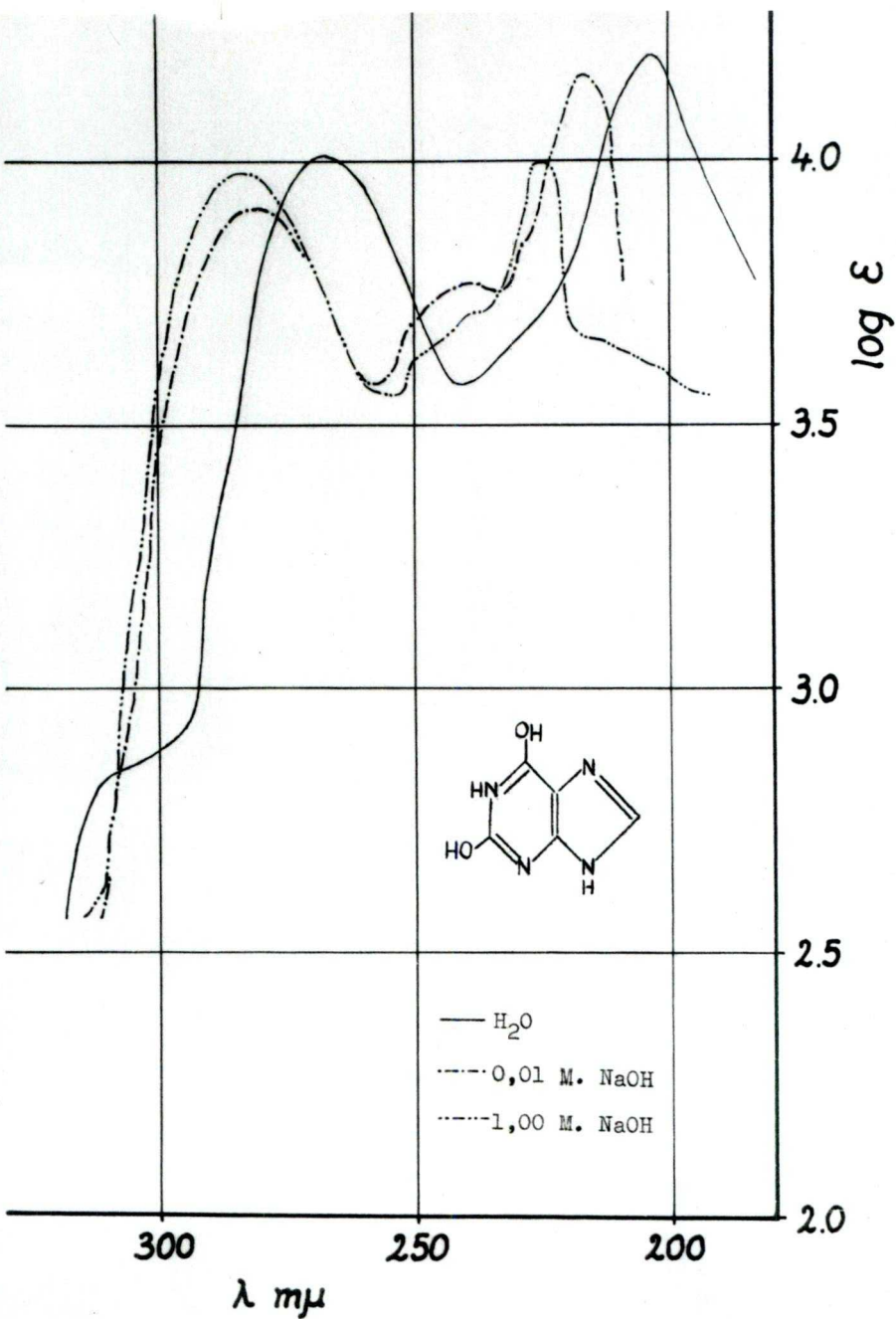
7. ábra. 2-OXI-6-AMINO-PIRIMIDIN



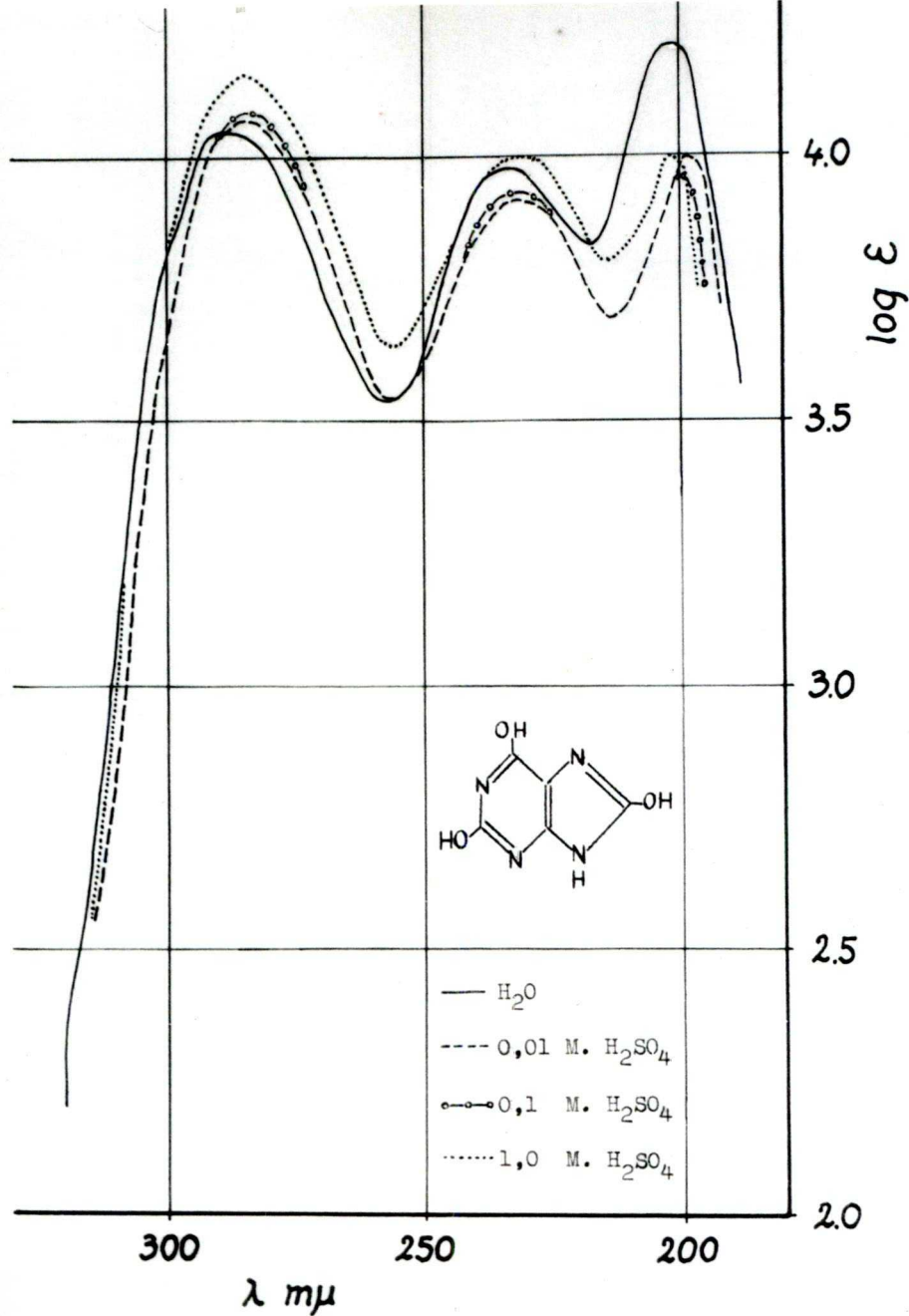
8. ábra. 2-OXI-6-AMINO-PIRIMIDIN



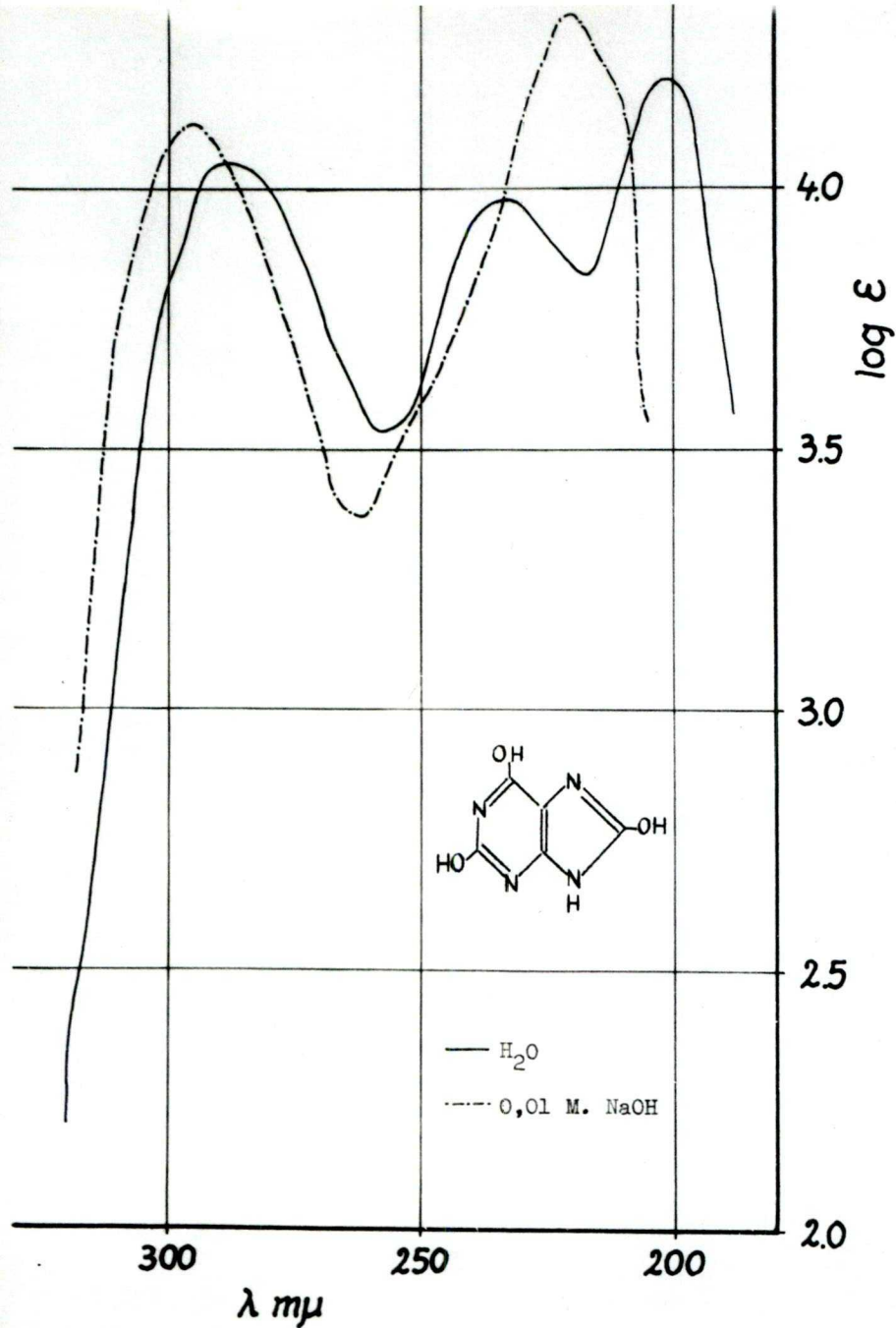
9. ábra. 2,6-DIOXI-PURIN



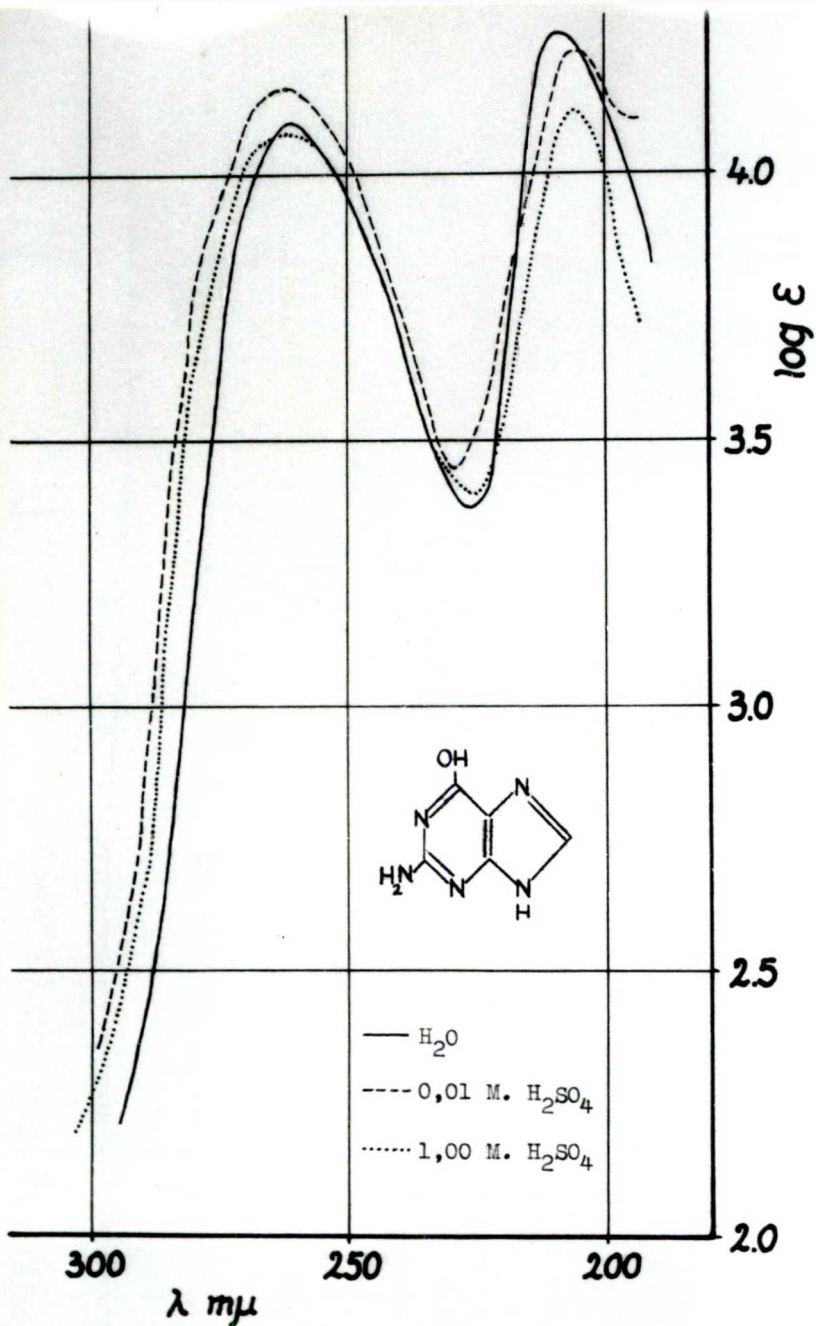
10. ábra. 2,6-DIOXI-PURIN



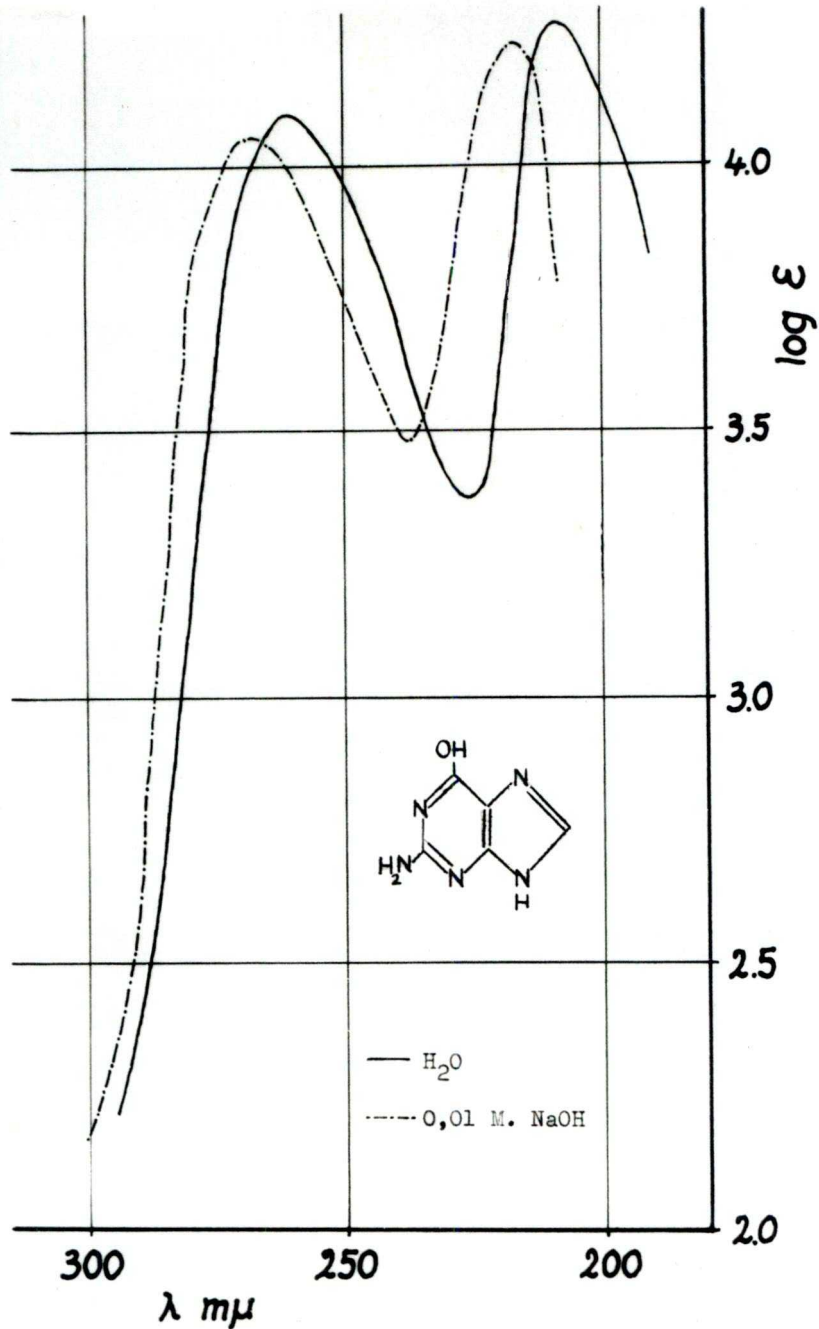
11. ábra. 2,6,8-TRIOXI-PURIN



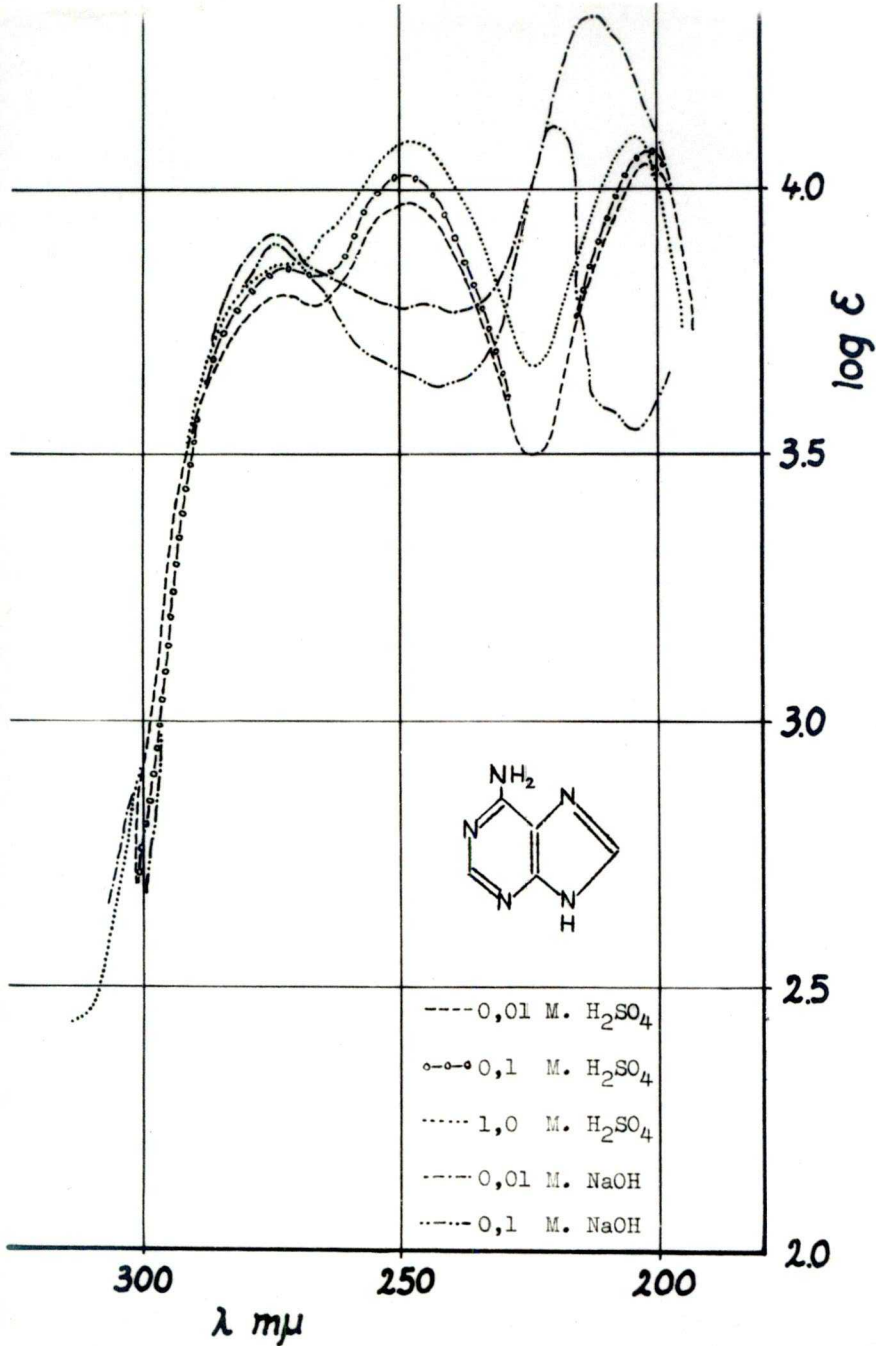
12. ábra. 2,6,8-TRIOXI-PURIN



13. ábra. 6-AMINO-PURIN



14. ábra. 6-AMINO-PURIN



15. ábra. 2-AMINO-6-OXI-PURIN