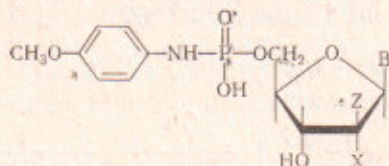


Б. В. ТЯГЛОВ, Е. С. ГРОВОВА, С. М. ДУДКИН, Р. К. ЛЕДНЕВА,  
З. А. ШАБАРОВА, член-корреспондент АН СССР М. А. ПРОКОФЬЕВ

**К ВОПРОСУ О КОНФОРМАЦИИ АНИЗИДИДОВ 5'-НУКЛЕОТИДОВ**

Использование анизидидов 5'-нуклеотидов в качестве субстратов при выяснении механизма действия рибонуклеозид-5'-фосфоамидазы<sup>(1)</sup> привело к необходимости изучения конформации этих соединений в растворе. В связи с этим мы исследовали дисперсию оптического вращения (д.о.в.) и круговой дихроизм (к.д.) анизидидов аденозин-5'-фосфата\* (I), уридин-5'-фосфата (II) и β-D-арабинофуранозилурацил-5'-фосфата (III)



- I, B — аденин, X — OH, Z — H  
II, B — урацил, X — OH, Z — H  
III, B — урацил, X — H, Z — OH

Соединение I синтезировано методом смешанных ангидридов, использованным ранее для синтеза соединения II и III<sup>(2)</sup>. Соединение I получено с 80% выходом и охарактеризовано с помощью хроматографии на бумаге и электрофореза ( $R_f$  в системах изопропиловый спирт — конц. аммиак — вода 7 : 1 : 2, и этиловый спирт — 1 M ацетат аммония 7 : 3, 0,46 и 0,5 соответственно; при электрофорезе на бумаге  $U_{отв. АМФ}$  0,5 в 0,05 M триэтиламмонийбикарбонатном буфере pH 8,5 при напряжении 350 в в течение 3,5 час.). В процессе кислотного и ферментативного гидролиза соединение I превращается в АМФ и анизидин. Ультрафиолетовые спектры соединений I — III приведены на рис. 1.

Для оптических измерений готовили  $0,4 \cdot 10^{-4}$  —  $1 \cdot 10^{-4}$  M растворы соединений I — III в 0,03 M фосфатном буфере pH 7,4. Измерение д.о.в. проводили на спектрополяриметре JASCO ORD/UV-5 (Япония), а измерение к.д. — на дихрографе Roussel Jouan (Франция). Интервал измерений 220—320 мμ, температура 18—20°. На рис. 1 представлены кривые д.о.в. и к.д. соединений I — III в сравнении с соответствующими кривыми нуклеотидов.

Для анизидида АМФ при 260 мμ отмечен положительный эффект Коттона большой амплитуды, в то время как для АМФ в этой области характерен небольшой отрицательный эффект Коттона. Особенно заметно различие оптических свойств этих соединений при сравнении кривых к.д.: величина разностного циркулярно-дихроичного поглощения при 260 мμ составляет +6,4 о.е. для амида АМФ и -0,7 о.е. для нуклеотида. Такое изменение оптической активности амида связано с введением в молекулу АМФ нового хромофора — бензольного кольца анизидина. Аналогичный эффект уже отмечался ранее для фенилаланинового производного АМФ<sup>(3)</sup>, а также для 2',3'-дидегидроаденозина, 2',5'-дидезокси-5'-S-этиладенозина и 5'-дезоксид-5'-S-алкиладенозина<sup>(4-6)</sup>. По-видимому, в результате диполь-дипольного взаимодействия двух хромофоров в анизидиде АМФ меняется сила вращения оптически активного перехода аденозина при

\* Используемые сокращения: АМФ — аденозин-5'-фосфат, УМФ — уридин-5'-фосфат и араУМФ — β-D-арабинофуранозилурацил-5'-фосфат.

260 мμ (В<sub>2u</sub>). Можно предположить, что при этом хромофоры сближены в пространстве и молекула анизида АМФ имеет закрепленную конформацию.

Введение остатка анизида в молекулу пиримидиновых нуклеотидов (соединения I и III) также приводит к изменению оптической активности соответствующих нуклеотидов: кривые д.о.в. и к.д. анизидов сдви-

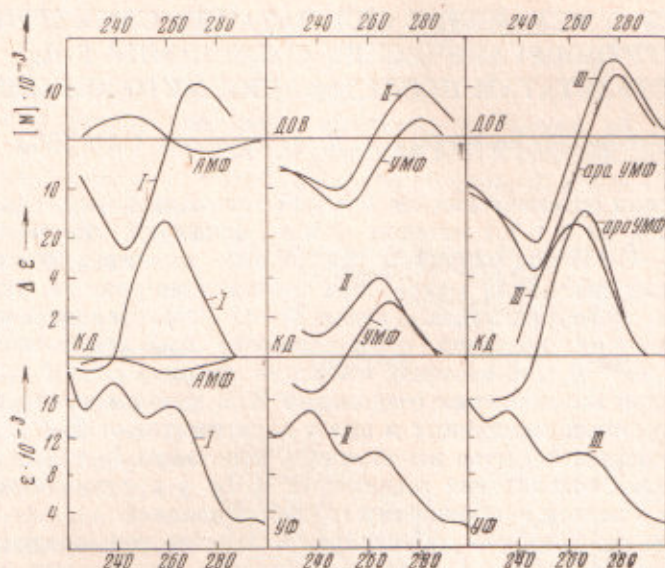


Рис. 1. Кривые д.о.в. (А) и к.д. (В) и у-ф. (В) спектры соединений I—III в 0,03 M фосфатном буфере pH 7,4 при температуре 18°. Для сравнения показаны д.о.в. и к.д. АМФ, УМФ и араУМФ

нуты на несколько миллимикрон в коротковолновую область; амплитуда эффекта Коттона у соединения II больше, чем у УМФ, а у соединения III — меньше, чем у араУМФ (рис. 1). Однако сравнение оптической активности анизидов пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов показывает, что для последних это изменение выражено в меньшей степени. Это, возможно, связано с малой свободой вращения основания вокруг гликозидной связи у пиримидиновых нуклеотидов (<sup>7</sup>), особенно у арабинозидов (<sup>8</sup>), что затрудняет взаимодействие анизида и урацила в молекуле фосфоамида.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в анизидах нуклеотидов, возможно, имеется взаимодействие между остатком анизида и гетероциклическим основанием и конформация нуклеотида в них отличается от конформации свободных нуклеотидов. Для окончательного решения вопроса о конформации в растворе соединений I — III требуется изучение температурной зависимости д.о.в. и к.д., а также получение некоторых других физико-химических характеристик этих соединений.

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова

Поступило  
27 V 1970

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Р. К. Леднева, З. А. Шабарова, М. А. Прокофьев, ДАН, 157, 473 (1964); 172, 977 (1967); Р. К. Леднева, Н. Н. Преображенская и др., II Всесоюз. биохимич. съезд, тез. секционных сообщений, секция 4, Ташкент, 1969, стр. 37.  
<sup>2</sup> Н. Н. Преображенская, Н. Г. Шинский и др., ДАН, 192, № 5 (1970).  
<sup>3</sup> Е. С. Громова, Б. В. Тяглов и др., ДАН, 189, 892 (1969). <sup>4</sup> D. W. Miles, S. J. Hahn et al., J. Phys. Chem., 72, 1483 (1968). <sup>5</sup> W. A. Klee, S. H. Mudd, Biochemistry, 6, 988 (1967). <sup>6</sup> D. W. Miles, M. J. Robins et al., Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 62, 22 (1969). <sup>7</sup> B. Pullman, Molecular Association in Biology, N. Y., 1968, p. 78. <sup>8</sup> T. Nishimura, B. Shimizu, I. Iwai, Biochim. et biophys. acta, 157, 221 (1968).