

Az 5-fluorcitozin molekula sugárzásmentes dezaktivációs útvonalainak elméleti vizsgálata

Benda Zsuzsanna, II. évf. Vegyész MSc

ELTE TTK Kémiai Intézet, Elméleti Kémiai Laboratórium

Témavezetők: **Dr. Lluís Blancafort** egyetemi tanár
Institute of Computational Chemistry and Catalysis, University of Girona, Spain
Dr. Szalay Péter egyetemi tanár
ELTE TTK Kémiai Intézet, Elméleti Kémiai Laboratórium

A DNS molekulát felépítő nukleotidbázisok különleges szerkezeti tulajdonságaiknak köszönhetően képesek a káros ultraibolya sugárzással szemben megvédeni az örökítőanyagunkban tárolt genetikai információt. A nukleotidbázisok a fény UV tartományából elnyelt energiát hihetetlenül gyorsan, sugárzásmentes módon át tudják adni a környezetnek. Az ultragyors sugárzásmentes dezaktivációban kulcsszerepe van az elektronállapotok potenciálfelületei között fellépő alacsony energiájú, könnyen megközelíthető kereszteződéseknek, melyek lehetővé teszik a molekula gyors visszajutását az alapállapotba.

Ebben a tanulmányban a nukleotidbázisok közül a citozin molekula ultragyors dezaktivációjára szeretnénk magyarázatot adni az egyik származékának, az 5-fluorcitozin molekulának a dezaktivációs útvonalait feltérképezve. Korábbi kísérleti vizsgálatok kimutatták, hogy a citozin 5-ös szénatomjához kapcsolódó hidrogént fluorra cserélve a molekula gerjesztett állapotbeli élettartama százszorosára nő vizes oldatban [1], és közel duplájára gázfázisban [2], az 5-ös helyzetű szubsztitúció tehát kedvezőtlenebbé teszi a citozinéhoz hasonló útvonalon történő relaxációt.

A kvantumkémiai számításokat CASSCF, CASPT2 és CCSD módszerekkel végeztem az 5-fluorcitozin molekula alapállapotára és első három szingulett gerjesztett állapotára. Három olyan útvonalat vizsgáltam meg, amelyek a citozinnál alacsony energiájúnak bizonyultak, és emiatt magyarázhatják a molekula rövid élettartamát.

Az első útvonal egy $n_0-\pi^*$ állapoton keresztül vezet, az alapállapottal való kereszteződésre a szén-oxigén kötés jelentős megnyúlása, a C6 és N1 atomok körüli piramidalizáció jellemző.

A második útvonalon az N3 atom körül jelentősen torzul a molekula és az amino csoport kihajlik a gyűrű síkjából, a kereszteződésben közel merőleges lesz rá. A kísérletileg gerjesztett $\pi-\pi^*$ állapot minimumából CASSCF szinten egy 0,36 eV magasságú gáton keresztül juthat el a rendszer a kereszteződésig.

A harmadik útvonalon a gyűrű megcsavarodik a C5-C6 kötés körül, a szubsztituenseik ellentétes irányba fordulnak ki. A kónikus átmetszés és a $\pi-\pi^*$ állapot minimuma között még egy minimumot találtunk, ez CASSCF és CCSD szinten 0,4-0,5 eV-tal magasabb energiájú, mint a $\pi-\pi^*$ minimum, tehát az útvonalon fellépő gát ennél biztosan magasabb lesz. A citozin molekulánál ennek a kereszteződésnek az eléréséhez jóval kisebb energia kellett (általában 0,1 eV körüli értéket jósolnak a különböző módszerek). Hacsak nem sikerül kedvezőbb útvonalat találni, amely ebbe a kereszteződésbe vezet, akkor a dezaktiváció valószínűleg a második útvonal mentén játszódik le inkább. A második útvonalon talált gát pedig magasabb, mint a citozin legalacsonyabb gátja, így ez magyarázhatja a különbséget a két molekula élettartamában.

[1] Blancafort, L., Cohen, B., Hare, P.M., Kohler, B. and Robb, M.A., *The Journal of Physical Chemistry. A* 109, 20 (2005), 4431-4436.

[2] Lobsiger, S., Trachsel, M.A., Den, T. and Leutwyler, S., *The Journal of Physical Chemistry B* 118, 11 (2014), 2973-2984.