

## 2-pyridone の互変異性化に対する外部環境と置換基の影響

(広島大院・理<sup>1</sup>, 広島大 QuLiS<sup>2</sup>) ○勝本 之晶<sup>1,2</sup>, 長谷川 傑<sup>1</sup>, 光岡 広樹<sup>1</sup>, 相田 美砂子<sup>1,2</sup>

【序】2-pyridone (2PY) およびその誘導体の互変異性化は、核酸塩基の変性を調べるためのモデル系として、これまでに多くの研究が行われてきた。この結果、ガス状態では keto 型と enol 型が共存し、溶液中や結晶中では keto 型が安定化することが分かっている。しかし、互変異性化に対する置換基や溶媒和の効果については、系統的な研究報告が少なくまだ不明の点が多い。本研究では、マトリックス単離中および希薄溶液中において、2PY および 3-methyl-2-pyridone (3MP), 3-chloro-2-pyridone (3CP), 4-methyl-2-pyridone (4MP), 6-methyl-2-pyridone (6MP), 6-chloro-2-pyridone (6CP)の互変異性体間のエンタルピー差( $\Delta H$ )を調べ、互変異性化に対する置換基や溶媒和の効果について議論した。

【実験】2PY および各誘導体を Ar で希釈し、15 K まで冷却した CsI 基板に吹きつけマトリックス試料を作成した。吹きつけ直前で希ガス試料温度を制御し、OH および NH バンド強度比から van't Hoff 式を用いて互変異性体間の $\Delta H$ を求めた。また、四塩化炭素( $\text{CCl}_4$ )溶液中における 2PY およびその誘導体について赤外スペクトルの温度変化を測定し、van't Hoff 式から互変異性体間の $\Delta H$ を求め、希ガス中のものと比較した。量子化学計算には Gaussian03 を使用し、MP2/6-31G(d,p)レベルで構造最適化を行い、互変異性体間のエネルギー差 $\Delta E$ を求めた。

【結果と考察】Fig.1 に、吹きつけ温度 423 K における 2PY および各誘導体のマトリックス単離赤外スペクトル( $3650\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ 領域)を示す。2PY, 3MP, 3CP, 6MP, 4MP では、 $3575\text{ cm}^{-1}$ 付近に enol 型の OH 伸縮振動、 $3430\text{ cm}^{-1}$ 付近に keto 型の NH 伸縮振動に由来するバンドが観測される。各伸縮バンドが 2 本に分離しているように見えることもあるが、照射実験によってこれらはそれぞれ各異性体に帰属できることが示唆された。6CP では NH 伸縮バンドが観測されず、したがってガス状態における 6CP の keto 型の存在比は極端に低いと考えられる。Fig.2 は、2PY, 3MP, 3CP, 6MP についての van't Hoff プロットである。得られた $\Delta H$ は Table 1 にまとめた。これらの値から、吹きつけ直前のガス状態においては、これらの化合物においてはエノール型が安定であり、互変異性体間の $\Delta H$ は置換基によって変化することがわかる。

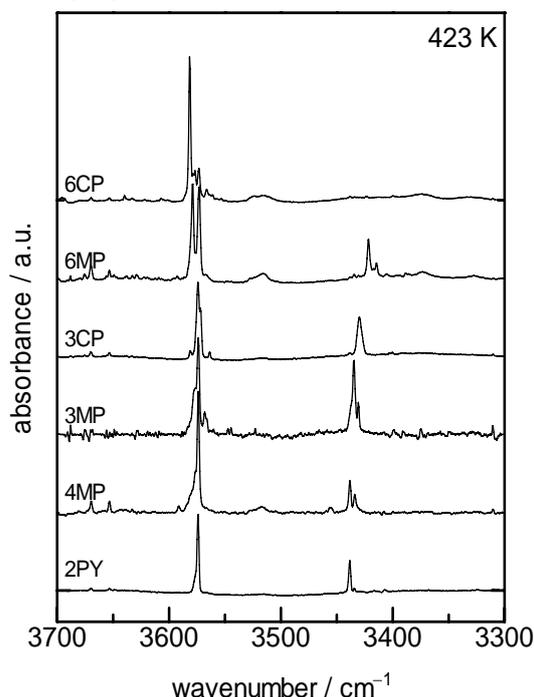


Fig.1. IR spectra of 2PY and its derivatives in the Ar matrix at 15 K.

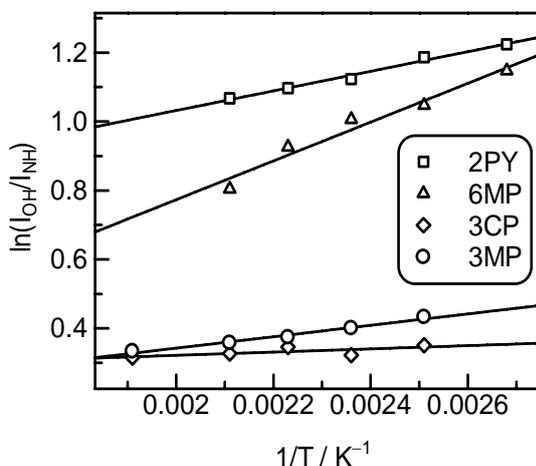


Fig.2. The van't Hoff plots for 2PY, 6MP, 3CP, and 3MP.

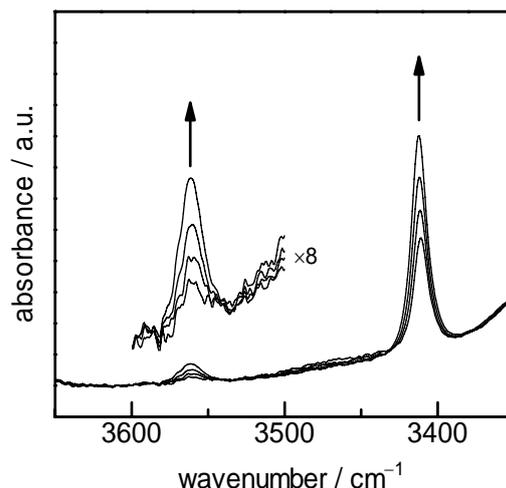
次に四塩化炭素溶液中において、各化合物の赤外スペクトルの温度変化を調べた。Fig. 3には、2PYの3300-3700  $\text{cm}^{-1}$ 領域の赤外スペクトルを示した。この図から明らかなように、室温付近では keto 型由来の NH バンドが観測されるが、enol 型由来の OH バンドの強度は極端に小さい。この OH バンドは温度上昇に伴ってわずかに増加するが、 $\Delta H$  は+12  $\text{kJ mol}^{-1}$ と求められ(Fig. 4)、 $\text{CCl}_4$  溶液中では enol 型は非常に不安定でありその存在比が小さいことが分かる。これに対し、6CP に関しては、 $\text{CCl}_4$  溶液中においては keto 型由来の NH バンドが観測されるが、enol 型が 6.2  $\text{kJ mol}^{-1}$  安定であるという結果が得られた。

ガス状態と溶液中において、keto 型と enol 型の安定性が変化する原因を調べるため量子化学計算によって各化合物の構造最適化を行った。溶媒効果を考慮するためには、分極連続体(PCM)モデルを用いた。これらの結果は、Table 1 に示してある。MP2/6-31G(d,p)レベルの量子化学計算からは、すべての化合物について、真空中では enol 型が安定であることが予測されており、エネルギー差の絶対値は異なるものの希ガスマトリックス実験の結果をよく説明する結果が得られた。また、溶媒として  $\text{CCl}_4$  を想定した PCM モデルによる計算では、keto-enol の安定性が逆転するか、エネルギー差が縮まった。さらに、溶媒として  $\text{CHCl}_3$  を仮定すると、6CP 以外の化合物では keto 型が安定であることが予測されている。これは、 $\text{CHCl}_3$  中で 6CP 以外の化合物で enol 型のバンドが全く観測されないことと一致しており、実験結果をよく再現していると考えられる。

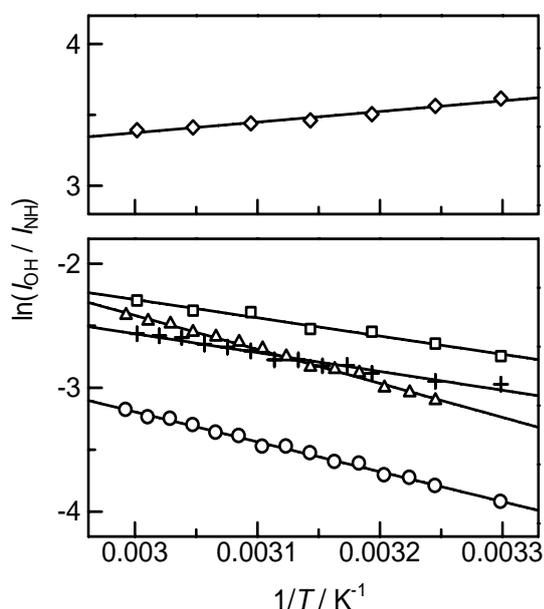
**Table 1.** Comparison between the experimental relative enthalpies  $\Delta H = H_{\text{enol}} - H_{\text{keto}}$  and the theoretical relative energies  $\Delta E = E_{\text{enol}} - E_{\text{keto}}$

	$\Delta H / \text{kJ mol}^{-1}$		$\Delta E / \text{kJ mol}^{-1}$		
	Ar matrix	in $\text{CCl}_4$	MP2/6-31G(d,p)	PCM( $\text{CCl}_4$ ) <sup>c</sup>	PCM( $\text{CHCl}_3$ ) <sup>c</sup>
3CP	-0.6	- <sup>a</sup>	-6.2	+0.5	+5.1
3MP	-1.3	+20	-5.2	+0.3	+4.0
2PY	-2.4	+12	-9.5	-2.9	+1.4
4MP	-4.0	+13	-8.2	-1.7	+2.7
6MP	-4.7	+23	-7.7	-1.9	+1.5
6CP	-14<	-6.2	-21	-18	-16

<sup>a</sup> insoluble, <sup>b</sup> MP2/6-31G(d,p)



**Fig.3.** Temperature-dependence of IR spectra for 2PY in a  $\text{CCl}_4$  solution.



**Fig.4.** The van't Hoff plots for 2PY(rectangle), 3MP(circle), 6MP(triangle), 4MP(cross), and 6CP(diamond) in  $\text{CCl}_4$  solutions.