

## ウラシルの無輻射失活機構に対する置換基効果の理論的研究

(北大院・理) ○山崎 祥平、武次 徹也

### 【序】

光励起された核酸塩基は、円錐交差を通る高速な無輻射失活過程によって直ちに元の基底状態に戻る。この超高速失活機構により、DNA や RNA が強い光安定性を得ると言われる[1]。

本研究では、核酸塩基の一つであるウラシル、並びにその 5 位の水素原子をフッ素原子で置換した分子である 5-フルオロウラシル (図 1) について、光励起されてから円錐交差に至るまでのポテンシャルエネルギー曲面を計算し、両者における無輻射失活機構の違いを議論する。時間分解分光スペクトルの実験によれば、これら二つの分子はいずれも高速な無輻射失活を起こす。しかし、両者の励起状態寿命を比べると、ウラシルよりも 5-フルオロウラシルの方が遥かに長い[2]。この寿命の違いは、置換基の導入がウラシルの失活機構に対して何らかの重大な変化をもたらすことを示唆している。この変化がどのようなものなのかを理論計算によって

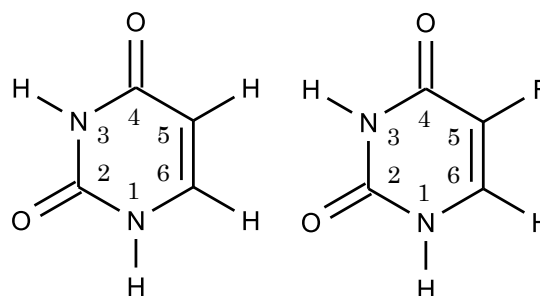


図 1 : ウラシル (左) と 5-フルオロウラシル (右) の分子構造。

解明することで、失活機構についてより詳細な知見を得られることが期待される。

### 【計算方法】

ウラシルと 5-フルオロウラシルの励起状態ポテンシャルエネルギー面を、多状態 (multi-state: MS) 及び単状態 (single-state: SS) の CASPT2 法によって計算する。基底関数には野呂らの DZP 関数 (TK/NOSec-V-DZP) [3] を用いる。計算は全てプログラムパッケージ MOLPRO 2008.1 で実行する。

まず、SS-CASPT2 法の解析微分を用いて、光励起で生成する状態 ( $^1\pi\pi^*$ 状態) についての構造最適化を行う。参照とする CASSCF 波動関数に用いる active 軌道としては、六員環及び酸素原子の  $\pi$  軌道 8 つを選ぶ。比較のため、同じ最適化を CASSCF 法でも実行する。また、CASSCF 法を使った構造最適化を、基底状態と  $^1\pi\pi^*$ 状態との間の円錐交差についても行う。次に、これらの最適化で得られた構造について、MS-CASPT2 法によるエネルギーの一点計算を実行する。CASSCF 波動関数の active 軌道は、最適化時の  $\pi$  軌道 8 つに酸素原子の  $n$  軌道 1 つを加えた計 9 つとし、 $^1\pi\pi^*$ 状態だけでなく  $^1n\pi^*$ 状態のエネルギーも同時に計算する。

### 【結果】

SS-CASPT2 による  $^1\pi\pi^*$ 状態の構造最適化を行ったところ、ウラシルについてはエネルギー

最小点が得られず、基底状態との交差に到達してしまう結果となった。一方、5-フルオロウラシルについては、六員環の面外変形した構造においてエネルギー最小点が見つかった（図2左）。これらの結果は、二つの分子の間で $^1\pi\pi^*$ 状態のポテンシャルエネルギー曲面が定性的に異なっている可能性を示している。また、同じ最適化をCASSCF法で行うと、ウラシルと5-フルオロウラシルの両方において平面に近い構造のエネルギー最小点を得られた（図2右）。つまり、CASSCF法とCASPT2法とで構造最適化の結果が定性的に異なる。さらに、最適化した構造でMS-CASPT2のエネルギーを計算すると、SS-CASPT2法で得た5-フルオロウラシルのエネルギー最小点では $^1\pi\pi^*$ 状態が第一励起状態になるのに対し、CASSCF法で得たウラシル及び5-フルオロウラシルの最小点では $^1\pi\pi^*$ 状態は第二励起状態となった（第一励起状態は $^1n\pi^*$ 状態）。このように、ウラシルとその置換体の失活機構の予測においては、CASPT2法のような動的電子相関を取り込んだ方法による構造最適化を行うことが必要不可欠となる。

円錐交差の構造は、ウラシル、5-フルオロウラシルともに5位のCHまたはCF結合が面外方向に大きく曲がったものになる（図3）。現在、両分子の $^1\pi\pi^*$ 状態について、平面構造からこの交差の構造へ向かう反応座標に沿ったポテンシャルエネルギー面のMS-CASPT2計算を行っている。上記の $^1\pi\pi^*$ 状態の構造最適化の結果から、ウラシルでは反応障壁なしで、またはごく低い障壁を越えて円錐交差に到達する失活経路が得られること、そして5-フルオロウラシルでは同様の経路においてより高いエネルギー障壁が現れることが予想される。この計算の結果については当日報告したい。

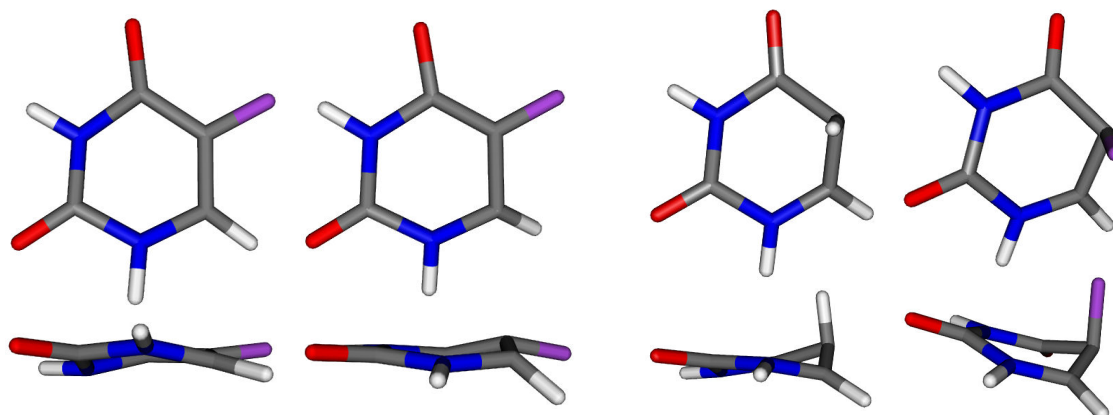


図2：SS-CASPT2法（左）及びCASSCF法（右）で最適化した、5-フルオロウラシルの $^1\pi\pi^*$ 状態におけるエネルギー最小点の構造。ウラシルの場合は、SS-CASPT2法では構造最適化が収束せず、CASSCF法では右と同様の構造が得られる。

図3：ウラシル（左）と5-フルオロウラシル（右）における、基底状態と $^1\pi\pi^*$ 状態との間の円錐交差の構造。いずれもCASSCF法で最適化したもの。

#### 【参考文献】

- [1] C. E. Crespo-Hernández et al., Chem. Rev. **104**, 1977–2019 (2004).
- [2] T. Gustavsson et al., J. Am. Chem. Soc. **128**, 607–619 (2006); T. Gustavsson et al., Chem. Phys. **350**, 186–192 (2008).
- [3] <http://setani.sci.hokudai.ac.jp/sapporo/>.