

2A05

ナフチル基の光励起を利用した核酸塩基の気相分光

(仏 CEA¹, 東工大・生命理工²)

○浅見祐也¹, 徳川宗史², 正木慶昭², Eric Gloaguen¹, 清尾康志², 関根光雄², Michel Mons¹

Gas phase spectroscopy of nucleobase by using photoexcitation of naphthyl group

(CEA France¹, Graduate School of Biosci. and Biotech. Tokyo Tech.²)

○Hiroya Asami^{1,2}, Munefumi Tokugawa², Yoshiaki Masaki², Eric Gloaguen¹, Kohji Seio², Mitsuo Sekine², Michel Mons¹

[序] 核酸塩基は生体中で特異な分子認識機能を示すことから、遺伝情報の保持・伝達や様々な生理活性の制御に携わる極めて重要な分子として位置づけられる。近年、この核酸塩基を孤立気相状態で分光し、その微細構造を決定する試みが盛んに為されてきた。[1,2] しかし、核酸塩基は光による分解を避ける機構の一環として、励起寿命が短いことが一般的によく知られている。[3] そのため、核酸塩基そのものを光励起する既存の観測手法で

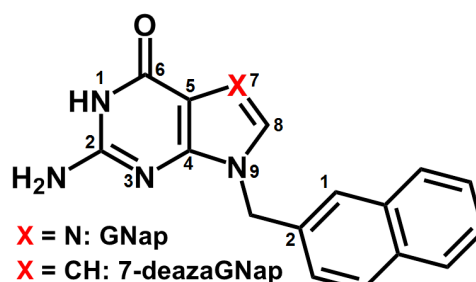


図1. ナフチル基を導入した新規グアニン塩基誘導体の構造図

は、検出できる構造の種類が少ないことや、観測手段に限られることがボトルネックとなってきました。本研究では、図1に示すような長寿命で且つ蛍光を発することでも知られるナフチル基を導入した新たな核酸塩基誘導体 GNap や 7-deazaGNap を合成し、これまで観測の困難であった構造や物性を孤立気相レベルで解明することに成功した。またこの手法をバックボーン鎖へ適応することで、鎖状構造を持った大分子への応用も可能になることを明らかにした。

[手法] 6-クロロ-2-アミノプリンと 2-ブロモメチルナフタレンを DMF 中で炭酸セシウムを触媒として縮合させ、6-クロロ-9-(ナフチル-2-イル)グアニンを合成した。さらにこれを DABCO、炭酸カリウムを用いて加水分解し、ナフチル基を持つグアニン塩基誘導体 GNap を合成した。また比較のため、7-デアザグアニンにナフチル基を導入した 7-deazaGNap もグアニン塩基の 6 位に DPC 保護基を導入した光延反応により効率的に合成した。これらの分子をレーザー脱離 - 超音速ジェット冷却法により気相孤立化し、二光子共鳴イオン化(R2PI)を用いた TOF 法により質量選別した。この時、レーザー誘起蛍光 (LIF) 法を用いて UV スペクトルの測定を同時に行った。さらに、これらの分子の IR スペクトルを赤外 - 紫外二重共鳴分光法により測定した。一方、理論計算により様々な異性体の安定構造を計算した。構造最適化は M06-2X/6-311++G(d,p)レベルを用い、さらに CCSD/6-311++G(d,p)レベルで一点計算を行って相対エネルギーを比較した。抽出された相対エネルギー 5kJ/mol 以内の安定構造に対して、B3LYP/6-311++G(d,p)レベルで調和振動計算を行った。

[結果] 核酸塩基が示す静電相互作用の実験的観測： 図2に LIF 法により得られた GNap と 7-deazaGNap の UV スペクトルを並べて比較した。いずれのスペクトルにおいても、origin バンドが極めてシャープに測定され、7-deazaGNap ではバンドプログRESSIONも観測されていることが分かった。特に両者のスペクトルには、最も強度の高いピークの長波長側に 2 種のピークがそれぞれみられるが、これらはナフチル基の回転によって生じる別の異性体が同時に観測されてい

るものと考えられる。また脱離によるフラグメントである 2-メチルナフタレンが微弱ながらも観測された。このピークを基準に観測されたそれぞれの origin バンドを比較すると、GNap に比べて 7-deazaGNap の方がわずかにレッドシフトしており、そのシフト量は小さくなっていることが分かる。これらの分子は

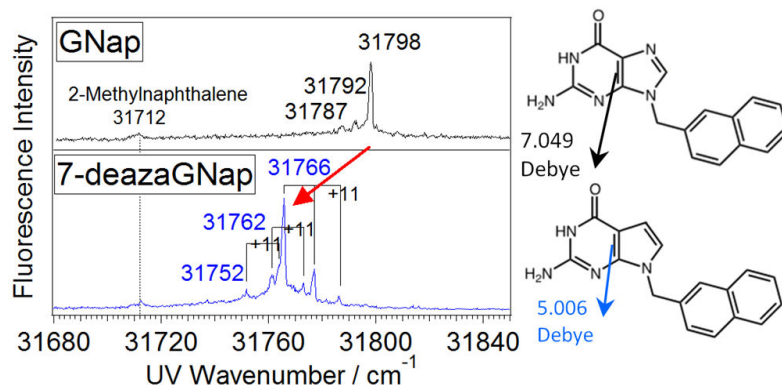


図 2. LIF 法による UV スペクトル. 図中に origin バンドのレッドシフトを赤矢印で示した. 右図の構造中に塩基部の双極子モーメント方向と強さをそれぞれ矢印で示して比較した.

核酸塩基とナフタレンがメチル基一つを介して繋がったものであるため、この間でスタッキング相互作用を持つ可能性は完全に排除できる。そのため、このシフト量の違いは核酸塩基とナフチル基の間の静電的な相互作用が両者で異なっていることに由来すると考えられる。理論計算によりグアニン塩基と 7-デアザグアニン塩基の双極子モーメントの方向と強度を見積もったところ、方向は両者で有意差がみられなかったのに対して、強度には違いがみられることが分かった。この結果は、ナフチル基でタグ付けすることにより、両塩基でわずかに異なる静電ポテンシャルの違いを実験的に観測したことを意味している。

励起寿命の短い異性体の長寿命化：

核酸塩基の中でもグアニンには、励起寿命が極めて短くナノ秒レーザーでは観測が困難な keto 体と、励起寿命の長い enol 体という 2 種の互変異性体[図 3]の存在が知られている。これまで気相における keto 体の観測例は He nanodroplet 法のみであり、蛍光やイオン化による観測は報告されていない。[4]

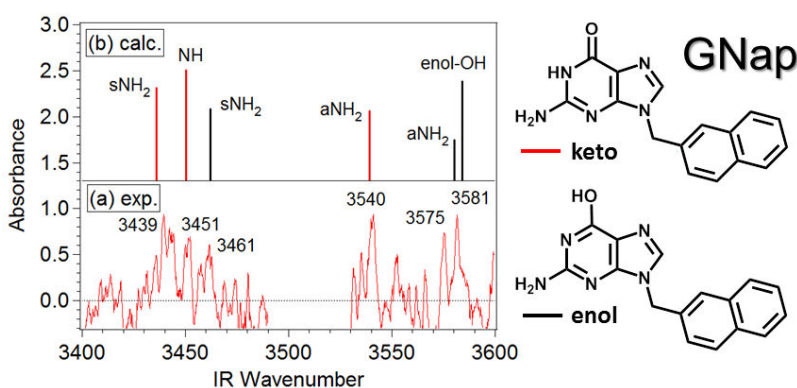


図 3. GNap の IR スペクトル. (a) 実験値, (b) 計算値. 右図に keto 体と enol 体それぞれの構造図を示し、調和振動計算の結果と色で対応させた. 計算値には既に塩基部のみの構造解析で enol 体と帰属されたピークを基準に定めたスケールリングファクター(NH₂=0.961, OH=0.952, NH=0.961)を用いた.

しかしながら、ナフチル基が導入された GNap では、グアニン塩基の S₁ 状態を経由しない光励起による観測が可能であり、励起寿命に依存しない検出が実現できる。また理論計算の結果、この keto 体と enol 体は同程度の安定性であることから、原理的に両者の構造を同時に観測できると推測される。図 3 に示すように GNap の IR スペクトルを実際に測定した結果、これら keto 体と enol 体の両方が同時に観測されることが明らかとなった。このことは、ナフチル基の導入によって励起寿命の短い異性体が長寿命化され、ナノ秒レーザーでも観測が可能になったことを示唆する。

本発表では、このナフチル基をバックボーン鎖に導入した応用例も踏まえて、本手法の有用性を議論する予定である。

[文献] [1] H. Asami, M. Tsukamoto, Y. Hayakawa, H. Saigusa, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2010, **12**, 13918. [2] H. Asami, S. Urashima, M. Tsukamoto, A. Motoda, Y. Hayakawa, H. Saigusa, *J. Phys. Chem. Lett.*, 2012, **3**, 571. [3] S. Yamazaki, W. Domcke, A. L. Sobolewski, *J. Phys. Chem. A*, 2008, **112**, 11965. [4] M. Y. Choi, R. E. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 7320.