

エレクトロスプレー・冷却イオントラップ法による プロトン付加ニコチン及びノルニコチンの気相分光

¹東工大化生研, ² Pacific Northwest National Laboratory
○ 窪田 知弥¹, 石内 俊一¹, Sotiris Xantheas², 藤井 正明¹

Gas phase spectroscopy of protonated nicotine and nornicotine by using electrospray / cold ion trap technique

○ Kazuya Tsuruta¹, Shun-ichi Ishiuchi¹, Sotiris Xantheas², Masaaki Fujii¹
¹ Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology, Japan
² Pacific Northwest National Laboratory, USA

【Abstract】 Binding structures of nicotine (NC) / nornicotine (NNC) and their receptors are pharmacologically important. Both NC and NNC are protonated under physiological conditions, and the protonation occurs on a nitrogen atom in pyridine ring or in pyrrolidine ring. The position of protonation is very important to discuss the binding structures. In this work, we measured infrared spectra of NCH^+ and $\text{NCH}^+\text{-D}_2\text{O}$ cluster generated by using electrospray ionization (ESI) / cold ion trap technique to identify the protonation position, and found both protonated species. On the other hand, the protonation on the pyridine ring was dominantly observed in NC- D_2O cluster.

【序】 ニコチン (NC) 及びノルニコチン (NNC) とその受容体との結合構造の特定は薬理的に極めて重要である。生理条件下では NC 及び NNC はプロトン付加体 (NCH^+ , NNCH^+) として存在しており、ピリジン環 (Pr) とピロリジン環 (PI) の2つの窒素原子にプロトン付加できる (Fig. 1)。どちらにプロトン付加しているのかは錯合体形成に大きく影響するため、プロトン付加位置の決定は非常に重要である。これまで、理論計算や指紋領域の赤外分光による研究が報告されており、溶液中では PI に、気相中では Pr にプロトン付加しているとされている^[1-3]。赤外分光では指紋領域のスペクトルと計算スペクトルとの比較により構造が帰属されているが、種々の化学種の共存によりスペクトルが密集しており、確定的な帰属には疑問が残る。また、気相中の NCH^+ において 4 水和クラスターでプロトン付加位置の安定性が変化することが示唆されている^[3]。

本研究では、エレクトロスプレーイオン化 (ESI) ・冷却イオントラップ法を用い NCH^+ 及び NNCH^+ の XH 伸縮振動領域の赤外スペクトルからプロトン付加位置の特定を試みた。また、水和クラスターについても同様の測定を行い、プロトン付加位置の安定性に対する水和効果の解明も試みた。

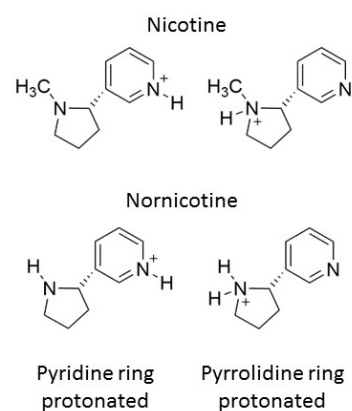


Fig. 1. Protonated nicotine and nornicotine.

【方法】ESI を用い NCH^+ を真空中に生成し、極低温の四重極イオントラップ (QIT) 中に導入した。QIT 中には He / H_2 混合ガスが導入されており、極低温 He との衝突によりイオンを冷却し、 $\text{NCH}^+ \text{-H}_2$ クラスタを生成した。ここに波長可変赤外レーザーを導入し、赤外光吸収により生成した NCH^+ を飛行時間型質量分析器で検出した。赤外レーザーを波長掃引することにより NCH^+ の赤外スペクトルを測定した。さらに $\omega\text{B97XD/cc-pVTZ}$ レベルで構造最適化及び基準振動解析を行い、実測の赤外スペクトルと比較することでプロトン付加位置及び構造を帰属した。また、QIT に導入する前に、クラスタ生成トラップを用いて $\text{NCH}^+ \text{-D}_2\text{O}$ クラスタを生成し、各サイズのクラスタの赤外スペクトルを上記方法で測定した。

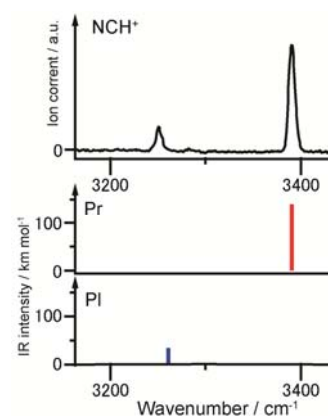


Fig. 2. IR spectrum of NCH^+

【結果・考察】 Fig. 2 に NCH^+ の赤外スペクトルを示す。 NCH^+ では NH 伸縮振動領域に 2 本の強いバンドが観測され、理論スペクトルとの比較から高波数側が Pr プロトン付加、低波数側が PI プロトン付加の NH 伸縮振動のバンドであると帰属した。理論スペクトルの両者のバンドの強度を考慮すると、両者はほぼ同程度の割合で存在していると考えられる。この結果は、指紋領域のスペクトルより得られた Pr プロトン付加のみが存在するという結果^[2]を否定するものである。

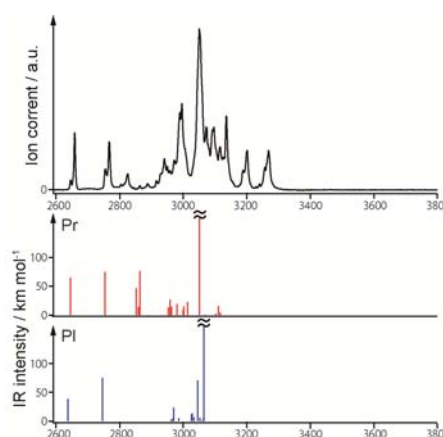


Fig. 3. IR spectrum of $\text{NCH}^+ \text{-D}_2\text{O}$

次に Fig. 3 に $\text{NCH}^+ \text{-D}_2\text{O}$ の赤外スペクトルを示す。理論スペクトルとの比較から、もっとも強度の強い 3050 cm^{-1} のバンドを水素結合した NH 伸縮振動、 $2600 \sim 2800 \text{ cm}^{-1}$ のバンドを D_2O の OD 伸縮振動のバンドであると帰属した。しかし、これらのバンドは Pr 及び PI プロトン付加体のどちらも近い振動数に予測されており、これらのバンドからそれぞれの存在比を議論することは難しい。そこで、 $\text{NCH}^+ \text{-D}_2\text{O}$ を質量選別した後、QIT 内でクラスタを解離させ生じた NCH^+ の赤外スペクトルを測定することで両者の存在比を調べることにした。Fig. 4 に QIT 内で重水とクラスタ解離により生成した NCH^+ と、はじめからモノマーとして存在している NCH^+ の赤外スペクトルを示す。両者を比較すると、水和を経験すると、PI プロトン付加体のバンド強度が弱くなるのが分かる。もし水和の過程で PI から Pr にプロトン移動したとすると、 HD 交換により OH 伸縮振動が観測されるはずであるが、そのようなバンドは観測されていない (Fig. 3 参照)。従って、Pr プロトン付加体が優先的に水和したと結論できる。講演ではさらに大きいサイズのクラスタ及び NNCH^+ の結果についても議論する。

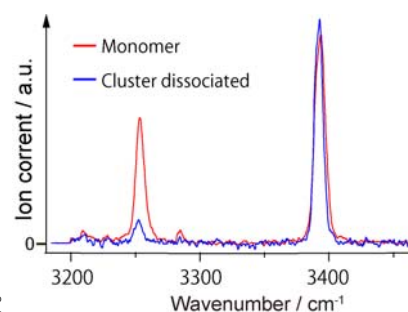


Fig. 4. IR spectra of NCH^+ monomer and NCH^+ generated by dissociation of cluster in QIT.

【参考文献】

- [1] T. Yoshida, W. A. Farone, S. S. Xantheas, *J. Phys. Chem. B.* **118**, 8273 (2014).
- [2] M. Seydou, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **130**, 4187 (2008).
- [3] M. P. Gaigeot, *et al. J. Am. Chem. Soc.* **132**, 18067, (2010).