

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水クラスターの気相分光

¹東工大科創院化生研, ²東工大院生命理工,

³ Pacific Northwest National Laboratory, ⁴東工大WRHI

○窪田 知弥^{1,2}, 石内 俊一^{1,2}, Sotiris Xantheas^{3,4}, 藤井 正明^{1,2,4}

Gas phase spectroscopy of hydrated clusters of protonated nicotine and norm nicotine by using electrospray / cold ion trap technique

○Kazuya Tsuruta^{1,2}, Shun-ichi Ishiuchi^{1,2}, Sotiris Xantheas³, Masaaki Fujii^{1,2}

¹ Laboratory for Chemistry and Life Science, Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology, Japan

² School of Life Science and Technology, Tokyo Institute of Technology, Japan

³ Pacific Northwest National Laboratory, USA

⁴ World Research Hub Initiatives, Institute of Innovative Research, Tokyo Institute of Technology, Japan

【Abstract】 Binding structures of nicotine (NC) / norm nicotine (NNC) to 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 significantly affects the binding structures. Theoretical studies suggest that the favorable protonation position in solution phase differs from that in gas phase. In this work, we measured infrared spectra of $\text{NCH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$ and $\text{NNCH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$ clusters generated by using electrospray ionization (ESI) / cold ion trap technique to trace the favorable protonation position with stepwise hydration.

【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 (Pl) 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、理論計算や赤外分光による研究が報告されており、溶液中では PI プロトン付加物が安定に、気相中では Pr プロトン付加物が安定に存在しているとされている^[1-3]。さらに、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予測されている^[3]。我々はこれまでに、エレクトロスプレーイオン化

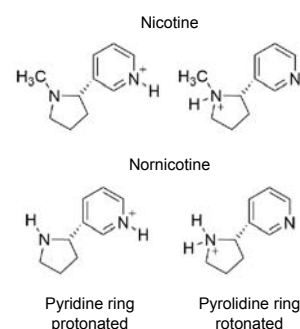


Fig. 1. Protonated nicotine and norm nicotine.

(ESI)・冷却イオントラップ法を用い、XH 伸縮振動領域の赤外スペクトルから気相中でこれら2種類のプロトン付加物が同程度の存在比で混在している事を明らかにした^[4]。

本研究では、これら2種のプロトン付加物に水分子を付加する事でどちらのプロトン付加物が安定になるかを検証する事を目的とした。即ち、プロトン付加ニコチン水クラスター ($\text{NCH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$) 及びノルニコチン水クラスター ($\text{NNCH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$) のXH伸縮振動領域の赤外スペクトルを測定し、それぞれのプロトン付加位置を特定した。

【方法】 Fig. 2.に実験に用いた装置図を示す。ESIを用い NCH^+ を真空中に生成し、温度可変の反応トラップ (RT) 中に導入した。RT 中で NCH^+ を捕捉し、適度に冷却ながら重水蒸気を含む He ガスを導入することで、重水クラスター ($\text{NCH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$) を生成した。特定のサイズのクラスターを四重極質量分析器を用いて選別し、極低温の四重極イオントラップ (QIT) に導入した。QIT 中には He 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、捕捉した。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 ($\text{NCH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$) の赤外光解離 (IRPD) スペクトルを測定した。

【結果・考察】 Fig. 3 に $\text{NCH}^+-\text{D}_2\text{O}$ の IRPD スペクトルを示す。理論スペクトル ($\omega\text{B97XD/cc-pVTZ}$) 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、プロトン付加位置の特定は困難である。一方、モノマーのプロトン付加位置は NH 伸縮振動の振動数から明確にプロトン位置を特定できる (Fig.4a, c)。従って、もし QIT 内で水クラスターを解離させたときにプロトン移動が起きないとするれば、解離生成したモノマーの赤外スペクトルを測定することで、解離前の水クラスターのプロトン付加位置を特定できるのではないかと着想した。そこで、 $\text{NCH}^+-\text{D}_2\text{O}$ のみを QIT に導入し、He ガスとの衝突エネルギーを通常のトラップ条件より高くすることで水クラスターを解離させ、モノマーを生成した。モノマーは赤外光を吸収しても光解離を起こさないの、さらに水素ガスを導入して、モノマーに水素分子を付加させた。赤外吸収により水素分子は容易に解離し、生成したモノマーを検出することで IRPD スペクトルを測定した (Fig.4b, 5)。はじめからモノマーとして生成された NCH^+ の赤外スペクトル (Fig.4a) と比較すると、水クラスターでは PI プロ

トン付加体のバンド強度が相対的に弱くなっている。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。当日はより大きなサイズのクラスターやノルニコチン水クラスター ($\text{NNCH}^+(\text{D}_2\text{O})_n$) の結果についても議論する。

【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).
 [4] 窪田他, 第 11 回分子科学討論会, 2P007 (2017).

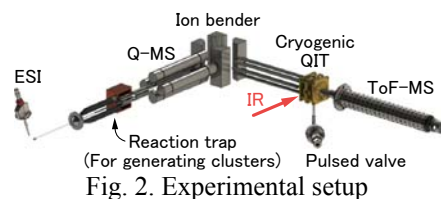


Fig. 2. Experimental setup

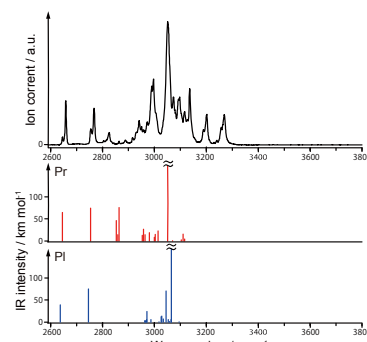


Fig. 3. IR spectrum of $\text{NCH}^+-\text{D}_2\text{O}$

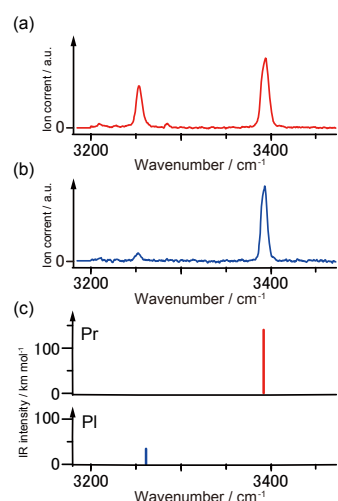


Fig. 4. IR spectra of NCH^+ (a) monomer, (b) generated by dissociation of $\text{NCH}^+-\text{D}_2\text{O}$ in QIT, (c) calculated by DFT. Observed IR spectra were normalized by the band intensity of NH stretch of Pr-protonated isomer.

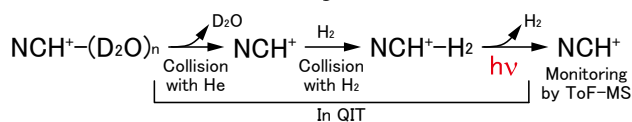


Fig. 5. Measurement scheme