

2-pyridone とその誘導体の溶液中における 会合状態および互変異性

(広島大院理¹、広島大 QuLiS²) ○長谷川 傑¹、勝本 之晶¹、光岡 広樹¹、赤井 伸行²、相田 美砂子¹、大野 啓一¹

【序】核酸塩基の keto-enol 互変異性化反応は、正常な塩基対形成を妨げ、核酸の突然変異の原因となる可能性が指摘されている。2-pyridone (2PY) は、核酸塩基の互変異性化反応を調べるためのモデル化合物として研究されてきた。これまでに、低温 Matrix 単離状態やガス状態では、2PY の keto 型と enol 型が共存し、光などの外部刺激によって異性化が起こることが報告されている¹⁾。一方、溶液状態においては keto 型が非常に安定であり、enol 型としてはほとんど観測されていない²⁾。さらに、2PY は溶液中で水素結合を介して安定な会合体を形成することが知られている。したがって、溶液中における 2PY の互変異性化反応は会合体の解離・形成と競合すると考えられる。本研究では、溶液中における 2PY およびピリジン環に methyl 基を付加した 2PY 誘導体(3-methyl-2-pyridone (3MP)、4-methyl-pyridone (4MP)、6-methyl-2-pyridone (6MP))の会合状態および互変異性化を赤外分光法および量子化学計算を併用して詳細に調べた。

【実験】四塩化炭素(CCl₄)溶液中における 2PY およびその誘導体の赤外スペクトルを測定した。赤外スペクトル測定には透過法を用い、分光器は Bruker 社製 IFS66 (DTGS 検出器)を使用した。セルの温度は、Peltier 駆動型の温度コントローラによって制御した。量子化学計算には Gaussian03 を使用し、MP2/6-31G(d,p)レベルで行った。

【結果と考察】2PY の赤外スペクトルの 3650–3200 cm⁻¹ 領域を Fig.1 に示す。Matrix 単離赤外分光法および量子化学計算によって 3411 cm⁻¹ のバンドは、keto 型単量体(K_{mono})由来の N-H 伸縮振動であると帰属された。3350 cm⁻¹ 以下に観測される幅広く複雑なバンドは、会合体の N-H や C-H 伸縮バンドによるものと考えられる。温度上昇に伴い 3411 cm⁻¹ のバンド強度が大きくなり 3300 cm⁻¹–3200 cm⁻¹ のバンド強度が小さくなった。このことから、温度が高くなるにつれて会合体が解離して K_{mono}が増加することが示唆される。また、温度上昇に伴い 3560 cm⁻¹ のバンド強度がわずかに増加する。このバンドは、enol 型単量体(E_{mono})由来の O-H 伸縮振動に帰属することができ

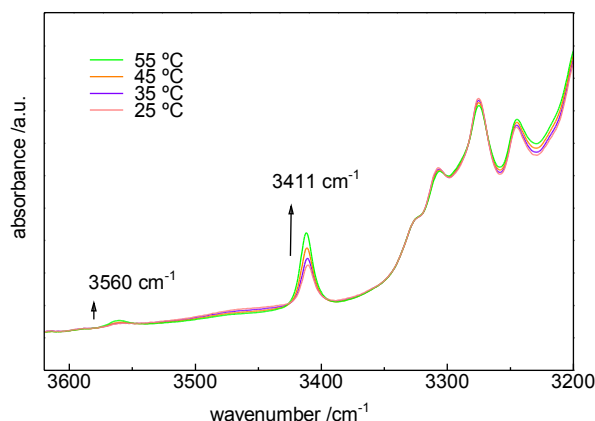


Fig.1 CCl₄ 中における 2PY の OH および NH 伸縮バンドの温度変化 (濃度 : 3×10⁻² M)

Table 1 2PY およびその誘導体の最適化構造におけるエネルギーの相対値(KJ/mol)

	ΔE KJ/mol ⁻¹	
	Keto	Enol
2PY	9.82	0
3MP	5.7	0
4MP	11.7	0
6MP	12.3	0

Table 2 PCM モデルによる CCl₄ 中の各分子の最適化構造におけるエネルギーの相対値(KJ/mol)

	ΔE KJ/mol ⁻¹	
	Keto	Enol
2PY	1.8	0
3MP	0	1.46
4MP	3.2	0
6MP	3.1	0

る。一方、量子化学計算(MP2/6-31G(d,p))から真空中における 2PY は K_{mono} に比べて E_{mono} の方が 10 KJ/mol 程度安定という結果が得られた(Table1)。しかし、 CCl_4 溶液中においては、Fig.1 に示すように K_{mono} が支配的であった。そこで、溶媒効果を考慮するため、分極連続体モデル(PCM)を用いて溶媒の誘電率の効果を考慮して量子化学計算を行ったところ、2PY については E_{mono} の方が 2KJ/mol 安定という結果が得られ、 K_{mono} と E_{mono} のエネルギー差が小さくなった。現在、さらに高い計算レベルで溶媒効果を検討している。

CCl_4 中における 2PY の C=O 伸縮振動領域には、1682 および 1660 cm^{-1} 近傍に 2 つのバンドが存在する(Fig2)。前者の相対強度は温度が上昇するにつれて増加し、後者は減少する。したがって、上述の N-H 伸縮バンドの温度変化と合わせて考えると、1682 cm^{-1} のバンドは単量体由来の C=O 伸縮バンドであると考えられる。また、1640 cm^{-1} 以下に観測される複数のバンドは、量子化学計算の結果から keto 型の環状二量体に起因することが明らかになった。したがって、 CCl_4 溶液中の 2PY は keto 型の環状二量体として安定に存在すると考えられる。

次に、6MP の赤外スペクトルの 1700–1600 cm^{-1} 領域を Fig.3 に示す。2PY との比較から、1684 cm^{-1} および 1655 cm^{-1} のピークはそれぞれ K_{mono} 、keto 環状型二量体に帰属することが出来る。1667 cm^{-1} に 2PY では観測されなかった 6MP に特有なバンドが見られた。このバンドは量子化学計算から、keto 型の鎖状二量体に帰属できた。

Fig.4 に 6MP の赤外スペクトルの NH、OH 伸縮振動領域を示した。2PY と同様、温度上昇に伴い 3400 cm^{-1} 、3560 cm^{-1} のバンド強度がともに上昇する。C=O 伸縮バンドの温度変化を併せて考えると、熱を加えることにより keto 型環状二量体が keto 型鎖状二量体に変化した後、二量体が解離して K_{mono} に至ると考えられる。 E_{mono} の起源については現在考察中である。

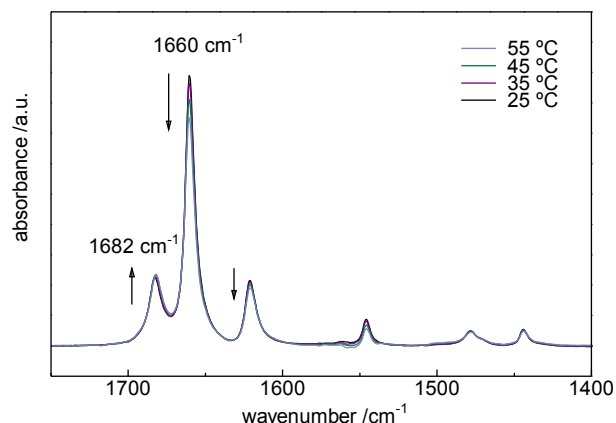


Fig.2 CCl_4 中における 2PY の赤外スペクトル 1750-1400 cm^{-1} 領域の温度変化 (濃度 : 3×10^{-2} M)

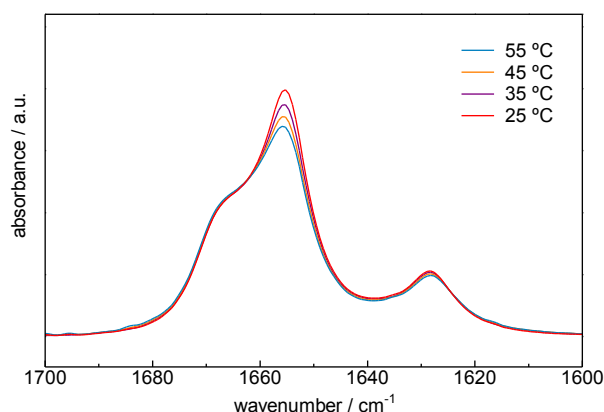


Fig.3 CCl_4 中における 6MP の C=O 伸縮バンドの温度変化 (濃度 : 3×10^{-2} M)

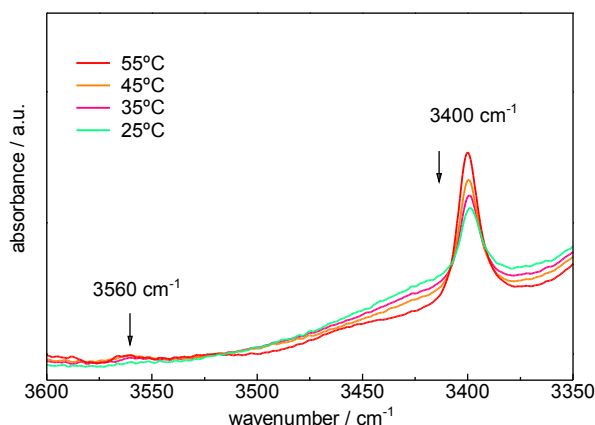


Fig.4 CCl_4 中における 6MP の OH および NH 伸縮バンドの温度変化 (濃度 : 3×10^{-2} M)

1) M. J. Nowak, L. Lapinski, J. Fulara, A. Les, and L. Adamowicz, *J. Phys. Chem.* 96 (1992) 1562-1569.

2) C. Adamo and F. Lelej, *Chem. Phys. Lett.* 223(1994) 54-60.