

1B01

孤立気相分光による尿酸 - メラミン錯体の微細構造決定

(横浜市大院・生命ナノ) 浅見祐也, 浦島周平, 三枝洋之

Structural identification of uric acid-melamine complex isolated in the gas phase

(Yokohama City Univ.) Hiroya Asami, Shu-hei Urashima, Hiroyuki Saigusa

[序] 尿酸[UA, 図 1(a)]は核酸塩基の最終代謝物として知られ、その構造や物性には古くから興味を持たれている。昨年の本討論会にて我々は、UA 水和クラスターの微細構造を解明することにより、この分子の疎水的な性質を孤立気相レベルで明らかにした。[1,2] しか

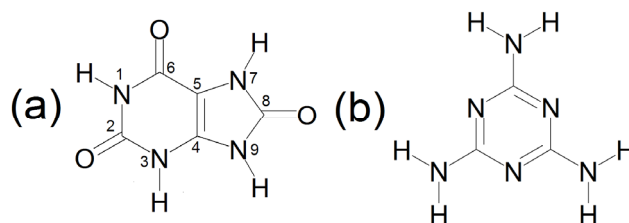


図 1. (a)尿酸(UA)と(b)メラミン(MEL)の構造。

しながら近年、過剰なメラミン[MEL, 図 1(b)]が含まれるドッグフードや乳幼児食を摂取すると、腎結石による腎不全や腎臓がんの発生率が飛躍的に高まることが報告された。[3] この MEL の毒性は、体内で UA と MEL が安定な核クラスターを形成し、腎結石の成長を促進することにあると認識されている。そこで我々は、この核となる UA - MEL 錯体をレーザー脱離法により生成することを試みた。その結果、特異的な立体構造を有する 1:1 錯体が存在することを、紫外および赤外レーザー分光により見出した。

[手法] UA と MEL をグラファイトマトリクスと混合させた試料ペレットを作成し、レーザー脱離 - 超音速ジェット冷却法により、クラスターを生成した。これらを二光子共鳴イオン化(R2PI)した後、TOF 法により質量選別した。さらに、それぞれのクラスターの赤外振動スペクトルを赤外 - 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と振動数を計算した。M06-2X/6-311++G(d,p)レベルで構造最適化を行い、相対エネルギー10kJ/mol 以内の安定構造を抽出した。これらの構造について、CCSD/6-311++G(d,p)レベルで一点計算を行い、また B3LYP/6-311++G(d,p)レベルで調和振動計算を行った。

[結果] UA-MEL 錯体の安定生成: 図 2 に

UA と MEL の混合物の TOF-mass スペクトルを示す。この測定では UA-MEL 錯体 $(UA)_m(MEL)_n$ のピークが強く観測され、UA 多量体 $(UA)_m(m \geq 2)$ は殆どみられない。このことは、MEL が存在することで UA クラスターの生成が促進しているものと考えられ、MEL の持つ毒性とよく対応する。特に 1:1 錯体の信号強度が強いことから、この錯体には特異的に安定な構造が存在すると推測される。

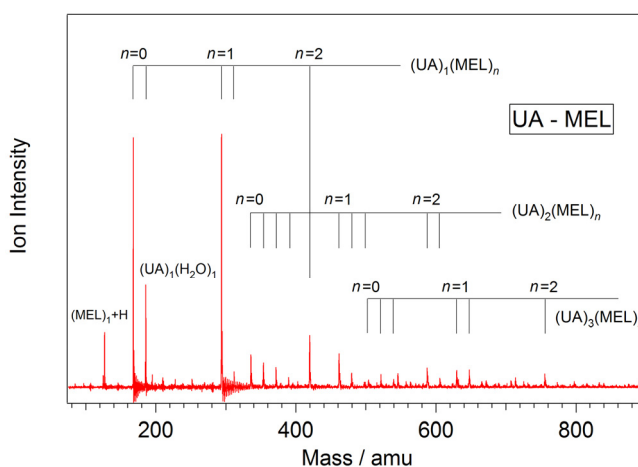


図2. UA-MEL クラスターの R2PI 質量スペクトル. それぞれの水和物も観測されている。

UA-MEL 1:1 錯体の安定構造: 構造計算に

より得られた UA-MEL 1:1 錯体の安定構造 (相対エネルギー10kJ/mol 以内のもの) を図 3 に示す。これらの構造は MP2 レベルで得られた安定構造[4]とよく対応している。特に平面的な水素結合構

造を持つ UA678 [図 3(c)]の構造は、X線結晶回折の解析により、巨大な結石を形成する核になると推測されてきた。[3,4] しかしながら今回 CCSD レベルで計算を行った結果、UA678 の構造はこれ以外の歪んだ水素結合を持つ UA239 や UA389 [図 3(a)(b)]に比べて、不安定であることが明らかとなった。この結果は、UA-MEL 錯体の分子間水素結合を正確に評価するためには、高次の電子相関が必要であることを示唆している。

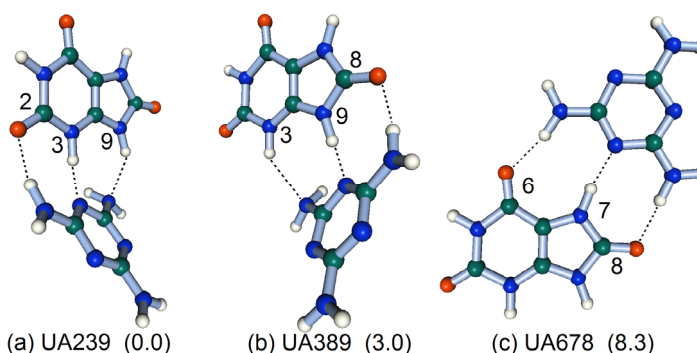


図 3. UA-MEL 1:1 錯体の安定構造. (a) UA239, (b)UA389, (c) UA678. それぞれ水素結合した UA のサイトを表している. 括弧内は CCSD/6-311++G(d,p) レベルの相対エネルギー(kJ/mol).

UA-MEL 1:1 錯体の赤外振動スペクトル

ペクトル：図 4 に UA(a)と UA-MEL 1:1 錯体(b)の赤外振動スペクトルを比較した。UA-MEL 1:1 錯体の 3449 と 3524 cm^{-1} のピークは、UAの N1H と N7H 伸縮振動とよく対応することから、UA678 構造の可能性は除外される。一方、N3H と N9H 伸縮の振動数は錯形成によりシフトしているため、MEL がこれらの NH 結合に水素結合した UA239 か UA389 の構造が示唆される。そこで調和振動計算との比較を行った[図 4(c)-(e)]。UA239(c)と UA389(d)の計算結果は実測のスペクトルをほぼ再現していることがわかる。しかし MEL のアミノ基の反対称伸縮振動[aNH₂(bound2)]の振動数に着目すると、UA239 構造の方が実験値(3498 cm^{-1})とよく対応することから、この構造と帰属した。この結果は、結石形成の核となる錯体は UA678 構造 [3]ではなく、UA239 構造の可能性が高いことを示唆している。

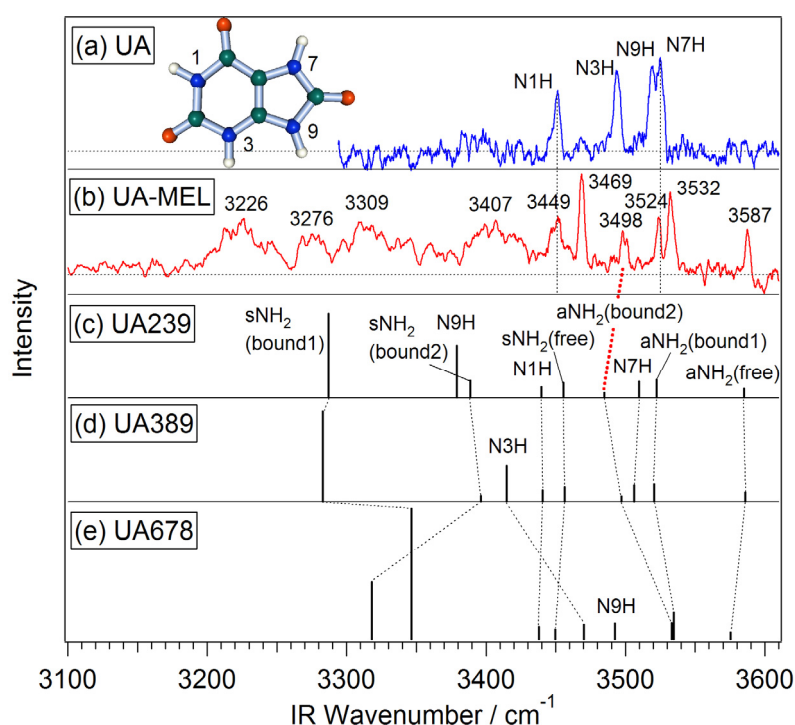


図 4. (a)UA および(b)UA-MEL の赤外振動スペクトル. UA の構造は、図中に示した all-keto 構造と帰属された. (c)-(e): 図 3(a)-(c)に示した最安定構造についての調和振動計算の結果(Scaling factor: 0.955). UA239 のアミノ基の逆対称伸縮振動(aNH₂)と実験値の対応を赤の破線で示した。

UA239(c)と UA389(d)の計算結果は実測のスペクトルをほぼ再現していることがわかる。しかし MEL のアミノ基の反対称伸縮振動[aNH₂(bound2)]の振動数に着目すると、UA239 構造の方が実験値(3498 cm^{-1})とよく対応することから、この構造と帰属した。この結果は、結石形成の核となる錯体は UA678 構造 [3]ではなく、UA239 構造の可能性が高いことを示唆している。

このように、孤立気相クラスターを用いることで、尿酸結石が形成される初期過程を解明できると考えられる。今後、その形成阻害や分解方法についての知見が得られるものと期待される。

[文献] [1] 浦島, 浅見, 三枝, 分子科学討論会 2011, 2A09. [2] H. Asami, S. Urashima, H. Saigusa, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2011, 13, 20476. [3] C. G. Skinner, J. D. Thomas, J. D. Osterloh, *J. Med. Toxicol.*, 2010, 6, 50. [4] K. M. Anderson, G. M. Day, M. J. Paterson, P. Byrne, N. Clarke, J. W. Steed, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, 47, 1058.