

2A15

超音速ジェット中でのレーザー分光を用いた estrogen の水素結合構造に関する研究

(広島大院・理) 森島史弥, 井口佳哉, 江幡孝之

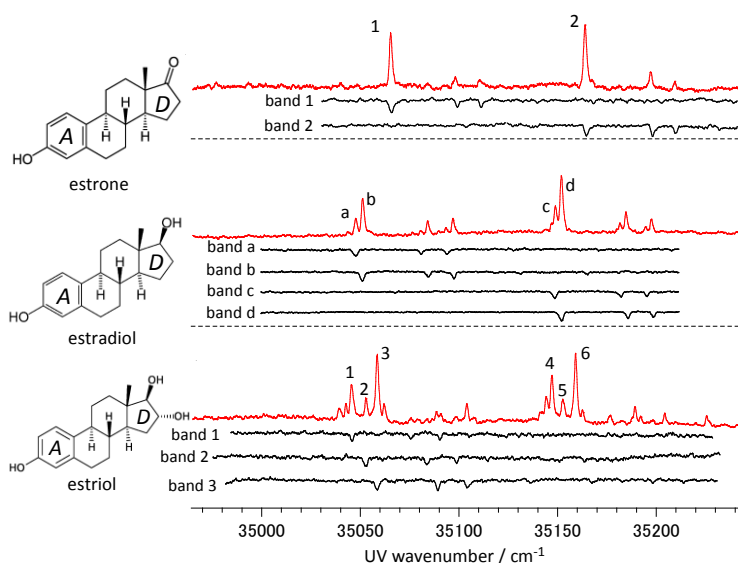
Laser spectroscopic and theoretical study on the conformation and hydrated structure of estrogens studied in a supersonic free jet

Fumiya Morishima, Yoshiya Inokuchi, Takayuki Ebata

【序】estrogenは動物にとって重要なホルモンのひとつであり、様々な生理活性を持つことで知られている。人体内で生成されるestrogenは、主に β -estradiol(estradiol, E₂), estrone(E₁), estriol(E₃)の3種類であり、人体内における特定の生理活性の強さはこの順であることが知られている。この生理活性の強さに大きく関係しているのがestrogen分子とestrogen receptorとの水素結合である。今回我々は、estrogenのコンフォメーションと、A-ringとD-ring(Fig.1)における水素結合構造について超音速ジェット中でのレーザー分光実験と量子化学計算を用いて研究を行った。

【実験】ポリイミド製のパルスノズルに入った粉末試料を加熱し気化させ、オリフィス($\phi=1\text{mm}$)から約 2.5 atm のヘリウムガスと共にパルスとして真空チャンバー中に噴出させ超音速ジェットとした。ジェットに直交する方向から Nd:YAG レーザー励起色素レーザーの2倍波を照射し、レーザー誘起蛍光(LIF)スペクトルを測定した。さらに、2台のレーザーを用いた UV-UV Hole Burning(HB)法, IR-UV 二重共鳴法により分子種の選別および振動スペクトルの測定を行った。また、水素結合体として水和クラスターについて実験も行った。水和クラスターは、水蒸気を混合したキャリアガスを用いて生成した。また、実験結果との比較のために gaussian09 パッケージを用いて密度汎関数計算を行い、構造とスペクトルの予測を行った。計算レベルは M05-2X/6-311++G**であった。

【結果と考察】〔単体〕Fig.1にバンド原点付近のLIF(赤)とUV-UV HB(黒)スペクトルを示す。すべての分子に共通して35000-35200 cm^{-1} 付近に複数の強いバンドが現れた。UV-UV HBスペクトルの結果から、これらのバンドはestroneでは2つ、estradiolでは4つ、estriolでは6つの異なるコンフォマーに分離されることが分かった。それぞれのバンドをモニターして測定したIRスペクトルと



DFT計算によって得られた振動数計算と、安定構造(それぞれestrone:2, estradiol:6, estriol:16個)のエネルギーとの比較により、これらのコンフォマーは分子内のOH基の配向の違いによって生じていることが明らかになった。estriolにおいて予想されるコンフォマーの数に対してジェット中で観測される異性体の数が少ないのは、D-ringに存在する2つの水酸基が分子内水素結

Fig.1 estrogen 単体のバンド原点領域の LIF と HB スペクトル

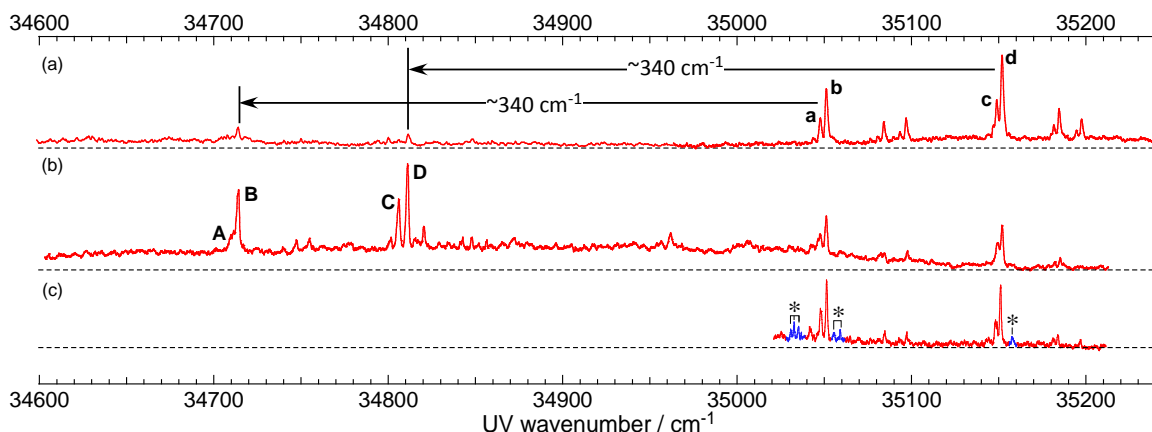


Fig.2 E₂-(H₂O)クラスターのLIFスペクトル

合をしているため、特定の構造が安定になっているからだと考えられる。

〔水和クラスター〕 E₂の1:1水和クラスターのLIFスペクトルをFig.2に示した。試料気体に水蒸気を加えることで、単体のオリジンバンド(a, b)および(c, d) からそれぞれ340 cm⁻¹Red-shiftした位置(Fig.2 b)にバンドA, B, C, D、さらにオリジンバンド周辺(Fig.2 c 青色部分*印)に新たなバンドを見出した。UV-UV HBスペクトルの測定からFig.2(b)のバンドA-Dと、(c)の*印が付けられたバンドは水素結合siteが異なる異性体であると結論した。A-DをモニターしたIRスペクトルでは、単体のOH伸縮振動(~3656cm⁻¹)から約128 cm⁻¹ Red-shiftした位置にOHバンドを見出した。Fig.3にDFT計算で得られた1:1水和クラスターの安定構造を示す。左の4つがA-ring側のOH基に水分子が水素結合したものである。E₂の発色団はフェノール基なので、水素結合による電子遷移エネルギーの大きなRed-shiftはこの水和構造で説明できる。また計算で得られたOH伸縮振動のRed-shift値は約125 cm⁻¹であり観測結果と良い一致を示す。一方、Fig.2 (c)に示した*印が付いたバンドは、水素結合形成による電子スペクトルのshift値が小さいため、発色団から離れたD-ring側のOH基と水分子との水和クラスターによるものと帰属した。またFig.2 (c)ではバンドa, b(またはc, d)のRed側とBlue側の両方にshiftした位置にクラスターのバンドが現れている。これらはD-ring OHがコンフォメーションの違いによって水素結合様式を異にするからではないかと考えた。Fig.3右の4つが計算で得られたD-ring OHが水分子と水素結合したときの安定構造である。予想した通り、A-ring OHとは異なりD-ring OHではコンフォメーションにより、プロトドナーとアクセプターの両方になり得ることが分かった。これは、E₂のD-ring OHの酸性度の小ささに起因するものであり、特にanti型の場合はメチル基の立体障害が大きくE₂のD-ring OHがプロトンアクセプターとして水分子と水素結合を形成する方が安定であるためと結論した。発表では、他のestrogen(estrone, estriol)のコンフォメーション及び、その水和クラスターの構造についても議論する。

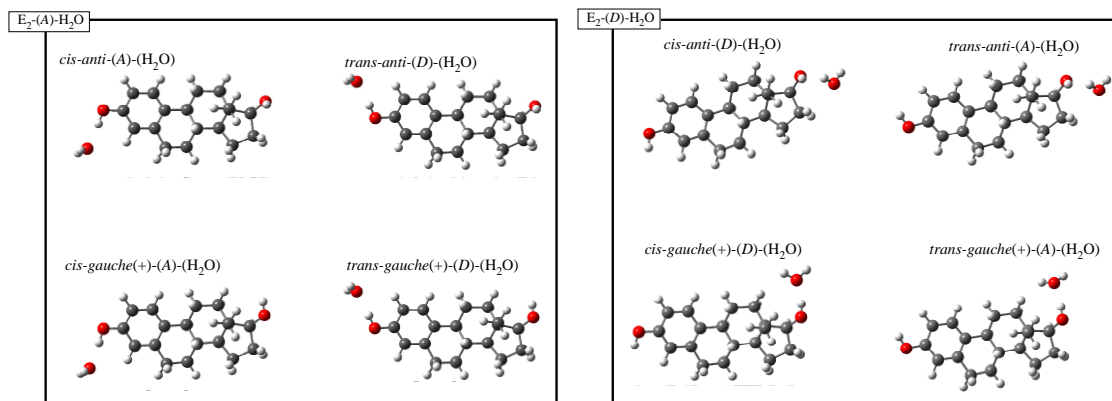


Fig.3 計算により求めた E₂-(H₂O)クラスターの安定構造