

4P072

1-および 3-メチルヒスチジン水和物結晶の疑似多形

(北里大・理) ○笠原康利、遠藤ひかる、山村滋典、菅原洋子、石川春樹

Pseudopolymorphism of 1- and 3- methylhistidine hydrate crystals

(Kitasato University)

○Yasutoshi Kasahara, Hikaru Endo, Shigefumi Yamamura,
Yoko Sugawara, Haruki Ishikawa

【序】

結晶中のアミノ酸は、図 1 左のヒスチジン (His) のように中性状態では双極性イオンとして存在し、多様な分子内および分子間水素結合ネットワークを形成する。中性、+1、+2 価の His は、電荷状態の違いによって His 分子のコンフォメーションが大きく変化し、分子内および分子間水素結合に大きな影響を与えることを昨年の本討論会で報告した[1]。

また結晶溶媒の違いによっても結晶中のアミノ酸の水素結合様式の変化やコンフォメーションが変化するため、アミノ酸は結晶多形や疑似多形が多く存在する。

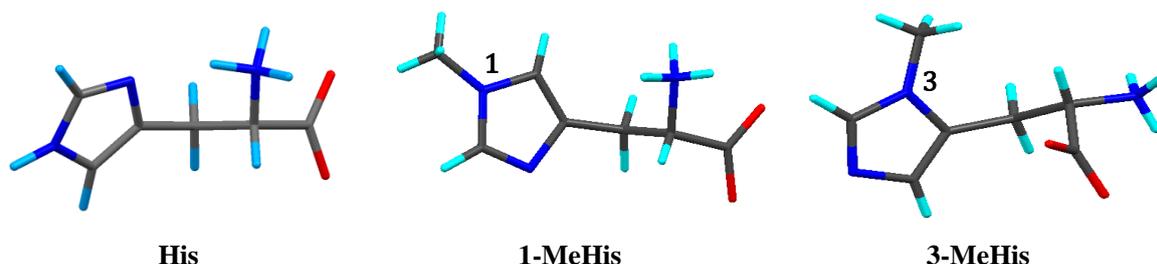


図 1 His および 1-, 3-MeHis の分子構造図

His のイミダゾール環(Imd)の N 原子がメチル化された 1-MeHis (図 1 中) および 3-MeHis (図 1 右) は、骨格筋中のアクチンやミオシン中の His がメチル化されて形成される。人の体内で生成される 1-MeHis は、尿中に排泄されるので筋肉タンパク質の分解率を見積もるために使用されている。一方で 3-MeHis は、人以外の動物において形成されることが報告されている[2]。1-および 3-MeHis は、Me 基の導入により His と比べて分子内および分子間水素結合が大きく変化すると予想される。今回、単結晶 X 線構造解析により 1-MeHis は二水和物結晶、3-MeHis は一水和物結晶であることを明らかにした。これらの結晶および粉末のラマンスペクトル測定を行い分子の振動状態への影響について検討した。さらに MeHis について試料周りの湿度や温度を変化させた粉末 X 線回折測定 (PXRD) を行い、湿度および温度に依存した構造変化が見られた。本講演では、MeHis の疑似多形の水和数と構造の違いについて議論する。

【実験】

市販品 (粉末) の 1-MeHis および 3-MeHis を、それぞれ水-エタノールおよび水から再結晶して得られた単結晶を用いて X 線構造解析を行った。1- MeHis、3-MeHis について湿度および温度

を変化させて、PXRD 測定を行なうとともに、DSC および TG 測定を行った。Me 基の導入位置の違いによる各 His の振動状態への影響を調べるために、単結晶および粉末試料のラマンスペクトル測定を行った。Gaussian09 による密度汎関数法 (B3LYP/6-31++G**) を用いた構造最適化および基準振動解析を行った。

【結果および考察】

結晶構造解析の結果、1-MeHis は、二水和物、3-MeHis は一水和物であった。

His、1-MeHis および 3-MeHis の結晶および粉末 (市販品) のラマンスペクトルを図 2 に示す。His および 3-MeHis の結晶および粉末状態のラマンスペクトルは、それぞれ一致していた。しかし図 2 の 1-MeHis の結晶および粉末のラマンスペクトルは異なっていた。

1-MeHis の違いについて、より詳細に検討するために、試料周りの湿度や温度を変化させて PXRD と TG 測定を行った。24°C 条件下で、相対湿度 (RH) を 45%RH から 76%RH へ変化させたところ回折図形に変化が生じた (図 3)。1-MeHis 二水和物の結晶構造にもとづき計算した粉末回折図形を図 3 にあわせて示す。76%RH の実測回折図形とのよい一致がみられ、加湿により二水和物への構造変化が起きたと考えられる。一方、1-MeHis の 45%RH の粉末試料は、TG 測定により重量変化がみられ、PXRD により構造変化することがわかった。

また 3-MeHis についても PXRD、DSC、TG により水和数変化と構造の違いについて解析を進めている。

講演では、His、1-MeHis、3-MeHis の Me 基導入による結晶構造の変化と分子振動への影響について議論する。

【文献】

[1] 笠原康利、近藤誠、石川春樹、第 8 回分子科学討論会、2P052.

[2] H. Wang, P. Hu, J. Jiang, *Clinica Chimica Acta*, **413**, 131, (2012).

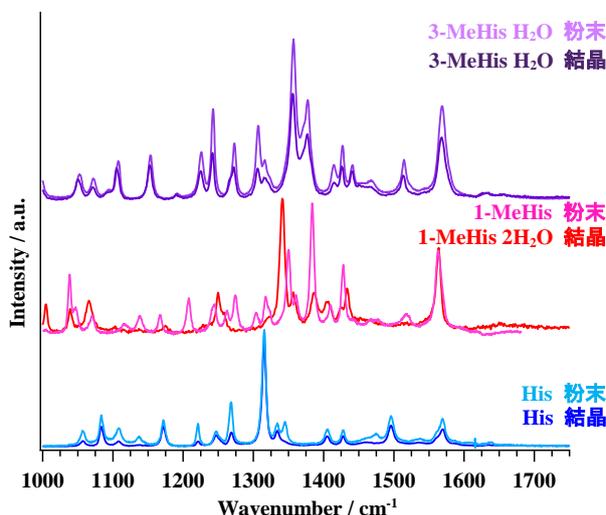


図 2 His および 1-, 3-MeHis のラマンスペクトル

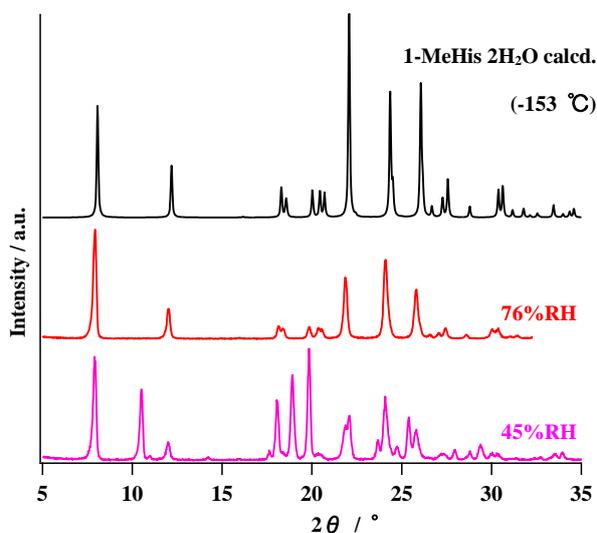


図 3 1-MeHis の PXRD の湿度依存性