

3A18

プロトン付加 2 成分クラスターにおける ヒスチジンの水素結合構造およびイオン状態

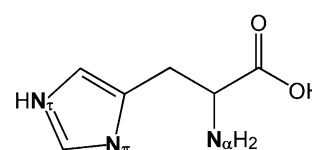
(北里大院理¹・北里大理²)近藤 誠¹・清水 拓駿²・加藤 凌太¹・笠原 康利²・○石川 春樹²

Hydrogen-bonded structures and ionic states of protonated binary clusters of histidine

(Kitasato Univ.) Makoto Kondo, Takutoshi Shimizu, Ryota Kato,

Yasutoshi Kasahara, ○Haruki Ishikawa

【序】ヒスチジン(His)は、側鎖にイミダゾール環を有するアミノ酸で、しばしば酵素反応における活性中心となる。このことから、生物学的メカニズムにおいて His の分子間相互作用および分子構造が重要な役割を果たしていることが考えられる。右図に示したように、His はイミダゾール環に 2 つの N 原子 (N_{π} , N_{π}) を持ち、



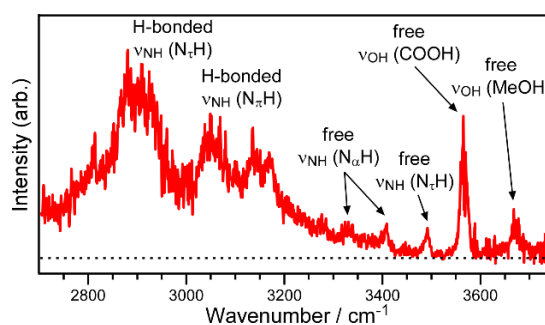
ヒスチジン

との間にプロトンを共有した分子内水素結合を形成することが可能であり、His の特徴の 1 つとなっている。我々は His の分子間相互作用および分子構造の詳細な知見を得ることを目的として、His を含むプロトン付加 2 成分クラスターの赤外スペクトル測定と理論計算により His の水素結合構造とイオン状態に関する研究を行ってきた[1]。その結果、分子間水素結合が分子内水素結合に与える影響や双性イオン (zwitterion) 状態の形成に関する知見が得られたので、それらをまとめて報告する。

【実験・計算】本研究ではヒスチジンと種々のプロトン受容分子のメタノール溶液を試料とした。プロトン付加 2 成分クラスターの生成にはエレクトロスプレーイオン化法を用い、既報のイオントラップ分光装置[2,3]を用いて、赤外光解離分光を行った。また、量子化学計算による構造最適化および基準振動解析を行った。計算レベルは M05-2X/6-311++G(d,p)とした。実測の赤外スペクトルとの比較の際には、室温におけるギブズエネルギーを算出し、異性体の相対分布を考慮した。

【分子内水素結合におけるプロトン付加位置と分子間水素結合位置の関係】

図 1 に本研究で測定した His-H⁺-MeOH の赤外スペクトルを示した。図中に示した帰属から、イミダゾール環の $N_{\pi}H$ に MeOH が受容体として水素結合した $N_{\pi}H$ 結合型の異性体が優勢に存在しており、分子内水素結合した $N_{\pi}H$ 伸縮バンドが現れていることからプロトンはイミダゾール環の N_{π} に付加していることがわかった。また弱いながらも自由 $N_{\pi}H$ 伸縮バンドが現れたことか

図 1 His-H⁺-MeOH の赤外スペクトル

ら、カルボキシル基に MeOH が付加した OH 結合型の異性体も存在することがわかった。OH 結合型の HisH⁺の自由 N_εH 伸縮バンドの振動数は OH 結合型がより多く存在する His-H⁺-CH₃COOH の測定で確認した。OH 結合型の異性体では、分子内水素結合のプロトンはアミノ基の N_αに付加していることが計算から示された。この結果は分子間水素結合位置と分子内水素結合におけるプロトン付加位置の間に強い相関があることが示している。そこでプロトン親和力の異なる分子(H₂O, MeOH, NH₃)と His を含んだプロトン付加 2 成分クラスターの量子化学計算を行い、分子間水素結合の影響を検討した。その結果、予想通り N_εH 結合型は N_εにプロトンが付加した構造を安定化し、逆に OH 結合型は N_αにプロトン付加した構造を安定化することが明らかとなった。

【気相中における His の zwitterion 状態の探索】

アミノ酸は水溶液など凝集系では zwitterion 状態となることが多いが、通常気相では zwitterion 状態は不安定であり、その観測例も少なく興味を持たれる。上記の研究を進めていく上で、プロトン親和力の高い分子と水素結合すると His が zwitterion を形成することが示唆された。そこで、1-メチルイミダゾール (1Meim)、トリメチルアミン (TMA) を受容体とした HisH⁺クラスターについて赤外スペクトルの測定から zwitterion 状態の存在を検討した。図 2 にその結果を示した。比較のために MeOH とのクラスターの赤外スペクトルも示している。3500 cm⁻¹ 付近のバンドは His または HisH⁺の自由 N_εH 伸縮振動、3565 cm⁻¹ 付近のややブロードなバンドは自由 OH 伸縮振動である。プロトン受容分子のプロトン親和力が大きい分子では、自由 OH 伸縮バンドの相対強度が小さくなっていることが明らかである。この結果は、これらのクラスターにおいて OH 結合型構造が安定であり、特に His-H⁺-TMA では OH 結合型の異性体のみ存在していることを示している。図 3 に量子化学計算で得られた His-H⁺-TMA の最安定構造を示した。この構造では、TMA がプロトンを引き抜き、His が zwitterion 状態となっている。したがって、本研究で観測した His-H⁺-TMA が気相状態で zwitterion 状態となっていることが強く示唆された。

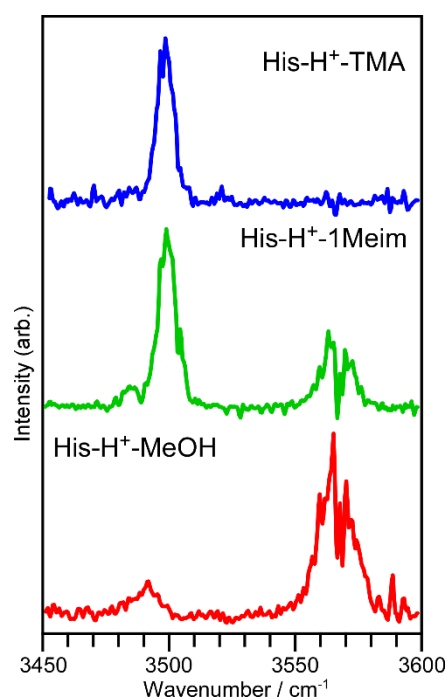


図 2 HisH⁺ 2 成分クラスターの赤外スペクトル

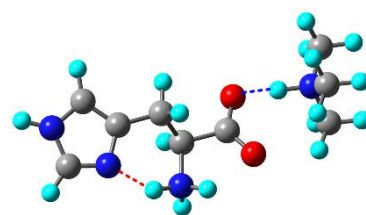


図 3 His-H⁺-TMA の最安定構造

- [1] 近藤 誠, 笠原 康利, 石川 春樹 第 8 回分子科学討論会 2P013 (2014),
第 9 回分子科学討論会 1A02 (2015).
- [2] Fujiwara, et al., *J. Phys. Chem. A*, **113**, 8169 (2009).
- [3] Ishikawa, et al., *Chem. Phys. Lett.* **514**, 234 (2011).