

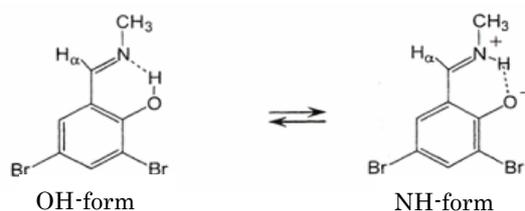
2P067

核磁気緩和によるシッフ塩基の溶液中における分子内水素結合の構造

(お茶大院・理) 仲野朋子, 益田祐一

背景・目的

水素結合、あるいはそれが関与するプロトン移動 (PT) は、多くの化学反応に関与している重要な過程であり、特にScheme 1のような $-N^+ \cdot H \cdots O^-$ - $-N \cdots H-O-$ の互変異性平衡を示す水素結合系は、核酸やタンパク質の水素結合構造モデルとして多くの研究が行われている。一方、このような水素結合系の構造やプロトンダイナミクスに関する、溶液中での直接的な実験的情報は極めて限られている。本研究では、シッフ塩基を対象物質として、いくつかの核のスピン-格子緩和時間 (T_1) の測定を組み合わせることにより、 $N \cdots H \cdots O$ 系における水素結合の構造、プロトンダイナミクス、およびPTポテンシャルを検討した。



Scheme 1

実験

Double well の非対称PTポテンシャルを持つと予測される¹⁾、¹⁵N-(3,5-dibromosalicylidene)-methylamine (**1**)、¹⁵N-(4,6-dimethoxysalicylidene)-methylamine (**2**)、¹⁵N-(1-methylnitrilomethylidene)-2-naphthalenol (**3**)を合成し、CD₂Cl₂中で¹H,¹³C,¹⁵N核のNMRを測定した。

・ N-Hベクトルに関する回転相関時間(τ_R) : 分子の回転の異方性を考慮し、各化合物について3つ以上の、直接プロトンが結合している¹³C核の T_1 および核オーバーハウザー効果(NOE)の測定から、¹³C-¹H磁気双極子-双極子緩和時間($T_{1}^{dd}(\text{CH})$)を求めた。MO計算(MP2/6-311++G(d,p))による対象化合物の座標データを用いて、NH-formとOH-formそれぞれのN-Hベクトルに関する τ_R ($\tau_R(\text{NH})$, $\tau_R(\text{N}\cdots\text{H})$)を決定した。

・ ¹⁵N-¹H磁気双極子-双極子相互作用による¹⁵N核の T_1 ($T_{1}^{dd}(\text{NH})$) : ¹⁵Nを濃縮した試料およびその²D置換体の¹⁵N核の T_1 (それぞれ、 $T_1[\text{H}]_{\text{obs}}$, $T_1[\text{D}]_{\text{obs}}$ とする)から、(1)式に基づいて $T_{1}^{dd}(\text{NH})$ を求めた。化合物**1**に対して、¹⁵N核のNOEの測定からNH/NDの同位体効果を考慮した $T_{1}^{dd}(\text{NH})$ を求めたが、(1)式に基づいた結果に対し、有意の差は見られなかった。

$$\begin{cases} T_1[\text{H}]_{\text{obs}}^{-1} = T_1^{dd}(\text{NH})^{-1} + \sum T_1^{dd}((\text{N}-\text{CH})_i)^{-1} + T_1(\text{other})^{-1} \\ T_1[\text{D}]_{\text{obs}}^{-1} = T_1^{dd}(\text{ND})^{-1} + \sum T_1^{dd}((\text{N}-\text{CH})_i)^{-1} + T_1(\text{other})^{-1} \end{cases} \quad \dots(1)$$

$$\left[\text{ただし、} \frac{T_1^{dd}(\text{ND})^{-1}}{T_1^{dd}(\text{NH})^{-1}} = \frac{\gamma_D^2}{\gamma_H^2} \times \frac{8}{3} \quad , \quad : \text{核磁気回転比} \right]$$

・ 互変異性平衡 : **1**~**3**のNH-formとOH-formそれぞれのモル分率 P_{NH} , P_{OH} は、観測された $^1J_{\text{NH}}$ 値から、NH-formとOH-form固有の $^1J_{\text{NH}}$ 値(それぞれ、90 Hz, 0 Hz)²⁾を用いて求めた。

結果・考察

^{15}N 核の T_1 ($T_1^{\text{dd}}(\text{NH})$) は、プロトンによる局所磁場 (r_{NH}^{-6} に比例, r_{NH} : N-H 距離) とそのゆらぎの相関時間 (すなわち, $\tau_{\text{R}(\text{NH}, \text{N}\cdots\text{H})}$) に依存する。分子の回転運動が PT 速度 ($k_{\text{PT}} = \tau_{\text{PT}}^{-1}$) に比べ十分速いとき、つまり $\tau_{\text{R}} \ll \tau_{\text{PT}}$ のとき、観測される $T_1^{\text{dd}}(\text{NH})$ は以下のように表すことができる。

$$T_1^{\text{dd}}(\text{NH})^{-1} = \left(\frac{\mu_0}{4\pi} \right)^2 \gamma_{\text{H}}^2 \gamma_{\text{N}}^2 \hbar^2 \left(P_{\text{NH}} r_{\text{NH}}^{-6} \tau_{\text{R}(\text{NH})} + P_{\text{OH}} r_{\text{N}\cdots\text{H}}^{-6} \tau_{\text{R}(\text{N}\cdots\text{H})} \right) \quad \dots(2)$$

^{13}C 核の T_1 と NOE の測定から得られた $\tau_{\text{R}(\text{NH})}$, $\tau_{\text{R}(\text{N}\cdots\text{H})}$ 、および $T_1^{\text{dd}}(\text{NH})$ の観測結果を Table 1 に、また、分子軌道計算による r_{NH} 値から (2) 式に基づいて求めた $T_1^{\text{dd}}(\text{NH})$ の計算値を Table 2 に示す。

Table 1

Compound	1	2	3
P_{NH}	0.17	0.53	0.68
$\tau_{\text{R}(\text{NH})}$ (s)	8.9E-12	1.44E-11	1.24E-11
$\tau_{\text{R}(\text{N}\cdots\text{H})}$ (s)	8.5E-12	1.46E-11	1.25E-11
$T_1^{\text{dd}}(\text{NH})$ (s)	112	35	46

Table 2

Compound	1	2	3
r_{NH} (Å)	1.085	1.048	1.046
$r_{\text{N}\cdots\text{H}}$ (Å)	1.698	1.677	1.655
$T_1^{\text{dd}}(\text{NH})$ (s)	141	28	25

化合物 2, 3 では、NH-form と OH-form の間のエネルギー差は極めて小さく ($\sim 1, 2$ kJ/mol)、PT 反応における小さなポテンシャル障壁、あるいは、顕著なトンネル効果により、2 つの互変異性体間で極めて速い PT が起こっていることが予想される (Figure 1a)。PT 速度が分子回転よりも十分に速いとき、観測される T_1 は 2 倍程度にまで増大する。³⁾ 実験から求められた $T_1^{\text{dd}}(\text{NH})$ 値が計算値を大きく上回ることは、2, 3 における PT のタイムスケールが、10 ps よりも遙かに小さいことを示している。

一方、1 では $T_1^{\text{dd}}(\text{NH})$ の実験値は計算値よりもやや小さい。Figure 1b に示すように、2 つの互変異性体間のエネルギー差は 2, 3 よりも大きい。このとき、高いエネルギーをもつ NH-form 側のポテンシャルは、顕著な非調和性を示すことが予想され、これは観測される T_1 の減少の原因となる。⁴⁾

今後、異なる溶媒中での水素結合構造と PT 挙動の検討に加え、 ^{17}O を濃縮した試料を用いて、O-H 結合距離 (r_{OH}) に関する情報を得ることを試みる予定である。



Figure 1

- 1) T. Dziembowska et al., *Current Organic Chemistry* **2001**, *5*, 289-313.
- 2) P. E. Hansen et al., *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **1978**, *102*, 419-413.
- 3) L. M. Jackman et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2519-2525.
- 4) J. Kowalewski et al., *J. Magn. Reson.* **2002**, *157*, 171-177.