

弱い水素結合 C-H \cdots OH₂ を用いる疎水性水和の分子論的説明 II : DMSO の水和が負の混合エントロピーをもたらす機構

(福井大院・工¹, 福井大・工², 福井大・遠赤セ³) ○水野 和子¹, 諸寄 卓之², 谷 正彦³

A molecular explanation of hydrophobic hydration in terms of weak hydrogen bonds C-H \cdots OH₂

(Grad. Sch. of Engi., Univ. of Fukui,¹ Fac. Engi., Univ. of Fukui,² FIRGen., Univ. of Fukui³)

○Kazuko Mizuno¹, Takayuki Moroyose², and Masahiko Tani³

【はじめに】エタノールと水を混合すると発熱現象が見られるように、水溶性の有機化合物と水を混合すると、熱力学的に異常な種々の現象(アノマリー)が生じることが知られてきた。アノマリーの原因として、疎水性基の周辺にある水分子間に、水中で形成されているような強い水素結合が形成されている、とする「アイスバーグモデル」が提案され、長く支持されてきた¹。演者は、このモデルで、生命体が水と共存する系を構築できるのかという疑問を持ち、この強く水素結合している水分子を実験的に検出することを試みてきた。アセトン、ジメチルスルホキシド(DMSO)など、極性基を持つ有機化合物と水との2成分系で、溶質の濃度を増加させて、NMR分光法による水プロトンのケミカルシフトと、IR分光法による水のO-H伸縮振動バンドの波数の変化を測定してきた。その結果は、いずれの溶質によっても、水分子間の水素結合が解離して、より弱い水素結合に変化することを示した。そして、C-H伸縮振動バンドのブルーシフトと吸収強度の大きな減少が見られ、溶質のCH基との間に C-H \cdots OH₂ に似た引力的な相互作用が生じていると予想できることを報告してきた²⁻⁴。したがって、これらの実験結果についての分子論的な説明と、アイスバーグモデルによらない「アノマリーの機構」が必要になった。“C-H \cdots O”が水素結合に分類されたのは2011年であった⁵。

【実験方法と結果】 IRとNMRスペクトルの測定; $\nu(\text{O-H})$ バンドの波数と吸収強度の定量的な測定のために、水に2~5vol%の重水を加えて生じるHODをプローブ分子として、 $\nu(\text{O-D})$ バンドを測定した⁴。 $\nu(\text{H-O-H})$ バンドの測定のためには、重水を60vol%加えた水を用いた。濃度が異なる試料のケミカルシフトを厳密に比較するために、バルクによる磁気遮蔽効果をin situで測定して、補正に利用した³。

【測定結果と解析方法】 水溶性の溶質として、アノマリーについての実験と報告が多いDMSOを選んだ。水との混合物の組成を変化させてIRスペクトルと、¹Hおよび¹³C-NMR法でケミカルシフトを測定した。得られたデータから、分子間で生じている相互作用をTable.1にまとめた。その結果は、混合によって、1) $\nu(\text{C-H})$ のブルーシフトがC-H結合の収縮を示し、2) ¹Hと¹³C-NMRのケミカルシフトの測定から、 $X_{\text{H}_2\text{O}}$ の増加に伴ってC $^{\delta-}$ -H $^{\delta+}$ への分極が進むこと³、C-Hが水素結合のドナーとして作用していることを示して、Arabugin等が「弱い水素結合の分子論的説明」⁶として提唱した、sp³混成軌道のs性がより高い軌道への再混成を実験的に確認した。3) X_{dmsO} の増加につれて、H-O-Dの伸縮振動バンド $\nu(\text{O-D})$ のブルーシフトが進み、さらに¹H-NMRの結果もO-Hの水素結合ドナー性の減少を示した、4) H-O-H変角振動バンドが $X_{\text{dmsO}}=0.35$ 付近までブルーシフトを続けて、水を氷点付近まで冷却して得られる値よりもはるかに高い $\nu(\text{H-O-H})$ に達した後、その後もこの値を保った。O-Hの水素結合ドナー性の減少とは全く矛盾していると見える変角振動エネルギーの異常に大きな増加を、分子レベルで観測できるアノマリー現象と捉えて、高い変角振動エネルギーの原因を、シミュレーションによって決定することにした。

Table.1 Summary of molecular interactions between DMSO and water determined from IR and NMR measurements.

Table.1 の解析から、水の O-H の水素結合ドナー性が混合によって減少することは IR と NMR の測定結果が一致する。しかし、 $\nu(\text{O-H})$ と $\nu(\text{H-O-H})$ バンドのモル吸収係数が共に X_{DMSO} の増加に連れて大きな値を示したことから、異常に大きいブルーシフトが水の酸素の「弱い水素結合アクセプター」としての作用に由来することを予想できる。

	Method	Property	Changes observed	Molecular interpretation
DMSO	IR	$\nu(\text{C-H})$	Blueshift	Shortening of C-H length
		ϵ of C-H band	∇ decrease	$\mu : \nabla$ decrease
	NMR chemical shift	$\delta(\text{C-H})$	Δ increase	More polarization of C-H bond $\text{C}^{\delta-} - \text{H}^{\delta+}$
		$\delta(\text{C-H})$	∇ decrease	
H_2O	IR	$\nu(\text{O-H})$	Blueshift	Shortening of O-H length
	NMR	$\delta(\text{O-H})$	∇ decrease	Depolarization of O-H bond
	IR	ϵ of O-H	Δ increase	$\mu : \Delta$ increase
		$\nu(\text{H-O-H})$	Anomalous blueshift	?????
		ϵ of H-O-H	Δ increase	$\mu : \Delta$ increase

【シミュレーションの方法と結果】

QM法による計算のための入力ファイルをつくる目的で、まず「水：DMSO=2:1」のモル比で AMBER を利用した MD 法による平衡化を行った後、構造最適化のための初期構造の分子配置を決めるために [36W] [24W+12DMSO] のクラスターを切り出して、Gaussian 09 への入力ファイルとした。B3LYP/6-31G(dp) のレベルで、4 組づつの水と混合物のクラスターについて構造最適化と振動数計算を行った。

【考察と結論】 水素結合のように電子のドナー・アクセプター相互作用において、電子密度の変化から相互作用の大きさを解析する方法の一つとして natural population analysis がある。この解析法を利用して、Fock マトリックスの二次の摂動理論解析で得られる“ $E(2)$ ”は、局在化した Lewis 構造の電子配置を持つ水素結合 $\text{HO-H}\cdots\text{O}_w\text{H}_2$ または $\text{C-H}\cdots\text{O}_w\text{H}_2$ のアクセプター O_w から、ドナー (HO-H, C-H) への、エネルギーの非局在化、すなわちエネルギー安定化の尺度となる。水分子はドナーでもあるので、水分子 1 個のすべての水素結合についての“ $E(2)$ ”を考慮する必要がある。

計算の結果、水のクラスターと混合物のクラスター中の水分子に対して、水素結合のドナー・アクセプターの組み合わせが異なる 5 組 (T, A, B, C, D) が得られた。各水分子に対して、すべての水素結合に対応する“ $E(2)$ ”を集めて総計した。“ $E(2)$ ”の正の値はアクセプター O_w からの電子のエネルギーが、水素結合ドナーからのエネルギーを上回って、エネルギーが非局在化に対応し、負の値は逆に、ドナーからの電子エネルギーが局在化して、一種の「電子だまり」ができることに対応する。一方、クラスターの構造最適化と振動解析から $\nu(\text{H-O-H})$ を求めて、両者の関係を調べると、“ $E(2)$ ”の負が進むほど $\nu(\text{H-O-H})$ が大きい。そして、“ $E(2)$ ”の負では、弱い水素結合 $\text{C-H}\cdots\text{OH}_2$ を形成しているために、水分子間の水素結合 $\text{HO-H}\cdots\text{OH}_2$ に比べて、十分にエネルギーの非局在化を計れないばかりか、逆に電子の局在化が起きることによって考えられる。これはこの水分子にとって、「電子だまり」の形成ばかりか、「電子の局在化がもたらすエントロピーの減少」ということもできる。弱い水素結合が植物中には数多く形成されると予想できるので、自然界で弱い水素結合が果たす役割を見つけていきたい。

1. Frank, H. S. *et al.*, *J. Chem. Phys.* **13**, 507-532 (1945).
2. Mizuno, K. *et al.* *J. Chem. Phys.* **109**, 9502-9507 (1998).
3. Mizuno, K. *et al.* *J. Phys. Chem. B* **104**, 11001-11005 (2000).
4. Mizuno, K. *et al.* *J. Phys. Chem. B* **107**, 3972-3978 (2009).
5. Arunan, E. *et al.* *Pure Appl. Chem.* **83**, 1637-1641 (2011).
6. Alabugin, I. V., *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 5973-5987 (2003).