

氏 名 山 崎 健

学位 (専攻分野) 博士(理学)

学 位 記 番 号 総研大甲第584号

学位授与の日付 平成14年3月22日

学位授与の要件 数物科学研究科 機能分子科学専攻

学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 Theoretical Studies for Nuclear Magnetic Shieldings
in Solution

論 文 審 査 委 員 主 査 教授 中村 宏樹
教授 宇理須 恆雄
教授 平田 文男
助教授 谷村 吉隆
教授 中原 勝 (京都大学)

論文内容の要旨

近年のコンピューターの発達、及び超伝導磁石の実用化は、化学、生物、薬学、医学等の幅広い分野における核磁気共鳴(NMR)スペクトルの重要性を飛躍的に高めた。測定の際に、対象とする分子に与える摂動が非常に小さいこともあって、今日では、分子構造の解析のための手段、もしくは、注目分子と周囲の環境との微視的相互作用の解析のための手段として、NMR スペクトル(とりわけ化学シフト)は必要不可欠な測定手段であると言えるまでに発展した。これらはすべて、核磁気モーメントが分子内およびその周囲の電子状態に極めて敏感な site-specific な probe であるということに起因するが、このことは逆に、理論的手法を用いて NMR スペクトルを取り扱うことを困難にする原因にもなっていた。多くの場合、化学シフトは溶液中で測定されるが、その環境に対する敏感さから、溶質分子だけでなく溶媒分子の効果を何らかの形で取り込む必要がある。化学シフトを得るためには量子力学的な取り扱いは不可欠であるが、溶液は 10^{23} 個もの分子の集まりであり、これらを全て量子力学的に取り扱うのは不可能である。このため、溶媒分子の莫大な自由度をどのように取り扱うかという問題が、溶液中の化学シフトを取り扱う際に非常に重要で、この問題は理論化学に残された大きな問題の1つであった。

これまでに提案されている溶液中の電子状態理論の代表的なモデルは、周囲の溶媒分子を露わに取り扱わず、連続的な媒体とみなした連続誘電体モデルであろう。非常に簡単化されたモデルであるにもかかわらず、溶液中の多くの問題に適用され成功をおさめてきた。しかし、こと化学シフトに関しては、溶媒中の溶質分子自身の電子状態だけでなく、溶媒分子がどのように溶質分子をとりかこんでいるのか、といった微視的な溶媒和構造にも非常に敏感であるため、この問題は、連続誘電体モデルの適用範囲を越えている。

そこで、本論文では、溶媒和構造と核遮蔽定数との関連性について微視的な立場から知見を得ることを目的とした理論を構築し、応用を行った。溶液中の核遮蔽定数を得るための理論の定式化は、RISM-SCF 法に基づき行った。RISM-SCF 法は溶媒分子を統計力学的に取り扱い、溶媒和構造と溶質の電子状態とを自己無撞着に決定することのできる溶液内分子の電子状態理論である。孤立分子の核遮蔽定数は、電子状態エネルギーの磁場、核磁気モーメントに関する2次微分で定義されるが、本理論での核遮蔽定数は、溶媒和自由エネルギーの2次微分として定義される。最終的に得られる核 X の核遮蔽テンソル σ^X は次式で与えられる。

$$\sigma_{\alpha\beta}^X = \sum_{\nu\lambda} \left\{ P_{\nu\lambda}^{(0)} \left(H_{\nu\lambda}^{(1,1)} \right)_{\alpha\beta}^X + \left(P_{\nu\lambda}^{(1,0)} \right)_{\alpha} \left(H_{\nu\lambda}^{(0,1)} \right)_{\beta}^X \right\}$$

ここで、 $P_{\nu\lambda}^{(0)}$ は溶媒中での溶質分子の電荷密度、 $P_{\nu\lambda}^{(1,0)}$ は溶媒中での溶質分子の電荷密度の磁場に対する応答を表している。 $H_{\nu\lambda}^{(1,1)}$ 、 $H_{\nu\lambda}^{(0,1)}$ は、それぞれ、1電子項の磁場と核磁気モーメントに関する2次微分、1電子項の核磁気モーメントに関する1次微分の項である。 $P_{\nu\lambda}^{(1,0)}$ は、RISM-SCF 法に基づく1次の coupled-perturbed HF 方程式を解くことによって得られる。その他の項は、従来の *ab initio* 計算、及び RISM-SCF 法により求めることができる。本論文で開発した理論は、非経験的に、溶媒和構造と、その溶媒和構造のもとでの核遮蔽定数を得ることができる世界で初めての理論である。本理論では、核遮蔽定数の溶媒、圧力、温度依存性を得ることができるが、同様のことが可能な理論は現在の所、他に提案されていない。以下に本理論の1つの応用例を示す。

京都大学の中原グループで得られた実験結果によると、水溶媒中および、希薄有機溶媒中での水分子のプロトン化学シフトの大きさは、幅広い温度領域において、水溶媒中、アセトン溶媒中、クロロホルム溶媒中、四塩化炭素溶媒中、の順であることが分かっている。また、いずれの溶媒中においても、水分子のプロトン化学シフトは温度の上昇とともに減少することも報告されている。そこで、本方法を、同様の系に適用したところ、この2つの実験結果を定性的に再現することに成功した(図1)。これは、化学シフトの溶媒、温度依存性を非経験的に示した初めての結果であるとともに、本理論の有効性を示すものでもある。溶媒和構造はおおまかに言って、溶質溶媒間の静電相互作用と、溶質溶媒間に働くそれ以外の相互作用(分子の形に起因するパッキング効果)、の2つの要因によって決定される。このうち、溶質分子の化学シフトに大きく影響を与えるのは溶質溶媒間の静電相互作用である。したがって、溶媒和構造を分割し、静電相互作用に起因する溶媒和構造を抽出することで、化学シフトと溶媒和構造との関連性について理解を得ることができる。水中の水分子周りの溶媒和構造について分割を行った例を、図2に示す。溶媒和構造は動径分布関数によって特徴づけられるが、図2は溶質水分子の酸素原子からみた、溶媒水分子の酸素、水素原子の分布を表す動径分布関数である。図2の下の動径分布関数は全ての溶質溶媒間相互作用を含んだ動径分布関数(g)、上の動径分布関数は、静電的な相互作用を反映した動径分布関数(g^{EI})である。2 Å (H_1)、3 Å (O_1) 付近に見えているO-H、O-Oの g^{EI} の第1ピークは、溶質の水分子が、最近接の水分子と水素結合していることを表している。また、O-Oの g^{EI} の4.5 Å (O_2) 付近の第2ピークは水の特徴的なピークで、四面体構造(氷様構造)の水素結合ネットワークを反映している。これらのピークは、温度の上昇とともに、その強度が減少する。これは、温度の上昇とともに、水素結合が切れていくことを表しており、水分子の化学シフトが温度の上昇とともに減少することと対応している。

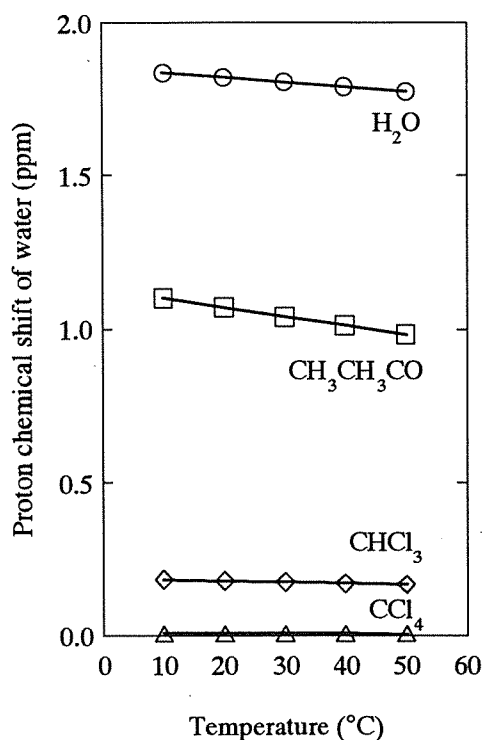


図 1

図2は溶質水分子の酸素原子からみた、溶媒水分子の酸素、水素原子の分布を表す動径分布関数である。図2の下の動径分布関数は全ての溶質溶媒間相互作用を含んだ動径分布関数(g)、上の動径分布関数は、静電的な相互作用を反映した動径分布関数(g^{EI})である。2 Å (H_1)、3 Å (O_1) 付近に見えているO-H、O-Oの g^{EI} の第1ピークは、溶質の水分子が、最近接の水分子と水素結合していることを表している。また、O-Oの g^{EI} の4.5 Å (O_2) 付近の第2ピークは水の特徴的なピークで、四面体構造(氷様構造)の水素結合ネットワークを反映している。これらのピークは、温度の上昇とともに、その強度が減少する。これは、温度の上昇とともに、水素結合が切れていくことを表しており、水分子の化学シフトが温度の上昇とともに減少することと対応している。

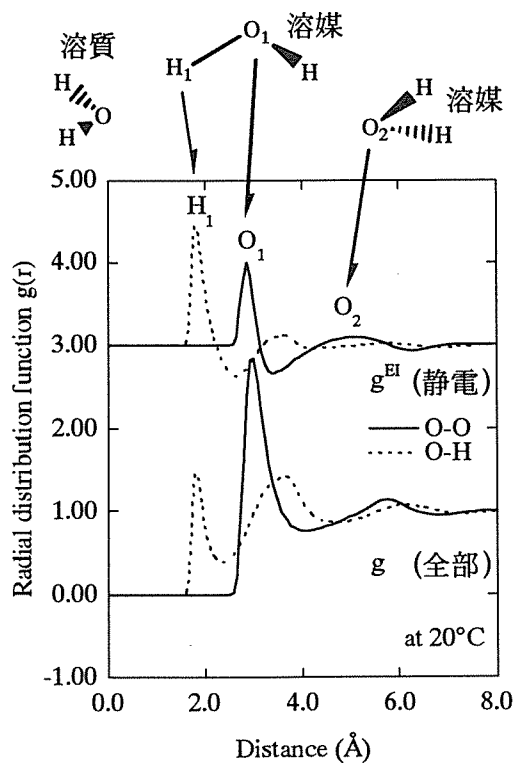


図 2

アセトン溶媒中の水分子についても、同様の解析を行った結果、第1溶媒和圏に2種類の溶媒和構造(図3のA、B)があり、そのうち、水分子とアセトン分子の水素結合を示す溶媒和構造(A)が、温度の上昇とともに崩れていくことがわかった。これは、水分子の化学シフトが温度の上昇とともに減少することと対応している。溶媒和構造(B)は、化学シフトには寄与せず、また、温度が上昇しても、溶媒和構造(B)にそれほど変化は見られ

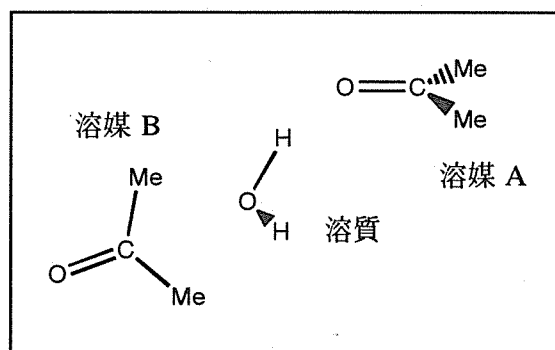


図 3

れなかった。このような溶媒和構造の変化により、アセトン溶媒中の水分子の化学シフトの温度依存性を説明することができる。他の溶媒に関しても、同様の解析を行い、化学シフトと溶媒和構造との関連性を理解することができた。

本論文ではこのように、化学シフトと溶媒和構造との関連を、微視的な立場から非経験的に明らかにすることに初めて成功した。

本論文で開発した理論では、溶質溶媒間の相互作用として、古典的な静電的相互作用を仮定しており、交換斥力等の近距離の量子力学的な相互作用(古くから言われている核遮蔽定数に対する Overlap effect に対応する)を考慮していない。得られた化学シフトは定性的に実験結果を再現したが、定量的には十分に満足のものではなかった。そこで、溶質溶媒間の相互作用に着目し、理論の妥当性について検討を行った。分子クラスターを用いて、近距離の量子力学的な相互作用の核遮蔽定数に対する影響を検討したところ、この相互作用は溶液中の核遮蔽定数に対して非常に重要であることが確かめられ、この相互作用を組み込むことで、実験で得られる核遮蔽定数を定量的なレベルで再現可能であるということが示唆された。しかし、ここで強調しておくべきことは、この相互作用は電子数の少ない核の核遮蔽定数にはそれほど影響を与えないということである。換言すれば、例えばプロトン化学シフトの再現には、本理論のレベルでも十分に妥当であるということである。プロトン化学シフトは、現在、もっとも幅広く測定されている化学シフトの1つであり、本理論の適用範囲は非常に広い。その中には、タンパク質の構造決定という壮大なテーマも含まれており、今後、本理論の改善、及び多方面への応用が期待される。

論文の審査結果の要旨

本博士論文は、溶液などにおける分子構造の解析手段として極めて重要な位置を占めている核磁気共鳴 (NMR) スペクトル、特に化学シフトを非経験的に解明する為の理論を構築し、さらにそれを具体的な溶液系に応用して実験結果の解釈を行ったものである。

溶媒和構造と溶質の電子状態とを自己無撞着に決定することの出来る溶液の電子状態理論である RISM-SCF 理論 (溶液構造に対する積分方程式理論である RISM 理論と電子状態理論の SCF 理論とを合体したもの) に基づき、溶液中での核遮蔽定数を評価することの出来る非経験的理論の定式化を先ず行っている。電子状態については Hartree-Fock レベルの理論を用いている。この理論は、溶質及び溶媒の両者の構造を考慮に入れた非経験的理論としては世界で初めてのものであり、高く評価される。

さらに、この理論を用いて、水溶媒中及び希薄有機溶媒中における水分子のプロトン化学シフトを広い温度範囲に亘って計算している。考慮した有機溶媒は、実験が行われているアセトン、クロロホルム、四塩化炭素である。計算により、プロトン化学シフトの大きさが水溶媒、アセトン溶媒、クロロホルム溶媒、四塩化炭素溶媒の順に小さくなるという実験結果と符合する結論を得ている。また、温度効果を10度から50度に亘って調べ、いずれの場合にも、温度の上昇と共に化学シフトが減少するという実験で得られている効果をも再現することに成功している。非経験的な計算によって、定性的とは言え、実験を見事に説明したのは本研究が初めてである。得られた動径分布関数の結果を解析することによって、化学シフトと溶媒和構造との関係をも明確にしている。水溶媒中水分子の場合の O-H 及び O-O の第一ピークは溶質水分子が最近接の水分子との静電相互作用に基づく水素結合によっていること、及び第二ピークは水の特徴である氷様四面体構造の水素結合ネットワークを反映していることを明らかにした。アセトン溶媒中の水分子についても、同様の解析を行い第一溶媒和圏に2種類の溶媒和構造 A,B があり、温度の上昇と共に構造 A は崩壊し、従って化学シフトも減少することを説明した。他の溶媒についても、同様の解析を行い、化学シフトと溶媒和構造との関係を明確にした。化学シフトの定量的な再現に関しては、特に酸素原子の場合に必ずしも満足のいく結果は得られていないが、その原因が電子状態の取り扱い、特に溶媒の電子雲の拡がりや Pauli の排他律の効果によることを明確にし、将来の理論の改良に明るい指針を与えている。

本研究は、上述した通り、非経験的な理論を初めて構築して実験の解釈に成功しており、しかも将来の理論の発展に新しい指針を与える等高い独創性のある研究であると評価され、博士(理学)の学位論文として十分であると、審査員全員の意見が一致した。なお、以上の成果は評価の高い国際誌の論文として既に2報掲載されている。

申請者が研究内容を説明し、審査員の質疑に随時応答するという形式で約2時間半に亘って口述試験を実施した。研究内容はわかりやすく纏められており、質疑応答もなかなか的確なものであった。申請者自身が構築した新しい理論の枠組みとそれに基づく実験の定性的解釈を要領よく発表した。さらには、今後の更なる実験との交流及び定量性をも持たし得られる理論の改良と将来の発展についても、独自の解析の下に説得力のある形で説明を行った。以上より、学位取得に十分な学力を備えていると判断された。

また、博士論文は簡明な英語で書かれており、英語力も博士号取得に十分なレベルにあると判断された。公開発表会においても研究内容を分かり易く説明し、質問にも適切な返答を行っていた以上を総合的に判断して、学位を取得するに十分な業績と実力を備えており、最終試験に合格であると言うことで全審査委員の意見が一致した。