「水」特集

水の構造と物性

脇田 久伸, 大瀧 仁志

1. はじめに

水は古来、人類にとって最もなじみ深い物質として研究されてきたが、その構造と物性についての分子論的研究はこの20年ほど前から始まり、実験および理論の両面にわたって著しく進展、かつ、広がりを見せている。本稿では水の構造と物性に関する最近の分子論的研究について、まず、生体系にかかわる研究から紹介し、次に基礎的研究のうち、いくつかの興味ある最近の成果を紹介する。水と水の構造に関する最近の解説については他に幾つか報告されているのでこれらも参照されたい¹⁻⁴⁾。

2. タンパク質と水

2.1 タンパク質結晶中の水の中性子小角散乱測定

Cheng と Schoenborn²⁾ は酸素貯蔵タンパク質ミオグロビンの中性子回折による結晶学的研究からタンパク質における水の働きを初めて明らかにした。

タンパク質にとって溶媒である水はその機能の制御は勿論、3次元構造の形成にとって非常に重要な役割を担っている。しかし、従来のタンパク質結晶学では小角散乱の反射は無視されていた。ところが溶媒である水の情報はこの無視されていた反射に含まれている。これら小角散乱領域のデータを利用するために、彼らの研究では3種のミオグロビン結晶を中性子散乱密度が異なる3種の水溶液から成長させ、これらを用いて中性子回折測定を行い、タンパク質結晶の水和層の構造を決定した。その

結果、結晶中の溶媒の約30%に相当するミオグロビン1分子あたり87個の水分子と5個の対イオンの位置が決定された。

87個の水分子のうち、37個は側鎖の原子に結合し、16個は主鎖の原子に結合し、12個の水分子はタンパク質原子の間に架橋している。22個の水分子は他の水分子にのみ結合している。タンパク質に結合している水分子はすべてタンパク質表面にある荷電原子や極性原子に結合しており、この水和層はタンパク質から2.35 Åにある。これはタンパク質表面にある荷電原子や極性原子に結合した水分子の予想された距離に対応する。第二水和層はタンパク質表面から約4.03 Å離れたところにある。以上の解析から得られた水和水分子の配向構造を図1に示す。これらのことからタンパク質に結合した水分子の水素結合の様式は小さな有機水和物におけるものと同じ物理化学的原理にもとづくものであることが明らかにされた。

2.2 3次元 NMR による水中のタンパク質の構造解析

2次元 NMR は溶液中における生体高分子の立体構造を決定することを最初に可能とした技術であった。しかし、ここで構造決定可能な分子量は12000 ドルトン (原子質量単位) 以下のものであった。異なる核種を関係づけるさまざまな2次元 NMR を組み合わせることで多くの異なる3次元 NMR 実験を考えることができる。Dekker³⁾ らは豚のすい臓の Phospholipase A₂ (アミノ酸残基数124個, 14000 ダルトン, 以下 PLA と略す。) の溶液構造を2次元の同種核¹H NMR と2次元ならびに3次

脇田 久伸

大瀧 仁志

Molecular Structure and Physico-chemical Properties of Water

筆者紹介 HISANOBU WAKITA

Department of Chemistry, Faculty of Science, Fukuoka University

福岡大学理学部化学科 教授, 理学博士

分析化学, 錯体化学を専門とされ, 著書に「入門機器分析化学」(三共出版, 1988年)がある。趣味は読書(歴史小説)。

HITOSHI OHTAKI

Coordination Chemistry Laboratories, Institute for Molecular Science, Okazaki National Research Institutes

岡崎国立共同研究機構分子科学研究所 錯体化学実験施設長, 教授, 理学博士

溶液化学, 錯体化学を専門とされ, 平成2年電気化学協会武井賞ほか受賞されている。著書に「イオンの水和」(共立出版, 1990年)ほかがある。

本稿では, 水の構造と物性について, 巨大分子からイオンまでの溶存構造を中心に最近の成果を紹介した。

図1 タンパク質表面の第1および第2水和層の水分子
2.35 Åはタンパク質の水素原子と水の酸素原子の van der Waals 半径の和。2.76 Åは水素結合距離。105°の H-O-H 結合角の2等分線はタンパク質表面に垂直に立っている。

元異種核 ^{15}N - ^1H NMR法で解析した。その結果、124個のアミノ酸残基のうち、117個のものについて帰属ができた。この帰属から溶液中のPLAの2次構造は基本的には結晶中の構造と同じであるが、いくつかの部分で違いがあることがわかった。即ち、残基1-6は結晶中の場合に比べ溶液中ではあまり α -helix構造となっていない。また、残基24-117と25-29間の水素結合のアミドプロトンの交換速度は他の部分から予想されるほどは遅くはなかった。このことと、いくつかの予期されたNOE(核オーバーハウザー効果)が観測されなかったことは、この領域が溶液中では結晶と同じ構造となっていないことを示している。また、 β -sheetにある残基

78-81間の水素結合においてもアミドプロトンの交換速度は予想されるほど遅くはなかった(図2)。

3次元NMRの研究はこれまでもっぱらX線結晶学の独壇場であった巨大生体高分子の構造決定に新たな道を開いたといえる。とくにこの構造決定が溶液中で行えるようになったことは構造と反応の両面が解析できることを示し、タンパク質の研究にとっては勿論、水の構造と物性を研究する立場にとっても意義が深い。はからずも1991年度のノーベル化学賞が多次元NMRの先駆的研究者であるR. R. Ernst教授(スイス、ETH)に与えられたのも当然のことといえる。

以上の研究から推測されるように、タンパク質のような巨大生体分子の水和構造と物性の研究においても小さな分子やイオンの水和構造と物性の研究が基礎として必要であることがわかる。そこで次に溶媒である水ならびにその溶液の特性をよく示している電解質溶液の構造解析について紹介する。

3. 水の分子論的構造と物性⁴⁾

水は氷に似た(ice-like)水素結合をもつ会合性の液体である。従って水の構造にはかなり氷の部分構造が残っていると考えられる。水のX線・中性子回折実験から、25℃の水では水分子の平均配位数は4.4個であり、氷の場合の4個より多い。この結果から氷の構造は部分的に壊れていて、あるいは、水素結合が折れ曲がっていると、その空隙に水分子が侵入している構造をとっていると考えられる。

この水素結合でつながった氷に似たクラスター構造は短時間で生成・消滅をくりかえしていると考えられる。

図2 逆平行 β -sheetのNMR解析
観測されたNOEを矢印で示す。破線の矢印は弱いNOEを示す。点線は水素結合を示す。

Rahman-Stillinger に始まる分子動力学 (MD) 法による水の計算機実験は水の研究に新たなアプローチを示した。この手法では、ある数の水分子を密度が 1 gm cm^{-3} になる立方体に容れた系 (立方体セル) を考える。この系の水分子 1 個を力学的運動単位として考え、この水分子の間に分子間相互作用の特徴を反映した分子間ポテンシャルを与えて互いに相互作用する総ての分子からなる系を古典力学的運動方程式で取り扱う。このようなセル理論による水の構造の計算機実験はいくつか報告されているが、荒川ら⁵⁾ は水分子の 5 量体と単量体の混合系をセルの基本構造とし MD 計算を行い、このモデルが中性子回折などの水の構造特性の研究結果をかなり良く説明できることを示した。

以下に、まず、最近の電解質溶液の構造研究について述べ、次に水の動的構造研究について述べる。

4. 電解質溶液の構造

4.1 X線・中性子による解析

生体の体液中にはかなりの種類と濃度の電解質が溶存している。従って電解質の溶存状態および溶媒である水の状態について生化学的にも興味もたれている。

典型的な II-I 電解質の一種と考えられている亜鉛 (II) のハロゲン化物 ZnX_2 ($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) の水溶液は熱力学的パラメータの測定から亜鉛 (II) のモノハロゲン錯体からジハロゲン錯体となるとき、大きな構造変化を伴うと予想された。Johansson ら⁶⁾ は各種の亜鉛 (II) のプロモおよびヨード化物水溶液について室温で X 線回折やラマン、赤外スペクトルを測定・解析した。その結果、モノハロゲン錯体は $[\text{ZnX}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$ なる 6 配位 8 面体構造を形成しているが、ジハロゲン錯体 $[\text{ZnX}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ では大きな構造変化をおこして 4 配位 4 面体構造となる。そしてトリハロゲン錯体 $[\text{ZnX}_3(\text{H}_2\text{O})_3]^-$ 、テトラハロゲン錯体 $[\text{ZnX}_4]^{2-}$ においてもこの 4 配位正 4 面体構造をとっていることを明らかにした。この結果は電解質の溶存構造が溶液組成により大きく変化することを示している。

山口ら⁷⁾ は過冷却およびガラス状態にある高濃度の LiCl と ZnX_2 ($\text{X}=\text{Br}, \text{I}$) の水溶液の構造を X 線回折法、中性子回折法およびラマン分光法で解析した。また、 ZnBr_2 水溶液の水のプロトンの T_1 緩和時間と自己拡散係数 D を NMR 法でガラス転移温度まで種々の温度で測定した。まず、濃厚 LiCl 溶液では X 線および中性子回折測定から塩化物イオンは室温における場合より過冷却およびガラス温度における場合の方がより水和して

図3 $\text{LiCl-H}_2\text{O}$ 溶液の X 線動径分布関数

いる。中性子回折の差動径分布関数 $\Delta G_{\text{Cl}}(r)$ の解析から第一ピークは Cl-D 結合に帰属され、 Cl^- イオンの水和数は室温においては約 6 であるが、過冷却状態 (173 K) とガラス状態 (94 K) においては約 7 となり、かつ、Cl-D (D_2O) 距離が 2.29 から 2.26 Å とわずかに減少した。一方、図 3 の X 線動径分布関数において、3.2 Å にある第一ピークは Cl-O (H_2O) 相互作用に帰属され、この結合距離は温度に依存しない。しかし、この図の 4.4 および 7.0 Å にみえる第 2、および第 3 ピークは温度の低下に伴い増大しており、これは溶液中の 3 次元水素結合 network が温度の低下に伴い強固になっていくことを示していると解釈される。 ZnBr_2 溶液では、ラマンスペクトルの結果から 172 cm^{-1} のピーク ($[\text{ZnBr}_4]^{2-}$ の ν_1 : Zn-Br の全対称伸縮振動) は温度の低下とともに増加しているが、 185 cm^{-1} ($[\text{ZnBr}_3]^-$ の ν_1) と 207 cm^{-1} ($[\text{ZnBr}_2]$ の ν_1) のピークは逆に減少している。さらに、 390 cm^{-1} の Zn-OH_2 の ν_1 ピーク強度は温度の低下に伴い増加している。これらの結果から過冷却およびガラス状態では $[\text{ZnBr}_4]^{2-}$ と $[\text{Zn}(\text{OH}_2)_6]^{2+}$ イオンは安定であるが $[\text{ZnBr}_3]^-$ と $[\text{ZnBr}_2]$ は安定でない。これは温度の低下に伴い溶液中の 3 次元水素結合 network が強固になっていき、その結果ジ-およびトリプロモ錯体の第一配位圏の水分子は排除されると解釈

表1 種々の温度における ZnBr_2 水溶液 ($R=10$) のプロトンの T_1 および D 値, ならびにそれから見積もられた Correlation time

T (K)	T_1 (s)	$10^5 D$ ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$)	$(1/T_1)_{\text{inter}}$ (s^{-1})	$(1/T_1)_{\text{intra}}$ (s^{-1})	τ_{inter} (ps)	τ_{intra} (ps)
293	1.70	0.894	0.286	0.301	42.6	4.32
278	0.845	0.478	0.506	0.677	79.7	9.74
273	0.702	0.403	0.587	0.837	94.6	12.0
268	0.564	0.326	0.702	1.07	117	15.4
253	0.287	0.154	1.28	2.20	248	31.7
243	0.186	0.080	1.98	3.40	477	48.8
233	0.127	0.033	2.98	4.90	1150	114

される。さらに、表1に $\text{ZnBr}_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 水溶液の水のプロトンの T_1 と自己拡散係数 D を示す。分子間の $(1/T_1)_{\text{inter}}$ 値は温度の低下に伴い分子内の $(1/T_1)_{\text{intra}}$ 値に比べ小さくなり、分子間の correlation time τ_{inter} は分子内の τ_{intra} に比べて増加している。これは温度の低下に伴い、水分子の移動運動は回転運動よりもより急速に減速することを示している。以上の結果はいずれも水の水素結合の network が溶液の温度の低下により、強固になっていることを示し、高温の水の実験結果と良く対比できる。25–200℃の重水 D_2O の中性子回折による研究によると、25℃では4.4個の水のうち、およそ3.5個が正常な水素結合を形成している。しかし200℃では正常な水素結合の数はおよそ1.5個に減少している。

4.2 二重差法を用いた赤外分光法による解析

赤外・ラマン分光法とも、より精密、かつ、微弱な信号を得られるようになり、従来、見逃されてきたスペクトル領域の観測ができるようになってきた。

Sandström ら⁸⁾ は $\text{Cr}(\text{III})$, $\text{Rh}(\text{III})$, $\text{Al}(\text{III})$ イオンの過塩素酸塩水溶液中における各陽イオンの水和構造を赤外スペクトルの二重差法を用いて水の水素原子を同位体置換して解析した。(図4) OHの伸縮振動は4000–2800 cm^{-1} にあるのに対し、ODのそれは2900–1800 cm^{-1} にある。吸収位置の違いを利用して各陽イオンの第一および第二配位圏の構造を研究した。水分子の第一水和圏はその第二配位圏に強く水素結合している。その結果、~2200 cm^{-1} (OD) と ~2850 cm^{-1} (OH) の伸縮振動を生じる。第二配位圏の水はその外側の水分子と水素結合し、~2420 cm^{-1} (OD) と ~3230 cm^{-1} (OH) に吸収を有するようになる。後者の吸収スペクトルはこれらの3価の陽イオンの第二配位圏の水分子が外側の水分子とより強い水素結合を形成していることを示している。第二配位圏の水分子の数は少なくとも8.4である。これは少なくとも見積もった数であり、 $\text{Cr}(\text{III})$ と $\text{Rh}(\text{III})$

図4 $\text{Al}(\text{III})$ と $\text{Cr}(\text{III})$ の過塩素酸塩溶液の差スペクトル。OH と OD の伸縮振動領域を共に含むように描いてある

の過塩素酸塩水溶液のX線回折の結果から得られた値13 ± 1と矛盾しない。

水の分子動力学 (MD) 計算によれば水の構造変化は連続的なもので、2状態モデルのようにはっきりとした氷の状態とランダム状態の集まったものではなく、ほとんどは歪んだ水素結合の形をとっている。また水の構造変化は、なんらかの協調的な運動によってもたらされているらしいことが示された。その後のシミュレーションによって、おのおの水素結合の life time (生存時間) は1–2ピコ秒程度であり、これは水分子間の振動の周期の約10倍に相当し、水の動的過程の中でも構造 (ミクロ構造) が定義できることがわかってきた。今日では水のこのようなミクロ的動的構造を視野に入れた研究も盛んに行われるようになった。

図5 $[\text{Be}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ の配位水交換反応の遷移状態

5. 分子軌道法による反応活性種の構造と反応性の解析

分子軌道 (MO) 計算法は従来から化学種の分子論的研究の有力な手段であったが、溶液のような複雑な系に適用した例は少なかった。最近の理論的分野の進歩と計算機的能力向上に伴い、MO 法も溶液内反応活性種の構造の予測や反応の解析を分子論的に研究する有力な手段となっている。

金属ベリリウム Be は酸性水溶液中で段階的に酸化され、 $\text{Be}^0 \rightarrow \text{Be}^{\text{I}} \rightarrow \text{Be}^{\text{II}}$ となる過程で水素を発生する。橋本⁹⁾はこの場合の Be^{I} の構造の予測と Be^{II} の配位子置換反応の遷移構造の解析をエネルギー勾配法を用いた MO 法で行った。その結果 Be^{I} に対応する化学種は BeH^+ の水和物であると推測された。また、 Be^{II} の水和物 $[\text{Be}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ の配位水分子交換反応の遷移状態構造を同様に解析した。その結果遷移構造は図5に示す5配位がわずかに歪んだ3角両錐構造であり、振動解析から3角両錐の上下の水が交換する反応であることを明らかに

した。

6. 液体の構造性の数値化

水の特徴の一つに溶解性がある。水は液体の中で最も多種類の物質を溶かすことができる。この溶解性は生物の生存にとっても必要不可欠のものである。特に電解質に対してはすぐれた溶媒である。溶解性を含む溶液内反応を理解するには溶質・溶媒相互作用にかかわる溶媒物性値を検討する必要がある。溶媒の性質の数値化の代表的なものに Gutmann とその共同研究者が提案したドナー数 D_N とアクセプター数 A_N がある。これらは溶媒のドナー性あるいはアクセプター性を数値的に表現したものである。これらはいずれも溶液内反応のエントルピーを説明するには適しているが反応のエントロピーについてはあまりうまく説明できていない。最近、大瀧¹⁰⁾は溶媒の構造性をあらわすパラメーター値を提案し、それを用いて溶液内反応のエントロピーを説明しようと試みた。

溶媒分子間相互作用は水素結合を含むドナー・アクセプター相互作用 (DA)、ファン・デル・ワールスの相互作用 (VDW)、および双極子-双極子相互作用や水素結合などによる3次元の分子配列による構造性に基づく遠距離相互作用 (STR) などがある。液体中の分子間相互作用の程度をあらわす量として蒸発のエントルピー ΔH_{vap}^0 をとると、 $\Delta H_{\text{vap}}^0 = \text{DA} + \text{VDW} + \text{STR}$ とおける。DA については分子間相互作用に対する水素結合の寄与を見積もり、 $\text{DA}/\text{kJ mol}^{-1} = 4.184 \cdot 10^{-2} \cdot f_{\text{DA}} D_N A_N$ とした。ここで f_{DA} は水の場合0.5、水以外の水素結合性液体では0.6、アセトニトリルでは0.8、その他の液体は1.0とした。VDWの値はn-アルカンの蒸発のエントルピーを用いた。以上の結果、液体の構造性に基づく STR (即ち液体の構造性のパラメーター S_p) は、 $S_p = \text{STR}/\text{kJ mol}^{-1} = (\Delta H_{\text{vap}}^0 - \text{DA} - \text{VDW})/\text{kJ mol}^{-1}$ とおける。いろいろな溶媒の ΔH_{vap}^0 , DA, VDW, および S_p を表2に示す。水および非水溶液中で測定され

表2 いろいろな溶媒の構造性パラメーター S_p 値 (単位は kJ/mol^{-1})

溶媒	ΔH_{vap}^0	DA	VDW	S_p	溶媒	ΔH_{vap}^0	DA	VDW	S_p
水	43.99	20.7	4.0	19.3	DMSO	52.88	24.1	15.8	13.0
メタノール	37.43	19.7	9.0	8.7	TFE	43.97	13.5	16.1	14.4
エタノール	42.31	18.6	13.0	10.7	アセトン	29	7.0	16.4	5.6
FA	64.98	24.0	9.7	31.3	NB	47.3	2.3	22.8	22.2
DMF	47.51	14.4	19.0	10.7	NM	38.3	2.0	12.0	24.3
AN	32.9	9.0	11.7	12.2					

たいろいろな2価金属イオンとハロゲン化物イオンあるいはチオシアン化物イオンとの錯形成反応のエントロピーは S_p 値とかなりよい直線関係を示し、 S_p 値が反応のエントロピーを考案する上で有用なパラメーターであることが示された。液体の構造性を数値的に表現する試みはこの研究が最初である。

紙数の関係で溶媒和のダイナミックスや界面における水の構造については割愛せざるを得なかった。これらの分野も新しい理論や計算機の進歩、表面ラマンや全反射X線回折などの新しい測定手段などにより最近急速に発展しつつある。

文献

- 1) 例えば、山口敏男「生体における水」、電気化学, 57, 632 (1989). 大峰巖「水のミクロ構造はどこまでわかったか」、化学, 44, 794 (1989).
- 2) X. Cheng and B. P. Schoenborn, *Acta Crystallogr.*, **B46**, 195(1990).
- 3) N. Dekker, A. R. Peters, A. J. Slotboom, R. Boelens, R. Kaptein, and G. Haas, *Biochem.*, **30**, 3135(1991).
- 4) 大瀧仁志, 「溶液化学」, 裳華房, 1985年9月; 荒川弘, 「水・水溶液系の構造と物性」, 北海道大学図書刊行会, 1989年2月; 上平 恒, 「生命からみた水」, 共立出版, 1990年7月; 篠田耕三, 第3版「溶液と溶解度」, 丸善, 1991年4月.
- 5) N. Ohtomo, K. Tokiwano, and K. Arakawa, *Bull. Chem.Soc. Jpn.*, 54, 1802(1981), *ibid.*, **55**, 2788(1982), *ibid.*, **57**, 329(1984).
- 6) P. L. Goggin, G. Johansson, M. Maeda, M. Sandström, and H. Wakita, *Acta Chem. Scand.* A38, 625(1984); H. Wakita, G. Johansson, M. Sandström, and H. Ohtaki, *J. Solution Chem.*, **20**, 643(1991).
- 7) T. Yamaguchi, M. Yamagami, T. Takamuku, T. Hirano, and H. Wakita, *Proc. 1st Towa Symposium*, Nov. 4-8, 1991, Fukuoka.
- 8) P. Bergström, J. Lindgren, M. Read, and M. Sandström, *J. Phys. Chem.*, **95**, 7650(1991).
- 9) 橋本健朗, 科研費重点領域研究班「溶液の非平衡過程の分子論的アプローチ」第2回ミニシンポジウム「Fluctuation and Dynamics of Liquids and Solutions」講演予稿集「MANEPS NEWS」p29.
- 10) H. Ohtaki, *J. Solution Chem.*, in press.

(平成3年12月12日受理)

正会員・学生会員会費払込みのお願い

会費をお払込み願う時期になりました。お手数でも事務局から送付いたします振替用紙をご利用のうえお払込みくださいますようお願いいたします。(銀行振込みの場合には会員番号・氏名を必ずご連絡下さい。)

領収書の発行を省略させていただいております。郵便局でご送金の際発行される振込票を各自保管下さいますように。なお当学会の領収証が必要の方には、ご連絡いただければ従来通り発行致します。