

## 弱い水素結合 $C-H\cdots OH_2$ を用いる疎水性水和の分子論的説明

(福井大院・工<sup>1</sup>, 福井大・医<sup>2</sup>) ○水野 和子<sup>1</sup>, 炭竈 享司<sup>2</sup>, 玉井 良則<sup>1</sup>

### A molecular explanation of hydrophobic hydration in terms of weak hydrogen bonds $C-H\cdots OH_2$

(Graduate School of Engineering,<sup>1</sup> and Faculty of Medical Sciences,<sup>2</sup> University of Fukui)

○Kazuko Mizuno<sup>1</sup>, Takashi Sumikama<sup>2</sup>, and Yoshinori Tamai<sup>1</sup>

**【はじめに】**極性基を持つので水に可溶であるような多くの有機化合物は、水との混合の際に発熱や混合エントロピー減少などの奇妙な現象(アノマリー)を示し、疎水性水和と呼ばれてきた。1945年に、Frank と Evans は、疎水性基の周囲の水分子同士が凍った部分、すなわち微視的な氷山を形成する、とする「icebergモデル」を提出して以来69年になる。このモデルは現在もお論争中である。演者は、混合エントロピーの減少をよく説明するこのモデルが、水と疎水性基とを文字通り「水と油」の単純な関係に帰結させていて、水とCH基との引力的な相互作用を全く考慮しないどころか、逆に忌避的な関係の拠り所としてようとしていることに大きな違和感を持ってきた。自然界で行われているはずの動植物の生命の営みが、水との関係をこのように疎遠性を基礎に進むのであろうか、という素朴な疑問であった。有機化合物と水が共存する系での両者の最近傍では、CH基と水分子間に何らかの引力的な相互作用がなければ、「青い惑星」の構築が不可能ではないかと言う思いである。

1997年、G. Jeffery によって書かれた “An introduction to hydrogen bonding”<sup>1</sup> では、冒頭に “Table 2.1. Properties of strong, moderate, and weak hydrogen bonds” があって、弱い水素結合の例として、 $C-H\cdots O/N$  bonds,  $O/N-H\cdots \pi$  bonds が分類されている。しかし、IUPAC Recommendations 2011の一つとして、弱い水素結合が水素結合として分類されることが推薦されたのはさらに14年後のことになる<sup>2</sup>。長い時間が必要であった理由は、 $O-H\cdots O$  形成の際に観測される  $O-H$ 基の伸縮振動バンドがレッドシフトし、吸収強度が増加するのに対して、 $C-H\cdots O$ の形成ではブルーシフトし、強度が減少するという、全く逆の変化として観測されることではないかと思われる。Alabugin 等によりこの問題が議論されている<sup>3</sup>。

疎水性水和の原因を調べるためには上に述べてきた「弱い水素結合の関与」のほかに、 $O-H$ 基の役割を明確にして、水の酸素の役割と区別する必要がある。弱い水素結合の関与を調べるためには特に、酸素の役割を明確にしなければならない。これらの観点から、本研究では、疎水性水和の際のアノマリーを明確に示す “水+ジメチルスルホキシド”について FT-IR法によって、 $C-H$ 伸縮、 $O-H$ 伸縮、 $H-O-H$  変角振動バンドをモル分率をほぼ全域で変化させて測定した。その結果を、MD法によって分子の配置の情報を得て、QM法で構造最適化、振動解析を行う方法でシミュレートすることを試み、実験結果に対応する結果を得た。シミュレーションの結果から得られたジメチルスルホキシドの疎水性水和のモデルを示す。

**【実験と計算】** IRスペクトルの吸収強度が極端に強い $\nu(O-H)$ バンドの定量的な測定はできないので、水に2~5vol%の重水を加えて形成されるHODの $\nu(O-D)$ を測定した<sup>4</sup>。 $\nu(H-O-H)$ の測定のためには、重水を60vol%加えた水を用いた。ジメチルスルホキシド(DMSO)では、水:DMSO=2:1のモル比で、アノマリーが最も顕著になる。計算のための入力ファイルをつくるために、まずこのモル比で AMBERを利用したMD法による平衡化を行い、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。

### [結果と考察]

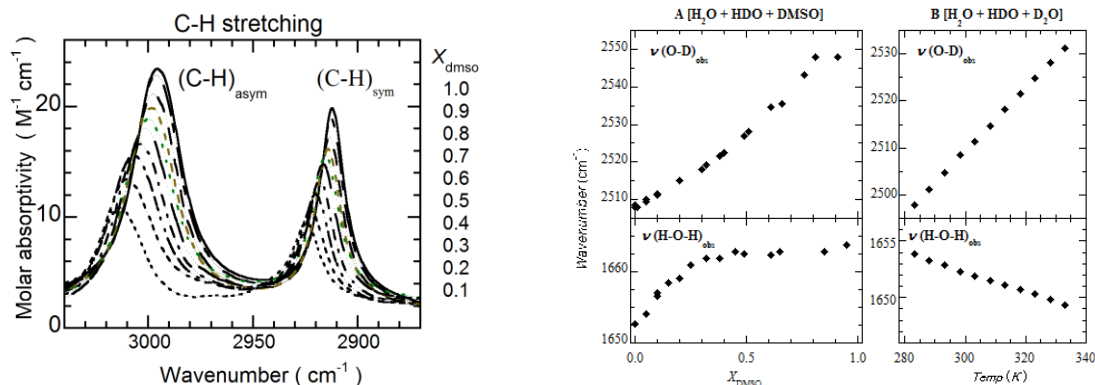


Fig.1 Spectral changes of the  $\nu(\text{C—H})$  bands with  $X_{\text{dms0}}$ . Fig.2 Comparison of the changes between the mixture and pure water.

Fig.1に、ふたつの(C—H)伸縮バンドのIRスペクトルの濃度による変化を示す。水の濃度増加に伴うブルーシフトと吸収強度の減少は、 $\text{C—H}\cdots\text{OH}_2$ の形成を示す。Fig.2に、 $X_{\text{dms0}}$ を増加させた時の波数、 $\nu(\text{O—H})$ と $\nu(\text{H—O—H})$ の変化を水の温度を増加させた時と比較している。混合物中でDMSOの濃度増加に伴って $\nu(\text{O—H})$ がブルーシフトするのは、水の温度を上昇させるのと同様に、DMSOとの混合によって、純水の時に形成されていた強い水素結合が解離したり、弱くなっていることによる。この時しかしながら、O—H基の水素結合性が弱くなっているにもかかわらず、変角エネルギーが純水中の水分子に比べてより高くなる」と言う、奇妙な水分子が形成されることを示す。Fig.1に示されている結果とを考え合わせると、 $\nu(\text{H—O—H})$ のブルーシフトを、 $\text{C—H}\cdots\text{OH}_2$ の形成と関係づけることができる。

シミュレーションで得られた[36W] [24W+12DMSO]の分子集合体から表層にない水分子、それぞれ19個と25個を選び出して、まず、 $\nu(\text{O—H})$ と $\nu(\text{H—O—H})$ が共にブルーシフトした実験結果に対応することがわかった。混合物の集合体から得られた水分子の水素結合の構成を調べた結果、25個のうちで15個が $\text{C—H}\cdots\text{OH}_2$ を形成していること、さらに25個すべての分子で、4つの水素結合の他に、15個で見られる $\text{C—H}\cdots\text{OH}_2$ よりも長い「弱い水素結合」を1個以上形成している結果を得た。これらの弱い水素結合が大きな変角振動エネルギーをもたらす原因として、つぎのような理由を予想できる。すなわち、純水中の水分子では1分子当たり2本の $\text{O—H}\cdots\text{O}_w\text{H}_2$ と $\text{O}_w\text{—H}\cdots\text{OH}_2$ を形成して、集合体全体として水素結合のドナーとしての役割とアクセプターとしての役割がほぼ同程度と予想することができる。これに対して、 $\text{C—H}\cdots\text{O}_w\text{H}_2$ を形成している水分子は、 $\text{O—H}\cdots\text{O}_w\text{H}_2$ を形成している場合よりも電子の授受が少なく、多くの電子を分子内に留めることになる。これは水素結合アクセプターとしてのまわりの分子に及ぼす電子の非局在化がもたらすエネルギー安定化の効果が小さくなることに相当する。演者らは、このような分子が高い変角振動バンドに対応すると考え、 $\nu(\text{O—H})$ と $\nu(\text{H—O—H})$ がFig.2Aに見られる変化を示すと考える。

1. Frank, H. S. & Evans, M. W., *J. Chem. Phys.* 13, 507-532 (1945).
2. Jeffrey, G., *An Introduction to Hydrogen Bonding* (Oxford University Press, New York, 1997).
3. Alabugin, I. V., et al., *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 5973-5987 (2003).
4. Mizuno, K., et al., *J. Phys. Chem. B* **107**, 3972-3978 (2009)