

水中における分散力に及ぼす分極率の効果

1. 発表者：

平岡 秀一（東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 教授）

小島 達央（東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻 講師）

Yiyang Zhan（研究当時：東京大学大学院理学系研究科化学専攻博士課程3年生）

Qichun Jian（東京大学大学院理学系研究科化学専攻 修士課程2年生）

2. 発表のポイント：

- ◆相互作用が弱いために、これまで正確に評価することが困難であった、水中における分散力に及ぼす分極率の効果、箱形の分子自己集合体を利用することで明らかにしました。
- ◆分極率が異なる原子（塩素、臭素、ヨウ素など）が分散力に及ぼす効果は無視できないほど大きい一方で、分極率がわずかに異なる軽水素と重水素は分散力に及ぼす効果がほとんど等しいことが明らかになりました。
- ◆分極率の異なる原子を導入することで、標的とする結合部位への相互作用を変化させるなど、例えば薬剤のデザインに利用できると期待されます。

3. 発表概要：

分散力はファンデルワールス力（注1）と呼ばれる分子間力の主要な引力で、原子の分極率と注目している原子や分子間の距離に依存しますが、水中における分子間相互作用において、分極率の違いがどれくらい分散力に寄与するかは、明らかにされていませんでした。東京大学大学院総合文化研究科の平岡秀一教授らは、横浜市立大学の立川仁典教授のグループおよび大阪大学の内山進教授（生命創成探究センター兼任）のグループと共同で、歯車状分子に分極率の異なる置換基を導入することで、分子自己集合体の熱力学的安定性をもとに、水中における分極率が分散力に及ぼす効果を調べ、分極率の大きな元素が分散力を強くする効果が無視できないほど大きいことを明らかにしました。また、分極率がわずかに異なる軽水素と重水素が分散力に及ぼす効果については、これまでにさまざまな結果が報告され、はっきりしていませんでした。今回、歯車状分子に CH_3 基と CD_3 基を導入した歯車状分子を用いて比較を行なったところ、軽水素と重水素が分散力に及ぼす効果はほとんど同じであることがわかりました。

4. 発表内容：

自然界にはさまざまな分子間力が存在し、多様な分子からなる複雑かつ高い秩序は分子間の相互作用に由来しています。分子間力による安定化もしくは不安定化のエネルギーは相互作用が働く二体間の距離を r とすると $C \cdot r^{-n}$ （ C は定数）と書き表すことができます。 n は1から6までで、 n が小さい程、遠距離でもその引力が有効に働き、 n が大きいと、近距離でなければその引力が働かないことを示しています。 $n=6$ に相当する分子間力をまとめてファンデルワールス力と呼び、分子間力の中で最も弱い相互作用だと考えられています。ファンデルワールス力の中の主要なものは分散力という相互作用で、これは無極性の原子や分子ですら働く引力です。分散力は距離依存性が強いことと、結合としての方向性に乏しいため、材料などを作る際の主要な相互作用として使いこなすことがまだできませんが、生命分子の秩序構造や機能にファンデルワールス力が巧みに利用されていることが明らかになっています。特に自然界や生命系では

水が豊富に存在するため、水の存在下における分散力の理解が欠かせません。ある二体 (A と B) に働く分散力は式 (1) で表すことができます (図 1)。

$$\text{分散力による安定化} = \frac{C \cdot \alpha_A \cdot \alpha_B}{r^6} \quad \text{式 (1)}$$

ここで、 α_A および α_B は A および B の分極率を、 C は係数を表します。分極率とはある物質を電場に置いたとき、物質中の電荷を偏らせる能力を表し、分極率の高い分子は外場に対してより応答しやすいことを示します。式 (1) から、分極率が大きい原子や分子は大きな分散力が期待できますが、一般的に、分極率の大きい原子は原子半径が大きいいため、式 (1) の r も大きくなってしまい、単純に分極率が大きいと分散力が大きくなると結論できません (図 1)。また、原子間に働く分散力はとても小さく、原子の種類による分散力の違いを正確に実測することが容易ではありません。さらに、自然界や生命系では相互作用する分子の周囲に水が存在するため、水中における分散力を調べることは、さまざまな自然現象の理解に役立ちます。

今回、本共同研究グループはナノキューブ (図 2) と呼ばれる分子自己集合体を利用し、分極率の異なる原子が水中における分散力にどのように影響を及ぼすかを調べ、分極率の大きい原子を導入するほど、分散力が大きくなることを明らかにしました。以前に本共同研究グループは六つの歯車状の両親媒性分子 (Gear-Shaped Amphiphile: GSA) が水中で自己集合し、一辺約 2 nm の立方体形の構造体 (ナノキューブ) を形成することを報告しています (図 2) (プレスリリース「分子を噛み合わせることで熱安定性の高い集合体を開発」<http://www.c.u-tokyo.ac.jp/info/news/topics/files/20180409pressrelease.pdf>)。ナノキューブの構造をみると、GSA の置換基 X が互いに密に集まり、これらの置換基間の相互作用がナノキューブの安定化に寄与していると考えられます。そこで、X に分極率の異なる原子を導入しナノキューブを形成すると、その熱力学的安定性から水中における分散力に及ぼす分極率の寄与を議論することができます。一分子の GSA あたり三つの置換基 (X) が導入されているため、一つのナノキューブの中に 18 個の置換基が存在し、二つの原子間に働く分散力が弱くても、これらがナノキューブに集積することで、実験的に安定化エネルギーを求めることが可能になります。X としてメチル基 (CH₃)、塩素 (Cl)、臭素 (Br)、ヨウ素 (I) を導入し、ナノキューブの形成を等温滴定カロリメトリー (注 2) により解析し、熱力学的パラメーターを求め比較しました。原子の大きさが同じで分極率が異なる原子は存在しないため、置換基 (X) は分散力のみならず、疎水効果 (注 3) にも影響を及ぼします。疎水効果による集合体の安定化は、集合化する際に疎水表面を水和していた水分子がどれだけ減るかに依存します (図 1)。従って、大きな置換基 (X) ほど疎水効果が大きくなり、これは分極率が分散力に及ぼす効果と同じ傾向であるため、疎水効果と分散力の寄与を分割することは難しい問題であると言われてきました。今回の研究でも、疎水効果と分散力の寄与を完全に分割することはできませんでしたが、置換基の違いによる安定化の差が、これまで報告されている単位面積あたりの疎水効果の最大値よりも明らかに大きいため、分極率が大きい置換基を導入すると、置換基が大きくなった分の疎水効果の寄与に加え、分散力が安定化する寄与が存在し、これは疎水効果の寄与の 60% から 220% に及ぶことがわかりました。

さらに、軽水素 (H) と重水素 (D) という同位体が分散力に及ぼす効果についても X として CH₃ 基と CD₃ 基を導入したナノキューブの熱力学的パラメーターをもとに調べました。軽水素は重水素に比べわずかに分極率が高いのですが、両者の熱力学的安定性はほとんど同じであることがわかり、H と D が分散力に及ぼす効果の違いは無視できるほど小さいことが明らかになりました。

今回得られた研究成果により、分極率の大きな原子を導入することで、どのくらいの分散力の効果が期待できるかを予測することが可能となり、これを薬剤のデザインなどに利用できると期待されます。

5. 発表雑誌：

雑誌名：*Communications Chemistry*（12月12日（木）掲載）

論文タイトル：Polarizability and isotope effects on dispersion interactions in water

著者：Yi-Yang Zhan, Qi-Chun Jiang, Kentaro Ishii, Takuya Koide, Osamu Kobayashi, Tatsuo Kojima, Satoshi Takahashi, Masanori Tachikawa, Susumu Uchiyama, Shuichi Hiraoka*

DOI番号：10.1038/s42004-019-0242-0

6. 問い合わせ先：

東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻
教授 平岡 秀一（ひらおか しゅういち）

7. 用語解説：

（注1）ファンデルワールス力：

分子間相互作用の一つで、双極子間に働く配向力、双極子と誘起双極子間に働く誘起力、誘起双極子間に働く分散力をまとめてファンデルワールス力と呼ぶ。これらの相互作用による安定化は、いずれも相互作用する対象物間の距離の六乗に反比例するため、両者が近づいた場合にのみ有意な相互作用となる。ヤモリが壁を自由に歩けるのは、ヤモリの足の裏に生えているナノレベルの毛と壁の表面の間に働くファンデルワールス力に由来し、自然界ではファンデルワールスが巧みに利用されている。

（注2）等温滴定カロリメトリー：

ある分子 A と B が相互作用し複合体 A・B を作る際に、片方の分子（例えば A）の溶液をもう一方の分子（B）の溶液に滴下し、その際に発生する熱量を実測することで、A と B の間の相互作用によるエネルギーを実測する実験手法。これにより、熱力学的パラメーター（ギブズエネルギー変化、エンタルピー変化、エントロピー変化）を求めることができる。本研究では、ナノキューブが分子自己会合体であるため、希釈等温滴定カロリメトリーという方法が用いられており、濃度の高いナノキューブの溶液を水に滴下し、希釈に伴って、ナノキューブの一部が歯車状両親媒性分子へ解離する際の熱量を測定することで、ナノキューブの形成における熱力学的パラメーターを求めている。

（注3）疎水効果：

水と混ざりにくい分子（疎水分子）が水分子との接触をできる限り減らすように集合化する現象。疎水分子を水和している水分子（図1）は、通常の水分子に比べ不安定なため、疎水分子が集合化することで水和している水分子の数が減り、その分、水分子が安定化される。これが疎水分子が水中で集合化する駆動力である。

8. 添付資料：

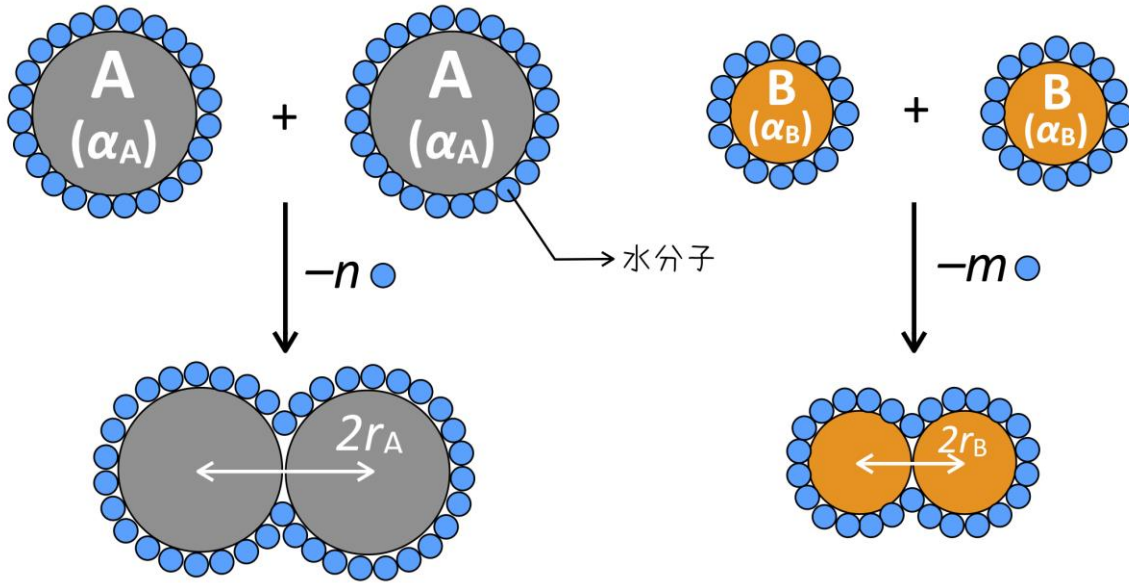


図 1. 分極率の異なる原子 (A および B) が水中で集合化する模式図。A の分極率 (α_A) は B の分極率 (α_B) よりも大きいため、式 (1) の分子が大きくなるが、分極率の高い原子の原子半径は大きいため ($r_A > r_B$)、式 (1) の分母も大きくなるため、分極率の高い元素が大きな分散力を発現するとは限らない。また、水中では、疎水効果も集合体の安定化に寄与し、原子半径の大きな A の方が集合化に伴い脱水和する水分子の数が多いので ($n > m$)、B に比べ集合体をより安定化する。この図では、A と B における差をわかりやすく示すために、原子 A、B および水分子の大きさを極端に示している。

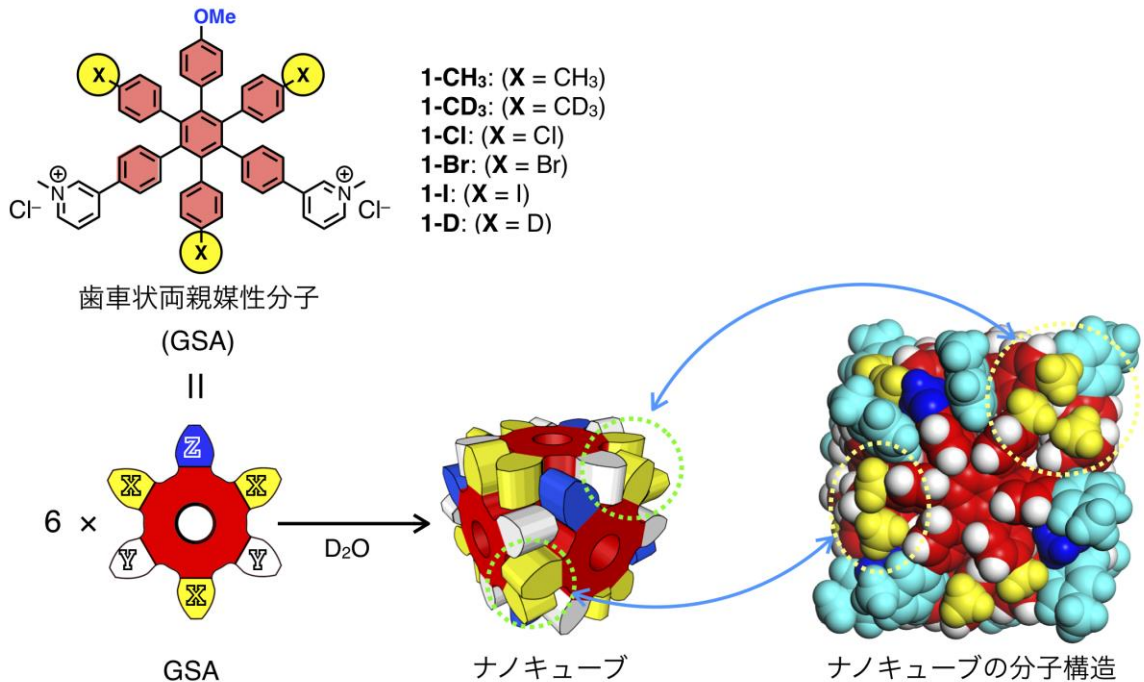


図 2. 歯車状両親媒性分子 (GSA) の化学構造式とナノキューブの形成の模式図。ナノキューブを形成すると、置換基 (X) が集まっており、分極率の異なる置換基 (X) を導入した GSA を用

いて、ナノキューブの熱力学的安定性を比較することで、置換基 (X) が分散力に及ぼす効果を調べることができる。