体積の立場から見た疎水性水和

Hydrophobic Hydration from the Viewpoint of Volumetric Property

澤村 精治

Seiji SAWAMURA

In this article, the partial molar volumes of hydrophobic compounds in water were reviewed. The partial molar volume of ethylbenzene in water was drawn as a function of pressure, 0.10-400 MPa, and temperature, 273-323 K. Negative compressibility of the partial molar volume was observed in a low temperature and low pressure region. It suggested that the hydration water was less compressible than bulk water. Aromatic ring which was included in naphthalene, anthracene, etc. showed different volumetric properties from alkylbenzenes and methylene group. The difference was discussed in a standpoint of hydrophobic hydration.

[High pressure, partial molar volume, hydrophobic hydration, solubility, hydrocarbon]

1. はじめに

メタンやアルゴンの様な疎水性分子が水に溶けるときに、他の溶媒と比べて異常に大きなエントロピー減少や熱容量増加を生じることから、1945年にFrankとEvans[1]は疎水性分子のまわりの水が秩序だった構造を持つと考え、「iceberg」という疎水性水和構造を提唱した。続く1959年にKauzmann[2]は、このicebergが結果的にタンパク質や生体膜の構造安定性に重要な寄与をしていると指摘して、「疎水性水和」「疎水性相互作用」という概念が急に注目を浴びだし、21世紀のバイオの時代にあっても、益々その重要性が認識されてきている[3-5]。

ここでは、体積の立場での疎水性水和や疎水性相互作用について歴史的経過も含めつつ、最近の我々の研究成果を中心に解説する。なおKauzmann流の疎水性相互作用は、水中の疎水性物質が油相へ移行する変化であり、この逆の過程が疎水性水和過程ということになる。この他にも疎水性相互作用の定義があるが(たとえばBen-Naim[6])、ここではKauzmann流を取り扱う。

2. 疎水性相互作用にともなう体積変化

疎水性相互作用にともなう体積変化に関してはKauzmann自身1959年の論文[2]で、メタンやエタンの水中からヘキサン溶媒中への移行にともなう部分モル体積変化が約 $20 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ (常温常圧)とかなり大きいことから疎水性相互作用の特徴としてエントロピーや熱容量とともに挙げていた。Kauzmannはこの値とタンパク質の変性にともなう体積変化の比較から、変性にともなう構造変化を疎水性水和反応と関係づけようとした。しかし現在では、タンパク質の変性にともなう体積変化はせいぜい数十 $\text{cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ と言われており[5,7]、メタン分子数個が水に露出する程度の構造変化しかしていないことになり、一般に知られている変性に伴う構造変化からすると、メタン分子数個の変化は、かなり小さい変化でしかない。

Kauzmannらのグループでは、メタン、エタン以外の疎水性化合物での疎水性水和に伴う体積変化を見積もるため、液体炭化水素等の水への高圧溶解度

〒525-8577 滋賀県草津市野路東 1-1-1 立命館大学理工学部応用化学科

Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Ritsumeikan University, 1-1-1 Nojihigashi, Kusatsu, Shiga 525-8577

sawamura@se.ritsumei.ac.jp

の測定を試みた。すなわち、溶解度 x の圧力勾配から(1)式によって溶解にともなう体積変化 $\Delta V_{\text{sol}}^{\circ}$ を見

$$(\partial \ln x / \partial p)_T = -\Delta V_{\text{sol}}^{\circ} / RT \quad (1)$$

積もろうとしたのである。ここで、溶解度が小さいので活量係数は 1 とみなされ、 $\Delta V_{\text{sol}}^{\circ}$ は液体炭化水素のモル体積 V^* と水中での部分モル体積 V^{∞} の差と見なされる((2)式)。それ故、この $\Delta V_{\text{sol}}^{\circ}$ が疎水性水

$$\Delta V_{\text{sol}}^{\circ} = V^{\infty} - V^* \quad (2)$$

和に伴う体積変化 $\Delta V_{\text{hy}}^{\circ}$ に相当する。最初に Kliman[8] が 4-オクタノンに疎水性物質のモデル物質として高圧溶解度を測定し、 $\Delta V_{\text{sol}}^{\circ} = -30 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ (298.2 K) とかなり大きな負の値を見積った。しかしこれは後に Kim[9]により再測定され $-9.2 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ と小さい値になった。一般に密度測定から知られているケトンの水和にともなう体積変化(たとえば CCl_4 中の部分モル体積と水中の部分モル体積の差)は $-10 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ 程度であり[10,11], Kim の値に近い。この負の値は水との水素結合形成による体積収縮の寄与も含まれていると考えられている。Zipp[12]はプロピルベンゼンの高圧溶解度を測定して $\Delta V_{\text{sol}}^{\circ} = -5 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ と見積ったが、これもメタンやエタンでいわれたほど大きな負の値ではない。

この一連の高圧溶解度の研究からはもう一つ重要な結果が得られている。すなわち溶解度が高圧力で反転するのである。上述の溶解度はいずれも加圧によって増加したので(1)式より $\Delta V_{\text{sol}}^{\circ} < 0$ と見積られた。ところがさらに加圧していくと 100~200 MPa で極大($\Delta V_{\text{sol}}^{\circ} = 0$)となり、それ以上の高圧では減少したのである[8,9,12,13]。すなわち疎水性水和にともなう体積変化が負から正に反転するのである。Kauzmann は当初、タンパク質の数百 MPa での圧力変性(負の体積変化)を疎水性水和で説明するためにメタンの水和にともなう体積変化 $-20 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ を引用したのであるが、ここへきて符号すら逆転してしまったのである。

一方で熱測定の進歩に伴って 1980 年代後半にはヘキサンなどの液体炭化水素の水への溶解にともなう熱力学量とタンパク質の変性にともなう熱力学量の温度挙動が測定されるようになり、両者の類似性から、疎水性相互作用がタンパク質の変性に重要な役割を果たしていることを実証したかのように見え、益々注目されるようになってきた[14,15]。しかし、これは常圧で温度座標だけしか取り扱っておらず、Kauzmann 自身指摘しているように圧力座標でみれば必ずしも事態は単純ではない。温度、圧力を含め

た大局的な立場で現象を眺める必要がある[16]。

3. 水中の疎水性物質の部分モル体積

(1)式の $\Delta V_{\text{sol}}^{\circ}$ は溶解に伴う体積変化であり、水中の炭化水素の部分モル体積と液体炭化水素のモル体積(あるいは疎水性溶媒中の部分モル体積)の差に相当する。タンパク質の変性との関わりでは疎水性相互作用としての体積変化に興味を持たれたが、疎水性水和状態そのものへの関心からは、水中の部分モル体積そのものにも興味を持たれる。この点は密度測定技術の進歩、特に振動式密度計[17]の開発によって、多くのデータが蓄積されてきた。Fig. 1 はその中から一連の直鎖炭化水素鎖を持つ有機化合物の部分モル体積 V^{∞} を拾い出し、メチレン基の数 n に対してプロットしたものである。ただし部分モル体積から、メチレン基の数 n に応じた値 $16.1n \text{ (cm}^3 \text{ mol}^{-1})$ を差し引いてプロットしてある。メチレン基の数の異なる一連の化合物はそれぞれ直線上に並んでおり、メチレン基に固有の値が存在するかのよう

Fig. 1. $(V^{\infty} - 16.1n)$ vs. n for several organic compounds at 0.10 MPa and 298.15 K[18]. $\circ$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ in CCl_4 [11]; $\square$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ in benzene[19]; $\triangle$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ [19]; ∇ , $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{Br}$ in CCl_4 [20]; $\diamond$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{H}$ in CCl_4 [21]; $\bullet$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ in H_2O [10]; $\blacktriangle$, $\text{HO}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ in H_2O [22,23]; $\blacksquare$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OC}_2\text{H}_4\text{OH}$ in H_2O [24,25]; $\blacktriangledown$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3\text{Br}$ in H_2O [26].

溶媒(疎水性溶媒と考えている)中では正の値であり、水と有機溶媒で勾配に違いが見られる。Table 1 に部分モル体積をメチレン基の数の関数として示した。 n の係数がそれぞれのメチレン基の固有の部分モル体積になるが、溶媒が有機溶媒では $16.4 \sim 16.7 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ であるのに対して、溶媒が水の場合その値は $15.7 \sim 16.1 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ と $0.3 \sim 1 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ だけ水の方が小さい。

アルキル鎖長の異なる一連の脂肪酸塩等で、ミセルから水へ単分散するときの体積変化でも、メチレン基あたりに同程度の値が観測されている[7,31]。

4. 常圧下での疎水性水和の部分モル体積の膨張係数

Fig. 1 は 298.15 K での V^∞ の値であるが、当然温度に依存するはずである。メチレン基($-\text{CH}_2-$)を含む一連の化合物について様々な温度での水中の部分モル体積へのメチレン基の寄与を見積り、Fig. 2 で温度に対してプロットした。ただしここでは 298.15 K での値に対する比としてプロットしてある。またアルキルベンゼンの部分モル体積もプロットしてある。いずれの部分モル体積も温度の上昇と共に直線的に増加している。その増加率を膨張係数 $\alpha^\infty [\equiv (\partial V^\infty / \partial T)_p / V^\infty]$ として表すと、 298.15 K のメチレン基で $(1.33 \pm 0.06) \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}$ 、ベンゼンで $1.03 \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}$ 、トルエンで $1.08 \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}$ 、エチルベンゼンで $1.12 \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}$ である。この膨張係数はトルエンなどの純液体炭化

Table 1. Partial molar volume (V^∞) of organic compounds having methylene group in water at 0.10 MPa and 298.15 K [18].

solute	solvent	n	$V^\infty / \text{cm}^3 \text{ mol}^{-1}$	ref
$\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$	benzene	2-5	$27.48 + 16.72n$	19
		2-10	$37.39 + 16.41n$	19
	c-hexane	2-5	$25.33 + 16.62n$	19
		2-6	$25.29 + 16.66n$	27
		2-16	$28.13 + 16.58n$	11
$\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{Br}$	CCl_4	3-9	$42.35 + 16.48n$	20
$\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{H}$	CCl_4	5-32	$32.33 + 16.65n$	21
$\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$	H_2O	2-6	$23.44 + 15.69n$	10,22,23,28-30
$\text{HO}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$	H_2O	3-7	$23.79 + 16.11n$	22,23
$\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OEtOH}$	H_2O	2-4	$59.33 + 16.11n$	24,25
$\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3\text{Br}$	H_2O	2-8	$45.84 + 16.00n$	26

水素の膨張係数(およそ $1 - 2 \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}$) と大差なく、水の膨張係数($0.25 \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}$)よりは数倍大きい。

5. 常圧下での疎水性水和の部分モル体積の圧縮率

疎水性基の部分モル体積の等温圧縮率 $\kappa_T^\infty [\equiv -(\partial V^\infty / \partial p)_T / V^\infty]$ についてはこれまでほとんど測定されていない[36]。むしろ部分モル体積の断熱圧縮率 $\kappa_S^\infty [\equiv -(\partial V^\infty / \partial p)_S / V^\infty]$ が音速の測定から見積られていた。Fig. 3 は脂肪族アルコールの場合について $V^\infty \kappa_S^\infty$ をメチレン基の数に対してプロットしたものである。ここでもメチレン基の $V^\infty \kappa_S^\infty$ への加成性が認められる。この直線の傾きからメチレン基の κ_S^∞ を見積もり、Fig. 4 で温度に対してプロットした。Fig. 4 ではアラニンとフェニルアラニンの $V^\infty \kappa_S^\infty$ の差から見積ったフェニル基についてもプロットしてある。いずれも温度と共に上昇し低温では負の圧縮率を示すことに注目すべきである。すなわち加圧すると疎水基の部分モル体積は膨張するのである。同様の図($V^\infty \kappa_S^\infty - T$ 曲線)は Chalikian らによっても報告されている[42]。等温圧縮率でどうなるか気になるところであるが、それには部分モル圧縮率の場合、(3)

Fig. 2. Temperature dependence of V^∞ of $-\text{CH}_2-$ group (a), benzene (b), toluene (c), and ethylbenzene (d) in water at 0.10 MPa , normalized to 298.2 K . ●, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ [22,23,28-30]; ▲, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{COONa}$ [32]; ■, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3\text{Cl}$ [32]; ▼, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3\text{Br}$ [26]; ◆, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$ [24,25]; ▲, $\text{HO}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ [22, 23]; ○, Ref. 33; □, Ref. 34; △, Ref. 35.

式で κ_S^∞ から κ_T^∞ に変換すればよい[43]。

$$\kappa_T^\infty = \kappa_S^\infty + \frac{TV_W\alpha_W}{C_{PW}} \left(2\alpha^\infty - \alpha_W \frac{V_W C_p^\infty}{V^\infty C_{PW}} \right) \quad (3)$$

ここで V_W , α_W , C_{PW} は水のもル体積, 体膨張係数, 定圧もル熱容量である。 C_p^∞ は溶質の定圧部分もル熱容量である。 $C_p^\infty(\text{CH}_2)$ も $V^\infty(\text{CH}_2)$ と同様に一連の炭素鎖を持つ化合物から水中の部分もル熱容量の加性を前提に見積った。データとして $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ [44-46], $\text{HO}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ [45], $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OEtOH}$ [47], $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{H}$ [48-51], $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{C}_6\text{H}_5$ [52,53], $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_3\text{Br}$ [26], $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ [54], $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ [54], $\text{MeNHCO}(\text{CH}_2)_n\text{H}$ [54], $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{NHCOMe}$ [54] を用いた。273–333 K の範囲で $C_p^\infty(\text{CH}_2)$ の温度による違いは見えず, ほとんどの値は $88 \pm 8 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ に集中している。誤差がかなり大きいがいかに幸いなことにこの値は κ_T^∞ にあまり寄与しない。この値を用いてメチレン基の κ_T^∞ を見積り, Fig. 4 に示した。 κ_T^∞ と κ_S^∞ でそれほど大きな違いが無いことが分かる。フェニル基についても単位分子量当りの C_p^∞ はメチレン基とかわらないので同様である。結局, フェニル基も含めて疎水基の κ_T^∞ は低温で負であることになる。

6. 水中のアルキルベンゼンの部分もル体積の温度-圧力曲面

以上で常圧付近の水中での疎水性水和の部分もル体積の温度・圧力挙動までわかったが, 部分もル体積の負の圧縮率はどこまで続くのであろうか, 気になるところである。そこで我々は Kauzmann らの研究を引き継いだ形でアルキルベンゼンの高压溶解度を測定し, (1) 式の溶解に伴う体積変化 $\Delta V_{\text{sol}}^\circ$ を見積もり, さらに溶質であるアルキルベンゼンの高压密度(もル体積)を測定して, それらの和から水中での部分もル体積を見積もった。エチルベンゼンの場合の結果を Fig. 5 に示す[13]。かなり歪んだ曲面になっていることがわかる。特に低温低压部では圧縮率が負となり歪みが著しい。その他の領域では, 熱膨張と加圧による圧縮という一般の液体と同様の挙動を示している。同様の歪んだ図はトルエンとプロピルベンゼンでも描かれている[13]。

Kharakoz は 20 MPa までの断熱圧縮率の測定から, タンパク質の native の V^∞ は単調に減少するのに対し, unfolded の V^∞ は 70 MPa で極大となることを推定している[55]。この unfolded の V^∞ の極大は Fig. 7

の部分もル体積の極大によく似ており, unfolded の体積挙動に対して疎水性水和の寄与が示唆される。

4 章で疎水性分子の水中の部分もル体積の常圧の

Fig. 3. $V^\infty \kappa_S^\infty$ vs n for $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ in water at 0.10 MPa. $\circ$, Ref. 37; $\square$, Ref. 38; $\triangle$, Ref. 22; ∇ , Ref. 39.

Fig. 4. Adiabatic (κ_S^∞) and isothermal (κ_T^∞) compressibilities of the partial molar volume in water at 0.10 MPa. A, methylene group; B, phenyl group [38, 40]; $\cdots$, κ_S^∞ ; — , κ_T^∞ . Plots are κ_S^∞ for methylene groups ($\circ$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ [22,37-39]; $\triangle$, $\text{HO}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ [22,37,39]; $\square$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{OC}_2\text{H}_4\text{OH}$ [24]; $\diamond$, $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ [39]; ∇ , $\text{H}(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ [38,40]; $\triangle$, $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ [41]).

膨張係数は通常の有機溶媒の膨張係数と大差ないと述べたが、Fig. 5 のように常圧だけでなく高圧も含めた広い範囲の体積挙動として眺めると、常圧付近での曲面のゆがみが大きいことからして、あきらかに常圧での部分モル体積の膨張係数は異常に大きい。 V^∞ の圧力依存性は極大を持つことからわかるように、かなり大きな変化をしているのに対し、 α^∞ はほとんど温度に依存しない。それ故、部分モル体積は温度に対しては感受性が弱いように見えるが、これは観測範囲である 400 MPa の加圧によって水のモル体積が 12% 減少するのに対し、常圧で 273 K から 323 K への水の熱膨張は 1% でしかないという違いによるものと考えられる。すなわち Fig. 5 に示された温度軸と圧力軸を体積のスケールで見るとき、後者の方が遥かに大きいスケールであることによる。

熱力学的にはモル体積の圧縮率が負であることは有り得ないことであるが、部分モル体積では溶媒との相互作用が無視できなくなる点で事情が異なってくる。仮に部分モル体積が溶質からの寄与と溶媒からの寄与に分けられるとすると、後者は溶質を水に入れたとき、溶質周囲の水分子が「水和水分子」に変わったための体積変化であり、純水のモル体積を V_b 、水和領域にある水のモル体積を V_h 、水和領域にある水分子の数を N とおくと、その寄与は $N(V_h - V_b)$ となる。溶質を溶媒中に入れるときの排除体積を V_{ex} とすると部分モル体積は(4)式のように表現

$$V^\infty = V_{ex} + N(V_h - V_b) \quad (4)$$

される[56]。 N の値は明確ではないが、後述のようにクラスレート類似の水和構造を想像して、第一水和殻の水分子数を N とすると、エチルベンゼンを溶質とした場合、その数はおおよそ 36 であると計算機シミュレーションから見積もられている[57,58]。取り敢えずこの値を用いると、水和領域の体積は溶質 1 mol あたりおおよそ $648 \text{ cm}^3 (= NV_b = 18 \times 36)$ になる。一方で、エチルベンゼンの V_{ex} は液体のモル体積 $123 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ に近いであろうと想像できる。この値と比べると NV_b はかなり大きい値である。 NV_h も同様に大きいであろう。

以上のような分け方をすると、一般に物質の体積は加圧によって収縮することから、 V_{ex} 、 V_b 、 V_h も圧縮されると考えるのが素直であり、これらの圧縮率が負になるとは考えにくい。部分モル体積の負の圧縮率は、(4)式の $(V_h - V_b)$ からの寄与とするのが最も素直である。すなわち水和水のほうが純水よりも圧縮されにくければ、(4)式の $(V_h - V_b)$ は加圧によって

より大きくなり、部分モル体積は加圧によって膨張することになる。

Fig. 5 をみるとこの寄与は低温ほど顕著であるように見えるが、これは水(バルク水)の圧縮率が低温ほど大きいことによると考えられる。逆に見ると V_h は V_b ほどには低温で圧縮率が大きくならないことを示唆している。

高圧に比べて常圧での V^∞ の異常に大きな膨張係数も、(4)式の立場で見ると、バルク水が低温ほど圧縮されやすいという水の異常性に関係づけられるかもしれない。この異常性を別の立場で見ると、水の膨張係数は一般の液体とは異なり加圧と共に増加するということになる。すなわち(4)式を温度で微分して得られる(5)式では、加圧とともに右辺第三項が

Fig. 5. Partial molar volume of ethylbenzene in water[13].

Fig. 6. V_b and V_h s of ethylbenzene in water, normalised to 400 MPa and 298.2 K[18]. —, V_h s; ·····, V_b .

$$(\partial V^\infty / \partial T)_p = (\partial V_{\text{ex}} / \partial T)_p + N(\partial V_h / \partial T)_p - N(\partial V_b / \partial T)_p \quad (5)$$

大きくなり、 $(\partial V^\infty / \partial T)_p$ ひいては α_T^∞ を小さくするはずである。この寄与を定量的に見積もるために、例としてエチルベンゼンについて 400 MPa までの加圧による部分モル体積の膨張係数の変化 $\Delta(\partial V^\infty / \partial T)_p (= (\partial V^\infty / \partial T)_p(\text{at } 400 \text{ MPa}) - (\partial V^\infty / \partial T)_p(\text{at } 0.10 \text{ MPa}))$ を見積もると Fig. 5 から $-0.086 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ が得られる。一方 (5) 式右辺第 3 項について、400 MPa までの加圧による部分モル体積の熱膨張係数の変化 $-N\Delta(\partial V^\infty / \partial T)_p$ は、 $N=36$ の場合、水の膨張係数とモル体積として $0.26 \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}$ と $18.1 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ (0.10 MPa) および $0.45 \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}$ と $16.0 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ (400 MPa) [59] を用いると、 $-0.090 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ が見積もられる。これは先に見積もった 400 MPa までの加圧による部分モル体積の膨張係数の減少を十分説明し得る量である。もちろん (5) 式の右辺第 1, 2 項の寄与を含めるべきであるが、少なくとも第 3 項である bulk 水の異常性の寄与は V^∞ の温度勾配に対して無視できない量であることを示している。

疎水性水和構造はクラスレートハイドレートとの類似性を持って想像されることが多い[2,3]。すなわち溶質分子の周囲に水素結合によって秩序化された水分子(水和水)が配置した構造である。この場合クラスレートハイドレートに相当する疎水性水和領域(以後 h_s と略す)の体積 V_{hs} として溶質分子とその周囲の水和水を含む領域の体積を考えると、 V_{ex} と NV_h の和に相当する。すなわち $V_{hs} = V_{\text{ex}} + NV_h$ である。(4) 式からするとこの値は $V^\infty + NV_b$ に相当する。Fig. 6 はエチルベンゼン水溶液で水和領域の水の数を $N=36$ としたときの V_{hs} とバルク水のモル体積 V_b の温度圧力依存性を比較したものである[18]。ただし両方とも 400 MPa, 298.2 K での値で規格化してある。先に述べたとおり、 $N=36$ 程度では $V_{\text{ex}} \ll NV_h$ であり、 V_{hs} は実質的に水和水の挙動を表していることになる。この図でみる限り、水和領域の加圧による体積膨張は見られず単調に減少している。また V_{hs} と V_b の 200 MPa 以上の高圧側の挙動は同じである。200 MPa 以下で圧力の低下とともにずれが大きくなる。というより V_b が異常に膨張しているように見える。この現象は常圧で知られている隙間の大きい水の構造性に由来していると考えられる。常圧での両者のずれは低温ほど顕著であり、この常圧での水のかさ高い構造性の存在を裏付けている。このような考えに基づくと、Fig. 6 の現象は以下のように理解でき

る。常圧のバルク水は隙間の大きいかさ高い構造を持っており、その構造は低温ほど顕著である。そのため 277 K 付近で V_b に極小を生じる。このかさ高い構造は 200 MPa までの加圧によって急激に壊される。一方水和領域ではそのようなかさ高い構造は明確ではなく、加圧によるそれらの破壊による体積減少の寄与は小さいと考えられる。そのため 200 MPa 以下では V_{hs} の圧縮率は V_b ほど大きくない。200 MPa 以上の高圧力下ではバルク水のかさ高い構造が圧力によって破壊されたため、 V_{hs} と V_b の圧縮挙動はほぼ同じになっている。もちろん Fig. 6 を描くのに水和領域の水分子数 N という未確定な値を用いているが、これが大きな値になるほどバルク水からのずれは小さくなるだけで定性的な結論は変わることはない。

7. 芳香環の疎水性水和

最近我々は、ナフタレン、アントラセン等の芳香族炭化水素の水への高圧溶解度を測定し、(1) 式から溶解に伴う体積変化を見積もってきた[60,61]。この場合、(1) 式の $\Delta V_{\text{sol}}^\circ$ は固体溶質が水へ溶解するときの体積変化であり、(6) 式に相当する。

$$\Delta V_{\text{sol}}^\circ = V^\infty - V_{\text{solid}}^* \quad (6)$$

ここで V_{solid}^* は固体溶質のモル体積であり、x-線回折から見積もることができる。それ故、 $\Delta V_{\text{sol}}^\circ$ と V_{solid}^* との和から水中でのナフタレンやアントラセンの部分モル体積 V^∞ が見積もられることになる。これら

Fig. 7. Volume difference vs. n for several aromatic hydrocarbons at 298.15 K. n is the number of carbon atom in the solute. $\circ$, $\Delta V_{\text{hy}}^\circ (= V^\infty - V_{\text{CT}}^\infty)$; $\square$, $\Delta V_{\text{hy}}^\circ (= V^\infty - V_{\text{liq}}^*)$. Solutes are benzene ($n=6$), toluene (7), ethylbenzene (8), n-propylbenzene (9), naphthalene (10), anthracene (14), phenanthrene (PHN) [61].

の値と疎水性溶媒として四塩化炭素を用いたときの部分モル体積 V_{CT}^{∞} を用いると、疎水性水和に伴う体積変化 ΔV_{hy}° を(7)式から見積もることができる。そ

$$\Delta V_{hy}^{\circ} = V^{\infty} - V_{CT}^{\infty} \quad (7)$$

の結果を Fig. 7 に示した[61]。ここでは疎水性水和に伴う体積変化を溶質分子中の炭素原子数に対してプロットしてある。ベンゼンからナフタレン、アントラセンと分子が大きくなるにつれて、体積変化は増加し体積変化の加成性が認められる。比較のためにアルキルベンゼンの値もプロットした。この図からは、アルキルベンゼンでは従来通りメチレン基が疎水性水和にともなう体積変化に負の寄与をするのに対し、同じ炭化水素でも芳香環では正に寄与することが明らかとなった。

Kauzmann 以来長い間、常圧下において疎水性分子が油相から水相へ移行するときの体積変化(すなわち疎水性水和に伴う体積変化)は負であるとされてきたが、これはもっぱらアルキル鎖を疎水性水和のモデル物質として眺めてきたからにすぎない。疎水性物質としてももう少し広い視野で眺めてみる必要がある。

ΔV_{hy}° への芳香環とメチレン鎖での寄与が正負異なった理由として分子サイズの違いが挙げられる[61]。メチレン鎖を円柱と見なしたときの直径は 0.55 nm であり、疎水性水和構造を想像するときのモデルとして用いられるクラスレートハイドレート構造の最大内径 0.66 nm より小さい[62]。また四級アルキルアンモニウム塩のアルキル鎖は水分子でクラスレート化されることが知られている[63-65]。一方ナフタレンやアントラセンなどの芳香環を回転楕円体としたときの直径は短軸方向でも 0.74 nm であり、クラスレート様に水和されるには無理があるように思われる。この違いが疎水性水和の体積変化への寄与の違いの原因かもしれない。

ナフタレンやアントラセンの水への高圧溶解度[60,61]でもう一つ注目すべき点は、溶解度の対数が圧力に対して直線になることである(298.2 K で 200 MPa まで)。このことは(1)式によると ΔV_{sol}° が圧力に依存しないことを意味している。さらに固体の体積 V_{solid}^* が一般に加圧によって減少するという事実からすると、(6)式よりナフタレンやアントラセンでは水中の部分モル体積 V^{∞} は加圧によって減少することになる。これは Fig. 5 でのアルキルベンゼンでの加圧による部分モル体積の膨張と対比すべき挙動である。このことをアルキルベンゼンでの(4)式の

議論に当てはめて考えると、水和水の圧縮挙動がバルク水に近いことを意味している。すなわち同じ炭化水素でもナフタレンやアントラセンではクラスレートハイドレートで想像されるような疎水性水和の存在が疑問視される。もちろん、このナフタレンやアントラセンの現象は室温付近でのみ観測されたにすぎず、もう少し広い範囲で眺めた上でアルキル鎖の体積挙動と比較すべきであろう。また Fig. 7 で最小単位のベンゼンは希ガスの存在下でクラスレート水合物を形成することが知られている。それ故 Fig. 4 のエチルベンゼンではメチレン基の性質と変わらず、低温での負の圧縮率も観測されているのかもしれない。

8. まとめ

これまでの一連の疎水性水和の体積挙動を広い温度圧力範囲でまとめた。その結果は、Fig. 5 の部分モル体積の歪んだ曲面に集約されるであろう。その歪みは Fig. 6 によれば水和水の異常というよりもバルク水そのものの一般に言われている特徴的挙動、すなわち「水の等温圧縮率は低温ほど大きく、その効果は加圧とともに消失する。」ことに起因しているように見える。

一方、ナフタレンやアントラセンではその様な部分モル体積の挙動はみられそうにない。これまで疎水性水和のモデル物質として用いられてきたのは Fig. 1~Fig. 4 に示されてきたように、専らアルキル鎖であり、その体積的特徴を疎水性水和の特徴と見なしてきたにすぎない。水に溶けにくい、水に疎な物質が疎水性物質であるが、同じ炭化水素でも脂肪族と芳香族だけでもこのような違いがあり得ることになる。前世紀中頃に熱容量、エントロピーが異常に小さいことから始まった「疎水性水和」の議論を収斂させるために炭化水素の高圧溶解挙動を調べてきたが、事態をより複雑にしているようにも見える。しかし、さらにより広い範囲で疎水性水和を眺めることで、疎水性水和の本当の理解は深まるはずである。Kauzmann[16]も述べていたように、眺めやすいところだけを眺めるのではなく、見えにくいところもみようとするのが大事である。これが 21 世紀へ向けての大きな課題であろう。

参考文献

- [1] H.S. Frank, M.W. Evans: J. Chem. Phys., **13**, 5 (1945).
- [2] W. Kauzmann: Adv. Protein Chem., **14**, 1 (1959).
- [3] 鈴木啓三: 水および水溶液 (共立, 1980).
- [4] 鈴木啓三: 表面, **34**, 43 (1996).
- [5] 谷口吉弘: 材料, **41**, 839 (1992).
- [6] A. Ben-Naim: Hydrophobic Interaction (Plenum Press, New York, 1980).
- [7] Y. Taniguchi, K. Suzuki: J. Phys. Chem., **87**, 5185 (1983).
- [8] H. Kliman: Ph. D. Dissertation (Dept. of Chem., Princeton Univ., 1969).
- [9] K. Kim: Ph. D. Dissertation (Dept. of Chem., Princeton Univ., 1980).
- [10] J.T. Edward, P.G. Farrell, F. Shahidi: J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, **73**, 705 (1977).
- [11] J.T. Edward, P.G. Farrell, F. Shahidi: Can. J. Chem., **57**, 2585 (1979).
- [12] A. Zipp: Ph. D. Dissertation (Dept. of Chem., Princeton Univ., 1973).
- [13] S. Sawamura, K. Nagaoka, T. Machikawa: J. Phys. Chem. B, **105**, 2429 (2001).
- [14] P.L. Privalov, S.J. Gill: Adv. Protein Chem., **39**, 191 (1988).
- [15] P.L. Privalov, S.J. Gill: Pure & Appl. Chem., **61**, 1097 (1989).
- [16] W. Kauzmann: Nature, **375**, 763 (1987).
- [17] O. Kratky, H. Leopold, H. Stabinger: Z. Angew. Phys., **27**, 273 (1969).
- [18] S. Sawamura: J. Mol. Liq., submitted.
- [19] J.T. Edward, P.G. Farrell, F. Shahidi: Can. J. Chem., **57**, 2887 (1979).
- [20] F. Shahidi, P.G. Farrell, J.T. Edward: J. Phys. Chem., **83**, 419 (1979).
- [21] J.T. Edward, P.G. Farrell, F. Shahidi: J. Phys. Chem., **82**, 2310 (1978).
- [22] H. Hoiland: J. Solution Chem., **9**, 857 (1980).
- [23] T. Nakajima, T. Komatsu, T. Nakagawa: Bull. Chem. Soc. Jpn., **48**, 783 (1975).
- [24] S. Harada, T. Nakajima, T. Komatsu, T. Nakagawa: J. Solution Chem., **7**, 463 (1978).
- [25] G. Roux, G. Perron, J.E. Desnoyers: J. Solution Chem., **7**, 639 (1978).
- [26] P.-A. Leduc, J.-L. Fortier, J.E. Desnoyers: J. Phys. Chem., **78**, 1217 (1974).
- [27] J.A. Riddick, W.B. Bunger: *Organic Solvents*, 3rd Ed. (Wiley-Interscience, New York, 1970).
- [28] D.M. Alexander: J. Chem. Eng. Data, **4**, 252 (1959).
- [29] M. Sakurai, K. Nakamura, K. Nitta: Bull. Chem. Soc. Jpn., **67**, 1580 (1994).
- [30] S. Cabani, G. Conti, E. Matteoli: J. Solution Chem., **5**, 751 (1976).
- [31] 金品昌志: 表面, **22**, 248 (1984).
- [32] M. Sakurai: Bull. Chem. Soc. Jpn., **46**, 1596 (1973).
- [33] M. Sakurai: Bull. Chem. Soc. Jpn., **63**, 1695 (1990).
- [34] G.I. Makhatadze, P.L. Privalov: J. Chem. Thermodyn., **20**, 405 (1988).
- [35] F. Shahidi: J. Chem. Soc., Faraday Trans. **1**, **77**, 1511 (1981).
- [36] A.A. Yayanos: J. Phys. Chem., **76**, 1783 (1972).
- [37] T. Nakajima, T. Komatsu, T. Nakagawa: Bull. Chem. Soc. Jpn., **48**, 788 (1975).
- [38] D.P. Kharakoz: J. Phys. Chem., **95**, 5634 (1991).
- [39] H. Hoiland, E. Vikingstad: Acta Chem. Scand. A, **30**, 692 (1976).
- [40] M. Kikuchi, M. Sakurai, K. Nitta: J. Chem. Eng. Data, **40**, 935 (1995).
- [41] T.V. Chalikian, A.P. Sarvazyan, K.J. Breslauer: J. Phys. Chem., **97**, 13017 (1993).
- [42] T.V. Chalikian, A.P. Sarvazyan, K.J. Breslauer: Biophys. Chem., **51**, 89 (1994).
- [43] J.E. Desnoyers, P.R. Philip: Can. J. Chem., **50**, 1094 (1972).
- [44] E.M. Arnett, W.B. Kover, J.V. Carter: J. Am. Chem. Soc., **91**, 4028 (1969).
- [45] C. Jolicœur, G. Lacroix: Can. J. Chem., **54**, 624 (1996).
- [46] D.M. Alexander, D.J.T. Hill: Aust. J. Chem., **23**, 347 (1969).
- [47] G. Roux, G. Perron, J.E. Desnoyers: J. Solution Chem., **7**, 639 (1978).
- [48] G. Olofsson, A.A. Oshodj, E. Qvarnstrom, I. Wadsoe: J. Chem. Thermodyn., **16**, 1041 (1984).
- [49] S.F. Dec, S.J. Gill: J. Solution. Chem., **14**, 827 (1985).
- [50] H. Naghibi, S.F. Dec, S.J. Gill: J. Phys. Chem., **90**, 4621 (1986).
- [51] H. Naghibi, S.F. Dec, S.J. Gill: J. Phys. Chem., **91**, 245 (1987).
- [52] S.J. Gill, N.F. Nichols, I. Wadsoe: J. Chem. Thermodyn., **8**, 445 (1976).
- [53] G.I. Makhatadze, P.L. Privalov: J. Chem. Thermodyn., **20**, 405 (1988).
- [54] J. Konicek, I. Wadsoe: Acta Chem. Scand., **25**, 1541 (1971).
- [55] D.P. Kharakoz: Biochemistry, **36**, 10276 (1997).
- [56] S. Sawamura, K. Kitamura, Y. Taniguchi: J. Phys. Chem. **93**, 4931 (1989).
- [57] G. Ravinshanker, P.K. Mehrotra, M. Mezei, D.L. Beveridge: J. Am. Chem. Soc., **106**, 4102 (1984).
- [58] W.L. Jorgensen, J. Gao, C. Ravimohan: J. Phys. Chem., **89**, 3470 (1985).
- [59] L.T. Minassian, P. Pruzan, A. Soulard: J. Chem. Phys., **75**, 3064 (1981).
- [60] S. Sawamura, M. Tsuchiya, T. Ishigami, Y. Taniguchi, K. Suzuki: J. Solution Chem., **22**, 727 (1993).
- [61] S. Sawamura: J. Solution Chem., **29**, 369 (2000).
- [62] E.D. Sloan, Jr.: *Clathrate Hydrates of Natural Gases* (Marcel Dekker, New York, 1990), Chap. 2.
- [63] H. Nakayama, M. Yamanobe, K. Baba: Bull. Chem. Soc. Jpn., **64**, 3023 (1991).
- [64] D. Feil, G.A. Jeffrey: J. Chem. Phys., **35**, 1863 (1961).
- [65] R.K. McMullan, M. Bonamico, G.A. Jeffrey: J. Chem. Phys., **39**, 3295 (1963).

[2003年1月31日受理]