

## 分子基礎理論第四研究部門

平 田 文 男 ( 教授 )

A-1) 専門領域：理論化学、溶液化学

A-2) 研究課題：

- a) 溶液内分子の電子状態に対する溶媒効果と化学反応の理論
- b) 溶液中の集団的密度揺らぎと非平衡化学過程
- c) 生体高分子の溶媒和構造の安定性に関する研究
- d) 電極の原子配列を考慮した電極 - 溶液界面の統計力学
- e) 多孔質物質 - 溶液界面の構造と物性

A-3) 研究活動の概略と主な成果

a) 溶液内分子の電子状態に対する溶媒効果と化学反応の理論:溶液中に存在する分子の電子状態は溶媒からの反作用場を受けて気相中とは大きく異なり、従って、分子の反応性も違ってくる。われわれは以前にこの反作用場を液体の積分方程式理論によって決定する方法(RISM-SCF法)を提案している。この理論を使って2001年度に行った研究の主な成果を以下にまとめる。

(i)蓋然的溶媒和構造の構築:「溶媒和構造」は無限の自由度を持つ空間内で定義されるが、多次元空間内の分布構造は一般に非常に複雑であり、溶媒和の化学的理解に結びつかない。そこで通常は、分子シミュレーションで得られるスナップショットを通して「化学的に納得」するか、特定の少数自由度の関数へ射影した分布を基に構造を推定する。しかし前者はその選択に任意性があり、一方で後者は必ずしも化学的直感には結びつかない。我々がこれまで用いているRISMやRISM-SCF法でも、溶媒和構造は一次元動径上の分布関数の組として表現されており、化学的理解が容易であるとは言い難かった。そこでRISMなどの計算で得られた動径分布関数の組のピークに関する情報を総合することで、溶媒和として実現する確率の高い、いわば「もっともらしい」構造を再構築する手法を提案した。同法を用いることで、溶媒和構造をクラスター様構造として表現することが可能となり、RISMの計算結果を、簡便にかつ自動的に、化学的直感に照らして解析することが可能になった。[ *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **74**, 1831 (2001) に既報 ]

(ii)溶液中分子のNMR化学シフトの非経験的予測理論の開発:NMR(核磁気共鳴法)は、分子の微視的状态に鋭敏な測定法であるために、生体内分子を含む数多くの分子系で用いられている極めて一般的な実験手法である。その重要性ゆえにスペクトルの理論的解析・予測方法の開発は、前世紀前半からの研究課題であり、特に非経験的理論は実際の予測の上で欠くことができないものとして永くその確立が待ち望まれていた。近年の分子軌道法の確立によって、孤立状態にある分子のNMR化学シフトの非経験的予測は可能となっていたが、実際の多くの実験で測定対象となっている分子は溶液内にある。上に述べたようにNMRは微視的状态に敏感であり、溶媒効果を見逃した理論だけでは不十分であることは明らかであった。我々はRISM-SCF/MCSCF法の変分的性質を利用して、溶液内分子のNMR化学シフトを計算する新理論の開発に成功した。同法を用いて、様々な溶媒中の水分子の化学シフトについて計算した結果、溶媒の種類による溶媒和効果の強弱や温度依存性について、実験結果と良好な一致が得られた。また、それぞれの溶媒中における分子レベルの溶媒和構造

と化学シフトを直接関連づけて議論・理解することに成功し、同法が極めて強力であることを示した。[ *J. Chem. Phys.* **115**, 8949 (2001) に既報 ]

- b) 溶液中の集団的密度揺らぎと非平衡化学過程: われわれは昨年までの研究において、液体の非平衡過程を記述する上で相互作用点モデルが有効であることを示し、そのモデルによって液体中の集団的密度揺らぎ(集団励起)を取り出す方法を提案してきた。さらに、その理論に基づき溶液内の化学種のダイナミクス(位置の移動、電子状態、構造変化)をそれらの変化に対する溶媒の集団的密度揺らぎの応答として記述する理論を展開しつつある。この分野の研究の主な成果は以下のとおりである。

(i) 密度汎関数理論に基づくRISM理論の改良: RISM理論で最もよく使われる近似はHNC近似であるが、この近似は相関関数に対して密度ゼロの極限で過った漸近形を与えることが知られている。その結果、低密度領域では熱力学量も不正確な値となり、超臨界状態などの研究に支障を来たしていた。本研究ではPercusが単純液体で提案した考えを分子性液体に適用し、低密度領域での理論の改良を試みた。新しい理論は低密度の極限で物理的に健全な漸近形を与えるとともに、2原子分子液体に適用した結果、計算機実験との比較において従来の理論を大幅に改良することができた。[ *J. Chem. Phys.* **115**, 6653 (2001) に既報 ]

(ii) 分子性液体のvan der Waals-Maxwell 状態方程式理論の提案: 1870年代に提案されたvan der Waals 状態方程式は気体と液体の相転移を取り扱うことができる理論として100年以上の間、化学、物理、工業化学の分野に君臨してきた。しかしながら、この理論は分子サイズと分子間引力に関する現象論的パラメータを含む経験的理論であり、その分子論すなわち統計力学的な基礎づけは、長年、理論物理における中心的課題のひとつであった。これまで、提案された多くの理論は相転移のuniversalityに着目しており、分子の化学的個性はむしろ排除されてきたと言ってよい。われわれは、今回、RISM理論に基づき分子性液体の化学的個性に着目した気液相転移の理論を提案した。この理論は従来のRISM理論がもっていた低密度領域における弱点を克服する新しい近似理論の提案によって初めて可能になったものである。この結果、相転移の物理的普遍性を保持しながら、水やアルコールなどの化学的個性を表現する新しい気-液転移の取り扱いが可能となった。

[ *Chem. Phys. Lett.* **349**, 496 (2001) に既報 ]

(iii) 分子性液体中の粘性理論: 液体の粘性係数は、運動量の散逸をつかさどる、液体の代表的な輸送係数の一つである。溶液化学の分野においては、純液体、溶液、混合液体の粘性係数の、温度、圧力、濃度依存性は、液体の微視的な構造を推測するための手がかりとして長年用いられている。また、粘性が高い液体中では物体が動きにくいという、巨視的スケールでの直感の延長、あるいは、連続流体力学理論の連続体近似の範囲を超えた適用から、純溶媒の粘性係数は、溶液中での溶質分子の並進拡散、回転緩和、異性化速度を整理するためのパラメータとしても用いられている。しかし、液体の粘性係数がこのように多岐にわたって用いられている量であるにもかかわらず、その粘性係数自体を分子間相互作用から説明しようとする理論的試みは、これまでほとんど行われていなかった。本研究において我々は、単純液体の粘性係数に対するモード結合理論を拡張し、相互作用点モデルで記述された分子性液体の粘性係数の微視的表式を与えることに成功した。[ *J. Chem. Phys.* **115**, 9340 (2001) に既報 ]

- c) 生体高分子の溶媒和構造の安定性に関する研究: 本研究課題の最終目的は第一原理すなわち分子間相互作用に関する情報のみから出発して蛋白質の立体構造を予測することである。蛋白質の立体構造予測(すなわちフォールディング)には二つの要素がある。そのひとつは広い構造空間をサンプルするための効果的なアルゴリズムであり、他は蛋白質の構造安定性を評価する問題である。蛋白質の安定性はそれが置かれている環境すなわち熱力学的条件によって完全に規定される。この熱力学的条件には溶媒の化学組成(溶媒の種類および共存溶質の濃度)、温度、圧力などが含まれる。本プロジェクト「溶媒班」は蛋白質の構造安定性に対して熱力学的条件が与える影響を分子レベルで

明らかにする目的で、その素過程として、アミノ酸やペプチドおよび疎水分子の水和現象を分子性液体の統計力学 (RISM 理論) に基づき解析している。これらの解析は蛋白質の安定性に関わる物理的要因を分子レベルで解明するだけでなく、今後、蛋白質のフォールディングを実際に行ううえで重要となる溶媒和自由エネルギーを計算するための方法論的基礎を与えるものである。

(i) 生体分子の部分モル容積: 溶液中の蛋白質はその安定構造の周りで揺らいでおり、それぞれの構造揺らぎが出現する確率はもちろんその自由エネルギーによって規定される。ところで、圧力に対する蛋白質の熱力学的応答はル・シャテリエの法則によって部分モル容積に反映される。したがって、圧力に対する蛋白質の構造応答を調べる上で部分モル容積は本質的な意義をもつ。また、寿命の短い非平衡構造の部分モル容積を測定する実験的技術は未だ無いので、理論的に部分モル容積を求める方法を確立することは極めて重要である。これまで、われわれはRISM理論とKirkwood-Buff理論を結合して、生体高分子に適用できる部分モル容積の理論を提案した。[ *J. Chem. Phys.* **112**, 9469 (2000) ] に既報。昨年度は、RISM理論を3D-RISM理論に置き換えることにより、定量的な解析に適用できる理論に大幅に改良した。この理論を20個のアミノ酸に適用した結果は、非極性残基、極性残基、荷電残基などアミノ酸の個性を含めてその水中への部分モル容積を定量的に再現している。[ *J. Chem. Phys.* **114**, 9506 (2001) ] さらに、この理論をポリペプチドのHelix-Coil転位に適用し、この転位に対応する部分モル容積変化を評価した結果、ヘリックスの方がランダムコイル構造に比べて約5 cc/mol 大きいことを明らかにした。この結果は実験結果と定性的に一致している。さらに、この結果をChalikianによって提案された部分モル体積の分割法を使って解析したところ、この系の場合、ヘリックスの骨格やアミノ酸残基の間隙がランダムコイルに比べてヘリックスの部分モル容積を大きくしている要因であることが明らかになった。[ *Biopolymers* **59**, 512 (2001) ] に既報 ]

e) 多孔質物質 - 溶液界面の構造と物性: 多孔性物質 - 溶液界面の構造と物性は古くからイオン交換樹脂や「分子ふるい」など工学的に重要な問題であるが、最近では、大気環境におけるエアロジェル中での光化学反応や燃料電池などの工業的応用においてもその重要性が認識されつつある。一方、その理論化学的研究は十分になされていない。特に、細孔がランダムに分布した多孔質物質は分子シミュレーションの方法ではほとんど取り扱い不可能で、統計力学の助けを借りる必要がある。われわれはスピングラスの分野において開発されたレプリカ法とRISM理論を組み合わせることにより、この問題を解明する新しい理論を提案した。この理論は液相の水やアルコールなどの化学的個性のみならず多孔質内の官能基のそれも考慮できる点で、ナノサイエンスを含む化学における広範な応用が期待できる。[ *J. Chem. Phys.* **115**, 8620 (2001) ] に既報 ]

#### B-1) 学術論文

**T. NAKABAYASHI, H. SATO, F. HIRATA and N. NISHI**, "Theoretical Study on the Structures and Energies of Acetic Acid Dimers in Aqueous Solution," *J. Phys. Chem. A* **105**, 245 (2001).

**A. SETHIA and F. HIRATA**, "Quantum dynamics: Path integral approach to time correlation functions in finite temperature," *J. Chem. Phys.* **114**, 5097 (2001).

**A. SETHIA, S. MIURA and F. HIRATA**, "Density Matrix and Eigenstates for an Excess Electron in Water," *J. Mol. Liq.* **90**, 225 (2001).

**F. HIRATA and S. -H. CHONG**, "Collective density fluctuations and dynamics of ions in water studied by the interaction-site model of liquids," *Condens. Matter. Phys.* **4**, 261 (2001).

**M. KINOSHITA, Y. OKAMOTO and F. HIRATA**, "Solvent Effects on Conformational Stability of Peptides: RISM Analyses," *J. Mol. Liq.* **90**, 195 (2001).

**A. KOVALENKO and F. HIRATA**, "Self-consistent, Kohn-Sham DFT and Three-dimensional RISM Description of a Metal-Molecular Liquid Interface," *J. Mol. Liq.* **90**, 215 (2001).

**K. NISHIYAMA, F. HIRATA and T. OKADA**, "Average Energy Relaxation and Rearrangement of Solute-Solvent Radial Distribution Function in Solvation Dynamics: A Connection between spectroscopic Results and RISM Theory," *J. Mol. Liq.* **90**, 251 (2001).

**Y. HARANO, T. IMAI, A. KOVALENKO, M. KINOSHITA and F. HIRATA**, "Theoretical study for partial molar volume of amino acids and poly-peptides by the three-dimensional reference interaction site model," *J. Chem. Phys.* **114**, 9506 (2001).

**A. KOVALENKO and F. HIRATA**, "A Replica Reference Interaction Site Model Theory for a Polar Molecular Liquid Sorbed in a Disordered Microporous Material with Polar Chemical Groups," *J. Chem. Phys.* **115**, 8620 (2001).

**H. SATO and F. HIRATA**, "Realization of Three-dimensional Solvation-structure from Site-site Radial Distribution Functions in Liquids," *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **74**, 1831 (2001).

**T. IMAI, Y. HARANO, A. KOVALENKO and F. HIRATA**, "Theoretical Study for Volume Changes Associated with the Helix-Coil Transition for Polypeptides," *Biopolymers* **59**, 512 (2001).

**T. SUMI, T. IMAI and F. HIRATA**, "Integral Equations for Molecular Fluids Based on Interaction Site Model: Density-functional Formulation," *J. Chem. Phys.* **115**, 6653 (2001).

**T. YAMAZAKI, H. SATO and F. HIRATA**, "Solvent Effect on the Nuclear Magnetic Shielding: Ab initio Study by the Combined Reference Interaction Site Model and Electronic Structure Theories," *J. Chem. Phys.* **115**, 8949 (2001).

**M. KINOSHITA, T. IMAI, A. KOVALENKO and F. HIRATA**, "Improvement of the Reference Interaction Site Model Theory for Calculating the Partial Molar Volume of Amino Acids and Polypeptides," *Chem. Phys. Lett.* **348**, 337 (2001).

**A. KOVALENKO and F. HIRATA**, "First Principle Realization of a van der Waals-Maxwell Theory for Water," *Chem. Phys. Lett.* **349**, 496 (2001).

**T. YAMAGUCHI and F. HIRATA**, "Site-site Mode Coupling Theory for the Shear Viscosity of Molecular Liquids," *J. Chem. Phys.* **115**, 9340 (2001).

### B-3) 総説、著書

木下正弘、岡本祐幸、平田文男、「水中およびアルコール中におけるペプチドの立体構造解析」, *蛋白質 核酸 酵素* **46**, 713-718 (2001).

**F. HIRATA, H. SATO, S. TENNO and S. KATO**, "The RISM-SCF/MCSCF Approach for Chemical Processes in Solutions," in *Computational Biochemistry and Biophysics*, O. M. Becker, A. D. Mackerell, B. Roux and M. Watanabe, Eds., Marcel Dekker Inc.; New York (2001).

**F. HIRATA and H. SATO**, "Ab Initio Theoretical Study of Water: Extension to Extreme Conditions," in *Biological Systems Under Extreme Conditions: Structure and Functions*, Y. Taniguchi, H. E. Stanley and H. Ludwig, Eds., Springer-Verlag (2001).

佐藤啓文、「溶媒和効果の理論: 電子状態理論と液体論の結合 量子力学と統計力学と酸・塩基」, *化学のフロンティア* 2001, *化学と工業* **54**, 47-51 (2001).

#### B-4) 招待講演

**F. HIRATA**, “Molecular Theory of Partial Molar Volume: Thermodynamic Response of Protein Conformation to Pressure,” International Symposium on “Structure, Dynamics, and Folding of Protein as Viewed from Pressure Axis,” Otsu (Japan), January 2001.

**F. HIRATA and A. KOVALENKO**, “Statistical-mechanics Description for Stability of Molecules and Phases,” Japan-Czech Joint Seminar, Okazaki Conference Center, March 2001.

平田文男, 「積分方程式理論による蛋白質の安定性の評価」, 未来開拓ワークショップ「計算科学におけるアルゴリズム」多階層性の視点から, 名古屋大学, 2001年6月.

平田文男, 「溶液の構造、ダイナミクス、相転移の分子論」, 特定領域研究(A) A403「物質設計と反応制御の分子物理化学」第5回公開シンポジウム, 京都大学(宇治), 2001年6月.

**F. HIRATA**, “A Molecular van der Waals Theory for Gas-Liquid Equilibrium of Water,” IUPAC “International Congress on Analytical Sciences 2001,” Waseda Univ. (Tokyo), August 2001.

平田文男, 「有機化学反応における溶媒効果: 統計力学的アプローチ」, 新科学発展協会, 東京, 2001年8月.

平田文男, 「液体の積分方程式理論はイオン液体の取り扱いに有効か?」, 分子研研究会「イオン液体の分子科学」, 岡崎コンファレンスセンター, 2001年9月.

平田文男, 「液体の統計力学で綴る溶液内化学過程」, 日本化学会「学術賞」受賞講演, 千葉大学, 2001年9月.

平田文男, 「蛋白質フォールディング反応の素過程に関する統計力学的アプローチ」, 日本生物物理学会39回年会シンポジウム「タンパク質フォールディング反応の原理的理解」, 大阪大学吹田キャンパス, 2001年10月.

**F. HIRATA**, “Molecular Theory for Solvent Effect on Organic Reactions in Aqueous Environment,” Okazaki COE Symposium “Reactions in Aqueous Media,” Okazaki Conference Center, October 2001.

**F. HIRATA**, “Non-linearity in atomic interactions in protein,” “Protein Folding Studies: Current Status and Future Perspective,” Tokyo (Japan), December 2001.

**F. HIRATA**, “Structure of Super-critical Water and Chemical Reactions Studied by RISM-SCF Theory,” Informal Meeting on the “Fundamental Aspects of Supercritical Fluids,” Kyoto, December 2001.

**A. KOVALENKO**, “Application of integral equation theory of molecular liquids to description of solutions and solid-liquid interfaces,” 企業研究会「コンピュータによる材料開発・物質設計を考える会」, 東京, 2001年8月.

佐藤啓文, 「溶液内化学過程の電子構造と液体構造」, 第24回溶液化学シンポジウム・プレシンポジウム, 岡山大学理学部, 2001年9月.

佐藤啓文, 「溶液内分子の電子状態」, 第88回物理化学セミナー, 京都大学化学研究所, 2001年4月.

佐藤啓文, 「溶液における化学現象: 非経験的理論によるアプローチ」, 九州大学大学院総合理工学部, 2001年7月.

佐藤啓文, 「溶液内化学過程と分子の電子状態」, 東北大学多元物質科学研究所, 2001年5月.

#### B-5) 受賞、表彰

平田文男, 日本化学会学術賞(2001).

## B-6) 学会及び社会活動

### 学協会役員、委員

溶液化学研究会運営委員(1994- ).

### 学会等組織委員

平田文男, 分子研研究会「イオン液体の分子科学」(2001年9月)組織委員.

平田文男, Okazaki COE Symposium “Reactions in Aqueous Media” (October 2001)組織委員.

平田文男, “Protein Folding Studies:Current Status and Future Perspective” (December 2001)組織委員.

佐藤啓文, 分子研研究会「分子科学から見た21世紀の溶液化学」(2001年5月)組織委員長.

### 学術雑誌編集委員

物性研究各地編集委員(1996- ).

*Phys. Chem. Commun.*, Advisory Board.

*Theoretical and Computational Chemistry*, 編集委員.

## B-7) 他大学での講義

鳥取大学工学部, 2001年1月.

大阪大学基礎工学部, 2001年6月.

## C) 研究活動の課題と展望

化学反応は電子状態の変化にドライブされる原子の組み変えないしは構造の変化(異性化)を伴う化学過程であり、溶液中のそれには溶媒効果が極めて重要な役割を演じる。溶媒効果は反応系の溶解度、化学平衡(安定性)と反応速度など化学反応のすべての過程に関わりをもっている。われわれはこれまで分子性液体の統計力学理論と電子状態理論を結合した新しい溶媒効果の理論(RISM-SCF)を提案し、系の安定性(溶解度と化学平衡)に関わる問題に関してはほぼ完成した理論を構築している。これらの問題は反応系の始状態と終状態の自由エネルギーおよびその微分量の評価によって特徴づけることができる。一方、反応速度の問題は単純な遷移状態理論においてさえも、これらの2状態以外に遷移状態が関与してくるため問題は非常に複雑になる。溶媒の動的な揺らぎとの結合を考慮すると、事情はさらに複雑になり、現在、少なくとも解析的な方法を使って溶液内化学反応の問題を分子レベルで記述する理論は存在しない。今後、当グループでは、特に、溶質と溶媒の自由度の動的な結合という視点から化学反応速度の理論構築を開始しようとしている。

溶質と溶媒の自由度の動的結合を最も端的に表わす化学反応は異性化反応であろう。本研究では二面角の周りの回転が関与する異性化反応をターゲットとする。このような反応の簡単な例はブタンやジクロルエタンなどのシス(ゴーシュ)-トランス異性化であるが、その最も複雑な例としては蛋白質の構造変化もその中に含まれる。蛋白質のような複雑な分子の場合にはたくさんの分子内モードが含まれ、特に、多くの二面角が協同的に変化する低振動モードが重要な役割を演じるところが、低分子の異性化反応と大きく異なる点である。いずれにしてもこれらの分子内モードと溶媒の動的揺らぎとの結合の強さが異性化反応にとって重要であることは疑いない。溶媒の動的揺らぎを化学反応速度と関係づける視点はクラマースによって確立されたものであるが、反応の駆動力としての溶媒のランダムな力と反応の進行を抑える「力」としての抵抗力をその主な要素とする。反応速度の問題はこれらの要素を含む確率微分方程式を反応経路に沿って解くことに他ならない。

当グループではこれまでの研究において水中のイオンのダイナミクスに関する分子論の定式化を行った。まず、水のダイナミクスを集団的密度揺らぎ(集団励起)としてとらえ、この揺らぎが「音響モード」と二つの「光学モード」に分割できること

を示した。次ぎに、水中のイオンに働く摩擦抵抗をイオンの変位に対するこれらの集団励起の応答として表現し、それらがそれぞれストークス抵抗および誘電摩擦抵抗に対応することを明らかにした。異性化反応のダイナミクスに関わる本質的問題はイオンダイナミクスの理論を「形をもった分子」に拡張ないしは一般化するという問題である。異性化反応の場合は溶媒からの摩擦抵抗を分子の構造変化に対する溶媒の集団励起の応答として定式化することになる。溶質の異性化反応に多くのモードが関わる場合はそれらのモードと溶媒の集団励起のモードとの結合を調べるのが主要な課題である。