



Theoretical Study for Chemical Processes in Solution Based on Statistical Mechanics of Molecular Liquids

原野, 雄一

(Degree)

博士 (理学)

(Date of Degree)

2001-03-31

(Date of Publication)

2013-05-27

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲2247

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1002247>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【226】

氏 名・(本 籍) 原野 雄一 (奈良県)

博士の専攻分野の名称 博 士 (理 学)

学 位 記 番 号 博い第153号

学位授与の 要 件 学位規則第条第1項該当

学位授与の 日 付 平成13年3月31日

【学位論文題目】

**Theoretical Study for Chemical Processes in Solution Based on
Statistical Mechanics of Molecular Liquids**

(分子性液体の統計力学に基づく溶液内化学過程の理論的研究)

審 査 委 員

主査 教授 赤坂 一之

教授 蛭名 邦禎 教授 山村 公明

教授 平田 文男

1 Introduction

When we consider that most chemical reactions take place in solution, evaluating "solvent effect" becomes the most important aspect in many fields including organic and biological chemistries. Actually most of experiments in chemistry have been done in liquid state, and growing attention has been paid to the chemical processes occurring in liquids and liquid mixtures. Thus, theoretical interpretations of such experimental data have an essential importance in order to understand the "solvent effect". The recent development in the theories of molecular liquids enables us to correlate their experimental data with the theories in the comparable level of resolution which the molecular simulations can provide. The purpose of this study is to investigate the chemical processes in solution, which include the chemical reaction of organic compounds and the structural stability of biomolecules, with the latest development in the theory of molecular liquids.

2 The Diels-Alder Reaction in Ambient and Supercritical Water

The Diels-Alder reaction is a synthetic method which has been most widely employed for the production of polycyclic ring system. In the early 1980's, Breslow et al. have shown that using water as solvent accelerates the Diels-Alder reaction dramatically. The observation has reversed the traditional notion that pericyclic reactions are insensitive to solvent effects. However, the low solubility of nonpolar solute to aqueous solvents restricts choice of reagents, or requires special additives. In this regard, the supercritical water (SCW) deserves attention due to its unique properties; it can dissolve a variety of solute, both polar and non-polar, depending on temperature and pressure. A Diels-Alder reaction in supercritical water is studied by means of combined electronic structure and liquid state theories. The target system is the cycloaddition of cyclopentadiene with methyl vinyl ketone. The rate and the yield of the reaction in supercritical water are calculated and

compared with those in ambient water. The activation free energies of the two isomers, *cis* and *trans*, are compared. The results are in agreement with the experimentally observed increase of the rate and the yield. The solvation effect for the rate constant is decreased in supercritical water, but the rate is increased because of the thermal excitation rather than the solvation effect. The *trans*-conformer has shown less activation energy in ambient water and supercritical water compared to the *cis*-conformer. The estimated yield in supercritical water is more than six hundred times higher than in ambient water. The high yield in supercritical water is due to the high solubility of the reactants to supercritical water.

Solvent effects on *endo/exo* selectivity of an asymmetric Diels-Alder reaction in ambient and supercritical water is also studied by means of combined electronic structure and liquid state theories. The rate constant and the equilibrium constant are obtained from the activation free energies and the free energy change of reaction for the two isomers. The results for the equilibrium constant are in qualitative agreement with the experimentally observed *endo/exo* selectivity. The relative rate constants show that the *endo* reaction occurs preferentially in wide range of solvent conditions. Difference of the solvation free energy shows that *endo/exo* selectivity is enlarged in ambient water by hydrophobic effect and that it disappears completely in supercritical water.

The theoretical results are analyzed in the light of the frontier orbital theory in order to acquire physical insight of solvent effects on the stereo-selectivity of the Diels-Alder Reaction.

3 Partial Molar Volume of Biomolecules

The partial molar volume is a thermodynamic quantity which contains important information of solute-solvent and solute-solute interactions in solution. The thermodynamic quantity has played an essential role in the analysis of pressure effects on chemical reactions, chemical equilibrium as well as reaction rate in solutions, from the view point of Le

Chatelier's law, or more precisely, in terms of the thermodynamic relation,

$$\left(\frac{\partial \ln K}{\partial P}\right)_T = -\frac{\Delta \bar{V}}{RT}, \quad (1)$$

where K is the equilibrium constant, and $\Delta \bar{V}$ is difference in the partial molar volumes between reactants and products. The partial molar volume has been attracting increasing attention from a field of biophysics, where pressure effect on protein conformation is of a point of focus: the pressure induced denaturation of protein has been continuously investigated since Bridgman observed an egg white gel under a pressure of 7000 atm.

The partial molar volume (PMV) of the 20 amino acids in aqueous solution at infinite dilution are calculated by a Kirkwood-Buff equation derived from the three-dimensional reference interaction site model (3D-RISM) of molecular liquid. The results are discussed in comparison with both the experimental data and the previous work that is based on the one-dimensional reference interaction site model (1D-RISM).

The results from the 3D-RISM are in good agreement with experimental data, comparing the results from the 1D-RISM. For the relatively large amino acids, however, their PMV are underestimated, indicating that contribution from "ideal fluctuation volume" must be taken into account for large polyatomic system. Furthermore, the PMV of poly-glutamic acids are also calculated. The difference between the PMV calculated with the 1D-RISM and that calculated with the 3D-RISM increased as the number of residue is increased. In the case of the polypeptide in α -helix, the PMV calculated with the 1D-RISM are decreased as soon as its backbone makes a complete turn, showing an unreasonable result. These results indicate that the 3D-RISM is an indispensable approach when applying the RISM theory to a huge system such as a protein.

論文審査の結果の要旨

氏名	原野 雄一		
論文題目	Theoretical Study for Chemical Processes in Solution Based on Statistical Mechanics of Molecular Liquids (分子性液体の統計力学に基く溶液内化学過程の理論的研究)		
審査委員	区分	職名	氏名
	主査	教授	米坂 一之
	副査	教授	蛭名 邦利
	副査	教授	山本 公明
	副査	教授	平田 文男
	副査		
要 旨			
本博士論文は、分子性液体の統計力学の手法である RISM(Reference Interaction Site Model: 相互作用点モデル)積分方程式理論に基づき、(1) 6員環環式化合物の合成反応である Diels-Alder 反応の溶媒効果の理論的研究、(2) 蛋白質の圧力変性機構を論ずる基礎としての、水溶液中のアミノ酸およびペプチドの部分モル体積の理論的研究、から成り立っている。 第一章では RISM 理論とその発展を説明している。 第二章は、Diels-Alder 反応の溶媒効果の理論的研究			

究である。Diels-Alder 反応は、有機溶媒中に比べ水溶媒中で反応速度が劇的に増加することが 1980 年に発見された。それまで環化反応は溶媒に対して鈍感であると考えられていたので、この発見の理論的背景は理解しにくい。さらに、最近報告された実験では、溶媒である水を超臨界条件にすることによって、Diels-Alder 反応の反応速度がさらに増加することが明らかとなった。以上のような反応速度に対する水の溶媒効果を分子論的に明らかにするには、単なる電子状態理論だけでは有効ではない。そこで申請者は、これに統計力学的理論である RISM 理論を結び付けた新しい方法を用いて、Diels-Alder 反応に対する溶媒の水の効果について、理論的研究を行った。

その結果、反応の活性化自由エネルギーは、気相中に比べ水中では溶媒和により 6.90kcal/mol も減少することが明らかとなった。その理由は、水溶液中では、遷移状態におけるジエンからジエノフィルに対しての電荷移動が大きくなるためであることがわかった。カルボニル酸素周りの水の動経分布から、この効果は、水和した水が作る水素結合により、分子中の電子が引き寄せられたためであると考えられた。一方、超臨界水状態では、活性化自由エネルギーの溶媒和による減少は、2.71kcal/mol に止まった。通常の水中より安定化が少ない原因は、遷移状態での電荷移動が少ないためであることがわかった。これは、超臨界水においては、通常の水に見られるようなカルボニル酸素周りの水和水が存在しないことが原因であると思われる。したがって、超臨界水中で

Diels-Alder 反応が加速される原因は、通常的水中で加速される機構とは全く異なるものであると考えられる。

第三章は、水溶液中のアミノ酸およびペプチドの部分モル体積の理論的研究である。化学反応の平衡状態に対する圧力効果を理解するには、分子の部分モル体積を知る必要があるが、このことはタンパク質の変性においても当然成り立つ。これまで、水中のアミノ酸およびペプチドの部分モル体積の計算は定量的には成功していない。申請者は、RISM 理論を 3 次元に拡張した 3 次元 RISM 理論を、粒子の分布関数から熱力学量を求める Kirkwood-Buff 理論に結び付ける新しい方法論によって、アミノ酸およびペプチドの部分モル体積の定量的計算に成功し、その分子論的解釈を可能としたものである。具体的には、まず 20 種類のアミノ酸の部分モル体積の実験値を、計算によってほぼ完璧に再現した。さらに大きな系であるペプチドの helix-coil 転移に伴う部分モル体積の変化を、ほぼ定量的に再現し、部分モル体積変化に寄与する分子論的内容を明らかにすることに成功した。

本研究は、溶液中での分子反応の研究に適した新しい 3 次元 RISM 理論を用いることと、RISM 理論と電子状態理論を組み合わせることによって、水溶液中の化学反応の溶媒効果を理論的に説明でき、また、タンパク質の圧力変性を論ずる上での基礎となる、部分モル体積の計算を実験と対応できるレベルにまで引き上げた。これらの知見および方法は、今後、水溶液中におけるさまざまな化学過程を分子論的に理解するために役立つ、価値ある知識の集積であると認める。

よって、学位申請者 原野雄一 は、博士（理学）の学位を得る資格があると認める。