

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24550058

研究課題名(和文) 動的溶媒効果が及ぼす凝縮系の化学反応についての理論および実験化学的研究

研究課題名(英文) Dynamically solvent-induced chemical reactions in condensed phase : A joint study of theory and experiment

研究代表者

重光 保博 (SHIGEMITSU, Yasuhiro)

長崎大学・工学研究科・准教授

研究者番号：50432969

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：溶液中で生起する化学反応では、反応分子(溶質)と周辺分子(溶媒)との相互作用が本質的役割を果たしている。本研究は、この相互作用の非化学平衡要因(動的溶媒効果)を解明することを目的として、シミュレーション解析(分子動力学法)と実験解析(高圧反応速度定数測定)の協力の下に実施した。分子動力学法を用いて、実験で観測された非化学平衡拳動(クラマース反転)を再現し、分子レベルでの知見を得た。

研究成果の概要(英文)：The essential role of solute-solvent interactions in chemical reaction rate was jointly studied by computational and experimental approaches. Under the breakdown of thermodynamic equilibrium, the isomerization reaction rates of azobenzenes were computationally analyzed by molecular dynamics simulations which qualitatively reproduced the reaction rate retardness (Kramers turnover) caused by enhanced solvent viscosity under high pressure. Alternatively, the experimental analysis of the isomerization reaction rates of 1-benzopyrans (chromenes) elucidated the microscopic environment of solute-solvent interactions at molecular level.

研究分野：有機化学、物理化学、計算化学

キーワード：溶媒効果 反応速度理論 分子動力学法 非平衡状態 量子化学計算 有機固体 光物性

## 1. 研究開始当初の背景

溶液中で生起する有機化学反応は、媒体との相互作用が本質的役割を果たしている。反応速度論では、遷移状態理論(TST)に基づいた解釈が主流となっているが、励起状態での高速反応や高圧下での化学反応においては、溶質分子のダイナミクスに溶媒分子が追従できない結果、化学平衡の破綻に至り、非化学平衡の下で化学反応が進行する。プロトンリレーや光合成電子移動などは非化学平衡状態で進行することが明らかにされており、このような「動的溶媒効果」は生命現象の本質的理解に不可欠な要素である。また、高圧下の化学反応は、独特の立体選択性や副反応制御を示し、応用上も極めて重要である。基礎・応用の両面において重要なテーマにもかかわらず、動的溶媒効果の本質的理解は遅れている状況である。

研究代表者のグループは、新規な複素環化合物に溶液中・固体状態における特異的な蛍光特性を見出し、凝縮系における蛍光特性の解明・制御を目指して計算化学解析を進めてきた。この成果として、有機固体状態で特異的に発現する蛍光特性に対して、エネルギー曲面交差(円錐交差)が関与する機構を解析した。有機固体の蛍光増強には嵩高い置換基を導入して分子間相互作用を抑制する手法が常套の手法として確立しているが、分子内/分子間相互作用を介した円錐交差の関与を含めた詳細な理論分子設計が今後重要になると予想される。非化学平衡下における分子間相互作用様相を実験的に観測することは極めて困難であるため、分子動力学(MD)法を用いたシミュレーションが有力な解析手法として期待される。

研究分担者のグループは、TST から乖離する高圧有機反応を観測し、これがシンプルな溶媒-溶質衝突理論(Kramers 理論)では説明できない挙動であることを見出した。Kramers 理論の拡張として、溶媒-溶質相互作用を溶媒

揺らぎと溶質揺らぎの2つのモードに分けて扱う2次元座標モデルを提案している。この一連の研究は、ロシア、カナダとの国際共同研究に発展し、動的溶媒和が関与する溶液化学反応の潮流を作った先駆的価値の高い学術研究である。

## 2. 研究の目的

本研究は、研究分担者が実施した科研費研究「酵素反応モデルを指向した錯体配位子の構造変化における溶媒和ダイナミクス」を起点とし、研究代表者の計算機シミュレーション解析と協力して、(a) 計算機シミュレーションによる動的溶媒効果の理解 (b) 円錐交差への動的溶媒効果の関与と励起状態ダイナミクスの解明 (c) 凝縮系における発光特性の制御 を目指した。

MD シミュレーションを用いて溶媒和が先行した状態(遷移状態において溶媒和平衡が達成された状態)を仮想的に作り出し、この溶媒和先行状態における生成系/遷移状態/反応系の自由エネルギー曲面(溶媒和が遷移状態に対して凍結された状態での反応自由エネルギー曲面)を求める。このようにして求めた溶媒和先行状態の自由エネルギー曲面と、通常自由エネルギー曲面(生成系/遷移状態/反応系において、常に溶媒和平衡を仮定)との比較から、「動的溶媒効果」を理論・計算化学的に解析する。

上記成果を励起状態での化学反応に適用する。溶液中の励起化学反応は「遷移状態における平衡溶媒和からの先導的揺らぎ」が関与する典型例であり、蛍光量子収率を左右する円錐交差に対して、動的溶媒効果が及ぼす影響を、計算化学によって解析する。溶液中で特異的に機能発現する蛍光プローブ分子などの蛍光特性解析および分子設計に貢献すると期待される。

別の応用として、非晶状態の発光特性解析にも適用する。非晶状態は、系に急激な温度

変化を与えることによって分子集合体を構成する各分子が非平衡状態のまま「凍結」した状態とみなすことができる。有機エレクトロルミネッセンスをはじめ、近年急速に発展している有機デバイス材料の多くが非晶相で駆動するが、非晶相の本質的理解は不十分である。非晶相中での自由エネルギー曲面を求めることで、その特異的な発光特性の解明に貢献できると期待される。

理論的観点からは、「静的」溶媒効果の取扱は、溶媒反応場法(SCRF 法)や積分方程式(RISM 法)の開発により大きく発展してきた。いっぽう、「動的」溶媒効果については、理論的整備が遅れている状況にある。R.A.Marcus によって創始された溶媒和先行再配列マクロ理論は、励起状態での電子移動速度定数の定性的解釈に成功している。いっぽう、溶質-溶媒衝突を Brown 運動で記述するメソスケール理論が Kramers によって創始され、摩擦記憶を考慮した Grote-Hynes 理論(一般化 Langevin 理論)および Fokker-Planck 解析へと発展し、現在も改良が続けられている。Marcus 理論と Grote-Hynes 理論は、自由エネルギーとしてモデルポテンシャルを採用した定性的解析にとどまっており、定量的レベルには達していない。本研究は、MD シミュレーションを用いて溶媒-溶質相互作用を露わに取扱い、ミクロスケールに立脚しつつマクロスケール・メソスケール理論の精緻化についても検討する。

### 3. 研究の方法

本研究では、動的溶媒効果の本質解明とその応用展開を目指して、代表者が理論・計算アプローチ、分担者は実験アプローチをとり、緊密な相互連携の下に実施した。

理論・計算解析アプローチでは、動的溶媒効果を考慮した「溶媒和が先行した仮想系」を MD シミュレーションで作成し、実験下で生起している溶媒和非平衡状態を再現す

ることを目標とした。さらに、この仮想系を使って励起状態の精密量子化学計算を行い、動的溶媒効果の円錐交差への影響を調べ、同様な解析を非晶質に対しても行うことも目標とした。

実験アプローチでは、動的溶媒効果の支配因子である「再配列の規模」と「溶媒-溶質相互作用」の知見を得るため、高圧下での反応速度解析を行うことを目標とした。さらに、代表者と連携してデータ解析・解釈・理論モデル構築を行うことも目標とした。

### 4. 研究成果

#### (1) 理論・計算化学アプローチ

大規模 MD シミュレーションを実行するため、ハードウェアとして GPU (グラフィックプロセッサ)、MD アルゴリズムとして McCammon グループが開発した加速 MD 法 (aMD) を採用した (D.Hamelberg, J.A.McCammon, *Ann.Rep. in Comp.Chem.*, Vo.2, 221-232 (2006))。両者の組み合わせによって、ミリ秒~秒程度の超長時間 MD シミュレーションを必要とする反応速度定数計算に対して、約 1 週間/1 job で計算を実行できた。具体的な系として、4-ジメチルアミノ-4'-ニトロアゾベンゼン(DNAB)の Cis-Trans 異性化反応速度を用いた (Fig.1)。1atm, 300K の TIP3water 中において、aMD パラメーター ( $E, \alpha$ ) を変化させて実行し、Cis 体構造から出発した DNAB の中心結合である C-N=N-C の振り角度変化を追跡し、Cis-Trans 異性化頻度を算出した。複数の ( $E, \alpha$ ) ペアについて異性化頻度から (加速された) 反応速度定数を求め、外挿法によって、真の反応速度定数を求めた。この外挿計算を数パターン of 圧力と温度下で行って各反応速度定数を算出した結果、実験で観測されている高圧下の反応速度定数抑制 (Kramers 反転) を定性的に予測することに成功した。

励起状態の精密量子化学計算は、

Hydroxyphenylimidazopyridine の小規模クラスターモデルに対して実行し、その発光特性と分子間相互作用の相関について解析を行った(Fig. 2)。ただし、動的溶媒効果の円錐交差への影響、非晶質に対するアプローチは、今後の課題として残った。

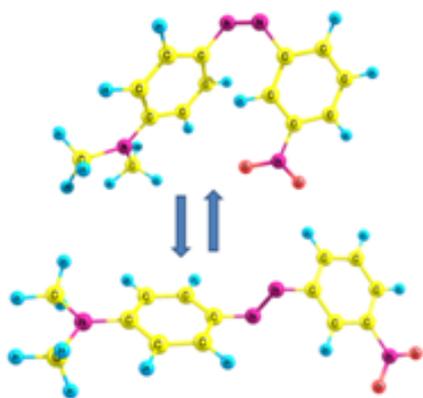


Fig.1 DNAB の Cis-Trans 異性化反応

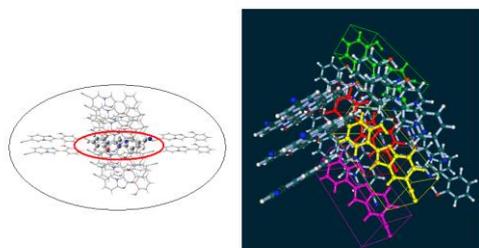


Fig.2 imidazopyridine のクラスターモデル

## (2) 実験アプローチ

水素結合受容能を有する極性置換基を持つ基質に対して、プロトン性溶媒、非プロトン性極性溶媒、無極性溶媒の各溶媒中で動的溶媒効果の現れ方の比較を行い、基質分子-溶媒分子間の水素結合性相互作用が溶媒再配列過程に及ぼす影響を実験的に調べた。

反応基質にはクロメン誘導体 **1** ( $X=N(CH_3)_2$ ) を用いた。動的溶媒効果を評価するために、高圧で粘度が高くなる溶媒 (高粘性溶媒) には、プロトン性溶媒として 2-methylpentane-2,4-diol (MPD), 非プロトン性極性溶媒として glycerol triacetate (GTA), 無極

性溶媒として 2,4-dicyclohexyl-2-methylpentane (DCMP) を用い、反応の圧力効果を調べるために、プロトン性溶媒として ethanol (EtOH), 非プロトン性極性溶媒として methyl acetate (AcOMe), 無極性溶媒として methylcyclohexane (MCH) を用いた。反応速度は 0.1 MPa から 30 MPa 毎に 600 MPa まで、光照射により生成した **1** ( $X=N(CH_3)_2$ ) の開環体が閉環する過程 (Fig. 3) を、**1** ( $X=N(CH_3)_2$ ) の吸収極大波長の吸光度変化を追跡して求めた。3 種類の溶媒中での反応速度定数の粘度依存性を Fig.4 に示す。溶媒再配列過程が溶媒粘度のみに依存するのであれば、溶媒の種類にかかわらず反応速度定数の粘度依存性は同じになるはずである。しかし、反応抑制は MPD が最も低い粘度で現れ、次いで GTA, DCMP の順であった。また、同じ粘度 (例えば  $\log_{10} \eta = 3.0$ ) における反応速度は、DCMP > GTA > MPD であった。これは溶媒粘度以外の因子が溶媒再配列に対して影響を与えていて、その結果、観測される反応速度に違いが生じたためで、その因子として、基質分子-溶媒分子間の相互作用が考えられる。この手法は、基質分子-溶媒分子間の相互作用の大きさの評価に利用できると考えられ、極性置換基として  $X = OCH_3, CN, NO_2$  を有するクロメン誘導体 **1** に対して検討を行っている。

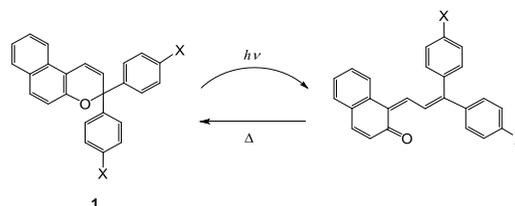


Fig.3 クロメン誘導体の光照射開環, 熱閉環反応

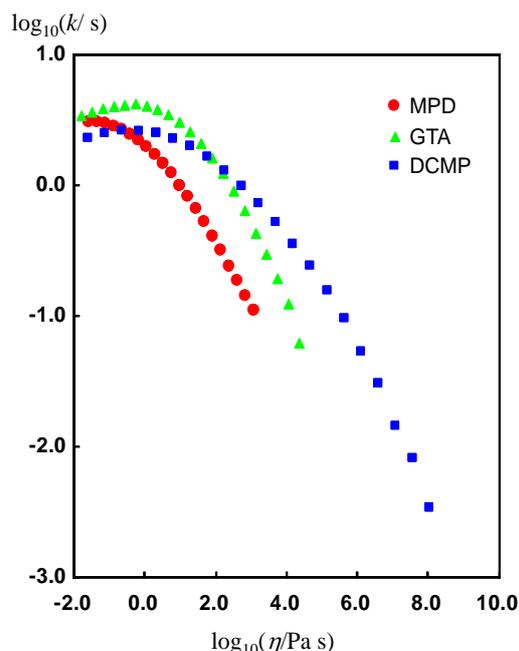


Fig.4 反応速度定数の粘度依存性

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 9 件)

- ① T.Mutai, H.Shono, Y.Shigemitsu and K.Araki, Three-color Polymorph-dependent Luminescence –Crystallographic Analysis and Theoretical Study on Excited-State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT) Luminescence of Cyano-substituted Imidazo[1,2-a]pyridine, *Cryst.Eng.Comm.*, 査読有, Vol.16, 2014, 3890-3895. DOI: 10.1039/C3CE42627K
- ② Y.Shigemitsu, T.Mutai, H.Houjou and K. Araki, Intermolecular Interaction Influence on Solid State Luminescence of Imidazopyridines : Theoretical Interpretations using FMO-TDDFT and ONIOM Approach, *Phys.Chem.Chem.Phys.*, 査読有, Vol. 16 No.28, 2014, 14388-14395. DOI: 10.1039/C3CP55461K
- ③ Y.Shigemitsu and Y.Ohga, Accelerated Molecular Dynamics Study of Z/E Isomerization of Azobenzene: Kramers Theory Validation, *J.Sol.Chem.*, 査読有, Vol.43, Issue 9-10, 2014, 1746-1754. DOI: 10.1007/s10953-014-0237-5
- ④ Siddanagouda Biradara, Yasuhiro Shigemitsu, Rie Ikeda, Yasuhiro Kubota, Kazumasa Funabiki, Hiroyasu Sato and Masaki Matsui, Effects of alkyl group in (dialkylamino)perfluorophenazines on melting point and fluorescence, *RSC Advances*, 査読有, 4, 2014, 59387-59396.

DOI: 10.1039/C4RA09342A

- ⑤ Shigemitsu Y., Hagimori M., Mizuyama N., Wang B.-C, Tominaga Y., Theoretical Interpretations of Electronic and Fluorescence Spectra of New 2(1H)-Pyridone Derivatives in Solution and Solid State, *Dyes and Pigments*, 査読有, 99(3), 2013, 940-949. DOI:10.1016/j.dyepig.2013.07.024
  - ⑥ Y. Shigemitsu, M.Uejima, T.Sato, K.Tanaka, and Y.Tominaga, Electronic spectra of cycl[3.3.2]azine and related compounds: Solvent effect on vibronic couplings, *J. Phys. Chem. A*, 査読有, 116 (36), 2012, 9100–9109. DOI: 10.1021/jp305148x
  - ⑦ Y.Shigemitsu, T.Mutai, H.Houjou, K.Araki, Excited-State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT) Emission of Hydroxyphenylimidazopyridine: Computational Study on Enhanced and Polymorph-Dependent Luminescence in the Solid-State, *J. Phys. Chem. A*, 査読有, 116 (49), 2012, 12041–12048. DOI: 10.1021/jp308473j.
  - ⑧ Y. Ohga, K. Sato, T. Takahashi, Dynamic Solvent Effects on Photo-induced Chromism of Silver Dithizonate, *Journal of Photocatalysis Science*, 査読有, 3, 2012, 35-40. [http://serialsjournals.com/articles.php?volumesno\\_id=434&journals\\_id=260&volumes\\_id=244](http://serialsjournals.com/articles.php?volumesno_id=434&journals_id=260&volumes_id=244)
  - ⑨ Y. Ohga, Y. Kakitsuba, K. Suzuki, Y. Arakawa, J. Murawaki, Y. Amano, T. Takahashi and K. Iio, Photochromic Behaviour of 3,3-Diaryl-3H-naphtho[2,1-b]pyrans Having Polar Substituents on Aryl Groups. Electronic Substituent Effect and Dynamic Solvent Effect on Thermal Fading Process, *Journal of Photocatalysis Science*, 査読有, 3, 2012, 41-47. [http://serialsjournals.com/articles.php?volumesno\\_id=434&journals\\_id=260&volumes\\_id=244](http://serialsjournals.com/articles.php?volumesno_id=434&journals_id=260&volumes_id=244)
- [学会発表] (計 18 件)
- ① Y.Shigemitsu, Y.Ohga, Non-TST behavior of the isomerization reaction rate of dimethylaminobenzene under high pressure : a molecular dynamics study, 日本化学会春期年会 2015, 2015.3.27 (日本大学、船橋市)
  - ② Y.Shigemitsu, M.Hagimori, FMO-TDDFT analysis of Electronic and Fluorescence Spectra of 2(1H)-Pyridone Derivatives in Solution and Solid State, 50<sup>th</sup> Symposium on Theoretical Chemistry 2014, Sept.14, 2014 (Vienna, Austria)
  - ③ Y.Shigemitsu, Y.Ohga, Metadynamics Study

- on Z/E-Thermal Isomerization of Azobenzenes under high pressure, International Conference on Extended Molecular Dynamics and Enhanced Sampling: Nosé Dynamics 30 Years, Nov.10, 2014 (Keio University, Tokyo)
- ④ 高圧下におけるイオン液体-水混合系の溶媒和挙動の解明, 佐野稜太, 信岡かおる, 北岡 賢, 大賀 恭, 石川雄一, 第 25 回基礎有機化学討論会, 2014 年 9 月 6 日, (東北大学, 仙台市)
- ⑤ クロメン誘導体の熱閉環反応に及ぼすイオン液体-水混合系の溶媒効果, 佐野稜太, 信岡かおる, 北岡 賢, 大賀 恭, 石川雄一, 第 44 回複素環化学討論会, 2014 年 9 月 10 日, (札幌市民ホール, 札幌市)
- ⑥ Y.Shigemitsu, Y.Ohga, E/Z-isomerization kinetics study of azobenzenes using accelerated molecular dynamics, 2nd International Symposium on Dynamical ordering of biomolecular systems for creation of integrated functions, Jan.11, 2014 (Campus plaza Kyoto, Kyoto)
- ⑦ Y.Shigemitsu, K.Mutai, H.Houjou, K.Araki, Intermolecular Interaction Influence on Solid State Luminescence of Imidazopyridines : Theoretical Interpretations using FMO-TDDFT and ONIOM Approach, 15<sup>th</sup> International Conference on Density Functional Theory Sept.9, 2013, (Durham, UK)
- ⑧ 重光保博、大賀恭、アゾベンゼン異性化機構に関する加速分子動力学法解析：クラマース理論と活性化体積、日本化学会春期年会 2014, 2014.3.27 (名古屋大学、名古屋市)
- ⑨ 重光保博、大賀恭、加速分子動力学法によるベンジリデンアニリンの異性化反応速度解析, 第 36 回情報化学討論会 2013.11.7, (エポカルつくば、つくば市)
- ⑩ 高橋徹, 大賀恭, 平成 25 年度九州地区総合技術研究会 in 長崎大学, 2014 年 3 月 19 日, (長崎大学、長崎市)
- ⑪ 大賀恭, 渡邊拓也, 天野佳昭, 村脇潤哉, 嶋田美星, 高橋徹, 第 24 回基礎有機化学討論会, 2013 年 9 月 5 日, (学習院大学、東京都)
- ⑫ 重光保博、大賀恭、加速分子動力学法によるクラマース理論の検証：アゾベンゼンの反転機構、日本化学会春期年会 2013, 2013.3.22 (立命館大学、草津市)
- ⑬ 重光保博、大賀恭、MD シミュレーションによるクラマース反転の微視的機構解明, 第 35 回情報化学討論会 2012.10.4, (広島大学、東広島市)
- ⑭ 次郎丸陽子, 垣鏑裕介, 安部圭亮, 高橋徹, 大賀 恭, クロメン誘導体の熱閉環反応における動的溶媒効果—溶媒再配列に対する溶媒和効果, 第 49 回化学関連支部合同九州大会, 2012 年 6 月 30 日, (北九州国際会議場, 北九州市)
- ⑮ 大久保翔平, 濱田達也, 中垣英男, 高橋徹, 大賀 恭, スピロフルオレニリデン基を有するクロメン誘導体の熱閉環反応における動的溶媒効果, 第 49 回化学関連支部合同九州大会, 2012 年 6 月 30 日, (北九州国際会議場, 北九州市)
- ⑯ 幸 洋輔, 北岡 賢, 信岡かおる, 大賀 恭, 石川雄一, 電子求引基を有するクロメン誘導体の熱閉環反応に及ぼすイオン液体の溶媒効果, 第 49 回化学関連支部合同九州大会, 2012 年 6 月 30 日, (北九州国際会議場, 北九州市)
- ⑰ 徳丸正樹, 信岡かおる, 北岡 賢, 大賀 恭, 石川雄一, イオン液体中における溶媒和挙動に対する水の添加効果の解明, 第 49 回化学関連支部合同九州大会, 2012 年 6 月 30 日, (北九州国際会議場, 北九州市)
- ⑱ 幸 洋輔, 北岡 賢, 信岡かおる, 大賀 恭, 石川雄一, 極性置換基を有するクロメン誘導体の熱閉環反応に及ぼすイオン液体の溶媒効果, 第 23 回基礎有機化学討論会, 2012 年 9 月 19~21 日, (京都テルサ, 京都市)

[図書] (計 1 件)

- ① 浅野 努・上野正勝・大賀 恭 共著, 学術図書出版社, 第 2 版 FRESHMAN 化学, 2015, 224

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

重光 保博 (SHIGEMITSU, Yasuhiro )  
長崎大学・工学研究科・准教授  
研究者番号：50432969

### (2)研究分担者

大賀 恭 (OHGA, Yasushi )  
大分大学・工学部・教授  
研究者番号：60252508