

【緒言】自由エネルギーの分子論的背景を知ることが、化学過程を理解する上で本質的な役割を果たす。触媒反応の経路選択やタンパク質の機能発現が溶媒の種類や混合比と関わっている例<sup>1</sup>を始めとして、多くの化学過程は溶液内で進行する。つまり、溶液内で自由エネルギーの分子論を精度よく議論することが可能な枠組みを構築する意義は大きい。この取り組みにおいて肝要なのは、多くの溶媒分子が相互に関与して決まる溶媒和自由エネルギー(SFE)を如何に正確に見積もるかである。

分子性液体の積分方程式理論<sup>2</sup>はSFEを与える枠組みの一つであり、解析的なSFEの表式を有する。そのため分子シミュレーションと異なり、統計平均を得るためのサンプリングを必要とせず、はるかに効率的にSFEを計算できる利点を持つ。一方で、HNC closureを用いた表式(1)は、実験値に対してSFEを過大評価する欠点がある。この原因は、溶媒分子の排除体積が不正確に見積られていることと関係している<sup>3</sup>。

本研究では、この過大評価を改善するための一般的な補正法を開発する。相関関数を求める手続きとして、近年横川らによって考案されたMC-MOZ理論<sup>4</sup>を採用し、ベンチマークとして水、クロロホルム、ベンゼンの溶液(いずれも室温)に適用し、従来法との比較検討を行った。

【方法】MC-MOZ/HNC理論では、SFE( $\Delta\mu^{\text{HNC}}$ )は次式で与えられる。

$$\Delta\mu^{\text{HNC}} = \frac{1}{k_{\text{B}}T} \sum_s \rho_s \int d\mathbf{r} \left( \frac{1}{2} h_s^2 - c_s - \frac{1}{2} h_s c_s \right) \quad (1)$$

ここで、添え字 $s$ は溶媒分子サイトを、 $h_s$ ,  $c_s$ はそれぞれ全相関関数、直接相関関数を表す。 $T$ は温度、 $\rho_s$ は溶媒の数密度である。溶媒分子の排除体積による効果を補正するcore repulsive bridge (CRB)関数 $e^{b_s}$ を加えると、

$$\Delta\mu^{\text{CRB}} = \Delta\mu^{\text{HNC}} + \frac{1}{k_{\text{B}}T} \sum_s \rho_s \int d\mathbf{r} (h_s + 1)(e^{b_s} - 1) \quad (2)$$

$$e^{b_s} = \prod_{s' \neq s} w_{ss'} * e^{-\frac{P_{ss'} u_s^{\text{R}}}{k_{\text{B}}T}} \leq 1 \quad (3)$$

と書ける<sup>3</sup>。 $w_{ss'}$ は溶媒の分子内相関関数、 $u_s^{\text{R}}$ は溶質-溶媒間の斥力ポテンシャルをそれぞれ表す。 $\mathbf{P}$ はすべての要素が1に等しい行列である。 $h_s + 1 > 0$  かつ  $e^{b_s} - 1 < 0$  なので、式(2)右辺第2項(CRB補正項)は必ず負に寄与する。式(3)はダンベル状の溶媒分子に対して正確な表式だが、それ以上複雑な分子構造の溶媒では近似的である。

$\mathbf{P}$ は非対角要素がすべて1であり、サイト $s$ 以外のすべての溶媒サイトが、 $s$ のCRB関数に寄与する。そのため複雑な構造の溶媒分子では、排除体積が過大評価される。そこで、 $s$ と共有結合(CB)した溶媒サイトの寄与のみを取り込むことで、この補正を試みる。まず、 $\mathbf{P}$ を単位行列 $\mathbf{E}$ とそれ以外( $\mathbf{Q}$ )に分ける。

$$\mathbf{P} = \mathbf{E} + \mathbf{Q} \quad (4)$$

$\mathbf{Q}$ を無視すると式(3)の右辺は1となり、式(2)は式(1)に一致する。つまり、CRB補正項は $\mathbf{Q}$ によって表現されている。次に、共有結合したサイトの寄与のみを取り込む行列 $\mathbf{Q}^{\text{CB}}$ を定義する。

$$Q_{ss'}^{\text{CB}} \equiv \begin{cases} 1 & s \text{ と } s' \text{ が 共有結合} \\ 0 & \text{それ以外} \end{cases} \quad (5)$$

以下では、 $\mathbf{Q}$ を $\mathbf{Q}^{\text{CB}}$ によって置き換えた効果(CB-CRB補正)を水溶液(TIP3P, 32溶質分子)、クロロホルム溶液(OPLS, 14溶質分子)、ベンゼン溶液(OPLS, 12溶質分子)に適用して検討した。

【結果と考察】Fig.1は水(A)、クロロホルム(B)、ベンゼン(C)、それぞれの溶液におけるSFEの計算値を実験値と比較したものである。縦軸は、計算値を、横軸は実験値をそれぞれ表す。各図の実線は傾き1の直線であり、この直線に近いほど実験値との差が小さいことを意味し、上にあれば過大評価、下にあれば過小評価にそれぞれ対応する。

水溶液(A)では、CRB補正項のないHNCの結果(丸)はすべての溶質分子に対して実線よりも上に位置し、実験値を過大評価している。この平均自乗誤差 $\Delta\text{Err}$ は、11.8kcal/molである。CRB補正(中抜き四角)後は、 $\Delta\text{Err}$ =4.0kcal/molに減少し、Monte Carlo(三角)と同程度に実験値と一致している。

CB-CRB補正(灰色四角)は、CRB補正(中抜き四角)とほぼ同じ結果を与えている。両者の違いは、水素原子の斥力ポテンシャルの取り込み方だけなので、水素原子の寄与は重要でないことを示している。水分子の構造では溶質分子は水素原子とコンタクトする前に、酸素原子との斥力を感じるためである。

クロロホルム(B)とベンゼン(C)の溶液でも、HNCの結果(丸)は実験値を過大評価した。しかし、 $\Delta\mu^{\text{CRB}}$ (中抜き四角)はどちらの溶液でも実験値を大きく過小評価し、適切に補正されていない。 $\Delta\text{Err}$ は6.8kcal/mol (クロロホルム)と、32.0kcal/mol (ベンゼン)であり、特にベンゼン溶液は実験値との一致が悪い。

一方で、これらの溶液に対するCB-CRB補正(灰色四角)は、CRB補正の過小評価を大幅に改善した。クロロホルム溶液で $\Delta\text{Err}$ =2.5kcal/mol、ベンゼン溶液で $\Delta\text{Err}$ =4.5kcal/molであり、いずれも実験値によく一致する結果を得た。

【まとめ】CRB関数は水溶液では $\Delta\mu^{\text{HNC}}$ を適切に補正できるが、クロロホルムやベンゼンの溶液では著しく過小評価することを明らかにした。ベンゼン溶液の方が実験との一致が悪く、溶媒分子のサイズが大きくなるにつれて、 $\Delta\text{Err}$ が増加する傾向を示唆している。一方で、本研究で開発されたCB-CRB補正は、実験値と精度のよい一致を達成した。

【参考文献】 [1] (a) N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, N. Shibata, H. Sato, M. Miura, *J. Org. Chem.*, **76**, 13 (2011). (b) T. Takamuku, Y. Kyoshoin, H. Noguchi, S. Kusano, T. Yamaguchi, *J. Phys. Chem. B*, **111**, 9270 (2007). [2] A. Kovalenko, F. Hirata, *Chem. Phys. Lett.*, **290**, 237 (1998). [3] A. Kovalenko, F. Hirata, *J. Chem. Phys.*, **113**, 2793 (2000). [4] D. Yokogawa, H. Sato, S. Sakaki, *J. Chem. Phys.*, **130**, 064111 (2009). [5] (a) H. A. Carlson, T. B. Nguyen, M. Orozco, W. L. Jorgensen, *J. Comp. Chem.*, **14**, 1240 (1993). (b) N. A. McDonald, H. A. Carlson, W. L. Jorgensen, *J. Phys. Org. Chem.*, **10**, 563 (1997). [6] (a) C. H. Reynolds, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **35**, 738 (1995). (b) C. J. Cramer, D. J. Truhlar, *J. Comput. Aided Mol. Des.*, **6**, 629 (1993).

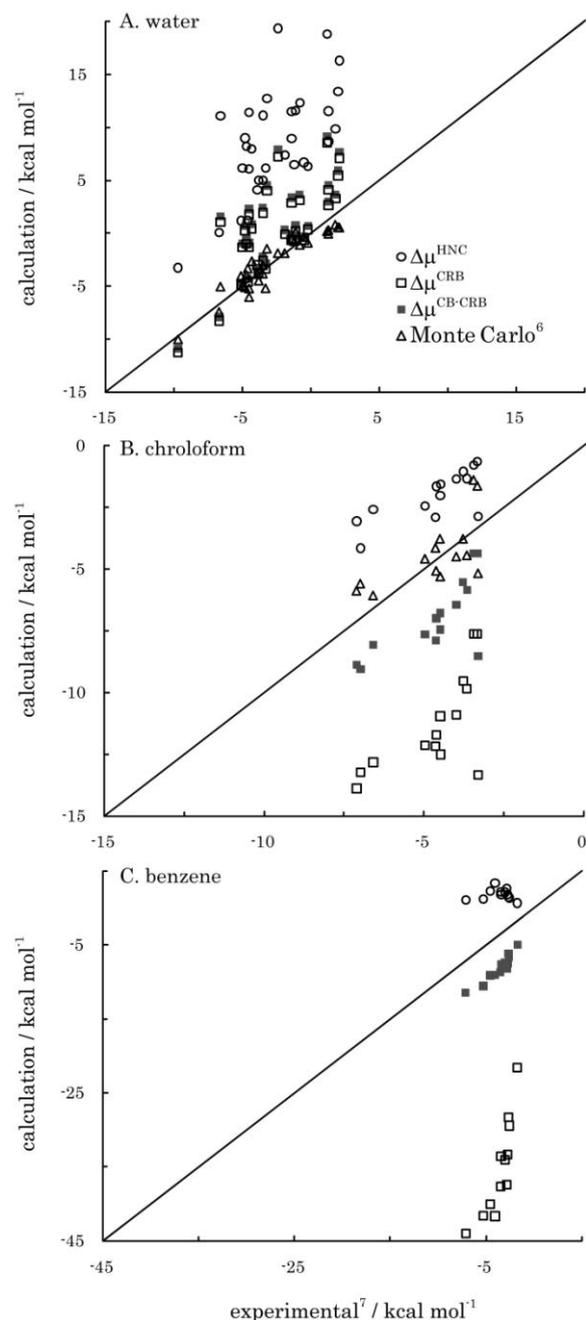


Fig.1 SFE の計算値と実験値の比較。A は水溶液、B はクロロホルム溶液、C はベンゼン溶液をそれぞれ表す。