

ヘリセンオリゴマーの可逆的な非平衡系-平衡系化学反応

A Tutorial Introduction to Nonequilibrium Thermodynamics

東北大学大学院薬学研究科 山口雅彦

有機合成化学は化学反応を組み合わせる有用な化学物質を作り出す行為である。有機合成化学の基盤である化学反応についてエネルギー的な側面から考えてみると、常識と異なることがある。とくに準安定状態から平衡状態に変化する可逆的および不可逆的な非平衡系-平衡系化学反応についてエネルギー的な側面を述べてみる。

1. 化学反応と化学平衡¹

化学平衡について確認する。可逆反応において、順方向の反応と逆方向との反応速度が釣り合って反応物 **A** と生成物 **B** の組成比が巨視的に変化しない状態を化学平衡という (Figure 1a)。化学平衡では分子構造に関する分子数の分布が変化しないので、見かけ上は反応していないように見えるが、微視的には相互変換が起こる動的なシステムである。エネルギー的に見ると、反応物 **A** と生成物 **B** の各分子構造が与えるエネルギー状態 E_A と E_B について、分子数比 N_A/N_B はボルツマン分布 $N_A/N_B = \exp(-(E_A - E_B)/kT)$ に従う。 k はボルツマン定数、 T は絶対温度である。

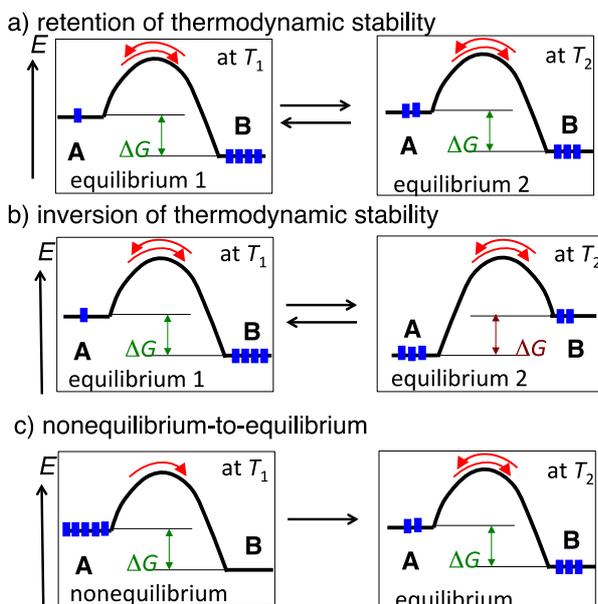


Figure 1. Equilibrium-to-equilibrium chemical reaction between equilibrium 1 at T_1 and equilibrium 2 at T_2 (a); inversion of the relative thermodynamic stability of **A** and **B** (b); nonequilibrium-to-equilibrium chemical reaction (c).

ボルツマン分布において、 0 K ではすべての分子がエネルギー的にもっとも下位の状態にある。低い温度ではエネルギーの低い状態にある分子数が多いが、温度が上昇するにつれてエネルギー的に上位の分子数が増加する (Figure 2a)。従って、極限の高温においてはすべてのエネルギー状態に等分に分子が分布するが、上位の分子数が下位の分子数を超えることはない。なお、これは分子数のエネルギー分布に関するものであり、反応系全体のエネルギー $\sum N_i E_i$ は分子数とエネルギーの積であるので、温度を上げればエネルギーの平均は最下位と最上位の間どの状態も取りうる。

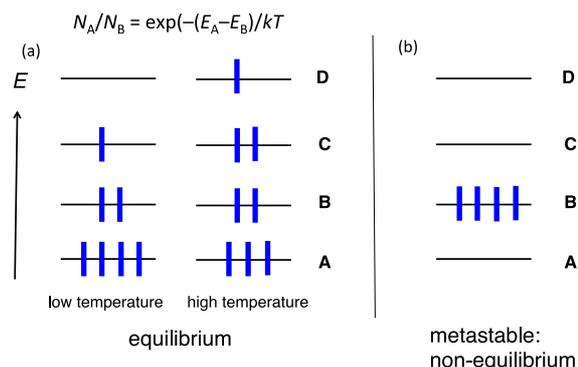


Figure 2. The Boltzmann distribution under equilibrium at the states **A**, **B**, **C**, and **D** at low or high temperature (a). The non-Boltzmann distribution is also shown (b).

平衡定数 $K = [B]/[A]$ は化学平衡における反応物 **A** と生成物 **B** の分子数比 (組成比) である。化学平衡 $A \rightleftharpoons B$ の反応 Gibbs エネルギー ΔG と K は $\Delta G = -RT \ln K$ の関係にあり、 R は気体定数である。平衡定数 $K > 1$ であることは生成物 **B** に平衡が片寄り、発エルゴンの $\Delta G < 0$ であることを意味する。一方、平衡定数 $K < 1$ であることは反応物 **A** に平衡が片寄り、吸エルゴンの $\Delta G > 0$ となる。

微視的に分子レベルで見ると化学反応は複雑な現象であり、多数の反応経路を取り得る (Figure 3)。複数の生成物あるいは副生成物が生じる異なる反応経路がある。反応物の初期状態、例えば振動状態に反応経路が依存し、反応物 **A** の振動状態から生成物 **B** の振動状態に変化する多様な反応経路がある。複数の反応経路を交差することもある。

る。反応中間体が相互作用したり、過去の反応経路が未来の反応経路に影響を与えたりすることも起こりえる。微細な初期条件の違いによるカオス現象が含まれる可能性もある。因果関係が成り立たない場合もある。多数の反応経路の総和として反応現象が観測されることになるが、総和の仕方についても線形と非線形があるだろう。

これらの要因をすべて考慮に入れたら化学反応を完全に理解できるかどうかは、よくわからない。これは「ニュートン力学を駆使すれば将来をすべて予測できるか」という疑問に似ている。極めて精緻な解析を行えばできるかもしれないし、相対性理論のような新しい方法論が現れてニュートン力学の限界が現れたようなことが生じるかもしれない。いずれにしても、化学反応は極めて複雑な現象であることを理解しておく必要がある。

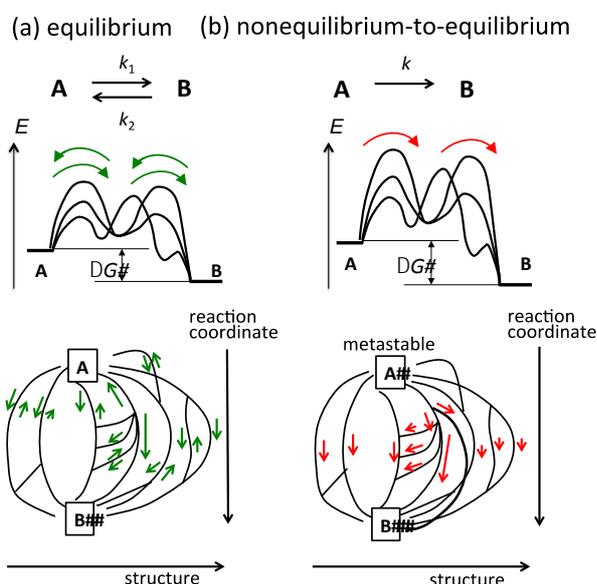


Figure 3. Multiple paths in terms of microscopic molecular structure in the equilibrium chemical reaction (a) and the non-equilibrium-to-equilibrium chemical reaction (b).

平衡系の化学反応では多数の反応経路を正および負方向に反応が進行し、全体として双方向の反応速度が釣り合っていることになる (Figure 3a).

有機分子と有機分子集合は異なる概念である。前者は古典的力学あるいは量子力学の対象であり、後者は統計力学の対象である。有機分子は1個の分子の振る舞いを取り扱い、有機分子集合はアボガドロ数などの多くの分子全体の振る舞いを取り扱う。有機分子集合ではボルツマン分布に合致した状況が平衡系であり、あわない状態はすべて非平衡系である。したがって、非平衡系を考

える場合には、分子構造と統計力学的な解析が合わせて必要である。

2. 平衡系-平衡系化学反応¹

化学平衡 $A \rightleftharpoons B$ において環境を変化させて、平衡状態を変化させる場合を考えてみる。具体的には温度が低温 T_1 から高温 T_2 に変化して平衡状態 1 から平衡状態 2 に移る場合である (Figures 1). 平衡状態 1 と 2 いずれもボルツマン分布に従うので、温度変化によるボルツマン分布の再配列が起こることになる。このような化学反応系を平衡系-平衡系化学反応と呼ぶことにする。

温度を変えることによって起こる低温 T_1 の平衡状態 1 と高温 T_2 の平衡状態 2 の間の組成変化はルシャトリエの原理によって理解される (Figure 1a). 発熱反応 $A \rightleftharpoons B$ の場合、 A のエネルギー状態が高く、 B が低い。ボルツマン分布によって、低温 T_1 の平衡状態 1 では反応物 A がより少なく、高温 T_2 の平衡状態 2 ではより多い。すなわち、低温 T_1 では下位のエネルギー状態の分子が増大するので、生成物 B が増加する。高温 T_2 では上位のエネルギーの分子が増大するので、生成物 B が減少する。従って、発熱反応は低温 T_1 で生成物 B が有利になり、高温 T_2 で不利になる。吸熱反応では逆であり、低温で生成物が不利になり、高温で有利になる。

例えば、水素と窒素からアンモニアを合成するハーバー・ボッシュ法について見ると反応エンタルピー ΔH について発熱的であるので、アンモニアを大量に得るためには温度を下げた平衡状態とする (Figure 4). しかし、温度が下がると反応速度も低下するので、収率の観点からはバランスが重要である。

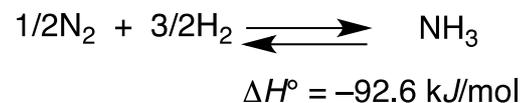


Figure 4. Ammonia synthesis

ところで、収率の観点から見ると、ルシャトリエの原理は少し異なる様相を示す。発エルゴン反応は反応物 A のエネルギー状態が高いので、エネルギー的に down-hill であり、収率よく生成物 B を得ることができる (Figure 1a). これは我々の直感と一致している。しかし、吸エルゴン反応について収率を問題にする場合は注意が必要である。吸エルゴン反応はエネルギー的に up-hill であるので、温度を上げると生成物 B の量はボルツマン分布に従って確かに増えるが、平衡状態に達しても反応物 A の量が生成物 B の量を越えることは

ない。例えば、温度を上げて $A : B$ が 10:1 から 5:1 になることはあり得るが、1:5 となることはない。ここで収率を上げるためにはルシャトリエの原理に従った別の方法論が必要となる。有効な手段の一つは生成物 B のみを反応系から取り出すことである。また、 $A+X \rightleftharpoons B+Y$ のような反応であれば、 X と Y の組み合わせを工夫して発熱反応を設計することも有効である。このような課題の解決も有機合成化学の役割であろう。²

ところで、平衡状態の温度依存性が反応物・生成物組成に顕著に現れる場合がある(Figure 1b)。平衡定数 K は ΔG と関係付けられる。さらに $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ より平衡定数 K はエンタルピー変化 ΔH とエントロピー変化 ΔS と関係して温度に依存する。

$$K = \exp(-\Delta G/RT)$$

$$K = \exp(-\Delta H/RT + \Delta S/R)$$

ΔH と ΔS が温度によって変化しない系を考える。 ΔH と ΔS がいずれも正あるいは負である場合、温度変化によって $-\Delta H/RT + \Delta S/R$ が正負の逆転を起こすことがある。 K が 1 よりも大きい温度と小さい温度が生じるので、温度変化に伴って反応物 A と生成物 B の組成比が逆転する。 $|\Delta H|$ が小さい場合には温度依存性は小さいが、 $|\Delta H|$ が大きくなると温度依存性が大きくなるので逆転現象が顕著になる。また、 ΔH と ΔS の相対的な関係が $\Delta H/300 = \Delta S$ であると、室温 (300 K) 付近で逆転が起こる(enthalpy-entropy-compensation)。例えば、反応 $A \rightleftharpoons B$ において $\Delta H = +150 \text{ kJ/mol}$, $\Delta S = +0.5 \text{ kJ/mol}$ である場合、290 K から 310 K に 20 K 温度上昇すると、 $K = 0.12$ から 7.0 に変化して主に生じる化合物が逆転する。有機小分子の化学平衡でこのような大きな $|\Delta H|$ と $|\Delta S|$ 値は通常見られないが、分子量の大きな有機分子では起こりうる。強い会合に由来する大きな $|\Delta H|$ と会合による大きな分子自由度の変化に由来する大きな $|\Delta S|$ を与える場合が考えられる。このような場合にはボルツマン分布に従って低温では A が主として生成し、高温では B が主として生成することができる。二重ラセン DNA の会合解離は一例である。

巨視的に分子集合として反応過程を見てみる。平衡系-平衡系化学反応の場合で、低温 T_1 の平衡状態 1 から高温 T_2 の平衡状態 2 に変化する反応経路を考える(Figure 5a)。温度変化の過程を詳細に見ると連続的に変化すると見ることができ、各温度での平衡状態、すなわちもっとも熱力学的に安定な状態を経る。従って、平衡状態の変化に関する反応経路は一般には一つということになる。

3. 非平衡系-平衡系化学反応¹

<エネルギー的側面>

平衡系-平衡系化学反応に対比して、非平衡系すなわち準安定状態から熱力学的に安定な平衡状態に変化する化学反応を考えることができる

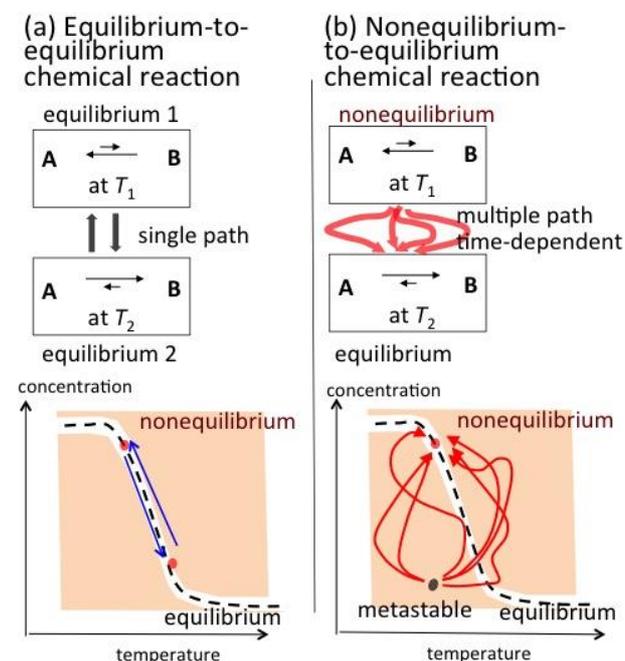


Figure 5. The equilibrium-to-equilibrium chemical reaction (a) and nonequilibrium-to-equilibrium chemical reaction (b) accompanied by temperature change with macroscopic multiple paths.

(Figure 1c)。特別なことを言っているわけではなく、通常我々が行う化学反応の大部分はこの範疇にある。例えば、酸触媒の存在下で酢酸とエタノールから酢酸エチルと水が生成するエステル化反応を考える(Figure 6)。酢酸とエタノールを混合した直後で反応が開始する前は準安定状態であり、平衡系から離れた非平衡系である。エネルギー的に高い酢酸とエタノール混合物の準安定状態から平衡系にある酢酸エチルと水に変化するわけである。このような化学反応を非平衡系-平衡系化学反応と呼ぶことにする。

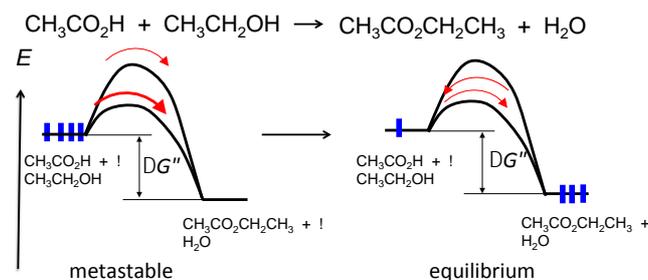


Figure 6. Nonequilibrium-to-equilibrium chemical reaction of the esterification reaction. Catalysis is also shown.

非平衡系-平衡系化学反応 $A \rightarrow B$ においては、反応物 A が準安定状態で非平衡系であり、生成物 B が平衡系であるので、反応 Gibbs エネルギー ΔG が負で down-hill である。エネルギー的に高い準安定状態は非ボルツマン分布であり (Figure 2b), 例えば、化学エネルギーや光エネルギーを与えることによって生じる。すなわち、反応性の高い化合物を作用させること、反応しやすい組み合わせを混合することなどが行われる。熱エネルギーは反応物 A から生成物 B に至る遷移状態を越えるために必要とされる。なお、分子レベルあるいは希薄溶液中では熱エネルギーを用いて非平衡状態を生成することは一般にできない (Figure 2)。通常分子レベルではボルツマン分布に速やかに到達するのでエネルギー的に上位の状態の分子分布を大きくすることができないためである。

<反応経路について>

反応速度論は準安定状態の反応物 A から平衡状態の生成物 B に変化する反応過程を平均的な描像として経験的に巨視的な記述するのに用いられる。一分子反応で反応速度は濃度 $[A]$ に比例する場合は $\text{Rate} = k[A]$ である。 k を速度定数という。ただし、これは実験結果を記述するものであり、化学反応 $A \rightarrow B$ は必ずこのようになるという意味ではない。実験結果は $\text{Rate} = k[A]^2$ あるいは $\text{Rate} = k[A][B]$ であってもよい。なお、 $k = A \exp(-E_a/RT)$ と記述され、温度 T の関数である。 A は頻度因子、 E_a は活性化エネルギーである。速度論的解析に反応の初期段階を用いるのは、反応の進行に伴って複雑な事象の発現を回避するためである。

微視的に分子レベルで見ると、多数の反応経路の中で分子が散発的に down-hill の反応経路を取るとみることができ (Figure 3b)。一つの分子の化学反応はフェムトからピコ秒で完結する。例えば、1ピコ秒として一度に 10^7 個の分子が一定速度で反応すると 10^{23} 個の分子の反応が 10^4 秒すなわち 10 時間程度で完結する。

非平衡系-平衡系化学反応の反応経路について、巨視的にすなわち分子集団として反応経路、すなわち反応中の反応物・生成物の濃度を見てみる。温度 T_1 の非平衡状態から T_2 の平衡状態に変化する反応経路は多数ある (Figure 5b)。これは微視的な反応経路が多く存在することに加えて、それぞれの反応経路を通過する分子の数が初期条件、反応中の環境、反応中間体の間の相互作用などによって大きく変動するためである。また、反応途中で温度を変えるなどの環境変化を与えるとさらに多様性が増す。このことは濃度・温度図を考

えると理解できる。巨視的な反応経路の多様性が非平衡系-平衡系と平衡系-平衡系化学反応の大きな違いである。

非平衡系-平衡系化学反応のエネルギー的な理解にあたっては、反応初期の準安定状態から平衡に至るまでの過程は非平衡系、すなわち平衡系から離れた領域であることを理解しておく必要がある (Figure 5b)。³ 熱力学は平衡系には適用できるが、原理的に非平衡系には適用できない。

我々は収率を化学反応の指標とすることが多いので、複数の生成物が生じる反応を回避して、反応経路が単一に近い場合を好む。エネルギー図を示すときには反応物から生成物を生じる過程は一本の曲線で示すので、化学反応は単一経路で起こるように思っていることがあるが、上で述べたようにこれは現実には合わない。

<収率とエネルギーについて>

酢酸とエタノールから酢酸エチルと水を生成する非平衡系-平衡系化学反応について収率とエネルギーの関係を述べる (Figure 7)。それぞれの化合物の気相中の標準生成エンタルピーは $\Delta H^\circ = -432, -235, -444, -241 \text{ kJ/mol}$ である。本来は標準生成 Gibbs エネルギー ΔG° を考えるべきであるが、標準生成エンタルピー ΔH° の方が入手しやすいこと、有機小分子ではエントロピー項 ΔS° の寄与が大きいことが多いので ΔH° を用いる。エステル化の反応エンタルピーは $\Delta H^\circ = -18 \text{ kJ/mol}$ と計算できる。少し発熱反応であり、平衡に到達できればよい収率を期待できる (Figure 8)。この反応は平衡なので収率を上げることができないと言うことがあるが、この条件では必ずしも正しくない。酸塩化物を使えば、平衡を生成物 B に移動させることも言う。塩化アセチル、塩化水素の標準生成エンタルピーは $\Delta H^\circ = -242, -92 \text{ kJ/mol}$ である。従って、このエステル化反応の反応エンタルピー $\Delta H^\circ = -59 \text{ kJ/mol}$ である。確かに酢酸の場合よりも発熱反応になっているが、それほど大きいものではない。このエステル化反応を行うときにはピリジン、トリエチルアミン、水酸化ナトリウムなどの塩基を加える。ここで加水分解は起こさないとして水酸化ナトリウムを用いる場合を考える。水酸化ナトリウム、塩化ナトリウムの標準生成エンタルピー $\Delta H^\circ = -425, -411 \text{ kJ/mol}$ である。従って、反応エンタルピー $\Delta H^\circ = -194 \text{ kJ/mol}$ となるので大きな発熱反応を与える。我々は合成的にこの方法を用いていることになる。以上からわかるのは、平衡反応が有機合成化学で望まれないのは平衡状態に達するのに時間がかかるためであり、これを短縮する目的で大きな発熱反応を用いていることが多い。エス

テル化では塩基を用いて外部から化学エネルギーを加えて、反応系と生成系のエネルギー差を大きくしている。すなわち、塩化水素を水酸化ナトリウムで中和して塩化ナトリウムを生じる大きな化学エネルギーを使っていることになる。なお、塩化ナトリウムを水酸化ナトリウムに戻すためには大きな電気エネルギーを用いて電気分解反応を行う。現実には我が国の総電力使用量の約1%をこの電気分解反応に使用している。

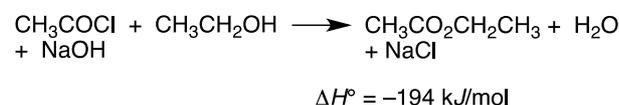
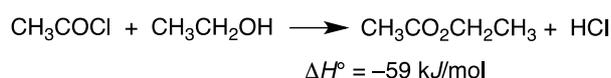
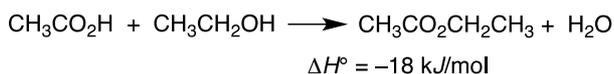


Figure 7. Formation of ethyl acetate

触媒について確認しておく。触媒は反応物 **A** と生成物 **B** の相対的なエネルギー状態を変化させることなく、反応経路を変化させる物質である。一般には遷移状態のエネルギーを低下させて、反応を加速する。発熱反応の場合は反応の完結に要する時間が短くなり、収率が上がる(Figure 6)。先にも述べたように吸熱反応の場合は触媒によって反応は加速されるが、平衡状態では反応物 **A** がエネルギー的に有利であるので、収率は上がらない。触媒反応がうまく行かない状況については、触媒に問題がある場合と吸熱反応である場合がある。後者であれば、まずは反応自身の設計が必要になる。²

関連して、非平衡系-平衡系化学反応において、温度を上げて反応が起こらない **no reaction** について3例述べる(Figure 8)。第1に、平衡状態であれば温度を変えても収率は上がらないのは当然である。第2に、反応開始点が平衡から離れていてエネルギー的に高い状態であっても、活性化エネルギーが高くて熱エネルギーによって越えることができない場合も反応しない。第3に、反応開始点が平衡から離れていてエネルギー的に高い状態であっても、さらに平衡から遠ざかってエネルギーの高い方向に反応させることはできない。触媒が有効であるのは第2の場合に限られる。もちろん、実験的にどれであるかを確かめるのは容易でない。

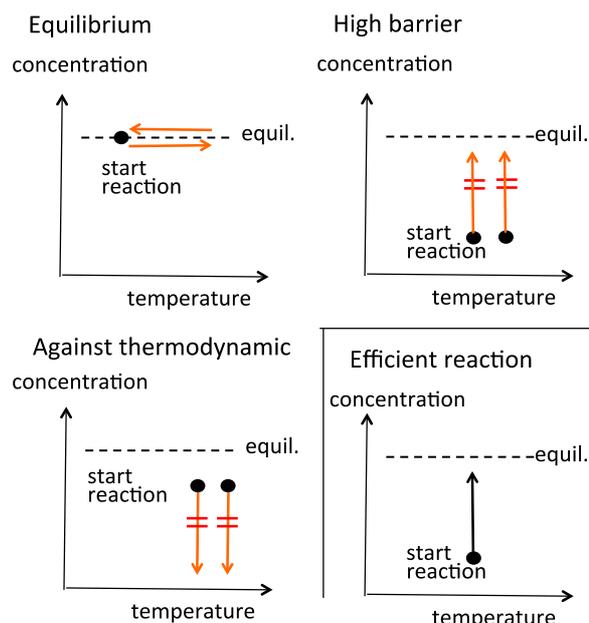


Figure 8. Description of no reaction: Concentration or population being under equilibrium (a); the reaction with high activation energy (b); the reaction in the thermodynamically unfavorable direction (c)

4. 可逆的な非平衡系-平衡系化学反応^{4,5,6}

<エネルギー的側面>

前節で述べたのは不可逆な非平衡系-平衡系化学反応である。化学反応 $\text{A} \rightarrow \text{B}$ は反応物 **A** から生成物 **B** に一方向に進み、反応の初速が大きく、反応の進行に伴って反応速度は低下する。ここでは反応中の温度変化が反応に与える影響は比較的小さく、反応速度は変化するが、反応方向性 $\text{A} \rightarrow \text{B}$ は変わらない。これに対比して可逆的な非平衡系-平衡系化学反応を考えることができる。これは反応の途中で温度を変化すると逆反応 $\text{B} \rightarrow \text{A}$ が進む系であり、小さな温度変化によって大きく反応経路が変化することがある。可逆と不可逆の非平衡系-平衡系化学反応は原理的には大きく異なるわけではない。前者では反応物 **A** と生成物 **B** のエネルギー差が小さいので、反応条件によってこれが逆転する。後者ではエネルギー差が大きいため不可逆になる。ただし、反応現象が著しく異なるので、区別して取り扱うことには意味がある。

前に述べたように、平衡状態における ΔH と ΔS がいずれも絶対値が大きくかつ正あるいは負である場合には、反応条件によって反応物 **A** と生成物 **B** のエネルギー差が逆転することがある(Figure 1b)。このような可逆的な反応系で非平衡-平衡系の化学反応が起きると、巨視的な反応経路多様性が顕著に現れて複雑な様相を示す。

＜分子スイッチについて＞

分子スイッチ機能は外部刺激あるいは外部環境変化によって二つ以上の分子構造を取ることのできる分子によって発現し、生成した分子構造を適切な方法で検知することあるいは他の物質現象に連動することによって意味のある機能に結びつけるものである。分子構造に着目すればメモリー機能に用いることができ、外部環境変化に着目すればセンサー機能として用いることができる。⁴ また、分子スイッチ機能を連鎖させることによって情報処理に利用することも考えられる。すなわち、情報、記憶、時間、環境などの現象を分子構造・分布に翻訳することができる。ここで可逆的な非平衡系-平衡系化学反応を分子スイッチ機能に利用すると、多様な反応経路によって特徴的な分子スイッチ機能を発現する。以下で我々の例について述べる。ここでは微視的な分子構造と巨視的な分子数集団をあわせて考慮する必要がある。

＜熱的ヒステリシス＞

我々はヘリセンを連結したキラルオリゴマーの合成と機能の研究を行っている。ヘリセン 1,12-dimethylbenzo[c]phenanthrene と *m*-フェニレンを 2 原子官能基で連結したオリゴマーは溶液中で二分子会合体を形成する (Figure 9)。このなかで、アセチレン、スルホンアミド、アミノメチレン、オキシメチレン誘導体は加熱冷却によって可逆的に解離会合を起こす。これは可逆的な平衡系-平衡系化学反応と見ることができる。スルホンアミド 4 量体 (*M*)-1 の解離反応の熱力学的パラメーターは実験的に $\Delta H = +267 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S = +0.75 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ である (Figure 9)。(*M*)-1 は高温で解離したランダムコイル状態であるが、低温では 2 分子会合したラセン二量体構造を主として与える (Figure 1c)。

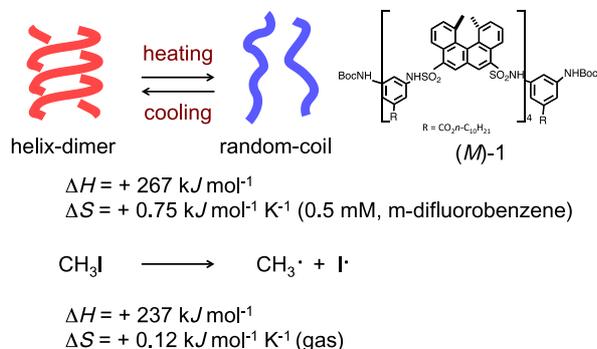


Figure 9. The reversible helix-dimer formation induced by cooling and heating and dissociation of methyl iodide. Enthalpy ΔH and entropy ΔS changes for the reactions are noted. Chemical structure of

sulfonamidohelicene (*P*)-tetramer (*M*)-1 is also shown.

この反応は非共有結合の生成に関するものであり、解離は吸熱反応でエンタルピーとエントロピー変化がともに正であることで理解できる。ところで、この ΔH の絶対値は共有結合の反応に近い。例えば、ヨウ化メチルの結合開裂反応についてみると、標準反応 $\Delta H^\circ = +237 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S^\circ = +0.12 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ である。すなわち、(*M*)-1 の解離反応におけるエンタルピー変化は共有結合開裂と同程度であり、エントロピー変化ははるかに大きい。これが非共有結合生成解離における特徴的な現象に現れる。

熱的ヒステリシスとは加熱と冷却過程で異なる物質状態を経由する現象である。化学反応における熱的ヒステリシスは分子構造あるいは分子数集団に関して異なる反応経路を通るので、可逆的な非平衡系-平衡系化学反応である。また、温度変化に分子構造変化が伴わず、時間的な遅れを生じる化学反応系である。熱力学の要請によって平衡状態は各温度で一つしかないのに、熱的ヒステリシスにおいては必ず非平衡状態を経由する。また、加熱冷却で結果的にはもとの状態にもどるので、可逆的な化学反応である。

熱的ヒステリシスはバルクあるいは凝集状態ではよく見られる。純粋な水を注意深く冷却すると 0°C 以下の液体状態の準安定な水を得ることができる。これに振動などの刺激を与えると急激に氷になる。通常の条件で窓ガラスはアモルファス状態の準安定状態であり、石英が熱力学的に安定、すなわち平衡状態である。ダイヤモンドと黒鉛も同じ関係にある。しかし、石英あるいは黒鉛に変化する反応が極めて遅いので、この変化を観測することができない。バルクあるいは凝集状態の熱的ヒステリシスは比較的容易に理解できる

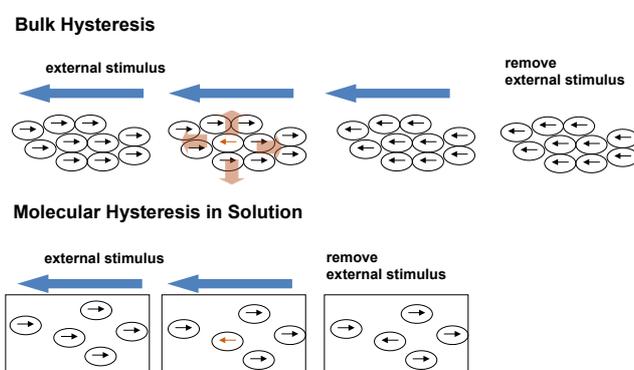


Figure 10. Hysteresis in the bulk and in dilute solution.

(Figure 10a). 分子あるいは粒子間の相互作用が強いので、冷却刺激に対する応答が遅く準安定状態を生じる。いずれかの分子あるいは粒子が応答するとこれが周囲に伝播してすべてが平衡状態に到達する。

スルホンアミド4量体(M)-1が希薄溶液中で分子レベルの熱的ヒステリシスを示すことを見出した。^{4,5}この熱的ヒステリシスの特徴は希薄溶液中で分子が分散した状態で起こる点にある。分子が熱平衡に至る速度は一般に極めて速いので、冷却によって希薄溶液中で準安定状態を形成することは通常は考えにくい(Figure 10)。仮に準安定状態が生じたとしても、分子は分散しているのでバルクあるいは凝集状態のような分子間相互作用は考えにくい。実際に我々の研究以前に有機溶媒中で分子レベルの熱的ヒステリシスは報告がなかった。

m-ジフルオロベンゼン中(0.5 mM)で、70 °Cのランダムコイル状態の溶液を0.25 K/minの速度で冷却すると、40 °Cまでは何も起こらない(Figure 11)。さらに温度を下げるとラセン二量体を形成し始めて5 °Cでは1/2程度がラセン二量体となる。ここから同じ速度で加熱すると、40 °C付近までは変化しないが、これ以上に昇温すると解離を始めて70 °Cでランダムコイル状態を与える。加熱冷却時で異なる反応経路を取るため、熱的ヒステリシスである。また、この間で多量体会合体を形成して凝集状態とならないこと、すなわち分子レベル現象であることは確かである。この実験では冷却速度を変えて0.5 K/minとすると、5 °Cで到達する組成が異なる。これは冷却速度という時間に関わる現象が分子構造と生成物組成に影響を与えたと見ることができる。

$\Delta\epsilon$ (320 nm)/Temperature Profile (Tetramer, 0.5 mM, 1,3-F₂C₆H₄)

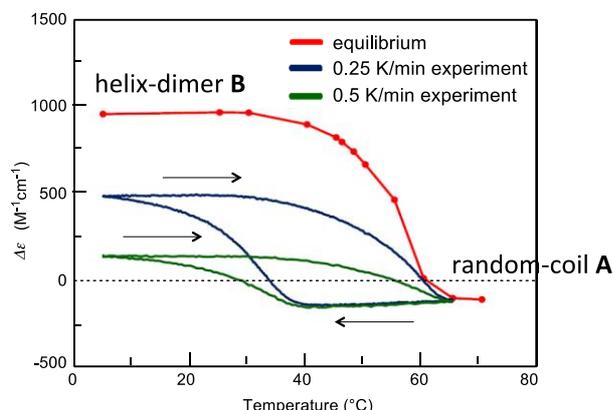


Figure 11 Molecular thermal hysteresis of sulfonamodohelicene (M)-tetramer (M)-1.

別の方法で求めた平衡曲線と比較する。70 °Cでは平衡状態のランダムコイルであるが、冷却す

るにつれて、平衡状態から離脱する様子がわかる。加熱すると、平衡状態に接近するように解離反応が起こる。

反応機構的にはラセン二量体-ランダムコイル間の熱力学的安定性の反転と自己触媒反応による(Figure 12)。(M)-1では温度によって熱力学的安定性の反転が起こる。平衡状態の高温ではランダムコイルである。これを低温にするとラセン二量体が安定になるが、ここでエネルギー障壁が高いと、ランダムコイルのままである。これによって準安定状態を作り出すことができる。ランダムコイルからラセン二量体への変換反応には自己触媒が含まれているので、エネルギー障壁が低くなりラセン二量体に速やかに変化する。

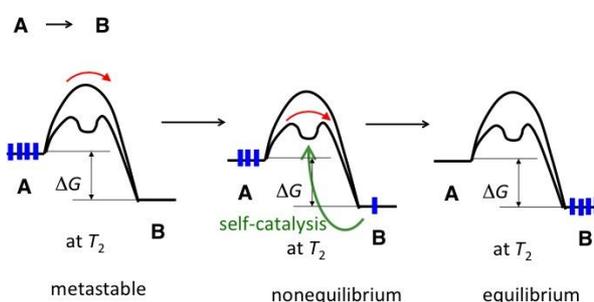


Figure 12. Mechanism of thermal hysteresis by the reversible non-equilibrium-to-equilibrium chemical reaction.

分子熱的ヒステリシスでは分子による記憶効果を発現する(Figure 11)。40 °Cにおいてランダムコイル状態を実現するためには高温側から冷却することが必要であり、低温側からでは平衡状態に接近するのでこの状態を発現することができない。逆に見ると、40 °Cにおいてランダムコイル状態であると、過去には高温であったことがわかる。過去の熱履歴によって反応経路が異なるので、希薄溶液中の分子レベルで記憶効果が発現したことになる。記憶とは多反応経路の化学反応で、現在の状態から過去の現象を想像することができることを言うのであろう。

冷却中の高温領域では会合反応を起こさないが、低温領域でラセン二量体形成反応が起こる。通常の化学反応は高温で速く、低温では遅くなるので、このことも不思議である。低温状態で自己触媒反応、すなわちラセン二量体がランダムコイルをラセン二量体に変化させる触媒となることがわかっている。また、これらの温度変化の途中で温度を上下するとさらに様々な現象を起こす。これは可逆的な非平衡-平衡系化学反応における多反応経路の例である。

有機合成化学において我々は収率を指標にし

て化学反応の研究を行っている。もちろんできるだけ効率的に必要な量の化合物を作るという意味で重要である。しかし、化学反応それ自体を理解して制御するという観点では少し異なる見方もある。化学反応は我々の直感を越えて複雑である。生体内で重要な分子スイッチという現象はエネルギー、反応速度あるいは分子数分布が重要な要因になると思われる。

5. 「時」について

最後に非平衡系に関連して「時」についてひとこと加える。「時とはなにか」という疑問は古くからあるが、必ずしも完全に理解されているわけではなさそうである。多くの物理学法則、力学、電磁気学、量子力学などは時間対称であり、基本法則を時間 t に関して反転して $-t$ と置いても同じように成り立つ。すなわち、過去から現在に起こったことは現在から未来に同じように起こりうる。アインシュタインの特殊相対性理論は空間と時間の概念が相互変換できることを示した。ところが、熱力学第2法則のみは自然界のエントロピーの増大を述べていて不可逆（時間非対称）である。これに従うと、エントロピーの増大が時間現象を示していると考えられ、ビッグバンで「時」がスタートして、宇宙は平衡状態に向けて変化しているとされる。従って、平衡状態では時間はなくなる。しかし、この考えではビッグバンのような開始を前提とする必要がある。一方で「時」とは「変化」を表現するために人間によって工夫された道具という考え方があり、これが物理学者の間で比較的受け入れられているようである。これに従うと「時間の矢」によって時が一方向に進むことについて、矢のように定義したという意味になるであろう。

分子熱的ヒステレシスではどのような温度変化過程を過去に通ったかという熱履歴によって生成物組成が大きな影響を受ける。^{4,5} 非平衡熱力学系の現象ではこのような時間と分子構造を結びつけるような現象に遭遇する。すなわち、非平衡系では時間現象と物質現象が密接に関わることを示唆する。すなわち、「時」は非平衡系に特有な物質現象と見ることができそうであり、化学の対象と言えるかもしれない。

謝辞 有澤美枝子准教授（東北大学大学院薬学研究科）は平衡系および非平衡系の化学反応における遷移金属触媒についての研究を進めた。重野真徳助教（東北大学大学院薬学研究科）はヘリセンオリゴマーの非平衡熱力学系について、斎藤 望助教（東北大学学際科学フロンティア研究所、大学院薬学研究科）はヘリセンオリゴマーの物質階

層ボトムアップについて、宮川雅道助教（現在、学習院大学理学部）はヘリセンオリゴマーとナノ粒子の相互作用に関する時間現象についての研究を進めた。本研究は科学研究費および上原財団の支援を頂いた。

参考文献

- 1) P. Atkins and J. de Paula, *Physical Chemistry*, 10th ed, Oxford University Press, Oxford, 2014.
- 2) M. Arisawa, *Tetrahedron Lett.* **55**, 3391 (2014).
- 3) S. R. de Groot and P. Mazur, *Non-Equilibrium Thermodynamics*, Dover Publication, New York, 1984. Y. Demirel, *Non-Equilibrium Thermodynamics: Transport and Rate Processes in Physical, Chemical and Biological Systems*, 2nd ed, Elsevier, Amsterdam, 2007.
- 4) M. Yamaguchi, M. Shigeno, N. Saito, and K. Yamamoto, *Chem. Rec.* **14**, 15–27 (2014).
- 5) M. Shigeno, Y. Kushida, and M. Yamaguchi, *ChemPhysChem*, **16**, 2076 (2015).
- 6) N. Saito, M. Shigeno, and M. Yamaguchi, *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, In press.