

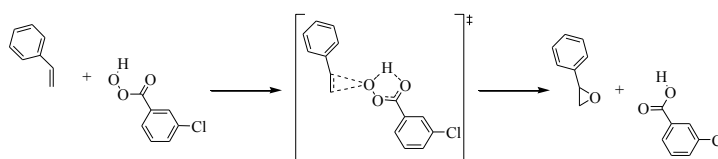
QM/MC/FEP 法を用いた Prilezhaev 反応に及ぼす溶媒効果の理論的研究

(山口大院・理工)○小川光博, 岩井志帆, 隅本倫徳, 堀憲次

Theoretical study on solvent effects of Prilezhaev reaction using QM/MC/FEP method

(Yamaguchi Univ.) ○Mitsuhiro Ogawa, Shiho Iwai, Michinori Sumimoto, Kenji Hori

【序】溶媒効果を量子化学的に評価するため、多種多様な手法の開発が進められている。我々は、化学反応における溶媒の影響を量子化学的に評価



Scheme 1. Prilezhaev Reaction of Alkene with mCPBA

するために、量子力学(Quantum Mechanics: QM) 計算を用いた Monte Carlo (MC)シミュレーション(QM/MC 法)に自由エネルギー摂動(Free Energy Perturbation: FEP)法を組み合わせた QM/MC/FEP 法の開発を行ってきた。この方法を、溶媒分子を反応基質として考慮した反応解析結果と共に用いることにより、多くの化学反応について、良好な結果を得てきた。^[1] 本研究ではトルエン、ジクロロメタン、アセトニトリル中におけるアルケン(スチレン)と m-クロロ過安息香酸(mCPBA)の Prilezhaev 反応に対してこの方法を適用した。更に、計算結果と我々が実測した値と比較することで、この反応における溶媒効果の詳細な検討を行った。

【計算方法】気相中における反応解析は、Gaussian09 プログラムを用いて B3PW91/6-311++G(d,p)レベルで行った。QM/MC 法は系のエネルギーを QM 計算により算出する方法である。QM/MC 法では、反応のある段階の溶質構造 A^i とその摂動構造 A^j についてそれぞれ (1)式に示されるエネルギー計算を行った。

$$\Delta E_{sol}^{i \rightarrow j} = (E_{total}^j - E_{total}^i) + (E_{solute}^j - E_{solute}^i) \quad (1)$$

ここで、 E_{total} は QM/MC 法により求めた系全体のエネルギー、 E_{solute} は気相中での溶質のエネルギー、 E_{sol} は溶媒和エネルギーである。(1)式より溶媒和エネルギー差 $\Delta E_{sol}^{i \rightarrow j}$ を算出する。

$$\Delta \Delta G_{sol}^{i \rightarrow j} = \Delta G_{sol}^j - \Delta G_{sol}^i = -k_B T \ln \left\langle \exp \left(-\frac{\Delta E_{sol}^{i \rightarrow j}}{k_B T} \right) \right\rangle \quad (2)$$

FEP 法を適用し、(2)式を用いて差溶媒和自由エネルギー $\Delta \Delta G_{sol}$ を求めた。^[2]

(2)式より得られた $\Delta \Delta G_{sol}$ を反応物から TS まで積算することにより溶媒中における反応の自由エネルギー変化 ΔG_{sol}^\ddagger を求めることが可能となる。

QM/MC/FEP 計算は、中央に溶質分子、周辺に溶媒分子を配置した液滴クラスタを用いて行なった。溶質分子は気相中での DFT 計算により最適化された反応物、遷移状態(TS)構造を用いた。FEP 計算に必要な反応物から TS 間の摂動構造は、極限的反應座標(IRC)計算により算出された構造を用いた。また、IRC 計算により得られた末端構造と反応物構造間は内部座標補間によって構造を用いた。得られた溶質構造に対し、液滴クラスタの体積、溶質分子の Van der Waals 体積、及び 298.15 K での溶媒分子の体積を考慮し、溶媒分子を重なり合わないようにランダムに配置した。この液滴クラスタに NPT アンサンブル(298.15 K、1atm)下、ク

ラスタ構造 1 点に対し 40000 ステップのシミュレーションを行なった。各ステップでのエネルギーは PM3 レベルで算出した。算出したエネルギーの最初の 20000 ステップはエネルギーの平衡化のための計算として破棄し、残りの 20000 ステップでエネルギーを平均化し、(1)、(2)式により $\Delta G_{sol}^{\ddagger}$ を算出した。これを気相中の自由エネルギー $\Delta G_{gas}^{\ddagger}$ に加えることで溶媒中での活性化自由エネルギー $\Delta G_{cal}^{\ddagger}$ を算出した。また SCRF 計算も行い、両者の比較を行った。

【結果と考察】

Table 1. Theoretical and Experimental Activation Free Energies for Prilezhaev Reaction

model	solvent	$\Delta G_{gas}^{\ddagger}$	$\Delta G_{sol}^{\ddagger}$	$\Delta G_{cal}^{\ddagger}$	$\Delta G_{obs}^{\ddagger}$	$\Delta G_{scrf}^{\ddagger}$
0W	Acetonitrile		0.1	18.2	-	12.6
	Dichloromethane	18.1	-0.3	17.8	17.9	13.3
	Toluene		0.5	18.6	-	13.0
2W	Acetonitrile		2.7	21.7	22.1	14.6
	Dichloromethane	19.0	1.0	20.0	20.9	12.2
	Toluene		1.1	20.1	21.1	13.9

[unit: kcal mol⁻¹]

$\Delta G_{cal}^{\ddagger}$ および、SCRF 計算よって得られた $\Delta G_{scrf}^{\ddagger}$ 、実測された $\Delta G_{obs}^{\ddagger}$ を Table 1 に示す。ジクロロメタン中での $\Delta G_{scrf}^{\ddagger}$ は $\Delta G_{obs}^{\ddagger}$ と比べ 4.6 kcal mol⁻¹ 低い結果が得られた。同様に $\Delta G_{cal}^{\ddagger}$ は

$\Delta G_{obs}^{\ddagger}$ に比べ差が 0.1 kcal mol⁻¹ と実測に近い値が得られた。さらに、アセトニトリル、トルエン中では、 $\Delta G_{cal}^{\ddagger}$ は 18.2、18.6 kcal mol⁻¹ とそれぞれ計算された。また、今回用いた溶媒中における $\Delta G_{sol}^{\ddagger}$ の差は 0.5 kcal mol⁻¹ 以内であることから、Prilezhaev 反応は溶媒効果を受けにくい性質を持つと考えられる。一方、この反応で用いた市販の mCPBA は 25~30 重量%の水を添加されている。その影響を考慮するため、水分子を 2 つ配置した TS(2W) について検討を行った。Figure 1 には、このモデルおよび、水分子が関与しない構造 TS(0W) を示した。TS(2W) と水分子との相互作用エネルギーは、16.9 kcal mol⁻¹ と計算された。この結果は、反応溶液中に水が存在する場合、水が関与して反応が進む可能性を示している。反応物に対しても同様の計算を行ったところ、水 2 分子との相互作用エネルギーは 16.1 kcal mol⁻¹ であった。このことは、水 2 分子が水素結合により反応物を安定化することで、0W の反応より障壁を高くすることが予想される。TS(2W) モデルに対して QM/MC/FEP 計算を適用し、アセトニトリル、ジクロロメタン、トルエン中における溶媒効果を評価したところ $\Delta G_{cal}^{\ddagger}$ はそれぞれ 21.7、20.0、20.1 kcal mol⁻¹ と計算された。これらの結果は 0W の $\Delta G_{cal}^{\ddagger}$ より 1~2 kcal mol⁻¹ 高く計算された。 $\Delta G_{scrf}^{\ddagger}$ は $\Delta G_{obs}^{\ddagger}$ に比べ 7~9 kcal mol⁻¹ 低く、実測値と大きく異なるが、 $\Delta G_{cal}^{\ddagger}$ は実測値をよく再現している結果が得られた。反応物の安定性について、FEP 計算による差溶媒和自由エネルギー変化、0W モデルの他の溶媒に対する実測結果は、当日報告する。

【参考文献】

- [1] K. Hori, T. Yamaguchi, K. Uezu, M. Sumimoto., *J. Comput. Chem.*, **32**, 778 (2011)
 [2] R. W. Zwanzig, *J. Chem. Phys.*, **22**, 1420 (1954)

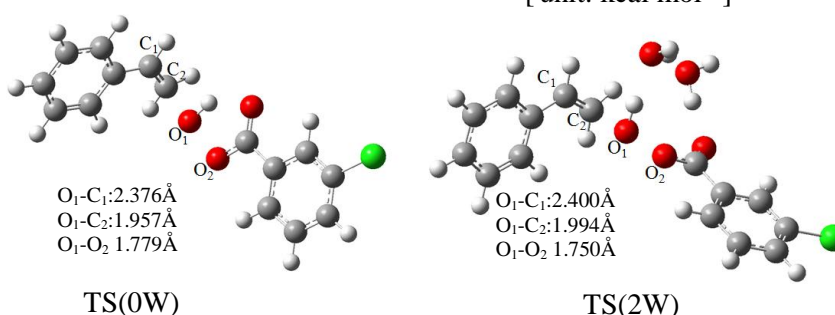


Figure 1. The TS structure of the 0W and 2W model