

結合次数の線形応答関数を用いた置換安息香酸の酸性度の評価法とその改善
 (阪大院理) ○鈴木那由太 , 山中秀介 , 宮川晃一 , 満田祐樹 , 川上貴資 , 奥村光隆
 Evaluation method of acidity of substituted benzoic acids with linear response
 function of bond-order and its improvement

(Grad. School of Science , Osaka Univ.) ○Nayuta Suzuki , Shusuke Yamanaka ,
 Miyagawa Koichi , Yuki Mitsuta , Takashi Kawakami , Mitsutaka Okumura

【序論】

溶液や界面、タンパク場など巨大な系中にある分子のシミュレーション手法として、量子古典ハイブリッド分子動力学法 (QM/MM-MD) がある。この手法は実験の反応解析や触媒・酵素の改変設計の強力な理論化学的手法として確立されつつある。この手法の利点として広い環境効果を古典的な相互作用の効果として取り込むことができる。一方で巨大系の熱揺らぎを効果的に取り込むためには膨大な計算ステップが必要となる点は解決すべき問題となっている。

我々のグループは、QM/MM-MD の膨大な計算量を避けるため、分子 (間) の特性の解析により化学反応を簡便に取り扱うための研究を行ってきた[1,2]。その中で結合次数の線形応答関数という新しい指標を導入し、様々な置換安息香酸分子において、図 1 に示すようなプロトンに対する摂動に対する O-H 結合次数の応答がハメット定数[3]と良い相関を持つ事、摂動を加えた原子を変えるとその相関が変化する事から、酸解離反応機構を陰に含んでいる事を示した。しかしながら、分子上の O-H の酸素原子上の電荷や酸解離結合次数それ自体に比べてハメット定数との相関がやや劣るという問題点があった。そこで本研究では、(i) 連続誘電体モデルで酸解離反応の溶媒効果、及び、(ii) 密度汎関数理論 (DFT) の汎関数依存性を吟味した。

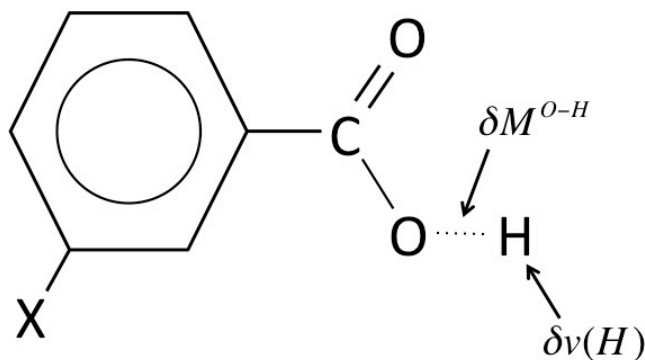


図 1 メタ置換安息香酸の酸解離結合次数の線形応答関数の模式図 (解離プロトンに摂動を加えた場合)

【計算方法】

汎関数依存性に BLYP, B3LYP, PBE を吟味し、それぞれ PCM の有無に対する計算結果を行った。基底関数は 6-311G**を採用した。計算対象の置換安息香酸の構造としては評価に用いる計算条件 (汎関数および PCM の有無) と同じ計算条件を採用し最適化した構造を用いた。結合次数の線形応答関数に関しては、ほぼ[2]と同様の計算を行ったが、ある原子 L に対する仮想摂動は[2]では原子軌道展開形式を採用していたが、今回は次式のような、該当原子 L の Becke Fuzzy セルにわたる数値積分を用いて計算した：

$$\left(\frac{\delta M^{\text{II}}}{\delta v(L)}\right)_N = \int^L dr \left(\frac{\delta M^{\text{II}}}{\delta v(\mathbf{r})}\right)_N$$

なお使用プログラムとしては、構造最適化には Gaussian09、結合次数の線形応答関数にはオリジナルモジュールを搭載した GAMESS[4]を用いた。

【結果と考察】

カルボキシル基の解離プロトンに摂動を加えた値が σ と良い相関を示し、値の大きさも化学結合の切断に対して十分な値であった。図2は B3LYP/6-311G**で計算を行った結果で、左図が PCM 無し、右図が PCM 有りのものである。図から分かるように PCM モデルを用いて計算することで、決定係数が向上した。

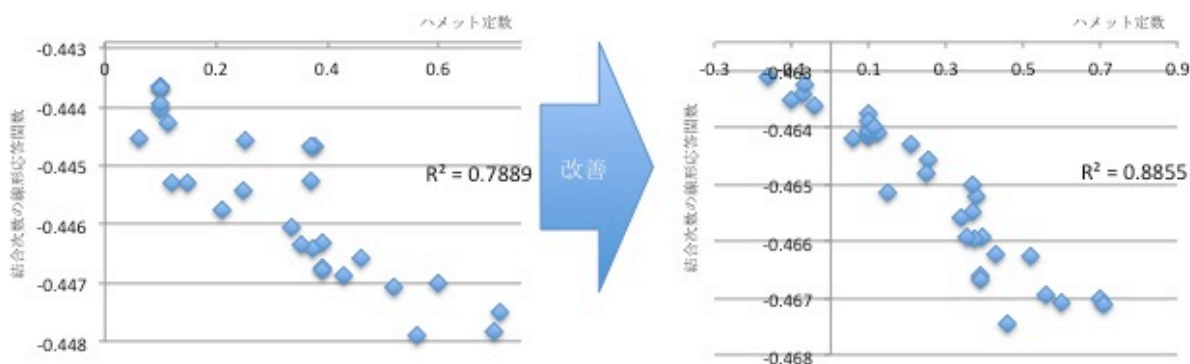


図2：メタ置換安息香酸体の相関の改善（パラ体も同様の改善を示した）
左図はPCM無し、右図はPCM有りでの計算結果。

この結果から、結合次数の線形応答関数の計算に用いる最安定構造を、反応が起こる系中で想定されるものとしてふさわしい構造を選ぶことで、酸性度の予測精度をより改善できることが分かった。この結果は、酸解離反応のシミュレートする際には、汎用プログラムに実装されている連続誘電体モデル程度の近似で、十分よい精度の結果が得られることを示唆している。また、DFTの汎関数を BLYP と PBE で計算した結果でも、B3LYP での値と同様、置換安息香酸の酸解離結合次数の線形応答関数と Hammett 定数は十分良い相関を示した。詳細は当日発表する。

【参考文献】

- [1] S. Yamanaka et al. Mole.Pyhs. 113,944 (2015).
- [2] N. Suzuki et al. to be published.
- [3] D. H. McDaniel, H. C. Brown, J. Org. Chem. 23, 420 (1958).
- [4] <http://www.msg.ameslab.gov/gamess>