

溶媒和自由エネルギーを考慮した配座解析

山下 修

花王(株) 構造解析センター (〒640-8580 和歌山市湊 1334)

【要旨】

溶媒和自由エネルギーを考慮した配座解析の系統的方法を考案し、非イオン性界面活性剤親水基を構成するポリエーテル・ポリオール類が水中と炭化水素中では全く異なる配座の序列で存在していることを見出した。

【はじめに】

化学物質がその存在状態ととっている構造を見出すことは、その特性と直接に関連し重要である。その構造は有機分子であれば立体配座の形態であり、分子が大きくなるにつれ、結合の回転の自由度により、爆発的に多くの配座の可能性が発生する。さらに、物質の存在状態として気相だけを考えるのではなく、今後は計算化学的手法による凝集状態の物性推算の必要性から、それと平衡にある液相すなわち溶液系での構造を根本的に解決する必要があると考えている。しかしながら、凝集状態での典型的な配座を選び出すための系統的方法をまだ我々は持ち合わせていない。

溶液系では、溶質分子の配座が溶媒の性質に応じて、より自由エネルギーの低いものに移行しようとする。その傾向は、溶質が極性の高い官能基を複数含んでいる分子の場合に顕著と考えられる。例えば、これに該当する溶質が低極性溶媒に溶解する場合には、極性基の集中による分子内の局所的分極を最大限に緩和した配座が有利となる。一方、極性溶媒への場合は、むしろ水素結合などによる溶媒との相互作用部位の多い配座が有利となる。そこで、このような機構による溶媒中での自由エネルギーの揺らぎを定量的に評価できる方法を探索したところ、COSM-RS 理論による取扱いが市販のソフト COSMOtherm^{1,2)}で可能なことがわかったので、これを利用した。

【方法】

現在の計算化学の技術レベルで迅速かつ高精度な方法を探索した結果、次に示す手順で実行することを考案した。計算の流れは以下の3つのステップよりなり、英名はソフトウェアの名称、括弧内は要素技術を示す。

- 1) 存在可能な配座の探索 CONFLEX (MM2+力場)
- 2) 構造エネルギー最適化 TURBOMOLE (RI-BP/TZVP; COSMO 法による DFT 計算)
- 3) 溶媒和自由エネルギー COSMOtherm (実溶媒中での化学ポテンシャル計算)

この手順に則って存在可能な配座の各種溶媒中での自由エネルギー ΔG_s を次式に従って計算し、それらの序列化を行った。

$$\Delta G_s = E_{\text{COSMO}} + \mu_s$$

ここで、 E_{COSMO} は 2)、 μ_s は 3) の計算結果に相当し、 s は溶媒を表す。

【結果】

極性基を複数もつ化合物の簡単なモデルとして glyme (ethylene glycol dimethylether) をとりあげ、その計算結果に付いて若干の考察を加える。Tab.1 は全配座の計算の打ち明けで、 E_{cosmo} の低い順に配列してある。Fig. 1 からは E_{cosmo} と各種の溶媒中での ΔG_s との傾向や相関を観察できる。

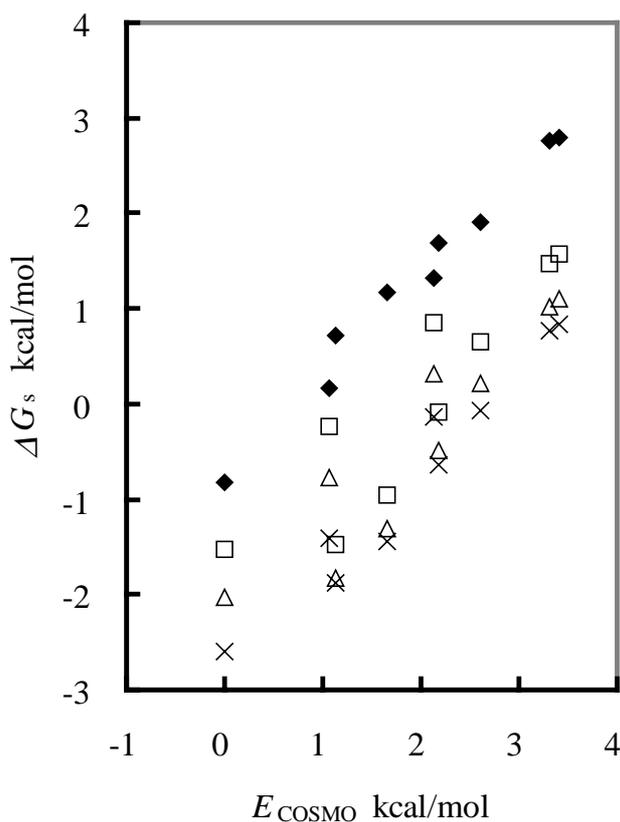
Tab. 1 Free energy ranking of the conformers of glyme
NPGDC; neopentyl glycol dicaprate

#	type	E_{COSMO} kcal/mol		ΔG_s kcal/mol				μ_s kcal/mol			
			relative	H2O	squalane	NPGDC	1-octanol	H2O	squalane	NPGDC	1-octanol
1	gTT	-193895.00	0.00	-0.82	-1.52	-2.02	-2.59	-0.82	-1.52	-2.02	-2.59
2	gTg	-193893.93	1.07	0.17	-0.24	-0.76	-1.41	-0.90	-1.31	-1.84	-2.48
3	TTT	-193893.87	1.13	0.73	-1.47	-1.83	-1.87	-0.41	-2.60	-2.97	-3.01
4	9T3	-193893.35	1.66	1.17	-0.95	-1.31	-1.44	-0.49	-2.61	-2.97	-3.10
5	ggg	-193892.88	2.13	1.32	0.86	0.32	-0.14	-0.80	-1.27	-1.80	-2.27
6	TT9	-193892.82	2.19	1.69	-0.09	-0.50	-0.64	-0.50	-2.28	-2.68	-2.83
7	gg3	-193892.39	2.61	1.91	0.65	0.21	-0.06	-0.70	-1.96	-2.40	-2.67
8	T93	-193891.69	3.32	2.76	1.48	1.01	0.77	-0.56	-1.84	-2.31	-2.55
9	T99	-193891.60	3.40	2.79	1.57	1.10	0.83	-0.61	-1.84	-2.30	-2.57

水中での ΔG_s と E_{cosmo} とは良い相関がある。これは、誘電率の高い水中では分子表面の静電ポテンシャルが効率的に緩和されることを示唆している。一方、炭化水素の squalane 中では様相が一変し、配座により分子表面での静電ポテンシャルの偏りが顕著なものと、そうでないものとで、化学ポテンシャルの揺らぎが生じることを示している。

配座の形態についてもう少し詳細に議論すると、tgt 配座は溶媒の極性に関わらず常に最安定であるが、ttt 配座は溶媒の極性が低下するほど安定になり、存在率が高くなることを示している。

これらの挙動は経験的な推察と矛盾の無いもので、計算結果の妥当性を示すものと考えられる。



◆ H2O □ squalane △ NPGDC × 1-octanol

Fig. 1 Free energy ranking of the conformers of glyme

参考文献

- 1) A. Klamt, *J. Phys. Chem.*, **99**, 2224 (1995).
- 2) F. Eckert, A. Klamt, *AIChE Journal*, **48**, 369 (2002).