

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：12608

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2020

課題番号：19K21986

研究課題名（和文）量子化学計算による高度処理での有機微量汚染物質の反応経路解析

研究課題名（英文）Reaction pathway analysis of organic micropollutants in advanced oxidation process by quantum chemical calculation

研究代表者

藤井 学（Fujii, Manabu）

東京工業大学・環境・社会理工学院・准教授

研究者番号：30598503

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：医薬品や農薬などの様々な有機微量汚染物質を促進酸化処理により分解除去する際、有害な変換物質の生成を制御するなど、その分解経路を十分に把握したうえで、適切な処理を行うことが求められる。本研究では、理論計算の微量汚染物分解反応への適用性を検証するため、量子化学計算による汚染物質の反応経路解析を実施した。具体的には代表汚染物質としてフェノールを選定し、OHラジカルによる酸化分解を対象として、反応部位や反応速度等の理論計算を実施した。本研究で対象とした3つの手法のうち、M062xが最も精度良く分解反応部位や速度定数を算出できることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

水環境中には様々な汚染物質が存在する。その中でも医薬品や農薬類など人間活動由来の有機微量汚染物質の多くは難分解性を示し、現行の水処理では十分に分解除去できない場合がある。特に、十分に分解されず生じる変換物質には有毒なものも含まれるため、分解経路を十分に把握する必要がある。本研究では、従来の実験型アプローチとは異なり、効率的に実施可能と考えられる理論型アプローチを採用し、量子化学計算が酸化分解経路の推定において有用であるかを検討した。その結果、特にM06-2Xを用いることで、フェノールのOHラジカルによる酸化反応を精度よく計算できることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：In the treatment of various organic micropollutants such as pharmaceuticals and pesticides by using advanced oxidation process, it is important to fully understand their decomposition pathways and perform appropriate treatment to control the formation of harmful transformation product as well as treatment efficiency. This study investigated the reaction pathways of micropollutants using quantum chemical calculations to verify the applicability of theoretical calculations to the oxidative decomposition of micropollutants. More specifically, phenol was selected as a representative pollutant, and theoretical estimation of reaction sites and reaction rates were performed for oxidative degradation by OH radicals. Among the three level of theory examined in this study, M06-2X was found to be the most accurate in determining the degradation reaction site and rate constant.

研究分野：環境工学

キーワード：量子化学計算 促進酸化処理 有機微量汚染物質 フェノール ヒドロキシラジカル

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

浄水場ならびに下水処理場には無数の化学物質が流入する。多種多様な有機分子の中には、微量であるが人の健康や生態系に影響を及ぼす有機微量汚染物質 (Organic Micropollutants: OMP) が存在する。従って、健康リスクや水生生態系保全の観点から、水処理において適切に OMP を除去することが望まれる。消毒処理により生成するクロロフォルムなどの消毒副生成物 (DBP) は 1970 年代に発見されて以降、比較的早い段階で規制が設けられた。一方で、OMP が完全に無機化されず生成される変換生成物質 (Transformation product: TP) については、種々の変換分子が生成されるため十分な規制が設けられていないのが現状である。代表的な汚染物質 (アトラジン、ジオキサソ、塩素化トリクロサンなど) の TP についてはこれまで多くの研究報告があり、酸化処理における種々の反応経路や中間生成物が明らかとなっている。例えば、塩素化トリクロサンは光化学的酸化反応により毒性の高いダイオキシンに変換される。また、殺菌剤であるトリルフルアニドの生物代謝産物 N、N-ジメチルスルファミドは、オゾン処理中に遺伝毒性のニトロソジメチルアミンに変換される。TP の中には潜在的に親化合物より高い生物毒性を示すもの見出されている。水処理や自然水中において OMP は種々の物理化学・生物学的作用 (熱、微生物、光など) により分解を受けるため、反応に依存して TP は無数に存在し、毒性はその分子構造に依存することになる。

現代社会では 10 万種を超える化学物質が使用され、現在も毎年数千種の新たな化学物質が開発されている。1 種の化合物について分解試験を実施し、クロマトグラフ質量分析による TP 同定と経路解析を完了するのに約数ヶ月 (人件費含めおよそ 100 万円) と仮定すると、10 万種の化学物質については合計 1000 億円、また毎年 10 億円以上もの研究分析費が必要と試算される。このような分析コストを考慮し、また処理過程で多数の TP が生成されることを鑑みると、室内実験で OMP ならびに TP を網羅的に調べることは現実的には非常に難しい。さらに、実験的には比較的速い反応経路や不安定な TP が見過ごされている可能性もある。

2. 研究の目的

本研究では、量子化学を駆使して高度処理過程での OMP の反応経路や生成される TP を明らかにする理論計算法の開発を目的とする。具体的には、OMP の高度処理、すなわちラジカルによる酸化反応を対象に、密度汎関数法等による TP 平衡構造の推定や OMP の反応経路解析を行った。さらに、室内実験結果と比較検討し、理論計算の精度向上を行った。

対象反応系として、OH ラジカルによるフェノール酸化の初期段階に着目した。フェノールの初期酸化過程は、これまで実験的知見が集積されており、理論的アプローチの適用可能性と限界について厳密に検討することができると考えられる。さらに、フェノール性官能基は多くの OMP に含まれており、OH ラジカルによる酸化は従来の促進酸化処理において中心となる反応である。図 1 に、対象としたフェノール酸化経路を示した。

3. 研究の方法

本研究では、福井指数と遷移状態理論を用いた量子化学計算による反応機構 (反応部位と反応速度) の予測精度を検討した。反応部位の計算では、有機分子内の各炭素原子の電子密度 (反応性) を評価し、また、異なる理論レベル (Hartree-Fock [HF], B3LYP, M06-2X) を用いて予測精度を比較した。さらに、遷移状態構造の最適化から速度定数を決定し、理論的アプローチの速度解析への適用性と限界を議論した。

分子構造の最適化のステップでは、対象となる分子構造に複数の構造異性体が存在する可能性があるため、最も安定な異性体を CONFLEX 8 により探索し、これを初期座標として用いた。その後、Gaussian 16 ならびに GaussView 6 を用いて、分子構造最適化を行った。計算方法については、様々な有機分子のラジカルを介した反応に関する先行研究で用いられた理論レベルと基底関数を参考にし、本研究では以下の 3 つの代表的な手法と基底関数を選択した。すなわち、HF/6-311+G(2d,2p)、B3LYP/6-311+G(2d,2p)、M06-2X/6-311+G(2d,2p) である。水溶液中での反応に適用するため、SMD 溶媒和モデルを使用した。

福井指標の計算では、基準状態で最適化した分子構造を Gaussian 16 で最適化した後、対象とする反応に応じて (例えば求電子反応では電子総数が 1 つ増やす) 電子数とスピン多重度を変えてポピュレーション (電子密度) を分析した。Mulliken ポピュレーション解析は基底関数などの影響を受けやすいため、自然ポピュレーション解析を採用した。福井指数では、ある構造に電子を加えたり取り除いたりしたときの、原子の電子密度の変化を表す指標と解釈できる。すなわち、福井指数は反応中の分子内電荷密度の変化を示し、ある部位の変化量が大きいほど反応性が高いと解釈する。

遷移状態最適化は、Reaction plus Pro 2 を用いた。ここでは、始状態と終状態を入力データとして、NEB (Nudged Elastic Band) 法に基づいて遷移状態の幾何学的構造を、反応ポテンシャル面で最もエネルギーが低い反応経路となるよう探索する。推定された遷移構造は周波数解析による検証を行った。また、遷移状態理論を用いて活性化エネルギーを推定し、反応速度定数を算出した。

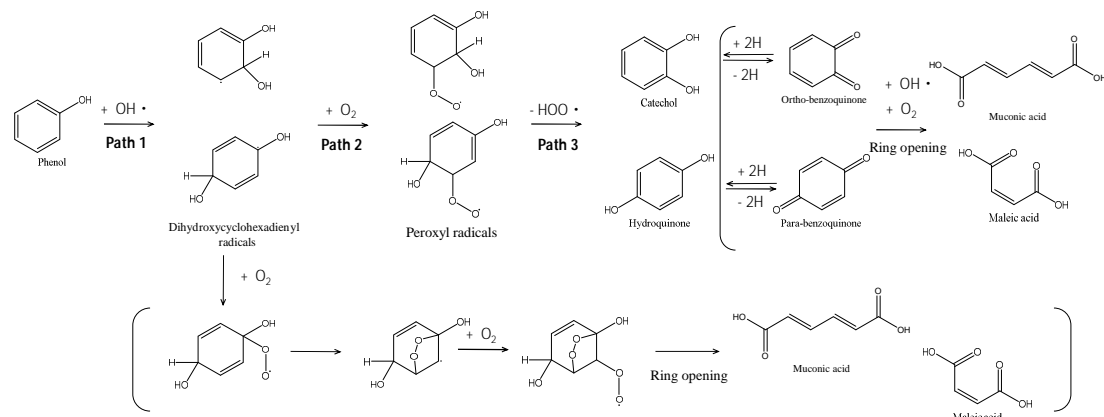


図 1：本研究で対象としたフェノール酸化分解初期過程における反応経路（藤井, 2019 より引用）。

4. 研究成果

4.1. フェノール平衡構造の最適化

フェノールの初期酸化反応に関与する分子の中で、フェノール構造が実験的に最も厳密に分析されている。まず、HF、B3LYP、M06-2X を用いて計算したフェノール構造を、実験値と比較することで、各手法の予測精度を検討した。各理論レベルについて、結合長や結合角を実験値と比較した結果、HF が最も大きい誤差を示し、一方で M06-2X や B3LYP は誤差 (RSME) 小さかった。このような差異の原因として、HF では電子相関が十分に考慮されていないことなどが考えられた。

4.2. 反応部位の推定

芳香族化合物、脂肪族化合物、アルケンなどの有機化合物は、芳香環やアルケンの不飽和炭素結合に OH ラジカルが付加したり、水素原子が引き抜かれたりして、炭素中心ラジカルを生成することが知られている。フェノールの場合では、図 1 に示すように、OH ラジカルとの反応により、炭素中心のラジカルとして DHCH(dihydroxycyclohexadienyl radicals)分子が生成される。この OH ラジカル付加反応において、各計算方法で福井指数を算出したところ、オルト位の炭素で福井指数が最も高く、次いでパラ位の炭素が高かった。この結果から、フェノールの OH ラジカル付加反応で最も反応性の高い部位はオルト位の炭素であり、次いでパラ位の炭素であることがわかった。M06-2X による計算では、OH ラジカル付加率は、オルト位の炭素で 77%、メタ位の炭素で 23%の比率を示した。この結果は、既報の実験値と同程度（オルト位の炭素で約 70~80%、パラ位の炭素で約 20~30%）であることが分かった。他の計算方法 (HF と B3LYP) では、実験結果と大きく異なる結果を示した。例えば、オルソ位の炭素の付加率 (90%以上) は過大評価され、パラ位の炭素の付加率は過小評価されていた (10%未満)。また、OH ラジカル付加以降の反応 (図 1 における path 2 や 3) においても M06-2X がより高い精度で反応部位を推定できることが分かった。例えば、path2 においては、メタ位およびイプソ位の炭素について、それぞれ反応率が 61%および 39%と計算され、これは既往の実験における観察結果と一致している。

4.3. 遷移状態構造の最適化による速度定数の算出

反応速度の理論解析において、まず遷移状態構造の探索を行い、反応経路の活性化エネルギーを算出した。計算手法として、反応部位の推定において最も高い性能を示した M06-2X を選択した。遷移状態構造は、path 2 ならびに path 3 において検出され、path 1 では検出されなかった。一般的に遷移状態が検出されない場合、量子トンネル効果なども要因の一つとして考えられる。一方で、path 2 ならびに path 3 で検出された遷移状態構造では、すべて 1 つの虚数周波数を有していることから、遷移状態構造の妥当性が確認された。

遷移状態構造の活性化エネルギーを算出し、遷移状態理論から、各経路の反応速度定数を算出した。path 2 において反応速度定数は $10^{11} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ のオーダーであり、path 3 ($10^2 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ のオーダー) より数オーダー高い値を示した。従って、path 3 はカテコールやハイドロキノン生成反応において律速段階であることを示しており、この計算結果はこれまで報告されている実験的事実とも一致している。また、path 2 は拡散制御に近い反応 (例えば、 $\sim 10^{10} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) であり、これも既往の観測と一致している。一方で、反応速度定数を比較してみると、path 2 では既報の値と 10 から 100 倍の差があるのに対し、path 3 では 10^3 から 10^4 倍と非常に大きな差がみられた。これまでの量子化学計算を用いた既往の研究では、様々な有機化合物の反応について活性化エネルギー理論値と実験値の誤差程度は、およそ 3kcal/mol (または 12.6kJ/mol) 程度であることが示されている。特に M06-2X を用いた研究では、最大 7.6kcal/mol であることが示されている。このような誤差から生じる反応速度定数理論値と実験値の差異はおよそ 3 から 750

倍と考えられるため、path 2における10から100倍の誤差は、既往報告と整合する。一方で、path 3で生じた数オーダーの誤差は、遷移状態構造計算において、分散効果等が電子密度解析に影響を与え、分子間の分散相互作用が十分に記述されなかったことが一因として考えられる。また、反応系の多参照特性(multireference property)により誤差が増大したことも要因として考えられる。一方で、今回対象とした理論計算が必ずしも実験系と一対一で対応していなかった可能性も否定できない。すなわち、実験で異性体構造等を十分に分離できず、検出される速度定数が複数種の構造に対するバルク的な値を示していたことも考えられる。以上は今後の検討課題であるものの、平衡構造や反応部位の推定を含め、M06-2Xを用いた理論計算は比較的精度よく、フェノールの初期酸化過程を再現できたと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 FUJII Manabu	4. 巻 75
2. 論文標題 Prediction of reactive sites in the hydroxyl radical-mediated oxidation pathway of phenol by using quantum chemical calculation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Japan Society of Civil Engineers, Ser. G (Environmental Research)	6. 最初と最後の頁 111_225 ~ 111_235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2208/jscej.75.7_111_225	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤井学
2. 発表標題 量子化学計算を用いたフェノール酸化分解過程での反応点の推定
3. 学会等名 第56回環境工学研究フォーラム
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京工業大学 藤井 学 https://sites.google.com/site/manabufujiiattit/home
--

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------