

量子化学計算による酸解離定数(pKa)の算出

溶媒、官能基ごとに作成した検量線からpKa未知の化合物に対する予測が可能

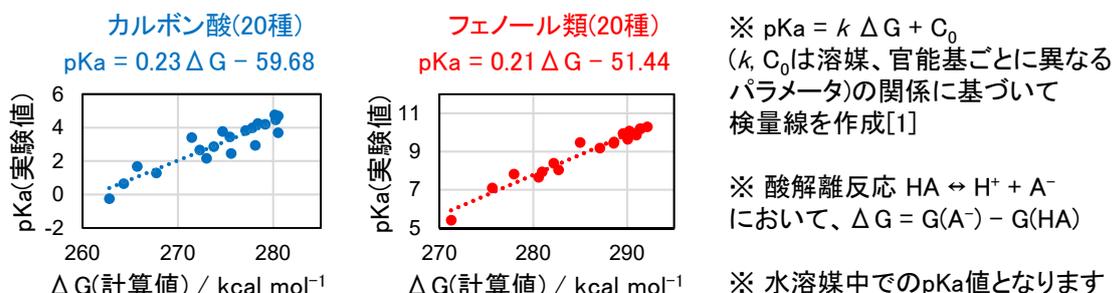
測定法 : 計算科学・AI・データ解析
 製品分野 : 医薬品・化粧品・日用品・食品
 分析目的 : 化学結合状態評価

概要

酸解離定数(pKa)は酸の強さ(プロトンの解離しやすさ)を定量的に表した指標の一つです。pKaが分かることで、pHに対する化合物の溶解性やその状態、医薬品の生体内での吸収されやすさ、pH緩衝作用などの推測に役立ちます。本資料では量子化学計算により得られる酸解離エネルギー差とpKa実験値を用いて、溶媒、官能基ごとに検量線を作成し、分子内水素結合がpKaに与える影響を調べた事例を紹介します。本手法によりpKa未知の化合物に対する予測が可能です。

データ

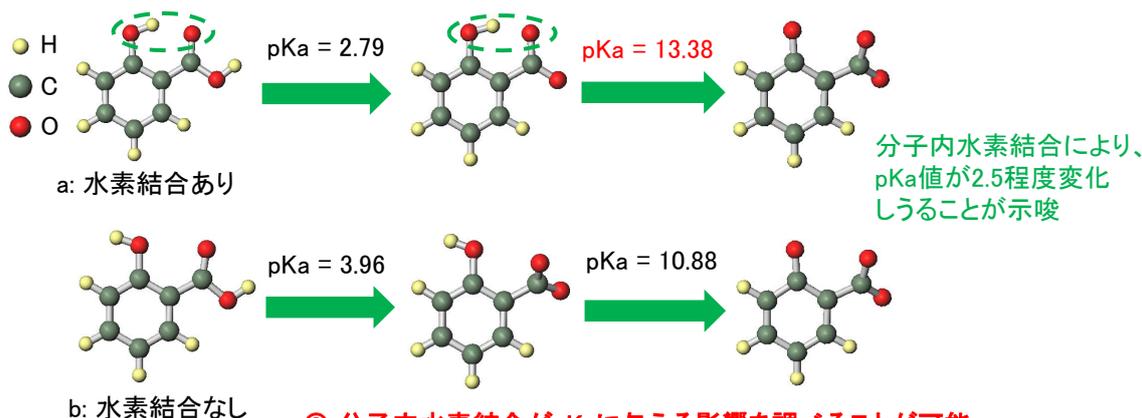
■ 検量線(pKa実験値[1-8] vs プロトン解離に伴うギブズ自由エネルギー差計算値 ΔG)



■ 分子内水素結合がpKaに与える影響

サリチル酸のカルボン酸、フェノール部位のプロトンが順に解離する二段階の反応に着目

aではフェノールOHがCOO⁻と水素結合を強化しやすく、安定化
 → フェノール部位のプロトンが解離しにくくなり、二段階目のpKa値が上昇



◎ 分子内水素結合がpKaに与える影響を調べることが可能
 ◎ 計算とpKaの実験値から溶媒、官能基ごとに検量線を作成することで、
 pKa未知の化合物に対する予測が可能

[1] T. Matsui, et al., J. Comput. Jpn., Vol. 15, No. 5 (2016) 184-191. [2] J. March, Advanced Org. Chem., 3rd Ed. (1985) Unpublished results of W. P. Jencks.
 [3] H.C. Brown, et al., in Braude, E.A. and F.C. Nachod Determination of Organic Structures by Physical Methods, Academic Press, New York (1955).
 [4] R.M.C. Dawson, et al., Data for Biochemical Research, Oxford, Clarendon Press (1959).
 [5] J. Bjerrum, et al., Stability Constants, Chemical Society, London (1958). [6] O. Gawron, et al., Anal. Chem. 24 (1952) 969.
 [7] V.E. Bower, et al., JPC 64 (1960) 1078. [8] http://www.fm.ehcc.kyoto-u.ac.jp/pKa_compilation_Williams_RipinEvans.pdf

分析サービスで、あなたの研究開発を強力サポート！

一般財団法人
MIST 材料科学技術振興財団

TEL : 03-3749-2525 E-mail : info@mst.or.jp
 URL : <https://www.mst.or.jp/>