

國立中正大學
化學暨生物化學學系

碩士論文

Theoretical study on the ion-molecule epoxidation
reactions and noble-gas containing peptide molecules

姓名：李威霖 (Wei-Lin Li)

學號：607260073

指導教授：胡維平 (Wei-Ping Hu) 博士

中華民國一百一十年一月

謝誌

首先誠摯的感謝指導教授胡維平老師，特別感謝老師在研究上指導與建議，指導我在研究上往正確的道路上前進，並且讓我學到身為研究生該有的積極態度。此外也感謝承成、政諺學長在研究上問題給予幫助與提點，還有俊辰同學的相伴與一路上的互相協助，讓我在中正有許多的回憶。並且也謝謝我家人金錢上與精神上的支持。



總目錄

摘要.....	I
Abstract.....	III
第一章 New reactions of ethyl hypofluorite with nucleophiles.....	1
摘要.....	1
1.1 前言.....	2
1.2 計算方法.....	3
1.3 結果與討論.....	5
1.3.1 環氧化反應能量及反應能障探討.....	5
1.3.2 FOCH ₂ CH ₃ + SH ⁻ 結構探討.....	6
1.3.3 環氧化反應的速率常數計算.....	7
1.3.4 動力學同位素效應計算.....	9
1.3.5 穿隧效應對於速率常數的貢獻.....	10
1.4 結論.....	11
1.5 參考資料.....	12
第二章 Reactions of isopropyl hypochlorite with nucleophiles-ion molecules S_N2, E2 and epoxidation formation pathways.....	27
摘要.....	27
2.1 前言.....	28
2.2 計算方法.....	29
2.3 結果與討論.....	29
2.3.1 環氧化反應結構探討.....	30
2.3.2 環氧化反應能量與能障探討.....	31
2.4 結論.....	33
2.5 參考資料.....	34
第三章 Theoretical study on the noble-gas containing peptides (FN_gCCGly)_n (N_g = Ar、Kr、Xe ; n = 1、2、4).....	41
3.1 前言.....	42
3.2 計算方法.....	43
3.3 結果與討論.....	43
3.3.1 FN _g CCH、FN _g BNH 在不同理論方法的結構比較.....	43
3.3.2 FN _g CCH、FN _g BNH 在不同理論方法的穩定性比較.....	44
3.3.3 FXeCCGly、FXeBNGly 在不同理論方法下穩定性比較.....	45
3.3.4 (FXeCCGly) ₂ 找尋相對穩定的構型與線性分解能量探討.....	46
3.3.5 (FXeCCGly) ₄ 找尋相對穩定的構型與線性分解能.....	46
3.3.6 (FXeCCGly) ₄ 穩定性探討.....	47
3.4 結論.....	48



摘要

本碩士論文共有三章，第一章我們探討以 ethyl hypofluorite 與陰離子親核基進行環氧化反應之動力學性質，第二章我們模擬以 isopropyl hypochlorite 分子與各種親核基去進行 S_N2 、E2 及環氧化之競爭反應。第三章中我們設計並探討含鈹氣胜肽的穩定性。

在第一章中我們發現 ethyl hypofluorite 的環氧化反應能障都很低且多為放熱反應，應可能在實驗上被驗證。若以 bisulfide 作為陰離子親核基，能障可達 3.7 kcal/mol，理論計算預測會有明顯的動力學同位素效應。

在第二章中我們探討 isopropyl hypochlorite 與親核基反應是否能產生 S_N2 , E2, Epoxidation 三種反應相互競爭的情況。當親核基為 OH^- 或 NH_2^- 時三種反應都是放熱能障也為負值，三種反應就可能達到產生競爭的效果。

在第三章在探討含有鈹氣支鏈的胜肽 $(FNgCCGly)_n$ ($Ng = Ar, Kr, Xe; n = 1, 2, 4$)。FArCCGly, FKrCCGly, FXeCCGly 單體分別具有 10.4、32.6、65.6 kcal/mol 的線性穩定能。線性分解能隨著 n 增加，並沒有很明顯的變化，當 $n = 4$ 時，此鈹氣聚合物會形成一種環型的構型，氮端會與末端的酸端的氧形成氫鍵，穩定整個構型。另外我們也探討其他可能的構型，如類似胺基酸螺旋狀的二級結構等，

並探討它們的穩定性。

關鍵字：E2 反應、S_N2 反應、環氧化反應、離子分子競爭性反應、

反應競爭性、鈍氣化合物



Abstract

This thesis consists of three chapters. In the first chapter, we explore the kinetic properties of the epoxidation reaction between ethyl hypofluorite and anionic nucleophilic groups. In the second chapter, we simulate the competitive reaction of isopropyl hypochlorite molecules with various nucleophilic groups for S_N2 , E2 and epoxidation. In the third chapter, we design and discuss the stability of inert peptides.

In the first chapter, we found that the energy barrier of the epoxidation reaction of Ethyl hypofluorite is very low and mostly exothermic, which should be verified experimentally. If bisulfide is used as the anionic nucleophile, the energy barrier can reach 3.7 kcal/mol, and kinetic calculations predict that there will be obvious kinetic isotope effects.

In second chapter, we explored whether the reaction of Isopropyl hypochlorite with nucleophilic groups can produce S_N2 , E2, and Epoxidation. When the nucleophilic group is OH^- or NH_2^- , the three reactions are all exothermic, and the reaction energy barrier is also negative. All three reactions are spontaneous and can compete each others.

In the third chapter, we will discuss the peptides containing noble gas branches $(FNgCCGly)_n$ ($Ng = Ar, Kr, Xe; n = 1 \cdot 2 \cdot 4$). The $FArCCGly$, $FKrCCGly$, $FXeCCGly$ monomers have linear stabilization energy of 10.4, 32.6, 65.6 kcal/mol. The linear dissociation energies does not change significantly with the increase of n . When $n = 4$, the inert polymer

will form a cyclic configuration, and the nitrogen end will form a hydrogen bond with the oxygen of the acid, which stabilizes the whole configuration. In addition, we also explore other possible configurations, such as the Protein secondary structure, and discuss their stability.

Keywords: E2 reaction, S_N2 reaction, epoxidation reaction, ion-molecule competitive reaction, noble gas containing molecule



第一章 New reactions of ethyl hypofluorite with nucleophiles

摘要

本章研究中我們設計一種環氧化反應，利用 Ethyl hypofluorite (FOCH_2CH_3) 與親核基 X^- ($\text{X} = \text{F}、\text{Cl}、\text{Br}、\text{I}、\text{OH}、\text{OCl}、\text{SH}、\text{CN}$) 反應形成產物 $(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2 + \text{F}^- + \text{HX}$ 。

環氧化反應能量在 -4 到 -72.1 kcal/mol，都為放熱反應，而且反應能障也比 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反應來的低。當親核基為 SH^- 時，反應能障為

3.7 kcal/mol，瓶頸在過渡態上，我們使用過渡態理論及進行速率常數及動力學同位素效應的計算。此環氧化反應在 100 K 時 TST 理論的 KIE 是 CVT 理論下的 3 倍。而在 300K 時 TST 理論的 KIE 是 CVT 理論下的 1.4 倍。考慮穿隧效應之後 TST 理論以及 CVT 理論的 KIE 都下降。

1.1 前言

本實驗室對於 S_N2 反應曾有有深入的理論研究¹⁻¹⁴。而之前本實驗室意外發現鈍氣分子 (FXeOCH₂CH₃) 可以進行 S_N2 反應與環氧化反應¹⁵。我們希望探討是否含有 FO, ClO 等官能基的分子可以同時進行 S_N2 及環氧化反應，因此在本章研究中我們透過理論計算去探討 FOCH₂CH₃ 與親核基除 S_N2 反應外，是否也會進行環氧化反應。本研究中環氧化反應式為：



S_N2 反應式為：



(X = F、Cl、Br、I、OH、OCl、SH、CN) 假如反應能障非常低，反應速率接近碰撞頻率，理論上可利用 canonical unified statistical (CUS) 方法¹⁶⁻¹⁹ 去計算反應速率常數。若反應能障有一定高度則可以用 transition state theory (TST)²⁰ 理論或是 canonical variational transition state theory (CVT)²¹ 理論去計算反應速率常數。TST 理論是假設反應的瓶頸位於過渡態上，而 CVT 理論是考慮不同溫度下沿著反應路徑尋找最大自由能障礙。

實驗上區分 S_N2 與 E2 的反應機制可利用 kinetic isotope effects (KIE)²²⁻²⁴，KIE 的定義是 k_H/k_D ， k_H 是 (R1) 的反應速率常

數 k_D 是以氘取代的反應，例如本研究中 ethyl hypofluorite 中所有的氫原子以氘取代進行環氧化反應及 S_N2 反應，反應式為：



在室溫下瓶頸在過渡態上的 S_N2 反應呈現 inverse KIE ($\text{KIE} < 1$) 而 E2 反應則具有 normal KIE ($\text{KIE} > 1$)。穿隧效應也有可能影響 KIE，假如穿隧效應對 k_H 的貢獻比較大則會使 KIE 上升。本章研究也將探討環氧化反應的 deuterium KIE。

1.2 計算方法

本篇研究利用 MP2²⁵ 以及 B3LYP²⁶ 方法搭配 aug-cc-pVDZ²⁷⁻²⁸ 基底函數，來計算其反應物、過渡態和產物的結構與振動頻率。單點能量則是利用 CCSD(T)²⁹ 搭配 aug-cc-pVTZ 所計算。我們使用過渡態理論 TST²⁰ 及 CVT²¹ 計算不同溫度下的反應速率常數。電子結構計算使用的計算軟體是 Gaussian 16 A03 程式³⁰ 速率常數的計算是使用 Gaussrate 17-B³¹。TST 以及 CVT 理論計算速率常數的公式如下：

$$k^{TST(T)} = \frac{k_B T}{h} \frac{q^\ddagger}{q_R} e^{-\Delta V^\ddagger / k_B T} \quad (1)$$

$$k^{CVT(T)} = \min_s \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta G_{GT}^{(T,s)}/k_B T} \quad (2)$$

公式 (1) 和 (2) 的符號代表意義如下：

k_B : Boltzmann constant

h : Planck constant

q^\ddagger : 過渡態的 partition function per unit volume

q_R : 反應物的 partition function per unit volume

ΔV^\ddagger : Barrier height

\min_s : 沿著反應路徑座標尋找最低能量路徑

$\Delta G_{GT}^{(T,s)}$: 在不同溫度下沿著反應路徑座標的自由能障礙

T : 絕對溫度

反應路徑的計算使用 Page-McIver 方法³²⁻³³，gradient 以及 hessian step sizes 分別為 0.001 以及 0.005 bohr，scaling mass 為 1 amu，計算的範圍為 -13.2 至 70.2 bohrs。反應速率常數及動力學同位素效應(kinetic isotope effects)³⁴⁻³⁸的計算是以 TST 以及 CVT 理論，搭配 small-curvature tunneling (SCT) 理論³⁹⁻⁴²之穿隧效應的校正。

1.3 結果與討論

1.3.1 環氧化反應能量及反應能障探討

Table 1 列出了以 MP2/aug-cc-pVDZ 方法以及 CCSD(T)/aug-cc-pVTZ 單點計算出環氧化以及 S_N2 的反應能量及反應能障，環氧化反應的反應能量範圍在 -4 至 -72.1 kcal/mol 都是放熱反應。以鹵素類親核基來說隨著原子量越大放熱越少，其原因是產生的 H-F 鍵能 (135.2 kcal/mol) 比 H-Cl (102.2 kcal/mol) 以及 H-Br (86.8 kcal/mol) 來的高。再加上 Cl 的電子親和力比 F 高 5 kcal/mol 的能量，符合反應能量增長的趨勢。當親核基是 OH^- 的時候，反應能量是 -72.1 kcal/mol。反應能量比 F^- 更低的原因是， OH^- 的電子親和力比 F^- 低 36.3 kcal/mol 造成反應能量差異。過程中斷 C-H 鍵並產生 C-O 鍵形成穩定的環氧的結構。在環氧化反應中親核基是 F^- 、 OH^- 、 OCl^- 時反應能障是負值。

對於一般有機分子加上親核基而言，會直觀的認為是 S_N2 跟 E2 反應的競爭。然而 $FOCH_2CH_3 + X^-$ 除了這二種反應外也可能進行環氧化反應。從 Table 1 看到環氧化反應的能障範圍在 -15.3 到 13.4 kcal/mol 之間所需跨越的能障不高。Table 2 是針對 $FOCH_2CH_3 + SH^-$ 在不同理論方法下算環氧化以及 S_N2 的反應能量與能障。以 MP2/aug-cc-pVDZ 為結構 CCSD(T)/aug-cc-pVTZ 單點能量算環氧化

的反應能障為 6.3 kcal/mol 且放熱 24.3 kcal/mol。而 S_N2 反應能障是 16.2 kcal/mol，反應能量則是吸熱 12.9 kcal/mol。如果是 CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//B3LYP/aug-cc-pVDZ 所計算的結果是放熱 24.4 kcal/mol 能障為 7.6 kcal/mol， S_N2 反應能障是 16.7 kcal/mol，反應能量則是吸熱 13.0 kcal/mol。以上得出的結果是環氧化反應比 S_N2 反應更容易發生。假如反應能障非常低主要是以碰撞頻率來決定反應速率常數。當環氧化反應的親核基是 SH^- 時能障較高，反應的瓶頸會在過渡態上，因此我們將利用過渡態理論來進行速率常數與同位素效應的模擬。

1.3.2 $FOCH_2CH_3 + SH^-$ 結構探討

Figure 1 是 $FOCH_2CH_3 + SH^-$ 利用 MP2/aug-cc-pVDZ 方法下所計算的結構，(a) 為反應物 $FOCH_2CH_3$ 和 SH^- ，(b) 為此反應的過渡態 TS，(c) 為產物 $CH_2(O)CH_2 + H_2S + F^-$ ，觀察 Table 1 可以發現到 TS 的 O-F 鍵相較於反應物 $FOCH_2CH_3$ 有顯著的增長，鍵長從反應物的 1.456 Å 增長到 1.779 Å，C4-H7 鍵從 1.100 Å 增長到 1.267 Å，而鍵角 $\angle C4-C1-O8$ 從反應物到 TS 有很顯著的變化， $\angle C4-C1-O8$ 從 104.32° 變成 89.85°，從上述的這些結構變化我們可以知道 O-F 鍵增長有斷鍵的現象而 $\angle C4-C1-O8$ 從反應物到過渡態有明顯的縮小也顯示著 O 逐漸往 C4 和 C1 靠近，準備形成環

氧的結構，我們透過了 IRC 的計算確定了最後的產物的確為 $\text{CH}_2(\text{O})\text{CH}_2$ ，而過渡態的振動頻率為虛頻 858.4 cm^{-1} ，振動模式為 H7 在 S 與 C 之間來回振動且 O 在 C-C 鍵上來回振動。為了確保說不是只有一種計算方法可以算得出此反應的過渡態也確保其結構的穩定性。所以也另外做了 B3LYP/aug-cc-pVDZ 計算過渡態結構以及產物和反應物。因此我們用 B3LYP/aug-cc-pVDZ 最佳化結構，與 MP2/aug-cc-pVDZ 的計算結果做比較。那麼 O-F 鍵長從反應物 1.448 \AA 增長到 2.015 \AA ，C4-H7 從反應物到過渡態伸長了 0.369 \AA 。鍵角 $\angle\text{C4-C1-O8}$ 減少 20.54° 。這樣的結果與 MP2 計算方法時情況類似，證明了環氧化反應的產生。

1.3.3 環氧化反應的速率常數計算

前面我們探討了環氧化之反應能量與反應能障，接下來我們要討論的是環氧化反應的路徑對結構以及能量的變化。Figure 3 是 $\text{FOCH}_2\text{CH}_3 + \text{SH}^-$ 以及 $\text{FOCD}_2\text{CD}_3 + \text{SH}^-$ 環氧化反應位能圖。最高點分別在 $s = -0.2 \text{ bohrs}$ 以及 $s = -0.125 \text{ bohrs}$ 。將反應物設定為能量零點，在反應路徑上會先經過 complex 1 (Figure 2a) 能量 -11.9 kcal/mol 。來到過渡態能量 3.69 kcal/mol 之後會先形成 S-H 鍵，其後形成環氧乙烷再一路下降到接近產物的 complex 2 (Figure 2b) 能量 -83.0 kcal/mol ，之後回到產物 ($\text{F}^- + (\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{S}$) 能量

-46.2 kcal/mol。我們定義 $\text{FOCH}_2\text{CH}_3 + \text{SH}^-$ 環氧化反應的速率常數為 k_{H} ， $\text{FOCD}_2\text{CD}_3 + \text{SH}^-$ 環氧化反應的速率常數為 k_{D} 。Table 4 是 TST 理論下的速率常數以及 KIE。在 100 K 時 $k_{\text{H}}^{\text{TST}}$ 是 $k_{\text{H}}^{\text{CVT}}$ 的 4.3 倍，而 $k_{\text{D}}^{\text{TST}}$ 是 $k_{\text{D}}^{\text{CVT}}$ 的 1.4 倍。在 300K 時 $k_{\text{H}}^{\text{TST}}$ 與 $k_{\text{H}}^{\text{CVT}}$ 數值相近。CVT 理論與 TST 理論的速率常數相比產生下降的原因是因為有 variational effects 導致。TST 理論是用過渡態當作反應的瓶頸，而 CVT 理論是沿著反應路徑尋找最高能量作為瓶頸，所以 CVT 理論下的能量障礙都會高於或等於 TST 理論下的能量障礙。因此 CVT 理論的速率常數都會小於或等於 TST 理論下的速率常數。

Figure 4 為環氧化反應的 V_a^G 曲線，定義過渡態的反應座標為 0。為了方便觀察過渡態附近的能量變化，將範圍縮小到 $s = -1$ 到 1 bohrs。從 Figure 5 中觀察到在 $s = 0$ bohrs 並不是能量最高點，variational effects 會產生能量偏移的現象。從定義：

$$V_a^G(s) = V_{\text{mep}}(s) + \text{ZPE}(s)$$

會產生偏移問題的原因來自於 ZPE 的最高點(或最低點)不在過渡態上。Figure 6 為環氧化反應之 ZPE。從圖中觀察到 $\text{FOCH}_2\text{CH}_3 + \text{SH}^-$ 的 ZPE 在 $s = -7.4$ bohrs 會是最高點。一路到過渡態附近的趨勢都是能量一直下降，直到最低點 $s = 0.63$ bohrs。由於反應過程中 C-H 鍵被打斷而且 S-H 鍵尚未生成，所以在反應物到過渡態的過

程中 ZPE 會有下降的趨勢。CVT 理論下考慮的是最高的能量障礙，加入 ZPE 之後 V_a^G 曲線上能量最高點並不是出現在 $s = 0$ bohrs 的地方會偏移到 $s = -0.2$ bohrs，有效能量障礙提升了 0.31 kcal/mol。有 deuterium 取代時能量最高點是 $s = -0.125$ bohrs，有效能量障礙上升了 0.07 kcal/mol。所以 variational effects 使得有效能量障礙上升，有效能量障礙上升的幅度不同導致 CVT 理論相較於 TST 理論下的 k_H 和 k_D 下降幅度不同。而 k_H 依舊大於 k_D 形成 normal KIE。而另外一個重點是溫度對 variational effects 的效應。從 Figure 5 V_a^G 曲線中 $\text{FOCH}_2\text{CH}_3 + \text{SH}^-$ 在能量最高點和過渡態的能量相比有 0.31 kcal/mol 的差距。而在 $\text{FOCD}_2\text{CD}_3 + \text{SH}^-$ 中能量只相差了 0.07 kcal/mol 在 100 K 下使得 k_H^{TST} 是 k_H^{CVT} 的 4.26 倍而 k_D^{TST} 是 k_D^{CVT} 的 1.38 倍。因此 variational effects 會造成 k_H 下降幅度超過 k_D 的狀況。這也證實了因為有 variational effects 而導致在 100 K 時 KIE^{CVT} 是 KIE^{TST} $1/3$ 倍。在 300 K 時 k_H^{TST} 是 k_H^{CVT} 的 1.44 倍與 k_D^{TST} 是 k_D^{CVT} 的 1.07 倍， KIE^{CVT} 是 KIE^{TST} 的 $3/4$ 倍。variational effects 在相同能量差距之下低溫影響反應速率比較大，隨著溫度上升影響減少。

1.3.4 動力學同位素效應計算

利用 Table 4 和 5 顯示 KIE 從 100 K 到 600 K 的變化， KIE^{TST}

從 144 變到 2.33 而 KIE^{CVT} 從 46.6 變到 2.08。因為在 100 K 時， k_H^{TST} 是 k_H^{CVT} 的 4.3 倍， k_D^{TST} 是 k_D^{CVT} 的 1.4 倍，導致 KIE 在兩種理論下三倍的差距。而在 300K 時 TST 理論與 CVT 理論的 k_H 相近，因此 KIE^{TST} 是 KIE^{CVT} 的 1.3 倍。透由公式 (1) 和 (2) 了解到當溫度上升會使反應速率上升，但是溫度上升速率常數加快的幅度也會變小。因此同位素效應會隨著溫度上升而變小。

1.3.5 穿隧效應對於速率常數的貢獻

Table 6 和 7 為 TST/SCT 與 CVT/SCT 在 100 K–600 K 的速率常數與 KIE。我們發現穿隧效應會使得 KIE 降低 (在 100 K 時 KIE^{CVT} 是 $KIE^{CVT/SCT}$ 的 6 倍) 一般來說穿隧效應會使得反應速率加快， k_H 和 k_D 數值會同時增大，而且通常造成 KIE 上升³³⁻³⁷。但是在此環氧化反應中 KIE 反而是下降的。尤其是在低溫 (100 K) 時很明顯，在 CVT 理論下穿隧效應會使得 k_H 增加 11 倍而 k_D 則是增加 75 倍，故 KIE 數值從原本 46.6 下降到 6.99。也就是說穿隧效應使得 k_H 以及 k_D 都上升，但是穿隧效應讓 k_H 上升的比例沒有 k_D 來的多導致 KIE 下降。 $FOCH_2CH_3 + SH^-$ 以及 $FOCD_2CD_3 + SH^-$ 環氧化反應加入 ZPE 的有效能量障礙各別為 0.5 kcal/mol 和 1.4 kcal/mol。 k_H 仍然是快於 k_D 以至於產生 normal KIE 但是有 deuterium 取代時更多的反應是因為穿隧效應而產生的，因此穿隧效應

對於 k_D 的貢獻比較大。雖然穿隧效應有提升反應速率的效果但是在此反應會使得 KIE 下降。

1.4 結論

我們發現在氣態下 $XOCH_2CH_3$ (X 為鹵素類原子，X-O 鍵能不高的狀況) 與親核基反應，除了以往認為的 S_N2 以及 E2 反應也可以進行環氧化反應。我們用八種親核基做環氧化反應都是放熱反應。

由於親核基為 SH^- 時能量障礙較高，反應瓶頸會在過渡態附近，可以利用 TST 理論計算速率常數以及同位素效應。

$FOCH_2CH_3 + SH^-$ 環氧化反應有明顯的 variational effects。因為 ZPE 的因素影響反應呈現明顯的 variational effects，也造成明顯的動力學同位素效應。以環氧化反應來說以 deuterium 取代時反應能障是比較高的，因此穿隧效應對於 k_D 的貢獻比較大，KIE 也因此而下降。

1.5 參考資料

1. Bento, A. P.; Solà, M.; Bickelhaupt, F. M. *J. Chem. Theory Comput.* **2008**, *4*, 929.
2. Fang, Y.-R.; MacMillar, S.; Eriksson, J.; Kołodziejska-Huben, M.; Dybała-Defratyka, A.; Paneth, P.; Matsson, O.; Westaway, K. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4742.
3. Meng, Q.; Gogoll, A.; Thibblin, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1217.
4. Graul, S. T.; Bowers, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3875.
5. Hu, W.-P.; Truhlar, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7797.
6. Hu, W.-P.; Truhlar, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10726.
7. Hu, W.-P.; Truhlar, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 860.
8. Garver, J. M.; Fang, Y.-R.; Eyet, N.; Villano, S. M.; Bierbaum, V. M.; Westaway, K. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3808.
9. Viggiano, A. A.; Morris, R. A.; Paschkewitz, J. S.; Paulson, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10477.
10. Viggiano, A. A.; Arnold, S. T.; Morris, R. A.; Ahrens, A. F.; Hierl, P. *M. J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 14397
11. Villano, S. M.; Kato, S.; Bierbaum, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 736.
12. Gustavo E. Davico. *Org. Lett.* **1999**, *110*, 1675.
13. Jason M. Gonzales; Wesley D. Allen; Henry F. Schaefer III. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 10613.

14. O'Hair, R. A. J.; Dang, T. T.; DePuy, C. H.; Bierbaum, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3609.
15. Chou, C.-Y. (2019, July). *Stability of Noble-Gas Molecules and Their SN2 and E2 Reactivity*. Department of Chemistry and Biochemistry, National Chung Cheng University, Chiayi, Taiwan.
16. Wu, Y.-R.; Hu, W.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10168.
17. Chen, J.-L.; Hu, W.-P. *J. Chin. Chem. Soc.* **2012**, *59*, 1401.
18. Miertus, S.; Tomasi, J. *Chem. Phys.* **1982**, *65*, 239.
19. Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999.
20. Laidler, K. J.; King, M. C. *J. Phys. Chem.* **1983**, *87*, 2657.
21. Donald, G. Truhlar; Junwei Lucas Bao. *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, *46*, 7548.
22. Pabis, A.; Paluch, P.; Szala, J.; Paneth, P. *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, *5*, 33.
23. Villano, M. S.; Eyet, N.; Lineberger, C. W.; Bierbaum, M. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8227.
24. Garver, M. J.; Fang, Y.; Eyet, N.; Villano, M. S.; Bierbaum, M. V.; Westaway, C. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3808.
25. Møller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.
26. Becke, A. D. *J. Am. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
27. Dunning, T. H. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007.
28. Kendall, R. A.; Dunning, T. H.; Harrison, R. J. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 6796.
29. Pople, J. A.; HeadGordon, M.; Raghavachari, K. *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 5968.

30. Frisch, M. J., et al. *Gaussian 16*, Revision A.03; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2016.
31. Zheng, J.; Bao, J. L.; Zhang, S.; Corchado, J. C.; Meana-Pañeda, R.; Chuang, Y.-Y.; Coitiño, E. L.; Ellingson, B. A.; Truhlar, D. G. *Gaussrate 17*; University of Minnesota: Minneapolis, 2017.
32. Page, M.; McIver, J.W. *J. Chem. Phys.* **1988**, *88*, 922.
33. Page, M.; Doubleday, C.; McIver, J. M. *J. Chem. Phys.* **1990**, *93*, 5634.
34. Wu, Y.-R.; Hu, W.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10168.
35. Bachrach, M. S.; Mulhearn, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *100*, 3535.
36. Ren, J.; Brauman, I. J. *J. Phys. Chem. A.* **2002**, *106*, 3804.
37. Joubert, L.; Pavone, M.; Barone, V.; Adamo, C. *J. Phys. Chem. Theory Comput.* **2006**, *2*, 1220.
38. Davico, G. E. *J. Phys. Chem. A.* **2006**, *110*, 13112.
39. Zhao, X. G.; Tucker, S. C.; Truhlar, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 826.
40. Zhao, X. G.; Lu, D.-H.; Liu, Y.-P.; Lynch, G. C.; Truhlar, D. G. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 6369.
41. Liu, Y.-P.; Lu, D.-H.; Gonzalez-Lafont, A.; Truhlar, D. G.; Garrett, B. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7806.
42. Chen, J.-L.; Hu, W.-P. *J. Chin. Chem. Soc.* **2012**, *59*, 1401.

Table 1. FOCH₂CH₃ + X⁻ 進行環氧化以及 S_N2 的反應能量及能障 (kcal/mol)

X	環氧化反應		S _N 2 反應	
	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}
F	-12.7 ^a (-13.7) ^b	-50.7(-44.9)	4.8(1.1)	5.1(-1.0)
Cl	9.8(14.4)	-12.6(-6.1)	26.2(22.5)	36.4(32.5)
Br	13.4(18.6)	-4.0(2.6)	29.3(25.2)	42.0(38.0)
OH	-15.3(-15.9)	-72.1(-65.5)	0.8(-1.6)	-15.4(-20.0)
OCl	-5.4(-2.8)	-41.4(-31.3)	7.2(7.4)	7.1(7.4)
SH	3.7(6.3)	-31.9(-24.3)	18.0(16.3)	14.9(12.9)
CN	11.0(15.4)	-33.8(-24.7)	23.8(21.9)	1.4(1.6)

^a 理論方法: MP2/aug-cc-pVDZ

^b 理論方法: CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//MP2/aug-cc-pVDZ

Table 2. FOCH₂CH₃ + SH⁻ 在不同理論方法下的反應能障與反應能量 (kcal/mol)

	環氧化		S _N 2		E2
	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}	ΔE_{rxn}
MP2/aug-cc-pVDZ	3.7	-31.9	18.0	14.9	39.7
CCSD(T)/aug-cc-pVTZ //MP2/aug-cc-pVDZ	6.3	-24.3	16.2	12.9	35.9
B3LYP/aug-cc-pVDZ	0.8	-24.6	15.2	13.8	33.5
CCSD(T)/aug-cc-pVTZ //B3LYP/aug-cc-pVDZ	7.6	-24.4	16.7	13.0	36.0

Table 3. FOCH₂CH₃ + SH⁻ 進行環氧化的反應物、過渡態及產物的分子結構。(鍵長：Å，鍵角：°)

反應物					
	F11-O10	O10-C1	C1-C4	C4-H7	O10-C1-C4
MP2/ aug-cc-pVDZ	1.46	1.43	1.52	1.10	104.3°
B3LYP/ aug-cc-pVDZ	1.45	1.43	1.52	1.10	104.7°
過渡態					
	F11-O10	O10-C1	C1-C4	C4-H7	O10-C1-C4
MP2/ aug-cc-pVDZ	1.78	1.35	1.54	1.27	89.9°
B3LYP/ aug-cc-pVDZ	2.02	1.35	1.51	1.47	84.1°
產物					
	C1-C4	C4-O10	O10-C1-C4		
MP2/ aug-cc-pVDZ	1.47	1.47	60.0°		
B3LYP/ aug-cc-pVDZ	1.47	1.44	59.2°		

Table 4. 在 TST 理論下環氧化反應的速率常數以及 KIE (單位：cm³ molecule⁻¹ s⁻¹)

T(K)	k _H	k _D	KIE ^{TST}
100	3.72(-14) ^a	2.58(-16)	144
150	8.97(-14)	3.01(-15)	29.8
200	1.60(-13)	1.19(-14)	13.4
250	2.53(-13)	3.08(-14)	8.20
300	3.73(-13)	6.38(-14)	5.84
350	5.26(-13)	1.16(-13)	4.54
400	7.19(-13)	1.92(-13)	3.74
450	9.57(-13)	2.99(-13)	3.20
500	1.25(-12)	4.43(-13)	2.82
550	1.60(-12)	6.31(-13)	2.54
600	2.02(-12)	8.70(-13)	2.33

^a 3.72(-14) means 3.72×10^{-14}

Table 5. 在 CVT 理論下環氧化反應的速率常數以及 KIE (單位：cm³ molecule⁻¹ s⁻¹)

T(K)	k _H	k _D	KIE ^{CVT}
100	8.73(-15) ^a	1.87(-16)	46.6
150	3.62(-14)	2.48(-15)	14.6
200	8.51(-14)	1.05(-14)	8.11
250	1.58(-13)	2.81(-14)	5.63
300	2.59(-13)	5.95(-14)	4.36
350	3.93(-13)	1.09(-14)	3.60
400	5.66(-13)	1.83(-13)	3.08
450	7.81(-13)	2.87(-13)	2.72
500	1.05(-12)	4.27(-13)	2.45
550	1.37(-12)	6.10(-13)	2.24
600	1.75(-12)	8.43(-13)	2.08

^a 8.73(-15) means 8.73×10^{-15}

Table 6. 在 TST/SCT 理論下環氧化反應的速率常數以及 KIE (單位：cm³ molecule⁻¹ s⁻¹)

T(K)	k _H	k _D	KIE ^{TST/SCT}
100	8.83(-14) ^a	1.35(-14)	6.56
150	1.18(-13)	2.19(-14)	5.36
200	1.66(-13)	3.79(-14)	4.37
250	2.35(-13)	6.44(-14)	3.65
300	3.29(-13)	1.06(-13)	3.12
350	4.53(-13)	1.66(-13)	2.73
400	6.13(-13)	2.51(-13)	2.44
450	8.15(-13)	3.67(-13)	2.22
500	1.06(-12)	5.19(-13)	2.05
550	1.37(-12)	7.15(-13)	1.91
600	1.73(-12)	9.62(-13)	1.80

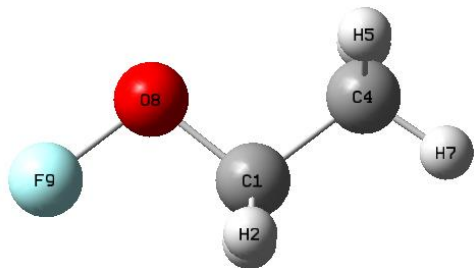
^a 8.83(-14) means 8.83×10^{-14}

Table 7. 在 CVT/SCT 理論下環氧化反應的速率常數以及 KIE (單位：cm³ molecule⁻¹ s⁻¹)

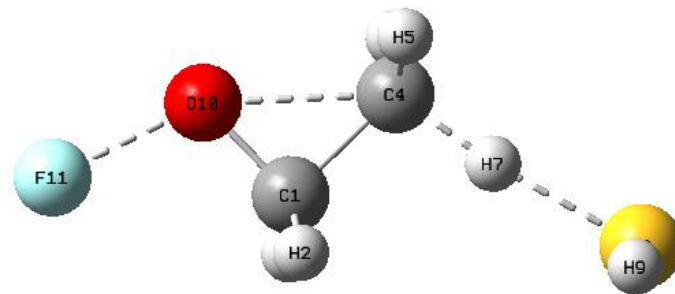
T(K)	k _H	k _D	KIE ^{CVT/SCT}
100	9.76(-14) ^a	1.40(-14)	6.99
150	1.32(-13)	2.28(-14)	5.79
200	1.88(-13)	3.94(-14)	4.76
250	2.66(-13)	6.69(-14)	3.98
300	3.71(-13)	1.09(-13)	3.40
350	5.07(-13)	1.71(-13)	2.96
400	6.79(-13)	2.58(-13)	2.63
450	8.94(-13)	3.76(-13)	2.38
500	1.16(-12)	5.30(-13)	2.18
550	1.47(-12)	7.28(-13)	2.02
600	1.85(-12)	9.77(-13)	1.89

^a 9.76(-14) means 9.76×10^{-14}

(a) 反應物



(b) 過渡態



(c) 產物

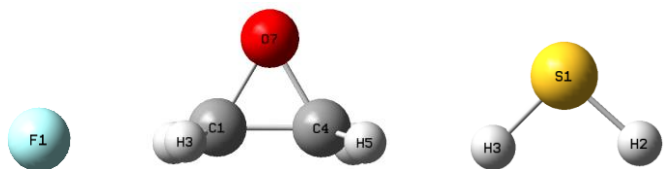


Figure 1. $\text{FOCH}_2\text{CH}_3 + \text{SH}^-$ 環氧化反應以 MP2/aug-cc-pVDZ 計算方法所得到的分子結構

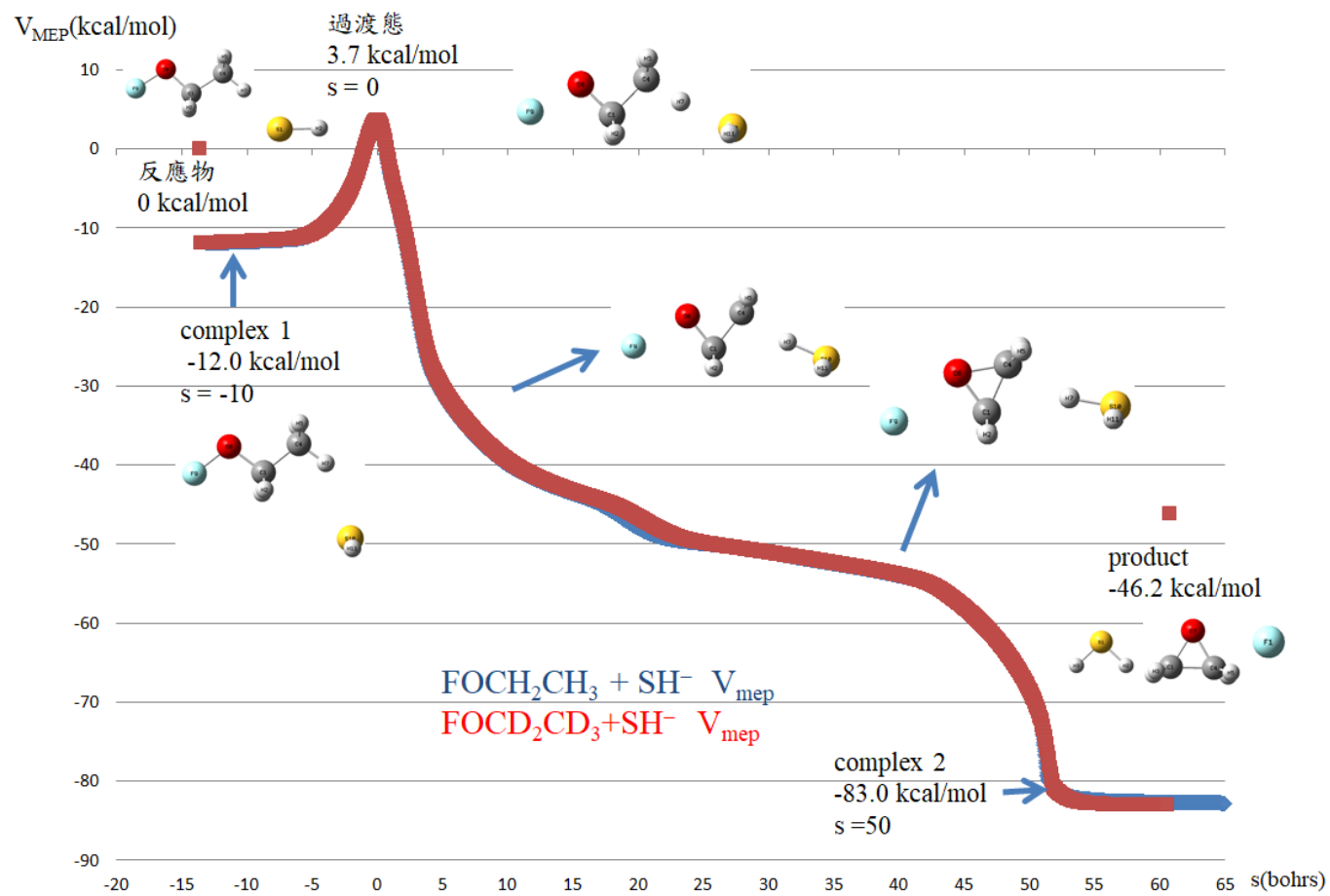


Figure 3. 環氧化反應的位能圖

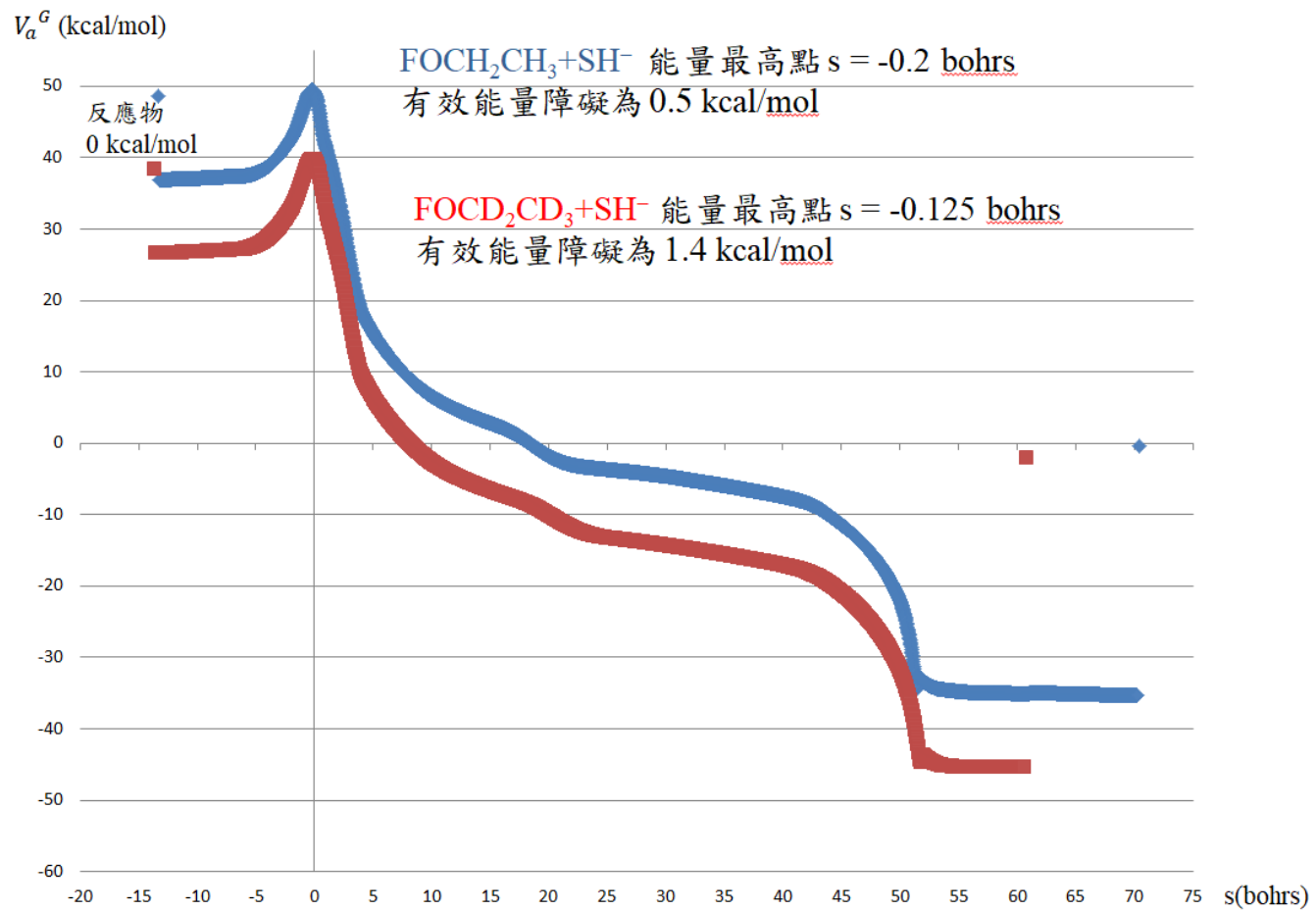


Figure 4. 環氧化反應的 V_a^G 曲線圖

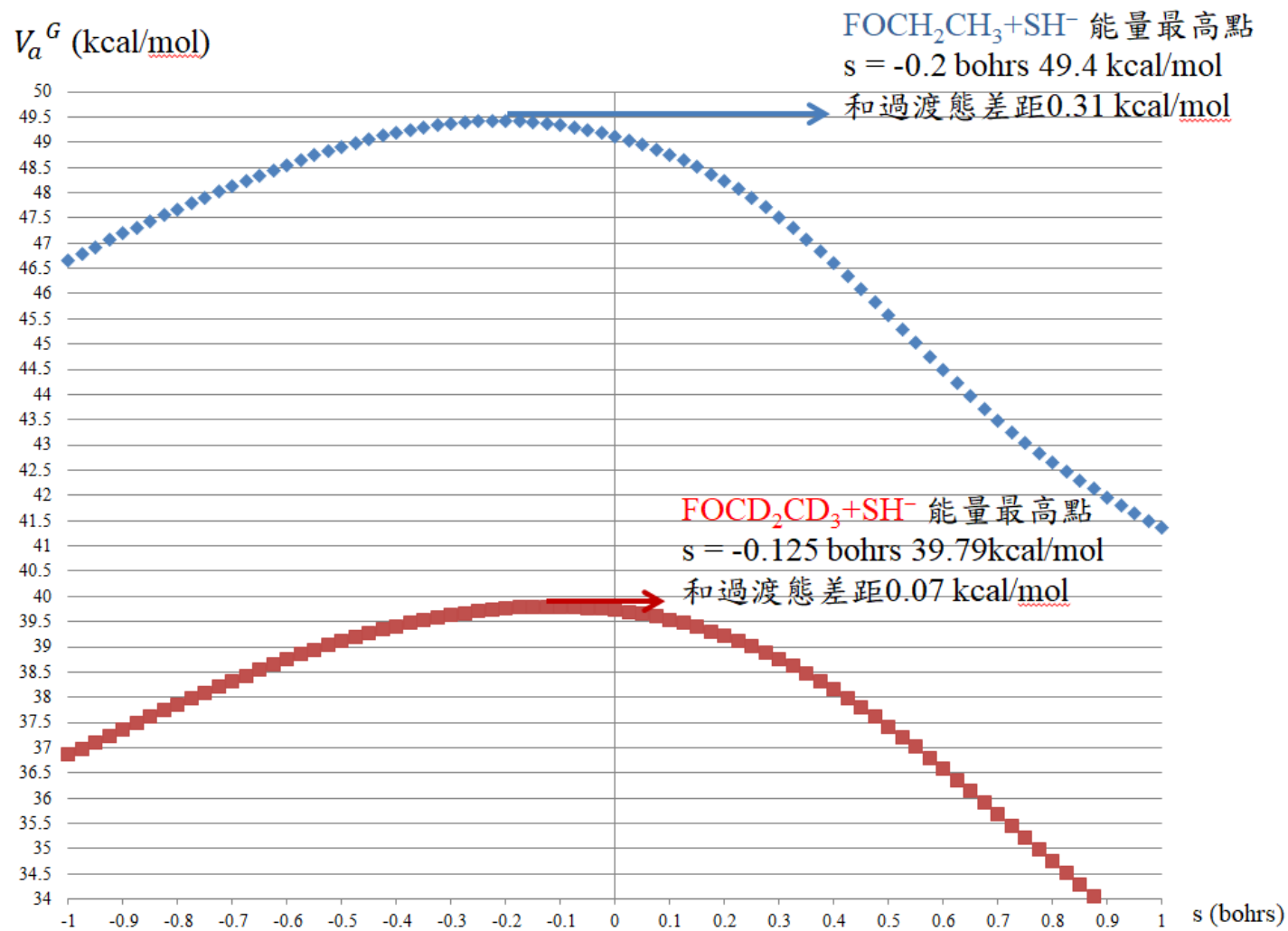


Figure 5. 環氧化反應從 -1 到 1 bohrs 的 V_a^G 曲線

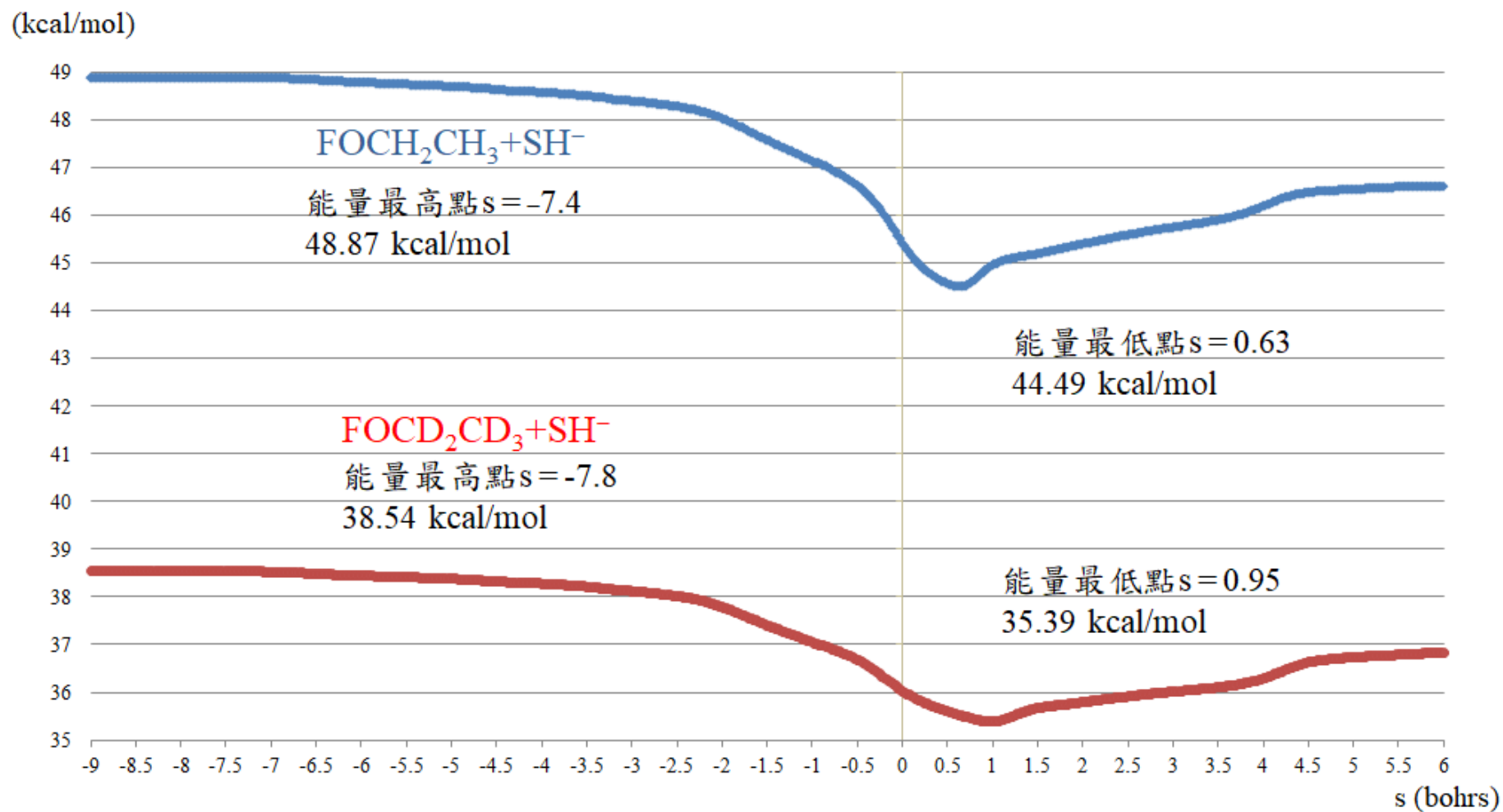


Figure 6.環氧化反應沿著反應路徑的 ZPE 變化

第二章 Reactions of isopropyl hypochlorite with nucleophiles-ion molecules S_N2 , E2 and epoxidation formation pathways

摘要

由於前面一章節探討的結果是環氧化反應反應速率最快， S_N2 反應與 E2 反應都無法與之競爭¹⁻¹⁴。本章節要去探討是否有類似的結構三個反應都可以有競爭的反應，產生一種很有趣的現象。

我們找到了 Isopropyl hypochlorite (次氯酸異丙基酯)加上親核基 X^- ($X = F、Cl、Br、OH、SH、CN、OCl$)。探討次氯酸異丙基酯加各種親核基情況下，反應能量以及反應能障的變化。我們預測這在不同的親核基下，三種反應會有以下狀況 1.只進行環氧化反應，只有環氧化反應是放熱而且能障是三種反應裡面最低。2.可以進行環氧化反應與 S_N2 反應但是不進行 E2 反應。3.三種反應都是放熱反應，並且能障不高的狀況下會產生競爭的現象。第三種狀況是本章節最想要討論的狀況。

2.1 前言

雙分子親核取代反應 (S_N2) 是有機化學中很常見的反應，也已經有相當多的研究。在前一章當中也有試著使用過 ethanol (HOCH_2CH_3) 或是甲乙醚 ($\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$) 進行過環氧化反應但是因為 C-O 鍵與 C-H 鍵鍵能很高，要打斷鍵不容易而且形成 H^- 與 CH_3^- 都不穩定，導致環氧化反應的能障幾乎都突破 100 kcal/mol 以上而 S_N2 反應則最高能障有 41.6 kcal/mol。但是有發現 ethyl hypochlorite + CN^- 在環氧化反應與 S_N2 反應同樣是放熱反應，而且能障是 11.4 和 14.1 kcal/mol 左右是有可能會產生競爭反應。進行 E2 反應還是吸熱反應而且尚未找到過渡態。為了使 E2 反應發生，我們選用次氯酸異丙基酯。一般的有機化學概念利用異丙基兩端的甲基進行 E2 反應。

當反應物是次氯酸異丙基酯時，會認為只進行 S_N2 與 E2 兩種反應的競爭。但是因為次氯酸異丙基酯上的氧原子促使環氧化反應有可能發生。三個反應的反應式如下：

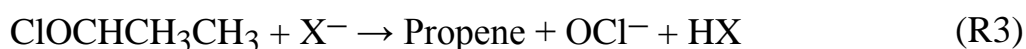
環氧化反應：



S_N2 反應：



E2 反應：



本研究重點有三個 1. Isopropyl hypochlorite 與哪一些親核基會形成環氧化反應，所以要透過反應能量與反應能障去判斷。2. 三種反應進行的難易程度。在特定親核基作用下，只發生環氧化反應與 S_N2

反應但是 E2 是吸熱反應無法進行。3.環氧化反應與 S_N2 和 E2 反應全部都會發生，並且反應之間產生競爭的效果。

2.2 計算方法

本篇研究利用 MP2¹⁵ 方法搭配 aug-cc-pVDZ¹⁶⁻¹⁷ 基底函數以及 B3LYP¹⁸/6-31+G(d,p)¹⁹⁻²⁰，來計算其反應物、過渡態和產物的結構與振動頻率。並做 intrinsic reaction coordinate (IRC) 計算，檢查過渡態的結構是否正確。利用 MP2/aug-cc-pVDZ 所計算出來的結構配合高階理論 CCSD(T)²¹ 搭配 aug-cc-pVTZ²²⁻²³ 以獲得較準確的反應能量與反應能障。所使用的計算軟體是 Gaussian 16 A03²⁴ 程式。

2.3 結果與討論

本篇研究主要在探討 ClOCHCH₃CH₃ 與 X⁻ (X = F、Cl、Br、OH、OCl、SH、CN、OF) 進行環氧化，S_N2，E2 反應。先討論各個反應中分子的結構。再利用 CCSD(T) 高階理論方法計算出來反應能量與反應能障，來討論何種情況下會產生競爭反應。推測這三種反應會有以下所述的三種狀況。第一種是與前一章節的情況類似，環氧化反應依舊比 S_N2 與 E2 反應有優勢。既是放熱反應，而且反應能障也是三個反應中最低。而 S_N2 與 E2 因為產生的次氯酸離子電子親和力比親核基更低，導致兩個反應皆是吸熱反應。即使反應發生了，產物也不如反應物穩定甚至不發生反應。主要還是以環氧化反應為優勢。第二種情況是只進行環氧化反應與 S_N2 反應。在 S_N2 反應時 C-X 鍵結比原本 C-O 鍵更穩定，使得反應放熱。而兩種反應皆是放熱的情況下，又是負能障。第三種情況發生在親核基的電子親和力與產物次氯酸離子相近時，此時三種反應皆是放熱反應，反應能障為負。負能障代表反應是碰撞反應，發生反應的速率極快。而放熱

反應代表產物也相對反應物穩定。此時會有三種反應同時發生而且產生競爭。

2.3.1 環氧化反應結構探討

Figure 1. 是以 Isopropyl hypofluorite + OH⁻ 進行環氧化反應中為例子的各個分子的結構。(a) 為反應物 (b) 為過渡態 TS (c) 則是產物。整個反應的流程是先由 OH⁻ 擷取 H10，一對電子對 C7 上生成，並且轉而去與 O11 鍵結，同時 O11 也會與 Cl12 斷鍵，形成一個 Cl⁻ 與一個環氧的結構。可以觀察到反應物到過渡態 C7-H10 鍵長從 1.10 Å 增長到 1.35 Å，而 O11-C7 鍵從 2.42 Å 縮短到 2.32 Å。鍵角從反應物到過渡態有些許變化，∠O11-C5-C7 從 111.74° 變成 103.15°。逐漸形成一個三角環氧結構的趨勢。而透過 IRC 的計算也確定了產物就是 CH₂(O)CH₂ + Cl⁻ + H₂O。過渡態虛頻為 1211.94 cm⁻¹，振動模式為 H10 在 C7 與 O14 之間來回震盪，以及 O11 與 C7 逐漸形成鍵結形成三角環氧的結構。Figure 2. 是以 Isopropyl hypofluorite + OH⁻ 進行 S_N2 反應中各個分子的結構。(a) 反應物 (b) 過渡態 (c) 產物。反應流程是 OH⁻ 當親核基與 C5 形成鍵結。之後 C5 與 O11 斷鍵形成 2-丙醇。S_N2 反應中的過渡態中 C5 會在 O11 和 O13 之間來回震盪。之後反應完成之後由 C5 和 O13 鍵結，生成新的碳氧鍵，形成 Isopropyl alcohol + OCl⁻。觀察到反應物到過渡態 C5-O11 鍵從 1.456 Å 增長到 1.857 Å。然而角度 ∠C1-C5-C7 反應物與過渡態的鍵角差異不大，從 112.84° 上升至 117.63°。然而二面角的變化就比較可觀，∠C1-C5-C7-O11 二面角也從 115.17° 變成 99.00°。在過渡態中 C5 會介於 O11 和 O13 中間而振動模式即為 C5 會在 O11 和 O13 之間來回震盪。過渡態虛頻

為 582.17 cm^{-1} 。Figure 3. 是以 $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3 + \text{OH}^-$ 進行 E2 反應中各個分子的結構。而整個反應是由 OH^- 親核基擷取 H10，使得 C7-H10 鍵伸長而 C5-C7 逐漸從單鍵形成雙鍵。C5-O11 鍵漸漸伸長直至斷鍵，形成丙烯 + 水分子 + 次氯酸根離子。可以觀察到 C7-H10 鍵鍵長從反應物的 1.10 \AA 伸長至 1.46 \AA 。然而反應物到過渡態的 C5-C7 鍵從 1.52 \AA 變成 1.48 \AA 。C5-O11 鍵也從 1.46 \AA 變成 1.54 \AA 。振動模式為 H10 在 C7 和 O13 之間來回震盪。產物為 $\text{H}_2\text{O} + \text{丙烯} + \text{OCl}^-$ 頻率為虛頻 1063.85 cm^{-1} 。一般有機反應來說會發生的是 $\text{S}_{\text{N}}2$ 與 E2 反應。但是透過理論計算意外發現環氧化反應的過渡態結構。下一段將要探討三個反應各別的反應能障與反應能量，以確保算出來環氧化的反應真的是有機會發生而不是只存在於結構，或是因為能障太高或為吸熱反應，無法與一般的有機反應競爭。

2.3.2 環氧化反應能量與能障探討

根據前面所述，我們嘗試用了 9 種不同的親核基例如： F^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 OH^- 、 OCl^- 、 SH^- 、 CN^- 、 NH_2^- 、 OF^- 並且有三種反應路徑。分別為 (R1) (R2) 以及 (R3)。

Table 1 是 MP2/aug-cc-pVDZ 以及 B3LYP/6-31+G(d,p) 方法對三種反應計算反應能障以及反應能量。Table 2 是 CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//MP2/aug-cc-pVDZ 計算反應能量與反應能障。Table 1 中先觀察環氧化反應，可以看到無論哪一種親核基都是放熱反應，有利於反應的發生。環氧化反應中鹵素親核基從 F^- 到 Br^- 反應能量逐漸上升，原因也跟生成的化學鍵與親核基本身的電子親和力和有關。電子親和力是 $\text{Cl}^- > \text{F}^- > \text{Br}^-$ 。但是生成的 H-X 鍵是 H-F 鍵能最強，使得反應能量最低放熱最多，而 F^- 當親核基時反應能障為

負的，可能是碰撞反應發生速率極快。那麼 OH^- 、 OCl^- 、 OF^- 由於打斷 C-H 鍵生成新的 O-H 鍵(O-H 鍵比 C-H 鍵鍵能更穩定)，並且生成 C-O 鍵，使得反應各別放熱 70.1、39.5、44.2 kcal/mol。而 SH^- 與 CN^- 狀況相同，兩者因為第一步質子化反應的焓有 351.3、349.9 kcal/mol 故其反應能量相近。由於正能障的關係反應的瓶頸步在於過渡態。再來是 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反應，決定反應能量的關鍵是 C-O 鍵與生成 C-X 鍵的鍵能 ($\text{X} = \text{F}$ 、 Cl 、 Br 、 OH 、 OCl 、 SH 、 CN 、 NH_2 、 OF)還有 OCl^- 與 X^- 的電子親和力差距。值得注意的是 OCl^- 是親核基的時候因為反應物與產物一樣，故反應能量為零。反應的瓶頸步在於 TS。可以觀察到親核基是 F^- 、 OH^- 、 CN^- 、 NH_2^- 、 OF^- 時為放熱反應。各別放熱 2.1、22.1、3.1、41.1、7.0 kcal/mol。其中當親核基是 OH^- 、 NH_2^- 為負能障可能是碰撞的反應瓶頸不在於過渡態。加入這兩種親核基時 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反應可以跟環氧化反應競爭。當親核基是 Cl^- 、 Br^- 、 SH^- 則是吸熱反應，吸熱 8.8 到 35.0 kcal/mol。代表其生成的 2-Chloropropane、2-Bromopropane、2-Propanethiol 並不如 $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3$ 來的穩定。原因是 C-Cl、C-Br、C-S 鍵能不如 C-O 鍵能高，很有可能產生逆反應或是根本不進行反應。而進行 E2 反應的時候，只剩下 OH^- 跟 NH_2^- 為放熱反應，放熱 -5.5、-21.2 kcal/mol。其他親核基時皆是吸熱反應，吸熱 15.8 到 62.6 kcal/mol。所以綜觀三個反應下來，最後目前看起來能競爭的反應為 $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3 + \text{OH}^-$ 以及 $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3 + \text{NH}_2^-$ 。其原因為皆是放熱反應，產物相對於反應物穩定，而且碰撞反應發生的速率快速。透過 Table2 的 CCSD(T)/aug-cc-pVTZ 單點能量計算可以觀察到環氧化反應除了 $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3 + \text{Br}^-$ ，是吸熱 0.03 kcal/mol 之外其他反應仍然是放

熱 8.6 到 82.7 kcal/mol 左右，反應能量的趨勢基本上不變。而 S_N2 與 E2 反應的反應能量趨勢也是不變。可以確定 MP2/aug-cc-pVDZ 方法所計算的結構與能量是可靠的。同時也找到三個反應能同時競爭的狀況。

2.4 結論

雖然我們在前一章沒有發現到 FOCH_2CH_3 與親核基在環氧化與 S_N2 有競爭的反應。但是我們改用 $\text{ClOCH}_2\text{CH}_3 + \text{CN}^-$ 的資料中有發現到環氧化與 S_N2 都是放熱反應而且反應能障相近。所以利用相似的概念並且想讓 E2 反應發生，因此我們使用 $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3$ ，兩邊的烷基皆可以進行 E2 反應。而之後用此分子加親核基嘗試三種反應的進行。環氧化反應依舊都是放熱反應 (放熱 2 到 85.8 kcal/mol)。當親核基為 F^- 、 OH^- 、 OCl^- 、 NH_2^- 、 OF^- 環氧化反應反應能障為負的，可能是碰撞反應反應發生極快。再來是 S_N2 反應，反應能量牽涉到親核基與 OCl^- 的電子親和力和 C-X 與 C-O 鍵能差距的總和。因此電子親和力最多不能超過 OCl^- ，生成的鍵能要與 C-O 鍵差不多。只有當親核基為 F^- 、 OH^- 、 CN^- 、 NH_2^- 、 OF^- 時是放熱反應。對應前面環氧化反應只剩下 OH^- 、 NH_2^- 的狀況是有競爭性的。E2 反應時，只剩下 OH^- 、 NH_2^- 親核基為放熱反應。所以最終有找到 $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3 + \text{OH}^-$ 、 NH_2^- 能讓三種反應同時競爭。但是因為負能障無法代入 transition state theory 進行速率常數的計算。故我們暫時沒有辦法比較三個反應中討論哪個反應進行得更快速。只能說 $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3 + \text{OH}^-$ 、 NH_2^- 在三種反應中可能都有機會快速發生反應甚至產生反應之間彼此競爭。

2.5 參考資料

1. Hu, W.-P.; Truhlar, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7797.
2. Hu, W.-P.; Truhlar, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10726.
3. Hu, W.-P.; Truhlar, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 860.
4. Tsai, W.-C.; Hu, W.-P. *Molecules* **2013**, *18* (4), 4816.
5. Hu, W.-P.; Truhlar, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 860.
6. Fang, Y.-R.; MacMillar, S.; Eriksson, J.; Kołodziejska-Huben, M.; Dybała-Defratyka, A.; Paneth, P.; Matsson, O.; Westaway, K. C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4742.
7. Meng, Q.; Gogoll, A.; Thibblin, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1217.
8. Garver, J. M.; Fang, Y.-R.; Eyet, N.; Villano, S. M.; Bierbaum, V. M.; Westaway, K. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3808.
9. Viggiano, A. A.; Morris, R. A.; Paschkewitz, J. S.; Paulson, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10477.
10. Villano, S. M.; Kato, S.; Bierbaum, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 736.
11. Gustavo E. Davico, *Org. Lett.* **1999**, *110*, 1675.
12. Jason M. Gonzales; Wesley D. Allen; Henry F. Schaefer III, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 10613.
13. O'Hair, R. A. J.; Dang, T. T.; DePuy, C. H.; Bierbaum, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3609.
14. Graul, S. T.; Bowers, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3875.
15. Møller, C.; Plesset, M. S. *Phys. Rev.* **1934**, *46*, 618.
16. Dunning, T. H. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007.
17. Kendall, R. A.; Dunning, T. H.; Harrison, R. J. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 6796.
18. Becke, A. D. *J. Am. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.

19. Petersson, G. A.; Bennett, A.; Tensfeldt, T. G.; Al-Laham, M. A.; Shirley, W. A.; Mantzaris, J. *J. Chem. Phys.* **1988**, *89*, 2193.
20. Clark, T.; Andzelm, J.; Elkin, B. C.; Wimmer, E.; Dobbs, K. D.; Dixon, D.A. *J. Comp. Chem.* **1983**, *4*, 294.
21. Pople, J. A.; HeadGordon, M.; Raghavachari, K. *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 5968.
22. Dunning, T. H. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007.
23. Kendall, R. A.; Dunning, T. H.; Harrison, R. J. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 6796.
24. Frisch, M. J., et al. *Gaussian 16*, Revision A.03; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2016.

Table 1. ClOCHCH₃CH₃ + X⁻ 進行三種反應的反應能障與反應能量(能量：kcal/mol)

X	環氧化		S _N 2		E2	
	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}
F	-11.6 ^a (-19.8) ^b	-48.8(-50.1)	2.6(-0.5)	-2.1(-9.6)	-2.3(-5.0)	15.8(9.4)
Cl	11.6(10.9)	-10.6(-10.4)	22.9(21.8)	29.7(28.9)	35.9(34.6)	54.0(49.0)
Br	14.8(13.3)	-2.0(-3.0)	25.4(19.2)	35.0(29.7)	43.8(40.0)	62.6(56.5)
OH	-15.4	-70.1(-74.6)	-0.3(-2.8)	-22.1(-30.0)	-11.1(-13.3)	-5.5(-15.0)
SH	4.1(0.3)	-30.0(-31.9)	16.3(16.7)	8.8(9.0)	24.2(23.8)	34.6(27.6)
CN	9.1(3.3)	-31.8(-33.5)	18.6(19.0)	-3.1(-4.0)	19.3(20.1)	32.7(26.0)
OCl	-4.9(-9.4)	-39.5(-39.3)	4.8(7.3)	0(0)	-0.1(7.4)	19.2(20.2)
NH ₂	-15.0	-85.8(-91.6)	-1.7(-3.4)	-41.1(-47.0)	-10.6(-13.3)	-21.2(-32.1)
OF	-6.3(-11.2)	-44.2(-40.5)	2.7(4.3)	-7.0(-6.0)	-16.4(5.9)	20.3(19.0)

^a 理論方法: MP2/aug-cc-pVDZ

^b 理論方法: B3LYP/6-31+G(d,p)

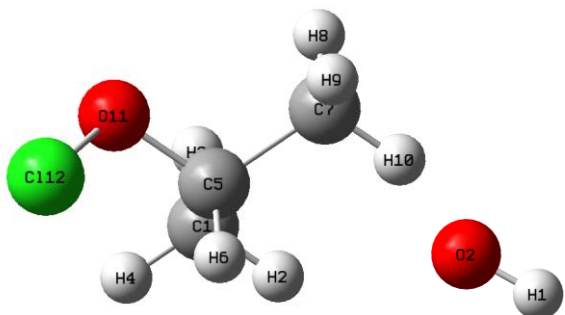
Table 2. ClOCHCH₃CH₃ + X⁻ 在環氧化反應與 S_N2 以及 E2 的能障與反應能量 (能量：kcal/mol)

X	環氧化		S _N 2		E2	
	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}	ΔV^\ddagger	ΔE_{rxn}
F	-11.6 ^a (-12.2) ^b	-48.8(-47.4)	2.6(-0.7)	-2.1(-9.0)	-2.3(-6.3)	15.8(9.4)
Cl	11.6(16.2)	-10.6(-8.6)	22.9(20.1)	29.7(26.3)	35.9(33.6)	54.0(48.2)
Br	14.8(20.1)	-2.0(0.03)	25.4(22.2)	35.0(31.2)	43.8(40.9)	62.6(56.8)
OH	-15.4(-15.2)	-70.1(-68.0)	-0.3(-2.1)	-22.1(-27.2)	-11.1(-11.3)	-5.5(-11.2)
SH	4.1(7.1)	-30.0(-26.9)	16.3(15.8)	8.8(7.1)	24.2(23.9)	34.6(29.9)
CN	9.1(12.7)	-31.8(-27.2)	18.6(17.9)	-3.1(-3.0)	19.3(21.5)	32.7(29.6)
OCl	-4.9(-1.4)	-39.5(-33.8)	4.8(5.4)	0(0)	-0.1(6.4)	19.2(23.0)
NH ₂	-15.0(-14.1)	-85.8(-82.7)	-1.7(-2.0)	-41.1(-43.6)	-10.6(-9.6)	-21.2(-25.9)
OF	-6.3(-3.9)	-44.2(-38.2)	2.7(1.9)	-7.0(-7.6)	-16.4(4.1)	20.3(18.6)

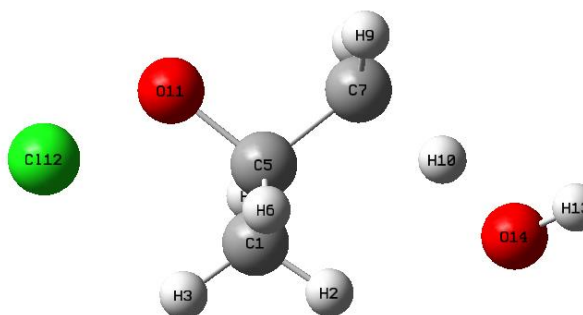
^a 理論方法: MP2/aug-cc-pVDZ

^b 理論方法: CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//MP2/aug-cc-pVDZ

(a) 反應物



(b) 過渡態



(c) 產物

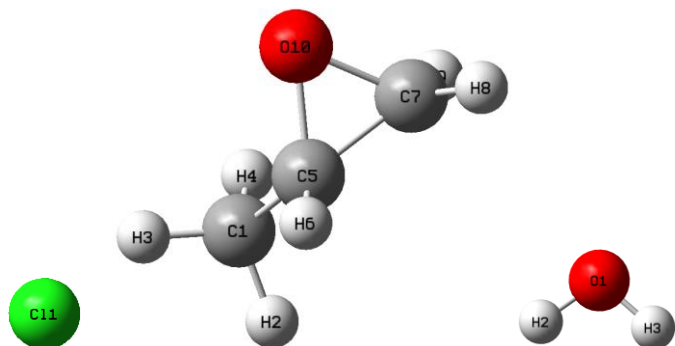
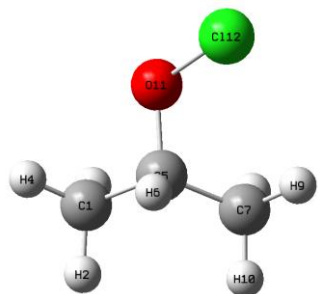
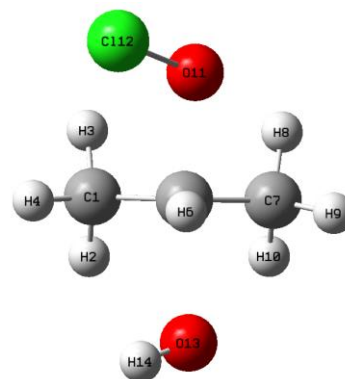


Figure 1. $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3 + \text{OH}^-$ 進行環氧化反應在 MP2/aug-cc-pVDZ 計算方法所得到的分子結構

(a) 反應物



(b) 過渡態



(c) 產物

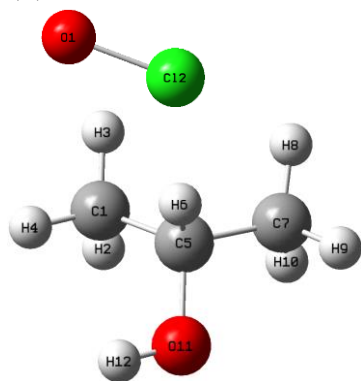
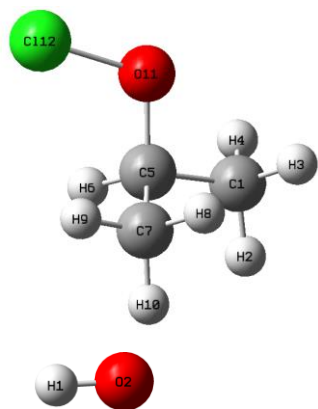
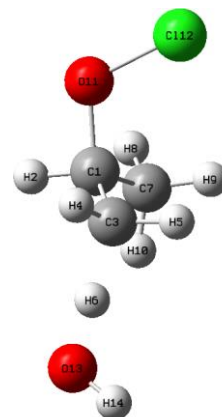


Figure 2. $\text{ClOCH}_2\text{CH}_3 + \text{OH}^-$ 進行 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反應在 MP2/aug-cc-pVDZ 計算方法所得到的分子結構

(a) 反應物



(b) 過渡態



(c) 產物

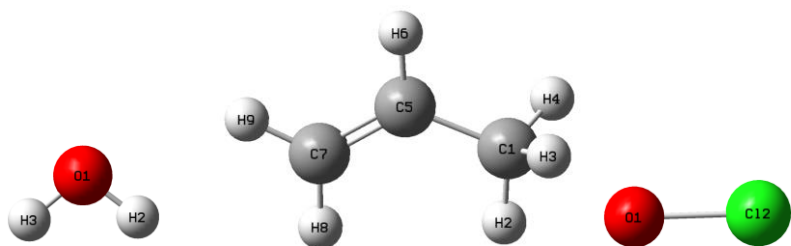


Figure 3. $\text{ClOCHCH}_3\text{CH}_3 + \text{OH}^-$ 進行 E2 反應在 MP2/aug-cc-pVDZ 計算方法所得到的分子結構

第三章 Theoretical study on the noble-gas containing peptides

$(\text{FNgCCGly})_n$ ($\text{Ng} = \text{Ar}, \text{Kr}, \text{Xe}; n = 1, 2, 4$)

摘要

本章節想要做出含有鈍氣的胜肽分子例如: FNgCCGly。利用胜肽鍵的穩定性產生穩定的鈍氣分子。利用胜肽鍵做為分子的主鏈鈍氣當作支鏈, 使得鈍氣胜肽分子 $(\text{FNgCCGly})_n$ ($\text{Ng} = \text{Ar}, \text{Kr}, \text{Xe}; n = 1, 2, 4$) 能夠穩定存在。FArCCGly, FKrCCGly, FXeCCGly 具有 10.4、32.6、65.6 kcal/mol 的線性穩定能。胜肽的線性分解能隨著 n 增加, 並沒有明顯變化。當 $n = 4$ 的時候鈍氣聚合物會形成一種環型的構型。一開始的氮端會與最末端的酸端的形成氫鍵穩定整個構型。另外我們也試著做其他的構型例如鈍氣做為支鏈, 胺基酸螺旋狀的二級結構作為主鏈的 helix 構型。以及胺基酸為骨架的一級結構為主體鈍氣向外排列的構型。二級結構以及一級結構的構型能量都高於環型結構。並且探討氫鍵是否影響構型之間的相對能量高低。以及構型與線性分解能的關係。

3.1 前言

鈍氣本身為飽和的電子組態。根據 Gilbert Newton Lewis 在 1916 年提出的 octet rule¹ 了解到若價電子軌域有八個電子填滿，不易與其他分子反應與鍵結。Pauling 等人在 1933 年預測 KrF₆ 與 XeF₆ 可能存在²。直到了 1962 年 Neil Bartlett 合成了 XePtF₆ 第一個含有鈍氣的化合物³。其後 2002 年 Gerber 團隊用理論計算預測加入 Xe 的有機分子形成鈍氣有機分子⁴。而在 Leonid Khriachtchev 發表在 40–45K 低溫下透過 UV 光解乙炔並加入 Xe 的基質可以製成 HXeCCH, HXeCC 和 HXeCCXeH⁵。在 2006 年 Gerber 的團隊再用理論計算預測了鈍氣分子 HNgC_nH ($n = 4, 6$; Ng=Ar, Kr)。並預估在鈍氣基質下 UV 光解 HC₄H 來合成出 HArC₄H 的有機分子⁶。本實驗室也曾經研究過 F⁻(NgO)_n (Ng=He, Ar, Kr) 鈍氣陰離子，具有很高的分解穩定能⁷。後來也研究過 FNgCC⁻ (Ng=He, Ar, Kr) 要分解成 F⁻ + Ng + CC 也需要吸熱 17~64 kcal/mol⁸。證明含鈍氣的有機分子也是有可能存在。根據過去本實驗室的研究，已經了解到鈍氣分子 FNgCCH (Ng = Ar, Kr, Xe) 個別有 3.4、32.7、64.4 kcal/mol 的線性分解能。代表其鈍氣分子可以穩定存在。

這次研究會先由 FNgCCH 以及 FNgBNH 對比 FNgCCGly 以及 FNgBNGly 來探討由官能基的改變是否對線性分解能會有很明顯能量變化，確認含鈍氣的氨基酸分子 (FNgCCGly, FNgBNGly) (Ng = Ar, Kr, Xe) 的穩定性。隨後找尋二肽和四肽不同胜肽相對穩定的構型，並且探討構型是否會影響線性分解能。

3.2 計算方法

本研究中，(FNgCCGly)_n (Ng = Ar、Kr、Xe；n = 1-2) 使用 B3LYP⁹ 或是 MPW1B95¹⁰⁻¹¹ 方法搭配 aug-cc-pVTZ 基底函數¹²。對於 Xe、Kr、Ar 原子則使用 aug-cc-pVTZ-pp¹³，Xe 內層的電子以 pseudo-potential 來代表。由計算結果得知其分解反應路徑之能量，藉此來判斷這類含鈍氣的胜肽的穩定性。由於四肽分子量太大，故 (FXeCCGly)₄ 使用 6-31+G(d,p)¹⁴⁻¹⁵ (Xe:aug-cc-pVDZ-pp) 基底函數計算構型之間相對能量以及線性分解能量。計算所使用的軟體為 Gaussian 16 A01¹⁶。

3.3 結果與討論

3.3.1 FNgCCH、FNgBNH 在不同理論方法的結構比較

以 B3LYP，MPW1B95，CCSD(T) 三個理論方法搭配 aug-cc-pVTZ 基底函數所計算出的 FNgCCH 比較其結構差異於 Table 1 中顯示。經由 B3LYP/aug-cc-pVTZ 計算結果顯示，FArCCH 的 F-Ar 與 Ar-C 鍵長分別為 1.922Å、1.788Å，以 Ar-C 鍵長的計算結果來說 B3LYP/aug-cc-pVTZ 與 CCSD(T)/aug-cc-pVTZ 計算結果較相近。當 Ng = Kr 時，F-Kr 鍵長在 B3LYP/aug-cc-pVTZ 計算方法下會高估 0.015 Å 而 MPW1B95/aug-cc-pVTZ 計算方法下會低估 0.013Å。而在 Kr-C 鍵長的計算下，B3LYP/aug-cc-pVTZ 計算方法下會高估 0.012Å，MPW1B95/aug-cc-pVTZ 計算方法下會低估 0.025Å。而計算 FXeCCH 的結構，B3LYP 依舊會有高估的情況發生，MPW1B95 則會低估。兩個計算方法在計算結構時各有優缺點，沒有特別靠近 CCSD(T) 的計算結果。FNgCCH 結構來說 B3LYP 計算方法都會高估，而 MPW1B95 計算方法都會低估鍵長。再觀察 FNgBNH 的結構 FArBNH 在 MPW1B95 計算方法下 F-Ar 低估

0.003Å。而 B3LYP 計算方法下則是低估 0.001Å。Ar-B 鍵長會高估 0.005Å 相比 B3LYP 計算方法高估 0.026Å。以 Ar-B 鍵長來說 MPW1B95 計算方法較貼近 CCSD(T) 計算方法的結果。FKrBNH 的情況下 F-Kr 鍵長計算兩者結果接近。但 Kr-B 仍是 MPW1B95 計算方法貼近 CCSD(T) 計算方法的結果。FXeBNH 的 F-Xe, Xe-B 結果都是 MPW1B95 計算方法貼近 CCSD(T) 計算方法的結果。Ng-B 鍵長計算在 MPW1B95 計算方法都比較接近 CCSD(T) 的結果。而 F-Ng 的計算結果沒有統一的趨勢。

3.3.2 FNgCCH、FNgBNH 在不同理論方法的穩定性比較

從 Table 3 觀察 FXeBNH 線性分解能量，不論是 B3LYP 或是 MPW1B95 計算方法下的能量都與 CCSD(T) 差異不大 (差值 0.8–0.1 kcal/mol)。而 FXeCCH 只有 MPW1B95 最佳化與 CCSD(T) 計算結果差異最大，相差 1.8 kcal/mol。也就是說 B3LYP 以及 MPW1B95 計算方法在算 FNgCCH 和 FNgBNH (Ng=Xe) 都與 CCSD(T) 計算結果相近。但 B3LYP 的計算能量結果更接近 CCSD(T)。但是利用 MPW1B95 或是 B3LYP 最佳化的結構，計算 CCSD(T) 單點能量仍然能接近 CCSD(T) 最佳化的結果。從 Figure 3 中可以觀察 FXeCCH 的彎曲分解能量。我們推測 FXeCCH 分子有可能以彎曲型式斷 F-Xe 以及 Xe-C 鍵，之後生成 F-C 鍵。產物為 F + Xe + CCH。此反應能障約 50.5 kcal/mol，彎曲分解反應放熱為 95.3 kcal/mol 是非常放熱的反應。由於 FXeCCH 要彎曲分解，仍要 50.5 kcal/mol。故我們認為 FXeCCH 分子是穩定的。FXeBNH 彎曲分解能障只有 33.8 kcal/mol，相比於 FXeCCH 不穩定。在 FKrCCH 用 MPW1B95 與 B3LYP 計算方法算出來線性分解能量相近。但與 CCSD(T) 最佳化的結果就會差 2.8 到 3.3 kcal/mol。以線性

分解能量來說要算準確還是需要 CCSD(T) 計算單點的能量。FKrBNH 與 FKrCCH 的計算結果相似。與 CCSD(T) 計算方法最佳化的結果會差 2.2 到 2.4 kcal/mol。在 MPW1B95 與 B3LYP 計算方法下 FArCCH 的線性分解能則是偏離 CCSD(T) 的計算結果。原因是 Ar 元素太穩定，不易產生鍵結。導致線性分解能量沒有辦法計算準確。從表中也可以得知 MPW1B95 與 B3LYP 計算方法計算 FXeCCH 以及 FXeBNH，都可以接近 CCSD(T) 最佳化的計算結果。因此後續將會繼續使用 MPW1B95 與 B3LYP 計算方法做 FXeCCGly 與 FXeBNGly 線性分解能量的討論。然而在 FXeCCH 與 FXeBNH 的計算結果表明 FXeCCH 相較於 FXeBNH 穩定。因此在後續會以(FXeCCGly)_n (n = 1、2、4) 來討論。

3.3.3 FXeCCGly、FXeBNGly 在不同理論方法下穩定性比較

Figure 4 為 FXeCCGly 與 FXeBNGly 彎曲分解反應與線性分解的位能曲面。從圖中觀察到經過彎曲分解路徑要經過大約 48.4 kcal/mol 的能障。而線性分解能量則要吸熱 61.3 kcal/mol。不論是彎曲分解路徑或是線性分解路徑的能障都需外界施加能量才能跨越。因此我們認為 FXeCCGly 分子是穩定的。FXeBNGly 的彎曲分解路徑的能障為 33.0 kcal/mol。線性分解能量則需要 57.3 kcal/mol。如果不施加能量也不容易跨越能障進行反應。但是 FXeBNGly 相對於 FXeCCGly 不穩定。這與前面探討的 FXeCCH 與 FXeBNH 狀況類似。因此證實 Xe-C 鍵會比 Xe-B 鍵來的穩定。透由觀察彎曲分解路徑的能障來說，FXeCCH 轉換成 FXeCCGly 能障從 50.0 kcal/mol 下降到 48.4 kcal/mol。線性分解能從 66.1 變成 61.3 kcal/mol。FXeCCGly 穩定性沒有因此下降的太多。所以以胍鍵為主鏈鈍氣為

支鏈的概念是有可行性的。因為後續 (FXeCCGly)₂ 開始可以產生構型翻轉，所以後續將找尋 (FXeCCGly)_n ($n = 2, 4$) 相對穩定的構型。

3.3.4 (FXeCCGly)₂ 找尋相對穩定的構型與線性分解能量探討

Figure 5 為 (FXeCCGly)₂ 構型之間的相對能量，主要變化為 N7=C3=C2=C5 二面角的差異以及部分基團做單鍵旋轉的差異。Table 4 則是列出構型之間二面角的差異，構型三在構型之間的相對能量最低，定義能量為零。二面角的翻轉對於構型相對能量影響不大，最多只差 5.59 kcal/mol。

由於 (FXeCCGly)₂ 有兩邊可以做線性分解，因此會分為左邊與右邊的線性分解能量。括號內的為右邊的線性分解能量。結論是雖然改變構型能影響構型之間相對能量，但是對於線性分解能量卻沒有影響。而且左右兩邊的線性分解能量也不受影響，維持在約 63.0 kcal/mol 左右。由於 α helix 為 3.6 個胺基酸繞一圈，故接下來將探討 (FXeCCGly)₄ 的構型。

3.3.5 (FXeCCGly)₄ 找尋相對穩定的構型與線性分解能

Figure 6 為 (FXeCCGly)₄ 的六種構型。由於多肽從氮端開始碳端結束。故定義含有氮端的鈍氣支鏈定義為一號，依序排列到四號。構型 2 與其他構型的相對能量最低，定為能量零點。構型 1 與構型 2 的差別為四號支鏈位向不同。構型 1 的相對能量為 3.69 kcal/mol。構型 3 與構型 2 的區別為三號與四號鈍氣支鏈位向不同。構型 3 相對能量為 3.70 kcal/mol。構型 3 與構型 1 略有不同的地方在於三號鈍氣支鏈位向不同，但是能量如此相近。可見環形結構相對能量的差距還是在一號與四號鈍氣支鏈。兩條支鏈擺在同一位向構型的相對能量就會升高。錯開則會降低構型的相對能量。

蛋白質的一級結構是胺基酸以線性方式排列而成，一級結構在很大程度上決定了三維型狀，可用於預測二級結構的局部特徵。構型 4 是參考蛋白質一級結構並在碳原子上接鈍氣支鏈而成。構型 4 的相對能量的值為 3.68 kcal/mol。

利用多肽二級結構的 α helix 構型做出了構型 5。構型 5 相對於能量為 7.18 kcal/mol。而構型 6 相對於能量是 8.85 kcal/mol，兩者只差別一號鈍氣支鏈的位向不同。因此對於 $(\text{FXeCCGly})_4$ α helix 的結構來說鈍氣支鏈的位向影響構型的相對能量效果不大。然而環型與 α helix 構型的相對能量差異可能是取決於氫鍵的數量。1 號到 3 號構型是四個氫鍵。而 helix 構型只含有兩個氫鍵。那麼以穩定性來說 1 到 3 號構型含有多個氫鍵的構性就穩定許多。所以目前使用理論計算找到相對能量最低的構型是環型結構。二級結構 α helix 構型通常是能量最高的構型。而一級結構的相對能量則會介於環型結構與二級結構之間。

3.3.6 $(\text{FXeCCGly})_4$ 穩定性探討

從 Table 5 觀察 $(\text{FXeCCGly})_4$ 線性分解能。由於 $(\text{FXeCCGly})_4$ 總共有四條鈍氣支鏈。由氮端開始為一號，依序到酸端為四號。線性分解能是由 $\text{F} + \text{Xe} + \text{radical}$ 減去 $(\text{FXeCCGly})_4$ 分子的相對能量。構型 1 的線性分解能 56.4 到 57.9 kcal/mol。而構型 2 的線性分解能也在此範圍中。因此透過 Table 5 可以發現，哪一種構型並不影響鈍氣支鏈線性分解能。其能量範圍會在 56.4 到 58.6 kcal/mol 之間。也就是說含鈍氣的多肽的結構變化不影響穩定性。以理論計算預測的結果表現 $(\text{FXeCCGly})_4$ 是穩定的。

3.4 結論

在本章中以理論計算探討 FNgCCH ， FNgBNH ($\text{Ng}=\text{Xe}, \text{Kr}, \text{Ar}$) 以及 $(\text{FNgCC-Gly})_n$ ($\text{Ng} = \text{Ar}, \text{Kr}, \text{Xe}; n = 1, 2, 4$)，利用胺基酸為主鏈，鈍氣為支鏈的胜肽結構。

在計算 FNgCCH 結構的 F-Ng 與 Ng-C 時， B3LYP 計算方法都會高估，而 MPW1B95 計算方法都會低估。然而計算 FNgBNH 的結構時， MPW1B95 計算方法計算 Ng-B 鍵長較貼近 CCSD(T) 計算方法的結果。 F-Ng 鍵長的計算則沒有一定的趨勢。

以彎曲分解能和線性分解能來判斷穩定性， FXeCCH 會比 FXeBNH 穩定。同樣的也適用於 FXeCCGly 與 FXeBNGly 。所以 FXeCCX ($\text{X}: \text{H}, \text{CCGly}, \text{BNGly}$) 都會比 FXeBNX 來的穩定。

從 Table 4 中可以了解 $(\text{FXeCCGly})_2$ 二面角的翻轉會稍微改變構型之間的相對能量，但不會改變線性分解能量。左右的線性分解能量也是相近的。

$(\text{FXeCCGly})_4$ 作出六種構型，環型的結構有三種。經過理論計算發現鈍氣支鏈改變一號支鏈與四號支鏈的位向，構型的相對能量會差距 3.69 kcal/mol 。多肽二級結構和環型結構的相對能量，相差最多約 8.85 kcal/mol ，一級結構的相對能量則會介於者之間。構型之間的相對能量： $\text{二級結構} > \text{一級結構} > \text{環型結構}$ 。因此可以得知環型結構相對其他構型穩定。線性分解能的能量範圍會在 56.4 到 58.6 kcal/mol ，構型的改變不影響其能量範圍。

3.5 參考資料

1. Lewis, G. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1916**, 38, 762.
2. Pauling, L. *J. Am. Chem.* **1933**, 55, 1895.
3. Bartlett, N. *Proc. Chem. Soc.* **1962**, 218.
4. Lundell, J.; Cohen, A.; Gerber, B. R. *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 11950.
5. Khriachtchev, L.; Tanskanen, H.; Lundell, J.; Pettersson, M.; HarriKiljunen,; Räsänen, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4696.
6. Sheng, L.; Cohen, A.; Gerber, B. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7156.
7. Li, T. H.; Mou, C. H.; Chen, H. R.; Hu, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 9241.
8. Li, T. H.; Liu, Y. L.; Lin, R. J.; Yeh, T. Y.; Hu, W.-P. *Chem. Phys.Lett.* **2007**, 434, 38.
9. Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 11623.
10. Adamo, C.; Barone, V. *J. Chem. Phys.* **1998**, 108, 664.
11. Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1996**, 104, 1040.
12. Woon, D. E.; Dunning, J.; Thom, H. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 1358.
13. Dunning, T. H., Jr. *J. Chem. Phys.* **1989**, 90, 1007.
14. Petersson, G. A.; Bennett, A.; Tensfeldt, T. G.; Al-Laham, M. A.; Shirley, W. A.; Mantzaris, J. *J. Chem. Phys.* **1988**, 89, 2193.
15. Clark, T.; Andzelm, J.; Elkin, B. C.; Wimmer, E.; Dobbs, K. D.; Dixon, D.A. *J. Comp. Chem.* **1983**, 4, 294.
16. Frisch, M. J., et al. *Gaussian 16*, Revision A.03; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2016.

Table 1 FNgCCH 之 F-Ng、Ng-C 鍵長 (單位: Å)

	FArCCH		FArBNH	
	F-Ar	Ar-C	F-Ar	Ar-B
B3LYP/aug-cc-pVTZ	1.922	1.788	2.018	1.816
MPW1B95/aug-cc-pVTZ	1.898	1.744	2.016	1.795
CCSD(T)/aug-cc-pVTZ	1.910	1.800	2.019	1.790
	FKrCCH		FKrBNH	
	F-Kr	Kr-C	F-Kr	Kr-B
B3LYP/aug-cc-pVTZ	1.993	1.935	2.076	1.983
MPW1B95/aug-cc-pVTZ	1.965	1.898	2.050	1.952
CCSD(T)/aug-cc-pVTZ	1.978	1.923	2.064	1.953
	FXeCCH		FXeBNH	
	F-Xe	Xe-C	F-Xe	Xe-B
B3LYP/aug-cc-pVTZ	2.084	2.105	2.147	2.180
MPW1B95/aug-cc-pVTZ	2.055	2.075	2.117	2.151
CCSD(T)/aug-cc-pVTZ	2.064	2.084	2.128	2.148

Table 2 FNgCCGly 之 F-Ng、Ng-C 鍵長 (單位: Å)

	FArCCGly		FArBNGly	
	F-Ar	Ar-C	F-Ar	Ar-B
B3LYP/aug-cc-pVTZ	1.927	1.787	2.023	1.816
MPW1B95/aug-cc-pVTZ	1.920	1.760	2.005	1.784
	FKrCCGly		FKrBNGly	
	F-Kr	Kr-C	F-Kr	Kr-B
B3LYP/aug-cc-pVTZ	1.966	1.935	2.079	1.983
MPW1B95/aug-cc-pVTZ	1.954	1.939	2.054	1.951
	FXeCCGly		FXeBNGly	
	F-Xe	Xe-C	F-Xe	Xe-B
B3LYP/aug-cc-pVTZ	2.086	2.105	2.147	2.179
MPW1B95/aug-cc-pVTZ	2.056	2.074	2.117	2.150

Table 3 FNgCCH、FNgBNH、FNgCCGly、FNgBNGly (Ng = Ar, Kr, Xe) 之線性分解能量

	B3LYP/aug-cc-pVTZ	MPW1B95/aug-cc-pVTZ	CCSD(T)/aug-cc-pVTZ// B3LYP/aug-cc-pVTZ	CCSD(T)/aug-cc-pVTZ// MPW1B95/aug-cc-pVTZ	CCSD(T)/ aug-cc-pVTZ
FArCCH	13.1	12.3	3.3	2.6	3.4
FArBNH	17.0	13.2	8.0	8.1	6.6
FKrCCH	35.5	36.0	32.7	32.6	32.7
FKrBNH	33.2	33.0	30.6	30.7	30.8
FXeCCH	64.3	66.2	64.4	64.5	64.4
FXeBNH	55.3	56.4	55.4	55.6	55.6
FArCCGly	10.4	8.9	5.7	3.1	
FArBNGly	18.1	16.6	9.8	9.7	
FKrCCGly	32.6	35.5	35.4	33.0	
FKrBNGly	34.2	33.8	32.6	32.8	
FXeCCGly	61.3	65.6	67.3	65.2	
FXeBNGly	56.3	57.3	57.6	57.8	

Table 4 (FXeCCGly)₂ 構型之相對能量與線性分解能量

編號	二面角	構型相對能量	線性分解能量
1	-144.2°	1.76	62.6(63.2)
2	-100.8°	2.23	62.1(63.1)
3	-146.8°	0	63.0(63.0)
4	-104.3°	0.8	62.1(62.9)
5	21.8°	3.12	61.0(63.2)
6	-39.7°	5.59	63.1

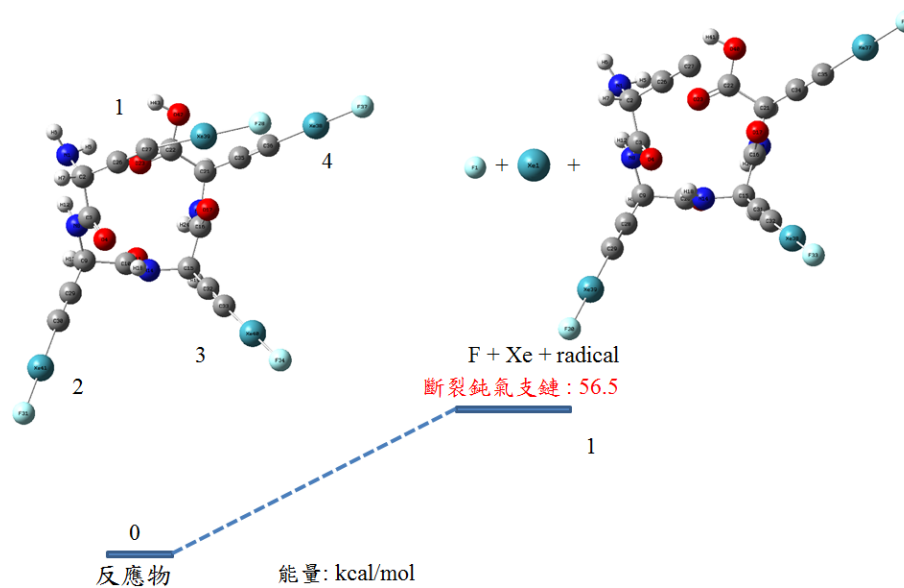
由於(FXeCCGly)₂ 有左右兩邊可以進行線性分解，表中括號內的為右邊的線性分解能量。

由於第三種構型是相對於其他構型中能量最低，因此定義為能量零點。然而構型的改變，只對構型相對能量有所差異，對於線性分解能量的變化則不影響。

Table 5 (FXeCCGly)₄ 構型之線性分解能量

	一號鈍氣支鏈	二號鈍氣支鏈	三號鈍氣支鏈	四號鈍氣支鏈
構型 1	56.4	56.6	57.9	55.5
構型 2	58.6	56.6	58.0	57.7
構型 3	57.3	56.6	56.7	56.2
構型 4	54.9	57.3	57.1	58.1
構型 5	56.2	56.6	56.4	58.6
構型 6	55.6	56.6	56.5	56.0

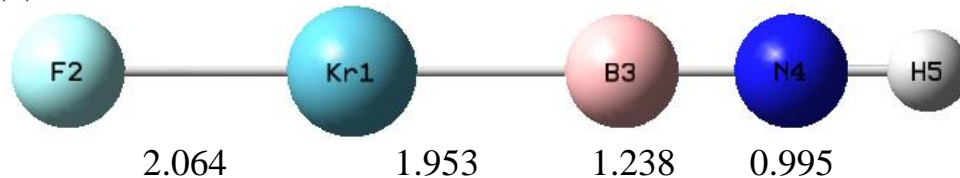
線性分解能定義為 F+Xe+radical 減去分子的相對能量



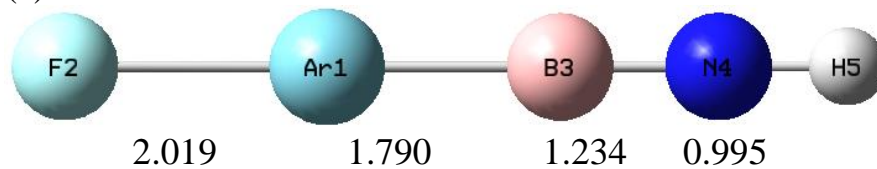
(a) FXeBNH



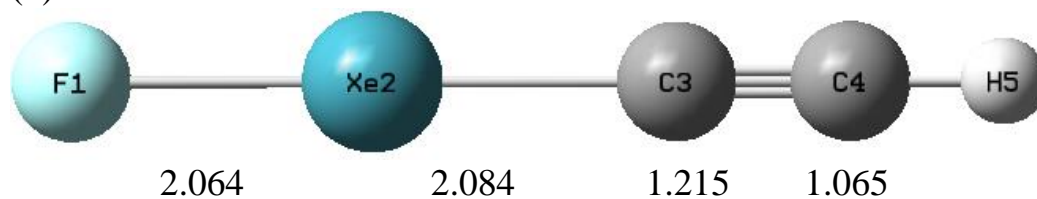
(b) FKrBrH



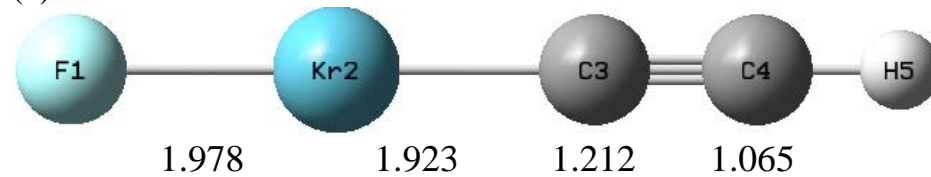
(c) FArBNH



(d) FXeCCH



(e) FKrCCH



(f) FArCCH

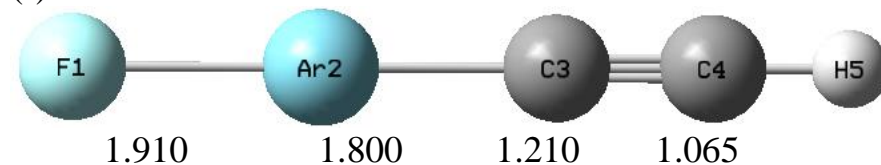
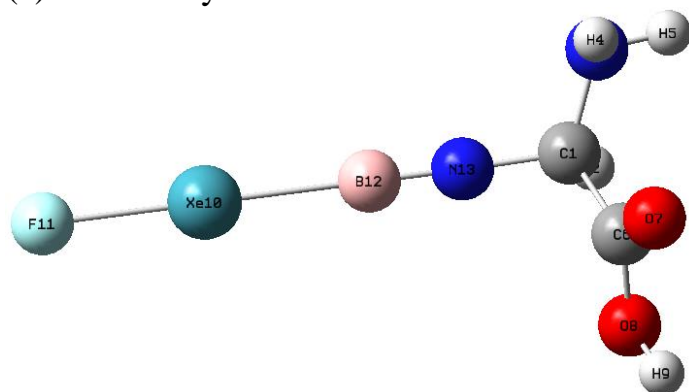
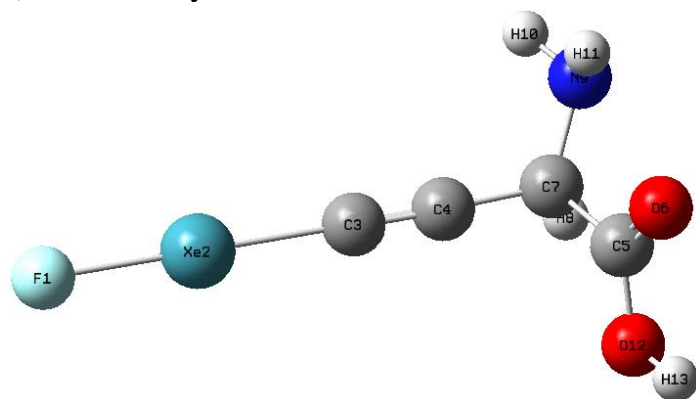


Figure 1. CCSD(T)/aug-cc-pVTZ 理論方法最佳化之 FNgBNH 以及 FNgCCH (Ng =Xe、Kr、Ar)

(a)FXeBNGly



(b) FXeCCGly



(c) CC-Glycine

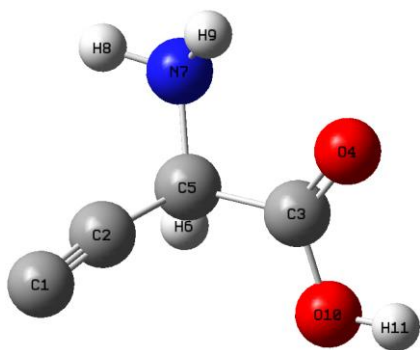
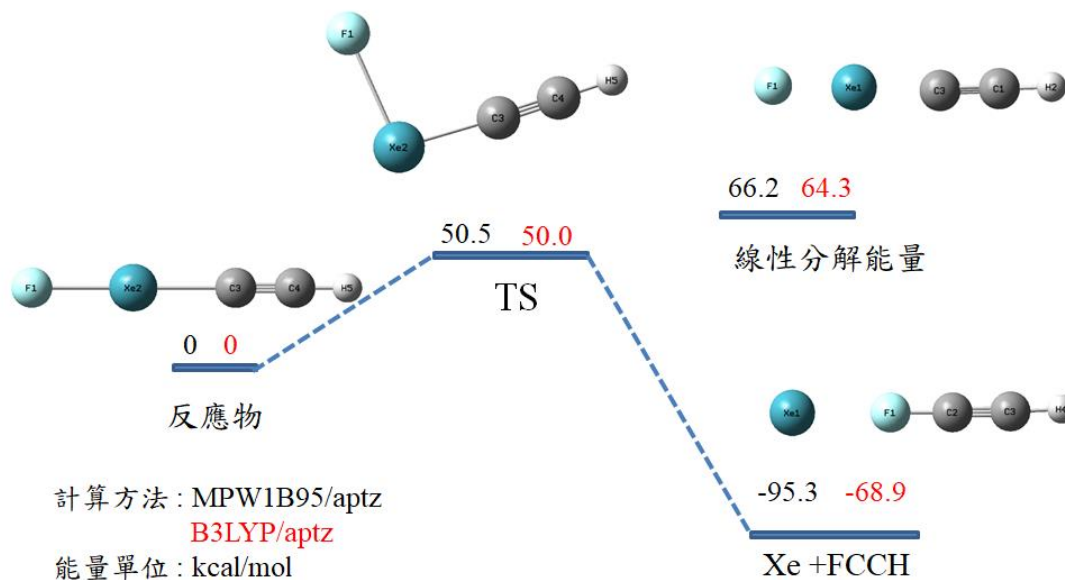


Figure 2. B3LYP/aug-cc-pVTZ 理論方法下之 FXeBNGly、FXeCCGly 以及 CC-Glycine。

(a)

FXeCCH 位能圖



(b)

FXeBNH 位能圖

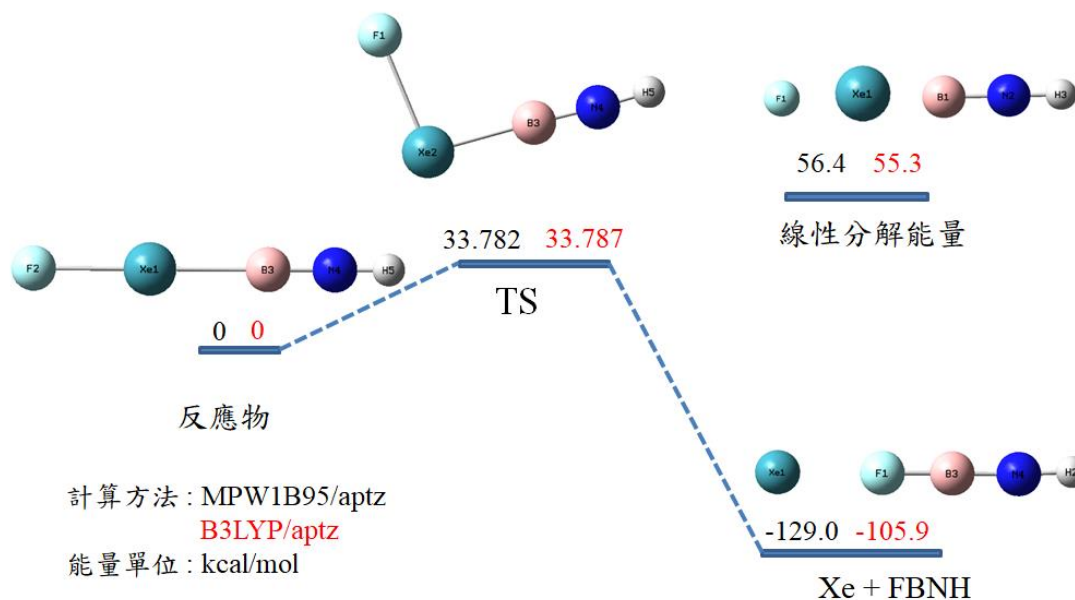
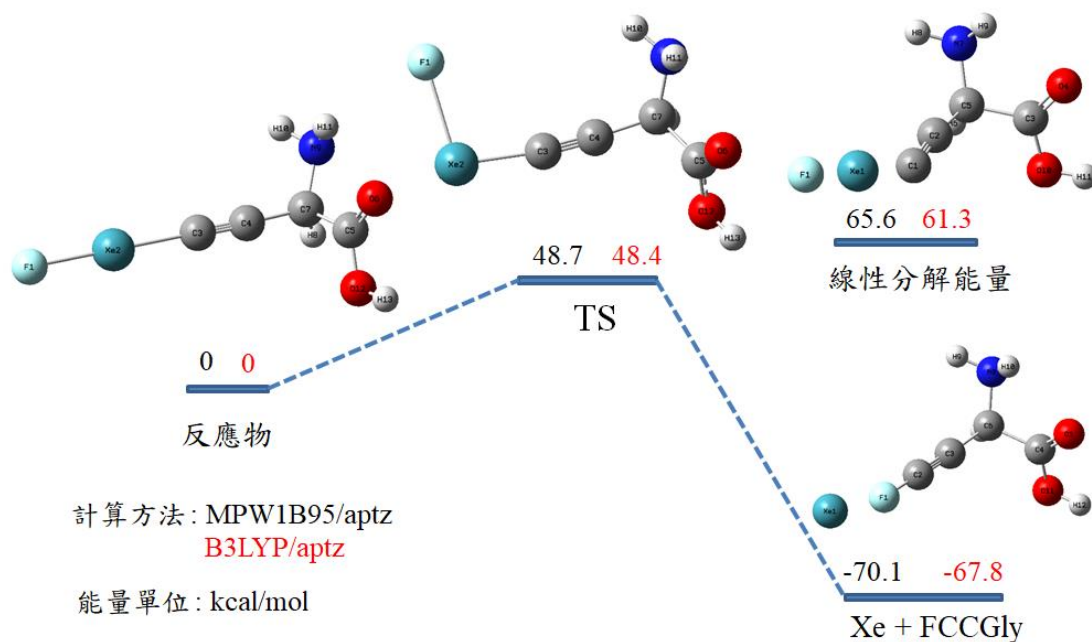


Figure 3. FXeCCH、FXeBNH 在兩種理論方法下計算彎曲與線性分解能量圖。

(a)

FXeCCGly 位能圖



(b)

FXeBNGly 位能圖

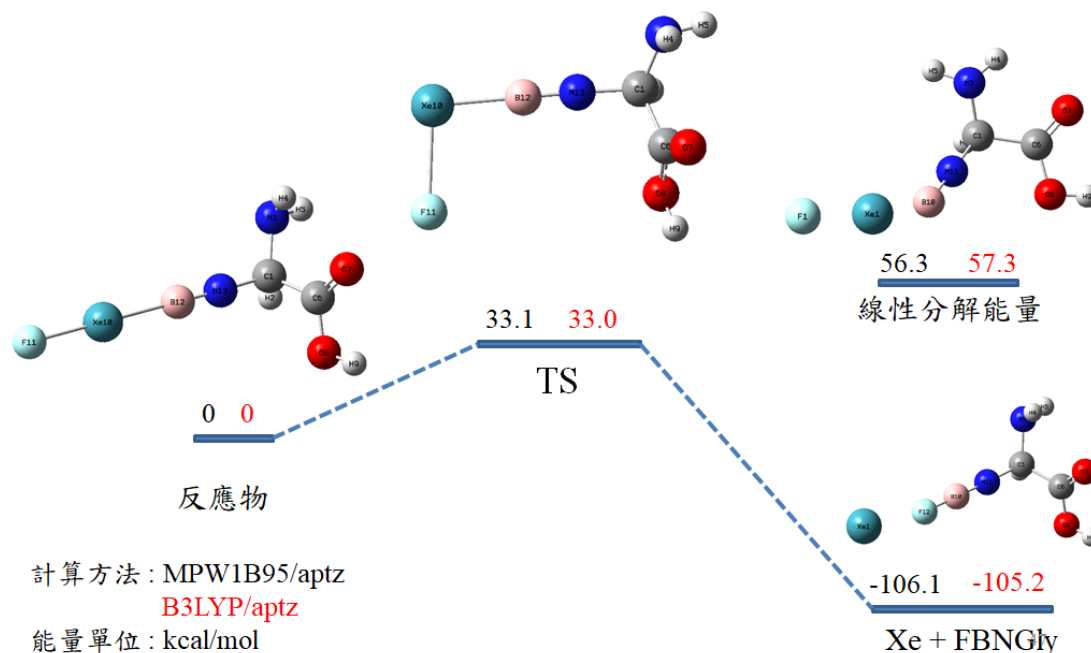
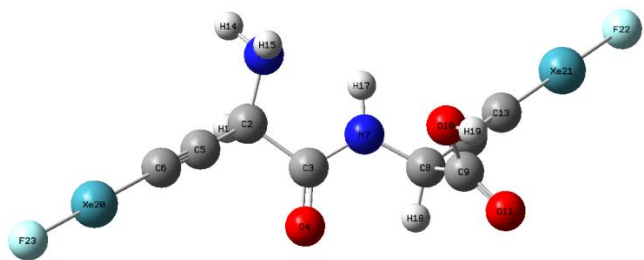
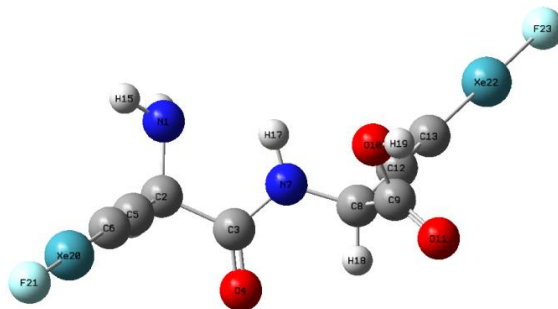


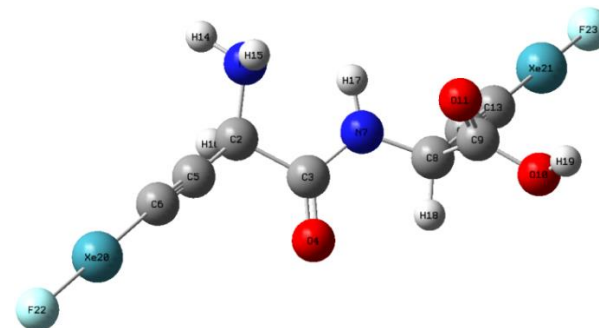
Figure 4. FXeCCGly、FXeBNGly 在兩種理論方法下計算彎曲與線性分解能量圖。



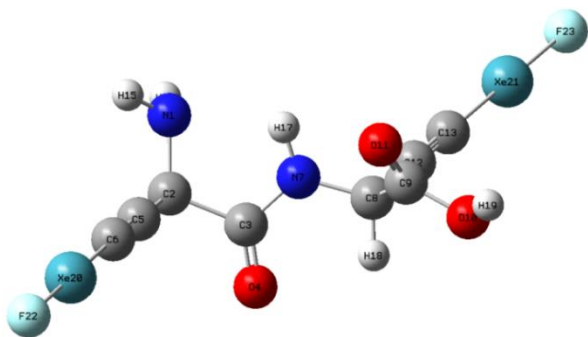
構型 1 能量: 1.76 kcal/mol



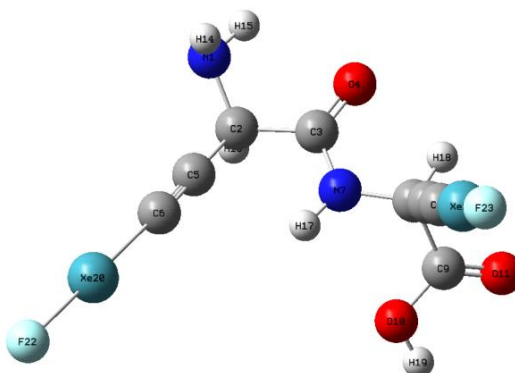
構型 2 能量: 2.23 kcal/mol



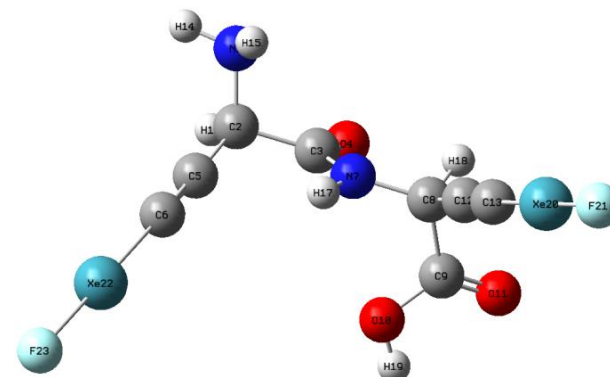
構型 3 能量: 0.0 kcal/mol



構型 4 能量: 0.79 kcal/mol

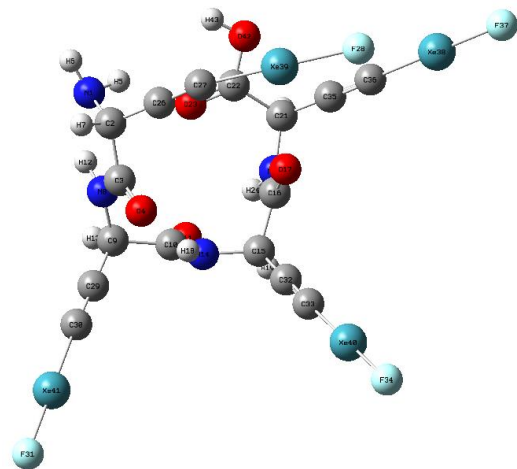


構型 5 能量: 3.12 kcal/mol

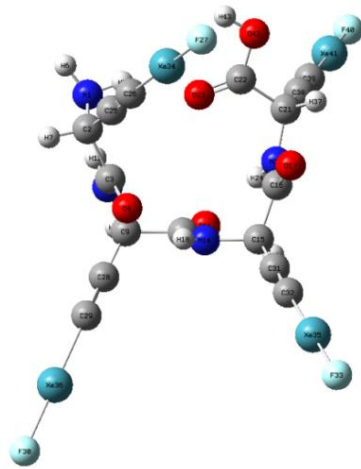


構型 6 能量: 5.59 kcal/mol

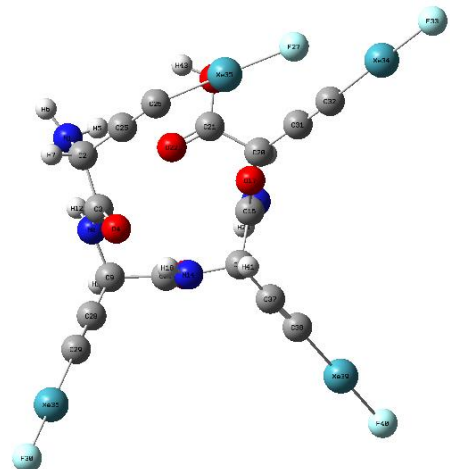
Figure 5 (FXeCCGly)₂ 構型之間的相對能量



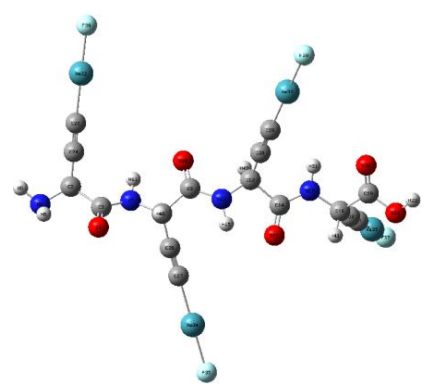
構型 1 能量 : 3.69 kcal/mol



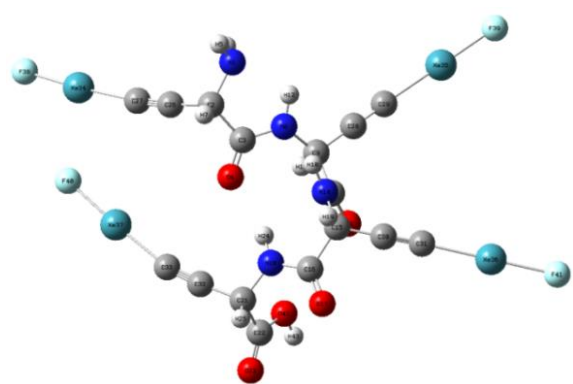
構型 2 能量 : 0.0 kcal/mol



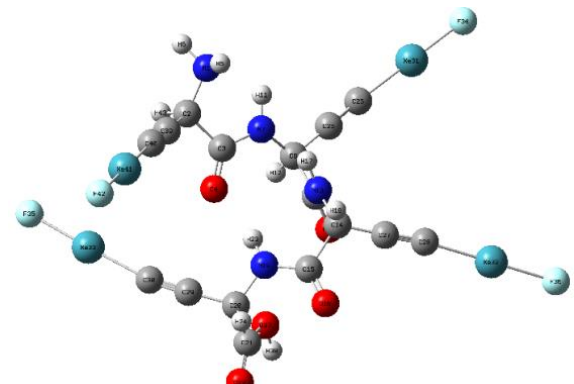
構型 3 能量 : 3.70 kcal/mol



構型 4(一級結構)能量 : 3.68 kcal/mol



構型 5 能量 : 7.18 kcal/mol



構型 6(二級結構)能量 : 8.85 kcal/mol

Figure 6 (FXeCCGly)₄ 構型之間的相對能量