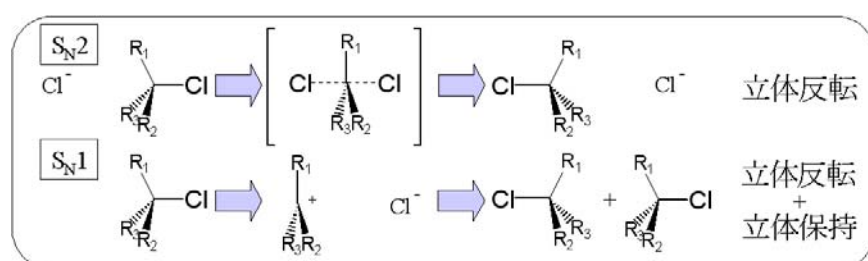


## 溶液内置換反応における溶媒分子の挙動についての QM/MM-MC 法を用いた研究

(広島大院理<sup>1</sup>・広島大QuLiS<sup>2</sup>・立教大学<sup>3</sup>)

○大久 真幸<sup>1,2</sup>, 相田 美砂子<sup>1,2</sup>, 山高博<sup>3</sup>

**【序】** 一般に有機化学反応は溶液中で進行するものである。そのため反応のメカニズムを理解するためには溶媒の寄与を考慮しなければならない。また、溶媒分子が多数存在すれば、エンタルピー項だけでなくエントロピー項も重要になってくるため、自由エネルギーを求める必要がある。本研究は溶媒効果が重要であるといわれている  $\text{Cl}^- + \text{CR}_3\text{Cl} + 100\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{R}=\text{H}$  or  $\text{CH}_3$ ), を計算モデルとし、反応の進行に伴う自由エネルギーの変化と溶媒分子の分布の変化を求める。反応のモデルとしては下のような  $\text{S}_{\text{N}}2$  タイプと  $\text{S}_{\text{N}}1$  タイプの 2 種を用いる。



**【手法】** 反応に対する溶媒の寄与を検討するためには、溶媒が無い場合（気相中）と溶媒がある場合（水溶液中）の比較を行う必要がある。多数の溶媒分子をあらわに考慮するために、水溶液中の計算には QM/MM-vib 法を用いた。溶質分子は QM で計算レベルは HF/6-31G\* で取り扱い、100 個の水分子は MM で TIP3P ポテンシャルで取り扱った。QM/MM-vib 法の全エネルギーは次の式で表される。

$$E_{\text{total}} = E_{\text{qm}} + E_{\text{qm/mm}} + E_{\text{mm/mm}} + E_{\text{vib}}$$

水溶液中における反応の進行に伴う自由エネルギーの変化を計算する。自由エネルギーはモンテカルロ法と摂動法を用いることによって求める。溶質の状態  $i$  と  $j$  の間の自由エネルギー差は次の式で求めることができる。

$$\Delta A_{ij} = -kT \ln \left[ \left\langle \exp \left\{ -\frac{(E_j - E_i)}{kT} \right\} \right\rangle_{(i)} \right]$$

ここで  $E_i$  と  $E_j$  はそれぞれ溶質分子の状態が  $i$  と  $j$  のときに QM/MM-vib 法によって計算される系の全エネルギーである。本研究においては 2000 万のアンサンブル平均をとった (図 1)。これらの計算するプログラムは HONDO を用いた。

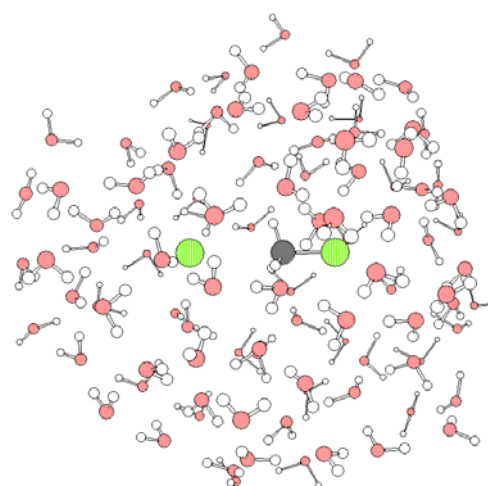


図 1. 発生させた 2000 万の配置の一例

【結果】 $S_N2$  タイプにおける気相中（図2）と水溶液中（図3）の反応の進行に伴う自由エネルギーの変化をQM/MM-MC法によって計算した。気相中ではメチル置換基数が増加するにつれ活性化自由エネルギーは増大した。一方水溶液中ではメチル置換基数が増加するにつれ活性化自由エネルギーは減少した。

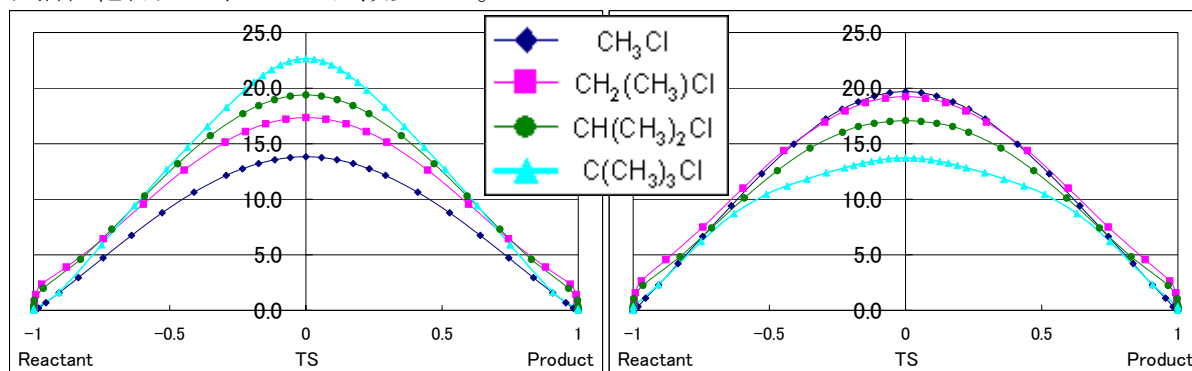


図2. 気相中における自由エネルギー変化

図3. 水溶液中における自由エネルギー変化

つまり、メチル置換基数が増加するにつれて遷移状態における溶媒による安定化の寄与が増大することが分かった。これは遷移状態において溶質分子の電荷の分離が大きくなることと対応している（表1）。

メチル置換基数	0	1	2	3
C-Cl 間距離 (Å)	2.38	2.47	2.59	2.98
Cl の電荷	-0.74	-0.78	-0.82	-0.91

（表1）気相中における各遷移状態における C-Cl 間距離と Cl の電荷

次に、メチル置換基数の違いによる遷移状態の Cl に対する水和数の変化をモンテカルロシミュレーション法によって求めた（表2）。水素結合判定基準は  $Cl \cdots H$  間距離が  $2.6 \text{ \AA}$  以下、かつ  $Cl \cdots H-O$  の角度が  $120^\circ$  以上であることとした。メチル置換基数が増加するにつれて Cl への平均水和数が増大する傾向があることが確認された。これは遷移状態において溶質分子の電荷の分離が大きくなることと対応している（表1）。しかしメチル置換基数が1と2の場合で大差はない。この結果が有意なことであるのか、あるいは溶媒としての水分子数が100個では足りていないことを表しているのか、今後検討していく。

メチル置換基数	0	1	2	3
Cl への平均水和数	3.50	3.73	3.76	4.37

（表2）各遷移状態における Cl への平均水和数