

QM/MM-MC 法を用いた水溶液中における交換反応の 自由エネルギーマップ作成

(広島大院理*, 広島大QuLiS**, 立教大学***) ○大久 真幸**, 相田 美砂子**, 山高 博**

<序> 一般に有機化学反応には溶液が大きく関与している。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に自由エネルギーを求める必要がある。本研究では $X^- + CR_3X + 100H_2O$ ($R=H$ or Me , $X=F$ or Cl) を計算対象として反応の進行に伴う自由エネルギー変化を求めた。

<手法> 溶質分子すべてを QM で取り扱うのは困難なために QM/MM 法を用いた。溶質分子を QM : HF/6-31G(d) で取り扱い、溶媒水分子 100 個を MM : TIP3P で取り扱った。QM/MM 法による全エネルギーは次式で表される。

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

自由エネルギー変化は統計熱力学的手法である Monte Carlo 法と摂動法を併用して求めた。溶質の状態 i と j の間の自由エネルギー変化は次の式で求めることができる。

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

ここで括弧 $\langle \dots \rangle_{(i)}$ は溶媒が i の状態におけるエネルギー ($E_j - E_i$) のアンサンブル平均をとったものである。 E_i と E_j は、溶媒が i の状態における、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。自由エネルギーを求めるにあたって、298K において 2000 万の溶媒のコンフィギュレーションを発生させて統計平均を取った。

<結果>

(1) 溶質分子の分子軌道

$Cl^- + CH_3Cl$ 交換反応の遷移状態において、 $Cl \cdots C \cdots Cl$ 間に渡る結合性軌道が形成されることが分かった (図 1a)。この $Cl \cdots C \cdots Cl$ 間に渡る結合性軌道はメチル置換基数が増大するにつれ弱くなっていき、メチル置換基数が 3 の場合においては形成されないことが明らかとなった (図 1b)。また、メチル置換基数が増大するにつれて $C \cdots Cl$ 間距離は長くなり、Cl の電荷は -1 に近づくことが分かった (表 1)。

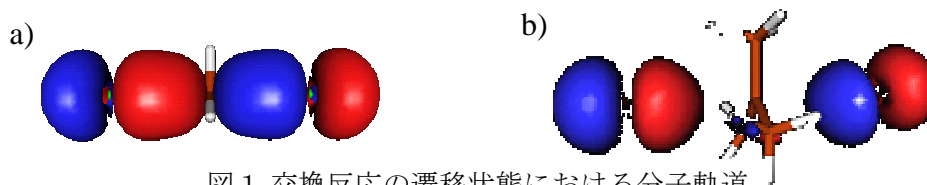


図 1. 交換反応の遷移状態における分子軌道

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
C の電荷	-0.29	-0.11	0.09	0.39

表 1. 交換反応の遷移状態における C---Cl 間距離と Cl, C の電荷

(2) $\text{Cl}^- + \text{CH}_3\text{Cl}$ in aqueous solution

溶媒分子を考慮し、Cl 交換反応の遷移状態付近における C-Cl 間距離の変化に伴う自由エネルギーを計算した。溶質のみの場合における遷移状態の構造の（自由）エネルギーを 0 として相対値をプロットした。図の縦軸、横軸はそれぞれ Cl-C 間距離、C-Cl 間距離である。

溶質分子のみの場合（図 2）において、反応経路は Cl^- が求核攻撃しつつ、もう一方の Cl が解離していく。さらに、遷移状態において $\text{Cl}\cdots\text{C}\cdots\text{Cl}$ 間に渡って結合性軌道が形成されていることから、この交換反応は $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応であることが分かる。

溶媒分子を含む場合（図 3）において、自由エネルギーマップから判断される反応経路が溶質のみの反応経路とほぼ一致している。このことから、この交換反応は水溶液中においても $\text{S}_{\text{N}}2$ 型で進行することが分かった。

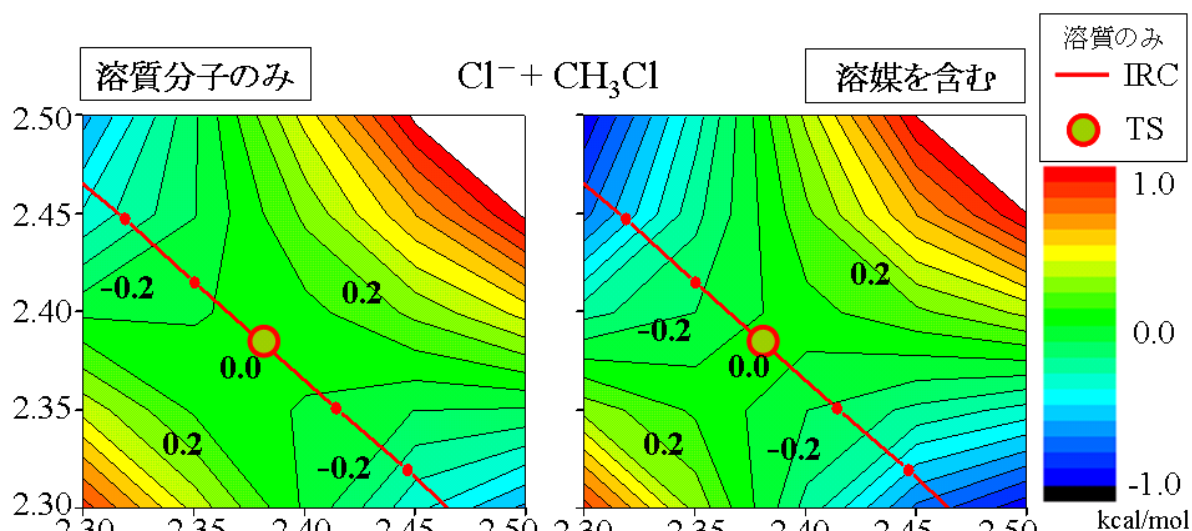


図 2. 溶質分子のみのポテンシャルエネルギーマップ 図 3. 溶媒分子を含む自由エネルギーマップ

(3) $\text{Cl}^- + \text{C}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$ in aqueous solution

この交換反応では、溶媒分子を考慮すると反応経路は変化し、段階的に $\text{Cl}\cdots\text{C}$ 間距離が変化することが見出された（図 4, 5）。また、この反応過程においては、自由エネルギー局面がフラットであり、電荷分布がアニオン-カチオン-アニオンになっていることから（表 1）、イオンペアを経て反応が進行していることが分かった。

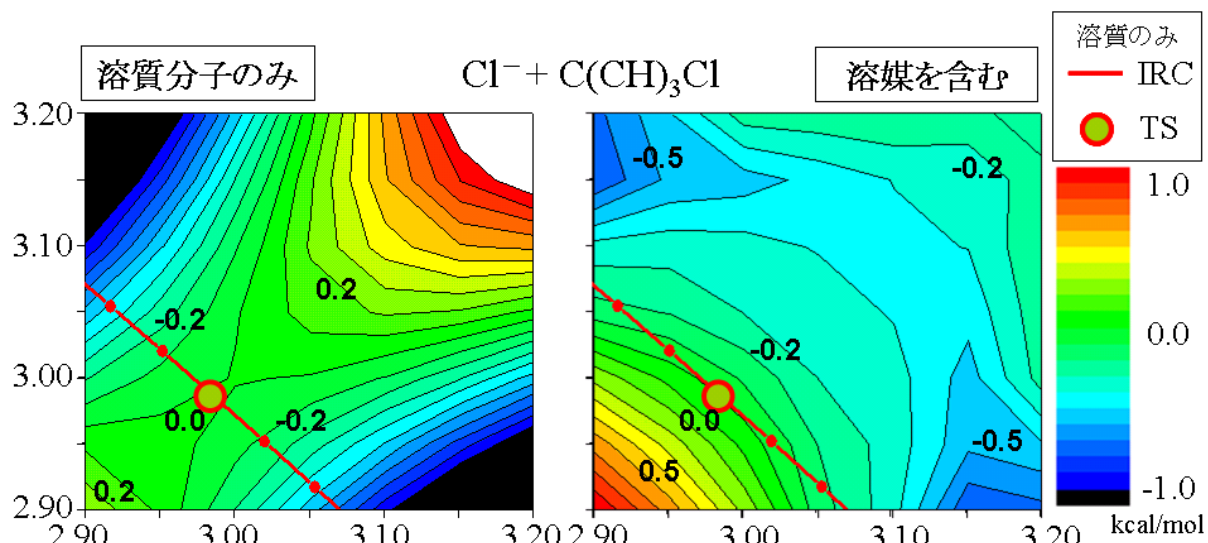


図 4. 溶質分子のみのポテンシャルエネルギーマップ 図 5. 溶媒分子を含む自由エネルギーマップ