

4E14

水溶液中における置換反応の QM/MM-MC 法による自由エネルギーマップ

(広島大院理¹、広島大 QuLiS²、立教大理³) ○大久真幸^{1,2}、相田美砂子^{1,2}、山高博³

[序] 一般に有機化学反応は溶液中で起こり、反応のメカニズムを理解するためには溶質分子だけでなく溶媒分子も考慮する必要がある。溶媒を考慮した場合は多数の分子が存在するため、エンタルピー項とエントロピー項を含んだ自由エネルギーを求める必要がある。本研究は、多数の溶媒分子をあらわに考慮し QM/MM-MC 法と摂動法を併用することによって、反応の進行に伴う自由エネルギー変化を求める。計算対象は置換基によって反応のメカニズムが変化するといわれている求核置換反応とした $\{X^- + RX + 100H_2O$ ($R=Me, Et, i-Pr, t-Bu, X=F$ or Cl) $\}$ 。これらの系について自由エネルギーマップを計算し、置換基の違いによってどのように反応経路が変化しているかを求める。

[手法] 溶質分子の状態 ij 間の自由エネルギー変化は次の式によって求められる。

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

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。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グレーションを発生させて統計平均を取った。 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。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-vib 法による全エネルギーは次の式で表される

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

[結果] $X^- + RX + 100H_2O$ ($R=Me, Et, i-Pr, t-Bu, X=F$ or Cl) の系について自由エネルギーマップを作成した。図 3,5 はそれぞれ $Cl^- + MeCl$ と $Cl^- + t-BuCl$ の系の自由エネルギーマップである (図 2,4 は気相中の potential energy surface)。自由エネルギーマップの縦軸、横軸は求核攻撃の進行度と脱離基の解離の進行度、すなわち $X \cdots C$ と $C-X$ 間距離(Å)とした (C は求核攻撃を受ける炭素)。自由エネルギーマップは下に行くほど求核攻撃が進行し、右にいくほど脱離基の解離が進行することを表している。比較のため、気相中の IRC を自由エネルギーマップ上に重ねて破線を表示した。破線上の四角は気相中における遷移状態を表している。マップの相対エネルギーは気相中における置換反応の遷移状態構造での値に対する相対値として表示している。

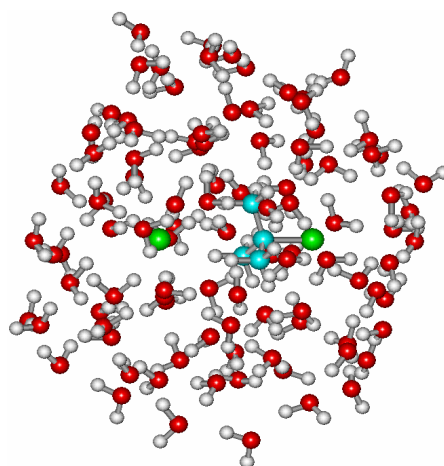


Fig. 1) 2000 万のコンフィグレーションの一例

① $\text{Cl}^- + \text{MeCl} + 100\text{H}_2\text{O}$

気相中では IRC (破線) は傾き 45 度の直線になっており、求核攻撃と脱離基の解離が同時に進行していることを示している(Fig. 2)。水溶液中においても反応経路は気相中の IRC とほぼ同じであることが見出された(Fig. 3)。

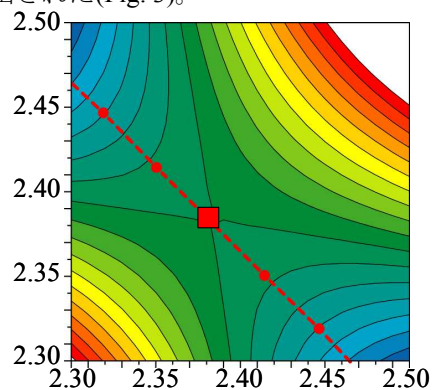


Fig. 2) $\text{Cl}^- + \text{MeCl}$ の potential energy surface

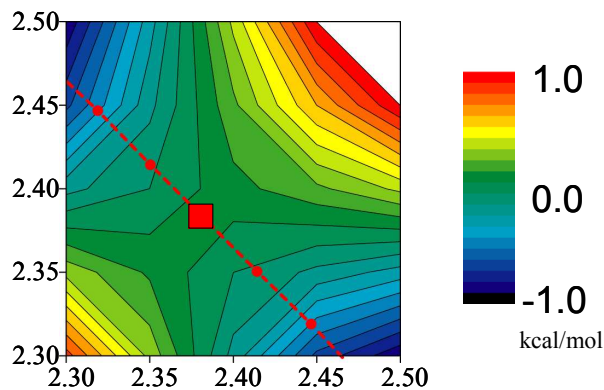


Fig. 3) $\text{Cl}^- + \text{MeCl} + 100\text{H}_2\text{O}$ の自由エネルギーマップ

② $\text{Cl}^- + t\text{-BuCl} + 100\text{H}_2\text{O}$

気相中では IRC (破線) は傾き 45 度の直線になっており、求核攻撃と脱離基の解離が同時に進行していることを表している(Fig. 4)。一方、水溶液中における反応経路は気相中の IRC と異なり、脱離基の解離の後に求核攻撃が進行するという段階的な反応経路となっている(Fig. 5)。また、自由エネルギー曲面が非常にフラットになっている。

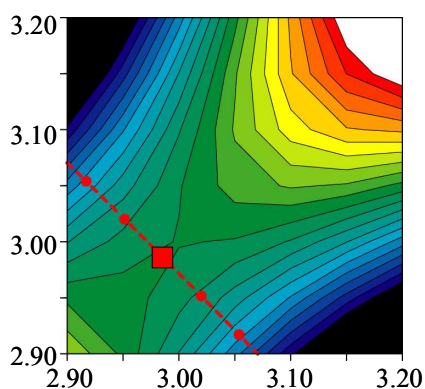


Fig. 4) $\text{Cl}^- + t\text{-BuCl}$ の potential energy surface

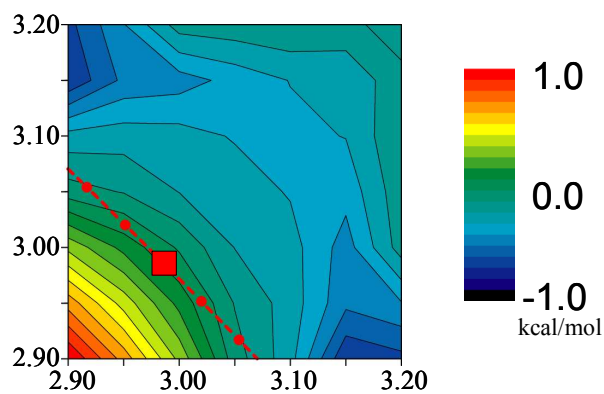
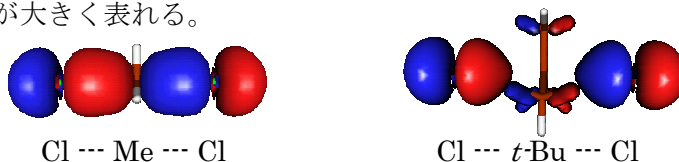


Fig. 5) $\text{Cl}^- + t\text{-BuCl} + 100\text{H}_2\text{O}$ の自由エネルギーマップ

アルキル基が Me 基の場合には求核攻撃と脱離が同時進行し、*t*-Bu 基の場合には求核攻撃と脱離が段階的に進行する。この置換基による違いは溶質分子自体がもつ遷移状態構造の性質の違いと対応があることが分かった。すなわち Me 基の場合では $\text{Cl} \cdots \text{C} \cdots \text{Cl}$ 間にわたって結合性分子軌道が形成されているが、*t*-Bu 基の場合には形成されておらず、ほぼイオン対となっている。そのため溶媒和による影響が大きく表れる。



本研究では含めている水分子はまだ 100 個であるが、この程度の水分子数によっても反応中心の電荷の分離が安定化されていることが分かる。また IRC 以外の部分を計算したことによって、*t*-BuCl の Cl 置換反応については、水溶液中と気相中では反応経路が大きく異なることが明らかとなった。