

Ćwiczenie 4: Modelowanie reakcji chemicznych. Stan przejściowy.

Celem ćwiczenia jest wymodelowanie przebiegu reakcji chemicznej podstawienia nukleofilowego zachodzącego zgodnie z mechanizmem SN2.

Wprowadzenie:

Badanie mechanizmów reakcji chemicznych stanowi jedną z najbardziej istotnych części badań naukowych. Właściwie każda praca naukowa, której obiektem są nowe związki chemiczne, wymaga podania mechanizmu reakcji. Stanowi to podstawę naszego zrozumienia procesów chemicznych oraz umożliwia nam posługiwanie się tą wiedzą w celu projektowania nowych związków chemicznych (np. leków, katalizatorów). Postęp jaki obserwujemy w ciągu ostatnich lat nie byłby możliwy bez zastosowania narzędzi chemii kwantowej. Zbadanie mechanizmu reakcji na drodze eksperymentu jest jedną z najlepszych dróg do jego poznania. Niestety jest to zwykle bardzo czasochłonne, a otrzymujemy jedynie pewne poszlaki mogące sugerować daną ścieżkę reakcji. Nie możemy fizycznie zaobserwować reagujących obiektów chemicznych (choć tutaj w ostatnich 2-3 latach dokonał się olbrzymi postęp – np. przy badaniu reakcji na powierzchni lub w fazie stałej). Z drugiej strony zastosowanie obliczeń kwantowo-mechanicznych wymaga od nas pewnej propozycji mechanizmu – innymi słowy to my musimy wskazać (na podstawie pewnych przesłanek eksperymentalnych) jak dana reakcja może wyglądać. Uzyskiwane wyniki dają nam obraz czy dana ścieżka jest prawdopodobna, mogą również naprowadzić nas na właściwą ścieżkę reakcji.

Szczegóły techniczne:

W przypadku poszukiwania stanu przejściowego reakcji, modelowany jest punkt maksimum energetycznego. Jest to w rzeczywistości punkt siodłowy na powierzchni potencjału – maksimum energii wzdłuż współrzędnej reakcji (a więc w obszarze centrum reakcji), ale przy optymalizacji innych parametrów geometrycznych molekuly (położenia atomów nie biorących bezpośredniego udziału w reakcji). W programie ORCA czynność tą można zrealizować przy pomocy komendy OptTS. Aby jednak rozpocząć tego typu obliczenia bardzo przydatna jest znajomość przybliżonej geometrii stanu przejściowego. Dlatego w pierwszej kolejności należy wykonać skan energii układu stopniowo zmieniając położenia atomu/grup atomów biorących udział w reakcji z optymalizacją geometrii pozostałych części układu przy każdym kroku takiego skanu – jest to tzw. *relaxed surface energy scan*.

Metoda ta polega na wykonaniu automatycznego skanu energii układu przy zmianie danego parametru i optymalizacji wszystkich innych parametrów molekuly. Czynność tą można wykonać otwierając sekcję geom i stosując polecenie Scan.

! HF 3-21G Opt	Linia komend głównych: Metoda obliczeń HF, baza 3-21G, Opt – optymalizacja geometrii. W przypadku optymalizacji geometrii – wszystkie parametry i położenia atomów będą optymalizowane przy zachowaniu stałej odległości/kąta/kąta dwuściennego pomiędzy danymi atomami zgodnie z tym jak to zdefiniujemy w sekcji geom.
%geom	Otwarcie sekcji geometria
Scan	Otwarcie podsekcji skan
B 5 0 = 2.8, 4.8, 21	B – skanowana będzie odległość między atomami 5 (Cl) oraz 0 (C) (można wykonać skan kątów międzyatomowych oraz kątów torsyjnych - A – kąt, D, kąt dwuścienny), 2.8 to początkowa wartość odległości Cl...C, 4.8 końcowa (jednostką

	jest Å nie a.u.!), zaś 21 to liczba kroków (a zatem zmiana będzie co 0.1 Å – proszę pamiętać że należy uwzględnić wartość początkową i końcową).
end	Zakończenie podsekcji skan
end	Zamknięcie sekcji geometria
*xyz 0 1 C 0.26189 0.003851 -0.00000 Br -2.13772 -0.031431 0.00000 H 0.31587 0.53386 0.916529 H 0.33921 -1.05344 -0.000000 H 0.31587 0.53386 -0.916529 Cl 2.661638 0.039141 0.000000 *	Blok położenia atomów (układ kartezjański) W programie ORCA pierwszy atom ma oznaczenie 0, drugi 1 itp.

Wynikiem skanu jest seria plików .xyz zawierających położenia atomów (optymalna geometria) każdego kroku skanu. W pliku wyjściowym (.out) otrzymujemy zestawione wartości skanu – odległości B (lub kąty A, D) oraz energii molekuly. Program Orca umożliwia przeprowadzenie skanu jednocześnie dla kilku parametrów w wyniku czego można otrzymać bardziej złożoną powierzchnię energii.

Otrzymałą zależność energii można zobrazować w programie Excell. Znalezione maksimum na krzywej energii będzie naszą przybliżoną geometrią do przeprowadzenia obliczeń optymalizacji stanu przejściowego. Dodatkowo należy wykonać obliczenia drań molekuly (opcja NumFreq). Przykładowy plik wejściowy do optymalizacji struktury stanu przejściowego wygląda następująco:

! HF 3-21G NumFreq OptTS SlowConv	Linia komend głównych: Metoda obliczeń HF, baza 3-21G. NumFreq – obliczenia częstości drgań, OptTs – poszukiwanie stanu przejściowego (punktu siodłowego), SlowConv – polecenie opcjonalne – powolne osiągnięcie zbieżności (małymi krokami).
*xyz 0 1 C 0.26189 0.003851 -0.00000 Br -2.13772 -0.031431 0.00000 H 0.31587 0.53386 0.916529 H 0.33921 -1.05344 -0.000000 H 0.31587 0.53386 -0.916529 Cl 2.661638 0.039141 0.000000 *	Blok położenia atomów (układ kartezjański)

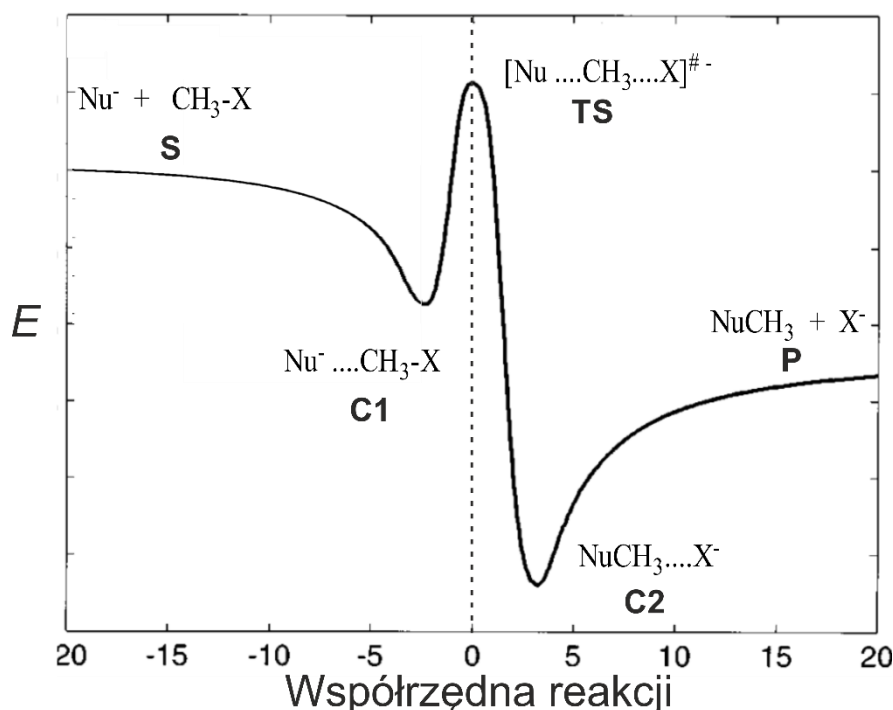
Ponieważ obliczenia te nie prowadzą do minimum energetycznego (stan przejściowy nie jest układem stabilnym!), w pliku wyjściowym powinna pojawić się jedna ujemna częstość drgań (tzw. *imaginary frequency*). Jeżeli zobrazujemy to nierealne drganie to okaże się że biorą w nim udział atomy/grupy atomów których reakcje badamy.

Na marginesie chcielibyśmy zwrócić uwagę na dobór metody obliczeniowej i modelu. Poszukiwanie stanu przejściowego oraz jego energia są wrażliwe na dobór metody obliczeniowej oraz bazy. Po drugie, obliczenia prowadzone są najczęściej dla układów izolowanych, podczas gdy większość reakcji chemicznych jest przeprowadzana w roztworze. Zatem dążenie do uzyskania jak najdokładniejszych

wyników wymaga zastosowania dokładnych metod obliczeniowych oraz wprowadzenia rozpuszczalnika - w większości przypadków są to modele ciągłe rozpuszczalnika, gdzie oddziaływanie molekule z rozpuszczalnikiem przybliżane jest poprzez jej oddziaływanie elektrostatyczne z polem ciągłym, które otacza tą molekulę. W programie ORCA można taki model wprowadzić stosując komendę CPCM. Bardziej szczegółowe modele będą wymagały uwzględnienia solwatacji, przeciwjonów (gdy takie występują), możliwości agregacji molekuł itp. Potrzebne jest również uwzględnienie temperatury oraz entropii. Tak uzyskiwane są stosunkowo dokładne wartości entalpii swobodnej reakcji. Jednak koszt czasowy takich obliczeń bywa bardzo wysoki, również nie zawsze prowadzi to do racjonalnych wyników. Stąd zachodzi potrzeba wprowadzania uproszczeń.

Mechanizm reakcji SN2:

W ćwiczeniu będzie badana reakcja substytucji nukleofilowej zachodząca pomiędzy halogenkiem metanu (CH_3Br lub CH_3Cl) oraz nukleofilem (Cl^- , F^- lub CN^-). Reakcja ma następujący przebieg:



S – substraty (najlepiej w dużej odległości od siebie $\sim 10\text{\AA}$)

P – produkty (najlepiej w dużej odległości od siebie $\sim 10\text{\AA}$)

C1 – kompleks $\text{Nu}\dots\text{CH}_3\text{X}$

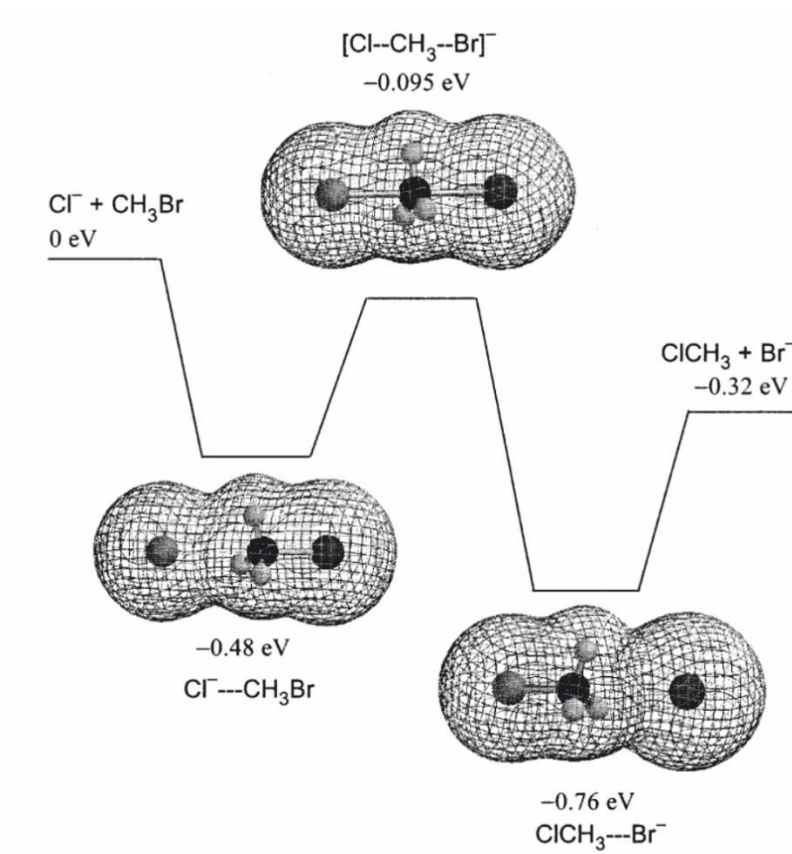
C2 – kompleks $\text{X}\dots\text{NuCH}_3$

TS – stan przejściowy

Należy zwrócić uwagę na powstawanie kompleksów **C1** oraz **C2** będących efektem oddziaływania cząsteczek chemicznych tuż przed i tuż po reakcji. W rzeczywistości efekty związane z solwatacją mogą mieć znaczny wpływ na energie tego typu kompleksów.

Zadania:

1. Wykonaj optymalizację geometrii wszystkich molekuł biorących udział w reakcji. Obliczenia należy wykonać metodą HF stosując bazę orbitali atomowych 3-21G.
2. Wykonaj skan energii odległości $d_{\text{Nu}\dots\text{C}}$ przy optymalizacji pozostałych parametrów molekuly. Nukleofil oraz atom halogenu powinny znajdować się po przeciwnych stronach molekuly (kąt $\text{X}\dots\text{C}\dots\text{Nu} = 180^\circ$). Metoda HF / 3-21G. Proponowane parametry skanu:
Dla reakcji $\text{CH}_3\text{Br} + \text{Cl}^-$ odległości $\text{Cl}\dots\text{C}$ 3.7 Å do 1.7 Å, krok 0.1 Å;
Dla reakcji $\text{CH}_3\text{Cl} + \text{Br}^-$ odległości $\text{Cl}\dots\text{C}$ 3.8 Å do 1.8 Å, krok 0.1 Å;
3. Wyniki obliczeń proszę zestawić w tabeli arkusza (E w zależności $d_{\text{Nu}\dots\text{C}}$) oraz proszę narysować wykres $E = f(d_{\text{Nu}\dots\text{C}})$.
4. Wykonaj analogiczny skan 'w drugą stronę' tzn. dla reakcji $\text{X}^- + \text{NuCH}_3$. Przedstaw wyniki w arkuszu kalkulacyjnym.
5. Wykonaj optymalizację geometrii stanu przejściowego z opcją Freq. Jakie są odległości $\text{Nu}\dots\text{C}$ i $\text{C}\dots\text{X}$? Sprawdź częstości drgań molekuly. O czym świadczy obecność jednej ujemnej częstości drgania.
6. Wykonaj optymalizację energii kompleksów C1 oraz C2. Metoda HF / 3-21G.
7. Na podstawie uzyskanych wyników przedstaw przebieg reakcji względem współrzędnej reakcji – dla reakcji $\text{Nu}^- + \text{CH}_3\text{X}$ każdej wartości odciętej kroku skanu poczynając od największej odległości $\text{Nu}^- + \text{CH}_3\text{X}$ aż do TS przypisz wartości całkowite odpowiednio od wartości ujemnej aż do 0, gdzie 0 to TS, zaś dla reakcji $\text{NuCH}_3 + \text{X}^-$ każdej wartości odciętej kroku skanu od TS aż do największej odległości $\text{X}^- + \text{NuCH}_3$ przypisać wartości całkowite dodatnie. Wyznacz barierę aktywacji jako $E_{\text{TS}} - E_{\text{C1}}$
8. Zadanie opcjonalne: Wyznacz funkcje termodynamiczne (E - energia elektronowa, U – energia wewnętrzna, H – entalpia, TS czynnik entropowy, G entalpia swobodna) uwzględniając poprawki ZPE oraz poprawki związane z rozkładem statystycznym oscylacji/rotacji/translacji (Temperatura $T = 298\text{K}$) dla układów: S, C1, TS, C2, P. Obliczenia proszę wykonać korzystając z uprzednio zoptymalizowanych geometrii molekuł i bez dalszej optymalizacji (obliczenia *single point*). Metoda obliczeń HF / 3-21G.
9. Zadanie opcjonalne: Dla układów S, C1, TS, C2, P (geometria uzyskana z poprzednich optymalizacji) proszę wykonać obliczenia *single point* (bez optymalizacji) metodą HF w bazie 6-311+G(d), a następnie metodą funkcjonału gęstości (DFT) korzystając z funkcjonału M062X w bazie 6-311+G(d). Proszę porównać wyniki. Porównaj wyniki z tymi danymi literaturowymi, gdzie autorzy zastosowali jedną z najbardziej dokładnych metod chemii kwantowej – metodę sprzężonych klasterów CCDC(T) w bazie 431cGTOs (*J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 1014) – rysunek poniżej.
10. Zadanie opcjonalne: Wykonaj obliczenia *single point* metodą HF w bazie 6-311+G(d) uwzględniając pole rozpuszczalnika (woda) CPCM– opcja CPCM(water) w wierszu poleceń. Porównaj uzyskane wyniki. Czy rozpuszczalnik ma istotny wpływ na reakcję?



Poziom obliczeń: CCSD(T)/431cGTOs. Izolowany układ reakcyjny.