

Chemische Reaktionen

Quantenmechanische und
Molekulardynamische
Modellierung Chemischer
Reaktionen



Gliederung

- Einleitung
- Quantenmechanische Grundlagen
 - Suche nach Übergangsstrukturen
- Berechnung von Reaktionspfaden in der Gasphase, Beispiele
- Berechnung von Reaktionen in kondensierte Phase
 - Berechnung von Reaktionsclustern (Reaktanden + Lösungsmittelmoleküle) in der Gasphase
 - Berücksichtigung eines homogenen polarisierbaren Mediums
 - Integralgleichungsmethoden
 - Kopplung von quantenmechanischen Berechnungen des Reaktionszentrums mit molekulardynamischer Simulationen des Lösungsmittels
 - ab-initio Molekulardynamik



- Photophysikalische und Photochemische Prozesse:

Zeitbereich: 10^{-15} s bis 10^{-12} s

Photoisomerisierung, Interne Konversion bei
Benzolkation, Pyrazin, Ozon

- Born-Oppenheimer-Näherung nicht anwendbar
- Kopplung von elektronische Anregung und Konformationsänderung
- Ansatz mit zeitabhängiger Schrödinger-Gleichung

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} |\Psi(t)\rangle = H_M |\Psi(t)\rangle$$

$$|\Psi(t)\rangle = \sum_n \sum_{k,i,j} C_{n,k,i,j} \dots(t) |\psi_n\rangle |\chi_k\rangle |\chi_i\rangle |\chi_j\rangle \dots$$

$|\psi_n\rangle$: Elektronische Basisfunktionen

$|\chi_k\rangle$: Orthonormale Basisfunktionen der Kerne

$C_{n,k,i,j} \dots$: Koeffizienten der Basisfunktionen und ihre Kopplungen

$$\Rightarrow i\hbar \frac{\partial}{\partial t} C(t) = \mathbf{H}C(t) \Rightarrow \text{System gekoppelter, gewöhnlicher DGl 1. Ordnung}$$



- Photophysikalische und Photochemische Prozesse:

- Behandlung der Kerne als Quantenteilchen

Wellenpaket-Dynamik

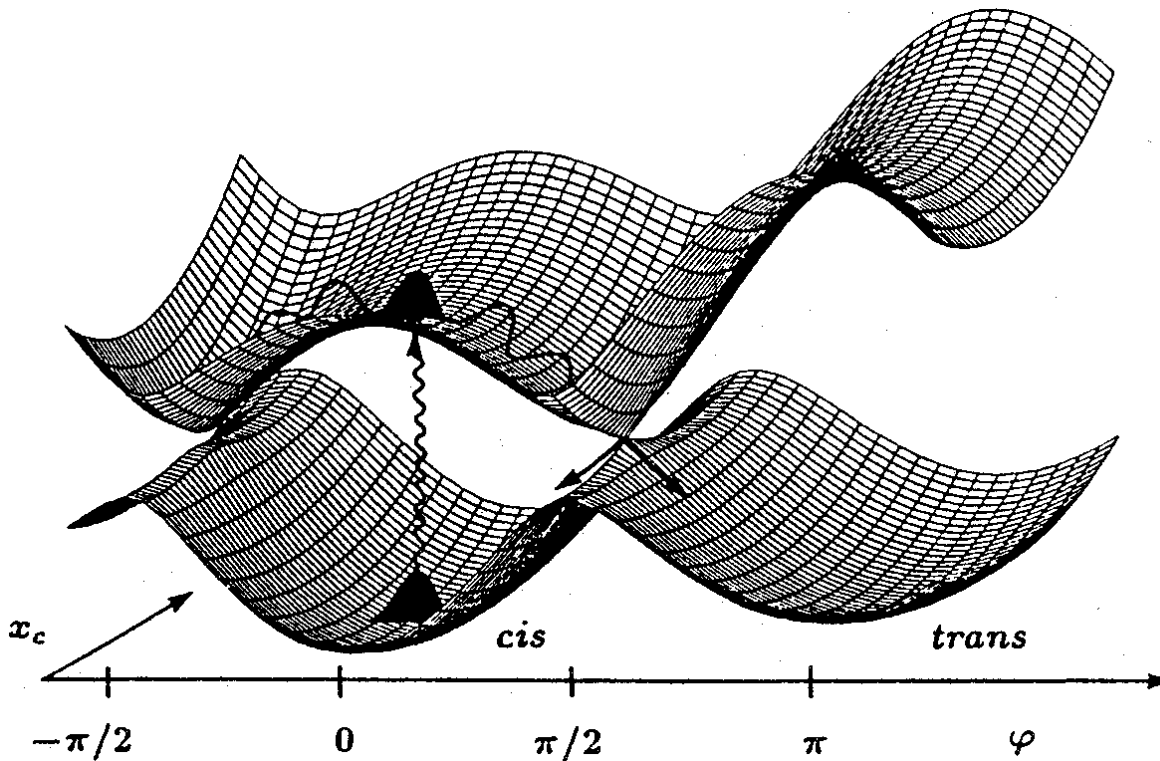
$$\Psi_n(R_1, R_2, R_3, \dots, t) = \sum_{k,i,j} C_{n,k,i,j \dots}(t) \chi_k(R_1) \chi_i(R_2) \chi_j(R_3) \dots$$

- Verfahren sehr aufwendig, da neben den elektronischen Wellenfunktionen auch die Kern-Wellenpakete berücksichtigt werden müssen.
- Die Energiehyperflächen haben konische Überschneidungen
- Übergang von einer auf die andere möglich
- Berechnungen bisher nur an sehr kleinen Teilchen (bis zu drei Atome) oder an größeren Molekülen:
 - Hierbei werden nur die interessierenden Freiheitsgrade exakt behandelt. Die restlichen mit Standard-Methoden der Quantenchemie oder mit stärkeren Näherungen



Modellierung chemischer Reaktionen

Energiehyperflächen der Photoisomerisierung eines ungesättigten Kohlenwasserstoffes



Elektronischer und vibronischer Grundzustand bei $\varphi = 0$ und $x_c = 0$, repräsentiert als Wellenpaket.

Elektronische Anregung auf die obere Energiefläche, die hier kein Minimum hat.

Ultraschnelle Isomerisierung und Interne Konversion in adiabatische elektronische Grundzustände

Nur möglich an den konischen Berührungspunkten der Energieflächen

- Strahlungslose Prozesse:

Zeitbereich $> 10^{-9}$ s

Hier können die Bewegungen der Elektronen von den Kernen getrennt behandelt werden.

- Born-Oppenheimer-Näherung:

Berechnung der Elektronenzustände bei festen Kernen

Berechnung der Kerngeometrie mit Elektronen im Grundzustand

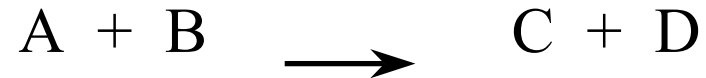
- Zeitabhängigkeit der Schrödinger-Gleichung verschwindet

$$H\Psi(\vec{r}, \vec{R}) = E\Psi(\vec{r}, \vec{R})$$

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} \Psi^*(\vec{r}, \vec{R}) H \Psi(\vec{r}, \vec{R}) d\tau$$



Chemische Reaktionen



Voraussetzung:

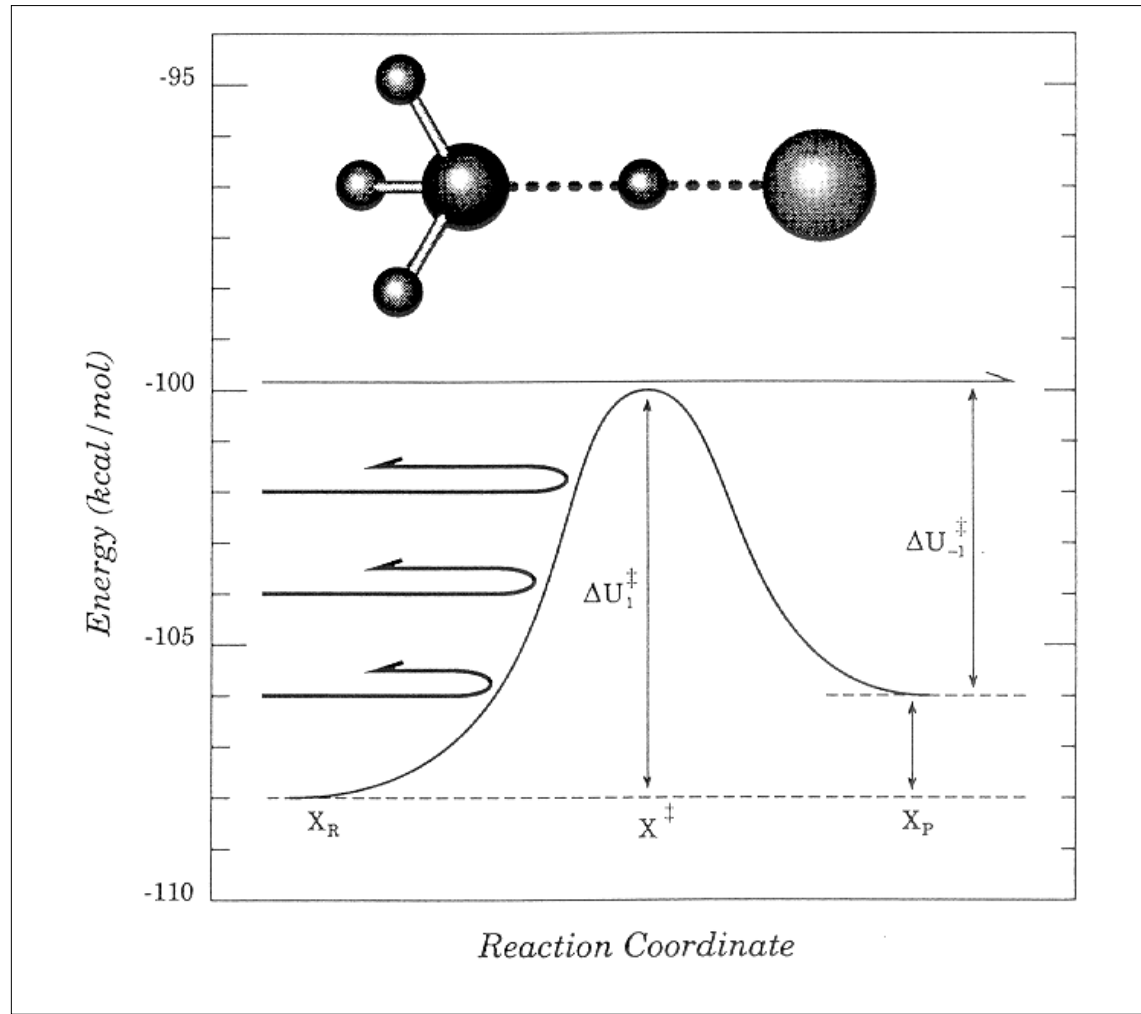
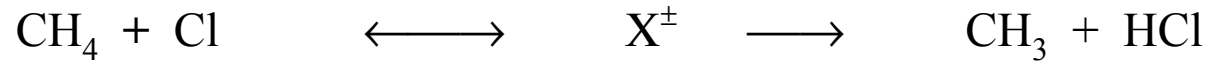
- Beschränkung auf thermische Reaktionen ohne elektronische Anregung, aber mit Änderung von Bindungszuständen
⇒ nur quantenmechanische Berechnung des Reaktionsmechanismus möglich;
- Reaktion langsam gegenüber Elektronenbewegung
⇒ zeitunabhängige Schrödingergleichung

Problem:

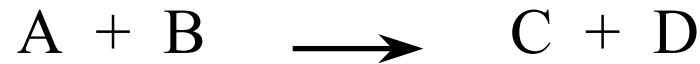
- Edukte sind stabile Moleküle. Reaktion verläuft über aktivierten Komplex mit höherer Energie
⇒ keine Möglichkeit, aus dem Energieminimum der Edukte heraus über die Aktivierungsenergie zu den Produkten zu gelangen
- Hohe Aktivierungsenergie (\geq kJ/mol)
⇒ Im Vergleich zu allen möglichen Stößen innerhalb des Reaktionssystems seltener Vorgang (“Rare event”)



Modellierung chemischer Reaktionen



Chemische Reaktionen



Problemlösungs-Strategie

- Modellierung der Reaktion in der Gasphase
 - Suche nach Übergangsstrukturen mit ganz bestimmten energetischen Eigenschaften nach geeigneten Strategien:
 - ⇒ enthält gewisse Willkür
 - Verfolgung des Reaktionsweges von Übergangskomplex aus zu Edukten und Produkten
- Modellierung der Reaktion in kondensierter Phase
 - Berücksichtigung der Solvatation:
 - Supermolekül (Molekülcluster)
 - Lösungsmittel als homogenes Medium
 - Lösungsmittel als granuliertes Medium



Mehratomige Moleküle:

Quantenmechanische Berechnung

$$H\Psi(\vec{r}, \vec{R}) = E\Psi(\vec{r}, \vec{R})$$

$$E = \int_{-\infty}^{\infty} \Psi^*(\vec{r}, \vec{R}) H \Psi(\vec{r}, \vec{R}) d\tau$$

Dirac-Förmulierung für Vielteilchensysteme

$$H |\Psi\rangle = E |\Psi\rangle$$

$$\langle \Psi | H | \Psi \rangle = E \langle \Psi | \Psi \rangle$$

$$\langle \Psi | \Psi \rangle = 1$$

Sehr aufwendige Berechnungen

Näherungen notwendig bei Molekülen mit mehr als 1 Atom und 1 Elektron

Born-Oppenheimer-Näherung

LCAO-Molekülorbitale

ab-initio oder

semi-empirische Rechnungen

Anzahl der Atome pro Molekül stark begrenzt

Molekularmechanische Berechnung

$$E_{total} = E_{bond-terms} + E_{nonbond-terms}$$

$$E_{bond-terms} = \sum_{1,2} E_{bonds} + \sum_{1,3} E_{angles} + \sum_{1,4} E_{proper\ torsions} + \sum_{1,4} E_{improper\ torsions}$$

$$E_{nonbond-terms} = \sum_{1,\geq 4} E_{vanderWaals} + \sum_{1,\geq 4} E_{electrostatic}$$

Einfache Berechnung

aber keine Elektronenzustände

kann sehr leicht auf Molekülensembles erweitert werden

(Index 1,i unter Summenzeichen:

Wechselwirkung des Atoms 1 mit i. Nachbarn)



Quantenmechanik

Schrödinger-Gleichung: $\mathbf{H}\Psi = E\Psi$

$$\mathbf{H} = \mathbf{T}(\vec{r}) + \mathbf{V}(\vec{r})$$

$$\mathbf{T} = \mathbf{T}^{Kern} + \mathbf{T}^{Elektron} = \frac{h^2}{8\pi^2} \sum_k \frac{1}{m_k} \nabla_k^2 \quad \mathbf{V} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left(\begin{array}{c} \text{Elektronen - Kerne} \\ \text{Elektronen} \\ \text{Kerne - Kerne} \end{array} \right. \\ \left. - \sum_i \sum_I \frac{Z_I e^2}{\Delta r_{iI}} + \sum_i \sum_{j<i} \frac{e^2}{\Delta r_{ij}} + \sum_I \sum_{J<I} \frac{Z_I Z_J e^2}{\Delta r_{IJ}} \right)$$

$$\mathbf{H} = \mathbf{T}^{Elektr}(\vec{r}) + \mathbf{T}^{Kern}(\vec{R}) + \mathbf{V}^{Elektr}(\vec{r}) + \mathbf{V}^{Kern}(\vec{R}) + \mathbf{V}^{Elektr-Kern}(\vec{r}, \vec{R})$$

Born-Oppenheimer-Näherung:

$$1.) \quad \mathbf{H}^{Elektr} = \mathbf{T}^{Elektr}(\vec{r}) + \mathbf{V}^{Elektr}(\vec{r}) + \mathbf{V}^{Kern}(\vec{R}) + \mathbf{V}^{Elektr-Kern}(\vec{r}, \vec{R})$$

$$2.) \quad \mathbf{H}^{Elektr} \Psi^{Elektr}(\vec{r}, \vec{R}) = E^{eff}(\vec{R}) \Psi^{Elektr}(\vec{r}, \vec{R})$$

$$3.) \quad \mathbf{H}^{Kern} = \mathbf{T}^{Kern}(\vec{R}) + E^{eff}(\vec{R})$$

Ψ ist normierte, antisymmetrische Wellenfunktionen über alle Elektronen:

Aufspaltung der gesamten Wellenfunktion in ortho-normierte Orbitalfunktionen Φ

$$\int_{-\infty}^{\infty} \Phi_i^* \Phi_j d\tau = \begin{cases} 1 & i = j \\ 0 & i \neq j \end{cases}$$

zusammen mit Elektronenspinfunktionen Darstellung über Slaterdeterminante:

$$\Psi = 1/\sqrt{N!} \cdot \det|\Phi_1(1)\Phi_2(2)\dots\Phi_Z(N)| \quad \text{für } Z \text{ Orbitale und } N \text{ Elektronen}$$



Quantenmechanik

Orbitalfunktionen sind Linearkombinationen von Atomorbitalen X

$$\Phi_i = \sum_{\mu} c_{\mu i} X_{\mu} \quad \mu = 1 \dots M, i = 1 \dots Z$$

Atomorbitale: normierte Gauss-Funktionen $X_{ijk} = N_G x^i y^j z^k \exp(-\xi_{ijk} r^2)$

Variationstheorem mit Ψ_0 als exakter Lösung

$$E = \int \Psi^* \mathbf{H} \Psi d\tau \geq \int \Psi_0^* \mathbf{H} \Psi_0 d\tau = E_0$$

Iterative Bestimmung der Koeffizienten der Molekülorbitale bis Energie minimal:

$$\sum \frac{\partial E}{\partial c_{\mu}} = 0 \quad \Rightarrow \text{nicht-lineares Gleichungssystem, Hartree-Fock-Formalismus}$$

Iterative Berücksichtigung der Elektronenabstoßungsintegrale: SCF-LCAO

Weitere Verbesserungen und Modifikationen:

Störungsansatz nach Møller-Plesset

Konfigurationswechselwirkung (CI, Configuration Interaction)

Dichte-Funktional-Ansatz (DFT)

Alternativ-Methode: Valence-Bond-Methode (A. Warshel)



Quantenmechanik

In Gaussian94/98 verwendete Basisfunktionen

Some Recommended Standard Basis Sets

Basis Set [Applicable Atoms]	Description	# Basis Functions		Default Function Types ¹
		1st row atoms	hydrogen atoms	
STO-3G [H-Xe]	Minimal basis set (stripped down in the interest of performance): use for more qualitative results on very large systems when you cannot afford even 3-21G.	5	1	6D
3-21G [H-Xe]	Split valence: 2 sets of functions in the valence region provide a more accurate representation of orbitals. Use for very large molecules for which 6-31G(d) is too expensive.	9	2	6D
6-31G(d) 6-31G* [H-Cl]	Adds polarization functions to heavy atoms: use for most jobs on up to medium/large sized systems. (This basis set uses the 6-component type d functions.)	15	2	6D 7F
6-31G(d,p) 6-31G** [H-Cl]	Adds polarization functions to the hydrogens as well: use when the hydrogens are the site of interest (for example, bond energies) and for final, accurate energy calculations	15	5	6D 7F
6-31+G(d) [H-Cl]	Adds diffuse functions: important for systems with lone pairs, anions, excited states.	19	2	6D 7F
6-31+G(d,p) [H-Cl]	Adds p functions to hydrogens as well: use when you'd use 6-31G(d,p) and diffuse functions are needed.	19	5	6D 7F
6-311+G(d,p) [H-Br]	Triple zeta: adds extra valence functions (3 sizes of s and p functions) to 6-31+G(d). Diffuse functions can also be added to the hydrogen atoms via a second +.	22	6	5D 7F
6-311+G(2d,p) [H-Br]	Puts 2 d functions on heavy atoms (plus diffuse functions), and 1 p function on hydrogens.	27	6	5D 7F
6-311+G(2df,2p) [H-Br]	Puts 2 d functions and 1 f function on heavy atoms (plus diffuse functions), and 2 p functions on the hydrogen atoms.	34	9	5D 7F
6-311++G(3df,2pd) [H-Br]	Puts 3 d functions and 1 f function on heavy atoms, and 2p functions and 1 d function on hydrogens, as well as diffuse functions on both.	39	15	5D 7F

¹ 6D denotes Cartesian, 6-component d functions, 5D and 7F denote "pure," 5-component d functions and 7-component f functions, respectively.

Beispiel:

Single-Point Energieberechnung
von C₅H₁₂ an Cray T-90
(Rechenzeiten relativ zu
HF 3-21G)

Method	Basis Set [# basis functions]			
	3-21G [69]	6-31G(d) [99]	6-31+G(d) [119]	6-311++G(2d,p) [219]
HF	1.0 [§]	3.8	5.0	23.1
B3LYP	2.5	5.0	7.0	31.0
MP2	1.4	7.6	10.2	60.8
MP4	29.9	131.5	296.7	4066.2
QCISD(T)	63.3	220.9	558.3	8900.3

[§] Job time: 6.4 seconds.



Quantenmechanik

Semi-empirische Rechnungen:

- Koeffizienten der Linearkombination werden an experimentelle Daten angepaßt
- Elektronen-Abstoßungs- und Überlappungsintegrale werden vereinfacht und teilweise vernachlässigt.

CNDO, ZDO, INDO, MINDO, MNDO, AM1, PM3

Vorteil:

Geringerer Speicher- und Rechenaufwand

Nachteil:

Ergebnisse in der Geometrie gut, aber in der Energieberechnung nicht ausreichend. Systeme mit H-Brücken problematisch

Kombiniertes *ab-initio* und semi-empirisches Verfahren:

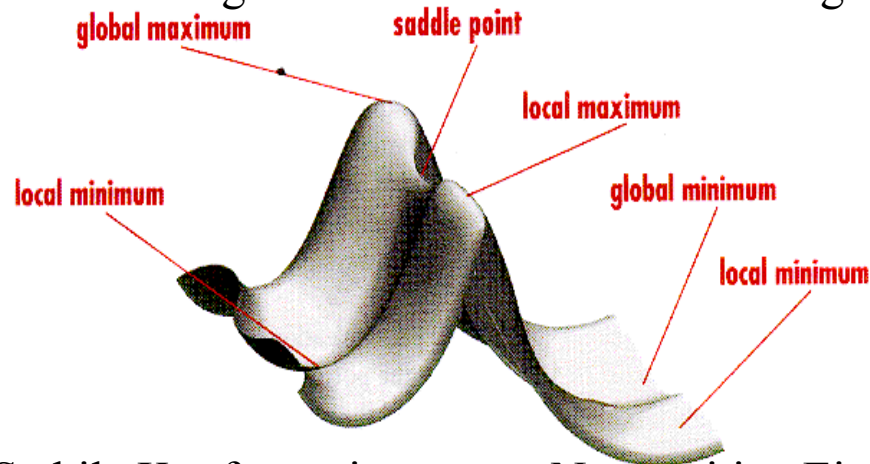
- Suche der Konformation über semi-empirische Rechnung
- Einzelpunktberechnung der Energie mit *ab-initio* Methode
- Kopplung von *ab-initio* Berechnung mit semi-empirischer Näherung für weiter entfernte Molekülteile (Morokuma)⇒Onium-Modell



Quantenmechanik Geometrieoptimierung:

Wenn stabile Elektronenkonfiguration erreicht

1. Lösung der Schrödinger-Gleichung für das System der Kerne
Berechnung der Gesamtenergie und ihrer 1.(Kraft) und 2. Ableitungen
(Kraftkonstanten, Hesse-Matrix) \Rightarrow Energiehyperfläche (PES = Potential Energy Surface)
3N-dimensionale Fläche \Rightarrow Beschränkung auf wichtige Koordinaten
2. Variation der Kernpositionen entsprechend den Gradienten, bis stabile Kernlage mit stabiler Elektronenkonfiguration gefunden ist.



$$E = E_0 + \vec{g}_0 \cdot \vec{x} + 1/2 \cdot \vec{x}^T \mathbf{F}_0 \cdot \vec{x} + \dots$$

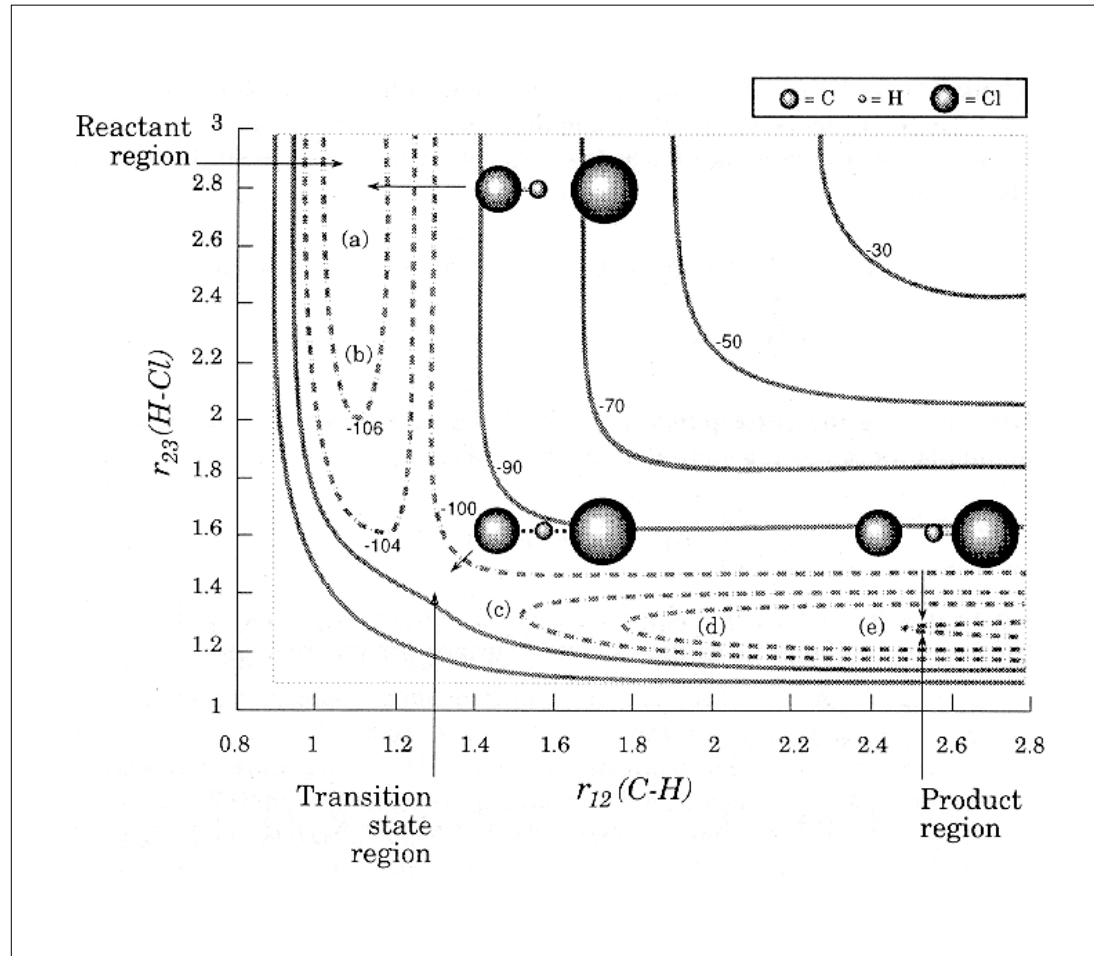
$$\frac{\partial E}{\partial \vec{x}} = \vec{g}_0 + \mathbf{F}_0 \cdot \vec{x} + \dots$$

$$\frac{\partial E}{\partial \vec{x}} = 0 \quad \Rightarrow \quad \vec{x} = -\mathbf{F}_0^{-1} \cdot \vec{g}_0$$

Stabile Konformationen : Nur positive Eigenwerte der Hessematrix
Sattelpunkte : 1 negativer Eigenwert der Hessematrix

Energie-Hyperflächen

PES des Reaktionssystems $\text{CH}_4 + \text{Cl} \rightarrow \text{CH}_3 + \text{HCl}$



Kollineare Wasserstoff-
Abspaltung

Koordinaten in Å

Abstände der Höhenlinien
10 kcal/mol

Suche nach Sattelpunkten

1. Information über Geometrie des Sattelpunktes aus kinetischen Modellen, Analogieschlüsse von vorherigen Sattelpunkt-Berechnungen
2. Interpolation des Sattelpunktes zwischen Edukten und Produkten

2.1 Suche nach der maximalen Energie (Minimaler Gradient) entlang einer vorgegebener Reaktionskoordinate (Bindungslänge, Bindungswinkel)

$$d = d_1 + \lambda \cdot (d_2 - d_1) \quad 0 \leq \lambda \leq 1$$

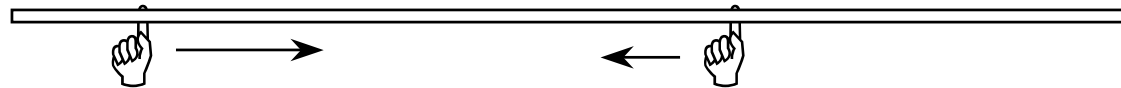
Variation nur einer Koordinate, Koordinatenwahl intuitiv

2.2 Dewars SADDLE-Methode

Schrittweise Optimierung entlang aller Koordinaten, die sich zwischen Edukt und Produkt ändern. Reduzierung eines mittleren Abstandes R

$$R = \sqrt{\sum_i (r_{E,i} - r_{P,i})^2} \quad \text{jeweils um kleine Anteil (5\%)}$$

Änderung jeweils von der Konformation niedrigerer Energie zu der mit höherer Energie.



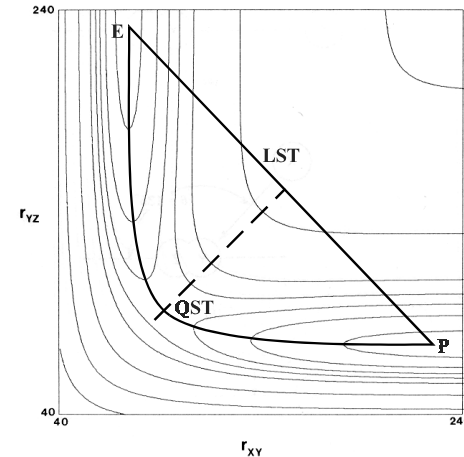
Suche nach Sattelpunkten

2.3 “Linear Synchronous Transit” (LST) oder “Quadratic Synchronous Transit” (QST)
Lineare oder quadratische Interpolation aller Koordinaten zwischen Edukt und Produkt.

$$r_{ij} = (1 - f) \cdot r_{ij}^E + f \cdot r_{ij}^P \quad \text{oder}$$

$$r_{ij} = (1 - f) \cdot r_{ij}^E + f \cdot r_{ij}^P + \gamma \cdot f \cdot (1 - f)$$

Suche der maximalen Energie entlang der Geraden oder Parabel.



2.4 Grat-Suche.

Erzeugung der PES sowohl für Edukte als auch für Produkte.

Suche nach Energieminimum auf der Schnittlinie (Kammlinie) zwischen beiden Energieflächen

Nachoptimierung der Sattelpunktes \Rightarrow nur ein negativer Eigenwert der Hesse-Matrix

Suche nach Reaktionsweg

1. Ein aktivierter Komplex muß eindeutig identifiziert sein:
Sattelpunkt mit einem negativen Eigenwert der Hesse-Matrix
2. Vom aktivierten Komplex aus:
Berechnung des Weges minimaler Energie (MEP) mit massegewichteten Koordinaten.

$$\vec{v}(s) = \frac{d\vec{x}}{ds}(s) = -\frac{\vec{g}}{\sqrt{\vec{g}^T \vec{g}}}(s) \quad \vec{x}(s) = \vec{x}(s_0) - \int_{s_0}^s \frac{\vec{g}}{\sqrt{\vec{g}^T \vec{g}}}(l) dl$$

$$\vec{g} = \frac{\partial E}{\partial \vec{x}}$$

Numerische Integration der gekrümmten Kurve in beide Richtungen
(IRC) Intrinsic Reaction Coordinate mit Elimination der kinetischen Energie in jedem Punkt.

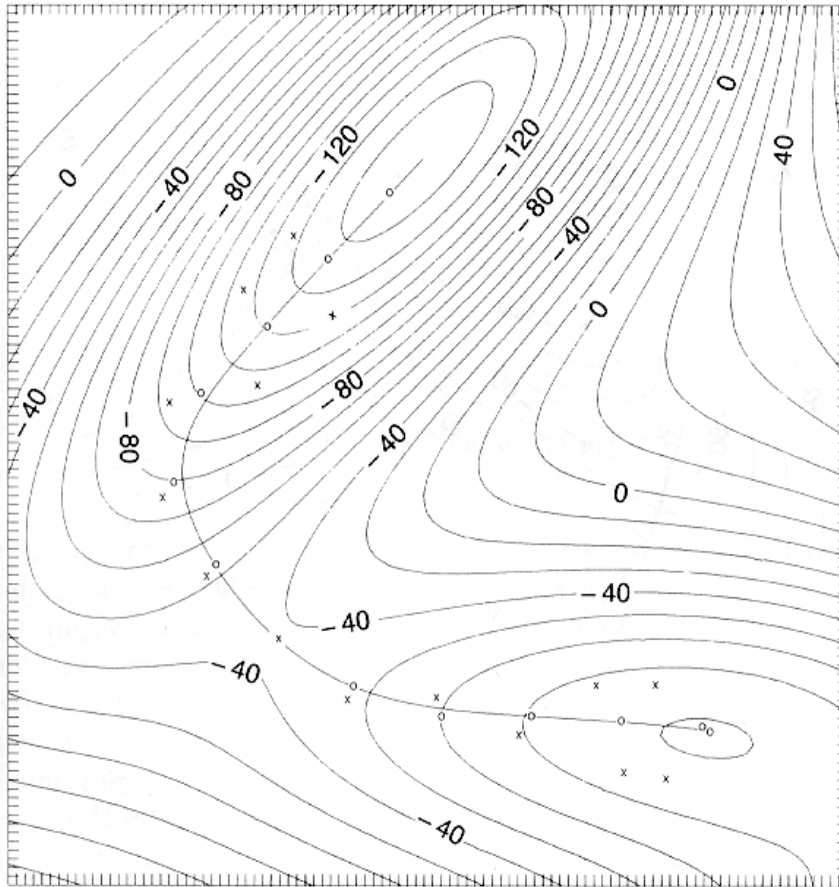
$$\vec{x}(s) = \vec{x}(s_0) + \vec{v}_0^{(1)}(s - s_0) + \frac{1}{2} \vec{v}_0^{(2)}(s - s_0)^2 + \dots + \frac{1}{n!} \vec{v}_0^{(n)}(s - s_0)^n$$

$\vec{v}_0^{(i)}$ normierte i. Ableitungen entlang dem Reaktionspfad



Suche nach Reaktionsweg

Effektive Integration des gekrümmten Reaktionsweges



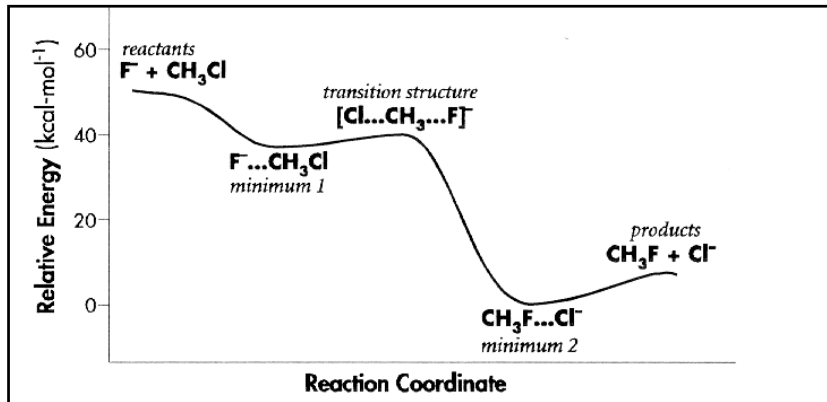
x: Lineare Integration nach Euler,
zeigt starke Schwankungen um
Pfad minimaler Energie
bis 1. Ableitung

o: Lokal-quadratische Integration
bis 2. Ableitung

Oberhalb 0 K: Oszillationen um Talsohle werden im Modell nicht berücksichtigt

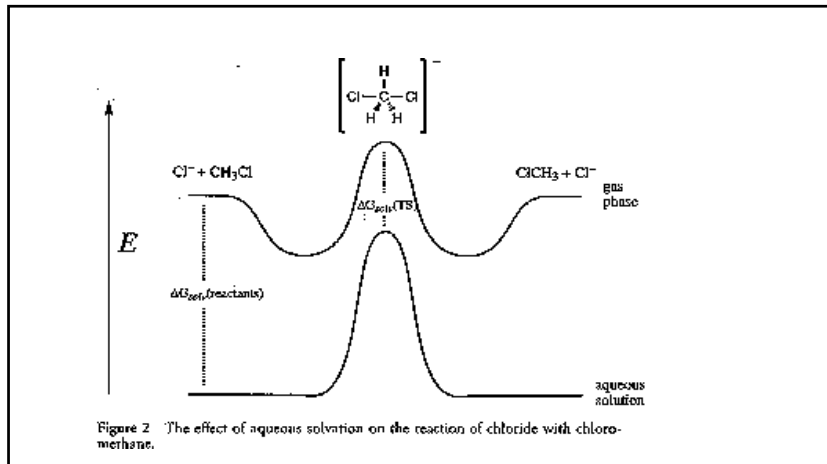
Reaktionen in der Gasphase

Probleme bei Reaktionen mit kleinen harten Anionen (F^- , OH^- , Cl^- u.a.):
Energie der freien Anionen immer höher als Energie des geladenen, polarisierbaren Zwischenkomplexes:



Berechnung entspricht dem experimentellen Befund für Anion-Dipol-Reaktionen in der Gasphase.

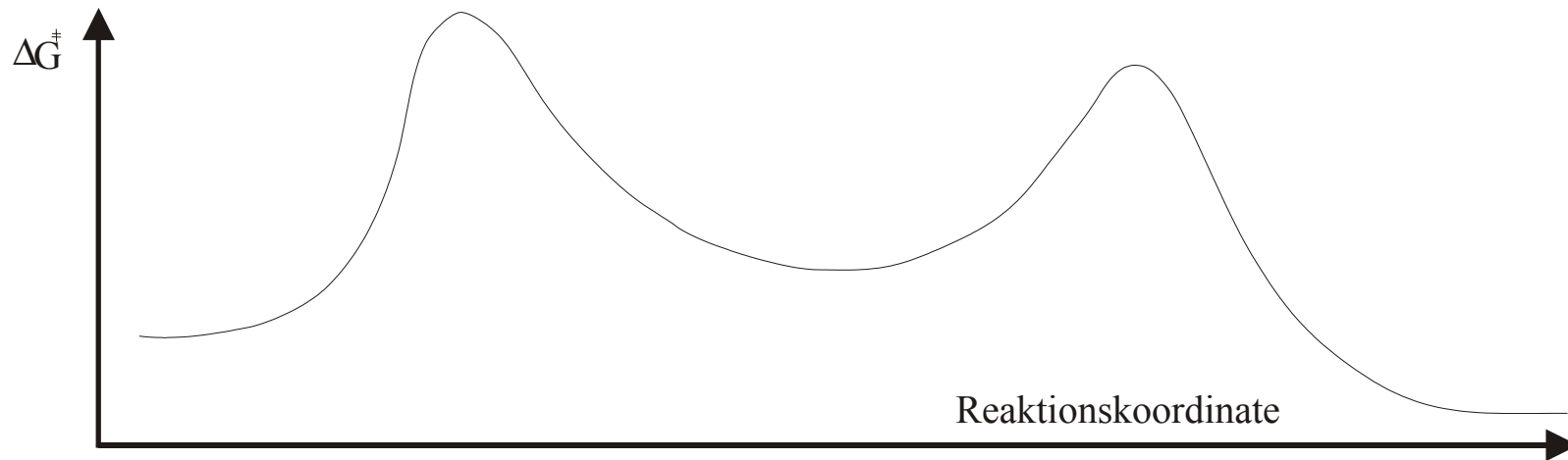
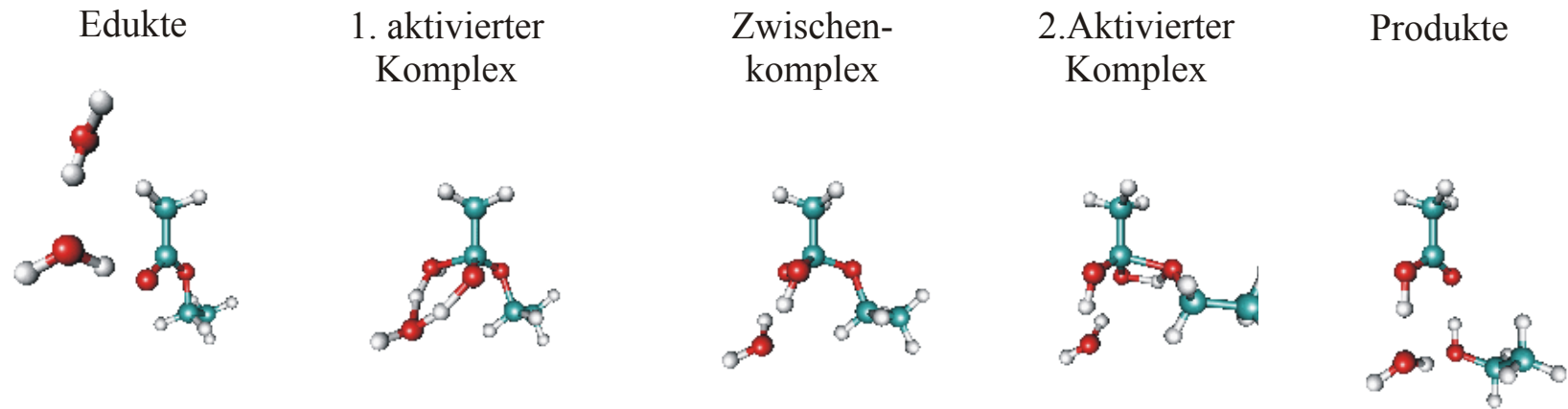
- Edukt-Anion = kleines, hartes Anion
- Transition State = großes, polarisierbares Anion



- Solvation der Anionen macht Aktivierungsenergie positiv !
- Erhalt der Elektroneutralität in der Gasphase:
Zugabe eines inerten Kations \Rightarrow positive Aktivierungsenergie

Modellierung chemischer Reaktionen

Neutrale Esterhydrolyse in der Gasphase

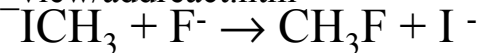


Modellierung chemischer Reaktionen

Beispiele für berechnete Reaktionen:

<http://www.brunel.ac.uk/depts/chem/ch241s/review/addreact.htm>

SN₂-Reaktion



MOPAC-IRC-Berechnung, Jeffrey.Gosper@brunel.ac.uk

Diels-Alder-Reaktion

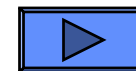


1,3-Butadien + Acrylnitril, Jeffrey.Gosper@brunel.ac.uk

Hydratation von Formaldehyd

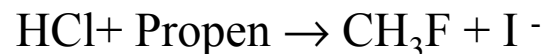


H₂CO + 2 H₂O, Übergangszustand



IRC-Berechnung, Jeffrey.Gosper@brunel.ac.uk

Markovnikov-Reaktion



K.J.Boerve, B.K.Alsberg, V.R.Jensen, Dept. of Chemistry, Univ.

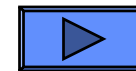
Ziegler-Natta-Reaktion



Ethen-Polymerisation

mit Übergangszustand,

Knut J. Boerve, Bjoern K. Alsberg, and Vidar R. Jensen



Elektrophile Addition



Difluorcarben + Ethen

Imidazol-Katalysierte
Esterhydrolyse



Essigsäure-p-Nitrophenylester + Wasser

A.Strasser, Regensburg



Reaktionen in kondensierter Phase

- Supermolekül = (Molekülcluster)
Reaktionspartner + geringe Zahl Lösungsmittelmoleküle (4 - 30)
ab-initio oder semi-empirische Rechnungen

Vorteile:

1. Solvatsphäre mit allen Wechselwirkungen
kein Unterschied zwischen Lösungsmittelmolekülen mit verschiedenen Abständen

Nachteile:

- Sehr großer Rechenaufwand
- nur kleine bis mittelgroße Systeme
- Supermolekül eingefroren (keine Dynamik)
- Wahl der Positionen der LM-Moleküle? Monte-Carlo-Simulation

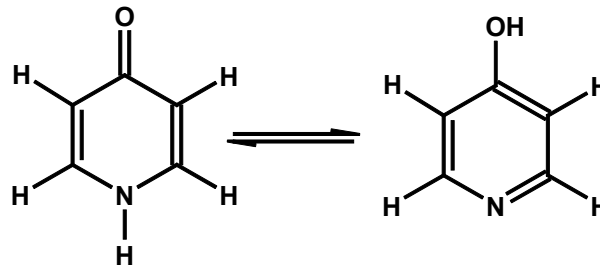


Reaktionen in kondensierter Phase

- Supermolekül:

Beispiel:

Protonentransfer 4-Pyridon \leftrightarrow 4-Hydroxypyridin (Tautomerie)



Berechnungen (CNDO/2 und MINDO/3)

1. in Gasphase reine Moleküle
2. mit 3 H₂O nur direkte H-Brücken
3. mit 12 H₂O erste Solvatsphäre
4. mit 30 H₂O erste und zweite Solvatsphäre

Änderung der atomaren Ladungsverteilungen von 1. über 2. nach 3. beträchtlich
Nahezu keine Änderungen mehr von 3. nach 4.

Reaktionen in kondensierter Phase

- Lösungsmittel als homogenes, polarisierbares Medium
 - Berechnung der isolierten Struktur in Gasphase
 - Erzeugen eines Hohlraumes im Lösungsmittel (Kavitationsenergie)
 - Überführung des Molekülensembles in Hohlraum
Ladungsverteilung erzeugt im Lösungsmittel ein Reaktionsfeld +
Änderung der Ladungsverteilung durch Reaktionsfeld => elektrostatische Energie
 - Berücksichtigung der Dispersionsenergie

$$\Delta G_{solv} = \Delta G_{cav} + \Delta G_{el} + \Delta G_{disp}$$



Reaktionen in kondensierter Phase

Überführung einer allgemeinen Ladungsverteilung aus Vakuum (ϵ_0) in Medium mit relativer DK ϵ . E_0 und E = zugehörige elektrische Felder

$$\Delta G_{el} = -\frac{1}{2} \left[\iiint \epsilon_0 \epsilon(R) \cdot E^2(R) d\tau - \epsilon_0(R) \cdot E_0^2(R) d\tau \right]$$

$$\vec{E}(R) = -\nabla\Phi(R) \quad \text{elektrisches Feld}$$

$$\nabla^2\Phi(R) = -\frac{\rho(R)}{\epsilon_0\epsilon} \quad \text{Poisson - Gleichung}$$

Mit $\nabla^2\Phi^2(R) = 2\Phi(R)\nabla^2\Phi(R) + 2(\nabla\Phi(R))^2 = -2 \left[\frac{1}{\epsilon_0\epsilon} \Phi(R) \cdot \rho(R) - E^2(R) \right]$

und $\iiint \nabla^2\Phi^2(R) d\tau = \iint \vec{n}_s \nabla\Phi(R) dS = 0$

gilt $\Delta G_{el} = -\frac{1}{2} \iiint [\Phi(R) - \Phi_0(R)] \rho(R) d\tau = -\frac{1}{2} \iiint \Phi_R(R) \rho(R) d\tau$

Φ_R : Potential des Reaktionsfeldes am Ort der Ladungsverteilung



Reaktionen in kondensierter Phase

Entwicklung der elektrostatischen Energie nach Multipolbeiträge M_l^m mit den l . Ableitungen des Potentials (R_l^m) \Rightarrow Reaktionsfeld

$$U_{el} = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l M_l^m R_l^m = \mathbf{M} \cdot \mathbf{R}$$

Linearer Zusammenhang zwischen Reaktionsfeld und Multipolen

$$R_l^m = \sum_{l'} \sum_{m'} f_{ll'}^{mm'} M_{l'}^{m'} \Rightarrow \mathbf{R} = \mathbf{f} \cdot \mathbf{M}$$

Reaktionsfeld-Koeffizienten $f_{ll'}^{mm'}$ hängen von der DK des Lösungsmittels und von Form und Größe des Hohlraumes ab.

Kugel (Radius a) mit $l = 0$ (Nur Ladung):
 \Rightarrow Bornsche Solvatationsenergie

$$f_0^0 = \frac{\epsilon - 1}{a \cdot \epsilon}$$

Kugel (Radius a) mit $l = 1$ (Nur Dipol):
 \Rightarrow Kirkwood-Onsager Term

$$f_1^0 = \frac{2(\epsilon - 1)}{a^3 \cdot (2\epsilon + 1)}$$



Reaktionen in kondensierter Phase

Rotationsellipsoid: Verallgemeinerung der dielektrischen Kugel

Hohlraum entsprechend dem Molekülvolumen:

- Projektion der Ladungsverteilung auf Oberflächenladungsdichte σ (ASC)

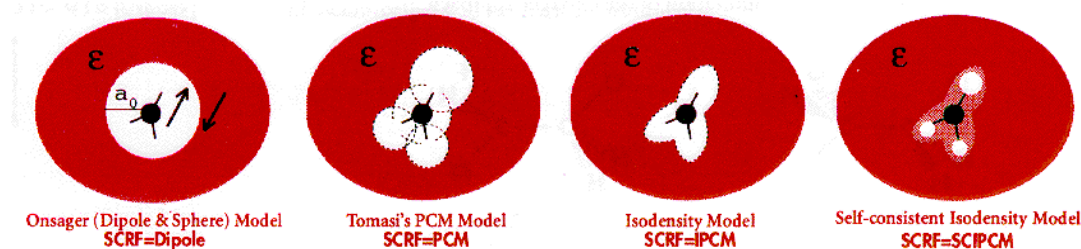
$$\sigma = \epsilon_0 \frac{\epsilon - 1}{\epsilon} \nabla \Phi \cdot \vec{n} \quad (\text{Apparent Surface Charge})$$

Triangularisierung (Tessellae) der Oberfläche in Teilflächen ΔS_k mit Oberflächenladung q_k

Iterative Berechnung der Ladungsdichte auf Oberflächendichte

Polarized Continuum Model (PCM)

- Bestimmung des Molekülvolumens mit konstanter Oberflächen-Ladungsdichte
IPCM



Reaktionen in kondensierter Phase

Berücksichtigung der Solvation in Quantenmechanik

Modifikation des Hamiltonoperators

$$\mathbf{H}(r, R) = \mathbf{H}^0(r, R) + \mathbf{H}_{sol}(r, R)$$

\mathbf{H}^0 : Hamiltonoperator des freien Moleküls

\mathbf{H}_{sol} : Solvationsoperator

nur elektrostatische Wechselwirkung,

Multipolentwicklung:

$$\mathbf{H}_{sol}(r, R) = -\mathbf{M} \cdot \mathbf{f} \cdot \langle \Psi | \mathbf{M} | \Psi \rangle$$

Nicht-Lineare Schrödinger-Gleichung:

$$\{ \mathbf{H}_0 - \mathbf{M} \cdot \mathbf{f} \cdot \langle \Psi | \mathbf{M} | \Psi \rangle \} | \Psi \rangle = E(R) | \Psi \rangle$$

$$E(R) = \langle \Psi | \{ \mathbf{H}_0 - \mathbf{M} \cdot \mathbf{f} \cdot \langle \Psi | \mathbf{M} | \Psi \rangle \} | \Psi \rangle$$

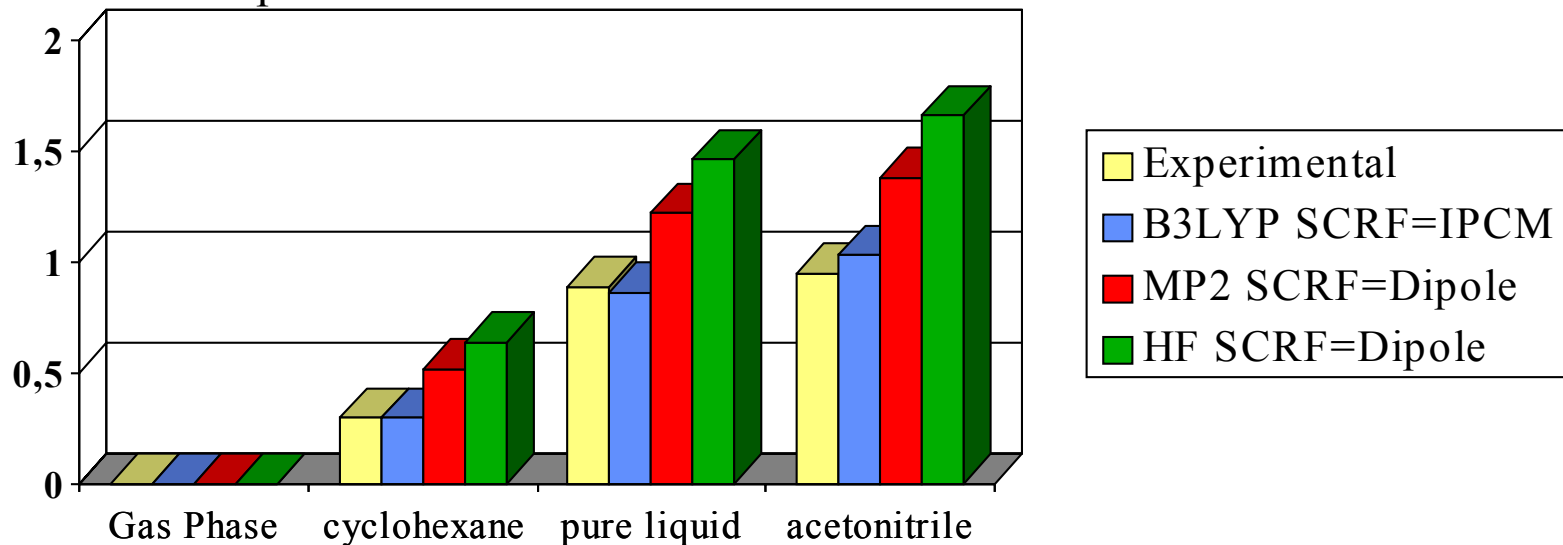
Iterative Lösung des Problems:

Self-Consistent Reaction-Field Methode (SCRF)



Reaktionen in kondensierter Phase

Beispiel: Energiedifferenz (kcal/mol) der *gauche-trans*-Konformeren von Dichlorethan in verschiedenen Lösungsmitteln bezogen auf die Gasphase



Ausblick: Kombination quantenmechanischer Rechnungen mit Integralgleichungsmethoden (SSOZ,MOZ).
Einbeziehung aller Solute-Solvent-Paar-Wechselwirkungsenergien in Hamilton-Operator

Reaktionen in kondensierter Phase

Integralgleichungsmethode:

- Lösung der Ornstein-Zernicke-Gleichung

$$h_{ij}(|\vec{r}|) = w_{ij}c_{ij}(|\vec{r}|)w_{ij} + \sum_{l=1}^K \rho_l \int_{\mathfrak{R}} w_{ij}c_{il}(|\vec{r} - \vec{r}'|)h_{lj}(|\vec{r}'|)d\lambda^3(\vec{r}')$$

$g_{ij}(|\vec{r}|) = h_{ij}(|\vec{r}|) + 1$: Paarkorrelationsfunktion

$c_{ij}(|\vec{r}|)$: Direkte Korrelationsfunktion

ρ_l : Teilchendichte der Komponente l

w : Matrix der intramolekularen Strukturfaktoren

i und j entsprechen den Indizes der intermolekular wechselwirkenden Molekülbereiche (Sites), falls Moleküle nicht rotationssymmetrisch

- Abschlußrelation zur Lösung des Gleichungssystems (nach Fouriertransformation)

$$g_{ij}(|\vec{r}|) = \exp[-\beta u_{ij}(|\vec{r}|) + h_{ij}(|\vec{r}|) - c_{ij}(|\vec{r}|)] \quad : \text{HNC - Abschlußrelation}$$

Bestimmung der mittleren Wechselwirkungsenergie $u_{ij}(|r|)$ eines gelösten Teilchens mit Lösungsmittel \Rightarrow Potentielle Energie in Schrödinger-Gleichung

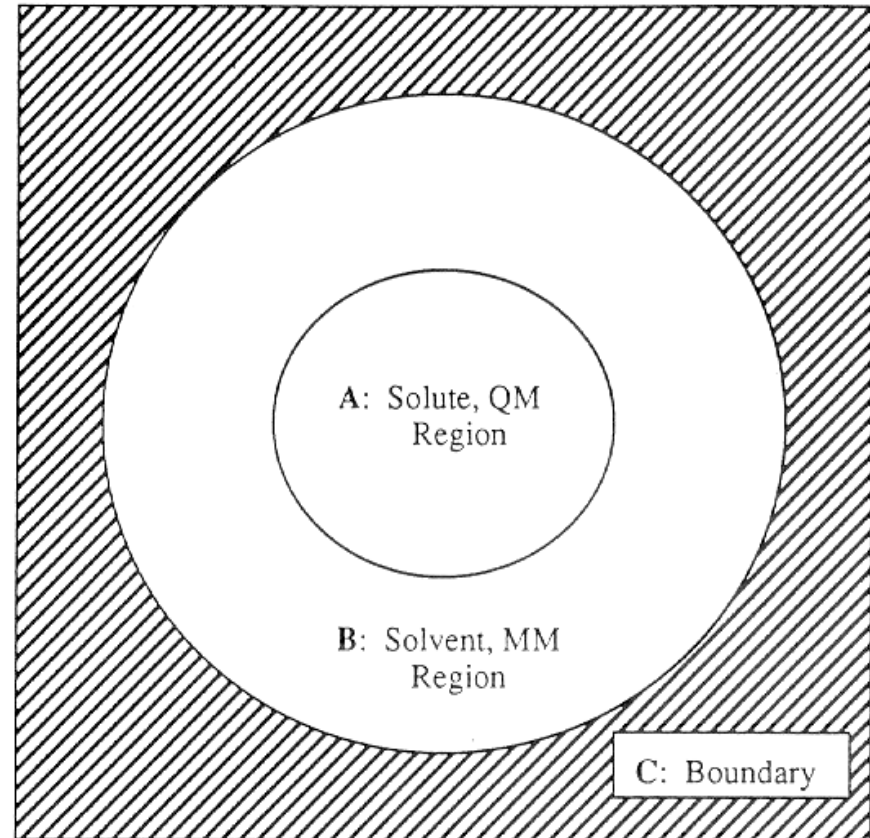


Reaktionen in kondensierter Phase

Berücksichtigung des Lösungsmittels als Ensemble von einzelnen Molekülen:

Aufteilung der gesamten Region in drei Bereiche:

- Bereich A: Quantenmechanisches Reaktionssystem (mit einigen Lösungsmittelmolekülen)
- Bereich B: Klassisch-mechanisches System der Lösungsmittelmoleküle
- Bereich C: Grenzregion:
Homogenes Medium
Kontinuierliches System
Periodische Randbedingungen
Vervielfältigung des Kastens



Reaktionen in kondensierter Phase

Berücksichtigung des Lösungsmittels als Ensemble von einzelnen Molekülen:

$$\mathbf{H}_{eff} = \mathbf{H}_X^0 + \mathbf{H}_{ss} + \mathbf{H}_{Xs}$$

\mathbf{H}_X^0 Hamilton-Operator des isolierten Systems (Gas-Phase)

\mathbf{H}_{ss} Hamilton-Operator der Lösungsmittelmoleküle.
Werden klassisch behandelt: $\mathbf{H}_{ss} = E_{ss}$

\mathbf{H}_{Xs} Hamilton-Operator der Kopplung zwischen QM und klassischem System

$$\begin{aligned} \mathbf{H}_{Xs} &= \mathbf{H}_{Xs}^{el} + \mathbf{H}_{Xs}^{vdW} + \mathbf{H}_{Xs}^{pol} \\ &= \left(- \sum_{s=1}^S \sum_{i=1}^{2N} \frac{q_s}{r_{is}} + \sum_{s=1}^S \sum_{m=1}^M \frac{q_s Z_m}{R_{sm}} \right) && \text{Ladung-Ladung-WW} \\ &+ \sum_{s=1}^S \sum_{m=1}^M 4\epsilon_{ms} \left[\left(\frac{\sigma_{ms}}{R_{sm}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ms}}{R_{sm}} \right)^6 \right] && \text{Van-der-Waals-Term} \\ &- \frac{1}{2} \sum_{s=1}^S \sum_{i=1}^{2N} \frac{\vec{\mu}_s^{ind}}{r_{is}^3} \vec{r}_{is} + \frac{1}{2} \sum_{s=1}^S \sum_{m=1}^M \frac{Z_m \vec{\mu}_s^{ind}}{R_{sm}^3} \vec{R}_{sm} && \text{Lösungsmittelpolarisation} \end{aligned}$$

s: Gesamt-Anzahl aller Lösungsmittel-Interaction Sites



Reaktionen in kondensierter Phase

$$\vec{\mu}_s^{ind} = \alpha_s \cdot \vec{E}_s^{tot}$$

Gesamtfeld E_s^{tot} : Beiträge von Ladungen, Dipolmomenten aller anderen Lösungsmittelmoleküle (MD) und des QM-Systems
⇒ Quantenmechanische Kopplung; iterative Lösung sehr zeitaufwendig, Polarisation implizit in Paarwechselwirkungen berücksichtigt.

$$\mathbf{H}_{Xs} = \mathbf{H}_{Xs}^{el} + \mathbf{H}_{Xs}^{vdW}$$

$$E_{tot} = \langle \Psi | \mathbf{H}_{eff} | \Psi \rangle = E_X + E_{Xs} + E_{ss}$$

gilt für 1 Teilchen in Lösung; umgeben von homogenem Medium

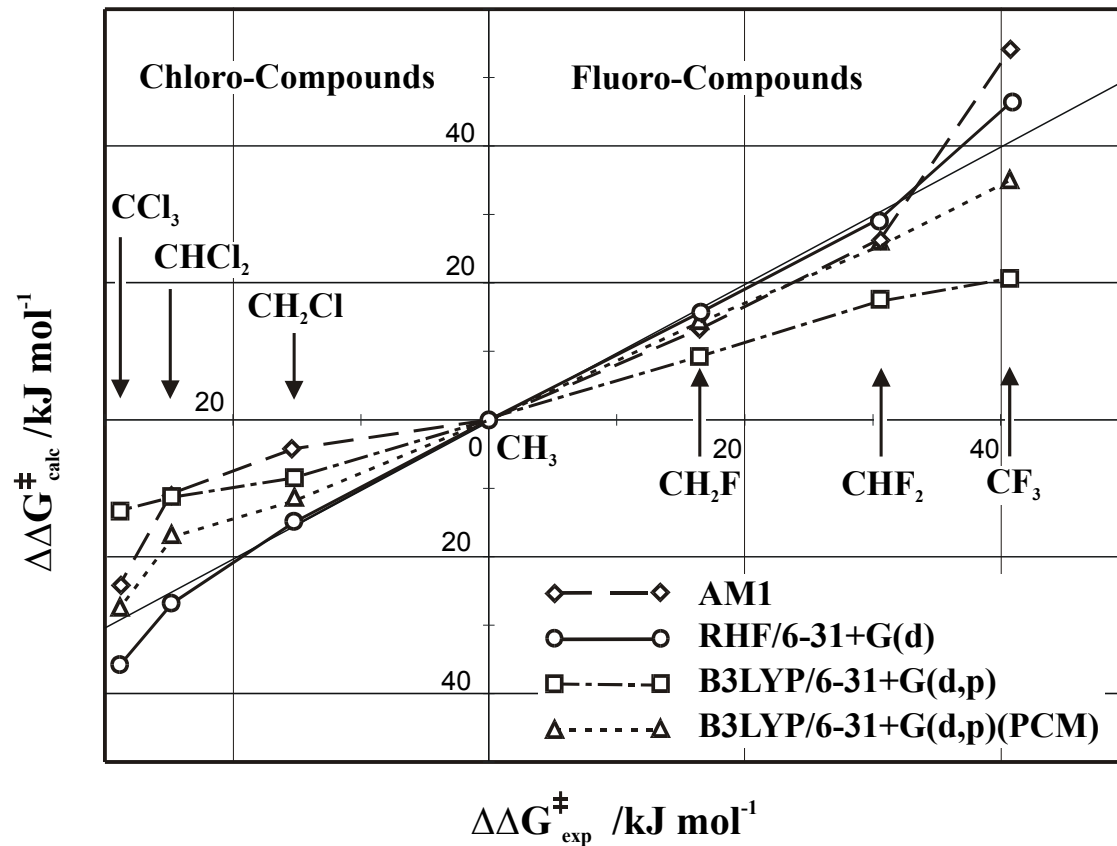
- Monte-Carlo-Simulation:
Berechnung der Konfigurationen mit geeignetem MC-Algorithmus
Mittlere Konfigurationen und Energien

keine zeitliche Entwicklung des Systems!



Vergleich berechneter mit gemessenen Aktivierungsenergien

Neutrale Hydrolyse
halogensubstituierter
Essigsäureethylester



Reaktionen in kondensierter Phase

- Molekular-Dynamik-Simulation:

Lösung der Newton-Gleichungen:

$$\vec{F}_m = - \frac{\partial E_{tot}}{\partial \vec{R}_m} \quad \text{für alle QM und MM - Atome oder Molekül - Sites } m$$

Summation über alle Atome oder Sites der Moleküle \Rightarrow
nur vollständige Teilchen

$$\vec{F}_i = m_i \frac{\partial^2 \vec{R}_i}{\partial t^2} = m_i \cdot \vec{a}_i \quad \text{für alle Moleküle } i$$

Numerische Integration der Gleichungen

Verlet-Algorithmus:

$$\vec{r}_i(t + \Delta t) = 2\vec{r}_i(t) - \vec{r}_i(t - \Delta t) + \Delta t^2 \cdot \vec{a}_i(t)$$

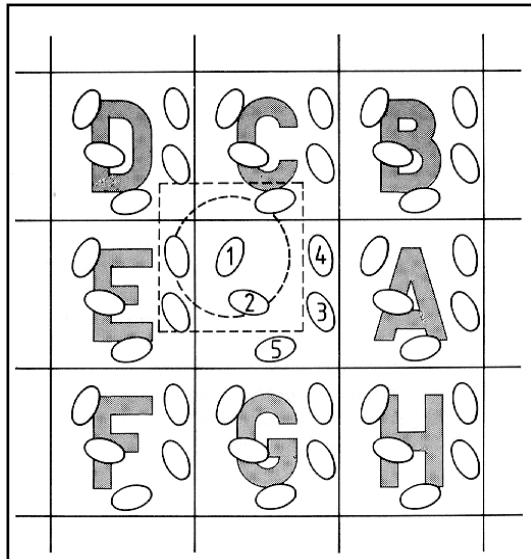
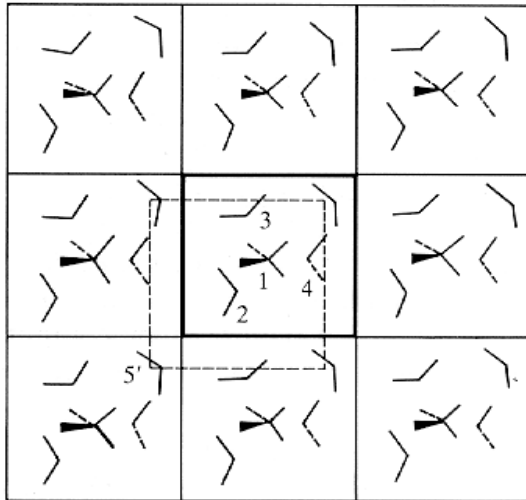
$$\vec{v}_i(t) = [\vec{r}_i(t + \Delta t) - \vec{r}_i(t - \Delta t)] / 2\Delta t$$

Δt : Zeitintervall der Integration (0,1 - 20 fs)



Reaktionen in kondensierter Phase

MD-Simulation:



Begrenzte Anzahl von Teilchen N innerhalb
des MD-Kastens: $N \lll N_A$

Begrenzte Dimensionen des MD-Kastens:
Oberflächeneffekte an Rändern

Vervielfachung des Kastens =

Periodic Boundary Conditions (PBC)

Pseudo-Kristallstruktur

Probleme bei langreichweitigen
Wechselwirkungen

Minimal Image

Spherical Cutoff

Ewald-Summation bei geladenen Teilchen

Reaktionsdynamik: Box als Cluster mit

kontinuierlichem Potential außerhalb
(Reaktionsfeld)

Reaktionen in kondensierter Phase

Molekular-Dynamik-Simulation:

Strategie bei seltenen Ereignissen:

- Suche des Sattelpunktes des Reaktionssystems mit Reaktionskoordinate
- NVT-QM/MD-Simulation am Zischenkomplex in Lösung mit eingefrorener Reaktionskoordinate, alle anderen Koordinaten frei
- Auswahl einiger pseudo-Gleichgewichts-Konfigurationen aus obigen Rechnungen
- Zuordnung von Zufalls-Geschwindigkeiten (Maxwell-Boltzmann) an alle Teilchen bei gegebener Temperatur
- QM/MD-Simulation bei Freilassen der Reaktionskoordinate in beiden Richtungen, bis entweder Edukte oder Produkte erreicht sind
- Wiederholung der beiden letzten Schritte für alle Anfangskonfigurationen
- Mittelung der reaktiven Trajektorien, Berechnung von mittleren Eigenschaften, Bestimmung freier Energien: Umbrella Sampling, Free Energy Perturbation, Thermodynamic Integration



Reaktionen in kondensierter Phase

Car-Parrinello-Methode:

- Molekulardynamik aller Komponenten des kondensierten Systems
 - Kerne als quantenmechanische Teilchen mit realer Masse
 - Elektronen als Wellenfunktionen mit virtueller Masse
 - DFT-Ansatz mit Pseudopotentialen
 - Pfadintegralmethoden zur schnellen Konvergenz der Wellenfunktionen
 - Sehr detailgetreues, aber sehr aufwendiges Verfahren

Beispiel: Struktur von flüssigem Wasser, Protonenwanderung in flüssigem Wasser, Bestätigung des Struktur-Diffusions-Mechanismus der Protonenwanderung (Grotthus)

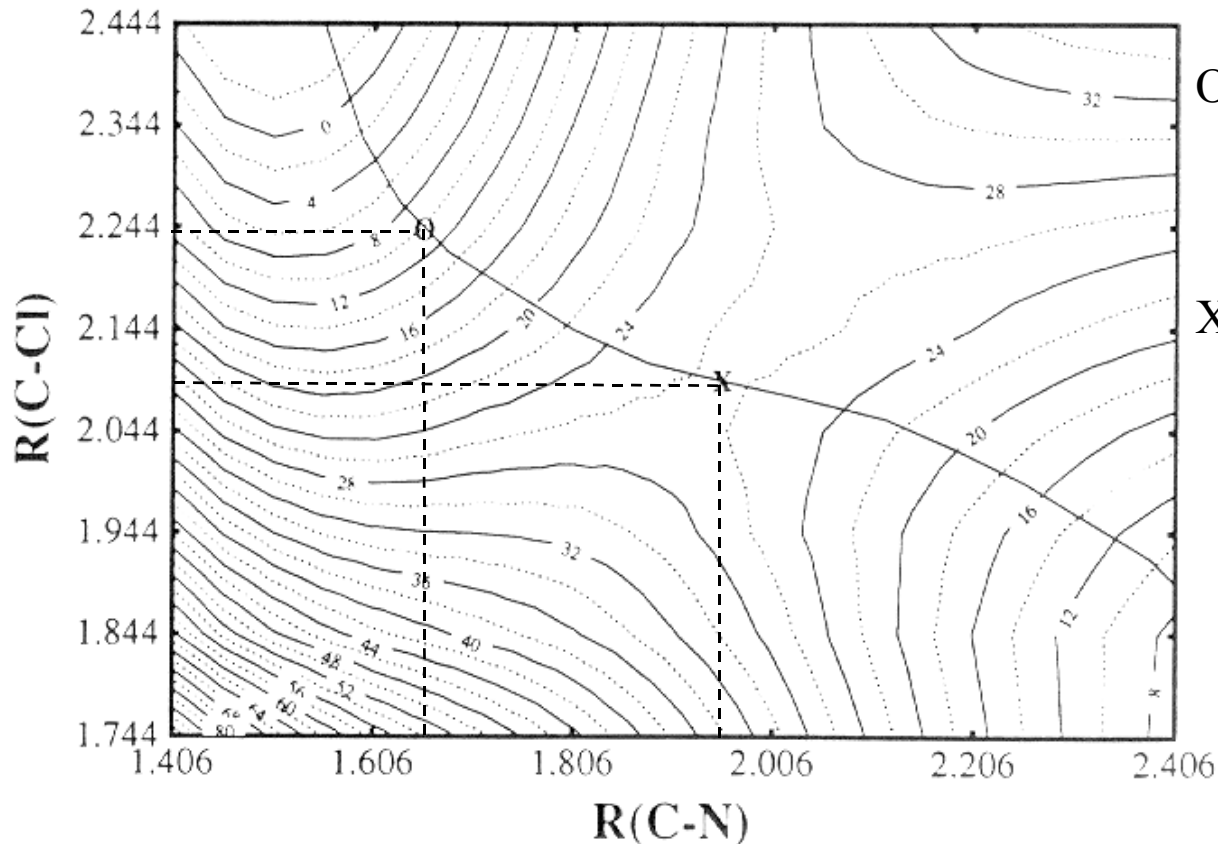


Reaktionen in kondensierter Phase

Menschutkin-Reaktion (S_N2)



Energie-Hyperfläche für 1 Zwischenkomplex $\text{H}_3\text{NCH}_3\text{Cl} + 256 \text{ H}_2\text{O}$



O: Hypothetischer
Zwischenkomplex in der
Gasphase

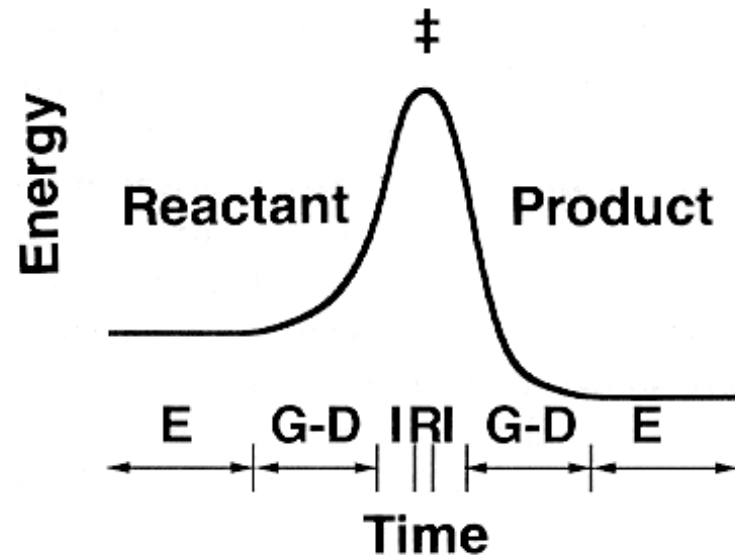
X: Zwischenkomplex in
wässriger Lösung

87 Punkte à $5 \cdot 10^5$
Konfigurationen.
Freie Energie in kcal/mol

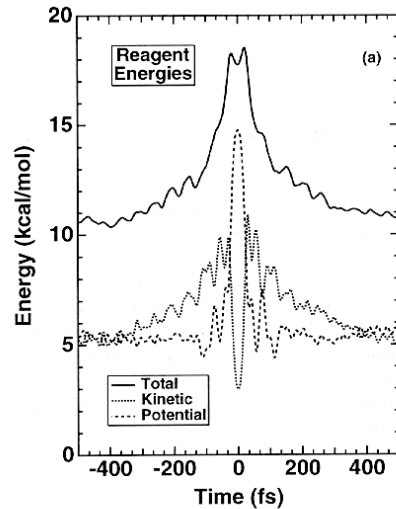
Reaktionen in kondensierter Phase

Reaktionsepochen

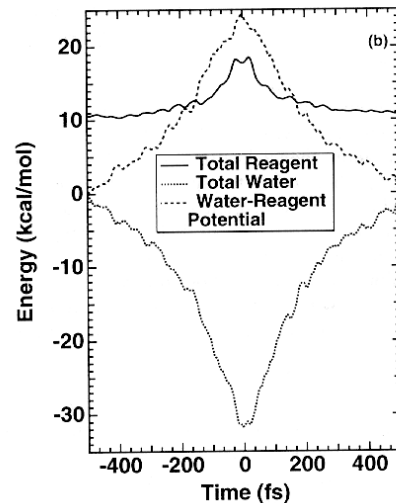
- E : Bereich der vollständigen Gleichgewichtseinstellung
- G-D: “Generative-Dissipative” Periode
 - a.) Bergauf: Energetische Hilfestellung der Solvatsphäre
 - b.) Bergab: Dissipative Verteilung der Aktivierungsenergie im Lösungsmittel
- I : “Intrinsic” Periode: System vom Lösungsmittel abgekoppelt \Rightarrow analog Gasreaktion
- R : “Recrossing” Periode: Bewegung des Reaktionssystems im Energiemaximum



Reaktionen in kondensierter Phase



a.) Energieverlauf für reagierendes System

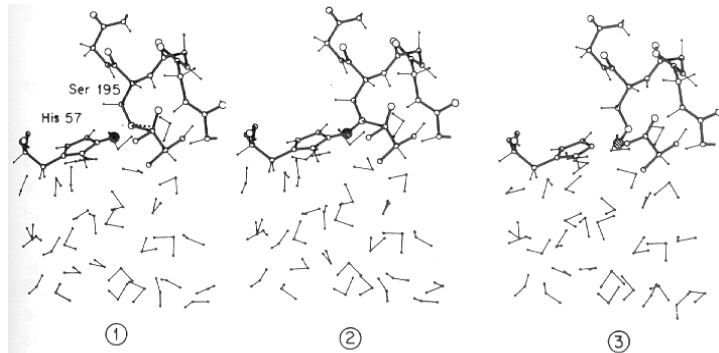


b.) Energieverlauf für Reaktionssystem und Lösungsmittel
Relaxationszeit des Zwischenkomplexes: ~ 250 fs

Relaxationszeit der Lösungsmittel-Reorganisation:
 ~ 500 fs

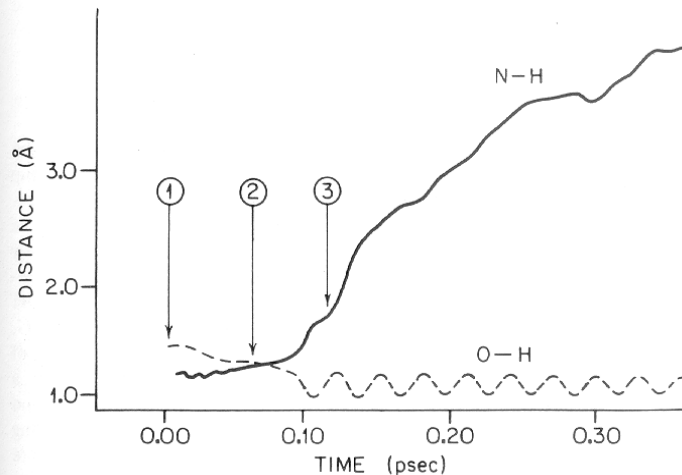
Reaktionen in kondensierter Phase

Beispiel einer Enzym-Reaktion: Trypsin-Katalyse



Bergab-Trajektorie vom
Energimaximum (Aktivierter Komplex
zwischen Ser 195 und His 57) aus:

Proton-Transfer von N nach O



Umkehrung der Trajektorie:

Thermisch aktivierte Reaktion des
Protonentransfers von Ser 195 zu His 57
bei Trypsin-katalysierter Reaktion

Reaktionen in kondensierter Phase

Literatur:

G.Schmeer,P.Sturm, PCCP, 1999,**1**,1025-1030

J.-L. Rivail, D.Rinaldi: Liquid-State Applications of the Polarizable Continuum Models, in: J.Leszczynski (Ed.), Computational Chemistry Review of Current Trends, Vol.1 Ch.4, World Scientific, Singapore, 1996

J.Tomasi, M.Persico: Molecular Interactions in Solution: An Overview of Methods Based on Continuous Distributions of the Solvent, Chem. Rev. 94 (1994) 2027

A.Warshel: Computer Modeling of Chemical Reactions in Enzymes and Solutions, Wiley, New York, 191

B.Ya.Simkin, I.I.Sheiket: Quantum Chemical and Statistical Theory of Solutions, Ellis Horwood, London, 1995

M.L.McKee,M.Page: Computing Reaction Pathways on Molecular Potential Energy Surfaces, Reviews in Computational Chemistry, Vol 4, Ch.2, VCH, Weinheim, 1993

R.M.Whitnell, K.A.Wilson: Computational Molecular Dynamics of Chemical Reactions in Solution, Reviews in Computational Chemistry, Vol 4, Ch.3, VCH, Weinheim, 1993

Jiali Gao: Methods and Applications of Combined Quantum Mechanical and Molecular Mechanical Potentials, Reviews in Computational Chemistry, Vol 7, Ch.3, VCH, Weinheim, 1996

J.B.Foresman,A.Frisch: Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods, Gaussian Inc, Pittsburgh, 1993

M.P.Allen,D.J.Tildesley, Computer Simulation of Liquids, Oxford Sc. Publ., Oxford, 1994

S.Tenno,F.Hirata,S.Kato, J.Chem.Phys. 1994, **100**, 7443-7453

B.J.Berne, G.Ciccotti,D.F.Coker, Classical and Quantum Dynamics in Condensed Phase Simulations, World Scientific, Singapore, 1998

