

Nucleophilicity와 Basicity의 연관성에 관한 연구

류우열

경기도 수원시 장안구 서부로 2066, 성균관대학교 화학과, 440-746

E-mail: rwyvictory@naver.com

본 연구에서는 DFT를 이용하여 Nucleophilicity와 Basicity의 연관성에 대한 계산화학적 분석을 수행하였다. Basicity는 선정된 모델 분자의 protonation 반응에서 생성물과 반응물의 enthalpy 변화량인 양성자 친화도(Proton affinity, PA) 값을 구하여 분석하였다. 계산한 결과는 실험을 통해 얻은 PA 결과와 경향성이 거의 일치함을 확인하였다. Nucleophilicity는 모델 분자들과 CH_3Br (electrophile)의 $\text{S}_{\text{N}}2$ 반응에서 gibbs free energy of activation(ΔG^\ddagger) 값으로 그 경향성을 분석하였다. 또한 용매의 종류를 다르게 하여 용매에 따른 ΔG^\ddagger 값의 경향성도 확인하였다. 각 용매에 따라 구한 ΔG^\ddagger 와 PA의 상관관계를 비교하였으나, 큰 연관성은 보이지 않았다. 이에 ΔG^\ddagger 와 PA의 상관관계를 보여줄 수 있는 parameter를 찾기 위하여 각 모델 분자의 Electronegativity와 Polarizability를 계산하여 연관성을 비교해보았다. Polarizability를 적용했을 때 Nucleophilicity와 Basicity사이의 연관성을 나타낼 수 없었던 반면, Electronegativity를 적용하여 Basicity와 Nucleophilicity의 연관성 보일 수 있음을 이론적으로 규명하였다.

핵심어 : DFT, Nucleophilicity, Basicity, Polarizability, Electronegativity

서론

보통 우리는 Nucleophilicity와 Basicity를 유사한 특성으로 생각한다. 하지만 Nucleophilicity는 electrophile에 전자쌍을 제공하는 능력이고, Basicity는 양성자에 전자쌍을 제공하는 능력으로 base의 세기를 나타낸다. Bronsted-Lowry 산-염기 정의에 따르면, base는 산-염기 반응에서 양성자를 받는다. 따라서 base의 세기를 나타내는 basicity는 양성자 친화도(Proton Affinity, PA)와 직접적인 관계가 있다.¹ PA는 열역학적 개념으로 protonation 반응의 enthalpy변화를 통해서 알 수 있다. 이와 다르게 Nucleophilicity는 nucleophile이 electrophile로 전자쌍을 얼마나 빠르게 주는가에 초점이 맞춰져 있어, 보통 속도론적 개념으로 받아들인다. Nucleophilicity는 속도론적인

개념이므로 이론적인 관점에서 열역학적 개념인 Basicity와의 차이점을 명확하게 설명할 수가 없다. 따라서 열역학적으로 Nucleophilicity를 설명함으로써 Nucleophilicity와 Basicity의 명확한 차이점을 나타내기 위해 Nucleophilicity를 열역학적으로 설명할 수 있는 parameter를 찾으려고 하는 노력들이 있었다.² 이를 위한 parameter로 중심원자의 효과, Ionization energy, α -effect 등이 제시되었으나, 아직까지 보편적인 열역학적parameter는 밝혀지지 않았으며, 이에 nucleophile과 electrophile의 성질을 모두 고려하여 chemical potential과 hardness를 factor로 넣어 parameter를 제시하려는 노력도 있었다.³

본 연구에서는 Nucleophilicity와 Basicity의 연관성을 나타내는 parameter를 연구하기 위해

분자의 여러 성질 중, 전자를 끌어당기는 능력인 Electronegativity와 분자 내부의 전자가 반응물에 의한 전기장의 영향을 받아 분자가 정상상태에서 반응의 진행에 알맞은 방향으로 변하는 정도인 Polarizability⁴의 경향성을 분석하였다. 또한 S_N2반응⁵에 용매의 변화를 주어서 Nucleophilicity에 어떠한 영향을 주는지 알아보고, 그것이 Nucleophilicity와 Basicity의 연관성에 관련이 있는지에 대해서도 분석하였다. 연구대상 모델은 비공유 전자쌍을 가지며, 중심원자, 치환기 개수와 종류, charge가 서로 다른 14개의 분자들을 선정하였다.

이론 및 계산방법

본 연구는 EDISON포털에서 제공하는 계산 프로그램 서비스 중 General atomic and Molecular Electronic Structure System(GAMESS)와 Gaussian 09 프로그램을 이용하여 계산하였다. 계산에 사용된 구조는 선정된 모델분자의 비공유 전자쌍, charge등의 성질을 잘 보여

줄 수 있는 Becke's three parameterized Lee-Yang-Parr(B3LYP)⁶ 함수의 6-31+G(d,p) basis set을 이용하여 계산하였다. Basicity의 경향성을 구하기 위하여 선정된 분자에 양성자를 더해 주는 반응에서의 반응물과 생성물의 구조 최적화 계산 및 진동수 계산을 통하여 열역학적인 특성을 얻어 각각의 에너지 차이로 PA를 계산했다. Nucleophilicity는 반응속도에 관련된 요인이므로 S_N2반응에서의 gibbs free energy of activation(ΔG^\ddagger)을 구하여 지표로 삼을 수 있다. 따라서 선정된 모델 분자들과 electrophile의 S_N2반응에서 반응물과 생성물, 전이상태의 구조를 계산하여 생성물과 전이상태 구조의 gibbs free energy 차이로부터 ΔG^\ddagger 를 얻었다. 이때 PCM(Polarizable Continuum Model) 방법을 이용하여 특정한 용매에서의 ΔG^\ddagger 를 구하여 용매에 따른 결과의 변화를 확인하였다. 그리고 계산한 전이상태 구조가 맞는지 확인하기 위해 진동수를 계산하여 한 개의 음의 진동수를 갖는 진동모드가 전이상태의 변화를 잘 보여주는지 확인하였다.

표 4. 모델 분자들의 Proton Affinity의 계산과 실험 결과 비교

<i>Nucleophile</i>	<i>PA</i> (kcal/mol)	<i>PA(Exp.)</i> (kcal/mol)	<i>Rank</i>	<i>Rank(Exp.)</i>
CH ₃ CC ⁻	457.5	-	1	1
OH ⁻	420	390.6 ^(a)	2	2
F ⁻	381.8	371.2 ^(a)	3	3
Se(CH ₃) ⁻	377.6	-	4	4
HS ⁻	371.9	352.8 ^(a)	5	5
Cl ⁻	358.7	333.2 ^(a)	6	7
N ₃ ⁻	346.5	343.5 ^(b)	7	6
P(CH ₃) ₃	226.8	231.5 ^(a)	8	8
NH(CH ₃) ₂	222	220.5 ^(a)	9	9
NH ₂ (CH ₂ CH ₃)	218.7	217.9 ^(c)	10	10
NH ₂ (CH ₃)	215.2	214 ^(a)	11	11
NH ₃	204.5	204 ^(a)	12	12
H ₂ O	164.9	166.5 ^(a)	13	14
H ₂ S	139.9	170.1 ^(a)	14	13

*실험값 PA의 (a)는 참고문헌 7, (b)는 참고문헌 8, (c)는 참고문헌 9 의 데이터임

또한 IRC(intrinsic reaction coordinate) 계산으로 전이상태 구조가 생성물과 반응물로 연결되는지도 확인하였다. 그리고 Nucleophilicity와 Basicity의 연관성을 나타내는 parameter를 연구하기 위해 Electronegativity와 Polarizability를 계산하였다. Electronegativity는 모델 분자의 HOMO(Highest Occupied Molecular Orbital)과 LUMO(Lowest Unoccupied Molecular Orbital) 값을 얻어 다음과 같은 식에 대입하여 계산했다.

$$\text{Electronegativity(E.N.)} = \frac{1}{2(\text{LUMO}-\text{HOMO})}$$

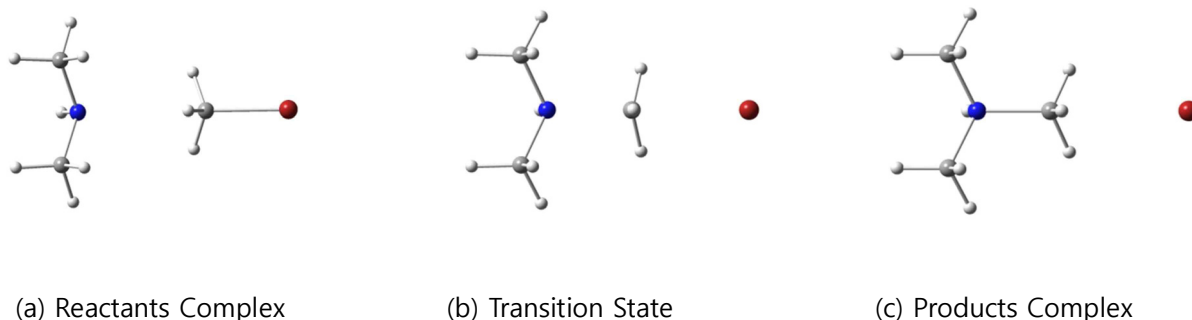
결론 및 토의

Proton Affinity. Basicity의 보편화된 매개변수인 PA는 열역학적인 값으로, protonation 반응의 생성물과 반응물의 enthalpy차이를 나타내는 다음과 같은 식으로 계산된다.¹

$$\text{PA} = \epsilon_0(\text{A}^-) - \epsilon_0(\text{HA})$$

위 식의 ϵ_0 는 Total electronic energy로 반응물(A⁻)과 생성물(HA)의 구조최적화 계산을 통해 얻었다. 각 모델 분자들의 PA계산 값과, 실험 값, 그리고 PA크기에 따른 순서를 표1에 나타냈다. 실험값과 계산결과를 비교하였을 때, 대부분의 모델 분자에서 PA크기에 따른 분자 순서의 경향성이 같음을 알 수 있다. ('-'표시는 실험 값을 찾을 수 없었던 경우이나, 나머지 분자들의 경향성이 일치하는 것으로 보아 계산결과가 경향성을 따를 것이라 예상한다.) 경향성을 보면 1~7순위까지의 상위에는 모두 charge를 가지는 분자들이 있어, charge를 가지는 분자가 중성분자보다 PA값이 크다는 것을 알 수 있다. 또한 NH(CH₃)₂, NH₂(CH₂CH₃), NH₂(CH₃), NH₃로 나열된 순서는 치환기의 개수가 많을수록, 치환기의 크기가 클수록 PA값이 커지는 것을 보여준다.

Nucleophilicity. S_N2반응에서 electrophile에 의한 변수를 고정하기 위하여 할로젠화 메틸(CH₃Br)을 electrophile로 선정하여 모델 분자들의 Nucleophilicity를 분석하였다. 그림 1은 한가지 예로NH(CH₃)₂의 S_N2반응에서의 반응물, 전이상태, 생성물의 구조를 나타낸다. (a)에서 NH(CH₃)₂의 N과 CH₃Br의 C는 서로 마주보고 있다가 (b)의 구조를 통해 전이상태에서 NH(CH₃)₂가 CH₃Br의 C에 가까이 감에 따라 CH₃Br에서 Br이 멀어지는 변화를 알 수 있다. (c)에서 NH(CH₃)₂의 N과 CH₃⁺의 C사이의 결합이 형성되어NH(CH₃)₃⁺이 생성되고 Br이 떨어져 나간 생성물의 구조를 확인할 수 있었다. 또한 용매가 반응에 미치는 영향을 고려하여 gas phase, water(polar), n-Hexane(nonpolar)의 3가지 경우에서 ΔG[‡]를 계산하여 표2에 나타냈다. ('-'로 나타낸 것은 계산을 여러 번 시도하였으나 계산 결과를 얻을 수 없었던 경우이다.) 표2를 보면 용매에 따라서 ΔG[‡] 값이 달라짐을 알 수 있다. Gas phase와 비교하여 보면charge를 가진 모델 분자의 경우 용매가 있을 때 ΔG[‡] 값이 커졌고, 중성 분자는 ΔG[‡] 값이 작아졌다. 이러한 효과는 water(polar)에서 더 크며, ΔG[‡] 값의 크기에 따른 모델 분자의 순서도 바뀌었다. 예를 들면 N₃⁻는 Gas phase에서 5.91 kcal/mol, n-Hexane에서 8.49 kcal/mol, water에서는 12.31 kcal/mol로 ΔG[‡] 값이 증가하는 경향을 보였고, NH(CH₃)₂는 Gas phase에서 23.53 kcal/mol, n-Hexane에서 14.71 kcal/mol, water에서는 8.59 kcal/mol로 ΔG[‡] 값이 감소하는 경향을 보였다. 이를 통해서 용매가 Nucleophilicity에 영향을 준다는 것을 알 수 있다. 이는 용매의 polarity에 따라서 Nucleophile이나 Electrophile의 안정화 정도가 달라지므로 ΔG[‡]의 값이 달라지며, Nucleophilicity의 경향성이 달라지는 것이라고 추측할 수 있다.

그림 26. $\text{NH}(\text{CH}_3)_2$ 의 $\text{S}_{\text{N}}2$ 반응에서의 (a) 반응물, (b) 전이상태, (c) 생성물의 구조표 2. 용매에 따른 모델 분자의 ΔG^\ddagger

<i>Nucleophile</i>	ΔG^\ddagger (gas phase) (kcal/mol)	ΔG^\ddagger (water) (kcal/mol)	ΔG^\ddagger (n-Hexane) (kcal/mol)
CH_3CC^-	-	4.52	-
Cl^-	6.53	15.52	9.13
HS^-	1.89	8.19	3.92
F^-	-	9.03	1.89
N_3^-	5.91	12.31	8.49
OH^-	-	4.26	-
$\text{Se}(\text{CH}_3)^-$	0.33	3.53	0.74
H_2O	-	25.95	-
H_2S	-	22.96	-
$\text{NH}(\text{CH}_3)_2$	23.53	8.59	14.71
$\text{NH}_2(\text{CH}_2\text{CH}_3)$	26.59	11.54	19.24
3) $\text{NH}_2(\text{CH}_3)$	26.40	9.50	18.45
NH_3	31.30	12.46	22.00
$\text{P}(\text{CH}_3)_3$	18.47	11.24	17.78

그림2는 PA와 ΔG^\ddagger 를 용매 별로 비교한 그래프로 결과 값들의 R^2 을 통해 연관성을 볼 수 있다. Gas phase의 경우 R^2 값이 0.963으로 PA와 ΔG^\ddagger 의 연관성이 있다는 것을 보여준다. 하지만 용매가 추가 되었을 때는 R^2 값이 작아지며 이는 PA와 ΔG^\ddagger 가 서로 연관성이 작아진다

는 것을 보여준다.

Parameters. 지금까지 Nucleophilicity와 Basicity의 비교를 통해 둘의 직접적인 연관성이 크지 않다는 것을 확인하였다. Nucleophilicity와 Basicity의 다른 분자 특성과

의 연관성을 찾고자 모델 분자들의 Electronegativity와 Polarizability를 고려해보았다. 표3은 모델 분자의 Electronegativity와 Polarizability를 계산한 결과값이다. 두 특성들을 PA, ΔG^\ddagger 와 각각 비교해보았지만 직접적인 연관성을 보이지 않았으며, 이에 PA와 ΔG^\ddagger 사이의 연관성을 보여주는 parameter가 될 수

있는지에 대한 분석을 시도했다. 그림3은 Electronegativity를 적용했을 때, PA와 ΔG^\ddagger 를 비교한 그래프들이다. 각 그래프들의 R^2 값을 그림2와 비교해보면 gas phase의 경우만 0.963에서 0.9588로 큰 차이가 없었고, water는 0.6151에서 0.7375로, n-Hexane은 0.8935에서 0.9685로 값이 증가함을 볼 수 있다.

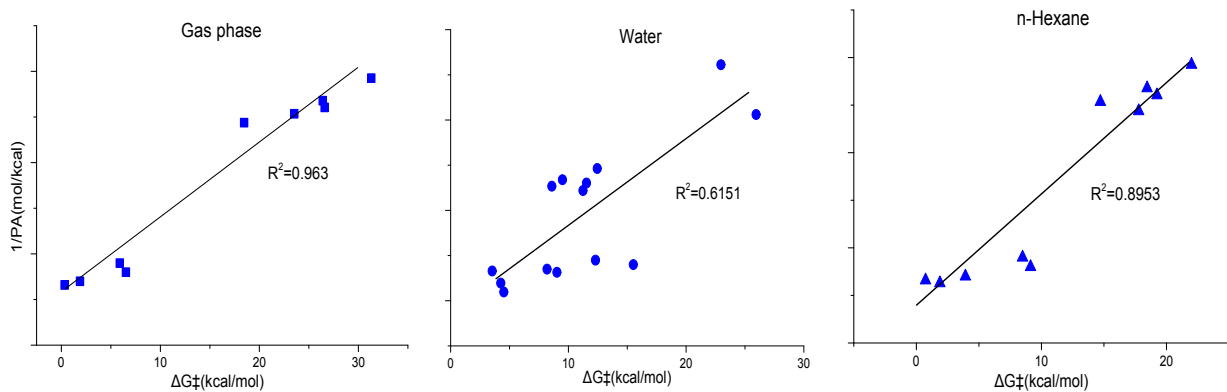
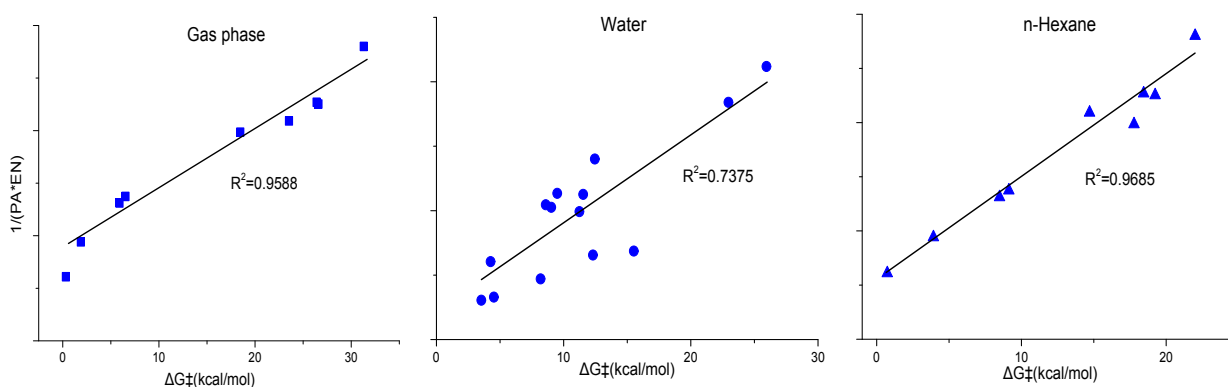
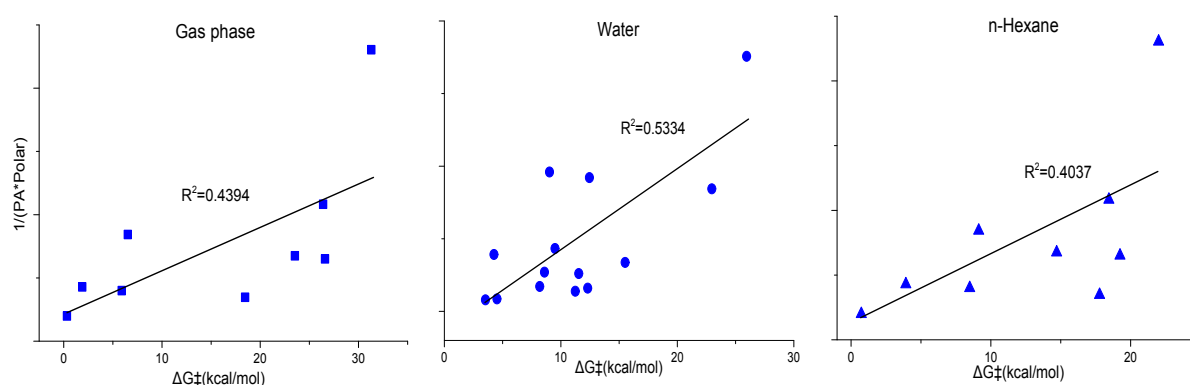


그림 2. 용매 별 1/PA - ΔG^\ddagger 그래프

표 3. 모델 분자의 Polarizability와 Electronegativity 값.

<i>Nucleophile</i>	<i>Polarizability(bohr³)</i>	<i>Electronegativity</i>
CH ₃ CC ⁻	50.90	3.33
Cl ⁻	16.60	2.04
HS ⁻	31.48	2.87
F ⁻	5.48	1.28
N ₃ ⁻	36.28	2.21
OH ⁻	12.19	1.98
Se(CH ₃) ⁻	66.69	4.36
H ₂ O	6.97	1.44
H ₂ S	17.12	1.96
NH(CH ₃) ₂	33.61	2.17
NH ₂ (CH ₂ CH ₃)	35.39	2.04
NH ₂ (CH ₃)	21.61	2.06
NH ₃	10.69	1.76
P(CH ₃) ₃	64.02	2.24

그림 3. 용매 별 $1/(PA \cdot \text{Electronegativity}) - \Delta G^\ddagger$ 그래프그림 4. 용매 별 $1/(PA \cdot \text{Polarizability}) - \Delta G^\ddagger$ 그래프

이를 통해 Electronegativity가 PA와 ΔG^\ddagger 의 상관관계를 보여주는 parameter가 될 수 있음을 알 수 있다. 이에 반해 Polarizability를 적용한 경우에는 그림4처럼 각 그래프들의 R^2 값들이 gas phase에서는 0.4394, water에서는 0.5334, n-Hexane에서는 0.4037로 그림2보다도 작은 값을 가진다. Polarizability는 PA와 ΔG^\ddagger 의 연관성 보여주는 parameter로는 적당하지 않다는 것을 알 수 있다.

결론

본 연구를 통해서 Basicity의 보편적인 매개 변수인 PA와 Nucleophilicity의 대표적인 매개 변수인 ΔG^\ddagger 가 직접적인 연관성은 적지만,

Electronegativity를 적용하여 그 연관성을 나타낼 수 있음을 알 수 있었다. 하지만 이번 연구 결과로 Electronegativity가 Basicity와 Nucleophilicity의 상관관계를 보여주는 parameter라고 단정지을 수는 없다. 선정된 모델 분자의 수가 적을뿐더러, Solvent에 따라서 ΔG^\ddagger 값의 변화도 크기 때문에, Basicity와 Nucleophilicity의 상관관계를 보여주는 parameter로 Electronegativity가 적당한지에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

감사의 글

본 논문은 2015년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 첨단 사이언스·교육 허브

개발 사업의 지원을 받아 수행된 연구임(No. NRF-2012-M3C1A6035357)

참고문헌

1. Angelelli, F.; Aschi, M.; Cacace, F.; Pepi, F.; de Petris, G., *J. Phys. Chem.* 1995, 99 (17), 6551-6556.
2. (a) John O. Edwards,; Ralph G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, 84 (1), pp 16–24; (b) Paula Jaramillo,; Patricia Pe´ rez; Patricio Fuentealba; *J. Phys. Org. Chem.* 2007; 20: 1050–1057; (c) Einar Uggerud, *Chem. Eur. J.* 2006, 12, 1127 – 1136
3. Mayr, H.; Ofial, A. R., Do general nucleophilicity scales exist? *J. Phys. Org. Chem.* 2008, 21 (7-8), 584-595.
4. (a) Alan Hinchliffe, Beatrice Nikolaidi, Humberto J. Soscún Machado *J. Mol. Sci.* 2004, 5(8), 224-238; (b) John O. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, 78(9), pp 1819–1820
5. Frederick G. Bordwell,; David L. Hughes,; *J. Org. Chem.* 1980, 45, 3314-3320.
6. Becke, A. D., *J. Chem. Phys.* 1993, 98 (2), 1372-1377.
7. Jolly, William L. (1991). *Modern Inorganic Chemistry* (2nd Edn.). New York: McGraw-Hill.
8. Mark J. Pellerite, Robert L. Jackson, John I. Brauman *J. Phys. Chem.*, 1981, 85 (12), pp 1624–1626
9. Hunter, E.P.; Lias, S.G., *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 1998, 27, 3, 413-656.