

中心科学实验 III-理论化学部分

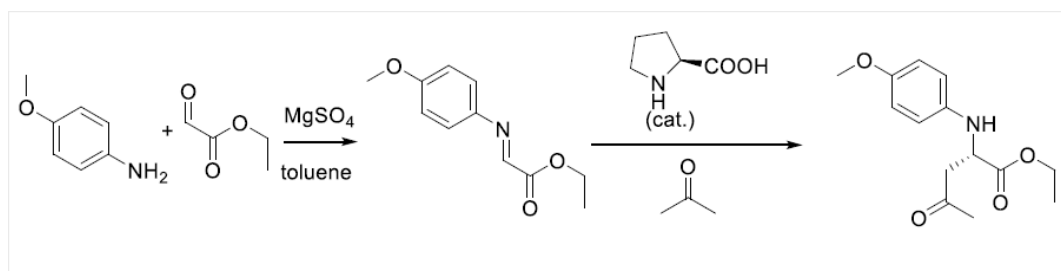
I. 有机小分子催化不对称曼尼奇反应的计算实验

一、实验目的

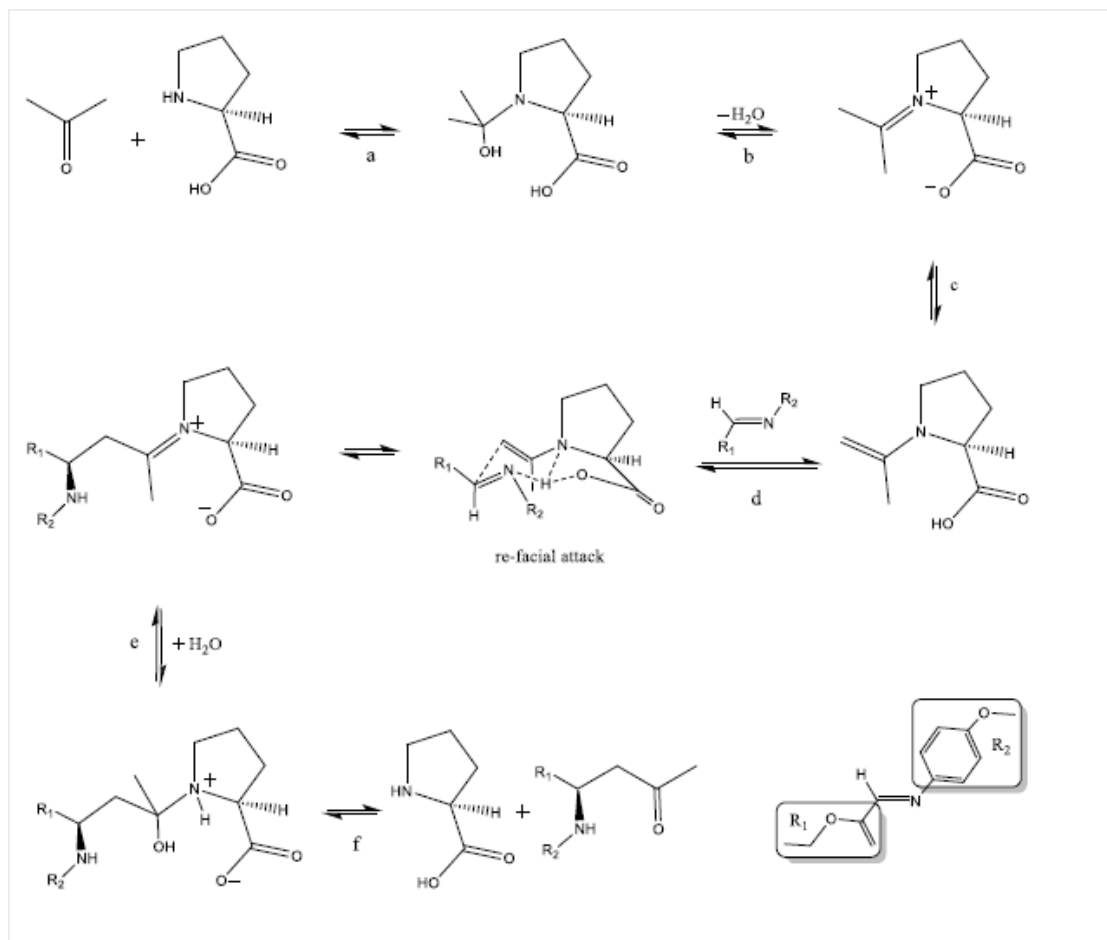
羰基转化是教科书中经典的化学反应，通过对它们进行不对称催化加成，可以提供药物应用所必需的对映体纯的产品。不对称催化可分为生物催化、手性金属络合物催化以及有机小分子催化。与前两种催化相比，近年发展的有机小分子催化具有明显的优势，如：无重金属参与、对环境友好、廉价易得、操作简便、稳定性高、反应条件要求低等。因此，有机小分子催化已被广泛应用于化学、医药学、生物学及材料学等领域。在中心实验中同学们通过有机小分子催化，形成烯胺作为亲核试剂，与 α -亚氨基乙酸酯发生 Mannich 反应，从而立体选择性地加成到 α -亚氨基乙酸酯中，实现了合成对映体纯 α -氨基酸酯。通过密度泛函理论对反应的烯胺形成和 C-C 键形成两个过程进行研究，以期揭示该反应的化学选择性和立体选择性的根源问题。

二、实验原理

本实验用对甲氧基苯胺与乙醛酸乙酯发生缩合反应，生成 α -亚氨基乙酸酯， α -亚氨基乙酸酯再与酮和脯氨酸形成的烯胺发生不对称 Mannich 反应，生成具有立体选择性的 α -氨基酸酯，反应路线如图所示。



脯氨酸作为一种催化剂，以羧酸盐的形式提供亲核氨基和酸/碱催化剂。该催化剂可促进该机理的每个单独步骤，包括：氨基的亲核进攻（a）、醇胺的分子内脱水（b）、亚胺鎓衍生物的脱质子化（c）、碳-碳键的形成（d）以及中间体水解的两个步骤（e和f）^[7]，最后生成手性 α -氨基酸酯化合物。而同时水解出的脯氨酸催化剂又可以重新与丙酮反应继续催化反应。小分子催化原理如图所示。



三、 计算软件与方法

使用 Gaussian, GaussView 软件。使用的长度单位为埃 (\AA)， $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$ ；能量单位为 Hartree， $1 \text{ Hartree} = 2 \text{ Ry} = 27.21 \text{ eV} = 4.360 \times 10^{-18} \text{ J} = 2625 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。本实验在计算反应路径中，所有涉及到的理论计算均采用密度泛函的理论计算方法，并在 B3LYP/6-31G(d, p) 的理论水平上，在气相 (Gas) 环境中进行了几何构型的全优化和能量计算，通过对振动频率的计算，得到了振动频率，并且得到的所有结构的频率均无虚频；因为该反应是在 DSMO 溶液中进行，所以要考虑到溶剂效应的影响，在 B3LYP/6-311++G(d, p) 方法 PCM 溶剂模型上进

行了溶剂化效应的计算。

四、 实验步骤

- (1) 用 chemdraw 和 GaussView 对亚胺鎓衍生物建模 (M-1), 在此基础上构建立体异构体。

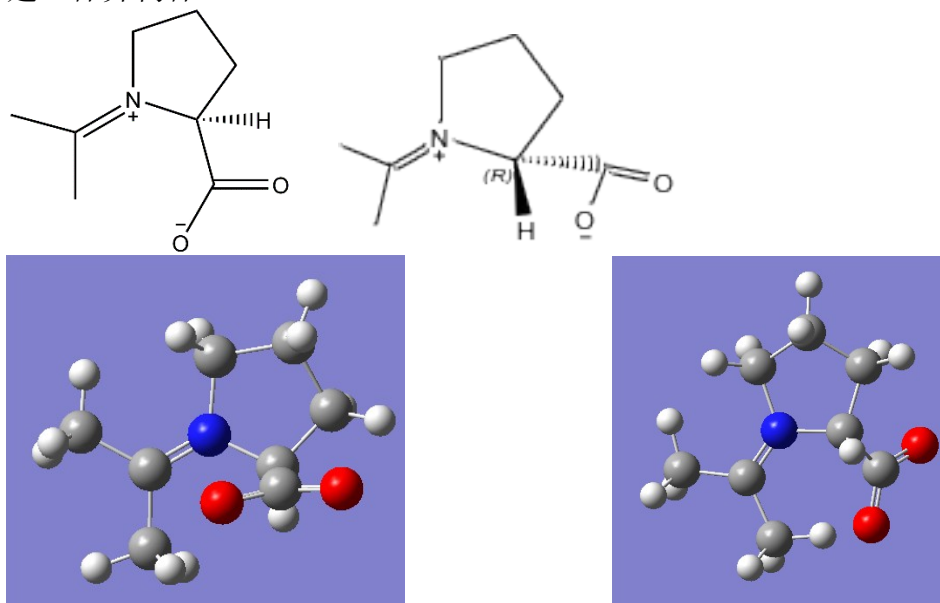


图 1. 亚胺鎓衍生物及其立体异构体

将此分子结构提交 Gaussian 程序计算分子能量+优化。单击 Calculate | Gaussian Calculation Setup..., 弹出 Gaussian 计算对话框

实验记录: B3LYP/6-31G(d,p) 理论水平上, 计算亚胺鎓衍生物的气相的优化几何数据和能量数据。依据电子能量数值, 指出气相中哪种结构更稳定?

(2) 烯胺

亚胺鎓衍生物的脱质子化生成烯胺, 如下图所示。

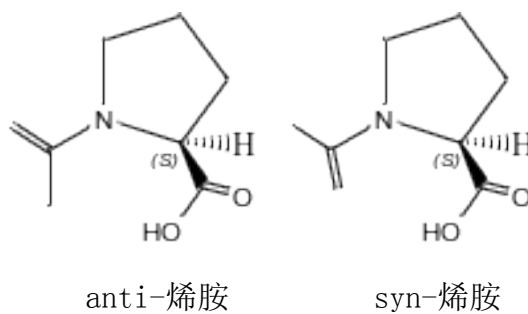


表 1: anti-烯胺和 syn-烯胺分别在 B3LYP 方法下计算的自由能（单位：Hartree）

isomers	B3LYP		
	Gas		DMSO
1 anti-烯胺			
2 syn-烯胺			

绘制它们前线分子轨道。

(3)C-C 键形成

烯胺可以有 anti 和 syn 两种取向, 亚胺也可以采取 (Z) 或 (E) 构型。因此亚胺的加入会形成两个手性中心。

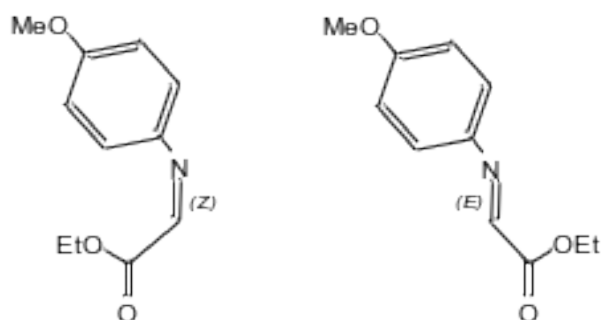
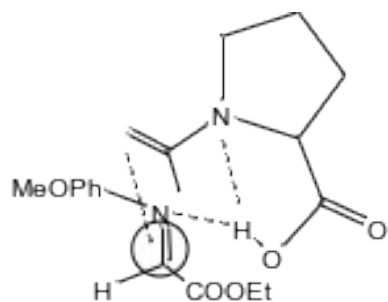


表 2: E-亚胺和 Z-亚胺在 B3LYP 方法下计算的自由能（单位：Hartree）

isomers	B3LYP		
	Gas		DMSO
E-亚胺			
Z-亚胺			

经过计算判断哪种亚胺能量较低？

经过比较亚胺立体异构体能量，我们选择能量低的参与反应，这样反应通道要考虑到：烯胺正面和背面均可参与反应, 可以进攻亚胺的 si 面和 re 面。每一种取向产生不同的立体异构体。即 anti-si, anti-re, syn-re, syn-si



syn-re

所对应的产物为：

五．实验结果讨论

在氨基酸作催化剂催化不对称 Mannich 反应中羧酸部分所在的位置在反应的立体选择性中起着什么样作用？试用计算结果进行分析。

如果将 L-脯氨酸替换为轴手性磺酰胺, 最后产物是否一样？

在完成了上一部分的实验后，你们已经学习了在计算化学中几何构型优化的基本原理和方法。你们也优化了不对称 Mannich 反应的两种底物——烯胺和亚胺的几何构型。但由于时间有限，你们没有能获得更多可靠的数据供讨论有机实验中的选择性。以下部分，你们将借助已经优化好的几何构型，定量计算分析反应过程中的能量变化，以讨论反应选择性；同时你们还将了解能量分解分析（EDA）方法，并用其辅助理解选择性的本质来源。

三、 反应体系回顾

本实验用对甲氧基苯胺与乙醛酸乙酯发生缩合反应，生成 α -亚氨基乙酸酯， α -亚氨基乙酸酯再与酮和脯氨酸形成的烯胺发生不对称 Mannich 反应，生成具有立体选择性的 α -氨基乙酸酯，反应路线如图 1 所示。

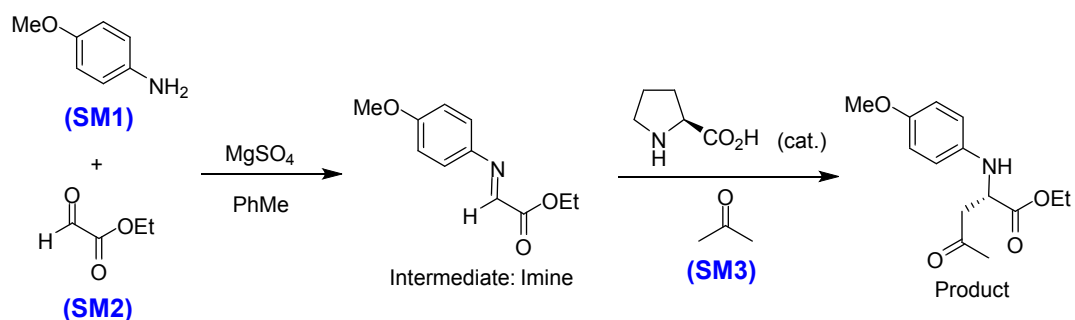


图 1：不对称 Mannich 反应式

反应的具体机理如图 2 所示。

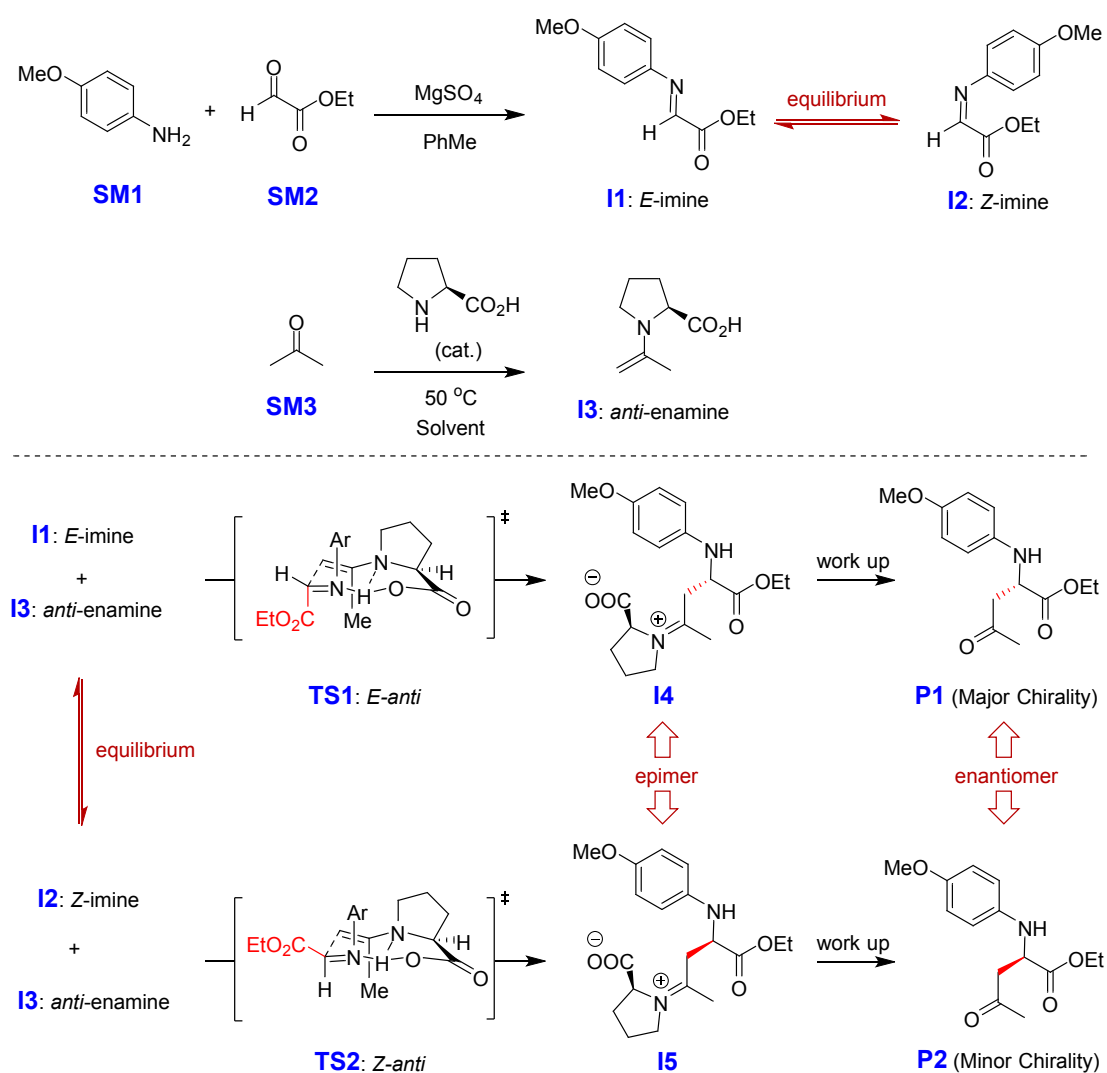


图 2：反应机理

反应中，对甲氧基苯胺（SM1）先与乙醛酸乙酯（SM2）反应，生成亚胺，亚胺可能有 E（I1）和 Z（I2）两种构型；丙酮（SM3）与 L-脯氨酸（催化剂）反应，生成亚胺，亚胺主要为 anti（I3）构型。之后 I1 和 I2 都可以与 I3 反应，

经历两种不同的中间体 TS1 和 TS2，生成中间产物 I4 和 I5，再脱去脯氨酸得到互为对映体的最终产物 P1 和 P2。 $I1 + I3 \rightarrow TS1 \rightarrow I4$ (路径 1)和 $I2 + I3 \rightarrow TS2 \rightarrow I5$ (路径 2)是竞争性的，这两条路径能垒的相对大小会决定最终产物的对映选择性。计算这两条反应路径的能垒，即可讨论反应的立体选择性。

四、 反应势能面计算

我们需要计算 I1、I2、I3、I4、I5、TS1、TS2 这些结构的能量，并进行零点能校正（ZPE correction），即可计算反应路径 1 和路径 2 的能垒。由于时间和算力的限制，附录里提供了这些结构优化后的几何构型，以及单点能计算的输入文件。所有单点能计算使用 Gaussian 软件，应用密度泛函方法和 SMD 溶剂模型，在 6-31G(d,p)和 M05-2x 水平下计算 DMSO 等溶剂中的能量计算。在机房设备上依次完成某一种溶剂中上述所有结构的单点能计算，共需要约 3-4 小时，同学们可以分组合作完成。

单点能计算操作：将附录中的内容贴到空白记事本中，并保存为.gjf 格式，如图 3。其中溶剂可自由选择，各种溶剂参考关键字：二甲亚砜 DMSO，N, N-二甲基甲酰胺 N,N-DIMETHYLFORMAMIDE，乙腈 ACETONITRILE，四氢呋喃 THF，乙酸乙酯 ETHYLETHANOATE，甲苯 TOLUENE，不区分大小写。输入文件超链接：[I1](#)、[I2](#)、[I3](#)、[I4](#)、[I5](#)、[TS1](#)、[TS2](#)。

```
I3_SP_DMSO.gjf - 记事本
文件(F) 编辑(E) 格式(O) 查看(V) 帮助(H)
%chk=C:\gau\20250922_revision_one\I3_SP_DMSO.chk
#p m052x/6-31g(d,p) scrf=(smd,solvent=dmsolvent)

Title Card Required

0 1
C      -3.02918600  0.04847600  0.09315600
C      -1.80170900 -0.46396100 -0.10149000
H      -3.90007000 -0.58438400 -0.02360400
H      -3.20753800  1.07464300  0.38716700
C      -1.60674000 -1.90873000 -0.49692600
H      -1.18533900 -2.00983400 -1.50357200
H      -0.92815700 -2.42518900  0.19067300
H      -2.56479200 -2.43043400 -0.48801600
C       0.61958200  0.00403600 -0.64464600
C      -0.73260800  1.72293200  0.39921200
C       1.24468300  1.39583900 -0.89370400
H       0.42023700 -0.50421300 -1.59116100
C       0.70178900  2.23754700  0.26913500
H      -1.17229800  1.89069400  1.38745300
H      -1.38810800  2.20338900 -0.34353200
H       2.33370000  1.34153100 -0.94417600
H       0.88003800  1.79211600 -1.84716000
H       1.26667800  2.03748000  1.18661600
H       0.74119300  3.31276200  0.07818800
N      -0.61899800  0.27809400  0.12618800
C       1.59542500 -0.89721200  0.14138200
O       2.62745200 -1.30244600 -0.33733200
O       1.21465600 -1.16893400  1.40238200
H       0.35315900 -0.70772900  1.51070100


```

图 3：将附录中的输入内容贴入 gjf 文件中

然后用 GaussView 软件打开，如图 4，选择 Calculate → Gaussian Calculation Setup，只需设置 Link 0 部分中的 Chkpoint File 为 Default name，并勾选 Full Path，其他设置无需更改。然后提交任务给 Gaussian 计算即可。

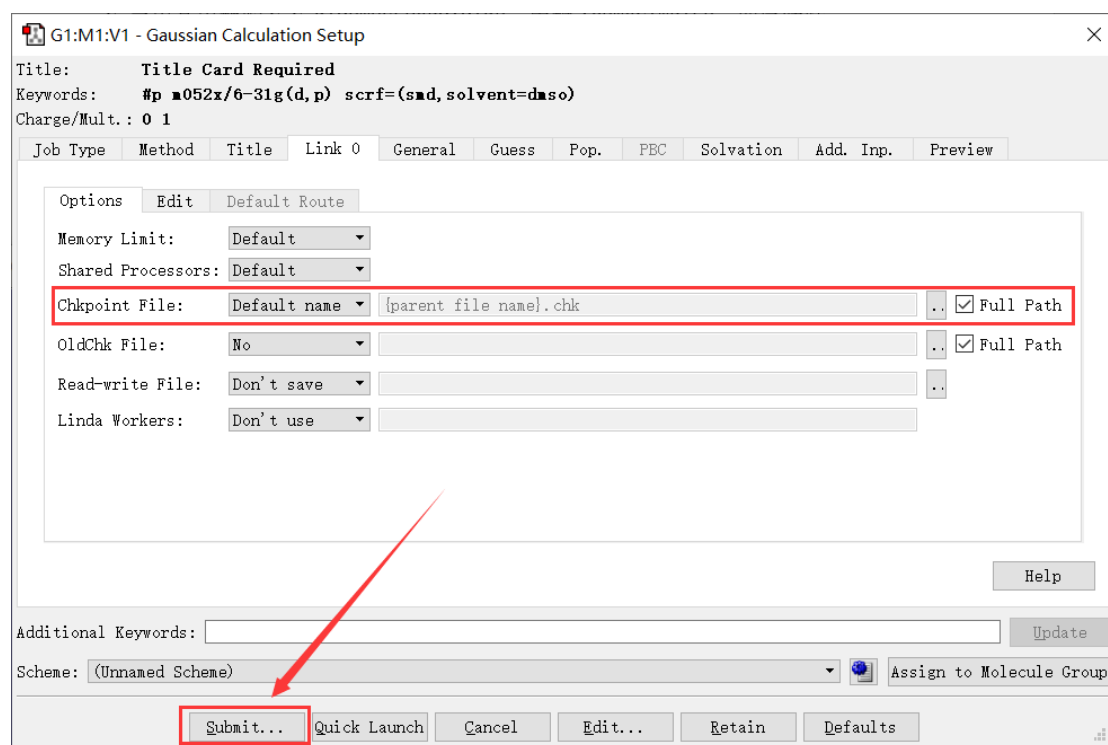


图 4：单点能计算任务提交

自由选择溶剂（建议选择实验课上使用的 DMSO 或乙腈溶剂），在 M05-2x/6-31G(d,p)计算 I1、I2、I3、I4、I5、TS1、TS2 的单点能。若时间有限，也可省去 I4 和 I5 的计算。将计算得到的单点能数据记录在表 1 中。

表 1：单点能记录表（单位：hartree）

溶剂	I1 (E)	I3 (anti)	I2 (Z)	TS1 (Eanti)	I4	TS2 (Zanti)	I5
例：DMSO							
例：乙腈							

上表中的单点能数据需要进行零点能校正，才能计算反应的能垒。零点能计算耗时较长，无法在课堂上完成，直接给在表 2 中。

表 2：零点能数据（单位：hartree）

I1 (E)	I3 (anti)	I2 (Z)	TS1 (Eanti)	I4	TS2 (Zanti)	I5
0.1765777	0.1656656	0.1761950	0.3666258	0.3700105	0.3665197	0.3715569

表 1 中的数据加上表 2 中的零点能后，即可计算反应能垒，绘制反应路径 1 和路径 2 的势能面，如图 5。根据势能面图，讨论反应的立体选择性，以及不同溶剂中的反应性。注意单位换算！

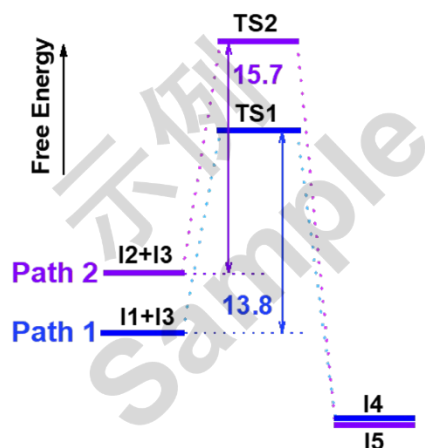


图 5：反应势能面示例图

五、 过渡态的能量分解分析（EDA）计算的目的及其原理

通过上面的计算实验，你们已经得到了反应路径的势能面，并讨论了反应的立体选择性、不同溶剂中的反应性。你们可以尝试讨论一下，是什么因素造成了两种过渡态 TS1 和 TS2 之间的能量差异？空间效应还是电子效应？抑或是溶剂效应？接下来，你们将借助能量分解分析（EDA）方法定量分析这些因素的影响。

接下来简单介绍能量分解分析（EDA）的概念和原理。能量分解分析将两个或多个单体分子间的总相互作用能分解为若干特定组分，例如静电相互作用、电子交换与排斥、极化、溶剂相互作用、电子相关及色散作用等。

变形-相互作用模型将前面势能面计算所得的活化自由能（ ΔG^\ddagger ），拆分为两个部分，一是达到过渡态几何结构所需的变形能（ ΔG^{dist} ），以及两个单体之间的相互作用能（ ΔG^{int} ），具体公式如下： $\Delta G^\ddagger = \Delta G^{\text{dist}} + \Delta G^{\text{int}}$

能量分解分析（EDA）将总相互作用能分解为多个特定组分，其分析结果有助于对实验无法测定的相互作用分子体系的性质进行定性预测。广义 Kohn-Sham 能量分解分析（GKS-EDA）是基于 Kohn-Sham 密度泛函理论（KS-DFT）的变分 EDA 方法。它可将相互作用能（ ΔE^{int} ）分解为静电项（ ΔE^{ele} ）、交换-排斥项（ $\Delta E^{\text{ex/rep}}$ ）、极化项（ ΔE^{pol} ）和相关项（ ΔE^{corr} ）等能量项。其中，静电项（ ΔE^{ele} ）代表单体之间的库仑相互作用；交换-排斥项（ $\Delta E^{\text{ex/rep}}$ ）反映了单体轨

道重叠导致的能量升高，以及电子在整个超分子中迁移导致的能量降低；极化项 (ΔE^{pol}) 反映了 Kohn-Sham 单体轨道弛豫形成超分子时的能量变化；相关项 (ΔE^{corr}) 则反映了密度泛函所描述的动态相关效应。

为研究溶剂化环境中的分子间相互作用，研究者提出了 GKS-EDA (sol) 方法。该方法通过隐式溶剂化模型（即将相互作用的单体置于介电介质中的空腔内），考虑了溶剂效应对分子间相互作用的影响。如图 6 所示，总相互作用自由能 (ΔG^{int}) 可表示为各相互作用自由能项之和：

$$\Delta G^{\text{int}} = \Delta G^{\text{ele}} + \Delta G^{\text{ex/rep}} + \Delta G^{\text{pol}} + \Delta G^{\text{corr}} + \Delta G^{\text{desol}}$$

空间效应和电子效应是有机反应中立体选择性的常见主导因素。在各能量组分中，变形自由能 (ΔG^{dist}) 与交换-排斥项 ($\Delta G^{\text{ex/rep}}$) 之和可视为空间效应 (ΔG^{SF}) 对总能垒的贡献；而静电项 (ΔG^{ele})、极化项 (ΔG^{pol}) 与相关项 (ΔG^{corr}) 之和则描述了电子效应 (ΔG^{EF})。因此，总能垒 (ΔG^\ddagger) 可拆解为空间效应 (ΔG^{SF})、电子效应 (ΔG^{EF}) 及溶剂效应项 (ΔG^{desol}) 的贡献。

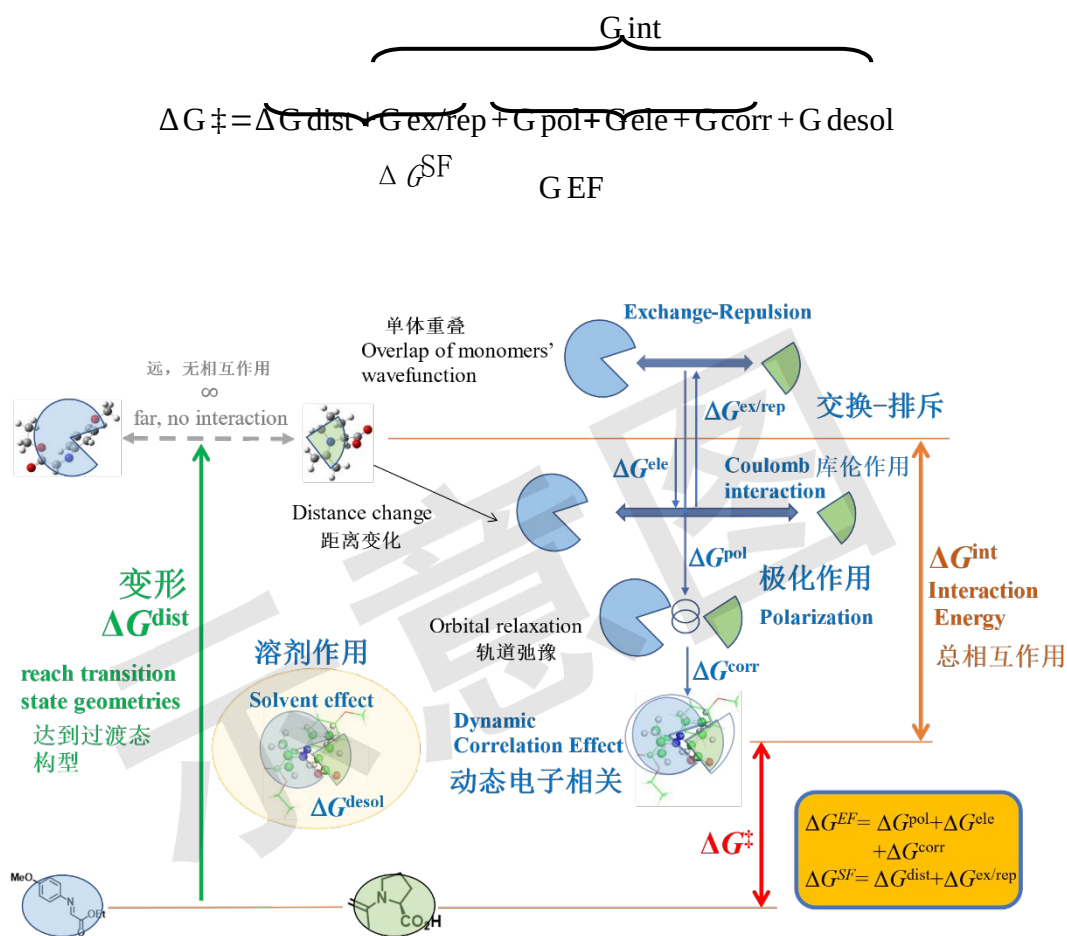


图 6：能垒的 EDA 计算示意图

通过对比评估竞争反应路径间特定能量项的差异，可定量判断路径的优势程度——各能量组分的显著差异与选择性直接相关。定义参数 $\Delta\Delta G^{\text{term A}}$ 如下：

$$\Delta\Delta G^{\text{term A}} = \Delta G_{\text{TS1}}^{\text{term A}} - \Delta G_{\text{TS2}}^{\text{term A}}$$

当 $\Delta\Delta G^{\text{term A}} > 0$ 时，能量项 A 有利于反应通过路径 2 进行；而 $\Delta\Delta G^{\text{term A}} < 0$

时，则表明路径 1 得到优先稳定。

六、 过渡态的能量分解分析 (EDA) 计算的操作

同学们需要在 XACS 云计算平台 (<https://xacs.xmu.edu.cn/newcloud/>) 上用邮箱注册账号并登录。如图 7，将输入文件内容粘贴到 Job Submitter 中，修改任务名，并选择 XACS (auto detect)或 XEDA，CPU Cores 选择 16，点击下方 Submit 即可开始计算。

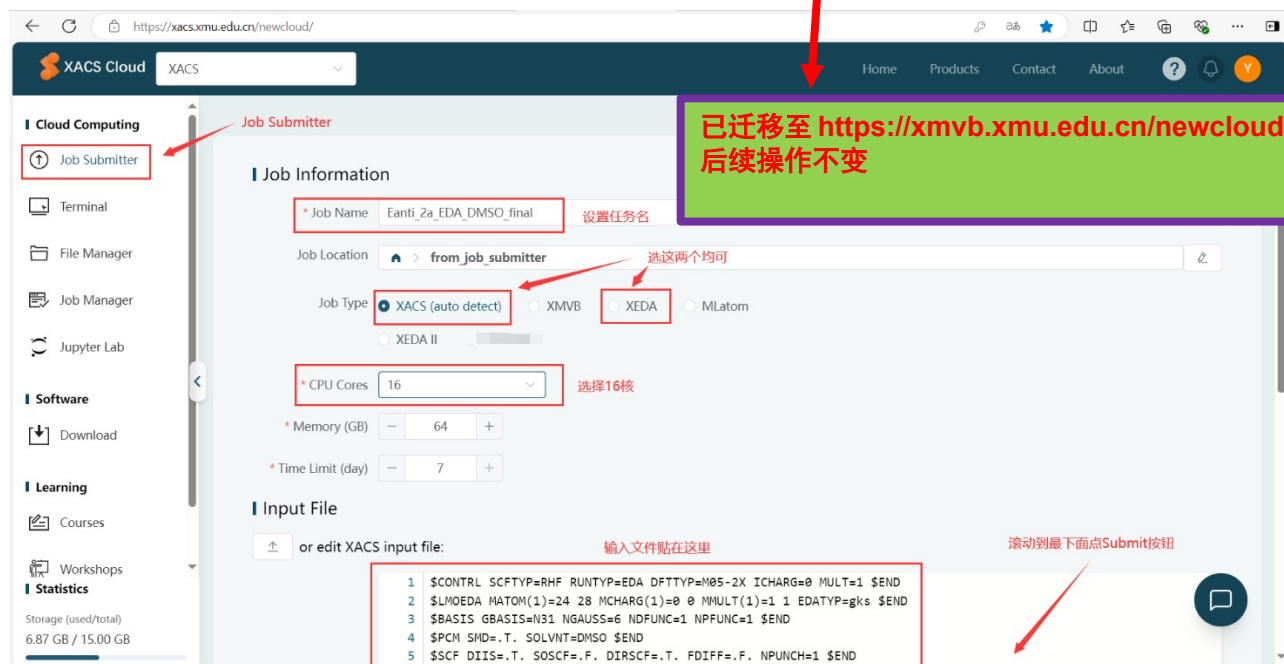


图 7：云计算平台任务提交界面

TS1 和 TS2 的 EDA 计算输入文件在附录中 ([TS1](#)、[TS2](#))。输入文件解析如图 8，同学们可按自己需要修改。由于 EDA 计算的是两个单体分子之间的相互作用，因此空间中原子的归属至关重要。输入文件中，属于同一个单体分子的原子坐标要挨在一起，然后在 \$LMOEDA 中的 MATOM(1)=后面输入各单体的原子个数，并于 \$DATA 中的原子坐标对应。各种溶剂参考关键字：二甲亚砜 DMSO，N，N 二甲

基甲酰胺 DMF，乙腈 ACETNTRL，四氢呋喃 THF，乙酸乙酯 ETOAC，甲苯 TOLUENE。

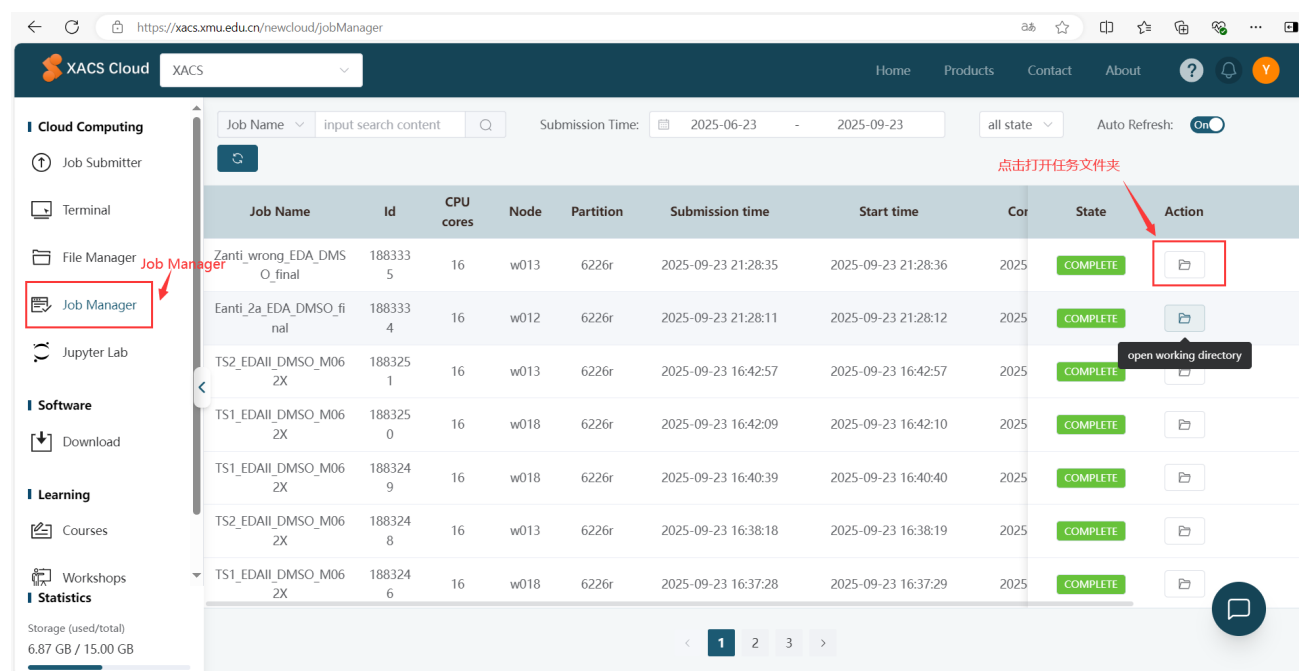
```

$CONTRL SCFTYP=RHF RUNTYP=EDA DFTTYP=M05-2X ICHARG=0 MULT=1 $END
$LMOEDA MATOM(1)=24 28 MCHARG(1)=0 0 MMULT(1)=1 1 EDATYP=gks $END
$BASIS GBASIS=N31 NGAUSS=6 NDFUNC=1 NPFUNC=1 $END
$PCMD SMD=.T. SOLVNT=DMSO $END
$SCF DIIS=.T. SOSCF=.F. DIRSCF=.T. FDIFF=.F. NPUNCH=1 $END
$SYSTEM TIMLIM=99999999 memddl=6000 mwords=3000 $END
$DATA
C8H13NO2-C11H13NO3
C1
C 6.0      1.54518300   0.00535700  -2.56223800
C 6.0      1.77837700   0.98247200  -1.61012100
H 1.0      2.38280000  -0.50960200  -3.01292400
H 1.0      0.59357400  -0.06947200  -3.07318300
C 6.0      3.16260300   1.17439200  -1.04220000
.....
C 6.0      4.09658900  -1.83846800   1.10114400
H 1.0      4.32019000  -2.89225900   0.91190100
H 1.0      4.78071200  -1.23858500   0.49164600
C 6.0      4.17197700  -1.47595400   2.57127900
H 1.0      5.19856300  -1.59523400   2.93110800
H 1.0      3.85689200  -0.44154100   2.73008100
H 1.0      3.51936500  -2.12186000   3.16467500
$END
  
```

图 8：输入文件解析

每个过渡态分子在云平台上使用 16 核进行 EDA 计算大约需要 9-10 分钟。

任务结束后，在 Job Manager 中可查看结果，具体如图 9。



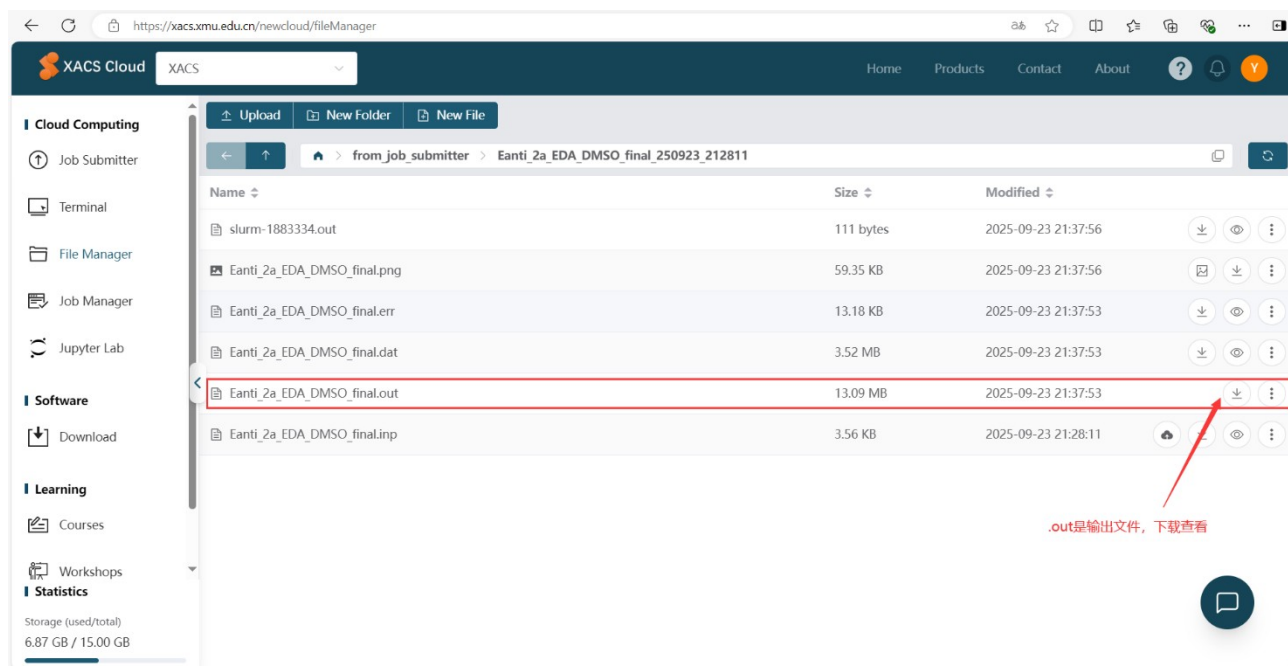


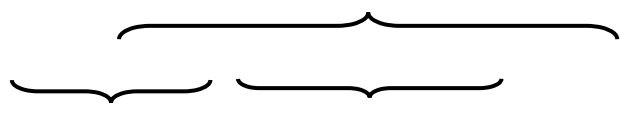
图9：在 Job Manager 中下载输出文件

输出文件拖到末尾，如图 10，就能看到各个相互作用项，对应 ΔG^{ele} 、 $\Delta G^{\text{ex/rep}}$ 、 ΔG^{pol} 、 ΔG^{corr} 、 ΔG^{desol} 和 ΔG^{int} 。结合前面算得的能垒 ΔG^{\ddagger} ，还可以按公式 $\Delta G^{\ddagger} = \Delta G^{\text{dist}} + \Delta G^{\text{int}} + \Delta G^{\text{ex/rep}} + \Delta G^{\text{pol}} + \Delta G^{\text{corr}} + \Delta G^{\text{desol}}$ 算出 ΔG^{dist} 之后即可按照图 6 上标的公式

$$\Delta G^{\text{SF}} = \Delta G^{\text{dist}} - \Delta G^{\text{int}}$$

$$\Delta G^{\text{EF}} = \Delta G^{\text{pol}} + \Delta G^{\text{corr}}$$

$$\Delta G^{\text{desol}} = \Delta G^{\text{desol}}$$



算出空间效应 (ΔG^{SF})、电子效应 (ΔG^{EF}) 及溶剂效应项 (ΔG^{desol}) 的贡献。

Eanti_2a_EDA_DMSO_final.out - 记事本

文件(F) 编辑(E) 格式(O) 查看(V) 帮助(H)

SUMMARY OF INTERACTION ENERGIES

XEDA IN XIAMEN UNIVERSITY

- ZHEN TANG AND PEIFENG SU -

OWN BASIS SET

HARTREE

KCAL/MOL

ELECTROSTATIC FREE ENERGY

EXCHANGE FREE ENERGY

REPULSION FREE ENERGY

POLARIZATION FREE ENERGY

DESOLVATION FREE ENERGY

ELECTRON CORRELATION

TOTAL INTERACTION ENERGY

ES=

EX=

REP=

POL=

DESOL=

CORR=

E=

-0.110062

-0.253564

0.484633

-0.198807

-0.005970

-0.036044

-0.119813

-69.06

-159.11

304.11

-124.75

-3.75

-22.62

-75.18

基组重叠校正后的相互作用能

ALL BASIS SET

HARTREE

KCAL/MOL

ELECTROSTATIC FREE ENERGY

EXCHANGE FREE ENERGY

REPULSION FREE ENERGY

POLARIZATION FREE ENERGY

DESOLVATION FREE ENERGY

ELECTRON CORRELATION

TOTAL INTERACTION ENERGY

ES=

EX=

REP=

POL=

DESOL=

CORR=

E=

-0.131537

-0.302351

0.567863

-0.201763

-0.001404

-0.034631

-0.103821

-82.54

-189.73

356.34

-126.61

-0.88

-21.73

-65.15

库伦作用项 (ele)

这两个是交换和排斥项，加在一起就是ex/rep

极化作用 (pol)

溶剂作用 (desol)

电子相关 (corr)

相互作用能 (int)

第 1 行, 第 1 列

100%

Unix (LF)

UTF-8

图 10：输出文件中的 EDA 结果（单位为 kcal • mol⁻¹）

将图 10 中的数据整理在表 3 中。

表 3：EDA 结果整理（单位为 kcal•mol⁻¹）

	溶剂	Distortion	Electro- static	Exchange	Repulsion	Polarization	Desolvatio n	Electron Correlation	Total Interaction
TS1 (Eanti)	例：乙腈								
TS2 (Zanti)	例：乙腈								

也可以绘制如图 11 的能量分解示意图。

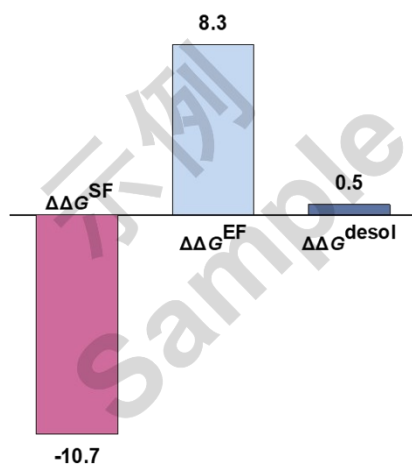


图 11：能量分解示意图

七、 注意事项

实验中需要记录实际计算所使用的基组、泛函、溶剂模型和溶剂。推荐的基组和泛函为 M05-2x/6-31G(d,p)，推荐的溶剂模型为 SMD，推荐计算有机实验课上用到的溶剂环境（DMSO、乙腈）中的能量。

实验报告的结果与讨论中需要包含：如表 1 和图 5 的势能面计算数据，如表 3 和图 11 所示的 EDA 结果。定量讨论有机反应立体选择性，以及立体选择性的主要来源（空间效应？电子效应？...）。比较讨论不同溶剂中反应势能面以及 EDA 结果，结合实验结果，讨论不同溶剂中的选择性和反应性。

附录：输入文件

单点能计算

I1 单点能:

```
%chk=I1_SP_DMSO.chk
```

```
#p m052x/6-31g(d,p) scrf=(smd,solvent=dms0)
```

Title Card Required

0 1

C	1.44632400	-0.98703600	0.18155800
H	1.09001900	-2.00422700	0.38095000
C	-0.69975200	-0.08426800	-0.04770100
C	-1.41288100	-1.26802400	-0.33334100
C	-1.42747600	1.08883800	0.19273400
C	-2.79701100	-1.27115800	-0.34700100
H	-0.87961900	-2.18135600	-0.57723000
C	-2.82059400	1.09239700	0.20317500
H	-0.87303500	2.00090000	0.38765900
C	-3.51402800	-0.09426300	-0.06761400
H	-3.35565200	-2.17126300	-0.58106300
H	-3.34973400	2.01494900	0.40833300
N	0.69948000	0.02947600	-0.01682400
O	-4.86948400	-0.21103800	-0.10133600
C	-5.65409900	0.94560000	0.15426500
H	-6.69380500	0.62533300	0.07807400
H	-5.47091800	1.34298200	1.16030500
H	-5.46324400	1.73375200	-0.58460900
C	2.93645500	-0.89515900	0.17735200
O	3.63426300	-1.87764700	0.35182100
O	3.40624600	0.34437800	-0.03353300
C	4.84655900	0.46991200	-0.04308900
H	5.23905400	0.11616500	0.91576100
H	5.25319600	-0.18200900	-0.82293900
C	5.17296100	1.92958700	-0.29084900
H	6.25831000	2.06956700	-0.30654400
H	4.76767100	2.26258500	-1.25033700
H	4.75444600	2.56217800	0.49686000

I2 单点能:

%chk=I2_SP_DMSO.chk

#p m052x/6-31g(d,p) scrf=(smd,solvent=dms0)

Title Card Required

0 1

C	2.21439800	-1.79704000	-0.22273300
H	3.00212400	-2.54305400	-0.34768900
C	-0.11823100	-1.37713900	-0.12670400
C	-0.26907500	-0.61023900	1.04425600
C	-1.19026000	-1.44425200	-1.02437900
C	-1.43885600	0.09563400	1.28007600
H	0.52307500	-0.60088900	1.78675800
C	-2.35564800	-0.70886300	-0.81305600
H	-1.09110400	-2.06799600	-1.90676600
C	-2.48595900	0.06665600	0.34591800
H	-1.57166000	0.67403500	2.18840400
H	-3.15567300	-0.76391700	-1.54133800
N	1.00900300	-2.17644600	-0.38874800
O	-3.58655300	0.80707100	0.66763600
C	-4.69098900	0.79021900	-0.22331900
H	-5.44780200	1.43669300	0.22304500
H	-4.42023500	1.18193500	-1.21222200
H	-5.10267400	-0.22046500	-0.33906600
C	2.77543600	-0.44641200	0.16226900
O	3.75061900	-0.34231500	0.87820700
O	2.13723200	0.58140200	-0.41713400
C	2.63242400	1.90391000	-0.08919200
H	2.60477900	2.02744000	0.99775500
H	3.67871400	1.97338600	-0.40271700
C	1.74778000	2.90695400	-0.80216400
H	2.08484600	3.92337100	-0.57655100
H	1.78761500	2.76321900	-1.88548300
H	0.70846200	2.80554400	-0.47839600

I3 单点能:

%chk=I3_SP_DMSO.chk

#p m052x/6-31g(d,p) scrf=(smd,solvent=dms0)

Title Card Required

0 1

C	-3.02918600	0.04847600	0.09315600
C	-1.80170900	-0.46396100	-0.10149000
H	-3.90007000	-0.58438400	-0.02360400
H	-3.20753800	1.07464300	0.38716700
C	-1.60674000	-1.90873000	-0.49692600
H	-1.18533900	-2.00983400	-1.50357200
H	-0.92815700	-2.42518900	0.19067300
H	-2.56479200	-2.43043400	-0.48801600
C	0.61958200	0.00403600	-0.64464600
C	-0.73260800	1.72293200	0.39921200
C	1.24468300	1.39583900	-0.89370400
H	0.42023700	-0.50421300	-1.59116100
C	0.70178900	2.23754700	0.26913500
H	-1.17229800	1.89069400	1.38745300
H	-1.38810800	2.20338900	-0.34353200
H	2.33370000	1.34153100	-0.94417600
H	0.88003800	1.79211600	-1.84716000
H	1.26667800	2.03748000	1.18661600
H	0.74119300	3.31276200	0.07818800
N	-0.61899800	0.27809400	0.12618800
C	1.59542500	-0.89721200	0.14138200
O	2.62745200	-1.30244600	-0.33733200
O	1.21465600	-1.16893400	1.40238200
H	0.35315900	-0.70772900	1.51070100

I4 单点能:

%chk=I4_SP_DMSO.chk

#p m052x/6-31g(d,p) scrf=(smd,solvent=dmsol)

Title Card Required

0 1

C	1.09127700	-0.28220500	-2.18973700
C	1.72343600	0.89147200	-1.51348200
H	1.75769900	-0.67485200	-2.95970300
H	0.13169100	-0.02909700	-2.64316000
C	0.82288400	-1.46262700	-1.14864800
H	0.33668500	-2.24834900	-1.73912800
C	-1.38511600	-1.03932800	-0.07129400
C	-2.17031400	-1.49119600	-1.15187500
C	-2.05851600	-0.49303800	1.03808200
C	-3.55958900	-1.41335300	-1.10758600

H	-1.70641400	-1.91815900	-2.03530900
C	-3.44922700	-0.41178900	1.07996200
H	-1.47517000	-0.13973100	1.88401100
C	-4.21545200	-0.87605000	0.00400500
H	-4.15775000	-1.76881000	-1.94045100
H	-3.91970300	0.01195700	1.95943800
N	0.00356700	-1.11558700	-0.03629100
O	-5.58558700	-0.84334000	-0.05990200
C	-6.28746100	-0.32936400	1.05782200
H	-7.34777900	-0.40436600	0.81105300
H	-6.08833100	-0.91139000	1.96751300
H	-6.03776000	0.72310600	1.24895100
C	3.21516200	0.92064300	-1.33121800
H	3.61959700	1.88133700	-1.67055900
H	3.45278100	0.80758400	-0.26962300
H	3.68413200	0.11293900	-1.88951700
C	1.46920100	2.79983300	-0.00754100
C	-0.45936900	2.07946800	-1.29403100
C	0.43697800	3.92038300	-0.00263300
H	2.48484000	3.13530000	-0.22480200
C	-0.86903000	3.16545800	-0.29092700
H	-1.02330300	1.15627400	-1.17277400
H	-0.55515800	2.42314600	-2.33008900
H	0.44642000	4.41102000	0.97076500
H	0.64427300	4.66150700	-0.78412400
H	-1.23960000	2.69838500	0.62615300
H	-1.66361200	3.79855200	-0.69272100
N	0.99827500	1.86525000	-1.03627800
C	2.17254300	-2.06878700	-0.71921200
O	3.08756000	-2.23894700	-1.50348700
O	2.20161900	-2.37151300	0.57450700
C	3.47368300	-2.75627100	1.16057000
H	3.56236700	-3.84510200	1.08660600
H	4.27676000	-2.30901200	0.57027600
C	3.45994200	-2.26595100	2.59643000
H	4.42684700	-2.46822400	3.06815700
H	3.26168200	-1.19076200	2.62189100
H	2.68167400	-2.77117400	3.17514800
C	1.54992700	2.01283400	1.43021700
O	1.48506800	2.78139500	2.38954300
O	1.70994500	0.76807800	1.34443900
H	0.47965100	-0.55590300	0.67575300

I5 单点能:

%chk=I5_SP_DMSO.chk

#p m052x/6-31g(d,p) scrf=(smd,solvent=dms0)

Title Card Required

0 1

C	0.20185700	-1.90025300	-1.31844000
C	1.61381200	-1.98478000	-0.83931100
H	-0.05718200	-2.79152100	-1.89532000
H	0.01237800	-1.03026500	-1.94642200
C	-0.74416700	-1.84800300	-0.05631400
H	-0.49839600	-2.71447900	0.57067100
C	-0.85144300	0.61216800	0.39689600
C	-1.66056300	0.95806400	-0.70421100
C	-0.30534700	1.66091000	1.16031600
C	-1.91748700	2.29308500	-1.00870000
H	-2.09652400	0.19491600	-1.33942000
C	-0.56325500	2.99619800	0.85517000
H	0.33021100	1.41649900	2.00679200
C	-1.37898500	3.32477200	-0.23458200
H	-2.54292000	2.55306600	-1.85671200
H	-0.12188700	3.76696500	1.47608400
N	-0.58126800	-0.70184900	0.79510800
O	-1.69647300	4.60162700	-0.62354800
C	-1.18618500	5.67414600	0.14827700
H	-1.56195700	6.58757100	-0.31573700
H	-1.53463000	5.63010400	1.18871700
H	-0.08801500	5.69550400	0.14344000
C	2.08613900	-3.28787200	-0.25813900
H	3.04530900	-3.58417800	-0.69706800
H	2.22268300	-3.17266600	0.82099600
H	1.35997000	-4.07853200	-0.45398700
C	3.62059500	-0.84058400	-0.03526400
C	2.11139100	0.36079800	-1.50482400
C	4.37418100	0.33990000	-0.63260900
H	4.17991700	-1.77799500	-0.04241700
C	3.23207900	1.29141700	-1.02019600
H	1.11804400	0.71414800	-1.22939500
H	2.14665400	0.19901800	-2.58717000
H	5.04043400	0.75772200	0.12211700
H	4.95859500	0.04222200	-1.51173200
H	2.89685500	1.84165900	-0.13672300

H	3.50671300	2.01719400	-1.78918600
N	2.40661000	-0.95234500	-0.84988300
C	-2.19405100	-2.10713100	-0.50525000
O	-2.50588700	-2.46002100	-1.62553100
O	-3.05346200	-1.94641100	0.50493600
C	-4.45136800	-2.18408100	0.19738900
H	-4.74522400	-1.51781300	-0.61925600
H	-4.56160900	-3.21328300	-0.15803600
C	-5.24238800	-1.92304000	1.46324500
H	-6.30743100	-2.08753100	1.27296500
H	-4.92783800	-2.59433600	2.26700300
H	-5.10588300	-0.89250500	1.80141900
C	3.17708800	-0.57832300	1.52685100
O	4.03085700	0.04107000	2.16133600
O	2.07133400	-1.07930900	1.84852600
H	0.25196000	-0.78211800	1.38422000

TS1 单点能:

%chk=TS1_SP_DMSO.chk

#p m052x/6-31g(d,p) scrf=(smd,solvent=dms0)

Title Card Required

0 1

C	1.54518300	0.00535700	-2.56223800
C	1.77837700	0.98247200	-1.61012100
H	2.38280000	-0.50960200	-3.01292400
H	0.59357400	-0.06947200	-3.07318300
C	0.97018700	-1.65081500	-0.87033000
H	0.56262700	-2.26933800	-1.66220300
C	-1.22690400	-1.09772500	-0.03673900
C	-1.97470900	-1.65848500	-1.08960700
C	-1.91013800	-0.54150400	1.05588200
C	-3.36090100	-1.66321400	-1.04009800
H	-1.48480600	-2.09529400	-1.95323100
C	-3.30209900	-0.54658300	1.10759200
H	-1.33222500	-0.11164300	1.86764400
C	-4.03904200	-1.10996700	0.05749300
H	-3.94580200	-2.09367900	-1.84584800
H	-3.79600500	-0.11474800	1.96935100
N	0.18217500	-1.07659900	0.01230800
O	-5.39792000	-1.16989800	0.00388900

C	-6.13981700	-0.63141800	1.09030600
H	-7.19019300	-0.78647700	0.84152700
H	-5.91049700	-1.14805800	2.03040400
H	-5.95200600	0.44226900	1.21424600
C	3.16260300	1.17439200	-1.04220000
H	3.52934700	2.18590300	-1.25143100
H	3.15818000	1.03296700	0.04152000
H	3.85578900	0.46268600	-1.49268700
C	0.91409600	2.64996300	0.05285500
C	-0.54375500	1.84835500	-1.73120700
C	-0.20050300	3.67621500	-0.19054100
H	1.89795000	3.12647800	0.03532200
C	-1.30931800	2.83495400	-0.83836900
H	-1.04512300	0.87905800	-1.80068800
H	-0.40967300	2.23172900	-2.75179600
H	-0.48831900	4.14327900	0.75105800
H	0.14201200	4.45428200	-0.88287400
H	-1.86326600	2.28667600	-0.06965000
H	-2.02827600	3.42661500	-1.41097700
N	0.78152300	1.72895900	-1.09124500
C	2.39896400	-1.96457300	-0.56174700
O	3.12721200	-2.55687300	-1.33499400
O	2.74118200	-1.56636400	0.66920700
C	4.09658900	-1.83846800	1.10114400
H	4.32019000	-2.89225900	0.91190100
H	4.78071200	-1.23858500	0.49164600
C	4.17197700	-1.47595400	2.57127900
H	5.19856300	-1.59523400	2.93110800
H	3.85689200	-0.44154100	2.73008100
H	3.51936500	-2.12186000	3.16467500
C	0.80267900	1.98360900	1.48393700
O	0.62606300	2.78019000	2.40318900
O	0.97214900	0.71243800	1.58645800
H	0.61744800	-0.28694800	0.73249700

TS2 单点能:

%chk=TS2_SP_DMSO.chk

#p m052x/6-31g(d,p) scrf=(smd,solvent=dms0)

Title Card Required

0 1

C	-1.29322100	-2.29260100	1.39395400
C	-2.35805300	-1.63008100	0.80473400
H	-1.27128700	-3.37391000	1.38379600
H	-0.63718700	-1.79819600	2.09955100
C	-0.00291800	-1.96846700	-0.65054300
H	-0.81982800	-2.48695000	-1.13600900
C	0.90343100	0.35477000	-0.50046100
C	1.74575700	0.31288600	0.62582800
C	0.82347300	1.54441500	-1.24196200
C	2.51115100	1.41875700	0.96574200
H	1.80475300	-0.58112200	1.23101200
C	1.59559700	2.65318900	-0.90635300
H	0.14011300	1.58884300	-2.08422000
C	2.45273200	2.59420300	0.20083900
H	3.16297600	1.39934500	1.83276800
H	1.51521100	3.55114000	-1.50639400
N	0.03800300	-0.67740300	-0.91105400
O	3.25145900	3.61350800	0.62106800
C	3.22585800	4.83416100	-0.10685600
H	3.93090800	5.49730500	0.39560500
H	3.54309600	4.69010200	-1.14704300
H	2.22836400	5.29044200	-0.09453100
C	-3.32510000	-2.39089900	-0.06881300
H	-4.34895700	-2.30385600	0.31190500
H	-3.31276800	-1.99356000	-1.08844100
H	-3.06155300	-3.44945300	-0.09227800
C	-3.47542800	0.50891200	0.10923200
C	-1.78159600	0.53880100	1.86238800
C	-3.67148200	1.75609600	0.97879500
H	-4.41012300	-0.04633900	-0.00950500
C	-2.27990200	1.96605800	1.59275800
H	-0.69888000	0.44881500	1.73754200
H	-2.03313100	0.19601500	2.87510900
H	-4.01280600	2.58725700	0.36211000
H	-4.41189000	1.56449100	1.76440000
H	-1.62287300	2.45897400	0.86873600
H	-2.28972300	2.57185800	2.50249700
N	-2.50938900	-0.29333500	0.88441400
C	1.08778100	-2.93297300	-0.29808700
O	0.86230200	-4.11987700	-0.16602900
O	2.31387700	-2.38857200	-0.23615300
C	3.40643900	-3.31812500	-0.00973200
H	3.25798000	-3.79849600	0.96229500
H	3.36044000	-4.09902000	-0.77398700

C	4.69736200	-2.52679100	-0.07158900
H	5.54631100	-3.19677800	0.09498900
H	4.81856500	-2.05298900	-1.04935600
H	4.71954600	-1.74606900	0.69352900
C	-3.00923700	0.87586000	-1.36083700
O	-3.59990500	1.82450200	-1.87082100
O	-2.12610800	0.11961300	-1.91133500
H	-0.92642000	-0.30510300	-1.35566100

EDA 计算

TS1 EDA 计算:

```
$CONTRL SCFTYP=RHF RUNTYP=EDA DFTTYP=M05-2X ICHARG=0 MULT=1 $END
$LMOEDA MATOM(1)=24 28 MCHARG(1)=0 0 MMULT(1)=1 1 EDATYP=gks $END
$BASIS GBASIS=N31 NGAUSS=6 NDFUNC=1 NPFUNC=1 $END
$PCM SMD=.T. SOLVNT=DMSO $END
$SCF DIIS=.T. SOSCF=.F. DIRSCF=.T. FDIFF=.F. NPUNCH=1 $END
$SYSTEM TIMLIM=99999999 memddi=6000 mwords=3000 $END
$DATA
```

C8H13NO2-C11H13NO3

C1

C 6.0	1.54518300	0.00535700	-2.56223800
C 6.0	1.77837700	0.98247200	-1.61012100
H 1.0	2.38280000	-0.50960200	-3.01292400
H 1.0	0.59357400	-0.06947200	-3.07318300
C 6.0	3.16260300	1.17439200	-1.04220000
H 1.0	3.52934700	2.18590300	-1.25143100
H 1.0	3.15818000	1.03296700	0.04152000
H 1.0	3.85578900	0.46268600	-1.49268700
C 6.0	0.91409600	2.64996300	0.05285500
C 6.0	-0.54375500	1.84835500	-1.73120700
C 6.0	-0.20050300	3.67621500	-0.19054100
H 1.0	1.89795000	3.12647800	0.03532200
C 6.0	-1.30931800	2.83495400	-0.83836900
H 1.0	-1.04512300	0.87905800	-1.80068800
H 1.0	-0.40967300	2.23172900	-2.75179600
H 1.0	-0.48831900	4.14327900	0.75105800
H 1.0	0.14201200	4.45428200	-0.88287400
H 1.0	-1.86326600	2.28667600	-0.06965000
H 1.0	-2.02827600	3.42661500	-1.41097700
N 7.0	0.78152300	1.72895900	-1.09124500
C 6.0	0.80267900	1.98360900	1.48393700
O 8.0	0.62606300	2.78019000	2.40318900
O 8.0	0.97214900	0.71243800	1.58645800
H 1.0	0.61744800	-0.28694800	0.73249700

C 6.0	0.97018700	-1.65081500	-0.87033000
H 1.0	0.56262700	-2.26933800	-1.66220300
C 6.0	-1.22690400	-1.09772500	-0.03673900
C 6.0	-1.97470900	-1.65848500	-1.08960700
C 6.0	-1.91013800	-0.54150400	1.05588200
C 6.0	-3.36090100	-1.66321400	-1.04009800
H 1.0	-1.48480600	-2.09529400	-1.95323100
C 6.0	-3.30209900	-0.54658300	1.10759200
H 1.0	-1.33222500	-0.11164300	1.86764400
C 6.0	-4.03904200	-1.10996700	0.05749300
H 1.0	-3.94580200	-2.09367900	-1.84584800
H 1.0	-3.79600500	-0.11474800	1.96935100
N 7.0	0.18217500	-1.07659900	0.01230800
O 8.0	-5.39792000	-1.16989800	0.00388900
C 6.0	-6.13981700	-0.63141800	1.09030600
H 1.0	-7.19019300	-0.78647700	0.84152700
H 1.0	-5.91049700	-1.14805800	2.03040400
H 1.0	-5.95200600	0.44226900	1.21424600
C 6.0	2.39896400	-1.96457300	-0.56174700
O 8.0	3.12721200	-2.55687300	-1.33499400
O 8.0	2.74118200	-1.56636400	0.66920700
C 6.0	4.09658900	-1.83846800	1.10114400
H 1.0	4.32019000	-2.89225900	0.91190100
H 1.0	4.78071200	-1.23858500	0.49164600
C 6.0	4.17197700	-1.47595400	2.57127900
H 1.0	5.19856300	-1.59523400	2.93110800
H 1.0	3.85689200	-0.44154100	2.73008100
H 1.0	3.51936500	-2.12186000	3.16467500
\$END			

TS2 EDA 计算:

```

$CONTRL SCFTYP=RHF RUNTYP=EDA DFTTYP=M05-2X ICHARG=0 MULT=1 $END
$LMOEDA MATOM(1)=24 28 MCHARG(1)=0 0 MMULT(1)=1 1 EDATYP=gks $END
$BASIS GBASIS=N31 NGAUSS=6 NDFUNC=1 NPFUNC=1 $END
$PCM SMD=.T. SOLVNT=DMSO $END
$SCF DIIS=.T. SOSCF=.F. DIRSCF=.T. FDIFF=.F. NPUNCH=1 $END
$SYSTEM TIMLIM=99999999 memddi=6000 mwords=3000 $END
$DATA
C8H13NO2-C11H13NO3
C1
C 6.0      1.29322500   -2.29259200   -1.39396900
C 6.0      2.35805600   -1.63007900   -0.80474000

```

H 1.0	1.27128600	-3.37390000	-1.38381800
H 1.0	0.63719400	-1.79818000	-2.09956500
C 6.0	3.32509700	-2.39090600	0.06880600
H 1.0	4.34895600	-2.30386200	-0.31190700
H 1.0	3.31276100	-1.99357500	1.08843700
H 1.0	3.06154800	-3.44945900	0.09226100
C 6.0	3.47543300	0.50890600	-0.10921800
C 6.0	1.78160900	0.53881200	-1.86238100
C 6.0	3.67149500	1.75609700	-0.97877000
H 1.0	4.41012700	-0.04634700	0.00951900
C 6.0	2.27991700	1.96606600	-1.59273800
H 1.0	0.69889300	0.44882800	-1.73754000
H 1.0	2.03314900	0.19603300	-2.87510300
H 1.0	4.01281800	2.58725300	-0.36207700
H 1.0	4.41190500	1.56449600	-1.76437300
H 1.0	1.62288600	2.45897900	-0.86871500
H 1.0	2.28974300	2.57187300	-2.50247200
N 7.0	2.50939600	-0.29333200	-0.88440900
C 6.0	3.00923900	0.87584500	1.36085200
O 8.0	3.59991300	1.82447700	1.87084800
O 8.0	2.12610200	0.11960000	1.91134100
H 1.0	0.92642000	-0.30511100	1.35565800
C 6.0	0.00291300	-1.96847000	0.65052600
H 1.0	0.81982100	-2.48696000	1.13598900
C 6.0	-0.90343000	0.35476600	0.50045200
C 6.0	-1.74575000	0.31288400	-0.62584200
C 6.0	-0.82347700	1.54440900	1.24195600
C 6.0	-2.51114400	1.41875500	-0.96575700
H 1.0	-1.80474100	-0.58112200	-1.23102900
C 6.0	-1.59560000	2.65318300	0.90634600
H 1.0	-0.14012200	1.58883600	2.08421800
C 6.0	-2.45272900	2.59419800	-0.20085100
H 1.0	-3.16296400	1.39934400	-1.83278700
H 1.0	-1.51521900	3.55113200	1.50639000
N 7.0	-0.03800400	-0.67740800	0.91104500
O 8.0	-3.25145500	3.61350400	-0.62108100
C 6.0	-3.22586000	4.83415600	0.10684500
H 1.0	-3.93090800	5.49730000	-0.39561800
H 1.0	-3.54310300	4.69009300	1.14703100
H 1.0	-2.22836600	5.29043700	0.09452700
C 6.0	-1.08779000	-2.93296700	0.29806000
O 8.0	-0.86231600	-4.11986800	0.16596300
O 8.0	-2.31388600	-2.38856300	0.23616900
C 6.0	-3.40645600	-3.31810500	0.00973900

H 1.0	-3.25802100	-3.79843900	-0.96231000
H 1.0	-3.36043800	-4.09903000	0.77396300
C 6.0	-4.69737600	-2.52677100	0.07165900
H 1.0	-5.54633000	-3.19675000	-0.09492700
H 1.0	-4.81855500	-2.05301000	1.04944900
H 1.0	-4.71957500	-1.74601700	-0.69342600
\$END			