

•自学之友•

doi: 10.3866/PKU.DXHX201811002

www.dxhx.pku.edu.cn

将密度泛函理论计算纳入高等化学教学初探 ——对乙酸乙酯碱性水解机理的理论研究

张春芳*, 张翠妙, 李江涛, 韩琳玉, 顾芳*, 王海军

河北大学化学与环境科学学院, 河北 保定 071002

摘要: 使用Gaussian 09软件对乙酸乙酯碱性水解反应的机理进行了研究。本研究融合了本科教学中有机化学、物理化学和结构化学的相关知识, 以乙酸乙酯水解机理为问题导向, 阐述了研究和解决问题的思路和方法, 探索了将第一性原理计算引入高等教育的方式。

关键词: 乙酸乙酯碱性水解; 密度泛函理论计算; 本科化学教育探索

中图分类号: G64; O6

Exploration for the Implementation of Density-Functional-Theory Computations into Chemistry Teaching at College: Theoretical Study on the Alkalescence Hydrolysis Reaction Mechanism of Ethyl Acetate

ZHANG Chunfang *, ZHANG Cuimiao, LI Jiangtao, HAN Linyu, GU Fang *, WANG Haijun

College of Chemistry & Environmental Science, Hebei University, Baoding 071002, Hebei Province, P. R. China.

Abstract: The alkalescence hydrolysis reaction mechanism of ethyl acetate was investigated by using Gaussian 09 package. Based on the chemistry knowledge from organic chemistry, physical chemistry and structural chemistry in the regime of chemistries at universities, the strategy about how to resolve and analyze the mechanism has been elaborated in this paper, which is a useful exploration on introducing density-functional-theory computation into chemistry teaching at college.

Key Words: Alkalescence hydrolysis of ethyl acetate; Density-functional-theory computation; Exploration on chemistry teaching at college

近年来, 基于第一性原理的理论计算与模拟在物理、化学以及材料等各个领域的研究中得到了广泛应用。通过理论计算与实验相结合的研究, 人们能够从原子、分子水平深刻认识物质性质。此外, 第一性原理计算与模拟是以具体问题为研究对象, 打破了专业壁垒, 融合了多个领域的知识, 在科学和技术领域产生了一系列的创新, 因而日趋成为一种有效的研究方法和手段。在多种第一性原理理论计算和模拟方法中, 密度泛函理论以其计算的高效性、应用的普适性备受信赖, 目前已经被整合到多种量子化学计算软件中, 便于被各专业领域的学生和研究人员使用。因而有必要将密度泛函理论计算的研究方法引入本科教学中, 通过对密度泛函理论计算与教学内容的有效结合, 学生不仅能够加深对所学知识的理解, 还能掌握多样的专业技术和方法, 从而进一步提高学生的创新能

收稿: 2018-11-05; 录用: 2018-12-20; 网络发表: 2018-12-28

*通讯作者, Email: zhangcf@hbu.edu.cn, fanggu@hbu.edu.cn

基金资助: 国家自然科学基金(11704024); 河北大学人才引进项目(801260201151); 2018 年大学生创新创业训练校级项目(2018309); 河北大学化学与环境科学学院实验成果转化项目(2018-HXSJ-6); 河北大学精品实验项目(2017-BZ-JPSY58, 2017-BZ-JPSY53)

力和综合素质。

乙酸乙酯水解是有机化学课程中展示酯类化合物水解机理的一个典型实例；其中碱性水解是物理化学理论课程及实验课程中研究二级反应速率常数以及活化能的样板。此外，乙酸乙酯碱性水解的机理能够使用第一性原理密度泛函理论进行计算和模拟，因而该反应是进行课程融合、创新能力培养的样本体系。本文根据乙酸乙酯碱性水解机理设计了所需模型，对这些模型使用第一性原理密度泛函理论进行了计算，进而对所计算模型的构型和能量进行分析，最后还展示了由过渡态到反应物和活性中间体的反应路径。本文旨在通过对乙酸乙酯碱性水解机理的计算模拟，使学生加深对基本概念和基本知识的理解，帮助学生突破课程限制和思维禁锢，进而提高其知识运用能力、增强科学创新素质。

1 研究背景

酯的水解机理是大学有机化学课程的重要内容，其中在碱性条件下酯经由 Bac2 机理水解为羧酸和醇^[1-4]。Bac2 机理如图 1 中式(i)–(iii)所示，具体描述如下：首先，氢氧根负离子缓慢加成到羰基碳，生成四面体构型的活性中间体(式(i))；随后，该活性中间体中的烷氧基氧与羰基碳之间的化学键快速断裂，发生烷氧基负离子离去的反应(式(ii))；最后，烷氧基负离子与羧酸发生质子交换反应，得到醇和羧酸根离子(式(iii))。其中，烷氧基氧与羰基碳的断键已经由立体化学和示踪研究的实验进行了验证^[4,5]。基于第一性原理密度泛函理论，我们能够计算 Bac2 机理所涉及的反应物、产物以及活性中间体，同时能展示键断裂和形成的过程，进而从理论上验证已有的机理推断和实验事实^[6]，为反应机理的研究提供另一种研究方法和技术。

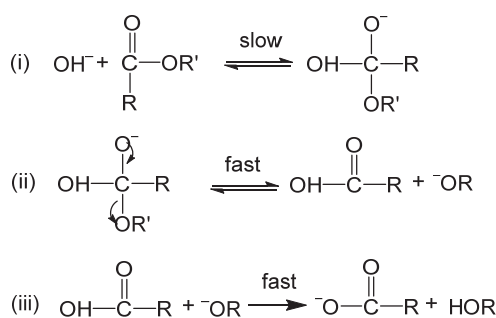


图 1 酯碱性水解活性中间体控制机理

乙酸乙酯的碱性水解可以验证化学热力学和反应动力学等物理化学课程中的相关内容。比如本反应在热力学上是一个放热反应，是一个具有表观活化能的不可逆二级反应^[5,7]。实验表观活化能可以通过阿仑尼乌斯方程得到(这是大学物理化学实验的部分内容)^[5]，其对应的化学结构应为图 1 中式(i)所示的活性中间体。因此，基于密度泛函理论计算，我们可以设计活性中间体，计算其相对于反应物的能量得到理论活化能，通过与实验表观活化能进行对比，达到理论和实验相互验证的目的^[8]。

2 乙酸乙酯碱性水解机理理论计算的设计

首先，根据图 1 所示反应机理构建所涉及的分子以及离子模型，即：乙酸乙酯分子、氢氧根离子、四面体结构的活性中间体以及可能涉及到的过渡态。其次，对这些模型进行结构优化并得出相应能量，通过能量分析得到反应焓、活化能等信息。最后，对反应路径进行分析(即由过渡态分别演化至反应物和活性中间体的过程)。

2.1 反应焓的计算

反应焓是化学反应热力学可行性的重要判据之一。对当前反应，理论反应焓即为产物(乙酸乙酯

和氢氧根)与反应物(乙酸根和乙醇)的能量差。

2.2 活化能的计算

本反应体系是一个具有反应势垒的二级反应, 常温下实验活化能为 $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 左右。根据图 1 所示, 其活化能应为生成活化分子(可为活性中间体, 也可与活性中间体密切相关的过渡态)所需能量。因而, 需要分别计算活性中间体和过渡态, 并给出其相对于反应物的能量, 从而根据相对能量判定理论活化能的取值。

2.3 过渡态的寻找

活性中间体与过渡态密切相关, 因此本文将尝试寻找活性中间体前的过渡态, 并通过反应路径的分析以确定其合理性。

2.4 溶剂、零点能、温度等影响

反应在水溶液中进行, 乙醇、乙酸根、乙酸乙酯和氢氧根等受到水溶剂的影响不能忽略, 因而需在计算中加入溶剂效应。第一性原理计算得到的是 0 K 时体系的电子能量, 不包含振动等内能部分, 因而有必要通过零点能校正对振动能量进行考虑。本反应是恒温反应, 振动、平动和转动等内能部分受温度影响变化不大, 因而可忽略温度对反应的影响。

3 乙酸乙酯碱性水解反应的计算技术细节、结果与讨论

3.1 理论计算的技术细节

使用 GaussView 5.0 构建反应物、产物、活性中间体以及过渡态等分子和离子模型, 使用 Gaussian 09^[9]中的密度泛函理论方法和基组进行结构优化和反应路径计算。计算设置中需添加 SCRF (SMD)考虑溶剂效应; 而由过渡态结构形成反应物和产物的反应路径分别使用 IRC (CalcFC, reverse) 和 IRC (CalcFC, forward)进行模拟, 然后将两个方向的数据一起处理, 从而完成对反应机制的模拟。

选择计算方法和基组的依据是: 所得结构合理、结果符合已有实验或文献。本反应考查了几种计算方法和基组并将结果列于表 1。由表中数据可以看出, 在 B3LYP^[10]/6-311G**水平, 不考虑溶剂效应计算得到的过渡态和活性中间体的能量都远远低于反应物, 而考虑溶剂效应后, 相应的能量仍低于反应物能量, 这不符合图 1 所示的反应机理以及实验推测结果。究其原因, 反应的过渡态和活性中间体都是负一价的阴离子, 分别具有重要的弱相互作用和价电子分布, 需要使用具有较小指数的高斯函数(也即弥散基)进行描述。6-311G**基组中 G 表示高斯基函数, 6 表示 6 个高斯基函数描述内层轨道, 311 表示 3、1 和 1 的三层劈裂的高斯基函数描述价层轨道, **表示 C、O 和 H 原子的极化高斯基函数, 它们能描述原子轨道形成分子/离子的变化以及轨道空间波函数对称性受外界环境的影响。然而, 这些基函数中不含弥散基, 不能很好地描述过渡态和活性中间体弱相互作用和价电子分布的特征, 因而该计算水平的基组不合理。在上述计算水平加入了弥散基后(B3LYP/6-311+G*和 B3LYP/6-311++G**), 过渡态和活性中间体的能量都大于反应物的能量(B3LYP/6-311+G*分别为 37.99 和 $9.45 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, B3LYP/6-311++G**水平分别为 40.51 和 $13.01 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), 定性上符合“活性中间体”控制反应的机理和实验推测, 因而对像本反应这种含离子反应体系的计算必须在基组中加入弥散基。计算水平最高的 M06-2X^[11]/def2-TVZPP 得到的活化能具有高于反应物的正能量值, 符合机理和实验推测; 然而该计算水平的中间产物能量高于活性中间体, 不符合反应机理。究其原因是 M06-2X 对电子离域的处理更好, 而本反应的分子和离子体系中电子离域效应没有那么强; 另外, def2-TVZPP 基组包含的弥散成分较小, 对反应中的离子描述不准确, 故 M06-2X/def2-TVZPP 计算水平不能适用于本反应。因而, 本反应的计算可在 B3LYP/6-311+G*和 B3LYP/6-311++G**两种水平进行, 考虑到计算的经济性, 我们采用了 B3LYP/6-311+G*水平。

由表 1 可知, 零点能校正(ZPE)对各物质能量的影响不同。考查 B3LYP/6-311+G*和 B3LYP/6-311++G**水平的结果, 零点能校正使反应物、产物的能量降低约十几个 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 因而两种计算水

平的反应焓变化不大。在这两个计算水平,零点能校正使活性中间体的能量都升高约 $50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 结果一致;而两个水平零点能校正对过渡态的影响不同, B3LYP/6-311+G^* 水平的变化约为 $6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\text{B3LYP/6-311++G}^{**}$ 水平的校正则高达 $130 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$;这种差异来自于后者基组中 H 原子极化和弥散基过多考虑了 H 的相互作用,从而导致了过渡态结构的零点能校正的巨大差异。这种影响使得反应势能面发生了巨大的变化,也导致了不同的控制机制:考虑零点能校正后, B3LYP/6-311+G^* 的过渡态能量低于活性中间体能量,活性中间体的生成为速控步;而零点能校正后, $\text{B3LYP/6-311++G}^{**}$ 过渡态能量高于活性中间体能量,过渡态的形成成为速控步。显然前一种计算水平的结果更符合图 1 所示机理,且经零点能校正的活化能($59.90 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)数据与相应的实验值偏差更小。因而,本反应的理论计算与模拟在 B3LYP/6-311+G^* 水平进行更为合适。

表 1 理论计算反应焓、中间体以及过渡态能量($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

Species	B3LYP/6-311G**		B3LYP/6-311G**		B3LYP/6-311+G*		B3LYP/6-311++G**		M06-2X/Def2-	
	without solvent		with solvent effect		with solvent effect		with solvent effect		TZVPP with	
	effect								solvent effect	
	without	with	without	with	without	with	without	with	without	with
	ZPE	ZPE	ZPE	ZPE	ZPE	ZPE	ZPE	ZPE	ZPE	ZPE
$\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OOCCH}_3$	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
$\text{TS}([\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OOCCH}_3\text{-OH}]^-)$	-168.23	-35.22	-25.73	104.41	37.99	43.64	40.51	170.45	22.74	29.70
$\text{IM}([\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OOCCH}_3\text{-OH}]^-)$	-236.89	-183.36	-65.03	-12.31	9.45	59.90	13.01	62.96	-15.44	-2.91
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^- + \text{CH}_3\text{COOH}$	-140.10	-151.29	-23.29	-34.57	-6.10	-14.44	23.04	14.88	28.07	32.27
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{CH}_3\text{COO}^-$	-273.19	-275.21	-138.69	-150.39	-82.30	-93.90	-79.65	-90.91	-80.21	-76.39
E_a	-168.23	-35.22	-25.73	104.41	37.99	59.90	40.51	170.45	22.74	29.70
$\Delta_r H$	-273.19	-275.21	-138.69	-150.39	-82.30	-93.90	-79.65	-90.91	-80.21	-76.39

3.2 反应物、产物、活性中间体的计算分析

本节的反应物、产物、过渡态以及活性中间体的计算在 B3LYP/6-311+G^* 水平进行,并考虑溶剂效应和零点能校正,所得结果总结于表 1 和图 2。由表 1 和图 2 结果可知,反应焓 $\Delta_r H$ 小于零,该反应为一个能自发进行的放热反应,符合实验。计算得到的过渡态与活性中间体能量都高于反应物能量,说明反应由过渡态(不加零点能校正)或者活性中间体(加零点能校正)控制。具体为:不加零点能校正,过渡态能量高于活性中间体的能量,说明反应由过渡态控制;经零点能校正后,活性中间体的能量高于过渡态能量,反应由活性中间体控制。显而易见,经零点能校正的结果与图 1 展示的反应机制更吻合。图 2 还展示了以下能量和过程变化:活性中间体(无论考虑还是不考虑零点能校正)失去能量解离为乙烷氧负离子和乙酸两种中间产物、再通过质子交换生成乙醇和乙酸;从而验证了 Bac2 机理的合理性。

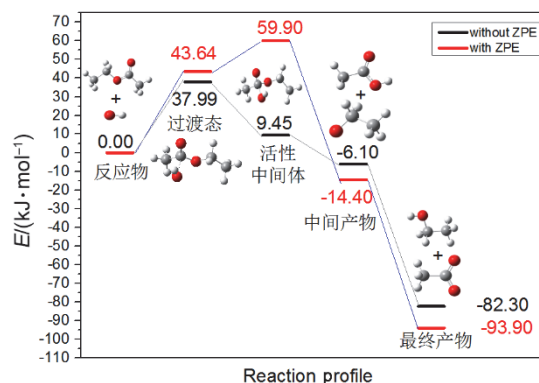


图2 乙酸乙酯碱性水解机理示意图

图3展示了活性中间体的结构,由图3a可见其羰基碳由反应物的 sp^2 杂化变为 sp^3 杂化,呈现四面体结构,能量相对于反应物为 $9.45\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (零点能校正后为 $59.90\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$),与实验活化能一致(温度效应的影响很小)。由图3b的最高占据分子轨道(HOMO)可见,HOMO主要来自羧酸羰基、氢氧根和烷氧基的贡献,其中羰基碳、氢氧根氧和烷氧基氧形成了大 π 键,这使得质子可以在氢氧根氧和烷氧基氧之间移动,既可正向反应生成乙醇和乙酸根,也可反向生成乙氧基和乙酸。

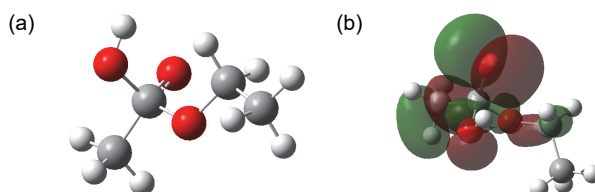


图3 乙酸乙酯碱性水解活性中间体结构(a) ; 最高占据轨道 HOMO (b)

3.3 过渡态及其反应路径分析

本小节的计算水平是 B3LYP/6-311+G*, 未经零点能校正。图4a展示了反应的过渡态结构,氢氧根的加成导致 sp^2 杂化的羰基碳略微偏离平面,其能量相对于反应物为 $37.99\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (零点能校正后为 $43.64\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) ; 图4b所示为过渡态虚频(-363.78 cm^{-1})所对应的振动模式。该模式对应氢氧根趋近或远离羰基碳原子生成活性中间体或反应物,这与图5所示的反应路径一致。图5为以过渡态为起始点,沿反应坐标正向生成活性中间体和反向生成反应物的过程,验证了图4b中虚频振动模式的正确性。

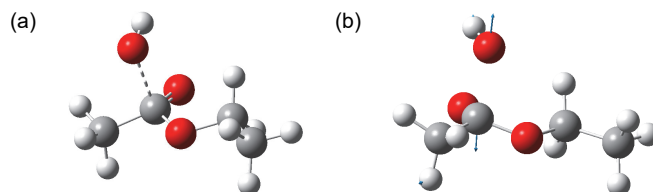


图4 乙酸乙酯碱性水解过渡态结构(a)和虚频振动模式(b)

上述计算充分验证了乙酸乙酯碱性水解所涉过渡态和活性中间体,并且也验证了反应机理的加成-消除机制。考虑到羰基碳是 sp^2 杂化,其周围的原子位于同一平面内(烷氧基氧也在该平面内),因而氢氧根离子易于从平面两侧进攻碳而不易于由乙氧基反方向进攻,因而能够发生 $B_{AC}2$ 机理。利用第一性原理对反应过程和机理进行了定量研究,其结果证实了机理的合理性。

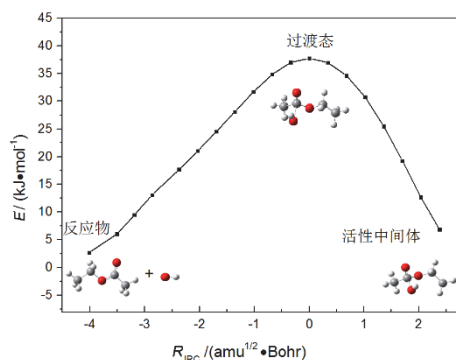


图5 氢氧根与乙酸乙酯反应生成过渡态和活性中间体的反应路径图

反应路径 R_{IRC} 以过渡态为起点

4 结论

本文以对乙酸乙酯碱性水解机理的计算和模拟为例,融合有机化学、物理化学等课程中的知识,使用 Gaussian 09 对其碱性水解过程中所涉的反应机制和反应过程进行了研究。本文展示了使用第一性原理密度泛函理论进行研究的方法,以期促使学生使用新的技术手段加深对已学课程的理解和掌握,同时提高其研究问题和解决问题的能力,有助于培养具有广泛知识背景、较强创新能力和创新思想的专业人才。

参 考 文 献

- [1] Vollhardt, K. P.; Schore, N. E. 有机化学结构与功能. 第4版. 戴立信, 席振峰, 王梅详, 译. 北京: 化学工业出版社, 2006: 699–700.
- [2] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学(下册). 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2005: 606–607.
- [3] 曾昭琼. 有机化学. 第4版. 北京: 高等教育出版社, 2004: 765–766.
- [4] Morrioso, R. T.; Boyd, R. N. 有机化学. 第1版. 复旦大学, 译. 北京: 科学出版社, 1980: 709–711.
- [5] 马志广, 庞秀言. 物性参数与测定. 第4版. 北京: 化学工业出版社, 2009: 52–54.
- [6] 马军营. 信阳师范学报(自然科学版), **1998**, 11 (4), 417.
- [7] 朱艳艳, 魏东辉, 张文静, 唐明生. 大学化学, **2014**, 29 (4), 52.
- [8] 张红, 霍树营, 任淑霞, 张春芳, 王海军. 实验室研究与探索, 2019.已接收.
- [9] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; *et al.* Gaussian 09, revision D.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2010.
- [10] Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648.
- [11] Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 11623.