

# 理论计算数据在大学有机化学教学中的应用与实践

洪鑫, 盛伊甸, 丁寒锋, 陆展, 王彦广  
(浙江大学化学系, 杭州 310058)

**摘要** 以有机反应的区域选择性定量分析和反应机理的动态可视化为例, 探讨了理论计算数据在有机化学教学中的应用. 通过计算环氧化合物开环反应中可能过渡态的结构与相对能量数据, 解释了反应的区域选择性规律; 基于反应物分子HOMO轨道系数定量分析, 揭示了萘-1-酚和萘-2-酚亲电取代反应的区域选择性差异; 利用精确的理论计算数据, 制作了Finkelstein卤素置换反应和消除反应过程结构变化和轨道形状变化的动画, 实现了 $S_N2$ 和E2机理动态可视化教学. 上述实践表明, 理论计算数据的应用可为有机化学教学注入新的活力, 不仅能够帮助学生更直观地理解抽象的化学概念, 还为教学模式的创新提供了重要支撑, 具有显著教育价值和推广意义.

**关键词** 有机化学教学; 理论计算数据; 区域选择性; 反应机理; 动态可视化

中图分类号 O62; G64 文献标志码 A doi: 10.7503/ejcu20260026

## Application and Practice of Theoretical Computational Data in University Organic Chemistry Teaching

HONG Xin, SHENG Yidian, DING Hanfeng, LU Zhan, WANG Yanguang\*  
(Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

**Abstract** Herein we comment on the application of theoretical computational data in organic chemistry education, using regioselectivity quantitative analysis and dynamic visualization of reaction mechanisms as examples. By calculating the structures and relative energy of possible transition states in epoxide ring-opening reactions, we successfully explained the regioselectivity of the reaction. Based on the quantitative analysis of the HOMO orbital coefficients of the reactant molecules, we revealed the differences in regioselectivity between naphth-1-ol and naphth-2-ol in electrophilic substitution reactions. Additionally, by utilizing precise theoretical computational data, we created animations showing structural changes and variations in orbital shapes during both Finkelstein reaction and elimination reaction processes, achieving dynamic visualization of the  $S_N2$  and E2 mechanisms for teaching purposes. These practices demonstrate that the application of theoretical computational data has infused new vitality into organic chemistry education, not only helping students understand abstract chemical concepts more intuitively but also providing significant support for the innovation of teaching methods, with notable educational value and potential for widespread adoption.

**Keywords** Organic chemistry teaching; Theoretical computational data; Regioselectivity; Reaction mechanism; Dynamic visualization

实验数据在高等学校有机化学教学中已得到广泛应用. 如, 根据波谱数据分析分子的结构; 利用

收稿日期: 2026-01-12. 网络首发日期: 2026-01-22.

联系人简介: 王彦广, 男, 博士, 教授, 主要从事有机合成方法学和有机化学教学方面的研究. E-mail: orgwyg@zju.edu.cn

基金项目: 国家级一流本科课程建设项目(批准号: 2023230960)资助.

Supported by the Foundation of National First-class Undergraduate Courses, China(No.2023230960).

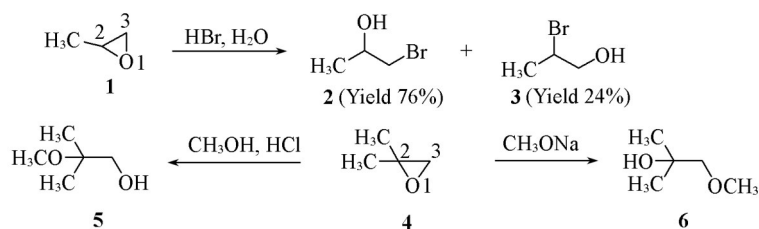
燃烧热、氢化热数据讨论分子的稳定性;利用 $pK_a$ 数据分析有机化合物酸性强弱、共轭碱碱性强弱,甚至亲核试剂的亲核性和离去基团的离去能力;利用熔点、沸点、偶极矩等数据讨论分子间的作用力;利用动力学和热力学数据讨论有机反应的机理和反应速率问题等<sup>[1-8]</sup>.实验数据种类丰富,涵盖了化合物的基本性质、反应行为、结构分析以及安全与环境影响等方面,这些数据不仅是理论知识的验证手段,也是培养学生实验技能、科学思维和解决实际问题能力的重要工具.通过定量的数据分析与讨论,有助于学生更全面地理解有机化学的核心概念.然而,实验数据的获得存在一定局限性,而且许多关于分子(离子或自由基等活性物种)内部电荷分布情况、反应过程自由能变化等与有机反应选择性密切相关的定量数据很难通过实验获得.

近年来,随着量子化学计算、分子动力学模拟及密度泛函理论(DFT)等计算方法的快速发展和普及,计算数据的精确性、可视化和可预测性特征得到了认可,计算化学已成为推动大学有机化学教学创新的重要驱动力,计算化学系统嵌入本科化学实验课程的过程也在逐步完善<sup>[9]</sup>.在有机化学教学中,人们开始利用计算数据分析分子、离子和自由基的结构与性质,把有机化学的结构—性质与反应相关问题嵌入计算化学学习任务<sup>[10]</sup>,讨论反应的机制和选择性等问题<sup>[11-15]</sup>,甚至还开发了一些3D可视化技术,如名为ARchemy的3D增强现实工具<sup>[16]</sup>.这些定量和可视化的计算数据弥补了实验数据的不足,不仅能够帮助学生更好地理解有机化学的核心知识和抽象概念,而且也有助于激发学生的学习兴趣.

然而,在现有代表性有机化学教材中,理论计算数据的应用相对较少,主要是分子的结构、分子表面静电势图、分子中的电荷分布、不同构象之间的相对能量等方面<sup>[1-8]</sup>.本文以环氧化合物开环与芳香亲电取代反应的区域选择性以及 $S_N2$ 和E2机理的动态可视化为例,介绍我们在国家级一流课程有机化学教学中使用理论计算数据的一些实践和经验.

## 1 环氧化合物开环反应的区域选择性

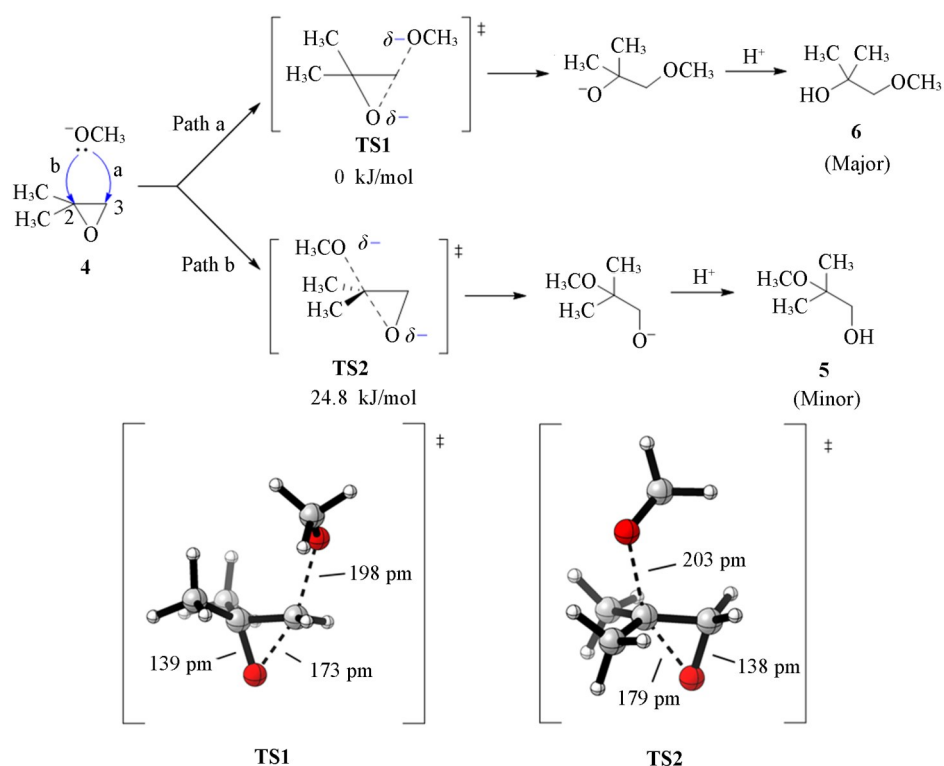
环氧化合物开环反应的区域选择性通常会受到电子效应、空间位阻和反应条件等多种因素影响<sup>[17,18]</sup>,学生不容易理解.如Scheme 1所示,2-甲基氧杂环丙烷(**1**)在与HBr反应时,亲核试剂Br<sup>-</sup>优先进攻取代基少(空间位阻较小)的C3,生成的主要开环产物为化合物**2**;2,2-二甲基氧杂环丙烷(**4**)在酸催化下与甲醇反应,亲核试剂甲醇优先进攻取代基多的C2,主要产物为化合物**5**,而化合物**4**在碱性条件下与甲醇钠反应,亲核试剂CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup>优先进攻空间位阻较小的C3,主要生成化合物**6**.



Scheme 1 Ring-opening of 2-methyloxirane and 2,2-dimethyloxirane

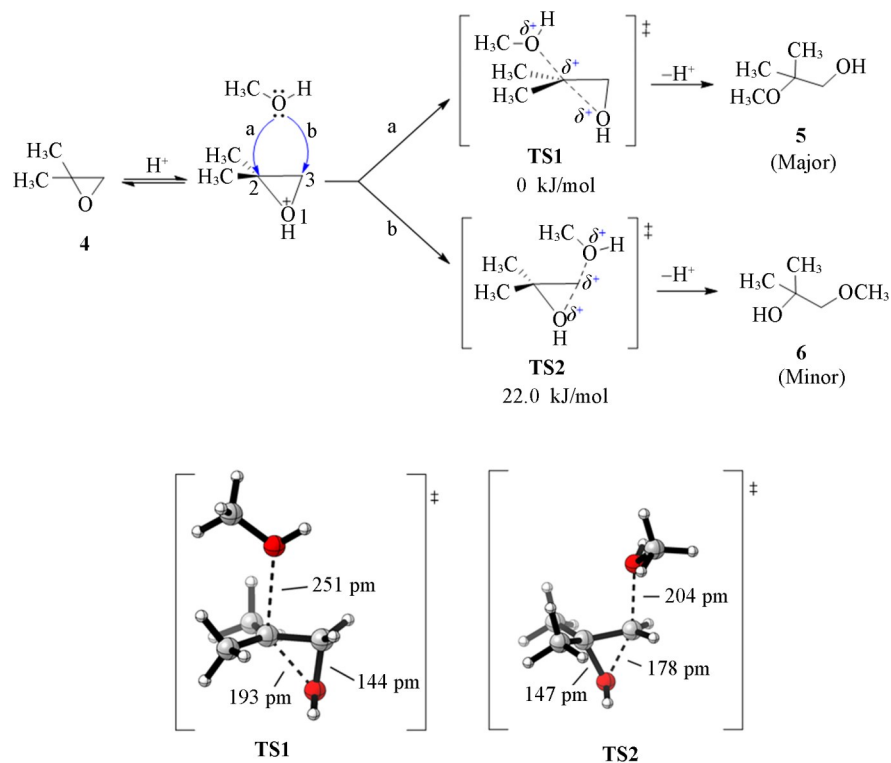
为了更好地理解这些反应的区域选择性,对其可能反应路径过渡态的相对自由能变化进行了理论计算.如Scheme 2所示,环氧化合物**4**在碱性条件下反应时,CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup>进攻取代基少的C3,经过渡态TS1生成化合物**6**(途径a),CH<sub>3</sub>O<sup>-</sup>进攻取代基多的C2,经过渡态TS2生成化合物**5**(途径b).理论计算结果表明,过渡态TS1比TS2能量低24.8 kJ/mol,前者更为有利,这与实验结果相符,说明在碱性条件下环氧化合物开环的区域选择性主要受底物空间位阻影响.

在酸性条件下,氧原子质子化导致C—O键高度极化,三元环碳原子上将分布更多正电荷,使亲电性增强,在与甲醇的 $S_N2$ 反应中,电子效应上升为主要因素,而空间位阻降为次要因素.理论计算结果(Scheme 3)表明,甲醇进攻C2经历的过渡态TS1(途径a)比进攻C3经历的过渡态TS2(途径b)更为有利,TS1比TS2能量低22.0 kJ/mol,而且TS1中几乎平面的C2结构和超长的C—O键(193 pm)说明C2具备碳正离子的属性,因此电子效应成为控制该反应区域选择性的主要因素.这与非对称烯烃加



**Scheme 2** Possible transition states of the ring-opening reaction of epoxide 4 under basic conditions and their relative energy and structural parameters

Gaussian 16, M06-2X/def2-TZVP-SMD(MeCN)//M06-2X/def2-SVP.

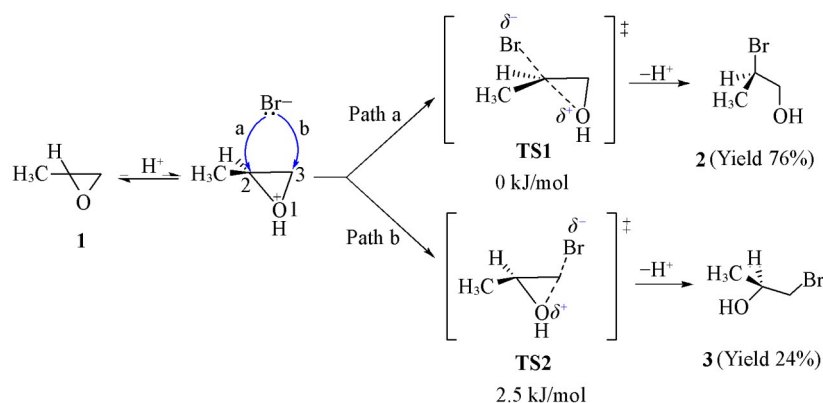


**Scheme 3** Possible transition states of the ring-opening reaction of epoxide 4 under acidic conditions and their relative energy and structural parameters

Gaussian 16, M06-2X/def2-TZVP-SMD(MeCN)//M06-2X/def2-SVP.

HOBBr反应中三元环溴鎓离子开环的区域选择性类似。

需要指出的是,即使在酸性条件下,当一些环氧化合物的电子效应不明显时,空间位阻可能上升为主要因素.如Scheme 4所示,2-甲基氧杂环丙烷(**1**)与HBr反应生成化合物**2**(占76%)和化合物**3**(占24%)的混合物,区域选择性较低,说明形成这两种产物的过渡态能量相差不大,理论计算值约为2.5 kJ/mol.

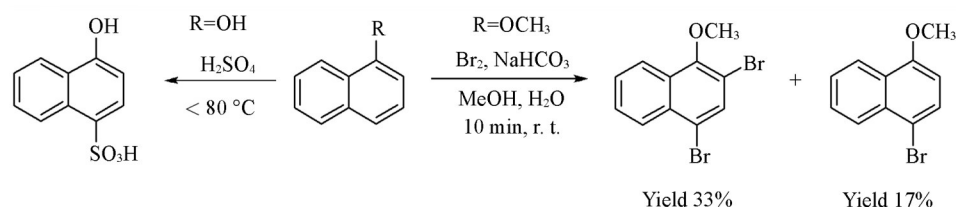


**Scheme 4** Possible transition states of the ring-opening reaction of epoxide **1** under acidic conditions and their relative energy and structural parameters

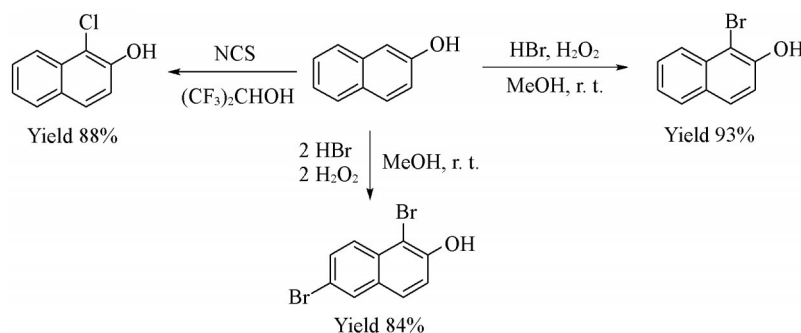
ORCA 6. 0. 1, ωB97M-V/def2-QZVPP/J//M06-2x/def2-TZVP.

## 2 萘环上亲电取代反应的区域选择性

与苯环相比,萘环上亲电取代反应的区域选择性通常要复杂得多,萘环反应的区域选择性和速率因子研究是有机化学中重要的组成部分<sup>[19,20]</sup>.通常情况下,给电子取代基使同环活化,亲电取代发生在同环,而吸电子取代基使同环钝化,亲电取代发生在异环.当给电子基在1-位时,反应优先发生在4-位(动力学有利),其次是2-位(热力学有利);当给电子基在2-位时,反应优先发生在1-位(动力学有利),6位亦容易发生反应(热力学有利).例如,萘-1-酚在较低温度下的磺化反应主要得到4-羟基萘-1-磺酸,1-甲氧基萘溴化反应得到4-溴-1-甲氧基萘和2,4-二溴-1-甲氧基萘的混合物(Scheme 5)<sup>[21]</sup>;萘-2-酚与等摩尔量卤化试剂反应,主要生成1-氯萘-2-酚<sup>[22]</sup>和1-溴萘-2-酚<sup>[23]</sup>,而与2倍摩尔量溴化试剂反应,则生成1,6-二溴萘-2-酚(Scheme 6)<sup>[22]</sup>.



**Scheme 5** Electrophilic substitution reactions of naphtha-1-ol and 1-methoxy naphthalene



**Scheme 6** Electrophilic substitution reactions of naphtha-2-ol

虽然通过比较正离子中间体( $\sigma$ -络合物)共振结构的相对稳定性能定性解释这些反应的区域选择性,为了更好地理解这种选择性,我们通过分子轨道分析用定量的数据给出更合理的解释和预测.图1所示计算结果表明,奈-1-酚的HOMO中轨道系数最大的位置为4-位(16.8%),其次为2-位(10.8%).按照最大重叠原则,反应优先发生在轨道系数最大的4-位.奈-2-酚的HOMO中最大轨道系数位于1-位(17.7%),其次为8-位(12.0%)和6-位(10.9%).可见,1-和8-位是动力学有利的取代位置;6-和8-位轨道系数比较接近,但8-位存在较大位阻,6-位在热力学上更为有利.

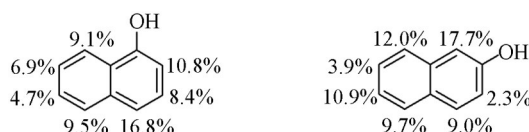


Fig. 1 Orbital coefficients for the HOMO of naphth-1-ol and naphth-2-ol

### 3 $S_N2$ 和E2反应过程中结构与轨道形状变化的动态可视化

$S_N2$ 和E2反应是基础有机化学教学中两个重要的经典反应,其立体化学非常重要.在 $S_N2$ 反应中,亲核试剂从离去基团背面进攻,过渡态的中心碳原子为 $sp^2$ 杂化,生成构型翻转的产物;而在E2反应中,过渡态具有部分双键性质,离去基团与 $\beta$ -H处于反式共平面是最有利的构象.在课堂教学中,虽然可以通过过渡态中亲核原子/碱(带部分负电荷)与离去基团(带部分正电荷)之间的同种电荷排斥作用来解释反应的立体化学需求,也可通过HOMO-LUMO相互作用来解释,但无论是库伦作用,还是轨道相互作用,对学生来讲都很抽象.为此,O'Leary等<sup>[24]</sup>制作了一套多色3D打印的结构和分子轨道模型,用于有机化学课程的教学,其中包括 $S_N2$ 反应中亲电试剂的LUMO可及性、 $S_N2$ 过渡态中的HOMO-LUMO轨道相互作用、E2反应过渡态结构以及 $\pi$ 键形成的轨道相互作用等.这些模型虽然为学生理解有机反应提供了视觉和触觉上的洞察,但打印制作的模型是静态的,对整个反应进程的展示非常有限,而且需要3D打印设备和打印材料.

利用精确计算数据模拟了 $S_N2$ 反应(以 $Cl^- + CH_3Cl \rightarrow ClCH_3 + Cl^-$ 为例)和E2反应(以 $CH_3O^- + CH_3CH_2Cl \rightarrow CH_2=CH_2 + CH_3OH + Cl^-$ 为例)的过渡态,制作了反应过程中反应物-过渡态-产物的结构和轨道形状变化动画,使反应过程动态可视化,相关动画截图见图2~图5.

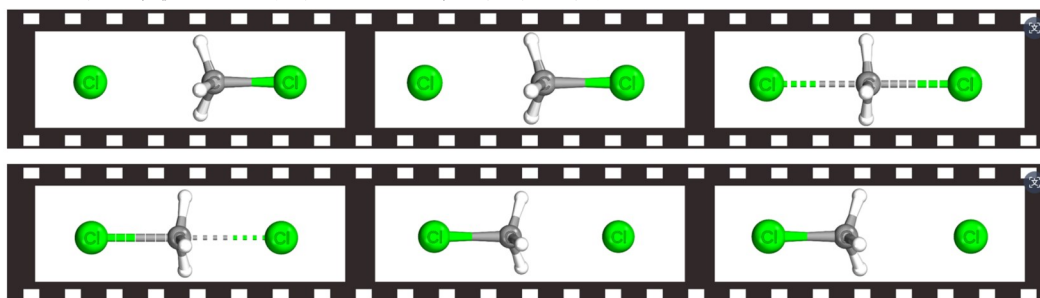


Fig. 2 Animation screenshot illustrating configuration inversion in the  $S_N2$  reaction process(example:  $Cl^- + CH_3Cl \rightarrow ClCH_3 + Cl^-$ )

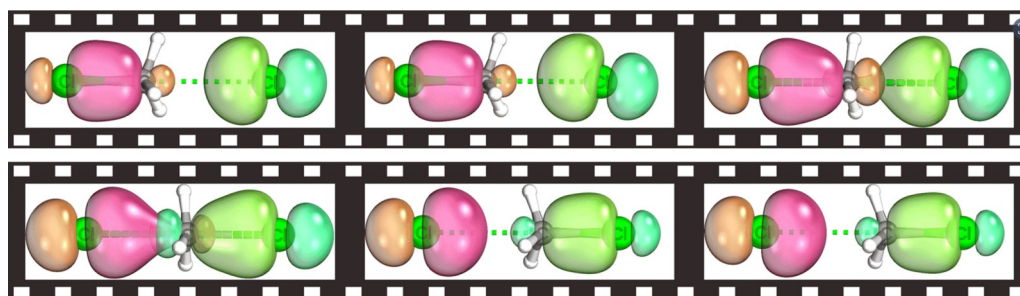


Fig. 3 Animation screenshot illustrating orbital shape changes during the  $S_N2$  reaction process(example:  $Cl^- + CH_3Cl \rightarrow ClCH_3 + Cl^-$ )

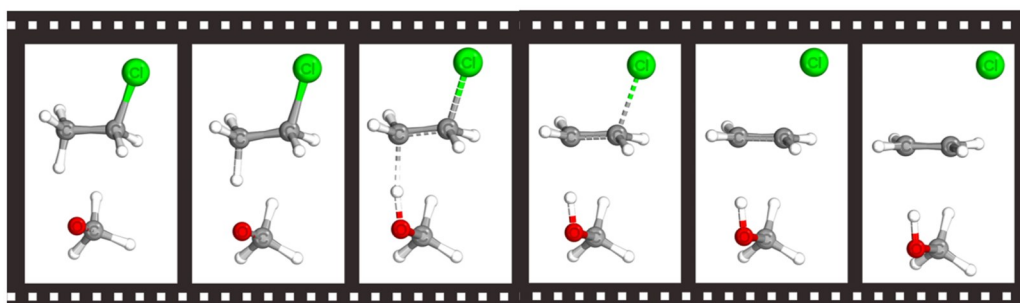


Fig. 4 Animation screenshot showing structural changes during the E2 reaction process(example:  $\text{CH}_3\text{O}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{CH}_3\text{OH} + \text{Cl}^-$ )

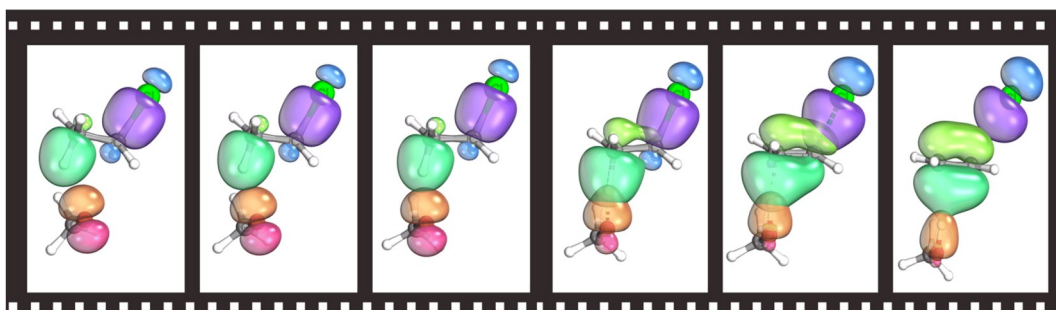


Fig. 5 Animation screenshot of orbital shape changes in the E2 reaction process(example:  $\text{CH}_3\text{O}^- + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{CH}_2=\text{CH}_2 + \text{CH}_3\text{OH} + \text{Cl}^-$ )

动态可视化使得反应机理的动态过程形象具体、简单易懂,同时动画演示也激发了学生的学习兴趣,从而提高了课堂教学效率。

## 4 结论与展望

基于理论计算数据在有机化学教学中的应用标志着一种创新性教学模式的形成。理论计算作为一种科学方法,其内涵涵盖分子(也包括离子、自由基)、结构与能量、过渡态结构与能量等多个维度。通过将理论计算数据引入教学实践,不仅有效弥补了实验数据的局限性,更实现了抽象化学概念与具体化学现象的有机融合。这种以定量分析为基础、以可视化呈现为手段、以可预测能力为特色的教学模式,能够帮助学生构建系统化的有机化学知识框架,显著提升学习兴趣与教学效能。

随着理论计算方法的持续发展与广泛应用,有机化学教师在教学设计中将拥有更多创新空间。如,通过展示反应机理的动态演变过程,分析分子性质的内在变化规律,使教学内容更加生动直观。展望未来,理论计算数据在有机化学教学中的应用将更加广泛和深入,尤其是在与人工智能、虚拟现实等现代技术的深度融合方面,展现出巨大的发展潜力。这些技术的引入不仅能够优化教学过程,更能为学生创造沉浸式的学习体验,从而进一步推动有机化学教学的创新发展。

## 参 考 文 献

- [1] Vollhardt P., Schore N., *Organic Chemistry: Structure and Function*. 8th Ed., W. H. Freeman and Company, 2018
- [2] Xing Q. Y., Pei W. W., Xu R. Q., Pei J., *Fundamentals of Organic Chemistry (Volume 1)*, 4th Ed., Peking University Press, Beijing, 2016(邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学(上册), 第4版, 北京: 北京大学出版社, 2016)
- [3] Xing Q. Y., Pei W. W., Xu R. Q., Pei J., *Fundamentals of Organic Chemistry (Volume 2)*, 4th Ed., Peking University Press, Beijing, 2017(邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学(下册), 第4版, 北京: 北京大学出版社, 2017)
- [4] Zhang D. W., Wang Y. G., Pei J., *Organic Chemistry (Volume 1)*, Higher Education Press, Beijing, 2025(张丹维, 王彦广, 裴坚. 有机化学(上册), 北京: 高等教育出版社, 2025)
- [5] Zhang D. W., Wang Y. G., Pei J., *Organic Chemistry (Volume 2)*, Higher Education Press, Beijing, 2025(张丹维, 王彦广, 裴坚. 有机化学(下册), 北京: 高等教育出版社, 2025)
- [6] Wang Y. G., Lu P., Fu C. L., Ma C., *Organic Chemistry*, 4th Ed., Chemical Industry Press, Beijing, 2020(王彦广, 吕萍, 傅春玲,

- 马成. 有机化学, 第4版, 北京: 化学工业出版社, 2020)
- [ 7 ] Clayden J., Greeves N., Warren S., *Organic Chemistry*, 2nd Ed., Oxford University Press, 2012
- [ 8 ] Weng J. C., Sun R., Li Y. K., Xu Z. H., *Univ. Chem.*, 2023, 38(11), 317—322(翁锦程, 孙瑞, 李炎坤, 徐政虎. 大学化学, 2023, 38(11), 317—322)
- [ 9 ] Lieber L. S., Graulich N., Licini G., Orian L., *J. Chem. Educ.*, 2025, 102(3), 1129—1137
- [ 10 ] Esselman B. J., Hill N. J., *J. Chem. Educ.*, 2016, 93(5), 932—936
- [ 11 ] Jiang L., Yang Y., Liu L., Zhu R., Zhang D., *J. Chem. Educ.*, 2025, 102(10), 4648—4654
- [ 12 ] Cheng H. Y., Wang R. Y., Sun X. W., *Univ. Chem.* 2025, 40(12), 187—191(程宏宇, 王瑞瑶, 孙兴文. 大学化学, 2025, 40(12), 187—191)
- [ 13 ] Zhao X. F., Hu X. H., Jia Z. H., *Univ. Chem.*, 2025, 40(8), 360—367(赵雪霏, 胡绪红, 贾振华. 大学化学, 2025, 40(8), 360—367)
- [ 14 ] Zheng Y. Q., Zhuo L., Li M., Rong C. Y., *Univ. Chem.*, 2025, 40(3), 193—198(郑雅琴, 卓练, 李萌, 荣春英. 大学化学, 2025, 40(3), 193—198)
- [ 15 ] Song Z. X., Hu Y., Wu X. Y., Xie J., *Univ. Chem.*, 2023, 38(9), 280—286(宋哲轩, 胡阳, 吴翔钰, 谢静. 大学化学, 2023, 38(9), 280—286)
- [ 16 ] Abdinejad M., Talaie B., Qorbani H. S., Dalili S., *J. Sci. Educ. Technol.*, 2020, doi: 10.1007/s10956-020-09880-2
- [ 17 ] Watanabe Y., Yasuda T., Aida T., Inoue S., *Macromolecules*, 1992, 25(5), 1396—1400
- [ 18 ] Jacobsen E. N., *Acc. Chem. Res.*, 2000, 33, 421—431
- [ 19 ] De Wit P., Cerfontain H., *Can. J. Chem.*, 1983, 61, 1453—1455
- [ 20 ] Clark D. T., Fairweather D. J., *Tetrahedron*, 1969, 25(22), 5525—5533
- [ 21 ] Choi H. Y., Srisook E., Jang K. S., Chi D. Y., *J. Org. Chem.*, 2005, 70, 1222—1226
- [ 22 ] Tang R. J., Milcent T., Crousse B., *J. Org. Chem.*, 2018, 83, 930—938
- [ 23 ] Vyas P. V., Bhatt A. K., Ramachandraiah G., Bedeka A. V., *Tetrahedron Lett.*, 2003, 44, 4085—4088
- [ 24 ] Endeshaw H., Akowuah C., Asaed T. A., Brown V. E., Cua K., Dang M., Giwa E., Gonzalez J., Gsibat A., Lo S., Serrano S., Sise H., O'Leary D. J., *J. Chem. Educ.*, 2025, 102(1), 194—206

(Ed.: V, K)