

计算化学实验助力有机反应机理学习 ——以HCl与不对称烯烃的亲电加成反应为例

王渭娜¹, 冯丽霞², 刘峰毅¹, 王文亮^{1,3,*}

¹ 陕西师范大学化学化工学院, 西安 710119

² 太原师范学院化学与材料学院, 山西 晋中 030619

³ 安徽师范大学化学与材料科学学院, 安徽 芜湖 241000

摘要: 将计算化学实验与有机化学课程相结合, 既可提升学生软件应用能力和科研创新思维与能力, 培养学生通过计算化学手段高效解决化学研究问题的能力, 又可加深对反应机理的理解。本文以不对称烯烃 $\text{CH}_2=\text{CHR}$ ($\text{R}=\text{CH}_3, \text{Cl}, \text{CN}$)与HCl亲电加成反应为例, 通过构建反应路径, 获得反应热力学和动力学数据, 分析反应路径上驻点自然布居分析(NPA)电荷的变化, 探讨取代基对反应机理影响的本质。本计算化学实验旨在加深学生对不对称烯烃亲电加成反应机理的认识和理解, 并掌握计算化学研究化学反应机理的基本方法。

关键词: 计算化学实验; 不对称烯烃; 亲电加成反应; 密度泛函理论

中图分类号: G64; O6

Computational Chemistry Experiments in Facilitating the Study of Organic Reaction Mechanism: A Case Study of Electrophilic Addition of HCl to Asymmetric Alkenes

Weina Wang¹, Lixia Feng², Fengyi Liu¹, Wenliang Wang^{1,3,*}

¹ School of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China.

² College of Chemistry and Materials, Taiyuan Normal University, Jinzhong 030619, Shanxi Province, China.

³ School of Chemistry and Materials Science, Anhui Normal University, Wuhu 241000, Anhui Province, China.

Abstract: The combination of computational chemistry experiments with organic chemistry courses can not only enhance students' software application capabilities and scientific research innovation thinking and abilities, but also cultivate their ability to efficiently solve chemical research problems through computational chemistry and deepen their understanding of reaction mechanisms. In this paper, the electrophilic addition of HCl to asymmetric alkenes $\text{CH}_2=\text{CHR}$ ($\text{R}=\text{CH}_3, \text{Cl}, \text{CN}$) is taken as an example, the Markovnikov and anti-Markovnikov addition reaction paths are constructed to obtain the thermodynamic and kinetic data. The changes in NPA charge at the stationary points along the reaction path are analyzed to explore the essence of the influence of substituents on reaction mechanism. This computational chemistry experiment is designed to deepen students' understanding and cognition of the electrophilic addition mechanism of asymmetric alkenes, and to grasp the fundamental methods of using computational chemistry to study chemical reaction mechanisms.

Key Words: Computational chemistry experiment; Asymmetric alkenes; Electrophilic addition; Density functional theory

收稿: 2024-07-01; 录用: 2024-10-16; 网络发表: 2025-02-24

*通讯作者, Email: wlwang@snnu.edu.cn

基金资助: 2022年陕西师范大学“课程思政”示范课建设项目(物理化学实验); 陕西省一流课程(结构化学); 安徽省课程思政(结构化学)

由于计算化学可以提高化学家对实验现象的理解,因而逐步成为与实验化学、理论化学并重的化学研究方法。计算化学可对分子/晶体结构与性质、化学反应进行定量或半定量的解释和预测,也可指导化学实验。计算实验不仅在化学、生物及材料等科学研究领域得到了广泛应用,目前多所高校已经将理论计算与模拟科研工具引入到本科生教学中^[1-3],不仅增强了教学的直观性、趣味性,而且能够加深学生对所需知识的理解,进而培养学生科研创新能力和思维能力,以及通过可视化信息化手段解决复杂问题的能力。

将计算化学、物理化学、有机化学和结构化学相结合,用于研究化学反应机理的实践教学,有助于加深对化学热力学、动力学及反应机理等性质的理解,揭示化学反应微观特征与规律。卤化氢H-X与不对称烯烃CH₂=CHR的亲电加成反应通常发生在特定区域,主要生成CH₃CHRX。此类反应中两个基团被选择性地分别添加到烯烃双键碳原子上。这就是著名的马尔可夫尼科夫规则(Markovnikov addition,简称马氏规则),被认为是现代有机化学机理中最重要的发展之一。该规则表明:在不对称烯烃双键上加一个卤化氢时,酸性氢加到链接氢原子多的双键碳端^[4-6]。最初马氏规则的提出,是Markovnikov从大量实验事实中,以反应中氢原子加到双键碳的部位这一表面现象为依据,总结出来的经验规则。教材上也指出,当亲电性进攻基团倾向于添加到含有强吸电子基团的烯烃时,则优先形成反马尔可夫尼科夫加成(anti-Markovnikov addition)产物。本科生在学习不对称烯烃亲电加成反应时,通常是“死记硬背”这一规则,并不能充分理解影响反应机理的本质原因。本文选取HCl分别与丙烯(CH₂CHCH₃)、丙烯腈(CH₂CHCN)、氯乙烯(CH₂CHCl)的加成反应体系为研究对象,从分子水平上揭示取代基对反应机理影响的本质。利用量子化学计算分别考察气相和隐式溶剂化模型反应过程与机理,通过讨论分析反应中反应物、过渡态及中间体的电子结构,加深学生对马氏规则的本质理解。

1 实验部分

1.1 实验目的

- (1) 掌握Gaussian 09^[7]和GaussView^[8]软件的基本使用方法。
- (2) 会用密度泛函方法进行化学反应机理的理论计算。使用Gaussian程序进行几何优化、频率计算、过渡态(TS)搜寻和内禀反应坐标(IRC)计算。采用基于密度的溶剂化模型(SMD)模拟反应的溶剂效应。
- (3) 掌握计算结果的提取和分析方法,结合结果从本质上加深对马尔可夫尼科夫规则的认识。

1.2 反应原理

不对称烯烃与Bronsted酸的亲电加成反应具有区域选择性,如氯化氢和丙烯的加成,产物以2-氯丙烷为主,如示意图1所示。

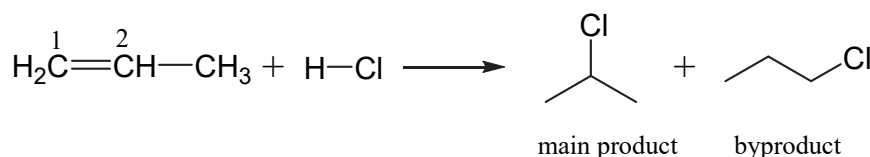


示意图1 氯化氢和丙烯的加成反应

Markovnikov最早通过分析大量实验结果总结出该类反应的规律:(1) H进攻C=C双键上不同碳原子导致两种不同碳正离子中间体,通常情况下酸性氢总是加成到含氢多的碳原子上。(2) 取代基影响着反应的活性和取向,给电子取代基提高了反应活性,而吸电子取代基降低了反应活性。(3) 当取代基为强吸电子基团时,则产物以反马氏加成为主,即酸性氢加成到含氢少的碳原子上。本计算实验选择具有给电子、吸电子的取代基分别为-CH₃, -Cl和-CN。构建HCl分别与丙烯

(CH₂CHCH₃)、丙烯腈(CH₂CHCN)、氯乙烯(CH₂CHCl)的马氏加成和反马氏加成反应两条反应路径。

1.3 软件和计算方法

所有量子化学计算采用Gaussian 09计算程序包，计算结果可视化软件使用GaussView 5.0。在 ω B97XD/6-311++G(d,p)水平上，对反应物、中间体、过渡态和产物结构进行了全构型几何优化和振动频率计算。优化得到的反应物、中间体和产物等驻点无虚频，过渡态仅有一个虚频。在相同水平上，对过渡态结构进行了内禀反应坐标计算，确认了与其相连的反应物和产物。为了获得较为准确的能量数据，对各反应驻点采用 ω B97XD/aug-cc-pVTZ水平进行单点能计算。在实验上，烯烃与HX加成反应需要在惰性溶剂(如二氯甲烷、正己烷等)中进行^[9]，本实验采用SMD溶剂化模型研究了二氯甲烷溶剂对反应性能的影响。

基于反应物和产物的吉布斯自由能计算反应吉布斯自由能变 ΔG ($\Delta G = G_P - G_R$)，判断反应是否热力学可行。基于反应物和产物的焓值计算反应焓变 ΔH ($\Delta H = H_P - H_R$)，判断反应是放热反应还是吸热。基于反应物和过渡态的能量，计算反应活化能 ΔE^\ddagger ($\Delta E^\ddagger = E_{TS} - E_R$)，评估反应动力学上的可行性。

1.4 实验步骤

1.4.1 模型构建及输入文件编写

采用GaussView 5.0构建丙烯、丙烯腈、氯乙烯与HCl的加成反应中反应物、产物、过渡态的分子模型，通过GaussView 5.0生成Gaussian的输入文件。

1.4.2 结构优化

(1) 反应物和产物结构优化：采用关键词opt和freq，在 ω B97XD/6-311++G(d,p)水平下优化反应物和产物的结构，并对优化后的结构进行频率计算，以确定优化后结构无虚频。计算反应物和产物的相对能，得到反应的吉布斯自由能变化。

(2) 过渡态优化：根据已有的理论课知识，参考文献^[10-12]构建两种加成反应机理的过渡态模型，寻找反应过渡态结构。采用opt=TS关键词进行优化，并对优化后的过渡态结构进行频率计算，以确定找到的结构只有一个虚频。因过渡态结构是否成功与合理，强烈依赖于初始构型，因此，在学生实验前，已经从参考文献^[10-12]获得反应过渡态的初始构型，部分初学者可能仍然不能够建立恰当的初始构型，所以该步骤需要在教师指导下反复调试，最后经由下一步IRC计算验证确定。

(3) IRC计算：为进一步确定得到的过渡态结构是反应物生成产物所经历的过渡态结构，以优化的过渡态结构作为IRC计算的初始结构，并对IRC两端点的结构进行结构优化，识别过渡态连接的反应物和产物，确认反应路径。

(4) 溶剂化模型计算：模拟反应溶剂(二氯甲烷)对不对称烯烃加成反应的影响。在 ω B97XD/6-311++G(d,p)水平，scrf=(SMD, solvent=CH₂Cl₂)溶剂化模型下，优化反应物和产物的结构，并对优化后的结构进行频率计算，以确定优化后结构无虚频。计算相对能，得到反应的吉布斯自由能变化。

(5) 单点能计算：获得较精确的相对能量，使用较大的aug-cc-pVTZ基组对优化的结构进行了单点能计算。

(6) 数据采集及结果分析：从计算结果中获取能量、几何结构参数和NPA电荷。根据能量数据，绘制反应的势能剖面图。比较马氏加成和反马氏加成两种机理的相对活化能大小。

2 计算数据处理与结果讨论

2.1 几何结构优化与参数采集

优化计算得到了CH₂CHR与HCl加成反应的反应物、中间体、过渡态和产物结构的输出文件*.out，采用GaussView文件打开，可显示分子结构和查看频率的数值及振动模式。反应物和产物无虚频，而过渡态存在一个虚频，观察过渡态的虚频振动模式，并分析是否符合反应物到产物的键长转变趋势。使用GaussView读取反应物、过渡态和产物中反应过程中变化的键长，导出分子结构图并示出相关键长参数。

图1给出了 CH_3CHCH_2 与 HCl 加成反应中间体(IM1)、过渡态 TS1_M (马氏加成)和 TS1_{aM} (反马氏加成)的结构, 其它反应物、中间体、过渡态、产物构型如附加材料中图S1所示, 过渡态的虚频数值列于表S1 (见补充材料)。将反应物 CH_2CHR 中, 与两个H原子连接的C原子标示为 C_1 , 与一个H原子和一个R基连接的C原子, 标示为 C_2 原子, 将 HCl 中两原子分别标示为 H_{add} 和 Cl_{add} 。随着反应进行, HCl 分子以 H_{add} 端近似垂直 CH_2CHR 分子平面靠近, 形成反应物复合物IM, 马氏加成和反马氏加成反应的反应复合物结构相同, 随后, H_{add} 进攻 $\text{RHC}=\text{CH}_2$ 中的 C_1 或 C_2 形成马氏加成或反马氏加成过渡态, 经由 $\text{H}_{\text{add}}-\text{C}_1-\text{C}_2-\text{Cl}_{\text{add}}$ (马氏)或 $\text{Cl}_{\text{add}}-\text{C}_1-\text{C}_2-\text{H}_{\text{add}}$ (反马氏)四元环结构的过渡态进一步生成产物。

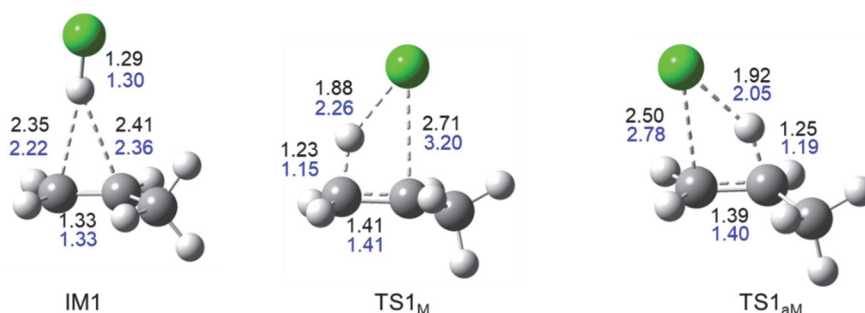


图1 CH_3CHCH_2 与 HCl 加成反应中间体、过渡态的结构(键长: Å)

黑色为气相结构参数; 蓝色为二氯甲烷中结构参数; 电子版为彩图, 下同

2.2 IRC数据采集与分析讨论

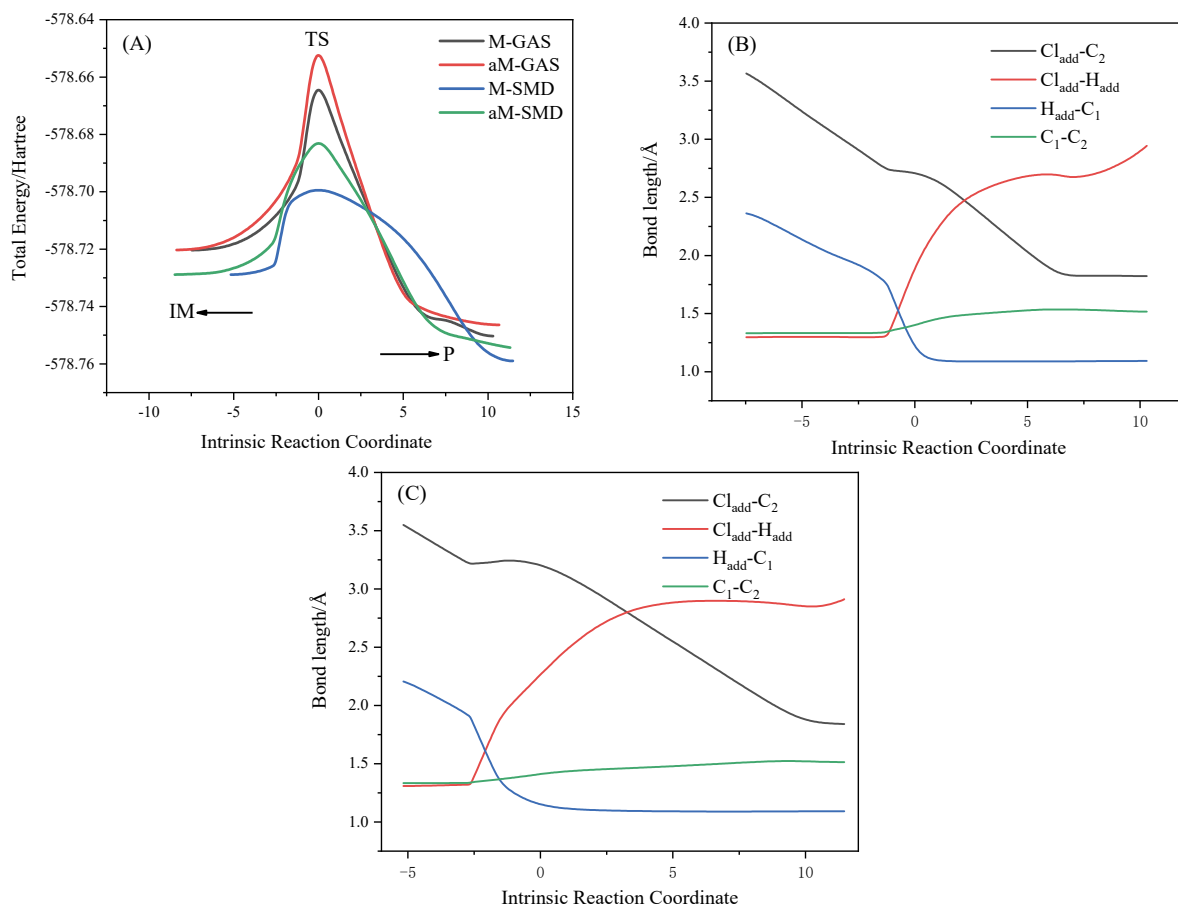
采用GaussView文件打开执行IRC计算的输出文件, 查看IRC能量变化曲线和键长变化曲线, 导出数据并利用Origin软件绘图, CH_2CHCH_3 与 HCl 加成反应的能量和键长随变化曲线如图2所示。 CH_2CHCl 、 CH_2CHCN 与 HCl 反应的IRC能量变化曲线如图S2所示。气相和二氯甲烷溶剂中 CH_2CHCN 反马氏加成反应的键长随IRC变化曲线如图S3所示。

由图2(A)和图S2可知, 在气相和二氯甲烷溶剂中, 过渡态TS可以分别回到反应物和产物, 对IRC两端点的结构进行结构优化, 得到产物P和反应前中间IM, 其结构如图S1所示。因而可认为结构优化计算得到的过渡态结构就是该反应经历的过渡态结构。

(1) 键长变化: 结合键长随IRC变化曲线和各驻点优化结构参数分析, 可知反应过程中结构参数变化。以气相 CH_2CHCH_3 与 HCl 的马氏加成反应为例, 键长随IRC变化曲线如图2(B)所示。在形成过渡态前, HCl 分子中 $\text{H}_{\text{add}}-\text{Cl}_{\text{add}}$ 键长和 CH_2CHCH_3 分子中 C_1-C_2 键长基本保持不变, 随着 H_{add} 逐渐向 C_1 靠近, 键长由2.35 Å缩短至1.23 Å, Cl_{add} 逐渐向 C_2 靠近, 两原子间距离缩短至2.71 Å, 形成过渡态; TS之后, Cl_{add} 继续向 C_2 靠近最终减小至1.88 Å, 形成了 $\text{C}-\text{Cl}$ 单键。与此同时, C_1-C_2 键长由1.41 Å增加至1.52 Å, 这意味着发生了双键向单键的转变, 加成反应完成。键长变化趋势表明, 在反应进行初期, H_{add} 原子进攻 C_1 , 形成过渡态之后 Cl_{add} 逐步加成到 C_2 上。结合下面的能量变化分析, 可以获知, 烯烃与 HCl 加成虽然是基元反应, 但加H与加Cl并非同步进行。前一步H加到 C_1 能垒较高, 后一步则是无势垒过程。

(2) 能量变化: 以反应物经零点能校正后的能量为零点, 反应物、过渡态与产物在298.15 K下的能量、焓与吉布斯自由能数据的相对值列于表1和表S2、S3。反应势能剖面图如图3和图S4。

反应焓变可由产物焓减去反应物焓获得, 从表1和表S2可知, $\text{CH}_2=\text{CHR}$ ($\text{R}=\text{CH}_3, \text{Cl}, \text{CN}$)与 HCl 的加成反应焓变均小于零, 如气相中 CH_2CHCH_3 的反应焓变为 $-76.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 表明该类反应为放热反应。反应吉布斯自由能变可由产物的自由能减去反应物的自由能获得, 从表1可知, 反应自由能变亦均小于零, 如气相中 CH_2CHCH_3 的反应吉布斯自由能变为 $-32.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 表明该类反应标准状况下在热力学上均属自发反应, 但反应活化能较高, 为 $133.9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 说明加氢过程是速控步骤。


图2 CH_2CHCH_3 与 HCl 加成反应的能量(A)和键长(B和C)随IRC变化

图(A)中M-GAS(aM-GAS)为气相马氏(反马氏)加成; M-SMD(aM-SMD)为二氯甲烷溶剂中马氏(反马氏)加成;

图(B)为气相中马氏加成反应键长随IRC变化; 图(C)为二氯甲烷溶剂中马氏加成反应键长随IRC变化

表1 $\text{CH}_2\text{CHCH}_3 + \text{HCl}$ 反应驻点相对能量、吉布斯自由能和焓($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

		Markovnikov addition			Anti-Markovnikov addition		
		$E + \text{ZPE}$	G	H	$E + \text{ZPE}$	G	H
$\text{CH}_2\text{CHCH}_3 + \text{HCl}$	R	0	0	0	0	0	0
GAS	IM	-12.4	17.2	-13.4	-12.4	17.2	-13.4
	TS	133.9	170.5	129.2	165.0	201.1	160.4
	P	-71.2	-32.4	-76.8	-59.8	-21.7	-65.7
$\text{CH}_2\text{CHCH}_3 + \text{HCl}$	R	0	0	0	0	0	0
CH_2Cl_2	IM	-9.3	20.8	-10.5	-9.3	20.8	-10.5
	TS	75.0	108.4	71.5	119.7	154.5	115.6
	P	-68.3	-29.3	-74.1	-56.8	-18.7	-62.7

以反应物经零点能校正后的能量和为零点

由图3和图S4中能量数据可知, 气相中, HCl 对 CH_2CHCH_3 的加成反应(图中黑色字体数据), 马氏加成活化能比反马氏加成低 $31.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; HCl 对 CH_2CHCN 加成反应中, 反马氏加成活化能比马氏加成低 $9.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; HCl 对 CH_2CHCl 的加成反应, 马氏加成活化能比反马氏加成低 $27.2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。烯烃

双键碳上含给电子基团(CH_2CHCH_3), 马氏加成是优势反应, 含吸电子基团(CH_2CHCN), 反马氏加成是优势反应。氯乙烯中, Cl是吸电子基团, 但由于Cl与双键碳形成共轭大 π 键, 使得Cl上部分电子向双键转移, 两个相反因素平衡的结果仍是马氏加成为优势反应通道。比较三者优势反应的活化能大小可知, CH_2CHCH_3 反应活化能最小, CH_2CHCl 次之, CH_2CHCN 最大, 表明强吸电子取代基降低了反应活性。

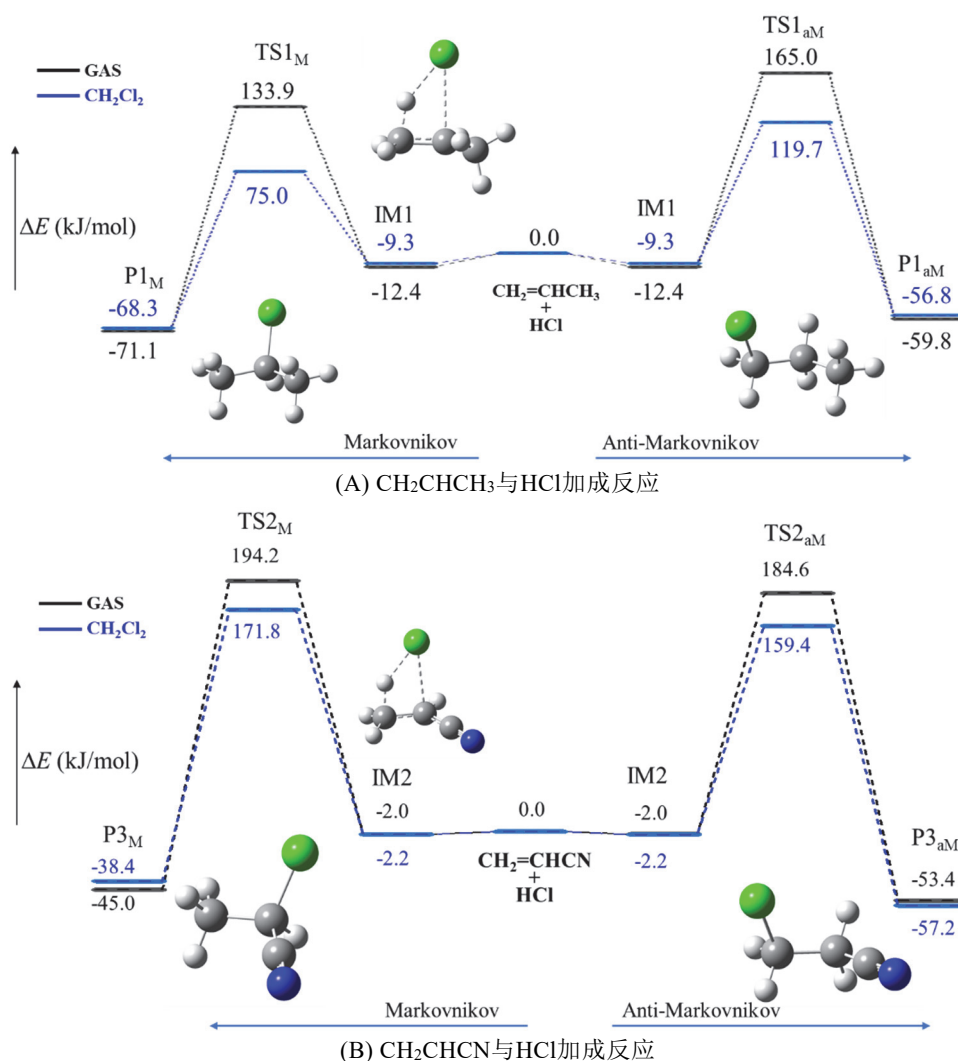


图3 CH_2CHR 与HCl加成反应能量剖面图

黑色为气相中能量, 蓝色为二氯甲烷溶剂中能量

2.3 溶剂化的影响

在溶剂化模型SMD(二氯甲烷)中, 反应活化能均比气相低。HCl对 CH_2CHCH_3 和 CH_2CHCl 加成反应遵循马氏加成规则, 而 CH_2CHCN 则是反马氏加成更有利。以 CH_2CHCH_3 马氏加成为例, 气相时反应活化能为 $133.9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 二氯甲烷中反应活化能为 $75.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。 CH_2CHCN 反马氏加成中, 气相反应活化能为 $184.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 二氯甲烷中反应活化能为 $159.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。表明极性溶剂可以有效降低反应活化能。比较HCl气相和二氯甲烷中的偶极矩大小(气相偶极矩为 1.15 D , 二氯甲烷中偶极矩为 1.73 D)可知, 与气相相比, 溶剂化有利于HCl解离, 从而能够降低反应活化能。

溶剂化模型除了降低反应活化能,还影响反应过程,这一点可以从二氯甲烷中与气相计算的IRC曲线中观察到。以 CH_2CHCH_3 反应为例,如图2(A),气相反应和二氯甲烷中反应IRC能量曲线之间的主要区别在于峰后的区域,曲线能量变化减小,此处 H_{add} 已经被加到双键上,而 Cl 离子将随着反应进程逐步被加到碳正离子上,曲线这部分能量变化的减小说明碳正离子和 Cl 离子的电荷都被隐式溶剂稳定了。由图2(B)和(C)中 $\text{Cl}_{\text{add}}\text{-H}_{\text{add}}$ 曲线可知,气相中 CH_2CHCH_3 的加成反应在坐标为 $-1.4 \text{ amu}^{1/2} \text{ Bohr}$ 时, HCl 开始解离,而在二氯甲烷中,坐标为 $-2.7 \text{ amu}^{1/2} \text{ Bohr}$ 时 HCl 就开始解离,说明极性溶剂可影响微观历程,促使此反应进行,这可能是溶剂化模型显著降低 CH_2CHCH_3 加成反应活化能的原因。而在 CH_2CHCN 的加成反应中,气相和二氯甲烷溶剂中反应IRC能量和键长曲线变化非常相似(如图S2(A)和S3),仅是能量曲线中高低存在差异,说明溶剂几乎不影响此反应微观历程。

2.4 电荷变化信息与加成规则

不对称烯烃的加成反应是一个亲电过程,通过计算电荷分布可以从另一个视角理解反应机理,考虑到二氯甲烷中反应活化能低于气相反应的,因而研究二氯甲烷中反应进程的电荷变化信息。分别选取马氏加成为主的丙烯反应和反马氏加成为主的丙烯腈反应,相关原子位点的NPA电荷随反应进程变化绘制于图4。

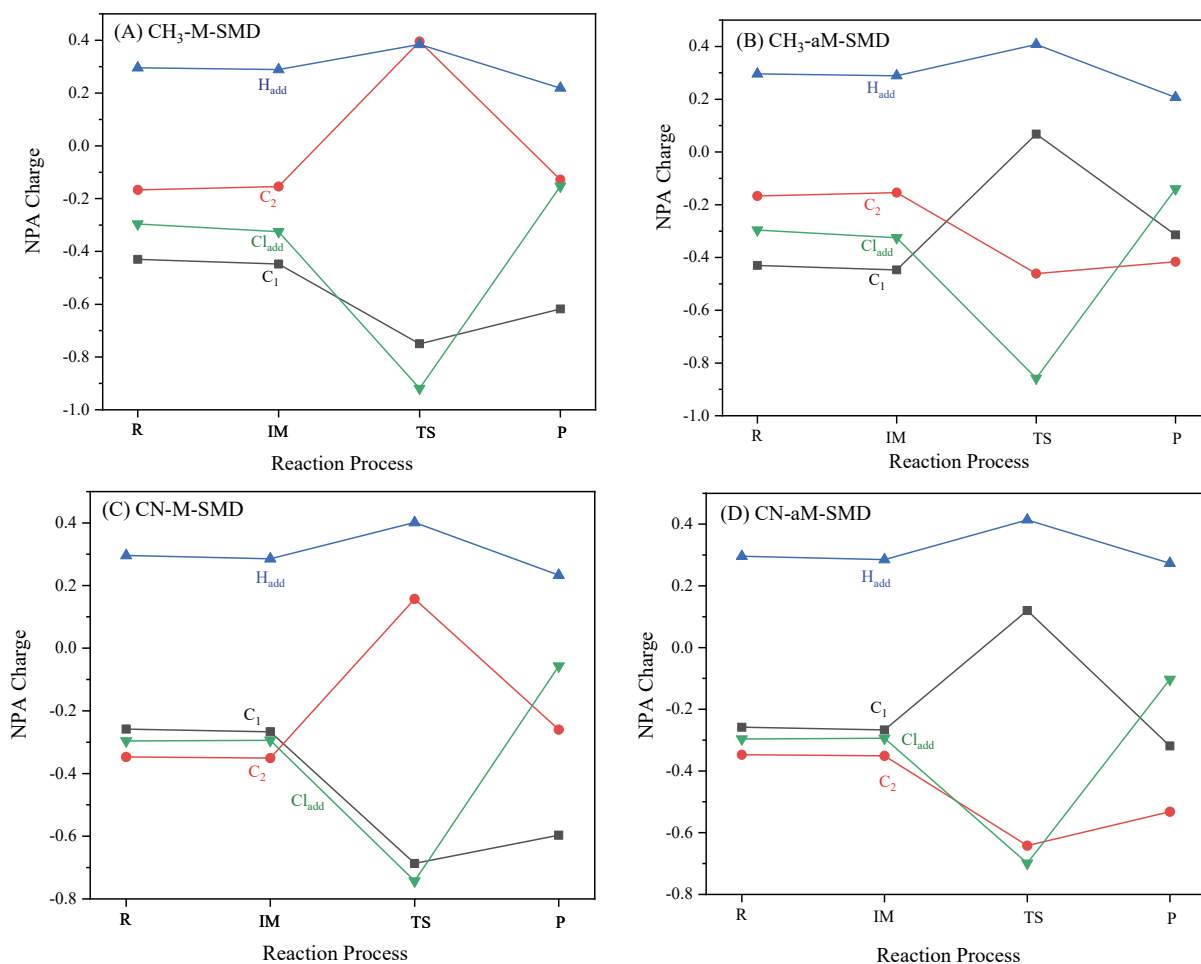


图4 NPA电荷随反应进程变化曲线

(A) CH_2CHCH_3 马氏加成; (B) CH_2CHCH_3 反马氏加成;
(C) CH_2CHCN 马氏加成; (D) CH_2CHCN 反马氏加成

对 CH_2CHCH_3 与 HCl 的亲电加成反应, CH_2CHCH_3 中 C_1 原子NPA电荷为 $-0.43 e$, C_2 原子电荷为 $-0.17 e$, HCl 中的 H 原子电荷为 $0.27 e$, H 优先选择加成到负电荷密度大的 C_1 原子上(图4(A)), 同时诱导双键 π 电荷向 C_1 转移, 导致在过渡态中, C_1 上负电荷聚集, 使 C_2 显正性($0.40 e$), 即 H 加成使相邻的碳原子带正电荷, 此时 Cl 原子电荷为 $-0.92 e$, 有利于与正性 C_2 原子加成形成产物, 此种情况能垒较低(符合马氏规则)。对图4(B)表示的反马氏规则情况, 欲使正性 H 加到负性较小的 C_2 上, 能垒自然高于前者, 不利于进行。对 CH_2CHCN 与 HCl 的亲电加成反应来说, C_1 与 C_2 电荷大小次序恰好相反, CH_2CHCN 中 C_1 原子NPA电荷为 $-0.26 e$, C_2 原子NPA电荷为 $-0.35 e$, H 优先选择加成到负电荷大的 C_2 原子上(图4(D)), 诱导双键 π 电荷向 C_2 转移, 使 C_1 显正性, 有利于 C_1 加成, 能垒较小, 优先形成反马氏加成产物。有机化学教材指出马氏规则的适用范围是双键碳上有给电子基团的烯烃, 如果双键碳上有 CF_3 、 CN 、 COOH 、 NO_2 等吸电子基团, 在很多情况下, 加成反应的方向是反马氏规则的, 但仍可由电子效应来解释^[6]。本文选择给电子基团 $-\text{CH}_3$ 和吸电子基团 $-\text{CN}$ 为代表, 计算结果证实了上述结论, 并使定性描述有了定量依据。计算结果还表明, 对于电荷控制反应, 反马氏加成现象实际上并不反常, 是电荷分布决定加成位点的必然的结果。

3 思考题

- (1) 采用前线分子轨道理论分析反应复合物的形成机制, 并对过渡态进行前线分子轨道分析。
- (2) 试估算 HCl 对 CH_2CH_2 加成反应活化能与其对 CH_2CHCH_3 加成反应的高低。

4 实验学时安排

本实验面向化学专业高年级本科生, 要求学生具备有机化学反应机理的基本知识以及一定的计算机操作技能。课时安排为: 简要介绍与本实验相关的量化计算知识1学时, Gaussian和GaussView软件的基本使用方法1学时, 上机计算等6学时, 课后数据采集及完成实验报告等大约4学时。如若学校无独立开设计算化学实验条件, 可安排在物理化学大循环实验中, 也可在有机化学研究型实验中开展。

5 结语

本文运用计算化学方法研究了含不同基团的不对称烯烃 CH_2CHR 与 HCl 亲电加成体系在气相和二氯甲烷溶剂中化学反应行为, 获得了反应热力学和动力学定量信息, 分析了反应进程中结构与NPA电荷的变化, 在此基础上揭示了决定不对称烯烃亲电加成反应位点的本质。从执行计算、采集整理数据、分析结果到解释实验现象等各个环节, 逐步引导学生理解计算化学原理, 掌握计算化学基本技能。当学生一旦掌握了Gaussian软件使用以及计算化学计算技能, 可自主对其它有机化学实验、物理化学实验结论开展验证和对照分析, 使用计算化学的方法设计反应路径, 探究反应机理的微观本质, 加深对已学课程基本理论的理解和掌握。

参 考 文 献

- [1] 赵容浩, 黄职钱, 杨一莹, 朱荣秀, 张冬菊. 大学化学, 2023, 38 (8), 299.
- [2] 李田, 张攀, 边磊, 关玲, 徐烜峰, 张奇涵, 王婕好, 王颖霞. 大学化学, 2021, 36 (1), 2012048.
- [3] 周玉芬, 杨艳菊, 滕波涛. 大学化学, 2017, 32 (10), 61.
- [4] 汪小兰编, 蒋腊生修订. 有机化学. 第5版. 北京: 高等教育出版社, 2018: 37–38.
- [5] 胡宏纹. 有机化学. 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2009: 573–575.
- [6] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学. 第4版. 北京: 北京大学出版社, 2016: 342–343.
- [7] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.;

- Nakatsuji, H.; *et al.* *Gaussian 09*, Revision D. 01; Gaussian Inc.: Wallingford, CT, USA, 2009.
- [8] Dennington, R.; Keith, T. A.; Millam, J. M. *GaussView*, Version 5; Semichem Inc.: Shawnee Mission, KS, USA, 2008.
- [9] 吕萍, 王彦广. 中级无机化学-反应与机理. 第2版. 北京: 高等教育出版社, 2022: 85.
- [10] Holme, A.; Sæthre, L. J.; Børve, K. J.; Thomas, T. D. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10105.
- [11] Zahl, M. G.; Sæthre, L. J.; Thomas, T. D.; Børve, K. J. *J. Phys. Org. Chem.* **2018**, *32*, e3922.
- [12] Ding, Y. L.; Sun, C. L.; Gang, T. C.; Mu, J. R.; Qian, P. *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 418.