

计算化学方法再探“碘催化氯苯的氯代反应”

闫虹廷[†], 冯爱利[†], 朱荣秀, 刘磊^{*}, 张冬菊^{*}

山东大学化学与化工学院, 济南 250100

摘要: 本文研究课题“碘催化氯苯的氯代反应”来源于2021年全国统考高考化学试卷(浙江卷)的考题, 其试题背后隐含了一系列化学基本概念和基本理论。前期文献对该题目进行了研究, 所得结果与高考题目中的描述不一致。本文用密度泛函理论(DFT)方法重新对该反应进行了系统研究, 确立了反应的催化活性组分及其形成机理, 计算了氯苯氯代反应的分子机制、反应的热力学和动力学性质, 比较了邻位、间位及对位取代的反应性能, 分析了电子效应和空间效应对反应性能的影响。本文计算结果与高考题目中的描述一致, 表明了该题目的严谨性和科学性。本文研究结果有助于学生加深对芳香化合物亲电取代反应的认识和理解。

关键词: 氯苯; 氯代; 碘; 反应机理; 计算化学

中图分类号: G64; O6

Reexamination of the Iodine-Catalyzed Chlorination Reaction of Chlorobenzene Using Computational Chemistry Methods

Hongting Yan [†], Aili Feng [†], Rongxiu Zhu, Lei Liu ^{*}, Dongju Zhang ^{*}

School of Chemistry and Chemical Engineering, Shandong University, Jinan 250100, China.

Abstract: This paper explores the “Iodine-Catalyzed Chlorination Reaction of Chlorobenzene”, a topic derived from a question in the 2021 National College Entrance Examination chemistry paper for Zhejiang, which embodies a myriad of fundamental chemical concepts and theories. Previous work has delved into this topic, yet their findings diverged from the descriptions provided in the exam paper. Utilizing Density Functional Theory (DFT) calculations, this study conducts a comprehensive reexamination of the reaction, identifying the catalytically active component and its formation mechanism. It elucidates the molecular mechanisms, thermodynamics, and kinetics of the chlorination reaction of chlorobenzene, evaluates the reactivity of *ortho*, *meta*, and *para* substitutions, and investigates the impact of electronic and steric effects on the reactivity. The computational results align with the description in the exam paper, affirming the question’s precision and scientific accuracy. The insights gained from this research significantly contribute to students’ deeper understanding of electrophilic aromatic substitution reactions in aromatic compounds.

Key Words: Chlorobenzene; Chlorination; Iodine; Reaction Mechanism; Computation Chemistry

芳香烃的卤代反应是一类重要的亲电取代反应, 是中学和大学有机化学课程的重要教学内容^[1-4]。2021年全国统考高考化学试卷(浙江卷)(1月选考)涉及到了“碘催化的氯苯的氯代反应”, 原题^[5,6]为: “在一定温度下, 以I₂为催化剂, 氯苯和Cl₂在CS₂中发生平行反应, 分别生成邻二氯苯和对二氯苯,

收稿: 2024-03-03; 录用: 2024-05-06; 网络发表: 2024-09-02

[†]共同第一作者, 对本工作有同等贡献

^{*}通讯作者, Emails: leiliu@sdu.edu.cn (刘磊); zhangdj@sdu.edu.cn (张冬菊)

基金资助: 国家自然科学基金(22273051); 山东省高等教育本科教学改革研究项目(Z2022169); 山东大学教育教学改革研究项目(2024Z07, 2023Y061)

两产物浓度之比与反应时间无关。反应物起始浓度为 $0.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，反应30 min测得氯苯15%转化为邻二氯苯，25%转化为对二氯苯。保持其他条件不变，若要提高产物中邻二氯苯的比例，可采用的措施是_____。A. 适当提高反应温度 B. 改变催化剂 C. 适当降低反应温度 D. 改变反应物浓度”

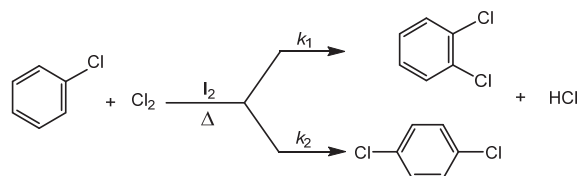


图1 I₂催化氯苯与Cl₂的取代反应

该题目主要考察学生对生成邻二氯苯和对二氯苯这两个竞争反应性质的理解，以及对催化剂概念的认识。由题意可知，两个反应均为不可逆反应，生成邻二氯苯的速率小于生成对二氯苯的速率，即 $k_1 < k_2$ 。由此可以推断，生成邻二氯苯的能垒高于生成对二氯苯的能垒，因此，适当提高温度有利于邻二氯苯的形成。另一方面，可使用合适的催化剂，使其有利于邻位取代，降低反应的能垒，有利于邻二氯苯的形成。所以，题目的正确答案为A和B两个选项。

该题目虽已有明确答案，但就该氯代反应的性质，尚有一些问题值得进一步研究和探讨。例如，I₂如何催化该氯代反应的进行？邻二氯苯和对二氯苯两产物浓度为什么与反应时间无关？为什么对二氯苯的产率明显高于邻二氯苯？能否形成间二氯苯产物？回答这些问题，需要应用计算化学方法，研究反应的分子机理和热力学、动力学性质。近期柏一慧等^[6]在本刊曾对该反应进行了计算研究，为理解相关的分子机理奠定了一定的基础。但我们注意到，他们的计算结果表明，形成邻二氯苯的能垒更低，主要产物应为邻二氯苯，与高考题目描述的结果相反。本文对图1所示的两个反应进行了重新计算，得到了与高考题目描述相一致的结果，并基于计算结果合理解释了上述问题，为加深对氯代反应的认识和理解提供了定量的理论依据。

本文研究内容可作为高校一年级新生大学化学或普通化学课程“大中衔接”的教学案例，旨在启发学生对计算化学学科的兴趣，充分认识计算化学是研究化学反应机理的重要手段。

1 计算方法

本文的计算化学研究基于密度泛函理论(Density Functional Theory, DFT)。DFT是一种研究多电子体系电子结构的方法，自上世纪70年代以来，该方法在计算化学领域得以广泛应用，成为研究物质结构和性能不可或缺的工具。与波函数方法不同，DFT的核心思想是，物质的基本性质取决于其电子密度，通过求解电子密度随空间位置的变化，可以获得体系的能量、电子结构及其性质。本文以图1所示的两个反应为研究对象，计算I₂催化氯苯的氯代反应，分别发生邻位和对位取代，形成邻二氯苯和对二氯苯。计算使用Gaussian 09程序^[7]完成，使用了M06-2X^[8]泛函和混合基组，即对碘原子采用Stuttgart赝势SDD^[9]基组，对其他原子采用6-31g(d,p)基组^[10]。计算内容包括几何构型优化、过渡态搜索、振动频率分析、内禀反应路径解析^[11]等，这些计算对应的核心关键词分别为OPT、OPT=TS、FREQ、IRC等。计算的稳定结构均无虚频或只有一个虚频，分别对应反应路径上的局域最小点和过渡态结构。应用基于密度的溶剂化模型(Solvation Model based on Density, SMD)^[12]评估了溶剂化效应，在CS₂溶剂中对稳定点进行了全构型优化。此外，为了获得较精确的相对能量，对全部原子使用了较大的def2-TZVP三zeta基组计算了所有结构的单点能量。

2 催化活性组分及其形成机理

根据上述考题描述，在“PhCl+Cl₂+I₂”体系中，I₂是催化剂，但研究表明^[6]，催化活性组分被识别为ICl，这类似于Slator^[13]早期研究的苯的氯代反应。这里，我们通过计算阐明ICl分子的形

成机理。

我们首先研究了(1)式所示的双分子反应, 设想反应经历一个四元环过渡态形成ICl。



但经多次尝试, 没有优化得到这样的“四元环过渡态”结构。这表明ICl的形成可能不是一个简单的双分子反应。为此, 我们设计了如(2)和(3)式所示的两个三分子反应过程:



结果表明, 反应(2)、(3)的能垒分别为122.1和177.7 kJ·mol⁻¹, 显然前者更为有利。图2展示了计算的相对能量轮廓以及中间体、过渡态的结构参数。图中IM1/IM1'和IM2/IM2'分别表示反应物(2I₂ + Cl₂/I₂ + 2Cl₂)络合物和产物(2ICl + I₂/Cl₂)络合物, 反应经历一个协同六元环过渡态TS1/TS1', 其中正在形成和正在断裂的键分别用红色和蓝色表示。与双分子反应(1)式经历的四元环过渡态相比, 六元环张力明显减小, 计算的(2)、(3)式的能垒分别为122.1和177.7 kJ·mol⁻¹。根据阿伦尼乌斯方程, 可以估算克服这些能垒需要的温度分别为85和242 °C。显然, (3)式的能垒仍然偏高, 在“一定温度下”难于克服, 而(2)式则是可能的路径, 涉及中等高度的能垒, 将体系加热到85 °C即可以发生。

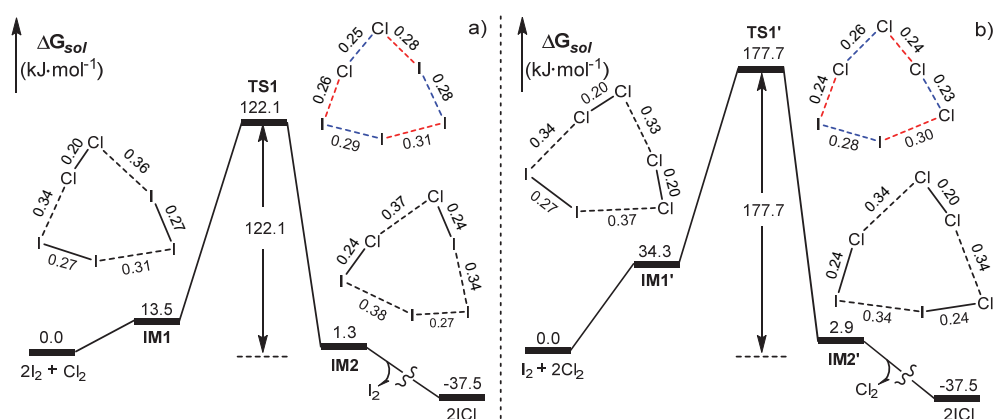


图2 形成ICl分子的能量轮廓及相关结构的构型参数

能量: kJ·mol⁻¹; 键长: nm

3 氯代反应

3.1 芳香化合物亲电取代反应的一般机理

本文研究的氯苯氯代反应, 是芳香化合物的典型反应类型之一, 即芳香化合物的亲电取代反应 (electrophilic aromatic substitution, EAS)。图3以本文研究的氯苯氯代反应为例, 描述了目前普遍认可的EAS反应机理, 通常称为S_EAr双分子反应机理^[2-4]。如图3所示, 反应涉及两个关键的步骤, 即去芳构化和芳构化过程, 其中前者被认为是反应的速控步骤。在氯苯与Cl₂通过分子间的弱相互作用形成π-络合物之后, Cl₂分子对芳环的亲电进攻, 导致去芳构化, 形成不稳定的苯基正离子, 即σ-络合物, 也称Wheland中间体。不稳定的苯基正离子通过质子消除过程, 重新芳构化形成邻(对)二氯苯产物。

本文对图3所示的S_EAr双分子反应机理进行了计算, 尝试优化σ-络合物以及该络合物所对应的过渡态, 但均不能得到所期望的结构。这与近年来的理论研究结果一致^[14-17], 即经典的S_EAr双分子机理(图3)并不能准确描述芳香化合物的EAS反应。Galabov^[14]、Deraet^[15]、Stuyver^[16]、Shernyukov^[17]等课题组的理论计算结果表明, 反应通常不是双分子反应过程, 一般通过三分子机理发生, 其中反应物或产物作为催化剂参与反应, 即多数芳香化合物的亲电取代反应具有自催化反应的属性。这与

图1中描述的情况类似，即氯苯的氯代反应，需要使用 I_2 作催化剂催化反应的进行。

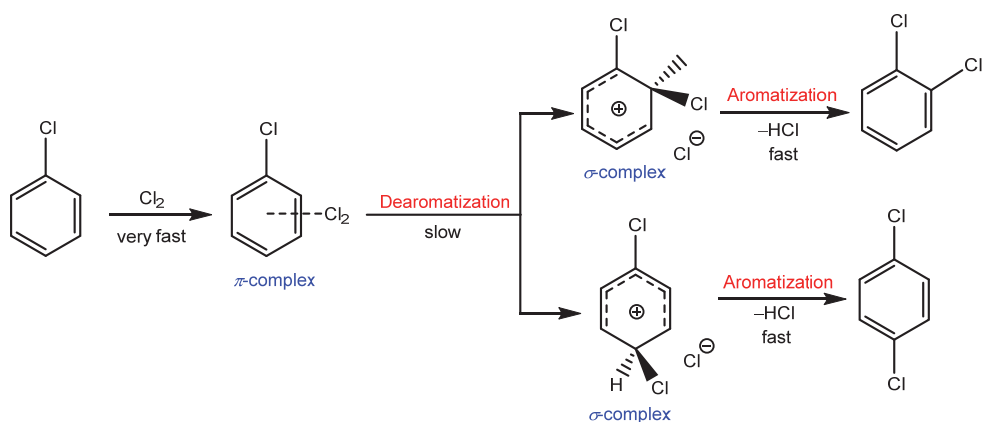


图3 氯苯氯代反应的 $SEAr$ 机理

3.2 Cl_2 催化的氯代反应

为便于比较，我们首先计算了“ $PhCl + 2Cl_2$ ”三分子反应机理，其中一个 Cl_2 分子作反应物(亲电试剂)，另一 Cl_2 分子作为催化剂。图4概括了计算的结果，其中 $IM3$ 表示氯苯与两个 Cl_2 分子形成的初始 π -络合物， $IM4^o/IM4^p$ 表示 σ -络合物[上标 o/p 分别表示邻(*ortho*)/对(*para*)位]， $TS2^o/TS2^p$ 是相应的过渡态。可以看出，邻位和对位氯代反应的能垒分别为187.4和179.2 $kJ \cdot mol^{-1}$ ，即对位取代能垒较低，更有利于反应的进行。邻、对的相对能垒虽与题目中的描述“反应30 min测得氯苯15%转化为邻二氯苯，25%转化为对二氯苯”一致，但能垒较高($\sim 180 kJ \cdot mol^{-1}$)，需要较高的温度才能发生。我们认为，题目中描述的“一定温度”应低于 I_2 的升华温度($114^\circ C$)。因此我们认为反应并非按此机理进行，不再进行后继的计算。

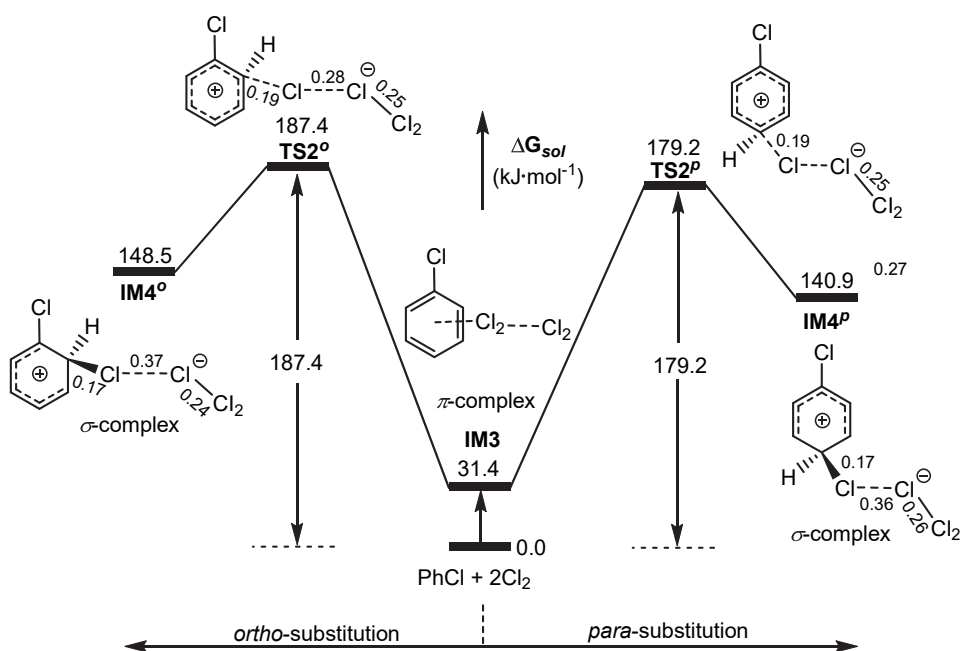


图4 Cl_2 催化氯苯氯代反应的势能剖面图

能量: $kJ \cdot mol^{-1}$; 键长: nm

3.3 I₂催化的氯代反应

使用I₂作催化剂，反应体系表示为“PhCl + Cl₂ + I₂”。图5给出了形成σ-络合物过程的计算结果，其中TS3^o和TS3^p分别表示氯苯邻位取代和对位取代的过渡态，I₂通过卤键使Cl₂发生极化，促进其对苯环的亲电进攻。TS3^o和TS3^p的相对能量分别为155.2和152.4 kJ·mol⁻¹，表明对位取代更有利。这些能垒与Cl₂催化的能垒相比，虽有所降低，但依然偏高(> 150 kJ·mol⁻¹)，仍与题意不符。这表明I₂可能不是真实的催化活性组分。

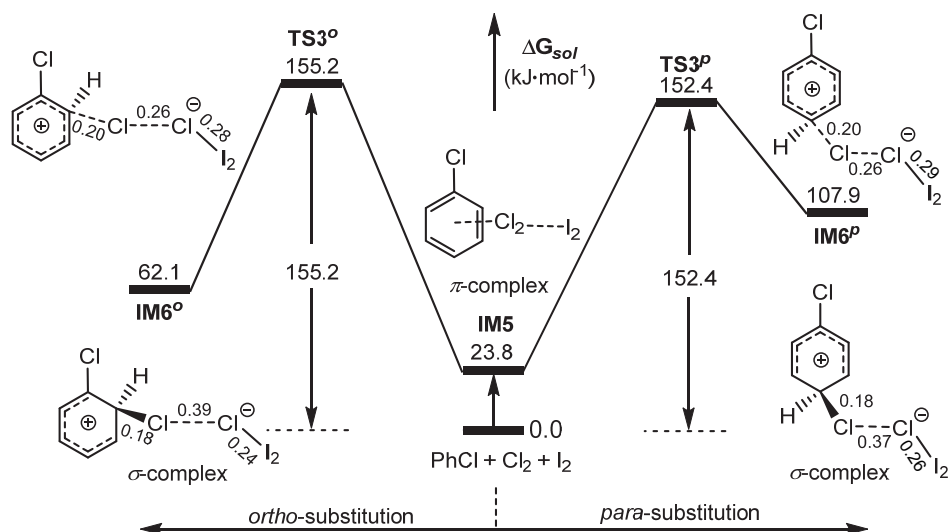


图5 I₂催化氯苯氯代反应的势能剖面图

能量: kJ·mol⁻¹; 键长: nm

3.4 ICl催化的氯代反应

使用ICl作催化剂，即对于“PhCl + Cl₂ + ICl”体系，我们计算了反应的完整过程，结果示于图6。TS4^o/TS4^p和TS5^o/TS5^p分别表示邻/对位亲电取代和质子消除过程的过渡态，分别经历去芳构化和芳构化过程，导致邻/对位σ-络合物和氯代产物的形成。两个关键步骤的能垒分别为130.8/129.2 kJ·mol⁻¹和11.0/3.3 kJ·mol⁻¹，显然σ-络合物的形成是反应的速控步骤。与I₂分子催化的路径(图5)相比，ICl催化的邻、对位亲电取代过程的能垒分别降低了24.4和23.2 kJ·mol⁻¹。因此ICl催化的反应更容易进行，即对于“PhCl + Cl₂ + I₂”体系，真正的催化活性组分是ICl。

基于图6中给出的计算结果，我们对ICl催化的氯苯氯代反应性能作如下分析：

对于氯苯的氯代反应，无论邻位取代还是对位取代，计算的绝对能垒较高(~130 kJ·mol⁻¹)，表明反应较为困难，需要在一定温度下进行。这与通常所知的“氯钝化苯环”一致，是氯原子的吸电子诱导效应导致苯环上电荷密度降低所致。另一方面，比较邻、对位取代速控步骤的能垒，其差别较小，仅为1.6 kJ·mol⁻¹。显然，邻位取代与对位取代是竞争反应。对位取代的能垒较低，反应更容易在对位发生。为验证计算结果的可靠性，我们考虑了不同泛函和基组对邻、对位取代反应的影响，在M06-2X/SDD-6-31G(d,p)、M06-2X/def2-TZVP、和B3LYP-D3(BJ)/def2-TZVP水平计算的能垒差分别为1.9、1.6和4.8 kJ·mol⁻¹，均是有利于对位氯代。

这些结果与试题中描述一致，即同时观察到了邻二氯苯和对二氯苯的形成，但对二氯苯产率(25%)明显大于邻二氯苯产率(15%)。对位取代更为有利，可以归因于它相比邻位取代具有更小的空间位阻。

从图6给出的能量轮廓，容易看出，氯苯的亲电取代是不可逆的放热反应。这一结果可以解释试题中提到的“两种产物浓度比与反应时间无关”的现象。反应过程中形成的σ-络合物是不稳定的中

间体，后续的去质子芳构化过程能垒很低，容易发生，因此该络合物中间体一旦形成，将不可逆地转化为邻/对二氯苯产物。

为进一步比较氯苯邻、间、对位的不同反应性，我们也计算了氯苯间位取代的反应，发现其速控步骤(σ -络合物的形成)的能垒为 $148.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，明显高于邻位和对位取代的能垒(图6)。因此，对于题目中描述的“ $\text{PhCl} + \text{Cl}_2 + \text{I}_2$ ”反应体系，间位取代将不与邻位和对位取代相竞争，不能给出间位取代产物。这与通常描述的“氯为邻、对位定位基团”相符，氯苯的氯代反应只能出现在邻位和对位，间位取代不具有竞争性。这是氯苯中氯原子的吸电子诱导效应与供电子共轭效应共同作用的结果。虽然氯原子的诱导效应不利于在邻、对位的取代，但其共轭效应使苯环邻、对位碳原子上的电荷密度大于间位碳原子上的电荷密度，易于发生邻、对位亲电取代反应。图7给出了对氯苯分子进行自然布居分析(Natural Population Analysis, NPA)的结果，与上述分析一致，邻、对位碳原子的电荷密度明显大于间位碳原子的电荷密度。

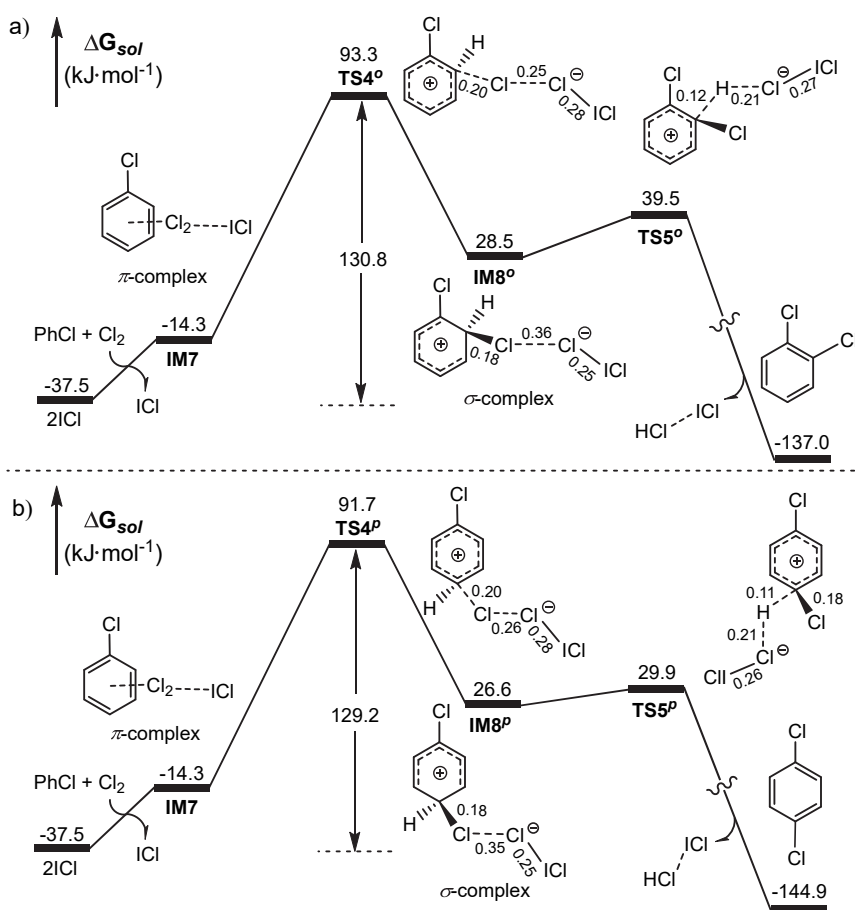


图6 ICl催化氯苯氯代反应的势能剖面图

能量: $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$; 键长: nm; a) 邻位取代, b) 对位取代

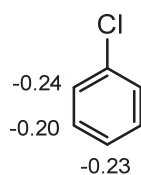


图7 计算的氯苯底物的NPA电荷(e)

上述计算结果圆满解释了高考题目中描述的实验现象，证明了题目的严谨性和科学性。通过对该题目的系统研究，有助于学生加深对芳香化合物亲电取代反应的认识和理解。需要注意的是，本文结果与柏一慧等人^[6]的结果明显不同，可能主要是过渡态的构象不同所致。该反应涉及PhCl、ICl和Cl₂等三个反应组分，三分子络合物及对应的过渡态有多个可能的构象，寻找最低能量途径上的低能构象是正确计算反应性质、预测主要产物的关键。

4 结语

应用计算化学方法深入探讨了“碘催化氯苯的氯代反应”的分子机理，揭示了催化活性组分及其形成机制，阐明了反应的热力学和动力学特性，并对比了不同取代位置的反应活性。我们的研究结果不仅与高考题目中的描述保持一致，而且提供了对氯代反应性能的深刻理解，为理解“芳香化合物亲电取代反应的分子机理”“反应需要在一定温度下进行”“氯钝化苯环”“氯为邻、对位定位基团”“反应有利于对位取代”“邻、对位产物浓度之比与反应时间无关”等一系列问题提供了理论依据。本文研究结果有助于学生加深对芳香化合物亲电取代反应的认识和理解。

参 考 文 献

- [1] 杜宝山. 普通高中教科书: 有机化学基础 (化学选择性必修3). 北京: 人民教育出版社, 2020: 42.
- [2] 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: 758–759.
- [3] 钱旭红. 有机化学. 第2版. 北京: 化学工业出版社, 2006: 79.
- [4] 郝爱友, 孙昌俊, 曲荣君, 徐胜广, 刘希光, 张文志. 精编有机化学教程. 第2版. 济南: 山东大学出版社, 2009: 109.
- [5] 孙康荣. 中学生数理化: 高考理化, **2021**, No. 6, 26.
- [6] 柏一慧, 毛倩芸, 张恬, 王瑞哲. 大学化学, **2023**, *38* (10), 306.
- [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 B.01; Gaussian Inc.: Wallingford, CT, USA, 2010.
- [8] Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215.
- [9] Häussermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H.; Schwerdtfeger, P.; Pitzer, R. M. *Mol. Phys.* **1993**, *78*, 1211.
- [10] Huzinaga, S. *Comput. Phys. Rep.* **1985**, *2*, 281.
- [11] Fukui, K. *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 363.
- [12] Marenich, A. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 6378.
- [13] Stock, J. T. *Bull. Hist. Chem.* **2003**, *28*, 95.
- [14] Galabov, B.; Nalbantova, D.; Schleyer, P. v. R.; Schaefer, H. F. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1191.
- [15] Deraet, X.; Desmedt, E.; Van Lommel, R.; Van Speybroeck, V.; De Proft, F. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2023**, *25*, 28581.
- [16] Stuyver, T.; Danovich, D.; De Proft, F.; Shaik, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9719.
- [17] Shernyukov, A. V.; Genaev, A. M.; Salnikov, G. E.; Rzepa, H. S.; Shubin, V. G. *J. Comput. Chem.* **2016**, *37*, 210.