



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108256286 B

(45) 授权公告日 2021.07.02

(21) 申请号 201810022826.6

US 2016243531 A1,2016.08.25

(22) 申请日 2018.01.10

Roger A.Sheldon.“Green Catalytic Oxidations in Water”.《Metal-Catalyzed Reactions in Water》.2013,

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 108256286 A

HOOVER,J.M等.“Highly Practical Copper (I)/TEMPO Catalyst System for Chemoselective Aerobic Oxidation of Primary Alcohols”.《ChemInform》.2012,第43卷(第13期),

(43) 申请公布日 2018.07.06

(73) 专利权人 内蒙古工业大学

地址 010051 内蒙古自治区呼和浩特市新城区爱民街49号

Siyu Li等.“Mechanistic Insight into the 2 Alcohol Oxidation Mediated by an Efficient CuI/L-Proline-TEMPO Catalyst—A Density Functional Theory Study”.《Catalysts》.2017,第7卷(第9期),

(72) 发明人 程琳 谢亚茹 卢云飞 李丝雨

(74) 专利代理机构 北京冠榆知识产权代理事务所(特殊普通合伙) 11666

代理人 朱永飞

Lin Cheng等.“DFT studies on the mechanism of alcohol oxidation by (bpy) CuI-TEMPO/NMI catalytic system”.《Dalton Transactions》.2015,(第16期),

(51) Int.Cl.

G16C 20/10 (2019.01)

李和健等.“Cu-BTC及其衍生物在苯甲醇选择氧化反应中的催化活性”.《分子催化》.2017,第31卷(第4期),

(56) 对比文件

CN 103870644 A,2014.06.18

CN 103469284 A,2013.12.25

CN 107042108 A,2017.08.15

CN 1805695 A,2006.07.19

CN 107330254 A,2017.11.07

US 2003187304 A1,2003.10.02

审查员 刘洛

权利要求书8页 说明书20页 附图6页

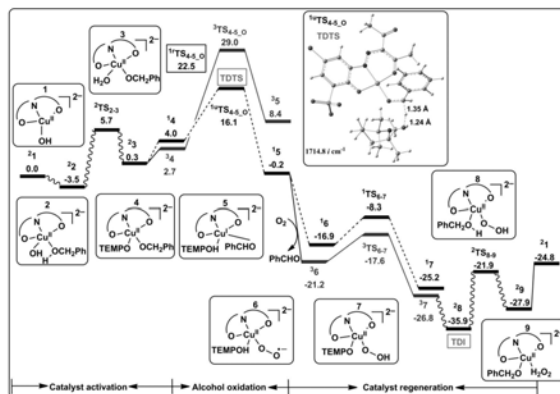
(54) 发明名称

两性水溶性催化剂有氧氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法

应机理进行探索,不仅可以观察反应过程,而且能够为设计新型高效催化剂提供理论基础。

(57) 摘要

本发明公开两性水溶性催化剂有氧氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法,采用密度泛函理论(DFT)对两性水溶性的Cu<sup>II</sup>/TEMPO催化体系在碱性水溶液中催化氧化醇成醛的反应机理进行研究。计算结果表明:催化剂的两性离子性质对醇氧化反应没有影响;催化反应机理包括催化剂活化、底物氧化和催化剂再生步骤;基于能量跨度模型计算得到转化效率(TOF=3.89h<sup>-1</sup>)与实验测量结果(TOF=5.40h<sup>-1</sup>)一致。速控步骤是底物氧化步骤,即氢原子从醇盐转移到TEMPO的氧原子的过程。通过对该催化体系反



CN 108256286 B

1.两性水溶性催化剂有氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法,其特征在于,包括如下步骤:

(1) 构建催化剂活性中心结构的计算模型:基于以  $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]/TEMPO$  为催化剂进行苯甲醇有氧化成苯甲醛实验提供的反应条件信息,构建催化剂活性中心的计算模型;采用密度泛函方法进行几何优化,根据计算结果综合考虑构型稳定性、能量高低、计算结果和计算成本来选择最优模型;

从英国剑桥晶体数据库查找CCDC-809721的809721.cif文件,然后通过Materials Studio软件读取809721.cif文件提供的X射线晶体学数据,初步构建催化前体模型;对构建的初步催化前体模型的键长和键角进行了调整:将所有Cu-N键的键长均调增 $0.03\text{Å}$ ,Cu-O键的键长调增 $0.01\text{Å}$ ,N-N键调增 $0.02\text{Å}$ ,S-O键调增 $0.02\text{Å}$ ,C-N键调增 $0.02\text{Å}$ ,C-C键调增 $0.01\text{Å}$ ,O-Cu-N和O-Cu-O的键角调增 $0.5-1.5$ 度;基于调整后的结构采用M06L、B3LYP、OPBE和M06泛函结合6-31+G(d)基组优化配合物的键长、键角及二面角;

在M06L泛函水平下计算得到的Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长与实验的相应键长最大差值为 $0.29\text{Å}$ ;O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为 $1^\circ$ ;

在B3LYP泛函水平下计算得到的Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长与实验的相应键长最大差值为 $1.42\text{Å}$ ;O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为 $1.8^\circ$ ;

在OPBE泛函水平下计算得到的键长与实验误差在 $2.16\text{Å}$ ;O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为 $2.6^\circ$ ;

在M06泛函水平下计算得到的Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长与实验的相应键长最大差值为 $0.26\text{Å}$ ;O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为 $0.9^\circ$ ;

根据上述计算结果以及考虑到M06L泛函的精度和计算成本,确定采用M06L/6-31+G(d)水平下的结果;

(2) 设计反应路径;

根据步骤(1)中选择的最优模型进行可能的反应路径设计;然后进行反应中间体和过渡态建模:

(a) 构建 $C_\alpha$ -H键断裂的中间体和过渡态:

中间体建模:三配位的主配体和底物醇盐正好构成Cu中心的四配位结构,此时没有空位给TEMPO自由基,建模时将TEMPO自由基通过氢键形式配位到Cu活性中心第二配位层,设置氢键键长范围在 $2.48\text{Å}\rightarrow 2.65\text{Å}$ ,并设置Cu-O和Cu-N键长范围分别在 $2.02\text{Å}\rightarrow 2.10\text{Å}$ 和 $2.00\text{Å}\rightarrow 2.08\text{Å}$ ;设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构;

过渡态建模:通过柔性扫描方法设置,即将 $C_\alpha$ -H键键长从 $1.13\text{Å}$ 以 $0.10\text{Å}$ 的增幅增大到 $3.20\text{Å}$ ;计算每一步的能量,找到能量最高点的对应结构,然后调整建立模型中 $C_\alpha$ -H及O-H的距离,分别设置在 $1.32\text{Å}$ 和 $1.28\text{Å}$ ;几何优化后得到优化结构,并进行频率计算得到一个虚频;且分析该虚频的振动方向符合 $C_\alpha$ -H-O,证明过渡态寻找正确;

(b) 构建O-H键断裂的中间体和过渡态:

中间体建模:主配体和OH<sup>-</sup>构成Cu中心的四配位结构,调整Cu-OH键长为1.890 Å,Cu-O<sub>L</sub>键长为2.000 Å,Cu-O<sub>N</sub>键长为1.963 Å;向四配位的Cu中心加上底物醇,底物醇OH上的H与OH的O的距离设置为1.720 Å;设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构;

过渡态建模:调整关键键长,将Cu-OH键键长从1.890 Å调整到2.090Å,将O<sub>sub</sub>-H键键长从0.998 Å调整到1.346Å,将H-OH键键长从0.968 Å调整到1.125Å;将调整好的过渡态模型进行过渡态几何优化得到优化结构,并进行频率计算得到一个虚频;且分析该虚频的振动方向符合O<sub>sub</sub>-H-OH,证明过渡态寻找正确;

(c) 构建OO-H键生成的中间体和过渡态:

中间体建模:主配体和O<sub>2</sub>构成Cu中心的四配位结构,调整Cu-OO·<sup>-</sup>键长为1.975 Å,Cu-O<sub>L</sub>键长为1.962 Å,TEMPOH-OO·<sup>-</sup>距离为1.794 Å;设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构;

过渡态建模:调整关键键长,调整Cu-OO·<sup>-</sup>键长从1.975 Å调整到1.906 Å,Cu-O<sub>L</sub>键长从1.962 Å调整到1.970 Å,TEMPOH-OO·<sup>-</sup>距离从0.987 Å调整到1.187Å;H-OO·<sup>-</sup>键键长从1.794 Å调整到1.205Å,将调整好的过渡态模型进行过渡态几何优化和频率计算,得到有且只有一个虚频的过渡态结构;进一步分析该虚频的振动方向符合OO·<sup>-</sup>-H-TEMPO,证明过渡态寻找正确;

(d) 构建H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>生成的中间体和过渡态:

中间体建模:主配体和OOH构成Cu中心的四配位结构,底物醇通过氢键配位;调整Cu-OOH键长为1.904 Å,Cu-O<sub>L</sub>键长为1.972 Å,PhCH<sub>2</sub>OH-OOH 距离为1.768Å;设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构;

过渡态建模:调整关键键长,调整PhCH<sub>2</sub>OH-OOH键长从1.768 Å调整到1.137 Å,Cu-O<sub>L</sub>键长从1.972 Å调整到1.967 Å,PhCH<sub>2</sub>O-H距离从0.996 Å调整到1.324Å;将该过渡态模型进行几何优化和频率计算,得到有且只有一个虚频的过渡态结构;进一步分析该虚频的振动方向符合PhCH<sub>2</sub>O-H-OOH,证明过渡态寻找正确;

基于化学键的生成和断裂形式以及配体的配位情况,采用密度泛函方法对设计的各条反应路径上反应物、中间体、过渡态和产物进行几何结构调整,然后在M06L/6-31+G(d)计算水平下进行几何优化并得到各基元反应的活化能和反应焓变,绘出相应的势能面图;

在计算时要进行波函数稳定性测试,并采用对称性破损方法计算开壳层单重态的中间体和过渡态的几何结构,并进行能量校正;从热力学和动力学角度分析得到势能面图,确定最佳反应路径及其速控步骤,通过与实验结果比较进行可靠性分析后确定反应机理和催化剂最优活性中心结构,并采用“真实溶剂模型”计算水参与下的反应势能面;

对势能面上中间体和过渡态使用meta-GGA M06L泛函和6-31+G(d)基组进行几何优化得到稳定结构后,再使用meta-GGA M06L泛函和6-31+G(d)基组计算频率,所有最小值没有虚频,确保过渡态有且仅有一个虚频,中间体没有虚频;并读取Thermal correction to

Gibbs Free Energy=后的吉布斯热校正量;为得到更准确的能量,进一步在M06L/6-311+G(d,p)/SMD计算水平下计算单点能量并且水作为气相优化结构的溶剂;单点能量计算输入文件如下:#uM06L/6-311+G\*\*scrf=(solvent=water,SMD)geom=allcheck guess=read int=ultrafine,最终得到gaussian的单点计算的输出文件\*.log,读取log文件中SCF Done:E(UM06L)后的能量;将单点能量加上吉布斯热校正量得到每个结构的吉布斯自由能量;

IRC方法被用来确认过渡态;对于反铁磁耦合的Cu配合物来说,即开壳层单重态,使用Guess=Mix和Guess=(Mix,Always)来获得稳定的波函数;由于一些反铁磁耦合的开壳层计算单线态导致一定程度的自旋污染,根据下面公式进行能量校正: $\Delta_{ST}=2(E_S-E_T)/2-\langle S^2 \rangle_S$ ,其中 $E_S$ 是开壳层单重态能量, $E_T$ 是三重态能量, $\langle S^2 \rangle_S$ 是开壳层单重态的自旋污染,下标S表示开壳层单重态,T表示三重态;

### (3) 分析反应机理;

分析各基元反应中过渡态及中间体的键长、键角及中心金属离子周围的立体化学变化,总结出反应过程中中心金属离子的配位数,配体的空间构型,配体与中心金属离子的键长、键角,及相应的结构参数的变化规律;

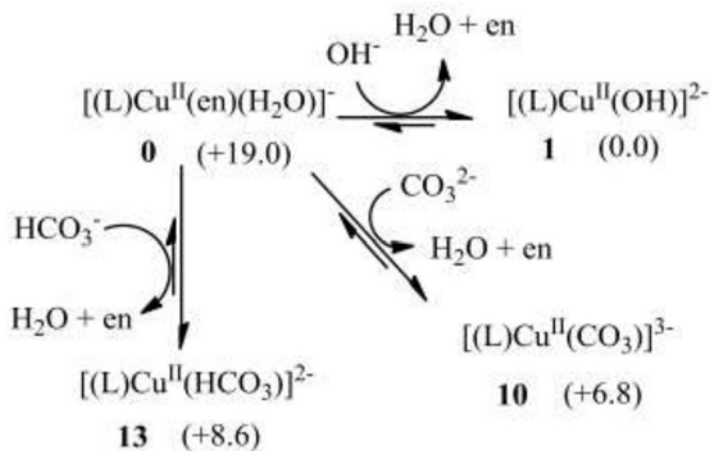
O-H键断裂过程中,Cu-OH键长从1.890 Å增加到2.090Å; $O_{sub}$ -H键键长从0.998 Å增加到1.346Å;H-OH键键长从0.968 Å增加到1.125Å;中心金属Cu<sup>II</sup>周围为三配位的主配体、OH配体及在Cu轴向配位的底物醇;经过O-H键断裂后形成以三配位的主配体、H<sub>2</sub>O和醇盐配位的四面体形式配位的Cu<sup>II</sup>活性中心结构;随后,C<sub>a</sub>-H键断裂过程Cu- $O_{sub}$ 键长从1.923 Å增加到1.929Å;C<sub>sub</sub>-H键键长从1.115 Å增加到1.350Å;TEMPO-H键键长从4.969 Å减少到1.241Å;经过C<sub>a</sub>-H键断裂过程后形成以三配位的主配体、产物苯甲醛和TEMPOH配位的Cu<sup>II</sup>活性中心结构;随后,OO-H键生成过程中Cu-OO·键长从1.975 Å减小到1.906 Å,Cu-O<sub>L</sub>键长从1.962 Å增加到1.970 Å,TEMPOH-OO·距离从0.987 Å增加到1.187Å;H-OO·键键长从1.794 Å减小到1.205Å;经过OO-H键生成过程后形成以三配位的主配体和OOH配位的Cu<sup>II</sup>活性中心结构;最后,H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>生成步骤中PhCH<sub>2</sub>OH-OOH键长从1.768 Å减小到1.137 Å,Cu-O<sub>L</sub>键长从1.972 Å减小到1.967 Å,PhCH<sub>2</sub>O-H距离从0.996 Å增加到1.324Å;经过H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>生成步骤后形成以三配位的主配体和醇盐配位的Cu<sup>II</sup>活性中心结构;

分别对不同催化体系最佳反应路径中关键基元步骤采用自然键轨道方法和分子轨道理论计算得到过渡态及中间体的电子结构信息,确定中心金属离子和配体的成键特征;从分子水平的微观角度研究溶剂水对反应历程的影响;分析加水后,水对中间体、过渡态的几何、电子结构和成键特性的影响及其对速控步骤反应活化能的影响;

### (4) 计算转化效率。

2. 根据权利要求1所述的两性水溶性催化剂有氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究方法,其特征在于,在步骤(2)中:以[(L)Cu<sup>II</sup>(Hen)(H<sub>2</sub>O)]/TEMPO为催化剂进行苯甲醇有氧化成苯甲醛的反应中:([(L)Cu<sup>II</sup>(Hen)(H<sub>2</sub>O)]、TEMPO和碱性水溶液分别用作催化剂前驱体、助催化剂和碱,碱性水溶液为K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>浓度为0.1mol/L的溶液;催化剂前驱体([(L)

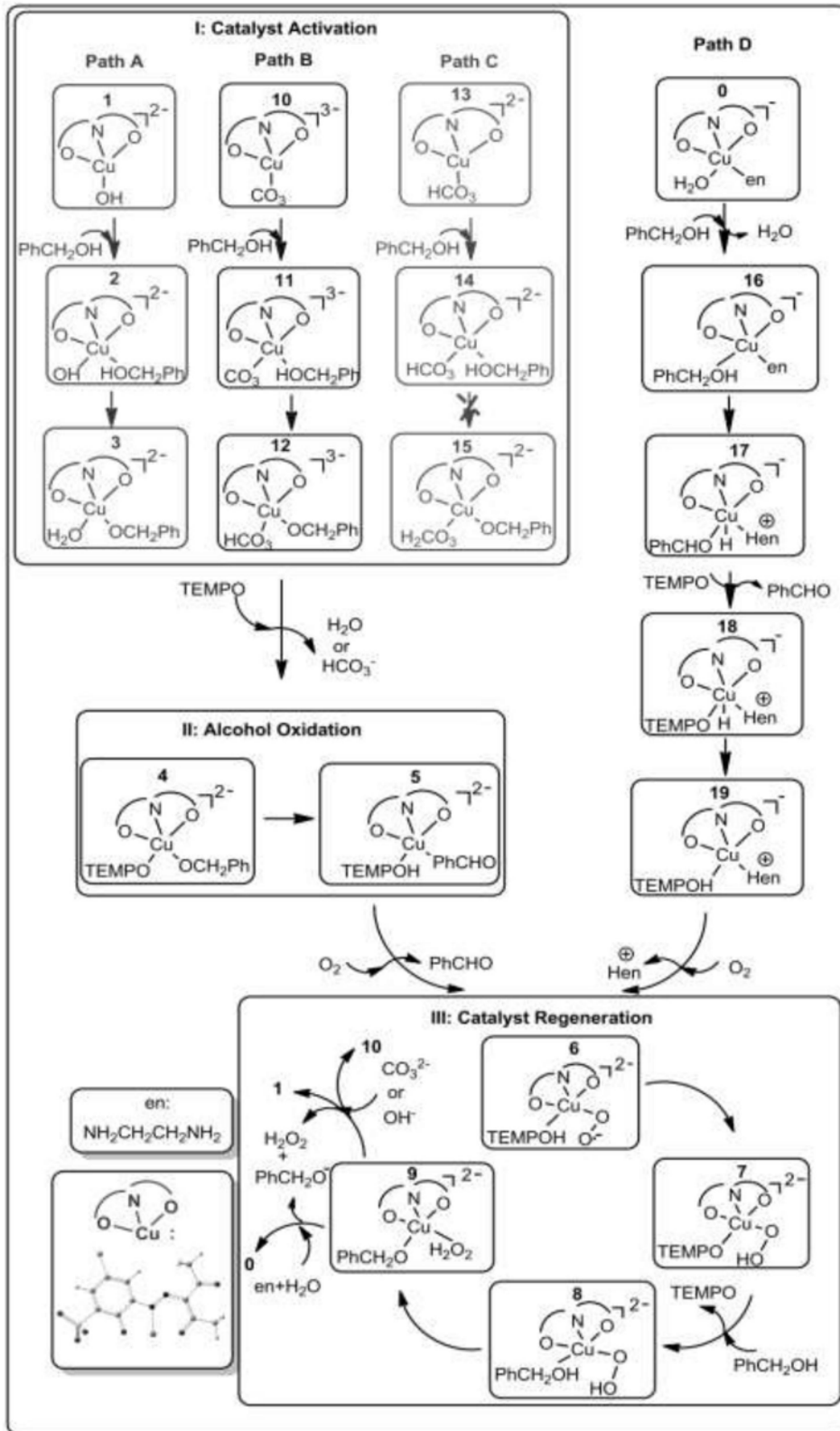
$\text{Cu}^{\text{II}}(\text{Hen})(\text{H}_2\text{O})$  ] 的等电点是4.96,溶液的pH值为11,催化剂前驱体 ( $[(\text{L})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{Hen})(\text{H}_2\text{O})]$ ) 以其阴离子形式  $[(\text{L})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{en})(\text{H}_2\text{O})]^-$  存在;鉴于碳酸钾水解,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  和  $\text{OH}^-$  三种离子在溶液中存在,反应开始时溶液中存在如下式 (I) 所示的  $\text{Cu}^{\text{II}}$  配合物:



式 (I),

其中:式 (I) 中括号内为吉布斯自由能数值,单位为  $\text{kcal mol}^{-1}$ ;

催化剂前驱体  $[(\text{L})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{en})(\text{H}_2\text{O})]$  配合物命名为0,配合物用  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  和  $\text{HCO}_3^-$  交换乙二胺和水分别形成  $\text{Cu}^{\text{II}}$  配合物1、10和13,根据计算得到的吉布斯自由能数值,得到上述  $\text{Cu}^{\text{II}}$  配合物中最稳定的结构是配合物1;鉴于式 (I) 中所有  $\text{Cu}^{\text{II}}$  配合物都可以与底物醇进行催化剂活化步骤,因此得出如下式 (II) 所示的反应路径A、反应路径B、反应路径C和反应路径D:



式 (II) ;

对于路径A→C,只有催化剂活化步骤不同;路径A中,苯甲醇的质子转移到OH<sup>-</sup>形成H<sub>2</sub>O;路径B和路径C中,质子分别转移到CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>和HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>形成HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>和H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>;路径D中,苯甲醇的质子转移到en,同时苯甲醇C<sub>α</sub>-H键的H原子转移到Cu中心上。

3. 根据权利要求2所述的两性水溶性催化剂有氧氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究方法,其特征在于,在步骤(3)中:

(3-1) 通过计算确定可能存在的反应路径,所有优化过渡态的结构都收敛成反应物,进一步设置H-O原子的距离进行柔性扫描,能量随着H-O距离的减小而增加至40kcal/mol,计算结果显示质子不能转移到 $\text{HCO}_3^-$ 上,即路径C是不可能存在的反应路径;

(3-2) 对路径A、路径B和路径D进行分析,确定最有利的反应路径;

在路径A中:

A-I、催化活化步骤

路径A中,起始配合物是 $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})(\text{OH})]^{2-}$ ,记为配合物1;苯甲醇与配合物<sup>2</sup>1结合形成配合物<sup>2</sup>2,随后苯甲醇的质子转移到 $\text{OH}^-$ ,能垒为 $9.2\text{kcal mol}^{-1}$ ,并且形成的配合物<sup>2</sup>3,即 $([\text{L}]\text{Cu}^{\text{II}}(\text{OCH}_2\text{Ph})(\text{H}_2\text{O}))^{2-}$ ;然后,TEMPO取代 $\text{H}_2\text{O}$ 生成活性催化剂4,此时会有两种可能的异构体配合物<sup>3</sup>4和配合物<sup>3</sup>4';在配合物<sup>3</sup>4中,TEMPO配位在Cu中心的第二配位层,而在配合物<sup>3</sup>4'中则是配位在第一配位层的;正是因为TEMPO配位使配体上的氧旋转离开Cu活性中心造成结构扭曲使得配合物<sup>3</sup>4'能量比配合物<sup>3</sup>4高 $10.2\text{kcal mol}^{-1}$ ;因此,基于配合物<sup>3</sup>4的反应路径为有利路径;

A-II、醇氧化

生成活性催化剂4后,醇上的H转移到TEMPO的氮原子或氧原子上;计算结果表明,H原子转移到TEMPO中氧原子的路径具有较低的能垒;为验证这一的结论,采用M06泛函、OPBE泛函和TPSSH泛函将活性催化剂4和过渡态 $\text{TS}_{4a-5a\_O}$ 和 $\text{TS}_{4a-5a\_N}$ 重新进行了计算;计算结果显示,对于H转移步骤,即使采用不同的DFT方法也能观察到一致的结果,即H原子转移到O原子的能垒低于转移到N原子;从而得出该催化剂体系中,H原子转移到TEMPO的O原子上;反应涉及从 $S=1$ 基态到 $S=0$ 过渡态 $^1\text{uTS}_{4-5\_O}$ 的自旋交叉,即两态反应;反应会受到配合物<sup>1</sup>4和配合物<sup>3</sup>4之间的带隙影响,以及由于从 $S=1$ 到 $S=0$ 自旋交叉而受到自旋翻转概率的影响;由于配合物<sup>1</sup>4和配合物<sup>3</sup>4之间的带隙是 $1.3\text{kcal mol}^{-1}$ ,能够建立自旋平衡,从而发生自旋交叉;从配合物<sup>3</sup>4到过渡态 $^1\text{uTS}_{4-5\_OH}$ 转移步骤的能垒为 $16.1\text{kcal mol}^{-1}$ ,随后产生苯甲醛和TEMPOH;

A-III、催化剂再生

为完成催化循环反应,TEMPOH和配合物<sup>2</sup>1需再生;假设催化剂再生步骤有 $\text{O}_2$ 参与;三重态 $\text{O}_2$ 取代苯甲醛将产生配合物<sup>1,3</sup>6;在配合物<sup>3</sup>6 $\rightarrow$ 配合物<sup>3</sup>7过程中三重态是基态;对于配合物<sup>3</sup>6,Cu、 $\text{O}_2$ 和配体的自旋密度分别为+0.55、+1.17和+0.27,这意味着配合物<sup>3</sup>6具有 $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{OO}^\cdot$ 结构;然后, $\text{OO}^\cdot$ 可以从TEMPOH中夺取H原子从而再生TEMPO,并在配合物<sup>3</sup>7中产生 $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{OOH}$ 结构;这一步需要克服 $3.6\text{kcal mol}^{-1}$ 的能垒,表明这种H转移很容易发生;在配合物<sup>3</sup>6 $\rightarrow$ 配合物<sup>3</sup>7过程中,Cu氧化态从 $\text{Cu}^{\text{II}}$ 还原至 $\text{Cu}^{\text{I}}$ ;TEMPO再生之后,另一个苯甲醇取代TEMPO,随后从苯甲醇的质子转移到 $\text{OOH}^-$ 并形成 $\text{H}_2\text{O}_2$ ,即配合物<sup>3</sup>7 $\rightarrow$ 配合物<sup>2</sup>9; $\text{OH}^-$ 取代 $\text{H}_2\text{O}_2$ 和 $\text{PhCH}_2\text{O}^-$ 再生配合物1,同时 $\text{H}_2\text{O}_2$ 可分解成 $\text{H}_2\text{O}+1/2\text{O}_2$ ;计算出的路径A的能量分布;

在路径B中:在路径B中,起始结构是 $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})(\text{CO}_3)]^{3-}$ ,记为配合物10;从配合物10开始,质子从苯甲醇转移到 $\text{CO}_3^{2-}$ 基团形成配合物<sup>2</sup>12 $([\text{L}]\text{Cu}^{\text{II}}(\text{OCH}_2\text{Ph})(\text{HCO}_3))^{3-}$ ;TEMPO取代 $\text{HCO}_3^-$ 之后,产生活性催化剂配合物4;然后在醇氧化步骤、即配合物4 $\rightarrow$ 配合物5和催化剂再生步骤、即配合物6 $\rightarrow$ 配合物9之后, $\text{CO}_3^{2-}$ 物质取代 $\text{H}_2\text{O}_2$ 和 $\text{PhCH}_2\text{O}^-$ 再生配合物10;计算出的路径B的能量分布;

在路径D中:在路径D中,起始结构是 $([\text{L}]\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})(\text{en}))^-$ ,记为配合物0;从配合物0开始,苯甲醇代替 $\text{H}_2\text{O}$ 形成配合物<sup>2</sup>16,即 $([\text{L}]\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HOCH}_2\text{Ph})(\text{en}))^-$ ;接下来在步骤配合物<sup>2</sup>16 $\rightarrow$

配合物<sup>2</sup>17中,PhCH<sub>2</sub>OH的质子转移到en,同时PhCH<sub>2</sub>OH的C<sub>α</sub>-H键的H原子转移到Cu中心上,这一步得到产物PhCHO,步骤配合物<sup>2</sup>16→配合物<sup>2</sup>17的能垒为23.9kcal mol<sup>-1</sup>;形成配合物<sup>2</sup>17后,产物PhCHO被TEMPO取代形成配合物<sup>3,1</sup>18,随后H原子从Cu-H键转移到TEMPO;对于三重态,这个H原子转移步骤需要克服44.8kcal mol<sup>-1</sup>的能垒;然而,对于开壳层单重态,过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>18-19</sub>直接生成配合物<sup>1</sup>19;因此,H原子转移步骤很可能发生在开壳层单重态势能面上;随后,O<sub>2</sub>代替Hen形成配合物6;然后,在进行催化剂再生步骤配合物6→配合物9;在路径A和路径B中相同的过程,en和H<sub>2</sub>O代替H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>和PhCH<sub>2</sub>O<sup>-</sup>再生配合物0;计算出的路径D的能量分布。

4. 根据权利要求3所述的两性水溶性催化剂有氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法,其特征在于,在步骤(4)中:根据计算得到的路径A、路径B和路径C的优势路径的反应势能面,基于能量跨度模型计算路径A、路径B和路径C催化反应的能量跨度 $\delta E$ ,通过下面公式计算催化剂的转化频率TOF值:

$$TOF = \frac{K_b T}{h} e^{-\delta E / RT}$$

其中: $K_b$ 是玻尔兹曼常数, $h$ 是普朗克常数, $R$ 为理想气体常数, $T$ 为反应温度, $\delta E$ 为反应路径的能量跨度;

路径A的 $\delta E=27.2\text{kcal mol}^{-1}$ 、路径B的 $\delta E=36.1\text{kcal mol}^{-1}$ 、路径C的 $\delta E=52.1\text{kcal mol}^{-1}$ ,路径A是优势路径;根据该公式计算得到的路径A、路径B和路径C的TOF值分别为 $3.89\text{h}^{-1}$ 、 $1.2 \times 10^{-4}\text{h}^{-1}$ 和 $1.4 \times 10^{-22}\text{h}^{-1}$ ,其中路径A的TOF值与实验TOF值 $5.40\text{h}^{-1}$ 吻合非常好。

5. 根据权利要求4所述的两性水溶性催化剂有氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法,其特征在于,在步骤(3)中:路径A势能面上的速率决定过渡态TDS和速率决定中间体TDI分别是势能面上能量最高过渡态和能量最低的中间体;鉴于决定速率过渡态TDS是影响TOF的关键因素,对路径A的速率决定过渡态TDS的几何结构和电子结构进行分析;首先通过Gaussview软件读取几何结构的输出文件,得到其键长、键角及中心金属离子周围的立体化学变化情况;其次,基于自然键轨道方法NBO计算得到韦伯键级WBI进一步分析化学键成键和断键情况;最后,通过采用Gaussview软件读取TDS结构的单点结果的.chk文件,再通过current surface分析模块中的可视模块分析得到分子轨道图,得到两个成单电子的单占轨道SOMOs;结合自旋密度分析结果分析得到速率决定过渡态TDS时中心金属离子和配体的成键特征;

在路径A中,速率决定过渡态TDS是过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5,0</sub>,由于过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5,0</sub>是H转移步骤的过渡态,即配合物4→TS<sub>4-5,0</sub>,所以分析配合物<sup>1</sup>4→过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5,0</sub>→配合物<sup>1</sup>5期间的电子转移过程;对于配合物<sup>1</sup>4,Cu、配体、TEMPO和底物<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的自旋密度分别为+0.57、+0.32、-1.00和+0.11,这意味着配合物<sup>1</sup>4含有[L](TEMPO)Cu<sup>II</sup>(OCH<sub>2</sub>Ph)结构;在过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5,0</sub>中,Cu的自旋密度为+0.32,TEMPOH的自旋密度为-0.32,<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的自旋密度为-0.17,配体的自旋密度为+0.17;结合配合物<sup>1</sup>4→过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5,0</sub>过程的分子轨道分析,得出TEMPO-H键部分形成和<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的C<sub>α</sub>-H键发生部分均裂;底物上一部分 $\beta$ 自旋电子增加,即由0.0%→33.1%;这部分 $\beta$ -自旋电子来源于<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的C<sub>α</sub>-H键的均裂;同样,由<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的C<sub>α</sub>-H键均裂产生的相应的 $\alpha$ 自旋电子向TEMPO转移,导致TEMPO的 $\alpha$ 自旋密度增加,即由0.0%→15.3%;在配合物<sup>1</sup>4→过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5,0</sub>过程中,C<sub>α</sub>-H键减弱,TEMPO-H键增强;在配合物<sup>1</sup>4→过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5,0</sub>过程



中, Cu-O<sub>sub</sub> 键并未发生均裂, 而在过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>→配合物<sup>1</sup>5过程中, Cu-O<sub>sub</sub> 键发生均裂, 最后得到苯甲醛和TEMPOH。

## 两性水溶性催化剂有氧氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究 分析方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及醇有氧氧化成醛的计算化学。更具体地,涉及两性水溶性催化剂有氧氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法。

### 背景技术

[0002] 选择氧化一级醇生成相应的醛是工业生产和精细化工中最重要的变换过程之一。例如,苯甲醛就被广泛应用于香料和精细化学品合成中。目前,实现醇氧化的方法需要使用化学计量的氧化剂,例如氧化钒(VIII)、次氯酸钠、重铬酸钾和氧化铬(VI)等。近年来,使用氧气作为氧化剂,催化氧化一级醇成醛的GOase仿生催化体系已取得显著进展。目前,报道较多集中在使用过渡金属 Cu和TEMPO(TEMPO=2,2,6,6-四甲基哌啶-1-氧化物,一种稳定的氮氧自由基反应试剂)组成的均相仿生催化体系中。但是由于Cu的氧化能力较弱( $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu E}_{\text{ox}} = +0.34\text{V}$ ),因此需要合适的配体才能实现醇的有效氧化。目前大多数配体局限于邻菲罗啉、2,2'-联吡啶及其衍生物。由于这些配体的疏水性质,使多数现有的催化体系需要使用有机溶剂或有机溶剂与水组成的混合溶剂。例如Sheldon小组报道的一系列对烯丙基醇和苯甲醇有很好的活性的  $\text{CuBr}_2$ -TEMPO催化体系。此类体系就是使用乙腈-水的混合溶剂的。另外,Stahl 小组和Koskinen小组报道的一系列对一级醇,包括烯丙基醇、苯甲醇、一级脂肪醇及相应的衍生物有很好活性的Cu-TEMPO催化体系。虽然此类体系扩大了底物范围,但是仍然采用乙腈作为溶剂。众所周知,氧气和有机溶剂在气相中能够形成爆炸性混合物,是存在燃烧爆炸安全隐患的。因此,使用有机溶剂的催化体系在大规模工业应用方面会受到限制。出于此方面考虑,采用廉价、绿色、可循环利用和无爆炸可能的水作为溶剂是更好的选择。然而,目前报道的以氧气作为氧化剂,水为唯一溶剂的过渡金属配合物的均相催化体系较少。主要原因是绝大多数催化剂配体的疏水性、催化活性物种的水敏感性和底物醇在水中溶解度的限制(大多数醇仅部分溶于水)。因此,为扩大有氧氧化一级醇的底物范围以及在未来将醇有氧氧化方法进行工业应用,设计合成在水溶液中能够有氧氧化一级醇的新型仿生催化剂是非常关键的。

[0003] 在进一步发展水溶液中就能够有氧氧化一级醇成醛的新型仿生催化剂的过程中,我们必须了解催化剂活性中心的结构与催化活性之间的构效关系。但是就目前为止,对现有的以水为溶剂的有氧氧化一级醇的Cu-TEMPO 仿生催化体系的实验研究大多局限在考虑催化反应条件(反应温度、压力、催化剂用量)、底物范围和产物的选择性、产率等因素上。而对于催化剂活性中心的几何和电子结构、配体的空间及电子效应、配体间的协同作用、中心金属Cu离子与配体的配位模式及其成键特性等因素与催化活性之间的关系和分子水平上反应机理的研究还很少,因此使新催化剂的设计合成受到限制。

[0004] 2011年Pombeiro等人报道[ $(\text{L})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{Hen})(\text{H}_2\text{O})$ ]/TEMPO催化剂体系(en:乙二胺)【Eur. J. Inorg. Chem. 2011, 27, 4175-4181】是一个两性水溶性的催化剂,并能在水溶液中催化氧化醇成醛;但关于两性离子性质是否会影响反应体系的效率以及 $\text{C}_\alpha\text{-H}$ 活化机理等该体

系的反应机理研究尚没有进行,因为无法为设计新型高效催化剂提供理论基础。

### 发明内容

[0005] 本发明的一个目的在于提供对两性水溶性的  $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]/TEMPO$  催化体系在水溶液中催化苯甲醇有氧化成苯甲醛的反应机理研究分析方法,进而为设计新型高效催化剂提供理论基础。

[0006] 为达到上述目的,本发明采用下述技术方案:

[0007] 两性水溶性催化剂有氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法,包括如下步骤:

[0008] (1) 构建催化剂活性中心结构的计算模型:基于以  $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]/TEMPO$  为催化剂进行苯甲醇有氧化成苯甲醛实验提供的反应条件信息,构建催化剂活性中心的计算模型;采用密度泛函方法进行几何优化,根据计算结果综合考虑构型稳定性、能量高低、计算结果和计算成本来选择最优模型;

[0009] 从英国剑桥晶体数据库查找CCDC-809721的809721.cif文件,然后通过Materials Studio软件读取809721.cif文件提供的X射线晶体学数据,初步构建催化前体模型;对构建的初步催化前体模型的键长和键角进行了调整:将所有 Cu-N键的键长均调增  $0.03\text{Å}$ , Cu-O键的键长调增  $0.01\text{Å}$ , N-N键调增  $0.02\text{Å}$ , S-O键调增  $0.02\text{Å}$ , C-N键调增  $0.02\text{Å}$ , C-C键调增  $0.01\text{Å}$ , O-Cu-N和O-Cu-O的键角调增  $0.5-1.5$ 度;基于调整后的结构采用M06L、B3LYP、OPBE和M06泛函结合6-31+G(d)基组优化配合物的键长、键角及二面角;

[0010] 在M06L泛函水平下计算得到的Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长与实验的相应键长最大差值为  $0.29\text{Å}$ ; O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为  $1^\circ$ ;

[0011] 在B3LYP泛函水平下计算得到的Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长与实验的相应键长最大差值为  $1.42\text{Å}$ ; O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为  $1.8^\circ$ ;

[0012] 在OPBE泛函水平下计算得到的键长与实验误差在  $2.16\text{Å}$ ; O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为  $2.6^\circ$ ;

[0013] 在M06泛函水平下计算得到的Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长与实验的相应键长最大差值为  $0.26\text{Å}$ ; O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为  $0.9^\circ$ ;

[0014] 根据上述计算结果以及考虑到M06L泛函的精度和计算成本,确定采用M06L/6-31+G(d)水平下的结果;

[0015] (2) 设计反应路径;

[0016] 根据步骤(1)中选择的最优模型进行可能的反应路径设计;

[0017] 进行反应中间体和过渡态建模;

[0018] (a) 构建C<sub>α</sub>-H键断裂的中间体和过渡态;

[0019] 中间体建模:三配位的主配体和底物醇盐正好构成Cu中心的四配位结构,此时没

有空位给TEMPO自由基,建模时将TEMPO自由基通过氢键形式配位到Cu活性中心第二配位层,设置氢键键长范围在 $2.48 \text{ \AA} \rightarrow 2.65 \text{ \AA}$ ,并设置Cu-O和Cu-N键长范围分别在 $2.02 \text{ \AA} \rightarrow 2.10 \text{ \AA}$ 和 $2.00 \text{ \AA} \rightarrow 2.08 \text{ \AA}$ ;设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构;

[0020] 过渡态建模:通过柔性扫描方法设置,即将 $C_{\alpha}$ -H键键长从 $1.13 \text{ \AA}$ 以 $0.10 \text{ \AA}$ 的增幅增大到 $3.20 \text{ \AA}$ ;计算每一步的能量,找到能量最高点的对应结构,然后调整建立模型中 $C_{\alpha}$ -H及O-H的距离,分别设置在 $1.32 \text{ \AA}$ 和 $1.28 \text{ \AA}$ ;采用如下输入进行过渡态模型几何优化:#freq uM06L/6-31+g(d) geom=connectivity opt=(calcfc,ts,noeigen,gdiis) int=acc2e=11 int=ultrafine;几何优化后得到优化结构,并进行频率计算得到一个虚频;且分析该虚频的振动方向符合 $C_{\alpha}$ -H-O,证明过渡态寻找正确;

[0021] (b) 构建O-H键断裂的中间体和过渡态:

[0022] 中间体建模:主配体和 $OH^{-}$ 构成Cu中心的四配位结构,调整Cu-OH键长为 $1.890 \text{ \AA}$ ,Cu- $O_L$ 键长为 $2.000 \text{ \AA}$ ,Cu- $O_N$ 键长为 $1.963 \text{ \AA}$ ;向四配位的Cu中心加上底物醇,底物醇OH上的H与OH的O的距离设置为 $1.720 \text{ \AA}$ ;设置结束后进行几何优化,采用如下输入进行中间体模型几何优化:#freq uM06L/6-31+g(d) geom=connectivity opt=gdiis int=acc2e=11 int=ultrafine;得到对应中间体结构;

[0023] 过渡态建模:调整关键键长,将Cu-OH键键长从 $1.890 \text{ \AA}$ 调整到 $2.090 \text{ \AA}$ ;将 $O_{sub}$ -H键键长从 $0.998 \text{ \AA}$ 调整到 $1.346 \text{ \AA}$ ;将H-OH键键长从 $0.968 \text{ \AA}$ 调整到 $1.125 \text{ \AA}$ ;将调整好的过渡态模型进行过渡态几何优化得到优化结构,并进行频率计算得到一个虚频;且分析该虚频的振动方向符合 $O_{sub}$ -H-OH,证明过渡态寻找正确;

[0024] (c) 构建OO-H键生成的中间体和过渡态:

[0025] 中间体建模:主配体和 $O_2$ 构成Cu中心的四配位结构,调整Cu- $OO \cdot^{-}$ 键长为 $1.975 \text{ \AA}$ ,Cu- $O_L$ 键长为 $1.962 \text{ \AA}$ ,TEMPOH- $OO \cdot^{-}$ 距离为 $1.794 \text{ \AA}$ ;设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构;;

[0026] 过渡态建模:调整关键键长,调整Cu- $OO \cdot^{-}$ 键长从 $1.975 \text{ \AA}$ 调整到 $1.906 \text{ \AA}$ ,Cu- $O_L$ 键长从 $1.962 \text{ \AA}$ 调整到 $1.970 \text{ \AA}$ ,TEMPOH- $OO \cdot^{-}$ 距离从 $0.987 \text{ \AA}$ 调整到 $1.187 \text{ \AA}$ ;H- $OO \cdot^{-}$ 键键长从 $1.794 \text{ \AA}$ 调整到 $1.205 \text{ \AA}$ ,将调整好的过渡态模型进行过渡态几何优化和频率计算,得到有且只有一个虚频的过渡态结构;进一步分析该虚频的振动方向符合 $OO \cdot^{-}$ -H-TEMPO,证明过渡态寻找正确;

[0027] (d) 构建 $H_2O_2$ 生成的中间体和过渡态:

[0028] 中间体建模:主配体和OOH构成Cu中心的四配位结构,底物醇通过氢键配位;调整Cu-OOH键长为 $1.904 \text{ \AA}$ ,Cu- $O_L$ 键长为 $1.972 \text{ \AA}$ ,PhCH<sub>2</sub>OH-OOH距离为 $1.768 \text{ \AA}$ ;设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构;;

[0029] 过渡态建模:调整关键键长,调整PhCH<sub>2</sub>OH-OOH键长从 $1.768 \text{ \AA}$ 调整到 $1.137 \text{ \AA}$ ,Cu- $O_L$ 键长从 $1.972 \text{ \AA}$ 调整到 $1.967 \text{ \AA}$ ,PhCH<sub>2</sub>O-H距离从 $0.996 \text{ \AA}$ 调整到 $1.324 \text{ \AA}$ ;将该过渡

态模型进行几何优化和频率计算,得到有且只有一个虚频的过渡态结构;进一步分析该虚频的振动方向符合 $\text{PhCH}_2\text{O-H-OOH}$ ,证明过渡态寻找正确;

[0030] 采用密度泛函方法对设计的各条反应路径上反应物、中间体、过渡态和产物,基于化学键的生成和断裂形式以及配体的配位情况进行几何结构调整,然后在M06L/6-31+G(d)计算水平下进行几何优化并得到各基元反应的活化能和反应焓变,绘出相应的势能面图;

[0031] 在计算时要进行波函数稳定性测试,并采用对称性破损方法计算开壳层单重态的中间体和过渡态的几何结构,并进行能量校正;从热力学和动力学角度分析得到势能面图,确定最佳反应路径及其速控步骤,通过与实验结果比较进行可靠性分析后确定反应机理和催化剂最优活性中心结构,并采用“真实溶剂模型”计算水参与下的反应势能面;

[0032] 对势能面上中间体和过渡态使用meta-GGA M06L泛函和6-31+G(d) 基组进行几何优化得到稳定结构后,再使用meta-GGA M06L泛函和6-31+G(d) 基组计算频率,所有最小值没有虚频,确保过渡态有且仅有一个虚频,中间体没有虚频;并读取Thermal correction to Gibbs Free Energy=后的吉布斯热校正量;为得到更准确的能量,进一步在M06L/6-311+G(d,p)/SMD计算水平下计算单点能量并且水作为气相优化结构的溶剂;单点能量计算输入文件如下:# uM06L/6-311+G\*\*scrf=(solvent=water,SMD) geom=allcheck guess=read int=ultrafine,最终得到gaussian的单点计算的输出文件\*.log,读取log文件中SCF Done:E(UM06L)后的能量;将单点能量加上吉布斯热校正量得到每个结构的吉布斯自由能量;

[0033] IRC方法被用来确认过渡态;对于反铁磁耦合的Cu配合物来说,即开壳层单重态,使用Guess=Mix和Guess=(Mix,Always)来获得稳定的波函数;由于一些反铁磁耦合的开壳层计算单线态导致一定程度的自旋污染,根据下面公式进行能量校正: $\Delta_{ST}=2(E_S-E_T)/2-\langle S^2 \rangle_S$ ,其中 $E_S$ 是开壳层单重态能量, $E_T$ 是三重态能量, $\langle S^2 \rangle_S$ 是开壳层单重态的自旋污染,下标S表示开壳层单重态,T表示三重态;

[0034] (3)分析反应机理;

[0035] 分析各基元反应中过渡态及中间体的键长、键角及中心金属离子周围的立体化学变化,总结出反应过程中心金属离子的配位数,配体的空间构型,配体与中心金属离子的键长、键角,及相应的结构参数的变化规律;

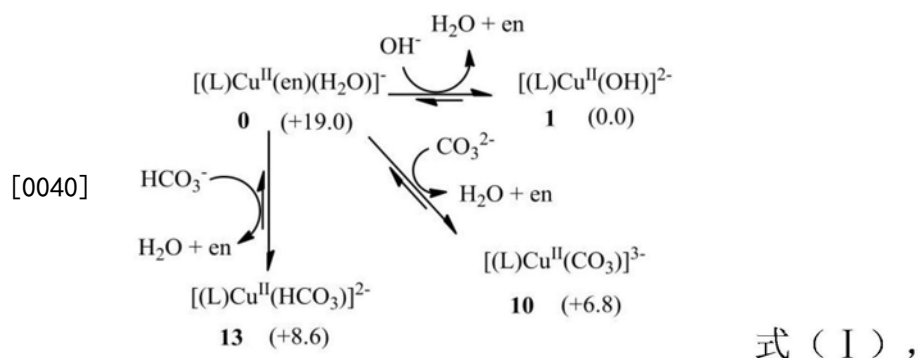
[0036] O-H键断裂过程中,Cu-OH键长从1.890 Å增加到2.090Å; $O_{\text{sub}}$ -H键键长从0.998 Å增加到1.346Å;H-OH键键长从0.968 Å增加到1.125Å;中心金属  $\text{Cu}^{\text{II}}$ 周围为三配位的主配体、OH配体及在Cu轴向配位的底物醇;经过O-H键断裂后形成以三配位的主配体、 $\text{H}_2\text{O}$ 和醇盐配位的四面体形式配位的 $\text{Cu}^{\text{II}}$ 活性中心结构;随后, $C_{\alpha}$ -H键断裂过程Cu- $O_{\text{sub}}$ 键长从1.923 Å增加到1.929Å; $C_{\text{sub}}$ -H键键长从1.115 Å增加到1.350Å;TEMPO-H键键长从4.969 Å减少到1.241Å;经过 $C_{\alpha}$ -H键断裂过程后形成以三配位的主配体、产物苯甲醛和TEMPOH配位的 $\text{Cu}^{\text{II}}$ 活性中心结构;随后,OO-H键生成过程中Cu-OO $\cdot^-$ 键长从1.975 Å减小到1.906 Å,Cu- $O_L$ 键长从1.962 Å增加到1.970 Å, TEMPOH-OO $\cdot^-$ 距离从0.987 Å增加到1.187Å;H-OO $\cdot^-$ 键键长从1.794 Å减小到1.205Å;经过OO-H键生成过程后形成以三配位的主配体和OOH配位的 $\text{Cu}^{\text{II}}$ 活性中心结构;最后, $\text{H}_2\text{O}_2$ 生成步骤中 $\text{PhCH}_2\text{OH-OOH}$ 键长从

1.768 Å减小到1.137 Å, Cu-O<sub>L</sub>键长从1.972 Å减小到1.967 Å, PhCH<sub>2</sub>O-H距离从0.996 Å增加到1.324 Å; 经过H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>生成步骤后形成以三配位的主配体和醇盐配位的Cu<sup>II</sup>活性中心结构;

[0037] 分别对不同催化体系最佳反应路径中关键基元步骤采用自然键轨道方法和分子轨道理论计算得到过渡态及中间体的电子结构信息, 确定中心金属离子和配体的成键特征; 从分子水平的微观角度研究溶剂水对反应历程的影响: 分析加水后, 水对中间体、过渡态的几何、电子结构和成键特性的影响及其对速控步骤反应活化能的影响。

[0038] (4) 计算转化效率。

[0039] 上述两性水溶性催化剂有氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法, 在步骤(2)中: 以[(L)Cu<sup>II</sup>(en)(H<sub>2</sub>O)]/TEMPO为催化剂进行苯甲醇有氧化成苯甲醛的反应中: [(L)Cu<sup>II</sup>(en)(H<sub>2</sub>O)]、TEMPO和碱性水溶液分别用作催化剂前驱体、助催化剂和碱, 碱性水溶液为K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>浓度为0.1mol/L的溶液; 催化剂前驱体[(L)Cu<sup>II</sup>(en)(H<sub>2</sub>O)]的等电点是4.96, 溶液的pH值为11, 催化剂前驱体[(L)Cu<sup>II</sup>(en)(H<sub>2</sub>O)]以其阴离子形式[(L)Cu<sup>II</sup>(en)(H<sub>2</sub>O)]<sup>-</sup>存在; 鉴于碳酸钾水解, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>和<sup>-</sup>OH三种离子在溶液中存在, 反应开始时溶液中存在如下式(I)所示的Cu<sup>II</sup>配合物:



[0041] 其中: 式(I)中括号内为吉布斯自由能数值, 单位为kcal mol<sup>-1</sup>;

[0042] 催化剂前驱体[(L)Cu<sup>II</sup>(en)(H<sub>2</sub>O)]配合物命名为0, 配合物可以用OH<sup>-</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>和HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>交换乙二胺和水分别形成Cu<sup>II</sup>配合物1、10和13, 根据计算得到的吉布斯自由能数值, 得到上述Cu<sup>II</sup>配合物中最稳定的结构是配合物1; 鉴于式(I)中所有Cu<sup>II</sup>配合物都可以与底物醇进行催化剂活化步骤, 因此得出如下式(II)所示的反应路径A、反应路径B、反应路径C和反应路径D:



计算结果显示质子不能转移到 $\text{HCO}_3^-$ 上,即路径C 是不可能存在的反应路径;

[0047] (3-2) 对路径A、路径B和路径D进行分析,确定最有利的反应路径;

[0048] 在路径A中:

[0049] A-I、催化活化步骤

[0050] 路径A中,起始配合物是 $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})(\text{OH})]^{2-}$ ,记为配合物<sup>1</sup>;苯甲醇与配合物<sup>1</sup>结合形成配合物<sup>2</sup>,随后苯甲醇的质子转移到 $\text{OH}^-$ ,能垒为 $9.2\text{kcal mol}^{-1}$ ,并且形成的配合物<sup>2</sup>,即 $([\text{L}]\text{Cu}^{\text{II}}(\text{OCH}_2\text{Ph})(\text{H}_2\text{O}))^{2-}$ ;然后,TEMPO取代 $\text{H}_2\text{O}$ 生成活性催化剂<sup>4</sup>,此时会有两种可能的异构体配合物<sup>3</sup>和配合物<sup>3'</sup>。在配合物<sup>3</sup>中,TEMPO配位在Cu中心的第二配位层,而在配合物<sup>3'</sup>中则是配位在第一配位层的;正是因为TEMPO配位使配体上的氧旋转离开Cu活性中心造成结构扭曲使得配合物<sup>3'</sup>能量比配合物<sup>3</sup>高 $10.2\text{kcal mol}^{-1}$ ;因此,基于配合物<sup>3</sup>的反应路径为有利路径;

[0051] A-II、醇氧化

[0052] 生成活性催化剂<sup>4</sup>后,醇上的H转移到TEMPO的氮原子或氧原子上;计算结果表明,H原子转移到TEMPO中氧原子的路径具有较低的能垒;为验证这一的结论,采用M06泛函、OPBE泛函和TPSSh泛函将活性催化剂<sup>4</sup>和过渡态 $\text{TS}_{4a-5a\_O}$ 和 $\text{TS}_{4a-5a\_N}$ 重新进行了计算;计算结果显示,对于H转移步骤,即使采用不同的DFT方法也能观察到一致的结果,即H原子转移到O原子的能垒低于转移到N原子;从而得出该催化剂体系中,H原子转移到TEMPO的O原子上;反应涉及从 $S=1$ 基态到 $S=0$ 过渡态 $^1\text{TS}_{4-5\_O}$ 的自旋交叉,即两态反应;反应会受到配合物<sup>1</sup>和配合物<sup>3</sup>之间的带隙影响,以及由于从 $S=1$ 到 $S=0$ 自旋交叉而受到自旋翻转概率的影响;由于配合物<sup>1</sup>和配合物<sup>3</sup>之间的带隙是 $1.3\text{kcal mol}^{-1}$ ,能够建立自旋平衡,从而发生自旋交叉;从配合物<sup>3</sup>到 $^1\text{TS}_{4-5\_OH}$ 转移步骤的能垒为 $16.1\text{kcal mol}^{-1}$ ,随后产生苯甲醛和TEMPOH;

[0053] A-III、催化剂再生

[0054] 为完成催化循环反应,TEMPOH和配合物<sup>1</sup>需再生;假设催化剂再生步骤有 $\text{O}_2$ 参与;三重态 $\text{O}_2$ 取代苯甲醛将产生配合物<sup>1,3</sup><sub>6</sub>;在配合物<sup>3</sup><sub>6</sub>→配合物<sup>3</sup><sub>7</sub>过程中三重态是基态;对于配合物<sup>3</sup><sub>6</sub>,Cu、 $\text{O}_2$ 和配体的自旋密度分别为 $+0.55$ 、 $+1.17$ 和 $+0.27$ ,这意味着配合物<sup>3</sup><sub>6</sub>具有 $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{O}-\text{O}^\cdot$ 结构;然后, $\text{O}-\text{O}^\cdot$ 可以从TEMPOH中夺取H原子从而再生TEMPO,并在配合物<sup>3</sup><sub>7</sub>中产生 $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{OOH}$ 结构;这一步需要克服 $3.6\text{kcal mol}^{-1}$ 的能垒,表明这种H转移很容易发生;在配合物<sup>3</sup><sub>6</sub>→配合物<sup>3</sup><sub>7</sub>过程中,Cu氧化态从 $\text{Cu}^{\text{II}}$ 还原至 $\text{Cu}^{\text{I}}$ ;TEMPO再生之后,另一个苯甲醇取代TEMPO,随后从苯甲醇的质子转移到 $\text{OOH}^-$ 并形成 $\text{H}_2\text{O}_2$ ,即配合物<sup>3</sup><sub>7</sub>→配合物<sup>2</sup><sub>9</sub>; $\text{OH}^-$ 取代 $\text{H}_2\text{O}_2$ 和 $\text{PhCH}_2\text{O}^-$ 再生配合物<sup>1</sup>,同时 $\text{H}_2\text{O}_2$ 可分解成 $\text{H}_2\text{O}+1/2\text{O}_2$ ;计算出的路径A的能量分布;

[0055] 在路径B中:在路径B中,起始结构是 $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})(\text{CO}_3)]^{3-}$ ,记为配合物<sup>10</sup>;从配合物<sup>10</sup>开始,质子从苯甲醇转移到 $\text{CO}_3^{2-}$ 基团形成配合物<sup>2</sup><sub>12</sub> ( $([\text{L}]\text{Cu}^{\text{II}}(\text{OCH}_2\text{Ph})(\text{HCO}_3))^{3-}$ );TEMPO取代 $\text{HCO}_3^-$ 之后,产生活性催化剂配合物<sup>4</sup>;然后在醇氧化步骤、即配合物<sup>4</sup>→配合物<sup>5</sup>和催化剂再生步骤、即配合物<sup>6</sup>→配合物<sup>9</sup>之后, $\text{CO}_3^{2-}$ 物质取代 $\text{H}_2\text{O}_2$ 和 $\text{PhCH}_2\text{O}^-$ 再生配合物<sup>10</sup>;计算出的路径B的能量分布;

[0056] 在路径D中:在路径D中,起始结构是 $([\text{L}]\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})(\text{en}))^-$ ,记为配合物<sup>0</sup>;从配合物<sup>0</sup>开始,苯甲醇代替 $\text{H}_2\text{O}$ 形成配合物<sup>2</sup><sub>16</sub>,即 $([\text{L}]\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HOCH}_2\text{Ph})(\text{en}))^-$ ;接下来在步骤配合物<sup>2</sup><sub>16</sub>→配合物<sup>2</sup><sub>17</sub>中, $\text{PhCH}_2\text{OH}$ 的质子转移到en,同时 $\text{PhCH}_2\text{OH}$ 的 $\text{C}_\alpha$ -H键的H原子转移到Cu中心上,这一步得到产物 $\text{PhCHO}$ ,步骤配合物<sup>2</sup><sub>16</sub>→配合物<sup>2</sup><sub>17</sub>的能垒为 $23.9\text{kcal mol}^{-1}$ ;形成配合



物<sup>2</sup>17后,产物PhCHO被TEMPO取代形成配合物<sup>3,1</sup>18,随后H原子从Cu-H键转移到 TEMPO;对于三重态,这个H原子转移步骤需要克服44.8kcal mol<sup>-1</sup>的能垒;然而,对于开壳层单重态,过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>18-19</sub>直接生成配合物<sup>1</sup>19;因此,H原子转移步骤很可能发生在开壳层单重态势能面上;随后,O<sub>2</sub>代替Hen形成配合物6;然后,在进行催化剂再生步骤配合物6→配合物9;在路径A和路径B 中相同的过程,en和H<sub>2</sub>O代替H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>和PhCH<sub>2</sub>O<sup>-</sup>再生配合物0;计算出的路径 D的能量分布;

[0057] 上述两性水溶性催化剂有氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法,在步骤(4)中:根据计算得到的路径A、路径B和路径C的优势路径的反应势能面,基于能量跨度模型计算路径A、路径B和路径C催化反应的能量跨度 $\delta E$ ,通过下面公式计算催化剂的转化频率TOF值:

$$[0058] \quad TOF = \frac{K_b T}{h} e^{-\delta E / RT}$$

[0059] 其中: $K_b$ 是玻尔兹曼常数, $h$ 是普朗克常数, $R$ 为理想气体常数, $T$ 为反应温度, $\delta E$ 为反应路径的能量跨度;

[0060] 路径A的 $\delta E=27.2\text{kcal mol}^{-1}$ 、路径B的 $\delta E=36.1\text{kcal mol}^{-1}$ 、路径C的 $\delta E=52.1\text{kcal mol}^{-1}$ ,路径A是优势路径;根据该公式计算得到的路径A、路径B和路径C的TOF值分别为 $3.89\text{h}^{-1}$ 、 $1.2 \times 10^{-4}\text{h}^{-1}$ 和 $1.4 \times 10^{-22}\text{h}^{-1}$ ,其中路径A的TOF 值与实验TOF值 $5.40\text{h}^{-1}$ 吻合非常好。

[0061] 上述两性水溶性催化剂有氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法,在步骤(3)中:路径A势能面上的速率决定过渡态TDTs和速率决定中间体TDI分别是势能面上能量最高过渡态和能量最低的中间体;鉴于决定速率过渡态TDTs是影响TOF的关键因素,对路径A的决定速率过渡态TDTs的几何结构和电子结构进行分析;首先通过Gaussview软件读取几何结构的输出文件,得到其键长、键角及中心金属离子周围的立体化学变化情况;其次,基于自然键轨道方法NBO计算得到韦伯键级WBI进一步分析化学键成键和断键情况;最后,通过采用Gaussview软件读取TDTs结构的单点结果的.chk文件,再通过current surface分析模块中的可视模块分析得到分子轨道图,得到两个成单电子的单占轨道(SOMOs);结合自旋密度分析结果分析得到速控步骤 TDTs时中心金属离子和配体的成键特征;

[0062] 在路径A中,决定速率过渡态TDTs是过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>,由于过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>是H转移步骤的过渡态,即配合物4→过渡态TS<sub>4-5\_0</sub>,所以分析配合物<sup>1</sup>4→过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>→配合物<sup>1</sup>5期间的电子转移过程;对于配合物<sup>1</sup>4,Cu、配体、TEMPO和底物<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的自旋密度分别为+0.57、+0.32、-1.00和+0.11,这意味着配合物<sup>1</sup>4含有[(L)(TEMPO)Cu<sup>II</sup>(OCH<sub>2</sub>Ph)]结构;在过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>中,Cu的自旋密度为+0.32,TEMPOH的自旋密度为-0.32,<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的自旋密度为-0.17,配体的自旋密度为+0.17;结合配合物<sup>1</sup>4→过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>过程的分子轨道分析,得出TEMPO-H键部分形成和<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的C<sub>α</sub>-H键发生部分均裂;底物上一部分 $\beta$ 自旋电子增加,即由0.0%→33.1%;这部分 $\beta$ -自旋电子来源于<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的C<sub>α</sub>-H键的均裂;同样,由<sup>-</sup>OCH<sub>2</sub>Ph的C<sub>α</sub>-H键均裂产生的相应的 $\alpha$ 自旋电子向TEMPO转移,导致TEMPO的 $\alpha$ 自旋密度增加,即由0.0%→15.3%;在配合物<sup>1</sup>4→<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>过程中,C<sub>α</sub>-H键减弱,TEMPO-H键增强;在配合物<sup>1</sup>4→过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>过程中,Cu-O<sub>sub</sub>键并未发生均裂,而在过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>→配合物<sup>1</sup>5过程中,Cu-O<sub>sub</sub>键

发生均裂,最后得到苯甲醛和TEMPOH。

[0063] 本发明的有益效果如下:

[0064] 本发明采用密度泛函理论(DFT)对以 $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]/TEMPO$ 为催化剂进行苯甲醇有氧氧化成苯甲醛的催化机理进行研究,其中包含四条路径(路径A→D),路径A是最有利的途径( $\delta E=27.2kcal\ mol^{-1}$ ;  $TOF=3.89h^{-1}$ )。计算结果表明:①该催化剂的两性离子性质不影响该体系的醇氧化过程。②催化循环包括催化剂活化、底物氧化和催化剂再生部分。③反应路径A是优势路径,且转化频率(TOF)为 $3.89h^{-1}$ ,与实验结果一致( $TOF=5.40h^{-1}$ )。④速控步骤是底物氧化步骤,即氢原子从醇盐转移到TEMPO的氧原子的过程。本发明对 $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]/TEMPO$ 催化剂体系进行量子化学计算,从原子水平上研究了催化体系有氧氧化一级醇成醛的反应机理及催化剂的构效关系;并通过能量跨度模型有效地计算催化剂的转化效率TOF,并评价催化剂活性。通过对该催化体系反应机理进行探索,不仅可以观察反应过程,而且能够为设计新型高效催化剂提供理论基础。

[0065] 由于目前实验技术以及仪器本身条件的限制,使得单靠实验方法无法获得完整的反应机理及催化剂构效关系。而本发明则可以通过量子化学技术手段从原子水平上获得反应机理和催化剂构效关系,并最终建立了一种基于能量跨度模型计算水溶性Cu-TEMPO催化体系转化效率的方法进而评价催化剂活性,为设计绿色环保的新型仿生催化剂提供基础数据和理论指导,帮助缩短催化剂的研发周期和降低经费投入。该方法仅需要计算机即可完成,因此无需购买价格昂贵的大型设备或者高额的测试分析费,不仅有利于降低催化剂设计成本更有利于加快催化剂的研发速度。与实验结果吻合,计算结果准确可靠。

[0066] 利用量子化学方法(如密度泛函理论)研究水溶性Cu-TEMPO催化体系催化氧化醇成醛的反应机理,通过对催化剂活性中心的几何和电子结构、配体的空间及电子效应、配体间的协同作用、中心金属Cu离子与配体的配位模式及其成键特性等因素与催化活性之间的关系的研究,建立一种基于能量跨度模型计算水溶性Cu-TEMPO催化体系转化效率的方法。

## 附图说明

[0067] 下面结合附图对本发明的具体实施方式作进一步详细的说明。

[0068] 图1配合物<sup>3</sup>4的优化结构;

[0069] 图2配合物<sup>3</sup>4'的优化结构;

[0070] 图3路径A的计算吉布斯自由能分布图:实线表示三重态;虚线代表单重态,上标1u和1r分别表示开壳层单重态和限制单重态,能量值单位为以 $kcal\ mol^{-1}$ 为单位;

[0071] 图4配合物<sup>1</sup>4的分子轨道图(数值= $\pm 0.04$ );

[0072] 图5过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>的分子轨道图(数值= $\pm 0.04$ );

[0073] 图6路径B的能量分布;

[0074] 图7路径D的能量分布;

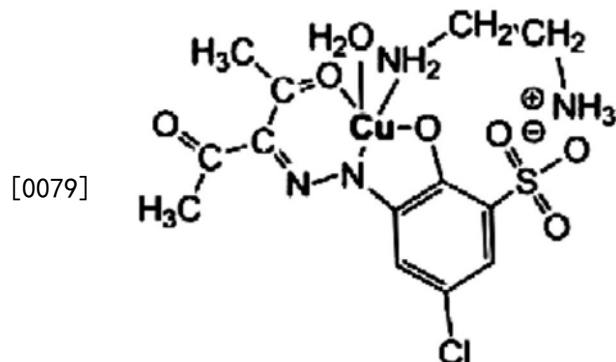
[0075] 图8表S2中对应的配合物结构图;

[0076] 图9两性水溶性催化剂有氧氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法的流程图。

### 具体实施方式

[0077] 为了更清楚地说明本发明,下面结合优选实施例和附图对本发明做进一步的说明。附图中相似的部件以相同的附图标记进行表示。本领域技术人员应当理解,下面所具体描述的内容是说明性的而非限制性的,不应以此限制本发明的保护范围。

[0078] 两性水溶性催化剂有氢氧化苯甲醇成苯甲醛的反应机理研究分析方法,  $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]$  如下式所示【文献Eur. J. Inorg. Chem. 2011, 27, 4175-4181 中的化合物4】:



[0080] 具体包括如下步骤:

[0081] (1) 构建催化剂活性中心结构的计算模型:基于实验提供的反应条件信息,构建催化剂活性中心的计算模型,采用密度泛函方法进行几何优化,根据计算结果综合考虑构型稳定性、能量高低、计算结果和计算成本来选择最优模型。

[0082] (1-1) 进行催化前体模型建模:

[0083] 从英国剑桥晶体数据库查找CCDC-809721的809721.cif文件,然后通过Materials Studio软件读取809721.cif文件提供的X射线晶体学数据,初步构建催化前体模型;由于晶体堆积效应存在,对构建的初步催化前体模型的键长和键角进行了调整:将所有Cu-N键的键长均调增0.03 Å, Cu-O键的键长调增0.01 Å, N-N键调增0.02 Å, S-O键调增0.02 Å, C-N键调增0.02 Å, C-C键调增0.01 Å, O-Cu-N和O-Cu-O的键角调增0.5-1.5度;

[0084] (1-2) 基于调整后的结构采用M06L、B3LYP、OPBE和M06泛函结合6-31+G(d)基组优化配合物的键长、键角及二面角(Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长, O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角, O3-Cu-N2-N3的二面角);

[0085] 在M06L泛函水平下计算得到的Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长与实验的相应键长最大差值为0.29 Å; O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为1°;

[0086] 在B3LYP泛函水平下计算得到的Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长与实验的相应键长最大差值为1.42 Å; O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为1.8°;

[0087] 在OPBE泛函水平下计算得到的键长与实验误差在2.16 Å; O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值为2.6°;

[0088] 在M06泛函水平下计算得到的Cu-N1、Cu-N2、Cu-O1、Cu-O2和Cu-O3的键长与实验的相应键长最大差值为0.26 Å; O1-Cu-N2和O2-Cu-N2的键角与实验的相应键角最大差值

为 $0.9^\circ$ ;

[0089] 根据上述计算结果:可以看出,M06L和M06泛函得到更可靠的结果。此外,考虑到M06L泛函代表了精度和计算成本之间的良好平衡,因此最终确定采用M06L/6-31+G(d)水平下的结果。

[0090] (2) 设计反应路径;

[0091] 根据步骤(1)中选择的最优模型进行可能的反应路径设计;

[0092] 进行反应中间体和过渡态建模:

[0093] (a) 构建 $C_\alpha$ -H键断裂的中间体和过渡态:

[0094] 中间体建模:三配位的主配体和底物醇盐正好构成Cu中心的四配位结构,此时没有空位给TEMPO自由基,建模时将TEMPO自由基通过氢键形式配位到Cu活性中心第二配位层,设置氢键键长范围在 $2.48 \text{ \AA} \rightarrow 2.65 \text{ \AA}$ ,并设置Cu-O 和Cu-N键长范围分别在 $2.02 \text{ \AA} \rightarrow 2.10 \text{ \AA}$ 和 $2.00 \text{ \AA} \rightarrow 2.08 \text{ \AA}$ ;设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构。

[0095] 过渡态建模:通过柔性扫描方法设置,即将 $C_\alpha$ -H键键长从 $1.13 \text{ \AA}$ 以 $0.10 \text{ \AA}$ 的增幅增大到 $3.20 \text{ \AA}$ ;计算每一步的能量,找到能量最高点的对应结构,然后调整建立模型中 $C_\alpha$ -H及O-H的距离,分别设置在 $1.32 \text{ \AA}$ 和 $1.28 \text{ \AA}$ ;采用如下输入进行过渡态模型几何优化:#freq uM06L/6-31+g(d) geom=connectivity opt=(calcfc,ts,noeigen,gdiis) int=acc2e=11 int=ultrafine。几何优化后得到优化结构,并进行频率计算得到一个虚频;且分析该虚频的振动方向符合 $C_\alpha$ -H-O,证明过渡态寻找正确。

[0096] (b) 构建O-H键断裂的中间体和过渡态:

[0097] 中间体建模:主配体和OH 构成Cu中心的四配位结构,调整Cu-OH键长为 $1.890 \text{ \AA}$ ,Cu-O<sub>L</sub>键长为 $2.000 \text{ \AA}$ ,Cu-O<sub>N</sub>键长为 $1.963 \text{ \AA}$ 。向四配位的Cu中心加上底物醇,底物醇OH上的H与OH的O的距离设置为 $1.720 \text{ \AA}$ 。设置结束后进行几何优化。采用如下输入进行中间体模型几何优化:#freq uM06L/6-31+g(d) geom=connectivity opt=gdiis int=acc2e=11 int=ultrafine,得到对应中间体结构。

[0098] 过渡态建模:调整关键键长,将Cu-OH键键长从 $1.890 \text{ \AA}$ 调整到 $2.090 \text{ \AA}$ ;将O<sub>sub</sub>-H键键长从 $0.998 \text{ \AA}$ 调整到 $1.346 \text{ \AA}$ ;将H-OH键键长从 $0.968 \text{ \AA}$ 调整到 $1.125 \text{ \AA}$ 。将调整好的过渡态模型进行过渡态几何优化得到优化结构,并进行频率计算得到一个虚频。且分析该虚频的振动方向符合O<sub>sub</sub>-H-OH,证明过渡态寻找正确。

[0099] (c) 构建OO-H键生成的中间体和过渡态:

[0100] 中间体建模:主配体和O<sub>2</sub>构成Cu中心的四配位结构,调整Cu-OO $\cdot^-$ 键长为 $1.975 \text{ \AA}$ ,Cu-O<sub>L</sub>键长为 $1.962 \text{ \AA}$ ,TEMPOH-OO $\cdot^-$ 距离为 $1.794 \text{ \AA}$ 。设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构。

[0101] 过渡态建模:调整关键键长,调整Cu-OO $\cdot^-$ 键长从 $1.975 \text{ \AA}$ 调整到 $1.906 \text{ \AA}$ ,Cu-O<sub>L</sub>键长从 $1.962 \text{ \AA}$ 调整到 $1.970 \text{ \AA}$ ,TEMPOH-OO $\cdot^-$ 距离从 $0.987 \text{ \AA}$ 调整到 $1.187 \text{ \AA}$ 。H-OO $\cdot^-$

键键长从1.794 Å调整到1.205 Å。将调整好的过渡态模型进行过渡态几何优化和频率计算,得到有且只有一个虚频的过渡态结构。进一步分析该虚频的振动方向符合 $00 \cdot^{-} -H-TEMP0$ ,证明过渡态寻找正确。

[0102] (d) 构建 $H_2O_2$ 生成的中间体和过渡态:

[0103] 中间体建模:主配体和OOH构成Cu中心的四配位结构,底物醇通过氢键配位。调整Cu-OOH键长为1.904 Å,Cu- $O_L$ 键长为1.972 Å, $PhCH_2OH-OOH$  距离为1.768 Å。设置结束后进行几何优化,得到对应中间体结构。

[0104] 过渡态建模:调整关键键长,调整 $PhCH_2OH-OOH$ 键长从1.768 Å调整到1.137 Å,Cu- $O_L$ 键长从1.972 Å调整到1.967 Å, $PhCH_2O-H$ 距离从0.996 Å调整到1.324 Å。将该过渡态模型进行几何优化和频率计算,得到有且只有一个虚频的过渡态结构。进一步分析该虚频的振动方向符合 $PhCH_2O-H-OOH$ ,证明过渡态寻找正确。

[0105] 采用密度泛函方法对设计的各条反应路径上反应物、中间体、过渡态和产物,基于化学键的生成和断裂形式以及关键配体的配位情况进行几何结构调整,然后在M06L/6-31+G(d)计算水平下进行几何优化并得到各基元反应的活化能和反应焓变,绘出相应的势能面图;

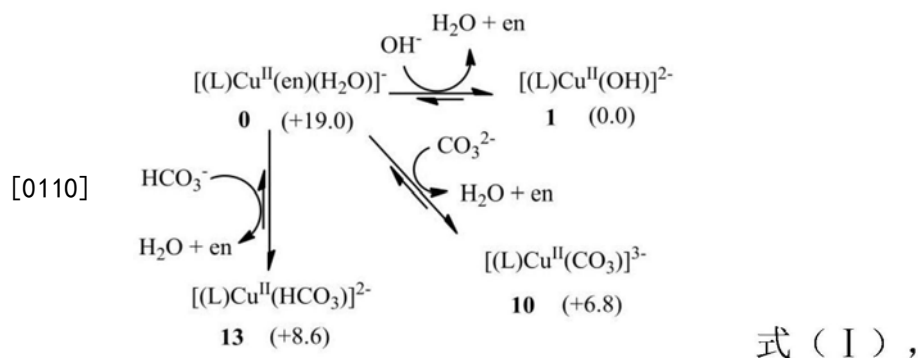
[0106] 在计算时要进行波函数稳定性测试,并采用对称性破损方法计算开壳层单重态的中间体和过渡态的几何结构,并进行能量校正;从热力学和动力学角度分析得到势能面图,确定最佳反应路径及其速控步骤,通过与实验结果比较进行可靠性分析后确定反应机理和催化剂最优活性中心结构,并采用“真实溶剂模型”计算水参与下的反应势能面;

[0107] 对势能面上中间体和过渡态使用meta-GGA M06L泛函和6-31+G(d)基组进行几何优化得到稳定结构后,再使用meta-GGA M06L泛函和6-31+G(d)基组计算频率,所有最小值没有虚频,确保过渡态有且仅有一个虚频,中间体没有虚频;并读取Thermal correction to Gibbs Free Energy=后的吉布斯热校正量;为得到更准确的能量,进一步在M06L/6-311+G(d,p)/SMD计算水平下计算单点能量并且水作为气相优化结构的溶剂;单点能量计算输入文件如下:# uM06L/6-311+G\*\*scrf=(solvent=water,SMD)geom=allcheck guess=read int=ultrafine,最终得到gaussian的单点计算的输出文件\*.log,读取log文件中SCF Done:E(UM06L)后的能量;将单点能量加上吉布斯热校正量得到每个结构的吉布斯自由能量;

[0108] IRC方法被用来确认过渡态;对于反铁磁耦合的Cu配合物来说,即开壳层单重态,使用Guess=Mix和Guess=(Mix,Always)来获得稳定的波函数;由于一些反铁磁耦合的开壳层计算单线态导致一定程度的自旋污染,根据下面公式进行能量校正: $\Delta_{ST}=2(E_S-E_T)/2-\langle S^2 \rangle_S$ ,其中 $E_S$ 是开壳层单重态能量, $E_T$ 是三重态能量, $\langle S^2 \rangle_S$ 是开壳层单重态的自旋污染,下标S表示开壳层单重态,T表示三重态;

[0109] 以 $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]/TEMP0$ 为催化剂进行苯甲醇有氧化成苯甲醛的反应中: $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]$ ,TEMP0和碱性水溶液( $K_2CO_3$ 浓度为0.1mol/L)分别用作催化剂前驱体、助催化剂和碱。另外,催化剂前驱体 $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]$ 的等电点是4.96。由于溶液的pH值为11,因此催化剂前驱体 $[(L)Cu^{II}(Hen)(H_2O)]$ 以其阴离子形式 $[(L)Cu^{II}(en)(H_2O)]$ 存在。也就是说,两性离子性质可能不影响醇氧化的效率。即便如此,仍然有必要找

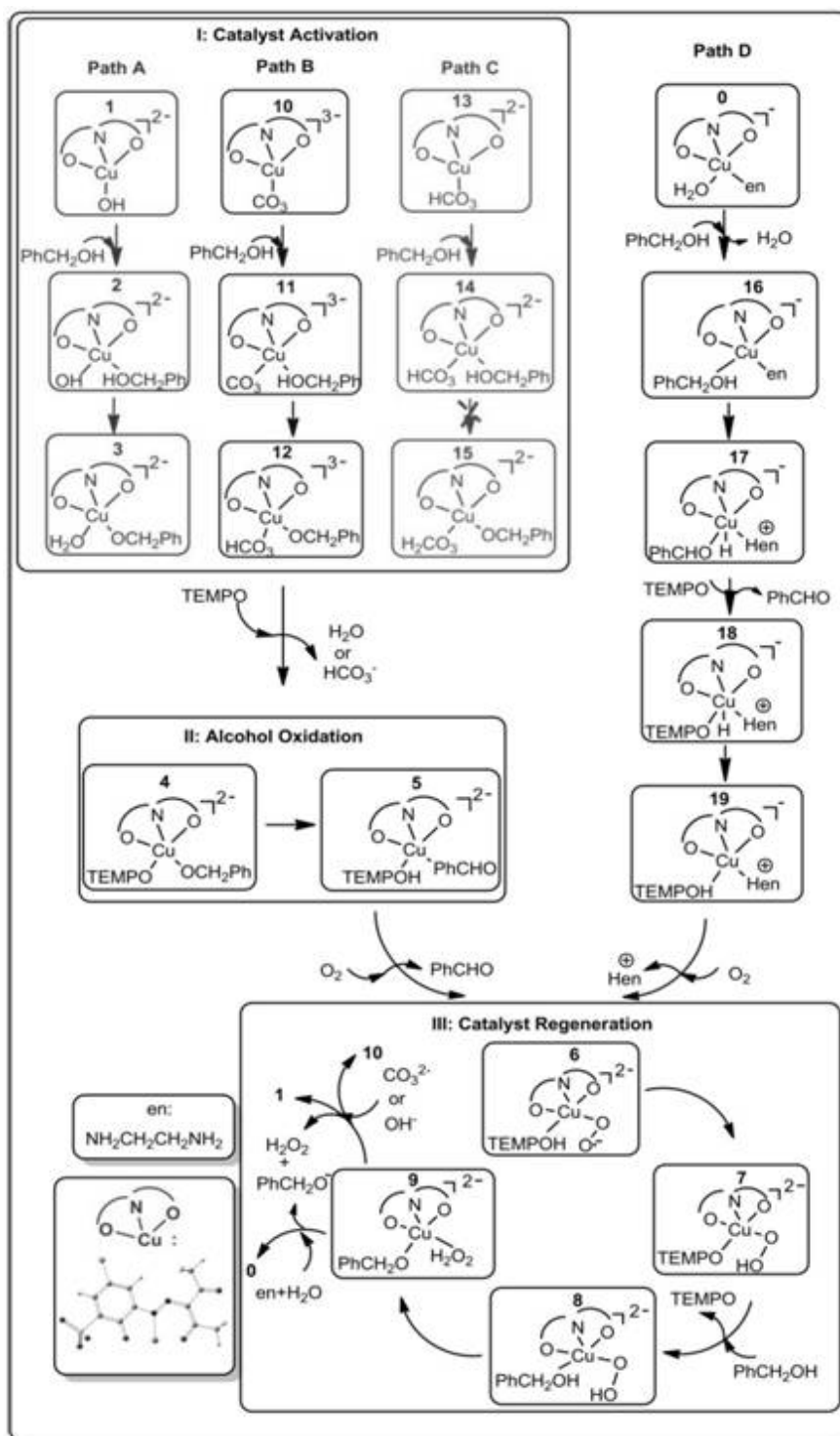
出乙二醇分子是否直接参与催化循环。此外,由于碳酸钾水解, $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  和  $\text{OH}^-$  等离子在溶液中存在,因此反应开始时溶液中存在一些  $\text{Cu}^{\text{II}}$  配合物【如式 (I) 所示】:



[0111] 式 (I) 中:括号内为吉布斯自由能数值,单位为  $\text{kcal mol}^{-1}$ 。

[0112] 催化剂前驱体  $[(L)Cu^{\text{II}}(en)(H_2O)]$  配合物命名为配合物0。配合物可以用  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  和  $\text{HCO}_3^-$  交换乙二醇和水分别形成  $\text{Cu}^{\text{II}}$  配合物1、配合物10和配合物13。值得注意的是,根据计算得到的吉布斯自由能数值,这些  $\text{Cu}^{\text{II}}$  配合物中最稳定的结构是配合物1。由于式 (I) 中所有  $\text{Cu}^{\text{II}}$  配合物都可以与底物醇进行催化剂活化步骤,因此计算了所有这些可能的催化剂活化过程,如下式 (II) 所示的反应路径A、反应路径B、反应路径C和反应路径D:

[0113]



[0114] 对于路径A→C,只有催化剂活化步骤不同;路径A中,苯甲醇的质子转移到OH<sup>-</sup>形成H<sub>2</sub>O;路径B和路径C中,质子分别转移到CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>和HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>形成HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>和H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>;路径D中,苯甲醇的质子转移到en,同时苯甲醇C<sub>α</sub>-H键的H原子转移到Cu中心上。

[0115] 在上述步骤(1)、步骤(2)的计算过程中,考虑结果的准确性和计算成本,使用meta-GGA M06L泛函和6-31+G(d)基组进行几何优化和频率计算;所有最小值没有虚频,过渡态只有一个虚频;IRC方法被用来确认过渡态;对于反铁磁耦合的Cu配合物来说,即开壳层单重态,使用Guess=Mix和Guess=(Mix,Always)来获得稳定的波函数;由于一些反铁

磁耦合的开壳层计算单线态导致一定程度的自旋污染,根据下面公式进行能量校正:  $\Delta_{ST} = 2(E_S - E_T) / 2 - \langle S^2 \rangle_S$ , 其中  $E_S$  是开壳层单重态能量,  $E_T$  是三重态能量,  $\langle S^2 \rangle_S$  是开壳层单重态的自旋污染, 下标 S 表示开壳层单重态, T 表示三重态。

[0116] (3) 分析反应机理;

[0117] 分析各基元反应中过渡态及中间体的键长、键角等几何结构及中心金属离子周围的立体化学变化, 总结出反应过程中心金属离子的配位数, 配体的空间构型、配体与中心金属离子的键长、键角等配位情况信息及相应的结构参数的变化规律; O-H 键断裂过程中, Cu-OH 键长从 1.890 Å 增加到 2.090 Å;  $O_{sub} - H$  键键长从 0.998 Å 增加到 1.346 Å; H-OH 键键长从 0.968 Å 增加到 1.125 Å。中心金属  $Cu^{II}$  周围为三配位的主配体、OH 配体及在 Cu 轴向配位的底物醇。经过 O-H 键断裂后形成以三配位的主配体、 $H_2O$  和醇盐配位的四面体形式配位的  $Cu^{II}$  活性中心结构。随后,  $C_{\alpha} - H$  键断裂过程 Cu- $O_{sub}$  键长从 1.923 Å 增加到 1.929 Å;  $C_{sub} - H$  键键长从 1.115 Å 增加到 1.350 Å; TEMPO-H 键键长从 4.969 Å 减少到 1.241 Å。经过  $C_{\alpha} - H$  键断裂过程后形成以三配位的主配体、产物苯甲醛和 TEMPOH 配位的  $Cu^{II}$  活性中心结构。随后, OO-H 键生成过程中 Cu-OO· 键长从 1.975 Å 减小到 1.906 Å, Cu- $O_L$  键长从 1.962 Å 增加到 1.970 Å, TEMPOH-OO· 距离从 0.987 Å 增加到 1.187 Å。H-OO· 键键长从 1.794 Å 减小到 1.205 Å。经过 OO-H 键生成过程后形成以三配位的主配体和 OOH 配位的  $Cu^{II}$  活性中心结构。最后,  $H_2O_2$  生成步骤中  $PhCH_2OH - OOH$  键长从 1.768 Å 减小到 1.137 Å, Cu- $O_L$  键长从 1.972 Å 减小到 1.967 Å,  $PhCH_2O - H$  距离从 0.996 Å 增加到 1.324 Å。经过  $H_2O_2$  生成步骤后形成以三配位的主配体和醇盐配位的  $Cu^{II}$  活性中心结构。

[0118] 分别对不同催化体系最佳反应路径中关键基元步骤采用自然键轨道方法和分子轨道理论计算得到过渡态及中间体的电子结构信息, 确定中心金属离子和配体的成键特征; 从分子水平的微观角度研究溶剂水对反应历程的影响: 主要分析加水后, 水对中间体、过渡态的几何、电子结构和成键特性的影响及其对速控步骤反应活化能的影响。

[0119] (3-1) 通过计算确定可能存在的反应路径, 所有优化过渡态的结构都收敛成反应物, 为此我们进一步设置 H-O 原子的距离进行了柔性扫描, 发现能量随着 H-O 距离的减小而增加, 约 40 kcal/mol, 因此说明质子不能转移到  $HCO_3^-$  上, 即路径 C 是不可能存在的反应路径;

[0120] (3-2) 对路径 A、路径 B 和路径 D 进行分析, 确定最有利的反应路径;

[0121] 在路径 A 中:

[0122] A-I、催化活化步骤

[0123] 路径 A 中, 起始配合物是  $[Cu^{II}(L)(OH)]^{2-}$ , 记为配合物 1; 苯甲醇与配合物<sup>2</sup>1 结合形成配合物<sup>2</sup>2, 随后苯甲醇的质子转移到  $OH^-$ , 能垒为 9.2 kcal mol<sup>-1</sup>【参见图 3】, 并且形成的配合物<sup>2</sup>3, 即  $[(L)Cu^{II}(OCH_2Ph)(H_2O)]^{2-}$ ; 然后, TEMPO 取代  $H_2O$  生成活性催化剂 4, 此时会有两种可能的异构体配合物<sup>3</sup>4 和配合物<sup>3</sup>4'【参见图 1 和图 2】。在配合物<sup>3</sup>4 中, TEMPO 配位在 Cu 中心的第二配位层, 而在配合物<sup>3</sup>4' 中则是配位在第一配位层的; 正是因为 TEMPO 配位使配体上的氧旋转离开 Cu 活性中心造成结构扭曲使得配合物<sup>3</sup>4' 能量比配合物<sup>3</sup>4 高 10.2 kcal mol<sup>-1</sup>



(三重态是基态);因此,基于配合物<sup>3</sup>4的反应路径为有利路径;

[0124] A-II、醇氧化

[0125] 生成活性催化剂<sup>4</sup>后,醇上的H可能会转移到TEMPO的氮原子或氧原子上;计算结果表明,H原子转移到TEMPO中氧原子的路径具有较低的能垒(参见图3);为验证这一的结论,采用M06泛函、OPBE泛函和TPSSH泛函将活性催化剂<sup>4</sup>和过渡态TS<sub>4a-5a\_0</sub>和TS<sub>4a-5a\_N</sub>重新进行了计算;计算结果显示,对于H转移步骤,即使采用不同的DFT方法也能观察到一致的结果(参见表 S3A),即H原子转移到O原子的能垒低于转移到N原子。

[0126] 表S3A

[0127]

Species	OPBE	TPssh	M06	M06L
<sup>2</sup> 1	0.0	0.0	0.0	0.0
<sup>3</sup> TS <sub>4-5_0</sub>	24.7	24.0	25.2	29.0
<sup>1u</sup> TS <sub>4-5_0</sub>	---	20.2	21.3	16.1
<sup>1r</sup> TS <sub>4-5_0</sub>	19.9	28.0	29.6	22.5
<sup>3</sup> TS <sub>4-5_N</sub>	40.4	31.4	27.7	25.8
<sup>1u</sup> TS <sub>4-5_N</sub>	---	---	28.2	24.4
<sup>1r</sup> TS <sub>4-5_N</sub>	32.8	35.0	41.8	26.8
Energy difference	<u>12.9</u>	<u>11.2</u>	<u>6.9</u>	<u>8.3</u>

[0128] 从而得出该催化剂体系中,H原子转移到TEMPO的O原子上;如图3所示,反应涉及从S=1基态到S=0过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0</sub>的自旋交叉,即两态反应(TSR);反应会受到配合物<sup>1</sup>4和配合物<sup>3</sup>4之间的带隙影响,以及由于从S=1到S=0自旋交叉而受到自旋翻转概率(SIP)的影响;由于配合物<sup>1</sup>4和配合物<sup>3</sup>4之间的带隙是1.3kcal mol<sup>-1</sup>,能够建立自旋平衡,从而发生自旋交叉;从配合物<sup>3</sup>4到<sup>1u</sup>TS<sub>4-5\_0H</sub>转移步骤的能垒为16.1kcal mol<sup>-1</sup>,随后产生苯甲醛和TEMPOH;

[0129] A-III、催化剂再生

[0130] 为完成催化循环反应,TEMPOH和配合物<sup>2</sup>1需再生;假设催化剂再生步骤有O<sub>2</sub>参与;三重态O<sub>2</sub>取代苯甲醛将产生配合物<sup>1,3</sup>6;如图3所示,在配合物<sup>3</sup>6→配合物<sup>3</sup>7过程中三重态是基态;对于配合物<sup>3</sup>6,Cu、O<sub>2</sub>和配体的自旋密度分别为+0.55、+1.17和+0.27,这意味着配合物<sup>3</sup>6具有Cu<sup>II</sup>-OO<sup>•</sup>结构;然后,OO<sup>•</sup>可以从TEMPOH中夺取H原子从而再生TEMPO,并在配合物<sup>3</sup>7中产生Cu<sup>II</sup>-OOH结构;这一步需要克服3.6kcal mol<sup>-1</sup>的能垒,表明这种H转移很容易发生;在配合物<sup>3</sup>6→配合物<sup>3</sup>7过程中,Cu氧化态从Cu<sup>II</sup>还原至Cu<sup>I</sup>;TEMPO再生之后,另一个苯甲醇取代TEMPO,随后从苯甲醇的质子转移到OOH<sup>-</sup>并形成H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,即配合物<sup>3</sup>7→配合物<sup>2</sup>9;OH<sup>-</sup>取代H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>和PhCH<sub>2</sub>O<sup>-</sup>再生配合物<sup>1</sup>,同时H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>可分解成H<sub>2</sub>O+1/2O<sub>2</sub>;计算出的路径A的能量分布;

[0131] A-IV、催化循环:能量跨度近似

[0132] 路径A势能面上的速率决定过渡态TDTS和速率决定中间体TDI分别是势能面上能量最高过渡态和能量最低的中间体;鉴于决定速率过渡态TDTS是影响TOF的关键因素,对路径A的决定速率过渡态TDTS的几何结构和电子结构进行分析;首先通过Gaussview软件读取几何结构的输出文件,得到其键长、键角等几何结构及中心金属离子周围的立体化学变化情况;其次,基于自然键轨道方法NBO计算得到韦伯键级WBI进一步分析化学键成键和断键情况;最后,通过采用Gaussview软件读取TDTS结构的单点结果的.chk文件,再通过current

surface分析模块中的可视模块分析得到分子轨道图,得到两个成单电子的单占轨道(SOMOs);结合自旋密度分析结果分析得到速控步骤 TDS时中心金属离子和配体的成键特征;

[0133] 使用Kozuch和Shaik的能量跨度模型计算该催化反应的能量跨度( $\delta E$ ),进而计算出该Cu/TEMPO催化体系的转化效率(TOF)。对于路径A, $\delta E$ 为  $27.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ ,TOF为  $3.89 \text{ h}^{-1}$ ,与实验结果  $\text{TOF} = 5.40 \text{ h}^{-1}$ 一致。

[0134] 在路径A中,决定速率过渡态TDS是 ${}^1\text{uTS}_{4-5_0}$ ,由于 ${}^1\text{uTS}_{4-5_0}$ 是H转移步骤的过渡态,即配合物4 $\rightarrow\text{TS}_{4-5_0}$ ,所以分析配合物 ${}^1\text{4}\rightarrow{}^1\text{uTS}_{4-5_0}\rightarrow$ 配合物 ${}^1\text{5}$ 期间的电子转移过程;对于配合物 ${}^1\text{4}$ ,Cu、配体、TEMPO和底物 ${}^-\text{OCH}_2\text{Ph}$ 的自旋密度分别为+0.57、+0.32、-1.00和+0.11,这意味着配合物 ${}^1\text{4}$ 含有  $[(\text{L})(\text{TEMPO})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{OCH}_2\text{Ph})]$ 结构;在 ${}^1\text{uTS}_{4-5_0}$ 中,Cu的自旋密度为+0.32,TEMPOH的自旋密度为-0.32, ${}^-\text{OCH}_2\text{Ph}$ 的自旋密度为-0.17,配体的自旋密度为+0.17;结合配合物 ${}^1\text{4}\rightarrow{}^1\text{uTS}_{4-5_0}$ 过程的分子轨道分析(参见图4和图5),得出TEMPO-H键部分形成和 ${}^-\text{OCH}_2\text{Ph}$ 的 $\text{C}_\alpha$ -H键发生部分均裂;如图4和图5所示,底物上一部分 $\beta$ 自旋电子增加,即由0.0% $\rightarrow$ 33.1%;这部分 $\beta$ -自旋电子来源于 ${}^-\text{OCH}_2\text{Ph}$ 的 $\text{C}_\alpha$ -H键的均裂;同样由 ${}^-\text{OCH}_2\text{Ph}$ 的 $\text{C}_\alpha$ -H键均裂产生的相应的 $\alpha$ 自旋电子向TEMPO转移,导致TEMPO的 $\alpha$ 自旋密度增加,即由0.0% $\rightarrow$ 15.3%;WBI和键长变化(参见见表1)也证实了这一点。

[0135] 表1  ${}^1\text{4}\rightarrow{}^1\text{uTS}_{4-5_0}\rightarrow{}^1\text{5}$ 过程的Cu- $\text{O}_{\text{sub}}$ 、 $\text{C}_\alpha$ -H和 $\text{O}_{\text{TEMPO}}\text{-H}$ 的键长和WBI

structure	Cu- $\text{O}_{\text{sub}}$ (WBI)	$\text{C}_\alpha$ -H (WBI)	$\text{O}_{\text{TEMPO}}\text{-H}$ (WBI)	Cu- $\text{O}_{\text{sub}}$	$\text{C}_\alpha$ -H	$\text{O}_{\text{TEMPO}}\text{-H}$
${}^1\text{4}$	0.72	0.85	0.00	1.923 Å	1.112 Å	4.969 Å
${}^1\text{uTS}_{4-5}$	0.71	0.42	0.57	1.929 Å	1.351 Å	1.241 Å
${}^1\text{5}$	0.58	0.00	1.03	2.020 Å	2.912 Å	0.981 Å

[0137] 在配合物 ${}^1\text{4}\rightarrow{}^1\text{uTS}_{4-5_0}$ 过程中, $\text{C}_\alpha$ -H键减弱(WBI: $\text{C}_\alpha$ -H:0.85 $\rightarrow$ 0.42;键长:1.112Å $\rightarrow$ 1.35Å),TEMPO-H键增强(WBI:TEMPO-H:0.00 $\rightarrow$ 0.57;键长:4.969Å $\rightarrow$ 1.241Å);在配合物 ${}^1\text{4}\rightarrow{}^1\text{uTS}_{4-5_0}$ 过程中,Cu- $\text{O}_{\text{sub}}$ 键并未发生均裂,而在 ${}^1\text{uTS}_{4-5_0}\rightarrow$ 配合物 ${}^1\text{5}$ 过程中,Cu- $\text{O}_{\text{sub}}$ 键发生均裂,最后得到苯甲醛和TEMPOH。这个结果表明,在 ${}^1\text{uTS}_{4-5_0}\rightarrow$ 配合物 ${}^1\text{5}$ 的过程中,Cu的价态变化对于生成产物PhCHO至关重要。由于反应在水相中进行,本发明也计算了水分子对反应可能存在的影响。结果表明,水参与的能垒为  $30.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ,比没有水参与( $27.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ )时高  $3.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ,因此,水分子的参与降低了反应的活性。

[0138] 在路径B中:在路径B中,起始结构是  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{L})(\text{CO}_3)]^{3-}$ ,记为配合物10;从配合物10开始,质子从苯甲醇转移到 $\text{CO}_3^{2-}$ 基团形成配合物 ${}^2\text{12}$  ( $[(\text{L})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{OCH}_2\text{Ph})(\text{HCO}_3)]^{3-}$ );TEMPO取代 $\text{HCO}_3^-$ 之后,产生活性催化剂配合物4;然后在醇氧化步骤、即配合物4 $\rightarrow$ 配合物5和催化剂再生步骤、即配合物6 $\rightarrow$ 配合物9之后, $\text{CO}_3^{2-}$ 物质取代 $\text{H}_2\text{O}_2$ 和 $\text{PhCH}_2\text{O}^-$ 再生配合物10;计算出的路径B的能量分布详见图6。

[0139] 在这种情况下, $\delta E$ 相当高( $\delta E = 36.1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ),路径B中的TOF值为  $1.2 \times 10^{-4} \text{ h}^{-1}$ 。因此,路径B不是优势路径。

[0140] 在路径D中:在路径D中,起始结构是  $[(\text{L})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{H}_2\text{O})(\text{en})]^-$ ,记为配合物0;从配合物0开始,苯甲醇代替 $\text{H}_2\text{O}$ 形成配合物 ${}^2\text{16}$ ,即  $[(\text{L})\text{Cu}^{\text{II}}(\text{HOCH}_2\text{Ph})(\text{en})]^-$ ;接下来在步骤配合物

<sup>2</sup>16→配合物<sup>2</sup>17中,PhCH<sub>2</sub>OH的质子转移到en,同时 PhCH<sub>2</sub>OH的C<sub>α</sub>-H键的H原子转移到Cu中心上,这一步得到产物PhCHO,步骤配合物<sup>2</sup>16→配合物<sup>2</sup>17的能垒为23.9kcal mol<sup>-1</sup>;形成配合物<sup>2</sup>17后,产物PhCHO被TEMPO取代形成配合物<sup>3,1</sup>18,随后H原子从Cu-H键转移到 TEMPO;对于三重态,这个H原子转移步骤需要克服44.8kcal mol<sup>-1</sup>的能垒;然而,对于开壳层单重态,过渡态<sup>1u</sup>TS<sub>18-19</sub>直接生成配合物<sup>1</sup>19;因此,H原子转移步骤很可能发生在开壳层单重态势能面上;随后,O<sub>2</sub>代替Hen形成配合物6;然后,在进行催化剂再生步骤配合物6→配合物9;在路径A和路径B 中相同的过程,en和H<sub>2</sub>O代替H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>和PhCH<sub>2</sub>O<sup>-</sup>再生配合物0;计算出路径D 的能量分布详见图7。

[0141] 同样,计算出的路径D的能量跨度 $\delta E$ 和TOF值分别为52.1kcal mol<sup>-1</sup>和  $1.4 \times 10^{-22} \text{h}^{-1}$ 。结果清楚地表明路径D的不可行性,并且表明en分子不参与催化循环。

[0142] (4) 计算转化效率。

[0143] 根据计算得到的路径A、路径B和路径C的优势路径的反应势能面,基于能量跨度模型计算路径A、路径B和路径C催化反应的能量跨度 $\delta E$ ,通过下面公式计算催化剂的转化频率TOF值:

$$[0144] \quad TOF = \frac{K_b T}{h} e^{-\delta E / RT},$$

[0145] 其中: $K_b$ 是玻尔兹曼常数, $h$ 是普朗克常数, $R$ 为理想气体常数, $T$ 为反应温度, $\delta E$ 为反应路径的能量跨度;

[0146] 路径A的 $\delta E=27.2 \text{kcal mol}^{-1}$ 、路径B的 $\delta E=36.1 \text{kcal mol}^{-1}$ 、路径C的 $\delta E=52.1 \text{kcal mol}^{-1}$ ,路径A是优势路径;根据该公式计算得到的路径A、路径B和路径C的TOF值分别为 $3.89 \text{h}^{-1}$ 、 $1.2 \times 10^{-4} \text{h}^{-1}$ 和 $1.4 \times 10^{-22} \text{h}^{-1}$ ,其中路径A的TOF 值与实验TOF值 $5.40 \text{h}^{-1}$ 吻合非常好。

[0147] 在碱性水溶液中,密度泛函理论(DFT)对醇氧化成相应的苯甲醛催化机理进行研究,其中包含四条路径(路径A→D)。计算表明,路径A是最有利的途径( $\delta E=27.2 \text{kcal mol}^{-1}$ ;  $TOF=3.89 \text{h}^{-1}$ )。计算结果表明:①该催化剂的两性离子性质不影响该体系的醇氧化过程。②催化循环包括催化剂活化、底物氧化和催化剂再生部分。③反应路径A是优势路径,且转化频率(TOF) 为 $3.89 \text{h}^{-1}$ ,与实验结果一致( $TOF=5.40 \text{h}^{-1}$ )。④速控步骤是底物氧化步骤,即氢原子从醇盐转移到TEMPO的氧原子的过程。

[0148] 本发明中所有的计算都是用Gaussian 09系列进行的已知配合物 [(L)Cu<sup>II</sup>(Hen)(H<sub>2</sub>O)]的X射线晶体学数据,因此使用M06L、B3LYP、OPBE和 M06优化了配合物的键长和键角(见表S2),考虑结果的准确性和计算成本,最终选用M06L泛函。

[0149] 表S2

	Expt <sup>a</sup>	M06L	B3LYP	OPBE	M06
Cu-N1	2.002	2.113	2.105	2.138	2.092
Cu-N2	1.927	1.946	1.942	1.928	1.940
Cu-O1	1.940	1.937	1.899	1.903	1.914
Cu-O2	1.954	1.939	1.912	1.914	1.926
Cu-O3	2.351	2.528	3.735	4.454	2.557
O1-Cu- N2	84.739	84.178	84.972	84.954	84.522
O2-Cu- N2	89.083	90.080	90.829	91.691	89.930

[0151] 气相中,使用meta-GGA M06L泛函和6-31+G(d) 基组进行几何优化和频率计算。所有最小值没有虚频,过渡态只有一个虚频。为了进一步确定能量,使用带有SMD溶剂模型的M06L/6-311+G(d,p) 计算单点能量并且水作为气相优化结构的溶剂,为了比较一些关键中间体和过渡态通过使用溶剂(水)的SMD 模型重新优化,并在同一水平上进行了单点能量计算,结构和能垒与 M06L/6-311+G(d,p)/SMD(H<sub>2</sub>O)//M06L/6-31+G(d) 一致(见表S1)。

[0152] 表S1

species	Gas phase				solution to employ water as solvent			
	Bond length (Å)			δE (kcal/mol)	Bond length (Å)			δE (kcal/mol)
	C <sub>α</sub> -H	O-H	Cu-O <sub>sub</sub>		C <sub>α</sub> -H	O-H	Cu-O <sub>sub</sub>	
<sup>1u</sup> TS <sub>4.5_o</sub>	1.308	1.270	1.952	27.2	1.341	1.238	1.951	28.8
<sup>3</sup> TS <sub>4.5_o</sub>	1.369	1.220	1.958		1.394	1.208	1.925	

[0154] 而且,为了确保结论不受所使用的计算方法的影响,还采用不同的DFT 方法重新计算了关键中间体和过渡态(详见II醇氧化)。此外,路径A中TOF 用M06/6-311+G(d,p)/SMD(H<sub>2</sub>O)//M06L/6-31+G(d) 计算,详见表S3B)。

[0155] 表S3B

Path A	M06L//M06L <sup>[a]</sup>	M06//M06L <sup>[b]</sup>	experiment
δE	27.2	28.2	—
TOF (h <sup>-1</sup> )	3.89	0.94	5.40
[a] M06L/6-311+G(d,p)//M06L/6-31+G(d)			
[b] M06/6-311+G(d,p)//M06L/6-31+G(d)			

[0157] IRC方法被用来确认过渡状态,连接两个相关的最小值,单点能量计算中,依据

Mulliken自旋分析得出自旋布局。对于反铁磁耦合的Cu配合物来说(开壳层单重态),为了避免不稳定的波函数,使用Guess=Mix和Guess=(Mix, Always)。一些反铁磁耦合的开壳层计算单线态导致一定程度的自旋污染。所以,能量校正源于Heisenberg spin-Hamiltonian Formalism,能量校正如下估计等式: $\Delta_{ST}=2(E_S-E_T)/2-\langle S^2 \rangle_S$ 其中 $E_S$ 是开壳层单重态能量, $E_T$ 是三重态能量, $\langle S^2 \rangle_S$ 是开壳层单重态的自旋污染。下标S表示开壳层单重态,T表示三重态。

[0158] 显然,本发明的上述实施例仅仅是为清楚地说明本发明所作的举例,而并非是对本发明的实施方式的限定,对于所属领域的普通技术人员来说,在上述说明的基础上还可以做出其它不同形式的变化或变动,这里无法对所有的实施方式予以穷举,凡是属于本发明的技术方案所引伸出的显而易见的变化或变动仍处于本发明的保护范围之列。

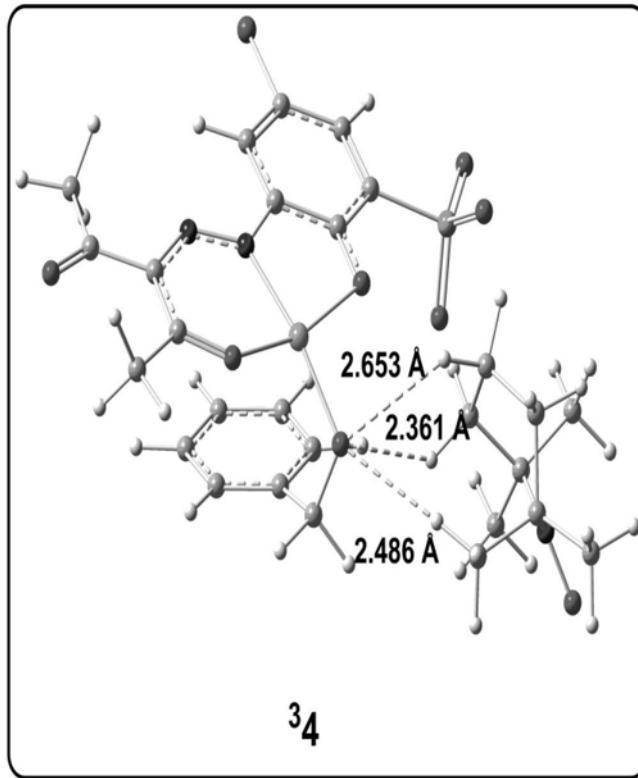


图1

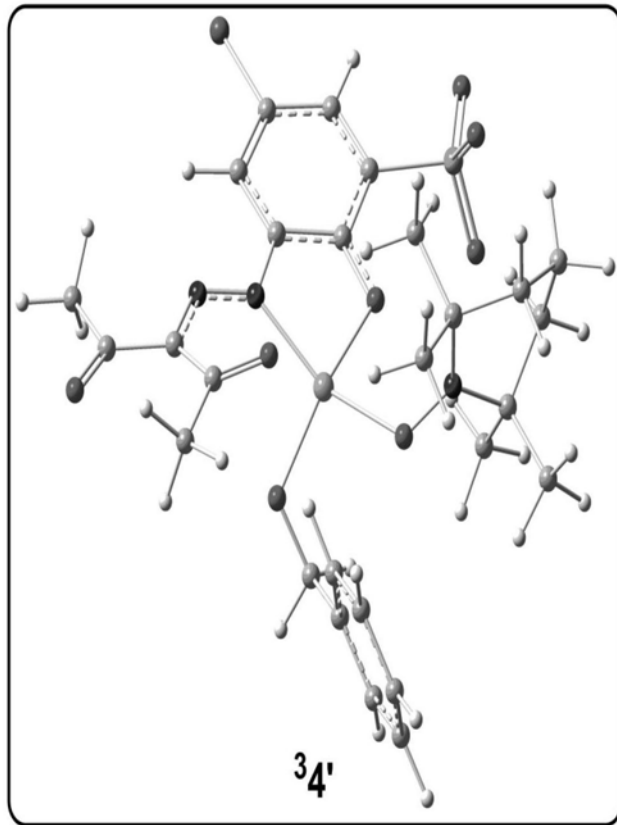


图2

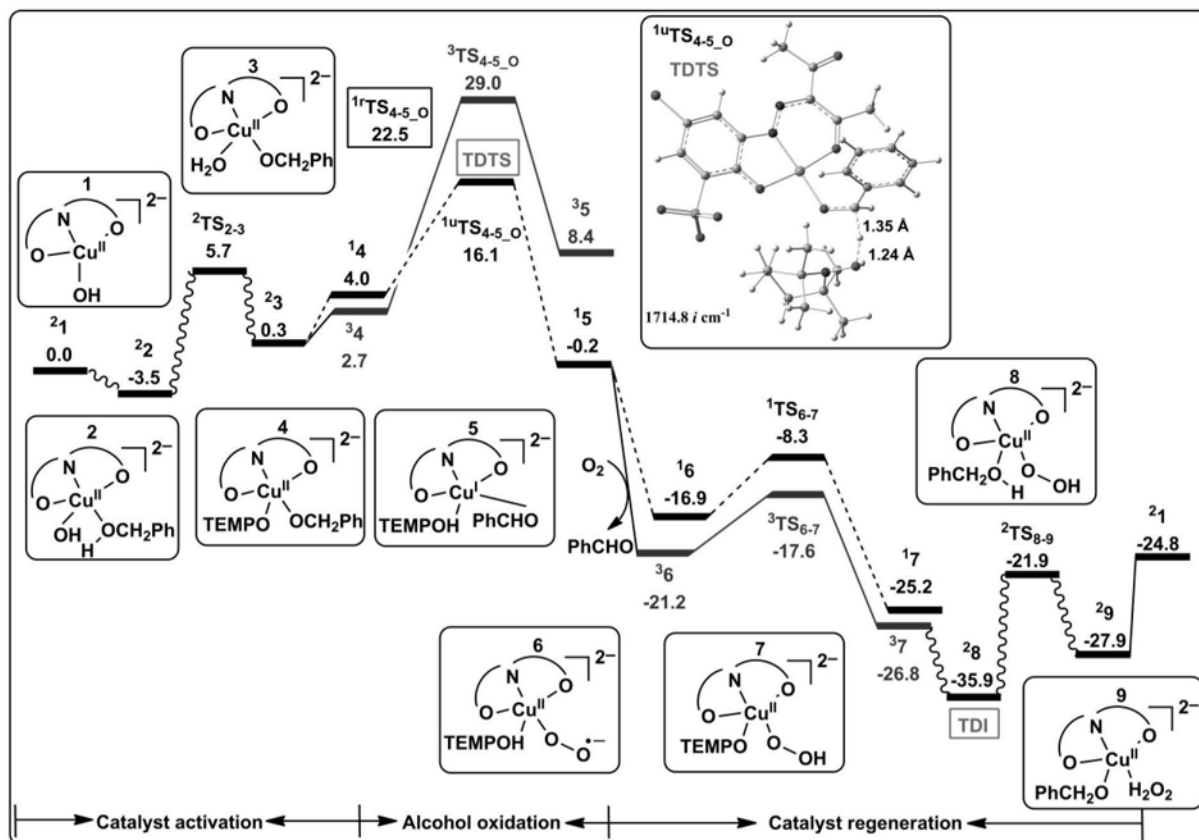


图3

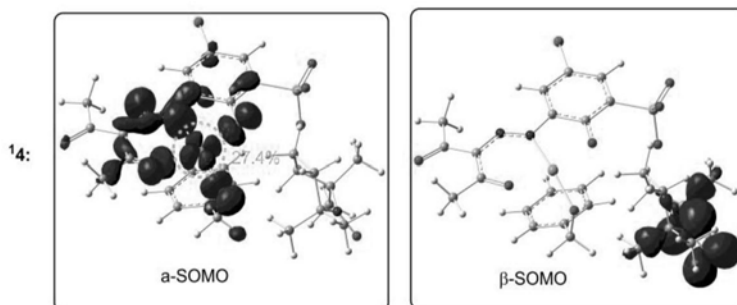


图4



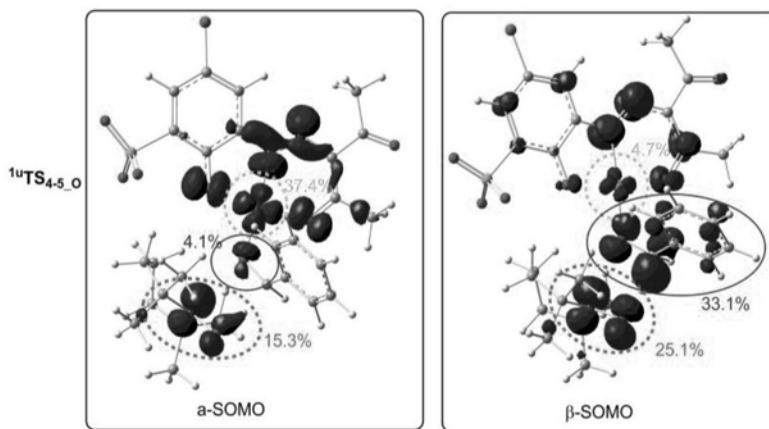


图5

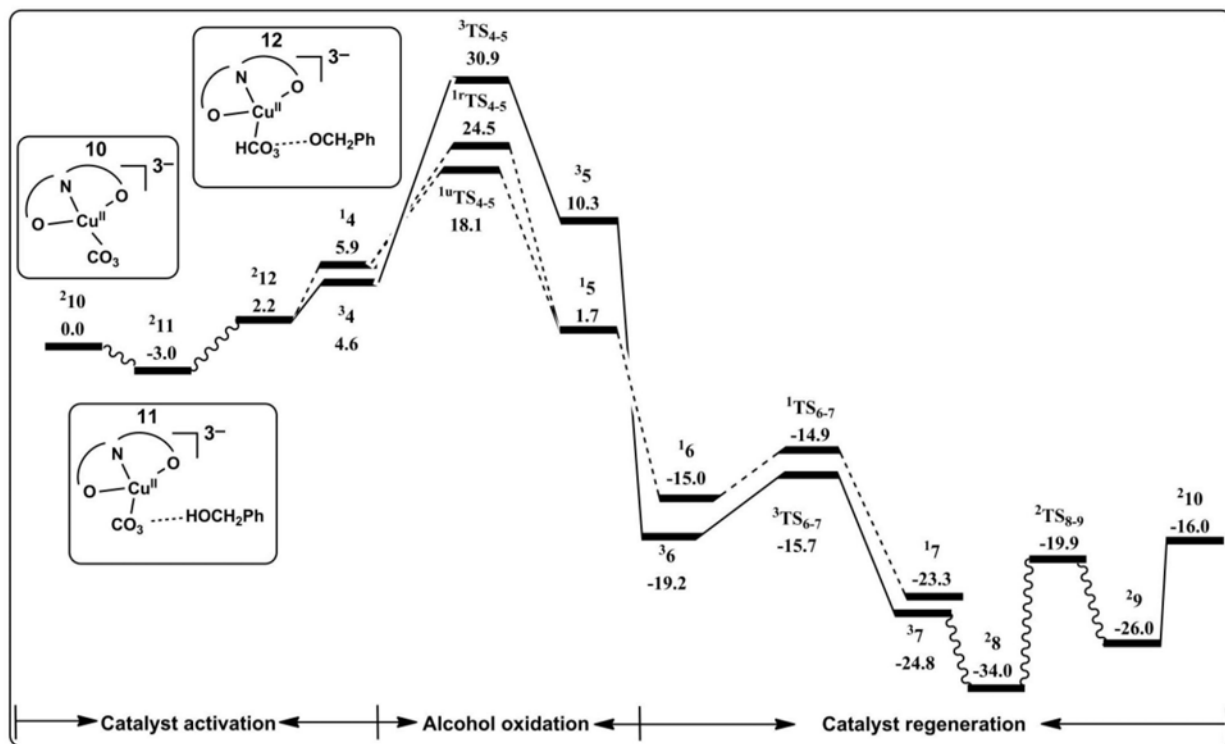


图6

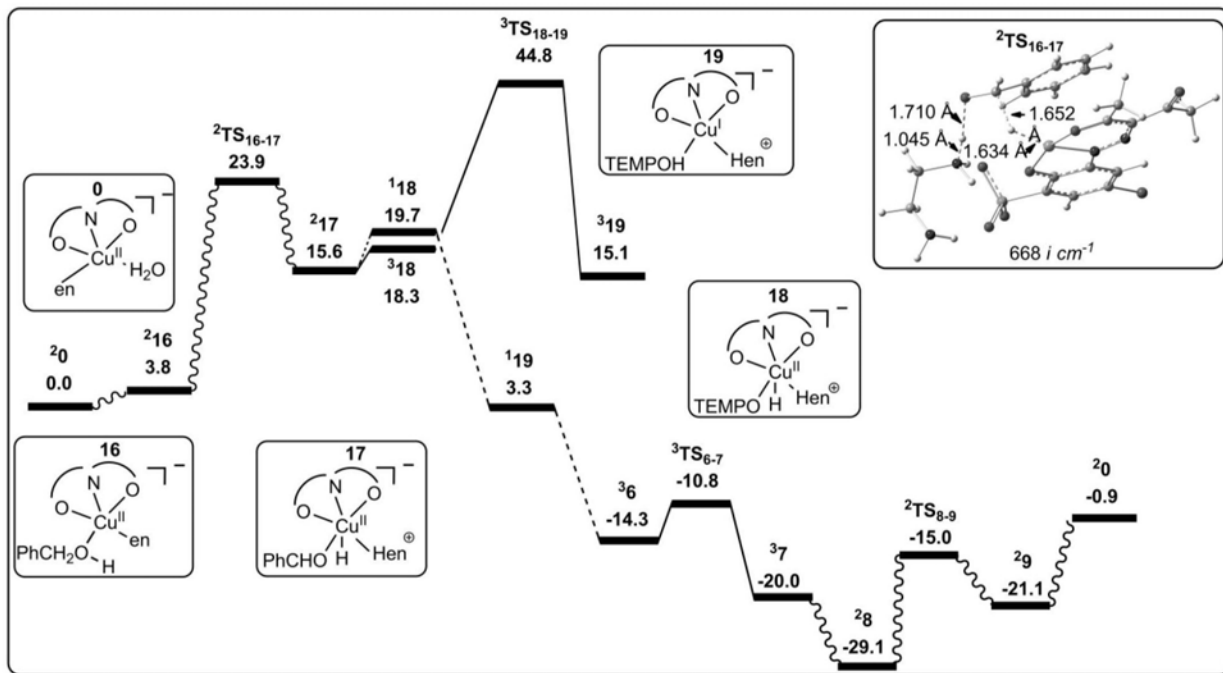


图7

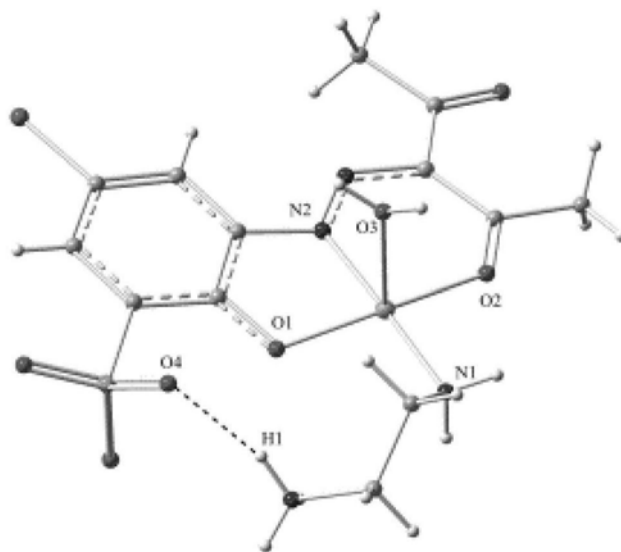


图8

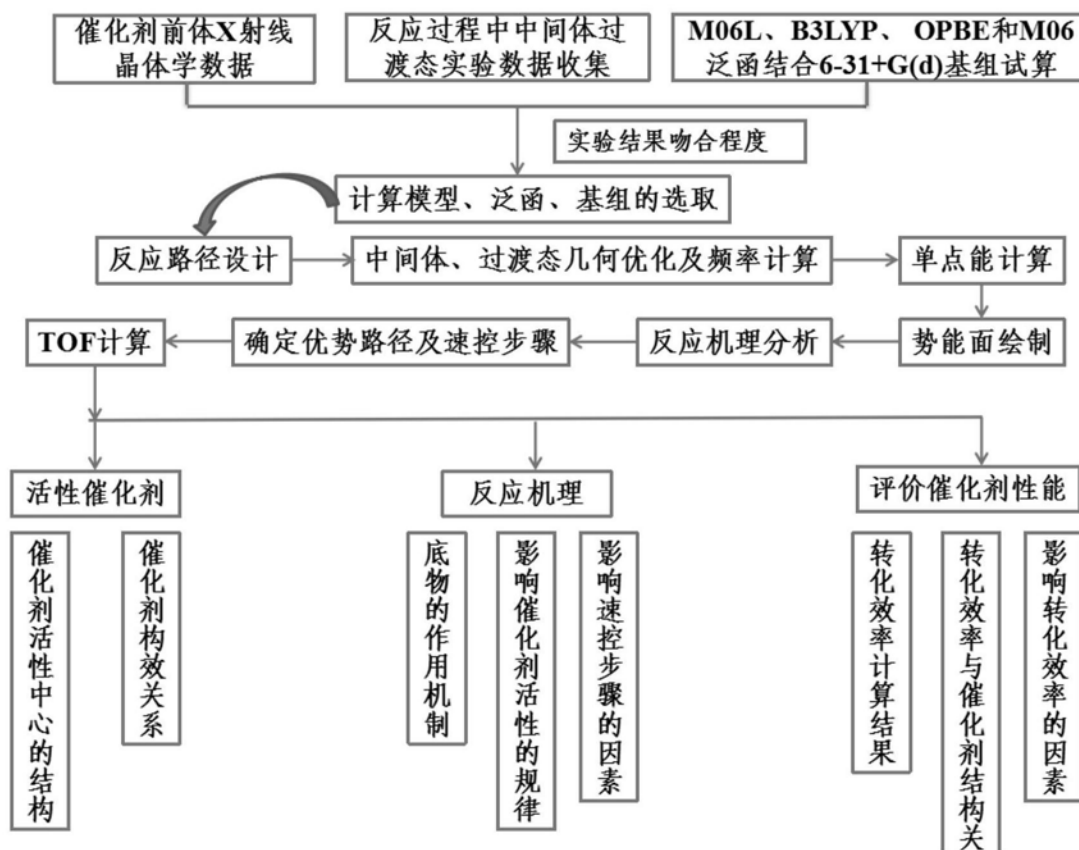


图9