

水溶液中铵离子 pK_a 值的理论计算

于 昇¹, 刘元海¹, 程津培^{1,2}

(1. 南开大学化学学院, 2. 元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071)

摘要 在 HF/6-31 + G* 和 B3LYP/6-31 + G* 水平上, 采用导体极化连续模型(CPCM)及 UAKS 孔穴计算了 11 种铵离子在水溶剂中的溶剂化自由能, 与实验值相比较, 平均误差和标准偏差分别为 0.17, 12.04 和 0.96, 10.96 kJ/mol. 结合 B3LYP/6-31 + G* 水平上的 11 种铵离子气相质子转移反应自由能, 得到了水溶剂中的绝对 pK_a 值, 计算结果与实验数据吻合得很好, 相应的平均误差和标准偏差分别为 0.05, 1.50 和 0.45, 1.40 pK_a 单位. 可见, 采用 CPCM-UAKS 模型能够较为精确地计算铵离子型化合物的绝对 pK_a 值.

关键词 CPCM-UAKS 模型; 溶剂化自由能; pK_a ; 去甲肾上腺素

中图分类号 O641

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2007)04-0709-05

酸的解离是最常见的化学现象之一, 具有十分重要的化学和生物学意义. 在水溶液中, 化合物的酸度通常以方程(1)的平衡常数 K_a 来定量或以 pK_a 来表示:



但是, 对于一些不稳定的反应中间体、极强酸或极弱酸以及正负离子等化合物, 用实验的方法来测定其酸度有时是很难实现的. 因此, 应用量子化学的理论计算来模拟溶剂效应, 进而预测各种酸的酸度已成为计算化学研究的一个热点^[1~8]. 到目前为止, 利用扩展基组采用 post-HF 或 DFT 方法, 已可以较精确地得到小分子化合物的气相酸性, 其精度有时甚至优于实验测定值^[9~15]. 但在溶液中, 由于溶剂化能计算精度还远不能与气相能量的计算精度相比, 因而造成溶液中化合物绝对 pK_a 的计算值与实验值相差较大. 为此, 曾有多种理论计算方法尝试用于各类有机化合物溶液相 pK_a 的理论计算^[1,3,16~19], 但其中针对水溶液中铵离子型化合物的计算并不多见, 即便是在研究中涉及到部分铵离子, 其 pK_a 值的计算结果也都不理想. 1991 年, Kanplus 等^[20] 采用连续介质模型(Continuum Dielectric Model)和积分方程法(Integral Equation Formalism Model)计算了 MeNH_3^+ 和 ImH^+ 的绝对 pK_a 值, 计算值几乎高出实验值 1 倍. 2002 年, Riveros 等^[21] 用离散-极化连续模型(Cluster-Continuum Model)计算了 NH_4^+ 和 CH_3NH_3^+ 的绝对 pK_a 值, 同时与 SM5.42R 和极化连续模型(Polarizable Continuum Model, PCM)的计算值进行了比较, 结果显示, 用 SM5.42R 和 PCM 模型计算的 2 种铵离子的绝对 pK_a 值也都高出实验值 1 倍多. 虽然离散-极化连续模型使计算结果有明显改进, 但所计算的 17 种不同类型的化合物中, 2 种铵离子的绝对误差仍为最大, 尤其是甲铵离子, 计算值比实验值高了近 5 个 pK_a 单位. 此外, 离散-极化连续模型自身也存在一些不足: 如簇合时水分子的个数和取向不易确定, 局部最小的稳定构象较多, 以及处理这种非键簇合物时需要较精确的计算方法和较大的基组, 不适于多原子分子的计算等. Chipman^[3] 采用表面极化和体极化作用的连续模型(SSC(V)PE), 在 B3LYP/aug-cc-PVTZ 水平上计算了几种有机醇、羧酸和铵离子在水、二甲基亚砷和乙腈 3 种溶剂中的溶剂化自由能和 pK_a 值, 其水溶液的 pK_a 值分别为 NH_4^+ : 9.0; CH_3NH_3^+ : 10.7; PhNH_3^+ : 6.0, 与实验值吻合得较好, 但在计算过程中, 须对不同的铵离子不断调整等密度线取值来调整孔穴的大小.

在目前水溶液 pK_a 计算的众多溶剂模型中, 导体极化连续模型(Conductor-like Polarizable Continuum model, CPCM)^[21,22] 是比较成功的一种. 本文采用 CPCM 模型结合 UAKS 孔穴, 对甲铵正离子等 11

收稿日期: 2006-06-26.

基金项目: 国家自然科学基金创新群体项目(批准号: 20452001)和国家重点基础发展规划项目(批准号: G2000078100)资助.

联系人简介: 程津培(1948 年出生), 男, 教授, 中国科学院院士, 主要从事物理有机化学研究. E-mail: jpcheng@nankai.edu.cn

种铵离子型化合物在水中的 pK_a 进行了理论研究. 结果表明, 该方法在铵离子型化合物的绝对 pK_a 值计算上明显好于 PCM, SM5.42R 和离散-极化连续模型, 而与 SSC(V)PE 模型相差无几.

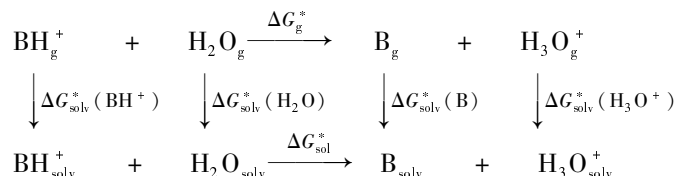
1 计算方法

铵离子型化合物绝对 pK_a 的理论计算可用质子转移反应(2)的自由能变化(ΔG_{sol}^*)求得:



$$pK_a(BH^+) = [\Delta G_{sol}^*/(2.303RT)] - 1.74 \quad (3)$$

在计算 ΔG_{sol}^* 时, 引入以下热力学循环路径:



因此, 铵离子在水溶剂中的反应自由能可以通过下式计算:

$$\Delta G_{sol}^* = \Delta G_g^* + \Delta G_{sol}^*(H_3O^+) + \Delta G_{sol}^*(B) - \Delta G_{sol}^*(BH^+) - \Delta G_{sol}^*(H_2O) \quad (4)$$

式中, ΔG_g^* 为方程(2)的气相质子转移自由能, $\Delta G_{sol}^*(X)$ 为物质 X 的溶剂化能(1 mol/L 标准态).

在实际计算中, 在 B3LYP/6-31 + G* 水平上对各种铵离子及其相应的去质子中性化合物进行完全结构优化, 同时进行频率计算, 无虚频即为真实的最小点. 计算频率时, 引入校正因子 0.9806 以得到校正后的零点振动能(E_{ZP})和相关热力学能量校正项, 结合同样水平上计算的单点能, 得到铵离子及其去质子化合物的气相自由能. 对于 CPCM 模型, 溶剂化自由能在很大程度上取决于孔径的大小, 因此孔径模型的选择相当重要. 我们选择 UAKS 孔径计算铵离子及其去质子化合物的溶剂化自由能. 由于溶剂效应对化合物结构的影响不大^[23], 所以溶液相计算均采用气相的优化结构. 为了进一步的比较, 溶剂化自由能分别在 HF/6-31 + G* 和 B3LYP/6-31 + G* 水平上计算, 水溶剂的介电常数取 78.39.

气相热力学数据和 CPCM 溶剂化能的计算均在 NKStar 超级计算机上利用 Gaussian03^[24] 程序完成.

2 结果与讨论

计算得到 11 种不同铵离子的溶剂化自由能 (HF/6-31 + G* -CPCM-UAKS, B3LYP/6-31 + G* -CPCM-UAKS) 及实验数据见表 1. 溶剂化自由能与实验值的相关关系见图 1 和图 2, 其结合 B3LYP/6-31 + G* 水平上的气相质子转移自由能所得到的绝对 pK_a 值见表 2. 从表 1 可看出, 无论是在 HF/6-31 + G* 还是在 B3LYP/6-31 + G* 水平上计算的铵离子及 H_3O^+ , H_2O 的溶剂化能均与实验值相吻合, 两种计算方法的平均误差和标准偏差分别为 0.17, 12.04 和 0.96, 10.96 kJ/mol. 与实验值的相关性比较 (图 1 和图 2), 相关系数 (r) 分别为 0.9978 和 0.9983. 这说明 HF/6-31 + G* 和 B3LYP/6-31 + G* 与 CPCM-UAKS 模型结合所计算的铵离子型化合物溶剂化自由能具有相当的精确性和可靠性.

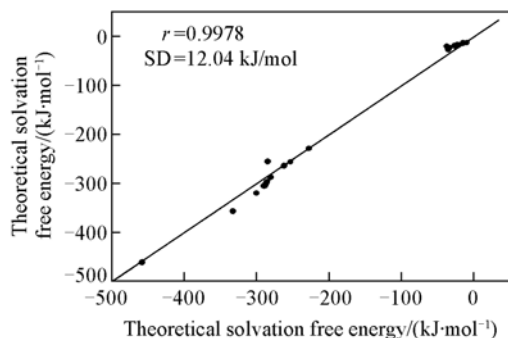


Fig. 1 Correlation between the theoretical (HF/6-31 + G*) and experimental solvation energy in aqueous solution

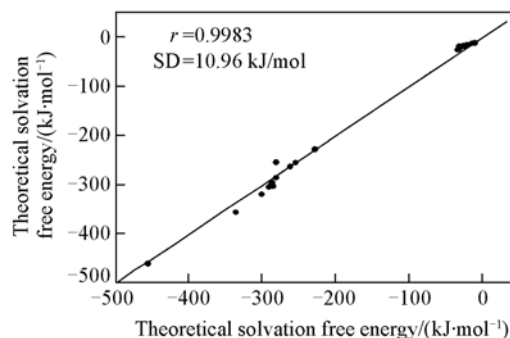


Fig. 2 Correlation between the theoretical (B3LYP/6-31 + G*) and experimental solvation energy in aqueous solution

Table 1 Calculated solvation free energy (kJ/mol) by the CPCM-UAKS model at the HF/6-31 + G* and B3LYP/6-31 + G* levels of theory ($T = 298.15$ K)

Species	ΔG_{sol}^* (Calcd.)				ΔG_{sol}^* (exp.) ^c
	HF/6-31 + G*	AD ^a	B3LYP/6-31 + G*	AD ^b	
H ₃ O ⁺	-458.82	2.26	-456.27	4.812	-461.08
H ₂ O	-35.61	-9.16	-34.23	-7.780	-26.44
NH ₄ ⁺	-333.09	23.39	-336.48	20.000	-356.48
NH ₃	-23.51	-5.48	-23.43	-5.400	-18.03
CH ₃ NH ₃ ⁺	-300.37	19.71	-301.25	18.830	-320.08
CH ₃ NH ₂	-25.73	-6.61	-25.52	-6.400	-19.12
(CH ₃) ₂ NH ₂ ⁺	-280.75	6.28	-281.71	5.310	-287.02
(CH ₃) ₂ NH	-24.06	-6.15	-23.56	-4.520	-17.91
(CH ₃) ₃ NH ⁺	-253.84	2.22	-254.51	1.550	-256.06
(CH ₃) ₃ N	-15.44	-1.92	-14.52	-1.000	-13.51
EtNH ₃ ⁺	-290.79	14.64	-291.04	14.390	-305.43
EtNH ₂	-26.44	-7.57	-25.94	-7.070	-18.87
(Et) ₂ NH ₂ ⁺	-262.00	2.43	-262.17	2.260	-264.43
(Et) ₂ NH	-21.55	-4.48	-20.92	-3.850	-17.07
(Et) ₃ NH ⁺	-228.66	0.21	-228.15	0.710	-228.86
(Et) ₃ N	-10.63	2.09	-10.08	2.640	-12.72
PrNH ₃ ⁺	-287.15	12.01	-287.36	11.800	-299.16
PrNH ₂	-23.39	-4.98	-22.93	-4.520	-18.41
BuNH ₃ ⁺	-285.52	11.13	-285.68	10.960	-296.65
BuNH ₂	-21.88	-3.89	-21.59	-3.600	-17.99
PhNH ₃ ⁺	-288.57	16.02	-284.80	19.790	-304.60
PhNH ₂	-33.81	-10.80	-30.50	-7.530	-22.97
PyridineH ⁺	-284.60	-29.00	-280.91	-25.300	-255.64
Pyridine	-37.66	-18.00	-31.92	-12.300	-19.62
ME ^d	0.17	—	0.96	—	—
SD ^e	12.04	—	10.96	—	—

a. Absolute deviation of solvation energy at the HF/6-31 + G* level; b. absolute deviation of solvation energy at the B3LYP/6-31 + G* level; c. experimental data taken from ref. [25]; d. mean error; e. standard deviation.

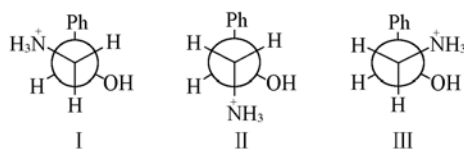
Table 2 Calculated and experimental pK_a values of ammonium ions in aqueous

Species	ΔG_g^{*a}		$\Delta \Delta G_{\text{sol}}^{*b}$		$\Delta G_{\text{sol}}^{*c}$		pK_a (calcd.)		pK_a (exp.) ^d	ΔpK_a	
	B3LYP/	HF/	B3LYP/	HF/	B3LYP/	HF/	B3LYP/	HF/		B3LYP/	
	6-31 + G*	6-31 + G*	6-31 + G*	6-31 + G*	6-31 + G*	6-31 + G*	6-31 + G*	6-31 + G*	6-31 + G*	6-31 + G*	
NH ₄ ⁺	173.97	-113.64	-108.99	60.33	64.98	8.83	9.65	9.25	0.40	-0.41	
CH ₃ NH ₃ ⁺	217.48	-148.57	-146.31	68.91	71.17	10.34	10.73	10.66	0.07	-0.32	
(CH ₃) ₂ NH ₂ ⁺	244.64	-166.52	-163.89	78.12	80.75	11.95	12.41	10.73	1.68	1.22	
(CH ₃) ₃ NH ⁺	249.74	-184.81	-182.05	64.94	67.70	9.64	10.13	9.80	0.33	-0.16	
EtNH ₃ ⁺	231.63	-158.87	-156.94	72.76	74.68	11.01	11.35	10.65	0.70	0.36	
(Et) ₂ NH ₂ ⁺	269.16	-182.76	-180.79	86.48	8.37	13.40	13.75	10.84	2.91	2.56	
(Et) ₃ NH ⁺	263.51	-205.18	-203.97	58.32	59.54	8.48	8.70	10.75	-2.05	-2.27	
PrNH ₃ ⁺	236.56	-159.45	-157.61	77.11	78.95	11.78	12.10	10.54	1.56	1.24	
BuNH ₃ ⁺	240.25	-159.58	-157.95	80.67	82.31	2.40	12.68	10.66	2.02	1.74	
PhNH ₃ ⁺	200.58	-168.45	-167.74	32.13	32.84	3.89	3.99	4.87	-0.88	-0.98	
Pyridine H ⁺	202.34	-176.27	-173.05	26.07	29.29	2.83	3.39	5.23	-1.84	-2.40	
ME ^e							0.45	0.05			
SD ^f							1.40	1.50			

a. Gas-phase acidity, in units of kJ/mol; b. solvation energy contribution calculated by the CPCM-UAKS model, in unit of kJ/mol; c. reaction free-energy change in solution, in unit of kJ/mol; d. experimental data taken from ref [25]; e. mean error; f. standard deviation.

从表2可以看出, B3LYP/6-31 + G* 水平上计算的气相质子转移自由能, 结合 HF/6-31 + G* 或 B3LYP/6-31 + G* 水平上采用 CPCM-UAKS 模型计算的水溶液中的溶剂化能, 所得到的绝对 pK_a 值与实验数据相近, 平均误差和标准偏差分别为 0.05, 1.50 和 0.45, 1.40 pK_a 单位, 其中采用 B3LYP/6-31 + G* -CPCM-UAKS 的计算结果, 除 (Et)₂NH₂⁺ 外, 其它 10 种铵的计算值与实验值的绝对误差均不

超过 $2pK_a$ 单位. pK_a 值的精确计算必须严格考虑高精度的气相酸度和高精度的溶剂化自由能, 本研究只是在 B3LYP/6-31 + G* 水平上计算了各种铵离子的气相酸度, 就得到了相对可靠的绝对 pK_a 值, 其结果甚至比 Riveros 等^[2] 计算的同种铵离子的绝对 pK_a 值精确度更高, 可能原因是 CPCM-UAKS 模型更适合计算铵离子型化合物在水溶剂中的溶剂化自由能. 可以预测, 如果采用更高水平上的气相酸度计算值, 可能会进一步改进绝对 pK_a 值的精确性. 为了验证 CPCM-UAKS 模型预测铵离子型化合物绝对 pK_a 值的精确性与可靠性, 利用该模型计算了分子量较大、结构复杂的去甲肾上腺素的绝对 pK_a 值. 该类化合物主要存在以下 3 种构象^[26]:



采用 HF/6-31 + G** 方法对构象 I, II, III 及其去质子中性化合物进行气相结构优化, 同时进行频率计算, 无虚频即为真实的最小点. 然后在 B3LYP/6-311 + G(2df,2p) 水平上进行单点能计算, 结合 HF/6-31 + G** 频率计算所得到的零点振动能 (E_{ZP}) 和相关热力学能量校正值 (校正因子为 0.9135), 得到构象 I, II, III 及其去质子化合物的气相自由能:

$$G = (E_{elec} + E_{ZP} \times 0.9135 + E_{vib} + E_{rot} + E_{trans}) + RT - TS \quad (5)$$

3 种构象异构体及其相应的去质子化合物溶剂化能的计算在 B3LYP/6-31 + G** 水平上采用 CPCM-UAKS 模型完成. 去甲肾上腺素水溶液中 pK_a 值的计算首先利用公式(3)求出 3 种不同构象异构体的绝对 pK_a 值: $pK_a(I)$, $pK_a(II)$, $pK_a(III)$, 然后计算它们各自在水溶液中的自由能 ΔG_I , ΔG_{II} , ΔG_{III} . 根据水溶液中自由能的相对值利用下式得到 3 种不同构象的比例因子 η_I , η_{II} 和 η_{III} :

$$\Delta G_{II} - \Delta G_I = -RT \ln \eta_{II} / \eta_I \quad (6)$$

然后计算出溶液中的 pK_a 值:

$$pK_a = pK_a(I) \times \eta_I + pK_a(II) \times \eta_{II} + pK_a(III) \times \eta_{III} \quad (7)$$

3 种构象异构体 I, II, III 及其相应的去质子中性化合物气相热力学数据及水溶剂中的溶剂化自由能列于表 3, 其气相自由能变化及 CPCM-UAKS 模型预测的绝对 pK_a 值列于表 4. 由其水溶液中自由能的大小计算得到 $\eta_I : \eta_{II} : \eta_{III} = 0.0642 : 0.9204 : 0.0154$. 显然, 构象异构体 II 是去甲肾上腺素在水溶

Table 3 Gas-phase thermodynamic properties and solvation free energy of noradrenalin

Species	$E_{elec}/\text{Hartree}$	$E_{ZP}/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	$E/\text{Hartree}$	$H^\ddagger/\text{Hartree}$	$G^\ddagger/\text{Hartree}$	$\Delta G_{solv}^*/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$
H ₂ O	-76.4619190	54.23	-76.441272	-76.437493	-76.459504	-31.966
H ₃ O ⁺	-76.7336830	86.48	-76.700751	-76.696889	-76.719836	-461.290
I	-441.9601724	87.31	-441.774569	-441.764487	-441.809281	-307.440
I (deprotonated)	-441.5934334	49.65	-441.422177	-441.412089	-441.457115	-50.668
II	-441.9671644	87.81	-441.781372	-441.771396	-441.815953	-296.520
II (deprotonated)	-441.5917494	48.65	-441.420860	-441.410565	-441.456156	-60.501
III	-441.9678024	88.36	-441.781798	-441.771937	-441.816127	-285.930
III (deprotonated)	-441.5942744	50.62	-441.422640	-441.412759	-441.457134	-47.196

液中存在的主要构象形式. 从表 4 可以看出, 3 种构象异构体的绝对 pK_a 值相当接近, 因此对于去甲肾上腺素而言, 构象异构现象对其绝对 pK_a 值的影响不很明显. 结合它们在水中的比例因子计算出的去甲肾上腺素绝对 pK_a 值为 10.16, 较实验值 8.51 偏高 1.65 pK_a 单位, 与湛昌国等^[26] 的计算结果相近. 可见, CPCM-UAKS 模型在计算分子较大的铵离子型化合物绝对 pK_a 值时也是适用的.

综上所述, 本文利用 CPCM-UAKS 模型计算了铵离子型化合物的溶剂化能, 结合气相自由能求出

Table 4 Gas-phase free energies, and solution-phase energies (kJ/mol), pK_a values of I, II, III

Species	ΔG_g^{*a}	ΔG_{solv}^b	ΔG_{sol}^{*c}	pK_a
I	241.12	-172.55	68.58	10.28
II	261.17	-193.30	67.86	10.15
III	259.03	-190.58	68.45	10.26

a. Gas-phase free energy; b. solvation energy contribution calculated by the CPCM-UAKS model; c. free-energy change in solution.

其绝对 pK_a 值, 计算结果与实验值相当吻合. 将该方法应用于较大分子的去甲肾上腺素, 也得到了理想的结果. 与其它参数化模型或离散-极化连续模型相比, CPCM-UAKS 模型计算水溶液中铵离子型化合物的溶剂化能更简单、更精确.

参 考 文 献

- [1] Dasilva C. O., Dasilva E. C., Nascimento M. A. C. . J. Phys. Chem. A[J], 1999, **103**: 11194—11199
- [2] Pliego J. R., Jr., Riveros J. M. . J. Phys. Chem. A[J], 2002, **106**: 7434—7439
- [3] Chipman D. M. . J. Phys. Chem. A. [J], 2002, **106**: 7413—7422
- [4] Saracino G. A. A., Improta R., Barone V. . Chem. Phys. Lett. [J], 2003, **373**: 411—415
- [5] Fu Y., Liu L., Li R. Q., *et al.* . J. Am. Chem. Soc. [J], 2004, **126**: 814—822
- [6] Kelly C. P., Cramer C. J., Truhlar D. G. . J. Chem. Theory Comput. [J], 2005, **1**: 1133—1152
- [7] Li J.-N., Liu L., Fu Y., *et al.* . Tetrahedron[J], 2006, **62**: 4453—4462
- [8] Kelly C. P., Cramer C. J., Truhlar D. G. . J. Phys. Chem. A[J], 2006, **110**: 2493—2499
- [9] Smith B. J., Rrdom L. . J. Am. Chem. Soc. [J], 1993, **115**: 4885—4888
- [10] Ochterski J., Petersson G. A., Wiberg K. B. . J. Am. Chem. Soc. [J], 1995, **117**: 11299—11308
- [11] Peterson K. A., Xantheas S. S., Dixon D. A., *et al.* . J. Phys. Chem. A[J], 1998, **102**: 2449—2454
- [12] Hammerum S. . Chem. Phys. Lett. [J], 1999, **300**: 529—532
- [13] Seo Y., Kim Y., Kim Y. . Chem. Phys. Lett. [J], 2001, **340**: 186—193
- [14] Wiberg K. B. . J. Org. Chem. [J], 2002, **67**: 4787—4794
- [15] Remko M. . J. Phys. Chem. A[J], 2002, **106**: 5005—5010
- [16] Jorgenren W. L., Briggs J. M., Gao J. . J. Am. Chem. Soc. [J], 1987, **109**: 6857—6858
- [17] Jorgenren W. L., Briggs J. M. . J. Am. Chem. Soc. [J], 1989, **111**: 4190—4197
- [18] Richardson W. H., Peng C., Bashford D., *et al.* . Int. J. Quantum Chem. [J], 1997, **61**: 207—217
- [19] Liptak M. D., Shields G. C. . J. Am. Chem. Soc. [J], 2001, **123**: 7314—7319
- [20] Lim C., Bashford D., Karplus M. . J. Phys. Chem. [J], 1991, **95**: 5610—5620
- [21] Cossi M., Rega N., Scalmani G., *et al.* . J. Comput. Chem. [J], 2003, **24**: 669—681
- [22] Takano Y., Houk K. N. . J. Chem. Theory Comput. [J], 2005, **1**: 70—77
- [23] Cramer C. J., Truhlar D. G. . Chem. Rev. [J], 1999, **99**: 2161—2200
- [24] Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., *et al.* . Gaussian 03, Revision C.01 [CP], Gaussian, Inc., Wall-ingford CT, 2004
- [25] Pliego J. R. Jr., Riveros J. M. . Phys. Chem. Chem. Phys. [J], 2002, **4**: 1622—1627
- [26] LÜ Hai-Ting(吕海婷), CHEN Xi(陈喜), ZHAN Chang-Guo(湛昌国). Journal of Central China Normal University(华中师范大学学报)[J], 2004, **38**: 205—206

Theoretical Calculation of pK_a for Ammonium Ions in Aqueous Solution

YU Ao¹, LIU Yuan-Hai¹, CHENG Jin-Pei^{1,2*}

(1. College of Chemistry, 2. State Key Laboratory of Elemento-organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract The conductor-like polarizable continuum model(CPCM) combined with UAKS cavity was applied to calculating the solvation free energy of 11 ammonium ions in aqueous solution at HF/6-31 + G* and B3LYP/6-31 + G* levels. The computational values were consistent with the experimental values, the mean errors and standard deviations were 0.17, 12.04 and 0.96, 10.96 kJ/mol, respectively. Using the calculated gas-phase proton-transfer free energies of the ammonium ions at the B3LYP/6-31 + G* level of theory, the absolute pK_a values in aqueous solution were obtained and agreed well with the experimental values, the relevant mean errors and standard deviations were only 0.05, 1.50 and 0.45, 1.40 pK_a units, respectively. In order to validate the practicability of CPCM-UAKS model, the absolute pK_a value of noradrenalin was also calculated. The result shows that CPCM-UAKS method can be used to calculate the absolute pK_a values of ammonium ions compounds in aqueous solution accurately.

Keywords CPCM-UAKS model; Solvation free energy; pK_a ; Noradrenalin (Ed.: H, J, Z)