

动力学同位素效应的基础理论及竞赛试题分析

陈亚玲*

深圳中学, 广东 深圳 518001

摘要: 动力学同位素效应是最近两年在国内外化学竞赛中出现的新兴考点。本文从势能曲线和零点振动能出发, 从经典的过渡态理论角度阐释了一级动力学同位素效应和二级动力学同位素效应的起源, 简述了动力学同位素效应在反应机理研究中的作用。通过解析国内外化学竞赛相关试题, 分析了动力学同位素效应的考察角度, 揭示了国内竞赛与国际竞赛的出题导向有一定的延续性。最后对动力学同位素效应的竞赛教学提出了一些思考和建议, 对竞赛教学工作具有参考和借鉴价值。

关键词: 动力学同位素效应; 化学竞赛; 试题分析

中图分类号: G64; O6

Basic Theory and Competitive Exam Analysis of Dynamic Isotope Effect

Yaling Chen *

Shenzhen Middle School, Shenzhen 518001, Guangdong Province, China.

Abstract: Kinetic isotope effect (KIE) has emerged as a new topic in chemistry competitions both domestically and internationally in recent years. This paper elucidates the origins of first-order and second-order KIE, starting from the perspective of classical transition state theory, based on the potential energy curve and zero-point vibration energy. The role of KIE in the study of reaction mechanisms is briefly discussed. By analyzing relevant exam questions from both domestic and international chemistry competitions, the examination perspectives on KIE are identified, highlighting the continuity between domestic and international competitions. Finally, this paper offers reflections and suggestions for teaching KIE in the context of competitive exams, providing valuable insights and references for educators involved in competition training.

Key Words: Kinetic isotope effect; Chemistry competition; Question analysis

当分子中的部分原子被同位素取代时, 如果反应速率会发生变化, 这种现象被称作动力学同位素效应(kinetic isotope effect, KIE)。同位素效应常常用于研究化学反应、机理和溶剂效应。最早关于KIE的研究要追溯到1947年Jacob Bigeleisen和Maria Goeppert Mayer发表的文章^[1], Bigeleisen-Mayer公式首次将同位素效应与键的强度联系起来, 奠定了动力学同位素效应的理论基础。KIE是最近两年在国内外化学竞赛中出现的新兴知识点, 为竞赛教学中的动力学模块提出了新的要求。

1 动力学同位素效应基础理论

1.1 势能曲线与零点振动能

键能与原子间距离的关系可以用势能曲线描述：当原子接近到一定距离时，轨道发生重叠，原子吸引能量降低，出现成键作用；当原子距离很小时，核的排斥和电子的排斥占据主要作用，使得能量升高，能量最低点表示吸引和排斥两种作用达到平衡的状态。

化学键并不是静止的，是振动的。振动能量 E_n 是量子化的，每个振动态在势能曲线上以横线表示(图1)。当 $n = 0$ 时， E_0 被称为零点能(Zero point energy, ZPE)。

$$E_n = h\nu\left(\frac{1}{2} + n\right) \quad (1)$$

ν : 化学键的振动频率, h : 普朗克常数, $n = 0, 1, 2, \dots$

在振幅比较小的时候，化学键的伸缩振动的势能曲线可以用经典的简谐运动近似^[2]，可以认为伸缩振动频率 ν 遵守两端连有物体的弹簧伸缩的经典方程：

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{\kappa}{\mu}} \dots\dots\dots (2)$$

κ 是力常数，它标志着化学键的强弱， μ 是约化质量， $\mu = m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$ ， m_1 和 m_2 分别是两个原子的质量。

力常数 κ 越小，化学键越弱，势能阱就越浅，并且相邻振动态的能量差别也越小(图1)。

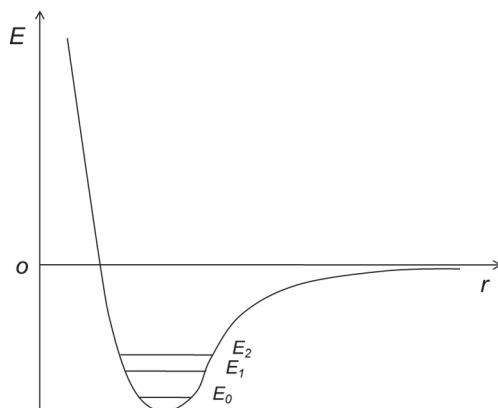


图1 化学键的势能曲线及量子化振动态能量

1.2 一级同位素动力学效应

有关化学反应动力学的讨论基于1935年由H. Eyring、J. C. Polanyi和M. G. Evans提出的过渡态理论以及相应的Eyring绝对速率方程。在反应坐标势能图中，当一个反应发生时，分子的势能升高至一个顶点，随后势能下降，与这个势能顶点相关联的状态叫做过渡态，反应物和过渡态之间的能量差是活化能。如果反应只涉及一根化学键如C—H的均裂，那么可直接用C—H键的势能曲线代表反应坐标图。当H原子换成D原子时，可以简单认为键力常数 κ 没有变化，但D原子的质量更大，从公式(1)和(2)很容易推出C—D键的振动零点能更低。若假设过渡态碳氢键100%完全断裂，过渡态能量相同，那么C—D键均裂活化能更高(图2a)，同位素取代后速率常数减小。这就是一级动力学同位素效应的起源。

理论估算，C—H的红外光谱伸缩振动波数值在 3000 cm^{-1} ^{[3]403} (中括号外上标代表页码，下同)，298 K时C—H均裂反应的 k_H/k_D 约等于6.76。D原子的质量是H原子的两倍，相比其他元素的同位素替换，氢的KIE最为明显。估算过程如下：

$$\begin{aligned}
 \frac{k_{\text{H}}}{k_{\text{D}}} &= \exp\left(-\frac{\Delta E_a}{RT}\right) = \exp\left[-\frac{(0 - E_{\text{C-H}}) - (0 - E_{\text{C-D}})}{RT}\right] \\
 &= \exp\left(-\frac{E_{\text{C-D}} - E_{\text{C-H}}}{RT}\right) = \exp\left[-\frac{hcN_{\text{A}}}{2RT}(\tilde{\nu}_{\text{C-D}} - \tilde{\nu}_{\text{C-H}})\right] \\
 &= \exp\left[-\frac{hcN_{\text{A}}}{2RT}\tilde{\nu}_{\text{C-H}}\left(\sqrt{\frac{\mu_{\text{C-H}}}{\mu_{\text{C-D}}}} - 1\right)\right] \\
 &= \exp\left[-\frac{6.626 \times 10^{-34} \times 2.998 \times 10^8 \times 6.02 \times 10^{23}}{2 \times 8.314 \times 298} 3000 \times 10^2 \left(\sqrt{\frac{1.007 \times 12.01}{2.000 \times 12.01}} - 1\right)\right] \\
 &= 6.76
 \end{aligned}$$

真实的有机反应涉及的断键、成键比上述讨论的情况要复杂得多，会有以下两个变化：(1) 我们关注的反应物和过渡态在反应坐标之外的方向上有振动势能阱^{[3]403}，为了简化作图和更直观地表示振动零点能的差异，可以将势能阱画在与反应坐标共平面(图2b)。 (2) C-H键断裂的一级KIE通常会小于理论值6.76 (298 K)。主要原因在于该理论值是基于C-H键和C-D键的零点能差值 $ZPE_{\text{diff-TS}}$ 在过渡态时完全消失的理想情况，即过渡态处于一种对称的线性结构，其中H或D处于中间的位置。但是，过渡态往往会偏离这种理想的情况，其结构可能是非对称的线性结构或者是非线性的结构，此时过渡态时的C-H键和C-D键的零点能差值 $ZPE_{\text{diff-TS}}$ 将不会完全消失^{[4]57} (图2b)，抵消掉部分反应物C-H键和C-D键的零点能差值 $ZPE_{\text{diff-react}}$ ，从而导致一级KIE小于理论值。

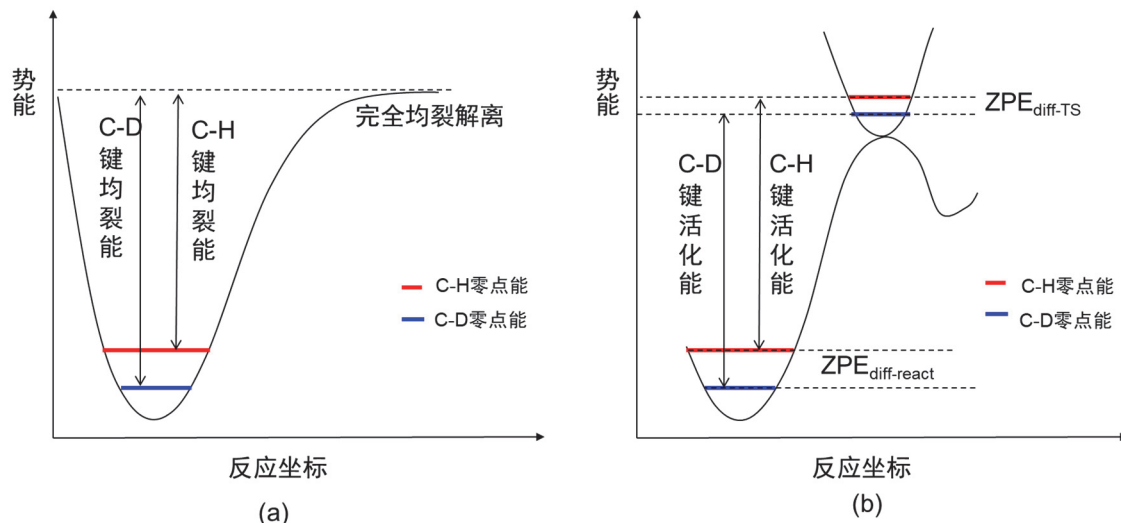


图2 (a) C-D键均裂能大于C-H键；
(b) 过渡态零点能差小于反应物零点能差，活化能差异减小(将势能阱简化为与反应坐标共平面)

1.3 二级同位素动力学效应

当同位素取代的键在决速步中没有断裂，但杂化状态发生改变或者该键在反应中参与了超共轭，就会产生二级动力学同位素效应。

先考虑杂化改变的情况，当C-H键的碳原子由 sp^3 变成 sp^2 ，键的振动模式(伸缩振动、面内弯曲振动及面外弯曲振动)发生了改变。对于伸缩振动和面内弯曲振动， sp^2 和 sp^3 基本具有相同的振动频率，不足以造成明显的同位素效应。而 sp^2 杂化的碳原子上C-H键由于双键的立体限制，面外弯曲振

动是比较僵硬的，振动频率明显减小(图3)，说明碳氢键的力常数减小，导致 sp^2 杂化的C-D键和C-H键零点能差减小。假设反应物碳原子 sp^3 杂化，过渡态 sp^2 杂化，C-D键将有更大的活化能，从频率的差值可以计算出因此产生的正向的(normal)同位素效应KIE (k_H/k_D)在298 K理论最大值为1.4^{[4]408}，计算过程如下：

$$\begin{aligned} \frac{k_H}{k_D} &= \exp\left(-\frac{\Delta E_a}{RT}\right) = \exp\left[-\frac{(E_{sp^2,C-H}^\ddagger - E_{sp^3,C-H}) - (E_{sp^2,C-D}^\ddagger - E_{sp^3,C-D})}{RT}\right] \\ &= \exp\left\{-\frac{hcN_A}{2RT}\left[(\tilde{\nu}_{sp^2,C-H} - \tilde{\nu}_{sp^3,C-H}) - (\tilde{\nu}_{sp^2,C-D} - \tilde{\nu}_{sp^3,C-D})\right]\right\} \\ &= \exp\left[-\frac{hcN_A}{2RT}(\tilde{\nu}_{sp^2,C-H} - \tilde{\nu}_{sp^3,C-H})\left(1 - \sqrt{\frac{\mu_{C-H}}{\mu_{C-D}}}\right)\right] \\ &= \exp\left[-\frac{6.626 \times 10^{-34} \times 2.998 \times 10^8 \times 6.02 \times 10^{23}}{2 \times 8.314 \times 298}(800 - 1350) \times 10^2 \left(1 - \sqrt{\frac{1.007 \times 12.01}{2.000 \times 12.01}}\right)\right] \\ &= 1.42 \end{aligned}$$

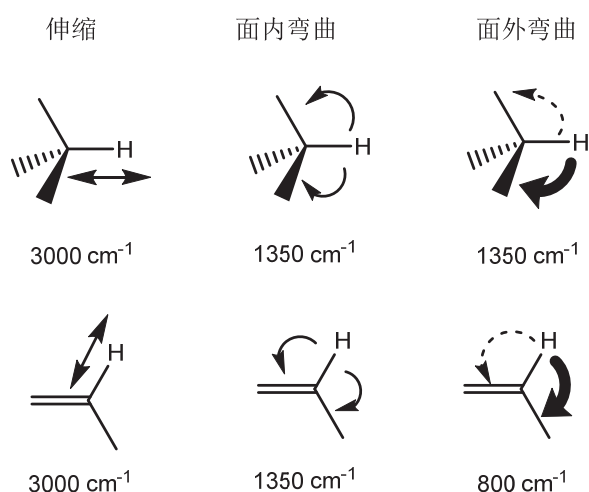


图3 sp^2 和 sp^3 杂化的碳氢键的振动模式与波数^{[3]402-408}

现实情况的二级同位素效应(k_H/k_D)一般为1.1-1.2。因为对于反应物碳原子 sp^3 杂化，产物 sp^2 杂化，过渡态往往是 sp^2 和 sp^3 的混杂体，过渡态的力常数介于 sp^3 杂化和 sp^2 杂化之间，过渡态零点能差值也比假想情况更大(图4a)，活化能之差比假想情况更小，故二级同位素效应减弱。

考虑另一种相反情况，决速步是由 sp^2 到 sp^3 杂化(图4b)，容易得出C-H键具有更大的活化能，这是一种反向(inverse)的二级同位素效应， k_H/k_D 通常为0.8-0.9。杂化改变引起的同位素效应都发生在同位素取代的碳上，也称为 α -二级同位素效应。

二级同位素效应还可以是由在决速步中包含C-H(D)键的超共轭引起的。例如 S_N1 反应中，决速步是生成碳正离子，C-H(D)键通过超共轭作用在过渡态中稳定即将形成的碳正离子，就削弱了C-H(D)键，力常数降低，导致正向的二级同位素效应($k_H/k_D > 1$)。反应位点位于C-H(D)键的相邻碳原子上，所以也称为 β -二级同位素效应。

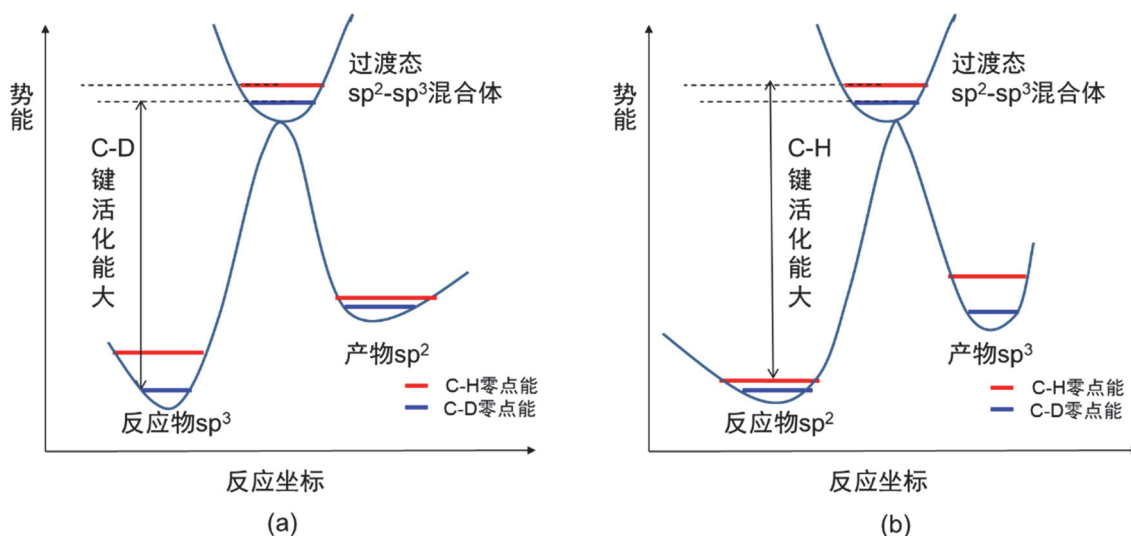


图4 (a) 正向的二级同位素起源(将势能阱简化为与反应坐标共平面);
(b) 反向的二级同位素起源(将势能阱简化为与反应坐标共平面)

1.4 KIE在反应机理研究中的作用

KIE可以有效帮助判断有机反应中的决速步。当一级动力学效应显著时($k_H/k_D > 2$),则决速步包含C—H(D)键断裂。例如在苯酚碘代的反应中, $k_H/k_D = 4.1$ [5]1100-1101,说明由于羟基的强给电子作用,加快了第一步芳香亲电加成,第二步碳氢键断裂成为了决速步。Westheimer和Nicolaides [6]用KIE实验证明了铬酸氧化异丙醇的决速步是C—H键而不是O—H键断裂。同样的,C—H(D)键的碳在决速步发生杂化转变,如在Diels-Alder逆反应中,KIE值也会有所反应[7]。

面对多种机理选择时,KIE提供有力支持性证据。Storer等[7]研究了丁二烯和乙烯的Diels-Alder反应,通过比较理论和实验的二级同位素效应,排除了分步加成机理,支持了协同机理。Delmonte等[8]在研究烯烃的不对称双羟基化机理时,四氧化锇和烯烃的加成有两种可能性:1)直接[3+2]成环;2)先[2+2]成环再扩成五元环。无论是哪种机理,烯烃碳都经历了 sp^2 向 sp^3 的转变,存在反向的二级同位素效应。Delmonte等计算两种机理的过渡态结构,将理论计算KIE值与实验KIE值比较,得出了直接[3+2]成环的结论。

KIE还可以用于研究过渡态结构:Ikchoon Lee [9]通过测量亲核取代反应 $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{D}_2)\text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Z} + \text{XC}_6\text{H}_4\text{NH}_2(\text{D}_2)$ 中的KIE,来分析过渡态的结构松散程度与亲核试剂亲核性、底物亲电性的关联,并从KIE值解析在不同反应中是成键更快还是断键更快。

2 国内外竞赛对KIE的考察分析

2.1 【例1】2021年第52届国际奥林匹克竞赛预备题

假设过渡态理论模型是有效的,而活化自由能的变化仅仅来自于零点振动能(ZPVEs)的变化。据此,我们可以写出以下方程:

$$\frac{k_H}{k_D} = \frac{\exp[(\text{ZPVE}(\text{R}, \text{H}) - \text{ZPVE}(\text{TS}, \text{H})) / RT]}{\exp[(\text{ZPVE}(\text{R}, \text{D}) - \text{ZPVE}(\text{TS}, \text{D})) / RT]}$$

其中, k_H 和 k_D 分别是氢和氘的反应的速率常数。 $\text{ZPVE}(\text{R}, \text{H})$ 和 $\text{ZPVE}(\text{R}, \text{D})$ 分别是含氢和含氘反应物的零点振动能。 $\text{ZPVE}(\text{TS}, \text{H})$ 和 $\text{ZPVE}(\text{TS}, \text{D})$ 分别是含氢和含氘过渡态的零点振动能。对于有机化合物的热分解反应,过渡态TS-D和TS-H的零点振动能之差为 $-2.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。反应物R-H的零点振动能比R-D高 $3.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。计算298.15 K下 k_H/k_D 的值。

解析：国际预备题的作用是提示当年国际赛可能出现的三级大纲知识点，所以此题直接抛出KIE的公式，揭示一级动力学同位素效应的本质是同位素替换后对反应物和过渡态的零点能的影响，并给出了零点能之差，学生只需代入公式，略微施以数学公式变换，即可得到答案。

2.2 【例2】2021年第35届中国化学奥林匹克竞赛决赛第一场

键伸缩振动可近似用简谐振动描述，简谐振动频率式中 $\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{\kappa}{\mu}}$ ， κ 为力常数(C-H与C-D的力常数 κ 相等)， μ 为折合质量， $\mu = m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$ ，以C-H为例，分子在振动基态时的能量称为零点能 E_0 ， $E_0 = \frac{1}{2} h \nu$ ，式中 h 为普朗克常数。如图5所示，C-D与C-H反应物的零点能不同，但是因过渡态伸缩振动的力常数很小，C-D与C-H过渡态零点能的差值通常可以忽略，因此，C-D键解离比C-H键解离的活化能更大。近似认为两种反应的Arrhenius指前因子相等，则反应速率常数的变化可以定量计算。计算K-H和K-D在298 K时溴化反应速控步的速率常数比值。已知 $\tilde{\nu}_{\text{C-H}} = 2950 \text{ cm}^{-1}$ ，H、D相对原子质量分别为1.007、2.000。

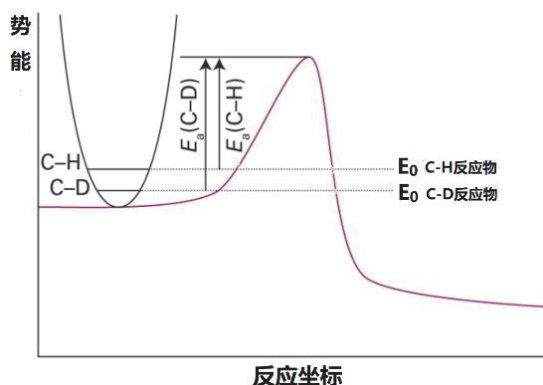


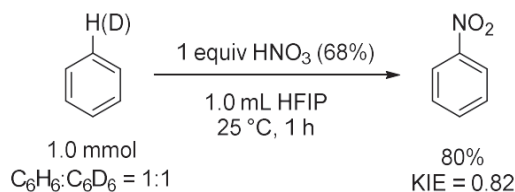
图5 C-H(D)键断裂的反应势能图

解析：此题和同年的预备题都考查了一级动力学同位素效应的计算，考虑到决赛在当年国际预备题发布之后举行，很有可能决赛出题人从预备题中得到了启发，并向基础理论深挖了一层。题目铺垫了键伸缩振动的简谐振子假设，给出了零点能计算公式、简谐振动频率公式和约化质量定义，忽略了过渡态零点能的差值。新概念和新公式在考场的密集摄入，对学生是不小的挑战，但学生只需要具备高中的过渡态理论基础，正确理解题意，从图中读出C-D和C-H的解离活化能差异只来源于反应物零点能差异即可列式作答(参照1.2的一级动力学同位素估算)。

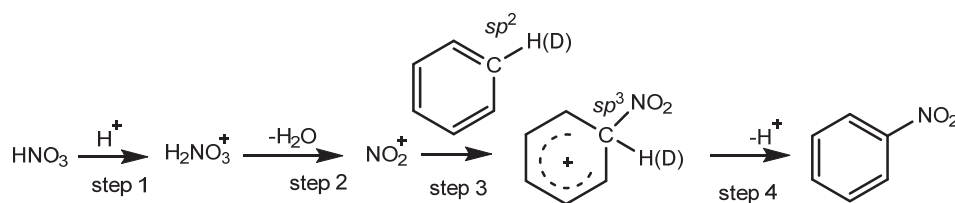
这是国内竞赛中第一次涉及KIE，所以出题人选择了一级动力学同位素效应的基本理论这一切入角度，在酮的 α -H溴代的这一学生非常熟悉的情境中，考察学生的现场快速学习能力。

2.3 【例3】2022年第36届中国化学奥林匹克(初赛)第二场

利用HFIP (1,1,1,3,3,3-六氟异丙醇)作溶剂，芳香烃的硝化反应条件变得更加温和(如下所示)，画出苯硝化反应决速步的过渡态结构。



解析：可以简单认为苯环硝化历经四步基元反应(图6)，第一步硝酸被质子化，第二步脱水形成硝基正离子，第三步硝基正离子对苯环亲电加成，第四步脱除质子恢复苯环结构。前两步不涉及同位素替换可以排除。第三步硝基正离子对苯环加成，氘所连的碳从 sp^2 杂化变成 sp^3 杂化，若此步为决速步，属于反向的二级动力学同位素效应，KIE应小于1。第四步C-H(D)键断裂，属于一级动力学同位素效应，若此步为决速步，KIE应大于1。结合题目的同位素动力学实验KIE = 0.82，所以决速步应为第三步，C-H(D)键由 sp^2 杂化变成 sp^3 杂化，具有反向的二级动力学同位素效应，过渡态结构见图5。这一结论与Le Lu^[10]的研究是一致的，Le Lu认为苯环硝化还会经过 π 络合物中间体，HFIP通过氢键提高了 π 络合物的稳定性，该中间体可被紫外光谱表征。竞赛有机常用教材写到“形成硝基正离子是决速步”^[11]，导致很多学生忽略了题目中的KIE信息，给出了错误的答案。



step3 过渡态结构

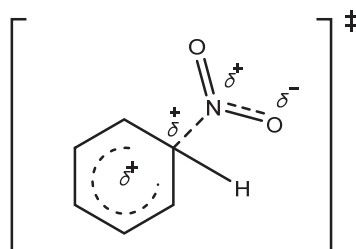


图6 苯环硝化反应机理和决速步过渡态结构

3 对KIE教学的一点思考

在竞赛教学中，对KIE理论和应用的讲解应紧密结合化学学科特点和化学研究方法，注重提升学生的化学核心素养。

(1) 让学生了解反应机理的探究过程，引导竞赛生走出学习反应机理“纸上谈兵”的误区。化学是一门以实验为基础的科学，化学家傅鹰说过，只有实验才是化学的“最高法庭”。竞赛生学习有机反应机理时容易陷入“纸上谈兵”的误区，误认为机理研究就是识别反应类型，再评估电子效应和离去基团的好坏，最后将机理顺畅的书写出来即可。实际上教材中的机理类型是化学家们经过漫长的实验论证才总结出来的，所以在反应机理类型初次教学时就应该紧密结合实验证据，从一开始就在学生心中建立机理和实验证据之间的关联性。面对复杂反应，探究其反应机理对于有机化学家更是一个繁琐的过程：① 获知产物结构，② 探索反应步骤和中间体结构，③ 发现决速步，④ 发现催化剂^{[5]1080}。对于“纸上”提出的各种可能的机理，必须使用实验证据一一排除，最后经受住实验证据考验的机理将被普遍接受。可以说，反应机理是永远无法真正的证明，只能证伪。

(2) 阐明KIE测定实验方法，融会贯通有机化学、物理化学和实验操作。KIE测定首先是同位素的引入，涉及有机合成设计，其次根据反应物和产物的结构特征选择合适的分析方法如光谱法、化学法等测定反应物/产物的浓度随着时间的变化，最后是应用物理化学知识处理实验数据得到速率常数。看似简单的KIE数据背后是有机化学、分析化学和物理化学的综合运用过程。

(3) 揭示KIE与其他机理研究方法是高度融合的, 培养学生证据推理和模型认知的能力。KIE为发现决速步和证伪机理提供了宝贵的证据价值(见1.4论述)。KIE还要和其他研究方法如Hammett关系、活化熵、中间体捕获、立体化学、谱学等结合起来, 多种实验证据互为补充。向学生示范如何基于证据提出可能的机理假设, 再通过分析推理加以证实或证伪, 帮助学生建立观点、结论和证据之间的逻辑关系。学生不仅要从理论上分析各种机理的合理性, 还要学会从实验设计、证据收集上分析如何证伪机理, 以提升学生证据推理和模型认知的化学核心素养。

4 结语与展望

同位素效应非常丰富, 除了一级动力学效应、二级动力学效应, 还有溶剂同位素效应、热力学平衡同位素效应等。除了氢原子同位素取代, 还有涉及重原子如C、O、N、Cl的同位素效应。同位素效应是科学家研究反应机理的重要工具。作为选拔和培养化学拔尖人才的重要组成部分, 化学竞赛试题一直紧跟科学前沿和研究实践, 应密切关注国际竞赛动向, 对同位素效应的考察在未来可能会进一步拓展和深化。在KIE的竞赛教学中, 要从化学学科特点和化学研究方法出发, 注重提升学生证据推理和模型认知的化学核心素养。

参考文献

- [1] Bigeleisen, J.; Mayer, M. G. *J. Chem. Phys.* **1947**, 15 (5), 261.
- [2] 彭笑刚. 物理化学讲义. 北京: 高等教育出版社, 2012: 15–16.
- [3] Eric, V. A.; Dennis A. D. 现代物理有机化学. 计国祯, 佟振合, 译. 北京: 高等教育出版社, 2009: 403–408.
- [4] 王剑波. 物理有机化学简明教程. 北京: 北京大学出版社, 2013: 57.
- [5] Clayden; Greeves; Warren; Wothers. *Organic Chemistry*; Oxford University Press: New York, USA, 2001; pp. 1080–1101.
- [6] Westheimer, F. H.; Nicolaidis, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71 (1), 25.
- [7] Storer, J. W.; Raimondi, L.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116 (21), 9675.
- [8] Delmonte, A. J.; Haller, J.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119 (41), 9907.
- [9] Lee, I. *Chem. Soc. Rev.* **1995**, 24 (3), 223.
- [10] Lu, L.; Liu, H.; Hua, R. *Org. Lett.* **2018**, 20 (11), 3197.
- [11] 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: 757–758.