



动力学同位素效应的理论解释与机理图解

汇报人：黄振

汇报时间：2025/10/17

目录

CONTENTS



01. KIE概念和理论解释

02. 三类实验策略

03. 三个实验策略的五种情况的图解析

04. KIE实验的操作方法

05. 总结与建议

01

KIE概念与理论解释

什么是动力学同位素效应 (KIE)?

动力学同位素效应 是指当一个化学反应中的某种原子被其同位素取代后，所导致的化学反应速率发生变化的现象。

$$k_H / k_D$$

核心表达方式：速率常数之比

初级 KIE: 2-7

通常表明 C-H键断裂 参与决速步

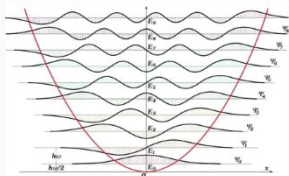
次级 KIE: 0.7-1.5

表明键的杂化状态改变，但未断裂

应用：判断键是否断裂、是否为决速步、以及推断过渡态的结构。

KIE的量子力学起源

Quantum Harmonic Oscillator



谐振子模型

化学键振动频率 $\nu \propto \sqrt{\frac{k}{\mu}}$

约化质量 $\mu_D > \mu_H$ 导致频率降低。



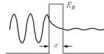
零点振动能 (ZPE)

C-D键的ZPE低于C-H键，断裂时需要更高能量。 (ZPE = $(1/2)h\nu$)

- 经典的活化能 $E_a \approx E_{\text{classical}} + \text{ZPE}$
- 对于C-H键，活化能 $E_{a,H} = E_{\text{classical}} - \Delta\text{ZPE}_H$
- 对于C-D键，活化能 $E_{a,D} = E_{\text{classical}} - \Delta\text{ZPE}_D$
- 因为 $\Delta\text{ZPE}_H > \Delta\text{ZPE}_D$ ，所以 $E_{a,D} > E_{a,H}$ 。
- 也就是说，断裂C-D键需要克服的能垒比断裂C-H键更高。



2. (Quantum Tunneling Effect through Potential Barrier) (total 30 pts)
Consider a square energy barrier with a finite height E_0 and thickness d as shown in the following figure.



(a) Provide the solution procedure of the tunneling probability for this square energy barrier as

$$T = |y_d|^2 = \frac{4(k'/k)^2}{[1 - (k'/k)^2]^2 \sinh^2(k'd) + 4(k'/k)^2 \cosh^2(k'd)}$$

where k and k' are the wave number of the incident wave and evanescent wave (inside the potential barrier), respectively. (15 pts)

When $E_0 = 3$ eV and $d = 1$ nm with the incident wave energy $E = 1$ eV,
(b) Calculate k and tunneling probability T for a square energy barrier (6 pts)
(c) Calculate the tunneling probability T for delta function potential $V(x) = E_0 \delta(x)$ and discuss the validity of the delta function approximation. (9 pts)

隧穿效应

质量更轻的氢原子更易穿透势垒，显著增强KIE。

一级(初级)动力学同位素效应

初级动力学同位素效应是指当一个在决速步中直接发生断裂的化学键（通常是C-H vs C-D或O-H vs O-D键）上，氢（H）被其重同位素氘（D）取代后，所引起的化学反应速率显著下降的效应。

$$k_{\text{H}} / k_{\text{D}} \approx 2 - 7.0$$

表明：C-H键断裂的是反应的决速步

二级(次级)动力学同位素效应

1、 α -二级动力学同位素效应（逆反二级同位素效应(Inverse Secondary IE))

标记位置：同位素标记在直接参与反应的原子上（通常是碳），但这个C-H/D键本身不断裂。

$$k_{\text{H}} / k_{\text{D}} \approx 0.7 - 1.0$$

指示：反应中心（与同位素标记的碳直接相连的原子）的杂化状态从 sp^2 向 sp^3 转变。（键减弱）

二级(次级)动力学同位素效应

1、 α -二级动力学同位素效应（常规二级同位素效应(Normal Secondary IE)）

标记位置：同位素标记在直接参与反应的原子上（通常是碳），但这个C-H/D键本身不断裂。

$$k_{\text{H}} / k_{\text{D}} \approx 1.0 - 1.5$$

指示：反应中心（与同位素标记的碳直接相连的原子）的杂化状态从 sp^3 向 sp^2 转变。（键增强）

二级(次级)动力学同位素效应

1、 β -二级动力学同位素效应 (β Secondary IE)

标记位置：同位素标记在反应中心相邻的原子 β -碳上。同位素原子连接在反应中心的 β 位原子上时对反应产生的同位素效应

$k_H / k_D \approx 1.0 \sim 2.3$ (只有很少数超过1.5的)

指示：与反应中心相邻的碳 (β -碳) 上的C-H(D)键，其杂化状态从 sp^3 向 sp^2 转变。(由超共轭效应引起)

二级(次级)动力学同位素效应

为什么二级动力学同位素效应中杂化轨道转变会导致KIE的不同变化

核心原因：碳原子杂化状态的改变会导致C-H(D)键的振动频率改变，从而引起零点能的改变。而氢(H)和氘(D)的质量差异使得它们的零点能对键强度变化的敏感度不同，最终在反应过渡态中产生微小的能量差异，体现为动力学同位素效应。

杂化轨道转变如何影响键的强度与振动频率

- s轨道的特征百分比
- sp^3 : 25%
- sp^2 : 33%
- sp : 50%

s成分越高，意味着成键电子更靠近原子核导致：

- 1.键强增加（力常数 k 增大）
- 2.键长变短
- 3.振动频率 ν 升高

因此，当反应中碳原子的杂化状态发生改变时，C-H(D)键的力常数 k 和振动频率 ν 也会随之改变。

二级(次级)动力学同位素效应的KIE差别总结

杂化转变趋势	对C-H(D)键的影响	ZPE变化趋势	二级KIE (k_H/k_D)
S成分增加 (如 $sp^3 \rightarrow sp^2$)	键增强, ν 升高	H的ZPE提升 > D的ZPE提升	> 1 (正常)
S成分减少 (如 $sp^2 \rightarrow sp^3$)	键减弱, ν 降低	H的ZPE下降 > D的ZPE下降	< 1 (反转)

02

三类实验策略

三类实验方法 (Hartwig 分类)

不同的实验设计决定了KIE结果所反映的机理信息。

A型: 分别测定

独立测量 k_H 和 k_D , 操作复杂
但结果直接。



反映决速步

B型: 分子间竞争

将H/D标记的底物混合反应,
通过产物比例测定KIE。



不直接反映决速步

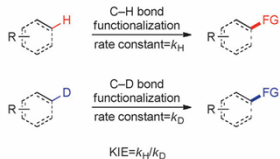
C型: 分子内竞争

在同一分子内设置H/D竞争位
点, 避免浓度误差。

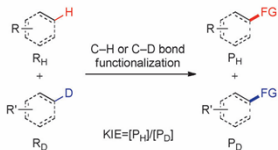


不直接反映决速步

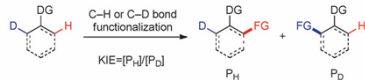
A) KIE determined from two parallel reactions



B) KIE determined from an intermolecular competition



C) KIE determined from an intramolecular competition



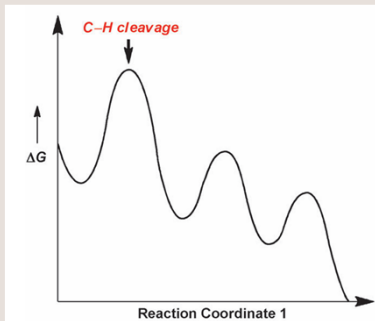
03

三个实验策略的五种情况的图解析

不可逆C-H断裂场景解析

场景一：C-H断裂为不可逆的RDS

C-H键的断裂是不可逆的，且是整个反应的速率决定步骤。



实验结果：A、B、C 三类实验均观察到显著的KIE。

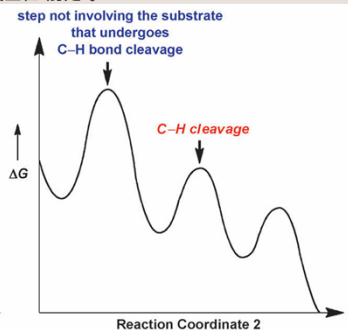
结论：三类实验都能有效诊断出此机理。

不可逆C-H断裂场景解析

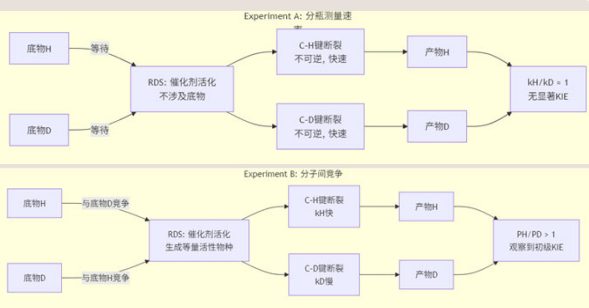
场景二：C-H断裂 $\neq$ 决速步

C-H键的断裂不可逆，但发生在决速步之后且RDS不涉及底物。

RDS的性质：RDS完全不涉及最终要发生官能团化的那个底物分子。RDS发生在“别处”。



实验结果：A无KIE，但B和C有KIE。

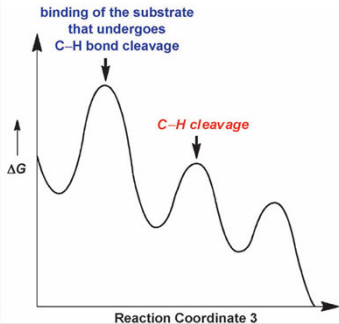


结论：最易误判！B/C有KIE不代表C-H断裂是决速步，B,C测得KIE是由不可逆的C-H键断裂步骤决定也是产物决定步。

普遍误解：只要在分子内和分子间的竞争实验中看到KIE，就断言C-H断裂是决速步

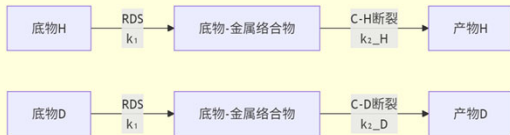
不可逆C-H断裂场景解析

场景三：RDS是底物结合，C-H断裂在其后
C-H键的断裂是不可逆的，但发生在决速步之后且RDS涉及底物结合。
RDS的性质：RDS涉及最终会发生C-H键断裂的底物分子，但在这个RDS中，并不发生C-H键的断裂



实验结果：A和B无KIE，C有KIE

实验B: 分子间竞争



实验C: 分子内竞争



结论：A 探测的是速率决定步 (RDS)。B 和 C 探测的是产物决定步。
在B中，不可逆的底物结合步骤 (RDS) 同时也是产物决定步。
在C中，C-H键断裂步骤本身是产物决定步。

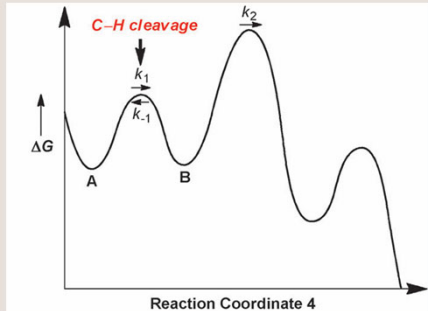
普遍误解:只要在分子内竞争实验中看到KIE，就断言C-H断裂是决速步

可逆C-H断裂场景解析

场景四：C-H断裂可逆 (在RDS前)

平衡同位素效应(EIE)抹平KIE。

RDS的性质：RDS是发生在C-H键断裂步骤之后的一个不可逆步骤，例如从活化后的金属-烷基/芳基物种发生的还原消除或插入反应。



实验结果：A,B和C均有微小的KIE



$$\text{表观速率} \approx \frac{k_1}{k_{-1}} k_2 [A] = K_{eq} \cdot k_2 [A]$$

$$K_{eq} = k_1/k_{-1}$$

在A中观察到一个小的KIE，并不意味着C-H键断裂不重要；它恰恰揭示了一个快速、可逆的C-H键断裂预平衡机制。

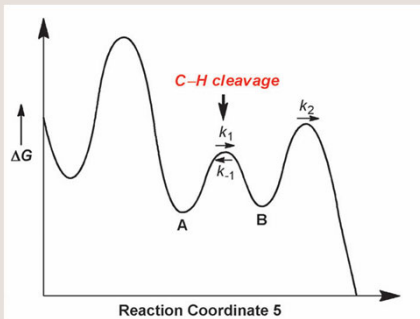
结论：场景4的核心在于区分**动力学同位素效应**和**平衡同位素效应**，并理解可逆性如何“掩盖”大的KIE。观察到的KIE本质：主要是**平衡同位素效应**，其数值较小。

•警示：不能因为只观察到一个小的KIE，就断定C-H键断裂与反应机理无关或发生在RDS之后。恰恰相反，它可能是一个关键的、快速且可逆的初始步骤。

可逆C-H断裂场景解析

场景五：C-H断裂可逆（在RDS后）

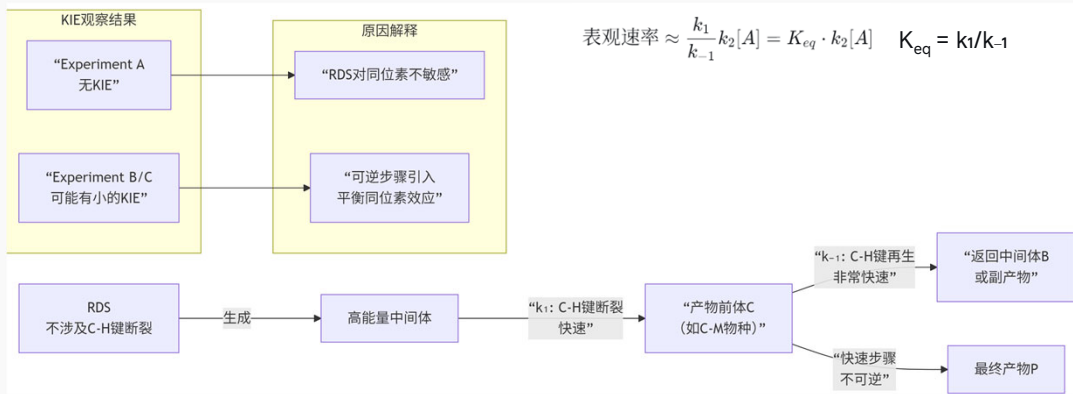
RDS已完成，仅产物分布受影响。



实验结果：A无KIE，B和C有微小的KIE。

可逆C-H断裂场景解析

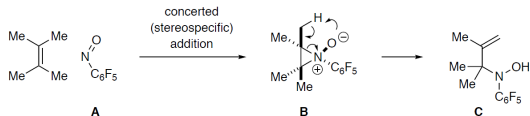
场景五：C-H断裂可逆 (在RDS后)



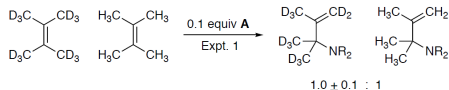
总结

C-H断裂 = 决速步 是整个反应的速率决定步骤	A型 无KIE	B型 无KIE	C型 有KIE
C-H断裂 $\neq$ 决速步 C-H键的断裂不可逆，但发生在决速步之后	A型 无KIE	B型 无KIE	C型 有KIE
底物结合不可逆 RDS是底物结合，C-H断裂在其后	A型 无KIE	B型 无KIE	C型 有KIE
C-H断裂可逆 (在RDS前) 平衡同位素效应(EIE)抹平KIE。	A型 Potential KIE	B型 Potential KIE	C型 Potential KIE
C-H断裂可逆 (在RDS后) RDS已完成，仅产物分布受影响。	A型 无KIE	B型 Potential KIE	C型 Potential KIE

Question 2: Experiment #1



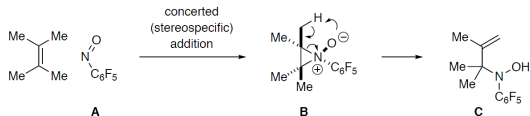
Experiment #1:



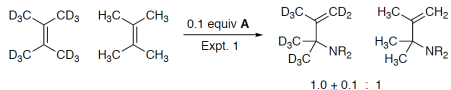
Question 1: Is this experiment a KIE experiment? Does it determine RDS?

*No. A KIE experiment should measure the **rate** of the product formation instead of product distribution*

Question 2: Experiment #1



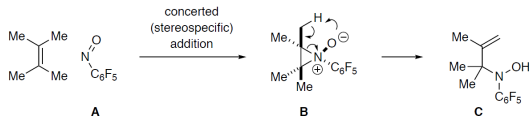
Experiment #1:



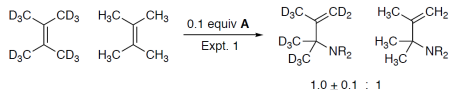
Question 1: Is this experiment a KIE experiment? Does it determine RDS?

*No. A KIE experiment should measure the **rate** of the product formation instead of product distribution*

Question 2: Experiment #1



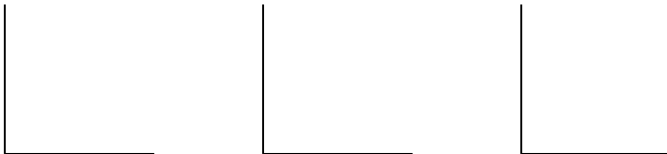
Experiment #1:



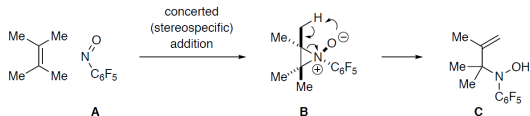
Question 2: Is the formation of aziridine oxide **B** affected by H/D olefin?

No. The formation of aziridine oxide does not involve breaking a C-H bond

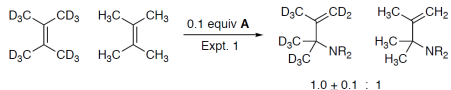
As long as **the first step is irreversible**, the product distribution will be entirely dependent on the formation of aziridine oxide, which is not affected by H/D



Question 2: Experiment #1



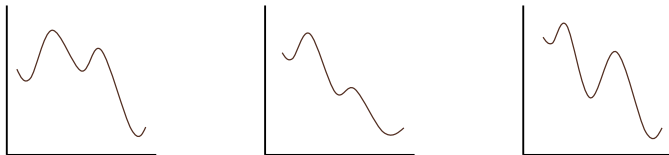
Experiment #1:



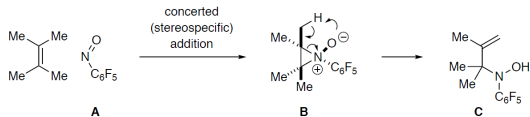
Question 2: Is the formation of aziridine oxide **B** affected by H/D olefin?

No. The formation of aziridine oxide does not involve breaking a C-H bond.

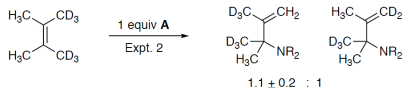
As long as **the first step is irreversible**, the product distribution will be entirely dependent on the formation of aziridine oxide, which is not affected by H/D



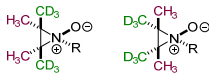
Question 2: Experiment #2



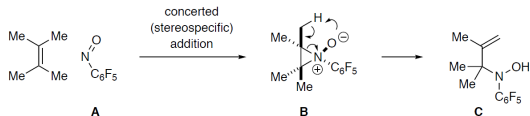
Experiment #2:



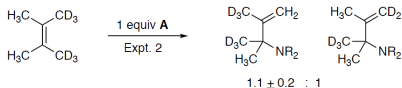
Question 1: What are the two possible intermediates (**B**) formed in experiment #2?



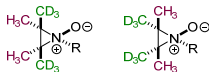
Question 2: Experiment #2



Experiment #2:



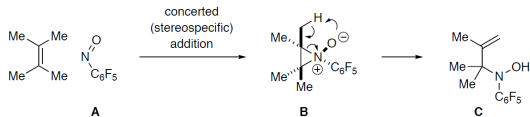
Question 2: What conclusion can you draw from this experiment?



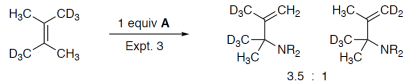
Similar to the first experiment. The formation of aziridine oxide does not involve breaking a C-H bond

As long as **the first step is irreversible**, the product distribution will be entirely dependent on the formation of aziridine oxide, which is not affected by H/D

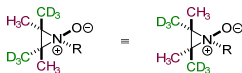
Question 2: Experiment #3



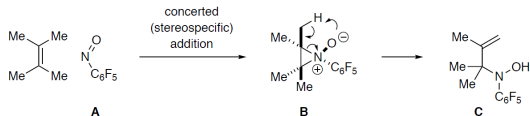
Experiment #3:



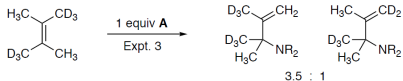
Question 1: What is the intermediate (**B**) formed in experiment #3?



Question 2: Experiment #3



Experiment #3:

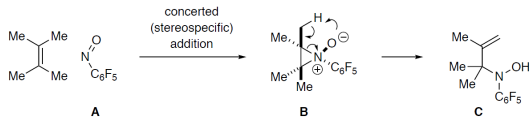


Question 2: What conclusion can you draw from this experiment?

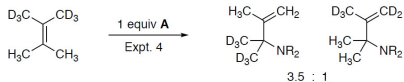


*There are two pathways following intermediate **B**: eliminate H or D. Since removing H will always have a lower barrier compare to D, a product ratio deviating from 1:1 is always expected. Therefore, the experiment does not tell us much information*

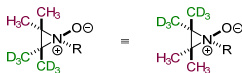
Question 2: Experiment #4



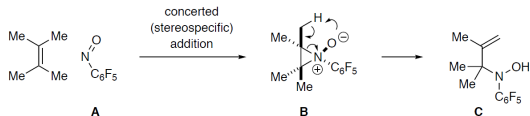
Experiment #4:



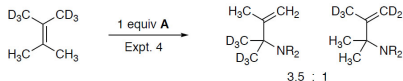
Question 1: What is the intermediate (**B**) formed in experiment #4?



Question 2: Experiment #4



Experiment #4:

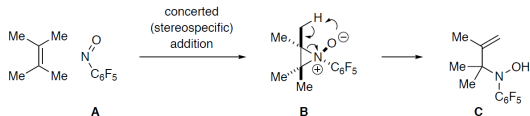


Question 2: What conclusion can you draw from this experiment?

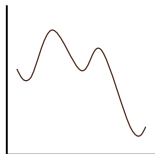


*There are two pathways following intermediate **B**: eliminate H or D. Since removing H will always have a lower barrier compare to D, a product ratio deviating from 1:1 is always expected. Therefore, the experiment does not tell us much information*

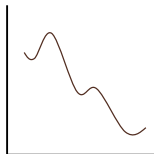
Question 2: Reaction Coordinate Diagram



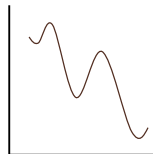
Conclusion: The first step (**A** $\rightarrow$ **B**) is irreversible. The following energy diagrams are all consistent with the data described:



RDS: 1st step
1st step irreversible
A more stable than B



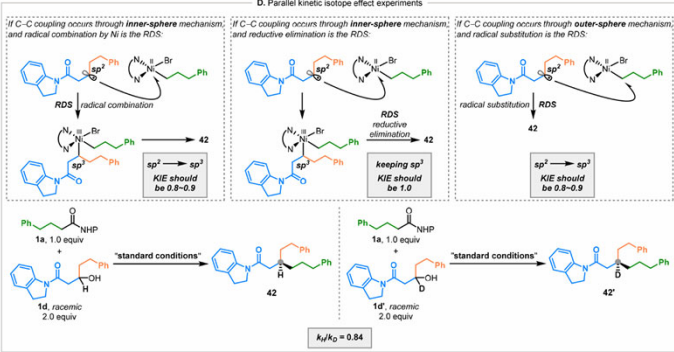
RDS: 1st step
1st step irreversible
B more stable than A



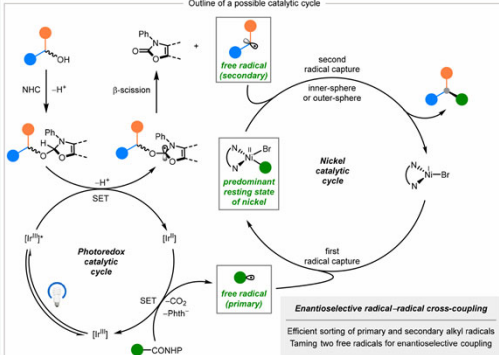
RDS: 2nd step
1st step irreversible
B more stable than A

关于KIE实验举例

D. Parallel kinetic isotope effect experiments

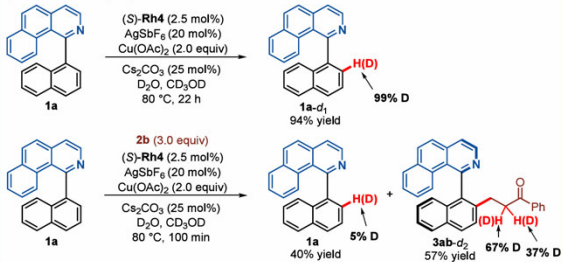


Outline of a possible catalytic cycle

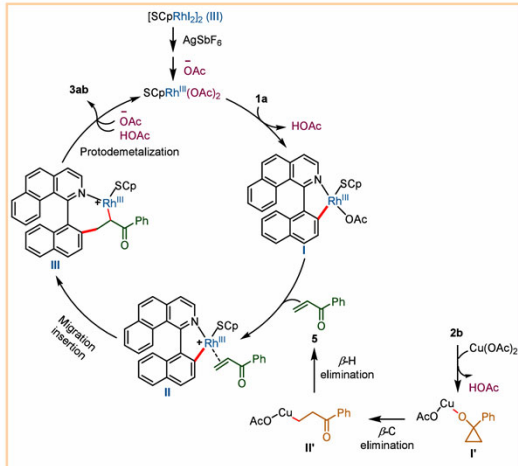
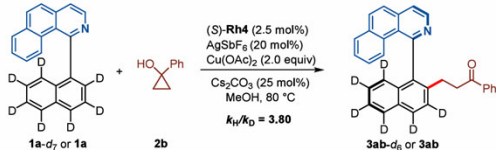


这一实验测得结果不能区分内球和外球路径。但是这些结果表明RDS与光无关

a) Deuterium-labeling experiments

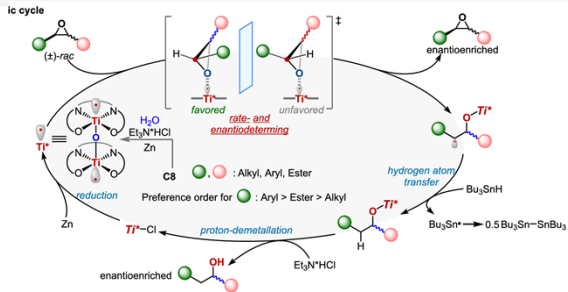
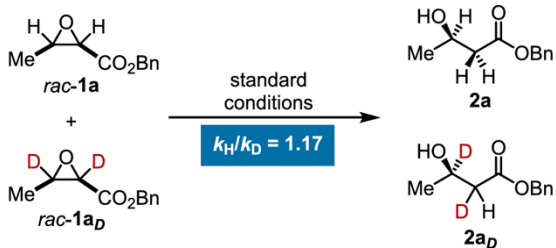


b) KIE experiments



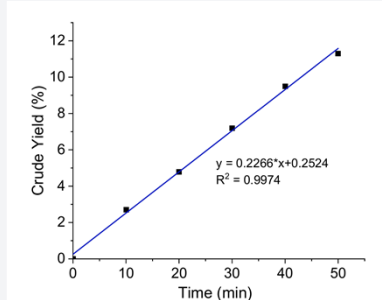
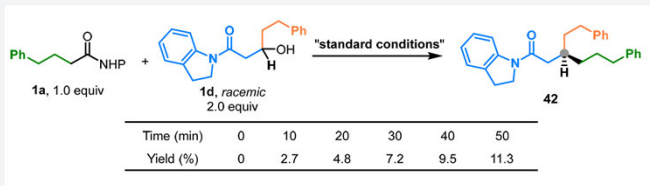
KIE实验反例

b. Secondary KIE effect studies

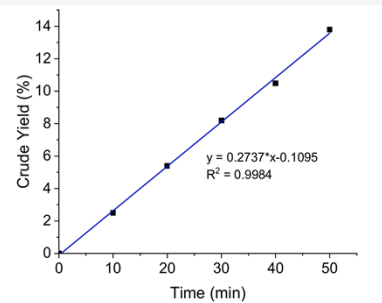
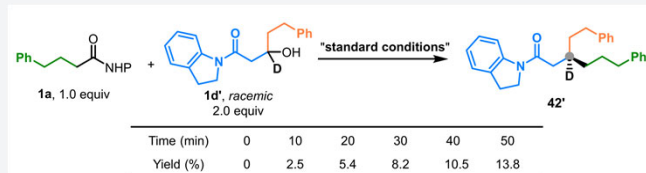


04

KIE实验的操作步骤



平行进行5个反应，每10分钟停止一个反应，用初始速率法计算每个反应的速率常数（转化率<15%），用标准方程和计算进行误差分析，两个平行动力学同位素效应实验得到的kH/kD平均值为0.84。



05

总结与建议

总结与建议



实验A是“金标准”

是唯一可直接判断C-H断裂是否为决速步的实验方法。



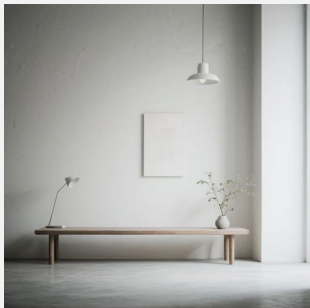
警惕B/C的误导

B或C观测到KIE，不等于C-H断裂是决速步，需结合A型实验判断。实验B和C 只能告诉你C-H键断裂是否是一个不可逆的步骤，但它完全可能发生在决速步之后。



可逆性是关键

可逆的C-H断裂不会表现出大的初级KIE，这是判断机理的重要边界条件。



汇报到此结束，请批评指正

汇报人：Kimi AI

汇报时间：2025/05/01