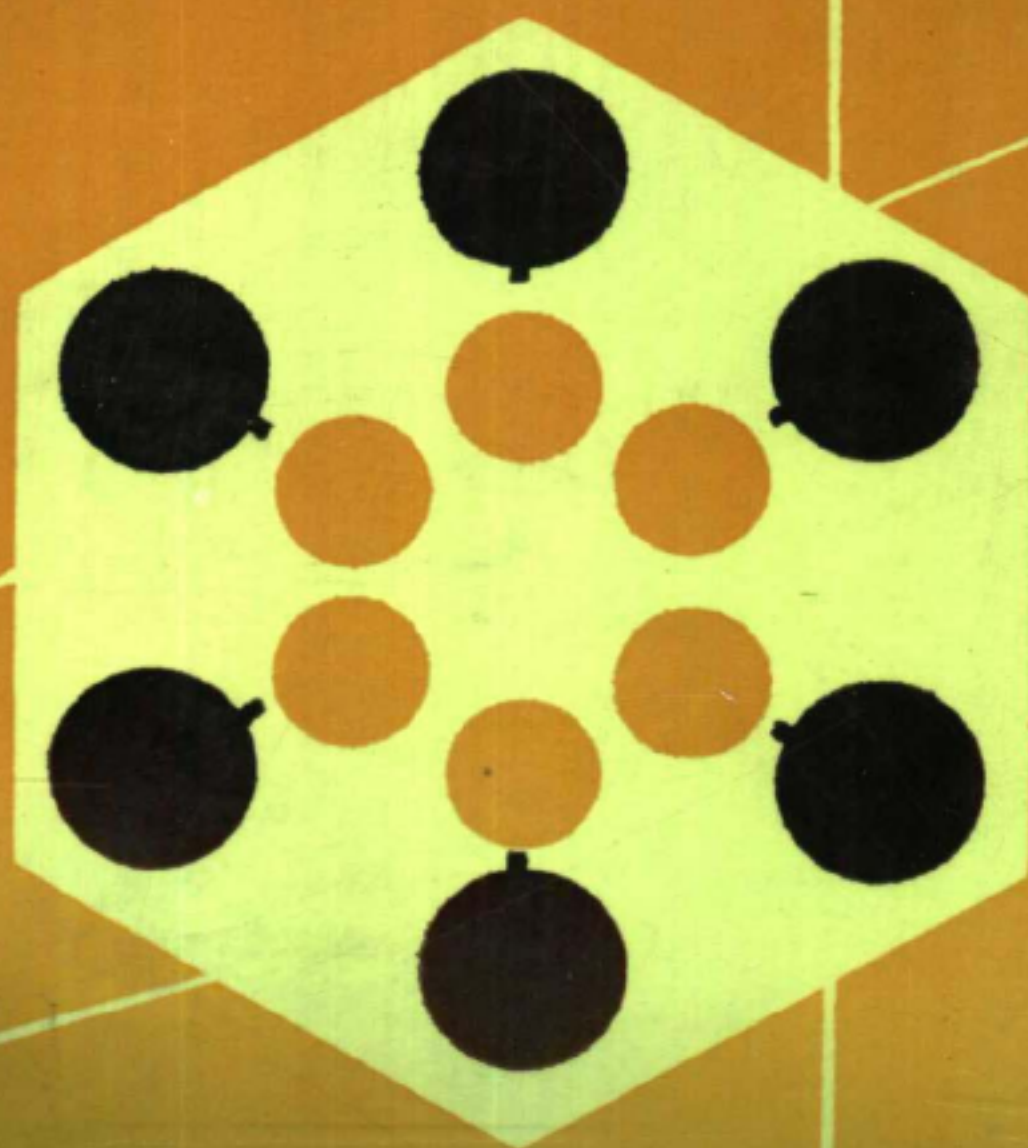


盛怀禹 陈耀焕 袁 群 等著



同位素有机化学

浙江教育出版社

同位素有机化学

盛怀禹 陈耀焕 袁 群 等著

浙江教育出版社

同位素有机化学

盛怀禹 陈耀焕 袁 群等著

浙江教育出版社出版发行 浙江省新华书店经销

浙江印刷集团公司新华印刷二厂印刷

开本787×1092 1/16 印张40.75 插页2 字数1056000 印数0001—1500
1994年10月第1版 1994年10月第1次印刷

ISBN 7-5338-1261-1/G·1262 定 价: 19.50 元

内 容 提 要

随着科学技术的迅速发展，稳定同位素示踪技术已在化学、医学、农业等自然科学领域中得到广泛应用。本书较详细地介绍了常用稳定同位素标记有机化合物制备的实验方法；较系统地叙述了应用同位素效应的实测结果来判别各类有机反应的机理；同时简要阐述了稳定同位素在各自然科学中的应用概况和发展前景。全书共分六章，第一章概论，第二章实验设计和实验，第三章稳定同位素标记有机化合物合成，第四章同位素在有机反应机理研究中的应用，第五章稳定同位素在有机结构化学、医药及农业方面的应用，第六章研究动态及今后趋向。本书集资料性、理论性和应用性于一体，能成为同位素和有机化学工作者的良友。

序 言

稳定同位素示踪技术已广泛应用在各自然科学领域。早在1927—1931年间, ^2H 、 ^{13}C 、 ^{15}N 、 ^{17}O 、 ^{18}O 、 ^{32}S 、 ^{34}S 等自然界存在的稳定同位素被发现后不久,人们便在有机化学、生物化学及医学方面开始了稳定同位素示踪技术的应用。1965年前后,欧美一些主要同位素生产中心对同位素分离工艺作了很大改进,稳定核素产量激增,价格下降。与此同时,60年代中出现有机质谱、色-质联用,及傅里叶变换核磁共振等新的测试技术。因此,近20年来稳定同位素在各学科的应用出现了一个蓬勃发展的局面,这可从近期发表的大量文献及专题国际学术会议资料中看出。

本书撰写的目的在于收集及整理稳定同位素标记技术及其应用的资料。鉴于稳定同位素标记有机化合物的制备及其在化学反应机理研究中应用的资料大都散见于文献,在已出版的专著中亦登载甚少,自1959年以来,本书作者在从事同位素研究工作时,较多地积累了这方面的资料,并在此基础上编写这本比较结合实用的参考书。本书较详细地记载常用稳定同位素标记有机化合物制备的实验方法;较系统地叙述应用同位素效应的实测结果来判别各类有机反应机理;同时亦扼要叙述稳定同位素在自然科学中的应用概况,以便从事同位素工作者参考。本书收集到1986年为止的相关资料,撰写早已完稿,幸得浙江教育出版社编辑部大力支持,才得以与读者见面。

全书共六章:第一章为概论,叙述稳定同位素性质、富集、分析技术及同位素效应等基本知识;第二章讨论标记物制备的设计方案及稳定核素的测试技术;第三章分4节,分别介绍 ^2H 、 ^{13}C 、 ^{15}N 、 ^{17}O 、 ^{18}O 等标记有机化合物制备方法及实验细节;第四章分8节,分别叙述从实测的同位素效应及示踪技术来判别各类反应机理,包括取代、消除、加成、环加成、氧化和还原、重排、自由基及光化学反应机理,并列举实例;第五章综述稳定同位素在有机结构化学、医学及农业方面的应用实例;第六章较扼要地叙述稳定同位素示踪技术应用的最近动态及今后发展趋势。

本书由盛怀禹(第一章、第二章2.1节、第五章5.1节、5.3节、第六章)、陈耀焕(第三章3.3节)、袁群(第四章)、刘汉明(第三章3.1节)、严兆明(第三章3.2节)、王执中(第三章3.4节)、高芷芳(第二章2.2节)、陈金泰(第五章5.2节、5.4节)编著。全书由盛怀禹教授总校。作者自感学识有限,可能书中有错误之处,尚请读者指正。

编 者

于中国科学院上海有机化学研究所

目 录

第一章 概论

1.1 同位素化学发展概况	2
1.1.1 天然放射性同位素及稳定同位素的发现	2
1.1.2 人工放射性同位素 人工核反应	4
1.1.3 有机化学中常用的同位素	6
参考文献	6
1.2 稳定同位素性质及富集	8
1.2.1 核素的稳定性	8
1.2.2 稳定同位素分离	9
参考文献	13
1.3 稳定同位素分析	13
1.3.1 质谱法	14
1.3.2 核磁共振法	16
1.3.3 红外光谱法	27
参考文献	27
1.4 同位素效应	28
1.4.1 同位素效应	29
1.4.2 同位素效应分类	39
参考文献	43

第二章 实验设计和实验

2.1 实验设计及标记同位素制备	44
2.1.1 实验设计	44
2.1.2 标记同位素化合物制备	45
参考文献	49
2.2 气相层析—质谱联用技术	49
2.2.1 气相层析	50
2.2.2 质谱分析	52
2.2.3 色谱—质谱联用技术	57
2.2.4 色谱—质谱—计算机联用技术	60
参考文献	61

第三章 稳定同位素标记有机化合物合成

3.1 氘代化合物的合成	63
3.1.1 氘代化合物的合成方法	63

3.1.2 氘代试剂制备	101
参考文献	134
3.2 碳-13标记化合物的合成	143
3.2.1 重要中间体的合成	143
3.2.2 碳-13标记化合物的合成	147
参考文献	184
3.3 ^{15}N 同位素标记化合物的合成	193
3.3.1 ^{15}N 同位素的特点	193
3.3.2 ^{15}N 标记化合物合成方法和主要引入标记 ^{15}N 的反应	194
3.3.3 ^{15}N -关键中间体及其合成	199
3.3.4 ^{15}N -标记有机化合物的合成	212
一、胺类	212
二、酰胺类	225
三、氨基醇、氨基酰胺、氨基腈、氨基糖	227
四、氨基酸和多肽	230
五、腈、异氰酸酯和异硫氰酸酯	244
六、偶氮、重氮、叠氮化物和三氮烯	246
七、硝基和亚硝基化合物及硝酸和亚硝酸酯	255
八、脒、胼、脘、脞、脞、脞和硫脞	262
九、氮杂环烷及内酰胺	270
十、芳香杂环化合物	278
十一、其他 ^{15}N 标记化合物	284
参考文献	306
3.4 重氧同位素 ^{17}O , ^{18}O 标记有机化合物的制备	317
3.4.1 制备 ^{17}O , ^{18}O 标记化合物的方法	317
3.4.2 氧同位素标记合成	321
参考文献	343

第四章 同位素在有机反应机理研究中的应用

4.1 脂肪族取代反应	347
4.1.1 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应	347
4.1.2 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应	349
4.1.3 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应和 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中的立体化学问题	350
4.1.4 $\text{S}_{\text{N}}2'$ 反应	353
4.1.5 其他反应	354
参考文献	356
4.2 芳香族取代反应	357
4.2.1 芳香族亲电取代反应	357
4.2.2 芳香族亲核取代反应	362
4.2.3 弗瑞德—克来福特反应	367
参考文献	373

4.3 消除反应	374
4.3.1 E_1 反应	376
4.3.2 E_2 反应	378
4.3.3 E_1CB 机理	382
4.3.4 其他消除反应及其机理	386
参考文献	397
4.4 加成反应	399
4.4.1 碳碳双键的加成反应	399
4.4.2 炔烃的加成反应	412
4.4.3 羰基的加成反应	414
4.4.4 环的加成反应	419
4.4.5 其他加成反应	420
参考文献	422
4.5 氧化还原反应	424
4.5.1 氧化反应	424
4.5.2 还原反应	441
参考文献	449
4.6 重排反应	451
4.6.1 正碳离子引起的重排反应	451
4.6.2 芳香族阳离子重排反应及其他重排反应	472
4.6.3 环状化合物的热重排反应	495
参考文献	515
4.7 自由基反应、卡宾反应和光化学反应	520
4.7.1 自由基反应	520
4.7.2 光化学反应	528
4.7.3 卡宾反应	536
参考文献	547

第五章 稳定同位素在有机结构化学、医药及农业方面的应用

5.1 稳定同位素在有机结构化学中的应用	549
5.1.1 应用稳定同位素标记及核磁共振技术研究有机物结构	549
5.1.2 质谱及稳定同位素示踪在有机结构研究中的应用	559
5.1.3 红外及喇曼光谱在结构化学中的应用	564
参考文献	570
5.2 稳定同位素在医药方面的应用	571
5.2.1 ^{15}N 标记化合物的应用	572
5.2.2 用 ^{15}N -Carbamazepine 研究 Carbamazepine 的药理动力学及代谢	575
5.2.3 利用 ^{15}N 甘氨酸研究非肠道营养对人的肠道蛋白质合成速率的影响	578
5.2.4 ^{13}C 标记化合物的应用	578
5.2.5 氘标记化合物的应用	582

5.2.6 其他同位素标记化合物的应用	585
5.3 钨同位素化合物的可能应用	587
5.4 同位素在农业上的应用	587
5.4.1 ^{15}N 肥料在土壤—植物系统中的平衡	588
5.4.2 对来自 $^{15}\text{N}_2$ 固定及 $^{15}\text{NO}_3^-$ 吸收的含氮化合物的同化和转化	591
5.4.3 利用 ^{15}N 标记研究 ^{15}N 从赖氨酸和小麦进入产蛋期母鸡的蛋和鸡身的情况	594
参考文献	594

第六章 研究动态及今后趋向

6.1 稳定同位素标记化合物的合成	596
6.1.1 应用有机硼烷制备各类标记化合物的方法	596
6.1.2 应用对酚及醇官能团的选择性保护剂进行标记合成的方法	598
6.1.3 制备 1-氘代醛类化合物的新试剂	599
6.1.4 氘代短碳链脂肪酸的合成	600
6.1.5 (2R)-及 (2S)-(3- ^2H)-缬氨酸的制备	600
6.1.6 (1- ^{13}C)-甘油的全合成	600
6.1.7 立体专一 C-4 氘代 L-谷氨酸的制备	601
6.1.8 ^{17}O 标记氨基酸的非水叔丁氧(基)羰基化反应的新快速法	604
6.1.9 稳定同位素在类胡萝卜素生物化学中的应用	602
6.1.10 亲电甘氨酸酯作为氨基酸不对称合成的新的广泛用途的模板	604
6.2 稳定同位素在有机反应机理研究中的应用	605
6.2.1 氧化及还原反应机理研究	605
6.2.2 重排反应	614
6.2.3 加成反应及消除反应	616
6.2.4 水解及溶剂解反应研究	620
6.3 稳定同位素在有机化合物结构测定及构象分析研究中的应用	622
6.4 同位素标记物测试技术的进展	626
6.5 同位素标记在天然产物及生命科学中的应用	630
6.5.1 稳定同位素在生物合成研究中的应用	630
6.5.2 性激素及维生素生物合成	636
6.5.3 其他生命物质的生物合成	637
参考文献	639

第一章 概 论

同位素标记技术已广泛应用在化学、生化、医药和临床诊断以及生物学、地质学、地球化学和环境化学等自然科学领域, 仅就化学学科为例, 同位素标记技术在阐明有机及无机化学反应机理, 有机反应中过渡态的研究、复杂有机分子的结构研究、天然产物的生物合成的前体及产物研究、生化代谢研究、药物代谢及药理等方面的研究中, 都起着不小的作用. 从同位素的历史(见本章第一节)来看, 同位素存在的假设是在本世纪初提出的, 到20年代陆续发现了很多同位素, 但是同位素获得较大规模生产以及能被实验应用, 则是在40年代中期以后. 因而同位素标记技术应用的历史很短, 40年代中期以来, 应用粒子回旋加速器及铀反应堆制备人工放射性同位素, 促进了放射性同位素标记在自然科学中的应用, 各国在50年代相继建立起很多放化实验室, 同时放射性核素及它们的化学试剂的品种和生产数量日益增多, 放射性测试仪器亦相应地日臻完善, 使得放射性同位素标记成为各项科研工作中的得力工具. 与此相比, 稳定同位素标记的应用(除氘标记的应用较为广泛外)没有人工放射性同位素那样广泛. 虽然一些重要的稳定同位素例如碳-13、氮-15、氧-17、氧-18、硫-34等稳定同位素的发现要早于人工放射性同位素碳-14、氟、磷-32及碘-131, 但因这些稳定同位素的天然丰度甚低, 同位素分离及富集工艺复杂, 产量低, 价格昂贵, 以及稳定同位素测试技术的限制(需要高精度同位素质谱仪), 因而长期以来稳定同位素仅限在少数实验室中应用. 1965年以后, 随着稳定同位素生产技术的改进, 在英(TRC)、美(Los Alamos, Mound)、法(法国原子能委员会 Saclay 中心)等国的同位素生产中心均能供应品种多及数量较大的稳定同位素及标记试剂, 同位素丰度可达到90%以上, 价格也大幅度下降. 另外, 60年代以来稳定同位素的测试技术及分析仪器, 例如核磁共振(^{13}C -、 ^2H -及 ^{15}N -NMR, 及高分辨 ^1H NMR)、高分辨同位素质谱计, 场解析质谱(FDMS)、色质联用仪(GC-MS, HPLC-MS)等有了很大进展, 因此最近十余年中, 稳定同位素的应用出现了一个蓬勃开展的局面, 这可从近期发表的大量研究论文、综述及专著, 以及近10年来频繁出现的一系列有关同位素应用的专题国际学术资料中看出. 最近在美国堪萨斯州先后召开了第一届(1983)及第二届(1985)同位素标记化合物制备及应用的国际学术会议. 在这新组织的两届会议上, 除各国学者报道同位素研究论文外, 还有同位素生产及同位素测试仪器制造厂商参加, 这几方面的密切配合, 使同位素标记技术在自然科学各领域的应用开创了新局面. 由于近十多年来稳定同位素标记技术的应用愈益广泛, 尤其是有机化学、生化及药物学中需用的O及N元素中, 都没有适用的放射性同位素, 因而稳定性同位素的 ^{18}O , ^{17}O 及 ^{15}N 成为上述学科广用的示踪元素. 稳定同位素用于临床诊断及药理研究, 由于它们没有放射性, 因而能安全使用. 总之, 稳定同位素及放射性同位素的标记技术各有特点, 两者交替兼用, 以达到相得益彰的互补关系, 收效更为显著. 同位素化学研究的进展亦在其他国际学术会议中有专题报道. 例如在美国加州1986年2月举行的 Gordon Research Conferences 学术会议中有同位素示踪在酶反应机理、生物地质化学、氢同位素分离新方法等报道. 在核医学的国际会议中, 稳定同位素的应用也占很大比重. 我国自1981年开始每年举行全国稳定同位素会议, 广泛交流了稳定同位素的生产及应用方面的科研成果及经验.

有机化学领域中, 稳定同位素标记技术的应用已积累了大量文献, 鉴于国内尚没有这方面的综述专著, 本书撰写目的在于收集及整理资料, 偏重于稳定同位素标记合成及应用实例, 以供读者参考。

1.1 同位素化学发展概况

1.1.1 天然放射性同位素及稳定同位素的发现

20世纪以前人们对原子及原子核内部结构的了解很少, 从1896年到1910年是同位素概念的形成时间, 这段时间中在核物理方面有一系列重大发现, 首先是放射性的发现, 1896年H·贝克勒发现铀盐有放射性, 这种放射线能透过黑纸使底片感光, 能穿过金属屏及薄玻璃片, 它后来被命名为贝克勒射线, 1898年M·居里以及茆米特都发现钍盐也具有与铀盐一样的放射性, 该年5月及12月居里夫妇先后提炼出新放射性元素钋($^{210}_{84}\text{Po}$)及镭($^{226}_{88}\text{Ra}$), 前者比铀的放射性大400倍, 后者的放射性比铀强200万倍. 1899年A.L·德比尔纳从沥青铀矿中发现放射性元素锕($^{227}_{89}\text{Ac}$). 放射性的研究几乎花了10年功夫, 人们才弄清楚放射性是由上述天然放射性核素的核衰变时产生的, 到1908—1910年确定铀核的衰变放出三种射线, 即 α 射线(氦的正离子 He^{2+} 粒子流), β 射线(电子 e^{-} 流)及 γ 射线, 并测出1克镭每秒钟放出 3.4×10^{10} 个 α 粒子. 这种核衰变现象在前面所述三个天然放射性元素的放射系列: 铀-镭系、钍系及锕系中都存在(还有镎系 ^{237}Np 中也存在). 由于放射性元素的蜕变, 产生也具有放射性的子体元素, 到1907年发现的放射性子体元素即“新”的放射性元素已近30种, 它们在元素周期表上应占什么位置? 当时, 卢瑟福及索第发表著名的放射性转移理论, 认为由于核衰变时放出 α 粒子或电子, 产生一系列质量逐渐降低、放射性也发生改变、化学性质也不同于母体元素的产物(子体元素), 并由此解释下列三类放射元素体系核衰变最终产物是非放射性的铅的稳定性同位素(^{206}Pb , ^{208}Pb 及 ^{207}Pb 稳定同位素)(图1—1):

铀系嬗变 $^{238}\text{U} \rightarrow \cdots \rightarrow (\alpha \text{ 及 } \beta \text{ - 嬗变}) \longrightarrow ^{206}\text{Pb}$ (质量=206.05—206.08)

钍系嬗变 $^{232}\text{Th} \rightarrow \cdots \rightarrow (\alpha \text{ 及 } \beta \text{ - 嬗变}) \longrightarrow ^{208}\text{Pb}$ (质量=208)

锕系嬗变 $^{235}\text{AcU} \rightarrow \cdots \rightarrow (\alpha \text{ 及 } \beta \text{ - 嬗变}) \longrightarrow ^{207}\text{Pb}$ (质量=207.9)

在F·索第及K·法扬斯提出的放射性位移规则中, 指出 α 衰变($A \xrightarrow{\alpha} B$)中, A放出氦核 He^{2+} , 因而A的质量减少4, 即要在元素周期表中向左移二格, 即原子序下降二个单位, 而在 β -衰变($A \xrightarrow{\beta} B$)中, 由于失去一个电子 e^{-} , 则B的原子量与A一样不变, 但B的原子序比A增加一个单位, 即向右移动一格, 从下面的简图(图1—1)可以看出这种核衰变时的位移规律, 亦可看出四种放射系列的核衰变最终产物都是铅的稳定性同位素, 它们的原子量虽不同(^{206}Pb , ^{208}Pb , ^{207}Pb , ^{209}Pb), 自然界存在的铅是这些不同质量的铅同位素混合物(原子量为207.21). 1910年索第发表著名的关于同位性的假设. 按照这个假设, 认为某些元素, 它们的原子量与放射性各不相同, 但物理及化学性质一样而在周期表中占据同一位置, 这些元素称为同位素(Isotope, 希腊文原来的意思为“占同一位置”). 同位性的这个假设很重要, 我们知道在目前的周期表的第82位中, 已发现铅同位素11个, 其中4个稳定同位素, 7个放射性同位素. 值得指出, 索第根据放射性不同及化学性质相同这两个标准来识别天然放射性同位素的方法, 对于稳定同位素的识别则难以奏效. 因为重及轻稳定同位素的化学性质相同, 它们之间主要差别是质量不同, 它们都没有放射性. 这个难题是由J.J 汤姆

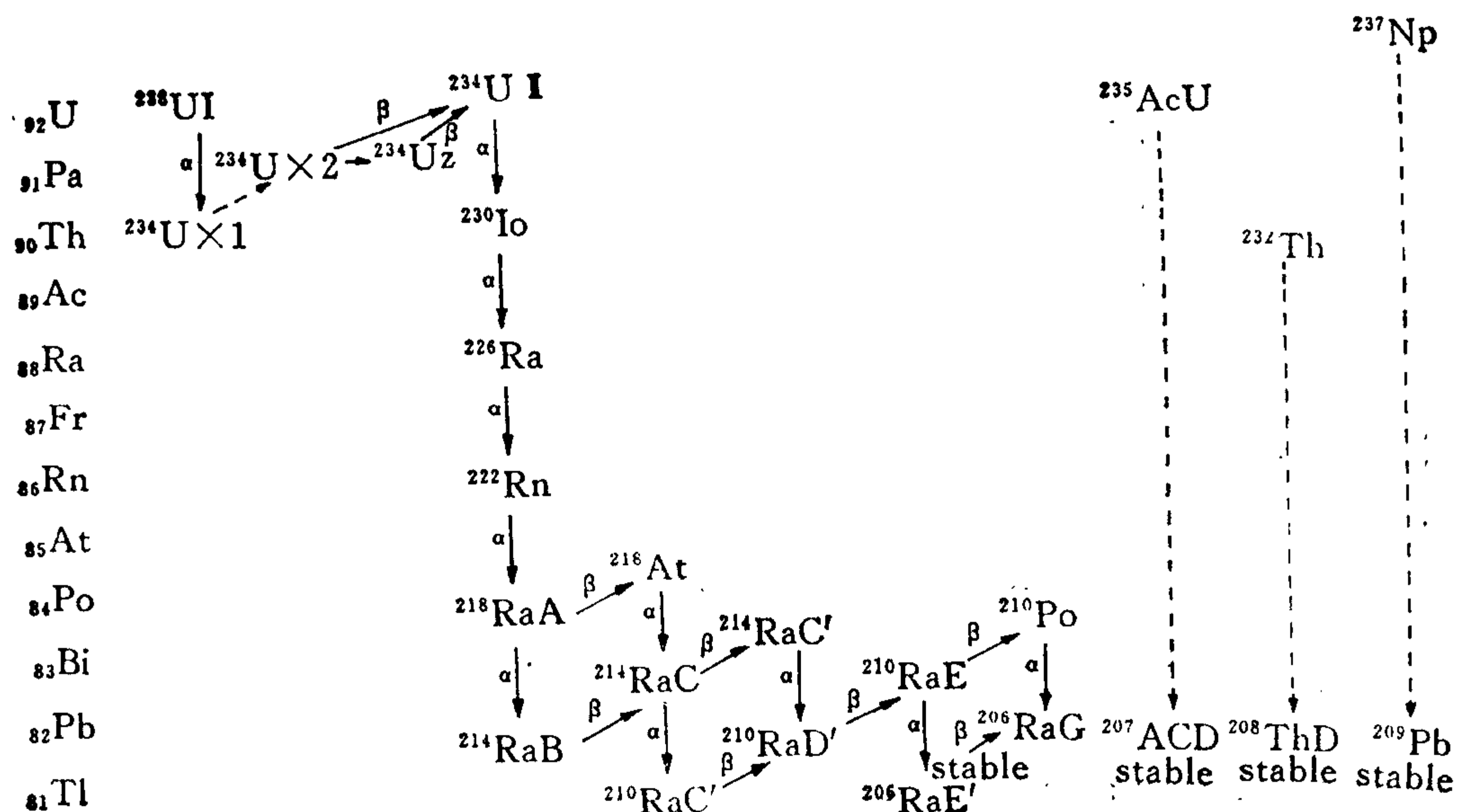


图1—1 四类放射元素体系核衰变图

生用磁分析器来解决的。1912年他利用稳定同位素之间荷-质比²(电荷/质量, e/m)的不同,发现质量为20单位的氖(^{20}Ne)之外,还发现质量为22单位的氖稳定同位素(^{22}Ne),后来他又用气体扩散法进行氖同位素的分离,确证了氖-22同位素的存在。这可以说是第一个稳定同位素的发现。1919年F.W.阿斯顿将汤姆孙的磁分析器予以改进,制成了第一代的质谱仪,不同质量的带电粒子都可用这新质谱仪进行分离,并同时测出各种带电粒子的质量,应用这第一代质谱仪,阿斯顿成功地发现了71种元素的202种天然存在的稳定同位素,这些结果大大丰富了人们对同位素的认识,亦证实某种元素,即在周期表中所处的某一位内,可以存在两个或更多数目的同位素,例如惰性气体氙(Xe),它处在周期表第54位,它的9种稳定同位素(质量为124—136)都已经发现。在本世纪20年代以后,应用质谱仪发现了更多的稳定同位素。与此同时,分子光谱技术在20年代已有很大进展,1927—1929年间,一些在自然界存在的丰度很低的同位素例如 ^{13}C , ^{15}N , ^{17}O 及 ^{18}O 都是用分子光谱法发现的,并证明自然界存在的氧系由 ^{16}O , ^{17}O 及 ^{18}O 三种同位素组成,其比例为: $^{16}\text{O}:^{17}\text{O}:^{18}\text{O}=500:0.2:1$ (它们的天然丰度相应为99.76, 0.04及0.20原子%)。氧同位素发现后,人们就想弄清氢是否也有同位素的问题,1931年底,H.尤里等^[1]将液氢在14 K低温浓缩,并在氢原子光谱巴尔麦谱线中,找到重氢(即氘)的谱线。氘被发现的第2年(1933年),G.N.路易斯及麦克唐纳采用碱水溶液的电解,第一次获得高浓重水(99%, D_2O)。这是稳定同位素分离第一个实例,成为重水生产的经典方法。由于此法能为科学实验提供一定数量的氘,有机生化实验中第一次应用氘稳定同位素研究胆甾醇及它的类酯化合物是由G.Hevesy在1934年英国《自然》杂志中发表的^[2],30年代中期就应用同位素氘标记的乙酸酯研究老鼠体内甾醇的形成,所得氘代胆甾醇,经降解证明在生物合成过程中,乙酸结合在胆甾醇分子的内核及侧链上。R.Schoenheimer自1935年起进行一系列应用稳定同位素标记技术的饶有兴趣的生源研究工

作,并在1942年发表生源研究专著^[3],关于稳定性同位素应用于有机生物化学的工作 G.Hevesy 将1940年以前的实验做了综述^[4].因而,可以认为30年代是同位素标记技术应用的开创时期.也就是同位素化学开创时期,随着稳定同位素示踪技术的发展及它在生物及医学中的广泛应用,1947年在美国召开同位素在生物及医学中应用的国际学术会议^[5].随后自50年代开始历届的日内瓦国际和平利用原子能学术会议上,稳定同位素应用的研究报道也占相当比重,60年代中期以后稳定同位素的生产及测试技术有改进,因而从70年代以来稳定同位素的应用形成一个热潮.

1.1.2 人工放射性同位素 人工核反应

核物理学家应用人工核反应,引起原子核内部结构的变化,从而制得人工放射性同位素,这是人类改造微观世界的一个突破,加深了人们对原子核微观结构的认识.为叙述方便及节省篇幅,我们采用大事记的方式简述如下(参看文献〔6〕〔7〕〔8〕):

(1) 1919年卢瑟福用镭 C' (即 Po^{204})的 α 射线对氮原子轰击,产生质子, $^{14}_7\text{N} + ^4_2\text{He} \longrightarrow ^{17}_8\text{O} + ^1_1\text{H}$ 第一次实现人工核反应.对其它轻元素(硼、氟、钠、铝和磷)轰击也都产生质子,确证在原子核中存在有质子.此外,他也预言有中子存在,但只是假设.

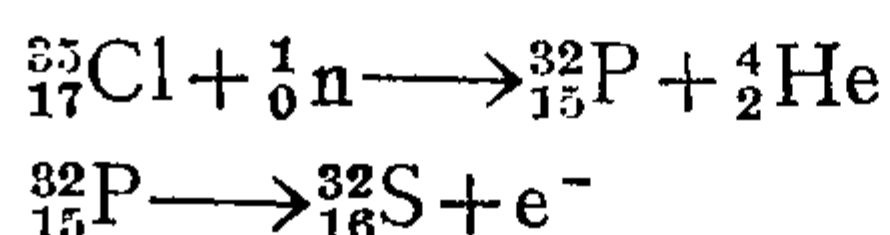
(2) 1932年J.查德威克用钋的 α 射线轰击铍,发现了中子(n),这人工核反应是:
 $^9_4\text{Be} + ^4_2\text{He} \longrightarrow ^{12}_6\text{C} + ^1_0\text{n}$ 中子发现后,又提出原子核的中子-质子模型.

(3) 1934年 F.J. 居里和 I.J. 居里用钋的 α 射线轰击硼、铝和镁,观察到这些核反应都产生中子,而照射后的靶物质是半衰期($t_{1/2}$)极短的人工放射性同位素,它们在核衰变时都放出正电子(β^+ 射线):
 $^{10}_5\text{B} + ^4_2\text{He} \longrightarrow ^{13}_7\text{N} + ^1_0\text{n} \quad ^{13}_7\text{N} \longrightarrow ^{13}_6\text{C} + e^+$
 $^{27}_{13}\text{Al} + ^4_2\text{He} \longrightarrow ^{30}_{15}\text{P} + ^1_0\text{n} \quad ^{30}_{15}\text{P} \longrightarrow ^{30}_{14}\text{Si} + e^+$
 $^{24}_{12}\text{Mg} + ^4_2\text{He} \longrightarrow ^{27}_{14}\text{Si} + ^1_0\text{n} \quad ^{27}_{14}\text{Si} \longrightarrow ^{27}_{13}\text{Al} + e^+$

这类人工放射性同位素半衰期($t_{1/2}$)极短: $^{30}_{15}\text{P}$ 2.6分; $^{13}_7\text{N}$ 9.96分; $^{27}_{14}\text{Si}$ 4.9秒.同时发射出 β^+ (正电子),因而它们都被称为正电子发射体核素.

(4) 1932年建成粒子回旋加速器及镭-铍中子源,这为制取大量的新同位素创造了条件.

(5) 1934年 E.费米(E.Fermi)等人发现大多数元素在镭-铍中子源的中子照射下产生半衰期不同的人工放射性同位素,例如中子轰击氯核则得到同位素 $^{32}_{17}\text{Cl}$,这个人工放射性同位素半衰期为14.3天,它的核衰变是放出电子(β^- 射线)而变为稳定的硫同位素 $^{32}_{16}\text{S}$



(6) 1934年及以后应用回旋加速器、粒子静电加速器制备很多人工放射性同位素,以及由于镭的较大量的生产,镭-铍中子源受到较广泛应用,因而在1934—1937年中,就制成了200多种人工放射性同位素,其中有半数寿命较长的人工同位素,例如 $^3\text{H}(\text{T})$ 、 $^{32}_{15}\text{P}$ 、 $^{131}_{53}\text{I}$ 、 $^{82}_{35}\text{Br}$ 、 $^{35}_{16}\text{S}$ 、 $^{36}_{17}\text{Cl}$ 等(参见表1).从表中可以看出一个人工同位素可由几种核反应来生产,例如氚(T , ^3H)可用 D_2 或中子流轰击铍或锂来制备,亦可用氘-氘核反应来制备.

正电子发射体 ^{11}C 的制备系氘束轰击硼而得(表1).

(7) 1937年 C.佩里厄(C.Perrier)和 B.塞格瑞(B.Segre)用氘束轰击钼而制得43号元素锝($^{97}_{43}\text{Tc}$).

(8) 1939年 M.佩雷(M.Perey)在天然铀放射系中找到87号元素钫($^{223}_{87}\text{Fr}$).

(9) 1938年哈恩发现铀的裂变.

表1 人工放射性同位素的制备、衰变形式及性能

同 位 素	人 工 核 反 应	衰 变 形 式	放射性能量	半衰期 ($t_{1/2}$)
正电子发射体				
^{30}P	$^4\text{He} + ^{27}\text{Al} \longrightarrow ^{30}\text{P} + \text{n}$	e^+ray	1.45MeV	2.6min
^{13}N	$^4\text{He} + ^{10}\text{B} \longrightarrow ^{13}\text{N} + \text{n}$	e^+ray	1.19MeV	9.96min
^{27}Si	$^4\text{He} + ^{24}\text{Mg} \longrightarrow ^{27}\text{Si} + \text{n}$	e^+ray		4.9 s
^{22}Na	$^2\text{H} + ^{24}\text{Mg} \longrightarrow ^{22}\text{Na} + ^4\text{He}$	e^+ray	0.545MeV	2,602 a
^{11}C	$^2\text{H} + ^{10}\text{B} \longrightarrow ^{11}\text{C} + \text{n}$	gamma ray e^+ray	0.511MeV 0.96MeV	20.33min
^{18}F	$^2\text{H} + ^{18}\text{O} \longrightarrow ^{18}\text{F} + 2\text{n}$	e^+ray	0.635MeV	109.7min
^{15}O	$^2\text{H} + ^{14}\text{N} \longrightarrow ^{15}\text{O} + \text{n}$	e^+ray		122 s
β -放射性同位素				
^3H	$^2\text{H} + ^2\text{H} \longrightarrow ^3\text{H} + ^1\text{H}$	e^-ray	0.0186MeV	12.35 a
	$^2\text{H} + ^9\text{Be} \longrightarrow ^3\text{H} + ^8\text{Be}$	e^-ray	0.0186MeV	12.35 a
	$\text{n} + ^6\text{Li} \longrightarrow ^3\text{H} + ^4\text{He}$	e^-ray	0.0186MeV	12.35 a
^{32}P	$^2\text{H} + ^{31}\text{P} \longrightarrow ^{32}\text{P} + \text{n}$	e^-ray	1.71MeV	14.3 d
	$\text{n} + ^{35}\text{Cl} \longrightarrow ^{32}\text{P} + ^4\text{He}$	e^-ray	1.71MeV	14.3 d
	$\text{n} + ^{32}\text{S} \longrightarrow ^{32}\text{P} + ^1\text{H}$	e^-ray	1.71MeV	14.3 d
^{131}I	$^2\text{H} + ^{130}\text{Te} \longrightarrow ^{131}\text{I} + \text{n}$	e^-ray	0.337MeV	8.04 d
		gamma ray	0.284MeV	
^{82}Br	$^2\text{H} + ^{81}\text{Br} \longrightarrow ^{82}\text{Br} + ^1\text{H}$	e^-ray	0.47MeV	35.34 h
^{14}C	$\text{n} + ^{14}\text{N} \longrightarrow ^{14}\text{C} + ^1\text{H}$	e^-ray	0.155MeV	5730 a
^{35}S	$^2\text{H} + ^{34}\text{S} \longrightarrow ^{35}\text{S} + ^1\text{H}$	e^-ray	0.17MeV	14.30 d
	$^2\text{H} + ^{37}\text{Cl} \longrightarrow ^{35}\text{S} + ^4\text{He}$	e^-ray	0.17MeV	14.30 d
^{36}Cl	$\text{n} + ^{35}\text{Cl} \longrightarrow ^{36}\text{Cl} + \gamma$	e^-ray	0.709MeV	3×10^5 a

(10) 1940年E.M.麦克米伦(E.M.McMillan)等用热中子照射铀得93号元素镎($^{239}_{93}\text{Np}$).

1940年D.R.考尔森(D.R.Corson)用 α 粒子轰击铋得85号元素砷($^{210}_{85}\text{At}$).

1940年G.T.西博格(G.T.Seaborg)用加速氘粒子轰击铀,制得94号人工同位素钚($^{239}_{94}\text{Pu}$)、95号镅(Am)、96号镅(Cm),97号锫(Bk),98号锪(Cf),99号镱(Es),100号镥(Lu),101号钿(Md),102号镎(No),103号镥(Lr)等11种超铀元素.J.A.马林斯基(J.A.Marinsky)从铀核裂变碎核及用中子轰击钹而获61号元素钷($^{147}_{61}\text{Pm}$).

(11) 1940年 ^{14}C 同位素被发现、1945年美国原子能委员会宣布向市场销售 ^{14}C 产品, $^1_0\text{n} + ^{14}_7\text{N} \longrightarrow ^1_1\text{H} + ^{14}_6\text{C}$.(反应堆生产).

(12) 1945年 ^{14}C , ^3H , ^{32}P , ^{35}S , ^{36}Cl , ^{82}Br 用反应堆或回旋加速器生产.

(13) 1964年苏联的研究小组合成104号元素(Ku),而在1969—1974年A.乔索、美国吉奥索(A.Ghiorso)等宣布氧核(如 ^{18}O)轰击超铀元素制得三种新人工放射性元素104(钅Rf),105(钅Ha)及106号元素(Unh).

(14) 1981年4月明岭贝格(G.Munzenberg)合成107号元素(Uns).

(15) 1984年3月联邦德国达姆施塔特(Darmstadt)研究所合成108号元素(Uno).

(16) 1982年8月联邦德国达姆施塔特研究所合成109号元素(Une).

1.1.3 有机化学中常用的同位素

在前两节中,我们先后提到过四类同位素:天然放射性同位素,天然稳定同位素, β^+ 发射体同位素(人工放射性同位素),及 $\beta^-(\gamma)$ 放射性同位素(长及短半衰期人工放射性同位素).在1945年以前,同位素应用方面,以天然放射性同位素及稳定同位素为主,前者多用作 α 射线及中子源,后者以示踪技术为化学、生化及医学所应用.1945年以后,核反应堆及回旋加速器应用在同位素生产,人工放射性同位素商品生产量大面广,价格也远较天然同位素便宜,因此人工放射性标记技术应用日益开展,其中 ^{14}C , ^{32}P , ^{35}S , ^{131}I 等应用最广,1955年后由于液体闪烁技术发展,解决氚的测量问题后, ^3H (氚)的应用也普遍开展.关于另一类正电子(β^+)发射体核素例如 ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F 等人工放射性同位素,由于它们的半衰期极短(参见表2),它们的标记物制备必须在很短时间内完成,并要求有极好的得率及纯度,这类核素在正电子湮没时发出的一对光子(511keV)能穿透人体,因而可在人体外部检测,应用正电子发射计算机断层照相机(P.E.C.T.),能获得清晰的三维图像,为临床核医学开辟了一个新的领域,因而在60年代开展研究,至70年代后期,这类核素的应用报道为数不少,例如1976年第一届放射性药物化学国际会议,1978年在英国及1980年在美国先后召开的第二及第三届国际放射性药物化学会议,1979年在英国化学学会召开的同位素化学国际会议及在1982和1985年在美国坎萨斯市先后举行的同位素标记物制备及应用的两次国际学术会议中,除有稳定及放射同位素标记合成及应用报道外,亦有很多报告是关于正电子素发射体核素的应用报道.我国在历次放射化学有关的学会年会中亦有放射性同位素的应用报告,包括正电子发射体核素的制备及应用.稳定同位素分离、生产和标记化合物制备及应用亦在我国国家科委组织下,召开过五次学术性会议(1981—1985年).现将与有机化学有关的常用同位素列于表2(不包括天然放射性同位素).

参 考 文 献

Reference:

1. H.C.Urey, F.G.Bridgman, and G.M.Murphy, Phys.Rev. 39, 164(1932), 40, 1. (1932).
2. G.Hevesy, and E.Hofer, Nature (London) 133, 495.(1934).
3. R.Schoenheimer, "The Dynamic State of Body Constituents", Harvard Univ. Press. Cambridge, 1942.
4. G.Hevesy, Annu.Rev.Biochem.9, 641, (1940).
5. "A Symposium of the Use of Isotope in Biology and Medicine" 1947, Univ. of Wisconsin Press, Madison, 1948.
6. 《化学发展简史》编写组,《化学发展简史》,科学出版社,1980, p.249
7. A.U.布洛茨基,《同位素化学》,杨承宗、郭挺章等译,科学出版社,1956
8. 群力,《放射化学》,人民教育出版社,1961

表2 有机化学中常用元素的同位素

Symbol 符 号	β^+ -Emitter Isotopes $t_{1/2}$ β^+ 超短半寿期正电子 发射体同位素	Stable Isotopes (%) 稳定同位素	Synthesized Radio-active Isotopes (人工放射性同位素)	
			Short $t_{1/2}$ 短 $t_{1/2}$ (β^-)	Long $t_{1/2}$ 长 $t_{1/2}$ (β^-)
H (3)		^1H 99.98 ^2H 0.015		^3H 12.262 a
B (2)		^{10}B 18.8 ^{11}B 81.2		
C (7)	^{10}C 19.1 s ^{11}C 20.4 min	^{12}C 98.892 ^{13}C 1.108	^{15}C 2.25s ^{16}C 0.74s	^{14}C 5760 a
N (6)	^{12}N 0.013 s ^{13}N 10.1 min	^{14}N 99.635 ^{15}N 0.365	^{16}N 7.35s ^{17}N 4.14s	
O (7)	^{14}O 70.9 sec ^{15}O 2.1 min	^{16}O 99.759 ^{17}O 0.037 ^{18}O 0.204	^{19}O 29.1s ^{20}O ?	
F (5)	^{17}F 1.1 min ^{18}F 109 min	^{19}F 100	^{20}F 11.5s ^{21}F 5 s	
Si (7)	^{26}Si 1.7s ^{27}Si 4.4s	^{28}Si 92.27 ^{29}Si 4.68 ^{30}Si 3.05	^{31}Si 2.62 h	^{32}Si 710 a
P (7)	^{28}P 0.28s ^{29}P 4.4 s ^{30}P 2.52min	^{31}P 100	^{34}P 1.24 s	^{32}P 1443 d ^{33}P 25.2 d
S (8)	^{30}S 1.35 s ^{31}S 2.8 s	^{32}S 95.1 ^{33}S 0.74 ^{34}S 4.2	^{37}S 5.04 min ^{38}S 172 min	^{35}S 87.16d
Cl (11)	^{32}Cl 0.31 s ^{33}Cl 2.5 s ^{34}Cl 1.6 s $^{34\text{m}}\text{Cl}$ 32.4min(β^+ , γ)	^{35}Cl 75.4 ^{37}Cl 24.6	^{38}Cl 37.3 min $^{38\text{m}}\text{Cl}$ 1 s(γ) ^{39}Cl 55.5 min ^{40}Cl 1.4 min	^{36}Cl 3.08(10^5) a β^- e
Br (20)	^{74}Br 25.7 min(β^+ e) ^{75}Br 1.6hr.(β^+ e) ^{76}Br 17.5 h ^{77}Br 57 h(β^+ e) $^{77\text{m}}\text{Br}$ 4.2 min(r) ^{78}Br 6.3 min	^{79}Br 50.52 ^{81}Br 49.48	^{80}Br 18 min(β^- , β^+ e) $^{80\text{m}}\text{Br}$ 1.4 h(γ) ^{84}Br 31.7 min ^{85}Br 3 min ^{86}Br 5.4 s ^{87}Br 55.6 s ^{88}Br 15.5 s ^{89}Br 4.5 s ^{90}Br 1.4 s	^{82}Br 35.8h
I (24)	^{117}I 10 min ^{118}I 17 min ^{119}I 4 min ^{120}I 1.4 h ^{121}I 2.1 h ^{122}I 3.4 min ^{123}I 13 h ^{124}I 3.4 d ^{126}I 13 d(β^- , β^+ e)	^{127}I 100	^{128}I 24.99min ^{132}I 2.33 h ^{133}I 20.8 h ^{134}I 52.5 min ^{135}I 6.7 h ^{136}I 86 min ^{137}I 22 s ^{138}I 5.9 s ^{139}I 2.7 s	^{125}I 60d ^{129}I 1.72(10^7) a ^{130}I 12.6 a ^{131}I 8.08 d

()内数字为同位素总数 $t_{1/2}$ 为半寿期 β^+ Emitter为正电子放射体 %为天然同位素丰度

1.2 稳定同位素性质及富集

最早被发现的稳定同位素是氖-22(^{22}Ne)，1912年汤姆孙应用磁分析器，利用低压放电产生的离子束在磁场作用下的偏转，测量带正电的气体离子荷质比(e/m)。在磁分析器中，离子电荷/质量比(e/m)相同的粒子在屏上形成一条抛物线，他发现质量为20单位的氖的抛物线外，又发现一条质量为22单位的抛物线，经用冷冻法处理，排除后者为 CO_2^{2+} ($m/e=44/2=22$)存在的可能性，从而发现质量为22的氖的稳定性同位素。随后在1919年阿斯顿设计出新的质谱仪后，又发现十几种稳定性同位素(如氦、氖、氩、氯等)，并测定各同位素在自然界存在的丰度^[9]。按文献统计^[6]，到目前为止，研究已知地球上存在的各种元素的同位素共489种，其中稳定同位素264种，天然放射性同位素225种。此外还有人工放射性同位素2000多种。(文献〔10〕报道稳定同位素已知的有274种)。

1.2.1 核素的稳定性

核素的稳定性可从图1—2看出，以核素的质子数 $P_N(Z)$ 与中子数 $N_n(N)$ 作图，图中所有已知的274个稳定核素形成一条虚线。此虚线开始一段时倾角为 45° ，随着中子数(N)超过质子数(Z)时，虚线斜率下降，处在虚线上的核素具有最大稳定性。但核素处在虚线之左边(上面)时，则它属于贫中子核素，它们要达到稳定性则需经一个电子俘获或者放出 β^+ 射线，即它们属于正电子发射体核素。另一方面，当核素处在虚线右边(虚线下面)时，则是中子过剩的核素，即其中子数(N)超过质子数(Z)，这类核素要达到稳定则需放出 $\beta^-(e^-)$ 射线。它们在虚线的后面一段曲线附近的核数，则易放出 α 射线。贫中子核素半衰期特短，例如 $^{13}\text{N} \rightarrow ^{13}\text{C} + e^+$ ， ^{13}N 半衰期=10分钟，而 ^{12}N 亦为正电子发射体核素，半衰期仅0.013秒(参见表2第一栏贫中子核素)。表2第三栏中都是丰中子核素($N > Z$)，也是不稳定的核素，它们在核衰变时放出 β^- 射线，有时伴随发出 γ 射线，它们的半衰期随着核素中子数(N)的增大而越来越短，例如 ^{14}C 的半衰期很长(5760年)，而在中子数增加时如 ^{15}C (2.25秒)， ^{16}C (0.74秒)，则半衰期缩短。

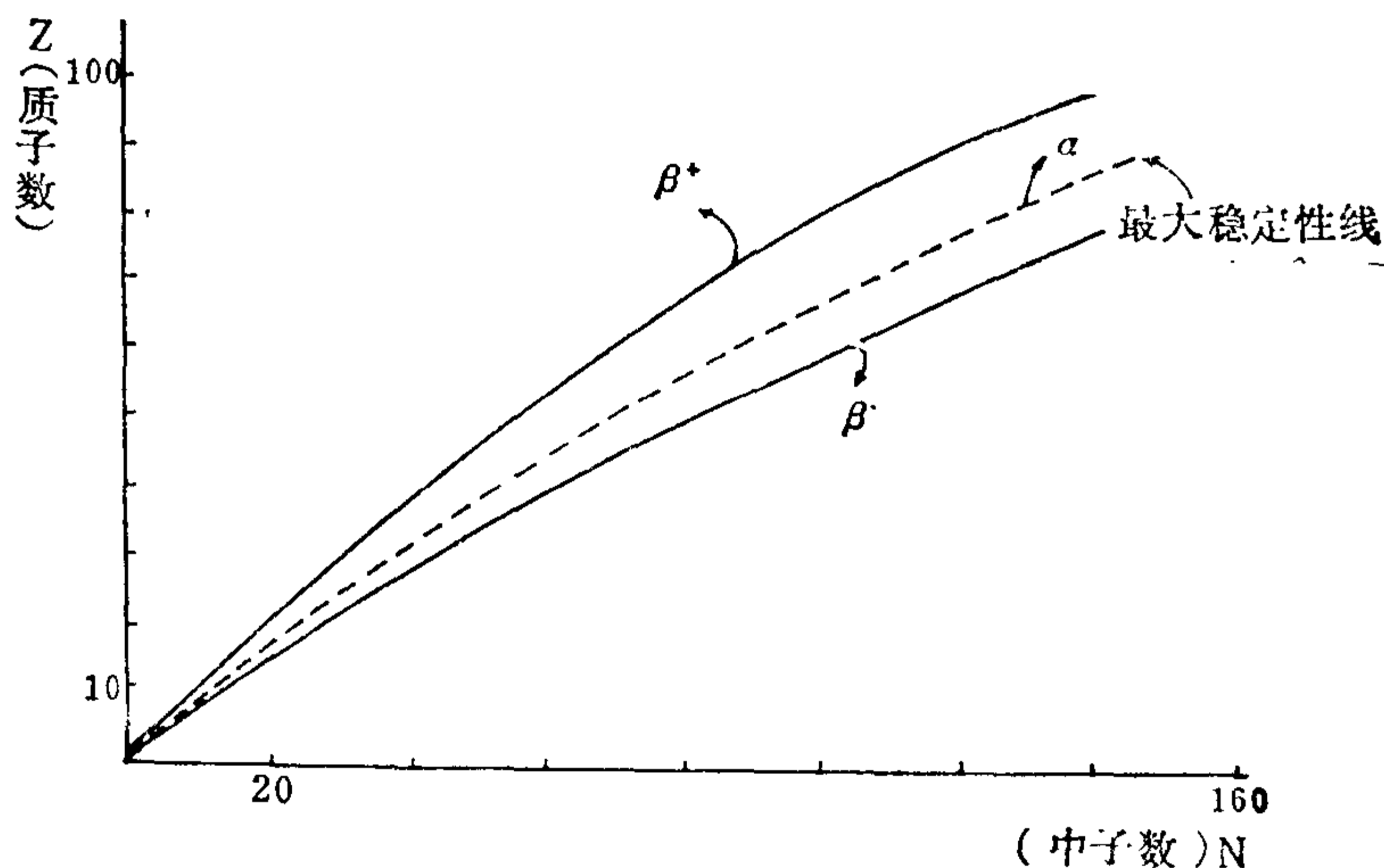


图1—2 核素质子数(Z)与其中子数(N)作图