

## Die stabilen Isotope des Sauerstoffs in Forschung und Technik

Von Dieter Staschewski<sup>[\*]</sup>

Die stabilen Sauerstoffisotope erweisen sich als leistungsfähige Instrumente der Forschung; die Verwendungsmöglichkeiten dieser Isotope sind jedoch erst zu einem geringen Teil untersucht. Im vorliegenden Fortschrittsbericht werden fünf Grundtypen von Isotopen-Effekten herausgestellt, deren Untersuchung und Auswertung eine neue Art von Informationen über physikalische, chemische und biologische Systeme und Prozesse liefern.

### 1. Einführung

Als Urey 1931 in einem durch Verdampfung von flüssigem Wasserstoff erhaltenen Rückstand spektroskopisch das Deuterium nachwies<sup>[1, 2]</sup>, begann in Forschung und Technik eine neue Entwicklung, welche die stabilen Isotope der natürlichen Elemente zum Gegenstand der Untersuchung und Anwendung erhob. Der natürliche Sauerstoff besteht aus den drei stabilen Isotopen  $^{16}\text{O}$ ,  $^{17}\text{O}$  und  $^{18}\text{O}$ , für die im Falle des Luftsauerstoffs folgende Konzentrationen angegeben werden<sup>[3]</sup>:

$^{16}\text{O}$  99.7587 Atom-%

$^{17}\text{O}$  0.0374 Atom-%

$^{18}\text{O}$  0.2039 Atom-%

Die Isotopie des Sauerstoffs schließt außerdem instabile Atomarten mit den Massenzahlen 13, 14, 15 sowie 19, 20, 21, 22, 23 und 24 ein<sup>[4, 5]</sup>. Von den künstlich erzeugten radioaktiven Isotopen besitzt  $^{15}\text{O}$  mit 2.1 min die längste Halbwertszeit. Die kurze Lebensdauer der aktiven Isotope schränkt ihre Anwendung stark ein, so daß Untersuchungen mit den stabilen Isotopen des Sauerstoffs überwiegen. Der vorliegende Fortschrittsbericht soll nun am Beispiel der Sauerstoffisotope einen Überblick über die Methoden und Leistungen der Isotopenforschung und Isotopentechnik vermitteln. Eine Klassifizierung des umfangreichen Materials<sup>[6–9]</sup> führt zu fünf Grundtypen von Untersuchungen, die sich durch ihre Fragestellung und Methodik unterscheiden. Es handelt sich um die Untersuchung und Auswertung folgender Effekte: 1. Isotopieeffekte, 2. Trenn-

effekte, 3. Markierungen mit Isotopen, 4. Kern- und Elektronenspin-Resonanz, 5. Kernreaktionen.

Nach dieser Gliederung lassen sich die Arbeiten mit stabilen Isotopen ordnen. Ein großer Teil der Experimente zeigt zwangsläufig die Merkmale mehrerer Kategorien. Eine vollständige Übersicht müßte außerdem die Bereiche der Isotopenanalyse und Isotopenpräparate behandeln. Diese bilden die Basis für jedes Isotopenexperiment und passen deshalb nicht in das anwendungsorientierte Schema der Grundeffekte.

### 2. Isotopieeffekte

Die Isotopie eines Elements beruht auf der unterschiedlichen Neutronenzahl und Masse der Atomkerne. Die Verschiedenheit der Atomkerne äußert sich darin, daß bei isotopen Atomen und Molekülen Änderungen der physikalisch-chemischen Eigenschaften auftreten; diese Änderungen bezeichnet man bei isotop-substituierten Stoffen und Stoffsystemen als Isotopieeffekt. Untersuchungen über Isotopieeffekte befassen sich meist mit den relativen Abweichungen der nicht-nuklearen Eigenschaften der isotopen Reinkomponenten. Der Isotopieeffekt von Isotopenmischungen verdient eine besondere Behandlung, da er nicht immer in einfacher Weise aus den Eigenschaften der Reinkomponenten abzuleiten ist.

Die Eigenschaften des natürlichen Sauerstoffs und seiner Derivate werden praktisch ganz durch das Isotop  $^{16}\text{O}$  bestimmt. Die Existenz von zwei weiteren stabilen Isotopen verleiht dem Sauerstoff eine Sonderstellung in der Reihe der leichten Elemente bis zum Fluor. Insbesondere sind bei dem um zwei Masseneinheiten schwereren  $^{18}\text{O}$  ausgeprägte Abweichungen von der durch  $^{16}\text{O}$  vorgegebenen Norm zu erwarten. Im Prin-

[\*] Dr. D. Staschewski  
Institut für Neutronenphysik und Reaktortechnik im Kernforschungszentrum  
75 Karlsruhe 1, Postfach 3640

zip sorgt der Isotopieffekt in molekularen Systemen für Variationen derselben Grundinformation. So ergibt die Kombination der drei Sauerstoffisotope mit den Wasserstoffisotopen H und D maximal neun isotope Wassermoleküle (mit Tritium insgesamt 18 Wassermoleküle) und mit den Kohlenstoffisotopen  $^{12}\text{C}$  und  $^{13}\text{C}$  maximal zwölf stabile  $\text{CO}_2$ -Varianten. In Analogie zur Multiplizität spektraler Liniensysteme erschließt die isotope Multiplizität der experimentellen und theoretischen Untersuchung eine neue Dimension.

### 2.1. Physikalische Eigenschaften isotoper Verbindungen

In der Regel nehmen die durch Isotopie bedingten Eigenschaftsänderungen mit steigendem Atomgewicht der Elemente ab. Deshalb bedarf es meist einer sehr präzisen Messung, um die Isotopieffekte bei isotopen Sauerstoffverbindungen zu erfassen. Da die Meßgrößen auf 100 % Isotopengehalt extrapoliert werden müssen, ist bei den Präparaten eine Absolutbestimmung der Isotopenzusammensetzung erforderlich.

Tabelle 1. Physikalische Daten isotoper Wasserarten.

Eigenschaft	$\text{H}_2^{16}\text{O}$	$\text{H}_2^{18}\text{O}$	$\text{D}_2^{16}\text{O}$	$\text{D}_2^{18}\text{O}$
Dichte bei 20 °C [g/ml] [10]	0.99797	1.11064	1.10513	1.21622
Temperatur maximaler Dichte [°C] [10]	3.98	4.30	11.24	11.46
Schmelzpunkt [°C] [10]	0.00	0.28	3.81	4.02
Siedepunkt [a] bei 760 Torr [°C]	100.00	100.14	101.42	101.54
Verdampfungswärme [a] bei 25 °C [cal/mol]	10518	10530	10868	10878
Viskosität bei 20 °C [cP] [13, 14]	1.0020	1.0564	1.2471	1.3050

[a] Berechnet aus den Dampfdrucken nach [11, 12].

Die in Tabelle 1 wiedergegebenen Daten der Wasserarten mit den Isotopen H, D,  $^{16}\text{O}$  und  $^{18}\text{O}$  lassen deutliche Isotopieffekte der Stoffkonstanten erkennen. Diese Unterschiede haben ein besonderes Gewicht, wenn es um Fragen der Stan-

dardisierung physikalischer Grundkonstanten geht, bei denen Wasser als Eichsubstanz dient. Da der D- und  $^{18}\text{O}$ -Gehalt des natürlichen Wassers erheblichen Schwankungen unterworfen ist, muß die Eichbasis für das Volumen eines Liters, für die g/ml-Dichte, die Temperaturpunkte 0 und 100 °C usw. neu definiert werden. Als Standardwasser wird seit einigen Jahren das „Standard Mean Ocean Water“ (SMOW) verwendet, das eine Mischung von Tiefenwasser aller Weltmeere ist<sup>[15]</sup>. Die aus den Dichten der isotypen Wasserarten berechneten Molvolumina (Abb. 1) zeigen einen sehr unregelmäßigen Gang des Isotopieffekts, wobei noch völlig offen ist, welche Wasserart sich normal und welche sich anomal verhält.

Die Substitution eines leichten durch ein schweres Isotop im Molekül ergibt im Raman- und IR-Spektrum eine Linienverschiebung. Diese Verschiebung erfolgt normalerweise in Richtung niedrigerer Frequenzen und kann in erster Näherung mit der Teller-Redlichschen Produktregel vorausberechnet werden. So hat beim Aceton der Ersatz des Sauerstoffs durch  $^{18}\text{O}$  eine Frequenzänderung der CO-Valenzschwingung um

$-23\text{ cm}^{-1}$  ( $1707 \rightarrow 1684\text{ cm}^{-1}$ ) und der CO-Deformationsschwingung um  $-14\text{ cm}^{-1}$  ( $531 \rightarrow 517\text{ cm}^{-1}$ ) zur Folge<sup>[16]</sup>. Stärkere Isotopieffekte des Sauerstoffs werden im Molekülspektrum der Hydrolyseprodukte des  $\text{UF}_6$  gefunden<sup>[17, 18]</sup>, so beim  $\text{UOF}_4$  (Abb. 2) ein  $\Delta\nu_s(\text{UO})$  von  $-52\text{ cm}^{-1}$  ( $893 \rightarrow 841\text{ cm}^{-1}$ ) und beim  $\text{UO}_2\text{F}_2$  ein  $\Delta\nu_{as}(\text{UO}_2)$  von  $-53\text{ cm}^{-1}$  ( $1020 \rightarrow 967\text{ cm}^{-1}$ ). Der erste Wert ist in guter Übereinstimmung mit der vereinfachten Produktregel.

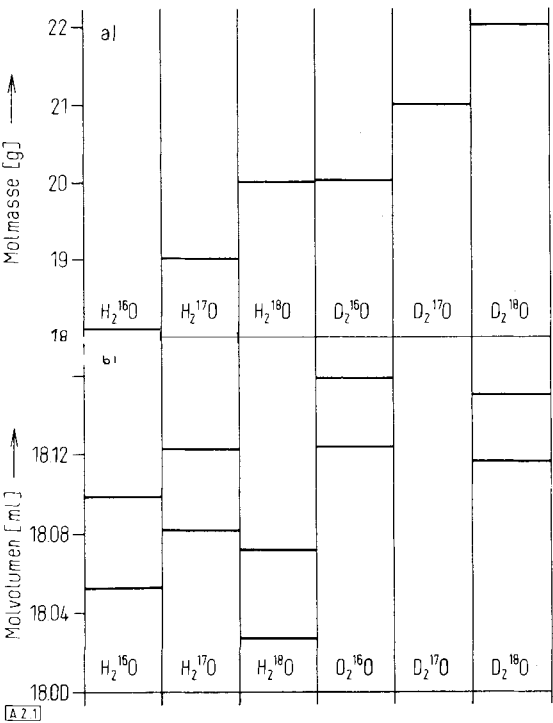


Abb. 1. a) Molmassen und b) Molvolumina isotoper Wasserarten. Temperaturabhängigkeit des Molvolumens in flüssiger Phase: oberes Niveau 30 °C, unteres Niveau 20 °C.

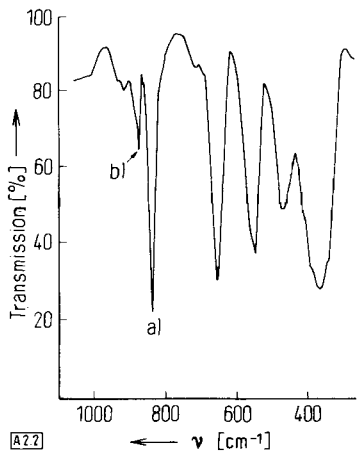


Abb. 2. Isotopieffekt im IR-Spektrum von  $\text{UOF}_4$  mit 90 Atom-%  $^{18}\text{O}$  (nach Jacob et al. [17]); a)  $\nu_s(\text{U}^{18}\text{O})$ , b)  $\nu_s(\text{U}^{16}\text{O})$ .

Die isotope Frequenzverschiebung ermöglicht im Prinzip eine zuverlässige Zuordnung der gemessenen Frequenzen zu bestimmten Gruppen- oder Normalschwingungen und ist des-

halb von entscheidender Bedeutung für den Beweis der Molekülstruktur. Das mit möglichst hoher Anreicherung in eine Verbindung eingeführte  $^{18}\text{O}$  dient also als Indikator zur Identifizierung der Molekülschwingungen.

Produktregel versuchte Urey, den statistischen Gleichungen eine einfachere und mathematisch elegantere Form zu geben. Eine solche Transformation hat zur Folge, daß nach Beseitigung aller Strukturterme im wesentlichen nur noch Schwin-

Tabelle 2. Frequenzanomalien bei den Valenzschwingungen [ $\text{cm}^{-1}$ ] von  $\text{XO}_4$ -Anionen.

Anion	Zustand		$\nu(\text{X}^{16}\text{O}_4)$	$\nu(\text{X}^{18}\text{O}_4)$	$\nu_{\text{exp.}}$	$\Delta\nu_{\text{ber.}}$ [a]	Lit.
$\text{PO}_4^{3-}$	krist.	$\nu_1$	980	976	— 4	— 56	[19]
		$\nu_3$	1082	1037	— 45		
$\text{PO}_4^{3-}$	aqu.	$\nu_1$	937	947	+ 10	— 53	[20]
		$\nu_3$	1012	1050	+ 38		
$\text{AsO}_4^{3-}$	aqu.	$\nu_1$	834	808	— 26	— 48	[21]
		$\nu_3$	865	822	— 43		
$\text{VO}_4^{3-}$	krist.	$\nu_1$	881	854	— 27	— 50	[21]
$\text{HVO}_4^{3-}$	aqu.	$\nu_1$	873	871	— 2	— 50	[21]
$\text{DVO}_4^{3-}$	aqu.	$\nu_3$	854	870	+ 16		[22]
$\text{MnO}_4^-$	krist.	$\nu_1$	844	806	— 38	— 48	[23]
		$\nu_3$	910	873	— 37		
$\text{B(OH)}_4^-$	aqu.	$\nu_1$	744	744	0	— 42	[24]
		$\nu_3$	958	982	+ 24		

[a] Nach der Teller-Redlichschen Produktregel berechnet.

Einen bisher unbekannten inversen Isotopieeffekt fanden Pinchas et al.<sup>[19–24]</sup> im Schwingungsspektrum einiger Anionen von Oxosäuren in wäßriger Lösung (Tabelle 2). Nach vollständiger Substitution des  $^{16}\text{O}$  durch  $^{18}\text{O}$  ergeben die Ionen  $\text{B(OH)}_4^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  und  $\text{VO}_4^{3-}$  eine theoretisch unerwartete Frequenzerhöhung bei den Valenzschwingungen der tetraedrischen Punkt- oder Atomgruppe. Selbst in den Fällen, in welchen die totalsymmetrische Valenzschwingung einen negativen oder keinen meßbaren Isotopieeffekt zeigt, beweist der Vergleich mit der berechneten Teller-Redlich-Verschiebung, daß die Frequenz der  $^{18}\text{O}$ -Form anomal hoch ist. Die Umkehr des Isotopieeffekts erklärt Pinchas damit, daß die Wasserstoffbrücken  $\text{X}^{18}\text{O} \dots \text{HOH}$  schwächer sind als die Brücken  $\text{X}^{16}\text{O} \dots \text{HOH}$ . Der damit verbundene Anharmonizitätsverlust bedingt einen zum normalen Isotopieeffekt gegenläufigen Frequenzanstieg. In einer Reihe von Arbeiten hat Pinchas ausgeprägte Anomalien bei mehreren Eigenschaften der  $^{18}\text{O}$ -Derivate festgestellt. So ist die Dimerisationskonstante von  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  in Dioxan um den Faktor 2 bis 3 niedriger als die von  $\text{H}_2^{16}\text{O}$ <sup>[25]</sup>.

## 2.2. Gleichgewichts-Isotopieeffekte

Im thermodynamischen Gleichgewicht führt die Verschiedenheit der isotonen Moleküle oder Komponenten zu einer Aufspaltung der Gleichgewichtskonstante in einen Satz dicht beeinanderliegender Werte. Nach den Methoden der statistischen Mechanik lassen sich die Gleichgewichtskonzentrationen der isotonen Komponenten durch entsprechende Zustandssummen ersetzen. Zur Bestimmung dieser Zustandssummen benötigt man die Atom- und Molekülmassen, die molekularen Trägheitsmomente und sämtliche Frequenzen der Molekülschwingungen. Da die Spektren von gasförmigen Verbindungen und ihren isotonen Abarten mit hoher Präzision gemessen werden können, liefert die Statistik bei Gasgleichgewichten eine zuverlässige Vorausberechnung des Isotopieeffekts.

Auf dieser Basis hat Urey<sup>[26]</sup> als erster Austauschreaktionen bei Sauerstoffderivaten berechnet. Durch Eliminierung der Massen und Trägheitsmomente über die Teller-Redlichsche

ungsfrequenzen in den statistischen Formeln übrig bleiben. Die für die Rechnung benötigten Frequenzen sind allerdings die Frequenzen eines harmonischen Oszillators, denn die Produktregel gilt nur für harmonische Schwingungen. Obwohl dieses Modell den realen Verhältnissen wenig entspricht, hat das vereinfachte Rechenverfahren eine weite Verbreitung gefunden. Bigeleisen<sup>[27,28]</sup> übertrug die Ureysche Methode auf kondensierte Systeme.

Eine wichtige Rolle bei der Erforschung des kondensierten Zustands spielt der Dampfdruck-Isotopieeffekt, der entweder als Dampfdruckverhältnis  $p_1/p_s$  der leichten und schweren Reinkomponente oder durch Auswertung der isotonen Konzentrationsunterschiede in der gasförmigen und kondensierten Phase bei natürlicher Isotopenhäufigkeit bestimmt wird. Für die Wasserarten  $\text{H}_2^{16}\text{O}$  und  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  ist der Dampfdruck-Isotopieeffekt über einen Temperaturbereich von  $+100^\circ\text{C}$  ( $p_{16}/p_{18} = 1.0050$ ) bis  $-40^\circ\text{C}$  ( $p_{16}/p_{18} = 1.0228$ ) gemessen worden<sup>[11, 29, 30]</sup>.

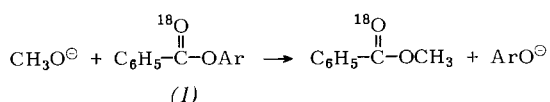
Das Dampfdruckverhältnis der isotonen Methanolarten (Tabelle 3) wurde aus der Anreicherung der Isotope  $^{18}\text{O}$  und  $^{13}\text{C}$  bei der stationären Gegenstromdestillation von natürlichem Methanol und seiner volldeutierten Variante erhalten<sup>[31]</sup>. Während Sauerstoff hier den normalen Isotopieeffekt ( $p_1 > p_s$ ) ergibt, zeigt Kohlenstoff unter den gleichen Bedingungen einen inversen Isotopieeffekt ( $p_1 < p_s$ ). Die Umkehrung des Effektes ist bei thermodynamischen Gleichgewichten eine weit verbreitete Erscheinung. Der Temperaturverlauf des Verhältnisses der Gleichgewichtskonstanten läßt sich unter Umständen durch eine Kurve mit mehreren Minima und Maxima wiedergeben, die erst bei sehr hohen Temperaturen gegen den Wert 1 konvergiert<sup>[32]</sup>.

Tabelle 3. Dampfdruckverhältnisse isotoner Methanolarten bei 760 Torr (nach Borowitz [31]).

Isotope Variante	$\frac{p_{16}}{p_{18}} - 1$	$\frac{p_{12}}{p_{13}} - 1$
$\text{CH}_3\text{OH}$	+ 0.0026	— 0.00028
$\text{CH}_3\text{OD}$	+ 0.0022	— 0.00029
$\text{CD}_3\text{OH}$	+ 0.0017	— 0.00034
$\text{CD}_3\text{OD}$	+ 0.0010	— 0.00020

### 2.3. Kinetischer Isotopieeffekt

Um quantitative Voraussagen über die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion machen zu können, müssen u. a. die Energiezustände der Reaktionskomponenten und des aktivierten Komplexes bekannt sein. Für eine Absolutberechnung der Geschwindigkeitskonstante  $k$  besteht bei der Schwierigkeit des Problems meist wenig Hoffnung. Erfolgversprechender erscheint eine quantitative Abschätzung des kinetischen Isotopieeffekts ( $k_1/k_2$ )<sup>[33, 34]</sup>. So lassen Modellrechnungen, z. B. für den Fall der Decarboxylierung von Malonsäure, die Auswirkung möglicher Übergangszustände der Reaktion auf die Charakteristik des Temperaturverlaufs von  $k_1/k_2$  erkennen<sup>[35]</sup>. Der reale kinetische Isotopieeffekt wird entweder durch direkte Messung der absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten bei Verwendung isotoner Substanzen ermittelt, oder dadurch, daß man die Fraktionierung der Isotope bei einer Mischung von leichten und schweren Komponenten im Verlaufe der Reaktion mißt und auswertet (Konkurrenz-Methode). Nach der Absolutmethode wurde die alkalische Methanolyse von Arylbenzoaten (1) untersucht<sup>[36]</sup>.



Bei 30°C ergab sich der in diesem Fall sekundäre Isotopieeffekt zu  $k_{16}/k_{18} = 1.018$  bzw.  $1.024$ <sup>[\*]</sup>. Nach den bisherigen Untersuchungen<sup>[37–39]</sup> verursacht das Isotop  $^{18}\text{O}$  bei der Auflösung und Neuformierung von C—O- und O—O-Bindungen eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit um 1 bis 2%. Der kinetische Isotopieeffekt des Sauerstoffs erreicht damit die Größenordnung des  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -Effekts bei der C—C-Spaltung.

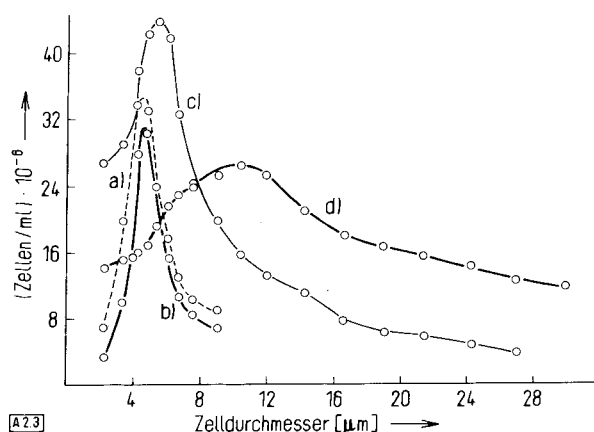


Abb. 3. Isotopieeffekte der Größenverteilung von *Chlorella*-Kulturen. a) H,  $^{16}\text{O}$ ,  $^{12}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ ; b) H,  $^{18}\text{O}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ; c) D,  $^{16}\text{O}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ; d) D,  $^{18}\text{O}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  (nach Katz et al. [41]).

Im Organismus von Pflanzen und Tieren finden Stoffwechselvorgänge statt, die aus sehr vielen chemischen Umsetzungen bestehen und deren Teilprozesse zeitlich aufeinander abgestimmt sind. Wie weit kinetische Isotopieeffekte des Sauerstoffs bei der Synchronisation der Lebensprozesse eingeplant sind oder eingeplant werden können, ist noch weitgehend unbe-

[\*] Von einem sekundären Isotopieeffekt spricht man, wenn Bindungen des Isotops überhaupt nicht oder nicht im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt gelöst werden. Der Wert  $k_{16}/k_{18} = 1.018$  bezieht sich auf *p*-Bromphenylbenzoat, der Wert 1.024 auf Phenylbenzoat.

kannt. Bei Bakterien (*Escherichia coli*), die sich in  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  vermehren, wurde eine Verlangsamung des exponentiellen Wachstums um den Faktor 1.5 gegenüber dem normalen Wachstum in natürlichem Wasser ( $\text{H}_2^{16}\text{O}$ ) beobachtet<sup>[40]</sup>. Bei Einzellalgen (*Chlorella vulgaris*) ergab die Aufzucht in  $\text{D}_2^{18}\text{O}$  eine ungewöhnliche Zunahme der mittleren Zellgröße sowie des Variationsbereiches der Zellgröße (Abb. 3)<sup>[41]</sup>. Bei der Substitution von  $^{16}\text{O}$  durch  $^{18}\text{O}$  im Körper lebender Mäuse blieben jedoch toxische Wirkungen des schweren Sauerstoffs aus<sup>[42]</sup>. Die Erschließung des neuen Gebietes der Isotopenbiologie ist von großer Bedeutung für die medizinischen Anwendungen der Sauerstoffisotope, die mit dem Einsatz von  $\text{C}^{18}\text{O}$  bei Lungenfunktions-Prüfungen bereits begonnen haben<sup>[43]</sup>.

### 2.4. Theoretische Auswertung der Isotopieeffekte

Die Frage nach dem Gewinn, der aus der Messung der Isotopieeffekte für das Verständnis der Naturvorgänge gezogen werden kann, führt zu einer Problematik, die gerade in letzter Zeit immer deutlicher in den Vordergrund tritt. Die quantitative Übereinstimmung der gemessenen und der berechneten Isotopieeffekte sollte das letzte Kriterium für die Gültigkeit von Theorien sein, sei es bei der theoretischen Behandlung anharmonischer Molekülschwingungen oder beim Modell einer Flüssigkeitsstruktur. So wurde etwa der Isotopieeffekt der Viskosität von isotonen Wasserarten zur Prüfung der Theorie von Eyring herangezogen<sup>[13, 44]</sup>.

Bisher konnten die theoretischen Erwartungen jedoch nur selten erfüllt werden. Die einzige Basis für eine Auswertung des Isotopieeffekts schien das Postulat von der absoluten Gleichheit der Kraftfelder und Elektronenstruktur bei isotonen Systemen zu sein. Die Born-Oppenheimer-Näherung, welche die potentielle Energie der Kernbewegung und die molekularen Kraftkonstanten für unabhängig von der Isotopensubstitution erklärt, hat besonders für Bigeleisen und seine Schule die Bedeutung eines Axioms<sup>[45a]</sup>. Steele<sup>[45b]</sup> macht dagegen darauf aufmerksam, daß es sich bei Systemen mit mehratomigen Molekülen um komplizierte Vielkörperprobleme handelt, bei denen auf jeden Fall isotonenabhängige Potentialanteile der anharmonischen Schwingungen auftreten. Nach Steele lassen sich die physikalischen Eigenschaften von flüssigem  $\text{CH}_4$  und  $\text{CD}_4$  am besten durch geringfügig veränderte Potentialfunktionen darstellen. Die von Pinchas<sup>[19–25]</sup> entdeckten „anormalen“ Isotopieeffekte des schweren Sauerstoffs beweisen nun einwandfrei, daß die These von der Potentialgleichheit keine absolute Gültigkeit besitzt. Die beim Phosphat und Borat durch  $^{18}\text{O}$ -Substitution erzielten Frequenzerhöhungen sind schlechthin nur aufgrund von Potentialänderungen zu verstehen.

In zunehmendem Maße werden neue „Anomalien“ auch bei anderen Elementen gefunden. Wicke et al.<sup>[46]</sup> berichten über einen unerwarteten Verlauf des Isotopieeffekts bei der Diffusion der Wasserstoffisotope in Palladium. Der Diffusionskoeffizient  $D$  nimmt hierbei in der Reihenfolge  $D_D > D_H > D_T$  ab. Eine quantitative Analyse der realen Isotopieeffekte ohne vereinfachende Grundannahmen ist sicherlich schwierig. Die Born-Oppenheimer-Näherung kann, etwa in Form der Teller-Redlichschen Produktregel, weiterhin wertvolle Dienste leisten, sofern sie als Vergleichsmaßstab für die Abschätzung des realen Potentialverlaufs angewendet wird.

Die Gesamtenergie eines molekularen Systems lässt sich in Anteile der Translation, Rotation und Schwingung zerlegen. Wird nun eine Eigenschaft des Systems in erster Linie durch Translationsvorgänge hervorgerufen, so hängt der Isotopieeffekt überwiegend von den Molekülmassen ab, wie es im Falle der Dampfdrucke und Viskositäten bei den isotopen Wasserarten zu beobachten ist. Das anomale Verhalten der Molvolumina hingegen deutet auf starke Schwingungsanteile in der statistischen Energieverteilung der assoziierten Wassermoleküle hin. Der Vielkörpereffekt der molekularen Schwingungen dürfte zwar in der kondensierten Phase stark ausgeprägt sein, tritt jedoch bereits beim isolierten Einzelmolekül in Erscheinung. Die anharmonische Wechselwirkung zwischen dem Grundton der symmetrischen Valenzschwingung und dem ersten Oberton der Deformationsschwingung lässt im Raman-Spektrum des Kohlendioxids eine charakteristische Doppellinie entstehen, für die erstmals *Fermi* eine Erklärung fand. Versucht man den Isotopieeffekt der Fermi-Resonanz quantitativ zu fassen, so wird man ein völliges Versagen der konventionellen Ansätze feststellen<sup>[47]</sup>. Die Analyse der präzise vermessenen Schwingungsspektren der isotopen CO<sub>2</sub>-Varianten in der Gasphase ergab, daß die Störkonsonante  $W_0$  mit abnehmender Masse des Zentralatoms und mit zunehmender Masse der Außenatome anwächst:

$$W_0(^{13}\text{C}^{16}\text{O}_2) < W_0(^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2) < W_0(^{12}\text{C}^{18}\text{O}_2)$$

Für diese Massenabhängigkeit konnte eine empirische Gesetzmäßigkeit erhalten werden, wobei angenommen werden mußte, daß die eigentliche Ursache für den Isotopieeffekt nicht in der Winkeländerung des CO<sub>2</sub>-Moleküls, sondern in der Bewegung des Zentralatoms liegt<sup>[47]</sup>.

### 3. Trenneffekte

Die unterschiedlichen Eigenschaften isotoper Substanzen haben zur Folge, daß bei allen Stoffumwandlungen oder Stoffübergängen temperaturabhängige Fraktionierungen der Isotope stattfinden. Zur quantitativen Erfassung des Elementareffekts dieser Isotopentrennung wird ein Trennfaktor  $\alpha$ , im Falle der Sauerstoffisotope  $^{16}\text{O}$  und  $^{18}\text{O}$  mit

$$\alpha_{18} = \left( \frac{[^{18}\text{O}]}{[^{16}\text{O}]} \right)_A / \left( \frac{[^{18}\text{O}]}{[^{16}\text{O}]} \right)_B$$

definiert, der das Verhältnis der isotonen Konzentrationen in den Phasen oder chemischen Verbindungen A und B angibt. Bei einfachen Systemen kann der Trennfaktor zu den Gleichgewichtskonstanten in Beziehung gesetzt und nach den Methoden der statistischen Mechanik berechnet werden. Beim Verdampfungsgleichgewicht entspricht der Destillationstrennfaktor dem Dampfdruckverhältnis der isotopen Reinkomponenten, sofern diese ideale Mischungen bilden und das Raoult'sche Gesetz sowie das Dalton'sche Partialdruckgesetz erfüllen. Die Untersuchung der Trenneffekte kann zwar zur Bestimmung der „reinen“ Isotopieeffekte dienen, hat jedoch eine größere Bedeutung als Basis für eine Abschätzung von Paläotemperaturen, für die Unterscheidung und Kennzeichnung von chemisch gleichen Substanzen und schließlich für die Reindarstellung der Isotope.

Die Elementareffekte des Sauerstoffs gewinnen zunehmendes Interesse für die physikalische Chemie. Beispiele aus diesem Bereich sind die Untersuchungen über die elektrolytische Freisetzung von Sauerstoffgas<sup>[48]</sup> und über die Bindung des Kristallwassers im Kupfersulfat<sup>[49]</sup>. Die bei der Entwicklung des photosynthetischen Sauerstoffs in transpirierenden Blättern gemessene Fraktionierung der Sauerstoffisotope wird neuerdings zur Erklärung des anomal hohen  $^{18}\text{O}$ -Gehalts im Luft-sauerstoff (Dole-Effekt) herangezogen<sup>[50]</sup>. In der Hydrologie und Geologie ist die Messung der  $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ -Trenneffekte bereits zur Routine geworden.

#### 3.1. Trenneffekte im natürlichen Wasserhaushalt

Die Schwankungsbreite des  $^{18}\text{O}$ -Gehaltes im natürlichen Wasser ist etwa durch die Werte 0.199 Atom-% (Tiefenwasser der Weltmeere) und 0.189 Atom-% (Eis an den Erdpolen) gegeben<sup>[51]</sup>. Da die isotope Zusammensetzung des Wassers von der geographischen Breite, der Höhenlage, der Jahreszeit sowie vom Klima und noch von anderen Einflüssen abhängt, ist sie ein wertvoller Indikator beim Studium hydrologischer Systeme. Die dafür benötigten Isotopenanalysen erfordern die Messung winziger Änderungen der Verhältnisse  $R_{18} = [^{18}\text{O}]/[^{16}\text{O}]$  und  $R_D = [D]/[H]$ . Die Isotopenfraktionierung wird international nach der  $\delta$ -Notation als ‰-Abweichung relativ zum SMOW („Standard Mean Ocean Water“) angegeben:

$$\delta [‰] = \left( \frac{R}{R_{\text{SMOW}}} - 1 \right) \cdot 1000$$

Bei massenspektroskopischen Analysen mit der Doppelauffänger-Technik kann eine relative Genauigkeit von  $\Delta\delta_{18} = \pm 0.1 ‰$  oder  $\Delta[^{18}\text{O}] = \pm 0.00002 \text{ Atom-\%}$  und  $\Delta\delta_D = \pm 1 ‰$  oder  $\Delta[D] = \pm 0.000015 \text{ Atom-\%}$  erreicht werden<sup>[52]</sup>. Das auf der Erdkugel zirkulierende Wasser macht eine Reihe aufeinanderfolgender Trennprozesse infolge Verdampfung und Kondensation durch, die stark temperaturabhängig sind. Dabei werden die einzelnen Isotope in verschiedenem Maße fraktioniert. Für atmosphärische Niederschläge gilt nach *Craig*<sup>[53]</sup> im allgemeinen die Beziehung:

$$\delta_D = 8\delta_{18} + 10$$

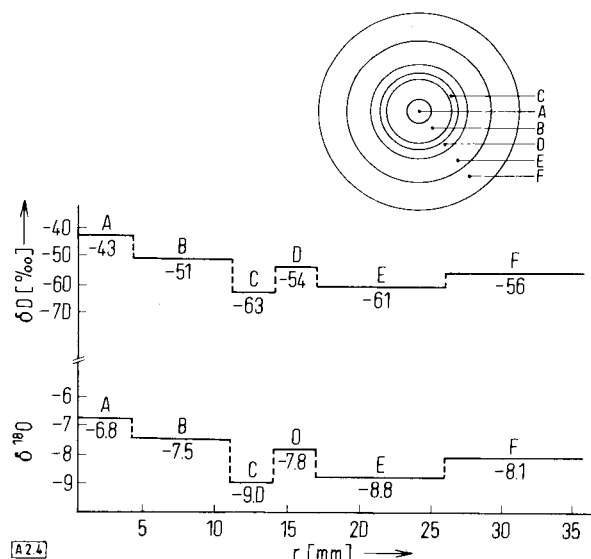
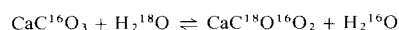


Abb. 4. Radiale Deuterium- und  $^{18}\text{O}$ -Verteilung in einem Hagelkorn (nach *Majoube et al.* [52]).

Unter günstigen Umständen läßt die Auswertung der  $\delta_D$ - und  $\delta_{18}$ -Werte von Wasser- und Eisproben eine Bestimmung des Temperaturverlaufs bei der Kondensation zu. So wurden die Entstehung und das Wachstum von Hagelkörnern durch Analyse der radialen Verteilung der Wasserstoff- und Sauerstoffisotope untersucht (Abb. 4)<sup>[52]</sup>. Bei der Grundwasser-Hydrologie dient die Messung der  $\delta_{18}$ - und  $\delta_D$ -Werte zur Unterscheidung und Charakterisierung von Wasserbeständen, zur Klärung der Beziehungen zwischen Quellen, Seen und Grundwasser-Reservoirs sowie zur Ermittlung von Wasserbilanzen bei stehenden und fließenden Gewässern<sup>[54]</sup>.

### 3.2. Trenneffekte bei geochemischen und kosmochemischen Prozessen

Maritime Ablagerungen von Kalkschalen der Belemniten, Mollusken und Foraminiferen zeigen periodische Schwankungen des  $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ -Verhältnisses, die auf unterschiedliche Temperaturen bei der Entstehung des Calciumcarbonats zurückzuführen sind. Die Isotopen-Zusammensetzung des Kalksauerstoffs übernimmt hierbei die Funktion eines Thermometers, das über die Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstante für die Austauschreaktion



geeicht werden kann<sup>[55, 56]</sup>.

$$T [^\circ\text{C}] = 16.5 - 4.3(\delta_{18}^{\text{Kalk}} - \delta_{18}^{\text{Wasser}}) + 0.14(\delta_{18}^{\text{Kalk}} - \delta_{18}^{\text{Wasser}})^2$$

Die Temperaturbestimmung, die bei einer Genauigkeit von  $\pm 0.1\text{‰}$  für  $\delta_{18}$  bestenfalls  $\pm 0.5^\circ\text{C}$  erreichen kann, setzt im Prinzip die Kenntnis des  $^{18}\text{O}$ -Gehalts in den vorgeschichtlichen Ozeanen voraus. Unter sorgfältiger Ausschaltung verfälschender Einflüsse ist jedoch eine Extrapolation der absoluten Paläotemperaturen auf  $5^\circ\text{C}$  genau möglich, wobei etwa der Anfang des Mesozoikums die untere Zeitgrenze darstellt. Mit dieser Methode konnten die Temperaturzyklen der Eiszeiten bis zu annähernd 150 Millionen Jahren zurückverfolgt werden (Abb. 5)<sup>[57]</sup>.

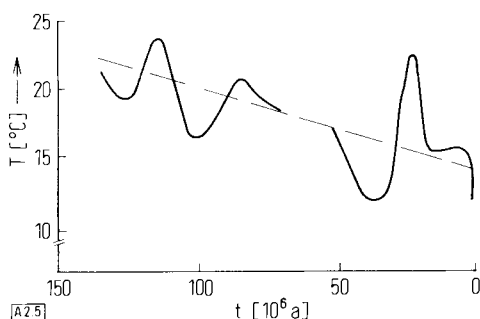


Abb. 5. Temperaturschwankungen in mittleren geographischen Breiten während der letzten 150 Millionen Jahre nach der Isotopenanalyse von maritimem Kalk [57].

Die Gleichgewichtsverteilung der Isotope  $^{16}\text{O}$  und  $^{18}\text{O}$  im System Calcit/Wasser ist sehr eingehend experimentell zwischen 0 und  $760^\circ\text{C}$  untersucht und für die Geothermometrie ausgenutzt worden. Weitere Isotopen-Thermometer<sup>[55]</sup> basie-

ren auf dem  $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ -Trenneffekt in den Systemen Quarz/Wasser ( $250\text{--}800^\circ\text{C}$ ), Magnetit/Wasser ( $400\text{--}800^\circ\text{C}$ ) und Muskovit/Wasser ( $400\text{--}650^\circ\text{C}$ )<sup>[58]</sup>. Nach Eliminierung der wäßrigen Phase erhält man aus der Kombination zweier fester Phasen „interne“ Thermometer. Von diesen erweist sich besonders das Paar Quarz/Magnetit als zuverlässig, während bei anderen Paaren keine ausreichende Einstellung des Isotopengleichgewichts zu beobachten ist. Kommen also in einem Gestein Quarz und Magnetit oder andere geeignete Mineralienpaare vor, so läßt sich die Bildungstemperatur direkt ohne Informationen über die gasförmige oder flüssige Phase bestimmen.

Nicht immer liegen definierte Stoffsysteme vor, die für eine quantitative Auswertung des Trenneffekts brauchbar sind. Im allgemeinen stellt jedoch die Isotopenmethode ein ausgezeichnetes Mittel dar, genetische Beziehungen zwischen Mineralien festzustellen und zu unterscheiden, ob ein Silicat bei hohen oder tiefen Temperaturen entstanden ist. Die Ausdehnung der Isotopenmethode auf die Untersuchung von Meteoriten und Mondgestein<sup>[59]</sup> führt zum „Kosmothermometer“, welches Aussagen über die Entstehung der Planeten und Monde aus interstellarem Staub und Gasen zuläßt<sup>[60]</sup>. Vor kurzem fanden Clayton et al. praktisch reines  $^{16}\text{O}$  in Staubkörnern des Allende-Meteoriten. Dieser Befund könnte bedeuten, daß die Entstehung des Sonnensystems vordatiert werden muß<sup>[61]</sup>.

### 3.3. Multiplikation elementarer Trenneffekte in technischen Isotopen-Trennanlagen

Der Elementareffekt, der im thermodynamischen Gleichgewicht zweier Phasen für eine kleine Anreicherung einer Isotopenkomponente in der einen oder anderen Phase sorgt, bildet die Grundlage zur Gewinnung der reinen Sauerstoffisotope. Die bisher im technischen Maßstab durchgeführten Trennverfahren nutzen den Gegenstrom zwischen einer flüssigen und einer gasförmigen Phase oder, im Falle der Thermodiffusion, den Gegenstrom innerhalb einer gasförmigen Phase aus (Tabelle 4). Das Gegenstrom-Prinzip führt bei Phasenumkehr an den Enden einer Trennstrecke zur Multiplikation des elementaren Trenneffekts, wobei die Trennwirkung einer Gegenstromkolonne durch die Zahl der theoretischen Trennstufen gemessen wird.

Eine theoretische Trennstufe, welcher definitionsgemäß eine dem elementaren Trennfaktor entsprechende Konzentrationsverschiebung entlang der Trennstrecke zugeordnet ist, wird durch einen Kolonnenabschnitt von bestimmter Höhe (HETP) realisiert. Da die Elementareffekte der  $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ - und  $^{17}\text{O}/^{16}\text{O}$ -Trennung sehr klein sind, sollte sich der Prozeß mit dem größten Trennfaktor und der kleinsten Trennstufenhöhe am besten zur Gewinnung der Sauerstoffisotope eignen. Der größte Trennfaktor wird beim Austauschgleichgewicht  $\text{CO}_2$ -Gas/Wasser gefunden<sup>[62]</sup>. Weil der Austausch jedoch selbst bei höheren Temperaturen und katalytischen Zusätzen langsam verläuft, ergaben sich für die Trennstufenhöhe keine technisch brauchbaren Werte<sup>[63]</sup>. Nach den genannten Auswahlkriterien erscheint deshalb als günstigstes Verfahren die Gegenstromverteilung von Stickstoffmonoxid, die allerdings eine unkonventionelle Tieftemperatur-Technik erfordert. In Los Alamos wurde in den letzten Jahren eine NO-Destillationsanlage mit Füllkörperkolonnen errichtet, die bis zu 200 m tief in den Erdboden versenkt wurden und bei etwa  $-150^\circ\text{C}$  arbeiten.

Tabelle 4. Parameter der  $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ - und  $^{17}\text{O}/^{16}\text{O}$ -Trennung in technischen Isotopen-Trennanlagen. T = Arbeitstemperatur,  $\alpha$  = Trennfaktor, HETP = Höhe eines der Trennstufe entsprechenden Kolumnenabschnitts.

Verfahren	T [°C]	$\alpha_{18}$	$\alpha_{17}$	HETP [cm]	Lit.
H <sub>2</sub> O-Destillation	+ 77–79	1.0061	1.0032	1.6–2.5	[70]
D <sub>2</sub> O-Destillation	+ 75	1.0051	1.0026	1.5–2.5	[73]
CO-Destillation	– 192	1.008	1.004	1.6	[68]
NO-Destillation	– 152	1.0372	1.0186	1.4–3.8	[64]
NO/H <sub>2</sub> O/HNO <sub>3</sub> -Austausch	+ 25	1.018	1.009	3.7	[66]
CO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O-Austausch	+ 25	1.042	1.022	ca. 600	[63]
	+ 120	1.024	1.013	ca. 17	
O <sub>2</sub> -Thermodiffusion	+ 800/50	1.016	1.008	2.8	[70]

Die Anlage ist für eine jährliche Isotopenproduktion von 12 kg  $^{18}\text{O}$ , 2 kg  $^{17}\text{O}$  und 18 kg  $^{15}\text{N}$  ausgelegt<sup>[64, 65]</sup>.

Die Möglichkeit, Sauerstoff- und Stickstoffisotope gemeinsam zu trennen, zeichnet auch den Spindel-Taylor-Prozeß aus, der auf der Reaktion zwischen Stickstoffoxiden und Salpetersäure beruht<sup>[66]</sup>. Dieses Verfahren scheint jedoch nur in Tbilissi (UdSSR) zur  $^{18}\text{O}$ -Anreicherung angewendet zu werden<sup>[67]</sup>. Die wegen der  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -Trennung betriebene Tieftemperaturdestillation des Kohlenmonoxids<sup>[65, 68]</sup> wird ebenfalls kaum zur Gewinnung der Sauerstoffisotope ausgenutzt.

Die größte praktische Bedeutung hatte bisher der Trennprozeß mit dem relativ kleinsten Trennfaktor und der einfachsten Verfahrenstechnik, die Gegenstromdestillation von Wasser<sup>[69]</sup>. Auf diesem Gebiet war das Weizmann-Institut lange Zeit führend. Die Destillationsanlage in Rehovot (Israel) produziert seit Jahren unter stationären Bedingungen, d. h. Einspeisung von Ausgangsmaterial und Produktentnahme (im Jahr ca. 5 kg  $^{18}\text{O}$  mit 98 Atom-%) erfolgen bei konstanten Konzentrationsprofilen<sup>[70, 71]</sup>. Das mit 20 Atom-%  $^{17}\text{O}$  abgezogene  $^{17}\text{O}$ -Zwischenprodukt wird zum Teil elektrolytisch zerlegt und gelangt in Form von Sauerstoffgas in eine Anordnung von Thermodiffusionsäulen, wo es bis zu 96 Atom-%  $^{17}\text{O}$  aufkonzentriert wird. Nach demselben Prinzip arbeitete eine inzwischen stillgelegte  $^{17}\text{O}$ -Trenneinheit in Oak Ridge<sup>[72]</sup>. Eine besonders aussichtsreiche Variante der Wasserddestillation wird im Kernforschungszentrum Karlsruhe verfolgt. Anstelle des natürlichen Wassers dient hier als Ausgangsmaterial das für Kernreaktoren hergestellte Schwerwasser, das nicht nur einen hohen Deuterium-Gehalt, sondern auch eine beträchtliche Voranreicherung an  $^{18}\text{O}$  und  $^{17}\text{O}$  aufweist<sup>[73, 74]</sup>.

Die zur Produktion reiner Sauerstoffisotope betriebenen Trennanlagen sind durchweg Versuchsanlagen, welche von Forschungsinstituten oder Forschungszentren errichtet wurden und bei welchen wirtschaftliche Gesichtspunkte eine zweitrangige Rolle spielten. Wenn alle diese Anlagen ihren vollen Betrieb aufgenommen haben, dürfte eine Jahresproduktion von insgesamt 5–6 t  $^{16}\text{O}$ , 20–22 kg  $^{18}\text{O}$  und 2–3 kg  $^{17}\text{O}$  zu erwarten sein. Gemessen an der D<sub>2</sub>O-Produktion sind die so erzeugten Mengen an Sauerstoffisotopen immer noch sehr gering. Sie ermöglichen jedoch einen weitaus großzügigeren Einsatz dieser Isotope in Forschung und Technik, als es lange Zeit der Fall war.

## 4. Markierung mit Isotopen

Eine wichtige Kategorie von Anwendungsmöglichkeiten der Sauerstoffisotope beruht auf der Unterscheidbarkeit der Isotope desselben chemischen Elements. Die Markierung einer

Reaktionskomponente durch ein über seine natürliche Häufigkeit angereichertes Isotop gestattet es, ihr Verhalten im Reaktionsgeschehen qualitativ und quantitativ zu verfolgen. Die Tragweite dieses Effektes wurde von *Seaborg* in folgender Formulierung gewürdigt<sup>[75]</sup>: „Die mit der Entdeckung des Prinzips der markierten Atome für die Wissenschaft geschaffenen Erkenntnismöglichkeiten sind in ihrer Bedeutung nur mit der Erfindung des Mikroskops zu vergleichen“.

Das Prinzip der Markierung mit Isotopen läßt sich in der Praxis auf drei Arten anwenden. Durch Leitisotope oder *Tracer* ist es möglich, einen Reaktionsablauf im Detail zu studieren und Reaktionsmechanismen aufzuklären. Durch Markierung ausgewählter Komponenten und Untersuchung des *Isotopenaustausches* kann man die Bildung und den Zerfall von Molekülen sowie die Selbstdiffusion der Atome eines Elements direkt messen. Durch die *Verdünnungsmethode* lassen sich Komponenten einer Reaktionsmischung ohne vollständige Abtrennung quantitativ bestimmen.

Während die Tracer-Methode vom Ungleichgewicht der chemischen Komponenten und der Isotope ausgeht, befinden sich bei den Isotopenaustauschreaktionen die chemischen Komponenten im thermodynamischen Gleichgewicht, nicht aber die Isotope. Bei der Verdünnungsmethode muß sowohl das chemische als auch das Isotopen-Gleichgewicht hergestellt sein.

### 4.1. Stabile Tracer

Die Geschichte des stabilen Tracerisotops  $^{18}\text{O}$  begann 1934, als *Polanyi* und *Szabo*<sup>[76]</sup> bei der alkalischen Hydrolyse von Amylacetat (2),  $\text{R} = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}' = \text{C}_5\text{H}_{11}$ , in  $^{18}\text{O}$ -Wasser feststellten, daß der schwere Sauerstoff nur in die Essigsäure, nicht aber in den Amylalkohol eingewandert war. Der damit bewiesene Alkyl-Sauerstoff-Mechanismus<sup>[48]</sup> der hydrolytischen Esterspaltung war richtungsweisend für die Entwicklung der theoretischen organischen Chemie (Abb. 6). Ebenfalls mit  $^{18}\text{O}$ -Markierung wurde sichergestellt, daß der Sauerstoff des Säureamids bei der Beckmann-Umlagerung der Ketoxime aus dem Wasser stammt. Angesichts der Fülle an anorganisch-chemischen Tracer-Experimenten soll hier nur auf die beispielhaften Untersuchungen von *Taube*<sup>[48, 77]</sup>, der u. a. die Sauerstoffübertragung von Ozon auf  $\text{SO}_2$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  und  $\text{Ti}^+$  aufgeklärt hat, und auf die Arbeit von *Gordon*<sup>[78]</sup> über die Redox-Reaktion zwischen  $\text{U}^{\text{IV}}$  und  $\text{Cl}^{\text{III}}$  hingewiesen werden. Im letzteren Fall liegt die Bedeutung des Tracers darin, daß er die Unterscheidung von  $1e^-$ - und  $2e^-$ -Übergängen ermöglicht.

Geradezu revolutionierende Wirkungen hatte die Anwendung des schweren Sauerstoffs in der Biochemie<sup>[79, 80]</sup>. Die Entdek-

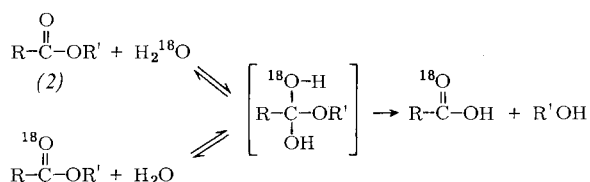


Abb. 6. Mechanismus der hydrolytischen Spaltung und des Sauerstoffaustausches bei Carbonsäureestern.

kung der Oxygenasen im Jahre 1955 durch Tracer-Versuche mit markiertem Sauerstoffgas bedeutete das Ende der Wielandschen Theorie, die dem molekularen Sauerstoff lediglich die Funktion eines sekundären Elektronenacceptors bei den biologischen Oxidationsvorgängen zubilligte. Im Anschluß an die Pionierarbeiten von Mason<sup>[81]</sup> und Hayaishi<sup>[82]</sup> wurde eine überwältigend große Zahl von Enzymen isoliert, welche imstande sind, den Luftsauerstoff direkt auf Substrate des Stoffwechsels zu übertragen. Das indifferente Verhalten des molekularen Sauerstoffs gegenüber Austauschreaktionen erwies sich bei diesen Untersuchungen als eine günstige Vorbedingung.

Bei in-vivo-Experimenten mit Sauerstoffisotopen besteht vielfach die Schwierigkeit, daß die Markierung durch den meist noch enzymatisch katalysierten Sauerstoffaustausch mit dem allgegenwärtigen Zellwasser zu schnell abgebaut wird. Der unerwünschte Isotopenaustausch wird zusätzlich begünstigt durch Relaxationseffekte, die ihre Ursache in der Behinderung des Stofftransports durch die zahlreichen Zellmembranen und in der Speicherfähigkeit der Zellen für Stoffwechselprodukte haben. In-vitro-Versuche liefern deshalb zwar zuverlässigere Ergebnisse, können jedoch in den meisten Fällen nicht durchgeführt werden. Diese Problematik tritt besonders bei der Photosynthese der Pflanzen in Erscheinung.

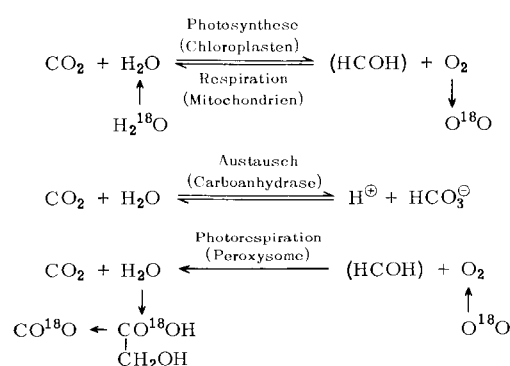


Abb. 7. Grundbilanzen des Sauerstoffumsatzes bei der Photosynthese der Pflanzen.

Als Ausgangsmaterial für die Biosynthese von Kohlehydraten und die Erzeugung von molekularem Sauerstoff verwenden die Pflanzen Wasser und Kohlendioxid (Abb. 7). Die Frage, ob der Photosynthese-Sauerstoff aus dem Wasser oder aus dem CO<sub>2</sub> stammt, wurde bereits 1941 durch <sup>18</sup>O-Markierungsversuche im Sinne einer Entwicklung aus Wasser beantwortet<sup>[83]</sup>. Leider hatte man dabei übersehen, daß der durch das Enzym Carboanhydrase zusätzlich beschleunigte Sauerstoffaustausch zwischen H<sub>2</sub>O und CO<sub>2</sub> für eine sehr rasche Nivellierung der <sup>18</sup>O-Unterschiede sorgt und daß dann zwangsläufig das mengenmäßig dominierende Wasser das <sup>18</sup>O-Niveau im freigesetzten Sauerstoffgas bestimmt. Obwohl es nicht an neueren Arbeiten über den Mechanismus der Photosynthese mangelt, ist der Ursprung des photosynthetischen Sauerstoffs noch

immer unbewiesen<sup>[84, 85]</sup>. Es steht jedoch fest, daß das Problem, wenn überhaupt, nur durch Isotopenexperimente eindeutig zu lösen ist.

Die biochemische Forschung konzentriert sich zur Zeit mehr auf spezielle Teilprozesse der Photosynthese. So wurde eine Teilnahme der in den Chloroplasten enthaltenen carotinoiden Farbstoffe, insbesondere der Xanthophylle, an der Sauerstoffentwicklung mit Hilfe der Tracer-Technik nachgewiesen<sup>[86]</sup>. <sup>18</sup>O liefert auch den Beweis für eine beträchtliche Sauerstoffaufnahme bei der aktiven Photosynthese<sup>[87]</sup>. Der von den Peroxysomen aufgenommene Sauerstoff wird durch die simultane Photorespiration verbraucht.

Der zunehmende Einsatz der schweren Sauerstoffisotope bei der Untersuchung des tierischen und menschlichen Stoffwechsels verdient ebenfalls starke Beachtung. In einem in-vitro-Experiment gelang es, den Mechanismus der enzymatischen Umwandlung einer carcinogenen Substanz aufzuklären<sup>[88]</sup>. Es handelt sich dabei um eine Isomerisierung des 2-Fluorenyl-N-hydroxyacetamids, das durch ein aus den Mikrosomen der Rattenleber isoliertes Enzymsystem in das entsprechende o-Amidophenol überführt wird.

Samuel et al.<sup>[89, 90]</sup> überprüften die direkte Umwandlung von Sauerstoffgas in CO<sub>2</sub> und Wasser im Gehirn von lebenden Ratten. Die in-vivo-Isotopenanalytik wurde durch implantierte Mikrosonden ermöglicht. Diese enthielten auswechselbare Tantaldrähte, die durch einen Stromstoß anodisch oxidiert wurden und deren Oberflächenoxid aktivierungsanalytisch auf <sup>18</sup>O und <sup>16</sup>O hin untersucht wurde (s. Abschnitt 6.1). Die Tracer-Experimente zeigten, daß der Sauerstoffumsatz in den Gehirnzellen der Tiere bei tiefer Betäubung um 20% gegenüber dem Normalwert bei Schlaf zurückgeht und bei Streßsituationen um 20% ansteigt. Für den Wasserwechsel im Rattenhirn wurde eine Halbwertszeit von etwa 50 h ermittelt. Der von den Gehirnzellen aufgenommene Atmungssauerstoff hält mehrere Stoffwechselprozesse in Gang, u. a. die stufenweise Umwandlung von Phenylalanin in Dopamin, das als Neurotransmitter eine wichtige Rolle im zentralen Nervensystem spielt. Um die Entstehung des Dopamins in speziellen Gehirnregionen nachzuweisen, mußten die Rattengehirne seziiert und extrahiert werden. Als sehr vorteilhaft für die Isotopenanalyse der extrahierten Mikromengen an organischem Material erwies sich die Verwendung des Isotops <sup>17</sup>O als biologischer Tracer. Das <sup>17</sup>O, welches den Tieren in hoher Anreicherung mit dem Atmungssauerstoff verabreicht wurde, konnte in den isolierten Stoffwechselprodukten durch Neutronenaktivierung quantitativ bestimmt werden.

## 4.2. Austauschreaktionen

Der Austausch von Isotopen zwischen gleichen oder verschiedenen Molekülen ist ein anschaulicher Beweis für die begrenzte Lebensdauer chemischer Bindungen. Er gestattet eine quantitative Bestimmung der Reaktionskinetik, insbesondere die Ermittlung der Aktivierungsenergien physikalisch-chemischer Prozesse. Die Genauigkeit solcher Messungen hängt zu einem kleinen Teil von der Berücksichtigung der Isotopieeffekte ab. Austauschreaktionen der Sauerstoffisotope sind bei homogenen und heterogenen Stoffsystemen in allen Aggregatzuständen untersucht worden. Der homomolekulare Sauerstoffaustausch in der Gasphase erreicht erst oberhalb 200°C meßbare Werte<sup>[91]</sup>. Er wird dabei begleitet von einem mit steigender



Temperatur stark zunehmenden heterogenen Austausch zwischen dem O<sub>2</sub>-Gas und der Oxid-Oberfläche des Reaktionsgefäßes. Dem heterogenen Austausch zwischen Sauerstoffgas und oxidischen Festkörpern sind weit mehr als 100 Veröffentlichungen gewidmet<sup>[92, 93]</sup>. Man hatte die Hoffnung, mit dieser Methode die Natur der Oxid-Katalysatoren ergründen zu können. Obwohl die Austauschforschung wesentliche Beiträge zum Verständnis des festen Aggregatzustands geliefert hat, gelang es ihr nicht, eine direkte Beziehung zwischen der Geschwindigkeit und Aktivierungsenergie einerseits und der katalytischen Aktivität andererseits herzuleiten. Auch die Mobilität und Selbstdiffusion des Sauerstoffs in Oxidschichten<sup>[94, 95]</sup> auf Metalloberflächen sowie in Oxidkeramik (UO<sub>2</sub>)<sup>[96]</sup> lassen sich mit den stabilen Tracern <sup>18</sup>O und <sup>17</sup>O untersuchen.

Ein starkes Interesse der Isotopenforschung richtet sich auf den Sauerstoffaustausch zwischen organischen sowie anorganischen Verbindungen und dem Lösungsmittel Wasser. Da der Sauerstoff ein Element von außerordentlichem Reaktionsvermögen ist, gibt es nur eine kleine Anzahl von Sauerstoffderivaten, die unter normalen Bedingungen keinen Sauerstoff mit dem Wasser austauschen<sup>[3, 97]</sup>. Dazu zählen die Anionen der Salze KClO<sub>4</sub>, KClO<sub>3</sub>, KNO<sub>3</sub>, KNO<sub>2</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>SeO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und CH<sub>3</sub>COOK. Ein Ansäuern der Salzlösungen leitet bereits den Austauschvorgang ein. Unter den organischen Sauerstoffverbindungen sind lediglich die normalen ein- oder mehrwertigen Alkohole wie Methanol und Glycerin und die ein- und mehrwertigen Phenole resistent gegen den Sauerstoffaustausch mit Wasser. Tertiäre Alkohole und Hydrochinon gehören wiederum zu den austauschfähigen Verbindungen. Die Resistenz der Alkohole und Phenole wurde bezeichnenderweise zum Nachweis von Methoxygruppen ausgenutzt, die biosynthetisch in den Benzolkern eingeführt waren<sup>[98]</sup>.

Die Unfähigkeit der Alkohole zum Sauerstoffaustausch war auch ein entscheidender Faktor bei der Beweisführung im Falle der Esterhydrolyse. Hier gelingt es, die Acyl-Alkoxy-Spaltung zweifelsfrei nachzuweisen, obwohl gleichzeitig mit der hydrolytischen Spaltung des Esters ein Isotopenaustausch zwischen dem Carbonyl-Sauerstoff und dem Wasser stattfindet (Abb. 6). Beide Reaktionen verlaufen über dasselbe Zwischenprodukt<sup>[97]</sup>. Welche von beiden schneller ist, hängt sowohl vom pH-Wert der Lösung als auch von sterischen und elektronischen Faktoren ab.

Der Sauerstoffaustausch zwischen Kohlendioxid und Wasser, welcher auf die Bildung und den Zerfall von Kohlensäure und Hydrogencarbonat-Ionen zurückzuführen ist, wurde wiederholt nach der <sup>18</sup>O-Markierungsmethode untersucht<sup>[99–101]</sup>. Die aus der Austauschgeschwindigkeit errechneten kinetischen Konstanten der Kohlensäure- und Hydrogencarbonat-Reaktion stellen eine wertvolle Ergänzung zu den erheblich divergierenden Daten dar, die mit konventionellen Meßverfahren erhalten wurden. Ihre Überlegenheit beweist die Isotopenmethode vor allem bei der Messung der Carboanhydrase-Aktivität. Selbst äußerst geringfügige Mengen des Enzyms können damit im pflanzlichen, tierischen oder menschlichen Zellgewebe nachgewiesen werden<sup>[102]</sup>.

Auch bei anderen Stoffsystemen wurde die Austauschkinetik mit schwerem Sauerstoff gemessen, so etwa bei Lösungen des Bromat-Ions in H<sub>2</sub>O und D<sub>2</sub>O<sup>[103, 104]</sup>. Ein photochemisch induzierter Sauerstoffaustausch ergab sich in chemisch reinem, jedoch mit D und <sup>18</sup>O doppelt markiertem Aceton<sup>[105]</sup>.

### 4.3. Verdünnungsmethode

Die Verwendung von Verbindungen mit angereicherten Isotopen zur quantitativen chemischen Analyse schwer isolierbarer Stoffe beruht auf einem einfachen Prinzip. Zu einer Stoffmischung, in welcher eine zu bestimmende Substanz A in der molaren Menge M mit einem Isotop der natürlichen Häufigkeit c<sub>0</sub> vorliegt, fügt man eine kleine Menge M' derselben Substanz A mit einer Isotopenkonzentration c' hinzu und sorgt für eine allgemeine Gleichgewichtseinstellung. Isoliert man nun aus der Mischung eine beliebige, aber definierte Menge von A und ermittelt den neuen Isotopengehalt c in dieser, so läßt sich aufgrund der Materialbilanz

$$Mc_0 + M'c' = (M + M')c$$

die gesuchte Gesamtmenge M der Substanz A leicht berechnen:

$$M = M'(c - c')/(c_0 - c)$$

Ein Beispiel für die Anwendung dieses Prinzips geben *Tamada* und *Furuya*<sup>[106]</sup>. Der Sauerstoffgehalt in Stahl wird üblicherweise mit einer Vakuum-Schmelztechnik bestimmt. Ein dazu erforderliches Platin-Metallbad konnte durch Umstellung des Verfahrens auf die Isotopenmethode eingespart werden. Der Austausch des Sauerstoffs im geschmolzenen Metall mit dem <sup>18</sup>O einer vorgegebenen Menge an markiertem CO-Gas führte zu einer meßbaren Abnahme des Isotopengehalts, aus welcher der gesuchte Sauerstoffgehalt leicht zu ermitteln war.

## 5. Kern- und Elektronenspin-Resonanz

Von den drei stabilen Sauerstoffisotopen hat nur das mittlere Isotop <sup>17</sup>O einen Kernspin, der von einem magnetischen Moment begleitet wird (Kerndrehimpulsquantenzahl I = 5/2). Außerdem besitzt der <sup>17</sup>O-Kern ein elektrisches Quadrupolmoment. Die gequantelte Einstellung des Kernspins im Magnetfeld ermöglicht eine Messung charakteristischer Energiezustände, die wichtige Informationen über die Einbettung des Kerns in eine atomare oder molekulare Struktur geben. Der Abschirmeffekt benachbarter Elektronen bewirkt eine „chemische Verschiebung“ der <sup>17</sup>O-Resonanzlinie, die – als relative Magnetfeldänderung gemessen – über einen Bereich von etwa 1000 ppm geht. Dieser Effekt ist etwa hundertmal größer als bei der Protonenresonanz. Die Spin-Spin-Kopplung zwischen gleichen oder verschiedenen Kernen sowie zwischen Kernen und einzelnen Elektronen ruft Linienaufspaltungen hervor, deren Multiplizität (Z = 2NI + 1) Rückschlüsse auf Struktur und Anzahl elektronisch gleichwertiger Kerne zuläßt. Zahl, Lage und Breite der Resonanzlinien stehen in engem Zusammenhang mit der mittleren Lebensdauer der molekularen Zustände, so daß die Substitutions- und Austauschkinetik quantitativ bestimmt werden kann.

### 5.1. Chemische Verschiebung und Strukturprobleme

Bei Sauerstoffverbindungen wird die chemische Verschiebung des <sup>17</sup>O-Resonanzsignals in der Regel relativ zur Linie des H<sub>2</sub><sup>17</sup>O gemessen. Die Lage einer <sup>17</sup>O-Linie im Kernresonanzspektrum kennzeichnet nicht nur eine bestimmte Bindungsart

des Sauerstoffatoms, sondern unter Umständen sogar die einzelne funktionelle Gruppe<sup>[107]</sup>. So ergeben in Wasser gelöste Aldehyde und Ketone  $^{17}\text{O}$ -Verschiebungen von  $-50$  bis  $-70$  ppm für die OH-Gruppen des Acetals sowie etwa  $-520$  bis  $-570$  ppm für den doppelt gebundenen Sauerstoff in der CO-Gruppe (Abb. 8).

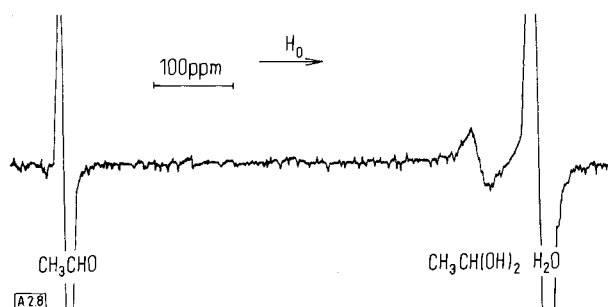


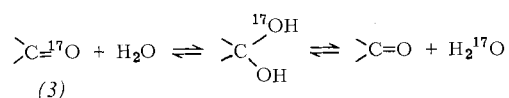
Abb. 8. Chemische Verschiebung von  $^{17}\text{O}$ -NMR-Signalen bei einer Lösung von Acetaldehyd in  $^{17}\text{O}$ -Wasser [107].

Eine Reihe von NMR-Arbeiten ist der Solvation der Kationen und Anionen gewidmet. Sofern das Hydratwasser stark genug an ein zentrales Ion gebunden und nur einem langsamen Austausch mit dem Wasser der Mutterlauge unterworfen ist, wird es im Spektrum durch ein spezifisches Signal ausgewiesen, das sich vom  $^{17}\text{O}$ -Signal des Lösungsmittels abhebt. Durch Intensitätsmessung der getrennten Signale konnten im Falle der Ionen  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Be}^{2+}$  und  $\text{Ga}^{3+}$  die Koordinationszahlen 6, 4 bzw. 6 für die Hydratkomplexe bestimmt werden<sup>[107]</sup>.

Bei 1:1-Elektrolyten sind diese Voraussetzungen nicht gegeben. Beobachtet wird nur ein einziges  $^{17}\text{O}$ -Signal, welches das Ergebnis der Überlagerung vieler kurzlebiger Solvationszustände ist und eine zur Salzkonzentration proportionale Verschiebung zeigt<sup>[108]</sup>.

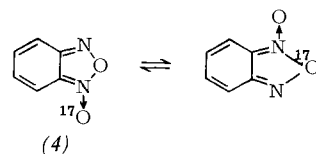
## 5.2. Reaktionskinetik

Zur Verfolgung kinetischer Vorgänge durch Kernresonanzspektroskopie gibt es zwei Wege, die durch den Absolutwert der Reaktionsgeschwindigkeit vorbestimmt sind. Bei Prozessen mit einer Halbwertszeit von mehr als 1 min kann die Konzentrationsänderung einer  $^{17}\text{O}$ -markierten Komponente direkt aus dem Wechsel der Signalintensität ermittelt werden. Beispielsweise läßt sich die reversible Hydratation von aliphatischen Aldehyden und Ketonen (3), die bei  $^{17}\text{O}$ -Markierung nach dem abgebildeten Reaktionsschema verläuft, durch Direktmessung der CO-Resonanzlinie verfolgen. Es ergaben sich Halbwertszeiten zwischen 6 min und 2 h<sup>[109, 110]</sup>.



Bei schnellen Reaktionen mit Halbwertszeiten zwischen 1 und  $10^{-3}$  s bestimmt man die Kinetik dadurch, daß man die Überschußweite der Resonanzlinien analysiert. Für diese bei  $^{17}\text{O}$ -Messungen noch wenig angewendete Technik gibt die intramolekulare Umlagerung von Benzofurazanoxid (4) ein gutes Beispiel<sup>[111]</sup>.

Der Heterocyclus besitzt zwei chemisch ungleichwertige Sauerstoffatome, für welche bei Raumtemperatur zwei  $^{17}\text{O}$ -Re-



sonanzlinien gefunden werden. Mit steigender Temperatur verbreitern sich diese Signale mehr und mehr und vereinigen sich zu einem neuen Signal, das bei  $100^\circ\text{C}$  das Spektrum beherrscht. Der intramolekulare Sauerstoffaustausch ist dann so schnell, daß die  $^{17}\text{O}$ -Resonanz lediglich auf einen Mittelwert der Elektronendichte im Molekül anspricht.

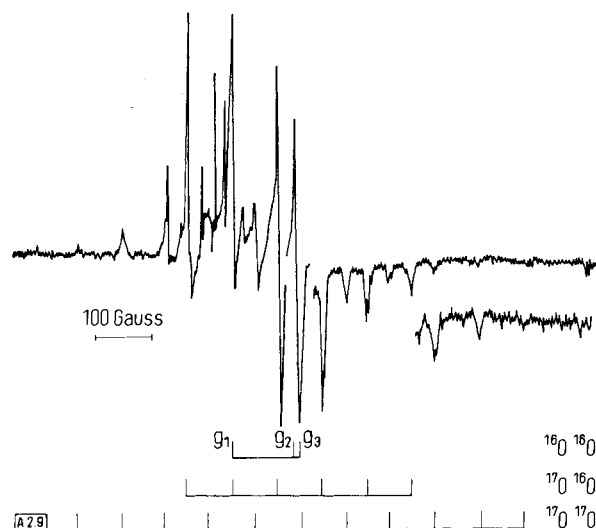


Abb. 9. Feinstruktur der  $^{17}\text{O}$ -Elektronenspin-Resonanzlinie von molekularem Sauerstoff an oberflächenreichem  $\text{MgO}$  (nach Tench [114]).

## 5.3. Kernspin-Elektronenspin-Wechselwirkung

Bei Radikalen tritt eine Kopplung der Spins der ungepaarten Elektronen mit den Kernspins auf. Die Messung der Elektronenspinresonanz (ESR) läßt in diesem Fall eine Hyperfeinstruktur der Resonanzlinie erkennen. Die Wechselwirkung eines Elektrons mit einem  $^{17}\text{O}$ -Kern führt zu sechs ESR-Linien und mit zwei  $^{17}\text{O}$ -Kernen, etwa im  $^{17}\text{O}_2$ , zu insgesamt elf ESR-Linien. Diese Feinstruktur ist ein sicheres Mittel, um Sauerstoffatome im ESR-Spektrum zu identifizieren und selektiv ihre elektronischen Zustände zu untersuchen. Mit der ESR-Technik konnte die Bildung des  $\text{O}_2^-$ -Radikals bei Redoxvorgängen nachgewiesen werden. An Oxidoberflächen, die einer  $\gamma$ -Strahlung ausgesetzt waren, erhielten Tench et al.<sup>[112–114]</sup> die ESR-Spektren der Spezies  $\text{O}^-$ ,  $\text{O}_2^-$  und  $\text{O}_3^-$  des adsorbierten Sauerstoffs (Abb. 9). Es zeigte sich, daß das Radikal ( $\text{O}^-$ ), leicht mit überschüssigem molekularem Sauerstoff zum Molekülion ( $\text{O}_3^-$ ), reagiert, das sich oberhalb von  $400^\circ\text{C}$  in ( $\text{O}_2^-$ )<sub>s</sub> umwandelt. Das letztere ist bei Raumtemperatur stabil und resistent gegen einen Isotopenaustausch mit den Oxid-Ionen des Gitters.

## 6. Kernreaktionen

Die spezifischen Kernreaktionen der Sauerstoffisotope verlaufen unabhängig von der chemischen und physikalischen Form, in welcher der Sauerstoff vorliegt. Dabei kann ein Sauerstoffisotop als beschleunigtes Projektil oder als ruhendes

Target eingesetzt werden. Die Kernprozesse mit hochenergetischen  $^{16}\text{O}$ - und  $^{18}\text{O}$ -Ionen sollen hier wegen ihrer geringen Anwendungsnähe nicht behandelt werden. Für die Praxis wichtig sind die Target-Reaktionen, und zwar Bestrahlungsexperimente mit Neutronen und mit geladenen Elementarteilchen. Während die ungeladenen Neutronen massive Materialproben durchdringen und eine Totalaktivierung hervorrufen, haben Projektile wie das Proton, Deuteron, Triton und  $\alpha$ -Teilchen wegen ihrer elektrischen Ladung nur eine sehr geringe Eindringtiefe, so daß die mit ihnen erzielte Aktivierung auf Oberflächenschichten beschränkt bleibt. Auch die bei den Kernreaktionen entstehenden Umwandlungs- und Zerfallsprodukte werden, wenn sie eine Ladung tragen, von der Probe stark absorbiert. Aus diesem Grund mißt man vor allem bei der Neutronenaktivierung die  $\gamma$ -Strahlung, welche entweder prompt emittiert oder von einem Reaktionsprodukt verzögert abgegeben wird.

6.1. Aktivierungsanalyse

Die klassische Isotopenanalyse des Sauerstoffs wird in Spezialfällen nach densimetrischen Methoden<sup>[115, 116]</sup>, im allgemeinen jedoch mit dem Massenspektrometer<sup>[117, 118]</sup> durchgeführt. Obwohl die direkte massenspektrometrische Messung unter Umständen noch Substanzmengen in der Größenordnung von 1 mg bis 10 µg erfaßt, hat bei der Spurenanalyse die nukleare Aktivierungsanalyse<sup>[119]</sup> eindeutige Vorteile. Für aktivierungsanalytische Zwecke kommt eine Reihe von Kernprozessen in Betracht (Tabelle 5), die einen erheblichen experimentellen Aufwand erfordern.

Durch energiereiche Protonen, etwa aus dem Strahl eines Zyklotrons, werden die schweren Sauerstoffisotope unter Neutronenemission in die Positronenstrahler  $^{18}\text{F}$  und  $^{17}\text{F}$  umgewandelt. Zur  $^{18}\text{O}$ -Analyse nutzt man die Zerstrahlung der freiwerdenden Positronen aus. Die daraus resultierenden  $\gamma$ -Quanten werden entweder direkt gemessen oder über die Schwärzung von photographischen Filmen (Autoradiographie) sichtbar gemacht. Da der  $^{18}\text{O}$ -Untergrund des natürlichen Sauerstoffs in einem Papierchromatogramm bereits in hohem Maße stört, müssen bei der biochemischen Spurenanalyse die Chromatogramme segmentweise eluiert und die getrennten Substanzen auf Tantal- oder Platinbleche für die Protonenbestrahlung übertragen werden<sup>[122, 123]</sup>. In Kernreaktoren entstehen durch die Einwirkung schneller Neutronen auf wasserhaltige Substanzen Rückstoßprotonen, die an  $^{18}\text{O}$ -Kernen ebenfalls eine (p,n)-Reaktion auslösen. Auch diese Technik wurde aktivierungsanalytisch ausgenutzt<sup>[124]</sup>.

Zur Mikroanalyse von Oxidschichten auf Metalloberflächen haben Amsel et al.<sup>[125, 126]</sup> eine besondere Bestrahlungs- und Meßapparatur entwickelt, die eine Parallelbestimmung von  $^{18}\text{O}$  über die (p, $\alpha$ )-Reaktion und von  $^{16}\text{O}$  über die (d,p)-Reaktion ermöglicht. Um die Gesamtmenge eines Isotops in einer Oberflächenregion zu messen, nutzt man plateauartige Bereiche der Wirkungsquerschnitte für die spezifischen Reaktionen aus. So bestrahlt man das im Hochvakuum befindliche Target bei der  $^{18}\text{O}$ -Analyse mit Protonen von etwa 700 keV und bei der  $^{16}\text{O}$ -Analyse mit Deuteronen von 800–900 keV. Registriert werden die prompten  $\alpha$ -Teilchen bzw. Protonen. Mit Isotopenstandards, die durch anodische Oxidation von metallischem Tantal in entsprechenden Wasserproben zu gewinnen

Tabelle 5. Kernreaktionen und Aktivierungsanalyse der stabilen Sauerstoffisotope.

Isotop – Kernreaktion – Produkt	Wirkungsquerschnitt	Anregungsenergie	Halbwertszeit des Produkts	Zerfallsstrahlung des Produkts	Nachweisgrenze des Isotops
$^{18}\text{O}(\alpha, n\gamma)^{21}\text{Ne}$ $^{17}\text{O}(\alpha, n\gamma)^{20}\text{Ne}$	60 mb ( $\sigma$ ) 60 mb ( $\sigma$ )	5–6 MeV 5–6 MeV			0.1 mg
$^{18}\text{O}(\text{p}, n)^{18}\text{F}$ $^{17}\text{O}(\text{p}, n)^{17}\text{F}$	200 mb 200 mb	4 MeV 4 MeV	112 min 66 min	$\beta^+ \rightarrow \gamma$ $\beta^+ \rightarrow \gamma$	$10^{-8}$ mg
$^{18}\text{O}(\text{p}, \alpha)^{15}\text{N}$ $^{16}\text{O}(\text{d}, \text{p})^{17}\text{O}$	75 mb 40 mb	0.7 MeV 0.9 MeV			$10^{-9}$ mg $10^{-8}$ mg
$^{18}\text{O}(\text{n}, \gamma)^{19}\text{O}$ $^{17}\text{O}(\text{n}, \alpha)^{14}\text{C}$	0.2 mb 235 mb	thermisch thermisch	29 s 5568 a	$\beta^-, \gamma$ $\beta^-$	2 mg
$^{17}\text{O}(\text{n}, \text{p})^{17}\text{N}$ $^{16}\text{O}(\text{n}, \text{p})^{16}\text{N}$	22 mb 40 mb	14 MeV 14 MeV	4.2 s 7.4 s	$\beta^-, \text{n}$ $\beta^-, \gamma$	0.2 mg

Der ( $\alpha$ ,n)-Prozeß<sup>[120]</sup> besitzt zwar nur geringe Wirkungsquerschnitte, ist jedoch relativ einfach anzuwenden. Als  $\alpha$ -Quellen dienen instabile Isotope der Elemente Ra, Rn, Po, Ac, Am, Pu usw. Im Falle der schweren Sauerstoffisotope führt der  $\alpha$ -Einfang zur Bildung stabiler Neonisotope, wobei die emittierte Neutronen- oder  $\gamma$ -Strahlung gemessen werden kann. Eine Unterscheidung zwischen  $^{18}\text{O}$  und  $^{17}\text{O}$  ist allein durch  $\gamma$ -Spektroskopie möglich. Eine vom Weizmann-Institut bis zur Patentreife entwickelte Meßanordnung mit  $\text{BF}_3$ -Proportionalzählern für die Neutronenmessung läßt ein kontinuierliches Ausmessen von Papierchromatogrammen zu<sup>[121]</sup>. Die bisher erzielte Nachweisempfindlichkeit von 40 bis 100 µg  $^{18}\text{O}$  ist jedoch unbefriedigend.

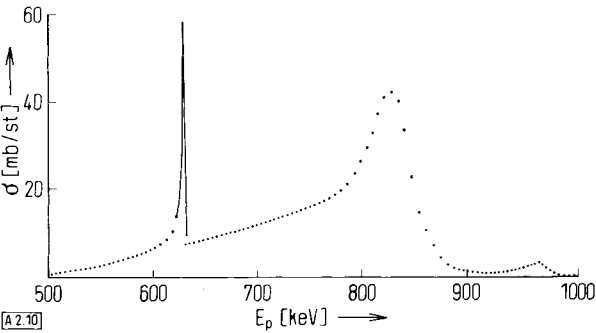


Abb. 10. Wirkungsquerschnitt der (p, $\alpha$ )-Reaktion des Isotops  $^{18}\text{O}$  (nach Amsel [126]).

sind, kann man eine relative Meßgenauigkeit von 1% erreichen. Die Nachweisgrenze liegt bei  $10^{-12}$  g Sauerstoff. Diese Technik war die Voraussetzung für die in-vivo-Isotopenanalyse von Zellwasser im Gehirn lebender Ratten (s. Abschnitt 4.1)<sup>[90]</sup>.

Über die reine Isotopenanalytik hinaus läßt das Verfahren von Amsel eine quantitative Bestimmung von Konzentrationsprofilen der Sauerstoffisotope bis zu einer Schichttiefe von etwa 1 µm zu. Die Messung der Tiefenverteilung des Sauerstoffs beruht auf der Resonanzabsorption. Im Wirkungsquerschnitt der (p,α)-Reaktion beim  $^{18}\text{O}$  gibt es bei 629 keV eine enge Resonanz (Abb. 10). Schickt man nun Protonen mit genau dieser Resonanzenergie auf ein  $^{18}\text{O}$ -haltiges Target, so werden die α-Teilchen praktisch nur aus der ersten Oberflächenschicht (50–100 Å) emittiert. Erhöht man die Protonenenergie etwas über 629 keV hinaus, so verlagert sich die Resonanzzone aufgrund der Abbremsungseffekte in das Kristallgitter hinein. Die aus der Resonanzzone austretenden α-Teilchen geben ein Maß für die dortige  $^{18}\text{O}$ -Konzentration. Abbildung 11 zeigt das  $^{18}\text{O}$ -Profil in einem Tantaloxid mit „Sandwich“-Struktur ( $140\text{ Å} - ^{18}\text{O}/840\text{ Å} - ^{16}\text{O}/420\text{ Å} - ^{18}\text{O}$ )<sup>[126]</sup>. Die Amselsche Methode der Mikro-Profilanalyse eignet sich in hohem Maße für die Untersuchung von Diffusions-, Korrosions- und Passivierungserscheinungen bei Halbleitern und Metallen<sup>[126–128]</sup>.

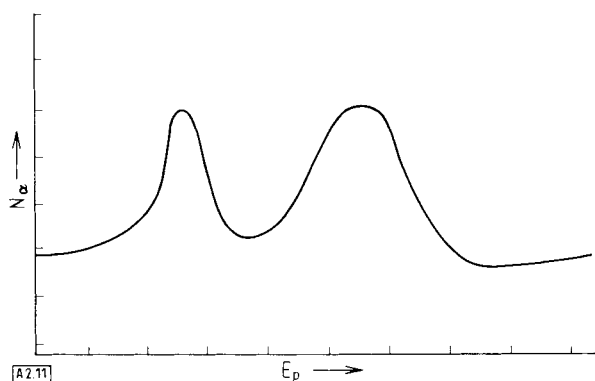


Abb. 11.  $^{18}\text{O}$ -Tiefenverteilung in der oberflächlichen Oxidschicht einer elektrolytisch behandelten Tantalprobe mit  $^{18}\text{O}$ - $^{16}\text{O}$ - $^{18}\text{O}$ -Schichtung [126].  $E_p = 390\text{ eV/Kanal}$ ,  $N_\alpha: 5000$  Ereignisse/Teilstrich.

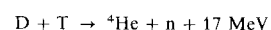
Für die Aktivierungsanalyse mit thermischen Neutronen bieten sich die mit leichtem oder schweren Wasser moderierten Kernreaktoren als optimale Neutronenquellen an. Der  $^{16}\text{O}$ -Kern mit seiner „magischen“ Protonen- und Neutronenzahl 8 ist zu stabil, um unter diesen Bedingungen aktiviert zu werden. Der  $^{18}\text{O}$ -Kern wird durch Neutroneneinfang in das instabile  $^{19}\text{O}$  überführt, dessen γ-Strahlung analytisch ausgewertet werden kann<sup>[129]</sup>. Wegen des sehr geringen Wirkungsquerschnitts benötigt man für eine derartige Analyse jedoch größere Substanzmengen.

Weitaus erfolgversprechender erscheint die mit einem überragenden Wirkungsquerschnitt<sup>[130]</sup> ausgezeichnete  $^{17}\text{O}$ -Aktivierung. Das hierbei über eine (n,α)-Reaktion erzeugte  $^{14}\text{C}$  entsteht im thermischen Neutronenfluß auch aus dem natürlichen  $^{14}\text{N}$  und ist deshalb unspezifisch für den  $^{17}\text{O}$ -Nachweis. Spezifisch für den  $^{17}\text{O}$ -Prozeß ist aber die prompte α-Strahlung, sofern die Anwesenheit der Isotope  $^6\text{Li}$ ,  $^{10}\text{B}$  und  $^{21}\text{Ne}$  ausgeschlossen werden kann. Das trifft bei den biologischen Mate-

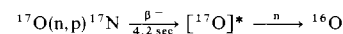
rialproben aus Tracer-Versuchen durchweg zu, so daß der (n,α)-Prozeß des  $^{17}\text{O}$  für die Biochemie äußerst vorteilhaft ist.

Zur Registrierung der prompten α-Teilchen schlug Malmmon<sup>[131]</sup> eine Mikrospuren-Methode vor. Bestrahlt man ein Chromatogramm, das sich in engem Kontakt mit einer Metall- oder Plastikfolie befindet, so hinterlassen die freigesetzten α-Teilchen in der Folie Bremsspuren, die bei Gold- oder Platinfolien elektronenmikroskopisch und bei Plastikfolien (durch alkalisches Beizen verstärkt) mit dem Lichtmikroskop gezählt werden können. Dieses einfache Verfahren erlaubt einerseits eine Simultanbestrahlung von beliebig vielen Materialproben, andererseits jedoch eine Lokalisierung des Tracers  $^{17}\text{O}$  in biologischen Feinstrukturen. Seine experimentelle Einführung in die Biochemie ist Samuel<sup>[90]</sup> zu verdanken.

Die Aktivierungsanalyse mit schnellen Neutronen erfaßt alle drei Sauerstoffisotope. Mit Neutronengeneratoren, die mit beschleunigten Deuteronen und Tritium-Targets arbeiten und die Kernreaktion



zur Erzeugung von 14 MeV-Neutronen ausnutzen, lassen sich schnelle und zerstörungsfreie Analysen von vielen stabilen Isotopen durchführen<sup>[132]</sup>. Wegen der niedrigen Wirkungsquerschnitte erfordert das Verfahren bei den Sauerstoffisotopen wiederum größere Substanzmengen. Die  $^{17}\text{O}$ -Aktivierung ergibt über die Reaktionsfolge<sup>[133]</sup>



in spezifischer Weise verzögerte Neutronen, die leicht zu messen sind. Die  $^{16}\text{O}$ -Aktivierung mit 14 MeV-Neutronen ist eine vielfach angewendete Methode zur Sauerstoffbestimmung in Metallen, Graphit und anderen Reinstoffen<sup>[134–137]</sup>. Sie wird sogar in der Medizin für Blutflußmessungen verwendet. Dabei bestrahlt man eine Sekunde lang die Herzmasse mit Neutronen und registriert dann an mehreren Körperteilen die 6 MeV-γ-Strahlung des Umwandlungsproduktes  $^{16}\text{N}$ <sup>[138]</sup>.

## 6.2. Radioaktive Energiequellen

Die Entwicklung von Herzschrittmachern und künstlichen Herzpumpen, die zur Unterstützung des Blutkreislaufs in den menschlichen Körper implantiert werden, hat mit dem Einsatz von  $^{238}\text{Pu}^{16}\text{O}_2$  als Energiequelle bedeutende Fortschritte gemacht. Das aus  $^{237}\text{Np}$  in Kernreaktoren erzeugte  $^{238}\text{Pu}$  zerfällt mit einer Halbwertszeit von 87 Jahren unter α- und γ-Emission<sup>[139]</sup>. Gleichzeitig tritt eine Spontanspaltung mit einer Halbwertszeit von  $4,8 \cdot 10^{10}$  Jahren auf. Da Plutonium aus Gründen der chemischen Stabilität in Oxidform angewendet wird, resultieren im  $\text{PuO}_2$ , das natürlichen Sauerstoff enthält, zwei neutronenliefernde Prozesse, und zwar die Spontanspaltung mit etwa  $2800\text{ n s}^{-1}\text{ g}^{-1}\text{ Pu}$  und die (α,n)-Reaktion der Isotope  $^{18}\text{O}$  und  $^{17}\text{O}$  mit insgesamt  $20000\text{ n s}^{-1}\text{ g}^{-1}\text{ Pu}$ . Hinzu kommen noch entsprechende Kernreaktionen mit anderen Spurenelementen, insbesondere Fluor<sup>[140, 141]</sup>. Diese Prozesse sind äußerst unerwünscht, weil die freigesetzten Neutronen durch die Wandung der Energiekapseln dringen und in der näheren Umgebung der Kapseln Elemente aktivieren. Mit

isotopenreinem  $^{16}\text{O}$  kann zumindest der ( $\alpha, n$ )-Prozeß der schweren Sauerstoffisotope völlig ausgeschaltet werden.

Bei der Präparation des  $^{238}\text{Pu}^{16}\text{O}_2$  geht man zwei Wege. Das aus  $\text{Pu(III)-oxalat}$  gewonnene  $\text{PuO}_2$  wird mit reinem  $^{16}\text{O}_2$ -Gas bei 850 bis 1050°C ausgetauscht oder aber mit  $\text{H}_2^{16}\text{O}$  bei 700°C und anschließend bei 1200°C gesintert<sup>[142]</sup>. Zur Isotopenanalyse des  $\text{PuO}_2$  wurde eine Hochtemperatur-Reduktion mit reinem Kohlenstoff durchgeführt und das entstandene CO nach gaschromatographischer Trennung im He-Strom massenspektrometrisch gemessen<sup>[143]</sup>. Die bisher besten  $^{238}\text{Pu}^{16}\text{O}_2$ -Präparate zeigten eine Neutronenemission von  $3000 \text{ ns}^{-1} \text{ g}^{-1} \text{ Pu}$ .

Der weltweite Bedarf an hochreinem  $^{16}\text{O}$  für biomedizinische, strahlenmedizinische und antriebstechnische Untersuchungen und Anwendungen erreicht die Größenordnung von 100 kg bis 1 t pro Jahr<sup>[65]</sup> und steigt weiter an. Diese Tatsache macht deutlich, daß die Isotopie der materiellen Welt keineswegs als reines Studienobjekt der Grundlagenforschung zu begreifen ist. Der erstmals beim Deuterium erzielte Durchbruch der Isotopenforschung zu industriellen Maßstäben findet nunmehr ein Äquivalent in der Anwendung der stabilen Isotope des lebenswichtigen Sauerstoffs.

Eingegangen am 29. März 1973,  
ergänzt am 31. März 1974 [A 2]

- [1] H. C. Urey, F. G. Brickwedde u. G. M. Murphy, *Phys. Rev.* **40**, 1 (1932).
- [2] G. M. Murphy in H. Craig, S. L. Miller u. G. J. Wasserburg: *Isotopic and Cosmic Chemistry*. North-Holland Publ. Co., Amsterdam 1964, S. 1.
- [3] D. Samuel in O. Hayaishi: *Oxygenases*. Academic Press, New York 1962, S. 31.
- [4] D. Samuel in B. Hess u. H. J. Staudinger: 19. Colloquium der Gesellschaft für Biologische Chemie, April 1968 in Mosbach/Baden. Springer, Berlin 1968, S. 6.
- [5] A. G. Arthyukh et al., *Phys. Lett. B* **32**, 43 (1970); CERN 70–30 (Vol. 1), 47 (1970).
- [6] D. Samuel u. F. Steckel: *Bibliography of the Stable Isotopes of Oxygen ( $^{17}\text{O}$  and  $^{18}\text{O}$ )*. Pergamon Press, London 1959.
- [7] D. Samuel u. F. Steckel, *Int. J. Appl. Radiat. Isotop.* **11**, 190 (1961).
- [8] J. L. Borowitz, D. Samuel u. F. Steckel, *Int. J. Appl. Radiat. Isotop.* **16**, 97 (1965).
- [9] D. Samuel u. F. Steckel, *Int. J. Appl. Radiat. Isotop.* **19**, 175 (1968).
- [10] F. Steckel u. S. Szapiro, *Trans. Faraday Soc.* **59**, 331 (1963).
- [11] F. Steckel u. S. Szapiro, *Trans. Faraday Soc.* **63**, 883 (1967).
- [12] R. L. Combs, J. M. Googin u. H. A. Smith, *J. Phys. Chem.* **58**, 1000 (1954).
- [13] A. I. Kudish, D. Wolf u. F. Steckel, *J. C. S. Faraday Trans. I*, **68**, 2041 (1972).
- [14] A. I. Kudish, persönliche Mitteilung.
- [15] H. Craig, *Science* **133**, 1833 (1961).
- [16] M.-T. Forel u. M. Fouassier, *C. R. Acad. Sci. B* **274**, 73 (1972).
- [17] E. Jacob u. W. Polligkeit, *Z. Naturforsch.* **28b**, 120 (1973).
- [18] E. Jacob u. R. Opferkuch: *Chemie und Technologie des  $\text{UF}_6$* , Untersuchung der Hydrolyseprodukte des  $\text{UF}_6$ , Teil II. Darstellung und Schwingungsspektren von stapelfehlerfreiem  $\text{UO}_2\text{F}_2$  und  $\text{U}^{18}\text{O}_2\text{F}_2$ . Bericht KVT 69/05 vom 15.11.1972, KFZ Karlsruhe.
- [19] E. Petreanu, S. Pinchas u. D. Samuel, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **27**, 2519 (1965).
- [20] S. Pinchas u. D. Sadeh, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **30**, 1785 (1968).
- [21] S. Pinchas, *Isr. J. Chem.* **7**, 5 (1969); S. Pinchas u. J. Shamir, *ibid.* **7**, 805 (1969).
- [22] S. Pinchas, *J. Chem. Phys.* **51**, 2284 (1969).
- [23] S. Pinchas, D. Samuel u. E. Petreanu, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **29**, 335 (1967).
- [24] S. Pinchas u. J. Shamir, *J. Chem. Phys.* **56**, 2017 (1972).
- [25] S. Pinchas, *Nature Phys. Sci.* **242**, 46 (1973).
- [26] H. C. Urey, *J. Chem. Soc.* **1947**, 562.
- [27] J. Bigeleisen, *J. Chem. Phys.* **34**, 1485 (1961).
- [28] J. Bigeleisen, *J. Chim. Phys. Physicochim. Biol.* **60**, 35 (1963).

- [29] M. Majoube, *J. Chim. Phys. Physicochim. Biol.* **68**, 625 (1971).
- [30] M. Majoube, *J. Chim. Phys. Physicochim. Biol.* **68**, 1423 (1971).
- [31] J. L. Borowitz u. F. S. Klein, *J. Phys. Chem.* **75**, 1815 (1971).
- [32] W. Spindel, M. J. Stern u. E. U. Morse, *J. Chem. Phys.* **52**, 2022 (1970).
- [33] J. Bigeleisen u. M. Wolfsberg, *Advan. Chem. Phys.* **1**, 15 (1958).
- [34] A. Fry in C. J. Collins u. N. S. Bowman: *Isotope Effects in Chemical Reactions*. Van Nostrand-Reinhold Co., New York 1970, S. 364.
- [35] P. C. Vogel u. M. J. Stern, *J. Chem. Phys.* **54**, 779 (1971).
- [36] C. G. Mitton u. R. L. Schowen, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 5803.
- [37] M. J. Goldstein, *Tetrahedron Lett.* **1964**, 1601.
- [38] M. J. Goldstein u. G. L. Thayer, *J. Amer. Chem. Soc.* **87**, 1933 (1965).
- [39] C. R. Hart u. A. N. Bourns, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 2995.
- [40] D. Rittenberg in H. Craig, S. L. Miller u. G. J. Wasserburg: *Isotopic and Cosmic Chemistry*. North-Holland Publ. Co., Amsterdam 1964, S. 60.
- [41] R. A. Uphaus, E. Flaumenhaft u. J. J. Katz, *Biochim. Biophys. Acta* **141**, 625 (1967).
- [42] D. Samuel, D. Wolf, A. Meshorer u. I. Wassermann in P. D. Klein u. S. V. Peterson: *Proceedings of the First International Conference on Stable Isotopes in Chemistry, Biology and Medicine*. Mai 1973, Argonne National Laboratory. USAEC, CONF-730525, S. 203.
- [43] P. D. Wagner, R. W. Mazzone u. J. B. West, *J. Appl. Physiol.* **31**, 847 (1971).
- [44] A. I. Kudish, D. Wolf u. F. Steckel, *J. C. S. Faraday Trans. I*, im Druck.
- [45] a) J. Bigeleisen u. M. Wolfsberg, *J. Chem. Phys.* **50**, 561 (1969); b) W. A. Steele, *ibid.* **50**, 562 (1969).
- [46] B. Bonn, E. Gans, G. Sicking u. E. Wicke: *Diffusion Isotope Effects in Isotope Mixtures*. Jul-CONF-6 (Vol. 2), 409 (1972). International Meeting on Hydrogen in Metals, Jülich, März 1972.
- [47] D. Staschewski, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **69**, 426 (1965).
- [48] H. Taube, *Annu. Rev. Nucl. Sci.* **6**, 277 (1956).
- [49] B. Maiwald u. K. Heinzinger, *Z. Naturforsch.* **27a**, 819 (1972).
- [50] G. Dongmann, H. Förstel u. K. Wägener, *Nature New Biol.* **240**, 127 (1972).
- [51] E. Erikson: *Isotopes in Hydrology*. Proceedings of a Symposium (Vienna, 1966), Held by the IAEA in Co-operation with the IUGG. Wien 1967, S. 21.
- [52] M. Majoube u. E. Roth: *Etude des variations des teneurs en oxygene-18 et en deuterium dans deux greslons*. Note CEA-N-1540, CEN de Saclay.
- [53] H. Craig, *Science* **133**, 1702 (1961).
- [54] B. R. Payne, *J. Brit. Nucl. Energy Soc.* **10**, 29 (1971).
- [55] J. R. O'Neil u. R. N. Clayton in H. Craig, S. L. Miller u. G. J. Wasserburg: *Isotopic and Cosmic Chemistry*. North-Holland Publ. Co., Amsterdam 1964, S. 157.
- [56] S. Epstein u. T. Mayeda, *Geochim. Cosmochim. Acta* **4**, 213 (1953).
- [57] C. Emiliani, *Science* **154**, 851 (1966).
- [58] J. R. O'Neil u. H. P. Taylor, *J. Geophys. Res.* **74**, 6012 (1969).
- [59] R. N. Clayton, *Geochim. Cosmochim. Acta* **37**, 811 (1973).
- [60] N. Onuma, R. N. Clayton u. T. K. Mayeda, *Geochim. Cosmochim. Acta* **36**, 169 (1972).
- [61] R. N. Clayton, L. Grossman u. T. K. Mayeda, *Science* **182**, 485 (1973).
- [62] B. M. Andrejew, T. D. Gumenjuk, J. D. Zel'vinskij u. A. M. Mereckij: *ASTI 69, 6. Arbeitstagung über stabile Isotope*, Okt. 1969 in Leipzig. Isotope Titels, Sept. 1970, Band 3 (Sonderheft), S. 250.
- [63] W. T. Boyd u. R. R. White, *Ind. Eng. Chem.* **44**, 2202 (1952).
- [64] B. B. McInteer u. R. M. Potter, *Ind. Eng. Chem. Process Des. Develop.* **4**, 35 (1965).
- [65] R. E. Schreiber: *ICONS at LASL*, Report LA-4759-MS, Los Alamos, Sept. 1971.
- [66] T. I. Taylor, *J. Chim. Phys. Physicochim. Biol.* **60**, 154 (1963).
- [67] I. G. Gverdztiteli et al., 3. Genfer Konferenz, A/CONF. 28/P/388, UdSSR, Mai 1964.
- [68] H. London: *Proceedings of the International Symposium on Isotope Separation 1957*. North-Holland Publ. Co., Amsterdam 1958, S. 319.
- [69] E. Krell, *Chem. Ing. Tech.* **32**, 233 (1960).
- [70] D. Wolf u. H. Cohen, *Can. J. Chem. Eng.* **50**, 621 (1972).
- [71] Z. Fraenkel, A. Ravi u. W. Klein, *Chem. Eng. Sci.* **18**, 697 (1963).
- [72] J. S. Drury et al., Report ORNL-3832, Sept. 1965; ORNL-TM 1047 (1965); ORNL-3994, Jan. 1967, S. 27.
- [73] D. Staschewski, *Chem. Ing. Tech.* **43**, 810 (1971).
- [74] D. Staschewski: *Proceedings of the International Meeting on Isotope Effects in Physical and Chemical Processes*. Juni 1973, Cluj (Rumänien).
- [75] G. Kretschmann: *ASTI 69, 6. Arbeitstagung über stabile Isotope*, Okt. 1969 in Leipzig. Isotope Titels, Sept. 1970, Band 1 (Sonderheft), S. 1.

- [76] M. Polanyi u. A. L. Szabo, *Trans. Faraday Soc.* 30, 508 (1934).
- [77] J. H. Espenson u. H. Taube, *Inorg. Chem.* 4, 704 (1965).
- [78] R. Buchacek u. G. Gordon, *Inorg. Chem.* 11, 2154 (1972).
- [79] M. Lacroix, *Bull. Soc. Roy. Sci. Liege* 40, No. 3-4, 179 (1971).
- [80] D. Staschewski, *Chem.-Ztg.* 98, 77 (1974).
- [81] H. Mason, W. L. Fowles u. E. Peterson, *J. Amer. Chem. Soc.* 77, 2914 (1955).
- [82] O. Hayaishi, M. Katagiri u. S. Rothberg, *J. Amer. Chem. Soc.* 77, 5450 (1955).
- [83] S. Ruben, M. Randall, M. Kamen u. J. W. Hyde, *J. Amer. Chem. Soc.* 63, 877 (1941).
- [84] D. Staschewski: Photosynthese und Sauerstoffaustausch bei Grün- und Blaualgen nach  $^{18}\text{O}$ -Markierungsversuchen mit strömendem Kohlendioxid-Gas. Bericht KFK-1137, Febr. 1970, KFZ Karlsruhe.
- [85] H. Metzner, *J. Theor. Biol.*, im Druck.
- [86] V. S. Saakov: ASTI 69. 6. Arbeitstagung über stabile Isotope, Okt. 1969 in Leipzig. Isotope Titels, Sept. 1970, Band 3 (Sonderheft), S. 195.
- [87] R. J. Volk u. W. A. Jackson, *Plant Physiol.* 49, 218 (1972).
- [88] H. R. Gutmann u. R. R. Erickson, *J. Biol. Chem.* 247, 660 (1972).
- [89] D. Samuel, *Naturwiss. Rundsch.* 23, 458 (1970).
- [90] D. Samuel in P. D. Klein u. S. V. Peterson: Proceedings of the First International Conference on Stable Isotopes in Chemistry, Biology and Medicine. Mai 1973, Argonne National Laboratory. USAEC, CONF-730525, S. 196.
- [91] B. Z. Shakhshiri u. G. Gordon, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 28, 2525 (1966).
- [92] E. R. Winter, *J. Chem. Soc. A* 1968, 2889.
- [93] J. Novakova, *Catal. Rev.* 4, 77 (1970).
- [94] B. Cox u. J. P. Pemsler, *J. Nucl. Mater.* 28, 73 (1968).
- [95] J. B. Holt u. L. Himmel, *J. Electrochem. Soc.* 116, 1569 (1969).
- [96] P. Contamin, J. J. Baemann u. J. F. Marin, *J. Nucl. Mater.* 42, 54 (1972).
- [97] D. Samuel u. B. L. Silver, *Advan. Phys. Org. Chem.* 3, 123 (1965).
- [98] K. Uchida u. K. Aida, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 46, 130 (1972).
- [99] D. Staschewski, *Chem. Ing. Tech.* 41, 1111 (1969).
- [100] R. Gerster, *Int. J. Appl. Radiat. Isotop.* 22, 339 (1971).
- [101] R. H. Gerster, T. H. Maren u. D. N. Silverman in P. D. Klein u. S. V. Peterson: Proceedings of the First International Conference on Stable Isotopes in Chemistry, Biology and Medicine. Mai 1973, Argonne National Laboratory. USAEC, CONF-730525, S. 219.
- [102] D. Silverman: Proceedings of the First International Conference on Stable Isotopes in Chemistry, Biology and Medicine. Mai 1973, Argonne National Laboratory. USAEC, CONF-730525, S. 239.
- [103] H. Gamsjäger, A. Grütter u. P. Baertschi, *Helv. Chim. Acta* 55, 781 (1972).
- [104] H. Gamsjäger u. P. Baertschi, *Helv. Chim. Acta* 55, 2154 (1972).
- [105] N. C. Yang, W. Eisenhardt u. J. Libman, *J. Amer. Chem. Soc.* 94, 4030 (1972).
- [106] H. Tanada u. K. Furuya, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 41, 1256 (1968).
- [107] B. L. Silver u. Z. Luz, *Quart. Rev. Chem. Soc.* 21, 458 (1967).
- [108] Z. Luz u. G. Yagil, *J. Phys. Chem.* 70, 554 (1966).
- [109] P. Greenzaid, Z. Luz u. D. Samuel, *Trans. Faraday Soc.* 64, 2780 (1968).
- [110] P. Greenzaid, Z. Luz u. D. Samuel, *Trans. Faraday Soc.* 64, 2787 (1968).
- [111] P. Diehl, H. A. Christ u. F. B. Mallory, *Helv. Chim. Acta* 45, 504 (1962).
- [112] A. J. Tench, *J. C. S. Faraday Trans. I*, 68, 1181 (1972).
- [113] A. J. Tench, T. Lawson u. J. F. J. Kibblewhite, *J. C. S. Faraday Trans. I*, 68, 1169 (1972).
- [114] A. J. Tench u. P. Holroyd, *Chem. Commun.* 1968, 471.
- [115] A. I. Schatenstein: Isotopenanalyse des Wassers. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1960.
- [116] D. Staschewski, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 73, 59 (1969).
- [117] D. Rittenberg u. L. Ponticorvo, *Int. J. Appl. Radiat. Isotop.* 1, 208 (1956).
- [118] M. Anbar u. S. Guttmann, *Int. J. Appl. Radiat. Isotop.* 5, 233 (1959).
- [119] G. W. Leddicotte in D. Glick: *Methods of Biochemical Analysis*. Vol. 19, Interscience, New York 1971, S. 345.
- [120] J.-P. Adloff, J.-J. Schleiffer u. C. Urlacher, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1966, 698.
- [121] S. Amiel u. A. Nir: Proceedings of the Symposium on Radiochemical Methods of Analysis. Salzburg 1964, I, S. 287.
- [122] I. Fogelström-Fineman, O. Holm-Hansen, B. M. Tolbert u. M. Calvin, *Int. J. Appl. Radiat. Isotop.* 2, 280 (1957).
- [123] A. Fleckenstein, E. Gerlach, J. Janke u. P. Marmier, *Naturwissenschaften* 46, 365 (1959).
- [124] D. C. Aumann u. H. J. Born, *Naturwissenschaften* 51, 199 (1964).
- [125] G. Amsel u. D. Samuel, *Anal. Chem.* 39, 1689 (1967).
- [126] G. Amsel, J. P. Nadai, E. D'Artemare, D. David, E. Girard u. J. Moulin, *Nucl. Instrum. Methods* 92, 481 (1971).
- [127] J. Siejka, C. Cherki u. J. Yahalom, *Electrochim. Acta* 17, 161 (1972).
- [128] C. Herold, P. Schubert u. W.-D. Schulz, *Isotopenpraxis* 8, 321 (1972).
- [129] Y. Kamemoto, *Nature* 203, 513 (1964).
- [130] G. C. Hanna, D. B. Primeau u. P. R. Tinncliffe, *Can. J. Phys.* 39, 1784 (1961).
- [131] A. G. Malmon, *J. Theor. Biol.* 9, 77 (1965).
- [132] F. Lux: Forschungs- und Entwicklungsprogramm für die Aktivierungsanalyse in der Bundesrepublik Deutschland. BMFT-FB/K73-27, Sept. 1973.
- [133] H. O. Menlove, R. H. Augustson u. C. N. Henry, *Nucl. Sci. Eng.* 40, 136 (1970).
- [134] M. Schmidt-Hönow u. W. Herr, *Chem. Ing. Tech.* 40, 1182 (1968).
- [135] A. Barwinski et al., *Isotopenpraxis* 4, 15 (1968).
- [136] D. Brune u. K. Jirlow, *J. Radioanal. Chem.* 2, 49 (1969).
- [137] R. Neider, B. F. Schmitt, P. Reimers u. P. Mlitz, *Materialprüfung* 11, 28 (1969).
- [138] M. Auphan, J. Perilhou u. H. Spaa, *C. R. Acad. Sci. D* 273, 1995 (1971).
- [139] T. K. Keenan, R. E. Vallee u. J. A. Powers: Radiation from  $\text{Pu}^{238}$  used in Space Application. NASA-TM-X-2440, Jan. 1972, S. 859.
- [140] R. A. Neff, M. E. Anderson, A. R. Campbell u. F. X. Haas: Some Neutron and  $\gamma$  Radiation Characteristics of Plutonium Cermet Fuel for Isotopic Power Sources. NASA-TM-X-2440, Jan. 1972, S. 853.
- [141] V. A. Arkhipov et al., *Sov. At. Energy* 32, 347 (1972) (Übers. von At. Energ., dort S. 310).
- [142] J. C. Miles, R. L. Deaton u. C. J. Wiedenheft: Oxygen Isotope Exchange of  $\text{Pu}^{238}\text{O}_2$ . MLM-1891, Febr. 1972.
- [143] C. S. MacDougall, M. E. Smith u. G. R. Waterbury: Determination of  $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$  Atom Ratio in Plutonium Dioxid Enriched in  $^{16}\text{O}$ . LA-4849, Febr. 1972.