

硼同位素富集产品制备研究进展

周贝霖, 刘忠浩, 陈梦竹, 王 红, 胡石林*

中国原子能科学研究院, 核技所, 特材, 北京

收稿日期: 2026年6月16日; 录用日期: 2026年7月9日; 发布日期: 2026年7月17日

摘 要

综述了富集硼系列产品的制备方法, 包括富集硼酸、富集碳化硼、富集氮化硼、BNCT靶向药物及 $Mg^{11}B_2$ 超导线材的制备等, 重点探讨了各方法的反应原理、工艺特点、产率纯度以及工业化前景等。未来富集硼产品制备技术未来应着力发展高收率、低成本和绿色化的合成路线, 突破高端富集硼材料的国产化瓶颈, 实现从分离纯化到终端应用的全产业链自主可控。

关键词

富集硼酸, 富集碳化硼, 富集氮化硼, BNCT靶向药物, $Mg^{11}B_2$ 超导线材

Research Progress in Preparation of Boron Isotope Enriched Products

Beilin Zhou, Zhonghao Liu, Mengzhu Chen, Hong Wang, Shilin Hu*

Specialty Materials, Nuclear Technology Institute, China Institute of Atomic Energy, Beijing

Received: June 16, 2026; accepted: July 9, 2026; published: July 17, 2026

Abstract

This review summarizes the preparation methods for enriched boron product series, including enriched boric acid, enriched boron carbide, enriched boron nitride, BNCT targeting drugs, and $Mg^{11}B_2$ superconducting wires, with particular emphasis on the reaction principles, process characteristics, yield and purity control, and industrialization prospects. Future development of enriched boron preparation technology should focus on high-yield, low-cost, and environmentally friendly synthesis routes to break through domestic production bottlenecks in high-end enriched boron materials and achieve an independent and controllable industrial chain spanning from separation and purification to terminal applications.

*通讯作者。

文章引用: 周贝霖, 刘忠浩, 陈梦竹, 王红, 胡石林. 硼同位素富集产品制备研究进展 [J]. 材料化学前沿, 2026, 14(3): 250-263. DOI: 10.12677/amc.2026.143026

Keywords

Enriched Boric Acid, Enriched Boron Carbide, Enriched Boron Nitride, BNCT Targeting Drugs, Mg¹¹B₂ Superconducting Wires

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



1. 引言

硼的稳定同位素为 ¹⁰B (19.8%)与 ¹¹B (80.2%)。¹⁰B 应极高的热中子吸收截面(3837 靶),其富集产品广泛用于核反应堆控制棒、屏蔽材料、硼中子俘获(BNCT)等。相反 ¹¹B 中子吸收截面极低,可避免聚变堆材料辐照肿胀,并消除先进制程芯片的单粒子翻转效应,在核聚变与尖端半导体中不可或缺[1]。

富集硼产业链涵盖分离、材料以及应用闭环,战略价值巨大。目前我国在上游分离环节已实现跨越式发展。多氟多采用化学交换精馏法建成百吨级产线,产品丰度 ≥ 99%;原子能院打通低温精馏法全套工艺,百吨级基地已奠基,将建成全球首套同装置双同位素分离设施[2]。

然而,当前大部分富集产品仍处小试阶段,关键产品仍依赖进口,全产业链闭环尚未完全构建。在此背景下,本文综述富集硼系列产品的制备技术进展,以期为我国该产业链的自主可控发展提供一定的技术参考。

硼同位素的分离方法众多,包括化学交换精馏、低温精馏、吸附分离、激光分离、热扩散分离等。从工业实践角度看,目前规模化应用仅局限于化学交换精馏和低温精馏两种工艺路径,二者富集产物都是 BF₃ [3]。因此,要想获得其他的富集硼产品都必须从 BF₃ 出发。下表 1 列出了目前主流的富集硼产品。

Table 1. Mainstream enriched boron products
表 1. 主流的富集硼产品

	中文名称	核级富集硼酸	核级碳化硼	高纯氮化硼-10	高丰度三氟化硼-10	BNCT 靶向药物	富集硼粉
	化学式	¹⁰ B(OH) ₃	¹⁰ B ₄ C	¹⁰ BN	¹⁰ BF ₃	L-BPA/BSH	¹⁰ B
硼-10 相关产品	主要应用领域	压水堆化学补偿控制 BNCT 药物前体 “华龙一号” 机组	反应堆控制棒芯体 乏燃料运输容器 屏蔽中子探测器	高温中子屏蔽涂层 电子器件散热基板 核级绝缘部件	中子计数器 同位素标记试剂 核物理实验	胶质瘤硼中子俘获治疗 黑色素瘤精准放疗 头颈癌临床试验	特种合金添加剂 核级材料原料中子吸收材料
	中文名称	电子级三氟化硼-11	超高纯氮化硼-11	Mg ¹¹ B ₂ 超导线材	贫化硼(高纯)	富集硼-11 酸	
	化学式	¹¹ BF ₃	¹¹ BN	Mg ¹¹ B ₂	¹¹ B	¹¹ B(OH) ₃	
硼-11 相关产品	主要应用领域	半导体离子注入掺杂 7 nm 以下先进制程芯片 CVD/PECVD 工艺	聚变堆超导磁体绝缘 散热基板 抗辐照 半导体封装	核聚变堆极向场线圈 校正线圈 (CFETR/ITER)	航天级抗辐射半导体 航天器电子系统屏蔽 高可靠性芯片封装	半导体前体材料 光学玻璃制造	

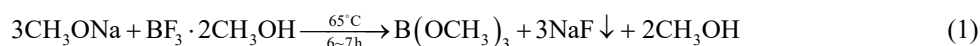
2. 富集硼产品合成方法

2.1. 富集硼-10 酸(EBA)

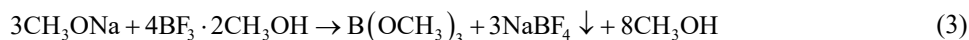
EBA 是需求量最大的富集硼产品。在核反应堆中, EBA 可延长堆芯寿命; 同时作为合成前体, 可转化为其他富集硼产品。当前主要制备路径包括有机酯化法、无机脱氟法和吸附分离法。

2.1.1. 有机法

有机酯化法通过酯化-水解路线实现高纯度 EBA 制备。其利用三氟化硼与甲醇等含氧有机物形成络合物, 在脱氟剂作用下先生成硼酸三甲酯, 水解后得 EBA。以甲醇钠法为例, 反应遵循准一级动力学。研究表明, 65℃下反应速率常数 $k=0.022 \text{ min}^{-1}$, $E_a=65 \text{ kJ/mol}$, 酯化过程 6~7 h 完成[4]。具体的方程式如下(1) (2)所示。



若络合物过量时, 还会发生如下的副反应。



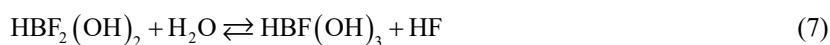
该法通过蒸馏分离硼酸酯与甲醇共沸物, 从而避免了沉淀杂质, 产品可直接达到核级标准。但综合产率仅约 70%, 原料成本较高。

甲醇钙法产率可达 92%, 且副产物单一为 CaF_2 , 但甲醇钙化学性质活泼, 储运危险性大, 这限制其工业化。氯化钙联合甲醇钠法可将反应时间缩短至 4 h, 但产率仍约 70%, 且固废处理困难。综上, 有机酯化法可获高纯 EBA, 甲醇钠为工业主流脱氟剂, 未来研究重点在于提高产率[5]。

2.1.2. 无机法

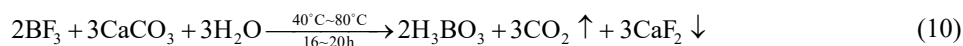
无机法基于三氟化硼水解反应, 加入脱氟剂与氟离子形成沉淀, 推动平衡生成硼酸。水解为多步连串反应, 生成羟基氟硼酸中间体, 最终转化为硼酸。该路线原料价格低廉, 环境友好, 但产品纯度通常低于有机法, 需进一步提纯才能满足核级要求。

三氟化硼的水解并非一步完成, 而是经历多步连串反应生成羟基氟硼酸中间体(HBF_3OH^- 、 $\text{HBF}_2(\text{OH})_2^-$ 等), 最终转化为硼酸, 反应历程如(4)至(9)所示[6]。

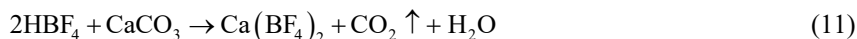


体系平衡时呈强酸性, 主要存在 BF_4^- 、 HBF_3OH^- 和 H_3BO_3 , 平衡常数 $161.6 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。动力学为二级反应, 20℃下速率常数 $0.0177\sim0.0217 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 0.1 M 体系室温平衡约需 10 h。

加入脱氟剂, 可以推进反应的进行, 增加转化率。脱氟剂选择方面, 碳酸钙法最早工业化, 收率可达 98%, 具体的反应如下所示。



同有机法，若三氟化硼过量，也会发生副反应，副反应如下所示



但其 CaF_2 难以彻底去除，产品纯度约 95%，过量 CaCO_3 可抑制副产物 HBF_4 。氢氧化锂法初步产物纯度 96.77%，经离子树脂提纯可达 99%，反应时间约 15 h，无气体产生，但原料成本高。碳酸锂法产物纯度仅 93.4%，价格昂贵[5]。综上，无机法产率高但纯度偏低，适用于对丰度要求高、纯度要求不高的场景，未来需聚焦提高产品纯度。

2.1.3. 吸附分离法

吸附分离法利用吸附剂对硼同位素的选择性吸附，直接从天然硼酸富集获得 EBA，能耗低、环境友好。主要方法包括离子色谱、MOFs 法和无机吸附法。不同吸附剂的分离因子对比如下图 1 所示[3]。从图中可以看出 MOFs 材料分离性能优异，多数分离系数很高；无机吸附法中磁性纳米 Fe_3O_4 表现优秀；离子交换树脂和普通无机吸附剂分离系数较低。各类吸附剂均存在再生困难、循环利用能力差的问题，严重制约工业化。目前仅强碱性阴离子色谱 Amberlite IRA-410 建有百公斤级富集装置。

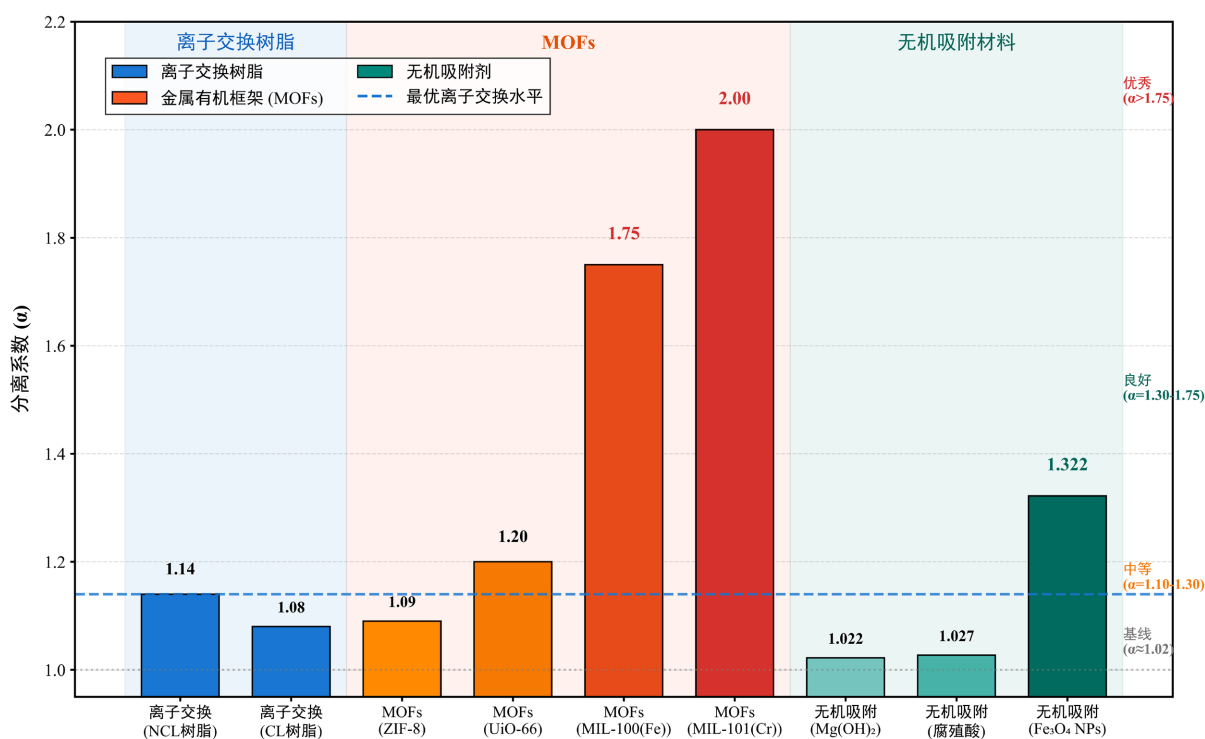


Figure 1. Comparison of separation factors for adsorption separation methods

图 1. 吸附分离法分离因子对比

2.1.4. 技术挑战与前景展望

有机酯化法凭借核级纯度优势占据工业化主导地位，目前以甲醇钠法为主流，但收率瓶颈制约了富集 ^{10}B 的原子经济性。无机法以碳酸钙法为代表，收率高达 98%且成本低廉，但 CaF_2 难彻底去除导致纯度约 95%，适用于对纯度要求不苛刻的场景。吸附分离法在绿色化方面潜力突出，但分离因子与循环稳定性尚不足以支撑吨级连续生产，亟待材料层面的突破。具体的对比如下表 2 所示。

Table 2. Comparison of main preparation methods for enriched boric acid-10 (EBA)
表 2. EBA 主要制备方法对比

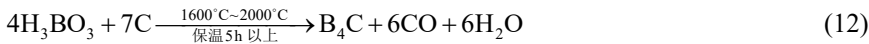
制备路线	收率/产率	产品纯度	主要优缺点
有机酯化法	~70%	≥99.9% (核级)	纯度最高, 是工业主流, 但收率偏低、原料成本高
无机法	~98%	~95%	收率高、原料低廉, 但纯度受限, 需额外提纯才能满足核级要求
吸附分离法	-	丰度可调	能耗低、环境友好, 但分离效率有限且吸附剂再生困难, 目前规模仅达百公斤级

2.2. 富集碳化硼-10

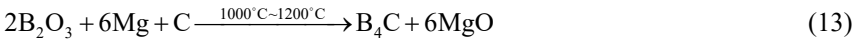
富集碳化硼 $^{10}\text{B}_4\text{C}$ 是核反应堆控制棒芯体和屏蔽层的关键材料。在快中子堆和中, 堆芯空间极为有限, 天然 B_4C 需更厚屏蔽层才能达到同等吸收效果, 而 $^{10}\text{B}_4\text{C}$ 可在极小插入体积下实现快速停堆反应性控制。其制备技术按反应机理可分为高温固相还原法、元素直接合成法和低温前驱体裂解法三类[7]。

2.2.1. 高温固相还原

高温固相还原法包含碳热还原与镁热还原两种工艺。碳热还原以 EBA 和碳黑为原料, 按反应(12)在



该法设备简单、产量高, 但存在严重的硼挥发损失硼酸蒸发分解导致损失率 29%~33%, 且需过量投料 1.4~1.5 倍化学计量比以补偿损失, 这对于高价值的富集 ^{10}B 原料极为不利; 同时高温导致晶粒粗大 (20~40 μm), 后续需大量破碎除杂。镁热还原则通过反应(13)



在 $1000^\circ\text{C} \sim 1200^\circ\text{C}$ 的较低温度下进行, 利用镁与氧化硼的放热反应实现自蔓延合成, 能耗低且产物粒径细小 (0.1~5 μm); 但反应易生成 MgB_2 、 MgB_4C 等难除硼镁化合物, 产品纯度难以突破 92%, 且机械合金化过程可能引入铁杂质。

2.2.2. 元素直接合成

元素直接合成法采用高纯硼粉与碳粉直接化合反应(14)。

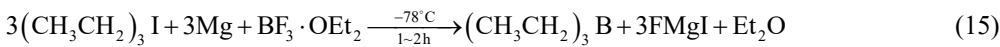


该方法最大的优势在于原料化学计量比易控, 无氧化硼挥发损失, 产品纯度可达 99%以上, 且反应温度相对较低。然而, 高纯硼粉的制备本身流程冗长, 需通过硼烷裂解、氢还原三氯化硼或熔盐电解等复杂工艺获得, 整体经济性受限; 且固相反应存在原料混合均匀性难题, 这限制了其应用。

2.2.3. 前驱体裂解法

前驱体裂解法是有机-无相结合的创新路线, 包含有机溶胶-凝胶裂解和直接裂解法。有机溶胶-凝胶裂解利用硼酸与聚乙烯醇、蔗糖等碳源形成凝胶, 实现分子级混合, 经热解和碳热还原获得产物; 该方法反应温度为 $500^\circ\text{C} \sim 700^\circ\text{C}$ 对比其他方法温度较低, 可制备纤维、薄膜等特殊形态, 但溶胶产率仅 60%, 且热解过程仍有硼损失, 总体产率仅 40%~60%, 工艺周期长。

直接裂解法以硼酸三甲酯、三烷基硼或乙硼烷为前驱体。三烷基硼如三乙基硼通过三氟化硼的醚类络合物通过格式反应(15)制备,



获得三烷基硼后在 1400℃裂解就可以获得碳化硼，所得产物中含有 B₄C 为 94.0%、B₂O₃ 为 2.2%和游离 C 为 3.8%。

乙硼烷(B₂H₆)通过反应(16) (17) (18)还原获得，与乙炔按反应(13)在室温气相中反应，可合成亚微米级碳化硼，产率 90%~100%且纯度高。



直接裂解可简化反应流程但游离碳含量高达 70%，产物混合晶相与非晶相混合程度大，无法直接用于反应堆芯。

2.2.4. 技术挑战与前景展望

高温固相还原法是目前工业化生产 ¹⁰B₄C 的主要方法，设备简单且技术成熟，但严重的硼挥发损失对高价值富集原料极为不利，且过量投料与后续破碎增加了成本。元素直接合成法产品纯度可达 99%以上，是核级控制棒芯体的理想选择，但受限于高纯硼粉的前置制备成本。前驱体裂解法在纳米级粉末与特种形态制备方面独具优势，然而总体产率仅 40%~60%，距离规模化应用仍有差距。具体的对比如下表 3 所示。

Table 3. Comparison of main preparation methods for enriched boron carbide-10

表 3. ¹⁰B₄C 主要制备方法对比

制备路线	收率/ ¹⁰ B 利用率	产品纯度	主要优缺点
高温固相还原	67%~71%	95%~98%	技术成熟、产量高，但 ¹⁰ B 挥发损失 29%~33%，且晶粒粗大
元素直接合成	>95%	>99%	纯度最高、计量比易控，但高纯硼粉制备流程冗长、成本高昂
前驱体裂解	40%~60%	95%	反应温度低、粒径细小，可制备特殊形态，但产率低、工艺周期长

2.3. 富集氮化硼-10

富集氮化硼-10 (H-¹⁰BN)制成的固态半导体中子探测器相比 ³He 探测器具有效率高、成本低、响应快、体积小、坚固、无需高压等优势。效率高达 59%，创固态探测器最高纪录，该材料还可用于先进光电器件、量子器件等。根据最终形态的不同，制备 ¹⁰BN 的方法分为化学气相沉积法(CVD)、金属助溶剂法、溶剂热法以及高温高压法(HPHT)。

2.3.1. 化学气相沉积法

CVD 是制备 ¹⁰BN 纳米结构和薄膜的重要方法。Ahmad 等[8]采用氨辅助 CVD 法，以 ¹⁰B 纳米颗粒、γ-Fe₂O₃ 和 MgO 为前驱体，在 1200℃下制备了纯度达 91%的 ¹⁰BN 微管。Doan 等[9]利用金属有机 CVD 技术在蓝宝石衬底上生长出 2.5 μm 厚的 h¹⁰BN 薄膜。Novikov 等[10]通过 HT-MBE 技术实现了 h¹⁰BN 在 h¹¹BN 单晶上的同质外延生长，同位素纯度达 94.3%。

2.3.2. 金属助熔剂法

金属助熔剂法是生长¹⁰BN 体单晶的主流方法。Edgar 等[11]以 Ni-Cr 为助熔剂在 1550° C 下生长了高纯度 h-BN 单晶，系统研究了硼、氮同位素纯化对材料声子极化激元传播、热导率及核自旋密度的调控作用，发现同位素纯化可使声子极化激元传播长度与寿命分别提升约 8 倍和 4 倍，热导率提高约 50%，同时降低核自旋密度以增强硼空位色心的量子传感灵敏度。Li 等[12]发现 Fe-Cr 体系生长的晶体热导率更高，归因于 Fe 基助熔剂更有效的氧杂质去除能力。

2.3.3. 溶剂热法

溶剂热法以反应条件温和、成本低廉的特点，在 ^{10}BN 纳米材料制备中占有一席之地。Ahmad 等[13]以硼酸为硼源、氨水为氮源，通过溶剂热反应制备了晶粒尺寸约 17 nm 的 ^{10}BN 纳米片，适用于 BNCT 治疗应用。研究表明以溴化硼为硼源可获得针状纳米晶体，溶剂热法的局限性在于产物结晶度相对较低。

2.3.4. 高温高压法

HPHT 可在极端热力学条件下合成高质量 ^{10}BN 单晶。Wang 等[14]发展了以 $\text{Sr}_3\text{B}_2\text{N}_4$ 为溶剂的低成本 HPHT 工艺，证实低残留氧含量是获得高产率的关键。HPHT 法的优势在于可制备光学质量最高的 ^{10}BN 单晶，但成本较高。

2.3.5. 技术挑战与前景展望

综上所述， ^{10}BN 的制备方法各具特色：CVD 法适合薄膜和纳米结构的可控制备；金属助熔剂法可生长高质量体单晶，是目前最实用的方法；溶剂热法成本低廉，适合纳米材料批量制备；HPHT 法可获得光学级单晶。制备不同的 ^{10}BN 的材料，应根据需求选择不同的方法。不同方法的对比如下表 4 所示。

Table 4. Comparison of main preparation methods for enriched boron nitride-10

表 4. ^{10}BN 主要制备方法对比

制备路线	产物形态	纯度/结晶质量	主要优缺点
CVD	薄膜/微管	91%	适合薄膜与纳米结构可控制备，但纯度与结晶度有待提升
金属助熔剂法	体单晶	高结晶度	目前生长体单晶最实用的方法，但晶体尺寸通常不超过 4 mm
溶剂热法	纳米片	结晶度较低	成本低廉、条件温和，适合批量制备，但产物结晶度不足
高温高压法	光学级单晶	最高光学质量	可获得光学级单晶，但设备苛刻、成本极高、产能受限

2.4. BNCT 药物的制备

目前，只有两种含硼分子 L-硼苯丙氨酸(L-BPA)和硼酸钠(BSH)获得了 FDA 批准进行临床研究，并且只有 L-BPA 在 2020 年获得了日本批准作为全球首个上市 BNCT 药物。其具体的化学式如下图 2 所示。

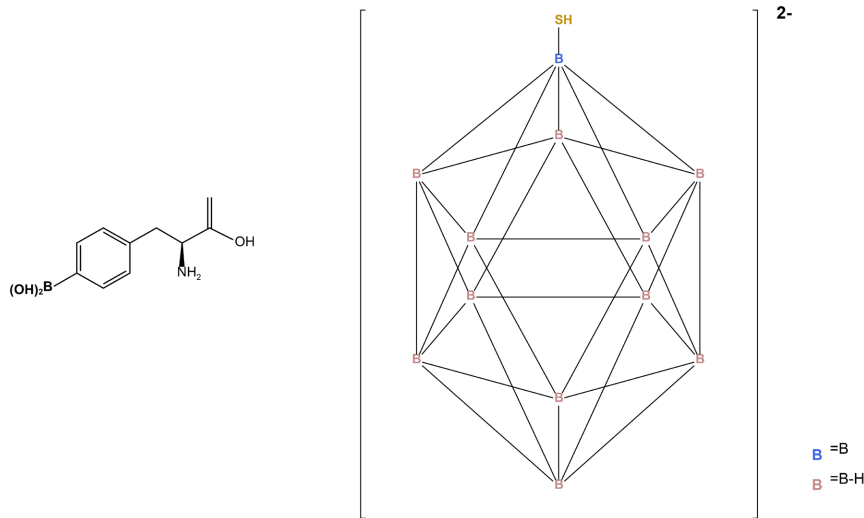


Figure 2. Chemical structures of L-BPA (left) and BSH (right)
图 2. L-BPA (左) BSH (右)化学式

2.4.1.4-硼-L-苯丙氨酸(L-BPA)

L-BPA 为 BNCT 主要靶向药, 经 LAT1 富集于肿瘤; 因需高丰度 ^{10}B ($\geq 95\%$) 且结构兼具手性氨基酸与硼酸基团, 合成策略分手性优先(Chirality First)与硼优先(Boron First)两类[15]。

在手性优先策略中, L-酪氨酸和 L-苯丙氨酸是最常用的起始原料。以 L-酪氨酸为原料的路线最为直观: 将其酚羟基转化为三氟甲磺酸酯或九氟丁磺酸酯, 再通过钯催化硼化引入硼酸基团。具体的反应过程如下图 3 [16]。

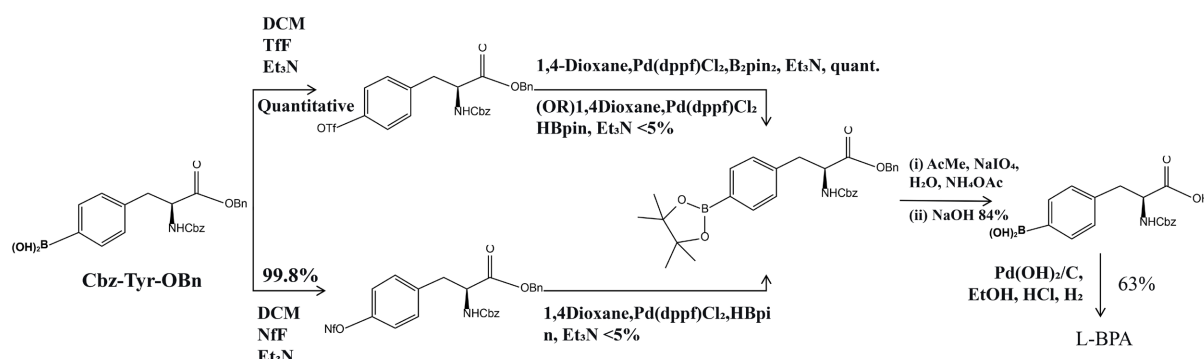


Figure 3. Reaction process of L-Tyrosine

图 3. L-酪氨酸反应过程

早期 HBpin 体系硼化产率仅 58%; 改用 B_2pin_2 虽可定量转化但分离困难且需氧化脱保护。2023 年 Kamekawa 等报道 $\text{B}(\text{OEt})_3$ 保护法: 同步保护氨基与酚羟基, 经酯化、硼化、脱保护四步得 L-BPA, 总产率 65%, 步骤短、效率高, 极具工业潜力。具体的反应过程如下图 4 [15]。

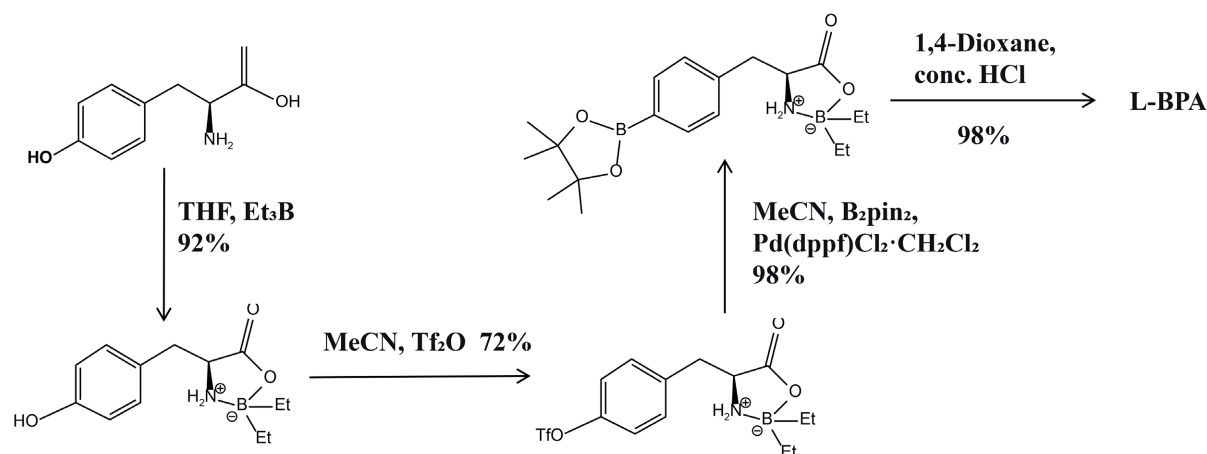


Figure 4. Reaction process of L-Tyrosine with $\text{B}(\text{OEt})_3$ protection

图 4. L-酪氨酸 $\text{B}(\text{OEt})_3$ 保护法反应过程

以 L-苯丙氨酸为原料时, 通常先对苯环进行碘代得到 4-碘代苯丙氨酸, 然后通过钯催化或 Grignard 试剂进行硼化。具体的反应如下图 5 [17]。

钯催化路线使用 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ 与 B_2pin_2 , 甲酯/Boc 保护底物两步总产率 71%; 具体的反应如下图 6 [18]。苄酯/Cbz 保护虽硼化产率超 80%, 但脱保护后总产率未过 48%。此法条件温和, 但需将钯残留需控在 $10\text{ }\mu\text{g}/\text{日}$ 。

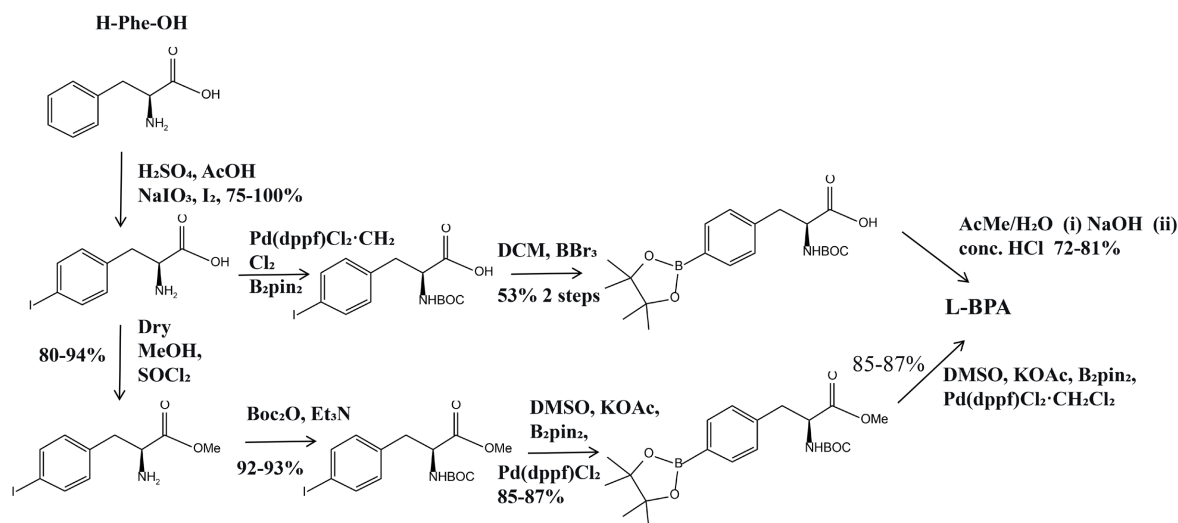
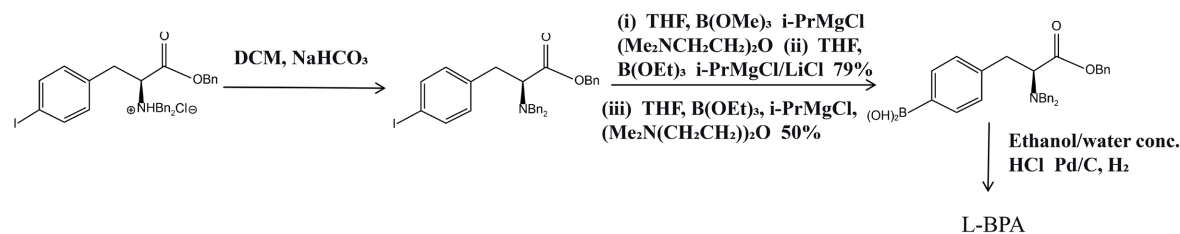


Figure 5. Palladium-catalyzed reaction process

图 5. 钯催化反应过程

Figure 6. Reaction process of Pd(dppf)Cl₂ with B₂pin₂图 6. Pd(dppf)Cl₂ 与 B₂pin₂ 反应过程

Grignard 法可避免重金属, 反应过程如下图所示图 7 [19]。使用 *i*-PrMgCl 单独使用时硼化产率 83%、两步总产率 78%; *i*-PrMgCl/LiCl (Turbo Grignard) 或 *t*-BuMgCl/NaH 体系硼化产率 80%~85%、两步总产率 67%~78%。

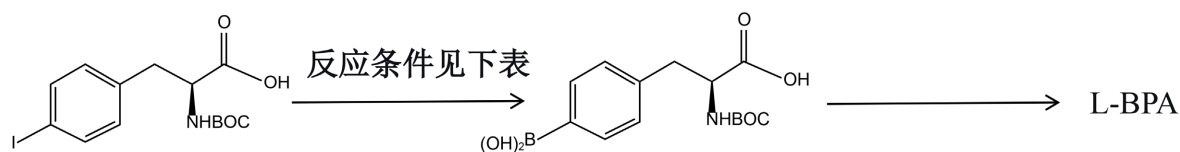


Figure 7. Grignard reaction process

图 7. Grignard 法反应过程

不同的配位剂收率如下表 5 所示, 使用 ¹⁰B(OBu)₃ 时产率略降至 58%~87%。在羧酸保护(苄酯或叔丁酯)可进一步提升效率, 如二苄基保护 4-碘代苯丙氨酸在 *i*-PrMgCl/B(OMe)₃ 条件下硼化产率高达 91%。Grignard 路线避免了钯催化剂, 且硼化步骤产率理想, 特别适合处理昂贵的 ¹⁰B 原料。

Table 5. Comparison of different Grignard methods

表 5. 不同 Grignard 法反应对比

编号	配位剂	硼酰化产率	水解产率	两步产率
1	<i>n</i> -BuLi, B(O- <i>n</i> -Bu) ₃ , THF	-	-	53%~58%

续表

2	n-BuLi, $^{10}\text{B}(\text{OBu})_3$, THF	65%	95%	62%
3	i-PrMgCl, $\text{B}(\text{OBu})_3$, THF	83%	95%	78%
4	i-PrMgCl/LiCl, $\text{B}(\text{OBu})_3$, THF	80%~85%	85%~88%	68%~75%
5	i-PrMgCl/LiCl, $^{10}\text{B}(\text{OBu})_3$, THF	87%	93%	81%
6	i-PrMgCl/LiCl, $\text{B}(\text{OBu})_3$, THF	74%~85%	90%	67%~76%
7	i-PrMgCl/LiCl, $^{10}\text{B}(\text{OBu})_3$, THF	58%	—	—
8	t-BuMgCl, NaH, $\text{B}(\text{OBu})_3$, THF	83%~85%	—	67%
9	t-BuMgCl, NaH, $\text{B}(\text{OBu})_3$, $(\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$, THF	63%~76%	—	—
10	t-BuMgCl, NaH, $^{10}\text{B}(\text{OBu})_3$, $(\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$, THF	47%	—	—
11	t-Pentyl-MgCl, NaH, $\text{B}(\text{OBu})_3$, $(\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$, THF	46%	—	—
12	c-Hexyl-MgCl, NaH, $\text{B}(\text{OBu})_3$, $(\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$, THF	15%	—	—

硼优先策略则先构建含硼芳环,再引入氨基酸侧链。Snyder 于 1958 年报道了外消旋 BPA 合成,反应过程如下图 8 [20]。从对溴甲苯出发,经镁/硼酸三甲酯硼化得到对甲基苯硼酸,再通过光化学溴代、与乙酰氨基丙二酸二乙酯缩合、水解脱羧,最终获得外消旋 BPA,总产率约 61%。

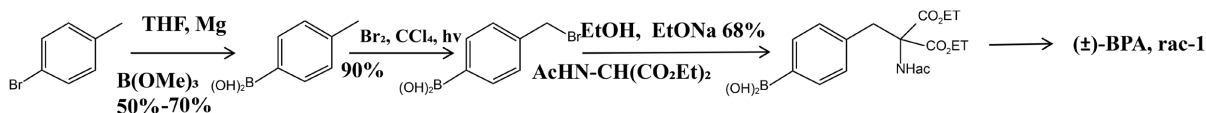


Figure 8. Snyder method reaction process

图 8. Snyder 法反应过程

Nakajima 等改进该路线,反应过程如下图 9。硼酸先被保护为频哪醇酯,经 NaBrO_3 溴代后与丙二酸酯缩合得 N-乙酰-BPA,酰化酶选择性水解获对映体纯度近 100%的 L-BPA,拆分产率 47.5%。

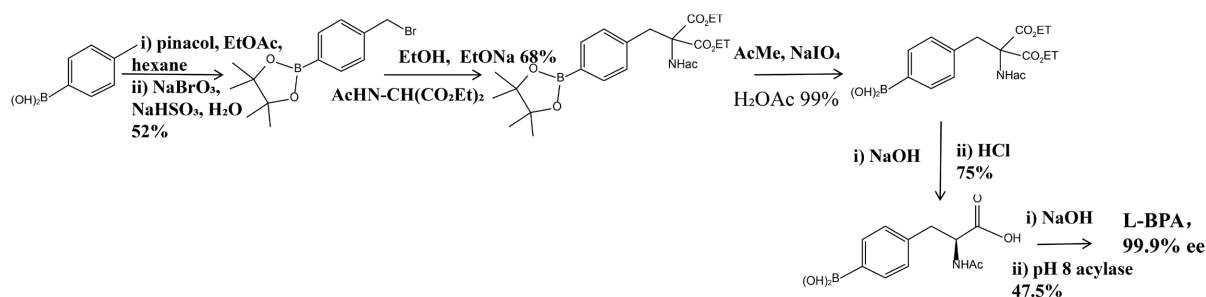


Figure 9. Nakajima method reaction process

图 9. Nakajima 法反应过程

以 1,4-二碘苯为原料硼优先策略,经硼酸酯化保护后与丝氨酸衍生物 Negishi 偶联构建手性中心,Hattori 等通过上述方法五步合成 L- ^{10}BPA ,总产率 51%,反应过程如下图 10 [21]。另有以 4-碘苄溴先构氨基酸骨架再硼化或 4-溴苯甲醛经缩醛保护、噁唑酮形成、不对称氢化的路线,虽 ee 值高但步骤繁琐,不适于规模生产。

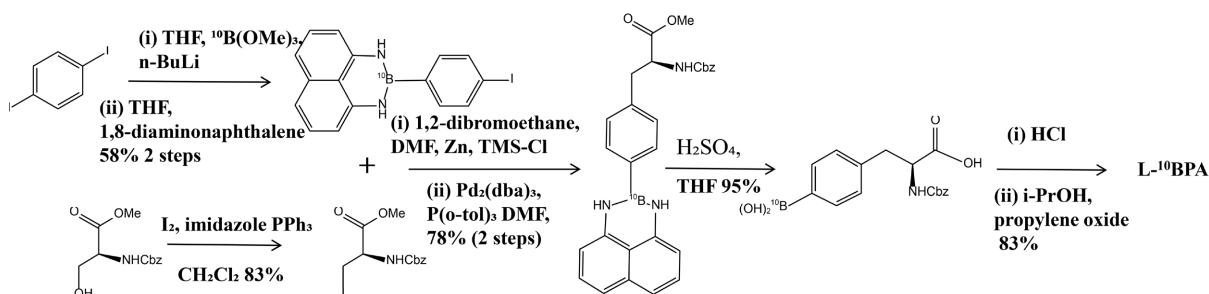


Figure 10. Hattori method reaction process

图 10. Hattori 法反应过程

刘超以三氟化硼、二胺、氯硅烷为原料，经氟/氯交换与还原 B-B 成键合成联硼试剂；联硼试剂可两步法制备 L-BPA，避免超低温与危险试剂，保留手性易放大，但联硼试剂产率仍低，如下图 11 所示[22]。

$^{10}\text{B}_2\text{cat}_2$ 仅 71%，未来需提升产率。

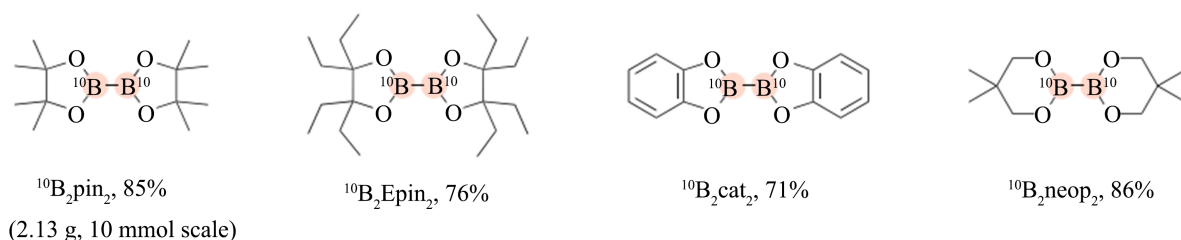


Figure 11. Schematic of different diboron reagents

图 11. 不同的连硼试剂示意

2.4.2. 巯基十二硼酸钠(BSH)

BSH ($\text{Na}_2[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]$) 是 BNCT 中应用最广泛的硼携带剂之一，其合成方法经历了从传统化学还原到现代绿色合成的发展。

Hatanaka 和 Soloway 于 1967 年报道 BSH 合成，开创了高硼含量药物的新范式。原始路线为[23]：

- 1) 癸硼烷活化： $\text{B}_{10}\text{H}_{14} + 2\text{CH}_3\text{CN} \rightarrow \text{B}_{10}\text{H}_{12}(\text{CH}_3\text{CN})_2$
- 2) 碱催化笼扩张： $\text{B}_{10}\text{H}_{12}(\text{CH}_3\text{CN})_2 + \text{NaBH}_4/\text{NaOH} \rightarrow [\text{B}_{12}\text{H}_{12}]^{2-}$
- 3) 巯基化： $[\text{B}_{12}\text{H}_{12}]^{2-} + \text{S}/\text{Na}_2\text{S} \rightarrow [\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}]^{2-}$

最后多次重结晶，离子交换色谱纯化后获得产品。Kultyshev 等[24]改善经典路线以 $[\text{B}_{12}\text{H}_{12}]^{2-}$ 为原料，先与硫氰酸盐反应生成 $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SCN}]^{2-}$ 中间体，再经还原得到 BSH。该方法操作简便，可实现多克级制备，但产率中等(50%~60%)。另一种方法通过内盐还原，使用锂金属在甲胺中还原 $[\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SMe}_2]^-$ ，但条件苛刻、安全性较差。

近年来，点击化学和电化学合成成为 BSH 高效制备提供了新途径。El-Zaria 等[25]发展了基于 CuAAC 点击反应的合成策略，利用有机叠氮化物与炔丙基修饰的 BSH 衍生物进行环加成反应。该方法条件温和、选择性高，可在水相中进行，为 BSH-生物分子偶联物的合成提供了便捷途径。Kerr 等[26]报道了电化学硫醇化策略，采用钠金属在液氨中直接对 $[\text{B}_{12}\text{H}_{12}]^{2-}$ 进行电化学还原和硫醇化。该方法产率高(>80%)，避免了使用 H_2S 等危险气体，具有良好的原子经济性和安全性，是目前最具工业化潜力的合成路线。

2.4.3. 技术挑战与前景展望

综上，Kamekawa 四步法步骤最短、产率最高，但仍依赖钯催化；Grignard 法无贵金属、适配 ^{10}B 富

集，兼具成本与安全优势；Nakajima 酶促拆分可得高对映纯度，适于实验室制备；刘超联硼试剂法条件温和，但需提升试剂产率。未来应着力减少钚与氧化剂使用、优化 ^{10}B 原子经济性，并发展高效酶催化或不对称氢化策略。

而 BSH 合成中，电化学法以>80%产率、避免剧毒气体、良好原子经济性的综合优势，显著优于传统路线，是目前最具工业化潜力的绿色合成方向。具体的对比如下表 6 所示。

Table 6. Comparison of main synthetic methods for L-BPA and BSH
表 6. L-BPA 与 BSH 主要合成方法对比

目标产物	合成策略/路线	产率	主要优缺点
L-BPA	Kamekawa 四步法	65%	步骤最短、无贵金属，最具工业化潜力
	Grignard 法	78%	无重金属污染、原子经济性优，但需严格无水无氧条件
	Nakajima 酶促拆分	47.5%	对映纯度近 100%，但拆分产率损失大、成本高
BSH	传统化学法	中等	步骤繁琐，涉及癸硼烷等剧毒原料，安全性差
	电化学合成	>80%	产率高、安全性好、原子经济性强，最具工业化前景
	点击化学	-	条件温和、选择性高，但主要用于生物偶联衍生物制备

2.5. Mg^{11}B_2

传统 NbTi 和 Nb_3Sn 超导线材辐照后生成半衰期 ^{94}Nb ，导致放射性废物处理困难、维护成本高昂。相比之下， Mg^{11}B_2 兼具低活化特性与中子辐照稳定性，1 年内剂量率可降至人工维护水平，是下一代聚变反应堆极向场线圈和校正线圈的理想候选材料。按照最终形态的不同，制备可以分为固相反应法、粉末装管法以及低温烧结法。

2.5.1. 固相反应法

固相反应法是制备 Mg^{11}B_2 块体材料最常用的方法。Bud'ko 等[27]采用直接合成法，将 99.999%的 Mg 与同位素富集 99.95%的 ^{11}B 粉按计量比混合，密封于钽管中，在 950℃下反应 2 小时，制备出致密的圆柱形样品，临界温度达 39.0~39.2 K。该方法的关键在于使用惰性容器防止 Mg 挥发，同时保证反应物充分接触。Cai 等[28]采用甘氨酸掺杂的固相反应法，将 ^{11}B 粉末、Mg 粉和甘氨酸按 $\text{MgB}_2 + 3 \text{ wt\% Gly}$ 比例混合，在 800℃下烧结 0.5 小时，获得了临界电流密度达 $10^5 \text{ A}\cdot\text{cm}^{-2}$ 的高性能样品。

2.5.2. 粉末装管法(PIT 法)

PIT 法是制备 Mg^{11}B_2 超导线材的主要方法。Hishinuma 等[29]采用原位 PIT 法制备多芯 Mg^{11}B_2 线材。将 99.9%，200 目 Mg 粉与 98%丰度的 ^{11}B 粉及 Mg_2Cu 添加剂混合，通过机械球磨实现均匀分散，装入外径 10 mm，内径 6 mm 的钽管中，经拉拔成型至 1.07 mm 直径，最后在 450℃~600℃氩气气氛中进行 200 小时低温扩散热处理。该方法可有效控制晶粒尺寸和连通性，提高线材的临界电流密度。

2.5.3. 低温烧结法

低温烧结法是专门针对 ^{11}B 富集 Mg^{11}B_2 体系发展的重要合成策略，其核心创新在于将烧结温度从传统高温法的 850℃~1000℃降低至 600℃~800℃区间，同时通过延长保温时间或引入催化掺杂确保反应完全性。该工艺特别适用于块体 Mg^{11}B_2 及 Cu、C 等掺杂 Mg^{11}B_2 体系，尤其适合对镁挥发敏感的大尺寸样品制备与复杂形状近净成形[30]。对于其余的富集硼-11 产品，制备原理和硼-10 类似，这里不在赘述。

2.5.4. 技术挑战与前景展望

综上，Mg¹¹B₂的制备方法各具特色。固相反应法操作简单，950℃即可获得致密块体与 39 K 以上的临界温度，是实验室制备的首选。PIT 法通过低温长时间扩散热处理可有效控制晶粒尺寸与连通性，是目前工业化生产超导线材的唯一成熟路径，但 200 小时的超长周期严重制约产能与成本。低温烧结法将温度降至 600℃~800℃，在抑制 Mg 挥发与保持低活化特性方面优势显著，特别适合聚变堆校正线圈等大尺寸复杂形状导体，但反应动力学缓慢导致保温时间大幅延长，需通过催化掺杂或工艺强化加以改善。具体的对比如下表 7 所示。

Table 7. Comparison of main preparation methods for Mg¹¹B₂ superconducting wires
表 7. Mg¹¹B₂主要制备方法对比

制备路线	烧结温度	临界电流密度(Jc)	主要优缺点
固相反应法	950℃	中等	操作简单，适合实验室制备高质量块体，但 Mg 易挥发
PIT 法	450℃~600℃	高	工业化生产超导线材的主流方法，但热处理周期长达 200 h
低温烧结法	600℃~800℃	中高	有效抑制镁挥发，适合大尺寸近净成形，但反应动力学慢

3. 结论与展望

目前，化学交换精馏与低温精馏是实现硼同位素工业富集的主要方法，产物均为富集的 BF₃。以此物质为基础，通过有机酯化法可制备高纯 EBA，碳化硼-10 的高温固相还原法成熟但存在原料损失或纯度瓶颈；氮化硼-10 与的 Mg¹¹B₂不同方法各具特色；BNCT 药物 L-BPA 的合成路线中，Kamekawa 四步法和 Grignard 法最具工业潜力，BSH 的电化学合成绿色高效。未来应着力提高产品纯度、降低贵金属依赖、优化原子经济性，以此推动全产业链自主可控。

参考文献

[1] Jung, Y. and Li, J. (2024) Boron-10 Stimulated Helium Production and Accelerated Radiation Displacements for Rapid Development of Fusion Structural Materials. *Journal of Materiomics*, **10**, 377-385. <https://doi.org/10.1016/j.jmat.2023.06.009>

[2] 阮皓, 任秀艳, 叶一鸣, 等. 中国原子能科学研究院稳定同位素分离技术研究进展[J]. 原子能科学技术, 2025, 59(9): 1914-1926.

[3] 周贝霖, 胡石林. 硼同位素分离研究进展[J]. 化学工程与技术, 2023, 13(3): 161-173.

[4] Lang, W., Zhang, W., Tang, Y., Xu, J. and Zhang, L. (2016) Kinetics of the Reaction between Boron Trifluoride Methanol Complex and Sodium Methoxide to Produce Enriched ¹⁰B Methylborate. *Transactions of Tianjin University*, **22**, 139-143. <https://doi.org/10.1007/s12209-016-2661-7>

[5] Wamser, C.A. (1951) Equilibria in the System Boron Trifluoride—Water at 25°. *Journal of the American Chemical Society*, **73**, 409-416. <https://doi.org/10.1021/ja01145a134>

[6] 刘念, 周文辉, 赵晶, 等. 富集硼酸制备研究进展[J]. 核科学与技术, 2018, 6(2): 27-34.

[7] 赵晶, 周文辉, 刘念, 等. 核用富集硼-10 碳化硼的制备[J]. 化工进展, 2017, 36(z1): 319-325.

[8] Ahmad, P., Khalid, A. and Khandaker, M.U. (2025) Facile Ammonia-Assisted CVD Synthesis of ¹⁰B-Enriched Boron Nitride Microtubes for Targeted Drug Delivery and Boron Neutron Capture Therapy. *Radiation Physics and Chemistry*, **240**, Article ID: 113478. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2025.113478>

[9] Mballo, A., Ouedraogo, S., Thieu, V.T., et al. (2021) Natural Boron and ¹⁰B-Enriched Hexagonal Boron Nitride for High-Sensitivity Self-Biased Metal-Semiconductor-Metal Neutron Detectors. *ACS Omega*, **7**, 804-809. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.1c05458>

[10] Bradford, J., Collins, A.F.M., Cheng, T.S., et al. (2025) Homoepitaxial Growth of Isotopically Enriched h¹⁰BN Layers on h¹¹BN Crystals by High-Temperature Molecular Beam Epitaxy. *npj 2D Materials and Applications*, **9**, Article No.

98. <https://www.nature.com/articles/s41699-025-00619-4>
- [11] Edgar, J.H., Janzen, E. and Poirier, T. (2023) The Impact of Boron and Nitrogen Isotopes on the Properties of Hexagonal Boron Nitride. 2023 *MRS Fall Meeting & Exhibit*, Boston, 26 November - 1 December, 2023. <https://www.mrs.org/meetings-events/annual-meetings/archive/meeting/presentations/view/2023-mrs-fall-meeting/2023-mrs-fall-meeting-3955757>
- [12] Li, J., Elias, C., Ye, G., Evans, D., Liu, S., He, R., *et al.* (2020) Single Crystal Growth of Monoisotopic Hexagonal Boron Nitride from a Fe-Cr Flux. *Journal of Materials Chemistry C*, **8**, 9931-9935. <https://doi.org/10.1039/d0tc02143a>
- [13] Ahmad, P., Khandaker, M.U., Muhammad, N., Rehman, F., Ullah, Z., Khan, G., *et al.* (2020) Synthesis of Enriched Boron Nitride Nanocrystals: A Potential Element for Biomedical Applications. *Applied Radiation and Isotopes*, **166**, Article ID: 109404. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2020.109404>
- [14] Tian, M., Ding, C., Shi, H., *et al.* (2024) Low-Cost Growth of High-Quality Monoisotopic Hexagonal Boron Nitride Single Crystals by Using a Boric Acid Precursor. *Journal of Materials Chemistry C*, **12**, 10745-10752. <https://doi.org/10.1039/D4TC02524E>
- [15] Ahmad, S., Pan, M., Hayward, J.J., Sementilli, M., Porter, L.A. and Trant, J.F. (2025) Boron in My Mind: A Comprehensive Review of the Evolution of the Diverse Syntheses of 4-Borono-L-Phenylalanine, the Leading Agent for Boron Neutron Capture Therapy. *ChemMedChem*, **20**, e202500059. <https://doi.org/10.1002/cmdc.202500059>
- [16] Nakamura, H., Fujiwara, M. and Yamamoto, Y. (2000) A Practical Method for the Synthesis of Enantiomerically Pure 4-Borono-L-Phenylalanine. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **73**, 231-235. <https://doi.org/10.1246/bcsj.73.231>
- [17] Nakamura, H., Fujiwara, M. and Yamamoto, Y. (1998) A Concise Synthesis of Enantiomerically Pure L-(4-Boronophenyl)Alanine from L-Tyrosine. *The Journal of Organic Chemistry*, **63**, 7529-7530. <https://doi.org/10.1021/jo980818r>
- [18] Malan, C. and Morin, C. (1998) A Concise Preparation of 4-Borono-L-Phenylalanine (L-BPA) from L-Phenylalanine. *The Journal of Organic Chemistry*, **63**, 8019-8020. <https://doi.org/10.1021/jo980295n>
- [19] Chatzopoulou, M., Madden, K.S., Bromhead, L.J., Greaves, C., Cogswell, T.J., Da Silva Pinto, S., *et al.* (2022) Pilot Study to Quantify Palladium Impurities in Lead-Like Compounds Following Commonly Used Purification Techniques. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, **13**, 262-270. <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.1c00638>
- [20] Snyder, H.R., Reedy, A.J. and Lennarz, W.J. (1958) Synthesis of Aromatic Boronic Acids. Aldehydo Boronic Acids and a Boronic Acid Analog of Tyrosine. *Journal of the American Chemical Society*, **80**, 835-838. <https://doi.org/10.1021/ja01537a021>
- [21] Fu, Y., Zhao, X., Hügel, H., Hou, B., Huang, D. and Du, Z. (2015) The Influence of Main Group Metallic Lewis Acids on the Formation and Reactivity of Grignard Reagents. *Current Organic Chemistry*, **19**, 2324-2343. <https://doi.org/10.2174/1385272819666150723232927>
- [22] Chen, D., Xu, L., Wang, Z. and Liu, C. (2023) Enriched ^{10}B -Diboron Reagents Synthesis from $^{10}\text{BF}_3$. *Chem*, **9**, 3212-3223. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2023.06.019>
- [23] Soloway, A.H., Hatanaka, H. and Davis, M.A. (1967) Penetration of Brain and Brain Tumor. VII. Tumor-Binding Sulfhydryl Boron Compounds. *Journal of Medicinal Chemistry*, **10**, 714-717. <https://doi.org/10.1021/jm00316a042>
- [24] Kultyshev, R.G. (2001) Chemistry of the Inner Sulfonium Salts of Dodecahydrododecaborate (2-) Anion. Ph.D. Thesis, Wayne State University.
- [25] El-Zaria, M.E. and Nakamura, H. (2009) New Strategy for Synthesis of Mercaptoundecahydrododecaborate Derivatives via Click Chemistry: Possible Boron Carriers and Visualization in Cells for Neutron Capture Therapy. *Inorganic Chemistry*, **48**, 11896-11902. <https://doi.org/10.1021/ic902033c>
- [26] Kerr, T.A., Nelson, Y.A., Bernier, N.A. and Spokoyny, A.M. (2025) An Electrochemical Strategy for Chalcogenation of Closo-Dodecaborate ($\text{B}_{12}\text{H}_{12}$) $^{2-}$ -Anion. *Inorganic Chemistry*, **64**, 8845-8850. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.inorgchem.5c00469>
- [27] Bud'ko, S.L., Lapertot, G., Petrovic, C., Cunningham, C.E., Anderson, N. and Canfield, P.C. (2001) Boron Isotope Effect in Superconducting MgB_2 . *Physical Review Letters*, **86**, 1877-1880. <https://doi.org/10.1103/physrevlett.86.1877>
- [28] Cai, Q., Guo, Q., Liu, Y., Ma, Z., Li, H., Qiu, W., *et al.* (2017) Doping-Induced Isotopic Mg^{11}B_2 Bulk Superconductor for Fusion Application. *Energies*, **10**, Article 409. <https://doi.org/10.3390/en10030409>
- [29] Hishinuma, Y., Kikuchi, A., Shimada, Y., Kashiwai, T., Hata, S., Yamada, S., *et al.* (2015) Development of MgB_2 Superconducting Wire for the Low Activation Superconducting Magnet System Operated around Core D-T Plasma. *Fusion Engineering and Design*, **98**, 1076-1080. <https://doi.org/10.1016/j.fusengdes.2015.05.005>
- [30] Cheng, F., Liu, Y., Ma, Z., Shahriar Al Hossain, M. and Somer, M. (2016) Improved Superconducting Properties in the Mg^{11}B_2 Low Activation Superconductor Prepared by Low-Temperature Sintering. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 25498. <https://doi.org/10.1038/srep25498>