知识介绍

不可一笑置之的笑气——一氧化二氮

袁传军

（中国刑事警察学院刑事科学技术学院 沈阳 110035）

摘 要 一氧化二氮（N_2O）俗称“笑气”，是一种重要的氮氧化物。通过介绍 N_2O 的化学合成及其在合成化学中的应用、N_2O 在人体内的作用机制及其医学应用以及人类活动排放 N_2O 所引发的全球环境问题，普及 N_2O 涉及的有关合成化学、生物化学和环境化学的基础知识。

关键词 一氧化二氮 笑气 氧化剂 麻醉剂 环境问题

Nitrous Oxide: Laughing Gas Should not be Laughed off

Yuan Chuanjun

(College of Forensic Sciences, Criminal Investigation Police University of China, Shenyang, 110035)

Abstract Nitrous oxide, colloquially known as laughing gas, is an important nitrogen oxide. By introducing chemical synthesis and its application in synthetic chemistry, its mechanism of action in human body and medical application, and environmental issue caused by emission of nitrous oxide, basic knowledge of N_2O related to synthetic chemistry, biochemistry and environmental chemistry can be well popularized.

Keywords Nitrous oxide, Laughing gas, Oxidizing agent, Anesthetic, Environmental issue

1772 年，英国化学家 J. Priestley（图 1）最先发现了一氧化二氮（N_2O）这种物质[1]，它是一种氮氧化物，在室温下为无色气体。1799 年，另一位英国化学家 H. Davy 发现吸入 N_2O 后能产生欣快感，于是将该气体命名为“笑气”。如果观看过《速度与激情》系列电影或者玩过《极品飞车》系列游戏，对“氮气加速”肯定不会陌生，它能大幅提升发动机输出功率从而使车辆急剧加速。不过“氮气加速”中的“氮气”一词具有误导性，因为该系统并没有使用氮气，而是将 N_2O 用作燃料添加剂：首先，N_2O 在 300℃ 左右会分解成氮气和氧气，与单纯空气相比，N_2O 能为气缸内燃料的燃烧提供更多氧气，因此可以相应增加燃油喷射量；其次，N_2O 的储存状态为压缩液体，将其注入进气歧管时会发生气化膨胀，致使发动机进气温度大幅下降，从而使更多的空气-燃油混合物进入气缸。工业上，N_2O 可被用作原子吸收光谱法、半导体制造以及火箭发动机中的氧化剂；乳品业中，N_2O 可被用作杀菌、无臭的食品添加剂，其中最常见的用途是作为压缩罐装奶油的气溶胶喷射剂。除了以上这些应用，N_2O 在化学、生物、医学和环境领域的影响同样举足轻重。

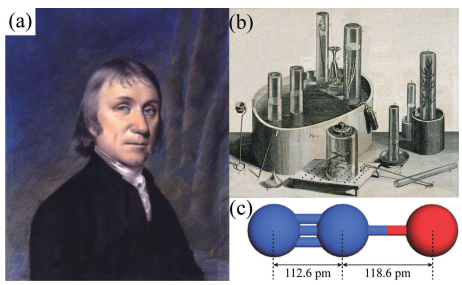


图 1 （a）Joseph Priestley 的肖像；（b）Priestley 研究气体时使用的实验装置[1]；（c）N_2O 的分子结构

Fig. 1 （a）Portrait of Joseph Priestley; （b）Equipment used by Priestley in experiments on gases; （c）Molecular structure of N_2O

1 N_2O 的化学合成与合成化学

化学合成 N_2O 的方法有很多。在工业生产中，一般通过在 250℃ 下加热硝酸铵制取 N_2O，而

袁传军 男，博士，副教授，主要从事刑事科学技术研究，E-mail: yuancj11@mails.jlu.edu.cn

国家自然科学基金项目（21802169）和辽宁省教育厅基本科研项目（LJKZ0076）资助

2022-06-06 收稿，2022-06-26 接受

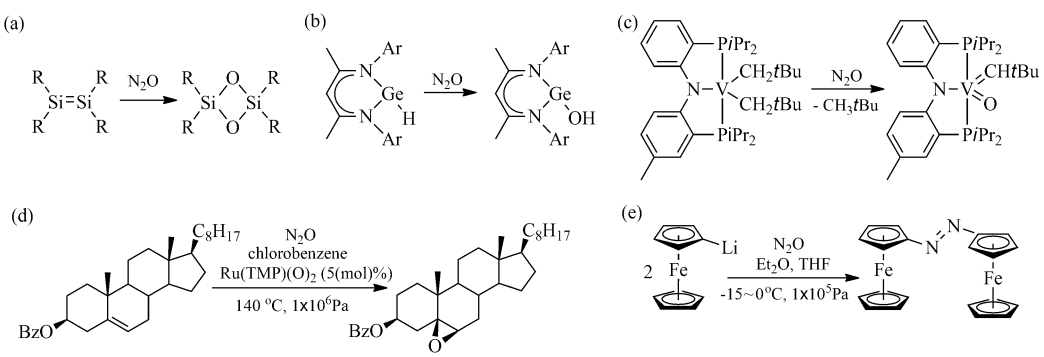
在硝酸铵中加入一定量的磷酸盐,有利于在稍低温度下获取更纯的 N_2O 产物。但是,由于硝酸铵在高温下容易发生爆炸,该分解反应很难控制。在实验室制备中,可以通过加热硝酸钠和硫酸铵的混合物来替代上述反应过程;也可以利用盐酸羟胺与亚硝酸钠制取 N_2O,该反应的投料顺序将影响产物的种类:若将亚硝酸钠加入盐酸羟胺溶液,副产物只有氯化钠和水,而如果将盐酸羟胺溶液加入亚硝酸钠溶液(此时 NO_2^- 过量),还会产生 NO、NO_2 等有毒的氮氧化物;连二次硝酸在 pH 范围为 1~3 时可分解为 N_2O 和水,该反应在室温下的半衰期为 16d。此外,其他几种合成 N_2O 的方法和涉及的具体化学反应也在表 1 中列出。

表 1 合成 N_2O 化学方法汇总[2]

Tab. 1 Summary of chemical methods for preparing N_2O

反应物	化学反应
硝酸铵	$NH_4NO_3 \rightarrow 2H_2O+N_2O$
硝酸钠、硫酸铵	$2NaNO_3+(NH_4)_2SO_4 \rightarrow Na_2SO_4+2N_2O+4H_2O$
盐酸羟胺、亚硝酸钠	$NH_3OHCl+NaNO_2 \rightarrow N_2O+NaCl+2H_2O$
连二次硝酸	$H_2N_2O_2 \rightarrow N_2O+H_2O$
氨、氧气、$MnO_2-Bi_2O_3$(催化剂)	$2NH_3+2O_2 \rightarrow N_2O+3H_2O$
硝酸、氯化亚锡、盐酸	$2HNO_3+4SnCl_2+8HCl \rightarrow N_2O+4SnCl_4+5H_2O$
尿素、硝酸、硫酸	$2(NH_2)_2CO+2HNO_3+H_2SO_4 \rightarrow 2N_2O+2CO_2+(NH_4)_2SO_4+2H_2O$

在有机合成化学和无机合成化学中,N_2O 是一种非常重要的中间试剂。从热力学角度来看,N_2O 是一种很强的氧化剂,但是由于该气体的化学惰性较高,使其反应活性受限。在高温高压以及某些非均相催化剂的作用下,可以发生 N_2O 氧化其他物质的化学反应,近年来的研究表明,其中一些反应也能在相对温和条件下的均相溶液中实现。如图式 1(a~c)所示,N_2O 可被用作一些高活性化合物(如二硅烯、低价锗化合物等)的选择性氧化剂,这样能够有效降低过氧化的风险;N_2O 也能被用于过渡金属催化氧化反应,如图式 1(d)所示,在钌卟啉配合物催化下,N_2O 可以使甾体中的烯烃环发生氧化反应。在上述类型的化学反应中,N_2O 是氧原子供体。此外,N_2O 还可以充当氮原子供体,用来合成更加复杂的分子。其中一个典型的化学反应如图式 1(e)所示,即以锂化二茂铁和 N_2O 为反应物合成偶氮二茂铁,该反应的产率约为 25%。



图式 1 在合成化学中涉及 N_2O 的一些反应

Scheme 1 Some reactions involving N_2O in synthetic chemistry

2 N_2O 的生化机制与医学应用

N_2O 是一种结构简单的无机小分子,却具有显著的镇痛、抗焦虑和麻醉作用[3]。在医学领域,医生经常使用 N_2O 缓解患者因分娩、创伤、口腔科手术以及急性冠脉综合征等引起的疼痛。目前,有关 N_2O 镇痛机制的研究取得了一定进展,不过其抗焦虑和麻醉作用的确切机制尚未明确。现有研究表明,N_2O 的镇痛作用是源于它能刺激内源性阿片类物质的释放,从而阻断疼痛信号的传递。如图 2(a)所示,如果使用了阿片受体拮抗剂,疼痛抑制信号会被阻断,从而证明了 N_2O 的镇痛作用是由阿片受体介导的。N_2O 的抗焦虑作用与 γ-氨基丁酸 A 型($GABA_A$)受体的激活有关,

一种可能的细胞水平机制如图 2(b)所示，N_2O 激活 $GABA_A$ 受体上的苯二氮䓬结合位点，导致氯离子流入，激活钙调蛋白和一氧化氮合成酶，释放出的 N_2O 刺激可溶性鸟苷酸环化酶产生第二信使——环鸟苷酸，进而刺激蛋白激酶 G，使焦虑状况得到缓解。1844 年，美国牙科医生 H. Wells 在拔牙时使用了 N_2O，这是 N_2O 用于外科麻醉的首次公开演示[4]。人们现在认为，N_2O 也是一种 *N*-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂，所以具有麻醉作用，不过它的麻醉强度不高，一般不单独用于全身麻醉，主要是与氧气一同作为其他强力麻醉药的载气，加速麻醉诱导。

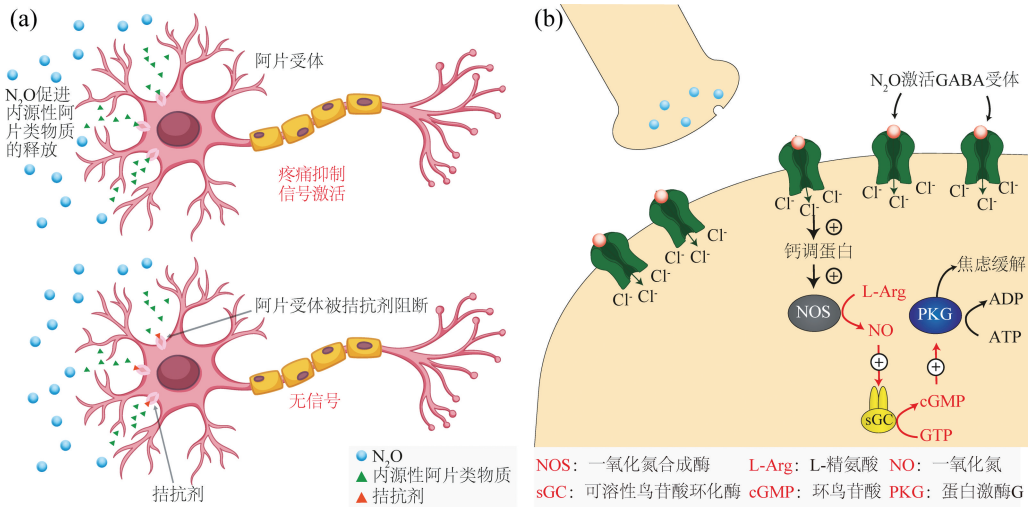


图 2　(a)用于解释 N_2O 镇痛作用的类阿片理论；(b)N_2O 抗焦虑作用可能的生理机制[5]

Fig. 2　(a) The opioid hypothesis of N_2O antinociceptive action; (b) Possible mechanism of N_2O-induced anxiolysis[5]

N_2O 既有神经毒性又有神经保护作用，在有限接触的情况下，例如在医院治疗时通过专用设备吸入按一定比例混合的 N_2O 和 O_2，对人们视觉、听觉、运动和精神表现的影响都是暂时的，通常不会产生永久性作用。但是，因为吸入 N_2O 也会使人产生欣快感，近年来“笑气”的滥用和成瘾现象引发了越来越多的公共安全问题。虽然目前“笑气”尚不属于法律意义上的毒品范畴，但是吸食滥用、非法销售仍是违法行为。首先，吸食笑气的一大风险来自直接从压缩气罐(见图 3(a))中吸入该气体，这可能会导致严重的肺部损伤甚至死亡。其次，在没有补充氧气的情况下大量吸入笑气会致人体严重缺氧，造成头晕、晕厥、低血压甚至心脏病发作。此外，长时间或反复吸入笑气会导致人体内缺乏维生素 B_{12}，这是由于维生素 B_{12} 分子中+1 价的 Co 被 N_2O 氧化为+3 价所致(图 3(b,c))。有研究表明，接触麻醉浓度的 N_2O 后，会导致血浆、血细胞和肝脏中大量的维生素 B_{12} 失活[6]。

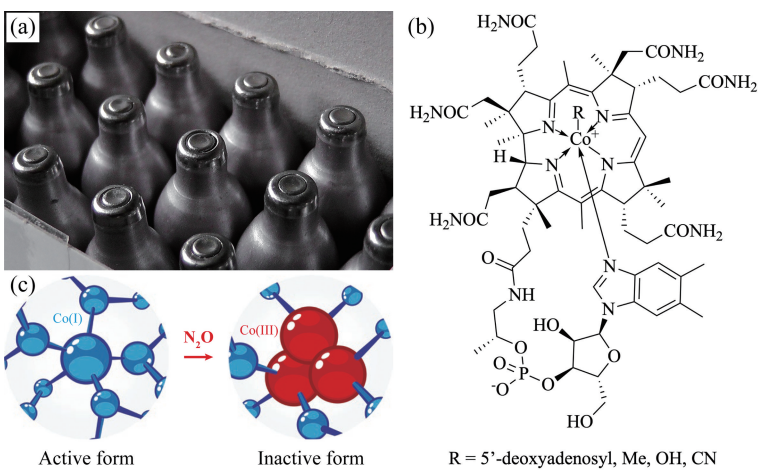


图 3　(a)常见罐装 N_2O 奶油发泡剂[2]；(b)维生素 B_{12} 的化学结构；(c)N_2O 引发维生素 B_{12} 失活的示意图[5]

Fig. 3　(a) N_2O whipped-cream chargers[2]; (b) Chemical structure of vitamin B_{12}; (c) Inactivation of vitamin B_{12} by N_2O[5]

3 N_2O 对全球环境的影响

工业革命以来,人类活动导致大气中各种温室气体的含量持续上升,成为气候变暖的重要因素。N_2O 是《京都议定书》中规定的 6 种温室气体之一,但在过去十年间,大气中 N_2O 含量的年均增速仍然达到了 1×10^{-9}/年(图 4(a))。根据美国国家海洋与大气管理局(NOAA)发布的数据,CO_2、CH_4、N_2O、CFC-12 和 CFC-11 这 5 种主要温室气体引起的直接辐射强迫约占所有温室气体的 96%,其余 4% 来自 15 种卤代烃(CFC-113,CCl_4,CH_3CCl_3,HCFC-22、-141b 和-142b,HFC-134a、-152a、-23、-143a 和-125,SF_6,哈龙 1211、1301 和 2402)(图 4(b))。Ravishankara 等[7]指出,按全球增温潜势(Global warming potential,GWP)加权排放量计,N_2O 已成为排在 CH_4 之后的第二大非 CO_2 温室气体(图 4(c))。20 世纪 70 年代,P. J. Crutzen 和 H. Johston 发现了氮氧化物催化分解 O_3 的反应机理。据此,N_2O 还是一种典型的消耗臭氧层物质(Ozone-depleting substances,ODSs)。但与氯氟烃、含溴氟烃等消耗臭氧层物质不同,N_2O 的使用和排放不受《蒙特利尔议定书》限制,按消耗臭氧潜势(Ozone depletion potential,ODP)加权排放量计,它已成为第一大消耗臭氧层物质(图 4(d))。预计到 2050 年,N_2O 的 ODP 加权排放量将超过 1987 年氯氟烃 ODP 加权排放量峰值的 30%,而且这种状况到 21 世纪末都不会有明显改变。

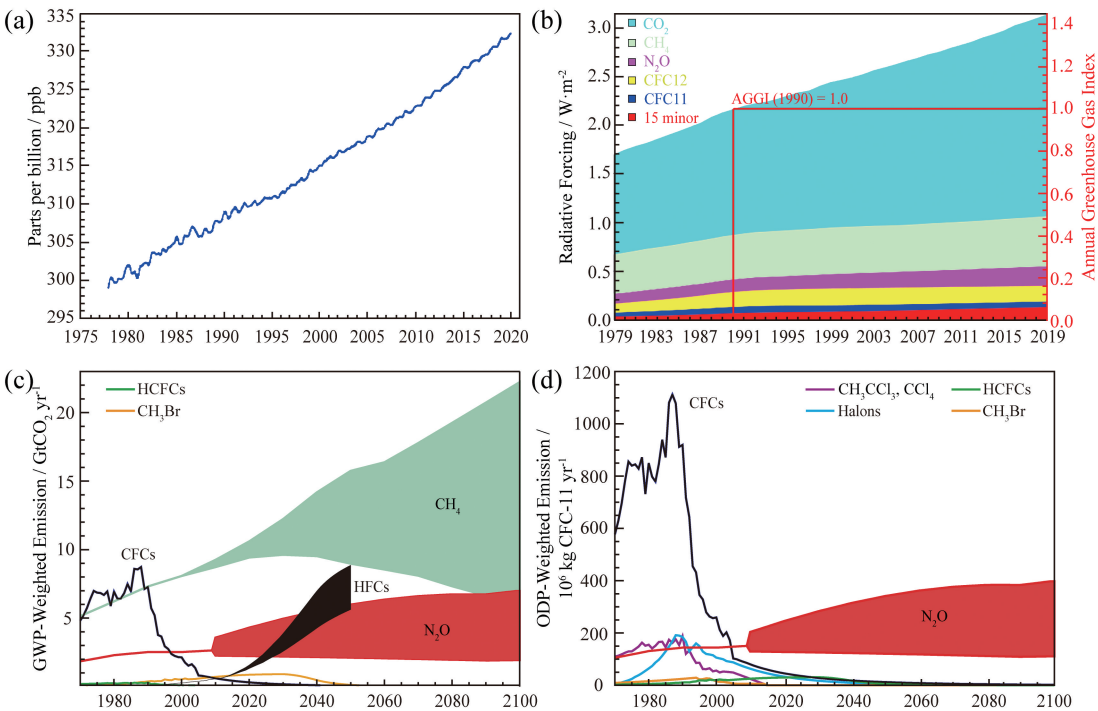
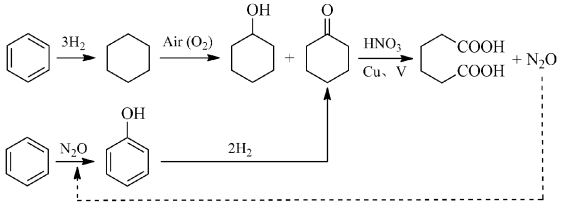


图 4 (a)1979 年以来大气中 N_2O 的含量;(b)长寿命温室气体相对于 1750 年的辐射强迫和 NOAA 发布的年度温室气体指数[9];(c)非二氧化碳温室气体 GWP 加权排放量和(d)消耗臭氧层物质 ODP 加权排放量的历史值和预测值[7]

Fig. 4 (a) Global average abundance of N_2O since 1979; (b) Radiative forcing, relative to 1750 of all the long-lived greenhouse gases and the NOAA Annual Greenhouse Gas Index (AGGI)[9]; Historical and projected; (c) GWP-weighted emissions of the most important non-CO_2 greenhouse gases and (d) ODP-weighted emissions of the most important ODSs[7]

由于 N_2O 是全球气候变暖和臭氧层破坏的重要因素,如何减少生产生活中 N_2O 的排放受到人们越来越多的关注。据统计,因人类活动排放的 N_2O 中有一半以上来自农业生产,这主要是由施加在土壤中的氮肥被微生物的硝化、反硝化作用分解所致,所以提高氮肥利用率以及抑制氮素循环是有效的减排措施[8]。另一方面,许多工业生产过程也会产生大量的 N_2O 排放。当前,处理 N_2O 工业废气的方法主要有 3 种:第一种是用天然气等燃料焚烧 N_2O,即高温分解法,该方法需要将温度控制在 1000℃ 以上,耗能大且对设备要求高;第二种是用催化剂分解 N_2O,即催化分解法,该方法进一步分为选择性催化还原法和直接催化分解法,其中选择性

催化还原法需要不断加入 CO、CH_4 等还原剂，易产生有毒副产物，而直接催化分解法是以贵金属、金属氧化物或分子筛作为催化剂，在 400℃左右将 N_2O 分解为 N_2 和 O_2，转化率较高且成本相对较低。第三种是将 N_2O 转化为 NO_x，再转化为硝酸回收利用，即再生还原法。此外，在己二酸工业合成中，N_2O 的绿色处理成为实现清洁生产的关键。如图式 2 所示，用硝酸氧化环己醇和环己酮混合物的工艺中，产生的废气就含有较高浓度的 N_2O。后来人们研究出一套经济绿色的废气处理方案，即以 N_2O 作为氧化剂与苯反应生成苯酚，苯酚加氢后制得的环己酮又可作为生产己二酸的原料，在解决环境问题的同时也取得了一定的经济效益。



图式 2　N_2O 在工业生产己二酸中的循环利用

Scheme 2　Recycling of N_2O in the industrial production of hexanedioic acid

4　结论

氮氧化物种类繁多，常见的包括 NO、NO_2、N_2O 和 N_2O_5 等。在以上四种氮氧化物中，大多数人对 N_2O 理化性质的认识相对不足。通过介绍 N_2O 在合成化学、生物化学和环境化学中扮演的角色，揭开了 N_2O 的神秘面纱。在合成化学领域，N_2O 可用作氧化剂或氮原子供体。在生物化学领域，人们发现吸入 N_2O 后能够产生镇痛、抗焦虑和麻醉效果，同时伴随着欣快感，这也引发了笑气滥用现象；同时，在环境化学领域，人类活动排放的 N_2O 给全球环境带来了巨大负担，值得人们的关注和警惕。

参　考　文　献

[1] Joseph Priestley. http://en.wikipedia.org/wiki/Joseph_Priestley.

[2] Nitrous oxide. http://en.wikipedia.org/wiki/Nitrous_oxide.

[3] Quach D F, de Leon V C, Conway C R. J. Neurol. Sci., 2022, 434: 120092.

[4] Helmenstine A M. How laughing gas or nitrous oxide works. https://www.thoughtco.com/how-laughing-gas-nitrous-oxide-works-606395.

[5] Gupta K, Emmanouil D, Sethi A. Nitrous Oxide in Pediatric Dentistry: A Clinical Handbook. Cham: Springer Nature Switzerland AG, 2019: 82~227.

[6] Sluyts Y, Pals P, Amir R, et al. Acta Neurol. Belg., 2001, 121(4): 1097~1099.

[7] Ravishankara A R, Daniel J S, Portmann R W. Science, 2009, 326(5949): 123~125.

[8] Liu Y, Cong R H, Liao S P, et al. Environ. Res., 2022, 212: 113402.

[9] The NOAA annual greenhouse gas index (AGGI). https://www.esrl.noaa.gov/gmd/aggi/aggi.html.