

有机锡化合物的检测方法(译文)

张洪祥 卫生部食品卫生监督检验所 (100021)

有机锡化合物最初是作为 PVC 的稳定剂开发的,后来作为生物杀伤剂使用,年产量在一直增加。烷基锡分类,有单锡型($R\text{SnX}_3$),二锡型($R_2\text{SnX}_2$),三锡型($R_3\text{SnX}$),四锡型($R_4\text{Sn}$);R 为烷基或芳香基同锡共价结合;X 表示 C-Sn 以外与锡结合的无机或有机的其它基团,其生理活性按 $R_3\text{Sn} > R_4\text{Sn} > R_2\text{SnX} > R_3\text{SnX}$ 顺序排列。其中 R 链的长短与生理活性有极大关系,R 为丁基或丙基时生理活性最强,R 比其大或小生理活性都减弱,另外,三锡中 R 为非对称型 $R_1R_2R_3\text{SnX}$ 时,各烷基的碳数的总和为 9~12 时具有最大生理活性。三苯锡仅次于三丙基锡,三丁基锡的生理活性。X 及其离子置换基置换后对生物 LD_{50} 几乎不变。有机锡由于溶液 pH 值、溶剂的种类和自身的结构,可能容易被其他基团置换。同时也不能忽视给与有机锡的溶解度,潮解性的影响。另外,X 可为卤素,高级脂肪酸盐、顺丁烯二酸单酯盐(马来酸单酯盐)、巯基乙酸酯、巯醇衍生物或变为二丁基三丁基锡氧化型。

单丁基锡给予哺乳动物的生理作用是极弱的,二丁基锡对皮肤、粘膜、消化道有强烈刺激,经口投给时引起腹泻和肠炎,还会引起胆管损伤和胸腺萎缩。一般从肠道吸收不足 20%。用三丁基锡混合饲料对小鼠进行急性试验会发现体重减轻、食欲不振,腹泻、肝损害和肠道、肾出血,还可引起脑的灰白质髓部水肿。三苯基锡虽比烷基锡毒性弱,但用大鼠经口的急性试验也观察到体重下降、腹泻和食欲不振、鼻出血、后肢麻木和红细胞减少。四丁基锡发现其生理作用需时间长,这是因为需经生物体内代谢变为三丁基锡后方能呈现毒性,所以其毒性比三丁基锡弱。二丁基锡、三丁基锡、三苯基锡及二(三丁基锡)氧化物对大鼠经口的 LD_{50} 分别为 100~150, 125, 148~234, 125~491 mg/kg。

单烷基锡化合物的用途比较有局限,丁基锡的硫化物仅用于 PVC 的稳定剂,二丁基锡具有化学反应活性,故作为 PVC 膜、塑料制品的稳定剂或聚合时催化剂,二丁基锡和硫丁基锡是通用品。另外,利用三烷基锡化合物对生物有特殊活性,用于轮船底部涂料、防止甲壳类生物、海藻等附着,又由于养殖渔业使用二(三丁基锡)的氧化物即(TBTO)后,使海洋污染,再转移给鱼贝类而形成残留问题。日本的环境厅于 1983 年对水质和底质进行广泛调查,发现环境中残留,所以从 1985 年开始用生物监视系统进行监视,阐明鱼类,特别内海湾的鱼类有广泛的残留。厚生省从鱼类的安全性考虑于 1984 年成立了“食品中的 TBTO 的安全性评价委员会”,并于 1985 年 4 月公布,该委员会根据许多国内外的文献推荐 TBTO 的暂时一日允许摄入量为每日 1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$,这一参考值具有充分的安全性。

除此之外,三环己基羟基锡作的农药对蝉有强的杀虫效果。在日本用于梨、苹果,其残留的标准值为 2 mg/kg 以下。

因为三苯基锡化合物对皮肤有刺激性,经皮肤能吸收,根据“含有有害物质的家庭用品的规定”不可用于尿布、内衣等纤维制品、家庭用涂蜡、制作涂料的油等中。

到如今烷基锡化合物引起多起中毒,其中最有名的为 1954 年在法国用于治疗皮肤化脓很有效的 Stallion 药物,这种药物中含有作为不纯物的 10% 三乙基锡碘化合物,有 1 000 人服用这种药物,有约 100 人死亡,其中毒事件原因物质就是三乙基锡。

下面介绍有机锡化合物的气相色谱法定性和定量。单独成分的烷基锡或苯基锡分析方法有许多报告,同时分析的方法有如下三种:

(1)直接法:把预先酸化溶液注入 GC-ECD 进行试验。使柱钝化,调整至一定状态后,把提取、净化的试样注入 GC 进行定量。

(2)还原法:试样溶液中卤代烷基锡预先用硼氢化钠还原、生成烷基锡氢化物用 GC-ECD 或 GC-FPD 分离定量。

(3)四烷基化法:卤代烷基锡由 Grignard 试剂烷基化变成四烷基锡由 GC-FPD 定量。

以上方法各有所长,用 GC 法测定时共性是为防止柱吸附,须掩蔽活性卤素。生物体中或环境中烷基锡没有固定的化学形态,萃取后用酸处理设法统一其化学形态。再根据四烷基化法测定。

1 试剂 氯化二丁基锡(DBTC)和氯化三丁基锡(TBTC)的混合标准溶液 各称取 10.0 mg 上述标准物分别加己烷溶解并定容至 100.0 mL,作为标准原液。GC 分离时,DBTC 和 TBTC 峰的响应强度差不多,称量标准品的量应尽量一致。取各标准原液 0.5 mL 合并后用己烷定容至 100.0 mL,再取合并液 2.0 mL 用己烷定容至 100.0 mL,作为混合标准使用溶液。本标准液 1 mL 中含 DBTC 和 TBTC 各 1 μg 。

溴代乙基镁乙醚溶液($\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ 试剂) 配制 3M 溴代乙基镁乙醚溶液。一般认为 Grignard 试剂中从甲基到戊基化量较适当,但甲基化 DBTC 蒸气压高易挥发所以不好保存。还有,丁基化对本法是不适宜的。可以作乙基化,丙基化或戊基化,一般采用乙基化。

GC 用柱填充剂 固定相担体 - Chromosorb W(60~80 目),固定相液体 5%OV-17。为了得到较好稳定性和灵敏度,测定前用浓标准液多次注入饱和柱子,效果较好。

毛细管柱 涂 7%丙腈和 7%聚甲苯硅油,柱长 12 m,内径 0.53 mm。

2 仪器 气相色谱仪:带火焰光度检测器 FPD 附硫用干涉滤光片。除使用硫(S)滤光片(394 nm)以外,也可使用 Sn 滤光片(610 nm),结果峰形变好,其灵敏度差别不大。

柱 玻璃或不锈钢柱(50~200 cm \times 3~4 mm)。

温度 进样口和检测器为 250 $^\circ\text{C}$ 、柱箱 130 $^\circ\text{C}$ 。

载气 N_2 ,40~50 mL/min。

3 试样溶液制备 取试样溶液(含 DBTC 和 TBTC 的量 2~10 μg)2~10 mL 放入 25 mL 内径 2~2.5 cm 带塞试管中,加 $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ 乙醚溶液 2 mL,在室温放置 30 min,然后取 10 mL 冷水,每次少量滴入。加冷水开始 1~2 mL 时有激烈的发泡反应,反应变缓后继续加水速度可稍快。再加 Na_2SO_3 约 0.2 g(加 Na_2SO_3 的理由是生成的四烷基锡在与 Grignard 试剂反应时,溴脱开烷基,为把生成溴还原成溴离子)。盖塞振摇后加 HCl 2 mL,用 5 mL 己烷进行二次振摇提取,合并己烷层并加 Na_2SO_4 脱水 30 min 后于 40 $^\circ\text{C}$ 以下减压浓缩。浓缩液加己烷 2 mL 溶解加 Na_2SO_4 0.1 g 后作为 GC 试样溶液。该试液也可同时测定三丁基锡,但发现鱼的种类不同,往往出现干扰峰。除去干扰峰的方法是用硅酸镁载体柱净化(如 SEP-PAK 硅酸镁载体柱)。操作:把柱用含 1%乙醚的己烷 5 mL 洗柱(洗液弃去),试样全量注入柱头(约 1 mL 己烷溶液)再用含 1%乙醚的己烷溶液洗脱,收集最初流出液 8 mL 并浓缩至 2 mL 作为净化试样溶液。

4 定性 试样溶液和用于绘制校正曲线的混合标准溶液的衍生物的醚溶液为气相色谱分离溶液,各自注入 2~5 μL 进行 GC 分离,分别得到色谱峰的保留时间,试样溶液峰保留时间与标准物质峰比较定性。色谱图上的峰和实际分离的峰有不同,峰升高没那么锐,痕迹显得失真。其原因不仅因担体选择不适宜,检测器的结构也存在问题。为克服上述缺点,用同一柱按 GC-MS 法可测定总的离子量,还可观测到该对象的色谱峰。按 GC-MS 测定法对有失真的各色谱峰,可以作为判定有机锡的指标。

5 定量 与定性一样操作,测定标准溶液的色谱图上峰高,绘制校正曲线,试样溶液中 DBTC 和 TBTC 以其峰高与曲线比较定量。定量按峰高法,不用峰面积法其理由是任何一种标准品的校正曲线的线性范围都在 0.5~5 ng 之间,与测定其离子化合物时不同浓度呈线性。本法对试样的最小检测浓度为 10~20 mg/kg。

校正曲线绘制:分取标准混合液 2.0~20.0 mL 之间设数个含量标准系列,将其溶剂挥干后加乙醚 2 mL、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ 试剂 2 mL 后与试样溶液相同操作,绘制校正曲线。(译自《卫生试验法·注解》(日本))