

有机锡化合物的毒性分析

曹 江 段 军 韩 薇 李军媛

(长安大学环境科学与工程学院 陕西 西安 710054)

摘要 本文对有机锡化合物的性质作了系统的论述 , 并对环境中的有机锡化合物的测定作了简单的评价 , 就有机锡化合物对生物的毒性进行了重点分析。

关键词 : 有机锡化合物 , 性质 , 毒性

中图分类号 : X132 **文献标识码** : A **文章编号** : 1004-693X(2007)S1-0113-03

锡本身是无毒的金属 , 金属锡的化合物有无机锡和有机锡两类 , 无机锡化合物多属低毒或无毒 , 少数对动物有明显毒性 ; 而有机锡化合物则因其使用范围广 , 形态多样 , 且其毒性和生物效应与形态有密切的关系 , 引起了世界各国政府和环境保护组织的普遍重视。

有机锡化合物于 1852 年由 Lowig 首次合成 , 直到 20 世纪 40 年代各类有机锡化合物的合成与应用才得到迅速的发展 , 其产量也不断的增加。在工业有机金属化合物生产中有有机锡化合物的产量排行第四。大量的有机锡化合物被用于工农业的各种杀虫剂、除草剂、纺织品、防腐剂以及海洋船只防污涂料中。据估计^[1] , 到 2001 年全世界用作(PVC)稳定剂的有机锡化合物约为 23 000 t , 约占有机锡化合物总产量的 40% ; 用于农业杀虫剂的有机锡化合物约占总有机锡化合物的 40% ; 而用于海洋船只防污的有机锡化合物约为 3 000 t , 主要是三丁基锡(TBT) 和三苯基锡(TPT)。随着有机锡化合物的应用 , 各国相继发现了有机锡化合物对海洋和海洋生物的污染问题。1974 年联合国海洋污染防治公约将有机锡化合物列入受制的黑名单。随后 , 许多国家纷纷制定法规对其使用加以禁止或限制。根据国际公约 , 2003 年 1 月 1 日起 , 在全球范围内禁止在新造和翻修船舶中使用含 TBT 等有机锡化合物的涂料 ; 2008 年起所有运营船舶不得含有此类涂料^[2]。

1 有机锡化合物的性质

有机锡化合物是锡和碳两种元素直接结合所形成的金属有机化合物 , 通式为 R_nSnX_{4-n} ($n = 1 \sim 4$, R

为烷基或芳香基 , X 基团的影响作用不大 , 除非其本身具有生物杀伤性或毒性) , 有烷基锡化合物和芳香基化合物两种^[3]。通式中 $n = 3$ 的有机锡化合物最毒 , 有人认为其毒性在于破坏生物线粒体的功能 , 具有和某些蛋白质键合的生物活性 , 且在 $n = 3$ 时 , 生物活性最大 , 在 R_3SnX 系列中 , 当 R 是正烷基、苯基或环己基时毒性最大。 $n = 1$ 和 $n = 2$ 的有机锡化合物的毒性次之 , $n = 4$ 的有机锡化合物的毒性很低或者无毒 , 它主要是从 $SnCl_4$ 合成其他有机锡化合物的中间体 , 由于会降解为短链的有机锡化合物 (首先是三有机锡化合物) , 所以 $n = 4$ 的有机锡化合物有后发效应 , 具有潜在的毒性 , 有研究表明该降解过程很容易在肝脏中进行。

通式中 R 基的性质对化合物的毒性有很大的影响 , 当 R 为丙基或丁基时 , 其生物活性最强 , 即影响最大。例如 , 在三有机锡化合物中 , 三甲基锡对真菌和昆虫显示高毒 , 三丁基锡对哺乳动物最具毒性 , 而三丙基锡和三丁基锡对真菌、鱼类、细菌和植物都有较大的毒性。丁基锡类化合物由于对昆虫、真菌、鱼类、软体动物等以及哺乳动物的作用各不相同 , 所以它们被广泛的用作杀菌剂、木材防腐剂和防腐涂料等。

一般来说 , 有机锡的溶解度和蒸气压都比较低 , 且对土壤和沉积物有较高的亲和性 , 故其在环境中的迁移性较小。部分事实表明 , TBT 在水生生物体中(如 : 藻类、贻贝、鱼类等) 有着明显的富集作用 , 并能通过食物链产生明显的生物扩大作用。 $Sn - C$ 键在酸、碱及氧化剂作用下可能断裂 , 但在环境中降解缓慢。许多报道指出^[4] , $Sn - C$ 键在 290 nm 的 UV

表 1 有机锡化合物的正辛醇-水分配系数及量子化学参数

序号	化合物	log <i>K</i> _{ow}			<i>M_r</i>	<i>TE</i>	<i>EE</i>	<i>CCR</i>	<i>E</i> _{homo}	<i>E</i> _{humo}	<i>q</i> _{Sn}	<i>q</i> _C	<i>q</i> _H	<i>μ</i>	<i>α</i>
		实测值	拟合值	<i>SE</i>											
1	MeSnCl ₃	-3.10	-2.31	0.32	240.084	-1199.639	-3036.892	1837.253	-11.385	-3.139	0.925	-0.337	0.0875	1.481	88.708
2	Me ₂ SnCl ₂	-3.10	-2.47	0.34	219.665	-1046.951	-3022.130	1975.179	-10.990	-2.171	0.950	-0.367	0.0862	1.782	74.951
3	Me ₃ SnCl	-2.30	-2.26	0.32	199.247	-894.116	-3000.807	2106.691	-10.541	-1.092	0.839	-0.361	0.0738	1.581	65.887
4	Me ₄ Sn	-2.19	-1.90	0.31	178.829	-741.116	-2985.380	2244.265	-10.754	0.158	0.650	-0.343	0.0600	0	58.022
5	Et ₂ SnCl ₂	-1.40	-1.28	0.26	247.719	-1345.885	-5139.652	3793.766	-10.587	-2.122	0.855	-0.297	0.0901	1.889	94.862
6	Et ₃ SnBr	-1.80	-0.73	0.25	285.779	-1379.512	-6337.672	4958.160	-10.538	-1.464	0.768	-0.290	0.0830	1.900	88.340
7	Pt ₄ SnCl	0.93	0.68	0.36	283.408	-1790.890	-10530.240	8739.350	-8.969	-1.375	0.667	-0.497	0.1460	1.884	126.102
8	Pt ₄ Sn	2.04	2.25	0.45	291.043	-1936.954	-13302.384	11365.430	-9.929	0.00401	0.286	-0.226	0.0694	0.038	123.038
9	BuSnCl ₃	0.35	-0.89	0.25	282.164	-1648.169	-6196.181	4548.012	-11.123	-3.091	0.881	-0.273	0.0916	1.674	114.114
10	Bu ₂ SnCl ₂	1.49	0.27	0.22	303.826	-1943.987	-9951.713	8007.727	-10.644	-2.135	0.855	-0.307	0.0912	1.809	123.033
11	Bu ₃ SnCl	2.60	1.95	0.29	325.488	-2239.548	-14651.070	12411.522	-10.104	-1.091	0.681	-0.292	0.0798	1.424	135.584
12	Bu ₄ Sn	3.90	3.94	0.54	347.150	-2535.211	-19605.150	17069.939	-10.077	-0.021	0.310	-0.230	0.0686	0.012	152.252
13	C ₇₂ MeSnCl		-3.59	0.63	221.213	-1124.042	-3628.925	2504.883	-11.745	-2.539	1.599	-0.557	0.0939	1.649	66.827
14	PhSnCl ₃		-0.63	0.32	302.155	-1821.926	-7266.828	5444.902	-10.507	-3.172	1.118	-0.416	0.1160	1.841	130.911
15	Ph ₂ SnCl ₂	1.90	0.89	0.37	343.807	-2291.562	-12890.282	10198.719	-10.220	-2.216	1.315	-0.454	0.1180	2.057	156.766
16	Ph ₃ SnCl	2.65	2.83	0.44	385.460	-2761.059	-18784.337	16023.279	-9.936	-1.217	1.400	-0.463	0.1190	1.646	188.089
17	Ph ₄ Sn	4.39	5.39	0.54	427.112	-3230.360	-26200.696	22970.336	-9.675	-0.290	1.366	-0.447	0.1070	0.035	226.728

区有最大的分子吸收。可以在环境条件下进行光化学反应,研究结果表明:在太阳光照射下,TBT在水中可以发生光解反应,但光解速率特别慢。

2 有机锡化合物的毒性

2.1 有机锡的毒性与结构的关系

在毒理学研究中,正辛醇-水分配系数是最普通的理化参数之一。随着正辛醇-水分配系数的增大,毒性也将增大,而正辛醇-水分配系数与分子结构有着直接的关系。有研究^[5]采用17种有机锡化合物的正辛醇-水分配系数与其相应的量子化学参数进行分析。其正辛醇-水分配系数和量子化学参数见表1。

应用表1所列的量子化学参数分析可知:有机锡化合物的正辛醇-水分配系数随着平均分子极化率、分子总的芯排斥能、相对分子质量和分子最高占据轨道能的增大而增大,随着分子总的电子能和分子总能量的增大而减少,所以其毒性也有相应的变化。

表 2 化合物对斜生栅藻和大型蚤的半数有效剂量					
锡化合 物名称	半数有效剂量		锡化合 物名称	半数有效剂量	
	斜生栅藻	大型蚤		斜生栅藻	大型蚤
SnCl ₂	—	—	TBT	1.130	27.860
MBT	33.2580	3890.451	TeBT	17.067	158.490
DBT	24.7098	794.330			

王珊珊等^[6]通过实验分析5种有机锡化合物对斜生栅藻和大型蚤的半数有效剂量(见表2),由表2可看出,无机锡SnCl₂对水生生物几乎无毒性作用,而TBT具有较强的毒性。5种有机锡化合物的毒性次序为TBT>TeBT>DBT>MBT>SnCl₂(无毒性)。由此断定,有机锡的毒性与其分子结构有关,只有当

Sn原子与C原子相连时才表现出毒性,即有机锡化合物对水生生物具有毒性。在同一取代系列的有机锡化合物中,取代烷基数目越多,毒性越大,但当取代烷基数增加到一定程度后,由于分子体积过大,毒性反而降低。

2.2 有机锡的毒性

有机锡化合物作为重要的化工原料被广泛应用的同时,也对环境特别是生物体造成了很大的危害。环境中极低含量的有机锡即能对生物产生毒性影响,并且根据其种类的不同,毒性也有着差异。近20年来对有机锡化合物的研究及许多有机锡化合物的污染致毒事件都说明了这一点。有机锡化合物对海洋生物、哺乳动物、人体等都有不同程度的毒理作用,特别是海洋生物,有机锡是其污染的主要来源。

2.2.1 对海洋生物的毒性

有机锡化合物对海洋鱼类、甲壳类动物、软体动物和海洋藻类的影响非常大,且海洋生物对有机锡化合物有很强的富集能力,大约在5000~10000倍之间。因此,在浓度很低的情况下就能引起上述海洋生物累积性中毒或引起可怕的生殖逆向性变化。关于这一点,研究已经表明^[7],环境中的许多化学物质,包括天然的和合成的,都具有干扰内分泌系统的作用,这些化合物被称为内分泌干扰物质。目前已发现了至少有近百种这样的物质,有机锡化合物便是其中的一类。这些物质会影响生物最基本的生殖功能,干扰体内激素的分泌,造成生殖和遗传方面的不良后果。对于野生动物和海洋生物的影响的大量研究,越来越强烈地表明三丁基锡能够引起生殖逆向改变,从而使得该种群中雌性个体比例下降,幼体

数减少,最终导致种群的衰退。有机锡化合物能引起海产贝类性畸变,雌性激素转化为雄性激素,导致雌性减少雄性增加。在英国水域,曾经发现三丁基锡严重地引起荔枝螺性别变异和群体衰败,造成许多地区荔枝螺处于种群消失危险之中。三丁基锡引起牡蛎壳畸变的现象在美国、加拿大、英国和法国都有发现^[8]。据最新调查表明,亚洲目前是世界上有机锡化合物污染最严重的地区之一,其中日本和我国台湾地区的某些港口中牡蛎已经发现百分之百雌化的现象。

2.2.2 对哺乳动物的毒性

有机锡化合物引起海洋生物变性,雌体变为雄体,最终导致种群衰亡已有许多报道,但是有机锡化合物对哺乳动物的影响报道较少。研究发现,氯化三丁基锡可以引起小鼠早期胚胎植入失败,此影响与妊娠阶段和氯化三丁基锡的剂量有关^[9],但未见胎鼠畸形发生。Chemoff 和 Ema 发现氯化三苯基锡、醋酸三苯基锡引起怀孕大鼠体重下降,子宫萎缩以及胎儿出现不同程度的畸形^[10,11]。阿那尼发现氯化一丁基锡和氯化三丁基锡对小鼠免疫系统均有明显影响,氯化二丁基锡能使雄性小鼠精子密度下降,死亡率和畸形率明显增加。进一步的动物实验发现^[12],氯化二丁基锡对妊娠小鼠和胎儿毒性很强,在剂量大于 $0.05\text{ }\mu\text{g}$ 时母鼠食欲不振,体重下降,阴道和子宫出血,子宫萎缩,怀胎数减少,胎儿体重下降,死胎率和畸形率增加,尤以雌性胎儿为甚,且死胎率和畸形率与氯化二丁基锡的剂量之间呈现明显的剂量-反应关系。胎儿性别比例改变,雌性减少,雄性增加,雌性胎鼠对氯化二丁基锡的毒性反应比雄性敏感。

2.2.3 对人体的毒性

目前有关有机锡与人体健康的研究大多为体外研究。Heidrich 通过对 TBT 影响人类细胞色素 P450 芳香酶活性的研究发现,TBT 通过降低芳香酶对雌甾酮的亲和力而可能对人体性激素和代谢有影响^[13]。Whalen 研究了丁基锡对人类淋巴细胞的免疫毒性,试验是取志愿者淋巴细胞在体外接触 TBT、MBT 和 DBT。结果发现丁基锡能够明显的抑制淋巴细胞的功能,即抑制淋巴细胞的抗肿瘤作用^[14]。丁基锡抑制淋巴细胞的抗肿瘤作用,可能是因为丁基锡快速降低淋巴细胞内 cAMP 的水平,从而降低了淋巴细胞的细胞毒功能。

3 结 论

有机锡化合物有着复杂的理化性质并且极易吸附至土壤和沉积物中,从而进入生物体,造成很强的

生物毒性,引起了人们的广泛关注。但由于研究时间较短,有关有机锡化合物致毒机理及生物体对有机锡化合物解毒机制方面的研究,还很肤浅,多局限于猜测阶段。所以,对于有机锡化合物应该投入更多的精力,使用更有效的手段量化其对生态环境的影响,客观准确地反映其对生物体特别是对海洋生物的危害。

参考文献:

- [1] 江桂斌.国内外有机锡污染研究进展[J].卫生研究,2001,30(6):65.
- [2] 赵孔祥,卓黎阳,赵云峰,等.有机锡分析方法研究进展[J].国外医学卫生学分册,2005,33(5):299.
- [3] 李红莉,高虹,徐小琳,等.有机锡化合物在中国的环境行为的研究状况[J].环境科学动态,2003(2):15-17.
- [4] 石孝洪,魏世强,李军.有机锡化合物的环境行为及效应[J].重庆大学学报,2003(7):105-106.
- [5] 王帅杰,陈景文,全雯,等.应用 PM3 算法对部分有机锡化合物 QSPR 和 QSAR 研究[J].大连理工大学学报,2000,40(3):178.
- [6] 王珊珊,冯流.有机锡化合物的毒性效应及影响因素[J].安全与环境学报,2003(3):14-15.
- [7] 王永芳.有机锡化合物的污染及其毒性[J].中国食品卫生杂志,2003(3):14-15.
- [8] CHAO Y K, MAGUIRE R J, BROWN M, et al. Occurrence of organotin compounds in Canadian aquatic environment five years after the regulation of antifouling uses of tributyltin[J]. Water Qual Res J Canada, 1997, 33(3):453-521.
- [9] HARAZONO A. Evaluation of early embryonic loss induced by tributyltin chloride in rats: phase and dose dependent ant fertility effect[J]. Arch Environ Contam Toxicol, 1998, 34(1):94-99.
- [10] CHEMOFF N, SETZER R W, MILLER D B. Effects of chemically induced maternal toxicity on prenatal development in the rat[J]. Teratology, 1990, 43(3):651-658.
- [11] EMA M, MIYAWAKI E, KAWASHIMA K. Development toxicology of TPTCL after administration on three consecutive days during organogenesis in rats[J]. Bull Environ Contam Toxicol, 1999, 62(2):363-370.
- [12] 阿那尼 D, 黄玉瑶.氯化二丁基锡对雌小鼠的生殖毒性[J].环境科学学报,2000,20(6):746-750.
- [13] HEIDRICH D D, STECKELBROEDK S, KLINGMULLER D. Inhibition of human cytochrome P450 aromatase activity by butyltin[J]. Steroids, 2001, 66(10):763-769.
- [14] WHALEN M M, LOGANATHAN B G, KANNAN K. Immunotoxicity of environmentally relevant concentrations of butyltins on human natural killer cells in vitro[J]. Environ Res, 1999, 8(2):108-116.

(收稿日期:2007-01-25 编辑:徐娟)

《河海大学学报(自然科学版)》征订启事

《河海大学学报(自然科学版)》是以水资源开发、利用与保护为重点的综合性学术期刊,主要刊登本校在水资源、水文、地质、测量、水利工程、水电工程、水运工程、海洋及海岸工程、水工结构、工程力学、水力学及河流动力学、岩土工程、计算机科学、电力工程、电子技术及自动化工程、工业与民用建筑、管理工程、水利经济、环境工程、机械工程等学科方面的科研成果、学术论文、学术讨论、研究动态等学术性文章,可供上述有关专业的科技工作者及大专院校师生阅读和参考。

本刊创办于1957年,是全国中文核心期刊、中国科技核心期刊,在国内工程技术界和学术界有较大影响。刊载的文章中,有不少国家科技攻关(重点)项目和各种科学基金资助项目的研究成果,部分达到了国内领先和国际先进水平,为我国水利、水电、水运工程及其他有关工程建设的规划、设计、施工和管理提供了科学理论、方法和具体建议,发挥了较大的社会效益和经济效益,深受工程界和科技界赞许,并获得首届中国高校优秀科技期刊奖以及中国期刊方阵“双效期刊”、江苏省优秀期刊、全国水利系统优秀期刊称号。

本刊每逢单月出版,国内外公开发行。邮发代号28-63,每期定价12.00元,全年6期共72.00元。欢迎广大读者在全国各地邮局订阅或直接与编辑部联系。联系地址:南京市西康路1号《河海大学学报(自然科学版)》编辑部,邮政编码210098。联系电话025-83786343。

欢迎订阅2007年《水资源保护》

全国中文核心期刊 中国科技核心期刊

《水资源保护》是河海大学和环境水利研究会主办的科学技术期刊,1985年创刊,国内统一连续出版物号CN32-1356/TV,现为全国中文核心期刊、中国科技核心期刊和江苏省一级期刊,国内外公开发行。

《水资源保护》主要刊登与水资源保护有关的基础研究、应用技术、工程措施、综合述评、专题讲座、国外动态、书刊评介、科技简讯、水资源管理、评价、监测、优化配置、节水技术、水环境污染控制等方面的文章。近年来,重点关注与水有关的生态环境领域中的研究方向,新增设相关的基础研究、防治技术、城市水环境治理等内容。

主要读者对象:全国从事与水资源保护工作有关的工程技术人员、科研人员、管理干部以及大专院校的师生。

《水资源保护》邮发代号28-298,双月刊,8元/期,全年48元,每逢单月30日出版。请向当地邮局订购,若无法从邮局订阅,亦可与编辑部联系索取征订单。

地址210098 南京市西康路1号 河海大学《水资源保护》编辑部

电话(025)83786642 传真(025)83786642

电子信箱bh@hhu.edu.cn

《河海大学学报(哲学社会科学版)》征订启事

(CN32-1521/C, ISSN1671-4970, 季刊, 自办发行)

《河海大学学报(哲学社会科学版)》以马列主义、毛泽东思想、邓小平理论和“三个代表”重要思想为指导,坚持实事求是的思想路线,贯彻“双百”方针,弘扬时代主旋律,理论联系实际,为社会主义物质文明与精神文明建设服务。

《河海大学学报(哲学社会科学版)》为哲学与社会科学类学术期刊,主要刊登哲学、政治学、文学、语言学、法学、社会学、心理学、经济学、管理学、高等教育学等社会科学方面的研究成果、学术论文、综述等学术性文章。本刊可供上述有关专业的研究人员、管理人员和大专院校师生阅读与参考。《河海大学学报(哲学社会科学版)》为中国学术期刊(光盘版)入编期刊与中国学术期刊网入编期刊。

《河海大学学报(哲学社会科学版)》由河海大学主办,每季末出版,国内外公开发行。2007年每本定价5元,每本邮费1元,全年订费24元。欢迎广大读者直接向编辑部订阅。联系地址:南京市西康路1号《河海大学学报(哲学社会科学版)》编辑部,邮政编码210098。联系电话025-83786376。