

重金属的烷基化与环境

蒋 守 规

(河北大学化学系)

摘 要

本文为一篇综合性的文章,扼要地论述了重金属烷基化的有关理论,国际上先进国家的研究动态,重金属烷基与环境的关系和作者本人在这个领域中的工作。

随着环境科学的兴起以及有关学科不断发展,人类对于作为环境重要污染物的重金属及其盐类所具有的潜在危害的认识也逐渐深化。早在19世纪初,硒及其化合物即被列入无机毒物之类。20世纪又列为无机致癌物。硒在周期表内虽属非金属,但由于一系列特殊性质也经常包括在被重视的环境痕量金属之列。因为它及其化合物即使在极低的浓度下,对家畜以及人类均表现出明显的危害性。但在20世纪50年代,人们开始发现某些硒化合物,在极微量的条件下,具有许多积极作用。它们可以防止家畜致命的肝坏死,可以促进某些植物的生长发育,根据某些报导⁽¹⁾甚至对婴儿发育也十分重要,又据我国研究表明此元素对克山病亦有密切关系。在国际范围内近来围绕其致癌性和抗癌性正在展开争论。正如其他重金属的烷基化相似,硒的甲基化物具有许多独特的物理、化学以及生化、生理特性。根据作者本人在安特卫普大学Adams教授实验室的研究成果,以及其他文献的报导,作为动植物重要代谢产物的二甲基硒⁽²⁾,二甲基二硒⁽³⁾,二甲基硒代砷⁽³⁾等的产生,被认为是生物硒中毒后的一个重要解毒过程。硒的烷基化过程,其在生态环境中所可能发生的自然生化甲基化⁽⁴⁾⁽⁵⁾,以及它们对环境所可能施加的冲击,特别是这些烷基化物与人类疾病以至于癌症的内在联系尚几乎一无所知。在国际上也仅有为数不多的研究。本文作者首次从大气中发现二甲基硒及二甲基二硒,并发现小白鼠代谢产物中的上述两种甲基化物以及一种新物质二甲基硒代砷⁽³⁾。

作为环境污染物,除了上述的硒、汞甲基化物之外,铅、砷的烷基化也是这个领域中的两个重大课题。由于砷的甲基化物而中毒致死之例早在1815年即有发现,但当时对此甲基物之存在一无所知。问题一直推延到1932年始才鉴别此致死毒物为三甲基砷。这个过程经历了一个多世纪,一方面由于当时的科学家们对砷的甲基化物毫无概念,另一方面也受到检测手段和采样技术等等方面的限制。砷的甲基化的机制和物化性质目前已研究得比较清楚。

铅的烷基化物,早在本世纪初即有工业生产。其中四乙基铅于1923年开始用作汽油的抗爆剂,但其在环境中的存在却只是近十余年来才逐渐有所报道。至于铅的烷基化的性质和机制,以此类化合物在环境中如何演变等等重大理论问题,直至今日尚不十分清楚。围绕这些问题,仍在国际学术界存在相当大的分歧。

总之,由于重金属烷基化物的特殊性质,由于它们对生态环境,特别是对人类的健康与生存都有不容忽视的潜在影响,因而这个领域吸引着越来越多的科学家们的关心与忧虑。我国在这个领域中的工作,据作者初步了解,尚处于萌芽或空白阶段。

一、烷基铅与环境

1、引 言

在地壳中铅是一种普遍存在的元素。由于人类的活动,特别是由于汽车工业的发展,极大地促进了此元素在环境中的扩散与迁移。铅的烷基化物,如四乙基铅,作为汽油的抗爆剂,已有五十余年的历史。在北半球从本世纪二十年代至七十年代,有人估计,仅以汽油抗爆剂四烷基铅的形式被消耗和扩散的铅已超过五百万吨以上。这些化合物在环境中,特别是在大气中的存在已为越来越多的科学研究所证实。作者与W. De Jonghe, D. Chakraborti等人共同从事这方面的研究,从超灵敏度、超特效性方面,以及大气高效能采样方面,大大改进了对烷基铅五种不同化学形态的鉴别与测定⁽⁶⁾。

四烷基铅在室温下,都是一种无色透明液体,具有异常高的蒸气压,对光和热都很敏感。并具有比无机铅更加危险的毒性。由于它们在大气中的特殊行为,远距离的迁移现象已为Natuseh, Zoller等人所证明。他们分别在格陵兰的冰雪层内以及南极圈内发现异乎正常浓度的铅。从1940年以来,格陵兰冰雪层内的铅含量发生剧增,这显然与西方汽车工业的兴起与发展有关,汽油的燃烧,以及汽油在运输分配过程中,加油过程中的蒸发、溅溢以及四烷基铅在生产过程中的散逸是其主要污染源。根据De Jonghe与蒋守规等人⁽⁷⁾提供的情况表明,西方国家城市居民区的某些居民的大脑内已经发现了四烷基铅,而且其浓度已近于能使若干酶的正常活动受到严重抑制的程度(实验室条件下)。这无疑是一种十分危险的信号,也是当今西方国家汽车泛滥的必然结果。

2、烷基铅的毒性

Ledbetter⁽⁸⁾与Perkins⁽⁹⁾等人估计城市居民每日铅的总摄取量约为340 μ g。其中通过空气摄取50 μ g,饮水15 μ g,食物275 μ g。吸烟者的总铅摄取量较一般人为高。但值得提出的则是通过呼吸从空气中摄取铅的吸收率将较食物摄取量约高五倍之多⁽¹⁰⁾。

铅在哺乳动物体内主要沉积在骨骼和神经中枢,因铅对骨骼有极强的亲合力。铅的毒性与许多因素有关,诸如浓度、物理状态、化学形态、摄进方式均能影响其毒性。也与铅在各关键器官间的分布,以及在各软组织内的浓度有直接相关性。目前有一种假说,认为人体对铅的总负担可分成两个主要部分。一个相当大的部分是处于相对“不流动”状态,这一部分“不流动”的铅被储存在骨骼内,而另一小部分则分别以各种不同浓度存在于肝、肾、脑等软组织内。一般来说,这种软组织内的铅含量都是极低的,而且在整个成年期内比较稳定,不发生显著变化。然而也就是这一小部分却是更加重要的部分,因为铅的生理毒性主要与之直接相关。铅中毒的临床症候群有时不十分特微,而且是累积性的。一般而言溶解性铅盐的毒性较难溶盐为高。

已知钙、磷、铁对铅中毒(主要指无机铅)有某些缓解作用。食品中钙含量不足时,可增加对铅的敏感性,并可使毒性增加数倍。这可能是由于铅在软组织内的保留时间增长之故⁽¹¹⁾。食物中铁含量不足也可以增加铅中毒症状。Goyer等人提出一个机制用来解释机体消解铅中毒的可能原因。他们认为细胞质可以自行合成一种蛋白质,此蛋白质随后又转移到细胞核,在此过程中一部分铅被携同进入细胞核,并在那里结合成“铅—蛋白质”络合物,从而使流动性铅转变为非流动性铅。例如肾脏内某些细胞就可以完成此一解毒作用⁽¹²⁾。

有机铅之毒性与无机铅迥然不同。前者之毒性主要表现在对神经中枢的毒害作用上。在动物实验中发现有机铅对成熟动物毒性大,而无机铅则主要对胚胎及新生的幼兽危害性较大,并常常导致畸形胎,有机铅的中毒症状多属于急性类型,即所谓的急性脑症候群。其毒性也随着烷基化的程度而增加,但三烷基化铅的毒性较四烷基化物更剧。*Schepers*等人⁽¹³⁾对烷基铅进行了较系统的研究。在鼠类的动物实验中,他发现四乙基铅的毒性大约为四甲基铅的6—8倍,在一次量(17mgpb/kg)的四乙基铅实验中六只雄鼠中有四只,雌鼠中有一只于五天后死亡。而对于四甲基铅(108mgpb/kg)则只有二只雄鼠,一只雌鼠在八天内死亡。再一次表现出重金属烷基化物的毒性往往存在着化学形态、动物品种和性别的依赖性。中毒症状首先表现在脑部和神经中枢。低剂量长时期(例如每次给以四乙基铅 0.17mgpb/kg ,连续给药100次)的暴露将产生更加危险的后果,往往使实验动物全部死亡。

根据有机结构理论和实验结果表明烷基铅的毒性与连接在铅原子上的烷基性质有关,当烷基碳链增加后,其毒性也往往剧增,如四乙基铅之毒性已如上述,将比四甲基铅之毒性高6—8倍,但对四丙基铅毒性的研究表明,其毒性较四甲基铅为大,但却较四乙基铅者为小。*Waldron*等人⁽¹⁴⁾指出此种差异在于其从四烷基降解至三烷基的速度。而四乙基铅降解为三乙基铅之速度确较四甲基或四丙基铅为快。在哺乳动物体内(包括人类)烷基铅的保留时间差异也颇大。实验对象当暴露在浓度为 $1\text{mg}/\text{M}^3$ 的烷基铅气氛中时,历经四分钟后四甲基铅只在体内保留35~40%,而四乙基铅则可达50%以上。

*Mortenson*指出,鼠体内对四乙基铅的吸附量正比于其在空气中的浓度,并主要集中在肝、肾和脑中。一般而言,脑中之三烷基铅之浓度并不比其他组织为高,但由于脑组织对之表现出特殊之敏感,从而使大脑皮质的代谢过程发生紊乱,出现脑症候群。*Cremer*等人⁽¹⁵⁾指出,鼠类离体肝脏可以将四乙基铅转化为三乙基铅盐,而其他组织如肾和脑几无此活性。四乙基铅经由肝脏降解后即通过血液分布至全身。三乙基铅盐可以进一步降解为二乙基铅盐,而二乙基铅盐之毒性远小于其母体。但在实验动物的组织内,三乙基铅盐相当稳定,可历经数日而不进一步降解。由于四乙基铅和三乙基铅盐对巯基无亲和力,因此常用作无机铅解毒剂的BAL对烷基铅中毒并无缓解作用,同样EDTA亦无效用。二乙基铅盐与BAL可以发生螯合作用。因此,目前对有机铅的中毒尚无合理的处理与治疗手段。

3、铅的烷基化简介

环境中某些元素例如砷、汞、硒均已证明或初步证明可以发生自然生化甲基化过程,产物均有明显的挥发性,且一般均较其无机母体具有更强烈的毒性(Se是例外)。

烷基铅是铅原子与烷基结合而形成的一系列产物,本世纪初即有工业生产。但在环境中,无机铅及其化合物,以及低程度烷基化的铅盐是否也能发生自然生化甲基化,则一直是一个争论相当激烈的问题。双方都各自以自己的实验结果为依据,阐述着不同的观点。

自从*Challenger*提出了重金属生化甲基化的理论之后,吸引着越来越多的关注和兴趣。相继发现了汞的自然生化甲基化过程(1961年)与硒的生化甲基化过程。*Zoller*与*Reamer*⁽¹⁶⁾于1980年从污泥中发现二甲基硒等物质,蒋守规等人⁽⁴⁾⁽⁵⁾又从环境大气中发现二甲基硒、二甲基二硒和另一种硒的甲基化物(暂定为二甲基硒代砷),继而又从小白鼠的代谢产物中发现了四种硒的烷基化产物。

*Wong*等人⁽¹⁹⁾首先支持铅的生化甲基化观点,他们用湖底沉积物为基质,加入一定量

的三甲基醋酸铅,在缺氧的条件下进行恒温培养,从而测得四甲基铅的存在,当用硝酸铅代替三甲基醋酸铅,有时也可以得到四甲基铅。在消毒的条件下,用紫外光对含有三甲基醋酸铅的湖底沉积物照射时,并不产生上述产物,从而排除掉由于辐射而可能诱发的歧化反应。

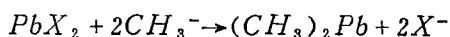
Jarvie等人^[20]指出,具有生化活性的湖底物在缺氧情况下,有可能发生生化甲基化过程,这个过程可以把三甲基醋酸铅转化成为四甲基铅。在这个实验中,他们同时采用了一个纯化学体系和一个生物体系,前者含有一定量的硫化钠,然后同时往两个体系中加入三甲基醋酸铅和三甲基氯化铅,结果都产生了四甲基铅。

然而,Dumas等人^[21]重复了Jarvie等人的实验,他们发现从湖底物体系中产生的四甲基铅的量约为硫化物体系者的十倍,从而认为生化甲基化的过程是完全可能的。

1980年,Craig又从事了相当系统的实验。他从生物和非生物两个体系中进行观察,认为由 $(CH_3)_3Pb^+$ 转化成 $(CH_3)_4Pb$ 的机制是一个简单的化学过程。至于那种相当复杂的生化过程或是不存在,或是在自然界中占有次要地位。ReisenGor等于1981年又着重地对微生物的作用从事了观察,认为四甲基铅的产生是一个由硫化物诱导的纯化学过程。

根据对砷、汞和硒的生化甲基化的研究表明,重金属的甲基化过程在于甲基授与体如何与金属相互作用。换言之,究竟是正碳离子抑是负碳离子在发挥关键作用。二价铅盐转化为四甲基铅存在几种可能的机制。有可能是负碳离子的亲电取代过程,也有可能是正碳离子的亲核氧化过程,也有可能是其他机制(详见本文作者之有关专论)。

负碳离子和 $Pb(II)$ 可能发生下列反应



生成的 $(CH_3)_2Pb$ 再经过歧化反应生成 $(CH_3)_4Pb$ 。正碳离子可能通过亲核加成首先形成中间体 $(CH_3PbX_2)^+$,然后再与 CH_3^- 进一步甲基化形成不同程度的甲基化物(三甲基、二甲基化物均已知其存在),或再通过歧化反应生成 $(CH_3)_4Pb$ 。上述两种可能的反应机制中所假设的中间体均未能证明其存在,尤其是这样一个单甲基化合物更值得怀疑。

三甲基铅盐的进一步四烷基化的情况就大不相同了。一方面由于三甲基铅盐具有足够大的稳定性,另一方面也有很多实验依据证明此化合物之存在,完全有可能在厌氧菌的作用下生成四甲基铅;或有可能在厌氧条件下,通过形成 $[(CH_3)_3Pb]_2S$ 或 $[(C_2H_5)_3Pb]_2S$,并进一步再分配而形成四甲基或四乙基铅。

蒋守规等人应用一种高效能的采样系统和超灵敏和特效的联用测试技术,与马慈光、Winchester等人合作,对中国大气中可能存在的四烷基铅及其不同化学形态进行了鉴别与测定,认为在采样的局部范围内,不存在天然甲基化过程。根据作者对硒的生化甲基化的研究情况来推测,局部范围内找不到烷基铅的自然发生源并不意味着铅的生化甲基化过程不可能在环境中存在,尤其当从热力学角度来看,由于从 $Pb(II)$ 至 $Pb(IV)$ 的这个氧化过程是相当困难的,因此有理由想象一个由酶作用的生化氧化过程的存在。

总之,铅的甲基化或烷基化尚存在许多问题需探讨和研究,尤其是有关的机制、性质等理论问题,更有待进一步努力。

4、铅在大气中的存在形式及其在环境中的循环

在相当长的一段时间内,大气中的铅被认为主要是以气溶胶形式存在的无机铅。它们主要来源于含铅汽油的燃烧。由于汽油中附加的二氯乙烯和二溴乙烯,因此汽车废气中的铅乃以卤化物为其主要形式,这些卤化物又有可能形成含氟化合物^[22]。此外,铅的冶炼、加工

制造以及其他有关工业也是一个散发源, Bazell⁽²³⁾估计,在美国,由于汽油的燃烧,每年向大气中散逸的铅量可能超过180,000吨。McCandlin⁽²⁴⁾估计在Cincinnati地区的大气中来源于此的铅含量约为煤燃烧的30倍。随着分析检测技术的不断革新,四烷基铅在大气中的存在逐渐被发觉与重视。Corrin等人⁽²⁵⁾对格陵兰这样边远地区冰层的研究表明,除去颗粒铅之外,那些具有强挥发性的有机铅有可能在大气中发生长距离的迁移。不同地区的大气中有机铅的含量差异很大。根据作者的测定分析和有关资料表明,欧洲城市大气中一般四烷基铅的含量约在50~200mgpb/M³范围之内,在局部地区如汽油加油站,汽车修理工厂等地方,铅含量有时可高达数微克/M³,又根据作者⁽²⁶⁾对比比利时安特卫普市大气中有机铅含量的测定结果来分析,表明大气中有机铅的成分除了四烷基铅之外,尚可能同时存在其他形式的有机铅如三烷基铅盐甚或二烷基铅盐。

存在于大气中的四烷基铅,其稳定程度如何,它们又可能通过何种途径发生变化目前尚很不清楚。估计它们可能通过降解反应由四烷基铅而变为三烷基、二烷基铅盐,最终分解成为无机铅,如上所述,四烷基铅在大气中的含量有极强的地区依赖性,同时也会受气象条件和地形条件的影响,因而Harrison等人建议采用有机铅与无机铅或有机铅与总铅量的比值来表示。他们发现在Lancaster城市大气中,四烷基铅约占总铅量的1~4%。城市街道上空的四烷基铅含量范围为0.04~0.11μg/M³,相当于0.3~2.6%的总铅量。空气中的烷基铅也可能以第三种形式存在。根据Antwerp大学Adams教授实验室的研究表明,吸附于颗粒中的烷基铅仅为大气中的1%(27)。颗粒中的有机铅可以部分地解吸附而返回大气中去,下余者将在颗粒上发生分解成为无机铅。

与硫、碳等元素相似,铅在生态环境中也存在着循环。本文作者提出了下述的假设:铅元素主要以无机铅和烷基铅形式向大气散逸,而在这两种形式之间存在着一个可能的降解过程。水体中铅的重要来源之一为大气铅的沉降(包括干沉淀和雨水沉降过程),这个过程既包括无机颗粒铅也包括有机气态铅的沉降,这可能与某些水域内鱼类组织内含有相当高的四烷基铅有关。水体内当其浓度很低时,则铅将会全部被吸附在底泥内,因而铅在水体内的含量一般都是很低的。而在另一方面,在铅的氧化、络合过程中,或当局部水域内pH值下降时,都可以造成铅的再溶解。水体中的无机铅或其他有机铅可能发生烷基化或生化甲基化,因而在水—气之间尚存在着一个可能的可逆平衡过程。

总之,铅作为环境的重要污染物,长期以来引起各国有关科学家的关心与忧虑。大量事实表明人类由于铅污染所造成的危害是很严重的。在欧美大陆上已经很难找到不被铅所污染的空气。汽油的非铅化或低铅化,铅的污染远未严重到如此地步,但这决不意味着我们可以对之掉以轻心。

本文以作者在Antwerp大学研究院的博士论文为依据,并加以简化、节录而成另有一部分待发表。

(1982年9月21日收到)

参 考 文 献

- (1) L. L. Hopkins Jr., and A. S. Majaj, Selenium in human nutrition, PP. 203—214 (1966), in O. H. Muth Ed., Symposium.
- (2) McConnell, K. P., and O. W. Portman, Toxicity of dimethyl selenide in the rat and mouse, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 79, 230—231 (1952).
- (3) S. G. Jiang, H. Robberecht and F. Adams, Gas chromatography with atomic absorption detection for the determination of alkyl selenide compounds in the breath of mice after administration of

- different selenium compounds, *J. Chromato. Biomed. Appl.*, 1982.
- (4) S. G. Jiang, W. De Jonghe and F. Adams, Determination of alkyl selenide compounds in air by gas chromatography-atomic absorption spectrometry *Anal. Chim. Acta*, 136, 183—190 (1982).
- (5) S. G. Jiang, H. Robberecht and F. Adams, Identification and determination of alkyl selenide compounds in environmental air, *Atmos. Environ.*, 16, No. 5 (1982).
- (6) D. Chakraborti, S. G. Jiang, P. Surkijn, W. De Jonghe and F. Adams, Determination of tetraalkyllead compounds in Environmental Samples by gas chromatography-graphite furnace atomic absorption spectrometry, 1981.
- (7) W. De Jonghe, S. G. Jiang and F. Adams, Alkyl lead compounds in the environment, *Proc. Int. Conf. on Environmental Pollution Thessaloniki, Greece*, 1981.
- (8) J. O. Ledbetter, *Air pollution*, Marcek Dekker Inc., New York, 1972.
- (9) H. C. Perkins, *Air pollution*, Mc. Graw Hill Inc., New York, 1974.
- (10) S. G. Jiang, Determination of alkyl lead and alkyl selenide compounds by gas chromatography-graphite furnace atomic absorption spectrophotometry, Ph. D. Thesis, Department of Chemistry, University of Antwerp, 1982.
- (11) Mahaffet, K. R., R. A. Goyer and J. K. Haseman, Dose-response to lead ingestion in rats fed low dietary calcium, *J. Lab. Clin. Med.*, 83, 91—100 (1973).
- (12) B. Venugopal and T. D. Luckey, 1978, *Metal toxicity in mammals*, Vol. 2, pp. 195, Plenum Press NY & London (1978).
- (13) G. W. H. Schepers, M. D. Wilmington, DEL, Tetraethyllead and tetramethyllead, Part 1, Lead absorption and Pathology *Archives of Environ. Health*, 8, 277—285 (1964).
- (14) H. A. Waldron and Stoffen, *Sub-clinical lead, Poisoning Academic Press London*, 1974.
- (15) J. E. Cremer and S. Callaway, Further studies on the toxicity of some tetra and trialkyl lead compounds, *Brit. J. industr. Med.*, 18, 277—282 (1961).
- (16) Reamer, D. C., and W. H. Zoller, Selenium biomethylation products from soil and sewage sludge *Science*, 208, 500—502 (1980).
- (17) S. G. Jiang, Attempt to determine naturally produced, TAL Ph. D. Thesis, Department of Chemistry, University of Antwerp, 1982.
- (18) S. G. Jiang, C. G. Ma, F. Adams and J. W. Winchester, Absence of tetraalkyl lead vapors in the atmosphere of Beijing SEGH Conf., 1982.
- (19) Wong P. T. S., Y. K. Chau and P. L. Luxon, Methylation of lead in the environment, *Nature* 253, 263—264 (1975).
- (20) A. W. P. Jarvie, R. N. Markall and H. R. Potter, Chemical alkylation of lead, *Nature*, 255, 217—218 (1975).
- (21) J. P. Dumas, L. R. Pazdernik, D. Bouchard, G. Vaillencourt, *Proc., 12th Canadian Symp. Water Pollution Research, Canada* (1977).
- (22) G. L. Ter Haar, Bayard, M. A., Composition of airborne lead particles, *Nature*, 232, 553—554 (1971).
- (23) Bazell, G. J., Lead poisoning "zoo animals may be the first victims". *Science*, 173, 130 (1971).
- (24) R. O. McCandlin, Estimation of sources of atmospheric lead and measure atmospheric lead levels, *Symp. on Environment lead contamination*, U. S. Public Health Service Pub., No. 1440, pp 7—16 (1966).
- (25) M. L. Corrin and D. F. S. Natusch, Physical and chemical characteristics of environmental lead in Lead in the environment, W. C. Goggers ed. 1977.
- (26) S. G. Jiang, D. Chakraborti, W. De Jonghe and F. Adams, Atomic absorption spectrophotometric determination of volatile organolead compounds in the atmosphere, *Fresenius Z. Anal. Chem.*, 305, 177—180 (1980).
- (27) P. Surkyn, M. Sc. Thesis Univ. of Antwerp, Belgium, 1980.