

能,即抑制淋巴细胞的抗肿瘤作用^[8]。基于锡污染的普遍性和危害性,评价锡对人体健康的风险显得极为重要。本次调查显示,健康成人尿锡含量在年龄间的差异无统计学意义($P>0.05$),因而将各年龄组结果合并,进行统计学正态性D检验,结果表明尿锡含量分布呈正偏态,正常成人性别间的差异有统计学意义,分别对每组含量进行统计学正态性D检验,结果男女组尿锡含量分布均呈正偏态。男性组正常均值为 $16.1\mu\text{g/L}$,95%上限值为 $76.4\mu\text{g/L}$;女性组正常均值为 $18.3\mu\text{g/L}$,95%上限值 $75.9\mu\text{g/L}$ 。从第90百分位数开始,偏离中位数的程度显著增大。

参考文献:

[1] Forsyth D S Jay B Organotin leachates in drinking water from chlorinated poly(vinyl chloride) (PVC) Pipe [J]. Applied Organometallic Chemistry 1997 11: 551-558.
[2] Kannan K Tanabe S Tatsukawa R Occurrence of butyltin residues in

certain foodstuff [J]. Bull Environ Contam Toxicol 1995 55: 510-516
[3] 徐伯洪, 闫慧芳. 工作场所有害物质监测方法 [M]. 北京: 中国人民公安大学出版社, 2003: 338
[4] 唐小江. 10起三甲基氯化锡中毒事故及56例患者的血钾分析 [J]. 中国职业医学, 2004 31 (1): 11-13.
[5] 梁淑轩, 孙汉文. 有机锡的环境污染及监测方法研究进展 [J]. 环境与健康杂志, 2004 21 (6): 425-427.
[6] Heinrich D D Steckebroek S Klingmuller D Inhibition of human cytochrome P450 aramataase activity by butyltins [J]. Steroids 2001 66 (10): 763-769
[7] De Santiago A Aguilar Santelices M Organotin compounds decrease in vitro survival proliferation and differentiation of normal human B lymphocytes [J]. Hum Exp Toxicol 1999 18 (10): 619-624
[8] 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 81 (2): 108-116

工作场所空气中甲酸 酯的溶剂解吸气相色谱测定法

Study on solvent desorption gas chromatography for detection of butyl formate in air of workplace

赵玉静¹, 徐志洪²
ZHAO Yu-jing, XU Zhi-hong

(1 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024 2 沈阳市疾病预防控制中心, 辽宁 沈阳 110031)

摘要: 采用 PEG-6000色谱柱、氢焰离子化检测器、二硫化碳解吸, 对作业场所空气中甲酸 酯的溶剂解吸气相色谱测定方法进行分析。经模拟现场应用, 证明该方法适用于作业场所甲酸 酯的含量检测。

关键词: 甲酸 酯; 溶剂解吸; 气相色谱
中图分类号: O623.624 **文献标识码:** B
文章编号: 1002-221X(2009)04-0297-03

甲酸丁酯 (butyl formate) 是一种无色透明易挥发有香味的液体, 广泛应用于有机合成、香精制造、乙酸纤维素、溶剂、杀虫剂、杀菌剂等的生产中, 并以蒸气的形式存在于空气中, 可经呼吸道、消化道和皮肤吸收。低浓度有刺激性, 高浓度可致肺水肿、呼吸困难、麻醉、昏迷和死亡。免经口的 ID_{50} 为 2.656 mg/kg 人吸入 $43.5\text{ g/m}^3 \times 21\text{ min}$ 可致呼吸困难、昏迷和死亡^[1]。根据《车间空气中有毒物质监测研究规范》的要求^[2], 参考国内外卫生标准与方法相关资料^[3-6], 我们对甲酸丁酯的溶剂解吸气相色谱测定法进行了探讨。

1 实验方法

1.1 原理

作业场所空气中甲酸丁酯用活性炭管采集, 二硫化碳解吸, 经聚乙二醇-6000柱分离, 氢焰离子化检测器检测, 以保留时间定性, 峰高定量。

1.2 试剂

甲酸丁酯 (分析纯); 二硫化碳 (分析纯), 经色谱检查无干扰峰; 聚乙二醇-6000 (PEG-6000), 色谱固定相; Chromosorb W AW DMCs 60~80目; 活性炭采样管 (市售)。

1.3 仪器

采样泵: 0~1 L/min; 微量注射器: 1, 10, 100 μL 具塞试管; 5 mL GC-9A气相色谱仪, FID Easy 3000色谱工作站, 4.4 ng甲酸丁酯的信噪比不低于 3:1; 柱长: 2 m $\times$ 3.2 mm玻璃柱, 聚乙二醇-6000:Chromosorb W = 10:100 柱温 70℃, 检测室温度 150℃, 进样口温度 150℃, 氮气流速 80 mL/min 氢气流速 0.6 kg/cm², 空气流速 0.4 kg/cm²。

1.4 采样

短时间采样: 打开活性炭管两端, 50 mL端连接采样, 以 200 mL/min流量采集 15 min空气样品。长时间采样: 以 100 mL/min流量采集 2~8 h空气样品。个体采样: 打开活性炭管两端, 佩戴在采样对象的前胸上部, 尽量接近呼吸带, 以 100 mL/min流量采集 2~8 h空气样品。采样后, 立即封闭活性炭管两端, 置清洁容器内运输和保存。

1.5 分析步骤

1.5.1 对照实验 将带到现场但未采样的活性炭管与样品同时分析, 作为空白对照。

1.5.2 样品处理 将前后两段的活性炭分别倒入具塞试管中, 各加入 1 mL二硫化碳解吸, 塞紧管塞, 放置 30 min 其间振摇数次后分析。

1.5.3 标准曲线的绘制 于 25 mL容量瓶中加入少量二硫化

收稿日期: 2009-05-20

作者简介: 赵玉静 (1964-), 女, 副主任医师

碳溶液，再用微量注射器抽取适量的甲酸丁酯（20℃时 1 μl 甲酸丁酯的质量为 0.91 mg）注入量瓶中称量，用二硫化碳稀释至刻度，配成一定浓度的贮存液。临用前，用二硫化碳稀释成 40.0 80.0 160.0 300.0 900.0 μg/ml 的标准应用液，取 1 μl 液体进样，每种浓度重复 3 次，取其峰高平均值，以甲酸丁酯的含量（μg）与峰高作图，绘制标准曲线并求其回归方程。

1.5.4 样品测定 在测定标准系列的同样条件下，分别取 1 μl 液体样品进样，用保留时间定性，峰高定量。样品峰高减去空白对照峰高后，由标准曲线或回归方程求得甲酸丁酯的含量。

1.6 计算

$$C = \frac{(c_1 + c_2) \times V}{V_0 D} \times 1000$$

式中：C——空气中甲酸丁酯的含量（mg/m³）；
c₁、c₂——分别为所取前后两段活性炭解吸液中甲酸丁酯的含量（μg）；
V₀——标准状况下的采样体积（L）；
D——二硫化碳对甲酸丁酯的解吸效率（%）；
V——解吸剂的体积（ml）。

2 实验结果与讨论

2.1 色谱条件的选择

2.1.1 色谱柱的选择 比较了常用于有机物分离的 3 种色谱柱，表 1 可见 5% PEG-6000 柱分离性能较好，响应值较高峰形对称，适合作业场所空气中甲酸丁酯的检测。

表 1 3 种色谱柱的比较

色谱柱	保留时间（min）					甲酸丁酯峰高（μV）
	甲酸	甲酸甲酯	甲酸乙酯	甲酸丙酯	甲酸丁酯	
5% PEG-6000 6201	未检出	1.08	1.38	2.18	3.90	857.0
10% PEG-20M : Ch ₂ Cl ₂ : Moso ₂ 10W	未检出	1.21	1.35	2.13	3.82	518.0
10% FFAP 6201	未检出	1.25	1.52	2.08	3.73	399.3

2.1.2 利用 3^d 水平的正交实验法对柱温 60、70、80℃，氮气 50、70、90 ml/min，氢气 0.4、0.6、0.8 kg/cm²，空气 0.4、0.6、0.8 kg/cm² 进行色谱条件的选择。结果随着柱温、氮气流速的增加，甲酸丁酯的响应值也增加，选择柱温 80℃、氮气 70 ml/min，氢气 0.6 kg/cm²、空气 0.4 kg/cm² 为最佳色谱条件。

2.2 标准曲线、检出限、最低检出浓度与线性范围

2.2.1 标准曲线 在 25 ml 容量瓶中加入少量的二硫化碳称量，用滴管滴加少量的甲酸丁酯称量，2 次的重量之差为甲酸丁酯的重量，计算其含量，配成标准贮备液，临用前配成 0.44.3 88.6 177.2 354.4 μg/ml 的标准溶液，取 1 μl 进样，每种浓度重复 3 次，6 次连续实验，取其峰高的平均值（分别为 0.949.5 2.374 4.242 8.098 μV），以浓度和峰高为横纵坐标作图，绘制标准曲线求其回归方程。

2.2.2 线性范围 甲酸丁酯在浓度为 0.44.3 88.6 177.2 354.4 3544.0 μg/ml 时，各取 1 μl，取 6 次实验峰高的平均值，求回归方程为 y=16.85x+158.3 r=0.999 2。

线性范围在 0~3544.0 μg/ml 范围。

2.2.3 检出限与最低检出浓度 本法的检出限为 1.4×10⁻³ μg/ml，最低检出浓度 0.9 mg/m³（采集 1.5 L 空气）。

2.3 精密度

在选定的最佳色谱条件下，对 40.0 160.0 900.0 μg/ml 3 种浓度进行 6 次连续实验。表 2 可见，各浓度组之间的相对标准偏差在 2.1%~5.8% 范围内，方法的精密度符合要求。

表 2 精密度实验结果

进样量（μg）	峰高均值（μV）	标准差（S）	相对标准偏差（CV%）
40.0	949.5	12.20	5.8
160.0	4242	34.30	3.5
900.0	18994	56.16	2.1

2.4 准确度实验

配制 886.0 μg/ml 甲酸丁酯标准溶液，分别取 1 μl 于 6 支活性炭管中，放置 4 h 后将活性炭倒入具塞试管中，加入 1 ml 解吸液解吸 30 min 不断振摇，取 1 μl 上清液进样，回收率为 92.6%~101.5%，平均回收率为 96.1%，符合方法的要求。

2.5 固体吸附剂与解吸剂的选择

根据不同的固体吸附剂、毒物的性质，选择不同的解吸剂。对常用于采集有机物毒物的活性炭、硅胶和几种解吸剂进行实验，由表 3 可见，活性炭管采集甲酸丁酯用二硫化碳解吸效率最佳。

表 3 固体吸附剂与解吸剂的解吸效率 %

吸附剂	解吸剂				
	二硫化碳	甲苯	水	正丙醇	乙酸乙酯
活性炭	90.19	63.71			
酸性硅胶		51.28	57.11	65.98	40.24
中性硅胶		51.07	33.16	46.60	51.11

2.6 解吸效率实验

将低、中、高 3 种浓度的甲酸丁酯标准溶液，分别加入 1 μl 于活性炭管中，放置过夜，将活性炭倒入 5 ml 具塞试管中，加入 1 ml 二硫化碳，放置 30 min 不时振摇，取 1 μl 解吸液进样。由表 4 可见，甲酸丁酯的解吸效率在 90.3%~96.8% 之间，其相对标准偏差在 3.8%~5.9% 范围内，其平均解吸效率为 93.6%，符合方法的要求。

表 4 解吸效率（n=6）

浓度（μg/ml）	解吸效率（%）	标准差（S）	相对标准偏差（CV%）
443.0	90.32	5.283	5.9
886.0	96.85	4.518	4.9
1772.0	93.61	3.641	3.8

2.7 采样效率与穿透容量

在 0.8 m³ 的容器内配制一定浓度的甲酸丁酯标准实验用气，经色谱定量后，用活性炭管以 0.2 L/min 的速度采集不同体积的空气。表 5 可见，在相对湿度 80%~92%，温度 24~31℃ 条件下，活性炭管的采样效率均在 95.07% 以上，100 mg 活性炭穿透容量为 6.1 mg。

表 5 采样效率与穿透容量实验

次数	甲酸丁酯含量 (μ g)		采样效率 (%)
	前段	后段	
1	5.3	未检出	100
2	7.1	未检出	100
3	249.6	未检出	100
4	406.5	未检出	100
5	887.7	未检出	100
6	1 065.5	3.5	99.67
7	1 117.1	29.8	97.33
8	6 083.8	300.1	95.07

2.8 稳定性实验

取 72支活性炭管, 分成两组, 分别加入 886.0 μ g/m 甲酸丁酯标准溶液 1 μ 密封, 立即分析 6支, 其余在室温与冰箱中保存, 按 1、3、5、7、14 d 每组取 6支进行分析, 同时作空白对照, 其结果见表 6

表 6 稳定性实验结果 (n=6)

放置时间 (d)	加入量 (μ g)	室温下活性炭甲酸丁酯测定量 (μ g)	平均回收率 (%)	冰箱冷藏条件下活性炭甲酸丁酯测定量 (μ g)	平均回收率 (%)
立即	886	886.0	100.0	886.0	100
1	886	877.1	99.0	885.8	100
3	886	866.5	97.8	866.5	97.8
5	886	842.6	95.1	842.6	95.1
7	886	838.2	94.6	838.2	94.6
14	886	746.6	84.3	800.1	90.3

甲酸丁酯室温下在活性炭管上保存 7 d 内的回收率均在 91.4% 以上, 在冰箱冷藏下保存甲酸丁酯在活性炭管上保存 14 d 的回收率均在 90.3% 以上, 说明甲酸丁酯在活性炭管上, 温度在 17℃ ~25℃ 时可稳定 7 d 冰箱冷藏下保存可稳定 14 d 为样品采集后的传递和分析提供了充足的时间。

2.9 干扰实验

生产甲酸丁酯过程中可能产生的共存物有一氧化碳、氢气、甲烷、甲醇、甲酸、甲酸甲酯或甲酸乙酯以及溶剂二硫

化碳等, 在我们选择的色谱条件下, 共存物不干扰甲酸丁酯的测定。

2.10 现场测定

于实验室内模拟现场, 配制不同湿度、浓度的甲酸丁酯标准实验用气, 用活性炭管采样, 结果表明, 该法适用于作业场所空气中甲酸丁酯的测定, 可满足劳动卫生监测的要求 (见表 7), 具有快速、准确、灵敏度高、操作简便、材料易得、便于携带和传递等优点。

表 7 模拟现场测定结果

相对温度 (%)	样品数 (支)	测定浓度范围 (mg)
56	3	3.1~5.3
81	6	20.0~100.0
90	6	150.0~480.0
94	3	500.0~1 000.0
86	3	1 117.0~1 204

参考文献:

- [1] 任引津, 张寿林. 急性化学中毒救援手册 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1991: 287

[2] 中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所 [M]. 车间空气监测检验方法 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 499-538.

[3] 徐志洪. 作业场所空气中甲酸甲酯溶剂解吸气相色谱测定方法的研究 [J]. 中国工业医学杂志, 2004 17 (2): 117

[4] 国家环境保护局《空气和废气监测分析方法》编写组. 空气和废气监测分析方法 [M]. 北京: 中国环境科学出版社, 2003: 98-108.

[5] 徐志洪, 赵磊, 韩彦华, 等. 作业场所空气中甲酸乙酯溶剂解吸气相色谱测定方法的研究 [J]. 中国工业医学杂志, 2005 18 (2): 115-116.

[6] 徐志洪. 作业场所空气中甲酸甲酯直接进样气相色谱测定方法的研究 [J]. 中国工业医学杂志, 1999 12 (4): 253
- Phate [J]. Int J Neurosci 1995 82 (3-4): 243-254

[4] Zhao X L, Zhu Z P, Zhang T L, et al. Triorthocresyl phosphate (TOCP) decreases the levels of cytoskeletal proteins in hen sciatic nerve [J]. Toxicol Lett 2004 152: 139-147.

[5] 赵秀兰, 谢克勤, 韩晓英, 等. 甲胺磷对鸡坐骨神经中微管和微丝蛋白水平的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2005 23: 102-104.

[6] Gupta R P, Abou-Donia M B. Enhanced activity and level of protein kinase A in the spinal cord supernatant of diisopropyl phosphorofluoridate (DFP)-treated hens. Distribution of protein kinases and phosphatases in spinal cord subcellular fractions [J]. Mol Cell Biochem 2001 220: 15-23.

[7] Damodaran T V, Abdel-Rahman A A, Sulman H B, et al. Early differential elevation and persistence of phosphorylated cAMP response element binding protein (pCREB) in the central nervous system of hens treated with diisopropyl phosphorofluoridate: an OPDN-causing compound [J]. Neurochem Res 2002 27: 183-193.

[8] Gupta R P, Bing G, Hong J S, et al. Cloning and sequencing of Ca²⁺/Calmodulin-dependent protein kinase IIa β subunit and its mRNA expression in diisopropyl phosphorofluoridate (DFP)-treated hen central nervous system [J]. Mol Cell Biochem 1998 181: 29-39

(上接第 286 页)

表达升高, 下游微管蛋白、肌动蛋白的异常快速运输, 使其积累^[7]。另一种重要的激酶是依赖于钙/钙调蛋白的蛋白激酶 II (CaMKII)。在 OPDN 的发生过程中, CaMKII 的异常改变, 促使微管蛋白、神经纤丝、微管结合蛋白 2 和 Tau 蛋白等骨架蛋白的磷酸化增强^[8]。这些骨架蛋白的磷酸化改变了分子间的相互作用、聚集和稳定性, 最后导致功能的丧失。在 OPDN 的发生过程中可能涉及多种蛋白的改变, 这些蛋白的改变构成了复杂的信号通路网络。但 OPDN 的发生机制仍未完全清楚, 尚需进一步深入研究。

参考文献:

- [1] Johnson M K. The target for initiation of delayed neurotoxicity by organophosphorus esterase: biochemical studies and toxicological applications [J]. Rev Biochem Toxicol 1982 4: 141-212
- [2] 高宝熙, 王世俊. 磷酸三邻甲苯酯对鸡坐骨神经超微结构的影响 [J]. 北京医科大学学报, 1991 23: 202-204
- [3] Nanda S, Tapaswi P K. Biochemical, neuropathological and behavioral studies in hens induced by acute exposure of triorthocresyl phosphate [J]. Int J Neurosci 1995 82 (3-4): 243-254