

四溴双酚 A 的水溶性与辛醇/水分配系数及其影响因素初探*

毛 丽^{1,2} 余益军³ 孙兆海⁴ 于红霞^{1,*}

(1 南京大学环境学院, 污染控制与资源化研究国家重点实验室, 南京, 210093; 2 常州市环境保护研究所, 常州, 213022;
3 常州市环境监测中心站, 常州, 213001; 4 江苏省环境科学研究院, 南京, 210036)

摘 要 用摇瓶法研究了 pH 值和金属离子对四溴双酚 A (TBBPA) 表观溶解度 (S_w^0) 的影响, 并以摇瓶法考察了 TBBPA 在辛醇/水体系的分配行为, 以及 pH、pH 与腐殖酸复合作用对分配行为的影响。结果表明, TBBPA 表观溶解度受 pH 控制, 在酸性条件下 ($\text{pH} < 6.0$) TBBPA 水溶解度为 $0.15 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 随着 pH 值增加, TBBPA 逐渐解离, 表观溶解度变大, pH 在 6.5—7.5 范围内其 S_w^0 -pH 曲线呈指数增长趋势, pH 7.5 左右 S_w^0 -pH 曲线发生突变, pH 8.5 后增长趋势平缓, pH 9.1 时表观溶解度为 $26.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。金属离子在 pH 值介于 6.5—7.5 之间会增大 TBBPA 的表观溶解度, pH 8.0 后增溶作用减小。TBBPA 的辛醇/水分配系数 (K_{ow}) 为 5.20, 随 pH 值增大, TBBPA 倾向于进入水相, pH 值介于 7.0—8.0 时表观辛醇/水分配系数 (K_{ow}) 随 pH 值增大以近线性趋势减小, 且由此求得 TBBPA 的 $\text{p}K_{a1} = 7.2$ 。腐殖酸能增大 TBBPA 的亲水性, 且这种影响跟 pH 值和腐殖酸浓度有关, 低浓度腐殖酸对 TBBPA 亲水性影响不大, 随着腐殖酸浓度增大, TBBPA 的亲水性显著增大了, 但这种由腐殖酸浓度引起的 TBBPA 亲水性差异随 pH 值增大而缩小。

关键词 四溴双酚 A (TBBPA), 溶解度, 辛醇/水分配系数 (K_{ow}), 腐殖酸 (HA)。

四溴双酚 A (TBBPA) 能以共价键形式与聚合物结合, 但由于聚合反应不完全, 未结合部分容易释放到环境中, 以致 TBBPA 在环境中普遍存在, 沉积物、污泥、垃圾沥出液、大气以及生物体内均有检出^[1-3]。TBBPA 是疏水性物质, 分子态 TBBPA 水溶性很低, 但由于它具有 2 个可解离的酚羟基, 所以表观水溶解度将随着水体酸度变化而改变, 尤其在碱性条件下 TBBPA 大部分以阴离子形式存在, 溶解度更是激增。对于 TBBPA 这类离子型化合物, 不仅 pH 影响其形态, 溶解有机质以及 pH 溶解性有机质复合作用也将改变其在水中的行为, 而 TBBPA 的水溶性、疏水性等重要理化性质却缺乏相关系统数据。

本文综合考察了常见金属离子、pH 值以及水中腐殖酸对 TBBPA 溶解度、辛醇/水分配行为的影响, 为掌握 TBBPA 理化性质提供基础数据。

1 实验部分

1.1 离子强度和 pH 对 TBBPA 表观溶解度的影响

分别配制 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 K^+ 离子不同浓度的溶液, 各取 20 mL 调节到不同 pH 值后投加过量四溴双酚 A (TBBPA, Sigma > 97%) 粉末, 在 25°C 下 $150 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 恒温振荡 24h 后, $4000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min, 针头取样器取样, 再次测定 pH 值及 TBBPA 浓度^[4]。

1.2 溶液的预饱和

将辛醇和蒸馏水在 $25 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 下以 $150 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 恒温振摇 48h, 使其相互饱和, 静置分层后将上层 (被蒸馏水饱和的辛醇相) 与下层 (被辛醇饱和的水相) 分离, 分别于 25°C 保存备用。同法制备辛醇饱和的各 pH 盐酸溶液。

1.3 不同 pH 值下 TBBPA 辛醇/水表观分配系数的测定

准确称取一定量 TBBPA, 用被水饱和的辛醇溶解并调节浓度为 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 再取部分稀释至

2009 年 7 月 4 日收稿。

* 国家自然科学基金项目 (20737001, 20577020)。

** 通讯联系人, Tel: 025-83533649; E-mail: yuhx@njnu.edu.cn

0.005 mol·L⁻¹. 分别取 100 μL 上述两种浓度溶液于 15 mL 离心瓶中, 加入 10 mL 被辛醇饱和的不同 pH 值稀 HCl 溶液, 25 ± 0.2 °C 下 140 r·min⁻¹ 下振荡 24 h (预实验结果表明该时间能基本达到平衡), 再以 4000 r·min⁻¹ 离心 15 min, 弃去辛醇相, 用针头取样器吸取水相, 测定其中的 TBBPA 浓度, 每个样平行取样 2 次, 以均值作为水相中 TBBPA 浓度, 并由此换算分配系数.

1.4 腐殖酸存在时 TBBPA 表观辛醇/水分配系数的测定

将腐殖酸 (HA) 粉末 (结构性质参见文献 [5]) 溶解于被辛醇饱和的水中, 再用被辛醇饱和的水稀释得到浓度分别为 100 mg·L⁻¹、50 mg·L⁻¹ 和 10 mg·L⁻¹, 每种浓度的 HA 调成三种 pH 值. 取 TBBPA 的辛醇溶液 (0.005 mol·L⁻¹) 100 μL 于 15 mL 的离心瓶中, 加入 10 mL 被调成各种 pH 值的含有不同浓度 HA 的被辛醇饱和的水, 取样、测定及计算方法同上.

1.5 分析方法

TBBPA 由 Agilent 1200 高效液相色谱定量分析, 色谱柱为 Zorbax SB-C₁₈ (25 cm × 4.6 mm × 5 μm, Agilent), 紫外检测波长为 210 nm, 流动相为甲醇/水 (体积比) = 85/15, 流速为 1 mL·min⁻¹, 进样 40 μL, 柱温保持在 30 °C.

2 结果与讨论

2.1 TBBPA 溶解度及受常见金属离子和 pH 值的影响

TBBPA 在纯水中溶解度受控于 pH 值, 在偏酸性条件下 (pH 6.2), 溶解度仅为 0.15 mg·L⁻¹, 随着 pH 值增大表观溶解度呈现指数趋势增长, 在 pH 7.5 曲线出现突变, pH 8.0 之后变化幅度变小, pH 9.1 表观溶解度为 26 mg·L⁻¹ (图 1). 该结果与 Amon 等发现的 pH < 7.5 时 TBBPA 溶解度小于 0.2 mg·L⁻¹, pH > 8 后 TBBPA 的溶解度迅速增加结论相似^[2]. WHO 报告指出 25 °C 下 TBBPA 水溶解度为 4.16 mg·L⁻¹ (采用 ¹⁴C 标记 TBBPA, 测定放射性比活度推算溶解度)^[6], 溴化阻燃剂工业专家组 (Brominated Flame Retardant Industry Panel)^[7]报道了 TBBPA 在 pH 值 5、7 和 9 时溶解度分别为 0.148、1.26 和 2.34 mg·L⁻¹ (产生柱法), 这些差异应该是由实验原理及条件不同造成的.

本文中采用摇瓶法测定 TBBPA 的溶解度, 该值与 WHO、溴化阻燃剂工业专家组报告等存在差异. 溴化阻燃剂工业专家组报告采用的是产生柱方法, 而 WHO 的数据采用放射同位素测量的方法.

放射性同位素测量方法是将用已知放射性比活度 ¹⁴C 标记的 TBBPA 溶于水, 当溶液经过一定时间达到饱和以后, 取出一部分来测量其放射性比活度, 从放射性比活度推算单位体积内 TBBPA 含量.

产生柱法是将过量的待测物质溶于少量有机溶剂中, 加入一定量石英砂, 搅拌并使溶剂挥发近干后, 将石英砂装入产生柱中, 在恒温 (25 ± 0.5 °C) 下使蒸馏水缓慢通过石英砂层, 连续取样测定, 直至基本保持不变, 再连续测定 5 个平行样, 求出化合物的平均溶解度值.

放射性法 (测定结果为 4.16 mg·L⁻¹) 与本文测定方法 (结果为 0.15 mg·L⁻¹) 原理差异大, 其结果也差异大; 产生柱法 (pH = 5 时测定结果为 0.146 mg·L⁻¹) 与本文采用的摇瓶法原理有相似之处, 因此结果基本一致. 产生柱法适合测定溶解度低于 0.01 g·L⁻¹ 的化合物, 摇瓶法通常适用于测定溶解度在 0.01 g·L⁻¹ 以上的化合物^[8]. 因此在低 pH 时, TBBPA 的溶解度较小, 两种方法测出的结果较为相似, 而在高 pH 下, TBBPA 溶解度大, 测定结果有较大出入.

TBBPA 表观溶解度受金属离子 (Ca²⁺、K⁺ 和 Mg²⁺) 和 pH 的影响如图 1 所示, 可见表观溶解度除受 pH 值控制外, 同时受金属离子影响, Ca²⁺、Mg²⁺、K⁺ 等金属离子在 pH 值介于 6.5—7.5 之间时均提高了 TBBPA 的表观溶解度. 金属离子浓度对 pH 值介于 6.0—7.5 之间的 pH - lgS_w^{*} 线性关系影响也有所区别, Mg²⁺、K⁺ 对线性关系影响不大, 但 Ca²⁺ 明显影响了此线性关系.

离子强度增加将促使形成共轭酸碱离子对, 温度也会影响分子态/离子态的热力学平衡, 但这两个因素的影响与分子结构的决定性作用相比很小, Ca²⁺、Mg²⁺、K⁺ 等金属离子可与 TBBPA 形成共轭酸碱离子对, 从而改变 TBBPA 的溶解度, 这种影响在近中性条件下表现为明显的增溶作用, 但在酸性条件下增溶作用不明显, 甚至 Mg²⁺ 还表现出抑制作用 (图 1).

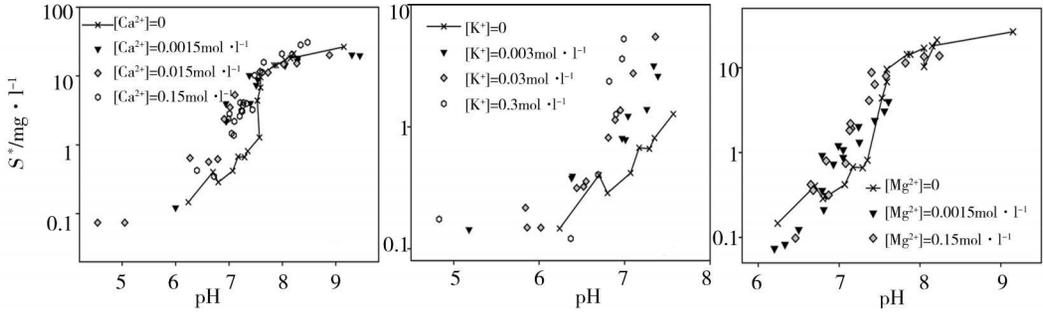


图 1 三种金属离子浓度及 pH 对 TBBPA 表现溶解度影响

Fig 1 Effect of concentrations of metal ionson the apparent solubility of TBBPA under different pH values

2.2 pH 值对 TBBPA 辛醇 /水分配系数的影响

表现辛醇 /水分配系数指室温条件下, 在不同 pH 值下待测物分子、离子混合态在辛醇相中的物质的量浓度与在水相的物质的量浓度之比. TBBPA 在各 pH 值条件下的 $\lg D_{ow}$ 如图 2 所示. pH < 7.0 时 TBBPA 主要以分子态形式存在, $\lg D_{ow}$ 在 4.8—5.6 之间, 其值相对稳定, 随后 TBBPA 随 pH 增加而逐渐解离, 亲水性的离子态 TBBPA 分布系数大大增加, 使得 $\lg D_{ow}$ 在 pH > 7.1 后以近乎线性趋势下降 ($R^2 = 0.8882$, $F = 103.0$, $n = 15$) (图 2).

$$K_{ow} = [\text{TBBPA}]_{\text{org}} / [\text{TBBPA}]_{\text{w}}^0 \quad (1)$$

$$D_{ow} = [\text{TBBPA}]_{\text{org}} / [\text{TBBPA}]_{\text{w}} = [\text{TBBPA}]_{\text{org}} / ([\text{TBBPA}]_{\text{org}}^0 + [\text{TBBPA}]_{\text{w}}^-) \quad (2)$$

$$K_a = [\text{H}^+] [\text{TBBPA}]_{\text{w}}^- / [\text{TBBPA}]_{\text{w}}^0 \quad (3)$$

$$D_{ow} = K_{ow} / (1 + K_a / [\text{H}^+]) \quad (4)$$

$$\lg D_{ow} = \lg K_{ow} - \lg(1 + K_a \cdot 10^{\text{pH}}) \quad (5)$$

WHO^[4] 报道 TBBPA 的两个 $\text{p}K_a$ 分别为 7.5 和 8.5. pH < 8 时, 第二个酚羟基解离小于 20%, 此时以一元酸近似处理, 以 pH 值为自变量, $\lg D_{ow}$ 为因变量, 式 (5) 有两条渐近曲线, 分别为 $y = \lg K_{ow}$, $y = \lg K_{ow} - \lg K_a + \text{pH}$ ^[8], 如图 2 所示, 可求得 $\lg K_{ow}$ 为 5.2 与文献值 (4.5—5.3) 吻合^[4]; 两条渐近线交点的横坐标即 TBBPA 的 $\text{p}K_a$, 为 7.2 也与 WHO 报告值较好吻合.

2.3 腐殖酸对 TBBPA 辛醇 /水分配系数的影响

pH 值影响 TBBPA 这类离子型化合物的存在形态, 与溶解有机质相互作用也将改变它们在水中的行为, 在评价 TBBPA 环境行为时溶解性有机质以及环境 pH 值影响不可忽视. 腐殖酸对 TBBPA 表现分配系数 $\lg D_{ow}$ 的影响如图 3 所示.

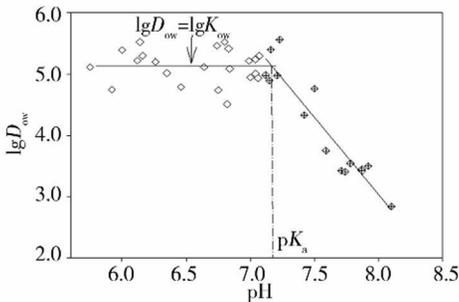


图 2 TBBPA 在不同 pH 值条件下纯水体系统中的 $\lg D_{ow}$

Fig 2 The distribution coefficient of TBBPA in the octanol/water system under different pH

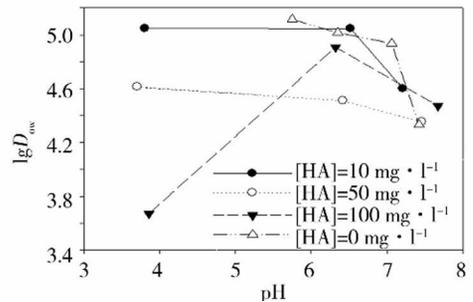


图 3 腐殖酸和 pH 值对 TBBPA 在辛醇 /水体系分配的影响

Fig 3 The distribution coefficient of TBBPA in the octanol/water system under different pH and different concentrations of humic acids

各浓度腐殖酸下 TBBPA 的 K_{ow} 都随 pH 值增大而减小, 但变化幅度各有不同, 尤其是当腐殖酸浓度为 $100 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ 时变化趋势不同. 低 pH 值下 TBBPA 主要呈分子态, 同时腐殖酸官能团大多质子化, 分子态 TBBPA 易于分配到腐殖酸聚集体中, 腐殖酸对 TBBPA 增溶作用显著^[6], 所以 $\lg D_{ow}$ 随腐殖酸浓度增加而变小; TBBPA 解离随着 pH 值增大而增加, 腐殖酸电负性也导致增溶能力降低, 使得腐殖酸浓度对 TBBPA 的 $\lg D_{ow}$ 影响变小; pH > 7.5 后 TBBPA 主要以阴离子存在, 腐殖酸浓度对 $\lg D_{ow}$ 影响更小, 此时 TBBPA 在辛醇/水系统中的分配取决于 pH 值, 所以这种由腐殖酸浓度引起的 TBBPA 亲水性差异随 pH 增大而缩小 (图 3).

腐殖酸浓度为 $100 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ 时 $\lg D_{ow}$ 随 pH 值呈非单调变化, 这可能源于腐殖酸增溶作用的差异, 酸性条件腐殖酸对 TBBPA 增溶显著, 因此 $\lg D_{ow}$ 增加, 但碱性条件下 TBBPA 自身解离, 腐殖酸也带上负电荷, 增溶作用降低甚至有静电斥力作用, 所以增溶作用不显著, $\lg D_{ow}$ 变小.

3 结论

TBBPA 的表观溶解度 (S_w^*) 受 pH 值控制, 在酸性条件下 TBBPA 水溶解度为 $0.15 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$, pH 值在 6.5—7.5 范围内溶解度随 pH 值呈现指数增长趋势, 在 pH 值达 8.5 后增长趋势平缓, pH = 9.1 时溶解度为 $26.5 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$. 金属离子在 pH 值介于 6.5—7.5 之间会增大其表观溶解度, 在 pH 值超过 8.0 后增溶作用减小. TBBPA 分子的 $\lg K_{ow}$ 为 5.20, 表观辛醇/水分配系数 ($\lg D_{ow}$) 随 pH 值增大以近线性趋势下降, 且近似求得 TBBPA 的 $\text{p}K_{a1} = 7.2$, 与 WHO 推荐值 7.5 较好吻合; 腐殖酸能增大 TBBPA 的亲水性, 且这种影响跟 pH 值和浓度有关, 低浓度腐殖酸对 TBBPA 亲水性影响不大, 随着浓度增大而增加 TBBPA 的亲水性, 但是这种由腐殖酸浓度引起的 TBBPA 亲水性差异随 pH 值增大而缩小.

参 考 文 献

- [1] Nik Verhoeven, Ashley Boggs, Katherine Walzak et al., Exposure to Tetrabromobisphenol A Alters TH-Associated Gene Expression and Tadpole Metamorphosis in the Pacific Tree Frog *Pseudacris Regilla* [J]. *Aquatic Toxicology*, 2006, **78**: 292—302
- [2] Verslycke A, Verhaak A D, Arijs K et al., Flame Retardants, Surfactants and Organotins in Sediment and Mysis Shrimp of the Scheldt Estuary (The Netherlands) [J]. *Environmental Pollution*, 2005, **136**: 19—31
- [3] Tada Y, Fujitani T, Yano N et al., Effects of Tetrabromobisphenol A, Brominated Flame Retardant, in CR Mice after Prenatal and Postnatal Exposure [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2006, **44**: 1408—1413
- [4] 余刚, 何艺兵, 有机化合物水中浓度的测定与估算. 环境化学, 1994, **13** (3): 198—202
- [5] 毛丽, 孙兆海, 余益军等, 可溶性有机物对四溴双酚 A 的增溶作用研究. 环境科学, 2009, **30** (1): 184—190
- [6] WHO, Tetrabromobisphenol A and Derivatives International Program on Chemical Safety, Geneva, Switzerland 1995
- [7] BFRIP, HPV Data Summary and Test Plan for Phenol, 4,4'-isopropylidenebis[2,6-dibromostyrene] (TETRABROMOBISPHENOL A). EPA Report Number 201—15678 [EB/OL]. [2009-07-04] <http://www.epa.gov/HPV/pubbs/summaries/phenolis/c13460r2.pdf>
- [8] 金刚, 何艺兵, 有机化合物水中浓度的测定与估算, 环境化学, 2009, **30** (1): 198—202

WATER SOLUBILITY AND OCTANOL/WATER PARTITION BEHAVIOUR OF TETRABROMOBISPHENOL A

MAO Li^{1,2} YU Yijun³ SUN Zhao-hai⁴ YU Hong-xia¹

(1) State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, School of the Environment, Nanjing University, Nanjing 210093, China; (2) Changzhou Institute for Environmental Protection, Changzhou 213022, China; (3) Changzhou Environmental Monitoring Center, Changzhou, 213001, China; (4) Jiangsu Provincial Academy of Environmental Science, Nanjing 210036, China)

ABSTRACT

The effect of metal ions and pH on the apparent water solubility (S_w^*) of tetrabromobisphenol A (TBBPA) was studied using batch equilibrium technique. Shake-flask method was used to study the partition of TBBPA between octanol and water system under different pH and different concentrations of humic acid

(HA). The results showed S_w^* of TBBPA was about $0.15 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ at $\text{pH} < 6.0$. The S_w^* -pH curve showed exponential growth as the pH increased from 6.5 to 7.5. At $\text{pH} > 7.5$, S_w^* increased moderately with pH, and S_w^* was found to be $26.5 \text{ mg} \cdot \text{l}^{-1}$ at $\text{pH} 9.1$. Metal ions enhanced TBBPA's S_w^* between pH 6.5 and 7.5, while the effectiveness of metal ions in enhancing S_w^* of TBBPA decreased at pH 8.0. Octanol/water partition coefficient ($\lg K_{ow}$) of neutral forms of TBBPA was 5.20. When pH range from 7.0 to 8.0, the apparent octanol/water partition coefficient of TBBPA ($\lg D_{ow}$) decreased linearly with increasing pH, indicating TBBPA tended to partition into the aqueous phase due to the dissociation of TBBPA. The enhancement of TBBPA hydrophilicity was affected by the concentration of humic acid and pH. TBBPA's hydrophilicity was increased at high concentrations of HA. However, the effect of humic acid concentration on enhancing TBBPA hydrophilicity was weakened as pH increased.

Keywords tetrabromobisphenol A (TBBPA), water solubility, octanol/water partition, humic acid (HA).

MDO 会议召开, 赛默飞世尔展示药物代谢研究技术

第 18 届国际微粒体和药物氧化学术会议于 2010 年 5 月 17 至 20 日在北京国际会议中心召开。来自世界各国著名国立科研院所、大学和制药企业从事药物代谢的约 500 多位学者, 参加了此次会议, 以积极推广和相互交流与药物代谢基础理论和应用研究的最新技术。赛默飞世尔科技参加了此次会议, 集中展示了其秉承 Orbitrap 质量分析器的 Exactive 高分辨静电场轨道阱液质联用仪, 革命性的 LTQ Velos 双压线性离子阱液质联用仪, LTQ Orbitrap XL 线性离子阱静电场轨道阱组合质谱仪, 并展示了赛默飞世尔科技在药代动力学及药物研究领域的诸多应用文献。

赛默飞世尔科技代谢组学策略市场经理黄莹莹博士应邀在大会上做了题为“利用碎片离子查找与自动碎片预测技术进行代谢物检测和鉴定”的报告, 介绍了 Thermo Scientific Mass Frontier 软件在代谢物研究领域的相关应用。

施贵宝 Ruan Qian 博士做了题为“利用高分辨 LC/MS 分析代谢产物以支持药物研发”的报告。Ruan 博士表示, LC/MS 已广泛用于药物代谢研究领域, Ruan 博士所在的实验室一直使用高分辨 LTQ Orbitrap 线性离子阱静电场轨道阱组合质谱, 开发高度敏感和有效的分析方法, 在药物研发中的高通量代谢物鉴定和反应性代谢物筛选中取得了很好的效果。

赛默飞世尔科技代谢组学策略市场经理黄莹莹博士做了题为“台式 Orbitrap 结合新型定性和定量软件包 MeQuest 加速药物研究进程”的报告, 介绍了 Orbitrap 高分辨、高质量精度的全扫描数据可以保证 DM/PK 快速分析, 而无需为目标化合物创建具体的研究方法。除了化合物的动力学数据, 其代谢产物的鉴定和相关定量结果也可同时提供。新型软件工具 MeQuest 可基于 HRAM 数据的新型算法自动处理报告定性和定量结果。