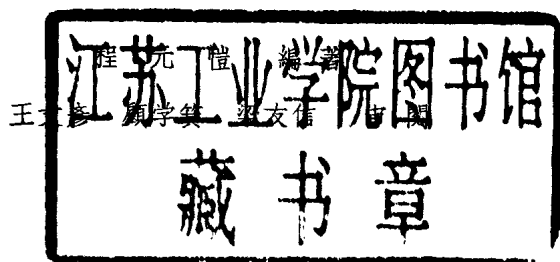


煤焦油及其

重要衍生物的毒理学

人民卫生出版社

煤焦油及其 重要衍生物的毒理学



人民卫生出版社

一九六五年·北京

内 容 提 要

本书根据国内外有关煤焦油及其衍生物的毒理作用资料，结合了有关这一工作的实际经验，按各个毒物的来源、理化性质、毒理作用、最高容许浓度以及防治要点加以叙述，可供临床医师以及劳动卫生专业人员作为参考之用。

煤焦油及其 重要衍生物的毒理学

开本：787×1092/32 印张：7⁴/16 插页：1 字数：159 千字

程 元 恺 编 著

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京书刊出版业营业许可证出字第〇四六号)

• 北京崇文区禄子胡同三十六号 •

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行 • 各地新华书店经售

统一书号：14048·3084

1965 年 4 月第 1 版—第 1 次印刷

定价：(科七) 0.85 元

印数：1—2,700

序 言

煤焦油为炼焦之副产品，在国民经济中占有极为重要的地位。从煤焦油中可以提炼出很多有用的化工原料，如苯、酚、萘、蒽等。从这些原料又可衍生出众多经济价值极大的化工产品，它们无论在国防工业、橡胶工业、染料工业、塑料工业、化学合成工业、制药工业……乃至农业和家庭都有极广泛的用途。因此，接触煤焦油及其衍生物的工人是很多的。由于煤焦油及其衍生物使用不当或过分接触容易引起中毒，影响工人健康，因此，对其毒理学的研究是关系到工人健康的重要问题。中华人民共和国成立后，卫生部及时注意了这一问题，于1952年颁布了“关于防止沥青中毒办法”的条例，1956年1月又对防止沥青中毒问题作了新的规定，充分体现了党和政府对接触煤焦油工人的健康的关怀。同时，全国各地对煤焦油及其衍生物的毒性也进行了广泛的调查和研究，在短短的几年中在这方面积累了很多的知识和经验。为了进一步总结这些经验，作者参考了最近一、二十年来有关国内外文献，并结合个人数年来从事煤焦油毒性实际和研究工作中得到的点滴心得和体会，对煤焦油及其衍生物的毒性的有关资料做了这次尝试性的整理。

本书先从煤焦油的化学着手，扼要地论述了煤焦油的化学组成及其工艺过程，以期读者能对煤焦油这个极复杂的物质先有个比较清晰的概念。在以后的几章中，分别详细讨论了单环、双环、多环及杂环等40多种煤焦油重要衍生物的毒性作用及其防治原则。

煤焦油的衍生物极为广泛,远不是本书所能包括的,而且其中有很多直到目前我们对其毒理学特征还不清楚。本书所介绍的,仅是煤焦油衍生物中之一部分——芳香族衍生物。这是煤焦油最重要的衍生物,也是应用最广、在毒理学上研究最多的衍生物。但即使是这样,本书也不可能把煤焦油的全部芳香族衍生物收罗无遗,而只能挑选一些作者主观上认为重要的加以讨论。

本书在编写过程中虽经数度修改,但由于个人经验不足,学识疏浅,谬误之处一定不少,尚希读者多加批评和指教。

作 者

1964 年秋于鞍山市

目 次

第一章 緒言	1
煤焦油的化学(1) 煤焦油分留的工藝过程(3)	
第二章 苯及其同系物	8
一、概述(8) 二、苯(9)	
第三章 苯及其同系物(续)	33
三、甲苯(33) 四、二甲苯(40) 五、乙苯(41) 六、 异丙苯(43) 七、苯乙烯(45)	
第四章 苯的硝基及氨基衍生物	49
一、概述(49) 二、苯胺(50) 三、甲苯胺(62) 四、二甲苯胺(63) 五、苯二胺(64) 六、硝基苯(65) 七、二硝基苯(66) 八、三硝基甲苯(66) 九、硝 基氯苯(69) 十、硝基苯胺(71) 十一、硝基酚(71) 十二、氨基酚(72)	
第五章 苯的卤族衍生物	75
一、概述(75) 二、单氯苯(76) 三、二氯苯(78) 四、氯苯乙烷(81) 五、六氯环己烷(86) 六、氯 苄(89) 七、溴苄(90) 八、碘苄(91) 九、溴氯 苄(91)	
第六章 酚及其衍生物	95
一、苯酚及甲酚(95) 二、二硝基酚(103) 三、二硝 基-邻-甲酚(107) 四、苦味酸(110) 五、五氯酚(112)	
第七章 萘、蒽、菲及其衍生物	116
一、萘(116) 二、硝基萘(121) 三、萘胺(122) 四、 氯萘(122) 五、四氢萘(124) 六、十氢萘(126) 七、 蒽(126) 八、菲(128)	

第八章 氮杂环化合物	132
一、吡咯(133) 二、呋喃(133) 三、甲基呋喃(133)	
四、呋喃(134) 五、吡啶(135) 六、噻吩(137) 七、	
吡啶(138)	
第九章 二硫化碳	140
第十章 焦油皮肤病及其防治	148
一、焦油皮肤病之种类(148) 二、预防(153) 三、治	
疗(160) 四、接触试验(160)	
第十一章 光敏感作用	164
一、日光对皮肤的生物学效应(164) 二、光敏感现	
象(167) 三、光敏感作用之本质(167) 四、色素沉着	
的生理病理基础(170)	
第十二章 煤焦油之致癌作用	174
一、致癌性多环碳氢化合物(176) 二、影响煤焦油致	
癌力的几个因素(180) 三、焦油癌的细胞类型(182)	
四、煤焦油与肺癌(183) 五、3,4-苯并二萜在体内之	
转化(185) 六、焦油癌的预防(186)	
第十三章 萘胺与膀胱癌	189
一、萘胺癌的特征(192) 二、 β -萘胺之致癌机制(194)	
三、膀胱癌的早期诊断(196)	
第十四章 煤焦油各粗馏分之毒性	199
一、轻油(199) 二、中油(203) 三、重油(204) 四、	
绿油(205) 五、柏油(205)	
附 录	209
煤焦油诸重要衍生物对实验动物之致死量	209

第一章 緒 言

煤焦油的化学^[1-4]

煤焦油是焦油中最重要的一种，所以在说明煤焦油的化学之前，先概略地提一下什么是焦油。

焦油(тар, деготь, 亦有把焦油按英名音译为落者)是各种有机燃料(或各种有机质),在密闭容器中高温干溜(或称焦化)时蒸馏出来的挥发性物质,经过冷却处理后得到的一种油状液体。根据所用原料及工艺过程,焦油大致可区分为:

一、烟煤焦油 此为烟煤干溜时所得到的焦油,根据干溜工艺过程的不同,烟煤焦油又可分为:(1)煤气焦油;(2)焦炉焦油;(3)气体发生炉焦油;(4)高炉焦油等四种。

二、褐煤焦油 为褐煤干溜时所得之焦油。

三、页岩焦油 为可燃性页岩干溜时所得之焦油。

四、泥煤焦油 为泥煤干溜时所得之焦油。

五、木焦油 为木材干溜时所得之焦油。根据所用木材种类又可分为:(1)针叶树焦油;(2)阔叶树焦油两种。

六、石油焦油^① 为石油衍生物(注意!不是石油本身)的干溜产物。

七、焦油状产物 系在有机合成、有机缩合、树脂化等过程中所得的产物。

所以煤焦油便是指各种煤在干溜时所得的焦油。在工业上,以烟煤焦油的用途最大。因此,我们一般所谓的煤焦油都是指烟煤焦油而言的。

煤在密闭容器中受到高温的作用,其中有机部分便发生

一系列极为复杂的裂解和聚合反应。这里对这些反应过程不拟多作介绍,但有一点是我们医务人员必须知道的,就是:煤焦油的性质、成分与原料煤的种类(烟煤、褐煤或泥煤等)、产地、炼焦炉的结构(卧式、竖式或管式等)、干溜温度等有极大的关系。因此,由于煤的种类繁多,产地不一,各厂炼焦时所用温度也各不相同,所以,虽然同是煤焦油,其性质也大有差别;即使是同一工厂的产品,也不尽一致,因而在毒理学上的表现当然也有所不同。

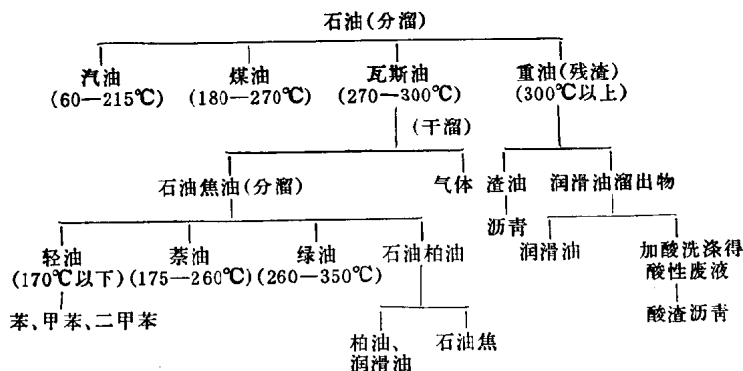
一般说来,干溜温度越高,所得焦油比重越大,其中闭链(芳香族)化合物也越多;反之,则开链(烷属、烯属)化合物较多,在性质上更接近石油。

因此,根据焦化温度,煤焦油又可分为二类:

一、低温焦油 是指在 $450-500^{\circ}\text{C}$ 温度下进行干溜时得到的焦油,又名初焦油。低温干溜又称半焦化;一般用于半焦化的煤大都是粘着力较差的泥煤、褐煤等。这种焦油中开链化合物较丰富,其性质和成分与石油近似。低温焦油主要

(上页注)

① 石油在工业上的工艺过程与煤略有不同,通常先经过分馏过程,提取其中的汽油和煤油,然后再将其高沸点馏份进行干溜。其生产过程如下图所示:



见于炼油厂。

二、高温焦油 或称焦炉焦油，系指炼焦工厂在生产焦炭过程中所得到的副产焦油。由于炼焦的需要，干馏温度常必须高达 $1000-1300^{\circ}\text{C}$ 。这种焦油中常含有多量的芳香族碳氢化合物。

煤焦油是众多化合物混杂在一起的极复杂的混合物，至今还没有弄清楚其中究竟含有多少种化合物。据研究，仅 1—4 环的环状化合物就有 180 种以上，大致可分为以下四大类：

一、烃化物（即碳氢化合物） 除含有少量高级烷属及烯属烃外，主要为芳香族碳氢化合物，如苯(C_6H_6)、甲苯($\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}_3$)、二甲苯($\text{C}_6\text{H}_4\cdot(\text{CH}_3)_2$)、乙苯($\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{C}_2\text{H}_5$)、三甲苯($\text{C}_6\text{H}_3\cdot(\text{CH}_3)_3$)、萘(C_{10}H_8)、甲萘($\text{C}_{10}\text{H}_7\cdot\text{CH}_3$)、蒽($\text{C}_{14}\text{H}_{10}$)、菲($\text{C}_{14}\text{H}_{10}$)、蒾($\text{C}_{12}\text{H}_{10}$)，等等。

二、氧化物 主要为苯酚($\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{OH}$)、甲酚($\text{C}_6\text{H}_4\cdot(\text{CH}_3)\text{OH}$)、二甲酚($\text{C}_6\text{H}_3\cdot(\text{CH}_3)_2\text{OH}$)、萘酚($\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}$)、古马龙($\text{C}_8\text{H}_6\text{O}$)，等等。

三、氮化物 主要为苯胺($\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{NH}_2$)、吡啶($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$)、喹啉($\text{C}_9\text{H}_7\text{N}$)、吲哚($\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}$)、咔唑($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}$)，等等。

四、硫化物 主要为二硫化碳(CS_2)、噻吩($\text{C}_4\text{H}_4\text{S}$)，等等。

煤焦油分馏的工艺过程

煤焦油中混杂的化合物虽然众多，但其中经分离、提纯处理后加以利用的并不太多，作为工业产品的则更少，1957 年我国生产的焦化产品大约仅 30 余种^[5-6]。

工业上对煤焦油中有机部分的提取主要是利用这些化合物的沸点不同而进行分级蒸馏。溜份的划分由于各厂设备不

同、目的不同而各有差别。我国目前一般焦油蒸馏工厂大都采用四级分溜法^[6]，即：

第一级(170°C 以下)：轻油。淡黄色、有浓烈之苯味，比重约为 0.91—0.95。

第二级(170—230°C)：中油，或称萘油。黄色，在空气中很易析出萘结晶，比重约为 0.95—1.03。

第三级(230—270°C)：重油，或称煤溜油。红黄色，带浓烈石碳酸味，比重约为 1.03—1.06。

第四级(270°C 以上)：蒽油。棕红色胶粘状液，比重 1.06—1.10。

最后残留在釜底的便是柏油 (pitch, *пек*，有些书上称煤焦沥青)。有些人，甚至某些专业书，常将柏油与沥青相互混称，不加区别。为了明确区分，本书采用 Г. А. 克列采尔^[1]建议的规定：沥青 (bitumen, asphalt) 专指自然界中所见到的(如天然沥青)，或非高温干溜过程得到的烃类及其非金属衍生物的复杂混合物(如石油沥青)；柏油 (pitch) 则专指蒸馏各种高温干溜产物——焦油所得到的残剩于釜底的残渣。根据焦油种类，柏油也相应分为：(1)烟煤柏油；(2)褐煤柏油；(3)泥煤柏油；(4)木柏油及(5)石油柏油。

由于烟煤柏油最常见，故本书中所述柏油便是指烟煤柏油 (coal tar pitch)。

焦油经过上述各级分溜以后，成分还是非常复杂，所得各馏分实际上还是包含有众多化合物的复杂混合液 (参见表 1)。要提取其中某些具有重要工业用途和经济意义的化合物，还需要进一步精制和处理。

所以焦油之加工提炼过程极为复杂，一些炼焦工厂常附设专门工厂来处理炼焦过程中生成的各种副产品。一吨烟煤

表1 烟煤焦油各馏份中所含的化合物

	烃 化 物	氮 化 物	氧 化 物	硫 化 物
轻 油	烷属：戊烷、己烷及其同系物。 烯属：戊烯、己烯、庚烯、辛烯等。 不饱和环：环戊二烯、四氢化苯、二氢化苯、二环戊二烯等。 芳香烃：苯、甲苯、乙苯、邻-、间-、对-二甲苯、1,3,5-三甲苯、异丙苯、1,2,3-三甲苯及其他四甲苯、苯乙烯、茚、甲基茚，等等。	硷性物：氮杂苯、甲基氮杂苯、二甲基氮杂苯、三甲基氮杂苯、苯胺，等等。 中性物：氮化甲、烷、氮化苯、硝基化合物，等等。	丙酮、氧杂茚等。	二硫化碳、硫杂茂、甲基硫杂茂、二甲基硫杂茂等。
中 油	五甲苯、六甲苯、甲基茚、氢化萘、石蜡、萘，等等。	甲苯胺、1-氮杂萘、2-氮杂萘、甲基氮杂茚、苯乙酮，等等。	酚、邻-、间-、对-甲酚、二甲酚等。	
重 油	萘、 α -甲基萘、 β -甲基萘、联萘、二氯化萘、石蜡，等等。	甲基氮杂萘、二甲基氮杂萘，等等。	α -萘酚、 β -萘酚等。	
蒽 油	蒽、菲、苯并蒽、蒽、甲基蒽、固体石蜡，等等。	氮杂蒽及其他未知结构物质、氮杂蒽、等等。	未知结构的酚类化合物。	
柏 油	溶于苯的组份：嵌二萘、蒽及其他未知结构的烃类。 不溶性组份：单体碳。			

经过高温干馏后逸出的焦油蒸气再经过加工处理，在各生产工序可能得到的各种产品及其产量大致如图1所示。

焦油工厂分馏焦油的工艺过程一般可分为不连续式和连续式两种。

不连续式蒸馏法多见于旧式的或小规模的焦油工厂，主要设备为罐式蒸馏釜(又可分卧式釜及竖式釜两种)。蒸馏时

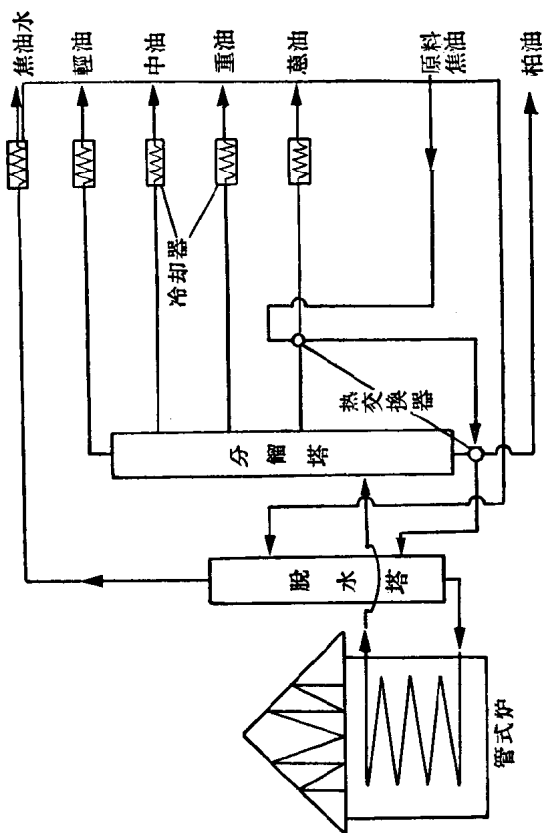


图 2 管式炉蒸馏焦油法示意图

先装入一定量的焦油,然后逐渐升高温度;达到生产要求的温度时,便开启釜顶之气阀导出釜内之蒸气;之后再继续升高温度,等到达到另一级溜份所要求的温度时,再开启釜顶之气阀导出釜内之蒸气,如此反复直到最后一级溜份导出以后便旋开釜底的龙头、排出釜底的残渣(柏油)。然后再装入焦油,再行蒸馏。所以这种不连续式操作法也叫作间歇蒸馏法。

连续蒸馏法为近几十年来采用的最新蒸馏法。其中最主要的蒸馏装置为管式炉;利用这种装置,可以一面连续不断地装入焦油,一面又连续不断地由釜底排出柏油。今日各国一些大规模焦油提炼工厂都采用此种方法。

管式炉蒸馏系统大致如图2所示。焦油在送入管式炉前一般都先经过脱水,然后,从最底层的钢管注入管式炉的蛇形管中。焦油在蛇形管中流动时,受到燃烧室内热的辐射、传导和对流等作用被加热到 400°C 左右便喷向分溜塔进行分溜。在分溜塔内,热焦油受到压力骤然降低的作用便自动按比重划分为轻、中、重、葱油等很多级溜份,由管道导入冷却器冷凝为液体分别送至有关工序处理。

参 考 文 献

1. Г. А. 克列采尔, 大连工学院燃料化学工学教研组译, 地沥青、沥青及柏油, 高等教育出版社, 1958年。
2. J. Ph. Pfeiffer, The Properties of Asphaltic Bitumen, 1953.
3. 侯德榜: 化学通报, 1953年, 9月号, 374页。
4. 欧风: 化学通报, 1956年, 5月号, 21页。
5. 北京化工研究院沈阳分院技术经济室: 高温焦油的综合利用问题, 化工出版社, 1959年。
6. 顾国成: 煤焦油的蒸馏和产物, 机械工业出版社, 1953年。

第二章 苯及其同系物

一、概 述

苯及其同系物主要存在于煤焦油的轻油溜份中，其中以苯、甲苯、二甲苯的含量较多。这些物质具有特殊的芳香味，故又称芳香烃。芳香烃几不溶于水，仅溶于各种有机溶剂中。芳香烃在酒精中之溶解度随分子量的增大（即侧链上碳原子数的增多）而降低，其沸点则恰巧相反，随分子量的增加而升高。苯核上之氢极易被硝基、磺基及卤素所取代而生成各种

表 2 芳香烃使小白鼠麻醉及死亡之浓度^[1]
(作用时间 2 小时)

	侧 倒	死 亡
	毫克/升	毫克/升
苯	15	45
甲苯	10—12	30—35
乙苯	15	45
二甲苯(混合)	15	50
邻位-	15—20	30
间位-	10—15	50
对位-	10	15—35
异丙苯	20	—
丙苯	10—15	20
1, 2, 4-三甲苯	40(?)	
1, 3, 5-三甲苯	25—35	

硝基、磺基及卤代化合物。苯受氧化剂作用时能氧化为酚类化合物。但一般说来，苯核本身极不易氧化，如苯核上尚有其他侧链，则被氧化者肯定为其侧链而决不会是苯核本身。因此，苯的高级同系物受氧化剂作用时决不会成为酚类化合物，只会被氧化为醇类或羧酸。这点在毒理学上极为重要，是苯之区别于其他芳香烃毒性之主要根据所在(详后)。

高浓度芳香烃之毒性作用都表现为对中枢神经系统之麻醉作用。据 Лазарев^[1] 对多种芳香烃的急性中毒有效剂量进行研究比较，发现并无明显之规律性(参见表 2)。慢性作用方面，据 Wolf 等人研究^[2]，证明苯要比所有其他芳香烃如甲苯、乙苯、二甲苯、苯乙烯、异丙苯等的毒性大得多，同时还证明只有苯能引起造血系统方面的严重损害。

芳香烃对皮肤有轻度刺激性，其程度随分子量之增大而增强。芳香烃也能经皮肤吸收，但为量极微，很少能达到因此而发生中毒的程度。芳香烃对皮肤之作用可能与其脱脂特性有关。

二、苯

苯到 1845 年才从煤焦油中提炼出来。从此，煤焦油便成为苯的主要来源，并自此以后，才开始大量地应用到各种工业部门中去。所以，苯作为一种工业毒物，大概是 1845 年以后的事。到 1885 年，Sury 和 Bienz 报告急性苯中毒的发生已经相隔约有 40 年了。在此期间，估计肯定会有中毒事故发生，但由于当时对苯的毒性作用了解不多，没有予以注意罢了。

(一) 理化特性及用途 苯, C_6H_6 或 , 分子量 78.11,

为无色、具有特殊芳香味的油状液体，沸点 80.1°C ，融点 5.5°C 。苯蒸气的比重较空气大 2.7 倍。苯不易溶于水， 22°C 时每 100 毫升水中仅能溶解 0.08 克，但与乙醇、乙醚等有机溶剂则能充分混合。苯之闪火点仅为 $-10 - -12^{\circ}\text{C}$ ，故使用或制造苯之场所常严禁烟火。

苯在工业上之用途主要有三：

1. 混在汽油中作为各种机动车之燃料。
2. 用以制造苯胺、氯苯、苯酚、炸药、苦味酸、六六六及各种染料中间体。苯也用于制造苯乙烯、苯酚及耐纶，并且这一用途日益发展。
3. 作溶剂用：由于多种化合物如油、脂、橡胶、硫、磷、树脂、油漆等都能溶解于苯中，因此苯在工业上作为多种涂料、漆料之溶剂。

这三种用途中以第二种使用量最多，但由于整个生产过程都系密闭，故中毒危险较小。第三种作业由于其工作性质必须使苯在空气中自然蒸发，例如喷漆、涂胶等，因此常能使空气中苯蒸气达到相当大的浓度；如在室内工作，通风不良，便很容易发生中毒。在第一种情况下发生的中毒大都系在虹吸汽油(含苯!)时贪图方便，直接用嘴接管吸气，时常把汽油吸入嘴内，这样日久以后，便可引起严重中毒。

(二) 毒理学

1. **毒性** 高浓度苯蒸气主要是对中枢神经系统呈现麻醉作用，其作用与一般吸入性中枢麻醉剂类似。但吸入苯蒸汽所引起的麻醉作用常伴有痉挛之发生，这在动物实验中更易见到，尤其是小白鼠：这种痉挛能很快波及全身成为全身性剧烈痉挛。动物侧倒以后，痉挛便变为强直性、阵挛性抽搐。死亡多由于呼吸中枢之麻痹。如在死亡前停止吸入，并