

离子液体的安全性研究进展

刘晓庚*, 袁磊, 高梅, 赵发辉

(南京财经大学食品科学与工程学院, 江苏省粮油品质控制及深加工技术重点实验室, 南京 210046)

摘要: 作为环境友好的“绿色溶剂”, 离子液体发展迅猛, 取得了令人瞩目的成果。作为新物质的离子液体, 其毒性、降解性、环境相容性等安全性问题已日趋成为人们必须高度重视解决的问题。受传统思想的影响, 有关离子液体安全性研究还是滞后于其应用研究。为此, 对离子液体的安全性进行综述就顯得格外必要。本文对离子液体的细胞毒性、微生物毒性、高等动植物毒性和影响其毒性的离子液体本身的构效特性, 离子液体对环境作用性以及其降解性等安全性问题进行了简要综述, 并对离子液体安全性研究趋势作了展望。

关键词: 离子液体; 安全性; 毒性; 环境相容性; 降解性

Progress on security of ionic liquids

LIU Xiao-Geng*, YUAN Lei, GAO Mei, ZHAO Fa-Hui

(Jiangsu Provincial Key Laboratory of Quality Controls and Deep Processing on Grain and Oil, School of Food Science and Engineering, Nanjing University of Finance and Economics, Nanjing 210046, China)

ABSTRACT: Regarded as environmentally benign “green solvents”, ionic liquids gained rapid developments and remarkable achievements. As new substances, the toxicity, degradation, environmental compatibility and other problems of ionic liquids have increasingly become the problems which people must pay great attention to. Influenced by traditional ideology, researches on ionic liquids are still lagging behind applications. So it is extraordinarily necessary to summarize the security of ionic liquids. This paper briefly summarized the cytotoxicity, microbial toxicity, higher plants and animals toxicity, and the QSAR properties which would affect the toxicity of ionic liquids. Besides, the review highlighted the important issues and the future research directions.

KEY WORDS: ionic liquids; security; toxicity; environmental compatibility; degradation

1 离子液体的研究和应用概述

离子液体(ionic liquids, ILs)是完全由离子组成的在室温下呈液态的离子化合物。它具有蒸气压极低、难挥发、对水和空气稳定、且对多种物质有卓越的溶解性能等优点, 因此被称为“绿色溶剂”。目前其作为

溶剂、催化剂、助剂等被广泛应用于化工、医药、生物技术、农业、食品等众多领域, 特别是近年来研究发现 ILs 在粮油食品领域也有着非凡的应用前景, 如香料的合成、纤维素性能的改善、淀粉的改性、餐饮废油的转化与深度利用以及生物活性物质的分离等^[1-3]。

基金项目: 江苏省高校科研成果产业化推进项目(JH10-24)、江苏省大学生实践创新训练计划项目(2012JSSPITP0982)

Fund: Supported by the Project of Advancing Industrialization of Scientific Research of Universities in Jiangsu Province (JH10-24) and the Project of Students' Innovative Training In Jiangsu Province (2012JSSPITP0982)

*通讯作者: 刘晓庚, 教授, 主要研究方向为食品科学和食品化学。E-mail: lxg_6288@163.com

*Corresponding author: LIU Xiao-Geng, Professor, School of Food Science and Engineering, Nanjing University of Finance and Economics, Nanjing 210046, China. Email: lxg_6288@163.com

近年来 ILs 发展迅猛, 应用研究取得了令人瞩目的成果, 但其毒性、降解性、环境可容性等安全性问题还是滞后于其应用研究。ILs 的发展不能再走塑料发展的老路, 在 ILs 大规模应用之前必须全面、周密、细致地做好其安全性研究工作, 因此, 全面综述国内外对 ILs 安全性研究具有十分重要的意义。

2 离子液体的安全性研究

作为一种新型的“绿色溶剂”, 人们对 ILs 的兴趣不断增加。有关 ILs 的安全性研究国内外已有报道, 且积累不少 ILs 的安全性的数据。如美国国家毒理学计划已要求对各类型 ILs 进行毒理学测试并评估其潜在的风险^[4], 表明人们对 ILs 的安全性在进行全面研究。归纳起来目前 ILs 安全性研究主要集中在 3 个方面: 一是 ILs 对高等动物、低等动物、植物、微生物等各种生物毒性作用情况; 二是 ILs 各组成部分如阳离子核、阴离子核、侧链取代基对 ILs 的毒性影响; 三是 ILs 对生态系统中水体和土壤等的影响。

2.1 离子液体的毒性研究

2.1.1 离子液体的正辛醇-水分配系数

化学物质的正辛醇-水分配系数(K_{ow})表征该化学物质在水相与有机相间的迁移能力, 其中水相模拟自然界环境, 正辛醇相模拟生物体的脂肪组织。 K_{ow} 反映的是该化学物质在生物体内累积程度的大小, K_{ow} 越大, 该化学物质越容易被生物体吸收而累积, 并通过食物链传播对生物体造成更大的毒性作用^[4]。因此, 理想的化学物质应具有较小的 K_{ow} 。而 Ropel 等^[5]研究了部分 ILs 的 K_{ow} 并与传统的有机溶剂对比, 同时测定对水的扩散系数, 发现 ILs 流失到环境的速率与挥发性有机溶剂相当, 这说明并非所有 ILs 在生物体内的累积程度比有机溶剂低。

2.1.2 离子液体的微生物毒性研究

刘芳等^[6]以青海弧菌 Q67 为指示生物, 应用微板发光毒性测试方法测定 1-乙基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐([Emim][BF₄])、1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐([Bmim][BF₄])、1-己基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐([Hmim][BF₄])、1-辛基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐([Omim][BF₄])等 12 种 ILs 对发光菌发光的抑制毒性。结果表明, 溴化 1-辛基-3-甲基咪唑([Omim]Br)、1-癸基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐([Demim][BF₄])、氯化 1-辛基-3-甲基咪唑([Omim]Cl)、1-十二烷基-3-甲基氯化

铵(C₁₆H₃₁ClN₂)这四种 ILs 具有较高的抑制毒性, 半最大效应浓度(pEC₅₀)均大于 4.5, 而其他 8 种 ILs 的毒性相对较小(pEC₅₀<3.5)。

Pernak 等^[7]通过咪唑类 ILs 对球菌、杆菌和真菌最小抑制浓度(MIC)和最小杀菌浓度(MBC)的测定, 发现阳离子对真菌的影响是毒性随阳离子取代基碳链长度增大而增大, 且取代基为 C₁₆ 时最大; 对球菌的影响是毒性随阳离子取代基碳链长度增大而增大, 且取代基为 C₁₂ 时最大; 对杆菌的影响是毒性随阳离子取代基碳链长度先增大后减小, 且取代基为 C₁₂ 时最大。阴离子对这三种菌毒性的影响不大, 烷氧基链长对抑菌活性有重要影响, 而短链的抑制作用较小, 碳链长度小于 13 时抑菌活性随碳链长度增加而降低。同时, 当 ILs 中含有 10、11、12 和 14 个碳原子的烷氧基时, 微生物受到的抑制作用很强。

2.1.3 离子液体的细胞毒性研究

王雪峰等^[8]研究 38 种不同类型的 ILs 对 HeLa 细胞的毒性影响, 结果发现, 含有牛胎血清的培养液降低了 ILs 的毒性, 但是阳离子烷基侧链为乙基的 ILs 的毒性并没有降低。将 HeLa 细胞在含有低于 EC₅₀ 的 [Emim][BF₄] 培养液中培养 48 h 后观察检测其形态和生化变化, 发现细胞质内形成空泡, 细胞表面产生芽状突起, 细胞核呈明显的凋亡特征, 线粒体膜去极化。因此认为 ILs 对 HeLa 细胞有一定毒性, 能诱导 HeLa 细胞的凋亡。

胡佳斌等^[9]研究[C_nmim]PF₆(n=4,6,8,10)对酵母细胞的毒性影响, 结果发现部分酵母细胞细胞壁发生破裂, 细胞出现死亡, 同时随着阳离子咪唑环上烷基取代基的增大, ILs 对酵母细胞的毒性逐渐增大, 酵母细胞死亡的数量增多。

2.1.4 离子液体对高等动物的毒性研究

徐红梅等^[10]研究 4 种咪唑型 ILs ([Hmim]Br、[Omim]Br、[Demim][BF₄]和[C₁₈mim]Br)对小鼠的急性毒性, 结果发现, 小鼠的肝脏均出现水肿和淤血, 其受损程度随碳链和剂量的增加而增强。可见咪唑类 ILs 对小鼠有毒性, 毒性可能与其损伤肝脏等组织有关, 但具体机制尚不清楚。

李效宇等^[11]用[Omim]Br 处理金鱼的胚胎, 研究金鱼的早期胚胎发育期暴露 ILs 后对金鱼仔鱼氧化损伤影响, 结果表明, 经胚胎发育期暴露 ILs 后, 尽管孵化后脱离 ILs 的暴露, 但[Omim]Br 仍对仔鱼组织抗氧化系统造成较强的氧化损伤, 同时也引

起脂质过氧化作用。因此[Omim]Br 对金鱼胚胎和幼鱼均有毒性, 其产毒机制与 ILs 诱导产生的氧化损伤有关。

2.1.5 离子液体对植物的毒性研究

陈忠林等^[12]用营养液水培法研究 1-甲基-3-乙基-咪唑缬氨酸盐([C₂mim][Val])对小麦幼苗生长及叶片保护酶活性的影响, 结果发现, 对比其他生活史阶段, 在发芽和幼苗生长阶段, 小麦对[C₂mim][Val]浓度的敏感性存在差异, 当[C₂mim][Val]浓度大于 200 mg/L 时, 其萌芽率受到显著的抑制; 而浓度大于 300 mg/L 时, 其幼苗生物量、株高和根长均显著降低, 且抑制效应具有剂量依赖型特点。其原因主要是 [C₂mim][Val]的阳离子有较强的亲水和疏水性, 易吸附在细胞膜表面破坏细胞膜稳定性, 导致活性氧清除系统中的保护酶活性降低, 活性氧浓度显著升高, 细胞质膜受损伤, 最终导致电解质的严重损失^[13]。

Baluzewski 等^[14]合成一种手性 ILs, 发现其对春麦的半数抑制浓度(IC₅₀)为 200 mg/kg, 小于对红萝卜的 100 mg/kg, 而含氮 ILs 对种子发芽无抑制作用。

Jastorff 等^[15]以两种高等植物, 一种水生浮游生物丝藻和一种陆生草本植物家独行菜为实验对象, 考察咪唑类 ILs 的毒性, 结果发现, 丝藻在 10 mg/L 的[Omim][BF₄]下数量减少 87%, 而在相同浓度下的[Bmim][BF₄]作用下仅减少 4%, 当[Bmim][BF₄]浓度提高到 100 mg/L 时丝藻数量减少 60%。独行菜仅在 100 mg/L 的[Omim][BF₄]作用下萌芽率就降至 0%, 而只有在 1000 mg/L 的高浓度[Bmim][BF₄]作用下才出现较大程度的萌芽受抑制现象。这两种高等植物的毒性实验说明 ILs 对植物有一定毒性, 且毒性随取代烷基链长度的增加而增加。

杨芬芬等^[16]研究 1-丁基-3-甲基咪唑卤化盐[Bmim]X 对白菜、黄瓜和玉米 3 种农作物生长发芽状况的影响, 结果表明 ILs 对这 3 种农作物均造成一定的毒性, 毒性随 ILs 浓度和作用时间的增加而增加。同时, 以卤素为阴离子的咪唑类 ILs, 如[Bmim]Br 和[Bmim]Cl, 毒性较大, 当浓度达到 500 mg/L 时显著影响作物的生长。

2.1.6 离子液体对低等生物的毒性研究

卢珩俊等^[17]研究[C_nmim]Cl(n=4,8,12)对卤虫个体的毒性, 结果表明, ILs 对卤虫的毒性随 ILs 咪唑环上烷基侧链碳原子数的增加而增强; 另外, 这 3 种

ILs 对卤虫的半数致死浓度(LC₅₀)分别为 171.1、133.6、17.76 μg/mL。与传统有机溶剂甲醇、乙腈和无机溶剂重铬酸钾为阳性对照相比, ILs 对卤虫的 LC₅₀ 比甲醇(84.83 mg/mL)和乙腈(52.84 mg/mL)低 2~3 个数量级, 而与重铬酸钾对卤虫的毒性(16.87 μg/mL)处同一数量级水平。

罗艳蕊等^[18]研究[C_nmim]Br (n=4,6,8,10,12)对大型溞摄食行为的影响, 结果表明, 随着碳链长度的增加, ILs 对大型溞的 48 h 急性毒性增大, 其 LC₅₀ 从 15326 μg/L 降至 49 μg/L。不同碳链长度的 ILs 也都明显地降低大型溞的滤水率和摄食率, 其最大浓度处理组分别比对照降低了 60%~84%。这说明 ILs 对大型溞摄食行为有很大的毒性影响, 因此对水生环境也存在潜在的生态风险。

2.1.7 离子液体的毒理学特性研究

王杰等^[19]研究了 ILs 1-甲基-3-丁基咪唑四氟硼酸盐(BMIBF₄)的毒性, 结果表明: 急性经口毒性小鼠的半数致死剂量(LD₅₀)为 584 mg/kg(雄性)、369 mg/kg(雌性), 根据分级标准 GB 15670-1995 应属中级毒性; BMIBF₄ 对小鼠无诱发 PCE 微核率增高作用, 即小鼠骨髓细胞微核试验结果为阴性; Ames 试验中, BMIBF₄ 在 185~5000 μg/皿 范围内, 在加和不加 S9 的条件下, TA97、TA98、TA100、TA102 的回变菌落数均未超过溶剂对照的回变菌落数 2 倍, 即 Ames 试验为阴性, 故 BMIBF₄ 对小鼠无致基因突变作用。

李效宇等^[20]用不同浓度的[Omim]Br 浸泡金鱼进行持续 96h 的急性染毒, 然后分别在 12、24、48、72、96 h 检测金鱼外周血血细胞微核率和核异常率来进行毒理学研究, 结果表明: 其 LC₅₀ 为 295 mg/L, 同时, [Omim]Br 能诱发金鱼外周血血细胞产生微核和核异常。[Omim]Br 对外周血血细胞微核和核异常的诱导存在明显的剂量-效应关系, 在一定浓度范围内微核率和核异常率随 ILs 处理浓度的增加而升高, 对金鱼外周血血细胞正常分裂的干扰也越大。此外, 随着处理时间的延长, 微核率和核异常也在不断的增加, 在 72 h 时达到最高峰。这些研究都有力地证明了[Omim]Br 对金鱼的毒性作用。

综上所述, ILs 对微生物、细胞、高等动物及其胚胎、植物及种子等不同类型的生物均表现出一定的毒性, 存在潜在的生态风险, 且 ILs 的毒性一般有一定的构效关系、影响规律和变化规律可循, 因此使用

ILs 时应加以遵循和注意。

2.2 离子液体的结构对其改进安全性的影响

2.2.1 阳离子结构对离子液体安全性的影响

Couling 等^[21]用定量结构-性能关系研究 23 种 ILs 对费氏弧菌和大型蚤的毒性影响,发现取代侧链及阴离子相同时,阳离子对这两种水生生物的毒性顺序是:季胺盐阳离子<吡啶阳离子<咪唑阳离子<三唑阳离子<四唑阳离子。同时,毒性随阳离子负电荷原子数增加而减小。

2.2.2 阴离子结构对离子液体安全性的影响

目前研究报道主要是阳离子及其毒性作用,而阴离子作为 ILs 的重要组成部分,同样对 ILs 的性质产生影响。Docherty 等^[22]研究 ILs 进行阴离子交换是否影响新 ILs 的毒性。通过保持阳离子不变,改变阴离子种类得到的新 ILs 做实验,经水溶性四唑盐(WST)细胞存活率扫描,观察 20 种阴离子的细胞毒素结果,发现当 ILs 浓度一定时, [Bmim][BF₄]细胞存活率比[Bmim][btfmi]的高,且阴离子的影响较大,尤其当浓度处于较高水平时效果明显。

2.2.3 侧链长度对离子液体安全性的影响

Docherty 等^[22]认为与 1-烷基-3-甲基咪唑溴化物([C₁₆mim]Br)中 1 号碳原子相连的烷基链长度增加时,ILs 的毒性增强。但当烷基链为丁基时,由于该类 ILs 较低的辛醇水的分配系数数值而难被生物体吸收而累积,其毒性和挥发性有机溶剂相近,属毒性较强的 ILs。Pernak 等^[23]用哺乳动物血细胞做 ILs 标准基因毒性测试,结果是烷基链长度增长时在所有生物水平的测得值显示毒性随之增强,即 ILs 的毒性与其侧链长度成正比,侧链长度越短,其毒性越弱。丁琪等^[24]也得到侧链长度越长,其毒性越强的结果。

2.2.4 亲水性与疏水性对离子液体安全性的影响

Stock 等^[25]研究不同取代基长度 ILs 对乙酰胆碱脂酶 AchE 抑制作用,发现疏水性 ILs 对 AchE 抑制作用较强。Ranker 等^[26]通过对费氏弧菌、淡水蜗牛的研究,发现 ILs 疏水性随取代烷基链的增长而增大,对细胞膜的破坏作用就更大。可见亲水性的增强有利于 ILs 毒性的降低,而疏水性的增强则导致其毒性的增强。因此,疏水性也是 ILs 毒性的一个重要因素。

2.2.5 其他因素对离子液体安全性的影响

段炼等^[27]通过研究[Bmim]Cl 对斜生栅藻的毒性效应,发现在试验浓度范围(0~250 mg/L)内,随浓度的增大,斜生栅藻受到的抑制作用增强,从而导致藻

类叶绿素含量的下降。这说明 ILs 的浓度对其毒性也有一定的影响。

2.3 离子液体对金属的腐蚀性

近些年来 ILs 被认为是在生产中有重要应用价值的新型溶剂,在食品工业中的应用已越来越受重视。但由于 ILs 对各种材料的容器、管道和其它设备的腐蚀作用,限制了其在食品工业中的应用。

Uerdingen 等^[28]报道了 7 种 ILs 腐蚀金属材料,其程度依据水的多少和温度高低有所不同。Perissi 等^[29]研究高温条件下 ILs 的腐蚀性,发现浸没 48 h 后室温下所有样品的腐蚀电流均较小,70 °C 时铜的腐蚀电流急剧增大,150 °C 时的铜失重较大,而镍和 AISI1018、黄铜和铬镍合金 600 基本保持原重。当温度大于 275 °C 时,铜有粗屑生成,其他金属也有局部腐蚀。

2.4 离子液体对土壤的影响

土壤给农作物提供充足的水分和营养,是农业和环境的物质基础,土壤安全是农产品安全的根本保证。ILs 在大规模工业化过程中极有可能造成土壤污染。土壤微生物是反映土壤污染的重要指标,因此对土壤微生物的分析也是研究 ILs 对土壤污染或毒性的重要指标。童彦杰等^[30]研究[Bmim]Cl 对荒地和苗圃两种土壤理化性质及土壤微生物群落影响,结果是土壤中有机质含量和可溶性盐含量随[Bmim]Cl 浓度增加而增加,pH 值随[Bmim]Cl 浓度的增加而降低。同时随着[Bmim]Cl 浓度的不断增大,土壤微生物受到的抑制作用也越发明显。因此,认为[Bmim]Cl 对土壤生物群落有一定的毒性。

2.5 离子液体对水体的影响

水是一切生物的物质基础,而大部分 ILs 是水溶的,在使用中极有可能对水体产生危害。藻类是研究水体污染的首选目标试验物,因此检验 ILs 对水体危害试验也就自然地把对藻类生长的抑制试验作为首选。袁静等^[31]认为 ILs 对藻类生长有抑制毒性,随着剂量的增加,小球藻细胞形态出现皱缩,并且明显变小,细胞表面出现严重裂纹。牧辉等^[32]研究 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐([Bmim][PF₆])对普通小球藻毒性的影响也发现[Bmim][PF₆]能抑制普通小球藻的生长及其叶绿素 a 的产生,且浓度越高抑制越明显,毒性随时间延长而增强。可见 ILs 对水体会产生污染,使用时应严格控制废弃物的排放。

3 离子液体的降解性

作为溶剂或催化剂的 ILs 在使用过程中必然有一部分要流失到环境的土壤水体中, 对人类和人类赖以生存的自然环境造成安全危害, 而降解性的大小很大程度上决定了其对安全危害的大小。但是 ILs 的降解性较差, 降解需要较长的时间, 同时 ILs 较大的正辛醇-水分配系数使得在降解过程中 ILs 不断的积累在水体土壤以及生物体中造成相当的安全危害。而目前对于 ILs 降解性的研究较少, ILs 的降解性已成为限制其在生物和食品等领域大规模工业应用的难题。因此, 通过各种手段来进行 ILs 的降解性研究刻不容缓。

3.1 离子液体的生物降解性

Gathergood 等^[33]先用封闭瓶法(OECD 301D)研究了[Bmim]⁺型 ILs 的生物降解性, 发现其降解性差, 28 d 仍未被降解。Gathergood 等^[34]后又设计了含有氨基和酯基取代的咪唑 ILs 的实验, 结果其生物降解性明显提高, 28 d 可被降解 60%~70%, 但 Garcia 等^[35]认为此降解率不能把该类 ILs 归为易生物降解物。Gathergood 等^[36]又在咪唑环上引入甲基, 以八烷基硫酸根为阴离子, 用 OECD 301D 法和 ISO 14593 法测试降解性, 结果是该 ILs 在厌氧条件下是易生物降解的。可见 ILs 是可以改造成生物易降解的化合物。

3.2 离子液体的化学和光降解性

Stepnowski 等^[37]研究烷基咪唑类 ILs 在 UV、UV/H₂O₂、UV/TiO₂ 条件下的降解性, 发现 UV/H₂O₂ 法的降解效率最高, ILs 的稳定性与结构有很大关联, 随碳链长度的增长, 其降解难度增大。

张瑶等^[38]采用铁碳微电解法研究了[Bmim][PF₆]

的降解性, 结果表明: 影响[Bmim][PF₆]降解的因素从大到小的顺序为: 炭铁比、PHILs 反应时间。在最佳工艺条件下, [Bmim][PF₆]的降解率高达 90%。由于在通常状态下完全由阴阳离子组成并易溶于水的 ILs 可以作为一种良好的电解质, 因此用铁炭微电解法来降解具有一定的优势。

3.3 离子液体的其他降解或转化途径

李春喜等^[39]研究 Fenton 试剂法、负载铁活性炭催化氧化法、湿式催化氧化法这几种高级氧化法对咪唑类 ILs 的降解效果, 发现 Fenton 试剂法能降低 [Bmim]Cl 浓度, 但无法完全破坏[Bmim]⁺的结构。[Bmim]Cl 和[Bmim][PF₆]加碱后, 在 180 °C 条件下反应 24 h 不产生易挥发性的物质。负载铁活性炭处理 ILs 时活性炭的吸附作用占主导地位, 而氧化作用难以体现。湿式催化氧化法能完全破坏[Bmim]Cl 的结构, 降解效果好, 但在高温条件下[Bmim]Cl 会释放出对设备严重腐蚀的 HCl。因此应注意防止 ILs 降解时造成二次污染。

3.4 绿色易降解离子液体的合成

Tao 等^[40]用广泛用于食品工业的非营养性甜味剂糖精和安赛蜜来合成 ILs, 结果证明该合成的 ILs 降解性大大提高, 同时毒性也有所降低。这项工作人们首次利用无毒的食品添加剂作为前体来合成绿色的 ILs。Tao 等^[41]通过在 ILs 中引入氨基酸或其衍生物氨基酸酯作为阳离子来合成新的 ILs, 提高了原 ILs 的生物利用率和生物降解性, 同时也降低了生物毒性。Jastorff 等^[42]用无毒的 NO₃⁻ 或一些糖类阴离子来取代 ILs 中传统的阴离子如图 1, 这样 ILs 就完全由无毒的易降解的部分构成, 安全性能有很大地改善。

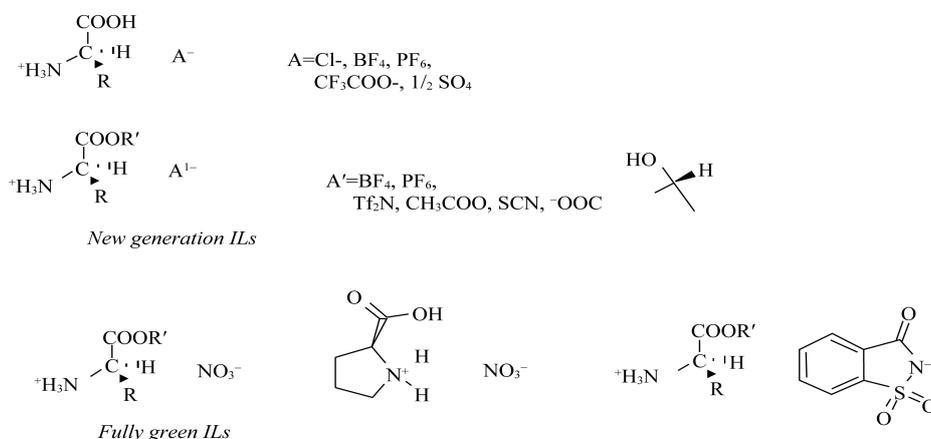


图 1 氨基酸类离子液体^[43]

Fig. 1 Amino acid-based ionic liquids^[43]

3.5 离子液体降解性研究

Anastas 和 Warner^[44]在1998年提出绿色化学的基本原则,其中原则10提到:化学物质最终不能长期存在环境中,应易分解成无害的可降解的物质。考虑到ILs的难降解性,要想将ILs大规模应用与工业生产中,研究者们应该设计生产出更易于降解的ILs,如引入氨基酸或其衍生物氨基酸酯作为阳离子等。此外,寻求先进有效的降解转化技术也是今后研究者探索的一个热点。

4 离子液体的分析

ILs作为一种绿色溶剂,正在被逐步广泛地应用于化工、生物和食品等领域。尽管离ILs具有低蒸汽压而难挥发到气相环境中,但作为溶剂或催化剂最终有一部分流失到环境中,加上ILs的生物毒性和难降解性,随着不断的累积对人类和自然造成相当的安全危害或潜在危害,而ILs的检测分析技术是减少或免除其危害性影响的有力保障。若没有对ILs检测的现代高精度分析技术,就可能给安全造成严重的危害和巨大的损失ILs。因此,加强对ILs检测分析技术的研发显得迫在眉睫。

4.1 离子液体阳离子的分析

Stepnowski等^[45]用离子交换色谱法分离8种ILs中的阳离子,考察了流动相组成、pH值以及缓冲溶液对分离的影响后确定使用乙腈和磷酸盐缓冲液作流动相。又采用反相色谱分离以上几种ILs中的阳离子,比较两种方法后认为离子交换色谱法更适用于分离侧链碳原子数小于4的阳离子,而在反相色谱中加入离子对试剂可提高含4个以下碳原子侧链阳离子的分离选择性。Markuszewskim等^[46]以柠檬酸作电解质,用毛细管电泳法分离检测咪唑类ILs中的阳离

子,此方法简单且重复性好。

4.2 离子液体阴离子的分析

周爽等^[47]用阴离子交换色谱柱的直接电导法测定了ILs中的 BF_4^- 及其他无机阴离子(F^- , Cl^- , Br^- , NO_3^- 和 SO_4^{2-})。该方法可同时基线分离6种阴离子,且准确度高、精密度好。胡忠阳等^[48]用离子色谱法,以碳酸盐和乙腈水溶液为流动相分离测定了ILs中的 PF_6^- 和杂质卤素离子(F^- , Cl^- , Br^-),结果显示该方法检出限低、精密度好。

高微等^[49]对离子液体中阴、阳离子的分析方法归纳见表1所示。这可在ILs检测时选用合适的方法。

5 结束语

尽管ILs对细胞、微生物、动物和植物均表现出了一定的毒性,且毒性大小与阳离子及其取代侧链密切相关,一般侧链越长则毒性越高,而与阴离子种类关系甚小,但是ILs的毒性一般小于挥发性有机物的毒性。同时,ILs对金属腐蚀,对土壤和水体也表现出一定的危害作用,且与ILs的稳定性和水溶性相关。

由于ILs的研究历史不长,目前ILs安全性研究还存在遗传毒性和生物累积等数据匮乏、研究缺乏系统性、研究方法缺少统一标准导致研究结果非一致性问题。因此,要使ILs在食品和生物等领域中得到广泛的和规模化的应用,除了应解决以上问题外,需要建立完善ILs的使用和处置标准,使用时还应注意优先使用易降解、毒性低的短烷基链ILs,且尽量使用纯的ILs,避免杂质而发生副反应;另外,还应考虑ILs价格的合理性、稳定性以及高效的回收方法等核心问题。同时,为了监测和控制ILs,优化便捷快速的分离检测方法也是值得研究突破的一大重

表1 分析离子液体中阴、阳离子方法
Table 1 Methods of determination of ionic liquid cations and anions

阴阳离子	方法	柱/毛细管	流动相/电解质
Emim^+ , Bmim^+ , Hmim^+ , Omim^+	RP-HPLC-UV/VIS	Kromasil C ₁₈ 柱	ACN+盐 ^[50]
Pmim^+ , Bmim^+ , Hmim^+ , Omim^+	RP-HPLC-DAD	SG-CHOL, SG-MIX, SG-Ph, SG-Ar, SG-Ap, SG-C4, SG-C8, Gemimi C ₁₈	甲醇+磷酸盐+磷酸 ^[51]
Mmim^+ , Emim^+ , Eemim^+ , Pmim^+ , im^+ , mim^+ , Omim^+	CE-UV/VIS	有效长度45 cm的未涂层熔硅弹性石英毛细管柱	200 mmol/L 柠檬酸缓冲液 ^[52]
BF_4^- , F^- , Cl^- , Br^-	IC-CD	Metrosep Anion Dual 1 柱	1.6 mmol/L Na_2CO_3 / 3.9 mmol/L NaHCO_3 ^[53]
F^- , Cl^- , Br^-	IC-CD 和 UV/ VIS	Dionex AS9-HC 阴离子交换柱	20 mmol/L NaOH+10%ACN ^[54]
BF_4^- , F^- , Cl^- , Br^- , NO_3^- , SO_3^-	IC-CD	Shim-pack IC-A3 阴离子交换柱	1.25 mmol/L 邻苯二甲酸氢钾 ^[48]

点。相信在不久的将来 ILs 一定会安全地更好地造福于人类。

参考文献

- [1] Stumpf S, Billard I, Panak PJ. Differences of Eu(III) and Cm(III) chemistry in ionic liquids: investigations by TRLFS [J]. Dalton Trans, 2007, 22(2): 240–248.
- [2] Wilkes JS. Properties of ionic liquid solvents for catalysis [J]. J Mol Catal A: Chem, 2004, 214(1): 11–17.
- [3] Koel M. Ionic liquids in chemical analysis [J]. Crit Rev Anal Chem, 2005, 35 (3): 177–192.
- [4] Poole SK, Poole CF. Separation methods for estimating octanol-water partition coefficients [J]. J Chromatogr B, 2003, 797 (1–2): 3–19.
- [5] Ropel L, Belveze LS, Stadtherr MA, *et al.* Octanol-water partition coefficients of imidazolium-based ionic liquids [J]. Green Chem, 2005, 7: 83–90.
- [6] 刘芳, 刘树深, 刘海玲. 部分离子液体及其混合物对发光菌的毒性作用 [J]. 生态毒理学报, 2007, 2(2): 164–171.
Liu F, Liu SS, Liu HL. Toxicities of selected ionic liquids and their mixtures to photobacteria [J]. Asian J Ecotoxicol, 2007, 2(2): 164–171.
- [7] Pernak J, Sobaszekiewicz K, Mirska I. Anti-microbial activities of ionic liquids [J]. Green Chem, 2003, 5: 52–56.
- [8] 王雪峰. 基底表面纳米结构的细胞学效应与离子液体的细胞相容性研究[D]. 上海交通大学, 2008.
Wang XF. Investigation of the cellular effects of nanostructures on substrate surface and the cellular compatibility of ionic liquids [D]. Shanghai Jiao Tong University, 2008.
- [9] 胡佳斌. 离子液体/水两相体系中酵母细胞催化的 2-氯苯乙酮选择性还原[D]. 浙江大学, 2007.
Hu JB. Selective bioreduction of 2'-chloro-acetophenone by yeast in ionic liquids/water biphasic system [D]. Zhejiang University, 2007.
- [10] 徐红梅, 田芳, 丁运生. 咪唑型离子液体对小鼠的急性毒性[J]. 环境科学学报, 2011, 31(2): 420–423.
Xu HM, Tian F, Ding YS. Acute toxicity of imidazolium ionic to mice [J]. Acta Sci Circumstant, 2011, 31(2): 420–423.
- [11] 李效宇, 皇培培, 王春雨. 早期胚胎发育期暴露 1-辛基-3-甲基咪唑离子液体后对金鱼的氧化损伤[J]. 生态毒理学报, 2010, 5(1): 100–104.
Li XY, Huang PP, Wang CY. Oxidative stress of the ionic liquids 1-Octyl-3-methylimidazolium bromide on the goldfish Larva *Carassius auratus* hatching from the IL-treated embryos [J]. Asian J Ecotoxicol, 2010, 5(1): 100–104.
- [12] 陈忠林, 王洋, 关伟. 离子液体[C₂mim][Val]对小麦幼苗生长及生理特性的影响[J]. 农业环境科学学报, 2011, 30(8): 1508–1513.
Chen ZL, Wang Y, Guan W. Effects of ionic liquids[C₂mim][Val] On the growth and physiological characteristics of wheat seedlings [J]. J Agro Environ Sci, 2011, 30(8): 1508–1513.
- [13] 罗立新, 孙铁珩, 靳月华. 镉胁迫下小麦叶中超氧阴离子自由基的积累[J]. 环境科学学报, 1998, 18(5): 495–499.
Luo LX, Sun TY, Qi YH. Under Cadmium stress the wheat leaf superoxide anion radical accumulation [J]. J Environ Sci, 1998, 18(5): 495–499.
- [14] Balczewski P, Bachowska B. Synthesis and phytotoxicity of new ionic liquids incorporating chiral cations and chiral anions [J]. J Agric Food Chem, 2007, 55: 1881–1892.
- [15] Jastorff B, Molter K, Behrend P, *et al.* Progress in evaluation of risk potential of ionic liquids basis for an eco-design of sustainable products [J]. Green Chem, 2005, 7: 362–372.
- [16] 杨芬芬, 孟洪, 李春喜. 离子液体对三种农作物发芽和生长的毒性研究[J]. 环境工程学报, 2009, 3(4): 751–754.
Yang FF, Meng H, Li XX. Ecotoxicity of ionic liquids on the germination and growth of three seeds [J]. Chin J Environ Eng, 2009, 3(4): 751–754.
- [17] 卢珩俊, 陆胤, 徐冬梅. 咪唑类离子液体系列对卤虫的急性毒性研究[J]. 中国环境科学, 2011, 31(3): 454–460.
Lu YJ, Lu Y, Xu DM. Research on the acute toxicity of imidazolium ionic liquids on the brine shrimp [J]. China Environ Sci, 2011, 31(3): 454–460.
- [18] 罗艳蕊, 李效宇, 皇培培, 等. 不同碳链长度的离子液体对大型溞摄食行为的影响[J]. 应用与环境生物学报, 2008, 14(3): 383–387.
Luo YR, Li XY, Huang PP, *et al.* Effect of ionic liquids with different alkyl chain lengths on feeding behavior of *Daphnia magna* [J]. China J Appl Environ Biol, 2008, 14(3): 383–387.
- [19] 王杰, 陈忠林, 关伟. 离子液体 BMIBF₄ 毒理学评价[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(4): 471–472.
Wang J, Chen ZL, Guan W. The toxicity of BMIBF₄ ionic liquids [J]. China J Public Health, 2009, 25(4): 471–472.
- [20] 李效宇, 苗晓青, 皇培培等. 离子液体溴化 1-辛基-3-甲基咪唑诱发金鱼红细胞微核和核异常的研究[J]. 安全与环境学报, 2010, 10(2): 5–7.
Li XY, Miao XQ, Huang PP, *et al.* Ionic liquid bromide 1-octyl-3-methylimidazole-induced the goldfish red blood cell micronuclei and nuclear abnormalities research [J]. J Saf Environ, 2010, 10(2): 5–7.
- [21] Couling DJ, Bernot RJ, Docherty KM, *et al.* Assessing the factors responsible for ionic liquid toxicity to aquatic organisms via quantitative structure-property relationship modeling [J]. Green Chem, 2006, 8: 82.
- [22] Docherty KM, Kulpa CF. Toxicity and antimicrobial activity of

- imidazolium and pyridinium ionic liquids [J]. *Green Chem*, 2005, 4: 185–189.
- [23] Pernak J, Molter K, Stock F. Anti-microbial activities of protic ionic liquids with lactate anion [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2004, 58: 396–404.
- [24] 丁琪, 孙国泉, 乐长高. 离子液体的毒性及其潜在风险评估[J]. *云南大学学报(自然科学版)*, 2007, 29(S1): 232–236.
Ding Q, Sun GQ, Le CG. The toxicity of ionic liquids and their potential risk assessment [J]. *J Yunnan Univ (Nat Sci)*, 2007, 29(S1): 232–236.
- [25] Stock F, Hoffmann J, Ranke J, *et al.* Effects of ionic liquids on the acetylcholinesterase a structure-activity relationship consideration [J]. *Green Chem*, 2004, 6: 286–290.
- [26] Ranker J, Stocka F, Jastorff B. Biological effects of imidazolium ionic liquids with varying chain lengths in acute *Vibrio fischeri* and WST-1 cell viability assays [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2004, 58: 396–404.
- [27] 段炼, 杜耀, 陆秋琳. 离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑氯盐对斜生栅藻的毒性效应[J]. *中国环境科学*, 2012, 32(5): 886–891.
Duan L, Du Y, Lu QL. Toxicity of 1-butyl-3-methylimidazolium chloride ionic liquid to *Scenedesmus obliquus* [J]. *China Environ Sci*, 2012, 32(5): 886–891.
- [28] Uerdingen M, Treber C, Balsler M. Corrosion behaviour of ionic liquids [J]. *Green Chem*, 2005, 7: 321–325.
- [29] Perissi I, Bardi U, Caporali S. High temperature corrosion properties of ionic liquids [J]. *Corros Sci*, 2006, 48: 2349–2362.
- [30] 童彦杰, 王启军, 马亚丽. 离子液体[Bmim]Cl 对土壤理化性质及其微生物的影响[J]. *武汉工程大学学报*, 2011, 33(8): 25–29.
Tong YJ, Wang QJ, Ma YL. The effect of [Bmim]Cl on soil physicochemical properties and microbial [J]. *J Wuhan Inst Technol*, 2011, 33(8): 25–29.
- [31] 袁静, 刘树深, 王丽娟. 10 种咪唑离子液体藻微板毒性分析[J]. *环境科学与技术*, 2010, 33(12): 46–49.
Yuan J, Liu SS, Wang LJ. Microplate toxicity analysis of 10 Imidazolium ionic liquids to *Chlorella Pyrenoidosa* [J]. *Environ Sci Technol*, 2010, 33(12): 46–49.
- [32] 牧辉. 离子液体[C₈mim]PF₆ 对水生生物的毒性及其生物降解性研究[D]. 吉林大学, 2009.
Mu H. Study on toxicity of [C₈mim]PF₆ to aquatic organisms and Biodegradability [D]. Jilin University, 2009.
- [33] Gathergood N, Scammells PJ, Garcia MT. Biodegradable ionic liquids (Part I): Concept, preliminary targets and evaluation [J]. *Green Chem*, 2004, 6: 166–175.
- [34] Gathergood N, Scammells PJ. Design and preparation of room-temperature ionic liquids containing biodegradable side chains [J]. *Aust J Chem*, 2002, 55 (9): 557–560.
- [35] Garcia MT, Gathergood N, Scammells PJ. Biodegradable ionic liquids (Part II): Effect of the anion and toxicology [J]. *Green Chem*, 2005, 7: 9–14.
- [36] Gathergood N, Scammells PJ, Garcia MT, *et al.* Biodegradable ionic liquids (Part III), The first readily biodegradable ionic liquids [J]. *Green Chem*, 2006, 8: 156–160.
- [37] Stepnowski P, Zaleska A. Comparison of different advanced oxidation processes for the degradation of room temperature ionic liquids [J]. *J Photochem Photobiol A: Chem*, 2005, 170(1): 45–50.
- [38] 张瑶, 胡翔, 李春喜, 等. 铁炭微电解法降解 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐[J]. *环境化学*, 2010, 29(1): 92–95.
Zhang Y, Hu X, Li CX, *et al.* Study on degradation of 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate by Fe/C micro electrolysis [J]. *Environ Chem*, 2010, 29(1): 92–95.
- [39] 李春喜, 李玉同, 王子锦. 超声波-光催化联合降解苯酚废水研究[J]. *环境污染治理技术与设备*, 2002, 3(8): 48–51.
Li CX, Li YT, Wang ZG. Ultrasound-Photocatalytic Degradation of Phenol Wastewater [J]. *Environ Pollut Contr Technol Equip*, 2002, 3(8): 48–51.
- [40] Tao GH, He L, Sun N, *et al.* New generation ionic liquids: cations derived from amino acids [J]. *Chem Commun*, 2005, (28): 3562–3564.
- [41] Tao GH, He L, Liu WS, *et al.* Preparation, characterization and application of amino acid-based green ionic liquids [J]. *Green Chem*, 2006, 8: 639–646.
- [42] Jastorff B, Behrend P, Filser J, *et al.* Progress in evaluation of risk potential of ionic liquids-basis for an eco-design of sustainable products [J]. *Green Chem*, 2005, 7: 362–372.
- [43] Zhao DB, Liao YC, Zhang ZD. Toxicity of Ionic Liquids [J]. *Clean*, 2007, 35 (1): 42–48.
- [44] Anastas PT, Warner JC. *Green Chemistry Theory and Practice* [M]. New York: Oxford University Press, 1998.
- [45] Stepnowski P, Mroziak W. Analysis of selected ionic liquid cations by ion exchange chromatography and reversed-phase high performance liquid chromatography [J]. *J Sep Sci*, 2005, 28(2): 149–154.
- [46] Maruszewskim J, Stepnowski P, Mroziak W. Capillary electrophoretic separation of cationic constituents of imidazolium ionic liquids [J]. *Electrophoresis*, 2004, 25(20): 3450–3454.
- [47] 周爽, 于泓, 艾红晶. 直接电导检测-离子色谱法分离测定氟硼酸根及常见无机阴离子[J]. *分析化学*, 2008, 36(11): 1521–1525.
Zhou S, Yu H, Ai HJ. Direct conductivity detection and ion chromatography separation determination of fluoroborate common inorganic anions [J]. *Chin J Anal Chem*, 2008, 36(11): 1521–1525.
- [48] 胡忠阳, 潘广文, 叶明立. 离子色谱法同时测定离子液体中六

- 氟磷酸根及痕量杂阴离子[J]. 色谱, 2009, 27(3): 337-340.
- Hu ZY, Pang GW, Ye ML. Ion chromatography determination of hexafluorophosphate ionic liquid and other trace impurity anions [J]. Chin J Chromatogr, 2009, 27(3): 337-340.
- [49] 高微, 于泓, 周爽. 色谱分析中离子液体的应用及其测定[J]. 色谱, 2010, 28(1): 14-22.
- Gao W, Yu H, Zhou S. Chromatographic analysis application and its determination of the ionic liquid [J]. Chin J Chromatogr, 2010, 28(1): 14-22.
- [50] Ruiz-Angel MJ, Berthod A. Reversed phase liquid chromatography of alkyl-imidazolium ionic liquids [J]. Chin J Chromatogr, 2006, 1113(1/2): 101-108.
- [51] Buszewski B, Kowalska S, Stepnowski P. Influence of stationary phase properties on theseparation of ionic liquid cations by RP-HPLC [J]. Sep Sci, 2006, 29: 1116-1125.
- [52] Markuszewski MJ, Stepnowski P, Marszall MP. Capillary electrophoretic separation of imidazolium ionic liquids [J]. Electrophoresis, 2004, 25(20): 3450-3454.
- [53] 李雪辉, 段红丽, 潘锦添. 离子交换色谱法检测离子液体中阴离子[J]. 分析化学, 2006, 34: 191-194.
- Li XH, Duan HL, Pan JT. Detecting the anion in the ionic liquid of ion exchange chromatography [J]. Chin J Anal Chem, 2006, 34: 191-194.
- [54] Hao FP, Haddad PR, Ruther T. IC determination of halide impurities in ionic liquids [J]. Chromatographia, 2008, 67: 495-498.

(责任编辑: 赵静)

作者简介



刘晓庚, 教授, 硕士生导师, 主要研究方向为食品科学与应用化学。

E-mail: lxg_6288@163.com