

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2018062303

张悦, 袁骐, 蒋玫, 等. 邻苯二甲酸酯类毒性及检测方法研究进展[J]. 环境化学, 2019, 38(5): 1035-1046.

ZHANG Yue, YUAN Qi, JIANG Mei, et al. Research progress in toxicity and detection methods of phthalic acid esters [J]. Environmental Chemistry, 2019, 38(5): 1035-1046.

邻苯二甲酸酯类毒性及检测方法研究进展*

张悦^{1,2} 袁骐¹ 蒋玫¹ 郑亮¹ 隋延鸣¹ 王云龙¹ 王翠华^{1**}

(1. 中国水产科学研究院东海水产研究所, 上海, 200090; 2. 上海海洋大学水产与生命学院, 上海, 201306)

摘要 邻苯二甲酸酯类(Phthalic Acid Esters, PAEs)是重要的工业添加剂之一,可作为塑料工业的增塑剂、软化剂以及化工业的增香剂、成膜剂等,其制品应用广泛.但因其为一类环境激素类持久性有机污染物,对生物个体发育、新陈代谢等产生不利影响,并可沿食物链传递,危害到生态系统乃至人类.本文通过总结邻苯二甲酸酯类物质的不同暴露途径、毒性危害及检测方法等方面的国内外研究进展,指出了现有研究的不足和未来研究趋势,以期为进一步研究邻苯二甲酸酯类对生态环境的影响提供参考.

关键词 邻苯二甲酸酯, 暴露途径, 毒性, 检测方法.

Research progress in toxicity and detection methods of phthalic acid esters

ZHANG Yue^{1,2} YUAN Qi¹ JIANG Mei¹ ZHENG Liang¹ SUI Yanming¹
WANG Yunlong¹ WANG Cuihua^{1**}

(1. East China Sea Fisheries Research Institute, China Academy of Fishery Sciences, Shanghai, 200090, China;
2. School of Fisheries and Life, Shanghai Ocean University, Shanghai, 201306, China)

Abstract: Phthalic acid esters (PAEs), classified as an important group of industrial additives, can be used as plasticizers and softeners in the plastics industry, also applied as flavoring agents and film-forming agents in the chemical industry. With the properties as one of persistent organic pollutants of environmental hormones, PAEs induce negative effects on biological reproductive development, metabolism. Consequently this effect can endanger the ecosystem along food chain. This paper summarizes the international research progress in the aspects of PAEs' different exposure trend and intends to provide some reference for more further studies of the effects of PAEs on ecological environment.

Keywords: phthalates, exposure pathways, toxicity, detection methods.

邻苯二甲酸酯类(phthalic acid esters, PAEs),俗称钛酸酯,是由邻苯二甲酸酐与醇类物质在酸性条件下酯化而成,因醇类物质的侧链基团不同,衍生出大约20多种邻苯二甲酸酯类化合物,是一种广泛使用的增塑剂和软化剂,可使聚氯乙烯类的塑料由硬塑胶变为有弹性的软塑胶,提高产品的可塑性,目前使用较多的主要有14种^[1].同时,邻苯二甲酸酯类是一种重要的环境激素类持久性有机污染物,不仅其生殖毒性类似于雌性激素,还具有致畸致癌致突变的三致毒性,可通过呼吸、饮食和皮肤接触进入人体,

2018年6月23日收稿(Received: June 23, 2018).

* 中央级公益性科研院所基本科研业务费(1968-2017)和中国水产科学研究院基本科研业务费(2017HY-ZD0203)资助.

Supported by Basic Scientific Research Operating Expenses of Central Government-Level Public Welfare Research Institutes (1968-2017) and Fund for Basic Scientific Research Operation of China Academy of Fishery Sciences (2017HY-ZD0203).

** 通讯联系人, Tel: 13761598297, E-mail: wangch@ecsf.ac.cn

Corresponding author, Tel: 13761598297, E-mail: wangch@ecsf.ac.cn

危害人体健康^[2].美国环保局(Environmental Protection Agency, EPA)于2001年将邻苯二甲酸二甲酯(DMP)、邻苯二甲酸二乙酯(DEP)、邻苯二甲酸二丁酯(DBP)、邻苯二甲酸二辛酯(DNOP)、邻苯二甲酸丁苄酯(BBP)和邻苯二甲酸(2-乙基己基)酯(DEHP)等6种邻苯二甲酸酯类化合物列入129种重点控制的污染物名单,并颁布了相应限制使用的法律法规^[3].中国于2002年将DMP、DBP和DNOP等3种化合物也列为环境优先污染物,同时,DBP和DEHP不仅是《地表水环境质量标准》(GB3838—2002)的必检项目,还规定了地下水中DBP含量不得超过 $3\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,DEHP含量不得超过 $8\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[4]的水体内含量值.目前,国内外学者对邻苯二甲酸酯类对环境及人体的危害极为关注,开展了大量的科学研究.

本文主要从其对人体的暴露途径、产生的毒性危害及海洋生态环境(含水体、沉积物、生物体)中该类物质的检测方法等方面进行总结,指出了现有研究的不足和未来研究趋势,以期为进一步研究邻苯二甲酸酯类对生态环境的影响提供参考.

1 邻苯二甲酸酯类的暴露途径(Exposure pathway of phthalates)

PAEs可通过呼吸、消化道和皮肤接触进入人体.其在人体的暴露主要是塑料制包装的食品、医疗器械、化妆品、儿童玩具添加剂以及外源污染通过海洋生物食物链对人体造成危害等几种途径.

1.1 呼吸接触

在聚乙烯类化合物生产车间、人造革合成车间,生产工人长期暴露在PAEs浓度较高的环境中,通过皮肤接触和呼吸道摄入了大量的PAEs,对身体健康造成极大的威胁.此外,工矿企业通风管道排出的烟雾、薄膜材料的释放也是大气中PAEs的一个重要来源^[5],都可通过呼吸危害人体健康.

1.2 消化道接触

消化道接触主要是食品摄入.大部分食品包装都采用携带方便、成本较低的塑料制品,聚乙烯类通过聚合PAEs增加其柔韧性和可加工性^[2],提高外观品质,但两者不是通过化学键而是氢键和范德华力结合的,当环境条件改变,如温度、pH^[6],都可能使PAEs通过塑料包装缓慢释放到食品中,从而被人体摄入^[7].另外,不法商家使用PAEs代替棕榈油配制的起云剂,其增稠效果与乳化剂相似^[8],相关食品饮料流入市场严重危害人体健康.Sioen等^[9]研究比利时成人食品-面包中PAEs含量及日摄入量时发现,食物中主要是DNOP和邻苯二甲酸二异丁酯(DIBP)两类.并比较了比利时不同年龄段儿童对不同PAEs的摄入量发现,学龄前儿童较学龄儿童摄入多,其中摄入最多的是DEHP.

1.3 皮肤接触

1.3.1 医疗接触

病人接触PAEs主要有两种途径,一种是接触含有PAEs的医疗制品.塑料医疗制品相较传统的玻璃器皿具有成本低、易于大批量生产、韧性高、化学惰性等优点,因此其制成的血袋、静脉注射袋、静脉注射管、透析管等被广泛使用,使用这些含有PAEs的塑料医疗制品随着皮肤接触或者血液接触进入人体^[10].另一种是药物包裹成分中PAEs的加入可增加药物薄膜的柔韧性,可有效隔绝空气、水分及其他杂质对药品的侵蚀,以更好地包裹药品中的有效成分^[11],因此,现在的胶囊、糖衣等大多采用加入PAEs的高分子材料.此外,在美国、欧洲和中国,DEP、DMP、DBP等这类材料作为药用辅料,使用量被严格限制^[12].因此,医疗PAEs经消化道摄入极少并在安全范围内.

1.3.2 化妆品及玩具接触

化妆品,如指甲油、香水中也有PAEs的存在,并通过皮肤接触进入人体.PAEs的加入不仅使指甲油成膜性、柔韧性更好,还可以使香水增加香气和持久性^[13].此外,DEHP、DBP及DIBP还是塑料玩具生产中广泛使用的增塑剂,但因儿童免疫系统还未发育完全,抵抗能力较弱,极易受到影响^[14],其危害程度远高于成人^[9].

1.4 外源污染

PAEs在水域中的污染情况较复杂,来源主要分为三部分:陆源输入^[15]、海源输入^[16]和海岸输入^[17].陆源输入主要是工业、农业、生活垃圾及污水随附近河流湖泊、地表径流等途径^[18]进入海洋环境中.在我国的主要江河湖泊中均检出PAEs,且其已成为黄河等主要江河断面的主要环境激素污染物^[19],并且其含量呈上层水样高于中层高于下层的趋势^[20];而经城市的河流普遍受到PAEs的污染,且污染物

丰度与人口密度和城市发展有关.中国最大的内陆湖青海湖的污染情况表明旅游业产生的塑料垃圾是重要的污染源,旅游点附近污染远高于其他地区^[21].此外,对于珠江口附近旱雨季污染情况的对比及在大气沉降物中检出 PAEs 浓度^[22-23]表明地表径流、大气沉降也是陆源输入的一种途径.海源输入主要分为自然输送和人为输送.其中,自然输送是指河流湖泊水流、洋流作用将 PAEs 输送至其它海域^[24],因此在远离人类活动的地区,如南极也检出了塑料制品及 PAEs^[25];PAEs 还可由生物携带通过食物链的作用流入其它海域,并最终危害人类,如蛤蜊和鱼类是印度沿海当地居民的主要蛋白质来源,被 PAEs 污染后的蛤蜊和鱼类^[26]最终能被人类摄食,危害人类健康.人为输送即在航运和渔业过程中发生塑料制品的丢弃、遗漏或者船体本身的损坏都会将 PAEs 带入海洋环境中.海岸输入是指人类活动产生的塑料垃圾通过潮汐等海洋活动进入海洋生态系统^[27],影响水生生态系统生物群落分布.

2 邻苯二甲酸酯类的毒性 (toxicity of Phthalates)

PAEs 因其为环境激素类持久性有机污染物和具有三致毒性,对海洋生物、哺乳动物和人类都有一定的毒性和威胁性.

2.1 对海洋生物的毒性

海洋中的 PAEs 可通过皮肤接触、呼吸等途径累积在生物体内,促使海洋生物过氧化酶体增生,产生细胞毒性,造成肝功能损坏,造成抗雄激素和提高体外雌激素活性等不可逆的不利影响.进入水体的 PAEs 被藻类等初级生产者吞食摄入后,被浮游动物摄食摄入体内,继而被下一营养级所吸收,通过食物链传导进行生物富集,不仅严重危害海洋生态系统的平衡还会通过食物链进入人体,从而对人类产生不利影响.因此,科学家们对 PAEs 对水生生物的毒性进行了广泛而系统的研究.

2.1.1 对浮游植物的影响

作为海洋生态系统的初级生产者,藻类是大部分浮游动物和某些鱼类的饵料,对海洋环境的变化极为敏感,因此,通过对藻类的检测可预判出海洋环境的变化,对研究海洋生态系统具有很大的研究价值.Gani 等^[28]发现 PAEs 存在的水体海藻活力较低,生化需氧量降低;部分海藻还会吸附在塑料制品上,导致其光合作用变差、生物量降低^[29].邱海源等^[30]通过 DMP、DEP、DBP 对三角褐指藻、盐藻、等边金藻、中肋骨条藻的致毒试验,分别得出其半致死浓度和忍受限度.Jonsson 等^[31]比较了 5 种 PAEs 对绿藻类的半致死浓度,不同种 PAEs 毒性不同.暴露于 DBP 的斜生栅藻和蛋白核小球藻大部分出现细胞液泡化,细胞膜变形甚至断裂,细胞器部分瓦解^[32].梁智^[33]比较了 11 种不同长度烷基链的 PAEs 对短凯伦藻生长的抑制作用,且抑制作用与烷基链长度比有一定相关关系.别聪聪^[34]分析了 DBP 对短裸甲藻细胞氧化胁迫的诱导作用以及诱导途径,对引起细胞损伤的主要途径做了详细探讨,PAEs 诱导短裸甲藻 ROS 积累并影响膜电位传递^[35].

2.1.2 对浮游动物的毒性

浮游动物一般个体较小,世代更新快,对环境变化较敏感,研究 PAEs 对其毒性能为海洋生态提供有效依据.Heindler 等^[36]发现暴露于 DEHP 的桡足类幼体数量较对照组大规模减少、成体有不同程度的生殖障碍.黄国兰等^[37]发现 DBP 和环境因素(温度、硬度、腐殖酸)双重胁迫下,大型蚤的生长发育和捕食行为受到抑制.Lu 等^[38]发现接触 PAEs 的多毛纲类胚胎发育畸形率大大增加.刘伟杰等^[39]研究了 DBP 对多刺裸腹蚤的急性毒性反应和连续 4 个世代的慢性毒性反应,结果表明多刺裸腹蚤的生长和繁殖受到一定抑制,连续 4 个世代多刺裸腹蚤对 DBP 产生了一定的耐受性,子一代和子二代耐受性下降、敏感性增强,而子三代敏感性下降.王金霞等^[40]采用统计学和生命表方法也做了相近的研究,表明 DBP 对多刺裸腹蚤的生命期望、总生殖率和净生殖率均无显著影响,但明显缩短了多刺裸腹蚤的世代时间,提高了种群内禀增长率.

2.1.3 对贝类和甲壳类的毒性

对于贝类和甲壳类,塑料进入贻贝体内后,会影响其生长发育及代谢水平,对循环系统及免疫系统也具有一定的毒性^[41].苏洪波等^[42]研究表明,PAEs 的暴露会使四角蛤蜊的免疫能力下降.Digka 等^[43]在地中海的贻贝中发现大量微塑料的存在,其中聚乙烯是最常见的聚合物类型.丁金凤等^[44]在栉孔扇贝及紫贻贝中检出了纤维状、碎片和颗粒状的塑料物质,并且市售紫贻贝污染丰度高于野生紫贻贝.在

冻干的南极磷虾体内也发现了 DBP,可能对极地生态系统存在威胁^[45].

2.1.4 对游泳动物的毒性

相关学者对于游泳动物,特别是模式生物斑马鱼等也做了大量研究.李潇^[46]通过 4 种不同碳链长度 PAEs 对斑马鱼胚胎的暴露,比较研究了 PAEs 对斑马鱼胚胎畸形的毒性,侧链长度与毒性成正相关. Dong 等用同位素标记蛋白组学分析显示,PAEs 对蛋白和蛋白网络的表达有一定的扰乱作用,导致生殖胚胎畸形^[47].此外,暴露于不同浓度 BBP 的斑马鱼胚胎出现了不同的畸形、心率降低^[48].李文英等^[49]研究了 DBP 对斑马鱼急性毒性,发现对其肝脏、腮中酶活性都有一定的抑制作用. Zhu 等^[50]研究了低浓度 PAEs 对斑马鱼生殖毒性,可能不会产生重大的影响.对于其它游泳动物,张威振等^[51]通过 4 种邻 PAEs 对三角鲂幼鱼的急性毒理实验发现,幼鱼对 4 种 PAEs 的中毒症状很相似,但半致死浓度有所不同,表现出显著的时间效应和剂量效应.李学彬等^[52]发现 DEHP 会造成金鲫鱼脑组织和肾脏的氧化损伤,具有明显的剂量-效应关系.陈莉等^[53]研究表明其对金鲫鱼脑细胞 DNA 会造成严重损伤. Nugegoda 等^[54]研究了 PAEs 对鱼类甲状腺结构和激素分泌的影响.孙翠竹等^[55]研究了 PAEs 在水生生物食物链中不同营养级上的生物体内的含量以及富集、迁移和转化,结果表明,PAEs 可能在食物链中传递并最终在较高营养级的生物体中富集,产生潜在危害.

2.2 对哺乳动物毒性

2.2.1 生殖发育毒性

PAEs 作为一类环境激素类物质,其生殖发育毒性的主要靶器官是雄性生殖系统.动物实验明,PAEs 的毒性作用类似雌性激素并具有抗雄性激素作用^[56],可直接干扰机体内分泌系统,进而影响生殖细胞的结构和功能^[57].对雌性生殖作用是影响卵巢功能,作用位点主要是卵巢颗粒细胞^[58].对雄性影响表现为生殖系统畸形,包括附睾发育不全、尿道下裂等,即“邻苯二甲酸酯综合征(phthalate syndrome)”^[59],并且会扰乱大鼠的雄性激素分泌和相关类固醇蛋白的表达^[60].进一步推断 PAEs 对同为哺乳动物的人类也会造成一定的影响.

2.2.2 肝脏毒性

在环境毒理学研究中,可通过观察动物肝脏过氧化物酶体的体积、数量以及过氧化物酶体增生物激活受体(peroxisomeproliferator-activated receptor, PPARs)的变化来了解外源性化合物是否具有肝脏毒性.许多环境污染物都能够引起啮齿类动物肝脏过氧化物酶体的增生,如果引起了过氧化物酶体体积和数量的增加,会导致肝肿大、肝癌等^[61].PAEs 也是一种过氧化物酶体增生物(peroxisome proliferator, PP),对大鼠染毒时,可观察到大鼠体内过氧化物酶体增生物激活受体的增加,如 DEHP 可导致大鼠和小鼠恶性肝细胞肿瘤发生,DEHP 还可以影响遗传相互作用和细胞新陈代谢^[62]. Kluwe 等^[63]曾对 Fischer 344 大鼠和 B6C3F1 小鼠进行了为期 103 周的长期慢性毒性实验,结果雌性大小鼠和雄性小鼠肝细胞癌发生率显著增高,且雌性大鼠肝细胞癌和瘤样结节发生率明显增加,并且有近 1/3 小鼠的肝癌转移至肺部. DNOP 使小鼠正常干细胞肝胆酸及谷硫酮水平升高^[64].

2.2.3 心脏、神经毒性

PAEs 可以损伤心肌细胞,使心肌细胞不能够正常收缩,从而增加部分血管的压力,可能造成心律失常、供血不足等心脑血管疾病.用 $100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 DEHP 灌注大鼠心脏,大鼠心脏自发性心率减弱,冠状动脉的血流量以及收缩张力降低^[10].神经研究方面,暴露于 DBP 中的小鼠神经受到了一定损害,表现为运动减少、记忆下降并极易焦虑^[65].此外, Tan 等^[66]从不同碳链长度比较了 PAEs 的运输和积累,为细胞毒性评估提供理论依据.

2.3 对人类的毒性

PAEs 对人类的毒性可由哺乳动物外推得到,目前主要集中于对生殖发育毒性的研究.德国研究协会日前发布的新闻公报宣布,过去几十年全球男性精子数量的减少可能与轻工业中广泛用作软化剂的化学品 PAEs 有关^[67]. Swan 等^[68]研究结果显示,人类胎儿期暴露于 PAEs 可引起男婴肛殖距缩短,并且孕妇尿中的单酯类代谢物邻苯二甲酸单乙酯(MEP)等的浓度与男婴肛殖指数呈相关性.美国 Rochester 大学针对 134 名 2—36 个月龄的男性婴儿进行流行病学研究表明,人类胎儿期暴露于 PAEs 可引起男性婴儿生殖系统畸形^[69].PAEs 还可以抑制人类氨基-羧酸-半醛羧酸酶,导致体内奎宁的积累^[70].多种研

究都证明了 PAEs 对人类生殖系统有一定毒性。

3 邻苯二甲酸酯类的检测 (Determination of phthalates)

PAEs 作为常用的增塑剂,分布广泛且对生物具有毒害作用,因此,检测环境中 PAEs 的含量对研究生态环境、评估环境安全具有重要意义。PAEs 在环境中以微量存在,在测定时还受到众多杂质的干扰,一般需环境样品进行富集浓缩。但是,在样品处理过程中不可避免的接触到塑料制品,对检测的精确度造成极大的干扰;同时,样品处理不当造成有效成分的流失也对测定的准确性及精确度造成极大影响,所以需要对外处理条件、检测方法进行优化。

3.1 样品前处理方法

3.1.1 液液萃取

液液萃取是利用系统组分在溶剂中溶解度不同来分离混合物的单元操作。PAEs 在有机溶剂中的溶解度远远大于在水中的溶解度,常用有机溶剂如正己烷、丙酮、二氯甲烷等将有机相萃取出来,也有采用多种有机溶剂的混合液进行萃取^[71]。张蕴晖等^[72]用正己烷萃取水样中的 PAEs,反相高效液相色谱测定,操作简单,处理方便。何雪峰^[73]比较了常用的液液萃取和固相萃取前处理方法,结果表明液液萃取法的空白值和加标回收率都优于固相萃取法。然而,传统液液萃取也存在一些不足,如有机溶剂用量大、成本较高,可能会对水体环境造成二次污染,高浓度溶剂对实验员的健康造成不利影响等^[74]。近年发展起来的超声溶剂萃取能够有效减少样品用量和实际消耗^[75]。

3.1.2 液液微萃取

液液微萃取法是在液液萃取法基础上发展起来的一种小型化的方法,很大程度上减少了有毒有害的有机溶剂使用量,更为绿色环保。改进的分散液液微萃取法有机溶剂用量更小、检测速度更快、富集倍数和萃取效率更高,是一种潜力巨大的环境友好型分离技术。

马燕玲等^[76]用超声波辅助分散液液微萃取-高效液相色谱法对水中的 4 种 PAEs 物质进行检测,发现该方法对其富集能力较高。陈飞^[77]建立了分散液液微萃取-气相色谱-氢火焰离子化法检测海水中的 6 种 PAEs,最低检测限可以达到 $0.15 \mu\text{g} \cdot \text{m L}^{-1}$ 。Wang 等^[78]用离子液体中空纤维液相微萃取富集茶叶中的 PAEs,提取时间仅需 4 min。

3.1.3 固相萃取

固相萃取是自 20 世纪 80 年代中期开始发展起来的一种样品的前处理技术,基于选择性吸附与选择性洗脱的液相色谱法分离原理,结合液固萃取与液相色谱技术,采用选择性吸附与选择性洗脱的方式对样品进行富集、分离和净化,快速地分离净化可以降低基质干扰,提高灵敏度。通常以固定相充当吸附剂,这样当样品通过时痕量的物质会被吸附在固定相上,之后选用合适的洗脱剂进行洗脱,富集样品中的待测物。目前应用较多的全自动固相萃取能够快速准确地处理大批量样品^[79]。

胡锋等^[80]采用固相萃取-高效液相色谱法测定水中的 2 种 PAEs,并发现了当水体 pH 值为 2—3、洗脱液为二氯甲烷时回收率最佳。Liang 等^[81]用固相萃取柱对广东省内四个纺织印染废水厂的污水进行富集分析,并对其进行生态毒理评价。沈斐等^[82]采用固相萃取-气相色谱法测定水中的 6 种 PAEs,并探讨了水体的最佳 pH,认为 pH 值为 2—4 时对邻苯二甲酸酯萃取回收率较高。

3.1.4 固相微萃取

固相微萃取 (SPME) 技术是 20 世纪 90 年代兴起的一项新颖的样品前处理与富集技术,它最先由加拿大 Waterloo 大学的 Pawliszyn 教授的研究小组于 1989 年首次开发,属于非溶剂型选择性萃取法^[83]。SPME 是在固相萃取技术上发展起来的一种微萃取分离技术,是一种集采样、萃取、浓缩和进样于一体的无溶剂样品微萃取新技术。与固相萃取技术相比,固相微萃取操作更简单,携带更方便,萃取材质的多样性进一步优化了萃取条件;非离子表面活性剂材质加速了萃取过程,提高了回收率^[84],还克服了固相萃取回收率低、吸附剂孔道易堵塞的缺点,是现今采用的最为广泛的样品前处理技术之一^[85]。

张泽明等^[86]利用固相微萃取-气相色谱-质谱连用分析方法准确分析了海水和沉积物中 PAEs 的种类、组成及浓度水平,并且确立了最佳实验条件。刘芃岩等^[87]建立了固相微萃取-气相色谱法测定白洋淀水样中 PAEs 的方法,满足环境中测定水样中痕量有机物的相关要求。Jornet 等^[88]通过调节 pH 优化了

微萃取条件,避免了样品与塑料制品的接触,并大大减少溶剂用量。

3.1.5 固相膜萃取

固相膜萃取是对固相萃取柱的一种改进,萃取薄膜面积大,与待测样品溶液接触面积大,能够有效接触,传质速率加快。因此可相对增加萃取液的面积,实现大体积样品的有效富集。马鲲鹏等^[89]建立了固相膜萃取富集生活饮用水中6种PAEs的检测方法并进行应用,灵敏度准确性均较高。

此外,各种新的研究方法正在被逐步研发出来,如搅拌棒吸附萃取^[90]、铁的氧化物吸附^[91]、光纤免疫传感器^[92]、热处理磁性复合材料^[93]、金纳米粒子诱导^[94]、硅纳米粒子^[95]等逐步克服传统萃取方法的不足,降低了检出限,优化了回收率和富集效率。

3.2 检测方法

3.2.1 气相色谱法

气相色谱法是分析样品中易挥发且不易分解组分最常用的检测方法。根据待测组分在固定相和流动相中的分配系数的不同,在固定相中滞留时间有所差别,而对待测样品中不同组分进行分离鉴定。但是气相色谱易受待测组分的干扰,灵敏度偏差较大。对样品的前处理要求较高,要求能够最大限度地富集待测组分,并且其中杂质含量要较少。PAEs沸点较高,因此需要有较高的柱温将待测样品气化,过高的温度对测定和实验者存在一定的危险性。李健华等^[96]建立了浊点萃取-异辛烷反萃取-气相色谱用于测定水中3种PAEs的方法,样品前处理需要加入萃取剂、添加剂,进行水浴加热、离心、冰浴冷却、超声等一系列复杂的步骤,使获得的待测样品较为纯净。沈斐等^[97]通过调节pH探讨了气相色谱法测水样中6种PAEs的方法,解决了回收率不高的问题。

3.2.2 气相色谱-质谱法

针对气相色谱法的不足,将气相色谱与质谱的检测器相连接,可以更好地对邻苯二甲酸酯类进行分离和定性。样品通过气相色谱柱进行分离之后用质谱将其打成离子碎片,再进行定性分析。是一种应用广泛且准确性较高的检测方法。

石凤琼等^[98]建立了同时测定水产品中15种PAEs残留的气相色谱-质谱(GC-MS)分析方法。对于沉积物中的PAEs,将GC-MS与固相微萃取结合能够准确测定并减少提取量^[99]。对于瓶装水中的PAEs,使用GC-MS也有较高的准确率^[100]。李玉玉等^[101]建立了同时测定水产品中24种PAEs的GC-MS分析方法,该方法提取率高,分离性较强,可满足对水产品的检测要求。通过GC-TOF-MS检测云中PAEs含量,为PAEs的海路运输、迁移溶解提供参考数据^[102]。Tarafdar等^[103]通过GC-MS检测PAEs及其降解的单酯,为PAEs生物降解提供了有效地实验手段。

3.2.3 液相色谱法

液相色谱法是利用液体作为流动相的分离分析方法。对于某些热不稳定并且相对分子质量较高的化合物,液相色谱能够实现较好的分离。使用液相色谱法检测PAEs时,液相色谱柱可以选用反相C8或C18色谱柱,流动相选用甲醇/水、乙腈/水或者用正相液相色谱腈基柱或胺基柱,流动相使用正己烷或二氯甲烷。不同液相色谱固定相分离机制不同,通过调节pH和流动相有机溶剂可增强测定的灵活性^[104]。

魏丽琼等^[105]建立了一种QuEChERS(即快速、简便、经济、高效、耐用、安全的英文缩写)-高效液相色谱法联合测定土壤5种PAEs的方法,分析时间较短并且萃取剂用量少,适用于大批量的分离鉴定。曹旻等^[106]使用超声波萃取-高效液相色谱法快速、准确地测定了土壤中PAEs,并可应用到大批量生产中。Vidal等^[107]在传统液相色谱基础上添加二甲管阵列和荧光检测,大大提高了分辨率。

3.2.4 液相色谱-质谱法

液相色谱-质谱法(LC-MS)是将液相色谱法与灵敏、专属、能提供相对分子质量和结构信息的质谱法结合起来的一种重要的现代分离分析技术。刘超^[108]建立了LC-MS测定PAEs及酚类环境激素的方法,并优化了实验条件及各种实验指标。应用LC-MS能够很好检出人尿液中的PAEs,为评估其毒性风险提供数据支持^[109]。王风红等^[110]建立了高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS)法快速测定化妆品中11种PAEs的分析方法,为化妆品中PAEs的鉴定提供了良好的技术支持。

此外,通过硫化锌与二氧化硅纳米粒子制备的聚合物能有效识别DBP^[111],基于磁性粒子的荧光免

疫分析能够检测海水中微量的 DEP^[112],金纳米粒子与 PAEs 的特定抗体结合开发免疫色谱分析^[113],基于过氧化物酶和金属有机框架设计的比色免疫传感器能够将微量 DBP 信号放大^[114],为 PAEs 检测开辟了新的途径。

4 结论及展望 (Conclusions and prospects)

PAEs 作为在环境中广泛存在的化感物质,化学性质不稳定易从聚合的塑料中逸出到环境中,对生物的心脏、肝脏、肾脏、神经、细胞及 DNA 都有不同程度的损伤,其类雌性激素的特性对雄性动物生殖系统和幼体胚胎造成较大损伤。通过对环境中 PAEs 的检测方法的不断探索和优化,能够更加方便快捷准确地测定其含量。目前在 PAEs 暴露途径、毒理学以及检测方法等方面均取得一定进展,然而依然存在一些不足:

首先,目前对 PAEs 的毒理学研究仍然多集中在对模式生物的实验方面,而对人类健康的直接影响及流行病学研究相对较少。应加强 PAEs 的暴露流行病学研究,深入探究暴露与效应的关系,并根据实际暴露水平,设定相应的毒理学实验剂量,开展与环境相关、剂量相关的 PAEs 及其代谢物的毒性研究,以真实反映其危害性。

其次,多数实验仅基于一种 PAEs 进行的,而实际环境基质复杂,PAEs 通常与多种污染物共存,因此,须考虑两种或多种 PAEs 的联合毒性或 PAEs 与其它污染物如多环芳烃、多氯联苯等的联合毒性。

最后,由于塑料制品如玩具、化妆品、食品材料、医疗器材等在人类日常生活中占有较大比重,增加了对邻苯二甲酸酯的暴露风险,应积极寻找更安全的邻苯二甲酸酯的新型环保替代材料,以减少对邻苯二甲酸酯的依赖以及对环境危害的风险。

参考文献 (References)

- [1] 陈洪涛,王力清,黄翠莉,等.邻苯二甲酸酯毒理学研究进展[J].食品与机械,2012,28(5):251-254.
CHEN H T, WANG L Q, HUANG C L, et al. Advances in toxicology of phthalates [J]. Food and Machinery, 2012, 28(5):251-254 (in Chinese).
- [2] 宋雪英,崔小维,李嘉康,等.邻苯二甲酸酯类塑化剂的土壤生态毒理学研究进展[J].生态环境学报,2016,25(11):1885-1890.
SONG X Y, CUI X W, LI J K, et al. Advances in soil ecological toxicology of phthalate plasticizers [J]. Journal of Ecological Environment, 2016, 25(11):1885-1890 (in Chinese).
- [3] QY C, CH M, QT W, et al. The status of soil contamination by semivolatile organic chemicals (SVOCs) in China: A review[J]. Science of the Total Environment, 2008, 389(2):209-224.
- [4] 国家环境保护总局,国家质量监督检验检疫总局.地表水环境质量标准:GB 3838-2002[S].北京中国环保产业,2002.
State environmental protection administration, general administration of quality supervision, inspection and quarantine. Environmental quality standards for surface water: GB 3838-2002[S]. Beijing China Environmental Protection Industry, 2002 (in Chinese).
- [5] FROMME T L, PILOTY M, GEBHART H, et al. Occurrence of phthalates and musk fragrances in indoor air and dust from apartments and kindergartens in Berlin (Germany)[J]. Indoor Air, 2014, 14:188-195.
- [6] KERESZTES S, TATAR E, CZEGENY Z, et al. Study on the leaching of phthalates from polyethylene terephthalate bottles into mineral water[J]. Science of the Total Environment, 2013, 458-460(3):451-458.
- [7] 杨悠悠,谢雪峰,田菲菲,等.常见食品中邻苯二甲酸酯类增塑剂含量及食品包装材料中邻苯二甲酸酯类增塑剂迁移量的测定[J].色谱,2013,31(7):674-678.
YANG Y Y, XIE Y F, TIAN F F, et al. The common phthalate plasticizers in the food and food packaging materials of phthalic acid esters plasticizer migration quantity measurement[J]. Journal of Chromatography, 2013, 31(7):674-678 (in Chinese).
- [8] 郭永梅.有关邻苯二甲酸酯类增塑剂在食品包装材料中应用的法规[J].塑料助剂,2012,16(4):18-20.
GUO Y M. Regulations on the application of phthalate plasticizers in food packaging materials[J]. Plastic Additives, 2012, 16(4):18-20 (in Chinese).
- [9] SIOEN I, FIERENS T, VAN H M, et al. Phthalates dietary exposure and food sources for Belgian preschool children and adults[J]. Environment International, 2012, 48:102-108.
- [10] 刘乃榕,王少鹏,杨光.邻苯二甲酸酯类毒性作用研究进展[J].大连医科大学学报,2016,38(5):492-495.
LIU N R, WANG S P, YANG G. Research progress on toxicity of phthalates [J]. Journal of Dalian Medical University, 2016, 38(5):492-495 (in Chinese).
- [11] 陈泱,沈好文,裘婧,等.气相色谱-质谱联用法检测药品包装用聚氯乙烯类硬片材料中5种邻苯二甲酸酯类塑化剂的研究[J].药物分析杂志,2014,34(9):1650-1653.

- CHEN Y, SHEN H W, QIU J, et al. gas chromatography - mass spectrometry detection ia pharmaceutical packaging PVC plate materials of 5 kinds of phthalic acid esters plasticizer study [J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2014, 34(9):1650-1653(in Chinese).
- [12] 逯元媛. 浅析药用辅料对药品安全性的影响表现[J]. *科学咨询(科技管理)*, 2016, 17(10):61-62.
- LU Y Y. A brief analysis of the impact of medical excipients on drug safety [J]. *Scientific Consultation (Science, Technology, Management)*, 2016, 17(10):61-62(in Chinese).
- [13] BLOUNT B C, MILGRAM K E, SILVA M J, et al. Quantitative detection of eight phthalate metabolites in human urine using HPLC-APCI-MS/MS[J]. *Analytical Chemistry*, 2000, 72(17):4127-4134.
- [14] 杜庆璋. 五类玩具中重金属及邻苯二甲酸酯类(PAEs)的暴露风险评价[D]. 上海:华东理工大学, 2015.
- DU Q Z. Exposure risk assessment of heavy metals and PAEs in five types of toys [D]. Shanghai:East China University of Technology, 2015(in Chinese).
- [15] FREE C M, JENSEN O P, MASON S A, et al. High-levels of microplastic pollution in a large, remote, mountain lake[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2014, 85(1):156-163.
- [16] AUTA H S, EMENIKE C UFAUZIAH S H. Distribution and importance of microplastics in the marine environment: A review of the sources, fate, effects, and potential solutions[J]. *Environment International*, 2017, 102:165-176.
- [17] JABEEN K, SU L, LI J, et al. Microplastics and mesoplastics in fish from coastal and fresh waters of China[J]. *Environment Pollution*, 2017, 221:141-149.
- [18] BONANNO G, ORLANDO-BONACA M. Ten inconvenient questions about plastics in the sea[J]. *Environmental Science & Policy*, 2018, 85:146-154.
- [19] 刘册家, 向兰, 杨美华. 我国环境中邻苯二甲酸酯类分布状况研究进展[J]. *中国现代中药*, 2008, 10(3):37-40.
- LIU C J, XIANG L, YANG M H. Research progress on the distribution of phthalates in China's environment [J]. *Modern Chinese Medicine*, 2008, 10(3):37-40(in Chinese).
- [20] 王超英, 李碧芳, 郝金声, 等. 红枫湖及其污染源中邻苯二甲酸酯类化合物的测定[J]. *贵州教育学院学报*, 2006, 17(4):42-44.
- WQANG C Y, LI B F, HAO J S, et al. Determination of phthalate esters in Hongfeng Lake and its pollution source[J]. *Journal of Guizhou Education Institute (Natural Science)*, 2006, 17(4):42-44(in Chinese).
- [21] XIONG X, ZHANG K, CHEN X, et al. Sources and distribution of microplastics in China's largest inland lake - Qinghai Lake[J]. *Environment Pollution*, 2018, 235:899-906.
- [22] DRIS R, GASPERI J, SAAD M, et al. Synthetic fibers in atmospheric fallout: A source of microplastics in the environment? [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2016, 104(1-2):290-293.
- [23] KARLSSON T M, ARNEBORG L, BROSTROM G, et al. The unaccountability case of plastic pellet pollution [J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2018, 129(1):52-60.
- [24] LESLIE H A, BRANDSMA S H, VAN VELZEN M J, et al. Microplastics en route; Field measurements in the Dutch river delta and Amsterdam canals, wastewater treatment plants, North Sea sediments and biota[J]. *Environment International*, 2017, 101:133-142.
- [25] GASPERI J, DRIS R, BONIN T, et al. Assessment of floating plastic debris in surface water along the Seine River[J]. *Environment Pollution*, 2014, 195:163-166.
- [26] SRUTHY S, RAMASAMY E V. Microplastic pollution in Vembanad Lake, Kerala, India: The first report of microplastics in lake and estuarine sediments in India[J]. *Environment Pollution*, 2017, 222:315-322.
- [27] GROSS M. Plastic waste is all at sea[J]. *Current Biology*, 2013, 23(4):135-137.
- [28] GANI P, SUNAR N M, MATIAS-PERALTA H, et al. Extraction of hydrocarbons from freshwater green microalgae (*Botryococcus* sp.) biomass after phytoremediation of domestic wastewater[J]. *International Journal of Phytoremediation*, 2017, 19(7):679-685.
- [29] CHAN H W, CHAN C M, ANG P O, et al. Integrated biosorption and photocatalytic oxidation treatment of di(2-ethylhexyl) phthalate[J]. *Journal of Applied Phycology*, 2007, 19(6):745-753.
- [30] 邱海源, 王宪. 邻苯二甲酸酯对海洋藻类的致毒效应[J]. *厦门大学学报(自然版)*, 2005, 44(2):294-296.
- QIU H Y, WANG X. Toxic effects of phthalates on Marine algae [J]. *Journal of xiamen university (nature)*, 2005, 44(2):294-296(in Chinese).
- [31] JONSSON S, BAUN A. Toxicity of mono-and diesters of o-phthalic esters to a crustacean, a green alga, and a bacterium[J]. *Environmental Toxicology & Chemistry*, 2010, 22(12):3037-3043.
- [32] GU S, ZHENG H, XU Q, et al. Comparative toxicity of the plasticizer dibutyl phthalate to two freshwater algae[J]. *Aquatic Toxicology*, 2017, 191:122-130.
- [33] 梁智. 不同增塑剂对短凯伦藻的生长抑制作用及其机理研究[D]. 山东:中国海洋大学, 2015.
- LIANG Z. Inhibition effect of different plasticizers on growth and its mechanism of short-kelon algae [D]. Shangdong: China Ocean University, 2015(in Chinese).
- [34] 别聪聪. 邻苯二甲酸二丁酯对短裸甲藻的化感抑制机理研究[D]. 山东:中国海洋大学, 2011.
- BIE C C. Study on the mechanism of dibutyl phthalate inhibiting chlorophyll chemosensitization [D]. Shangdong: China Ocean University, 2011(in Chinese).

- [35] 别聪聪,李锋民,李媛媛,等.邻苯二甲酸二丁酯对短裸甲藻活性氧自由基的影响[J].环境科学,2012,33(2):442-447.
BIE C C, LI F M, LI Y Y, et al. Effects of dibutyl phthalate on reactive oxygen free radicals in *brassica campestris* [J]. Environmental Science, 2012, 33(2):442-447(in Chinese).
- [36] HEINDLER F M, ALAJMI F, HUERLIMANN R, et al. Toxic effects of polyethylene terephthalate microparticles and Di(2-ethylhexyl) phthalate on the calanoid copepod, *Parvocalanus crassirostris*[J]. Ecotoxicology Environmental Safety, 2017, 141:298-305.
- [37] 黄国兰,孙红文.邻苯二甲酸二丁酯对大型蚤(*Daphniamagna*)的毒性作用研究[J].环境化学,1998,17(5):428-433.
HUANG G L, SUN H W. Study on the toxicity of dibutyl phthalate on *Daphniamagna*[J]. Environmental Chemistry, 1998, 17(5):428-433(in Chinese).
- [38] LU Y, LIN MAITKEN R J. Exposure of spermatozoa to dibutyl phthalate induces abnormal embryonic development in a marine invertebrate *Galeolaria caespitosa* (Polychaeta: Serpulidae)[J]. Aquatic Toxicology, 2017, 191:189-200.
- [39] 刘伟杰,段舜山.邻苯二甲酸二丁酯对多刺裸腹蚤生长繁殖的影响[J].生态科学,2011,30(3):229-235.
LIU W J, DUAN S S. Effects of dibutyl phthalate on growth and propagation of *daphnia daphnia dorsalis* [J]. Ecological Science, 2011, 30(3):229-235(in Chinese).
- [40] 王金霞,席贻龙,刘晓波,等.邻苯二甲酸二丁酯对多刺裸腹蚤的毒性[J].生态学杂志,2009,28(7):1335-1339.
WANG J X, XI Y L, LIU X B, et al. Toxicity of dibutyl phthalate to DPC [J]. Journal of Ecology, 2009, 28(7):1335-1339(in Chinese).
- [41] 杜静,于明曦,宋广军,等.基于双壳贝类指示的海洋微塑料污染监测与毒理学研究进展[J].生态学杂志,2018,37(7):2205-2212.
DU J, YU M X, SONG G J, et al. Research advances on monitoring and toxicology of microplastic pollution in marine as indicated by bivalves[J]. Chinese Journal of Ecology, 2018, 37(7):2205-2212(in Chinese).
- [42] 苏洪波,王兴强,曹梅,等.PAEs对四角蛤蜊毒性和免疫的影响[J].淮海工学院学报.自然科学版,2015,24(4):83-86.
SU H B, WANG X Q, CAO M, et al. PAEs on the toxicity and immunity of clams at four corners [J]. Journal of Huaihai Institute of Technology. Nature Science Edition, 2015, 24(4):83-86(in Chinese).
- [43] DIGKA N, TSANGARIS C, TORRE M, et al. Microplastics in mussels and fish from the Northern Ionian Sea[J]. Marine Pollution Bulletin, 2018, 135:30-40.
- [44] 丁金凤,李景喜,孙承君,等.双壳贝类消化系统中微塑料的分离鉴定及应用研究[J].分析化学,2018,46(5):680-697.
DING J F, LI J X, SUN C J, et al. Separation, identification and application of microplastics in digestive system of bivalves[J]. Analytical Chemistry, 2018, 46(5):680-697(in Chinese).
- [45] HAN X N, LIU D C. Detection of the toxic substance dibutyl phthalate in Antarctic krill[J]. Antarctic Science, 2017, 29(6):511-516.
- [46] 李潇.邻苯二甲酸酯类在养殖鱼类体内含量分析及其胚胎毒性研究[D].广东:暨南大学,2007.
LI X. Analysis of phthalates in cultured fish and studies on embryo toxicity [D]. Guangdong: Jinan University, 2007(in Chinese).
- [47] DONG X, QIU X, MENG S, et al. Proteomic profile and toxicity pathway analysis in zebrafish embryos exposed to bisphenol A and di-n-butyl phthalate at environmentally relevant levels[J]. Chemosphere, 2018, 193:313-320.
- [48] SUN G, LIU K. Developmental toxicity and cardiac effects of butyl benzyl phthalate in zebrafish embryos[J]. Aquatic Toxicology, 2017, 192:165-170.
- [49] 李文英,熊丽,刘荣,等.邻苯二甲酸二丁酯(DBP)对斑马鱼(*Brachydanio rerio*)生理生化特性的影响[J].生态毒理学报,2007,2(1):117-122.
LI W Y, XIONG L, LIU R, et al. Effects of dibutyl phthalate (DBP) on physiological and biochemical characteristics of zebrafish (*Brachydanio rerio*) [J]. Ecological Toxicology, 2007, 2(1):117-122(in Chinese).
- [50] ZHU Y, HUA R, ZHOU Y, et al. Chronic exposure to mono-(2-ethylhexyl)-phthalate causes endocrine disruption and reproductive dysfunction in zebrafish[J]. Environmental Toxicology & Chemistry, 2016, 35(8):2117-2124.
- [51] 张威振,赖子尼,赵李娜,等.环境中邻苯二甲酸酯类污染物的研究进展[J].中国渔业质量与标准,2014,4(4):13-20.
ZHANG W Z, LAI Z N, ZHAO L N, et al. Research progress on phthalate pollutants in the environment [J]. Chinese Fishery Quality and Standards, 2014, 4(4):13-20(in Chinese).
- [52] 李学彬,陈莉,吴丹,等.邻苯二甲酸二乙基己酯对金鲫鱼脑组织和肾脏的氧化损伤作用[J].化学与生物工程,2008,25(4):57-59.
LI X B, CHEN L, WU D, et al. Effects of diethylhexyl phthalate on oxidative damage of brain tissue and kidney of golden carp [J]. Chemical and Biological Engineering, 2008, 25(4):57-59(in Chinese).
- [53] 陈莉,李学彬,杨光涛,等.邻苯二甲酸二乙基己酯(DEHP)对金鲫鱼脑细胞DNA的损伤[J].生态毒理学报,2008,3(2):144-148.
CHEN L, LI X B, YANG G T, et al. Damage of diethylhexyl phthalate (DEHP) to brain cell DNA of golden carp [J]. Ecological Toxicology, 2008, 3(2):144-148(in Chinese).
- [54] NUGEGODA D, KIBRIA G. Effects of environmental chemicals on fish thyroid function: Implications for fisheries and aquaculture in Australia[J]. General and Comparative Endocrinology, 2017, 244:40-53.
- [55] 孙翠竹,李富云,涂海峰,等.邻苯二甲酸酯类对水生食物链的影响研究进展[J].生态毒理学报,2016,11(6):12-24.

- SUN C Z, LI F Y, TU H F, et al. Research progress on effects of phthalates on aquatic food chain [J]. *Ecological Toxicology*, 2016, 11(6):12-24(in Chinese).
- [56] CZERNYCH R, CHRANIUK M, ZAGOŹDŹON P, et al. Characterization of estrogenic and androgenic activity of phthalates by the XenoScreen YES/YAS in vitro assay[J]. *Environmental Toxicology & Pharmacology*, 2017, 53:95-104.
- [57] GAO H T, XU R, CAO W X, et al. Effects of six priority controlled phthalate esters with long-term low-dose integrated exposure on male reproductive toxicity in rats[J]. *Food & Chemical Toxicology An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 2017, 101:94.
- [58] 王心. 邻苯二甲酸二-(2-乙基己基)酯的雌性生殖毒性研究[D]. 陕西:第四军医大学, 2009.
WANG X. Study on female reproductive toxicity of di-(2-ethylhexyl) phthalate [D]. Shanghai:Fourth Military Medical University, 2009(in Chinese).
- [59] GIRIBABU N, REDDY P S. Protection of male reproductive toxicity in rats exposed to di-n-butyl phthalate during embryonic development by testosterone[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 87:355-365.
- [60] GAO H T, XU R, CAO W X, et al. Effects of six priority controlled phthalate esters with long-term low-dose integrated exposure on male reproductive toxicity in rats[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2017, 101:94-104.
- [61] 柳春红, 孙远明, 杨艺超, 等. 邻苯二甲酸酯类增塑剂的污染及暴露评估现状[J]. *现代食品科技*, 2012, 28(3):339-341.
LIU C H, SUN Y M, YANG Y C, et al. Status of pollution and exposure assessment of phthalate plasticizers [J]. *Modern Food Technology*, 2012, 28(3):339-341(in Chinese).
- [62] JIANG L, WANG L, FANG T, et al. Disruption of ergosterol and tryptophan biosynthesis, as well as cell wall integrity pathway and the intracellular pH homeostasis, lead to mono-(2-ethylhexyl)-phthalate toxicity in budding yeast[J]. *Chemosphere*, 2018, 206:643-654.
- [63] KLUWE W M. Overview of phthalate ester pharmacokinetics in mammalian species[J]. *Environmental Health Perspectives*, 1982, 45(45):3-9.
- [64] BUCKNER S L, PRUITT A N, THOMAS C N, et al. Di-N-octylphthalate acts as a proliferative agent in murine cell hepatocytes by regulating the levels of TGF-beta and pro-apoptotic proteins[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2018, 111:166-175.
- [65] FARZANEHFAR V, NADERI N, KOBARFARD F, et al. Determination of dibutyl phthalate neurobehavioral toxicity in mice[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2016, 94:221-226.
- [66] TAN S, WANG D, CHI Z, et al. Study on the interaction between typical phthalic acid esters (PAEs) and human haemoglobin (hHb) by molecular docking[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2017, 53:206-211.
- [67] JUREWICZ J, HANKE W. Exposure to phthalates: reproductive outcome and children health. A review of epidemiological studies[J]. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 2011, 24(2):115-141.
- [68] SWAN S H, MAIN K M, LIU F, et al. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2005, 113(8):1056-1061.
- [69] ZHANG J J, SHU W Q. Progress in phthalate ester toxicity in the female reproductive system[J]. *Journal of Hygiene Research*, 2005, 34(4):496-498.
- [70] SINGH N, DALAL VKUMAR P. Structure based mimicking of Phthalic acid esters (PAEs) and inhibition of hACMSD, an important enzyme of the tryptophan kynurenine metabolism pathway[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 108:214-224.
- [71] DEL BUBBA M, ANGILOTTI C, CHECCHINI L, et al. Determination of phthalate diesters and monoesters in human milk and infant formula by fat extraction, size-exclusion chromatography clean-up and gas chromatography-mass spectrometry detection [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2018, 148:6-16.
- [72] 张蕴晖, 陈秉衡, 郑力行, 等. 人体生物样品中邻苯二甲酸酯类的含量[J]. *中华预防医学杂志*, 2003, 37(6):429-434.
ZHANG Y H, CHEN B H, ZHENG L X, et al. Contents of phthalates in human biological samples [J]. *Chinese journal of preventive medicine*, 2003, 37(6):429-434(in Chinese).
- [73] 何雪峰. 测定水中邻苯二甲酸酯类化合物液液萃取法与固相萃取法的选择[J]. *绿色科技*, 2017, 2(6):9-11.
HE X F. Determination of the choice of liquid extraction method and solid phase extraction method for phthalates in water [J]. *Green Technology*, 2017, 2(6):9-11(in Chinese).
- [74] 刘铭雪, 丁爱中, 张波涛, 等. 水中邻苯二甲酸酯的分析检测[J]. *工业水处理*, 2015, 35(10):12-16.
LIU M X, DING A Z, ZHANG B T, et al. Analysis and detection of phthalate in water [J]. *Industrial Water Treatment*, 2015, 35(10):12-16(in Chinese).
- [75] FERNANDEZ-GONZALEZ V, MOSCOSO-PEREZ C, MUNIATEGUI-LORENZO S, et al. Reliable, rapid and simple method for the analysis of phthalates in sediments by ultrasonic solvent extraction followed by head space-solid phase microextraction gas chromatography mass spectrometry determination[J]. *Talanta*, 2017, 162:648-653.
- [76] 马燕玲, 陈令新, 丁养军, 等. 超声辅助分散液液微萃取-高效液相色谱测定水样中的 4 种邻苯二甲酸酯类增塑剂[J]. *色谱*, 2013, 31(2):155-161.
MA Y L, CHEN L X, DING Y J, et al. Determination of four phthalate plasticizers in water samples by ultrasound-assisted dispersive liquid microextraction - HPLC[J]. *Chromatography*, 2013, 31(2):155-161(in Chinese).

- [77] 陈飞. 分散液液微萃取-气相色谱法测定海水中的邻苯二甲酸酯[J]. 福建分析测试, 2014, 23(3):33-37.
CHEN F. Determination of phthalates in seawater by dispersive liquid microextraction with gas chromatography [J]. Fujian Analytical Test, 2014, 23(3):33-37 (in Chinese).
- [78] WANG J, HUANG S, WANG P, et al. Method development for the analysis of phthalate esters in tea beverages by ionic liquid hollow fibre liquid-phase microextraction and liquid chromatographic detection[J]. Food Control, 2016, 67:278-284.
- [79] SALAZAR-BELTRAN D, HINOJOSA-REYES L, RUIZ-RUIZ E, et al. Determination of phthalates in bottled water by automated on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography with UV detection[J]. Talanta, 2017, 168:291-297.
- [80] 胡锋, 刘功斌, 袁新龙. 固相萃取—高效液相色谱法测定水中阿特拉津和 2 种邻苯二甲酸酯[J]. 干旱环境监测, 2015, 29(2):61-65.
HU F, LIU G B, YUAN X L. Determination of atrazine and two phthalates in water by solid-phase extraction (HPLC) [J]. Drought Environment Monitoring, 2015, 29(2):61-65 (in Chinese).
- [81] LIANG J, NING X A, KONG M, et al. Elimination and ecotoxicity evaluation of phthalic acid esters from textile-dyeing wastewater[J]. Environ Pollut, 2017, 231(1):115-122.
- [82] 沈斐, 苏晓燕, 李睿, 等. 固相萃取-气相色谱法测定水环境中邻苯二甲酸酯[J]. 中国环境监测, 2014, 30(1):150-153.
SHEN F, SU X Y, LI R, et al. Determination of phthalates in water environment by solid-phase extraction and gas chromatography [J]. China Environmental Monitoring, 2014, 30(1):150-153 (in Chinese).
- [83] ARTHUR C L, PAWLISZYN J. Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers [J]. Analytical Chemistry, 1990, 62(19):2145-2148.
- [84] BANDFORUZI S R, HADJMOHAMMADI M R. Application of non-ionic surfactant as a developed method for the enhancement of two-phase solvent bar microextraction for the simultaneous determination of three phthalate esters from water samples [J]. Journal of Chromatography A, 2018, 1561:39-47.
- [85] FERN N-G I V, MOSCOSO-P REZ C, MUNIATEGUI-LORENZO S, et al. Reliable, rapid and simple method for the analysis of phthalates in sediments by ultrasonic solvent extraction followed by head space-solid phase microextraction gas chromatography mass spectrometry determination[J]. Talanta, 2017, 162:648-653.
- [86] 张泽明, 张洪海, 李建龙, 等. 固相微萃取-气相色谱-质谱联用测定海水与沉积物中邻苯二甲酸酯类污染物[J]. 分析化学, 2017, 45(3):348-356.
ZHANG Z M, ZHANG H H, LI J L, et al. Determination of phthalates in seawater and sediments by solid-phase microextraction - gas chromatography - mass spectrometry[J]. Analytical Chemistry, 2017, 45(3):348-356 (in Chinese).
- [87] 刘芃岩, 高丽, 申杰, 等. 固相微萃取-气相色谱法测定白洋淀水样中的邻苯二甲酸酯类化合物[J]. 色谱, 2010, 28(5):517-520.
LIU P Y, GAO L, SHEN J, et al. Determination of phthalates in baiyangdian water samples by solid-phase microextraction and gas chromatography [J]. Chromatography, 2010, 28(5):517-520 (in Chinese).
- [88] JORNET-MARTINEZ N, MUNOZ-ORTUNO M, MOLINER-MARTINEZ Y, et al. On-line in-tube solid phase microextraction-capillary liquid chromatography method for monitoring degradation products of di-(2-ethylhexyl) phthalate in waters[J]. Journal of Chromatography A, 2014, 1347:157-160.
- [89] 马鲲鹏, 李琰, 王冬究, 等. 水中邻苯二甲酸酯类化合物的固相膜萃取-气相质谱测定法[J]. 职业与健康, 2015, 31(13):1771-1773.
MA K P, LI Y, WANG D J, et al. Determination of phthalates in water by solid-phase membrane extraction and gas phase mass spectrometry[J]. Occupational and Health, 2015, 31(13):1771-1773 (in Chinese).
- [90] SI Q, LI F, GAO C, et al. Detection of phthalate esters in seawater by stir bar sorptive extraction and gas chromatography-mass spectrometry[J]. Marine Pollution Bulletin, 2016, 108(1-2):163-170.
- [91] MESDAGHINIA A, AZARI A, NODEHI R N, et al. Removal of phthalate esters (PAEs) by zeolite/Fe₃O₄: Investigation on the magnetic adsorption separation, catalytic degradation and toxicity bioassay[J]. Journal of Molecular Liquids, 2017, 233:378-390.
- [92] TANG M, WU Y, DENG D, et al. Development of an optical fiber immunosensor for the rapid and sensitive detection of phthalate esters [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2018, 258:304-312.
- [93] YAN Z, HE M, CHEN B, et al. Magnetic covalent triazine framework for rapid extraction of phthalate esters in plastic packaging materials followed by gas chromatography-flame ionization detection[J]. Journal of Chromatography A, 2017, 1525:32-41.
- [94] LIANG Y R, ZHANG Z M, LIU Z J, et al. A highly sensitive signal-amplified gold nanoparticle-based electrochemical immunosensor for dibutyl phthalate detection[J]. Biosens Bioelectron, 2017, 91:199-202.
- [95] XU W, ZHANG X, HUANG W, et al. Synthesis of surface molecular imprinted polymers based on carboxyl-modified silica nanoparticles with the selective detection of dibutyl phthalate from tap water samples[J]. Applied Surface Science, 2017, 426:1075-1083.
- [96] 李健华, 廖林波. 浊点萃取-气相色谱法测定水中邻苯二甲酸酯类化合物[J]. 海峡药学, 2016, 28(1):45-48.
LI J H, LIAO J B. Determination of phthalates in water by turbidimetric extraction and gas chromatography[J]. Strait Pharmacology, 2016, 28(1):45-48 (in Chinese).
- [97] 沈斐, 苏晓燕, 李睿, 等. 固相萃取-气相色谱法测定水环境中邻苯二甲酸酯[J]. 中国环境监测, 2014, 30(1):150-153.

- SHEN F, SUN X Y, LI R, et al. Determination of phthalate esters in water by solid-phase extraction and gas chromatography [J]. *Environmental Monitoring in China*, 2014, 30(1):150-153 (in Chinese).
- [98] 石凤琼,柯常亮,林钦,等.气相色谱-质谱法测定水产品中15种邻苯二甲酸酯类塑化剂的残留量[J].*分析测试学报*, 2013, 32(8):915-922.
- SHI F Q, KE C L, LIN Q, et al. Determination of residues of 15 phthalates plasticizers in aquatic products by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Analysis and Testing*, 2013, 32(8):915-922 (in Chinese).
- [99] 张泽明,张洪海,李建龙,等.固相微萃取-气相色谱-质谱联用测定海水与沉积物中邻苯二甲酸酯类污染物[J].*分析化学*, 2017, 45(03):348-356.
- ZHANG Z-M, ZHANG H-H, LI J-L, et al. Determination of phthalic acid esters in seawater and sediment by solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2017, 45(3):348-356.
- [100] OTERO P, SAHA S K, MOANE S, et al. Improved method for rapid detection of phthalates in bottled water by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2015, 997:229-235.
- [101] 李玉玉,凌云,郭浩楠,等.气相色谱-质谱法测定水产品中24种邻苯二甲酸酯类化合物[J].*分析测试学报*, 2013, 32(4):408-413.
- LI Y Y, LING X, GUO H N, et al. Determination of 24 phthalates in aquatic products by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Analysis and Testing*, 2013, 32(4):408-413 (in Chinese).
- [102] LEBEDEV A T, POLYAKOVA O V, MAZUR D M, et al. Detection of semi-volatile compounds in cloud waters by GCxGC-TOF-MS. Evidence of phenols and phthalates as priority pollutants [J]. *Environmental Pollution*, 2018, 241:616-625.
- [103] TARAFDAR A, SARKAR T K, CHAKRABORTY S, et al. Biofilm development of *Bacillus thuringiensis* on MWCNT buckypaper: Adsorption-synergic biodegradation of phenanthrene [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2018, 157:327-334.
- [104] GOMARA B, LEBRON-AGUILAR R, GONZALEZ M J, et al. Insight into the retention processes of phthalate metabolites on different liquid chromatography stationary phases for the development of improved separation methods [J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1423:86-95.
- [105] 魏丽琼,呼世斌,刘书慧,等. QuEChERS-高效液相色谱法测定土壤中邻苯二甲酸酯 [J]. *环境工程*, 2016, 34(5):148-151.
- WEI L Q, HU S B, LIU S H, et al. Determination of phthalates in soil by quechers-high performance liquid chromatography [J]. *Environmental Engineering*, 2016, 34(5):148-151 (in Chinese).
- [106] 曹效,李云木子,马军,等.超声波萃取-高效液相色谱法测定土壤中邻苯二甲酸酯 [J]. *岩矿测试*, 2011, 30(2):178-181.
- CAO Y, LI Y M Z, MA JUN, et al. Determination of phthalates in soil by ultrasonic extraction-high performance liquid chromatography [J]. *Rock and Mineral Exploration*, 2011, 30(2):178-181 (in Chinese).
- [107] VIDAL R B P, IBANEZ G AESCANDAR G M. A green method for the quantification of plastics-derived endocrine disruptors in beverages by chemometrics-assisted liquid chromatography with simultaneous diode array and fluorescent detection [J]. *Talanta*, 2016, 159:336-343.
- [108] 刘超.液质联用技术测定邻苯二甲酸酯类及酚类环境激素的研究 [D].江西:南昌大学, 2007.
- LIU C. A study on the determination of phthalic acid esters and phenol environmental hormones by combined liquid and mass technique [D]. Jiangxi: Nanchang University, 2007 (in Chinese).
- [109] RAMESH KUMAR A, SIVAPERUMAL P. Analytical methods for the determination of biomarkers of exposure to phthalates in human urine samples [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 75:151-161.
- [110] 王凤红,芦春梅,胡婷婷,等.高效液相色谱-串联质谱法测定化妆品中的邻苯二甲酸酯 [J]. *化学试剂*, 2015, 37(2):135-138.
- WANG F H, LU C M, HU T T, et al. Determination of phthalate esters in cosmetics by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chemical Reagents*, 2015, 37(2):135-138 (in Chinese).
- [111] ZHOU Z, LI T, XU W, et al. Synthesis and characterization of fluorescence molecularly imprinted polymers as sensor for highly sensitive detection of dibutyl phthalate from tap water samples [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 240:1114-1122.
- [112] ZHU F, MAO C D U. Time-resolved immunoassay based on magnetic particles for the detection of diethyl phthalate in environmental water samples [J]. *Science of Total Environment*, 2017, 601-602:723-731.
- [113] HE F, TIAN Y, XU Z, et al. Development of an immunochromatographic assay as a screen for detection of total phthalate acid esters in cooking oil [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 2018, 81(4):80-88.
- [114] ZHU N, ZOU Y, HUANG M, et al. A sensitive, colorimetric immunosensor based on Cu-MOFs and HRP for detection of dibutyl phthalate in environmental and food samples [J]. *Talanta*, 2018, 186:104-109.