

# 合成麝香的研究新进展与当前挑战: 从人体护理、环境污染到人体健康\*

高艳蓬 李桂英 马盛韬 安太成\*\*

(广东工业大学 环境健康与污染控制研究院 环境科学与工程学院 广州市环境催化和污染控制重点实验室 广州 510006)

**摘要** 合成麝香(Synthetic Musk, SMs) 因具有类似天然麝香的芬芳气味, 被广泛添加于各种日化产品中。由于这类化合物的大量使用以及我国现有污水处理系统的局限性, 目前在各种环境介质、人体内频繁检出 SMs, 从某种意义上来说该类化合物已经对生态环境和人类健康造成了一定潜在危害, 因此是一类重要的新兴有机污染物。本文详细综述了 SMs 的环境污染水平、迁移转化机制、环境归趋、环境危害以及健康效应等方面的最新研究进展; 发现虽然这类污染物在环境转化过程中存在毒性增强等潜在的危害, 但其在环境与生物体内的迁移转化机制尚未明确, 且相关代谢转化产物的毒性效应研究并不多见, 尤其在 SMs 暴露模式与人体损伤机制之间的相互关系研究方面还存在空白。此外, 新型 SMs 如大环麝香与脂环麝香的健康效应的研究也有待进一步加强。

**关键词** 合成麝香 迁移转化过程 环境归趋 健康效应

中图分类号: X13; X503 文献标识码: A 文章编号: 1005-281X(2017)09-1082-11

## Research Progress and Challenge of Synthetic Musks: from Personal Care, Environment Pollution to Human Health\*

Yanpeng Gao, Guiying Li, Shengtao Ma, Taicheng An\*\*

(Guangzhou Key Laboratory of Environmental Catalysis and Pollution Control, School of Environmental Science and Engineering, Institute of Environmental Health and Pollution Control, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China)

**Abstract** Synthetic Musks (SMs) are widely used as fragrance ingredients in various personal care products and consumer goods, due to their fragrance smell similar to natural musk. Given the extensive use and large amount of consumption as well as incomplete disposal in conventional wastewater treatment plants (WWTP), SMs are discharged into aquatic environment and frequently detected in aquatic organisms, air and even human milk, blood, and adipose tissues, resulting in the potential adverse effects on ecological environment and human health. Therefore, SMs became an important kind of emerging organic contaminants (EOCs). In this study, the current research progress on the environmental pollution, transformation mechanisms, environmental fate and health effect of SMs are reviewed in detail. Although the conclusion that the aquatic toxicity and human estrogenic effects are found to be increased during the transformation, the transformation mechanisms of SMs in

收稿: 2017年5月2日, 收修改稿: 2017年8月8日, 网络出版: 2017年9月24日

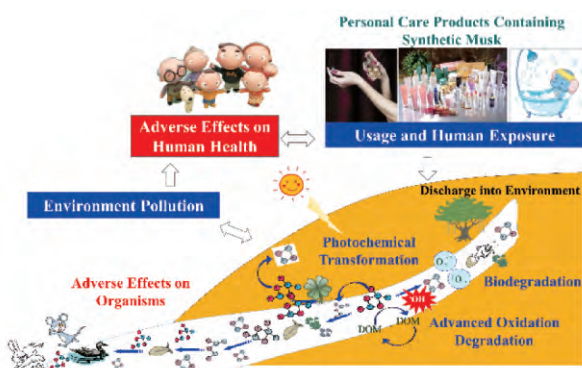
\* 国家自然科学基金项目(No. 41425015, 41603115, 41573086)与广东省自然科学基金项目(No. 2016A030310120)资助

The work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 41425015, 41603115, 41573086) and the Natural Science Foundation of Guangdong Province, China (No. 2016A030310120).

\*\* Corresponding author e-mail: antc99@gdut.edu.cn

different environmental matrix as well as organisms are still unclear, even that the toxicity of transformation/metabolism products is rarely attempted. The relationship between exposure mode of SMs and damage mechanism of human health is still unclear. In addition, the relative research of the effect on ecological environments and human health of emerging SMs such as macrocyclic musk and alicyclic musk is also deserved to be considered.

**Key words** synthetic musks; transformation process; environmental fate; health effect



## Contents

- 1 Introduction
  - 1.1 Introduction of synthetic musk
  - 1.2 Usage and human exposure
- 2 Environmental pollution
  - 2.1 Synthetic musk in atmosphere and indoor dust
  - 2.2 Synthetic musk in aquatic environment
  - 2.3 Synthetic musk in organism
- 3 The transformation process and mechanism
  - 3.1 Biodegradation
  - 3.2 Photochemical degradation
  - 3.3 Advanced oxidation degradation
- 4 Adverse effects on organisms
- 5 Adverse effects on human health
- 6 Conclusion and outlook

## 1 引言

随着全球人口和经济的迅速发展,城市化进程的加快,新兴有机污染物(emerging organic contaminants,简称EOCs)造成的环境污染问题日益突出,引起了人们的密切关注<sup>[1]</sup>。合成麝香(synthetic musks)作为一类重要的EOCs,因具有强烈的麝香香气,被广泛添加到日常消费品与个人护理品如香水、化妆品及清洁剂等配方中。随着这些日用品的大量使用和生产释放,加之传统污水处理工艺有限的去除效果,合成麝香被大量持续地排放进入环境造成“假持久性(pseudo persistent)”的污染现象。此外,这类污染物还具有一定的环境持久

性与生物累积性,成为一类近年来密切关注的重要新兴持久性有机污染物。因此关于合成麝香在环境中的污染水平、环境转化过程、生态毒性、人体暴露及其健康效应等环境问题逐渐跃入人们的研究视野,尤其是近年来在这方面的研究数量增长比较迅猛,因此有必要对其相关进展进行详细的综述和展望。

### 1.1 合成麝香简介

麝香最早源自成年雄性麝鹿腺体分泌的香味物质,由于从动物身上获取麝香极其珍贵而且价格昂贵,数量非常有限,因此远远无法满足日益增长的社会需求。因此,自1888年德国阿尔伯特·鲍尔(Albert Baur)首次合成出合成麝香以来<sup>[2]</sup>,立即受到了大力热捧,成为天然麝香最好的廉价替代品,其生产和应用产业在全球日益繁盛。目前合成麝香的应用领域已经远不止日化用品,比如烟草添加剂、鱼饵及技术产品(如除草剂配方和炸药)等<sup>[3]</sup>。目前常见的合成麝香依据其化学结构可大致分为4类<sup>[2]</sup>:硝基麝香(nitro-musks)、多环麝香(polycyclic musks)、大环麝香(macrocyclic musks)和脂环麝香(alicyclic musks)。在这四类合成麝香中以硝基麝香和多环麝香的使用最为普遍,下面就这四类合成麝香先做一简单介绍。

硝基麝香是一系列高度烷基取代的硝基苯类化合物,主要包括二甲苯麝香、酮麝香、西藏麝香、葵子麝香和伞花麝香等。这是一类使用历史最长的合成麝香,其中以酮麝香和二甲苯麝香的用量最大。二甲苯麝香由于具有致癌性、持久性与生物累积效应,已被欧盟列为高度关注物质(substance of very high concern,SVHC)<sup>[4]</sup>。而伞花麝香、西藏麝香与葵子麝香具有潜在的健康效应,目前也已被停产或者禁止使用,因此这类合成麝香的使用量在逐年递减,特别是在欧洲与美国市场中仅占合成麝香总量的不到6%~7%<sup>[2]</sup>。

多环麝香是一系列高度烷基取代的萘满、茛满和异色满类衍生物,其分子结构中不再含有硝基基团。这类合成麝香于19世纪60年代问世,并迅速成为硝基麝香的替代品。李卓娜等<sup>[5]</sup>曾在2012年

全面综述了这类合成麝香的主要性质。与硝基麝香相比,多环麝香具有更优雅的香气,在光照和碱性条件下更为稳定,与纤维织物具有极强的结合性;与大环麝香相比,具有更低廉的价格成为其主要的优势。常见的多环麝香主要有佳乐麝香、吐纳麝香、开许梅龙、萨利麝香和特斯拉等,其中佳乐麝香和吐纳麝香是用量最大、使用范围最广的多环麝香,最近调查结果显示:这两种合成麝香占到欧洲多环麝香总市场的95%<sup>[6]</sup>。

大环麝香是一类不含硝基的环状大分子化合物,其结构与天然麝香最为相近。如麝香-T、麝香酮等。与硝基麝香和多环麝香相比,大环麝香具有更好的生物可降解性和更优雅的香气,因此在香料和香精行业中具有极高的应用价值。但是大环麝香还存在生产工艺复杂、成本高、商业化种类少等的局限性,因此在香料行业中所占比例还不足3%~4%<sup>[2]</sup>。目前常见的大环麝香主要包括麝香酮(3-甲基环十五烷酮)、麝香-T/昆仑麝香(十三烷二酸亚乙基双酯)、麝香-M、环十五酮、环十五内酯和天籁麝香(3-甲基-环十四-5-烯-1-酮)等<sup>[7]</sup>。由于大环麝香具有与天然麝香非常相似的性质,因此随着科学技术的进步,其生产成本将逐步降低,有可能在未来合成麝香市场中占据主导地位。

脂环麝香是由烷基酯构成的化合物,因此又称为环烷基酯(cycloalkyl ester)或者线性麝香(linear musks)。脂环麝香的诞生源自1975年,由巴斯夫公司的科学家Werner Hoffman和Karl Von Fraunberg首次合成得到<sup>[8]</sup>。这类合成麝香相对较为新颖,应用非常有限,仅在高端香水等产品中有使用。目前常见的脂环麝香主要有海佛麝香与罗曼麝香等。在我国的香精行业中脂环麝香还未获得广泛应用。

## 1.2 使用状况与人体暴露

由于合成麝香具有诱人的香气和良好的提香、定香作用,被越来越多地添加于日常用品中。因此人们在日常生活中将不可避免地要接触到各种合成麝香产品,1987年全球共生产硝基麝香达到2500吨,成为合成麝香生产的巅峰。然而自20世纪90年代,部分硝基麝香由于具有一定的生物毒性,已经从日本、欧洲等地的市场逐渐禁止或限制使用,因此多环麝香逐渐取代了硝基麝香的市场份额,特别是在北美。然而最近欧洲市场的多环麝香使用量却呈现出递减趋势,同时大环麝香的使用量在北美和欧洲使用量大增。在国内一项针对158种个人护理品中合成麝香的调查结果显示,约82%的日化产品中

含有合成麝香,其中多环麝香的检出率最高,尤其是佳乐麝香和吐纳麝香,其检出率最高分别达78%和65%<sup>[9]</sup>。而在硝基麝香中以酮麝香和二甲苯麝香为主,二者检出率分别为16%和6%<sup>[10]</sup>。

不同个人护理品中添加的合成麝香种类和含量也不同,护发素和香皂中合成麝香的总含量最高,其平均浓度分别为 $5.03 \times 10^4$ 和 $2.78 \times 10^4$  ng/g<sup>[9]</sup>;对于具体的合成麝香含量调查而言,约50%的香皂中均含有二甲苯麝香<sup>[10]</sup>,香水所含有的佳乐麝香最多,其平均浓度高达 $8.04 \times 10^5$  ng/g;而洗发水中以吐纳麝香为主,其平均浓度高达 $4.69 \times 10^4$  ng/g<sup>[10]</sup>;但该含量远低于比利时日用品中的佳乐麝香( $2.2 \times 10^7$  ng/g)和吐纳麝香( $8 \times 10^6$  ng/g)<sup>[11]</sup>;也低于美国日用品中佳乐麝香( $4 \times 10^6$  ng/g)和吐纳麝香的浓度( $4.51 \times 10^5$  ng/g)<sup>[12]</sup>。

不同地区人体护理品中合成麝香的调查结果也发现同样以多环麝香为主,如葡萄牙地区多环麝香的检出率高达96%<sup>[13]</sup>,其中以吐纳麝香和佳乐麝香的浓度最高,分别为 $1.98 \times 10^7$ 和 $3.11 \times 10^7$  ng/g。但是不同产品合成麝香的总含量有差别,例如该地区的香水和洗发水中合成麝香的含量却最多,其平均浓度分别为 $5.25 \times 10^6$  ng/g和 $4.88 \times 10^5$  ng/g,远高于我国约1个数量级。比利时地区人体的合成麝香总暴露量为34.8 mg/d<sup>[11]</sup>,高出中国人体合成麝香总暴露量约10倍<sup>[9]</sup>。

另外,绝大多数个人护理品中平均含有3种以上的合成麝香。以上研究均显示,多环麝香和硝基麝香是个人护理品中主要的两类合成麝香,在日用品中多环麝香尤其是吐纳麝香和佳乐麝香具有较高的检出率和含量水平,但是硝基麝香的存在仍然不可忽视。

与饮食与呼吸摄取途径相比,皮肤接触是合成麝香人体暴露的重要途径。Roosens等<sup>[11]</sup>研究发现佳乐麝香是皮肤接触暴露最严重的合成麝香,据估计其日暴露量为18~23 700  $\mu$ g/d,与之相比,吐纳麝香的皮肤接触暴露量要低一个数量级。Lu等<sup>[9]</sup>估算了经使用个人护理品而导致合成麝香的人体总暴露速率为3.38 mg/d,尤其以洗发水的使用过程导致合成麝香的暴露量最多(2.8 mg/d);而在众多合成麝香中,以佳乐麝香的暴露量(3.06 mg/d)贡献比例最高,而硝基麝香的暴露速率比多环麝香低了约2~4个数量级。

人体的暴露剂量还与人群所从事的职业有关,例如Liu等<sup>[14]</sup>通过调查理发店内灰尘中的合成麝



香,并通过模型计算发现理发师、普通人群及儿童的暴露剂量分别为 2791、135 和 727 ng/d。可以看出,理发师的暴露剂量远远高于普通人群和儿童,因此特殊人群如理发师等对合成麝香的暴露健康效应研究有待进一步关注。

另外,随着人们大量频繁地使用,合成麝香将不可避免地通过多种途径进入人体,目前已经在人体脂肪组织、母乳、血液等样品中频繁检出这类污染物<sup>[8]</sup>,且这类污染物在人体内的半衰期长达数月,如二甲苯麝香的半衰期为 70~100 d。奥地利维也纳地区人体血液中佳乐麝香和二甲苯麝香的检出率分别为 89% 和 62%,二者在人体血液中的浓度分别高达 6900 ng/L 和 190 ng/L<sup>[15]</sup>。相关性分析结果显示佳乐麝香的浓度与香水、除臭剂和洗发水的频繁使用有关;而血液中检出高浓度的二甲苯麝香与香皂和织物柔顺剂的频繁使用有关,却与营养习惯、肤质、身体体重指数等这些因素无关。中国成都地区人体母乳样品也检出了吐纳麝香和佳乐麝香,此外还发现了不同含量的酮麝香和西藏麝香等合成麝香产品<sup>[16,17]</sup>。与日化产品中报道检出结果不同的是,该地区母乳中吐纳麝香的浓度略高于佳乐麝香,二者的浓度范围分别为 22.9~117.9 和 11.7~67.6 ng/g。然而,在中国其他地区如长江三角洲地区人体母乳中佳乐麝香是检出率和浓度水平最高(5~782 ng/g)的合成麝香<sup>[18]</sup>,其次为二甲苯麝香(5~198 ng/g)和吐纳麝香(5~139 ng/g)。较高浓度水平的硝基麝香(二甲苯麝香)的检出与硝基麝香大量广泛使用相关。此外,也有报道国外其他人群母乳中麝香的检出,其中佳乐麝香的平均浓度比中国东部地区低了 3~10 多倍,佳乐麝香的含量水平也高于吐纳麝香。例如吐纳麝香和佳乐麝香在德国母乳中浓度分别为 8~58 和 16~189 ng/g<sup>[19]</sup>;美国为 5~144 和 5~917 ng/g<sup>[20]</sup>;丹麦为 5.6~37.9 和 38~422 ng/g<sup>[21]</sup>。不同地区人群浓度水平的差异可能与香味产品使用模式与使用习惯等有关。

进入体内的合成麝香还能够进一步代谢转化为其他产物,有研究通过志愿者口服与皮肤涂抹二甲苯麝香,并采用<sup>15</sup>N 同位素标记示踪技术,检测 96 h 后尿液以及 140 d 后的血液样品,发现在尿液与血液中均检测到<sup>15</sup>N 标记的二甲苯代谢物<sup>[22]</sup>。Yin 等<sup>[23]</sup>也在我国 12 个省市母乳样品检出了佳乐麝香的代谢产物,但是目前人体内的代谢产物的研究还非常有限,特别是关于人体内代谢途径、代谢机制以及标志性代谢产物的研究还未见报道。

## 2 环境污染状况

### 2.1 大气环境与室内灰尘

多种合成麝香已经在全球范围内的大气环境中广泛检出<sup>[24-26]</sup>。Kallenborn 等<sup>[25]</sup>在挪威地区的大气中检出二甲苯麝香、酮麝香、吐纳麝香、佳乐麝香和特斯拉麝香,其中以佳乐麝香和吐纳麝香的浓度最高,浓度范围为 30.7~676 pg/m<sup>3</sup>。Peck 等<sup>[26]</sup>在美国爱荷华州城区、郊区和农村地区及大湖区采集的 181 个大气样品中同样发现多种合成麝香,其中佳乐麝香与吐纳麝香的检出率与浓度均最高,浓度水平为 1~5 ng/m<sup>3</sup>;城区大气中合成麝香的总浓度高于郊区和农村地区,这可能与人口密度有关。McDonough 等<sup>[27]</sup>针对北美五大湖区大气中多环麝香的浓度水平,证实了该区域大气中多环麝香的总浓度与人口密度呈现出显著的相关性,而且挥发作用是多环麝香通过水-气交换进入大气中的主要途径。更重要的是,佳乐麝香与吐纳麝香能够通过大气等介质长距离迁移,意大利北部阿尔卑斯的 Forni 冰川流的水样以及雪中均可以检测到这两种多环麝香,并在冰川区域累积<sup>[28]</sup>,由此看来合成麝香的污染问题的确不可忽视。

另外,由于合成麝香具有高挥发性,且容易和大气颗粒物相结合,因此室内大气和灰尘可能成为合成麝香的汇,从而使得室内大气和灰尘摄入成为人群暴露的一个重要途径,尤其对于孕妇和婴幼儿等敏感人群。Kallenborn 等<sup>[25]</sup>的研究表明室内大气中合成麝香的浓度比室外高出 10 倍。Sofuoğlu 等<sup>[29]</sup>评估了小学教室与妇女活动中心室内大气中合成麝香的浓度,结果表明教室内大气中合成麝香的浓度范围为 0.12(酮麝香)~267(佳乐麝香) ng/m<sup>3</sup>,高于妇女活动中心(0.08(AHMI)~444(佳乐麝香) ng/m<sup>3</sup>)。Lu 等<sup>[30]</sup>收集了 10 间存放电子电器设备房间内的 12 个灰尘样品,发现合成麝香在所有的样品中均有检出,总浓度为 4.42~688 ng/g,其中佳乐麝香贡献了麝香总浓度的 42.2%,是最主要的麝香。另外,家庭和办公场所室内灰尘中合成麝香的浓度要高于宿舍区和实验室,且合成麝香的浓度与室内人数呈正相关。另外,理发师也是频繁接触日化用品的特殊人群<sup>[14]</sup>,通过相关调查研究表明理发店内灰尘中的合成麝香的总量比宿舍、澡堂和家庭室内高出了 10~100 倍,其中多环麝香占合成麝香总量的 89.4%,尤其以吐纳麝香和佳乐麝香最多,其浓度水平分别为 13.2~3.49×10<sup>5</sup> 和 12.2~8.39×10<sup>5</sup> ng/g,

占到多环麝香类总量的 97.9%。另外,在一项加拿大的研究中,大环麝香已经在室内灰尘中检出<sup>[31]</sup>,吐纳麝香、佳乐麝香和佳乐麝香转化产物的平均浓度为 552、676 和 453 ng/g。二甲苯麝香和酮麝香虽具有较低的浓度但具有较高的检出率,而对于脂环麝香的大气研究还未见报道。

## 2.2 水生生态环境

合成麝香的大量使用将导致水环境污染。据估计葡萄牙地区合成麝香人均日排放量为 6.7 mg<sup>[13]</sup>。另外,Zhang 等<sup>[10]</sup>估算仅上海市 2007 年通过生活污水排放到水环境中的佳乐麝香和吐纳麝香就多达 1.26 和 0.38 吨,再加之工业生产的排放,大量的合成麝香源源不断地进入污水处理厂和水环境。Zeng 等<sup>[32]</sup>调查了广东六个污水处理厂中均检出吐纳麝香、佳乐麝香和萨利麝香等多环麝香,其中以吐纳麝香和佳乐麝香的浓度最高约为 0.72 ~ 21.21 mg/kg,这些多环麝香主要来源于生活污水和工业废水。随后他们对合成麝香的跟踪检测发现<sup>[33]</sup>,吐纳麝香和佳乐麝香仍然是主要的合成麝香,除此之外,二甲苯麝香和酮麝香也是频繁检测到的两类主要的硝基麝香,其浓度水平略低于多环麝香,最高为 172.7  $\mu\text{g}/\text{kg dw}$ 。北京地区的污水处理厂的污水中也能够检测到吐纳麝香和佳乐麝香<sup>[34]</sup>,其中进水口采样浓度分别为 1251.4 ~ 3003.8 和 111.9 ~ 286.3 ng/L,而出水口的浓度为 492.8 ~ 1285.3 和 47.3 ~ 89.3 ng/L;可以看出污水处理厂出水中仍含有大量的合成麝香,现有的污水处理工艺最多只能去除 70% 的佳乐麝香和吐纳麝香。同样国外的污水处理厂出水中也含有大量合成麝香,例如葡萄牙地区报道的某个污水处理厂进出水中合成麝香的浓度分别为 2800 和 850 ng/L<sup>[35]</sup>。Meng 等<sup>[36]</sup>综述了近 30 年来全国污泥中的典型有机污染物的污染情况,发现合成麝香的平均浓度高达 5800 ng/g,该含量超过了抗生素(4240 ng/g)、多环芳烃(3490 ng/g)、有机氯农药(110 ng/g)与溴代阻燃剂(100 ng/g)等的水平,仅次于邻苯二甲酸酯(27 900 ng/g)和烷基酚类污染物(12 000 ng/g),然而相比其他污染物而言,我国当前对合成麝香的污染重视程度却远远不够。且由于国内外目前的污水处理技术的不完善性,导致相当一部分合成麝香仍然进入环境水体中,进而对地表水、地下水和自来水等造成后续污染。

研究表明,在我国海河流域、松花江、上海苏州河等水体中均可以检出合成麝香,浓度均在  $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$  水平级别,以苏州河水域中合成麝香的浓度最高,两

种主要的合成麝香的浓度范围分别为 20 ~ 93 和 8 ~ 20 ng/L<sup>[10]</sup>;其次为海河流域,佳乐麝香和吐纳麝香的浓度范围分别为 3.5 ~ 32 和 2.3 ~ 26.7 ng/L<sup>[37]</sup>;而松花江水体中浓度最低,佳乐麝香和吐纳麝香的浓度不超过 37 和 8 ng/L<sup>[38]</sup>。另外,水环境中合成麝香的浓度受温度、光照、径流量与人口密度等因素的影响,例如松花江流域中合成麝香的浓度水平与沿江城市大小成正相关,且分布呈现出明显的季节变化<sup>[38]</sup>。与国外水域中合成麝香污染水平相比,我国水域中合成麝香的浓度普遍低于德国地表溪流<sup>[39]</sup>和韩国水体合成麝香的浓度<sup>[40]</sup>,但是高于北极圈中密歇根湖水的浓度(平均浓度佳乐麝香: 4.7 ng/L;吐纳麝香: 1.0 ng/L)<sup>[41]</sup>和德国北海(佳乐麝香: 12 ~ 2030 pg/L;吐纳麝香: 3 ~ 965 pg/L)<sup>[42]</sup>。

天然水体的污染直接导致沉积物中合成麝香的频繁检出。Martinez 等<sup>[43]</sup>在密西西比河上游沉积物中检测到合成麝香,其中吐纳麝香、佳乐麝香和开司米酮的浓度分别为 63、14 和 470 ng/g,该区域底泥沉积物中吐纳麝香的浓度比安大略湖高出了 60 余倍;佳乐麝香的浓度比伊利湖高出了 3 倍<sup>[44]</sup>。合成麝香也在我国境内流域和湖泊水体沉积物普遍检出。Lou 等<sup>[45]</sup>在黄河三角洲湿地沉积物中检测到吐纳麝香和佳乐麝香是主要的合成麝香,平均浓度分别为 1.69 和 2.92 ng/g,低于上述密西西比河水域。Huang 等<sup>[46]</sup>也在我国珠江与珠江口流域沉积物中检出了合成麝香的平均浓度为 33.5 ng/g,尤其以两种多环麝香——吐纳麝香与佳乐麝香占主要组分,另外研究发现珠江口东部中合成麝香的浓度高于珠江口西部。同时珠江三角洲作为人口密度最大和污染最严重的地区之一,可能对珠江流域造成严重的合成麝香的污染问题。另外,从珠江主干到海岸带,合成麝香的污染呈现出逐渐递减的趋势,表明河水输入可能是近海环境污染的主要来源。

合成麝香对地下水也造成了一定程度的污染<sup>[47,48]</sup>,地下水中合成麝香浓度与地表水较为接近,浓度约在  $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$  级,这可能与水域水体中合成麝香存在活跃的交流作用有关<sup>[49]</sup>,同时也表明合成麝香具有较强的环境迁移能力,能够导致更大范围内的环境污染。另外 Li 等<sup>[50]</sup>在广州中山大学校园水体中检测到吐纳麝香和佳乐麝香的浓度分别为 6.41 和 109 ng/L,但在该区域的自来水中未检测到合成麝香。然而在葡萄牙地区的自来水中却能够检测到浓度为 228 ng/L 的大环麝香——麝香 T<sup>[35]</sup>。而且该区域海洋水体中也可以频繁地检测到吐纳麝

香、佳乐麝香和环十五烷内酯,尤其以麝香 T 和佳乐麝香的浓度最高,分别为 306 和 336 ng/L; Silva 等<sup>[51]</sup>研究表明葡萄牙海滨近岸海水的污染程度与河流水平相似,但远洋海水中的浓度就要低很多。研究表明大西洋北海中佳乐麝香的浓度为 12 ~ 2030  $\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,吐纳麝香浓度则为 3 ~ 965  $\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>[42]</sup>。这可能与合成麝香的使用有关,如夏季海滩合成麝香使用者增加,导致海滩砂中夏季合成麝香的总浓度平均浓度为 9.2 ng/g (干重),高于冬季 6.8 ng/g (干重)。海水受到合成麝香污染进而将导致其在全球范围内进行迁移扩散。Homem 等<sup>[35]</sup>对比了葡萄牙境内不同水环境中的 12 种合成麝香(5 种硝基麝香、5 种多环麝香与 2 种大环麝香),结果表明污水处理厂中合成麝香的浓度高于其他水样(自来水、海水、河水),以佳乐麝香,吐纳麝香和环十五内酯是检出最高的合成麝香。除了污水处理厂中检出了酮麝香,其他的硝基麝香并未检出,说明硝基麝香自欧洲禁止使用以来其污染控制问题已经卓见成效,但是大环麝香的污染水平却已经接近多环麝香。

### 2.3 生物体

由于合成麝香具有较强的亲脂性,因此环境介质中的合成麝香很容易通过生物富集作用进入生物体内,还可进一步通过食物链进行传递和积累,尤其在鱼、虾和贝类等脂肪含量较高的生物体内进行生物富集的作用更为明显。例如在西班牙北部河流 Ebro River 中的鱼和贝类样品中均检出吐纳麝香和佳乐麝香<sup>[52]</sup>,且佳乐麝香的浓度(2.97 ~ 18.04 ng/g 脂重)高于吐纳麝香(1.17 ~ 8.42 ng/g 脂重)。然而在 Colombia 和 Nicaragua 地区不同的水域中检测到贝类中吐纳麝香的浓度水平(81 ng/g 脂重)要高于佳乐麝香(42 ng/g 脂重)<sup>[53]</sup>。欧洲西南海岸海产品如牡蛎、贝类、鲑鱼和鳗鱼中也检测出合成麝香<sup>[54]</sup>,除了发现吐纳麝香(6.85 ng/g 脂重)和佳乐麝香(96.4 ng/g 脂重)这两种浓度较高的合成麝香之外,还检测到两种硝基麝香(二甲苯麝香和酮麝香),浓度分别为 0.6 和 0.09 ng/g 脂重。此外,在中国一级保护动物中华鲟体内检测到吐纳麝香、佳乐麝香和二甲苯麝香<sup>[55]</sup>,且发现以脂肪组织中的浓度最高,分别为 1.0 ~ 5.4, 33.7 ~ 62.1 和 1.1 ~ 13 ng/g 湿重。合成麝香甚至在远离污染源的偏远地区环境及其动物体内检出,如极地环境与动物体内也发现了合成麝香的存在<sup>[42]</sup>。

由此可以看出合成麝香无处不在,已经对大气、水体、生物体甚至人体造成了不同程度的污染。而

且这类污染物还可以通过大气迁移与交换等作用在全球范围内扩散,输送到更为偏远的地区,从而可能造成更大范围内的环境污染。因此非常有必要对合成麝香的环境转化过程与机理展开进一步的综述。

## 3 环境转化过程与机理

### 3.1 生物降解

长期以来合成麝香被归类为难生物降解的一类污染物,如佳乐麝香和吐纳麝香的生物降解系数分别为 0.071 和 0.023。不论在微生物实验还是污泥改性的土壤、森林土壤和农业土壤等实际条件下,合成麝香在生物作用下的降解都非常微弱,研究表明吐纳麝香的生物降解半衰期长达 95 ~ 239 d<sup>[56]</sup>。有研究发现污水处理过程中生物降解作用仅去除 7% 的佳乐麝香<sup>[57]</sup>,表明合成麝香具有较小的生物可降解性。李贵梅等<sup>[58]</sup>通过对上海某城市污水厂中佳乐麝香与吐纳麝香的降解研究发现,在以生物降解为主的曝气池内的混合污泥中这两类合成麝香的含量仅为沉砂池污泥的 26.5% 和 23%。因此微生物降解作用仅是去除吸附在活性污泥上多环麝香的原因之一,而且这一过程并不能排除曝气过程所引起的多环麝香挥发损失,因此对于该类物质生物降解作用的大小目前还不能得到非常确定的结论。Martin 等<sup>[59]</sup>在特定条件下(漆酶充分生长所需的有机质与氧气等),研究了采用淡水中两种真菌, *Myrioconium* sp. strain UHH 1-13-18-4 和 *Clavariopsis aquatica* 生物降解佳乐麝香与吐纳麝香,结果发现真菌能够将合成麝香首先转化为羟基化的产物,进而形成二酮、过氧化物以及 O-甲基化产物等。同时真菌产生的细胞外氧化还原酶如漆酶等能够将佳乐麝香催化氧化为内酯化合物。由此可见,淡水环境中真菌能够参与合成麝香的生物催化转化并使其发生生物降解,但生物降解半衰期与总真菌生物量密切相关,据他们估计在该实验特定条件下,佳乐麝香与吐纳麝香的生物降解半衰期分别为 2567 和 1873 d。以上研究表明,合成麝香的生物降解性主要取决于不同的生物群落与环境条件,但合成麝香生物降解过程中仍然存在难以完全矿化的问题。

### 3.2 光降解

Tanabe 等<sup>[60]</sup>强烈呼吁亟需探清合成麝香的迁移转化途径尤其是其在环境中的光降解过程。目前涉及合成麝香的研究大多关注直接光降解过程<sup>[61~64]</sup>。比如 Butte 等<sup>[61]</sup>模拟硝基麝香的光降解



实验,发现降解产物对其光降解速率具有明显抑制作用。Sanchez-Prado 等<sup>[64]</sup>采用固相微萃取技术结合气相色谱-质谱等手段对光降解产物进行解析鉴定,表明硝基麝香主要通过光环化反应途径发生直接光降解,形成的酚类或者胺类产物能够猝灭具有光反应活性的激发态物种,成功解释了前面的实验现象。由此可以看出,光降解机理研究对正确理解合成麝香的迁移转化过程及其环境归趋均非常重要。Canterino 等<sup>[62]</sup>通过对比研究硝基麝香(西藏麝香)及其直接光降解产物的量子产率,发现直接光降解产物比原型化合物更具持久性,其降解产物的半衰期是原型化合物的 1.6 倍。另外 Zhao 和 Schwack<sup>[63]</sup>还发现硝基麝香(葵子麝香)的直接光降解产物还可能引起过敏症等。然而,Neamtu 等<sup>[64, 65]</sup>发现在以 $\cdot\text{OH}$ 引发的间接光降解体系中硝基麝香的降解速率比直接光降解快了 2~3 个数量级。这说明在一些水环境体系中活性氧物种(ROS)引发的合成麝香间接光降解过程比直接光降解过程更重要。

然而,由于间接光降解过程涉及的 ROS 一般寿命极短、反应速度极快,很难直接探测到反应瞬态中间体及初生态产物;其次间接光降解产物远比直接光降解产物复杂,且这些产物极易与水环境中的光敏化剂结合形成共轭体<sup>[66]</sup>,使其分离鉴定非常困难,往往制约降解产物的定性定量分析,因此目前关于合成麝香间接光降解过程的报道非常有限。Ward<sup>[67]</sup>通过猝灭与竞争实验研究,发现 $\cdot\text{OH}$ 和 $^1\text{O}_2$ 是多环麝香类 EOCs 光化学降解的主要 ROS,其引发的间接光化学降解对这类污染物在水环境体系中(如天然湿地或人工湿地)的迁移转化产生重要影响。Gao 等<sup>[68]</sup>借助理论化学计算手段也发现 $\cdot\text{OH}$ 介导间接光化学降解过程对吐纳麝香的迁移转化起重要作用。当天然水体中 $\cdot\text{OH}$ 浓度超过 $3.98 \times 10^{-15} \text{ M}$ 时,间接光降解甚至将比直接光降解更重要,其间接光化学降解的半衰期将小于直接光降解半衰期(4 h)。另外,值得关注的是,吐纳麝香经过 $\cdot\text{OH}$ 介导的间接光降解过程中,部分降解产物的生物累积效应比原型污染物高出了 1.3~8 倍,其生物累积因子(BCF)也超过了 POPs 生物累积性的阈值。Santiago-Morales 等<sup>[69, 70]</sup>仅针对以 $\cdot\text{OH}$ 为主要 ROS 的间接光降解体系研究发现,多环麝香在光照过程中存在水生毒性增强的现象。Gao 等<sup>[68]</sup>也进一步结合反应机理与计算毒理学等手段,系统阐明了毒性增强的产物主要是吐纳麝香通过 $\cdot\text{OH}$ -加成途径产生的,尤其是在较低水温环境或无氧环境更有利

于促使毒性产物的形成。因此,在今后的环境监测与风险评估过程中,也应当综合考虑合成麝香的光降解过程与机理,特别是需要重点关注其降解产物的环境效应。

### 3.3 深度氧化降解

由于生物降解效果比较有限,因此目前针对合成麝香的污染削减问题,研究者们主要关注深度氧化降解方面的研究。例如 Li 等<sup>[71]</sup>采用臭氧氧化技术降解多环麝香,结果表明在臭氧浓度为  $1 \text{ mg O}_3 / \text{mg DOC}$  的条件下,佳乐麝香与萨利麝香的去除率将分别达到 99% 与 96%,而粉檀麝香、吐纳麝香与特斯拉麝香的去除率分别为 65%、66% 与 80%。在实际污水处理厂中,设定臭氧浓度为  $0.43 \sim 0.65 \text{ mg O}_3 / \text{mg DOC}$ ,几乎能够去除所有的佳乐麝香与吐纳麝香<sup>[72]</sup>。Janzen 等<sup>[73]</sup>进一步通过研究得出佳乐麝香臭氧氧化的二级反应速率常数为  $67 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ ,几乎比吐纳麝香的二级反应速率( $10 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ )快了将近 7 倍。然而 Santiago-Morales 等<sup>[69]</sup>却发现吐纳麝香的降解效率快于佳乐麝香。由此可以看出对于合成麝香的臭氧氧化降解动力学效率目前还存在一定争议。对于硝基麝香如二甲苯麝香与酮麝香而言,研究发现臭氧氧化作用几乎对这类污染物无效<sup>[73]</sup>。另外臭氧氧化降解合成麝香的机理研究发现,除了内酯化产物为确定的佳乐麝香臭氧氧化产物之外,其他降解产物标样较为匮乏,这使得合成麝香的转化产物和转化机理的研究还存在难以确定的困难。另外,更重要的是目前的研究发现光催化等深度氧化合成麝香的过程中发现水生毒性(*P. subcapitat* 与 *V. fischeri*.) 逐渐增强的趋势。而且在  $\text{TiO}_2$  光催化降解吐纳麝香过程中人体雌激素效应却呈现出略微增加的趋势<sup>[74]</sup>,以上研究表明合成麝香深度氧化降解过程中毒性产物的形成与累积仍然是不容忽视的重要环境问题,尤其是如何准确鉴定导致毒性增加的中间降解产物仍然是当前相关研究的难点和重点。

## 4 对生物体的影响

研究表明合成麝香残留对生物体具有一定的危害,主要表现在遗传毒性、神经毒性、肝脏毒性和酶毒性等。例如葵子麝香使老鼠的睾丸生殖器变小<sup>[75]</sup>,酮麝香不仅能够减轻斑马鱼的体重与体长、降低肝脏与性腺功能,而且能够通过干扰雌性斑马鱼正常卵细胞的成熟与胚胎早期的生存,进而对其生殖繁衍能力产生危害<sup>[76]</sup>。除了硝基麝香之外,研

研究表明多环麝香对水生生物的发育也具有不可忽视的负面影响,例如多环麝香与硝基麝香能抑制海洋桡足动物 *Acartiatonsa* 幼虫的发育<sup>[77]</sup>,其 5 d 的半抑制浓度  $EC_{50}$  分别为 0.026 mg/L (吐纳麝香)、0.059 mg/L (佳乐麝香) 与 0.066 mg/L (酮麝香)。另外,吐纳麝香与佳乐麝香能诱导水环境中斑马贻贝氧化损伤与遗传损伤,尤其暴露在高浓度的佳乐麝香与吐纳麝香 21 d 之后,斑马贻贝将出现诱导脂质过氧化、蛋白质羰基化以及蛋白质链断裂等遗传损伤。此外,对比同等浓度下的佳乐麝香与吐纳麝香,发现吐纳麝香对斑马贻贝具有比佳乐麝香更强的毒性危害作用<sup>[78]</sup>。

合成麝香还对生物体具有一定的肝脏毒性与酶毒性,例如 Mersch-Sundermann 等通过模拟体外和体内实验,发现硝基麝香如二甲苯麝香和酮麝香能够对老鼠肝脏细胞产生酶毒性,进而诱导肝脏酶活化作用<sup>[79]</sup>。深入研究表明酮麝香是 P450 同工酶 1A1 与 1A2 的诱导剂,而二甲苯麝香仅是 1A2 酶诱导剂<sup>[80]</sup>。Lehman-McKeeman 等<sup>[81]</sup>研究发现二甲苯麝香能使老鼠心脏质量增加了 40%,并使 CYP1A、2B 和 3A 等三种细胞色素 P450 酶的活性相应增加 2~4 倍,相应的蛋白质质量增加了约 50 倍。酮麝香能够使细胞色素 P450 的 2B 酶活性、蛋白质和信使 RNA 水平均有增加。硝基麝香在激活一些酶活性的同时,还能抑制一些酶活性,例如 Skladanowski 等<sup>[82]</sup>通过体外实验研究表明硝基麝香能够抑制老鼠骨骼、肌肉中 AMP 脱胺酶的活性,且污染物浓度与抑制活性之间存在一定的线性效应关系。而对于多环麝香, Schnell 等<sup>[83]</sup>以鱼的外源和内源性代谢过程中 CYP 酶催化途径过程为研究对象,研究发现多环麝香(佳乐麝香与吐纳麝香)对 CYP3A 和 CYP17 的抑制作用比硝基麝香更强;而对于 CYP1A,硝基麝香比多环麝香具有更强的抑制作用。另外,吐纳麝香对虹鳟鱼性腺细胞系 RTG-2 的免疫调节基因的表达具有一定的影响,将诱导细胞早期凋亡,还影响虹鳟鱼 P450 酶的代谢与基因调控<sup>[84]</sup>。因此,多环麝香对类固醇的合成与代谢具有较强的干扰作用,而硝基麝香将主要干扰外源污染物的体内代谢过程。

另外合成麝香的潜在致癌性也一直是科研人员关注的焦点,硝基麝香如二甲苯麝香的致癌性通过小鼠实验已经得到证实<sup>[85]</sup>;而多环麝香与大环麝香的致癌性问题目前还未有定论。尽管 Abramsson-Zetterberg 等<sup>[86]</sup>通过 Ames 实验与体内微核测定实验分别研究

了三种大环麝香(ethylene dodecanedioate, ethylene brassylate 和 cyclopentadecanolide)的基因毒性,研究结果并未发现潜在的基因毒性,然而继续开展这方面的深入探究还是非常有必要。此外关于脂环麝香类的生物的毒性目前也还未见有所报道。

## 5 人体危害

合成麝香通过芬芳香味给人类带来身心愉悦的同时,能够通过呼吸或皮肤接触进入人体血液,进而对人体健康造成潜在危害,例如引起哮喘和过敏症等<sup>[63]</sup>。前期的研究表明合成麝香及其转化产物均具有一定的生物富集性,人们在使用含有合成麝香的香味沐浴露、护肤品以及洗涤剂等护理品时,合成麝香将悄无声息地通过皮肤吸收进入人体内。Zhang 等<sup>[87]</sup>采用体外皮肤扩散模型研究佳乐麝香与吐纳麝香经皮肤渗透的动力学特征,结果表明合成麝香的渗透量在最初的 6 h 迅速增加,大约 24 h 后将有 70% 的合成麝香主要停留在角质层。对两种合成麝香的皮肤吸收速率为 11%,且真皮吸收吐纳麝香与佳乐麝香的摄入量远远高于经粉尘摄入量。Fang 等<sup>[88]</sup>采用实验与理论计算相结合的研究发现吐纳麝香可以作为光敏化剂,诱导人体蛋白质的最基本单元——氨基酸发生光敏氧化,并且猜测该污染物有可能像其他光敏化剂一样,能够加速细胞与组织的损伤、导致生物分子如细胞的凋亡或坏死、影响信号通路等<sup>[89]</sup>,甚至与皮肤癌的发病率有关<sup>[90]</sup>。

合成麝香进入体内虽然有部分可以通过新陈代谢和排泄作用从人体内去除,但仍然有一部分残存,其在人体内的富集量与个人对香味产品的使用频次与使用量成正比。长期使用该产品将有可能加重人体肝肾负担,进而损伤免疫系统,甚至造成肿瘤。目前关于人体毒性的研究主要集中在硝基麝香和多环麝香,而大环麝香与脂环麝香的健康毒性研究还鲜有报道。

合成麝香具有环境激素效应,例如 Taylor 等<sup>[91]</sup>通过对硝基麝香的人体健康影响调查,发现其人体暴露与体内黄体激素水平呈负相关关系。对于多环麝香而言, Li 等<sup>[92]</sup>通过采用人体肾上腺皮质癌细胞系 H295R,评估了佳乐麝香与吐纳麝香对人体 7 种类固醇激素和 10 种类固醇合成通路基因的影响,结果表明多环麝香能够抑制人体孕酮和皮质醇的合成。此外,这两种多环麝香还可作为选择性雌激素受体调节剂<sup>[93]</sup>,干扰人体雌激素与抗雌激素活性,



当多环麝香在相对较高的浓度(10  $\mu\text{M}$ )时表现出弱雌激素效应;而其在0.1  $\mu\text{M}$ 时对各种细胞系中均表现出抗雌激素效应。

另外,合成麝香对人体健康还可能具有诱变性,例如二甲苯麝香能够通过诱导人体肝脏 TGF- $\beta$  信号通路导致细胞增殖异常,通过影响 TGF- $\beta$  的蛋白表达与下游蛋白特别是 SMAD4 的表达,进而减弱 TGF- $\beta$  对 c-myc 基因的抑制作用,最终使得细胞无限增殖最后形成肿瘤<sup>[94]</sup>。另外,其他合成麝香如酮麝香,虽然自身的诱变性较小,但能够导致其他污染物如苯丙苾等对人体 Hep G2 细胞的诱变性增强,进而间接地增强其对人体的危害<sup>[95]</sup>。除了硝基麝香之外,目前对于其他类型的合成麝香的诱变性研究却非常有限,仅有的研究是通过人体淋巴细胞和人类肝癌细胞系 Hep G2 的微核试验发现多环麝香如佳乐麝香、吐纳麝香、萨利麝香、粉檀麝香、开司米酮与特拉斯麝香均不具有基因毒性<sup>[96]</sup>,但是佳乐麝香与吐纳麝香能够通过抑制 PMPMEase 酶产生神经毒性<sup>[97]</sup>。当然其他方面的人体健康效应目前还有待进一步地深入探索。

## 6 总结与展望

目前合成麝香的环境转化过程与人体健康效应的研究已经取得了一定的进展,但是以下几个关键的环境问题还需要在今后的研究中重点关注:

1. 尽管针对人体护肤品中合成麝香的浓度水平与人体暴露剂量等展开了初步的调查研究,但是关于合成麝香的暴露模式与人体健康损伤机制之间的相互关系、人体代谢过程、代谢产物以及分子标志物等方面的深入研究还非常匮乏。特别是对环境监管与风险评估部门非常重要的参数如安全暴露剂量等关键信息目前尚不清楚。另外,经使用人体护肤品的皮肤接触暴露与环境污染暴露等过程中到底哪种途径对人体健康的危害更严重目前尚未清楚。

2. 不同环境介质中合成麝香的迁移转化过程、环境归趋的研究还需要重点开展,尤其是转化过程中水生生态毒性、毒性产物的形成可能性与形成机理等方面需要加强,期望将来的环境风险评估能够综合考虑环境迁移转化与毒性演变相结合。

3. 环境中合成麝香的有效降解与矿化研究还比较有限,目前虽然已经有一些深度氧化降解技术的研究,但是在降解过程中却出现毒性增强的问题,这使得研究者对其降解可用性需要进行更高要求的考量。

4. 合成麝香的转化产物与体内代谢产物的毒性效应研究目前还尚未清楚,在其转化/代谢过程中是否会产生比合成麝香毒性更严重的中间产物,是否会对环境造成更加严重的二次污染问题,所有这些问题都是目前环境研究者关心的重点问题。

5. 虽然目前硝基麝香与多环麝香的毒性研究已经引起了一定的关注,但是关于大环麝香与脂环麝香等新型合成麝香的毒性研究、迁移转化过程以及人体健康风险评估方面的研究还存在很大的空白。现有的研究仅是在少部分大环麝香中并未发现它们潜在的遗传毒性,但是关于其生物累积性、毒性剂量、生殖发育影响、致敏性等方面还需要继续探索。因此希望这些新型合成麝香在大范围市场应用之前,相关人体健康风险评估方面的研究工作能够真正走在应用的前列,避免再次遭遇很多新兴化学品先污染再治理的被动局面。

## 参考文献

- [1] Schwarzenbach R P, Escher B I, Fenner K, Hofstetter T B, Johnson C A, von Gunten U, Wehrli B. *Science*, 2006, 313 (5790): 1072.
- [2] Marchal M, Beltran J. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 2016, 96(13): 1213.
- [3] Heberer T. *Acta Hydroch. Hydrob.*, 2003, 30(5/6): 227.
- [4] Krowech G, Hoover S, Plummer L, Sandy M, Zeise L, Solomon G. *Environ. Health Persp.*, 2016, 124(12): A219.
- [5] 李卓娜(Li Z N), 周群芳(Zhou Q F), 刘稷燕(Liu J Y), 史亚利(Shi Y L), 蔡亚岐(Cai Y Q), 江桂斌(Jiang G B). *化学进展(Progress in Chemistry)* 2012, 24(04): 606.
- [6] Clara M, Gans O, Windhofer G, Krenn U, Hartl W, Braun K, Scharf S, Scheffknecht C. *Chemosphere*, 2011, 82(8): 1116.
- [7] 周静(Zhou J). *日用化学工业(China Surfactant Detergent & Cosmetics)*, 2016, 46(09): 530.
- [8] Gautschi M, Bajgrowicz J A, Kraft P. *Chimia*, 2001, 55(5): 379.
- [9] Lu Y, Yuan T, Wang W H, Kannan K. *Environ. Pollut.*, 2011, 159(12): 3522.
- [10] Zhang X L, Yao Y, Zeng X Y, Qian G R, Guo Y W, Wu M H, Sheng G Y, Fu J M. *Chemosphere*, 2008, 72(10): 1553.
- [11] Roosens L, Covaci A, Neels H. *Chemosphere*, 2007, 69(10): 1540.
- [12] Reiner J L, Kannan K. *Chemosphere*, 2006, 62(6): 867.
- [13] Homem V, Silva E, Alves A, Santos L. *Chemosphere*, 2015, 139: 276.
- [14] Liu N N, Shi Y L, Xu L, Li W H, Cai Y Q. *Chemosphere*, 2013, 93(9): 1804.
- [15] Hutter H P, Wallner P, Hartl W, Uhl M, Lorbeer G, Gminski R, Mersch-Sundermann V, Kundi M. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2010, 213(2): 124.

- [16] Wang H, Zhang J, Gao F D, Yang Y, Duan H J, Wu Y N, Berset J D, Shao B. *J. Chromatogr. B*, 2011, 879(21): 1861.
- [17] Yin J, Wang H, Zhang J, Zhou N Y, Gao F D, Wu Y N, Xiang J, Shao B. *Chemosphere*, 2012, 87(9): 1018.
- [18] Zhang X L, Liang G F, Zeng X Y, Zhou J, Sheng G Y, Fu J M. *J. Environ. Sci.*, 2011, 23(6): 983.
- [19] Rimkus G G, Wolf M. *Chemosphere*, 1996, 33(10): 2033.
- [20] Reiner J L, Wong C M, Arcaro K F, Kannan K. *Environ. Sci. Technol.*, 2007, 41(11): 3815.
- [21] Duedahl-Olesen L, Cederberg T, Pedersen K H, Højgård A. *Chemosphere*, 2005, 61(3): 422.
- [22] Riedel J, Dekant W. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1999, 157(2): 145.
- [23] Yin J, Wang H, Li J G, Wu Y N, Shao B. *Food Addit. Contam. A*, 2016, 33(7): 1219.
- [24] Xie Z, Ebinghaus R, Temme C, Heemken O, Ruck W. *Environ. Sci. Technol.*, 2007, 41(16): 5654.
- [25] Kallenborn R, Gatermann R, Planting S, Rimkus G G, Lund M, Schlabach M, Burkow I C. *J. Chromatogr. A*, 1999, 846(1/2): 295.
- [26] Peck A M, Hornbuckle K C. *Atmos. Environ.*, 2006, 40(32): 6101.
- [27] McDonough C A, Helm P A, Muir D, Puggioni G, Lohmann R. *Environ. Sci. Technol.*, 2016, 50(21): 11575.
- [28] Villa S, Vighi M, Finizio A. *Sci. Total Environ.*, 2014, 481: 27.
- [29] Sofuoglu A, Kiymet N, Kavcar P, Sofuoglu S C. *Indoor Air*, 2010, 20(6): 515.
- [30] Lu Y, Yuan T, Yun S H, Wang W H, Kannan K. *Arch. Environ. Con. Tox.*, 2011, 60(1): 182.
- [31] Kubwabo C, Fan X H, Rasmussen P E, Wu F. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2012, 404(2): 467.
- [32] Zeng X Y, Sheng G Y, Xiong Y, Fu J M. *Chemosphere*, 2005, 60(6): 817.
- [33] Zeng X Y, Cao S X, Zhang D L, Gao S T, Yu Z Q, Li H R, Sheng G Y, Fu J M. *J. Environ. Sci. Health A*, 2012, 47(3): 389.
- [34] Zhou H, Huang X, Gao M, Wang X, Wen X. *J. Environ. Sci.*, 2009, 21(5): 561.
- [35] Homem V, Alves A, Alves A, Santos L. *Talanta*, 2016, 148: 84.
- [36] Meng X Z, Venkatesan A K, Ni Y L, Steele J C, Wu L L, Bignert A, Bergman A, Halden R U. *Environ. Sci. Technol.*, 2016, 50(11): 5454.
- [37] Hu Z J, Shi Y L, Cai Y Q. *Chemosphere*, 2011, 84(11): 1630.
- [38] Lu B Y, Feng Y J, Gao P, Zhang Z H, Lin N. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 2015, 22(12): 9090.
- [39] Quednow K, Puttmann W. *Clean-Soil Air Water*, 2008, 36(1): 70.
- [40] Lee I S, Lee S H, Oh J E. *Water Res.*, 2010, 44(1): 214.
- [41] Peck A M, Hornbuckle K C. *Environ. Sci. Technol.*, 2004, 38(2): 367.
- [42] Xie Z Y, Ebinghaus R, Temme C, Heemken O, Ruck W G. *Environ. Sci. Technol.*, 2007, 41(16): 5654.
- [43] Martinez A, Schnoebelen D J, Hornbuckle K C. *Chemosphere*, 2016, 144: 1943.
- [44] Peck A M, Linebaugh E K, Hornbuckle K C. *Environ. Sci. Technol.*, 2006, 40(18): 5629.
- [45] Lou Y, Wang J, Wang L, Shi L, Yu Y, Zhang M. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 2016, 97(1): 78.
- [46] Huang W X, Xie Z Y, Yan W, Mi W Y, Xu W H. *Mar. Pollut. Bull.*, 2016, 111(1/2): 153.
- [47] Lv Y, Yuan T, Hu J Y, Wang W H. *Anal. Sci.*, 2009, 25(9): 1125.
- [48] Musolf A, Leschik S, Moder M, Strauch G, Reinstorf F, Schirmer M. *Environ. Pollut.*, 2009, 157(11): 3069.
- [49] Arbulu M, Sampedro M C, Unceta N, Gomez-Caballero A, Goicolea M A, Barrio R J. *J. Chromatogr. A*, 2011, 1218(20): 3048.
- [50] Li S, Zhu F, Jiang R, Ouyang G. *J. Chromatogr. A*, 2016, 1429: 1.
- [51] Silva A R M, Nogueira J M F. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2010, 396(5): 1853.
- [52] Vallecillos L, Borrull F, Pocurull E. *Trac-Trend Anal. Chem.*, 2015, 72: 80.
- [53] Ziarrusta H, Olivares M, Delgado A, Posada-Ureta O, Zuloaga O, Etxebarria N. *J. Chromatogr. A*, 2015, 1391: 18.
- [54] Saraiva M, Cavalheiro J, Lancelleur L, Monperrus M. *Food Chem.*, 2016, 200: 330.
- [55] Wan Y, Wei Q, Hu J, Jin X, Zhang Z, Zhen H, Liu J. *Environ. Sci. Technol.*, 2007, 41(2): 424.
- [56] Artola-Garicano E, Borkent I, Damen K, Jager T, Vaes W H J. *Environ. Sci. Technol.*, 2003, 37(1): 116.
- [57] Bester K. *Chemosphere*, 2004, 57(8): 863.
- [58] 李贵梅 (Li G M), 项敏 (Xiang M), 毕东苏 (Bi D S), 陈东辉 (Chen D H). *上海应用技术学院学报(自然科学版)* (Journal of Shanghai Institute of Technology(Natural Science)) 2010, 10(03): 224.
- [59] Martin C, Moeder M, Daniel X, Krauss G, Schlosser D. *Environ. Sci. Technol.*, 2007, 41(15): 5395.
- [60] Tanabe S. *Mar. Pollut. Bull.*, 2005, 50(10): 1025.
- [61] Butte W, Schmidt S, Schmidt A. *Chemosphere*, 1999, 38(6): 1287.
- [62] Canterino M, Marotta R, Temussi F, Zarrelli A. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 2008, 15(3): 182.
- [63] Zhao X M, Schwack W. *Chemosphere*, 1999, 39(1): 11.
- [64] Sanchez-Prado L, Lores M, Llompart M, Garcia-Jares C, Lourido M, Cela R. *J. Chromatogr. A*, 2004, 1048(1): 73.
- [65] Neamtu M, Siminiceanu I, Kettrup A. *Chemosphere*, 2000, 40(12): 1407.
- [66] Biselli S, Gatermann R, Kallenborn R, Sydes L K, Huhnerfuss H. *The Handbook of Environmental Chemistry*, Berlin Herdelberg: Springer, 2004, 3: 189.

- [67] Ward C P. Doctoral Dissertation of the Ohio State University , 2010.
- [68] Gao Y P , Ji Y M , Li G Y , Mai B X , An T C. *Water Res.* , 2016 , 105: 47.
- [69] Santiago-Morales J , Gomez M J , Herrera S , Fernandez-Alba A R , Garcia-Calvo E , Rosal R. *Water Res.* , 2012 , 46 ( 14 ) : 4435.
- [70] Santiago-Morales J , Gómez M J , Herrera-López S , Fernández-Alba A R , García-Calvo E , Rosal R. *Water Res.* , 2013 , 47 ( 15 ) : 5546.
- [71] Li W , Nanaboina V , Chen F , Korshin G V. *J. Hazard. Mater.* , 2016 , 304: 242.
- [72] Ternes T A , Stuber J , Herrmann N , McDowell D , Ried A , Kampmann M , Teiser B. *Water Res.* , 2003 , 37( 8 ) : 1976.
- [73] Janzen N , Dopp E , Hesse J , Richards J , Turk J , Bester K. *Chemosphere* , 2011 , 85( 9 ) : 1481.
- [74] Fang H S , Li G Y , Yao S D , Liang X M , An T C. *Catal. Today* , 2017 , 281: 642.
- [75] Ford R A , Api A M , Newberne P M. *Food and Chemical Toxicology: British Industrial Biological Research Association* , 1990 , 28( 1 ) : 55.
- [76] Carlsson G , Örn S , Andersson P L , Söderström H , Norrgren L. *Marine Environ. Res.* , 2000 , 50( 1/5 ) : 237.
- [77] Wollenberger L , Breitholtz M , Kusk K O , Bengtsson B E. *Sci. Total Environ.* , 2003 , 305( 1/3 ) : 53.
- [78] Parolini M , Magni S , Traversi I , Villa S , Finizio A , Binelli A. *J. Hazard. Mater.* , 2015 , 285: 1.
- [79] Mersch-Sundermann V , Emig M , Reinhardt A. *Mutat. Res. Fund. Mol. Mech. Mutagen.* , 1996 , 356( 2 ) : 237.
- [80] Mottaleb M A , Zhao X , Curtis L R , Sovocool G W. *Aquat. Toxicol.* , 2004 , 67( 4 ) : 315.
- [81] Lehman-McKeeman L D , Caudill D , Vassallo J D , Pearce R E , Madan A , Parkinson A. *Toxicol. Lett.* , 1999 , 111 ( 1/2 ) : 105.
- [82] Skladanowski A C , Stepnowski P , Kleszczynski K , Dmochowska B. *Environ. Toxicol. Phar.* , 2005 , 19( 2 ) : 291.
- [83] Schnell S , Martin-Skilton R , Fernandes D , Porte C. *Environ. Sci. Technol.* , 2009 , 43( 24 ) : 9458.
- [84] Randelli E , Rossini V , Corsi I , Focardi S , Fausto A M , Buonocore F , Scapigliati G. *Toxicol. in Vitro* , 2011 , 25( 8 ) : 1596.
- [85] Maekawa A , Matsushima Y , Onodera H , Shibutani M , Ogasawara H , Kodama Y , Kurokawa Y , Hayashi Y. *Food Chem. Toxicol.* , 1990 , 28( 8 ) : 581.
- [86] Abramsson-Zetterberg L , Slanina P. *Toxicol. Lett.* , 2002 , 135 ( 1/2 ) : 155.
- [87] Zhang X , Yu Y , Gu Y , Li X , Zhang X , Yu Y. *Chemosphere* , 2017 , 173: 417.
- [88] Fang H , Gao Y , Wang H , Yin H , Li G , An T. *Water Res.* , 2017 , 115: 339.
- [89] de Lucas N C , Santos G L C , Gaspar C S , Garden S J , Netto-Ferreira J C. *J. Photoch. Photobio. A* , 2014 , 294: 121.
- [90] Robinson S N , Zens M S , Perry A E , Spencer S K , Duell E J , Karagas M R. *J. Invest. Dermatol.* , 2013 , 133( 8 ) : 1950.
- [91] Taylor K M , Weisskopf M , Shine J. *Environ. Health* , 2014 , 13: 14.
- [92] Li Z N , Yin N Y , Liu Q , Wang C , Wang T , Wang Y C , Qu G B , Liu J Y , Cai Y Q , Zhou Q F , Jiang G B. *Chemosphere* , 2013 , 90( 3 ) : 1227.
- [93] Schreurs R H M M , Quaedackers M E , Seinen W , van der Burg B. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* , 2002 , 183( 1 ) : 1.
- [94] Zhang Y , Huang L , Zhao Y , Hu T. *Chemosphere* , 2017 , 168: 1506.
- [95] Mersch-Sundermann V , Schneider H , Freywald C , Jenter C , Parzefall W , Knasmüller S. *Mutat. Res. Gen. Tox. Environ. Mutagenesis* , 2001 , 495( 1/2 ) : 89.
- [96] Kevekordes S , Mersch-Sundermann V , Diez M , Dunkelberg H. *Mutat. Res. Gen. Tox. Environ. Mutagenesis* , 1997 , 395( 2/3 ) : 145.
- [97] Ayuk-Takem L , Amisshah F , Aguilar B J , Lamango N S. *Environ. Toxicol.* , 2014 , 29( 4 ) : 466.