

李丹阳,武英欣,汪涛,等.人体及生物体内人工合成麝香的全球分布特征[J].中国环境科学,2023,43(7):4267-4279.

Li D Y, Wu Y X, Wang T, et al. Global distribution of synthetic musks in organisms and human bodies [J]. China Environmental Science, 2023,43(7):4267-4279.

# 人体及生物体内人工合成麝香的全球分布特征

李丹阳,武英欣,汪涛,邹红艳\* (天津师范大学,天津市水资源与水环境重点实验室,天津 300387)

**摘要:** 综述了多种人工合成麝香在全球不同国家和地区人体和生物体内的分布特征,并讨论了其生物蓄积性和毒性. 结果发现佳乐麝香(HHCB)、吐纳麝香(AHTN)、二甲苯麝香(MX)、酮麝香(MK)在各生物体中的检出率都较高(检出率范围为 HHCB:20%~100%、AHTN:7%~100%、MX:6%~95%、MK:3.03%~98%),开许梅龙(DPMI)、萨利麝香(ADBI)、粉檀麝香(AHMI)、特拉斯麝香(ATII)、伞花麝香(MM)、西藏麝香(MT)、葵子麝香(MA)的检出率低且浓度较低.检出率较高的4种人工合成麝香在各生物体的浓度水平依次为 HHCB>AHTN>MK≈MX,HHCB 和 AHTN 是人体和其他生物体内最具代表性的人工合成麝香,这与个人护理产品中人工合成麝香的使用模式一致,其次为 MX 和 MK.从生物蓄积性看,人工合成麝香在生物体中的积累和代谢,不同地区不同物种基于脂重的生物富集因子(BAFL)变化较大.从毒性看,人工合成麝香对生物体生长发育有抑制作用,对鱼类生命早期产生较高的急性毒性,并且在多种污染存在的情况下会导致联合毒性.在未来的研究中,应该评估低剂量的人工合成麝香长期暴露和复合暴露对生物体的影响,同时还要考虑人工合成麝香代谢产物的毒性,制定环境标准值或生态风险阈值.

**关键词:** 人体; 生物体; 人工合成麝香; 全球分布

**中图分类号:** X503 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-6923(2023)08-4267-13

**Global distribution of synthetic musks in organisms and human bodies.** LI Dan-yang, WU Ying-xin, WANG Tao, ZOU Hong-yan\* (Tianjin Key Laboratory of Water Resources and Environment, Tianjin Normal University, Tianjin 300387, China). *China Environmental Science*, 2023,43(8): 4267~4279

**Abstract:** The distribution patterns of various synthetic musks in humans and organisms around the world are summarized and the associated bioaccumulation and toxicity are discussed. Galaxolide (HHCB), tonalide (AHTN), musk xylene (MX) and musk ketone (MK) often have the highest detection frequencies in all organisms (HHCB: 20~100%; AHTN: 7~100%; MX: 6~95%; MK: 3~98%) while other synthetic musks such as cashmeran (DPMI), celestolide (ADBI), phantolide (AHMI), traseolide (ATII), musk moskene (MM), musk tibetene (MT) and musk ambrette (MA) have lower detection frequencies and concentrations. Being the most representative synthetic musks in humans and other organisms, the levels of HHCB and AHTN were consistent with their use patterns. The lipid-weight based bioaccumulation factor (BAFL) varied greatly among different species in different regions, caused by different metabolisms and tissue sampled. Meanwhile, synthetic musks could impose inhibitory effects on the growth and development of organisms, have acute toxicity in the early life of fish and produce synergic toxicity in the presence of multiple contaminants. Future studies might focus on the evaluation of long-term toxicity and combined exposures to these low-concentration synthetic musks on organisms. More attention should be also taken on the toxicity of metabolites. Furthermore, it is necessary to develop the relevant environmental criteria or ecological risk thresholds.

**Key words:** human body; living organisms; synthetic musks; global distribution

人工合成麝香(SMs)作为天然麝香的替代物,由于其成本低、香味芬芳、定香持久已经被广泛应用于沐浴露、化妆品、洗涤剂、香水等各种个人护理品和日用品中<sup>[1]</sup>.SMs 按照化学结构可以分为硝基麝香、多环麝香、大环麝香和脂环麝香四类<sup>[2]</sup>.硝基麝香是开发和应用最早的 SMs,主要包括二甲苯麝香(MX)、酮麝香(MK)、伞花麝香(MM)、西藏麝香(MT)、葵子麝香(MA),其中应用最多的为二甲苯麝香和酮麝香.20世纪50年代,多环麝香逐渐开始使用,包括佳乐麝香(HHCB)、吐纳麝香(AHTN)、开许梅

龙(DPMI)、萨利麝香(ADBI)、粉檀麝香(AHMI)、特拉斯麝香(ATII),其中 HHCB、AHTN 使用最多<sup>[3]</sup>.近年来,硝基麝香逐渐被多环麝香取代.同时由于对硝基麝香和多环麝香毒性的担忧,新型 SMs 即大环麝香和脂环麝香因其与天然麝香结构相似、安全性较高、可降解而逐渐进入市场<sup>[4]</sup>,但由于其成本高、合成难度大、工艺复杂,目前在香料市场中所占份额

收稿日期: 2023-01-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21906118)

\* 责任作者, 副研究员, hongyan.zou@tjnu.edu.cn

很少,还没有被大量的使用.

虽然 SMs 在产品中所占比例通常低于 2%<sup>[5]</sup>,但在全球范围内使用量较高,且具有难降解性、亲脂性、生物积累性,对人体健康和环境造成了潜在的负面影响<sup>[6]</sup>,其中一些 SMs 已在一些国家被禁止和限制使用.硝基麝香从 20 世纪 90 年代开始逐渐减少使用,例如 MA 由于其神经毒性和对人体潜在的光敏性,在 1995 年被欧洲委员会禁止使用<sup>[7]</sup>,MK 在 2009 年也被其添加到化妆品中禁止使用的物质清单中,同年 IFRA 禁止使用持久性和生物累积性化合物 MX<sup>[6]</sup>,2011 年,MX 被欧洲《关于化学品注册、评估、许可和限制的法规》(即 REACH 法规)列入限期禁用物质名单<sup>[1]</sup>.我国《中华人民共和国国家标准》(即 GB/T 22731-2017)中规定禁止在日用香精中加入万山麝香(Versalide)、MM、MA、MT、MX<sup>[8]</sup>.在日本,硝基麝香被完全禁止使用,但在美国和加拿大并没有被完全禁止,例如,它们仍被用于生产美国还未重新配方的非化妆品化合物中,并且某些硝基麝香仍在中国和印度用于生产那些价格廉价的化妆品和日用品中<sup>[9]</sup>.

由于大量使用和其本身的物理化学属性,SMs 广泛存在于各种环境介质中.环境中 SMs 的来源主要包括生活污水的直接排放、以及生活污水与工业废水的二次排放,从而残留在废水中的 SMs 进入河流、湖泊、海洋等地表水体<sup>[10-12]</sup>,还有一部分吸附在颗粒物上的 SMs,会进入污水处理厂的污泥中或沉积到沉积物中<sup>[13-15]</sup>.由于 SMs 具有较强的亲脂性,可富集在脂肪含量高的生物体中,并通过食物链进行转移和积累<sup>[16-19]</sup>.人体中 SMs 主要通过化妆品和日用品的皮肤接触和吸收进入体内,另外还会通过呼吸吸入以及摄入污染的食物进入并富集在人体体

内<sup>[20]</sup>,长期使用对人体的健康产生影响.自日本学者于 1981 年首次在日本水域的鱼类中检测出 MX 和 MK 之后<sup>[21]</sup>,SMs 开始在全球的水体<sup>[10,22-23]</sup>、沉积物<sup>[24-26]</sup>、土壤<sup>[27-28]</sup>、空气<sup>[29-30]</sup>、水生生物<sup>[31-33]</sup>和人体内<sup>[34]</sup>中频繁被检测到.

本文根据已发表文献,归纳总结并分析了全球范围内 SMs 在人体及生物体内的污染水平和分布特征,并且讨论了其生物蓄积性及其毒性,归纳了其检测分析方法.针对目前 SMs 研究中存在的问题,我们进行了分析和讨论,并综合国际法律法规对 SMs 的管控,对 SMs 污染研究进行了展望.

1 研究方法

考虑到数据的有效性,本研究收集了关于全球 SMs 在人体及各生物体内分布的数据,对各种 SMs 在人体及生物体内的浓度、全球分布特征以及生物蓄积性、毒性和分析方法进行了汇总.文献主要来源于 Web of Science、中国知网、万方等数据库,数据发表时间跨度为 1981~2021 年,数据覆盖范围主要包括欧洲、北美洲、亚洲、南极洲.收集的数据按人体、水生生物、哺乳类和植物分类,浓度大部分以 ng/g 脂重(lw)计算,血液中的浓度以 ng/L 计算,还有一部分研究以湿重(ww)、干重(dw)为单位.由于各研究中使用的浓度单位不同,且除鱼类中 HHCB 和 AHTN 干重数据较多以外,在其他生物体中以脂重为单位的平均浓度数据量占比大.因此,本研究用于绘制全球分布图和箱线图时使用统一单位,即平均浓度,ng/g lw.由于大环麝香和脂环麝香的数据非常少,本文主要讨论多环麝香和硝基麝香.

2 人体内的人工合成麝香

表 1 人体中人工合成麝香的全球分布  
Table 1 Global distribution of synthetic musks concentrations in human body

| 地区           | 多环麝香                                        |                                                       |                                                  | 硝基麝香                                                |                                               |                                           | 参考<br>文献 |
|--------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------|----------|
|              | HHCB                                        | AHTN                                                  | 其他                                               | MX                                                  | MK                                            | 其他                                        |          |
| 丹麦哈维德夫       | 38~422(147 <sup>a</sup> ;179 <sup>b</sup> ) | 5.58~37.9<br>(17.5 <sup>a</sup> ; 19.5 <sup>b</sup> ) | AHMI:nd~9.94(8.03 <sup>b</sup> )<br>ATII:nd~2.58 | nd~46.4 (9.44 <sup>a</sup> ;<br>23.6 <sup>b</sup> ) | nd~26.9(14.9 <sup>a</sup> ; 17 <sup>b</sup> ) | MM:nd~30.6<br>(15.1 <sup>b</sup> )        | [37]     |
| 母乳           | 日本佐贺                                        | <50~440                                               | <50~190                                          |                                                     |                                               |                                           | [40]     |
| (ng/g<br>lw) | 韩国首尔、平村、<br>安山、济州                           | <5.00~1346<br>(299±304 <sup>b</sup> )                 | <5.00~350<br>(65.1±84.9 <sup>b</sup> )           | <2.00~73.5<br>(2.22±9.05 <sup>b</sup> )             | <2.00~250<br>(12.4±32.5 <sup>b</sup> )        | MM:<2.00~130<br>(3.81±17.8 <sup>b</sup> ) | [41]     |
|              | 韩国首尔                                        | 5~515 (180 <sup>b</sup> )                             | 15~91 (24 <sup>b</sup> )                         | 15~220 (18 <sup>b</sup> )                           | 15~150 ( 32 <sup>b</sup> )                    | MM:15~35(9 <sup>b</sup> )                 | [47]     |
|              | 捷克布拉格                                       | 13~720(149 <sup>a</sup> ; 214 <sup>b</sup> )          | <10~565(67 <sup>a</sup> ;112 <sup>b</sup> )      | <10~156(42 <sup>a</sup> ; 53 <sup>b</sup> )         | <10~93(30 <sup>a</sup> ; 39 <sup>b</sup> )    |                                           | [50]     |
|              |                                             |                                                       |                                                  |                                                     |                                               |                                           |          |

续表 1

| 地区        | 多环麝香                                          |                                               |                                                                                         | 硝基麝香                                           |                                                  |                                                            | 参考文献                                                                                     |      |
|-----------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------|
|           | HHCb                                          | AHTN                                          | 其他                                                                                      | MX                                             | MK                                               | 其他                                                         |                                                                                          |      |
| 美国马萨诸塞州   | <5~917(136 <sup>a</sup> ; 220 <sup>b</sup> )  | <5~144(53 <sup>a</sup> ; 46.8 <sup>b</sup> )  |                                                                                         | <2~150(17 <sup>a</sup> ; 30 <sup>b</sup> )     | <2~238(58.2 <sup>a</sup> ; 74.5 <sup>b</sup> )   |                                                            | [46]                                                                                     |      |
| 美国佐治亚州    | 20.1~131.6                                    | 26.4~41.4                                     |                                                                                         |                                                |                                                  |                                                            | [51]                                                                                     |      |
| 德国巴伐利亚州   |                                               |                                               |                                                                                         | 10~1220 (70 <sup>a</sup> ; 100 <sup>b</sup> )  | <10~240 (30 <sup>a</sup> ; 40 <sup>b</sup> )     | MA:20~290                                                  | [35]                                                                                     |      |
| 德国慕尼黑     | 21~1316(64 <sup>a</sup> ; 115 <sup>b</sup> )  | 16~148(22 <sup>a</sup> ; 36 <sup>b</sup> )    | ADBI:1~14.1AHMI:1~19.8ATII:1.1~51.3                                                     | 1.3~47.9(6.1 <sup>a</sup> ; 8.6 <sup>b</sup> ) | 2.1~82.9(4.6 <sup>a</sup> ; 9.6 <sup>b</sup> )   | MM:2.3~3.1                                                 | [38]                                                                                     |      |
| 德国石勒苏益格   | 16~108(37 <sup>a</sup> ; 49.2 <sup>b</sup> )  | 11~58(22 <sup>a</sup> ; 26.2 <sup>b</sup> )   | ADBI:1~18 (6 <sup>a</sup> ;6.8 <sup>b</sup> )                                           | 10~30(30 <sup>a</sup> ; 25 <sup>b</sup> )      | 5~15(10 <sup>a</sup> ; 11 <sup>b</sup> )         |                                                            | [39]                                                                                     |      |
| 德国黑森州     |                                               |                                               |                                                                                         | 41 <sup>b</sup>                                | 10 <sup>b</sup>                                  |                                                            | [58]                                                                                     |      |
| 德国石勒苏益格   |                                               |                                               |                                                                                         | 20~190(78.3 <sup>b</sup> )                     | 10~90(31.3 <sup>b</sup> )                        |                                                            | [59]                                                                                     |      |
| 瑞典乌普萨拉    | 2.8~268 (63.9 <sup>a</sup> )                  | <3.0~53.0(10.4 <sup>a</sup> )                 | ADBI:<2~11AHMI:<3~6.5ATII:<3~12.6                                                       | <6~83.9 (9.5 <sup>a</sup> )                    | <5~24.4(<5 <sup>a</sup> )                        |                                                            | [60]                                                                                     |      |
| 中国四川      | <1.1~456.7 (11.5 <sup>a</sup> )               | <0.6~794.2(16.5 <sup>a</sup> )                |                                                                                         |                                                | <1.4~11                                          |                                                            | [36]                                                                                     |      |
|           | 8.62~14.52 (11.57 <sup>b</sup> )              | 6.45~13.10(9.775 <sup>b</sup> )               |                                                                                         |                                                | 2.97~5.83(4.4 <sup>b</sup> )                     | MT:<3.7                                                    | [43]                                                                                     |      |
| 中国北京      | 11.7~67.6 (41.7 <sup>b</sup> )                | 22.9~117.9(65.74 <sup>b</sup> )               |                                                                                         |                                                | <1.4                                             |                                                            | [42]                                                                                     |      |
| 中国 12 个省  | 4.42~58.2                                     | 3.33~29.1                                     |                                                                                         |                                                | <1.40~10.71                                      | MA:<5.2                                                    | [43]                                                                                     |      |
|           | (15.1 <sup>a</sup> ; 18.3 <sup>b</sup> )      | (9.38 <sup>a</sup> ; 10.3 <sup>b</sup> )      |                                                                                         |                                                | (4.45 <sup>a</sup> ; 4.68 <sup>b</sup> )         | MT:<3.7                                                    |                                                                                          |      |
| 中国上海      | <LOD d~63.1(19.6 <sup>a</sup> )               | <LOD~6.1 (3 <sup>a</sup> )                    | AHMI,ADBI,ATII:<5                                                                       | <5~100.6(13 <sup>a</sup> )                     | <5~9.3(0.9 <sup>a</sup> )                        |                                                            | [44]                                                                                     |      |
|           | 8.0~69.2(12.7 <sup>a</sup> )                  | 1.1~3.4 (1.9 <sup>a</sup> )                   |                                                                                         | 2.2~17.8(12.5 <sup>a</sup> )                   | 1.6~15.1(3.5 <sup>a</sup> )                      |                                                            |                                                                                          |      |
|           | 2.8~180.6(31.1 <sup>a</sup> )                 | <LOD~4.8 (2.1 <sup>a</sup> )                  |                                                                                         | <LOD~39.0(9.3 <sup>a</sup> )                   | 1.4~35.4(3.7 <sup>a</sup> )                      |                                                            |                                                                                          |      |
| 中国上海      | 9.9 <sup>a</sup>                              | 0.9 <sup>a</sup>                              |                                                                                         | 6.6 <sup>a</sup>                               | 4.8 <sup>a</sup>                                 |                                                            | [45]                                                                                     |      |
| 中国上海      | <5~278 (55 <sup>a</sup> )                     | 0~42 (6 <sup>a</sup> )                        |                                                                                         | 0~199 (18 <sup>a</sup> )                       | <4~105 (4.8 <sup>a</sup> )                       |                                                            | [61]                                                                                     |      |
| 中国绍兴无锡    | <5~782 (63 <sup>a</sup> )                     | <5~139 (5 <sup>a</sup> )                      |                                                                                         | <5~198 (17 <sup>a</sup> )                      | <4~105 (4 <sup>a</sup> )                         |                                                            |                                                                                          |      |
| 中国绍兴      | 5~782 (65 <sup>a</sup> )                      | 0~53 (6 <sup>a</sup> )                        |                                                                                         | 0~93 (18 <sup>a</sup> )                        | <4~70 (4.8 <sup>a</sup> )                        |                                                            |                                                                                          |      |
| 中国无锡      | 24~281 (55 <sup>a</sup> )                     | 6~135 (8 <sup>a</sup> )                       |                                                                                         | 0~50 (15 <sup>a</sup> )                        | <4~24 (2.86 <sup>a</sup> )                       |                                                            |                                                                                          |      |
| 美国纽约      | 12~798 (149 <sup>a</sup> )                    | <8~134(37.4 <sup>a</sup> ; 42 <sup>b</sup> )  |                                                                                         |                                                |                                                  |                                                            |                                                                                          |      |
| 意大利锡耶纳    | 5~1435(361±467 <sup>b</sup> )                 | 5~931(132±264b)                               |                                                                                         |                                                |                                                  |                                                            | [17]                                                                                     |      |
| 脂肪        | 德国石勒苏益格                                       |                                               |                                                                                         |                                                | 20~220 (63.1 <sup>b</sup> )                      | 10~220 (25 <sup>b</sup> )                                  |                                                                                          | [53] |
| (ng/g     |                                               |                                               |                                                                                         |                                                |                                                  |                                                            |                                                                                          | [59] |
| lw)       | 瑞士                                            | 12~171 (66.47 <sup>b</sup> )                  | 1~23 (9.01 <sup>b</sup> )                                                               | ADBI:0.12~3.5(1.1 <sup>b</sup> )               | 6.7~288(52.58 <sup>b</sup> )                     | <1~173 (18.43 <sup>b</sup> )                               | MA:<1~67 <sup>c</sup> (8.06 <sup>b</sup> )<br>MM:<1~22 <sup>c</sup> (6.14 <sup>b</sup> ) | [62] |
| 韩国大邱广域市   | 28~211(75 <sup>a</sup> ; 81±44 <sup>b</sup> ) | <2~51(9.9 <sup>a</sup> ;12±12 <sup>b</sup> )  |                                                                                         | <1                                             | <2~34(12 <sup>a</sup> ;13±9.5 <sup>b</sup> )     |                                                            | [63]                                                                                     |      |
|           | 美国佐治亚州                                        | 380~1700 (1040 <sup>b</sup> )                 |                                                                                         | ADBI:40~470(160 <sup>b</sup> )                 |                                                  | MM:50~280(120 <sup>b</sup> )                               | [47]                                                                                     |      |
| 血液        | 产妇女血                                          |                                               | <170~1400(300 <sup>b</sup> )                                                            | 170~510 (110 <sup>b</sup> )                    | <170                                             | MM:<170~360 (140 <sup>b</sup> )                            | [51]                                                                                     |      |
|           | 韩国首尔(ng/g lw)                                 | 170~1400 (500 <sup>b</sup> )                  |                                                                                         |                                                |                                                  |                                                            |                                                                                          |      |
| (ng/L)    | 脐带血                                           |                                               | <670~2700(560 <sup>b</sup> )                                                            | <670                                           | <670                                             | MM:670~1000 (410 <sup>b</sup> )                            |                                                                                          |      |
| 上海产       | 670~2700 (910 <sup>b</sup> )                  |                                               |                                                                                         |                                                |                                                  |                                                            |                                                                                          |      |
| 妇血        | 加拿大汉密尔顿                                       | <90~1970(340 <sup>a</sup> ;470 <sup>b</sup> ) | <100~120 (100 <sup>a</sup> )                                                            | n.d.                                           | <140~1520 (290 <sup>a</sup> ; 440 <sup>b</sup> ) |                                                            | [64]                                                                                     |      |
| (ng/g lw) | 和多伦多                                          | 290~820 (590 <sup>a</sup> ;570 <sup>b</sup> ) |                                                                                         |                                                |                                                  |                                                            |                                                                                          |      |
| 奥地利维也纳    | 4100 <sup>c</sup> (420 <sup>a</sup> )         | 800 <sup>c</sup>                              | AHMI:65 <sup>c</sup> ADBI:17 <sup>c</sup> D<br>PMI:25 <sup>c</sup> AHMI:39 <sup>c</sup> | 60 <sup>c</sup> (11 <sup>a</sup> )             | 67 <sup>c</sup>                                  | MA:16 <sup>c</sup> MM:2 <sup>c</sup><br>MT:17 <sup>c</sup> | [65]                                                                                     |      |
|           | 6900 <sup>c</sup>                             | 290 <sup>c</sup>                              | DPMI:89 <sup>c</sup> AHMI:34 <sup>c</sup>                                               | 190 <sup>c</sup>                               | 280 <sup>c</sup>                                 | MA:18 <sup>c</sup> MM:17 <sup>c</sup>                      | [66]                                                                                     |      |
| 德国        |                                               |                                               |                                                                                         | 100~1120 (240 <sup>b</sup> )                   |                                                  |                                                            | [67]                                                                                     |      |
| 德国海德堡     |                                               |                                               |                                                                                         | 10~1183(114.64 <sup>b</sup> )                  |                                                  | 10~518 (79.38 <sup>b</sup> )                               | [68]                                                                                     |      |
| 中国 11 个城市 | 1630 <sup>c</sup> (850 <sup>a</sup> )         | 1290 <sup>c</sup> (530 <sup>a</sup> )         |                                                                                         |                                                |                                                  |                                                            | [29]                                                                                     |      |
| 上海产妇女血    | <8~125.9 (14.4 <sup>a</sup> )                 | <8~2.7(<8 <sup>a</sup> )                      |                                                                                         | <8~69.0(<8 <sup>a</sup> )                      | <8~60.6(<8 <sup>a</sup> )                        |                                                            | [45]                                                                                     |      |
| 脐带血       | <8~314.7(37.7 <sup>a</sup> )                  | <8~39.5 (<8 <sup>a</sup> )                    |                                                                                         | <8~39.0 (<8 <sup>a</sup> )                     | <8~43.5 (<8 <sup>a</sup> )                       |                                                            |                                                                                          |      |
| 中国天津      | <0.18~4201(504 <sup>a</sup> )                 | <0.13~830(260 <sup>a</sup> )                  |                                                                                         | n.d.                                           | n.d.                                             |                                                            | [69]                                                                                     |      |

注: <sup>a</sup>中值浓度;<sup>b</sup>平均值±标准差;<sup>c</sup>最大值;<sup>d</sup> Limit of Detection.n.d.为未检出。

1993 年,Liebl 等<sup>[35]</sup>对德国巴伐利亚州母乳样品进行了分析,首次在母乳中检测到 SMs.随着 SMs 对人体潜在毒性的发现,SMs 的人体暴露研究逐渐引

起人们的关注,主要集中在母乳、脂肪和血液,其中对母乳中 SMs 的研究最多,具体见表 1.

2.1 母乳

从全球范围上来看(表 1),HHCB 的浓度范围为  $<\text{LOD}\sim 1346\text{ng/g lw}$ ,AHTN 为  $<\text{LOD}\sim 794.2\text{ng/g lw}$ ,MX、MK、MA 分别为  $<\text{LOD}\sim 1220\text{ng/g lw}$ 、 $<\text{LOD}\sim 250\text{ng/g lw}$ 、 $<\text{LOD}\sim 290\text{ng/g lw}$ ,MT、MM、ADBI、AHMI 和 ATII 则较少在母乳中检测到,而 DPMI 目前未在任何母乳样品中检测到.母乳中 SMs 的研究主要集中在亚洲、欧洲和美洲,欧洲地区母乳中麝香的平均浓度普遍高于亚洲.HHCB 在 SMs 中占比较大,检出率高,其次为 AHTN,这与近几十年来其较高的产量和使用率有关<sup>[36]</sup>.

具体来说,全球母乳中 HHCB 浓度最高出现在韩国首尔、平川、安山、济州地区( $<5.00\sim 1346\text{ng/g lw}$ ,平均值  $(299\pm 304)\text{ ng/g lw}$ ;(见表 1),其次为德国慕尼黑黑( $21\sim 1316\text{ng/g lw}$ ,平均值  $115\text{ng/g lw}$ )和美国( $<5\sim 917\text{ng/g lw}$ ,平均值  $220\text{ng/g lw}$ ).中国的四川和东部长江三角洲与韩国首尔、日本、欧洲国家以及美国母乳中 HHCB 浓度总体相近<sup>[36-41]</sup>,但中国其他地区母乳中 HHCB 比韩国、日本、欧洲国家以及美国低大约一个数量级<sup>[42-45]</sup>.欧洲、美洲母乳中 HHCB 的浓度普遍高于 AHTN<sup>[48]</sup>.但在 Yin 等<sup>[36]</sup>和 Wang 等<sup>[42]</sup>研究中,中国四川成都地区母乳中的 AHTN 浓度高于 HHCB,但其中值浓度偏低,在捷克 AHTN 的浓度范围为  $<10\sim 565\text{ng/g lw}$ ,中值浓度  $(67\text{ng/g lw})$  大于四川  $(11.5\text{ng/g lw})$ .MX 和 MK 在德国、瑞典、丹麦、美国 and 韩国的母乳中都被检出,其中德国巴伐利亚州和美国、以及韩国首尔母乳样品中浓度较高<sup>[35,46-47]</sup>.造成全球麝香分布情况有差异的原因有两点,一是同一类型的香水产品中 SMs 的成分和浓度以及使用者使用习惯的地区差异;二是这种浓度的差异可能与不同地区母乳捐赠者存在除皮肤接触外的其他 SMs 接触源,或者与 HHCB 通过人体皮肤的吸收率可能低于 AHTN 有关<sup>[49]</sup>.总体上,中国东部地区母乳中麝香化合物浓度高于西南地区,这可能与不同地区的经济水平和生活方式有关<sup>[36,43]</sup>.

基于全球范围内对德国的研究最多,在德国母乳中 HHCB 和 AHTN 的浓度范围逐年增加,而 MX、MK 的中值浓度不断减少,这与德国较早的对 MX 和 MK 实施限制和禁止有关<sup>[36,38-39,58]</sup>.

## 2.2 脂肪

截止目前对人体脂肪中 SMs 的研究较少(表 1),人体脂肪中 HHCB 的浓度均比 AHTN 的浓度高,其

中美国纽约和锡耶纳 HHCB 的平均浓度是 AHTN 的 3 倍左右.欧洲人体脂肪中 HHCB 和 AHTN 浓度较高,意大利锡耶纳分别达到了  $5\sim 1435\text{ng/g lw}$ (平均  $(361\pm 467)\text{ ng/g lw}$ )和  $5\sim 931\text{ng/g lw}$ (平均  $(132\pm 264)\text{ ng/g lw}$ ).MX 最高浓度出现在瑞士  $(6.7\sim 288\text{ng/g lw})$ ,而 MK 最高浓度出现在德国石勒苏益格-荷尔斯泰因  $(10\sim 220\text{ng/g lw})$ .MA、MM、MT、ADBI 只在瑞士人体的脂肪样品中检测到,并且浓度较低.DPMI、AHMI、ATII 在人体脂肪中均未被检测出.对于我国,目前还未有关于脂肪中 SMs 的研究.

## 2.3 血液

Helbling 等<sup>[52]</sup>1994 年首次在人体血液中检测到 SMs,MX 在血浆和血脂中的浓度范围分别为  $66\sim 270\text{pg/g}$  和  $12\sim 49\text{ng/g}$ .由表 1 可知,人体血液中 SMs 的研究主要集中在亚洲的中国、韩国,欧洲的瑞士、德国、奥地利、比利时和美洲的美国、加拿大,样品采集的时间跨度为 1992~2014 年.

同上述母乳和脂肪一样,HHCB 和 AHTN 在人体血液中的浓度和检出率较高,浓度范围分别为  $<\text{LOD}\sim 6900\text{ng/L}$ (奥地利维也纳  $(6900\text{ng/L})$ )、 $<\text{LOD}\sim 1290\text{ng/L}$ (中国  $(1290\text{ng/L})$ ).HHCB 和 AHTN 在血液中的中值浓度最高出现在中国哈尔滨,其次是长沙,呼和浩特最低.虽然硝基麝香中 MX、MK 浓度和检出率较高,但浓度仍普遍低于 HHCB 和 AHTN,且大多只占 SMs 总浓度 10%~20%左右,MX、MK 范围分别为  $<\text{LOD}\sim 1183\text{ng/L}$ (德国  $(1183\text{ng/L})$ )、 $<\text{LOD}\sim 1520\text{ng/L}$ (加拿大  $(1520\text{ng/L})$ ),反映了消费品中硝基麝香被多环麝香取代的情况<sup>[48]</sup>.

人体中这些 SMs 浓度的差异可能是由这些麝香化合物在各产品中使用模式、不同国家的使用习惯和样品采集时间不同造成的<sup>[36,43]</sup>.研究发现 HHCB 和 AHTN 在个人护理和卫生产品中的含量普遍较高,且 HHCB 含量高于 AHTN<sup>[53-55]</sup>.Lu 等人<sup>[48]</sup>调查了发现在中国 82% 的个人护理品的分析样品中发现了 SMs,其中 HHCB 和 AHTN 分别在 73% 和 65% 的样品中检测到,其次为 HHCB-lactone 和 MK,且 HHCB 是最主要的化合物,其浓度占总麝香浓度的 52%,AHTN 是第二丰富的化合物(占比 24%)<sup>[48,56]</sup>.除此之外,HHCB 的亲脂性(即辛醇-水分配系数( $K_{ow}$ ))比 AHTN 高,因此人体不同生物基质中 SMs 的内部暴露差异也与其物理化学性质有关.

此外,有学者还在产妇血和脐带血中检出了 SMs 的存在.例如,Zhang 等<sup>[45]</sup>和 Kang 等<sup>[47]</sup>分别研究了上海和韩国女性母体和脐带血清中的 SMs,上海女性脐带血清样本中检测到的 HHCB 平均浓度比韩国的女性样本中的浓度低 20 倍左右<sup>[45]</sup>,同时母体血清浓度也比韩国低得多,中国女性比韩国女性处于更低的 SMs 暴露率环境中<sup>[45,47]</sup>,这可能与中国女性比韩国女性麝香使用率低有关.另外,在韩国的研究中还发现脐带血中的 SMs 浓度明显高于母体血液,在上海脐带血清中 HHCB 的平均浓度大约是母体血清中浓度的 2 倍,表明 HHCB 在脐带血中优先积累,这种积累是在妊娠期间经胎盘转移到胎儿.因此,产前暴露是新生儿体内麝香的主要来源<sup>[45]</sup>.

### 3 生物体内的人工合成麝香

由于 SMs 在日用品中的广泛和持续使用,使其在水环境中的浓度逐渐升高.由于其亲脂性,极易在生物体内累积,并且通过食物链传递,使其广泛存在于各生物体中.其中对鱼类的检测最多,其次为双壳类生物(主要为贻贝、牡蛎、蛤蜊).总体来说,HHCB 和 AHTN 在鱼类中浓度最高、变化范围大,双壳类生物中的贻贝次之,在鸟类中浓度最低.MA、MM、MT 浓度通常低于检测限,ADBI、DPMI、AHMI、ATII 和 OTNE 也较少的在水生生物体内检测到.

#### 3.1 鱼类

1981 年 Yamagishi 等<sup>[21]</sup>首次在日本东京的淡水鱼中发现 MX 和 MK.迄今为止,SMs 已经在世界上大多数地方的水生生物体内被广泛检出,包括亚洲、欧洲、美洲以及南极洲,其中欧洲关于 SMs 的研究最多(图 1).水生生物体内最具代表性的 SMs 为 HHCB 和 AHTN,其次为 MX 和 MK,其他 SMs 只在少数样品中检测到,而且浓度较低.

从全球范围上来看,基于脂重单位(图 2),欧洲鱼类样本中 SMs 的浓度普遍高于其他地区.淡水鱼中 SMs 的浓度高于咸水鱼,并且多环麝香的浓度普遍高于硝基麝香.SMs 之间的浓度差异在淡水物种中通常更大,主要是由于淡水环境受污水处理厂出水影响较大,靠近污水处理厂的生物中可检测到高浓度的 SMs<sup>[70]</sup>,因此,污水处理厂废水中的水生生物含有的麝香含量明显更高<sup>[22,50,71-73]</sup>.大部分地区的 HHCB 和 AHTN 的浓度比 MX 和 MK 高 1~2 数量

级.HHCB 和 AHTN 在较高营养级生物体中被检出,表明其在环境中比较难降解,并且在哺乳动物等顶级捕食者中富集<sup>[74]</sup>.

具体来说 HHCB、AHTN 和 MX 在德国鱼类中的平均浓度均高于世界大部分地区.在淡水鱼中 HHCB 浓度最高的是德国石勒苏益格-荷尔斯泰因鲤鱼(高达到 160000ng/g lw)<sup>[75]</sup>,其次为德国萨尔河的鲤科鱼(18400ng/g lw)<sup>[76]</sup>,这主要是由于萨尔河的集水区有大量的污水处理厂,但在之后几年中,萨尔河的麝香残留量明显下降,在 2003 年下降到 6680ng/g lw<sup>[76]</sup>,下降的主要原因是 21 世纪初期 SMs 产品消耗量的减少.此外,捷克伏尔塔瓦河的鲃鱼(2972~10806ng/g lw)<sup>[50]</sup>和德国萨尔河鲃鱼样本(<MDL~12000ng/g lw)<sup>[77]</sup>与其处于同一数量级,样品中高浓度 HHCB 含量与取样地点靠近污水排放点有关.AHTN 最高浓度出现在德国石勒苏益格-荷尔斯泰因州,为 42000ng/g lw<sup>[75]</sup>.MX 最高浓度在捷克伏尔塔瓦河的鲃鱼中,为 1956ng/g lw<sup>[50]</sup>,而 MK 在加拿大米拉米奇河口的比目鱼样本中达到 2700ng/g lw<sup>[71]</sup>.在欧洲淡水鱼样品中多环麝香 HHCB 和 AHTN 的浓度大多超过硝基麝香 1~3 个数量级,相比之下,加拿大哈利法克斯港和米拉马奇河口中的样品中 MK 高于多环麝香和 MX<sup>[71]</sup>,这些数据似乎反映了 20 世纪末西欧和北美在香水中主要麝香成分方面的不同应用模式,MK 是加拿大样品中的主要 SMs 成分.但在西欧,多环麝香在香水中占主导地位.此外,MK 在中国太湖的浓度高于多环麝香和 MX<sup>[32]</sup>,在中国上海蛤蜊中 MX 和 MK 浓度也高于多环麝香<sup>[78]</sup>,说明当时硝基麝香依然在中国环境中残留.

在海洋环境中,HHCB 和 AHTN 在海洋鱼类中的检出率高达 100%.此外,奥斯陆峡湾的大西洋鲑鱼中 HHCB 和 AHTN 浓度最高分别为 132~1510 和 81~380ng/g lw,这主要由于大西洋鲑鱼样本来自人口稠密的奥斯陆地区,沿海地区受到挪威家庭和城市污水排放的影响较大<sup>[79]</sup>.基于干重浓度时,欧洲意大利北海海域比目鱼的 HHCB 干重浓度最大,为 12.3~414.4ng/g dw (平均浓度 58.8ng/g dw)<sup>[18]</sup>,而 AHTN 最高浓度出现在地中海当地市场的多脂鱼类中,为<MQL~31.3ng/g dw<sup>[19]</sup>.对于湿重浓度,日本有明海和八代海江豚的 HHCB 湿重浓度最大达到了

149ng/g ww,AHTN 为 9.6ww<sup>[74]</sup>.MX、MK 在石勒苏益格-荷尔斯泰因(丹麦的渔场)采集的虹鳟鱼脂质浓度最高,其浓度范围分别为 10~1060ng/g lw、20~330ng/g lw<sup>[80]</sup>,AHMI、ADBI、DPMI 只在西班牙塔拉戈纳(地中海当地市场)的鲷鱼、比目鱼、红鲷鱼中检测到且浓度较低.另外在西班牙塔拉戈纳以及欧盟以外或欧盟海洋水生生物中检测到低浓度的 DPMI 和 ATII、HHCB-lactone<sup>[18]</sup>.

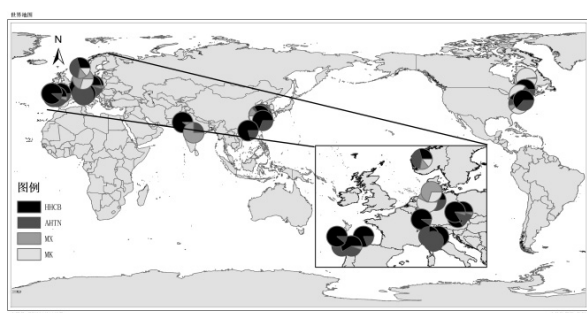


图1 鱼类中人工合成麝香的全球分布(ng/g lw)

Fig.1 Global distribution of synthetic musks in fish (ng/g lw)

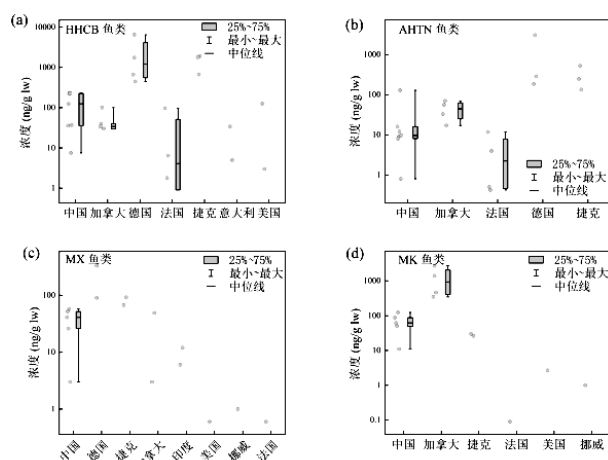


图2 鱼类中人工合成麝香的全球分布箱线图

Fig.2 Boxplot of the global distribution of synthetic musks in fish

### 3.2 双壳类生物

在双壳类生物中,基于脂质浓度(图3),HHCB 在中国香港的贻贝样本中浓度最高(247~6080ng/g lw)<sup>[81]</sup>,AHTN 和 MK 在加拿大蛤蜊样本中测得的浓度最高,分别为 1100 和 17700ng/g lw<sup>[71]</sup>,而 MX 的最高浓度分布在中国上海(最高到 686ng/g lw)<sup>[78]</sup>.基于湿重浓度时,HHCB 和 AHTN 的最大值分别出现在法国英吉利海峡贻贝<sup>[82]</sup>和北海贻贝<sup>[78]</sup>中,浓度分别

为 14.1 和 2.5ng/g ww.对于甲壳类生物来说,HHCB 的最大脂质浓度在上海基围虾中,最高达到 798ng/g lw,AHTN 在龙虾中的浓度最大为 419ng/g lw<sup>[78]</sup>.另外,在淡水螺<sup>[78]</sup>和章鱼<sup>[18]</sup>中也检测到 SMs 的存在.

对比不同物种,贻贝中检测到的 SMs 浓度要高于鱼和虾.因为贻贝作为底栖生物,受沉积物污染程度影响较大,沉积物中麝香浓度普遍高于地表水<sup>[78]</sup>.此外,SMs 在不同物种体内的浓度差异可能与物种不同的生活习惯和代谢能力相关<sup>[83-84]</sup>.相对于美洲和欧洲国家多基于干重报告 SMs 的浓度水平,亚洲国家对水生生物的检测多基于脂重和湿重,由图3可知,大多数关于亚洲国家的研究中针对 HHCB 和 AHTN 浓度的检测研究较多,而对 MX 和 MK 在水生生物体浓度水平分布的关注较少<sup>[85]</sup>.但在中国上海蛤蜊中却检测到高浓度的 MX 和 MK,以及在日本贝类中也检测出低浓度的 MX 和 MK.由此可见,在亚洲地区硝基麝香在水生生物中仍然存在.因此,在今后的研究中仍不能忽视亚洲地区硝基麝香在各生物体内的分布特征以及对生物体产生的影响.

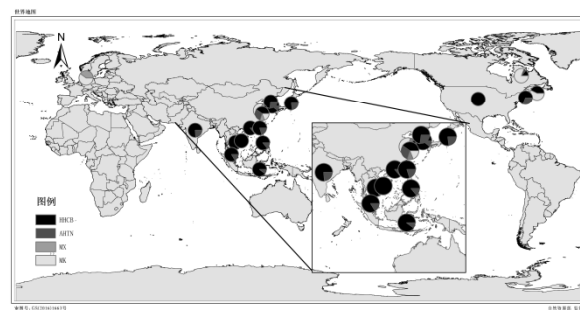


图3 双壳类生物中人工合成麝香的全球分布图(ng/g lw)

Fig.3 Global distribution of synthetic musks in bivalves (ng/g lw)

### 3.3 其他生物

在处于食物链顶端的生物体中也可以发现 SMs 化合物的残留.SMs 在海洋哺乳动物、陆地哺乳动物、鸟类和卵生动物的残留普遍较低,这可能是由于 SMs 在高等营养生物中有更高效的代谢和消除<sup>[16-17]</sup>.HHCB 和 AHTN 是大多数海洋哺乳动物分析样品中发现的主要化合物(以湿重浓度为主)<sup>[17]</sup>,而 MX 和 MK 只在韩国沿海水域中发现<sup>[86]</sup>,其余 SMs 在生物体中均未检测到.其中条纹海豚是海洋哺乳动物中 HHCB 浓度最高的物种,浓度为 3.9~

135ng/g ww,AHTN 最高浓度则出现在小须鲸中,为(5.9±3.1) ng/g ww<sup>[16]</sup>.在陆地哺乳动物和鸟类中,只有 HHCB 和 AHTN 在生物体内检测到<sup>[17]</sup>.此外在海龟中也发现了 HHCB、AHTN 和 MK<sup>[87]</sup>.

#### 4 生物蓄积性

根据不同水生生物体和环境介质中 SMs 的浓度水平可计算出水生生物生物富集因子(BAFs)以及生物-沉积物富集因子(BSAFs)<sup>[88]</sup>,其反映了沉积物中有机物向生物体内的迁移能力<sup>[89]</sup>,进而了解 SMs 的生物积累性.其中 BAF<sub>L</sub> 和 BAF<sub>w</sub> 分别指指生物体内以脂质重量和湿重为基础的浓度与水中自由溶解浓度的比值.BAF<sub>L</sub>、BAF<sub>w</sub> 数值越大表示 SMs 更容易在生物体内生物积累.

不同物种基于脂重的 BAF<sub>L</sub> 变化较大,这可能是由于不同生物之间积累模式不同和组织类型的影响<sup>[83,88-90]</sup>.HHCB 在鲫鱼、鲤鱼和鲢鱼这些鱼类中有较高的 BAF<sub>L</sub>,例如在德国北部鲫鱼的 BAF<sub>L</sub> 为 15000~34000<sup>[91]</sup>,中国海河的鲫鱼、鲤鱼、鲢鱼中的 BAF<sub>L</sub> 分别为 52370、66030、39400<sup>[89]</sup>,而在美国纽约州的哈德逊河上游的贻贝、淡水石首鱼、鲶鱼中有较低的 BAF<sub>L</sub>(即 261~7060)<sup>[83]</sup>,表明不同物种对 HHCB 的生物积累性差异性显著.AHTN 的生物积累仅在中国海河中检测到.而 MX、MK 分别在德国虹鳟鱼<sup>[92]</sup>和荷兰的蓝鳃太阳鱼<sup>[93]</sup>的 BAF<sub>L</sub> 最大,分别是 4400、1380.此外,基于湿重来计算.德国石勒苏益格-荷尔斯泰因联邦州的一个污水处理厂中 MX、MK 的 BAF<sub>w</sub> 值普遍高于 HHCB 和 AHTN,在鳊鱼样本中 MX 最大 BAF<sub>w</sub> 达到了 40000,比该地其他水生生物高 1~2 数量级<sup>[92]</sup>.在德国赤睛鱼中的 HHCB、AHTN、MX、MK 的生物积累因子都最低,分别是 20、40、290、60<sup>[92]</sup>.由此可见,SMs 在不同物种体内的生物积累程度存在差异.

另外,SMs 的代谢产物比其本身更易积累.例如,Biselli 等<sup>[90]</sup>研究了德国北部某污水池中生物群的 BAF<sub>L</sub>,其中生物体中 HHCB 的 BAF<sub>L</sub> 范围为 1700~59000.代谢产物 HHCB-lactone 的 BAF<sub>L</sub> 值(18000~154000)比母体化合物 HHCB 高一个数量级,这表明 HHCB 的代谢产物比其母体更容易在生物体内积累.

对于 BSAF,相关的研究不多,其中海河鲫鱼、鲤

鱼、鲢鱼中 HHCB 和 AHTN 的 BSAF 值略高于太湖、韩国洛东江双壳类生物和新加坡海峡<sup>[32,94-95]</sup>.根据非离子有机化合物在组织脂质和沉积物有机碳之间的扩散分配,BSAF 理论值估计为 1.7<sup>[96]</sup>.该值小于 1.7 表明有机化合物向脂类的分配比预测的少,代表可能存在生物稀释作用,而大于 1.7 则表明该化合物的吸收不能仅用分配理论来解释,可能是生物富集存在放大效应<sup>[97-98]</sup>.在太湖、新加坡海峡的鱼类中 BSAF 值均低于 1.7,这可能与 HHCB 和 AHTN 在鱼类中的快速转化和消除有关<sup>[76,90]</sup>.此外,韩国洛东江的双壳类生物中 BSAF 值也低于 1.7,表明双壳类生物体内的 SMs 主要从沉积物中分离,而不是通过食物链进行生物放大<sup>[94]</sup>.而海河地区鱼类以及韩国洛东江的部分双壳类生物的 BSAF 大于 1.7,表明 SMs 在生物积累的过程中可能存在放大效应.

#### 5 毒性

大量研究表明 SMs 对生物体有一定的毒性,包括对生物生长发育、内分泌的影响,以及生理毒性(神经毒性)、基因毒性、致癌性、遗传毒性、光敏性等.在 5-d-EC<sub>50</sub>(半最大效应浓度,EC<sub>50</sub>)值为 0.03~0.16mg/L 的亚致死浓度下 MK、HHCB、AHTN、ADBI 对海洋桡足类动物汤氏纺锤水蚤幼虫发育有强烈的抑制作用,具有极高的毒性<sup>[99]</sup>.此外,HHCB 在 0.02mg/L 浓度下影响哈氏桡足类 *Nitocra spinipes* 幼体发育,约比成虫 96-h-LC<sub>50</sub> (半致死浓度,LC<sub>50</sub>)值 1.9mg/L 低 100 倍,而 AHTN 对其幼虫发育没有影响<sup>[100]</sup>.Qu 等<sup>[101]</sup>研究发现高浓度 AHTN(10~400 μg/L)会抑制绿藻生长,从而对海洋生态系统产生潜在威胁.对蚯蚓来说,其死亡率随 HHCB 和 AHTN 暴露浓度和暴露时间的增加而增加,7-d-LC<sub>50</sub> 分别为 489.0 和 573.2μg/g,14-d-LC<sub>50</sub> 分别为 392.4 和 436.3mg/kg.其对蚯蚓的无可见效应浓度(NOEC)分别为 105 和 45μg/g.另外,SMs 对蚯蚓繁殖率的抑制作用比生长速率的抑制作用更明显,对蚯蚓繁殖率 NOEC 均为 30μg/g,最低可见效应浓度(LOEC)均为 50μg/g<sup>[102]</sup>.对于鱼类,Yamauchi 等<sup>[103]</sup>揭示了几种 SMs 对雄性青鳉早期生命阶段和肝脏基因表达的影响,表明 SMs 在其生命早期具有较高的急性毒性.

对于多种污染物存在导致的联合毒性,目前仅有少数报道.例如,2009 年相关研究表明,在无外界因

素干扰条件下 HHCB 和镉(Cd)对大型水蚤的联合毒性表现为协同效应<sup>[104]</sup>。此外,Chen 等<sup>[105]</sup>报道了 AHTN 和 Cd 对小麦幼苗早期发育的联合毒性明显高于单一毒性。

此外,SMs 是一种潜在的内分泌干扰物质,有一定的雌激素和抗雌激素作用.Schreurs 等<sup>[106]</sup>将 AHTN 和 HHCB 作为选择性雌激素受体调节剂(SERMs),发现一些雌激素受体(ER)具有弱的雌激素活性。之后又发现其在斑马鱼 ER 的体内和体外有抗雌激素作用<sup>[107]</sup>,在各种细胞系中从 0.1 $\mu$ mol/L 的浓度开始观察到抗雌激素作用,但仅在相对较高的浓度(10 $\mu$ mol/L)下才观察到较弱的雌激素作用。Bitsch 等<sup>[108]</sup>发现,暴露于 MX、MK 和 AHTN 可显著增加人类 MCF-7 乳腺癌细胞的增殖率,对该乳腺癌细胞的体外试验显示 MK、MX 和 MX 的主要代谢物(pamino-MX)具有雌激素活性。Taylor 等<sup>[109]</sup>研究表明血液中硝基麝香的水平与黄体激素水平呈负相关,硝基麝香具有弱雌激素作用,并且暴露在硝基麝香中会增加小鼠肿瘤形成的风险。

在动物实验中发现 MX 具有致癌性,这可能是由于基于显著的肝细胞色素 P450 酶诱导的非基因毒性机制<sup>[110]</sup>。在麝香酮微核试验中用人源性肝癌细胞系(Hep G2)研究了 MK 诱变和共诱变效应,结果表明 MK 放大了 B(a)P 在细胞中的遗传毒性作用,人类接触 MK 可能会增加他们对 B(a)P 和其他多环芳烃的健康危害的易感性<sup>[111]</sup>。

对研究 SMs 的毒性较为普遍,然而对其副产物的毒性研究极为有限。因此需要一种可靠且具有成本效益的方法来测试 SMs 及其副产品的毒性。Li 等<sup>[112]</sup>首次使用三维定量构效关系的 3D-QSAR 模型预测 SMs 转化副产物的 LC<sub>50</sub>,表明其转化物比母体更难降解并且具有更高的毒性。因此,日后应重视 SMs 转化产物对环境的危害。

## 6 分析方法

SMs 在环境和生物体内广泛存在,因此其准确定量分析对研究环境、生态、毒性等方面十分重要。生物样品的组成复杂,且 SMs 含量水平较低,因此在分析过程中需要清除生物样品中的干扰物。SMs 分析一般程序包括 3 个步骤,先从样品基质中提取分析物,再净化样品以去除干扰化合物,最后通过气相

色谱(GC)结合质谱(MS)等仪器进行分离和检测<sup>[6]</sup>。

### 6.1 样品提取

生物样品的处理方法采用不同的萃取方法,如液液萃取(LLE)、索氏萃取(SE)、加压液体萃取(PLE)又称加速溶剂萃取(ASE)等方法。

LLE 因其简单、多用途而成为生物样品中 SMs 提取最常用的方法之一,SMs 化合物的极性较小,故需使用的极性较弱的萃取溶剂,LLE 缺点是消耗溶剂量大<sup>[112]</sup>。SE 是一种萃取效率较高的萃取技术。例如,采用 SE 从脂肪、鱼类、双壳类生物样本中提取 SMs<sup>[16-17,51,53,74,78,81]</sup>。回收率为 60%~138%,脂肪、鱼类和双壳检出限分别为 1.0~5.0ng/g ww、0.1~0.8ng/g ww、0.1~19.0ng/g lw。但因实验容器的重复利用,需要大量时间彻底清洁实验容器,这样不仅耗时还可能带来潜在的污染。因此,SE 不适合大量生物样品的痕量分析<sup>[6]</sup>。PLE 是一种先进的溶剂萃取技术。萃取是在高于溶剂沸点的高温下进行的,从而大大减少了萃取时间和溶剂消耗<sup>[42,75,113]</sup>。

### 6.2 样品净化

由于生物样品含有较多的脂肪和大分子化合物,故需进行净化处理干扰物。人体样本通常含有大量蛋白质,所以生物样品要通过固相萃取(SPE)<sup>[52,54,64]</sup>、蛋白质沉淀(PPT)<sup>[54]</sup>或者分散固相萃取(dSPE)<sup>[18-19,114]</sup>等过程去除样品中的干扰物。除了 SPE 和 PPT 净化生物样品之外,也会通过凝胶渗透色谱(GPC),再通过硅胶柱或 SPE 小柱进行样品检测前的处理<sup>[41-42,44,46,51,53,58,61]</sup>。近几年有研究者提出用一种结合萃取和净化的分析方法 QuEChERS (快速、简单、便宜、有效、坚固、安全)技术,该技术可以实现有效萃取,使净化样品的时间大大缩短,方法简便且易于操作,能有效提高样品处理通量。

### 6.3 检测方法

由于 SMs 具有沸点低、半挥发性、热稳定性的物理性质,因此 GC 和气相色谱-质谱联用(GC-MS)是目前国内外常用的检测方法<sup>[112]</sup>。

GC 常用电子捕获检测器(ECD)<sup>[57]</sup>,并且由于硝基麝香含有电负性基团,采用 ECD 能灵敏地检出,大大降低了分析方法的检出限。Angerer 等<sup>[114]</sup>选用 ECD 分析了血液中 MX,结果显示,该方法检出限为 0.1ng/L。但 GC 也存在局限,例如仅通过保留时间进行化合物定性,可能造成定性特异性差异。因此,近年

来 GC 在麝香分析中正逐渐被 GC-MS 所取代<sup>[112]</sup>。

GC-MS 是目前 SMs 分析中应用最广泛的检测方法,回收率为 60%~138%<sup>[16-17,41,44,46,51-54,60,61,74,79,90,115]</sup>。气相色谱-串联质谱(GC-MS/MS)在 SMs 分析中也发挥着重要作用<sup>[18,42,64,76,113]</sup>,串联质谱的优势在于:能够提供足够的化合物结构信息用于定性分析;特征母离子与子离子一一对应,抗干扰能力强;独有的多反应监测模式具有选择性好、信噪比高、检出限低的特点。因此,串联质谱在生物样品复杂基质中痕量 SMs 分析上的应用日益增加<sup>[112]</sup>。气相色谱-离子阱串联质谱(GC-IT-MS/MS)也在双壳类样品中定量分析 SMs 中使用,回收率范围为 47%~117%<sup>[19]</sup>。

采用气相色谱-高分辨率质谱(GC-HRMS)法测定母乳中 3 种麝香化合物(MX, MK, MA),平均回收率为 90%~110%,检测限范围为 2~3 ng/g lw<sup>[116]</sup>。高分辨率质谱(HRMS)可以提供准确的质量,从而提高选择性和灵敏度,也已用于合成麝香的分析。

## 7 结论和展望

### 7.1 结论

SMs 广泛存在于人体及各种生物体中,其中 HHCB、AHTN、MX、MK 的检测率较高。在过去几十年内,随着硝基麝香逐渐被 HHCB 和 AHTN 等多环麝香取代,浓度(特别是 MX 和 MK)正在下降。在美国和韩国,母乳样本中合成麝香的水平相对较高,而在中国,血清样本中合成麝香的水平较高。不同国家人体不同基质以及不同地区生物体中 SMs 浓度有显著差异,表明全球不同地区 SMs 消费模式和习惯不同。在中国人体母乳中硝基麝香 MX、MK 在整体 SMs 的检测浓度中占比小于欧洲和美洲。鱼类中硝基麝香 MK 主要分布在欧洲和北美洲,而其在亚洲分布较少,HHCB、AHTN 在全球的分布都很广泛。同样在双壳类动物中也得出相似的结论, MX、MK 在亚洲分布广泛度远远低于 HHCB、AHTN。

### 7.2 展望

7.2.1 毒性 目前关于 SMs 毒性研究主要通过相关化合物在动物模型中或实验室中采用相对较短的暴露时间,很难准确推测 SMs 对人类及其他生物日常暴露的风险。在未来研究中应评估低剂量 SMs 长期暴露的影响,评价长期慢性毒性和复合毒性。

此外,大多数的毒理学研究单一 SMs 对生物的

影响,很少考虑污染物之间的相互作用,如协同效应、拮抗效应、浓度依赖效应等。应考虑环境中经常检测到的污染物与 SMs 之间的联合毒性,同时还要考虑 SMs 代谢产物以及其他新型 SMs 的毒性,应在与环境相关的暴露水平下对生物体进行更多的研究。

7.2.2 分析检测方法 当前研究人员所采用的采样及分析检测方法存在一定的差异性,报道的生物体内 SMs 的浓度水平基于不同的单位(干重、湿重、脂重),所采取的生物体组织样品也有所不同,不利于进行不同研究之间的横向对比。因此建立有效的、标准化的取样、分析检测方法和数据表征是今后研究中需要解决的问题。并且了解 SMs 的污染阈值对于促进管理和颁布适当的法律法规非常重要,而大多数研究主要集中在小区域内,很难为国家设定相关的环境标准值或生态风险阈值服务,应深入调查研究 SMs 的环境影响,采取进一步的环境管理措施。

通过检测数据表明 SMs 在生物体内不断的积累。然而,SMs 的生物监测数据仍然匮乏。由于生物样品的复杂组成、大量大分子化合物如脂肪和蛋白质的存在以及极低水平的 SMs 对其准确的生物监测提出了巨大的挑战,这为生物样品中 SMs 分析方法的改进提供了更大的空间。为了更好地了解 SMs 的代谢及其对人类健康的影响,需要在国家甚至全球范围内对其进行更多的生物监测,生物样本数量达到数百甚至数千个,这就要求开发更加灵敏、可靠和快速准确处理大量生物样品的分析方法。

### 参考文献:

- [1] Nakata H, Hinosaka M, Yanagimoto H. Macrocyclic-, polycyclic-, and nitro musks in cosmetics, household commodities and indoor dusts collected from Japan: Implications for their human exposure [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2015, 111: 248-255.
- [2] Mónica M, Joaquín B. Determination of synthetic musk fragrances [J]. *International journal of environmental analytical chemistry*, 2016, 96(11-15): 1213-1246.
- [3] Posada-Ureta O, Olivares M, Navarro P, et al. Membrane assisted solvent extraction coupled to large volume injection-gas chromatography-mass spectrometry for trace analysis of synthetic musks in environmental water samples [J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1227(none): 38-47.
- [4] Hawkins D R, Elsom L F, Kirkpatrick D, et al. Dermal absorption and disposition of musk ambrette, musk ketone and musk xylene in human subjects [J]. *Toxicology Letters*, 2002, 131: 147-151.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 化妆品卫生规范(2007 年版) [S].

- Ministry of Health of the People's Republic of China. Hygienic code for cosmetics (2007 edition) [S].
- [6] Katuri G P, Fan X, Kosarac I, et al. Synthetic Musk Compounds in Human Biological Matrices: Analytical Methods and Occurrence—A Review [J]. *Journal of AOAC International*, 2020,104:368–383.
- [7] European Commission,. Eightieth Commission Directive95/34/EC of 10July 1995adapting to technical progressAnnexes II, III, VI and VII to Council Directive 76/768/ EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products. Official Journal of the European Communities L 1995,167:19–21.
- [8] 中华人民共和国卫生部.化妆品卫生规范(2017 年版) [S]. Ministry of Health of the People's Republic of China. Hygienic code for cosmetics (2017edition) [S].
- [9] Taylor K M, Weisskopf M, Shine J. Human exposure to nitro musks and the evaluation of their potential toxicity: an overview [J]. *Environmental Health*, 2014,13(1):14.
- [10] Villa S, Assi L , Ippolito A , et al. First evidences of the occurrence of polycyclic synthetic musk fragrances in surface water systems in Italy: Spatial and temporal trends in the Molgora River (Lombardia Region, Northern Italy) [J]. *Science of the Total Environment*, 2012,416 (none):137–141.
- [11] Sumner N R , Guitart C , Fuentes G , et al. Inputs and distributions of synthetic musk fragrances in an estuarine and coastal environment; a case study [J]. *Environmental Pollution*, 2010,158(1):215–222.
- [12] Hong J H, Lee J Y, Ha H J, et al. Occurrence and Sources of Synthetic Musk Fragrances in the Sewage Treatment Plants and the Han River, Korea [J]. *Water*, 2021,13(4):392.
- [13] Lee I S, Lee S H, Oh J E. Occurrence and fate of synthetic musk compounds in water environment [J]. *Water Research*, 2010,44(1): 214–222.
- [14] Wu S F, Ding W H. Fast determination of synthetic polycyclic musks in sewage sludge and sediments by microwave-assisted headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2010,1217(17):2776–2781.
- [15] 王 珺,张晓岚,郭亚文,等.周.上海城市污水处理厂中合成麝香的分布与来源解析 [J]. *中国环境科学*, 2010,30(6):796–801. Wang J, Zhang X L, Guo Y W. Distribution and source analysis of synthetic musks in Shanghai sewage sludge [J]. *China Environmental Science*, 2022,42(3):1401–1409.
- [16] Nakata H , Sasaki H , Takemura A , et al. Bioaccumulation, temporal trend, and geographical distribution of synthetic musks in the marine environment [J]. *Environmental Science & Technology*, 2007,41(7): 2216–2222.
- [17] Kannan K, Reiner J L, Yun S H, et al. Polycyclic musk compounds in higher trophic level aquatic organisms and humans from the United States [J]. *Chemosphere*, 2005,61(5):693–700.
- [18] Cunha S C, Tralalón L, Jacobs S, et al. UV-filters and musk fragrances in seafood commercialized in Europe Union: Occurrence, risk and exposure assessment [J]. *Environmental Research*, 2018,161: 399.
- [19] Tralalón L, Cano-Sancho G, Pocurull E, et al. Exposure of the population of Catalonia (Spain) to musk fragrances through seafood consumption: Risk assessment [J]. *Environmental Research*, 2015,143:116–122.
- [20] Yan L, Tao Y, Wang W, et al. Concentrations and assessment of exposure to siloxanes and synthetic musks in personal care products from China [J]. *Environmental Pollution*, 2011,159(12):3522–3528.
- [21] Yamagishi T, Miyazaki T, Horii S, et al. Identification of musk xylene and musk ketone in freshwater fish collected from the Tama River, Tokyo [J]. *Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology*, 1981,26(5):656–62.
- [22] Lange C, Kuch B, Metzger J W. Occurrence and fate of synthetic musk fragrances in a small German river – ScienceDirect [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2015,282:34–40.
- [23] Zhang H, Bu Q, Wu D, et al. Polycyclic musks in surface water and sediments from an urban catchment in the megacity Beijing, China [J]. *Environmental Pollution*, 2020,263:114548.
- [24] 顾 越,李晓静,梁高峰,等.淀山湖水、沉积物和鱼体中的合成麝香及人体暴露评估 [J]. *环境科学学报*, 2017,37(1):388–394. Gu Y, Li X J, Liang G F, et al. Synthetic musk in surface water, sediment, and fish collected from Dianshan Lake and the human exposure assessment [J]. *Acta Scientiae Circumstantiae*, 2017,37(1): 388–394.
- [25] Lyu Y, Ren S, Zhong F, et al. 2021. Synthetic musk fragrances in sediments from a subtropical river-lake system in eastern China: occurrences, profiles, and ecological risks [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2020,28(12):14597–14606.
- [26] Peck A M, Linebaugh E K, Hornbuckle K C. Synthetic Musk Fragrances in Lake Erie and Lake Ontario Sediment Cores [J]. *Environmental Science and Technology*, 2006,40(18):5629–5635.
- [27] Litz N T, Müller J, Böhmer W. Occurrence of Polycyclic Musks in Sewage Sludge and their Behaviour in Soils and Plants. Part 2: Investigation of Polycyclic Musks in Soils and Plants [J]. *Journal of Soils & Sediments*, 2007,7(1):36–44.
- [28] Ramos S, Homem V, Santos L. Uptake and translocation of UV-filters and synthetic musk compounds into edible parts of tomato grown in amended soils [J]. *Science of The Total Environment*, 2021,792: 148482.
- [29] Balç E, Geniölu M, Sofuoğlu S C, et al. Indoor air partitioning of Synthetic Musk Compounds: Gas, particulate matter, house dust, and window film [J]. *Science of The Total Environment*, 2020,792(10): 138798.
- [30] McDonough C A, Helm P A, Muir D, et al. Polycyclic Musks in the Air and Water of the Lower Great Lakes: Spatial Distribution and Volatilization from Surface Waters [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016,50(21):11575–11583.
- [31] Vallecillos L, Borrull F, Pocurull E. Recent approaches for the determination of synthetic musk fragrances in environmental samples [J]. *Trends in Analytical Chemistry*, 2015,72:80–92.
- [32] Zhang X, Xu Q, Man S, et al. Tissue concentrations, bioaccumulation, and biomagnification of synthetic musks in freshwater fish from Taihu Lake, China [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2013,20(1):311–322.
- [33] Yao L, Lv Y Z, Zhang L J, et al. Bioaccumulation and risks of 24personal care products in plasma of wild fish from the Yangtze

- River, China [J]. *The Science of the Total Environment*, 2019,665 (MAY 15):810-819.
- [34] Hu Z, Sm Y, Niu H, et al. Occurrence of synthetic musk fragrances in human blood from 11 cities in China [J]. *Environmental Toxicology & Chemistry*, 2010,29(9):1877-1882.
- [35] Liebl B, Ehrenstorfer S. Nitro musks in human milk [J]. *Chemosphere*, 1993,27(11):2253-2260.
- [36] Yin J, Wang H, Zhang J, et al. The occurrence of synthetic musks in human breast milk in Sichuan, China [J]. *Chemosphere*, 2012,87(9):1018-1023.
- [37] Duedahl-Olesen L, Cederberg T, Pedersen K H, et al. Synthetic musk fragrances in trout from Danish fish farms and human milk [J]. *Chemosphere*, 2005,61(3):422-431.
- [38] Liebl B, Mayer R, Ommer S, et al. Transition of nitro musks and polycyclic musks into human milk [J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2002,478:289-305.
- [39] Rimkus G G, Wolf M. Polycyclic musk fragrances in human adipose tissue and human milk [J]. *Chemosphere*, 1996,33(10):2033-2043.
- [40] Ueno D, Moribe M, Inoue K, et al. Synthetic musk fragrances in human breast milk and adipose tissue from Japan [J]. *Interdisciplinary Studies on Environmental Chemistry—Environmental Research in Asia*, 2009:247-252.
- [41] Lee S, Kim S, Park J, et al. Synthetic musk compounds and benzotriazole ultraviolet stabilizers in breast milk: Occurrence, time-course variation and infant health risk [J]. *Environmental research*, 2015,140:466-473.
- [42] Wang H, Zhang J, Gao F, et al. Simultaneous analysis of synthetic musks and triclosan in human breast milk by gas chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography B*, 2011, 879(21):1861-1869.
- [43] Yin J, Wang H, Li J, et al. Occurrence of synthetic musks in human breast milk samples from 12 provinces in China [J]. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2016,33(7):1219-1227.
- [44] Zhou J, Zeng X, Zheng K, et al. Musks and organochlorine pesticides in breast milk from Shanghai, China: levels, temporal trends and exposure assessment [J]. *Ecotoxicology and environmental safety*, 2012,84:325-333.
- [45] Zhang X, Jing Y, Ma L, et al. Occurrence and transport of synthetic musks in paired maternal blood, umbilical cord blood, and breast milk [J]. *International journal of hygiene and environmental health*, 2015,218(1):99-106.
- [46] Reiner J L, Wong C M, Arcaro K F, et al. Synthetic Musk Fragrances in Human Milk from the United States [J]. *Environmental Science & Technology*, 2007,41(11):3815-3820.
- [47] Kang C S, Lee J H, Kim S K, et al. Polybrominated diphenyl ethers and synthetic musks in umbilical cord serum, maternal serum, and breast milk from Seoul, South Korea [J]. *Chemosphere*, 2010,80(2):116-122.
- [48] Lu Y, Yuan T, Wang W, et al. Concentrations and assessment of exposure to siloxanes and synthetic musks in personal care products from China [J]. *Environmental pollution*, 2011,159(12):3522-3528.
- [49] Balk F, Ford R A. Environmental risk assessment for the polycyclic musks AHTN and HHCB in the EU: I. Fate and exposure assessment [J]. *Toxicology letters*, 1999,111(1/2):57-79.
- [50] Hajšlová J, Šetková L. Synthetic musks in bioindicators: monitoring data of fish and human milk samples from the Czech Republic [M]//*Series Anthropogenic Compounds*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2004:151-188.
- [51] Kuklenyik Z, Bryant X A, Needham L L, et al. SPE/SPME-GC/MS approach for measuring musk compounds in serum and breast milk [J]. *Journal of Chromatography B*, 2007,858(1/2):177-183.
- [52] Helbling K S, Schmid P, Schlatter C. The trace analysis of musk xylene in biological samples: problems associated with its ubiquitous occurrence [J]. *Chemosphere*, 1994,29(3):477-484.
- [53] Schiavone A, Kannan K, Horii Y, et al. Polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated naphthalenes and polycyclic musks in human fat from Italy: comparison to polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides [J]. *Environmental Pollution*, 2010,158(2):599-606.
- [54] Reiner J L, Kannan K. A survey of polycyclic musks in selected household commodities from the United States [J]. *Chemosphere*, 2006,62(6):867-873.
- [55] Roosens L, Covaci A, Neels H. Concentrations of synthetic musk compounds in personal care and sanitation products and human exposure profiles through dermal application [J]. *Chemosphere*, 2007, 69(10):1540-1547.
- [56] Zhang X, Yao Y, Zeng X, et al. Synthetic musks in the aquatic environment and personal care products in Shanghai, China [J]. *Chemosphere*, 2008,72(10):1553-1558.
- [57] Raab U, Preiss U, Albrecht M, et al. Concentrations of polybrominated diphenyl ethers, organochlorine compounds and nitro musks in mother's milk from Germany (Bavaria) [J]. *Chemosphere*, 2008,72(1):87-94.
- [58] Ott M, Failing K, Lang U, et al. Contamination of Human Milk in Middle Hesse, Germany – A Cross-Sectional Study on the Changing Levels of Chlorinated Pesticides, PCB Congeners and Recent Levels of Nitro Musks [J]. *Chemosphere*, 1999,38(1):13-32.
- [59] Rimkus G, Rimkus B, Wolf M. Nitro musks in human adipose tissue and breast milk [J]. *Chemosphere*, 1994,28(2):421-432.
- [60] Lignell S, Darnerud P O, Aune M, et al. Temporal trends of synthetic musk compounds in mother's milk and associations with personal use of perfumed products [J]. *Environmental science & technology*, 2008, 42(17):6743-6748.
- [61] Zhang X, Liang G, Zeng X, et al. Levels of synthetic musk fragrances in human milk from three cities in the Yangtze River Delta in Eastern China [J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2011,23(6):983-990.
- [62] Müller S, Schmid P, Schlatter C. Occurrence of nitro and non-nitro benzenoid musk compounds in human adipose tissue [J]. *Chemosphere*, 1996,33(1):17-28.
- [63] Moon H B, Lee D H, Lee Y S, et al. Occurrence and accumulation patterns of polycyclic aromatic hydrocarbons and synthetic musk compounds in adipose tissues of Korean females [J]. *Chemosphere*, 2012,86(5):485-490.
- [64] Katuri G P, Fan X, Siddique S, et al. A selective and sensitive gas chromatography-tandem mass spectrometry method for quantitation of synthetic musks in human serum [J]. *Journal of AOAC International*,

- 2020,103(6):1461–1468.
- [65] Hutter H P, Wallner P, Moshhammer H, et al. Synthetic musks in blood of healthy young adults: relationship to cosmetics use [J]. *Science of the total environment*, 2009,407(17):4821–4825.
- [66] Hutter H P, Wallner P, Hartl W, et al. Higher blood concentrations of synthetic musks in women above fifty years than in younger women [J]. *International journal of hygiene and environmental health*, 2010,213(2):124–130.
- [67] Kafferlein H U, Angerer J. Trends in the musk xylene concentrations in plasma samples from the general population from 1992/1993 to 1998 and the relevance of dermal uptake[J]. *International archives of occupational and environmental health*, 200177, 74(7): 470-476.
- [68] Eisenhardt S, Runnebaum B, Bauer K, et al. Nitromusk compounds in women with gynecological and endocrine dysfunction [J]. *Environmental research*, 2001,87(3):123–130.
- [69] Liu N, Shi Y, Xu L, et al. Occupational exposure to synthetic musks in barbershops, compared with the common exposure in the dormitories and households[J]. *Chemosphere*, 2013, 93(9): 1804-1810.
- [70] Leonards P E G, De Boer J. Synthetic musks in fish and other aquatic organisms [M]//Series Anthropogenic Compounds. Springer, Berlin, Heidelberg, 2004:49–84.
- [71] Gatermann R, Hellou J, Huhnerfuss H, et al. Polycyclic and nitro musks in the environment: A comparison between Canadian and European aquatic biota [J]. *Chemosphere*, 1999,38(14):3431–3441.
- [72] Mottaleb M A, Usenko S, O'Donnell J G, et al. Gas chromatography–mass spectrometry screening methods for select UV filters, synthetic musks, alkylphenols, an antimicrobial agent, and an insect repellent in fish [J]. *Journal of Chromatography A*, 2009,1216(5):815–823.
- [73] Klaschka U, Von Der Ohe P C, Bschorer A, et al. Occurrences and potential risks of 16fragrances in five German sewage treatment plants and their receiving waters [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2013,20(4):2456–2471.
- [74] Nakata H. Occurrence of synthetic musk fragrances in marine mammals and sharks from Japanese coastal waters [J]. *Environmental science & technology*, 2005,39(10):3430–3434.
- [75] Gatermann R, Biselli S, Huhnerfuss H, et al. Synthetic musks in the environment. Part 2: Enantioselective transformation of the polycyclic musk fragrances HHCB, AHTN, AHDI, and ATII in freshwater fish [J]. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 2002,42(4): 447–453.
- [76] Rudel H, Bohmer W, Schroter–Kermani C. Retrospective monitoring of synthetic musk compounds in aquatic biota from German rivers and coastal areas [J]. *Journal of Environmental Monitoring*, 2006,8(8): 812–823.
- [77] Subedi B, Du B, Chambliss C K, et al. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in German fish tissue: a national study[J]. *Environmental science & technology*, 2012, 46(16): 9047-9054.
- [78] Zhou J, Wang F, Zeng X, et al. Synthetic Musks in Aquatic Organisms in Shanghai [C]//2011 5th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering.
- [79] Kallenborn R, Gatermann R, Nygard T, et al. Synthetic musks in Norwegian marine fish samples collected in the vicinity of densely populated area. *Fresenius Environmental Bulletin*, 2001,10:832–842.
- [80] Rimkus G G, Wolf M. Nitro musk fragrances in biota from freshwater and marine environment [J]. *Chemosphere*, 1995,30(4):641–651.
- [81] Shek W M, Murphy M B, Lam J C W, et al. Polycyclic musks in green-lipped mussels (*Perna viridis*) from Hong Kong [J]. *Marine pollution bulletin*, 2008,57(6–12):373–380.
- [82] Tixier C, Heas-Moisan K, Pollono C, et al. Occurrence of synthetic musks in marine shellfish along French coasts[C]//15th International Conference on Environmental Science and Technology. CEST2017\_00909. 2017.
- [83] Reiner J L, Kannan K. Polycyclic musks in water, sediment, and fishes from the upper Hudson River, New York, USA[J]. *Water, Air,& Soil Pollution*, 2011, 214(1): 335-342.
- [84] Heberer T. Occurrence, fate, and assessment of polycyclic musk residues in the aquatic environment of urban areas—a review [J]. *Acta hydrochimica et hydrobiologica*, 2002,30(5/6):227–243.
- [85] Yao L, Zhao J L, Liu Y S, et al. Personal care products in wild fish in two main Chinese rivers: bioaccumulation potential and human health risks [J]. *Science of the Total Environment*, 2018,621:1093–1102.
- [86] Moon H B, An Y R, Park K J, et al. Occurrence and accumulation features of polycyclic aromatic hydrocarbons and synthetic musk compounds in finless porpoises (*Neophocaena phocaenoides*) from Korean coastal waters [J]. *Marine pollution bulletin*, 2011,62(9):1963–1968.
- [87] Guerranti C, Baini M, Casini S, et al. Pilot study on levels of chemical contaminants and porphyrins in *Caretta caretta* from the Mediterranean Sea [J]. *Marine environmental research*, 2014,100:33–37.
- [88] Zhang H, Kelly B C. Sorption and bioaccumulation behavior of multi-class hydrophobic organic contaminants in a tropical marine food web [J]. *Chemosphere*, 2018,199:44–53.
- [89] Hu Z, Shi Y, Cai Y. Reprint of: Concentrations, distribution, and bioaccumulation of synthetic musks in the Haihe River of China [J]. *Chemosphere*, 2011,85(2):262–267.
- [90] Biselli S, Gatermann R, Kallenborn R, et al. Biotic and abiotic transformation pathways of synthetic musks in the aquatic environment [M]//Series Anthropogenic Compounds. Springer, Berlin, Heidelberg, 2004:189–211.
- [91] Ewald F. Kinetik der Akkumulation und Clearance der polycyclischen Moschus–Duftstoffe Galaxolide und Tonalide in Zebrafarbblingen [D]. Master's thesis (Diplomarbeit), University of Oldenburg, Germany, 1998.
- [92] Rimkus G G, Butte W, Geyer H J. Critical considerations on the analysis and bioaccumulation of musk xylene and other synthetic nitro musks in fish [J]. *Chemosphere*, 1997,35(7):1497–1507.
- [93] Tas J W, Balk F, Ford R A, et al. Environmental risk assessment of musk ketone and musk xylene in the Netherlands in accordance with the EU–TGD [J]. *Chemosphere*, 1997,35(12):2973–3002.
- [94] Lee I S, Kim U J, Oh J E, et al. Comprehensive monitoring of synthetic musk compounds from freshwater to coastal environments in Korea: With consideration of ecological concerns and bioaccumulation [J]. *Science of the total environment*, 2014,470:1502–1508.
- [95] Yamagishi T, Miyazaki T, Horii S, et al. Synthetic musk residues in biota and water from Tama River and Tokyo Bay (Japan)[J]. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 1983, 12(1): 83-89.

- [96] ASTM (1997). Standard Test Methods for Measuring the Toxicity of Sediment-associated Contaminants with Freshwater Invertebrates. E1706-95b. In: ASTM Annual Book of Standards (Vol. 11.05, pp. 1138-1220). Philadelphia, PA: American Society for Testing and Materials (ASTM).
- [97] Brunson E L, Confield T J, Dwyer E J, et al. Assessing sediments of the upper Mississippi River using field-collected oligochaetes and laboratory-exposed *Lumbriculus Variegatus* [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 1998,35:191-201.
- [98] US EPA. (1998). Methods for Assessing Bioaccumulation of Sediment-associated Contaminants with Freshwater Invertebrates. National Sediment Bioaccumulation Conference Proceedings, United States Environmental Protection Agency (US EPA) 823-R-98-002.
- [99] Wollenberger L, Breitholtz M, Kusk K O, et al. Inhibition of larval development of the marine copepod *Acartia tonsa* by four synthetic musk substances [J]. Science of the Total Environment, 2003,305(1-3): 53-64.
- [100] Breitholtz M, Wollenberger L, Dinan L. Effects of four synthetic musks on the life cycle of the harpacticoid copepod *Nitocra spinipes* [J]. Aquatic Toxicology, 2003,63(2):103-118.
- [101] 曲玉檀,张彩杰,沈秋岑,等.吐纳麝香对东海原甲藻的毒性作用机制 [J]. 中国环境科学, 2022,42(3):1401-1409.  
Qu Y Y, Zhang C J, Shen Q C, et al. Toxic mechanism of tonalide on *Prorocentrum donghaiense* [J]. China Environmental Science, 2022, 42(3):1401-1409.
- [102] 陈 春,周启星,刘满威,等.多环麝香对蚯蚓的急性和亚急性毒性效应 [J]. 生态毒理学报, 2012,7(4):401-407.  
Chen C, Zhou Q X, Liu X W, Li S. Acute and Sub-Acute Toxicological Effects of Polycyclic Musks on Earth-worm, *Eisenia fetida* [J]. Asian Journal of Ecotoxicology, 2012,7(4):401-407.
- [103] Yamauchi R, Ishibashi H, Hirano M, et al. Effects of synthetic polycyclic musks on estrogen receptor, vitellogenin, pregnane X receptor, and cytochrome P450 3A gene expression in the livers of male medaka (*Oryzias latipes*) [J]. Aquatic Toxicology, 2008, 90(4): 261-268.
- [104] 陈 芳,周启星.模拟城市径流中加乐麝香和镉对大型水蚤的毒性效应 [J]. 中国环境科学, 2009,29(1):58-62.  
Chen F, Zhou Q X. Toxic effects of galaxolide and cadmium on *Daphnia magna* under polluting flow conditions containing soil-water interfaces from urban areas [J]. China Environmental Science, 2009, 29(1):58-62.
- [105] Chen C, Zhou Q, Cai Z, et al. Effects of soil polycyclic musk and cadmium on pollutant uptake and biochemical responses of wheat (*Triticum aestivum*) [J]. Archives of environmental contamination and toxicology, 2010,59(4):564-573.
- [106] Schreurs R H M M, Quaedackers M E, Seinen W, et al. Transcriptional activation of estrogen receptor ER $\alpha$  and ER $\beta$  by polycyclic musks is cell type dependent [J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2002, 183(1):1-9.
- [107] Schreurs R H M M, Legler J, Artola-Garicano E, et al. In vitro and in vivo antiestrogenic effects of polycyclic musks in zebrafish [J]. Environmental science & technology, 2004,38(4):997-1002.
- [108] Bitsch N, Dudas C, Körner W, et al. Estrogenic activity of musk fragrances detected by the E-screen assay using human mcf-7 cells [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2002,43 (3):0257-0264.
- [109] Taylor K M, Weisskopf M, Shine J. Human exposure to nitro musks and the evaluation of their potential toxicity: an overview [J]. Environmental Health, 2014,13(1):1-7.
- [110] Lehman-McKeeman L D, Johnson D R, Caudill D. Induction and inhibition of mouse cytochrome P-450 2B enzymes by musk xylene [J]. Toxicology and applied pharmacology, 1997,142(1):169-177.
- [111] Mersch-Sundermann V, Schneider H, Freywald C, et al. Musk ketone enhances benzo (a) pyrene induced mutagenicity in human derived Hep G2 cells [J]. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 2001,495(1/2):89-96.
- [112] Li X, Li G, Chen B, et al. 3D-QSAR-aided toxicity assessment of synthetic musks and their transformation by-products [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2021,28(41):57530-57542.
- [113] Cunha S C, Fernandes J O, Vallecillos L, et al. Co-occurrence of musk fragrances and UV-filters in seafood and macroalgae collected in European hotspots [J]. Environmental research, 2015,143:65-71.
- [114] Angerer J, Käßlerlein H U. Gas chromatographic method using electron-capture detection for the determination of musk xylene in human blood samples: Biological monitoring of the general population [J]. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications, 1997,693(1):71-78.
- [115] Saraiva M, Cavalheiro J, Lancelur L, et al. Synthetic musk in seafood products from south Europe using a quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction method [J]. Food chemistry, 2016,200:330-335.
- [116] 刘洪涛,梁少霞,李梦婷,等.人工合成麝香的分析方法及环境污染现状 [J]. 分析测试学报, 2017,36(12):1526-1535.  
Liu H T, Liang S X, Li M T, Luan T G. Environmental Occurrences of Synthetic Musks and Their Analytical Methods [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2017,36(12):1526-1535.

作者简介: 李丹阳(1997-),女,河北省邯郸人,硕士研究生,环境地理学专业.15030065026@163.com.