

DOI:10.13205/j.hjgc.202407007

张中杰,冯晋荣. 溴代阻燃剂六溴环十二烷的环境污染与毒性及人体暴露研究进展[J]. 环境工程,2024,42(7):70-80.

# 溴代阻燃剂六溴环十二烷的环境污染与 毒性及人体暴露研究进展

张中杰<sup>1,2\*</sup> 冯晋荣<sup>1,2</sup>

(1. 长安大学 水利与环境学院,西安 710054; 2. 长安大学 旱区地下水文与生态效应教育部重点实验室,西安 710054)

**摘 要:**六溴环十二烷(hexabromocyclododecanes, HBCD)是一种溴含量很高的脂环族添加型阻燃剂,曾被广泛应用于生产聚苯乙烯类保温材料、纺织品和电气及电子设备等。由于 HBCD 与产品没有化学结合,在生产、使用和处置过程中会不可避免地从中释放出来,HBCD 已被证明对生物的肝脏、甲状腺和神经等产生毒性作用,在生物体内积累会对人体造成严重危害。近年来,在日常用品、大气、水、土壤和各种生物体内甚至母乳中都检测到了 HBCD 的存在,对人类和环境具有潜在的长期危害。食品、空气和灰尘是人体摄入 HBCD 的主要途径,无论何处接触途径,学步儿童的接触率均高于成年人,且 HBCD 的职业暴露对职业人员的健康影响更为严重。综述了 HBCD 在环境介质和生物体内的分布及测定方法,总结了其对生物体的毒性作用,并探讨了 HBCD 的人体暴露途径及风险评估,提出关于 HBCD 的未来研究应更多地关注职业人群的暴露途径与风险,探索 HBCD 对人体作用的潜在机制。

**关键词:**六溴环十二烷;环境污染;毒性效应;人体暴露

## A REVIEW ON ENVIRONMENTAL POLLUTION, TOXICITY AND HUMAN EXPOSURE OF HEXABROMOCYCLODODECANE, A BROMINATED FLAME RETARDANT

ZHANG Zhongjie<sup>1,2\*</sup>, FENG Jinrong<sup>1,2</sup>

(1. School of Water and Environment, Chang'an University, Xi'an 710054, China; 2. Key Laboratory of Subsurface Hydrology and Ecology in Arid Areas, Ministry of Education, Chang'an University, Xi'an 710054, China)

**Abstract:** Hexabromocyclododecane (HBCD) is an alicyclic additive flame retardant with high bromine content. It has been widely used in the production of polystyrene building insulation materials, textiles, electrical and electronic equipment. Because HBCD is not chemically bound to the products, it will be inevitably released from the product during production, use and disposal. HBCD has been proven to have toxic effects on the liver, thyroid and nerves of organisms, and its accumulation in organisms can cause serious harm to the human body. In recent years, the presence of HBCD has been detected in daily necessities, atmosphere, water, soil and various organisms, even in breast milk, which has potential long-term harm to humans and the environment. Food, air and dust are the main pathways for the human body to ingest HBCD. Regardless of the route of exposure, the exposure rate of toddlers is higher than that of adults, and occupational exposure to HBCD has a more serious impact on occupational personnel health. This article reviews the distribution and determination methods of HBCD in environmental media and organisms, summarizes its toxic effects on organisms, and discusses the human exposure pathways and risk assessment of HBCD. This paper also proposes that future research on HBCD should pay more attention to the exposure pathways and risks of occupational groups, and explore the potential mechanism of HBCD on the human body.

**Keywords:** hexabromocyclododecane; environmental pollution; toxic effect; human exposure

0 引言

六溴环十二烷(hexabromocyclododecane, HBCD)属于全球主要的 3 种溴代阻燃剂之一,曾被广泛应用于生产聚苯乙烯类建筑保温材料、纺织品和电气及电子设备等<sup>[1]</sup>。商用 HBCD 主要由 3 种异构体组成,分

别为  $\alpha$ -HBCD、 $\beta$ -HBCD 和  $\gamma$ -HBCD(图 1),其中最主要的是  $\gamma$ -HBCD,占总量的 75%~89%<sup>[2]</sup>。由于 HBCD 与产品没有化学结合,在生产、使用和处置过程中极易从产品中释放出来<sup>[3]</sup>,并对环境造成危害。

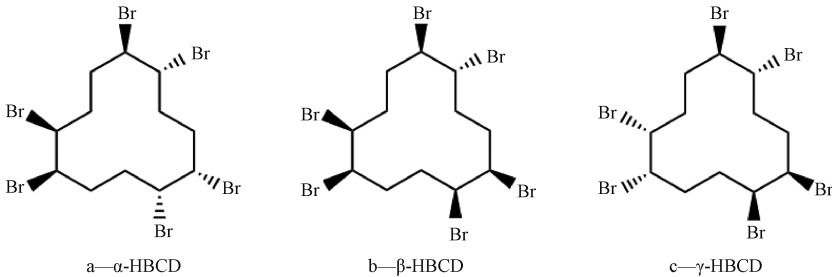


图 1 六溴环十二烷(HBCD)3 种异构体结构式

Figure 1 Structural formulas of three isomers of hexabromocyclododecane (HBCD)

根据联合国在 2013 年发布的《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》,HBCD 被列为持久性有机污染物,因其具有高毒性,被要求在全球范围内禁用。2021 年 12 月 26 日起,中国全面禁止生产和使用 HBCD。但长期使用 HBCD,导致其在环境中普遍存在。由于其在环境中难降解且迁移性强,可以通过食物、粉尘和空气等途径,在环境和生物体内积累,对生态环境和人类造成严重危害,由其产生的环境风险引起了越来越多的关注。目前关于 HBCD 的研究缺乏长期职业和环境风险评估,本文概述了近年来国内外关于 HBCD 在不同环境介质及生物体内的分布和测定方法、毒性效应、人体暴露水平研究,以期为评估 HBCD 的环境行为及暴露风险提供参考。

1 六溴环十二烷的理化性质

HBCD 为白色结晶粉末,分子式为  $C_{12}H_{18}Br_6$ ,质量分数为 641.7,熔点范围为 167~196  $^{\circ}C$ ,微溶于水,可溶于甲醇、丙酮、酯等有机溶剂。HBCD 是一种溴含量很高的脂环族添加型阻燃剂,其溴含量为

74.7%,具有较好的紫外光稳定性能,但热稳定性能差。由于 HBCD 中 C—Br 键的键能较低,在 200~300  $^{\circ}C$  时发生分解,主要机理是 HBCD 受热分解为 HBr, HBr 可以捕获介导燃烧链式反应的活性自由基,并产生活性较低的溴自由基,从而减缓或阻止燃烧<sup>[4]</sup>。HBr 气体密度较大,不易燃,不仅稀释了空气中的  $O_2$ ,而且还能涂抹在材料的表面并取代空气,因此可减缓材料的燃烧速度或使其停止燃烧。

2 六溴环十二烷在环境中的分布

HBCD 在环境中普遍存在,日常用品、大气、水、土壤和各种生物体内甚至母乳<sup>[5]</sup>中都检测到 HBCD<sup>[2]</sup>。HBCD 进入环境的方式多种多样,且会在环境中发生迁移和交换,在生产、使用、运输和处理含 HBCD 的产品时,HBCD 可能通过挥发等方式进入环境中,又由于其长距离迁移性,目前在北极圈也检测到 HBCD 的存在<sup>[6]</sup>。本文汇总了国内外不同环境介质中 HBCD 的分布及赋存浓度见表 1 和表 2。

表 1 大气和灰尘中 HBCD 的分析方法和赋存浓度

| Table 1 Analytical methods and concentrations of HBCD in air and dust samples |           |                    |      |                 |               |      |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------|------|-----------------|---------------|------|
| 样品                                                                            | 样品来源      | 浓度                 | 提取方法 | 净化方法            | 仪器方法          | 来源   |
| 大气                                                                            | 大连城市空气    | 27.07 $\mu g/m^3$  | 索氏提取 |                 | HPLC-MS/MS    | [17] |
|                                                                               | 韩国工业和城市地区 | 22~133 $\mu g/m^3$ | 索氏提取 | 层析柱:硅胶、弗洛里硅、氧化铝 | UPLC-MS/MS    | [18] |
| 灰尘                                                                            | 办公室内      | 496.13 $ng/g$      | 超声提取 | 二氧化硅柱           | LC/MS/MS      | [13] |
|                                                                               | 韩国房屋      | 278 $ng/g$         | 超声提取 |                 | LC/MS/MS      | [14] |
|                                                                               | 北京房屋      | 73.6~995 $ng/g$    | 超声提取 |                 | HPLC-MS/MS    | [15] |
|                                                                               | 私家车       | <5~1745 $ng/g$     | 超声提取 |                 | LC/MS/MS      | [11] |
|                                                                               | 道路        | 9.45 $ng/g$        | 索氏提取 | 多层二氧化硅柱         | UPLC-Q-TOF-MS | [9]  |
|                                                                               | 混合土地利用区   | 4.11~508 $ng/g$    |      | 多层二氧化硅/氧化铝柱     | LC/MS/MS      | [10] |

表 2 水体、沉积物和土壤中 HBCD 的分析方法和赋存浓度

Table 2 Analytical methods and concentrations of HBCD in water, sediment and soil samples

| 样品  | 样品来源                    | 浓度               | 提取方法    | 净化方法               | 仪器方法          | 来源   |
|-----|-------------------------|------------------|---------|--------------------|---------------|------|
| 水体  | 渭河流域                    | nd~4.04 ng/g     | 索氏提取    | 多层硅胶柱              | HPLC-MS/MS    | [24] |
|     | 长江下游                    | 0.58~3.71 ng/L   |         | 多层硅胶柱              | UPLC-MS/MS    | [25] |
|     | HBCD 生产企业附近河流           | 3.28~5080 ng/L   |         | 多层硅胶柱              | UPLC-MS/MS    | [22] |
|     | 英国某淡水湖                  | 45~890 pg/L      | 索氏提取    | 层析柱:二氧化硅、氧化铝、无水硫酸钠 | LC/MS/MS      | [30] |
|     | 澳大利亚布里斯班河               | 0.04~9.9 ng/g    |         |                    | HPLC-MS/MS    | [31] |
| 沉积物 | 珠江口和九龙河口                | nd~1.02 ng/g     | 索氏提取    | 多层硅胶柱              | LC/MS/MS      | [26] |
|     | 黄河三角洲湿地                 | nd~20.25 ng/g    | 索氏提取    | 层析柱:硅胶、无水硫酸钠       | UPLC-MS/MS    | [27] |
|     | 北戴河湿地                   | 10.3~43.5 ng/g   | 索氏提取    | 层析柱:硅胶、无水硫酸钠       | HPLC-MS/MS    | [28] |
| 土壤  | 韩国工业和城市地区               | 10~128 ng/g      | 索氏提取    | 层析柱:硅胶、弗洛里硅、氧化铝    | UPLC-MS/MS    | [18] |
|     | 重庆混合土地利用区               | 0.43~15.2 ng/g   | 索氏提取    | 多层二氧化硅柱            | UPLC-Q-TOF-MS | [9]  |
|     | 上海混合土地利用区               | 0.30~249 ng/g    |         | 多层二氧化硅/氧化铝柱        | LC/MS/MS      | [10] |
|     | 珠江三角洲地区                 | 0.99~18.4 ng/g   | 索氏提取    | 多层硅胶柱              | HPLC-MS/MS    | [20] |
|     | 河北白洋淀                   | 0.37~4.52 ng/g   | 超声提取    | 多层二氧化硅柱            | HPLC-MS/MS    |      |
|     | HBCD 制造厂周围              | 年平均浓度达 5405 ng/g | 超临界流体萃取 | 多层硅胶柱              | LC-MS         | [19] |
|     | 中国某企业周围(中国最大 HBCD 生产企业) | 4.20~11700 ng/g  |         | 多层硅胶柱              | UPLC-MS/MS    | [22] |
|     |                         |                  |         |                    |               |      |

2.1 灰尘和大气

由于 HBCD 具有较好的挥发性和疏水性,所以大多分布在大气环境中的颗粒即灰尘中,很少部分位于气相中。目前,关于国内外空气和灰尘中 HBCD 检测的研究很多,分布和浓度如表 1 所示。研究发现 HBCD 在大气颗粒相中的分布比例约为 79%,在气相中的分布比例约为 21%,且气相和颗粒相的非对映体分布不同,气相以  $\gamma$ -HBCD 为主,而颗粒相以  $\alpha$ -HBCD 为主,导致 HBCD 处理过的织物和灰尘之间的直接接触构成了一种有效的转移机制<sup>[7]</sup>。在现实条件下,灰尘接触可能是 HBCD 最重要的转移途径<sup>[8]</sup>。

Lu 等<sup>[9]</sup>收集了中国重庆不同地区的不同土地利用区的道路灰尘样本,得到 HBCD 水平平均值为 9.45 ng/g dw,而上海以住宅和农业为主的土地利用区的道路灰尘中 HBCD 的浓度为 4.11~508 ng/g dw,中值水平为 23.4 ng/g dw<sup>[10]</sup>。从希腊塞萨洛尼基采集的 30 辆私家车上的汽车灰尘样本,HBCD 的浓度为 <5~1745 ng/g,中位数和平均浓度分别为 256,155 ng/g<sup>[11]</sup>,远高于道路灰尘样本。由于人们大多数时间在室内活动,所以室内环境中的 HBCD 对人体健康的影响更大<sup>[12]</sup>。HBCD 在室内灰尘样本中的浓度比室外高,且浓度最高的是办公室(496.13 ng/g),其次是幼儿园、学校、公共室内环境、车内和家里。办公室灰尘中的 HBCD 浓度显著高于学校和家庭中检测到的浓度( $P<0.05$ ),因含 HBCD 办公设备的释放<sup>[13]</sup>。研究发现韩国房屋灰尘中 HBCD 的中位浓度为 278 ng/g,相较其他国家浓度较低,可能是因居家室内不常使用地毯<sup>[14]</sup>。北京房屋灰尘中 HBCD 的含

量为 73.6~995 ng/g,中位数为 199 ng/g,而办公室灰尘中的含量为 110~394 ng/g,中位数为 258 ng/g。其中  $\alpha$ -HBCD 与  $\gamma$ -HBCD 的比例相近,但远高于  $\beta$ -HBCD<sup>[15]</sup>。有研究表明,灰尘中的 HBCD 浓度与总地板表面积、PUF(聚氨酯泡沫塑料)床垫数量和合成枕头数量之间存在显著正相关<sup>[16]</sup>。Li 等<sup>[17]</sup>在 2016 年 9 月—2017 年 8 月对大连空气进行大容量采样发现,HBCD 在空气中(气相+颗粒相)的平均浓度为 27.07 pg/m<sup>3</sup>,且颗粒相占比很大(73.4%~96.8%),其中  $\alpha$ -HBCD 是大连城市空气中的主要异构体。对于颗粒相,HBCD 在春季和秋季浓度较高,夏季和冬季较低;对于气相,HBCD 在春季和夏季较高,而在秋季和冬季较低,这是由气象条件的综合作用决定的。韩国空气样本中 HBCD 浓度为 22~133 pg/m<sup>3</sup><sup>[18]</sup>,高于中国大连空气样本中 HBCD 浓度(15.47~43.57 pg/m<sup>3</sup>)<sup>[17]</sup>。

2.2 土壤

HBCD 不会直接施用于土壤中,但大气与土壤之间存在着污染物的交换,空气中的 HBCD 会通过迁移沉降进入土壤中,使其赋存在土壤环境中<sup>[2]</sup>,其中大气沉积和生产泄漏被认为是土壤中 HBCD 的主要来源<sup>[19]</sup>。韩国工业和城市地区土壤样本中 HBCD 浓度为 10~128 ng/g<sup>[18]</sup>,高于中国重庆不同土地利用区(包括住宅、工业、商业、公园和农村地区)采集的土壤样本中的浓度(0.43~15.2 ng/g)<sup>[9]</sup>。中国上海土壤中 HBCD 的总浓度为 0.30~249 ng/g dw,中位数为 5.14 ng/g dw<sup>[10]</sup>。珠江三角洲地区的广州、佛山、惠州和江门 4 个城市土壤中的 HBCD 为 0.99~18.4 ng/g,均值为 5.77 ng/g<sup>[20]</sup>。河北白洋淀周边土壤

HBCD 的浓度为 0.37~4.52 ng/g,均值为 1.31 ng/g,排序为工业区>居民区>边缘区<sup>[21]</sup>。Wang 等<sup>[19]</sup>对中国山东省潍坊市一家 HBCD 制造厂周围采集的土壤样本进行检测,HBCD 在植物土壤中的年平均浓度达到 5405 ng/g,离工厂距离越远,浓度越低,且浓度随着离地表距离的增加而呈下降趋势。夏季和秋季的 HBCD 浓度高于冬季和春季,由于季节变化,HBCD 在土壤中的分布将随着盛行风的变化而变化,在盛行风向的下风方向的土壤浓度高于上风方向。Zhang 等<sup>[22]</sup>抽样调查了中国最大的 HBCD 生产企业之一的周围土壤,检测到了全球高浓度的 HBCD,含量为 4.20~11700 ng/g, $\gamma$ -HBCD 在所有土壤样品中占主导地位,随着与工厂距离的增加,HBCD 水平急剧下降,在最初的 2 km 内表现尤为明显。

### 2.3 水体和沉积物

虽然 HBCD 在水中的溶解度较低,但由于工业和农业废水向自然水体中的排放、土壤中 HBCD 的解吸和大气的干湿沉降<sup>[23]</sup>,所以水体中也存在着 HBCD 的污染,且工业废水是地表水 HBCD 污染的重要来源<sup>[12]</sup>。沉积物作为各种有机物的载体,会影响 HBCD 的吸附、迁移和转化,所以水环境中的 HBCD 大多都赋存在沉积物中。渭河流域 HBCD 的浓度从未检测到(nd)到 4.04 ng/g dw,平均值为 0.45 ng/g dw(主要为  $\alpha$ -HBCD),污染程度相对较轻;同时在水上娱乐设施的旅游景点与靠近人口稠密和工业区的地点沉积物中发现了较高浓度的 HBCD,表明局部点排放是沉积物中 HBCD 的重要贡献者<sup>[24]</sup>。长江下游 HBCD 浓度在 0.58~3.71 ng/L,平均值为 1.18 ng/L,中值为 0.88 ng/L<sup>[25]</sup>。来自珠江口和九龙河口 92%和 100%的沉积物样品中 HBCD 水平分别为 nd~1.02 ng/g dw[(0.59±0.06) ng/g dw]和 0.09~1.11 ng/g dw[(0.34±0.06) ng/g dw]<sup>[26]</sup>。中国山东省东营市黄河三角洲湿地的沉积物样本中 HBCD 浓度从低于检出限到 20.25 ng/g dw,平均水平为 6.31 ng/g dw<sup>[27]</sup>,浓度处于相对较高的水平。从中国河北北戴河湿地新河口潮间带采集的沉积物样本中 HBCD 为 10.3~43.5 ng/g dw,平均浓度为 18.2 ng/g dw<sup>[28]</sup>,浓度相对高于以往研究,可能是由采样区域的石油泄漏引起的,因为 HBCD 可能更容易集中在有机基质含量较高的沉积物中。大阪市淀川河水和大阪湾沉积物中检测到的 HBCD 的平均总含量为<0.50~130 ng/g dw,海洋区域 HBCD 的平均总浓度为<0.50~4.6

ng/g dw,河口区域为 2.9~130 ng/g dw<sup>[29]</sup>。Yang 等<sup>[30]</sup>在英格兰各地的 9 个淡水湖中进行采样,水中 HBCD 的总浓度在 45~890 pg/L。从澳大利亚布里斯班河采集的水体样本中检测到 HBCD 的浓度在 0.04~9.9 ng/g dw,几何平均值为 0.6 ng/g dw<sup>[31]</sup>,低于欧洲某些地区。中国一家大型 HBCD 生产企业污水排放沟及其连接的河流中 HBCD 的总量为 3.28~5080 ng/L(未经过滤的水样)<sup>[22]</sup>。在有些水体中,商用占主要比例的  $\gamma$ -HBCD 并不占主体地位,而是  $\alpha$ -HBCD,这可能是由于环境中  $\gamma$ -HBCD 向  $\alpha$ -HBCD 异构体的转化以及厌氧条件下  $\alpha$ -HBCD 降解速度慢等原因<sup>[25,29]</sup>。

### 2.4 生物体内

水体和土壤中的 HBCD 可迁移到生物体内,HBCD 也可通过食物、呼吸、皮肤接触等途径进入人体内<sup>[23]</sup>,然后通过血液流向整个身体并积累在脂肪中。HBCD 在水生生态系统中具有生物累积性,绝大多数研究都集中在水生动物上。珠江三角洲河流中泥鱼、罗非鱼和清道夫鱼中的平均浓度分别为 12.8~75.2,5.90~115,34.3~518 ng/g lw, $\alpha$ -HBCD 是所有鱼类样品中的主要异构体<sup>[32]</sup>。从韩国 3 条主要河流采集的鲫鱼组织中的 HBCD,淡水鲫鱼组织中 HBCD 浓度 ND~0.35 ng/L,沉积物中为 0.04~35.4 ng/g dw,且其在鲫鱼中的生物累积量随着年龄的增长而增加, $\alpha$ -HBCD 仍占主导地位<sup>[33]</sup>。Zhang 等<sup>[34]</sup>从弥河入渤海河口进行采样,测得所有生物体样品中 HBCD 总浓度为 3.45~461 ng/g dw,其中,乌鱼中的含量远高于其他物种,与其以沉积物中的碎屑为食有关,同样是  $\alpha$ -HBCD 占主导地位,并随着营养水平的提高而生物放大。在珠江口和九龙河口采集的生物群样本中 HBCD 水平分别为 ND~56.3,ND~17.9 ng/g lw,同样在乌鱼中发现了最大浓度,比其他生物群样本中测得的浓度高出 2~200 倍<sup>[26]</sup>。在意大利亚得里亚海南部搁浅的雌性抹香鲸的鲸脂中也发现了  $\alpha$ -HBCD<sup>[35]</sup>。从厦门的 6 个行政区采集的 114 份鱼类样本中,30.7%的研究样本中检测到 HBCD,其含量为 ND~2.216 ng/g ww,处于中等水平<sup>[36]</sup>。闽南沿海海湾中双壳类动物 HBCD 的总检出率为 60.0%,水平为 ND~5.540 ng/g, $\alpha$ -HBCD 是主要的非对映异构体,且季节变化模式为夏季>秋季>春季>冬季<sup>[37]</sup>。Xia 等<sup>[38]</sup>分别从中国浙江省喂食含有商业化 HBCD 胶囊的 80 只鸭子的 10 个组织进行取样,发

现其皮肤中的 HBCD 总浓度显著高于其他组织,其次是舌头,可能是由于这些组织中的脂肪含量高;在心脏、肌肉和肝脏组织中检测到的水平是中等的,大脑、肺和血液组织中的浓度较低。在来自意大利亚平宁山脉中部的 26 份野猪肝脏和肌肉样本中,超过 50% 的样品 HBCD 异构体低于定量限,所有 3 种异构体在该样本中的浓度相当,接近  $0.200 \mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>[39]</sup>。

植物中 HBCD 分析的研究相对较少。Li 等<sup>[40]</sup>从深圳福田国家级自然保护区采集了红树林的根、茎、叶植物样本,所有植物样本中均检出 HBCD,浓度为  $0.016 \sim 194 \text{ ng}/\text{g dw}$ 。根、茎和叶中 HBCD 的平均浓度分别为  $329, 766, 298 \text{ pg}/\text{g dw}$ ,  $\gamma$ -HBCD 在红树林根中占主导地位,而  $\alpha$ -HBCD 成为地上组织(茎和叶)中的主要非对映异构体。与世界其他地区相比,福田国家级自然保护区红树林植物中 HBCD 浓度相对较低。在中国北方主要塑料垃圾回收中心新乐和定州收集的植物样本中均检出 HBCD,总浓度为  $3.47 \sim 23.4 \text{ ng}/\text{g}$ <sup>[41]</sup>,植物样本中高浓度的 HBCD 清楚地表明,环境中的塑料废物处理会导致 HBCD 进入食物链。通过研究白洋淀玉米的总体污染情况,发现该地区玉米中 HBCD 的平均浓度为  $0.46 \text{ ng}/\text{g}$ ,且浓度与其所在地区没有显著关系,HBCD 在玉米组织中的平均浓度排序为叶片>根>茎>粒<sup>[21]</sup>,异构体在各组织中的分布与 Li 等<sup>[40]</sup>的研究相似。Kim 等<sup>[42]</sup>在南设得兰群岛采集的苔藓和地衣样本中的 HBCD 含量为  $0.63 \sim 960, 0.1 \sim 21.1 \text{ pg}/\text{g dw}$ 。

对于人体内的 HBCD,头发分析是评估持久性有机污染物暴露情况的合适方法。有研究采集了来自韩国浦项科技大学的成年人和儿童,以及伊朗的成年女性的头发样本;前者样本中的 HBCD 浓度为  $\text{ND} \sim 3.24 \text{ ng}/\text{g}$ (平均浓度  $0.46 \text{ ng}/\text{g}$ ),但后者样本中未检测到 HBCD,这表明韩国人接触 HBCD 的几率更高。在检测的样本中, $\gamma$ -HBCD 贡献最大<sup>[43]</sup>。其次,母乳、血清和脂肪组织也可作为评估人体内 HBCD 残留的介质。Shi 等<sup>[44]</sup>从中国 16 个省份的健康志愿者捐赠者采集了个人母乳样本,所有样本中均检测到 HBCD,其水平范围为  $1.02 \sim 81.1 \text{ ng}/\text{g lw}$ ,平均水平和中位数分别为  $10.1, 6.83 \text{ ng}/\text{g lw}$ 。深圳市 180 份初产妇母乳样本中 HBCD 的浓度为  $0.103 \sim 15.1 \text{ ng}/\text{g}$ ,中位数为  $1.82 \text{ ng}/\text{g}$ <sup>[5]</sup>,与其他研究相比属于中等水平, $\alpha$ -HBCD 是主要的非对映异构体。37 位北京母亲的 111 份母乳样本中 HBCD 中位水平达到  $5.67 \text{ ng}/\text{g}$

$\text{lw}$ ,  $\alpha$ -HBCD 同样是最丰富的异构体<sup>[45]</sup>。Rawn 等<sup>[46]</sup>检测到加拿大人血清样本中 HBCD 浓度为  $0.33 \sim 8.9 \text{ ng}/\text{g}$ ,人体皮肤对空气中的 HBCD 具有渗透性,且  $\alpha$ -HBCD 在皮肤上的通量始终高于  $\gamma$ -HBCD<sup>[47]</sup>。

### 3 六溴环十二烷的测定方法

目前针对 HBCD 的测定主要涉及食品、塑料和电子产品,其中,液相色谱-质谱法(LC-MS)是普遍采用的方法,本文汇总了不同介质中 HBCD 的测定方法。

高效液相色谱-三重四极杆质谱结合同位素稀释定量的分析方法测定土壤和沉积物中的 HBCD,灵敏度高、实用性好,可以用于复杂的沉积物和土壤样品的分析<sup>[48]</sup>。有研究使用超声波提取-气相色谱氢火焰方法,其溶剂用量少,操作简单、时间少,精确度、准确度高,重现性好,可简便快捷地检测土壤中的 HBCD<sup>[49]</sup>。采用优化过的超临界流体萃取(SFE)和气相色谱(GC)质谱(MS)法对土壤中的 HBCD 进行分析,液体萃取高效、省时、环保,并表现出高选择性,HBCD 的最高提取效率为 98.9%,在控制土壤中 HBCD 污染方面发挥了重要作用<sup>[50]</sup>。Zhao 等<sup>[51]</sup>通过优化各种参数,开发了一种基于电喷雾电离模式的高效液相色谱-质谱(HPLC-MS-MS)方法,研究了中国海河沉积物中 3 种 HBCD 异构体的浓度和分布特征,有效提高了  $\alpha$ -、 $\beta$ -和  $\gamma$ -HBCD 异构体的分离度和响应强度。采用高效液相色谱-电喷雾-质谱仪(HPLC-ESI-MS)并结合离子检测(SIM)模式,也可作为测定大气环境样品中的 HBCD 的常用方法,回收率高,检测限低<sup>[52]</sup>。直接浸没固相微萃取(DI-SPME)与液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)相结合的方法,优化了固相微萃取方法,其溶剂消耗少、简便快速且回收率高,成功应用于水中 HBCD 的测定<sup>[53]</sup>。Lara 等<sup>[54]</sup>则首次提出了卤素键合(XB)作为一种增溶机制,提高卤代化合物的液-液微萃取效率,在天然水中用由癸酸的倒六边形聚集体组成的超分子溶剂(SUPRAS)提取 HBCD,通过手性液相色谱-串联质谱联用,直接分析 SUPRAS 提取物中的 HBCD 对映体。用 XAD-2 树脂富集分析物,并用 50 mL 己烷/丙酮(1:1,体积比)重复洗脱 5 min,然后进行高效液相色谱-串联质谱和气相色谱-串联质谱仪器检测,优化后的分析方法灵敏度高、效率高,已在海南省泻湖海水养殖区成功应用<sup>[55]</sup>。

对于水产品中 HBCD 的检测,采用 QuEChERS 法对样品进行前处理,用 C18 色谱柱分离,并采用超

高效液相色谱-串联质谱法检测,此方法简便快速,灵敏度、回收率高,可用于检测水产品中的 HBCD<sup>[56,57]</sup>。有一种改进的 QuEChERS 样品制备方法,将 pH 值调节的分散液-液微萃取 (DLLME) 与 18.4 mol/L H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 消化相结合,可以成功从最终提取物中消除基质物质,并结合液相色谱-串联质谱法,测定整鱼匀浆样品中的  $\alpha$ -、 $\beta$ -和  $\gamma$ -HBCD 非对映异构体<sup>[58]</sup>。对于家禽组织中 HBCD 的检测,一种基于增强型除脂材料与超高效液相色谱-串联质谱 (UPLC-MS/MS) 相结合的简单高效的分散固相萃取法获得了良好的性能特征,回收率在 80.2% ~ 99.6%<sup>[59]</sup>。Yuan 等<sup>[60]</sup>建立了一种基于基质固相分散 (MSPD) 的动物肉中 HBCD 快速灵敏的测定方法,仪器分析采用液相色谱-串联质谱法,是一种高效、快速、实用的动物肉中亲脂性有机污染物的测定方法。使用加速溶剂萃取从样品中提取脂质,用酸性硅胶柱清洗样品,并使用液相色谱-串联质谱法可以测定不同种类的食品中的 HBCD<sup>[61]</sup>。

表 3 HBCD 对生物体的毒性效应

| Table 3 Toxic effects of HBCD on organisms |            |                                                          |      |
|--------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------|------|
| 效应类型                                       | 受试物种       | 生态毒性效应                                                   | 来源   |
| 神经毒性                                       | 大鼠 PC12 细胞 | 诱导内质网应激反应,激活细胞凋亡信号和坏死信号                                  | [66] |
|                                            | 雄性小鼠       | 降低小鼠海马中的 BDNF 和 PSD-95(记忆相关蛋白)水平,从而影响神经发育并损害学习和记忆        | [67] |
| 肝毒性                                        | 无          | 训练了一个模型预测 HBCD 肝毒性,其通过调节 NR3C1 诱导 IL6 和 STAT3 的分泌导致肝毒性   | [68] |
| 甲状腺毒性                                      | 大鼠         | 显著增加其甲状腺重量                                               | [69] |
|                                            | 斑马鱼        | 抑制成年斑马鱼肝脏中的甲状腺激素 (T3 和 T4)                               | [70] |
| 遗传毒性                                       | 人类乳腺细胞     | HBCD 的遗传毒性具有剂量依赖性,并与 DNA 修复途径有关                          | [71] |
| 细胞毒性                                       | 人类血管内皮细胞   | 细胞活力降低、细胞膜通透性和细胞凋亡增加、迁移和管腔形成抑制;产生活性氧的产生和线粒体超氧化物、线粒体膜电位崩溃 | [72] |

HBCD 非对映异构体对人类神经细胞具有特异性毒性,降低了细胞活力,增加了乳酸脱氢酶 (LDH) 的释放,并损害了细胞骨架的发育。典型的形态学特征和细胞凋亡率表明,HBCD 非对映异构体诱导 SH-SY5Y 细胞凋亡<sup>[65]</sup>。为揭示 HBCD 诱导神经毒性的机制,对 HBCD 处理后的 PC12 细胞进行了 RNA 测序和 GO 富集分析,发现其可诱导内质网应激反应,激活细胞凋亡信号和坏死信号,这为 HBCD 的毒性机制提供了新的见解<sup>[66]</sup>。高剂量的 HBCD 暴露损害了小鼠的空间记忆,升高了海马体的 ROS 和 MDA,降低了 GSH 水平(氧化应激指标),上调了胱天蛋白酶-3 和 bax(凋亡相关基因)的表达,降低了 BDNF 和 PSD-95(记忆相关蛋白)的水平,并使 AChE 和 ChAT(神经递质)水平紊乱,证实了 HBCD 的神经毒性作用<sup>[67]</sup>。

使用气相色谱法与四极质谱法或电子捕获检测相结合,并用甲苯提取 HBCD,这种方法使用短 GC 柱检测塑料垃圾中的 HBCD,可快速地分析塑料样品中 HBCD<sup>[62]</sup>。气相色谱-质谱法也可用来测定发泡聚苯乙烯和挤塑聚苯乙烯泡沫中的 HBCD,浓度为 1.0 ~ 50.0 mg/L 的 HBCD 标准工作溶液显示出良好的线性,该方法可在控制聚苯板 (EPS) 和挤塑板中 (XPS) 的 HBCD 污染方面发挥重要作用<sup>[63]</sup>。石亚楠等<sup>[64]</sup>研发了一种新型释放池装置,结合了微池热萃取仪和实验室释放池 (FLEC) 的优点,并运用高效液相色谱-三重四极杆串联质谱仪进行分析,可以准确测定半挥发性有机物 (SVOCs) 微小的释放速率,用于测定发泡聚苯乙烯泡沫板中 HBCD 的释放速率。

4 六溴环十二烷的毒性效应

HBCD 具有高毒性,在生物体内积累会对人体造成严重危害。大量研究表明,HBCD 对生物的毒性作用主要表现在对肝脏、甲状腺和神经的毒性效应,详见表 3。

此外,还有很多关于 HBCD 对生物体的肝脏、甲状腺和遗传等毒性效应的研究。Dai 等<sup>[68]</sup>基于肝毒性疾病模块和化合物靶点之间的关系,训练了一个模型来预测 3 种 HBCD 非对映异构体的肝毒性,其通过调节 NR3C1 诱导 IL6 和 STAT3 的分泌导致肝毒性。HBCD 主要影响肝脏和甲状腺,在 HBCD 暴露的大鼠中,其甲状腺重量会显著增加<sup>[69]</sup>。HBCD 对成年斑马鱼肝脏中的甲状腺激素 (T3 和 T4) 具有显著的抑制作用<sup>[70]</sup>。为了研究 HBCD 的遗传毒性并揭示其潜在的毒理学机制,将人类乳腺细胞 HBL-100 暴露于一系列浓度 (0, 5, 10, 50 mg/L) 的 HBCD 中 24 h,结果表明 HBCD 的遗传毒性具有剂量依赖性,并与 DNA 修复途径有关<sup>[71]</sup>。Shi 等<sup>[72]</sup>研究探讨了 HBCD 对人类血管内皮细胞 (EC) 的毒性,数据显示 HBCD 诱导细胞毒性,即剂量依赖性的细胞活力降低、细胞

膜通透性和细胞凋亡增加、迁移和管腔形成抑制;此外暴露于 HBCD 导致活性氧的产生、线粒体超氧化物的产生和线粒体膜电位的崩溃,意味着反应性应激引起细胞毒性。通过测定 HBCD 和对大鼠(NRK 52E)和人(HK-2 和 RPTEC)肾小管上皮细胞的毒性,RNA 测序和差异基因表达分析表明,HBCD 对大鼠和人肾细胞毒性会产生差异性,为 HBCD 诱导肾损伤的机制提供了见解<sup>[73]</sup>。

## 5 六溴环十二烷的人体暴露风险

我国关于 HBCD 的人体暴露风险研究较少,各地区相关数据较少。现有研究表明,食品、空气和灰尘是人体摄入 HBCD 的主要途径。但随着对 HBCD 的环境行为和毒性效应的深入研究,其环境风险引起了众多关注,因此研究 HBCD 对人体的暴露风险和健康效应很有必要<sup>[3]</sup>。

长期以来,食品(包括母乳)一直被认为是非职业接触者摄入 HBCD 的主要途径<sup>[74]</sup>。中国 16 个省份中婴儿(1~6 个月)通过母乳摄入的 HBCD 平均估计日摄入量为 51.7 ng/kg<sup>[5,44]</sup>;深圳婴儿通过母乳摄入 HBCD 的每日摄入量估计在 0.481~100 ng/kg,中位数为 8.40 ng/kg。对北京哺乳期婴儿的每日 HBCD 摄入量进行计算,发现母乳喂养的 HBCD 摄入量中位数为 26.4 ng/kg,数值比成年人通过食物消费的数值高出数倍。然而,较高的暴露裕度(MOE)表明,哺乳婴儿在饮食中接触 HBCD 不太可能引起重大的健康问题<sup>[45]</sup>。HBCD 有可能通过食物网转移到当地居民的饮食中,有研究发现中国最大的 HBCD 生产企业之一附近的成人对当地海鲜中 HBCD 的日摄入量为 5.22 ng/kg,儿童为 16.39 ng/kg,日摄入量为中国普通人群的几十倍<sup>[34]</sup>;北京市成年人对动物性和植物性食品中 HBCD 的日摄入量为 2.74 ng/kg,且肉类食品被发现是膳食摄入的主要来源<sup>[75]</sup>。在珠江三角洲地区,通过食用蔬菜,HBCD 估计日摄入量为 0.26~9.35 ng/kg,成人平均为 3.60 ng/kg,儿童为 0.32~11.5 ng/kg,平均为 4.41 ng/kg,远低于美国国家研究委员会提出的口服参考剂量<sup>[20]</sup>。就现有参考剂量而言,通过饮食摄入的风险非常低。中国台湾 HBCD 日摄入量最高为 0~3 岁儿童(1.576 ng/kg),而 3~6 岁儿童(1.064 ng/kg)、6~12 岁儿童(0.899 ng/kg)的日摄入量较低,12~16 岁儿童最低(0.632 ng/kg)<sup>[76]</sup>。2 型糖尿病(T2D)的患病率在全球范围内呈上升趋势,有研究发现饮食暴露于 HBCD 与 2 型

糖尿病(T2D)风险之间呈正线性相关,需要进一步研究<sup>[77]</sup>。

通过灰尘摄入、皮肤吸收和通过道路灰尘吸入来评估 HBCD 的每日摄入量(EDIs),所有的暴露估计值都远低于参考剂量(RfD),但学步儿童更容易摄入 HBCD,这一点应引起更多关注<sup>[9]</sup>。幼儿通过粉尘摄入 HBCD 的每日估计摄入量中位数(EDI)超过了儿童和成人,但均低于口服参考剂量<sup>[78]</sup>。Besis 等<sup>[11]</sup>研究通过灰尘摄入和皮肤吸收估计了成人和学步儿童对车内灰尘中的平均日摄入量,通过摄入灰尘摄入的 HBCD 高于通过皮肤吸收摄入的 HBCD,且无论接触途径如何,学步儿童的接触率都高于成年人。

HBCD 的职业暴露对职业人员的健康影响可能更为严重。为研究了电子产品粉尘中 HBCD 的人体暴露,测量了 2 个职业人群(包括 PC 所有者和 PC 维修工人)HBCD 的暴露值,研究结果表明灰尘摄入(包括手到嘴的摄入)是电脑用户和维修工人接触 HBCD 途径的主要原因。与个人电脑所有者相比,个人电脑维修工人在暴露评估中表现出更大的风险,应引起更多关注<sup>[79]</sup>。

## 6 结论与展望

我国在 2021 年已全面禁止生产和使用 HBCD,但已大量生产和使用的 HBCD 造成了严重的环境污染,尤其是在一些 HBCD 生产企业附近。此外,已在日常用品、大气、水、土壤和各种生物体内甚至母乳中都检测到了 HBCD 的存在,灰尘摄入、皮肤吸收、道路灰尘吸入和食品是人体暴露的主要途径,且儿童比成年人更容易摄入 HBCD。研究发现 HBCD 具有环境持久性、长距离迁移性、生物蓄积性和各种毒性作用,其对生物的毒性作用主要表现在对肝脏、甲状腺和神经的毒性效应。作为一种新型持久性有机污染物,HBCD 在环境和生物体内积累会对生态环境和人类造成严重危害,其环境风险引起了越来越多的关注。HBCD 的人体暴露途径有灰尘摄入、皮肤吸收、通过道路灰尘吸入和食品等,食品(包括母乳)一直被认为是非职业接触者摄入 HBCD 的主要途径,但这些都不太可能引起重大的健康问题,风险较低。但职业人群,如 PC 所有者和维修工人,在暴露评估中表现出更大的风险。

目前关于 HBCD 的研究主要是关于其在不同环境介质及生物体内的分布,还有不同环境及生物体内 HBCD 的测定方法,缺乏对人体暴露风险的评估研

究。因此,HBCD 的研究未来应重点关注以下几个方面:1) 污染严重区域(现产或历史上曾生产制造 HBCD 的企业)附近的大气、水体和土壤环境中 HBCD 的分布,并对周围人群 HBCD 的暴露值进行测量,在关注普通人群的暴露风险和健康效应的同时,更多地关注职业人群的暴露途径与风险。2) 尽管 HBCD 已被禁止使用,但含有 HBCD 的 EPS/XPS 保温板产品仍在建筑物表面使用,并将持续 20~50 年,直到这些结构被拆除。未来需要对拆除这些建筑产生的 EPS/XPS 保温板废物中的 HBCD 进行检测和分析。3) 对于 HBCD 对人体各种器官、细胞的作用模式和制度机制,目前研究还没有完全明确,因此有必要对不同类型的人体细胞进行新的实验方法,探索潜在的体内机制,以了解其致癌性、免疫毒性和神经毒性等各种毒性效应,为评估 HBCD 对人体所造成的潜在健康风险提供必要数据。

#### 参考文献

- [1] 易姗,朱婧,刘建国. 中国六溴环十二烷(HBCD)的职业环境健康风险评估[J]. 安全与环境学报, 2015, 15(6): 34-38.
- [2] 杨昭,王莹莹. 农田土壤中六溴环十二烷的污染过程以及生物修复方法研究进展[J]. 农业环境科学学报, 2021, 40(9): 1839-1850.
- [3] 李玉芳,佟玲,徐进力,等. 2010—2018 年北京市人体中六溴环十二烷的残留特征与风险评估[J]. 岩矿测试, 2023, 42(2): 326-337.
- [4] 邹瑜,钟鲲鹏,叶靖,等. 六溴环十二烷在聚苯乙烯保温材料中的替代进展[J]. 塑料, 2023, 52(2): 94-100.
- [5] LU S Y, TAN Z, JIANG Y S, et al. Hexabromocyclododecanes in breast milk from residents in Shenzhen, China: implications for infant exposure[J]. Science of the Total Environment, 2018, 622: 1090-1097.
- [6] 张贞莹,温蓓,黄红林,等. 脂环族溴代阻燃剂的生物富集、代谢及毒性效应研究进展[J]. 环境化学, 2022, 41(5): 1480-1503.
- [7] JO H, SON M H, SEO S H, et al. Matrix-specific distribution and diastereomeric profiles of hexabromocyclododecane (HBCD) in a multimedia environment: air, soil, sludge, sediment, and fish[J]. Environmental Pollution, 2017, 226: 515-522.
- [8] RAUERT C, KURIBARA I, KATAOKA T, et al. Direct contact between dust and HBCD-treated fabrics is an important pathway of source-to-dust transfer[J]. Science of the Total Environment, 2016, 545/546: 77-83.
- [9] LU J F, HE M J, YANG Z H, et al. Occurrence of tetrabromobisphenol a (TBBPA) and hexabromocyclododecane (HBCD) in soil and road dust in Chongqing, western China, with emphasis on diastereoisomer profiles, particle size distribution, and human exposure[J]. Environmental Pollution, 2018, 242Pt A: 219-228.
- [10] WU M H, HAN T, XU G, et al. Occurrence of Hexabromocyclododecane in soil and road dust from mixed-land-use areas of Shanghai, China, and its implications for human exposure[J]. Science of the Total Environment, 2016, 559: 282-290.
- [11] BESIS A, CHRISTIA C, POMA G, et al. Legacy and novel brominated flame retardants in interior car dust-Implications for human exposure[J]. Environmental Pollution, 2017, 230: 871-881.
- [12] 吴玉丽,肖羽堂,王冠平,等. 多溴联苯醚、六溴环十二烷和四溴双酚 A 在环境中污染现状的研究进展[J]. 环境化学, 2021, 40(2): 384-403.
- [13] BARGHI M, SHIN E S, KIM J C, et al. Human exposure to HBCD and TBBPA via indoor dust in Korea: estimation of external exposure and body burden[J]. Science of the Total Environment, 2017, 593/594: 779-786.
- [14] KWEON D J, KIM M K, ZOH K D. Distribution of brominated flame retardants and phthalate esters in house dust in Korea[J]. Environmental Engineering Research, 2018, 234: 354-363.
- [15] WANG J, WANG Y, SHI Z, et al. Legacy and novel brominated flame retardants in indoor dust from Beijing, China: occurrence, human exposure assessment and evidence for PBDEs replacement[J]. Science of the Total Environment, 2018, 618: 48-59.
- [16] DE WIT C A, BJORKLUND J A, THURESSON K. Tri-decabrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in indoor air and dust from Stockholm microenvironments 2: indoor sources and human exposure[J]. Environ Int, 2012, 391: 141-147.
- [17] LI Y, ZHU X, WANG L, et al. Levels and gas-particle partitioning of hexabromocyclododecanes in the urban air of Dalian, China[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2018, 2527: 27514-27523.
- [18] JEON J W, KIM C S, KIM L, et al. Distribution and diastereoisomeric profiles of hexabromocyclododecanes in air, water, soil, and sediment samples in South Korea: application of an optimized analytical method[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2019, 181: 321-329.
- [19] WANG X, SUN R, CHEN Y, et al. Temporal-spatial distribution and diastereoisomer pattern of hexabromocyclododecane in the vicinity of a chemical plant[J]. Journal of Environment Sciences (China), 2019, 82(8): 203-212.
- [20] LU H, MA X J, HUANG X J, et al. Distribution, diastereomer-specific accumulation and associated health risks of hexabromocyclododecanes (HBCDs) in soil-vegetable system of the Pearl River Delta region, South China[J]. J Environ Manage, 2019, 248: 109321.
- [21] WU T, LI X, ZHENG Z, et al. Hexabromocyclododecanes in surface soil-maize system around Baiyangdian Lake in North China: distribution, enantiomer-specific accumulation, transport, temporal

- trend and dietary risk[J]. *J Hazard Mater*, 2023, 451: 131180.
- [22] ZHANG Y, LU Y, WANG P, et al. Transport of Hexabromocyclododecane (HBCD) into the soil, water and sediment from a large producer in China[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 610/611: 94-100.
- [23] 秦晓雷. 六溴环十二烷环境污染现状及毒性研究进展[J]. *当代化工研究*, 2022, 21: 98-100.
- [24] WANG X, YUAN X, YANG S, et al. Concentrations, distributions, and risk assessment of HBCD in sediment in the Weihe River Basin in Northwest China[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 1511.
- [25] ZHANG Y, BANINLA Y, YU J, et al. Occurrence, Spatial Distribution and Health Risk of Hexabromocyclododecane (HBCD) in Source Water in the Lower Yangtze River, China[J]. *Bull Environ Contam Toxicol*, 2022, 1096: 943-948.
- [26] LI H, ZHANG Z, SUN Y, et al. Tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecanes in sediments and biota from two typical mangrove wetlands of South China: distribution, bioaccumulation and biomagnification[J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 750: 141695.
- [27] WANG L, ZHANG M, LOU Y, et al. Levels and distribution of tris-(2, 3-dibromopropyl) isocyanurate and hexabromocyclododecanes in surface sediments from the Yellow River Delta wetland of China[J]. *Mar Pollut Bull*, 2017, 1141: 577-582.
- [28] ZHANG Y, ZHENG M, WANG L, et al. High level of tris-(2,3-dibromopropyl) isocyanurate (TBC) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in sediments from the intertidal zone of New River Estuary-a polluted and degraded wetland [J]. *Mar Pollut Bull*, 2018, 130: 287-292.
- [29] ICHIHARA M, YAMAMOTO A, KAKUTANI N, et al. Hexabromocyclododecane in riverine and estuarine sediments from Osaka, Japan: spatial distribution and concentration variability within identical samples[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020, 2728: 35782-35791.
- [30] YANG C, ABDALLAH M A, DESBOROUGH J, et al. Trends in hexabromocyclododecanes in the UK and North America [J]. *Science of the Total Environment*, 2019, 658: 861-867.
- [31] ANIM A K, DRAGE D S, GOONETILLEKE A, et al. Distribution of PBDEs, HBCDs and PCBs in the Brisbane River estuary sediment[J]. *Mar Pollut Bull*, 2017, 1201/1202: 165-173.
- [32] SUN R, LUO X, ZHENG X, et al. Hexabromocyclododecanes (HBCDs) in fish: evidence of recent HBCD input into the coastal environment[J]. *Mar Pollut Bull*, 2018, 126: 357-362.
- [33] WANG W, CHOO G, CHO H S, et al. The occurrence and distribution of hexabromocyclododecanes in freshwater systems, focusing on tissue-specific bioaccumulation in crucian carp [J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 635: 470-478.
- [34] ZHANG Y, LU Y, WANG P, et al. Biomagnification of Hexabromocyclododecane (HBCD) in a coastal ecosystem near a large producer in China: human exposure implication through food web transfer[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 624: 1213-1220.
- [35] ZACCARONI A, ANDREINI R, FRANZELLITTI S, et al. Halogenated flame retardants in stranded sperm whales (*Physeter macrocephalus*) from the Mediterranean Sea [J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 635: 892-900.
- [36] QIAN Z, TANG S, LIU Z, et al. Levels, distribution and risk assessment of hexabromocyclododecane (HBCD) in fish in Xiamen, China[J]. *Environ Monit Assess*, 2022, 1945: 371.
- [37] QIAN Z, XU C, DONG X, et al. Spatiotemporal characteristics and pollution level of brominated flame retardants in bivalves from Fujian southern coastal areas [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2021, 28(25):33623-33631.
- [38] XIA W, WANG J, YANG H, et al. Bioaccumulation and Distribution of Hexabromocyclododecane Isomers in Duck Tissues [J]. *Bull Environ Contam Toxicol*, 2018, 1006: 754-759.
- [39] TAVOLONI T, STRAMENGA A, STECCONI T, et al. Brominated flame retardants (PBDEs and HBCDs) and perfluoroalkyl substances (PFASs) in wild boars (*Sus scrofa*) from Central Italy[J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 858Pt 1: 159745.
- [40] LI H, HU Y, SUN Y, et al. Bioaccumulation and translocation of tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecanes in mangrove plants from a national nature reserve of Shenzhen City, South China [J]. *Environ Int*, 2019, 129: 239-246.
- [41] HUANG H, WANG D, WAN W, et al. Hexabromocyclododecanes in soils and plants from a plastic waste treatment area in North China: occurrence, diastereomer- and enantiomer-specific profiles, and metabolism[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2017, 2427: 21625-21635.
- [42] KIM J T, CHOI Y J, BARGHI M, et al. Occurrence and distribution of old and new halogenated flame retardants in mosses and lichens from the South Shetland Islands, Antarctica [J]. *Environmental Pollution*, 2018, 235: 302-311.
- [43] BARGHI M, SHIN E S, CHOI S D, et al. HBCD and TBBPA in human scalp hair: evidence of internal exposure [J]. *Chemosphere*, 2018, 207: 70-77.
- [44] SHI Z, ZHANG L, ZHAO Y, et al. A national survey of tetrabromobisphenol-A, hexabromocyclododecane and decabrominated diphenyl ether in human milk from China: occurrence and exposure assessment [J]. *Science of the Total Environment*, 2017, 599/600: 237-245.
- [45] HUANG M, LI J, XIAO Z, et al. Tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane isomers in breast milk from the general population in Beijing, China: contamination levels, temporal trends, nursing infant's daily intake, and risk assessment[J]. *Chemosphere*, 2020, 244: 125524.
- [46] RAWN D F, RYAN J J, SADLER A R, et al. Brominated flame retardant concentrations in sera from the Canadian Health Measures

- Survey (CHMS) from 2007 to 2009[J]. *Environ Int*, 2014, 63: 26-34.
- [47] ABDALLAH M A, PAWAR G, HARRAD S. Evaluation of 3D-human skin equivalents for assessment of human dermal absorption of some brominated flame retardants[J]. *Environ Int*, 2015, 84: 64-70.
- [48] 朱超飞, 杨文龙, 殷也筑, 等. 高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定土壤和沉积物中六溴环十二烷和四溴双酚 A[J]. *环境科学研究*, 2022, 35(9): 2120-2127.
- [49] 王馨蕾, 崔兆杰. 超声波提取-气相色谱氢火焰测定土壤中六溴环十二烷[J]. *环境科学研究*, 2019, 32(3): 493-499.
- [50] WANG X, ZHANG X, WANG Z, et al. Determination of hexabromocyclododecane in soil by supercritical fluid extraction and gas chromatography mass spectrometry[J]. *Analytical Methods*, 2018, 1010: 1181-1189.
- [51] ZHAO Y, LI Q, MIAO X, et al. Determination of hexabromocyclododecanes in sediments from the Haihe River in China by an optimized HPLC-MS-MS method[J]. *Journal Environment Sciences (China)*, 2017, 55: 174-183.
- [52] 李岩, 王龙星, 朱秀华, 等. 高效液相色谱-电喷雾质谱法测定环境大气中的六溴环十二烷[J]. *色谱*, 2017, 35(10): 1080-1085.
- [53] YU Y, ZHU X, ZHU J, et al. Rapid and simultaneous analysis of tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane in water by direct immersion solid phase microextraction: uniform design to explore factors[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2019, 176: 364-369.
- [54] LARA A B, CABALLO C, SICILIA M D, et al. Halogen bonding for increasing efficiency in liquid-liquid microextraction: application to the extraction of hexabromocyclododecane enantiomers in river water[J]. *J Chromatogr A*, 2019, 1600: 95-104.
- [55] HUANG J, LI R, SHI T, et al. Determination of multiple organic flame retardants in maricultural water using High-volume/High-throughput Solid-phase extraction followed by liquid/gas chromatography tandem mass spectrometry[J]. *J Chromatogr A*, 2022, 1663: 462766.
- [56] 沈菲, 朱峰, 吉文亮. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定鱼肉中六溴环十二烷[J]. *环境监控与预警*, 2022, 14(5): 71-75.
- [57] 于紫玲, 左优, 马瑞雪, 等. QuEChERS/超高效液相色谱-串联质谱法同时测定水产品中四溴双酚 A 与六溴环十二烷[J]. *分析测试学报*, 2019, 38(3): 301-306.
- [58] OKSOVA L, TOLGYESSY P. Determination of Hexabromocyclododecanes in Fish Using Modified QuEChERS Method with Efficient Extract Clean-Up Prior to Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry[J]. *Separations*, 2020, 73.
- [59] YAO F, WANG J, CHEN J, et al. Efficient Detection of  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\gamma$ -Hexabromocyclododecane Isomers and Their Hydroxylated Metabolites in Poultry Tissues Based on Dispersive Solid Phase Extraction Using an Enhanced Lipid-Removing Material Combined with UPLC-MS/MS[J]. *Food Analytical Methods*, 2017, 111: 251-259.
- [60] YUAN J P, SUN Y M, ZHAO J, et al. Rapid determination of hexabromocyclododecane enantiomers in animal meat by matrix solid phase dispersion coupled with LC-MS/MS[J]. *Food Chem*, 2022, 394: 133405.
- [61] LEE J G, ANH J, KANG G J, et al. Development of an analytical method for simultaneously determining TBBPA and HBCDs in various foods[J]. *Food Chem*, 2020, 313: 126027.
- [62] EGUCHI A, MATSUKAMI H, TAKAHASHI A, et al. Simultaneous determination of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in plastic waste by short-column gas-chromatography-quadrupole mass spectrometry and electron capture detector[J]. *Chemosphere*, 2021, 277: 130301.
- [63] MAO T, WANG H, PENG Z, et al. Determination of Hexabromocyclododecane in Expanded Polystyrene and Extruded Polystyrene Foam by Gas Chromatography-Mass Spectrometry[J]. *Molecules*, 2021, 2623.
- [64] 石亚楠, 詹发强, 袁和平, 等. 聚苯乙烯泡沫中六溴环十二烷(HBCD)释放速率测定方法[J]. *环境化学*, 2018, 37(2): 264-270.
- [65] SHI X, ZHA J, WEN B, et al. Diastereoisomer-specific neurotoxicity of hexabromocyclododecane in human SH-SY5Y neuroblastoma cells[J]. *Science of the Total Environment*, 2019, 686: 893-902.
- [66] ABE N, SASAKI M, NAKAJIMA A. Tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane, brominated flame retardants, trigger endoplasmic reticulum stress and activate necroptosis signaling in PC12 cells[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2023, 98: 104056.
- [67] WANG J, DAI G D. Comparative Effects of Brominated Flame Retardants BDE-209, TBBPA, and HBCD on Neurotoxicity in Mice[J]. *Chem Res Toxicol*, 2022, 359: 1512-1518.
- [68] DAI W, TANG T, DAI Z, et al. Probing the mechanism of hepatotoxicity of hexabromocyclododecanes through toxicological network analysis[J]. *Environ Sci Technol*, 2020, 5423: 15235-15245.
- [69] GANNON A M, NUNNIKHOVEN A, LISTON V, et al. Rat strain response differences upon exposure to technical or alpha hexabromocyclododecane[J]. *Food Chem Toxicol*, 2019, 130: 284-307.
- [70] GUO Z, ZHANG L, LIU X, et al. The enrichment and purification of hexabromocyclododecanes and its effects on thyroid in zebrafish[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2019, 185: 109690.
- [71] LI R J, GAO H, NA G S, et al. Hexabromocyclododecane-induced Genotoxicity in Cultured Human Breast Cells through DNA Damage[J]. *Biomed Environ Sci*, 2017, 304: 296-300.
- [72] SHI J, WANG X, CHEN L, et al. HBCD, TBECH, and BTBPE exhibit cytotoxic effects in human vascular endothelial cells by regulating mitochondria function and ROS production[J]. *Environ*

- Toxicol, 2021, 368: 1674-1682.
- [73] BARNETT L M A, KRAMER N E, BUERGER A N, et al. Transcriptomic analysis of the differential nephrotoxicity of diverse brominated flame retardants in rat and human renal cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 2218.
- [74] SHI Z, ZHANG L, LI J, et al. Legacy and emerging brominated flame retardants in China: a review on food and human milk contamination, human dietary exposure and risk assessment[J]. *Chemosphere*, 2018, 198: 522-536.
- [75] WANG J, ZHAO X, WANG Y, et al. Tetrabromobisphenol A, hexabromocyclododecane isomers and polybrominated diphenyl ethers in foodstuffs from Beijing, China: contamination levels, dietary exposure and risk assessment [J]. *Science of the Total Environment*, 2019, 666: 812-820.
- [76] LEE C C, CHANG W H, CHEN H L. Dietary exposure and risk assessment of exposure to hexabromocyclododecanes in a Taiwan population[J]. *Environ Pollut*, 2019, 249: 728-734.
- [77] ONGONO J S, DOW C, GAMBARETTI J, et al. Dietary exposure to brominated flame retardants and risk of type 2 diabetes in the French E3N cohort[J]. *Environ Int*, 2019, 123: 54-60.
- [78] WAIYARAT S, BOONTANON S K, BOONTANON N, et al. Exposure, risk and predictors of hexabromocyclododecane and Tetrabromobisphenol: a in house dust from urban, rural and E-waste dismantling sites in Thailand [J]. *Chemosphere*, 2022, 302: 134730.
- [79] ZHENG Q, MO K, LOU Y, et al. Tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecanes from interior and surface dust of personal computers: implications for sources and human exposure [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2023, 3015: 44316-44324.