

[35] STOP TRANS FATS. BAN TRANS FATS? Denmark did it and feels that others should follow [EB/OL]. [2011-12-01]. <http://www.stop-trans-fat.com/ban-trans-fats.html>.

[36] Health and Welfare Canada. Nutrition Recommendation, The Report of the Scientific Review Committee [M]. Ottawa: Health and Welfare Canada, 1990.

[37] Health Canada. Smart choices for your health [EB/OL]. (2010-11-15) [2011-12-01]. <http://www.healthcanadians.gc.ca/init/kids-enfants/food-aliment/nutrition/trans/index-eng.php>.

[38] FLOCK M R, KRIS-ETHERTON P M. Dietary Guidelines for Americans 2010: implications for cardiovascular disease [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2011, 13(6): 499-507.

[39] JOHNSON I L. Swiss limit unhealthy trans fats [EB/OL]. (2008-06-13) [2011-12-01]. [http://www.swissinfo.ch/eng/Home/Archive/Swiss\\_limit\\_unhealthy\\_trans\\_fats.html?cid=6775852](http://www.swissinfo.ch/eng/Home/Archive/Swiss_limit_unhealthy_trans_fats.html?cid=6775852).

[40] PARK H K. Nutrition policy in South Korea [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2008, 17(S1): S343-S345.

[41] MACKERRAS R R E M. Trans fatty acids in Australia and New Zealand [J]. *Australasian Epidemiologist*, 2009, 16(1): 20-22.

[42] BENERLEY B, ALISON L, GILLIAN S. National Diet and Nutrition Survey: Headline results from Years 1 and 2 (combined) of the rolling programme (2008-2009) [EB/OL]. [2011-12-01]. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/publication/ndnsreport0809.pdf>.

[43] LICHTENSTEIN A H, APPEL L J, BRANDS M, et al. Summary of American Heart Association Diet and Lifestyle Recommendations revision 2006 [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006, 26(10): 2186-2191.

[44] Heart & Stroke. Health Check nutrition standards for fat [EB/OL]. [2011-12-01]. [http://www.heart-andstroke.com/site/c.ikiQLcMWJtE/b.4391459/k.F050/Health\\_Check\\_nutrient\\_standards\\_for\\_fat.htm](http://www.heart-andstroke.com/site/c.ikiQLcMWJtE/b.4391459/k.F050/Health_Check_nutrient_standards_for_fat.htm).

[45] British Heart Foundation. Trans Fatty Acids Policy Statement [EB/OL]. [2011-12-01]. <http://www.bhf.org.uk/PDF/trans%20fatty%20acids%20policy%20statement%20january%202010.pdf> Updated08/03/2010.

[46] DE ROOS N M, BOTS M L, KATAN M B. Replacement of dietary saturated fatty acids by trans fatty acids lowers serum HDL cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001, 21(7): 1233-1237.

[47] WULF B, NIELS L, AGNES N, et al. Nordic Nutrition Recommendations 2004-integrating nutrition and physical activity [J]. *Scandin J Nutr*, 2004, 48(4): 178-187.

[48] Unilever. Sustainable living plan progress report 2011 [EB/OL]. [2011-12-01]. [http://www.unilever.com/images/uslp-Unil-ever\\_Sustainable\\_Living\\_Plan](http://www.unilever.com/images/uslp-Unil-ever_Sustainable_Living_Plan).

[49] MICHAEL M. Government statements on trans fats [EB/OL]. (2006-06-29) [2011-12-01]. <http://www.tfx.org.uk/page11.html>.

[50] 中国营养学会. 中国居民膳食指南[M]. 拉萨: 西藏人民出版社, 2007:51-52.

[51] 香港消费者委员会. 留意日常饮食的反式脂肪和饱和脂肪含量[EB/OL]. (2007-10-15). [2011-12-01]. <http://ww2.consumer.org.hk/p372/p372.pdf>.

### 综述

## 邻苯二甲酸酯类的毒性、分析方法及使用规定

张景,王竹天,樊永祥,朱蕾,张哲

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100021)

**摘要:**本文对邻苯二甲酸酯类(phthalic acid esters,PAEs)增塑剂的毒性,近5年来食品、食品包装材料、生物样品中FAEs的分析方法以及美国、欧盟、日本、中国的相关使用规定进行了综述,并就探索更为可靠的分析方法,加强人群暴露水平评估,制定食品中PAEs的安全限值进行了讨论和总结。

**关键词:**邻苯二甲酸酯;毒性;检测方法;食品包装材料;食品安全

中图分类号:TQ407.9 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2012)05-0504-14

### A review of toxicity, analytical methods and regulations on phthalic acid esters

Zhang Jing, Wang Zhutian, Fan Yongxiang, Zhu Lei, Zhang Zhe

(National Institute for Nutrition and Food Safety, China CDC, Beijing 100021, China)

**Abstract:** This article gave an outline of the scientific knowledge on phthalates about their toxicity and regulations in

收稿日期:2012-02-19

作者简介:张景 女 硕士生 研究方向为食品安全标准及化学添加剂分析 E-mail: zhangjing.tutu@163.com

通信作者:王竹天 男 研究员 研究方向为食品卫生

USA, EU, Japan and China. The toxicity of PAEs varied with their molecular weight. The management of PAEs in above authorities was different. We also summarized the analytical methods for foods, food contact materials and biological samples in the recent five years. The results showed that different levels of PAEs could be found in food and biological samples. There are urgent needs for more validated analytical methods, enhancing exposure assessment and developing more rational regulations to protect the consumers.

**Key words:** Phthalic acid esters; toxicity; analytical methods; food packaging materials; food safety

中国台湾塑化剂事件发生以来,引起各界的广泛关注。此次事件起因于昱伸香料有限公司(中国台湾最大的起云剂供应公司)为降低成本在起云剂(大陆称为乳化剂)中添加塑化剂(大陆称为增塑剂)以取代棕榈油,使得多家下游厂商的产品都掺入了塑化剂。掺有塑化剂的食品和食品原料已经流入中国、中国香港地区,东南亚、美国、中东等至少 22 个国家和地区。这一被中国台湾食品安全专家称为“30 年来最严重的食品掺毒事件”在世界范围内引起轩然大波,给民众带来恐慌。在这种情况下,对塑化剂进行系统的研究便显得十分必要。塑化剂在中国地区称为增塑剂,是生产塑料制品时所使用的一种化学添加剂,加入这种化学添加剂可增加塑料的可塑性和柔韧性,提高塑料制品的强度。增塑剂被普遍应用于玩具、食品包装材料、医用血袋和胶管、乙烯地板和壁纸、清洁剂、润滑油、个人护理用品等数百种产品中。增塑剂可分为多种,如邻苯二甲酸酯类,脂肪族二元酸酯,磷酸酯,环氧化合物等。此次塑化剂事件中台湾地区不法企业添加的是使用较为广泛的邻苯二甲酸酯类(PAEs)增塑剂,占增塑剂总量的 80% 以上,主要包括:邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯(DEHP)、邻苯二甲酸二丁酯(DBP)、邻苯二甲酸二异壬酯(DINP)等。因 PAEs 使用广泛,故具有较高的环境本底污染。PAEs 为无色油状粘稠液体,易溶于有机溶剂和类酯,难溶于水,不易挥发,其比重与水相近,凝固点较低。在塑料制品中增塑剂与塑料分子的相容性较好,两者间没有严密的化学结合键,而是由氢键或范德华力连结,彼此保持各自独立的化学性质。故当塑料制品接触到食品中所含的水、油脂等时,其中的增塑剂便会迁移入食品中。人体 PAEs 暴露主要来源于食物<sup>[1]</sup>,而食物中 PAEs 污染除了源于环境外,还有一个重要的途径为食品接触材料中 PAEs 的迁移。本文将从 PAEs 毒性,食品、食品接触材料、生物样品中 PAEs 分析方法以及 PAEs 相关使用规定等方面对 PAEs 类增塑剂进行综述。

## 1 PAEs 毒性

目前研究结果多表明 PAEs 类增塑剂对实验动物(主要是啮齿类)具有生殖发育毒性,但毒性大小

不一,低分子量 PAEs 如 DEHP, DBP 毒性相对较强而高分子量 PAEs 如 DINP 毒性则较弱。考虑致癌机制,可认为部分 PAEs(如 DEHP)对啮齿类动物具有致癌作用,但对人类致癌缺乏证据。目前虽存在针对 PAEs 毒性的人群流行病学研究,但此类资料仍较为匮乏,并且研究结果并不一致。

### 1.1 生殖发育毒性

低分子量 PAEs:研究表明 DEHP 可使雄鼠睾丸萎缩,睾丸组织病理改变,精子生成受到抑制,精子量减少<sup>[2-3]</sup>,同时精子死亡率和精子畸形率显著增高,大鼠成年后性行为异常,睾酮水平异常<sup>[4]</sup>,但绒猴对 DEHP 并不敏感<sup>[5]</sup>。Lee 等<sup>[6]</sup>用含 DBP 的饲料饲喂雌性小鼠,从妊娠晚期直到哺乳期结束,结果发现雌鼠乳腺发育不良,生殖细胞减少,所产幼鼠肛门生殖器缩短。美国国家毒理署(NTPcenter)得出 DEHP, DBP 以生殖毒性为终点的未观察到有害作用剂量(NOEL)分别为:小于 100 以及 60(M), 600(F)/(mg/(kg·d))<sup>[7]</sup>。基于生殖发育毒性,EFSA 对上述两种 PAEs 制定的 TDI(人体每日耐受摄入量),分别为 0.05 以及 0.01 (mg/(kg·d))<sup>[8-9]</sup>。高分子量 PAEs DINP 可使胎鼠存活率下降,亲代体重降低,雄性小鼠睾丸重量下降<sup>[10]</sup>,但对于大鼠无明显生殖毒性作用。其 NOEL 为大于 600 (mg/(kg·d))<sup>[7]</sup>, TDI 为 0.15 (mg/(kg·d))<sup>[10]</sup>。

20 世纪以来,研究者在实验室研究的基础上,加强了有关 PAEs 毒性的人群流行病学研究。Swan<sup>[11]</sup>, Marsee<sup>[12]</sup>等研究发现母体尿液 DBP, 邻苯二甲酸二乙酯(DEP), 邻苯二甲酸丁苄酯(BBzP), DEHP 及其代谢物水平和后代的肛门生殖器距离密切相关,高水平 PAEs 及其代谢产物会导致男性后代肛门生殖器距离减小。母乳中 PAEs 代谢物水平与男性婴儿雄性激素及莱氏细胞活性具有相关性<sup>[13]</sup>。DEHP, DBP 及其代谢物水平还可能与胎儿早产相关<sup>[14-15]</sup>。男性机体尿液 DBP 代谢物水平和精子浓度、活动度<sup>[16]</sup>及性激素水平异常有关<sup>[17]</sup>。与实验室研究相似,绝大多数流行病学调查针对男性生殖发育进行,关于 PAEs 对女性生殖发育影响的流行病学研究则较少, Cobellis<sup>[18]</sup>和 Reddy<sup>[19]</sup>等研究发现血浆 DEHP 及其代谢产物水平较高的妇女子宫内膜异位症的患病率较高,提示 PAEs 类物质

可能对女性生殖系统产生一定影响。但另有研究表明,经过新生儿重症护理的婴儿<sup>[15]</sup>及长时期(14~16年)体外循环膜氧合的人<sup>[20]</sup>(上述两种情况PAEs暴露水平较高)性行为及生育状况并无异常,NTPcenter评估报告结论也认为,PAEs在绝大多数的情况下对人体生殖功能的影响较小<sup>[7]</sup>。

### 1.2 致癌性

有研究表明某些PAEs可引起啮齿类动物肝脏过氧化物酶体的增生,如引起过氧化物酶体体积和数量的增加,最终可导致肝癌<sup>[21]</sup>。PAEs对肝脏致癌过程与过氧化物酶增殖物激活受体(PPAR-alpha)的调节相关,而人类对此过程并不敏感<sup>[22]</sup>,因缺乏致癌证据,WHO将DEHP由以前的2B类(“对人类有可能致癌”)重新归为3类(“现有的证据不能对人类致癌性进行分类”)。

### 1.3 其他毒性

PAEs对生物体神经系统还可能存在毒性,如可削弱大鼠可逆记忆<sup>[23]</sup>,关于PAEs对啮齿类动物免疫功能影响的试验资料很多,但结果差异较大<sup>[24]</sup>,动物实验显示DEHP的急性毒性较低,人群资料目前也无因摄入邻苯二甲酸酯类物质而出现急性中毒症状的患者。

人群流行病学研究发现,PAEs暴露与肥胖和II型糖尿病<sup>[25]</sup>以及儿童哮喘发病率增加有关<sup>[26]</sup>,另外与正常儿童相比,母亲妊娠期尿液中PAEs代谢产物含量高的儿童定位能力较差<sup>[27]</sup>,提示PAEs可能对儿童神经系统存在毒性。

## 2 分析方法

对PAEs类增塑剂分析方法的研究主要集中在两个方面:样品前处理过程和检测方法。因为邻苯二甲酸酯在实验室中本底值高,加之所处的基质十分复杂,所以要想获得更低的检出限并且提高检测的准确度,提纯、净化、浓缩等前处理过程便显得至关重要。常用的前处理方法有索氏提取,超声萃取,微波辅助萃取(MAE),超临界流体萃取,液-液萃取(LLE),固相柱萃取(SPE),固相微萃取(SPME),固相膜萃取(SME),棒吸附萃取(SBSE),液相微萃取技术(LPME)等萃取技术。目前使用最多的是液-液萃取技术,固相柱萃取技术以及固相微萃取技术。

PAEs的检测方法主要有比色法、滴定法和分光光度法、荧光光谱法、傅里叶变换红外光谱法、气相色谱法、液相色谱法及色谱质谱联用法、胶束电动毛细管色谱法等。其中比色法、滴定法和分光光度法是早期测定PAEs所采用的方法,因其定性定量

能力较差,目前已基本被淘汰。荧光光谱法虽定性能力较强,但定量能力差,很难分辨PAEs的种类,故使用较少<sup>[28]</sup>。色谱法是对PAEs进行分离分析的常用方法,具有分离效能高,分析速度快,应用范围广等诸多优点,可以满足对PAEs常规检测的需要。色谱是一种很好的分离手段,但它的灵敏度和特异度仍不够理想,难以确定物质的结构,色谱质谱联用技术则可以充分发挥色谱的高分离效率和质谱的强定性能力。虽然GC-MS法对样品前处理要求较高,且分离异构体混合物时分辨率较低,但在分离单组分化合物时GC-MS的检出限要高于LC-MS,加之LC-MS使用费用较高,而且与常规分析方法相比需要更高的专业技能,故目前GC-MS法使用更为普遍<sup>[29]</sup>。

以前对分析方法的研究主要集中于环境中的PAEs,已取得了一定成果,可用于大气,水和土壤中PAEs的测定。而关于食品,食品接触材料以及生物样品中PAEs的分析方法则较少。下文主要针对上述基质中PAEs的分析方法进行总结。

### 2.1 食品

食用油、动物性食品、蔬菜等多种日常食品中均检出PAEs。柴丽月等<sup>[29]</sup>对储存4个月的包装食用油进行检测,结果发现DEHP、DBP含量分别为 $(1.99 \pm 0.07)$ 、 $(0.74 \pm 0.05)$  mg/kg。林竹光等<sup>[30]</sup>研究发现猪肝、鸭肝、鸡肝、牛肝、猪心等动物内脏中均可检出DEHP、DBP、DIBP,其中牛肝中最高,上述三种PAEs含量分别为:91.74、41.34、57.78  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。王鑫等<sup>[31]</sup>对5种不同品牌的利乐枕装纯牛奶进行4种PAEs测定,其中DEHP、DBP、DIBP、DEP含量最高分别为1.87、2.56、2.37、1.06 mg/kg。王家文等<sup>[32]</sup>检测了杭州多家农贸市场中来自同一地区的5种常食蔬菜中DEHP的含量,检出率高达82%,残留量范围为0.05931~16.3952 mg/kg。考虑到PAEs类物质在食品中广泛存在,而膳食摄入又是人群PAEs暴露的主要途径,故探索食品中PAEs可靠的分析方法便显得十分必要。

随着人们对PAEs类物质认识不断深入,加之实验技术的支持,对于食品中PAEs类物质分析种类不断增加,目前可同时检测DMP, DEP, DIBP, DBP, DMEP, BMPP, DEEP, DPP, DHXP, BBP, DBEP, DCHP, DEHP, DNOP, DNP, 邻苯二甲酸二苯酯等多种物质。对于食品样品的前处理,虽然传统的液液萃取法仍在用,但单独采用此方法进行前处理已比较罕见。常用的萃取液为丙酮、环己烷、正己烷、二氯甲烷、三氯甲烷、乙腈、甲醇以及乙酸乙酯等,需根据样品不同进行选择。最常用的萃

取方法为固相萃取法,它与液液萃取相比最大的优点是有机溶剂消耗少、分离效果好、操作简单、省时、省力、便于自动化,常用的萃取柱为 Florisil 柱<sup>[30,33-36]</sup>、PSA 柱<sup>[37]</sup>、C<sub>18</sub> 柱<sup>[31,37]</sup>以及 LC-Si 固相萃取柱<sup>[29,38]</sup>。SPME 是建立在固相萃取技术的基础上发展起来的,尤其适用于含有痕量有机物样品的分析,其集采样、萃取、浓缩、进样于一体,是一种无溶剂的样品前处理技术。PAEs 测定过程中实验室污染一直是一个较为棘手的问题,有机溶剂、实验室仪器等都可能污染样品,采用 SPME 技术可以减少液液萃取,柱提纯以及固相萃取过程中的实验室污染<sup>[39]</sup>。随着技术不断完善,近期 SPME 逐渐开始用于食品样品如运动饮料<sup>[40]</sup>、植物油<sup>[40-41]</sup>、瓶装水<sup>[42-44]</sup>、酒<sup>[45]</sup>、人乳<sup>[46]</sup>等的前处理过程,SPME 技术将有广泛的发展前景。另外,多重萃取方法如液液萃取和固相萃取串联使用可以提高灵敏度,降低检出限,含油脂样品如植物油、动物性食品等多采用此种方法,在样品处理过程中应予以重视。相比复杂的样品前处理过程,检测方法则较为简单,GC 法是最常用的分离方法。虽然 FID<sup>[29,35,38]</sup>、ECD<sup>[41]</sup>等定量方法仍在使用,但 MS 已成为通用的定量方法。中国在此次事件后续排查工作中采用 GB/T 21911—2008 中规定的方法,对不含油脂试样采用正己烷萃取,含油脂试样采用乙酸乙酯、环己烷萃取,凝胶渗透色谱装置净化后进行 GC-MS 分析<sup>[47]</sup>。中国台湾对 PAEs 的检测则采用甲烷超声萃取,LC-MS/MS 法分析。目前国内外有采用 GC-MS/MS 法进行检测,相比 GC-MS 法,该方法可以减少基质杂峰的影响,提高检测的灵敏度。不同食品的基质复杂程度不同,PAEs 检出限存在较大差异,水、酒、运动饮料等简单基质检出限较低,油脂类食品检出限则较高。

## 2.2 食品接触材料

目前对食品接触材料中 PAEs 的检测主要针对 PVC 塑料制品。刘超等<sup>[48]</sup>对一次性塑料制品进行三氯甲烷提取,超声萃取前处理后,采用 HPLC-UV/MS 对其中 DMP, DEP, DBP, DOP 进行测量,检出限为 0.09 ~ 0.24 mg/L, 平均回收率分别为 83%, 89%, 86%, 87% ( $n=5$ ), 发展了利用质谱确认邻苯二甲酸酯类化合物的新方法。柴丽月等<sup>[29]</sup>采用正己烷溶解,超声萃取,LC-Si 固相萃取对包装材料进行处理,GC-FID 法测量。固相萃取技术的使用,缩短了前处理的时间,减少了对检测的干扰,提高了净化的效果和检测的灵敏度。Shen 等<sup>[49]</sup>对食品用的 25 种塑料制品(包括包装袋,保鲜膜,微波炉用保鲜盒等)中 PAEs 进行测量,样品处理采用液氮

冷冻,己烷索氏提取,LC-C<sub>18</sub> SPE 固相萃取净化,GC-MS (EI-SIM) 测定,很大程度上降低了检出限(10 $\mu$ g/kg),该方法值得借鉴。另外,俞雄飞,王成云等<sup>[50-51]</sup>利用傅立叶变换红外光谱法(FTIR-ATR)对塑料中 PAEs 类物质进行测量,该方法不受基体的干扰,结果可靠,简单快速,校准信息在实验条件相同时可长期使用。但是,对于不同的基体,需要事先建立不同的校准信息,因此,该方法主要适用于生产过程中质量控制。陈惠等<sup>[52]</sup>应用毛细管胶束电动力学测定塑料食品袋中邻苯二甲酸酯类化合物,该方法集电泳技术与色谱技术的优点,适于分离中性物质,它不仅具有较高的柱效和选择性,且具有分析速度快、进样量少、高效率、低耗费等优点,将会有较好的发展前景。另外,GB/T 21928—2008 中介绍了食品塑料包装材料中 16 种 PAEs 的测定方法,采用正己烷对样品进行溶解后超声萃取,然后进行 GC-MS 分析,该方法检出限为 0.05 mg/kg<sup>[53]</sup>。针对与食品接触的塑料包装材料中 PAEs 增塑剂迁移量的测定多采用正己烷萃取进行前处理,GC-MS 法测定<sup>[54]</sup>,若对定量要求不高,还可采用傅立叶红外线光谱技术检测。

## 2.3 生物样品

目前对生物样品中 PAEs 检测主要针对血清,尿液以及精液中 PAEs 及其代谢产物:邻苯二甲酸甲酯(MMP)、邻苯二甲酸乙酯(MEP)、邻苯二甲酸丁酯(MBP)、邻苯二甲酸苄基酯(MBzP)、邻苯二甲酸乙基己基酯(MEHP)等。Kato, Silva 等<sup>[55-56]</sup>采用离线固相萃取净化,在线固相萃取富集对精液,尿液以及胎便等生物样品进行前处理,HPLC-MS/MS 法进行检测。离线 SPE 可降低基质中生物大分子的影响,HPLC-MS/MS 法降低了 PAEs 的检出限,本方法具有更高的灵敏度。美国 CDC 即采用上述方法对人群尿液中 PAEs 代谢产物进行监测,其中 MEHP 的 P<sub>05</sub> 可达 39.2  $\mu$ g/L<sup>[57]</sup>。邬春华等<sup>[58]</sup>采用 Sep-ParkC<sub>18</sub> 固相萃取柱对尿液中 PAEs 进行萃取,Sep-ParkC<sub>18</sub> 固相萃取小柱广泛用于血样、尿样中 PAEs 及其代谢产物净化,可降低 PAEs 及其代谢产物的检出限。侯文欣等<sup>[59]</sup>还采用 Triton X-114 浊点萃取-异辛烷反萃取对血清样品进行前处理,相比传统液液萃取方法,浊点萃取有不使用挥发性有机溶剂、分析所需样品量少、萃取效率高、富集因子大、作为萃取剂的表面活性剂毒性小、萃取与富集可以同时进行等优点,另外,其成本要低于固相萃取法。与食品、食品接触材料不同,对生物样品中 PAEs 的检测多采用 HPLC-MS 法,这可能由于生物样品基质

更为复杂,PAEs 经过机体代谢后产物种类较多,采用 HPLC 可以简化样品前处理过程,并且对同分异构体的分离更有优势。

### 3 有关 PAEs 的使用规定

不同种类 PAEs 毒性不同,各国在制定相关标准时以其毒性大小为依据,通过对 PAEs 的严格管理,保障人体健康不受损害。各国对 PAEs 的管理主要针对食品接触材料(中国通常称为食品包装材料)。目前国际上食品接触材料标准比较完善的国家有美国、欧盟、日本等国,中国在制定 PAEs 的相关标准时参考上述国家标准。国内外对食品包装材料中允许使用的 PAEs 采用“阳性名单”(positive list)的方式进行管理,名单中列出的 PAEs 类物质才可使用。美国、欧盟、日本和中国批准用于食品接触材料的邻苯二甲酸酯分别为 27 种、8 种、17 种以及 9 种。不同国家允许使用 PAEs 种类差异的原因除各国审批程序不同外,还与各国对食品接触材料的管理制度相关。无论采用何种管理方式,得出的限量值均较为保守,各国制定标准的首要原则是保护人体健康。具体限制规定如下。

#### 3.1 美国

美国消费品安全委员会在《消费品安全改进法案》(CPSIA)中要求自 2009 年 2 月 1 日起禁止在儿童玩具和儿童护理品中使用 DEHP, DBP, BBP, DINP, DIDP, DNOP(邻苯二甲酸二正辛酯)六种邻苯二甲酸酯类增塑剂,且含量不得超过 0.1%。关于食品接触材料,美国主要针对终产品进行管理。美国联邦法典 Code of Federal Regulation 第 21 篇中规定了粘合剂、涂料、纸、纸板、聚合物等食品接触材料中可使用的 PAEs 种类以及最大使用量,并对使用条件进行较为严格的限制,具体要求见表 1<sup>[60]</sup>。以 DEHP 为例,21CFR 中规定当 DEHP 用作流动性促进剂时,最大使用量不能超过 3% (w/w);当 DEHP 用于玻璃纸时,DEHP 本身或 DEHP 和其他邻苯二甲酸酯类物质的总量不能超过 5% (w/w)。根据美国法规,不同食品接触材料均有相应的 PAEs 限量要求,这有利于 PAEs 类增塑剂的合理使用。

#### 3.2 欧盟

2007 年 1 月起执行的欧盟新指导标准(第 2005/84/EC)中要求:(1)所有儿童玩具和服装等使用的 PVC 材料中,限制使用 DEHP、DBP 和 BBP(邻苯二甲酸丁基苄基酯);(2)在儿童玩具和服装以及可能被放入口中的物品中,除了上述 3 种邻苯二甲酸酯之外,还限制使用 DINP、DIDP 和 DNOP;(3)上述 6 种成分的含量均不得超过 0.1%;(4)所涉产品

不仅包括 36 个月以下婴童的玩具、服装和护理品,还包括其他年龄段儿童使用的可能会被放进口中的所有物品。此外,欧洲化学品管理署(ECHA)颁布的 REACH 法规也明确规定 DEHP、BBP、DBP 需 ECHA 授权才能使用<sup>[61]</sup>。欧盟于 2011 年 1 月 14 日公布了针对于与食品接触的塑料制品的新的法规 EU 10/2011,用于取代原有的与食品接触的塑料制品的指令 2002/72/EC,其关于 PAEs 的相关规定见表 1<sup>[62]</sup>。与美国不同,欧盟并不针对食品接触材料终产品进行管理。EU 10/2011 主要针对塑料中添加剂或单体的特定迁移量进行规定。EU 10/2011 主要针对与食品接触塑料中需进行限定的添加剂或单体分别制定了限量值(特定迁移量,specific migration limit),如该法规中规定 DEHP 可用作塑料中添加剂,特定迁移量(SML)为 1.5 mg/kg。另外,鉴于 PAEs 脂溶性较高,欧盟禁止含 PAEs 的食品包装材料接触脂类食品。

#### 3.3 日本

日本对食品接触材料中添加剂的管理更多的是通过相关行业协会的自我管理,行业协会组织制定的推荐性标准被业内广泛采纳,已成为食品接触材料合格评定的依据。如日本的烯烃与苯乙烯塑料协会 JHOSPA、聚氯乙烯卫生协会对食品接触材料中 PAEs 的使用规范进行了详细规定(见表 1)<sup>[63-64]</sup>。与美国类似,日本也主要对不同种类食品接触物质中 PAEs 的最大使用量进行限制,如 JHOSPA 规定 DEHP 在塑料——聚苯乙烯(PS),丙烯腈-苯乙烯共聚物(AS)和聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)中的最大使用量为 3.0%。另外日本《儿童玩具标准 ST2002》规定,玩具中不得使用以 DEHP、DBP 或 BBP 为原料的 PVC 树脂,以 DINP、DIDP 或 DNOP 为原料的 PVC 树脂,不得用于与嘴接触的玩具以及 3 岁以下儿童玩具。安抚奶嘴和婴儿磨牙圈不得使用含 PVC 的合成树脂为原料<sup>[65]</sup>。

#### 3.4 中国

中国关于食品接触材料中 PAEs 的管理,主要依据 GB 9685—2008 食品容器、包装材料用添加剂使用卫生标准,此标准统一要求 PAEs 类增塑剂仅用于接触非脂肪性食品的材料,不得用于接触婴幼儿食品用的材料<sup>[66]</sup>。中国根据需要分别采用最大使用量和特定迁移量对食品接触材料中 PAEs 加以限定,例如 GB 9685—2008 中规定 DEHP 在聚乙烯和乙烯共聚物(PE),聚丙烯和丙烯共聚物(PP),PS,AS,ABS,聚酰胺(PA),聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET),聚碳酸酯(PC),PVC 等塑料、涂料、橡胶、粘

合剂中最大使用量为按生产需要适量使用,并规定 SML 值为 1.5 mg/kg。

中国台湾地区发生塑化剂事件后,卫生部迅速公布了第六批“食品中可能违法添加的非食用物质和易滥用的食品添加剂名单”,其中列出了 17 种邻苯二甲酸酯类物质名称及检验方法,卫生部办公厅关于通报食品及食品添加剂邻苯二甲酸酯类物质最大残留量的函中还公布了 DEHP、DBP、DINP 在食品以及食品添加剂最大残留量分别为 1.5、0.3、

9 mg/kg,上述规定对指导排查工作起到十分积极的作用。

事件发生后,中国台湾“行政院卫生署”当即发布公告,明确规定食品包装容器的 DEHP 溶出限量标准为 1.5 ppm,食品中不得添加。中国香港特区政府食品安全中心将 DEHP 列入常规检测范围之内,建议以每公斤食物含 1.5 mg 为限。任何食物超过这个水平,可能显示食物掺有杂质或有误用食品包装材料的情况,即不准在市面发售。

表 1 美国、欧盟以及日本关于食品接触材料中 PAEs 的相关规定  
Table 1 Regulations about PAEs of food contact materials in USA, EU and Japan

物质名称	CAS	美国		欧盟		日本	
		使用范围	限制条件	使用范围	限制条件	使用范围	限制条件
邻苯二甲酸正戊正癸酯	7493-81-4	拟重复使用的橡胶制品	除有其他说明之外,总量不得超过橡胶制品重量的 30%				
邻苯二甲酸丁基苝基酯 BBP	85-68-7	粘合剂  交联聚脂树脂  树脂和聚合物涂料  纸和纸板	邻苯二甲酸二苝酯含量不得高于 1% (w/w)  作为抑制剂、促进剂和催化剂的溶剂,邻苯二甲酸二苝酯含量不得高于 1% (w/w),且在终产品中氯仿提取物的净含量不得大于 0.5 mg/in <sup>2</sup>  邻苯二甲酸二苝酯含量不得高于 1% (w/w),且在终产品中氯仿提取物的净含量不得大于 0.5 mg/in <sup>2</sup>  仅用于接触干性、水性和脂类食品,邻苯二甲酸二苝酯含量不得高于 1% (w/w)	添加剂	特定迁移量为 30 mg/kg,此类物质迁移量总和不得超过 60 mg/kg,且仅用于重复使用材料的增塑剂,或接触非脂类食品的一次性材料的增塑剂(不包括婴儿配方食品和较大婴儿配方食品、谷基食品和婴幼儿食品),作为助剂用时,成品中残留量应小于 0.1%。	PS、AS、ABS、PAN、FR 和 MS  PVC	纯度应在 99% 以上,按生产需要量使用。  不得用于包装生肉的材料中,且使用量不得超过 33%。
邻苯二甲酸丁苝酯	89-19-0	粘合剂	无特殊限制条件				
邻苯二甲酸丁辛酯	84-78-6	粘合剂	无特殊限制条件				
氢化邻苯二甲酸蓖麻油酯	977037-59-4	玻璃纸	单独的或与其他邻苯二甲酸酯合在一起,总邻苯二甲酸酯的量不超过 5%				
含有己二酸和富马酸二甘醇聚酯的邻苯二甲酸	68650-73-7	玻璃纸	用作基本聚合物				
邻苯二甲酸辛癸酯	119-07-3	粘合剂	无特殊限制条件			PVC	使用量不得大于 30%

续表 1  
Table 1 (Cont)

物质名称	CAS	美国		欧盟		日本	
		使用范围	限制条件	使用范围	限制条件	使用范围	限制条件
邻苯二甲酸二烯丙酯 DAP	131-17-9	粘合剂	无特殊限制条件	起始物质	ND		
		接触干性物质的纸和纸板	无特殊限制条件				
邻苯二甲酸二苯酯	523-31-9						
邻苯二甲酸二(2-乙氧基)乙酯 DEEP	117-83-9	粘合剂	无特殊限制条件				
邻苯二甲酸二丁酯 DBP	84-74-2	玻璃纸	DBP 本身或与其他邻苯二甲酸酯总用量不得超过 5%	添加剂	特定迁移量 SML 为 0.3 mg/kg, 此类物质迁移量总和不得超过 60 mg/kg, 仅用于接触非脂类食品; 用作助剂时, 成品中残留量应小于 0.05%	PS, AS, ABS	接触非脂类食品时, 添加量不得超过 20%; 接触脂类食品时, 添加量不得超过 5.0%
		交联聚酯树脂	抑制剂、促进剂和催化剂的溶剂			PAN	按生产需要适量使用
		拟重复使用的橡胶制品	除有其他说明之外, 总量不得超过橡胶制品重量的 30%			FR	接触脂类食品时, 添加量不得超过 5.0%
		粘合剂	无特殊限制条件			MS	接触非脂类食品时, 添加量不得超过 20%; 接触脂类食品时, 添加量不得超过 5.0%; 与邻苯二甲酸二仲辛酯, DEHP 和 DEHA 混合使用时, 添加总量不得超过 3.0%。
		树脂聚合物涂层	作为环氧树脂的催化剂和交联剂, 当用于重复使用盛放含 8% 以上乙醇的液体时, 仅可用于容量大于 1 000 加仑的容器			PMMA	添加量不得超过 3.0%。
		纸和纸板	用于杀菌剂			PVC	不得用于包装生肉的材料中
邻苯二甲酸二环己酯 DCHP	84-61-7	粘合剂	无特殊限制条件			PVC	仅用于室温条件以下, 使用量不得大于 10% (以终产品中的邻苯二甲酸计)。
		玻璃纸	无特殊限制条件				
		纸和纸板	仅用于接触干性、水性和脂类食品				
		聚酯酸乙酯、聚氯乙烯和/或氯乙烯共聚物的薄膜	可单独或与其他邻苯二甲酸酯混合使用, 接触食品的温度不得超过室温且总邻苯二甲酸酯含量不得高于 10%				

续表 1  
Table 1 (Cont)

物质名称	CAS	美国		欧盟		日本	
		使用范围	限制条件	使用范围	限制条件	使用范围	限制条件
邻苯二甲酸二癸酯	84-77-5	拟重复使用的橡胶制品 杀黏菌剂	除有其他说明之外,总量不得超过橡胶制品重量的 30% 无特殊限制条件			PVC	不得用于包装生肉的材料中,且使用量不得超过 30%
邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯 DEHP	117-81-7	粘合剂  流动性促进剂  玻璃纸  金属制品加工过程中的表面润滑剂 饮用水	无特殊限制条件  不得超过 3% (w/w)  DEHP 本身或 DEHP 和其他邻苯二甲酸酯类物质的总量占用于包装玻璃纸比重不能超过 5% (w/w)  无特殊限制条件  最大污染水平 (MCL) 0.006 mg/L 或 6 ppb	添加剂	特定迁移量 SML 为 1.5 mg/kg, 此类物质迁移量总和不得超过 60 mg/kg, 仅用于接触非脂类食品; 重复使用材料和制品; 用作助剂时, 成品中残留量应小于 0.1%。	PS, AS, PMMA  FR  MS  PVC	添加量不得超过 3.0%  接触脂类含量小于 5% 的水性食品时, 用量不得超过 5.0%  与邻苯二甲酸二仲辛酯, DBP 和 DEHA 混合使用时, 添加总量不得超过 3.0%。  仅用于不含油脂或脂肪的食品和非脂类食品。
邻苯二甲酸二乙酯 DEP	84-66-2	金属箔或薄板表面 润滑剂 粘合剂 树脂和聚合物涂料 聚烯烃薄膜的树脂和聚合物涂料	接触食品的金属面残留量应不超过 0.015 mg/in <sup>2</sup> 无特殊限制条件 无特殊限制条件			PVC	不得用于包装生肉的材料中
邻苯二甲酸二己酯 DHXP	84-75-3	粘合剂	接触非酸性水性产品 (pH 大于 5.0, 含盐或糖) 酸性水性产品 (含盐和/或糖, 包括低脂肪含量或高脂肪含量的水包油乳化物、乳制品及其改性制品的低脂肪含量或高脂肪含量水包油乳化、非酒精性饮料以及表面无游离脂肪或油脂的干性固体食品			PVC	仅用于接触可以含盐 (或) 糖 (pH 大于 5.0) 的非酸性水性产品、低或高脂肪含量的水包油乳化、非酒精类饮料及表面无游离脂肪或油脂的干性固体食品的材料。



续表 1  
Table 1 (Cont)

物质名称	CAS	美国		欧盟		日本	
		使用范围	限制条件	使用范围	限制条件	使用范围	限制条件
邻苯二甲酸二氢枞醇酯	26760-71-4	粘合剂	无特殊限制条件				
邻苯二甲酸二异丁酯 DIBP	84-69-5	玻璃纸	无特殊限制条件				
		粘合剂	无特殊限制条件				
邻苯二甲酸二异癸酯 DIDP	26761-40-0	粘合剂	无特殊限制条件	添加剂	用于制造重复使用材料,或用于接触非脂类物质的一次性材料(不	PS, AS, MS	接触非脂类食品时,添加量不得超过 5%。
		罐身边缝黏接剂	接触非酸性水性产品 (pH 大于 5.0, 含盐和/或糖, 包括低脂肪含量或高脂肪含量的水包油乳液); 酸性水性产品 (pH 5.0 或更低含盐和/或糖, 包括低脂肪含量或高脂肪含量的水包油乳液); 饮料		包括婴儿配方食品, 较大婴儿配方食品, 谷基食品或婴幼儿食品); 作为助剂时, 成品中残留量应小于 0.1%。DINP 与 DIDP 的迁移总量不得超过 9 mg/kg, 此类物质迁移量总和不得超过 60 mg/kg。	ABS	接触非脂类食品时, 添加量不得超过 3%。
		密封垫	无用量限制, 但限于与乙醇含量不超过 8% 的非脂肪食品相接触的密封材料 - 密封垫配方。			PAN	按生产需要适量使用
		拟重复使用的橡胶制品	除有其他说明之外, 总量不得超过橡胶制品重量的 30%			PVC	不得用于包装生肉的材料中, 且使用量不得超过 30%
		金属制品加工过程中所使用的表面润滑剂	与食品接触的金属制品上总的残留润滑剂量不得超过 0.031 mg/cm <sup>2</sup>			FR	接触脂类食品时, 添加量不得超过 5.0%
邻苯二甲酸二异壬酯 DINP	28553-12-0	聚合物增塑剂	用于 PVC 中, 使用量不超过 43%, 且仅用于室温下接触非油性物质, 接触食品时聚合物厚度不超过 0.005 英寸。	添加剂	用于制造重复使用材料, 或用于接触非脂类物质的一次性材料(不包括婴儿配方食品, 较大婴儿配方食品, 谷基食品或婴幼儿食品); 作为助剂时, 成品中残留量应小于 0.1%。DINP 与 DIDP 的迁移总量不得超过 9 mg/kg, 此类物质迁移量总和不得超过 60 mg/kg。	PVC	仅用于室温条件下, 厚度低于 0.127 mm (0.005 英寸), 且仅用于包装水性产品, 乳制品及其改性制品(水包油乳化)和表面不含游离脂肪或油脂的干性固体食品的材料, 使用量不得大于 43%。

续表 1  
Table 1 (Cont)

物质名称	CAS	美国		欧盟		日本	
		使用范围	限制条件	使用范围	限制条件	使用范围	限制条件
邻苯二甲酸二异辛酯 DIOP	27554-26-3	粘合剂	无特殊限制条件			PVC	仅用于接触水性产品、高水分含量产品、乳制品及其改性制品、酒精类产品、脂类产品(使用量不得大于25%)和表面无游离脂肪或油脂的干性固体食品的材料中。
		树脂聚合物涂层	无特殊限制条件				
邻苯二甲酸二甲基环己酯	1322-94-7	玻璃纸	单独的或与其他邻苯二甲酸酯合在一起,总邻苯二甲酸酯的量不超过5%				
邻苯二甲酸二甲酯 DMP	131-11-3	粘合剂	无特殊限制条件				
		硬质或半硬质的丙烯酸或改性丙烯酸塑料	由丙烯酸或甲基丙烯酸单体衍生的部分应至少为50%				
		交联聚脂树脂	抑制剂、促进剂和催化剂的溶剂				
邻苯二甲酸二正辛酯 DNOP	117-84-0	粘合剂	无特殊限制条件			PVC	仅用于接触水性产品、高水分含量产品、乳制品及其改性制品、酒精类产品、脂类产品(使用量不得大于25%)和表面无游离脂肪或油脂的干性固体食品的材料中。
		拟重复使用的橡胶制品	除有其他说明之外,总量不得超过橡胶制品重量的30%				
邻苯二甲酸二苯基胍	17573-13-6	拟重复使用的橡胶制品	总量不超过橡胶产品重量的1.5%				
邻苯二甲酸二苯酯	84-62-8	粘合剂	无特殊限制条件				
		聚醋酸乙烯酯、聚氯乙烯和/或氯乙烯共聚物的薄膜	可单独或与其他邻苯二甲酸酯混合使用,与食品接触的温度不得超过室温且总邻苯二甲酸酯含量不得高于10%(以邻苯二甲酸计)				

续表 1  
Table 1 (Cont)

物质名称	CAS	美国		欧盟		日本	
		使用范围	限制条件	使用范围	限制条件	使用范围	限制条件
邻苯二甲酸十二烷基酯	21577-80-0	杀黏菌剂	无特殊限制条件				
邻苯二甲酸二异壬酯	68515-48-0			添加剂	用于制造重复使用材料,或用于接触非脂类物质的一次性材料(不包括婴儿配方食品,较大婴儿配方食品,谷基食品或婴幼儿食品);作为助剂时,成品中残留量应小于 0.1%。DINP 与 DIDP 的迁移总量不得超过9 mg/kg,此类物质迁移量总和不得超过 60 mg/kg。		
				纸和纸板	接触水性、油性和干性的食品时,SML 为 TDI 的 60 倍。		
				涂料	用于金属的表面涂层,DINP 与 DIDP 的迁移总量不得超过 9 mg/kg。		
邻苯二甲酸-二-C9-11支链烷基酯(C10 富集)DIDP	68515-49-1			添加剂	用于制造重复使用材料,或用于接触非脂类物质的一次性材料(不包括婴儿配方食品,较大婴儿配方食品,谷基食品或婴幼儿食品);作为助剂时,成品中残留量应小于 0.1%。DINP 与 DIDP 的迁移总量不得超过9 mg/kg,此类物质迁移量总和不得超过 60 mg/kg。		
邻苯二甲酸二仲辛酯	131-15-7				食品或婴幼儿食品);作为助剂时,成品中残留量应小于 0.1%。DINP 与 DIDP 的迁移总量不得超过9 mg/kg,此类物质迁移量总和不得超过 60 mg/kg。	PS, AS, AB,PAN	按生产需要适量使用
						MS	与 DBP,DEHP 和 DEHA 混合使用时,添加总量不得超过 3.0%。
邻苯二甲酸二庚酯	3648-21-3					PVC	符合协会规定的响应的规格和检测方法。见 JHP 自制规格 p27
1,2-邻苯二甲酸庚基酯	68515-41-3					PVC	不得用于包装生肉的材料中

续表 1  
Table 1 (Cont)

物质名称	CAS	美国		欧盟		日本	
		使用范围	限制条件	使用范围	限制条件	使用范围	限制条件
邻苯二甲酸二癸酯	26761-40-0			添加剂	用于制造重复使用材料,或用于接触非脂类物质的一次性材料(不包括婴儿配方食品,较大婴儿配方食品,谷基食品或婴幼儿食品);作为助剂时,成品中残留量应小于 0.1%。DINP 与 DIDP 的迁移总量不得超过 9mg/kg,此类物质迁移量总和不得超过 60mg/kg。	PVC	不得用于包装生肉的材料中,且使用量不得超过 30%
乙醇酸丁酯	85-70-1					PVC	符合协会规定的响应的规格和检测方法。见 JHP 自制规格 p27
丁醇邻苯二甲酸酯							

#### 4 总结

PAEs 在环境和食品中广泛存在,中国台湾塑化剂事件发生后,人们对其毒性的关注程度更高。关于 PAEs 对啮齿类动物的生殖毒性以及致癌性等毒理作用已进行了较多的实验室研究,并不断取得进展,如将敏感毒理学终点从过氧化物酶体增殖改为生殖发育毒性等,表明研究者对毒性机制的了解不断深入,但应注意邻苯二甲酸酯类增塑剂包含多种物质,目前只针对其中部分物质的毒性进行了较为充分的实验室研究,如 DEHP、DBP、BBP、DINP、DIDP 等,应避免将其中某些物质的毒性夸大对所有邻苯二甲酸酯类增塑剂的毒性。虽然 20 世纪以后,研究者们开始注重 PAEs 对人群毒性作用的流行病学调查,本文对主要的调查进行了综述,但此类资料是远远不够的,并且因为在偏移的控制方面存在诸多问题,影响了资料的质量。当前对 PAEs 的风险评估多依据动物实验资料的结果,而设计严密的流行病学调查结果才是评估最可信的资料,因此,在今后的研究中,除了从微观方面继续加强 PAEs 毒性机制方面的研究,还应从宏观方面加强对 PAEs 人群毒性作用的流行病学调查,只有将两者结合,才能对 PAEs 的毒性有更为深入的了解,解决目前存在的关于 PAEs 对人体健康效应的诸多争论。考虑到不同分子量 PAEs 毒性不同,以高分子量 PAEs 如 DINP 替代低分子量 PAEs 可能成为今后的一个发展方向。

对于 PAEs 的测定,由于食品,食品接触材料以及生物样品等基质十分复杂,给样品前处理过程带

来一定困难,因此对于上述基质的前处理过程便成为分析的“瓶颈”步骤,寻找快速、高效、准确的前处理方法仍然是研究的重点。目前针对食品中 PAEs 检测主要采用 GC-MS 法,而生物样品中 PAEs 及其代谢产物的测定则主要采用 HPLC-MS 法。文献资料表明 PAEs 在中国日常食品中普遍存在,但其浓度的准确性令人质疑,测定过程中实验室污染对结果的影响不容忽视。当前中国对于食品中 PAEs 污染状况不明确,本低不清,需采用行之有效的 PAEs 分析方法,以测定并了解食品中 PAEs 污染状况。

在塑化剂事件发生以后,中国迅速采取应对措施,公布食品中可能违法添加的 PAEs 名单,发布关于通报食品及食品添加剂邻苯二甲酸酯类物质最大残留量的函,这些对于防止 PAEs 滥用以及指导 PAEs 的排查工作起到了十分重要的作用,说明我们对突发公共卫生事件的应对能力不断提高。任何国家均不允许在食品以及食品添加剂中使用 PAEs 类物质,但可允许部分 PAEs 类物质用于食品接触材料中。各国对食品接触材料中 PAEs 的管理方式虽不尽相同,但均对允许使用物质名单、使用范围、限制条件等做出了相关规定。中国在制定 PAEs 使用规范时,应充分考虑发达国家的法规政策,力求与其接轨,以减少贸易壁垒,同时还应加强本国的暴露评估,得到中国相关数据,以制定符合中国国情的法规标准。应明确的一点是,除非法添加外,人体仍可通过环境污染、食品接触材料迁移等多种途径摄入 PAEs 类物质,需查明环境本底污染以及食品接触材料迁移占 TDI 的百分数,才能有针对性和

地制定有效措施,减少 PAEs 对人体的危害。除加强食品、环境中 PAEs 检测外还应加强人体中 PAEs 及其代谢产物的生物监测,美国 CDC 就是通过监测人群尿液中 PAEs 及其代谢产物以反应 PAEs 的污染状况。只有在科学的风险评估的基础上才能建立合理的食品中 PAEs 安全限值,进而制定国家相关标准,这是目前亟待进行的工作。

## 参考文献

- [ 1 ] WITTASSEK M, KOCH H M, ANGERER J, et al. Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring approach[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2011, 55(1): 7-31.
- [ 2 ] BLYSTONE C R, KISSLING G E, BISHOP J B, et al. Determination of the di-(2-ethylhexyl) phthalate NOAEL for reproductive development in the rat: importance of the retention of extra animals to adulthood[J]. *Toxicol Sci*, 2010, 116(2): 640-646.
- [ 3 ] CRINNION W J. Toxic effects of the easily avoidable phthalates and parabens[J]. *Altern Med Rev*, 2010, 15(3): 190-196.
- [ 4 ] 王珥梅, 常兵. 邻苯二甲酸二乙基己酯对雄性生殖系统的毒性作用[J]. *现代预防医学*, 2008, 35(3): 401-403.
- [ 5 ] KURATA Y, KIDACHI F, YOKOYAMA M, et al. Subchronic toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate in common marmosets: lack of hepatic peroxisome proliferation, testicular atrophy, or pancreatic acinar cell hyperplasia [J]. *Toxicol Sci*, 1998, 42: 49-56.
- [ 6 ] LEE K Y, SHIBUTANI M, TAKAGI H, et al. Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after maternal exposure during the period from late gestation through lactation[J]. *Toxicology*, 2004, 203, 221-238.
- [ 7 ] KAVLOCK R, BARR D. NTP-CERHR expert panel update on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate[J]. *Reprod Toxicol*, 2006, 22(3): 291-399.
- [ 8 ] European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) for use in food contact materials [EB/OL]. [2005 - 09 - 19]. [http://www.efsa.europa.eu/en/efsa\\_journal/doc/243.pdf](http://www.efsa.europa.eu/en/efsa_journal/doc/243.pdf).
- [ 9 ] European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to di-butylphthalate (DBP) for use in food contact materials [EB/OL]. [2005 - 09 - 19]. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/242.pdf>.
- [ 10 ] European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to DINP for use in food contact materials [EB/OL]. [2005 - 09 - 19]. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/244.pdf>.
- [ 11 ] SWAN S H, MAIN K M. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure[J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113: 1056-1061.
- [ 12 ] MARSEE K, WOODRUFF T J. Estimated daily phthalate exposures in a population of mothers of male infants exhibiting reduced anogenital distance[J]. *Environ Health Perspect*, 2006, 114(6): 805-809.
- [ 13 ] MAIN K M, MORTENSEN G K, KALEVA M M. Human breast milk contamination with phthalates and alterations of endogenous reproductive hormones in three months old infants[J]. *Environ Health Perspect*, 2006, 114(2): 270-276.
- [ 14 ] MEEKER J D, HU H. Urinary phthalate metabolites in relation to preterm birth in Mexico city[J]. *Environ Health Perspect*, 2006, 117(10): 1587-1592.
- [ 15 ] LATINI G, DE FELICE C, PRESTA G, et al. In utero exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate and duration of human pregnancy [J]. *Environ Health Perspect*, 2003, 111: 1783-1785.
- [ 16 ] HAUSER R, MEEKER J D, DUTY S, et al. Altered semen quality in relation to urinary concentrations of phthalate monoester and oxidative metabolites[J]. *Epidemiology*, 2006, 17: 682-691.
- [ 17 ] DUTY S M, CALAFAT A M, SILVA M J, et al. Phthalate exposure and reproductive hormones in adult men [J]. *Hum Reprod*, 2005, 20: 604-610.
- [ 18 ] COBELLIS L, LATINI G, de FELICE, et al. High plasma concentrations of di-(2-ethylhexyl)-phthalate in women with endometriosis[J]. *Hum Reprod*, 2003, 18: 1512-1515.
- [ 19 ] REDDY B S, ROZATI R, REDDY BV, et al. Association of phthalate esters with endometriosis in Indian women[J]. *BJOG*, 2006, 113: 515-520.
- [ 20 ] RAIS-BAHRAMI K, NUNEZ S, REVENIS M E, et al. Follow-up study of adolescents exposed to di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) as neonates on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support [J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112: 1339-1340.
- [ 21 ] 王小逸, 林兴桃, 客慧明, 等. 邻苯二甲酸酯类环境污染物健康危害研究新进展 [J]. *环境与健康杂志*, 2007, 24(9): 736-738.
- [ 22 ] KLAUNIG J E, BABICH M A, BAETCKE K P, et al. PPAR agonist-induced rodent tumors: Modes of action and human relevance[J]. *Crit Rev Toxicol*, 2003, 33: 655-780.
- [ 23 ] POWER AE, MCGAUGH JL. Phthalic acid amygdalopetal lesion of the nucleus basalis magnocellularis induces reversible memory deficits in rat[J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2002, 77(3): 72-88.
- [ 24 ] KIMBER I, DEARMAN R J. An assessment of the ability of phthalates to influence immune and allergic responses [J]. *Toxicology*, 2010, 271(3): 73-82.
- [ 25 ] SHARP D. Environmental toxins, a potential risk factor for diabetes among Canadian Aboriginals [J]. *Int J Circumpolar Health*, 2009, 68(4): 316-326.
- [ 26 ] BORNEHAG C G, NANBERG E. Phthalate exposure and asthma in children[J]. *Int J Androl*, 2010, 33(2): 333-345.
- [ 27 ] ENGEL SM, MIODOVNIK A, CANFIELD RL, et al. Prenatal phthalate exposure is associated with childhood behavior and executive functioning [J]. *Environ Health Perspect*, 2010, 118: 565-571.
- [ 28 ] 房丽萍, 牛增元, 蔡发, 等. 邻苯二甲酸酯类增塑剂分析方法进展[J]. *分析科学学报*. 2005, 21(6): 736-738.
- [ 29 ] 柴丽月. 食品及包装材料中邻苯二甲酸酯的检测与迁移规律的初步研究[D]. 南京: 南京农业大学, 2008.
- [ 30 ] 林竹光, 孙若男, 张莉莉, 等. 气相色谱-质谱法同时测定动物内脏中的 14 种酞酸酯类环境激素残留[J]. *色谱*, 2008,

- 26(3):280-284.
- [31] 王鑫. 食品中邻苯二甲酸酯类污染物分析方法及迁移规律的研究[D]. 无锡:江南大学, 2008.
- [32] 王家文, 杜琪珍. 农贸市场蔬菜中 DEHP 含量的初步研究 [C]//中国食品科学技术学会第六届年会暨第五届东西方食品业高层论坛论文摘要集. 北京, 2009:151-152.
- [33] SANNINO A. Development of a gas chromatographic/mass spectrometric method for determination of phthalates in oily foods [J]. *J AOAC Int*, 2010, 93(1): 315-322.
- [34] 谭君, 林竹光, 刘仲华, 等. 固相萃取法分析水生生物体中 17 种酞酸酯类环境激素 [J]. *分析化学*, 2008, 36(12): 1702-1706.
- [35] KUESENG P, THAVARUNGKUL P, KANATHARANA P, et al. Trace phthalate and adipate esters contaminated in packaged food [J]. *J Environ Sci Health B*, 2007, 42(5): 569-576.
- [36] SABLAYROLLES C, MONTREJAUD-VIGNOLES M, BENANOU D, et al. Development and validation of methods for the trace determination of phthalates in sludge and vegetables [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1072(2): 233-242.
- [37] 卢春山, 李玮, 屠海云, 等. 气相色谱-质谱联用测定食品中的邻苯二甲酸酯 [J]. *分析测试学报*, 2010, 29(10): 1036-1040.
- [38] 蔡晶. 塑料食品袋和食品中邻苯二甲酸酯类的分析方法 [D]. 南京:南京农业大学, 2007.
- [39] RIOS J J, MORALES A, MÁRQUEZ-RUIZ G, et al. Headspace solid-phase microextraction of oil matrices heated at high temperature and phthalate esters determination by gas chromatography multistage mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2010, 80(5): 2076-2082.
- [40] European Commission. Determination of bis-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in sports drinks by isotope dilution headspace solid phase micro extraction gas chromatography mass spectrometry (HS-SPME-GC-MS) [EB/OL]. [2011-07-29]. [http://irmm.jrc.ec.europa.eu/activities/phthalates/Documents/WI%20DEHP%20by%20SPME\\_GC\\_MS\\_final.pdf](http://irmm.jrc.ec.europa.eu/activities/phthalates/Documents/WI%20DEHP%20by%20SPME_GC_MS_final.pdf).
- [41] HOLADOVA K, PROKUPKOVA G, HAJŠLOVA J, et al. Headspace solid-phase microextraction of phthalic acid esters from vegetable oil employing solvent based matrix modification [J]. *Anal Chim Acta*, 2007, 582(1): 24-33.
- [42] MONTUORI P, JOVER E, MORGANTINI M, et al. Assessing human exposure to phthalic acid and phthalate esters from mineral water stored in polyethylene terephthalate and glass bottles [J]. *Food Addit Contam*, 2008, 25(4): 511-518.
- [43] CAO XL. Determination of phthalates and adipate in bottled water by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1178(1-2): 231-238.
- [44] POLO M, LLOMPART M, GARCIA J C, et al. Multivariate optimization of a solidphase microextraction method for the analysis of phthalate esters in environmental waters [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1072: 63-72.
- [45] CARRILLO J D, SALAZAR C, MORETA C, et al. Determination of phthalates in wine by headspace solid-phase microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry: fibre comparison and selection [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1164: 248-261.
- [46] ZHU J, PHILLIPS S P, FENG Y L, et al. Phthalate esters in human milk; concentration variations over a 6-month postpartum time [J]. *Environ Sci Technol*, 2006, 40(17): 5276-5281.
- [47] 国家质量监督检验检疫总局. GB/T21911—2008 食品中邻苯二甲酸酯的测定 [S]. 北京:中国标准出版社, 2008.
- [48] 刘超. 液质联用技术测定邻苯二甲酸酯类及酚类环境激素的研究 [D]. 南昌:南昌大学, 2007.
- [49] SHEN H Y. Simultaneous screening and determination eight phthalates in plastic products for food use by sonication-assisted extraction/GC-MS methods [J]. *Talanta*, 2005, 66(3): 734-739.
- [50] 俞雄飞, 林振兴, 莫卫民, 等. 傅立叶变换红外光谱法对聚氯乙烯及邻苯二甲酸酯类增塑剂的快速鉴定 [J]. *理化检验-化学分册*, 2007, 43(11): 970-972.
- [51] 王成云, 杨左军, 张伟亚, 等. 聚氯乙烯塑料中多种邻苯二甲酸酯类增塑剂的同时测定 [J]. *聚氯乙烯*, 2006(1): 24-27.
- [52] 陈惠, 贾蕊, 贾丽, 等. 胶束电动毛细管色谱测定塑料食品包装袋中邻苯二甲酸酯类化合物的研究 [J]. *分析科学学报*, 2007, 23(1): 21-24.
- [53] 中华人民共和国卫生部. GB/T 21928—2008 食品塑料包装材料中邻苯二甲酸酯的测定 [S]. 北京:中国标准出版社, 2008.
- [54] 中华人民共和国出入境检验检疫局. SN/T 2037—2007 与食品接触的塑料成型品中邻苯二甲酸酯类增塑剂迁移量的测定 气相色谱质谱联用法 [S]. 北京:中国标准出版社, 2007.
- [55] KATO K, SILVA M J, LARRY L, et al. Quantifying phthalate metabolites in human meconium and semen using automated off-line solid-phase extraction coupled with on-line SPE and isotope-dilution high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Anal Chem*, 2006, 78(18): 6651-6655.
- [56] SILVA M J, JAMES L, PREAU J R, et al. Cross validation and ruggedness testing of analytical methods used for the quantification of urinary phthalate metabolites [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2008, 873(2): 180-186.
- [57] CDC. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals [EB/OL]. [2011-12-02]. <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport.Pdf>.
- [58] 邹春华, 郑力行, 周志俊. 尿中酞酸酯类代谢物、双酚 A 和壬基酚的固相萃取-高效液相色谱测定法 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2008, 26(8): 494-496.
- [59] 侯文欣. 浊点萃取-色谱分析法测定苯甲酸等物质的研究 [D]. 保定:河北大学, 2010.
- [60] CFR - Code of Federal Regulations Title 21. [EB/OL]. [2011-12-02]. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm>.
- [61] 董夫银, 闫杰. 欧盟及美国禁用邻苯二甲酸酯的法规及其出台始末 [J]. *检验检疫科学*, 2006, 16(3): 78-80.
- [62] European Union. COMMISSION REGULATION (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food (Text with EEA relevance) [EB/OL]. [2011-01-14]. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32011R0010:EN:NOT>.
- [63] 日本卫生聚氯乙烯协会. JHP 规格 [M]. 14 版. 2009.
- [64] 日本卫生聚烯烃协会. 允许使用添加剂名单 [M]. 3 版. 2004.
- [65] 周宇艳, 吴晓红, 马明, 等. 国际法规频繁挑战 增塑剂行业须积极应对 [J]. *苯酚工业*, 2010(1): 5-9.
- [66] 中华人民共和国卫生部. GB 9685—2008 食品容器、包装材料用加工助剂使用卫生标准 [S]. 北京:中国标准出版社, 2008.