

# 酚类抗氧化剂及其代谢产物对鱼类的毒性研究进展

石子悦,刘旺,黄莹,刘阳,梁雪芳\*

(内蒙古大学生态与环境学院,内蒙古自治区环境污染控制与废物资源化重点实验室,内蒙古 呼和浩特 010021)

**摘要:**简述了水环境中合成酚类抗氧化剂(SPAs)及其代谢产物,SPAs对鱼类的急性毒性效应、发育毒性效应及机制、内分泌干扰毒性效应和机制,以及代谢过程和产物毒性预测。指出,为准确实现对SPAs及其代谢物的化学品管理及生态风险评估,未来研究应聚焦于对合成酚类抗氧化剂及其代谢物在水生生物体内的分布及浓度检测,为该类化合物的生物富集和生物转化研究提供更多的背景资料;开展对SPAs潜在毒性分子机制的研究,并建立起分子水平上的毒理学效应与个体乃至种群水平上的不良后果之间的联系;探究并完善SPAs的代谢机制,并对现已明确的代谢产物(如BHT-Q)开展毒性效应评价。

**关键词:**合成酚类抗氧化剂;代谢产物;发育毒性;内分泌干扰效应;鱼类

中图分类号:X503.225;TQ314

文献标志码:A

文章编号:1674-6732(2020)05-0049-09

## Research Progress on the Toxicity of Synthetic Phenolic Antioxidants and Their Metabolites to Fish

SHI Zi-yue, LIU Wang, HUANG Ying, LIU Yang, LIANG Xue-fang\*

(Inner Mongolia Key Laboratory of Environmental Pollution Control & Waste Resource Reuse, School of Ecology and Environment, Inner Mongolia University, Hohhot, Inner Mongolia 010021, China)

**Abstract:** The acute toxic effects, developmental and endocrine disrupting toxic effects and mechanisms of synthetic phenolic antioxidants (SPAs) and their metabolites in aquatic environment on fish, as well as metabolic process and product toxicity prediction were briefly described. It pointed out that we should focus on the detection and the distribution of concentration of synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in aquatic organisms in the future in order to accurately realize the chemical management and ecological risk assessment of SPAs and their metabolites, so as to provide more background information for the study of bioenrichment and biotransformation of these compounds. Besides, it is necessary to research the molecular mechanisms of the potential toxicity of SPAs and to establish the relationship between the toxicological effects at the molecular level and the adverse consequences at the individual or even population level, also, it is necessary to explore and improve the metabolic mechanism of SPAs and to evaluate the toxic effects of established metabolites (such as BHT-Q).

**Key words:** SPAs; Metabolites; Development toxicity; Endocrine disrupting effects; Fish

### 0 前言

抗氧化剂的品种经由简单到复杂、低效到高效的发展,目前市场上的合成类抗氧化剂以受阻酚类和芳胺类最为常见<sup>[1]</sup>,其中受阻酚类因具有良好的抗氧化效果以及较高的热稳定性被广泛使用<sup>[2]</sup>。受阻酚是一类在苯环的酚羟基一侧或两侧

有取代基的化合物<sup>[3]</sup>,大多数合成酚类抗氧化剂(Synthesis of Phenolic Antioxidants, SPAs)都具有受阻酚的结构<sup>[4]</sup>。在与过氧自由基(ROO·),烷氧自由基(RO·),羟基自由基(·OH)等反应时,SPAs的酚羟基为氢供体,更易与自由基结合生成相对稳定的化合物,阻止进一步氧化反应(图

收稿日期:2020-07-15;修订日期:2020-07-31

基金项目:国家自然科学基金资助项目(21866024);内蒙古自治区自然科学基金资助项目(2020MS02003);内蒙古自治区高校青年科技英才计划基金资助项目(NJYT-20-B01)

作者简介:石子悦(1996—),女,硕士研究生,研究方向为水生态毒理学。

\* 通讯作者:梁雪芳 E-mail: liangxf@imu.edu.cn

1)<sup>[3,5]</sup>。同时, SPAs 在给出氢原子后生成寿命较长的酚氧自由基  $ArO\cdot$ , 由于酚氧自由基与苯环处于共扼体系中, 因而比较稳定, 活性较低, 同时又具有再捕获自由基的能力, 可进一步终止链反应<sup>[5]</sup>。

SPAs 按化学结构大体可分为 3 种: 单酚类[如 2,6-ditert-butyl-4-methylphenol (BHT)、2-tertbutyl-4-methoxyphenol (BHA)、2,4-di-tert-butylphenol (2,4-DTBP)、tert-butyl hydroquinone (TBHQ) 等]、双酚类[如 2,2'-methylenebis(6-tert-butyl-4-methylphenol) (AO2246)、2,2'-ethylidenebis(4,6-di-tert-butylphenol) (AO22E46) 等]和多酚类[如 1,1,3-tris(2-methyl-4-hydroxy-5-tert-butylphenyl)butane (AO-CA)]。单酚类抗氧化剂相对分子质量较低, 易从聚合物中迁移出来进入环境。双酚类和多酚类抗氧化剂的相对分子质量较大, 在聚合物中迁移率较低, 热稳定性较高, 在环境介质中的检出率相对较低<sup>[2]</sup>。

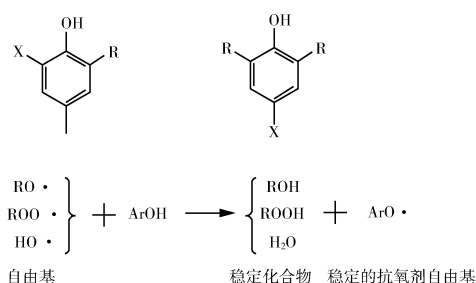


图 1 受阻酚类抗氧化剂结构式及抗氧化机理<sup>[4-5]</sup>

## 1 水环境中的 SPAs 及其代谢产物

SPAs 因其成本低、易获取、具有高抗氧化能力, 能够防止产品被氧化或变质而被广泛应用于日常生活中<sup>[6]</sup>。目前, 由于其大量生产、使用和随意

处置, 在水环境中已被频繁检测到(表 1)。水环境中的 SPAs 主要由工业废水和市政污水输入, 而用于添加剂、包装材料、化妆品和个人护理品、以及药品、橡胶等中的 SPAs 在物品磨损和破碎过程中极易释放出来, 最后通过污水处理厂处置或者直接排出, 进入到水环境中。例如, 在中国 33 个城市的污泥样品中检测到了质量比为 183 ng/g ~ 41 μg/g (平均值 4.96 μg/g) 的 SPAs 及其代谢产物<sup>[7]</sup>。同时, 这些物质又通过挥发、降水、地表径流和下渗等作用进入到河流、湖泊和地下水等淡水系统中(表 1)。另外, 一些挥发到空气中或附着于灰尘上的 SPAs<sup>[8]</sup>可通过湿沉降的方式直接进入水环境中。然而, SPAs 在水环境中并非单独稳定的存在, 往往与其代谢产物共存。如 BHT 在水环境中易通过氧化或光解生成毒性更高的代谢产物<sup>[9-10]</sup>。

Wang 等<sup>[11]</sup>发现虽然污水处理厂对 BHT 的去除率可达 90%, 而出水中其代谢物含量却大大增加(去除率: -3 020% ~ -65.6%), 表明 BHT 形成的代谢物无法在处理过程中有效去除并最终进入水环境。Wang 等<sup>[12]</sup>表明, 从 2006—2016 年, 在中国渤海地区采集的软体动物体内, BHT 的富集质量比为 383 ~ 501 000 ng/g, 其 4 种代谢产物 2,6-ditert-butylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione (BHT-Q), 2,6-ditert-butylbenzene-1,4-diol (BHT-OH), 3,5-ditert-butyl-4-hydroxybenzaldehyde (BHT-CHO) 和 3,5-ditert-butyl-4-hydroxybenzoic acid (BHT-COOH) 的总富集质量比可达 31.6 ~ 11 500 ng/g。上述研究表明, SPAs 及其代谢物均可能通过生物富集和食物链的传递对水生生物和人体产生潜在的毒性效应。

表 1 SPAs 及其代谢产物在水环境中的质量浓度<sup>①</sup>

化合物	样本类型	采样地点	检出值	主要结果	参考文献
BHT, BHT-Q, BHT-COOH	淡水	尼罗河(埃及)	11.01 ~ 1 351.2 μg/L	BHT 在 2 种水体样品中检出值最高, 分别为 63.00 ~ 97.72 μg/L (Maadi); 520.66 ~ 1 351.2 μg/L (Mostorod)	[13]
2-TBP, 2,4-DTBP, 2,6-DTBP	淡水(饮用水)	钱塘江(中国)	饮用水中 2,4-DTBP: <1 ~ 57 ng/L	2-TBP 和 2,6-DTBP 检出值均低于检测限(1 ng/L); 且饮用水来源于 2016 年 4 月的钱塘江水源	[14]
BHT, BHT-CHO, BHT-COOH, 2-BHT	淡水(河流、地下水、雨水)	欧洲	河流中 BHT: 7 ~ 791 ng/L; BHT-CHO: 29 ~ 223 ng/L; 地下水中 BHT: ND ~ 2 156 ng/L; BHT-CHO: ND ~ 674 ng/L; 雨水中 BHT: 1 797 ng/L; BHT-CHO: 59 ng/L	在河流样品中, BHT-CHO 检测值最高为 223 ng/L; 2-BHT 仅在地下水中检测到; 在饮用水中均未检测到 BHT, BHT-CHO, 2-BHT	[10]

续表

化合物	样本类型	采样地点	检出值	主要结果	参考文献
BHT, BHT-CHO	淡水(河流、雨水、地下水);城市生活污水	奥得河及附近的污水处理厂	平均值(BHT, BHT-CHO) 河流:178 ng/L; 102 ng/L 雨水:308 ng/L; 155 ng/L 地下水:132 ng/L; 84 ng/L 污水进水:392 ng/L; 113 ng/L 污水出水:132 ng/L; 70 ng/L	在污水处理厂进水中,BHT-CHO检测值最高为1 627 ng/L;且在屋面径流中也有检测到BHT和BHT-CHO,平均值分别为92和138 ng/L	[15]
BHT, BHA, 4-tOP, AO246, DTBSBP, AO2246, AO22E46, AO330, AO425, AO4426, AO44B25, BHT-CHO, BHT-Q	城市生活污水	污水处理厂(中国)	污泥:11种w(SPAs)总为183~41.0 μg/g (平均值为4.96 μg/g)	污泥中最主要的SPAs是BHT、4-tOP、AO246,平均值为4.14、374和98.1 ng/g(干重);而在污泥中普遍存在的是BHT-Q和BHT-CHO,其值分别为562和141 ng/g(干重)	[7]
BHT, BHT-Q, BHT-OH, BHT-CHO, BHT-COOH	城市生活污水、底泥	污水处理厂(美国纽约)	进水:2 455~3 330 ng/L 出水:1 580~1 604 ng/L 底泥:2 420~4 680 ng/g (干重)	BHT是两个污水处理厂进水中主要化合物,平均值分别为1 320和2 390 ng/L;BHT-OH和BHT-COOH是进水中BHT的主要代谢产物	[11]
4-tOP, 2, 4-DTBP, AO22E46, AO-CA, AO-245, AO-702, BHT, DTBSBP, 2, 4-DTPP, AO44S25, 2, 5-DTBP, 2, 4, 6-TTBP	城市生活污水、底泥	污水处理厂(加拿大)	进水:71~3 193 ng/L 出水:ND~520 ng/L 底泥:479~4 794 ng/g(干重)	BHT、2, 4-DTBP、4-tOP是主要污染物,占进水总SPAs的90%	[16]
BHT, BHA, BHT-CHO, BHT-Q, BHT-OH, BHT-COOH, TBHQ	城市生活污水、地表水	污水处理厂、加利西亚的萨尔河(西班牙)	进水:8~936 ng/L 出水:ND~250 ng/L 地表水:ND~124 ng/L	BHT和BHT-Q是样品中值最高的化合物(275~871 ng/L);BHT-CHO和BHT-COOH是出现频率最高的化合物(10~150 ng/L)	[17]

①ND:未检出。

## 2 SPAs对鱼类的毒性效应及其机制

### 2.1 急性毒性效应

近年来,关于SPAs在毒性方面的研究大多针对大鼠、小鼠等哺乳动物<sup>[18-20]</sup>,关于SPAs对鱼类的急性毒性数据较为有限。Yang等<sup>[21]</sup>将斑马鱼胚胎暴露于4种SPAs 4 h后,依据96 h半致死浓度(lethal concentration 50%, LC<sub>50</sub>)数值,其毒性大小为:AO2246(5.2 μmol/L) > TBHQ(55.4 μmol/L) > BHA(99.7 μmol/L) > BHT(>200 μmol/L),表明双酚类的毒性高于单酚类。Liang等<sup>[22]</sup>用BHT对6~8 h的斑马鱼胚胎进行暴露,测得BHT的ρ(96 h LC<sub>50</sub>)为57.61 μmol/L(<200 μmol/L),其急性毒性数据和上述报道不一致,可能与暴露实验的条件(如鱼龄、温度、换水频率等)不同有关。另外,Wang等<sup>[23]</sup>通过ECOSAR软件预测BHT对鱼类的ρ(96 h LC<sub>50</sub>)为0.25 mg/L(=1.13 μmol/L),明显低于已报道的实验数据。因此,对于SPAs对鱼类的急性毒性仍存在争议。

### 2.2 发育毒性效应及机制

鱼类早期生命阶段对环境污染物的敏感度更

高,这个阶段的毒性效应可能会一直持续到生命后期,甚至导致个体死亡等结果<sup>[12]</sup>。

#### 2.2.1 SPAs对孵化率和行为的影响

孵化是斑马鱼早期发育的一个重要过程,揭示胚胎向幼虫的转化,因而孵化率被广泛用于化学影响评价<sup>[24]</sup>,不同的SPAs对斑马鱼胚胎的孵化率影响不同,如Yang等<sup>[21]</sup>将斑马鱼胚胎在20 μmol/L的BHA, TBHQ和AO2246中暴露72 h后,孵化率均显著下降,分别为15%, 76.7%和78.3%。另有研究表明<sup>[25]</sup>,1 mg/L BHA与2 mg/L微塑料(microplastics, MPs)混合暴露72 h后,其对斑马鱼仔鱼孵化率的影响明显大于BHA单独暴露组,原因可能是BHA作为塑料添加剂,通过非共价键或范德华力与塑料等聚合物混合后,在塑料破碎过程中释放到环境中,由MPs作为载体将其转移到生物体中并促进其生物积累性和毒性。

行为反应也可作为鱼早期生命阶段的毒性敏感指标,常见的行为包括自发运动、躲避捕食者、游泳行为等<sup>[26]</sup>。根据趋光性可以判别斑马鱼行为的变化,通常情况下,成年斑马鱼表现出避光行为,仔

鱼则更喜欢光照环境<sup>[27]</sup>。Liang 等<sup>[22]</sup>研究发现,斑马鱼仔鱼暴露于 0.01  $\mu\text{mol/L}$  BHT 6 d 后,其运动行为(移动距离和速度)虽未发生变化,但在黑暗中的停留时间却增加,表现出避光行为,说明低浓度的 BHT 暴露影响了仔鱼的趋光行为。而 1  $\mu\text{mol/L}$  BHT 组中仔鱼的移动距离和速度显著增加,同时进入黑暗区域的频率增加,说明高浓度 BHT 对仔鱼的游动和趋光行为均产生了影响。进一步研究发现,0.01  $\mu\text{mol/L}$  BHT 暴露组中,*dat* mRNA 基因的表达显著上调,而 1  $\mu\text{mol/L}$  浓度组 *drd3* mRNA 水平显著下降,表明不同浓度的 BHT 可能通过不同机制影响仔鱼多巴胺(多巴胺是一种神经递质,能够调控中枢神经系统的多种生理功能<sup>[28]</sup>)水平,从而造成斑马鱼趋光行为的差异。

### 2.2.2 SPAs 对心脏发育的影响

心脏是斑马鱼生长过程中首先形成并发挥作用的主要器官,心率是反映心脏功能的重要指标<sup>[29]</sup>,而暴露于 SPAs 下的斑马鱼心率会受到影响,且可能影响其心脏的发育和功能。有研究表明,将斑马鱼胚胎在 20  $\mu\text{mol/L}$  BHA, 20  $\mu\text{mol/L}$  TBHQ, 200  $\mu\text{mol/L}$  BHT 和 2  $\mu\text{mol/L}$  AO2246 中暴露 120 h 后,心率会显著降低,影响胚胎心脏的正常发育,引起心脏功能的紊乱<sup>[21]</sup>。另一项研究中也发现了类似的发现,即:斑马鱼胚胎暴露于 0.1 ~ 60  $\mu\text{mol/L}$  BHT 48 h 和 72 h 后,心率显著降低了 25% ~ 30%,而这可能引起心血管发育缺陷<sup>[22]</sup>。有学者认为,在胚胎发育期间,外源性化学物质诱导心脏发育的改变可能会引起鱼类呼吸作用的改变<sup>[30]</sup>,而线粒体功能障碍又会影响斑马鱼的发育和心血管功能<sup>[31]</sup>。研究发现,BHA 确实会通过和线粒体相互作用,引发其渗透性功能的转变,导致细胞色素 C 的释放,诱导细胞凋亡<sup>[32]</sup>。而 Vandghanooni 等<sup>[33]</sup>则认为 BHA 导致的细胞凋亡是通过染色质和 DNA 的断裂所引起的。

### 2.2.3 SPAs 的致畸作用

SPAs 可引起鱼类发育过程中色素异常、心包水肿、卵黄囊水肿、脊柱弯曲、鱼鳔发育异常等致畸作用。研究显示<sup>[21-22]</sup> BHT 暴露浓度 > 15  $\mu\text{mol/L}$  时,即可观察到 96 h 的斑马鱼仔鱼发生心包水肿,暴露于 200  $\mu\text{mol/L}$  BHT 下 120 h 时,斑马鱼仔鱼发生了严重的脊柱弯曲。不仅如此,SPAs 引发鱼类畸形可能是通过影响相关基因的表达或甲状腺

激素的分泌。如, Hahn 等<sup>[34]</sup>将斑马鱼仔鱼在 10  $\mu\text{mol/L}$  TBHQ 中暴露 120 h 时,其视网膜等部位的色素沉积异常,同时发现 TBHQ 会显著抑制 *mitfa* 基因的表达,此基因用于调控黑色素细胞的分化以及黑色素合成酶的表达<sup>[35]</sup>,认为仔鱼色素异常可能与 TBHQ 抑制 *mitfa* 基因的正常表达有关。Yang 等<sup>[21]</sup>通过实验发现,BHA 可通过诱导甲状腺激素分泌紊乱,在体内失衡,使斑马鱼仔鱼鱼鳔发育不完整,具体表现为 BHA 逐渐下调 *crh* mRNA 的表达,在 20  $\mu\text{mol/L}$  (暴露最高浓度)时显著提高 *ugt1a* 基因的转录水平,而这些基因均与甲状腺激素的分泌有关。

### 2.3 内分泌干扰毒性效应及机制

近年来,人们越来越关注 SPAs 对生物的内分泌干扰效应,内分泌系统有助于调节生理过程,如消化、代谢、生长和发育,其几乎参与了维持体内平衡的所有阶段<sup>[36]</sup>。其中,许多外源性化合物通过与雌激素受体结合,产生类雌激素或抗雌激素作用,从而影响生物体的内分泌系统<sup>[37]</sup>。目前,在已知的酚类抗氧化剂中,明确提出具有雌激素效应的物质是非受阻酚类化合物,如双酚 A (bisphenol A, BPA)<sup>[38]</sup>,而关于 SPAs 的雌激素效应尚存在争议。体外实验表明:BHA 浓度  $\geq 10^{-5}$  mol/L 时,会刺激人雌激素受体 ER $\beta$  (estrogen receptor  $\beta$ ) 的转录活性和体外乳腺癌细胞的生长<sup>[39]</sup>,然而在荧光素酶检测报告中显示,T47D - Kbluc 乳腺癌细胞和 MCF - 7 乳腺癌细胞分别暴露于 0.3 ~ 100  $\mu\text{mol/L}$  和 0.3 ~ 200  $\mu\text{mol/L}$  BHA 时,BHA 对 2 种细胞系均显示出强烈的抗雌激素活性,且与没食子酸丙酯 (propyl gallate, PG) 的结合更会增强这种抗性效果<sup>[40]</sup>。另外,Tollefsen 等<sup>[41]</sup>通过虹鳟鱼肝脏细胞质制剂的竞争性结合研究发现,(Tert - butylphenols) TBP 具有抗雌激素活性。与此研究结果类似,Wang 等<sup>[14]</sup>观察到 TBP 与  $2.5 \times 10^{-4}$   $\mu\text{mol/L}$  E<sub>2</sub> (estradiol) 共同暴露时,人雌激素受体 ER $\beta$  与 ER $\alpha$  (estrogen receptor  $\alpha$ ) 受到抑制,表明 TBP 具有抗雌激素活性。而 Pop 等<sup>[42]</sup>发现,将 MDA - Kb2 乳腺癌细胞暴露于 0.3 ~ 300  $\mu\text{mol/L}$  BHT、BHA 时,2 种化合物均未表现出雄激素活性,但与 1 000 pmol/L 5 - alpha - dihydrotestosterone (DHT) 混合暴露,则会表现出抗雄性激素作用。

体内实验表明,SPAs 并不会直接与雌激素受体结合,而是通过 HPGL 轴 (hypothalamic - pituitary

-gonadal-liver axis, HPGL-axis) 作为渠道间接引起雌激素效应。Yang 等<sup>[43]</sup>通过结合离体和活体实验证明了 SPAs 产生内分泌干扰效应的机制: 4 种 SPAs (BHA、BHT、TBHQ、AO2246) 并不会直接和斑马鱼的雌激素受体结合引起雌激素效应, 而是通过影响 *StAR* 和 *3βHSD* 等基因的表达干扰性腺细胞中类固醇激素的生成, 进而引起斑马鱼性腺中的  $E_2$  和睾酮 (testosterone, T) 水平的变化, 再通过调节 HPGL 轴产生内分泌干扰作用。化学物质对鱼类等水生生物的内分泌干扰作用可能对生殖腺组织结构造成损伤, 并对生殖发育产生影响<sup>[44]</sup>。因此, SPAs 导致的激素失衡, 可能引发生殖毒性。虽然目前生殖毒性研究大多集中于小鼠等哺乳动物<sup>[45-46]</sup>, 很少见报道表明, SPAs 对鱼类等水生生物具有生殖和繁殖毒性, 但已有研究显示该类化合物可产生内分泌干扰效应, 其潜在的生态风险需要进一步研究。

### 3 SPAs 代谢过程研究及产物毒性预测

由于 SPAs 的结构特性, 在复杂多变的环境中会产生一系列的代谢产物。其中 BHT, BHA, 抗氧化剂 168 (Irganox168) 的部分代谢途径比较明确, 而

其他酚类抗氧化剂的代谢路径及最终产物尚在研究之中。

TBHQ 除单独用作抗氧化剂外, 亦是 BHA 通过在其对位添加一个羟基而降解形成的代谢产物<sup>[21]</sup>。而水环境中的 BHT 一方面通过光降解, 将烷基取代基 (叔丁基和对位甲基) 氧化为 BHT-OH 和 2,6-ditert-butyl-4-(hydroxymethyl) phenol (BHT-CH<sub>2</sub>OH), 再将 BHT-CH<sub>2</sub>OH 进一步氧化或通过水体中微生物氧化生成 BHT-CHO, 而 BHT-COOH 作为由烷基取代基氧化形成的主要的代谢物, 可能通过相应的醇 (BHT-OH) 和醛 (BHT-CHO) 生成<sup>[10,23,47]</sup>; 另一方面, BHT 可通过芳香环  $\pi$  电子系统氧化生成 BHT-Q<sup>[48]</sup>, 见表 2 和图 2。结构复杂或者分子质量较大的多酚类抗氧化剂的降解产物多为单酚类物质。如抗氧化剂 1010/1076 (Irganox 1010/1076) 可水解为 3-(3,5-二叔丁基-4-羟苯基)丙酸 (Irganox 1310), 并可进一步降解为 BHT-Q、7,9-二叔丁基-1-氧杂螺(4,5)癸-6,9-二烯-2,8-二酮 (AS-70063)<sup>[49]</sup>。Irganox 168 可通过光解<sup>[50]</sup>及水解<sup>[49]</sup>降解为单酚类化合物 2,4-DTBP, 并进一步降解为结构更简单的 (2-tert-butylphenol)2-TBP 和 (4-tert-butylphenol)4-TBP<sup>[51]</sup>。

表 2 SPAs 及典型代谢产物物理化学特性和毒性预测<sup>①</sup>

化合物 <sup>②</sup>	CAS#	化学名	分子式	分子质量 (g·mol <sup>-1</sup> )	生物富集因子	急性毒性 $\rho(96h LC_{50})/$ (mg·L <sup>-1</sup> )	发育 毒性
BHT	128-37-0	2,6-ditert-butyl-4-methylphenol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O	220.36	N/A <sup>③</sup>	0.67	否
BHT-CH <sub>2</sub> OH	88-26-6	2,6-ditert-butyl-4-(hydroxymethyl) phenol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	236.33	2.71	1.84	是
BHT-CHO	1620-98-0	3,5-ditert-butyl-4-hydroxybenzaldehyde	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	234.33	N/A <sup>③</sup>	0.69	是
BHT-COOH	1421-49-4	3,5-ditert-butyl-4-hydroxybenzoic acid	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	250.33	1.93	1.86	是
BHT-OH	2444-28-2	2,6-ditert-butylbenzene-1,4-diol	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	222.32	2.09	2.13	否
BHT-Q	719-22-2	2,6-ditert-butylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	220.31	1.92	1.86	否
Irganox 1010	6683-19-8	[3-[3-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphenyl) propanoyloxy]-2,2-bis[3-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphenyl) propanoyloxymethyl] propyl] 3-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphenyl) propanoate	C <sub>73</sub> H <sub>108</sub> O <sub>12</sub>	1177.66	N/A <sup>③</sup>	0.39	是
Irganox 1076	2082-79-3	octadecyl[3-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphenyl) propanoate	C <sub>35</sub> H <sub>62</sub> O <sub>3</sub>	530.86	1.97	0.024	是
Irganox 168	31570-04-4	tris(2,4-ditert-butylphenyl) phosphite	C <sub>42</sub> H <sub>63</sub> O <sub>3</sub> P	646.92	2.8	N/A <sup>③</sup>	N/A <sup>③</sup>
Irganox1310	20170-32-5	3-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphenyl) propanoic acid	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	278.4	1.72	0.47	是
AS-70063	82304-66-3	7,9-ditert-butyl-1-oxaspiro[4.5]deca-6,9-diene-2,8-dione	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	276.4	N/A <sup>③</sup>	2.63	否
2,4-DTBP	96-76-4	2,4-ditert-butylphenol	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O	206.33	3.01	1.54	是
2,5-DTBP	5875-45-6	2,5-ditert-butylphenol	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O	206.33	2.76	1.72	是
2,6-DTBP	128-39-2	2,6-ditert-butylphenol	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O	206.33	2.93	1.31	否
2-TBP	88-18-6	2-tert-butylphenol	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	150.22	1.51	10.7	是
4-TBP	98-54-4	4-tert-butylphenol	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	150.22	1.54	5.14	是
4-TBC	98-29-3	4-tert-butylbenzene-1,2-diol	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	166.22	1.43	9.25	是
HQ	123-31-9	benzene-1,4-diol	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	110.1	1.07	35.32	是

①毒性预测由 TEST (Toxicity Estimation Software Tool, V4.2.1; [https://cfpub.epa.gov/si/si\\_public\\_record\\_Report.cfm?Lab=NRMRL&dirEntryId=243050](https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_Report.cfm?Lab=NRMRL&dirEntryId=243050)) 软件完成, 预测物种为黑头呆鱼, 以生物累积因子 Log BAF、半数致死浓度 LC<sub>50</sub>、发育毒性作为预测指标; ②化合物依次按 BHT 及其代谢产物、分子质量较大的多酚类物质及其降解产物顺序排列; ③因参考信息不足导致软件无法生成预测值。

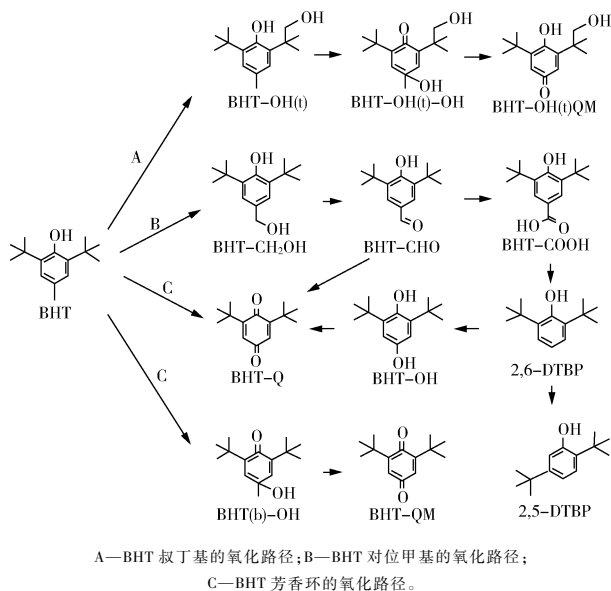


图 2 BHT 的生物转化和降解过程<sup>[11,23]</sup>

有限的毒理学研究表明, SPAs 的代谢产物相对于母体化合物本身往往具有更高的毒性效应。TBHQ 对斑马鱼胚胎 96 h 急性毒性高于 BHA, 而在亚致死水平上, TBHQ 具有发育毒性<sup>[21]</sup>。早前对哺乳动物研究证明 BHT 代谢产物可能导致癌变或其他疾病, 例如 BHT-CHO, BHT-CH<sub>2</sub>OH 和 BHT-Q 可能导致 DNA 裂解<sup>[52]</sup> 以及核小体间断裂<sup>[53-54]</sup>, 且 BHT-Q 在低浓度 (10<sup>-6</sup> mol/L) 下即可导致 DNA 裂解, 但 BHT 在此浓度下对 DNA 结构并无影响。另外, 作为多酚类化合物的主要代谢产物, TBP 对水生生物毒性效应近年来逐渐受到关注。Wang 等<sup>[14]</sup> 利用发光菌 *P. phosphoreum* 及 *V. fischeri* 评价 TBP 的毒性, 结果显示, 2-TBP 对 2 种发光菌的半最大效应浓度 (concentration for 50% of maximal effect, EC<sub>50</sub>) 分别为 2.37 和 107.2 μmol/L, 2,4-DTBP 则为 181.8 和 2830 μmol/L, 表明 2-TBP 毒性高于 2,4-DTBP; 另外, 当莱茵衣藻 *C. reinhardtii* 分别暴露于 1,5 和 10 mg/L 下的 2-TBP (48 h) 和 2,4-DTBP (72 h) 后, 莱茵衣藻的生长受到显著抑制。Cui 等<sup>[55]</sup> 同样利用发光菌 *P. phosphoreum* 证实 2,6-DTBP 的代谢物 2,5-DTBP (2,5-ditert-butylphenol) [ $\rho$ (EC<sub>50</sub>) = 6.99 mg/L] 的急性毒性明显高于其本身 [ $\rho$ (EC<sub>50</sub>) = 808.19 mg/L]。此外, 4-TBP 可以显著影响包含浮游藻类、轮虫、虾和水蚤的微生物生态群落的丰度<sup>[56]</sup>。

Wang 等<sup>[23]</sup> 针对鱼类, 水蚤和绿藻 3 种不同的

营养水平, 借助 ECOSAR 软件预测了 BHT 及 5 种代谢产物的急性和慢性毒性。结果显示, 除了 BHT-Q [ $\rho$ (96 h LC<sub>50</sub>) = 0.03 mg/L] 之外, 大多数代谢产物对鱼类急性毒性 [ $\rho$ (LC<sub>50</sub>) = 1 ~ 10 mg/L] 均低于 BHT [ $\rho$ (LC<sub>50</sub>) = 0.25 mg/L], 整个转化过程大体向降低毒性的方向转变。慢性毒性 (ChV) 预测结果表明, 虽然大部分代谢产物的毒性仍然低于 BHT, 但 BHT-CHO [鱼  $\rho$ (ChV) = 0.06 mg/L; 水蚤  $\rho$ (ChV) = 0.02 mg/L] 及 BHT-Q [鱼  $\rho$ (ChV) = 0.01 mg/L; 水蚤  $\rho$ (ChV) = 0.06 mg/L] 对鱼和水蚤的毒性表现为接近甚至略高于其母体化合物 (鱼  $\rho$ (ChV) = 0.03 mg/L; 水蚤  $\rho$ (ChV) = 0.08 mg/L)。为了全面比较不同类型 SPAs 及其代谢产物对鱼类的毒性, 利用毒性预测软件 (TEST, Toxicity Estimation Software Tool, V4.2.1; [https://cfpub.epa.gov/si/si\\_public\\_record\\_Report.cfm?Lab=NRMRL&dirEntryId=243050](https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_Report.cfm?Lab=NRMRL&dirEntryId=243050)) 评估了几种典型单酚及多酚类化合物对黑头呆鱼 (*pimephales promelas*, *Alepocephalus australis*) 的毒性 (表 2)。结果显示 BHT 代谢产物的  $\rho$  (96 h LC<sub>50</sub>) (0.69 ~ 2.13 mg/L) 普遍高于 BHT (0.67 mg/L), 急性毒性较低, 这与 ECOSAR 软件预测结果一致。同时发现, 在 TEST 预测结果中, BHT-CH<sub>2</sub>OH、BHT-CHO 和 BHT-COOH 均显示出具有发育毒性, 而 BHT 不具有发育毒性, 该结果和 ECOSAR 的预测一致表明 BHT 的代谢产物可能具有更高的慢性毒性。然而, 与 ECOSAR 预测结果<sup>[23]</sup> 相反, TEST 预测结果显示 BHT-Q 并未表现出强于 BHT 的毒性。与 BHT 类似, 多酚类 SPAs 如 Irganox 1010 等对黑头呆鱼的急性毒性 [ $\rho$ (96 h LC<sub>50</sub>) ≤ 2.63 mg/L] 高于其大部分的降解产物 [ $\rho$ (96 h LC<sub>50</sub>) = 1.31 ~ 35.32 mg/L]。同时, 在预测的代谢产物中, 除了 2,6-DTBP, 其他均表现出发育毒性。综上, 尽管预测结果显示 SPAs 的急性毒性在代谢过程中降低, 然而其代谢产物往往表现出更高的慢性毒性, 同时 SPAs 及其代谢产物对不同物种的毒性效应存在差异, 表明其代谢过程和毒性机制存在差异, 需要进一步研究。

#### 4 结语

近年来 SPAs 及其代谢产物在水环境中不断检出, 研究表明 SPAs 对水生生物具有发育毒性及潜在的内分泌干扰效应, 而且其代谢物可能比

SPAs 本身具有更强的毒性,该类污染物的生态效应和风险开始受到广泛关注。然而目前对于 SPAs 的研究仍处于起步阶段,与非受阻酚类抗氧化剂相比,受阻酚类 SPAs 及其代谢产物的环境行为,对水生生物的毒性效应研究覆盖面小,尤其是对高等水生生物的研究不足;而且毒性作用机制研究不够深入,特别是分子水平上的毒性数据和机理探讨匮乏。此外,关于酚类抗氧化剂代谢途径的研究主要存在以下两方面问题:一是代谢途径尚不明确,完整的代谢链尚未形成,部分过程停留在推测阶段;二是关于代谢产物的毒理学研究有限。

为准确实现对 SPAs 及其代谢物的化学品管理及生态风险评估,未来研究应聚焦于以下几个方面。(1)开展合成酚类抗氧化剂及其代谢物在水生生物体内的分布及浓度检测,为该类化合物的生物富集和生物转化研究提供更多的背景资料;(2)开展对 SPAs 潜在毒性分子机制的研究,并建立起分子水平上的毒理学效应与个体乃至种群水平上的不良后果之间的联系;(3)探究并完善 SPAs 的代谢机制,并对现已明确的代谢产物(如 BHT-Q)开展毒性效应评价。

#### [参考文献]

- [1] 张永鹏,陈俊,郭绍辉.受阻酚类抗氧化剂的研究进展及发展趋势[J].塑料助剂,2011(3):1-7.
- [2] 白琪俊,刘先龙,李阳,等.受阻酚类抗氧化剂在聚合物领域的研究进展[J].合成树脂及塑料,2015,32(5):76-80.
- [3] 沈昌乐,高金玲.酚类抗氧化剂在聚合物中的应用及研究进展[J].天津化工,2006(4):19-22.
- [4] 王俊,杨洪军,李翠勤.受阻酚类抗氧化剂的研究进展[J].化学与生物工程,2005,22(8):10-12.
- [5] 李德忠,刘庆民.酚类抗氧化剂在聚合物中的应用[J].科技创新导报,2008(18):23-25.
- [6] WANG W, ASIMAKOPOULOS A G, ABUALNAJA K O, et al. Synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in indoor dust from homes and microenvironments[J]. Environmental Science & Technology, 2016, 50(1): 428-434.
- [7] LIU R, SONG S, LIN Y, et al. Occurrence of synthetic phenolic antioxidants and major metabolites in municipal sewage sludge in China[J]. Environmental Science & Technology, 2015, 49(4): 2073-2080.
- [8] LIU R, MABURY S A. Synthetic phenolic antioxidants and transformation products in dust from different indoor environments in Toronto, Canada[J]. Science of The Total Environment, 2019, 672: 23-29.
- [9] WANG W, KANNAN K. Fate of parabens and their metabolites in two wastewater treatment plants in New York State, United States[J]. Environmental Science & Technology, 2016, 50(3): 1174-1181.
- [10] FRIES E, PUTTMANN W. Analysis of the antioxidant butylated hydroxytoluene (BHT) in water by means of solid phase extraction combined with GC/MS[J]. Water Research, 2002, 36(9): 2319-2327.
- [11] WANG W, KANNAN K. Inventory, loading and discharge of synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in wastewater treatment plants[J]. Water Research, 2018, 129: 413-418.
- [12] WANG X, HOU X, HU Y, et al. Synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in mollusks from the Chinese Bohai Sea: occurrence, temporal trend, and human exposure[J]. Environmental Science & Technology, 2018, 52(17): 10124-10133.
- [13] ZAMZAM N S, RAHMAN M H A, GHANY M F A. UPLC-MS/MS analysis of Sudan I, butylated-hydroxytoluene and its major metabolites from sampling sites along the Nile River-Egypt: environmentally evaluated study[J]. Microchemical Journal, 2020, 153: 1-8.
- [14] WANG J, WANG J P, LIU J, et al. The evaluation of endocrine disrupting effects of tert-butylphenols towards estrogenic receptor  $\alpha$ , androgen receptor and thyroid hormone receptor  $\beta$  and aquatic toxicities towards freshwater organisms[J]. Environmental Pollution, 2018, 240: 396-402.
- [15] FRIES E, PUTTMANN W. Monitoring of the antioxidant BHT and its metabolite BHT-CHO in German river water and ground water[J]. Science of The Total Environment, 2004, 319(1): 269-282.
- [16] LU Z, SMYTH S A, DE SILVA A O. Distribution and fate of synthetic phenolic antioxidants in various wastewater treatment processes in Canada[J]. Chemosphere, 2019, 219: 826-835.
- [17] RODIL R, QUINTANA J B, BASAGLIA G, et al. Determination of synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in water samples by downscaled solid-phase extraction, silylation and gas chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2010, 1217(41): 6428-6435.
- [18] JEONG S, KIM B, KANG H, et al. Effects of butylated hydroxyanisole on the development and functions of reproductive system in rats[J]. Toxicology, 2005, 208(1): 49-62.
- [19] VORHEES C V, BUTCHER R E, BRUNNER R L, et al. Developmental neurobehavioral toxicity of butylated hydroxyanisole (BHA) in rats[J]. Neurobehavioral Toxicology and Teratology, 1981, 3(3): 321-329.
- [20] TAKAGI A, TAKADA K, SAI K, et al. Acute, subchronic and chronic toxicity studies of a synthetic antioxidant, 2,2'-methylenebis(4-methyl-6-tert-butylphenol) in rats[J]. Journal of Toxicological Sciences, 1994, 19(2): 77-89.
- [21] YANG X, SUN Z, WANG W, et al. Developmental toxicity of synthetic phenolic antioxidants to the early life stage of zebrafish

- [J]. *Science of The Total Environment*, 2018, 643: 559–568.
- [22] LIANG X, ZHAO Y, LIU W, et al. Butylated hydroxytoluene induces hyperactivity and alters dopamine – related gene expression in larval zebrafish (*danio rerio*) [J]. *Environmental Pollution*, 2020, 257: 113624.
- [23] WANG Y, HE L, LV G, et al. Distribution, transformation and toxicity evaluation of 2,6 – di – tert – butyl – hydroxytoluene in aquatic environment [J]. *Environmental Pollution*, 2019, 255: 113330.
- [24] REN X, ZHANG H, GENG N, et al. Developmental and metabolic responses of zebrafish (*danio rerio*) embryos and larvae to short – chain chlorinated paraffins (SCCPs) exposure [J]. *Science of The Total Environment*, 2018: 214–221.
- [25] ZHAO H J, XU J K, YAN Z H, et al. Microplastics enhance the developmental toxicity of synthetic phenolic antioxidants by disturbing the thyroid function and metabolism in developing zebrafish [J]. *Environment International*, 2020, 140: 105750.
- [26] SLOMAN K A, MCNEIL P L. Using physiology and behaviour to understand the responses of fish early life stages to toxicants [J]. *Journal of Fish Biology*, 2012, 81(7): 2175–2198.
- [27] LAU B Y B, MATHUR P, GOUL G G, et al. Identification of a brain center whose activity discriminates a choice behavior in zebrafish [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108(6): 2581–2586.
- [28] 李凡, 舒斯云, 包新民. 多巴胺受体的结构和功能 [J]. *神经科学通报(英文版)*, 2003, 19(6): 405–410.
- [29] KRZYKWA J C, OLIVAS A, JEFFRIES M K S. Development of cardiovascular and neurodevelopmental metrics as sublethal endpoints for the Fish embryo toxicity test [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2018, 37(10): 2530–2541.
- [30] HICKEN C E, LINBO T L, BALDWIN D H, et al. Sublethal exposure to crude oil during embryonic development alters cardiac morphology and reduces aerobic capacity in adult fish [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108(17): 7086–7090.
- [31] PINHO B R, SANTOS M M, FONSECASILVA A, et al. How mitochondrial dysfunction affects zebrafish development and cardiovascular function: an in vivo model for testing mitochondria – targeted drugs [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2013, 169(5): 1072–1090.
- [32] YU R, MANDLEKAR S, KONG A N. Molecular mechanisms of butylated hydroxyanisole – induced toxicity: induction of apoptosis through direct release of cytochrome c [J]. *Molecular Pharmacology*, 2000, 58(2): 431.
- [33] VANDGHANOONI S, FOROUHARMEHR A, ESKANDANI M, et al. Cytotoxicity and DNA fragmentation properties of butylated hydroxyanisole [J]. *DNA and Cell Biology*, 2013, 32(3): 98–103.
- [34] HAHN M E, MCARTHUR A G, KARCHNER S I, et al. The transcriptional response to oxidative stress during vertebrate development: effects of tert – butylhydroquinone and 2,3,7,8 – tetrachlorodibenzo – p – dioxin [J]. *PLOS ONE*, 2014, 9(11): e113158.
- [35] LEVY C, KHALED M, FISHER D E. MITF: master regulator of melanocyte development and melanoma oncogene [J]. *Trends in Molecular Medicine*, 2006, 12(9): 406–414.
- [36] BLANTON M L, SPECHER J L. The hypothalamic – pituitary – thyroid (HPT) axis in fish and its role in fish development and reproduction [J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2007, 37: 97–115.
- [37] FRYE C A, BO E, CALAMANDREI G, et al. Endocrine disruptors: a review of some sources, effects, and mechanisms of actions on behaviour and neuroendocrine systems [J]. *Journal of Neuroendocrinology*, 2012, 24(1): 144–159.
- [38] 王佳, 詹平. 双酚 A 对机体影响及其机制的研究进展 [J]. *预防医学情报杂志*, 2005(5): 541–544.
- [39] JOBLING S, REYNOLDS T, WHITE R, et al. A variety of environmentally persistent chemicals, including some phthalate plasticizers, are weakly estrogenic [J]. *Environmental Health Perspectives*, 1995, 103(6): 582–587.
- [40] POP A, DRUGAN T, GUTLEB A C, et al. Estrogenic and anti-estrogenic activity of butylparaben, butylated hydroxyanisole, butylated hydroxytoluene and propyl gallate and their binary mixtures on two estrogen responsive cell lines (T47D – Kbluc, MCF – 7) [J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2018, 38(7): 944–957.
- [41] TOLLEFSEN K E, NILSEN A J. Binding of alkylphenols and alkylated non – phenolics to rainbow trout (*oncorhynchus mykiss*) hepatic estrogen receptors [J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2008, 69(2): 163–172.
- [42] POP A, DRUGAN T, GUTLEB A C, et al. Individual and combined in vitro (anti) androgenic effects of certain food additives and cosmetic preservatives [J]. *Toxicology in Vitro*, 2016, 32: 269–277.
- [43] YANG X, SONG W, LIU N, et al. Synthetic Phenolic Antioxidants Cause Perturbation in Steroidogenesis in Vitro and in Vivo [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(2): 850–858.
- [44] 王萌, 雷忻, 田鹏飞, 等. 多环芳烃对水生生物生殖毒性的研究进展 [J]. *延安大学学报(自然科学版)*, 2017, 36(2): 98–101.
- [45] HAN J, LIM W, WHANG K Y, et al. Butylated hydroxytoluene induces dysregulation of calcium homeostasis and endoplasmic reticulum stress resulting in mouse Leydig cell death [J]. *Environmental Pollution*, 2019, 256: 113421.
- [46] KANG H G, JEONG S H, CHO J H, et al. Evaluation of estrogenic and androgenic activity of butylated hydroxyanisole in immature female and castrated rats [J]. *Toxicology*, 2005, 213(1): 147–156.
- [47] FERNANDEZALVAREZ M, LORES M, JOVER E, et al. Photo – solid – phase microextraction of selected indoor air pollutants from office buildings. Identification of their photolysis intermedi-



- ates[J]. *Journal of Chromatography A*, 2009, 1216(51): 8969-8978.
- [48] MATSUO M, MIHARA K, OKUNO M, et al. Comparative metabolism of 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxytoluene (BHT) in mice and rats[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 1984, 22(5): 345-354.
- [49] LOSCHNER D, RAPP T, SCHLOSSER F U, et al. Experience with the application of the draft European Standard prEN 15768 to the identification of leachable organic substances from materials in contact with drinking water by GC-MS[J]. *Analytical Methods*, 2011, 3(11): 2547-2556.
- [50] 杨岳平, 胡长鹰, 钟怀宁, 等. 抗氧化剂168的降解及其降解产物的测定[J]. *现代食品科技*, 2016(6): 304-309.
- [51] WANG Q, SHAO Y, GAO N, et al. Degradation kinetics and mechanism of 2,4-Di-tert-butylphenol with UV/persulfate[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2016, 304: 201-208.
- [52] NAGAI F, USHIYAMA K, KANO I. DNA cleavage by metabolites of butylated hydroxytoluene[J]. *Archives of Toxicology*, 1993, 67(8): 552-557.
- [53] OIKAWA S, NISHINO K, OIKAWA S, et al. Oxidative DNA damage and apoptosis induced by metabolites of butylated hydroxytoluene[J]. *Biochemical Pharmacology*, 1998, 56(3): 361-370.
- [54] NIEVAECHEVARRIA B, MANZANOS M J, GOICOECHEA E, et al. 2,6-di-tert-butyl-4-hydroxytoluene and its metabolites in foods[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2015, 14(1): 67-80.
- [55] CUI S, ZHANG X, LIU J, et al. Natural sunlight-driven aquatic toxicity enhancement of 2,6-di-tert-butylphenol toward *Photobacterium phosphoreum* [J]. *Environmental Pollution*, 2019, 251: 66-71.
- [56] WANGLI, LIU J, LIU J, et al. Application of microcosm and species sensitivity distribution approaches in the ecological hazard assessment of 4-tert-butylphenol[J]. *Chemistry and Ecology*, 2018, 34(2): 108-125.

· 征订启事 ·

## 欢迎订阅 2021 年《环境监控与预警》

《环境监控与预警》是经中华人民共和国新闻出版广电总局批准,由江苏省生态环境厅主管、江苏省环境监测中心主办、南京大学环境学院和江苏省环境监测协会共同协办的期刊。期刊面向全国公开发刊,国内统一刊号 CN32-1805/X,国际标准刊号 ISSN1674-6732。

本刊致力于传播和推广先进的环保科技成果,聚焦环境前沿科技,介绍国内外环境监测、环境预警、环境信息等领域的新技术、新成果、新发展,跟踪国家及地方的环境政策、环境标准的变化。读者对象主要是从事环境管理、环境监测、环境监察、环境信息、环境治理、环境科学研究及其他领域的环境工作者。常设栏目有:前沿评述、环境预警、监测技术、解析评价、监管新论等。

本刊为双月刊,大16开国际标准版,64页,每逢单月30日出版。国内定价(含邮费)35元/期,全年210元。

订阅方法:1. 邮局订阅:邮发代号:28-414。

2. 自行订阅:汇款后将回执单 E-mail 至以下联系人(回执单下载地址: <http://www.hjjkyyj.com>)。

联系人:朱滢;联系电话:025-69586548;联系邮箱:hjjkyyj@163.com

汇款信息:单位名称:江苏省环境监测协会

开户行:中行凤凰花园城支行 账号:523558192511

《环境监控与预警》编辑部