

三氯生和三氯卡班在水产品质量安全领域的研究进展

王帅^{1,2,3}, 于慧娟¹, 黄宣运¹, 娄晓祎¹, 叶洪丽¹, 杨光昕¹, 史永富^{1*}

(1. 中国水产科学研究院东海水产研究所农业农村部水产品质量监督检验测试中心(上海), 上海 200090; 2. 上海海洋大学食品学院, 上海 201306; 3. 安徽省临泉县农产品质量安全检测站, 安徽临泉 236400)

摘要 三氯生和三氯卡班是个人护理产品和家庭日常用品中使用的高效广谱抗菌剂, 鉴于公众对这些化合物的健康风险和环境影响的担忧, 美国 FDA 于 2016 年已禁止含有该类化合物的非处方抗菌洗护产品进入市场, 这些新型污染物不断地释放到水生环境中, 具有生物活性和持久性, 并通过生物积累对水生生物产生毒性作用, 因而引起的水产品质量安全问题开始受到全球范围内的关注。对三氯生、其环境转化产物甲基三氯生以及三氯卡班的环境浓度水平、生物积累和毒性作用机理、生物转化途径以及定性定量检测方法等方面进行了综述, 并对三氯生和三氯卡班对水产品质量安全的潜在隐患进行了深入分析。该研究有助于理解三氯生和三氯卡班对水生生物的生物积累和毒性作用, 以及对水产品质量安全的潜在隐患, 对全面监测水产品质量安全, 以及建立水产品中三氯生、甲基三氯生和三氯卡班的检测方法具有重要的科学价值。

关键词 三氯生; 三氯卡班; 甲基三氯生; 生物积累; 内分泌干扰效应; 检测; 水产品质量安全

中图分类号 X 835 **文献标识码** A

文章编号 0517-6611(2019)08-0005-10

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2019.08.002



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Research Progress of Triclosan and Triclocarban in the Field of Quality and Safety of Aquatic Products

WANG Shuai^{1,2,3}, YU Hui-juan¹, HUANG Xuan-yun¹ et al (1. Fishery Products Quality Inspection and Test Center (Shanghai), Ministry of Agriculture and Rural Affairs of China, East China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Shanghai 200090; 2. College of Food Science and Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306; 3. Linquan Station for Quality and Safety Inspection of Agricultural Products in Anhui province, Linquan, Anhui 236400)

Abstract Triclosan (TCS) and triclocarban (TCC) have been widely used as broad-spectrum antimicrobial agents in diverse applications, mostly in personal care products and household products. Due to these applications have led to the concerns regarding their human health risks and environmental impacts, FDA has issued regulations to prohibit the sales of OTC consumer antiseptic wash products containing TCS and TCC in 2016. These new type pollutants are continually released into the aquatic environment and are biologically active and persistent, and then they have toxic effects on aquatic organisms through bioaccumulation, as a result, the quality and safety issue of aquatic products has attracted attention in worldwide. In this paper, we reviewed their research progress in the field of quality and safety of aquatic products, including the environmental levels, toxicity effects, mechanism of the bioaccumulation and biotransformation and the qualitative and quantitative methods of TCS, TCC and methyl-TCS (MTCS), which was the environment transformation product of TCS. Besides, we discussed and analyzed the potential risks of TCS and TCC to quality and safety of aquatic products. This paper helps to well understand the bioaccumulation and toxicity of TCS and TCC on aquatic organisms, and potential risks to the quality and safety of aquatic products as well. It is of great scientific value to comprehensively monitor the quality and safety of aquatic products and to establish the detection methods of TCS, MTCS and TCC in aquatic products.

Key words Triclosan; Triclocarban; Methyl triclosan; Biological accumulation; Endocrine disrupting effect; Detection; Aquatic product quality safety

三氯生(triclosan, TCS)和三氯卡班(triclocarban, TCC)是许多家庭厨卫和个人护理产品(PCPs)中广泛使用的2种活性成分^[1], 常被用做杀菌添加剂^[2]。随着它们的广泛使用和消费者对其安全性的质疑, 2013年, 美国食品药品监督管理局(FDA)重启了对TCS安全性和有效性的评价; 2014年1月, 欧盟将TCS从法规No 1223/2009附录V中删除, 禁止TCS用在化妆品中使用; 2016年, 欧盟不批准TCS作为抗菌剂用于人类卫生产品中; 美国FDA于2016年9月2日颁布禁令, 要求含TCS和TCC的抗菌洗涤剂(包括液体、泡沫、手工香皂凝胶、肥皂和沐浴产品)不得进入市场^[3]。由此, TCS和TCC作为新型污染物引起了全球范围广泛的关注。

TCS和TCC在PCPs中的含量分别为0.1%~0.3%和0.5%~5%(W/W)^[4]。随着这些化合物的广泛使用, 大部分含有TCS和TCC的药物和个人护理产品(PPCPs)通过人类

的正常使用, 最终被冲进下水道并随污水排放到水生环境以及含有抗菌素残留的生物固体应用在土地中而释放到环境中^[5-6], 导致其积累在废水、沉积物和接纳水域而达到一定的环境浓度^[7-8]。TCS和TCC倾向于分布在沉积物相, 分别占总质量的66.3%和90.3%^[1]。据报道, TCS经常在污水处理厂和水生环境中的废水中被检测到浓度为0.1 μg/L, 而在河流中TCS浓度有的高达57.6 μg/L^[9-10]。在污水处理厂、地表水和饮用水中发现了TCC浓度为6.75 μg/L^[11]。在我国河流中, 检测到的TCC的浓度为6.5~478 ng/L^[12]。在废水中检测的频率和浓度方面, TCS和TCC属于废水中最常见的前10种有机污染物^[13]。

一般而言, 污水经过处理后, 污水中所出现的污染物浓度可以减少90%左右^[14]。虽然污水处理厂排出的污水中绝大部分TCS和TCC被去除, 即使是检出残留的浓度很低, 但它们广泛而持久的投入环境中, 仍具有对水生生物造成不良影响的潜力^[15]。由辛醇/水系数的对数可知, TCS(log K_{ow} 4.2~5.4)和TCC(log K_{ow} 4.2~4.9)具有中度疏水性和亲脂特性, 表明存在废水中的这些化合物将会吸附在悬浮的固

基金项目 国家自然科学基金项目(31501572); 农业部公益性行业(农业)科研专项(201503108)。

作者简介 王帅(1989—), 男, 安徽阜阳人, 硕士研究生, 研究方向: 水产品质量与安全控制。*通信作者, 副研究员, 博士, 从事水产品质量与安全控制研究。

收稿日期 2019-01-17

体、积累在沉积物和积累在水生生物体内^[1],导致它们在水生生态系统中会产生潜在生物积累^[16]。已证实,TCS和TCC在水生生物中均具有生物积累作用,研究发现在鱼类的肌肉组织中TCS的浓度为17~31 ng/g,TCC浓度为39.9 ng/g^[17]。一般情况下,TCS会在环境中被微生物降解形成甲基三氯生(methyl triclosan,MTCS),这是环境中主要的降解产物,因其亲脂性、抗生物降解和光解作用等特性,其在环境中更持久,具有更高的生物积累潜力,使得MTCS比TCS对环境更有害,但其具体的环境转化途径尚知之不深^[18-20]。研究表明,在德国,河流中鱼(鲤鱼)的TCS含量最高为69 ng/g,但MTCS含量更高(64~650 ng/g脂重)^[21]。在水体中,TCS也可以光降解产生二噁英和氯酚,TCS也能与水中的游离氯或氯胺反应生成氯仿和其他衍生物^[22-24]。TCC在被鱼类生物积累后,有很大一部分首先经过细胞色素P450单氧化酶氧化代谢为羟基化产物^[25],如2'-OH-TCC、3'-OH-TCC、6-OH-TCC,再进一步被转化为TCC葡糖苷酸结合物和TCC硫酸盐,如2'-O-Gluc-TCC、2'-O-SO₃-TCC^[26]。

对TCS和TCC毒性的研究已成为公众关注的问题,因为它们可能影响水生生物安全,如藻类、甲壳类和鱼类^[12,27]。TCS因具有广泛抑菌活性而受到广泛研究,主要是因为它在0.1~100 μg/L下对水生生物的毒性相对较强^[28-29],TCS具有内分泌紊乱的特性,能够增强雌二醇和睾酮依赖的雌激素受体的活性^[30]。TCC是一种对称二苯脲类抗菌素,对革兰氏阳性细菌有很强的活性,TCC通常与TCS一起添加在一些产品中^[31],TCC已被证明是一种可能的内分泌干扰物,通过增强内源性激素的活性来发挥作用,在个体生长发育过程中TCC也可能被转移到后代^[32]。总而言之,TCC在或接近地表水的检测浓度下对水生生物具有一定的毒性^[33]。在鱼类中,TCS的急性毒性的阈值为260~440 μg/L,而TCC为49~180 μg/L,慢性毒性效应方面,TCS为34~290 μg/L,TCC为5 μg/L^[28,34]。TCS和TCC在沉积物中的半衰期估计为540 d,而在水中则仅为60 d^[13],这也可能是鱼类中观察到的抗菌剂水平较低的原因之一。此外,TCS和TCC也可通过甲状腺轴紊乱和氧化应激诱导其发挥毒性作用,导致水生生物生长发育障碍以及行为和繁殖效应^[35]。因此,研究TCS和TCC在水生环境中的分布和对水生生物的毒性至关重要。

TCS和TCC广泛应用在PPCPs中,其生态风险最近已成为一个重要问题,在环境中,它们对非目标生物可能的影响已引起全球范围的关注^[36]。尽管TCS、TCC被广泛使用,人们对它们在环境中的分布与蓄积知之甚少,特别是在河口和沿海生态系统的生物群中,它们是定点和非点源污染物的积累储存库,极易受到污染^[19]。由于该类新型污染物可能会对水生生物产生潜在危害,进而对水产品质量安全方面产生较大的影响,因此,对TCS和TCC的深入研究,可以甄别其对水生环境和水生生物产生的健康隐患,为实施水产品质量安全市场监督管理提供可靠的科学依据。

1 三氯生对水生生物的危害

1.1 三氯生的生物积累特性

氯-2'-羟基二苯醚,从1972年开始使用,在家用清洁产品、个人护理产品和一些药品中作为一种广泛的广谱抗菌和抗真菌剂,且被添加进越来越多的消费产品,如厨房用具、牙膏、肥皂、洗涤剂、除臭剂、防腐剂、玩具、袜子、垃圾袋、床垫和医疗用品^[37-39]。TCS抗菌活性是由于它与烯酰基载体蛋白还原酶有关,导致细胞无法合成脂肪酸,而脂肪酸是细胞膜更新的基础,因此导致细胞裂解^[40-41]。

在污水处理厂,绝大多数TCS通过生物降解和污泥吸附而去除^[42]。它的长期使用排放,已经导致其出现在大多数水生生态系统中^[43]。在地表水中,TCS的浓度变化可达万倍,从0.0014到40 μg/L^[44]。微量TCS进入水生环境,通过单一或多种常规的处理方法,如吸附、沉淀、生物降解和光解等轻易去除^[45]。但由于其高亲脂性,持续地投入水生环境中,加之水生生物长期暴露很容易在鱼类等食物链的高层级生物体内产生生物积累^[46]。因此,TCS的环境行为特征是在水生环境中通过食物链积累、传递和代谢降解,并对水生生物产生各种各样的毒性效应^[47]。

目前,水生生物不断地接触到人类活动中产生的各种化学物质,它们要面对长期的暴露和生存挑战,因而在机体触发一系列生理、生化、分子和行为反应。研究表明,水生生物对TCS较敏感,经过短期或长期暴露会有一定的毒性作用^[48]。水生生物物种,如藻类、无脊椎动物和某些种类的鱼类对TCS比哺乳动物更敏感^[39]。藻类是对TCS和TCC毒性最敏感的生物群体,TCS对藻类的毒性机制,可能是由于TCS的抗菌特性,通过干扰FabI(脂肪酸合成)和FASII(烯酰基载体蛋白还原酶)途径脂质的合成^[49-50],膜不稳定性,以及氧化磷酸化的不耦合等机制,而TCC对藻类的毒性机制在很大程度上未知^[27]。在鱼类中,底栖鱼类是最敏感的物种,且该类鱼比水生无脊椎动物和藻类对TCS更敏感^[51]。

在鱼类中,TCS在成年黑头鳊、斑马鱼和青鳉体内96 h半致死浓度值(LC₅₀)分别是260、340和1 700 μg/L^[52-53],与成熟体相比,青鳉和斑马鱼在生命早期均对TCS表现出不同的敏感性,对青鳉幼体96 h的LC₅₀为600 μg/L,表明青鳉幼体比成熟体对TCS有更高的敏感性,相反,斑马鱼胚胎96 h的LC₅₀为420 μg/L,比成熟体对TCS具有更高的抗性^[48,54-55]。研究表明,黑头软口鲮和蓝鳃鱼96 h的LC₅₀分别为260和370 μg/L^[56],与上述结果基本一致。在美国,蓝鳃鱼体内TCS的浓度为17~31 ng/g,在瑞典,在一个污水处理厂排放点下游,在该水域鱼的胆汁中发现了高浓度的TCS(240~4 400 ng/g)^[57]。表明在污水排放的浅水湾、河口以及沿海生态系统中的生物群可能已经积累相当浓度的TCS。

1.2 三氯生对水生生物的内分泌干扰效应 TCS和TCC与雌性激素或雄性激素内分泌干扰化合物(EDCs)(如多氯联苯、多溴联苯醚、双酚A和二噁英)的结构具有相似性,它们可能会成为内分泌干扰物^[58]。研究表明,TCS能够破坏包括鱼类、两栖动物和哺乳动物在内的多个物种的内分泌功能^[22]。近年来,TCS在鱼类中表现为一种破坏生殖激素的有机物^[59-60],TCS在一定环境浓度下具有雌激素和雄激素活

性^[61]。研究证实 TCS 对鱼类的行为、发育和繁殖会产生严重的毒性作用^[22,48,62],TCS 沿着下丘脑-垂体-性腺轴(HP 轴)对鱼类产生生殖内分泌干扰效应^[39],从而影响鱼类的生殖和胚胎分化^[47]。

TCS 具有内分泌干扰效应已经得到广泛证实。雄性或幼年鱼体内肝细胞分泌的卵黄蛋白原(VTG)水平,已成为检测水生环境中雌激素污染的重要且有效的生物标记物之一^[54]。研究表明,雄性青鳉鱼分别暴露在 TCS 浓度 20 和 100 $\mu\text{g/L}$ 中,雄性食蚊鱼暴露在 101 $\mu\text{g/L}$ TCS 中,TCS 均会诱导这些雄性鱼体内肝细胞分泌的 VTG 水平增加和精子数量的减少等雌性化效应^[34,39]。因此,TCS 在鱼类体内是弱雌激素,这可能是由于其结构与非类固醇雌激素二乙基雌酚有相似之处^[34,61]。但研究显示,TCS 可通过非受体诱导途径影响雄性鲤鱼的 VTG 产生,且检测出黄河中幼年鲤鱼 TCS 的 96 h LC₅₀ 为 0.80 mg/L,95% 的置信区间为 0.72~0.96 mg/L,安全浓度则为 0.08 mg/L^[39]。在 TCS 的雄激素效应方面,研究者将青鳉鱼苗暴露 TCS(1、10、100 mg/L) 14 d,导致雄性青鳉的鳍长度特征发生变化,但并未显著影响性别比例,认为 TCS 在青鳉体内可能是潜在的弱雄激素^[61]。

因为 TCS 与甲状腺激素(TH)的结构相似,可能会引起甲状腺干扰效应,TCS 会干扰碘的摄取^[63]和甲状腺轴^[64]。在暴露 TCS 的斑马鱼体内,TCS 可以破坏甲状腺轴,引起甲状腺组织的形态改变和增生,以及使其体内一个十分重要的钠-碘离子同向转运载体和促甲状腺激素水平升高,表明 TCS 可能引起其体内循环甲状腺激素水平降低^[65]。另外,甲状腺内分泌系统的紊乱也会影响其他与生殖系统有关的类固醇受体基因表达,以及性腺性别分化的方向^[66]。水生生物生长发育中许多重要的阶段,如软骨发育、器官形成或鱼鳔充气发生在生长早期阶段,它们容易受到 TCS 产生内分泌干扰效应对体内生殖激素、甲状腺激素水平的干扰,以及引起的相关组织器官损伤等毒性作用的影响^[67]。但目前尚不清楚,在河流中发现的 TCS 浓度较低时,是否会对长期暴露或处于性发育期间的鱼类产生类似的影响^[59]。

1.3 三氯生对水生生物的氧化应激和神经毒性 通常亲脂性化合物(TCS 和 TCC)会吸附积累在水体的悬浮固体或微粒中,并以更快的速度稳定下来,这可能意味着这些化学物质在鱼类的生物积累作用,可能也通过鳃的吸收而产生,而不完全是通过食物网的生物积累,通过鱼鳃进入体内的有毒物质中有一大部分可能会到达肌肉或脂肪组织,随后被储存或可能会慢慢代谢,因此,从生物积累的角度看,对像 TCS 这样可代谢的毒物而言,通过鱼鳃的吸收比直接通过食物摄取可能更重要^[19]。蛋白质是基因表达的最终产物,被认为比 mRNA 更接近于表型,因此,蛋白质提供了比 mRNA 水平更直接可靠的关于应激反应的分子基础信息^[68]。

研究显示,水生生物暴露在环境水平下的 TCS 7 d,TCS 在环境中相关浓度为 0.58 $\mu\text{g/L}$,结果表明,在鱼鳃中多数蛋白质受到影响,包括属于应激反应的蛋白质和钙结合蛋白,DNA 甲基化可能在应激反应中起着至关重要的作用,神经毒

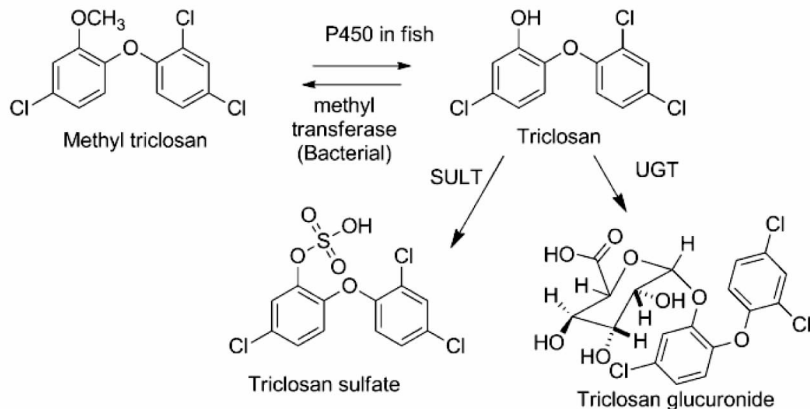
性似乎是 TCS 的主要作用方式,与氧化应激下的谷胱甘肽代谢障碍有关^[43]。暴露 TCS 对斑马鱼早期生命活动影响的研究发现,TCS 似乎影响了细胞骨架、应激反应、眼睛和神经元发育的蛋白质,因此,氧化应激和神经毒性是 TCS 在其发育过程中的主要毒性机制^[43]。同时,淡水贻贝暴露 TCS 后,TCS 可以增加氧化应激,这可能是 TCS 对贻贝的主要毒性机制之一^[69]。另外,肠道吸收直接摄食的 TCS 则未发现与氧化应激和神经毒性相类似的毒性作用,研究者将 45 个成年斑马鱼暴露在含有 TCS 的食物中 4~7 d 或控制饮食,并使用 16S rRNA 扩增测序来分析它们的微生物群落,发现 TCS 暴露与微生物群落结构和多样性的快速变化有关,会导致斑马鱼肠道内微生物群落的组成和生态发生动态变化,扰乱肠道微生物群落,将会促进鱼类疾病的发展或达到较为严重的程度^[70]。

1.4 甲基三氯生对水生生物的危害 TCS 是一种相对稳定的亲脂化合物,在水生生物中很容易产生生物积累,其生物效应可能与水生生物长期的暴露以及浓度有关^[71]。TCS 通过氧化、光化学反应和甲基化过程发生不同的转化,甲基化作用可能是 TCS 转化最重要的一种,TCS 由污水污泥和土壤中的细菌转化为脂溶性更强的甲醚,导致 MTCS 的形成^[72]。细菌将 TCS 转化为 MTCS,在河流、池塘、污水污泥中以及污水处理厂下游的河流和河口沉积物中均发现了不同浓度的 MTCS^[73-74]。

由辛醇/水分配系数对数(log K_{ow} MTCS;5.2)可知 MTCS 大于 3,表明其具有潜在的生物累积特性,很可能在生物群中进行生物累积^[75]。MTCS 更持久,毒性更强,脂溶性更强,在鱼类中比 TCS 更常见^[21]。在污水处理厂附近的普通鲤鱼体内检测到 TCS 的主要代谢物是高水平的 MTCS^[21,76]。在瑞士的白鲑、湖鲤和野生鱼类中也发现了 TCS 的环境转化产物 MTCS^[77]。在含有高浓度 TCS 的水生环境的鱼类中发现,MTCS 含量最高达 2 100 ng/g^[78]。因此,研究这种化合物对水生生物的影响十分重要,因为其在商业和工业中用途广泛,并在处理过的废水中稳定地存在^[59]。

在鱼类中,TCS 和 MTCS 的生物积累潜力可能会受到它们在鱼类组织中的生物转化率的影响^[79]。由于这些脂溶性化合物在水体中主要分布在悬浮颗粒和沉积物中,因此鱼类接触的主要途径很可能是鱼鳃滤过和饮食,这样肠道和肝脏的生物转化就会影响它们的吸收和保留,在肠微粒体中 MTCS-脱甲基化作用与肝微粒体相似或更低。然而,TCS 本身很容易被肝脏和肠道的微粒化,并通过肝脏和肠道细胞溶胶磺化,因此细胞色素 P450 将催化 MTCS 发生 O-脱甲基化从而产生 TCS,这很可能会经历葡萄糖醛酸盐或酚类羟基的磺化^[72]。

MTCS 在河道鲶鱼体内经细胞色素 P450 酶的催化进行缓慢地去甲基化产生 TCS,然后在肝脏和肠道细胞中被 PAPS-磺酸转移酶(SULT)和 UDP-葡萄糖醛酸基转移酶(UGT)催化形成 TCS 硫酸盐和 TCS 葡萄糖醛酸结合物^[72]。MTCS 的生物转化途径见图 1。

图1 MTCS的生物转化途径^[72]Fig.1 Bioconversion pathway of MTCS^[72]

污水污泥在陆地上的应用以及随后随地表径流进入水体系统,是TCS和MTCS进一步释放到环境的潜在来源,尽管TCS的径流潜力似乎很低^[80]。这2种化合物的环境行为特征不同,大部分TCS可以轻易地在污水处理中被去除,但MTCS更加持久,MTCS可作为水生环境和鱼类中TCS衍生的亲脂类污染物的合适标记^[77]。研究者观察到的MTCS水平低于预期值,部分原因可能是生产者在洗涤剂和洗护用品的生产中自愿放弃使用TCS^[21]。

2 三氯卡班对水生生物的危害

2.1 三氯卡班的生物累积特性

TCC是一种氯化双苯基脲,自1957年以来,TCC一直被用于肥皂、除臭剂、护肤霜、牙膏等PCPs产品中作为抗菌剂^[81-82]。与TCS相似,TCC是一种在废水和地表水环境常见的有机污染物,这种化合物在家庭、工业、农场、医院作为抗菌剂的广泛使用,导致其在环境中无处不在,经过污水处理和排放,最终积累在污水处理厂WWTP的废水、生物固体、地表水以及河流的水体和沉积物中,它是环境中最为常被检测到的PCPs之一^[13,81-83]。TCC和TCS经常一起被检出,然而,目前TCC被检出的浓度更高,且更频繁^[11,13,82,84]。虽然TCC和TCS是经常被共同讨论和研究,但TCC是一种对称二苯脲(2个芳香环是由尿素连接的),而TCS是一种二苯醚(含氧的环)^[71],正因其结构、功能和用途与TCS相似,TCC可能与TCS有相似的环境走向和行为方式^[13,85],也可能有不同的生物活性^[13,71]。另一个重要的问题是,据估计,TCC的风险系数超过了 $10^{[82]}$ 。与TCS相比,尽管TCC的研究不如其广泛和深入,TCC通常比TCS对水生无脊椎动物和鱼类有更大的毒性,在一些特定生物体中LC₅₀低至 $3.1 \mu\text{g/L}^{[81]}$ 。在水生生物中,TCC表现出比TCS或MTCS更具有生物积累的倾向^[82]。

尽管TCC的产量很大,使用年代更久,在水生环境中分布广泛,而且有生物积累的倾向,但关于TCC对水生生物的潜在毒性的研究相对较少^[81-85]。在海藻和底栖大型无脊椎动物中,均发现了从WWTP排放的废水和沉积物中生物积累的TCC^[84,86]。水生生态系统中,藻类对TCS和TCC颇为敏感,虽然TCC对藻类的毒性略弱于TCS,但对鱼类和甲壳类动物的毒性比TCS更强,表明其对水生生物潜在的生态

风险^[31]。

2.2 三氯卡班在水生生物体内的氧化代谢

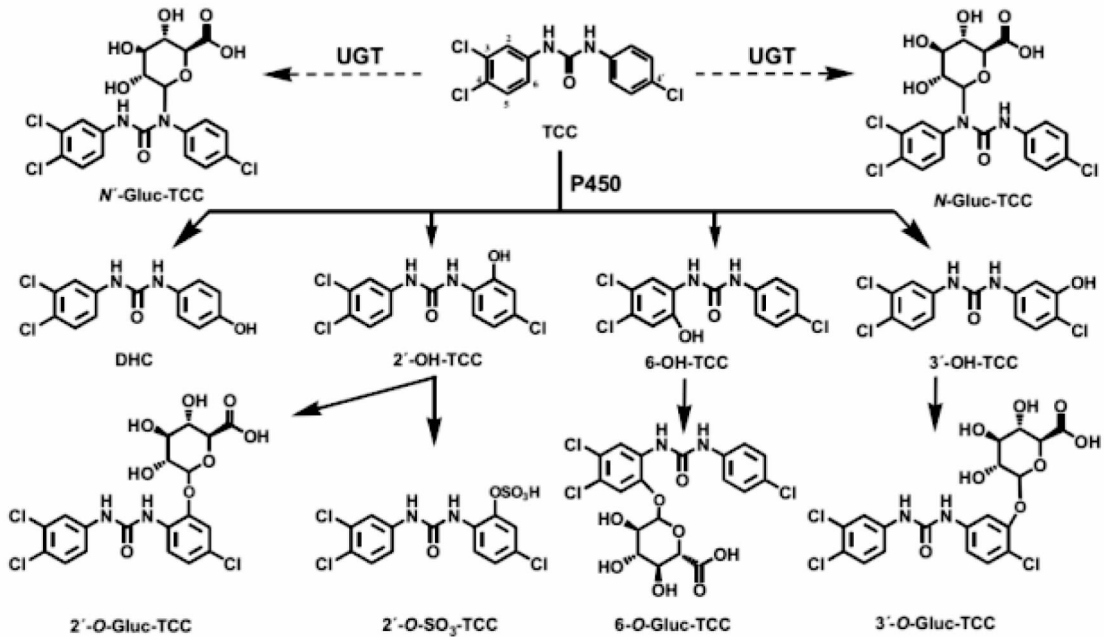
在哺乳动物中,TCC经历了由细胞色素P450单氧化酶催化的广泛氧化代谢^[87]。第一阶段的代谢产物是单羟基化的TCC衍生物,羟基取代在半尿素的邻位上,细胞色素P450酶催化代谢产生羟化代谢物以及脱氯羟化产物^[25,88]。第二阶段的新陈代谢导致这些代谢物与硫酸盐和葡萄糖醛酸结合,这些代谢物是哺乳动物血浆和胆汁中检测到的主要代谢物^[25,89-90]。另外,TCC直接的N-葡萄糖醛酸化是人体TCC代谢的重要途径,TCC通过UTC直接葡萄糖苷酸化所生成的N-葡萄糖苷酸结合物,是存在于人类尿液中的主要代谢产物^[91]。

鱼类具有与哺乳动物相似的代谢酶:P450、磺酰转移酶和尿苷二磷酸葡萄糖醛转移酶(UGT)^[92-93]。被鱼类吸收的TCC将经历与在哺乳动物中观察到的相似的代谢途径,如青鳞鱼苗与哺乳动物生物积累的TCC有相似的代谢途径,被吸收的TCC中有很大大一部分被鱼类氧化代谢为羟基化产物2'-OH-TCC、3'-OH-TCC、6-OH-TCC和脱氯化产物DHC,这些代谢物继续又经历了广泛的第二阶段代谢,产生了硫酸盐和葡萄糖醛酸结合物,2'-O-Gluc-TCC、2'-O-SO₃-TCC、6-O-Gluc-TCC、3'-O-SO₃-TCC,其中,在青鳞鱼组织中最丰富的代谢物是2'-OH-TCC和2'-TCC葡萄糖苷酸结合物^[26]。TCC的代谢途径见图2。

TCC在鱼类吸收后快速代谢和消除,促进TCC的体内转化为其硫酸盐和葡萄糖醛酸共轭代谢物^[94]。青鳞鱼在 $20 \mu\text{g/L}$ TCC暴露24 h,虽然2'-OH-TCC是体内的主要代谢产物,但并未引起急性毒性效应,这可能与在第二阶段代谢2'-OH-TCC发生快速结合反应形成2'-O-Gluc-TCC有关^[26]。此外,研究发现,TCC氧化代谢会产生反应性的醌型胺类,然后再与GSH和蛋白质结合在一起^[87],TCC对鱼类的毒性作用也可能是由于形成其他具有反应性的TCC代谢物,再通过与细胞大分子形成的加成物而产生^[26]。

2.3 三氯卡班的内分泌干扰效应

研究表明,TCC有可能通过与脊椎动物内分泌系统的相互作用而导致毒性^[71]。但TCC似乎表现出一种新的内分泌紊乱模式,即增加内源性激素的活性,研究表明,TCC可能会增加鱼类雄激素和(或)雌



注:实线指示的途径在青鳉和哺乳动物中,虚线指示的途径仅在哺乳动物中^[26]

Note: Solid arrows show pathways found in medaka and invertebrate species, while dashed arrows show pathways only found in mammals^[26]

图 2 TCC 的生物代谢途径

Fig.2 Bioconversion pathway of TCC

激素的活性,在体外试验中,TCC 可以显著增强雌激素受体(ER)和雄激素受体(AR)所依赖基因的表达能力^[30,95]。在体内也发现了 TCC 促进鱼类雌激素作用的增加,具体而言,TCC 增强了暴露在外源雌激素的斑马鱼胚胎中芳香化酶 B(cyp19a1b)的过度表达^[96]。也有研究发现,在单独暴露时,TCC 未表现出显著的内分泌活性,但在与雌激素或双氢睾酮接触后,TCC 增强了雌激素和(或)雄激素活性^[95]。虽然 TCC 本身作为雄激素受体(AR)或雌激素受体(ER)的激动剂几乎未表现出生物活性,但它可以增强雌二醇和睾酮依赖的雌激素受体(ER)激动剂活性,进而增强雌二醇和睾酮在体内或体外的作用,即增加内源性激素的活性^[30,97]。

一般而言,水生环境混合了多种污染物,在一定浓度下可能会对水生生物内分泌系统产生影响。研究发现,TCC 通过增加雌性和雄性鱼体内的 VTG 表达,表明环境水平的 TCC 具有较弱的雌激素效应,且 TCC 的雌激素效应毒性机制和研究更加完善的 TCS 的相似^[98]。但在研究成年黑头鳊暴露在 1.4 $\mu\text{g}/\text{L}$ TCC 和其他浓度水平的 PPCPs 48 h 后,结果表明,单独暴露 TCC 时并未观察到显著的内分泌活性,当 TCC 与其他几个 PPCP 共同暴露时,TCC 的分子雌激素效应在雄性鱼中被消除,或在雌性鱼中被逆转,证明单独暴露的结果与用混合物暴露观察到的结果有很大不同^[98]。TCC 和 Hg^{2+} 在水环境中普遍存在,如在我国长江中同时出现的浓度高达 6.8 $\mu\text{g}/\text{L}$,一般认为,TCC 和 Hg^{2+} 通过不同的毒性作用机制对水生生物产生内分泌干扰效应^[99-100]。研究者将斑马鱼对二元混合物 TCC 和 Hg^{2+} 经过 21 d 暴露后,研究其对组织器官的组织病理学和生物化学改变产生的影响,结果发现,仅有 TCC 对肝组织的影响很小,但它加重 Hg^{2+} 引起的肝

脏病变,并通过间接机制扰乱体内荷尔蒙平衡机制和改变荷尔蒙的浓度,虽然 TCC 和 Hg^{2+} 的联合暴露对水生生物有影响,但它们对内分泌系统的共同作用是不明确的^[32]。这也许可以用 TCC 独特的内分泌干扰机制、增加内源性激素的活性来解释。

此外,由于 TCC 长期的环境持久性,TCC 在污水污泥中积累,显示一种强烈的非预期的生物活性,作为一种有效的环氧化物水解酶(sEH)的抑制剂,这可能又使其成为另一种内分泌干扰物^[26]。研究发现,在青鳉鱼长时间暴露 TCC 的情况下,TCC 生物积累达到一个稳定的状态,由此产生的 TCC 组织浓度可能会引起生物效应,如抑制 sEH^[91]。

3 三氯生和三氯卡班的定量方法研究

3.1 仪器检测技术 水体、底泥、土壤以及生物样品中 TCS 和 TCC 的检测,通常是通过不同的方法进行的,如电化学检测^[101-102]、表面等离子共振^[103]、液相色谱串联质谱(LC-MS)^[104-105]和气相色谱串联质谱(GC-MS)^[86]、气相色谱-原子发射^[106]、气相色谱-离子阱质谱法^[107]等方法。

许多质谱色谱方法已用来有选择性地检测环境中低水平的 TCS、TCC 以及 MTCS,研究者利用基质固相分散(MSPD)技术,对生物样品和食品中 TCS 和 MTCS 进行提取和纯化,然后选择性地采用 GC-MS/MS 进行测定^[108]。GC-MS 应用在检测水基质,通过原位衍生和搅拌棒萃取的方法测定水中的苯甲酸、TCS 和 MTCS,该方法的检测浓度为 0.64~4.12 ng/L,具有良好的再现性和准确性^[109]。研究者采用液相色谱串联质谱法(LC-MS-MS),利用负离子多模式电离技术,检测土壤和生物固体中 TCC 和 TCS,结果土壤中 TCC 为 0.58 ng/g,生物固体中 TCC 为 3.08 ng/g,土壤中 TCS

为 0.05 ng/g 和生物固体中 TCS 为 0.11 ng/g^[110]。也有研究者使用同位素稀释液相色谱串联质谱法测定人体尿液中双酚 A、TCS 及其代谢物,且首次在尿液中测定 TCS 葡萄糖苷酸 (TCSG) 和 TCS 硫酸盐 (TCSS)^[111]。

目前,TCS、MTCS 和 TCC 的检测主要是基于色谱质谱方法,尽管 GC、GC-MS 和 LC-MS 是在常规检测中使用的主要方法,具有低检出限和更高的选择性,但这些方法通常分析运营成本较高、前处理过程复杂耗时耗力、分析时间较长、且要求操作人员技术娴熟,再如采用 GC 或者 GC-MS 检测 TCS 时,有时 TCS 需要被甲基化或乙酰化,或转化为三甲基硅基和五氟苯甲酰衍生物^[112-114],以降低极性获得较好的峰形,利于定量分析,但这均增加了分析检测的成本。另外,在一些研究中采用光谱学方法检测样品中的 TCS、MTCS 和 TCC,尽管方法简单易操作,但检测的基质种类受到一定的限制,如不能直接应用于检测水样^[44]。

3.2 新型检测技术 近年来,随着精密仪器、新型电极材料以及纳米材料的发展,电化学技术与纳米材料的交联技术,以及纳米材料为基础的微萃取技术,在分析化学方面的应用越加广泛。基于纳米材料的电极系统来完成的分子印迹聚合物 (MIPs),液液微萃取和固相微萃取技术可以大幅增加与分析物的接触面,提高样品制备效率,节省分析时间,纳米材料和电化学方法再耦合质谱分析,不仅在 TCS、MTCS 和 TCC 的定量分析中增强了检测的敏感性和选择性,也具有快速、方便、廉价以及更加环保等优点^[44]。但这些新型检测技术的应用主要集中在污水、水体、底泥、土壤、生物固体以及尿液等环境介质,检测生物样品基质中 TCS、MTCS 和 TCC,目前主要依靠传统的 GC、HPLC、GC-MS/MS、LC-MS/MS 以及光谱学等大型仪器设备,尽管该研究所讨论的方法并不是专门为监测水产品中的 TCS、MTCS 和 TCC 而开发的,但随着技术的发展、融合和推广,它们可能会被引入检测水产品中 TCS、MTCS 和 TCC 以及其他环境污染物,并显示出所期望的选择性和敏感性,具有一定的借鉴意义。

3.2.1 分子印迹技术。近年来,使用 MIPs 作为提取 TCC 和 TCS 的介质应用越来越广泛,结合 HPLC 技术对环境介质中的 TCC 和 TCS 的定量分析,具有较高的灵敏度和选择性,并可获得更广的检出浓度范围^[44]。

分子印迹表面等离子体共振纳米传感器,使 TCS 分子和官能单体相结合用于选择性测定废水中微量 TCS,TCS 的线性范围和检测限分别为 0.05~1.00 和 0.017 ng/mL^[103]。利用分子印迹固相萃取与 HPLC-UV 结合对土壤和生物固体中的 TCS 和 TCC 进行分析的方法,以 MIP 为填料的 SPE 能够选择性地共价结合 TCS 和 TCC,在土壤样品中 TCS 和 TCC 的定量限为 40 μg/kg,在生物固体样品中 TCS 和 TCC 的定量限为 100~300 μg/kg,且 HPLC-UV 代替了 HPLC-MS 用于定量分析^[115]。一种敏感的、竞争性的酶联免疫吸附法 (ELISA),检测 TCS 的 IC₅₀ 值和检测范围分别为 1.19 和 0.21~6.71 μg/L^[116]。

3.2.2 微萃取技术。色谱分析可以在单次运行中对数百种

环境污染物进行分离分析,但样品制备过程复杂。近年来发展的分散液液微萃取 (DLLME)、液相微萃取和固相微萃取技术,使得样品制备过程大大简化,该技术快速、简单、可靠、灵敏、高效,且成本较低^[117]。

研究者采用空气辅助液-液微萃取结合 LC-MS 同时测定人尿中双酚、苯酚、苯甲酮、TCS 和 TCC^[118-120]。利用硅氧/聚苯乙烯复合微粒的固相萃取技术,结合 HPLC-ESI-MS 对环境水中的 TCS、MTCS、TCC 进行测定,在最佳条件下,TCC、TCS 和 MTCS 的检测线为 1.0、2.5 和 4.5 ng/L^[121]。采用 DLLME 与 UHPLC-TUV 相结合,用于检测水样中 TCC、TCS 和 MTCS,该方法的线性范围从 0.05 到 100.00 μg/L,检出限范围从 45.1 到 236.0 ng/L^[122]。环氧树脂作为一种新型吸附剂的固相萃取技术,用于测定水样中的 TCS 和 MTCS,检测限为 0.6 mg/L (TCS) 和 2.0 mg/L (MTCS)^[123]。软木塞作为一种新型的柱状吸附微萃取物并通过 HPLC-DAD 对水样本中对苯甲酮、三氯卡班和苯甲酸酯进行测定,该方法的定量限为 1.6~20.0 μg/L^[124]。深层共晶溶剂 (DES) 作为一种绿色溶剂,在液相微萃取 (LPME) 中,以声波作用为辅助,应用于检测环境中的 TCS,在分析化学中是一种很好的替代绿色溶剂^[125]。

3.2.3 电化学传感器技术。电化学传感器技术分析样品中的 TCS、MTCS 和 TCC 时,使目标化合物直接吸附在电极的碳纳米颗粒上,从而获得很高的提取效率,尤其是 TCC 的酚羟基可以在最佳条件下被氧化^[44,126],也可以避免 TCS 进行衍生化以降低其极性,更重要的是,电化学法可以获得更广的线性范围^[102]。

一种有序介孔碳修饰电化学传感器,纳米结构的介孔碳 CMK-3 用于固相微萃取,因为它对有机芳香族化合物具有优良的萃取选择性,检测环境样品中 TCS 的检测限为 0.24 ng/mL,线性范围为 0.8~40.0 ng/mL^[127]。一种基于石墨烯/钯纳米颗粒混合动力电化学传感器,该纳米复合材料具有良好的电子传递能力和催化活性,可以灵敏地检测 TCS,具有优越的再现性、优异的抗干扰性能和长期稳定性,有望测定水样中微量的 TCS^[128]。以电聚合分子印迹聚合物为基础的电流传感器,该传感器是在一个玻璃碳电极上用电聚合邻苯二胺制备,传感器对 TCS 的分子结构反应敏感,在 $2.0 \times 10^{-7} \sim 3.0 \times 10^{-6}$ mol/L 时,得到的检测极限低至 8.0×10^{-8} mol/L^[101]。电子舌传感器,一种基于阻抗谱的电子舌与主成分分析技术用于检测水介质中 TCS,达到皮摩尔浓度,这个简单而灵敏的电化学传感器在开发用于环境监测和食品检查的一次性传感器方面具有广阔前景^[20]。

4 TCS 和 TCC 对水产品质量安全的潜在隐患

当前,人类对使用的抗生素等药物在水生环境中的发生和影响已经进行了大量的研究,但对比药物更常见、浓度更高的 PCPs 的研究相对较少,如 TCS 和 TCC,因为这些化合物是稳定的亲脂的,并不断地释放到水生环境中,具有持久性和生物活性。在预期的环境浓度下,大多数 TCS 和 TCC 对水生生物的毒性相对较小,然而,多数研究者关注的一个问

题是它们在水生生物体内的生物积累潜力,经食物链传递产生生物放大和潜在毒性对更高食物链层级生物的潜在影响,如鱼类,尤其是沿海、河口和靠近污水排放点水域的底栖鱼类。另一个主要关注点是,除生理异常产生的内分泌影响外,它们有可能在相对较低的环境浓度下引起水生生物的内分泌干扰效应。

TCS 和 TCC 因具有高脂性在水生生物中产生生物积累作用,在水生生物体内持久赋存形态为 TCS、TCC、毒性降解产物 MTCS、羟基化生物代谢产物以及其他结合物等,并对水生生物产生急性毒性、慢性毒性、酶和基因毒性、内分泌干扰以及氧化应激和神经毒性等生态毒理效应^[129]。TCS 和 TCC 及其毒性衍生物,产生的这些生物积累和内分泌毒性作用与持久性有机污染物极其类似,如多氯联苯,但水产品质量安全领域尚未对这些类似持久性有机物环境行为和毒性作用的 TCS 和 TCC 及其毒性衍生物,进行深入的研究与全面的风险评估。

鱼类是人类重要的食物来源,TCS 和 TCC 在水生环境已经普遍存在和积累,水生环境的野生生物群体,规模化养殖以及海洋捕捞的水产品,都不可避免地要进行不同程度的生物积累、代谢传递和组织分布,这些 TCS、TCC 以及它们的毒性衍生物蓄积在水产品中,沿着食物链传递产生一定的生物放大效应,最终将积累在处于食物链终端的人类体内,人体中也有着复杂而完善的内分泌系统和内源性激素,这些化合物也有可能产生与内分泌相关的干扰效应,由此可见,TCS 和 TCC 引起水产品质量安全问题的隐患不容忽视。

综上所述,TCS 和 TCC 作为环境中的新型污染物,能够在水生生物中产生生物积累和生物放大效应,具有影响水产品质量安全的隐患,在水产品质量安全监测和风险管理中,应提高对这类化合物的重视,将其作为影响水产品质量安全的风险评估因子,与重金属以及持久性有机污染物等常规的水产品质量安全监测项目相同,作为新的目标化合物纳入到水产品质量安全监督管理中,持续监测掌握这些污染物的风险,以排除它们对水产品质量安全存在的潜在隐患,维护公共卫生和福利是至关重要的。

5 结论与展望

TCS 和 TCC 作为高效广谱抗菌剂广泛添加在个人护理用品和家庭厨卫产品中,大量的生产以及人类在生活中正常使用,持续的投入与排放,使得它们持久存在于水生环境的水体和底泥等环境介质中。TCS 的环境转化产物 MTCS、TCC 的羟基代谢产物及其葡糖苷酸结合物、硫酸盐被认为比母体化合物更持久,毒性更强。它们因具有亲脂性在水生生物中进行生物积累,通过增强内源性激素的活性等方式产生内分泌干扰毒性,因而成为影响水生生物安全潜在的危害因子。

还有许多不确定性仍存在,包括 TCS 和 TCC 在电离和解离状态对内分泌干扰和生物积累的影响,不同营养群体生物积累的差异,以及哪些因素对吸收和积累是最重要的^[82]。国际上广泛认为,污水通常是复杂的雌激素混合物,具有内

分泌紊乱的特性^[15],排放到环境中将对水生生物产生危害^[14],然而,多数研究者并未模拟真实的环境条件,雌激素混合物对内分泌是否具有协同效应并不明确,同时,TCC 和 TCS 在水生生物体内和体外似乎都能增强内源性激素活性机制尚未得到广泛的探索。因此,TCS 和 TCC 对水生生物的真实危害水平有可能会被低估,继而产生的水产品质量安全方面的影响仍需要大量的基础研究。因此,需要增加与水生生物健康和风险评估相关研究的立项,包括广泛而深入地研究 TCC 和 TCS 对水生生物内分泌干扰机制,建立相关模型研究水生生物暴露的安全水平,识别敏感的目标组织,并进行代谢传递和组织分布规律分析等。这些研究将为实施 TCS 和 TCC 对水产品的风险评估和污染管理提供科学依据,也是进一步确保水产品质量安全必须进行的基础研究,以便准确地识别 TCS 和 TCC 对水产品质量安全产生的潜在风险。

参考文献

- [1] ZHANG Q Q,ZHAO J L,LIU Y S, et al.Multimedia modeling of the fate of triclosan and triclocarban in the Dongjiang River Basin, South China and comparison with field data[J].Environmental science processes and impacts, 2013, 15(11): 2142-2152.
- [2] AGYIN-BIRIKORANG S, MILLER M, O'CONNOR G A. Retention-release characteristics of triclocarban and triclosan in biosolids, soils, and biosolids-amended soils[J]. Environmental toxicology and chemistry, 2010, 29(9): 1925-1933.
- [3] GOODMAN M, NAIMAN D Q, LAKIND J S. Systematic review of the literature on triclosan and health outcomes in humans[J]. Critical reviews in toxicology, 2018, 48(1): 1-51.
- [4] WALTMAN E L, VENABLES B J, WALLER W T. Triclosan in a north Texas wastewater treatment plant and the influent and effluent of an experimental constructed wetland [J]. Environmental toxicology and chemistry, 2006, 25(2): 367-372.
- [5] DHILLON G S, KAUR S, PULICHARLA R, et al. Triclosan: Current status, occurrence, environmental risks and bioaccumulation potential[J]. Int J Environ Res Public Health, 2015, 12(5): 5657-5684.
- [6] PENG F J, PAN C G, ZHANG M, et al. Occurrence and ecological risk assessment of emerging organic chemicals in urban rivers; Guangzhou as a case study in China[J]. Sci Total Environ. 2017, 589: 46-55.
- [7] PINTADO-HERRER, M G, GONZÁLEZ-MAZO E, LARA-MARTÍN P A. Environmentally friendly analysis of emerging contaminants by pressurized hot water extraction-stir bar sorptive extraction-derivatization and gas chromatography-mass spectrometry[J]. Analytical and bioanalytical chemistry, 2013, 405(1): 401-411.
- [8] ZHAO J L, ZHANG Q Q, CHEN F, et al. Evaluation of triclosan and triclocarban at river basin scale using monitoring and modeling tools; Implications for controlling of urban domestic sewage discharge [J]. Water research, 2013, 47(1): 395-405.
- [9] NAKADA N, TANISHIMA T, SHINOHARA H, et al. Pharmaceutical chemicals and endocrine disruptors in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment[J]. Water Res, 2006, 40(17): 3297-3303.
- [10] OKUDA T, KOBAYASHI Y, NAGAO R, et al. Removal efficiency of 66 pharmaceuticals during wastewater treatment process in Japan[J]. Water science and technology, 2008, 57(1): 65-71.
- [11] HALDEN R U, PAULL D H. Analysis of triclocarban in aquatic samples by liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry[J]. Environmental science and technology, 2004, 38(18): 4849-4855.
- [12] ZHAO J L, YING G G, LIU Y S, et al. Occurrence and risks of triclosan and triclocarban in the Pearl River system, South China: From source to the receiving environment [J]. Journal of hazardous materials, 2010, 179(1/2/3): 215-222.
- [13] HALDEN R U, PAULL D H. Co-occurrence of triclocarban and triclosan in U.S. water resources[J]. Environmental science and technology, 2005, 39(6): 1420-1426.

- [14] OULTON R L, KOHN T, CWIERTNY D M. Pharmaceuticals and personal care products in effluent matrices; A survey of transformation and removal during wastewater treatment and implications for wastewater management [J]. *Journal of environmental monitoring*, 2010, 12(11): 1956–1978.
- [15] OSACHOFF H L, MOHAMMADALI M, SKIRROW R C, et al. Evaluating the treatment of a synthetic wastewater containing a pharmaceutical and personal care product chemical cocktail; Compound removal efficiency and effects on juvenile rainbow trout [J]. *Water research*, 2014, 62: 271–280.
- [16] TANOUEA R, NOMIYAMAA K, NAKAMURAB H, et al. Simultaneous determination of polar pharmaceuticals and personal care products in biological organs and tissues [J]. *J Chromatogr A*, 2014, 1355: 193–205.
- [17] WOO M, KHAN N, ROYCE J, et al. A Novel primary amine-based anion exchange membrane adsorber [J]. *Journal of chromatography A*, 2011, 1218(32): 5386–5392.
- [18] BALMER M, POIGER T, DROZ C, et al. Occurrence of methyl triclosan, a transformation product of the bactericide triclosan, in fish from various lakes in Switzerland [J]. *Environmental science and technology*, 2004, 38(2): 390–395.
- [19] RAMASWAMY B R, KIM J W, ISOBE T, et al. Determination of preservative and antimicrobial compounds in fish from Manila Bay, Philippines using ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, and assessment of human dietary exposure [J]. *Journal of hazardous materials*, 2011, 192(3): 1739–1745.
- [20] MARQUES I, MAGALHÃES-MOTA G, PIRES F, et al. Detection of traces of triclosan in water [J]. *Applied surface science*, 2017, 421: 142–147.
- [21] RÜDEL H, BÖHMER W, MÜLLER M, et al. Retrospective study of triclosan and methyl-triclosan residues in fish and suspended particulate matter: Results from the German Environmental Specimen Bank [J]. *Chemosphere*, 2013, 91(11): 1517–1524.
- [22] DANN A B, HONTELA A. Triclosan; Environmental exposure, toxicity and mechanisms of action [J]. *Journal of applied toxicology*, 2011, 31(4): 285–311.
- [23] 李青松, 周生辉, 李国新, 等. 超声波与氯胺联用工艺去除水中三氯生的研究 [J]. *中国环境科学*, 2015, 35(9): 2670–2676.
- [24] 李青松, 金伟伟, 马晓雁, 等. 高铁酸钾氧化去除水中三氯生的研究 [J]. *中国环境科学*, 2016, 36(9): 2665–2671.
- [25] BIRCH C G, HILES R A, EICHHOLD T H, et al. Biotransformation products of 3,4,4'-trichlorocarbanilide in rat, monkey, and man [J]. *Drug metabolism and disposition*, 1978, 6(2): 169–176.
- [26] SCHEBB N H, FLORES I, KUROBE T, et al. Bioconcentration, metabolism and excretion of triclocarban in larval Qurt medaka (*Oryzias latipes*) [J]. *Aquatic toxicology*, 2011, 105(384): 448–454.
- [27] FRANZ S, ALTENBURGER R, HEILMEIER H, et al. What contributes to the sensitivity of microalgae to triclosan? [J]. *Aquatic toxicology*, 2008, 90(2): 102–108.
- [28] TATARAZAKO N, ISHIBASHI H, TESHIMA K, et al. Effects of triclosan on various aquatic organisms [J]. *Environmental sciences*, 2004, 11(2): 133–140.
- [29] DUSSAULTÈ B, BALAKRISHNAN V K, SVERKO E, et al. Toxicity of human pharmaceuticals and personal care products to benthic invertebrates [J]. *Environmental toxicology and chemistry*, 2008, 27(2): 425–432.
- [30] AHN K C, ZHAO B, CHEN J G, et al. In vitro biologic activities of the antimicrobials triclocarban, its analogs, and triclosan in bioassay screens: Receptor-based bioassay screens [J]. *Environmental health perspectives*, 2008, 116(9): 1203–1210.
- [31] TAMURA I, KAGOTA K, YASUDA Y, et al. Ecotoxicity and screening level ecotoxicological risk assessment of five antimicrobial agents; Triclosan, triclocarban, resorcinol, phenoxyethanol and p-thymol [J]. *Journal of applied toxicology*, 2013, 33(11): 1222–1229.
- [32] WANG P P, DU Z K, GAO S X, et al. Impairment of reproduction of adult zebrafish (*Danio rerio*) by binary mixtures of environmentally relevant concentrations of triclocarban and inorganic mercury [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2016, 134(Part 1): 124–132.
- [33] VILLENEUVE D L, JENSEN K M, CAVALLIN J E, et al. Effects of the antimicrobial contaminant triclocarban, and co-exposure with the androgen 17 β -trenbolone, on reproductive function and ovarian transcriptome of the fathead minnow (*Pimephales promelas*) [J]. *Environ Toxicol Chem*, 2016, 36(1): 231–242.
- [34] ISHIBASHI H, MATSUMURA N, HIRANO M, et al. Effects of triclosan on the early life stages and reproduction of medaka *Oryzias latipes* and induction of hepatic vitellogenin [J]. *Aquatic toxicology*, 2004, 67(2): 167–179.
- [35] SUBHASH PETER M C. Understanding the adaptive response in vertebrates; The phenomenon of ease and ease response during post-stress acclimation [J]. *General and comparative endocrinology*, 2013, 181: 59–64.
- [36] VELDHOEN N, SKIRROW R C, OSACHOFF H, et al. The bactericidal agent triclosan modulates thyroid hormone-associated gene expression and disrupts postembryonic anuran development [J]. *Aquatic toxicology*, 2006, 80(3): 217–227.
- [37] SINGER H, MÜLER S, TIXIER C, et al. Triclosan; Occurrence and fate of a widely used biocide in the aquatic environment; Field measurements in wastewater treatment plants, surface waters, and lake sediments [J]. *Environmental science and technology*, 2002, 36(23): 4998–5004.
- [38] YING G G, KOOKANA R S. Triclosan in wastewaters and biosolids from Australian wastewater treatment plants [J]. *Environment international*, 2007, 33(2): 199–205.
- [39] WANG F, LIU F, CHEN W G, et al. Effects of triclosan (TCS) on hormonal balance and genes of hypothalamus-pituitary-gonad axis of juvenile male Yellow River carp (*Cyprinus carpio*) [J]. *Chemosphere*, 2018, 193: 695–701.
- [40] RUSSELL A D. Whither triclosan? [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2004, 53(5): 693–695.
- [41] QIU X Y, CHOUDHRY A E, JANSON C A, et al. Crystal structure and substrate specificity of the beta-ketoacyl-acyl carrier protein synthase III (FabH) from *Staphylococcus aureus* [J]. *Protein science*, 2005, 14(8): 2087–2094.
- [42] HEIDLER J, HALDEN R U. Meta-analysis of mass balances examining chemical fate during wastewater treatment [J]. *Environmental science and technology*, 2008, 42(17): 6324–6332.
- [43] ELODIE F, ANNE-SOPHIE V, FRÉDÉRIC S. Impacts of triclosan exposure on zebrafish early-life stage; Toxicity and acclimation mechanisms [J]. *Aquat Toxicol*, 2017, 189: 97–107.
- [44] MONTASERI H, FORBES P B. A review of monitoring methods for triclosan and its occurrence in aquatic environments [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 85: 221–231.
- [45] BEHERA S K, KIM H W, OH J E, et al. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea [J]. *Science of the total environment*, 2011, 409(20): 4351–4360.
- [46] SHANMUGAM G, RAMASAMY K, SELVARAJ K K, et al. Triclosan in fresh water fish *Gibelion catla* from the Kaveri river, India, and its consumption risk assessment [J]. *Environmental forensics*, 2014, 15(3): 207–212.
- [47] MARTINS D, MONTEIRO M S, SOARES A M V M, et al. Effects of 4-MBC and triclosan in embryos of the frog *Pelophylax perezi* [J]. *Chemosphere*, 2017, 178: 325–332.
- [48] OLIVEIRA R, DOMINGUES I, GRISOLIA C K, et al. Effects of triclosan on zebrafish early-life stages and adults [J]. *Environmental science and pollution research*, 2009, 16(6): 679–688.
- [49] MCMURRY L M, OETHINGER M, LEVY S B. Triclosan targets lipid synthesis [J]. *Nature*, 1998, 394(6693): 531–532.
- [50] LU S Y, ARCHER M C. Fatty acid synthase is a potential molecular target for the chemoprevention of breast cancer [J]. *Carcinogenesis*, 2005, 26(1): 153–157.
- [51] WANG X N, LIU Z T, YAN Z G, et al. Development of aquatic life criteria for triclosan and comparison of the sensitivity between native and non-native species [J]. *Journal of hazardous materials*, 2013, 260: 1017–1022.
- [52] NASSEF M, MATSUMOTO S, SEKI M, et al. Pharmaceuticals and personal care products toxicity to Japanese medaka fish (*Oryzias latipes*) [J]. *Journal-faculty of agriculture, Kyushu University*, 2009, 154(2): 407–411.
- [53] ORVOS D R, VERSTEEG D J, INAUEN J, et al. Aquatic toxicity of triclosan [J]. *Environmental toxicology and chemistry*, 2002, 21(7): 1338–1349.
- [54] ISHIBASHI H, MATSUMURA N, HIRANO M, et al. Effects of triclosan on the early life stages and reproduction of medaka *Oryzias latipes* and induction of hepatic vitellogenin [J]. *Aquatic toxicology*, 2004, 67(2): 167–179.
- [55] KIM J W, ISHIBASHI H, YAMAUCHI R, et al. Acute toxicity of pharmaceutical and personal care products on freshwater crustacean (*Thamnocephalus platyurus*) and fish (*Oryzias latipes*) [J]. *The journal of toxicological sciences*, 2009, 34(2): 227–232.

- [56] ORVOS D R, VERSTEEG D J, INAUEN J, et al. Aquatic toxicity of triclosan [J]. *Environmental toxicology and chemistry*, 2002, 21 (7) : 1338–1349.
- [57] ADOLFSSON-ERICI M, PETERSSON M, PARKKONEN J, et al. Triclosan, a commonly used bactericide found in human milk and in the aquatic environment in Sweden [J]. *Chemosphere*, 2002, 46 (9/10) : 1485–1489.
- [58] HAGGARD D E, NOYES P D, WATERS K M, et al. Phenotypically anchored transcriptome profiling of developmental exposure to the antimicrobial agent, triclosan, reveals hepatotoxicity in embryonic zebrafish [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2016, 308 : 32–45.
- [59] RAUT S A, ANGUS R A. Triclosan has endocrine-disrupting effects in male western mosquitofish, *Gambusia affinis* [J]. *Environmental toxicology and chemistry*, 2010, 29 (6) : 1287–1291.
- [60] AXELSTAD M, BOBERG J, VINGGAARD A, et al. Triclosan exposure reduces thyroxine levels in pregnant and lactating rat dams and in directly exposed offspring [J]. *Food and chemical toxicology*, 2013, 59 : 534–540.
- [61] FORAN C M, BENNETT E R, BENSON W H. Developmental evaluation of a potential non-steroidal estrogen: Triclosan [J]. *Marine environmental research*, 2000, 50 (1) : 153–156.
- [62] TRUONG L, REIF D M, ST MARY L, et al. Multidimensional in vivo hazard assessment using zebrafish [J]. *Toxicological sciences*, 2014, 137 (1) : 212–233.
- [63] WU Y F, BELAND F A, FANG J L. Effect of triclosan, triclocarban, 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether, and bisphenol A on the iodide uptake, thyroid peroxidase activity, and expression of genes involved in thyroid hormone synthesis [J]. *Toxicol In Vitro*, 2016, 32 : 310–319.
- [64] SHRIVASTAVA J, SINHA A K, DATTA S N, et al. Pre-acclimation to low ammonia improves ammonia handling in common carp (*Cyprinus carpio*) when exposed subsequently to high environmental ammonia [J]. *Aquat Toxicol*, 2016, 180 : 334–344.
- [65] PINTO P I, GUERREIRO E, POWER D M. Triclosan interferes with the thyroid axis in the zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Toxicology research*, 2013, 2 (1) : 60–69.
- [66] SHARMA P, TANG S, MAYER G D, et al. Effects of thyroid endocrine manipulation on sex-related gene expression and population sex ratios in Zebrafish [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2016, 235 : 38–47.
- [67] BOURRACHOT S, SIMON O, GILBIN R. The effects of waterborne uranium on the hatching success, development, and survival of early life stages of zebrafish (*Danio rerio*) [J]. *Aquatic toxicology*, 2008, 90 (1) : 29–36.
- [68] SILVESTRE F, GILLARDIN V, DORTS J. Proteomics to assess the role of phenotypic plasticity in aquatic organisms exposed to pollution and global warming [J]. *Integrative and comparative biology*, 2012, 52 (5) : 681–694.
- [69] RIVA C, CRISTONI S, BINELLI A. Effects of triclosan in the freshwater mussel *Dreissena polymorpha*: A proteomic investigation [J]. *Aquatic toxicology*, 2012, 118/119 : 62–71.
- [70] GAULKE C A, BARTON C L, PROFFITT S, et al. Triclosan exposure is associated with rapid restructuring of the microbiome in adult zebrafish [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (5) : 1–20.
- [71] WITORSCH R, THOMAS J A. Personal care products and endocrine disruption: A critical review of the literature [J]. *Critical reviews in toxicology*, 2010, 40 (3) : 1–30.
- [72] JAMES M O, MARTH C J, ROWLAND-FAUX L. Slow O-demethylation of methyl triclosan to triclosan, which is rapidly glucuronidated and sulfonated in channel catfish liver and intestine [J]. *Aquatic toxicology*, 2012, 124/125 : 72–82.
- [73] GRABIC R, JURCIKOVA J, TOMSEJOVA S, et al. Passive sampling methods for monitoring endocrine disruptors in the Svatka and Svitava rivers in the Czech Republic [J]. *Environmental toxicology and chemistry*, 2010, 29 (3) : 550–555.
- [74] FERNANDES M, SHAREEF A, KOOKANA R, et al. The distribution of triclosan and methyl-triclosan in marine sediments of Barker Inlet, South Australia [J]. *Journal of environmental monitoring*, 2011, 13 (4) : 801–806.
- [75] GOBAS F A P C, DE WOLF W, BURKHARD L P, et al. Revisiting bioaccumulation criteria for POPs and PBT assessments [J]. *Integrated environmental assessment and management*, 2009, 5 (4) : 624–637.
- [76] PATIÑO R, VANLANDEGHEM M M, GOODBRED S L, et al. Novel associations between contaminant body burdens and biomarkers of reproductive condition in male Common Carp along multiple gradients of contaminant exposure in Lake Mead National Recreation Area, USA [J]. *General and comparative endocrinology*, 2015, 219 : 112–124.
- [77] BALMER M E, POIGER T, DROZ C, et al. Occurrence of methyl triclosan, a transformation product of the bactericide triclosan, in fish from various lakes in Switzerland [J]. *Environmental science and technology*, 2004, 38 (2) : 390–395.
- [78] BUSER H R, BALMER M E, SCHMID P, et al. Occurrence of UV filters 4-methylbenzylidene camphor and octocrylene in fish from various Swiss rivers with inputs from wastewater treatment plants [J]. *Environmental science and technology*, 2006, 40 (5) : 1427–14231.
- [79] WEISBROD A V, SAHI J, SEGNER H, et al. The state of in vitro science for use in bioaccumulation assessments for fish [J]. *Environmental toxicology and chemistry*, 2009, 28 (1) : 86–96.
- [80] STEVENS K J, KIM S Y, ADHIKARI S, et al. Effects of triclosan on seed germination and seedling development of three wetland plants: *Sesbania herbacea*, *Eclipta prostrata*, and *Bidens frondosa* [J]. *Environmental toxicology and chemistry*, 2009, 28 (12) : 2598–2609.
- [81] CHALEW T E, HALDEN R U. Environmental exposure of aquatic and terrestrial biota to triclosan and triclocarban [J]. *Journal - American water works association*, 2009, 45 (1) : 4–13.
- [82] BRAUSCH J M, RAND G M. A review of personal care products in the aquatic environment: Environmental concentrations and toxicity [J]. *Chemosphere*, 2011, 82 (11) : 1518–1532.
- [83] RAMASWAMY B R, SHANMUGAM G, VELU G, et al. GC-MS analysis and ecotoxicological risk assessment of triclosan, carbamazepine and parabens in Indian rivers [J]. *Journal of hazardous materials*, 2010, 186 (2) : 1586–1593.
- [84] COOGAN M A, EDZIYIE R E, LA POINT T W, et al. Algal bioaccumulation of triclocarban, triclosan, and methyl-triclosan in a North Texas wastewater treatment plant receiving stream [J]. *Chemosphere*, 2007, 67 (10) : 1911–1918.
- [85] YING G G, YU X Y, KOOKANA R S. Biological degradation of triclocarban and triclosan in a soil under aerobic and anaerobic conditions and comparison with environmental fate modelling [J]. *Environmental pollution*, 2007, 150 (3) : 300–305.
- [86] HIGGINS C P, PAESANI Z J, CHALEW T E, et al. Bioaccumulation of triclocarban in *Lumbriculus variegatus* [J]. *Environmental toxicology and chemistry*, 2009, 28 (12) : 2580–2586.
- [87] BAUMANN A, LOHMANN W, ROSE T, et al. Electrochemistry-mass spectrometry unveils the formation of reactive triclocarban metabolites [J]. *Drug metabolism and disposition*, 2010, 38 (12) : 2130–2138.
- [88] HERNANDO M D, FERRER C, ULASZEWSKA M, et al. Application of high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with a quadrupole/linear ion trap instrument for the analysis of pesticide residues in olive oil [J]. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 2007, 389 (6) : 1815–1831.
- [89] HILES R A, BIRCH C G. The absorption, excretion, and biotransformation of 3,4,4'-trichlorocarbanilide in humans [J]. *Drug metabolism and disposition*, 1978, 6 (2) : 177–183.
- [90] HILES R A, BIRCH C G. Nonlinear metabolism and disposition of 3,4,4'-trichlorocarbanilide in the rat [J]. *Toxicology and applied pharmacology*, 1978, 46 (2) : 323–337.
- [91] SCHEBB N H, INCEOGLU B, AHN K C, et al. Investigation of human exposure to triclocarban after showering and preliminary evaluation of its biological effects [J]. *Environmental science & technology*, 2011, 45 (7) : 3109–3115.
- [92] JAMES M O, HAWKINS W E, WALKER W W. Phase 1 and phase 2 biotransformation and carcinogenicity of 2-acetylaminofluorene in medaka and guppy [J]. *Aquatic toxicology*, 1994, 28 (1/2) : 79–95.
- [93] TATE L G. Characterization of phase I and phase II drug metabolism and the effect of B-naphthoflavone in the liver and posterior kidney of the channel catfish, *Ictalurus punctatus* [J]. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 1988, 17 (3) : 325–332.
- [94] ROCHESTER J R, BOLDEN A L, PELCH K E, et al. Potential developmental and reproductive impacts of triclocarban: A scoping review [J]. *Journal of toxicology*, 2017 (2) : 1–17.
- [95] CHEN J, AHN K C, GEE N A, et al. Triclocarban enhances testosterone action: A new type of endocrine disruptor? [J]. *Endocrinology*, 2008, 149 (3) : 1173–1179.
- [96] CHUNG E, GENCO M C, MEGRELIS L, et al. Effects of bisphenol A and triclocarban on brain-specific expression of aromatase in early zebrafish embryos [J]. *Proceedings of the national academy of sciences*, 2011, 108 (43) : 17732–17737.

- [97] HUANG H Y, DU G Z, ZHANG W, et al. The in vitro estrogenic activities of triclosan and triclocarban [J]. *Journal of applied toxicology*, 2014, 34(9): 1060–1067.
- [98] ZENOBIO J E, SANCHEZ B C, ARCHULET L C, et al. Effects of triclocarban, N,N-diethyl-meta-tolamide, and a mixture of pharmaceuticals and personal care products on fathead minnows (*Pimephales promelas*) [J]. *Environ Toxicol Chem*, 2014, 33(4): 910–919.
- [99] LIU W R, ZHAO J L, LIU Y S, et al. Biocides in the Yangtze River of China: Spatiotemporal distribution, mass load and risk assessment [J]. *Environmental pollution*, 2015, 200: 53–63.
- [100] ZHAO R S, WANG X, SUN J, et al. Determination of triclosan and triclocarban in environmental water samples with ionic liquid/ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction prior to HPLC-ESI-MS/MS [J]. *Microchimica acta*, 2011, 174(1/2): 145–151.
- [101] LIU Y, SONG Q J, WANG L. Development and characterization of an amperometric sensor for triclosan detection based on electropolymerized molecularly imprinted polymer [J]. *Microchemical journal*, 2009, 91(2): 222–226.
- [102] DAI H, XU G F, GONG L S, et al. Electrochemical detection of triclosan at a glassy carbon electrode modified with carbon nanodots and chitosan [J]. *Electrochimica acta*, 2012, 80: 362–367.
- [103] ATAR N, EREN T, YOLA M L, et al. A sensitive molecular imprinted surface plasmon resonance nanosensor for selective determination of trace triclosan in wastewater [J]. *Sensors & actuators B: Chemical*, 2015, 216: 638–644.
- [104] CHEN M J, LIU Y T, LIN C W, et al. Rapid determination of triclosan in personal care products using new in-tube based ultrasound-assisted salt-induced liquid-liquid microextraction coupled with high performance liquid chromatography-ultraviolet detection [J]. *Analytica chimica acta*, 2013, 767: 81–87.
- [105] HALDEN R, PAULL D. Analysis of triclocarban in aquatic samples by liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Environmental science and technology*, 2004, 38(18): 4849–4855.
- [106] RASMUSSEN H T, MCDONOUGH R, GARGIULLO R J, et al. Determination of triclosan in human dental plaque by gas chromatography with atomic emission detection [J]. *Journal of high resolution chromatography*, 1996, 19(6): 359–361.
- [107] WU J L, LAM N P, MARTENS D, et al. Triclosan determination in water related to wastewater treatment [J]. *Talanta*, 2007, 72(5): 1650–1654.
- [108] CANOSA P, RODRÍGUEZ I, RUBÍ E, et al. Simplified sample preparation method for triclosan and methyltriclosan determination in biota and food-stuff samples [J]. *Journal of chromatography A*, 2008, 1188(2): 132–139.
- [109] FERREIRA A M C, MÓDER M, LAESPADA M E F. GC-MS determination of parabens, triclosan and methyl triclosan in water by in situ derivatization and stir-bar sorptive extraction [J]. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 2011, 399(2): 945–953.
- [110] CHA J, CUPPLES A M. Detection of the antimicrobials triclocarban and triclosan in agricultural soils following land application of municipal biosolids [J]. *Water research*, 2009, 43(9): 2522–2530.
- [111] PROVENCHER G, BÉRUBÉR, DUMAS P, et al. Determination of bisphenol A, triclosan and their metabolites in human urine using isotopically diluted liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of chromatography A*, 2014, 1348: 97–104.
- [112] LEIKER T J, ABNEY S R, GOODBRED S L, et al. Identification of methyl triclosan and halogenated analogues in male common carp (*Cyprinus carpio*) from Las Vegas Bay and semipermeable membrane devices from Las Vegas Wash, Nevada [J]. *Science of the total environment*, 2009, 407(6): 2102–2014.
- [113] MOTTALEB M A, USENKO S, O'DONNELL J G, et al. Gas chromatography-mass spectrometry screening methods for select UV filters, synthetic musks, alkylphenols, an antimicrobial agent, and an insect repellent in fish [J]. *Journal of chromatography A*, 2009, 1216(5): 815–823.
- [114] ALLMYR M, MCLACHLAN M S, SANDBORGH-ENGLUND G, et al. Determination of triclosan as its pentafluorobenzoyl ester in human plasma and milk using electron capture negative ionization mass spectrometry [J]. *Analytical chemistry*, 2006, 78(18): 6542–6546.
- [115] VERMA K S, XIA K. Analysis of triclosan and triclocarban in soil and biosolids using molecularly imprinted solid phase extraction coupled with HPLC-UV [J]. *Journal of AOAC International*, 2010, 93(4): 1313–1321.
- [116] AHN K C, RANGANATHAN A, BEVER C S, et al. Detection of the antimicrobial triclosan in environmental samples by immunoassay [J]. *Environ Sci Technol*, 2016, 50(7): 3754–3761.
- [117] KOC ÚROVÁ L, BALOGH I S, ANDRUCH V. Solvent microextraction: A review of recent efforts at automation [J]. *Microchemical journal*, 2013, 110: 599–607.
- [118] ROCHA B A, DE OLIVEIRA A R M, BARBOSAF, JR. A fast and simple air-assisted liquid-liquid microextraction procedure for the simultaneous determination of bisphenols, parabens, benzophenones, triclosan, and triclocarban in human urine by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2018, 183: 94–101.
- [119] ASGHARI A, SAFFARZADEH Z, BAZREGAR M, et al. Low-toxic air-agitated liquid-liquid microextraction using a solidifiable organic solvent followed by gas chromatography for analysis of amitriptyline and imipramine in human plasma and wastewater samples [J]. *Microchemical journal*, 2017, 130: 122–128.
- [120] FARAJZADEH M A, MOGADDAM M R A. Air-assisted liquid-liquid microextraction method as a novel microextraction technique; Application in extraction and preconcentration of phthalate esters in aqueous sample followed by gas chromatography-flame ionization detection [J]. *Analytica chimica acta*, 2012, 728: 31–38.
- [121] WANG Y N, LI P F, LIU Y, et al. Determination of triclocarban, triclosan and methyl-triclosan in environmental water by silicon dioxide/polystyrene composite microspheres solid-phase extraction combined with HPLC-ESI-MS [J]. *Journal of geoscience and environment protection*, 2013, 1(2): 13–17.
- [122] GUO J H, LI X H, CAO X L, et al. Determination of triclosan, triclocarban and methyl-triclosan in aqueous samples by dispersive liquid-liquid microextraction combined with rapid liquid chromatography [J]. *Journal of chromatography A*, 2009, 1216(15): 3038–3043.
- [123] STOSKI J, LEITE N F, DA PAIXÃO R E, et al. Epoxy resin as a new alternative sorbent phase for stir bar sorptive extraction for the determination of triclosan and methyl-triclosan [J]. *Journal of environmental science and health: Part A*, 2017, 52(12): 1133–1140.
- [124] DIAS A N, DA SILVA A C, SIMÃO V, et al. A novel approach to bar adsorptive microextraction: Cork as extractor phase for determination of benzophenone, triclocarban and parabens in aqueous samples [J]. *Analytica chimica acta*, 2015, 888: 59–66.
- [125] LIU C, LIU D H, LIU X K, et al. Deep eutectic solvent-based liquid phase microextraction for the determination of pharmaceuticals and personal care products in fish oil [J]. *New journal of chemistry*, 2017, 41(24): 15105–15109.
- [126] VIDAL L, CHISVERT A, CANALS A, et al. Chemically surface-modified carbon nanoparticle carrier for phenolic pollutants: Extraction and electrochemical determination of benzophenone-3 and triclosan [J]. *Analytica chimica acta*, 2008, 616(1): 28–35.
- [127] REGIART M, MAGALLANES J L, BARRERA D, et al. An ordered mesoporous carbon modified electrochemical sensor for solid-phase microextraction and determination of triclosan in environmental samples [J]. *Sensors and actuators B: Chemical*, 2016, 232: 765–772.
- [128] WU T X, LI T T, LIU Z G, et al. Electrochemical sensor for sensitive detection of triclosan based on graphene/palladium nanoparticles hybrids [J]. *Talanta*, 2017, 164: 556–562.
- [129] 高海萍, 周雪飞, 张亚雷, 等. 三氯生对水生生物的毒性效应研究进展 [J]. *环境化学*, 2012, 31(8): 1145–1150.