

# 药包材及药品中邻苯二甲酸酯类塑化剂的分析方法研究进展



贾菲菲, 韩小旭, 赵霞

中国食品药品检定研究院 (北京 100050)

**【摘要】** 邻苯二甲酸酯类 (PAEs) 化合物是一种广泛应用于塑料制品中的塑化剂, 其毒性及其对人体健康的潜在危害引起了广泛关注。本文综述 PAEs 的化学结构、毒性、提取或预处理方法及分析检测方法的研究进展, 介绍液液萃取、固相萃取等 PAEs 预处理方法, 并探讨气相色谱-质谱联用和液相色谱-质谱联用等分析方法的原理及其优缺点, 旨在为未来开发 PAEs 塑化剂检测方法、深入研究药品与药包材相容性提供参考。

**【关键词】** 邻苯二甲酸酯; 塑化剂; 药品; 药包材; 相容性; 安全性; 前处理; 分析方法

**【中图分类号】** R927

**【文献标识码】** A

## Research progress on the analysis methods for phthalates plasticizers in pharmaceutical packaging materials and drugs

JIA Feifei, HAN Xiaoxu, ZHAO Xia

National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

Corresponding author: ZHAO Xia, Email: zhaoxia@nifdc.org.cn

**【Abstract】** Phthalates (PAEs) compounds are plasticizers widely used in plastic products, and their toxicity and potential health hazards to humans have raised significant concern. This paper reviews the research progress on the chemical structure, toxicity, extraction or pretreatment methods, and analytical detection methods of PAEs, introduces pretreatment methods such as liquid-liquid extraction and solid-phase extraction, as well as analytical methods including gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS), discussing their principles, advantages and disadvantages. By systematically evaluating these methods, this paper aims to provide a reference for the future development of PAEs plasticizer detection methods and in-depth research on the compatibility of drugs and drug packaging materials..

**【Keywords】** Phthalates; Plasticizer; Drugs; Pharmaceutical packaging materials; Compatibility; Safety; Pretreatment; Analytical methods

塑料是一种有机高分子聚合物, 因其具有重量轻、可塑性强、不易腐烂等特性, 在日常生活中得到了广泛的应用。塑化剂是一类能够使聚合物具有良好可塑性和柔韧性的化学物质, 通过增加聚合物链的可移动性和柔韧性, 塑化剂可以降低聚合物的

玻璃化转变温度和硬度, 使塑料更易加工和成型。

邻苯二甲酸酯类 (phthalates, PAEs) 化合物是一类被广泛使用的塑化剂, 也是目前被研究最多的塑化剂之一。早在 20 世纪 20 年代, PAEs 即被用作害虫驱虫剂, 后发展成为增塑剂被注入聚

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202410056

基金项目: 国家药监局药品监管科学体系建设重点项目 (RS2024S0002); 中国食品药品检定研究院中青年发展研究基金资助项目 (2023C6)

通信作者: 赵霞, 博士, 主任药师, Email: zhaoxia@nifdc.org.cn

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

氯乙烯制品中，自此塑料工业开始大量使用 PAEs 作为添加剂，以提高产品的柔软性和塑化能力。PAEs 广泛应用在食品包装、医药包装、日用品、塑料制品、建筑材料等领域中<sup>[1]</sup>。然而，PAEs 的广泛使用也伴随着潜在的健康风险。这些化合物可能在塑料的生产、使用、垃圾填埋等各个阶段从塑料中释放出来，进入空气、水、土壤和沉积物等环境中，通过摄入、吸入、皮肤吸收等潜在途径对人体安全造成威胁。目前，美国、日本、中国等国家均制定了对 PAEs 类塑化剂使用的限制和标准<sup>[2-3]</sup>。许多研究也致力于开发新的 PAEs 检测方法、降低 PAEs 在包装材料中使用量的方法或替代品<sup>[4-5]</sup>，或是对环境中的 PAEs 进行降解的有效方法<sup>[3,6-7]</sup>，以减少潜在的健康风险。

塑料是药品包装材料中常见的材质，塑料类的药包材包括输液瓶、滴眼剂瓶等包装系统或组件。由于 PAEs 与塑料制品中的聚合物以不稳定的非共价键形式结合，这使得 PAEs 易从包装材料中迁移至周围环境<sup>[8-9]</sup>，若包装系统中的 PAEs 类添加剂迁移进入药品中，尤其是注射剂、滴眼剂等高风险制剂中，可能会对药品的质量和安全产生严重影响，对患者构成潜在风险。

目前，我国有关塑料类药包材或药品的质量标准尚未包含对 PAEs 物质的检测。然而，在进行药品与药包材相容性研究时，通常需要详细考察塑化剂残留情况，以确保药品的质量和安全。本文系统综述了塑料类药包材及药品中 PAEs 类塑化剂的化学结构、危害性、预处理方法以及分析检测方法的研究进展，以期为今后开发塑化剂检测方法、深入研究药品与药包材相容性提供参考。

## 1 PAEs 塑化剂的化学结构

PAEs 是由邻苯二甲酸酐和特定的醇通过双酯化反应合成的化合物。PAEs 类塑化剂的一般结构主要是由 1 个平面芳香苯环连接 2 个羧基组成，其化学结构见图 1。

通常在室温下，PAEs 为无色无味的油性液体，具有高沸点、低熔点、低挥发性和水溶性差的特点，是作为增塑剂的理想物质<sup>[10]</sup>。根据分子量的不同，PAEs 可分为低分子量邻苯二甲酸盐和高分子量邻苯二甲酸盐。低分子量邻苯二甲酸盐一般指侧链上有 1~4 个碳原子的化合物，包括邻苯二甲酸二甲酯 (dimethyl phthalate, DMP)、邻苯二甲酸二乙酯 (diethyl phthalate, DEP)、邻苯二甲酸二丁酯 (dibutyl phthalate, DBP) 和邻苯二甲酸二异丁酯 (diisobutyl phthalate, DIBP)。高分子量邻苯二甲酸盐一般指其侧链上具有 5 个或更多碳原子的化合物，主要包括邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯 [bis(2-ethylhexyl) phthalate, DEHP]、邻苯二甲酸二异癸酯 (diisodecyl phthalate, DIDP) 和邻苯二甲酸二异壬酯 (diisononyl phthalate, DINP) 等。塑料包材中常用的 PAEs 类增塑剂的信息见表 1，化学结构见图 2。

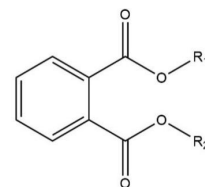


图1 PAEs物质结构图

Figure 1. Structure of PAEs compounds

表1 常见PAEs增塑剂信息表

Table 1. Information of common PAEs plasticizers

名称	分子式	CAS号	名称	分子式	CAS号
邻苯二甲酸二甲酯	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	131-11-3	邻苯二甲酸二己酯	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	84-75-3
邻苯二甲酸二乙酯	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	84-66-2	邻苯二甲酸丁基辛基酯	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	84-78-6
邻苯二甲酸二丁酯	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	84-74-2	邻苯二甲酸丁基苄基酯	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	85-68-7
邻苯二甲酸二异丁酯	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	84-69-5	邻苯二甲酸二环己酯	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>	84-61-7
邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	117-81-7	邻苯二甲酸二庚酯	C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>	3648-21-3
邻苯二甲酸二异癸酯	C <sub>28</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	26761-40-0	邻苯二甲酸二苯酯	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	84-62-8
邻苯二甲酸二异壬酯	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>	68515-48-0	邻苯二甲酸二正辛酯	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	117-84-0
邻苯二甲酸二烯丙酯	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	131-17-9	邻苯二甲酸二苄酯	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	523-31-9
邻苯二甲酸二异丙酯	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	605-45-8	邻苯二甲酸二异壬酯	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>	68515-48-0
邻苯二甲酸二丙酯	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	131-16-8	邻苯二甲酸二异癸酯	C <sub>28</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	26761-40-0
邻苯二甲酸双-4-甲基-2-戊酯	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	146-50-9	邻苯二甲酸二(2-丁氧基)乙酯	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>	117-83-9
邻苯二甲酸二乙氧基乙基酯	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	605-54-9	邻苯二甲酸二壬酯	C <sub>26</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>	84-76-4
邻苯二甲酸二异戊酯	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>	605-50-5	邻苯二甲酸二(2-甲氧乙基)酯	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	117-82-8
邻苯二甲酸二戊酯	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>	131-18-0			

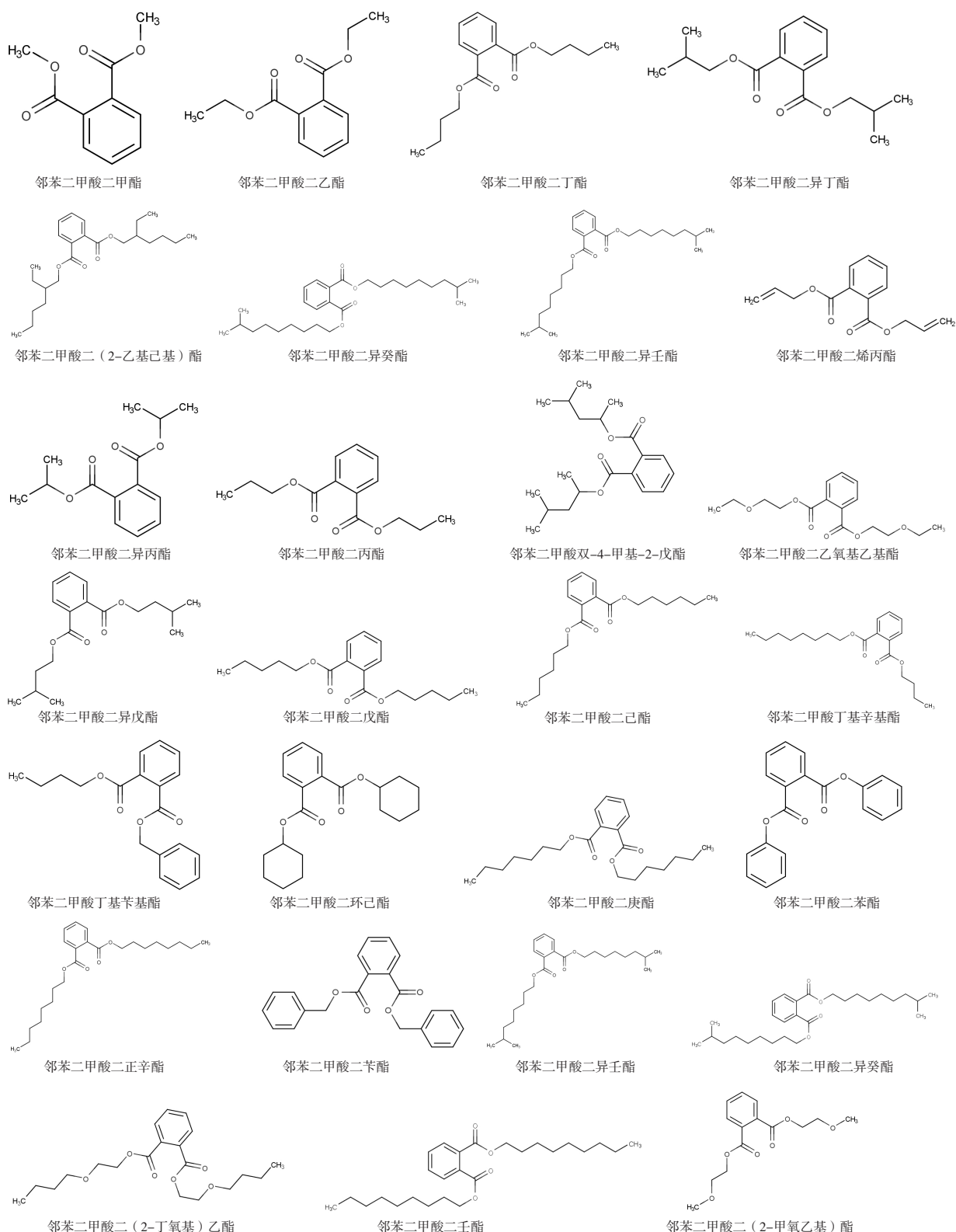


图2 常见PAEs增塑剂化学结构式

Figure 2. Chemical structural formulas of common PAEs plasticizers

## 2 PAEs塑化剂的毒性

由于全球对PAEs的需求日益增长，其对动物和人类的毒性引起了科学界的极大关注。

PAEs的结构与天然内源性激素相似，PAEs进入体内后会模仿内源性激素的功能，在与人类激素受体结合时干扰激素信号通路<sup>[11]</sup>。在细胞水平

方面的研究表明, PAEs 可以干扰核受体、膜受体、细胞内信号通路, 并调节与生殖相关的基因表达<sup>[12]</sup>。PAEs 中的 DEHP 和 DBP, 与生殖系统功能障碍、发育异常、肝毒性、甲状腺功能改变等有关<sup>[13-14]</sup>, 塑料产量的增加可能与人类不孕症的增加有关<sup>[15]</sup>。新生儿和婴儿易受到 PAEs 的影响, 虽然 PAEs 的表观遗传效应尚未完全阐明, 但越来越多的证据表明, PAEs 对健康造成的部分不利影响可能会遗传<sup>[16]</sup>。毒理研究结果显示, PAEs 对生殖发育、代谢系统和免疫系统存在严重危害<sup>[17]</sup>。同时, PAEs 对心血管系统也有一定的影响<sup>[18]</sup>。

### 3 PAEs 塑化剂的提取或预处理方法

发展简单、快速、准确、高灵敏的 PAEs 检测技术, 实现对 PAEs 的高效监控, 对有效防止塑化剂污染, 保障药品安全具有重要意义。对于药包材本身, 主要包括聚乙烯、聚丙烯、聚酯等不同的材质, 在检测前, 通常需要选择合适的溶剂对不同的包材进行 PAEs 的提取或溶出。对于药品而言, 由于药品包含了注射剂、片剂、颗粒剂等不同的剂型, 这些剂型中可能又分为固体制剂和液体制剂, 比如注射剂分为注射液、注射用无菌粉末等不同剂型, 因此不同的药品与包装材料发生相互作用, 对包材中 PAEs 的溶出能力并不相同, 对药品中 PAEs 检测基质产生的干扰也不同。同时 PAEs 迁移进入药品中的含量通常较低, 为提高检测的准确性, 药品中 PAEs 的定性定量分析通常需要进行提取、富集等样品前处理。随着 PAEs 的种类越来越多, 需要检测的样品越来越复杂, 样品的预处理方法也在不断优化, 针对药包材的相关报道较少, 在研究过程中也可以参考食品的包装材料以及食品中 PAEs 的样品预处理方法, 包括液液萃取法 (liquid-liquid extraction, LLE)、固相萃取法 (solid phase extraction, SPE)、超声提取法<sup>[19-20]</sup>、QuEChERS (quick、easy、cheap、effective、rugged and safe) 法<sup>[21-23]</sup>、搅拌棒吸附萃取法<sup>[24]</sup>、凝胶渗透色谱法<sup>[25]</sup>等方法, 其中 LLE 和 SPE 是目前最常用的预处理方法。

LLE 利用的是相似相溶原理, 其操作简便, 精确度高, 检出限低, 可用于不同种类样品中 PAEs 的检测。如咎艳楠等<sup>[26]</sup>使用含有 5% 乙醇

和 50% 乙腈的混合水溶液作为浸提液, 模拟注射液在生产过程中的传输和分装过程, 在 40℃ 的条件下浸提无菌式针头过滤器和传输管道约 30 min, 再继续浸提分装装置约 60 min, 得到塑料生产组件的浸提液。由于其中水相占比较高, 不利于直接进行气相色谱-质谱联用 (gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS) 的检测, 因此利用 LLE 处理浸提液, 在 2 mL 浸提液中加入 2 mL 二氯甲烷和 0.8 g 氯化钠, 涡旋 20 min 后, 静置一定时间后取下层二氯甲烷, 使用 GC-MS 对 16 种 PAEs 进行检测, 考察注射液与塑料生产组件的相容性。LLE 预处理时需要使用有机溶剂, 如丙酮、正己烷、二氯甲烷等, 且通常需要连续提取以增加提取效率, 试剂使用量较大, 对人体健康有一定危害, 不适宜用于痕量 PAEs 的检测。液液微萃取 (liquid-liquid microextraction, LLME) 是一种采用微量萃取剂, 在分散剂作用下使样品乳化, 使目标物在样品与萃取剂中迅速达到平衡的技术, 其萃取有机相限制在几微升内, 用于萃取目标分析物。周艳芬等<sup>[27]</sup>利用 LLME 对中药甘草的浸提液进行样品前处理, 将 3.5 mL 甲醇浸提液与 2.0 mL 水、100  $\mu$ L 四氯化碳混合乳化后, 用微量注射器取出四氯化碳, 吹干, 环己烷复溶, 用于 GC-MS 法检测甘草中的 PAEs 残留, 该法操作简单, 有机试剂用量小, 富集倍数高, 对环境影响较小。

SPE 因其易于操作、耗时少以及可实现自动化等优势, 是样品富集的主要手段之一。SPE 可以消除药品基质对检测的影响, 富集样品中的 PAEs, 还可以实现在线操作, 通过直接连接至色谱, 使其完全自动化。用 SPE 的方法对药品中的 PAEs 进行提取富集, 步骤一般为活化、上样、淋洗和洗脱, 所用的填料一般为 C<sub>18</sub>、HLB 以及一些混合型的填料等<sup>[9]</sup>, 用溶剂洗脱的时候, 常用的洗脱溶剂包括甲醇、二氯甲烷、丙酮等<sup>[28]</sup>。基于 SPE 的新型预处理方法也逐渐增多。分散固相萃取 (dispersive SPE, DSPE) 是一种快速、经济、有效、稳定且安全的样品预处理方法, 与传统 SPE 不同, DSPE 是将提取液与分散的 SPE 填料、缓冲液等混合, 经振荡离心获取填料, 通过淋洗或在容器内加入洗脱剂混合的方式, 将目标分析物转移至溶剂中, 取上清液用于下游分析。其中, 若固相填料带有磁性, 则被称为磁性固相

萃取 (magnetic SPE, MSPE)。MSPE 是近年发展起来的一种用于复杂基质中分离痕量目标物的热点技术,在样品预处理时,通常将磁性吸附填料分散于样品中,将目标物吸附在磁性填料表面后,在外部磁场的作用下,目标物随磁性填料从样品中分离出来,再经过适当的洗脱,获得分离富集后的目标分析物<sup>[29-30]</sup>。与传统 SPE 相比,MSPE 具有操作简单、萃取时间短、有机溶剂使用量少、固液相分离速度快等优点,是一种绿色分析化学技术。Luo 等<sup>[29]</sup>制备了一种磁性碳纳米管,作为可吸附疏水化合物的磁性填料,随后利用 MPSE 与 GC-MS 技术检测 16 种 PAEs,最低检测限范围可至 3.1~37.0 ng/L。固相微萃取 (solid-phase microextraction, SPME) 是一种集萃取、浓缩、解吸、进样于一体的样品前处理新技术,不仅具有 SPE 的各种优点,同时还去除了需要柱填充物和使用有机溶剂进行解吸等缺点,也是一种绿色分析技术<sup>[31]</sup>。SPME 的主要原理是采用涂有固定相的熔融石英纤维来吸附、富集样品中的待测物质。SPME 与其他技术的联用,如 HPLC、GC-MS 等,可广泛应用于 PAEs 的检测<sup>[32-33]</sup>,并且在吸附效率、自动化等方面还能进一步提高。例如张泽明等<sup>[33]</sup>利用表面带有聚二甲基硅氧烷的 SPME 探针插入样品中,在 35 °C 下以 500 r/min 搅拌萃取 40 min,再利用热解吸的方式将 PAEs 从探针上直接转移至 GC 中进行检测,无需溶剂,操作简单。

## 4 PAEs 塑化剂的分析测定

对 PAEs 进行提取或富集后,应根据目标物的性质以及检测灵敏度要求选择合适的方法进行检测分析。早期检测 PAEs 的方法主要集中在传统技术上,如 GC 和 HPLC。这些方法提供了可靠的分离和定量分析,但往往需要大量的样品制备,且检测灵敏度有限。随着分析技术和分析仪器的进步,更多高灵敏的方法随之产生并发展,包括 HPLC-MS、GC-MS、荧光检测法、毛细管电泳法、电化学检测法等。

### 4.1 GC 法和 GC-MS 法

GC 是一种广泛应用于 PAEs 分析的方法<sup>[34-36]</sup>。一般采用非极性 GC 色谱柱,以氦气为流动相,根据样品中 PAEs 的挥发性及其与固定性的相互作用实现 PAEs 的分离与定量分析。常用的检测

器包括氢火焰离子检测器或质谱检测器等。高彦等<sup>[36]</sup>建立了吸附破伤风疫苗中 17 种 PAEs 的检测方法,专属性好,准确度高。GC-MS 是 PAEs 检测最常用的方法之一<sup>[37-41]</sup>,具有分析时间短、分辨率高、灵敏度高等优点,但检测分析成本较高,无法做到无损检测。在检测 PAEs 时,常用的 MS 分析器包括离子阱、四级杆或三重四级杆,使用全扫描、单离子监测、多反应监测或多种组合监测模式<sup>[42]</sup>。GC-MS 不仅可以检测药包材中 PAEs 的含量,如塑料药用滴眼剂瓶中 17 种 PAEs 的测定<sup>[39]</sup>、口服药物塑料包装中 16 种 PAEs 的检测<sup>[41]</sup>、中药液袋中 16 种 PAEs 的测定<sup>[43]</sup>、吸入溶液用低密度聚乙烯瓶中 18 种 PAEs 的测定<sup>[44]</sup>等,还可以检测药物中迁移进入的化合物,如空心胶囊中 16 种 PAEs 的检测<sup>[45]</sup>、吡拉西坦氯化钠注射液中 21 种 PAEs 的检测<sup>[37]</sup>、硫酸庆大霉素滴眼液中 17 种 PAEs 的检测<sup>[38]</sup>、盐酸金霉素眼膏中 15 种 PAEs 的检测<sup>[40,46]</sup>等,是药品与药包材相容性研究中常用的 PAEs 检测的方法<sup>[47]</sup>。

在检测包材中的 PAEs 含量及其迁移风险时,通常选择正己烷、二氯甲烷、甲醇等溶剂作为浸提液,采用超声、微波萃取等方式提取包材中的 PAEs,经适当浓缩后进入 GC-MS 检测。如采用 10 mL 正己烷在超声 (功率: 350 W, 频率: 40 kHz) 中提取剪碎后的 1 g 滴眼剂瓶,提取液冷却至室温后经滤膜过滤,进入 GC 分离后用选择离子扫描模式测定其中 PAEs 的含量,17 种 PAEs 的检出限达到 0.15 μg/g,通过对 20 批次的滴眼剂瓶检测,100% 检出了 PAEs,主要为 DBP、DIBP、DEHP<sup>[39]</sup>。为提高包材中 PAEs 检测的准确度,超声后可将提取液倒出并用溶剂重复洗涤包材,确保包材表面上没有残留的 PAEs,合并液体后,氮气吹干再定量复溶,以达到浓缩的目的<sup>[43]</sup>。

相比于包材,药品中 PAEs 的检测较为复杂。对于固体制剂而言,通常需要将其溶解后再进行 PAEs 的提取,复溶溶剂的选择会影响到后续 PAEs 萃取的效果以及检测时基质干扰的程度;对于液体制剂和溶解后的固体制剂,选择合适的样品前处理方法及其中用到的萃取溶剂,是准确检测药品中 PAEs 含量的前提。以水为溶剂的液体制剂,比如吡拉西坦氯化钠注射液<sup>[37]</sup>、硫酸庆大霉素滴眼液<sup>[38]</sup>,可直接在药液中定量加入

正己烷，涡旋或震荡后，静置，取正己烷层直接进入样或浓缩后进样分析；固体样品可以用水溶解后，用不溶于水的乙醚进行 LLE，减少空白杂质干扰<sup>[45]</sup>；对于盐酸金霉素眼膏等膏剂<sup>[40]</sup>，由于其并不能溶解于正己烷，因此可直接在药品中加入正己烷分散，再用乙腈提取其中的 PAEs，考虑到正己烷和乙腈存在部分互溶，在提取前可将乙腈和正己烷达到互相饱和后使用，再通过多次提取，可以有效检测盐酸金霉素眼膏中的 15 种 PAEs，检出限达 0.03  $\mu\text{g/g}$ ，对 210 批次药品进行检测，183 批次检出了一定浓度的 DBP、DIBP 和 DEHP。

#### 4.2 LC法和LC-MS法

HPLC 同样是一种对 PAEs 定性定量分析的有效方法。通过将待测样品注入液相色谱仪，在不同的流动相与固定相的作用下实现样品的分离分析。由于 PAEs 的非极性的性质，通常选用长链的碳十八烷基键合硅胶作为固定相，乙腈-水或甲醇-水等混合体系作为流动相。洪锦清等<sup>[48]</sup>利用碱水解的方法，用四氢呋喃对塑料制品中的 PAEs 进行提取，随后加入乙醇和氢氧化锂溶液，将 PAEs 全部水解，再经酸化后得到邻苯二甲酸，以表征塑料中全部的 PAEs 水平，采用 HPLC 进行了检测，其检出限可达到 3  $\mu\text{g/g}$ 。杨健等<sup>[49]</sup>利用中空纤维膜对水进行萃取后，建立了 HPLC 检测水中 4 种 PAEs 的方法。HPLC 与 MS 相结合，可以提高 PAEs 检测的分离性、选择性和灵敏度，近年来在 PAEs 的检测中也得到了应用与发展<sup>[50-51]</sup>。张海婧等<sup>[52]</sup>建立了 SPE-LC-MS 联用的方法，对水中的 15 种 PAEs 进行检测。莫玲等<sup>[53]</sup>将塑料包装冷冻粉碎后，取 2 g 塑料样品置于索氏提取器中，用 30 mL 三氯甲烷 60 $^{\circ}\text{C}$  提取 5 h，随后将提取液减压蒸干，用 5 mL 乙腈复溶，用于 LC/MS/MS 检测塑料中的 4 种 PAEs，通过对扫描模式、流动相、离子源温度、碎裂电压、碰撞能量等参数优化，最终 DMP、DEP、邻苯二甲酸丁基苄基酯 (butyl benzyl phthalate, BBP) 的方法检出限为 1.0  $\mu\text{g/kg}$ 、DNOP 的方法检出限为 35.0  $\mu\text{g/kg}$ 。

#### 4.3 胶束电动毛细管色谱法

胶束电动毛细管色谱法 (micellar electrokinetic chromatography, MEKC) 具有分析效率高、分析速度快、试剂利用率低等优点，可进行 PAEs 的分析。MEKC 是毛细管电泳方法中的一种，其分

离原理是基于在缓冲溶液中加入胶束相，待测物根据其在由胶束组成的伪固定相和水性缓冲液之间的分配系数进行分配。MEKC 应用于 PAEs 的检测分析相较于 GC 和 HPLC 少很多，李斯光等<sup>[54]</sup>采用胶束扫集毛细管电动色谱技术，建立了肠溶片药物中 3 种 PAEs 的检测方法，由于 MEKC 采用水性缓冲液，而 PAEs 在醇类溶剂中可溶，因此该研究用含有 5% 甲醇的 10 mmol/L 磷酸氢二钠缓冲液溶解药品，用磷酸调节 pH 至 2.2，过滤去除沉淀后直接进入样测定，研究中讨论了磷酸盐浓度、有机改善剂、十二烷基硫酸钠浓度、分离电压、进样时间等因素对 PAEs 检测的影响，在优化的条件下 DMP、DEP 和 DBP 的检出限分别为 0.26、0.26、0.39 mg/L。

#### 4.4 其他分析方法

光谱法可实现对 PAEs 总量的检测，具有简便、快速、环保等优势。红外光谱法包括衰减全反射-红外光谱法以及近红外光谱法等。梁煦等<sup>[55]</sup>建立了衰减全反射-红外光谱法测定 PAEs 的方法，采用偏最小二乘法在 1 610~1 570  $\text{cm}^{-1}$  和 750~720  $\text{cm}^{-1}$  两处红外特征吸收带建立模型，实现了对聚氯乙烯食品包装材料中的 PAEs 进行快速测定。李祥辉等<sup>[56]</sup>运用近红外光谱对香精中的 PAEs 进行了检测，该法无需对样品进行前处理，在室温下测定后用偏最小二乘法进行定量分析。紫外分光光度法也可用于矿泉水包装中 PAEs 总含量的测定，具有操作简单、绿色环保等优势<sup>[57]</sup>。荧光光谱法在检测 PAEs 时，可以利用羧基自由基进攻 PAEs 使其具有荧光性，或合成外源强荧光物质，或建立荧光分子印迹传感器识别荧光强度，通过荧光检测器的表征，即可定性定量分析样品中 PAEs 的总含量<sup>[58-60]</sup>。

比色分析是一种定量技术，广泛用于医学实验室和工业用途。该类方法通常操作简单、使用快捷，可用于现场的快速半定量分析。Guo 等<sup>[61]</sup>采用了一种胶体金显色法检测 PAEs，若样品中存在 PAEs，则修饰了金纳米颗粒的 DNA 探针与 PAEs 发生特异性识别，随着 PAEs 浓度的增加，颜色由红变蓝。该方法具有较高的灵敏度和选择性，但在试验前需要验证 DNA 探针特异性识别 PAEs 的能力。酶联免疫分析法也是一种比色分析技术，其核心是抗体与酶复合物结合，然后通过显色实现检测。Zhang 等<sup>[62]</sup>在家兔体内培养

DEHP 的多克隆抗体, 构建特异性检测探针, 建立了一种灵敏、特异的直接竞争酶联免疫吸附方法用于婴幼儿用品中 DEHP 的检测。此类方法具有非常高的灵敏度, 但由于特异性强, 比较难于同时检测多种 PAEs。

构建特异性的电化学传感器也可用于 PAEs 的检测分析, 其主要原理是在电极上修饰的对目标分子特异性识别的原件, 当出现目标物时会引起电流、电压、电阻等信号的改变。Lu 等<sup>[63]</sup>使用 SELEX 技术筛选出了 DEHP 适配体, 构建了电化学阻抗谱适配体传感器, 可以高速、灵敏地检测样品中的 PAEs, 但需要使用昂贵的仪器, 且通常需复杂的分析, 其应用范围有待提高。

表面增强拉曼光谱 (surface enhanced raman spectroscopy, SERS) 也是一种定量分析待测物质浓度的灵敏方法, 具有线宽窄、分子指纹识别、检测条件温和、操作简单、样品前处理简单、具有原位快速检测潜力等优势。金属元素金、银、铂、铷等对 SERS 具有显著的增强效果, 常被用于对食品中 PAEs 的分析中, 如以液-液自组装技术制备的金纳米三棱柱作为 SERS 基底, 实现对酒中 BBP 的检出<sup>[64]</sup>; 或以金和银纳米三棱锥为 SERS 活性基底, 结晶紫为探针, 对酒中 BBP 和 DEHP 实现高灵敏检测<sup>[65]</sup>。

光谱法、比色分析等检测方法在食品塑料包材以及塑料生活制品中用于 PAEs 的检测已较为广泛, 随着药品及其包装材料相容性研究的不断深入, 这些检测方法也可以逐渐引入到药品及其包装材料中的 PAEs 的检测。在针对包材本身的提取检测中, PAEs 的检测方法基本通用, 在进行药品中 PAEs 迁移考察时, 需根据药品不同的剂型、不同的溶剂、药品与包材接触的时间和环境条件等, 选择并建立灵敏、准确、适宜的方法, 以有效考察塑料包材中 PAEs 对药品以及人体安全的影响。

## 5 结语

本文系统综述了塑料类药包材及药品中 PAEs 类塑化剂的化学结构、毒性、提取或预处理方法及分析检测方法的研究进展。因 PAEs 应用广泛且具有一定的毒性, 对其进行质量控制和安全性评估具有重要意义。尽管已有多种先进技术应用用于 PAEs 的检测, 但对于复杂样品基

质中 PAEs 的检测仍需进一步优化预处理和提取方法, 以提高检测的灵敏度和准确性。目前, PAEs 的检测和研究主要集中在食品包装材料及塑料制品等方面, 对于药品中塑化剂迁移量的研究还需进一步提高。未来, 应进一步探索更高效、精准的 PAEs 检测技术, 提升其在药包材与药品安全性评估中的应用, 以确保药品质量和用药安全。

## 参考文献

- 1 Net S, Sempéré R, Delmont A, et al. Occurrence, fate, behavior and ecotoxicological state of phthalates in different environmental matrices[J]. *Environ Sci Technol*, 2015, 49(7): 4019–4035. DOI: [10.1021/es505233b](https://doi.org/10.1021/es505233b).
- 2 Mondal T, Mondal S, Ghosh SK, et al. Phthalates—a family of plasticizers, their health risks, phytotoxic effects, and microbial bioaugmentation approaches[J]. *Environ Res*, 2022, 214: 114059. DOI: [10.1016/j.envres.2022.114059](https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114059).
- 3 Wang X, Wu H, Wang X, et al. Network-directed isolation of the cooperator *Pseudomonas aeruginosa* ZM03 enhanced the dibutyl phthalate degradation capacity of *Arthrobacter nicotianae* ZM05 under pH stress[J]. *J Hazard Mater*, 2021, 410: 124667. DOI: [10.1016/j.jhazmat.2020.124667](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124667).
- 4 Yuan J, Cheng B. A strategy for nonmigrating highly plasticized PVC[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9277. DOI: [10.1038/s41598-017-10159-7](https://doi.org/10.1038/s41598-017-10159-7).
- 5 Becky Miriyam I, Anbalagan K, Magesh Kumar M. Phthalates removal from wastewater by different methods—a review[J]. *Water Sci Technol*, 2022, 85(9): 2581–2600. DOI: [10.2166/wst.2022.133](https://doi.org/10.2166/wst.2022.133).
- 6 Feng F, Chen X, Wang Q, et al. Use of bacillus-siamensis-inoculated biochar to decrease uptake of dibutyl phthalate in leafy vegetables[J]. *J Environ Manage*, 2020, 253: 109636. DOI: [10.1016/j.jenvman.2019.109636](https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.109636).
- 7 Kong X, Jin D, Tai X, et al. Bioremediation of dibutyl phthalate in a simulated agricultural ecosystem by *Gordonia* sp. strain QH-11 and the microbial ecological effects in soil[J]. *Sci Total Environ*, 2019, 667: 691–700. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2019.02.385](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.385).
- 8 杨芳, 魏建科, 王加忠, 等. 邻苯二甲酸酯新型检测技术的发展[J]. *广州化工*, 2020, 48(24): 17–19, 33. [Yang F, Wei JK, Wang JZ, et al. Development of novel detection techniques of phthalic acid esters[J]. *Guangzhou Chemical Industry*, 2020, 48(24): 17–19, 33.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-9677.2020.24.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9677.2020.24.007).
- 9 P S A, Vinod V, Harathi PB. A critical review on extraction and analytical methods of phthalates in water and beverages[J]. *J Chromatogr A*, 2022, 1675: 463175. DOI: [10.1016/j.chroma.2022.463175](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463175).
- 10 Giuliani A, Zuccarini M, Cichelli A, et al. Critical review on the presence of phthalates in food and evidence of their biological impact[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(16): 5655.

- DOI: [10.3390/ijerph17165655](https://doi.org/10.3390/ijerph17165655).
- 11 Martini M, Corcees VG, Rissman EF. Epigenetic mechanisms that promote transgenerational actions of endocrine disrupting chemicals: applications to behavioral neuroendocrinology[J]. *Horm Behav*, 2020, 119: 104677. DOI: [10.1016/j.yhbeh.2020.104677](https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2020.104677).
  - 12 Hliseníková H, Petrovičová I, Kolena B, et al. Effects and mechanisms of phthalates' action on reproductive processes and reproductive health: a literature review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(18): 6811. DOI: [10.3390/ijerph17186811](https://doi.org/10.3390/ijerph17186811).
  - 13 Basso CG, de Araújo-Ramos AT, Martino-Andrade AJ. Exposure to phthalates and female reproductive health: a literature review[J]. *Reprod Toxicol*, 2022, 109: 61–79. DOI: [10.1016/j.reprotox.2022.02.006](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2022.02.006).
  - 14 Cheon YP. Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and uterine histological characteristics[J]. *Dev Reprod*, 2020, 24(1): 1–17. DOI: [10.12717/dr.2020.24.1.1](https://doi.org/10.12717/dr.2020.24.1.1).
  - 15 Mesquita I, Lorigo M, Cairrao E. Update about the disrupting-effects of phthalates on the human reproductive system[J]. *Mol Reprod Dev*, 2021, 88(10): 650–672. DOI: [10.1002/mrd.23541](https://doi.org/10.1002/mrd.23541).
  - 16 Bowman JD, Choudhury M. Phthalates in neonatal health: friend or foe?[J]. *J Dev Orig Health Dis*, 2016, 7(6): 652–664. DOI: [10.1017/S2040174416000349](https://doi.org/10.1017/S2040174416000349).
  - 17 Benjamin S, Pradeep S, Sarath Josh M, et al. A monograph on the remediation of hazardous phthalates[J]. *J Hazard Mater*, 2015, 298: 58–72. DOI: [10.1016/j.jhazmat.2015.05.004](https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.05.004).
  - 18 Mariana M, Feiteiro J, Verde I, et al. The effects of phthalates in the cardiovascular and reproductive systems: a review[J]. *Environ Int*, 2016, 94: 758–776. DOI: [10.1016/j.envint.2016.07.004](https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.07.004).
  - 19 武婷敏, 赵莎, 盛倩, 等. 超声提取-气相色谱-质谱法测定塑料包装食品中 16 种邻苯二甲酸酯类增塑剂[J]. *化学分析计量*, 2019, 28(2): 94–98. [Wu TM, Zhao S, Sheng Q, et al. Determination of 16 phthalate esters plasticizers in plastic packaged foods by ultrasonic extraction-gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Chemical Analysis and Meterage*, 2019, 28(2): 94–98.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-6145.2019.02.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-6145.2019.02.022).
  - 20 英琪, 黄亚楠, 赵真真, 等. 超声提取-气相色谱-质谱法测定塑料快递包装中 6 种邻苯二甲酸酯类增塑剂的含量[J]. *理化检验-化学分册*, 2022, 58(10): 1159–1164. [Ying Q, Huang YN, Zhao ZZ, et al. Determination of 6 phthalate esters in plastic express package by gas chromatography-mass spectrometry with ultrasonic extraction[J]. *Physical Testing and Chemical Analysis Part B: Chemical Analysis*, 2022, 58(10): 1159–1164.] DOI: [10.11973/lhxy-hx202210007](https://doi.org/10.11973/lhxy-hx202210007).
  - 21 孙文闪, 董叶箐, 钟寒辉, 等. 改良 QuEChERS-气相色谱-串联质谱法同时测定土壤中 17 种邻苯二甲酸酯[J]. *分析科学学报*, 2022, 38(1): 77–82. [Sun WS, Dong YJ, Zhong HH, et al. Simultaneous determination of 17 phthalic acid esters in soil by gas chromatography-tandem mass spectrometry with improved QuEChERS[J]. *Journal of Analytical Science*, 2022, 38(1): 77–82.] DOI: [10.13526/j.issn.1006-6144.2022.01.014](https://doi.org/10.13526/j.issn.1006-6144.2022.01.014).
  - 22 Sun X, Dong W, Liu M, et al. Validation of a QuEChERS-based gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) method for analysis of phthalate esters in grain sorghum[J]. *J Food Sci*, 2018, 83(4): 892–901. DOI: [10.1111/1750-3841.14063](https://doi.org/10.1111/1750-3841.14063).
  - 23 Socas-Rodríguez B, González-Sálamo J, Herrera-Herrera AV, et al. Determination of phthalic acid esters in different baby food samples by gas chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410(22): 5617–5628. DOI: [10.1007/s00216-018-0977-y](https://doi.org/10.1007/s00216-018-0977-y).
  - 24 Wang Z, He M, Chen B, et al. Triazine covalent organic polymer coated stir bar sorptive extraction coupled with high performance liquid chromatography for the analysis of trace phthalate esters in mineral water and liquor samples[J]. *J Chromatogr A*, 2021, 1660: 462665. DOI: [10.1016/j.chroma.2021.462665](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462665).
  - 25 杨欣, 陈达炜, 苗虹, 等. 同位素稀释凝胶渗透色谱-气相色谱-质谱法测定膳食样品中 16 种邻苯二甲酯类物质[J]. *中国食品卫生杂志*, 2014, 26(1): 45–50. [Yang X, Chen DW, Miao H, et al. Determination of 16 phthalates in diet samples by isotope-dilution gas chromatography-mass spectrometry with gel permeation chromatography cleanup[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2014, 26(1): 45–50.] DOI: [10.13590/j.cjfh.2014.01.003](https://doi.org/10.13590/j.cjfh.2014.01.003).
  - 26 答艳楠, 张晓芸, 高少华, 等. 液液萃取/气相色谱-质谱法测定氟[18F]脱氧葡萄糖注射液塑料生产组件浸提液中 16 种邻苯二甲酸酯类增塑剂[J]. *分析测试学报*, 2023, 42(3): 357–362. [Zan YN, Zhang XY, Shang SH, et al. Determination of 16 phthalate plasticizers in the extracts of plastic components used in the production of fludeoxyglucose [18F] injection by liquid-liquid extraction/gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2023, 42(3): 357–362.] DOI: [10.19969/j.fxcxb.22091201](https://doi.org/10.19969/j.fxcxb.22091201).
  - 27 周艳芬, 高原, 贺筱雅, 等. 分散液液微萃取-气相色谱/质谱法测定中药甘草中邻苯二甲酸酯残留[J]. *分析科学学报*, 2018, 34(4): 518–522. [Zhou YF, Gao Y, He XY, et al. Determination of phthalate esters residue in chinese medicine licorice by dispersive liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Journal of Analysis Science*, 2018, 34(4): 518–522.] DOI: [10.13526/j.issn.1006-6144.2018.04.013](https://doi.org/10.13526/j.issn.1006-6144.2018.04.013).
  - 28 李新洪, 向垒, 黄裕宏, 等. 固相萃取-气相色谱-质谱法同时测定黑臭水中 15 种邻苯二甲酸酯化合物[J]. *分析化学研究报告*, 2019, 47(11): 1842–1849. [Li XH, Xiang L, Huang YH, et al. Simultaneous determination of 15 kinds of phthalate esters in black and odorous water by solid phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2019, 47(11): 1842–1849.] DOI: [10.19756/j.issn.0253-3820.191276](https://doi.org/10.19756/j.issn.0253-3820.191276).
  - 29 Luo YB, Yu QW, Yuan BF, et al. Fast microextraction of phthalate acid esters from beverage, environmental water and perfume samples by magnetic multi-walled carbon nanotubes[J]. *Talanta*, 2012, 90: 123–131. DOI: [10.1016/j.talanta.2012.01.015](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.01.015).
  - 30 Qiao J, Wang M, Yan H, et al. Dispersive solid-phase extraction based on magnetic dummy molecularly imprinted microspheres for selective screening of phthalates in plastic bottled beverages[J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(13): 2782–2789. DOI: [10.1021/jf4051705](https://doi.org/10.1021/jf4051705).



- 31 Dong ZM, Zhang P, Sun T, et al. In situ synthetic ZIF-8/carbon aerogel composites as solid-phase microextraction coating for the detection of phthalic acid esters in water samples[J]. *Gels*, 2022, 8(10): 610. DOI: [10.3390/gels8100610](https://doi.org/10.3390/gels8100610).
- 32 Jornet-Martínez N, Muñoz-Ortuño M, Moliner-Martínez Y, et al. On-line in-tube solid phase microextraction-capillary liquid chromatography method for monitoring degradation products of di-(2-ethylhexyl) phthalate in waters[J]. *J Chromatogr A*, 2014, 1347: 157-160. DOI: [10.1016/j.chroma.2014.04.074](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.04.074).
- 33 张泽明, 张洪海, 李建龙, 等. 固相微萃取-气相色谱-质谱联用测定海水与沉积物中邻苯二甲酸酯类污染物[J]. *分析化学研究报告*, 2017, 45(3): 348-356. [Zhang ZM, Zhang HH, Li JL, et al. Determination of phthalic acid esters in seawater and sediment by solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2017, 45(3): 348-356.] DOI: [10.11895/j.issn.0253-3820.160699](https://doi.org/10.11895/j.issn.0253-3820.160699).
- 34 Sanchis Y, Yusà V, Coscollà C. Analytical strategies for organic food packaging contaminants[J]. *J Chromatogr A*, 2017, 1490: 22-46. DOI: [10.1016/j.chroma.2017.01.076](https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.01.076).
- 35 杨瑛, 樊文娟. GC-FID 法测定塑料包材中 16 种邻苯二甲酸酯类化合物[J]. *食品科学*, 2013, 34(20): 250-254. [Yang Y, Fang WJ. Determination of 16 kinds of phthalate esters in plastic food packaging materials by GC-FID[J]. *Food Science*, 2013, 34(20): 250-254.] DOI: [10.7506/spkx1002-6630-201320053](https://doi.org/10.7506/spkx1002-6630-201320053).
- 36 高彦, 鹿泽华, 职启航, 等. 气相色谱法测定吸附破伤风疫苗中 17 种邻苯二甲酸酯类增塑剂[J]. *药物分析杂志*, 2023, 43(3): 463-471. [Gao Y, Lu ZH, Zhi QH, et al. Determination of 17 phthalate plasticizers in adsorbed tetanus vaccine by gas chromatography[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2023, 43(3): 463-471.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2023.03.13](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2023.03.13).
- 37 张迪, 岳青阳, 李尚颖, 等. GC-MS 法测定吡拉西坦氯化钠注射液中 21 种邻苯二甲酸酯类增塑剂[J]. *中南药学*, 2022, 20(9): 2147-2150. [Zhang D, Yue QY, Li SY, et al. Determination of 21 phthalic acid ester plasticizers in piracetam sodium chloride injection by GC-MS[J]. *Central South Pharmacy*, 2022, 20(9): 2147-2150.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2022.09.032](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2022.09.032).
- 38 卢玉凤, 李洁, 梅芊. GC-MS 法测定硫酸庆大霉素滴眼液中 17 种邻苯二甲酸酯类[J]. *中国药事*, 2022, 36(7): 818-825. [Lu YF, Li J, Mei Q. Determination of 17 kinds of phthalates in gentamicin sulfate eye drops by GC-MS[J]. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 2022, 36(7): 818-825.] DOI: [10.16153/j.1002-7777.2022.07.011](https://doi.org/10.16153/j.1002-7777.2022.07.011).
- 39 饶艳春, 熊马剑, 常亮, 等. GC-MS 法测定塑料药用滴眼剂瓶中 17 种邻苯二甲酸酯类增塑剂含量及迁移风险分析[J]. *中国药物评价*, 2022, 39(6): 461-465. [Rao YC, Xiong MJ, Chang L, et al. Determination of 17 phthalic acid esters in plastic medicinal eye drops bottles by gc-ms and its migration risk analysis[J]. *Chinese Journal of Drug Evaluation*, 2022, 39(6): 461-465.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-3593.2022.06.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-3593.2022.06.004).
- 40 陈希, 段和祥, 刘绪平. GC-MS 法测定盐酸金霉素眼膏中的 15 种邻苯二甲酸酯[J]. *中国抗生素杂志*, 2019, 44(3): 389-392. [Chen X, Duan HX, Liu XP. Determination of 15 kinds of phthalates in chlortetracycline hydrochloride eye ointment by GC-MS[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2019, 44(3): 389-392.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-8689.2019.03.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-8689.2019.03.018).
- 41 李舟, 蔡小军, 向铮. GC-MS 同时测定药品及其包装中 16 种邻苯二甲酸酯类化合物[J]. *温州医科大学学报*, 2018, 48(2): 106-109. [Li Z, Cai XJ, Xiang Z. GC-MS method for determination of 16 kinds of PAES in drugs and its packaging materials[J]. *Journal of Wenzhou Medical University*, 2018, 48(2): 106-109.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-9400.2018.02.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-9400.2018.02.006).
- 42 Montevocchi G, Masino F, Zanasi L, et al. Determination of phthalate esters in distillates by ultrasound-vortex-assisted dispersive liquid-liquid micro-extraction (USVADLLME) coupled with gas chromatography/mass spectrometry[J]. *Food Chem*, 2017, 221: 1354-1360. DOI: [10.1016/j.foodchem.2016.11.019](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.019).
- 43 王小艳, 张涛. 气相色谱-质谱法检测中药液袋中 16 种邻苯二甲酸酯[J]. *中国药业*, 2022, 31(9): 98-101. [Wang XY, Zhang T. Determination of 16 kinds of phthalates in traditional chinese medicine liquid bags by GC-MS[J]. *China Pharmaceuticals*, 2022, 31(9): 98-101.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2022.09.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2022.09.023).
- 44 罗琳, 余成, 陈岚, 等. 吸入溶液用低密度聚乙烯瓶及其粒料中可提取邻苯二甲酸酯的检测[J]. *中国医药工业杂志*, 2020, 51(8): 1043-1047. [Luo L, Yu C, Chen L, et al. Determination of extractable phthalate esters in low density polyethylene bottles and granules for inhalation solution[J]. *Chinese Journal of Pharmaceuticals*, 2020, 51(8): 1043-1047.] DOI: [10.16522/j.cnki.cjph.2020.08.014](https://doi.org/10.16522/j.cnki.cjph.2020.08.014).
- 45 曾金红, 江涛, 焦新萍, 等. 气质联用法测定空心胶囊中的邻苯二甲酸酯[J]. *食品研究与开发*, 2012, 33(5): 133-136. [Zeng JH, Jiang T, Jiao XP, et al. Determination of phthalate esters in vacant capsules by gas chromatography-mass spectrometry[J]. *Food Research and Development*, 2012, 33(5): 133-136.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-6521.2012.05.038](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-6521.2012.05.038).
- 46 刘绪平, 肖钦钦, 陈希, 等. 盐酸金霉素眼膏质量评价[J]. *中国药学杂志*, 2021, 56(12): 1005-1011. [Liu XP, Xiao QQ, Chen X, et al. Quality evaluation of chlortetracycline hydrochloride ointment[J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2021, 56(12): 1005-1011.] DOI: [10.11669/cpj.2021.12.009](https://doi.org/10.11669/cpj.2021.12.009).
- 47 霍东风, 肖宇, 张肖宁. 低密度聚乙烯滴眼剂瓶与药物的相容性研究[J]. *黑龙江医药*, 2021, 34(2): 289-292. [Huo DF, Xiao Y, Zhang XN. Study on the compatibility of LDPE eye drops bottle with drugs[J]. *Heilongjiang Medicine Journal*, 2021, 34(2): 289-292.] DOI: [10.14035/j.cnki.hljyy.2021.02.015](https://doi.org/10.14035/j.cnki.hljyy.2021.02.015).
- 48 洪锦清, 费桂琴, 陈山丹, 等. 碱水解-高效液相色谱法筛查塑料中的邻苯二甲酸酯类增塑剂[J]. *塑料工业*, 2015, 43(11): 97-100. [Hong JQ, Fei GQ, Chen SD, et al. Screening of phthalate ester plasticizers in plastics by alkaline hydrolysis-high performance liquid chromatography[J]. *China Plastics Industry*, 2015, 43(11): 97-100.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5770.2015.11.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5770.2015.11.024).
- 49 杨健, 施龙艳, 祝艳, 等. HF-LPME-HPLC 法测定水中 4 种邻苯二甲酸酯[J]. *工业水处理*, 2018, 38(5): 94-97. [Yang J, Shi LY, Zhu Y, et al. Determination of 4 kinds of phthalate esters in water

- samples by hollow fibre liquid-phase micro-extraction and highly efficient liquid chromatography[J]. *Industrial Water Treatment*, 2018, 38(5): 94–97.] DOI: [CNKI:SUN:GYSC.0.2018-05-024](https://doi.org/10.1000-0593(2013)03-0690-04).
- 50 王东旭, 王新财, 胡奇杰, 等. 盐析辅助液液萃取/超高效液相色谱-串联质谱法测定含乳饮料中12种邻苯二甲酸酯[J]. *分析测试学报*, 2022, 41(10): 1516–1522. [Wang DX, Wang XC, Hu QJ, et al. Determination of 12 phthalate esters in milk beverage using ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry with salting-out assisted liquid-liquid extraction[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2022, 41(10): 1516–1522.] DOI: [10.19969/j.fxcxsb.22052505](https://doi.org/10.19969/j.fxcxsb.22052505).
- 51 朱茂电, 靳雅莉, 谢雨桐. 液相色谱-质谱法在食品包装邻苯二甲酸酯含量测定中的应用[J]. *塑料工业*, 2019, 47(8): 106–109. [Zhu MD, Jin YL, Xie YT. The Application of LC-MS in the determination of content of phthalate esters in food packaging[J]. *China Plastics Industry*, 2019, 47(8): 106–109.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5770.2019.08.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5770.2019.08.023).
- 52 张海婧, 胡小键, 林少彬. 固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法测定饮用水中15种邻苯二甲酸酯[J]. *分析化学*, 2014, 42(9): 1281–1287. [Zhang HJ, Hu XJ, Lin SB. Determination of 15 phthalate esters in drinking water by solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2014, 42(9): 1281–1287.] DOI: [10.11895/j.issn.0253-3820.140172](https://doi.org/10.11895/j.issn.0253-3820.140172).
- 53 莫玲, 胡银川, 蔡小先, 等. 塑料包装材料中邻苯二甲酸酯的LC/MS/MS测定方法研究[J]. *中国酿造*, 2013, 32(9): 135–138. [Mo L, Hu YC, Cai XX, et al. Determination method of phthalic acid esters in plastic packaging materials by LC/MS/MS[J]. *China Brewing*, 2013, 32(9): 135–138.] DOI: [10.3969/j.issn.0254-5071.2013.09.036](https://doi.org/10.3969/j.issn.0254-5071.2013.09.036).
- 54 李斯光, 余娴陈, 刘展良. 胶束扫描毛细管电动色谱法测定药物中3种邻苯二甲酸酯[J]. *分析试验室*, 2012, 31(5): 99–103. [Li SG, Yu XC, Liu ZL. Detection of plasticizers in edible essence by near-infrared spectrometry[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2012, 31(5): 99–103.] DOI: [10.3964/j.issn.1000-0593\(2013\)03-0690-04](https://doi.org/10.3964/j.issn.1000-0593(2013)03-0690-04).
- 55 梁煦, 张娟, 武茂聪. ATR-FTIR法测定PVC食品包装材料中邻苯二甲酸酯[J]. *包装工程*, 2018, 39(7): 112–116. [Liang X, Zhang J, Wu MC. Determination of phthalates in PVC food packaging materials by ATR-FTIR method[J]. *Packaging Engineering*, 2018, 39(7): 112–116.] DOI: [10.19554/j.cnki.1001-3563.2018.07.020](https://doi.org/10.19554/j.cnki.1001-3563.2018.07.020).
- 56 李祥辉, 杨方, 林振宇, 等. 近红外光谱法应用于食用香精中增塑剂的检测研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2013, 33(3): 690–693. [Li XH, Yang F, Lin ZY, et al. Detection of plasticizers in edible essence by near-infrared spectrometry[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2013, 33(3): 690–693.] DOI: [10.3964/j.issn.1000-0593\(2013\)03-0690-04](https://doi.org/10.3964/j.issn.1000-0593(2013)03-0690-04).
- 57 马翠云, 刘博韬, 刘高丽, 等. 紫外分光光度法检测矿泉水包装中的邻苯二甲酸酯[J]. *农产品加工*, 2021, (10): 74–76. [Ma CY, Liu BT, Liu GL, et al. Determination of phthalates in mineral water packaging by ultraviolet spectrophotometry[J]. *Academic Periodical of Farm Products Processing*, 2021, (10): 74–76.] DOI: [10.16693/j.cnki.1671-9646\(X\).2021.10.020](https://doi.org/10.16693/j.cnki.1671-9646(X).2021.10.020).
- 58 Wang X, Chen C, Chen Y, et al. Detection of dibutyl phthalate in food samples by fluorescence ratio immunosensor based on dual-emission carbon quantum dot labelled aptamers[J]. *Food and Agric Immunol*, 2020, 31(1): 813–826. DOI: [10.1080/09540105.2020.1774746](https://doi.org/10.1080/09540105.2020.1774746).
- 59 Qiu C, Gong Y, Guo Y, et al. Sensitive fluorescence detection of phthalates by suppressing the intramolecular motion of nitrophenyl groups in porous crystalline ribbons[J]. *Anal Chem*, 2019, 91(21): 13355–13359. DOI: [10.1021/acs.analchem.9b04277](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04277).
- 60 蔡其洪, 武园园, 林江伟. 荧光法快速测定邻苯二甲酸酯的总量[J]. *应用化学*, 2015, 32(1): 118–122. [Cai QH, Wu YY, Lin JW. Rapid determination of total phthalic acid esters by fluorescence spectrometry[J]. *Chinese Journal of Applied Chemistry*, 2015, 32(1): 118–122.] DOI: [10.11944/j.issn.1000-0518.2015.01.140100](https://doi.org/10.11944/j.issn.1000-0518.2015.01.140100).
- 61 Guo RH, Shu CC, Chuang KJ, et al. Rapid colorimetric detection of phthalates using DNA-modified gold nanoparticles[J]. *Mater Lett*, 2021, 293: 129756. DOI: [10.1016/j.matlet.2021.129756](https://doi.org/10.1016/j.matlet.2021.129756).
- 62 Zhang M, Hong W, Wu X, et al. A highly sensitive and direct competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of di-(2-ethylhexyl) phthalate(DEHP) in infant supplies[J]. *Anal Method*, 2015, 7(13): 5441–5446. DOI: [10.1039/C5AY00207A](https://doi.org/10.1039/C5AY00207A).
- 63 Lu Q, Liu X, Hou J, et al. Selection of aptamers specific for DEHP based on ssDNA library immobilized SELEX and development of electrochemical impedance spectroscopy aptasensor[J]. *Molecules*, 2020, 25(3): 747. DOI: [10.3390/molecules25030747](https://doi.org/10.3390/molecules25030747).
- 64 周亚茹, 胡小燕, 王欣如, 等. SERS基底膜的制备及对塑化剂的检测[J]. *现代化工*, 2019, 39(3): 113–116, 118. [Zhou YR, Hu XY, Wang XR, et al. Preparation of SERS substrate film and its application in detection of plasticizers[J]. *Modern Chemical Industry*, 2019, 39(3): 113–116, 118.] DOI: [10.16606/j.cnki.issn](https://doi.org/10.16606/j.cnki.issn).
- 65 王欣如, 张乐, 葛子盼, 等. Au@Ag纳米三棱锥的制备及对塑化剂的快速检测[J]. *现代化工*, 2020, 40(2): 222–225. [Wang XR, Zhang L, Ge ZP, et al. Preparation of Au@Ag nanopyramid and its application in fast detection of plasticizers[J]. *Modern Chemical Industry*, 2020, 40(2): 222–225.] DOI: [10.16606/j.cnki.issn](https://doi.org/10.16606/j.cnki.issn).

收稿日期: 2024年10月23日 修回日期: 2024年12月18日  
本文编辑: 钟巧妮 桂裕亮