

DOI: 10.11766/trxb202308310345

姜锦林, 吴慧毅, 王蕾, 董姝楠, 曹少华. 土壤中典型橡胶防老剂及其衍生物的环境行为及陆生生态风险综述[J]. 土壤学报, 2024,

JIANG Jinlin, WU Huiyi, WANG Lei, DONG Shunan, CAO Shaohua. Environmental Behavior and Terrestrial Ecological Risks of Typical Rubber Antioxidants and Their Derivatives[J]. Acta Pedologica Sinica, 2024,

土壤中典型橡胶防老剂及其衍生物的环境行为及陆生生态风险综述*

姜锦林^{1†}, 吴慧毅^{1,2}, 王蕾^{1,2}, 董姝楠², 曹少华¹

(1. 国家环境保护土壤环境管理与污染控制重点实验室 生态环境部南京环境科学研究所, 南京 210042; 2. 河海大学农业科学与工程学院, 南京 211100)

摘要: 土壤是人类赖以生存和发展的主要自然资源, 近年来, 轮胎橡胶防老剂 N-(1,3-二甲基丁基)-N'-苯基对苯二胺 (6PPD) 及其臭氧化产物 N-(1,3-二甲基丁基)-N'-苯基对苯醌 (6PPD-Q) 的水生生物风险引发全球关注, 但对其土壤环境行为和土壤生物区系影响还知之甚少。研究表明, 土壤是轮胎磨损颗粒 (TWP) 的一个重要的“汇”。对苯二胺类 (PPDs) 橡胶防老剂性能优良, 应用非常广泛, 能够随着 TWP 进入环境介质中然后被释放出来, 并产生 PPD-Qs 等衍生物。因此研究 PPDs 类化合物及其衍生物 PPD-Qs 在土壤中的归趋和生态环境风险具有重要的意义。本文聚焦于土壤环境安全和生态健康, 陈述了 6PPD 及 6PPD-Q 在土壤环境中赋存、迁移、转化等行为特征, 介绍了 6PPD 及 6PPD-Q 在陆生生物中的累积、转运和代谢机制, 并阐述其生物毒性效应特征和致毒机制, 为 6PPD 及 6PPD-Q 污染的生态风险评估和防控提供理论基础。

关键词: 土壤环境; 6PPD; 6PPD-Q; 环境行为; 毒性效应; 致毒机制

中图分类号: X13

文献标志码: A

Environmental Behavior and Terrestrial Ecological Risks of Typical Rubber Antioxidants and Their Derivatives: A Review

JIANG Jinlin^{1†}, WU Huiyi^{1,2}, WANG Lei^{1,2}, DONG Shunan², CAO Shaohua¹

(1. State Environmental Protection Key Laboratory of Soil Environmental Management and Pollution Control, Nanjing Institute of Environmental Sciences, Ministry of Ecology and Environment, Nanjing 210042, China; 2. College of Agricultural Science and Engineering, Hohai University, Nanjing 211100, China)

Abstract: Soil is the main natural resource for human survival and development. In recent years, the aquatic risks

* 国家重点研发计划项目 (2021YFC1809205) 和中央级公益性科研院所基本科研业务费专项 (GYZX220202) 资助 Supported by the National Key Research and Development Program of China (No.2021YFC1809205) and the Fundamental Research Funds for Central Non-profit Scientific Institution of China (No.GYZX220202)

† 通讯作者 Corresponding author, E-mail: E-mail: jjl@nies.org

作者简介: 姜锦林 (1984—) 男, 浙江温州人, 博士, 研究员, 主要从事污染生态毒理学和环境风险评估研究。E-mail: jjl@nies.org

收稿日期: 2023-08-31; 收到修改稿日期: 2023-11-14; 网络首发日期 (www.cnki.net):

<http://pedologica.issas.ac.cn>

induced by the tire rubber antioxidant *N*-(1,3-dimethylbutyl-*N'*-phenyl-*p*-phenylenediamine (6PPD) and its ozonated derivative *N*-(1, 3-dimethylbutyl-*N'*-phenyl-*p*-benzoquinone (6PPD-Q) are causing global concern. However, little is known about their behavior in soil and the effects on soil biota. Evidence have shown that soil is an important "aggregation" of tire wear particles (TWP), and the TWPs entering the environment release various species of additives including rubber antioxidants, silica, metals, etc. Among them, *p*-Phenylenediamines (PPDs) are the most widely added rubber antioxidants due to their excellent performance, which can be released as TWPs into environmental media and produce derivatives such as PPD-Qs. Therefore, it is of great significance to study the fate and ecological environmental risks of 6PPDs and their derivatives in soil. Focusing on their soil environmental safety and ecological health, we introduce the behavioral characteristics of the occurrence, migration, and transformation of 6PPD and 6PPD-Q in the soil environment; describe the accumulation, transport, and metabolism mechanisms of 6PPD and 6PPD-Q in terrestrial organisms; and elucidate their toxicological characteristics and the related toxicity mechanisms on organisms. It provides a theoretical basis for the ecological risk assessment and prevention of 6PPD and 6PPD-Q pollution.

Key words: Soil environment; 6PPD; 6PPD-Q; Environmental behavior; Toxic effects; Toxic mechanism

橡胶制品中添加的有机助剂多种多样,如硫化剂、促进剂、稳定剂、防老剂等,其中用量最大的是防老剂。橡胶防老剂可细分为对苯二胺类、二苯胺类、萘胺类和喹啉类四类,其中对苯二胺类防老剂因其防护性能最佳而得到广泛应用。对苯二胺类防老剂包含约 10 个主要品种,其中防老剂 4020 即 *N*-(1,3-二甲基丁基)-*N'*-苯基对苯二胺(6PPD)和 4010NA 的使用比例最高,超过对苯二胺类防老剂的 90%,被广泛运用于橡胶和聚合物工业中^[1],市场需求量大。据估计,2009 年中国在橡胶生产中消耗了超过 10 万吨对苯二胺类防老剂^[2]。

N-(1,3-二甲基丁基)-*N'*-苯基对苯醌(6PPD-Q)是 6PPD 的臭氧化产物之一,其被鉴定为是导致太平洋银鲑鱼的急性死亡的罪魁祸首^[3],引起社会的广泛关注。在橡胶轮胎磨损和旧橡胶制品回收的过程中,多种对苯二胺类化合物(PPDs)被释放到环境中^[4]。

轮胎磨损颗粒(TWPs)^[5-6]是橡胶颗粒进入环境介质的重要形式之一,同时也是土壤、大气和水生环境中 6PPD 的最重要来源。据估计,全球 TWPs 的排放量高达 590 万吨^[7],且 TWPs 具有分布广泛、持久存在、可浸出有毒有害物质等特点^[8],其潜在生态环境影响受到越来越多的关注。TWPs 形成于汽车轮胎与路面摩擦剪切生成的微小轮胎颗粒,滞留在路面上的 TWPs 会被雨水径流携带进入城市水域,这也是淡水中 TWPs 污染的主要来源之一^[9]。而堆积在路边的 TWPs 能释放多种配合剂进入土壤中,进入土壤系统中的防老剂及其衍生物,会在土壤中经历赋存、转化、迁移等环境过程,可能对土壤生物产生负面影响^[10-11]、甚至在农产品中积累^[12],从而产生健康风险。

土壤是人类赖以生存和发展的主要自然资源。本文以典型橡胶防老剂 6PPD 及其衍生物 6PPD-Q 为主要研究对象,介绍了 6PPD 及 6PPD-Q 在土壤中的环境行为和生物效应特点,分析其土壤生态风险,对新污染物土壤环境管理具有重要意义。

1 土壤污染现状

TWPs 形成于橡胶轮胎与路面之间的摩擦,现已成为中国最大的微塑料污染来源,占微塑料总量的 53.91% (约 39.5 万吨)^[9]。据 Kole 等^[7]报道,全球人均 TWPs 的排放量约 0.81 kg·a⁻¹,中国人均 TWPs 排放量约 0.55 kg·a⁻¹,且还在逐年提升。据调查,1990 至 2018 年,环境中 TWPs 的输入增加约 10%^[13]。这些 TWPs 通过径流、大气沉降等途径进入土壤、大气和水体中。有研究对输入环境的 TWPs 进行了量化,Unice 等^[14]调查 TWPs 的环境浓度,发现日本琵琶湖作为 1 600 万人的饮用水来源,其水底沉积物中 TWPs 的平均浓度高达 2 800 μg·g⁻¹,其潜在的健康风险不容忽视。此后,Unice 等^[15]通过建模方法估计转移到水环境中 TWPs 的比例约为 18%;预计土壤受 TWPs 污染最为严重,因为大部分 TWPs 停留在路边土壤,而且污水灌溉和污泥施用也同样将 TWPs 带入农田。

TWPs 经历物理摩擦、高温、紫外辐射、微生物降解等形成各种降解产物, 释放部分化学物质到环境中, 橡胶抗老剂也随之一起进入自然环境, 并在此过程中产生一些衍生物。Wang 等^[16]研究合成酚类抗氧化剂 (SPAs) 及其四种代谢物在海洋环境中的时空分布, 发现中国北方沿海地区特别是渤海地区 SPA 污染严重, 其表层沉积物中 SPAs 总量范围为 133~4 800 ng·g⁻¹。而 6PPD 作为常用的防老剂, 其在橡胶轮胎配方中的添加量达 0.4%~2%, 大量 6PPD 在轮胎磨损的过程中进入环境。

路边堆积的橡胶防老剂及其衍生物通过道路径流进入到水环境中, 造成水环境的污染。据报道, 香港城市径流中对苯二胺类防老剂的总平均浓度为 0.24 μg·L⁻¹, 其对应产生的 PPD-Qs 平均浓度为 2.17 μg·L⁻¹, 其中 6PPD-Q 的平均浓度最高, 为 1.12 μg·L⁻¹^[17]。Monaghan 等^[18]建立了分析和量化 6PPD-Q 的方法, 并分别在加拿大纳奈莫市的河流和雨水中检测到 6PPD-Q 的浓度范围是 85~110 ng·L⁻¹ 和 50~5 500 ng·L⁻¹。这些研究表明水环境中普遍存在 6PPD 等典型橡胶防老剂及其对应的衍生物 6PPD-Q, 而土壤环境中此类化合物的存在同样不可忽视。

Cao 等^[17]报道了香港新界及九龙路边土壤中 PPDs 及其衍生物 PPD-Qs 的浓度, 其中 6PPD 及 6PPD-Q 在土壤中的平均浓度分别是 309 ng·g⁻¹ (浓度范围 31.4~831 ng·g⁻¹) 和 234 ng·g⁻¹ (浓度范围 9.50~936 ng·g⁻¹), 且 6PPD-Q (75.7%) 在土壤样品中占主导地位。从 6PPD-Q 的污染水平来看, 路边土壤中 6PPD-Q 的平均水平 (234 ng·g⁻¹) 远高于广州商场停车场 (41.8 ng·g⁻¹) 和室内车辆 (80.9 ng·g⁻¹) 粉尘中的含量^[9,17,19]。此外, 在土壤中检测出的 5 种 PPD (IPPD、DPPD、CPPD、DTPD、6PPD) 中, 6PPD 的平均浓度 (309 ng·g⁻¹) 最高, 是其他 PPDs 的 38 倍~64 倍^[17]。这表明路边土壤可能是 6PPD 及 6PPD-Q 一个重要的“汇”, 也可能成为对人类暴露的重要来源, 其健康风险不容忽视。

2 典型橡胶防老剂及其衍生物的环境行为及生物利用特点

2.1 典型橡胶防老剂及其衍生物在土壤中的环境行为特征

土壤系统是一个开放的系统, 与水、大气系统之间不断进行着物质循环和能量流动, 三者之间相互联系、相互影响和相互制约。污染物通过各种途径进入自然环境后, 在多种介质的环境中发生迁移与转化并伴随着各种物理、化学和生物过程^[20]。环境介质中存在的大量 TWPs 释放多种衍生化合物, 如多种橡胶防老剂、二氧化硅、碳酸钙、多环芳烃 (作为软化剂)、金属等, 在此过程中产生的 6PPD 及其衍生物 6PPD-Q 不可忽视。McIntyre 等^[21]在 TWPs 渗滤液 (320 mg·L⁻¹) 中检测出 6PPD-Q 的浓度高达 1.3~2.4 μg·L⁻¹, 其在土壤中累积、分配、衰减等环境行为是影响其环境效应的重要因素。

已有少量研究报道了 TWPs 排放以后在多种环境介质中的累积和分配问题。Sieber 等^[22]使用动态概率来分析来量化 1988—2018 年橡胶颗粒从轮胎到道路、地表水及土壤的迁移和累积, 结果发现排放后 74% 的橡胶颗粒积累在路边, 22% 进入地表水, 其余 4% 沉积在土壤中。Wagner 等^[6]亦调查发现德国高速公路释放的 TWPs 中, 6%~23% 进入地表水, 45%~77% 的 TWPs 则沉积在路边。已有文献报道了路边土壤中对苯二胺类防老剂 (IPPD、CPPD、DPPD、DTPD、6PPD) 及其相对应的醌类转化产物 (IPPD-q、CPPD-q、DPPD-q、DTPD-q、6PPD-Q) 的检测情况; 发现 6PPD 及 6PPD-Q 在环境中的分配和累积与 TWPs 相似, 通过分析环境中 6PPD/6PPD-Q 的比值, 发现路边土壤中 6PPD/6PPD-Q 的比值 (约 1.32) 与空气颗粒 (约 1.51) 一致, 而与水体中 (约 0.29) 的比值不同^[17], 揭示了 PPD-Qs 独特的浓度分布模式。究其原因, 可能是不同环境介质中存在的环境氧化剂不同, 高频接触大气中的臭氧可能导致 PPD-Qs 的产生^[23], 因此空气颗粒中 PPD-Qs 的浓度水平较高。此外, 有研究表明 6PPD 和 6PPD-Q 在水中会发生水解, 并鉴别出部分水解产物。Di 等^[24]发现 6PPD-Q 的水解半衰期 (12.8~16.3 d) 显著长于 6PPD (4.83~64.1 h), 并在 6PPD 的水解产物中检测出 6PPD-Q、苯酚、4-[(1,3-二甲基丁基)氨基]-(4-DBAP) 和 4-羟基二苯胺 (4-HDPA) 等化合物。这与 Hiki 等^[25]研究结果相互印证, 研究发现 23 °C 下 6PPD 与 6PPD-Q 在水中的最大水溶性分别为 563 μg·L⁻¹ 和 67 μg·L⁻¹, 并且鉴定出 6PPD 的水解产物包括 4-HDPA 和 6PPD-Q。

TWPs 在物理磨损、紫外辐射、臭氧氧化和生物降解等外力作用下不断老化。研究表明,

TWPs 在紫外线老化过程中, 颗粒表面出现裂纹、凹坑和凸起, 比表面积增大, 含氧官能团强度增加, 亲水性增强等现象^[26]。土壤中 TWPs 的老化应该是由非生物和生物途径驱动的。TWPs 的老化可以促进环境持久性自由基 (EPFRs) 的形成, EPFRs 是一种普遍存在的自由基, 能与水反应形成活性氧 (ROS), 促进氧化作用的发生^[27]。最新研究发现, TWPs 光老化 60 d 后产生约 1.0×10^{17} spins·g⁻¹ 的 EPFRs, 其中超过 29% 为反应性 EPFRs (r-EPFRs), 生成的 r-EPFRs 与 ROS 诱导巨噬细胞的细胞毒性、氧化应激反应, 导致老化后 TWPs 毒性增强^[28]。此外, 土壤水分已被确定为土壤中污染物老化的一个重要环境因素^[29]。Xu 等^[30]研究表明, 土壤中 6PPD 的降解以生物降解为主, 微生物还原 Fe²⁺ 在 6PPD 氧化生产 6PPD-Q 过程中起关键作用; 且厌氧淹没条件有利于 6PPD-Q 的形成, 其在淹水土壤中的积累量是湿土壤的 3.8 倍, 这与淹没条件下 Fe²⁺ 和超氧自由基 (O₂⁻) 的形成有关。可见, 老化后 TWPs 的物理化学性质发生变化, 从而影响它在土壤中的环境行为特征。

土壤水分、有机碳、团聚体结构与稳定性等土壤理化特性, 土壤微生物群落结构组成及其代谢过程等, 能直接影响土壤有机污染物的赋存、转化和生物可利用性。但是目前还缺少 6PPD 和 6PPD-Q 在土壤中迁移转化和与土壤生物的相互作用等方面的研究, 其具体作用机理与微观机制有待进一步确定。因此为全面评估土壤中 6PPD 和 6PPD-Q 的环境行为特征, 需要深入分析其在土壤中的迁移与转化、赋存与残留。

2.2 土壤中典型橡胶防老剂及其衍生物的植物利用

当 TWPs 进入土壤时, 会在土壤层释放衍生化合物, 若释放在植物根区, 化合物很可能被根部吸收利用, 进一步威胁食品安全和人体健康。理论上污染物进入植物体的途径有两种: 一种是从植物的叶片气孔进入; 另一种是从土壤进入植物根部。目前暂缺少 6PPD 及 6PPD-Q 因挥发从植物叶片气孔直接进入的途径, 但是空气粉尘中已检测出含有 6PPD 及 6PPD-Q^[17], 可能通过黏附、叶片气孔或茎部皮孔侵入方式进入植物体内。

目前, 已有实验证明 6PPD 及 6PPD-Q 可以从污染土壤进入植物体并在各器官传输和累积。Castan 等^[12]研究了生菜对 6PPD 及 6PPD 吸收的时间动力曲线, 分别以 400 μg·g⁻¹ 和 200 μg·g⁻¹ 的初始浓度分别对生菜染毒, 发现生菜叶片中 6PPD 浓度在 7~10 d 后达到峰值 0.78 μg·g⁻¹, 随后降至 0.11 μg·g⁻¹; 在历时 2 周的实验过程中, 发现生菜叶片中 6PPD-Q 的浓度持续增加, 其峰值高达 2.19 μg·g⁻¹。这种差异可能是因为植物对不同化合物的吸收利用和传输能力不同, 疏水性有机化合物更易被根脂质保留, 从而阻碍其向植物叶片转移; 高度亲水性的化合物几乎不能通过根中的脂质膜, 需要根膜中的转运体 (载体) 蛋白参与转运。因此, 6PPD 及 6PPD-Q 在根系中浓度较高, 而叶片中含量较低, 且由根向叶片迁移速度慢, 其转运系数 (translocation factor) 较低, 根细胞壁对这些化合物的吸附作用更强^[12]。此外, Castan 等^[12]发现这 6PPD 在植物中容易被代谢, 但其中几种转化产物在生菜叶片中较为稳定。6PPD 在植物叶片中降解相对快速, 可能是由于 6PPD 含有仲胺这种容易发生生物转化反应的官能团^[3]。目前, 鉴定出 6PPD 在植株中的转化产物包括 6PPD-葡萄糖苷 (TP6PPD431), 其浓度先增加后降低, 表明 6PPD-葡萄糖苷可能进一步代谢^[31]; 同时, 鉴定出 6PPD-Q 潜在的三个转化产物分别为 TP6PPDq218、TP6PPDq171 和 TP6PPDq3555, 这三种转化产物在植株内均保持稳定。此外, 研究人员还发现 TWPs 的持续浸出不断为生菜补充这些有机化合物, 导致其在植株可食部分持续累积, 潜在食品安全问题^[12]。

虽然各种结构差异的 TWPs 衍生化合物被植物吸收利用的规律不同, 但研究涵盖的轮胎衍生污染物均有可能被吸收和转移到可食用的植物部分, 从而威胁人体健康。目前对于 6PPD 和 6PPD-Q 的植物利用研究仅见零星报道, 许多农作物对此类污染物的吸收和累积特性也少见报道, 进入到植物体内降解过程, 代谢产物的毒性及环境风险等问题均值得引起后期研究关注。因此, 深入揭示植物吸收 6PPD 和 6PPD-Q 的机制、传输、累积特征和代谢的影响机制, 对于持续受 TWPs 衍生污染的土壤的安全生产和风险控制十分重要。

3 典型橡胶防老剂及其衍生物的生物作用机制

3.1 典型橡胶防老剂对细胞的作用特点

PPDs 作为抗氧化剂可能通过清除肝脏中脂质过氧化自由基来延缓外界刺激对细胞产生的毒性。Wolfgang 等^[32]建立双毒性模型来研究敌草快作用下 N,N'-二苯基对苯二胺 (DPPD) 对大鼠肝脏脂质过氧化、谷胱甘肽 (GSH) 的影响, 研究发现, DPPD 降低了大鼠肝脏中敌草快诱导形成的硫代巴比妥酸反应物 (TBARS), 抑制脂质过氧化从而减轻敌草快的毒性作用, 但其对 GSH 的消耗没有显著作用。Banks 和 Soliman^[33]研究 DPPD 对苯菌灵诱导的大鼠脂质过氧化的影响, 发现 DPPD 处理可阻断苯菌灵诱导的脂质过氧化并能减少 GSH 的消耗, 说明苯菌灵的体内毒性可能与细胞膜的氧化应激有关, 而抗氧化剂 DPPD 可以提供一定的保护作用来降低这种毒性。Sandy 等^[34]证实 N,N'-二苯基对苯二胺 (PPD) 等抗氧化剂能够清除大鼠肝脏产生的超氧阴离子自由基 ($O_2^{\cdot-}$) 和 H_2O_2 , 从而延缓三种联吡啶类除草剂 (敌草快、百草枯、苄基紫精) 的毒性作用。除此之外, 有文章报道了 PPDs 作为抗氧化剂对睾丸的氧化损伤有一定抵御作用。Ahmed 等^[35]连续 4 周给大鼠腹腔注射顺铂 (CP), 证实 CP 诱导大鼠睾丸中脂质过氧化物 LPO、总过氧化物和超氧阴离子水平显著增加。而 DPPD 是一种有效的抗氧化剂, DPPD 作用下大鼠睾丸中凋亡细胞较少且精小管没有出现变性和坏死等症状, 说明 DPPD 可抵抗 CP 诱导的大鼠睾丸氧化损伤, 有效降低 CP 对睾丸组织中 LPO、总过氧化物、超氧阴离子和抗氧化酶的影响。可见, PPDs 作为抗氧化剂对动物细胞具有某些保护作用, 这种保护作用可能与 DPPD 的苯胺-苯基胺-丁基结构有关。鉴于 6PPD 与 DPPD 拥有相似的结构, 可能同样拥有清除脂质过氧化自由基、延缓氧化损伤的功能, 甚至对植物细胞发挥类似的保护作用。

植物在臭氧等氧化剂的胁迫下, 出现褪绿、坏死斑和漂白斑等症状, 因为臭氧作为自然界中的强氧化剂, 具有改变植物表型、代谢的潜力^[35]。据报道, 在植物叶片表面应用某些抗氧化剂可以提供保护作用, 减轻臭氧对叶片的损伤。有报道称, 6PPD 可以粉尘的形式作用于植物叶片, 减少臭氧带来的损伤。Gilbert 等^[36]将苹果幼苗、菜豆、甜瓜和烟草等 4 种植物暴露于臭氧 (20、35 ppbm, 16 h·d⁻¹) 中, 发现 6PPD 能为植物叶片提供某种保护作用, 猜测这种保护机制可能与其对橡胶的保护机制相似, 即清除其表面的臭氧, 在叶片表面形成抗臭氧剂的表面膜, 提出粉尘性质的抗臭氧剂可能为植物提供了重要保护作用。可见, 6PPD 抗氧化的能力可以为植物提供保护作用, 减少臭氧带来的损伤。

3.2 典型橡胶防老剂及其衍生物的水生生物作用机制

目前国内和国际关于 6PPD 及 6PPD-Q 的生物效应研究大多集中在水生生物, 如轮虫^[37]、斑马鱼^[38]、水蚤^[25]、日本青鲈鱼^[25]和各种鲑鱼^[3], 也有少量针对陆生动物毒性的研究, 但有关其对土壤环境的生物效应研究还非常有限。Tian 等^[3]发现引发银鲑鱼急性死亡的水体与 TWP 渗滤液的成分相似, 进一步鉴定出 6PPD-Q 是造成太平洋西海岸银鲑鱼大量死亡的主要化合物。进一步研究发现银鲑鱼暴露于 6PPD-Q 的 24h-LC₅₀ 约为 0.79 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 这证实了 6PPD-Q 对银鲑的急性致死风险。有研究表明, 6PPD-Q 可能通过线粒体电子传递链解耦或破坏血脑屏障导致银鲑的急性死亡^[39]。有趣的是, 似乎 6PPD-Q 对淡水鱼类毒性相较银鲑和盐水鱼类要低很多, 其毒性具有较高的物种特异性^[24]。Varshney 等^[38]测得 6PPD 及其衍生物 6PPD-Q 对斑马鱼幼鱼 96h-LC₅₀ 分别为 442.62 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 132.92 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$; 而 6PPD-Q 暴露能导致溪鱒鱼 (24h-LC₅₀ 为 0.59 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) 和虹鱒鱼 (24h-LC₅₀ 为 1.96 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) 的急性死亡^[40], 但是对其他鲑科鱼类如狗鲑^[21]、北极鲑鱼^[40]却无急性致死性。

6PPD 及其衍生物 6PPD-Q 除了对某些水生生物具有急性毒性以外, 还能影响其行为特征和运动轨迹, 甚至引发部分器官的畸形和缺陷。Manjunatha 等^[41]发现, PPD 引起斑马鱼

胚胎的形态和生理异常,包括卵黄蒂长度缩短、血管缺陷、DNA 损伤和凋亡等;此外 PPD 还可引起斑马鱼胚胎心脏结构异常和心功能障碍,影响血液循环和氧供应,导致斑马鱼运动系统功能受损并诱导心血管缺陷,对水生系统造成潜在的危害。鉴于 6PPD 也含有对苯二胺结构,可能与其抑制斑马鱼活性的原理相似,对某些生物的心功能存在潜在影响。Ji 等^[42]通过研究斑马鱼游动的异常行为来判定 6PPD 和 6PPD-Q 对其的毒性作用,并观测斑马鱼大脑中神经递质的变化,以探索其异常行为的原因。研究发现 6PPD 能有效抑制斑马鱼的活性,使其表现出明显的游动障碍和焦虑状况,进一步发现 6PPD 及 6PPD-Q 对斑马鱼体内 γ -氨基丁酸和乙酰胆碱产生的显著影响,6PPD 及 6PPD-Q 诱导斑马鱼神经递质(DA、GABA 和 ACh)代谢紊乱和细胞凋亡导致其出现游动迟缓、失衡和焦虑等症状^[41]。

此外 6PPD 及其衍生物 6PPD-Q 会对浮游生物造成影响。Page 等^[43]研究 TWP 渗滤液对红藻、硅藻和鞭毛藻等三种浮游植物的毒性作用,发现鞭毛藻对 TWP 渗滤液的毒性最敏感,其 72h-EC₅₀ 是浓度为 1 g·L⁻¹TWP 渗滤液的 23%,而海藻和海藻的 72h-EC₅₀ 值分别为 1 g·L⁻¹TWP 渗滤液的 64%和 73%,而且 TWP 渗滤液对这三种浮游植物的生长速率均有显著的负面影响。Klauschies 和 Isanta-Navarro^[37]研究结果表明,6PPD 对轮虫的影响较 6PPD-Q 更明显,且 6PPD 与 NaCl 之间存在协同效应,这两种化合物的添加对轮虫的种群动态有强烈影响,浓度较高时(6PPD 为 1 000 μ g·L⁻¹, NaCl 为 2 g·L⁻¹)甚至能够抑制轮虫生长和生育。

3.3 典型橡胶防老剂及其衍生物对哺乳动物的作用机制

大鼠、小鼠等哺乳动物模型对分析和解决人类疾病问题具有重要借鉴意义。已有研究表明,某些橡胶防老剂对大鼠^[44]、小鼠^[45]等哺乳动物具有毒性作用,能够显著影响其繁殖和发育。Matsumoto 等^[44]连续 28 d 对大鼠给药后,发现 DPPD 诱导雄性大鼠胆红素水平升高,DPPD 对大鼠的繁殖/发育毒性影响试验表明,DPPD 诱导雌性大鼠(300 mg·kg⁻¹·bw⁻¹)的妊娠期延长,其原因可能是抑制前列腺素 E₂ 的产生和子宫收缩调节因子(F_{2a})诱导子宫收缩^[46-47];组织病理检查发现大鼠子宫内膜出血、水肿,肺内出现轻微毛细血管纤维血栓。Draper 等^[48]证明抗氧化剂 DPPD 具有预防或延缓雌性大鼠缺乏维生素 E 缺乏引起的妊娠期不良症状。尽管高水平 DPPD(占喂食量的 0.1%)的摄入诱导雌性大鼠表现出妊娠期延长、贫血等症状,最终导致大鼠生殖率下降和幼崽的死亡率提升;低水平的 DPPD(占喂食量的 0.005%)对缺乏维生素 E 的雌性大鼠有显著的保护作用,能够维持大鼠的繁殖能力,其原因是 DPPD 可替代生育酚预防维生素 E 的再吸收。Ames 等^[49]也报道了 DPPD 对雌性大鼠的治愈效果,DPPD 能够缓解大鼠缺乏维生素 E 的症状,具有延长大鼠妊娠时间的作用。

6PPD 作为一种典型的橡胶防老剂,其对部分哺乳动物的毒性作用已有报道。有研究称 6PPD 对大鼠毒性作用的靶器官是肝脏、肾脏和造血系统^[4]。据报道,雌性大鼠口服 6PPD 的 LD₅₀ 范围是 500~1 000 mg·kg⁻¹,雄性大鼠为 1 000~2 000 mg·kg⁻¹,6PPD 摄入诱导小鼠表现出活动减退、腹泻、消化器官及呼吸道异常等病理表现;此外,6PPD 对家兔的眼睛和皮肤有轻微的刺激和致敏作用^[4]。哺乳动物毒性试验证明口服 6PPD 和 6PPD-Q 六周后能诱导小鼠的肝毒性,高剂量给药(100 mg·kg⁻¹)不仅增加了小鼠肝脏重量,而且还增加了肝脏甘油三酯水平^[4]。此外,转录组学分析显示 6PPD 和 6PPD-Q 诱导主要与糖脂代谢、免疫相关和谷胱甘肽代谢途径相关基因的差异表达。6PPD-Q 可以通过上调免疫相关基因的转录,促进肝脏中巨噬细胞的浸润来诱导免疫应答。因此多数情况下,对苯二胺类防老剂及其衍生物暴露对细胞具有毒性作用^[45]。

3.4 典型橡胶防老剂及其衍生物对人体健康的影响

PPD 作为一种芳香胺,经常被添加到染发产品^[50]、化妆品和颜料^[51-52]中。据估计,全球 50%~80% 的女性使用过染发产品^[53]。染发过程中少量 PPD 残留在皮肤上,会自动氧化形成衍生物,与不同蛋白质结合后形成半抗原-蛋白复合物^[54],增加皮肤过敏的风险^[55]。

有研究发现,PPD 可能诱导人角质细胞(HaCaT)氧化应激,提升 HaCaT 的 DNA 氧化

水平, 其对角质细胞 24 h 和 48 h 的 EC_{50} 值分别为 $40 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 $35 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; 且 PPD ($10\sim 100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 与过氧化氢 ($10.5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 结合, 促进细胞生成 ROS 和羟基自由基 ($\cdot\text{OH}$), 进一步提高 DNA 损伤水平^[56]。这种皮肤损伤增加人体内部接触有毒物质的可能性, 所以 PPD 与接触性皮炎和脱发是直接相关的^[57-58], 而且 6PPD 引起的 HaCaT 诱变病变增加了皮肤肿瘤发展的风险^[56]。也有研究表明 1,4-对苯二胺 (PPDA) 可以发生交叉反应, 导致对其他相关化合物过敏。Bacharewicz-Szczerbicka 等^[59]发现在 4087 例变应性接触性皮炎 (ACD) 患者的贴片检测中 (2006—2015 年), 有 4.1% 的患者对 PPDA 呈阳性反应; 34.3% 的患者存在 PPDA 过敏的职业特征; 女性 PPDA 过敏者更加常见, 因为女性在美发沙龙和美容院的消费更频繁, 女性 PPDA 过敏的概率是男性的两倍。总之 PPDA 接触性过敏增加了对其他相关化合物 (IPPD、TDA 等) 交叉反应的风险。

6PPD 对人体的致敏风险亦有报道。据统计, 使用 6PPD 含量为 1%~3% 的橡胶样品对橡胶不耐受人群进行贴片测试, 30%~90% 出现过敏反应 (经济与合作发展组织, 2005 年)^[47]。而 6PPD 不仅能引起人类的过敏反应, 还能通过多种途径进入人体, 增加人体健康风险。在意大利某橡胶厂工人的尿液中检测到 6PPD, 其最大值为 $1.3 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 调查发现, 工厂空气中 6PPD 的浓度高达 $6.6 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$, 说明工人尿液中 6PPD 的浓度可能取决于工作环境里空气中的 6PPD 浓度, 6PPD 可能通过吸入和皮肤接触的方式进入人体 (经济与合作发展组织, 2005 年)^[4]。徐艳琼等^[60]对橡胶防老剂 4020 生产车间作业人员及非接触人群进行职业健康检查和对比, 发现高浓度 6PPD 处理人胚肺成纤维细胞 (HEL F) 会抑制细胞生长甚至诱导细胞凋亡, 总结出 6PPD 致人体肺纹理增粗的机制可能为 6PPD 激活 Caspase-3 和 Caspase-8 导致细胞凋亡。因此, 频繁且密切接触 6PPD 等对苯二胺类物质会对人体造成一定损伤, 危害人体健康。但目前对于此类典型的橡胶防老剂的研究尚不完整, 需要进一步分析其对生物的毒性效应和致毒机制, 揭示其微观机理。

4 典型橡胶防老剂及其衍生物的陆生生态风险

据报道, 全球轮胎颗粒排放量超过 330 万吨^[7], 每年进入土壤中的约为 310 吨^[22], 大量 TWP s 进入环境中造成严重的环境污染问题。TWP s 的排放是 PPD s 和 PPD-Q s 进入自然环境的主要元凶之一, 其渗滤液中检测出 6PPD-Q 的浓度高达 $2.4 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[21]。因此 6PPD 及 6PPD-Q 广泛存在于自然环境中, 如城市径流^[7,13,61]、城市空气^[62]、路边土壤^[22,17]等。有研究表明, TWP s 生成 6PPD-Q 的摩尔产率为 0.95%, 6PPD 形成 6PPD-Q 的比例为 9.7%^[63]。Cao 等^[17]研究发现排放的 6PPD 及 6PPD-Q 主要集中在路边土壤中, 6PPD-Q 的平均水平高达 $234 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ 。然而目前对 6PPD 及 6PPD-Q 影响土壤生态的潜在机制知之甚少。

Ding 等^[64]认为土壤是 TWP s 的最大的“汇”, 强调其对土壤微生物、植物以及土壤动物产生多途径毒害作用, 认为 TWP s 会影响基本土壤生态系统的多功能性, 因此是土壤健康新的威胁。土壤微生物作为土壤生态系统的重要组成部分, 其群落结构、功能会受土壤污染等多种环境条件的影响。有限的研究资料已经证实 TWP s 对土壤生物区系的毒性, 且 TWP s 与土壤混合时间越长, TWP s-土壤混合物的毒性越强, 即使低于相关环境浓度, 这种毒性效应可能发生作用^[10]。Kim 等^[10]发现 TWP s 处理组降低秀丽隐杆线虫的寿命, 且会降低其繁育率。Shah 等^[65]证实土壤微生物能利用天然橡胶和合成橡胶作为碳源, 并将其降解。有研究表明, 细菌和真菌能降解橡胶, 尤其是一些需氧、中温细菌。真菌优先攻击粗糙的橡胶表面, 也可以沿着微裂缝穿透橡胶的深层^[66]。据报道, 轮胎胎面中抗氧化剂对细菌和酶有相关抑制作用, 6PPD 作为防老剂已被证实可以抑制橡胶的生物降解^[29]。Ding 等^[67]认为 TWP s 释放有毒渗滤液是影响土壤微生物群落的重要途径, 这可能是土壤细菌和真菌群落对 TWP s 渗滤液均存在剂量依赖性的原因。

6PPD 及 6PPD-Q 是 TWP s 渗滤液的重要成分, 土壤环境中累积的 6PPD 及 6PPD-Q 可能对土壤植物存在威胁。Castan 等^[12]研究发现 6PPD 及 6PPD-Q 可以在生菜中富集, 鉴定出

部分 6PPD 及 6PPD-Q 的转化产物,但尚未揭示其对植物的毒性效应机制。系统探讨 6PPD 及 6PPD-Q 的环境行为和对土壤植物的毒性作用刻不容缓。

6PPD 及其衍生物 6PPD-Q 能够影响某些土壤动物的生长和繁殖。土壤动物可通过摄食 TWP_s,可能刺激其肠道黏膜,改变其肠道微生物群落结构,从而降低其存活和繁殖率^[67]。有文章报道了橡胶碎屑对蚯蚓健康和土壤微生物活性的影响,研究发现橡胶屑污染虽不会威胁蚯蚓的生存,但能够引起蚯蚓的体重差异,减缓了蚯蚓的生长轨迹^[68]。Pochron 等^[11]研究表明,蚯蚓暴露在老化橡胶颗粒中虽不急性致死,但其寿命显著减少。Masset 等^[69]研究发现 6PPD-Q 在蚯蚓体内生物积累潜力低,其暴露能够阻碍蚯蚓生长繁殖。本课题组采用人工土壤培养法测得 6PPD 对赤子爱胜蚓的 14 d-LC₅₀ 为 4.483 mg·kg⁻¹;采用急性滤纸法测得 6PPD 对赤子爱胜蚓的 48 h-LC₅₀ 为 3.040 μg·cm⁻² (未发表数据)。目前,虽然人们对 6PPD 及 6PPD-Q 引起陆生生物毒性的机制知之甚少,但肝脏是生物体的代谢中心,其主要作用包括提供糖原储备、维持脂质平衡和维护免疫系统等,PPDs 可能引起的生物的肝毒性是值得关注的健康问题。

5 展 望

有关典型橡胶防老剂及其衍生物的研究主要还集中在水生生物领域,其对土壤-植物系统环境效应及植物毒性机制研究还有诸多空白有待填补。从目前生态毒理学研究体系来看,单个毒理学指标变化很难从整体上反映生物体受污染物胁迫的程度,因此,针对 TWP_s 衍生污染物和土壤-植物系统这一复杂体系,必须开展多指标体系的研究,从 TWP_s 衍生污染物在土壤中的赋存与残留、环境效应指标等出发,结合采用大通量的分子生物学分析手段,如宏基因组和代谢组学手段,综合分析 TWP_s 衍生污染物对土壤-植物系统的影响机制。

1) 重视土壤全局代谢组学手段等在此类研究中的应用。土壤代谢组学能够反映植物、土壤动物和微生物群落对污染物暴露的综合反应,运用此类研究技术和手段可为综合分析 TWP_s 衍生污染物对土壤-植物系统的影响机制提供有力支撑,对于评价其土壤环境风险尤为重要。

2) 关注 TWP_s 衍生污染物的联合毒性和生态风险。TWP_s 能够释放多种化合物,包括多环芳烃^[70]、苯并噻唑^[71]等。土壤是个复杂且多相的物质体系,土壤环境中污染物趋于多元化、复杂化,包括微塑料、各类重金属和农药等。污染物之间相互影响相互作用,可能形成复合污染,从而加强污染物的毒性效应。因此,应当关注 TWP_s 衍生污染物与其他化合物的联合毒性和生态效应,建立联合毒性效应评估体系。

3) 关注 TWP_s 在土壤-地下水系统中的迁移,研究其在自然环境中的归趋。TWP_s 广泛存在于各种环境介质中,是一类特殊的微塑料,径流可能携带 TWP_s 进入土壤-地下水系统中。TWP_s 在土壤-地下水中迁移受物理、化学及生物因素的影响,系统性地研究 TWP_s 在土壤-地表水中的迁移和归趋,可以有效评估其分布归趋及环境风险。

参考文献 (References)

- [1] Datta R N, Huntink N M, Datta S, et al. Rubber vulcanizates degradation and stabilization[J]. Rubber Chemistry and Technology, 2007, 80(3): 436-480.
- [2] He W. *P*-phenylenediamine antioxidant has broad prospects[J]. China Petroleum and Chemical Industry, 2006(2): 40-42. [何伟. 对苯二胺类防老剂前景广阔[J]. 中国石油和化工: 综合版, 2006(2): 40-42.]
- [3] Tian Z Y, Zhao H Q, Peter K T, et al. A ubiquitous tire rubber-derived chemical induces acute mortality in coho salmon[J]. Science, 2021, 371(6525): 185-189.
- [4] Hartwig A, Commission M, Arand M. N-(1,3-Dimethylbutyl)-N'-phenyl-p-phenylenediamine (6-PPD)[M]//The MAK Collection for Occupational Health and Safety. Wiley-VCH Verlag GmbH Co, KGaA, 2016: 746-770.

- [5] Halle L L, Palmqvist A, Kampmann K, et al. Tire wear particle and leachate exposures from a pristine and road-worn tire to *Hyalella azteca*: Comparison of chemical content and biological effects[J]. Aquatic Toxicology, 2021, 232: 105769.
- [6] Wagner S, Hüffer T, Klöckner P, et al. Tire wear particles in the aquatic environment — A review on generation, analysis, occurrence, fate and effects[J]. Water Research, 2018, 139: 83-100.
- [7] Kole P J, Löhr A J, van Belleghem F G A J, et al. Wear and tear of tyres: A stealthy source of microplastics in the environment[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2017, 14(10): 1265.
- [8] Challis J K, Popick H, Prajapati S, et al. Occurrences of tire rubber-derived contaminants in cold-climate urban runoff[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2021, 8(11): 961-967.
- [9] Li J Y, Shen H M, Xu T T, et al. Rubber anti-aging agent 6PPD and its ozonation product 6-PPDQ: Environmental distribution and biological toxicity[J]. China Environmental Science, 2023, 43(3): 1407-1421. [李嘉瑶, 申慧敏, 徐婷婷, 等. 橡胶防老化剂 6PPD 及其臭氧化产物 6PPD-Q 的环境分布和生物毒性[J]. 中国环境科学, 2023, 43(3): 1407-1421.]
- [10] Kim S W, Leifheit E F, Maaß S, et al. Time-dependent toxicity of tire particles on soil nematodes[J]. Frontiers in Environmental Science, 2021, 9: 744668.
- [11] Pochron S, Nikakis J, Illuzzi K, et al. Exposure to aged crumb rubber reduces survival time during a stress test in earthworms (*Eisenia fetida*) [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2018, 25(12): 11376-11383.
- [12] Castan S, Sherman A, Peng R T, et al. Uptake, Metabolism, and accumulation of tire wear particle-derived compounds in lettuce[J]. Environmental Science & Technology, 2023, 57(1): 168-178.
- [13] Johannessen C, Helm P, Lashuk B, et al. The tire wear compounds 6PPD-quinone and 1,3-diphenylguanidine in an urban watershed [J]. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 2022, 82(2): 171-179.
- [14] Unice K M, Kreider M L, Panko J M. Comparison of tire and road wear particle concentrations in sediment for watersheds in France, Japan, and the United States by quantitative pyrolysis GC/MS analysis [J]. Environmental Science & Technology, 2013, 47(15): 8138-8147.
- [15] Unice K M, Weeber M P, Abramson M M, et al. Characterizing export of land-based microplastics to the estuary—Part I: Application of integrated geospatial microplastic transport models to assess tire and road wear particles in the Seine watershed[J]. Science of the Total Environment, 2019, 646: 1639-1649.
- [16] Wang X Y, Hou X W, Zhou Q F, et al. Synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in sediments from the coastal area of Northern China: Spatial and vertical distributions[J]. Environmental Science & Technology, 2018, 52(23): 13690-13697.
- [17] Cao G D, Wang W, Zhang J, et al. New evidence of rubber-derived quinones in water, air, and soil[J]. Environmental Science & Technology, 2022, 56(7): 4142-4150.
- [18] Monaghan J, Jaeger A, Agua A R, et al. A direct mass spectrometry method for the rapid analysis of ubiquitous tire-derived toxin *N*-(1, 3-dimethylbutyl)-*N'*-phenyl-*p*-phenylenediamine quinone (6-PPDQ)[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2021, 8(12): 1051-1056.
- [19] Huang W, Shi Y M, Huang J L, et al. Occurrence of substituted *p*-phenylenediamine antioxidants in dusts[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2021, 8(5): 381-385.
- [20] Zhou Q X, Luo Y. Pollution eco-chemistry[M]. Beijing: Science Press, 2011. [周启星, 罗义. 污染生态化学[M]. 北京: 科学出版社, 2011.]
- [21] McIntyre J K, Prat J, Cameron J, et al. Treading water: Tire wear particle leachate recreates an urban runoff mortality syndrome in coho but not chum salmon[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55(17): 11767-11774.
- [22] Sieber R, Kawecki D, Nowack B. Dynamic probabilistic material flow analysis of rubber release from tires into the environment[J]. Environmental Pollution, 2020, 258: 113573.
- [23] Wang Y L, Song W, Yang W, et al. Influences of atmospheric pollution on the contributions of major oxidation pathways to PM_{2.5} nitrate formation in Beijing[J]. Journal of Geophysical Research: Atmospheres, 2019, 124(7): 4174-4185.
- [24] Di S S, Liu Z Z, Zhao H Y, et al. Chiral perspective evaluations: Enantioselective hydrolysis of 6PPD and 6PPD-quinone in water and enantioselective toxicity to *Gobiocypris rarus* and *Oncorhynchus mykiss*[J]. Environment International, 2022, 166:

- [25] Hiki K, Asahina K, Kato K, et al. Acute toxicity of a tire rubber-derived chemical, 6PPD quinone, to freshwater fish and crustacean species[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2021, 8(9): 779-784.
- [26] Hu T T, Chen J W. A review on adsorption and transport of microplastics in soil and the effect of ageing on environmental behavior of pollutants[J]. Rock and Mineral Analysis, 2022, 41(3): 353-363. [胡婷婷, 陈家玮. 土壤中微塑料的吸附迁移及老化作用对污染物环境行为的影响研究进展[J]. 岩矿测试, 2022, 41(3): 353-363.]
- [27] Sigmund G, Santín C, Pignitter M, et al. Environmentally persistent free radicals are ubiquitous in wildfire charcoals and remain stable for years[J]. Communications Earth & Environment, 2021, 2:68.
- [28] Liu Z, Sun Y J, Wang J Q, et al. In vitro assessment reveals the effects of environmentally persistent free radicals on the toxicity of photoaged tire wear particles[J]. Environmental Science & Technology, 2022, 56(3): 1664-1674.
- [29] Xu Q, Ye B H, Mou X Y, et al. Lead was mobilized in acid silty clay loam paddy soil with potassium dihydrogen phosphate (KDP) amendment[J]. Environmental Pollution, 2019, 255(1): 113179.
- [30] Xu Q, Li G, Fang L, et al. Enhanced formation of 6PPD-Q during the aging of tire wear particles in anaerobic flooded soils: The role of iron reduction and environmentally persistent free radicals[J]. Environmental Science & Technology, 2023, 57(14): 5978-5987.
- [31] Cheng Z P, Sun H W, Sidhu H S, et al. Conjugation of di-*n*-butyl phthalate metabolites in *Arabidopsis thaliana* and potential deconjugation in human microsomes[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55(4): 2381-2391.
- [32] Wolfgang G H, Jolly R A, Donarski W J, et al. Inhibition of diquat-induced lipid peroxidation and toxicity in precision-cut rat liver slices by novel antioxidants[J]. Toxicology & Applied Pharmacology, 1991, 108(2):321-329..
- [33] Banks D, Soliman M R. Protective effects of antioxidants against benomyl-induced lipid peroxidation and glutathione depletion in rats[J]. Toxicology, 1997, 116: 177-181.
- [34] Sandy M S, Moldeus P, Ross D, et al. Role of redox cycling and lipid peroxidation in bipyridyl herbicide cytotoxicity: Studies with a compromised isolated hepatocyte model system[J]. Biochemical Pharmacology, 1986, 35(18): 3095-3101.
- [35] Ahmed E A, Omar H M, Elghaffar S K A, et al. The antioxidant activity of vitamin C, DPPD and L-cysteine against Cisplatin-induced testicular oxidative damage in rats[J]. Food and Chemical Toxicology, 2011, 49(5): 1115-1121.
- [36] Gilbert M D, Elfving D C, Lisk D J. Protection of plants against ozone injury using the antiozonant *N*-(1,3-dimethylbutyl)-*N'*-phenyl-*p*-phenylenediamine[J]. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 1977, 18(6): 783-786.
- [37] Klauschies T, Isanta-Navarro J. The joint effects of salt and 6PPD contamination on a freshwater herbivore[J]. Science of the Total Environment, 2022, 829: 154675.
- [38] Varshney S, Gora A H, Siriappagounder P, et al. Toxicological effects of 6PPD and 6PPD quinone in zebrafish larvae[J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 424: 127623.
- [39] Mahoney H, da Silva F C Jr, Roberts C, et al. Exposure to the tire rubber-derived contaminant 6PPD-quinone causes mitochondrial dysfunction *in vitro*[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2022, 9(9): 765-771.
- [40] Brinkmann M, Montgomery D, Selinger S, et al. Acute toxicity of the tire rubber-derived chemical 6PPD-quinone to four fishes of commercial, cultural, and ecological importance[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2022, 9(4): 333-338.
- [41] Manjunatha B, Han L W, Kundapur R R, et al. Herbul black henna (hair dye) causes cardiovascular defects in zebrafish (*Danio rerio*) embryo model[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2020, 27(12): 14150-14159.
- [42] Ji J W, Huang J Z, Cao N N, et al. Multiview behavior and neurotransmitter analysis of zebrafish dyskinesia induced by 6PPD and its metabolites[J]. Science of the Total Environment, 2022, 838: 156013.
- [43] Page T S, Almeda R, Koski M, et al. Toxicity of tyre wear particle leachates to marine phytoplankton[J]. Aquatic Toxicology, 2022, 252: 106299.
- [44] Matsumoto M, Yamaguchi M, Yoshida Y, et al. An antioxidant, *N*, *N'*-diphenyl-*p*-phenylenediamine (DPPD), affects labor and delivery in rats: A 28-day repeated dose test and reproduction/developmental toxicity test[J]. Food and Chemical Toxicology,

- 2013, 56: 290-296.
- [45] Fang L Y, Fang C L, Di S S, et al. Oral exposure to tire rubber-derived contaminant 6PPD and 6PPD-quinone induce hepatotoxicity in mice[J]. Science of the Total Environment, 2023, 869: 161836.
- [46] Parkington H C, Tonta M A, Davies N K, et al. Hyperpolarization and slowing of the rate of contraction in human uterus in pregnancy by prostaglandins E₂ and F_{2α}: Involvement of the Na⁺ pump[J]. Journal of Physiology, 1999, 514(1): 229-243.
- [47] Fujita T, Fujimoto Y, Tanioka H. Antioxidant effects on prostaglandin synthesis in rabbit kidney medulla slices[J]. Experientia, 1982, 38: 1472.
- [48] Draper H H, Goodyear S, Barbee K D, et al. A study of the nutritional role of anti-oxidants in the diet of the rat[J]. British Journal of Nutrition, 1958, 12(1): 89-97.
- [49] Ames S R, Harris P L, Ludwig M I, et al. Effect of DPPD, methylene blue, BHT, and hydroquinone on reproductive process in the rat[J]. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1956, 93(1): 39-42.
- [50] Dressler W E, Appelqvist T. Plasma/blood pharmacokinetics and metabolism after dermal exposure to para-aminophenol or para-phenylenediamine[J]. Food and Chemical Toxicology, 2006, 44(3): 371-379.
- [51] Armstrong D K, Jones A B, Smith H R, et al. Occupational sensitization to p-phenylenediamine: A 17-year review[J]. Contact Dermatitis, 1999, 41(6): 348-349.
- [52] Bordel-Gómez M T, Miranda-Romero A, Castrodeza-Sanz J. Epidemiology of contact dermatitis: Prevalence of sensitization to different allergens and associated factors[J]. Actas Dermo-Sifiliográficas, 2010, 101(1): 59-75.
- [53] International Agency for Research on Cancer (IARC). Some aromatic amines, organic dyes, and related exposures[M]//IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010.
- [54] Hueber-Becker F, Nohynek G J, Meuling W J A, et al. Human systemic exposure to a [¹⁴C]-para-phenylenediamine-containing oxidative hair dye and correlation with in vitro percutaneous absorption in human or pig skin[J]. Food and Chemical Toxicology, 2004, 42(8): 1227-1236.
- [55] Young E, Zimerson E, Bruze M, et al. Two sensitizing oxidation products of p-phenylenediamine patch tested in patients allergic to p-phenylenediamine[J]. Contact Dermatitis, 2016, 74(2): 76-82.
- [56] Zaroni T B, Hudari F, Munnia A, et al. The oxidation of p-phenylenediamine, an ingredient used for permanent hair dyeing purposes, leads to the formation of hydroxyl radicals: Oxidative stress and DNA damage in human immortalized keratinocytes[J]. Toxicology Letters, 2015, 239(3): 194-204.
- [57] Seo J A, Bae I H, Jang W H, et al. Hydrogen peroxide and monoethanolamine are the key causative ingredients for hair dye-induced dermatitis and hair loss[J]. Journal of Dermatological Science, 2012, 66(1): 12-19.
- [58] Gibbs S, Corsini E, Spiekstra S W, et al. An epidermal equivalent assay for identification and ranking potency of contact sensitizers[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2013, 272(2): 529-541.
- [59] Bacharewicz-Szczerbicka J, Reduta T, Pawłóś A, et al. Paraphenylenediamine and related chemicals as allergens responsible for allergic contact dermatitis[J]. Archives of Medical Science, 2021, 17(3): 714-723.
- [60] Xu Y Q, Gong W, Wang J F, et al. Effect of antioxidant on the health of workers and its possible molecular mechanism[J]. Occupation and Health, 2015, 31(16): 2180-2183. [徐艳琼, 龚伟, 王建锋, 等. 橡胶防老剂对作业人员健康的影响及可能机制[J]. 职业与健康, 2015, 31(16): 2180-2183.]
- [61] Seiwert B, Nihemaiti M, Troussier M, et al. Abiotic oxidative transformation of 6-PPD and 6-PPD quinone from tires and occurrence of their products in snow from urban roads and in municipal wastewater [J]. Water Research, 2022, 212: 118122.
- [62] Hiki K, Yamamoto H. Concentration and leachability of N-(1,3-dimethylbutyl)-N'-phenyl-p-phenylenediamine (6PPD) and its quinone transformation product (6PPD-Q) in road dust collected in Tokyo, Japan[J]. Environmental Pollution, 2022, 302: 119082.
- [63] Hu X M, Zhao H Q, Tian Z Y, et al. Transformation product formation upon heterogeneous ozonation of the tire rubber antioxidant 6PPD (N-(1,3-dimethylbutyl)-N'-phenyl-p-phenylenediamine)[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2022, 9(5):413-419.

- [64] Ding J, Lv M, Zhu D, et al. Tire wear particles: An emerging threat to soil health[J]. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2023, 53(2): 239-257.
- [65] Shah A A, Hasan F, Shah Z, et al. Biodegradation of natural and synthetic rubbers: A review[J]. International Biodeterioration & Biodegradation, 2013, 83: 145-157.
- [66] Wagner S, Klöckner P, Reemtsma T. Aging of tire and road wear particles in terrestrial and freshwater environments—A review on processes, testing, analysis and impact[J]. Chemosphere, 2022, 288: 132467.
- [67] Ding J, Zhu D, Wang H T, et al. Dysbiosis in the gut microbiota of soil fauna explains the toxicity of tire tread particles[J]. Environmental Science & Technology, 2020, 54(12): 7450-7460.
- [68] Pochron S T, Fiorenza A, Sperl C, et al. The response of earthworms (*Eisenia fetida*) and soil microbes to the crumb rubber material used in artificial turf fields[J]. Chemosphere, 2017, 173: 557-562.
- [69] Masset T, Breider F, Dufeu W, et al. Effects of tire particles on the reproduction of earthworms *Eisenia fetida* and bioaccumulation potential of tire related chemicals[C], SETAC Europe, 2022. <https://infoscience.epfl.ch/record/292168>.
- [70] Aatmeeyata, Sharma M. Polycyclic aromatic hydrocarbons, elemental and organic carbon emissions from tire-wear[J]. Science of the Total Environment, 2010, 408(20): 4563-4568.
- [71] Rogge W F, Hildemann L M, Mazurek M A, et al. Sources of fine organic aerosol. 3. Road dust, tire debris, and organometallic brake lining dust: Roads as sources and sinks[J]. Environmental Science & Technology, 1993, 27(9): 1892-1904.

(责任编辑: 卢 萍)