

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2020020101

张宏娜, 温蓓, 张淑贞. 全氟烷基羧酸前体物氟调醇的污染水平与生物转化研究进展[J]. 环境化学, 2021, 40(1): 65-82.

ZHANG Hongna, WEN Bei, ZHANG Shuzhen. Environmental occurrence and biotransformation of perfluoroalkyl carboxylic acid precursors: Fluorotelomer alcohols[J]. Environmental Chemistry, 2021, 40(1): 65-82.

全氟烷基羧酸前体物氟调醇的污染水平与生物转化研究进展*

张宏娜^{1,2} 温蓓^{1,3**} 张淑贞^{1,3}

(1. 中国科学院生态环境研究中心, 环境化学与生态毒理学国家重点实验室, 北京, 100085;

2. 香港浸会大学化学系, 环境与生物分析国家重点实验室, 中国香港特别行政区, 999077;

3. 中国科学院大学, 北京, 100049)

摘要 全氟烷基羧酸(perfluorocarboxylic acids, PFCAs)普遍具有环境持久性、生物富集性及生物毒性效应。随着政府和国际组织对PFCAs生产和排放的监控和管制,探究PFCAs的间接来源变得愈加迫切。氟调醇(fluorotelomer alcohols, FTOHs)是生产含氟聚合物和含氟表面活性剂的重要原材料,被广泛应用于消费品与工业产品的生产。此外,FTOHs也是多种氟调类产品降解转化过程的主要中间体。FTOHs的降解已被普遍认为是环境和生物体中PFCAs重要的间接来源。FTOHs进入环境后可进行长距离迁移,并且能够在环境介质和生物体内不断转化,生成一系列多氟类中间物质,最终转化生成不同链长的PFCAs。近期研究发现,FTOHs的多氟类中间代谢物表现出比PFCAs更强的生物毒性效应。因此,只有全面了解FTOHs的污染水平与生物转化过程,才能正确评估FTOHs暴露的环境和健康风险。本文全面介绍了FTOHs的理化性质与环境中的来源,概述了FTOHs的分析方法和环境污染状况,分析了FTOHs在不同生物介质中的转化过程,并解析了FTOHs的致毒机制。

关键词 氟调醇,全氟烷基羧酸,污染水平,生物转化,致毒机制。

Environmental occurrence and biotransformation of perfluoroalkyl carboxylic acid precursors: Fluorotelomer alcohols

ZHANG Hongna^{1,2} WEN Bei^{1,3**} ZHANG Shuzhen^{1,3}

(1. State Key Laboratory of Environmental Chemistry and Ecotoxicology, Research Center for Eco-Environmental Sciences,

Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100085, China; 2. State Key Laboratory of Environmental and Biological Analysis,

Department of Chemistry, Hong Kong Baptist University, Hong Kong SAR, 999077, China;

3. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049, China)

Abstract: Perfluorocarboxylic acids (PFCAs) have received great regulatory attention from the government and international organizations due to their environmental persistence, bioaccumulation and potential toxicity. With the effective reduction of their production and emission in recent years, exploring the indirect sources of PFCAs has become increasingly important. Fluorotelomer alcohols (FTOHs) are important raw materials used to produce fluoropolymers and fluorosurfactants, which have been incorporated into a variety of consumer and industrial products. Moreover, FTOHs are also primary biotransformation intermediates of multiple fluorotelomer-based substances. Degradation of FTOHs has been widely considered as an additional source of PFCAs in the environment and

2020年2月1日收稿(Received: February 1, 2020).

* 国家自然科学基金(21537005, 21806134, 41671465)资助。

Supported by the National Natural Science Foundation of China (21537005, 21806134, 41671465).

** 通讯联系人 Corresponding author, Tel: 010-62849329, E-mail: bwen@rcees.ac.cn

biological species. After entering the environment, FTOHs can undergo long-range transport and can be transformed into polyfluorinated intermediates, and finally oxidized to different carbon-chain lengths of PFCAs. Recent studies also showed that polyfluorinated intermediate metabolites of FTOHs exhibited higher biotoxicity than PFCAs. Therefore, to accurately reveal the environmental and health risks of FTOHs, it is essential to understand their environmental levels and biotransformation routes. In this paper, the sources and physicochemical properties of FTOHs were introduced, the analytical methods and environmental occurrence of FTOHs were reviewed, and the biotransformation processes and toxic mechanisms of FTOHs were analyzed.

Keywords: FTOHs, PFCAs, environmental occurrence, biodegradation, toxic mechanism.

全氟烷基羧酸(perfluorocarboxylic acids, PFCAs)是一类人工合成的化学品,长链 PFCAs($n > 8$)普遍具有环境持久性、生物富集性和生物毒性^[1-2].其中,全氟辛酸羧酸(perfluorooctanoic acid, PFOA)是环境中最典型的一种 PFCAs.随着人们对 PFCAs 潜在的生态环境与人体健康风险认识的加深,各国政府与相关国际组织相继采取措施,控制并减少 PFCAs 的生产.2013 年,PFOA 及其铵盐作为高度关注物质(SVHC)被列入欧盟法规《化学品的注册、评估、授权和限制》(REACH)名单中^[3].2014 年,国际癌症研究机构(IARC)将 PFOA 划分为 2B 类“人类可疑致癌物”^[4].2019 年,PFOA、其盐类及其相关化合物被列入《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》附件 A 加以限制生产和使用^[5].环境中的 PFCAs 不仅来源于生产、运输、使用和废弃过程中的直接排放,还来源于其前体物质的转化.近年来,随着政府和国际组织对 PFCAs 直接生产和使用的限制,探究 PFCAs 的间接来源变得越来越重要.

氟调醇(fluorotelomer alcohols, FTOHs)是生产含氟聚合物和含氟表面活性剂的重要原材料.研究表明,FTOHs 在多种环境介质和生物体内普遍存在,并能够在环境和生物作用下转化生成 PFCAs^[6].FTOHs 可随呼吸和饮食等途径进入人体,成为人体内 PFCAs 的间接来源^[7-9];也可随大气进行长距离迁移,是南北极、青藏高原、山地湖泊等偏远地区环境介质和生物体内 PFCAs 的重要来源^[10-14].据统计,1974—2004 年,由氟调类前体物质降解生成的 PFCAs 量约为 6—130 t^[1];近年来,随着 FTOHs 产量的不断增加,进入环境的氟调类物质将会越来越多.

本文对环境中 FTOHs 的来源与理化性质、分析方法、在各环境介质中的污染水平、生物转化过程以及生物致毒机制等进行了综述,以期全面阐述 FTOHs 的环境与生物过程以及 PFCAs 的间接来源.

1 FTOHs 的来源与理化性质(Sources and physicochemical properties of FTOHs)

FTOHs [$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_{2n-1}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, $n = 2-8$]通常由偶数个全氟取代的碳原子和一个乙羟基连接构成,被广泛应用于氟调中间体、含氟聚合物和表面活性剂的工业生产过程中^[15-16],其产品历史上以 8:2 FTOH($n = 4$)产量最大^[17].在全球最大有机氟化合物生产厂家 3M 公司于 2002 年放弃使用电化学氟化法(electrochemical fluorination, ECF)生产全氟辛基类物质后,调聚合成法(telomerization)已逐渐成为北美和欧洲地区的主要生产方式^[9].2000—2002 年间,全球范围内 FTOHs 的产量约为每年 5000—6500 t,到 2005 年增长到了每年 11000—14000 t^[18].研究表明,FTOHs 为原材料的产品中往往含有 0.04%—3.8%质量比重的未结合的 FTOHs 杂质^[18],如在纸质包装材料中普遍检测到残留的 FTOHs^[8].另外,产品中的 FTOHs 通过酯键、酰胺键、氨基酯键或醚键与聚合物共价结合在一起,此类含氟聚合物产品在使用和降解过程中共价键的断裂也会导致 FTOHs 进入环境^[15,18].

表 1 列出了几种典型 FTOHs 的基本理化性质.FTOHs 一般具有较高的亲脂性和挥发性,较低的水溶性,其水溶性随碳链长度的增加而降低^[19].由于自身的疏水性,FTOHs 易于吸附到颗粒物或土壤有机质上^[15,19-20].进入环境的 FTOHs 容易被土壤、沉积物所固持,随悬浮颗粒物进行长距离迁移.此外,FTOHs 普遍具有较高的空气-水分配系数(K_{aw}),进入水体后容易向空气中迁移,并随大气进行远距离迁移,进而导致 FTOHs 的全球性污染.由于氟化物中含有大量高键能的 C—F 键,以及氟原子对 C—C 键具有立体屏蔽效应,因而全氟类的 PFCAs 具有优异的热稳定性和很强的化学稳定性^[21],在自然状态下,PFCAs 普遍不易发生光解、水解和生物降解.但 FTOHs 分子中含有较容易降解的末端基团,能够在环境介质和

生物体内首先发生降解,最终生成稳定的 PFCAs.

表 1 典型 FTOHs 的理化性质

Table 1 Physical and chemical properties of representative FTOHs

化合物 Compounds	分子式 Molecular formula	$\lg P_L^*$ (25 °C) [22]	水溶性 Aqueous solubility/ ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 22 °C)	$\lg K_{aw}$ (25 °C) [22]	$\lg K_{ow}$ (25 °C) [17]
4:2 FTOH	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	2.33	0.974 [19]	-1.52	3.30
6:2 FTOH	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	1.26	1.88×10^{-2} [19]	-0.56	4.54
8:2 FTOH	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	0.60	1.94×10^{-4} [20]	0.58	5.58
10:2 FTOH	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	-0.69	NA	1.60	6.63

注: P_L^* , 过冷液体蒸气压, Pa; K_{aw} , 空气-水分配系数; K_{ow} , 辛醇-水分配系数;NA, 未提供.

Note: P_L^* , saturated subcooled liquid vapor pressure, Pa; K_{aw} , air-water partition constant; K_{ow} , octanol-water partition constant;NA, not available.

世界经济合作与发展组织 (OECD) 的相关报告指出,预计有 615 种工业产品能够转化生成 PFCAs^[23].但目前只能查询到其中少部分物质的降解性研究,其中报道最多的是氟调类产品 (fluorotelomer-based products) 的生物降解与转化.除 FTOHs 外,PFCAs 的前体物质还包括多氟烷基磷酸酯 (polyfluoroalkyl phosphate esters, PAPs)^[24-26]、氟调硬脂酸单酯 (fluorotelomer stearate monoesters, FTS)^[27]、氟调丙烯酸酯 (fluorotelomer acrylates, FTAc)^[28-29]、氟调磺酸盐类 (fluorotelomer sulfonates, FTSA)^[30-31]、氟调碘类 (fluorotelomer iodides, FTIs)^[32-33]、氟调聚合物 (fluorotelomer-based polymers, FTPs)^[34-36] 等.大量研究结果显示,这些物质的降解转化过程通常先生成 FTOHs 作为中间体,然后进一步转化生成 PFCAs (图 1).随着调聚合成法逐渐成为全球范围内主要的有机氟化物生产工艺,预计越来越多的氟调类产品将通过直接或间接的途径进入环境.因此,研究 FTOHs 的环境污染水平及其生物转化过程有助于揭示氟调类产品的环境归趋以及对 PFCAs 的准确溯源.

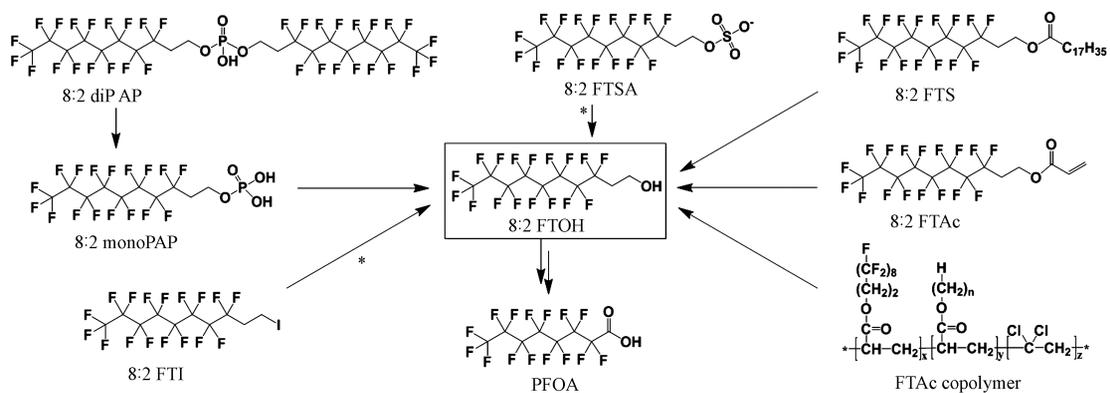


图 1 几种氟调类产品的生物转化途径

(以 8:2 FTOH 为例, * 途径根据 6:2 FTI^[32] 和 6:2 FTSA^[31] 的生物转化过程推测得到)

Fig.1 Biotransformation schemes for several fluorotelomer-based products

2 FTOHs 的分析方法 (Analytical methods of FTOHs)

由于 FTOHs 具有一定的挥发性,早期研究采用气相色谱质谱联用 (GC-MS) 技术对 FTOHs 进行分析检测.虽然电子轰击离子源 (EI) 和化学离子源 (CI) 均可用于 FTOHs 的质谱分析^[37],但 CI 源的检测更加灵敏,应用更加广泛.Martin 等^[38]的研究发现,在正化学离子源 (PCI) 模式下,FTOHs (4:2、6:2、8:2、10:2) 的仪器检出限 (IDLs) 为 $0.8\text{--}5 \text{ pg}\cdot\mu\text{L}^{-1}$,其灵敏度优于负化学离子源 (NCI) 模式下的分析.Ellington 等^[39]对 GC-PCI/MS 的测定方法进行了优化,FTOHs (6:2、8:2、10:2) 的 IDLs 低至 $10\text{--}16 \text{ fg}\cdot\mu\text{L}^{-1}$,同时建立了甲基叔丁基醚 (MTBE) 对土壤样品中 FTOHs 的提取方法.Yoo 等^[40]在该方法的基础上不断优化,对污泥施用土壤中多种 FTOHs 进行定量分析,定量限 (LOQs) 为 $0.5\text{--}5.6 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ 干重

(dw).随后, Yoo 等^[41]采用乙酸乙酯对植物样品中的 FTOHs 进行提取,使用 GC-PCI/MS 分析测定, FTOHs 的 LOQs 为 0.5—10 ng·g⁻¹ dw.由此可见,PCI 源的 GC-MS 技术已成为样品中 FTOHs 测定的有效手段.近期, Riedel 等^[42]采用 CI 源的高分辨飞行时间质谱(TOF-CIMS)技术,利用 FTOHs 的半挥发性,气相中的 FTOHs 进入进样口后通过首先与碘离子形成加合物,然后在负离子模式下进行分析测定;该方法有效减少了样品采集及前处理过程中可能的分析物损失,有望实现对 FTOHs 的快速原位分析.

与此同时,研究人员不断优化使用液相色谱串联质谱(LC-MS/MS)技术对 FTOHs 进行分析检测.该方法的使用能够实现 FTOHs 及其离子型代谢产物的同时分析检测.环境样品中的 PFCA 及其 FTOHs 的中间羧酸类代谢产物通常采用 LC-MS/MS,电喷雾质谱负离子模式(ESI⁻)检测,系统流动相中往往添加乙酸铵或乙酸以改善色谱峰型和增强质谱响应;但当该检测方法用于 FTOHs 的检测时,FTOHs 容易与流动相中的乙酸根形成加合物,从而抑制 FTOHs 的离子化过程^[43].因此,研究人员在进行 FTOHs 的生物降解研究时,可以通过检测 FTOH-乙酸加合物,实现前体物质 FTOHs 与离子型代谢产物的同时测定^[44-46].但该方法对 FTOHs 的检测限较高,通常不适用于环境样品中 FTOHs 的定量分析. Berger 等^[47]通过系统地研究与比较后发现,在 LC-MS 系统中去除乙酸铵后,FTOHs 仍然可以在 ESI 模式下去质子化,且三重四极杆质谱比离子阱质谱和飞行时间质谱的检测限低很多. Szostek 等^[43]以水和甲醇为流动相,使用 LC-MS/MS 检测环境水样中的 FTOHs,其 LODs 约为 0.09 ng·mL⁻¹. Liu 等^[16,19]通过在流动相的水相中添加乙醇胺,对 LC-MS/MS 分析 FTOHs 的方法进行了优化,进一步提高了 FTOHs 的离子化效率. Zhang 等^[48]在此方法的基础上,开发了超高效液相色谱串联质谱(UPLC-MS/MS)测定土壤和植物样品中 FTOHs 及其羧酸类代谢产物的分析方法.此外,衍生化处理可以实现对 FTOHs 高灵敏的 LC-MS/MS 检测. Peng 等^[49]开发了 FTOHs 的丹磺酰氯衍生, UPLC-MS/MS 分析的检测新手段,该方法对 FTOHs (4:2、6:2、8:2、10:1、10:2)的 IDLs 低至 0.0075—0.015 μg·L⁻¹,灵敏度比非衍生样品高 7.5—241 倍,比先前的 GC-MS 分析方法高 57—357 倍;通过采用乙腈提取和固相萃取法净化,该研究同时建立了对沉积物样品的低基质效应的前处理方法, FTOHs 的 LOQs 为 0.017—0.060 ng·g⁻¹ dw.

3 FTOHs 的环境污染水平(Environmental occurrence of FTOHs)

目前,全球范围内的大气环境和室内空气中广泛检测到 FTOHs 的存在(表 2).大气环境中 FTOHs 浓度水平一般在几个到几百个 pg·m⁻³. Shoeib 等^[11]对北极地区的北大西洋和加拿大群岛大气样品进行测定,发现 6:2 FTOH、8:2 FTOH 和 10:2 FTOH 的含量分别为 <1.1—6.0、5.8—26、1.9—17 pg·m⁻³,说明 FTOHs 具有远距离迁移性. Wong 等^[50]在位于北极的加拿大阿勒特地区连续于 2006—2014 年间采集大气样品,发现大气中 FTOHs 的含量呈上升趋势. Jahnke 等^[51]对德国至南非地区(53°N—33°S)的海洋大气样品的分析结果表明,大气中的 FTOHs 以 8:2 FTOH 为主,浓度范围为 2.0—190 pg·m⁻³,且北半球大气环境中 FTOHs 的含量高于南半球.在对包括中国、印度和日本的亚洲大气调查结果显示,3 个地区的 FTOHs 的总含量(∑FTOHs)分别为 51.4—936、54.0—311、83.0—1210 pg·m⁻³;中国和日本大气中以 8:2 FTOH 为主,含量分别为 14.4—498 pg·m⁻³和 59.4—808 pg·m⁻³,而印度大气中以 4:2 FTOH 为主(2.21—235 pg·m⁻³)^[52].另外,污染源附近的大气环境中 FTOHs 的含量普遍较高. Ahrens 等^[53]发现,污水处理厂和垃圾填埋地是周围空气中 FTOHs 的主要来源,加拿大安大略污水处理厂周边空气中 6:2 FTOH 高达 895—12290 pg·m⁻³,垃圾填埋场附近空气中 8:2 FTOH 的含量高达 1290—17380 pg·m⁻³.我国天津地区的垃圾填埋场附近的空气中也检测到了相当含量的 FTOHs^[54].由于 FTOHs 在生活用品和工业生产中的广泛应用,室内空气中 FTOHs 的浓度水平普遍比室外空气高 1—2 个数量级^[55-56],工厂车间内 FTOHs 的浓度可达数百甚至上万 ng·m⁻³^[57].室内灰尘也普遍含有 FTOHs,其含量可以达到数百 ng·g⁻¹^[56,58].空气和室内灰尘是人体暴露 FTOHs 的重要来源,FTOHs 的代谢成为人体暴露 PFCA 的重要途径^[7,56-57].

研究人员在水体^[59-60]、土壤^[40,48]、沉积物^[49,61]等多种环境介质和生物体内^[41,62]检测到不同浓度的 FTOHs(表 2).

表 2 环境介质和生物体中 FTOHs 的分布
Table 2 Distribution of FTOHs in environmental media and biological samples

介质 Media	区域 Region	样品类型 Sample type	采样时间 Sampling time	典型 FTOHs 含量 Concentrations of representative FTOHs					参考文献 Reference
				4:2 FTOH	6:2 FTOH	8:2 FTOH	10:2 FTOH		
大气/($\text{pg}\cdot\text{m}^{-3}$)	北大西洋和加拿大群岛	大气	2005	NA	<1.1—6.0	5.8—26	1.9—17	[11]	
	阿尔卑斯山峰	大气	2007—2010	NA	ND—20.3	ND—72.4	ND—28.5	[67]	
	挪威新奥尔松	大气	2011—2012	NA	0.6—5.1	3.7—25	0.4—9.3	[68]	
	北格陵兰岛	大气	2008—2013	NA	<0.45—16.5	<0.45—22.4	<0.20—9.7	[69]	
	加拿大阿勒特	大气	2006—2014	NA	<0.086—3.9	<0.065—21	<0.015—8.7	[50]	
	德国至南非	海洋大气	2005	NA	ND—174	2.0—190	0.8—48	[51]	
	日本	大气	2009	2.29—71.9	2.37—42.6	59.4—808	11.5—198	[52]	
	印度	大气	2009	2.21—235	ND—15.3	19.4—135	9.67—84.5		
	中国	大气	2009	ND—78.2	ND—292	14.4—498	6.45—285		
	中国天津	污水处理厂大气	2013	NA	4.21—8.67	43.9—90.0	14.1—39.8	[70]	
	中国天津	垃圾填埋地大气	2016	NA	16—110	42—1600	13—540	[54]	
	加拿大安大略	污水处理厂大气	2009	NA	89.9—12286	144—10309	70.4—1111	[53]	
		垃圾填埋厂大气	2009	NA	169—6462	223—17381	125—2151		
		滑雪蜡工厂车间	2007	NA	86—420	10000—220000	140—590	[57]	
工厂车间空气/($\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$)	意大利	空气	2008	NA	<1.3—2400	830—5200	1.9—290		
	爱沙尼亚		2008	NA	25—560	2300—250000	51—2000		
	挪威		2008	NA	23—540	2000—230000	37—1500		
	中国	纺织厂车间空气	2014	NA	NA	5100—91300	1200—18200	[71]	
	韩国多个城市	室外空气	2009	NA	NA	<44.7—24138	62—25981	[55]	
		家庭等室内空气	2009	NA	NA	2317—52032	972—43346		
	德国	商店等室内空气	NA	ND	150—46800	250—28600	110—57500	[72]	
	日本京阪	家庭室内空气	2008	NA	<0.06—12.09	0.36—63.02	<0.07—13.00	[73]	
	挪威奥斯陆	家庭室内空气	2008	0.70—38	63—9414	921—25323	377—28898	[74]	
室内外空气/($\text{pg}\cdot\text{m}^{-3}$)及 灰尘/($\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$)	挪威奥斯陆	家庭室内空气	2013—2014	NA	604—101000	1220—446000	697—255000	[75]	
	瑞典乌普萨拉	学校及家庭室内空气	2016	NA	NA	<83—14000	<26—3400	[76]	
	加拿大温哥华	室外空气	2007—2008	NA	51—388	83—367	27—153		
		家庭室内空气	2007—2008	NA	ND—22890	660—16080	220—8160		
		家庭室内灰尘	2007—2008	NA	ND—4830	9.0—4670	5.7—2950	[56]	

续表2

介质 Media	区域 Region	样品类型 Sample type	采样时间 Sampling time	典型 FTOHs 含量 Concentrations of representative FTOHs					参考文献 Reference
				4:2 FTOH	6:2 FTOH	8:2 FTOH	10:2 FTOH		
室内外空气/($\text{pg}\cdot\text{m}^{-3}$)及 灰尘/($\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$)	美国俄亥俄和北卡罗来纳	家庭室内灰尘	2000—2001	NA	ND—804	ND—1660	ND—883	[58]	
	美国波士顿	办公室内空气	2009	NA	ND—11000	283—70600	138—12600	[77]	
	美国西雅图和西拉法叶	儿童保育中心室内灰尘	NA	NA	ND—2500	ND—140	ND—460	[78]	
	中国天津	酒店室内空气	2015	NA	ND—1900	253—48000	54—13600	[79]	
		家庭室内空气	2015	NA	ND—1020	160—28200	ND—10900		
		酒店室内灰尘	2015	NA	4.71—372	15.6—438	3.96—123		
	家庭室内灰尘	2015	NA	ND	ND—25.3	ND—1.98			
	日本大阪和京都	降水	2007—2008	NA	NA	1.01—3.18	<0.2—1.28	[60]	
		地表水	2007—2008	NA	NA	<0.2—3.38	<0.2—4.06		
水体/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	中国多个城市	污水处理厂进水	2014—2016	<0.12—0.40	0.56—2.28	2.10—11.0	0.12—4.23	[65]	
		污水处理厂出水	2014—2016	0.15—0.35	0.49—0.98	3.05—12.4	<0.03—4.63		
	法国	河水	NA	NA	ND	ND—246	ND	[61]	
土壤/($\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$)	美国迪凯特	污泥施用土	2009	NA	ND—4	5—73	<5.6—166	[40]	
	中国德州	污泥施用土	2013	NA	31.2—57.4	12.8—25.1	NA	[48]	
沉积物/($\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$)	中国辽东湾	海洋沉积物	2009	ND—0.02	0.05—0.10	0.05—0.18	0.08—0.26	[49]	
	法国	河流底泥	NA	NA	ND	ND—5.7	ND—7.4	[61]	
植物/($\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$)	美国迪凯特	牧草	2009	NA	ND—2.59	ND—1.50	ND—1.87	[41]	
	中国德州	玉米植株	2013	NA	ND—6.36	ND	NA	[48]	
	中国天津	垃圾填埋地树叶	2016	NA	ND	<0.15—3.4	ND	[54]	

注:ND,未检出或检测结果低于检出限;NA,未提供;Note:ND, not detected or below detection limit. NA, not available.

Peng 等^[49]在我国辽东湾海洋沉积物中检测到 Σ FTOHs 的含量为 $0.19\text{--}0.52\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{ dw}$. Mahmoud 等^[60]的调查发现,日本地区降水中 8:2 FTOH 和 10:2 FTOH 的平均含量分别为 $1.97\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $0.82\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$,地表水中的最高值分别为 $3.38\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 和 $4.06\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$,FTOHs 在污水处理厂出水口的总含量为 $23.2\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$;该研究指出,FTOHs 的大气挥发和污水处理厂的污水排放分别是雨水和地表水中 FTOHs 的主要来源.此外,FTOHs 及其降解产物氟调饱和羧酸 (fluorotelomer saturated carboxylic acids, FTCAs) 和氟调不饱和羧酸 (fluorotelomer unsaturated carboxylic acids, FTUCAs) 在污水处理厂的污泥和进出水口均有检出,表明污水处理池是 FTOHs 发生降解的重要场所^[63-65]. Yoo 等^[40]对美国迪凯特地区连续多年施用污泥肥料的草场调查发现,该地区土壤中 6:2 FTOH、8:2 FTOH、10:2 FTOH、12:2 FTOH 和 14:2 FTOH 的含量分别为 ND—4、5—73、 $< 5.6\text{--}166$ 、 $2\text{--}133$ 、 $3\text{--}52\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{ dw}$. 他们同时检测到多种 FTOHs 的中间代谢产物次级氟调醇,说明 FTOHs 在土壤中可以发生降解,计算得到 FTOHs 的半衰期为 $0.85\text{--}1.8$ 年. Washington 等^[66]进一步发现,该地区土壤中 PFCA 的含量与次级氟调醇的含量呈正相关,表明 FTOHs 的降解是该地区 PFCA 的一个重要来源.该污泥施用地区生长的牧草中也检测到了 FTOHs,其种类以 8:2 FTOH 为主^[41].我国山东德州的污泥施用土壤中 6:2 FTOH 和 8:2 FTOH 的含量为 $12.8\text{--}57.4\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{ dw}$,该地区生长的玉米根和叶中同时检测到了 6:2 FTOH^[48].此外,我国天津地区垃圾填埋地周边的树叶中也有 FTOHs 检出^[54].这些结果表明,污水处理厂和垃圾填埋地既是环境中 FTOHs 重要的汇,又是 FTOHs 在环境中进一步传播的源.

4 FTOHs 的生物转化 (Biotransformation of FTOHs)

4.1 FTOHs 的微生物降解

目前,有关 8:2 FTOH 和 6:2 FTOH 的微生物降解过程已被广泛报道,研究涉及的微生物体系主要包括活性污泥、土壤、河流底泥、混合菌群、特殊菌种等(表 3).结果表明,好氧条件下,FTOHs 的微生物降解快,半衰期短,而厌氧条件下该反应过程明显减慢.FTOHs 的微生物降解过程普遍可以生成稳定的终端产物 PFCA, PFOA [$\text{F}(\text{CF}_2)_7\text{COOH}$] 和 PFHxA [$\text{F}(\text{CF}_2)_5\text{COOH}$] 分别为 8:2 FTOH 和 6:2 FTOH 转化生成的最主要全氟羧酸类产物.下面将以典型的代谢路径为例,具体讨论和比较 FTOHs 的微生物降解过程.

不同环境介质中,8:2 FTOH 的微生物降解途径相似.图 2 为 Wang 等^[81]提出的 8:2 FTOH 在土壤中的好氧降解途径.在微生物作用下,8:2 FTOH 分子中的醇羟基首先发生转化,依次氧化生成醛类 8:2 FTAL [$\text{F}(\text{CF}_2)_8\text{CH}_2\text{CHO}$] 和羧酸类 8:2 FTCA [$\text{F}(\text{CF}_2)_8\text{CH}_2\text{COOH}$],8:2 FTCA 进而经脱氟作用生成不饱和羧酸 8:2 FTUCA [$\text{F}(\text{CF}_2)_7\text{CF}=\text{CHCOOH}$].8:2 FTUCA 可以通过不同路径继续降解,其中一条重要途径为 8:2 FTUCA 经由中间代谢产物 7:2 sFTOH [$\text{F}(\text{CF}_2)_7\text{CHOHCH}_3$] 转化生成 PFOA.另一条重要途径为 8:2 FTUCA 首先转化为 7:3 FTUCA [$\text{F}(\text{CF}_2)_7\text{CH}=\text{CHCOOH}$],然后脱两个氟化碳生成 PFHxA;7:3 FTUCA 也可以加氢转化为 7:3 FTCA [$\text{F}(\text{CF}_2)_7\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$].

目前,所有微生物降解 8:2 FTOH 的研究报道均检测到了 PFOA 的生成.早期 Dinglasan 等^[82]提出,PFOA 的生成是 8:2 FTCA 经 β 氧化生成辅酶 A 衍生物后进一步代谢得到.Wang 等^[81]通过中间代谢产物的降解过程研究,证明 PFOA 的直接前体物质为 7:2 sFTOH.相关研究还发现了 8:2 FTOH 的另一种羧酸类代谢产物 2H-PFOA [$\text{F}(\text{CF}_2)_6\text{CFHCOOH}$]^[81,89],该过程的具体代谢途径目前还没有确立,但 Liou 等^[90]提出 2H-PFOA 的生成很可能来源于杂质.7:3 FTCA 在实验体系中普遍能够稳定存在,也有研究发现,在微生物作用下,7:3 FTCA 可以进一步脱氟生成 PFHpA [$\text{F}(\text{CF}_2)_6\text{COOH}$]^[16,91].

尽管分子结构中含有大量的氟原子,8:2 FTOH 在好氧环境下的半衰期很短(表 3).Wang 等^[81]进行了长达 7 个月的好氧微生物土壤降解实验,发现 8:2 FTOH 的半衰期不到 7 d;在其他相对较短的实验设计中,其半衰期不到 2 d^[81-82].而在厌氧条件下,8:2 FTOH 在污泥中的降解速率很慢,半衰期可长达 145 d,产物以 7:3 FTCA (27%) 和 8:2 FTCA (18%) 为主^[44].但也有报道发现 8:2 FTOH 在厌氧活性污泥中较快的转化,这可能是由于体系中厌氧菌的种类及电子给体的供给存在差异^[84].PFOA 是 8:2 FTOH 的微生物降解过程中主要的 PFCA,产率为 0.3%—40% (表 3).除 PFOA 以外,8:2 FTOH 的微生物降解过程还可能生成相对较低含量的 PFHxA 和 PFHpA^[81].此外,在厌氧条件下检测到 PFPeA [$\text{F}(\text{CF}_2)_4\text{COOH}$] 和

PFBA [$F(CF_2)_3COOH$]的生成^[84].

表 3 FTOHs 的微生物降解

Table 3 Summary of microbial degradation of FTOHs

化合物 Compounds	微生物体系及培养条件 Types of microbes and incubation condition	培养时间 Incubation duration	半衰期 Half-live	生成的 PFCAs 种类及产量 Types and yields of PFCAs(摩尔分数)	参考文献 Reference
8:2 FTOH	稀释的活性污泥,振荡封闭	28 d	NA	PFOA (2.1%)	[80]
	好氧土壤培养,静止封闭	7 个月	< 7 d	PFOA (10%—40%), PFHxA (~4%)	[81]
	好氧土壤培养,空气流通	28 d	< 2 d	PFOA (~20%)	[81]
	混合细菌培养,振荡封闭	90 d	NA	PFOA (6%), PFHxA (0.9%)	[15]
	细菌富集培养,振荡封闭	81 d	0.2—0.8 d	PFOA (3%)	[82]
	土壤假单胞菌,振荡封闭	67 d	NA	PFOA (1%), PFHpA (< 0.01%), PFHxA (0.3%)	[16]
	假单胞菌,振荡封闭	28 d	NA	PFOA (2.6%), PFHxA (0.62%)	[83]
	厌氧消化池污泥,振荡密闭	181 d	~145 d	PFOA (0.3%)	[44]
6:2 FTOH	厌氧活性污泥,振荡密闭	150 d	~5 d	PFOA (17%), PFHpA (8.9%), PFHxA (5.4%), PFPeA (1.2%), PFBA (1.9%)	[84]
	好氧活性污泥,振荡封闭	28 d	0.9 d	PFHxA (1.3%)	[85]
	好氧河流底泥,振荡半封闭	100 d	1.8 d	PFHxA (8.4%), PFPeA (10.4%), PFBA (1.5%)	[45]
	好氧河流底泥,振荡封闭	28 d	< 3 d	低浓度暴露组:PFHxA (25.8%), PFPeA (5.3%), PFBA (2.9%) 高浓度暴露组:PFHxA (11.0%), PFPeA (2.0%), PFBA (0.5%)	[86]
	好氧土壤培养,空气流通	84 d	1.3 d	PFHxA (4.5%), PFPeA (4.2%), PFBA (0.8%)	[87]
	好氧土壤培养,静止封闭	180 d	1.6 d	PFHxA (8.1%), PFPeA (30%), PFBA (1.8%)	[88]
	混合细菌培养,振荡封闭	90 d	1.3 d	PFHxA (5%), PFPeA (< 0.5%), PFBA (< 0.5%)	[88]
	假单胞菌,振荡封闭容器	28 d	NA	PFHxA (2.8%), PFBA (0.44%)	[83]
厌氧消化池污泥,振荡密闭	90 d, 176 d	~30 d	PFHxA (0.2%, 0.4%)	[44]	

注:NA, 未提供.Note:NA, not available.

随着人们对以 PFOA 为代表的长链 PFCAs ($C \geq 8$) 环境风险和生物毒性认识的加深,全球逐步开始用短链 6:2 FTOH 替代 8:2 FTOH,以减少环境中长链 PFCAs 的形成^[45,88].研究表明,6:2 FTOH 的微生物降解途径与 8:2 FTOH 的相似,但在产物种类和生成量上存在差异.图 3 为 6:2 FTOH 在活性污泥和土壤中的好氧代谢途径.在混合细菌培养(90 d)和好氧土壤(180 d)条件下,Liu 等^[88]发现 6:2 FTOH 的半衰期分别为 1.3 d 和 1.6 d,主要的定量产物包括 6:2 FTCA [$F(CF_2)_6CH_2COOH$]、6:2 FTUCA [$F(CF_2)_5CF=CHCOOH$]、5:2 sFTOH [$F(CF_2)_5CHOHCH_3$]、5:3 FTCA [$F(CF_2)_5CH_2CH_2COOH$]、4:3 FTCA [$F(CF_2)_4CH_2CH_2COOH$]、PFHxA、PFPeA 和 PFBA [$F(CF_2)_3COOH$].不同介质中代谢产物的含量存在显著差异,在混合细菌培养体系中 PFHxA(5%)为主要的 PFCAs 类代谢产物,而在好氧土壤中则以 PFPeA 为主,生成量可达 30%;结合中间产物单独降解实验,该研究进一步提出了 6:2 FTOH 的好氧降解途径.随后,Wang 等^[91]发现在好氧活性污泥体系中,5:3 FTCA 降解生成的短链羧酸包括 4:3 FTCA、3:3 FTCA、PFPeA 和 PFBA(图 3).

为了揭示不同微生物菌群代谢 6:2 FTOH 的差异,Zhao 等^[45]研究了 6:2 FTOH 在河流底泥中的好氧降解(100 d),与土壤系统不同的是,6:2 FTOH 更容易降解生成 5:3 FTCA (22.4%),并进一步向 4:3 FTCA (2.7%)转化.在厌氧条件下,6:2 FTOH 在污泥中的半衰期约为 30 d,远远大于在好氧土壤、底泥和活性污泥中的半衰期(表 3),代谢产物以 6:2 FTCA (44%, 90 d; 32%, 176 d) 和 5:3 FTCA (23%, 90 d; 18%, 176 d) 为主;仅检测到一种 PFCAs 类代谢产物 PFHxA,生成量不到 0.4%^[44],说明 6:2 FTOH 在厌氧条件下降解较慢.Kim 等^[92]的研究发现,微生物种类、减少能量以及酶诱导剂都能影响 6:2 FTOH 的降解途径以及 PFCAs 的生成量.

与 8:2 FTOH 相比,6:2 FTOH 在好氧环境中表现出更强的脱氟能力^[16].如图 2 和图 3 所示,7:2 sFTOH 去除一个氟化碳生成 PFOA,而 5:2 sFTOH 可以脱掉一个或两个氟化碳生成 PFHxA 或 PFPeA,且

PFPeA 的生成量最高可达好氧土壤体系中的 30%^[88]。作为 6:2 FTOH 的主要代谢产物,5:3 FTCA 的可降解性^[91] 同样证明了 6:2 FTOH 在环境中更容易发生降解。7:3 FTCA 在活性污泥和好氧土壤中均表现出较强的稳定性,这可能是由于 7:3 FTCA 与有机质的结合能力较强,降低了自身的生物有效性和降解性^[81,91]。此外, Kim 等^[83] 对两种假单胞菌株暴露 4:2 FTOH 后发现,4:2 FTOH 比 6:2 FTOH 和 8:2 FTOH 更容易脱氟,但由于缺乏代谢产物的标准品,没有对 4:2 FTOH 的代谢产物进行进一步的鉴定。

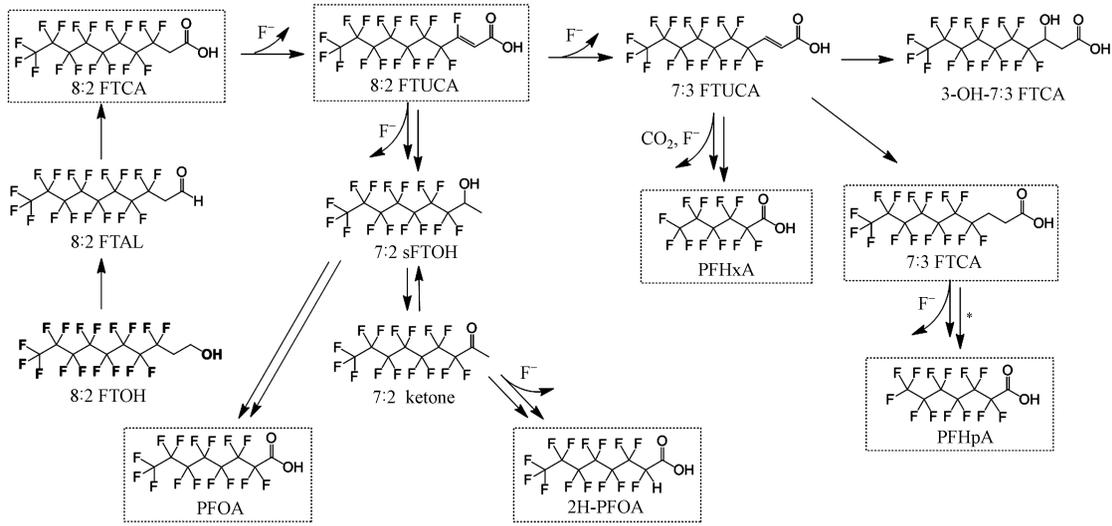


图 2 8:2 FTOH 在土壤中的好氧降解途径^[81]

(* 途径来源为文献^[16],框内表示稳定或半稳定代谢物)

Fig.2 Aerobic biodegradation pathways of 8:2 FTOH in soils^[81]

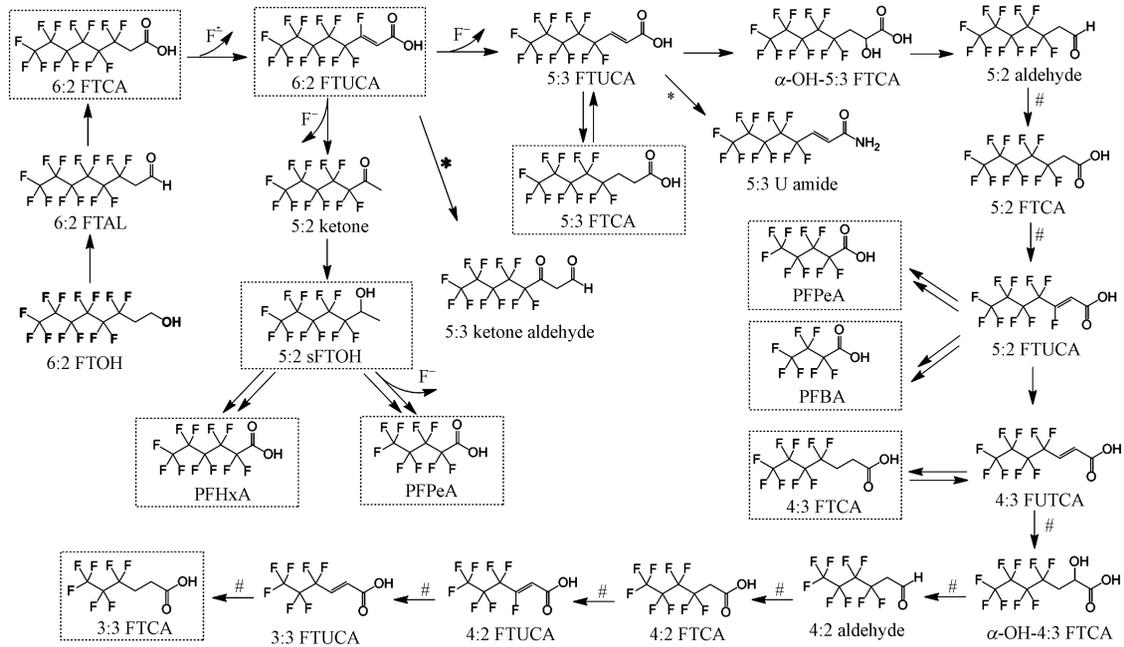


图 3 6:2 FTOH 在活性污泥和土壤中的好氧代谢途径^[93]

(* 途径来源为文献^[91],#途径来源为文献^[88],框内表示稳定或半稳定代谢物)

Fig.3 Aerobic biodegradation pathways of 6:2 FTOH in activated sludge and aerobic soils^[93]

4.2 FTOHs 的动物代谢

早在 1981 年, Hagen 等^[94] 就发现 8:2 FTOH 可以在大鼠体内代谢生成 PFOA。直到本世纪初, FTOHs 在动物体内的代谢途径和机制才逐渐被揭示。目前, 研究人员已采用大鼠饮食暴露^[95-96]、呼吸暴露^[97]、

肝细胞孵育^[46,98]、肝微粒体及胞液暴露^[46]等体内和体外实验对 8:2 FTOH 的代谢过程进行了探索.与报道的微生物降解机制不同的是,动物代谢 FTOHs 的过程中既包括 I 相反应,也包括 II 相代谢酶作用下的结合反应.

Fasano 等^[95-96]使用同位素标记的 $[3-^{14}\text{C}]$ 8:2 FTOH 对饮食暴露的大鼠进行了产物鉴定,结合相关体内和体外的研究报道,系统构建了 8:2 FTOH 在大鼠体内的代谢途径(图 4).8:2 FTOH 的 I 相代谢途径与微生物代谢相似,初始反应均为 8:2 FTOH 初步氧化为醛类 8:2 FTAL,然后代谢生成饱和羧酸 8:2 FTCA.Fasano 等^[95]指出,该过程依次由乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase, ADH)或细胞色素 P450 酶(cytochrome P450, CYP450)和乙醛脱氢酶(aldehyde dehydrogenase, ALDH)催化发生.Martin 等^[99]使用大鼠肝细胞进行体外酶的抑制剂实验,发现 FTOHs 向 FTALs 的初始氧化过程很可能受 CYP450 催化.与微生物降解途径相比,8:2 FTOH 在大鼠体内代谢产生的 PFCAs 种类更多,其分子结构中可以去掉一个或多个氟化碳生成 5 到 8 个碳的 PFCAs,此外 8:2 FTCA 还可以经 α 氧化生成 PFNA $[\text{F}(\text{CF}_2)_8\text{COOH}]$.

在大鼠体内 8:2 FTOH 的 II 相代谢普遍发生.如图 4 所示,8:2 FTOH 在 UDP-葡萄糖苷酸转移酶(UDP-glucuronosyltransferase, UDPGT)催化下生成葡萄糖苷酸(glucuronide)结合产物 8:2 FTOH-Gluc 和 7:2 sFTOH-Gluc,在磺基转移酶(sulfotransferase, SULT)催化下生成硫酸化(sulfate)结合产物 8:2 FTOH-Sulf,在谷胱甘肽硫转移酶(glutathione S-transferase, GST)催化下可生成谷胱甘肽(glutathione, GSH)结合产物 8:2 FTUAL-GSH、8:2 uFTOH-GSH 和 8:2 FTUCA-GSH^[98].此外,7:3 FTCA 还可以与牛磺酸(taurine, TA)结合生成 7:3 FTCA-TA^[46].其中,GSH 结合产物可以依次代谢生成半胱氨酰甘氨酸(cysteinylglycine, SCysGly)和半胱氨酸(cysteine, SCys)的结合产物,然后分别在乙酰基转移酶(*N*-acetylase, NAT)和脱乙酰酶(deacetylase, DA)作用下进行互逆反应生成 *N*-乙酰半胱氨酸(*N*-acetylcysteine, SCysNAcetyl)结合产物,或者在半胱氨酸 β 共轭裂解酶(cysteine conjugate β -lyase, CCBL)催化下生成巯基(3-thiol)代谢物^[95].这些结合产物在大鼠体内可以通过胆汁、粪便、尿液等途径进行排泄^[95-96].

8:2 FTOH 在大鼠体内半衰期短,清除效率高.Fasano 等^[95]发现 8:2 FTOH 在大鼠体内的半衰期低至 1—5 h,中间代谢产物 8:2 FTCA 的半衰期也仅为 4—18 h;主要消减途径为粪便排泄(> 70%),其中母体化合物 8:2 FTOH 占 34%—50%;胆汁排泄是次要的消减途径,胆汁中的主要代谢物为葡萄糖苷酸和 GSH 的结合产物,而尿液排泄 < 4%.同时,PFCAs 的总生成量普遍较低,PFOA 的最高生成量为肝细胞体外暴露的 1.4%^[98],这很大程度上可归因于动物体内的 II 相代谢可能占主要作用.此外,8:2 FTOH 在大鼠体内的代谢物分布具有显著的性别差异.研究发现,大鼠饮食暴露 8:2 FTOH 后,雌性和雄性大鼠尿液、粪便、肝脏、肾脏和血浆中的代谢产物组成均有不同^[96].此外,Rand 等^[100-101]通过大鼠体内和体外实验证明,8:2 FTOH 的中间代谢产物 8:2 FTUAL 还可以与蛋白结合.

Russel 等^[102]采用大鼠呼吸暴露和饮食暴露两种方式,研究了 6:2 FTOH 的生物转化过程.结果表明,两种暴露形式下,6:2 FTOH 在大鼠体内代谢生成 PFCAs 和 5:3 FTCA 的动力学过程及产量相似.呼吸暴露 1 d 后,大鼠血浆中的终端代谢产物以 5:3 FTCA 为主,转化率为 1.2%—2.7%,血浆中的羧酸类代谢产物还包括 PFHxA(0.5%—1.9%),PFHpA(0.1%—0.7%)和 PFBA(\leq 0.2%).但本研究并未检测 II 相代谢产物生成.

研究发现,不同生物物种对 FTOHs 的代谢途径存在差异.Butt 等^[103]分别对虹鳟鱼饮食暴露中间代谢产物 8:2 FTCA、8:2 FTUCA 和 7:3 FTCA,吸收和清除实验周期分别为 7 d 和 10 d,通过检测鱼的肝脏和血液中 I 相和 II 相代谢产物的组成和含量,推测出 8:2 FTOH 在虹鳟鱼体内的代谢途径.与大鼠代谢不同,虹鳟鱼无法将 7:2 sFTOH 转化生成 PFOA,而是通过 8:2 FTUCA \rightarrow 7:3 β -酮酸 $[\text{F}(\text{CF}_2)_7\text{COCH}_2\text{COOH}] \rightarrow$ 7:2 酮 $[\text{F}(\text{CF}_2)_7\text{COCH}_3] \rightarrow$ PFOA 的“类 β 氧化”途径,或直接通过 7:3 β -酮酸 $[\text{F}(\text{CF}_2)_7\text{COCH}_2\text{COOH}]$ 的 β 氧化途径生成 PFOA.Brandsma 等^[104]对虹鳟鱼喂食 8:2 FTOH 和 10:2 FTOH 后发现,两种前体物质在鱼体内可以快速代谢生成 FTCA 和 FTUCA,同时分别检测到了少量的 PFOA 和 PFDA $[\text{F}(\text{CF}_2)_9\text{COOH}]$.该研究首次报道了 10:2 FTOH 在鱼体内的代谢过程,但仅检测了代谢产物 FTCA、FTUCA 及 PFCAs,没有对前体物质 FTOHs 及 II 相代谢产物进行定量和定性分析.

综上所述,目前主要开展了 8:2 FTOH 的动物代谢研究,生物物种涉及鼠类和鱼类,少数人研究了

6:2 FTOH 的生物转化过程,未来还需要开展多种 FTOHs 以及更多模式物种的动物代谢研究。

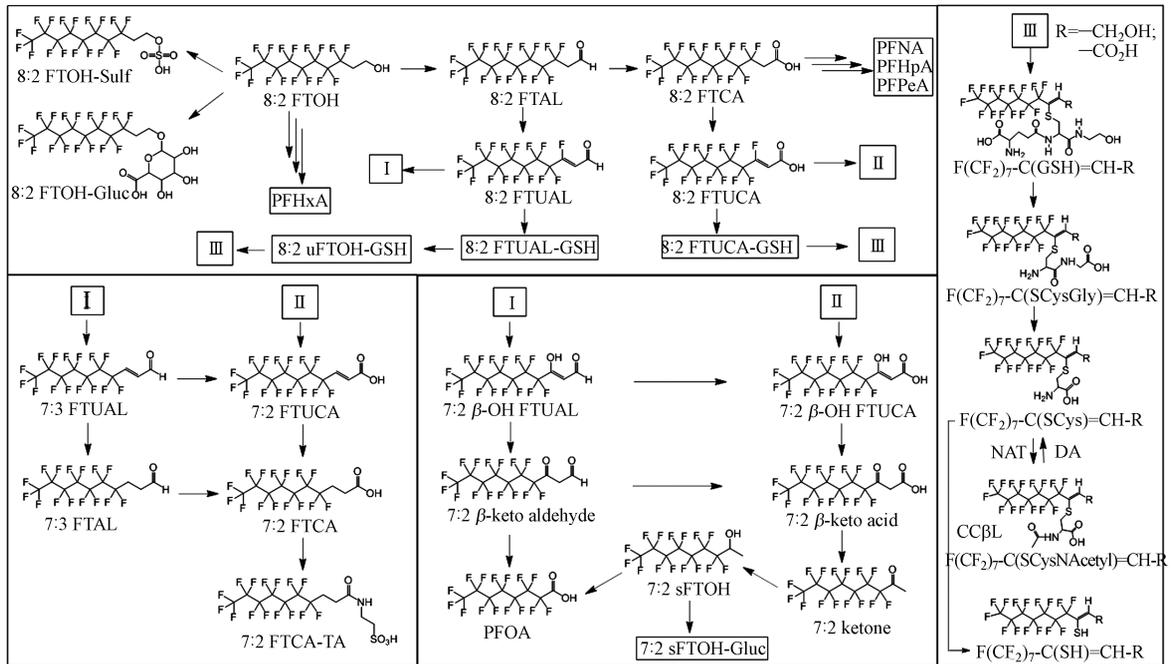


图 4 8:2 FTOH 在大鼠体内的代谢途径^[96]

Fig.4 Metabolic pathways of 8:2 FTOH in the rat^[96]

4.3 FTOHs 的植物代谢

FTOHs 可以通过叶片和根系两种途径被植物吸收.Yoo 等^[41]测定了污泥施用地区生长的牧草中 FTOHs 和 PFCAs 的含量,发现 FTOHs 在植物中普遍检出,种类以 8:2 FTOH 为主,其含量比代谢产物 PFOA 低约 10 倍;同时在植物中也检测到了中间代谢醇类 7:2 sFTOH.我国污泥施用土壤生长的玉米根和茎中含有 6:2 FTCA 和 6:2 FTUCA,且含量高于土壤中的含量^[48].因而可以推测,FTOHs 能够被植物吸收并快速降解。

Zhang 等^[105-106]采用温室水培实验,系统研究了大豆(*Glycine max* L. Merrill)对 8:2 FTOH 和 6:2 FTOH 的吸收、传输和代谢规律.结果表明,FTOHs 能够被大豆根吸收并向茎和叶传输,8:2 FTOH 逐级代谢生成 8:2 FTCA、8:2 FTUCA 和 7:2 sFTOH,最终代谢为 7:3 FTCA 和 PFOA.6:2 FTOH 逐级代谢生成 6:2 FTCA、6:2 FTUCA、5:3 FTCA、PFHxA 和 PFPeA.在植物中还鉴定出了 8:2 FTOH 和 6:2 FTOH 与 GSH 结合后的 II 相代谢产物,同时发现 ADH、ALDH 和 GST 参与了大豆降解 8:2 FTOH 过程.此外,Zhao 等^[107]报道了 10:2 FTOH 在土壤-小麦(*Triticum aestivum* L.)体系中向 PFCAs 的转化过程,发现 10:2 FTOH 可以在小麦中累积和代谢,小麦的根中检测到的 PFCAs 为 PFPeA、PFHxA 和 PFDA,而在茎中检测到了 PFDA 和 PFUnDA [$F(CF_2)_{10}COOH$].该研究还发现,植物可以促进土壤微生物对 10:2 FTOH 的降解.但目前有关 FTOHs 植物转化的研究较少,有必要继续开展实验,全面揭示植物对 FTOHs 的吸收、传输和代谢过程。

4.4 FTOHs 的人体暴露与代谢

空气和室内灰尘是人体暴露 FTOHs 的重要来源,普通人群的成年人通过此途径对 FTOHs 的日均摄入量约为数百 $pg \cdot (d \cdot kg \text{ bw})^{-1}$.Fromme 等^[108]计算得到西方国家普通人群通过室内外空气和灰尘对 Σ FTOHs(4:2、6:2、8:2、10:2)日均摄入量为 $143.5 pg \cdot (d \cdot kg \text{ bw})^{-1}$.Padilla-Sánchez 等^[75]通过测定挪威奥斯陆地区室内空气的 FTOHs 含量,计算对 6:2 FTOH、8:2 FTOH 和 10:2 FTOH 的日均摄入量分别为 114、391、164 $pg \cdot (d \cdot kg \text{ bw})^{-1}$.Yao 等^[79]测定了我国天津地区家庭及酒店室内空气的 FTOHs 含量,推算成年人通过空气和室内灰尘对 Σ FTOHs(6:2、8:2、10:2)的日均摄入量为 $0.80-0.91 ng \cdot (d \cdot kg \text{ bw})^{-1}$;而婴幼儿的对 FTOHs 的暴露量约为成年人的 3 倍.此外,饮食和饮水也是人体暴露 FTOHs 的途径.需特别指出

的是,食品纸质包装材料中普遍含有 FTOHs,我国生产的纸质餐具中 FTOHs 的中值含量可达 $2990 \text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$,而这些材料中的 FTOHs 可能向食品中迁移,然后通过饮食进入人体^[8]。

FTOHs 的间接转化是人体中 PFCAs 的重要来源^[9]。Nilsson 等^[57,109]在生产滑雪蜡的工人血液中,检测到的 PFCAs 远高于普通人群;而在生产工作区域,工人对 8:2 FTOH 的日呼吸暴露量可达 PFOA 的 800 倍,从而推测人体中 8:2 FTOH 的转化是 PFOA 的重要内在来源。随后,Nilsson 等^[7]在工人的全血中检测到了 5:3 FTCA 和 7:3 FTCA,其含量分别可达 $6.1 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 $3.9 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$;6:2 FTUCA、8:2 FTUCA 和 10:2 FTUCA 的最高含量分别为 0.07、0.64、0.11 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,结合相关的动物模型研究,提出了 8:2 FTOH 在人体中的转化途径(图 5),但本系列研究并未涉及 FTOHs 的 II 相代谢过程。此外,Duan 等^[110]首次在采自我国天津地区的普通人群血清中检测到了 6:2 FTUCA,其检出率为 70.2%;同时发现 6:2 FTUCA 的含量与 PFHxA 的含量呈显著正相关,表明人体内 6:2 FTOH 代谢过程的发生。Li 等^[111]利用重组人源 P450 酶、人肝微粒体及人肝胞液,研究了 8:2 FTOH 的 I 相和 II 相代谢过程。结果表明,在研究的 11 种 CYPs 亚型中,CYP2C19 可以催化 8:2 FTOH 的转化,同时鉴定出 8:2 FTOH 的 I 相代谢产物 8:2 FTAL;在 UDPGT 和 SULT 催化下,8:2 FTOH 分别转化生成 II 相代谢产物 8:2 FTOH-Gluc 和 8:2 FTOH-Sulf,并推测 II 相结合反应可能是 8:2 FTOH 在人体中主要的代谢途径。Dagnino 等^[112]首次在普通人群的血清样品中检测到了 8:2 FTOH-Sulf,同时利用定制合成的标准物质进行定量,8:2 FTOH-Sulf 在人血清中的含量为 $50\text{—}80 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$,并将其作为人体暴露 FTOHs 的重要生物标志物。

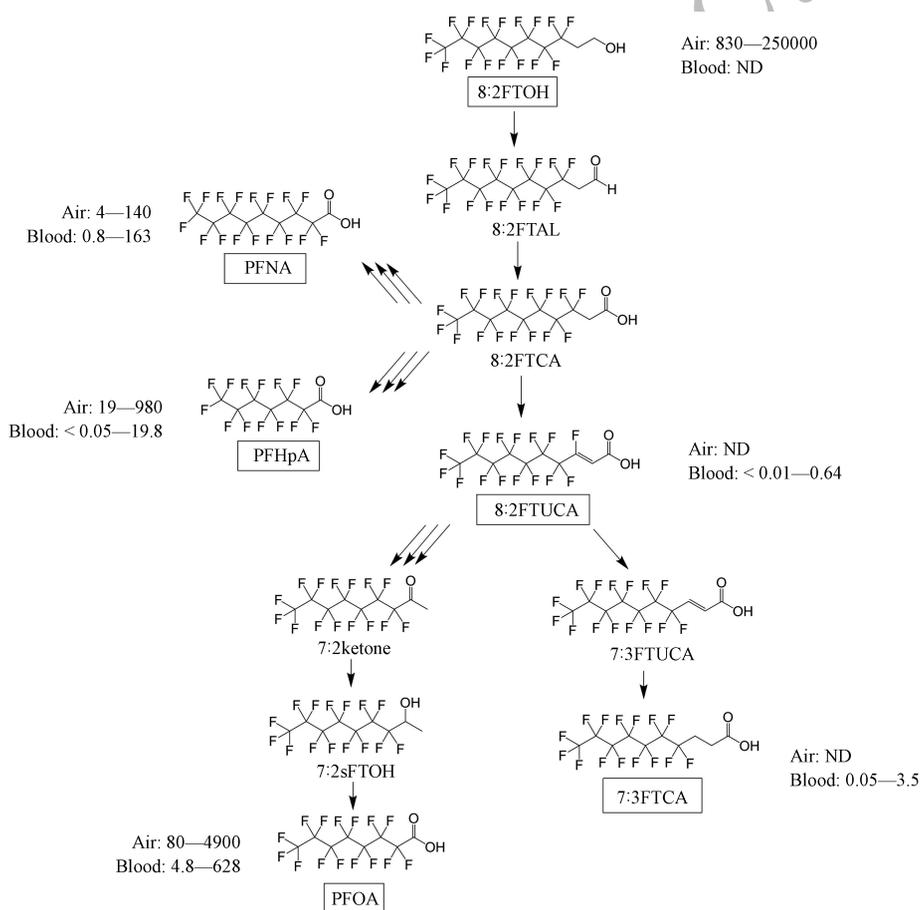


图 5 人体中 8:2 FTOH 的代谢途径^[7]

(物质含量单位为血液 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,空气 $\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$)

Fig.5 Metabolic pathways of 8:2 FTOH in humans^[7]

5 FTOHs 的致毒机制 (Toxic mechanisms of FTOHs)

毒理学研究表明,FTOHs 对生物体具有肝脏毒性^[113-116]、肾脏毒性^[96,113]、生殖发育毒性^[117]、内分泌干扰效应^[118-121]以及免疫毒性^[116,122-123]等,且各毒性效应间可能具有相关性。Liu 等^[124]连续 7 d 对斑马鱼 (*Danio rerio*) 暴露 6:2 FTOH,发现血浆中性激素水平以及雌二醇 (estradiol, E2) 与睾酮 (testosterone,

T) 的比值 (E2/T) 改变, 在下丘脑-腺垂体-性腺轴和肝脏内有些基因表达转录谱发生改变, 表明 FTOHs 可能通过内分泌干扰效应影响鱼类的生殖能力。另外, 暴露 8:2 FTOH 同样可以扰乱斑马鱼体内性激素的合成, 降低鱼卵和精子产量和质量, 导致子代孵化率的降低^[125]。为了从细胞层面进一步揭示 FTOHs 的干扰机制, Liu 等^[126]以人的肾上腺皮质癌细胞系 H295R 为实验对象, 研究了 8:2 FTOH 对人体细胞类固醇生成的影响, 结果表明, 8:2 FTOH 通过干扰环腺苷酸 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 的信号级联抑制类固醇的生成。

由于 FTOHs 在动物体内半衰期短, 代谢速率快^[95], 一般认为 FTOHs 的毒性是由其多氟或全氟类代谢产物引起。相关研究表明, PFOA 对生物体具有显著的肝脏毒性^[127-128]。Fasano 等^[96]指出, 8:2 FTOH 的肝毒性不是产物 PFOA 单独作用的结果, 而更可能是多种代谢产物如多氟和全氟羧酸类、醛类和酮类综合作用的结果。该研究同时推测, 大鼠体内 GSH 结合代谢产物 8:2 uFTOH 3-thiol 和 8:2 FTUAL 3-thiol 可能是引起肾毒性 (如肾小管肿大和慢性肾病) 的致毒物质。此外, 有关中间代谢产物毒性的研究也已开展。Phillips 等^[129]测试了大型蚤 (*Daphnia magna*)、摇蚊 (*Chironomus*) 和浮萍 (*Lemna gibba*) 暴露 FTCAs 和 FTUCAs (4:2、6:2、8:2、10:2) 的急性毒性, 发现 FTCAs 和 FTUCAs 的毒性一般随碳链长度的增加而增加, FTCAs 的毒性普遍高于相应 FTUCAs, 且二者的毒性要远远高于其全氟类代谢产物 PFCAs。Rand 等^[130]使用人肝脏上皮细胞 THLE-2 比较了 PFCAs 及氟调醛类 (FTUALs 和 FTALs) 和氟调羧酸类 (FTUCAs 和 FTCAs) 的毒性, 发现毒性强弱遵从氟调醛类 > 氟调羧酸类 > PFCAs, 首次揭示了氟调醛类中间代谢物对生物体潜在的高致毒作用。Shi 等^[131]发现 6:2 FTCA 对斑马鱼胚胎的发育毒性要高于 PFOA。另外, 生物体内 FTUALs 与蛋白结合也可能带来毒性效应, 如蛋白失活以及与蛋白结合有关的功能损伤^[100-101]。因此, FTOHs 的生物毒性与其在生物体内的转化过程密不可分, 研究 FTOHs 的生物转化有助于揭示 FTOHs 的致毒机制。

6 总结与展望 (Conclusion and perspectives)

FTOHs 普遍存在于多种环境与生物介质中, 其生物代谢转化过程是 PFCAs 的重要间接来源。近年来, 随着氟调类产品产量的增加, 预计将会有更多的 FTOHs 进入到环境中。本文综述了 FTOHs 的来源、分析方法、理化性质以及环境污染水平, 重点介绍了 FTOHs 在不同环境与生物体系中的转化过程, 并在此基础上对 FTOHs 的致毒机制进行了分析, 针对目前研究的现状以及存在的问题, 提出以下总结和展望:

(1) 高灵敏的 FTOHs 及其代谢产物分析方法的建立是未来开展相关研究的基础。由于 FTOHs 较快的代谢速率, 实现 FTOHs 及其代谢产物的同时分析测定必然有助于揭示 FTOHs 的环境过程与生物归趋; 但 FTOHs 与其转化产物性质的差异为方法的建立增加了难度。此外, 现有研究多基于测定部分具有标准试剂的代谢产物推测降解途径, 但 FTOHs 转化产物的种类很多, 大部分代谢物质缺乏相应的标准品, 如何对这部分代谢产物进行定性分析和定量检测, 是未来研究亟待解决的关键问题。

(2) 目前有关 FTOHs 环境污染的调查多集中于 6:2 FTOH、8:2 FTOH 和 10:2 FTOH, 尚缺乏短链的 4:2 FTOH 污染水平的相关数据。随着短链氟化物在工业生产中替代应用的增加, 环境中不同碳链长度的 FTOHs、特别是短链 FTOHs 的污染水平应该受到更多的关注。

(3) 根据现有研究, FTOHs 在不同生物中的 I 相代谢具有共性, 转化途径一般呈现 FTOHs → FTALs → FTCAs → FTUCAs → PFCAs 的特征。FTOHs 在生物体内 II 相代谢的量可能超过 I 相代谢产物, 且生物种类不同其 II 相代谢产物存在差异。同时, FTOHs 的代谢过程亦受其碳链长度影响。但目前有关 FTOHs 生物转化的研究大多集中于 8:2 FTOH, 作为其重要的替代物, 6:2 FTOH 在多种生物体系中的代谢途径仍待完善。开展不同碳链长度的 FTOHs 以及其它氟调类产品在多种生物物种中的转化研究, 探索转化速率与碳链长度的关系, 鉴定和识别 FTOHs 的代谢物是未来研究的重要方向。

(4) 随着长链 PFCAs 生产和使用的限制, 前体化合物的降解成为环境中 PFCAs 的重要来源。未来在进行 PFCAs 人体暴露风险评估时, 前体化合物特别是 FTOHs 对 PFCAs 来源的贡献应该予以重视。

(5) FTOHs 在生物体如动植物和人体内半衰期短, 代谢速率快, 但多氟类中间代谢产物可呈现比全氟类 PFCAs 更大的生物毒性。因此未来在加强对 FTOHs 人体暴露风险评估的同时, 开展 FTOHs 的转化

产物毒性研究、以及不同链长 FTOHs 的联合毒性研究势在必行。

参考文献 (References)

- [1] PREVEDOUROS K, COUSINS I T, BUCK R C, et al. Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates [J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(1): 32-44.
- [2] LINDSTROM A B, STRYNAR M J, LIBELO E L. Polyfluorinated compounds; Past, present, and future [J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(19): 7954-7961.
- [3] KRAFFT M P, RIESS J G. Per- and polyfluorinated substances (PFASs): Environmental challenges [J]. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2015, 20(3): 192-212.
- [4] BENBRAHIM-TALLAA L, LAUBY-SECRETAN B, LOOMIS D, et al. Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid, tetrafluoroethylene, dichloromethane, 1,2-dichloropropane, and 1,3-propane sultone [J]. *Lancet Oncology*, 2014, 15(9): 924-925.
- [5] UNEP. Listing of perfluorooctanoic acid (PFOA), its salts and PFOA-related compounds; UNEP/POP/COP.9/SC.9/12 [EB/OL]. [2019-12-16]. <http://chm.pops.int/TheConvention/ConferenceoftheParties/Meetings/COP9/tabid/7521/Default.aspx>.
- [6] FROMEL T, KNEPPER T P. Biodegradation of fluorinated alkyl substances [J]. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 2010, 208: 161-177.
- [7] NILSSON H, KARRMAN A, ROTANDER A, et al. Biotransformation of fluorotelomer compound to perfluorocarboxylates in humans [J]. *Environment International*, 2013, 51: 8-12.
- [8] YUAN G, PENG H, HUANG C, et al. Ubiquitous occurrence of fluorotelomer alcohols in eco-friendly paper-made food-contact materials and their implication for human exposure [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(2): 942-950.
- [9] D'EON J C, MABURY S A. Is indirect exposure a significant contributor to the burden of perfluorinated acids observed in humans? [J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(19): 7974-7984.
- [10] YOUNG C J, FURDUI V I, FRANKLIN J, et al. Perfluorinated acids in Arctic snow: New evidence for atmospheric formation [J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41(10): 3455-3461.
- [11] SHOEIB M, HARNER T, VLAHOS P. Perfluorinated chemicals in the Arctic atmosphere [J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(24): 7577-7583.
- [12] DE SILVA A O, MABURY S A. Isolating isomers of perfluorocarboxylates in polar bears (*Ursus maritimus*) from two geographical locations [J]. *Environmental Science & Technology*, 2004, 38(24): 6538-6545.
- [13] WANG X, HALSALL C, CODLING G, et al. Accumulation of perfluoroalkyl compounds in Tibetan Mountain snow: Temporal patterns from 1980 to 2010 [J]. *Environmental Science & Technology*, 2014, 48(1): 173-181.
- [14] BENSKIN J P, PHILLIPS V, ST. LOUIS V L, et al. Source elucidation of perfluorinated carboxylic acids in remote alpine lake sediment cores [J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(17): 7188-7194.
- [15] WANG N, SZOSTEK B, BUCK R C, et al. Fluorotelomer alcohol biodegradation - Direct evidence that perfluorinated carbon chains breakdown [J]. *Environmental Science & Technology*, 2005, 39(19): 7516-7528.
- [16] LIU J, LEE L S, NIES L F, et al. Biotransformation of 8:2 fluorotelomer alcohol in soil and by soil bacteria isolates [J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41(23): 8024-8030.
- [17] CARMOSINI N, LEE L S. Partitioning of fluorotelomer alcohols to octanol and different sources of dissolved organic carbon [J]. *Environmental Science & Technology*, 2008, 42(17): 6559-6565.
- [18] DINGLASAN-PANLILIO M J A, MABURY S A. Significant residual fluorinated alcohols present in various fluorinated materials [J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(5): 1447-1453.
- [19] LIU J, LEE L S. Effect of fluorotelomer alcohol chain length on aqueous solubility and sorption by soils [J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41(15): 5357-5362.
- [20] LIU J, LEE L S. Solubility and sorption by soils of 8:2 fluorotelomer alcohol in water and cosolvent systems [J]. *Environmental Science & Technology*, 2005, 39(19): 7535-7540.
- [21] STOCK N L, ELLIS D A, DELEEBECK L, et al. Vapor pressures of the fluorinated telomer alcohols-Limitations of estimation methods [J]. *Environmental Science & Technology*, 2004, 38(6): 1693-1699.
- [22] ARP H P H, NIEDERER C, GOSS K U. Predicting the partitioning behavior of various highly fluorinated compounds [J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(23): 7298-7304.
- [23] OECD. Preliminary lists of PFOS, PFAS, PFOA and related compounds and chemicals that may degrade to PFCA [J]. *OECD Papers*, 2006, 6(11): 158-351.
- [24] D'EON J C, CROZIER P W, FURDUI V I, et al. Observation of a commercial fluorinated material, the polyfluoroalkyl phosphoric acid diesters, in human sera, wastewater treatment plant sludge, and paper fibers [J]. *Environmental Science & Technology*, 2009, 43(12): 4589-4594.
- [25] LEE H, D'EON J, MABURY S A. Biodegradation of polyfluoroalkyl phosphates as a source of perfluorinated acids to the environment [J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(9): 3305-3310.
- [26] CHEN M, GUO T, HE K, et al. Biotransformation and bioconcentration of 6:2 and 8:2 polyfluoroalkyl phosphate diesters in common carp

- (*Cyprinus carpio*): Underestimated ecological risks [J]. *Science of the Total Environment*, 2019, 656: 201-208.
- [27] DASU K, LIU J, LEE L S. Aerobic soil biodegradation of 8:2 fluorotelomer stearate monoester [J]. *Environmental Science & Technology*, 2012, 46(7): 3831-3836.
- [28] BUTT C M, MUIR D C, MABURY S A. Biotransformation of the 8:2 fluorotelomer acrylate in rainbow trout. 1. In vivo dietary exposure [J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2010, 29(12): 2726-2735.
- [29] BUTT C M, YOUNG C J, MABURY S A, et al. Atmospheric chemistry of 4:2 fluorotelomer acrylate $C_4F_9CH_2CH_2OC(O)CH=CH_2$: Kinetics, mechanisms, and products of chlorine-atom- and OH-radical-initiated oxidation [J]. *Journal of Physical Chemistry A*, 2009, 113(13): 3155-3161.
- [30] WANG N, LIU J, BUCK R C, et al. 6:2 Fluorotelomer sulfonate aerobic biotransformation in activated sludge of waste water treatment plants [J]. *Chemosphere*, 2011, 82(6): 853-858.
- [31] SHAW D M J, MUNOZ G, BOTTOS E M, et al. Degradation and defluorination of 6:2 fluorotelomer sulfonamidoalkyl betaine and 6:2 fluorotelomer sulfonate by *Gordonia* sp. strain NB4-1Y under sulfur-limiting conditions [J]. *Science of the Total Environment*, 2019, 647: 690-698.
- [32] RUAN T, SZOSTEK B, FOLSOM P W, et al. Aerobic soil biotransformation of 6:2 fluorotelomer iodide [J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 47(20): 11504-11511.
- [33] RUAN T, WANG Y W, WANG T, et al. Presence and partitioning behavior of polyfluorinated iodine alkanes in environmental matrices around a fluorochemical manufacturing plant: Another possible source for perfluorinated carboxylic acids? [J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(15): 5755-5761.
- [34] RANKIN K, LEE H, TSENG P J, et al. Investigating the biodegradability of a fluorotelomer-based acrylate polymer in a soil-plant microcosm by indirect and direct analysis [J]. *Environmental Science & Technology*, 2014, 48(21): 12783-12790.
- [35] RUSSELL M H, BERTI W R, SZOSTEK B, et al. Investigation of the biodegradation potential of a fluoroacrylate polymer product in aerobic soils [J]. *Environmental Science & Technology*, 2008, 42(3): 800-807.
- [36] LI L, LIU J, HU J, et al. Degradation of fluorotelomer-based polymers contributes to the global occurrence of fluorotelomer alcohol and perfluoroalkyl carboxylates: A combined dynamic substance flow and environmental fate modeling analysis [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(8): 4461-4470.
- [37] SZOSTEK B, PRICKETT K B. Determination of 8:2 fluorotelomer alcohol in animal plasma and tissues by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography B*, 2004, 813(1/2): 313-321.
- [38] MARTIN J W, MUIR D C G, MOODY C A, et al. Collection of airborne fluorinated organics and analysis by gas chromatography/chemical ionization mass spectrometry [J]. *Analytical Chemistry*, 2002, 74(3): 584-590.
- [39] ELLINGTON J J, WASHINGTON J W, EVANS J J, et al. Analysis of fluorotelomer alcohols in soils: Optimization of extraction and chromatography [J]. *Journal of Chromatography A*, 2009, 1216(28): 5347-5354.
- [40] YOO H, WASHINGTON J W, ELLINGTON J J, et al. Concentrations, distribution, and persistence of fluorotelomer alcohols in sludge-applied soils near Decatur, Alabama, USA [J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(22): 8397-8402.
- [41] YOO H, WASHINGTON J W, JENKINS T M, et al. Quantitative determination of perfluorochemicals and fluorotelomer alcohols in plants from biosolid-amended fields using LC/MS/MS and GC/MS [J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(19): 7985-7990.
- [42] RIEDEL T P, LANG J R, STRYNAR M J, et al. Gas-phase detection of fluorotelomer alcohols and other oxygenated per- and polyfluoroalkyl substances by chemical ionization mass spectrometry [J]. *Environmental Science & Technology Letters*, 2019, 6(5): 289-293.
- [43] SZOSTEK B, PRICKETT K B, BUCK R C. Determination of fluorotelomer alcohols by liquid chromatography/tandem mass spectrometry in water [J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2006, 20(19): 2837-2844.
- [44] ZHANG S, SZOSTEK B, MCCAUSLAND P K, et al. 6:2 and 8:2 Fluorotelomer alcohol anaerobic biotransformation in digester sludge from a WWTP under methanogenic conditions [J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 47(9): 4227-4235.
- [45] ZHAO L, FOLSOM P W, WOLSTENHOLME B W, et al. 6:2 Fluorotelomer alcohol biotransformation in an aerobic river sediment system [J]. *Chemosphere*, 2013, 90(2): 203-209.
- [46] NABB D L, SZOSTEK B, HIMMELSTEIN M W, et al. *In vitro* metabolism of 8-2 fluorotelomer alcohol: Interspecies comparisons and metabolic pathway refinement [J]. *Toxicological Sciences*, 2007, 100(2): 333-344.
- [47] BERGER U, LANGLOIS I, OEHME M, et al. Comparison of three types of mass spectrometer for high-performance liquid chromatography/mass spectrometry analysis of perfluoroalkylated substances and fluorotelomer alcohols [J]. *European Journal of Mass Spectrometry*, 2004, 10(5): 579-588.
- [48] ZHANG H, WEN B, HU X, et al. Determination of fluorotelomer alcohols and their degradation products in biosolids-amended soils and plants using ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1404: 72-80.
- [49] PENG H, HU K, ZHAO F, et al. Derivatization method for sensitive determination of fluorotelomer alcohols in sediment by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1288: 48-53.
- [50] WONG F, SHOEIB M, KATSOYIANNIS A, et al. Assessing temporal trends and source regions of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in air under the Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP) [J]. *Atmospheric Environment*, 2018, 172: 65-73.

- [51] JAHNKE A, BERGER U, EBINGHAUS R, et al. Latitudinal gradient of airborne polyfluorinated alkyl substances in the marine atmosphere between Germany and South Africa (53°N-33°S) [J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41(9): 3055-3061.
- [52] LI J, DEL VENTO S, SCHUSTER J, et al. Perfluorinated compounds in the Asian atmosphere [J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(17): 7241-7248.
- [53] AHRENS L, SHOEIB M, HARNER T, et al. Wastewater treatment plant and landfills as sources of polyfluoroalkyl compounds to the atmosphere [J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(19): 8098-8105.
- [54] TIAN Y, YAO Y, CHANG S, et al. Occurrence and phase distribution of neutral and ionizable per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in the atmosphere and plant leaves around landfills: A case study in Tianjin, China [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52(3): 1301-1310.
- [55] KIM S K, SHOEIB M, KIM K S, et al. Indoor and outdoor poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) in Korea determined by passive air sampler [J]. *Environmental Pollution*, 2012, 162: 144-150.
- [56] SHOEIB M, HARNER T, WEBSTER G M, et al. Indoor sources of poly- and perfluorinated compounds (PFCS) in Vancouver, Canada: Implications for human exposure [J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(19): 7999-8005.
- [57] NILSSON H, KARRMAN A, ROTANDER A, et al. Inhalation exposure to fluorotelomer alcohols yield perfluorocarboxylates in human blood? [J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(19): 7717-7722.
- [58] STRYNAR M J, LINDSTROM A B. Perfluorinated compounds in house dust from Ohio and North Carolina, USA [J]. *Environmental Science & Technology*, 2008, 42(10): 3751-3756.
- [59] XIE Z, ZHAO Z, MOLLER A, et al. Neutral poly- and perfluoroalkyl substances in air and seawater of the North Sea [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2013, 20(11): 7988-8000.
- [60] MAHMOUD M A M, KÄRRMAN A, OONO S, et al. Polyfluorinated telomers in precipitation and surface water in an urban area of Japan [J]. *Chemosphere*, 2009, 74(3): 467-472.
- [61] BACH C, BOITEUX V, HEMARD J, et al. Simultaneous determination of perfluoroalkyl iodides, perfluoroalkane sulfonamides, fluorotelomer alcohols, fluorotelomer iodides and fluorotelomer acrylates and methacrylates in water and sediments using solid-phase microextraction-gas chromatography/mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1448: 98-106.
- [62] TANIYASU S, KANNAN K, SO M K, et al. Analysis of fluorotelomer alcohols, fluorotelomer acids, and short- and long-chain perfluorinated acids in water and biota [J]. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1093(1/2): 89-97.
- [63] SINCLAIR E, KANNAN K. Mass loading and fate of perfluoroalkyl surfactants in wastewater treatment plants [J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40(5): 1408-1414.
- [64] ZHANG T, SUN H, GERECKE A C, et al. Comparison of two extraction methods for the analysis of per- and polyfluorinated chemicals in digested sewage sludge [J]. *Journal of Chromatography A*, 2010, 1217(31): 5026-5034.
- [65] CHEN H, PENG H, YANG M, et al. Detection, occurrence, and fate of fluorotelomer alcohols in municipal wastewater treatment plants [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(16): 8953-8961.
- [66] WASHINGTON J W, YOO H, ELLINGTON J J, et al. Concentrations, distribution, and persistence of perfluoroalkylates in sludge-applied soils near Decatur, Alabama, USA [J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(22): 8390-8396.
- [67] XU Z, LI L, HENKELMANN B, et al. Occurrence of fluorotelomer alcohols at two Alpine summits: Sources, transport and temporal trends [J]. *Environmental Chemistry*, 2017, 14(4): 215-223.
- [68] XIE Z, WANG Z, MI W, et al. Neutral poly-/perfluoroalkyl substances in air and snow from the Arctic [J]. *Scientific Reports*, 2015, 5(1): 8912.
- [69] BOSSI R, VORKAMP K, SKOV H. Concentrations of organochlorine pesticides, polybrominated diphenyl ethers and perfluorinated compounds in the atmosphere of North Greenland [J]. *Environmental Pollution*, 2016, 217: 4-10.
- [70] YAO Y, CHANG S, SUN H, et al. Neutral and ionic per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in atmospheric and dry deposition samples over a source region (Tianjin, China) [J]. *Environmental Pollution*, 2016, 212: 449-456.
- [71] HEYDEBRECK F, TANG J, XIE Z, et al. Emissions of per- and polyfluoroalkyl substances in a textile manufacturing plant in China and their relevance for workers' exposure [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(19): 10386-10396.
- [72] SCHLUMMER M, GRUBER L, FIEDLER D, et al. Detection of fluorotelomer alcohols in indoor environments and their relevance for human exposure [J]. *Environment International*, 2013, 57/58: 42-49.
- [73] LIU W, TAKAHASHI S, SAKURAMACHI Y, et al. Polyfluorinated telomers in indoor air of Japanese houses [J]. *Chemosphere*, 2013, 90(5): 1672-1677.
- [74] HAUG L S, HUBER S, SCHLABACH M, et al. Investigation on per- and polyfluorinated compounds in paired samples of house dust and indoor air from Norwegian homes [J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(19): 7991-7998.
- [75] PADILLA-SÁNCHEZ J A, PAPADOPOULOU E, POOTHONG S, et al. Investigation of the best approach for assessing human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances through indoor air [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(21): 12836-12843.
- [76] SHA B, DAHLBERG A-K, WIBERG K, et al. Fluorotelomer alcohols (FTOHs), brominated flame retardants (BFRs), organophosphorus flame retardants (OPFRs) and cyclic volatile methylsiloxanes (cVMSs) in indoor air from occupational and home environments [J]. *Environmental Pollution*, 2018, 241: 319-330.
- [77] FRASER A J, WEBSTER T F, WATKINS D J, et al. Polyfluorinated compounds in serum linked to indoor air in office environments [J].

- Environmental Science & Technology, 2012, 46(2): 1209-1215.
- [78] ZHENG G, BOOR B E, SCHREDER E, et al. Indoor exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in the childcare environment [J]. Environmental Pollution, 2020, 258: 113714.
- [79] YAO Y, ZHAO Y, SUN H, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in indoor air and dust from homes and various microenvironments in China: Implications for human exposure [J]. Environmental Science & Technology, 2018, 52(5): 3156-3166.
- [80] WANG N, SZOSTEK B, FOLSOM P W, et al. Aerobic biotransformation of C-14-labeled 8-2 telomer B alcohol by activated sludge from a domestic sewage treatment plant [J]. Environmental Science & Technology, 2005, 39(2): 531-538.
- [81] WANG N, SZOSTEK B, BUCK R C, et al. 8-2 Fluorotelomer alcohol aerobic soil biodegradation: Pathways, metabolites, and metabolite yields [J]. Chemosphere, 2009, 75(8): 1089-1096.
- [82] DINGLASAN M J A, YE Y, EDWARDS E A, et al. Fluorotelomer alcohol biodegradation yields poly- and perfluorinated acids [J]. Environmental Science & Technology, 2004, 38(10): 2857-2864.
- [83] KIM M H, WANG N, MCDONALD T, et al. Biodefluorination and biotransformation of fluorotelomer alcohols by two alkane-degrading Pseudomonas strains [J]. Biotechnology and Bioengineering, 2012, 109(12): 3041-3048.
- [84] LI F, SU Q, ZHOU Z, et al. Anaerobic biodegradation of 8:2 fluorotelomer alcohol in anaerobic activated sludge: Metabolic products and pathways [J]. Chemosphere, 2018, 200: 124-132.
- [85] 何娜, 周萌, 汪磊, 等. 6-2 氟调醇在活性污泥中的降解 [J]. 环境科学学报, 2013, 33(2): 383-388.
HE N, ZHOU M, WANG L, et al. Biodegradation of 6-2 fluorotelomer alcohol in activated sludge [J]. Acta Scientiae Circumstantiae, 2013, 33(2): 383-388 (in Chinese).
- [86] ZHANG S, MERINO N, WANG N, et al. Impact of 6:2 fluorotelomer alcohol aerobic biotransformation on a sediment microbial community [J]. Science of the Total Environment, 2017, 575: 1361-1368.
- [87] LIU J, WANG N, BUCK R C, et al. Aerobic biodegradation of [C-14] 6:2 fluorotelomer alcohol in a flow-through soil incubation system [J]. Chemosphere, 2010, 80(7): 716-723.
- [88] LIU J, WANG N, SZOSTEK B, et al. 6-2 Fluorotelomer alcohol aerobic biodegradation in soil and mixed bacterial culture [J]. Chemosphere, 2010, 78(4): 437-444.
- [89] WASHINGTON J W, ELLINGTON J J, JENKINS T M, et al. Degradability of an acrylate-linked, fluorotelomer polymer in soil [J]. Environmental Science & Technology, 2009, 43(17): 6617-6623.
- [90] LIOU J S C, SZOSTEK B, DERITO C M, et al. Investigating the biodegradability of perfluorooctanoic acid [J]. Chemosphere, 2010, 80(2): 176-183.
- [91] WANG N, BUCK R C, SZOSTEK B, et al. 5:3 Polyfluorinated acid aerobic biotransformation in activated sludge via novel "one-carbon removal pathways" [J]. Chemosphere, 2012, 87(5): 527-534.
- [92] KIM M H, WANG N, CHU K H. 6:2 Fluorotelomer alcohol (6:2 FTOH) biodegradation by multiple microbial species under different physiological conditions [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2014, 98(4): 1831-1840.
- [93] LIU J, AVENDANO S M. Microbial degradation of polyfluoroalkyl chemicals in the environment: A review [J]. Environment International, 2013, 61: 98-114.
- [94] HAGEN D F, BELISLE J, JOHNSON J D, et al. Characterization of fluorinated metabolites by a gas chromatographic-helium microwave plasma detector - The biotransformation of 1H,1H,2H,2H-perfluorodecanol to perfluorooctanoate [J]. Analytical Biochemistry, 1981, 118(2): 336-343.
- [95] FASANO W J, CARPENTER S C, GANNON S A, et al. Absorption, distribution, metabolism, and elimination of 8-2 fluorotelomer alcohol in the rat [J]. Toxicological Sciences, 2006, 91(2): 341-355.
- [96] FASANO W J, SWEENEY L M, MAWN M P, et al. Kinetics of 8-2 fluorotelomer alcohol and its metabolites, and liver glutathione status following daily oral dosing for 45 days in male and female rats [J]. Chemo-Biological Interactions, 2009, 180(2): 281-295.
- [97] HIMMELSTEIN M W, SEREX T L, BUCK R C, et al. 8:2 Fluorotelomer alcohol: A one-day nose-only inhalation toxicokinetic study in the Sprague-Dawley rat with application to risk assessment [J]. Toxicology, 2012, 291(1/3): 122-132.
- [98] MARTIN J W, MABURY S A, O'BRIEN P J. Metabolic products and pathways of fluorotelomer alcohols in isolated rat hepatocytes [J]. Chemo-Biological Interactions, 2005, 155(3): 165-180.
- [99] MARTIN J W, CHAN K, MABURY S A, et al. Bioactivation of fluorotelomer alcohols in isolated rat hepatocytes [J]. Chemo-Biological Interactions, 2009, 177(3): 196-203.
- [100] RAND A A, MABURY S A. Covalent binding of fluorotelomer unsaturated aldehydes (FTUALs) and carboxylic acids (FTUCAs) to proteins [J]. Environmental Science & Technology, 2013, 47(3): 1655-1663.
- [101] RAND A A, MABURY S A. Protein binding associated with exposure to fluorotelomer alcohols (FTOHs) and polyfluoroalkyl phosphate esters (PAPs) in rats [J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(4): 2421-2429.
- [102] RUSSELL M H, HIMMELSTEIN M W, BUCK R C. Inhalation and oral toxicokinetics of 6:2 FTOH and its metabolites in mammals [J]. Chemosphere, 2015, 120: 328-335.
- [103] BUTT C M, MUIR D C G, MABURY S A. Elucidating the pathways of poly- and perfluorinated acid formation in rainbow trout [J]. Environmental Science & Technology, 2010, 44(13): 4973-4980.
- [104] BRANDSMA S H, SMITHWICK M, SOLOMON K, et al. Dietary exposure of rainbow trout to 8:2 and 10:2 fluorotelomer alcohols and

- perfluorooctanesulfonamide: Uptake, transformation and elimination [J]. *Chemosphere*, 2011, 82(2): 253-258.
- [105] ZHANG H, WEN B, HU X, et al. Uptake, translocation, and metabolism of 8:2 fluorotelomer alcohol in soybean (*Glycine max* L. Merrill) [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(24): 13309-13317.
- [106] ZHANG H, WEN B, HUANG H, et al. Biotransformation of 6:2 fluorotelomer alcohol by the whole soybean (*Glycine max* L. Merrill) seedlings [J]. *Environmental Pollution*, 2020, 257: 113513.
- [107] ZHAO S, ZHU L. Uptake and metabolism of 10:2 fluorotelomer alcohol in soil-earthworm (*Eisenia fetida*) and soil-wheat (*Triticum aestivum* L.) systems [J]. *Environmental Pollution*, 2017, 220: 124-131.
- [108] FROMME H, TITTELMIER S A, VÖLKEL W, et al. Perfluorinated compounds - Exposure assessment for the general population in western countries [J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2009, 212(3): 239-270.
- [109] NILSSON H, KÄRRMAN A, WESTBERG H, et al. A time trend study of significantly elevated perfluorocarboxylate levels in humans after using fluorinated ski wax [J]. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44(6): 2150-2155.
- [110] DUAN Y, SUN H, YAO Y, et al. Distribution of novel and legacy per-/polyfluoroalkyl substances in serum and its associations with two glycemic biomarkers among Chinese adult men and women with normal blood glucose levels [J]. *Environment International*, 2020, 134: 105295.
- [111] LI Z M, GUO L H, REN X M. Biotransformation of 8:2 fluorotelomer alcohol by recombinant human cytochrome P450s, human liver microsomes and human liver cytosol [J]. *Environmental Science-Processes & Impacts*, 2016, 18: 538-546.
- [112] DAGNINO S, STRYNAR M J, MCMAHEN R L, et al. Identification of biomarkers of exposure to FTOHs and PAPs in humans using a targeted and nontargeted analysis approach [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(18): 10216-10225.
- [113] LADICS G S, KENNEDY G L, O'CONNOR J, et al. 90-Day oral gavage toxicity study of 8-2 fluorotelomer alcohol in rats [J]. *Drug and Chemical Toxicology*, 2008, 31(2): 189-216.
- [114] LADICS G S, STADLER J C, MAKOVEC G T, et al. Subchronic toxicity of a fluoroalkylethanol mixture in rats [J]. *Drug and Chemical Toxicology*, 2005, 28(2): 135-158.
- [115] KUDO N, IWASE Y, OKAYACHI H, et al. Induction of hepatic peroxisome proliferation by 8-2 telomer alcohol feeding in mice: Formation of perfluorooctanoic acid in the liver [J]. *Toxicological Sciences*, 2005, 86(2): 231-238.
- [116] WANG X, KONG B, HE B, et al. 8:2 Fluorotelomer alcohol causes immunotoxicity and liver injury in adult male C57BL/6 mice [J]. *Environmental Toxicology*, 2019, 34(2): 141-149.
- [117] MYLCHREEST E, LADICS G S, MUNLEY S M, et al. Evaluation of the reproductive and developmental toxicity of a fluoroalkylethanol mixture [J]. *Drug and Chemical Toxicology*, 2005, 28(2): 159-175.
- [118] MARAS M, VANPARYS C, MUYLLE F, et al. Estrogen-like properties of fluorotelomer alcohols as revealed by MCF-7 breast cancer cell proliferation [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2006, 114(1): 100-105.
- [119] VANPARYS C, MARAS M, LENJOU M, et al. Flow cytometric cell cycle analysis allows for rapid screening of estrogenicity in MCF-7 breast cancer cells [J]. *Toxicology in Vitro*, 2006, 20(7): 1238-1248.
- [120] ISHIBASHI H, YAMAUCHI R, MATSUOKA M, et al. Fluorotelomer alcohols induce hepatic vitellogenin through activation of the estrogen receptor in male medaka (*Oryzias latipes*) [J]. *Chemosphere*, 2008, 71(10): 1853-1859.
- [121] LIU C, DU Y, ZHOU B. Evaluation of estrogenic activities and mechanism of action of perfluorinated chemicals determined by vitellogenin induction in primary cultured tilapia hepatocytes [J]. *Aquatic Toxicology*, 2007, 85(4): 267-277.
- [122] WANG X, ZHOU C, HE B, et al. 8:2 Fluorotelomer alcohol causes G1 cell cycle arrest and blocks granulocytic differentiation in HL-60 cells [J]. *Environmental Toxicology*, 2019, 34(5): 666-673.
- [123] KONG B, WANG X, HE B, et al. 8:2 Fluorotelomer alcohol inhibited proliferation and disturbed the expression of pro-inflammatory cytokines and antigen-presenting genes in murine macrophages [J]. *Chemosphere*, 2019, 219: 1052-1060.
- [124] LIU C, YU L, DENG J, et al. Waterborne exposure to fluorotelomer alcohol 6:2 FTOH alters plasma sex hormone and gene transcription in the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis of zebrafish [J]. *Aquatic Toxicology*, 2009, 93(2/3): 131-137.
- [125] LIU C, DENG J, YU L, et al. Endocrine disruption and reproductive impairment in zebrafish by exposure to 8:2 fluorotelomer alcohol [J]. *Aquatic Toxicology*, 2010, 96(1): 70-76.
- [126] LIU C, ZHANG X, CHANG H, et al. Effects of fluorotelomer alcohol 8:2 FTOH on steroidogenesis in H295R cells: Targeting the cAMP signalling cascade [J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2010, 247(3): 222-228.
- [127] LOVELESS S E, FINLAY C, EVERDS N E, et al. Comparative responses of rats and mice exposed to linear/branched, linear, or branched ammonium perfluorooctanoate (APFO) [J]. *Toxicology*, 2006, 220(2/3): 203-217.
- [128] PERKINS R G, BUTENHOFF J L, JR K G, et al. 13-Week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in male rats [J]. *Drug and Chemical Toxicology*, 2004, 27(4): 361-378.
- [129] PHILLIPS M M, DINGLASAN-PANLILIO M J, MABURY S A, et al. Fluorotelomer acids are more toxic than perfluorinated acids [J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41(20): 7159-7163.
- [130] RAND A A, ROONEY J P, BUTT C M, et al. Cellular toxicity associated with exposure to perfluorinated carboxylates (PFCAs) and their metabolic precursors [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2014, 27(1): 42-50.
- [131] SHI G, CUI Q, PAN Y, et al. 6:2 Fluorotelomer carboxylic acid (6:2 FTCA) exposure induces developmental toxicity and inhibits the formation of erythrocytes during zebrafish embryogenesis [J]. *Aquatic Toxicology*, 2017, 190: 53-61.