

doi:10.3969/j.issn.1000-2162.2018.06.002

新型全氟及多氟烷基化合物生态毒理研究进展

盛南, 潘奕陶, 戴家银*

(中国科学院动物研究所, 动物生态与保护生物学重点实验室, 北京 100101)

摘要: 鉴于传统长链全氟及多氟烷基化合物(per- and polyfluoroalkyl substances, 简称 PFASs)具有环境持久性、长距离迁移性、生物蓄积性及多种毒性等环境健康风险, 自2000年起, 多个国家或地区相继颁布相关法规以限制传统长链 PFASs 的生产及使用。为满足生产需求, 多种新型 PFASs 应运而生, 并开始在多种工业用途中取代传统长链 PFASs。该文对目前已有的新型 PFASs 研究进行综述, 介绍了部分新型 PFASs 替代品的种类及应用, 总结了它们的环境分布、人群暴露、生物累积和生物转化、毒性效应, 并对已有问题及今后的研究方向进行了讨论和展望, 以期能为“绿色、低毒、低蓄积性”的新型 PFASs 替代品的研发提供理论基础和技术支撑。

关键词: 全氟和多氟烷基化合物; PFASs 替代品; 环境行为; 人体暴露; 毒性效应

中图分类号: X592

文献标志码: A

文章编号: 1000-2162(2018)06-0003-11

Current research status of several emerging per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs)

SHENG Nan, PAN Yitao, DAI Jiayin*

(Key Laboratory of Animal Ecology and Conservation Biology, Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract: Due to their environmental persistence, bioaccumulation and biological toxicity, long chain per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) were on their way to be phased out. To satisfy the needs of PFASs in producing, novel fluorinated compounds have emerged and replaced legacy PFASs in many industrial applications. This paper summarizes recent reports about PFASs alternatives, introduces types and applications of some novel PFAS alternatives and sums up their environmental distribution and behavior, persistence, bioaccumulation, human exposure and toxic effects. The emphasis is laid on existing problems and research directions in the future so as to provide new insights in the green synthesis for PFAS alternatives.

Keywords: per- and polyfluoroalkyl substances; PFASs alternatives; environmental behavior; human exposure; toxic effects

收稿日期: 2018-09-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21876173)

作者简介: 盛南(1989-), 女, 山东济宁人, 中国科学院动物研究所博士后; 潘奕陶(1988-), 男, 吉林长春人, 中国科学院动物研究所助理研究员; *戴家银(通信作者), 中国科学院动物研究所研究员, 博士生导师, 博士, E-mail: daijy@ioz.ac.cn.

传统长链全氟及多氟烷基化合物(per- and polyfluoroalkyl substances, 简称 PFASs)是一类以烷基链为骨架,氢原子被氟原子部分或全部取代的有机化合物,具有表面张力小,黏度低,疏水、疏油的特性^[1].由于 PFASs 具有多种独特的理化性质,因此被广泛应用于纺织品染色剂、涂料、皮革、炊具、食品包装、合成去污剂、杀虫剂等工业和产品,同时又涉及化工、消防、建筑、机械和航天等领域,具有不可或缺性^[2].2015 年,瑞典化学品管理局(Swedish Chemicals Agency, KEMI)在工业产品中鉴定出 2060 种 PFASs,并由此推测目前在全球投入使用的 PFASs 已超过 3 000 种^[3].常见的 PFASs 可根据含氟链段和功能基团的差异分为表 1 中所列类别.

表 1 常见 PFASs 的种类、名称及结构通式

类别	英文全称及缩写	结构通式
全氟羧酸	perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs)	$C_n F_{2n+1} - COOH$
全氟磺酸	perfluoroalkane sulfonic acids (PFASs)	$C_n F_{2n+1} - SO_3 H$
全氟磷酸	perfluoroalkyl phosphonic acids (PFPAAs)	$C_n F_{2n+1} - PO_3 H_2$
全氟麟酸	perfluoroalkyl phosphinic acids (PFPIAs)	$C_n F_{2n+1} - PO_2 H - C_m F_{2m+1}$
全氟聚醚羧酸	perfluoroether carboxylic acids (PFECAs)	$C_n F_{2n+1} - O - C_m F_{2m+1} - COOH$
全氟聚醚磺酸	perfluoroether sulfonic acids (PFESAs)	$C_n F_{2n+1} - O - C_m F_{2m+1} - SO_3 H$
全氟磺酰类	PASf-based substances	$C_n F_{2n+1} - SO_2 - R$
氟调聚类	fluorotelomer-based substances	$C_n F_{2n+1} - C_2 H_4 - R$

PFASs 分子中的高能 C—F 键使其性质稳定,难以被水解、光解及生物降解,因此会在环境中持久存在^[4-5].伴随其在工业生产及生活中的广泛应用,PFASs 也引发了多种环境问题.近年来,PFASs 已在全球多个地区、多种环境介质中被广泛检出^[6-11].PFASs 在各地海域尤其是极地地区的广泛检出表明其具有长距离迁移能力,已成为全球性污染物.研究发现,全氟辛酸(perfluorooctanoic acid,简称 PFOA)和全氟辛基磺酸(perfluorooctane sulfonic acid,简称 PFOS)、前体物质以及其他长链 PFASs 可在多种生物体甚至人体内检出,并具有生物放大效应,随生物营养级的增高而显著增长^[12-18].此外,PFASs 在生物体内的半衰期长、难代谢,其代谢速率与碳链长度、物种及性别有关^[19-21].除上述多种环境问题,多项研究结果表明 PFASs 暴露可引起包括肝脏毒性、生殖发育毒性、免疫毒性等多种毒性效应,且与多种人体健康问题和疾病存在一定关联^[22-28].

鉴于长链 PFASs 具有环境持久性、长距离迁移、生物蓄积性以及多种毒性等危害,严重威胁生态环境和人体健康,全球多个国家或地区相继出台限制 PFASs 生产使用的相关法规.以 PFOS、PFOA 为例,自 2000 年起,有多项限制禁令相继出台并已经实施.2000 年,全球最大的 PFASs 生产商 3M 公司协同美国环境保护署(United States Environmental Protection Agency,简称 US EPA),自发停止对 PFOS 及其盐类和相关化合物的生产.2009 年,联合国环境规划署(United Nations Environment Programme,简称 UNEP)通过《斯德哥尔摩公约》,正式将 PFOS 及其盐类列为新的持久性有机污染物,同意减少并最终禁止使用该类物质.2016 年,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration,简称 FDA)不再将 3 种含有 PFOS 类似物的产品列为食品接触材料.PFOA 相关禁令的出台较 PFOS 稍晚,2004 年加拿大对 PFOA 等 4 种长链氟调聚醇(FTOHs)实行两年禁止计划.次年,美国环保署科学顾问委员会(BOSC)结合相关毒性数据,提议将 PFOA 列为可疑致癌物质.2006 年,美国 EPA 与美国、欧洲和日本的 8 家全球主要氟化工企业达成“2010/2015 PFOA 责任管理协议”(PFOA Stewardship Program),于 2010 年前削减 PFOA 及其相关物质 95% 以上的排放量,并承诺在 2015 年前完全消除 PFOA 及其相关物质的排放和产品中的残留^[29].欧洲化学品管理局(European Chemicals Agency,简称 ECHA)于 2013 年将 PFOA 列入高度关注物质清单(SVHC)^[30].2014 年,PFOA 被国际癌症研究所(International Agency for Research on Cancer,简称 IARC)划分为“人类可疑致癌物”.2017 年,持久性有机污染物审查委员会通过了 PFOA 及其盐类和相关化合物的附件 E 审查(风险报告),并

已进入下一阶段评估,PFOA 或将于 2019 年正式通过《斯德哥尔摩公约》列入新的持久性有机污染物.我国作为《斯德哥尔摩公约》履约国,近年来积极推动对 PFOS、PFOA 及相关化合物的限制措施.2013 年,《环境保护综合名录》中规定为加工助剂生产的不粘锅、厨具和食品机械防粘氟树脂涂料和全氟辛酸磺酸及其盐类和全氟辛基磺酰氟(PFOS/PFOF)为具有高污染和高环境风险的产品.中国环保部等部委也已于 2014 年联合宣布全面禁止除特定豁免和可接受用途以外 PFOS 的生产、使用及进出口.

鉴于 PFASs 在生产中的不可或缺性,随着各种限制法规的出台,各大氟化工生产商开始加大 PFASs 替代品研发力度,研发出多种替代策略,并随之产生了结构多样的替代品.笔者概述了几类新型 PFASs 替代品的环境分布、生物累积、人群暴露水平及毒性效应,围绕目前存在的问题及未来的研究方向进行了讨论和展望,以期 PFASs 替代品的环境污染及风险评估提供参考.

1 PFAS 替代品种类及应用

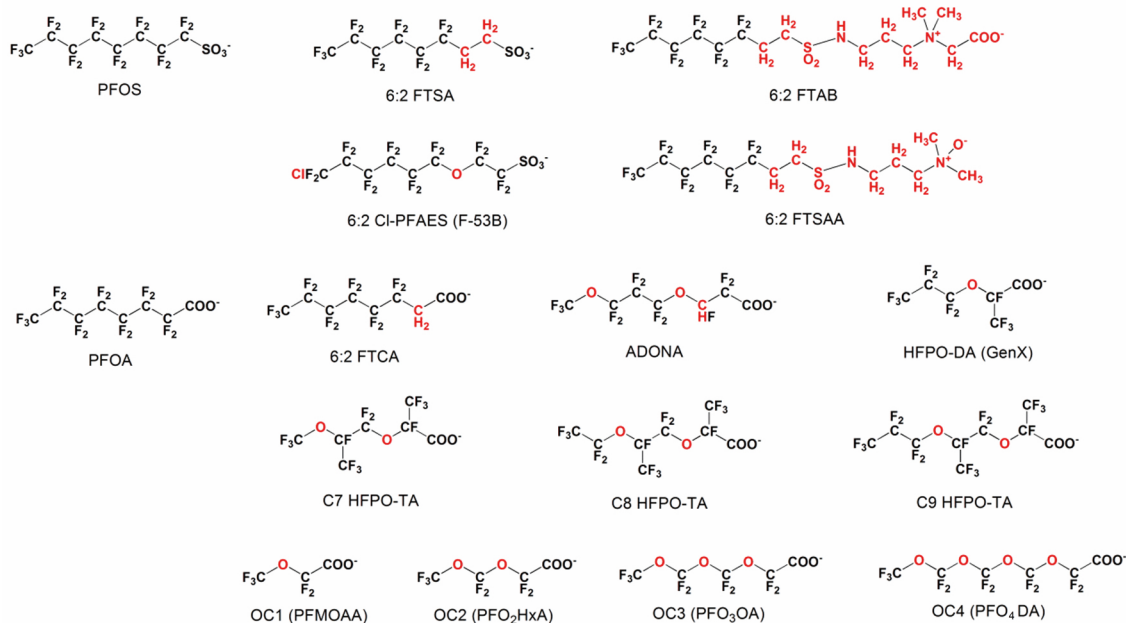
迄今为止,3M、杜邦(DuPont)、大金(Daikin)、旭硝子(Asahi)、苏威(Solvay)等国际氟化工生产商已向美国 EPA 上报了 50 余种 PFASs 替代品,并在氟聚物加工、电镀、消防、织物整理和食物包装等行业投入使用.但是受企业知识产权保护等原因,国内外多数企业并不公布其使用替代品的具体化学结构,因而,公众能够获得的替代品结构信息非常有限.目前可知的长链 PFASs 替代品的替代策略主要有以下几种:

(1) 短链替代长链:使用碳链长度为 4 或 6 的短链全氟烷基羧酸或磺酸盐替代 8 碳的 PFOA 和 PFOS,如全氟丁酸(perfluorobutyric acid,简称 PFBA)、全氟丁基磺酸(triphenylsulfoniumperfluoro-1-butanefulfonate,简称 PFBS)和全氟己酸(perfluorohexanoic acid,简称 PFHxA);

(2) 多氟替代全氟:分子中插入碳氢键或引入其他功能基团,以降低氟原子比例,如 6:2 氟调聚羧酸(6:2 fluorotelomer carboxylic acid,6:2 FTCA)、6:2 氟调聚磺酸(6:2 fluorotelomer sulfonic acid,6:2 FTSA)等;

(3) 减少含氟链段“有效长度”:通过在分子骨架中插入 O 原子,减少连续全氟链段长度(“有效长度”),产生以全氟及多氟聚醚羧酸(per- and polyfluoroalkyl ether carboxylic acid,简称 PFECA)和全氟及多氟聚醚磺酸(per- and polyfluoroalkyl ether sulfonic acid 简称 PFESA)为代表的氧杂型替代品.

总之,PFASs 替代品比传统 PFASs 的结构更为复杂,呈现出多样性的多氟链段和功能基团,几种典型 PFOA/PFOS 替代品的结构如图 1 所示.



(区别于全氟碳链的原子用红色标记)

图 1 部分典型 PFOA/PFOS 替代品结构

PFOA 及其他全氟辛基产品主要应用于合成含氟聚合物的工业助剂或织物整理剂中.短链全氟羧酸(PFBA、PFH_xA 等)可以替代 PFOA,但其乳化效率较弱,实际生产中需投放更高用量以达到等同于 PFOA 的性能^[31].目前氟聚物生产商多使用 PFECAs 作为 PFOA 替代品,应用于生产氟聚树脂中的加工助剂.如 3M 公司将 4,8-二氧杂-3-氢-全氟壬酸(商品名 ADONA, CAS No. 958445-44-8)用作制备聚四氟乙烯(PTFE)、聚偏氟乙烯(PVDF)和全氟乙烯丙烯共聚物(FEP)的重要原料.科慕公司使用六氟环氧丙烷(HFPO)的二聚体铵盐(HFPO-DA, 商品名 GenX, CAS NO. 62037-80-3)作为氟聚物加工助剂应用.除 HFPO-DA 以外, HFPO 的其他低聚物如 HFPO 三聚体羧酸(HFPO-TA)也作为聚偏氟乙烯树脂合成的共聚改性单体在我国投入使用.其他 PFECAs 同系物,如 PFMOAA、PFO₂H_xA、PFO₃OA 及 PFO₄DA 等也已在氟化学工厂下游水体中检出,目前尚未明确是否已用于氟聚物的生产^[32].

传统 PFOS 在电镀、消防等行业的应用正在被更多结构类似的新型 PFAS 所替代,但国内外的替代产品有所不同.在我国, F-53(主要成分 6:2 PFESA, CAS No. 754925-54-7)、F-53B(主要成分 6:2 Cl-PFESA, CAS No. 73606-19-6)已替代 PFOS 作为铬雾抑制剂应用于电镀行业中,其抑制铬雾效果优于 PFOS,自 20 世纪 70 年代起已使用近 50 年.欧洲电镀行业目前广泛使用短链氟调聚磷酸(6:2 FTSA)替代 PFOS,杜邦公司以 6:2 FTSA 合成了 Forafac © 1176,科慕公司将 6:2 FTSA 作为 Capstone © FS-17 的主要成分^[33],然而 6:2 FTSA 的表面张力大,在装饰性电镀中不能完全替代 PFOS 使用^[34].消防行业中,氟调聚磷酸型前驱物如甜菜碱型 6:2 FTAB 和氧化铵型 6:2 FTSAA 可替代 PFOS 用于轻水泡沫(AFFF)的主要原料,其中 6:2 FTAB 为泡沫灭火剂 Forafac © 1157(杜邦公司)、Capstone™ 1157(科慕公司)的主要成分,6:2 FTSAA 为杜邦公司 Forafac © 1183 的主要成分^[34].

2 PFAS 替代品的环境分布

近年来,在自然水体、污泥、大气颗粒物等多种环境介质中和野生动物体内已检出一些替代品.

2.1 水 体

2015 年,Heydebreck 等^[35]报道了 HFPO-DA 在欧洲莱茵河、易北河、北海沿岸以及中国小清河等水域水体中检出,其中小清河水体中 HFPO-DA 峰值浓度达 3 825 ng · L⁻¹,远高于非点源污染附近水体浓度.次年,该研究组在小清河河水样品中检测出浓度相当的 HDPO-DA 及其同系物 HFPO-TA. HFPO-TA 在氟化学工业园下游水体中浓度可达 68.5 μg · L⁻¹,仅次于 PFOA,成为该地区 PFASs 污染的主要成分.此外, Sun 等^[32]检测了美国菲尔河杜邦公司氟化学工厂下游的自来水厂原水中 PFASs 替代品浓度,其中, HFPO-DA 浓度高达 631 ng · L⁻¹, PFMOAA、PFO₂H_xA 和 PFO₃OA 由于缺少高纯度的标准品,无法准确定量,仅可推测其浓度可能高于 HFPO-DA. Gebbink 等^[37]在荷兰多德雷赫特地区自然水体及工厂附近自来水厂出水中亦检出一定浓度的 HFPO-DA.关于 ADONA 的环境报道相对较少,2008—2009 年,德国位于 3M 氟化学工厂下游的 Alz 河水中,检出 ADONA 浓度为 320~6 200 ng · L⁻¹,其浓度高于对应样品中的 PFOA 浓度^[38].

6:2 Cl-PFESA 作为我国特有的 PFOS 替代品,目前有关水体污染的报道并不多.2013 年, Wang 等^[34]首次报道温州电镀工业废水、污水处理厂出水中 6:2 Cl-PFESA 的浓度高达 43~78 和 65~112 μg · L⁻¹,污水处理并未有效去除 6:2 Cl-PFESA.6:2 Cl-PFESA 在瓯江下游自然水体中浓度为 10~50 ng · L⁻¹,与 PFOS 浓度相当. Wang 等^[39]报道了 6:2 Cl-PFESA 在中国 19 条主要入海河流河口处的浓度(浓度范围:未检出~78.5 ng · L⁻¹),检出率(> 51%),并推算出其入海通量均值约为 1.7 t · a⁻¹. Houtz 等^[40]在废水中检出了另一种用于电镀行业的替代品 6:2 FTSA,同年, Lin 等^[41]在河水样品中检出 6:2 FTSA 浓度为 0.1~0.3 ng · L⁻¹.最近, Pan 等^[42]在中、美、英、德、韩、瑞典、荷兰的代表性河流及湖泊样品中均检出了一定浓度的 6:2 Cl-PFESA 和 6:2 FTSA,两种物质在我国和西方国家水样中 PFASs 浓度占比呈现明显差异,与其使用程度密切相关.此外, HFPO-DA 和 HFPO-TA 也在上述样品中检出(中位数浓度分别为 0.95 和 0.21 ng · L⁻¹)^[42].

2.2 土壤、底泥

2013 年,加拿大魁北克地区发生火车脱轨事故引发大火,灭火过程中使用了大量轻水泡沫.事故发

生后,当地底泥样品中检测出高浓度氟调聚基 PFASs(总浓度: $6.5 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}(\text{dw})$),其主要成分为甜菜碱型氟调聚物 8:2 FTAB,10:2 FTAB,9:3 FTB,11:3 FTB 等^[43].Ruan 等^[44]检测了 6:2 Cl-PFESAs 和 8:2 Cl-PFESAs(F-53B 的次要成分)在中国 56 个污水处理厂活性污泥中的含量,所有污泥样本全部检出 6:2 Cl-PFESA,均值浓度达 $2.15 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$;8:2 Cl-PFESA 检出率 89%,均值浓度约 $0.50 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}(\text{dw})$.此外,6:2 FTSA 在污泥中浓度为 $13.9 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}(\text{dw})$.

2.3 大气

目前关于新型替代品在大气中含量的报道很少.Liu 等^[45]检测了 2006—2014 年大连市大气颗粒物中 PFASs 含量,发现 6:2 Cl-PFESA 浓度从 $140 \text{ pg} \cdot \text{m}^{-3}$ 增至 $722 \text{ pg} \cdot \text{m}^{-3}$,在所有检出 PFASs 中的比重从 37% 增至 95% 以上.此外,研究表明 ADONA 可通过工厂废气释放至空气中,随后沉降至工厂周边表层土壤,其沉降速率约为 $684 \text{ ng} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[46].

2.4 野生动物

笔者课题组^[36]分析了小清河水体中鲤鱼体内 PFASs 含量,在血清、肌肉及肝脏样品中均检出 HFPO-TA,血清中 HFPO-TA 浓度仅次于 PFOA,中位数浓度可高达 $1.5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$.Shi 等^[47]在山东小清河和湖北汤逊湖中的野生鲫鱼血液中检测到 6:2 Cl-PFESA,其浓度分别为 $41.9, 20.9 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}(\text{ww})$.另一研究表明格陵兰岛附近的极地野生动物如海豹、虎鲸和北极熊肝脏中可检测到痕量的 6:2 Cl-PFESA($0.023 \sim 0.27 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}$),中国是目前唯一已知使用 6:2 Cl-PFESA 的国家,在极地生物中检出 6:2 Cl-PFESA 表明它可能具有大尺度、长距离迁移的能力^[48].Liu 等^[49]研究发现,6:2 Cl-PFESA 在渤海多种海洋生物中广泛存在,浓度范围 $< 0.016 \sim 0.575 \text{ ng} \cdot \text{g}^{-1}(\text{ww})$,且浓度和检出率自 2010 至 2014 年间均显著增加.HFPO-TA 及 6:2 Cl-PFESA 同样在氟化工厂附近地区蛙类样品中检出^[50].

3 新型 PFASs 人群暴露水平

除野生动物外,Cl-PFESAs 在人群血清中同样被广泛检出.HFPO-TA、6:2 和 8:2 Cl-PFESAs 在氟化工厂附近居民人群中均有检出,检出率 $> 97.9\%$,其中位数浓度分别为 $2.93 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}, 4.19 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和 $0.06 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ^[36].Formme 等^[51]在德国 3M 氟化工厂附近居民的部分血清样品中检出一定量 ADONA,其浓度仅略高于检出限($0.20 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$).Shi 等^[52]在中国电镀工人(职业暴露人群)、渔民家庭(高频食用鱼肉)和普通居民血清中检测到 6:2 和 8:2 Cl-PFESAs,浓度范围为 $0.019 \sim 5\,040 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,检出率达 98%.其中电镀工人、渔民中 Cl-PFESAs 血清中位数浓度分别为 $93.7, 51.5 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,显著高于普通居民($4.78 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$),占已知 PFASs 比重的 $0.269\% \sim 93.3\%$ ^[52].通过检测血清与尿液中 Cl-PFESAs 的浓度,估算 6:2 Cl-PFESA 的肾脏清除半衰期为 280 a,总清除半衰期 15.3 a,清除速率低于 PFOS,是目前已知最具生物持久性的 PFAS^[52].此外,Pan 等^[53]通过检测母婴配对队列中处于孕前期、中期、晚期的母亲血清和新生儿脐带血清,发现 6:2 Cl-PFAESA 和 8:2 Cl-PFAESA 可在母亲和胎儿血清中广泛检出(检出率 $> 99\%$).其中,6:2 Cl-PFAESA 在孕前、中、晚期母亲血清中的浓度均值分别为 $2.30, 1.99, 1.97 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$,其趋势与传统 PFASs 相同,随孕期增加而衰减,可能与孕期母亲体重逐渐增加,体液量增多造成污染物稀释有关,新生儿脐带血中浓度显著低于母亲血清,浓度均值为 $0.80 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$.

4 新型 PFASs 的生物累积和生物转化

通过分析 HFPO-TA 在小清河水体和鲤鱼中的浓度,Pan 等^[36]估算了 HFPO-TA 在鲤鱼体内的生物放大因子(BAF),其 BAF 值较 PFOA 更高.Shu 等^[47]则发现 6:2 Cl-PFESA 的中位数 BAF 约为 $13\,304 \sim 20\,989 \text{ L} \cdot \text{kg}^{-1}$,显著高于 PFOS,属于 REACH 法则附录 XIII 中规定的强生物累积性有机污染物(VB,BAF $> 5\,000$).Liu 等^[49]在渤海多种海洋生物样品中检出了 6:2 Cl-PFESA,其浓度与生物营养级呈显著正相关,表明 6:2 Cl-PFESA 具有与 PFOS 和长链 PFCA 类似的生物放大作用.

鉴于长链 PFASs 在环境中极难降解,替代品是否能在环境或生物体内降解或代谢、其代谢速率及

代谢产物如何等科学问题是研究人员关注的重点之一。van Hamme 等^[54]发现一种命名为 NB4-1Y 的弧菌菌株可降解 6:2 FTSA,其体内降解途径可大致描述为:6:2 FTSA 首先降解为 6:2 FTCA,之后经 6:2 不饱和氟调聚酸(6:2 FTUCA)和 5:3 不饱和氟调聚酸(5:3 Uacid),最终转变为 5:3 氟调聚酸(5:3 acid)。Wang 等^[55]分别收集了位于美国宾夕法尼亚州、马里兰州和特拉华州 3 个污水处理厂的污泥,通过向其中添加一定量 6:2 FTSA 研究污泥中微生物对 6:2 FTSA 的生物转化效率,结果表明,6:2 FTSA 的生物转化非常缓慢,经过 90 d 实验,仍有 63.7% 的 6:2 FTSA 未被降解,所有可检测到的转化产物的总量仅占起始加入 6:2 FTSA 量的 6.3%。6:2 FTSA 在污泥中主要的生物转化途径可描述为:6:2 FTSA 首先转化为 6:2 FTUCA,再经 5:2 氟调聚醇(5:2 FTOH)转化为 PFPeA 和 PFHxA^[55]。此外,研究表明,动物体内或存在全氟烷基磷酸盐(diPAPs)、氟调聚醇(FTOHs)及氟调聚丙烯酸(FTACs)等前体物质的降解途径。6:2 FTCA 作为 6:2 diPAP、6:2 FTOH 及 6:2 FTAC 生物转化的中间产物出现在该转化途径中,并将最终转化为全氟庚酸(PFHpA)、PFHxA 或 PFPeA^[56]。

5 新型 PFASs 的毒性

部分 PFASs 替代品的链段长度和官能基团与传统 PFAS 类似,可能存在相似的生物毒性效应。

5.1 细胞毒性

Rand 等^[57]比较了 diPAP 和 FTOH 等降解途径中产生的多种化合物对 THLE-2 的细胞毒性(LC₅₀),发现其中作为 6:2 diPAP 最终降解成 PFHxA 等短链全氟化合物的中间产物,6:2 FTCA 的细胞毒性明显强于 PFHxA 和 PFPeA。另外,通过比较 6:2 FTCA 与 PFOA 的 EC₅₀ 值,发现 6:2 FTCA 细胞毒性较 PFOA 弱^[57]。此外,6:2 FTSA、HFPO-TA 及 6:2 Cl-PFESA 对人胚胎肝细胞系(HL7702)的 EC₅₀ 值低于 PFOA 及 PFOS,暗示其具有更强的细胞毒性^[58]。

5.2 水生系统毒性

Philips 等^[59]对 6:2 FTCA 及其同系物对水生系统中大型水蚤、摇蚊及浮萍生长的影响进行了观察和比较,发现 6:2 FTCA 对大型水蚤的生长无明显影响,但对摇蚊和浮萍具有较为明显的抑制效应,其毒性较 PFOA 低 1~2 个数量级。该研究表明,初级水生物种如浮萍等对链长大于 8C 的全氟化合物或相关氟聚物,包括 6:2 FTCA 和 8:2 FTCA 等敏感或可作为潜在的生物指示物^[59]。Mitchell 等^[60]也发现 6:2 FTCA 对淡水无脊椎动物的毒性较弱,其对小球藻和月牙藻的生长抑制 EC₅₀ 值分别为 26.2 mg·L⁻¹和 >53 mg·L⁻¹,对端足虫 10 d 的半致死剂量(LC₅₀)为 33.1 mg·L⁻¹。Hoke 等^[61]围绕 HFPO-DA 水生毒性展开研究,评估了其对低等水生生物枝角类、水蚤、绿藻和虹鳟、鲤鱼等淡水鱼类毒性效应及生物富集程度。结果表明,HFPO-DA 对水生系统毒性微弱,属于低水生毒性和低水生系统富集的化合物。此外,研究表明 6:2 FTCA 对斑马鱼 120 h 半致死剂量(LC₅₀)为 7.33 mg·L⁻¹,远低于 PFOA 的 96 h LC₅₀(> 500 mg·L⁻¹),毒性更大。6:2 Cl-PFESA 和 6:2 FTAB 对斑马鱼 96 h 的半致死剂量(LC₅₀)分别为 15.5 mg·L⁻¹和 64.39 mg·L⁻¹,6:2 FTAB 及 6:2 Cl-PFESA 与 PFOS 毒性相当甚至更高,对水生生物存在一定危害^[62-64]。

5.3 胚胎发育毒性

目前已有替代品的胚胎发育毒性研究主要集中在斑马鱼胚胎。研究表明,替代品暴露或引起斑马鱼胚胎的畸形率升高,但其主要畸形类型不同。如 6:2 FTCA 暴露后斑马鱼胚胎孵化率、存活率下降,心率减慢及心包水肿,影响其造血系统发育等^[62]。6:2 Cl-PFESA 的暴露导致斑马鱼畸形率升高,尤其是心脏畸形(主要为心包水肿和卵黄囊水肿),其心脏毒性可能与 Wnt/ β -catenin 信号通路有关^[63]。40 mg·L⁻¹及更高浓度 6:2 FTAB 暴露则导致鱼鳍边缘粗糙,尾部凋亡^[64]。

5.4 肝脏毒性

肝脏毒性是全氟烷基化合物具有代表性的毒性效应之一,PFOA 和 PFOS 暴露后,啮齿类动物及非人类灵长类动物肝脏出现肝细胞肿大、脂质累积及急性肝损伤等现象。研究发现,6:2 FTCA 和 6:2

FTSA 对小鼠的肝脏毒性较 PFOA、PFOS 有一定程度的减弱^[65]。Wang 等^[66]通过小鼠急性暴露实验对比研究了两种 HFPO 多聚物(HFPO-DA 和四聚体 HFPO-TeA)的肝脏毒性,发现两种 HFPO 多聚物均可引起小鼠肝脏肿大、坏死,血清肝损伤指标变化明显等现象。同时, HFPO-DA 和 HFPO-TeA 与传统 PFASs 类似,通过激活 PPARs 信号通路干扰肝脏脂质代谢^[66-67]。Sheng 等^[68]研究发现 HFPO-TA 肝脏毒性显著强于 PFOA,同样可激活 PPARs 信号通路。近来,瑞典学者基于毒理学数据,建立模型拟合多种替代品毒性,研究表明 HFPO-DA 的肝脏毒性应强于 PFOA^[69]。此外,笔者课题组研究发现急性、亚慢性 6:2 Cl-PFESA 暴露同样可引起成年雄性小鼠不同程度的肝脏损伤和代谢改变,其毒性较同剂量 PFOS 更强(未发表数据)。

5.5 其他毒性

HFPO-DA 可对皮肤、眼睛造成刺激。2015 年, Caverly Rae 等^[67]报道称慢性暴露 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ HFPO-DA 可诱发雄性大鼠产生肝脏、胰腺、睾丸肿瘤,暗示 HFPO-DA 具有潜在致癌性。动物急性试验发现 ADONA 对小鼠、大鼠、兔等多种实验动物具有中度皮肤刺激性,对大鼠有中等程度的经口暴露毒性,目前尚未观察到 ADONA 具有遗传毒性和发育毒性^[70]。

6 问题与展望

结构类似的化合物具有类似的性能,其对环境及生物的毒性效应也类似^[71-72]。一个“有毒”化合物被另一个结构类似的化合物替代,这种结构类似物的替代并不能真正解决毒害问题,相反可能会出现“化学品污染→替代→再污染”的问题。综述上文,已有替代品研究表明上述困境或已出现在 PFASs 的替代过程中,部分 PFASs 替代品如 HFPO-DA、HFPO-TA 及 6:2 Cl-PFESA 等的生物蓄积性及毒性效应较传统 PFOA、PFOS 更强。已有报道仅针对少数已知替代品,更多的替代品仍有待研究。今后应开展如下研究:鼓励公司公开替代品的信息,如替代品结构、性质、产量及毒性等;围绕环境中未知结构的 PFASs 替代品展开研究,包括其用途、在典型环境介质中的分布特征、生物蓄积性及毒性等;系统地研究替代品的暴露途径及生物有效性,结合风险评估预测其对人体的健康风险;通过计算毒理学手段将替代品性质(生物蓄积性及毒性等)与结构关联,构建替代品结构与性质之间的构效关系;开展低剂量、长期、慢性毒性和复合毒性研究,整合多种组学从分子、基因等水平研究其毒性机制。以上研究结果将为“绿色、低毒、低蓄积性”的新型 PFASs 替代品的研发提供理论基础和技术支撑。

参考文献:

- [1] BUCK R C, FRANKLIN J, BERGER U, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins[J]. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 2011, 7 (4): 513-541.
- [2] RENNER R. Growing concern over perfluorinated chemicals[J]. *Environmental Science & Technology*, 2001, 35 (7): 154A-160A.
- [3] KEMI (Swedish Chemicals Agency). Occurrence and use of highly fluorinated substances and alternatives [EB/OL]. [2018-09-01]. <https://www.kemi.se/global/rapporter/2015/report-7-15-occurrence-and-use-of-highly-fluorinated-substances-and-alternatives.pdf>.
- [4] KEY B D, HOWELL R D, CRIDDLE C S. Fluorinated organics in the biosphere[J]. *Environmental Science & Technology*, 1997, 31 (9): 2445-2454.
- [5] KEY B D, HOWELL R D, CRIDDLE C S. Defluorination of organofluorine sulfur compounds by *Pseudomonas* sp. strain D2[J]. *Environmental Science & Technology*, 1998, 32 (15): 2283-2287.
- [6] BUTT C M, BERGER U, BOSSI R, et al. Levels and trends of poly- and perfluorinated compounds in the arctic environment[J]. *Science of The Total Environment*, 2010, 408 (15): 2936-2965.
- [7] 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.
- [8] SO M K, MIYAKE Y, YEUNG W Y, et al. Perfluorinated compounds in the Pearl River and Yangtze River

- of China[J]. *Chemosphere*, 2007, 68 (11): 2085-2095.
- [9] 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.
- [10] ZHANG W, ZHANG Y, TANIYASU S, et al. Distribution and fate of perfluoroalkyl substances in municipal wastewater treatment plants in economically developed areas of China[J]. *Environmental Pollution*, 2013, 176: 10-17.
- [11] ZUSHI Y, YE F, MOTEGI M, et al. Spatially detailed survey on pollution by multiple perfluorinated compounds in the Tokyo Bay Basin of Japan[J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45 (7): 2887-2893.
- [12] LESCH V, BOUWMAN H, KINOSHITA A, et al. First report of perfluoroalkyl substances in South African Odonata[J]. *Chemosphere*, 2017, 175: 153-160.
- [13] LOI E I, YEUNG L W, TANIYASU S, et al. Trophic magnification of poly- and perfluorinated compounds in a subtropical food web[J]. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45 (13): 5506-5513.
- [14] HOUDE M, BUJAS T A, SMALL J, et al. Biomagnification of perfluoroalkyl compounds in the bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) food web[J]. *Environmental Science & Technology*, 2006, 40 (13): 4138-4144.
- [15] TOMY G T, PLESKACH K, FERGUSON S H, et al. Trophodynamics of some PFCs and BFRs in a western Canadian arcticmarine food web[J]. *Environmental Science & Technology*, 2009, 43 (11): 4076-4081.
- [16] LESCORD G L, KIDD K A, DE SILVA A O, et al. Perfluorinated and polyfluorinated compounds in lake food webs from the Canadian high arctic[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49 (5): 2694-2702.
- [17] XU J, GUO C S, ZHANG Y, et al. Bioaccumulation and trophic transfer of perfluorinated compounds in a eutrophic freshwater food web[J]. *Environmental Pollution*, 2014, 184: 254-261.
- [18] MIDASCH O, SCHETTGEN T, ANGERER J. Pilot study on the perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate exposure of the German general population[J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2006, 209 (6): 489-496.
- [19] KUDO N, SUZUKI E, KATAKURA M, et al. Comparison of the elimination between perfluorinated fatty acids with different carbon chain length in rats[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2001, 134 (2): 203-216.
- [20] LOU I, WAMBAUGH J F, LAU C, et al. Modeling single and repeated dose pharmacokinetics of PFOA in mice[J]. *Toxicological Sciences*, 2009, 107 (2): 331-341.
- [21] OLSEN G W, BURRIS J M, EHRESMAN D J, et al. Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2007, 115 (9): 1298-1305.
- [22] GALLO V, LEONARDI G, GENSER B, et al. Serum perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) concentrations and liver function biomarkers in a population with elevated PFOA exposure [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2012, 120 (5): 655-660.
- [23] YAN S M, WANG J S, DAI J Y. Activation of sterol regulatory element-binding proteins in mice exposed to perfluorooctanoic acid for 28 days[J]. *Archives of Toxicology*, 2015, 89 (9): 1569-1578.
- [24] WAN C, HAN R, LIU L M, et al. Role of miR-155 in fluorooctane sulfonate-induced oxidative hepatic damage via the Nrf2-dependent pathway[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2016, 295: 85-93.
- [25] STEENLAND K, FLETCHER T, SAVITZ D A. Epidemiologic evidence on the health effects of perfluorooctanoic acid (PFOA)[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2010, 118 (8): 1100-1108.
- [26] WAN H T, ZHAO Y G, WONG M H, et al. Testicular signaling is the potential target of perfluorooctanesulfonate-mediated subfertility in male mice[J]. *Biology of Reproduction*, 2011, 84 (5): 1016-1023.
- [27] QU J H, LU C C, XU C, et al. Perfluorooctane sulfonate-induced testicular toxicity and differential testicular expression of estrogen receptor in male mice[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2016, 45:

- 150-157.
- [28] LU Y, PAN Y T, SHENG N, et al. Perfluorooctanoic acid exposure alters polyunsaturated fatty acid composition, induces oxidative stress and activates the AKT/AMPK pathway in mouse epididymis [J]. *Chemosphere*, 2016, 158: 143-153.
- [29] U.S. EPA (Environmental Protection Agency). 2010/2015 PFOA stewardship program [EB/OL]. [2018-09-01]. <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/fact-sheet-20102015-pfoa-stewardship-program>.
- [30] ECHA (European Chemicals Agency). Candidate list of substances of very high concern for authorisation [EB/OL]. [2018-09-02]. <http://echa.europa.eu/web/guest/candidate-list-table> (accessed December 21 2013).
- [31] BLUM A, BALAN S A, SCHERINGER M, et al. The madrid statement on poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2015, 123 (5): A107-111.
- [32] SUN M, AREVALO E, STRYNAR M, et al. Legacy and emerging perfluoroalkyl substances are important drinking water contaminants in the Cape Fear River Watershed of North Carolina [J]. *Environmental Science & Technology Letters*, 2016, 3 (12): 415-419.
- [33] YANG X L, HUANG J, ZHANG K L, et al. Stability of 6:2 fluorotelomer sulfonate in advanced oxidation processes: degradation kinetics and pathway [J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2014, 21 (6): 4634-4642.
- [34] WANG S W, HUANG J, YANG Y, et al. First report of a Chinese PFOS alternative overlooked for 30 years: its toxicity, persistence, and presence in the environment [J]. *Environmental Science & Technology*, 2013, 47 (18): 10163-10170.
- [35] HEYDEBRECK F, TANG J H, XIE Z Y, et al. Alternative and legacy perfluoroalkyl substances: differences between European and Chinese river/estuary systems [J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49 (14): 14742-14743.
- [36] PAN Y T, ZHANG H X, CUI Q Q, et al. First report on the occurrence and bioaccumulation of hexafluoropropylene oxide trimer acid: an emerging concern [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51 (17): 9553-9560.
- [37] GEBBINK W A, VAN ASSELDONK L, VAN LEEUWEN S P J, et al. Presence of emerging per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in river and drinking water near a fluorochemical production plant in the Netherlands [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51 (19): 11057-11065.
- [38] LFU (Bavarian Environment Agency). PFOA Und ADONA messungen an derprobenahmestelle Alz [EB/OL]. [2018-09-02]. http://www.lfu.bayern.de/analytik_stoffe/analytik_org_stoffe_perfluorierte_chemikalien/doc/pfoa_adona_alz.pdf.
- [39] WANG T, VESTERGREN R, HERZKE D, et al. Levels, isomer profiles, and estimated riverine mass discharges of perfluoroalkyl acids and fluorinated alternatives at the mouths of chinese rivers [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50 (21): 11584-11592.
- [40] HOUTZ E F, SUTTON R, PARK J S, et al. Poly- and perfluoroalkyl substances in wastewater: significance of unknown precursors, manufacturing shifts, and likely AFFF impacts [J]. *Water Research*, 2016, 95: 142-149.
- [41] LIN Y F, LIU R Z, HU F B, et al. Simultaneous qualitative and quantitative analysis of fluoroalkyl sulfonates in riverine water by liquid chromatography coupled with orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1435: 66-74.
- [42] PAN Y T, ZHANG H X, CUI Q Q, et al. Worldwide distribution of novel perfluoroether carboxylic and sulfonic acids in surface water [J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52 (14): 7621-7629.
- [43] MUNOZ G, DESROSIERS M, DUY S V, et al. Environmental occurrence of perfluoroalkyl acids and novel fluorotelomer surfactants in the freshwater fish *catostomus commersonii* and sediments following firefighting foam deployment at the lac-megantic railway accident [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51 (3): 1231-1240.
- [44] RUAN T, LIN Y F, WANG T, et al. Identification of novel polyfluorinated ether sulfonates as PFOS

- Alternatives in Municipal Sewage Sludge in China[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49 (11): 6519-6527.
- [45] LIU W, QIN H, LI J W, et al. Atmospheric chlorinated polyfluorinated ether sulfonate and ionic perfluoroalkyl acids in 2006 to 2014 in Dalian, China[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2017, 36 (10): 2581-2586.
- [46] WANG Z, COUSINS I T, SCHERINGER M, et al. Fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs), perfluoroalkane sulfonic acids (PFASs) and their potential precursors [J]. *Environment International*, 2013, 60: 242-248.
- [47] SHI Y L, VESTERGREN R, ZHOU Z, et al. Tissue distribution and whole body burden of the chlorinated polyfluoroalkyl ether sulfonic acid F-53B in crucian carp (*carassius carassius*): evidence for a highly bioaccumulative contaminant of emerging concern[J]. *Environmental Science & Technology*, 2015, 49 (24): 14156-14165.
- [48] GEBBINK W A, BOSSI R, RIGÉT F F, et al. Observation of emerging per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in Greenland marine mammals[J]. *Chemosphere*, 2016, 144: 2384-2391.
- [49] LIU Y W, RUAN T, LIN Y F, et al. Chlorinated polyfluoroalkyl ether sulfonic acids in marine organisms from Bohai Sea, China: occurrence, temporal variations, and trophic transfer behavior[J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51 (8): 4407-4414.
- [50] CUI Q Q, PAN Y T, ZHANG H X, et al. Occurrence and tissue distribution of novel perfluoroether carboxylic and sulfonic acids and legacy per/polyfluoroalkyl substances in black-spotted frog (*pelophylax nigromaculatus*)[J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52 (3): 982-990.
- [51] FROMME H, WÖCKNER M, ROSCHER E, et al. ADONA and perfluoroalkylated substances in plasma samples of German blood donors living in South Germany[J]. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2017, 220 (2): 455-460.
- [52] SHI Y L, VESTERGREN R, XU L, et al. Human exposure and elimination kinetics of chlorinated polyfluoroalkyl ether sulfonic acids (Cl-PFESAs)[J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50 (5): 2396-2404.
- [53] PAN Y T, ZHU Y S, ZHENG T Z, et al. Novel chlorinated polyfluorinated ether sulfonates and legacy per-/polyfluoroalkyl substances: placental transfer and relationship with serum albumin and glomerular filtration rate[J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51 (1): 634-644.
- [54] VAN HAMME J D, BOTTOS E M, BILBEY N J, et al. Genomic and proteomic characterization of *Gordonia* sp NB4-1Y in relation to 6:2 fluorotelomer sulfonate biodegradation[J]. *Microbiology*, 2013, 159 (8): 1618-1628.
- [55] 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.
- [56] D'EON J C, MABURY S A. Production of perfluorinated carboxylic acids (PFCAs) from the biotransformation of polyfluoroalkyl phosphate surfactants (PAPS): exploring routes of human contamination [J]. *Environmental Science & Technology*, 2007, 41 (13): 4799-4805.
- [57] 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.
- [58] SHENG N, CUI R N, WANG J S, et al. Cytotoxicity of novel fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl substances to human liver cell line and their binding capacity to human liver fatty acid binding protein[J]. *Archives of Toxicology*, 2018, 92 (1): 359-369.
- [59] 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.
- [60] MITCHELL R J, MYERS A L, MABURY S A, et al. Toxicity of fluorotelomer carboxylic acids to the algae *Pseudokirchneriella subcapitata* and *Chlorella vulgaris*, and the amphipod *Hyalella azteca*[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2011, 74 (8): 2260-2267.

- [61] HOKE R A, FERRELL B D, SLOMAN T L, et al. Aquatic hazard, bioaccumulation and screening risk assessment for ammonium 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)-propanoate[J]. *Chemosphere*, 2016, 149: 336-342.
- [62] SHI G H, CUI Q Q, PAN Y T, 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.
- [63] SHI G H, CUI Q Q, PAN Y T, et al. 6:2 Chlorinated polyfluorinated ether sulfonate, a PFOS alternative, induces embryotoxicity and disrupts cardiac development in zebrafish embryos[J]. *Aquatic Toxicology*, 2017, 185: 67-75.
- [64] SHI G H, XIE Y, GUO Y, et al. 6:2 Fluorotelomer sulfonamide alkylbetaine (6:2 FTAB), a novel perfluorooctane sulfonate alternative, induced developmental toxicity in zebrafish embryos[J]. *Aquatic Toxicology*, 2018, 195: 24-32.
- [65] SHENG N, ZHOU X J, ZHENG F, et al. Comparative hepatotoxicity of 6:2 fluorotelomer carboxylic acid and 6:2 fluorotelomer sulfonic acid, two fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl acids, on adult male mice[J]. *Archives of Toxicology*, 2017, 91 (8): 2909-2919.
- [66] WANG J S, WANG X Y, SHENG N, et al. RNA-sequencing analysis reveals the hepatotoxic mechanism of perfluoroalkyl alternatives, HFPO2 and HFPO4, following exposure in mice[J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2017, 37 (4): 436-444.
- [67] CAVERLY RAE J M, CRAIG L, SLONE T W, et al. Evaluation of chronic toxicity and carcinogenicity of ammonium 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)-propanoate in Sprague-Dawley rats[J]. *Toxicology Reports*, 2015, 2: 939-949.
- [68] SHENG N, PAN Y T, GUO Y, et al. Hepatotoxic effects of hexafluoropropylene oxide trimer acid (HFPO-TA), a novel perfluorooctanoic acid (PFOA) alternative, on mice[J]. *Environmental Science & Technology*, 2018, 52 (14): 8005-8015.
- [69] GOMIS M I, VESTERGREN R, BORG D, et al. Comparing the toxic potency in vivo of long-chain perfluoroalkyl acids and fluorinated alternatives[J]. *Environment International*, 2018, 113: 1-9.
- [70] GORDON S C. Toxicological evaluation of ammonium 4,8-dioxa-3H-perfluorononanoate, a new emulsifier to replace ammonium perfluorooctanoate in fluoropolymer manufacturing[J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2011, 59 (1): 64-80.
- [71] COVACI A, HARRAD S, ABDALLAH M A, et al. Novel brominated flame retardants: a review of their analysis, environmental fate and behaviour[J]. *Environment International*, 2011, 37: 532-556.
- [72] STREMPER S, SCHERINGER M, NG C A, et al. Screening for PBT Chemicals among the "existing" and "new" Chemicals of the EU[J]. *Environmental Science & Technology*, 2012, 46 (11): 5680-5687.

(责任编辑 于敏)