

DOI: 10.7524/j.issn.0254-6108.2014.10.006

全氟化工厂土芯中全氟化合物的分布规律*

高 燕 傅建捷 王亚韡** 江桂斌

(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)

摘 要 本文对全氟化合物(PFASs)生产工厂厂内及周边土芯样品中的 PFASs 进行了研究.PFASs 浓度范围为 1.19—1495 ng·g⁻¹ dw(干重),其中全氟辛基磺酸盐(PFOS)浓度在 3 个主要单体(全氟己基磺酸盐(PFHxS)、PFOS 及全氟辛酸(PFOA))中处于最高水平.整体上,土芯中 PFASs 浓度由上到下呈下降趋势,其浓度与 TOC 呈正相关.在一个已经停产 10 年左右的生产企业周围土芯中仍然发现了较高浓度的 PFASs,说明其在环境中存在着较强的持久性.

关键词 全氟辛基磺酸盐,全氟己基磺酸盐,全氟辛酸,土芯.

Spatial and vertical distribution of perfluoroalkyl substances in soil cores around manufacturing facilities in China

GAO Yan FU Jianjie WANG Yawei** JIANG Guibin

(State Key Laboratory of Environmental Chemistry and Ecotoxicology, Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100085, China)

Abstract: Perfluoroalkyl substances (PFASs) have received much attention in recent years. In this study, perfluorohexanesulfonate (PFHxS), perfluorooctanesulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) were detected in soil cores around a PFASs manufacturing facility and an abandoned facility. PFASs concentrations were in the range of 1.19 to 1495 ng·g⁻¹ dw (dry weight). Thereinto, PFOS was the most abundant pollutant, followed by PFOA and PFHxS. PFASs concentrations showed decreasing trends from upper layers to the bottom of the soil core. The concentrations of PFASs were positively correlated with total organic carbons (TOC) of the samples. Besides, high levels of PFASs concentrations in soil samples from the abandoned facility indicated the persistence of PFASs in the environment.

Keywords: PFOS, PFOA, PFHxS, soil cores.

全氟化合物(PFASs)因其热稳定性、表面活性、疏油、疏水特性,被广泛应用于多种民用及工业领域中^[1].目前,已在多种环境介质、生物组织及人体血液中检测到 PFASs 的存在^[2-4].因其持久性、远距离迁移能力、生物累积性及潜在的毒性,全氟辛基磺酸(PFOS)及其盐以及全氟辛基磺酰氟(PFOSF)于 2009 年被列入斯德哥尔摩公约附件 B 以限制其生产和使用^[5].

全氟化合物的传输包括大气传输和水圈迁移^[6-7],对于水环境及生物体中 PFASs 的研究较多,而土壤的相关研究较少.目前的研究认为土壤中 PFASs 的一个重要来源为大气的干湿沉降^[8].由于其在土壤中的停留时间较长,可能会重新进入水体或者转移到植物中^[9],因此土壤是 PFASs 的一个重要的汇和源.相对于其他持久性有机污染物(POPs),PFASs 由于具有相对较高的水溶性,导致其在土壤中的传输机理与其他 POPs 有所不同,因此研究土壤中 PFASs 的归趋具有重要意义.

2014 年 5 月 19 日收稿.

* 环境保护部公益性行业科研专项(201009026)资助.

** 通讯联系人, Tel: 010-62849124; E-mail: ywwang@cees.ac.cn

2000 年之后,随着 3M 公司宣布停止 PFOSF 的生产,其释放到环境介质中的量逐年下降,相应地一些环境介质中也观测到 PFOS 浓度下降的趋势^[10-11].与此相反的是,我国 PFASs 的生产在 2003 年到 2006 年产量却显著增加,且 2007 年到 2011 年仍保持较高的生产量,累计产量约为 1800 吨,生产地区集中在湖北、福建、广东、上海、江苏等地区^[12].

本课题组曾系统研究了湖北某全氟化工厂及其周围环境中 PFASs 的分布、转移及对环境所造成的潜在风险.结果表明,产品的生产是工厂周围环境中(地表水、表层土、鸡蛋)PFASs 的重要直接来源^[13].本工作进一步对该全氟化工厂内及周边进行了土芯样品收集,以研究 PFASs 在土芯中的污染水平、时空变化、传输规律及其影响因素.同时,也对一个已经停产 10 年左右的工厂进行了样品采集工作,以便进一步评估由于生产所释放到环境介质中的 PFASs 的环境持久性和环境运移行为.

1 实验部分

1.1 标准品与试剂

9 种全氟化合物混合标准品(PFAC-MXB)(包括全氟己基磺酸(PFHxS)、全氟辛基磺酸(PFOS)、全氟庚酸(PFHpA)、全氟辛酸(PFOA)、全氟壬酸(PFNA)、全氟癸酸(PFDA)、全氟十一酸(PFUnDA)和全氟十二酸(PFDoDA)、全氟十三酸(PFTrDA))购自 Alfa Aesar 公司(美国),内标¹³C₄PFOS 和¹³C₄PFOA 购自 Wellington 公司(加拿大),甲醇(HPLC 级)购自 J.T.Baker(美国),醋酸铵购自 Alfa Aesar(美国).超纯水采用 Milli-Q Advantage A10 系统(美国)净化.固相萃取柱 Oasis-HLB cartridge(6 cc, 150 mg)购自 Waters 公司(美国).

1.2 样品采集

样品采集于湖北省两个全氟化工厂厂内及周边(图 1),工厂 1 为正在生产的工厂,工厂 2 是 2002 年停产的工厂.2009 年在工厂 1 内采集了 2 个土芯样品(1-1、1-2),2010 年在其周边采集了 3 个土芯样品(1-3、1-4、1-5),其中 1-3 和 1-4 位于工厂排污口附近,1-5 位于工厂对面的农田中.同时 2009 年在工厂 2 周边采集了 5 个土芯样品(2-1、2-2、2-3、2-4、2-5),其中 2-1、2-2 和 2-3 位于长江大堤堤外,2-4 和 2-5 位于堤内.样品采用土芯采样器采集,每 5 cm 为 1 个样品,最后得到 10 个土芯共 114 个样品.土样冷冻干燥后研磨并过筛以除去杂质.

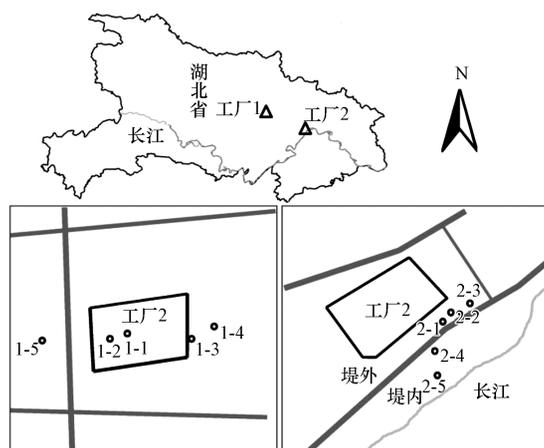


图 1 土芯采样点分布图

Fig.1 Study area and sampling sites of soil cores

1.3 样品前处理

样品前处理方法参考文献[14]并作适当改进,称取 1 g 土样于聚丙烯离心管中,加入内标¹³C₄PFOS 和¹³C₄PFOA 各 5 ng,加入 10 mL 甲醇后超声提取 20 min,离心获得上清液,重复 3 次,上清液合并后氮吹至 1 mL,浓缩液加水稀释至 50 mL.

HLB 固相萃取柱采用 7 mL 甲醇和 7 mL 水预淋洗.将稀释后的提取液上样,然后用 5 mL 20%的甲

醇/水溶液进行淋洗去除杂质,离心固相萃取柱以除去水分,最后 10 mL 甲醇用于洗脱目标化合物.洗脱液浓缩至 1 mL,转移到进样瓶中待测.

1.4 仪器分析

样品采用高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/MS)进行目标化合物分析.液相色谱为 Ultimate 3000 高效液相色谱(Dionex,美国),质谱为 API 3200 三重四极杆串联质谱系统(AB,美国).

色谱柱采用 Acclaim 120 C18 色谱柱(5 μm , 4.6 mm i.d. \times 150 mm;Dionex,美国),进样量为 10 μL .流动相为甲醇(A)和 50 mmol $\cdot\text{L}^{-1}$ 醋酸铵(B),流速为 1 mL $\cdot\text{min}^{-1}$.初始为 72%A 和 28%B,A 在 4 min 内由 72%升至 95%,第 7 分钟回到 72%,总时间为 10 min.质谱采用电喷雾电离源(ESI),工作模式为负离子模式^[14-15].

1.5 质量控制

以 3 倍信噪比的方法计算检出限(LOD),PFOS、PFOA 和 PFHxS 的 LOD 分别为 0.03、0.05、0.02 ng $\cdot\text{g}^{-1}$,其他化合物检出限在 0.01 到 0.1 ng $\cdot\text{g}^{-1}$ 之间.为避免引入背景值,实验过程中不使用聚四氟乙烯材料.每 12 个样品做一个方法空白样品,结果表明空白样品中目标化合物均在 LOD 以下. PFOS、PFOA 和 PFHxS 的基质加标回收率分别为 96.78% \pm 1.11%、96.40% \pm 3.67%、102.97% \pm 6.74%,其他 6 种化合物加标回收率在 61.60% \pm 2.42%到 87.13% \pm 0.76%之间.

2 结果与讨论

2.1 PFASs 浓度水平

测定结果表明,本研究样品中的主要单体为 PFOS、PFOA 和 PFHxS,故本工作仅对此 3 个目标化合物进行数据分析.10 个土芯中 PFASs 浓度见表 1 和图 2,其范围为 1.19—1495 ng $\cdot\text{g}^{-1}$ dw,其中,工厂 1 采集的样品浓度显著高于工厂 2.单体特征表明,PFOS 浓度最高,浓度范围为 nd(未检出)—1200 ng $\cdot\text{g}^{-1}$ dw, PFOA 浓度范围为 nd—186 ng $\cdot\text{g}^{-1}$ dw,PFHxS 浓度范围为 0.01—268 ng $\cdot\text{g}^{-1}$ dw.

表 1 土芯中 PFASs 浓度(ng $\cdot\text{g}^{-1}$ dw)

Table 1 PFASs concentrations in soil cores (ng $\cdot\text{g}^{-1}$ dw)

土芯	深度/ cm	PFHxS			PFOS			PFOA			PFASs		
		范围	均值	中值									
1-1	70	0.88—12.2	4.17	2.55	1.07—276	80.4	4.18	14.7—150	45.4	41.7	16.8—329	130	51.6
1-2	55	2.33—18.4	5.56	4.88	221—544	394	427	8.87—25.8	16.7	15.0	236—569	417	456
1-3	55	20.0—268	63.5	35.0	144—775	245	199	31.11—106	43.7	38.2	211—1149	352	283
1-4	55	4.60—200	49.5	42.3	nd—1200	346	179	27.1—186	75.2	61.7	37.0—1495	471	235
1-5	65	6.88—76.2	44.2	56.4	6.33—130	61.2	49.8	1.66—10.8	3.38	2.59	16.2—208	109	113
2-1	65	0.23—3.14	0.84	0.61	6.83—17.1	10.6	9.40	1.96—4.58	3.41	3.16	9.31—22.9	14.8	13.6
2-2	60	0.02—0.17	0.08	0.05	0.68—7.71	3.41	1.88	0.46—1.72	1.05	1.10	1.23—9.61	4.54	3.14
2-3	30	0.01—0.97	0.20	0.05	1.18—8.86	4.04	3.31	nd—2.61	1.15	0.99	1.19—11.5	5.40	4.80
2-4	45	0.15—5.30	1.01	0.29	0.35—8.19	1.80	0.82	0.91—3.46	1.66	1.24	1.46—11.2	4.47	3.09
2-5	50	0.04—11.9	1.44	0.11	0.67—5.20	1.43	0.82	1.06—4.26	2.82	2.73	3.08—18.1	5.70	4.31

注: nd 表示未检出.

表 2 列举了本研究表层土壤(0—5cm)与中国其他地方及世界范围内表层土壤中 PFASs 的浓度.结果表明,工厂 1 土壤中 3 种化合物的浓度均远高于其他地区中的浓度,工厂 2 附近土壤 PFHxS、PFOS、PFOA 的浓度也处于较高水平.这个结果表明,PFASs 生产所造成的释放已经对周围土壤造成了一定的 PFASs 污染,而工厂 2 虽然已经停止生产 10 年左右,但周围较高的 PFASs 浓度说明这 3 类化合物在环境介质中存在着较长的半衰期,其仍可能会对周围环境造成长久的潜在影响.

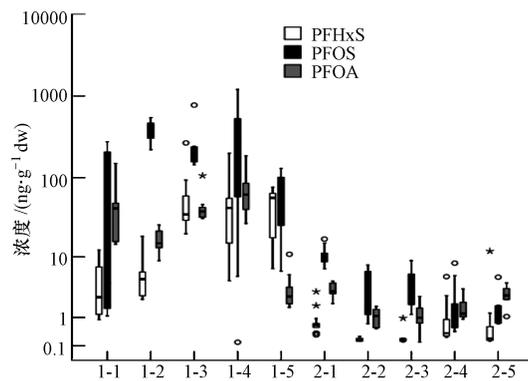


图2 土芯中 PFHxS、PFOS、PFOA 浓度范围箱式图

Fig.2 Box plot of PFHxS, PFOS and PFOA in soil cores

表2 表层土壤中 PFASs 浓度($\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{dw}$)与其他研究比较Table 2 Comparison of PFHxS, PFOS and PFOA concentrations ($\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}\text{dw}$) in surface soils with other studies

地点	PFHxS	PFOS	PFOA	参考文献
工厂 1	8.78—268	249—1200	2.65—106	本文
工厂 2	0.05—11.9	0.82—17.1	1.05—4.58	本文
辽东湾		nd—0.42	nd—0.32	[16]
天津		nd—9.4	nd—0.93	[17]
天津	nd—5.86	0.12—2.36	nd—0.51	[18]
渤海北部	nd	nd—0.70	nd—0.47	[19]
Bahía Encerrada	nd	0.17—5.41	nd	[20]
Playa Larga	nd	nd—0.99	nd—1.53	[20]
Aitcho Islands	nd	0.31—0.54	nd	[20]
Dalama, Sweden		nd—0.27	nd—3.26	[21]

2.2 PFASs 组成分析

单体组成分析表明,2009年在工厂1所采集的两个土芯(1-1和1-2)中,浓度顺序为PFOS>PFOA>PFHxS.但在2010年采集的3个土芯中其浓度顺序为PFOS>PFHxS>PFOA,其中PFHxS的检出率和浓度均有所升高.进一步对该企业的生产结构调查发现,由于2009年PFOS及其相关产品被列入公约进行受控,该化工厂相应地进行了产品结构的调整,从2010年开始生产PFHxS作为PFOS的替代产品.结果进一步说明了生产企业的生产释放是周围环境中相应PFASs的重要来源.工厂2的5个土芯中,其单体浓度顺序为PFOS>PFOA>PFHxS.相关分析表明PFOS、PFOA、PFHxS等3种化合物浓度总体上呈显著正相关($P<0.05$),表明工厂是3种化合物的共同来源.除土芯2-5外,其余9个土芯中,PFOS与PFOA均存在显著正相关关系.电解法生产PFOS过程中可产生PFOA,可能是造成上述相关性的主要原因.而土芯2-5由于处于长江大堤以内,夏季丰水期的冲刷可能是导致其不存在显著相关性的重要原因.

2.3 PFASs 分布规律

工厂1的5个采样点表明,工厂内的浓度高于1-5但是低于1-3,1-4.其原因可能是由于1-3和1-4接近工厂排污口,工厂处理后的废水中PFASs的渗沥导致土芯1-3和1-4中PFASs的浓度处于较高水平.工厂2的5个采样点表明,长江大堤外的浓度与堤内的浓度没有显著差异,表明长江的冲刷并没有显著降低土芯中PFASs的浓度,这一结果也表明土壤对PFASs有较强的吸附能力.

土芯垂直方向上的浓度分布(图3)表明,总体上从下到上呈现浓度增加的趋势.2010年在工厂1所采集的3根土芯中,深层部分(>45 cm)的PFHxS/PFOS值高于表层,这可能与PFHxS在土芯中存在更强的迁移能力有关.该现象与Sepulvado等人对应用城市污水处理厂污泥处理过的土壤的研究结果相一致.他们的研究表明,在野外条件下土壤中存在PFASs的渗沥,其中短链的PFASs较长链的PFASs有更强的迁移能力^[22].

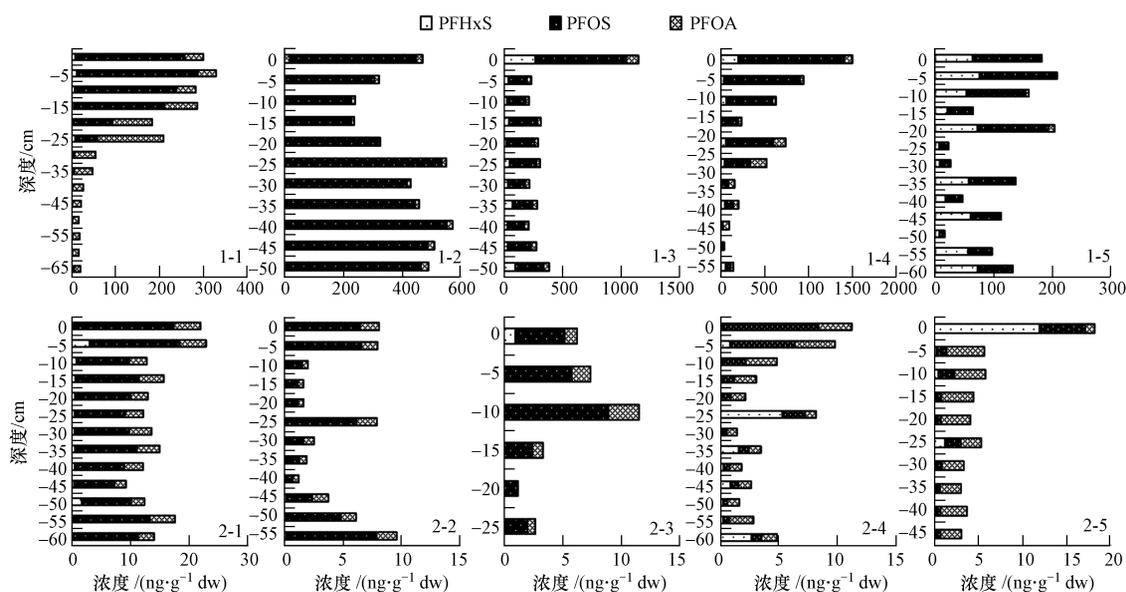


图3 土芯中 PFHxS、PFOS、PFOA 垂直分布

Fig.3 Vertical distribution of PFHxS, PFOS and PFOA in soil cores

2.4 PFASs 分布的影响因素

过去的研究表明总有机碳 (TOC) 和 pH 等是影响 PFASs 迁移的重要因素^[23]. Higgins 等人的研究表明沉积物中 PFASs 的浓度与 TOC 正相关, 与 pH 负相关^[23]. 本研究中, 总体上, 除位于农田内受人为灌溉及耕作影响的土芯 1-5 和受长江水流冲刷的 2-5 外, PFASs 及 3 种 PFASs 的浓度均与 TOC 呈正相关关系 (表 3). 其中, 土芯 1-1 和 2-2 中 PFASs 及 3 种 PFASs 浓度均与 TOC 显著正相关 ($P < 0.05$); 土芯 1-4 和 2-4 中 PFASs、PFOS、PFOA 的浓度均与 TOC 显著正相关 ($P < 0.05$). 这说明 TOC 在 PFASs 的土壤迁移行为中起着重要的作用. 进一步对土芯中 PFASs 与相应的 pH 进行了相关分析, 并没有发现它们之间存在着显著相关性, 这个结果与 Higgins 等人对沉积物的研究不同^[23], 表明在影响 10 个土芯中 PFASs 迁移行为的因素中, 疏水作用可能比静电力的作用更重要.

表3 PFOS、PFOA、PFHxS、PFASs 与 TOC 相关性

Table 3 Correlation between PFOS, PFOA, PFHxS, PFASs and TOC

柱芯编号	PFOS	PFOA	PFHxS	PFASs
1-1	$r=0.86^{**}$, $P=0.00$	$r=0.80^{**}$, $P=0.00$	$r=0.92^{**}$, $P=0.00$	$r=0.96^{**}$, $P=0.00$
1-2	$r=0.18$, $P=0.59$	$r=0.17$, $P=0.61$	$r=0.31$, $P=0.36$	$r=0.30$, $P=0.37$
1-3	$r=0.40$, $P=0.22$	$r=0.49$, $P=0.13$	$r=0.27$, $P=0.42$	$r=0.36$, $P=0.27$
1-4	$r=0.77^{**}$, $P=0.01$	$r=0.68^{**}$, $P=0.02$	$r=0.59$, $P=0.11$	$r=0.80^{**}$, $P=0.00$
1-5	$r=-0.27$, $P=0.37$	$r=-0.27$, $P=0.38$	$r=-0.15$, $P=0.61$	$r=-0.25$, $P=0.41$
2-1	$r=0.15$, $P=0.62$	$r=0.37$, $P=0.21$	$r=0.03$, $P=0.92$	$r=0.13$, $P=0.67$
2-2	$r=0.97^{**}$, $P=0.00$	$r=0.85^{**}$, $P=0.00$	$r=0.60^{*}$, $P=0.04$	$r=0.96^{**}$, $P=0.00$
2-3	$r=0.58$, $P=0.23$	$r=0.58$, $P=0.23$	$r=0.46$, $P=0.43$	$r=0.55$, $P=0.25$
2-4	$r=0.78^{**}$, $P=0.00$	$r=0.68^{**}$, $P=0.01$	$r=0.38$, $P=0.20$	$r=0.57^{*}$, $P=0.04$
2-5	$r=-0.39$, $P=0.26$	$r=-0.08$, $P=0.83$	$r=-0.07$, $P=0.86$	$r=-0.33$, $P=0.34$

注: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

3 结论

(1) 生产企业周边土壤中较高的 PFASs 浓度及土芯中 PFASs 浓度的变化表明, PFASs 生产所造成的释放是周围环境中 PFASs 的主要来源, 且其对环境的潜在影响具有一定的持久性.

(2) 土芯中 PFASs 浓度总体上从下到上呈现浓度增加的趋势,其中短链的 PFASs 较长链的 PFASs 存在更强的环境迁移能力。

(3) TOC 比 pH 表现出更为显著地影响 PFASs 在土芯中迁移行为能力,表明在土壤对 PFASs 的吸附过程中疏水作用可能比静电力的作用更为重要。

(4) 随着 PFASs 工厂生产结构的调整,短链 PFASs 的生产量增加,其对周边环境、动植物、职业人员及周边人群的影响值得进一步关注。

参 考 文 献

- [1] Wang T, Wang Y W, Liao C Y, et al. Perspectives on the inclusion of perfluorooctane sulfonate into the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants[J].*Environmental Science & Technology*, 2009, 43(14): 5171-5175
- [2] Chen C L, Wang T Y, Khim J S, et al. Perfluorinated compounds in water and sediment from coastal regions of the northern Bohai Sea, China[J].*Chemistry and Ecology*, 2011, 27(2): 165-176
- [3] Mueller C E, De Silva A O, Small J, et al. Biomagnification of perfluorinated compounds in a remote terrestrial food chain; Lichen-Caribou-Wolf[J].*Environmental Science & Technology*, 2011, 45(20): 8665-8673
- [4] Zhou Z, Shi Y L, Vestergren R, et al. Highly elevated serum concentrations of perfluoroalkyl substances in fishery employees from Tangxun Lake, China[J].*Environmental Science & Technology*, 2014, 48(7): 3864-3874
- [5] 王亚鞞, 蔡亚岐, 江桂斌. 斯德哥尔摩公约新增持久性有机污染物的一些研究进展[J].*中国科学: 化学*, 2010(2): 99-123
- [6] 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
- [7] Kim S K, Kannan K. Perfluorinated acids in air, rain, snow, surface runoff, and lakes; Relative importance of pathways to contamination of urban lakes[J].*Environmental Science & Technology*, 2007, 41(24): 8328-8334
- [8] Strynar M J, Lindstrom A B, Nakayama S F, et al. Pilot scale application of a method for the analysis of perfluorinated compounds in surface soils[J].*Chemosphere*, 2012, 86(3): 252-257
- [9] Zareitalabad P, Siemens J, Hamer M, et al. Perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonic acid (PFOS) in surface waters, sediments, soils and wastewater-A review on concentrations and distribution coefficients[J].*Chemosphere*, 2013, 91(6): 725-732
- [10] Paul A G, Jones K C, Sweetman A J. A first global production, emission, and environmental inventory for perfluorooctane sulfonate[J].*Environmental Science & Technology*, 2008, 43(2): 386-392
- [11] Zushi Y, Tamada M, Kanai Y, et al. Time trends of perfluorinated compounds from the sediment core of Tokyo Bay, Japan (1950s—2004)[J].*Environmental Pollution*, 2010, 158(3): 756-763
- [12] Xie S W, Wang T Y, Liu S J, et al. Industrial source identification and emission estimation of perfluorooctane sulfonate in China[J].*Environment International*, 2013(52): 1-8
- [13] Wang Y W, Fu J J, Wang T, et al. Distribution of perfluorooctane sulfonate and other perfluorochemicals in the ambient environment around a manufacturing facility in China[J].*Environmental Science & Technology*, 2010, 44(21): 8062-8067
- [14] 潘媛媛, 史亚利, 蔡亚岐. 土壤、底泥和活性污泥中全氟化合物的高效液相色谱-串联质谱分析方法[J].*环境化学*, 2010, 29(3): 519-523
- [15] 王杰明, 王丽, 冯玉静, 等. 液相色谱-质谱联用分析动物内脏和肌肉组织中的全氟化合物[J].*食品科学*, 2010(4): 127-131
- [16] Wang P, Wang T Y, Giesy J P, et al. Perfluorinated compounds in soils from Liaodong Bay with concentrated fluorine industry parks in China[J].*Chemosphere*, 2013, 91(6): 751-757
- [17] Wang T Y, Lu Y L, Chen C L, et al. Perfluorinated compounds in a coastal industrial area of Tianjin, China[J].*Environmental Geochemistry and Health*, 2012, 34(3): 301-311
- [18] Pan Y Y, Shi Y L, Wang J M, et al. Pilot investigation of perfluorinated compounds in river water, sediment, soil and fish in Tianjin, China[J].*Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2011, 87(2): 152-157
- [19] Wang T Y, Lu Y L, Chen C L, et al. Perfluorinated compounds in estuarine and coastal areas of north Bohai Sea, China[J].*Marine Pollution Bulletin*, 2011, 62(8): 1905-1914
- [20] Llorca M, Farré M, Tavano M S, et al. Fate of a broad spectrum of perfluorinated compounds in soils and biota from Tierra del Fuego and Antarctica[J].*Environmental Pollution*, 2012(163): 158-166
- [21] Plassmann M M, Berger U. Perfluoroalkyl carboxylic acids with up to 22 carbon atoms in snow and soil samples from a ski area[J].*Chemosphere*, 2013, 91(6): 832-837
- [22] Sepulvado J G, Blaine A C, Hundal L S, et al. Occurrence and fate of perfluorochemicals in soil following the land application of municipal biosolids[J].*Environmental Science & Technology*, 2011, 45(19): 8106-8112
- [23] Higgins C P, Luthy R G. Sorption of perfluorinated surfactants on sediments[J].*Environmental Science & Technology*, 2006, 40(23): 7251-7256