



Original Article

# Study on the Determination of Perfluorocarboxylic Acids (PFCAs) in House Dust Samples by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) Method

Vu Thi Trang<sup>1</sup>, Luu Mai Anh<sup>2</sup>, Hoang Quoc Anh<sup>2</sup>, Tran Thi Lieu<sup>2,3</sup>,  
Luu Thi Huyen Trang<sup>1</sup>, Kieu Thi Lan Phuong<sup>4</sup>, Nguyen Thi Duyen<sup>2</sup>,  
Nguyen Xuan Thao<sup>2</sup>, Nguyen Thi Anh Huong<sup>2</sup>, Nguyen Thi Quynh Hoa<sup>5,\*</sup>

<sup>1</sup>National Institute for Food Control, 65 Pham Than Duat, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>VNU University of Science, 19 Le Thanh Tong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

<sup>3</sup>Vietnam National Institute of Occupational Safety and Health, 99 Tran Quoc Toan, Hanoi, Vietnam

<sup>4</sup>Poison Control Center, Bach Mai Hospital, 78 Giai Phong, Hanoi, Vietnam

<sup>5</sup>Hung Yen University of Technology and Education, Khoai Chau, Hung Yen, Vietnam

Received 21<sup>st</sup> May 2024

Revised 17<sup>th</sup> August 2024; Accepted ..... August 2024

**Abstract:** Perfluorocarboxylic acids (PFCAs) are an important group of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS), which have been intensively produced and used due to their outstanding features such as high resistance and water and oil repellency. However, these are also typical organic pollutants with several adverse effects on environmental and human health. Studies on the analytical methods for PFAS in general, and PFCAs in particular, in the environments are necessary to characterize their potential emission sources and related health risks. In this study, analytical procedure for simultaneous determination of 12 PFCAs (C<sub>5</sub>-C<sub>18</sub>) in house dust samples was developed with 3 main steps: i) Dust samples were extracted by ultrasonication with methanol; ii) Dust extracts were cleaned up by dispersive solid phase extraction with graphitized carbon sorbent; and iii) Concentrations of PFCAs were determined by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method. The method was validated for recovery (72-95%), repeatability (RSD < 15%), and detection limits (0.10-1.0 ng/g). The proposed analytical method can be applied in pollution monitoring and assessment of PFCAs in settled dusts with several advantages like high accuracy, good detection ability at trace and ultratrace levels (i.e., ng/g or lower) with rapid, simple sample preparation procedure.

**Keywords:** PFCAs, dust, ultrasonic extraction, dispersive solid phase extraction, LC-MS/MS.

\* Corresponding author.

E-mail address: [hoanguyen@utehy.edu.vn](mailto:hoanguyen@utehy.edu.vn)

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5689>

# Nghiên cứu phân tích một số perfluorocarboxylic acids (PFCAs) trong mẫu bụi trong nhà bằng phương pháp sắc ký lỏng ghép nối khối phổ hai lần (LC-MS/MS)

Vũ Thị Trang<sup>1</sup>, Lưu Mai Anh<sup>2</sup>, Hoàng Quốc Anh<sup>2</sup>, Trần Thị Liễu<sup>2,3</sup>,  
Lưu Thị Huyền Trang<sup>1</sup>, Kiều Thị Lan Phương<sup>4</sup>, Nguyễn Thị Duyên<sup>2</sup>,  
Nguyễn Xuân Thảo<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Ánh Hương<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Quỳnh Hoa<sup>5,\*</sup>

<sup>1</sup>*Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia, 65 Phạm Thận Duật, Hà Nội, Việt Nam*

<sup>2</sup>*Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội,  
19 Lê Thánh Tông, Hà Nội, Việt Nam*

<sup>3</sup>*Viện Khoa học An toàn và Vệ sinh Lao động, 99 Trần Quốc Toản, Hà Nội, Việt Nam*

<sup>4</sup>*Trung tâm Chống độc, Bệnh viện Bạch Mai, 78 Giải Phóng, Hà Nội, Việt Nam*

<sup>5</sup>*Trường Đại học Sư phạm Kỹ thuật Hưng Yên, Khoái Châu, Hưng Yên, Việt Nam*

Nhận ngày 21 tháng 5 năm 2024

Chỉnh sửa ngày 17 tháng 8 năm 2024; Chấp nhận đăng ngày ..... tháng 8 năm 2024

**Tóm tắt:** Perfluorocarboxylic acids (PFCAs) là một nhóm hợp chất per- và polyfluoroalkyl (PFAS) quan trọng được sản xuất và sử dụng phổ biến nhờ những tính chất ưu việt của chúng như độ bền cao và khả năng chống bám dính. Tuy nhiên, đây cũng là các chất ô nhiễm hữu cơ điển hình và có nhiều tác động tiêu cực đến sức khỏe môi trường và con người. Việc nghiên cứu phương pháp phân tích các chất PFAS nói chung và PFCAs nói riêng trong môi trường là rất cần thiết, góp phần tìm ra nguồn phát thải và ước tính rủi ro sức khỏe mà chúng có thể mang lại. Trong nghiên cứu này, phương pháp phân tích đồng thời 12 chất PFCAs (C<sub>5</sub>-C<sub>18</sub>) trong mẫu bụi trong nhà được phát triển bao gồm 3 bước chính như sau: i) Mẫu bụi được chiết bằng kỹ thuật chiết siêu âm với methanol; ii) Dịch chiết mẫu được làm sạch bằng kỹ thuật chiết phân tán pha rắn với chất hấp phụ carbon graphit; iii) Hàm lượng PFCAs được xác định bằng phương pháp sắc ký lỏng ghép nối khối phổ hai lần (LC-MS/MS). Các thông số thẩm định phương pháp bao gồm: độ thu hồi (72–95%), độ lặp lại (RSD < 15%) và giới hạn phát hiện (0,10–1,0 ng/g). Phương pháp phân tích được khảo sát và phát triển có khả năng áp dụng trong các nghiên cứu quan trắc và đánh giá ô nhiễm PFCAs từ bụi lắng với các ưu điểm như độ chính xác cao, khả năng phát hiện chất ở mức hàm lượng vết và siêu vết (ng/g hoặc thấp hơn), quy trình xử lý mẫu nhanh, đơn giản.

**Từ khóa:** PFCAs, bụi, chiết siêu âm, chiết phân tán pha rắn, LC-MS/MS.

## 1. Mở đầu

Các hợp chất per- và polyfluoroalkyl (PFAS) là một nhóm chất halogen hữu cơ trong đó các nguyên tử hydro trong mạch cacbon được thay thế toàn bộ (per) hoặc một phần (poly) bởi các nguyên tử flo [1]. Vì các liên kết

carbon-flo có năng lượng phá vỡ liên kết rất lớn (lên đến 130 kcal/mol), các hợp chất PFAS có độ bền cao trong môi trường, có khả năng chống lại sự phân hủy từ các tác nhân hóa lý và sinh học và được coi là các “hóa chất vĩnh cửu” (forever chemicals) [2]. Trong các PFAS, perfluorocarboxylic acids (PFCAs) là một nhóm hợp chất quan trọng được sản xuất và sử dụng phổ biến nhờ những tính chất ưu việt của chúng như độ bền cao và khả năng chống bám dính [3]. Các chất PFCAs có nhiều ứng dụng

\* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: hoanguyen@utehy.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5689>

trong lớp phủ bề mặt chống dính, giấy, mực in, vật liệu đóng gói và bột chữa cháy [4]. Tuy nhiên, PFAs cũng là các chất ô nhiễm hữu cơ điển hình và có nhiều tác động tiêu cực đến sức khỏe môi trường và con người [5]. Các hợp chất PFAs đã được phát hiện trong nhiều thành phần môi trường, các loài sinh vật và trong cơ thể con người [6]. Việc tiếp xúc và phơi nhiễm với PFAs nói chung và PFAs nói riêng được cho là có tác động tiêu cực đến sức khỏe con người như ảnh hưởng đến chức năng của tuyến giáp, hệ miễn dịch, hệ hô hấp, hệ sinh sản và sự phát triển, có liên quan các bệnh ở gan và thận và có khả năng gây ung thư [7].

Bụi lắng là một thành phần môi trường đặc biệt có thể tích lũy nhiều nhóm chất ô nhiễm hữu cơ do bụi có kích thước hạt nhỏ và khả năng hấp phụ cao. Bụi lắng chứa các chất ô nhiễm có thể đóng vai trò là một nguồn phơi nhiễm đáng kể các chất độc hại này ở người thông qua các con đường khác nhau như hít thở không khí, nuốt phải hoặc tiếp xúc qua da [8]. PFAs đã được phát hiện trong mẫu bụi lắng được thu thập tại nhiều quốc gia trên thế giới như Nhật Bản [9], Canada [10], Thụy Điển [11], Mỹ [12], Brazil [13], Ấn Độ [14], Anh [15], Australia [13], Italy [16], Đài Loan [17], Trung Quốc [13] trong vòng hơn 2 thập kỉ qua. Sự hấp thụ bụi được cho là con đường phơi nhiễm PFAs quan trọng trên cơ thể người, bên cạnh con đường tiêu thụ thực phẩm và nước uống [18].

Tại Việt Nam, sự có mặt của PFAs nói chung và các chất PFAs nói riêng đã được tìm thấy trong nhiều thành phần môi trường như nước, trầm tích, sinh vật và các sản phẩm tiêu dùng như vật liệu tiếp xúc với thực phẩm [19]. Thông tin về sự có mặt và mức độ ô nhiễm của các hợp chất này trong môi trường không khí và bụi lắng ở nước ta còn rất hạn chế. Trong một nghiên cứu mới được công bố bởi nhóm tác giả Tan và cs. (2024), các mẫu bụi trong nhà được thu thập tại Hà Nội ( $n = 21$ ) để xác định hàm lượng 31 hợp chất PFAs (bao gồm 11 PFAs) [13]. Mẫu bụi được chiết siêu âm với acetonitrile và dịch chiết được làm sạch với chất hấp phụ carbon bằng kỹ thuật chiết phân tán pha rắn (d-SPE) [13]. Hàm lượng tổng

PFAs trong các mẫu bụi tại Hà Nội (trung vị 24,1 ng/g) nhìn chung tương đương với mẫu tại Brazil (17,3 ng/g) nhưng thấp hơn đáng kể so với các khu vực khác tại Hong Kong (67,1 ng/g), Mỹ (91,0 ng/g), Trung Quốc (118 ng/g) và Australia (197 ng/g) [13]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về phát triển và thẩm định phương pháp phân tích PFAs trong mẫu bụi còn chưa được thực hiện tại các phòng thí nghiệm ở Việt Nam. Trong nghiên cứu này, phương pháp phân tích đồng thời 12 chất PFAs trong mẫu bụi trong nhà được phát triển bao gồm 3 bước chính như sau: i) Mẫu bụi được chiết bằng kỹ thuật chiết siêu âm; ii) Dịch chiết mẫu được làm sạch bằng kỹ thuật d-SPE với chất hấp phụ carbon graphit; iii) Hàm lượng PFAs được xác định bằng phương pháp sắc ký lỏng ghép nối khối phổ hai lần (LC-MS/MS).

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Chất chuẩn và hóa chất

Các dung dịch chuẩn PFAs được cung cấp bởi Wellington Laboratories Inc. (Canada) bao gồm: dung dịch chất chuẩn không đánh dấu đồng vị (PFAC-MXB), chất chuẩn đồng hành (MPFAC-MXA) và chất nội chuẩn (M2PFOA). Các PFAs được nghiên cứu có mạch cacbon C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>11</sub>, C<sub>12</sub>, C<sub>13</sub>, C<sub>14</sub>, C<sub>16</sub> và C<sub>18</sub>. Các chất đồng hành bao gồm: <sup>13</sup>C<sub>2</sub>-PFHxA, <sup>13</sup>C<sub>4</sub>-PFOA, <sup>13</sup>C<sub>5</sub>-PFNA, <sup>13</sup>C<sub>2</sub>-PFDA, <sup>13</sup>C<sub>2</sub>-PFUnDA và <sup>13</sup>C<sub>2</sub>-PFDoDA. Chất nội chuẩn là <sup>13</sup>C<sub>2</sub>-PFOA. Danh sách cụ thể bao gồm tên gọi, ký hiệu, công thức cấu tạo và khối lượng mol của các chất PFAs được trình bày trong Bảng 1. Các dung dịch chuẩn làm việc bao gồm chất phân tích, chất đồng hành và chất nội chuẩn có nồng độ 10 ng/mL. Các dung dịch hiệu chuẩn bao gồm chất đồng hành và chất nội chuẩn (có nồng độ cố định 5 ng/mL) và chất phân tích với nồng độ 0,1; 0,2; 0,5; 1; 2; 5; 10 và 20 ng/mL. Các dung dịch chuẩn PFAs đều được chuẩn bị trong metanol và bảo quản trong các lọ thủy tinh tối màu ở nhiệt độ -4 °C. Các hóa chất khác được sử dụng bao gồm: nước tinh khiết sắc ký (LiChrosolv® water for chromatography LC-MS grade; Supelco, Đức), metanol (ChromAR® HPLC Super Gradient;

Macron Fine Chemicals, Đức), axit axetic (99,5%; Macron Fine Chemicals, Đức), amoni axetat (98%; Merck KGaA, Đức), natri sunfat

(98%; Merck KGaA, Đức), cacbon graphit (Carbon SPE Bulk Sorbent; Agilent Technologies, Mỹ).

Bảng 1. Các chất PFCAs và chất chuẩn đánh dấu đồng vị sử dụng trong nghiên cứu này

Tên chất	Ký hiệu	Vai trò	Công thức	M
Perfluoropentanoic acid	PFPeA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_3\text{COOH}$	264
Perfluorohexanoic acid	PFHxA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_4\text{COOH}$	314
Perfluoroheptanoic acid	PFHpA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_5\text{COOH}$	364
Perfluorooctanoic acid	PFOA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_6\text{COOH}$	414
Perfluorononanoic acid	PFNA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{COOH}$	464
Perfluorodecanoic acid	PFDA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_8\text{COOH}$	514
Perfluoroundecanoic acid	PFUnDA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_9\text{COOH}$	564
Perfluorododecanoic acid	PFDoDA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_{10}\text{COOH}$	614
Perfluorotridecanoic acid	PFTriDA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_{11}\text{COOH}$	664
Perfluorotetradecanoic acid	PFTeDA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_{12}\text{COOH}$	714
Perfluorohexadecanoic acid	PFHxDA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_{14}\text{COOH}$	814
Perfluorooctadecanoic acid	PFODA	Chất phân tích	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_{16}\text{COOH}$	914
$^{13}\text{C}_2$ -Perfluorohexanoic acid	$^{13}\text{C}_2$ -PFHxA	Chất đồng hành	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_4\text{COOH}$	316
$^{13}\text{C}_4$ -Perfluorooctanoic acid	$^{13}\text{C}_4$ -PFOA	Chất đồng hành	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_6\text{COOH}$	418
$^{13}\text{C}_5$ -Perfluorononanoic acid	$^{13}\text{C}_5$ -PFNA	Chất đồng hành	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_7\text{COOH}$	469
$^{13}\text{C}_2$ -Perfluorodecanoic acid	$^{13}\text{C}_2$ -PFDA	Chất đồng hành	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_8\text{COOH}$	516
$^{13}\text{C}_2$ -Perfluoroundecanoic acid	$^{13}\text{C}_2$ -PFUnDA	Chất đồng hành	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_9\text{COOH}$	566
$^{13}\text{C}_2$ -Perfluorododecanoic acid	$^{13}\text{C}_2$ -PFDoDA	Chất đồng hành	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_{10}\text{COOH}$	616
$^{13}\text{C}_2$ -Perfluorooctanoic acid	$^{13}\text{C}_2$ -PFOA	Chất nội chuẩn	$\text{CF}_3(\text{CF}_2)_6\text{COOH}$	416

## 2.2. Mẫu bụi

Mẫu bụi ( $n = 20$ ) được thu thập trong các nhà ở tại Hà Nội từ tháng 12/2021 đến tháng 12/2023. Các mẫu bụi được thu thập bằng phương pháp quét thủ công với chổi và xẻng hót trên nền nhà và bề mặt đồ gia dụng, hoặc được thu thập từ túi lọc bụi của máy hút bụi dùng trong nhà. Mẫu sau khi thu thập được chuyển vào phoi nhôm, gói lại và giữ trong túi polyetylen có khóa zip. Tại phòng thí nghiệm, mẫu bụi được loại bỏ các dị vật có kích thước lớn như mảnh nhựa, kim loại, thủy tinh, tóc, rồi được rây qua sàng bằng thép không gỉ có khẩu độ 100  $\mu\text{m}$  để đồng nhất. Mẫu bụi được sử dụng trong nghiên cứu này là một mẫu gộp đại diện được chuẩn bị bằng cách trộn đều khoảng 2 g

các mẫu bụi nói trên, chuyển vào chai thủy tinh tối màu, bảo quản ở nhiệt độ phòng và tránh ánh sáng trực tiếp.

## 2.3. Nghiên cứu điều kiện d-SPE

Độ thu hồi của các PFCAs trong bước d-SPE với cacbon graphit được thực hiện như sau: i) Chuẩn bị ống thủy tinh 10 mL có dung dịch chuẩn chứa 2,5 ng các PFCAs và chất đồng hành trong 2 mL metanol với 5 mM axit axetic; ii) Thêm cacbon graphit; iii) lắc xoáy để phân tán chất hấp phụ với tốc độ 2000 vòng/phút trong 1 phút; iv) Li tâm ống thủy tinh với tốc độ 3500 vòng/phút trong 10 phút; v) chuyển pha dung dịch sang ống cô đặc mẫu; vi) pha rắn được thêm 2 mL dung môi

và lặp lại bước (3)-(5); vii) Cô đặc dung dịch dưới dòng khí N<sub>2</sub> ở 50 °C đến gần cạn; viii) Thêm 2.5 ng chất nội chuẩn và chuyển mẫu vào 500 µL metanol; và ix) Lọc dung dịch qua màng lọc nylon 0,22 µm vào ống chứa mẫu trước khi phân tích trên hệ thống LC-MS/MS. Lượng chất hấp phụ được khảo sát bao gồm 50, 100 và 500 mg.

#### 2.4. Nghiên cứu điều kiện chiết siêu âm

Điều kiện chiết siêu âm được nghiên cứu trên thiết bị bể rung siêu âm (WUC-32; 40 kHz; Shenzhen Jiayuanda Technology Co., Ltd, Trung Quốc). Hai dung môi chiết được khảo sát là metanol (M) và metanol có chứa 5 mM axit axetic (A). Mẫu được nghiên cứu bao gồm: (1) Mẫu trắng 0,2 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> thêm chuẩn 2,5 ng chất đồng hành; (2) Mẫu bụi 0,2 g thêm chuẩn 2,5 ng chất đồng hành; (3) Mẫu bụi 0,2 g thêm chuẩn 2,5 ng chất phân tích và 2,5 ng chất đồng hành. Như vậy các mẫu được khảo sát bao gồm: M0, M1, M2, A0, A1, A2, trong đó M và A là dung môi chiết metanol và metanol chứa 5 mM axit axetic, 0, 1, 2 chỉ mẫu trắng, mẫu bụi không thêm chuẩn chất phân tích và mẫu bụi thêm chuẩn chất phân tích.

Quy trình chiết mẫu và xử lý dịch chiết bao gồm các bước như sau: i) Cân 0,2 g mẫu và chuyển vào ống thủy tinh 10 mL; ii) Thêm chuẩn chất đồng hành và chất phân tích; iii) Thêm 3 mL dung môi; iv) Lắc vortex trong 1 phút để đồng nhất; v) Chiết siêu âm với bể rung trong 10 phút; vi) Li tâm với tốc độ 3500 vòng/phút trong 10 phút; vii) Chuyển phần dịch chiết vào ống thủy tinh khác; viii) Lặp lại các bước (3)-(7) thêm 1 lần nữa; ix) Cô đặc dung dịch dưới dòng khí N<sub>2</sub> ở 50 °C đến 2 mL; x) Làm sạch mẫu với 50 mg cacbon theo quy trình tại mục 2.3; và xi) Thêm 2,5 ng chất nội chuẩn, chuyển mẫu vào 500 µL metanol, lọc dung dịch qua màng lọc nylon 0,22 µm vào ống chứa mẫu trước khi phân tích trên hệ thống LC-MS/MS.

#### 2.5. Nghiên cứu điều kiện phân tích và định lượng PFCAs trên hệ thống LC-MS/MS

Các điều kiện phân tích PFCAs trên hệ thống LC-MS/MS được tham khảo từ nghiên

cứ trước đây của chúng tôi [19] và được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Điều kiện của hệ thống LC-MS/MS cho phân tích PFCAs

Điều kiện	Thông số
Hệ thống LC-MS/MS	ExionLC™ AD với Triple Quad 6500+ (SCIEX)
Cột tách	Symmetry C18 (3,5 µm × 2,1 mm × 150 mm; Waters)
Cột bảo vệ	C18 VanGuard Pre-Column (1.7 µm × 2,1 mm × 5 mm; Waters)
Nhiệt độ	25 °C
Pha động	Kênh A (2 mM amoni axetat/metanol, 9/1, v/v); Kênh B (metanol)
Chương trình gradient (%B)	30% (2 phút); 30%–90% (2–12 phút); 90% (12–16 phút); 90%–30% (16–18 phút); 30% (18–20 phút)
Tốc độ dòng	0,25 mL/phút
Thể tích mẫu	5 µL
Khí curtain	35 psi
Khí collision	8 psi
Khí ion source	50 psi
Nhiệt độ nguồn ion	300 °C
Chế độ ion hóa	Phun điện tích âm (ESI <sup>-</sup> )
Chế độ đo	Quan sát đa phản ứng (MRM)
Thế phun ion	-4500 V
Thế entrance	-10 V

Hàm lượng PFCAs trong mẫu bụi (ng/g) được tính dựa trên tín hiệu của dãy chuyển khối m/z định lượng (chất phân tích và chất đồng hành), lượng chất đồng hành thêm vào mẫu (ng), khối lượng mẫu bụi (g) và hệ số đáp ứng của tín hiệu chất phân tích/chất đồng hành thu được từ dung dịch chuẩn. Độ thu hồi của chất phân tích được xác định dựa trên tỉ lệ % của lượng chất thêm chuẩn đo được và lượng chất thêm chuẩn vào mẫu. Độ thu hồi của chất đồng

hành được xác định dựa trên tín hiệu của dãy chuyển khối  $m/z$  định lượng (chất đồng hành và chất nội chuẩn) trong mẫu và trong dung dịch chuẩn.

Hệ số đáp ứng của chất phân tích và chất đồng hành được tính theo công thức (1):

$$RRF_{n/s} = (A_n \div A_s) \times (C_s \div C_n) \quad (1)$$

Trong đó:  $A_n$  là diện tích peak của chất phân tích,  $A_s$  là diện tích peak của chất đồng hành,  $C_n$  và  $C_s$  là nồng độ chất phân tích và chất đồng hành trong dung dịch chuẩn (ng/mL).

Hàm lượng (ng/g) của chất phân tích trong mẫu bụi được tính theo công thức (2):

$$C = (A_n \div A_s) \times (m_s \div RRF_{n/s}) \div m_d \quad (2)$$

Trong đó:  $A_n$  là diện tích peak của chất phân tích,  $A_s$  là diện tích peak của chất đồng hành,  $m_s$  là lượng chất đồng hành thêm vào mẫu (ng),  $RRF_{n/s}$  là hệ số đáp ứng từ công thức (1),  $m_d$  là khối lượng mẫu bụi (g).

Độ thu hồi của chất đồng hành được thêm vào mẫu bụi được tính theo công thức (3):

$$R\% = (A_{s/i, \text{ sample}} \div A_{s/i, \text{ standard}}) \times 100\% \quad (3)$$

Trong đó:  $A_{s/i, \text{ sample}}$  và  $A_{s/i, \text{ standard}}$  là tỉ lệ diện tích peak của chất đồng hành/chất nội chuẩn trong mẫu và trong dung dịch chuẩn.

### 3. Kết quả và thảo luận

#### 3.1. Điều kiện phân tích PFCAs trên hệ thống LC-MS/MS

Điều kiện phân tích PFCAs trên detector khối phổ được tối ưu và lựa chọn tự động trên thiết bị bằng cách đo trực tiếp dung dịch chuẩn hỗn hợp nồng độ 100 ng/mL trong detector (không qua cột tách) ở chế độ ion hóa phun điện tích âm (ESI-) và chế độ quan sát đa phản ứng (MRM). Các điều kiện được tối ưu bao gồm: tín hiệu ứng với dãy chuyển khối định lượng, định tính, thế Q1 hay DP (declustering potential), năng lượng va chạm (collision energy, CE) và thế Q3 hay CXP (collision cell exit potential) của các chất phân tích được trình bày cụ thể trong Bảng 3. Các điều kiện tối ưu này sẽ được sử dụng để phân tích PFCAs trong dung dịch chuẩn và các mẫu khảo sát với độ đặc hiệu cao. Mỗi chất phân tích đều được quan sát và ghi nhận tín hiệu với 1 mảnh ion mẹ và 2 mảnh ion con, tương ứng với 2 dãy chuyển khối. Số điểm nhận dạng IP bằng 5 đáp ứng được yêu cầu về độ đặc hiệu cho phân tích PFCAs bằng phương pháp sắc ký sử dụng detector khối phổ.

Bảng 3. Điều kiện phân tích PFCAs được tối ưu hóa tự động trên hệ thống LC-MS/MS

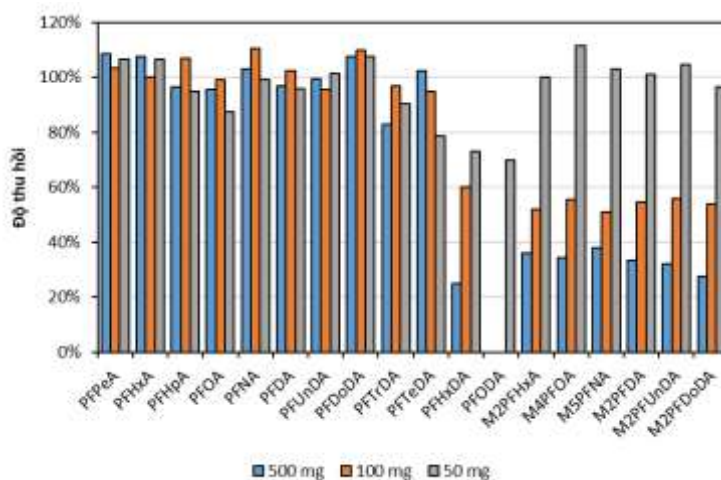
Chất	Thời gian lưu (phút)	$m/z$ định lượng	$m/z$ định tính	DP (V)	CE (eV)	CXP (V)
PFPeA	7,62	263 / 219	263 / 19	-60 / -60	8 / 45	-19 / -18
PFHxA	9,34	313 / 269	313 / 119	-60 / -60	9 / 21	-25 / -18
PFHpA	10,42	363 / 319	363 / 169	-60 / -60	8 / 18	-30 / -29
PFOA	11,29	413 / 369	413 / 169	-60 / -60	8 / 17	-25 / -16
PFNA	12,02	463 / 419	463 / 219	-60 / -60	10 / 17	-26 / -20
PFDA	12,65	513 / 469	513 / 219	-60 / -60	11 / 19	-30 / -12
PFUnDA	13,18	563 / 519	563 / 269	-60 / -60	12 / 17	-34 / -26
PFDoDA	13,65	613 / 569	613 / 319	-60 / -60	12 / 20	-38 / -29
PFTTrDA	14,08	663 / 619	663 / 169	-60 / -60	13 / 31	-40 / -29
PFTeDA	14,52	713 / 669	713 / 169	-60 / -60	13 / 36	-30 / -26
PFHxDA	16,00	813 / 769	813 / 169	-60 / -60	15 / 37	-36 / -29
PFODA	18,02	913 / 869	913 / 169	-60 / -60	19 / 45	-38 / -28
$^{13}\text{C}_2$ -PFHxA	9,34	315 / 270	315 / 119	-60 / -60	8 / 20	-25 / -20
$^{13}\text{C}_4$ -PFOA	11,28	417 / 372	417 / 172	-60 / -60	10 / 19	-23 / -30

$^{13}\text{C}_5\text{-PFNA}$	12,04	468 / 423	468 / 219	-60 / -60	10 / 16	-26 / -20
$^{13}\text{C}_2\text{-PFDA}$	12,64	515 / 470	515 / 219	-60 / -60	11 / 19	-30 / -19
$^{13}\text{C}_2\text{-PFUnDA}$	13,19	565 / 520	565 / 169	-60 / -60	11 / 26	-34 / -28
$^{13}\text{C}_2\text{-PFDoDA}$	13,66	615 / 570	615 / 169	-60 / -60	12 / 30	-36 / -28
$^{13}\text{C}_2\text{-PFOA}$	11,27	415 / 370	415 / 169	-60 / -60	10 / 19	-19 / -19

### 3.2. Điều kiện d-SPE

Chiết phân tán pha rắn (d-SPE) là một kỹ thuật làm sạch dịch chiết mẫu có nhiều ưu điểm như đơn giản, nhanh, hiệu quả. Trong đó, một lượng chất hấp phụ nhất định được thêm vào dịch chiết mẫu, phân tán để hấp phụ các chất cản trở và dễ dàng tách ra khỏi dịch chiết bằng kỹ thuật lọc hoặc li tâm. Lượng chất hấp phụ thêm vào dịch chiết cần được khảo sát để đảm bảo độ thu hồi, tránh hiện tượng chất hấp phụ giữ lại chất phân tích dẫn đến sai số âm cũng như ảnh hưởng đến giới hạn phát hiện. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của lượng chất hấp phụ cacbon đến độ thu hồi của PFCAs và các chất đồng hành được trình bày trong Hình 1. Theo

đó, lượng cacbon 50 mg là phù hợp và được lựa chọn cho các thí nghiệm tiếp theo, với độ thu hồi của các chất nằm trong khoảng 70% đến 112%. Với lượng cacbon 100 mg và 500 mg, độ thu hồi của các chất đồng hành giảm đáng kể, nằm trong khoảng 51% đến 56% và 28% đến 38%, tương ứng. Đặc biệt, một số PFCAs có mạch dài ( $\text{C}_{16}$  và  $\text{C}_{18}$ ) có độ thu hồi thấp hoặc thậm chí không thu hồi được, kể cả khi đã hiệu chỉnh với tín hiệu của chất đồng hành. Kỹ thuật d-SPE sử dụng cacbon graphit cũng được sử dụng để làm sạch dịch chiết mẫu bụi cho phân tích PFAS bởi một số nghiên cứu trước đây với lượng cacbon dao động từ 10 đến 100 mg [11, 20, 21].



Hình 1. Độ thu hồi của PFCAs và chất đồng hành trong bước xử lý mẫu với kỹ thuật d-SPE .

### 3.3. Điều kiện chiết siêu âm

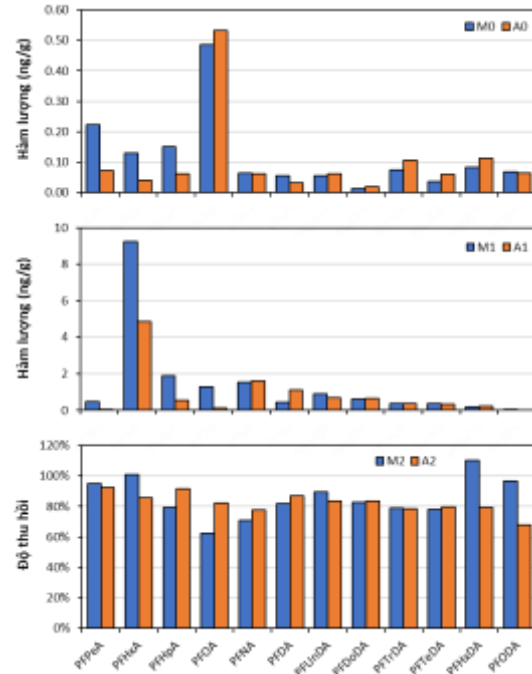
Hiệu quả chiết chất phân tích từ nền mẫu là yếu tố quan trọng quyết định độ chính xác của quy trình phân tích. Trong nghiên cứu này, kỹ thuật chiết siêu âm với 2 dung môi metanol và metanol chứa axit axetic đã được khảo sát trên 3 loại mẫu: mẫu trắng, mẫu bụi không thêm chuẩn chất phân tích và mẫu bụi thêm chuẩn

chất phân tích. Kết quả phân tích các mẫu này được trình bày trong Hình 2. Lượng vết của các PFCAs đã được tìm thấy trong các mẫu trắng. Hàm lượng tổng 12 PFCAs ( $\Sigma 12\text{PFCAs}$ ) trong 2 mẫu trắng M0 và A0 lần lượt là 1,4 ng/g và 1,2 ng/g, nhìn chung không có sự khác biệt đáng kể. PFOA là chất được tìm thấy trong mẫu trắng ở mức hàm lượng cao nhất (từ 0,49 đến

0,53 ng/g), các chất còn lại được tìm thấy ở mức hàm lượng từ 0,01 đến 0,22 ng/g. Hàm lượng PFCAs trong mẫu bụi không thêm chuẩn đã được hiệu chỉnh với hàm lượng của mẫu trắng, có giá trị  $\Sigma 12\text{PFCAs}$  là 17,3 ng/g đối với mẫu M1 và 10,5 ng/g đối với mẫu A1. Kết quả này cho thấy metanol là dung môi chiết có hiệu quả chiết PFCAs cao hơn so với metanol chứa 5 mM axit axetic. Trên thực tế, dung môi metanol cũng đã được sử dụng phổ biến bởi nhiều nghiên cứu trước đây để chiết PFAS từ mẫu bụi [9, 11, 14-16]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, metanol và metanol chứa 5 mM axit axetic cho hiệu quả chiết tương đương đối với các chất như PFNA, PFDODA, PFTrDA, PFTeDA, PFHxDA và PFOA. Metanol axit hóa cho hiệu quả chiết cao hơn metanol đối với PFDA. Các chất còn lại, bao gồm PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA và PUnDA được chiết tốt hơn từ nền mẫu bụi với dung môi metanol. Trong số 12 PFCAs, PFHxA là chất có hàm lượng cao nhất (9,24 ng/g với metanol và 4,86 ng/g với 5 mM axit axetic trong metanol). Đối với dung môi metanol, hàm lượng PFCAs nhìn chung giảm dần theo chiều tăng của độ dài mạch cacbon ( $C_6$  đến  $C_{18}$ ). Trong khi đó, xu hướng này được quan sát với dung môi 5 mM axit axetic trong metanol với khoảng độ dài mạch cacbon từ  $C_8$  đến  $C_{18}$ . Nguyên nhân dẫn đến sự giảm hiệu quả chiết của metanol axit hóa so với metanol ở các PFCAs có mạch ngắn ( $C_5$  đến  $C_8$ ) cần tiếp tục được nghiên cứu. Với các kết quả bước đầu này, dung môi metanol sẽ được lựa chọn làm dung môi chiết mẫu bụi và đề xuất quy trình phân tích.

Hàm lượng tổng PFCAs trong mẫu bụi của nghiên cứu này (17,3 ng/g) và khoảng hàm lượng của từng chất dao động từ 0,040 đến 9,24 ng/g nhìn chung phù hợp với khoảng giá trị hàm lượng tìm được trong mẫu bụi trong nhà tại Hà Nội ( $\Sigma 11\text{PFCAs}$ : trung vị 11,1; khoảng 1,24–54,7 ng/g) [13]. Mức hàm lượng PFCAs trong mẫu bụi tại Việt Nam tương đương với mức hàm lượng báo cáo cho mẫu bụi tại Rio de Janeiro, Brazil (7,15; 0,65–47,3 ng/g) và thấp hơn so với các địa điểm khác như Carbondale, Hoa Kỳ (26,6; 8,16–277 ng/g); Hong Kong, Trung Quốc (40,5; 16,2–241 ng/g); Adelaide,

Australia (63,0; 14,9–183 ng/g); và Tianjin, Trung Quốc (66,4; 17,5–805 ng/g) [13].



Hình 2. Kết quả khảo sát hiệu quả chiết PFCAs trong mẫu bụi bằng kỹ thuật chiết siêu âm (M: chiết với metanol, A: chiết với 5 mM axit axetic trong metanol, 0: mẫu trắng, 1: mẫu bụi không thêm chuẩn chất phân tích, 2: mẫu bụi thêm chuẩn chất phân tích).

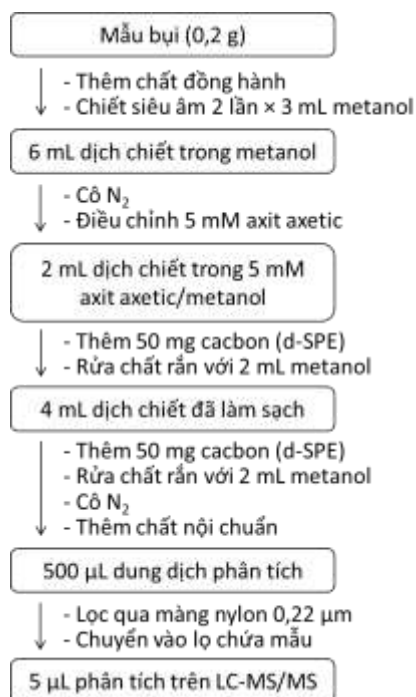
Độ thu hồi của các chất PFCAs thêm chuẩn trên nền mẫu bụi dao động từ 62% đến 110% (trung bình 86%) đối với dung môi metanol từ 68% đến 92% (trung bình 82%) đối với dung môi metanol chứa 5 mM axit axetic. Độ thu hồi của PFCAs trên nền mẫu bụi không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 dung môi chiết. Độ thu hồi của các chất chuẩn đồng hành nằm trong khoảng từ 60% đến 110%. Các giá trị độ thu hồi này nhìn chung đáp ứng được yêu cầu của phân tích chất ô nhiễm hữu cơ ở mức hàm lượng vết cỡ ng/g, phản ánh độ đúng cao của phương pháp phân tích.

### 3.4. Quy trình phân tích PFCAs trong mẫu bụi và các thông số thẩm định phương pháp

Từ các kết quả khảo sát trên, quy trình phân tích hàm lượng 12 PFCAs trong mẫu bụi đã



được đề xuất như sơ đồ trong Hình 3. Quy trình xử lý mẫu được đề xuất có ưu điểm như đơn giản, nhanh và tiết kiệm dung môi, hóa chất. Một lô mẫu (thường bao gồm 1 mẫu trắng và 5 mẫu bụi) có thể được xử lý trong thời gian khoảng 2 h, sử dụng 300 mg cacbon và khoảng 50 mL dung môi.



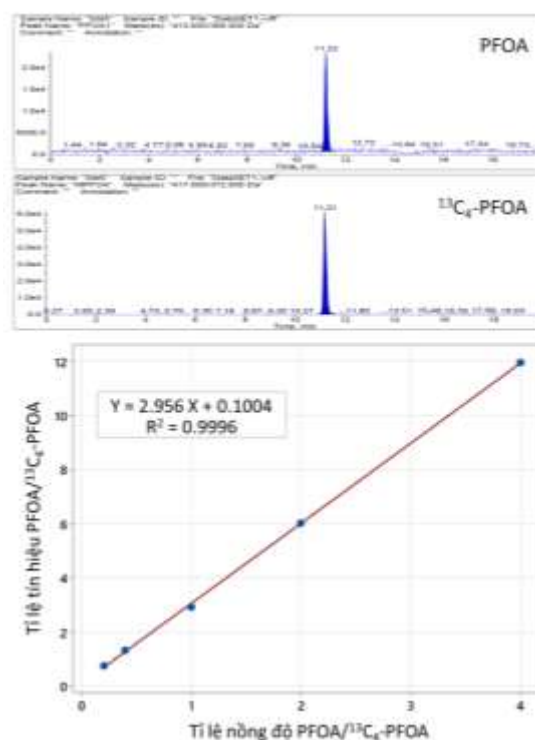
Hình 3. Quy trình phân tích PFCAs trong mẫu bụi bằng phương pháp LC-MS/MS.

Các thông số thẩm định phương pháp được trình bày trong Bảng 4, bao gồm: (1) giới hạn phát hiện của thiết bị (IDL, ng/mL); (2) giới hạn phát hiện của phương pháp (MDL, ng/g); độ tuyến tính của tín hiệu chất phân tích trong khoảng nồng độ 1–20 ng/mL với nồng độ chất nội chuẩn 5 ng/mL ( $R^2$ ); độ lặp lại của thiết bị thông qua độ lệch chuẩn tương đối (RSD%) của

Bảng 4. Các thông số thẩm định phương pháp phân tích PFCAs trong mẫu bụi

Chất	IDL (ng/mL)	MDL (ng/g)	$R^2$ (1–20 ng/mL)	RSD% (2 ng/mL)	RSD% (5 ng/mL)	R% (2,5 ng)
PFPeA	0,50	0,30	0,9960	7	4	94
PFHxA	0,10	0,20	0,9993	6	5	93
PFHpA	0,20	0,20	0,9985	13	7	85

diện tích peak định lượng khi phân tích lặp ( $n = 5$ ) các dung dịch chuẩn có nồng độ 2 ng/mL và 5 ng/mL; độ thu hồi (R%) của chất chuẩn PFCAs trên nền mẫu bụi ở mức thêm chuẩn 2,5 ng/mẫu. Các giá trị được trình bày trong Bảng 4 cho thấy phương pháp phân tích có độ tuyến tính tốt ( $R^2 > 0,99$ ), độ đúng cao ( $R\% = 72\text{--}95\%$ ), độ lặp lại cao ( $RSD\% < 15\%$ ) và giới hạn phát hiện thấp ( $MDL = 0,10\text{--}1,0$  ng/g). Quy trình phân tích này có thể được áp dụng trong các nghiên cứu tiếp theo về quan trắc và đánh giá ô nhiễm liên quan đến các hợp chất PFCAs trong mẫu bụi lắng. Ví dụ về tín hiệu phân tích và đường chuẩn của PFOA được trình bày trong Hình 4.



Hình 4. Tín hiệu phân tích và đường chuẩn của PFOA với chất đồng hành  $^{13}\text{C}_4\text{-PFOA}$ .

PFOA	1,0	1,0	0,9996	10	6	72
PFNA	0,20	0,10	0,9992	11	8	74
PFDA	0,20	0,10	0,9990	9	5	84
PFO <sub>n</sub> DA	0,10	0,10	0,9995	8	4	86
PFDoDA	0,50	0,10	0,9994	8	5	83
PFT <sub>r</sub> DA	0,10	0,20	0,9999	7	5	79
PFT <sub>e</sub> DA	0,10	0,10	0,9997	6	8	79
PFH <sub>x</sub> DA	0,10	0,20	0,9995	8	7	95
PFODA	0,20	0,10	0,9945	5	5	82

#### 4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, quy trình phân tích hàm lượng 12 PFCA trong mẫu bụi được nghiên cứu và thẩm định, bao gồm 3 bước chính: (1) chiết mẫu bằng kỹ thuật chiết siêu âm với dung môi metanol; (2) dịch chiết trong metanol được cô đặc, axit hóa với 5 mM axit axetic và phân tán với cacbon graphit để loại bỏ tạp chất; (3) tách và phân tích các PFCA bằng phương pháp LC-MS/MS ở chế độ ESI/MRM và định lượng bằng phương pháp nội chuẩn. Phương pháp phân tích được đảm bảo các yếu tố như độ đặc hiệu, độ đúng, độ chụm, độ tuyến tính và giới hạn phát hiện thấp cỡ ng/g. Ngoài ra, quy trình xử lý mẫu kết hợp kỹ thuật chiết siêu âm và chiết phân tán pha rắn có các ưu điểm như nhanh, đơn giản, hiệu quả và tiết kiệm dung môi, hóa chất. Quy trình phân tích này có khả năng áp dụng cho các nghiên cứu quan trắc, đánh giá ô nhiễm, truy nguồn phát thải và kiểm soát rủi ro liên quan đến các hợp chất PFAS trong bụi lắng, đặc biệt ở các nước mới và đang phát triển như Việt Nam.

#### Tài liệu tham khảo

- [1] P. de Voogt, M. Sáez, Analytical Chemistry of Perfluoroalkylated Substances, Trends Anal. Chem., Vol. 25, 2006, pp. 326-342, <https://doi.org/10.1016/j.trac.2005.10.008>.
- [2] A. B. Lindstrom, M. J. Strynar, E. L. Libelo, Polyfluorinated Compounds: Past, Present, and Future, Environ. Sci. Technol., Vol. 45, 2011, pp. 7954-7961, <https://doi.org/10.1021/es2011622>.
- [3] C. A. Moody, J. A. Field, Perfluorinated Surfactants and the Environmental Implications of Their Use in Fire-Fighting Foams, Environ. Sci. Technol., Vol. 34, 2000, pp. 3864-3870, <https://doi.org/10.1021/es991359u>.
- [4] K. S. Katarzynska, M. Surma, I. Cieslik, A Review of Perfluoroalkyl Acids (PFAAs) in Terms of Sources, Applications, Human Exposure, Dietary Intake, Toxicity, Legal Regulation, and Methods of Determination, J. Chem., Vol. 2019, 2019, pp. 2717528, <https://doi.org/10.1155/2019/2717528>.
- [5] C. Schiavone, C. Portesi, PFAS: A Review of the State of the Art, from Legislation to Analytical Approaches and Toxicological Aspects for Assessing Contamination in Food and Environment and Related Risks Contamination in Food and Environment and Related Risks, Appl. Sci., Vol. 13, 2023, pp. 6696, <https://doi.org/10.3390/app13116696>.
- [6] S. P. J. V. Leeuwen, J. D. Boer, Extraction and Clean-up Strategies for the Analysis of Poly- and Perfluoroalkyl Substances in Environmental and Human Matrices, J. Chromatogr. A, Vol. 1153, 2007, pp. 172-185, <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.02.069>.
- [7] S. E. Fenton, A. Ducatman, A. Boobis, J. C. DeWitt, C. Lau, C. Ng, J. S. Smith, S. M. Roberts, Per- and Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research, Environ. Toxicol. Chem., Vol. 40, 2021, pp. 606-630, <https://doi.org/10.1002/etc.4890>.
- [8] L. Lucattini, G. Poma, A. Covaci, J. de Boer, M. H. Lamoree, P. E. G. Leonards, A Review of Semi-volatile Organic Compounds (SVOCs) in the Indoor Environment: Occurrence in Consumer Products, Indoor Air and Dust, Chemosphere, Vol. 201, 2018, pp. 466-482, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.02.161>.
- [9] H. Moriwaki, Y. Takata, R. Arakawa, Concentrations of Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) and Perfluorooctanoic Acid (PFOA) in Vacuum Cleaner Dust Collected in Japanese Homes,

- J. Environ. Monit., Vol. 5, 2003, pp. 753-757, <https://doi.org/10.1039/b307147m>.
- [10] C. Kubwabo, B. Stewart, J. Zhu, L. Marro, Occurrence of Perfluorosulfonates and Other Perfluorochemicals in Dust From Selected Homes in the City of Ottawa, Canada, J. Environ. Monit., Vol. 7, 2005, pp. 1074-1078, <http://dx.doi.org/10.1039/b507731c>.
- [11] J. A. Björklund, K. Thuresson, C. A. de Wit, Perfluoroalkyl Compounds (PFCs) in Indoor Dust: Concentrations, Human Exposure Estimates, and Sources, Environ. Sci. Technol., Vol. 43, 2009, pp. 2276-2281, <https://doi.org/10.1021/es803201a>.
- [12] M. J. Strynar, A. B. Lindstrom, Perfluorinated Compounds in House Dust From Ohio and North Carolina, USA, Environ. Sci. Technol., Vol. 42, 2008, pp. 3751-3756, <https://doi.org/10.1021/es7032058>.
- [13] H. Tan, S. Tang, L. Yang, J. Li, Y. Deng, H. Shen, Q. Dai, Y. Gao, P. Wu, L. Zhu, Z. Cai, Global Quantification of Emerging and Legacy Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Indoor Dust: Levels, Profiles and Human Exposure, Sci. Total Environ., Vol. 927, 2024, pp. 172132, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172132>.
- [14] E. Yamazaki, D. Lawani, Y. Ruan, S. Taniyasu, N. Hanari, N. J.I. Kumar, P. K.S. Lam, N. Yamashita, Nationwide Distribution of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in Road Dust from India, Sci. Total Environ., Vol. 892, 2023, pp. 164538, <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.164538>.
- [15] O. Ragnarsdóttir, M. A. E. Abdallah, S. Harrad, Dermal Bioaccessibility of Perfluoroalkyl Substances from Household Dust; Influence of Topically Applied Cosmetics, Environ. Res., Vol. 238, 2023, pp. 117093, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.117093>.
- [16] S. Barreca, M. M. M. Mancuso, D. Sacristán, A. Pace, D. Savoca, S. Orecchio, Determination of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) in the Indoor Dust Matter of the Sicily (Italy) Area: Analysis and Exposure Evaluations, Toxics, Vol. 12, 2024, pp. 28, <https://doi.org/10.3390/toxics12010028>.
- [17] Y. Biao, J. Xu, W. R. Chen, Factors Affecting the Occurrence and Accumulation of Perfluoroalkyl Acids in Indoor Dust in Tainan, Taiwan, Chemosphere, Vol. 349, 2024, pp. 140882, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140882>.
- [18] N. M. DeLuca, J. M. Minucci, A. Mullikin, R. Slover, E. A. C. Hubal, Human Exposure Pathways to Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFAS) from Indoor Media: A Systematic Review, Environ. Int., Vol. 162, 2022, pp. 107149, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107149>.
- [19] A. Q. Hoang, T. L. Tran, L. H. Tuyen, T. A. H. Nguyen, D. M. Pham, T. C. Nguyen, V. Q. Tran, C. T. Pham, Q. D. Bui, T. Q. H. Nguyen, Perfluoroalkyl Substances in Food Contact Materials: Preliminary Investigation in Vietnam and Global Comparison, Environ. Sci. Pollut. Res., Vol. 30, 2023, pp. 104181-104193, <https://doi.org/10.1007/s11356-023-29746-5>.
- [20] Y. Wu, K. Romanak, T. Bruton, A. Blum, M. Venier, Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Paired Dust and Carpets from Childcare Centers, Chemosphere, Vol. 251, 2020, pp. 126771, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126771>.
- [21] F. Xu, D. Chen, X. Liu, Q. Guan, H. Tan, D. Zhou, Y. Shi, J. Liu, Y. Hu, Emerging and Legacy Per- and Polyfluoroalkyl Substances in House Dust from South China: Contamination Status and Human Exposure Assessment, Environ. Res., Vol. 192, 2021, pp. 110243, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110243>.