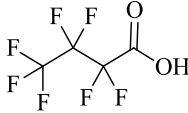


Perfluorbutansäure (PFBA)

Substanzname	Perfluorbutansäure (PFBA)
CAS-Nr.	1. 375-22-4 (Säure) 2. 10495-86-0 (Ammoniumsalz) 3. 29420-49-3 (Kaliumsalz)
Substanzname (IUPAC)	1. 2,2,3,3,4,4,4-Heptafluorobutanoic acid 2. 2,2,3,3,4,4,4-Heptafluorobutanoic acid, ammonium salt 3. 2,2,3,3,4,4,4-Heptafluorobutanoic acid, potassium salt
Synonyme	1. Perfluorbuttersäure, Heptafluorobutanoic acid, Perfluorobutanoic acid, Perfluorobutyric acid; HFBA 2. Ammoniumperfluorbutyrat; NH ₄ PFBA, APFB 3. Kaliumperfluorbutyrat; KPFB
Strukturformel (Säure)	
Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/L)	10
Maßgebliche Basis für den Vorschlag	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input checked="" type="checkbox"/> Analog TrinkwV <input type="checkbox"/> Ökotoxizität <input type="checkbox"/> Basiswert/Untergrenze
Grenzwert der TrinkwV (µg/L)	
Vorschlag analog TrinkwV (µg/L)	
Humantoxikologisch begründeter Wert	10
Ästhetisch begründeter Wert	
Ökotoxikologische Kriterien (µg/L):	
Umweltqualitätsnorm	
PNEC (aquat.)	1.260
Sonstige	

Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist die humantoxikologische Ableitung analog zur Trinkwasserverordnung sowie Vorsorgekriterien der Belastungsminimierung.

Für mehrere gleichzeitig auftretende Stoffe wird auf das Kapitel 5.2 verwiesen.

Humantoxikologische Bewertung

Die Resorption von PFBA wurde in Ratten nach einer oralen Dosis von 30 mg/kg auf > 95 % geschätzt. Ausgeschieden wurde PFBA von männlichen Mäusen 96 Stunden nach oraler Gabe von 10, 30, oder 100 mg/kg Ammoniumperfluorbutyrat (APFB) mit dem Urin etwa 35 % und mit den Faeces 4-11 % und von weiblichen Mäusen mit dem Urin 65-69 % und mit den Faeces 5-7 % (Chang et al. 2008).

Die Eliminationsrate für PFBA wurde an Arbeitern der Fluorchemie untersucht, die gegenüber verschiedenen PFBA-Vorläufern exponiert waren. Für drei männliche Arbeiter wurde als arithmetisches Mittel eine Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von 68 h (95 % CI 41–96 h; etwa 2,9

Tage¹⁾ ermittelt. Aus den bei Chang et al. (2008) genannten Daten einer etwas größeren Arbeitsplatzstudie mit sieben Männern und zwei Frauen errechnet ATSDR (2009) eine mittlere $t_{1/2}$ von 72 ± 38 h (für die zwei Frauen lag sie bei 56 und 118 h) und für alle bei Chang et al. (2008) genannten 12 Probanden eine $t_{1/2}$ von im Mittel 75 ± 38 h²⁾.

Studien mit Javaneraffen (Makaken, *Macacus cynomolgus*; n = 3 pro Geschlecht) zeigten nach einer intravenösen Kaliumperfluorbutyrat-(KPFB)-Dosis von 10 mg/kg eine Plasmaeliminationsrate für die Männchen von $40,32 \pm 2,36$ h und für die Weibchen $41,04 \pm 4,71$ h.

In Ratten war die Eliminationsrate nach einer per Schlundsonde gegebenen APFB-Dosis von 30 mg/kg $1,76 \pm 0,26$ h für die Weibchen und damit etwa 5-fach schneller als in den Männchen ($9,22 \pm 0,75$ h).

In Mäusen zeigte sich ein Geschlechtsunterschied in der Eliminationsrate mit einer APFB-Dosis von 10 mg/kg mit einem Faktor 4,6 (Männchen: $13,34 \pm 4,55$ h, Weibchen: $2,87 \pm 0,30$), mit 30 mg/kg mit einem Faktor 5,3 (Männchen: $16,25 \pm 7,19$ h, Weibchen: $3,08 \pm 0,26$) und mit 100 mg/kg mit einem Faktor 1,9 (Männchen: $5,22 \pm 2,27$ h, Weibchen: $2,79 \pm 0,30$).

Oral per Schlundsonde verabreichtes APFB (30 mg/kg) zeigte in Ratten eine etwa 45 % (Männchen) bis 70 % (Weibchen) längere Eliminationsrate als intravenös (i.v.) verabreichtes APFB (Männchen oral: $9,22 \pm 0,75$ h, i.v.: $6,38 \pm 0,53$; Weibchen oral: $1,76 \pm 0,26$ h, i.v.: $1,03 \pm 0,03$ h; Chang et al. 2008).

Die Daten zu den Nagern beruhen nur auf jeweils drei Tieren pro Dosisgruppe.

Das Verhältnis Affe/Nager für die Eliminationshalbwertszeiten war etwa 14 bezogen auf weibliche Mäuse (Affe i.v.: 41,04 h vs. Maus oral: 2,87 h) und 40 für die weiblichen Ratten (ebenfalls i.v.: 1,03 h) oder etwa 6 für die männliche Ratte (Affe i.v.: 40,32 h vs. Ratte i.v.: 2,87 h). Auf der Basis des Körpergewichts wären Verhältnisse von etwa 4,5 für weibliche Mäuse und 2,5 für weibliche Ratten anzunehmen (ATSDR 2009).

Eine PFBA-Gabe von 0,02 % Massenanteilen im Futter (78 mg/(kg·d) nach ATSDR 2009) an männliche C57BL/6N-Mäuse über 10 Tage führte zu einer Zunahme des absoluten Lebergewichts um durchschnittlich 63 % (von $1,1 \pm 0,2$ g in der Kontrolle auf $1,8 \pm 0,4$ g), das Körpergewicht stieg in dieser Zeit unwesentlich von $23,5 \pm 0,7$ g auf $25,0 \pm 0,7$ g. Diese Zunahme des Lebergewichts war von Änderungen der Konzentrationen der Enzyme begleitet, die am Arzneimittelmetabolismus (Epoxidhydrolase) und/oder an der Deaktivierung reaktiver Sauerstoffspezies (Superoxid-Dismutase) beteiligt sind (Permadi et al. 1992).

Ammoniumperfluorbutyrat (APFB) wurde oral per Schlundsonde an jeweils pro Geschlecht und Dosisgruppe zehn Sprague-Dawley-Ratten in Dosierungen von 6, 30 oder 150 mg/(kg·d) als Formulierung MTDID-8391³⁾ über 28 Tage oder in Dosierungen von 1, 2, 6 oder 30 mg/(kg·d) MTDID-8391 über 90 Tage verabreicht (van Otterdijk 2007a, b; Butenhoff et al. 2012⁴⁾). Sowohl in dem Test der subakuten (für alle Dosisgruppen) als auch in dem der subchronischen Dosierung (für die Hochdosisgruppe) war eine Erholungszeit von drei Wochen nach Ende der Dosierung vorgesehen. Die Leber der Männchen erwies sich mit einer dosisabhängigen Zunahme ihres Gewichts und mikroskopischen Änderungen (hepatozelluläre Hypertrophie und Koagulationsnekrosen) als primäres Zielorgan. Diese Effekte bildeten sich in der Erholungsphase zurück. Bei 150 mg/(kg·d) APFB über 28 Tage und bei 30 mg/(kg·d) APFB über 90 Tage zeigte sich eine Erhöhung des absoluten Lebergewichts ohne Effekt auf das Körpergewicht (van Otterdijk 2007a, b; Butenhoff et al. 2012¹⁾). Der NOAEL in diesen Untersuchungen betrug sowohl nach 28 wie nach 90 Tagen jeweils 6 mg/(kg·d).

¹⁾ In der Zusammenfassung bei Chang et al. (2008) finden sich Eliminationshalbwertszeiten für den Menschen von 72,16 h (Männer) und 87,00 h (Frauen); kombiniert 74,63 h. Diese Zahlen sind im Text nicht wiederzufinden.

²⁾ In ATSDR (2009) sind diese Humandaten von Chang et al. (2008) im Text unter Abschnitt 3.4.4.2 falsch in Tagen angegeben; in der Tabelle 3-8 ist es richtig in Stunden wiedergegeben.

³⁾ Die Formulierung bestand aus einer wässrigen Lösung von Ammoniumperfluorbutyrat mit einem nominalen Gehalt von 28,9 % APFB, gemessen 25,3 % (85-90 % der Zielkonzentration) in der 28-d-Studie und 33,2 % (für die mittlere Dosierung 6 mg/(kg·d) 115 % der Zielkonzentration) in der 90-d-Studie (van Otterdijk 2007a). Molare Masse APFB 231 g/mol, PFBA 214 g/mol. Die Autoren der Studien haben auf den PFBA-Gehalt umgerechnet: „Dose levels were based on active ingredient (i.e. formulations were prepared based on the weight percent quantity of the test substance in the solution).“ (van Otterdijk 2007b)

⁴⁾ Beide Veröffentlichungen beruhen auf denselben Laborstudien

Eine dosisbezogene follikuläre Schilddrüsenhyperplasie und -hypertrophie, die sich in der Nachbeobachtungszeit nicht vollständig zurück bildete, wurde ebenfalls bei den Männchen beobachtet. Bei den Weibchen zeigten sich keine Effekte. Die Auslösung einer hepatozellulären Hypertrophie durch die Aktivierung des Peroxisomen-Proliferator-aktivierten Rezeptors α (PPAR α) ist bei Nagern ein bekannter Mechanismus.

Um diesen Mechanismus nachzuweisen, wurden in den oben beschriebenen subakuten und subchronischen Ratten-Studien spezifische Boten-Ribonukleinsäuren (mRNA) mittels der Polymerase-Kettenreaktion⁵⁾ quantitativ bestimmt. Dabei zeigte sich eine PFBA-Dosis-abhängige signifikant zunehmende Transkription von mRNA-Spezies, die auf eine Aktivierung des PPAR α , des CAR (*Constitutive androstane receptor*) und eines Schilddrüsenrezeptors hindeuten sowie auf eine dosisabhängig verminderte Expression des Ah-Rezeptor-regulierten Cytochroms P450 1A1 (Butenhoff et al. 2012).

Zur Untersuchung der Rolle des PPAR α bei der toxischen Wirkung des PFBA wurden von Foreman et al. (2009) Mäuse des PPAR α -Wildtyps (+/+), PPAR α -defiziente Mäuse (-/-) und Mäuse, die menschlichen PPAR α exprimieren, eingesetzt. Es wurden pro Gruppe jeweils zehn männlichen Mäusen täglich 35, 175 oder 350 mg/(kg·d) über 28 Tage per Schlundsonde verabreicht (und Bromdesoxyuridin über eine implantierte Minipumpe während der letzten sieben Tage). Es wurden erhöhte PPAR α -Genexpression, hepatozelluläre Hypertrophie, Lebergewichte und DNA-Synthese im Wildtyp und in den Mäusen, die menschlichen PPAR α exprimierten, festgestellt. Weiterhin wurde im Wildtyp dosisabhängig eine zentrale Lebernekrose gefunden. Die Autoren vermuten eine Speziesdifferenz in der Rezeptoraktivierung.

In COS-1-Zellen, in die PPAR α -Plasmide der Maus oder des Menschen transfiziert waren, aktivierten 5-100 μ M PFBA die Luciferase der Plasmide sowohl der Maus als auch des Menschen im Vergleich zu den Kontrollen konzentrationsabhängig. Der PPAR α der Maus reagierte auf PFBA empfindlicher als der Human-PPAR α (Wolf et al. 2008). Buhrke et al. (2013) bestätigten die Aktivierung von Human-PPAR α durch PFBA; die Wirkung von PFBA war geringer als die von PFHxA, PFHpA, PFNA und insbesondere PFOA.

Wurde trächtigen CD1-Mäusen während der Gestationstage 1 bis 18 per Schlundsonde 35, 175 oder 350 mg/(kg·d) APFB gegeben, zeigte sich in den beiden höchsten Dosisgruppen eine erhöhte Zahl an Muttertieren mit vollständiger fötaler Resorption (*full litter resorptions*, 11,1 % mit 175 mg/(kg·d) und 29,6 % mit 350 mg/(kg·d), gegenüber 6,8 % in den Kontrollen) und ein erhöhtes Lebergewicht einen Tag, jedoch nicht mehr zehn Tage nach der Geburt, leicht verspätetes Augenöffnen (etwa 1,5 Tage, in allen Dosisgruppen) und ein verspäteter Eintritt in die Pubertät in der Hochdosisgruppe (Das et al. 2008).

Bei 127 ehemaligen und 50 gegenwärtigen Produktionsangestellten lagen die PFBA-Serumkonzentrationen von 73,2 % der ehemaligen und 68,0 % der gegenwärtigen Angestellten unterhalb der Bestimmungsgrenze (0,5 ng/mL). Nur 4 % der Serum-Proben enthielten PFBA-Konzentrationen von über 2 ng/mL, maximal 6,2 ng/mL bei den ehemaligen und 2,2 ng/mL bei den gegenwärtigen Angestellten (Chang et al. 2008).

Im Steroidogenese-Test führte PFBA mit einer menschlichen Niebennierenrinden-Karzinom-Zelllinie (NCI-H295R) nicht zur Bildung von 17 β -Östradiol oder Testosteron und reagierte auch nicht in Reportergeräten-Tests mit humanen Östrogen-, Androgen- oder Ah-Rezeptoren (ebenso wenig wie PFPeA, PFHxA und PFHpA, aber im Unterschied zu längerkettigen Perfluorcarbon-säuren; Rosenmai et al. 2014).

Humantoxikologische GFS-Begründung

Als Startpunkt einer GFS-Begründung wird der niedrigste NOAEL von 6 mg/(kg·d) an PFBA

⁵⁾ RT-qPCR, *reverse transcription - quantitative real-time polymerase chain reaction*, quantitative Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion

aus der 90-Tages-Studie für männliche Ratten von Butenhoff et al. (2012) zugrunde gelegt. Diese 6 mg/(kg·d) an PFBA zeigten sich auch als NOAEL für die Männchen in einer parallel gelaufenen 28-Tages-Studie. Jedoch erhöhte APFB in der 28-Tages-Studie das Auftreten follikulärer Hyperplasie/Hypertrophie der Schilddrüse in der Gruppe mit 30 mg/(kg·d) nur minimal (neun von zehn Tieren), mit 150 mg/(kg·d) minimal/leicht (in sieben von zehn Tieren), bei gleicher Dosis in einer 90-Tages-Studie aber graduell deutlicher (leicht in fünf von zehn Tieren; van Otterdijk 2007a, b; Butenhoff et al. 2012). Diese Wirkungsverstärkung mit der Zeit gilt ähnlich auch für die hepatozelluläre Hypertrophie (mit 30 mg/(kg·d) nach 28 Tagen keine Vorkommen, nach 90 Tagen fünf Tiere mit minimaler und vier Tiere mit leichter Hypertrophie). Eine Zeitextrapolation erscheint somit angebracht. Hierfür wird der übliche Faktor 10 angesetzt. Weiterhin soll für die Interspeziesextrapolation für toxikokinetische Unterschiede ein Faktor 8 (unterschiedliche Eliminationshalbwertszeiten Ratte / Mensch, s. auch MDH 2011; Wilhelm et al. 2010) eingerechnet werden sowie für die Intraspeziesunterschiede ein Faktor 10 (jeweils $10^{0,5}$ oder 3,16 für die toxikokinetischen- und toxikodynamischen Unterschiede; WHO 2005).

Für die weitere Bewertung gibt es zwei Unwägbarkeiten:

1. Auf auf einen Faktor 2,5 für toxikodynamische Unterschiede bei einer durch Peroxisomenproliferation bedingten Lebervergrößerung kann wegen der hierfür größeren Empfindlichkeit von Nagern gegenüber dem Menschen verzichtet werden. In der Studie von Butenhoff et al. (2012) trat in der Erholungsgruppe (150 mg/(kg·d)) ein Fall mit zusätzlichen Koagulationsnekrose auf, der, weil in der Erholungsgruppe der Kontrolle ebenfalls ein solcher Fall auftrat, als toxikologisch nicht relevant bewertet wurde. In der 28-Tages-Studie trat (minimale) follikuläre Hyperplasie/Hypertrophie der Schilddrüse auf. Die UDP-Glucuronosyltransferase 1A1 zeigte sich nach Dosierungen mit 30 oder 150 mg/(kg·d) signifikant erhöht, mit der höchsten Dosis auch die UDP-Glucuronosyltransferase 1A. UDP-Glucuronosyltransferase 1A6 und UDP-Glucuronosyltransferase 2B wiederum waren mit 150 mg/(kg·d) statistisch signifikant vermindert. Auch für Wirkung auf die Konzentrationen von Leberenzymen könnte den Ratten aber eine höhere Empfindlichkeit zugesprochen werden.
2. Gebbink et al. (2015) verweisen auf das Trinkwasser als den Hauptaufnahmepfad für PFBA (88-99 %). Die Autoren verweisen aber auch auf die begrenzte Datenlage zu anderen Zufuhrpfaden wie über die Nahrung. Trotzdem könnte dies für eine höhere wenn auch vorsorglich nicht 90 bis 100 %-ige Quotierung einer tolerablen Dosis für das Trinkwasser als den üblichen 10 % sprechen.

Abhängig von der Bewertung dieser beiden Punkte (Berücksichtigung eines Faktors 2,5 für toxikodynamische Unterschiede ja oder nein; höherer Quotierung des Trinkwasseranteils an der tolerablen Dosis ja oder nein) kann das Ergebnis für eine tolerable Dosis zwischen 3 µg/(kg·d) (mit der Annahme toxikodynamischer Unterschiede, EF_{gesamt} 2.000) oder einer Trinkwasser-Konzentration von etwa 10 µg/L (Trinkwasserquotierung 10 %) und 7,5 µg/(kg·d) (ohne Annahme toxikodynamischer Unterschiede, EF_{gesamt} 800) oder etwa 52 µg/L (Trinkwasserquotierung 20 %) liegen.

Nach der „Bestandsaufnahme: Fälle mit PFC-Belastungen im Boden und Grundwasser in Nordrhein-Westfalen“ vom Oktober 2015 (NRW 2015) fanden sich PFBA in Maximalkonzentrationen von etwa 0,3 µg/L. In den weitaus meisten Fällen werden in Grund- und Trinkwässern PFBA-Konzentrationen im einstelligen ng/L-Bereich gemessen (Gellrich 2014).

Angeht diese Konzentrationen wird im Sinne des Vorsorgegedankens der Trinkwasserverordnung (§ 6 Abs. 3) und in Relation zu den Bewertungsergebnissen der übrigen PFC (Tabelle 4 im Berichtsteil) eine GFS am unteren Ende des oben genannten Bereiches, also von 10 µg/L vorgeschlagen.

Quantitative humantoxikologische Bewertungen anderer Institutionen

Die LUBW (2014) leitete „PFC-Prüfwerte für die Kontaminationspfade Boden – Mensch und Boden – Grundwasser“ ab und bezieht sich für PFBA auf einen Trinkwasser-Leitwert des Umweltbundesamtes von 7 µg/L (UBA 2009, 2013). Dieser Wert beruht auf der Annahme einer identischen Wirkstärke wie Perfluoroktansulfonat (PFOS), aber unterschiedlichen Ausscheidungsgeschwindigkeiten. Im Einzelnen wurde dargestellt, dass PFOS von der Ratte 200-mal, PFBA jedoch nur 10-mal schneller ausgeschieden wird als vom Menschen (Dieter 2007). Da das Verhältnis der Eliminationsgeschwindigkeiten in die Extrapolation der Daten von der Ratte auf den Mensch einfließt, könne auch ein 20-fach geringerer Extrapolationsfaktor eingesetzt werden. So entspricht ein TDI-analoger Wert von 0,1 µg/(kg·d) für PFOS einem TDI-analogen Wert von 2 µg/(kg·d) für PFBA. Bei 10 %-iger Allokation dieses Wertes auf den Trinkwasserkonsum und 2 Liter pro Tag und 70 kg Körpergewicht ergibt sich ein Trinkwasser-Leitwert von 7 µg/L.

Das MDH (2011) leitete Standards für PFBA im Grundwasser ab. Für eine chronische Exposition ermittelte es auf der Grundlage eines Startpunktes von 6,9 mg/(kg·d) aus einer 90-Tage-Schlundsondenstudie mit Ratten unter Umrechnung auf eine humanäquivalente Dosis von 0,86 mg/(kg·d) (Divisor 8 wegen unterschiedlicher Eliminationshalbwertszeiten mit 3 Tagen für den Menschen und 9,22 h für die männliche Ratte) und Einrechnung eines Extrapolationsfaktors von 30 (Faktor 3 für toxikodynamische Interspeziesunterschiede, Faktor 10 für die Intraspeziesvariabilität) und eines Sicherheitsfaktors 10 für die ungenügende Datenlage eine insofern akzeptable Dosis von 2,9 µg/(kg·d). Mit einer Allokation von 20 % und einer Trinkwasseraufnahmerate von 0,043 L/(kg·d) wird daraus ein *Health Risk Limit* von 13,49 µg/L errechnet. Das *Minnesota Department of Health* weist schließlich den für Kurzzeitexposition ermittelten Wert von 7 µg/L auch für chronische Expositionen aus.

Ökotoxikologische Bewertung

PFBA ist eine starke Säure ($pK_a = 0,32-0,44$; Burns et al. 2009), die bei den Testkonzentrationen pH-Werte bis auf kleiner zwei verursachen kann. Um eine darauf zurückzuführende, rein säurebedingte Mortalität bzw. schädigende Effekte in den Wirkungstests zu eliminieren, sehen alle gängigen Testvorschriften gegebenenfalls eine pH-Anpassung vor, z.B. mittels NaOH-Zugabe, wie sie durch natürliche Puffersysteme im Normalfall auch im Gewässer zu erwarten ist. Bei den für die folgende Risikobewertung berücksichtigten Studien bzw. Wirkwerten wurde auf eine entsprechende pH-Wert-Anpassung geachtet.

Grünalge (*Pseudokirchneriella subcapitata*):

ErC₅₀ (72 h; Wachstumsrate) = 1.234 mg/L (BayLfU 2015)

EbC₅₀ (72 h; Biomasse) = 139,4 mg/L (BayLfU 2015)

Wasserfloh (*Daphnia magna*):

EC₅₀ (48 h; Immobilisierung) = 4.280 mg/L (Ding et al. 2012)

EC₅₀ (48 h; Immobilisierung) = 5.251 mg/L (Barmentlo et al. 2015)

EC₅₀ (48 h; Immobilisierung) > 11.865 mg/L (BayLfU 2015)

Wasserfloh (*Chydorus sphaericus*):

EC₅₀ (48 h, Immobilisierung) > 4.280 mg/L (Ding et al. 2012)

Wappen-Rädertier (*Brachionus calyciflorus*):

LC₅₀ (24 h) = 110 mg/L (Wang et al. 2014)

Zebrabärbling (*Danio rerio*):

LC₅₀ (96 und 120 h nach Schlüpfen) > 3.000 mg/L (Hagenaars et al. 2011)

EC₅₀ (144 h nach Schlüpfen) = 2.200 mg/L (Ulhaq et al. 2013)

LC₅₀ (144 h nach Schlüpfen) > 3.000 mg/L (Ulhaq et al. 2013)

Chronische Wirkwerte stehen für zwei Trophiestufen zur Verfügung:

Daphnia magna:

NOEC (21 d; OECD 211, Reproduktion) > 1.000 mg/L für (BayLfU 2015)

Grünalge (*Pseudokirchneriella subcapitata*):

EbC₁₀ (72 h, Biomasse) = 17,3 mg/L,

ErC₁₀ (72 h, Wachstumsrate) = 125,8 mg/L, NOECr (72 h, Wachstumsrate) = 10 mg/L (BayLfU 2015).

Nach den o.a. Wirkwerten ist *Pseudokirchneriella* akut weniger empfindlich gegenüber PFBA als *Brachionus calyciflorus*, so dass nach TGD (2011) trotz verfügbarer chronischer Wirkwerte für zwei Trophiestufen ein Sicherheitsfaktor 100 angesetzt werden soll. Damit kann vom niedrigsten maßgeblichen chronischen Wirkwert ErC₁₀ = 125,8 mg/L für die Alge eine aquatische PNEC von 1.260 µg/L abgeleitet werden. Nicht geeignet als Ableitungsbasis sind die NOEC, die von den mehr oder weniger willkürlich gewählten Testkonzentrationen abhängt, sowie die EbC₁₀, die nach TGD (2011) zu verwerfen ist, wenn eine ErC₁₀ vorliegt.

Literatur

ATSDR (2009): Draft toxicological profile for perfluoroalkyls, <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf>

Barmentlo SH, JM Stel, M van Doorn, C Eschauzier, P de Voogt, MH Kraak (2015): Acute and chronic toxicity of short chained perfluoroalkyl substances to *Daphnia magna*. **Environ. Pollut.** **198**, 47-53; + Supporting Information

BAuA (2010): Technische Regeln für Gefahrstoffe – Ermitteln und Beurteilen der Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen: inhalative Exposition – TRGS 402, Seite 11. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dortmund; <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-402.html>

BayLfU (2015): Aufkonzentrierung von Umweltproben für Wirktests am Beispiel endokrin wirksamer Substanzen und 4. Reinigungsstufe; Projekterweiterung: Bewertung flussgebietsspezifischer Schadstoffe - **Projekt-Nr. 76e01-148**

Blaine AC, CD Rich, EM Sedlacko, KC Hyland, C Stushnoff, ER Dickenson, CP Higgins (2014): Perfluoroalkyl acid uptake in lettuce (*Lactuca sativa*) and strawberry (*Fragaria ananassa*) irrigated with reclaimed water. **Environ. Sci. Technol.** **48**(24), 14361-14368

Buhrke T, A Kibellus, A Lampen (2013): *In vitro* toxicological characterization of perfluorinated carboxylic acids with different carbon chain lengths. **Toxicol. Lett.** **218**, 97–104

Burns DC, DA Ellis, E Webster, CJ McMurdo (2009): Response to Comment on “Experimental pKa determination for perfluorooctanoic acid (PFOA) and the potential impact of pKa concentration dependence on laboratory measured partitioning phenomena and environmental modeling”. **Environ. Sci. Technol.** **43**, 5152-5154

Butenhoff JL, JA Bjork, SC Chang, DJ Ehresman, GA Parker, K Das, C Lau, PH Lieder, FM van Otterdijk, KB Wallace (2012): Toxicological evaluation of ammonium perfluorobutyrate in rats: Twenty-eight-day and ninety-day oral gavage studies. **Reprod. Toxicol.** **33**, 513-530

Chang S, K Das, DJ Ehresman, ME Ellefson, GS Gorman, JA Hart, PE Noker, Y-M Tan, PH Lieder, C Lau, GW Olsen, JL Butenhoff (2008): Comparative pharmacokinetics of perfluorobutyrate (PFBA) in rats, mice, monkeys, and humans and relevance to human exposure via drinking water. **Toxicol. Sci.** **104**(1), 40–53

Das KP, BE Grey, RD Zehr, CR Wood, JL Butenhoff, S-C Chang, DJ Ehresman, Y-M Tan, C Lau (2008): Effects of perfluorobutyrate exposure during pregnancy in the mouse. **Toxicol. Sci.** **105**(1), 173–181

Dieter HH (2007): Humantoxikologische Bewertung perfluorierter Tenside (PFT) am Beispiel der Perfluorooctansäure (PFOA) und der Perfluorooctansulfonsäure (PFOS). **Umweltmed. Forsch. Prax.** **12**(2), 95-104

Ding G, T Frömel, E-J van den Brandhof, R Baerselman, W Peijnenburg (2012): Acute toxicity of poly- and perfluorinated compounds to two cladocerans, *Daphnia magna* and *Chydorus sphaericus*. **Environ. Toxicol. Chem.** **31**(3), 605-610

EU (2012): Toxicity and Assessment of Chemical Mixtures. Approved by the Scientific Committees on Health and Environmental Risks (SCHER), Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), and Consumer Safety

- (SCCS). Directorate General for Health & Consumers, European Union; http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/docs/scsco_155.pdf
- Foreman JE, SC Chang, DJ Ehresman, JL Butenhoff, CR Anderson, PS Palkar, BH Kang, FJ Gonzalez, JM Peters (2009): Differential hepatic effects of perfluorobutyrate mediated by mouse and human PPAR- α . **Toxicol. Sci.** **110**, 204-211
- Gebbink WA, U Berger, IT Cousins (2015): Estimating human exposure to PFOS isomers and PFCA homologues: The relative importance of direct and indirect (precursor) exposure. **Environment International** **74**, 160–169
- Gellrich V (2013): Sorption und Verbreitung per- und polyfluorierter Chemikalien (PFAS) in Wasser und Boden, **Dissertation** an der Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich 08 Biologie und Chemie, http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2014/10753/pdf/GellrichVanessa_2014_02_06.pdf
- Hagenaars A, L Vergauwen, W de Coen, D Knapen (2011): Structure-activity relationship assessment of four perfluorinated chemicals using a prolonged zebrafish early life stage test. **Chemosphere** **82**, 764-772
- LAWA (2010): PFT-Belastung in Grundwasser und Oberflächengewässern sowie in Abwasser und Klärschlamm Deutschlands – Datenzusammenstellungen aus den Bundesländern. Erarbeitet von **LAWA-AG** (Federführung), **LAWA-AO**, **BL-AK Abwasser**, **BLAK-UQN**, **LAGA** zur Vorlage bei der 74. UMK, Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser, Stand 19. 4. 2010
- LUBW (2014): PFC-Prüfwerte für die Kontaminationspfade Boden-Mensch und Boden-Grundwasser. **Gutachten** im Auftrag des Ministeriums für Umwelt, Klima und Energiewirtschaft (UM) Baden-Württemberg. Bearbeitung: K.T. v.d. Trenck, Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg (LUBW). Karlsruhe, unveröffentlicht, Stand: 5. 8. 2014
- MDH (2011): Health Risk Limits for Groundwater, Perfluorobutyrate. Minnesota Department of Health. <http://www.health.state.mn.us/divs/eh/risk/guidance/gw/pfba.pdf>
- NRW (2015): Bestandsaufnahme: Fälle mit PFC-Belastungen im Boden und Grundwasser in Nordrhein-Westfalen, Stand: Oktober 2015, https://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuv/gefahrstoffe/20151105_Bericht_PFC_Bestandsaufnahme_2015_web.pdf
- Permadi H, B Lundgren, K Andersson, JW DePierre (1992): Effects of perfluoro fatty acids on xenobiotic metabolizing enzymes, enzymes which detoxify reactive forms of oxygen and lipid peroxidation in mouse liver. **Biochem. Pharmacol.** **44**(6), 1183-1191
- Rosenmai AK, X Trier, C Taxvig, BMA van Vugt-Lussenburg, AM Vinggaard (2014): Fluorinated compounds and technical mixtures for use in food contact materials have estrogenic activity in an in vitro screening. Manuskript in Vorbereitung. Veröffentlicht in: **Compounds in food packaging materials – Toxicological profiling of knowns and unknowns**. Anna Kjerstine Rosenmai. **PhD Thesis**. DTU Food – National Food Institute, Technical University of Denmark. ISBN 978-87-93109-29-2. DK-Søborg: Oktober 2014. orbit.dtu.dk/files/107073980/phd_thesis_all_included.pdf
- TGD (2011): Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC), **Guidance Document No. 27**; Technical Guidance For Deriving Environmental Quality Standards. Technical Report – 2011 -055. European Communities 2011, S. 1 - 204
- UBA (2009): Grenzwerte, Leitwerte, Orientierungswerte, Maßnahmenwerte – Definitionen und Festlegungen mit Beispielen aus dem UBA, Autor: H.H. Dieter, **Bundesgesundheitsbl.** **52**, 1202-1206; Hrsg.: Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau. <http://www.umweltbundesamt.de/publikationen/fpdf-l/3812.pdf>
- UBA (2011): Grenzwerte, Leitwerte, Orientierungswerte, Maßnahmenwerte – Definitionen und Festlegung mit Beispielen aus dem UBA. Autor: H. H. Dieter. Umweltbundesamt. aktualisiert 16.12.11; aus: **Bundesgesundheitsbl.** **52**, 1202-1206. Hrsg.: Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau. http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/dokumente/grenzwerte_leitwerte.pdf
- Ulhaq M, G Carlsson, S Örn, L Norrgren (2013): Comparison of developmental toxicity of seven perfluoralkyl acids to zebrafish embryos. **Environ. Toxicol. Pharmacol.** **36**, 423-426
- van Otterdijk FM (2007a): Repeated dose 28-day oral toxicity study with MTDID-8391 by daily gavage in the rat, followed by a 21-day recovery period. NOTOX Project 470677, **3M Study No. 06-226**. <http://www.health.state.mn.us/divs/eh/hazardous/28daymaintext.pdf>
- van Otterdijk FM (2007b): Repeated dose 90-day oral toxicity study with MTDID 8391 by daily gavage in the rat followed by a 3-week recovery period. NOTOX Project 484492, **3M Study No. 06-398**. <http://www.health.state.mn.us/divs/eh/hazardous/90daypfbareport.pdf>
- Wang Y, J Niu, L Zhang, J Shi (2014): Toxicity assessment of perfluorinated carboxylic acids (PFCAs) towards the rotifer *Brachionus calyciflorus*. **Sci. Total Environ.** **491-492**, 266-270
- WHO (2005): Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: **Guidance document for use of data in dose/concentration-response assessment**. World Health Organization. IPCS harmonization project document no. 2. http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241546786_eng.pdf?ua=1

Wilhelm M, S Bergmann, HH Dieter (2010): Occurrence of perfluorinated compounds (PFCs) in drinking water of North Rhine-Westphalia, Germany, and new approach to assess drinking water contamination by shorter-chained C4-C7 PFCs. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **213**(3), 224-232. https://www.researchgate.net/publication/222887302_Occurrence_of_perfluorinated_compounds_PFCs_in_drinking_water_of_North_Rhine-Westphalia_Germany_and_new_approach_to_assess_drinking_water_contamination_by_shorter-chained_C4-C7_PFC

Wolf CJ, ML Takacs, JE Schmid, C Lau, BD Abbott (2008): Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha by perfluoroalkyl acids of different functional groups and chain lengths, *Toxicol. Sci.* **106**(1), 162–171

Analyseverfahren

Norm	Methode	untere Anwendungsgrenze ¹⁾	Normbezeichnung
DIN 38407-42:2011-03	Festphasenextraktion; HPLC-MS/MS	a) Trink-, Grund-, Oberflächenwasser: 0,01 µg/L b) Gereinigtes Abwasser: 0,025 µg/L	Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung - Gemeinsam erfassbare Stoffgruppen (Gruppe F) - Teil 42: Bestimmung ausgewählter polyfluorierter Verbindungen (PFC) in Wasser - Verfahren mittels Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie und massenspektrometrischer Detektion (HPLC-MS/MS) nach Fest- Flüssig-Extraktion

¹⁾ Die unteren Grenzen des Anwendungsbereichs sind sowohl stoff- als auch matrixabhängig. Im Altlastenbereich sind diese Grenzen möglicherweise nach oben zu korrigieren.