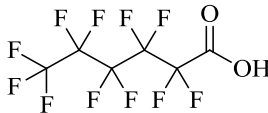


Perfluorhexansäure (PFHxA)

Substanzname	Perfluorhexansäure (PFHxA)
CAS-Nr.	1. 307-24-4 2. 2923-26-4 3. 21615-47-4
Substanzname (IUPAC)	1. 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-Undecafluorohexanoic acid 2. 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-Undecafluorohexanoate, sodium salt 3. 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-Undecafluorohexanoate, ammonium salt
Synonyme	1. Undecafluorohexanoic acid, Perfluorhexanoic acid 2. Natriumperfluorhexanoat; Na-PFHx 3. Ammoniumperfluorhexanoat; APFHx, NH ₄ PHx
Strukturformel	
Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/L)	6
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 Ästhetisch begründeter Wert	6
Ökotoxikologische Kriterien (µg/L):	
Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) Sonstige	1.000

Erläuterung

Ausschlaggebend für die Festlegung des Geringfügigkeitsschwellenwertes ist die humantoxikologische Ableitung analog zur Trinkwasserverordnung.

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

Humantoxikologische Bewertung

Ein Überblick über die humantoxikologischen Daten zu PFHxA findet sich bei Bull et al. (2014).

Nach Untersuchungen von Chengelis et al. (2009a) hatte PFHxA in Javaneraffen (*Macacus cynomolgus*, Makaken; n = 3 pro Geschlecht) eine mittlere Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$) von 5,2 h (Standardabweichung SD 2,5 h) bei den Männchen und 2,4 h (SD 1,7 h) bei den Weibchen. In Ratten wurde eine $t_{1/2}$ bei 50 mg/(kg·d) von 2 h und 1,9 h, bei 150 mg/(kg·d) von 2,1 h und 2,2 h und bei 300 mg/(kg·d) von 2,9 h und 3,0 h für jeweils Männchen und Weibchen gefunden; über alle Dosen und für beide Geschlechter gemittelt nennen die Autoren eine Halbwertszeit von 2,35 Stunden (Chengelis et al. 2009a).

Russell et al. (2013) benennen als $t_{1/2}$ für PFHxA für die Maus wie für die Ratte 1–2 h, für Javaneraffen 1–2 d.

Für den Menschen wird von Russell et al. (2013) aus den PFHxA-Abklingkurven von sieben Skiwachs-Technikern nach einer Skisaison als geometrisches Mittel 32 d abgeleitet (Bereich 14–49 d). Die Datenbasis dafür stammt von Nilsson et al. (2010a, b, 2013).

Die *In-vitro*-Untersuchung der Induktion oxidativer DNA-Schäden und des Potentials zur Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (*reactive oxygen species*, ROS) in den menschlichen Hepatomzellen Hep G2 von bis zu 2.000 µM PFHxA zeigte im Vergleich zu den Kontrollen keine Effekte (Eriksen et al. 2010). Natrium-Perfluorhexanoat (Na-PFHx) erwies sich in In-vitro-Studien mit und ohne metabolischem Aktivierungssystem mit den *Salmonella-typhimurium*-Stämmen TA98, TA100, TA1535 und TA1537 und dem *Escherichia-coli*-Stamm WP2uvrA (333, 667, 1.000, 3.333 und 5.000 µg/Platte) als nicht mutagen und bewirkte in peripheren Humanlymphozyten (5 bis 3.860 µg/mL) keine Chromosomenaberrationen (Loveless et al. 2009).

In COS-1-Zellen, in die PPARα-Plasmide der Maus oder des Menschen transferiert waren, aktivierten 5-100 µM PFHxA die Luciferase der Plasmide sowohl der Maus als auch des Menschen im Vergleich zu den Kontrollen konzentrationsabhängig. Die PPARα der Maus reagierten auf PFHxA nur wenig empfindlicher als die Human-PPARα (Wolf et al. 2008). Mit PPARα-Plasmiden der Maus wurde die Konzentrationsabhängigkeit bis 1.024 µM gezeigt; binäre Mischungen von PFHxA und PFOA wirkten bei niedrigen Konzentrationen additiv (Wolf et al. 2014). Buhrke et al. (2013) bestätigten die Aktivierung von Human-PPARα durch PFHxA; die Wirkung von PFHxA wurde nur von PFHpA und PFOA übertroffen.

Kudo et al. (2000) untersuchten die Stärke der Induktion einer Peroxisomen-β-Oxidation durch verschiedene PFC *in vivo*. Von den untersuchten C6- bis C9-PFC zeigte PFHxA die geringsten Wirkungen, d.h. β-Oxidation und Lebervergrößerung nahmen mit der Kettenlänge zu (Kudo et al. 2006).

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

In einer 90-Tages-Studie wurde jeweils zehn Crl:CD(SD)-Ratten PFHxA per Schlundsonde in Dosen von 10, 50 oder 200 mg/(kg·d) verabreicht (Chengelis et al. 2009b). Verminderte Körpergewichtszunahmen wurden in allen Dosisgruppen registriert, aber nicht auf die Testsubstanz zurückgeführt. Änderungen wurden mit niedrigeren Parametern zu den roten Blutzellen, höhere Retikulozytenzahlen und vermindertem Globulingehalt mit 200 mg/(kg·d) gesehen. In den Männchen der beiden oberen Dosisgruppen fanden sich höhere Leberenzymwerte, in der höchsten Dosisgruppe vermindertes Gesamtprotein, ein erhöhtes Albumin/Globulin-Verhältnis sowie verminderte Cholesterin- und Calcium-Konzentrationen im Serum. In dieser Gruppe fand sich auch eine minimale centrilobuläre Hypertrophie der Leberzellen und, korreliert mit höherem Lebergewicht und leicht vermehrten Peroxisomen, am Ende der Dosierungsperiode eine Aktivität der β-Oxidation. Bezogen auf die Leberhistopathologie und die Lebergewichtsänderungen sahen die Autoren in dieser Studie den NOAEL bei 50 mg/(kg·d) für die Männchen und bei 200 mg/(kg·d) für die Weibchen.

In einer 90-Tage-/Reproduktions-Studie wurde Sprague-Dawley-Ratten täglich über eine Schlundsonde 20, 100, oder 500 mg/kg Na-PFHx gegeben. Die Kontroll- und die Hochdosisgruppe enthielten 55 Tiere, die beiden Niedrigdosisgruppen jeweils 45 Tiere pro Geschlecht. Untergruppen von jeweils fünf Tieren pro Dosis und Geschlecht (einschließlich der Kontrollgruppe) wurden danach noch über eine ein- und bis dreimonatige Erholungszeit beobachtet.

Ab 100 mg/(kg·d) wurden Nasenläsionen gefunden, woraus ein NOAEL von 20 mg/(kg·d) resultiert. Hinsichtlich der neurologischen Verhaltensparameter wurden keine Effekte beobachtet. Auch induzierte Na-PFHx in moderater Weise hepatische peroxisomale β -Oxidation, wobei hierfür ein NOEL für die männliche Ratte von 20 mg/(kg·d) und für die weibliche Ratte von 100 mg/(kg·d) angegeben wurde. In den männlichen Tieren der 500 mg/(kg·d)-Gruppe wurde dies auch noch nach einer 1-monatigen Erholungsphase beobachtet (Loveless et al. 2009).

Für die Reproduktionsstudie von Loveless et al. (2009) mit Na-PFHx wurden Ratten ab etwa 70 Tagen vor der Kohabitation bis über die Trächtigkeit und Laktationszeit für insgesamt ungefähr 4 Monate dosiert. Es wurden keine Effekte auf reproduktionstoxische Parameter beobachtet. Für die Parentalgeneration ergab sich aufgrund reduzierten Körpergewichts bei höheren Dosen ein NOAEL von 20 mg/(kg·d). Der NOAEL für die Reproduktionstoxizität, die auf ein reduziertes Körpergewicht in der ersten Filialgeneration beschränkt war, lag bei 100 mg/(kg·d). In der Entwicklungstoxizitätsstudie erfolgte die Dosierung über die Trächtigkeitstage 6–20 (Loveless et al. 2009). Aufgrund von Körpergewichtseffekten bei 500 mg/(kg·d) lag der maternale und der fötale NOAEL bei 100 mg/(kg·d).

Eine chronische Schlundsondenstudie über 104 Wochen wurde mit PFHxA zu toxikologischen und karzinogenen Effekten durchgeführt (Klaunig et al. 2015). Dafür wurde männlichen Sprague-Dawley-Ratten täglich 2,5, 15 oder 100 mg/(kg·d) und weiblichen Ratten 5, 30 und 200 mg/(kg·d) PFHxA verabreicht. Jede Dosisgruppe, einschließlich der Kontrollgruppen, enthielt 60 Tiere, die Gruppen mit den jeweils höchsten Dosierungen enthielten 70 Tiere. Es fanden sich keine Effekte auf Körpergewicht, Nahrungsmittelverbrauch, funktionelle Parameter (einschließlich verschiedener Hormone) oder die motorische Aktivität. Die Überlebensrate war in den Männchen nicht von derjenigen der Kontrollgruppe verschieden, bei den Weibchen wurde eine dosisabhängige Abnahme gesehen, die aber eher mechanischen oder Rückflussverletzungen durch die oder nach der Schlundsondierung zugeschrieben wurde als einer Wirkung des PFHxA. Änderungen von Urinparametern in den beiden Hochdosisgruppen waren nach Aussage der Autoren wahrscheinlich substanzbedingt, möglicherweise durch die reduzierte Fähigkeit den Urin zu konzentrieren (Weibchen, 200 mg/(kg·d)) bzw. infolge eines niedrigeren Urin-pH (Männchen, 100 mg/(kg·d)). PFHxA-abhängige Änderungen in der Nieren-Histologie wurden in den 200 mg/(kg·d)-Gruppen der Weibchen registriert (im Wesentlichen Papillarnekrosen, Tubulusdegeneration in leichter Form). In dieser Gruppe wurden auch geringe hämatologische Veränderungen (verminderte Erythrozyten und erhöhte Retikulozyten) gesehen (Untersuchungen nach 25, 51 oder 104 Wochen). Die meisten leichteren Effekte zeigten keine Dosis- oder Zeitkorrelation. Es gab keine Hinweise auf eine behandlungsbedingte tumorogene Wirkung durch PFHxA.

In Bezug auf die nierenhistologischen Effekte bei den Weibchen erscheint die Dosis von 30 mg/(kg·d) aus der Studie von Klaunig et al. (2015) als NOAEL. In zwei Anmeldungen polyfluorierter Polymere im Rahmen der Chemikalienanmeldung in Australien wird u.a. zu PFHxA eine 2-Jahres-Toxizitäts-/Kanzerogenitätsstudie von 2010 besprochen, möglicherweise diejenige, die Klaunig et al. 2015 veröffentlicht haben. Dabei wird für die Ratte von einem NOAEL bei Männchen von 15 mg/(kg·d) bzw. bei Weibchen von 30 mg/(kg·d) berichtet (NICNAS 2014, 2015). Auch eine Arbeit der *ENVIRON International Corporation* (EIC 2014) berichtet von einer 24-Monats-Studie mit der gleichen Dosierung wie die von Klaunig et al. (2015). Dort wird weitergehend ausgeführt, dass die Autoren einen NOAEL von 15 mg/(kg·d) für die Männchen und von 30 mg/(kg·d) für die Weibchen nennen. Weiter wird der NOAEL für die Weibchen auf nierenhistologische Effekte bei 200 mg/(kg·d) und der für die Männchen auf niedrigere Urin-pH-Werte bei 100 mg/(kg·d) bezogen. Nach den Daten von Klaunig et al. (2015) sinken die Urin-pH-Werte in der 52. Studienwoche mit steigender Dosis und erreichen bei 100 mg/(kg·d) statistische Signifikanz (Kontrolle: pH $6,8 \pm 0,35$, 100 mg/(kg·d): pH $6,5 \pm 0,39$). Die Werte aus

der 26. Woche sinken nicht eindeutig mit der steigenden Dosis, erreichen aber auch bei der höchsten Dosis statistische Signifikanz, wobei diese ausgeprägter war als nach 52 Wochen (26 Wochen: $p < 0,01$; 52 Wochen: $p < 0,05$). Klaunig et al. (2015) berichten keinen NOAEL.

Die Reproduktionstoxizität von Ammoniumperfluorhexanoat (APFHx) in Mäusen wurde von Iwai und Hoberman (2014) in zwei Dosierungsschemata untersucht. Appliziert wurden per Schlundsonde für eine Phase I jeweils 20 Weibchen 100, 350 oder 500 mg/(kg·d) und für eine Phase II ebenfalls jeweils 20 Weibchen 7, 35 oder 175 mg/(kg·d), immer vom 6. bis zum 18. Tag der Trächtigkeit. 350 und 500 mg/(kg·d) bewirkten Mortalität, verstärkten Speichelfluss und im Vergleich zu den Kontrollen Änderungen der Körpergewichtszunahme. Bei allen Dosen waren die Körpergewichte der Nachkommen reduziert, dauerhaft nur bei den beiden höchsten Dosen. Zusätzlich wurden bei 350 und 500 mg/(kg·d) Totgeburten, Verringerung der Lebensfähigkeits-Indizes (*viability*) und Entwicklungsverzögerung beobachtet. 175 mg/(kg·d) bewirkten Totgeburten sowie Mortalität und reduzierte Körpergewichte in den Nachkommen. Der NOAEL bezüglich maternaler und Reproduktionstoxizität lag bei 100 mg/(kg·d) Ammoniumperfluorhexanoat (95 mg/(kg·d) PFHxA).

Humantoxikologische GFS-Begründung

Auf der Grundlage eines NOAEL von 15 mg/(kg·d) aus der 2-Jahres-Studie (männliche Ratten) lässt sich mit einer Interspeziesextrapolation (für die Toxikokinetik entsprechend der Eliminationshalbwertszeiten Mensch / Ratte: 768 h (32 d) / 2,35 h \approx Faktor 327, und für die Toxikodynamik Faktor 2,5) sowie der Intraspeziesextrapolation (jeweils $10^{0,5}$ oder 3,16 für die toxikokinetischen und toxikodynamischen Unterschiede; WHO 2005) eine humanäquivalente Dosis von 1,84 μ g/(kg·d) ermitteln. Daraus ergibt sich mit den üblichen Eckdaten (70 kg Körpergewicht, 2 Liter Trinkwasserverbrauch pro Tag, 10 % Allokation der tolerablen Körperdosis nur für das Trinkwasser) eine GFS von (6,42 oder abgerundet) 6 μ g/L.

Russell et al. (2013) konstatieren, dass es aufgrund der von ihnen ermittelten direkten Proportionalität der Rate der PFHxA-Ausscheidung mit Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$), d. h. einer verbesserten kinetischen Voraussagbarkeit, und der bedeutend günstigeren PFHxA-Clearance-Rate angebracht sein könnte, den Default-Extrapolationsfaktor vier für die Interspeziesunterschiede in der Kinetik zu reduzieren. Dies kann nur in Relation zu anderen PFCs verstanden werden („bedeutend günstigeren“ als?), und nur, wenn dort der Defaultfaktor vier eingesetzt wurde. Bei einer über alle Dosen und für beide Geschlechter gemittelten $t_{1/2}$ für die Ratte als die Ausgangsspezies von 2,35 h (Chengelis et al. 2009a) und einer mittleren $t_{1/2}$ für den Menschen als „Zielspezies“ von 32 Tagen (Russell et al. 2013) ergibt sich hierzu eine Speziesdifferenz von etwa 327. Dieser Faktor ist folglich in die GFS-Ableitung einzusetzen.

Quantitative humantoxikologische Bewertungen anderer Institutionen

Es sind keine Bewertungen anderer Institutionen bekannt.

Ökotoxikologische Bewertung

PFHxA ist eine vergleichsweise starke Säure ($pK_a = 0,74-0,92$; 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.

Für die Grünalge *Chlorella vulgaris* wurde ein akuter Wirkwert von EC₅₀ (72 h; Wachstum) = 4.030 mg/L ermittelt, für die maritime Kieselalge *Skeletonema marinoi* eine EC₅₀ (72 h, Wachstum) = 1.480 mg/L und für die Blaualge *Geitlerinema amphibium* eine EC₅₀ (72 h, Wachstum) = 1.000 mg/L (Latala et al. 2009).

Für die Grünalge *Scenedesmus subspicatus* beträgt die EC₅₀ (72 h, Wachstum) 86 mg/L und die dazugehörige NOEC 50 mg/L (AsahiGlass 2004).

Für das Wappenrädertier *Brachionus calyciflorus* wurde eine LC₅₀ (24 h) = 140 mg/L bestimmt (Wang et al. 2014). Außerdem steht für *Daphnia magna* eine akute EC₅₀ (48 h; Immobilisierung) = 1.048 mg/L zur Verfügung (Barmentlo et al. 2015).

Barmentlo et al. (2015) bestimmten auch chronische Wirkdaten für *Daphnia magna* (21 d; Reproduktionstest) für folgende Endpunkte:

Zahl der Nachkommen je Weibchen: EC₅₀ = 776 mg/L, EC₁₀ = 737 mg/L (Barmentlo et al. 2015), Populationswachstumsrate je Weibchen: EC₅₀ = 853 mg/L, EC₁₀ = 797 mg/L (Barmentlo et al. 2015), Überlebensrate: EC₅₀ = 1273 mg/L.

Die medianen chronischen Wirkkonzentrationen (21d-EC₅₀) für Nachkommenzahl, Populationswachstumsrate und Überlebensrate unterscheiden sich zwar nicht signifikant voneinander, ebenso wenig wie von der akuten 48h-EC₅₀ für Immobilisierung (Barmentlo et al. 2015). Der chronische Test erfüllt allerdings nicht die vollständigen Validitätskriterien nach der verwendeten Methode OECD 211, da die über die Testdauer kumulierte Zahl der Nachkommen bei der Kontrolle mit durchschnittlich 54,5 geringer war als die geforderte Mindestzahl 60 und überdies sogar durchweg geringer als bei den Testkonzentrationen bis 586 mg/L. Ungeachtet fehlender strenger Validität kann aber diese Konzentration zumindest als grobe Orientierung für eine NOEC dienen.

Für die Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*) beträgt die chronische NOEC (APFHx: Early Life Stage Toxicity Test; je 28 d vor und nach dem Schlüpfen; Reproduktion) = 9,96 mg/L (Burke und Scholey 2008; Iwai 2012). Eine akute Fischtoxizität von LC₅₀ >10 mg/L lässt sich daraus ableiten.

Von dieser chronischen NOEC als niedrigstem Wert lässt sich nach TGD (2011) mit dem erforderlichen Sicherheitsfaktor 10 (valide chronische Testergebnisse für die zwei Trophiestufen Algen und Fische sowie chronische NOEC für Daphnien sehr sicher > 10 mg/L) eine aquatische PNEC für PFHxA von 1.000 µg/L ableiten.

Literatur

AsahiGlass Co. (2004): PFHA - Algal Inhibition Test. **Report Nr. 1742/020**; zitiert in EIC (2014)

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>

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

Bull S, K Burnett, K Vassaux, L Ashdown, T Brown, L Rushton (2014): Extensive literature search and provision of summaries of studies related to the oral toxicity of perfluoroalkylated substances (PFASs), their precursors and potential replacements in experimental animals and humans, **EFSA supporting publication 2014: EN-572**, <http://www.efsa.europa.eu/de/supporting/doc/572e.pdf>

Burke J und A Scholey (2008): PFH Ammonium Salt: Fish, Early Life Stage Toxicity Test to *Oncorhynchus mykiss* (Rainbow Trout). **Study No. 2901/001**. 64 Seiten. Im Auftrag der **Daikin Industries**, LTD. GB-Harrogate, North Yorkshire; http://www.daikin.com/chm/csr/pdf/PFHxA/1_PFHxA_E.pdf

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

Chengelis CP, JB Kirkpatrick, NR Myers, M Shinohara, PL Stetson, DW Sved (2009a): Comparison of the toxicokinetic behavior of perfluorohexanoic acid (PFHxA) and nonafluorobutane-1-sulfonic acid (PFBS) in *cynomolgus* monkeys and rats. **Reprod. Toxicol.** **27**, 400-406

Chengelis CP, JB Kirkpatrick, A Radovsky, M Shinohara (2009b): A 90-day repeated dose oral (gavage) toxicity study of perfluorohexanoic acid (PFHxA) in rats (with functional observational battery and motor activity determinations). **Reprod. Toxicol.** **27**, 342-351

EIC (2014): Assessment of POP criteria for specific short-chain perfluorinated alkyl substances. ENVIRON International Corporation, **Project Number: 0134304A**, <http://www.fluorocouncil.com/PDFs/Assessment-of-POP-Criteria-for-Specific-Short-Chain-Perfluorinated-Alkyl-Substances.pdf>

Eriksen KT, O Raaschou-Nielsen, M Sørensen, M Roursgaard, S Loft, P Møller (2010): Genotoxic potential of the perfluorinated chemicals PFOA, PFOS, PFBS, PFNA and PFHxA in human HepG2 cells. **Mutat. Res. – Gen. Tox. En.** **700**(1-2), 39-43

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/scher_o_155.pdf

Iwai H (2012): EcoTox and PK findings for ammonium perfluorohexanoate (APFHx). **Reprod. Toxicol.** **33**, 1-29; doi: 10.1016/j.reprotox.2011.11.036

Iwai H, & AM Hoberman (2014): Oral (gavage) combined developmental and perinatal/postnatal reproduction toxicity study of ammonium salt of perfluorinated hexanoic acid in mice. **Int. J. Toxicol.** **33**, 219-237

Klaunig JE, M Shinohara, H Iwai, CP Chengelis, JB Kirkpatrick, Z Wang, RH Bruner (2015): Evaluation of the chronic toxicity and carcinogenicity of perfluorohexanoic acid (PFHxA) in Sprague-Dawley rats. **Toxicologic Pathology** **43**, 209-220

Kudo N, N Bandai, E Suzuki, M Katakura, Y Kawashima (2000): Induction by perfluorinated fatty acids with different carbon chain length of peroxisomal beta-oxidation in the liver of rats. **Chem. Biol. Interact.** **124**, 119-32

Kudo N, E Suzuki-Nakajima, A Mitsumoto, Y Kawashima (2006): Responses of the liver to perfluorinated fatty acids with different carbon chain length in male and female mice in relation to induction of hepatomegaly, peroxisomal beta-oxidation and microsomal 1-acylglycerophosphocholine acyltransferase. **Biol. Pharm. Bull.** **29**, 1952-1957

Latala A, M Nedzi, P Stepnowski (2009): Acute toxicity assessment of perfluorinated carboxylic acids towards the Baltic microalgae. **Environ. Toxicol. Pharmacol.** **28**, 167-171

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

Loveless SE, B Slezak, T Serex, J Lewis, P Mukerji, JC O'Connor, EM Donner, SR Frame, SH Korzeniowski, RC Buck (2009): Toxicological evaluation of sodium perfluorohexanoate. **Toxicology** **264**, 32-44.

NICNAS (2014): Public Report: Polyfluorinated polymer in Capstone® FS-81 and Capstone® TR. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme **File No. LTD/1406**

NICNAS (2015): Public Report: Efka SL 3239. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme **File No. LTD/1572**

Nilsson H, A Karrman, H Westberg, A Rotander, G Lindström (2010a): A time trend study of significantly elevated perfluorocarboxylate levels in humans after using fluorinated ski wax. **Environ. Sci. Technol.** **44**, 2150-2156

Nilsson H, A Rotander, B Van Bavel, G Lindström, H Westberg (2010b): Inhalation exposure to fluorotelomer alcohols yield perfluorocarboxylates in human blood? **Environ. Sci. Technol.** **44**, 7717-7722

Nilsson H, A Kärman, A Rotander, B van Bavel, G Lindström, H Westberg (2013): Biotransformation of fluorotelomer compound to perfluorocarboxylates in humans. **Environ. Int.** **51**, 8-12

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

Russell MH, H Nilsson, RC Buck (2013): Elimination kinetics of perfluorohexanoic acid in humans and comparison with mouse, rat and monkey. **Chemosphere** **93**, 2419–2425

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

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

Wolf CJ, CV Rider, C Lau, BD Abbott (2014): Evaluating the additivity of perfluoroalkyl acids in binary combinations on peroxisome proliferator-activated receptor- α activation. **Toxicology** **316**, 43-54

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.