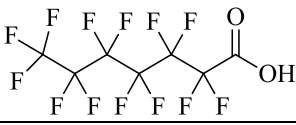


Perfluorheptansäure (PFHpA)

Substanzname	Perfluorheptansäure (PFHpA)
CAS-Nr.	375-85-9
Substanzname (IUPAC)	2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,7-Tridecafluoroheptanoic acid
Synonyme	Perfluoroheptanoic Acid
Strukturformel	
Geringfügigkeitsschwellenwert (µg/L)	
Maßgebliche Basis für den Vorschlag	<input type="checkbox"/> TrinkwV <input 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	- (GOW: 0,3)
Ökotoxikologische Kriterien (µg/L): Umweltqualitätsnorm PNEC (aquat.) Sonstige	

Erläuterung

Eine humantoxikologische Ableitung analog zur Trinkwasserverordnung ist mangels Daten nicht möglich. Für eine ökotoxikologische Bewertung sind ebenfalls keine ausreichenden Daten vorhanden.

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

Humantoxikologische Bewertung

Ein Überblick über die humantoxikologischen Daten zu PFHpA findet sich bei ATSDR (2009) und Bull et al. (2014).

Die Halbwertszeit nach einmaliger Injektion von 48,64 mmol/kg Körpergewicht wurde in Wistar-Ratten mit $0,10 \pm 0,05$ Tagen für die Männchen (nach ATSDR 2009, $2,4 \pm 1,2$ h) und mit $0,05 \pm 0,01$ Tagen für die Weibchen (nach ATSDR 2009, $1,2 \pm 0,2$ h) gemessen; der Unterschied zwischen den Geschlechtern war statistisch signifikant (Ohmori et al. 2003).

Für den Menschen wird von Russell et al. (2015) aus den PFHxA-Abklingkurven von fünf Skiwachs-Technikern nach einer Skisaison als geometrisches Mittel 70 d abgeleitet (Bereich 31 – 123 d). Die Datenbasis dafür stammt von Nilsson et al. (2010a, 2010b, 2013). Zhang et al. (2013) ermittelten für ein Kollektiv von 31 Männern und älteren Frauen aus der Bevölkerung Chinas eine Eliminationshalbwertszeit (arithmetisches Mittel) von 1,2 Jahren (Standardabweichung 0,2 Jahre). Jüngere Frauen hatten eine ähnliche Eliminationshalbwertszeit (arithmetisches Mittel 1,5 Jahre, Standardabweichung 0,8 Jahre; $n = 12$).

Im Steroidogenese-Test mit einer menschlichen Niebennierenrinden-Karzinom-Zelllinie (NCI-H295R) führte PFHpA nicht zur Bildung von 17β -Östradiol oder Testosteron und reagierte auch nicht in Reporter-Gen-Tests mit humanen Östrogen-, Androgen- oder Ah-Rezeptoren

(ebenso wenig wie PFBA, PFPeA und PFHpA, aber im Unterschied zu längerkettigen Perfluorcarbonsäuren; Rosenmai et al. 2014).

In COS-1-Zellen, in die PPAR α -Plasmide der Maus oder des Menschen transferiert waren, aktivierten 0,5-30 μ M PFHpA die Luciferase der Plasmide sowohl der Maus als auch des Menschen im Vergleich zu den Kontrollen konzentrationsabhängig. Die PPAR α der Maus reagierte auf PFHpA nur wenig empfindlicher als die Human-PPAR α (Wolf et al. 2012). Buhrke et al. (2013) bestätigten die Aktivierung von Human-PPAR α durch PFHpA; die Wirkung von PFHpA wurde hier nur von 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 PFHpA die drittstärksten Wirkungen, d.h. β -Oxidation und Lebervergrößerung nahmen mit der Kettenlänge zu (Kudo et al. 2006).

Für eine GFS-Begründung relevante Daten liegen nicht vor.

Humantoxikologische GFS-Begründung

Wegen fehlender Daten kann eine GFS nicht humantoxikologisch abgeleitet werden. Auch für die Bestimmung eines GOW (Grummt et al. 2013; UBA 2003) gibt es kaum Anhaltspunkte. Angesichts des Wirkpotentials anderer PFC, z. B. zur Gentoxizität, und der geringen Eliminationshalbwertszeit in Nagern wird hier ein GOW von 0,3 μ g/L vorgeschlagen.

Quantitative humantoxikologische Bewertungen anderer Institutionen

Die LUBW (2014) stellt zur Frage einer GFS folgende Analogiebetrachtung an: Ähnlich wie im Fall der PFBA ist auch für andere Perfluoralkan-Carbonsäuren ein wesentlicher Unterschied die Ausscheidungsgeschwindigkeit aus dem menschlichen Körper, die von der Anzahl der perfluorierten Kohlenstoffatome abhängt. Die LUBW lehnt sich im Weiteren an die Betrachtung von Lud et al. (2010) an, die für die Carbonsäuren mit drei bis sieben perfluorierten C-Atomen folgende Abstufung der Ausscheidungsgeschwindigkeiten für möglich halten: PFBA \geq PFPA \geq PFHxA \gg PFHpA = PFOA. Weiterhin wird analog zum Vorgehen bei PFBA auch für PFHpA eine der PFOA (und PFOS) vergleichbare Wirkstärke angenommen und aufgrund der gleichen, extrem langsamen Ausscheidungsgeschwindigkeit der Trinkwasserwert für PFOA auf PFHpA übertragen. Damit ergäbe sich ein identischer Wert von 0,3 μ g/L.

Das UBA (2011) empfiehlt nach einer Interpolation seiner Leitwerte für bewertbare PFC entsprechend der Kettenlänge für PFHpA einen GOW von 0,3 μ g/L (Wilhelm et al. 2010).

Ökotoxikologische Bewertung

Für die Grünalge *Chlorella vulgaris* wurde ein akuter Wirkwert von EC₅₀ (72 h; Wachstumsrate) = 1.897 mg/L ermittelt, für die Kieselalge *Skeletonema marinoi* EC₅₀ = 874 mg/L und für die Blaualge *Geitlerinema amphibium* EC₅₀ = 517 mg/L (Latala et al. 2009).

Für *Daphnia magna* wird ein LC₅₀-Wert von > 100 mg/L berichtet (Boudreau et al. 2002).

Der ökotoxikologische Basisdatensatz zu PFHpA ist somit unvollständig. Es liegen nur valide Wirkungsdaten zur Algen- und zur Daphnientoxizität vor. Die Ableitung einer PNEC für die aquatische Lebensgemeinschaft ist deshalb nicht möglich.

Literatur

Abbott BD (2009): Review of the expression of peroxisome proliferator-activated receptors alpha (PPAR alpha), beta (PPAR beta), and gamma (PPAR gamma) in rodent and human development. **Reprod. Toxicol.** **27**, 246-257

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

Boudreau TM, P Sibley, SA Marbury, DCG Muir, K Solomon (2002): Toxicity of perfluoroalkyl carboxylic acids of different chain length to selected freshwater organisms. In: Department of Environmental Biology, University of Guelph, Guelph (Ontario): **Master's Thesis**, 134 Seiten

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>

Grummt T, J Kuckelkorn, A Bahlmann et al. (2013): Tox-Box: securing drops of life - an enhanced health-related approach for risk assessment of drinking water in Germany (Tox-Box: Die Tropfen des Lebens bewahren - Gesundheitsbasierte Risikobewertung für Trinkwasser in Deutschland). **Environmental Sciences Europe** **25**, 27-34

Klaunig JE, MA Babich, KP Baetcke, JC Cook, JC Corton, RM David, JG DeLuca, DY Lai, RH McKee, JM Peters, RA Roberts, PA Fenner-Crisp (2003): PPAR α agonist-induced rodent tumors: Modes of action and human relevance. **Crit. Rev. Toxicol.** **33**, 655-780

Kudo N, N Bandai, E Suzuki, M Katakura, Y Kawashima (2000): Induction by perfluorinated fatty acids with different carbon chain length of peroxisomal β -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 β -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

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: Dr. K.T. v.d. Trenck, Landesanstalt für Umwelt, Messungen und Naturschutz Baden-Württemberg (LUBW), Karlsruhe, unveröffentlicht, Stand: 5. 8. 2014

Lud D, HP Thelen, HH Dieter (2010): Bewertung von Wasserbelastungen durch „kurzkettige“ Perfluortenside anhand neuer Bewertungskriterien. **Altlastenspektrum** **19**(1), 5-9

Nilsson H, A Karrman, H Westberg, A Rotander, G Lindstrom (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

Ohmori K, N Kudo, K Katayama, Y Kawashima (2003): Comparison of the toxicokinetics between perfluorocarboxylic acids with different carbon chain length. **Toxicology** **184**, 135-140

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_THE-SIS_ALL_INCLUDED.pdf

Russell MH, MW Himmelstein, RC Buck (2015): Inhalation and oral toxicokinetics of 6:2 FTOH and its metabolites in mammals. **Chemosphere** **120**, 328-335

UBA (2003): Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Umweltbundesamt. **Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz** **46**, 249–251

UBA, (2011): Grenzwerte, Leitwerte, Orientierungswerte, Maßnahmenwerte - Aktuelle Definitionen und Höchstwerte. Umweltbundesamt, http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/dokumente/grenzwerte_leitwerte.pdf

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, JE Schmid, C Lau, BD Abbott (2012): Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor- α (PPAR α) by perfluoroalkyl acids (PFAAs): Further investigation of C4-C12 compounds. **Reprod. Toxicol.** **33**(4), 546-551

Zhang Y, S Beesoon, L Zhu, JW Martin (2013): Biomonitoring of perfluoroalkyl acids in human urine and estimates of biological half-life. **Environ. Sci. Technol.** **47**, 10619-10627

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.