SC
UNEP/POPS/POPRC.14/6/Add.1

الأمم المتحدة

برنامج الأمم المتحدة للبيئة

Distr.: General
9 October 2018

Arabic
Original: English

اتفاقية استكهولم بشأن الملوثات العضوية الثابتة

لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة
الاجتماع الرابع عشر
روما، ١٧-٢١ أيلول/سبتمبر ٢٠١٨

تقرير لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة عن أعمال اجتماعها الرابع عشر

إضافة

موجز المخاطر المتعلق بحمض حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به

مذكرة من الأمانة

اعتمدت لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة في اجتماعها الرابع عشر، بموجب مقررها ل.ا.ث-١٤/١، موجزاً للمخاطر يتعلق بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به استناداً إلى المشروع الوارد في مذكرة الأمانة (UNEP/POPS/POPRC.14/2)، بصيغته المنقحة خلال الاجتماع. ويرد نص موجز المخاطر بصيغته المعتمدة في مرفق هذه الإضافة. ولم يُحرَّر النص بشكل رسمي.

المرفق

حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (PFHxS) وأملاحه والمركبات المرتبطة به

موجز المخاطر

أيلول/سبتمبر ٢٠١٨

المحتويات

موجز تنفيذي ٤

١- مقدمة ٦

١-١ الهويّة الكيميائية ٧

١-٢ استنتاجات لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة فيما يتعلق بمعلومات المرفق دال ١٠

١-٣ مصادر البيانات ١٠

١-٤ حالة هذه المادة الكيميائية في النظم الوطنية والمنتديات الدولية ١١

٢- موجز المعلومات ذات الصلة بموجز المخاطر ١٢

٢-١- المصادر ١٢

٢-١-١ الإنتاج والاتجار والمخزونات ١٢

٢-١-٢ الاستخدامات ١٥

الرغاوى التي تشكل طبقة مائية رقيقة المستخدمة في مكافحة الحرائق ١٦

الطلاء المعدني ١٦

المنسوجات والجلود ومواد التنجيد ١٧

عوامل الصقل وعوامل التنظيف/الغسل ١٧

الطلاء والتشريب/التصميد ١٨

صناعة أشباه الموصلات ١٨

الاستخدامات المحتملة الأخرى ١٨

٢-١-٣ الإطلاقات في البيئة ١٨

٢-٢ المآل البيئي ٢٠

٢-٢-١ الثبات ٢٠

٢-٢-٢ وجود وتفكك المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ٢١

٢-٢-٣ التراكم الأحيائي والحركة السمية ٢٣

٢-٢-٤ القدرة على الانتقال البعيد المدى ٢٧

٢-٣ التعرض ٣٠

٢-٣-١ المستويات والاتجاهات البيئية ٣٠

٢-٣-٢ تعرض البشر ٣٣

٢-٤ تقييم الأخطار للنقاط الطرفية المثيرة للقلق ٣٨

٢-٤-١ السمية للكائنات الحية المائية والطيور ٣٨

٢-٤-٢ السُّمية للقوارض التي لها أهمية للبشر ٤٠

٢-٤-٣ علم الأوبئة البشري ٤٣

٢-٤-٤ سُمية المزائج والآثار المتضافرة لعوامل الإجهاد البيئي المتعددة ٤٨

٣- تجميع للمعلومات ٥١

٤- بيان ختامي ٥٥

٥- المراجع ٥٧

موجز تنفيذي

١- خلصت لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة في اجتماعها الثالث عشر إلى استنتاج مفاده أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يستوفي معايير الفرز الواردة في المرفق دال، وقررت أن يتم تناول المسائل المتعلقة بإدراج أملاح حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني والمركبات المرتبطة به المحتمل أن تتحلل إلى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني عند إعداد مشروع موجز المخاطر (المقرر ل ا ث-٣/١٣). ومن ضمن المواد المشمولة بموجز المخاطر حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٣٥٥-٤٦-٤) وأملاحه والمركبات المرتبطة به، مُعرَّفة بأنها أية مادة تحتوي على الشق الكيميائي $C_6F_{13}SO_2$ كأحد عناصرها التركيبية المحتمل أن تفكك إلى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني.

٢- وقد جرى أو يجري استخدام حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به على نطاق واسع في رغاوى إطفاء الحرائق، وكخافضات للتوتر السطحي، وفي عمليات الطلاء المعدني، والتنظيف والتشميع والصقل، وغير ذلك من منتجات معالجة السطوح، و/أو في الطلاءات المقاومة للمياه والمقاومة للبقع على السجاد والورق والجلود والمنسوجات، كبديل لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في أحيان كثيرة. وبالإضافة إلى ذلك فإن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به استُخدمت في المنتجات الاستهلاكية القائمة على مُركَّبات معينة من المركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية (PFAS). وقد أُنتج ولا يزال يُنتج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بصورة عرضية خلال عمليات المعالجة الكهروكيميائية بالفلور لبعض الألكيلات البيرفلورية الأخرى.

٣- وتاريخياً كانت شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع (3M) في الغالب المصنعة الرئيسية لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به، حيث بلغ إنتاجها السنوي حوالي ٢٢٧ طناً من المركب الأصلي فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني (PFHxSF) في الولايات المتحدة في عام ١٩٩٧. ومن ضمن الجهات المصنعة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به حالياً شركة واحدة على الأقل في إيطاليا، وعدد من المنتجين الموجودين في الصين. ولا تتوافر للجمهور سوى معلومات محدودة جداً عن الإنتاج الحالي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به وعن كمياته في الماضي.

٤- وقد أُجريت بحوث محدودة بخصوص إطلاقات الحمض وأملاحه والمركبات المرتبطة به في البيئة. وبصفة عامة تحدث الإطلاقات في البيئة أثناء إنتاج المركب الأصلي (أي فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني) ومشتقاته (أي حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به)، وأثناء التجهيز والاستخدام والتخلص، وكذلك من المنتجات الاستهلاكية المحتوية على المشتقات. ويتم توثيق إطلاقات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني والسلفوناميدات البيرفلوروهكسانية من المنتجات الاستهلاكية عن طريق الكشف عنها في الغبار في الأماكن المغلقة وفي مياه الصرف الصحي والحمأة ونضاض مدافن القمامة والإطلاقات الناجمة عن استخدام الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة التي تحوي حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني والمركبات المرتبطة به مثل السلفوناميدات البيرفلوروهكسانية.

٥- يتسم حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بشدة ثباته في البيئة وقد أفادت دراسات عديدة بوجود مستويات عالية من الحمض في التربة والماء وفي مجموعة متنوعة من الكائنات الحية. ويتجلى التلوث بالحمض بشكل واضح بصورة خاصة بالقرب من مواقع التدريب على إطفاء الحرائق، نتيجة لاستخدام الرغاوى المحتوية عليه في الماضي (وبصورة مستمرة). والشق الكيميائي للألكيل البيرفلوري ($C_6F_{13}SO_2$) عموماً مقاوم جداً للتفكك الكيميائي والحراري والأحيائي، بسبب الروابط القوية بين الكربون والفلور. واستناداً على نهج الاستنباط من النتائج المطبقة علة ثبات حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني (PFBS) وحمض وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك يمكن

استنتاج أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني غير قابل للتفكك في الظروف الطبيعية، وأنه يتسم بالثبات الشديد في الماء والتربة والرواسب. ونظراً لكون حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يجمع بين الخصائص المحبة للماء والكارهة للماء، بالإضافة إلى ارتفاع معدل تأَيُّنه (لوغاريتم معامل تفرق يتراوح بين – ٥,٨ و–٣,٣)، فمن الصعب قياس معامل التفرق في الأوكتانول/الماء للحمض غير المتأين تجريبياً. وتنبغي الإشارة إلى أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يوجد في صيغة أيونية سالبة (أنيونية) في الظروف البيئة بسبب انخفاض الرقم اللوغاريتمي لثابت تفككه (pKa). وعلاوة على ذلك، فإن أيون الحمض قابل للذوبان في الماء نسبياً، ويرتبط بالبروتينات في الكائنات الحية المستهدفة. وفي الأسماك ليس من المتوقع أن تتراكم المادة في الكائن، بل تخرج على نحو سريع نوعاً ما عن طريق الخياشيم، مما يؤدي إلى معاملات للتراكم الأحيائي/التركز الأحيائي تقل عن القيمة الواردة في معيار المرفق دال، وهي ٥٠٠٠. واستناداً إلى التراكم الأحيائي المصاحب بسبب ما تم تحديده من الارتباط بالبروتين، فإن معاملات التراكم الأحيائي/التركز الأحيائي في الكائنات الحية المائية أقل قدرة على وصف التراكم الأحيائي للألكيلات البيرفلورية، بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. بيد أنه قد يحدث تضخم أحيائي، حيث لوحظت معاملات تضخم أحيائي ومعاملات تضخم غذائي قدرها ١ (يتراوح معامل التضخم الأحيائي بين ١,٤ و٤٨ ومعامل التضخم الغذائي بين ٠,١ و٤,٣) بالنسبة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، بما في ذلك في كائنات حية تشكل جزءاً من السلسلة الغذائية في القطب الشمالي. والعمر النصفي للتخلص من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم البشري أطول من العمر النصفي للتخلص من مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية الأخرى، بمتوسط يبلغ ٨,٥ (نطاق ٢,٢–٢٧ سنة).

٦- وينتشر حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في البيئة، بما في ذلك في المناطق الحضرية والريفية والمناطق التي تنتج أو تستخدم هذه المادة أو سلائفها في تجهيز أو تصنيع المنتجات التجارية. ويوجد حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أيضاً في المناطق القطبية، بعيداً عن أي من مصادر الإطلاق. وقد كشف الرصد العالمي للماء والهواء والرواسب والكائنات الحية في مواقع نائية عن وجود الحمض. وفي سفالبارد بالنرويج، لوحظ تغير سنوي في مستويات الحمض لدى الدب القطبي، على الأرجح بسبب انتقاله عن طريق الماء والهواء إلى منطقة القطب الشمالي. وظهرت أعلى مستويات الحمض في الكائنات الحية في الدب القطبي. ومن المرجح أن يكون النقل المباشر عن طريق التيارات البحرية الآلية الرئيسية لنقل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني إلى المناطق النائية، بالإضافة إلى النقل الجوي. وقد كُشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الهواء والثلج والماء الذائب من الثلج وماء المطر والأشنة، مما يدل على الانتقال الجوي للسلائف التي يمكن أن تتفكك محلياً إلى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. وفضلاً عن ذلك كُشف عن وجود حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، وكذلك السلفوناميدات البيرفلوروهكسانية، في النضاض ومدافن القمامة التي تتلقى النفايات من مصادر كثيرة، مما يشير إلى الاستخدامات المحتملة لسلائف الحمض في المنتجات الاستهلاكية.

٧- ويتعرض عامة السكان عن طريق استهلاك الغذاء أو ماء الشرب أو تنفس الهواء داخل الأماكن المغلقة، واستيعاب الجسم للغبار المحتوي على حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به عن طريق الجهاز التنفسي أو الفم. وقد كُشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الدم ولبن الأمهات في كثير من المناطق، وهو يشكل، إلى جانب حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك وحمض البيرفلورونونانويك، أكثر مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري المكتشفة في دم الإنسان شيوعاً وأهمها. ويتعرض الجنين لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني عن طريق دم الحبل السري، وقد يشكل لبن الأم مصدراً هاماً لتعرض الرُّضع. وترتفع مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني مع تقدم العمر لدى المرأة التي دخلت مرحلة الحيض، ولدى الرجل، وعموماً لوحظت أعلى المستويات لدى الرجال.

٨- في المناطق التي نُفذت نُظم وتدابير للتخلص التدريجي من هذه المادة، أخذت تركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، وحمض السلفونيك البيرفلوروديكاني (PFDS)، وحمض البيرفلوروكتانويك عموماً في الانخفاض لدى البشر، بينما استقرت مستويات تركيز حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني التي كانت متزايدة سابقاً. بيد أنه لوحظت حالات عدم انخفاض مستوى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أو ارتفاعه في نفس المناطق، وغالباً ما يكون ذلك مرتبطاً باستهلاك الأسر المعيشية لمياه الشرب الملوثة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، ولكن في بعض الحالات يتعرض بعض الأفراد للحمض من مصادر مجهولة. ولا تتوافر سوى بيانات محدودة عن مستويات واتجاهات الحمض لدى البشر في آسيا، حيث استمر إنتاج هذه المادة بعد أن تخلصت منها تدريجياً تخلص شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع.

٩- ويؤثر حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في وظيفة الكبد وفي أيض الشحم والبروتين الشَحْمِيّ، وهو يُفَعِّل المستقبل المستحث بناشرات الجسيمات التأكسدية (PPAR) -ألفا. وفي الدراسات على القوارض، لوحظ ازدياد وزن الكبد، فضلاً عن تضخم الخلايا الكبدية والتَنَكُّس الدُهْنِيّ وموت الأنسجة. وعلاوة على ذلك لوحظت تغييرات في كولسترول المصل والبروتينات الشحمية والمركبات الثلاثية الغليسريد والفوسفاتاز القلوي لدى القوارض بعد التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. ولوحظت آثار على أيض الدهون وإنزيمات المصل في دراسات علم الأوبئة التي أجريت على البشر. ولوحظت آثار على التكاثر (انخفاض عدد المواليد الأحياء) لدى الفئران بعد تعرضها لهذا الحمض. ويرتبط الحمض ببروتين النقل في الغدة الدرقية، وقد لوحظ وجود علاقة بينه وبين تغيرات هرمونات الغدة الدرقية في مصل الدم لدى جميع الأنواع. وتشير بعض الأدلة إلى أن التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني قد يؤثر على نمو الدماغ وعلى الجهاز المناعي. وأظهرت دراسات في علم الأوبئة تأثيرات على استجابة الأجسام المضادة للقاحات.

١٠- وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني واسع الانتشار في المكونات البيئية مثل المياه السطحية ومياه الأعماق ومياه الشرب ومحطات معالجة المياه المستعملة ونضاض مدافن القمامة والرواسب والمياه الجوفية والتربة والغلاف الجوي والغبار وكذلك الكائنات الحية (بما فيها الكائنات البرية)، والبشر على الصعيد العالمي. وهو مركب ثابت وقابل للتراكم الأحيائي وسُمِّيٌّ للحيوانات بما فيها البشر، وينتقل إلى أماكن بعيدة عن مواقع إنتاجه واستخدامه. ولذلك يُستنتج أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به من المرجح أن تؤدي، نتيجة انتقالها البيئي بعيد المدى، إلى حدوث آثار ضارة على صحة البشر و/أو البيئة، مما يتطلب اتخاذ إجراء عالمي بشأنها.

١- مقدمة

١١- قدمت النرويج في أيار/مايو مقترحاً لإدراج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية ٤-٤٦-٣٥٥، PFHxS) وأملاحه والمركبات المرتبطة به في المرفق ألف و/أو باء و/أو جيم للاتفاقية. وقد قُدم هذا المقترح (UNEP/POPS/POPRC.13/4) بموجب المادة ٨ من الاتفاقية واستعرضته لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة خلال اجتماعها الثالث عشر المعقود في تشرين الأول/أكتوبر ٢٠١٧.

١٢- وينتمي حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به إلى مجموعة سلفونات الألكيل البوليفلورية ومركبات الألكيل البيرفلورية والبوليفلورية. وتتألف مركبات الألكيل البيرفلورية والبوليفلورية من سلاسل كربونية مختلفة الطول، حيث يستعاض عن ذرات الهيدروجين بذرات الفلور كلياً (البيرفلورية) أو جزئياً (البوليفلورية) (Buck et al., 2011). ولا يمكن كسر الرابطة المتينة جداً بين الكربون والفلور إلا بصرف كمية كبيرة من الطاقة (انظر أيضاً الفرع ٢-٢-١- الثبات). ولذلك فإن المواد مثل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني غير قابلة للتفكك في البيئة. غير أن المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يمكن أن تتحلل إلى ذلك الحمض في الظروف

البيئية، ولذلك فهي تُعرف بالسلائف. وقد تم تحديد عدد من المواد المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، منها بعض البولمرات (انظر الفرعين ٢-١-١ و٢-١-٢؛ و-Norwegian Environment Agency, 2017a, M 792/2017؛ وOECD, 2018؛ http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals) وأُدرجت في الاقتراح الذي قدمته النرويج (UNEP/POPS/POPRC.13/4).

١٣- وقد طُبق نهج الاستنباط خاصة فيما يتعلق بمعايير الثبات في هذه الوثيقة. واستُعين بالإرشادات الصادرة عن الوكالة الأوروبية للمواد الكيميائية (ECHA, 2017c) ومنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (OECD, 2014) فيما يتعلق بتعريف مجموعات المواد واستخدام هذا النهج. وعموماً يمكن تطبيق نهج الاستنباط على المواد التي يُتوقع أن تكون لها خصائص فيزيائية-كيميائية و/أو سُمية و/أو سُمية-إيكولوجية متشابهة، أو أن تتبع هذه الخصائص نمطاً منتظماً نتيجة لتشابهها الهيكلي. وينتمي حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني إلى مجموعة من مركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية التي تم بالفعل تقييم عدد من مركباتها المشابهة من حيث كونها ملوثات عضوية ثابتة، أو من حيث خصائها من الثبات والتراكم الأحيائي والسُّمية. وللمواد المنتمية إلى هذه المجموعة تركيب كيميائي يتضمن سلسلة كربون مفلورة تنتهي بمجوعة حمضية هي عبارة عن حمض سلفوني أو كربوكسيلي، مما يبرر استخدام نهج الاستنباط. ويُبيَّن في هذه الوثيقة بوضوح متى استُخدم نهج الاستنباط.

١-١ الهويّة الكيميائية

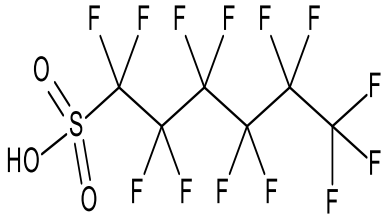
١٤- ورد تعريف للمركبات المقترح إدراجها ضمن ترشيح حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني والمركبات المرتبطة به في الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.13/4 وفي المقرر ل ا ث-٣/١٣ (UNEP/POPS/POPRC.13/7). وتمشياً مع المقرر ل ا ث-٣/١٣، ينطبق ما يلي:

(أ) حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٣٥٥-٤٦-٤)؛

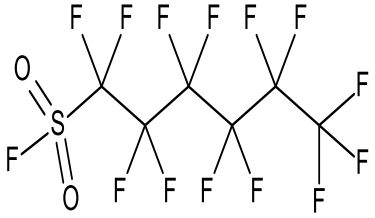
(ب) أية مادة تحتوي على الشق الكيميائي $C_6F_{13}SO_2$ كأحد عناصرها التركيبية، المحتمل أن تتحلل إلى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني.

١٥- تضم مجموعة حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به عدداً من المركبات الكيميائية بما فيها الأيسومرات، وترد بعض الأمثلة في الشكل ١. وقد حددت منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي ٧٢ من المواد المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أو هي من سلائفه أو بولمراته، من بينها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٣٥٥-٤٦-٤) (انظر التذييل ١ للوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4)، وهي جميعاً تتضمن الشق الألكيلي المفلور $C_6F_{13}SO_2$[f] (OECD 2018؛ و http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals). وقد حددت دراسة نشرتها وكالة البيئة النرويجية ٧٩ مركباً متاحاً تجارياً، تشمل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وفلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني، استناداً إلى دراسة للمؤلفات وتقييم نظري لمسارات التحلل اللاأحيائي المؤدية إلى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Norwegian Environment Agency, 2017a, M-792/2017؛ التذييل ٢ للوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4).

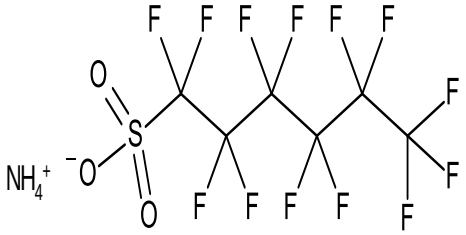
(أ) حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٣٥٥-٤٦-٤)



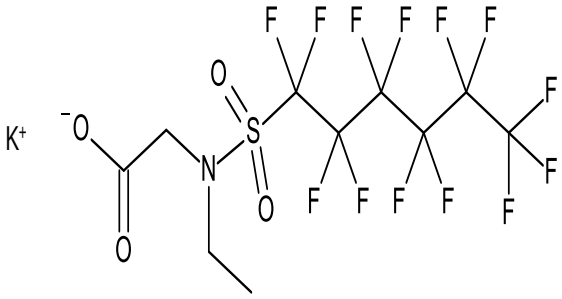
(ب) فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٤٢٣-٥٠-٧)



(ج) ملح أمونيوم السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٦٨٢٥٩-٠٨-٥)



(د) مادة Potassium N-ethyl-N-[(tridecafluorohexyl)sulfonyl] glycinate (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٦٧٥٨٤-٥٣-٦)



الشكل ١ – الصيغة البنيوية لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (أ)، ومادته الخام فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني (ب)، وأمثلة من المركبات المرتبطة به $PFHxSNH_4$ (ج)، ومادة N-ethyl-N-[(tridecafluorohexyl) sulfonyl] glycinate (د). وترد قائمة غير شاملة للمركبات في الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4.

١٦- حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني حمض قوي يحتوي على ست ذرات كربون مفلورة بالكامل، وله خواص محبة للماء وكارهة له في نفس الوقت (Kissa, 2001). ولا تتوافر سوى بيانات تجريبية محدودة عن الخواص الفيزيائية-الكيميائية لهذا الحمض (Kim et al., 2015)، بيد أن بعض الدراسات (Wang et al., 2011؛ و Dingand Peijnenburg, 2013؛ و Kim et al., 2015) أفادت ببعض الخصائص الاختبارية والخصائص الفيزيائية-الكيميائية المقدرة للحمض والمركبات المرتبطة به.

١٧- ويتضمن في الجدول ١ أدناه معلومات عن الهوية الكيميائية لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، كما يتضمن الجدول ٢ قائمة بخصائصه الفيزيائية-الكيميائية المنمذجة والتجريبية.

الجدول ١- الهوية الكيميائية لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني

الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية:	٣٥٥-٤٦-٤
الاسم لدى الاتحاد الدولي للكيمياء البحتة والتطبيقية:	1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-tridecafluorohexane-1-sulfonic acid
الرقم لدى المفوضية الأوروبية:	٢٠٦-٥٨٧-١
الاسم لدى المفوضية الأوروبية:	حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني
الصيغة الجزيئية:	$C_6F_{13}SO_3H$
الوزن الجزيئي:	٤٠٠,١١
المرادفات:	PFHxS PFHS حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-Tridecafluorohexane-1-sulfonic acid; Tridecafluorohexane-1-sulfonic acid; 1-Hexanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-tridecafluoro-; 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-Tridecafluoro-1-hexanesulfonic acid; Tridecafluorohexanesulfonic acid;
الأسماء التجارية	RM70 (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٤٢٣-٥٠-٧)، وRM75 (الرقم: ٣٨٧١-٩٩-٦) وRM570 (الرقم: ٤١٩٩٧-١٣-١) (مواد مرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني تنتجها شركة ميتيني سبا (Miteni SpA) بإيطاليا). العامل الكيميائي الفلوري الخافض للتوتر السطحي FC-95 تحت علامة فلوراد (Fluorad) (الرقم في سجل دائرة المستخلصات: ٣٨٧١-٩٩-٦). يحتوي على سلفونات بيرفلوروهكسان البوتاسيوم (PFHxSK) من إنتاج شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع.

الجدول ٢- عرض عام لخواص فيزيائية وكيميائية مختارة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني

الخاصية	القيمة	المرجع
الحالة الفيزيائية عند درجة حرارة ٢٠مْ وضغط ١٠١,٣ كيلو باسكال	مسحوق صلب أبيض بالنسبة لسلفونات بيرفلوروهكسان البوتاسيوم	على النحو المشار إليه في ECHA, 2017a (قدمتها الشركة)
نقطة الانصهار	٣٢٠ ك (٤١ س)	Kim et al., 2015
نقطة الغليان	٢٣٨-٢٣٩ س	Kosswig, 2000(بيانات مقيسة)
ثابت التفكك	-٣,٤٥ -٣,٣±٠,٥ -٥,٨±١,٣	Wang et al., 2011 (COSMOtherm) ACD/Percepta 14.2.0 (Classic) ACD/Percepta 14.2.0 (GALAS)
ضغط البخار	٥٨,٩ باسكال (٠,٠٠٤٦ ملم زئبق)	Wang et al., 2011(COSMOtherm)*
قابلية الذوبان في الماء	٤,١ غ/ل (سلفونات بيرفلوروهكسان البوتاسيوم؛ عند درجة ٢٠-٢٥ مئوية) ٢,٣ غ/ل (غير متأين)	Campbell et al., 2009 (بيانات مقيسة) Wang et al., 2011 (COSMOtherm)*
معامل التفرق في الهواء/الماء (القيمة اللوغارتمية)	-٢,٣٨	Wang et al., 2011 (COSMOtherm)*
معامل التفرق في الأوكتانول والماء (القيمة اللوغارتمية)	٥,١٧	Wang et al., 2011 (COSMOtherm)*
معامل التفرق في الأوكتانول/الهواء (القيمة اللوغارتمية)	٧,٥٥	Wang et al., 2011 (COSMOtherm)*
معامل التفرق في الكربون العضوي/الماء (القيمة اللوغارتمية)	٢,٠٥ ٢,٤٠ ٢,٣١ (النطاق ١,٨ - ٢,٧٦)	Guelfo and Higgins, 2013 (بيانات مقيسة) D'Augostino & Mabury, 2017 (مقيسة) Chen et al., 2018 (بيانات ميدانية)

* تشير التقديرات الواردة في Wang et al. (2011) إلى الصيغة المتعادلة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني فقط. وتجدر الإشارة إلى أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يوجد بالصيغة الأنيونية في الظروف البيئية بسبب انخفاض ثابت تفككه. ولذلك فلوصف توزيع كل من النوعين المتعادل والأيوني للحمض في البيئة يتعين تحويل معامل التوزيع المقدر للصيغة المتعادلة إلى مختلف نسب التوزيع Schwarzenbach et al. (2002) وWang et al. (2011).

١٨- وعلى نحو ما تناولته دراسة ECHA 2017a، يتعذر تحديد معاملات التوزيع تجريبياً بسبب الخصائص النشطة على السطح للصيغة الأيونية لمركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية. ويعتمد وجود الصيغة الأيونية لمركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية على تأين هذه المركبات في الوسط المائي. وهناك نماذج متاحة، مثل نموذج كوسموثيرم (COSMOtherm)، تستخدم لحساب معاملات التوزيع لمركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية المتعادلة. ونموذج كوسموثيرم هو نهج قائم على الكيمياء الكمية لا يتطلب أية عملية معايرة محددة، وهو الطريقة المستخدمة في Wang et al., 2011. ولذلك فمن المتوقع أن يسمح هذا النهج بتقدير خصائص مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية والمركبات البيرفلوروكربوكسيلية. وقد أظهرت الدراسات أن التقديرات التي تتم وفقاً لنهج كوسموثيرم تتوافق بصورة جيدة مع البيانات التجريبية لعدد من مركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية (Arp et al., 2006؛ و Wang et al., 2011).

١-٢ استنتاجات لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة فيما يتعلق بمعلومات المرفق هاء

١٩- قيَّمت لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة مقترح النرويج بإدراج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به في الاتفاقية، إلى جانب معلومات علمية إضافية قدمها الأعضاء والجهات المراقبة، وذلك في اجتماعها الثالث عشر. وخلُصت اللجنة إلى أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يستوفي معايير الفرز المحددة في المرفق دال (المقرر ل ا ث-١٣/٣). وتقررت مواصلة استعراض المقترح وإعداد مشروع بيان مخاطر وفقاً للمرفق هاء للاتفاقية، وأنه ينبغي تناول المسائل المتعلقة بإدراج أملاح حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني والمركبات المرتبطة به المحتمل أن تتحلل إلى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني عند إعداد مشروع موجز المخاطر.

١-٣ مصادر البيانات

٢٠- يستند مشروع موجز المخاطر إلى مصادر البيانات التالية:

(أ) المقترح الذي قدمته النرويج بإدراج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به؛

(ب) المعلومات التي قدمتها الأطراف والجهات المراقبة التالية وفقاً للمرفق هاء للاتفاقية: أستراليا، إكوادور، ألمانيا، الدانمرك، السويد، كندا، المملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية، موناكو، هولندا، الولايات المتحدة الأمريكية، اليابان، وكذلك منظمة العمل المجتمعي بألاسكا المعنية بالمواد السامة، بالاشتراك مع الشبكة الدولية للقضاء على الملوثات العضوية الثابتة، ومجلس الكيميائيين في مقاطعة تريفيسو، ومجلس الفلور، والمركز الإقليمي لاتفاقيتي بازل واستكهولم في الصين؛

(ج) الوثائق الداعمة من أجل تصنيف حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني كمادة مثيرة للقلق الشديد في الاتحاد الأوروبي، التي أعدتها السويد، حيث اعتُبر مؤخراً أن هذا الحمض يتسم بالثبات والتراكم الأحيائي الشديدين (ECHA, 2017a, b)؛

(د) المجلات العلمية الخاضعة لاستعراض الأقران، فضلاً عن المعلومات المستقاة من التقارير وغيرها من المؤلفات غير الرسمية؛

(هـ) مختلف التقييمات من الشريحة الثانية التي أجريت على سلفونات الألكيل البيرفلورية (سلاسل الكربون التي يتراوح طولها بين ٥ و٧ ذرات) في إطار الخطة الوطنية الأسترالية للإخطار عن المواد الكيميائية الصناعية وتقييمها (NICNAS, 2017a, b, c, d)؛

(و) الدراسة التي أجراها برنامج رصد المنطقة المتجمدة الشمالية وتقييمها (AMAP, 2017)؛ تقييم برنامج رصد المنطقة المتجمدة الشمالية وتقييمها لعام ٢٠١٦: المواد الكيميائية الجديدة المثيرة للقلق في المنطقة القطبية الشمالية، برنامج رصد المنطقة المتجمدة الشمالية وتقييمها، أوسلو، النرويج، الصفحة xvi والصفحة ٣٥٣.

١-٤ حالة هذه المادة الكيميائية في النظم الوطنية والمنتديات الدولية

٢١- وفي عام ٢٠١٧، اعتُبر حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه مواد مثيرة للقلق الشديد، وأضيفت كمواد مرشحة في قائمة تسجيل وتقييم المواد الكيميائية وإصدار التراخيص لها، بسبب خصائصها من الثبات والتراكم الأحيائي (ECHA, 2017a). ولم يجر بعد تقييم للسمية والسمية البيئية في عملية تقييم المواد المثيرة للقلق الشديد. ويعني إدراج المادة في هذه القائمة أنها قد تخضع لمتطلبات إصدار إذن وبموجبها لا تُستخدم إلا لأغراض محددة مأذون بها تحت ظروف الرقابة الصارمة. وبالإضافة إلى ذلك تُلزم الصناعة، بناء على الطلب، بإبلاغ المستهلكين بوجود المواد المدرجة في سلعها الاستهلاكية بتركيز يزيد على ٠,١ في المائة.

٢٢- وفي النرويج، أُضيف حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به مؤخراً إلى القائمة الوطنية للمواد ذات الأولوية (Prioritetslista http://www.miljostatus.no/prioritetslisten) مع تحديد هدف وطني بالقضاء على استخدامها بحلول عام ٢٠٢٠. وقد أُدرجت بعض المواد ذات الصلة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في القائمة المحلية الكندية للمواد (Environment Canada, 2013)، وهي قائمة بالمواد المصنعة في كندا أو المستوردة إليها أو المستخدمة فيها على نطاق تجاري. ويتعين على أي شخص يعتزم استيراد أو صنع مادة في كندا غير مدرجة في القائمة المحلية (مثل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أو فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني) تقديم إخطار بموجب النظام الجديد للإخطار بالمواد. وتكفل هذه القواعد عدم طرح مواد جديدة في السوق الكندية قبل خضوعها للتقييم الإيكولوجي والمتعلق بصحة الإنسان. وقد تُفرض تدابير إدارية بموجب هذه العملية للتخفيف من أي مخاطر على البيئة أو صحة الإنسان. وفي الولايات المتحدة تُحظر الاستخدامات الجديدة لهذه المجموعة من المواد الكيميائية دون الحصول على موافقة مسبقة من وكالة الولايات المتحدة لحماية البيئة (United States Government, 2002; 2007). ونشرت الوكالة في عام ٢٠٠٩ خطة عمل بشأن مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية ذات السلاسل الطويلة، بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، وأملاحها وسلائفها. واعتُبرت جميع هذه المواد سامة وقابلة للتراكم الأحيائي وثابتة (US EPA, 2009). وفي أستراليا وُضعت خطة عمل في إطار الخطة الوطنية الأسترالية للإخطار عن المواد الكيميائية الصناعية وتقييمها، من أجل تقييم وإدارة المواد الكيميائية التي يمكن أن تتحلل إلى أحماض بيرفلوروكربوكسيلية أو ألكيلات بيرفلورية أو ما شابه ذلك من المواد الكيميائية. والافتراض الرئيسي المبين في هذه الخطة أن المواد الكيميائية التي تحتوي على سلسلة مشبعة بالفلور تنتهي بمجموعة سلفونيل من شأنها أن تتحلل إلى سلفونات الألكيل البيرفلوري (بنفس طول السلسلة) (NICNAS 2017, a, b, c or d).

٢٣- وحُددت المواد الكيميائية البيرفلورية في إطار النهج الاستراتيجي للإدارة الدولية للمواد الكيميائية بوصفها مسألة من دواعي القلق. وتركز الجهود على جمع وتبادل المعلومات بشأن المواد الكيميائية البيرفلورية ودعم الانتقال إلى بدائل أكثر أماناً (http://www.saicm.org/tabid/5478/Default.aspx).

٢٤- وقدمت منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي مؤخراً لمحة عامة عن نُهج الحد من المخاطر بالنسبة للألكيلات البيرفلورية في مختلف البلدان (OECD, 2015). وبينت الردود الواردة من البلدان المشاركة أن نهج الحد من مخاطر مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية مشمولة أساساً ضمن الأطر التنظيمية الوطنية و/أو الإقليمية القائمة، وتغطي في المقام الأول مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية ذات السلاسل الطويلة وسلائفها وأملاحها. وتختلف النهج المتبعة للحد من المخاطر من بلد لآخر، إلا أنها تتضمن عادة الجمع بين النهج الطوعية والتنظيمية.

٢٥- ولا يوجد في الاتحاد الأوروبي أو على الصعيد العالمي نظام لتصنيف حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أو تمييزه بالبطاقات التعريفية. غير أنه في أستراليا أُدرجت المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الإطار

المتعدد المستويات للتقييم وتحديد الأولويات (IMAP) الذي يشمل تقييمات متعلقة بصحة الإنسان والبيئة (NICNAS 2017c). وبناء على خطة العمل التابعة للخطة الوطنية الأسترالية للإخطار عن المواد الكيميائية الصناعية من أجل تقييم وإدارة المواد الكيميائية التي قد تتفكك إلى أحماض كربوكسيلية بيرفلورية وسلفونات بيرفلوروألكيلية ومركبات مشابهة، ففي الحالات التي لم تتح فيها معلومات محددة خاصة بمادة من المواد الكيميائية استخدمت معلومات الأخطار المتعلقة بحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني لتقدير الأخطار النظمية المترتبة على الصحة من مركبات بوتاسيوم السلفونيك البيرفلوروهكساني وأمونيوم السلفونيك البيرفلوروهكساني وأمونيوم ثنائي إيثانول السلفونيك البيرفلوروهكساني وفلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني. وفيما يتعلق بصحة الإنسان، صُنفت مركبات بوتاسيوم السلفونيك البيرفلوروهكساني وأمونيوم السلفونيك البيرفلوروهكساني وأمونيوم ثنائي إيثانول السلفونيك البيرفلوروهكساني وفلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني في عداد المواد السامة عن طريق الابتلاع – من الفئة ٣ ((Cat. 3 (H301))، والمسببة لتهيج العين– من الفئة ٢ ألف ((Cat. 2A (H319))، والمسببة لتلف الأعضاء عند التعرض لها لمدة طويلة أو بصورة متكررة عن طريق الابتلاع– من الفئة ١ ((Cat. 1 (H372))؛ والمشتبه في تسببها في السرطان– من الفئة ٢ ((Cat. 2 (H351)) باستخدام النظام الموحَّد عالمياً لتصنيف المواد الكيميائية ووضع البطاقات التعريفية عليها. وفي الاتحاد الأوروبي قدمت قطاعات الصناعة معلومات التصنيف الذاتي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وعدد من المواد المرتبطة بذلك الحمض، مع إخطار قوائم التصنيف والتعريف بموجب تشريعات الاتحاد الأوروبي، وذلك للسمية الحادة من الفئة الرابعة وكمادة آكلة لأنسجة البشرة من الفئة ١ باء، وفي الفئة ٣ في السمية المحددة غير القاتلة لعضو مستهدف نتيجة لتعرض وحيد (الرئة، الاستنشاق)، والفئة ٢ لتهيج البشرة، والفئة ٢ لتهيج العين (acute Tox. 4 and Skin Corr. 1B, STOT SE 3 ((inhalation, lung), Skin Irrit.2, Eye Irrit. 2 https://www.echa.europa.eu/en/information-on-chemicals/cl-inventory-database).

٢– موجز المعلومات ذات الصلة بموجز المخاطر

٢–١– المصادر

٢–١–١ الإنتاج والاتجار والمخزونات

٢٦– كما هو حال حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وأملاحه والمركبات المرتبطة به، يُنتج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به انطلاقاً من مركب أصلي مشترك هو فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني. وقد يتم إنتاج فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني عمداً من المعالجة الكهروكيميائية بالفلور لكوريد الهكسان سلفونيل ($C_6H_{13}SO_2Cl + 14\ HF \rightarrow C_6F_{13}SO_2F + HCl$ + منتجات ثانوية)، حيث يبلغ المردود ٣٦ في المائة (Gramstad and Haszeldine, 1957).

٢٧– وبالإضافة إلى ذلك فقد يُنتج فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني بطريقة عرضية كمنتج ثانوي للمعالجة الكهروكيميائية بالفلور لفلوريد أو كلوريد الأوكتان سلفونيل، ضمن عملية إنتاج فلوريد السلفونيل البيرفلوروكتاني (Gramstad and Haszeldine, 1957؛ وJiang et al., 2015). وما لم يُزل المنتجون فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني من فلوريد السلفونيل البيرفلوروكتاني، فإنه يبقى فيها، وكذلك يتفاعل مع المواد المتفاعلة فيُكوّن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه و/أو المركبات المرتبطة به كمنتجات ثانوية لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني والمركبات المرتبطة به، على النحو المشار إليه مثلاً في الوثائق 3M, 2015؛ وHerzke et al., 2012؛ وHuang et al., 2015. ومن المرجح أن تتراوح نسب مردودات فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني إلى كمية فلوريد السلفونيل البيرفلوروكتاني في إنتاج فلوريد السلفونيل البيرفلوروكتاني بين ٤ في المائة (Gramstad and Haszeldine, 1957) و١٤,٢ في المائة (إفادة

جهة مصنعة صينية؛ و(Ren, 2016). وهذه المعلومات مدعومة بالنسب المقيسة لفلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني إلى حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في المنتجات التجارية لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، أي ما بين ٣,٥ و٩,٨ في المائة في مركب FC-95 الذي تُنتجه شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع (3M, 2015) وما بين ١١,٢ و١٤,٢ في المائة في ثلاثة منتجات صينية (Jiang et al., 2015). ومن بين شوائب حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ضمن عملية الإنتاج بالمعالجة الكهروكيميائية لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع، كُشف أيضاً عن وجود آيزوميرات متفرعة عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، مثلاً ١٨ في المائة من الآيزوميرات المتفرعة من أصل ٤,٧ من الشوائب في حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في إحدى دفعات الإنتاج (Benskin et al. 2010).

٢٨- وقد يُنتج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه بعد التحلل المائي لفلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني (Gramstad and Haszeldine, 1957). وكما هو الحال بالنسبة لفلوريد السلفونيل البيرفلوروكتاني (3M, 1999)، يمكن أن يتفاعل فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني مرة أخرى مع ميثيل أو إيثيل الألامين ليكون ن-ميثيل أو ن-إيثيل بيرفلوروهكسان السلفوناميد (N-MeFHxSA أو N-EtFHxSA)، اللذين يمكنهما أن يتفاعلاً أيضاً في وقت لاحق مع كربونات الإثيلين لإنتاج كحولات ن-ميثيل أو ن-إيثيل بيرفلوروهكسان السلفوناميد (N-MeFHxSE أو N-EtFHxSE). ويمكن استخدام هذه المواد كمكونات للمركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني.

٢٩- والمعلومات المتعلقة بإنتاج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به نادرة في المجال العام، وهي في الغالب معلومات نوعية وليست كمية. بيد أن هذه المواد تُنتج، وهي متاحة في الأسواق العالمية، وقد قُدمت تقارير عن بعضها (الأرقام في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٤٢٣-٥٠-٧؛ و٣٥٥-٤٦-٤؛ و٣٨٧١-٩٩-٦؛ و٦٨٢٥٩-٠٨-٥؛ و٤١٩٩٧-١٣-١؛ و٣٤٤٥٥-٠٣-٣) إلى نظام الإخطار لقائمة التصنيف والوسم في الاتحاد الأوروبي، (انظر الصفحة الشبكية https://echa.europa.eu/information-on-chemicals)، مما يدل على أن تلك المواد يجري إنتاجها و/أو استخدامها و/أو استيرادها إلى السوق الأوروبية. ولكن بعد الموعد النهائي لتسجيل المواد التي تتجاوز ١٠٠٠ كغ والمعمول به في إطار النظام الأوروبي لتسجيل وتقييم المواد الكيميائية وإصدار التراخيص لها لن تسجل أي مادة من المواد المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (قاعدة بيانات الوكالة الأوروبية للمواد الكيميائية) أي أنه لا يجوز إنتاجها أو استخدامها في الاتحاد الأوروبي بكميات تتجاوز طناً واحداً. وتجدر الإشارة فضلاً عن ذلك إلى أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به أُدرجت في العديد من القوائم الوطنية لجرد المواد الكيميائية (انظر الجدول والمرفق ١ في الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4)، مما يُشير إلى إنتاج و/أو استيراد و/أو استخدام منتجات تحتوي على هذه المواد في الماضي والحاضر. وتاريخياً كانت شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع على الأغلب أكبر جهة مصنعة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به على الصعيد العالمي، حيث بلغ إنتاجها السنوي حوالي ٢٢٧ طناً من فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني الخام في الولايات المتحدة في عام ١٩٩٧ (3M, 2000a). وفي الفترة ٢٠٠٠ - ٢٠٠٢ توقفت شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع عن إنتاج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به (3M, 2000a). وبالإضافة إلى ذلك، تشمل الجهات المنتجة أو الموردة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به في الحاضر أو في الماضي على الأقل شركة ميتيني الإيطالية (Miteni, 2018)، فضلاً عن شركة هوبيي هنغشن (Hengxin, 2018) وشركة ووهان ديفو (Defu, 2018) وشركة ووهان-نهر يانغتسي (Yangtze River, 2018)، وشركة ووهان فنغفان (Huang et al., 2015) وشركة شنغهاي فاتن (Vatten, 2018؛ و Huang et al., 2015) وشركة تايم للكيماويات (Time, 2018) في الصين.

٣٠- وقد أفاد فو وآخرون في عام ٢٠١٦ بأن الإنتاج السنوي لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في مصنع هنكسين الكيميائي (ينغشنغ بولاية هوبيي، الصين) في عام ٢٠٠٨ بلغ حوالي ٦٠ طناً، بينما لم تُنتج أية كمية من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في نفس السنة. وتقلص إنتاج حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني بشكل كبير بعد تقييده بموجب اتفاقية استكهولم في عام ٢٠٠٩، وبعد ذلك أصبح حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني المنتج الجديد للمصنع. وبلغت كميات الإنتاج السنوي لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني ٣٠ طناً و١٠ أطنان و١٠ أطنان على التوالي في السنوات من ٢٠٠٩ إلى ٢٠١١، بينما بلغت كمية حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني المنتج ١٠ أطنان و١٠ أطنان و٣٠ طناً في السنوات نفسها. وعلاوة على ذلك، أُفيد بأن المصنع وسَّع إنتاجه السنوي لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في عام ٢٠١٢ إلى ٦٥ طناً، وتوقف عن إنتاج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني نتيجة لتغير متطلبات السوق. وفي الوقت نفسه، استمر في عام ٢٠١٢ التركيب الاصطناعي لعامل تشطيب المنسوجات القائم على حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، باستخدام كميات الحمض المخزونة (Fu et al., 2016).

٣١- وقد اضطلعت وكالة البيئة النرويجية بمشروع لتسليط الضوء على مصادر حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في البيئة (التقرير M-961/2018)، باستخدام تقارير أبحاث السوق المتعلقة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٣٣٥-٤٦-٤) وفلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية ٤٢٣-٥٠-٧)، واستعراض للمؤلفات الخاضعة لاستعراض الأقران، وغير ذلك من مصادر المعلومات العامة، ومشاورات مع الجهات صاحبة المصلحة. وقد جُمت المعلومات عن الإنتاج العالمي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به واستخدامها، وعن محتويات المنتجات الاستهلاكية من هذه المواد. وقد أظهرت جميع مصادر المعلومات التي تم تقييمها، فضلاً عن المشاورات مع الجهات صاحبة المصلحة، مثل الصانعين والمنتجين المحتملين للمنتجات الاستهلاكية، أن ثمة نقصاً في المعلومات المتاحة للجمهور عن الكميات المنتجة من هذه المواد ووصف استخداماتها في منتجات محددة. وتبين أيضاً عدم رغبة الجهات صاحبة المصلحة في إتاحة هذه المعلومات. وفضلاً عن ذلك فإن نوعية التقارير عن بحوث السوق موضع شك، فهي لا تغطي الجهات المنتجة العالمية، حيث لم تتناول سوى جهتين منتجتين في الصين. والمعلومات التاريخية عن إنتاج أو استيراد حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به في الولايات المتحدة مستمدة من قاعدة بيانات تحديث الإبلاغ عن المخزونات في إطار قانون مراقبة المواد السامة، ويرد موجز لها في الجدول ٣ أدناه. وبالإضافة إلى ذلك، أفادت دراسة استقصائية أجرتها منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي في عام ٢٠٠٤ بإنتاج ما يزيد على ٤٠٠٠ كلغ من فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني، و١٥٠٠ كلغ من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، و٦٠٠ كلغ من السلفوناميدات البيرفلوروهكسانية في إيطاليا في عام ٢٠٠٣ (OECD, 2005). وبالمثل، أفادت الدراستان الاستقصائيتان اللتان أجرتهما لاحقاً منظمة التعاون والتنمية إنتاج شيء من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به، لكن دون تقديم معلومات عن الكميات المنتجة لكل منها ومواقع الإنتاج (OECD, 2006, 2010).

الجدول ٣- استعراض عام لكميات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به المصنعة في الولايات المتحدة أو المستوردة إليها (المصدر: قاعدة بيانات تحديث الإبلاغ عن المخزونات في إطار قانون مراقبة المواد السامة)

الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية	المادة الكيميائية	سنوات الإبلاغ (بالأطنان)				
		١٩٨٦	١٩٩٠	١٩٩٤	١٩٩٨	٢٠٠٢
٤٢٣-٥٠-٧	فلوريد السلفونيل البيرفلوروهيكساني	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	لا توجد تقارير	٤,٥-٢٢٦	لا توجد تقارير

الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية	المادة الكيميائية	سنوات الإبلاغ (بالأطنان)				
		١٩٨٦	١٩٩٠	١٩٩٤	١٩٩٨	٢٠٠٢
٦-٩٩-٣٨٧١	سلفونات بيرفلوروهكسان البوتاسيوم	لا توجد تقارير	٤,٥-٢٢٦	لا توجد تقارير	لا توجد تقارير	لا توجد تقارير
٣-٠٣-٣٤٤٥٥	إيثيل بيرفلوروهكسان سلفوناميد	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	لا توجد تقارير
٢-٢٨-٥٠٥٩٨	مشتقات السلفوناميدات البيرفلوروهكسانية	لا توجد تقارير	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	١٠-٥٠٠
٩-٧٥-٦٨٥٥٥	ميثيل بيرفلوروهكسان سلفوناميد	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	لا توجد تقارير
٠-٥٧-٦٧٥٨٤	أكريلات ميثيل بيرفلوروهكسان سلفوناميد	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	لا توجد تقارير
٧-٥٨-٣٨٨٥٠	مشتقات السلفوناميدات البيرفلوروهكسانية	٤,٥-٢٢٦	٢٢٦-٤٥٠>	٤,٥-٢٢٦	لا توجد تقارير	لا توجد تقارير
٤-٣٢-٧٣٧٧٢	مشتقات السلفوناميدات البيرفلوروهكسانية	لا توجد تقارير	لا توجد تقارير	لا توجد تقارير	٤,٥-٢٢٦	لا توجد تقارير
٥-٧٢-٦٨٨١٥	إستر حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	٤,٥-٢٢٦	لا توجد تقارير

٣٢- وعلى الرغم من كون حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به تُصنع في عدد محدود من البلدان، فقد وُزعت على نطاق العالم من خلال الاتجار بالمنتجات التي تحتوي على هذه المواد، لا سيما بعض الأجيال القديمة من الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة، التي كانت تُعرف باسم الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة القائمة على حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (انظر الفرع التالي للاطلاع على مزيد من المعلومات عن تلك المنتجات).

٢-١-٢ الاستخدامات

٣٣- نظراً للثبات الحراري والكيميائي لشق الألكيل البيرفلوري (CnF2n+1-)، يمكن استخدام حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به كخافضات فعالة للتوتر السطحي و/أو كعوامل حماية للسطوح. ويوجد حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بكميات كبيرة في البيئة، ويُستخدم كأحد بدائل حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Swedish Chemicals Agency, KEMI 2015؛ وChen et al., 2018a). وفي ضوء المعلومات التي جمعتها مؤخراً وكالة البيئة النرويجية (الوثيقة M-961/2018) والمستمدة من مصادر عامة أخرى، استُخدم حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به عمداً في التطبيقات التالية على الأقل: الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة المستخدمة في مكافحة الحرائق؛ (٢) الطلاء المعدني؛ المنسوجات والجلود ومواد التنجيد؛ (٤) عوامل الصقل وعوامل التنظيف/الغسل؛ (٥) الطلاءات والتشريب/التصميد (للحماية من الرطوبة والفطريات وما إلى ذلك)؛ (٦) في صناعة الإلكترونيات وأنصاف الموصلات. وبالإضافة إلى ذلك فقد تشمل الاستخدامات الأخرى المحتملة مبيدات الآفات ومثبطات اللهب. وترد أدناه تفاصيل هذه الاستخدامات والاستخدامات المحتملة المحددة. وعلاوة على ذلك تجدر الإشارة إلى أن المعلومات عن كثير من أشكال حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به واستخداماتها قُدمت إلى الجهات المختصة في الدانمرك والسويد والنرويج، غير أن معظمها ادُّعي أنها معلومات تجارية سرية (SPIN, 2018؛ وNorwegian Environment Agency M-961/2018).

الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة المستخدمة في مكافحة الحرائق

٣٤- تاريخياً استخدمت شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في إنتاج صيغها من الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة (Olsen et al., 2005). ووفقاً لما أفاد به أولسون وآخرون، أنتجت شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني كمكون لمركبات تدخل في تصنيع رغاوى مكافحة الحرائق، وتتفق هذه المعلومة مع براءات الاختراع التي قدمتها شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع (3M, 1972, 1973, 1992) وتلك التي قدمتها جهة مصنعة محتملة في الماضي (استُعرضت في وثيقة وكالة البيئة النرويجية M-961/2018). وتشير المعلومات التي قدمتها شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع (١٩٩٢) إلى أن من المرجح كون المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني قد استُخدمت في نفس صياغات الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة، أي تلك المعروفة سابقاً باسم الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة القائمة على حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (مثلاً الصيغة FC-600). وتتفق هذه المعلومات بشكل جيد مع التحقيقات في صياغات الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة، وبعضها صياغات قديمة، حيث كُشف عن وجود مركبات مرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (D'Agostino et al., 2014؛ وBarzen-Hanson et al., 2017؛ وPlace and Field, 2012؛ وBacke et al., 2013)، وكُشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بمقدار ٨٢٠ ± ١٤٠ ملغ/كلغ (Vecitis et al., 2010)، و٣٧٠ ملغ/ل (Herzke et al., 2012)، وما بين ٥٠٠ و١٤٠٠ ملغ/ل (Houtz et al., 2013)، وما بين ٢٠ و١٣٣٠ ملغ/ل (Weiner et al., 2013)، وما بين ٧٦٠ و١٧٠٠ ملغ/ل (Backe et al., 2013)، وما بين ٠,٢ و١٠٢٥,٥ ملغ/كلغ (Favreau et al., 2017). وكذلك فإن هذه المعلومات تدعمها بشكل جيد قياسات الأوساط البيئية في مواقع استخدام الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة (Backe et al., 2013؛ وHoutz et al., 2013؛ و Baduel et al., 2017؛ وBarzen-Hanson et al., 2017؛ وBräunig et al., 2017؛ وLanza et al., 2017)، إلى جانب ما أُجري من فحوص لتحديد مستويات هذه المواد في مصل دم موظفي الإطفاء (Jin et al., 2011؛ وRotander et al., 2015)، حيث كُشف عن مستويات من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني مماثلة لمستويات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني أو أعلى منها، وكُشف في بعض الحالات عن مستويات عالية من المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. ومن المحتمل أن تكون هذه المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني المحتوية على ''الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة'' والقائمة على حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني قد توقف استخدامها بعد أن كفَّت شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع عن تصنيع هذه المادة عالمياً في الفترة ٢٠٠٠-٢٠٠٢ (3M, 2000a)، بيد أنه لا يمكن استبعاد الإنتاج على أيدي شركات أخرى غيرها. وعلاوة على ذلك فربما لا تزال هناك مخزونات كبيرة من تلك الصياغات القديمة للرغاوى المائية التي تشكل طبقةً رقيقة في أنحاء العالم (UN Environment, 2011؛ وZushi et al., 2017). وعلاوة على ذلك فقد طورت شركة شنغهاي فاتن مؤخراً وطرحت في السوق واحداً على الأقل من خافضات التوتر السطحي الأمفوترية لأغراض الأجهزة الرغوية لإطفاء الحرائق (Vatten, 2018؛ وHuang et al., 2015).

الطلاء المعدني

٣٥- حُدد عدد من براءات الاختراع (Dainippon, 1979, 1988؛ و3M, 1981؛ وHengxin, 2015) لاستخدام حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه وعدد من المركبات المرتبطة به في عمليات الطلاء المعدني كموانع لانتشار الرذاذ، مما يشير إلى احتمال حدوث مثل هذا الاستخدام. ومن المرجح أن تكون شركة هوبيي هنغشن الصينية على الأقل قد سوَّقت ملح بوتاسيوم حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني لأغراض الطلاء المعدني (Hengxin, 2018). وبالإضافة إلى ذلك، ينبغي الإشارة إلى أن تصنيع أو معالجة أحد أملاح حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني

(بما في ذلك استيراده) (وهو حمض الديكافلوروهكسان سلفونيك المركب مع مادة 2,2'-iminodiethanol (١:١)؛ الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٧٠٢٢٥-١٦-٠) لاستخدامه كمكون لمادة مُنمِّشَة، بما في ذلك خافض للتوتر السطحي أو كابت للدخان، مستخدم في عملية الطلاء لإنتاج الأجهزة الإلكترونية، لن يُعتبر استخداماً جديداً هاماً يخضع للإبلاغ بموجب قاعدة الاستخدام الجديد الهام التي وضعتها وكالة الولايات المتحدة لحماية البيئة فيما يتعلق بسلفونات البيرفلورو ألكيل وكربوكسيلات البيرفلورو ألكيل الطويلة السلسلة (US EPA, 2013).

المنسوجات والجلود ومواد التنجيد

٣٦- تاريخياً استخدمت شركة مينيسوتا للتعدين مركبات مرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في بعض منتجاتها لحماية السجاد بعد التسويق (عقب التصنيع) (Olsen et al., 2005)، مثل منتجات حماية السجاد والنجادات المحتوية على الصيغة FC-228 (ITEM, 2004). وتتفق هذه المعلومات مع التركيزات الأعلى المقيسة في مصل الدم من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (المتراوحة بين ٢٧,٥ و٤٢٣ نانوغرام/مل) مقارنة بتركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (ما بين ١٥,٢ و١٠٨ نانوغرام/مل)، فضلاً عن المستويات العالية من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الغبار المنزلي والسجاد لدى أسرة كندية عولجت سجاداتها ٨ مرات بمركبات سكوتشغارد (Scotchgard) على مدى ١٥ سنة (Beesoon et al., 2012). ومن المحتمل أن تكون شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع قد أوقفت إنتاج هذه المنتجات الخاصة بحماية السجاد والنجادات بعد التسويق بعد أن كفَّت عن تصنيع هذه المادة عالمياً في الفترة ٢٠٠٠-٢٠٠٢ (3M, 2000a). غير أن التقارير تفيد بأن شركة هوبيي هنغشن المحدودة للكيماويات على الأقل طورت مؤخراً منتجات لتشطيب المنسوجات مقاومة للبلل وقائمة على المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (مادة تريديكافلورو-ن-ميثيل هكسان سلفوناميد)؛ (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٦٨٥٥٥-٧٥-٩ (tridecafluoro-N-(2-hydroxyethyl)-N-methylhexane sulfonamide)؛ الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٦٧٥٨٤-٥٧-٠ (2-[methyl[(tridecafluorohexyl) sulfonyl]amino]ethyl acrylate))، كما طورتها شركة ووهان فنغفان الصينية المحدودة لهندسة السطوح (Huang et al., 2015؛ وHengxin, 2018)، كبدائل للمركبات القائمة على حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Huang et al., 2015). وقد تكون الأنشطة الصناعية المتعلقة بمادة C-6 للحماية من البلل، في منطقة بحيرة تايهو الصينية مصدراً لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، حيث أُفيد مؤخراً بإنتاج واستخدام حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني كبديل لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك (Ma et al., 2017).

عوامل الصقل وعوامل التنظيف/الغسل

٣٧- أُفيد باستخدام إحدى المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٦٧٥٨٤-٥٣-٦، [N-Ethyl-N-(tridecafluorohexyl) sulfonyl]glycine)، في هيئة ملح البوتاسيوم) في عوامل صقل وعوامل تنظيف/غسل على الأقل خلال الفترة بين عامي ٢٠٠٠ و٢٠١٥ في الدانمرك والنرويج والسويد، وادُّعي أن الكميات المستخدمة مشمولة بالسرِّية التجارية (SPIN, 2018). فعلى سبيل المثال، يحتوي على هذه المادة كل من مانع التسرب في الأرضية FCP102، ومُلَمِّع الأرضية ومانع التسرب FCP300 Duro، وهما مادتان تنتجهما شركة فرتزتايل (Fritztile, 2018a,b).

الطلاء والتشريب/التصميد

٣٨- أُفيد باستخدام إحدى المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٦٧٥٨٤-٦١-٦، 2-[Methyl[(Tridecafluorohexyl) Sulfonyl]Amino]Ethyl Methacrylate) في التشريب والتصميد للحماية من الرطوبة والفطريات وما إلى ذلك، في أربع منتجات على الأقل في الدانمرك في الفترة من عام ٢٠٠٣ إلى عام ٢٠٠٩ (SPIN, 2018).

صناعة أشباه الموصلات

٣٩- خلال الاجتماع الثالث عشر للجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة المعقود في عام ٢٠١٧، أشار أحد ممثلي الصناعة إلى أن المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني تُستخدم حالياً كبدائل لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك والمركبات المرتبطة بهما في صناعة أشباه الموصلات. وتلك المعلومات مدعومة أيضاً بالمعلومات المنشورة التي تبين أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يُستخدم في صناعة أشباه الموصلات في مقاطعة تايوان الصينية (Lin et al., 2010). وقد كان حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (١٣٣-٣٣٠ نانوغرام/ل)، وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (٦٧٠-١٢٨ نانوغرام/ل) أحد الملوثات الرئيسية في مجاري المياه المستعملة لمنشأة تصنيع أشباه الموصلات. وكلا حمضي البيرفلوروألكيل السلفوني موجود بكميات مماثلة في تلك المجاري، مما يدل على أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أحد المواد الرئيسية في العملية، وليس وجوده عرضياً في ذلك الموقع.

الاستخدامات المحتملة الأخرى

٤٠- تُسوِّق شركة هوبيي هنغشن ملح بوتاسيوم حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني والمركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٦٨٢٥٩-١٥-٤، tridecafluoro-N-methylhexanesulfonamide) لاستخدامها المحتمل كمثبط للهب وفي مبيدات الآفات (Hengxin, 2018). وقد اكتُشف الحمض في مواد تغليف الأغذية (Schaider et al., 2017). وأفادت التقارير باستخدام الحمض من قِبل شركة لتطوير وتصنّيع وتوزيع المنتجات الرقمية لمعالجة الصور (تقرير هولندا المقدم إلى اجتماعات ما بين الدورات المعنية بحمض البيرفلوروكتانويك).

٢-١-٣ الإطلاقات في البيئة

٤١- لم يُجر سوى عدد محدود من البحوث حتى الآن لدراسة إطلاقات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به في البيئة على وجه الخصوص، مما أدى إلى نقص في المعلومات الكمية عن الإطلاقات، على الرغم من كون دراسات مختلفة قد بينت انتشار حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني على نطاق واسع في البيئة (للاطلاع على التفاصيل انظر الفرع المتعلق بمستويات واتجاهات الحمض في البيئة أدناه). وينتج وجود حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به في البيئة عن أنشطة التصنيع والاستخدام والتخلص التي يقوم بها البشر، حيث إنها ليست من المواد التي تنشأ بصورة طبيعية. ومن المرجح أن يتبع الإنتاج العرضي من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به، التي هي منتجات ثانوية لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وأملاحه والمركبات المرتبطة به، نفس مسارات التسرب إلى البيئة التي تتبعها مقابلاتها من حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وأملاحه والمركبات المرتبطة به، وهي مسارات قُدم وصف تفصيلي لها في السابق (3M, 2000b؛ وUN Environment, 2006). وتتفق هذه المعلومات مع الدراسات التي أُجريت مؤخراً عن تحديد مصادر حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في عينات المياه الجوفية (عدد أفراد العينة+١٠٢) من المناطق غير

الصناعية في الصين، ومياه الشرب في الولايات المتحدة (عدد أفراد العينة+٩٧٧ ٣٦)، وبينت أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يتكتل مع حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، وأنهما يوجدان معاً. ومن ثم، يُحتمل أن يكون حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني الموجود في هذه المواقع قد نشأ من مصادر مماثلة لمصادر حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، مثل الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة، وتطبيقات مبيدات الآفات، ونضاض مدافق القمامة، والنفايات السائلة لمحطات معالجة المياه المستعملة (Wei et al., 2018؛ وGuelfo and Adamson et al., 2018). غير أن الأمر لم يكن كذلك في دراسة أجراها ما وآخرون (٢٠١٨)، حيث تجاوزت مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في بحيرة تايهو (Ma et al., 2018). وارتبطت هذه الزيادة في حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بإنتاجه واستخدامه كبديل، نتيجة لخضوع حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني للتنظيم مؤخراً (Ma et al., 2018). وتبلغ ورقة صدرت مؤخراً عن التركيزات في الأنهار في الصين. وقدرت أعباء تركيز حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني لتلك الأنهار بمقدار ٢١,٦ طناً في العام ٢٠١٦، مما يمثل ازدياداً عن قيمة ٠,٠٩ المقدرة لعام ٢٠١٣ (Pan et al., 2018).

٤٢- وبالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يحدث إطلاق حمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني والمركبات المرتبطة بهما (3M, 2000b؛ وUN Environment, 2006, 2016)، وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني والمركبات المرتبطة به المنتجة عمداً خلال دورة حياتها بأكملها: فيمكن أن تُطلق عند إنتاجها، أو عند تجميعها في منتج تجاري، أو عند التوزيع، أو عند الاستخدام الصناعي أو الاستهلاكي، فضلاً عن مواقع معالجة النفايات، مثل مدافن القمامة ومحطات معالجة المياه المستعملة (Shafique et al., 2017)، بما في ذلك معالجة الأراضي باستخدام الحمأة الملوثة من محطات معالجة المياه المستعملة. وتشير الدراسات إلى أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يظل مستقراً نسبياً طوال خطوات المعالجة المتعاقبة (Kunacheva et al., 2011؛ وThompson et al., 2011). وفضلاً عن ذلك يمكن أن تتحول المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني إلى ذلك الحمض في البيئة أو داخل الكائنات الحية (للاطلاع على التفاصيل انظر الفرع المتعلق بسلائف حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وتفككه أدناه).

٤٣- وقد أظهرت الفحوص أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني هو المكون الرئيسي للألكيلات البيرفلورية في النفايات السائلة النهائية من مصنع لإنتجات أشباه الموصلات، وأن كمية تلك النفايات تُقدر بنحو ٥٠٠٠ طن في اليوم. وقُدرت الكتلة المناظرة من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني الناتجة عن عملية التصنيع في كل يوم بنحو ٠,٦٧ كلغ (Lin et al., 2009). وفي الدراسة نفسها، حُللت النفايات السائلة الخام من عملية تصنيع المكونات الإلكترونية/البصرية الإلكترونية لتحديد محتواها من مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية. غير أنه تبين أن حمض البيرفلوروكتانويك هو المكون الرئيسي في تلك النفايات السائلة، وأن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني موجود بمستويات منخفضة.

٤٤- وقد تتفاوت مساهمات المراحل المختلفة في مجموع الإطلاقات والوسائط المستقبلة لها في البيئة على مدى دورة حياة المادة. وعموماً تشكل عمليات الصناعة التحويلية مصدراً رئيسياً لتسرب حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به إلى البيئة المحلية، مثلاً ارتفاع مستويات الحمض في المياه وفي أجسام السكان المجاورين لمصنع الإنتاج في مينيسوتا بالولايات المتحدة (Oliaei et al., 2012). وبالإضافة إلى ذلك فإن بعض استخدامات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به قد تؤدي إلى إطلاقها مباشرة في البيئة. فمثلاً يُسهم استخدام الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة ذات الصلة في التدريب على إطفاء الحرائق وفي الحوادث الحقيقية، وكذلك الإطلاقات العرضية، بكميات كبيرة من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه

والمركبات المرتبطة به الموجودة في البيئة (انظر مثلاً Backe et al., 2013؛ وHoutz et al., 2013؛ وAhrens et al., 2015؛ وBaduel et al., 2017؛ وBarzen-Hanson et al., 2017؛ وBräunig et al., 2017؛ وLanza et al., 2017). وبالمقابل، فقد تؤدي بعض استخدامات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به إلى إطلاقات في البيئات الداخلية مثل الغبار (Norwegian Environment Agency, Report M-806/2017c). ومن الأمثلة على ذلك إطلاقات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به من الغبار المتولد عن السجاد المعالج (Beesoon et al., 2012).

٢-٢ المآل البيئي

٢-٢-١ الثبات

٤٥- هناك بعض الخصائص التي تتميز بها عموماً مجموعة مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية، ولذا فهي تنطبق أيضاً على حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. فالشحنة السالبة المرتفعة وانخفاض قابلية الاستقطاب والطاقة العالية للروابط تجعل من الألكانات مشبعة بالفلور مركبات عضوية مستقرة للغاية. وبناء على ثبات جميع مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية الأخرى، يمكن الافتراض بأن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ثابت أيضاً، وقد تم التوصل إلى نفس النتيجة في الاتحاد الأوروبي، عندما اعتُبر حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ثابتاً جداً وقابلاً للتراكم الأحيائي إلى حد كبير. وقد تم التوصل إلى هذا الاستنتاج بناء على معرفة استقرار الروابط بين ذرات الكربون والفلور، وباتباع نهج الاستنباط (ECHA, 2017c) انطلاقاً من حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك (ECHA, 2017a, b).

٤٦- ومُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية مقاومة جداً للتحلل الكيميائي والبيولوجي والحراري بسبب الروابط الكيمائية القوية بين ذرات الكربون والفلور فيها (Kissa, 2001)، وهذه المقاومة للتحلل تجعل هذه المواد ثابتة في البيئة. وقد ورد وصف تفصيلي لثبات مركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية (Siegemund et al., 2000 على النحو المشار إليه في ECHA, 2017a). وعندما تكون جميع روابط سلسلة الكربون مشبعة بالفلور، فإن الهيكل الكربوني ينحني عن المستوي الذي هو فيه ويتخذ شكلاً لولبيا يحمي السلسلة من الهجمات الكيميائية. ويُسهم عدد من الخصائص الأخرى لرابطة الكربون والفلور في كون الألكانات العالية الفلورة أكثر المركبات العضوية ثباتاً. ومن ضمن هذه الخصائص انخفاض قابلية الاستقطاب وارتفاع طاقة الروابط، وهي تتقوى مع ازدياد الاستعاضة بالفلور. ويبلغ تأثير الفلور أشده في المركبات العالية الفلورة والمشبعة بالفلور (البيرفاورية) (Siegemund et al., 2000 على النحو المشار إليه في ECHA, 2017a).

٤٧- ولا يتوافر سوى كمية قليلة جداً من البيانات التجريبية عن ثبات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. بيد أنه في دراسة ميدانية بشأن التحلل الضوئي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الماء، أجريت على علو شاهق فوق جبل ماونا وجبل تاتياما، لم يُلاحظ حدوث تحلل ضوئي للحمض بعد تعريضه لمدة ١٠٦ أيام و٢٠,٥ يوماً على التوالي (Taniyasu et al., 2013؛ وWang et al., 2015a).

٤٨- ويوجد حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في التربة والمياه وكائنات حية متنوعة (انظر الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4 والجدولين ١-١ و١-٥) بالقرب من مواقع التدريب على مكافحة الحرائق في أعقاب الاستخدام الماضي (أو المستمر) لرغاوى تحتوي على حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Braunig et al., 2017؛ وFilipovic et al., 2015). وعلى الرغم من عدم القيام بدراسات حول التفكك، فإن النتائج تبين أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ثابت ولا يتعرض لتفكك أحيائي أو لاأحيائي كبير في الظروف البيئية الطبيعية بعد استخدام الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة.

٤٩- ولا تتوافر أية بيانات تجريبية عن التفكك الأحيائي للحمض في التربة أو الماء. وقد أُجري عدد من الاختبارات في إطار عدة دراسات لتقييم التفكك الأحيائي لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني المشابه من حيث التركيب. واختُبر التحلل العضوي الهوائي في حمأة المجارير المنشَّطة، وفي مستنبات الرواسب ومستنبات التربة. واختُبر التحلل العضوي اللاهوائي في حمأة المجارير. ولم يُظهر حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني أية علامات تحلل في أي من تلك الاختبارات (انظر الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.5). وقد تأكد تصنيف حمض البيرفلوروكتانويك كمادة ثابتة جداً في المياه والرواسب والتربة (ECHA, 2013) (معايير تصنيف المواد كمواد ثابتة جداً في نظام تسجيل وتقييم المواد الكيميائية وإصدار التراخيص لها https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r11_en.pdf) مشابهة لمعايير الثبات الواردة في المرفق دال لاتفاقية استكهولم). وفضلاً عن ذلك، أثبت كوينيتي وآخرون (٢٠١٠) أن حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني غير قابل للتفكك الأحيائي، ومن المتوقع أن يكون ناتجاً مستقراً جداً للتفكك، يشكل المرحلة النهائية لتفكك عدة سلائف (Quinete et al. 2010؛ وD'Agostino and Mabury, 2017؛ وWang et al., 2013). وعلاوة على ذلك، تظهر النتائج المدرجة في ورقة اجتماع من اليابان والمستمدة من اختبار أجري وفقاً للممارسات المختبرية الجيدة وفحص سهولة التحلل البيولوجي لسلفونات البيرفلوروكتان أن هذا المركب لا يتحلل أحيائياً بسهولة. وتشير قياسات الطلب البيولوجي-الكيميائي على الأكسجين والتحليل الكيميائي للمركب الأصلي إلى حدوث تحلل أحيائي صفري في الدراسة. وبما أن استقرار أحماض البيرفلوروألكيل السلفوني يعتمد عموماً على استقرار سلسلة الكربون المفلورة، فيمكن الاستنتاج أيضاً بالنسبة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أنه لا يُتوقع حدوث أي تفكك أحيائي في الماء أو التربة أو الرواسب (ECHA, 2017a).

٥٠- وفي التقييمات الأسترالية، وجدت دراسات متواترة أُجريت على مجموعة من مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية المشابهة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، منها ما يتكون من ٤ أو ٨ ذرات كربون، عدم وجود دليل على إمكانية التفكك الأحيائي أو التحلل المائي أو المائي-الضوئي في الظروف البيئية (NICNAS, 2017a؛ و2017b؛ و2017c).

٥١- وليس من المتوقع أن يتعرض الحمض للتحلل المائي أو التحلل الضوئي أو الأحيائي، كما وجد أن نسبة التخلص منه في محطات معالجة المياه المستعملة ضئيلة (Danish Ministry of Environment, 2015). واستناداً إلى نهج الاستنباط، من الاستنتاجات المطبقة على ثبات حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك، يمكن الوصول إلى نتيجة مفادها أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني غير قابل للتفكك في الظروف الطبيعية، وأنه ثابت جداً في الماء والتربة والرواسب.

٢-٢-٢ وجود وتفكك المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني

٥٢- لقد أُجري تقييم نظري لمسارات التفكك اللاأحيائي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Norwegian Environment Agency, 2017a, M-792/2017). واستناداً إلى البيانات المتاحة عن تفكك سلائف حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، من المتوقع أن تتفكك سلائف حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني إلى ذلك الحمض في البيئة. وقد أظهرت نتائج هذه الدراسة أن المواد التي تتضمن الشق الكيميائي C6F13SO2 يمكن أن تتفكك تفككاً لا أحيائيا يؤدي إلى إطلاق حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحمض بيرفلوروكربوكسيلي يتكون من ٦ ذرات كربون. غير أنه لدى مقارنة دراسات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، يمكن توقع كون الأحماض البيرفلوروكربوكسيلية الناتج الرئيسي للتفكك اللاأحيائي عوضاً عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (١:١٠) (الوثيقة Norwegian Environment Agency, 2017a, M-792/2017، والمراجع الواردة فيها)، بينما يشكل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني النتائج الرئيسي للتفكك الأحيائي تقريباً (Wang et al., 2014).

٥٣- والأساليب التحليلية للكشف عن المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (مثل السلفوناميدات البيرفلوروهكسانية) وتحديد كمياتها هي أساليب محدودة جداً في الوقت الراهن. وقد كشفت دراستان باستخدام التحليل غير الاستهدافي وجود حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في المياه الجوفية المتأثرة بالرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة، وفي المنتجات الاستهلاكية، فضلاً عن مياه الشرب (Barzen-Hanson et al., 2017؛ و Kabore et al. 2018). وعلى الرغم من كون البيانات غير كمية، فإنها تدل على استخدام سلائف حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، وكونها موجودة في البيئة، وأن التعرض البشري لها ممكن عن طريق مياه الشرب. وأفادت دراسة أجراها مؤخراً داغوستينو ومابوري في عام ٢٠١٧ أن سلائف الحمض موجودة عموماً في المياه الجوفية الكندية في المدن والمناطق المتأثرة من الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة. واكتُشف حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في المياه السطحية في مواقع متأثرة من الرغاوى ومواقع لا تُعرف فيها مصادر الحمض (D'Agostino and Mabury, 2017). ووُجد الحمض على نطاق واسع في جميع مياه المناطق الحضرية، لكن بمستويات أدنى بكثير مما وُجد في المياه المتأثرة من الرغاوى. ولا تُبين الدراسة ما إذا كان وجود الحمض ناتجاً عن استخدامه المباشر أو عن الاستخدام العرضي غير المباشر بسبب التلوث، إلا أن المؤلفين يستنتجان أن هذه السلائف موجودة في المياه السطحية الكندية في المدن والمناطق المتأثرة من الرغاوى، وأنها لم تُعَر سوي القليل من الاهتمام حتى الآن. غير أن الحمض قد كُشف وجوده سابقاً في الرغاوى وفي المياه والتربة والأجسام الصلبة المغمورة في الماء المتأثرة من تلك الرغاوى (Houtz et al., 2013؛ و McGuire et al., 2014) وفي ماء الصنبور في كند والاتحاد الأوروبي وكوت ديفوار والصين (Kabore et al., 2018).

٥٤- وأظهرت دراسة أُجريت في شمال السويد أن تركّيز حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ازداد في الثلوج المتراكمة على مدى فترة زمنية تتراوح بين يوم واحد و١٤ يوماً خلال فترة الذوبان الموسمي. وإضافة إلى ذلك، أظهرت كميات الحمض المكتشفة في مختلف أعماق الثلوج المتراكمة أن أعلى التركيزات موجودة في الطبقات الأعمق (Codling et al., 2014). ولا يُعرف السبب في هذه الزيادة خلال فترة الذوبان، غير أن أحد التفسيرات الممكنة هو أن سلائف الحمض تنتقل عبر المواد المترسبة من الهواء محلياً ثم تتحول إلى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أثناء ذوبان الثلوج (Codling et al., 2014). وقد لاحظ ماير وآخرون (٢٠١١) أيضاً ظاهرة إغناء الثلوج المتراكمة هذه في مستجمعات المياه الحضرية في تورونتو بكندا. وبالتالي فقد يؤثر مآل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وسلائفه خلال تقادم الثلوج المتراكمة، وإطلاقها في فترات الذوبان، على تحميل هذه المواد في المياه السطحية والجوفية على السواء. وفضلاً عن ذلك، كُشف عن الحمض في دراسة هولندية لمياه المطر المتسربة، وأشار المؤلفون إلى أن وجوده قد يرجع إلى تحلل السلائف في الغلاف الجوي (Eschauzier et al., 2010).

٥٥- وتُنقل مجموعة متنوعة من المنتجات الاستهلاكية (مثل المنسوجات والورق والسجاد) ومواد التغليف المحتوية على مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية وسلائفها إلى مدافن القمامة البلدية في نهاية عمرها. وفي استعراض أُجري مؤخراً، أفيد بأن مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية تُكتشف بصورة روتينية في نضاض مدافن القمامة، وأكثريتها ألكيلات بيرفلورية (تتراوح سلاسلها الكربونية بين ٤ و٧ ذرات)، مما قد يدل على كونها أكثر تنقلاً، ويعكس التحول نحو استخدام المواد القصيرة السلسلة (Hamid et al., 201). وعلاوة على ذلك فإن مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية التي تتراوح سلاسلها الكربونية بين ٤ و٧ ذرات تنفلت بسهولة أكبر وتميل إلى التسرب من مدافن القمامة بسبب قابليتها الكبيرة للذوبان في الماء وانخفاض معامل تفرقها في الكربون العضوي/الماء، بالمقارنة إلى مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية القصيرة السلسلة (Guelfo & Higgins, 2013). وعقب التخلص من الفضلات، تُطلق مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية من القمامة عن طريق التسرب الأحيائي واللاأحيائي، سواء

نتيجة لتحلل السلائف (الأحيائي واللاأحيائي) أو نتيجة للاستخدام المباشر لألكيلات بيرفلورية مثل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أو حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Allred et al., 2015). وفي دراسة أجراها ألريد وآخرون في عام ٢٠١٤، كُشفت عدة سلائف لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (حمض بيرفلوروهكسان سلفوناميد الأسيتيك، وحمض ن-ميثيل بيرفلوروهكسان سلفوناميد الأسيتيك وحمض ن-إيثيل بيرفلوروهكسان سلفوناميد الأسيتيك) في نضاض مدافن القمامة، مما يشير إلى احتمال كون تلك السلائف و/أو مركباتها الأصلية مستخدمة في مجموعة متنوعة من التطبيقات، حيث تلقت المدافن نفايات سكنية وتجارية، ونفايات بناء وهدم، ومواد أحيائية صلبة من محطات معالجة المياه المستعملة، إلى جانب النفايات الصناعية غير الخطرة. ويتفق الكشف عن سلائف حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني مع ما اكتُشف سابقاً من سلائف حمض السلفونيك البيرفلوروبيوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في أوساط بيئية أخرى (انظر الفرع ٢-٢-٤؛ و Stock et al., 2007؛ و Del Vento et al., 2012؛ و Dreyer et al., 2009). وقد وجدت دراسة لمياه المجارير الداخلة والخارجة والحمأة في محطات معالجة المياه المستعملة زيادة في الكتلة الصافية من محتوى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في المياه الخارجة مقارنة بالمياه الداخلة في ثلاث محطات مختلفة لمعالجة المياه المستعملة في السويد، مما يوحي بأن تحلل مركبات السلائف أثناء معالجة المياه المستعملة يمكن أن يُسهم في تلوث البيئة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Eriksson et al., 2017).

٥٦- وباستخدام نهج الاستنباط (انظر الفرع ١) ونتائج الدراسات على مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية الأخرى، يتبين أن المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ربما تتحلل إلى ذلك الحمض في البيئة. والبيانات المتاحة عن التحلل الأحيائي لكحول C8N-ethylperfluorooctanesulfonamidoethyl (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ١٦٩١-٩٩-٢) تظهر تحوله حيث تنتهي سلسلة التفكك بحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Hekster, et al., 2002؛ و Martin, et al., 2010). ويُتوقع أن تكون مواد كيميائية أخرى تتضمن مجموعة بيرفلورو أوكتيل سلفونات معرضة لعملية تحول أحيائي مماثلة (Martin, et al., 2010). وفضلاً عن ذلك تشير البيانات المتاحة عن كحول C4N-methylperfluorobutanesulfonamidoethyl (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٣٤٤٥٤-٩٧-٢) إلى احتمال تحلله في الجو إلى حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني عن طريق الأكسدة بسبب جذر الهيدروكسيل (D'eon, et al., 2006؛ و Martin, et al., 2010). وفضلاً عن ذلك فإن حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني من المتوقع أن يُكوِّن ناتجاً مستقراً جداً للتفكك، يشكل المرحلة النهائية لتفكك عدة سلائف (Quinete et al. 2010؛ و D'Agostino and Mabury, 2017؛ و Wang et al., 2013؛ و Norwegian Environment Agency, 2017a, M-792/2017).

٢-٢-٣ التراكم الأحيائي والحركة السمية

٥٧- نظراً لخصائص حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني العاملة على السطح، يتعذر قياس لوغاريتم معامل تفرقه، إذ يُتوقع أن يكوّن طبقات متعددة في خليط من الأوكتانول والماء (OECD, 2002؛ و2006؛ و Conder et al., 2008). وبالإضافة إلى ذلك فإن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني قابل للانحلال في الماء نسبياً، وقد ثبت أنه يرتبط تفضيلياً بالبروتينات في الكبد والدم (Jones et al., 2003؛ و Ahrens et al., 2009؛ و Martin et al., 2003؛ و Goeritz et al., 2013)، ولذلك فإن لوغاريتم معامل التفرق في الأوكتانول والماء لا يعتبر هو الأداة المناسبة لوصف قدرة الحمض والمواد المرتبطة به على التراكم الأحيائي. حتى إذا كان معاملا التراكم الأحيائي والتركز الأحيائي للحمض دون المعيار العددي ٥٠٠٠ (Martin et al., 2003؛ و Yeung and Mabury, 2013؛ و Kwadijk et al., 2010؛ و Casal et al., 2017؛ و Ng and Hungerbuhler, 2014؛ و Naile et al., 2013). والمعيار العددي لمعاملي التراكم

الأحيائي والتركز الأحيائي غير مناسب لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني لأن ذلك الحمض لا يسلك سلوك المركبات التقليدية الكارهة للماء التي تتفرق في الأنسجة الدهنية (UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8) وكما ذكر أعلاه، يرتبط حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني تفضيلياً بالبروتينات في الكائنات الحية، وبسبب ذوبانه في الماء يُتوقع أن يخرج بسرعة عن طريق النفاذ عبر الخياشيم في الكائنات التي تتنفس بالخياشيم، مثل الأسماك (Martin et al., 2003؛ وGoeritz et al., 2013).

٥٨- وقد أُجريت أيضاً دراسات بشأن امتصاص دودة الأرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني من التربة. وأفادت تلك الدراسات، باستخدام معاملات التراكم الأحيائي من الكائنات الحية إلى التربة، بانخفاض التراكم الأحيائي للحمض لدى دودة الأرض (Zhao et al., 2013؛ و2014). وبالإضافة إلى ذلك، فقد أُفيد بأن النباتات تمتص حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني عن طريق جذورها في التربة المُطعَّمة، حسب التسلسل: حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني ← حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ← حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني (Felizeter et al., 2012).

٥٩- والعوامل مثل ارتفاع درجة التراكم الأحيائي للمادة في الأنواع الأخرى وبيانات الرصد التي تشير إلى إمكانية تراكمها الأحيائي، تكفي للنظر في إدراجها في اتفاقية استكهولم. وتتسبب معامِلات التضخم الأحيائي والتضخم الغذائي بشكل واضح في التضخم الأحيائي الناتج عن الانتقال الغذائي عندما يفوق التركيز الكيميائي للمادة في كائن حي ما تركيزها في كائن حي آخر يحتل مرتبة أدنى في السلسلة الغذائية (استعرضه كاوندر وآخرون في عام ٢٠١٢). وعلى النحو المستعرض في مجموعة مستندات الترشيح (UNEP/POPS/POPRC.13/4)، أفاد عدد من الدراسات بمعامل تضخم أحيائي قدره ١. وقد أظهر فحص التضخم الأحيائي في أنواع مختارة من مختلف أنحاء المنطقة القطبية الشمالية، بما في ذلك المناطق القطبية في أوروبا وكندا، معاملات تضخم أحيائي تتراوح بين ٦,٩ و٢٢ (Haukås et al., 2007؛ Routti et al., 2016؛ Tartu et al., 2017). وفضلاً عن ذلك، درس هود وآخرون (٢٠٠٦) تراكم الحمض في الشبكة الغذائية لفرائس الدلافين ذات الأنف القاروري في موقعين مختلفين في الولايات المتحدة، فوجدوا أن معاملات التضخم الأحيائي تتراوح بين ١,٨ و١٤. وبالإضافة إلى ذلك ففي ملف تعيين حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني مادة مثيرة للقلق الشديد (ECHA, 2017a)، قدر المؤلفون معامل التضخم الأحيائي في السلسلة الغذائية للدب القطبي وعجل البحر الحلقي عند مستوى ١٦,٧. وتُظهر بيانات الرصد أيضاً أن أجسام الدببة القطبية تحوي أعلى مستويات الحمض من بين الحيوانات المدروسة (انظر الجدول ١-٣ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4).

٦٠- وفي دراسة للخنازير المغذاة بغذاء ملوث بتركيزات معروفة من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، حُسب معامل التضخم الأحيائي لكامل جسم الخنزير بمقدار ٢٠,١، وفي لحم الخنزير بمقدار ١٣,١، وفي كبده بمقدار ٤٨ (Numata et al., 2014).

٦١- ويرد في الجدول ٤ عرض عام لمعاملات التضخم الأحيائي المستمدة من الدراسات المذكورة أعلاه. وقد نوقشت أوجه القصور في دراسات معاملات التضخم الأحيائي ومعاملات التضخم الغذائي في ملف الترشيح (UNEP/POPS/POPRC.13/4)، كما يستعرض ملف المادة المثيرة للقلق أيضاً بالتفصيل بعض دراسات التراكم الأحيائي الواردة في الجدول ٤ (ECHA, 2017a).

الجدول ٤ معامِلات التضخم الأحيائي والتضخم الغذائي المتاحة من مختلف دراسات السلاسل الغذائية والنظم الغذائية

النوع/الشبكة الغذائية	النسيج	معامل التخضم الأحيائي	معامل التخضم الغذائي	المرجع
الأسماك/ الطيور (منطقة القطب الشمالي)	الكبد	٦-٨,٥		Haukås et al., 2007
الدب القطبي/عجل البحر الحلقي (المنطقة القطبية)	المصل	٢٢		على النحو المحسوب من المرجعين Routti et al., 2016 و Tartu et al., 2017
الدلفين/السمك	البلازما/الجسم الكامل	١٤-١,٨	الدلفين ٠,٢ ± ٠,٩ (البلازما) الدلفين ٠,١ ± ٠,٤ (الجسم الكامل)	Houde et al., 2006
السمك/العوالق	الجسم الكامل	١٠-٩,١		Houde et al., 2006
الدب القطبي/عجل البحر الحلقي (المنطقة القطبية)	الكبد	١٦,٧		Riget et al., 2013 (كما أشير إليه في ECHA 2017a)
الأسماك/الهاموشيات (ذباب البحيرات)	شرائح اللحم/الجسم الكامل	٤,٧٠-١,٤٣		Babut et al., 2017
دراسة النظام الغذائي للخنازير	الجسم الكامل/اللحم/ الكبد	٤٨-١٣,١		Numata et al., 2014
القاعيات (سمك موسى/السمك المفلطح/السرطانات/المحار وكثيرات الشعر)	الجسم الكامل		٤,٣	Babut et al., 2017
الكائنات المحيطية (كائنات الأعماق المفترسات العليا سمك القاروس واللوت)	الجسم الكامل		١,٥	Munoz et al., 2017

٦٢- والدراسات التي تتناول التضخم الغذائي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الشبكات الغذائية محدودة. وقد قُدرت معاملات التضخم الغذائي في الشبكة الغذائية البحرية باستخدام الحسابات القائمة على البلازما وتلك القائمة على تقديرات كامل الجسم (Houde et al., 2006). وتراوحت المعاملات المبلغ عنها بين ٠,٢ ± ٠,٩ و٠,١ ± ٠,٤. بيد أنه كانت هناك تفاوتات كبيرة في معاملات التضخم الغذائي، اتضحت في كون الأخطاء المعيارية أكبر من معاملات التضخم الغذائي المناظرة لها. وقد يؤثر في حسابات معاملات التضخم الغذائي عدد من العوامل، من بينها الحرارة ووقت أخذ العينات وحالة التكاثر والهجرة والعمر، واستخدام الحسابات القائمة على الأنسجة مقابل حسابات كامل الجسم (Borgå et al., 2012؛ وFranklin, 2016). وتناولت دراسة حديثة شبكة

غذائية متداخلة في مَصَبَّين. وأفيد بأن معاملات التضخم الغذائي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني تبلغ ٤,٣ بالنسبة للشبكة الغذائية القاعية و١,٥ بالنسبة للشبكة الغذائية المغمورة (Munoz et al., 2017؛ انظر الجدول ٤ أعلاه).

٦٣- ويشكل استخدام فترة التخلص النصفي إضافة مفيدة إلى معاملات التضخم الأحيائي ومعاملات التضخم الغذائي، كمؤشر على إمكانية التراكم الأحيائي ينبغي استخدامه في تقييمات التراكم الأحيائي القائمة على وزن الأدلة (Franklin, 2016). وبلغ متوسط العمر النصفي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك في البشر ٨,٥ و٥,٤ و٣,٨ سنوات على التوالي. وبناءً على ذلك فإن العمر النصفي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أطول بمقدار ١,٥ مرة تقريباً من العمر النصفي لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني. وتناولت تقارير أخرى العمر النصفي للتخلص من هذه المواد لدى أنواع أخرى من الكائنات الحية (Sundstrom et al., 2012). وقد أُفيد بأن العمر النصفي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الرجال يبلغ في المتوسط ٨,٥ سنوات (النطاق ٢,٢-٢٧ سنة) (Olsen et al., 2007) ولكن بعض التقديرات تشير إلى أنه قد يصل إلى ٣٥ سنة (انظر الجدول ٣ في الوثيقة UNEP/POPS/ POPRC.14/INF.4)، وهو أطول عمر نصفي بين جميع مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية التي تتوافر عنها بيانات. والعمر النصفي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يقارب أطول أعمار التخلص النصفية المسجلة لدى الإنسان بالنسبة لأنواع معروفة من المواد الثابتة والمتراكمة أحيائياً والسمية/المواد الشديدة الثبات والشديدة التراكم الأحيائي والملوثات العضوية الثابتة، من قبيل من المركبات الثنائية الفينيل المتعددة الكلور (ECHA, 2017a). وقد تناول أحد التقارير العمر النصفي للتخلص من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك في مصل الدم لـ ٢٦ من العمال المتقاعدين من مصنع لإنتاج الكيماويات الفلورية (٢٢ ذكراً وأنثيان) (Olsen et al., 2007). وأظهرت دراسات لحركيات الأدوية في غير البشر أن العمر النصفي للتخلص من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم يمكن أن يتفاوت تفاوتاً كبيراً بين الأنواع (Sundstrom et al., 2012؛ وNumata et al., 2014)، كما يمكن أن يتفاوت في بعض الحالات بين الجنسين من نفس النوع (Hundley et al., 2006؛ وSundstrom et al., 2012)، لكنه بشكل عام أقصر بكثير من الأعمار النصفية المبلَّغ عنها للتخلص من الحمض في مصل دم الإنسان. وعلاوة على ذلك فإن زمن التخلص من الحمض في مصل دم الإنسان يتأثر لدى الإناث بالحيض والولادة (Gomis et al., 2017).

٦٤- وتؤكد دراسة Sundstrom et al., 2012 على تفاوت زمن التخلص من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني حسب الأنواع وحسب الجنس. وأُجريت فحوص للجرذان الذكور والإناث فيما يتعلق بالتخلص من المادة من مصل الدم، وأظهرت النتائج أن الإناث تتخلص منها بكفاءة أكبر بكثير من الذكور. وعلاوة على ذلك، بدت الجرذان والفئران أكثر من القردة فعالية في التخلص من الحمض (Sundstrom et al., 2012). انظر الجدول ٣ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4 للاطلاع على مقارنة للأعمار النصفية. ويرتبط حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ارتباطاً قوياً ببروتينات البلازما (Kim et al., 2017؛ وJones et al., 2003)، وقد أظهرت دراسات حركيات الأدوية أن بعض مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية تتفاعل مع البروتينات (مثل الألبومين، والبروتينات التي ترتبط بالأحماض الدهنية في الكبد، وناقلات الأنيونات العضوية) وأن زوالها يعتمد على النوع والجنس وطول السلسلة الكربونية (Andersen et al., 2008؛ وNg & Hungerbuhler, 2014).

٦٥- واقتُرح مؤخراً استخدام القدرة على الارتباط القوي ببروتينات الدم، ومعدل الزوال المنخفض، ومعدل الإخراج المتدني عن طريق البول، كأفضل مؤشرات على قدرة المادة الكيميائية على التراكم الأحيائي وطول عمرها النصفي (Tonnelier et al., 2012). وفي دراسة للخنازير المغذاة بغذاء ملوث بمُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية،

تبين أن معدل إخراج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني عن طريق البول هو الأبطأ، كما أن عمره النصفي في مصل الدم هو الأطول من بين مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية المفحوصة (Numata et al., 2014). وبالإضافة إلى ذلك كان بلازما الدم يحتوي على أكبر كمية من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. ومن المثير للاهتمام أن الدراسات على الأبقار كشفت عن نمط مختلف للحمض من حيث توزُّعه على الدم والكبد والأنسجة المأكولة (Kowalczyk et al., 2013). وتضمنت الأنسجة العضلية للأبقار الحلوب أكبر تركيز لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، مما يشير إلى ميل أقل لتركز الحمض في البلازما مما لوحظ لدى الخنازير (Numata et al., 2014). وعلاوة على ذلك ففي دراسة الأبقار الحلوب، كُشف عن الحمض في البول وفي اللبن خلال الفترة التجريبية، مما يدل على معدل تخلص لدى الأبقار أدنى منه لدى الخنازير. وتشير هذه الدراسات إلى أن كلا من معدل التخلص من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وغيره من مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية، وتوزيعها في الأنسجة يعتمد على النوع.

٦٦- وفي دراسة تشريحية بشرية أجريت (بين عامة الجمهور) في إسبانيا، وُجد حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في جميع الأعضاء والأنسجة البشرية المفحوصة، وهي: الكبد والكليتان والعظام والدماغ والرئة، ووُجدت أعلى المستويات في الرئتين والكليتين، وكُشف عن الحمض بتواتر أكبر في الرئتين (٤٣ في المائة) (Perez et al., 2013). وتوجد أعلى تركيزات الحمض في الدم والكبد والكلى والرئتين. ويبدو أن انتقال الحمض إلى لبن الأم أحد الطرق الهامة للتخلص منه أثناء فترة الرضاعة. وتشير دراسات الاتجاهات الزمنية إلى أن قدرة الحمض على التراكم الأحيائي قد تكون أكبر من قدرة حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (ECHA, 2017a).

٢-٢-٤ القدرة على الانتقال البعيد المدى

٦٧- استُعرضت قدرة حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني على الانتقال البعيد المدى في ملف الترشيح (UNEP/POPS/POPRC.13/4). وتُظهر البيانات الداعمة للانتقال البعيد المدى أن الحمض يوجد في عدة أجزاء من البيئة في المناطق النائية للقطب الشمالي، بما في ذلك في الهواء والثلج والتربة والرواسب وكذلك في الكائنات الحية (بما فيها البشر). وفي القارة القطبية الجنوبية، وُجد الحمض في الكائنات الحية والثلج، مما يعزز الأدلة على إمكانية انتقاله لمسافات طويلة، بعيداً عن مصدره الأولي. وللاطلاع على بيانات الرصد من المنطقتين القطبيتين الشمالية والجنوبية، انظر الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4، الجداول ١-١ و١-٢ و١-٣ بالنسبة للكائنات الحية، والجدول ١-٤ بالنسبة لغير الكائنات الحية.

٦٨- ورغم وجود توافق علمي على أن مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية تخضع للانتقال البيئي البعيد المدى، فإن مسار النقل السائد الذي يحكم الانتقال البيئي البعيد المدى لفرادى هذه المواد يتوقف على الخصائص الفيزيائية-الكيميائية للمادة وعلى الموقع الجغرافي (Butt et al., 2010؛ و Ahrens et al., 2011؛ و Rankin et al., 2016). ومن بين عمليات انتقال حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به إلى المنطقة القطبية الشمالية الانتقال المباشر للمركبات في الهواء أو الماء و/أو الانتقال غير المباشر عن طريق انتقال مركبات السلائف المحايدة المتطايرة وشبه المتطايرة التي يمكن أن تخضع لعملية تحلل عن طريق الأكسدة الجوية أو التحلل الأحيائي (Butt et al., 2010؛ و Ahrens et al., 2011؛ و Alava et al., 2015, Wang et al., 2015؛ Rauert et al., 2018a, b). ولذلك فإن كميات الحمض المكتشفة في عينات بيئية في المناطق النائية قد تكون ناتجة جزئياً عن التحلل الأحيائي أو اللاأحيائي لمثل هذه السلائف قبل ترسبها أو بعده (D'Eon et al., 2006؛ و Xu et al., 2004؛ و Tomy et al., 2004). وعلاوةً على ذلك فإن المدخلات المحلية المتأتية من الأنشطة البشرية قد تكون مصدراً آخر لهذه المواد في مناطق القطب الشمالي (استعرضها بوت وآخرون، ٢٠١٠). وقاست دراسة حديثة مُركَّبات الألكيل البوليفلورية

والبيرفلورية (بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني) في عدد من الأوساط البيئية، في مواقع محلية ونائية في سفالبارد بمنطقة القطب الشمالي النرويجية، فوجدت أن كمية حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني المكتشفة تتوقف على مدى قرب موقع أخذ العينات من المصادر المحلية مثل مواقع التدريب على إطفاء الحرائق. ووُجد أن المستويات في المواقع العادية منخفضة، وكذلك وُجد أن مستوى التلوث مُتدنٍّ في ماء البحر المحيط بالموانئ (٠,٠٠٥ نانوغرام/ل من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني)، ومن ثم استنتج المؤلفون أن المصادر المحلية المحتملة للألكيلات البيرفلورية لا تسهم حتى الآن بشكل كبير في التلوث البحري والبري المحلي (Skaar et al., 2018).

٦٩- وتشير البيانات المستقاة في سفالبارد مؤخراً إلى أن مستويات مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية المكتشفة لدى الدببة القطبية ليست من مصادر محلية على الأرجح، بل هي ناتجة عن الانبعاثات العالمية. فقد وُجد أن تركيزات مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية لدى الدب القطبي أعلى (ما بين ٣٠ و٣٥ في المائة) عندما تحتل الدببة مساحات سكنية أوسع (الدببة البحرية) من تركيزاتها في الدببة التي تعيش في المناطق الساحلية القريبة من سفالبارد (Tartu et al., 2018). وعلاوة على ذلك، أُظهر باستخدام تحليل النظائر أن الدببة القطبية التي تحتل مساحات سكنية أوسع تأكل كميات أكبر من الأغذية البحرية مقارنة بتلك التي تعيش قرب الساحل، حيث يضم نظامها الغذائي نسبة أكبر من الأغذية البرية (Tartu et al., 2017b؛ و2018). وفي المناطق التي تضم قدراً أكبر من الجليد البحري، مثل المناطق التي تستخدمها الدببة البحرية، من المرجح أن تكون مستويات مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية في البيئة أعلى منها في المناطق التي تضم كميات أقل من الجليد البحري، مثل ساحل سفالبارد. وتتفق العلاقة الإيجابية بين تركيزات مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية في الدببة القطبية وموقع مساحاتها السكنية على خطوط الطول مع الدراسة التي بينت أن تركيزات تلك المركبات في بيض طيور النورس العاجي الساكنة في مستعمرات الطرف الشرقي من أرخبيل فرانز جوزف لاند أعلى بقليل من التركيزات في البيض من سفالبارد (Miljeteig et al., 2009).

٧٠- وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني قابل للذوبان في الماء وينتقل في الماء إلى المناطق النائية. وقد وصفت دراسة Yamashita et al., 2005 للمرة الأولى وجود حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وغيره من مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية في مياه المحيط على الصعيد العالمي ومنذ ذلك الحين، أفاد عدد من الدراسات بالكشف عن الحمض بصورة متكررة في المياه المفتوحة للمحيطات وفي المناطق الساحلية على نطاق العالم (استُعرض في Butt et al., 2010؛ و González-Gaya et al., 2014؛ و Rosenberg et al., 2008؛ و Busch et al., 2010؛ و Benskin et al., 2012؛ و Zhao et al., 2012؛ و Ahrens et al., 2010؛ و Wei et al., 2007؛ و Brumovský et al., 2016). وأفاد عدد من الدراسات بالكشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مياه البحر في المنطقة القطبية الشمالية (Caliebe et al., 2005، كما اقتُبس في González-Gaya et al., 2014؛ و Rosenberg et al., 2008؛ و Busch et al., 2010؛ و Cai et al., 2012؛ و Benskin et al., 2012؛ و Zhao et al., 2012؛ و Yeung et al., 2017). وبالمقابل، أشير إلى أن الانتقال البعيد المدى لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ومُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية الأخرى عبر المحيطات إلى القارة القطبية الجنوبية أكثر محدوديةً. فالتيارات البحرية وما يرتبط بها من آثار التخفيف تسبب تناقصاً تدريجياً في التركيز، من شمال أوروبا إلى جنوب المحيط الأطلسي (Ahrens et al., 2010) مما يفسر التركيزات الأدنى المكتشفة في المحيط الجنوبي. وكذلك اعتُبر البعد عن مناطق المصادر المهمة للألكيلات البيرفلورية الواقعة في نصف الكرة الشمالي، وقلة التصنيع الكيميائي لهذه المواد في نصف الكرة الجنوبي، وقلة فعالية الانتقال إلى القارة القطبية الجنوبية عن طريق الغلاف الجوي، وانخفاض إنتاج أيونات مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية عن طريق الأكسدة الجوية، من ضمن التفسيرات المحتملة الأخرى (Bengtsson Nash et al., 2010؛ و Alava et al., 2015).

٧١- ويشكل تزايد تواتر الكشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مياه المحيطات وارتفاع مستوياته بالمقارنة إلى ما اكتشف في الهواء، فضلاً عن الارتفاع النسبي لمعدل ذوبانه في الماء، مؤشراً على أن أحد المسارات الرئيسية لتنقل هذا الحمض إلى المناطق النائية هو النقل عبر التيارات المائية (نوقش في الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.13/4) ويؤدي المحيط دور الخزان على المدى الطويل. ونتيجة لذلك فمن المرجح أن يستمر إدخال حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني إلى القطب الشمالي على المدى البعيد، ولا سيما مع زيادة أحجام الكتل المائية الأطلسية المنقولة نحو الشمال خلال العقدين الماضيين (Hansen et al., 2015؛ وRoutti et al., 2017؛ وUNEP/POPS/POPRC.13/4). وإضافة إلى ذلك، تنبأت دراسة Llorca et al., 2012، باستخدام نتائج النمذجة في دراسة Lohmann et al., 2007، بأن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، شأنه في ذلك شأن معظم الأحماض البيرفلوروألكيلية الأخرى، ''سبَّاح''، أي مادة كيميائية من المتوقع أن تخضع للانتقال البيئي البعيد المدى في الماء.

٧٢- ونظراً للكشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الهواء والثلج في منطقة القطب الشمالي، يحدث الانتقال البعيد المدى لهذا الحمض و/أو المركبات المرتبطة به عبر الغلاف الجوي (Theobald et al., 2007، كما اقتُبس في Butt et al., 2010؛ وStock et al., 2007؛ وGenualdi et al., 2010؛ وButt et al., 2010؛ وWong et al., 2018؛ وNorwegian Environment Agency M-757, 2017b). وقد أفادت دراسة أجريت مؤخراً بحدوث زيادة كبيرة في تركيز حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (٠,٠٠٦) خلال الفترة ٢٠٠٩-٢٠١٥ في الهواء في القطب الشمالي في كل من كندا والنرويج، مما يشير إلى حدوث زيادة في انتقاله البعيد المدى (Rauert et al., 2018a). وكذلك اكتُشف الحمض مؤخراً في الهواء في مواقع نائية من منطقة أمريكا اللاتينية والكاريبي (Rauert et al., 2018b). وفضلاً عن ذلك اكتُشفت مستويات أعلى من الحمض في المياه الساحلية لغرينلاند مقارنة بمياه البحر، وهو استنتاج يعزى إلى التهطال في شكل أمطار و/أو ثلوج و/أو ذوبان الجليد في البر الغرينلندي الرئيسي (Busch et al., 2010). ويمكن أن ينطوي المصدر الجوي على مركبات محايدة مرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، كما هو الحال بالنسبة لحمض السلفونيك البيرفلوروبيوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Martin et al., 2006؛ وD'Eon et al., ٢٠٠٦). وقد كشف عدد من الدراسات عن أدلة على أن سلائف مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية تُنقل عبر الهواء، وتتحلل لتُنتج مركبات مثل حمض السلفونيك البيرفلوروبيوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Stock et al., 2007؛ وDreyer et al., 2009؛ وDel Vento et al., 2012) ومن المرجح أيضاً أن تُنتج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. ومن الأدلة الأخرى على إمكانية الانتقال البعيد المدى لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في البيئة عن طريق الهواء الكشف عن هذا الحمض في الأشنات من شبه جزيرة أنتاركتيكا. وتتراكم الملوثات الهوائية في الأشنات، ولذلك تُستخدم الأشنات كمؤشرات بيولوجية على تلوث الهواء (Augusto et al. 2013). وكذلك اكتُشف الحمض في ريش الصقور في المناطق الريفية في التبت (Li et al., 2017). ويُعزز هذه الحجة الكشف عن كميات متزايدة من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أثناء ذوبان الثلوج (Codling et al., 2014؛ وMeyer et al., 2011)، والكشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في ماء المطر (Eschauzier et al 2010). انظر الفرع ٢-٢-٢ للاطلاع على مزيد من التفاصيل.

٧٣- وبينت دراسات أُجريت مؤخراً على الدببة القطبية في المنطقة القطبية في النرويج أن مستويات تركيز مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية في مصل الدم (الألكيل البيرفلوري ٢ وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني) مرتفعة بالمقارنة إلى الملوثات العضوية الثابتة الأخرى الخاضعة للتنظيم. وبلغ التركيز الكلي للألكيل البيرفلوري ٢ (نانوغرام/غ وزن رطب) ما قدره ٢٦٤,٣٥ ± ١٢,٤٥ (ولحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ٣٠ نانوغرام/غ وزن رطب؛ ولحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني ٢٣٣ نانوغرام/غ وزن رطب)، وبلغ تركيز المركبات

الثنائية الفينيل المتعددة الكلور ٣٩,٩٨ ± ٣,٨٤، بينما بلغ تركيز خماسي البروم ثنائي الفينيل ٠,١٨ ± ٠,٠,١ نانوغرام/غ وزن رطب (Bourgeon et al., 2017). ومن ثم بلغ تركيز حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في هذه الدراسات مستوى مماثلاً للتركيز الكلي للمركبات الثنائية الفينيل المتعددة الكلور. وعموماً كُشفت مستويات من حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني تبلغ ما بين مرتين و١٨ مرة مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الحيوانات في المنطقة القطبية النرويجية، بينما بلغت كمية حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ما بين مرتين و٧ مرات كمية حمض البيرفلوروكتانويك (Miljeteig et al., 2009؛ و Bytningsvik et al., 2012؛ و Aas et al., 2014؛ و Routti et al., 2017).

٧٤- وخلاصة القول أن ثمة أدلة قوية على انتقال حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني إلى المناطق النائية عن طريق الماء والتيارات المحيطية، وثمة ما يدل أيضاً على الانتقال البعيد المدى للحمض وسلائفه عن طريق الجو.

٢-٣ التعرض

٢-٣-١ المستويات والاتجاهات البيئية

٧٥- يدل الرصد البيئي على أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني واسع الانتشار في البيئة. وقد أفادت دراسات عديدة بالكشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في أجزاء من البيئة مثل المياه السطحية ومياه البحار العميقة ومياه الشرب ومجاري محطات معالجة المياه المستعملة والرواسب والمياه الجوفية والتربة والجو والغبار وكذلك في الكائنات الحية والبشر على الصعيد العالمي، (ECHA 2017a، المرفق الثاني، الجدول ١٣؛ الجدولان ١-١ و١-٢ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). وقد يؤدي تفكك المواد الكيميائية المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني إلى ازدياد إجمالي التعرض. ويحتمل وجود العديد من السلائف، التي يكون كثير منها غير معروف. ويشكل التحديد الكمي لهذه المواد تحدياً لأنه يندر أن تتاح المعايير التحليلية التجارية.

٧٦- وتوجد أعلى مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني المقاسة في البيئة في المناطق الحضرية و/أو الصناعية، سواء في الأجسام الحية أو غير الحية (Gewurst et al., 2013؛ و Ma et al., 2018). وفي الصين، وُجد أن الحمض (الذي يتراوح تركيزه بين ٤٥,٩ و٣٥١ نانوغرام/ل) هو الألكيل البيرفلوري السائد في مياه بحيرة تايهو والأنهار التي تصب فيها (Ma et al., 2018). واعتُبرت الأنهار المدخل الرئيسي للحمض إلى البحيرة، إذ تُجمِّع بعض الأنهار أساساً مياه الصرف من المدن الكبرى التي توجد فيها المصانع ذات الصلة بالحمض. وقد ازدادت كمية الحمض في البحيرة خلال الفترة ٢٠٠٩-٢٠١٤، بينما ظلت كميات حمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني نفسها تقريباً، مما قد يشكل دليلاً على تزايد الاستخدام المباشر لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به (Ma et al., 2018).

٧٧- وأفادت دراسات عديدة بتلوث البيئة بسبب استخدام الرغاوى التي تشكل طبقةً مائية رقيقة القائمة على المركبات الفلورية الخافضة للتوتر السطحي (استعرضه Dauchy et al., 2017). ويمكن أن يوجد حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به في هذه الرغاوى سواء كملوثات عرَضية ناجمة عن استخدام حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، أو كمكون أُضيف عمداً، غالباً في هيئة مشتقات للسلفوناميد البيرفلوروهكساني (Barzen-Hanson et al., 2017؛ و D'Agostino & Mabury, 2017). وفي كندا، وُجد حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مجموعة مختلفة من الأوساط البيئية، منها المياه السطحية في المناطق الحضرية والريفية، والهواء ومياه ورواسب المحيط المتجمد الشمالي (حالات قليلة) في مواقع متأثرة أو غير متأثرة بالتلوث بالرغاوى (D'Agostino and Mabury 2017؛ و Lescord et al., 2015؛ و Wong et al., 2018؛ و Genualdi et al., 2010؛ و Gewurtz

et al., 2013). وقد اكتُشف الحمض في المياه الجوفية والسطحية القريبة من المطارات ومرافق الطلاء المعدني، وفي المياه السطحية المجاورة لمحطات معالجة المياه المستعملة، وفي حمأة مرافق معالجة المياه المستعملة ومجاريها الداخلة والخارجة في السويد (Ericson Jogsten and Yeung, 2017؛ وEriksson et al., 2017؛ وNorwegian Environment Agency M-806, 2017c؛ وSwedish EPA, 2016؛ وHu et al., 2016). وفي هولندا، كُشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (بتركيز يتراوح بين ٠,٣ و٢٥ بيكوغرام/ل) في مياه الأمطار المتسربة، ومن المرجح أن يكون مصدره النقل الجوي للسلائف (Eschauzier et al., 2010).

٧٨- وبيَّن عدد من الدراسات أن التعرض في مناطق محدودة (مثل الثلوج المتراكمة ومياه الذوبان) يمكن عزوه إلى الانتقال البيئي البعيد المدى (Zhao et al., 2012؛ وRoutti et al., 2017؛ وCodling et al., 2014؛ و Kwok et al., 2013؛ وYeung et al., 2017؛ وLi et al., 2017). وقد كُشف عن الحمض مثلاً في الثلوج المتراكمة في منطقة نائية من شمال السويد (Codling et al., 2014)، وفي الثلوج والمياه السطحية في سفالبارد بالنرويج (Kwok et al., 2013)، وفي المياه البحرية السطحية لمنطقتي القطب الشمالي والجنوبي (Zhao et al., 2012). وفي دراسة أجراها يونغ وآخرون في عام ٢٠١٧، كُشف عن الحمض في الثلوج وبِرك الذوبان في القطب الشمالي، وكذلك في مياه المحيط.

٧٩- وعلاوة على ذلك، تبين الدراسات التي أُجريت مؤخرا أن الحمض موجود بأعلى التركيزات في أنواع الكائنات الحية، وأنه ثالث أكثر أنواع مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية انتشاراً في الدببة القطبية (Tartu et al., 2017a؛ وRoutti et al., 2017؛ وNorwegian Environment Agency 2017d, M-817/2017؛ الجدول ١-٣ في الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). وبالمثل، وُجد أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الدببة القطبية في خليج هدسون بكندا يحتل المرتبة الثانية فقط مقارنة إلى حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني من حيث تركيزه في الكبد (Letcher et al., 2018). وفي مصل دم الدببة القطبية في سفالبارد (النرويج)، تراوحت مستويات الحمض بين ٤,٩ و٧٠ نانوغرام/غرام من الوزن الرطب خلال الفترة ٢٠٠٠-٢٠١٤ (Routti et al., 2017). والتركيزات في الدببة القطبية في سفالبارد مشابهة لما أفيد به لدى البشر المقيمين بالقرب من مصانع الكيماويات الفلورية في الصين (وهي تركيزات أعلى بدورها بعدة مراتب من تركيزات الحمض لدى عامة السكان في الصين) (Fu et al., 2015). وقد تناقصت تركيزات الحمض بشكل ملحوظ خلال الفترة ٢٠٠٣-٢٠٠٩ (-٨,٨ في المائة، وكان النطاق من ١٢,٥ في المائة إلى -٤,٨ في المائة ضمن مجال ثقة ٩٥ في المائة)، في حين بلغ التغير السنوي خلال الفترة ٢٠٠٩-٢٠١٤ +٥ في المائة، بيد أنه لم يكن ذو شأن ضمن مجال ثقة ٩٥ في المائة. وتراوح التغير السنوي بين - ١ و+ ١١ في المائة سنوياً ضمن مجال ثقة ٩٥ في المائة (Routti et al., 2017). وإضافة إلى ذلك يقترح المؤلفون أن الانخفاض السريع في تركيز مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية عقب التخلص التدريجي من السلفونات البيرفلورو ألكيلية التي يتراوح طول سلسلتها الكربونية بين ٦ و٨ ذرات يرجع إلى نقصان في النقل الجوي للسلائف المتطايرة، بينما ترجع الزيادة التي حدثت مؤخراً في مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني على الأرجح إلى النقل المحيطي الأبطأ بكثير للألكيلات البوليفلورية والبيرفلورية (Routti et al., 2017). غير أن دراسة أُجريت مؤخراً لمستويات الحمض في الهواء في المنطقة القطبية النرويجية أظهرت حدوث زيادة كبيرة في مستويات الحمض (ما بين ٠,٠٠٧ و٢,٢ بيكوغرام/م^3؛ $p<0.006$) خلال الفترة ٢٠٠٩ - ٢٠١٥ (Rauert et al., 2018a)، وهي نتيجة تتفق مع الزيادة الملاحظة في مستويات الحمض لدى الدببة القطبية على النحو الوارد في دراسة Routti et al. (2017) أعلاه. وفي الدراسة التي أجراها روتي (Routti) كانت مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في أكباد الثعالب التي جُمعت في المنطقة القطبية الشمالية خلال الفترة ١٩٩٧-٢٠١٤ تتراوح بين ٠,٠٥ و١٣٩ نانوغرام/غ من الوزن الرطب. وانخفضت تركيزات الحمض في الثعالب القطبية بنسبة ١١ في المائة سنوياً بين عامي ٢٠٠٢ و٢٠١٤، وبلغ

التغير السنوي ما بين -١٧ و-٥ في المائة، بأرجحية قدرها ٩٥ في المائة. وكانت اتجاهات تركيزات الحمض في الدببة والثعالب القطبية متماثلة قبل وبعد تصحيحها بمراعاة العادات التغذوية حسب الطقس وتوافر الغذاء، حيث يعكس العامل الأول الاتجاهات الفعلية في الحيوانات، بينما يعكس العامل الأخير الاتجاهات في الشبكة الغذائية.

٨٠- وتشير النتائج إلى أن تركيزات مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية في الدببة والثعالب القطبية تتأثر أساساً بالانبعاثات. وتناولت دراسة سابقة الدببة القطبية في خمسة مواقع في المنطقة القطبية الشمالية بأمريكا الشمالية وموقعين في المنطقة القطبية الشمالية الأوروبية، فضلاً عن غرينلالد، وكُشف عن وجود الحمض في أجسام الدببة القطبية في جميع هذه المواقع (Smithwick et al., 2005a,b). وفي موقع سفالبارد في المنطقة القطبية الشمالية الأوروبية وجد متوسط تركيز قدره ٢٩٤٠ نانوغرام/غ (يتراوح بين ٢٢٦٠ و٤٤٣٠ نانوغرام/غ من الوزن) في كبد الدب القطبي، وهو حسب علمنا أعلى تركيز للحمض أبلغ عنه في الدببة القطبية. وفي الدببة القطبية بشرقي غرينلاند، وفي العينات المجمعة في عام ٢٠٠٦، أظهرت دراسة لتوزيع المواد في الأنسجة أن مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أعلى ما تكون في الكبد، تليها التركيزات في الدم، ثم الدماغ فالعضلات فالأنسجة الدهنية، ولكنها دائما أقل بمقدار النصف عن تركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني. وكانت تركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أعلى بكثير في الكبد (٢,١±٣٠,٩ نانوغرام/غ) والدم (١,١±١٨,٠ نانوغرام/غ)، بينما تتماثل مستويات التركيز في الدماغ (١,٣٧ ± ٠,١٠) والعضلات (١,٨٧ ± ٠,١) والأنسجة الدهنية (١,٥٥ ± ٠,٢٠). ووُجد أن مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الكبد أعلى بكثير لدى الإناث، وهو فرق يشير المؤلفون إلى أنه قد يكون ناتجاً عن التفاوت في عدد الحيوانات المفحوصة من الجنسين (١٤ ذكراً و٦ إناث) ومحدودية عدد الدراسات على الإناث (Greaves et al., 2012). وفي دراسة تكميلية أُجريت في مواقع مختلفة من أدمغة الدببة القطبية نفسها، تبين أن تركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني تظل متساوية في جميع أنحاء الدماغ (Greaves et al., 2013). وكشفت دراسات أخرى أيضاً عن وجود الحمض في أجسام الثدييات البحرية (Fair et al., 2012). (انظر الجداول من ١-١ إلى ١-٤ من الوثيقة UNP/POPS/POPRC.14/INF/4 للاطلاع على بيانات عن مستويات التعرض في المناطق النائية والمناطق الأخرى.

٨١- وأفاد عدد من الدراسات عن اتجاهات زمنية لمستويات الحمض في مختلف الأنواع والأوساط البيئية. بيد أن تلك البيانات متضاربة نوعاً ما، وقد تكون الاتجاهات تصاعدية (Rauert et al., 2018a؛ و Holmstrom et al., 2010)، أو تنازلية (Lam et al., 2016؛ وHuber et al., 2012)، أو لا توجد اتجاهات تُذكر (Ullah et al., 2014؛ Roos et al., 2013؛ Routti et al, 2017). وفي استعراض منهجي للدراسات عن الاتجاهات، أظهرت غالبية البيانات المتعلقة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني عدم وجود تغير يُذكر، بينما لوحظت اتجاهات تصاعدية أو تنازلية في عدد قليل من الأوساط البيئية والمناطق (Land et al., 2018). ومع ذلك، وعلى النحو المذكور أعلاه، فإن اتجاهات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الدببة القطبية في المنطقة القطبية الأوروبية (سفالبارد بالنرويج) تتسم بتغير سنوي بنسبة ٥ في المائة (وإن تكن تلك الزيادة غير ذات بال، ضمن مجال ثقة ٩٥ في المائة) خلال الفترة الزمنية ٢٠١٠-٢٠١٤، بينما تتجه المستويات في الثعلب القطبي في نفس المنطقة نحو التناقص (Routti et al., 2017). ويتوافق الاتجاه الملاحظ في الدببة القطبية (Routti et al., 2017) مع دراسة أُجريت مؤخراً وأفادت بوجود اتجاهات تصاعدية في الهواء في المنطقة القطبية الشمالية خلال نفس الفترة الزمنية (Rauert et al., 2018a). ومن ثم، فإن الاتجاه الزمني في كل حالة من هذه الحالات يتوقف على الأرجح على مصادر الانبعاثات والخيارات الغذائية (الغذاء البري أو البحري) والموقع (الحضر أو الريف) من بين عوامل أخرى.

٢-٣-٢ تعرض البشر

٨٢- تشمل مسارات التعرض للألكيلات البيرفلورية، بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، الغبار المنزلي والنظام الغذائي وماء الشرب والهواء في الأماكن المغلقة والمفتوحة (ECHA 2017a؛ والجداول ١-٤ و١-٦ و١-٨ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، إلى جانب حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، أكثر مُركَّبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية وجوداً في عينات الدم المأخوذة من عامة السكان في أنحاء العالم (ECHA 2017a؛ والمرفق الثاني، الجدولان ١٤ و١-١٠ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4)، وهي موجودة في دم الحبل السري ولبن الأم (Kärrman et al., 2007؛ Gützkow et al., 2012). وينتقل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني إلى الجنين البشري عن طريق المشيمة، ويتم إخراجه عن طريق الرضاعة. ولذلك فقد يكون لبن الأم مصدراً هاماً لتعرض الأطفال الرُّضَّع. وكذلك تُسهم العوامل المتعلقة بأسلوب الحياة في التعرض؛ ويرتبط استهلاك الأغذية القابلة للتجهيز بالمايكروويف وقلة مرات إزالة الغبار في الأماكن المغلقة بالمِكْنَسَةِ الكَهْرَبائِيَّة بارتفاع مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ومركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية (Siebenaler et al., 2017)، وكذلك بالاستخدام المتكرر لآنية الطبخ المصنوعة من الإيثيلين الرباعي الفلور المتبلمر على المواقد، والأغذية المعبأة السابقة التسخين، والاستخدام المتزايد للسجاد لتغطية الأرضيات (Hu et al., 2018) واستخدام المواد المقاومة للبقع (Kingsley et al 2018).

٨٣- وقد أفاد عدد من الدراسات بوجود الحمض في المواد الغذائية (EFSA 2012؛ وGebbink et al., 2015a؛ وNoorlander et al., 2011؛ وFood Standards Australia New Zealand, 2016؛ والجدول ١-٧ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). وفي دراسة سويدية، لوحظ تناقص التعرض البشري عن طريق الأغذية خلال الفترة ١٩٩٩-٢٠١٠ (من ٥٥ إلى ٢٠ بيكوغرام/كلغ من وزن الجسم في اليوم)، حيث يُسهم البيض والسمك أكثر من غيرهما في التعرض الغذائي البشري لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Gebbink et al., 2015a). وفي دراسة هولندية، وُجدت أعلى مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في القشريات والأسماك النحيلة والطحين والزبدة (وهي ٤٤ و٢٣ و١٨ و١٦ بيكوغرام/غ من الوزن الجاف على التوالي)، ووُجدت أيضاً مستويات منخفضة (< ١٠ بيكوغرام/غ من الوزن الجاف) في السمك السمين والزيت الصناعي ومنتجات المخابز والدجاج (Noorlander et al., 2011). وتمثل مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في ٢٩٤٨ عينة من غذاء البشر في السوق الأوروبية الكميات المقيسة من الحمض في الخضروات (٢ في المائة) والثمار (٢١ في المائة) واللحم (١ في المائة) والسمك وغيره من المنتجات الغذائية البحرية (٢ في المائة) وماء الشرب (١٢ في المائة) (EFSA, 2012). وطور مشروع بيرفوود (PERFOOD) أدوات تحليلية قوية وموثوقة تشمل مواد مرجعية لتحديد مركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مواد الغذاء وتوصل إلى حساب للحد الأعلى للكمية المتناولة عن طريق الغذاء في بلدان أوروبية مختلفة فكان في نطاق يتراوح من ٣٥ إلى ١٠٥ بيكوغرامات/كغ من وزن الجسم في اليوم للبالغين ومن ٦٩ إلى ٣٢٩ بيكوغرام/كغ من وزن الجسم في اليوم (متوسط تقديري) للأطفال (https://ibed.fnwi.uva.nl/perfood/). وبينت دراسة أتراب أُجريت في شمال النرويج عن مستويات التلوث في أجسام الأمهات والأطفال (٢٠٠٧-٢٠٠٩) أن مستهلكي لحوم الحيوانات المصطادة لديهم مستويات مرتفعة من الحمض، حيث وُجد ''فرق نسبته ٢٠ في المائة بين المجموعة التي تستهلك أقل قدر من تلك اللحوم والمجموعة التي تستلك أكبر قدر منها'' (Berg et al., 2014). ووجدت دراسة استُخدمت فيها بيانات مستمدة من برنامج الاستقصاء الوطني للصحة والتغذية في الولايات المتحدة في الفترة ٢٠١٣-٢٠١٤ شملت الأطفال بين سني ٣ سنوات و١١ سنة، أن ارتفاع مستويات الحمض في مصل الدم يرتبط باستهلاك الفواكه والعصير (Jain 2018).

وهناك بيانات تشير إلى أن مواد تغليف الأغذية تشكل مصدراً للتعرض البشري للحمض (Hu et al., 2018)، وكذلك الأغذية المعلبة (Averina et al., 2018).

٨٤- ووجدت دراسة أُجريت في أستراليا لمستويات الحمض في عينات بيئية للغذاء والماء أخذت أساساً من المواقع الملوثة، أن أعلى قيم لمتوسط الحد الأعلى له موجودة في لحوم الماشية (١٣,٣١ ميكروغرام/كلغ) والأرانب (٤,٩٤ ميكروغرام/كلغ) والبيض (٤,٢٧ ميكروغرام/كلغ). ومن ضمن الأغذية الأخرى التي تحوي تركيزات عالية القشريات وكبد السمك ولحوم الأغنام (Food Standards Australia New Zealand, 2016).

٨٥- ويُقدر بأن استهلاك مياه الشرب من مصادر واقعة في المناطق الملوثة أو بالقرب منها هو من أهم مسارات تعرض البشر لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. وقد خلصت دراسات الرصد البيولوجي لدى البشر إلى أن التعرض للحمض (وغيره من مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري) عن طريق ماء الشرب يمكن أن يؤدي إلى مستويات أعلى بكثير من تلك المادة في مصل الدم مقارنة بالفئات غير المعرضة، على النحو الملاحظ في الولايات المتحدة الأمريكية وألمانيا والسويد وإيطاليا (Hu et al., 2016؛ وWilhelm et al., 2009؛ وLi et al., 2018؛ وتقرير قدمه بموجب المرفق هاء مجلس الكيميائيين في محافظة تريفيسو بإيطاليا). وفي السويد أدى التعرض للحمض عن طريق ماء الشرب إلى مستويات منه في مصل الدم أعلى بمقدار ١٨٠ مرة بالمقارنة إلى مجموعة مرجعية (Li et al., 2018). وابتداءً في شباط/فبراير ٢٠١٤، أجرت الوكالة الوطنية السويدية للأغذية دراسة استقصائية لمياه الشرب في السويد. وتشير نتائج الدراسة إلى أن ما يزيد قليلاً على ثلث سكان السويد أو ٣,٦ ملايين نسمة يحصلون على ماء الشرب من مصدر ملوث بمُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري، بما في ذلك حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Banzhaf et al., 2017). وفي الفترة ٢٠١٠-٢٠١٥ اكتُشف حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في ماء الشرب في ٢٣ ولاية بالولايات المتحدة، لدى ١٣٤ مرفقاً من مرافق التزود بالماء تخدم ٥,٥ ملايين شخص (قاعدة بيانات صنابير المياه التابعة للفريق العامل البيئي). وقد كُشف عن وجود حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في أكثر من ٢٠٠ عينة مستمدة مما يزيد على ٥٠٠٠ نظام لتزويد الجمهور بالماء تم فحصها للكشف عن مركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية في الولايات المتحدة الأمريكية (Guelfo and Adamson, 2018). ولوحظ تلوث مياه الصنبور بمستويات منخفضة من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في أنحاء العالم (Mak et al 2009؛ و Kabore et al., 2018؛ وZafeiraki et al., 2015؛ وBoiteux et al., 2012؛ وEricson et al., 2009؛ انظر الجدول ١-٦ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4 للمزيد من التفاصيل).

٨٦- وكذلك كما يمكن أن يحدث التعرض عن طريق الهواء داخل الأماكن المغلقة، ولا سيما عن طريق الجسيمات. وفي إحدى الأسر المعيشية الكندية التي عالجت سجادها بمادة سكوتشغارد (Scotchgard™) بصورة منتظمة على مدى الأعوام العشرين الماضية، كان السجاد في غرفة الجلوس يحتوي على ٣٠٠٠ نانوغرام/غ من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، وتراوحت مستويات الحمض في الدم لدى أفراد الأسرة بين ٢٧,٣ و٤٢٣ نانوغرام/مل، حيث وُجد أعلى مستوى لدى الطفل الأصغر سناً (Beesoon et al., 2012). وأفاد هو (Hu) وآخرون أيضاً في سياق دراسة للحمض في الولايات المتحدة، بأن الأرضيات المغطاة جزئياً أو كلياً بالسجاد ترتبط بزيادة قدرها ٣٧,٢ في المائة في تركيزات الحمض في مصل الدم لدى الأطفال (Hu et al., 2018). وبالإضافة إلى ذلك، كانت تركيزات الحمض في مصل الدم، أثناء الزيارة بعد مُضي ٨ سنوات، أعلى بنسبة ٣٣ في المائة لدى الأطفال المسجلين في دراسة النواتج الصحية والقياسات البيئية الذين بلَّغوا باستخدامهم المواد المقاومة للبقع ولو مرة واحدة، بالمقارنة إلى أولئك الذين بلَّغوا بعدم استخدامهم لتلك المواد (Kingsley et al., 2018). وأظهرت دراسة كندية (Kubwabo et al., 2005) مستوى وسيطاً قدره ٢٣,١ نانوغرام/غ في غبار الأماكن المغلقة، بينما كُشف عن ٤٥,٥

نانوغرام/غ في البيوت في الولايات المتحدة وفي دور الحضـــانة (Strynar and Lindstrom 2008). ووُجدت مؤخراً مســـتويات من الحمض في الغبار من أحد محلات بيع الأثاث ومن فندق في النرويج تتراوح بين ١٦٠٠ و٢٣٠٠ نانوغرام/غرام. وكان حمض الســلفونيك البيرفلوروهكســاني هو المركب الســائد من بين مركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية في تلك العينة، بالإضــافة إلى ٢:٦ من الإســترات الثنائية للأحماض الفســفونية والفســفورية المحتوية على ألكيـل متعـدد الفلور، التي وُجـدت بمســـتويات مماثلـة تتراوح بين ٣٣٠ و٣٣٠٠ نانوغرام/غ (Norwegian Environment Agency, Report M-806/2017c). انــظــر أيضـــاً الجــدول ١-٩ مــن الــوثــيــقــة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4 للاطلاع على تفاصـيل الكشــف عن حمض الســلفونيك البيرفلوروهكســاني في المنتجات.

٨٧- وقد كُشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في أجسام الناس على الصعيد العالمي بمستويات عالية (١٧٩٠ ميكروغرام/ل في مصـل الدم) لدى الأشـخاص الذين يستهلكون مياه الشـرب الملوثة بهذا الحمض (Li et al., 2018). وتتراوح المســـتويات في مصـــل الدم من أقل من ١ إلى ١٧٩٠ ميكروغرام/ل (ECHA 2017a؛ المرفق الثـاني، الجـدول ١٤؛ والجـدول ١-١٠ من الوثيقـة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). وقـد تجـاوزت معـدلات الكشف عن الحمض لدى النساء الحوامل ٩٨ في المائة بالنسبة لأفواج المواليد في شنغهاي وشمال النرويج وغرينلاند، وفَوْجين من الدانمرك (Bjerregaard-Olesen et al., 2017). واكتُشـــف الحمض في كل عينة من عينات الدم الكامل والبلازما من الحبل السـري في دراسـة على النسـاء وأطفالهن حديثي الولادة (عدد أفراد العينة=٧) في المنطقة القطبية بالاتحاد الروسـي (Hanssen et al., 2013). ووُجد اختلاف ملحوظ بين الجنسـين فيما يتعلق بالتخلص من الحمض، حيث أظهرت النســـاء بين ســـني ١٥ و٥٠ عاماً كفاءة أكبر من كفاءة الرجال في إخراج الحمض، فقد بلغ العمر النصفي للحمض ٤,٧ سنوات لدى النساء و٧,٤ سنوات لدى الرجال (Li et al., 2018).

٨٨- وعلاوة على ذلك اكتُشـــف الحمض في دم الحبل الســـري (ECHA 2017a، المرفق الثاني، الجدول ١٤؛ والجدول ١-١١ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4) ويبدو أنه ينتقل إلى الجنين بقدر أكبر مما أفيد به بخصـوص حمض السـلفونيك البيرفلوروكتاني (Kim et al., 2011؛ وGützkow et al., 2012؛ وPan et al., 2017). وكان وجود الألبومين في مصـل دم الحبل السـري عاملاً إيجابياً في كفاءة النقل، بينما يشـكل وجود الألبومين في مصـل دم الأم عاملا سلبيا (Pan et al., 2017).

٨٩- ويتعرض الرُّضَّـع أيضـاً للحمض طريق لبن الأم، غير أن انتقاله من دم الأم إلى اللبن بدا أقل كفاءة بالمقارنة مع انتقال حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Kim et al., 2011؛ وMogensen et al., 2015). وبعد فترة الأشـهر الستة الأولى ارتفع مسـتوى تركيز حمض السـلفونيك البيرفلوروكتاني ٤ مرات في مصـل دم الرضـع، بينما ارتفع تركيز حمض الســلفونيك البيرفلوروهكســاني ٣,٥ مرات بالمقارنة إلى دم الحبل الســري (Fromme et al., 2010, Winkens et al. 2017). واكتُشـف حمض السـلفونيك البيرفلوروهكسـاني في أكثر من ٧٠ في المائة من عينات حليب الثدي الخاضـعة للتحليل في اليابان وماليزيا والفلبين وفييت نام بتركيزات وســـيطة تتراوح بين ٦,٤٥ بيكوغرام/مل (ماليزيا) و١٥,٨ بيكوغرام/مل (الفلبين) (Tao et al., 2008). وأفادت دراســـات أخرى بمســـتويات تتراوح بين أقل ٠,٠٠٥ و٠,٣ مــيــكــروام/ل (ECHA 2017a؛ المــرفــق الــثــاني، الجــدول ١٤؛ والجــدول ١-١٢ مــن الــوثــيــقــة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). ويشكل الإرضاع مساراً فعالاً لإزالة حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني من دم الأمهات. وأظهرت مقارنات التركيزات في مصل الدم لدى النساء اللاتي يُرضعن مواليدهن وأولئك اللاتي لا يُرضعن أن الإرضـاع يخفض بشـكل ملحوظ تركيزات حمض السـلفونيك البيرفلوروهكسـاني وحمض السـلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك في مصـــل دم الأمهات (Bjermo et al., 2013؛ وPapadopoulou et al., 2015). وعموماً

لوحظ انخفاض في حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك في مصل دم الأمهات قدره ٣ في المائة، وانخفاض في حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني قدره ١ في المائة لكل شهر من الإرضاع (Kim et al., 2011). وفي دراسة رصد، حُلِّل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في عينات لبن الأمهات من استكهولم وغوتنبرغ. ففي استكهولم، ازدادت تركيزات الحمض (النطاق المنخفض للبيكوغرامات/مل) على امتداد الفترة الزمنية (٢٠١٥-١٩٧٢)، بيد أنه باعتبار السنوات العشر الأخيرة فقط، يبدو أنه حدث انخفاض لمستوى التكيز في كل من استكهولم وغوتنبرغ (Nyberg et al., 2017). وكشف برنامج الاستقصاء الوطني للصحة والتغذية للفترة ٢٠١٣-٢٠١٤ عن وجود حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في أجسام جميع الأطفال بين سني ٣ سنوات و١١ سنة بتركيزات مماثلة لتلك الملاحظة لدى المراهقين والبالغين في نفس الفترة. وتشير هذه النتائج إلى تعرض سكان الولايات المتحدة عموماً لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أو سلائفه، وكذلك تعرض الأطفال بين سني ٣ و١١، الذين ولد أكثريتهم بعد التخلص التدريجي من حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في عام ٢٠٠٢ (Ye et al., 2018).

٩٠- وفي دراسة للاتجاهات الزمنية لمختلف مركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية في مصل دم النساء اللاتي يحملن للمرة الأولى في أوبسالا بالسويد، لوحظت زيادة كبيرة في مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم بين عامي ١٩٩٦ و٢٠١٠ (بمعدل ٨,٣ في المائة سنوياً)، حيث بلغ التركيز في عام ٢٠١٠ حوالي ٦,٥ نانوغرام/مل، وهو نفس مستوى حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (الوثيقة Glynn et al., 2012 والمعلومات الداعمة). ووُجد زمن تضاعف قدره ١١,٧ سنة لنفس المجموعة التي أُخذت منها العينات، مقارنة بالعينات المأخوذة في الفترة ١٩٩٧-٢٠١٢ بالنسبة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Gebbink et al. 2015b). ووُجد اتجاه ملحوظ نحو الانخفاض في صيغ حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني ذات السلاسل الخطية بالمقارنة إلى الصيغ الخطية + المتفرعة خلال تلك الفترة الزمنية، غير أن الانخفاض الملاحظ في مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني غير ذي بال (Gebbink et al., 2015b). واكتُشف لاحقاً أن السبب في ذلك هو تلوث مياه الشرب نتيجة الاستخدام الماضي للرغاوى المائية التي تشكل طبقةً رقيقة في مطار عسكري مغلق (Gyllenhammar et al., 2015). وتراوحت مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في المياه الجوفية ومياه الشرب بين ١٦ نانوغرام/ل (في اتجاه أعلى النهر انطلاقاً من المطار) و٦٩٠ نانوغرام/ل (في اتجاه المصب). وبلغ التركيز في ماء البئر المجتمعية ٨٣ نانوغرام/ل.

٩١- وقد شهدت منطقة أرنسبرغ بألمانيا حادث تلوث كبيراً بمركبات الألكيل البيرفلورية والبوليفلورية في عام ٢٠٠٦. وقيَّم فيلهلم وزملاؤه في عام ٢٠٠٩ مستويات بعض مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري، بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في عينات الدم البشري المأخوذة قبل حادث التلوث، (خلال الفترة ١٩٧٧-٢٠٠٤)، فوجدوا أن مستويات الحمض في مصل الدم قد تزايدت بشكل مطرد خلال الفترة ١٩٧٧-٢٠٠٤. وذلك على نقيض مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك التي ظلت مستقرة تقريباً، مع حدوث زيادة طفيفة خلال فترة العشر سنوات أو الخمس عشرة سنة الأولى، يليه انخفاض اعتباراً من حوالي الفترة ١٩٩٠-١٩٩٥. وبلغ مجموع التركيز الوسيط لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني على امتداد تلك الفترة ١,٧ ميكروغرام/ل (نطاق يتراوح بين ٠,٥ و٤,٦ ميكروغرام/ل).

٩٢- وفي دراسة للرصد البيولوجي البشري أُجريت في مدينة رونبي بالسويد، تبين أن الأشخاص تعرضوا لمستويات عالية من مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري، بما في ذلك حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (١٧٠٠ نانوغرام/ل في عام ٢٠١٣)، عن طريق مياه الشرب، بسبب مطار عسكري مجاور. وكانت مستويات الحمض هي أعلى مستويات مبلغ عنها على الإطلاق في السويد، (٢٧٧ نانوغرام/ل ضمن نطاق ١٢-١٦٦٠ نانوغرام/ل) (Li et al., 2018).

٩٣- ولوحظ اتجاه متزايد للحمض أيضاً في عينات مصل الدم المحفوظة في النرويج (Haug et al., 2009)؛ وارتفعت مستويات الحمض في مصل دم الرجال (بين سني ٤٠ و٥٠ سنة) اعتباراً من عام ١٩٧٦ إلى بداية التسعينات، حيث استقرت حتى عام ٢٠٠٦. وتراوحت تركيزات الحمض ما بين حد أدنى قدره ٠,١ ميكروغرام/ل في عام ١٩٧٧ وحد أقصى قدره ٣,٤ ميكروغرام/ل (في عام ٢٠٠٠)، وفي عام ٢٠٠٦ بلغ التركيز ١,٤ميكروغرام/ل. ولم تلاحظ أية أنماط زمنية في مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في عينات المصل المحفوظة من مدينتين ألمانيتين خلال الفترة ١٩٨٠-٢٠١٠ (Yeung et al., 2013). وشوهد تراجع بنسبة ٦١ في المائة للتركيزات المتوسطة من الحمض المعدلة حسب العمر ونوع الجنس من فترة العامين ٢٠٠٠-٢٠٠١ إلى العام ٢٠١٥ وذلك لدى المتبرعين بالدم للصليب الأحمر للولايات المتحدة (Olsen et al., 2017). ولم يلاحظ أي انخفاض في مستويات الحمض في مصل الدم لدى النساء الكاليفورنيات بين سني ٥٠ و٨٠ خلال الفترة ٢٠١١-٢٠١٥، بخلاف مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري الأخرى التي شهدت انخفاضاً كبيراً (Hurley et al., 2018)، وهو اتجاه يُستبان أيضاً بعد استبعاد المشاركين المعروف تعرضهم من خلال مياه الشرب. وفي دراسة طولانية لدى الرجال أُجريت في شمال النرويج، كانت تركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني أعلى ما تكون خلال الفترة ١٩٩٤-٢٠٠١ وتركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني أعلى ما تكون في عام ٢٠٠١، بينما ارتفعت مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني حتى عام ٢٠٠١، ولكنها لم ترتفع بين عامي ٢٠٠١ و٢٠٠٧ (Nøst et al., 2014). وفي دراسة لبقع الدم من المواليد في نيويورك بالولايات المتحدة خلال الفترة ١٩٩٧-٢٠٠٧، ارتفعت مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وسلفوناميد البيرفلوروكتان) فبلغت حدها الأقصى حوالي عام ٢٠٠٠، ثم تراجعت. وانخفضت مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وسلفوناميد البيرفلوروكتان إلى مستوي أقل بكثير من مستويات عام ١٩٩٧، غير أن مستوى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني كانت أدنى بمقدار بسيط فقط عن مستوياته في عام ١٩٩٧ (Spliethoff et al., 2008). وفي مصل الدم البشري المجمَّع من السكان الأستراليين، تراوحت مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بين ١,٢ و٥,٧ نانوغرام/مل (٠٩/٠٨) وبين ١,٤ و٥,٤ نانوغرام/مل (١١/١٠)، ولكن مستوياتها الوسيطة عموماً لم تتغير كثيراً منذ عام ٢٠٠٢ (Toms et al., 2014). وفي استعراض منهجي لم يشمل البيانات عن التعرض المهني أو السكان الذين تعرضوا لمصادر موضعية مثل مياه الشرب الملوثة، تبين أن تركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني والسلفونات البيرفلوروديكانية وحمض البيرفلوروكتانويك آخذة في الانخفاض عموماً لدى البشر، وقد بدأت المستويات المتزايدة من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني تستقر في السنوات الأخيرة (Land et al., 2018). غير أنه في دراسة لاستذكار حالات التعرض البشري السابقة باستخدام بيانات من الولايات المتحدة وأستراليا، وفقاً لنموذج قائم على حركيات الأدوية لدى السكان، لوحظ انخفاض كبير في حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك ولكن لم يلاحظ أي اتجاه زمني في مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Gomis et al., 2017). وإضافة إلى ذلك، اتبعت تركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم نمطاً عمرياً مختلفاً عن نمط حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، مما يشير إلى أن التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني على الصعيد العالمي لا يزال مستمراً، ولم يشهد أي انخفاض ملحوظ منذ أوائل عام ٢٠٠٠.

٩٤- وبإمكان التعرض المهني أن يؤدي إلى مستويات عالية لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم. فقد تراوحت مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني بين ٩٢ و٣٤٣ نانوغرام/مل، ومستويات وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بين ٤٩ و٣٢٦ نانوغرام/مل لدى موظفي الإطفاء (بينما تراوحت بين ١ و٤٠ نانوغرام/مل و٠,٢ و٢٢ نانوغرام/مل للحمضين على التوالي لدى المجموعة المرجعية) (Rotander et al., 2015). وفي

مصنع صيني للكيماويات الفلورية يُنتج المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، وُجد أن أهم مصدرين للتعرض البشري لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني هما غبار الأماكن المغلقة (٦٧,٣ في المائة) والنظام الغذائي (٣١,٦ في المائة) (Gao et al., 2015). وبلغ متوسط تركيز الحمض في مياه الشرب ٠,٨٠ نانوغرام/ل وفقاً لتلك الدراسة. وكانت تركيزات الحمض في مصل الدم تتراوح بين ١٢,٨ و١٠٥٤٦ نانوغرام/مل، بينما تراوحت المستويات في غبار الأماكن المغلقة بين صفر (عدم الكشف عن أية كمية) و٢٥٧٢٠١ نانوغرام/غ (المتوسط = ١٥٧٢٦) (Gao et al., 2015). وفي دراسة أخرى أُجريت في مصنع للكيماويات الفلورية يقع في نفس المقاطعة، تراوحت تركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في أمصال أفراد أُسر العمال بين ٤,٣٣ و٣١٦٤ نانوغرام/مل، وفي غبار المساكن المرتبطة بالمصنع بين ٠,٤٤ و٧٠٨ نانوغرام/غ، وكلتا النسبتين أعلى بكثير مما يوجد في المساكن العادية في منطقة المصنع، أما تركيز الحمض في الأغذية فكان يتراوح بين ٠,٠٦٧ و٠,٤٤٨ نانوغرام/غ من الوزن الرطب، وفي ماء الشرب بين صفر و٣,٢ نانوغرام/ل (Fu et al., 2015). وفي الدراسة التي أجراها فو وآخرون في عام ٢٠١٦، تراوحت تركيزات الحمض في مصل دم العمال بين أدنى تركيز يمكن تحديده و١٩٨٣٧ نانوغرام/مل (المتوسط = ٧٦٤ نانوغرام/مل). وأظهرت مستويات الحمض في مصل دم العمال المعرضين اتجاهاً تصاعدياً واضحاً مع طول مدة الخدمة. وتراوحت التركيزات في البول بين أدنى تركيز يمكن تحديده و٧٧,١ نانوغرام/مل (المتوسط = ١,٧ نانوغرام/مل).

٢-٤ تقييم الأخطار للنقاط الطرفية المثيرة للقلق

٢-٤-١ السمية للكائنات الحية المائية والطيور

٩٥- البيانات عن سُمية حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني محدودة، ولا توجد دراسات عن سُميته للأسماك. وتشير النتائج المتاحة بالنسبة للأحماض البيرفلورية الأخرى إلى أن السمية تزداد مع تزايد طول السلسلة الكربونية، وأن السلفونات أكثر فاعلية من الكربوكسيلات (Giesy et al., 2010, Hagenaars, et al., 2011؛ وUlhaq, et al., 2013). وتبين النتائج المتاحة بالنسبة للأحماض البيرفلورية الأخرى غير حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أن مثار القلق الرئيسي من حيث السُّمية في هذه المواد هو السمية المزمنة بين الأجيال. ويمكن أن تشير دراسات الاستنباط من المتجانسات ذات السلاسل الكربونية من ٤ و٨ ذرات (حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني) إلى تأثيرات محتملة من التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. وتشير البيانات المتاحة عن سُمية حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني الذي طول سلسلته الكربونية ٨ ذرات للسمك إلى احتمال تزايد الوفيات لدى الصغار عندما يتعرض الجيل السابق لتركيزات لا تزيد عن ٠,٠١ مغلم/ل (Ji et al. 2008). وعلى الرغم من ثبوت كون حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني يتسبب في السُّمية الحادة المنخفضة لدى الأسماك (استعرضه Giesy et al., 2010)، فقد تبين مؤخراً أن تلك المادة تسبب اضطرابات على مدى عدة أجيال في نظام الغدة الدرقية لسمك الأرز الياباني (الميداكا) عند تعرضه خلال دورة حياته لمستويات ذات أهمية بيئية (Chen et al., 2018c). وقد تعرضت الأسماك لحمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني اعتباراً من بيض الجيل الصفري (الجيل الأصلي) (صفر و١,٠ و٢,٩ ميكروغرام/ل) حتى مرحلة النضج الجنسي، ولم يتعرض الجيلان الأول والثاني. وانخفض وزن الجسم بشكل كبير لكل من الذكور والإناث من الجيل الصفري المعرضة لـ ٢,٩ ميكروغرام/ل و٩,٥ ميكروغرام/ل لمدة ٦ أشهر، وحدث انخفاض كبير في هرمون الغدة الدرقية ت٣ (T3) في البلازما لدى الإناث من الجيل الصفري (بمقدار ٤١ في المائة) ضمن الفئة المعرضة لـ ٩,٥ ميكروغرام/ل. ولوحظت زيادة كبيرة في مستويات الهرمون ت٣ في يرقات الجيل الصفري من المجموعة المعرضة لـ ١ ميكروغرام/ل. واقترن تأخر الفقس مع ارتفاع مستويات ت٣ في يرقات الجيل ١. وكذلك ظهرت علامات اختلال هرمون الغدة الدرقية في يرقات الجيل ٢ بالاقتران مع ارتفاع مستويات الهرمون ت٤ (T4) (التي شهدت زيادة

كبيرة في المجموعة المعرضة لـ ٩,٥ ميكروغرام/ل) وهي ملاحظة أيدتها زيادة التحورات في التعبير الجيني للجينات ذات الصلة بهرمون الغدة الدرقية (ديودينياز ١ والغلوبولين الذي يربط الهرمونات الدرقية (Chen et al., 2018c).

٩٦- وفي فحص للتأثير المزمن على مدى دورة الحياة لدى الهاموش (Chironomus tentans) باستخدام تركيزات مستهدفة لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني تتراوح بين ١ و١٠٠ ميكروغرام/ل، بلغت قيمة التركيز المؤثر المتوسط حوالي ٩٥ ميكروغرام/ل فيما يتعلق ببقاء الخادرة على قيد الحياة في نهاية التجربة ونموها وخروجها، وهو مستوى يقل بمقدار منزلتين أو ثلاث منازل عشرية عن المستويات المبلغ عنها بالنسبة للكائنات المائية الأخرى (MacDonald et al., 2004). وقد تعكس هذه النتائج تأثير المادة على الهيموغلوبين، حيث تزداد اليرقات شحوباً وتفقد اللون المعروف للهيموغلوبين. ويمكن أن تتضرر الكائنات الحية المجهرية والطحالب في نظام مائي من تأثير مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري على الغشاء الخلوي في بيئتها. وقد لاحظ فيتزجرالد وآخرون (٢٠١٨) زيادة نفاذية الأغشية والاستجابة باستشعار النِّصاب (وهي ظواهر مهمة لبدء ردود الفعل البكتيرية مثل تكوين الأغشية الحيوية أو إنتاج السموم أو االمضادات الحيوية) في كائن بكتيري نموذجي معرض لسلفونات البيرفلوروبيوتان أو حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أو حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني. ولوحظ نمط لتزايد الفاعلية مع تزايد طول السلسلة، وشوهدت تغيرات كبيرة عند مستوى التركيز ٥٠ مليغرام/ل، غير أن حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني أظهر تأثيراً ملحوظاً عند مستوى التركيز ٠,٣ مليغرام/ل.

٩٧- ولوحظت آثار دون مميتة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني عند المستوى البيئي الحالي في إحدى الدراسات (Hoover et al., 2017). وعُرِّض شرغوف الضفدع الشمالي النمري (Rana pipiens) (عدد أفراد العينة = ٣٦ × نسختين) إلى ٠,١٠ أو ١٠٠ أو ١٠٠٠ غرام/ل من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أو حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني أو حمض البيرفلوروكتانويك أو ٦:٢ سلفونات الفلوروتيلومير لمدة ٤٠ يوماً. وبقي أكثر من ٩٠ في المائة من الشراغيف على قيد الحياة. وعلى الرغم من أن حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني أظهر معامل تركز أحيائي أعلى (بمقدار الضعف) بالمقارنة إلى المركبات الأخرى المختبَرة في هذه الدراسة، فإن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني اتسم بفاعلية أكبر بالنسبة للنقاط النهائية (مراحل غوسنر (في النمو) وطول فتحة الأنف) بعد مضي ٤٠ يوماً. ولوحظت الأهمية الإحصائية لجميع جرعات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني المختبرة وأعلى جرعتين لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني. بيد أن جميع مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري المختبرة أظهرت نفس الميل إلى تأخير نمو الضفدع.

٩٨- إحدى الدراسات التي أُجريت على شراغيف ضفدع القيطم الأفريقي (Xenopus laevis) تشير إلى احتمال حدوث اضطرابات في الغدد الصماء عند اختبار حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني بتركيزات صفر و٠,١ و١ و١٠٠ و١٠٠٠ ميكروغرام/ل ابتداء من المرحلة ٤٦/٤٧ إلى شهرين بعد الانْسِلاخ. وكان حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني المستخدم في هذه الدراسة صافياً بنسبة ٩٨ في المائة، ولوحظت في الماء مستويات لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني قابلة للكشف تتراوح بين ٣,٤-٤,٨ ميكروغرام/ل عند مستوى ١٠٠ غرام/ل من حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وما بين ١٨,١ و٤٢,٦ ميكروغرام/ل عند مستوى ١٠٠٠ غرام/ل من حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني. ومع ذلك ينبغي التوقع بأن تكون الآثار الملاحظة ناجمة عن حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني. وتجاوزت معدلات البقاء على قيد الحياة ٨٥ في المائة لجميع المعامَلات، ولم يتناقص وزن الجسم بعد أربعة أشهر من التعرض. وعزز كل من حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني نشاط مستقبِلَيْ الإستروجين والأندروجين في الدماغ، ومستقبل الإستروجين في الكبد نتيجة للتعرض لتركيز قدره ٠,١ ميكروغرام/ل لمدة شهرين. ولوحظت تعطيب أنسجة الكبد (تلف الخلايا الكبدية وتضخمها وتزايد الشعيرات

الدموية) عند التركيزات العالية (١٠٠-١٠٠٠ ميكروغرام/ل) لكل من حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني، غير أنه لم يلاحظ أي تغير في نسبة وزن الكبد إلى وزن الجسم. وسبَّب حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني عند مستويات التركيز ١ و١٠٠ و١٠٠٠ ميكروغرام/ل تلف الخلايا المولدة للمني، بينما لم يلاحظ أثر مماثل لحمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني (Lou et al., 2013). ويمكن أن تشير دراسات الاستنباط من المتجانسات ذات السلاسل الكربونية من ٤ و٨ ذرات (حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني) إلى تأثيرات محتملة من التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني.

٩٩- وأظهرت الدراسات في الطيور أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يؤثر على مسارات هرمون الغدة الدرقية والجينات المرتبطة بالنمو العصبي عند تركيز يتراوح بين ٨,٩ ٣٨٠٠٠ نانوغرام/غ (Cassone et al., 2012 a,b). واستناداً إلى عمليات الحقن في البيض، بلغ أدنى تركيز ذي تأثير ملاحظ ٨٩٠ نانوغرام من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني لكل غرام من الوزن الرطب بالنسبة لأجنة الدجاج العادي (هرمون ت٤ الحر في البلازما) (Cassone et al., 2012b). وانخفض مستوى هرمون ت٤ الحر في البلازما وفقاً لمسار يعتمد على الجرعة في الأجنة المعرضة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني اعتباراً من تركيز ٨,٩ نانوغرام/غ، حيث حدثت تغيرات ذات أهمية إحصائية عند مستوى ٨٩٠ نانوغرام/غ (Cassone et al., 2012b). ولوحظ تأثير على التعبير الجيني في مُستنبت أولي للخلايا العصبية للطيور في نطاقات تركيز تتراوح بين ٠,١ و١٠ ميكرومول (Vongphachan et al. 2011). وبالإضافة إلى ذلك لوحظت علاقة سلبية بين كمية حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في بلازما الدم والنسبة بين إجمالي هرمونات الغدة الدرقية ت٣ إلى هرمونات ت٣ الحرة لدى الطيور البحرية لمنطقة القطب الشمالي من النورس أسود الساق (Rissa tridactyla) (Nøst et al., 2012).

٢-٤-٢ السُّمية للقوارض التي لها أهمية للبشر

١٠٠- تُظهر الدراسات التجريبية على القوارض المعرضة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني على نحو مطرد وجود آثار ضارة للحمض على الكبد (Butenhoff et al., 2009؛ و Bijland et al., 2011؛ و Chang et al., 2018؛ و Das et al., 2016)، وما يرتبط بذلك من آثار على الأيض، مثل الآثار على مستويات الكولسترول والبروتينات الشحمية وثُلاثِيّ الغليسريد والأحماض الدهنية الحرة في مصل الدم (Butenhoff et al., 2009؛ و Das et al., 2016؛ و Bijland et al., 2011). وتشمل الآثار على الكبد زيادة تعتمد على الجرعة في تضخم الخلايا الكبدية المرتبط بتضخم كبير للكبد (زيادة قدرها ٦٢ في المائة في الوزن المطلق للكبد) في ذكور الفئران بعد تعريضها لمدة ٤٢ يوماً لتركيز قدره ١٠ مليغرام/كلغ من وزن الجسم في اليوم، وزيادة كبيرة في الوزن النسبي للكبد عند جرعات قدرها ٣ و١٠ مليغرام/كلغ/اليوم (Butenhoff et al., 2009). وفي دراسة أخرى، لوحظت زيادة قدرها ١١٠ في المائة في وزن الكبد المطلق بعد تعريض الفئران المحورة جينياً (فئران مختبرات لايدن التي تحاكي نمط البروتينات الشحمية في الدم لدى الإنسان) ((APO3*-Leiden.CETP (E3L.CETP)) والتي لديها زيادة في تصفية البروتينات الشحمية المحتوية على صميم البروتين الشحمي بي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بتركيز ٦ ملغ/كلغ/اليوم لمدة ٢٨ يوماً (Bijland et al., 2011). وسبب التعرض للحمض الرغُامة (تضخم الكبد) مع التَنَكُّسُ الدُهْنِيّ، فضلاً عن نقصان مجموع الكولسترول وثلاثي الغليسريد في مصل الدم. ويفترض مؤلفو الدراسة أن إفراز الكبد للبروتينات الشحمية نتيجة اعتلاله بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني هو الآلية الكامنة التي تؤدي إلى تراكم البروتينات الشحمية وثلاثي الغليسريد في الكبد، مما يسبب الرغامة والتَنَكُّسُ الدُهْنِيّ ونقصان كمية البروتينات الشحمية وثلاثي الغليسريد في مصل الدم (Bijland et al., 2011). وفي دراسة للسمية الإنجابية والنمائية لدى الفئران، لوحظت زيادة كبيرة في وزن الكبد لدى الذكور والإناث من الجيل الصفري نتيجة تعرضها لجرعة قدرها ١ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم لمدة

٤٢ يوماً (Chang et al., 2018). وعند تناول الجرعة القصوى، أي ٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم، ترتبط زيادة وزن الكبد بأعراض تتراوح بين المعتدلة والواضحة لتضخم الخلايا الكبدية والتنكس الدهني وموت الخلايا الفردية وتزايد كميات الفوسفاتيز القلوي، فضلاً عن الانخفاض الكبير في كمية الكولسترول في مصل الدم. وقد استُنبط أدنى مستوى ذي تأثير ضار ملاحظ قدره ٠,٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم من دراسة Butenhoff et al., 2009، استناداً إلى مجموع الانخفاض في كولسترول مصل الدم عند جميع الجرعات. وشوهد ازدياد كبير في الوزن المطلق والنسبي للكبد وتضخم الخلايا الكبدية لدى ذكور الجرذان اعتباراً من ٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم في اليوم.

١٠١- ويُظن أن تفعيل المستقبلات النووية يقوم بدور الوسيط في تأثير الحمض على الكبد، على الأقل بشكل جزئي. وقد استكشفت عدة دراسات الآثار الميكانيكية للحمض على وظيفة الكبد، وعلى التعبير الجيني والآثار على المستقبلات المستحثة بناشر البيروكسيسوم-ألفا. وفي دراسة Wolf et al., 2008، وُجد أن الحمض يُفعِّل المستقبِل المستحث بناشرات البيروكسيسوم-ألفا لدى كل من الفأر والإنسان في التجارب الأنبوبية، حيث بلغ أدنى تركيز ذي تأثير ملاحظ ٨,٧٦ ميكروغرام/مل لدى الفأر و٤,٣٨ ميكروغرام/مل لدى الإنسان (يساوي ٢٠ و١٠ ميكرومول) في خلايا الكلي لدى سعدان الهجرس المحورة المعرضة للحمض بشكل مؤقت (خلايا COS-1). وقد فعَّل الحمض أيضاً المستقبِل المستحث بناشرات البيروكسيسوم-ألفا لدى عجل البحر من بحيرة بايكال في فحص للتفعيل المعتمد على الجرعة خارج الجسم (Ishibashi et al., 2011). وفي دراسة عن أنواع الفئران البرية الخالية من المستقبِل المستحث بناشرات البيروكسيسوم-ألفا، المعرضة لـ ١٠ مليغرام/كلغ/يوم من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني لمدة ٧ أيام، لوحظ تأثير على الكبد (زيادة كبيرة في وزن الكبد وتنكس دهني) في كلا النوعين، بينما لم ينتج هذا الأثر عن التعرض للمُركَّب WY-14643 الذي يرتبط بالمستقبِل المستحث بناشر البيروكسيسوم-ألفا، لدى الفئران الخالية من هذا المستقبِل، مما يدل على أن آثار الحمض على أكباد الفئران تحدث أيضاً بشكل مستقل عن المستقبِل (Das et al., 2017؛ وRosen et al., 2017). وتشير السمات الأساسية للتعبير الجيني أيضاً إلى أن بعض مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري تنطوي على إمكانية تفعيل المستقبِل التكويني للأندروستان (CAR) والمستقبِل المستحث بناشرات البيروكسيسوم-غاما (Rosen et al., 2017). وكذلك أثرت مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري على التعبير الجيني في الكبد للجينات المشاركة في أيض الدهون والكولسترول في الكبد لدى الفئران (Bijland et al., 2011؛ وRosen et al., 2017). وفي مستنبت لما قبل تكون الخلايا الشحمية، وُجد أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أقوى من حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في التسبب في تراكم ثلاثي الغليسريد، وقد أحدث كلا حمضي البيرفلوروألكيل السلفوني تغيرات كبيرة في التعبير الجيني، وهي تغيرات لها أوجه شبه مع التغيرات الملاحظة عند استخدام المادة التي ترتبط بالمستقبِل المستحث بناشرات البيروكسيسوم-غاما (Watkins et al., 2015). وفي دراسة أخرى وُجد أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يثبط على نحو سريع التواصل بين الخلايا عن طريق الوصلات الفراغية (GJIC) بطريقة انعكاسية تعتمد على حجم الجرعة (Hu et al., 2002).

١٠٢- وقد ثبت أن الحمض يغير البارامترات الدموية لدى ذكور الفئران المعرضة له لمدة ٤٢ يوماً (Butenhoff et al., 2009). فقد تقلص بشكل ملحوظ حجم خلايا الدم الحمراء المكدسة وعدد الخلايا في الدم عند تركيز ٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم، وانخفض تركيز الهيموغلوبين انخفاضاً كبيراً بالمقارنة إلى المجموعة المعرضة لمليغرام واحد/كلغ/اليوم، كما تغير زمن تجلط الدم عند جميع الجرعات المختبرة ما عدا جرعة ١ مليغرام/كلغ من وزن الجسم في اليوم. غير أنه لم يلاحظ أي تغير للبارمترات الدموية لدى ذكور الفئران المعرضة للحمض بتركيز ٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم لمدة ٤٢ يوماً (Chang et al., 2018).

١٠٣- ولوحظ تسمم الغدة الدرقية عقب التعرض للحمض. ففي ذكور الفئران من الجيل الصفري المعرضة لصفر أو ٠,١ أو ١,٠ أو ٣,٠ أو ١٠ مليغرام/كلغ لمدة ٤٢ يوماً، لوحظت زيادة تعتمد على الجرعة في تضخم/فرط تنسيج ظهارة الغدة الدرقية، ولم يلاحظ أي أثر لدى الإناث من الجيل الصفري، غير أن تركيز الحمض في مصل دم إناث الفئران كان أقل بحوالي ٨ مرات منه لدى الذكور (Butenhoff et al., 2009). ويُظن أن الآلية الكامنة وراء التأثيرات على الغدة الدرقية هي معدل استبدال الثايروكسين (ت٤) في مصل الدم، مما أدى إلى تنشيط الهرمون الحافز للغدة الدرقية، والتضخم/فرط التنسيج التعويضي للغدة. ويمكن تحديد أدنى مستوى ذي تأثير ضار ملاحظ قدره ٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم بالنسبة لتضخم خلايا ظهارة الغدة الدرقية (لم يرد في الورقة). وقد استكشفت بعض الدراسات المكيانيكية تأثير الحمض على مسار هرمون الغدة الدرقية. ويتنافس حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني مع الثيروكسين (ت٤) للارتباط ببروتين ترانس ثيريتين الناقل لهرمون الغدة الدرقية البشري (Weiss et al., 2009؛ و Ren et al., 2016)، وهو الحامل الرئيسي لهرمون ت٤ في السائل الدماغي النخاعي، ويوجد بمستويات عالية في الطفل في فترة ما قبل الولادة وبُعيدها (Larsen and Delallo, 1989). وكذلك ثبَّط الحمض، بصورة تتوقف على الجرعة، نمو الخلايا المعتمد على التريودوثيرونين (ت٣) في الأنابيب عند تركيزات منخفضة (ما بين ١٠^-٨^ و١٠^-٥^ مول)، ولكنه تسبب في زيادة التكاثر الخلوي في التركيز الأعلى (١٠^-٤^ مول) (Long et al., 2013).

١٠٤- وفي دراسة للسمية الإنجابية والنمائية لدى الفئران (CD-1) المعرضة للحمض بمقدار صفر و٠,٣ و٣,٠ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم، لوحظ انخفاض كبير في متوسط عدد المواليد الأحياء ابتداء من ١ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم، كما لوحظ انخفاض مؤشر الخصوبة عند ٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم، وإن لم يكن ذلك يختلف كثيراً عن المجموعة المرجعية (Chang et al., 2018). غير أنه لم تظهر علاقة واضحة بين الجرعة والاستجابة في هذه الاختبارات، وكذلك فإن الجرعة الأعلى تُعتبر منخفضة. ولغرض المقارنة، أُظهر أن حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني يقلل عدد المواليد من خلال الوفيات في الفترة المحيطة بالولادة عند تركيز ٢ مليغرام/كلغ لدى الجرذان و١٠ مليغرام/كلغ لدى الفئران. ولم تظهر آثار سلبية على البارمترات الإنجابية أو المتعلقة بالنمو لدى الأمهات أو المواليد من الجرذان (Butenhoff et al., 2009, Ramhøj et al., 2018). غير أنه لوحظ انخفاض ملحوظ في كمية هرمون ت٤ لدى كل من الأمهات والمواليد، مع حدوث انخفاض كبير ابتداء من٥ مليغرام/كلغ/اليوم، عندما عُرِّضت الأمهات شفوياً ابتداء من اليوم السابع للحمل (Ramhøj et al., 2018).

١٠٥- ولوحظ وجود علاقة بين الجرعة والسلوك لدى الفئران البالغة، مع حدوث تشوش إدراكي بعد إعطاء جرعة واحدة من الحمض للفئران الحديثة الولادة خلال فترة التطور السريعة التأثر للدماغ (٩,٢ مليغرام/كلغ من وزن الجسم) في جرعة شفوية وحيدة في اليوم العاشر بعد الولادة (Viberg et al., 2013). وأثَّر الحمض على النظام الكوليني، وظهر ذلك في شكل سلوك مغاير مستحث بالنيكوتين في الحيوانات البالغة، وهي نتائج تتفق مع النتائج السابقة المتعلقة بحمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Viberg et al., 2013). وحدث بعد ٢٤ ساعة من التعرض تأثير على مستويات عدة بروتينات مهمة للنمو السريع للدماغ، تدل على النمو الطبيعي للدماغ ووظائفه الإدراكية، وكانت مستويات التورين (taurine) في القشرة الدماغية مختلفة عن مستوياته في المجموعة المرجعية في عمر ٤ أشهر لدى الذكور (Lee and Viberg, 2013). وفي دراسة أخرى للآثار على التطور في الجرذان لم يلاحظ وجود تأثير على نشاط الأعصاب المحركة في الجرذان المعرضة للحمض داخل الرحم وخلال فترة الرضاعة لجرعة تراوح بين ٠,٣ و١٠ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم، أو في الفئران المعرضة لجرعة تتراوح بين ٠ و٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم (Butenhoff et al., 2009). بيد أن الفرق في زمن التخلص من الحمض بين إناث الجرذان والفئران (يومان بالمقارنة مع ٣٠ يوماً) قد يُسهم في الاختلاف بين الجرذان والفئران في النتائج المتعلقة بالتأثير الملاحظ للحمض على النمو العصبي.

١٠٦- وقد استمر استكشاف الآثار السمية للحمض على الأعصاب، فوُجد أنه يقلل نشاط الخلايا العصبية المشاركة في عملية التعلم والذاكرة. واتضح أن الحمض (بتركيز ١٠٠ ميكرومول) يقلل من التعزيز الطويل الأجل للوصلات العصبية في منطقة الحُصين الدماغي (CA1) لدى ذكور الجرذان البالغة، وكانت فاعليته في ذلك مماثلة لفاعلية حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Zhang et al., 2016). وفضلاً عن ذلك، لوحظ ازدياد التيارات خلف المشبكية العصبية الصغيرة التلقائية مع ازدياد فيض الكالسيوم المعتمد على الجهد الكهربائي بعد تعرض المستنبتات العصبية الأولية من الحُصين الدماغي لجرعة قدرها ١٠٠ ميكرومول من الحمض (Liao et al., 2009). وأُظهر أن الحمض يحفز الموت المبرمج للخلايا في الأنابيب المختبرية في الخط الخلوي العصبي الدوباميني (PC12) والخلايا الأولية الجلوتامترية (الخلايا الحُبيبية المخيخية). وتوافقت الجرعات المختبرة مع دراسة Butenhoff et al., 2009 على الجسم الحي (٠,٣ - ١٠ مليغرام/كلغ/اليوم نتجت عنها تركيزات في مصل الدم تراوحت بين ١١١ و٥٠٥ ميكرومول)، (Lee et al., 2014a, 2014b and 2016).

١٠٧- وقد اختُبرت في الأنابيب طرائق عمل الحمض في الغدة الصماء. ويثبط الحمض مادة 11-beta-dehydrogenase isozyme 2 (11b-HSD2) التي تشارك في أيض هرمون الكورتيكوستيرويد في ميكروسومات الكلية لدى الإنسان والجرذ. وبلغ التركيزان المثبطان المنصِّفان لأنشطة مادة 11b-HSD2 في الإنسان ١٨,٩٧ ميكرومول من الحمض، وفي الجرذ و٦٢,٨٧ ميكرومول (Zhao et al., 2011). وتبين أن لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني نشاطاً مضاداً للأندروجين وتأثيراً ضعيفاً على الاستروجين في التجارب الأنبوبية (Kjeldsen and Bonefeld-Jørgensen 2013). ويناهض الحمض زيادة معدل التنشيط الجيني لمستقبِل الأندروجين المستحث بالأندروجين في التجارب الأنبوبية (التركيز المثبط المنصِّف = ٣٠ ميكرومول)، وزيادة معدل التنشيط الجيني لمستقبل الاستروجين المستحث بالاستروجين عند تركيز يقع بين ١٠-٥ و١٠-٤ مول) (٢٠ في المائة من تنشيط البروتين E2). بيد أنه عند التعرض في نفس الوقت للبروتين E2 (٢٥ بيكومول) زاد الحمض تعزيز استجابة مستقبل الاستروجين المستحث بالبروتين E2 لما يصل إلى ١٨٧ في المائة (ولوحظ حدوث تعزيز مماثل تقريباً في حالة حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك) (Kjeldsen and Bonefeld-Jørgensen 2013). وقد كان لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أثر مثبط ضعيف على نشاط الأروماتاز (CYP19)، حيث بلغ التركيز المثبط المنصِّف ٢٩٨ ميكرومول (الخلايا السرطانية JEG-3 في مشيمة الإنسان) (Gorrochategui et al., 2014)، كما أنه يزيح هرمون الكورتيكوستيرون من بروتينات المصل المرتبطة به المعزولة من فراخ الدجاج والنسر الأصلع (Jones et al., 2003).

١٠٨- ولم يتم بعدُ اختبار آثار الحمض السمية على الجهاز المناعي في تجارب أنبوبية أو في الجسم الحي. بيد أنه في دراسة أجريت داخل الجسم الحي، تَبين أن مجموعة من المواد المرتبطة بمركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري (حمض السلفونيك البيرفلوروبيوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وسلفوناميد البيرفلوروكتان وحمض البنتاديكافلوروكتانويك وحمض البيرفلورودیكانويك و٨:٢ فلوروتيلومر الكحول) يمكن أن تكبت المناعة (Corsini et al., 2012)، مما يشير إلى أن ذلك يمكن أن يحدث في وجود حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني من خلال نفس الآليات الملاحظة في وجود حمض السلفونيك البيرفلوروبيوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني.

٢-٤-٣ علم الأوبئة البشري

١٠٩- غالبية الدراسات المتعلقة بالأوبئة البشرية التي تبحث في العلاقة بين مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وآثاره على الصحة هي دراسات شاملة لعدة جوانب (تقيس التعرض والآثار في نفس الوقت)، مع ما ينطوي عليه هذا النوع من الدراسات من أوجه قصور. وعلى الرغم من أن العمر النصفي الطويل للحمض (٨,٥ سنوات، ضمن نطاق يتراوح من ٢,٢ إلى ٢٧ سنة) يزيد من احتمال كون القياسات الحالية في مصل الدم تمثل

حالات تعرض سابقة لها انعكاس بيولوجي على التأثير الملاحظ، فإن من المرجح أن تحدث أخطاء في تصنيف حالات التعرض. ومن شأن الدراسات الاستشرافية التي تُقيِّم الآثار الناجمة عن تعرض الأطفال في مرحلة الطفولة المبكرة أن تزيد الثقة في هذه المجموعة من الأدلة. وكذلك يختلف التصميم والمتغيرات بين دراسة وأخرى، ففي بعض الدراسات توجد درجة عالية من التلازم بين حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وبين مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري الأخرى في مصل الدم، مما يُضعف النتائج الملاحظة بالنسبة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. ويورد الجدول ٤-١ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4 لمحة عامة عن نتائج الدراسات المحددة لآثار الحمض على دهون مصل الدم، كما يتضمن الجدول ٤-٢ من نفس الوثيقة الآثار على الغدة الدرقية. ويُرجى أيضاً ملاحظة الفروق بين الأنواع وبين الجنسين في زمن التخلص من المادة، التي يرد موجز لها في الجدول ٣ من الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4.

١١٠- وقد أظهرت الدراسات الوبائية الصلة بين مستويات مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم وبين مستويات الكولسترول والبروتينات الشحمية وثُلاثيّ الغليسريد والأحماض الدهنية الحرة في مصل الدم (Fisher et al., 2013؛ وSteenland et al., 2009؛ Starling et al., 2014). وفي تقييم للدراسات الوبائية التي أجريت على مركبات الألكيل البوليفلورية والبيرفلورية لوحظت زيادات في انزيمات المصل وفي بيليروبين المصل في الدراسات التي تناولت حمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني مما يشير إلى تلف في الكبد (ATSDR 2018). وفي تحليل متعدد الجوانب للبالغين في كندا، لوحظ وجود صلة ملحوظة بين مستويات الحمض ونتائج فحوص الكولسترول (مجموع الكولسترول، ونسبة كولسترول البروتينات الشحمية المنخفض الكثافة وكولتسترول البروتينات الشحمية العالي الكثافة، وكولتسترول البروتينات الشحمية غير العالي الكثافة) بعد الترجيح لمراعاة استراتيجية أخذ العينات (Fisher et al., 2013). ولم يلاحظ وجود أي دليل يدعم الصلة بين حمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وبين نتائج فحوص الكولسترول. ولوحظ أيضاً أن هناك زيادة موجبة مطردة في الكوليسترول مع زيادة قيمة عُشير حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، وكذلك حمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، في دراسة أُجريت في إطار المشروع الصحي C_8 للسكان القاطنين بالقرب من مصنع للكيماويات (Steenland et al., 2009). غير أن دراسة Nelson et al., 2010 وجدت علاقة سلبية بين حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وبين مجموع الكولسترول وكولتسترول البروتينات الشحمية غير العالي الكثافة وكولتسترول البروتينات الشحمية المنخفض الكثافة (NHANES 2002-3)، بينما لوحظت علاقة إيجابية بالنسبة لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك وحمض البيرفلورونونانويك. ولوحظت علاقة بين خمسة من مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري، ومنها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، وبين كولسترول البروتينات الشحمية العالي الكثافة لدى النساء الحوامل في النرويج (Starling et al., 2014). ووجدت دراسة للنساء الحوامل في إسبانيا أن حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني لهما علاقة إيجابية باضطراب عملية تحويل الغلوكوز وداء سكري الحمل (Matilla-Santander et al., 2017).

١١١- وثبت في الدراسات الوبائية أن لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أثراً على مسار هرمون الغدة الدرقية. ووُجد أن المستويات الكلية لهرمون ت٤ ترتفع مع ارتفاع مستوى الحمض في عموم سكان الولايات المتحدة، وُوجدت أيضاً علاقة إيجابية ولكنها غير ذات بال بين مجموع هرمون ت٤ وبين حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك (Jain, 2013). وفي دراسة أخرى لنفس السكان، وُجدت علاقة بين ارتفاع المستويات في مصل الدم وبين الزيادة في مجموع ت٣ وت٤ لدى النساء (Wen et al., 2014). ولوحظت لدى الرجال من عامة

سكان الولايات المتحدة علاقة سلبية بين المستويات الملاحظة للحمض في مصل الدم وبين هرمون ت٤ الحر (Wen et al., 2013). ووجد المؤلفون أيضاً أن خطر تضخم الغدة الدرقية دون السريري لدى النساء يزداد مع ازدياد كمية الحمض في مصل الدم (Wen et al., 2013). ولم تلاحظ أية صلة سببية بين مستوى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أو حمض البيرفلوروكتانويك أو حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في مصل الدم وبين خطر انخفاض هرمون الثيروكسين في الدم لدى النساء الحوامل في دراسة مرجعية أُجريت في كندا (Chan et al., 2011). واستُكشفت في دراسة أترابية رجعية للولادات في جمهورية كوريا صلة بين مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري وبين وجود هرمون الغدة الدرقية في دم الحبل السري. وأظهر التحليل الجنساني وجود علاقة إيجابية بين التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني قبل الولادة وبين ت٣ لدى الفتيات، ولكن لم تظهر صلة بين حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وبين أية معايير ذات صلة بالغدة الدرقية (Shah-Kulkarni et al., 2016). وفي دراسة أترابية للولادات في الولايات المتحدة، وُجد ارتباط سلبي بين مستوى ت٤ في الذكور حديثي الولادة وبين زيادة التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني قبل الولادة (Preston et al., 2018). واستخدم Webster et al., 2016 بيانات عن عموم سكان الولايات المتحدة فوجد أن اثنين من العوامل المؤشرة للإجهاد البيئي، هما مضادات الثيرويد بيروكسيداز (TPOAb) وحالة اليود، لا يغيران الصلة بين مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري وهرمون الغدة الدرقية وحده. ومع ذلك، فقد ثبت وجود علاقة سلبية بين حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وهرمون ت٤ الحر. وفي المجموعة الصغيرة المعرضة في نفس الوقت لمستويات عالية من مضادات الثيرويد بيروكسيداز ونقص اليود، وُجدت صلة إيجابية بين حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلورونونانويك وبين ت٣ الحر، وت٣ الحر/ت٤ الحر، والهرمون الحافز للغدة الدرقية، و٣،٥،٣-ثلاثي يود الثيرونين (TT3) (Webster et al., 2016). ووجد استعرض منهجي لآثار حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني لدى بعض النساء الحوامل والأطفال بعض الأدلة على وجود صلة إيجابية بين التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وبين مستويات الهرمون الحافز للغدة الدرقية في دم الأمهات، ولكنه لم يجد صلة تُذكر مع ت٣ وت٤ (Ballesteros et al., 2017).

١١٢- ونظرت دراسات وبائية بشرية في مدى التلازم بين مستويات مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري، بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، وبين الآثار السمية على الجهاز العصبي والآثار على نمو الجهاز العصبي لدى الأطفال. وبناء على المشروع الصحي C8، درس ستاينز وستافيتز (٢٠١١) الصلة المتعددة الجوانب لدى الأطفال (في سن ما بين ٥ سنوات و١٨ سنة، عدد أفراد العينة = ١٠،٤٥٦) بين تركيزات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك وحمض البيرفلورونونانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم وبين اضطراب نقص الانتباه المقترن بفرط النشاط (ADHD) الذي بلَّغ به الوالدان أو شخصه الأطباء، مع تناول أو عدم تناول الدواء لمعالجة هذا الاضطراب. وعلى الرغم من أن هذه الفئة السكانية تعرضت لأعلى مستويات حمض البيرفلوروكتانويك، فإن الصلة الأقوى بين التعرض والنتيجة وُجدت بالنسبة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، حيث لوحظت نسبة احتمال عالية لدى الأرباع من الثاني إلى الرابع، بالمقارنة إلى الربع الأدنى، وهي نسبة تتراوح بين ١،٤٤ و١،٥٩ (تراوحت مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بين ٠،٢٥ و٢٧٦،٤ نانوغرام/مل). ولم تلاحظ صلة قوية بين اضطراب نقص الانتباه المقترن بفرط النشاط وبين حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك وحمض البيرفلورونونانويك (Stein and Stavitz 2011). ووُجدت أيضاً زيادة كبيرة في احتمالات الإصابة باضطراب نقص الانتباه المقترن بفرط النشاط في دراسة أخرى في الولايات المتحدة باستخدام بيانات من برنامج الاستقصاء الوطني للصحة والتغذية للفترتين ١٩٩٩-٢٠٠٠ و٢٠٠٣-٢٠٠٤، مع زيادة في مستوى حمض

السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم قدرها ١ ميكروغرام/مل، في عينة عدد أفرادها ٥٧١ فرداً (Hoffman et al., 2010). بيد أنه في تلك الدراسة وُجدت صلة إيجابية بين كل من حمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلورونونانويك وبين اضطراب نقص الانتباه المقترن بفرط النشاط الذي بلغ به الوالدان. وفي دراسة للتحقق من مستويات مركبات بيرفلورية مختلفة في دم الأطفال، ومن صلتها بظاهرة الكبت السلوكي، أظهرت النتائج أن مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الدم لها صلة قوية مع ظاهرة الكبت السلوكي لدى الأطفال (عدد أفراد العينة = ٨٣) (Gump et al., 2011). وكذلك وُجدت صلة بين التعرض قبل الولادة لمستويات عالية من الحمض، بالمقارنة إلى التعرض لمستويات منخفضة، وبين الاضطرابات السلوكية التي تُقيَّم باستخدام استبيان مواطن القوة والصعوبات، في دراسة استشرافية للأطفال بين سني ٥ و٩ سنوات في كل من غرينلاند وأوكرانيا (عدد أفراد العينة = ١٠٢٣) (Høyer et al., 2017). وفي الدراسة الأترابية Voung et al (2016) التي أُجريت في الولايات المتحدة، لوحظ ميل متزايد، دون وجود صلة كبيرة، بين مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني) لدى الأبوين وبين الانتظام السلوكي للأطفال بين سني ٥ و٨ سنوات (عدد أفراد العينة =٢٥٦).

١١٣- وتبين الدراسات الوبائية وجود آثار سُمية على الجهاز المناعي وآثار على ضبط الجهاز المناعي ناتجة عن تعرض الطفل أو الجنين قبل الولادة لبعض مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني. وقد تم فحص العلاقة بين التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وتفشي الأمراض المعدية حتى عمر ٤ سنوات لدى ١٥٥٨ زوجاً من الأمهات والأطفال في اليابان. فوُجدت صلة بين التعرض لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني قبل الولادة وبين الإصابة بالأمراض المعدية (مثل إصابات الأذن الوسطى، والإلتهاب الرئوى، والفيروس التنفسي المخلوي البشري، وجدري الماء) في المراحل المبكرة من الحياة. وبالنسبة لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني لوحظت تلك الصلة لدى الفتيات فقط (نسبة الاحتمال = ١,٥٥، (درجة ثقة قدرها ٩٥ في المائة في نطاق ٠,٩٧٦-٢,٤٥)، و"P" للاتجاهات = ٠,٠٤٥) (Goudarzi et al., 2017). ولوحظت علاقة عكسية بين مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل دم الأمهات ومستويات الأجسام المضادة للحصبة الألمانية (وهي علاقة لوحظت أيضاً بالنسبة لحمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلورونونانويك) (عدد أفراد العينة=٥٠). ولوحظت علاقة إيجابية بين مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في المصل وعدد نوبات الالتهاب المعوي في سن الثالثة (لوحظ أيضاً بالنسبة لحمض البيرفلوروكتانويك) (عدد أفراد العينة = ٦٦) (Granum et al., 2013). ولاحظ Grandjean et al., 2012 نسب الاحتمال في دراسة أترابية محكمة التنفيذ بلغت فيها نسبة الاحتمال ١,٧٨ (درجة ثقة قدرها ٩٥ في المائة في نطاق ١,٠٨-٢,٩٣) لقياس التركيزات غير الكافية للأجسام المضادة في سن السابعة بعد التحصين ضد الكزاز، في حال تضاعف تركيز حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم في سن الخامسة. وفي دراسة متابعة جمعت بين فوجين من المواليد في جزيرة فارو في فترتي ١٩٩٧-٢٠٠٠ و٢٠٠٧-٢٠٠٩، وُجدت علاقة بين الانخفاض الملحوظ في الأجسام المضادة للكزاز قبل إعطاء الجرعة التعزيزية في سن الخامسة، وبين تضاعف تركيز حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم. وشوهد انخفاض مماثل بالنسبة لحمض البيرفلوروكتانويك (Grandjean et al., 2017a). وأظهرت نماذج المعادلات الهيكلية أن تضاعف التعرض لمركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري الخمسة في سن السابعة يرتبط بفقدان تركيزات الأجسام المضادة لداء الخناق في سن الثالثة عشرة بنسب تتراوح بين ١٠ و٣٠ في المائة. وتُوسِّع الدراسة الحالية نطاق النتائج السابقة فيما يتعلق بردود الفعل المتمثلة في نقص الأجسام المضادة لدى هذا الفوج في مراحل عمرية أبكر، ولذلك فهي تدعم مفهوم الدعوة إلى تعزيز تدابير الحماية من

التعرض لمركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري تعزيزاً كبيراً (Grandjean et al., 2017b). وبالإضـــافة إلى ذلك فقد أشير إلى زيادة حالات الإصابة بداء الربو بين الأطفال المعرضين لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Dong et al., 2013؛ و Zhu et al., 2016؛ و Qin et al., 2017). وفي الأطفال المصابين بالربو (عدد أفراد العينة = ١٣٢)، لوحظت صلة كبيرة بين الزيادة في مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم وبين تدهور الوظيفة الرئوية (Qin et al., 2017). ووُجدت صـــلة بين التعرض لمركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري (حمض الســـلفونيك البيرفلوروهكســـاني وحمض الســـلفونيك البيرفلوروكتاني والأحماض البيرفلوروكربوكســـيلية التي يتراوح طول ســـلســـلتها الكربونية بين ٨ و ١٠ ذرات)، في ســن الخامســة، وبين تعاظم خطر الإصــابة بالربو لدى مجموعة فرعية صــغيرة من الأطفال المحصنين ضد الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية. وكانت العلاقة عكسية لدى المجموعة المحصنة ضد هذه الأمراض الثلاثة، بيد أن مضاعفة كمية حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم في سن الخامسة ارتبطت بتزايد احتمالات الإصـــابة بالربو غير التأتبي والإكزيما التأتبية في ســـن الثالثة عشـــرة، غير أن تلك النتائج قد تكون تصـــادفية (Timmermann et al., 2017). بيد أنه لم تلاحظ أية صـــلة بين مســـتويات الحمض في المصـــل وبين الربو والصفير عند التنفس في دراسة متعددة الجوانب للأطفال الذين يتراوح سنهم بين ١٢ و١٩ عاماً في الولايات المتحدة (عدد أفراد العينة = ١٨٧٧) (Humblet et al. 2014). ولم تُفد دراســـة كندية (عدد أفراد العينة = ١٢٤٢) للعلاقة بين التعرض للحمض قبل الولادة وبين الواسمات المناعية (IgE و IL-33 و TSLP) في دم الحبل السري بوجود أية صلة تُذكر (Ashley-Martin et al., 2015). ووجدت دراســـة اســـتشـــرافية أترابية للمواليد شملت ١٠٥٦ امرأة أن التعرض لحمض البيرفلوروكتـــانويـــك وحمض البيرفلوروديكـــانويـــك وحمض البيرفلورودوديكـــانويـــك وحمض الســـــلفونيـــك البيرفلوروهكســـاني قبل الولادة تزيد بشـــكل كبير خطر حدوث الأمراض الجلدية غير الموضـــعية لدى الطفلة خلال الأشهر الـ ٢٤ الأولى من الحياة (Chen et al., 2018b).

١١٤- وتشـير بعض الدراسـات إلى أن حمض السـلفونيك البيرفلوروهكسـاني وبعض مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري قد تضـــر بالوظيفة الإنجابية لدى البشـــر. ويشـــير كل من الدراســـات الوبائية والأنبوبية إلى أن أحماض البيرفلوروألكيل قد تؤثر على الإشارات في خلايا المبيض وعلى مقاييس الصحة الإنجابية عموماً. وفي دراسة حديثة، جُمع الدم والسَّـائِلُ الجُرَيبِيّ من ٣٦ شـخصـاً خاضـعين لعملية الإخصـاب المختبري في الولايات المتحدة. وأظهرت النتائج أن خط الأســاس لعدد الجريبات له علاقة عكســية بتركيزات حمض الســلفونيك البيرفلوروهكســاني، مما يدل على كون مُركَّب الألكيل البوليفلوري هذا مركباً قد يســـتحق الاهتمام في ســـياق أمراض المبيض (McCoy et al., 2017). وفي دراســـة مرجعية أُجريت في الدانمرك، لوحظت صـــلة قوية ومهمة بين مســـتويات مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري في مصل الدم (حمض البيرفلوروديكانويك وحمض البيرفلورونونانويك) وبين حالات الإجهاض، كما وُجدت صلة مع حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني تكاد تكون ذات بال، باستخدام نسبة احتمال معدلة قدرها ١,٥٣ (درجة ثقة قدرها ٩٥ في المائة في نطاق ٠,٩٩-٢,٣٨)، بينما لم يلاحظ وجود صـــلة مع حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك (عدد أفراد العينة = ٥٦ (حالات إجهاض) و٣٣٦ عينة مرجعية (ولادات)) (Jensen et al., 2016). وفي دراسة أترابية للولادات أُجريت في كندا في الفترة ٢٠٠٨-٢٠١١، عدد أفراد العينة = ١٣٢٥، وُجدت صـلة بين تزايد تركيزات حمض البيرفلوروكتانويك وحمض السـلفونيك البيرفلوروهكسـاني في بلازما دم الإناث وبين انخفاض قابلية الإنجاب مقاسة بطول الفترة المؤدية إلى الحمل وزيادة احتمالات العقم، بينما لم تلاحظ صلة كبيرة مع حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Velez et al., 2015).

١١٥- وفي صفوف سكان الولايات المتحدة وُجد، استناداً إلى بيانات برنامج الاستقصاء الوطني للصحة والتغذية للفترة ٢٠٠٩-٢٠١٠ (عدد أفراد العينة = ١٢٤٢)، أن معدل انتشار ترقق العظام أعلى بكثير لدى الربع الأقصى

بالمقارنة إلى الربع الأدنى من مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في المصل، مع نسبة احتمال قدرها ١٣,٢ (درجة ثقة قدرها ٩٥ في المائة في النطاق ٢,٧٢ – ٦٤,١٥)، ولوحظت نسب احتمال كبيرة أيضاً فيما يخص حمض البيرفلوروكتانويك وحمض البيرفلورونونانويك (Khalil et al., 2016). وفي دراسة مرجعية (عدد أفراد العينة = ٧٧، و ٨١ فرداً في عينة مرجعية) للعلاقة بين مستويات بعض الملوثات العضوية الثابتة في المصل وبين مخاطر الإصابة بسرطان الثدي لدى نساء الإنويت في غرينلاند، وجد ويلسو وآخرون صلة سلبية كبيرة بين تلك المخاطر وبين حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني (Wielsøe et al., 2017).

٢-٤-٤ سُمية المزائج والآثار المتضافرة لعوامل الإجهاد البيئي المتعددة

١١٦- يوجز الفرع التالي عدداً من الدراسات المنشورة، سواء التجريبية-المختبرية أو الميدانية، التي تُبين الآثار المجتمعة للمواد الكيميائية (بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني). وقد دُرست هذه المواد بالاقتران، ولا يمكن بالضرورة عزو آثارها الملاحظة إلى مادة محددة، إنما إلى مزيج من المواد المختبرة. وعلى النحو المبين في العديد من الإشارات الواردة في موجز المخاطر هذا، يُكشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في جميع الحالات تقريباً مقترناً بمجموعة من مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري الأخرى (مثل حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك) في عينات الدم المأخوذة من الأطفال وغيرهم. ومن ثم، يجب أخذ المسارات المتعددة للتعرض والآثار السلبية بعين الاعتبار، لا سيما لدى الأطفال في مرحلة النمو (Winkens et al., 2017). ولا يُعرف سوى القليل عن سُمية مزيج مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري في ظل الظروف المواتية بيئياً، بيد أن بعض الدراسات بحثت في الآثار المتضافرة لأكثر هذه المواد شيوعاً في مصل دم الإنسان. ولوحظت آثار تفوق مجموع آثار مزيج من حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك وحمض البيرفلورونونانويك وحمض البيرفلورودیكانويك، عند اختبار النشاط المضاد للأندروجين في التجارب الأنبوبية بتركيزات تعادل ١ ميكرومول لكل مكون من مكونات المزيج على حدة (Kjeldsen and Bonefeld-Jørgensen, 2013). وقد أنتجت التشكيلات الثنائية لحمض البيرفلوروكتانويك، مضافاً إليه حمض البيرفلورونونانويك أو حمض البيرفلوروهكسانويك أو حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني أو حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، عند فحص التشكيلة للكشف عن تفعيل المستقبِل المستحث بناشرات البيروكسيسوم-ألفا في الأنابيب، منحنيات استجابة للتركيز متوافقة تقريباً مع المنحنيات المتنبأ بها لكل من مجموع الاستجابات ومجموع التركيزات عند التركيزات المنخفضة. وتصرَّف مزيج من مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري (تشمل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني) بجرعات متعادلة المولات (التركيزات النهائية لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني: ١,٥٦-٥٠ ميكرومول) تصرفاً تضافرياً عند فحصه للكشف عن تنشيط المستقبِل المستحث بناشرات البيروكسيسوم-ألفا لدى عجول البحر من بحيرة بايكال (Ishibashi et al., 2011). وأظهرت دراسات قابلية الحياة على فرادى مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري أو خلائطها (سلاسل كربونية تتراوح بين ٤ ذرات و ١١ ذرة) بوضوح علاقة استجابة غير رتيبة للتركيز عند تجربتها على الخلايا الكبدية البشرية. وأظهرت نتائج المزائج الثنائية الثلاثة من مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري، التي تضمن أحدها مزيجاً من حمض البيرفلوروهكسانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، حدوث تأثير تآزري عند التركيزات الفعلية IC0 وIC10 وIC50 في المزائج، بينما لم يحدث تأثير تآزري عند التركيز IC-20 إلا تحت ظروف النسب الأعلى لأحماض البيرفلوروألكيل السلفوني (Hu et al., 2014).

١١٧- وفي دراسة أُجريت مؤخراً للسمية النمائية لدى الجرذان، لوحظ تأثير أكبر على مستويات ت٤ في المصل والنقاط النهائية لمضادات الأندروجين ووزن الكبد لدى المجموعة المعرضة في نفس الوقت لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وخليط من المُعطِّلات الصمَّاوية (EDmix) مما يحدث في حالة التعرض لحمض السلفونيك

البيرفلوروهكساني أو للمعطل الصمَّاوي وحده، مما يشير إلى أن الحمض والمعطل يقوي أحدهما تأثير الآخر في مختلف النقاط النهائية، على الرغم من اختلاف طريقة عملهما (Ramhøj et al., 2018).

١١٨- ووجدت دراسات أُجريت على الدببة القطبية في شرقي غرينلاند (عدد أفراد العينة = ١٠) تلازماً ملحوظاً بين الأحماض البيرفلوروكربوكسيلية وأحماض البيرفلوروألكيل السلفوني وبين نشاط الإنزيم الناقل العصبي وكثافة مستقبلات الناقل العصبي (Pedersen et al., 2015). وبلغ متوسط مجموع أحماض البيرفلوروألكيل السلفوني في الدماغ (السلاسل المتراوحة بين ٤ و١٠ ذرات) ٢٨,٨ نانوغرام/غ من الوزن الرطب، حيث كانت نسبة حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني ٩١ في المائة (متوسط حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ١,١ نانوغرام/غ من الوزن الرطب، أي حوالي ٣,٨١ في المائة). وأظهر كل من الأحماض البيرفلوروكربوكسيلية وأحماض البيرفلوروألكيل السلفوني علاقة سلبية مع كثافة مستقبِل أستيلكولين استراز المسكارين. وتأثر أيضاً النظام الكوليني في دراسة الفئران التي أجراها فايبرغ وغيره في عام ٢٠١٣. وإضافة ذلك حُددت تركيزات أحد عشر هرموناً استرويدياً في ثمانية مواقع بالدماغ، ولم يكن بالإمكان تفسير مستوياتها بتركيز هذه المواد في مصل الدم. وأظهر التحليل الارتباطي وجود علاقة إيجابية بين كل من مجموع الأحماض البيرفلوروكربوكسيلية ومجموع أحماض البيرفلوروألكيل السلفوني، وأظهرت مادة 17-alpha-hydroxypregnenolone (OH-PRE) وعدة استرويدات تلازماً كبيراً مع مجموع الأحماض البيرفلوروكربوكسيلية. وتشير هذه النتائج إلى أن الزيادة في تركيز مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري المتراكمة أحيائياً تحدث بالتزامن مع الزيادة في كمية الهرمونات الاستيرويدية في الدماغ (Eggers Pedersen et al., 2016). وتدل هذه النتائج على أن تركيز بعض مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري في الدببة القطبية في شرقي غرينلاند يتجاوز العتبة المسببة للتغيرات الكيميائية العصبية والهرمونية (Pedersen et al., 2015؛ و2016).

١١٩- ووجدت دراسة حديثة للدب القطبي في سفالبارد علاقة سلبية بين مستويات بعض مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري (Σ_8PFASs) (بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني) في بلازما الدم وبين بعض هرمونات الغدة الدرقية، مما يدل على أن هذه المركبات تُسهم في التغيير المحتمل للاسْتِقْرار الدَّاخِلِيّ لهرمون الغدة الدرقية لدى الدب القطبي، عن طريق تغيير مستويات ت٣ الحر (Bourgeon et al., 2017). ولجميع المواد المدروسة (المركبات الثنائية الفينيل المتعددة الكلور، ومبيدات الآفات المكلورة، ومركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري) وُجدت علاقة سلبية بين مستويات هرمون ت٣ وهذه الملوثات، مما يدل على أن هرمون ت٣ قد يكون أكثر حساسية من هرمونات الغدة الدرقية الأخرى. وفي دراسة لأمهات الدببة القطبية وصغارها في سفالبارد، ولم تظهر تغيرات كبيرة في مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بين عامي ١٩٩٨ و٢٠٠٨، حيث تجاوزت مستوياته المستويات المسببة للآثار الصحية لدى البشر، بما في ذلك الآثار العصبية-السلوكية والتغيرات في كيولسترون مصل الدم (Bytingsvik et al., 2012).

١٢٠- وثمة أدلة مستمدة من الدراسات التجريبية ومؤشرات من الدراسات الوبائية البشرية على أن الحمض بإمكانه التأثير على أيض الدهون (انظر الفرعين ٢-٤-٢ و٢-٤-٣). وأفادت دراسة Tartu et al., 2017a بأن النظام الغذائي وحالة الأيض هما العاملان الرئيسيان المحددان لكمية حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في جسم أنثى الدب القطبي في سفالبارد، وأن العوامل مثل الصيام تؤثر على مستويات الحمض المتراكمة في أجسام إناث الدب القطبي (Tartu et al., 2017a). وفي هذه الدراسة وُجدت علاقة سلبية ملحوظة بين هذه المستويات وبين نِسب اليوريا إلى الكرياتين، مما يدل على حالة صيام. وتُسهم بعض مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري (الأحماض البيرفلوروكربوكسيلية، التي يتراوح طول سلسلتها الكربونية بين ٨ ذرات و١٣ ذرة، وأحماض البيرفلوروألكيل السلفوني٢ التي يتراوح طولها بين ٦ و٨ ذرات) في إحداث آثار عوامل الإجهاد المتعددة الملاحظة لدى الدب القطبي في

سفالبارد. ووجدت دراسة Tartu et al., 2017b التي أُجريت حديثاً أن التعرض لمركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري له صلة بالواسمات الأحيائية لأيض الطاقة (الجينات ذات الصلة بالشحوم، وكمية الكولسترول في بلازما الدم وكولسترول البروتينات الشحمية العالي الكثافة وثلاثي الغليسريد). وكانت العلاقة بين مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري والكولسترول وكذلك مع كولسترول البروتينات الشحمية العالية الكثافة أكثر وضوحاً عندما تقترن بتقلص مساحة الجليد البحري وسمكه، مما يشير إلى أن تقلص الجليد البحري المدفوع بالمناخ ومركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري (وغيرها من المركبات العضوية الهالوجينية) لها آثار سلبية متآزرة على الدببة القطبية (Tartu et al., 2017b).

١٢١- والحيوانات المفترسة العليا في القطب الشمالي، مثل الدببة القطبية، هي من أكثر الأنواع تلوثاً في العالم (Letcher et al., 2010) وهي تمر بفترات موسمية من حيث استهلاك الطاقة، بسبب التغيرات في درجة الحرارة وتوافر الأغذية والتناسل والإسبات. وعلى النحو المبين في الفرع ٢-٢-٣، من المعروف جيداً أن بعض مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني تتراكم أحيائياً في الأعضاء الغنية بالبروتين (الكلية والكبد والدم وما إلى ذلك) غير أنه ليس من الواضح كيفية تأثير حالة الجسم (مثل الجوع) على تركيزات هذه المركبات وتوزيعها في الأنسجة، وما يترتب على ذلك من تغير محتمل في فاعليتها السمية. وكذلك فإن أثر الكوكتيل الناجم عن زيادة تركيز الملوثات العضوية الثابتة التقليدية في مخازن الدهون، إلى جانب التغيرات المناخية، سيؤثر أيضاً على هذه الفترات. ولحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني أُلفة عالية بالبروتينات، وهو ليس عرضة للتحول الأحيائي (Jones et al., 2003). وفي ثعلب القطب الشمالي، كانت الأنسجة الدهنية هي الأنسجة الوحيدة المتأثرة بحالة الجسم، حيث كانت أجسام الثعالب النحيفة تضم تركيزات للحمض أعلى بثلاث مرات منها في أجسام الثعالب البدينة (درجة ثقة قدرها ٩٥ في المائة في النطاق ١,١-١٢) (Aas et al., 2014). ولذلك فإن التقلبات الموسمية الكبيرة في المحتويات الدهنية لأجسام ثدييات القطب الشمالي قد تؤثر على تركيز بعض مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري بما فيها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في أنسجتها، وعلى زيادة آثارها المحتملة في فترات الهزال الموسمية. وليست هذه الآثار مرتبطة بزيادة تركيزات هذه المركبات فحسب، بل وكذلك بزيادة تركيز الملوثات العضوية الثابتة الأخرى في الأعضاء المستهدفة خلال فترات الهزال، مما قد يزيد أيضاً من سُمية المركبات (نوقش في Aas et al., 2014).

١٢٢- وقد فُرضت حدود تراكمية لمركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري في مياه الشرب والمياه الجوفية في السويد والدانمرك، عندما يُظن أنها تتآزر في المزائج. وفي السويد فُرض حد للتركيز قدره ٩٠ نانوغرام/ل لمركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري الإحدى عشرة (حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني، وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، و٦:٢ سلفونات الفلوروتيلومر، وحمض البيرفلوروبيوتانويك، وحمض البيرفلوروبنتانويك، وحمض البيرفلوروهكسانويك، وحمض البيرفلوروهبتانويك، وحمض البيرفلوروكتانويك، وحمض البيرفلورونونانويك، وحمض البيرفلوروديكانويك)، ويتعين اتخاذ إجراءات للحد من المخاطر فوق هذا التركيز (انظر الصفحة الشبكية https://www.livsmedelsverket.se/en/food-and-content/oonskade-amnen/miljogifter/pfas-in-drinking-water-fish-risk-management#Action levels) ويُفرض نهج مماثل في الدانمرك (انظر الصفحة الشبكية http://mst.dk/media/91517/pfas-administrative-graensevaerdier-27-april-2015-final.pdf). وكذلك قدم كل من الولايات المتحدة (https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-06/documents/drinkingwaterhealth advisories_pfoa_pfos_updated_5.31.16.pdf) وألمانيا (https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/pdfs/pft-in-drinking-water.pdf) توصيات لتقييد محتويات مياه الشرب من حمض السلفونيك

البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك. وفضلاً عن ذلك، ففي المقترح الداعي إلى وضع أمر توجيهي أوروبي جديد بشأن مياه الشرب، وهو مقترح قيد المناقشة، دُعي إلى تعيين قيمة حَدِّية لمجموعة مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري. وقد اقتُرحت قيمة حَدِّية قدرها ٠,١ ميكروغرام/ل لكل مركب من مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري، و٠,٥ لمجموعها (http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/revised_drinking_water_directive_annex.pdf).

٣- تجميع للمعلومات

١٢٣- ينتمي حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به إلى مجموعة مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري، وقد استُخدمت كحافضات للتوتر السطحي، وكطلاء لحماية السجاد والورق والجلود والمنسوجات من الماء والبُقع، وفي رغاوى مكافحة الحرائق، وغير ذلك من التطبيقات، كبدائل لحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني في أحيان كثيرة. ومن المعروف أيضاً أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني يُنتج بصورة عرضية خلال عمليات الفلورة الكهروكيميائية المستخدمة لإنتاج مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري الأخرى مثل حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني. وتؤدي هذه المركبات وظائف خفض التوتر السطحي والحماية من الماء والبُقع، كما تدخل في منتجات مختلفة بسبب ثباتها الحراري وطبيعتها الكارهة للماء والدهن.

١٢٤- ولا تتوافر سوى معلومات محدودة عن تصنيع حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به على الصعيد العالمي. وقد كانت شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع تاريخياً هي المنتجة الرئيسية لهذه المركبات. وكذلك حُددت جهة مصنعة أوروبية واحدة تنتج أقل من طن واحد سنوياً وعدد قليل من المنتجين في الصين فيما يتعلق بالإنتاج المستمر، غير أنه لا تتوافر في الميدان العام بيانات كمية عن الإنتاج. وقد أُدرج حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه وكثير من المركبات المرتبطة به في قوائم الجرد الوطنية للمواد الكيميائية (الولايات المتحدة، كندا، اليابان، أستراليا، الاتحاد الأوروبي، بلدان الشمال الأوروبي، الصين) مما يدل على إنتاج منتجات تحتوي على هذه المواد في تلك البلدان أو استيرادها إليها أو استخدامها فيها في السابق أو بصورة مستمرة. وهناك الكثير من المصادر الممكنة لإدخال حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في البيئة بصورة مباشرة أو غير مباشرة، وقد تحدث الانبعاثات عن طريق الهواء والغبار والماء والنفايات والمياه المستعملة والحمأة.

١٢٥- وفي حين تتوافر أساليب تحليلية للكشف عن الحمض، إلا من الصعب حالياً تحديد نوعية سلائفه أو تحليل كمياتها بسبب الافتقار إلى منهجيات متعارف عليها. بيد أنه تم الكشف عن سلائف مثل السلفوناميدات البيرفلوروهكسانية أو تحديدها في نضاض مدافن القمامة، مما يدل على أن هذه السلائف قد تكون مستخدمة في مجموعة متنوعة من التطبيقات، حيث تتلقى المدافن نفايات من عدد من المصادر. وكذلك اكتُشف الحمض في الرغاوى العتيقة التي تشكل طبقةً مائية رقيقة، والتي صنَّعتها شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع.

١٢٦- وكُشف عن الحمض في عدد كبير من الأوساط البيئية في أرجاء العالم، بما في ذلك في المنطقتين القطبيتين الشمالية والجنوبية. وبسبب الاستخدام الماضي لرغاوى المائية التي تشكل طبقةً رقيقة التي تحتوي على الحمض والمركبات المرتبطة به، كُشف عن مستويات مرتفعة من الحمض في جوار مواقع التدريب على مكافحة الحرائق، سواء في المطارات التجارية أو المرافق العسكرية. واستناداً إلى ثبات مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري عموماً، وما يُعرف عن الرابطة بين ذرات الكربون والفلور من ثبات مُفرط، وبيانات الرصد التي تبين انتشار حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في جميع أنحاء البيئة، يُستنتج أن الحمض مقاوم للتحلل الأحيائي وغير الأحيائي. واستناداً إلى الخصائص الفيزيائية للحمض، من المعروف أنه يخضع لتراكم أحيائي مصاحب للارتباط بالبروتين، عوضاً عن التوزع

الدهني، مما يجعل تحليل معاملات التراكم الأحيائي/التركز الأحيائي أقل جدوى. ومن ثم، وكما هو الحال بالنسبة لحمض البيرفلوروكتانويك وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني، ثبت أن استخدام لوغاريتم معامل التفرق ومعامل التراكم الأحيائي هو مقياس غير ملائم للتراكم الأحيائي. وقد أفادت عدة دراسات بالتراكم الأحيائي والتضخم الأحيائي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني استناداً إلى معاملات ميدانية للتضخم الأحيائي والتضخم الغذائي قدرها ١ في مختلف السلاسل الغذائية، بما فيها تلك الموجودة في المنطقة القطبية الشمالية. ويرتبط حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بقوة بالبروتينات، وهي ظاهرة لوحظت لدى مختلف الأنواع. والعمر النصفي للحمض في مصل دم الإنسان طويل جداً ويبلغ ٨,٥ (ما بين ٢,٢ سنوات و٢٧ سنة)، وهو عامل معروف جيداً كمؤشر للتراكم الأحيائي.

١٢٧- والحمض منتشر في جميع أركان البيئة وفي أجسام الكائنات الحية على الصعيد العالمي. وقد أفاد عدد من الدراسات بحالات تعرض في المناطق النائية يمكن عزوها إلى الانتقال البيئي البعيد المدى. وكُشف عن الحمض في الماء والثلج والهواء والكائنات الحية (بما فيها الإنسان) في مواقع نائية. وكُشفت مؤخراً اتجاهات نحو تزايد كميات الحمض في أجسام الدببة القطبية في سفالبارد (النرويج)، وفي الهواء في المنطقة القطبية في كندا والنرويج، يعود السبب فيها على الأرجح إلى زيادة الانبعاثات. وفي الدببة القطبية، كان حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ثالث أكبر مركب من مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري المقاسة في البلازما. وقد تكون الآلية الرئيسية لنقل الحمض حالياً إلى المناطق النائية، مثل منطقة القطب الشمالي، هي النقل عن طريق التيارات البحرية، وهو استنتاج يدعمه الكشف عن هذه المادة في عدد من الدراسات عن الحمض في المياه في جميع أنحاء العالم. بيد أنه لا يمكن استبعاد نقل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به عن طريق الجو، إذ قيس وجوده في الثلج وماء المطر والهواء، فضلاً عن الأشنة. ومن المرجح أن هذه المركبات تُنقل عن طريق الهواء إلى المناطق النائية، ثم تتحلل محلياً إلى حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني.

١٢٨- ولا تسمح البيانات المتاحة عن وجود الحمض في البيئة بالتوصل إلى استنتاج قاطع، وفي غالبية المناطق والأوساط البيئية، لم يُلاحظ أي اتجاه واضح، بينما تُظهر أوساط بيئية قليلة اتجاهاً تصاعدياً أو تنازلياً. وتتوافر بيانات محدودة عن مستويات الحمض في البشر في آسيا، حيث استمر الإنتاج بعد أن أوقفته تدريجياً شركة مينيسوتا للتعدين والتصنيع.

١٢٩- ويتعرض البشر للحمض أساساً من خلال تناول الطعام وماء الشرب، وكذلك من خلال البيئة الداخلية عن طريق الغبار أو المنتجات الاستهلاكية التي تحتوي على الحمض أو سلائفه. ويشكل الغبار المنبعث من السجاد أحد المصادر البارزة لتعرض الأطفال الصغار للحمض. ويشكل حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، بعد حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك، أكثر مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري المكشوف عنها تواتراً في عينات الدم المأخوذة من عامة السكان في جميع أنحاء اعالم. وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني موجود في دم الحبل السري ولبن الأم. وقد يشكل لبن الأم مصدراً هاماً لتعرض الرُّضّع، حيث من الموثق كونه يُخرج عن طريق الإرضاع. ويمكن أن يؤدي تلوث ماء الشرب إلى ارتفاع كبير في مستويات الحمض في مصل الدم، نتيجة لطول زمن التخلص منه لدى الإنسان.

١٣٠- وفي القوارض لوحظت آثار في الكبد، مثل زيادة وزن الكبد والتضخم الكبير للخلايا الكبدية والتنكس الدهني وموت الأنسجة وازدياد الفوسفاتاز القلوي في المصل نتيجة للتعرض للحمض. ولوحظت في كل من القوارض والإنسان آثار على أيض البروتينات الشحمية في الكبد، وتغيرات في الكولسترول وثلاثي الغليسريد والبروتينات الشحمية في مصل الدم. ويُفعِّل الحمض المستقبِل المستحث بناشرات البيروكسيسوم-ألفا، غير أنه لوحظت أيضاً

تأثيرات على الكبد لدى الفئران الخالية من هذا المســـتقبِل، مما يدل على وجود آليات عمل مســـتقلة عن تلك الناشرات. وبالإضافة إلى ذلك فقد لوحظ تأثير على التناسل (انخفاض ملحوظ في عدد المواليد الأحياء) لدى الفئران عقب تعرضها لهذا الحمض.

١٣١- ولوحظت آثار سُمية عصبية وانعكاسات على النمو العصبي في التجارب المختبرية الخاضعة للتحكم لدى الفئران والجرذان، وتشير بعض الدراسات إلى وجود صلة بين الكبت السلوكي للأطفال وبين التعرض لبعض مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري (وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني) قبل الولادة وفي فترة الطفولة. وقد أُبلغ بوجود آثار على نظام هرمون الغذة الدرقية في مختلف أنواع الكائنات الحية (الطيور والجرذان والدببة القطبية والإنســـان). وعلاوة على ذلك، يشير عدد من الدراسات الوبائية إلى أن الأجهزة المناعية غير الناضجة والتي هي في طور النمو، قد تكون حساسة للتعرض لبعض مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني، ولوحظت علاقة بين مستويات الحمض وضعف أثر اللقاحات وزيادة حالات الإصابة بالربو لدى الأطفال.

١٣٢- وتســهم بعض مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري، بما فيها حمض الســلفونيك البيرفلوروهكســاني، في عدد كبير من عوامل الإجهاد البيئي الملاحظة في حيوانات منطقة القطب الشمالي. وتشير الدراسات إلى أن مستوى بعض مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري في أدمغة الدببة القطبية يتجاوز مســتوى العتبة الذي يســبب تغيرات عصـــبية-كيميائية وهرمونية، ويمكن أن يؤثر في الاسْـــتِقْرار الدَّاخِلِيّ للغدة الدرقية. ويتراكم حمض الســـلفونيك البيرفلوروهكساني أحيائياً في الأنسجة الغنية بالبروتينات، ولكن مستوياته ازدادت في الأنسجة الدهنية خلال فترات الهزال الموسمي. وتترتب على التعرض لمركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري وملوثات عضـــوية ثابتة أخرى في نفس الوقت عواقب معروفة، وقد يسبب تزايد التسمم لدى الأنواع المعرضة للإجهاد الشديد.

الجدول ٥- خصائص حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني التي تجعله في عداد الملوثات العضوية الثابتة

المعيار	يستوفي المعيار نعم/لا	ملاحظات
الثبات	نعم	• لم يلاحظ التحلل الضوئي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الماء بعد فترتي تعريض قدرهما ١٠٦ أيام و٢٠,٥ يوماً في إطار دراسة ميدانية للحمض أُجريت على ارتفاع كبير (Taniyasu et al., 2013). • يوجد حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في التربة والماء وفي مجموعة متنوعة من الكائنات الحية بالقرب من مناطق التدريب على مكافحة الحرائق بعد استخدام رغاوى تحتوي على هذا الحمض، مما يبين أنه مقاوم للتحلل ولا يخضع لتحلل لاأحيائي أو أحيائي في الظروف البيئية الطبيعية (Bräunig et al., 2017؛ و Filipovic et al., 2015). • يتبين باتباع الأسلوب الاستنباطي من البيانات التجريبية عن تحلل حمض السلفونيك البيرفلوروبوتاني وحمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وحمض البيرفلوروكتانويك أن تلك المواد ثابتة جداً (Quinete et al., 2010, ECHA 2017a؛ وECHA 2013) واستناداً إلى ثبات مركبات الألكيل البيرفلورية والبوليفلورية عموماً (Siegemund et al., 2000) يمكن التوقع بأن يتسم حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بنفس خصائص الثبات.
التراكم الأحيائي	نعم	• يوجد بتركيزات عالية في المفترسات العليا في المنطقة القطبية الشمالية (Routti et al., 2017؛ وTartu et al., 2017b؛ وSmithwick et al., 2005b).

المعيار	يستوفي المعيار نعم/لا	ملاحظات
		• معامل التضخم الأحيائي أكبر من ١ في الكائنات الحية المائية (Haukås et al., 2007؛ وHoude et al., 2006؛ وBabut et al., 2017). • معامل التضخم الأحيائي أكبر من ١ في الكائنات الحية البرية (Riget et al., 2013 على النحو المقتبس في ECHA 2017a). • معامل التضخم الغذائي أكبر من ١ في الكائنات الحية المائية (Munoz et al., 2017). • كُشف عن أعلى مستويات للحمض في الكائنات الحية لدى الدببة القطبية (Smithwick et al., 2005 a, b؛ وRoutti et al., 2017). • العمر النصفي للحمض في جسم الإنسان أعلى عمر نصفي أُبْلغ عنه لأي مركب من مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري. أبلغ عن متوسط قدره ٨,٥ سنوات (ضمن نطاق ٢,٢–٢٧ سنة) (Olsen et al., 2007).
إمكانية الانتقال البيئي البعيد المدى	نعم	• يوجد حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الهواء والثلج في منطقة القطب الشمالي (Theobald et al., 2007 as cited in Butt et al., 2010؛ وStock et al., ٢٠٠٧؛ وGenualdi et al., 2010؛ وButt et al., 2010؛ وWong et al., 2018؛ وNorwegian Environment Agency M-757, 2017b, Rauert et al., 2018a). • الكشف عن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مياه البحر في المنطقة القطبية الشمالية (Caliebe et al., 2005 كما اقتُبس في González-Gaya et al., 2014؛ وRosenberg et al., 2008؛ وBusch et al., 2010؛ وCai et al., 2012؛ و Benskin et al., 2012؛ وZhao et al., 2012, Yeung et al., 2017). • مسارات النقل على هي الأرجح عبر الماء والهواء (استعرضه Butt et al., 2010؛ وRauert et al 2018 a,b). • الكشف عن كميات متزايدة من الحمض في الثلج الذائب دليل على انتقال المركبات المرتبطة به عن طريق الهواء (Codling et al., 2014؛ وMeyer et al., 2011) وفي ماء المطر (Eschauzier et al., 2010). • الكشف عن الحمض في أجسام المفترسات العليا في المنطقة القطبية الشمالية بمستويات متزايدة بعيداً عن المصادر (Routti et al., 2017؛ وTartu et al., 2017b؛ و2018).
الآثار الضارة	نعم	ثر حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني على الكبد وعلى الدهون والكولسترول في مصل الدم، كما يؤثر على هرمونات الغدة الدرقية في مصل الدم، وقد يسبب اعتلال النمو العصبي. وتشمل البيانات الرئيسية ما يلي: • التأثيرات على الكبد: زيادة في وزن الكبد، وتضخم كبير للخلايا الكبدية، وتنكس دهني، وموت الأنسجة، وتغيرات في الكولسترول وثلاثي الغليسريد والبروتينات الشحمية والفوسفاتاز القلوي لدى القوارض (Butenhoff et al., 2009; Bijland et al., 2011; Das et al., 2017, Chang et al., 2018). وقد استُنبط أدنى مستوى ذي تأثير ضار ملاحظ قدره ٠,٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم من دراسة Butenhoff et al., (2009)، استناداً إلى مجموع الانخفاض في كولسترول مصل الدم

المعيار	يستوفي المعيار نعم/لا	ملاحظات
		عند جميع الجرعات. وظهرت زيادة ملحوظ في وزن الكبد المطلق والنسبي في ذكور الفئران وتضخم الخلايا الكبدية في هذه الدارسة اعتباراً من ٣ مليغرام/كلغ من وزن الجسم في اليوم. • لوحظت آثار على التناسل (انخفاض عدد المواليد الأحياء) اعتباراً من ١,٠ مليغرام/كلغ من وزن الجسم/اليوم (Chang et al., 2018). • تبين الدراسات الوبائية وجود صلة بين مستوى التعرض للحمض وبين تركيزات الكولسترول والبروتينات الشحمية في مصل الدم (Fisher et al., 2013: Steenland et al., 2009). • لوحظت تأثيرات على الغدة الدرقية لدى ذكور الفئران المعرضة للحمض بمستوى ١٠ مليغرام/كلغ لمدة ٤٢ يوماً، ولوحظ تضخم خلوي/تنسيج مفرط في الغدة الدرقية يعتمد على الجرعة (Butenhoff et al., 2009). وتبين بعض الدراسات الوبائية وجود صلة بين مستويات الحمض في مصل الدم وبين هرمونات الغدة الدرقية (Jain 2013؛ وWen et al., 2013؛ وWebster et al., 2016). • لوحظت آثار سُمية على النمو العصبي لدى الفئران (Bourgeon et al., 2017؛ و Lee and Viberg, 2013). ووُجدت مؤشرات وبائية على تأثير الحمض على النمو الإداركي لدى الإنسان (Stein and Stavitz 2011؛ وHøyer et al., 2018). • أظهرت الدراسات الوبائية وجود تأثير على الجهاز المناعي، تتمثل في إضعاف أثر اللقاحات (Granum et al., 2013؛ وGrandjean et al., 2012؛ و2017a,b) وتزايد حالات الربو (Dong et al., 2013؛ وZhu et al., 2016؛ وQin et al., 2017؛ وTimmermann et al, 2017) ولوحظ تزايد احتمال الإصابات لدى الأطفال بشكل متلازم مع مستويات حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم (Goudarzi et al., 2017؛ وGrannum et al., 2013).

٤ - بيان ختامي

١٣٣- يُطلق حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في البيئة بما يشمل انطلاقه من تفكك المركبات المرتبطة بحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني ونتيجة للنشاط البشري، مثل عمليات التصنيع واستخدام المنتجات والتخلص من النفايات وإدارتها. ويتسم حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني بالثبات والتراكم الأحيائي وله القدرة على الانتقال البيئي البعيد المدى، مما يجعل من انبعاثات هذه المادة مشكلة تلوث عابرة للحدود، بما في ذلك في المناطق النائية. وقد ثبت وجود الحمض وانتشاره في جسم الإنسان والأنواع البرية وفي البيئة على الصعيد العالمي. وشملت عمليات الكشف أخذ قياسات في المنطقتين القطبيتين الشمالية والجنوبية.

١٣٤- وحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني من ضمن مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري المكتشفة بتواتر أكبر في دم عامة السكان وله عمر نصفي طويل جداً في جسم الإنسان يبلغ ٨,٥ سنوات (ضمن نطاق ٢,٢-٢٧ سنة). وعلاوة على ذلك، كُشف عن وجود الحمض في دم الحبل السُّري ومصل الدم ولبن الأمهات لدى البشر. وكُشف عن تركيزات عالية للحمض في التربة والأرض وماء الشرب قرب المطارات أو مواقع التدريب على مكافحة الحرائق، وفي الحمأة والمجاري الخارجة من محطات معالجة المياه المستعملة، وكذلك بالقرب من مرافق تصنيع الحمض أو استخدامه، وفي نضاض مدافن القمامة.

١٣٥- وتشير المؤلفات العلمية المتاحة إلى وجود مخاطر حدوث آثار ضارة بعامة السكان، ولا سيما الأطفال والفئات السكانية المعرضة لمستويات عالية من الحمض وغيره من مُركَّبات الألكيل البيرفلوري والبوليفلوري عن طريق مياه الشرب.

١٣٦- وسبب القلق من الآثار الضارة هو ما تبين من تأثير الحمض على الكبد ونظام هرمونات الغدة الدرقية والتناسل، وتأثيرات معدلة للمناعة، فضلاً عن إشارات إلى تأثيرات سامة على الجهاز العصبي والنمو العصبي. وفضلاً عن ذلك فإن تأثير الحمض على أيض الدهون والبروتينات الشحمية مصدر للمزيد من القلق على البشر وعلى حيوانات المنطقة القطبية الشمالية.

١٣٧- وقد أظهرت دراسات أُجريت مؤخراً على الدببة القطبية في سفالبارد (النرويج) تزايد مستويات الحمض في البلازما. وتساهم مركبات الألكيل البوليفلوري والبيرفلوري (ومنها حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني) في تأثيرات عوامل الضغط المتعددة الملاحظة لدى الدببة القطبية من سفالبارد مما يشير إلى مخاطر إحداث الحمض آثاراً ضارة بالأحياء البرية.

١٣٨- واستناداً إلى ثبات حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني وتراكمه الأحيائي وسُميته في الثدييات، بما في ذلك البشر، وانتشاره في أركان البيئة، بما يشمل المناطق النائية، يُستنتَج أن حمض السلفونيك البيرفلوروهكساني وأملاحه والمركبات المرتبطة به، التي يُحتمل أن تتحلل إلى حمض السلفونيك البيرفلوروكتاني نتيجة لانتقالها البيئي البعيد المدى، من المرجح أن تُحدث آثاراً ضارة كبيرة على صحة البشر والبيئة، مما يتطلب اتخاذ إجراء عالمي بشأنها.

٥- المراجع

3M (3M Canada Company) (2015). Material Safety Data Sheet – FC-95 Fluorad Brand fluorochemical surfactant (inactive). http://multimedia.3m.com/mws/mediawebserver?mwsId=SSSSSuUn_zu8lZNU4xtxoY_BPv70kDVFNvu9lxtD7SSSSSS-- (last accessed: 10 January 2018).

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1973). Patent: Aqueous film-forming foamable solution useful as fire extinguishing concentrate. Patent No. US5085786.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1981). Patent: Mist suppressant. Patent No. GB 2077765.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co.) (1972). Patent: Ampholytic surfactants and foam concentrates. Patent No. DE2165057.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co.) (1973). Patent: Aqueous mixture preventing the burning of very volatile hydrocarbons. Patent No. DE2315326.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1992). Patent: Aqueous film-forming foamable solution useful as fire extinguishing concentrate. Patent No. US5085786.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1999). The science of organic fluorochemistry. US EPA Public Docket OPPT-2002-0043-0006.

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (2000a). Letter to Charles Auer. Re: Phase-out Plan for POSF-Based Products. US EPA Administrative Record 226, No. 600 (AR226-0600).

3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (2000b). Sulfonated Perfluorochemicals in the Environment: Sources, Dispersion, Fate and Effects. US EPA Administrative Record 226, No. 545 (AR226-0545).

Aas CB, Fuglei E, Herzke D, Yoccoz NG, Routti H (2014). Effect of body condition on tissue distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) in Arctic fox (Vulpes lagopus). Environ Sci Technol. 48(19):11654-61. Erratum in: Environ Sci Technol. 48(22):13558.

ACD/Percepta, version 14.2.0, ACD/pka Classic module, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Canada, www.acdlabs.com, 2017.

ACD/Percepta, version 14.2.0, ACD/pka GALAS module, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Canada, www.acdlabs.com, 2017.

Ahrens L (2011). Polyfluoroalkyl compounds in the aquatic environment: a review of their occurrence and fate. J. Environ. Monit. 13, 20-31 (Critical Review).

Ahrens L, Xie Z, Ebinghaus R (2010). Distribution of perfluoroalkyl compounds in seawater from northern Europe, Atlantic Ocean, and Southern Ocean. Chemosphere. 78(8):1011-6.

Ahrens L, Siebert U, Ebinghaus R (2009). Total body burden and tissue distribution of polyfluorinated compounds in harbor seals (Phoca vitulina) from the German Bight. Mar Pollut Bull, 58(4), 520-525.

Ahrens L, Norström K, Viktor T, Cousins AP, Josefsson S (2015). Stockholm Arlanda Airport as a source of per- and polyfluoroalkyl substances to water, sediment and fish. Chemosphere. 129:33-8.

Alava JJ, McDougall MRR, Bobor-Córdova MJ, Calle P, Riofrio M, Calle N, Ikonomou MG, Gobas FAPC (2015). Chapter 3. Perfluorinated chemicals in sediments, lichens and seabirds from the Antarctic peninsula – environmental assessment and management perspectives in Emerging pollutants in the environment – current and further implications. https://www.intechopen.com/books/emerging-pollutants-in-the-environment-current-and-further-implications/perfluorinated-chemicals-in-sediments-lichens-and-seabirds-from-the-antarctic-peninsula-environmenta

Allred BM, Lang JR, Barlaz MA, Field JA (2014). Orthogonal zirconium diol/C18 liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of poly and perfluoroalkyl substances in landfill leachate. J Chromatogr A. 2014 Sep 12;1359:202-11.

Allred BM, Lang JR, Barlaz MA, Field JA (2015). Physical and Biological Release of Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs) from Municipal Solid Waste in Anaerobic Model Landfill Reactors. Environ Sci Technol. 7;49(13):7648-56.

AMAP, 2017. AMAP Assessment 2016: Chemicals of Emerging Arctic Concern. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. xvi+353pp

Andersen ME, Butenhoff JL, Chang SC, Farrar DG, Kennedy GL Jr, Lau C, Olsen GW, Seed J, Wallace KB (2008). Perfluoroalkyl acids and related chemistries--toxicokinetics and modes of action. Toxicol Sci, 102(1), 3-14.

Arp, H. P., Niederer, C., & Goss, K. U. (2006). Predicting the partitioning behaviour of various highly fluorinated compounds. Environ Sci Technol, 40(23), 7298-7304.

Ashley-Martin J, Dodds L, Levy AR, Platt RW, Marshall JS, Arbuckle TE (2015). Prenatal exposure to phthalates, bisphenol A and perfluoroalkyl substances and cord blood levels of IgE, TSLP and IL-33. Environ Res. 140:360-8.doi: 10.1016/j.envres.2015.04.010.

ATSDR (2018). Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Draft for public comment, June 2018. U.S Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) and the Environmental Protection Agency (EPA). Available at: https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=1117&tid=237

Averina M, Brox J, Huber S, Furberg AS (2018). Perfluoroalkyl substances in adolescents in northern Norway: Lifestyle and dietary predictors. The Tromsø study, Fit Futures 1. Environ Int. 114:123-130. doi: 10.1016/j.envint.2018.02.031.

Augusto S, Máguas C, Branquinho C (2013). Guidelines for biomonitoring persistent organic pollutants (POPs), using lichens and aquatic mosses--a review. EnvironPollut.180:330-8. Review.

Babut M, Labadie P, Simonnet-Laprade C, Munoz G, Roger MC, Ferrari BJD, Budzinski H, Sivade E (2017).
Per- and poly-fluoroalkyl compounds in freshwater fish from the Rhône River: Influence of fish size, diet, prey contamination and biotransformation. Sci Total Environ. 605-606:38-47.

Backe WJ, Day TC, Field, JA (2013). Zwitterionic, cationic, and anionic fluorinated chemicals in aqueous film forming foam formulations and groundwater from U.S. military bases by nonaqueous large-volume injection HPLC-MS/MS, *Environmental Science & Technology* 47, 5226–5234.

Baduel C, Mueller JF, Rotander A, Corfield J, Gomez-Ramos M-J (2017). Discovery of novel per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) at a fire fighting training ground and preliminary investigation of their fate and mobility. *Chemosphere* 185, 1030-1038.

Ballesteros V, Costa O, Iñiguez C, Fletcher T, Ballester F, Lopez-Espinosa MJ (2017). Exposure to perfluoroalkyl substances and thyroid function in pregnant women and children: A systematic review of epidemiologic studies. Environ Int. 99:15-28.

Banzhaf S, Filipovic M, Lewis J, Sparrenbom CJ, Barthel R (2017). A review of contamination of surface-,
ground-, and drinking water in Sweden by perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs). Ambio. 46(3):335-346.

Barzen-Hanson KA, Roberts SC, Choyke S, Oetjen K, McAlees A, Riddell N, McCrindle R, Ferguson PL, Higgins CP, Field JA. (2017). Discovery of 40 Classes of Per-and Polyfluoroalkyl Substances in Historical Aqueous
Film-Forming Foams (AFFFs) and AFFF-Impacted Groundwater. Environ Sci Technol. 21;51(4):2047-2057.

Beesoon S, Genuis SJ, Benskin JP, Martin JW (2012). Exceptionally high serum concentrations of perfluorohexanesulfonate in a Canadian family are linked to home carpet treatment applications. Environ Sci Technol. 46(23):12960-7.

Bengtson Nash S, Rintoul SR, Kawaguchi S, Staniland I, van den Hoff J, Tierney M, Bossi R (2010). Perfluorinated compounds in the Antarctic region: ocean circulation provides prolonged protection from distant sources. Environ Pollut. 158(9):2985-91.

Benskin JP, De Silva AO, Martin JW (2010). Isomer profiling of perfluorinated substances as a tool for source tracking: a review of early findings and future applications. Rev Environ Contam Toxicol. 208:111-60.

Berg V, Nøst TH, Huber S, Rylander C, Hansen S, Veyhe AS, Fuskevåg OM, Odland JØ, Sandanger TM (2014). Maternal serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and their predictors in years with reduced production and use. Environ Int.69:58-66.

Bijland S, Rensen PC, Pieterman EJ, Maas AC, van der Hoorn JW, van Erk MJ, Havekes LM, Willems van Dijk K, Chang SC, Ehresman DJ, Butenhoff JL, Princen HM (2011). Perfluoroalkyl sulfonates cause alkyl chain
length-dependent hepatic steatosis and hypolipidemia mainly by impairing lipoprotein production in APOE*3-Leiden CETP mice. Toxicol Sci. 123(1):290-303.

Bjermo H, Darnerud PO, Pearson M, Barbieri HE, Lindroos A K, Nälsen C, Lindh CH, Jönsson BA, Glynn A (2013). Serum concentrations of perfluorinated alkyl acids and their associations with diet and personal characteristics among Swedish adults. Mol Nutr Food Res, 57(12), 2206-2215.

Bjerregaard-Olesen C, Bossi R, Liew Z, Long M, Bech BH, Olsen J, Henriksen TB, Berg V, Nøst TH, Zhang JJ, Odland JO, Bonefeld-Jørgensen EC (2017). Maternal serum concentrations of perfluoroalkyl acids in five international birth cohorts. International Journal of Hygiene and Environmental Health. Volume 220, Issue 2, Part A, Pages 86-93.

Boiteux V, Dauchy X, Rosin C, Munoz JF (2012). National screening study on 10 perfluorinated compounds in raw and treated tap water in France. Arch Environ Contam Toxicol 63(1):1-12.

Bourgeon S, Riemer AK, Tartu S, Aars J, Polder A, Jenssen BM, Routti H (2017). Potentiation of ecological factors on the disruption of thyroid hormones by organo-halogenated contaminants in female polar bears (Ursus maritimus) from the Barents Sea. Environ Res. 158:94-104

Borgå K, Kidd KA, Muir DC, Berglund O, Conder JM, Gobas FA, Kucklick J, Malm O, Powell DE (2012). Trophic magnification factors: considerations of ecology, ecosystems, and study design. Integr Environ Assess Manag. 8(1):64-84.

Brantsæter AL, Whitworth KW, Ydersbond TA, Haug LS, Haugen M, Knutsen HK, Thomsen C, Meltzer HM, Becher G, Sabaredzovic A, Hoppin JA, Eggesbø M, Longnecker MP (2013). Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl substances in pregnant Norwegian women. Environ Int, 54, 74-84.

Bräunig J, Baduel C, Heffernan A, Rotander A, Donaldson E, Mueller JF (2017). Fate and redistribution of perfluoroalkyl acids through AFFF-impacted groundwater. SciTotal Environ. 596-597:360-368.

Brumovský M, Karásková P, Borghini M, Nizzetto L (2016). Per- and polyfluoroalkyl substances in the Western Mediterranean Sea waters. Chemosphere 159:308-16.

Buck RC, Franklin J, Berger U, Conder JM, Cousins IT, de Voogt P, Jensen AA, Kannan K, Mabury SA, van Leeuwen SP (2011). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins. Integr Environ Assess Manag. 7(4):513-41.

Busch J, Ahrens L, Xie Z, Sturm R, Ebinghaus R (2010). Polyfluoroalkyl compounds in the East Greenland Arctic Ocean. J Environ Monit. 12(6):1242-6.

Butenhoff JL, Chang SC, Ehresman DJ, York RG (2009). Evaluation of potential reproductive and developmental toxicity of potassium perfluorohexanesulfonate in Sprague Dawley rats. Reprod Toxicol 27(3-4):331-41

Butt CM, Berger U, Bossi R, Tomy GT (2010). Levels and trends of poly- and perfluorinated compounds in the arctic environment. Sci Total Environ. 408(15):2936-65. Review.

Bytingsvik J, van Leeuwen SP, Hamers T, Swart K, Aars J, Lie E, Nilsen EM, Wiig O, Derocher AE, Jenssen BM (2012). Perfluoroalkyl substances in polar bear mother-cub pairs: a comparative study based on plasma levels from 1998 and 2008. Environ Int. 15;49:92-9.

Cai M, Zhao Z, Yin Z, Ahrens L, Huang P, Cai M, Yang H, He J, Sturm R, Ebinghaus R, Xie Z (2012). Occurrence of perfluoroalkyl compounds in surface waters from the North Pacific to the Arctic Ocean. Environ Sci Technol. 46(2):661-8.

Calafat AM, Wong LY, Kuklenyik Z, Reidy JA, Needham LL (2007). Polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004 and comparisons with NHANES 1999-2000. Environ Health Perspect. 115(11):1596-602.

Caliebe C, Gerwinski W, Theobald N, Hühnerfuss H (2005). Occurrence of perfluorinated 465 organic acids in the water of the North Sea and Arctic North Atlantic. In Poster presented at Fluoros, Toronto, Canada. (http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/pdfs/ANA010Theobald.pdf). Last accessed 16 May 2017.

Campbell TY, Vecitis CD, Mader BT, Hoffmann MR (2009). Perfluorinated surfactantchain-length effects on sonochemical kinetics. J Phys Chem A.10;113 (36):9834-42.

Casal P, Gonzalez-Gaya B, Zhang YF, Reardon AJF, Martin JW, Jimenez B, Dachs J. (2017). Accumulation of Perfluoroalkylated Substances in Oceanic Plankton. Environmental Science & Technology 51(5):2766-2775.

Cassone CG, Taylor JJ, O'Brien JM, Williams A, Yauk CL, Crump D, Kennedy SW (2012a). Transcriptional profiles in the cerebral hemisphere of chicken embryos following in ovo perfluorohexane sulfonate exposure. Toxicol Sci.129 (2):380-91.

Cassone CG, Vongphachan V, Chiu S, Williams KL, Letcher RJ, Pelletier E, Crump D, Kennedy SW (2012b). In ovo effects of perfluorohexane sulfonate and perfluorohexanoate on pipping success, development, mRNA expression, and thyroid hormone levels in chicken embryos. Toxicol Sci. 127(1):216-24.

Chan E, Burstyn I, Cherry N, Bamforth F and Martin JW (2011). Perfluorinated acids and hypothyroxinemia in pregnant women. Environmental Research, 111, 559-564.

Chang S, Butenhoff JL, Parker GA, Coder PS, Zitzow JD, Krisko RM, Bjork JA, Wallace KB, Seed JG (201|8). Reproductive and Developmental Toxicity of Potassium Perfluorohexanesulfonate in CD-1 Mice. Reprod Toxicol. pii: S0890-6238(17)30631-7. doi: 10.1016/j.reprotox.2018.04.007.

Chen M, Wang Q, Shan G, Zhu L, Yang L, Liu M (2018a). Occurrence, partitioning and bioaccumulation of emerging and legacy per- and polyfluoroalkyl substances in Taihu Lake, China. Sci Total Environ. 5;634:251-259.

Chen Q, Huang R, Hua L, Guo Y, Huang L, Zhao Y, Wang X, Zhang J (2018b). Prenatal exposure to perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and childhood atopic dermatitis: a prospective birth cohort study, Environ Health 17:8

Chen L, Hu C, Tsui MMP, Wan T, Peterson DR, Shi Q, Lam PKS, Au DWT, Lam JCW, Zhou B. (2018c). Multigenerational Disruption of the Thyroid Endocrine System in Marine Medaka after a Life-Cycle Exposure to Perfluorobutanesulfonate. Environ Sci Technol. 52(7):4432-4439.

Codling G, Halsall C, Ahrens L, Del Vento S, Wiberg K, Bergknut M, Laudon H, Ebinghaus R. (2014). The fate of per- and polyfluoroalkyl substances within a melting snowpack of a boreal forest. Environ Pollut.191:190-8.

Conder JM, Gobas FA, Borgå K, Muir DC, Powell DE (2012). Use of trophic magnification factors and related measures to characterize bioaccumulation potential of chemicals. Integr Environ Assess Manag. 8(1):85-97.

Conder JM, Hoke RA, De Wolf W, Russell MH, Buck RC (2008). Are PFCAs bioaccumulative? A critical review and comparison with regulatory criteria and persistent lipophilic compounds. Environ Sci Technol. 42(4):995-1003. Review.

Corsini E, Sangiovanni E, Avogadro A, Galbiati V, Viviani B, Marinovich M, Galli CL, Dell'Agli M, Germolec DR (2012). In vitro characterization of the immunotoxic potential of several perfluorinated compounds (PFCs). Toxicol Appl Pharmacol. 258(2):248-55.

D’Agostino, L.A.; Mabury, S.A. (2014). Identification of novel fluorinated surfactants in aqueous film forming foams and commercial surfactant concentrates. Environmental Science Technology, 48, 121–129.

D'Agostino LA, Mabury SA (2017). Certain Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances Associated with Aqueous Film Forming Foam Are Widespread in Canadian Surface Waters. Environ Sci Technol. 5; 51 (23):13603-13613.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1981). Patent: Fluorine-containing amino sulfonates. Patent No. JP56128750.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1983a). Patent: Fluorine-containing sulfonbetaine-type amphoteric surfactants. Patent No. JP 58179300.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1983b). Patent: Fluoro compound coating compositions. Patent No. JP58213057.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1983c). Patent: Foam fire extinguishers. Patent No. JP58039571.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1979). Patent: Prevention of mist formation over plating baths. Patent No. JP54076443.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1983a). Patent: Fluoroalkyl surfactants. Patent No. JP 58026850.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1983b). Patent: Aqueous film-forming foam fire extinguishers. Patent No. JP58050971

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan). (1985). Patent: Foam fire extinguishers with high fire-extinguishing capacity. Patent No. JP60099272.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1986). Patent: Water film-forming fire extinguishers with high fire-extinguisher power. Patent No. JP61191369.

Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1988). Patent: N-(dihydroxypropyl) perfluoroalkanecarbonamide and –sulfonamide derivatives as antifogging agents. Patent No. JP63208561.

Danish Ministry of Environment (2015). Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). A literature review of information on human effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS. Environmental project No: 1707, 2015.

Das KP, Wood CR, Lin MJ, Starkov AA, Lau C, Wallace KB, Corton JC, Abbott BD (2016). Perfluoroalkyl acids-induced liver steatosis: Effects on genes controlling lipid homeostasis. Toxicology. 378:37-52.

Dauchy X, Boiteux V, Bach C, Rosin C, Munoz JF (2017). Per- and polyfluoroalkyl substances in firefighting foam concentrates and water samples collected near sites impacted by the use of these foams. Chemosphere. 183:53-61.

Defu (Wuhan Defu Economic Development Co., Ltd.). 2018. Products. http://www.defuchemical.com/pages/products.htm#a1 (last accessed: 8 January 2018).

Del Vento S, Halsall C, Gioia R, Jones K, Dachs J (2012). Volatile per- and polyfluoroalkyl compounds in the remote atmosphere of the western Antarctic Peninsula: an indirect source of perfluoroalkyl acids to Antarctic waters? Atm. Poll. Res, 3(4): 450-455.

D'eon JC, Hurley MD, Wallington TJ, Mabury SA (2006). Atmospheric chemistry of N-methyl perfluorobutane sulfonamidoethanol, C4F9SO2N(CH3)CH2CH2OH: kinetics and mechanism of reaction with OH. Environ Sci Technol. 40(6):1862-8.

D'Hollander W, Roosens L, Covaci A, Cornelis C, Reynders H, Campenhou, KV, de Voogt P, Bervoets L (2010). Brominated flame retardants and perfluorinated compounds in indoor dust from homes and offices in Flanders, Belgium. Chemosphere, 81(4), 478-487.

Ding and Peijnenburg (2013). Physicochemical Properties and Aquatic Toxicity of Poly- and Perfluorinated Compounds. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 43:598–678.

Dong GH, Tung KY, Tsai CH, Liu MM, Wang D, Liu W, Jin YH, Hsieh WS, Lee YL, Chen PC (2013). Serum polyfluoroalkyl concentrations, asthma outcomes, and immunological markers in a case-control study of Taiwanese children. Environ Health Perspect. 121(4):507-13.

Dreyer A, Weinberg I, Temme C, Ebinghaus R (2009). Polyfluorinated compounds in the atmosphere of the Atlantic and Southern Oceans: evidence for a global distribution. Environ Sci Technol. 43(17):6507-14.

ECHA (2017a). Member state committee support document for the identification of perfluorohexane-1-sulphonic acid and its salts as substances of very high concern because of their vPvB (Article 57 E) properties. (https://echa.europa.eu/documents/10162/40a82ea7-dcd2-5e6f-9bff-6504c7a226c5). Last accessed 04 October 2017.

ECHA (2017b). Agreement of the member state committee on the identification of perfluorohexane-1-sulfonic acid and its salts as substances of very high concern. According to Articles 57 and 59 of Regulation (EC) 1907/20061. Adopted on 15 June 2017. (https://echa.europa.eu/documents/10162/fdc986a0-7479-245a-b64a-7724d1ee760c).

ECHA (2017c). Read-Across Assessment Framework (RAAF). https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/raaf_en.pdf

ECHA (2013). Member State Committee support document for identification of Pentadecafluorooctanoic acid (PFOA) as a substance of very high concern because of its CMR and PBT properties. Adopted on 14 June 2013.

EFSA 2012. European Food Safety Authority; Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. EFSA Journal 2012; 10(6):2743. (55 pp.) doi:10.2903/j.efsa.2012.2743. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

Environment Canada (2013). *Search Engine for the Results of DSL Categorization*. Environment Canada, Gatineau, Quebec, Canada. (http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=En&n=5F213FA8-1&wsdoc=D031CB30-B31B-D54C-0E46-37E32D526A1F). Last accessed 16 May 2017.

Ericson I, Domingo JL, Nadal M, Bigas E, Llebaria X, van Bavel B, Lindström G. 2009. Levels of Perfluorinated Chemicals in Municipal Drinking Water from Catalonia, Spain: Public Health Implications. Archives of Environmental Contamination and Toxicology 57(4):631-638.

Ericson Jogsten & Yeung (2017). Analysis of ultra-short chain perfluoroalkyl substances in Swedish environmental waters. Report from Örebro universitet, Forskningscentrum Människa-Teknik-Miljö (MTM)

Eriksson U, Haglund P, Kärrman A (2017). Contribution of precursor compounds to the release of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from waste water treatment plants (WWTPs). J Environ Sci (China). 61:80-90.

Eschauzier C, Haftka J, Stuyfzand PJ, de Voogt P. (2010). Perfluorinated compounds in infiltrated river rhine water and infiltrated rainwater in coastal dunes. EnvironSci Technol. 44(19):7450-5.

EWG's Tap Water Database: https://www.ewg.org/tapwater/contaminant.php?contamcode=E204#.WlMsQ-SWyic.

Fair PA, Houde M, Hulsey TC, Bossart GD, Adams J, Balthis L, Muir DC (2012). Assessment of perfluorinated compounds (PFCs) in plasma of bottlenose dolphins from two southeast US estuarine areas: relationship with age, sex and geographic locations. Mar Pollut Bull. 64(1):66-74.

Favreau P, Poncioni-Rothlisberger C, Place BJ, Bouchex-Bellomie H, Weber A, Tremp J, Field JA, Kohler M (2017). Multianalyte profiling of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in liquid commercial products. Chemosphere. 171:491-501.

Felizeter S, McLachlan MS, de Voogt P. 2012. Uptake of perfluorinated alkyl acids by hydroponically grown lettuce (Lactuca sativa). Environ Sci Technol 46: 11735-11743

Filipovic M, Woldegiorgis A, Norström K, Bibi M, Lindberg M, Österås AH (2015). Historical usage of aqueous film forming foam: a case study of the widespread distribution of perfluoroalkyl acids from a military airport to groundwater, lakes, soils and fish. Chemosphere.129:39-45.

Fisher M, Arbuckle TE, Liang CL, LeBlanc A, Gaudreau E, Foster WG, Haines D, Davis K, Fraser WD (2016). Concentrations of persistent organic pollutants in maternal and cord blood from the maternal-infant research on environmental chemicals (MIREC) cohort study. Environ Health. 15(1):59.

Fisher M, Arbuckle TE, Wade M, Haines DA (2013). Do perfluoroalkyl substances affect metabolic function and plasma lipids? -Analysis of the 2007-2009, Canadian Health Measures Survey (CHMS) Cycle 1. Environ Res.121:95-103. Erratum in: Environ Res.126:221.

Fitzgerald NJM, Simcik MF, Novak PJ (2018). Perfluoroalkyl substances increase the membrane permeability and quorum sensing response in *Aliivibrio fischeri*. Environ. Sci. Lett. 5: 26-31.

Food Standards Australia New Zealand (2016). Occurrence of perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorohexane sulfonate (PFHxS) in foods and water sampled from contaminated sites. https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/2200FE086D480353CA2580C900817CDC/$File/Occurrence-data-report.pdf

Franklin J (2016). How reliable are field-derived biomagnification factors and trophic magnification factors as indicators of bioaccumulation potential? Conclusions from a case study on per- and polyfluoroalkyl substances. Integr Environ Assess Manag. 12(1):6-20.

Fritztile (2018a). FCP102 SDS (last update 22 July 2015). http://www.fritztile.com/media/2603/fcp102_msds.pdf (last accessed: 10 January 2018)

Fritztile. (2018b). FCP300 SDS (last update 22 July 2015). http://www.fritztile.com/media/2618/fcp300_msds.pdf (last accessed: 10 January 2018).

Fromme H, Mosch C, Morovitz M, Alba-Alejandre I, Boehmer S, Kiranoglu M, Faber F, Hannibal I, Genzel-Boroviczény O, Koletzko B, Völkel W (2010). Pre- and postnatal exposure to perfluorinated compounds (PFCs). Environ Sci Technol. 44(18):7123-9.

Fu JJ, Gao Y, Cui L, Wang T, Liang Y, Qu GB, Yuan B, Wang YW, Zhang AQ, Jiang GB (2016). Occurrence, temporal trends, and half-lives of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in occupational workers in China. Scientific Reports 6: 38039.

Fu J, Gao Y, Wang T, Liang Y, Zhang A, Wang Y, Jiang G (2015). Elevated levels of perfluoroalkyl acids in family members of occupational workers: the implication of dust transfer. Sci. Rep. 5, 9313.

Gao Y, Fu J, Cao H, Wang Y, Zhang A, Liang Y, Wang T, Zhao C, Jiang G (2015). Differential accumulation and elimination behaviour of perfluoroalkyl Acid isomers in occupational workers in a manufactory in China. Environ Sci Technol. 49(11):6953-62.

Gebbink WA, Glynn A, Darnerud PO, Berger U (2015a). Perfluoroalkyl acids and their precursors in Swedish food: The relative importance of direct and indirect dietary exposure. Environ Pollut. 198:108-15.

Gebbink WA, Glynn A, Berger U (2015b). Temporal changes (1997-2012) of perfluoroalkyl acids and selected precursors (including isomers) in Swedish human serum Environ Pollut, 199, 166-173.

Genualdi S, Lee SC, Shoeib M, Gawor A, Ahrens L, Harner T (2010). Global pilot study of legacy and emerging persistent organic pollutants using sorbent-impregnated polyurethane foam disk passive air samplers. Environ Sci Technol. 44(14):5534-9.

Gewurtz SB, Backus SM, De Silva AO, Ahrens L, Armellin A, Evans M, Fraser S, Gledhill M, Guerra P, Harner T, Helm PA, Hung H, Khera N, Kim MG, King M, Lee SC, Letcher RJ, Martin P, Marvin C, McGoldrick DJ, Myers AL, Pelletier M, Pomeroy J, Reiner EJ, Rondeau M, Sauve MC, Sekela M, Shoeib M, Smith DW, Smyth SA, Struger J, Spry D, Syrgiannis J, Waltho J (2013). Perfluoroalkyl acids in the Canadian environment: multi-media assessment of current status and trends. Environ Int. 59:183-200.

Giesy JP, Naile JE, Khim JS, Jones PD, Newsted JL (2010). Aquatic toxicity of perfluorinated chemicals. Reviews of Environ. Contam. Toxicol. 202;1-55.

Glynn A, Berger U, Bignert A, Ullah S, Aune M, Lignell S, Darnerud PO (2012). Perfluorinated alkyl acids in blood serum from primiparous women in Sweden: serial sampling during pregnancy and nursing, and temporal trends
1996-2010. Environ Sci Technol. 46(16):9071-9.

Goeritz I, Falk S, Stahl T, Schäfers C, Schlechtriem C (2013). Biomagnification and tissue distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) in market-size rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ Toxicol Chem. 32(9):2078-88.

Gomis MI, Vestergren R, MacLeod M, Mueller JF, Cousins IT (2017). Historical human exposure to perfluoroalkyl acids in the United States and Australia reconstructed from biomonitoring data using population-based pharmacokinetic modelling. Environ Int. 108:92-102.

González-Gaya B, Dachs J, Roscales JL, Caballero G, Jiménez B (2014). Perfluoroalkylated substances in the global tropical and subtropical surface oceans. Environ Sci Technol. 48(22):
13076-84.

Goudarzi H, Miyashita C, Okada E, Kashino I, Chen CJ, Ito S, Araki A, Kobayashi S, Matsuura H, Kishi R (2017). Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and prevalence of infectious diseases up to 4years of age. Environ Int. 104:132-138.

Gramstad, T.; Haszeldine, R.N. (1957). 512. Perfluoroalkyl Derivatives of Sulphur. Part VI. Perfluoroalkanesulfonic Acids $CF_3{\cdot}[CF_2]_n{\cdot}SO_3H$ (n = 1–7). *Journal of the Chemical Society*, 2640–2645. https://doi.org/10.1039/JR9570002640

Grandjean P, Andersen EW, Budtz-Jørgensen E, Nielsen F, Mølbak K, Weihe P, Heilmann C (2012). Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. JAMA. 307(4):391-7. Erratum in: JAMA. (2012)307(11):1142.

Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Timmermann A, Budtz-Jørgensen E (2017a). Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years. J Immunotoxicol. 14(1):188-195

Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Budtz-Jørgensen E (2017b).Serum vaccine antibody concentration in adolescents exposed to perfluorinated compounds. Environ. Health Perspect. https://doi.org/10.1289/EHP275

Granum B, Haug LS, Namork E, Stølevik SB, Thomsen C, Aaberge IS, van Loveren H, Løvik M, Nygaard UC (2013). Pre-natal exposure to perfluoroalkyl substances may be associated with altered

vaccine antibody levels and immune-related health outcomes in early childhood. J Immunotoxicol. 10(4):373-9.

Greaves AK, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R (2013). Brain region distribution and patterns of bioaccumulative perfluoroalkyl carboxylates and sulfonates in east Greenland polar bears (Ursus maritimus). Environ Toxicol Chem. 32(3):713-22.

Greaves AK, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R, Born EW. (2012). Tissue-Specific Concentrations and Patterns of Perfluoroalkyl Carboxylates and Sulfonates in East Greenland Pola Bears. Environmental Science & Technology 46(21):11575-11583.

Guelfo JL and Adamson DT (2018). Evaluation of a national data set for insights into sources, composition, and concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in U.S. drinking water. Environmental Pollution 236: 505-513.

Guelfo JL, Higgins CP (2013). Subsurface transport potential of perfluoroalkyl acids at aqueous film-forming foam (AFFF)-impacted sites. Environ Sci Technol. 7;47(9):4164-71.

Gump BB, Wu Q, Dumas AK, Kannan K (2011). Perfluorochemical (PFC) exposure in children: associations with impaired response inhibition. Environ Sci Technol. 45(19):8151-9.

Gützkow KB, Haug L.S, Thomsen C, Sabaredzovic A, Becher G, Brunborg, G (2012). Placental transfer of perfluorinated compounds is selectiveea Norwegian Mother and Child sub-cohort study. Int. J. Hyg. Environ. Health 215, 216-219.

Gyllenhammar I, Berger U, Sundström M, McCleaf P, Eurén K, Eriksson S, Ahlgren S, Lignell S, Aune M, Kotova N, Glynn A (2015). Influence of contaminated drinking water on perfluoroalkyl acid levels in human serum--A case study from Uppsala, Sweden. Environ Res. 140:673-83.

Hagenaars A, Vergauwen L, De Coen W and Knapen D (2011). Structure-activity relationship assessment of four perfluorinated chemicals using a prolonged zebrafish early life stage test. Chemosphere, 82, pp 764-772.

Hamid H, Li LY, Grace JR (2018). Review of the fate and transformation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in landfills. Environ Pollut. 21; 235:74-84.

Hansen B, Larsen K M H, Hátún H, Kristiansen R, Mortensen E, Østerhus S (2015). Transport of volume, heat, and salt towards the Arctic in the Faroe Current 1993–2013. Ocean Sci**,** 11, (5), 743-757.

Hanssen L, Dudarev AA, Huber S, Odland JO, Nieboer E, Sandanger TM (2013). Partition of perfluoroalkyl substances (PFASs) in whole blood and plasma, assessed in maternal and umbilical cord samples from inhabitants of arctic Russia and Uzbekistan. Science of the Total Environment 447:430-437

Haug LS, Thomsen C & Becher G (2009). Time trends and the influence of age and gender on serum concentrations of perfluorinated compounds in archived human samples. Environ Sci Technol, 43(6), 2131-2136.

Haukås M, Berger U, Hop H, Gulliksen B, Gabrielsen GW (2007). Bioaccumulation of per- and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) in selected species from the Barents Sea food web. Environ Pollut. 148(1):360-71.

Hekster F, de Voogt P, Pijnenburg A and Laane R (2002). Perfluoroalkylated substances: Aquatic environmental assessment, Report RIKZ/2002.043. Government of the Netherlands Ministry of Infrastructure and the Environment, Amsterdam, The Netherlands. Accessed 22 December 2014 at http://repository.tudelft.nl

Hengxin (Hubei Hengxin Chemical Co., Ltd) (2015). Patent: Chromium fog inhibitor tetraethyl ammonium perfluorohexanesulfonate and its preparation method. Patent No. CN 104611733.

Hengxin (Hubei Hengxin Chemical Co., Ltd) (2018). Products (HX-601, HX-168). http://www.fluoride-cn.com/product_en.html (last accessed: 8 January 2018).

Herzke D, Olsson E, Posner S (2012). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl (PFASs) in consumer products in Norway – A pilot study. *Chemosphere* 88(8), 980-987. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.03.035.

Hoffman K, Webster TF, Weisskopf MG, Weinberg J, Vieira VM (2010). Exposure to polyfluoroalkyl chemicals and attention deficit/hyperactivity disorder in U.S. children 12-15 years of age. Environ Health Perspect. 118(12):1762-7

Holmstrom KE, Johansson AK, Bignert A, Lindberg P, Berger U (2010). Temporal trends of perfluorinated surfactants in Swedish peregrine falcon eggs (Falco peregrinus), 1974-2007. Environ Sci

Technol. 1;44 (11):4083-8.

Houde M, Bujas TA, Small J, Wells RS, Fair PA, Bossart GD, Solomon KR, Muir DC (2006). Biomagnification of perfluoroalkyl compounds in the bottlenose dolphin (Tursiops truncatus) food web. Environ Sci Technol. 40(13):4138-44.

Houtz, E. F.; Higgins, C. P.; Field, J. A.; Sedlak, D. L. (2013). Persistence of Perfluoroalkyl Acid Precursors in AFFF-Impacted Groundwater and Soil. Environ. Sci. Technol., 47 (15), 8187−8195.

Hoover GM, Chislock MF, Tornabene BJ, Guffey SC, Choi YJ, De Perre C, Hoverman JT, Lee L, Sepúlveda MS (2017). Uptake and depuration of four per/polyfluoroalkyl substances (PFASs) in northern leopard frog Rana pipiens tadpoles. Environ. Sci. Technol. Lett., 4(10):399–403.

Hu XC, Dassuncao C, Zhang X, Grandjean P, Weihe P, Webster GM, Nielsen F, Sunderland EM (2018). Can profiles of poly- and Perfluoroalkyl substances (PFASs) in human serum provide information on major exposure sources? Environ Health. 17(1):11.

Hu XC, Andrews DQ, Lindstrom AB, Bruton TA, Schaider LA, Grandjean P, Lohmann R, Carignan CC, Blum A, Balan SA, Higgins CP, Sunderland EM (2016). Detection of Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in U.S. Drinking Water Linked to Industrial Sites, Military Fire Training Areas, and Wastewater Treatment Plants. Environ Sci Technol Lett. 3(10):344-350.

Hu J, Li J, Wang J, Zhang A, Dai J (2014). Synergistic effects of perfluoroalkyl acids mixtures with J-shaped concentration–responses on viability of a human liver cell line. Chemosphere 96: 81–88.

Hu W, Jones PD, Upham BL, Trosko JE, Lau C, Giesy JP (2002). Inhibition of gap junctional intercellular communication by perfluorinated compounds in rat liver and dolphin kidney epithelial cell lines in vitro and
Sprague-Dawley rats in vivo. Toxicol Sci. 68(2):429-36.

Huang C, Li X, Jin G (2010). Electro fluorination and its fine-fluorine production branches. *Chemical Production and Technology* 17(4):1–7. 10.3969/j.issn.1006-6829.2010.04.0001 (in Chinese)

Huang, J, Gang Y, Mei S (2015). PFOS in China: production, application & alternatives. http://www.basel.int/Portals/4/download.aspx?d=UNEP-CHW-SUBM-GUID-TGsPOPsWastes-PFOS-UNEPChemicals-RefJunHuangChina-201310.English.pdf&usg=AOvVaw19j7yN3fLiroc5gNmrnaKn (last accessed: 10 January 2018)

Huber S, Ahrens L, Bårdsen BJ, Siebert U, Bustnes JO, Víkingsson GA, Ebinghaus R, Herzke D (2012). Temporal trends and spatial differences of perfluoroalkylated substances in livers of harbor porpoise (Phocoena phocoena) populations from Northern Europe, 1991-2008. Sci Total Environ. 419:216-24.

Huber S, Haug LS, Schlabach M., (2011). Per- and polyfluorinated compounds inhouse dust and indoor air from northern Norway – A pilot study. Chemosphere 84, 1686–1693

Hundley SG, Sarrif AM, Kennedy GL (2006). Absorption, distribution, and excretion of ammonium perfluorooctanoate (APFO) after oral administration to various species. Drug Chem. Toxicol. 29:137−145.

Humblet O, Diaz-Ramirez LG, Balmes JR, Pinney SM, Hiatt RA (20|14). Perfluoroalkyl chemicals and asthma among children 12-19 years of age: NHANES (1999-2008). Environ Health Perspect. 122(10):1129-33.

Hurley S, Goldberg D, Wang M, Park J-S, Petreas M, Bernstein L, Anton-Culver H, Nelson DO, Reynolds P (2018). Time Trends in Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in California Women: Declining Serum Levels, 2011–2015. Environ. Sci. Technol. 52, 277−287

Høyer BB, Bonde JP, Tøttenborg SS, Ramlau-Hansen CH, Lindh C, Pedersen HS, Toft G (2018). Exposure to perfluoroalkyl substances during pregnancy and child behaviour at 5 to 9years of age. Horm Behav. pii:
S0018-506X(17)30328-8.

Ishibashi H, Kim EY, Iwata H (2011). Transactivation potencies of the Baikal seal (Pusa sibirica) peroxisome proliferator-activated receptor α by perfluoroalkyl carboxylates and sulfonates: estimation of PFOA induction equivalency factors. Environ Sci Technol. 45(7):3123-30

ITEM (Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine). 2004. Final report: 28-day repeated dermal contact study of 3M test articles in sprague-dawley rats. (226-1874a), US EPA Administrative Record 226.

Jain RB (2018). Contribution of diet and other factors to the observed levels of selected perfluoroalkyl acids in serum among US children aged 3-11 years, Environ Res 161:268-275

Jain RB (2013). Association between thyroid profile and perfluoroalkyl acids: data from NHNAES 2007-2008. Environ Res. 126:51-9.

Jensen TK, Andersen LB, Kyhl HB, Nielsen F, Christesen HT, Grandjean P (2016). Association between Perfluorinated Compound Exposure and Miscarriage in Danish Pregnant Women. PLoS One. 10(4): e0123496. (and correction (2016). PLoS One. 11(2):e0149366)

Ji K, Kim Y, Oh S, Ahn B, Jo H and Choi K (2008). Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid on freshwater macroinvertebrates (*Daphnia magna* and *Moina macrocopa*) and fish (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **27**(10), 2159-2168.

Jiang, W.; Zhang, Y.; Yang, L.; Chu, X.; Zhu, L. 2015. Perfluoroalkyl acids (PFAAs) with isomer analysis in the commercial PFOS and PFOA products in China. *Chemosphere*, 127, 180–187. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.01.049

Jin H, Zhang Y, Jiang W, Zhu L, Martin JW (2016). Isomer-specific distribution of perfluoroalkyl substances in blood. Environ Sci Technol. 50(14):7808-15.

Jin C, Sun Y, Islam A, Qian Y, Ducatman A (2011). Perfluoroalkyl Acids Including Perfluorooctane Sulfonate and Perfluorohexane Sulfonate in Firefighters. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 53, 324–328.

Jiang W, Zhang Y, Yang L, Chu X, Zhu L (2015). Perfluoroalkyl acids (PFAAs) with isomer analysis in the commercial PFOS and PFOA products in China. Chemosphere. 127:180-7.

Jones PD, Hu W, De Coen W, Newsted JL, Giesy JP (2003). Binding of perfluorinated fatty acids to serum proteins. Environ Toxicol Chem. 22(11):2639-49.

Kaboré HA, Vo Duy S, Munoz G, Méité L, Desrosiers M, Liu J, Sory TK, Sauvé S (2018). Worldwide drinking water occurrence and levels of newly-identified perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances. Sci Total Environ. 616-617: 1089-1100

Kärrman A, Ericson I, van Bavel B, Darnerud PO, Aune M, Glynn A, Lignell S, Lindström G (2007). Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: levels of matched human milk and serum and a temporal trend,
1996-2004, in Sweden. Environ Health Perspect. 115(2):226-30.

Khalil N, Chen A, Lee M, Czerwinski SA, Ebert JR, DeWitt JC, Kurunthachalam Kannan K (2016). Association of Perfluoroalkyl Substances, Bone Mineral Density, and Osteoporosis in the U.S. Population in NHANES 2009–2010. Environ Health Perspect. 124(1): 81–87.

Kingsley SL, Eliot MN, Kelsey KT, Calafat AM, Ehrlich S, Lanphear BP, Chen A, Braun JM (2018). Variability and predictors of serum perfluoroalkyl substance concentrations during pregnancy and early childhood. Environ Res. 165:247-257.

Kim M, Li LY, Grace JR, Yue C (2015). Selecting reliable physicochemical properties of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs) based on molecular descriptors. Environ Pollut. 196:462-72.

Kim SJ, Shin H, Lee YB, Cho HY (2017). Sex-specific risk assessment of PFHxS using a physiologically based pharmacokinetic model. Arch Toxicol. (Epub ahead of print) PubMed PMID: 29143853.

Kim SK, Lee KT, Kang CS, Tao L, Kannan K, Kim KR, Kim CK, Lee JS, Park PS, Yoo YW, Ha JY, Shin YS, Lee JH (2011). Distribution of perfluorochemicals between sera and milk from the same mothers and implications for prenatal and postnatal exposures. Environ Pollut. 159(1):169-74.

Kissa, E (2001). Fluorinated Surfactants and Repellents. Marcel Dekker, Inc., New York.

Kjeldsen LS, Bonefeld-Jørgensen EC (2013). Perfluorinated compounds affect the function of sex hormone receptors. Environ Sci Pollut Res Int. 20(11):8031-44.

Khalil N, Chen A, Lee M, Czerwinski SA, Ebert JR, DeWitt JC, Kannan K (2016). Association of perfluoroalkyl substances, bone mineral density, and osteoporosis in the U.S. population in NHANES 2009-2010. Environ Health Perspect 124:81-87; http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307909.

Kosswig K (2000). Sulfonic Acids, Aliphatic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 7th ed. (1999-2015). New York, NY: John Wiley & Sons. Online Posting Date: Jun 15, 2000.

Kowalczyk J, Ehlers S, Oberhausen A, Tischer M, Fürst P, Schafft H, Lahrssen-Wiederholt M (2013). Absorption, distribution, and milk secretion of the perfluoroalkyl acids PFBS, PFHxS, PFOS, and PFOA

by dairy cows fed naturally contaminated feed. J Agric Food Chem. 61(12):2903-12.

Kubwabo C, Stewart B, Zhu J, & Marro L (2005). Occurrence of perfluorosulfonates and other perfluorochemicals in dust from selected homes in the city of Ottawa, Canada. J Environ Monit, 7(11), 1074-1078.

Kunacheva C, Tanaka S, Fujii S, Boontanon SK, Musirat C, Wongwattana T, Shivakoti BR. 2011. Mass flows of perfluorinated compounds (PFCs) in central wastewater treatment plants of industrial zones in Thailand. Chemosphere 83(6):737-744;

Kwadijk CJ, Korytár P, Koelmans AA. (2010). Distribution of perfluorinated compounds in aquatic systems in the Netherlands. Environ Sci Technol. 44(10):3746-51.

Kwok KY, Yamazaki E, Yamashita N, Taniyasu S, Murphy MB, Horii Y, Petrick G, Kallerborn R, Kannan K, Murano K, Lam PK (2013). Transport of perfluoroalkyl substances (PFAS) from an arctic glacier to downstream locations: implications for sources. Sci Total Environ. 447:46-55.

Lam JC, Lyu J, Kwok KY, Lam PK (2016). Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in Marine Mammals from the South China Sea and Their Temporal Changes 2002-2014: Concern for Alternatives of PFOS? Environ Sci Technol. 50(13):6728-36.

Land M, de Wit CA, Bignert A, Cousins IT, Herzke D, Johansson JH, Martin MW (2018). Temporal trends of perfluoroalkyl acids in humans and in the environment. *Summary of Systematic Review SR5. EviEM, Stockholm. Additional information on trend can be accessed here: http://www.eviem.se/Documents/projekt/2017/SR5%20Additional%20files/Additional%20file%207_Re-analysed%20time%20trends.pdf*

Lanza HA, Cochran RS, Mudge JF, Olson AD, Blackwell BR; Maul JD, Salice CJ, Anderson TA (2017). Temporal monitoring of perfluorooctane sulfonate accumulation in aquatic biota downstream of historical aqueous film forming foam use areas. *Environmental Toxicology and Chemistry* 36(8), 2022-2029. DOI: 10.1002/etc.3726

Larsen PD and Delallo L (1989). Cerbrospinal fluid transthyretin in the neonatal and blood-cerbrospinal fluid barrier permeability. Ann. Neurol. 25(6): 628-630.

Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Stanton ME, Butenhoff JL, Stevenson LA (2003). Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: postnatal evaluation. Toxicol Sci. 74(2):382-92

Lee E, Choi SY, Yang JH, Lee YJ (2016). Preventive effects of imperatorin on perfluorohexanesulfonate-induced neuronal apoptosis via inhibition of intracellular calcium-mediated ERK pathway. Korean J Physiol Pharmacol. 20(4):399-406.

Lee YJ, Choi SY, Yang JH (2014a). PFHxS induces apoptosis of neuronal cells via ERK1/2-mediated pathway. Chemosphere 94:121-7.

Lee YJ, Choi SY, Yang JH (2014b). NMDA receptor-mediated ERK 1/2 pathway is involved in PFHxS-induced apoptosis of PC12 cells. Sci. Tot Environ. 491-492: 227-234.

Lee I, Viberg H (2013). A single neonatal exposure to perfluorohexane sulfonate (PFHxS) affects the levels of important neuroproteins in the developing mouse brain. Neurotoxicology. 37:190-6.

Lescord GL, Kidd KA, De Silva AO, Williamson M, Spencer C, Wang X, Muir DC (2015). Perfluorinated and polyfluorinated compounds in lake food webs from the Canadian high Arctic. Environ Sci Technol. 49(5):2694-702.

Letcher RJ, Morris AD, Dyck M, Sverko E, Reiner EJ, Blair DAD, Chu SG, Shen L (2018). Legacy and new halogenated persistent organic pollutants in polar bears from a contamination hotspot in the Arctic, Hudson Bay Canada. Sci Total Environ. 1;610-611:121-136.

Letcher RJ, Bustnes JO, Dietz R, Jenssen BM, Jørgensen EH, Sonne C, Verreault J, Vijayan MM, Gabrielsen GW (2010). Exposure and effects assessment of persistent organohalogen contaminants in arctic wildlife and fish. Sci Total Environ. 408(15):2995-3043.

Li X, Yeung LW, Taniyasu S, Li M, Zhang H, Liu D, Lam PK, Yamashita N, Dai J (2008). Perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in the Amur tiger (Panthera tigris altaica) from China. Environ Sci Technol. 42(19):7078-83.

Li Y, Fletcher T, Mucs D, Scott K, Lindh CH, Tallving P, Jakobsson K (2018). Half-lives of PFOS, PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water. Occup Environ Med. 75(1):46-51

Li Y, Gao K, Duo B, Zhang G, Cong Z, Gao Y, Fu J, Zhang A, Jiang G (2017). Analysis of a broad range of perfluoroalkyl acids in accipiter feathers: method optimization and their occurrence in Nam Co Basin, Tibetan Plateau. Environ Geochem Health. (Epub ahead of print) PubMed PMID: 28357613.

Liao C, Wang T, Cui L, Zhou Q, Duan S, Jiang G (2009). Changes in synaptic transmission, calcium current, and neurite growth by perfluorinated compounds are dependent on the chain length and functional group. Environ Sci Technol. 43(6):2099-104.

Lin AY, Panchangam SC, Lo CC (2009). The impact of semiconductor, electronics and optoelectronic industries on downstream perfluorinated chemical contamination in Taiwanese rivers. Environ Pollut. 157(4):1365-72.

Lin AY, Panchangam SC, Ciou PS (2010). High levels of perfluorochemicals in Taiwan's wastewater treatment plants and downstream rivers pose great risk to local aquatic ecosystems. Chemosphere. 80(10):1167-74.

Llorca M, Farré M, Tavano MS, Alonso B, Koremblit G, Barceló D (2012). Fate of a broad spectrum of perfluorinated compounds in soils and biota from Tierra del Fuego and Antarctica. Environ Pollut. 163:158-66.

Lohmann R, Breivik K, Dachs J, Muir D (2007). Global fate of POPs: current and future research directions. Environ Pollut. 150(1):150-65. Review.

Long M, Ghisari M, Bonefeld-Jørgensen EC (2013). Effects of perfluoroalkyl acids on the function of the thyroid hormone and the aryl hydrocarbon receptor. Environ Sci Pollut Res Int. 20(11):8045-56

Lou QQ, Zhang YF, Zhou Z, Shi YL, Ge YN, Ren DK, Xu HM, Zhao YX, Wei WJ, Qin ZF (2013). Effects of perfluorooctanesulfonate and perfluorobutanesulfonate on the growth and sexual development of *Xenopus laevis*. Ecotoxicol. 22:1133-1144.

Ma X, Shan G, Chen M, Zhao J, Zhu L (2018). Riverine inputs and source tracing of perfluoroalkyl substances (PFASs) in Taihu Lake, China. Sci Total Environ. 15; 612:18-25.

MacDonald MM, Warne AL, Stock NL, Mabury SA, Solomon KR & Silbey, PK (2004). Toxicity of perfluorosulfonic acid and perfluorooctanoic acid to Chironomus tentans, Environmental Toxicology and Chemistry. 23(9):2116-2123.

Mak Y L, Taniyasu S, Yeung LWY, Lu G, Jin L, Lam PKS, Kannan K, Yamashita N (2009). Perfluorinated compounds in tap water in China and several other countries. Environ. Sci. Technol. 2009, 43, 4824–4829

Martin JW, Mabury SA, Solomon KR, Muir DC. (2003). Bioconcentration and tissue distribution of perfluorinated acids in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Environ Toxicol Chem, 22(1), 196-204.
Martin JW, Asher BJ, Beesoon S, Benskin JP and Ross MS (2010). PFOS or PreFOS? Are perfluorooctane sulfonate precursors (PreFOS) important determinants of human and environmental perfluorooctane sulfonate (PFOS) exposure? *Journal of Environmental Monitoring*, 12(11), pp 1979-2004.

Matilla-Santander N, Valvi D, Lopez-Espinosa MJ, Manzano-Salgado CB, Ballester F, Ibarluzea J, Santa-Marina L, Schettgen T, Guxens M, Sunyer J, Vrijheid M (2017). Exposure to perfluoroalkyl substances and metabolic outcomes in pregnant women: Evidence from the Spanish INMA birth cohorts, Environ Health Perspect 124:117004

McCoy JA, Bangma JT, Reiner JL, Bowden JA, Schnorr J, Slowey M, O'Leary T, Guillette LJ Jr, Parrott BB (2017). Associations between perfluorinated alkyl acids in blood and ovarian follicular fluid and ovarian function in women undergoing assisted reproductive treatment. Sci Total Environ. 605-606:9-17

McGuire M E, Schaefer C, Richards T, Backe WJ, FieldJA, Houtz E, Sedlak DL, Guelfo JL, Wunsch A, Higgins CP (2014). Evidence of Remediation-Induced Alteration of Subsurface Poly- and Perfluoroalkyl Substance Distribution at a Former Firefighter Training Area. Environ. Sci. Technol., 48 (12), 6644−6652.

Meyer T, De Silva AO, Spencer C, Wania F. (2011) Fate of perfluorinated carboxylates and sulfonates during snowmelt within an urban watershed. Environ Sci Technol. 1; 45(19):8113-9.

Miljeteig C, Strøm H, Gavrilo MV, Volkov A, Jenssen BM, Gabrielsen GW. (2009) High levels of contaminants in ivory gull Pagophila eburnea eggs from the Russian and Norwegian Arctic. Environ Sci Technol. Jul 15;43(14):5521-8.

Miteni. 2018. Perfluorinated derivatives (RM70, RM75, RM570). http://www.miteni.com/Products/perfluorinatedde.html (last accessed: 8 January, 2018).

Mogensen UB, Grandjean P, Nielsen F, Weihe P, Budtz-Jørgensen E (2015). Breastfeeding as an Exposure Pathway for Perfluorinated Alkylates. Environ Sci Technol.; 49(17):10466-73.

Munoz G, Budzinski H, Babut M, Drouineau H, Lauzent M, Menach KL, Lobry J, Selleslagh J, Simonnet-Laprade C, Labadie P (2017). Evidence for the Trophic Transfer of Perfluoroalkylated Substances in a Temperate Macrotidal Estuary. Environmental Science & Technology 51(15):8450-8459.

Naile JE, Khim JS, Hong S, Park J, Kwon BO, Ryu JS, Hwang JH, Jones PD, Giesy JP (2013). Distributions and bioconcentration characteristics of perfluorinated compounds in environmental samples collected from the west coast of Korea. Chemosphere. 90(2):387-94.

Nelson JW, Hatch EE, Webster TF (2010). Exposure to polyfluoroalkyl chemicals and cholesterol, body weight, and insulin resistance in the general U.S. population. Environ Health Perspect. 118(2):197-202.

Ng CA, Hungerbühler K (2014). Bioaccumulation of perfluorinated alkyl acids: observations and models. Environ Sci Technol. 6; 48(9):4637-48.

NICNAS (2017a). NICNAS IMAP Environment Tier II Assessment for Direct Precursors to Perfluoroheptanesulfonate (PFHpS), Perfluorohexanesulfonate (PFHxS) and Perfluoropentanesulfonate (PFPeS) https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/direct-precursors-to-perfluoroheptanesulfonate-pfhps,-perfluorohexanesulfonate-pfhxs-and-perfluoropentanesulfonate-pfpes

NICNAS (2017b). NICNAS IMAP HUMAN HEALTH TIER II ASSESSMENT FOR Perfluoroalkane sulfonates (PFSA) (C5-C7) and their direct precursors https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=444

NICNAS (2017c). HUMAN HEALTH TIER II ASSESSMENT FOR Indirect precusors of perfluoroalkane sulfonic acids (PFSA) (C5-C7). https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=1809

NICNAS (2017d). Environment Tier II Assessment for Indirect Precursors to Perfluoroalkyl Sulfonates https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/indirect-precursors-to-perfluoroalkyl-sulfonates

Noorlander CW, J. van Leeuwen SP, Dirk te Biesebeek J, Mengelers MJB, Zeilmaker MJ (2011). Levels of Perfluorinated Compounds in Food and Dietary Intake of PFOS and PFOA in The Netherlands. J. Agric. Food Chem. 2011, 59, 7496–7505

Norwegian Environment Agency (2017a). Potential PFBS and PFHxS Precursors. Report M-792/2017. http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2017/August-2017/Potential-PFBS-and-PFHxS-Precursors/

Norwegian Environment Agency (2017b). Monitoring of environmental contaminants in air and precipitation. Report M-757/2017. http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2017/September-2017/Monitoring-of-environmental-contaminants-in-air-and-precipitation/

Norwegian Environment Agency (2017c). Screening program 2017. Selected PBT compounds. Report M-806/2017 http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M806/M806.pdf

Norwegian Environment Agency (2017d). Screening program 2017. Screening of PFAS and Dechlorane compounds in selevted Arctic top predators. Report M-817/2017 http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2017/Desember-2017/Screening-of-PFAS-and-Dechlorane-compounds-in-selected-Arctic-top-predators/

Norwegian Environment Agency (2018). Investigation of sources to PFHxS in the environment. Report M-961/2018 http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2018/Februar-2018/Investigation-of-sources-to-PFHxS-in-the-environment/

Nyberg E, Aune M, Awad R, Benskin J, Bergh A, Bignert A, Dahlgren H, Danielsson S, de Wit C, Egebäck A-L, Ek C, Eriksson U, Kruså M, Näslund M, Sallsten G (2017). Monitoring of POPs in human milk from Stockholm and Gothenburg, 1972-2015. Updated version – 2017-09-01. http://nrm.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A1138707&dswid=-7690

Nøst TH, Vestergren R, Berg V, Nieboer E, Odland JO, Sandanger TM (2014). Repeated measurements of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from 1979 to 2007 in males from Northern Norway: Assessing time trends, compound correlations and relations to age/birth cohort. Environment International 67:43-53.

Nøst TH, Helgason LB, Harju M, Heimstad ES, Gabrielsen GW, Jenssen BM (2012). Halogenated organic contaminants and their correlations with circulating thyroid hormones in developing Arctic seabirds. Sci Total Environ. 414:248-56.

Numata J, Kowalczyk J, Adolphs J, Ehlers S, Schafft H, Fuerst P, Müller-Graf C, Lahrssen-Wiederholt M, Greiner M (2014). Toxicokinetics of seven perfluoroalkyl sulfonic and carboxylic acids in pigs fed a contaminated diet. J Agric Food Chem. 62(28):6861-70.

OECD (2018). http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/

OECD (2014). GUIDANCE ON GROUPING OF CHEMICALS, SECOND EDITION http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2014)4&doclanguage=en

OECD (2015). Risk reduction approaches for PFASs – A cross-country analysis. http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/Risk_Reduction_Approaches%20for%20PFASS.pdf.

OECD (2010). Outcome of the 2009 Survey on the Production and Use of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their Related Substances and Products/Mixtures Containing these Substances. http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono(2010)46&doclanguage=en.

OECD (2006a). OECD Test Guideline 123: Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method.

OECD (2006b). Results of the 2006 Survey on Production and Use of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their Related Substances and Products/Mixtures Containing these Substances, (2006). http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2006)36

OECD (2007). Lists of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, related compounds and chemicals that may degrade to PFCA. ENV/JM/MONO(2006)15 (as revised in 2007).

OECD (2005). Results of Survey on Production and Use of PFOS, PFAS and PFOA, Related Substances and Products/Mixtures Containging these Substances. http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2005)1

OECD (2002) Co-operation on existing chemicals. Hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts. Environment Directorate. Joint meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. ENV/JM/RD(2002)17/FINAL (Unclassified).

Oliaei F, Kriens D, Weber R, Watson A (2012). PFOS and PFC releases and associated pollution from a PFC production plant in Minnesota (USA). *Environmental Science and Pollution Research* 20(4), 1977-1992.

Olsen GW, Mair DC, Lange CC, Harrington LM, Ellefson ME, Church TR, Goldberg CL, Herron RM, Hank H, Nobiletti JB, Rios JA, Reagen WK, Ley CA (2017). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in American Red Cross adult blood donors, 2000–2015. Environ. Sci. Technol. 157, 87-95.

Olsen GW, Burris JM, Ehresman DJ, Froehlich JW, Seacat AM, Butenhoff JL, Zobel LR (2007). Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. Environ Health Perspect. 115(9):1298-305.

Olsen GW, Huang HY, Helzlsouer KJ, Hansen KJ, Butenhoff JL, Mandel JH (2005). Historical comparison of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate, and other fluorochemicals in human blood. Environ Health Perspect. 113(5):539-45.

Pan Y, Zhang H, Cui Q, Sheng N, Yeung L, Sun Y, Guo Y, Dai J (2018). Worldwide Distribution of Novel Perfluoroether Carboxylic and Sulfonic Acids in Surface Water. Environ Sci Technol. 52(14):7621-7629 .

Pan Y, Zhu Y, Zheng T, Cui Q, Buka SL, Zhang B, Guo Y, Xia W, Yeung LW, Li Y, Zhou A, Qiu L, Liu H, Jiang M, Wu C, Xu S, Dai J (2017). Novel Chlorinated Polyfluorinated Ether Sulfonates and Legacy Per-/Polyfluoroalkyl Substances: Placental Transfer and Relationship with Serum Albumin and Glomerular Filtration Rate. Environ Sci Technol. 3; 51(1):634-644.

Papadopoulou E, Haug LS, Sabaredzovic A, Eggesbø M, Longnecker MP (2015). Reliability of

perfluoroalkyl substances in plasma of 100 women in two consecutive pregnancies. Environ Res. 140:421-9.

Pedersen KE, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R, Styrishave B (2016). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) - New endocrine disruptors in polar bears (Ursus maritimus). Environ Int. 96:180-189.

Pedersen K E, Basu N, Letcher R, Greaves AK, Sonne C, Dietz R, Styrishave B (2015). Brain region-specific perfluoroalkylated sulfonate (PFSA) and carboxylic acid (PFCA) accumulation and neurochemical biomarker responses in east Greenland polar bears (Ursus maritimus). Environ Res. 138:22-31.

Perez, F., Nadal, M., Navarro-Ortega, A., Fabrega, F., Domingo, J. L., Barcelo, D., & Farre, M. (2013). Accumulation of perfluoroalkyl substances in human tissues. Environ Int, 59, 354-362.

Place, B.J.; Field, J.A. (2012). Identification of Novel Fluorochemicals in Aqueous Film- Forming Foams (AFFF) Used by the US Military. Environental Science Technology 46, 7120–7127.

Preston EV, Webster TF, Oken E, Claus Henn B, McClean MD, Rifas-Shiman SL, Pearce EN, Braverman LE, Calafat AM, Ye X, Sagiv SK (2018). Maternal Plasma per- and Polyfluoroalkyl Substance Concentrations in Early Pregnancy and Maternal and Neonatal Thyroid Function in a Prospective Birth Cohort: Project Viva (USA). Environ Health Perspect. 126(2):027013.

Qin XD, Qian ZM, Dharmage SC, Perret J, Geiger SD, Rigdon SE, Howard S, Zeng XW, Hu LW, Yang BY, Zhou Y, Li M, Xu SL, Bao WW, Zhang YZ, Yuan P, Wang J, Zhang C, Tian YP, Nian M, Xiao X, Chen W, Lee YL, Dong GH (2017). Association of perfluoroalkyl substances exposure with impaired lung function in children. Environ Res. 155:15-21.

Quinete N, Orata F, Maes A, Gehron M, Bauer K-H, Moreira I, Wilken R-D (2010). Degradation Studies of New Substitutes for Perfluorinated Surfactants. Arch Environ Contam Toxicol 59: 20.

Ramhøj L, Hass U, Boberg J, Scholze M, Christiansen S, Nielsen F, Axelstad M (2018). Perfluorohexane Sulfonate (PFHxS) and a Mixture of Endocrine Disrupters Reduce Thyroxine Levels and Cause Anti-Androgenic Effects in Rats. Toxicol Sci. (in press)

Rankin K, Mabury SA, Jenkins TM, Washington JW (2016). A North American and global survey of perfluoroalkyl substances in surface soils: Distribution patterns and mode of occurrence. Chemosphere. 161:333-41.

Rauert C, Shoieb M, Schuster JK, Eng A, Harner T (2018a). Atmospheric concentrations and trends of poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) and volatile methyl siloxanes (VMS) over 7 years of sampling in the Global Atmospheric Passive Sampling (GAPS) network. Environ Pollut. 238:94-102.

Rauert C, Harner T, Schuster JK, Eng A, Fillmann G, Castillo LE, Fentanes O, Villa Ibarra M, Miglioranza KSB, Moreno Rivadeneira I, Pozo K, Aristizábal Zuluaga BH (2018b). Atmospheric concentrations of new POPs and emerging chemicals of concern in the Group of Latin America and Caribbean (GRULAC) region. Environ Sci

Technol. [Epub ahead of print]

Ren, Xin-000333444. (2016). China - Reduction and Phase-out of Perfluorooctane Sulfonic Acid (PFOS) in Priority Sectors Project: environmental assessment: Environmental auditing report for Hubei Hengxin Chemical Co., Ltd (English). China: s.n. http://documents.worldbank.org/curated/en/779711473149049019/Environmental-auditing-report-for-Hubei-Hengxin-Chemical-Co-Ltd

Ren XM, Qin WP, Cao LY, Zhang J, Yang Y, Wan B, Guo LH (2016). Binding interactions of perfluoroalkyl substances with thyroid hormone transport proteins and potential toxicological implications. Toxicology.366-367:32-42.

Rigét F, Bossi R, Sonne C, Vorkamp K, Dietz R (2013). Trends of perfluorochemicals in Greenland ringed seals and polar bears: indications of shifts to decreasing trends. Chemosphere 93(8):1607-14.

Roos A, Berger U, Järnberg U, van Dijk J, Bignert A (2013). Increasing concentrations of perfluoroalkyl acids in Scandinavian otters (Lutra lutra) between 1972 and 2011: a new threat to the otter population? Environ Sci Technol.15; 47(20):11757-65.

Rosen MB, Das KP, Rooney J, Abbott B, Lau C, Corton JC (2017). PPARα-independent transcriptional targets of perfluoroalkyl acids revealed by transcript profiling. Toxicology. 387:95-107.

Rosenberg B, DeLaronde J, MacHutchon A, Stern G, Spencer C, Scott B (2008). Spatial and vertical distribution of perfluorinated compounds in Canadian Arctic and sub-arctic ocean water. Organohalogen Compd.70:386–9.

Rotander, A.; Toms, L.-M.L.; Aylward, L.; Kay, M.; Mueller, J.F. 2015. Elevated levels of PFOS and PFHxS in firefighters exposed to aqueous film forming foam (AFFF). *Environment International* 82, 28–34.

Routti H, Aars J, Fuglei E, Hanssen L, Lone K, Polder A, Pedersen ÅØ, Tartu S, Welker JM, Yoccoz NG (2017). Emission Changes Dwarf the Influence of Feeding Habits on Temporal Trends of Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Two Arctic Top Predators. Environ Sci Technol. 51(20):11996-12006.

Schaider, Laurel & Balan, Simona & Blum, Arlene & Q. Andrews, David & J. Strynar, Mark & E. Dickinson, Margaret & M. Lunderberg, David & Lang, Johnsie & F. Peaslee, Graham. (2017). Fluorinated Compounds in U.S. Fast Food Packaging. Environmental Science & Technology Letters. 4. 10.1021/acs.estlett.6b00435.

Schwarzenbach RP, Gschwend PM, Imboden DM. (2002). Environmental Organic Chemistry, 2nd Edition. John Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-0-471-35750-6

Shafique U, Schulze S, Slawik C, Böhme A, Paschke A, Schüürmann G. (2017). Perfluoroalkyl acids in aqueous samples from Germany and Kenya. Environmental Science and Pollution Research 24(12):11031-11043

Shah-Kulkarni S, Kim BM, Hong YC, Kim HS, Kwon EJ, Park H, Kim YJ, Ha EH (2016). Prenatal exposure to perfluorinated compounds affects thyroid hormone levels in newborn girls. Environ Int. 94:607-13.

Siebenaler R, Cameron R, Butt CM, Hoffman K, Higgins CP, Stapleton HM (2017). Serum perfluoroalkyl acids (PFAAs) and associations with behavioral attributes. Chemosphere.184: 687-693.

Siegemund, G., Schwertfeger, W., Feiring, A., Smart, B., Behr, F., Vogel, H., McKusick, B., 2000. Fluorine Compounds, Organic, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

Skaar JS, Ræder EM, Lyche JL, Ahrens L, Kallenborn R (2018). Elucidation of contamination sources for poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) on Svalbard (Norwegian Arctic). Environ Sci Pollut Res Int. [Epub ahead of print].

Smithwick M, Muir DC, Mabury SA, Solomon KR, Martin JW, Sonne C, Born EW, Letcher RJ, Dietz R (2005a). Perflouroalkyl contaminants in liver tissue from East Greenland polar bears (Ursus maritimus). Environ Toxicol Chem. 24(4):981-6.

Smithwick M, Mabury SA, Solomon KR, Sonne C, Martin JW, Born EW, Dietz R, Derocher AE, Letcher RJ, Evans TJ, Gabrielsen GW, Nagy J, Stirling I, Taylor MK, Muir DC (2005b). Circumpolar study of perfluoroalkyl contaminants in polar bears (Ursus maritimus). Environ Sci Technol. 39(15):5517-23.

Spliethoff HM, Tao L, Shaver SM, Aldous KM, Pass KA, Kannan K, Eadon GA (2008). Use of Newborn Screening Program Blood Spots for Exposure Assessment: Declining Levels of Perfluorinated Compounds in New York State Infants. Environ. Sci. Technol. 2008, 42, 5361–5367.

SPIN (Substances in Preparations in Nordic Countries), 2018. http://www.spin2000.net/spinmyphp/ (last accessed: 9 January 2018).

Starling AP, Engel SM, Whitworth KW, Richardson DB, Stuebe AM, Daniels JL, Haug LS, Eggesbø M, Becher G, Sabaredzovic A, Thomsen C, Wilson RE, Travlos GS, Hoppin JA, Baird DD, Longnecker MP (2014). Perfluoroalkyl substances and lipid concentrations in plasma during pregnancy among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. Environ Int. 62:104-12.

Steenland K, Tinker S, Frisbee S, Ducatman A, Vaccarino V (2009). Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. Am J Epidemiol. 170(10):1268-78.

Stein CR, Savitz DA (2011). Serum perfluorinated compound concentration and attention deficit/hyperactivity disorder in children 5-18 years of age. Environ Health Perspect. 119(10):1466-71.

Stock NL, Furdui VI, Muir DC, Mabury SA (2007). Perfluoroalkyl contaminants in the Canadian Arctic: evidence of atmospheric transport and local contamination. Environ Sci Technol. 41(10):3529-36.

Strynar M J & Lindstrom A B (2008). Perfluorinated compounds in house dust from Ohio and North Carolina, USA. Environ Sci Technol, 42(10), 3751-3756

Sundström M, Chang SC, Noker PE, Gorman GS, Hart JA, Ehresman DJ, Bergman A, Butenhoff JL (2012). Comparative pharmacokinetics of perfluorohexanesulfonate (PFHxS) in rats, mice, and monkeys.

Reprod Toxicol. 33(4):441-51.

Swedish Chemicals Agency (KEMI) (2015). Occurence and use of highly fluorinated substances and alternatives. Rapport 7/15.

Swedish EPA (2016). Högfluorerade ämnen och bekämpningsmedel. Report 6709. Screening for the presence of hazardous substances, including highly fluorinated substances. (In Swedish with English summary)

Taniyasu S, Yamashita N, Yamazaki E, Petrick G, Kannan K (2013). The environmental photolysis of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate, and related fluorochemicals. Chemosphere. 90(5):1686-92.

Tao L, Ma J, Kunisue T, Libelo EL, Tanabe E, Kannan K (2008). Perfluorinated compounds in human breast milk from several Asian countries, and in infant formulas and diary milk from the United States. Environ Sci Technol 42; 8597-8602.

Tartu S, Bourgeon S, Aars J, Andersen M, Lone K, Jenssen BM, Polder A, Thiemann GW, Torget V, Welker JM, Routti H (2017a). Diet and metabolic state are the main factors determining concentrations of perfluoroalkyl substances in female polar bears from Svalbard. Environ Pollut. 229:146-158.

Tartu S, Lille-Langøy R, Størseth TR, Bourgeon S, Brunsvik A, Aars J, Goksøyr A, Munro Jenssen B, Polder A, Thiemann GW, Torget V, Routti H (2017b). Multiple-stressor effects in an apex predator: combined influence of pollutants and sea ice decline on lipidmetabolism in polar bear. Nature scientific reports 7: 16487.

Tartu S, Aars J, Andersen M, Polder A, Bourgeon S, Merkel B, Lowther AD, Bytingsvik J, Welker JM, Derocher A, Jenssen BM, Routti H (2018). Choose your poison - Space-use strategy influences pollutant exposure in Barents Sea polar bears. Environ Sci Technol. 2018 Jan 24 (web published).

Taylor KW, Hoffman K, Thayer KA, and Daniels JL (2014). Polyfluoroalkyl chemicals and menopause among women 20-65 years of age (NHANES). Environ. Health Perspect. 122:145-150.

Theobald N, Gerwinski W, Caliebe C, Haarich M (2007). Development and validation of a method for the determination of polyfluorinated organic substances in sea water, sediments and biota. Occurrence of these compounds in the North and Baltic Seas. Umweltforschungensplan des Bundesministeriums fur Umwelt, Naturschutz, und Reaktorsicherheit, Forschungsbericht 202 22 213, UBA-FB 00 001409. 133 pp. (in German, with English abstract).

Thompson J, Eaglesham G, Reungoat J, Poussade Y, Bartkow M, Lawrence M, Mueller JF. 2011. Removal of PFOS, PFOA and other perfluoroalkyl acids at water reclamation plants in South East Queensland Australia. Chemosphere 82(1):9-17.

Time (Time Chemical Co., Ltd), (2018). Products. http://www.groupchem.com/pro-e.html?&p=2 (last accessed: 8 January 2018).

Timmermann CA, Budtz-Jørgensen E, Jensen TK, Osuna CE, Petersen MS, Steuerwald U, Nielsen F, Poulsen LK, Weihe P, Grandjean P (2017). Association between perfluoroalkyl substance exposure and asthma and allergic disease in children as modified by MMR vaccination. J Immunotoxicol. 39-49. doi: 10.1080/1547691X.2016.1254306.

Tomy GT, Tittlemier SA, Palace VP, Budakowski WR, Braekevelt E, Brinkworth L, Friesen K (2004). Biotransformation of N-ethyl perfluorooctanesulfonamide by rainbow trout (Onchorhynchus mykiss) liver microsomes. Environ Sci Technol. 38(3):758-62.

Toms LM, Thompson J, Rotander A, Hobson P, Calafat AM, Kato K, Ye X, Broomhall S, Harden F, Mueller JF (2014). Decline in perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate serum concentrations in an Australian population from 2002 to 2011. Environ Int. 71:74-80Tonnelier A, Coecke S, Zaldívar, JM (2012). Screening of chemicals for human bioaccumulative potential with a physiologically based toxicokinetic model. Arch. Toxicol. 86, 393−403.

Ulhaq M, Carlsson G, Orn S and Norrgren L (2013). Comparison of developmental toxicity of seven perfluoroalkyl acids to zebrafish embryos. Environmental Toxicology and Pharmacology, 36, pp 423-426.

Ullah S, Huber S, Bignert A, Berger U (2014). Temporal trends of perfluoroalkane sulfonic acids and their sulfonamide-based precursors in herring from the Swedish west coast 1991-2011 including isomer-specific considerations. Environ Int. 65:63-72.

UN Environment (United Nations Environment Programme) (2006). Risk profile: perfluorooctane sulfonate (PFOS). UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.5

http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC2/POPRC2documents/tabid/106/Default.aspx

UN Environment (United Nations Environment Programme) (2003). Additional information related to assessment of bioaccumulation data under Annex D of the Convention. UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8/2003 http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC3/POPRC3documents/tabid/77/Default.aspx

UN Environment (United Nations Environment Programme) (2011). Para 122 in Guidance on alternatives to perfluorooctane sulfonic acid and its derivatives. UNEP/POPS/POPRC.6/13/Add.3/Rev.1. http://chm.pops.int/Portals/0/download.aspx?d=UNEP-POPS-POPRC.6-13-Add.3-Rev.1.English.pdf.

UN Environment (United Nations Environment Programme) 2016). Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its twelfth meeting: Risk profile on pentadecafluorooctanoic acid (CAS No: 335-67-1, PFOA, perfluorooctanoic acid), its salts and PFOA-related compounds. UNEP/POPS/POPRC.12/11/Add.2 http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC12/Overview/tabid/5171/Default.aspx

UN Environment (United Nations Environment Programme) (2016) Consolidated guidance on alternatives to perfluorooctane sulfonic acid and its related chemicals, Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants Review Committee, UNEP/POPS. POPRC.12.INF/15/Rev.1

United States Government (2002). Perfluoroalkyl Sulfonates; Significant New Use Rule. *Federal Register*, 67(236), pp 72854-72867.

United States Government (2007). Perfluoroalkyl Sulfonates; Significant New Use Rule. *Federal Register*, 72(194), pp 57222-57235.

US EPA (2009). *Long-Chain Perfluorinated Chemicals (PFCs) Action Plan*. United States Environmental Protection Agency, Washington DC, USA. Accessed 10 December 2014 at http://www.epa.gov.

US EPA (2013). Perfluoroalkyl Sulfonates and Long-Chain Perfluoroalkyl Carboxylate Chemical Substances; Final Significant New Use Rule. Published on 22 October 2013. https://www.federalregister.gov/documents/2013/10/22/2013-24651/perfluoroalkyl-sulfonates-and-long-chain-perfluoroalkyl-carboxylate-chemical-substances-final

Valvia, D, Oulhotea Y, Weiheb P, Dalgårdb C, Bjerved KS, Steuerwald U, Philippe Grandjean P (2017). Gestational diabetes and offspring birth size at elevated environmental pollutant exposures. Environment International 107: 205–215

Vatten (Shanghai Vatten Chem Hi-tech Co., Ltd) (2018). Ampphoteric Fluorinated Surfactant VF-9126. http://vatten.com.cn/en/product/Amphoteric-Fluorinated-Surfactant-VF-9126.html (last accessed: 10 January 2018).

Vecitis CD, Wang Y, Cheng J, Park H, Mader BT, Hoffmann MR (2010). Sonochemical Degradation of Perfluorooctanesulfonate in Aqueous Film-Forming foams. *Environmental Science & Technology*, 44, 432-438.

Velez MP, Arbuckle TE, Frazer WD (2015). Maternal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fecundity: the MIREC study. Human Reproduction. 30(3): 701–709.

Viberg H, Lee I, Eriksson P (2013). Adult dose-dependent behavioral and cognitive disturbances after a single neonatal PFHxS dose. Toxicology. 304:185-91.

Vongphachan V, Cassone CG, Wu D, Chiu S, Crump D, Kennedy SW (2011). Effects of perfluoroalkyl compounds on mRNA expression levels of thyroid hormone-responsive genes in primary cultures of avian neuronal cells. Toxicol Sci. 120(2):392-402.

Vuong AM, Yolton K, Webster GM, Sjodin A, Calafat AM, Braun JM, Dietrich KN, Lanphear BP, Chen A (2016). Prenatal polybrominated diphenyl ether and perfluoroalkyl substance exposures and executive function in school-age children. Environ Res. 147:556-564.

Wang Z, Boucher JM, Scheringer M, Cousins IT, Hungerbühler K (2017). Toward a Comprehensive Global Emission Inventory of C(4)-C(10 Perfluoroalkanesulfonic Acids (PFSAs) and Related Precursors: Focus on the Life Cycle of C(8)-Based Products and Ongoing Industrial Transition. Environ Sci Technol. 18;51(8):4482-4493.

Wang Z, Cousins IT, Scheringer M, Hungerbühler K (2013). Fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs), perfluoroalkane sulfonic acids (PFSAs) and their potential precursors. Environ Int. 60:242-8. Review.

Wang Z, MacLeod M, Cousins IT, Scheringer M, Hungerbuhler K (2011). Using COSMOtherm to predict physicochemical properties of poly- and perfluorinated alkyl substances (PFASs). Environ Chem 8(4):389–98.

Wang Z, Cousins IT, Scheringer M, Buck RC, Hungerbühler K (2014). Global emission inventories for C4-C14 perfluoroalkyl carboxylic acid (PFCA) homologues from 1951 to 2030, part II: the remaining pieces of the puzzle. Environ Int. 2014 69:166-76.

Wang Z, Cousins IT, Scheringer M. (2015a). Comment on “The environmental photolysis of perfluorooctane sulfonate, perfluorooctanoate, and related fluorochemicals”. Chemosphere, 122, 301–303.

Wang Z, Xie Z, Mi W, Möller A, Wolschke H, Ebinghaus R (2015b). Neutral Poly/Per-Fluoroalkyl Substances in Air from the Atlantic to the Southern Ocean and in Antarctic Snow. Environ Sci Technol. 49(13):7770-5.

Watkins AM, Wood CR, Lin MT, Abbott BD (2015). The effect of perfluorinated chemicals on adipocyte differentiation in vitro. Mol. Cell. Endocrinol. 400:90-101

Webster GM, Rauch SA, Marie NS, Mattman A, Lanphear BP, Venners SA (2016). Cross-Sectional Associations of Serum Perfluoroalkyl Acids and Thyroid Hormones in U.S. Adults: Variation According to TPOAb and Iodine Status (NHANES 2007-2008). Environ Health Perspect. 124(7):935-42.

Wei S, Chen LQ, Taniyasu S, So MK, Murphy MB, Yamashita N, Yeung LW, Lam PK (2007). Distribution of perfluorinated compounds in surface seawaters between Asia and Antarctica. Mar Pollut Bull. 54(11):1813-8.

Wei C, Wang Q, Song X, Chen X, Fan R, Ding D, Liu Y (2018). Distribution, source identification and health risk assessment of PFASs and two PFOS alternatives in groundwater from non-industrial areas. Ecotoxicol Environ Saf. 15;152:141-150.

Weiner B, Yeung LWY, Marchington EB, D’Agostino LA, Mabury SA (2013). Organic fluorine content in aqueous film forming foams (AFFFs) and biodegradation of the foam component 6:2 fluorotelomermercaptoalkylamido sulfonate (6:2 FTSAS). *Enviornmental Chemistry* 10, 486-493.

Weiss JM, Andersson PL, Lamoree MH, Leonards PE, van Leeuwen SP, Hamers T (2009). Competitive binding of poly- and perfluorinated compounds to the thyroid hormone transport protein transthyretin. Toxicol Sci. 109(2):206-16.

Wen LL, Lin LY, Su TC, Chen PC, Lin CY (2013). Association between serum perfluorinated chemicals and thyroid function in U.S. adults: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2010. J Clin Endocrinol Metab. 98(9):E1456-64.

Wielsoe M, Kern P, Bonefeld-Jorgensen EC (2017). Serum levels of environmental pollutants is a risk factor for breast cancer in Inuit: a case control study. Environmental Health 16:56.

Wilhelm M, Holzer J, Dobler L, Rauchfuss K, Midasch O, Kraft M, Angerer J, Wiesmuller G (2009). Preliminary observations on perfluorinated compounds in plasma samples (1977-2004) of young German adults from an area with perfluorooctanoate contaminated drinking water. Int. J. Hyg. Environ. Health, 212 (2), 142–145.

Winkens K, Vestergren R, Berger U, Cousins IT (2017). Early life exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs): A critical review. Emerging Contaminants 3; 55e68

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

Wolf CJ, Takacs ML, Schmid JE, Lau C, Abbott BD (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):162-71.

Wong F, Shoeiba M, Katsoyiannis A, Eckhardt S, Stohl A, Bohlin-Nizzetto P, Li H, Fellind P, Sua Y, Hung H (2018). Assessing temporal trends and source regions of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in air under the Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). Atmospheric Environment 172 (2018) 65–73.

Xu L, Krenitsky DM, Seacat AM, Butenhoff JL, Anders MW (2004). Biotransformation of N-ethyl-N-(2 hydroxyethyl) perfluorooctanesulfonamide by rat liver microsomes, cytosol, and slices and by expressed rat and human cytochromes P450. Chem Res Toxicol. 17(6):767-75.

Yamashita N, Taniyasu S, Petrick G, Wei S, Gamo T, Lam PK, Kannan K (2008). Perfluorinated acids as novel chemical tracers of global circulation of ocean waters. Chemosphere. 70(7):1247-55.

Yangtze River (Wuhan Yangtze River Fluorine Technology Co., Ltd.), (2018). Products. http://www.whcjfkj.com/product.asp?page=3 (last accessed: 8 January 2018).

Ye X, Kato K, Wong L-Y, Jia T, Kalathil A, Latremouille J, Calafat AM (2018). Per- and polyfluoroalkyl substances in sera from children 3 to 11 years of age participating in the National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2014. International Journal of Hygiene and Environmental Health 221(1):9-16

Yeung LW, Mabury SA (2013). Bioconcentration of aqueous film-forming foam (AFFF) in juvenile rainbow trout (Oncorhyncus mykiss). Environ Sci Technol. 47(21):12505-13.

Yeung LWY, Robinson SJ, Koschorreck J, Mabury SA (2013). Part II. A Temporal Study of PFOS and Its pecursors in Human Plasma from Two German Cities in 1982–2009. Environmental Sci Technol. 47 (8): 3875-3882.

Yeung LWY, Dassuncao C, Mabury S, Sunderland EM, Zhang X, Lohmann R (2017). Vertical Profiles, Sources, and Transport of PFASs in the Arctic Ocean. Environmental Science & Technology 51(12):6735-6744.

Zafeiraki E, Costopoulou D, Vassiliadou I, Leondiadis L, Dassenakis E, Traag W, Hoogenboom RL, van Leeuwen SP (2015). Determination of perfluoroalkylated substances (PFASs) in drinking water from the Netherlands and Greece. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess 32(12):2048-57

Zhang Q, Liu W, Niu Q, Wang Y, Zhao H, Zhang H, Song J, Tsuda S, Saito N (2016). Effects of perfluorooctane sulfonate and its alternatives on long-term potential in the hippocampus CA1 region of adult rats in vitro. Toxicol. Res 5: 539-46.

Zhao B, Lian Q, Chu Y, Hardy DO, Li XK, Ge RS (2011). The inhibition of human and rat 11β-hydroxysteroid dehydrogenase 2 by perfluoroalkylated substances. J Steroid Biochem Mol Biol. 125(1-2):143-7

Zhao S, Zhu L, Liu L, Liu Z, Zhang Y (2013). Bioaccumulation of perfluoroalkyl carboxylates (PFCAs) and perfluoroalkane sulfonates (PFSAs) by earthworms (Eisenia fetida) in soil. Environ Pollut. 179:45-52.

Zhao S, Fang S, Zhu L, Liu L, Liu Z, Zhang Y (2014). Mutual impacts of wheat (Triticum aestivum L.) and earthworms (Eisenia fetida) on the bioavailability of perfluoroalkyl substances (PFASs) in soil. Environ Pollut. 184:495-501.

Zhao W, Zitzow JD, Weaver Y, Ehresman DJ, Chang SC, Butenhoff JL, Hagenbuch B (2017). Organic Anion Transporting Polypeptides Contribute to the Disposition of Perfluoroalkyl Acids in Humans and Rats. Toxicol Sci. 156(1):84-95.

Zhao Z, Xie Z, Möller A, Sturm R, Tang J, Zhang G, Ebinghaus R (2012). Distribution and long-range transport of polyfluoroalkyl substances in the Arctic, Atlantic Ocean and Antarctic coast. Environ Pollut. 170:71-7.

Zhu Y, Qin XD, Zeng XW, Paul G, Morawska L, Su MW, Tsai CH, Wang SQ, Lee YL, Dong GH (2016). Associations of serum perfluoroalkyl acid levels with T-helper cell-specific cytokines in children: By gender and asthma status. Sci Total Environ.559:166-73.

Zushi Y, Yamamoto A, Tsunemi K, Masunaga S (2017). Revaluation of stockpile amount of PFOS-containing aqueous film-forming foam in Japan: gaps and pitfalls in the stockpile survey. *Environmental Science and Pollution Research* 24(7), 6736-6745.