

Distr.: General
5 June 2017

Arabic
Original: English

اتفاقية استكهولم بشأن الملوثات العضوية الثابتة



لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة
الاجتماع الثالث عشر
روما، ١٧-٢٠ تشرين الأول/أكتوبر ٢٠١٧
البند ٥ (ب) من جدول الأعمال المؤقت**
العمل التقني: النظر في اقتراح بإدراج حامض السلفونيك
البيروفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات
الكيميائية: ٤-٤٦-٣٥٥) وأملاحه والمركبات المرتبطة
به في المرفقات ألف و/أو باء و/أو جيم للاتفاقية

اقتراح بإدراج حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات
الكيميائية: ٤-٤٦-٣٥٥) وأملاحه والمركبات المرتبطة به في المرفقات ألف و/أو باء و/أو
جيم باتفاقية استكهولم بشأن الملوثات العضوية الثابتة

مذكرة من الأمانة

أولاً - مقدمة

١ - قدمت النرويج اقتراحاً بإدراج حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات
الكيميائية: ٤-٤٦-٣٥٥)، وأملاحه والمركبات المرتبطة به في المرفقات ألف و/أو باء و/أو جيم بالاتفاقية عملاً
بالبقرة ١ من المادة ٨ من الاتفاقية (انظر المرفق). ويجري تعميم الاقتراح بصورته التي ورد بها دون تحريره بشكل
رسمي. ويرد تحقُّق الأمانة مما إذا كان الاقتراح يتضمن المعلومات المحددة في المرفق دال، في الوثيقة
UNEP/POPS/POPRC.13/INF/8.

* أعيد إصدارها لأسباب فنية في ٢٤ تموز/يوليه ٢٠١٧.

** UNEP/POPS/POPRC.13/1

ثانياً - الإجراء الذي قد تتخذه اللجنة

٢ - قد ترغب اللجنة في أن تقوم بما يلي:

- (أ) النظر في المعلومات المقدمة في هذه المذكرة؛
- (ب) تقرير ما إذا كانت قد اقتصت بأن الاقتراح يستوفي الشروط الواردة في المادة ٨ والمرفق دال للاتفاقية؛
- (ج) وضع خطة عمل تهدف إلى إعداد مشروع موجز للمخاطر عملاً بالفقرة ٦ من المادة ٨ والموافقة عليها، إذا ما قررت أن الاقتراح يستوفي الشروط المشار إليها في الفقرة الفرعية ٢ (ب) أعلاه.

اقترح بإدراج حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية: ٤-٤٦-٣٥٥) وأملاحه والمركبات المرتبطة به في المرفقات ألف و/أو باء و/أو جيم باتفاقية استكهولم بشأن الملوثات العضوية الثابتة

١ - مقدمة

١ - ينتمي حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني (PFHxS, PFHS) وأملاحه والمواد المرتبطة به لمجموعة المواد البيروفلوروألكيلية، وظل هذا الحامض وأملاحه والمواد المرتبطة به يستخدم على نطاق واسع كمواد خافضة للتوتر السطحي، لتصنيع البوليمرات الفلورية والطلاءات المقاومة للمياه والبقع على السجاد والورق والمنسوجات. وتوجد مستويات عالية من هذه المواد في البيئة والتعرض يحدث من خلال عدة طرق، بما في ذلك إمدادات مياه الشرب من المياه الجوفية. ويوجد حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في بعض رغوات مكافحة الحرائق والورق والعوامل المانعة لتسرب الماء ومواد معالجة المنسوجات وغيرها من المنتجات (Hertzke et al., 2012). واستخدم حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه وسلائفه كمواد خام لإنتاج منتجات قائمة المواد البيروفلوروألكيلية مثل المواد الخافضة للتوتر السطحي ومنتجات حماية السطوح لكنها أيضاً تنتج عن غير قصد أثناء العمليات الصناعية. وينتمي حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني لنفس مجموعة المواد الكيميائية التي ينتمي إليها حامض السلفونيك البيروفلوروكثاني (PFOS) وهو مادة بيروفلوروألكيلية مدرجة أصلاً في اتفاقية استكهولم.

٢ - ويتناول تقرير الترشيح على وجه التحديد متطلبات المعلومات ومعايير الفرز الواردة في المرفق دال باتفاقية استكهولم بشأن الملوثات العضوية الثابتة ويوجز الأدلة ذات الصلة المتعلقة بمعايير الفرز الخاصة بمقاومة التحلل والتراكم البيولوجي والآثار الضارة والانتقال البعيد المدى. ويستند الاقتراح إلى تقييم لخيار إدارة مخاطر حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني أعدته السويد (ECHA, 2017)، وتقارير وغيرها من المؤلفات غير المعلنة وكذلك معلومات من مجالات علمية خضعت لاستعراض النظراء.

٢ - الهوية الكيميائية

٣ - تضم مجموعة حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به عدداً من المواد الكيميائية، وترد بعض الأمثلة في الشكل ١. وقد حددت منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي ٤٨ مادة مرتبطةً بحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وسلائف وبوليمرات تحتوي كلها على شق ألكيل مفلور [C6F13SO2] (OECD, 2007، المرفق ٢). إن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني هو حامض قوي يحتوي على سلسلة طويلة من ست ذرات كربون مفلورة بالكامل مما يجعله مادة طاردة للزيت والماء في نفس الوقت (Kissa, 2001). وتوجد بيانات قليلة عن الخواص الفيزيائية والكيميائية التجريبية لهذا الحامض (Kim et al., 2015)، غير أن هناك بعض الدراسات (Wang et al., 2011; Ding and Peijnenburg, 2013; Kim et al., 2015; Sepulvado et al., 2011) التي أبلغت عن خواص فيزيائية وكيميائية محسوبة وتقديرية للحامض والمركبات المرتبطة به رغم وجود اختلافات في البيانات. وترد في الجدول ٢ بعض الخواص الفيزيائية والكيميائية المختارة.

٤ - والمادة الخام لإنتاج حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به هي فلوريد السلفونيل البيروفلوروهكساني (PFHxSF, PFHSF) التي يمكن أيضاً أن توجد في شكل شوائب من التركيبات القائمة على مجموعة المواد البيروفلوروألكيلية (Li et al. 2008). وأنتجت شركة ثري إم (3M) فلوريد السلفونيل البيروفلوروهكساني

في شكل مركب للبناء يدخل في تركيبة رغوات مكافحة الحرائق وتطبيق محدد لمعالجة السجاد بعد خروجه من السوق. إن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني هو عبارة عن سلفونات فلوريد السلفونيل البيروفلوروهكساني وهو كذلك ناتج ثانوي متخلف عن عمليات الإنتاج المرتبطة بفلوريد السلفونيل البيروفلوروكتاني (أي إنتاج حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني) (3M, 2002).

٥ - وترد في الجدول ١ معلومات عن الهوية الكيميائية لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني أما الجدول ٢ فيشتمل على قائمة بخواص الحامض الفيزيائية والكيميائية المنمذجة والتجريبية. وكما يتبين في الجدول ٢ فإن هناك تباينات في خواص الحامض الفيزيائية والكيميائية قد تكون ناتجة عن خواص هذه المادة مما يجعل من الصعب دراسة خصائصها الكيميائية عن طريق التجارب.

الجدول ١

الهوية الكيميائية لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني

الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية:	٣٥٥-٤٦-٤
الاسم لدى الاتحاد الدولي للكيمياء البحتة والتطبيقية:	حامض سلفونيك ١،١،٢،٣،٤،٤،٥،٥،٦،٦،٦ - ثالث عشر فلوريد الهكسان-١
الرقم لدى المفوضية الأوروبية:	٢٠٦-٥٨٧-١
الاسم لدى المفوضية الأوروبية:	حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني
الصيغة الجزيئية:	C6F13SO3H
الوزن الجزيئي:	٤٠٠،١١
المتراكمات:	PFHxS PFHS Tridecafluorohexane-1-sulfonic acid, Octafluoropentanosulfonylfluoride, Tridecafluorohexane-1-sulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-Tridecafluorohexane-1-sulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-Tridecafluoro-1-hexanesulfonic acid
الأسماء التجارية:	RM570 (الرقم في سجل دائرة المستخلصات: ٥٠-٧-٤٢٣)، RM70 (الرقم في سجل دائرة المستخلصات: ١٣-١-٤١٩٩٧) (مواد مرتبطة بالحامض تنتجها شركة ميتيني سبا (Miteni SpA)، إيطاليا)

الجدول ٢

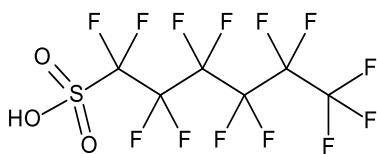
عرض عام لخواص فيزيائية وكيميائية مختارة

الخاصية	القيمة	المرجع
الحالة الفيزيائية عند درجة حرارة ٢٠ م وضغط ١٠١،٣ كيلو باسكال	مسحوق أبيض صلب	ECHA, 2017
نقطة الذوبان/التجمد	٢٧٢-٢٧٤ م	ECHA, 2017
ضغط البخار	٥٨،٩ باسكال	Wang et al., 2011 (محسوب)
الذوبانية في الماء	٢،٣ غم/ل (٢٥-٢٠ م)	Wang et al., 2011 (تقديري)
معامل التفرق في الأوكتانول والماء (مقدار اللوغاريتم)	٥،١٧	Wang et al., 2011 (تقديري)
معامل التفرق في الأوكتانول والهواء (مقدار اللوغاريتم)	٧،٥٥	Wang et al., 2011 (تقديري)
معامل التفرق في الكربون العضوي والماء (مقدار اللوغاريتم)	١،٧٨	Wang et al., 2011 (تقديري)

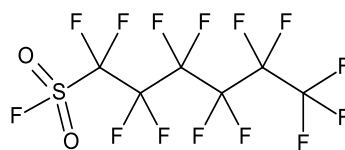
الشكل ١

نماذج للتركيبات الكيميائية لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به

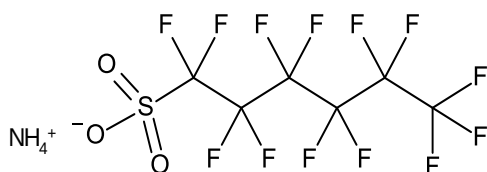
حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات: ٤٦-٤-٣٥٥)



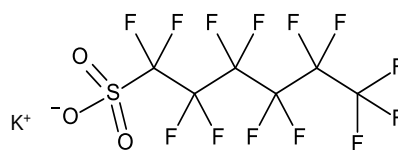
فلوريد السلفونيل البيروفلوروهكساني (الرقم في سجل دائرة المستخلصات: ٥٠-٧-٤٢٣)
سليقة/مادة بادنة



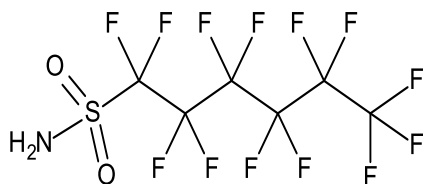
ملح بيروفلوروهكسان سلفونات الأمونيوم (الرقم في سجل دائرة المستخلصات: ٥-٨-٦٨٢٥٩)



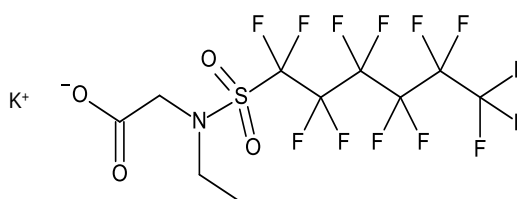
بيروفلوروهكسان سلفونات البوتاسيوم (الرقم في سجل دائرة المستخلصات: ٦-٩٩-٣٨٧١)



سلفوناميد البيروفلوروهكسان (الرقم في سجل دائرة المستخلصات: ١٣-١-٤١٩٩٧)



غلايسينات [سلفونيل ن - (ثالث عشر فلوريد الميكسيل)] - ن-إيثيل البوتاسيوم (الرقم في سجل دائرة المستخلصات: ٦-٥٣-٦٧٥٨٤)



٣ - الاستهلاك والاستخدام العالميان لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به

٦ - في العادة تستخدم مركبات سلفونات البيروفلوروالكان وأحماض السلفونيك كمادة خافضة للتوتر السطحي بينما تستخدم مركبات فلوريد سلفونيل البيروفلوروالكان والسلفوناميدات كمادة خام أساسية في إنتاج المواد الخافضة للتوتر السطحي ومنتجات حماية السطوح (استعرضت في Buck et al., 2011). ولذلك فإن هذه المواد تستخدم في طائفة واسعة من التطبيقات والمنتجات الاستهلاكية (Hertzke et al., 2012). وتاريخياً أنتجت شركة ثري إم (3M) حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني بوصفه أحد مكونات المركبات التي تدخل في تركيب رغوات مكافحة الحرائق وفي تطبيقات محددة لمعالجة السجاد بعد خروجه من السوق (Olsen et al., 2005). ويوجد حالياً إعلان صيني على الموقع الشبكي لجهة منتجة تباع المادة الخام، فلوريد السلفونيل البيروفلوروهكساني، الذي يستخدم في إنتاج الحامض وأملاحه والمركبات المرتبطة به، يشير إلى ما يلي: "فلوريد السلفونيل البيروفلوروهكساني هو أحد أهم المواد الخام في تحضير المواد الخافضة للتوتر السطحي المحتوية على الفلور. ويمكن للمادة الخافضة للتوتر السطحي المحتوية على الفلور أن تستخدم على نطاق واسع في المنسوجات والجلود وصنع الورق والمبيدات والطلاء الإلكتروني وحقول النفط ومكافحة الحرائق والمواد الحساسة للضوء والمواد الاصطناعية ومجالات أخرى" (<http://worldyachem.en.made-in-china.com/product/OvqmAteKnbkR/China->) (Perfluorohexane-Sulphonyl-Fluoride-CAS-No-423-50-7.html).

٧ - يتميز حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به بخواص فريدة مثل مقاومة الاحتكاك العالية وخواص العزل الكهربائي ومقاومة الحرارة والعوامل الكيميائية وانخفاض الطاقة السطحية، كما أنها تستخدم كمادة معيقة لنفاذ المياه والدهون والزيوت. وأُبلغ عن استخدام أملاح الحامض كمكونات في مركبات النقش الكيميائية المستخدمة في الطلاء الكهربائي، وفي الطلاءات غير الانعكاسية المستخدمة في الليثوغرافيا الضوئية، وفي المواد الحساسة للضوء، وفي معالجة السجاد والورق والمنسوجات، وفي رغوات مكافحة الحرائق (Beesoon et al., 2012; Liu and Chang, 2014; Hertzke et al., 2012; OECD, 2011; Olsen et al., 2005; UNEP, 2016)، وفي المواد الخافضة للتوتر السطحي، وفي إنتاج البوليمرات الفلورية. وفي مستحضر تستخدمه شركة اسكوتشغارد (ScotchGard™) لحماية السجاد وتنتجه شركة تري إم (الولايات المتحدة)، أوقف إنتاجه في عام ١٩٩٩، كان حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني يشكل مكوناً أساسياً يضاف عن قصد إلى منتجات حماية السجاد بعدد خروجه من الأسواق (Beesoon et al., 2010). بيد أنه بعد أوقفت الجهة المنتجة الرئيسية عملية الإنتاج أُبلغ عن استخدام ملح الحامض المكون ثاني إيثانول الأمونيوم كمكون في عوامل النقش المستخدمة في الطلاء الكهربائي (إعفاء من قواعد الاستخدامات الجديدة المهمة في الولايات المتحدة)، وفي معالجة السجاد والجلود والملابس والمنسوجات والتنجيد (UNDP, 2016). وتتوفر بيانات محدودة لتقييم مدى استخدام الأملاح المتبقية في هذه المجموعة للأغراض المذكورة أعلاه. وتجدر الإشارة إلى أنه جرى الإبلاغ عن استخدام ثلاثة أنواع من أملاح البوتاسيوم في هذه المجموعة في الدائمرك في عام ٢٠١٢ (قاعدة بيانات المواد المستخدمة في المستحضرات في بلدان الشمال الأوروبي/مجلس وزراء بلدان الشمال الأوروبي، ٢٠١٥) وأن الحامض وبعض المواد المرتبطة به مسجلة مسبقاً في إطار لائحة تنظيم تسجيل وتقييم وتفويض وتقييد المواد الكيميائية (الموقع الشبكي للوكالة الأوروبية للمواد الكيميائية) مما يشير إلى استمرار استخدام هذه المواد. ومع ذلك، فإن هناك العديد من المواد البيروفلوروألكيلية التي تدخل السوق العالمي من خلال المواد المستوردة، ولا توجد عملياً أي ضوابط بشأنها. وشرعت بعض الجهات المصنعة للمواد البيروفلوروألكيلية في الصين وإيطاليا في إنتاج فلوريد السلفونيل البيروفلوروهكساني ومشتقاته كبداية للمواد الكيميائية القائمة على فلوريد السلفونيل البيروفلوروكتاني (مثلاً في عوامل تشطيب المنسوجات) (Swedish environment agency, KEMI, 2015b). وتشير التقديرات وفقاً لوانغ وآخرين (٢٠١٣) إلى أنه في السنوات الخمس إلى العشر المقبلة سيصل إنتاج منتجات معالجة السطوح المحتوية على مشتقات فلوريد السلفونيل البيروفلوروهكساني أو فلوريد السلفونيل البيروفلوروبيوتاني إلى أكثر من ١٠٠٠ طن سنوياً. وفي دراسة استقصائية للمواد البيروفلوروألكيلية في المنتجات الاستهلاكية وجد هيرزك (Herzke) وآخرون (٢٠١٢) أن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني موجود في ١٢ من أصل ٢٩ منتج استهلاكي خضع للتحليل وفي مستحضر واحد (مستحضر قديم من المستحضرات التي تكون طبقة مائية رقيقة) من أصل ٥ منتجات من رغوات مكافحة الحرائق. أيضاً وجد الحامض في أحبار الطباعة وفي المواد المانعة للتسرب المستخدمة في الحمامات، وفي الألعاب الإلكترونية التي تباع في السويد وفي الأدوات غير القابلة للتصاق (Swerea/IVF, 2009). علاوةً على ذلك أفادت دراسة استقصائية سويدية حديثة عن اكتشاف وجود الحامض في أربعة أنواع من رغوات مكافحة الحرائق جرى تحليلها (Swedish environment agency, KEMI, 2015a).

٤ - الإجراءات الإدارية الوطنية والدولية المتعلقة بحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني

٨ - لا يوجد تصنيف منسق لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني. ولا تزال هذه المواد تنتج وهي متوفرة في السوق العالمي، وقد أُبلغ نظام قائمة التصنيف والوسم (C & L Inventory) في الاتحاد الأوروبي ببعض المواد مما يبين أن المواد تنتج في السوق الأوروبية أو تورّد إليها برسوم على الطن للمواد التي يبلغ وزنها ١ طن متري

(١٠٠ ٠٠٠ كيلوغرام) أو أكثر. علاوةً على ذلك أجرت مؤخرا الوكالة السويدية الكيميائية (KEMI) للاتحاد الأوروبي تحليلاً لخيارات إدارة المخاطر (RMAO) خلص إلى أن الحامض وأملاحه والمواد المرتبطة به هي مواد مقاومة للتحلل وتتراكم بيولوجياً وسامة (ECHA, 2017). إضافةً إلى ذلك وجد الحامض وعدد من أملاحه والمواد المرتبطة به في قاعدة بيانات المواد المستخدمة في المستحضرات في بلدان الشمال الأوروبي التي تعد بمثابة سجل لاستخدام المواد الكيميائية في المنتجات في بلدان الشمال الأوروبي (<http://195.215.202.233/DotNetNuke/Home/tabid/58/Default.aspx>). وتستند قاعدة البيانات هذه إلى بيانات مستقاة من سجلات المنتجات في النرويج والسويد والدانمرك وفنلندا، وتشير إلى أن المنتجات المحتوية على حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به موجودة في السوق في هذه البلدان. وفي النرويج أضيف الحامض مؤخراً إلى القائمة الوطنية للمواد ذات الأولوية مع هدف وطني يتمثل في التخلص التدريجي من استخدام هذه المواد في غضون عام ٢٠٢٠.

٩ - وأدرجت بعض المواد التي تنتمي إلى مجموعة المواد الكيميائية لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني على قائمة المواد المحلية الكندية (Environment Canada, 2013a)، وهي قائمة بالمواد المصنعة في كندا أو المستوردة إليها أو المستخدمة فيها على نطاق تجاري. وتصنف هذه القائمة المواد وفقاً لمقاومة للتحلل و/أو التراكم البيولوجي و/أو السمية.

١٠ - وفي الولايات المتحدة التزمت ثماني جهات مصنعة رئيسية للبوليمرات الفلورية والتيلومرات (أركيميا (Arkema)، وأساهي (Asahi)، وشركة باسف (BASF)، وريثة شركة سيفا (Ciba)، وكلايرنت (Clariant)، ودايكين (Daikin)، وثرني إم (3M/Dyneon)، ودوبونت (DuPont) (حالياً شركة داو للمواد الكيميائية، وسولفاي سوليكنز (Solvay Solexis)) بالتخلص التدريجي من المواد المتعددة الفلور الطويلة السلسلة مثل حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في عملياتها بحلول نهاية عام ٢٠١٥ في سياق برنامج الرعاية الذي تنفذه وكالة حماية البيئة في الولايات المتحدة الأمريكية (US EPA, 2006). بيد أنه وفقاً لتعديلات أدخلت على قاعدة الاستخدامات الكبيرة الجديدة (SNUR) بموجب قانون مراقبة المواد السامة (TSCA, US EPA, 2007) فإن استخدام المواد المرتبطة بحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في بعض التطبيقات معفى من هذه القاعدة مما يشير إلى أن بعض الاستخدامات لا تزال جارية (US EPA, 2007). وفي أستراليا في عام ٢٠٠٨ أوصت صحيفة وقائع نشرها البرنامج الوطني للإخطار بشأن المواد الكيميائية الصناعية وتقييمها (NICNAS، وزارة الصحة، الحكومة الأسترالية) عدم استخدام المواد الكيميائية القائمة على حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وما يتصل بها من مواد كيميائية قائمة على المواد البيروفلوروألكيلية إلا في الاستخدامات الضرورية فقط، مع ضرورة أن يتأكد مستوردو المواد الكيميائية البديلة من أن هذه المواد أقل سميةً وغير مقاومة للتحلل في البيئة (NICNAS, 2013). علاوةً على ذلك خلص تقييم بيئي لسلائف حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني (المباشرة وغير المباشرة) إلى أن السلائف المحددة يمكن أن تؤدي إلى نتائج سلبية على البيئة (NICNAS, 2016).

٥ - معلومات عن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وكيفية استيفائه لمعايير الفرز الواردة في المرفق دال

١-٥ مقاومة التحلل

١١ - تعتبر المواد البيروفلوروألكيلية عادةً مقاومةً للتحلل (استعرضتها الوكالة الأوروبية للمواد الكيميائية، ٢٠١٧). وتتألف هذه المواد من سلسلة ألكيلية كارهة للماء وزمرة وظيفية محبة للماء، وهي تتمتع بثبات عالي بسبب الرابطة الكيميائية القوية بين الكربون - الفلور مما يجعل بعضها منتشرًا في البيئة ودم الأحياء البرية والإنسان (Giesy and Kannan, 2001; Reviewed by Xu et al., 2013). وتتوفر بيانات شحيحة جداً عن مصير الحامض. واستناداً إلى نهج تقنية الاستنباط يمكن توقع انطباق جميع الاستنتاجات التي تسري على مصير مواد بيروفلوروألكيلية أخرى مثل حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني على حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني أيضاً. بناءً على ذلك فإن من غير المتوقع أن يتعرض الحامض للتحلل المائي أو التحلل الضوئي، والتحلل البيولوجي، كما وجد أن نسبة التخلص من هذا الحامض في محطات معالجة المياه المستعملة ضئيلة، مثله مثل سائر المواد البيروفلوروألكيلية الأخرى (وزارة البيئة الدنماركية، ٢٠١٥). ولا يخضع الحامض للتحلل الضوئي حسبما أكده تانياسو (Taniyasu) وزملاؤه (٢٠١٣) الذين أجروا دراسة ميدانية عن التحلل الضوئي لعدة مواد بيروفلوروألكيلية، منها حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني، على علو شاهق فوق جبل ماونا وجبل تاتياما. ولم يلاحظ في هذه الدراسة حدوث تحلل ضوئي كبير للحامض بعد التعرض المكثف لأشعة الشمس لمدة ١٠٦ أيام و٢٠,٥ يوم على التوالي. هذا يبين أن الحامض لا يتحلل ضوئياً. وحسب علمنا لا توجد دراسات أخرى متاحة عن تحلل الحامض. من جانب آخر فإن حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني، وهو مادة ذات تركيب مشابه جداً لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني ومدرجة بالفعل في اتفاقية استكهولم (استعرضت في برنامج الأمم المتحدة للبيئة، ٢٠٠٦)، يعتبر ذا مقاومة عالية جداً للتحلل كما أنه لا يتحلل مائياً ولا ضوئياً ولا بيولوجياً في أي ظرف من الظروف البيئية التي خضعت للاختبار (OECD, 2002).

١٢ - هناك بعض الخصائص التي تتميز بها كل مجموعة المواد البيروفلوروألكيلية، وبالتالي يتميز بها أيضاً حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني. إن المواد البيروفلوروألكيلية مقاومة جداً للتحلل الكيميائي والبيولوجي والحراري بسبب الروابط الكيميائية القوية بين الكربون والفلور فيها (Kissa, 2001)، وهذه المقاومة للتحلل تجعل العديد من هذه المواد دائمة الوجود في البيئة. وفي البيئة والكائنات الحية توجد مركبات السلفونات البيروفلورية عادةً في أشكالها الحمضية غير المتطايرة (Houde et al., 2006).

الاستنتاج بشأن مقاومة التحلل وفقاً للمعايير الواردة في المرفق دال

١٣ - استناداً إلى مقاومة المواد الألكيلية البيروفلورية المعروفة للتحلل والتشابه الشديد من حيث التركيب مع حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني العصي التحلل فقد خلُص إلى أن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به تستوفي معايير المرفق دال فيما يخص مقاومة التحلل.

٢-٥ التراكم البيولوجي

١٤ - لم يبلغ عن أي قيم تجريبية للوغاريتم معامل تفرق حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في الأوكتانول والماء. وتتميز المواد البيروفلوروألكيلية بخواص كره الزيوت وكره الماء وحب الماء في أجزاء من الجزيء المعني ويتوقع منها أن تشكل طبقات متعددة في مزيج من الأوكتانول والماء، مما يجعل من الصعب تجريبياً قياس لوغاريتم معامل التفرق في الأوكتانول والماء (OECD, 2002 and 2006; Conder et al., 2008). إضافةً إلى ذلك فقد ثبت من

التجارب أن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني يفضل الارتباط بالبروتينات في الكبد والدم (Ahrens et al., 2009; Martin et al., 2003; Goeritz et al., 2013) ولذلك فإن لوغاريتم معامل التفرق في الأوكتانول والماء لا يعتبر هو الأداة المناسبة لوصف قدرة الحامض والمواد المرتبطة به على التراكم البيولوجي. واتضح هذا الأمر أيضاً في حالة مجموعة المواد المرتبطة بحامض السلفونيك البيروفلوروكثاني التي خضعت للتقييم وأدرجت في اتفاقية استكهولم (UNEP, 2006; Kitano, 2007).

١٥ - وتقل عوامل التركيز البيولوجي وعوامل التراكم البيولوجي المبلغ عنها للحامض عن المعيار العددي وقدره ٥٠٠٠ مما يشير إلى قدرة منخفضة على التراكم البيولوجي في الأحياء المائية. وأبلغ عن عامل تركيز بيولوجي في أسماك التوتة، التي عُرضت لرغوات تشكل طبقة مائية رقيقة (AFFF) تحتوي على حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني، يساوي ١٣٣ (Yeung and Mabury, 2013) بينما تراوح عامل التركيز البيولوجي للحامض في دراسة مماثلة من ٩,٦ (لكامل الجسم) إلى ١٠٠ (للكبد) (Martin et al., 2003). بيد أن المعيار العددي لعامل التركيز البيولوجي أو عامل التراكم البيولوجي، اللذين يستندان إلى اعتبارات تتعلق بالمواد التي تفرق في الليبيدات، لا يلائم حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني لأن هذا الحامض لا يسلك سلوك المركبات التقليدية الكارهة للماء التي تفرق في الأنسجة الدهنية بل يسلك، بدلاً من ذلك، سلوكاً مماثلاً للسلوك الذي لوحظ في السابق فيما يخص حامض السلفونيك البيروفلوروكثاني والمركبات الأخرى البيروفلورية التي تفضل الارتباط بالدم والكبد (Martin et al., 2003; Ahrens et al., 2009; Goeritz et al., 2013). علاوةً على ذلك فإن من المتوقع أن يجري التخلص من حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني سريعاً عن طريق نفاذية الخياشيم في الأسماك بسبب قابليته للذوبان في الماء (Martin et al., 2003; Goeritz et al., 2013).

١٦ - وتتسبب عوامل التضخم البيولوجي وعوامل التضخم الغذائي بشكل واضح في التضخم البيولوجي الناتج عن التحول الغذائي عندما يفوق التركيز الكيميائي في كائن حي ما التركيز الكيميائي في كائن حي عند مستوى أقل من السلسلة الغذائية (استعرضه كاوندرا وآخرون في عام ٢٠١٢). وأجرى هوكاس وآخرون (٢٠٠٧) دراسةً للتضخم البيولوجي في أنواع مختارة من الشبكة الغذائية في بحر بارنتس. وبلغت عوامل التضخم البيولوجي ذات المستوى الغذائي المصحح المبلغ عنها لطيور الغلموت السوداء/سمك القد القطبي، وطيور النورس الجلوكية/سمك القد القطبي وطيور النورس الجلوكية/طيور الغلموت السوداء ٦,٠ و ٧,٢ و ٨,٥ على التوالي. وفي دراسة نشرها بوت وآخرون (٢٠٠٨) أبلغ عن عوامل تضخم بيولوجي تتراوح من ١٦٣ إلى ٣٧٣ لعلاقة المفترس والفريسة التي تسود بين الدب القطبي والفقمة المحلقة في عدة مواقع في المنطقة القطبية الشمالية الكندية. وجرى حساب عوامل التضخم البيولوجي باستخدام التركيزات في الكبد في كلا النوعين، ولكن نظراً لأنه ثبت أن المواد البيروفلوروألكيلية تفضل التراكم في الأنسجة الغنية بالبروتينات فقد تكون هناك مغالاة في تقدير التراكم مقارنةً بعوامل التضخم البيولوجي المحسوبة لكامل الجسم. وتتوفر بيانات عن التضخم البيولوجي في العديد من علاقات المفترس/الفريسة. ودرس هود وآخرون (٢٠٠٦) تراكم الحامض في الشبكة الغذائية للدلافين ذات الأنف القاروري الشكل/الفريسة في موقعين مختلفين داخل الولايات المتحدة ووجدوا أن عوامل التضخم البيولوجي تتراوح من ٣,٣ إلى ١٤ في الموقعين الكائنين في شارلستون (منطقة صناعية). وفي موقع ما على خليج ساراسوتا (منطقة سكنية) درست علاقته منفردتان بين الدلفين/الفريسة وعلاقته بين الأسماك/العوالق الحيوانية ووجد أن عوامل التضخم البيولوجي تتراوح من ١,٨ إلى ١٠. وفي الدراسات المشار إليها أعلاه حُسبت عوامل التضخم الغذائي باستخدام حسابات قائمة على البلازما وحسابات قائمة على كامل الجسم في الشبكات الغذائية البحرية. ولم تظهر أي دراسة تضخماً غذائياً بعوامل تضخم غذائي تتراوح من ٠,٢ ± ٠,٩ إلى ٠,١ ± ٠,٤ (Houde et al., 2006). بيد أنه كان هناك

تباين كبير في عوامل التضخم الغذائي اتضح من خلال كون الأخطاء المعيارية أكبر من عوامل التضخم الغذائي المناظرة لها. علاوةً على ذلك فإن العينات جمعت على مدى فترة زمنية استمرت لعدة سنوات (٢٠٠٢ إلى ٢٠٠٤)، وقد أبلغ عن أن هناك عدد من العوامل، من بينها الحرارة وزمن أخذ العينات وحالة التكاثر والهجرة والعمر، من شأنها أن تؤثر على عملية حساب عامل التضخم الغذائي (Borgå et al., 2012). وهناك دراسات محدودة للتضخم الغذائي لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في الشبكات الغذائية ولذلك فإنه لا يمكن استخلاص استنتاجات من عوامل التضخم الغذائي للحامض. ومع ذلك فإن دراسات العلاقات بين المفترس والفريسة تشير بوضوح إلى حدوث تراكم بيولوجي في العديد من الحيوانات، كما أبلغ عن عامل تضخم بيولوجي أكبر من ١.

١٧ - وأبلغ عن دراسات أجريت على خنازير أعطيت طعام ملوث بتركيزات معروفة من المواد البيروفلوروألكيلية من ضمنها حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني (Numata et al., 2014). وأظهرت النتائج أن بلازما الدم شكلت أكبر مستودع للحامض الذي لم يجري التخلص منه، تليها العضلات. ومن بين كل المواد البيروفلوروألكيلية التي اكتشف وجودها (وهي حامض البيروفلوروهكسانويك (PFHxA)، وحامض البيروفلوروهبتانويك (PFHpA)، وحامض البيروفلوروكتانويك (PFOA)، وحامض السلفونيك البيروفلوروبيوتاني (PFBS)، وحامض السلفونيك البيروفلوروهبتاني (PFHpS)، وحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني (PFOS)) كان حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني هو الأقل من حيث نسبة الإخراج خلال فترة التجربة التي استمرت لمدة ٢١ يوماً، وهذا يدل على أن هذا الحامض يتراكم في أنسجة الخنزير. علاوةً على ذلك فقد أشير إلى أن القدرة على الارتباط القوي ببروتينات الدم إضافةً إلى معدل التخلص المنخفض/معدل الإخراج المتدني هما أفضل مؤشر على القدرة على التراكم البيولوجي وطول عمر النصف لأي مادة كيميائية (Tonnelier et al., 2012). وفي الدراسة التي أجراها نوماتا وآخرون (٢٠١٤) بلغ عمر النصف للتخلص من الحامض من البلازما ٧١٣ يوماً بينما بلغت عوامل التضخم البيولوجي المحسوبة لكامل جسم الخنزير، واللحم، والكبد فيما يخص الحامض ٢٠،١، ١٣،١، و ٤٨ يوماً، على التوالي. وللمقارنة فإن أعمار النصف لحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني وحامض البيروفلوروكتانويك في هذه الخنازير بلغت ٦٣٤ و ٢٣٦ يوماً، على التوالي (Numata et al., 2014).

١٨ - واكتشف وجود الحامض بشكل متكرر في عينات بشرية حول العالم (Christensen et al., 2016; Fromme et al., 2017; Gibson et al., 2016; Jin et al., 2016). وأظهرت دراسة سويدية مستويات متزايدة من الحامض في دم النساء الحوامل خلال الفترة من عام ١٩٩٦ إلى عام ٢٠١٠ (Glynn et al., 2012). علاوةً على ذلك اكتشف الحامض في دم الحبل السري وانتقل إلى الجنين بحجم أكبر مقارنةً بالمستويات المبلغ عنها فيما يخص حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني (Gützkow et al., 2012). كذلك اكتشف الحامض في حليب الأم البشرية في العديد من الدراسات (Posner et al., 2013). وأبلغ عن عمر النصف للتخلص من حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني وحامض البيروفلوروكتانويك في مصل دم ٢٦ عاملاً متقاعداً من مصانع إنتاج المواد الكيميائية الفلورية (Olsen et al., 2007). ووجد أن أعمار النصف لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني وحامض البيروفلوروكتانويك هي ٨،٥ و ٥،٤ و ٣،٨ سنة على التوالي. وبناءً على ذلك فإن عمر النصف لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني أطول بمقدار ١،٥ مرة تقريباً من عمر النصف لحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني. وأظهرت دراسات علم حركة الأدوية في غير البشر أن عمر النصف للتخلص من حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني من مصل الدم يمكن أن تتفاوت تفاوتاً كبيراً بين الأنواع (Hundley et al., 2006; Sundstrom et al., 2012)، وفي بعض الحالات بين الأجناس في نفس النوع (Hundley

لكنها بشكل عام أقصر بكثير مقارنةً بأعمار النصف المبلغ عنها للتخلص من الحامض من مصل دم الإنسان. إن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني إضافةً إلى حامض السلفونيك البيروفلوروكثاني وحامض البيروفلوروكثانويك هي من بين المركبات البيروفلورية التي اكتشفت بشكل متكرر أكثر من غيرها في دم الإنسان، كما أن تركيز حامض السلفونيك البيروفلوروكثاني هو في العادة أعلى من تركيز حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وحامض البيروفلوروكثانويك (Posner et al., 2013).

١٩ - إضافةً إلى دراسات التراكم والتضخم المذكورة أعلاه وجد الحامض في الهواء والتربة وحمأة البحار وفي الكثير من الأنواع، بما في ذلك في سمك القد القطبي والنورس الجلوكي والفقمات المحلقة والدببة القطبية في المنطقة المتجمدة الشمالية (Posner et al., 2013; Haukås et al., 2007). وفي دراسة ميدانية للدببة القطبية في خمسة مواقع في المنطقة القطبية الشمالية بأمريكا الشمالية وموقعين في المنطقة القطبية الشمالية الأوروبية وجد الحامض في جميع هذه المواقع (Smithwick et al., 2005b). وفي موقع سفالبارد في المنطقة القطبية الشمالية الأوروبية وجد متوسط تركيز قدره ٢٩٤٠ نانوغرام/غم (يتراوح من ٢٢٦٠-٤٤٣٠ نانوغرام/غم من الوزن) في كبِد الدب القطبي، وهو حسب علمنا أعلى تركيز للحامض أبلغ عنه في الدببة القطبية. وللمقارنة فإن كمية حامض السلفونيك البيروفلوروكثاني المكتشفة في نفس العينات هي ١٢٩٠ نانوغرام/غم في المتوسط (من الوزن)، وهي بالتالي أقل بمقدار ٢,٥ مرة تقريباً من تركيز حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني. وفي دراسة إضافية أجراها سميثويك وآخرون (2005a) وجد أن متوسط تركيز حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في كبِد الدب القطبي في شرق غرينلاند يبلغ ١٤٠ نانوغرام/غم من الوزن، بينما كانت كمية حامض السلفونيك البيروفلوروكثاني المكتشفة أعلى بأكثر من ١٥ مرة. إن الاختلافات بين تراكيزات حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وحامض السلفونيك البيروفلوروكثاني الملاحظة في هذه المواقع قد تكون ناتجة عن الاختلافات في مسارات الانتقال البعيد المدى والمصدر العالمي لهذه المواد (Smithwick et al., 2005b).

الاستنتاج بشأن التراكم البيولوجي وفقاً للمعايير الواردة في المرفق دال

٢٠ - يتراكم حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني بيولوجياً في السلسلة الغذائية في المنطقة القطبية الشمالية بمعدل تضخم بيولوجي يزيد عن ١. علاوةً على ذلك فإن بيانات الرصد تظهر أن هناك تراكيزات من الحامض في الكائنات الحية وهذا دليل واضح على أن الكائن الحي تناول هذه المادة. كذلك يراكم الإنسان هذا الحامض ويطره خارج الجسم ببطء شديد بمعدل عمر نصف يبلغ ٨ سنوات تقريباً. واستناداً إلى عامل التضخم البيولوجي المبلغ عنه وأعمار النصف المرتفعة للغاية في الإنسان والمستويات العالية المكتشفة في الدببة القطبية بالمنطقة المتجمدة الشمالية فإن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني يستوفي معيار الفرز الوارد في المرفق دال.

٣-٥ - القدرة على الانتقال البيئي البعيد المدى

٢١ - إن مصدر المواد البيروفلوروألكيلية في بيئات منطقة القطب الشمالي وأنتاركتيكا معقد وظل موضع اهتمام علمي كبير. وعلى الرغم من افتراض وجود آليتي انتقال رئيسيتين محتملتين إلا أن المساهمة النسبية لكل مسار لا تزال غير واضحة. وينطوي أحد المسارين على انتقال السلائف المتطايرة عبر الغلاف الجوي، والتحلل عن طريق الأكسدة الجوية إلى مواد بيرفلوروألكيلية ومن ثم الترسيب الرطب والجاف لاحقاً. أما المسار الثاني فينطوي على انتقال المواد البيروفلوروألكيلية المنبعثة بشكل مباشر عن طريق نقل التيارات المحيطية إلى البيئة البحرية. علاوةً على ذلك فإن المدخلات المحلية من الأنشطة البشرية قد تكون مصدراً آخر لهذه المواد في مناطق القطب الشمالي (استعرضها بوت وآخرون، ٢٠١٠).

٢٢ - وينتشر حامض السلفونيك البيروفلورو هكساني على مستوى العالم وقد اكتشف وجوده في المناطق القطبية الشمالية وفي أنتاركتيكا (e.g. Butt et al., 2010; NCP 2013; Alava et al., 2015; Llorca et al., 2012; Rankin et al., 2016). وشمل اكتشاف الحامض في المنطقة القطبية الشمالية مختلف الأوساط البيئية مثل الهواء (Stock et al., 2010), snow (Theobald et al., 2007 as cited in Butt et al., 2010), ومياه البحر (Caliebe et al., 2005 as cited in González-Gaya et al., 2014; Theobald et al., 2007 as cited in Butt et al., 2010; Rosenberg et al., 2008; Busch et al., 2010; Cai et al., 2012; Benskin et al., 2012; Zhao et al., 2012)، والبحيرات العذبة والرواسب (Stock et al., 2007) وشتى الكائنات الحية من الأسماك والطيور البحرية إلى الثدييات البحرية والبرية (e.g. Butt et al., 2010; NCP, 2013; Reiner et al., 2011; Riget et al., 2013; Carlsson et al., 2016). كذلك اكتشف الحامض في كبد فقمة الفراء (Schiavone et al., 2009)، والأشنيات (Alava et al., 2015)، وبراز البطريق (Alava et al., 2015; Llorca et al., 2012)، ولكن ليس في التربة (Rankin et al., 2016; Llorca et al., 2012)، أو مياه البحر (Ahrens et al., 2010; Bengtson Nash et al., 2010; Wei et al., 2007)، أو الطحالب أو أنسجة البطريق أو عضلات فقمة الفراء أو بلازما دم فقعات ويديل البالغة المرضعة أو بيض البطريق أو الطيور البحرية أو ريش البطريق في أنتاركتيكا (Schiavone et al., 2009; Llorca et al., 2012; Alava et al., 2015; Routti et al., 2015).

٢٣ - إن حامض السلفونيك البيروفلورو هكساني مثله مثل حامض السلفونيك البيروفلورو هكساني ينبعث إلى البيئة من الأنشطة البشرية، مثلاً من عمليات التصنيع واستخدام المنتجات وإدارة النفايات والتخلص منها (Paul et al., 2009). وتأتي الانبعاثات من مصادر ثابتة (مثل التصنيع، ومحطات معالجة المياه العادمة، ومدافن القمامة، والأرض الملوثة) ومن مصادر غير ثابتة (مثل الجريان السطحي على الشوارع، والترسب الجوي الجاف و/أو الرطب) (Ahrens et al., 2011). ورغم أن هناك توافق في الآراء من الناحية العلمية على أن المواد البيروفلورو ألكيلية تخضع للانتقال البيئي البعيد المدى إلا أنه لم يتم حتى الآن بشكل قاطع تحديد مسار النقل السائد الذي يحكم الانتقال البيئي البعيد المدى لفرادى هذه المواد (Butt et al., 2010; Ahrens et al., 2011; Rankin et al., 2016). ومن بين العمليات التي تؤدي إلى انتقال هذه المواد إلى المنطقة القطبية الشمالية الانتقال المباشر للمركبات الأصل في الهواء أو الماء و/أو الانتقال غير المباشر عن طريق انتقال مركبات السلائف المحايدة المتطايرة التي يمكن أن تخضع لعملية تحول/تحلل لاحق عن طريق الأكسدة الجوية أو التحلل البيولوجي (Butt et al., 2010; Ahrens et al., 2011; Alava et al., 2015; Wang et al., 2015).

٢٤ - ووفقاً لبوت وآخرين (٢٠١٠) يمكن لعينات الثلوج أن تكون بديلاً للترسب الجوي. إن اكتشاف حامض السلفونيك البيروفلورو هكساني في الهواء والثلوج بالمنطقة المتجمدة الشمالية يمكن أن يدل على أن هذا الحامض، مثله مثل سائر المواد البيروفلورو ألكيلية، يمكن أن يتعرض للانتقال الجوي البعيد المدى والترسب في بيئة القطب الشمالي (Theobald et al., 2007 as cited in Butt et al., 2010; Stock et al., 2007; Genualdi et al., 2010; Butt et al., 2010). وقد تأكدت أكثر قدرة الحامض على الانتقال البيئي البعيد المدى عن طريق الهواء من خلال اكتشاف وجوده بتركيزات تتراوح من ٠,١٩ إلى ١,١٦ نانوغرام/غم من الوزن الرطب في الأشنيات من شبه جزيرة أنتاركتيكا (Alava et al., 2015). وتراكم الأشنيات الملوثات من الهواء وتستخدم كمؤشرات بيولوجية على تلوث الهواء (Augusto et al. 2013). بيد أن الانتقال الجوي للحامض إلى المناطق النائية عن طريق الهواء لم يوثق بشكل جيد وهناك معرفة محدودة عن هوية أي سلائف للحامض وأعمار أنصافها في الهواء ووجودها في هواء المنطقة

القطبية الشمالية/أنتاركتيكا. ويمكن أن ينطوي أي مصدر جوي على سلائف محايدة ماثلة لتلك المرتبطة بإنتاج الأحماض الكربوكسيلية البيرفلورية (PFCAs) وحامض السلفونيك البيرفلوركتاني (Martin et al., 2006; D'Eon et al., 2006). ولذلك فإن كميات الحامض المكتشفة في عينات بيئية بالمناطق النائية قد تكون ناتجة إما عن الأكسدة الجوية و/أو التحلل البيولوجي أو اللاأحيائي لمثل هذه السلائف قبل الترسيب أو بعده (D'Eon et al., 2006; Xu et al., 2004; Tomy et al., 2004). وتؤكد القياسات في الغلاف الجوي على أن السلائف المتطايرة للأحماض البيرفلوروسلفونية تصل إلى مواقع بالقطب الشمالي لتحلل عندها. وعلى سبيل المثال، في دراسة من جزيرة كورنواليس في نونافوت بالمنطقة القطبية الشمالية الكندية أبلغ ستوك وآخرون (2007) عن اكتشاف سلائف البيرفلوروسلفوناميد وإيثانول السلفوناميد بتركيزات متوسطة في الهواء تتراوح من 11 إلى 29 بيكوغرام/م³ (الجسيمات+الطور الغازي). ولوحظت كذلك نواتج التحلل وقيل إنها تؤكد أن تحلل سلائف المواد البيرفلوروألكيلية والأحماض الكربوكسيلية البيرفلورية يحدث في الغلاف الجوي بالمنطقة القطبية الشمالية (Stock et al., 2007). علاوة على ذلك اكتشف في دراسة أحدث وجود سليفة المواد البيرفلوروألكيلية المحتوية على 4 ذرات كربون، وهي إيثانول سلفوناميد ميثيل البيرفلوروبيوتان (MeFBSE) وناتج تحللها سلفوناميد ميثيل البيرفلوروبيوتان (MeFBSA)، بتركيزين قدرهما 2,9 و 3,8 بيكوغرام/م³ في عينات من الهواء بالمناطق الساحلية لغرب شبه جزيرة أنتاركتيكا (Del Vento et al., 2012). وبالمثل اكتشف دراير وآخرون (2009) وجود هاتين المادتين في هواء "أساسي" في المحيط الجنوبي لكن بتركيزات تقل بمقدار 10 مرات تقريباً عن التركيزات التي أبلغ عنها ديل فيتو وآخرون (2012). علاوة على ذلك أبلغ واي وآخرون (2007) عن اكتشاف حامض السلفونيك البيرفلوروبيوتاني، وهي ناتج محتمل لتحلل المادتين أنفتي الذكر في مياه البحر بالقرب من أنتاركتيكا. وبشكل عام فإن هذه النتائج تشير إلى المواد البيرفلوروألكيلية المتطايرة تنتقل إلى أنتاركتيكا والقطب الشمالي معاً وهناك يمكن أن تتحلل إلى أحماض بيرفلوروسلفونية مثل حامض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحامض السلفونيك البيرفلوروبيوتاني ومن ثم ترسب في البيئة.

٢٥ - غير أن النتائج الحديثة يمكن أن تشير إلى أن الانتقال المباشر عبر مياه المحيطات، وليس الانتقال المباشر أو غير المباشر عن طريق الهواء أو رذاذ المحيطات، هو المسار الأبرز للانتقال البيئي البعيد المدى لحامض السلفونيك البيرفلوروهكساني (MacInnis et al., 2017; Kwok et al., 2013). ووفقاً للاستخدام المبلغ عنه فإن السليفة الصناعية للحامض، فلوريد السلفونيل البيرفلوروهكساني، لم تستخدم أبداً لإنتاج مركبات مواد السلفوناميدو البيرفلوروألكانية (MacInnis et al., 2017)، والمراجع المتاحة في هذه الدراسة.

٢٦ - وعلى غرار سائر الأحماض البيرفلوروسلفونية يذوب حامض السلفونيك البيرفلوروهكساني في الماء (Wang et al., 2011)، وينتقل في المياه (بالذوبان فيها) إلى مناطق نائية حيث اكتشف وجوده في المحيطات المفتوحة وفي المياه الساحلية (Caliebe et al., 2005 as cited in González-Gaya et al., 2014; Theobald et al., 2007 as cited in Butt et al., 2010; Rosenberg et al., 2008; Busch et al., 2010; Cai et al., 2012; Benskin et al., 2012; Zhao et al., 2007; Ahrens et al., 2010; Wei et al., 2012). ويعتقد أن مياه المحيطات تمثل بالوعة مهمة ومستودعاً طويل الأجل للمواد البيرفلوروألكيلية في البيئة (e.g. Yamashita et al., 2008; Prevedouros et al., 2006; Ahrens et al., 2011; Gonzales-Gaya et al., 2012). ويتنبأ نموذج غلوبو-بوب (Globo-POP)، الذي طوره لومان وآخرون في عام 2007، بأن حامض السلفونيك البيرفلوروهكساني هو "مركب يجيد السباحة" مثله مثل معظم المواد البيرفلوروألكيلية الأخرى، بمعنى أنه مادة كيميائية يعتقد، استناداً إلى لوغاريثم معامل التفرق في الهواء والماء ولوغاريثم معامل التفرق في الأوكتانول والماء الخاصين بها، أنها تخضع للانتقال البيئي البعيد المدى في الماء (Llorca et al., 2013).

(2012). وكان أول من وصف الوجود العالمي لهذا الحامض وغيره من المواد البيروفلوروألكيلية في مياه المحيطات المفتوحة هو ياماشيتا وآخرون (٢٠٠٥). ومنذ ذلك الحين أكدت دراسات أخرى على أن الحامض هو أحد ملوثات المحيطين الهادي والأطلسي، كما وثقت لوجوده في المنطقة القطبية الشمالية والمحيط الهندي والبحر الأبيض المتوسط (Caliebe et al., 2005 as cited in González-Gaya et al., 2014; Busch et al., 2010; Benskin et al., 2012;) (González-Gaya et al., 2014; Brumovský et al., 2016).

٢٧ - وشملت الاكتشافات في مياه البحر بالقطب الشمالي قياسات من المحيط المتجمد الشمالي المفتوح، وبحر بيوفورت، وبحر شوكشي، ومضيق بيرينغ، وبحر بيرينغ، وأرخيل المنطقة القطبية الشمالية الكندية، وشمال غرب وغرب المحيط الهادئ في المنطقة القطبية الشمالية، وبحر لابرادور، ومضيق ديفيس، وخليج شمال بافن، وبحر غرينلاند، والبحر النرويجي (Caliebe et al., 2005 as cited in González-Gaya et al., 2014; Rosenberg et al., 2008; Busch et al., 2010; Cai et al., 2012; Benskin et al., 2012; Zhao et al., 2012; see overview in Benskin et al., 2012, Supporting Information, Gonzalez-Gaya et al., 2012, Supporting Information). وتتراوح مستويات الحامض من مستويات لا يمكن اكتشافها إلى ٤٥ بيكوغرام/ل (Caliebe et al., 2005 as cited in González-Gaya et al.,) (2014; Yamashita et al., 2005; Benskin et al., 2012; Zhao et al., 2012). وعموماً فإنه على غرار ما اقترح بشأن المواد البيروفلوروألكيلية الأخرى، وكما هو مبين أعلاه أيضاً، فإن البيانات المتاحة متسقة مع دورة المحيطات العالمية بوصفها إحدى آليات الانتقال البيئي البعيد المدى للحامض. وفي دراسة من عام ٢٠١٠، حدد بوش وآخرون الانتقال عبر المحيطات والغلاف الجوي إضافةً إلى ذوبان الجليد/التهطال من البر الغرينلندي الرئيسي كمصادر محتملة للحامض وغيره من المواد البيروفلوروألكيلية المكتشفة في المحيط المتجمد الشمالي. وجمعت عينات من المياه السطحية من المحيط المتجمد الشمالي شرق غرينلاند من خط ٦٧,٥ إلى ٨٠,٤ درجة شمالاً في هذه الدراسة. وعلى طول هذا المسار وجد الحامض بمتوسط تركيز قدره 5.2 ± 9 بيكوغرام/ل (أي بما يتراوح من مستوى لا يمكن كشفه إلى ١٤,٥ بيكوغرام/ل). واكتشفت مستويات أعلى من الحامض في المياه الساحلية مقارنة بمياه البحر، وهو استنتاج يعزى إلى التهطال في شكل أمطار و/أو ثلج و/أو ذوبان الجليد في البر الغرينلندي الرئيسي (Busch et al., 2010). وفي المقابل أشير إلى أن الانتقال البعيد المدى للحامض والمواد البيروفلوروألكيلية الأخرى عبر المحيطات إلى أنتاركتيكا أكثر محدودية، على الأقل في الوقت الحاضر.

٢٨ - وكما بين بنغتسون ناش وآخرون (٢٠١٠) فإن المحيط الجنوبي الذي يحيط بأنتاركتيكا يتلقى إمدادات من المياه من الطبقات العميقة للمحيط الأطلسي والمحيط الهندي والمحيط الهادئ. هذه الطبقات البحرية العميقة ظلت معزولة من الاتصال بالغلاف الجوي لمئات السنين ويعتقد أنها خالية عملياً من المواد البيروفلوروألكيلية (Ahrens et al., 2010; Bengtson Nash et al., 2010). وهناك أثر صافي آخر لتيار أنتاركتيكا المحيط بالقطب الذي يحرك الدوران في المحيط المتجمد الشمالي وهو أن المياه السطحية التي تحمل المواد البيروفلوروألكيلية تنتقل بعيداً عن أنتاركتيكا. وبعبارة أخرى يعتقد أن الهيدروديناميكا في المحيط الجنوبي تعزل أنتاركتيكا في الوقت الحالي عن الأجسام المائية التي تحمل المواد البيروفلوروألكيلية، وهذا قد يفسر جزئياً سبب انخفاض المستويات المكتشفة لهذه المواد وانخفاض عدد مرات اكتشاف هذه المواد في هذه المنطقة مقارنةً بالقطب الشمالي (Bengtson Nash et al., 2010;) (Yamashita et al., 2008). كذلك أشير إلى أسباب أخرى محتملة منها طول المسافة إلى مناطق المصادر المهمة/ومحدودية التصنيع الكيميائي للمواد البيروفلوروألكيلية في نصف الكرة الجنوبي، وانخفاض فعالية الانتقال إلى أنتاركتيكا عن طريق الغلاف الجوي وانخفاض إنتاج المواد البيروفلوروألكيلية الأيونية عن طريق الأكسدة (Bengtson et al., 2010; Alava et al., 2015). علاوةً على ذلك، أشير إلى أن التيارات البحرية عبر الأطلسي وما يتصل

بما من آثار مخففة هي السبب في انخفاض ممال تركيزات هذه المواد الذي يلاحظ في مياه البحر عند القيام برحلة بحرية من شمال أوروبا إلى جنوب المحيط الأطلسي (٥٢ درجة شمالاً إلى ٦٩ درجة جنوباً) (Ahrens et al., 2010). بيد أنه من المتوقع خلال العقود القليلة القادمة أن تنفذ المواد البيروفلوروألكيلية إلى داخل منظومة أنتاركتيكا، عن طريق الانتقال عبر الغلاف المائي.

الاستنتاج بشأن الانتقال البعيد المدى وفقاً لمعايير المرفق دال

٢٩ - اكتُشف حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في مناطق نائية، بما في ذلك في منطقة القطب الشمالي وأنتاركتيكا حيث وجد في البيئة وفي الكائنات الحية. وتتسق البحوث المتاحة مع النتائج المتعلقة بمواد بيروفلوروألكيلية أخرى وتؤكد أن الحامض يخضع لانتقال بيئي بعيد المدى إلى هذه المناطق النائية عن طريق الغلاف المائي (الانتقال عبر المحيطات)، وربما عن طريق الهواء في شكل سلائف متطايرة تتحلل موضعياً مكونةً الحامض.

٤-٥ الآثار الضارة

٣٠ - تشير دراسات الثدييات إلى وجود سمية على الكبد وتظهر آثاراً على المستقبلات النووية التي تنظم الأيض، فضلاً عن آثار يمكن أن تعكس تداخلاً مع التوازن الأيضي بما في ذلك آثار على مستويات الكوليسترول، والبروتينات الشحمية، والجليسيريدات الثلاثية، والأحماض الدهنية الحرة في البشر والقوارض. وهناك أيضاً مؤشرات أخرى على أن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني يمكن أن يعمل كمادة معيقة لعمل الغدد الصماء عن طريق عمله كمضاد للأندروجين/إستروجين ضعيف ومن خلال التأثير على محور هرمون الغدة الدرقية. علاوةً على ذلك لوحظت آثار سمية عصبية وآثار تطورية عصبية للحامض في تجارب خاضعة للتحكم. إضافةً إلى ذلك لوحظ وجود تأثير على نشاط الأنزيمات المشاركة في أيض هرمون الكورتيكوستيرويد وتنشيط الاتصالات بين الخلوية في التجارب خارج الجسم الحي. وتشير الأدلة المستقاة من مواد بيروفلوروألكيلية أخرى إلى أنه يمكن أيضاً توقع حدوث آثار سمية مناعية. وعلى الرغم من أن معظم البيانات عن الآثار الضارة تأتي من الدراسات على الثدييات، وعلى نحو أكثر تحديداً من الدراسات داخل الجسم الحي وخارجه ومن البيانات الوبائية المتعلقة بالبشر إلا أن هناك أيضاً بعض الأدلة على آثار ضارة مماثلة محتملة من دراسات السمية الإيكولوجية.

٣١ - وتتوفر بيانات محدودة عن السمية الإيكولوجية للحامض إلا أن الدراسات المتاحة التي تقارن بين الآثار السامة لحامض السلفونيك البيروفلوروبيوتاني وحامض السلفونيك البيروفلوروكثاني في الأحياء المائية تشير إلى أن السمية تزيد بزيادة طول السلسلة الكربونية، وتدل على احتمال حدوث آثار ضارة أيضاً في الأنواع غير الثديية (Giesy et al., 2010). وعلى سبيل المثال، في الضفدع الأفريقي ذي المخالب (*Xenopus laevis*) عزز كلا الحامضين تعبير مستقبلات الإستروجين والأندروجين في الدماغ عند تركيزات بيئية ذات صلة (بدايةً من ٠,١ ميكروغرام/ل)، وأديا إلى حدوث تأثيرات ضارة بأنسجة الكبد والتطور الجنسي عند تركيزات عالية (١٠٠٠-١٠٠ ميكروغرام/ل) (Lou et al., 2013). ومن المعروف من واقع الدراسات المخبرية الأخرى أن حامض السلفونيك البيروفلوروكثاني ذو سمية حادة معتدلة وسمية مزمنة إلى حد ما للأحياء المائية بينما تشير الدراسات القليلة المتاحة عن حامض السلفونيك البيروفلوروبيوتاني إلى انخفاض سمية هذا الحامض (Ding and Peijnenburg, 2013; Giesy et al., 2010).

٣٢ - في الطيور اتضح أن الحامض يؤثر على مسارات هرمون الغدة الدرقية والجينات المرتبطة بتطور الخلايا العصبية. واستناداً إلى عمليات الحقن في البيض فإن أدنى تركيز ذي تأثير ملاحظ (LOEC) يبلغ ٨٩٠ نانوغرام من الحامض/غم من الوزن الرطب لأجنة دجاج لجهون الآخذة في التطور. كذلك انخفضت نسبة كسر الفراخ لقشر البيض عند الفقس لتصل إلى ٦٣٪. ولوحظ نقصان طول الكاحل وحجم الجنين عند إعطاء أعلى جرعة

(٣٨٠٠٠ نانوغرام/غم للبيضة)، وانخفض مستوى هرمون الثيروكسين (T4) في البلازما اعتماداً على كمية الجرعة. كذلك تأثر التعبير الجيني في الكبد وقشرة المخ للجينات المرتبطة بالغدة الدرقية والنمو العصبي (Cassone et al., 2012a, b). ولوحظ التأثير على التعبير الجيني أيضاً في الاستزراع العصبي الأولي في الطيور بتركيز يتراوح من ٠,١ إلى ١٠ ميكرومولي (Vongphachan et al. 2011). ويزيد أدنى مستوى ذي تأثير ضار ملاحظ (LOAEL) وقدره ٨٩٠ نانوغرام/غم لأجنة دجاج لجهون الآخذة في التطور بمقدار ١٨ مرة عن أعلى متوسط تركيز مبلغ عنه في الطيور البرية (٥٠ نانوغرام/غم من الوزن الرطب للكبد، المدى أقل من ٣,٢ - ١٢٠,٧) لطيور البلشون الزرقاء (Meyer et al., 2009). علاوةً على ذلك لوحظ وجود ارتباط سالب بين مستويات الحامض في مصل الدم ونسبة هرمون الثيرونين الثلاثي اليود (T3) الكلبي الحر في فراخ طيور النور وطيور زمج الماء التي أخذت منها عينات في كونغزفوردن سفالبارد (متوسط تركيز المواد البيروفلوروألكيلية الكلبي = ٧٩,٩ و ١٢,١ نانوغرام/غم وزن رطب، على التوالي) (Nøst et al., 2012).

٣٣ - وفي الدببة القطبية من شرق غرينلاند أخضع للدراسة تراكم المواد البيروفلوروألكيلية في الدماغ والارتباط مع الواسمات العصبية الكيميائية والهرمونات الاستيرويدية (Eggers Pedersen et al. 2015; 2016). وبلغ متوسط إجمالي هذه المواد في الدماغ ٢٥ نانوغرام/غم من الوزن الرطب، حيث شكل حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني نسبة ٩١٪ (وبلغ تركيز حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في المتوسط ١,٠٩ نانوغرام/غم من الوزن الرطب)، بينما بلغ تركيز حامض البيروفلوروكتانويك الكلبي ٨٨ نانوغرام/غم من الوزن الرطب، وشكل حامض البيروفلورونديكانويك (PFUnDA) وحامض البيروفلورودوديكانويك (PFDODA) وحامض البيروفلوروترايديكانويك (PFTTrDA) نسبة ٨٨٪. ووجدت أعلى تركيزات من المواد البيروفلوروألكيلية في جذع الدماغ والمخيخ والخصين. ولوحظ وجود ارتباطات قوية بين الأحماض الكربوكسيلية البيروفلورية ومجموعة المواد البيروفلوروألكيلية ونشاط إنزيم الناقل العصبي وكثافة مستقبل الناقل العصبي. هذا يدل على أن تركيز المواد البيروفلوروألكيلية في الدببة القطبية من شرق غرينلاند يتجاوز حد العتبة للتغيرات الكيميائية العصبية (Eggers Pedersen et al., 2015). وجرى تحديد تركيزات أحد عشر هرموناً استيرويدياً في سبعة أماكن بالدماغ، ولا يمكن بيان أسباب المستويات استناداً إلى التركيزات في مصل الدم. وأظهر التحليل الارتباطي وجود ارتباط إيجابي بين المواد البيروفلوروألكيلية و ١٧ ألفا-الهيدروكسيستيرونولون (17alpha-hydroxypregnenolone) (OH-PRE) وهناك ارتباط كبير بين العديد من الاستيرويدات والأحماض الكربوكسيلية البيروفلورية الكلية. وتشير هذه النتائج إلى أن الزيادة في تركيز المواد البيروفلوروألكيلية تتزامن مع الزيادة في الهرمونات الاستيرويدية في الدماغ (Eggers Pedersen et al., 2016).

٣٤ - وتتوفر بيانات متكررة عن سمية حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وهي تدل على أنه سام للكبد والغدة الدرقية في ذكور الجرذان. وقُدمت جرعات من الحامض مع البوتاسيوم قدرها صفر، أو ٠,٣، أو ١، أو ٣، أو ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في اليوم لجرذان سبراغ - داوولي عن طريق التغذية الفموية القسرية، أثناء المعاشرة والحمل والإرضاع حتى اليوم ٤٢ من بداية الدراسة (للذكور) أو اليوم ٢١ بعد الولادة (للإناث) فحدثت تأثيرات على الجرذان الذكور الآباء. ومن بين الآثار الملاحظة انخفاض مستوى الكوليسترول في مصل الدم (عند كل الجرعات) وانخفاض زمن البروثرومبين (٣,٠ و ٣,١ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في اليوم)، وازدياد نسبة وزن الكبد إلى الجسم ووزن الكبد إلى الدماغ، وفرط تضخم مركز الفصيص، والتضخم الكمي للخلايا الحبيبية الدرقية، وانخفاض الهيماتوكريت (٣ و ١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في اليوم)، وانخفاض مستوى الجليسيريدات الثلاثية وزيادة الألبومين ونيوتروجين اليوريا وإنزيم الفوسفاتيز القلوي والكالسيوم ونسبة الألبومين/الجلوبيولين (١٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في اليوم). ولم تحدث تغيرات ترتبط بالعلاج في الأمهات أو النسل أما التغيرات في بارامترات الدم

فنتج عنها أدنى تركيز ذي تأثير ضار ملاحظ (LOAEL) قدره ٠,٣ ملغم/كغم من وزن الجسم في اليوم (Butenhoff et al., 2009).

٣٥ - وقد استكشفت عدة دراسات آثار الحامض الميكانيكية على وظيفة الكبد، والآثار على تنشيط المستقبل البيروكسي المنشط بالناشرة (PPAR)، ومستويات البروتينات الشحمية في البلازما والكوليسترول. وفي دراسة أجراها وولف وآخرون (٢٠٠٨) وجد أن الحامض ينشط المستقبل ألفا البيروكسي المنشط بالناشرة (PPAR α -receptor) في التجارب خارج الجسم الحي حيث يبلغ أدنى تركيز ذي تأثير ملاحظ (LOEC) ٨,٧٦ و ٤,٣٨ جزء من المليون، على التوالي (يعادل ميكروغرام/مليلتر، أو ١٠ و ٥ ميكرومولي). وفي دراسة أخرى وجد أن الحامض يثبط على نحو سريع التواصل بين الخلايا عن طريق الوصلات الفراغية (GJIC) بطريقة انعكاسية وتعتمد على حجم الجرعة (Hu et al., 2002). ويثبط الحامض آيزوزيم ١١-بيتا-ديهيدروجينيز ٢ (11 β -HSD2) الذي يشارك في أيض هرمون الكورتيكوستيرويد في ميكروسومات الإنسان وميكروسومات كلية الجرذان. ويبلغ التركيزان المثبطان المنصّغان (IC50s) لأنشطة الآيزوزيم 11 β -HSD2 في الإنسان والجرذان ١٨,٩٧ و ٦٢,٨٧ ميكرومولي من الحامض، على التوالي (Zhao et al., 2011).

٣٦ - وقد تكون تأثيرات الحامض على وظيفة الكبد منفصلة جزئياً عن المستقبل البيروكسي المنشط بالناشرة (PPAR) نظراً لأن الكثير من الاستجابات الملاحظة لوحظت أيضاً في الفئران المحورة وراثياً بتعطيل هذا المستقبل (Das et al., 2016). وحدث تنكس دهني في الكبد في كلا النوعين، الفئران البرية والفئران المحورة وراثياً بتعطيل المستقبل (PPAR)، بعد تعرضها لمدة ٧ أيام عن طريق الفم لجرعة من الحامض قدرها ١٠ ملغم/كغم/اليوم، وكذلك الحال في الفئران المحورة وراثياً بشكل مزدوج (E3L.CETP) التي عُرضت يومياً لجرعة قدرها ٦ ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة ٤ إلى ٦ أسابيع (Brijland et al., 2011). علاوةً على ذلك تأثرت العديد من الجينات ذات الصلة بأبيض الكوليسترول والبروتينات الشحمية في الفئران البرية والفئران المعدلة وراثياً بتعطيل المستقبل PPAR (Das et al., 2016) وكذلك الفئران النموذجية من النوع (APOE*3-Leiden.E3L.CETP) (Brijland et al., 2011). كذلك لوحظ انخفاض مستويات الجليسيريدات الثلاثية والكوليسترول وكوليسترول البروتين الشحمي المنخفض الكثافة (non-HDL-C) وكوليسترول البروتين الشحمي العالي الكثافة (HDL-C) في بلازما الدم. إضافةً إلى ذلك لوحظ انخفاض مستويات مكونات البروتين الشحمي في البلازما والأحماض الدهنية الحرة والجليسرول، بينما ازداد نشاط إنزيم الليبيز ومعدل إزالة شحوم الترايولين (triolein) الثلاثية (Bijland et al., 2011).

٣٧ - ولم تخضع آثار الحامض السمية المناعية للدراسة في تجارب خاضعة للتحكم، بيد أن حامض السلفونيك البيروفلورويوتاني وحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني وسلفوناميد البيروفلوروكتان (PFOSA) وحامض البيروفلوروكتانويك وحامض البيروفلوروديكانويك (PFDA) و ٢:٨ فلوروتيلومر الكحول (FTOH) أدخلت كلها في الدراسة خارج الجسم الحي التي أجراها كورسني وآخرون (٢٠١٢)، ويمكن منها افتراض أن للحامض تأثير كابته للمناعة يقع بين التأثيرين الملاحظين لحامض السلفونيك البيروفلورويوتاني وحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني. وثبتت كل المواد البيروفلوروالكيلية التي خضعت للاختبار إنتاج عامل تنكس الورم-ألفا (TNF) المستحث من عديد السكريد الشحمي في كريات الدم البيضاء الأولية الطرفية في الإنسان وفي الخط الخلوي المحتوي على سلائف النقويات (THP-1)، وأعطى حامض السلفونيك البيروفلورويوتاني وحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني بجرعة قدرها ٠,١ ميكروغرام/مليلتر. وثبت حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني إفراز إنترلوكين- (IL) وإنترفيرون-غاما (INF) اللذين تنشطهما الراصة الدموية النباتية (PHA)، وتأثر إنترلوكين-١٠ (IL-10) بكلا الحامضين (١٠ ميكروغرام/مليلتر). وأدت كل المواد البيروفلوروالكيلية إلى تقليل نشاط العامل النووي كابا بي (kappaB) المستحث من عديد السكريد

الشحمي، بينما منع حامض السلفونيك البيرفلورويوتاني وحامض البيرفلوروديكانويك تحليل العامل ١-كأبا بي (1-kappaB) المستحث من عديد السكريد الشحمي (Corsi et al., 2012).

٣٨ - ولوحظت آثار سمية عصبية وآثار عصبية تطورية للحامض في تجارب خاضعة للتحكم. ولوحظ وجود ارتباط بين الجرعة والسلوك لدى الفئران البالغة مع تشوش إدراكي بعد إعطاء جرعة واحدة من الحامض للفئران الحديثة الولادة في فترة التطور التي يكون فيها الدماغ سهل التأثر (١, ٦ و ٩, ٢ ملغم/كغم من وزن الجسم، جرعة واحدة عن طريق الفم في اليوم العاشر بعد الولادة) (Viberg et al., 2013). وأثر الحامض على النظام الكولييني، وظهر ذلك في شكل سلوك مغاير مستحث من النيكوتين في الحيوانات البالغة، وهي نتائج تتفق مع النتائج السابقة المتعلقة بحامض البيرفلوروكتانويك وحامض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Viberg et al., 2013). كذلك حدث بعد ٢٤ ساعة من التعرض تأثير على مستويات العديد من البروتينات المهمة للنمو السريع للدماغ، وكانت مستويات التورين مختلفة عن مستوياته في الحيوانات الضابطة بعد ٤ شهور في الذكور (Lee and Viberg, 2013). وفي دراسة أخرى للآثار على التطور في الجرذان لم يلاحظ وجود تأثير على نشاط الأعصاب المحركة في الجرذان التي تعرضت للحامض داخل الرحم وخلال فترة الرضاعة لجرعة قدرها ٠,٣ - ١٠ ملغم/كغم/اليوم (Butenhoff et al., 2009). بيد أن إناث الجرذان كانت أكثر كفاءة في التخلص من المادة مقارنةً بذكور الجرذان أو الفئران كلا الجنسين، حيث بلغت أعمار النصف التقديرية يومين مقارنةً بثلاثين يوماً لذكور الجرذان أو الفئران (Sundström et al., 2012). ويبدو أن التفاوت الصارخ بين الجنسين خاص بالجرذان (Kim et al., 2016; Sundström et al., 2012)، ويمكن أن يسهم في الآثار العصبية التطورية المتباعدة التي لوحظت بين الجرذان والفئران.

٣٩ - وتواصل استكشاف الآثار السمية العصبية للحامض في التجارب خارج الجسم الحي. واستخدم التعزيز الطويل الأجل للوصلات العصبية (LTP) كأساس فسيولوجي للتعلم والذاكرة بوصفه نموذجاً خلويًا وجزئيًا أساسياً لتقييم مرونة الوصلات العصبية. واتضح أن حامض السلفونيك البيرفلوروهكساني (١٠٠ ميكرومولي) يؤدي إلى خفض التعزيز الطويل الأجل للوصلات العصبية في المنطقة سي إيه ١ (CA1) بالحصين الدماغي في ذكور الجرذان وكانت قدرته مماثلة لقدرة حامض السلفونيك البيرفلوروكتاني (Zhang et al., 2016). ولوحظ ازدياد التيارات خلف المشبكة العصبية الصغيرة التلقائية مع ازدياد فيض الكالسيوم المعتمد على الفولتية بعد تعرض المستزعات العصبية الأولية بالحصين الدماغي لجرعة قدرها ١٠٠ ميكرومولي من الحامض (Liao et al., 2009). وحفز الحامض الموت المبرمج للخلايا في التجارب المخبرية في الخط الخلوي العصبي الدوباميني (PC12) والخلايا الأولية الجلوتاماتية (الخلايا الحبيبية المخيخية). وتوافقت الجرعات التي جرى اختبارها مع الدراسة التي أجراها بوتنهوف وآخرون (٢٠٠٩) على الجسم الحي (٠,٣ - ١٠ ملغم/كغم اليوم التي نتجت عنها تركيزات في مصل الدم تراوحت من ١١١ - ٥٠٥ ميكرومولي)، (Lee et al., 2014a, 2014b and 2016).

٤٠ - واستكشفت بعض دراسات الحركة الآلية تأثير الحامض على مسار هرمون الغدة الدرقية. وتنافس الحامض مع هرمون الثيروكسين (T4) للارتباط مع بروتين الترانسثيريتين الناقل لهرمون الغدة الدرقية في الإنسان (TTR)، وهو بروتين محفوظ بدرجة عالية في البلازما ويمثل الناقل الرئيسي لهرمون الثيروكسين في السائل الدماغي النخاعي ويتشكل بمستويات عالية في فترة ما قبل الولادة والمراحل الأولى بعد الولادة (Larsen and Delallo, 1989). ويبلغ التركيز المثبط المنصف للحامض ٧١٧ نانومولي (زهء ٢٨٦ نانوغرام/مليلتر) وتقل إلفة الترابط بمقدار ١٢,٥ مرة تقريباً عن اللجين الطبيعي للثيروكسين (T4)، (Weiss et al. 2009). وثبط الحامض أيضاً، بطريقة تعتمد على حجم الجرعة، النمو الخلوي المعتمد على هرمون الثيرونين الثلاثي اليود (T3) في التجارب خارج الجسم الحي من ١٠^{-٨} مولي (Long et al., 2013).

٤١ - وتبين أن لحامض السلفونيك البيرفلوروكثاني نشاط مضاد للأندروجين وتأثير ضعيف على الاستروجين في التجارب خارج الجسم الحي. ويناهض الحامض زيادة معدل التعبير الجيني لمستقبل الأندروجين (AR) المستحث من الأندروجين في التجارب خارج الجسم الحي (التركيز المثبط المنصّف = ٣٠ ميكرومولي)، وزيادة معدل التعبير الجيني لمستقبل الاستروجين (ER) المستحث من الاستروجين عند تركيز يقع بين ١٠-٥ و ١٠-٤ مولاري (٢٠٪ من تنشيط البروتين E2). بيد أنه عند التعرض المشترك مع البروتين E2 (٢٥ بيكومولي) فإن الحامض يعزز استجابة مستقبل الاستروجين (ER) المستحث من البروتين E2 لما يصل إلى ١٨٧٪ (ولوحظ حدوث تعزيز مماثل تقريباً في حالة حامض السلفونيك البيرفلوروكثاني وحامض البيرفلوروكثانيوك (Kielsen and Bonefeld-Jørgensen 2013)). وللحامض تأثير مثبط ضعيف لنشاط إنزيم الأروماتيز (CYP19)، التركيز المثبط المنصّف = ٢٩٨ ميكرومولي (الخلايا السرطنة المشيمية في الإنسان JEG-3) (Gorochategui et al., 2014).

٤٢ - وعلى النقيض من الدراسات على الجرذان لوحظ في الدراسات على البشر البالغين وجود ارتباط إيجابي وسلي بين مستويات الحامض في مصل الدم والكوليسترول والبروتينات الشحمية في مصل الدم. وفي دراسة كندية لوحظ وجود ارتباط كبير بين الحامض والكوليسترول الكلي (أي الكوليسترول الكلي والكوليسترول المرتبط بالبروتين الشحمي المنخفض الكثافة (LDL) والبروتين الشحمي العالي الكثافة (HDL))، وكوليسترول البروتين الشحمي المنخفض الكثافة، ونسبة الكوليسترول الكلي/البروتين الشحمي العالي الكثافة وكوليسترول البروتين الشحمي غير العالي الكثافة، إضافةً إلى نسبة أرجحية كبيرة للكوليسترول العالي (Fisher et al., 2013). وكان هناك اتجاه تصاعدي كبير للكوليسترول الكلي والبروتين الشحمي المنخفض الكثافة والبروتين الشحمي غير العالي الكثافة إضافةً إلى نسبة أرجحية كبيرة للكوليسترول العالي لكل زيادة لوغاريتمية في الحامض في التحاليل المتحيزة وغير المتحيزة. وكان الوسط الهندسي للحامض (٢,١٨ ميكروغرام/ل) أعلى قليلاً منه في دراسة أجريت على بيانات من برنامج الاستقصاء الوطني لدراسة الصحة والتغذية (NHANES)، وهو برنامج دراسات مصمم لتقييم الحالة الصحية والتغذية للبالغين والأطفال في الولايات المتحدة (Nelson et al., 2010) وكانت مستويات حامض السلفونيك البيرفلوروكثاني وحامض البيرفلوروكثانيوك أقل بشكل طفيف. ولوحظ أيضاً أن هناك زيادة موجبة مطردة في الكوليسترول مع زيادة قيمة عُشير الحامض في دراسة من المشروع الصحي سي ٨ (C8) للسكان القاطنين بالقرب من المصانع الكيميائية (Steenland et al., 2009). بيد أن نيلسون وآخرين (٢٠١٠) وجدوا أن هناك ارتباط سالب بين الحامض والكوليسترول الكلي والبروتين الشحمي غير العالي الكثافة والبروتين الشحمي المنخفض الكثافة لدى سكان الولايات المتحدة بشكل عام. وفي دراسة أترابية نرويجية للأمهات والأطفال في الفترة ٢٠٠٣-٢٠٠٤ كان هناك ارتباط موجب بين تركيزات ٧ من المواد البيرفلوروألكيلية في البلازما مع كوليسترول البروتين الشحمي العالي الكثافة، وخصوصاً حامض السلفونيك البيرفلوروكثاني، لكن لم يكن هناك ارتباط موجب بين حامض السلفونيك البيرفلوروكثاني والكوليسترول الكلي في هذه العينة من النساء النرويجيات الحوامل (Starling et al., 2014). وكان متوسط تركيزي حامض السلفونيك البيرفلوروكثاني وحامض السلفونيك البيرفلوروكثاني ١٣ نانوغرام/ملليتر و ٠,٦ نانوغرام/ملليتر، على التوالي.

٤٣ - وتشير الدراسات التي أجريت على البشر أن التعرض للمواد البيرفلوروألكيلية قبل الولادة يؤدي إلى تثبيط الاستجابات المناعية في مراحل الطفولة المبكرة. وجرى تحديد التعرض لحامض السلفونيك البيرفلوروكثاني وحامض البيرفلورونونيك (PFNA) وحامض السلفونيك البيرفلوروكثاني وحامض السلفونيك البيرفلوروكثاني، قبل الولادة، في دم الأمهات من ٩٩ مشاركةً أدرجن في فئة أترابية فرعية (BraMat) ضمن الدراسة أترابية النرويجية للأمهات والأطفال. وأظهرت النتائج وجود ارتباط عكسي بين مستوى الأجسام المضادة المقاومة للحصبة الألمانية

في مصل دم الأطفال عمر ٣ سنوات وتركيزات المواد البيوفلوروألكيلية الأربعة. علاوةً على ذلك كان هناك ارتباط موجب بين تركيزي حامض البيوفلوروكثانويك وحامض السلفونيك البيوفلوروهكساني في الأمهات وعدد نوبات الالتهاب المعدي المعوي (Grannum et al., 2013). ودرس غرانديان وآخرون (٢٠١٢) استجابة الأجسام المضادة للتطعيمات في ٥٨٧ طفلاً، وأبلغوا عن وجود ارتباط سلبي قوي مع تركيزات الأجسام المضادة في حالتي الدفتيريا والتيتانوس. وكان هناك ارتباط بين زيادة قدرها ضعفان في تركيزات حامض السلفونيك البيوفلوروهكساني عند عمر ٥ سنوات ونسبة أرجحية قدرها ١,٤٨ (٩٥٪ فترة ثقة = ٠,٩٦-٢,٢٨) للوصول إلى مستوى أقل من المستوى الواقي إكلينيكيًا وقدره ٠,١ وحدة دولية/ملليتر للأجسام المضادة للدفتيريا عند عمر ٧ سنوات. أما في حالة التيتانوس فقد كانت نسبة الأرجحية ١,٧٨ (٩٥٪ فترة ثقة = ٠,٨-٢,٩٣). وفي دراستين من تاوان، المقاطعة الصينية، أبلغ عن أن مستويات حامض السلفونيك البيوفلوروهكساني في مصل الدم أعلى بكثير عند الأطفال الذين يعانون من داء الربو مقارنةً بالأطفال الذين لا يعانون من هذا المرض (Dong et al., 2013; Zhu et al., 2016).

٤٤ - وقارنت العديد من الدراسات بين مستويات المواد البيوفلوروألكيلية، بما فيها حامض السلفونيك البيوفلوروهكساني، في مصل الدم مع هرمون الغدة الدرقية والآثار ذات الصلة في الإنسان. واستخدمت بيانات (العدد = ١٥٤٠) من برنامج الاستقصاء الوطني لدراسة الصحة والتغذية (NHANES) (٢٠٠٧-٢٠٠٨) لتقييم تأثير حامض السلفونيك البيوفلوروكثاني وحامض البيوفلورونونانويك وحامض البيوفلوروديكانويك وحامض السلفونيك البيوفلوروهكساني ٢-(ن-ميثيل-سلفوناميد بيوفلوروكثان) حامض الخليك على ستة متغيرات لوظيفة الغدة الدرقية. ووجد أن مستويات الهرمون (T3) تزداد بزيادة مستويات حامض البيوفلوروكثانويك كما تزداد مستويات هرمون (T4) الكلبي بزيادة مستويات حامض السلفونيك البيوفلوروهكساني (Jain et al. 2013). وفي دراسة أخرى لبيانات برنامج الاستقصاء الوطني لدراسة الصحة والتغذية، بما في ذلك الدراسة الأترابية ٢٠٠٧-٢٠١٠ (العدد=١١٨١)، كان هناك ارتباط بين المستويات العالية لحامض البيوفلوروكثانويك وحامض السلفونيك البيوفلوروهكساني والتغير في هرمون (T3) الكلبي وهرمون (T4) الكلبي وهرمون (T4) الحر في عامة سكان الولايات المتحدة (Wen et al., 2013). وأشار إلى مخاطر أكبر لحدوث فرط الدرقية العدم الأعراض مع زيادة مستوى حامض السلفونيك البيوفلوروهكساني في مصل الدم عند النساء (Wen et al., 2013). وأبلغ شان وآخرون (٢٠١١) عن أن هناك زيادة طفيفة في مخاطر الإصابة بانخفاض هرمون الثيروكسين في الدم (٩٦ حالة؛ ١٧٥ عينة ضابطة) عند التعرض لحامض السلفونيك البيوفلوروهكساني (الوسط الهندسي: الحالات = ٢,٨٦ نانومول/ل؛ العينات الضابطة = ٢,٥٩ نانومول/ل) (نسبة الأرجحية الانعكاسية = ١,١٢، ٩٥٪ فترة ثقة = ٠,٨٩-١,٤١) عند الأمهات الحوامل. وعند إجراء عمليات التحليل الرجعي ظل هناك ارتباط بين التحكم في التعرض لحامض البيوفلوروكثانويك وحامض السلفونيك البيوفلوروكثاني وحامض السلفونيك البيوفلوروهكساني ونسبة أرجحية انعكاسية متزايدة (١,٢٧، ٩٥٪ فترة ثقة = ٠,٩٣-١,٧٢) لمخاطر انخفاض مستوى الثيروكسين في دم الأمهات. وفي دراسة أترابية رجعية للولادات (٢٠١٠-٢٠٠٦) في جمهورية كوريا جرى استكشاف الارتباط بين المواد البيوفلوروألكيلية وهرمونات الغدة الدرقية في دم الحبل السري باستخدام نموذج خطي عام (العدد=٣٠١). وكان هناك ارتباط موجب بين مستوى حامض البيوفلوروبنتانويك (PFPeA) في دم الحبل السري ومستوى هرمون (T4) في دم الحبل السري. وأظهر تحليل خاص بنوع الجنس أن التعرض لحامض البيوفلوروبنتانويك وحامض السلفونيك البيوفلوروهكساني قبل الولادة أدى إلى زيادة كبيرة في مستويات الهرمون (T4) والهرمون (T3)، على التوالي، بينما أدى التعرض لحامض البيوفلورونونانويك إلى انخفاض تركيز الهرمون المنشط

للغدة الدرقية (TSH) عند الفتيات الحديثات الولادة (الوسط الهندسي لحمض السلفونيك البيرفلوروهكساني في دم الحبل السري = 0.34 ± 1.81 نانوغرام/مليلتر) (Shah-Kulkarni et al., 2016).

٤٥ - وبمخت دراسات وبائية بشرية قليلة الارتباط بين وجود حامض السلفونيك البيرفلوروهكساني في مصل الدم والآثار السمية العصبية أو الآثار التطورية العصبية. وقيم هوفمان وزملاؤه (٢٠١٠) الارتباط بين التعرض للمواد البيرفلوروألكيلية واضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط (ADHD) بين الأطفال في العمرية من ١٢ إلى ١٥ سنة (العدد = ٥٧١) في الولايات المتحدة باستخدام بيانات من برنامج الاستقصاء الوطني لدراسة الصحة والتغذية للفترة ١٩٩٩-٢٠٠٠ والفترة ٢٠٠٣-٢٠٠٤. وأظهرت الدراسة وجود زيادة كبيرة في نسبة الأرجحية لاضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط عندما تكون مستويات الحامض في مصل الدم عالية (نسبة الأرجحية = $1.06, 95\%$ فترة ثقة = $1.02-1.11$). ودرس شتاين وستافيتز (٢٠١١) الارتباط المستعرض عند الأطفال (٥-١٨ سنة؛ العدد = ١٠٤٥٦) بين تركيزات المواد البيرفلوروألكيلية في مصل الدم واضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط الذي يشخصه الطبيب الذي يبلغ عنه الأب أو عن طريق التقرير الذاتي في حال تناول دواء للمرض في ذات الوقت أو عدم تناوله في الولايات المتحدة. وقد ازداد معدل انتشار هذا الاضطراب إضافةً إلى أدويته مع زيادة تركيزات حامض السلفونيك البيرفلوروهكساني، وتبلغ نسبة الأرجحية المعدلة ١,٥٩ (95% فترة ثقة = $1.21-2.08$).

٤٦ - وهناك معلومات قليلة عن سمية مزيج المواد البيرفلوروألكيلية في الظروف الموالية بيئياً بيد أن بعض الدراسات بحثت في آثار المزيج للمواد البيرفلوروألكيلية الأكثر التي اكتشفت بوتيرة أكبر في مصل دم الإنسان. ولوحظ أكثر من أثر إضافي للمزيج من حامض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحامض السلفونيك البيرفلوروكثاني وحامض البيرفلوروكثانويك وحامض البيرفلورونونانويك وحامض البيرفلوروديكثانويك عندما أخضعت لاختبارات النشاط المضاد للأندروجين في التجارب خارج الجسم الحي (Kielsen and Bonefeld-Jørgensen, 2013). وفي دراسة متابعة استخدم فيها مزيج الأحماض الكربوكسيلية البيرفلورية المستخلص من مصل دم النساء الحوامل في الأسابيع ١١-١٣ من فترة الحمل، كان هناك ارتباط موجب بين تركيز كل المواد البيرفلوروألكيلية في مصل الدم ونشاط مستقبل الاستروجين (ER) (Bjerregaard-Olesen et al., 2015). وتشير نتائج حامض البيرفلوروكثانويك مع أي من حامض البيرفلورونونانويك أو حامض البيرفلوروهكسانويك أو حامض السلفونيك البيرفلوروكثاني أو حامض السلفونيك البيرفلوروهكساني، التي خضعت لاختبار تنشيط البيروكسي المنشط بالناشرة - ألفا (PPAR- α) في التجارب خارج الجسم الحي، إلى أن هناك زيادة في الاستجابة وزيادة في التركيز عند تركيز منخفض (١-٣٢ ميكرومولي) عند إجراء اختبارات في مجموعات ثنائية (Wolf et al., 2014). وفي الخط الخلوي للسرطانة المشيمية بالإنسان (JEG-3) أدى مزيج من المواد البيرفلوروألكيلية (حامض البيرفلوروبيوتانويك وحامض البيرفلوروهكسانويك وحامض البيرفلوروكثانويك وحامض البيرفلورونونانويك وحامض البيرفلوروديكثانويك وحامض البيرفلوروبيوتانويك وحامض السلفونيك البيرفلوروهكساني وحامض السلفونيك البيرفلوروكثاني، تركيز كل واحد منها ٠,٦ ميكرومولي) إلى زيادة نسبية تصل إلى ٣,٤ مرة في العديد من فئات الليبيدات مما يدل على وجود تداخل بين المواد البيرفلوروألكيلية والليبيدات على الغشاء (Gorochategui et al., 2014).

٤٧ - وينتقل حامض السلفونيك البيرفلوروهكساني بشكل فعال إلى الجنين عن طريق التعرض له داخل الرحم وأثناء فترة الرضاعة في الجرذان (Butenhoff et al., 2009)، إلا أن هذا الحامض يجري تناوله على نحو فعال عن طريق التعرض الفموي ويظهر بصورة رئيسية عن طريق البول في القوارض والقروود (Sundström et al., 2012). وقد تكون أعمار النصف الطويلة في الإنسان (وذكور الجرذان) ناتجة عن الدوران المعوي الكبدي (Zhao et al., 2015).

(and 2017). وفي دراسة حديثة على العمال الصينيين بلغ المتوسط التقديري لعمر النصف للحامض ١٤,٥ سنة في الذكور و٧,٦ سنة في الإناث. وكانت أعمار النصف أيضاً أقصر في الإناث فيما يخص حامض البيروفلوروكتانويك وحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني، وبالتالي فإن الاختلاف بين الجنسين الذي لوحظ في الحيوانات لوحظ أيضاً لدى الإنسان. ويعود السبب في هذا الاختلاف إلى انخفاض مستوى إعادة الامتصاص في الكلى مع طرح كمية مماثلة مع دم الحيض (Fu et al., 2016). وأدى التعرض المهني في مصنع لإنتاج حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني في الصين إلى مستويات من حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في مصل الدم تتراوح من ١٢,٨ إلى ١٠٥٤٦ نانوغرام/ملليتر ومتوسط هندسي للمستويات في المصل قدره ٨٦٣ نانوغرام/ملليتر. وكان مستوى التخلص من الآيسومات المتفرعة لحامض السلفونيك البيروفلوروكتاني وحامض البيروفلوروكتانويك وحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني أسرع عن طريق الكلى مقارنةً بالمركبات الخطية (Gao et al., 2015).

٤٨ - إن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني إضافةً إلى حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني وحامض البيروفلوروكتانويك هي أكثر المواد البيروفلوروألكيلية اكتشافاً في العينات المأخوذة من الدم في عامة السكان (Calafat et al., 2007; Olsen et al., 2008). واكتشف وجود حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في دم الحبل السري ومصل الدم وحليب الأم في الإنسان (Kärman et al., 2007; Sundström et al., 2011, Gutzkow et al., 2012). وتتراوح التركيزات في حليب الأم البشرية من ٠,٠٤ إلى ٠,١ نانوغرام/مل (So et al., 2006; Kärman et al., 2010). وأبلغ عن أن مستويات حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني في مصل دم الأطفال أعلى منها عند البالغين (Calafat et al., 2007; Toms et al., 2009)، وتبلغ المستويات المبلغ عنها في مصل الدم ١,٢-٧٧ نانوغرام/مل (Kärman et al., 2007; Stableski et al., 2016; Eriksson et al., 2017).

الاستنتاج بشأن الآثار الضارة وفقاً للمعايير الواردة في المرفق دال

٤٩ - إن المواد البيروفلوروألكيلية الطويلة السلسلة، بما فيها حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني هي مواد مقاومة للتحلل وتتميز بأعمار أنصاف طويلة في الكائنات الحية. وتظهر الأدلة التجريبية والوبائية المتوفرة أن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به يمكن أن تكون لها آثار ضارة بصحة الإنسان والأحياء البرية. كذلك أبلغ عن آثار على الجهاز العصبي وتطور المخ، وآثار على نظام الغدد الصماء، بما في ذلك على وجه الخصوص نظام هرمونات الغدة الدرقية والأبيض. وعلى الصعيد العالمي يشكل حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني أحد أكثر المواد البيروفلوروألكيلية اكتشافاً في الإنسان إضافةً إلى حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني وحامض البيروفلوروكتانويك. إن فترة التخلص الطويلة جداً من هذا الحامض في الإنسان إضافةً إلى انتشاره في المياه الجوفية ومياه الشرب، حيث اكتشفت مواد بيروفلوروألكيلية أخرى مثل حامض السلفونيك البيروفلوروكتاني، هو أمر مثير للقلق. إضافةً إلى ذلك فإن هذا الأمر مثير للقلق خصوصاً تجاه الأجنة والرضع والأطفال الصغار وكذلك البالغين ويشير إلى سمية المزيج في حال امتزاج حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني مع المواد البيروفلوروألكيلية الأخرى.

٦ - بيان الأسباب المباشرة للقلق والحاجة لاتخاذ إجراء عالمي

٥٠ - استناداً إلى البيانات المتوفرة يمكن اعتبار أن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به مستوفية لمعايير الفرز الواردة في المرفق دال فيما يتعلق بمقاومة التحلل والتراكم البيولوجي والانتقال البعيد المدى والتأثير الضار بموجب اتفاقية استكهولم.

٥١ - وبسبب التطبيقات الكثيرة لحامض السلفونيك البيروفلوروهكساني واستخدامه المستمر فإنه ينبعث إلى البيئة من الأنشطة البشرية، مثلاً من عمليات التصنيع، واستخدام المنتجات، والتخلص من النفايات وإدارتها. إن حامض السلفونيك البيروفلوروهكساني وأملاحه والمواد المرتبطة به هي مركبات شديدة المقاومة للتحلل وتتراكم بيولوجياً وسامة ولها القدرة على الانتقال البيئي البعيد المدى، مما يجعل من انبعاثات هذه المواد مشكلة تلوث عابرة للحدود أيضاً في المناطق النائية. وعلى الصعيد العالمي اتضح وجود الحامض وانتشاره في الإنسان ومجموعة من الأنواع البرية والكائنات الحية الأخرى والبيئة. وشملت عمليات الاكتشاف أخذ قياسات في القطب الشمالي وأنتاركتيكا. وفي الإنسان يمثل الحامض أكثر المواد البيروفلوروألكيلية اكتشافاً في عينات الدم المأخوذة من عامة السكان. هذا الأمر مثير للقلق لأن الحامض يتميز بعمر نصف طويل جداً في الإنسان (زهاء ٨ سنوات) ولأنه اكتشف في دم الحبل السري بالإنسان ومصل الدم وحليب الأم البشرية. علاوة على ذلك اكتشفت تركيزات عالية للحامض في التربة والمياه الجوفية ومياه الشرب بالقرب من المطارات أو مواقع التدريب على مكافحة الحرائق.

٥٢ - وتشير المؤلفات العلمية المتاحة إلى وجود مخاطر حدوث آثار ضارة بعامة السكان، ولا سيما الأطفال والفئات السكانية التي تتعرض لمستويات عالية من الحامض وغيره من المواد البيروفلوروألكيلية عن طريق مياه الشرب. ويتعلق القلق بشأن الآثار الضارة بالآثار الملاحظة على نقاط النهاية ذات الصلة بالأبيض/التوازن الأبيض، ونظام هرمونات الغدة الدرقية، فضلاً عن الآثار السمية العصبية والآثار التطورية العصبية. وتظهر دراسات السمية الإيكولوجية المتاحة، على الرغم من عددها المحدود، بالاقتران مع الاستقراء من بيانات المواد البيروفلوروألكيلية الأخرى، أنه قد تحدث آثار مماثلة في الكائنات الحية الأخرى أيضاً كما أن هناك احتمال لحدوث آثار ضارة بالأحياء البرية كذلك.

- 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.
- 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.
- 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>
- 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.
- 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, Muir DC, Scott BF, Spencer C, De Silva AO, Kylin H, Martin JW, Morris A, Lohmann R, Tomy G, Rosenberg B, Taniyasu S, Yamashita N (2012). Perfluoroalkyl acids in the Atlantic and Canadian Arctic Oceans. *Environ Sci Technol*. 46(11):5815-23.
- 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.
- Bjerregaard-Olesen C, Bossi R, Bech BH, Bonefeld-Jørgensen EC (2015). Extraction of perfluorinated alkyl acids from human serum for determination of the combined xenoestrogenic transactivity: a method development. *Chemosphere*.129:232-8.
- 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.
- Braune BM, Gaston AJ, Elliott KH, Provencher JF, Woo KJ, Chambellant M, Ferguson SH, Letcher RJ (2014). Organohalogen contaminants and total mercury in forage fish preyed upon by thick-billed murres in northern Hudson Bay. *Mar Pollut Bull*. 78(1-2):258-66.
- 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, Mabury SA, Kwan M, Wang X, Muir DC (2008). Spatial trends of perfluoroalkyl compounds in ringed seals (*Phoca hispida*) from the Canadian Arctic. *Environ Toxicol Chem.* 27(3):542-53.
- 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.
- 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, Kuklennyik 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.
- Carlsson P, Herzke D, Kallenborn R (2014). Polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and perfluorinated alkylated substances (PFASs) in traditional seafood items from western Greenland. *Environ Sci Pollut Res Int.* 21(6):4741-50.
- 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.
- Chinese company: (<http://worldyachem.en.made-in-china.com/product/OvqmATeKnbkR/China-Perfluorohexane-Sulphonyl-Fluoride-CAS-No-423-50-7.html>). Last accessed 15 May 2017.
- Christensen KY, Raymond M, Thompson BA, Anderson HA (2016). Perfluoroalkyl substances in older male anglers in Wisconsin. *Environ Int.* 91:312-8.
- Conder JM, Hoke RA, De Wolf W, Russell MH, Buck RC (2008). Are PFCA's bioaccumulative? A critical review and comparison with regulatory criteria and persistent lipophilic compounds. *Environ Sci Technol.* 42(4):995-1003. Review.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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 (2017). Proposal for the identification of a substance of very high concern on the basis of the criteria set out in REACH article 57. Annex XV report for perfluorohexane-1-sulphonic acid and its salts. (<https://echa.europa.eu/documents/10162/40a82ea7-dcd2-5e6f-9bff-6504c7a226c5>). Last accessed 16 May 2017.
- Environment Canada (2013a). *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.
- Eriksson U, Mueller JF, Toms LL, Hobson P, Kärrman A (2017). Temporal trends of PFASs, PFCAs and selected precursors in Australian serum from 2002 to 2013. *Environ Pollut.* 220(Pt A):168-177.
- 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.
- Fromme H, Wöckner M, Roscher E, Völkel W (2017). ADONA and perfluoroalkylated substances in plasma samples of German blood donors living in South Germany. *Int J Hyg Environ Health.* S1438-4639(16)30568-5.
- Fu J, Gao Y, Cui L, Wang T, Liang Y, Qu G, Yuan B, Wang Y, Zhang A, Jiang G (2016). Occurrence, temporal trends, and half-lives of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in occupational workers in China. *Sci Rep.* 6:38039.
- Gao Y, Fu J, Cao H, Wang Y, Zhang A, Liang Y, Wang T, Zhao C, Jiang G (2015). Differential accumulation and elimination behavior of perfluoroalkyl Acid isomers in occupational workers in a manufactory in China. *Environ Sci Technol.* 49(11):6953-62.
- 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.
- Gibson J, Adlard B, Olafsdottir K, Sandanger TM, Odland JØ (2016). Levels and trends of contaminants in humans of the Arctic. *Int J Circumpolar Health.* 75:X-X.
- Giesy JP, Kannan K (2001). Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environ Sci Technol.* 35(7):1339-42.
- 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.
- 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.
- 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.
- Gorrochategui E, Pérez-Albaladejo E, Casas J, Lacorte S, Porte C (2014). Perfluorinated chemicals: differential toxicity, inhibition of aromatase activity and alteration of cellular lipids in human placental cells. *Toxicol Appl Pharmacol.* 277(2):124-30.
- 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.

- 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.
- Gützkow KB, Haug L.S, Thomsen C, Sabaredzovic A, Becher G, Brunborg, G (2012). Placental transfer of perfluorinated compounds is selective in a Norwegian Mother and Child sub-cohort study. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 215, 216-219.
- 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
- 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.
- 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.
- Herzke D, Olsson E, Posner S (2012). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in consumer products in Norway - a pilot study. *Chemosphere.* 88(8):980-7.
- 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.
- Hundley SG, Sarraf AM, Kennedy GL (2006). Absorption, distribution, and excretion of ammonium perfluorooctanoate (APFO) after oral administration to various species. *Drug Chem. Toxicol.* 29:137-145.
- Jain RB (2013). Association between thyroid profile and perfluoroalkyl acids: data from NHNAES 2007-2008. *Environ Res.* 126:51-9.
- 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.
- Kim SJ, Heo SH, Lee DS, Hwang IG, Lee YB, Cho HY (2016). Gender differences in pharmacokinetics and tissue distribution of 3 perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in rats. *Food Chem Toxicol.* 97:243-255.
- 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.
- 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.
- Kitano M. (2007). Additional information related to assessment of bioaccumulation data under Annex D of the Convention. Annex: Discussion Paper on Bioaccumulation Evaluation. UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8. UNEP, Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, Persistent Organic Pollutants Review Committee, Third meeting, Geneva, 19-23 November 2007.
- 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.
- Kärman A, Domingo JL, Llebaria X, Nadal M, Bigas E, van Bavel B, Lindström G (2010). Biomonitoring perfluorinated compounds in Catalonia, Spain: concentrations and trends in human liver and milk samples. *Environ Sci Pollut Res Int.* 17(3):750-8.
- Kärman 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.
- Larsen PD and Delallo L (1989). Cerebrospinal fluid transthyretin in the neonatal and blood-cerebrospinal fluid barrier permeability. *Ann. Neurol.* 25(6): 628-630.

- 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.
- 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.
- 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.
- Liu C-Y and Chang C-Y (2014). *Materials and methods for improved photoresist performance*. USA. (<http://www.google.com/patents/US20140011133>). Last accessed 16 May 2017.
- 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.
- Martin JW, Ellis DA, Mabury SA, Hurley MD, Wallington TJ (2006). Atmospheric chemistry of perfluoroalkanesulfonamides: kinetic and product studies of the OH radical and Cl atom initiated oxidation of N-ethyl perfluorobutanesulfonamide. *Environ Sci Technol.* 40(3):864-72.
- 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.
- MacInnis JJ, French K, Muir DC, Spencer C, Criscitiello A, De Silva AO, Young CJ (2017). Emerging investigator series: a 14-year depositional ice record of perfluoroalkyl substances in the High Arctic. *Environ Sci Process Impacts.* 19(1):22-30.
- Meyer J, Jaspers VL, Eens M, de Coen W (2009). The relationship between perfluorinated chemical levels in the feathers and livers of birds from different trophic levels. *Sci Total Environ.* 407(22):5894-900.
- NCP (2013). Canadian Arctic Contaminants Assessment Report On Persistent Organic Pollutants – 2013.
- 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.
- NICNAS (2013). Department of Health, Australian Government. Environment Tier II Assessment for Short-Chain Perfluorocarboxylic Acids and their Direct Precursors. (Access: <https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/short-chain-perfluorocarboxylic-acids-and-their-direct-precursors>). Last accessed 16 May 2017.
- NICNAS (2016). Department of Health, Australian Government. Environment Tier II Assessment for Direct Precursors to Perfluoroheptanesulfonate (PFHpS), Perfluorohexanesulfonate (PFHxS) and Perfluoropentanesulfonate (PFPeS) (Access: <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). Last accessed 16 May 2017.
- 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.
- 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.
- OECD (2002) (Organisation for Economic Co-operation and Development). 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).
- OECD (2006). OECD Test Guideline 123: Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method
- 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 (2011). *PFCS: Outcome of the 2009 Survey on the Production, Use and Release of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, Their Related Substances and Products/Mixtures Containing These Substances*. Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris, France. Accessed 9 January 2015 at <http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono%282011%291&doclanguage=en>. Last accessed 16 May 2017
- Olsen GW, Mair DC, Church TR, Ellefson ME, Reagen WK, Boyd TM, Herron RM, Medhizadehkashi Z, Nobiletti JB, Rios JA, Butenhoff JL, Zobel LR (2008). Decline in perfluorooctanesulfonate and other polyfluoroalkyl chemicals in American Red Cross adult blood donors, 2000-2006. *Environ Sci Technol.* 42(13):4989-95.
- 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.
- Paul AG, Jones KC, Sweetman AJ (2009). A first global production, emission, and environmental inventory for perfluorooctane sulfonate. *Environ Sci Technol.* 43(2):386-92.
- 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.
- Posner S, Roos S, Brunn Poulsen P, Jörundsdóttir H Ó, Gunnlaugsdóttir H, Trier X, ... Jensen S. (2013). Per and polyfluorinated substances in the Nordic Countries: Use, occurrence and toxicology. Nordic Council of Ministers. (TeamNord; No. 542, Vol. 2013).
- Prevedouros K, Cousins IT, Buck RC, Korzeniowski SH (2006). Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. *Environ Sci Technol.* 40(1):32-44. Review.
- 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.
- Reiner JL, O'Connell SG, Moors AJ, Kucklick JR, Becker PR, Keller JM (2011). Spatial and temporal trends of perfluorinated compounds in Beluga Whales (*Delphinapterus leucas*) from Alaska. *Environ Sci Technol.* 45(19):8129-36.
- 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.

- 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.
- Routti H, Gabrielsen GW, Herzke D, Kovacs KM, Lydersen C (2016). Spatial and temporal trends in perfluoroalkyl substances (PFASs) in ringed seals (*Pusa hispida*) from Svalbard. *Environ Pollut.* 214:230-8.
- Routti H, Krafft BA, Herzke D, Eisert R, Oftedal O (2015). Perfluoroalkyl substances detected in the world's southernmost marine mammal, the Weddell seal (*Leptonychotes weddellii*). *Environ Pollut.* 197:62-7.
- Schiavone A, Corsolini S, Kannan K, Tao L, Trivelpiece W, Torres D Jr, Focardi S (2009). Perfluorinated contaminants in fur seal pups and penguin eggs from South Shetland, Antarctica. *Sci Total Environ.* 407(12):3899-904.
- Sepulvado JG, Blaine AC, Hundal LS, Higgins CP (2011). Occurrence and fate of perfluorochemicals in soil following the land application of municipal biosolids. *Environ Sci Technol.* 45(19):8106-12.
- 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.
- Smithwick M, Muir DC, Mabury SA, Solomon KR, Martin JW, Sonne C, Born EW, Letcher RJ, Dietz R (2005a). Perfluoroalkyl 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.
- So MK, Yamashita N, Taniyasu S, Jiang Q, Giesy JP, Chen K, Lam PK (2006) Health risks in infants associated with exposure to perfluorinated compounds in human breast milk from Zhoushan, China. *Environ Sci Technol* 40:2924–2929.
- 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.
- Stableski J, Salihovic S, Lind L, Lind PM, van Bavel B, Kärman A (2016). Changes in serum levels of perfluoroalkyl substances during a 10-year follow-up period in a large population-based cohort. *Environ Int.* 95:86-92.
- 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.
- Sundström M, Ehresman DJ, Bignert A, Butenhoff JL, Olsen GW, Chang SC, Bergman A (2011). A temporal trend study (1972-2008) of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in pooled human milk samples from Stockholm, Sweden. *Environ Int.* 37(1):178-83.
- Swedish Chemicals Agency (KEMI) 2015a. Chemical Analysis Of Selected Firefighting Foams On The Swedish Market 2014. Rapport 6/15.
- Swedish Chemicals Agency (KEMI) 2015b. Occurrence and use of highly fluorinated substances and alternatives. Rapport 7/15.

- 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.
- 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. *Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, und Reaktorsicherheit, Forschungsbericht 202 22 213, UBA-FB 00 001409*. 133 pp. (in German, with English abstract).
- Toms LM, Calafat AM, Kato K, Thompson J, Harden F, Hobson P, Sjödin A, Mueller JF (2009). Polyfluoroalkyl chemicals in pooled blood serum from infants, children, and adults in Australia. *Environ Sci Technol*. 43(11):4194-9.
- 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.
- Tonnellier A, Coecke S, Zaldívar, JM (2012). Screening of chemicals for human bioaccumulative potential with a physiologically based toxicokinetic model. *Arch. Toxicol*. 86, 393–403.
- 3M Company (2002). Identification of fluorochemicals in human sera. I. American Red Cross adult blood donors.
- UNEP/POPS/POPRC.2/11 (2006). Draft risk profile: perfluorooctane sulfonate (PFOS). UNEP.
- UNEP/POPS/POPRC.12/INF/15 (2016). Draft consolidated guidance on alternatives to perfluorooctane sulfonic acid and its related chemicals. UNEP.
- U. S. Environment Protection Agency (US EPA) (2007). Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) under TSCA (<https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/and-polyfluoroalkyl-substances-pfass-under-tsca>). Last accessed 16 May 2017
- 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.
- Wang Z, MacLeod M, Cousins IT, Scheringer M, Hungerbühler 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, Hungerbühler K (2013). Fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs), perfluoroalkane sulfonic acids (PFSA) and their potential precursors. *Environ Int*. 60:242-8. Review.
- Wang Z, Xie Z, Mi W, Möller A, Wolschke H, Ebinghaus R (2015). 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.
- 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.
- 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.
- 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.

- 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.
- Xu W, Wang X, Cai Z (2013). Analytical chemistry of the persistent organic pollutants identified in the Stockholm Convention: A review. *Anal Chim Acta.* 790:1-13.
- 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.
- Yamashita N, Kannan K, Taniyasu S, Horii Y, Petrick G, Gamo T (2005). A global survey of perfluorinated acids in oceans. *Mar Pollut Bull.* 51(8-12):658-68.
- Yeung LW, Mabury SA (2013). Bioconcentration of aqueous film-forming foam (AFFF) in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ Sci Technol.* 47(21):12505-13.
- 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 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 W, Zitzow JD, Ehresman DJ, Chang SC, Butenhoff JL, Forster J, Hagenbuch B (2015). Na⁺/Taurocholate Cotransporting Polypeptide and Apical Sodium-Dependent Bile Acid Transporter Are Involved in the Disposition of Perfluoroalkyl Sulfonates in Humans and Rats. *Toxicol Sci.* 146(2):363-73.
- 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.
- Zhao B, Lian Q, Chu Y, Hardy DO, Li XK, Ge RS (2011). The inhibition of human and rat 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 2 by perfluoroalkylated substances. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 125(1-2):143-7.
- 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.