



Studio finalizzato all'individuazione di potenziali sostituti delle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) a catena lunga di minore impatto ambientale e sanitario

Emilio Benfenati, Edoardo Carneseccchi, Caterina Leone, Elia Bertuzzi, Anna Lombardo, Alessandra Roncaglioni

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri- IRCCS

Laboratorio di Chimica e Tossicologia dell'Ambiente

Indice

Background	3
Summary	4
1. Informazioni generali e regolamenti	7
Fase 1	9
2. Terminologia e Classificazione.....	9
2.1 PFOA, suoi sali e composti correlati.....	17
2.2 PFOSF, PFOS, suoi sali e composti correlati.....	22
3. Attuali usi industriali di PFAS a catena lunga	26
3.1 Attuali usi di materiali e tecnologie alternative alle sostanze PFAS a catena lunga	30
Fase 2	35
4. Fonti bibliografiche e banche dati.....	35
Fase 3	40
5. Identificazione e sommario dei dati disponibili sulle proprietà di interesse	40
5.1 Ricognizione ed analisi delle proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga	52
Fase 4	62
6. Utilizzo modelli predittivi per identificare e/o confermare le proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga.	62
6.1 Ricerca dei dati (eco)tossicologi (data curation)	62
6.2 Descrizione modelli QSARs utilizzati nel presente studio	63
6.3 Risultati derivanti dall'analisi dei modelli QSARs	69
6.3.1 Bioaccumulo (BCF)	69
6.3.2 Proprietà ecotossicologiche	70
6.3.3 Proprietà tossicologiche.....	76
6.3.4 Conclusioni riguardanti l'utilizzo modelli predittivi per identificare e/o confermare le proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga	80
Fase 5	82
7. Elenco preliminare di sostanze e tecnologie alternative a PFOA, suoi sali e sostanze correlate al PFOA.....	82
7.1 Elenco preliminare di sostanze e tecnologie alternative a PFOS, suoi sali e sostanze correlate al PFOSF	94
Fase 6	104
8. Valutazione comparativa e graduatoria di potenziali sostanze alternative a PFOA, i suoi Sali e sostanze correlate	104
9. Valutazione comparativa e graduatoria di potenziali sostanze alternative a PFOS, i suoi Sali e PFOSF	108
10. Graduatoria di potenziali sostanze alternative a PFOS, PFOSF, PFOA e rispettivi sali	140
Conclusioni	149
Bibliografia	152
Allegato I: classificazione, terminologia, formula e numero CAS dei PFCA e PFSA, appartenenti alla famiglia dei PFAA (acidi perfluoroalchilici).	157
Allegato II: lista di potenziali sostanze e tecnologie alternative a PFOA e i suoi Sali (ECHA, 2018).159	
Allegato III: sommario delle informazioni disponibili per sostanze/tecnologie alternative (non chimiche) a PFOS esaminate nel periodo POPRC-9 (2013) e POPRC-10 (2014) (UNEP, 2016b).	173

Background

Il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare ha sollecitato, tramite bando, delle proposte per uno studio sui potenziali sostituti dei PFAS. La proposta a tale bando inviata dall'IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano è risultata vincente, e in seguito a questo, il 21 dicembre 2017 il progetto del Mario Negri ha iniziato le proprie attività presso il Laboratorio di Chimica e Tossicologia dell'Ambiente, diretto dal Dott. Emilio Benfenati. Questo documento illustra gli scopi del progetto, la struttura dello stesso e i risultati attesi. Lo studio si articolerà secondo sei fasi, come da richiesta ministeriale e specificato nel Piano Operativo di Dettaglio (POD):

1. individuare gli attuali usi industriali dei PFAS;
2. individuare le fonti bibliografiche e le banche dati dove reperire le informazioni sui PFAS a catena lunga e sulle sostanze alternative;
3. svolgere una ricognizione degli studi e dei dati disponibili sulle proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga;
4. utilizzare modelli predittivi per identificare e/o confermare le proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga;
5. definire un preliminare elenco delle sostanze PFAS a catena corta e di altre sostanze che possono sostituire i PFAS a catena lunga in base alle proprietà individuate;
6. confrontare le caratteristiche di pericolo per l'ambiente e la salute umana delle sostanze alternative di cui al punto 5 con quelle dei PFAS a catena lunga, tenendo conto degli usi industriali ed elaborando una graduatoria in base alle caratteristiche di pericolo.

Al fine di organizzare in maniera schematica ed armonizzata il presente documento di lavoro, ciascuna fase di lavoro (come specificato nel POD) è articolata in uno o più capitoli. Il numero di ciascuna fase (corrispondente al POD) è riportato nel titolo del capitolo d'interesse.

Summary

Il termine "sostanze poli- e per-fluoroalchiliche" (di seguito abbreviate come PFAS, dall'inglese perfluoroalkyl substances) fa riferimento ad una famiglia di composti organici di sintesi costituiti da una catena alchilica lineare o ramificata, idrofobica di varia lunghezza (in genere da 4 a 16 unità di carbonio) alla cui estremità si trova un gruppo funzionale polare (principalmente carbossilato, solfonato o fosfato). Le molecole più studiate e utilizzate nei differenti comparti industriali sono PFOA (n. CAS 335-67-1) e PFOS (n. CAS 1763-23-1) e loro rispettivi sali (ad es. EEA-NH₄ e PFOSK).

Il presente lavoro ha come obiettivo generale l'individuazione di potenziali sostituti delle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) a catena lunga di minore impatto ambientale e sanitario. Lo studio è stato articolato secondo sei fasi, come da richiesta Ministeriale e specificato nel Piano Operativo di Dettaglio (POD).

Nel maggio 2018, l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OECD) ha pubblicato la lista aggiornata di sostanze appartenenti al vasto gruppo dei PFAS contenente circa 4730 molecole (OECD, 2018). Pertanto, la fase 1 del presente lavoro ha avuto l'obiettivo di fornire una classificazione armonizzata sulla base della struttura chimica (i.e. "categorie chimiche") delle sostanze PFAS così da poter ricercare le informazioni sugli attuali usi sia delle sostanze PFAS a catena lunga e per i materiali e/o tecnologie alternative. Sulla base della fase 2 (avente come scopo l'individuazione delle fonti bibliografiche e le banche dati per reperire informazioni e/o dati sui PFAS a catena lunga e sulle sostanze alternative"), è stato possibile effettuare una ricognizione degli studi e dei dati disponibili sulle proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga (fase 3). A questo proposito, delle 4730 sostanze identificate nel report OECD, un totale di 155 sostanze presentano dati sperimentali per le proprietà d'interesse rispettivamente nell'OECD QSAR toolbox (141 sostanze) e nel database USA-EPA ECOTOX (94 sostanze). Tuttavia, si fa presente che la maggior parte delle sostanze per le quali dati sperimentali sono presenti appartengono alla categoria dei PFAS a catena lunga (n. atomi di carbonio fluorurati > 8).

Per quanto concerne le *proprietà chimico-fisiche* dei PFAS a catena corta (n. atomi di carbonio fluorurati < 6), la maggior parte di questi presentano un'elevata solubilità in acqua (S_w) e bassi valori di pKa, ragioni per le quali l'ambiente acquatico è considerato un importante percorso di trasporto per i PFAS a catena corta (Lassen et al., 2015). Per questo motivo, i PFAS a catena corta sembrano già essere presenti in varie aree geografiche del mondo (Schwanz et al., 2016) e in differenti compartimenti terrestri come ad es. acque superficiali, suolo e falde acquifere (Bendel et al., 2018; Scher et al., 2017; Appleman et al., 2014 - *proprietà di destino ambientale*). Per quanto riguarda le *proprietà (eco)tossicologiche*, l'analisi della letteratura ha evidenziato che i PFAS a catena corta sembrano avere le stesse proprietà delle sostanze classificate come PBT o vPvB (Brendel et al., 2018). Pertanto è necessario analizzare i meccanismi di bioaccumulo delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga nei differenti livelli trofici, uomo compreso (Wang et al., 2017). A tal proposito, il BCF (solitamente stimato mediante il coefficiente di ripartizione ottanolo-acqua - $\log P_{ow}$) potrebbe non essere il criterio idoneo per valutare il potenziale di bioaccumulo dei PFAS come è stato dimostrato per la valutazione del criterio B per il PFOA (ECHA, 2018; 2013). Infatti, sebbene PFOA e PFOS abbiano caratteristiche chimiche e tossicologiche simili ad altri inquinanti organici persistenti - POPs (ad es. policlorodibenzodiossine -PCDD, policlorodibenzofurani -PCDF), i quali tendono a bioaccumularsi nel tessuto grasso, questi tendono a legarsi alle proteine presenti nel plasma e quindi a bioaccumularsi a livello epatico (Han et al., 2003; Kudo et al., 2007; Garcia et al., 2018). Infatti, i valori di BCF del PFOA sono nettamente inferiori al valore soglia di 2000 riportato all'allegato XIII

del regolamento REACH. Al contrario, alcuni parametri come ad es. i) il legame con le proteine plasmatiche (protein-binding), ii) il tempo di dimezzamento lungo nell'uomo (half-life), iii) l'arricchimento nel sangue umano, iv) l'escrezione attraverso il latte materno, nonché iv) il fattore di biomagnificazione (BMF) e v) il fattore di magnificazione trofica (TMF) maggiori di 1 nelle catene alimentari terrestri, hanno dimostrato evidenza del potenziale di bioaccumulo del PFOA.

Al fine di integrare le informazioni sulle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga (fase 4), sono state valutate le proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, (eco)tossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga mediante studi di modellistica *in silico*. Le valutazioni (predizioni) sono effettuate utilizzando i seguenti software: VEGA (totale 43 modelli QSAR), T.E.S.T. (totale 7 modelli) e l'OECD QSAR Toolbox. Un dato importante in quest'ottica risiede nell'attendibilità dei modelli utilizzati. Infatti, sulla base delle analisi effettuate mediante i modelli in silico (basate purtroppo su un numero esiguo di dati sperimentali), diversi modelli si sono dimostrati un po' deboli, in particolar modo nell'affrontare sostanze fluorurate poco rappresentate nei dataset alla base dei modelli. Per la parte di tossicità umana questo vale per carcinogenesi e in parte per tossicità dello sviluppo mentre sembra migliore l'attendibilità per mutagenesi. Per quanto concerne l'attendibilità dei modelli per le proprietà ecotossicologiche e ambientali, nonostante la scarsità dei dati sperimentali, si può evincere che per *Daphnia magna* la tossicità (EC₅₀, 48h) dei composti in esame varii in base alla classe chimica di appartenenza. In particolare, i composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici di formula C_nF_{2n+1} - COOH (PFCAs= perfluoroalkyl carboxylic acids, their salts and esters) mostrano una tossicità minore (circa 5 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze aromatiche a catena laterale fluorurata (i.e. "side-chain fluorinated aromatics"; OECD, 2018). Similmente, i valori sperimentali di tossicità (LC₅₀, 96h) in pesce in pesce dei composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici (PFCAs) mostrano una tossicità minore (circa 3 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze "perfluoroalkane sulfonyl amides/amido ethanols (xFASA/Es) and other alcohols" (OECD, 2018).

Infine, sulla base del lavoro effettuato nella fase 5 del presente lavoro (ovvero definire un preliminare elenco delle sostanze PFAS a catena corta e di altre sostanze che possono sostituire i PFAS a catena lunga in base alle proprietà individuate), è stato possibile fornire una graduatoria di potenziali sostanze alternative ai PFAS a catena lunga a partire dalle informazioni disponibili per le sostanze quali PFOA, PFOS, i loro sali e le sostanze correlate (fase 6).

Per riguarda potenziali sostanze alternative a PFOA, 21 sostanze fluorurate sono state registrate in accordo al regolamento REACH (ECHA, 2018). Tuttavia, come riportato nel documento ECHA (ECHA, 2018), non è stato possibile effettuare una valutazione completa per tutte le possibili alternative a causa della scarsità dei dati. Pertanto, la valutazione è stata condotta su un totale di quattro sostanze, rispettivamente 6:2 FTOH (CAS n. 647-42-7), C3 Dimer salt (CAS n. 62037-80-3), EEA-NH4 (CAS n. 62037-80-3) e ADONA (919005-14-4).

Per quanto concerne potenziali sostanze alternative a PFOS, i suoi Sali e PFOSF, su un totale di 54 potenziali sostanze alternative, sono state identificate 17 composti appartenenti alla classe 4 "unlikely to be persistent organic pollutants" e che quindi possono essere considerate come potenziali alternative a PFOS, i suoi Sali e PFOSF tenendo presente il relativo ambito di applicazione. A questo proposito, l'applicazione del software JANUS ha consentito di stilare una graduatoria di potenziali sostanze alternative tenendo in considerazione le proprietà PBT (persistente, bioaccumulabile e tossico), CMR (cancerogeno, sostanze mutagene e tossiche per la riproduzione) e proprietà comuni agli interferenti endocrini (ED). Tuttavia, è da notare che molte informazioni e dati utili ai fini di una valutazione delle sostanze alternative risultano essere confidenziali ("Confidential Business

Information”), come specificato nei documenti pubblici UNEP ed ECHA riportati nel presente studio (ECHA, 2018, 2015; UNEP, 2016b; 2014).

1. Informazioni generali e regolamenti

Il termine "sostanze poli- e per-fluoroalchiliche" (di seguito abbreviate come PFAS, dall'inglese perfluoroalkyl substances) fa riferimento ad una famiglia di composti organici di sintesi costituiti da una catena alchilica lineare o ramificata, idrofobica di varia lunghezza (in genere da 4 a 16 unità di carbonio) alla cui estremità si trova un gruppo funzionale polare (principalmente carbossilato, solfonato o fosfato). La catena carboniosa può essere totalmente o parzialmente fluorurata: nel primo caso si parla di sostanze "perfluorate" come, per esempio, l'acido perfluorottanoico (PFOA) e l'acido perfluorottansolfonico (PFOS). Per quanto riguarda le molecole parzialmente fluorurate, queste sono denominate "polifluorate", come ad esempio i fluorotelomeri ($F(CF_2)_n-CH_2CH_2-R$) i quali sono stati trovati in molti comparti ambientali ed identificati come precursori di alcune sostanze perfluorate (Buck et al., 2011). Sulla base dell'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OECD), sono circa 4730 le sostanze appartenenti al vasto gruppo dei PFAS ad oggi conosciute (OECD, 2018).

Tuttavia, le molecole più utilizzate e studiate in differenti comparti industriali sono **PFOA** (n. CAS 335-67-1) e **PFOS** (n. CAS 1763-23-1), i quali a loro volta costituiscono assieme ad altre sostanze perfluorate (ad es. PFBS – acido perfluorobutan-solfonico, n. CAS 375-73-5) il gruppo di sostanze denominate acidi perfluoroalchilici (PFAAs) come definito in fig. 1 (Buck et al., 2011; OECD, 2013). PFOA e PFOS sono composti chimici prodotti dall'uomo, e pertanto non presenti naturalmente nell'ambiente, stabili e contenenti lunghe catene di carbonio. Tuttavia, la presenza di numerosi legami carbonio-fluoro conferisce particolari caratteristiche fisico-chimiche come la repellenza ad acqua e a grassi, la stabilità termica e la tensioattività che le rendono molto utili in un ampio campo di applicazioni industriali (aeronautica, elettronica, produzione biocidi e prodotti fitosanitari etc.) e prodotti di largo consumo (abbigliamento, materiali a contatto con gli alimenti, schiume antincendio, etc). In seguito al rilascio durante la fabbricazione, l'uso e lo smaltimento dei prodotti che li contengono, PFOA e PFOS risultano essere chimicamente stabili nell'ambiente e resistenti ai tipici processi di degradazione (ECHA, 2015; UNEP, 2017a). Infatti, possono persistere sia nel suolo, che nell'aria e nell'acqua; sono in grado di rimanere nell'aria per giorni e di essere trasportati prima di cadere sul suolo (Scher et al., 2017; Appleman et al., 2014). Qui essi si muovono facilmente, penetrando nel sottosuolo dove possono percorrere lunghe distanze e contaminare le falde acquifere (Xiao et al., 2015; Scher et al., 2017). Le principali fonti di esposizione possono essere l'ingestione di acqua potabile contaminata o di cibi con alti livelli di questi composti (ad esempio, pesce e frutti di mare) o contaminati da imballaggi che li contengano (EFSA, 2008). La popolazione generale può essere anche esposta attraverso l'inalazione di aria contenente polveri o dal contatto con superfici o suoli contaminati, principalmente nei bambini (Ministero della Salute, 2016). Nelle industrie che hanno prodotto o utilizzato PFOA e PFOS, i lavoratori possono essere esposti a quantità elevate e riscontrare alti livelli di queste sostanze nel sangue. La popolazione residente in località vicino a tali impianti potrebbe essere esposta attraverso acqua potabile e/o dieta (Ministero della Salute, 2016).

Sia il PFOS che il PFOA sono composti facilmente assorbiti dall'organismo umano (Lau et al., 2007; Kennedy et al., 2004; Clark et al., 1973). In particolare, il PFOS è estremamente persistente e presenta proprietà di bioaccumulo e biomagnificazione considerevoli (UNEP, 2008a, b). Sebbene PFOA e PFOS abbiano caratteristiche chimiche e tossicologiche simili ad altri inquinanti organici persistenti - POPs (ad es. policlorodibenzodiossine -PCDD, policlorodibenzofurani -PCDF), i quali tendono a bioaccumularsi nel tessuto grasso, questi tendono a legarsi alle proteine presenti nel plasma e quindi a bioaccumularsi a livello epatico (Han et al., 2003; Kudo et al., 2007; Garcia et al.,

2018). Per questo motivo, il PFOS, i suoi Sali e il fluoruro di perfluorooctano e sulfonile (PFOSF, CAS n. 307-35-7) sono stati aggiunti all'allegato B della Convenzione di Stoccolma: "Composti con produzione ed usi ristretti" (2009). Infatti in Europa, il PFOS è stato soggetto a restrizioni crescenti ed è ora regolamentato come un inquinante organico persistente a norma del regolamento (CE) n. 850/2004. Dal 2013 il PFOS e suoi derivati sono stati segnalati come sostanze prioritarie nella Direttiva quadro sulle acque (2000/60/CE) e gli Stati membri sono tenuti ad adottare misure per assicurare che la corrispondente norma di qualità ambientale sia rispettata entro il 2027.

Al contrario, il PFOA, i suoi Sali, le sostanze correlate ("PFOA-related compounds") e l'acido perfluoroesano solfonico (PFHxS - Perfluorohexane sulfonic acid, CAS n. 355-46-4) sono sostanze per le quali (ad oggi, Maggio 2018) è in corso la revisione per una possibile inclusione nell'allegato B della Convenzione di Stoccolma: "Composti con produzione ed usi ristretti" (UNEP, 2015a; UNEP, 2017a, b). Infatti, il 14 giugno 2013 il comitato degli Stati membri di cui all'articolo 76, paragrafo 1, lettera e), del regolamento (CE) n. 1907/2006 ha identificato il PFOA come sostanza persistente, bioaccumulabile e tossica ("PBT") in conformità all'articolo 57, lettera d), del summenzionato regolamento. Il 20 giugno 2013 il PFOA è stato inserito nell'elenco delle sostanze estremamente preoccupanti ("SVHC") candidate per un'eventuale inclusione nell'allegato XIV del regolamento (CE) n. 1907/2006. Il 14/06/2017 il PFOA, i suoi sali e le sostanze ad esso correlate sono state inserite nell'elenco delle sostanze soggette a restrizioni dell'allegato XVII del regolamento REACH. Il 7 luglio 2017 l'acido perfluoroesano-1-solfonico e i suoi sali (PFHxS) sono stati inseriti nell'elenco delle sostanze candidate estremamente preoccupanti in qualità di sostanze vPvB (molto persistenti e molto bioaccumulabili) ai sensi dell'articolo 57, lettera e), del regolamento REACH.

Nel 2013, in Italia, il Ministero della Salute (con nota prot. n. 10774 del 10.05.2013) ha informato la Regione del Veneto circa la presenza di PFAS in concentrazioni definite "preoccupanti" in punti di erogazione pubblici e privati in numerosi Comuni e ha allegato la sintesi di uno studio, datato 25.03.2013, prodotto da CNR - Istituto di Ricerca sulle Acque nell'ambito di una specifica Convenzione tra MATTM e IRSA-CNR. Pertanto, un susseguirsi di studi scientifici sulla presenza dei PFAS nelle aree interessate e dei loro effetti sulla popolazione (Castiglioni et al., 2015; Valsecchi et al., 2014), ha portato all'acquisizione di nuovi livelli di riferimento per i valori di performance delle sostanze medesime, nelle acque destinate al consumo umano (Deliberazione della Giunta Regionale n. 1590 del 03 ottobre 2017). Infatti, la suddetta Delibera della Giunta Regionale (Veneto) stabilisce che *"...Ferma restando la competenza statale alla fissazione di valori per parametri aggiuntivi di cui all'allegato I del D. Lgs. n. 31/2001, i valori provvisori di performance (obiettivo) delle sostanze perfluoroalchiliche per l'acqua destinata al consumo umano, nell'ambito territoriale regionale, dall'adozione del presente atto e fino a diverse e nuove indicazioni da parte delle autorità nazionali e sovranazionali competenti, sono per "PFOA + PFOS" ≤ 90ng/l, di cui il PFOS non superiore a 30 ng/l ed i valori della somma degli "altri PFAS" ≤ 300 ng/l."*

A febbraio 2018, la Commissione Europea (Directorate-General for Environment) ha pubblicato una proposta di revisione (COM, 2017, 753) della Direttiva 98/83/CE sulla qualità delle acque destinate al consumo umano, nella quale è stato introdotto sia il limite per singole sostanze PFAS (=0.1 µg/l) che il limite per la somma totale di PFAS (=0.5 µg/l) riscontrati nelle acque destinate al consumo umano. La Commissione fa notare inoltre come i limiti di queste sostanze siano stati derivati a partire dalle precedenti raccomandazioni dell'OMS (WHO, 2017), le quali suggerivano un limite per PFOS (pari a 0.4 µg/l) e PFOA (4 µg/l).

Fase 1

La fase 1 del presente lavoro ha lo scopo di individuare le categorie chimiche dei PFAS e dei potenziali sostituti e di individuare gli attuali usi industriali dei PFAS. Pertanto nei seguenti capitoli si è provveduto alla definizione e classificazione di tali sostanze (paragrafo 2), alla ricerca delle informazioni sugli attuali usi rispettivamente per le sostanze PFAS a catena lunga (paragrafo 3) e per i materiali e/o tecnologie alternative ai PFAS a catena lunga (paragrafo 3.1).

2. Terminologia e Classificazione

I PFAS sono sostanze chimiche che contengono una o più parti perfluoroalchiliche di formula (C_nF_{2n+1}). Una classificazione generale dei PFAS è fornita da Buck et al. (2011), il quale suddivide i PFAS in due macro gruppi: "non-polimerici" e "polimerici" (vedi fig.1 e allegato1).

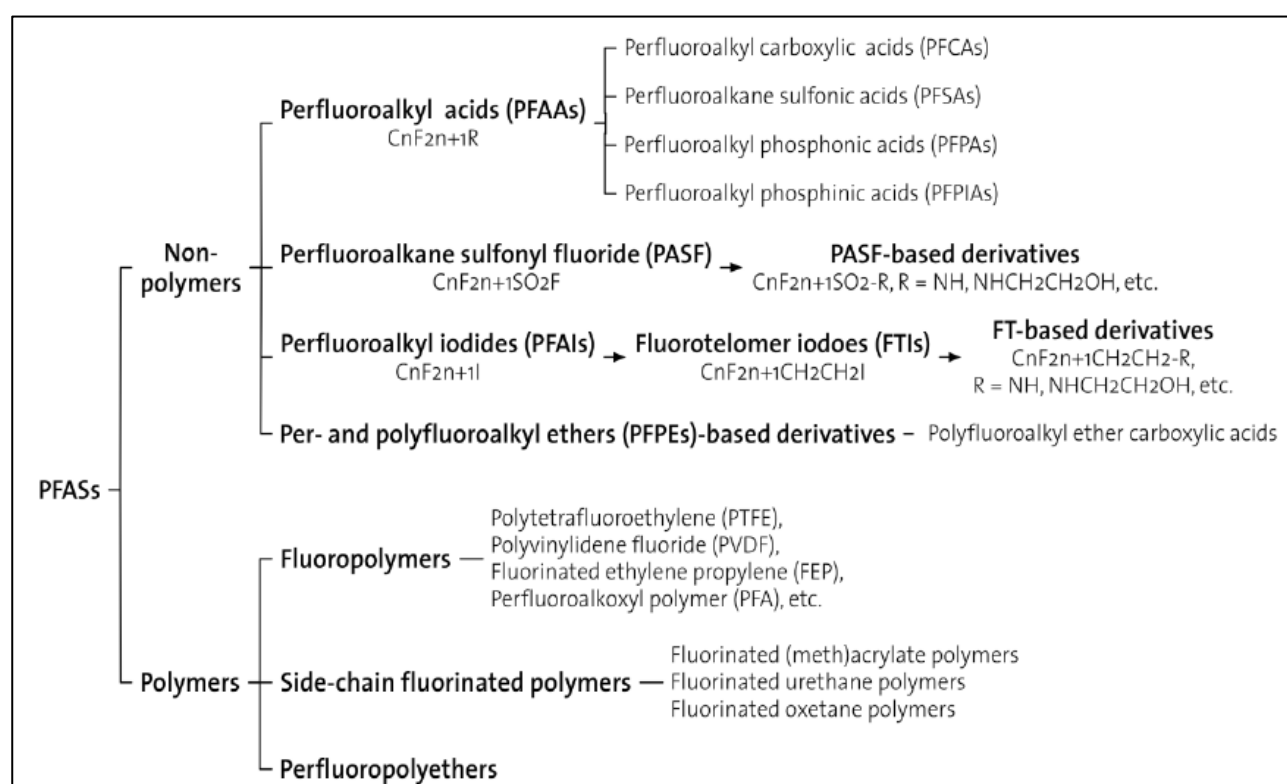


Figura 1: Classificazione generale delle sostanze per- e polifluoro alchiliche (PFAS) (Buck et al., 2011; OECD, 2013).

Al primo macro-gruppo (PFAS **non-polimerici**) appartengono quattro famiglie:

1. acidi perfluoroalchilici (PFAAs - perfluoroalkyl acids) i quali a loro volta includono quattro categorie: i) acidi perfluoroalchil carbossilici (PFCAs - perfluoroalkyl carboxylic acids), ii) acidi perfluorosolfonici (PFSAs- perfluoroalkane sulfonic acids), iii) acidi perfluoroalchil fosfonici (PFPA - Perfluoroalkyl phosphonic acids, di formula generale $O=P(OH)_2C_nF_{2n+1}$) e iv) acidi perfluoroalchil fosfinici (PFPIAs - perfluoroalkyl phosphinic acids) di formula generale $O=P(OH)C_nF_{2n+1}(C_mF_{2m+1})$.
2. composti derivati dal perfluoroalcano solfonil fluoruro (PASF - perfluoroalkane sulfonyl fluoride);
3. composti a base di fluorotelomeri (FT- fluorotelomer based compounds);
4. composti a base di per- e poli-fluoro alchil etere (PFPE- polyfluoroalkyl ether based compounds).

All'interno del macro-gruppo "non-polimerici", si distinguono i PFAS a catena lunga e PFAS a catena corta (vedi tabella 3). L'OECD (2011) fornisce una classificazione armonizzata definendo così i PFAS a **catena lunga**:

- acidi perfluoroalchil carbossilici (PFCAs) con un numero ≥ 8 atomi di carbonio (cioè con 7 o più atomi di carbonio perfluorurati) come ad es. PFOA (8 atomi di C.) e PFNA (Perfluorononanoic acid, 9 atomi di C.),
- perfluoroalcano solfonati (PFSAs) con un numero ≥ 6 atomi di carbonio (cioè con 6 o più atomi di carbonio perfluorurati) come ad es. PFOS (8 atomi di C.) e PFHxS (6 atomi di C.)
- sostanze che hanno la capacità di degradarsi in PFCAs (acidi perfluoroalchil carbossilici) o PFSA a catena lunga, ovvero precursori come PASF e composti a base di fluorotelomeri.

Pertanto, la definizione "catena lunga" per PFCA e PFSAs è diversa, poiché un PFSA (ad es. PFHxS, C₆F₁₃SO₃H) con n=6 di atomi di carbonio ha una maggiore tendenza al bioaccumulo e/o bioconcentrazione rispetto a un PFCA con lo stesso numero di atomi di carbonio (Buck et al., 2011) (vedi tabella 3). Allo stesso modo, l'OECD (2001) distingue i PFAS a **catena corta**:

- acidi perfluoroalchil carbossilici (PFCAs) con un numero di atomi di carbonio ≤ 7 (sei o meno carboni sono perfluorurati) come ad es. PFBA (acido perfluorobutanoico, 4 atomi di C);
- perfluoroalcano solfonati (PFSA) con un numero di atomi di carbonio ≤ 5 (cinque o meno carboni sono perfluorurati) come ad es. PFBS (acido perfluorobutan-solfonico, 4 atomi di C.)

Tabella 1: esempio di composti appartenenti al gruppo dei PFAS a catena lunga e PFAS a catena corta (USEPA, 2017; ITRC, 2018). Il colore identifica la classe di appartenenza di ciascuna sostanza sulla base della lunghezza della catena carboniosa (lunga vs corta) ed in base alla classe chimica di appartenenza (PFSA vs PFCA). Tra parentesi è riportato il numero di atomi di carbonio presenti nella catena.

	catena corta				catena lunga				
PFCAs	PFBA (4 C)	PFPeA (5 C)	PFHxA (6)	PFHpA (7)	PFOA (8)	PFNA (9)	PFDA (10)	PFUnA (11)	PFDoA (12)
PFSAs	PFBS (4 C)	PFPeS (5 C)	PFHxS (6)	PFHpS (7)	PFOS (8)	PFNS (9)	PFDS (10)	PFUnS (11)	PFDoS (12)
	catena corta		catena lunga						

I PFAS non-polimerici, possono essere ulteriormente classificati in sostanze i) per-fluoroalchiliche e ii) poli-fluoroalchiliche:

- le prime sono molecole completamente fluorurate (perfluoro-) costituite da una catena (o da una coda) di due o più atomi di carbonio alla cui estremità è presente un gruppo funzionale polare principalmente carbossilato, solfonato o fosfato (anche altre forme sono state rilevate nell'ambiente). Gli atomi di fluoro sono attaccati a tutti i possibili siti di legame lungo la catena di carbonio, eccetto per un sito di legame sull'ultimo carbonio in cui è attaccata la testa del gruppo funzionale. Hanno formula generale "C_nF_{2n+1} – R" (vedi fig. 3 e fig. 9);

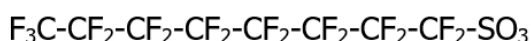


Figura 2: esempio sostanze per-fluorurate (PFOS)

- sostanze poli-fluoroalchiliche, si distinguono dalle sostanze per-fluoroalchiliche dal momento che non sono completamente fluorurate. Queste, hanno un atomo, solitamente di idrogeno o di ossigeno, legato ad almeno uno (ma non a tutti) gli atomi di carbonio (ad es. 8:2 FTOH

– fluorotelomer alcohol, alcoli dei fluorotelomeri). Hanno formula generale "n:x" dove n= numero di atomi di carbonio completamente fluorurati, x= numero di atomi di non completamente fluorurati (x>1).

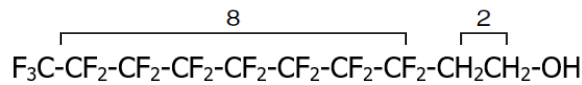


Figura 3: esempio sostanze poli-fluorurate (8:2 FTOH)

Di seguito, sono riportati alcuni esempi di PFAS **non-polimerici**, costituiti da catene di carbonio completamente (sostanze perfluoroalchiliche) o parzialmente fluorurate (sostanze polifluoroalchiliche) che sono solitamente legate a un gruppo funzionale:

- Acidi perfluoroalchil solfonici (PFSA): ad es. PFHxS, PHxSF e PFOS.

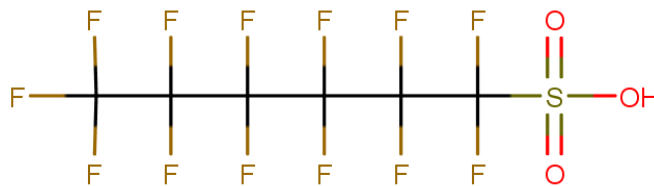


Figura 4: PFHxS (acido perfluoroesan-1-solfonico).

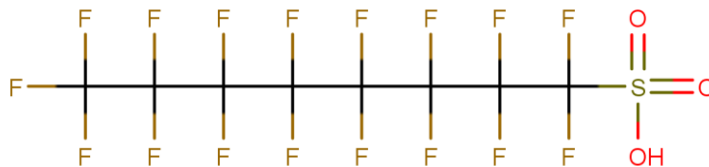


Figura 5: PFOS (perfluorooctane sulfonic acid)

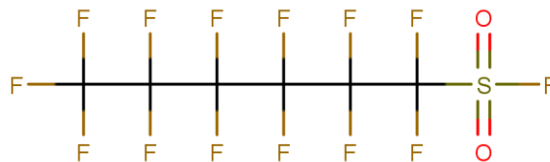
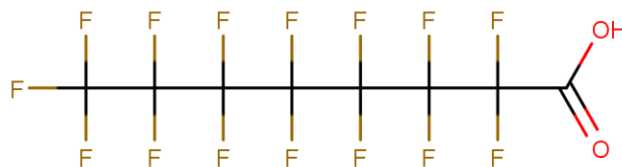


Figura 6: PHxSF (perfluorohexane sulfonyl fluoride).

- Acidi perfluoroalchil carbossilici (PFCA): ad es. PFOA.



- Precursori dei PFSA e PFCA: come gli alcoli dei fluorotelomeri (FTOH) ad es. 8:2 FTOH.

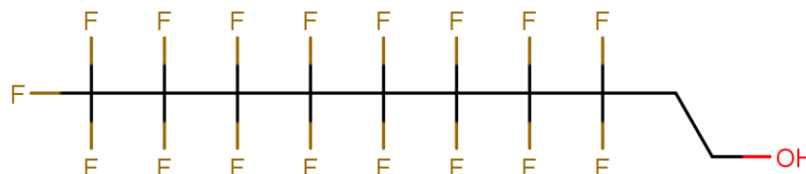


Figura 7: 8:2 FTOH.

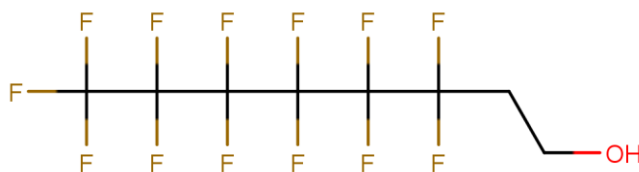


Figura 8: 6:2 FTOH.

- Catene perfluorocarburiche ramificate e / o cicliche.

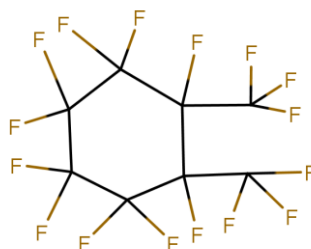


Figura 9: Decafluoro-5,6-bis(trifluoromethyl)cyclohexane.

- Perfluoro eteri: gli eteri possono avere uno o più ponti di ossigeno ad es. PFPE (Perfluoropolyethers).

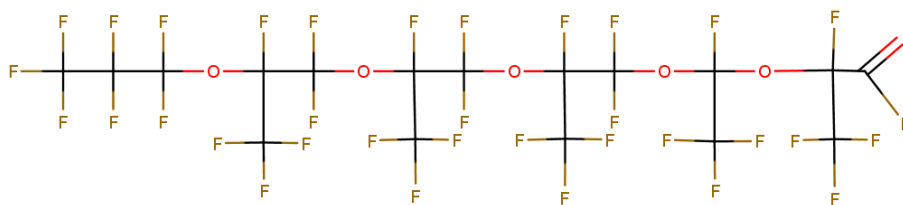


Figura 10: PFPE (Perfluoropolyethers).

In figura 11 è riportata la classificazione generale ed alcuni esempi di sostanze perfluoroalchiliche NON polimeriche (Buck et al., 2011; OECD, 2013), composti per i quali tutti gli atomi di H presenti nella catena alchilica, attaccata al gruppo funzionale, sono stati sostituiti da atomi di F.

Classification and chemical structure		$C_nF_{2n+1}R$, where R =	Examples	Uses
Perfluoroalkyl acids (PFAAs)	Perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs) ^a	-COOH	Perfluorooctanoic acid (PFOA), $C_7F_{15}COOH$	Surfactant
	Perfluoroalkyl carboxylates (PFCAs) ^a	-COO ⁻	Perfluorooctanoate (PFOA), $C_7F_{15}COO^-$	
	Perfluoroalkane sulfonic acids (PFSAs) ^b	-SO ₃ H	Perfluorooctane sulfonic acid (PFOS), $C_8F_{17}SO_3H$	Surfactant
			Perfluorobutane sulfonic acid (PFBS), $C_4F_9SO_3H$	
	Perfluoroalkane sulfonates (PFSAs) ^b	-SO ₃ ⁻	Perfluorooctane sulfonate (PFOS), $C_8F_{17}SO_3^-$	Surfactant
			Perfluorobutane sulfonate (PFBS), $C_4F_9SO_3^-$	
	Perfluoroalkane sulfinic acids (PFSIAs) ^b	-SO ₂ H	Perfluorooctane sulfinic acid (PFOSI), $C_8F_{17}SO_2H$	Intermediate environmental transformation product
Perfluoroalkyl phosphonic acids (PFPAAs) ^c	-P(=O)(OH) ₂	Perfluorooctyl phosphonic acid (C8-PFPA) $C_8F_{17}P(=O)(OH)_2$	Surfactant	
Perfluoroalkyl phosphinic acids (PFPIAs) ^c	-P(=O)(OH)(C _m F _{2m+1})	Bis(perfluoroalkyl) phosphinic acid (C8/C8-PFPIA) $C_8F_{17}P(=O)(OH)(C_8F_{17})$	Surfactant	
Perfluoroalkane sulfonyl fluorides (PASFs) ^b	-SO ₂ F	Perfluorooctane sulfonyl fluoride (POSF), $C_8F_{17}SO_2F$	Major raw material for surfactant and surface protection products	
		Perfluorobutane sulfonyl fluoride (PBSF), $C_4F_9SO_2F$		
Perfluoroalkane sulfonamides (FASAs) ^b	-SO ₂ NH ₂	Perfluorooctane sulfonamide (FOSA), $C_8F_{17}SO_2NH_2$	Major raw material for surfactant and surface protection products	
Perfluoroalkanoyl fluorides (PAFs) ^b	-COF	Perfluorooctanoyl fluoride (POF), $C_7F_{15}COF$	Major raw material for PFOA made by the ECF process; raw material for surfactant and surface protection products	
Perfluoroalkyl iodides (PFAIs) (Telomer A) ^c	-I	Perfluorohexyl iodide (PFHxI), $C_6F_{13}I$	Major raw material for surfactant and surface protection products	
Perfluoroalkyl aldehydes (PFALs) and aldehyde hydrates (PFAL·H ₂ O) ^c	-CHO and -CH(OH) ₂	Perfluorononanal (PFNAL), $C_8F_{17}CHO$	Intermediate environmental transformation product	

^a = sostanze derivanti da processi di fluorurazione elettrochimica (ECF) o di telomerizzazione

^b = sostanze derivanti da fluorurazione elettrochimica (ECF)

^c = sostanze derivanti da processi di telomerizzazione

Figura 11: classificazione delle sostanze perfluoroalchiliche non-polimeriche (Buck et al., 2011)

In figura 12 è riportata la classificazione generale delle delle sostanze polifluorate non-polimeriche per le quali tutti gli atomi di H legati ad almeno uno (ma non a tutti) gli atomi di carbonio sono stati sostituiti da atomi di F.

Classification and chemical structure		$C_nF_{2n+1}R$, where $R =$	Examples	Uses
Perfluoroalkane sulfonamido substances ^a	<i>N</i> -Alkyl perfluoroalkane sulfonamides (MeFASAs, EtFASAs, BuFASAs)	$-SO_2NH(R')$ where $R' = C_mH_{2m+1}$ ($m = 1, 2, 4$)	<i>N</i> -Methyl perfluorooctane sulfonamide (MeFOSA), $C_8F_{17}SO_2N(CH_3)H$ <i>N</i> -Ethyl perfluorobutane sulfonamide (EtFBSA), $C_4F_9SO_2N(C_2H_5)H$ <i>N</i> -Butyl perfluorooctane sulfonamide (BuFOSA), $C_8F_{17}SO_2N(C_4H_9)H$	Major raw material for surfactant and surface protection products
	Perfluoroalkane sulfonamidoethanols (FASEs) and <i>N</i> -alkyl perfluoroalkane sulfonamidoethanols (MeFASEs, EtFASEs, BuFASEs)	$-SO_2N(R')CH_2CH_2OH$ where $R' = C_mH_{2m+1}$ ($m = 0, 1, 2, 4$)	Perfluorooctane sulfonamidoethanol (FOSE), $C_8F_{17}SO_2NHCH_2CH_2OH$ <i>N</i> -Ethyl perfluorobutane sulfonamidoethanol (EtFBSE), $C_4F_9SO_2N(C_2H_5)CH_2CH_2OH$	Major raw material for surfactant and surface protection products
	<i>N</i> -Alkyl perfluoroalkane sulfonamidoethyl acrylates and methacrylates (MeFAS(M)ACs, EtFAS(M)ACs, BuFAS(M)ACs)	$-SO_2N(R')CH_2CH_2OC(O)CH=CH_2$ and $-SO_2N(R')CH_2CH_2OC(O)C(CH_3)=CH_2$ where $R' = C_mH_{2m+1}$ ($m = 1, 2, 4$)	<i>N</i> -Ethyl perfluorooctane sulfonamidoethyl acrylate (EtFOSAC), $C_8F_{17}SO_2N(C_2H_5)CH_2CH_2OC(O)CH=CH_2$	Major raw material for surfactant and surface protection products
	Perfluoroalkane sulfonamidoacetic acids (FASAAAs) and <i>N</i> -alkyl perfluoroalkane sulfonamidoacetic acids (MeFASAAAs, EtFASAAAs, BuFASAAAs)	$-SO_2N(R')CH_2COOH$ where $R' = C_mH_{2m+1}$ ($m = 0, 1, 2, 4$)	<i>N</i> -Ethyl perfluorooctane sulfonamidoacetic acid (EtFOSAAA), $C_8F_{17}SO_2N(C_2H_5)CH_2CO_2H$	Intermediate environmental transformation product
	Semifluorinated <i>n</i> -alkanes (SFAs) and alkenes (SFAenes)	$-(CH_2)_mH$ and $-CH=CH(CH_2)_{m-2}H$, with $m = 2-16$ and $n = 6-16$	Perfluorohexylhexadecane (F_6H_{16}), $F(CF_2)_6(CH_2)_{16}H$	Ski wax; medical applications
n:2 Fluorotelomer iodides (n:2 FTIs) (Telomer B)	$-CH_2CH_2I$	8:2 Fluorotelomer iodide (8:2 FTI), $C_8F_{17}CH_2CH_2I$	Major raw material for surfactant and surface protection products	
n:2 Fluorotelomer olefins (n:2 FTOs)	$-CH=CH_2$	6:2 Fluorotelomer olefin (6:2 FTO), $C_6F_{13}CH=CH_2$	Raw material for surfactant and surface protection products	
n:2 Fluorotelomer alcohols (n:2 FTOHs)	$-CH_2CH_2OH$	10:2 Fluorotelomer alcohol (10:2 FTOH), $C_{10}F_{21}CH_2CH_2OH$	Major raw material for surfactant and surface protection products	
n:2 Unsaturated fluorotelomer alcohols (n:2 FTUOHs)	$-CF=CHCH_2OH$	8:2 Unsaturated fluorotelomer alcohol (8:2 FTUOH), $C_7F_{15}CF=CHCH_2OH$	Intermediate environmental transformation product	
n:2 Fluorotelomer acrylates (n:2 FTACs) and methacrylates (n:2 FTMACs)	$-CH_2CH_2OC(O)CH=CH_2$ and $-CH_2CH_2OC(O)C(CH_3)=CH_2$	8:2 Fluorotelomer acrylate (8:2 FTAC), $C_8F_{17}CH_2CH_2OC(O)CH=CH_2$ 6:2 Fluorotelomer methacrylate (6:2 FTMAC), $C_6F_{13}CH_2CH_2OC(O)C(CH_3)=CH_2$	Major raw material for fluorotelomer-based polymers used in surface protection products	
n:2 Polyfluoroalkyl phosphoric acid esters, polyfluoroalkyl phosphates, fluorotelomer phosphates (PAPs)	$(-CH_2CH_2O)_xP(=O)(OH)_{3-x}$ where $x = 1$ or 2	8:2 Fluorotelomer phosphate monoester (8:2 monoPAP), $C_8F_{17}CH_2CH_2OP(=O)(OH)_2$ 8:2 Fluorotelomer phosphate diester (8:2 diPAP), $(C_8F_{17}CH_2CH_2O)_2P(=O)OH$	Surfactant and surface protection products	

Classification and chemical structure		$C_nF_{2n+1}R$, where R =	Examples	Uses
n:2 Fluorotelomer aldehydes (n:2 FTALs) and unsaturated aldehydes (n:2 FTUALs)	$-CH_2CHO$ and $-CF=CHCHO$		8:2 Fluorotelomer aldehyde (8:2 FTAL), $C_8F_{17}CH_2CHO$ 8:2 Fluorotelomer unsaturated aldehyde (8:2 FTUAL), $C_7F_{15}CF=CHCHO$	Intermediate environmental transformation product
n:2 Fluorotelomer carboxylic acids (n:2 FTCAs) and unsaturated carboxylic acids (n:2 FTUCAs)	$-CH_2COOH$ and $-CF=CHCOOH$		8:2 Fluorotelomer carboxylic acid (8:2 FTCA), $C_8F_{17}CH_2COOH$ 8:2 Fluorotelomer unsaturated carboxylic acid (8:2 FTUCA), $C_7F_{15}CF=CHCOOH$	Intermediate environmental transformation product
n:3 Saturated acids (n:3 Acids) and n:3 Unsaturated acids (n:3 UAcids)	$-CH_2CH_2COOH$ and $-CH=CHCOOH$		7:3 Acid, $C_7F_{15}CH_2CH_2COOH$ 7:3 UAcid, $C_7F_{15}CH=CHCOOH$	Intermediate environmental transformation product
n:2 Fluorotelomer sulfonic acids (n:2 FTSA)	$-CH_2CH_2SO_3H$		8:2 Fluorotelomer sulfonic acid (8:2 FTSA), $C_8F_{17}CH_2CH_2SO_3H$	Surfactant and environmental transformation product
Miscellaneous	Polyfluoroalkyl ether carboxylic acids	For example: $-O(C_mF_{2m})OCHF(C_pF_{2p})COOH$	4,8-Dioxa-3H-perfluorononanoate, $CF_3OCF_2CF_2CF_2OCHF_2COOH$	Alternative fluoropolymer processing aid (as ammonium salt)

sostanze derivanti da processi di fluorurazione elettrochimica (ECF)

^b = sostanze derivanti da processi di telomerizzazione

Figura 12: classificazione delle sostanze polifluorate (Buck et al., 2011).

Del secondo macro gruppo (**PFAS polimerici**) fanno parte:

- i) **Fluoropolimeri:** polimeri fluorurati in cui tutti o la maggior parte degli atomi di idrogeno legati agli atomi di carbonio della catena polimerica sono sostituiti da atomi di fluoro (ad es. polytetrafluoroethylene or PTFE; polyvinylidene fluoride or PVDF; fluorinated ethylene propylene or FEP; perfluoroalkoxyl polymer or PFA; etc.). I fluoropolimeri non sono costituiti da PFCAs né da loro potenziali precursori (ad eccezione di perfluorobutylethylene (PFBE) il quale può essere utilizzato come co-monomero. I fluoropolimeri non sono prodotti da PFCA né dai loro precursori. Tuttavia, le varianti di diversi PFCA sono utilizzate come sostanze chimiche nel processo di fabbricazione e il prodotto finito può contenere residui di queste sostanze.

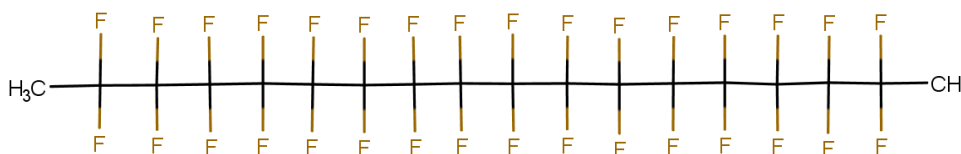


Figura 13: esempio di fluoropolimero.

- ii) **Perfluoropolieteri (PFPEs - perfluoropolyethers):** polimeri fluorurati costituiti da catene principali contenenti atomi di carbonio e ossigeno con atomi di fluoro legati direttamente al carbonio come. Non sono costituiti da PFCAs o dai loro potenziali precursori; inoltre, i PFCAs o i loro potenziali precursori non sono coinvolti nella produzione di perfluoropolieteri.
- iii) **Polimeri fluorurati a catena laterale (fluorurata):** fluoropolimeri costituiti da composizioni variabili di catene di carbonio non fluorurate e catene laterali polifluoroalchiliche (e possibilmente perfluoroalchiliche). Queste sostanze possono dare vita a PFCA (fig. 11).

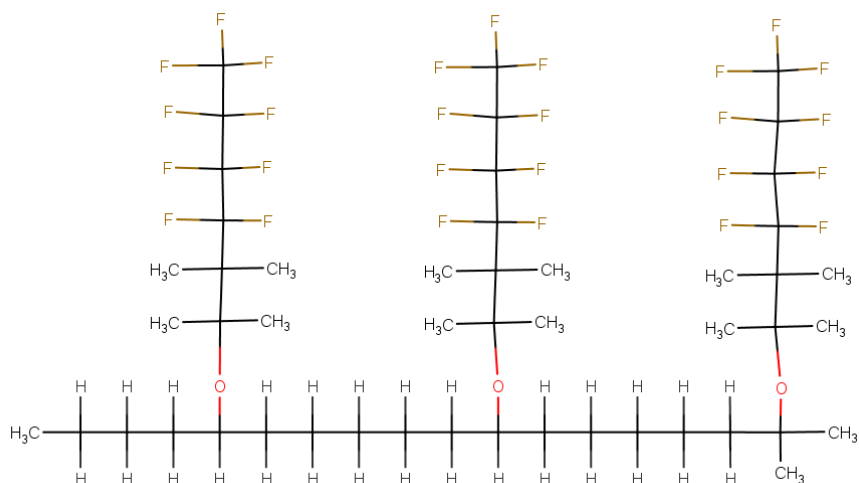


Figura 14: esempio di struttura di Polimeri fluorurati a catena laterale

In figura 15 è riportata la classificazione generale dei PFAS polimerici con alcuni esempi di sostanze e loro utilizzi (Buck et al., 2001).

		Example(s)	Uses
Fluoropolymers: Carbon-only polymer backbone with F directly attached to backbone C atoms		$-(CF_2CF_2)_n-$ Polytetrafluoroethylene (PTFE) $-(CH_2CF_2)_n-$ Polyvinylidene fluoride (PVDF) $-(CH_2CHF)_n-$ Polyvinyl fluoride (PVF) $-(CF_2CF_2)_n-(CF(CF_3)CF_2)_m-$ Fluorinated ethylene propylene (FEP)	Plastics
Perfluoropolyethers (PFPEs): Ether polymer backbone with F atoms directly attached		Examples: $F-(C_mF_{2m}O)_nCF_3$ $HOCH_2O-[C_mF_{2m}O]_nCH_2OH$ -where $C_mF_{2m}O$ represents $-CF_2O-$, $-CF_2CF_2O-$, and/or $-CF(CF_3)CF_2O-$ units distributed randomly along the polymer backbone	Functional fluids, surfactants, and surface protection products
Side-chain-fluorinated polymers: Nonfluorinated polymer backbone with fluorinated side chains, ending in $-C_nF_{2n+1}$	Fluorinated acrylate and methacrylate polymers	Acrylate: Backbone- $CH-C(O)O-X-C_nF_{2n+1}$ Methacrylate: Backbone- $C(CH_3)-C(O)O-X-C_nF_{2n+1}$ -where X is $-CH_2CH_2N(R')SO_2-$ with $R' = -C_nH_{2n+1}$ ($n = 0, 1, 2, 4$) or $-CH_2CH_2-$	Surfactants and surface protection products
	Fluorinated urethane polymers	Backbone- $NHC(O)O-X-C_nF_{2n+1}$ -where X is either $-CH_2CH_2N(R')SO_2-$ with $R' = -C_nH_{2n+1}$ ($n = 0, 1, 2, 4$) or $-CH_2CH_2-$	Surfactants and surface protection products
	Fluorinated oxetane polymers	Backbone- CH_2OCH_2-R -where $R = -CF_3$, $-C_2F_5$ or $-CH_2C_4F_9$	Surfactants and surface protection products

Figura 15: classificazione PFAS polimerici (ad es. fluoropolimeri, perfluoropolieterim, polimeri fluorurati a catena laterale)

2.1 PFOA, suoi sali e composti correlati

Identità delle sostanze

Il PFOA (CAS 335-67-1, EC 206-397-9), i suoi sali e i composti correlati al PFOA appartengono alla famiglia delle sostanze perfluoroalchiliche e polifluoroalchiliche (PFAS, non-polimerici). In particolare il PFOA appartiene al gruppo degli acidi perfluoroalchilici (PFAAs), che a sua volta sono suddivisi in acidi perfluoroalchilici carbossilici (PFCA) aventi formula $C_nF_{2n+1}R$, dove $R = -COOH$) e carbossilati perfluoroalchilici (PFCA, aventi formula $C_nF_{2n+1}R$, dove $R = -COO^-$) (Buck et al., 2011; ECHA, 2015; UNEP, 201a7). Come riportato in ECHA, 2015, PFOA (CAS 335-67-1) comprende:

- i) i suoi sali, e
- ii) qualsiasi altra sostanze (includendo le sostanze "UVCB" - Unknown or Variable Complex reaction product or Biological origin – e sostanze ben definite inclusi i polimeri) aventi gruppi perfluoroetilici lineari o ramificati legati covalentemente ad un atomo di carbonio di formula $C_7F_{15}C-$ come elemento strutturale, compresi i suoi sali, **eccetto** quelli derivati con formula $C_7F_{15}C-X$, dove $X = F, Cl, Br$ e
- iii) qualsiasi altra sostanza avente derivati perfluoroottilici lineari o ramificati con la formula $C_8F_{17}-$ come elemento strutturale, compresi i suoi sali, **eccetto** i gruppi con la formula $C_8F_{17}-X$, dove $X = F, Cl, Br$ o, $C_8F_{17}SO_2X$ ($X = OH$, Sale metallico (OM^+), alogenuro, ammidi e altri derivati compresi i polimeri), $C_8F_{17}-C(=O)OX$ o $C_8F_{17}-CF_2-X'$ (dove X' = qualsiasi gruppo, compresi i sali).

Tabella 2: Identità della sostanza PFOA (ECHA, 2015).

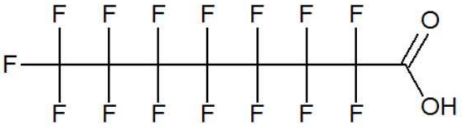
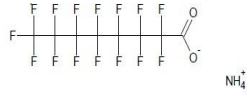
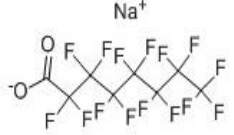
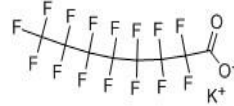
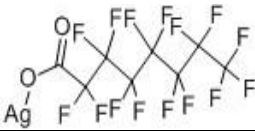

Nome EC:	Pentadecafluorooctanoic acid
Numero CAS (EC inventory):	335-67-1
Numero CAS:	335-67-1
Nome CAS:	Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8pentadecafluoro-
Nom IUPAC:	Pentadecafluorooctanoic acid
Index number in Annex VI of the CLP Regulation	607-704-00-2
Formula molecolare:	$C_8HF_{15}O_2$
Peso molecolare:	414.07 g/mol
Numero EC:	206-397-9
Sinonimi:	Perfluorooctanoic Acid; PFOA; Pentadecafluoro-1-octanoic acid; Perfluorocaprylic acid; Perfluoroheptanecarboxylic acid; Perfluoro-n-octanoic acid; Pentadecafluoro-n-octanoic acid; Pentadecafluorooctanoic acid; n-Perfluorooctanoic acid 1-Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6, 7,7,8,8,8-pentadecafluoro
Formula strutturale:	


Tabella 3: esempi di sali di PFOA (ECHA, 2015; OECD, 2007, 2011; Environment Canada Health Canada, 2012).

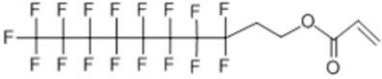
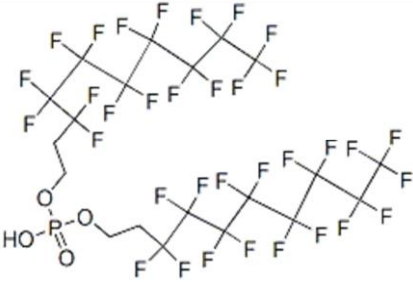
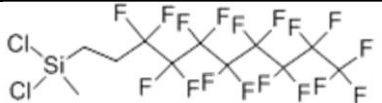
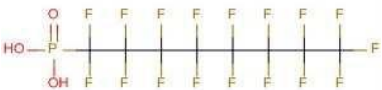
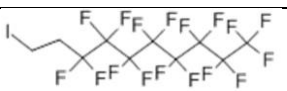
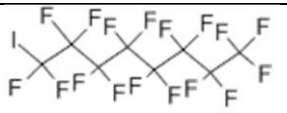
Nome	Abbr.	Struttura chimica	No. CAS
2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-penta-deca-fluorooctanoic acid, ammonium salt	APFO		3825-26-1
2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-penta-deca-fluorooctanoic acid, sodium salt	Na-PFOA		335-95-5
2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-penta-deca-fluorooctanoic acid, potassium salt	K-PFOA		2395-00-8
2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-penta-deca-fluoro-octanoic acid, silver salt	-		335-93-3
Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluoro-, chromium(3+)	-		68141-02-6
Ethanaminium, N,N,Ntriethyl-, salt with pentadecafluorooctanoic acid (1:1)	-	-	98241-25-9

Le sostanze correlate al PFOA (PFOA-related substances) sono invece definite come:

- i) qualsiasi sostanza (includendo quelle UVCB- e sostanze ben definite compresi i polimeri), diversa dal PFOA e i suoi sali, con gruppi perfluoroetilici lineari o ramificati legati covalentemente ad un atomo di carbonio con la formula $C_7F_{15}C-$ come elemento strutturale, compresi i suoi sali eccetto quelli derivati con la formula $C_7F_{15}C-X$, dove $X = F, Cl, Br, e$
- ii) qualsiasi altra sostanza avente derivati perfluoroetilici lineari o ramificati con la formula $C_8F_{17}-$ come elemento strutturale, compresi i suoi sali, **tranne** i gruppi con la formula $C_8F_{17}-X$, dove $X = F, Cl, Br$ o, $C_8F_{17}SO_2X$ ($X = OH$, sale metallico (OM^+), alogenuro, ammidi e altri derivati compresi i polimeri), $C_8F_{17}-C(=O)OX$ o $C_8F_{17}-CF_2-X'$ (dove $X' =$ qualsiasi gruppo, compresi i sali) sono sostanze correlate al PFOA nell'ambito della proposta di restrizione ECHA (ECHA, 2015)

Tabella 4: esempi di sostanze correlate al PFOA (PFOA-related substance) (ECHA, 2015; Buck et al., 2011; OECDm 2007, 2011).

Nome	Abbr.	Struttura chimica	No. CAS
Fluorotelomer alcohols 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10Heptadecafluorodecan-1-ol	8:2 FTOH		678-39-7

Fluorotelomer acrylates 8:2 Fluorotelomer acrylate	8:2 FTAC		2790545-9
Polyfluoroalkyl phosphoric acid diesters 8:2 Fluorotelomer phosphate diester	8:2 diPAP		678-41-1
Polyfluorinated silanes Perfluorodecylchloromethylsilane	C8- PFSi		3102-792
Per- and polyfluorinated phosphonic acids Perfluorooctyl phosphonic acid	C8- PFPA		4014378-0
Polyfluorinated Iodides 1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8Heptadecafluoro-10-iododecane	8:2 FTI		2043-530
Perfluorinated Iodides Perfluorooctyl iodide	PFOI		507-63-1

Caratteristiche generali ed attuali usi industriali del PFOA, suoi sali e sostanze correlate

Il PFOA, i suoi sali e i composti correlati al PFOA sono ampiamente utilizzati nella produzione di fluoroelastomeri e fluoropolimeri, per la produzione di utensili da cucina antiaderenti, attrezzature per la lavorazione degli alimenti. I composti correlati al PFOA, inclusi i polimeri fluorurati a catena laterale, sono usati come tensioattivi e agenti di trattamento delle superfici in tessuti, carta e vernici, schiume antincendio (UNEP, 2017a). Il PFOA è stato rilevato nei rifiuti industriali, nei tappeti antimacchia, nei liquidi per la pulizia della moquette, nella polvere di casa, sacchetti di popcorn a microonde, acqua, cibo e teflon. La formazione involontaria di PFOA può essere dovuta sia all'insufficiente incenerimento di rifiuti solidi urbani contenenti fluoropolimeri o dall'incenerimento di questi in impianti di combustione aperti a temperature moderate (FOEP, 2017; UNEP, 2017a; Ellis et al., 2001). Gli acidi perfluorurati, come il PFOA, non sono degradabili né nell'ambiente né nel biota (compresi gli esseri umani). Al contrario, alcune sostanze polifluorurate volatili (ad es. fluorotelomeri come 8:2 FTOH) possono essere trasportate nell'atmosfera per lunghe distanze e, tramite ossidazione atmosferica, trasformarsi in PFOA e PFNA (Li et al., 2017; Lassen et al., 2015). Pertanto, questi PFAS sono generalmente indicati come composti correlati al PFOA.

Il PFOA è una sostanza persistente, bioaccumulabile e tossica. A causa di queste proprietà può causare effetti avversi gravi e irreversibili sull'ambiente e sulla salute umana (ECHA, 2015; UNEP, 2017a). Il PFOA e il suo sale di ammonio APFO sono classificati come Carc. 2, Repr. 1B, STOT RE 1 (fegato) secondo il regolamento CLP. Sulla base delle loro proprietà PBT e CMR, PFOA e APFO sono

stati identificati come sostanze estremamente problematiche (SVHC) ai sensi del regolamento REACH. Analogamente, le sostanze correlate al PFOA si degradano in PFOA in particolari condizioni ambientali (UNEP, 2017a). Pertanto, il profilo di rischio di PFOA si applica anche a queste sostanze. Secondo il regolamento REACH, se sono generati prodotti di trasformazione/degradazione con proprietà PBT, le sostanze stesse devono essere considerate come sostanze PBT. Il PFOA e le sostanze ad esso correlate non sono presenti naturalmente nell'ambiente. Tuttavia, risultano essere ubiquitarie (ad es. fiumi, oceani, acqua potabile, atmosfera e biota) e si possono trovare anche in aree remote poiché possono essere trasportati su lunghe distanze via acqua e aria (ECHA, 2015). Inoltre, il PFOA risulta essere presente nel sangue umano della popolazione in varie aree geografiche (Zeng et al., 2015; Betts K., 2007; Van Poll et al., 2017). L'esposizione umana avviene attraverso l'ambiente, ad es. consumo di acqua potabile e cibo (EFSA, 2008), o da prodotti di consumo, ad es. tramite l'assorbimento di polvere interna contaminata (ECHA, 2015). Il PFOA è trasferito al feto attraverso la placenta e il bambino è esposto al PFOA dal latte materno (Betts K., 2007; ECHA, 2008).

Tabella 5: proprietà fisico-chimiche di PFOA (ECHA, 2015).

Proprietà	Valore	Bibliografia
Stato fisico a 20°C e 101.3 kPa	Solido	(Kirk, 1994)
Punto di fusione	54.3 °C	(Lide, 2003)
	44 - 56.5 °C	(Beilstein, 2005)
Punto di ebollizione	188°C (1013.25 hPa)	(Lide, 2003)
	189°C (981 hPa)	(Kauck and Diesslin, 1951)
Pressione di vapore	4.2 Pa (25° C) extrapolated from measured data	(Kaiser et al., 2005; Washburn et al., 2005)
	2.3 Pa (20° C) extrapolated from measured data	(Washburn et al., 2005)
	128 Pa (59.3° C) measured	(Washburn et al., 2005)
Solubilità in acqua	9.5 g/L (25° C)	(Kauck and Diesslin, 1951)
	4.14 g/L (22°C)	(Prokop et al., 1989)
Coefficiente di partizione ottanolo/acqua (log value)	2.69 at pH7 and 25°C	Calculated using Advanced Chemistry Development (ACD/Labs) Software V11.02 (© 1994-2012 ACD/Labs).
	6.3	EPI suite (Syracuse_Research_Corporation, 2000-2008)
		Both models not validated for PFAS
Costante di dissociazione	<1.6, e.g. 0.5	Vierke et al. 2013
pH	2.6 (1 g / L at 20 °C)	(Merck, 2005) (reliability not assignable)

Tabella 6: proprietà chimico-fisiche di APFO (sale di PFOA) (ECHA, 2015).

Proprietà	Valore	Bibliografia
Stato fisico 20°C e 101.3 KPa	APFO è solido.	Kirk-Othmer, 1994

Punto di fusione	APFO: 157-165 °C (decomposizione inizia sopra 105 °C) APFO: 130 (decomposizione)	Lines and Sutcliff, 1984 3M Company, 1987
Punto di ebollizione	decomposizione	Lines and Sutcliff, 1984 (IUCALID 2.2)
Densità relativa	APFO: 0,6-0,7 g/mL, 20 °C	Griffith and Long, 1980
Pressione di vapore	APFO: 0.0081 Pa (6 x 10 ⁻⁶) at 20 °C, calcolato da dati misurati	Washburn et al., 2005
Tensione superficiale	-	
Solubilità in acqua	conc. at sat. (g/L) APFO: > 500	Temperature 20 °C (3M Company, 1987)
Coefficiente di partizione ottanolo/acqua (log value)	Dato sperimentale: No data Dato calcolato: No data.	-
Costante di dissociazione	pK _a = 2.80 in 50% aqueous ethanol pK _a = 2.5	Brace, 1962 Ylinen et al., 1990

Tabella 7: proprietà fisico-chimiche di sostanze correlate al PFOA, ad es. 8:2 FTOH (ECHA, 2015).

Proprietà	Valore	Bibliografia
Stato fisico 20°C e 101.3 KPa	Cera/solido	-
Punto di fusione	-	-
Punto di ebollizione	-	-
Densità relativa	-	-
Pressione di vapore	31 Pa at 25 °C (Retention time method) 29 Pa at 45°C (HeadspaceGC/AED method) 254 Pa ved 25 °C , volatile, 99.9 % detected mainly in the gaseous phase in the atmosphere 0.227 kPa 0,023 mmHg	La pressione di vapore sembra variare a seconda del metodo scelto. Cobranchi et al. 2006 Stock et al. 2004 Lei et al., 2004 Berti WR DPont EMSE Report No 9202)
Tensione superficiale	-	-
Solubilità in acqua	1,4 x 10 ⁻⁴ g/L or 140 µg/L at 25 °C	Berti WR DPont EMSE Report No 92-02
Coefficiente di partizione ottanolo/acqua (log value)	-	-
Costante di dissociazione	-	-

2.2 PFOSF, PFOS, suoi sali e composti correlati

Identità delle sostanze

Il perfluorooctil solfonato ($F-(CF_2)_8-SO_3^-$) è una sostanza anionica completamente fluorurata (perfluorurata), comunemente usata come sale o in forma acida, denominata appunto PFOS (acido perfluorooctansolfonico, n. CAS 1763-23-1). Il PFOS è estremamente persistente e presenta proprietà di bioaccumulo e biomagnificazione considerevoli (UNEP, 2008a, b). Sebbene il PFOS abbia caratteristiche chimiche e tossicologiche simili ad altri POPs (ad es. policlorodibenzodiossine –PCDD, policlorodibenzofurani -PCDF), i quali tendono a bioaccumularsi nel tessuto grasso, questo tende a legarsi alle proteine presenti nel plasma e quindi a bioaccumularsi a livello epatico (Kudo et al., 2007; Garcia et al., 2018). Per questo motivo, PFOS, i suoi Sali e il PFOSF (floruro di perfluorooctano e solfonile, CAS n. 307-35-7) sono stati aggiunti all'allegato B della Convenzione di Stoccolma nel 2009: "Composti con produzione ed usi ristretti" (UNEP, 2006) (vedi tabella 8). In generale, PFOS, i suoi sali e il PFOSF e le sostanze ivi prodotti sono spesso denominati "PFOS e sostanze correlate al PFOS". Questo termine è limitato a composti aventi il gruppo $C_8F_{17}-SO_2^-$ o $C_8F_{17}-SO_3$, cioè completamente fluorurati agli otto atomi di carbonio seguiti da un gruppo uscente come solfonil ($-SO_2$) o solfonato ($-SO_3$). Pertanto, le sostanze correlate al PFOS descritte in questo documento sono caratterizzate dalla frazione C_8F_{17} ; contengono solo atomi di C e F nella frazione PFOS e non contengono alcun idrogeno (H) o ossigeno (O).

Tabella 8: Nome chimico, acronimo e numero CAS di PFOS, suoi sali, e PFOSF inseriti nell'allegato B della Convenzione di Stoccolma (UNEP, 2006).

Nome chimico	Acronimo	CAS No:
Perfluorooctane sulfonic acid	PFOS	1763-23-1
Perfluorooctane sulfonyl fluoride	PFOSF	307-35-7
Potassium perfluorooctane sulfonate	PFOSK	2795-39-3
Lithium perfluorooctane sulfonate	PFOSLi	29457-72-5
Ammonium perfluorooctane sulfonate	PFOSNH4	29081-56-9
Diethanolammonium perfluorooctane sulfonate	PFOSDEA	70225-14-8
Tetraethylammonium perfluorooctane sulfonate	PFOSTEA	56773-42-3
Didecyldimethylammonium perfluorooctane sulfonate	PFOSDDA	251099-16-8

Tabella 9: esempi di sostanze chimiche correlate a PFOS (PFOS-related chemicals) le quali non sono inserite nella Convenzione di Stoccolma (UNEP, 2016a).

Chemical names	Acronyms	CAS No:
Perfluorooctane sulfonamide	FOSA	754-91-6
<i>N</i> -Methyl perfluorooctane sulfonamide	MeFOSA	31506-32-8
<i>N</i> -Methyl perfluorooctane sulfonamidoethanol	MeFOSE	2448-09-7
<i>N</i> -Methyl perfluorooctane sulfonamidoethyl acrylate	MeFOSEA	25268-77-3

Chemical names	Acronyms	CAS No:
Ammonium bis[2- <i>N</i> -ethyl perfluorooctane sulfonamidoethyl] phosphate ¹		30381-98-7
<i>N</i> -Ethyl perfluorooctane sulfonamide (sulfluramid)	EtFOSA	4151-50-2
<i>N</i> -Ethyl perfluorooctane sulfonamidoethanol	EtFOSE	1691-99-2
<i>N</i> -Ethyl perfluorooctane sulfonamidoethyl acrylate	EtFOSEA	432-82-5
Di[<i>N</i> -ethyl perfluorooctane sulfonamidoethyl] phosphate	EtFOSEP	67969-69-1
3-[[[(Heptadecafluorooctyl)-sulfonyl]amino]- <i>N,N,N</i> -trimethyl-1-propanaminium iodide/perfluorooctyl sulfonyl quaternary ammonium iodide	Fluorotenside-134	1652-63-7
Potassium <i>N</i> -ethyl- <i>N</i> -[(heptadecafluorooctyl) sulfonyl] glycinate	-	2991-51-7
<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -[3-(trimethoxysilyl)propyl] perfluorooctane sulfonamide	-	61660-12-6

CAS name alternativo: 1-Octanesulfonamide, *N,N*': [phosphinicobis(oxy-2,1-ethanediy)]bis[*N*-ethyl]- 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-, ammonium salt.

Caratteristiche generali ed attuali usi industriali del PFOS, suoi sali e sostanze correlate

Il PFOS non sembra essere presente in natura ed è sintetizzato dal perfluorooctanosulfonil fluoruro (PFOSF, F-(CF₂)₈-SO₂F). Il PFOSF è un intermedio chiave per produrre sostanze correlate al PFOS, cioè tutte le sostanze che contengono uno o più gruppi C₈F₁₇SO₂ e che possono, o si presume possano, degenerare in PFOS nell'ambiente (UNEP, 2015b). Ad esempio, PFOSF è l'intermedio chiave per la produzione di PFOS, *N*-alchil perfluorooctanosulfonammidi (FOSA, F-(CF₂)₈-SO₂-NH (alchil)) o *N*-alchil perfluorooctanosulfon-amidoethanols (FOSE, F-(CF₂)₈-SO₂-N (alchile) (CH₂CH₂OH)). I derivati FOSA sono in genere sostanze non polimeriche, come EtFOSA che è usato come pesticida. I FOSE sono intermedi chiave per la produzione di altre sostanze correlate al PFOS. Ad esempio, l'EtFOSE (N-etil perfluorooctanosulfonamidoetanol, F-(CF₂)₈-SO₂-N(C₂H₅)(CH₂CH₂OH)) è l'intermedio chiave per produrre polimeri fluorurati correlati a PFOS come poli (met) acrilati e poliuretani. Vedere la Figura 16 per una panoramica dello schema del processo e il suo rapporto con le principali categorie di prodotti. Le formule strutturali sono mostrate nella Tabella 14 di seguito. Tutte queste sostanze appartengono quindi a diversi sottogruppi nella grande famiglia dei PFAS (sostanze per- o poli-fluoroalchiliche). Il PFOS appartiene al sottogruppo degli acidi perfluoroalcano solfonici (PFSA) e PFOSF e i suoi derivati appartengono al sottogruppo PASF (perfluoroalcansulfonil fluoruro) (vedi paragrafo 3, "Terminologia e classificazione").

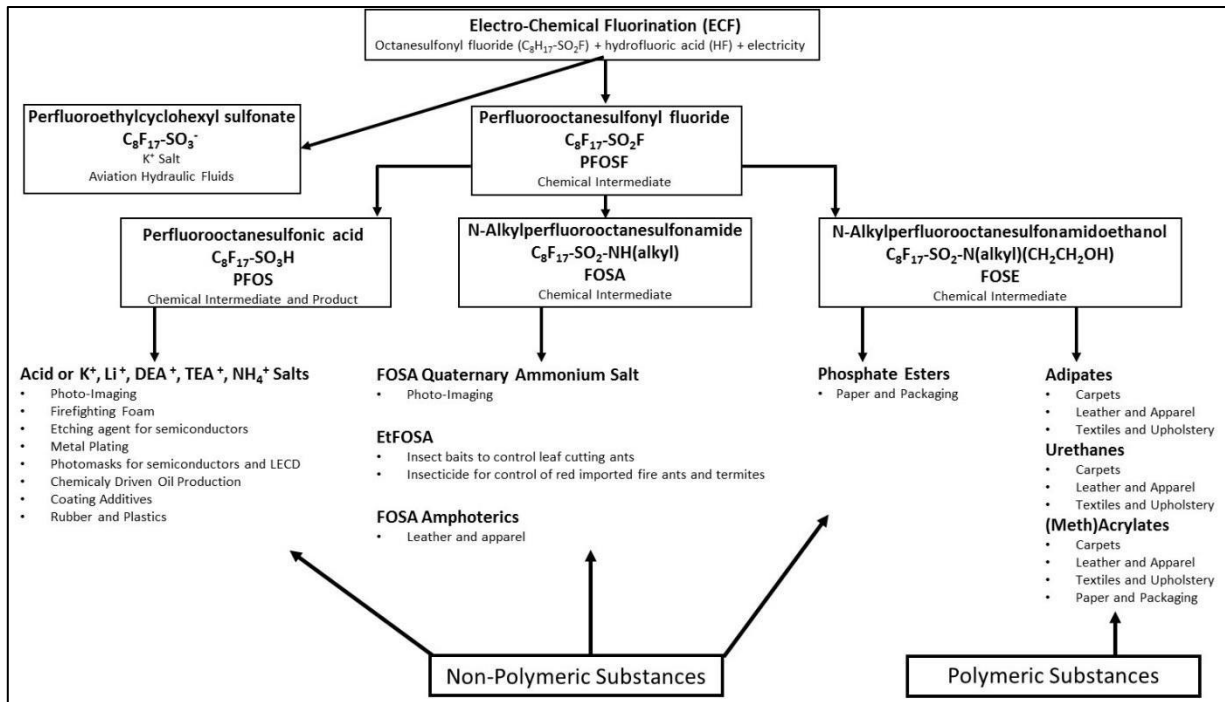
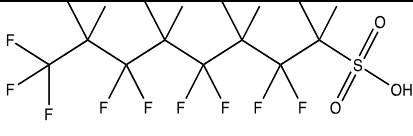
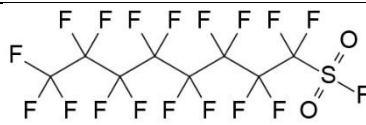
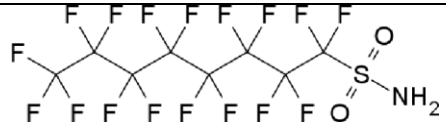
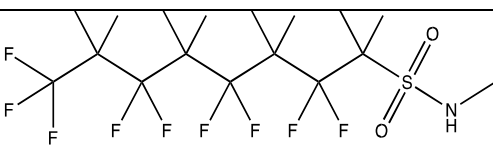


Figura 16: schema di processo e principali categorie di prodotti e applicazioni delle sostanze PFOSF, PFOS e suoi Sali, come FOSA e FOSE e i derivati non polimerici e polimerici.

Tabella 10: esempi di Sali di PFOS, sostanze correlate al PFOS (UNEP, 2006).

Formula strutturale	Nome e abbreviazione	Formula
<i>PFOS, its salts and PFOSF</i>		
	Perfluorooctyl sulfonate (PFOS)	F-(CF ₂) ₈ -SO ₃ - C ₈ F ₁₇ -SO ₃ -
	Perfluorooctanesulfonyl fluoride (PFOSF)	F-(CF ₂) ₈ -SO ₂ F C ₈ F ₁₇ -SO ₂ F
<i>PFOS-related substances (e.g., precursors)</i>		
	Perfluorooctanesulfonamide (FOSA)	F-(CF ₂) ₈ -SO ₂ -NH ₂ C ₈ F ₁₇ -SO ₂ -NH ₂
	N-methyl perfluorooctanesulfonamide (MeFOSA)	F-(CF ₂) ₈ -SO ₂ -NH-CH ₃ C ₈ F ₁₇ -SO ₂ NHCH ₃

	N-ethylperfluorooctanesulfonamide (EtFOSA) anche: sulfluramid	$F-(CF_2)_8-SO_2-NHCH_2CH_3$ C8F17-SO2-N(H)C ₂ H ₅
	N-methylperfluorooctanesulfonamide ethanol (MeFOSE)	$F-(CF_2)_8-SO_2-N(CH_3)(CH_2CH_2OH)$ C8F17-SO2-N(CH ₃)(C ₂ H ₄)-OH
	N-ethylperfluorooctanesulfonamide ethanol (EtFOSE)	$F-(CF_2)_8-SO_2-N(C_2H_5)(CH_2CH_2OH)$ C8F17-SO2-N(C ₂ H ₅)C ₂ H ₄ -OH

Tabella 11: proprietà chimico-fisiche del PFOS sale di potassio (K-PFOS) (OECD, 2012).

Proprietà	Valore
Apparenza a temperature e pressione normale	Polvere (bianca)
Peso molecolare	538 g/mol
Pressione di vapore	$3,31 \times 10^{-4}$ Pa
Solubilità in acqua (pura)	519 mg/L (20 ± 0,5°C) 680 mg/L (24 - 25°C)
Punto di fusione	> 400 °C
Punto di ebollizione	Non misurabile
Log K _{ow}	Non misurabile
Air-water partition coefficient	$< 2 \times 10^{-6}$ (3M, 2003a)
Costante di Henry's Law	$3,09 \times 10^{-9}$ atm m ³ /mol acqua pura

Tabella 12: confronto delle proprietà chimico fisiche tra PFOS e PFOA (USEPA, 2017).

Proprietà	PFOS	PFOA
Numero CAS	1763-23-1	335-67-1
Stato fisico a temperature e pressione ambiente	Polvere (bianca) (per K-PFOS)	Polvere bianca/ solido-cera bianca
Peso molecolare (g/mol)	500	414
Solubilità in acqua at 25°C (mg/L)	680	9.5×10^3
Punto di fusione (°C)	No data	54
Punto di ebollizione (°C)	258–260	192
Pressione di vapore a 25°C (mm Hg)	0.002	0.525
Coefficiente assorbimento carbonio organico (K _{oc})	2.57	2.06
Costante di Henry's law (atm·m ³ /mol)	Non misurabile	Non misurabile

3. Attuali usi industriali di PFAS a catena lunga

Una volta definita la terminologia e la classificazione dei PFAS, si è provveduto all'individuazione dei settori di impiego più comuni delle suddette sostanze. L'obiettivo è quello di valutare la possibile sostituzione dei PFAS con sostanze alternative che abbiano le stesse proprietà chimico-applicative con un ridotto impatto ambientale (rispetto ai PFAS a catena lunga). Come descritto da l'OECD (OECD/UNEP, 2013), i settori di impiego più comuni dei PFAS sono:

- **Aviazione, settore aerospaziale e di difesa:**
Fluoropolimeri come politetrafluoroetilene (PTFE) sono ampiamente utilizzati in vari componenti meccanici (ad esempio semiconduttori, cablaggi, tubi, tubazioni, guarnizioni, guarnizioni, cavi, ecc.). Inoltre, i sali di PFSA (principalmente PFOS) sono stati utilizzati come additivi con un contenuto pari o inferiore allo 0,1% in fluidi idraulici per prevenire evaporazione, incendi e corrosione.
- **Automotive:**
Sono utilizzati principalmente fluoropolimeri per migliorare i sistemi di erogazione del carburante e per prevenire infiltrazioni di benzina, ad es. riducendo la vaporizzazione del gas fuggitivo di idrocarburi attraverso le pareti dei tubi di erogazione del combustibile. Inoltre, questi PFAS sono utilizzati nel cablaggio e nei componenti della sottoscocca per renderli resistenti al calore e ai liquidi.
- **Biocidi:**
I PFAS non polimerici sono stati applicati nei biocidi in due modi: (i) come principi attivi, ad es. sulfonamidi a base di PFAS a catena corta in alcuni regolatori di crescita delle piante ed erbicidi (Siegemund et al., 2000), N-etil perfluorooottano sulfonamide (noto anche come sulfluramid) utilizzato come insetticida contro le formiche tagliafoglie (*Atta spp.* e *Acromyrmex spp.*), formica di fuoco o formica guerriera (*Solenopsis spp.*) e le termiti (UNEP, 2012.); (ii) come ingredienti inerti (esaltatori), ad es. due sostanze a base di PFAS sono state approvate per la formulazione di pesticidi negli Stati Uniti.
- **Cavi e cablaggi:**
Grazie alle loro proprietà dielettriche, bassa infiammabilità e altre proprietà meccaniche, i fluoropolimeri come PTFE o PVDF sono ampiamente utilizzati per la costruzione di cavi e fili utilizzati negli impianti di comunicazione (come isolatori per l'elettronica ad alta frequenza), cavi a bassa frequenza, reti informatiche, automotive (resistenza al calore, olio motore, fluido della trasmissione e liquido dei freni resistente), applicazioni aerospaziali.
- **Prodotti da costruzione:**
I fluoropolimeri, come PTFE e PVDF, sono ampiamente usati come materiali di rivestimento resistente agli incendi o agli agenti atmosferici (come tessuti di vetro, piastrelle, lastre di pietra, cemento o metalli) in varie applicazioni relative all'edilizia. Inoltre, i PFAS come i fluoropolimeri, i polimeri fluorurati a catena laterale, i composti a base di PASF e fluorotelomeri possono essere utilizzati come additivi (come agenti livellanti, agenti di dispersione e per migliorare le proprietà lucide e antistatiche) miscelati nelle pitture (ad es. - vernici al lattice portate dall'acqua) dove è richiesta una tensione superficiale molto bassa.
- **Elettronica**
Grazie alle loro proprietà dielettriche e idrorepellente, sono utilizzati in applicazioni come nei circuiti stampati, che sono laminati di rame su uno strato di fluoropolimero rinforzato con fibre (Banks et al., 1994). Inoltre, a causa delle proprietà piezoelettriche e piroelettriche, i film in PVDF sono utilizzati in applicazioni quali altoparlanti e trasduttori, al fine di fornire un segnale elettrico

in risposta a segnali meccanici o termici, o inversamente, movimento meccanico o un cambiamento nel contenuto di calore in risposta a un campo elettrico applicato. Il sale di potassio di PFBS (n. CAS 29420-49-3) è commercializzato come ritardante di fiamma per le resine di policarbonato (OECD/UNEP, 2013).

- **Energia**

I fluoropolimeri (ad esempio film FEP) sono applicati per coprire collettori solari, al fine di migliorare la loro resistenza agli agenti atmosferici. Inoltre, il sale di litio di PFAA come l'acido trifluorometansolfonico è stato studiato come cella a combustibile e come elettrolita nelle batterie.

- **Prodotti antincendio**

I PFAS sono utilizzati in (i) schiume antincendio ed (ii) equipaggiamenti antincendio. Schiume antincendio quali schiume a base di film acquosi o "schiume filmanti" (Acqueous Film-Forming Foam, "AFFF"), schiume a base di film acquosi resistenti all'alcol (AR-AFFF), schiume a base di fluoroproteine (FP) e fluoroproteine filmogene (FFFP) sono utilizzate per estinguere incendi causati da petrolio e altri liquidi infiammabili. Vari derivati di PFCA, PASF e a base di fluorotelomeri (polimerici o non polimerici) sono stati sviluppati come principi attivi (formatori di film, repellenti del carburante o stabilizzatori di schiuma) utilizzati in piccole quantità in queste schiume antincendio. Secondo la Fire Fight Foam Coalition (<http://www.fffc.org/>), gli agenti AFFF sono utilizzati principalmente in campo militare, antincendio di soccorso aereo (ARFF), municipale (ad es. Dipartimenti antincendio), petrolchimica e piattaforme petrolifere così come le navi mercantili (US-EPA, 2001). Le attrezzature antincendio, compresi gli indumenti protettivi per i vigili del fuoco, possono essere trattate superficialmente con polimeri fluorurati a catena laterale o costituite da fluoropolimeri come il tessuto poroso PTFE e i suoi copolimeri.

- **Prodotti ad uso domestico:**

I PFAS sono stati applicati in molte applicazioni domestiche. I fluoropolimeri sono utilizzati per rivestire le superfici delle pentole per conferire proprietà antiaderenti (Banks et al., 1994). Alcuni PFAS sono utilizzati come emulsionanti, tensioattivi o agenti umettanti in applicazioni quali detersivi, lucidanti per pavimenti e vernici al lattice (Banks et al., 1994). Inoltre, alcuni PFAS sono aggiunti in prodotti aftermarket (come spray idrorepellenti per abbigliamento e calzature) che sono applicati per trattare tessuti, rivestimenti, tappeti e pelle, al fine di conferire resistenza all'acqua, all'olio, al suolo e alle macchie. Tipicamente questi PFAS sono derivati PFAA e polimeri fluorurati a catena laterale basati su PASF e FT e composti non polimerici.

- **Articoli medicali**

Il carattere inerte e non adesivo dei fluoropolimeri li rende materiali adatti per impianti/protesi mediche e altri applicazioni (Blanks et al., 1994). Inoltre, c'è ancora un uso notevole di PFAS come tensioattivi nella realizzazione di film in medicina (ad es. raggi X). I tessuti medicali, come teli e camici chirurgici in tessuto non-tessuto, sono trattati con polimeri fluorurati a catena laterale (come polimeri e poliuretani a base di PASF- o fluorotelomerati (met) acrilici) al fine di renderli impermeabili ad acqua ed olio e resistenti alle macchie.

- **Placcatura di metalli (placcatura di metalli duri e placcatura decorativa)**

PFAS non polimerici (ad es. 6:2 FTS - fluorotelomero solfonato -, i Sali di PFOS come Li-PFOS, K-PFOS, NH-PFOS e dietanolamina) sono stati usati come tensioattivi, agenti bagnanti e agenti di soppressione della foschia per i processi di cromatura decorativa e di cromatura dura. Lo sviluppo recente della tecnologia sull'uso del cromo (III) invece del cromo (VI) ha reso obsoleto l'uso del PFOS nella cromatura decorativa. Per la placcatura dura, il cromo (III) non funziona (UNEP, 2001), mentre il PFOS è ancora utilizzato per questa applicazione.

- **Petrolio e produzione mineraria**

PFAS non polimerici come composti a base di PASF, composti a base di fluorotelomeri e sali di PFOS sono stati utilizzati come tensioattivi nell'industria petrolifera e mineraria per migliorare le prestazioni dei fluidi di estrazione e quindi aumentare l'efficienza di estrazione di petrolio e gas, come inibitori di evaporazione per la benzina, come solventi idrocarburici, e per aumentare l'efficienza di estrazione nell'estrazione del rame e dell'oro (Blanks et al., 1994).

- **Carte e imballaggi**

Tre tipi principali di PFAS sono stati applicati nell'industria della carta e dell'imballaggio: (i) polimeri fluorurati a catena laterale in cui gli alcoli a base PASF o fluorotelomeri, i loro esteri di acrilato o metacrilato sono fissati su catene laterali; (ii) sali di esteri fosforici prodotti attraverso l'esterificazione di alcoli a base di PASF- o di fluorotelomeri con acido fosforico (Siegemund et al., 2000); (iii) perfluoropolietteri. Il trattamento superficiale con questi PFAS conferisce proprietà oleorepellenti e idrorepellenti a prodotti come carta, cartone e pasta di carta, compresi quelli che sono a diretto contatto con gli alimenti (OECD/UNEP, 2013).

- **Semiconduttori**

I fluoropolimeri come PFA (perfluoroalkoxyl polymer) sono utilizzati per fabbricare componenti (ad es. cestelli "wafer") impiegati per la manipolazione di liquidi e gas corrosivi nell'industria dei semiconduttori, dove è richiesta una elevata purezza dei materiali. In piccola parte, i PFOS sono utilizzati in fotolitografia per la produzione di chip a semiconduttore (ad es. nell'agente liquido per la procedura di rimozione della maschera fotografica).

- **Tessuti, pelle, tappeti, abbigliamento e tappezzeria**

I PFAS sono coinvolti in questo campo in due modi: (i) tessuti altamente porosi (ad es. Gore-Text®) sono preparati mediante un processo basato sulla fibrillazione del PTFE ad alto peso molecolare. Questi tipi di tessuti sono ampiamente utilizzati in abbigliamento da esterno e accessori da campeggio, grazie alla loro elevata permeabilità al vapore acqueo, ed idrorepellenza. (ii) Polimeri fluorurati a catena laterale (polimeri (meta)acrilici e poliuretani a base di PASF o fluorotelomeri) sono usati come finiture per modificare le superfici di materiali specifici (come tessuti, tappeti, cuoio, ecc.), al fine di conferire resistenza all'acqua, all'olio, al suolo e alle macchie. Solitamente, le finiture/trattamenti sono applicati ai materiali in mulini/concerie, e come applicazioni post-vendita da professionisti o come dispersioni da "fai-da-te". In alcune applicazioni post-vendita, i PFAS sono applicati come soluzioni in solventi a base di idrocarburi o alogenati.

A questo proposito, il PFOS (n. CAS 1763-23-1), i suoi sali e il POSF (n. CAS 307-35-7) sono stati elencati all'allegato B della Convenzione di Stoccolma dal 2009; ciò significa che la loro produzione e il loro uso sono limitati. Tuttavia, all'allegato B della Convenzione, è riportato l'elenco completo degli scopi/usi consentiti di tali sostanze (<http://chm.pops.int/Implementation/Alternatives/AlternativestoPOPs/ChemicalslistedinAnnexB/Perfluorooctanesulfonicacidandperfluorooctane/tabid/5869/Default.aspx>). Gli usi consentiti di PFOA e PFOS sono così suddivisi:

- i) "Usi per i quali al momento, secondo le evidenze riportate, non sono disponibili alternative tecnicamente fattibili";
- ii) "usi per i quali possono essere disponibili sostanze o tecnologie alternative, ma dovrebbero essere introdotte gradualmente".

Per il gruppo i) i seguenti usi sono consentiti:

- Settore fotografico (ad es. immagini fotografiche).
- Fotoresist (ad es. microship) e semiconduttori.
- Maschere fotografiche "Photo masking" per produzione di semiconduttori e display LCD (Liquid Crystal Display).
- Alcuni dispositivi medici.

Mentre, per il gruppo ii) i seguenti usi sono consentiti:

1. Placcatura di metalli.
2. Schiuma antincendio.
3. Parti elettriche ed elettroniche.
4. Uso del derivato PFOS nella produzione di pesticidi per il controllo delle formiche tagliafoglie (*Atta spp.* e *Acromyrmex spp.*).

Come specificato nella Convenzione gli scopi accettabili non hanno un periodo di tempo limitato, salvo diversamente specificato dalla Conferenza delle Parti. Al contrario, le esenzioni specifiche scadono dopo cinque anni dalla data di entrata in vigore della sostanza chimica ai sensi della Convenzione, a meno che la parte non indichi una data anteriore al momento della registrazione per un'esenzione. In tabella 13 sono riportati i rami industriali nei quali i PFAS polimerici e non-polimerici sono maggiormente utilizzati.

Tabella 13: Principali campi di applicazioni a livello industriale e corrispondenti tipi di uso/impiego delle sostanze PFAS polimerici e non-polimerici (OECD, 2013; UNEP, 2017a; EFSA 2008).

Settore di applicazione	Tipo di uso/impiego
PFAS non-polimerici	
Aviazione, settore aerospaziale	Additivi per fluidi idraulici
Biocidi	- Ingredienti attivi in regolatori di crescita per piante - Potenziatore nelle formulazioni di pesticidi
Prodotti di costruzione	Additivi nelle vernici e nei rivestimenti
Elettronica	Ritardanti di fiamma
Antincendio	Schiume antincendio quali schiume a base di film acquosi o "schiume filmanti" (Acqueous Film-Forming Foam, "AFFF" o Film-Forming Fluoroprotein Foam concentrate)
Prodotti per la casa	Tensioattivi nei detersivi per pavimenti
Placcatura dei metalli	Agenti umidificanti e antinebbia
Petrolio e produzione mineraria	Tensioattivi
Polimerizzazione	Come monomeri di fluoropolimeri a catena laterale fluorurata
PFAS polimerici	
Automotive	- Materie prime per componenti (ad es. cuscinetti a basso attrito, guarnizioni) - Lubrificanti
Aviazione, settore aerospaziale	Isolatori, manicotti
Cavi e cablaggi	Rivestimento per resistenza agli agenti atmosferici, alle fiamme e al suolo
Costruzione	- Rivestimento di materiali architettonici (ad es. tessuti, metalli, pietre, piastrelle) - Additivi in vernici
Elettronica	Isolanti e materiale per saldatura
Energia	Film per pannelli/collettori solari
Antincendio	- Materie prime per attrezzature antincendio (ad es. rivestimento per attrezzature antincendio)

	- Repellenti per combustibili per stabilizzatori FP e schiuma in AR-AFFF e FFFP
Tecnologia alimentare	- Fabbricazione di materiali a contatto con gli alimenti (ad es. contenitori, pentole antiaderenti)
Uso domestico	Rivestimenti antiaderenti
Articoli medici	Cerotti chirurgici, innesti cardiovascolari (ad es. bypass), materiali per impianti/protesi
Carta e imballaggi	Materiali olio-repellenti
Semiconduttori	Materie prime per attrezzature (ad es. fluido di lavoro per pompe da vuoto)
Tessuti, pelle e abbigliamento	- Materiali grezzi per tessuti altamente porosi - Per conferire proprietà di olio- e idrorepellenza e alle macchie di sporco

3.1 Attuali usi di materiali e tecnologie alternative alle sostanze PFAS a catena lunga

In seguito alla Convenzione di Stoccolma (2001), la quale prevedeva la graduale eliminazione e diminuzione dell'uso di alcune sostanze nocive per la salute umana e per l'ambiente definite inquinanti organici persistenti (POPs – Persistent Organic Pollutants), molte aziende produttrici ed utilizzatori di sostanze PFAS hanno iniziato ad indagare su tecniche alternative chimiche e non, che consentissero di trovare sostanze alternative (sostituti) ai PFAS a catena lunga (ad es. PFOS e PFOA). A questo proposito, sarà riportata di seguito un'analisi dettagliata di due documenti chiave, rispettivamente i) Draft guidance on alternatives to perfluorooctane sulfonic acid and its derivatives (UNEP, 2011) e ii) Technical paper on the identification and assessment of alternatives to the use of perfluorooctane sulfonic acid in open applications (UNEP, 2012). Come descritto nei documenti sopra citati, 3 tipi di alternative sono disponibili.

1) Sostanze aventi una catena per- o polifluorurata più corta:

Diverse sostanze a catena per- o polifluorurata più corta sono state sviluppate così da sostituire i PFAS a catena lunga. Alcuni esempi di gruppi di sostanze sono riportati di seguito:

- i. derivati di fluorotelomeri (6:2) come sostituti dei loro omologhi superiori
- ii. derivati del perfluorobutano sulfonilfluoruro (PBSF – perfluorobutane sulfonyl fluoride) come sostituti di prodotti chimici a base di perfluorottano sulfonil fluoruro (POSF) nei processi di rivestimento e trattamento di superfici.
- iii. composti mono- e poli-fluorurati-eter-funzionali (ad es. acidi polifluoroalchil etere carbossilico sono ausiliari di elaborazione alternativi per la produzione di fluoropolimeri)
- iv. ossetani fluorurati
- v. altri polimeri fluorurati

A questo proposito, alcune aziende cinesi ed italiane produttrici di PFAS hanno iniziato a produrre perfluoroesano sulfonil fluoruro (PHxSF - perfluorohexane sulfonyl fluoride) e suoi derivati come sostituti derivanti dal perfluorooottano sulfonil fluoruro (POSF - perfluorooctane sulfonyl fluoride) da utilizzare nel settore tessile come prodotti di finissaggio. Tuttavia, questi sostituti non risultano essere valide alternative dal momento che sono potenziali precursori dell'acido perfluoroesan-1-solfonico (PFHxS - perfluorohexane sulfonic acid) il quale è anche definito come acido perfluoroalcano solfonico (PFSA - perfluoroalkane sulfonic acids) a catena lunga (OECD, 2013; UNEP, 2017b).

2) Sostanze non contenenti fluoro:

Spesso sono utilizzate per alcune applicazioni, in particolare quando è necessaria una tensione superficiale estremamente basse e/o idro- e oleorepellenza di lunga durata. Tuttavia, non sembrano funzionare così bene come i PFAS a catena lunga (OECD, 2013; Holt R., 2011). I gruppi principali di sostanze non contenenti fluoro sono riportate di seguito:

- I. naftaleni propilati o bifenili (ad es.: agenti repellenti all'acqua per sistemi di protezione dalla ruggine, vernici marine, rivestimenti, ecc.);
- II. alcool grasso poliglicoletere solfato
- III. solfosuccinati (ad es. per rivestimento superficiale, pitture e vernici)
- IV. tensioattivi idrocarburici (per l'industria fotografica)
- V. derivati del naftalene
- VI. silossani e polimeri siliconici (per l'impregnazione di tessuti, pelle e tappeti o per rivestimento superficiale, pitture e vernici)
- VII. cloruro di metilstearamide piridina (per l'impregnazione di tessuti, pelle e tappeti);
- VIII. eteri, ammine e solfati di glicol polipropilenico (polypropylene glycol ether)

A questo riguardo, una nuova tecnologia per la cromatura decorativa, basata sul cromo (III) anziché sul cromo (VI), ha permesso l'uso di tensioattivi di idrocarburi e ha reso quindi obsoleto l'uso di PFOS.

3) Tecniche non chimiche:

In alcuni casi è possibile utilizzare tecniche non chimiche per sostituire i PFAS a catena lunga. Ad esempio, nel caso dei pesticidi, sono stati sviluppati vari metodi di controllo biologici, fisici o naturali per controllare le formiche tagliafoglie (*Atta spp.* e *Acromyrmex spp.*). Inoltre, i rivestimenti in schiuma e altri materiali barriera sono utilizzati per la soppressione delle nebbie nella placcatura elettrochimica come alternative non chimiche al fluorurato a base di PFOS. A seconda delle proprietà del materiale richieste, potrebbero anche essere disponibili altre tecniche che ad oggi non state ancora sviluppate.

Di seguito sono riportati importanti campi di impiego industriale dei PFAS a catena corta:

- Impregnazione: è noto che le finiture / impregnazioni fluorurate sono usate per fornire una repellenza duratura ed efficace ad olio, acqua e sporco per tessuti, pelle, tappeti, abbigliamento e tappezzeria. Tradizionalmente, sono stati utilizzati polimeri fluorurati basati su PFOS con polimeri a base di fluorotelomeri fino al 2% in peso o nel rapporto 8:2. Le alternative sono polimeri fluorurati basati su PFBS e polimeri basati su FTOH 4:2 / 6:2 ma le sostanze chimiche esatte utilizzate non sono disponibili come informazioni pubbliche.
- Schiumogeni antincendio: negli ultimi anni i produttori di schiume a base di film acquoso AFFF hanno sostituito i fluorotensioattivi a lunga catena a base di derivati / precursori del perfluorottano solfonato (PFOS) o FTOH 8:2 (precursore del PFOA) con fluorotensioattivi a catena corta a base di derivati del perfluorobutano solfonato (PFBS) e acido perfluoroesanosolfonico (PFHxS) / precursori o derivati di 6:2 FTOH, che è un precursore di PFHxA.
- Placcatura dei metalli: il sostituto più comune per PFAS nella placcatura dei metalli duri è stato il 6:2-Fluorotelomer solfonato (6:2 FTS). Non è completamente fluorurato, ma la coda perfluorurata con C6 è persistente e la sostanza chimica è un precursore di acidi carbossilici perfluorurati come PFHxA.
- Produzione di petrolio: i derivati del PFAS sono o sono stati usati in alcune parti del mondo come tensioattivi nella stimolazione del pozzo di petrolio per recuperare l'olio intrappolato in

piccoli pori tra le particelle di roccia per migliorare la produttività dei pozzi. I due principali tipi di operazioni sono la matrice di acidizzazione e la fratturazione idraulica. I fluorotensioattivi alternativi ai derivati PFAS sono derivati PFBS, fluorotomeri 6:2 e perfluoroalchilammine, acidi, amminoacidi e tioeteri acidi.

- Imballaggio alimentare: i tensioattivi fluorurati sono stati utilizzati per lungo tempo per la repellenza del grasso alle carte a contatto con i prodotti alimentari; originariamente venivano usati fosfati a base di perfluorottano sulfonamide etanolo. Seguirono fosfati e polimeri a base di tiolo - fluorotelomero. Alternative alle sostanze a catena lunga sono derivati PFBS e derivati del fluorotelomero 4:2 / 6:2.

Le soluzioni alternative all'uso delle sostanze PFAS a catena lunga dipendono dal campo di applicazione, forniamo dunque un elenco dei diversi settori in cui queste sostanze sono usate e i diversi materiali alternativi proposti.

Tabella 14: elenco di possibili campi di applicazione delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga (KEMI, 2015).

Gruppo	Applicazioni
Aromatici propilati (Naftaleni / bifenili)	Agenti idrorepellenti per sistemi antiruggine, vernici marine, trattamenti superficiali, ecc.
Alcool di grassi poliglicoletere sulfonati	Livellanti e agenti umidificanti
Solfosuccinati	Livellanti e agenti umidificanti, disperdenti nella industria delle vernici e del trattamento superficiale
Idrocarburi con superficie attiva	Industria fotografica
Polimeri silossanici e siliconici	Impregnazione di tessuti, pelli e tappeti o trattamento superficiale Agenti umidificanti nell'industria delle vernici e degli inchiostri Detergenti, lucidanti e cera per auto Agenti anti-schiuma
Stearamidomethyl pyridine chloride	Impregnazione di tessuti per tutte le stagioni, pelle e tappeti
Etere di glicole polipropilenico, ammine, solfati	Livellanti e agenti bagnanti Cromatura decorativa, ecc.

Settore tessile e del pellame:

In questo ramo industriale, è più facile trovare sostanze alternative che conferiscano al prodotto caratteristiche idrorepellenti piuttosto che proprietà di resistenza al grasso e alle macchie di sporco.

Tali sostanze sono:

- Agenti a base di silicone, come il polidimetilsilossano (PDMS). Si tratta di polimeri inorganici costituiti da catene di ossigeno e silicone, a cui sono legati composti idrocarburici. Questi materiali sono resistenti all'azione dei composti chimici, non sono solubili in acqua e non sono elettroconduttivi.
- Cere e paraffine
- Dendrimeri: questi rientrano spesso fra i nanomateriali, sono costituiti da polimeri altamente ramificati, idrofobici, modificati e disposti in modo iterativo.

Settore della carta e del confezionamento per alimenti:

Sostanze alternative proposte:

- Uso di carta molto densa che impedisce il passaggio del grasso.

Schiume antincendio:

- Questi prodotti si distinguono in due tipi: classe A per materiali fibrosi e classe B per incendi che comprendono liquidi.

Le sostanze PFAS sono molto usate nelle schiume di tipo B perché formano un sottile film di acqua fra la schiuma e il liquido in fiamme permettendo una rapida espansione della schiuma sul liquido e impedendo l'evaporazione e l'irraggiamento del calore. Queste possono essere sostituite da proteine o detergenti.

Settore fotografico ed elettronico:

Sostanze alternative proposte:

- Tensioattivi a base di idrocarburi
- Composti chimici a base di silicone

In questo ramo industriale, è più facile trovare sostanze alternative che conferiscano al prodotto caratteristiche idrorepellenti piuttosto che proprietà di resistenza al grasso e alle macchie di sporco.

Tali sostanze sono:

- Agenti a base di silicone, come il polidimetilsilossano (PDMS). Si tratta di polimeri inorganici costituiti da catene di ossigeno e silicone, a cui sono legati composti idrocarburi. Questi materiali sono resistenti all'azione dei composti chimici, non sono solubili in acqua e non sono elettroconduttivi.
- Cere e paraffine
- Dendrimeri: questi rientrano spesso fra i nanomateriali, sono costituiti da polimeri altamente ramificati, idrofobici, modificati e disposti in modo iterativo.

Settore della carta e del confezionamento per alimenti:

Sostanze alternative proposte:

- Uso di carta molto densa che impedisce il passaggio del grasso

Schiume antincendio:

- Questi prodotti si distinguono in due tipi: classe A per materiali fibrosi e classe B per incendi che comprendono liquidi.

Le sostanze PFAS sono molto usate nelle schiume di tipo B perché formano un sottile film di acqua fra la schiuma e il liquido in fiamme permettendo una rapida espansione della schiuma sul liquido e impedendo l'evaporazione e l'irraggiamento del calore. Queste possono essere sostituite da proteine o detergenti.

Settore fotografico ed elettronico:

Sostanze alternative proposte:

- Tensioattivi a base di idrocarburi
- Composti chimici a base di silicone

In questo ramo industriale, è più facile trovare sostanze alternative che conferiscano al prodotto caratteristiche idrorepellenti piuttosto che proprietà di resistenza al grasso e alle macchie di sporco.

Tali sostanze sono:

- Agenti a base di silicone, come il polidimetilsilossano (PDMS). Si tratta di polimeri inorganici costituiti da catene di ossigeno e silicone, a cui sono legati composti idrocarburici. Questi materiali sono resistenti all'azione dei composti chimici, non sono solubili in acqua e non sono elettroconduttivi.
- Cere e paraffine
- Dendrimeri: questi rientrano spesso fra i nanomateriali, sono costituiti da polimeri altamente ramificati, idrofobici, modificati e disposti in modo iterativo.

Fase 2

La fase 2 del presente lavoro ha l'obiettivo di individuare le fonti bibliografiche e le banche dati dove reperire le informazioni sui PFAS a catena lunga e sulle sostanze alternative.

4. Fonti bibliografiche e banche dati

La ricerca delle informazioni e dei dati disponibili sui PFAS a catena lunga e delle sostanze alternative è stata effettuata mediante l'utilizzo di numerose banche dati e fonti bibliografiche fino al giorno 30/05/2018 come riportato in tabella 15.

Tabella 15: Fonti bibliografiche e banche dati utilizzati per la ricerca delle informazioni e dati disponibili sui PFAS a catena lunga e sostanze alternative.

Fonte		Bibliografia	Banche dati	Link
United Nations Environment Programme (UNEP)	Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs)	x	x	http://chm.pops.int/
United States Environmental Protection Agency (US EPA)	EPA-PFAS	x		https://www.epa.gov/pfas
	Chemistry Dashboard		x	https://comptox.epa.gov/dashboard
	DSSTox		x	https://www.epa.gov/chemical-research/distributed-structure-searchable-toxicity-dsstox-database
	ACToR		x	https://actor.epa.gov/actor
	ToxCast		x	https://actor.epa.gov/dashboard/
	ECOTOX		x	https://cfpub.epa.gov/ecotox/
Agency for Toxic Substances and Disease Registry (USA)	ATSDR	x	x	https://www.atsdr.cdc.gov/
Danish EPA	Danish (Q)SAR Database		x	http://qsar.food.dtu.dk/
The European Chemical Industry Council (CEFIC)	AMBIT2	x	x	http://cefic-lri.org/toolbox/ambit2/
European Food Safety Authority (EFSA)	OpenFoodTox		x	https://www.efsa.europa.eu/en/data/chemical-hazards-data
Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)	EChemPortal	x	x	https://www.echemportal.org/
	Portal on Per and Poly Fluorinated Chemicals	x	x	http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/aboutPFAS/
	QSAR Toolbox		x	https://www.qsartoolbox.org/
ECHA (European Chemicals Agency)		x	x	https://echa.europa.eu/it/substance-information
PubMed/PubChem		x	x	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/ https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
ToxNet			x	https://toxnet.nlm.nih.gov/
Embase			x	https://www.embase.com
Cochrane Library			x	http://www.cochranelibrary.com

Web of Science		x	https://login.webofknowledge.com
----------------	--	---	---------------------------------------------------------------------------------

Una lista aggiornata di PFAS contenente 4730 sostanze con rispettivi numeri CAS è stata pubblicata nel maggio 2018 da parte dell'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OECD, 2018). La lista OECD (vedere allegato Excel) riporta tutte le sostanze per- e poli-fluoroalchiliche (per le quali è riportato il corrispondente numero CAS) classificate in base alla classificazione ufficiale (Buck et al., 2011; UNEP, 2013). Pertanto, questa lista servirà da base per la ricerca delle proprietà di interesse per le sostanze per- e polifluorate in esame.

Tabella 16: classificazione ufficiale delle sostanze del database contenente la lista OECD delle sostanze poli- e perfluorate (OECD, 2018) secondo la classificazione ufficiale (Buck et al., 2011; UNEP, 2013).

Code	Structure Category Name	Note
100	perfluoroalkyl carbonyl compounds	CnF2n+1_C(O)_R
101	perfluoroalkyl carbonyl halides	R = F/Cl/Br/I
102	perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs), their salts and esters	R = OH, ONa, OCH3, etc.
103	other perfluoroalkyl carbonyl-based nonpolymers	to be refined
103,01	perfluoroalkyl carbonyl amides / amido ethanols and other alcohols	R = NH2, NH(OH), etc.
103,02	perfluoroalkyl carbonyl silanes	Si
103,03	perfluoroalkyl carbonyl (meth)acrylate	R = R'_OC(O)CH=CH2
104	other perfluoroalkyl carbonyl-based side-chain fluorinated polymers	to be refined
104,01	perfluoroalkyl carbonyl (meth)acrylate polymers	NULL
105	perfluoroalkyl carbonyl dicarbonyl halides	F/Cl/Br/I_C(O)_(CF2)n_C(O)_F/Cl/Br/I
106	perfluoroalkyl carbonyl dicarboxylic acids and non-polymers	HOOC_(CF2)n_COOH
107	1-H perfluoroalkyl carbonyl halides	H(CF2)nCO_F/Cl/Br/I
108	1-H perfluoroalkyl carboxylic acids	H(CF2)nCOOH
109	1-H perfluoroalkyl carbonyl-based non-polymers	H_(CF2CF2)n_CO_R
200	perfluoroalkane sulfonyl compounds	CnF2n+1_S(O)(O)_R
201	perfluoroalkane sulfonyl halides	R = F/Cl/Br/I
202	perfluoroalkane sulfonic acids (PFSA), their salts and esters	R = OH, ONa, OCH3, etc.
203	perfluoroalkane sulfonyl-based nonpolymers	
203,01	perfluoroalkane sulfonyl amides/amido ethanols (xFASA/Es) and other alcohols	R = NH2, N(H)CH2CH2OH, etc.
203,02	perfluoroalkane sulfonyl amido ethanols, phosphate esters (SAmPAPs)	R = N(H)CH2CH2O-PO3H2, etc.
203,03	perfluoroalkane sulfonyl (meth)acrylates	NULL
203,04	perfluoroalkane sulfonyl silanes	Si
203,05	perfluoroalkane sulfonyl acetic acids & esters	NULL
204	perfluoroalkane sulfonyl-based side-chain fluorinated polymers	to be refined
204,01	perfluoroalkane sulfonyl (meth)acrylate polymers	C=C-C(O)-O-R
204,02	perfluoroalkane sulfonyl urethane polymers	R-O-C(O)-N(R)-R
204,03	perfluoroalkane sulfonyl siloxanes/silicon polymers	Si
205	perfluoroalkane sulfinic acids	CnF2n+1_SO2H
206	1-H perfluoroalkane sulfonic acids	H_(CF2CF2)n_SO3H
207	1-H perfluoroalkane sulfonyl-based non-polymers	H_(CF2CF2)n_SO2_R
208	perfluoroalkane disulfonic acids	NULL
209	perfluoroalkane disulfonyl-based non-polymers	NULL
300	perfluoroalkyl phosphate compounds	CnF2n+1_P(O)_R
301	perfluoroalkyl phosphate-related halides	to be refined
301,01	bis(perfluoroalkyl) phosphinyl halides	CnF2n+1_P(O)(CmF2m+1)_F/Cl/Br/I
301,02	perfluoroalkyl phosphorus halides	CnF2n+1_P_F/Cl/Br/I
302	perfluoroalkyl phosphonic acids (PFPA), their salts and esters	R = (OH)2

303	perfluoroalkyl phosphinic acids (PFPIAs), their salts and esters	CnF2n+1_P(O)(CmF2m+1)_OH
304	bis(perfluoroalkyl) phosphinyl-based nonpolymers	to be refined
304,01	bis(perfluoroalkyl) phosphinyl amids (PFPIAMs)	
400	fluorotelomer-related compounds	
401	perfluoroalkyl iodides (PFAIs)	CnF2n+1_I
402	n:2 fluorotelomer-based non-polymers	CnF2n+1_C2H4_R, to be refined
402,01	n:2 fluorotelomer iodides (n:2 FTIs)	R = I
402,02	n:2 fluorotelomer olefins (n:2 FTOs)	CnF2n+1_CH=CH2
402,03	n:2 fluorotelomer alcohols (n:2 FTOHs) / thiols	R = OH, SH
402,04	n:2 fluorotelomer alcohol, phosphate esters (PAPs)	R = O-PO3H2, etc.
402,05	n:2 fluorotelomer-based silanes	Si
402,06	n:2 fluorotelomer-based (meth)acrylate	CnF2n+1_CH2CH2_OC(O)CH=CH2
402,07	n:2 fluorotelomer sulfonic acids (n:2 FTSAs)	R = SO3H
402,08	n:2 fluorotelomer sulfonyl-based compounds	R = SO2-R'
402,09	n:2 fluorotelomer phosphonic / phosphinic acids	R = P(O)(OH)2
402,1	n:2 FTOH ethoxylates	CnF2n+1(CmF2m+1O)xH
402,11	n:2 FT amine, amino & derivatives	CnF2n+1_C2H4_N_R
402,12	n:2 FT-thiol derivatives	CnF2n+1_C2H4_S_R
402,5	n:2 fluorotelomer carboxylic acids (FTCAs)	CnF2n+1_CH2COOH; degradation products
402,51	n:3 acids	CnF2n+1_CH2CH2COOH; degradation products
402,52	FTAL	CnF2n+1_CH2CHO; degradation products
403	n:2 fluorotelomer-based side-chain fluorinated polymers	
403,01	n:2 fluorotelomer-based (meth)acrylate polymers	C=C-C(O)-O-R
403,02	n:2 fluorotelomer-based urethane polymers	R-O-C(O)-N(R)-R
403,03	n:2 fluorotelomer-based siloxanes/silicon polymers	Si
403,04	n:2 fluorotelomer-based sulfonyl (meth)acrylate polymers	NULL
404	n:1 fluorotelomer-based non-polymers	CnF2n+1_CH2_R
404,01	n:1 fluorotelomer alcohols	R = OH
404,02	n:1 FT (meth)acrylate	CH2_OC(O)CH=CH2
404,03	n:1 PAPs	NULL
404,04	n:1 silanes	NULL
404,05	n:1 FT sulfonyl-based substances	CnF2n+1_CH2_SO2_R
404,51	n:1 FTAL	CnF2n+1_CHO
405	n:1 fluorotelomer-based side-chain fluorinated polymers	-
405,01	n:1 fluorotelomer-based (meth)acrylic polymers	NULL
406	fluorotelomer epoxides and derivatives	-
406,01	fluorotelomer epoxides	CnF2n+1I + CH2=CHCH2OH --> CnF2n+1_CH2CH(I)CH2OH --> CnF2n+1_CH2(CHCH2O)
406,02	fluorotelomer epoxides derivatives	NULL
407	Hydrofluorotelomer non-polymers	CnF2n+1CH2CmF2m+1_R
408	hydrofluorotelomer-based side chain fluorinated polymers	CnF2n+1_CmH2m+1_CxF2x+1_C2H4_R
409	perfluoroalkyl diiodides	NULL
410	1-H n:1 FT	H_(CF2CF2)n_CH2_R
500	per- and polyfluoroalkyl ether-based compounds	CnF2n+1_O_CmF2m+1_R
501	perfluoroalkyl ethers / alkanes + aromatics	-
501,01	perfluoroalkyl ethers / alkanes + aromatics - monoethers	-
501,02	perfluoroalkyl ethers / alkanes + aromatics - diethers	-
501,03	perfluoroalkyl ethers / alkanes + aromatics - triethers	-
501,04	perfluoroalkyl ethers / alkanes + aromatics - 4-10 ether linkages	-
501,05	perfluoroalkyl ethers / alkanes + aromatics - more than 10 ether linkages	
502	per- and polyfluoroalkyl ether carboxylic acids (PFECAs), their salts and esters, as well as derivatives such as amides	CnF2n+1_O_CmF2m+1_COOH

502,01	PFECAs, salts and esters - monoethers	-
502,02	PFECAs, salts and esters - diethers	-
502,03	PFECAs, salts and esters - triethers	-
502,04	PFECAs, salts and esters - 4-10 ether linkages	-
502,05	PFECAs, salts and esters - more than 10 ether linkages	-
502,51	PFECA-related substances - monoethers	NULL
502,52	PFECA-related substances - diethers	NULL
502,53	PFECA-related substances - triethers	NULL
502,54	PFECA-related substances - 4-10 ether linkages	NULL
502,55	PFECA-related substances - more than 10 ether linkages	NULL
503	per- and polyfluoroalkyl ether sulfonic acids (PFESAs), their salts and esters, as well as derivatives	CnF2n+1_O_CmF2m+1_SO3H
503,01	PFESAs, salts and esters - monoethers	-
503,02	PFESAs, salts and esters - diethers	-
503,03	PFESAs, salts and esters - triethers	-
503,04	PFESAs, salts and esters - 4-10 ether linkages	-
503,05	PFESAs, salts and esters - more than 10 ether linkages	-
503,51	PFESA-related substances - monoethers	NULL
503,52	PFESA-related substances - diethers	NULL
503,53	PFESA-related substances - triethers	NULL
503,54	PFESA-related substances - 4-10 ether linkages	NULL
503,55	PFESA-related substances - more than 10 ether linkages	NULL
504	perfluoroethers alkenes and derivatives	R = Cl/Br/I
504,01	perfluoroethers alkenes and derivatives - monoethers	-
504,02	perfluoroethers alkenes and derivatives - diethers	-
504,03	perfluoroethers alkenes and derivatives - triethers	-
504,04	perfluoroethers alkenes and derivatives - 4-10 ether linkages	-
504,05	perfluoroethers alkenes and derivatives - more than 10 ether linkages	-
505	per- and polyfluoroalkyl ether halides (except F)	R = Cl/Br/I
505,01	per- and polyfluoroalkyl ether halides (except F) - monoethers	-
505,02	per- and polyfluoroalkyl ether halides (except F) - diethers	-
505,03	per- and polyfluoroalkyl ether halides (except F) - triethers	-
505,04	per- and polyfluoroalkyl ether halides (except F) - 4-10 ether linkages	-
505,05	per- and polyfluoroalkyl ether halides (except F) - more than 10 ether linkages	-
506	per - and polyfluoroalkyl ether + telomer-based substances	CnF2n+1_O_CmF2m+1_C2H4/CH2_R
506,01	per - and polyfluoroalkyl ether + telomer-based substances - monoethers	-
506,02	per - and polyfluoroalkyl ether + telomer-based substances - diethers	-
506,03	per - and polyfluoroalkyl ether + telomer-based substances - triethers	-
506,04	per - and polyfluoroalkyl ether + telomer-based substances - 4-10 ether linkages	-
506,05	per - and polyfluoroalkyl ether + telomer-based substances - more than 10 ether linkages	-
507	other per- and polyfluoroalkyl ether-based compounds	R = OH, etc.
507,01	other per- and polyfluoroalkyl ether-based compounds - monoethers	-
507,02	other per- and polyfluoroalkyl ether-based compounds - diethers	-
507,03	other per- and polyfluoroalkyl ether-based compounds - triethers	-
507,04	other per- and polyfluoroalkyl ether-based compounds - 4-10 ether linkages	-
507,05	other per- and polyfluoroalkyl ether-based compounds - more than 10 ether linkages	-
600	other PFAA precursors and related compounds - perfluoroalkyl ones	NULL
601	perfluoroalkyl silanes	NULL

602	perfluoroalkyl alcohols	CnF2n+1_OH
603	perfluoroalkyl alcohol-based side-chain fluorinated polymers	NULL
604	perfluoroalkanes & aromatics	CnF2n+1
605	perfluoroalkenes & derivatives	CnF2n
606	perfluoroalkyl amines	(CnF2n+1)x_N
607	perfluoroalkyl epoxides & derivatives	CnF2n+1_epoxides
608	perfluoroalkyl ketons	CnF2n+1C(O)CmF2m+1
609	perfluoroalkyl halides (other than iodides)	NULL
610	perfluoroalkyl radicals	NULL
611	perfluoroalkyl cyanide	CnF2n+1CN
612	perfluoroalkyl metal	CnF2n+1_Metal
613	perfluoroalkyl thiol and derivatives	CnF2n+1_SH & CnF2n+1_S_R'
614	perfluoroalkyl sulfide	CnF2n+1_S
700	other PFAA precursors or related compounds - semifluorinated	-
701	hydrofluorocarbons (HFCs), semifluorinated alkanes (SFAs) and their derivatives	CnF2n+1_CmH2m+1
701,1	HFCs and derivatives	n < = 3 (for SFA-type one) or non-SFA-type HFCs
701,2	SFAs and derivatives	n > = 4
702	hydrofluoroethers (HFEs) and derivatives	CnF2n+1_O_CmH2m+1_R
702,1	HFEs	-
702,2	HFE-based silanes	-
702,3	other HFE-based derivatives	NULL
703	hydrofluoroolefins (HFOs)	CnF2n+1_CH=CH2
704	semi-fluorinated ketons	CnF2n+1_C(O)_CmH2m+1
705	side-chain fluorinated aromatics	CnF2n+1_C6H5, etc.
800	fluoropolymers	to be refined
801	polytetrafluoroethylene (PTFE)	R-(CF2CF2)n-R'
801,1	non-functionalized PTFE	-
801,2	functionalized PTFE	-
802	polyvinylidene fluoride (PVDF)	R-(CH2CF2)n-R'
802,1	non-functionalized PVDF	-
802,2	functionalized PVDF	-
803	fluorinated ethylene propylene (FEP)	R-(CF2CF2)n-(CF2-CF(CF3))m-R
804	perfluoroalkoxy polymer (PFA)	R-(CF2CF2)n-(CF2-CF(OCF3))m-R
805	polyvinyl fluoride (PVF)	R-(CH2-CHF)n-R
806	Ethylene tetrafluoroethylene (ETFE)	R-(CH2CH2CF2CF2)n-R'
807	VDF-HFP	NULL
808	PCTFE	NULL
809	THV	NULL
810	oxetane polymer	NULL

Fase 3

La fase 3 del presente lavoro ha lo scopo di effettuare una ricognizione degli studi e dei dati disponibili sulle proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga.

PFAS a catena corta Vs PFAS a catena lunga

Come riportato nei paragrafi precedenti, PFOA, PFOS e i loro sali e le sostanze correlate sono le molecole maggiormente impiegate in ambito industriale (ECHA, 2015; OECD, 2017) le quali risultano essere distribuite in vari compartimenti terrestri in differenti parti del mondo (Skaar et al., 2018; Schwanz et al., 2016). Pertanto, la ricerca delle informazioni e i dati sulle proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga è stata effettuata a partire dalle informazioni disponibili per le sostanze quali PFOA, PFOS, i loro sali e le sostanze correlate. Tuttavia non è sempre possibile distinguere tra PFAS a catena lunga e PFAS a catena corta solamente tenendo in considerazione il numero di atomi di carbonio presenti nella catena per-fluorurata. Infatti, l'OECD (2013) stabilisce che i PFAS a catena lunga comprendono:

- acidi perfluoroalchil carbossilici (PFCAs) con un numero ≥ 8 atomi di carbonio (con almeno 7 o più atomi di carbonio perfluorurati) e,
- perfluoroalcano solfonati (PFSAs) con un numero ≥ 6 atomi di carbonio (con almeno 6 o più atomi di carbonio perfluorurati).

Allo stesso modo, con il termine PFAS "catena corta" sono definiti:

- acidi perfluoroalchil carbossilici (PFCAs) con un numero ≤ 7 di atomi di carbonio (6 o meno atomi di carbonio sono perfluorurati) come ad es. PFBA (acido perfluorobutanoico, 4 atomi di C);
- perfluoroalcano solfonati (PFSAs) con 5 o meno carboni (5 o meno atomi di carbonio sono perfluorurati) come ad es. PFBS (acido perfluorobutan-solfonico, 4 atomi di C.).

Pertanto, la definizione "a catena lunga" per PFCA e PFSAs è diversa, poiché un PFSA (ad es. PFHxS acido perfluoroesan-1-solfonico, N. CAS 355-46-4) con $n=6$ di atomi di carbonio ha una maggiore tendenza al bioaccumulo e/o bioconcentrazione rispetto a un PFCA con lo stesso numero di atomi di carbonio (Buck et al., 2011). Al contrario, PFHxA (Perfluorohexanoic acid, N. CAS 307-24-4) con $n=6$ di atomi di carbonio) risulta essere classificato come PFAS a catena corta in base alle proprietà tossicologiche e di bioaccumulo.

5. Identificazione e sommario dei dati disponibili sulle proprietà di interesse

Come riportato al paragrafo 2, nel maggio 2018 l'OCED ha pubblicato la lista di tutte le sostanze poli- e per-fluorurate con rispettivi numeri CAS, la quale include 4730 sostanze fluorurate (sia PFAS a catena corta che PFAS catena lunga). Sulla base della classificazione ufficiale adottata nel presente documento (Buck et al., 2011; OECD, 2013), si è provveduto alla ricerca dei dati sulle proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale dei PFAS a catena corta e lunga effettuata sia in letteratura (paragrafo 5.1) che in differenti databases (ad es. OECD QSAR Toolbox, USEPA ECOTOX) (paragrafo 6.1). Nelle tabelle sottostanti è riportato un sommario dei dati attualmente disponibili per le proprietà di interesse sopra descritte.

Tabella 17: sommario dei dati disponibili nell'OECD QSAR Toolbox ed ECOTOX (USEPA). I dati sono stati classificati in base alla lunghezza della catena carboniosa (Giugno, 2018).

Tipo di sostanza	OECD full list		OECD QSAR toolbox		ECOTOX
	N. sostanze	Note	N. sostanze	Note	N. sostanze
Catena corta (C2-C5)	1644	Di cui 27 polimeri e/o miscele	46	No polimeri/miscele	30
Catena corta/lunga (C6-C7)	811	Di cui 67 polimeri e/o miscele	31	No polimeri/miscele	26
Catena lunga	2275	Di cui 628 polimeri e/o miscele	64	1 miscela (n:2 fluorotelomer iodides (n:2 FTIs)	37
Tot= 4730			Tot= 141*		Tot= 93

*= Sostanze per le quali sono stati trovati dati su un totale di 1730 sostanze presenti nell'OECD QSAR Toolbox.

Tabella 18: sommario dei dati presenti nel QSAR toolbox (Giugno, 2018). I dati sono classificati in base alla proprietà di interesse e all'endpoint tossicologico con relativa specie target. Tra parentesi è riportato il numero di records per ciascuna specie.

QSAR toolbox				
Endpoint	Records	Specie target	N. sostanze	
<i>Proprietà ecotossicologiche</i>				
Tossicità acquatica	EC ₁₀	128	<i>Myriophyllum sibiricum</i> (58) <i>Myriophyllum spicatum</i> (53) <i>Chironomus tentans</i> (5) Altre spp. (13)	5
	EC ₅₀	254	<i>Myriophyllum sibiricum</i> (58) <i>Myriophyllum spicatum</i> (53) <i>Daphnia magna</i> (37) <i>Danio rerio</i> (24) <i>Chydorus sphaericus</i> (17) <i>P. subcapitata</i> (13) Altre spp. (52)	20
	EC ₉₀	2	<i>Anabaena sp.</i>	2
	LC ₁₀	1	<i>Pimephales promelas</i>	1
	LC ₅₀	92	<i>Danio rerio</i> (32) <i>Oncorhynchus mykiss</i> (8) <i>Physella acuta</i> (8) <i>Neocaridina denticulata</i> (8) <i>Dugesia japonica</i> (8) Altre spp. (28)	17
	LOEC	896	<i>Danio rerio</i> (202) <i>Gobiocypris rarus</i> (184) <i>Salmo salar</i> (128) <i>Oncorhynchus mykiss</i> (65) <i>Daphnia magna</i> (62) <i>Myriophyllum sibiricum</i> (42) <i>Myriophyllum spicatum</i> (38) <i>Oryzias latipes</i> (27) <i>Chydorus sphaericus</i> (14) <i>Enallagma cyathigerum</i> (14) <i>Anabaena sp.</i> (9) Altre spp. (111)	18
	LOEL	2	<i>Xenopus laevis</i>	1
	NOEC	1165	<i>Danio rerio</i> (218) <i>Salmo salar</i> (168) <i>Oncorhynchus mykiss</i> (90) <i>Daphnia magna</i> (87) <i>Oryzias latipes</i> (68) <i>Gobiocypris rarus</i> (39) <i>Myriophyllum sibiricum</i> (60) <i>Myriophyllum spicatum</i> (60)	22

			Altre spp. (375)	
	NOEL	30	<i>Daphnia magna</i> (7) <i>Oncorhynchus mykiss</i> (6) Altre spp. (17)	4
	NR-zero	42	Varie spp.	11
	NR-LETH	4	<i>Oncorhynchus mykiss</i> , <i>Moina macrocopa</i> , <i>Danio rerio</i> , <i>Chironomus tentans</i>	3
	Tossicità acquatica (no endpoint)	201	-	
TOT		2818		
Tossicità terrestre	EC ₁₀	11	<i>Brassica chinensis</i> (6) Altre spp. (5)	3
	EC ₂₅	26	Piante (varie spp.)	1
	EC ₅₀	17	<i>Lactuca sativa</i> (7) <i>Brassica chinensis</i> (6) Altre spp. (4)	7
	ER ₅₀	1	Monocots	1
	LC ₅₀	30	<i>Colinus virginianus</i> (5) Altre spp. (25)	7
	LC ₉₀	3	<i>Pandemis heparana</i> (2) <i>Leptinotarsa decemlineata</i> (1)	1
	LD ₅₀	14	<i>Colinus virginianus</i> (6) <i>Apis mellifera</i> (6) Altre spp. (2)	4
	LOEC	31	<i>Gallus gallus ssp.</i> (13) Altre spp. (18)	9
	LOEL	58	<i>Trichogramma pretiosum</i> (16) <i>Helicoverpa armigera</i> (10) <i>Brassica chinensis</i> (6) Altre spp. (26)	6
	LR ₅₀	3	Varie spp.	2
	LT ₅₀	1	<i>Spodoptera litura</i>	1
	NOEC	44	<i>Gallus gallus ssp.</i> (20) Altre spp. (24)	12
	NOEL	134	<i>Gallus sp.</i> (31) <i>Colinus virginianus</i> (11) <i>Bombus terrestris</i> (9) Altre spp. (83)	7
	NR-LETH	24	<i>Rattus norvegicus</i> (16)	4
	NR-ZERO	26	<i>Rattus norvegicus</i> (21)	4
Tossicità terrestre (no endpoint)	65	-	8	
TOT		488		
<i>Proprietà di destino ambientale</i>				
Bioaccumulo (acqua)	93 (BCF)		<i>Cyprinus carpio</i> (57) <i>Oncorhynchus mykiss</i> (11) Varie spp. (25)	21
	16 (BAF)		<i>Crassostrea gigas</i>	4
Bioaccumulo (terrestre)	1		<i>Bombus terrestris</i>	1
Biodegradazione (acqua), BOD	15		Microorganismi	4
Fotodegradazione (atmosfera), OH rate constant	6		-	6
Stabilità in acqua (Hydrolysis Rate Constant)	1		-	1
Henry's Law constant	2		-	2
TOT		134		
<i>Proprietà tossicologiche</i>				
Tossicità acuta (LD ₅₀)	40		Ratto/ <i>Rattus norvegicus</i> (34) Altre spp. (6)	15

Tossicità dello sviluppo	NOEL	42	Ratto (39)	4
	LOEL	44	Ratto/ <i>Rattus norvegicus</i> (24)	6
	DART	8	-	4
Tossicità della riproduzione	LOEL	11	<i>Rattus norvegicus</i> (11)	2
	NOAEL	6	Cane (3) Varie spp. (3)	3
	Altro	3	-	2
Tossicità genetica	aberrazione cromosomica	6	Topo commune (4) Criceto (4)	2
	Mutazione genetica	41	<i>Salmonella typhimurium</i> (35) Altre spp. (6)	4
	Danno al DNA	6	Ratto (4) Uomo (2)	1
Corrosione		2	Coniglio	1
Dose ripetuta (NOEL, LOEL)	LC50-LD50	3	<i>C. virginianus</i>	1
	LOEL	159	Ratto/ <i>Rattus norvegicus</i> (154)	11
	NOAEL	1	Ratto	1
	NOEC	2	Ratto	1
	NOEL	1727	Ratto	8
ToxCast (AC ₅₀)		832	<i>Homo sapiens</i> (808)	18
TOT		2933		
<i>Proprietà chimico-fisiche</i>				
Punto di ebollizione		85	-	85
Costante di dissociazione (pKa)		14	-	11
Punto di fusione		50	-	50
LogP		4	-	4
Solubilità in acqua		3	-	3
Pressione di vapore		15	-	15
TOT		171		

Tabella 19: Sommario dati presenti in ECOTOX (Giugno, 2018). I dati sono classificati in base alla proprietà di interesse e all'endpoint tossicologico con relativa specie target. Tra parentesi è riportato il numero di records per ciascuna specie (giugno, 2018).

ECOTOX				
Endpoint		Records	Specie target	N. sostanze
<i>Proprietà ecotossicologiche</i>				
Tossicità acquatica	LC ₅₀	23	<i>Daphnia magna</i> (3) Altri crostacea (3) <i>Danio rerio</i> (6) Altre spp. (9)	7 (C2-C5)
		41	<i>Daphnia magna</i> (7) Altri crostacea (6) <i>Danio rerio</i> (9) Vermi (8) Altre spp. (11)	5 (C6-C7)
		80	<i>Daphnia magna</i> (11) Altri crostacea (8) <i>Danio rerio</i> (27) Altre spp. (34)	11 (C>8)
	EC ₅₀	42	<i>Daphnia magna</i> (13) Altri crostacea (7) <i>Danio rerio</i> (6) Altre spp. (16)	8 (C2-C5)
		112	<i>Daphnia magna</i> (14) Altri crostacea (6) Fiori (32) Altre spp. (60)	6 (C6-C7)
		178	<i>Daphnia magna</i> (21)	15 (C>8)

			Altri crostacea (11) <i>Danio rerio</i> (15) Altre spp. (66)	
	LOEC	34	<i>Daphnia magna</i> (8) Altri crostacea (5) <i>Danio rerio</i> (7) Altre spp. (14)	7 (C2-C5)
		489	<i>Daphnia magna</i> (18) Altri crostacea (10) Oncorhynchus mykiss (50) Pesci altre spp. (316)	4 (C6-C7)
		712	<i>Daphnia magna</i> (46) Altri crostacea (55) <i>Danio rerio</i> (290) Altri pesci (139)	12 (C>8)
	NOEC	28	<i>Daphnia magna</i> (7) <i>Danio rerio</i> (10) Altre spp. (11)	5 (C2-C5)
		565	<i>Daphnia magna</i> (31) Altri crostacea (16) Oncorhynchus mykiss (74) Altri pesci (278) Altre spp. (166)	6 (C6-C7)
		1007	<i>Daphnia magna</i> (74) Altri crostacea (78) <i>Danio rerio</i> (298) Altri pesci (257) Altre spp. (300)	14 (C>8)
	LOEL	2	Anfibi	1 (C2-C5)
		No data	No data	No data (C6-C7)
		No data	No data	No data (C>8)
	NOEL	19	<i>Daphnia magna</i> (4)	1 (C2-C5)
		No data	No data	No data (C6-C7)
		11	<i>Daphnia magna</i> (3) Pesci (7)	3 (C>8)
TOT		3343		
Tossicità terrestre	LC ₅₀	2	Uccelli	1 (C2-C5)
		2	Piante	1 (C6-C7)
		30	Uccelli (14) Insetti (10) Altre spp. (6)	5 (C>8)
	EC ₅₀	2	Piante	2 (C2-C5)
		16	Piante	2 (C6-C7)
		20	Vermi (15) Altre spp. (5)	4 (C>8)
	LOEL	13	Insetti (10) Uccelli (3)	2 (C2-C5)
		64	Uccelli (29) Ratto/topo (24)	3 (C6-C7)
		117	Insetti (69) Vermi (23) Uccelli (16) Altre spp. (9)	6 (C>8)
	LOEC	9	Uccelli (8)	2 (C2-C5)
		16	Uccelli (10) Piante (6)	3 (C6-C7)
		6	Piante (3) Altre spp. (3)	4 (C>8)
	NOEC	16	Uccelli (13) Piante (2)	4 (C2-C5)

	NOEL	16	Uccelli (9) Piante (7)	3 (C6-C7)
		10	Piante (8) Altre spp. (2)	5 (C>8)
		103	Uccelli (52) Piante (31) Altre spp. (20)	2 (C2-C5)
		105	Uccelli (72) Vermi (20)	3 (C6-C7)
		187	Uccelli (81) Vermi (62) Insetti (38) Altre spp. (6)	6 (C>8)
TOT		734		
<i>Proprietà di destino ambientale</i>				
Bioaccumulo (BCF, acqua)	No dati	No dati	No dati (C2-C5)	
	6	Molluschi (4) Pesci (2)	1 (C6-C7)	
	26	Pesci	8 (C>8)	
Bioaccumulo (BCF, terrestre)	4	Piante	4 (C2-C5)	
	3	Piante	3 (C6-C7)	
	7	Piante	7 (C>8)	
TOT		46		

Di seguito è riportata la lista delle sostanze per- e polifluoroalchiliche per le quali sono disponibili informazioni riguardo ai processi di registrazione REACH.

Tabella 20: elenco delle sostanze per- e polifluoroalchiliche per le quali sono disponibili informazioni riguardo al processo di registrazione REACH (OECD, 2018). La tabella riporta il numero CAS, nome chimico, lunghezza catena perfluoroalchilica, tonnellaggio e lo stato della registrazione per la sostanza in esame. "Full" = registrazione completa; "Intermediate" = registrazione come sostanza intermedia; "NONS" = sostanza notificata a norma della direttiva 67/548/CEE sulle sostanze pericolose (Notification Of New Substances).

N. CAS	Nome chimico	Lunghezza catena perfluoroalchilica	Tonnellaggio	Stato della registrazione	Link (ECHA)
85857-16-5	Trimethoxy(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)silane	6	10 - 100 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/18015
38565-52-5	(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,7-tridecafluoroheptyl)oxirane	6	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/17964
80793-17-5	1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-Tridecafluoro octane	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/7612
2043-57-4	1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-tridecafluoro-8-iodooctane	6	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5953
355-04-4	1,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,5-undecafluoro-4-(trifluoromethyl)pentane	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/6830

132182-92-4	1,1,1,2,2,3,4,5,5,5-decafluoro-3-methoxy-4-trifluoromethyl-pentane	6	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/2353
756-13-8	1,1,1,2,2,4,5,5,5-nonafluoro-4-(trifluoromethyl)-3-pentanone	3	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/19473
756-13-8	1,1,1,2,2,4,5,5,5-nonafluoro-4-(trifluoromethyl)-3-pentanone	3	1000+ tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/9516
34454-97-2	1,1,2,2,3,3,4,4,4-nonafluoro-N-(2-hydroxyethyl)-N-methylbutane-1-sulphonamide	4	10 - 100 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5299
375-72-4	1,1,2,2,3,3,4,4,4-nonafluorobutane-1-sulphonyl fluoride	4	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10698
375-50-8	1,1,2,2,3,3,4,4-octafluoro-1,4-diiodobutane	4	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/18935
335-27-3	1,1,2,2,3,3,4,5,5,6-decafluoro-4,6-bis(trifluoromethyl)cyclohexane	8(1R)	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/18928
15290-77-4	1,1,2,2,3,3,4-heptafluorocyclopentane	3	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/7634
15290-77-4	1,1,2,2,3,3,4-heptafluorocyclopentane	3	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/9932
13846-22-5	1,1,2,2,3,3-hexafluoro-1,3-bis[(trifluorovinyl)oxy]propane	8(2O2DB)	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16430
874288-98-9	1,2-dichloro-1-[difluoro(trifluoromethoxy)methoxy]-1,2,2-trifluoroethane,	6(2O2CI)	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/18797
130841-23-5	1,4-dichloro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)-5-nitrobenzene	3(1H)	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/4372

130841-23-5	1,4-dichloro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)-5-nitrobenzene	3(1H)	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/1951
375-80-4	1,6-diiodoperfluorohexane	6	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/17751
59493-72-0	1-[3-[4-((heptadecafluorononyl)oxy)-benzamido]propyl]-N,N,N-trimethylammonium iodide	8	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14663
382-28-5	2,2,3,3,5,5,6,6-octafluoro-4-(trifluoromethyl)morpholine	5(1O1R)	100 - 1000 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10245
919005-14-4	2,2,3-trifluoro-3-[1,1,2,2,3,3-hexafluoro-3-(trifluoromethoxy)propoxy]propanoic acid	8(2O1H)	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/6858
42532-60-5	2,3,3,3-tetrafluoro-2-(trifluoromethyl)propane nitrile	3	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/6026
382-26-3	2-[difluoro(methoxy)methyl]-1,1,1,3,3,3-hexafluoropropane	4(1H)	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/7493
67584-55-8	2-[methyl[(nonafluorobutyl)sulphonyl]amino]ethyl acrylate	4	100 - 1000 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11481
756-12-7	2-Butanone, 1,1,1,2,4,4,4-heptafluoro-3-(trifluoromethyl)-	3	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/7752
88992-45-4	2-hydroxy-N,N,N-trimethyl-3-[(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)thio]-1-propanium chloride	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/17883
62880-93-7	2-methyl-2-[(1-oxo-3-[(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)thio]propyl)amino]-1-propanesulfonic acid, sodium salt	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/17900
1228350-17-1	2-Propenoic acid, 2-methyl-, 4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,9-tridecafluorononyl ester	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/-

					/registered-dossier/18171
85631-54-5	2-Propenoic acid, γ-ω-perfluoro-C8-14-alkyl esters	6;8;10;12	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10842
19430-93-4	3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohexene	4	100 - 1000 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5646
647-42-7	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctan-1-ol	6	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5615
34451-26-8	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctane-1-thiol	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/17885
27619-89-2	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctanesulphonyl chloride	6	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10635
96383-55-0	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl 2-chloropropenoic acid ester	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10080
17527-29-6	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl acrylate	6	100 - 1000 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15839
2144-53-8	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl methacrylate	6	100 - 1000 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14308
1800-91-5	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-dodecafluorodeca-1,9-diene	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/17130
203929-12-8	3,3,4,4,5,5,6,6-octafluoro-6-iodohex-1-ene	4(1I)	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/7496
297730-93-9	3-ethoxy-1,1,1,2,3,4,4,5,5,6,6,6-dodecafluoro-2-(trifluoromethyl)-hexane	7	10+ tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/9037
80806-68-4	4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,9-Tridecafluorononan-1-ol	6	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10080

					/registered-dossier/18021
36097-07-1	4-[(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)sulfanyl]butane-1-thiol	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/18011
68391-08-2	Alcohols, C8-14, γ - ω -perfluoro	6;8;10;12	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10567
90622-71-2	Alkyl iodides, C6-18, perfluoro	6;7;8;9;10;11;12	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11220
85995-91-1	Alkyl iodides, C8-14, γ - ω -perfluoro	6;8;10;12	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10801
62037-80-3	ammonium 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoate	6(10)	10 - 100 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/2679
908020-52-0	ammonium difluoro[1,1,2,2-tetrafluoro-2-(pentafluoroethoxy)ethoxy]acetate	7(20)	10 - 100 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/4729
52299-25-9	bis(nonafluorobutyl)phosphinic acid	4	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/8036
34455-29-3	Carboxymethyldimethyl-3-[[[(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)sulphonyl]amino]propylammonium hydroxide	6	100 - 1000 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/17549
73609-36-6	Dichloromethyl(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)silane	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/19350
73609-36-6	Dichloromethyl(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)silane	6	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/12636
220133-51-7	Dimethylphenylsulphonium 1,1,2,2,3,3,4,4,4-nonafluoro-1-butanephosphonate	4	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/4590
307-35-7	Heptadecafluorooctanesulphonyl fluoride	8	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-

					dossier/-/registered-dossier/12501
161075-00-9	Hexafluoropropene, oxidized, oligomers, reduced, fluorinated	>20	10 - 100 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/12658
19190-61-5	Methyl 2,2,3,3,4,4-hexafluoro-4-(trifluoroethoxy)butanoate	6(1DB)	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5513
958445-54-0	methyl 2,2,3-trifluoro-3-[1,1,2,2,3,3-hexafluoro-3-(trifluoromethoxy)propoxy]propanoate	8(201H)	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/6860
25628-08-4	N,N,N,-triethylethanaminium 1,1,2,2,3,3,4,4,4-nonafluorobutane-1-sulfonate	4	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/6361
371771-07-2	N-(2-methylsulfinyl-1,1-dimethyl-ethyl)-N'-{2-methyl-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl}phthalamide	3	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/1893
103055-07-8	N-[2,5-dichloro-4-(1,1,2,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)-phenyl-aminocarbonyl]-2,6-difluorobenzamide	3(1H)	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/3279
34455-22-6	N-[3-(dimethylamino)propyl]-3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-octane-1-sulfonamide	6	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/12292
76-19-7	Octafluoropropane	3	10 - 100 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/18075
1190931-27-1	Reaction mass of Ammonium difluoro{[(4S,5R)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetate, Ammonium difluoro{[(4R,5S)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetate, Ammonium difluoro{[(4S,5S)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetate and Ammonium difluoro{[(4R,5R)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-	9(401R)	10 - 100 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5712

	(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetate				
1190931-41-9	Reaction mass of difluoro{[(4S,5R)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetic acid, difluoro{[(4R,5S)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetic acid, difluoro{[(4S,5S)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetic acid and difluoro{[(4R,5R)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetic acid	9(401R)	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5331
1190931-39-5	Reaction mass of potassium difluoro{[(4S,5R)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetate, potassium difluoro{[(4R,5S)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetate, potassium difluoro{[(4S,5S)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetate and potassium difluoro{[(4R,5R)-2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetate	9(401R)	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/6500
102061-82-5	sodium 1,1,2,2,3,3,4,4,4-nonafluoro-1-butanefluorobutanesulfonate	4	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/2696
220689-12-3	tetrabutyl-phosphonium nonafluoro-butane-1-sulfonate	4	1+ tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5653
220689-12-3	tetrabutyl-phosphonium nonafluoro-butane-1-sulfonate	4	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5004
56773-42-3	Tetraethylammonium heptafluorooctanesulfonate	8	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10980

26650-09-9	Thiocyanic acid, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl ester	6	Intermediate Use Only	Intermediate	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10636
1189052-95-6	tridecafluorooctyl-phosphonic acid sodium salt (1:1)	6	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/7904
101947-16-4	Triethoxy(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-heptadecafluorodecyl)silane	6	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/8985
1187-93-5	Trifluoro(trifluoromethoxy)ethylene	4(10)	100 - 1000 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13408
428-59-1	Trifluoro(trifluoromethyl)oxirane	3(1R)	100 - 1000 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5721
332350-93-3	triphenyl(phenylmethyl)phosphonium 1,1,2,2,3,3,4,4,4-nonafluoro-N-methyl-1-butanefulfonamide (1:1)	4	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/2920
144317-44-2	Triphenylsulfoniumperfluoro-1-butanefulfonate	4	Tonnage Data Confidential	NONS	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/2907
338-83-0	Perfluamine	3	100 - 1000 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/11488
306-94-5	Perflunafene	10(2R)	0 - 10 tonnes per annum	Full	https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/18687

5.1 Ricognizione ed analisi delle proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga

A causa dell'impatto sull'uomo e sull'ambiente, le sostanze perfluoroalchiliche a catena lunga quali gli acidi perfluoroalchilici (PFAAs) come PFOA e PFOS sono sostituiti in molte applicazioni da altre sostanze, comprese le alternative fluorurate a catena corta che sono strutturalmente simili alle sostanze che sostituiscono (UNEP, 2017a). Infatti, i principali produttori di prodotti chimici fluorurati in collaborazione con i Sistemi Regolatori Globali hanno previsto di interrompere la produzione di prodotti fluorurati a catena lunga prima del 2015 e sostituirli con sostanze fluorurate analoghe "a

catena corta" (n. atomi di C < 6) ritenute meno pericolose. La principale differenza tra PFAS a catena lunga e le altre sostanze PFAS è la lunghezza della catena completamente fluorurata. Pertanto, gli esempi di sostanze chimiche aventi un numero di atomi di carbonio ≥ 8 mostrate nei paragrafi precedenti esisteranno anche come analoghi C4 o C6.

Già nel 2005, un rapporto DEPA (Danish Environmental Protection Agency) sulle alternative al PFOS e al PFOA ha concluso che nella maggior parte dei casi le alternative a sostanze PFOS (e PFOA) correlate sono altre sostanze chimiche fluorurate con lunghezza della catena più corta, come fluorocromeri C6 o acido perfluorobutan solfonico (C4, PFBS) (Poulsen et al., 2005). Analogamente, in un successivo rapporto DEPA del 2008 (Jensen et al., 2008) su sostanze fluorurate presenti nei prodotti di consumo impregnati e impregnanti è stato concluso che l'uso di sostanze fluorurate si era spostato verso sostanze perfluorurate con una catena più corta (C6 o più corto) o altre classi di sostanze polifluorate, come alcoli dei fluorotelomeri (FTOH). Tuttavia, alcuni PFAS aventi numero di atomi di carbonio = 6 (ad es. PFHxS), ritenuti inizialmente possibili alternative ai PFAS a catena lunga (Poulsen et al., 2005), risultano a tutti gli effetti avere proprietà tossicologiche, (eco)tossicologiche e di bioaccumolo simili ai PFAS a catena lunga (OECD, 2013; Buck et al., 2011; Brendel et al., 2018).

Alcuni esempi di PFAS a catena corta sono riportati di seguito. Come anticipato precedentemente, gli acidi perfluoro alchilici (PFAAs) si distinguono in acidi perfluorolachil carbossilici (PFCAs nella forma acida -COOH, o carbossilata -COO⁻) e gli acidi perfluoroalcan solfonici (PFSAs nella forma solfonica -SO₃H, o solfonata -SO₃⁻). Tuttavia, i PFCAs a catena corta più importanti sono l'acido perfluorobutanico (PFBA, n. CAS 375-22-4), l'acido perfluoropentanoico (PFPeA, n. CAS 2706-90-3), l'acido perfluoroesanoico (PFHxA, n. CAS 307-24-4) e l'acido perfluoroeptanoico (PFHpA, n. CAS 375-85-9).



Figura 17: acido perfluorobutanico (PFBA) sulla sinistra. Acido perfluoropentanoico (PFPeA) sulla destra.



Figura 18: sulla sinistra acido perfluoroesanoico (PFHxA). Sulla destra, acido perfluoroeptanoico (PFHpA).

Tuttavia, sono utilizzati anche perfluorobutil- e perfluoroesilfosfonato e i loro derivati: PFBPA e PFHxPA.



Figura 19: a sinistra perfluorobutilfosfonato (PFBPA). A destra perfluoroesilfosfonato (PFHxPA).

Nel gruppo dei PFSA a catena corta troviamo l'acido perfluorobutan solfonico (PFBS, n. CAS 375-73-5) e l'acido perfluoropentan solfonico (PFPeS, n. CAS 2706-91-4).



Figura 20: a sinistra, acido perfluorobutan solfonico (PFBS). A destra, acido perfluoropentan solfonico (PFPeS)

Come riportato da Lassen et al. (2015), esistono centinaia di molecole di PFAS a catena corta che derivano da molecole più complesse come ad es. N-Metil perfluorobutano sulfonamide (MeFBSA, n. CAS 68298-12-4) e N-metil perfluoroesan sulfonamidoetil acrilato (n. CAS 67584-55-8), sostanze derivate da PFBS (acidi perfluorobutan solfonici). Vedere excel allegato.

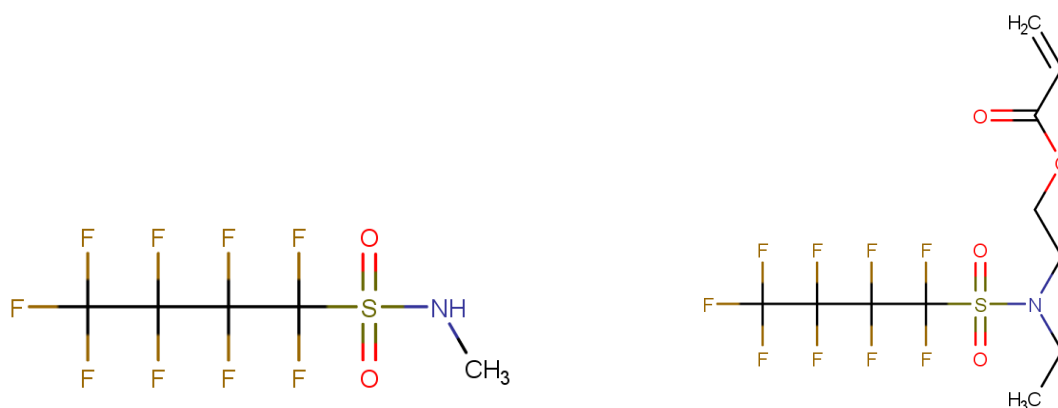


Figura 21: a sinistra N-Metil perfluorobutano sulfonamide (MeFBSA). A destra N-metil perfluoroesan sulfonamidoetil acrilato.

Tuttavia esistono anche fluorotelomeri a catena corta. I più importanti sono il 2:4 FTOH e il 6:2 FTOH e, come per C8-PFAS, ci sono centinaia di derivati in uso, ad esempio fosfati e acrilati (Vedi Lassen et al., 2015).

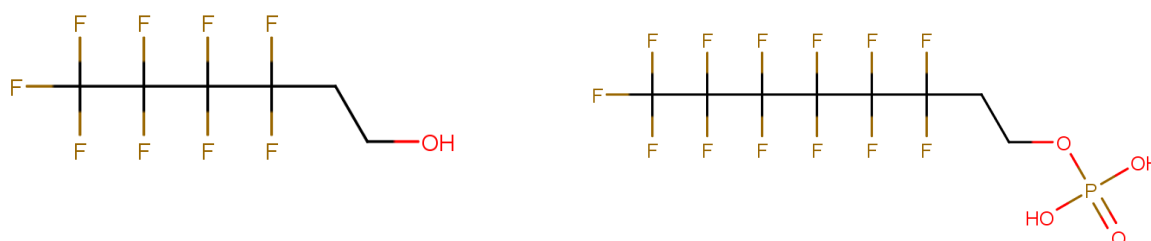


Figura 22: a sinistra 4:2 FTOH. A destra 6:2 fluorotelomer phosphate (Mono[2-(perfluorohexyl)ethyl] Phosphate)

Nel 2011, questi gruppi di sostanze comprendevano circa 140 numeri CAS nell'elenco SPIN (disponibile al seguente link: <http://spin2000.net/>) e nell'elenco preregistrazione del REACH. Tuttavia, dall'analisi effettuata dal Ministero dell'Ambiente danese (Lassen et al., 2015) è emerso che ulteriori sostanze PFAS a catena corta erano in uso in diversi settori industriali e quindi non risultavano presenti nell'elenco SPIN sopra menzionato.

Proprietà chimico-fisiche

Generalmente la maggior parte dei PFAS a catena corta presenta un'elevata solubilità in acqua (S_w) e bassi valori di pKa, ragioni per le quali l'ambiente acquatico è considerato un importante percorso di trasporto per i PFAS a catena corta. Tra il gruppo dei PFAS a catena corta, i PFCA (acidi perfluoroalchili carbossilici, di formula $C_nF_{2n+1} - COOH$) e i PFSA (acidi perfluorosolfonici, di formula $C_nF_{2n+1} - SO_3H$) sono acidi forti rispettivamente con un pKa stimato prossimo allo zero (per i PFCA) e di circa -1 per i PFSA. Ciò implica che questi acidi possono essere presenti nella forma ionica in normali condizioni ambientali (Lassen et al., 2015). La catena perfluoroalchilica è uno dei frammenti molecolari più idrofobici possibili e, analogamente, i gruppi funzionali anionici / acidi sono alcuni dei gruppi funzionali più idrofili conosciuti. Analogamente, il partizionamento dei PFAS tra diverse fasi dipende principalmente dalla lunghezza della catena e dal gruppo funzionale. I PFCA a catena corta ($C < 6$) hanno mostrato una tendenza più elevata a verificarsi nella fase disciolta mentre i PFCA a catena lunga e i PFSA si legano più fortemente alle particelle (Lundgren, 2014). Ciò implica che i PFCA a catena corta possono essere trasportati per lunghe distanze attraverso l'ambiente acquoso, mentre gli FTOH meno solubili e più volatili sono più facilmente trasportati per via aerea (Ellis et al., 2004; Ahrens, 2011). In generale, sia per i PFCA che per i PFSA, la solubilità in acqua diminuisce con l'aumento della lunghezza della catena perfluorurata (Rayne e Forest, 2009). Di seguito (tabella 21) si riporta un esempio delle proprietà fisico-chimiche di alcuni PFAS a catena corta.

Tabella 21: proprietà fisico-chimiche di alcuni PFAS a catena corta (Lassen et al., 2015).

Nome	n. CAS	Solubilità in acqua (mg/L)	Mp/Bp (°C)	Pressione di vapore (Pa)	Log Pow	Log Koc
PFHxS, perfluorohexane sulfonic acid	355-46-4	243.4	190;452	1.08×10^{-6}	2.2	3.36; 2.14
PFHxA, perfluorohexanoic acid	307-24-4	29.5; 29		121	2.51; 3.12-3.26	
PFHxA, perfluorohexanoate, sodium salt	2923-26-4	29.5		~ 0	0.70	
PFPeS, perfluoropentane sulfonic acid	2706-91-4					
PFPeA, perfluoropentanoic acid	2706-90-3	120			1.98	
PFBS-K, perfluorobutane sulfonate, potassium salt	29420-49-3	4340	188;447	1.49×10^{-6}	0.26	2.25;1.07
PFBA, perfluorobutanoic acid	375-22-4	447			1.43	
6:2 FTOH, fluorotelomer alcohol	647-42-7	19		22.1	4.54	2.43
4:2 FTOH, fluorotelomer alcohol	2043-47-2	97	(-)44;113	1330	3.07;3.30	2.34;2.83
6:2 FTS, fluorotelomer sulfonamide	27619-97-2				3.47-3.98	
6:2 FTAC, fluorotelomer acrylate	17527-29-6	0.38		44.3	5.2	

Proprietà di destino e comportamento ambientale

Secondo quanto riportato nel documento LOUS "List of Undesirable Substances" sui PFAS (Lassen et al., 2013), il quale include anche alcune sostanze C4-C6, le sostanze perfluorurate non sono

trasformate/degradatae mediante idrolisi o fotolisi in acqua in misura apprezzabile. Tuttavia, alcune sostanze polifluorate neutre (ad es. alcoli dei fluorotelomeri – FTOH), spesso utilizzate come alternative ai PFAS a catena lunga, possono essere trasportate nell'atmosfera per lunghe distanze e, tramite ossidazione atmosferica, trasformarsi in PFOA e PFNA (Li et al., 2017; Lassen et al., 2015). Analogamente, sulfonamidi perfluoroalchilici (FASA perfluoroalkyl sulfonamides -) e sulfonamidoetanoli perfluoroalchilici (Perfluoroalkyl sulfonamidoethanols - FASE) sembrano degradarsi in PFAA in atmosfera (Ahrens, 2001). Pertanto, questi PFAS sono generalmente indicati come composti correlati al PFOA. Allo stesso modo, il database HSDB (Toxnet, 2014) riporta che il perfluorobutil etilene (C₆H₃F₉) "non dovrebbe subire idrolisi nell'ambiente a causa della mancanza di gruppi funzionali che idrolizzano in condizioni ambientali" e, inoltre, "non contiene cromofori che assorbono a lunghezze d'onda > 290 nm e quindi non è sembra essere suscettibile alla fotolisi diretta dalla luce solare". Analogamente, in un documento del Governo Australiano (NICNAS, 2005) è riportato che per il PFBS-K (il sale di potassio del perfluorobutano sulfonato) risulta essere improbabile che si verifichino idrolisi e fotolisi. Similmente, secondo i criteri di valutazione delle sostanze PBT del regolamento REACH, alcuni PFAS a catena corta come il C4 acrylate (n. CAS. 67584-55-8) e perfluoroalkyl amine PTBA (n. CAS 311-89-7) sono considerati molto persistenti, nonostante avvenga un processo di degradazione primaria la quale però dà origine a prodotti di trasformazione aventi una catena carboniosa completamente perfluorurata che risulta non biodegradabile (Lassen et al., 2015). Al contrario, alcuni fluorotelomeri (ad es. 6:2 FTOH, 647-42-7) ed alcune olefine di fluorotelomeri come ad es. perfluorobutiletilene (PFBE, n. CAS 19430-93-4) non risultano essere persistenti (tabella 22).

Tabella 22: valutazione delle proprietà PBT (Persistent, Bioaccumulative, Toxic) di sostanze per- e polifluorate registrate ECHA (2014) e considerate come potenziali alternative ai PFAS a catena lunga (ECHA, 2018).

Assessed substance		Persistence	Bioaccumulation	Toxicity
Abbr.	N. CAS			
Fluorotelomer olefins				
PFBE¹ (4:2 FT olefin)	19430-93-4	not P/vP	Not B/not vB based on Log Kow ≤ 4.5	Not T EC10 or NOEC ≥ 0.01 mg/L for marine / freshwater organisms (long-term toxicity)
Fluorotelomer alcohol (possible PFOA alternatives)				
6:2 FTOH	647-42-7	No, rapid metabolism in vivo (rodents)	No, but the fate of all produced metabolites is presently not known. Rapid metabolism in isolated hepatocytes with T1/2: 100 min (human) 30 min (rats) 22 min (mouse). Rapid (within hours) metabolism in rats where 5:3 fluorotelomer acid is one of the major metabolites.	Skin and eye irritant. <u>Repeated dose:</u> toxicity (several parameters) observed at 25 mg/kg/day and higher dosages in rats (NOAEL = 5 mg/kg/day). Increased liver weight and decreased motor activity (males only) at 100 ppm (rat inhalation). Hepatocellular hypertrophy in male mice (NOAEL=1 mg/kg bw/day) <u>Genotoxicity:</u> In vitro: 1 positive, 1 equivocal clastogenic potential), and 8 negative (2 non-

				<p>guideline) studies. In vivo: 1 negative study</p> <p><u>Carcinogenicity:</u> no data</p> <p><u>Reproduction toxicity:</u> i) mothers administrated 125 mg/kg/day before/during lactation gave decreased pup body weights and increased pup mortality (NOAEL = 25 mg/kg/day). ii) Offspring pup mortality and lower mean F1 male and female pup weights of the surviving litters at 225 mg/kg/day (NOAEL 75 mg/kg/day). iii) Administration during pregnancy (gestation day 6 to 20) of 125 and 250 mg/kg/day (not at 5 or 25 mg/kg/day) resulted in increased skeletal variations in fetuses.</p>
PFAS acrylates				
C4 acrylate ²	67584-55-8	<p>vP (and P)</p> <p>based on 28-day biodegradation of 0% to 3% (OECD 301B) and T1/2 in freshwater > 60 days</p>	Not B/not vB based on Log Kow ≤ 4.5	not T
6:2 FTMA	2144-53-8	<p>Not P/ vP</p> <p>based on other biodegradability screening tests. However, some of the degradation products may be long-lived.</p>	Not B/not vB based on BCF ≤ 2,000 L/kg	<p>Not T</p> <p>EC10 or NOEC ≥ 0.01 mg/L for marine / freshwater organisms (long-term toxicity), does not meet CMR criteria, no other evidence of chronic toxicity</p>
6:2 FTA	17527-29-6	Screening criteria not fulfilled	Not B/not vB based on: BCF ≤ 2,000 L/kg	<p>Not T</p> <p>EC10 or NOEC ≥ 0.01 mg/L for marine / freshwater organisms (long-term toxicity), does not meet CMR criteria, no other evidence of chronic toxicity</p>
PFAS amines				
PTBA ³	311-89-7	<p>vP (and P)</p> <p>Remark: This substance is very persistent in the atmosphere but won't be present in the aquatic or terrestrial environments.</p>	not B/vB	Screening criteria not fulfilled
Perfluoroalkanes				

PFMP ⁴	355-04-4	Screening criteria not fulfilled	Not B/not vB (based on Log Kow ≤ 4.5)	Screening criteria not fulfilled
Other (possible PFOA alternatives)				
Ammonium 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoate (C3 Dimer salt)	62037-80-3	The toxicokinetic data indicates little or no metabolism, but also rapid excretion	Presumably not. Nearly complete unmetabolized renal clearance within: 2-7 days (mouse); 10-11 h (monkey); 4-48 h (rats).	Skin irritant. Damages eyes <u>Repeated dose</u> : liver enlargement/hepatocyte hypertrophy (PPARα agonist), liver cell necrosis at 0.5 mg/kg/day (males), blood anaemia <u>Genotoxicity</u> : In vitro: 1 positive study/2 negative studies. In vivo: 3 negative studies <u>Carcinogenicity</u> : A 2-year rat study gave tumors at higher doses (≥50 mg/kg/day) which may be related to PPARα activities. No tumors at 1 (m)/50 (f) mg/kg/day <u>Reproduction toxicity</u> : early delivery and lower mean fetal weights at 100 mg/kg/day
Ammonium difluoro[1,1,2,2-tetrafluoro-2-(pentafluoroethoxy)ethoxy]acetate (EEA-NH4)	908020-52-0	Yes	No; BCF < 2000 L/kg	Acute tox. 4 (H302) Eye Dam. 1 (H318) Repr. 2 (H361)
Ammonium 2,2,3-trifluoro-3-(1,1,2,2,3,3-hexafluoro-3-trifluoromethoxypropoxy)propionate (ADONA)	919005-14-4	Yes	No; t _{1/2} = 16-36 days (3 male workers); 6.2-8.2 (mouse) 4.2-5.7 hours (monkey) 0.86-5.8 (rat)	(self-classification:) Acute Tox. 4 Eye Irrit. 2 Skin Sens. 1B <u>Repeated dose</u> : target organs: liver (m)/kidney (f). NOAEL = 3-10 (m) and 100 (f) mg/kg/day. Possible PPARα agonist in males <u>Genotoxicity</u> : <i>In vitro</i> : 1 positive/2 negative studies. <u>Carcinogenicity</u> : no data <u>Reproduction toxicity</u> : lower pup weights at 90-270 mg/kg/day (NOAELs = 30 mg/kg/day). Decreased pup survival at 270 mg/kg/day

¹=PFBE - 3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorohexene. ²= C4 acrylate - 2-[methyl((nonafluorobutyl)sulphonyl)amino]ethyl acrylate. ³= PTBA - tris(perfluorobutyl)amine. ⁴= PFMP - Perfluoro-2-methylpentane

Proprietà (eco)tossicologiche e di bioaccumulo

I PFAS a catena corta sembrano già essere presenti in varie aree geografiche del mondo (Schwanz et al., 2016) e in differenti compartimenti terrestri come ad es. acque superficiali, suolo e falde

acquifere (Bendel et al., 2018; Scher et al., 2017; Appleman et al., 2014). I PFAS a catena corta sono simili ai loro analoghi a catena lunga, dal momento che nell'ambiente possono essere trasformati nelle forme acide corrispondenti con "code" perfluorurate persistenti (Lassen et al., 2015). Tuttavia, gli acidi a catena più corta tendono ad essere più solubili in acqua e hanno un potenziale di assorbimento delle particelle inferiore rispetto agli analoghi a catena lunga. Per questa ragione, i PFAS a catena corta hanno un maggiore potenziale di trasporto a lungo termine nelle acque (Lassen et al., 2015). D'altro canto, il potenziale di biaccumulo dei PFAA (acidi perfluoroalchilici) a catena corta è inferiore a quello dei PFAA a catena lunga, con PFSA (acidi perfluoroalcani solfonati) i quali sono più bioaccumulabili rispetto ai PFCA (acidi perfluoroalchil carbossilici) corrispondenti (Lassen et al., 2015). Per quanto riguarda gli effetti ambientali, PFOS, PFOA e altri PFAS a catena lunga sono generalmente più tossici rispetto agli analoghi a catena corta (Buck et al., 2011). Alcuni studi (Ding and Peij-nenburg, 2013; Ding et al. 2012) infatti dimostrano come i FTOH sono generalmente più tossici dei PFCA nei microrganismi quali protozoi. L'analisi della letteratura presentata da Lassen et al. (2015) riporta che le proprietà di bioaccumulo dei PFAS a catena lunga (e.g. PFOS, vedi paragrafo 3.3) possono essere considerate anche per gli acidi carbossilici, acidi solfonici e loro rispettivi sali a catena corta. Secondo alcuni studi (Ellis et al., 2004; Butt et al., 2010; Martin et al., 2013), alcuni precursori dei PFAS a catena lunga, come ad esempio gli alcoli dei fluorotelomeri (FTOH) e gli acrilati, tendono ad accumularsi all'interno del corpo dell'animale e successivamente sono trasformati negli acidi corrispondenti risultando così bioaccumulabili. In un recente studio (Chen et al., 2018) è stato valutato il potenziale bioaccumulo di due sostanze alternative al PFOS, rispettivamente 6:2 Cl-PFESA e 8:2 Cl-PFESA, nella catena alimentare marina. Le frequenze di rilevamento di 6:2 Cl-PFESA e 8:2 Cl-PFESA erano rispettivamente 81,3% e 2,67%. 6:2 Cl-PFESA è stato rilevato anche più frequentemente rispetto al PFOS negli organismi marini in esame (Chen et al., 2018). I valori di BAF (bioaccumulation factor, espressi su base logaritmica) per 6:2 Cl-PFESA sono comprese tra 2.19 e 4.39, dimostrando quindi la capacità di bioaccumulo di questo composto. In particolare, i valori di BAF per 6:2 Cl-PFESA nei gasteropodi (log medio BAF: 3.20) risultano superiori a quelli per PFOS (log medio BAF: 2.50; test U Mann-Whitney: $p < 0.05$). Tuttavia, questo potenziale di bioaccumulo maggiore per 6:2 Cl-PFESA rispetto a quello per PFOS non è stato osservato nelle altre specie in esame (Chen et al., 2018). In generale, differenti studi (Martin et al., 2003; Kudo et al., 2001; Ahrens et al., 2010) hanno riportato come all'aumentare del numero di atomi di carbonio della catena perfluorurata, il potenziale di bioaccumulo risulti maggiore in alcune specie animali. Tuttavia, come riportato da Wang et al. (2017), il fattore di bioconcentrazione (Bioconcentration Factor - BCF) può variare in base alla specie animale considerata. Ad esempio, negli organismi acquatici branchiati il PFOA risulta non essere bioaccumulabile (valori di BCFs compresi tra 1.8 e 8.0; valori di BAFs compresi tra 0.9 e 266) grazie alla rapida eliminazione attraverso il sistema respiratorio ovvero le branchie (ECHA, 2013). Al contrario, negli animali terrestri (BMFs compreso tra 1.3 e 125) e nell'uomo risulta essere bioaccumulabile con un'emivita in quest'ultimo che varia da 2 a 4 anni (ECHA 2013; Vierke et al., 2012) (vedi tabella 23). Lam et al. (2016) descrive per la prima volta che il PFBS (sostanza alternativa al PFOS) è stato ritrovato in campioni di tessuto epatico di mammiferi marini (*Sousa chinensis*, *Neophocaena phocaenoides*). Analogamente, i PFAS a catena corta risultano essere resistenti ai processi di trattamento delle acque (Appleman et al., 2014) ed hanno una maggiore capacità di filtrare nelle acque sotterranee e di bioaccumularsi nelle piante, incrementando quindi il loro potenziale di ingresso nella catena alimentare (Scher et al., 2017). Recentemente alcuni autori (Brendel et al., 2018) hanno riportato che i PFAS a catena corta sembrano avere le stesse proprietà delle sostanze classificate come PBT o vPvB. Pertanto è necessario analizzare i meccanismi di

bioaccumulo delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga nei differenti livelli trofici, uomo compreso (Wang et al., 2017).

In generale, per le sostanze per- e polifluorate, il **BCF potrebbe non essere il criterio idoneo per valutare il potenziale di bioaccumulo di tali sostanze come è stato dimostrato per la valutazione del criterio B per il PFOA** (ECHA, 2018;2013). Infatti, i valori di BCF del PFOA erano molto al di sotto del valore soglia di 2000 riportato all'allegato XIII del regolamento REACH. Al contrario, alcuni parametri come ad es. i) il legame con le proteine plasmatiche (protein-binding), ii) il tempo di dimezzamento lungo nell'uomo (half-life), iii) l'arricchimento nel sangue umano, iv) l'escrezione attraverso il latte materno, nonché iv) il fattore di biomagnificazione (BMF) e v) il fattore di magnificazione trofica (TMF) maggiori di 1 nelle catene alimentari terrestri, hanno dimostrato evidenza del potenziale di bioaccumulo del PFOA. **Pertanto, la valutazione delle caratteristiche PBT del PFOA ha dimostrato chiaramente che il set di dati standard per la registrazione di sostanze chimiche risulta non essere appropriato per valutare il potenziale di bioaccumulo di sostanze chimiche per- e polifluorate.** Inoltre, si fa presente che i modelli QSAR per BCF utilizzati nel presente studio sono basati su parametri quali Log P_{ow} (Log K_{ow}), pertanto questi potrebbero non essere appropriati per la valutazione delle proprietà di bioaccumulo (vedere paragrafo 6.3.1.).

Proprietà tossicologiche

I PFAS a catena corta sono sempre più utilizzati come alternative ai PFAS a catena lunga (Lassen et al., 2015; ECHA, 2015). Tuttavia, alcuni autori (Bendel et al., 2018; Wang et al., 2017) hanno riportato che i PFAS a catena corta hanno proprietà di altissima preoccupazione secondo all'articolo 57, lettera f), del regolamento REACH. Sulla base di studi *in vivo* analizzati in Lassen et al. (2015) risulta che i PFAS a catena corta fino ad ora studiati sono quasi completamente assorbiti per via orale e/o per inalazione, mentre l'assorbimento cutaneo può essere trascurabile. Sia gli acidi perfluoroalchilici a catena corta che quelli a catena lunga (PFAA) sono considerati metabolicamente inerti. Infatti, i forti legami C-F escludono qualsiasi normale processo di degradazione nell'organismo (Lassen et al., 2015; Scher et al., 2017). Tuttavia, alcune sostanze polifluorate come gli alcoli dei fluotelomeri (FTOH), spesso utilizzati come sostanze alternative ai PFAS a catena lunga, sembrano avere specifiche vie di degradazione/metaboliche come riportato in figura 23.

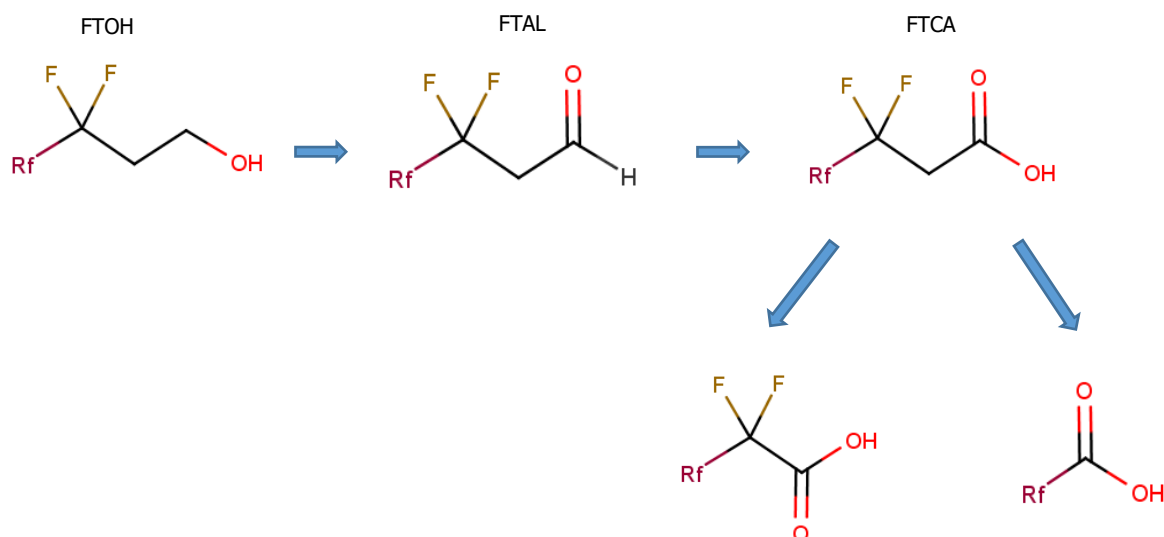


Figura 23: degradazione generale degli alcoli dei fluorotelomeri (FTOH) in animali da laboratorio (ratto) (Lassen et al., 2015; Martin et al., 2005).

Pertanto, 4:2 FTOH può essere metabolizzato in specifici PFAS a catena corta, quali PFBA (acido perfluorobutanoico) e PFPeA (acido perfluoropentanoico). Similmente, 6:2 FTOH sembra essere metabolizzato in PFHxA (acido perfluoroesanoico) e PFHpA (acido perfluoroeptanoico) (ECHA, 2018). Tuttavia, sia il PFBA che 6:2 FTOH sono più tossici del PFBS (acido perfluorobutan-solfonico) e PFHxA (acido perfluoroesanoico) (Lassen et al., 2015). In alcuni studi (Liu et al., 2009; Ding and Peijnenburg, 2013) è riportato che gli FTOH a catena corta possono avere un maggiore effetto tossico a livello del sistema endocrino rispetto agli FTOH a catena lunga. Recentemente, l'ECHA ha pubblicato un Background Document su PFOA i suoi Sali e le sostanze correlate (ECHA, 2018) nel quale è stato condotto una valutazione di potenziali sostanze alternative tra le quali 6:2 FTOH. Sulla base dell'evidenza scientifica ad oggi disponibili si può evincere che la tossicità di 6:2 FTOH non risulti essere elevata, sebbene varii a seconda dell'endpoint tossicologico considerato (vedi tabella 23 e 24).

In generale, I PFAS a catena corta hanno proprietà diverse e devono essere valutati individualmente (Lassen et al., 2013; 2015). Nella maggior parte dei casi, i PFAS a catena più lunga come il PFOS sono le sostanze più tossiche negli animali (Wang et al., 2013). Tuttavia, alcuni studi mostrano che l'acido perfluoroesan-1-solfonico (PFHxS, n. atomi di carbonio = 6) risulta avere gli stessi effetti a livello di tossicità epatica del PFOS (Lassen et al., 2015). In particolare, PFHxS sembra causare effetti tossici a livello epatico maggiori rispetto a PFOS e PFBS (Lassen et al., 2015). Per questa ragione, il PFHxS può essere considerato a tutti gli effetti come un PFAS a catena lunga (OECD, 2013) ed è stato considerato come possibile candidato per la convenzione di Stoccolma (UNEP, 2017b). Valori di NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) per alcuni PFAS a catena corta sono riportati in tabella 23. Tuttavia, a seconda del PFAS a catena corta considerato, ci sono differenze nelle proprietà tossicologiche, come ad esempio l'emivita (vedi tabella 24). In un recente studio (Sheng et al., 2017) è stata valutata la tossicità di alcuni composti fluorurati a catena corta in cellule epatiche umane. I risultati hanno evidenziato che il 6:2 Cl-PFESA, l'acido trimero HFPO (HFPO-TA), l'acido tetramero HFPO (HFPO-TeA) e il FTSA 6:2 risultano avere maggiori effetti tossici sulla vitalità delle cellule rispetto al PFOS e PFOA. Inoltre, a basse dosi di esposizione, queste sostanze alternative inducono proliferazione cellulare mediante un meccanismo comune, il quale però risulta differente dal meccanismo d'azione del PFOA e PFOS (Sheng et al., 2017). Lo stesso autore riporta infine che la capacità di queste sostanze di legarsi al hL-FABP (human liver fatty acid binding protein) risulta decrescere nel seguente ordine 6:2 FTCA < 6:2 FTSA < HFPO dimer acid (HFPO-DA) < PFOA < PFOS/6:2 Cl-PFESA/HFPO-TA.

Tabella 23: valori di NOAELs (ratto M/F) per alcuni PFAS a catena corta.

NOAEL (mg/kgbw/d)	PFBS	PFHxS	PFBA	PFHxA	6:2 FTOH
Male rat	60	-	6	50	5
Female rat	600	3	30	200	25

Tabella 24: emivita di eliminazione di acido perfluorobutanoico (PFBA), acido perfluorobutansolfonico (PFBS), acido perfluoroesanoico (PFHxA), acido perfluoroesan-1-solfonico (PFHxS), l'acido perfluorottanoico (PFOA) e acido

perfluorottansolfonico PFOS nel siero di ratto, scimmia e uomo (OECD, 2013; Iwai H., 2011; Seals et al., 2011; Lau et al., 2007).

$t_{1/2}$ (giorni)	PFBA	PFBS	PFHxA	PFHxS	PFOA	PFOS
Ratto	0.3	0.2	0.05-0.2	7	5	25
Scimmia	2	4	1	100	21	45
Uomo	3-4	26	< 28	3000	1000	1500

Fase 4

La fase 4 del presente lavoro ha come obiettivo l'utilizzo dei modelli predittivi per identificare e/o confermare le proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga e valutare se allo stato attuale delle conoscenze i modelli esistenti possano essere utilizzati per stimare le proprietà non studiate dei PFAS e delle possibili alternative. Per quanto concerne la fase 4, punto 3 del POD "Uso di metodi read-across tra composti della stessa famiglia (attività 3.4) per colmare le eventuali lacune", si fa presente che a causa della scarsità dei dati sperimentali per PFAS a catena lunga e sostanze alternative non è stato possibile effettuare alcun uso dei metodi di read-across tradizionali. Tuttavia, come descritto di seguito alcuni modelli QSAR (in particolare i modelli in classificazione kNN) integrano nel loro algoritmo funzioni specifiche tipiche delle metodologie read-across. Pertanto si ritiene che le valutazioni fornite nel presente paragrafo si possano estendere anche per l'uso di metodi read-across relativamente alla fase 4.

6. Utilizzo modelli predittivi per identificare e/o confermare le proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga.

Al fine di integrare le informazioni sulle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga, sono state valutate le proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, (eco)tossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga attraverso studi di modellistica *in silico*. Le valutazioni (predizioni) sono effettuate utilizzando i seguenti software: VEGA, T.E.S.T. e l'OECD QSAR Toolbox. La piattaforma VEGA HUB (basata su Java) è stata sviluppata dal nostro laboratorio ed include diversi modelli QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) e Read-across (ad es. ToxRead). T.E.S.T. è una piattaforma sviluppata dall'US EPA (l'agenzia di protezione ambientale americana), mentre l'OECD QSAR Toolbox è un software sviluppato dall'OECD. In generale, i modelli QSAR hanno la capacità di mettere in relazione una proprietà chimica o fisica (ad es. lipofilità e/o un effetto come tossicità: LD₅₀) alla struttura chimica di una molecola (mediante l'utilizzo di specifici descrittori molecolari o di frammenti molecolari), cosicché i modelli possano essere utilizzati per determinare/predire le possibili/probabili caratteristiche fisico-chimiche e/o tossicologiche delle sostanze chimiche in esame (approccio *in silico*).

6.1 Ricerca dei dati (eco)tossicologici (data curation)

Prima di sottoporre le molecole d'interesse alla predizione nei differenti modelli, si è proceduto ad una verifica della loro qualità e congruenza, procedendo a un controllo dell'ortografia chimica e poi dell'informazione sperimentale associata. Questo è stato possibile attraverso un workflow sviluppato in KNIME dal nostro gruppo (Gadaleta et al., 2019) per il controllo della corretta nomenclatura

chimica su diverse banche dati disponibili in internet. Il nostro software controlla automaticamente su più banche dati di nomenclatura di sostanze chimiche se vi sono diversità. In caso di risultati conflittuali, si è proceduto al controllo manuale della correttezza della struttura. I dati relativi ai sali (trattandosi di PFAS e affini) sono stati separati dai dati dei corrispondenti composti neutri, ma al tempo stesso è stato indicato il fatto che vi è una parte importante di molecola in comune.

Di seguito sono riportati le tre principali fasi (A, B e C) per la creazione del dataset finale (4770 sostanze) comprendente sia i dati sperimentali (letteratura) che i valori predetti mediante i modelli *in silico* sopra citati.

Fase A)

1. File OECD (2018), comprendente 4730 sostanze.
2. Ricerca SMILES per 4730 sostanze attraverso workflow in KNIME.
3. Creazione file VEGA comprendente 2635 sostanze (Sali esclusi) e rispettive predizioni per tutti i modelli presenti in VEGA (vedi paragrafo 6.2).
4. Unione file OECD con file VEGA (OECD+VEGA)

Fase B)

5. Aggiunta dei dati per sostanze alternative risultanti dal report UNEP (2016b) al file OECD+VEGA.
6. Creazione file OECD+VEGA+UNEP.
7. Creazione di differenti fogli excel in base all'endpoint tossicologico d'interesse (ad es: tossicità acquatica pesce, Daphnia; cancerogenesi, mutagenesi, etc.)

Fase C)

8. Aggiunta dati sperimentali risultanti dall'OECD QSAR Toolbox per ciascuno endpoint d'interesse.
9. Aggiunta dati predetti e/o sperimentali risultanti dal software T.E.S.T. (dati disponibili solamente per: tossicità acquatica su pesce e Daphnia, tossicità dello sviluppo, LogP, BCF, tossicità acuta LD50 oral in ratto) per ciascun endpoint tossicologico d'interesse.
10. Creazione di un unico file excel contenente differenti fogli excel riportanti dati predetti e sperimentali per 4770 sostanze (sia fluorurate che NON) classificati in base all'endpoint tossicologico d'interesse.

6.2 Descrizione modelli QSARs utilizzati nel presente studio

Di seguito sono descritti i modelli sviluppati dal nostro laboratorio e presenti sulla piattaforma VEGA HUB (<https://www.vegahub.eu/>), i quali forniscono, assieme alla predizione, una misura di quanto questa sia affidabile, attraverso l'indice del dominio di applicabilità (ADI). Questo indice, guida l'utente nella corretta valutazione del risultato (Predizione ottenuta attraverso il modello QSAR) ed è basato principalmente sulla similarità tra il composto target (INPUT: sostanza in esame) e le sostanze utilizzate come riferimento (training set, quest'ultimo utilizzato per costruire il modello QSAR), in modo da verificare quanto i valori predetti (OUTPUT) siano accurati. L'ADI è un indice compreso tra 0 e 1 che esprime la probabilità che la predizione sia corretta (AFFIDABILITA' del modello).

Modelli presenti in VEGA HUB

Per le predizioni relative alle proprietà ecotossicologiche (tossicità acquatica), sono stati utilizzati differenti modelli in base all'endpoint d'interesse:

1) Pesce

- modello NIC costruito sulla base del Counter Propagation Artificial Neural Network (CP ANN). Il modello è stato sviluppato a partire da 946 composti per tossicità acuta (LC_{50}) nel pesce. I risultati delle predizioni sono classificati in base a quattro valori soglia per tossicità: composto non tossico ($LC_{50} > 100$ mg/l), composto alquanto tossico ($100 < LC_{50} > 10$ mg/l), composto tossico ($10 < LC_{50} > 1$ mg/l), composto molto tossico ($LC_{50} < 1$ mg/l).
- Modello EPA per tossicità acuta (LC_{50} - 96h) basato sulla regressione lineare per 21 descrittori molecolari. I coefficienti di regressione sono stati calcolati a partire dal dataset originale T.E.S.T. il quale contiene circa 816 molecole estratte dal database ECOTOX (USEPA). I risultati delle predizioni sono classificati in base ai quattro valori soglia per tossicità descritti sopra.
- Modello di tossicità acuta (LC_{50} - 96h) per pesce *Oryzias latipes* basato su un dataset di 331 valori sperimentali. Il modello è un Tree Ensemble Random Forest con le seguenti statistiche (training set: $n = 264$; $R^2 = 0.94$; RMSE = 0.75. Test set: $n = 67$; $R^2 = 0.87$; RMSE = 0.96).
- Modello di tossicità acuta (LC_{50} - 96h) read-across (versione 1.0.0) per pesce è basato su un dataset di 972 sostanze raccolte da differenti fonti (ad es. MED-Duluth group database, the OECD Toolbox, progetto DEMETRA) e si basa sull'indice di similarità sviluppato all'interno di VEGA ($n = 936$; $R^2 = 0.65$; RMSE = 0.71)
- Modello di tossicità acuta k NN (LC_{50} , 96h) per *Rainbow trout* è stato sviluppato a partire da 48 dati sperimentali presenti nell'OECD QSAR Toolbox (ECOTOX inventory) and DEMETRA dataset. Il modello si basa sull'indice di similarità adottato in VEGA (istKNN).
- Modello per tossicità cronica (NOEC, mortality) è basato su un dataset di 94 dati sperimentali raccolti dal Ministero dell'Ambiente Giapponese, ECOTOX database, eChemPortal e OECD QSAR Toolbox. Le statistiche del modello sono le seguenti (training set: $n = 75$; $R^2 = 0.99$; RMSE = 0.71. Test set: $n = 19$; $R^2 = 0.91$; RMSE = 2.59).

2) *Daphnia magna*

- Modello DEMETRA per tossicità acuta (LC_{50} - 48h) in *Daphnia magna* (versione 1.0.4) è un modello QSAR misto basato sulla regressione lineare e multipla il quale utilizza 16 descrittori molecolari. Il modello è stato sviluppato dal nostro laboratorio nel contesto di un progetto finanziato dalla CE (<http://www.demetra-tox.net/>)
- Modello di tossicità acuta (LC_{50} - 48h) per *Daphnia magna* (versione 1.0.7) è stato implementato a partire dal software T.E.S.T. sviluppato da US EPA. È un modello di regressione lineare basato su 17 descrittori molecolari. Statistiche (training set: $n = 269$; $R^2 = 0.71$; RMSE = 0.96. Test set: $n = 68$; $R^2 = 0.49$; RMSE = 1.02).
- Modello di tossicità acuta (EC_{50} - 72h) in alga è stato sviluppato a partire da un dataset di 315 valori sperimentali derivanti dal database Ministero dell'ambiente Giapponese. Il modello è un Tree Ensemble Random Forest (training set: $n = 252$; $R^2 = 0.96$; RMSE = 0.67. Test set: $n = 63$; $R^2 = 0.85$; RMSE = 1.35)
- Modello di tossicità cronica (NOEC - 72h) è basato su 410 valori sperimentali derivanti dal database del Ministero dell'ambiente Giapponese. Il modello è un Tree Ensemble Random Forest (training set: $n = 328$; $R^2 = 0.98$; RMSE = 0.77. Test set: $n = 82$; $R^2 = 0.90$; RMSE = 1.79).

4) Algae

- Il modello di tossicità Alga Acute (LC₅₀) (IRFMN) -v.1.0.0 si basa su 315 dati sperimentali sulla tossicità acuta delle alghe (EC₅₀, 72h - growth rate) raccolti dal Ministero dell'Ambiente giapponese (http://www.env.go.jp/en/chemi/sesaku/aquatic_Mar_2016.pdf) e selezionati in base al requisito dell'OCSE del TG 201. Il modello è una Tree Ensemble Random Forest.
- Il modello di tossicità Alga Chronic (NOEC) (IRFMN) -v.1.0.0 si basa su 410 dati sperimentali sulla tossicità cronica delle alghe (NOEC, 72h - growth rate) recuperato dal Ministero dell'Ambiente giapponese (http://www.env.go.jp/it/chemi/sesaku/aquatic_Mar_2016.pdf) e selezionati in base al requisito OECD TG 201. Il modello è una Tree Ensemble Random Forest.

Per le predizioni relative alle proprietà di destino ambientale, sono stati utilizzati differenti modelli in base all'endpoint d'interesse.

1) Bioaccumulo (BCF):

- modello di bioconcentration factor (BCF) nel pesce è basato sulla predizione di due modelli Radial Basis Function Neural Networks (RBFNN) ed utilizza 8 descrittori (training set: n = 378; R₂ = 0.82; RMSE = 0.58. Test set: n = 95; R₂ = 0.78; RMSE = 0.62).
- Modello BCF Meylan (versione 1.0.3) è una ulteriore implementazione del modello sviluppato da Meylan et al. (1999) e utilizzato in EPI Suite software. Il modello è stato costruito a partire da 662 composti. Statistiche (training set: n = 516; R₂ = 0.80; RMSE = 0.55. test set: n = 146; R₂ = 0.79; RMSE = 0.66)
- Modello BCF read-across (versione 1.1.0) nel pesce è basato su 860 sostanze chimiche (fonte CAESAR BCF modello e Pesticide Properties DataBase - PPDB). Il modello si basa sull'indice di similarità sviluppato all'interno della piattaforma VEGA. Statistiche (n = 836; R₂ = 0.67; RMSE = 0.76. Composti non predetti: n = 24).
- Modello BCF Arnot-Gobas (versione 1.0.0) nel pesce è basato su 692 dati sperimentali ricavati da EPISuite™. Statistiche (n = 692; R₂ = 0.87; RMSE = 0.83).

2) Biodegradabilità e persistenza:

- Modello di ready biodegradability (versione 1.0.9) è basato su una serie di regole estratte dal software SARpy. Sono state create quattro serie di regole principali, sulla base delle quali un composto è predetto come "NON-readily biodegradable" o "possible NON-readily biodegradable" o "readily biodegradable" o "possible readily biodegradable".
- Modello di persistenza nel sedimento (versione 1.0.0) sulla base di una valutazione qualitativa (quattro classi). Il modello è un'integrazione del modello *k₁₀* e di un set di regole estratte dal software SARpy. Il modello si basa su un test di half-life in 297 composti. N= 297; Accuracy = 0.85. Non predetti: n = 11).
- Modello di persistenza nel sedimento (versione 1.0.0) sulla base di una valutazione quantitativa in accordo alle linee guida OECD 309. Il modello si basa su un test di half-life in 221 composti, i cui valori sperimentali sono stati raccolti dal sito dell'ECHA (<https://echa.europa.eu/it/home>)
- Modello di persistenza nel suolo (versione 1.0.0) sulla base di una valutazione qualitativa (quattro classi). Il modello è un'integrazione del modello *k₁₀* e di un set di regole estratte dal software SARpy. Il modello si basa su un test di half-life in 568 composti (Manganaro et al., 2015)

- Modello di persistenza nel suolo (versione 1.0.0) sulla base di una valutazione quantitativa in accordo alle linee guida OECD 307. Il modello si basa su un test di half-life in 226 composti, i cui valori sperimentali sono stati raccolti dal sito dell'ECHA (<https://echa.europa.eu/it/home>)
- Modello di persistenza in acqua (versione 1.0.0) è basato sul modello *k_{ow}* (indice di similarità) ed è stato sviluppato a partire da un dataset di 351 composti per i quali erano riportati valori di half-life. Il modello fornisce una valutazione qualitativa (quattro classi). Statistiche (N= 351; Accuracy = 0.76. Non predetti: n = 5).
- Modello di persistenza in acqua (versione 1.0.0) sulla base di una valutazione quantitativa in accordo alle linee guida OECD 308. Il modello si basa su un test di half-life in 223 composti, i cui valori sperimentali sono stati raccolti dal sito dell'ECHA (<https://echa.europa.eu/it/home>)

Per quanto concerne le proprietà fisico-chimiche, sono stati utilizzati quattro modelli in base all'endpoint d'interesse.

- Modello Meylan/Kowwin, il quale fornisce una predizione quantitativa del coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (LogP). Il modello si basa sul metodo Atom/Fragment Contribution (AFC) come descritto in Meylan e Howard (Meylan, W.M. e P.H. Howard, 1995).
- Modello MLogP, il quale fornisce una predizione quantitativa del coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (LogP). Il modello si basa sul LogP Moriguchi (MLogP) e consiste in un'equazione di regressione basata su 13 parametri strutturali come descritto in Moriguchi et al. (1992).
- Modello ALogP, il quale fornisce una predizione quantitativa del coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (LogP). Il modello si basa sul LogP Ghose-Crippen-Viswanadhan (ALogP) e consiste in un'equazione di regressione basata sul contributo di idrofobicità di 120 tipi di atomi (Ghose et al., 1993; Viswanadhan et al., 1993)
- Modello IRFMN per solubilità in acqua, versione 1.0.0

Per quanto riguarda le proprietà tossicologiche (uomo), sono stati utilizzati differenti modelli in base all'endpoint d'interesse.

1) Mutagenesi:

- Il modello CAESAR unisce due modelli applicati in ordine sequenziale: innanzitutto si applica un algoritmo statistico SVM (Support Vector Machine); in seguito si utilizza un sottoinsieme di structural alerts (SAs) tratto dalle regole per la mutagenesi in ToxTree Benigni/Bossa, al fine di rimuovere i falsi negativi (FNs).
- Il modello ISS è stato costruito a partire da un set di regole presenti nel lavoro di Benigni e Bossa (Benigni, R., 2008) implementate nel software Toxtree. Il modello implementa tutte le 46 regole relative alla mutagenesi ma non l'intero albero decisionale usato in Toxtree.
- Il modello SARpy si basa su un set di regole estratte utilizzando il software SARpy dallo stesso training set del modello CAESAR. A partire dal lavoro originale, sono stati creati due insiemi di regole per la mutagenesi (112 regole) e Non-mutagenesi (93 regole).
- Il modello KNN effettua automaticamente un'analisi read-across su un dataset di 5770 composti chimici. Basandosi sull'indice di similarità strutturale ottenuto, sono presi in considerazione i quattro composti del dataset più simili al composto target. La tossicità è stimata valutando la classe più frequente a cui appartengono questi composti, pesati in base alla somiglianza.

- Il modello CONSENSUS integra le predizioni dei modelli (Q)SAR precedenti per mutagenesi. Infatti, alle predizioni di ciascun modello sono associati tre possibili livelli di affidabilità, basati sulla definizione del loro dominio di applicabilità (low, moderate e high). L'algoritmo di questo modello fornisce delle stime di tossicità basate su questi 3 livelli di affidabilità. È inoltre assegnato uno score numerico (da 0 a 1) a ciascuna stima, che dipende dal numero di predizioni concordi. Se almeno un modello fornisce un valore sperimentale, esso sarà il risultato finale del modello CONSENSUS.

2) Cancerogenesi:

- Il modello CAESAR è una rete neurale CP-ANN sviluppata utilizzando dati relativi alla cancerogenesi nel ratto estratti dal database CPDB.
- Il modello ISS implementa gli stessi alerts (55 SA in totale, 22 per la cancerogenesi Non-genotossica) utilizzati come regole di cancerogenesi ISS in ToxTree 2.6.13.
- Il modello IRFMN/Antares si basa su un set di regole (127 SA) estratto con il software SARpy da un dataset contenente 1543 composti ottenuti dal database di cancerogenesi del progetto europeo LIFE - ANTARES. Questo database è una collezione di dati di cancerogenesi nel ratto (presenza di effetti cancerogeni in ratti maschi e femmine) ottenuti dal database relativo al progetto CAESAR e dal database "FDA 2009 SAR Carcinogenicity - SAR Structures". I risultati di questo modello, testato sul test set esterno di eChemPortal (258 composti), presentano un'accuratezza del 67%, una sensibilità del 62% e una specificità del 70%.
- Il modello IRFMN/ISSCAN-CGX è basato su un set di regole (43 Structural Alerts, SA), estratte con il software SARpy da un dataset di 986 composti ottenuto dalla combinazione di due databases:
 - I. il bioassay relativo alla cancerogenesi a lungo termine sul dataset ISSCAN di roditori (ratti e topi);
 - II. il dataset sulla cancerogenesi (diverse specie) fornito da Kirkland et al. 2005. La valutazione leave-one-out del set di regole produce un'accuratezza del 74%, con una sensibilità del 79% e una specificità del 66%.

3) Tossicità dello sviluppo e riproduttiva:

- Il modello CAESAR è basato sulla classificazione binaria QSAR di un metodo Random Forest, implementato utilizzando 13 descrittori e sviluppato a partire da un dataset di composti classificati in accordo con le precedenti categorie FDA riguardo al rischio di assunzione durante la gravidanza (le categorie A e B sono considerate non tossiche mentre C, D e X sono tossiche).
- La libreria sulla tossicità dello sviluppo e riproduttiva (PG) del modello implementa una libreria virtuale di composti tossici come descritto nello studio di P&G (Wu et al., 2013). In questo lavoro, sono state identificate 25 categorie di possibili agenti tossici e, per ogni categoria, è stata generata un'estesa lista di composti virtuali. Il modello implementa queste categorie e cerca di trovare il match migliore tra il composto target e uno dei composti virtuali della libreria.

4) Binding activity:

- Modello IRFMN "Estrogen Receptor Relative Binding Affinity" il quale fornisce una predizione qualitativa per Relative Binding Affinity (RBA) per lo screening dell'interferente endocrino. Il modello è un modello QSAR in classificazione basato su un albero decisionale (CART), come descritto in Roncaglioni et al. (2008).

- Modello IRFMN/CERAPP "Estrogen-mediated effect", il quale fornisce una previsione qualitativa per il modello di classificazione degli effetti mediati dal recettore degli estrogeni per lo screening di interferenti endocrini.
 - Modello IRFMN/COMPARA "Androgen Receptro-mediated effect", versione 1.0.0.
- 5) Sensibilizzazione cutanea:
- Il modello fornisce una previsione qualitativa della sensibilizzazione cutanea sul topo (saggio locale dei linfonodi). Il modello consiste in un Adaptive Fuzzy Partition (AFP) basato su 8 descrittori (Chaudhry et al., 2010).
- 6) Tossicità epatica:
- Modello IRFMN per epatotossicità, il quale fornisce una previsione qualitativa dell'epatotossicità espressa come danno epatico indotto da farmaci. Il modello è stato costruito come un insieme di regole, entrambe estratte con il software Sarpy e create manualmente da esperti da un set di dati di 950 composti utilizzando i dati della letteratura e ulteriormente testati su un set di validazione esterno di 101 composti.

Modelli presenti in T.E.S.T.

Di seguito è descritto il software per la stima della tossicità (T.E.S.T.) sviluppato dall'Agenzia di Protezione Ambientale (EPA) statunitense (U.S. EPA, 2016). Il software consente agli utenti di valutare facilmente la tossicità della struttura molecolare utilizzando differenti modelli QSAR. Nel metodo del consenso, la tossicità predetta è semplicemente la media delle tossicità predette risultanti dai diversi modelli QSAR (tenendo conto del dominio di applicabilità di ciascun modello). Questo approccio fornisce in genere la massima precisione di predizione poiché sono utilizzati diversi modelli con domini applicativi leggermente differenti. T.E.S.T. è disponibile per il download a questo link: <http://www.epa.gov/nrmrl/std/qsar/qsar.html#TEST>. Il software è basato sulla libreria del Chemistry Development Kit (CDK). Il software include modelli per i seguenti endpoint:

- Concentrazione letale 50% (LC₅₀, 48h) per *Daphnia magna*. Il dataset per questo endpoint è stato ottenuto dal database di tossicità acquatica ECOTOX e contiene 353 sostanze chimiche.
- Concentrazione di inibizione della crescita del 50% (IGC₅₀, 40h) per *tetrahymena pyriformis*. Il training set IGC₅₀ è stato ottenuto da Schultz et al. (2003). Il dataset finale di *T. pyriformis* IGC₅₀ contiene 1792 sostanze chimiche. L'endpoint modellato è -Log₁₀ (IGC₅₀ mol/L).
- Concentrazione letale 50% (LC₅₀, 96h) per fathead minnow. I valori LC₅₀ sono stati presi dal campo "Conc 1 (ug/L)" in ECOTOX. Per i prodotti chimici con più valori LC₅₀, è stato utilizzato il valore medio. Il dataset finale per LC₅₀ per il minnow Fathead minnow contiene 823 sostanze chimiche.
- Dose letale 50% (LD₅₀) in ratto, esposizione orale. Il dataset per LD₅₀ finale di ratto contiene 7413 sostanze chimiche. L'endpoint modellato è il -Log₁₀ (LD₅₀ mol/kg).
- Fattore di bioconcentrazione (BCF). I dati sono stati raccolti da diversi database. Il dataset finale comprende 676 sostanze chimiche (dopo la rimozione di sali, miscele e composti ambigui). L'endpoint modellato era Log₁₀ (BCF).
- Tossicità per lo sviluppo (DevTox). Il dataset di dati finale è composto da 285 sostanze chimiche (dopo la rimozione di sali, miscele e composti ambigui) ed è stesso alla base del modello CAESAR in VEGA.
- Mutagenicità di Ames (mutagenicità). Il dataset di dati finale comprende 5743 sostanze chimiche (dopo la rimozione di sali, miscele, composti ambigui e composti senza numeri CAS). Queste sono state compilate dai ricercatori dell'IRCCS - Istituto Di Ricerche Farmacologiche Mario Negri.

Inoltre, il software T.E.S.T. contiene modelli per le seguenti proprietà fisiche: punto di ebollizione normale, punto di infiammabilità, tensione superficiale, viscosità, densità, solubilità in acqua, conduttività termica.

6.3 Risultati derivanti dall'analisi dei modelli QSARs

In seguito alla raccolta delle informazioni d'interesse attraverso differenti databases (ad es. OECD QSAR Toolbox, Danish QSAR Toolbox) e mediante la letteratura scientifica disponibile, si può evincere che i dati sperimentali per PFAS e sostanze alternative risultano essere alquanto scarsi. Di seguito sono riportati grafici e/o tabelle che illustrano i risultati ottenuti dall'analisi delle proprietà ambientali (PBT), (eco)tossicologiche (ad. LD₅₀ in pesce/daphnia, bioaccumulo), e tossicologiche d'interesse (proprietà CMR - cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione). I risultati derivanti dall'analisi dei modelli QSARs sono riportati in unico file excel (vedere allegato), contenente al suo interno differenti fogli di lavoro riportanti dati predetti e sperimentali per 4770 sostanze (sia fluorurate che NON) classificati in base all'endpoint tossicologico d'interesse. Tuttavia, per un'analisi più approfondita dei dati predetti Vs dati sperimentali, sono stati creati singoli files excel in base alla proprietà chimica/tossicologica d'interesse.

6.3.1 Bioaccumulo (BCF)

I valori sperimentali per BCF (Bioaccumulation Factor) sono stati correlati alla lunghezza della catena perfluoroalchilica (n. atomi di Carbonio). I dati sono riportati in file excel allegato denominato "BCF_Full". Il grafico sottostante (fig. 24) mostra come i valori di BCF sembrano seguire una distribuzione normale. In particolare, si potrebbe dedurre che il BCF aumenti all'aumentare della catena perfluoroalchilica fino ad un numero di atomi di carbonio = 13. In figura 25, è riportato il grafico che mostra l'andamento dei dati predetti rispetto ai valori sperimentali riportati in letteratura. Dall'analisi i modelli risultano essere poco affidabili per predire il bioaccumulo di questi composti. Il modello che sembra comportarsi meglio o il K-NN, che comunque sottostima, anche di oltre un ordine di grandezza, i composti più bioaccumulativi.

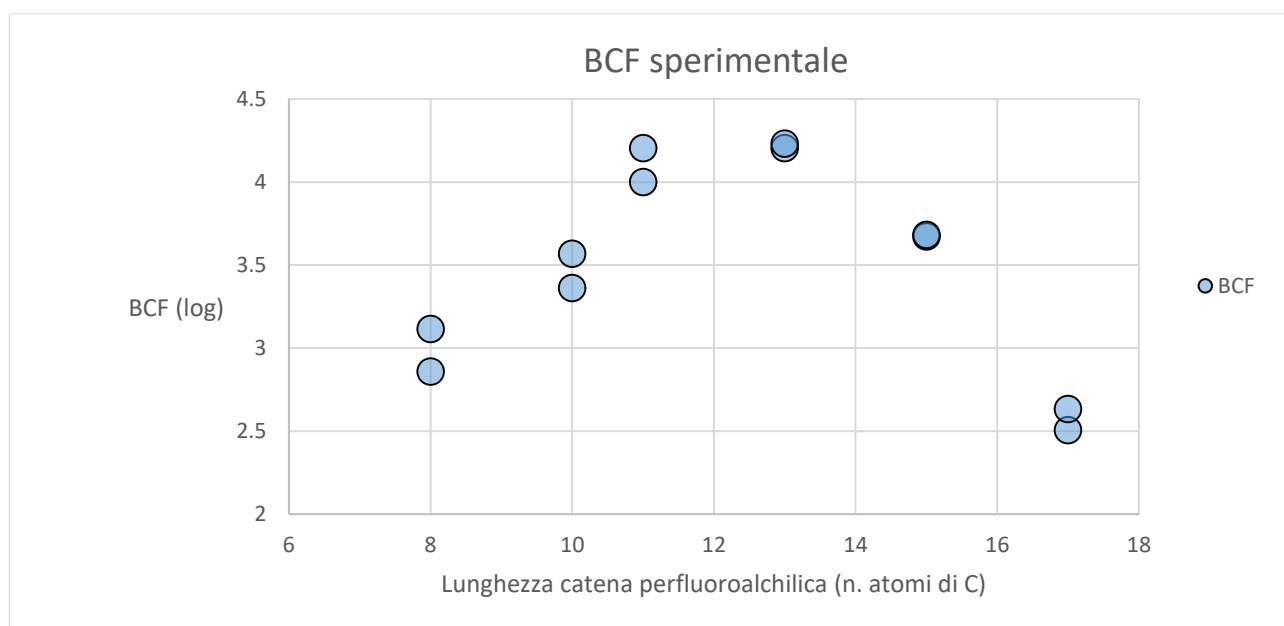


Figura 24: grafico BCF (Bioconcentration Factor) in pesce (*C. carpio*, 60 giorni). Sull'asse delle ascisse (x) è riportato il numero degli atomi di carbonio presenti nella catena perfluoroalchilica della sostanza in esame. Sull'asse delle ordinate (y) è riportato il valore sperimentale di BCF (espresso in scala logaritmica).

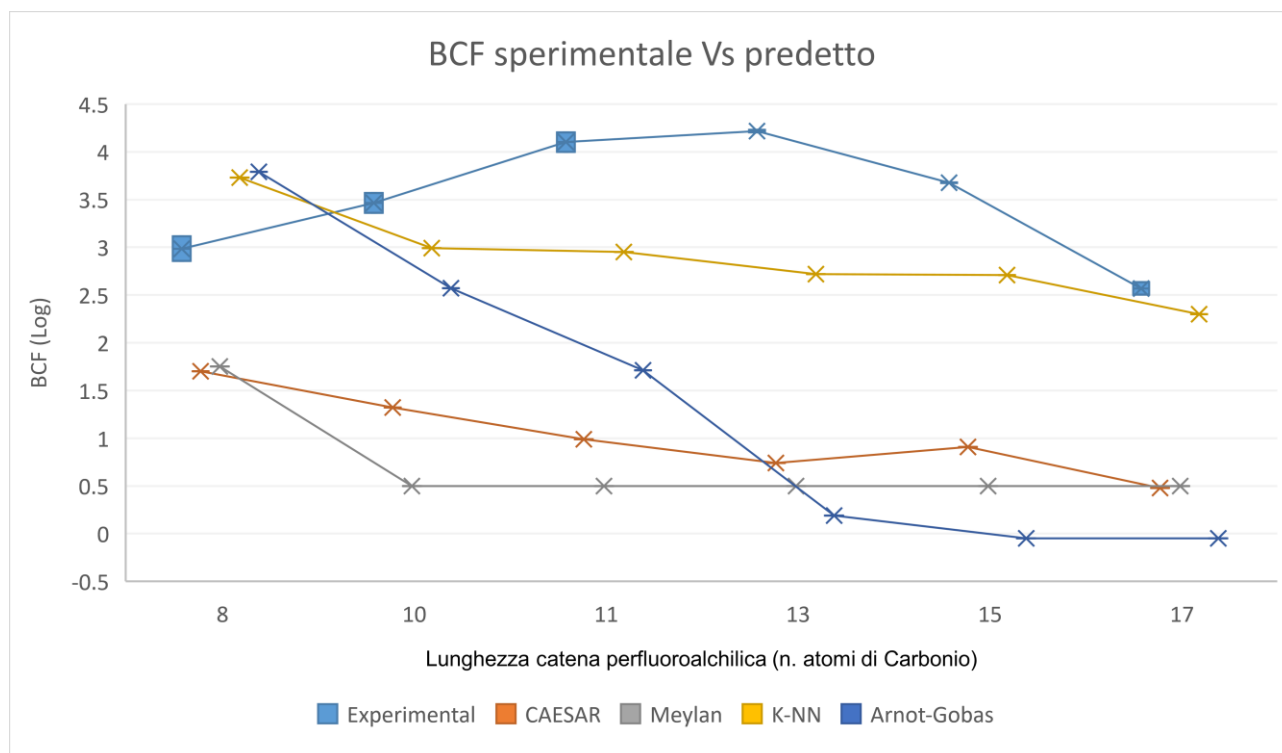


Figura 25: grafico BCF (Bioconcentration Factor) in pesce (*C. carpio*, 60 giorni) riportante i dati sperimentali e i dati predetti (4 modelli). Sull'asse delle ascisse (x) è riportato il numero degli atomi di carbonio presenti nella catena perfluoroalchilica della sostanza in esame. Sull'asse delle ordinate (y) è riportato il valore sperimentale di BCF (espresso in scala logaritmica).

6.3.2 Proprietà ecotossicologiche

Tossicità in *Daphnia magna*

I valori sperimentali di tossicità in *Daphnia magna* (EC₅₀, 48h – mortalità/immobilizzazione) sono stati correlati alla lunghezza della catena perfluoroalchilica (n. atomi di Carbonio). I dati utilizzati nell'analisi sono riportati in file excel allegato denominato "Daphnia_Full". Il grafico sottostante (fig. 26) non consente di mostrare un trend specifico per i dati tossicità in funzione della lunghezza della catena perfluoroalchilica. Al contrario in figura 27, sebbene sia presente un'elevata variabilità tra i valori sperimentali della singola sostanza, è mostrato come la tossicità (EC₅₀, 48h) dei composti in esame varii in base alla classe chimica di appartenenza (classificazione riportata nel documento OECD, 2018). In particolare, i composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici di formula C_nF_{2n+1} - COOH (PFCAs= perfluoroalkyl carboxylic acids, their salts and esters) mostrano una tossicità minore (circa 5 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze aromatiche a catena laterale fluorurata (i.e. "side-chain fluorinated aromatics"; OECD, 2018). In questo caso, la molecola appartenente alla classe delle sostanze aromatiche a catena laterale fluorurata (n. CAS 272451-65-7) presenta differenti gruppi funzionali. Pertanto si potrebbe ipotizzare che la tossicità di tale molecola sia dovuta più alla complessità della struttura molecolare stessa (presenza anelli aromatici) e alla presenza di gruppi funzionali specifici (ad es. -SO₂) piuttosto che alla presenza della catena laterale fluorurata (-C₃H₇). Tuttavia, a causa della mancanza di dati

sperimentali per altre molecole appartenenti alla stessa classe chimica non è possibile giungere a conclusioni supportate da evidenze scientifiche.

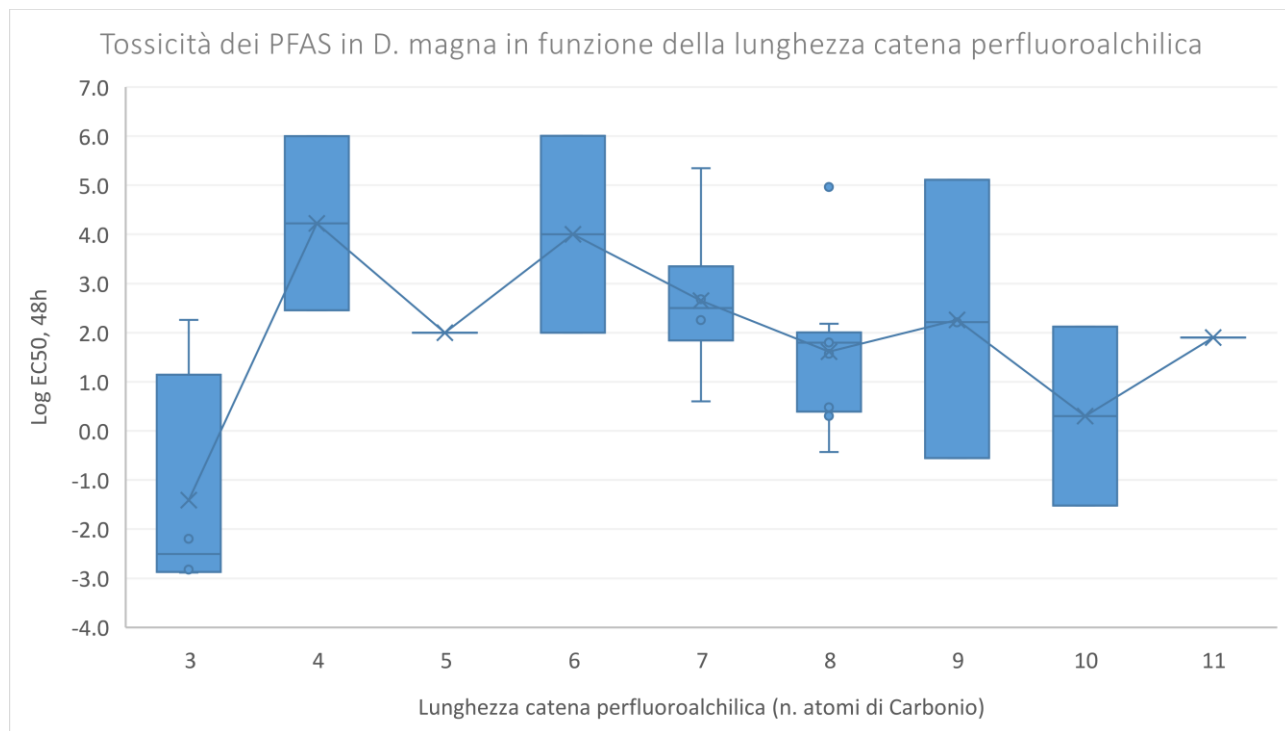


Figura 26: grafico "box-plot" per dati sperimentali di tossicità acuta (EC_{50} , 48h) in *Daphnia magna* in funzione della lunghezza della catena perfluoroalchilica. Sull'asse delle ascisse (x) è riportato il numero degli atomi di carbonio presenti nella catena perfluoroalchilica. Sull'asse delle ordinate (y) è riportato il valore sperimentale di EC_{50} (espresso in scala logaritmica).

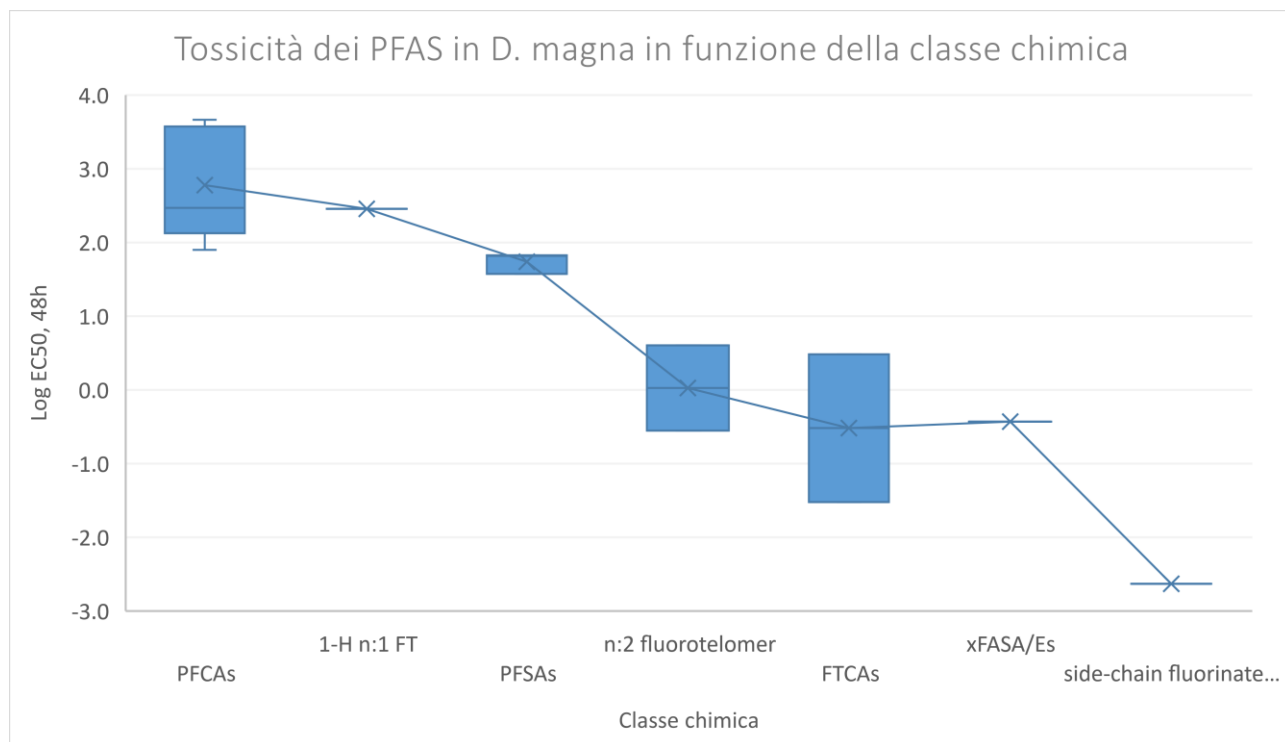


Figura 27: grafico "box-plot" per dati sperimentali di tossicità acuta (EC_{50} , 48h) in *Daphnia magna* in funzione della classe chimica delle sostanze in esame (OECD, 2018). PFCAs= perfluoroalkyl carboxylic acids, their salts and esters. PFSAs= perfluoroalkane sulfonic acids, their salts and esters. n:2 fluorotelomer= n:2 fluorotelomer-based non-polymers. xFASA/Es= perfluoroalkane sulfonyl amides/amido ethanols and other alcohols. side-chain fluorinated aromatics.

Tossicità in pesce

I valori sperimentali di tossicità (LC_{50} , 96h) in pesce (*Oncorhynchus mykiss*, *Cyprinus carpio*, *Danio rerio*) sono stati riportati nel grafico sottostante (fig. 28) in funzione della lunghezza della catena perfluoroalchilica (n. atomi di Carbonio). I dati utilizzati nell'analisi sono riportati in file excel allegato denominato "Fish_Full". In questo caso, la maggior parte dei valori di tossicità sono espressi come "maggiori di" (es. $LC_{50} > 100$ mg/l), pertanto risulta difficile poter effettuare una corretta analisi per definire uno specifico trend di tossicità. In figura 29 è mostrato come la tossicità (LC_{50} , 96h) dei composti in esame varii in base alla classe chimica di appartenenza (classificazione riportata nel documento OECD, 2018). In particolare, i composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici di formula $C_nF_{2n+1} - COOH$ (PFCA= perfluoroalkyl carboxylic acids, their salts and esters) mostrano una tossicità minore (circa 3 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze "perfluoroalkane sulfonyl amides/amido ethanols (xFASA/Es) and other alcohols" (OECD, 2018).

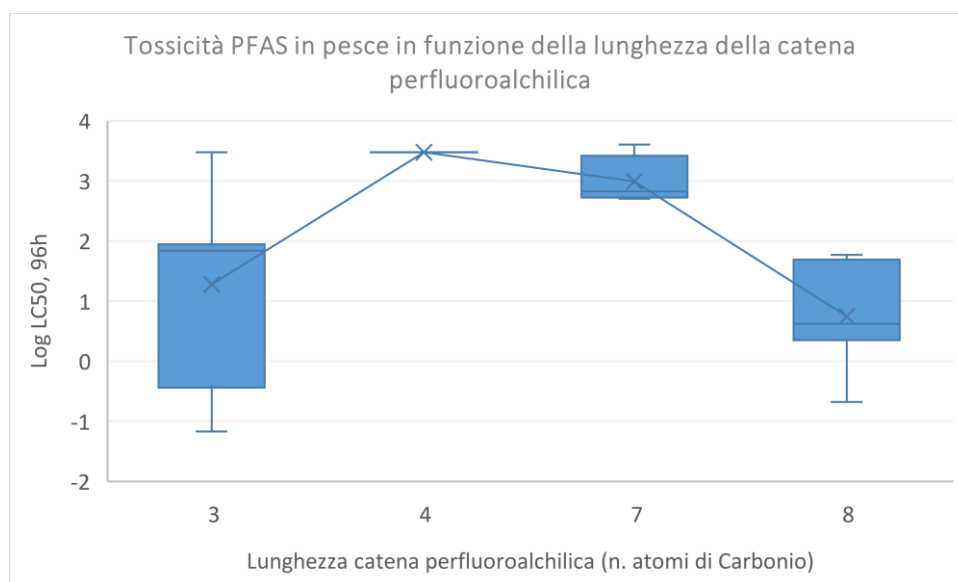


Figura 28: grafico "box-plot" per dati sperimentali di tossicità acuta (LC_{50} , 96h) in differenti specie di pesce in funzione della lunghezza della catena perfluoroalchilica. Sull'asse delle ascisse (x) è riportato il numero degli atomi di carbonio presenti nella catena perfluoroalchilica. Sull'asse delle ordinate (y) è riportato il valore sperimentale di LC_{50} (espresso in scala logaritmica).

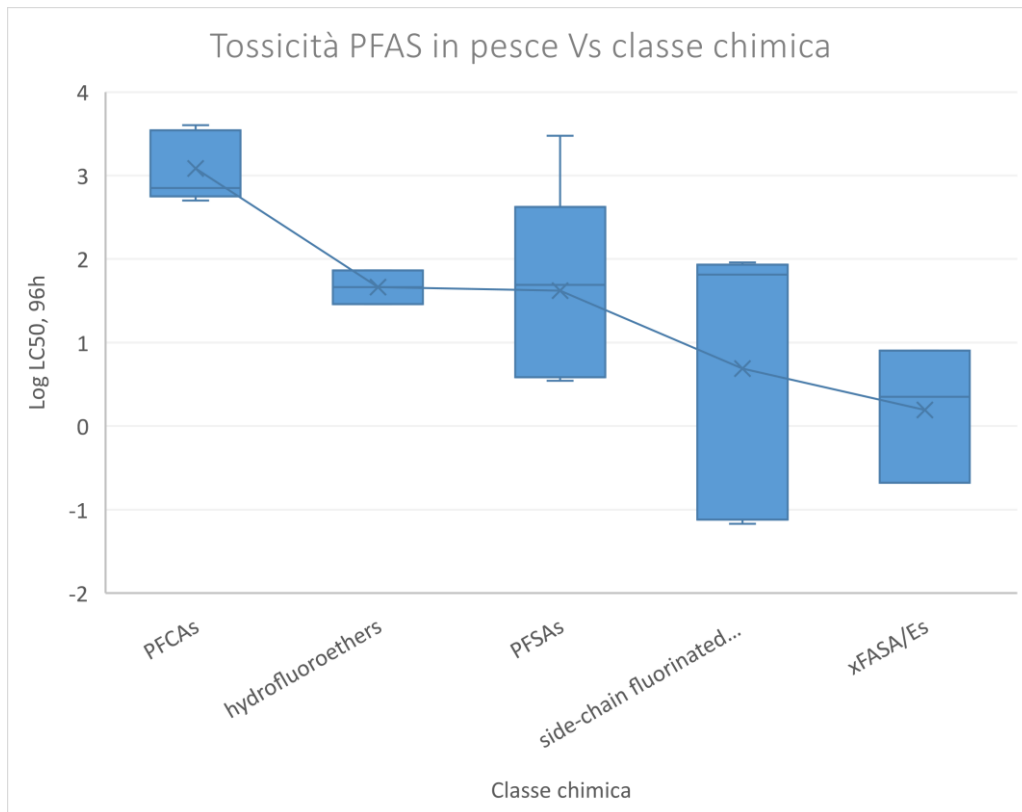


Figura 29: grafico "box-plot" per dati sperimentali di tossicità acuta (LC_{50} , 96h) in differenti specie di pesce in funzione della classe chimica della sostanza in esame. Sull'asse delle ascisse (x) è riportato il numero degli atomi di carbonio presenti nella catena perfluoroalchilica. PFCAs= perfluoroalkyl carboxylic acids, their salts and esters. PFASs= perfluoroalkane sulfonic acids, their salts and esters. n:2 fluorotelomer= n:2 fluorotelomer-based non-polymers. xFASA/Es= perfluoroalkane sulfonyl amides/amido ethanols and other alcohols. side-chain fluorinated aromatics

Di seguito si riporta un sommario dei dati sperimentali per i quali è stato possibile quindi effettuare un confronto con i valori predetti. Dall'analisi risulta che i composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici di formula $C_nF_{2n+1} - COOH$ (PFCAs= perfluoroalkyl carboxylic acids, their salts and esters) mostrano una tossicità minore (circa 3 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze "perfluoroalkane sulfonyl amides/amido ethanols (xFASA/Es) and other alcohols" (OECD, 2018). Per quanto riguarda i dati di tossicità per Daphnia, i composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici di formula $C_nF_{2n+1} - COOH$ (PFCAs= perfluoroalkyl carboxylic acids, their salts and esters) mostrano una tossicità minore (circa 5 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze aromatiche a catena laterale fluorurata (i.e. "side-chain fluorinated aromatics"; OECD, 2018).

Tabella 28a: tabella riassuntiva dei dati sperimentali presenti in letteratura ed inclusa nell'analisi del capitolo 6.3.2.

Nome	Abbr	CAS n	N. atomi di C fluorurati	Dati sperimentali da OECD toolbox			Dati predetti	
				Fish	Daphnia	BCF	Fish	Daphnia
				Valore (mg/L)	Valore (mg/L)	Valore (log)		
Benzamide, N-[[[2,5-dichloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluoro-	hydrofluoroethers	103055-07-8	3	>73.1	na	na	1.09 mg/L (low reliability)	0.0121 mg/L (low reliability)
Benzamide, N-[[[2,5-dichloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluoro-	hydrofluoroethers	103055-07-8	3	>29	na	na	1.09 mg/L (low reliability)	0.0121 mg/L (low reliability)

xy)phenyl]amino]carbonyl]-2,6- difluoro-								
1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5 ,5,6,6,7,7,8,8,8- heptadecafluoro- , potassium salt (1:1)	PFSAs	2795- 39-3	8	=58.47	=65.0	2.9	1.79 mg/L (low reliability)	37.04 mg/L (EXPERIMENT AL value)
1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5 ,5,6,6,7,7,8,8,8- heptadecafluoro- , potassium salt (1:1)	PFSAs	2795- 39-3	8	=3.502	=65.0	2.9	1.79 mg/L (low reliability)	37.04 mg/L (EXPERIMENT AL value)
1-Butanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,4 -nonafluoro- , potassium salt (1:1)	PFSAs	29420- 49-3	4	>3000	=65.0	na	9.41 mg/L (low reliability)	58.8 mg/L (low reliability)
1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5 ,5,6,6,7,7,8,8,8- heptadecafluoro- , lithium salt (1:1)	PFSAs	29457- 72-5	8	=49	=67.0	na	1.79 mg/L (low reliability)	37.04 mg/L (EXPERIMENT AL value)
1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5 ,5,6,6,7,7,8,8,8- heptadecafluoro- , lithium salt (1:1)	PFSAs	29457- 72-5	8	=4.2	=67.0	na	1.79 mg/L (low reliability)	37.04 mg/L (EXPERIMENT AL value)
1,2- Benzenedicarbox amide, N2-[1,1- dimethyl-2- (methylsulfonyl) ethyl]-3-iodo- N1-[2-methyl-4- [1,2,2,2- tetrafluoro-1- (trifluoromethyl) ethyl]phenyl]-	side-chain fluorinated aromatics	272451- 65-7	3	>91.1	=67.0	na	1.51 mg/L (low reliability)	0.0087 mg/L (low reliability)
1,2- Benzenedicarbox amide, N2-[1,1- dimethyl-2- (methylsulfonyl) ethyl]-3-iodo- N1-[2-methyl-4- [1,2,2,2- tetrafluoro-1- (trifluoromethyl) ethyl]phenyl]-	side-chain fluorinated aromatics	272451- 65-7	3	>80.2	=0.002	na	1.51 mg/L (low reliability)	0.0087 mg/L (low reliability)
1,2- Benzenedicarbox amide, N2-[1,1- dimethyl-2- (methylsulfonyl) ethyl]-3-iodo- N1-[2-methyl-4- [1,2,2,2- tetrafluoro-1- (trifluoromethyl) ethyl]phenyl]-	side-chain fluorinated aromatics	272451- 65-7	3	>65.1	=0.002	na	1.51 mg/L (low reliability)	0.0087 mg/L (low reliability)

1,2-Benzenedicarboxamide, N2-[1,1-dimethyl-2-(methylsulfonyl)ethyl]-3-iodo-N1-[2-methyl-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl]-	side-chain fluorinated aromatics	272451-65-7	3	>0.0848	=0.002	na	1.51 mg/L (low reliability)	0.0087 mg/L (low reliability)
1,2-Benzenedicarboxamide, N2-[1,1-dimethyl-2-(methylsulfonyl)ethyl]-3-iodo-N1-[2-methyl-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl]-	side-chain fluorinated aromatics	272451-65-7	3	>0.0677	=0.002	na	1.51 mg/L (low reliability)	0.0087 mg/L (low reliability)
1-Octanesulfonamide, N-ethyl-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	xFASA/Es	4151-50-2	8	>8	=0.37	na	1.08 mg/L (low reliability)	0.0491 mg/L (EXPERIMENTAL value)
1-Octanesulfonamide, N-ethyl-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	xFASA/Es	4151-50-2	8	>2.25	0.37	na	1.08 mg/L (low reliability)	0.0491 mg/L (EXPERIMENTAL value)
1-Octanesulfonamide, N-ethyl-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	xFASA/Es	4151-50-2	8	>0.21	=0.37	na	1.08 mg/L (low reliability)	0.0491 mg/L (EXPERIMENTAL value)
Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluoro-	PFCAs	335-67-1	7	>500	=2824.9	3.1	na	na
Butanoic acid, 2,2,3,3,4,4,4-heptafluoro-	PFCAs	375-22-4	3	>3000	=181.5	na	na	na
Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluoro-, ammonium salt (1:1)	PFCAs	3825-26-1	7	=4001	=294.75	na	na	na
Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluoro-, ammonium salt (1:1)	PFCAs	3825-26-1	7	=707	=294.75	na	na	na
Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluoro-, ammonium salt (1:1)	PFCAs	3825-26-1	7	=634	=294.75	na	na	na

6.3.3 Proprietà tossicologiche

La valutazione delle proprietà tossicologiche e di pericolo per la salute umana si è concentrata sull'analisi dei dati sperimentali disponibili per le proprietà CMR (cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione). Come richiesto alla fase 4, sono state effettuate le predizioni per i 4770 sostanze per le proprietà CMR (vedere file excel allegato "CMR full"). Tuttavia, di seguito si riporta un sommario dei risultati ottenuto mediante i modelli *in silico* per quelle sostanze aventi dati sperimentali. Questi dati sono utili per valutare quanto il modello riesca a stimare in modo corretto le potenziali tossicità dei composti indagati.

Cancerogenicità (C)

In seguito alla ricerca dei dati per cancerogenesi in letteratura (paragrafo 5), i dati sperimentali sono stati riportati in base all'endpoint d'interesse. Nel caso in esame, per PFAS a catena lunga i dati sperimentali di LOEL (effetto "tumor", in ratto) riportati sono relativi ad esperimenti condotti secondo linee guida OECD. Per quanto concerne le otto sostanze non fluorurate, le quali sono utilizzate come pesticidi, i dati sperimentali sono quelli dedotti dal database di ISS ISSCAN. Sulla base dei dati sperimentali disponibili sono state riportate di seguito la valutazione per 4 sostanze fluorurate a catena lunga e 8 sostanze non fluorurate. Si fa presente che ad oggi (settembre 2018) i modelli implementati presenti sulla versione disponibile online di VEGA HUB (<https://www.vegahub.eu/>) e descritti al paragrafo 6.3., sono modelli in classificazione. Pertanto il lavoro si è limitato alla comparazione dei valori sperimentali riportati in letteratura e/o database (ad es. OECD QSAR Toolbox) con i risultati (qualitativi) delle predizioni ottenuti mediante i modelli QSAR ("cancerogeno" o "non-cancerogeno"). Un sommario dei risultati delle predizioni sono di seguito espressi come numero di modelli che predicono la sostanza in esame come cancerogena o non-cancerogena, riportando l'affidabilità dei modelli (ad es. "low", "moderate" o "good" reliability). Inoltre in alcuni casi per le sostanze non fluorurate le predizioni hanno evidenziato dati sperimentali nel training set dei modelli basati sui valori sperimentali riportati in letteratura (tabella 25). Tuttavia, si fa presente che i Sali sono stati neutralizzati (come descritto paragrafo 6.1), pertanto in alcuni casi le predizioni si riferiscono alla molecola neutralizzata (ad es. PFOS K). Le predizioni complete sono presenti in file excel allegato.

Dalle predizioni ottenute si può osservare che per le sostanze fluorurate in generale i modelli restituiscono predizioni di bassa attendibilità poiché non ci sono molecole simili (perfluorurate) nei dataset alla base dei modelli. La prevalenza delle predizioni dei modelli le predice comunque come cancerogene (ad eccezione del modello IRFMN/ISSCAN-CGX che risulta quindi il meno attendibile). Si è verificato anche il comportamento dei modelli per 4 sostanze fluorurate con dati cronici che non evidenziano invece effetti tumorogenici nello studio (considerandole pertanto ad un primo livello di approssimazione come non cancerogene). Le predizioni per tali sostanze sono in linea con quelle precedenti (3 modelli restituiscono una stima positiva e solo il modello IRFMN/ISSCAN-CGX le stima potenzialmente non cancerogene). Pertanto per le sostanze fluorurate i modelli di carcinogenesi mostrano una bassa attendibilità e il loro uso per uno screening di composti perfluorurati non sembra poter apportare un contributo significativo.

Nella valutazione delle sostanze non fluorurate invece osserviamo la presenza di dati sperimentali variegati e a volte contrastanti che si riflette nelle predizioni di tali sostanze (tutti pesticidi). In generale l'attendibilità dei modelli di carcinogenesi non è ideale e nelle classi più problematiche come i pesticidi si riflette in una varietà di predizioni supportate a volte da dati sperimentali contrastanti a seconda della fonte di letteratura usata per sviluppare i modelli.

Tabella 25: sommario dei dati sperimentali disponibili in letteratura per cancerogenesi (LOEL) in ratto (effetto: "tumor") e dei risultati delle predizioni mediante modelli QSAR in classificazione. I risultati delle predizioni sono espressi come numero di modelli che predicono la sostanza come "cancerogena" o "non-cancerogena", riportando l'affidabilità del modello espressa come "low", "moderate" o "good" reliability.

Nome	Abbr	CAS n	N. atomi di C fluorurati	Dati sperimentali da OECD toolbox				Dati predetti	
				Enpoint	Valore	Effetto	Specie	N. di modelli (cancerogen)	N. di modelli (possible non-cancerogen)
Sostanze fluorurate									
1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	PFO S	1763-23-1	8	LOEL	5 mg/kg bdwt/d	Tumour	Ratto	3/4 (low reliability)	1/4 (low reliability)
1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-, potassium salt (1:1)	PFO SK	2795-39-3	8	LOEL	1 mg/kg bdwt/d	Tumour	Ratto	3/4 (low reliability)	1/4 (low reliability)
Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluoro-	PFO A	335-67-1	7	LOEL	5 mg/kg bdwt/d	Tumour	Ratto	3/4 (low reliability)	1/4 (low reliability)
Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluoro-, ammonium salt (1:1)	APF O	3825-26-1	7	LOEL	14.2 mg/kg bdwt/d	Tumour	Ratto	3/4 (low reliability)	1/4 (low reliability)
Sostanze non fluorurate									
Fipronil	na	120068-37-3	na	Summary carcinogenicity	Positive	Carcinogenicity I (ISSCAN)	Ratto	2/4 (low reliability)	2/4 (low reliability)
Pyriproxyfen	na	95737-68-1	na	Summary carcinogenicity	Negative	Carcinogenicity I (ISSCAN)	Ratto	2/4 (moderate reliability)	2/4 (low reliability)
Fenitrothion	na	122-14-5	na	Summary carcinogenicity	Negative	Carcinogenicity I (ISSCAN)	Ratto	3/4 (low reliability)	1/4 (good reliability)
Imidacloprid	na	138261-41-3; 105827-78-9	na	Summary carcinogenicity	Positive/negative	Carcinogenicity I (ISSCAN)	Ratto	3/4 (moderate reliability)	1/4 (low reliability)
Cypermethrin	na	52315-07-8	na	Summary carcinogenicity	Negative	Carcinogenicity I (ISSCAN)	Ratto	2/4 (low/moderate reliability)	2/4 (moderate/good reliability)
Deltamethrin	na	52918-63-5	na	Summary carcinogenicity	Positive/negative	Carcinogenicity I (ISSCAN)	Ratto	2/4 (Experimental)	2/4 (Experimental)
Chlorpyrifos	na	2921-88-2	na	Summary carcinogenicity	Negative	Carcinogenicity I (ISSCAN)	Ratto	0/4	4/4 (Experimental)
Hydramethylnon	na	67485-29-4	na	Summary carcinogenicity	No data	Carcinogenicity I (ISSCAN)	Ratto	3/4 (low/moderate reliability)	1/4 (low reliability)

Mutagenicità (M)

In seguito alla ricerca dei dati per mutagenicità in letteratura e/o database (ad es. OECD QSAR Toolbox), i dati sperimentali ed i risultati delle predizioni mediante modelli *in silico* sono stati classificati e riportati in file excel allegato "Mutagenicity". Per procedere alla valutazione comparata

dei valori sperimentali e con valori predetti mediante i modelli QSAR (in classificazione), è stato scelto l'endpoint "Gene mutation", organismo test "*Salmonella typhimurium*" (strain TA 1535, TA1537, TA 97, TA 98, TA 100, TA102) ed *Escherichia coli* (WP2 UvrA). Un totale di 17 composti, tra cui 4 sostanze per- e/o polifluorate e 13 non fluorurate riportano valori sperimentali. Delle ultime, solamente 3 sostanze presentano valori sperimentali "positivi" per mutagenicità per alcuni ceppi tra quelli previsti dalla linea guida OECD, ma in presenza anche di studi che riportano per lo stesso ceppo e nelle stesse condizioni metaboliche anche dati sperimentali "negativi". Pertanto, i valori sperimentali risultano essere al più equivoci per questi tre composti mentre per tutti gli altri sono stati trovati solo valori sempre negativi (non necessariamente completi dal punto di vista dei ceppi testati).

Tuttavia, considerando esclusivamente le predizioni dei modelli *in silico*, si è potuto procedere con una valutazione di screening delle sostanze fluorurate e non fluorurate presenti nel dataset OECD (vedi file excel allegato). La valutazione delle predizioni ha avuto come obiettivo l'analisi dei risultati per il modello "CONSENSUS". Tale modello integra le predizioni dei 4 modelli (Q)SAR per mutagenesi presenti in VEGA. Infatti, alle predizioni di ciascun modello sono associati tre possibili livelli di affidabilità, basati sulla definizione del dominio di applicabilità (low, moderate e high). L'algoritmo del modello CONSENSUS fornisce delle stime di tossicità basate su questi 3 livelli di affidabilità. È inoltre assegnato uno score numerico (da 0 a 1) a ciascuna stima, che dipende dal numero di predizioni concordi. Se almeno un modello fornisce un valore sperimentale, esso sarà il risultato finale del modello CONSENSUS. Dai dati raccolti si evidenziano 4 sostanze perfluorate con dati sperimentali negativi di Ames test e sono tutte predette come non mutagene dal modello consensus. In modo simile tra le alternative non fluorurate ci sono 13 composti con dati sperimentali (10 negativi e 3 equivoci come discusso sopra) di cui 11/13 classificati come non mutageni. Per una buona metà delle sostanze il risultato del modello consensus si basa sulla presenza di dati sperimentali per i composti nei trainign set dei modelli. Da questa analisi per quanto parziale risulta che i modelli di mutagenesi mostrano una attendibilità discreta e in generale possono essere considerati anche abbastanza conservativi. Nel processo di screening delle sostanze fluorurate si evidenzia che per quelle senza dati sperimentali per gli strain sopra menzionati 254 sono predette come mutagene e 2376 come non mutagene con una prevalenza per la predizione non mutagena del 90.3%.

Tossicità per la riproduzione (R)

In seguito alla ricerca dei dati in letteratura (paragrafo 5), i dati sperimentali sono stati riportati in base all'endpoint d'interesse. In questo caso, un totale di 14 sostanze (5 fluorurate e 11 non fluorurate) presentano dati sperimentali di LOEL in ratto (*Rattus norvegicus*) e coniglio selvatico europeo (*Oryctolagus cuniculus*). Sulla base dei dati sperimentali disponibili sono state riportate di seguito la valutazione per le 14 sostanze identificate. Si fa presente che ad oggi (settembre 2018) i modelli per "tossicità per la riproduzione/sviluppo" implementati presenti sulla versione disponibile online di VEGA HUB (<https://www.vegahub.eu/>) e descritti al paragrafo 6.3., sono modelli in classificazione (i.e. "Toxicant" o "NON-Toxicant"). Pertanto il lavoro si è limitato alla comparazione dei valori sperimentali riportati in letteratura e/o database (ad es. OECD QSAR Toolbox) con i risultati (qualitativi) delle predizioni ottenuti mediante due modelli i) Developmental Toxicity model (CAESAR) e ii) Developmental/Reproductive Toxicity library (PG). I risultati delle predizioni sono di seguito riassunti in base al modello utilizzato, riportando l'affidabilità dei modelli (ad es. "low", "moderate" o "good" reliability). Tuttavia, si fa presente che i sali sono stati neutralizzati (come descritto paragrafo 6.1), pertanto in alcuni casi le predizioni si riferiscono alla molecola neutralizzata (ad es. PFOS K). Le predizioni complete sono presenti in file excel allegato.

Tabella 26: sommario dei dati sperimentali disponibili in letteratura per tossicità per la riproduzione (LOEL) in ratto/coniglio selvatico con aggiunta dei risultati delle predizioni mediante modelli QSAR in classificazione Developmental Toxicity model

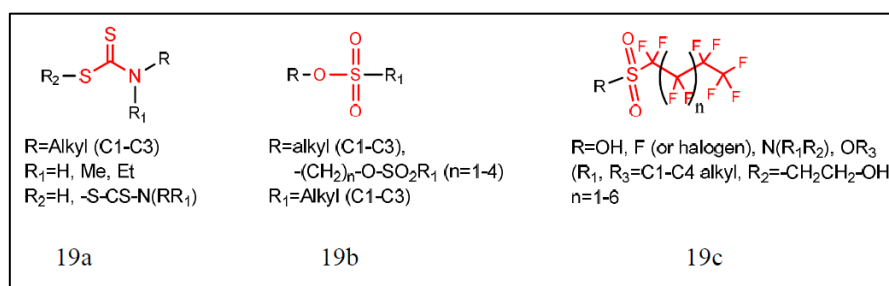
(CAESAR) e Developmental/Reproductive Toxicity library (PG). I risultati delle predizioni sono espressi riportando l'affidabilità del modello espressa come "low", "moderate" o "good" reliability oppure "experimental value".

Nome	Abbr	CAS n	N. atomi di C fluorurati	Dati sperimentali da OECD toolbox				Dati predetti	
				Enpoint	Valore (mg/kg bdwt /d)	Effetto	Specie	Developmental Toxicity model (CAESAR)	Developmental/Reproductive Toxicity library (PG)
Sostanze fluorurate									
1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	PFOS	1763-23-1	8	LOEL	2.5	Developmental Toxicity / Teratogenicity	<i>O. cuniculus</i>	NON-Toxicant (low reliability)	Developmental toxicant (no data on reproductive toxicity) (EXPERIMENTAL value)
1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-, potassium salt (1:1)	PFOSK	2795-39-3	8	LOEL	1.6 – 3.2	Toxicity to Reproduction	Ratto	NON-Toxicant (low reliability)	Developmental toxicant (no data on reproductive toxicity) (EXPERIMENTAL value)
					1.00 – 10.0	Developmental Toxicity / Teratogenicity (Litter Percen)			
1-Decanol, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-heptadecafluoro-	8:2 FTOH	678-39-7	8	LOEL	200-500	Developmental Toxicity/ Teratogenicity (Total Fetal Count/Litter Count)	Ratto	NON-Toxicant (low reliability)	NON-Toxicant (low reliability)
Octanoic acid, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-pentadecafluoro-, ammonium salt (1:1)	APFO	3825-26-1	7	LOEL	100-150	Developmental Toxicity / Teratogenicity	Ratto	NON-Toxicant (low reliability)	NON-Toxicant (low reliability)
					50	Developmental Toxicity / Teratogenicity	<i>O. cuniculus</i>		
1-Octanesulfonamide, N-ethyl-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	Sulfluramid	4151-50-2	8	LOEL	1.34	Toxicity to Reproduction	Ratto	NON-Toxicant (low reliability)	NON-Toxicant (low reliability)
					13.3	Developmental Toxicity / Teratogenicity			
					0.3	Developmental Toxicity / Teratogenicity	<i>O. cuniculus</i>		
Sostanze non fluorurate									
Fipronil	na	120068-37-3	na	LOEL	0.27 – 28.4	Toxicity to Reproduction	Ratto	NON-Toxicant (low reliability)	NON-Toxicant (low reliability)
Pyriproxyfen	na	95737-68-1	na	LOEL	87	Toxicity to Reproduction	Ratto	NON-Toxicant (low reliability)	NON-Toxicant (low reliability)
					300 - 1000	Developmental Toxicity / Teratogenicity			

Fenitrothion	na	122-14-5	na	LOEL	25	Developmental Toxicity / Teratogenicity	Ratto	Toxicant (low reliability)	Toxicant (moderate reliability)
Imidacloprid	na	138261-41-3; 105827-78-9	na	LOEL	100	Developmental Toxicity / Teratogenicity	Ratto	Toxicant (low reliability) (moderate reliability)	Toxicant (low reliability)
Cypermethrin	na	52315-07-8	na	LOEL	43.4	Toxicity to Reproduction	Ratto	Toxicant (low reliability)	Toxicant (moderate reliability)
Deltamethrin	na	52918-63-5	na	LOEL	21.1	Toxicity to Reproduction	Ratto	Toxicant (low reliability)	Toxicant (low reliability)
Chlorpyrifos	na	2921-88-2	na	LOEL	0.1	Developmental Toxicity / Teratogenicity	Ratto	Toxicant (low reliability)	Toxicant (low reliability)
Hydramethylnon	na	67485-29-4	na	LOEL	30	Developmental Toxicity / Teratogenicity	Ratto	Toxicant (low reliability)	Toxicant (low reliability)
					3.32-5.07	Toxicity to Reproduction			

L'informazione più interessante che si può desumere dall'analisi è che il modello P&G ha una allerta strutturale relativa ai composti perfluorinati (Category 19: Alkyl carbamodi-thioic acids, alkyl sulfonates and perfluorinated compounds (PFCS)) ma caratterizzata dalla presenza di gruppi sulfonati (Wu et al., 2013). Pertanto solo composti con tale caratteristica sono predetti come tossici per lo sviluppo. A parte questa informazione i modelli sono in generale poco attendibili e non molto congruenti col dato sperimentale quantitativo.

Figura 30: allerte strutturali di composti perfluorurati evidenziate nello studio di Wu et al. (2013).



6.3.4 Conclusioni riguardanti l'utilizzo modelli predittivi per identificare e/o confermare le proprietà chimico-fisiche, tossicologiche, ecotossicologiche e di destino ambientale delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga

Sulla base delle analisi effettuate mediante i modelli in silico (basate purtroppo su un numero esiguo di dati sperimentali), diversi modelli si sono dimostrati un po' deboli, in particolar modo nell'affrontare sostanze fluorurate poco rappresentate nei dataset alla base dei modelli (tabella 27).

Per la parte di tossicità umana, l'attendibilità dei modelli per le proprietà di carcinogenesi (C) e tossicità dello sviluppo (R) risulta essere moderata; al contrario, l'attendibilità sembra migliore per

mutagenesi (M) (tabella 27). Infatti, per questo ultimo endpoint si fa presente che dall'analisi - per quanto parziale - risulta che i modelli di mutagenesi mostrano una attendibilità discreta e in generale possono essere considerati anche abbastanza conservativi. Nel processo di screening delle sostanze fluorurate si evidenzia che per quelle senza dati sperimentali per gli strain sopra menzionati (paragrafo 6.3.3) 254 sono predette come mutagene e 2376 come non mutagene con una prevalenza per la predizione non mutagena del 90.3%.

Al contrario, per quanto concerne l'attendibilità dei modelli per le proprietà ecotossicologiche e ambientali, è stata riscontrata una moderata/bassa accuratezza nelle predizioni per tutti gli endpoint considerati (tabella 27). Per l'endpoint di tossicità acuta nel pesce, su un totale di 20 molecole riportanti valori di tossicità acuta (LC₅₀, 96h), solamente 2 molecole sono state predette come tossiche dai modelli QSAR. Ciò nonostante, si può evincere che i composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici (PFCAs) mostrano una tossicità minore (circa 3 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze "perfluoroalkane sulfonyl amides/amido ethanols (xFASA/Es) and other alcohols" (figura 29). Per quanto riguarda l'accuratezza delle predizioni per l'endpoint di tossicità acuta in *Daphnia magna*, è stata riscontrata una maggior accuratezza nelle predizioni (8/18). Pertanto, nonostante la scarsità dei dati sperimentali, si può evincere che per *Daphnia magna* la tossicità (EC₅₀, 48h) dei composti in esame varii in base alla classe chimica di appartenenza (figura 26, 27). In particolare, i composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici di formula C_nF_{2n+1} - COOH (PFCAs= perfluoroalkyl carboxylic acids, their salts and esters) mostrano una tossicità minore (circa 5 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze aromatiche a catena laterale fluorurata (i.e. "side-chain fluorinated aromatics"; OECD, 2018).

Tabella 27: sommario delle proprietà d'interesse analizzate mediante i modelli in silico di cui al paragrafo 6.3. Per quanto concerne il numero di composti per classe di dato sperimentale, proprietà C e M, si fa presente che 3 sono le classi riportate: "positivi", "negativi" e "non conclusivo" (dato ambiguo).

Proprietà	N. composti con dati sperimentali	N. modelli utilizzabili (VEGA)	Numero di composti per classe di dato sperimentale	Accuratezza dei modelli (predizioni corrette su totale)	Nota
Proprietà tossicologiche					
Cancerogenesi (C)	12	4	Positivi 5/12	5/5	-
			Negativi 4/12	1/4	
			Non conclusivo 3/12	-	
Mutagenesi (M)	17	4	Positivi 0/17	-	
			Negativi 14/17	14/14	
			Non conclusivo 3/17	-	
Reprotox (R)	13	2	Positivi 13/13	8/13	-
Proprietà ecotossicologiche					
Tossicità acuta pesce	20	4	-	2/20	Il qualifier ">" non è stato considerato
Tossicità acuta <i>Daphnia magna</i>	18	2	-	8/18	Il qualifier ">" non è stato considerato
Tossicità acuta algae	3	2	-	2/3	Il qualifier ">" non è stato considerato

Fase 5

La fase 5 del presente lavoro ha come scopo quello di definire un preliminare elenco delle sostanze PFAS a catena corta e di altre sostanze che possono sostituire i PFAS a catena lunga in base alle proprietà individuate. Per quanto concerne la fase 5, punto 1 del POD "Individuazione dei meccanismi che governano le proprietà in relazione alle modifiche strutturali, utili per modulare gli effetti fino a raggiungere valori entro le soglie di sicurezza", si fa presente che a causa della scarsità dei dati sperimentali per PFAS a catena lunga e sostanze alternative non è stato possibile individuare in maniera dettagliata ed affidabile i meccanismi che governano le proprietà in relazione alle modifiche strutturali per tutte le 4770 sostanze per- e polifluoroalchiliche (a catena corta/lunga) identificate nel presente documento. È da notare che molte informazioni e dati utili ai fini di una valutazione delle sostanze alternative risultano essere confidenziali ("Confidential Business Information"), come specificato nei documenti pubblici UNEP ed ECHA di seguito riportati (ECHA, 2018, 2015; UNEP, 2016b; 2014). Inoltre, a causa della scarsità dei dati sperimentali per PFAS a catena lunga e sostanze alternative, l'utilizzo dei modelli *in silico* è stato utilizzato tenendo conto della loro affidabilità a volte scarsa. Pertanto non è possibile effettuare una valutazione approfondita di gran parte delle sostanze riportate nel presente lavoro. Tuttavia, nei seguenti paragrafi è riportata un'analisi dettagliata delle sostanze alternative ai PFAS a catena lunga condotta da organizzazioni internazionali quali UNEP ed autorità europee quali ECHA e EFSA. Quando possibile, queste informazioni sono state integrate con i risultati dei modelli *in silico*.

7. Elenco preliminare di sostanze e tecnologie alternative a PFOA, suoi sali e sostanze correlate al PFOA

Di seguito è riportata la lista preliminare di potenziali sostanze (fluorurate e non) e/o tecnologie alternative a PFOA, suoi Sali e sostanze correlate. I risultati sono stati estrapolati dal report ECHA "Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances" (ECHA, 2018), il quale rappresenta ad oggi (settembre 2018) il documento più aggiornato.

Tabella 28: lista di potenziali sostanze e tecnologie alternative a PFOA, i suoi Sali e sostanze correlate (ECHA, 2018).

Industry/Branch	Alternative Name / CAS No.	Use/Product	Available information about performance/quality (compared to PFOA and PFOA-related substances)	Reference
Fluoropolymer production; Fluorotelomer manufacturing	1H,1H,2H,2H-Perfluorooctanesulfonic acid CAS n. 27619-97-2	Processing aid	Tests are needed at the plant and at customers to approve products made with the alternative	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	Confidential Business Information (see Confidential Appendix)	Processing aid	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)

Ammonium difluoro[1,1,2,2tetrafluoro-2-(pentafluoroalkoxy)alkoxy]acetate CAS n. 908020-52-0	Polymerisation aid	-	(EFSA, 2011b) ²
Confidential Business Information	Monomer	Product quality same	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Confidential Business Information	Polymerisation processing aid	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Confidential Business Information (see Confidential Appendix, ECHA 2018)	Intermediate in telomere manufacturing	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Confidential Business Information (see Confidential Appendix, ECHA 2018)	Intermediate in telomere manufacturing	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
3H-perfluoro-3-[(3-methoxypropoxy)propanoic acid], ammonium salt CAS No. 958445-44-8		-	(EFSA, 2011a) ⁴
perfluoro acetic acid, α -substituted with the copolymer of perfluoro-1,2-propylene glycol and perfluoro-1,1-ethylene glycol, terminated with chlorohexafluoropropoxy groups CAS No. 329238-24-6		-	(EFSA, 2010) ⁵
Branched fluoro-ethers	Polymerisation processing aid	Same or improved performance; Utilization of low emission technology	(van der Putte et al., 2010)
C-6 side chain acrylate	Antisoiling	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
PTFE-types	Antisoiling	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)

² EFSA, 2011: For use in food contact material: No safety concern for the consumers if the substance is only used in the polymerisation of fluoropolymers that are processed at temperature higher than 300°C for at least 10 minutes.

⁴ For use in food contact material: No safety concern for the consumers if the substance is used only:

- a) in the polymerisation of fluoropolymers processed at temperatures higher than 280°C for at least 10 minutes and
- b) in the polymerisation of fluoropolymers for being processed at levels up to 30% and temperatures higher than 190°C into polyoxymethylene polymer for repeated use articles only.

	ADONA Ammonium 4,8-dioxa- 3Hperfluoronoanoate	Polymerisation processing aid	-	(Gordon, 2011)
Fire-fighting	Confidential Business Information (see Confidential Appendix)	Component of aqueous fire fighting foam (AFFF)		(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	C6-fluorocompounds	Component of aqueous fire fighting foam (AFFF)		(Poulsen et al., 2005)
	Dodecafluoro-2-methylpentan- 3one(CF ₃ -CF ₂ -C(O)-CF(CF ₃) ₂)	Fire-fighting fluid		(Poulsen et al., 2005; Walters and Santillo, 2006)
Textile, leather apparel, footwear	NIKWAX TX DIRCT	Waterproofing emulsion for fabrics	Same product quality as products using PFOA or PFOA-related substances; Durable water repellency would be as good	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	Bionic finish® eco (PFC-free) Polybranched dendrimers and polymers	Water repellency finish	Disadvantages: - No oil resistance; - Max W/R around 3 (compared to 4-5 with Fluorocarbons); - Faster washout; - Slightly change the colour of the fabric and the shininess for some fabrics; - Case streak effect on some fabric	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	Bionic finish® (C6 chemistry + dendrimers)	Water repellency finish	Water, oil, and dirt resistance	Public consultation SVHC PFOA/APFO, 2013

Asahai FC free finish	Water repellency finish	Disadvantages <ul style="list-style-type: none"> - No dirt resistance; - Max W/R around 3 (compared to 4-5 with FC 's); - Faster washout; - Slightly change the colour of the fabric and the shininess for some fabrics; - Case streak effect on some fabric 	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Neeoseed/Nikka	Water repellency finish	Disadvantages <ul style="list-style-type: none"> - No dirt resistance; - Max W/R around 3 (compared to 4-5 with FC 's); - Faster Washout; - Slightly change the colour of the fabric and the shininess for some fabrics; - Case streak effect on some fabric 	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Polyurethane	Water repellency finish	No loss in quality and function	(Greenpeace, 2012; Stakeholder Consultation, 2013/14)
Polyester	Water repellency finish	-	(Greenpeace, 2012)
Paraffins	Water repellency finish	Good water repellency Disadvantages: <ul style="list-style-type: none"> - Increased flammability; - No oil repellency; - Not durable to laundering and dry cleaning; 	(ZDHC P05 Project Team, 2012)

		- Less permeable by air and vapour	
Waxes	Water repellency finish	-	(ZDHC P05 Project Team, 2012)
Nano-material	Water repellency finish	Water and stain resistance; Durable to repeated home laundering cycles Disadvantages: - Limited health and safety and environmental impact assessment; - Evidence that nano-materials have toxic properties to human and environment	(ZDHC P05 Project Team, 2012)
Silicone e.g. Polydimethylsiloxane	Water repellency finish	High degree of water repellency at relatively low concentrations Disadvantages: - Moderate durability to laundering and dry cleaning; - No oil and soil repellency	Public consultation SVHC PFOA/APFO, 2013; (ZDHC P05 Project Team, 2012)

	<p>Short-chain fluorinated repellent chemistries (C6 or C4)</p>	<p>Water repellency finish</p>	<p>Disadvantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Not as effective as those with long-chain chemistries, particularly in repelling oil; - More expensive than C8; - Not applicable for all textile materials; - Applying higher amounts of finishes - Challenges in the production, formulation and technical properties of water and oil- 	<p>(Stakeholder Consultation, 2013/14; ZDHC P05 Project Team, 2012)</p>
--	-----------------------------------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------

			<p>repellent agents based on C4 and C6 chemistry;</p> <ul style="list-style-type: none"> - A simple 1:1 exchange of the former C8 based fluorocarbon products by C6 and C4 products is not possible. In the leather industry, it seems that these challenges have yet been overcome; - Do not fulfil the sum of all requirements: <ul style="list-style-type: none"> o very high waterrepellency; o combined soil, oil and chemical repellency; o resistance to abrasion; o suitability for lamination; High durability to washing; o High effect level in tumbler, or line drying <p>=> These requirements all together can at present only be achieved by using fluorocarbon resins or their combination with extender</p>	
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	fluorine-free alternative	Water repellency finish	<p>Disadvantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Limited water repellency; - Do not fulfil demand of the customers; - Insufficient or no oil and dirt repellency (repeated impregnation necessary); - Significant rise in price; 	(Stakeholder Consultation ' 2013/14)
Textile, leather apparel, footwear	Stearic acid-melamine	Water repellency finish	<ul style="list-style-type: none"> - Increased durability to laundering <p>Disadvantage:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Decreased abrasion resistance and fabric tear strength, cause changes in the shade of dyed fabrics and release formaldehyde 	(ZDHC P05 Project Team, 2012)
	Extender technology based on e.g. polyisocyanates blocked with 2-butanone oxime as well as 2-butanone oxime-free systems based, amongst others, on hyper branched polyurtheanes	Textile (extender technology has not been introduced into the leather industry)	-	(Stakeholder Consultation ' 2013/14)
		Impregnation agent for special performance on textile	<p>Disadvantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - There is no PFOAfree replacement for a PFOA-based Polymer in some applications; - Replacement do not perform well; 	(Stakeholder Consultation ' 2013/14)

			- Replacements are not allowed to be used in aerosols due to inhalation toxicology	
	Thermoplastic copolyester	Breathable membranes	-	Public consultation SVHC PFOA/APFO ' 2013
	Polymer containing PFBS C4	Impregnation agent	- Polymer containing 83% PFBS same product quality - Polymer containing 17% PFBA poorer product quality	(Stakeholder Consultation ' 2013/14)
household products	Not named	cookware	- stability of product is lower	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	Ceramic coating based on silicon	cookware	-	Public consultation SVHC PFOA/APFO ' 2013
	PFBS or based on different C ₄ -perfluoro-compounds	commercial cleaning, cleaner for solder flux residue, degreasing applications		(Poulsen et al., 2005)
Vacuum technology	Technology	Hose (PTFE)	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Manufacture ophthalmic lenses	3M Fluorad FC-4430	Flow modifier	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)

Medical articles		Tubes/ sealings Membranes/ sleeve, cuffs/ seals, sealings/ films, lamination/ molded parts with very specific applications in analytics (sensor technology) and medical technology	<p>Disadvantages: Sensor technology e.g.:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Loss of long-term stability; - „Poisoning“ of the electrolyte system/ electrodes; - Modified product properties; - Loss of previous, long-time (many years) product know-how <p>Medical technology:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modified Biocompatibility properties; Modified material properties; - Resistance against critical substances as e.g. anaesthesia liquids and gases - Additional expenditures may become necessary; - Can imply new animal testing 	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Laboratory		tubing material, O-rings, gaskets in the production and operation of analyzers	<p>Disadvantage:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No other technical and chemical materials exists as an alternative 	(Stakeholder Consultation , 2013/14)
Paper and packaging	Heavily refined cellulose fibres	Grease proof paper without additional surface treatment	-	Public consultation SVHC PFOA/APFO , 2013
	C6 perfluoroalkyl acryl copolymer (PFOA < 5 ppb) or modified vegetable oil	Special applications to produce grease resistant papers	<p>Disadvantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Replace with implication in performance and cost; - C8 polymers cannot be fully phased out yet 	(Stakeholder Consultation , 2013/14)

Photographic and imaging industry	Fluorotelomers and other per- or polyfluorinated substances		Disadvantages: - Still critical application of PFOA were no alternative exist	(van der Putte et al., 2010)
Semiconductors	Non-PFOA based alternatives	e.g. use as a surfactant, wetting agent	Disadvantages: - Still critical application of PFOA were no alternative exist	(van der Putte et al., 2010)
Electronics	PFBS or based on different C ₄ -perfluoro-compounds	Electronic coating		(Poulsen et al., 2005)
Automotive	Dynasilem F 8261 CAS n. 51851-37-7	Varnish sealing		(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Construction	Propylated aromatics (naphthalenes or biphenyls)	Water repelling agents for rust protection systems, marine paints, coatings, etc.		(Poulsen et al., 2005)
	Aliphatic alcohols (sulphosuccinate and fatty alcohol ethoxylates)	Levelling and wetting agents		(Poulsen et al., 2005)
	PFBS or based on different C ₄ -perfluoro-compounds	Levelling agent, and		(Poulsen et al., 2005; van der Putte et al., 2010; Walters and Santillo, 2006)
	CF ₃ or C ₂ F ₅ pendant fluoroalkyl polyethers	Surfactant and flow, level and wetting, industrial additive for coating formulations.		(Poulsen et al., 2005)
	Sulfosuccinates	Paint and coatings industry: Wetting agents for water based applications, e.g. wood primers		(Poulsen et al., 2005)
	Silicone Polymers	Wetting agents in paint and ink industry		(Poulsen et al., 2005)

Nella tabella seguente è riportata una panoramica delle sostanze alternative disponibili per PFOA in base ai rami industriali interessati.

Tabella 29: possibili alternative e tecnologie a PFOA, i suoi sali e le sostanze correlate (ECHA, 2015).

Industry branch	Fluorinated alternatives	Non-fluorinated alternatives	Reference
Automotive: Raw material for components such as low-friction bearings & seals, lubricants	Short chain fluorinated alternatives exist	nonfluorinated membranes exist, too (Symathex)	(Poulsen et al., 2005)
Biocides / Pesticides active ingredient in ant baits, enhancers in pesticide formulations, pesticides solution	No information	No information available	
Cable & Wiring	Short chain fluorinated alternatives exist	No information available	(Poulsen et al., 2005)
Construction: Coating of architectural materials (fabric, metals, stone, tiles etc.), additives in paints and coatings	Short chain fluorinated alternatives exist	Wetting agents in paints and inks: Alternatives available (e.g. Sulfosuccinates, silicone polymers) Water repelling agents for rust protection (Aliphatic alcohols (sulfosuccinate and fatty alcohol ethoxylates))	(Poulsen et al., 2005; van der Putte et al., 2010; Walters and Santillo, 2006)
Electronics: Insulators, solder sleeves; vapour phase soldering media	Short chain fluorinated alternatives exist	No information available	(Poulsen et al., 2005)
Energy: Film to cover solar collectors due to weatherability	Short chain fluorinated alternatives exist	No information available	
Fire-fighting	short chain fluorinated alternatives exist	Non-fluorinated alternatives exist	(Poulsen et al., 2005; Stakeholder Consultation, 2013/14; Walters and Santillo, 2006; Wang et al., 2013)
Food processing	short chain fluorinated alternatives exist	No information available	
Household products: Wetting agent or surfactant in floor polishes and cleaning agents, non-stick coating, water repellent apparel, footwear	short chain fluorinated alternatives exist	No information available	(Poulsen et al., 2005; Stakeholder Consultation, 2013/14)
Medical articles non-woven medical garments, Surgical patches cardiovascular grafts, raw material for implants in the human body; stain- and water-repellents for surgical drapes and gowns	Short chain fluorinated alternatives exist	No information available	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Oil and mining production	No information	No information available	
Photographic and imaging industry	Probably no alternatives		(van der Putte et al., 2010)
Paper and packaging Baking and sandwich papers, food contact paper	Short chain fluorinated alternatives exist	No information on fluorine free alternatives	(Stakeholder Consultation, 2013/14; Wang et al., 2013)
Personal care products/ Cosmetics	No information	No information available	
Semiconductors	Probably no alternatives		(van der Putte et al., 2010)
Skiwax	Short chain fluorinated alternatives exist	No information on fluorine free alternatives	

Textiles, leather apparel, footwear	Outdoor clothing: Short chain fluorinated alternatives exist Alternative Carpets: Short chain fluorinated alternatives exist	Outdoor clothing: Fluorine free alternatives exist: e.g. Purtex nonfluorinated membranes exist, too (Sympatex) Carpets: Woolen carpets do not need treatment, because Lanolin is a natural soil repellent	(Greenpeace, 2012; Stakeholder Consultation, 2013/14; Wang et al., 2013; ZDHC P05 Project Team, 2012)
Polymerization (emulsion) polymerization processing aids,	Alternatives to PFOA exist	Alternative nonfluorinated membranes exist, too (Sympatex)	(Gordon, 2011; Stakeholder Consultation, 2013/14; van der Putte et al., 2010; Wang et al., 2013) EFSA 2011b) ³

7.1 Elenco preliminare di sostanze e tecnologie alternative a PFOS, suoi sali e sostanze correlate al PFOSF

Ai sensi del paragrafo 4 della parte III dell'allegato B della Convenzione di Stoccolma, per ridurre e infine eliminare la produzione e l'uso di PFOS, suoi sali e sostanze chimiche correlate al PFOS, le Parti sono incoraggiate a eliminare gradualmente gli usi quando sono disponibili sostanze o metodi alternativi idonei. La guida per l'esame delle alternative è stata sviluppata dal comitato di revisione dei POP (UNEP, 2016a). Quando possibile, sono forniti nomi commerciali e nomi di produttori di potenziali sostanze alternative, supponendo che la presenza sul mercato di tali prodotti indichi l'idoneità tecnica come sostituti. Nel 2016, il Comitato di Revisione dei POPs (POPRC) ha pubblicato una valutazione basata sul pericolo per alcune delle sostanze alternative, sulla base di un'analisi relativa al fatto che le sostanze alternative identificate soddisfino o meno le soglie numeriche di cui all'allegato D della convenzione (UNEP, 2014) (tabella 30). Come riportato nel documento UNEP (2016), è opportuno tener presente che per le sostanze alternative:

- non è sempre chiaro se si tratta di sostituzioni "drop-in" e/o se è necessario modificare le modifiche del processo e/o i carichi del prodotto. I fornitori di queste sostanze chimiche potrebbero essere in grado di fornire ulteriori informazioni.
- la loro idoneità a soddisfare le specifiche di prestazione non può sempre essere convalidata.
- le parti devono assicurarsi che siano registrate per l'uso previsto nella loro giurisdizione.
- per quelli considerati non suscettibili di esibire caratteristiche POP, possono ancora essere esibite caratteristiche pericolose (ad esempio mutagenicità, cancerogenicità, tossicità riproduttiva e dello sviluppo, alterazioni del sistema endocrino, immunosoppressione o neurotossicità). Si raccomanda di rivedere attentamente la scheda di dati di sicurezza (SDS) in formato GHS per ogni sostanza e di evitare l'uso di sostanze per le quali il fornitore non fornisce una SDS completa.

- non è noto se tali alternative siano prodotte implementando le migliori pratiche e riducendo al minimo il contenuto non intenzionale del prodotto (come materie prime non reagite e altre impurità). I fornitori di queste sostanze chimiche potrebbero essere in grado di fornire ulteriori informazioni.

Pertanto, tutte le potenziali alternative e i loro fornitori dovrebbero essere attentamente valutate dalle parti prima di essere considerate come alternative idonee (UNEP, 2016a). Tuttavia, il documento UNEP (2016) fornisce alcuni esempi di sostanze alternative a PFOS, i suoi sali e sostanze correlate. Le alternative chimiche possono includere le seguenti classi di sostanze chimiche:

- a) sostanze alchilsolfoniliche perfluorate; considerate per lo più sostanze a catena più breve come PFBS o acidi carbossilici perfluorurati;
- b) sostanze alchiliche polifluorate; come sostanze polimeriche o non polimeriche a base di fluorocarburi a catena corta o fluoro-polieteri;
- c) sostanze prive di fluoro; basate su una varietà di piattaforme chimiche.

A questo proposito, si evidenzia che alcune sostanze appartenenti al gruppo del "PFOS, PFOSF e i suoi Sali", sono utilizzate in alcune parti del mondo (Siegemund et al., 2000) anche come ingrediente attivo (a.i. dall'inglese "active ingredient") in prodotti fitosanitari come ad es. il "N-ethyl perfluorooctane sulfonamide" (EtFOSA; CAS N. 4151-50-2 - ovvero l'a.i. del Sulfluramid) e "lithium perfluorooctane sulfonate" (CAS n. 29457-72-5), quest'ultimo utilizzato come insetticida negli USA (<http://www.ipmcenters.org/ECOTOX/>). Similmente, è necessario sottolineare che alcuni PFAS sono considerati come "ingredienti inerti" (i.e. "inert ingredients") di alcuni prodotti formulati ("Plant Protection Products"). Tuttavia, il termine "ingrediente inerte" non significa necessariamente "non tossico". Pertanto, sarebbe necessario approfondire ulteriormente l'aspetto regolatorio-scientifico, poiché solamente l'ingrediente attivo (a.i.) contenuto nel prodotto formulato è valutato a livello EU (mentre la valutazione del PPP che si trova sul mercato spetta allo Stato Membro). Inoltre, è noto che in molti casi l'a.i. contenuto nel PPP è l'1% del prodotto. Il rimanente 99% è composto dai cosiddetti coformulanti (i.e. sinergizzanti, coadiuvanti, antidoti agronomici) come alcuni PFAS, per i quali quindi non esiste un obbligo di dichiarazione in etichetta.

Tabella 30: possibili sostanze alternative al PFOS, i suoi Sali e PFOSF classificate secondo l'ambito di applicazione ed utilizzi "Acceptable purposes", "Specific exemptions" e "Not exempted" (UNEP, 2016b; 2014).

Applications	Open application	Use status	Priority action	Identified alternatives	CAS No:	Source of information
Acceptable purposes						
Photo-imaging	No	A shift to digital techniques has reduced the use drastically.	1. No	Telomer-based products of various perfluoroalkyl chain length C3- and C4-perfluorinated compounds.	N/A	UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1
			2. Yes			
				Hydrocarbon surfactants	N/A	UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1
				Silicon products	N/A	UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1

Applications	Open application	Use status	Priority action 1. Highest action priority? 2. Possible to replace PFOS technically?	Identified alternatives	CAS No:	Source of information
				Non chemical: Digital techniques	N/A	UNEP/POPS/ POPRC.9/IN F/11/Rev.1
Photoresist and anti-reflective coatings for semiconductors	No	PFOS is still used but in lower concentrations.	1. No 2. Not possible to answer without detailed chemicals information about the alternatives	Fluorinated compounds are in use.	N/A	UNEP/POPS/ POPRC.9/IN F/11/Rev.1
Etching agent for compound semiconductors and ceramic filters	No	PFOS is still used but in lower concentrations.	1. No 2. Not possible to answer without detailed chemicals information about the alternatives	Short-chain perfluoroalkyl sulfonates	N/A	UNEP/POPS/ POPRC.9/IN F/11/Rev.1
Aviation hydraulic fluids	Yes	PFOS-related compounds may still be used.	1. Yes 2. Not possible to answer without detailed chemicals information about the alternatives	Fluorinated substances and non-fluorinated phosphate compounds could be used.	N/A	UNEP/POPS/ POPRC.8/IN F/17/Rev.1 UNEP/POPS/ POPRC.9/IN F/11/Rev.1
Metal plating (hard metal plating) only in closed-loop systems	No	PFOS-compounds are still used in hard chrome plating.	1. Yes 2. Yes	6:2 Fluorotelomer sulfonate (6:2 FTS)	27619-97-2	UNEP/POPS/ POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Tridecafluorooctane-1-sulphonate potassium salt	59587-38-1	UNEP/POPS/ POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				1,1,2,2,-tetrafluoro-2-(perfluorohexyloxy)-ethane sulfonate	N/A	UNEP/POPS/ POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				2-(6-chloro-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-dodecafluorohexyloxy)-1,1,2,2-tetrafluoroethane sulfonate	N/A	UNEP/POPS/ POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Non chemical: Physical covers (netting, balls) for metal plating baths (Cr VI) to diminish hydrogen burst and reduce misting need to be further investigated	N/A	UNEP/POPS/ POPRC.9/IN F/11/Rev.1

Applications	Open application	Use status	Priority action	Identified alternatives	CAS No:	Source of information
Certain medical devices (such as ethylene tetrafluoroethylene copolymer (ETFE) layers and radio opaque ETFE production, in-vitro diagnostic medical devices, and CCD color filters)	No	Old video endoscopes at hospitals contain a CCD colour filter that contains a small amount of PFOS. PFOS is also used as a dispersant for contrast agents in radio-opaque catheters.	1. No 2. Yes	Not available	N/A	N/A
Fire fighting foam	Yes	There is use of PFOS-related substances in new products in many countries. Stocks are still being used.	1. Yes 2. Yes	Dodecafluoro-2-methylpentan-3-one	756-13-8	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Perfluorohexane ethyl sulfonyl betaine	N/A	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Carboxymethyl-dimethyl-3-[[[(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)sulfonyl]amino]propylammonium hydroxide	34455-29-3	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
Insect baits for control of leaf-cutting ants from genus <i>Atta</i> spp. and <i>Acromyrmex</i> spp.	Yes	Brazil is using PFOS to produce sulfuramid which is used for control of leaf-cutting ants from the species of	1. Yes 2. For some countries, it seems possible to replace sulfuramid and for some others, not yet.	Fipronil	120068-37-3	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Fenitrothion (thermal fogging)	122-14-5	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Deltamethrin (dried powder)	52918-63-5	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Hydramethylnon	67485-29-4	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1

Applications	Open application	Use status	Priority action	Identified alternatives	CAS No:	Source of information
		<i>Atta</i> spp. and <i>Acromyrmex</i> spp.	<ol style="list-style-type: none"> Highest action priority? Possible to replace PFOS technically? 	<p>Non chemical:</p> <p>The entomopathogenic <i>Metarrhizium anisopliae</i> can cause the decline and ultimate death of small colonies and recent research indicates that the entomopathogenic fungi <i>Beauveria bassiana</i> and <i>Aspergillus ochraceus</i> can cause 50% mortality within 4-5 days in laboratory conditions.</p> <p>Natural products that can be effective under certain conditions include limonoids extracted from the roots of the South Brazilian endemic plant <i>Raulinoa echinata</i>.</p>	N/A	<p>UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17/Rev.1</p> <p>UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1</p>
Specific exemptions						
Photo masks in the semiconductor and liquid crystal display (LCD) industries	No	PFOS-related compounds may still be used	<ol style="list-style-type: none"> No Not possible to answer without detailed chemicals information about the alternatives 	No information available	N/A	N/A
Metal plating (hard metal plating)	Yes	PFOS-compounds are still used in hard chrome plating.	<ol style="list-style-type: none"> Yes Yes 	6:2 Fluorotelomer sulfonate (6:2 FTS)	27619-97-2	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Tridecafluorooctane-1-sulphonate potassium salt	59587-38-1	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				1,1,2,2,-tetrafluoro-2-(perfluorohexyloxy)-ethane sulfonate	N/A	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				2-(6-chloro-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-dodecafluorohexyloxy)-1,1,2,2-tetrafluoroethane sulfonate	N/A	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Non chemical: Physical covers (netting, balls) for metal plating baths (chromium (VI)) to diminish hydrogen burst and reduce misting need to be further investigated	N/A	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17/Rev.1 UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1

Applications	Open application	Use status	Priority action 1. Highest action priority? 2. Possible to replace PFOS technically?	Identified alternatives	CAS No:	Source of information
Metal plating (decorative plating)	Yes	Cr-III has replaced Cr-VI in decorative chrome plating.	1. Yes 2. Yes	Polypropylene glycol ethers Novel technology: chromium (III) bath instead of chromium (VI) bath	N/A	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17/Rev.1 UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1
Electric and electronic parts for some color printers and color copy machines	No	PFOS-related compounds may still be used	1. Yes 2. Not possible to answer without detailed chemicals information about the alternatives	No information available	N/A	N/A
Insecticides for control of red imported fire ants and termites	Yes	Other fluorosurfactants may be used as inert surfactants in other pesticide products.	1. Yes 2. Yes	Fipronil	120068-37-3	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Abamectin	71751-41-2	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Pyriproxyfen	95737-68-1	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Fenitrothion	122-14-5	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Imidacloprid	138261-41-3, 105827-78-9	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Cypermethrin	52315-07-8	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Deltamethrin	52918-63-5	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Chlorpyrifos	2921-88-2	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Hydramethylnon	67485-29-4	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Bifenthrin	82657-04-3	POPRC-8/6: Assessment of alternatives to endosulfan
Alpha-cypermethrin	67485-29-4	POPRC-8/6: Assessment of alternatives to endosulfan				

Applications	Open application	Use status	Priority action 1. Highest action priority? 2. Possible to replace PFOS technically?	Identified alternatives	CAS No:	Source of information
				Indoxacarb	144171-61-9	POPRC-8/6: Assessment of alternatives to endosulfan
				<p>Non chemical: The entomopathogenic <i>Metarrhizium anisopliae</i> can cause the decline and ultimate death of small colonies and recent research indicates that the entomopathogenic fungi <i>Beauveria bassiana</i> and <i>Aspergillus ochraceus</i> can cause 50% mortality within 4-5 days in laboratory conditions.</p> <p>Natural products that can be effective under certain conditions include limonoids extracted from the roots of the South Brazilian endemic plant <i>Raulinoa echinata</i>.</p>	N/A	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17/Rev.1 UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1
Chemically driven oil production	Yes	PFOS derivatives may occasionally be used as surfactants in the oil and mining industries.	1. Yes 2. Yes	PFBS derivatives, fluorotelomer-based fluorosurfactants, perfluoroalkyl-substituted amines, acids, amino acids, and thioether acids.	N/A	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17/Rev.1 UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1
Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery.	Yes	PFOS-related substances have been phased out in many countries	1. Yes 2. Yes	Perfluorobutane sulfonate potassium salt	29420-49-3	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Perfluorohexanesulfonate potassium salt*	3871-99-6	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Perfluorohexanol or 3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorobutyl ethanol*	2043-47-2	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Tridecafluoro-1-octanol*	647-42-7	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				2-Propenoic acid, 2-methyl-, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl ester*	2144-53-8	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1

Applications	Open application	Use status	Priority action	Identified alternatives	CAS No:	Source of information
			<ol style="list-style-type: none"> Highest action priority? Possible to replace PFOS technically? 	Di-2-ethylhexyl sulfosuccinate, sodium salt	577-11-7	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Stearamidomethyl pyridine chloride	4261-72-7	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Octamethyl cyclotetrasiloxane (D4)*	556-67-2	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Decamethyl cyclopentasiloxane (D5)*	541-02-6	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Dodecamethyl cyclohexasiloxane (D6)*	540-97-6	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Hexamethyl disiloxane (MM or HMDS)*	107-46-0	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Octamethyl trisiloxane (MDM)*	107-51-7	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Decamethyl tetrasiloxane (MD2M)*	141-62-8	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Dodecamethyl pentasiloxane (MD3M)*	141-63-9	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Non chemical: Hyperbranched hydrophobic polymers (dendritic, i.e., highly branched polymers) and specifically adjusted comb polymers as active components is one example of nonfluorinated alternative technologies that can provide superhydrophobic surfaces (but not provide oil repellency, soil and stain release), meaning contact angles larger than 150° that can be applied in coatings, textile, leather etc. Dendrimers may be in the region of nano sized materials meaning features with an average diameter between 1 to 100 nm.	N/A	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17/Rev.1 UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1
Paper and packaging	Yes	PFOS-related substance	<ol style="list-style-type: none"> Yes Yes 	Tris(octafluoropentyl) phosphate	355-86-2	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1

Applications	Open application	Use status	Priority action	Identified alternatives	CAS No:	Source of information
		s have been phased out in many countries.	1. Highest action priority? 2. Possible to replace PFOS technically?	Tris(heptafluorobutyl) phosphate	563-09-7	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Tris(trifluoroethyl) phosphate	358-63-4	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Perfluorohexyl phosphonic acid	40143-76-8	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				1-chloro-perfluorohexyl phosphonic acid	N/A	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Sodium bis(perfluorohexyl) phosphinate	40143-77-9	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Non chemical: The Norwegian paper producer Nordic Paper is using mechanical processes to produce, without using any persistent chemical, extra-dense paper that inhibits leakage of grease through the paper	N/A	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17/Rev.1 UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1
Coatings and coating additives	Yes	PFOS-related substances have been phased out in many countries.	1. Yes 2. Yes	Perfluorobutane sulfonate potassium salt	29420-49-3	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Methyl nonafluorobutyl ether	163702-07-6	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Methyl nonafluoro isobutyl ether	163702-08-7	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Octamethyl cyclotetrasiloxane (D4)*	556-67-2	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Decamethyl cyclopentasiloxane (D5)*	541-02-6	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Dodecamethyl cyclohexasiloxane (D6)*	540-97-6	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Hexamethyl disiloxane (MM or HMDS)*	107-46-0	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Octamethyl trisiloxane (MDM)*	107-51-7	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1
				Decamethyl tetrasiloxane (MD2M)*	141-62-8	UNEP/POPS/POPRC.10/I NF/7/Rev.1

Applications	Open application	Use status	Priority action 1. Highest action priority? 2. Possible to replace PFOS technically?	Identified alternatives	CAS No:	Source of information
				Dodecamethyl pentasiloxane (MD3M)*	141-63-9	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Diisopropylnaftalene	38640-62-9	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Triisopropylnaftalene	35860-37-8	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Diisopropyl-1,1'-biphenyl	69009-90-1	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				1-Isopropyl-2-phenylbenzene	25640-78-2	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
				Hydroxyl) Terminated polydimethylsiloxane	67674-67-3	UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1
Rubber and plastics	Yes	PFOS-related substances have been phased out in many countries.	1. Yes 2. Yes	Perfluorobutane sulphonate (PFBS) derivatives or various C ₄ -perfluorocompounds are used as alternatives to PFOS in rubber moulding defoamers in electroplating and as additives in plastics.	N/A	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17/Rev.1 UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1
Not exempted						
Cleaning agents, waxes and polishes for cars and floors	Yes	PFOS-related substances have been phased out in many countries.	1. Yes 2. Yes	Fluorotelomer-based substances, fluorinated polyethers, C ₄ -perfluorinated compounds. A shift to softer waxes that are more biodegradable or entirely biodegradable may completely eliminate the need for persistent polyfluorinated compounds. In these products, the fluorinated surfactants are replaced with non-ionic or anionic surfactants, which have good wetting properties	N/A	UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/Rev.1

Fase 6

La fase 6 del presente lavoro ha l'obiettivo di confrontare le caratteristiche di pericolo per l'ambiente e la salute umana delle sostanze alternative di cui al punto 5 con quelle dei PFAS a catena lunga, tenendo conto degli usi industriali ed elaborando una graduatoria in base alle caratteristiche di pericolo. Come riportato nei paragrafi precedenti, PFOA, PFOS e i loro sali e le sostanze correlate sono le molecole maggiormente impiegate in ambito industriale (ECHA, 2015; OECD, 2017) le quali risultano essere distribuite in vari compartimenti terrestri in differenti parti del mondo (Skaar et al., 2018; Schwanz et al., 2016). Pertanto, la valutazione comparata delle sostanze alternative rispetto ai PFAS a catena lunga è stata effettuata a partire dalle informazioni disponibili per le sostanze quali PFOA, PFOS, i loro sali e le sostanze correlate. Nei seguenti capitoli i risultati della valutazione comparata sono riportati rispettivamente per PFOA (paragrafo 8) e PFOS (paragrafo 9).

8. Valutazione comparativa e graduatoria di potenziali sostanze alternative a PFOA, i suoi Sali e sostanze correlate

A causa dell'impatto sull'uomo e sull'ambiente, come anticipato nel paragrafo 2.1, gli acidi perfluoroalchilici (PFAAs) a catena lunga come PFOA e alcuni suoi sali (n. atomi di C completamente fluorurati >8), sono sostituiti in molte applicazioni da altre sostanze, comprese le alternative fluorurate che sono strutturalmente simili alle sostanze che sostituiscono (UNEP, 2017a). Come riportato nei documenti ECHA (2015, 2018) per la maggior parte degli usi di PFOA e di sostanze correlate al PFOA esistono alternative. Queste alternative fluorurate comprendono per lo più acidi perfluoroalchilici a catena corta (PFAAs con n. atomi di C completamente fluorurati < 7) e perfluoropolietere funzionalizzati (PFPE) come ad esempio acidi per- e polifluoroetere carbossilico e (PFECAs) e acidi per- e polifluoroetilolfonici (PFESAs) aventi un gruppo funzionale acido attaccato a una catena per- o polifluoroetere invece di una catena perfluoroalchilica (Wang et al., 2015). Tuttavia, le industrie hanno dichiarato che sebbene alcune sostanze contenenti fluoro sono disponibili per alcune applicazioni, esse potrebbero non funzionare così come i PFAS a catena lunga, in particolare in situazioni in cui è necessaria una tensione superficiale estremamente bassa e/o un idro- e olio-repellenza. Ad oggi (settembre 2018), **21 sostanze fluorurate, considerate come potenziali alternative a PFOA, sono state registrate in accordo al regolamento REACH** (ECHA, 2018). Tuttavia, come riportato nel documento ECHA (ECHA, 2018), **non è stato possibile effettuare una valutazione completa per tutte le possibili alternative**. Pertanto, le potenziali sostanze alternative al PFOA sono state suddivise in due gruppi: i) catena corta e ii) coadiuvanti tecnologici per la polimerizzazione di fluoropolimeri per un totale di **4 sostanze**. Del primo gruppo solamente una sostanza alternativa è stata valutata (6:2 FTOH), mentre del secondo gruppo sono state analizzate tre sostanze alternative (vedi tabella 31 e 32).

Tabella 31: identificazione e classificazione notificata secondo il regolamento CLP di tre potenziali sostanze alternative a PFOA (ECHA, 2018).

CAS & EC / List number	Synonym	Structure/name	Notified classifications (CLP)
------------------------	---------	----------------	--------------------------------

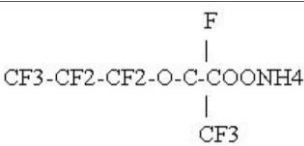
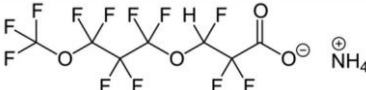
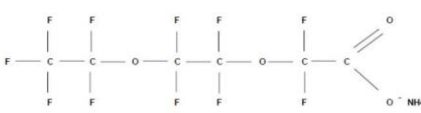
CAS: 62037-80-3 EC: 700-242-3	GenX/C3 Dimer salt/HFPO-DS	 <p>ammonium 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoate (IUPAC)</p>	Acute Tox. 4 Eye Dam. 1 STOT RE 2
CAS: 919005-14-4 EC: 7008-35-7	ADONA (ammonium salt of DONA)/Acid 231-H2	 <p>2,2,3-trifluoro-3-[1,1,2,2,3,3-hexafluoro-3-(trifluoromethoxy)propoxy]propanoic acid (IUPAC)</p>	Met. Corr. 1 Skin Corr. 1A Eye Dam. 1
CAS: 908020-52-0 EC: None assigned	EEA-NH4	 <p>perfluoro[(2-ethoxyethoxy)acetic acid], ammonium salt (EFSA)</p>	Acute tox. 4 Eye Dam. 1 Repr. 2

Tabella 32: valutazione comparata delle proprietà PBT relative all'uomo per potenziali sostanze alternative a PFOA (ECHA, 2018). I risultati delle predizioni mediante modelli in silico sono presenti in file excel allegato.

Name CAS n.	Persistence	Bioaccumulation	Toxicity
PFOA CAS n. 335-67-1	Yes; is not metabolized in vivo	Yes; t1/2= 2-4 yrs (human); 30-60 days (mouse); 20-30 days (monkey); 1-30 days (rat)	Carc. 2 Repr. 1B Lact. STOT RE 1 (liver) Acute Tox. 4 Eye Dam. 1
6:2 FTOH CAS n. 647-42-7	No, rapid metabolization in vivo (rodents)	No, but the fate of all produced metabolites is presently not known. Rapid metabolism in isolated hepatocytes with T1/2: 100 min (human) 30 min (rats) 22 min (mouse). Rapid (within hours) metabolism in rats where 5:3 fluorotelomer acid is one of the major metabolites.	Skin and eye irritant. <u>Repeated dose</u> : toxicity (several parameters) observed at 25 mg/kg/day and higher dosages in rats (NOAEL = 5 mg/kg/day). Increased liver weight and decreased motor activity (males only) at 100 ppm (rat inhalation). Hepatocellular hypertrophy in male mice (NOAEL=1 mg/kg bw/day) <u>Genotoxicity</u> : In vitro: 1 positive, 1 equivocal clastogenic potential), and 8 negative (2 non-guideline) studies. In vivo: 1 negative study <u>Carcinogenicity</u> : no data <u>Reproduction toxicity</u> : i) mothers administrated 125 mg/kg/day before/during lactation gave decreased pup body weights and increased pup mortality (NOAEL = 25 mg/kg/day). ii) Offspring pup mortality and lower mean F1 male and female pup weights of the surviving litters at 225 mg/kg/day (NOAEL 75 mg/kg/day). iii)

			Administration during pregnancy (gestation day 6 to 20) of 125 and 250 mg/kg/day (not at 5 or 25 mg/kg/day) resulted in increased skeletal variations in foetuses.
Ammonium 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoate (C3 Dimer salt) CAS n. 62037-80-3	The toxicokinetic data indicates little or no metabolism, but also rapid excretion	Presumably not. Nearly complete unmetabolized renal clearance within: 2-7 days (mouse); 10-11 h (monkey); 4-48 h (rats).	Skin irritant. Damages eyes <u>Repeated dose</u> : liver enlargement/hepatocyte hypertrophy (PPAR α agonist), liver cell necrosis at 0.5 mg/kg/day (males), blood anaemia. <u>Genotoxicity</u> : In vitro: 1 positive study/2 negative studies. In vivo: 3 negative studies <u>Carcinogenicity</u> : A 2-year rat study gave tumors at higher doses (\geq 50 mg/kg/day) which may be related to PPAR α activities. No tumors at 1 (m)/50 (f) mg/kg/day <u>Reproduction toxicity</u> : early delivery and lower mean fetal weights at 100 mg/kg/day
Ammonium difluoro[1,1,2,2-tetrafluoro-2-(pentafluoroethoxy)ethoxy]acetate (EEA-NH4) CAS n. 908020-52-0	Yes	No; BCF < 2000 L/kg	Acute tox. 4 (H302) Eye Dam. 1 (H318) Repr. 2 (H361)
Ammonium 2,2,3-trifluoro-3-(1,1,2,2,3,3-trifluoromethoxypropoxy)propionate (ADONA) CAS n. 919005-14-4	Yes	No; t _{1/2} = 16-36 days (3 male workers); 6.2-8.2 (mouse) 4.2-5.7 hours (monkey) 0.86-5.8 (rat)	(self-classification:) Acute Tox. 4 Eye Irrit. 2 Skin Sens. 1B <u>Repeated dose</u> : target organs: liver (m)/kidney (f). NOAEL = 3-10 (m) and 100 (f) mg/kg/day. Possible PPAR α agonist in males <u>Genotoxicity</u> : <i>In vitro</i> : 1 positive/2 negative studies. <u>Carcinogenicity</u> : no data <u>Reproduction toxicity</u> : lower pup weights at 90-270 mg/kg/day (NOAELs = 30 mg/kg/day). Decreased pup survival at 270 mg/kg/day

Come riportato al paragrafo 5.1, **la valutazione delle proprietà PBT del PFOA ha dimostrato che il set di dati standard** per la registrazione di sostanze chimiche (ad es. BCF, Annex XIII, Regolamento REACH) **risulta non essere appropriato** per valutare il potenziale di bioaccumulo di sostanze chimiche per- e polifluorurate (ECHA, 2018). Pertanto, ad oggi (settembre 2018) non sono disponibili dati rilevanti per le altre alternative PFOA descritte nel presente paragrafo (ECHA, 2018).

Si fa presente che per redigere una graduatoria completa ed esaustiva di potenziali sostanze alternative a PFOA, sarebbe necessario non solo una valutazione delle proprietà (eco)tossicologiche, chimico-fisiche e di destino ambientale, ma anche un'analisi accurata dell'**efficacia tecnologica** ed una valutazione d'**impatto socio-economico** (ad es. costo-beneficio) delle potenziali alternative (ECHA, 2018; UNEP 2016b).

9. Valutazione comparativa e graduatoria di potenziali sostanze alternative a PFOS, i suoi Sali e PFOSF

Per quanto concerne potenziali sostanze alternative a PFOS, i suoi Sali e PFOSF, **un totale di 54 alternative chimiche sono state identificate** sulla base della valutazione riportata nei documenti UNEP (2016b; 2014). La metodologia utilizzata per la valutazione consiste in un processo di screening articolato in due fasi:

- 1) identificazione delle sostanze alternative che hanno il potenziale di essere inquinanti organici persistenti (POPs) e quelle che sono improbabili inquinanti organici persistenti, così da prioritizzare le possibili alternative per la valutazione finale in accordo alle **"Screening category"** di cui all'Allegato D della Convenzione di Stoccolma, criteri (b), (c), (d) ed (e) (tabella 33 e 34). I valori "cutt-offs" delle quattro "Screening category" sono riportate in tabella 31.
- 2) Valutazione più dettagliata delle sostanze identificate al punto 1), aventi quindi caratteristiche tipiche dei POPs (ad es. persistenza, bioaccumulo, trasporto a lungo raggio e tossicità). In questa fase di valutazione, le alternative al PFOS, ai suoi sali e al PFOSF sono state classificate ulteriormente (4 classi) **"Class – results of the assessment"** in base alla loro probabilità di soddisfare tutti i criteri (b), (c), (d) ed (e) di cui all'Allegato D della convenzione di Stoccolma (vedi tabella 35).

Tabella 33: criteri (b), (c), (d) ed (e) di cui all'Allegato D della Convenzione di Stoccolma utilizzati per la valutazione di potenziali alternative a PFOS, suoi Sali e PFOSF (UNEP, 2014)

Persistence (P)	Bioaccumulation (B)	Long-range transport (LRT)	Toxic (T)	
			Adverse effects to ecotoxicity	Adverse effects to human health
Annex D, (b)	Annex D, (c)	Annex D, (d)	Annex D, (e)	Annex D, (e)

Tabella 34: categorie identificate per la prioritizzazione delle sostanze alternative a PFOS secondo i criteri (b), (c), (d) e (e) di cui all'Allegato D della Convenzione di Stoccolma (UNEP, 2016b; 2014).

<p>Screening category I: Potenziali POPs (Persistent Organic Pollutants)</p> <p>Cut-offs: bioaccumulo: fattore di bioconcentrazione sperimentale (BCF) > 5000 e/o log sperimentale Kow > 5 e/o fattore di biomagnificazione (BMF/TMF) > 1 (per sostanze fluorurate). Persistenza: emivita (sperimentale) in acqua superiore a due mesi (60 giorni), in terreno superiore a sei mesi (180 giorni) o sedimento superiore a sei mesi (180 giorni). Le sostanze identificate in questa categoria di screening soddisfacevano sia i criteri di bioaccumulazione che di persistenza. Tossicità: Evidenza di effetti nocivi per la salute umana o per l'ambiente che giustifica l'esame della sostanza chimica nell'ambito della presente Convenzione oppure dati di tossicità o ecotossicità che indicano il potenziale danno a salute umana o all'ambiente.</p>

<p>Screening category II: candidates for further assessment</p> <p>Cut-offs: bioaccumulo: BCF sperimentale > 1000 e/o log sperimentale Kow > 4 e / o BMF/TMF > 0,5 (per sostanze fluorurate). Persistenza: A PB-score > 1 (P-score > 0,5) e/o emivita (sperimentale e/o stimato) in acqua superiore a due mesi (60 giorni), in terreno superiore a sei mesi (180 giorni) o in sedimento superiore a sei mesi (180 giorni). Tossicità: Evidenza di effetti nocivi per la salute umana o per l'ambiente che giustifica l'esame della sostanza chimica nell'ambito della presente Convenzione oppure Dati di tossicità o ecotossicità che indicano il potenziale danno a salute umana o all'ambiente</p>
<p>Screening category III: candidates for further assessment with limited data</p> <p>Cut-offs: bioaccumulo: nessun dato sperimentale per BCF e log Kow e per BMF/TMF (per sostanze fluorurate).</p>
<p>Screening category IV: not likely to fulfil the criteria on persistence and bioaccumulation in Annex D</p> <p>Cut-off: bioaccumulo: BCF sperimentale <1000 e o log sperimentale Kow <4.0 (per sostanze non fluorurate) e BMF/TMF valori ≤ 0.5 (per sostanze fluorurate) e/o persistenza: emivita (sperimentale) in acqua inferiore a due mesi (60 giorni), nel terreno meno di sei mesi (180 giorni) e nei sedimenti meno di sei mesi (180 giorni).</p>

Per quanto concerne il punto 1), si riportano di seguito i risultati della valutazione per la prioritizzazione delle sostanze alternative a PFOS in base alle "Screening category" di cui all'Allegato D della Convenzione di Stoccolma, criteri (b) Persistenza, (c) Bioaccumulo, (d) Trasporto a lungo raggio e (e) Tossicità, rispettivamente tabelle 35, 36 e 37.

Tabella 35: risultati della valutazione per la prioritizzazione delle sostanze alternative a PFOS (UNEP, 2016b) di cui al punto 1).

Substance			Molecular weight [g/mol] ⁵⁴	Functionality & occurrence	POP indicators									Category (result of prioritisation step)
CAS no	Name	Abbr.			Bioaccumulation ⁴			Persistence ⁵⁶			RIVM modelled			
					log Kow (modelled)	log Kow (exp)	BCF (exp)	Half life Water (days)	Half life Soil (days)	Half life Sediment (days)	PB-score	Pscore	B-score	
29420-49-3	Perfluorobutane sulfonate potassium salt	PFBS K	338.19	Fluorosurfactant	EPI: -0.33		32 – 126 ⁷	180	360	1620	1.00	1.00	0.00	III
3871-99-6	Perfluorohexanesulfonate potassium salt	PFHx S K	438	Fluorosurfactant	EPI: 1.01		68 ⁸ , 100 ⁹	180	360	1620	1.01	1.00	0.01	III
756-13-8	Dodecafluoro-2methylpentan-3-one		316.04	Fluorosurfactant	2.79 ¹⁰ EPI: 2.79						1.05	1.00	0.05	III
	Perfluorohexane ethyl sulfonyl betaine			Fluorosurfactant										III
34455-29-3	Carboxymethyl dimethyl-3-[[[(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8tridecafluorooctyl)sulfonyl]amino]propylammonium hydroxide		537.415	Fluorosurfactant	EPI: 2.9			180	360	1620	1.06	0.99	0.07	III
16370-2-07-6	Methylnonafluorobutyl ether		250.06	Fluorosurfactant	EPI: 3.34			180	360	1620	1.14	0.93	0.11	III

⁴ No data on BMF or TMF were available from the sources consulted.

⁵ Epi Suite, level III fugacity model if nothing else is stated.

⁶ If molecular weight is not available a short description from the producer is described.

⁷ <http://www.usask.ca/toxicology/jgiesy/pdf/publications/JA-689.pdf>

⁸ <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.10654380.html>

⁹ <http://webnet.oecd.org/CCRWEB/ChemicalDetails.aspx?ChemicalID=69fd4915-cbb4-4c6e-bb35-ee20e61ec8fc>

¹⁰ <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.2062563.html>

Substance			Molecular weight [g/mol] ⁵⁴	Functionality & occurrence	POP indicators									Category (result of prioritisation step)
CAS no	Name	Abbr.			Bioaccumulation ⁵²			Persistence ⁵³			RIVM modelled			
			log Kow (modelled)	log Kow (exp)	BCF (exp)	Half life Water (days)	Half life Soil (days)	Half life Sediment (days)	PB-score	Pscore	B-score			
163702-08-7	Methyl nonafluoro isobutyl ether		250.06	Fluoro surfactant	EPI: 3.23			180	360	1620	1.13	0.93	0.10	III
27619-97-2	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Tridecafluorooctane-1-sulphonate	6:2 FTS		Fluoro surfactant	EPI: 2.66		< 50 ¹¹				0.47	0.43	0.04	III
59587-38-1	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Tridecafluorooctane-1-sulphonate potassium salt	6:2 FTS K		Fluoro surfactant	EPI: 0.11						0.42	0.42	0.003	III
	1,1,2,2-tetrafluoro-2(perfluorohexyloxy)ethane sulfonate	F-53	516.13	Fluoro surfactant	EPI: 2.78			180	360	1620	1.06	1.00	0.06	III
	2-(6-chloro-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6dodecafluorohexyloxy)-1,1,2,2tetrafluoroethane sulfonate	F-53B	532.58	Fluoro surfactant	EPI: 3.1			180	360	1620	1.09	1.00	0.09	III
355-86-2	Tris(octafluoropentyl) phosphate	POFP P	702.07	Fluoro surfactant	EPI: 7.21			180	360	1620	1.27	0.64	0.63	III
563-09-7	Tris(heptafluorobutyl) phosphate	PHFB P	644.12	Fluoro surfactant	EPI:7.02			180	360	1620	1.30	0.59	0.71	III
358-63-4	Tris(trifluoroethyl) phosphate	PTEH P	344.07	Fluoro surfactant	EPI:2.12			180	360	1620	0.42	0.40	0.02	III
40143-76-8	Perfluorohexyl phosphonic acid	PFHx PA	400	Fluoro surfactant	EPI:3.06	3.55 ¹²		180	360	1620	1.28	0.99	0.29	III
Substance					POP indicators									

¹¹ Dr. Stephen Korzeniowski, "Fluorotelomer products in the Environment – an update", oral presentation DuPont (2008). http://www2.dupont.com/Forafac/en_US/assets/downloads/fluorotelomer_in_environment_nfpa2008_02june_shk.pdf

¹² Quinete, N., et al., Degradation studies of new substitutes for perfluorinated surfactants. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 2010. 59: p. 20-30.

			Molecular weight [g/mol] ⁵⁴	Functionality & occurrence	Bioaccumulation ⁵²			Persistence ⁵³			RIVM modelled			Category (result of prioritisation step)
CAS no	Name	Abbr.			log Kow (modelled)	log Kow (exp)	BCF (exp)	Half life Water (days)	Half life Soil (days)	Half life Sediment (days)	PB-score	Pscore	B-score	
	1-chloroperfluorohexyl phosphonic acid	Cl-PFHx PA	416.49	Fluoro surfactant	EPI:3.37	4.01 ⁶¹		180	360	1620	1.37	0.99	0.38	II
	Sodium bis(perfluorohexyl) phosphinate							180	360	1620	1.58	0.77	0.81	III
577-11-7	Di-2-ethylhexyl sulfosuccinate, sodium salt		444.56	Waxes and resins Sulfosuccinate	EPI:3.95			9	17	78	0.04	0.03	0.01	III
4261-72-7	Stearamidomethyl pyridine chloride		411.08	Waxes and resins Stearamide	EPI: 5.16			38	75	338	0.49	0.25	0.24	III
38640-62-9	Diisopropylnaftalene		212.34	Waxes and resins Aromatics	EPI:6.08		2630 ⁶²	38	75	338	1.08	0.27	0.81	II
35860-37-8	Triisopropylnaftalene		254.42	Waxes and resins Aromatics	EPI:7.54		138038	38	75	338	1.20	0.39	0.81	II
69009-90-1	Diisopropyl-1,1'biphenyl		238.38	Waxes and resins Aromatics	EPI:6.67		104712	38	75	338	1.24	0.31	0.93	II
Substance			Molecular weight [g/mol] ⁵⁴	Functionality & occurrence	POP indicators									
CAS no	Name	Abbr.			Bioaccumulation ⁵²			Persistence ⁵³			RIVM modelled			
					log Kow (modelled)	log Kow (exp)	BCF (exp)	Half life Water (days)	Half life Soil (days)	Half life Sediment (days)	PB-score	Pscore	B-score	

25640-78-2	1-Isopropyl-2-phenylbenzene		196.29	Waxes and resins Aromatics	5,21 ¹³	5,21 ¹⁴		38	75	338		0.97	0.19	0.78
67674-67-3	(Hydroxyl) Terminated polydimethylsiloxane		550 - 650	Non ionic surfactant										
12006 8-37-3	Fipronil		437.15	Pesticides		3,75	321	Exper: 68.0	field. 65,0 Lab: 142.0	Exper: 68.0	1.40	1.00	0.40	
71751-41-2	Abamectin		866.60	Pesticides		4,40	69	Exper. 89.0	Field: 1,0 Lab:28,7	Exper: 89	1.36	0.97	0.38	
95737-68-1	Pyriproxyfen		321.37	Pesticides		5,37	1379	Exper: 4.2	Field . 6.5 Lab: 6.7	Exper: 4.2	0.82	0.63	0.19	
122-14-5	Fenitrothion		277.23	Pesticides		3,32	29	Exper: 1,6	Lab: 2.7	Exper: 1,6	0.60	0.31	0.29	
13826 1-41-3, 105827-78-9	Imidacloprid		255.66	Pesticides		0,57	1	Exper: 129	Field: 174 Lab: 187	Exper: 129	0.33	0.33	0.00	

¹³ <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.21974.html>

¹⁴ VU University Amsterdam, J Weiss 2012

67485-29-4	Hydramethylnon		494.5	Pesticides	7.54 ¹⁵	2.31 ¹⁶¹⁷ 70	36 ¹⁸	<0.04 ¹⁹²⁰ 73	5 ²¹ 7-391 ²²	7-28 ²³ (sandy loam)	1.67	0.95	0.72
52315-07-8	Cypermethrin		416.31	Pesticides		6.60	356	Exper: 2	Field: 10 Lab: 60	Exper: 2	1.26	0.86	0.36
52918-63-5	Deltamethrin		505.20	Pesticides		4.60	1400	Exper: 65	Field:21 Lab: 26	Exper: 65	1.06	0.75	0.31
2921-88-2	Chlorpyrifos		350.89	Pesticides		5.00	1374	Exper: 36.5	Field: 21 Lab: 76	Exper: 36,5	1.41	0.85	0.56
Substance			Molecular weight [g/mol] ⁵⁴	Functionality & occurrence	POP indicators								
CAS no	Name	Abbr.			Bioaccumulation ⁵²			Persistence ⁵³			RIVM modelled		
					log Kow (modelled)	log Kow (exp)	BCF (exp)	Half life Water (days)	Half life Soil (days)	Half life Sediment (days)	PB-score	Pscore	B-score
	Polyfox®		1150-4480 ²⁴ Reactive intermediates in the formulation of acrylic, ester and urethane polymers and	Polymers when applied									

¹⁵ <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.4445168.html>, Since Hydramethylnon is a fluorinated substance, log Kow may not reflect the bioaccumulation potential.

¹⁶ <http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/pubs/fatememo/hydmthn.pdf>

¹⁷ <http://www.fluoridealert.org/wp-content/pesticides/hydramethylnon.toxnet.hsdb.htm>

¹⁸ <http://www.fluoridealert.org/wp-content/pesticides/hydramethylnon.toxnet.hsdb.htm>

¹⁹ <http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/pubs/fatememo/hydmthn.pdf>

²⁰ <http://npic.orst.edu/factsheets/hydragen.pdf>

²¹ <http://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/pubs/fatememo/hydmthn.pdf>

²² <http://npic.orst.edu/factsheets/hydragen.pdf>

²³ <http://www.fluoridealert.org/wp-content/pesticides/hydramethylnon.toxnet.hsdb.htm>

²⁴ <http://www.omnova.com/products/chemicals/documents/PolyFoxReactivePolymerIntermediates09March30.pdf>

			copolymer s ²⁵										
	Emulphor® FAS		Highmolecul ular fatty alcohol polyglycol ether sulphate, sodium salt ²⁶²⁷	Polymers									
	Enthone®		nanofinish technology 80	Polymers									
	Zonyl®		Fluoropol ymers ²⁸	Polymers									
Substance			Molecular weight [g/mol] ⁵⁴	Functionality & occurrence	POP indicators								
					Bioaccumulation ⁵²			Persistence ⁵³			RIVM modelled		
CAS no	Name	Abbr.			log Kow (modelled)	log Kow (exp)	BCF (exp)	Half life Water (days)	Half life Soil (days)	Half life Sediment (days)	PB- score	Pscore	B- score

²⁵ <http://www.omnova.com/products/chemicals/PolyFox.aspx>

²⁶ <http://www.formulation-technologies.basf.com/productdetails?prd=30061192>

²⁷ http://www.enthone.com/New_Technology_Development/ORMECON_Acquisition.aspx

²⁸ http://www2.dupont.com/Teflon_Industrial/en_US/products/product_by_type/additives/index.html

	Capstone®		> 40 000 (acrylate polymer 3000-5000 (urethane polymer)	Polymers									
	Nuva®		C6 side chain fluoropoly mers ²⁹ .	Polymers when applied.									
	Unidyne®		Side chain fluoropol ymers ³⁰	Polymers when applied									
	Rucoguard®		Aqueous C ₆ -based Fluorocar bon Polyme ric Dispersio ns ³¹	Polymers									
Substance			Molecula r weight [g/mol] ⁵⁴	Functionali ty & occurrence	POP indicators								
CAS no	Name	Abbr.			Bioaccumulation ⁵²			Persistence ⁵³			RIVM modelled		
					log Kow (modelled)	log Kow (exp)	BCF (exp)	Half life Water (days)	Half life Soil (days)	Half life Sediment (days)	PB- score	Pscore	B- score

²⁹ <http://newsroom.clariant.com/clariant-expands-as-its-c6-chemistry-nuva%C2%AE-n-increasingly-gets-the-textile-industry%E2%80%99s-approval/>

³⁰ <http://daikin-america.com/unidyne-repellants-and-surfactants/>

³¹ <http://www.rudolf.de/en/products/co-producer-b2b/10-water-oil-and-soil-repellent-agents/11-c6-based-fluorocarbon-polymers.html>

	Oleophobol®		Dispersion of a polymer, perfluorinated compound ⁸⁵	Polymers									
	Asahiguard®		C6 fluorinated polymer technology ⁸⁶	Polymers when applied									
	Solvera®		Perfluoro polyether ⁸⁷	Polymers									

Tabella 36: Risultati della valutazione per la prioritizzazione di sostanze alternative a PFOS utilizzate come intermedi di produzione "manufacturing intermediates" di cui al punto 1) (UNEP, 2016b; 2014).

Substance					POP indicators								Category (result of prioritisation step)
CAS no	Name	Abbr.			Molecular weight [g/mol] ³⁴	Functionality & occurrence	Bioaccumulation ³²			Persistence ³³			
			log Kow (modelled)	log Kow (exp)			BCF (exp)	Half life Water (days)	Half life Soil (days)	Half life Sediment (days)	PB-score	Pscore	B-score

³² No data on BMF or TMF were available from the sources consulted.

³³ Epi Suite, level III fugacity model if nothing else is stated.

³⁴ If molecular weight is not available a short description from the producer is described.

2043-47-2	1 <i>H</i> ,1 <i>H</i> ,2 <i>H</i> ,2 <i>H</i> -Perfluorohexanol or 3,3,4,4,5,5,6,6,6nonafluorobutyl ethanol	4:2 FTOH	264.02	Raw material for surfactant and surface protection products	Epi: 3.66	3.30 ³⁵		180	360	1620	0.36	0.27	0.09	III
647-42-7	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Tridecafluoro-1octanol	6:2 FTOH	364.1	Raw material for surfactant and surface protection products	Epi: 4.41	4.54 ³⁶	34-99 ³⁷		Exper: < 2 ³⁸	Exper: < 2	0.66	0.36	0.30	III
2144-53-8	2-Propenoic acid, 2-methyl-, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl ester	6:2 FMA	432.18	Raw material for surfactant and surface protection products ³⁹	Epi: 6.32	5.2 ⁴⁰		180	360	1620	0.79	0,39	0.40	I
556-67-2	Octamethyl cyclotetrasiloxane	D4	296.2	Siloxanes. intermediate for the production of silicone polymers	EPI: 6.74	4.34 to 6.49 ⁹⁷		Exper. < 6.5 Not persistent	Exper. < 5.2; Not persistent	Exper. 288-588 estimated. > 365 Persistent	1.16	0.26	0.88	II
541-02-6	Decamethyl cyclopentasiloxane	D5	370.8	Siloxanes intermediate for the production of silicone polymers	EPI: 8.03	4.76 to 7.61		Estimated > 182 Persistent	Estimated < 182; Not persistent	Estimated: > 365; Persistent	1.30	0.40	0.89	II

³⁵ http://www.publish.csiro.au/?act=view_file&file_id=EN10143_AC.pdf

³⁶ ENVIRON "Assessment of POP Criteria for Specific Short-Chain Perfluorinated Alkyl Substances", project number; 0134304A, (2014)

³⁷ ENVIRON "Assessment of POP Criteria for Specific Short-Chain Perfluorinated Alkyl Substances", project number; 0134304A, (2014)

³⁸ ENVIRON "Assessment of POP Criteria for Specific Short-Chain Perfluorinated Alkyl Substances", project number; 0134304A, (2014)

³⁹ Buck et al. "Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl Substances in the Environment: Terminology, Classification and Origins", Integrated Environmental Assessment and Management, Vol 7, Number 4 – pp 513-541 (2011)

⁴⁰ ENVIRON "Assessment of POP Criteria for Specific Short-Chain Perfluorinated Alkyl Substances", project number; 0134304A, (2014)

540-97-6	Dodecamethyl cyclohexasiloxane	D6	444.93	Siloxanes intermediate for the production of silicone polymers	EPI:9.06	5,86 to 9.06		Exper. >411 Persistent	Estimated < 182 No exper. data	Estimated >365 Persistent	1.26	0.55	0.71	II
107-46-0	Hexamethyl disiloxane	MM (or HMDS)	162.38	Siloxanes intermediate for the production of silicone polymers	EPI:5.25			15	30	135	0.54	0.09	0.45	III
107-51-7	Octamethyl trisiloxane	MDM	236.54	Siloxanes intermediate for the production of silicone polymers.	EPI:6.6	6.60 109	3610 - 7730 ⁴¹	38 Estimated ⁴² >182	75 Estimated ⁴³ 120	338 Estimated: 480 No experimental data available	0.76	0.06	0.71	II
141-62-8	Decamethyl tetrasiloxane	MD2M	310.69	Siloxanes intermediate for the production of silicone polymers	EPI:8.21	8.21		38	75	338	0.91	0.20	0.71	II
141-63-9	Dodecamethyl pentasiloxane	MD3M	384.85	Siloxanes intermediate for the production of silicone polymers	EPI:9.61 7,8 ⁴⁴			38	75	338	0.93	0.44	0.49	III

⁴¹ <https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=19584F14-1#toc30>

⁴² <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=19584F14-1>

⁴³ <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=19584F14-1>

⁴⁴ <http://webnet.oecd.org/hpv/UI/handler.axd?id=1A45D30D-D373-4696-8753-2FDF04A4B536>

Tabella 37: Risultati della valutazione per la prioritizzazione di sostanze alternative a PFOS utilizzate di cui al punto 1) secondo i criteri (d) e (e) di cui all'Allegato D delle Convenzione di Stoccolma (UNEP, 2016b; 2014)

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
Aviation hydraulic fluids	Literature describes phosphate compounds e.g. tri-alkyl phosphates, tri-aryl phosphates, and mixtures of alkyl-aryl-phosphates	N/A	<p>Health and environmental hazards: Information gaps since due to lack of publically available information detailing the the real composition of commercial surfactants for aviation hydraulic fluids.</p> <p>Since very little is published concerning the chemical composition of these aviation hydraulic oils there is no current possibility to assess their environmental and health impact. Phosphate compounds are hygroscopic and very sensitive to contaminants that may have a direct impact on flight safety. When these aromatic phosphate esters are hydrolyzed they transform into strong acids and may have a local impact if not taken care of in a safe and correct way.</p>
Metal plating	6:2-Fluorotelomer sulfonate (6:2 FTS)	27619-97-2	<p>Toxicology: Acute and repeated-dose mammalian and aquatic toxicity has been reported</p> <p>Degradation in the environment: Degradation of fluoroalkylthioamido- sulphonates into 6:2 FTS is suggested and 6:2 FTS is susceptible to biodegradation under sulphur-limiting and aerobic conditions.</p> <p>Emissions: Emission to the environment may be expected from use in metal plating and in manufacturing. 6:2 FTS has been detected in metal plating effluent. Emission of FTS from STP effluents is proven. As 6:2 FTS is also used in fire fighting foams as substitute for PFOS, 6:2 FTS can be expected in the aqueous environment.. 6:2 FTS has been shown to degrade to the stable perfluorohexane acid (PFHxA) in the environment.</p> <p>Monitoring data: 6:2 FTS has been detected in environmental samples including water, soil, air particulates and biota.</p> <p>During the EU-project PERFORCE⁴⁶, FTS were detected in several environmental samples. 6:2 FTS was present in the particle phase of UK air samples with unknown origin so it may be possible that non-volatile ionic FTS might directly undergo atmospheric transport on particles from source regions. 6:2 FTS observations has been done in the Arctic. More publically available data is needed to determine its origin and whether it is a LRT substance or not.</p>
Metal plating	Potassium 1,1,2,2-tetrafluoro-2-(perfluorohexyloxy)ethane sulfonate (F-53)	N/A	<p>Toxicology: The substance is poorly characterized.</p> <p>Environmental hazards: Probably persistent. The substance is poorly characterized.</p>
Metal plating	Potassium 2-(6-chloro-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-dodecafluorohexyloxy)-1,1,2,2-	N/A	<p>Toxicology: The substance is poorly characterized. A recent study estimates the mean biological half-live via all routes of excretion (total elimination) in humans to be 18.5</p>

⁴⁵ This table provides a selection of the characteristics, a full overview of the characteristics of the substances is provided in UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1 and UNEP/POPS/POPRC.10/INF/8/Rev.1.

⁴⁶ <http://www.science.uva.nl/perforce/index.htm?http%3A//www.science.uva.nl/perforce/events.htm>.

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
	tetrafluoroethane sulfonate (F-53B)		<p>years⁴⁷. Environmental hazards: Probably persistent. The substance is poorly characterized.</p> <p>F-53B was found in high concentrations (43-78 and 65-112 µg/L for the effluent and influent, respectively) in wastewater from the chrome plating industry in the city of Wenzhou, China. F-53B was not successfully removed by the wastewater treatments in place⁴⁸. Consequently, it was detected in surface water that receives the treated wastewater at similar levels to PFOS (ca. 10-50 ng/L) and the concentration decreased with the increasing distance from the wastewater discharge point along the river. Only one 96-h study is available, reporting that F-53B has a similar toxicity to zebrafish (LC50=15.5 mg/L) as PFOS (LC50=17mg/L) and is as resistant to degradation as PFOS.^{49,50}</p>
Metal plating	Non-fluorinated surfactants (Mainly alkane sulfonates)	N/A	<p>Toxicity: The substances cannot be assessed since there are considerable gaps in publically available data of their chemical composition.</p> <p>Environmental hazards: The substances cannot be assessed since there are considerable data gaps of their chemical composition.</p>
Firefighting foams	Perfluorohexanoic acid (PFHxA)	307-24-4	<p>Category: Potential degradation product from short chain (C₆) fluorotelomer-based surfactants.</p> <p>Toxicology: Toxicological data for PFHxA is extensive However earlier studies show that PFHxA induces hepato-megaly, peroxisomal beta-oxidation and microsomal 1-acyl-GPC acyltransferase (potential endocrine toxicity). Two distinct binding sites were identified by NMR in human albumin for PFOA and PFHxA. Both acids readily displace endogenous oleic acid from its usual binding site, raising questions about possible interferences with the pharmacokinetics of fatty acids and drugs. Both acids changed the secondary structure of the protein, PFOS to a larger extent than PFOA. Association with phospholipids in fish has also been established.⁵¹</p> <p>Two studies by DuPont in rats and mice indicate that PFHxA is rapidly eliminated. These include acute, sub-chronic and chronic as well as pharmaco- and toxicokinetics in multiple mammalian species. Moreover, the acute and repeated exposure aquatic toxicity (e.g., early life-stage fish) has been studied. Concomitant with increased production, short-F-chain substances, such as PFHxA, are now increasingly often detected in the environment. PFHxA levels were substantial in drinking water downstream of a</p>

⁴⁷ Y. Shi et al., *Env. Sci. Technol.*, 50, 2016, 2396-2404

⁴⁸ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23952109>.

⁴⁹ <http://www.greensciencepolicy.org/wp-content/uploads/2014/10/Wang2015.pdf>.

⁵⁰ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23952109>.

⁵¹ Marie Pierre Krafft, Jean G. Riess, Per- and polyfluorinated substances (PFASs): Environmental challenges, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 20 (2015) 192–212.

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
			<p>fluoropolymer manufacturing plant.⁵² Therefore it cannot be excluded that PFHxA bioconcentrate, bioaccumulate or biomagnify</p> <p>Degradation in the environment: Persistent. Perfluorohexanoate (PFHxA) is the terminal degradation product from short chain (C₆) fluorotelomer-based surfactants</p> <p>Emissions: Possible from use and manufacturing of fire fighting foams.</p> <p>Monitoring data: High concentrations were detected in several European rivers. Moreover, there are also subchronic and bioaccumulation studies in aquatic species. Early Life-Stage Fish Study (NH₄PFHx, ammonium perfluorohexanoate) have been presented at scientific meetings in the past year.</p>
Firefighting foams	Dodecafluoro-2-methylpentan-3-one. IUPAC name: 1,1,1,2,2,4,5,5,5-nonafluoro – 4 – (trifluoromethyl) – 3 - pentanone	756-13-8	<p>Toxicology: Information gaps though the MSDS lists a variety of liver effects and hydrogen fluoride and carbon monoxide as decomposition products.⁵³</p> <p>Degradation in the environment: Probably persistent</p> <p>Emissions: Modeling data indicate volatility</p> <p>Monitoring data: Information gaps in publically available data</p>
Firefighting foams	Fluorine free surfactants	N/A	Information gaps due to lack in publically available data of the real composition of commercial fire fighting foams.
Insect baits for control of leaf-cutting ants	Fipronil Deltamethrin ⁵⁴ Fenitrothion ⁵⁵ Hydramethylnon	120068-37-3 52918-63-5 122-14-5 67485-29-4	<p>Toxicology: Hydramethylnon is considered as low toxic to humans and mammals.⁵⁶</p> <p>Environmental hazards: Fipronil is considered more acutely toxic to humans and the environment than sulfluramid.</p> <p>Deltamethrin, fenitrothion and fipronil, were not likely considered to fulfil the criteria on persistence and bioaccumulation in Annex D of the Stockholm Convention.⁵⁷ Fenitrothion is banned in the EU since 2007⁵⁸</p>
Insecticides for control of red imported fire ants and termites	S-Methoprene Pyriproxyfen Fipronil Imidacloprid	65733-16-6 95737-68-1 120068-37-3	<p>Toxicology: Imidacloprid is considered as moderate toxic to humans and environment. In addition, a recent study linked imidacloprid to colony collapse disorder in bees. S-Methoprene is considered as low toxic to humans. Pyriproxyfen is not considered as carcinogenic or genotoxic. Hydramethylnon is considered as low toxic to humans and mammals.⁶¹</p>

⁵² Marie Pierre Krafft, Jean G. Riess, Per- and polyfluorinated substances (PFASs): Environmental challenges, Current Opinion in Colloid & Interface Science 20 (2015) 192–212.

⁵³ http://www.chemcas.org/msds_archive/msds_01/cas/gb_msds/756-13-8.asp.

⁵⁴ Deltamethrin as insect bait exclusively formulated in dried powder formulations.

⁵⁵ Fenitrothion has a exclusively formulation in thermonebulizable solutions (thermal fogging).

⁵⁶ <http://npic.orst.edu/factsheets/hydragen.pdf>

⁵⁷ Decision POPRC-8/6: Assessment of alternatives to endosulfan.

⁵⁸ : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:141:0076:0077:EN:PDF>

⁶¹ <http://npic.orst.edu/factsheets/hydragen.pdf>.

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
	Chlorpyrifos Cypermethrin Deltamethrin ⁵⁹ Fenitrothion ⁶⁰ Abamectin (commercial mixture) and their mixtures Bifenthrin Hydramethylnon Alpha-cypermethrin Indoxacarb	138261-41-3, 105827-78-9 2921-88-2 52315-07-8 52918-63-5 122-14-5 71751-41-2 82657-04-3 67485-29-4 67375-30-80 144171-61-9	Environmental hazards: Fipronil and chlorpyrifos are considered more acutely toxic to humans and the environment than sulfluramid. Bifenthrin and chlorpyrifos were considered that they might meet all Annex D criteria in the Stockholm Convention but remained undetermined due to equivocal or insufficient data. ⁶² Alpha-cypermethrin, abamectin, cypermethrin, deltamethrin, fenitrothion, fipronil, imidacloprid and indoxacarb were not likely considered to fulfil the criteria on persistence and bioaccumulation in Annex D of the Stockholm Convention. ⁶³ Fenitrothion is banned in the EU since 2007 ⁶⁴
Chemically driven oil production	Perfluorobutane sulfonate (PFBS)	29420-49-3	Category: The principal terminal degradation product of N-methyl perfluorobutane sulphonamidoethanol and PFBS-based products. Toxicology: The substance is well characterized. PFBS suppressed differentiation of a neuronotypic cell line used to characterize neurotoxicity. Degradation in the environment: PFBS is considered as stable in the environment; PFBS is the principal terminal degradation product of N-methyl perfluorobutane sulphonamidoethanol and PFBS-based products. Emissions: Emission to the environment may be expected from chemically driven oil production and PFBS manufacturing Monitoring data: PFBS has been widely detected in water and has very low sorption. PFBS is also found in municipal landfill leachates. PFBS has been found in indoor dust from homes and offices. Monitoring near a manufacturing facility found PFBS in groundwater, river water, and in human serum in 93% of the sampled residents located near the plant. Observations in the Arctic may qualify PFBS as a LRT substance. A study of drinking water in Germany detected PFBS in 33% of the children, 4% of the women, and 13% of the men in city where the samples were taken. Overall, the study found that PFC concentrations in blood plasma of children and adults exposed to PFC-contaminated drinking water were increased 4- to 8-fold compared with controls. PFBS has been found in blood plasma that has been reported in some recent studies, where also half lives of

⁵⁹ Deltamethrin as insect bait exclusively formulated in dried powder formulations.

⁶⁰ Fenitrothion has a exclusively formulation in thermonebulizable solutions (thermal fogging).

⁶² Decision POPRC-8/6: Assessment of alternatives to endosulfan.

⁶³ Decision POPRC-8/6: Assessment of alternatives to endosulfan.

⁶⁴ : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:141:0076:0077:EN:PDF>

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁶⁵
			24 days for men and 46 days for women have been reported. PFBS like PFOS and PFOA acted as an aromatase inhibitor in placental cells (Gorochategui <i>et al.</i> 2014). This inhibitory effect of the short chain PFBS was considered particularly important, because it is often considered a safe substitute of PFOS. ⁶⁵ Observations in the Arctic may qualify PFBS as a LRT substance.
Chemically driven oil production	6:2-Fluorotelomer sulfonate (6:2 FTS)	27619-97-2	<p>Toxicology: Acute and repeated-dose mammalian and aquatic toxicity has been reported</p> <p>Degradation in the environment: Degradation of fluoroalkylthioamido- sulphonates into FTS is suggested and 6:2 FTS is susceptible to biodegradation under sulphur-limiting and aerobic conditions.</p> <p>Emissions: Emission to the environment may be expected from chemically driven oil production and in manufacturing.</p> <p>Emission of 6:2 FTS from STP effluents is found. FTS can be expected in the aqueous environment. .. 6:2 FTS has been shown to degrade to the stable perfluorohexane acid (PFHxA) in the environment.</p> <p>Monitoring data: 6:2 FTS has been detected in environmental samples including water, soil, air particulates and biota.</p> <p>During the EU-project PERFORCE, FTS were detected in several environmental samples. 6:2 FTS was present in the particle phase of UK air samples with unknown origin and may be that non-volatile ionic FTS might directly undergo atmospheric transport on particles from source regions. 6:2 FTS observations has been done in the Arctic. More publically available data is needed to determine its origin and whether it is a LRT substance or not.</p>
Chemically driven oil production	Fluorotelomer-based fluorosurfactants, perfluoroalkyl-substituted amines, acids, amino acids, and thioether acids	N/A	<p>Toxicology: Information gaps since there are no specific surfactant substances identified</p> <p>Environmental hazards: Information gaps since there are no specific surfactant substances identified</p>
Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery	Dendrimers: Hyperbranched hydrophobic polymers (dendritic i, e. highly branched polymers)	N/A	<p>Toxicology: Dendrimers are poorly characterized. Cytotoxicity studies have shown dendrimers able to cross cell membranes. Most nano dendrimers display toxic and hemolytic activity, thought to be due to their positively-charged surface. Nano-dendrimers activate platelets and alter their morphology and function including attenuating platelet-dependent thrombin generation. Nano-dendrimer cytotoxicity has also been observed in human keratinocytes in vitro.</p> <p>Environmental hazards: Information gaps in publically available information.</p>

⁶⁵ Danish Ministry of Environment, "Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS).

A literature review of information on human health effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS" Environmental project No. 1707, 2015, <http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/05/978-87-93352-15-5.pdf>.

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery	Siloxanes ⁶⁶ (cyclic: D3, D4, D5 and D6 (linear: MM, MDM, MD2M and MD3M) and silicone polymers (polysiloxanes). For more detailed information of these substances see footnote ⁶⁷	556-67-2 (D4) 541-02-6 (D5) 540-97-6 (D6) 107-46-0 (MM) 107-51-7 (MDM) 141-62-8 (M2DM) 141-63-9 (M3DM)	<p>Toxicology: The European Commission has classified D4 as a reproductive toxic substance (repr. 2) (H361f)⁶⁸ and is likely to fulfill the Annex D 1(e) (i) and (ii) criteria.⁶⁹⁷⁰ Some siloxanes will be metabolized and the metabolites (hydroxylation metabolites) are expected to be found in blood and urine. California State EPA⁷¹ notes the weak estrogenic activity of D4 combined with long half life and uterine tumors resulting from D5 exposure. The Government of Canada⁷² concluded that D4 is inherently toxic to aquatic biota.</p> <p>Degradation in the environment: D4 and D5 are considered to fulfill the persistence criterium according to Annex D to the Stockholm Convention.⁷³ Siloxane polymers are considered as inert. The California State EPA notes that cyclosiloxanes appear to have long half lives in people.</p> <p>Emissions: Siloxanes are volatile.</p> <p>Monitoring data: D4 and D5 is considered to fulfil the Annex D on bioaccumulation, Long Range Transport (LRT) and D4 additionally is likely to fulfil the ecotoxicity criterium of the Stockholm Convention⁷⁴. Siloxanes are persistent and occur in environmental media, especially in sewage sludge. In studies conducted by the Nordic countries, D5 was the dominant siloxane in all environmental matrices sampled except for air, where D4 dominated.⁷⁵ A recent study of the food web in Norway from zooplankton and Mysis to planktivorous and piscivorous fish found food biomagnification of D5. The authors noted that the biomagnification was sensitive to the species included at the higher trophic level. Certain siloxanes are persistent in the environment, resisting oxidation, reduction, and photodegradation. Varying information exists on the susceptibility of siloxanes to hydrolysis.</p>

⁶⁶ Manufacturing intermediates in the production of PDMS

⁶⁷ http://extra.ivf.se/kemi/common/downloads/Kunskapsarkiv/Polysiloxaner/presentation_polysiloxanes.pdf.

⁶⁸ Harmonized Classification according to GHS Regulation (EC) No 1272/2008.

<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database>.

⁶⁹ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1.

⁷⁰ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/8/Rev.1.

⁷¹ <http://oehha.ca.gov/multimedia/biomon/pdf/1208cyclosiloxanes.pdf>.

⁷² <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/challenge-defi/batch-lot-2/index-eng.php>
<http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&n=2481B508-1>.

⁷³ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/8/Rev.1.

⁷⁴ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/8/Rev.1.

⁷⁵ Cyclosiloxanes, Materials for the December 4-5, 2008, Meeting of the California Environmental Contaminant Biomonitoring Program (CECBP) Scientific Guidance Panel (SGP).

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery	Fluorotelomer alcohols (FTOH)	2043-47-2 (4:2 FTOH) 647-42-7 (6:2 FTOH)	<p>Category: precursors for fluorotelomer-based polymers.</p> <p>Toxicology: 4:2 FTOH is poorly characterized. 6:2 FTOH is well characterized. Acute and repeated-dose mammalian toxicity, pharma- and toxicokinetics studies have been conducted. Recent research shows that 4:2 FTOH is more potent than 6:2 and 8:2 for cytotoxicity. FTOHs have been shown to be xenoestrogens causing effects down to 0.03 mg/L, and 6:2 FTOH to be more potent than 8:2 FTOH⁷⁶.</p> <p>Degradation in the environment: The oxidation of fluorotelomer alcohols in the atmosphere by OH-radicals leads quantitatively to the production of the corresponding polyfluorinated aldehyde, being further degraded to perfluorinated carboxylic acids (PFCA).</p> <p>Emissions: On the basis of their volatility, polyfluorinated telomer alcohols are expected to occur predominantly in the atmospheric gas phase. However, given their low solubility in water and high sorptivity to organic solvent or sorbent, the fluorotelomer alcohol is expected to partition to the air compartment only under conditions where no sorptive medium is present.</p> <p>Monitoring data: FTOHs were found in the North American atmosphere. However, present modelling results show that with current estimates of chemistry and fluxes the atmospheric oxidation of FTOH can provide a quantitative explanation for the presence of PFCAs in remote regions. FTOHs were present in the highest concentrations in a study of office air monitoring which also correlated PFOA levels in the serum of office workers with air levels of 6:2 FTOH, 8:2 FTOH and 10:2 FTOH.</p>
Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery	Perfluorobutane sulfonate (PFBS) as processing agent for perfluorobutane sulfonyl (PFBS)-based polymers	29420-49-3	<p>Category: precursor for perfluorobutane sulfonyl (PFBS)-based polymers and terminal degradation product.</p> <p>Toxicology: The substance is well characterized. PFBS suppressed differentiation of a neurotypic cell line used to characterize neurotoxicity.</p> <p>Degradation in the environment: PFBS is considered as persistent in the environment. PFBS is considered the terminal degradation product of PFBS-based products..</p> <p>Emissions: Poorly characterized though emissions are expected from PFBS manufacturing.</p> <p>Monitoring data: PFBS has been widely detected in water and has very low sorption. PFBS is also found in municipal landfill leachates. PFBS has been found in indoor dust from homes and offices. Monitoring near a manufacturing facility found PFBS in groundwater, river water, and in human serum in 93% of the sampled residents located near the plant. A study of drinking water in Germany detected PFBS in 33% of the children, 4% of the women, and 13% of the men in city where the samples were taken.</p>

⁷⁶ Danish Ministry of Environment, "Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS).

A literature review of information on human health effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS" Environmental project No. 1707, 2015, <http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/05/978-87-93352-15-5.pdf>.

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
			Overall, the study found that PFC concentrations in blood plasma of children and adults exposed to PFC-contaminated drinking water were increased 4- to 8-fold compared with controls. .PFBS has been found in blood plasma that has been reported in some recent studies, where also half lives of 24 days for men and 46 days for women have been reported. PFBS like PFOS and PFOA acted as an aromatase inhibitor in placental cells (Gorrochategui <i>et al.</i> 2014). This inhibitory effect of the short chain PFBS was considered particularly important, because it is often considered a safe substitute of PFOS. ⁷⁷ Observations in the Arctic may qualify PFBS as a LRT substance.
Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery	Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS)	3871-99-6	<p>Category: precursor for perfluorohexylsulfonyl (PFHxS)-based polymers and terminal degradation product</p> <p>Toxicology: PFHxS affected the thyroid hormone (TH) pathway at multiple levels of biological organization – somatic growth, mRNA expression and circulating free T4 concentrations. The lowest PFHxS concentration for which an effect in mRNA expression and circulating free and circulating free T4 levels was observed was 890 ng/g (injected concentration) or 5100 ng/g ww (liver concentration). PFHxS was also found to inhibit gap junction intercellular communication in a dose-dependent fashion. In a recent study of attention deficit / hyperactivity disorder (ADHD) in children, increasing PFHxS levels were associated with increasing prevalence of ADHD (adjusted odds ratio of 1.59). PFHxS is much more liver toxic than PFBS and PFOS.⁷⁸</p> <p>Degradation in the environment: PFHxS is considered as persistent and stable in the environment and is regarded as the terminal degradation product of PFHxS-based products.</p> <p>Emissions: Possible from treated textiles and manufacturing.</p> <p>Monitoring data: There is a high potential for contamination of surface and ground water⁷⁹. PFHxS was detected with a range of 2-4300 ng/g in dust samples from Canada as well as a median of 2 ng/mL and 6 ng/mL in human plasma. No substantial difference was found in levels of perfluorinated sulphonates (PFSAs) between the urban and rural regions. A study of 300 children in the US from birth to 12 years of age showed that PFHxS was present in >92% of them with significantly increasing concentrations by age. In the marine ecosystem PFHxS was found in fish from Japan and sediments collected from shallow water. Verreault et al (2005) detected up to 2.7 ng/g ww PFHxS in plasma</p>

⁷⁷ Danish Ministry of Environment, "Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS).

A literature review of information on human health effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS" Environmental project No. 1707, 2015, <http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/05/978-87-93352-15-5.pdf>.

⁷⁸ Danish Ministry of Environment, "Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS).

A literature review of information on human health effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS" Environmental project No. 1707, 2015, <http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/05/978-87-93352-15-5.pdf>.

⁷⁹ Presentation by Germany at OECD/UNEP Workshop on perfluorinated chemicals and the transition to safer alternatives, Beijing China, September 2011, <http://www.oecd.org/dataoecd/50/29/48725491.pdf>.

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
			of glaucous gull from the Norwegian Arctic. This observation may qualify PFHxS as a LRT substance.
Paper and packaging	Fluorotelomer based phosphate esters such as diesters of polyfluoroalkyl phosphonic acids and phosphoric acids (diPAPs) and polyfluoroalkyl phosphonic acids and phosphoric acids (PAPs)	Some examples of PAPs and diPAPs are listed in UNEP/POPS/POPR C.8/INF/17/Rev.1, appendix 1.	<p>Toxicology: diPAPs facilitates human exposure to perfluorocarboxylates (PFCAs) since PAPs have been proved to be metabolized to PFCAs in an in vivo metabolism experiment.</p> <p>Degradation into the environment: PAPs and diPAPs transform into the corresponding PFCAs</p> <p>Emissions: The PAPs and diPAPs have been detected in waste water treatment plants (WWTP) sludge in concentrations ranging from 47 to 200 ng/g and therefore diPAPs could be discharged into drinking water sources and as residuals in drinking water as exemplified by the increased PFC concentrations at downstream drinking water facilities due to discharge from WWTP.</p> <p>Monitoring data: The diester of polyfluoroalkyl phosphonic acids (diPAPs) have been detected in human serum in a concentration from 1,9 to 4,5 ug/L.</p>
Paper and packaging	Fluorotelomer alcohols (FTOH) that are processing agents for short-chain fluorotelomer-based polymers	2043-47-2 (4:2 FTOH) 647-42-7 (6:2 FTOH)	<p>Category: precursors for fluorotelomer-based polymers.</p> <p>Toxicology: 4:2 FTOH is poorly characterized. 6:2 FTOH is wellcharacterized Acute and repeated-dose mammalian toxicity, pharma- and toxicokinetics studies have been conducted. Recent research shows that 4:2 FTOH is more potent than 6:2 and 8:2 for cytotoxicity. FTOHs have been shown to be xenoestrogens causing effects down to 0.03 mg/L, and 6:2 FTOH to be more potent than 8:2 FTOH⁸⁰.</p> <p>Degradation in the environment: The oxidation of fluorotelomer alcohols in the atmosphere by OH-radicals leads quantitatively to the production of the corresponding polyfluorinated aldehyde, being further degraded to perfluorinated carboxylic acids (PFCA).</p> <p>Emissions: On the basis of their volatility, polyfluorinated telomer alcohols are expected to occur predominantly in the atmospheric gas phase. However, given their low solubility in water and high sorptivity to organic solvent or sorbent, fluorotelomer alcohols are expected to partition to the air compartment only under conditions where no sorptive medium is present.</p> <p>Monitoring data: FTOHs were found in the North American atmosphere. However, present modelling results show that with current estimates of chemistry and fluxes the atmospheric oxidation of FTOH can provide a quantitative explanation for the presence of PFCAs in remote regions. FTOHs were present in the highest concentrations in a study of office air monitoring which also correlated PFOA levels in the serum of office workers with air levels of 6:2 FTOH, 8:2 FTOH and 10:2 FTOH.</p>

⁸⁰ Danish Ministry of Environment, "Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS).

A literature review of information on human health effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS" Environmental project No. 1707, 2015, <http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/05/978-87-93352-15-5.pdf>.

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
Rubber and plastics	Perfluorobutane sulfonate (PFBS)	29420-49-3	<p>Category: precursor for perfluorobutane sulfonyl (PFBS)-based polymers and terminal degradation product.</p> <p>Toxicology: The substance is well characterized PFBS suppressed differentiation of a neuronotypic cell line used to characterize neurotoxicity.</p> <p>Degradation in the environment: PFBS is considered as persistent in the environment; PFBS is the principal terminal degradation product of N-methyl perfluorobutane sulphonamidoethanol and PFBS-based products.</p> <p>Emissions: Emission to the environment may be expected from rubber and plastic products and from PFBS manufacturing.</p> <p>Monitoring data: PFBS has been widely detected in water and has very low sorption. PFBS is also found in municipal landfill leachates. PFBS has been found in indoor dust from homes and offices. Monitoring near a manufacturing facility found PFBS in groundwater, river water, and in human serum in 93% of the sampled residents located near the plant. A study of drinking water in Germany detected PFBS in 33% of the children, 4% of the women, and 13% of the men in city where the samples were taken. Overall, the study found that PFC concentrations in blood plasma of children and adults exposed to PFC-contaminated drinking water were increased 4- to 8-fold compared with controls. PFBS has been found in blood plasma that has been reported in some recent studies, where also half lives of 24 days for men and 46 days for women have been reported. PFBS like PFOS and PFOA acted as an aromatase inhibitor in placental cells (Gorochategui <i>et al.</i> 2014). This inhibitory effect of the short chain PFBS was considered particularly important, because it is often considered a safe substitute of PFOS.⁸¹ Observations in the Arctic may qualify PFBS as a LRT substance.</p>
Coating and coating additives	Dendrimers : Hyperbranched hydrophobic polymers (dendritic i, e. highly branched polymers)	N/A	<p>Toxicology: Cytotoxicity studies have shown that dendrimers able to cross cell membranes. Most nano dendrimers display toxic and hemolytic activity, thought to be due to their positively-charged surface. Nano-dendrimers activate platelets and alter their morphology and function including attenuating platelet-dependent thrombin generation. Nano-dendrimer cytotoxicity has also been observed in human keratinocytes in vitro.</p> <p>Environmental hazards: Information gaps in publically available information.</p>

⁸¹ Danish Ministry of Environment, "Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS).

A literature review of information on human health effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS" Environmental project No. 1707, 2015, <http://www2.mst.dk/Udqiv/publications/2015/05/978-87-93352-15-5.pdf>.

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
Coating and coating additives	Siloxanes ⁸² (cyclic : D3, D4, D5 and D6 linear: MM, MDM, MD2M and MD3M) and silicone polymers	556-67-2 (D4) 541-02-6 (D5) 540-97-6 (D6) 107-46-0 (MM) 107-51-7 (MDM) 141-62-8 (M2DM) 141-63-9 (M3DM)	<p>Toxicology: The European Commission has classified D4 as a reproductive toxic substance (repr. 2) (H361f)⁸³ and is likely to fulfill the Annex D 1(e) (i) and (ii) criteria.^{84,85} Some siloxanes will be metabolized and the metabolites (hydroxylation metabolites) are expected to be found in blood and urine. California State EPA notes the weak estrogenic activity of D4 combined with long half life and uterine tumors resulting from D5 exposure. The government of Canada concluded that D4 is inherently toxic to aquatic biota.</p> <p>Degradation in the environment: D4 and D5 are considered to fulfill the persistence criteria according to Annex D to the Stockholm Convention.⁸⁶ Siloxane polymers are considered as inert. The California State EPA notes that cyclosiloxanes appear to have long half lives in people.</p> <p>Emissions: Siloxanes are volatile.</p> <p>Monitoring data: D4 and D5 is considered to fulfill the Annex D on bioaccumulation, Long Range Transport (LRT) and D4 additionally is likely to fulfill the ecotoxicity criteria of the Stockholm Convention⁸⁷ Siloxanes are persistent and occur in environmental media, especially in sewage sludge. In studies conducted by the Nordic countries, D5 was the dominant siloxane in all environmental matrices sampled except for air, where D4 dominated. A recent study of the food web in Norway from zooplankton and Mysis to planktivorous and piscivorous fish found food biomagnification of D5. The authors noted that the biomagnification was sensitive to the species included at the higher trophic level. Certain siloxanes are persistent in the environment, resisting oxidation, reduction, and photodegradation. Varying information exists on the susceptibility of siloxanes to hydrolysis.</p>
Coating and coating additives	Fluorotelomer alcohols (FTOH) that are processing agents for short-chain fluorotelomer-based polymers	2043-47-2 (4:2 FTOH) 647-42-7 (6:2 FTOH)	<p>Category: precursors for fluorotelomer based polymers</p> <p>Toxicology: 4:2 FTOH is poorly characterized. 6:2 FTOH is well characterized. Acute and repeated-dose mammalian toxicity, pharma- and toxicokinetics studies have been conducted. Recent research shows that 4:2 FTOH is more potent than 6:2 and 8:2 for cytotoxicity. FTOHs have been shown to be xenoestrogens causing effects down to 0.03 mg/L, and 6:2 FTOH to be more potent than 8:2 FTOH⁸⁸.</p>

⁸² Manufacturing intermediates in the production of PDMS

⁸³ Harmonized Classification according to GHS Regulation (EC) No 1272/2008.

<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database>.

⁸⁴ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1.

⁸⁵ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/8/Rev.1.

⁸⁶ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/8/Rev.1.

⁸⁷ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/8/Rev.1.

⁸⁸ Danish Ministry of Environment, "Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS).

Applications	Alternative chemicals	CAS No:	Characteristics ⁴⁵
			<p>Degradation in the environment: The oxidation of fluorotelomer alcohols in the atmosphere by OH-radicals leads quantitatively to the production of the corresponding polyfluorinated aldehyde, being further degraded to perfluorinated carboxylic acids (PFCA)</p> <p>Emissions: On the basis of their volatility, polyfluorinated telomer alcohols are expected to occur predominantly in the atmospheric gas phase. However, given their low solubility in water and high sorptivity to organic solvent or sorbent, the fluorotelomer alcohol is expected to partition to the air compartment only under conditions where no sorptive medium is present.</p> <p>Monitoring data: FTOHs were found in the North American atmosphere. However, present modeling results show that with current estimates of chemistry and fluxes the atmospheric oxidation of FTOH can provide a quantitative explanation for the presence of PFCAs in remote regions. FTOHs were present in the highest concentrations in a study of office air monitoring which also correlated PFOA levels in the serum of office workers with air levels of 6:2 FTOH, 8:2 FTOH and 10:2 FTOH.</p>
Coating and coating additives	Propylated naphthalenes and propylated biphenyls	N/A	<p>Toxicology: The substances are poorly characterized</p> <p>Environmental hazards: There are gaps in publically available information. However Diisopropylnaphthalene (DIPN) and Triisopropylnaphthalene (TIPN) are likely to fulfil the Annex D for persistence according to the Stockholm Convention. Diisopropylnaphthalene (DIPN), 1-Isopropyl-2-phenyl-benzene and Triisopropylnaphthalene (TIPN) are likely to fulfil the bioaccumulation criteria according to Annex D in the Stockholm Convention.</p> <p>Diisopropylnaphthalene (DIPN) and 1-Isopropyl-2-phenyl-benzene are likely to fulfil the Annex D for ecotoxicity according to the Stockholm Convention.. However it was concluded that these substances are not likely to meet all the annex D criteria and are most likely not POPs.⁸⁹</p> <p>Diisoproplynaftalene (DIPN) is undergoing Substance Evaluation (SE) due to PBT/vPvB concerns.</p>

A literature review of information on human health effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS' Environmental project No. 1707, 2015, <http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2015/05/978-87-93352-15-5.pdf>.

⁸⁹ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1 , UNEP/POPS/POPRC.10/INF/8/Rev.1.

Come descritto al punto 2, è stata effettuata una valutazione più dettagliata delle sostanze identificate al punto 1) aventi caratteristiche tipiche dei POPs (ad es. persistenza, bioaccumulo e tossicità). In questa fase di valutazione, le sostanze alternative al PFOS, ai suoi Sali e al PFOSF sono state classificate in 4 distinte classi definite come "**Class – results of the assessment**" in base alla loro probabilità di soddisfare tutti i criteri (b), (c), (d) ed (e) di cui all'Allegato D della convenzione di Stoccolma. In totale, **54 potenziali sostanze alternative** sono state **identificate** (tabella 38) includendo sia **sostanze fluorurate** che **non fluorurate**. Le alternative identificate sono infatti utilizzate in una vasta gamma di applicazioni che sono elencate come esenzioni specifiche e scopi accettabili nella parte I dell'allegato B della Convenzione e la maggior parte di esse sono sostanze chimiche industriali. **Data la gamma di applicazioni, le alternative hanno funzioni diverse e possono avere proprietà diverse.** La maggior parte delle alternative sono disponibili in commercio. Pertanto, la graduatoria delle sostanze alternative a PFOS, suoi Sali e POSF con i rispettivi campi di applicazione è riportata di seguito (tabella 38) secondo l'ordine della classe di valutazione di cui al punto 2) "**Class – results of the assessment**".

Tabella 38: lista di potenziali alternative a PFOS, suoi Sali e POSF con rispettivi campi di applicazione e classe in seguito ai risultati della valutazione di cui al punto 1. Classe 1: Substances that the committee considered met all Annex D criteria. Classe 2: Substances that the committee considered might meet all Annex D criteria but remained undetermined due to equivocal or insufficient data. Classe 3: Substances that are difficult to classify because of insufficient data. Classe 4: Substances that are not likely to meet all Annex D criteria (b), (c), (d) and (e) (UNEP, 2016b; 2014).

Compound			Functionality	Occurrence	Applications ⁹⁰	Class (results of the assessment)
CAS No:	Name	Abbr.				
29420-49-3	Perfluorobutane sulfonate potassium salt	PFBS K	Fluorosurfactant ⁹¹	commercial product	Coating and coating agents, carpets, leather and apparel, textiles and upholstery, paper and packaging, rubber and plastics. ^{A,B}	3
3871-99-6	Perfluorohexanesulfonate potassium salt	PFHxS K	Fluorosurfactant	commercial product	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^B ,	3
2043-47-2	1H,1H,2H,2H-Perfluorohexanol or 3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluorobutyl ethanol	4:2 FTOH	Raw material for surfactant and surface protection products ⁹²	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^A ,	3
647-42-7	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Tridecafluoro-1-octanol	6:2 FTOH	Raw material for surfactant and surface protection products ⁹³	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^{A,B}	3

⁹⁰ Applications listed in part I of Annex B to the Convention for which the alternative is relevant.(A) Information from the Guidance on alternatives to PFOS, its salts and PFOSF and their related chemicals (UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/rev1); (B) Information from the technical paper on the identification and assessment of alternatives to the use of PFOS, its salts and PFOSF and their related chemicals in open applications UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17.

⁹¹ Buck et al. "Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl Substances in the Environment: Terminology, Classification and Origins", Integrated Environmental Assessment and Management, Vol 7, Number 4 – pp 513-541 (2011).

⁹² Buck et al. "Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl Substances in the Environment: Terminology, Classification and Origins", Integrated Environmental Assessment and Management, Vol 7, Number 4 – pp 513-541 (2011).

⁹³ Buck et al. "Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl Substances in the Environment: Terminology, Classification and Origins", Integrated Environmental Assessment and Management, Vol 7, Number 4 – pp 513-541 (2011).

Compound			Functionality	Occurrence	Applications ⁹⁰	Class (results of the assessment)
CAS No:	Name	Abbr.				
2144-53-8	2-Propenoic acid, 2-methyl-, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl ester	6:2 FMA	Raw material for surfactant and surface protection products ⁹⁴	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^A	3
756-13-8	Dodecafluoro-2-methylpentan-3-one		Fluorosurfactant	commercial product	Fire fighting foams ^{A,B}	3
	Perfluorohexane ethyl sulfonyl betaine		Fluorosurfactant	commercial product	Fire fighting foams ^{A,B}	3
34455-29-3	Carboxymethyl-dimethyl-3-[[[(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)sulfonyl]amino]propylammonium hydroxide		Fluorosurfactant	commercial product	Fire fighting foams ^{A,B}	3
163702-07-6	Methyl nonafluorobutyl ether		Fluorosurfactant	commercial product	Coating and coating additives ^{A,B}	3
163702-08-7	Methyl nonafluoro isobutyl ether		Fluorosurfactant	commercial product	Coating and coating additives ^{A,B}	3
27619-97-2	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Tridecafluorooctane-1-sulphonate	6:2 FTS	Fluorosurfactant	commercial product	Metal plating ^{A,B}	3
59587-38-1	3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-Tridecafluorooctane-1-sulphonate potassium salt	6:2 FTS K	Fluorosurfactant	commercial product	Metal plating ^{A,B}	3
	1,1,2,2-tetrafluoro-2-(perfluorohexyloxy)-ethane sulfonate	F-53	Fluorosurfactant	commercial product	Metal plating ^{A,B}	3
	2-(6-chloro-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-dodecafluorohexyloxy)-1,1,2,2-tetrafluoroethane sulfonate	F-53B	Fluorosurfactant	commercial product	Metal plating ^{A,B}	3
355-86-2	Tris(octafluoropentyl) phosphate	POFPP (PAPs)	Fluorosurfactant	commercial product	Paper and packaging ^{A,B}	3
563-09-7	Tris(heptafluorobutyl) phosphate	PHFBP (PAPs)	Fluorosurfactant	commercial product	Paper and packaging ^{A,B}	3
358-63-4	Tris(trifluoroethyl) phosphate	PTEHP (PAPs)	Fluorosurfactant	commercial product	Paper and packaging ^{A,B}	3
40143-76-8	Perfluorohexyl phosphonic acid	PFHxPA (PAPs)	Fluorosurfactant	commercial product	Paper and packaging ^{A,B}	3
	1-chloro-perfluorohexyl phosphonic acid	Cl-PFHxPA (PAPs)	Fluorosurfactant	commercial product	Paper and packaging ^{A,B}	3
40143-77-9	Sodium bis(perfluorohexyl) phosphinate	6:6 PFPi (PAPs)	Fluorosurfactant	commercial product	Paper and packaging ^{A,B}	3
307-24-4	Perfluorohexanoic acid	PFHxA		transformation product	Not applicable	Not applicable
2923-26-4	Perfluorohexanoic acid sodium salt	PFHxA Na		transformation product	Not applicable	Not applicable

⁹⁴ Buck et al. "Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl Substances in the Environment: Terminology, Classification and Origins", Integrated Environmental Assessment and Management, Vol 7, Number 4 – pp 513-541 (2011).

Compound			Functionality	Occurrence	Applications ⁹⁰	Class (results of the assessment)
CAS No:	Name	Abbr.				
375-22-4	Perfluorobutanoic acid	PFBA		transformation product	Not applicable	Not applicable
375-85-9	Perfluoroheptanoic acid	PFHpA		transformation product	Not applicable	Not applicable
Non fluorinated alternatives						
540-97-6	Dodecamethyl cyclohexasiloxane	D6	Manufacturing intermediate for the production of silicone polymers ⁹⁵	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery, coating and coating additives ^{A,B} .	4
107-46-0	Hexamethyl disiloxane	MM (or HMDS)	Manufacturing intermediate for the production of silicone polymers ⁹⁶	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery, coating and coating additives ^{A,B} .	4
107-51-7	Octamethyl trisiloxane	MDM	Manufacturing intermediate for the production of silicone polymers.	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery, coating and coating additives ^{A,B} .	4
141-62-8	Decamethyl tetrasiloxane	MD2M	Manufacturing intermediate for the production of silicone polymers. ⁹⁷	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery, coating and coating additives ^{A,B} .	4
141-63-9	Dodecamethyl pentasiloxane	MD3M	Manufacturing intermediate for the production of silicone polymers. ⁹⁸	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery, coating and coating additives ^{A,B} .	4
38640-62-9	Diisopropyl-naftalene	DIPN	Waxes and resins	commercial product	Coating and coating additives ^{A,B} .	4
35860-37-8	Triisopropyl-naftalene	TIPN	Waxes and resins	commercial product	Coating and coating additives ^{A,B} .	4
69009-90-1	Diisopropyl-1,1'-biphenyl		Waxes and resins	commercial product	Coating and coating additives ^{A,B} .	4
25640-78-2	1-Isopropyl-2-phenyl-benzene		Waxes and resins	commercial product	Coating and coating additives ^{A,B} .	4
577-11-7	Di-2-ethylhexyl sulfosuccinate, sodium salt		Waxes and resins	commercial product	Carpets, leather and apparel	3

⁹⁵ Wang, De-Gao, et al. "Review of recent advances in research on the toxicity, detection, occurrence and fate of cyclic volatile methyl siloxanes in the environment." *Chemosphere* Vol. 93, Issue 5, October 2013: 711–725.
URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653512012805>.

⁹⁶ <http://echa.europa.eu/documents/10162/c98c53e1-7228-4985-8f87-6e202788106f>.

⁹⁷ <http://echa.europa.eu/documents/10162/c98c53e1-7228-4985-8f87-6e202788106f>.

⁹⁸ https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/intentions_2013_en.pdf.

Compound			Functionality	Occurrence	Applications ⁹⁰	Class (results of the assessment)
CAS No:	Name	Abbr.				
					textiles and upholstery ^B ,	
4261-72-7	Stearamidomethyl pyridine chloride		Waxes and resins	commercial product	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^{A,B} ,	3
541-02-6	Decamethyl cyclopentasiloxane	D5	Manufacturing intermediate for the production of silicone polymers ⁹⁹	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery, coating and coating additives ^{A,B} .	3
67674-67-3	(Hydroxyl) Terminated polydimethylsiloxane		Non ionic surfactant ¹⁰⁰	commercial product	Coating and coating additives ^{A,B}	3
556-67-2	Octamethyl cyclotetrasiloxane	D4	Manufacturing intermediate for the production of silicone polymers ¹⁰¹	manufacturing intermediate	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery, coating and coating additives ^{A,B} .	1
Pesticides						
120068-37-3	Fipronil		Pesticides	commercial product	Insecticides for control of red imported fire ants and termites. Insect bait for control of leaf-cutting ants from <i>Atta spp.</i> and <i>Acromyrmex spp.</i> ^B	4
71751-41-2	Abamectin		Pesticides	commercial product	Insecticides for control of red imported fire ants and termites	4
95737-68-1	Pyriproxyfen		Pesticides	commercial product	Insecticides for control of red imported fire ants and termites ^B	4

⁹⁹ Wang, De-Gao, et al. "Review of recent advances in research on the toxicity, detection, occurrence and fate of cyclic volatile methyl siloxanes in the environment." *Chemosphere* Vol. 93, Issue 5, October 2013: 711–725.
URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653512012805>.

¹⁰⁰ <http://www.cdms.net/ldat/mp9fi001.pdf>.

<http://www.siltech.com/msds/P2002.2.pdf>.

<http://www.hitochem.com/uploadfile/20120411191716530.pdf>.

¹⁰¹ Wang, De-Gao, et al. "Review of recent advances in research on the toxicity, detection, occurrence and fate of cyclic volatile methyl siloxanes in the environment." *Chemosphere* Vol. 93, Issue 5, October 2013: 711–725.
URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653512012805>.

Compound			Functionality	Occurrence	Applications ⁹⁰	Class (results of the assessment)
CAS No:	Name	Abbr.				
122-14-5	Fenitrothion ¹⁰²		Pesticides	commercial product	Insecticides for control of red imported fire ants and termites. Insect bait for control of leaf-cutting ants from <i>Atta</i> spp. and <i>Acromyrmex</i> spp. ^B	4
138261-41-3, 105827-78-9	Imidacloprid		Pesticides	commercial product	Insecticides for control of red imported fire ants and termites ^B	4
52315-07-8	Cypermethrin		Pesticides	commercial product	Insecticides for control of red imported fire ants and termites ^A	4
52918-63-5	Deltamethrin		Pesticides	commercial product	Insecticides for control of red imported fire ants and termites. Insect bait for control of leaf-cutting ants from <i>Atta</i> spp. and <i>Acromyrmex</i> spp. ^B	4
67485-29-4	Hydramethylnon		Pesticides	commercial product	Insecticides for control of red imported fire ants and termites. Insect bait for control of leaf-cutting ants from <i>Atta</i> spp. and <i>Acromyrmex</i> spp. <small>A103</small>	4
2921-88-2	Chlorpyrifos		Pesticides	commercial product	Insecticides for control of red imported fire ants and termites ^B	2
Commercial brands						
na	Polyfox®		Polymer coating	commercial product	Coating and coating additives <small>A,B</small>	3
na	Emulphor® FAS		Polymer coating	commercial product	Coating and coating additives <small>A,B</small> Metal plating ^{A,B}	3
na	Enthone®		Polymer coating	commercial product	Coating and coating additives <small>A,B</small> Metal plating ^{A,B}	3

¹⁰² According to ABRAISCA, this substance is not an insect bait.

¹⁰³ Submission by Ecuador, <http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/tabid/2266/Default.aspx>.

Compound			Functionality	Occurrence	Applications ⁹⁰	Class (results of the assessment)
CAS No:	Name	Abbr.				
na	Zonyl®		Polymer coating	commercial product	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^{A,B}	3
na	Capstone®		Polymer coating	commercial product	Coating and coating additives, carpets, leather and apparel, textiles and upholstery, and metal plating ^{A,B}	3
na	Nuva®		Polymer coating	commercial product	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^{A,B}	3
na	Unidyne®		Polymer coating	commercial product	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^{A,B}	3
na	Rucoguard®		Polymer coating	commercial product	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^{A,B}	3
na	Oleophobol®		Polymer coating	commercial product	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^{A,B} ,	3
na	Asahiguard®		Polymer coating	commercial product	Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery ^{A,B}	3
na	Solvera®		Polymer coating	commercial product	Paper and packaging ^{A,B}	3

Pertanto, sulla base della valutazione riportata in tabella 38 (UNEP, 2016b; UNEP 2014), su un **totale di 54 potenziali** sostanze alternative a PFOS, i suoi Sali e PFOSF, sono state identificate **17 sostanze** appartenenti alla classe 4 "**unlikely to be persistent organic pollutants**" e che quindi **possono essere considerate come potenziali alternative a PFOS**, i suoi **Sali e PFOSF** tenendo presente il relativo ambito di applicazione (tabella 39).

Tabella 39: Lista di sostanze che probabilmente non soddisfano i criteri di cui all'Allegato D (b), (c), (d) e (e) e che quindi possono essere considerate come sostanze alternative a PFOS, i suoi Sali e PFOSF (UNEP, 2016b; 2014)

Alternative non fluorurate (n.9 sostanze)				
CAS No:	Name	Funzione	Applicazione	Classe
540-97-6	Dodecamethyl cyclohexasiloxane (D6)	Intermedio di produzione per la produzione di polimeri siliconici	Tappeti, pelle e abbigliamento, tessuti e tappezzeria, rivestimento e additivi per rivestimento	4
107-46-0	Hexamethyl disiloxane (MM or HMDS)	Intermedio di produzione per la produzione di polimeri siliconici	Tappeti, pelle e abbigliamento, tessuti e tappezzeria, rivestimento e additivi per rivestimento	4
107-51-7	Octamethyl trisiloxane (MDM)	Intermedio di produzione per la produzione di polimeri siliconici	Tappeti, pelle e abbigliamento, tessuti e tappezzeria, rivestimento e additivi per rivestimento	4
141-62-8	Decamethyl tetrasiloxane (MD2M)	Intermedio di produzione per la produzione di polimeri siliconici	Tappeti, pelle e abbigliamento, tessuti e tappezzeria, rivestimento e additivi per rivestimento	4
141-63-9	Dodecamethyl pentasiloxane (MD3M)	Intermedio di produzione per la produzione di polimeri siliconici	Tappeti, pelle e abbigliamento, tessuti e tappezzeria, rivestimento e additivi per rivestimento	4
25640-78-2	1-Isopropyl-2-phenyl-benzene	Cere e resine	Rivestimento e additivi per rivestimento	4
38640-62-9	Diisopropyl-naftalene (DIPN)	Cere e resine	Rivestimento e additivi per rivestimento	4
35860-37-8	Triisopropyl-naftalene /TIPN)	Cere e resine	Rivestimento e additivi per rivestimento	4
69009-90-1	Diisopropyl-1,1'-biphenyl	Cere e resine	Rivestimento e additivi per rivestimento	4
Pesticidi (n.8 sostanze)				
CAS No:	Nome	Funzione	Applicazione	Classe
52315-07-8	Cypermethrin	Pesticida	Insetticida per il controllo del "red imported fire ants and termites"	4
52918-63-5	Deltamethrin	Pesticida	Insetticida per il controllo del "red imported fire ants and termites". Insect bait for control of leaf-cutting ants from <i>Atta</i> spp.	4

			<i>and Acromyrmex spp</i>	
95737-68-1	Pyriproxyfen	Pesticida	Insetticida per il controllo del red imported fire ants and termites	4
138261-41-3, 105827-78-9	Imidacloprid	Pesticida	Insetticida per il controllo del "red imported fire ants and termites"	4
120068-37-3	Fipronil	Pesticida	Insetticida per il controllo del "red imported fire ants and termites". Insect bait for control of leaf-cutting ants from <i>Atta</i> spp. and <i>Acromyrmex</i> spp	4
122-14-5	Fenitrothion	Pesticida	Insetticida per il controllo del "red imported fire ants and termites". Insect bait for control of leaf-cutting ants from <i>Atta</i> spp. and <i>Acromyrmex</i> spp	4
71751-41-2	Abamectine	Pesticida	Insetticida per il controllo del "red imported fire ants and termites"	4
67485-29-4	Hydramethylnon	Pesticida	Insetticida per il controllo del "red imported fire ants and termites". Insect bait for control of leaf-cutting ants from <i>Atta</i> spp. and <i>Acromyrmex</i> spp	4

Tuttavia, è da notare che le sostanze, le quali **non sono in grado di soddisfare** i criteri di **persistenza** e **bioaccumulo** di cui all'allegato D della Convenzione, possono presentare caratteristiche pericolose che **dovrebbero essere valutate dalle Parti** e dagli osservatori prima di considerare tali sostanze alternative idonee al PFOS, ai suoi sali e PFOSF. Viceversa, le sostanze che sono state individuate come **probabili sostanze inquinanti organiche persistenti** (POPs) **potrebbero**, a seguito di una revisione più dettagliata, **non essere conformi** ai criteri (b), (c), (d) e (e) dell'allegato D (UNEP, 2016b). In questo contesto è necessario far notare che, sebbene la sostanza imidacloprid (CAS n. 138261-41-3, 105827-78-9) sia considerata una potenziale alternativa al PFOS con specifica applicazione come riportato in tabella 30 (UNEP, 2016b; 2015), recentemente l'utilizzo di questo insetticida è stato vietato dalla comunità europea (EC, 2018) per qualsiasi applicazione "outdoor" in seguito alla sua elevata tossicità negli insetti pronubi quali api da miele (*A. mellifera*) ed api solitarie (EFSA, 2018). Similmente, la sostanza fipronil (n. CAS 120068-37-3) è soggetta a restrizioni come stabilito dalla Commissione Europea (EC, 2013).

10. *Graduatoria di potenziali sostanze alternative a PFOS, PFOSF, PFOA e rispettivi sali*

Sulla base della valutazione di potenziali sostanze alternative a PFOA, PFOS (e PFOSF), presente rispettivamente nei capitoli 8 e 9, si riporta di seguito una graduatoria finale di potenziali alternative ai PFAS a catena lunga ottenuta mediante l'utilizzo del software JANUS, sviluppato dal nostro laboratorio. Il software JANUS è stato ideato per prioritizzare sostanze chimiche potenzialmente pericolose per l'uomo e per l'ambiente, tenendo quindi in considerazione le proprietà PBT (persistente, bioaccumulabile e tossico), CMR (cancerogeno, sostanze mutagene e tossiche per la riproduzione) e proprietà comuni agli interferenti endocrini (ED). Il software include un totale di 48 modelli QSAR, comprendendo gli endpoint di tossicità ambientale, umana e di destino ambientale.

Le sostanze identificate come potenziali alternative a PFOA, PFOS, PFOSF e rispettivi Sali sono state selezionate in base ai criteri descritti nei rispettivi paragrafi (cap. 8 e 9). Per quanto riguarda le potenziali sostanze alternative a PFOA e suoi sali, 4 sostanze su un totale di 21 composti sono state incluse nell'analisi (tabella 32). Per quanto concerne potenziali composti alternativi a PFOS, i suoi sali e PFOSF, 54 composti sono state identificati includendo sia sostanze fluorurate che non fluorurate (tabella 38). Al fine di effettuare le predizioni delle 58 molecole per le proprietà PBT, CMR e ED mediante il software JANUS, sono state recuperate le SMILES mediante l'utilizzo del nostro workflow in KNIME (Gadaleta et al., 2019). Si fa presente che per 18 sostanze non è stato possibile recuperare la SMILES appropriata, pertanto un totale di 40 sostanze sono state incluse nell'analisi.

In tabella 40, si riportano i risultati delle predizioni effettuate mediante il software JANUS per le proprietà d'interesse delle 40 sostanze identificate. Per ciascuna proprietà (PBT, CMR, ED) sono riportati i risultati della valutazione (assessment - "ass.") e dell'affidabilità (reliability - "reliab.") dei modelli utilizzati. L'affidabilità dei modelli è espressa in scala da 0 a 1, dove 1 indica la presenza del dato sperimentale. Sulla base di questa prima prioritizzazione, solamente le sostanze appartenenti alla "classe 4" (secondo l'analisi fornita nel capitolo 8 e 9) sono state oggetto di una valutazione più approfondita, ponendo maggior attenzione alle proprietà P e B come da richiesta Ministeriale. Pertanto, in tabella 41 si riporta la graduatoria finale di potenziali sostanze alternative ai PFAS a catena lunga, riportano anche i risultati delle predizioni per le proprietà T, CMR ed ED. Le proprietà di persistenza (P) presentano i seguenti valori soglia:

- $P < 1$ "non persistente" (nP)
- $1 < P < 2$ "persistente" (P)
- $P > 2$ "molto persistente" (vP), almeno in un compartimento

Similmente, le priorità di bioaccumulo B presentano i seguenti valori soglia:

- $B < 2.7$ "non bioaccumulabile"
- $2.7 < B < 3.3$ "potrebbe essere bioaccumulabile"
- $B > 3.3$ "bioaccumulabile"

I risultati della valutazione finale (tabella 41) evidenziano che, sebbene tutte le sostanze appartengono alla "classe 4" (come definito nel paragrafo 9) - quindi possono essere considerate potenziali alternative ai PFAS a catena lunga - alcune di esse presentano criticità sia per le proprietà T che CMR (sostanze evidenziate in giallo in tabella 40). Ad esempio, la sostanza fenitrothion (CAS n. 122-14-5) non risulta essere persistente (P) né bioaccumulabile (B), ma presenta criticità per quanto concerne la tossicità per la riproduzione (R) e risulta avere caratteristiche simili agli interferenti endocrini (presenza valore sperimentale). Al contrario, sebbene le sostanze hydramethylnon (CAS n. 67485-29-4) e triisopropylnaftalene (CAS n. 35860-37-8) siano considerate potenziali alternative a PFOS (classe 4), queste presentano criticità circa le proprietà P, B e T. Infatti,

sulla base delle predizioni mediante il software JANUS infatti, hydramethylnon e triisopropylnaftalene presentano problematiche circa le proprietà P e B, riportando un'affidabilità dei modelli superiore a 0.8. Inoltre, le predizioni per le sostanze "Propanoic acid, 2,2,3-trifluoro-3-[1,1,2,2,3,3-hexafluoro-3-(trifluoromethoxy)propoxy]-" e "Acetic acid, 2,2-difluoro-2-[1,1,2,2-tetrafluoro-2-(1,1,2,2,2-pentafluoroethoxy)ethoxy]-, ammonium salt (1:1)" sembrano essere abbastanza in accordo con la classificazione ECHA (2015). In generale, si fa presente che la valutazione di potenziali sostanze alternative mediante il software JANUS non ha tenuto in considerazione di alcuni criteri quali "efficacia tecnologica" ed "impatto socio-economico", diversamente da quanto effettuato da organismi internazionali quali OECD.

Tabella 40: risultati delle predizioni mediante il software JANUS per le 40 sostanze identificate, di cui ai paragrafo 8 e 9. Per ciascuna sostanza, si riportano i risultati delle predizioni per le proprietà PBT, CMR, e ED, includendo sia i risultati della valutazione "ass." che della realibilità "reliab." ($0 \div 1$) dei modelli utilizzati. La colonna "Class" riporta il risultato della valutazione di cui ai paragrafi 8 e 9. Di seguito si riporta la legenda. "P" = Persistenza; "B" = Bioaccumulo; "T" = Tossicità acquatica; "C" = Cancerogenicità; "M" = Mutagenicità; "R" = tossicità per la Riproduzione; "ED" = attività di Interferenti Endocrini (Endocrine Disruptors). Valori soglia per Persistenza: $P < 1$ "non persistente" (nP); $1 < P < 2$ "persistente" (P); $P > 2$ "molto persistente" (vP), almeno in un compartimento. Valori soglia per Bioaccumulo: $B < 2.7$ "non bioaccumulabile"; $2.7 < B < 3.3$ "potrebbe essere bioaccumulabile"; $B > 3.3$ "bioaccumulabile". Risultati relativi a Cancerogenicità (C): "NON carcinogenico" o "Carcinogenico". Mutagenicità (M): "NON mutagenico" o "Mutagenico". Tossicità per la Riproduzione (R): "NON-toxic" o "Toxic". Attività di Interferenti endocrini (ED): "Active" o "Inactive".

Name	CAS N.	OECD assessment	JANUS assessment													
			PBT						CMR				ED			
			Class	P ass.	P reliab.	B ass. [log units]	B reliab.	T ass. [mg/l]	T reliab.	C ass.	C reliab.	M ass.	M reliab.	R ass.	R reliab.	ED ass.
Fenitrothion	122-14-5	4	nP	0.96	1.81	1	0.33	0.6	NON Carc	0.6	MUTA GENIC	0.9	TOXI C	0.8	AC TIV E	1.00
Imidacloprid	138261-41-3	4	nP	0.30	0.37	0.1	0.15	0.6	CARC (SF: 0.47)	0.4	MUTA GENIC	0.5	TOXI C	0.5	Ina ctiv e	0.75
Fipronil	120068-37-3	4	P	0.30	2.51	0.9	0.01	0.7	CARC (SF: 0.72)	0.4	MUTA GENIC	0.5	NON Toxic	0.8	Ina ctiv e	1.00
Abamectin	71751-41-2	4	vP	0.30	1.75	0.9	0.25	0.5	CARC (SF: 3.09)	0.4	NON Mutag enic	0.8	TOXI C	0.8	Ina ctiv e	0.75
Deltamethrin	52918-63-5	4	P	0.30	3.15	0.8	0.02	0.5	CARC (SF: 1.3)	0.9	NON Mutag enic	1	TOXI C	0.8	Ina ctiv e	1.00
Dodecamethyl cyclohexasiloxane	540-97-6	4	vP	0.30	2.12	0.1	0.15	0.5	NON Carc	0.8	NON Mutag enic	0.5	TOXI C	0.9	Ina ctiv e	0.75
Cypermethrin	52315-07-8	4	vP	0.20	2.55	1	0.01	0.5	NON Carc	1	NON Mutag enic	1	TOXI C	1	Ina ctiv e	1.00
Pyriproxyfen	95737-68-1	4	vP	0.30	3.14	0.9	0.05	0.6	CARC (SF: - 2.08)	0.4	NON Mutag enic	0.5	TOXI C	0.5	Ina ctiv e	1.00
1-Isopropyl-2-phenylbenzene	25640-78-2	4	vP	0.75	3.11	0.97	0.05	0.8	CARC (SF: - 0.29)	0.4	NON Mutag enic	0.5	TOXI C	0.8	AC TIV E	0.25
Diisopropylnaftale ne	38640-62-9	4	vP	0.65	3.21	0.97	0.03	0.6	CARC (SF: - 0.26)	0.4	NON Mutag enic	0.5	TOXI C	0.9	AC TIV E	0.25

Diisopropyl-1,1'biphenyl	69009-90-1	4	vP	0.75	2.99	0.95	0.01	0.6	CARC (SF: - 0.08)	0.6	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.9	ACTIVE	0.25
Octamethyl trisiloxane	107-51-7	4	vP	0.30	3.18	0.1	0.16	0.6	CARC (SF: - 1.28)	0.4	NON Mutagenic	1	TOXIC	0.8	Inactive	1.00
Hydramethylnon	67485-29-4	4	vP	0.30	4.54	0.9	0.03	0.5	NON Carc	1	MUTAGENIC	0.5	TOXIC	0.8	Inactive	0.25
Triisopropylnaftalene	35860-37-8	4	vP	0.65	3.70	0.9	0.01	0.6	CARC (SF: - 0.26)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.9	ACTIVE	0.50
Decamethyl tetrasiloxane	141-62-8	4	vP	0.30	3.59	0.1	0.03	0.6	CARC (SF: - 1.28)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.9	Inactive	0.75
Dodecamethyl pentasiloxane	141-63-9	4	vP	0.30	3.50	0.1	0.03	0.5	CARC (SF: - 1.28)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.9	Inactive	0.75
1-Hexanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-tridecafluoro-, potassium salt (1:1)	3871-99-6	3	P	0.30	3.60	0.4	0.38	0.6	CARC (SF: 0.14)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.9	Inactive	1.00
2-Propenoic acid, 2-methyl-, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl ester	2144-53-8	3	P	0.30	3.44	0.5	0.00	0.4	NON Carc	0.6	NON Mutagenic	0.8	NON Toxic	0.5	Inactive	1.00
1-Octanol, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-	647-42-7	3	P	0.30	3.43	0.6	0.20	0.6	CARC (SF: - 0.07)	0.4	NON Mutagenic	0.8	NON Toxic	0.5	Inactive	1.00
Phosphonic acid, P-(1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-tridecafluorohexyl) -	40143-76-8	3	P	0.30	2.87	0.1	0.36	0.6	CARC (SF: 0.08)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.5	Inactive	0.25
Unidyne®	na	3	P	0.35	1.60	0.65	0.11	0.7	CARC (SF: 0.38)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.9	ACTIVE	0.50
Polyfox®	na	3	P	0.95	0.92	0.6	0.34	0.7	NON Carc	1	NON Mutagenic	1	TOXIC	1	Inactive	1.00

1-Hexanol, 3,3,4,4,5,5,6,6,6-nonafluoro-	2043-47-2	3	P	0.30	2.29	0.1	0.39	0.6	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.8	TOXIC	0.8	Inactive	0.25
1-Propanaminium, N-(carboxymethyl)-N,N-dimethyl-3-[[[(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctyl)sulfonyl]amino]-, inner salt	34455-29-3	3	P	0.25	0.36	0.1	0.06	0.6	NON Carc	0.6	NON Mutagenic	0.8	TOXIC	0.5	Inactive	0.75
Tris(trifluoroethyl) phosphate	358-63-4	3	nP	0.45	0.45	0.5	0.11	0.5	CARC (SF: -0.9)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.8	Inactive	0.50
1-Butanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,4-nonafluoro-, potassium salt (1:1)	29420-49-3	3	nP	0.45	1.06	0.1	0.20	0.6	NON Carc	1	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.8	Inactive	1.00
Enthone®	na	3	vP	0.30	0.02	0.4	0.00	0.5	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.8	Inactive	0.50
Emulphor® FAS	na	3	vP	0.15	2.42	0.1	0.05	0.6	CARC (SF: 0.82)	0.4	NON Mutagenic	0.8	NON Toxic	0.8	ACTIVE	0.25
(Hydroxyl) Terminated polydimethylsiloxane	67674-67-3	3	vP	0.15	2.24	0.1	0.04	0.5	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.9	Inactive	0.50
Butane, 1,1,1,2,2,3,3,4,4-nonafluoro-4-methoxy-	163702-07-6	3	vP	0.30	2.20	0.1	0.35	0.6	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.8	Inactive	0.25
1-Pentanol, 2,2,3,3,4,4,5,5-octafluoro-, phosphate (3:1)	355-86-2	3	vP	0.15	1.57	0.1	0.00	0.4	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	NON Toxic	0.5	Inactive	0.25
Propane, 2-(difluoromethoxyethyl)-1,1,1,2,3,3,3-heptafluoro-	163702-08-7	3	vP	0.30	1.23	0.1	0.60	0.6	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.8	Inactive	0.25
Decamethyl cyclopentasiloxane	541-02-6	3	vP	0.30	3.56	0.1	0.07	0.6	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.9	Inactive	1.00

1-Octanesulfonic acid, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-	27619-97-2	3	vP	0.30	3.53	0.5	0.24	0.6	NON Carc	0.6	NON Mutagenic	0.8	NON Toxic	0.5	Inactive	0.75
1-Octanesulfonic acid, 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluoro-, potassium salt (1:1)	59587-38-1	3	vP	0.30	3.53	0.5	0.24	0.6	NON Carc	0.6	NON Mutagenic	0.8	NON Toxic	0.5	Inactive	0.75
Chlorpyrifos	2921-88-2	2	nP	1.00	2.98	1	0.04	0.6	NON Carc	1	NON Mutagenic	1	TOXIC	0.5	ACTIVE	1.00
Octamethyl cyclotetrasiloxane	556-67-2	1	vP	0.30	4.09	0.9	0.02	0.6	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	TOXIC	0.9	Inactive	1.00
Propanoic acid, 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(1,1,2,2,3,3,3-heptafluoropropoxy)-, ammonium salt (1:1)	62037-80-3	The toxicokinetic data indicates little or no metabolism, but also rapid excretion (ECHA, 2015)	vP	0.30	1.70	0.1	0.33	0.6	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	NON Toxic	0.5	Inactive	0.25
Propanoic acid, 2,2,3-trifluoro-3-[1,1,2,2,3,3-hexafluoro-3-(trifluoromethoxy)propoxy]-	919005-14-4	Persistent - no Bioaccumulative (from ECHA, 2015)	nP	0.45	2.00	0.1	0.08	0.6	CARC (SF: 0.57)	0.4	NON Mutagenic	0.5	NON Toxic	0.5	Inactive	0.50
Acetic acid, 2,2-difluoro-2-[1,1,2,2-tetrafluoro-2-(1,1,2,2,2-pentafluoroethoxy)ethoxy]-, ammonium salt (1:1)	908020-52-0	Persistent - no Bioaccumulate (from ECHA, 2015)	nP	0.45	1.71	0.1	0.17	0.6	CARC (SF: 0.73)	0.4	NON Mutagenic	0.5	NON Toxic	0.5	Inactive	0.50

Tabella 41: risultati delle predizioni mediante il software JANUS per le sostanze appartenenti alla "classe 4", di cui ai paragrafo 8 e 9. Si riportano i risultati per le proprietà PBT, CMR, ED per 20 sostanze identificate. La colonna "Class" riporta il risultato della valutazione di cui ai paragrafi 8 e 9. Le predizioni mediante il software JANUS sono riportate per ciascuna proprietà (PBT, CMR, ED) includendo sia i risultati della valutazione "ass." che della realibilità "reliab." (0 ÷ 1) dei modelli utilizzati. Di seguito si riporta la legenda. "P" = Persistenza; "B" = Bioaccumulo; "T" = Tossicità acquatica; "C" = Cancerogenicità; "M" = Mutagenicità; "R" = tossicità per la Riproduzione; "ED" = attività di Interferenti Endocrini (Endocrine Disruptors). Valori soglia per Persistenza: P < 1 "non persistente" (nP); 1 < P < 2 "persistente" (P); P > 2 "molto persistente" (vP), almeno in un compartimento. Valori soglia per Bioaccumulo: B < 2.7 "non bioaccumulabile"; 2.7 < B < 3.3 "potrebbe essere bioaccumulabile"; B > 3.3 "bioaccumulabile". Risultati relativi a Cancerogenicità (C): "NON carcinogenic" o "Carcinogenic". Mutagenicità (M): "NON mutagenic" o "Mutagenic". Tossicità per la Riproduzione (R): "NON-toxic" o "Toxic". Attività di Interferenti endocrini (ED): "Active" o "Inactive". In giallo le sostanze per le quali sono state evidenziate criticità.

Name	CAS N.	OECD/ECHA assessment Class	JANUS assessment													
			PBT					CMR				ED				
			P ass.	P reliab.	B ass. [log units]	B reliab.	T ass. [mg/l]	T reliab.	C ass.	C reliab.	M ass.	M reliab.	R ass.	R reliab.	ED ass.	ED reliab.
Fenitrothion	122-14-5	4	nP	0.96	nB	1	0.36	0.6	NON Carc	0.6	MUTA GENIC	0.9	TOX ICA NT	0.8	ACTI VE	1
Imidacloprid	138261-41-3	4	nP	0.3	nB	0.1	0.15	0.6	CARC (SF: 0.47)	0.4	MUTA GENIC	0.5	TOX ICA NT	0.5	Inac tive	0.75
Deltamethrin	52918-63-5	4	P	0.3	nB	0.8	0.02	0.5	CARC (SF: 1.3)	0.9	NON Mutag enic	1	TOX ICA NT	0.8	Inac tive	1
Fipronil	120068-37-3	4	P	0.3	nB	0.9	0.01	0.7	CARC (SF: 0.72)	0.4	MUTA GENIC	0.5	NON Toxi cant	0.8	Inac tive	1
Propanoic acid, 2,2,3-trifluoro-3-[1,1,2,2,3,3-hexafluoro-3-(trifluoromethoxy)propoxy]-	919005-14-4	Persistent - no Bioaccumulative (from ECHA, 2015)	nP	0.45	nB	0.1	0.08	0.6	CARC (SF: 0.57)	0.4	NON Mutag enic	0.5	NON Toxi c	0.5	Inac tive	0.50
Acetic acid, 2,2-difluoro-2-[1,1,2,2-tetrafluoro-2-(1,1,2,2,2-pentafluoroethoxy)ethoxy]-,	908020-52-0	Persistent - no Bioaccumulate (from ECHA, 2015)	nP	0.45	nB	0.1	0.17	0.6	CARC (SF: 0.73)	0.4	NON Mutag enic	0.5	NON Toxi c	0.5	Inac tive	0.50

ammonium salt (1:1)																
Abamectin	71751-41-2	4	vP	0.3	nB	0.9	0.25	0.5	CARC (SF: 3.09)	0.4	NON Mutagenic	0.8	TOX ICA NT	0.8	Inac tive	0.75
Propanoic acid, 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(1,1,2,2,3,3,3-heptafluoropropoxy)-, ammonium salt (1:1)	62037-80-3	4	vP	0.3	nB	0.1	0.33	0.6	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	NON Toxi cant	0.5	Inac tive	0.25
Dodecamethyl cyclohexasiloxane	540-97-6	4	vP	0.3	nB	0.1	0.15	0.5	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	TOX	0.9	Inac tive	0.75
Cypermethrin	52315-07-8	4	vP	0.2	nB	1	0.005	0.5	NON Carc	1	NON Mutagenic	1	TOX	1.00	Inac tive	1
Pyriproxyfen	95737-68-1	4	vP	0.3	nB	0.9	0.05	0.6	CARC (SF: - 2.08)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOX	0.5	Inac tive	1
1-Isopropyl-2-phenylbenzene	25640-78-2	4	vP	0.75	nB	0.97	0.05	0.8	CARC (SF: - 0.29)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOX	0.8	ACTI VE	0.25
Diisopropyl-naftalene	38640-62-9	4	vP	0.65	nB	0.97	0.03	0.6	CARC (SF: - 0.26)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOX	0.9	ACTI VE	0.25
Diisopropyl-1,1'-biphenyl	69009-90-1	4	vP	0.75	nB	0.95	0.01	0.6	CARC (SF: - 0.08)	0.6	NON Mutagenic	0.5	TOX	0.9	ACTI VE	0.25
Octamethyl trisiloxane	107-51-7	4	vP	0.3	nB	0.1	0.16	0.6	CARC (SF: - 1.28)	0.4	NON Mutagenic	1	TOX	0.8	Inac tive	1
Decamethyl tetrasiloxane	141-62-8	4	vP	0.3	B	0.1	0.03	0.6	CARC (SF: - 1.28)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOX	0.9	Inac tive	0.75
Dodecamethyl pentasiloxane	141-63-9	4	vP	0.3	B	0.1	0.03	0.5	CARC (SF: - 1.28)	0.4	NON Mutagenic	0.5	TOX	0.9	Inac tive	0.75
Propanoic acid, 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(1,1,2,2,3,3,3-heptafluoropropoxy)-, ammonium salt (1:1)	62037-80-3	The toxicokinetic data indicates little or no metabolism, but also rapid excretion (ECHA, 2015)	vP	0.30	nB	0.1	0.33	0.6	NON Carc	0.8	NON Mutagenic	0.5	NON Toxi c	0.5	Inac tive	0.25

Hydramethylnon	67485-29-4	4	vP	0.3	vB	0.9	0.03	0.5	NON Carc	1	MUTA GENIC	0.5	TOX	0.8	Inac tive	0.25
Triisopropylnaftalene	35860-37-8	4	vP	0.65	vB	0.9	0.01	0.6	CARC (SF: - 0.26)	0.4	NON Mutag enic	0.5	TOX	0.9	ACTI VE	0.5

Conclusioni

L'obiettivo principale dello studio è stato l'individuazione di possibili sostituti delle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) a catena lunga di minore impatto ambientale e sanitario. Le modalità per acquisire le informazioni per la valutazione sulle caratteristiche di tali sostanze ha riguardato l'utilizzo dei dati presenti nella letteratura scientifica e di modelli *in silico* (QSAR, Read-across). Lo studio si è articolato in 6 distinte fasi. Pertanto, come specificato nel piano operativo dettagliato (POD), punto 2.3, è stato possibile ottenere i seguenti risultati:

- i) Bibliografia aggiornata sulle proprietà tossicologiche, ecotossicologiche, ambientali e chimico-fisiche sui PFAS e sui potenziali sostituti (fase 1, 2 e 3)
- ii) Lista dei modelli *in silico* utilizzabili per i PFAS e per i potenziali sostituti (fase 3 e 4)
- iii) Predizioni delle proprietà d'interesse per i PFAS e per i potenziali sostituti (fase 4)
- iv) Valutazione dei potenziali sostituti (fase 5 e 6)

Inoltre sono stati ottenuti come risultati anche:

- v) Documento riportante gli usi industriali dei PFAS (fase 1)
- vi) Graduatoria dei potenziali sostituti in base ai loro effetti (fase 5 e 6).

Per quanto concerne il punto i), la ricerca dei dati d'interesse si è concentrata su 4770 sostanze fluorurate e non fluorurate, in particolare è stata presa in esame la lista OECD contenente 4730 PFAS ad oggi conosciuti (sia a catena corta che lunga) (OECD, 2018). Differenti databases (ad es. OECD QSAR Toolbox, USEPA ECOTOX, EFSA OpenFoodTox) sono stati utilizzati per reperire le informazioni sulle proprietà d'interesse. A questo proposito, si fa presente che la maggior parte dei dati sperimentali sono disponibili per PFAS a catena lunga (n. di carboni fluorurati > 8).

Per quanto riguarda il punto ii) e iii), un totale di 47 differenti modelli *in silico* sono stati utilizzati per la valutazione delle 4770 (sia fluorurate che non-fluorate) identificate. In particolare, la valutazione mediante i modelli *in silico* ha visto l'utilizzando dei software VEGA, T.E.S.T. e OECD QSAR Toolbox (paragrafo 6.2). Pertanto, un sommario dei risultati delle predizioni sono disponibili al capitolo 6.3. Similmente, i risultati completi delle predizioni classificati in base all'endpoint tossicologico, sono forniti in files excel allegati.

Per quanto concerne il punto iv), la valutazione di potenziali sostanze alternative a PFOA e i suoi Sali, ha riguardato 4 sostanze su un totale di 21 composti. Per quanto riguarda potenziali composti alternativi a PFOS, i suoi Sali e PFOSF, su un totale di 54 potenziali sostanze alternative, sono state identificate 17 composti appartenenti alla classe 4 "unlikely to be persistent organic pollutants" e che quindi possono essere considerate come potenziali alternative a PFOS, i suoi Sali e PFOSF tenendo presente il relativo ambito di applicazione. A questo proposito, l'applicazione del software JANUS ha consentito di stilare una graduatoria di potenziali sostanze alternative tenendo in considerazione le proprietà PBT (persistente, bioaccumulabile e tossico), CMR (cancerogeno, sostanze mutagene e tossiche per la riproduzione) e proprietà comuni agli interferenti endocrini (ED). I risultati della valutazione mediante il software JANUS (tabella 41) evidenziano che, sebbene tutte le sostanze appartengano alla "classe 4" (come definito nel paragrafo 9) - quindi possano essere considerate potenziali alternative ai PFAS a catena lunga - alcune di esse presentano criticità sia per le proprietà T che CMR (sostanze evidenziate in giallo in tabella 41). Ad esempio, la sostanza fenitrothion (CAS n. 122-14-5) non risulta essere persistente (P) né bioaccumulabile (B), ma presenta criticità per quanto concerne la tossicità per la riproduzione (R) e risulta avere caratteristiche simili agli interferenti endocrini (presenza valore sperimentale). Al contrario, sebbene le sostanze hydramethylnon (CAS n. 67485-29-4) e triisopropylnaftalene (CAS n. 35860-37-8) siano considerate

potenziali alternative a PFOS (classe 4), queste presentano criticità circa le proprietà P, B e T. Infatti, sulla base delle predizioni mediante il software JANUS, hydramethylnon e triisopropylnaftalene presentano problematiche circa le proprietà P e B, riportando un'affidabilità dei modelli superiore a 0.8. Inoltre, le predizioni per le sostanze "Propanoic acid, 2,2,3-trifluoro-3-[1,1,2,2,3,3-hexafluoro-3-(trifluoromethoxy)propoxy]-" e "Acetic acid, 2,2-difluoro-2-[1,1,2,2-tetrafluoro-2-(1,1,2,2,2-pentafluoroethoxy)ethoxy]-, ammonium salt (1:1)" sembrano essere abbastanza in accordo con la classificazione ECHA (2015). In generale, si fa presente che la valutazione di potenziali sostanze alternative mediante il software JANUS non ha tenuto in considerazione di alcuni criteri quali "efficacia tecnologica" ed "impatto socio-economico", diversamente da quanto effettuato da organismi internazionali quali OECD. Inoltre, è da notare che molte informazioni e dati utili ai fini di una valutazione delle sostanze alternative risultano essere confidenziali ("Confidential Business Information"), come specificato nei documenti pubblici UNEP ed ECHA riportati nel presente studio (ECHA, 2018, 2015; UNEP, 2016b; 2014).

In generale, si può concludere che l'analisi delle potenziali sostanze alternative a PFOS e PFOA (e rispettivi Sali) condotta rispettivamente da UNEP e ECHA, risulta essere impostata su approcci scientifici molto differenti: la valutazione ECHA del PFOA in buona parte prescinde dall'analisi dell'efficienza tecnologica delle alternative individuate e si concentra maggiormente sull'analisi delle proprietà (eco)tossicologiche ed ambientali delle sostanze. La valutazione dell'UNEP delle alternative a PFOS invece mostra più enfasi circa l'uso previsto delle alternative e una valutazione globale circa le loro problematiche (eco)tossicologiche e ambientali basata su dati non sempre disponibili. In questo secondo lavoro, le alternative prioritizzate come più interessanti non contengono più composti fluorurati che pertanto sono in generale considerati come alternative non appropriate dal punto di vista del loro profilo di sicurezza.

Pertanto sulla base di queste premesse, i risultati del presente studio mediante modelli *in silico* dei composti fluorurati e non, può essere commentato ragionando su i seguenti punti chiave:

- L'uso di metodi *in silico* può essere di supporto come metodo di **screening** per evitare che si diffondano sostanze alternative magari meno studiate ma non necessariamente più sicure proprio a causa della scarsità di dati/informazioni sperimentali disponibili. In questo caso, il software JANUS, presente nella piattaforma VEGA HUB, è stato applicato al fine di valutare le proprietà PBT (persistente, bioaccumulabile e tossico), CMR (cancerogeno, sostanze mutagene e tossiche per la riproduzione) e proprietà comuni agli interferenti endocrini (ED) di 40 sostanze identificate come potenziali sostituti dei PFAS a catena lunga.
- Un dato importante in quest'ottica risiede nell'**attendibilità** dei modelli utilizzati. Dalle nostre analisi (basate purtroppo su un numero esiguo di dati per via della loro scarsità) diversi modelli si sono dimostrati un po' deboli, in particolar modo nell'affrontare sostanze fluorurate poco rappresentate nei dataset alla base dei modelli. Per la parte di **tossicità umana** questo vale per carcinogenesi e in parte per tossicità dello sviluppo mentre sembra migliore l'attendibilità per mutagenesi.
- Per quanto concerne l'attendibilità dei modelli per le **proprietà ecotossicologiche e ambientali**, nonostante la scarsità dei dati sperimentali, si può evincere che per *Daphnia magna* la tossicità (EC₅₀, 48h) dei composti in esame vari in base alla classe chimica di appartenenza. In particolare, i composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici di formula C_nF_{2n+1}-COOH (PFCAs= perfluoroalkyl carboxylic acids, their salts and esters) mostrano una tossicità minore (circa 5 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze aromatiche a catena laterale fluorurata (i.e. "side-chain fluorinated aromatics"; OECD, 2018). Similmente, i valori sperimentali di tossicità (LC₅₀,

96h) in pesce dei composti appartenenti alla classe degli acidi perfluoroalchili carbossilici (PFCAs) mostrano una tossicità minore (circa 3 unità logaritmiche) rispetto ai composti appartenenti alla classe delle sostanze "perfluoroalkane sulfonyl amides/amido ethanols (xFASA/Es) and other alcohols" (OECD, 2018).

- Non bisogna però tralasciare alcune considerazioni circa l'**adeguatezza** dei parametri stimabili con metodi in silico. Come evidenziato all'analisi della letteratura il **BCF può non essere adeguato** per stimare il bioaccumulo dei composti per- e polifluoroalchilici (ECHA, 2018). Per ottenere un profilo più coerente sulla sicurezza di tali sostanze si potrebbero includere nuovi modelli più adeguati costruiti partendo dagli esigui dati sperimentali disponibili e riadattati sulla base di una simulazione più soddisfacente delle proprietà fisico-chimiche che molto spesso sono intrinseche ai modelli di ecotossicità; nel caso delle proprietà di tossicità umana, si potrebbe procedere inserendo o una human half life o un binding alle proteine plasmatiche per la parte di accumulo umano. Da non tralasciare l'analisi delle caratteristiche funzionali delle alternative per valutare se pur con un miglior profilo di sicurezza si rivelano comunque adeguate per l'uso che se ne vuole fare.
- Infine molte delle alternative identificate per i PFOS sono sostanze impiegate come pesticidi e quindi dotati di ampie informazioni sperimentali a corredo e molto ben caratterizzate dal punto di vista sperimentale anche se non necessariamente a bassa tossicità.

Bibliografia

- Ahrens, L., Taniyasu, S., Yeung, L. W. Y., Yamashita, N., Lam, P. K. S., & Ebinghaus, R. (2010). Distribution of polyfluoroalkyl compounds in water, suspended particulate matter and sediment from Tokyo Bay, Japan. *Chemosphere*, 79(3), 266–272.
- Appleman, T. D., Higgins, C. P., Quiñones, O., Vanderford, B. J., Kolstad, C., Zeigler-Holady, J. C., & Dickenson, E. R. (2014). Treatment of poly-and perfluoroalkyl substances in US full-scale water treatment systems. *Water research*, 51, 246-255.
- Banks, R. E.; Smart, B. E.; Tatlow, J. C. *Organofluorine chemistry: principles and commercial applications*. Springer, 1994. ISBN: 978-0-306-44610-8.
- Benigni, R. (2008). The Benigni/Bossa rulebase for mutagenicity and carcinogenicity—a module of Toxtree. JRC Scientific and Technical Reports, 1-78.
- Betts, K. (2007). PFOS and PFOA in humans: new study links prenatal exposure to lower birth weight. *Environmental health perspectives*, 115(11), A550.
- Brendel, S., Fetter, É., Staude, C., Vierke, L., & Biegel-Engler, A. (2018). Short-chain perfluoroalkyl acids: environmental concerns and a regulatory strategy under REACH. *Environmental Sciences Europe*, 30(1), 9.
- Buck, R. C.; Franklin, J.; Berger, U.; Conder, J. M.; Cousins, I. T.; De Voogt, P.; Jensen, A. A.; Kannan, K.; Mabury, S. A.; van Leeuwen, S. P. J. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins. *Integr Environ Assess Manag* 2011, 7, 513–541.
- Butt, C. M., Muir, D. C., & Mabury, S. A. (2010). Biotransformation of the 8: 2 fluorotelomer acrylate in rainbow trout. 1. In vivo dietary exposure. *Environmental toxicology and chemistry*, 29(12), 2726-2735.
- Castiglioni, S., Valsecchi, S., Polesello, S., Rusconi, M., Melis, M., Palmiotto, M., ... & Zuccato, E. (2015). Sources and fate of perfluorinated compounds in the aqueous environment and in drinking water of a highly urbanized and industrialized area in Italy. *Journal of hazardous materials*, 282, 51-60.
- Chen, H., Han, J., Cheng, J., Sun, R., Wang, X., Han, G., ... & He, X. (2018). Distribution, Bioaccumulation and Trophic Transfer of Chlorinated Polyfluoroalkyl Ether Sulfonic Acids in the Marine Food Web of Bohai, China. *Environmental Pollution*.
- Clark, L. C., Becattini, F., Kaplan, S., Obrock, V., Cohen, D., & Becker, C. (1973). Perfluorocarbons having a short dwell time in the liver. *Science*, 181(4100), 680-682.
- DEFRA. 2004. Perfluorooctane Sulfonate, Risk Reduction Strategy and Analyses of Advantages and Drawbacks, Final Report, prepared for Department for Environment, Food and Rural Affairs and the Environment Agency for England and Wales, RPA in association with BRE Environment, August 2004
- DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 1590 del 03 ottobre 2017. Disponibile online a <https://bur.regione.veneto.it/BurvServices/pubblica/DettaglioDgr.aspx?id=354520>.
- Ding, G., & Peijnenburg, W. J. (2013). Physicochemical properties and aquatic toxicity of poly-and perfluorinated compounds. *Critical reviews in environmental science and technology*, 43(6), 598-678.
- Ding, G. H., Frömel, T., van den Brandhof, E. J., Baerselman, R., & Peijnenburg, W. J. (2012). Acute toxicity of poly-and perfluorinated compounds to two cladocerans, *Daphnia magna* and *Chydorus sphaericus*. *Environmental toxicology and chemistry*, 31(3), 605-610.
- Direttiva 98/83/CE del Consiglio (GU L 330 del 5.12.1998, pag. 32).

- ECHA (European Chemicals Agency), 2015. Committee for Risk Assessment (RAC), Committee for Socio-economic Analysis (SEAC). to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances, 2015
- EFSA (European Food Safety Authority), 2008. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts, The EFSA Journal (2008) Journal number, 653, 1-131.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2018. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance imidacloprid considering the uses as seed treatments and granules. EFSA Journal 2018;16(2):5178, 113 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5178>
- European Commission (EC, 2018). COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) 2018/783 of 29 May 2018 amending Implementing Regulation (EU) No 540/2011 as regards the conditions of approval of the active substance imidacloprid.
- European Commission (EC, 2013). COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 781/2013 of 14 August 2013 amending Implementing Regulation (EU) No 540/2011, as regards the conditions of approval of the active substance fipronil, and prohibiting the use and sale of seeds treated with plant protection products containing this active substance.
- Ellis, D. A., Martin, J. W., De Silva, A. O., Mabury, S. A., Hurley, M. D., Sulbaek Andersen, M. P., & Wallington, T. J. (2004). Degradation of fluorotelomer alcohols: a likely atmospheric source of perfluorinated carboxylic acids. *Environmental science & technology*, 38(12), 3316-3321.
- Gadaleta, D.; Lombardo, A.; Toma, C.; Benfenati, E. A New Semi-Automated Workflow for Chemical Data Retrieval and Quality Checking for Modeling Applications. *Journal of Cheminformatics*. Accepted for publication.
- Garcia, D. S., Sjödin, M., Hellstrandh, M., Norinder, U., Nikiforova, V., Lindberg, J., ... & Kos, V. M. (2018). Cellular accumulation and lipid binding of perfluorinated alkylated substances (PFAS)—A comparison with lysosomotropic drugs. *Chemico-biological interactions*, 281, 1-10.
- Gazzetta Ufficiale (GU) L327 del 22.12.2000, pag.1
- Gordon, S. C. (2011). Toxicological evaluation of ammonium 4, 8-dioxa-3H-perfluorononanoate, a new emulsifier to replace ammonium perfluorooctanoate in fluoropolymer manufacturing. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 59(1), 64-80.
- Han, X., Snow, T. A., Kemper, R. A., & Jepson, G. W. (2003). Binding of perfluorooctanoic acid to rat and human plasma proteins. *Chemical research in toxicology*, 16(6), 775-781.
- Holt R. Alternatives to long-chain PFCs, in OECD Webinar on alternatives to long chain PFCs. <http://www.oecd.org/env/ehs/risk-management/47651662.pdf>, 2011.
- ITRC (Interstate Technology & Regulatory Council), PFAS fact sheets, available at <https://pfas-1.itrcweb.org/>. Accessed on the 1st of June 2018.
- Iwai, H. (2011). Toxicokinetics of ammonium perfluorohexanoate. *Drug and chemical toxicology*, 34(4), 341-346.
- KEMI, Swedish Chemicals Agency, (2015). Occurrence and use of highly fluorinated substances and alternatives. Report 7/15, Stockholm 2015.
- Available at: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/countryinformation/sweden.htm>
- Kennedy Jr, G. L., Butenhoff, J. L., Olsen, G. W., O'Connor, J. C., Seacat, A. M., & Perkins, R. G. (2004). The toxicology of perfluorooctanoate *Crit Rev Toxicol* 34: 351–384.

- Kudo, N., Sakai, A., Mitsumoto, A., Hibino, Y., Tsuda, T., & Kawashima, Y. (2007). Tissue distribution and hepatic subcellular distribution of perfluorooctanoic acid at low dose are different from those at high dose in rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 30(8), 1535-1540.
- Jensen, A. A., Poulsen, P. B., Bossi, R., Miljøundersøgelser, D., & FORCE Technology. (2008). Survey and environmental/health assessment of fluorinated substances in impregnated consumer products and impregnating agents (Vol. 99). Copenhagen: Danish Environmental Protection Agency.
- Lam, J. C., Lyu, J., Kwok, K. Y., & Lam, P. K. (2016). Perfluoroalkyl substances (PFAS) in marine mammals from the South China Sea and their temporal changes 2002–2014: Concern for alternatives of PFOS?. *Environmental science & technology*, 50(13), 6728-6736.
- Larsen, P. B., & Giovalle, E. (2015). Perfluoroalkylated substances: PFOA, PFOS and PFOSA. Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen Google Scholar.
- Lassen, C., Jensen, A. A., Potrykus, A., Christensen, F., Kjølholt, J., Jeppesen, C. N., ... & Innanen, S. (2015). Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS): A literature review of information on human health effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS. The Danish Environmental Protection Agency, Denmark.
- Lassen, C. Jensen, A.A., Potrykus, A., Christensen, F., Kjølholt, J., Jeppesen, C.N., Mikkelsen, S.H., Innanen, S. (2013). Survey of PFOS, PFOA and other perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances. Part of the LOUS-review. Environmental Project No. 1475, Danish Environmental Protection Agency, Copenhagen.
- Lau, C., Anitole, K., Hodes, C., Lai, D., Pfahles-Hutchens, A., & Seed, J. (2007). Perfluoroalkyl acids: a review of monitoring and toxicological findings. *Toxicological sciences*, 99(2), 366-394.
- Li, L., Liu, J., Hu, J., & Wania, F. (2017). Degradation of fluorotelomer-based polymers contributes to the global occurrence of fluorotelomer alcohol and perfluoroalkyl carboxylates: a combined dynamic substance flow and environmental fate modeling analysis. *Environmental Science & Technology*, 51(8), 4461-4470.
- Martin, J. W., Mabury, S. A., Solomon, K. R., & Muir, D. C. (2013). Progress toward understanding the bioaccumulation of perfluorinated alkyl acids. *Environmental toxicology and chemistry*, 32(11), 2421-2423.
- Martin, J. W., Mabury, S. A., Solomon, K. R., & Muir, D. C. (2003). Bioconcentration and tissue distribution of perfluorinated acids in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 22(1), 196-204.
- Martin, J. W., Mabury, S. A., Solomon, K. R., & Muir, D. C. (2013). Progress toward understanding the bioaccumulation of perfluorinated alkyl acids. *Environmental toxicology and chemistry*, 32(11), 2421-2423.
- NICNAS (2005). Potassium perfluorobutane sulfonate. Existing chemical hazard assessment report. Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS), Australia.
- OECD (2013), OECD/UNEP Global PFC Group, Synthesis paper on per- and polyfluorinated chemicals (PFCs), Environment, Health and Safety Directorate, OECD. Paris, 2013.
- OECD (2018). Toward a new comprehensive global database of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs): summary report on updating the OECD 2007 list of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs). ENV/JM/MONO(2018). Paris, 2018.
- Poulsen, P. B., Jensen, A. A., Wallström, E., & Aps, E. N. P. R. O. (2005). More environmentally friendly alternatives to PFOS-compounds and PFOA. Environmental Project, 1013, 2005.

- Regolamento (CE) n. 850/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004, relativo agli inquinanti organici persistenti e che modifica la direttiva 79/117/CEE (GU L 158 del 30.4.2004, pag. 7).
- Regolamento (UE) 2017/1000 della Commissione, del 13 giugno 2017, recante modifica dell'allegato XVII del regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH) per quanto riguarda l'acido perfluorooctanoico (PFOA), i suoi sali e le sostanze correlate al PFOA (GU L 150 del 14.6.2017, pag. 14).
- Scher, D. P., Kelly, J. E., Huset, C. A., Barry, K. M., Hoffbeck, R. W., Yingling, V. L., & Messing, R. B. (2017). Occurrence of perfluoroalkyl substances (PFAS) in garden produce at homes with a history of PFAS-contaminated drinking water. *Chemosphere*.
- Seals, R., Bartell, S. M., & Steenland, K. (2011). Accumulation and clearance of perfluorooctanoic acid (PFOA) in current and former residents of an exposed community. *Environmental health perspectives*, 119(1), 119.
- Skaar, J. S., Ræder, E. M., Lyche, J. L., Ahrens, L., & Kallenborn, R. (2018). Elucidation of contamination sources for poly-and perfluoroalkyl substances (PFAS) on Svalbard (Norwegian Arctic). *Environmental Science and Pollution Research*, 1-8.
- Siegemund, G.; Schwerdtfeger, W.; Feiring, A.; Smart, B.; Behr, F.; Vogel, H.; McKusick, B. Chapter: Fluorine compounds, organic, in Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2000.
- Schwanz TG, Llorca M, Farré M, Barceló D (2016) Perfluoroalkyl substances assessment in drinking waters from Brazil, France and Spain. *Sci Total Environ* 539:143–152.
- Schultz, T. W.; Netzeva, T. I.; Cronin, M. T. D. Selection of data sets for qsars: Analyses of tetrahymena toxicity from aromatic compounds. *SAR QSAR Environ. Res.* 2003, Vol. 14, pp. 59–81.
- Toxnet (2014). Hazardous Substances Data Bank (HSDB). Accessed November 2014 at: <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm>.
- UNEP(a), United Nations Environment Programme, (2017). UNEP/POPS/POPRC.13/7/Add.2. Risk management evaluation on pentadecafluorooctanoic acid (PFOA, perfluorooctanoic acid), its salts and PFOA-related compounds. Persistent Organic Pollutants Review Committee.
- UNEP(b), United Nations Environment Programme, (2017). UNEP/POPS/POPRC.13/4.
- UNEP(a), United Nations Environment Programme, (2016). UNEP/POPS/POPRC.12/INF/15.
- UNEP(b) United Nations Environment Programme, (2016). UNEP/POPS/POPRC.12/INF/15/Rev.1.
- UNEP(a), United Nations Environment Programme, (2015). UNEP/POPS/POPRC.11/5.
- UNEP(b), United Nations Environment Programme, (2015). UNEP/POPS/COP.7/INF/26.
- UNEP, United Nations Environment Programme, (2014). UNEP/POPS/POPRC.10/INF/7/Rev.1.
- UNEP, United Nations Environment Programme, (2011). POPS/POPRC.6/13/Add.3/Rev.1.
- UNEP, United Nations Environment Programme, (2012). UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17.
- UNEP(a), United Nations Environment Programme, (2008). UNEP/POPS/POPRC.3/20/Add.5.
- UNEP(b), United Nations Environment Programme, (2008). Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs), (2008) <http://www.pops.int>.
- UNEP, United Nations Environment Programme, (2006). UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.5

- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2017). "Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) Overview PFAS CLU-IN.org page." available at [https://clu-in.org/contaminantfocus/default.focus/sec/Per_and_Polyfluoroalkyl_Substances_\(PFAS\)/cat/Overview/](https://clu-in.org/contaminantfocus/default.focus/sec/Per_and_Polyfluoroalkyl_Substances_(PFAS)/cat/Overview/) Retrieved October 5, 2017
- U.S. EPA (2001). AFFF Fire Fighting Foams, EPA Metting, September 28, 2001. US EPA Administrative Record 226-1032. 2001, 1–34.
- U.S. EPA (2016). "User's Guide for T.E.S.T. (version 4.2) (Toxicity Estimation Software Tool): A Program to Estimate Toxicity from Molecular Structure."
- Valsecchi, S., Rusconi, M., Mazzoni, M., Viviano, G., Pagnotta, R., Zaghi, C., Serrini, G., Polesello, S., 2014. Occurrence and sources of perfluoroalkyl acids in Italian river basins. *Chemosphere*, online published.
- Van der Putte, I. (2010). Study on the Analysis of the Risks Arising from the Industrial Use of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Ammonium Perfluorooctanoate (APFO). RPS Advies.
- Van Poll, R., Jansen, E., & Janssen, R. (2017). PFOA measurements in blood: Measurements in serum in residents around DuPont/Chemours in Dordrecht, The Netherlands.
- Vierke, L., Staude, C., Biegel-Engler, A., Drost, W., & Schulte, C. (2012). Perfluorooctanoic acid (PFOA)—main concerns and regulatory developments in Europe from an environmental point of view. *Environmental Sciences Europe*, 24(1), 16.
- Zeng, X. W., Qian, Z., Vaughn, M., Xian, H., Elder, K., Rodemich, E., ... & Dong, G. H. (2015). Human serum levels of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in Uyghurs from Sinkiang-Uighur Autonomous Region, China: background levels study. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(6), 4736-4746.
- Walters, A., & Santillo, D. (2006). Uses of perfluorinated substances. Greenpeace Research Laboratories.
- Wang, Z., DeWitt, J. C., Higgins, C. P., & Cousins, I. T. (2017). A never-ending story of per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS)?.
- Wang, Z., Cousins, I. T., Scheringer, M., & Hungerbuehler, K. (2015). Hazard assessment of fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl acids (PFAAs) and their precursors: status quo, ongoing challenges and possible solutions. *Environment international*, 75, 172-179.
- Wang, Z., Cousins, I. T., Scheringer, M., & Hungerbuehler, K. (2013). Fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs), perfluoroalkane sulfonic acids (PFSAs) and their potential precursors. *Environment international*, 60, 242-248.
- WHO, World Health Organization, (2017). Drinking Water Parameter Cooperation Project. Support to the revision of Annex I Council Directive 98/83/EC on the Quality of Water Intended for Human Consumption (Drinking Water Directive). Bonn, 11 September 2017. Available at: http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/review_en.html
- Wu, S., Fisher, J., Naciff, J., Laufersweiler, M., Lester, C., Daston, G., & Blackburn, K. (2013). Framework for identifying chemicals with structural features associated with the potential to act as developmental or reproductive toxicants. *Chemical research in toxicology*, 26(12), 1840-1861.
- Xiao, F., Simcik, M. F., Halbach, T. R., & Gulliver, J. S. (2015). Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in soils and groundwater of a US metropolitan area: migration and implications for human exposure. *Water research*, 72, 64-74.

Allegato I: classificazione, terminologia, formula e numero CAS dei PFCA e PFSA, appartenenti alla famiglia dei PFAA (acidi perfluoroalchilici).

X	Y	Acronym	Name	Formula	CAS No.
B = buta (4 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFBA	Perfluorobutanoate	C3F7CO2-	45048-62-2
			Perfluorobutanoic acid	C ₃ F ₇ COOH	375-22-4
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFBS	Perfluorobutane sulfonate	C4F9SO3-	45187-15-3
			Perfluorobutane sulfonic acid	C4F9SO3H	375-73-5
Pe = penta (5 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFPeA	Perfluoropentanoate	C4F9CO2-	45167-47-3
			Perfluoropentanoic acid	C ₄ F ₉ COOH	2706-90-3
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFPeS	Perfluoropentane sulfonate	C5F11SO3-	NA
			Perfluoropentane sulfonic acid	C5F11SO3H	2706-91-4
Hx = hexa (6 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFHxA	Perfluorohexanoate	C5F11CO2-	92612-52-7
			Perfluorohexanoic acid	C ₅ F ₁₁ COOH	307-24-4
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFHxS	Perfluorohexane sulfonate	C6F13SO3-	108427-53-8
			Perfluorohexane sulfonic acid	C6F13SO3H	355-46-4
Hp = hepta (7 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFHpA	Perfluoroheptanoate	C6F13CO2-	120885-29-2
			Perfluoroheptanoic acid	C ₆ F ₁₃ COOH	375-85-9
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFHpS	Perfluoroheptane sulfonate	C7F15SO3-	NA
			Perfluoroheptane sulfonic acid	C7F15SO3H	375-92-8
O = octa (8 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFOA	Perfluorooctanoate	C7F15CO2-	45285-51-6
			Perfluorooctanoic acid	C ₇ F ₁₅ COOH	335-67-1
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFOS	Perfluorooctane sulfonate	C8F17SO3-	45298-90-6
			Perfluorooctane sulfonic acid	C8F17SO3H	1763-23-1
N = nona (9 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFNA	Perfluorononanoate	C8F17CO2-	72007-68-2
			Perfluorononanoic acid	C ₈ F ₁₇ COOH	375-95-1

	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFNS	Perfluorononane sulfonate	C9F19SO3-	NA
			Perfluorononane sulfonic acid	C9F19SO3H	474511-07-4
D = deca (10 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFDA	Perfluorodecanoate	C9F19CO2-	73829-36-4
			Perfluorodecanoic acid	C ₉ F ₁₉ COOH	335-76-2
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFDS	Perfluorodecane sulfonate	C10F21SO3-	126105-34-8
			Perfluorodecane sulfonic acid	C10F21SO3H	335-77-3
Un = undeca (11 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFUnA or PFUnDA	Perfluoroundecanoate	C10F21CO2-	196859-54-8
			Perfluoroundecanoic acid	C10F21COOH	2058-94-8
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFUnS or PFUnDS	Perfluoroundecane sulfonate	C11F23SO3-	NA
			Perfluoroundecane sulfonic acid	C11F23SO3H	749786-16-1
DoD = dodeca (12 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFDoDA	Perfluorododecanoate	C11F23CO2-	171978-95-3
			Perfluorododecanoic acid	C11F23COOH	307-55-1
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFDoDS	Perfluorododecane sulfonate	C12F25SO3-	NA
			Perfluorododecane sulfonic acid	C12F25SO3H	79780-39-5
TrD = trideca (13 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFTrDA	Perfluorotridecanoate	C12F25CO2-	862374-87-6
			Perfluorotridecanoic acid	C12F25COOH	72629-94-8
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFTrDS	Perfluorotridecane sulfonate	C13F27SO3-	NA
			Perfluorotridecane sulfonic acid	C13F27SO3H	NA
TeD = tetradeca (14 carbon)	A = Carboxylate or carboxylic acid	PFTeDA	Perfluorotetradecanoate	C13F27CO2-	365971-87-5
			Perfluorotetradecanoic acid	C13F27COOH	376-06-7
	S = Sulfonate or sulfonic acid	PFTeDS	Perfluorotetradecane sulfonate	C14F29SO3-	NA
			Perfluorotetradecane sulfonic acid	C14F29SO3H	NA

Allegato II: lista di potenziali sostanze e tecnologie alternative a PFOA e i suoi Sali (ECHA, 2018).

Industry/Branch	Alternative Name / CAS No.	Use/Product	Available information about performance/quality (compared to PFOA and PFOA-related substances)	Reference
Fluoropolymer production; Fluorotelomer manufacturing	1H,1H,2H,2H- Perfluorooctanesulfonic acid 27619-97-2	Processing aid	Tests are needed at the plant and at customers to approve products made with the alternative	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	Confidential Business Information (see Confidential Appendix)	Processing aid	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	Ammonium difluoro[1,1,2,2tetrafluoro-2-(pentafluoroalkoxy)alkoxy]acetate 908020-52-0	Polymerisation aid	-	(EFSA, 2011b) ¹⁰⁴
	Confidential Business Information	Monomer	Product quality same	(Stakeholder Consultation, 2013/14)

¹⁰⁴ EFSA, 2011: For use in food contact material: No safety concern for the consumers if the substance is only used in the polymerisation of fluoropolymers that are processed at temperature higher than 300°C for at least 10 minutes.

⁴ For use in food contact material: No safety concern for the consumers if the substance is used only:

- c) in the polymerisation of fluoropolymers processed at temperatures higher than 280°C for at least 10 minutes and
- d) in the polymerisation of fluoropolymers for being processed at levels up to 30% and temperatures higher than 190°C into polyoxymethylene polymer for repeated use articles only.

Confidential Business Information	Polymerisation processing aid	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Confidential Business Information (see Confidential Appendix)	Intermediate in telomere manufacturing	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Confidential Business Information (see Confidential Appendix)	Intermediate in telomere manufacturing	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
3H-perfluoro-3-[(3-methoxypropoxy)propanoic acid], ammonium salt CAS No. 958445-44-8		-	(EFSA, 2011a) ⁴
perfluoro acetic acid, α -substituted with the copolymer of perfluoro-1,2-propylene glycol and perfluoro-1,1-ethylene glycol, terminated with chlorohexafluoropropoxy groups CAS No. 329238-24-6		-	(EFSA, 2010) ⁵
Branched fluoro-ethers	Polymerisation processing aid	Same or improved performance; Utilization of low emission technology	(van der Putte et al., 2010)
C-6 side chain acrylate	Antisoiling	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
PTFE-types	Antisoiling	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)

	ADONA Ammonium 4,8-dioxa-3Hperfluoronoanoate	Polymerisation processing aid	-	(Gordon, 2011)
Fire-fighting	Confidential Business Information (see Confidential Appendix)	Component of aqueous fire fighting foam (AFFF)		(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	C6-fluorocompounds	Component of aqueous fire fighting foam (AFFF)		(Poulsen et al., 2005)
	Dodecafluoro-2-methylpentan-3one(CF ₃ -CF ₂ -C(O)-CF(CF ₃) ₂)	Fire-fighting fluid		(Poulsen et al., 2005; Walters and Santillo, 2006)
Textile, leather apparel, footwear	NIKWAX TX DIRCT	Waterproofing emulsion for fabrics	Same product quality as products using PFOA or PFOA-related substances; Durable water repellency would be as good	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	Bionic finish® eco (PFC-free) Polybranched dendrimers and polymers	Water repellency finish	Disadvantages: - No oil resistance; - Max W/R around 3 (compared to 4-5 with	(Stakeholder Consultation, 2013/14)

		<p>Fluorocarbons);</p> <ul style="list-style-type: none"> - Faster washout; - Slightly change the colour of the fabric and the shininess for some fabrics; - Case streak effect on some fabric 	
Bionic finish® (C6 chemistry + dendrimers)	Water repellency finish	Water, oil, and dirt resistance	Public consultation SVHC PFOA/APFO, 2013
Asahi FC free finish	Water repellency finish	<p>Disadvantages</p> <ul style="list-style-type: none"> - No dirt resistance; - Max W/R around 3 (compared to 4-5 with FC´s); - Faster washout; - Slightly change the colour of the fabric and the shininess for some fabrics; - Case streak effect on some fabric 	(Stakeholder Consultation, 2013/14)

Neeoseed/Nikka	Water repellency finish	<p>Disadvantages</p> <ul style="list-style-type: none"> - No dirt resistance; - Max W/R around 3 (compared to 4-5 with FC 's); - Faster Washout; - Slightly change the colour of the fabric and the shininess for some fabrics; - Case streak effect on some fabric 	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Polyurethane	Water repellency finish	No loss in quality and function	(Greenpeace, 2012; Stakeholder Consultation, 2013/14)
Polyester	Water repellency finish	-	(Greenpeace, 2012)
Paraffins	Water repellency finish	<p>Good water repellency</p> <p>Disadvantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Increased flammability; - No oil repellency; - Not durable to laundering and dry cleaning; - Less permeable by 	(ZDHC P05 Project Team, 2012)

			air and vapour	
	Waxes	Water repellency finish	-	(ZDHC P05 Project Team, 2012)
	Nano-material	Water repellency finish	<p>Water and stain resistance; Durable to repeated home laundering cycles</p> <p>Disadvantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Limited health and safety and environmental impact assessment; - Evidence that nano-materials have toxic properties to human and environment 	(ZDHC P05 Project Team, 2012)

	Silicone e.g. Polydimethylsiloxane	Water repellency finish	<p>High degree of water repellency at relatively low concentrations</p> <p>Disadvantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Moderate durability to laundering and dry cleaning; - No oil and soil repellency 	Public consultation SVHC PFOA/APFO, 2013; (ZDHC P05 Project Team, 2012)
	Short-chain fluorinated repellent chemistries (C6 or C4)	Water repellency finish	<p>Disadvantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Not as effective as those with long-chain chemistries, particularly in repelling oil; - More expensive than C8; - Not applicable for all textile materials; - Applying higher amounts of finishes - Challenges in the production, formulation and technical properties of water and oil- 	(Stakeholder Consultation, 2013/14; ZDHC P05 Project Team, 2012)

			<p>repellent agents based on C4 and C6 chemistry;</p> <ul style="list-style-type: none"> - A simple 1:1 exchange of the former C8 based fluorocarbon products by C6 and C4 products is not possible. In the leather industry, it seems that these challenges have yet been overcome; - Do not fulfil the sum of all requirements: <ul style="list-style-type: none"> o very high waterrepellency; o combined soil, oil and chemical repellency; o resistance to abrasion; o suitability for lamination; High durability to washing; o High effect level in tumbler, or line drying <p>=> These requirements all together can at present only be achieved by using fluorocarbon resins or their combination with extender</p>	
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	<p>fluorine-free alternative</p>	<p>Water repellency finish</p>	<p>Disadvantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Limited water repellency; - Do not fulfil demand of the customers; - Insufficient or no oil and dirt repellency (repeated impregnation necessary); - Significant rise in price; 	<p>(Stakeholder Consultation, 2013/14)</p>
<p>Textile, leather apparel, footwear</p>	<p>Stearic acid-melamine</p>	<p>Water repellency finish</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Increased durability to laundering <p>Disadvantage:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Decreased abrasion resistance and fabric tear strength, cause changes in the shade of dyed fabrics and release formaldehyde 	<p>(ZDHC P05 Project Team, 2012)</p>

	Extender technology based on e.g. polyisocyanates blocked with 2-butanone oxime as well as 2butanone oxime-free systems based, amongst others, on hyper branched polyurtheanes	Textile (extender technology has not been introduced into the leather industry)	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
		Impregnation agent for special performance on textile	Disadvantages: - There is no PFOAfree replacement for a PFOA-based Polymer in some applications; - Replacement do not perform well;	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
			- Replacements are not allowed to be used in aerosols due to inhalation toxicology	
	Thermoplastic copolyester	Breathable membranes	-	Public consultation SVHC PFOA/APFO, 2013

	Polymer containing PFBS C4	Impregnation agent	- Polymer containing 83% PFBS same product quality - Polymer containing 17% PFBA poorer product quality	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
household products	Not named	cookware	- stability of product is lower	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
	Ceramic coating based on silicon	cookware	-	Public consultation SVHC PFOA/APFO, 2013
	PFBS or based on different C ₄ - perfluoro-compounds	commercial cleaning, cleaner for solder flux residue, degreasing applications		(Poulsen et al., 2005)
Vacuum technology	Technology	Hose (PTFE)	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Manufacture ophthalmic lenses	3M Fluorad FC-4430	Flow modifier	-	(Stakeholder Consultation, 2013/14)

<p>Medical articles,</p>		<p>Tubes/ sealings Membranes/ sleeve, cuffs/ seals, sealings/ films, lamination/ molded parts with very specific applications in analytics (sensor technology) and medical technology</p>	<p>- Disadvantages: Sensor technology e.g.:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Loss of long-term stability; - „Poisoning“ of the electrolyte system/ electrodes; - Modified product properties; - Loss of previous, long-time (many years) product know-how <p>Medical technology:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modified Biocompatibility properties; Modified material properties; - Resistance against critical substances as e.g. anaesthesia liquids and gases - Additional expenditures may become necessary; - Can imply new animal testing 	<p>(Stakeholder Consultation, 2013/14)</p>
<p>Laboratory</p>		<p>tubing material, O-rings, gaskets in the production and operation of analyzers</p>	<p>Disadvantage: - No other technical and chemical materials exists as an alternative</p>	<p>(Stakeholder Consultation, 2013/14)</p>

Paper and packaging	Heavily refined cellulose fibres	Grease proof paper without additional surface treatment	-	Public consultation SVHC PFOA/APFO, 2013
	C6 perfluoroalkyl acryl copolymer (PFOA < 5 ppb) or modified vegetable oil	Special applications to produce grease resistant papers	Disadvantages: - Replace with implication in performance and cost; - C8 polymers cannot be fully phased out yet	(Stakeholder Consultation, 2013/14)
Photographic and imaging industry	Fluorotelomers and other per- or polyfluorinated substances		Disadvantages: - Still critical application of PFOA were no alternative exist	(van der Putte et al., 2010)
Semiconductors	Non-PFOA based alternatives	e.g. use as a surfactant, wetting agent	Disadvantages: - Still critical application of PFOA were no alternative exist	(van der Putte et al., 2010)
Electronics	PFBS or based on different C ₄ - perfluoro-compounds	Electronic coating		(Poulsen et al., 2005)
Automotive	Dynasilem F 8261 51851-37-7	Varnish sealing		(Stakeholder Consultation, 2013/14)

Construction	Propylated aromatics (naphthalenes or biphenyls)	Water repelling agents for rust protection systems, marine paints, coatings, etc.		(Poulsen et al., 2005)
	Aliphatic alcohols (sulphosuccinate and fatty alcohol ethoxylates)	Levelling and wetting agents		(Poulsen et al., 2005)
	PFBS or based on different C ₄ - perfluoro-compounds	Levelling agent, and		(Poulsen et al., 2005; van der Putte et al., 2010; Walters and Santillo, 2006)
	CF ₃ or C ₂ F ₅ pendant fluoroalkyl polyethers	Surfactant and flow, level and wetting, industrial additive for coating formulations.		(Poulsen et al., 2005)
	Sulfosuccinates	Paint and coatings industry: Wetting agents for water based applications, e.g. wood primers		(Poulsen et al., 2005)
	Silicone Polymers	Wetting agents in paint and ink industry		(Poulsen et al., 2005)

Allegato III: sommario delle informazioni disponibili per sostanze/tecnologie alternative (non chimiche) a PFOS esaminate nel periodo POPRC-9 (2013) e POPRC-10 (2014) (UNEP, 2016b).

Applications ¹⁰⁵	Alternatives ¹⁰⁶
Hard chrome plating	Physical covers (netting, balls) for metal plating baths (Cr VI) to diminish hydrogen burst and reduce misting need to be further investigated ^(A)
Photolithography	Non-chemical alternatives to PFOS include shifting to digital photography ^(A)
Insect baits for control methods for leaf-cutting ants from <i>Atta spp.</i> and <i>Acromyrmex spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • The entomopathogenic <i>Metarrhizium anisopliae</i> can cause the decline and ultimate death of small colonies and recent research indicates that the entomopathogenic fungi <i>Beauveria bassiana</i> and <i>Aspergillus ochraceus</i> can cause 50% mortality within 4-5 days in laboratory conditions^(A). • Natural products that can be effective under certain conditions include limonoids extracted from the roots of the South Brazilian endemic plant <i>Raulinoa echinata</i> ^(A).
Insecticides for control of red imported fire ants and termites	<ul style="list-style-type: none"> • The general consensus of entomologists and myrmecologists is that permanent, sustainable control of these ants in the USA will likely depend on self-sustaining biological control agents. At least 30 natural enemies have been identified in South America ^(B). • Biological controls for red imported fire ant (RIFA) include a group of decapitating phorid flies (<i>Pseudacteon spp</i>) which parasitize the ants. The microsporidian protozoan <i>Thelohania solenopsae</i> and the fungus <i>Beauveria bassiana</i> are also promising controls for RIFA. <i>B. bassiana</i> has been shown to control RIFA under field conditions in Taiwan. Three viruses, SINV-1, SINV-2, SINV-3, have been found infecting fire ants in the field, and two of these, SINV1 and 3 appear to be associated with significant mortality, indicating their potential as biological control agents. Other potential biological controls include the endoparasitic fungi <i>Myrmecomyces annellisae</i> and <i>Myrmicinosporidium durum</i>, and the parasite <i>Mattesia sp</i> ^(B).
Carpets, leather and apparel, textiles and upholstery and coating and coating additives	Hyperbranched hydrophobic polymers (dendritic, i.e., highly branched polymers) and specifically adjusted comb polymers as active components is one example of nonfluorinated alternative technologies that can provide superhydrophobic surfaces (but not provide oil repellency, soil and stain release), meaning contact angles larger than 150° that can be applied in coatings, textile, leather etc. Dendrimers may be in the region of nano sized materials meaning features with an average diameter between 1 to 100 nm ^(B) .

¹⁰⁵ Applications listed in part I of Annex B to the Convention for which the alternative is relevant

¹⁰⁶ Available information is extracted from (A) Guidance on alternatives to PFOS, its salts and PFOSF and their related chemicals (UNEP/POPS/POPRC.9/INF/11/rev1) or (B) Information from the technical paper on the identification and assessment of alternatives to the use of PFOS, its salts and PFOSF and their related chemicals in open applications UNEP/POPS/POPRC.8/INF/17.

Paper and packaging

The Norwegian paper producer Nordic Paper is using mechanical processes to produce, without using any persistent chemical, extra-dense paper that inhibits leakage of grease through the paper ^(B).