

PFAS

Sostanze Alchiliche Perfluorurate e Polifluorurate



A cura di Carlo Sala, coordinatore del Gruppo CIIP su rischio chimico, collaborazione con Elisabetta Barbassa, Stefano Biancini, Gianandrea Gino

novembre 2025

GdL Rischio Chimico Carlo Sala (coordinatore), Elisabetta Barbassa, Stefano Biancini, Ettore Brunelli, Laura Bodini, Paolo Carrer, Francesco Contegno, Dario Consonni, Claudio Ferri, Antonia Guglielmin, Elena Grignani, Lucia Miligi, Tino Magna, Franco Pugliese, Giulio Andrea Tozzi. Con la collaborazione di Gianandrea Gino di AIDII. Si ringraziano HDEMIA e la fondazione AiFOS per il manifesto di Paola Vivaldi ed Enrico Cigada per l'elaborazione del testo.



INDICE

1.	Origini e sviluppi dei PFAS nel mondo	3
2.	Storia dei PFAS in Italia	4
3.	Chimica dei PFAS	6
4.	Ciclo di vita dei PFAS	9
5.	Metodi di produzione industriale dei PFAS	9
6.	Settori e materiali di utilizzo dei PFAS	15
7.	Farmacocinetica	18
8.	Farmacodinamica	21
9.	Prodotti alternativi ai PFAS	24
10	. Normativa europea	31
11	. Proposte di restrizione e documenti recenti da parte di ECHA e EFSA	33
12	. Biomonitoraggio ambientale e biologico	37
13	. Prevenzione e analisi dei rischi nei luoghi di lavoro secondo la normativa italiana	49
14	. BIBLIOGRAFIA	51

Origini e sviluppi dei PFAS nel mondo

- 1934 Le prime sintesi di composti fluorurati I chimici Fritz Schloffer e Otto Scherer, operanti per la IG Farben in Germania, sintetizzano per la prima volta il polychlorotrifluoroetilene (PCTFE).
- 1938 La scoperta accidentale del PTFE (Teflon)
 Negli Stati Uniti, i ricercatori Roy J. Plunkett e Jack Rebok, durante esperimenti di raffreddamento e compressione del tetrafluoroetilene (TFE) presso i laboratori DuPont Jackson Laboratory, ottengono casualmente un nuovo materiale solido, bianco e ceroso: il politetrafluoroetilene (PTFE).
- 1941 Il brevetto del Teflon
 La DuPont brevetta ufficialmente il PTFE con il nome commerciale Teflon®, destinato inizialmente ad applicazioni militari e aerospaziali grazie alle sue proprietà di resistenza al calore, agli agenti chimici e alla frizione.
- 1945 L'ingresso della 3M nella chimica del fluoro
 La 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Company) acquisisce il processo Simpson per la produzione industriale di composti fluorurati, ponendo le basi per lo sviluppo dei per- e polifluoroalchilici (PFAS).
- 1947 La sintesi del PFOA
 Nei laboratori 3M viene sintetizzato il perfluoroottanoico acido (PFOA), composto che diventerà uno dei PFAS più diffusi al mondo, utilizzato in processi di polimerizzazione per la produzione di Teflon.
- 1951 La produzione industriale di Teflon a Parkersburg
 Lo stabilimento DuPont di Parkersburg (West Virginia) avvia la produzione su larga scala del Teflon. Il PFOA viene impiegato come agente emulsionante nel processo, dando inizio a un'ampia diffusione ambientale del composto.
- 1953 La scoperta del PFOS

 Le ricercatrici Patsy Sherman e Samuel Smith, sempre presso 3M, scoprono il
 perfluoroottano sulfonato (PFOS), una sostanza che si rivelerà estremamente utile per
 conferire proprietà idro- e oleo-repellenti a tessuti, pelli e superfici industriali.
- 1963–1967 Le schiume antincendio AFFF In collaborazione con la U.S. Navy, la 3M sviluppa una schiuma antincendio ad alta efficacia, denominata AFFF (Aqueous Film-Forming Foam), contenente PFOA e PFOS. Il brevetto viene rilasciato nel 1967 e la schiuma entra in uso massiccio in basi militari, aeroporti e industrie, divenendo una delle principali fonti di contaminazione da PFAS a livello globale.
- 1999 Prime evidenze di contaminazione ambientale Emergono i primi casi documentati di contaminazione delle acque da PFAS, in particolare nelle aree circostanti l'impianto DuPont di Parkersburg, a causa degli scarichi di PFOA.
- 2002 Dismissione volontaria del PFOS da parte di 3M Sotto crescente pressione ambientale e regolatoria, la 3M annuncia la cessazione volontaria

della produzione di PFOS e di alcuni composti correlati, segnando un punto di svolta nella storia dei PFAS.

- 2006 Il programma dell'EPA per l'eliminazione del PFOA
 L'Environmental Protection Agency (EPA) degli Stati Uniti lancia un accordo volontario con le otto principali aziende produttrici di PFAS (tra cui DuPont e 3M), chiedendo l'eliminazione del PFOA e dei suoi precursori entro il 2015.
- 2009 L'alternativa GenX e i primi limiti normative
 La DuPont introduce il processo GenX, un'alternativa al PFOA per la produzione di
 fluoropolimeri. Nello stesso anno, l'EPA stabilisce i primi limiti provvisori per le acque
 potabili: 200 ppt per PFOS e 400 ppt per PFOA.
- 2016 Limiti più restrittivi L'EPA abbassa ulteriormente i valori guida per la sicurezza delle acque potabili a 70 ppt complessivi per la somma di PFOS e PFOA, riconoscendo la loro persistenza e tossicità.
- 2019 Nuove restrizioni in California Lo Stato della California impone un limite di 5,1 ppt per i PFAS nelle acque potabili, anticipando la tendenza verso limiti sempre più severi a livello statunitense ed europeo.
- 2024 Divieti e transizione normative
 Diversi stati americani, tra cui Maine, New York e Vermont, approvano leggi per bandire i
 PFAS in determinati prodotti di consumo (tessuti, imballaggi, cosmetici) con decorrenza dal
 2025.

Storia dei PFAS in Italia

La storia degli PFAS in Italia ha origine dagli stabilimenti chimici attivi a partire dalla fine degli anni Sessanta a Trissino, in provincia di Vicenza. Questi stabilimenti, di proprietà della "Miteni Spa" svolsero attività produttive protratte negli anni con scarsa attenzione all'impatto ambientale e solo con il passare del tempo emerse che le acque sotterranee, le falde, i pozzi e gli acquedotti di molti comuni erano stati potenzialmente esposti agli PFAS. La "Miteni Spa" produceva intermedi contenenti composti fluorurati principalmente per l'industria tessile, agronomica e farmaceutica con un ramo specializzato nella produzione di ingredienti per le schiume antincendio e scioline al fluoro.

La "Miteni Spa" è stata fondata nel 1965 come centro di ricerca (RiMar – Ricerche Marzotto) di fluorurazione elettrochimica per la produzione di composti fluorurati per l'impermeabilizzazione dei tessuti. Nel 1988 le multinazionali "Enichem Synthesis Spa" e "Mitsubishi Spa" rilevano la società e nel 1992 gli danno il nome di "MitEni Spa" (Mitsubishi-Eni). Nel 2009 la "Miteni Spa" viene acquistata dalla multinazionale ICIG (International Chemical Investors Group).

Nel 2011 due ricercatori del CNR (Centro Nazionale Ricerche) scoprirono la più alta concentrazione di PFAS al mondo mai trovata prima presso le acque di scarico della "Miteni Spa".

La situazione divenne ufficiale solo nel 2013 quando il Ministero dell'Ambiente informò la Regione Veneto che in alcune acque potabili erano stati misurati livelli "preoccupanti" di PFAS. Da allora, la Regione con ARPAV e le autorità sanitarie locali iniziarono campagne di monitoraggio sistematico e la definizione, per zone, dei territori più esposti. Nacquero così le cosiddette zone rosse, arancioni e gialle, secondo criteri di gravità della contaminazione e grado di esposizione della popolazione.

Nel frattempo, la comunità civile locale si era mobilitata tramite associazioni, gruppi di cittadini e vari comitati. Uno di questi, le "Mamme No PFAS" denunciarono, chiedendo trasparenza, informazione, controlli sanitari e diritti relativi alla salute ambientale. Le prime analisi del sangue su giovani e residenti mostrarono che la contaminazione non era limitata all'ambiente, ma aveva raggiunto anche le persone.

Gli anni fra il 2015 e il 2022 sono stati segnati da studi, aggiornamenti, ampliamenti del perimetro della zona rossa, con centinaia di punti di prelievo su falde, acqua potabile e terreni agricoli.

Nell'aprile 2021 prese avvio il processo giudiziario — noto come "Processo Miteni" — presso la Corte d'Assise di Vicenza che è considerato il più importante processo ambientale d'Italia e, attualmente anche d'Europa. Nel novembre 2018 lo stabilimento "Miteni Spa" chiuse per fallimento.

Il momento decisivo è arrivato il 26 giugno 2025, quando la Corte d'Assise di Vicenza ha pronunciato la sentenza di primo grado del "Processo Miteni". Undici ex dirigenti sono stati condannati e quattro assolti. In totale, le pene inflitte sommano 141 anni di reclusione. Il Ministero dell'Ambiente, la Regione Veneto, l'ARPAV, numerosi comuni, cittadini e associazioni dichiarati parti civili hanno ottenuto obbligo di risarcimenti per milioni di euro.

Tuttavia, dopo la sentenza, la vicenda non si è conclusa: infatti, emergono continuamente nuovi allarmi in comuni periferici, segnalazioni su contaminazioni residue in falde, acque potabili, terreni agricoli. Una recente segnalazione riguarda un contaminante (PFBA) che avrebbe avuto come mezzo di diffusione le terre di scavo dei cantieri per l'autostrada "Pedemontana Veneta". Si stanno attualmente discutendo modifiche al perimetro delle zone rosse e interventi urgenti per la bonifica.

Parallelamente alla vicenda veneta, l'altro importante polo chimico italiano coinvolto nella produzione e nella gestione di composti fluorurati è stato lo stabilimento "Solvay Specialty Polymers Italy S.p.A". di Spinetta Marengo, in provincia di Alessandria. Lo stabilimento è attivo da decenni e rappresenta uno dei centri più significativi per la produzione di fluoropolimeri e altre sostanze fluorurate utilizzate in settori industriali ad alta tecnologia come l'automotive, l'aerospazio e l'elettronica.

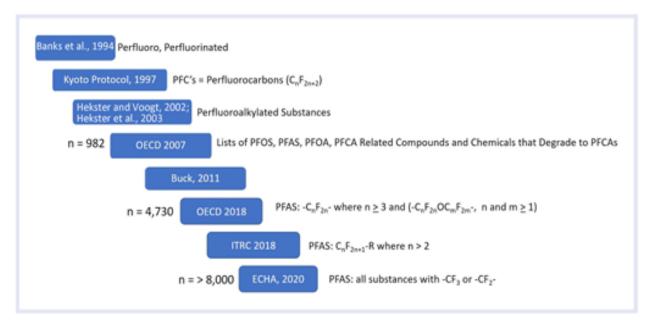
Nel sito piemontese sono stati individuati nel tempo diversi composti appartenenti alla famiglia degli PFAS. Le analisi condotte da ARPA Piemonte hanno riscontrato la presenza di tali sostanze nelle acque di falda e nei piezometri interni ed esterni allo stabilimento, con concentrazioni variabili ma in alcuni casi elevate. L'attenzione si è concentrata in particolare sulla falda superficiale, dove nel periodo 2021–2022 sono stati registrati valori significativi di contaminazione.

A seguito di queste evidenze, le autorità ambientali regionali hanno attivato un monitoraggio continuo dell'area, comprendente campionamenti trimestrali di acque, suoli e aria. I risultati delle indagini hanno evidenziato la diffusione dei composti fluorurati anche al di fuori del perimetro industriale, con ripercussioni sull'ambiente circostante e preoccupazioni per la salute pubblica. Studi di biomonitoraggio hanno infatti rilevato la presenza di PFAS nel sangue di una larga parte della popolazione residente nel raggio di tre chilometri dallo stabilimento.

L'azienda, da parte sua, ha dichiarato di aver avviato un processo di revisione dei propri cicli produttivi, con l'obiettivo di eliminare entro il 2026 l'uso dei fluorotensioattivi e di realizzare un sistema a circuito chiuso per la gestione dei reflui. Nonostante ciò, la Procura della Repubblica di Alessandria ha aperto un'inchiesta per disastro ambientale, con richiesta di rinvio a giudizio per alcuni dirigenti dell'impianto per presunta omessa bonifica e contaminazione delle acque.

Chimica dei PFAS

L'acronimo PFAS (per e polyfluoroalchyl substances) si riferisce ad una classe molto vasta di sostanze di sintesi prodotte e utilizzate a partire dagli anni 40. La definizione internazionalmente accettata e più comunemente utilizzata è quella (OECD 2018, 2021): "PFAS are defined as any substance that contains at least one fully fluorinated methyl (CF3-) or methylene (-CF2-) carbon atom without any H/Cl/Br/l attached to it". Rientrano in tale denominazione oltre 4730 sostanze. L'EPA stimava un numero ancora superiore (PFAS constitute a large class of up to 12,000 different chemicals (EPA, 2020) comprendendo anche molecole a parziale fluorurazione. L'evoluzione delle definizioni e il numero di PFAS viene sinteticamente rappresentata nello schema seguente



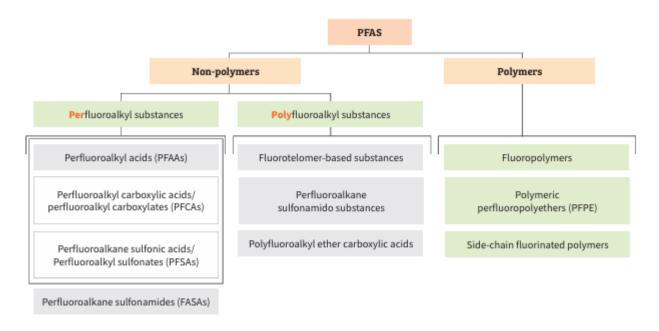
Fonte; RobertC.Buck et al. Identification and classification of commercially relevant per-and poly-fluoroalkyl substances (PFAS) Integr Environ Assess Manag:1045–1055 (2021) DOI:10.1002/ieam.4450 ©2021The Chemours Company, Beach Edge Consulting, LLC, AGC Chemicals AmericasInc., Daikin America Inc

Le 4730 sostanze possono essere suddivise nelle classi non polimeriche e polimeriche e ulteriormente suddivise nei gruppi "perfluoroalkyl e polyfluoralkyl" PFAS

Le sostanze non polimeriche "perfluoroalkyl" PFAS sono costituite da catene lineari di atomi di carbonio completamente fluorurati che costituiscono la parte idrofobica e da gruppi terminali carbossilici o solfonici o fosforici che costituiscono la parte idrofila della molecola. Un sottogruppo di questa classe i "perfluoroalkyl acids" (PFAAs) comprende alcune molecole particolarmente studiate come perfluorooctane sulfonate (PFOS) e perfluorooctanoic acid (PFOA). I "polyfluoroalky"

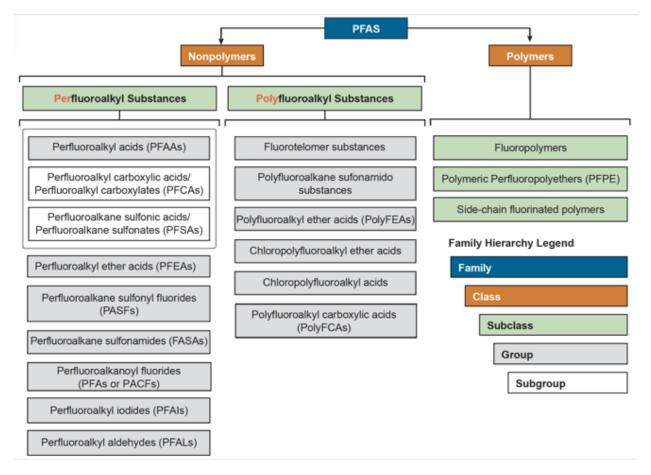
PFAS comprendono anche molecole in cui alcuni atomi di carbonio sono parzialmente fluorurati e legati ad atomi di idrogeno o di ossigeno.

I "polymeric PFAS" comprendono: fluoropolimeri (PVDF, FEP, PFA, ETFE, PTFE), caratterizzati da migliaia di unità ripetenti (CF2-CF2)_n, polimeri fluorurati nelle catene laterali (uretani, acrilati...), perfluoropolieteri caratterizzati da decine di unità ripetenti (CF[CF3]–CF2–O)_n. Rientrano nello schema semplificato



Fonte: Royal Society of Chemistry Evidence report PFAS in UK waters – presence, detection, and remediation November 2023

Analogo e più dettagliato schema della famiglia dei PFAS è Quello ITCR



Fonte: The Interstate Technology & Regulatory Council (ITRC) Per- and Polyfluoroalkyl Substances Team
September 2023

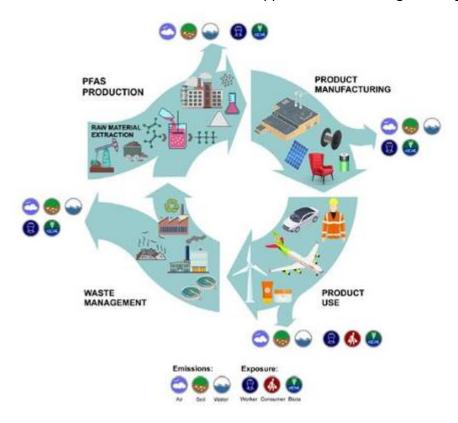
Le 4730 sostanze PFAS identificate dall'OECD presentano la seguente distribuzione della lunghezza delle catene:

- ✓ 1.644 a catena corta (fino a C5), di cui 27 polimeri e/o miscele
- √ 811 a catena intermedia(C6-C7), di cui 67 polimeri e/o miscele
- √ 2.275 a catena lunga (da C8), di cui 628 polimeri e/o miscele

Particolare attenzione è stata attribuita agli acidi perfluoroalchilici (PFAA) e ai loro precursori. I PFAA a catena lunga sono stati identificati come altamente persistenti, bioaccumulabili e tossici.

Ciclo di vita dei PFAS

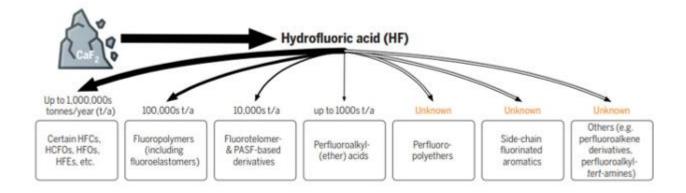
Il ciclo di vita come sostanze in uso è ben rappresentato nella seguente figura:



The lifecycle of PFASs (EC, 2020)

Metodi di produzione industriale dei PFAS

La produzione di acido fluoridrico condiziona la capacità produttiva dei PFAS:



Fonte: Evich et al., Per- and polyfluoroalkyl substances in the environment. Science. 2022 Feb 4;375: PMC8902460.

A) Metodo elettrochimico (Electrochemical Fluorination-ECF)

Come esempio si può citare L'octan solfonil fluoruro ($C_8H_{17}SO_2F$) in soluzione di acido fluoridrico che per elettrolisi in condizioni controllate produce con rendimenti fino all'80% perfluoro ottansolfonil fluoruro($C_8F_{17}SO_2F$) (Buck et al. 2011, ECHA 2015).

B) Telomerizzazione

Attualmente è il metodo più utilizzato (Wang et al. 2014). Un perfluoroalchilioduro ($C_mF_{2m+1}I$, PFAI) detto "telogeno" viene fatto reagire con tetrafluoroetilene ($CF_2=CF_2$) detto "taxogeno" con formazione di una miscela di perfluoroalchil ioduri con catene perfluorurate più lunghe ($C_mF_{2m+1}(CF_2CF_2)_nI$ detto "telomero A". Aggiungendo in uno stadio successivo etilene si ottiene C_mF_{2m+1} (CF_2CF_2) $_nCH_2CH_2I$ detto "telomero B". I due telomeri costituiscono gli intermedi per la produzione di PFAS

Schemi di reazione

Gli schemi di reazione nella produzione elettrochimica vengono sintetizzati nella tesi di laurea del 2020 presso il politecnico di Milano (vedi bibliografia):

$$C_8H_{17}FO_2S + 17 HF \rightarrow C_8F_{17}SO_2F + 17 H_2$$

Equazione 1: Formazione del POSF, intermedio per ottenere il PFOS

$$C_7H_{15}COF + 16 HF \rightarrow C_7F_{15}COF + 16 H_2$$

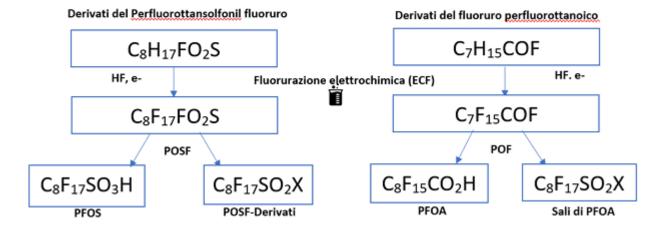
Equazione 2: Formazione del Fluoruro perfluorottanoico, intermedio per ottenere il PFOA

$$C_8F_{17}SO_2F + H_2O \rightarrow C_8F_{17}SO_3H + HF$$

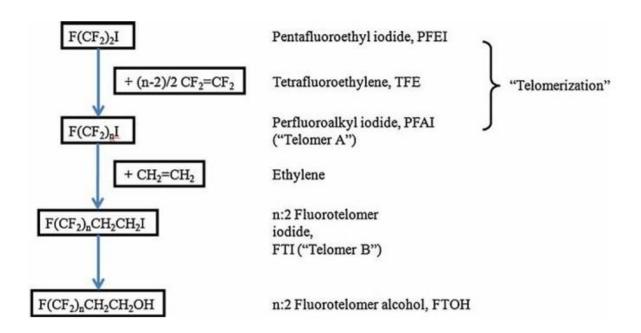
Equazione 3: Sintesi del PFOS.

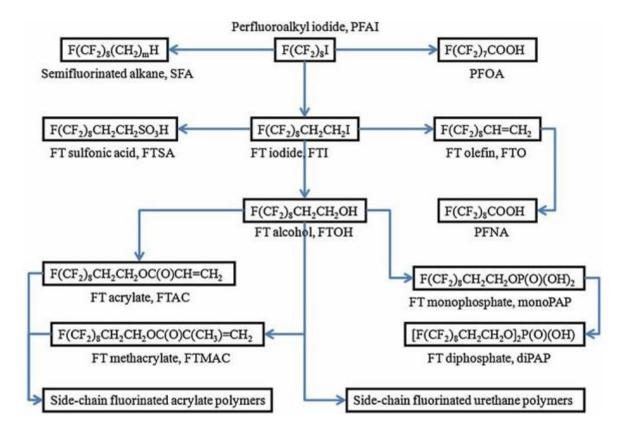
$$C_7F_{15}COF + H_2O \rightarrow C_7F_{15}CO_2H + HF$$

Equazione 4: Sintesi del PFOA.



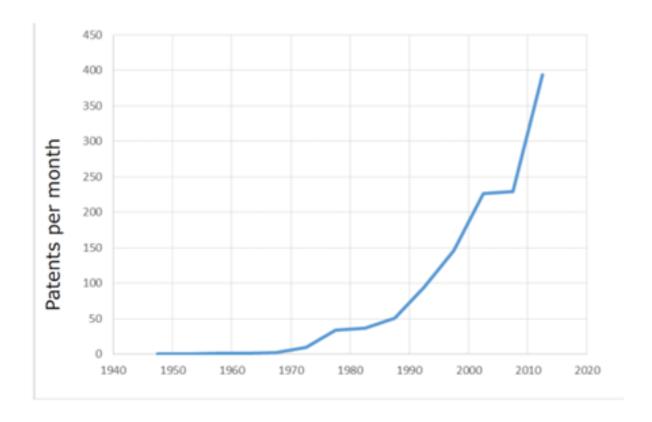
Telomerizzazione





Fonte: tesi di laurea di Walter Zirone: Le sostanze perfluoroalchiliche (PFAS): analisi di una problematica di non facile risoluzione dal punto di vista della salute e delle tecniche di bonifica ambientale. Politecnico di Milano Anno Accademico 2019 / 2020 Il numero di molecole che si possono produrre è molto elevato come si deduce anche dal crescente numero di brevetti già a partire dagli anni 80

Number of approved patents in US with "perfluor" in the patent text



Source Fischer, S., 2017. "Known uses of PFAS", presentation at Nordic workshop on joint strategies for PFAS, 5.04.2017.

L'interesse per queste sostanze viene evidenziato dall'analisi della letteratura scientifica condotta da Wang e coll. nel 2017 i cui risultati vengono sintetizzati nella figura con il titolo "Family tree" of PFASs, including examples of individual PFASs and the number of peer-reviewed articles on them since 2002 (most of the studies focused on long-chain PFCAs, PFSAs and their major precursors:

	Sub-classes of PFASs	Examples of Individual compounds*	Number of peer-reviewed articles since 2002**
		PFBA (n=4)	020
		PFPBA (n=4)	928 698
		o PFHxA (n=6)	1081
		O PFHpA (n=7)	1186
		o PFOA (n=8)	4066
	PFCAs o	O PFNA (n=9)	1496
	(C _n F _{2n+1} -COOH)	O PFDA (n=10)	1407
	(Cn' 2n+1 COOT)	O PFUnA (n=11)	1069
		O PFDoA (n=12)	1016
		O PFTrA (n=13)	426
		O PFTeA (n=14)	587
		O PFBS (n=4)	654
	PFSAs •	o PFHxS (n=6)	1081
	ICE SOUN	o PFOS (n=8)	3507
perfluoroal	$(C_nF_{2n+1}-SO_3H)$	O PFDS (n=10)	340
		O PFBPA (n=4)	
(PFAA	AS) PFPAs •	PFHxPA (n=6)	33
	$(C_n F_{2n+1} - PO_3 H_2)$	O PFOPA (n=8)	31
	(Cn 2n+1 - 1 - 1 - 2)	O PFDPA (n=10)	35
		• C4/C4 PFPiA (n,m=4)	4
	PFPiAs o	o C6/C6 PFPIA (n,m=6)	12
	$(C_nF_{2n+1}-PO_2H-C_mF_{2m+1})$	 C8/C8 PFPiA (n,m=8) C6/C8 PFPiA (n=6,m=8) 	12
	(Cn' 2n+1 / C2' 1 Cm' 2m+1/		8
		O ADONA (CF ₃ -O-C ₃ F ₆ -O	-CHFCF ₂ -COOH) 4
	PFECAs & PFESAs	• GenX (C ₃ F ₇ -CF(CF ₃)-COC	OH) 26
	$(C_nF_{2n+1}-O-C_mF_{2m+1}-R)$	 EEA (C₂F₂ -O -C₂F₂ -O -C F-53B (CI -C6F₁₂ -O -C₂F₄ - 	F ₂ -COOH) 6
	(Cn' 2n+1 Cm' 2m+1 (V)		
		 MeFBSA (n=4,R=N(CH₃)H) MeFOSA (n=8,R=N(CH₃)H) 	10
		• EtFBSA (n=4,R=N(C ₃ H _e)H)	104
	PASF-based	o EtFOSA (n=8,R=N(C,H _c)H)	
PFASs •		 MeFBSE (n=4,R=N(CH₃)C₃ 	
$(C_nF_{2n+1}-R)$	substances	 MeFOSE (n=8,R=N(CH₂)C 	
Cn' 2n+1	$(C_nF_{2n+1}-SO_2-R)$	 EtFBSE (n=4,R=N(C,H,)C, 	
	11 2011 2	 EtFOSE (n=8,R=N(C₂H₅)C₂ 	
> over 3000		SAmPAP {[C ₈ F ₁₇ SO ₂ N(C ₂ H ₆)C ₂ H ₄ O] ₂ =PO ₂ H}————————————————————————————————————
PFASs may	PFAA	o 100s of others	
have been	precursors	 4:2 FTOH (n=4,R=OH) 	106
on the global		○ 6:2 FTOH (n=6,R=OH)	375
market	fluorotelomer-based	O 8:2 FTOH (n=8,R=OH)	412
market	substances	0 10:2 FTOH (n=10,R=0H)	165
	$(C_n F_{2n+1} - C_2 H_4 - R)$	0 12:2 FTOH (n=12,R=OH)	42
	(Cn' 2n+1 - C2' 14 - K)	6:2 diPAP [(C ₆ F ₁₃ C ₂ H ₄ O) ₂ -	PO ₂ H] 23 PO ₃ H] 25
		0 8:2 diPAP [(C ₈ F ₁₇ C ₂ H ₄ O) ₂ -	PO ₂ Hj 25
			DTEE\
	\	 polytetrafluoroethylene (polyvinylidene fluoride (P 	
	fluoropolymers	o fluorinated ethylene prop	
	otherso	o perfluoroalkoxyl polymer	
	o perfluoro	polyethers (PFPEs)	

PFASs in RED are those that have been restricted under national/regional/global regulatory or voluntary frameworks, with or without specific exemptions (for details, see OECD (2015), Risk reduction approaches for PFASs. http://oe.cd/1AN).
 ** The numbers of articles (related to all aspects of research) were retrieved from SciFinder® on Nov. 1, 2016.

Fonte: Wang Z. et al. A Never-Ending Story of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs)? Environ. Sci. Technol. 2017, 51, 2508–2518

Proprietà chimico-fisiche di alcuni PFAS registrati nel sito di ECHA.

Famiglia	Nome sostanza	CAS NR	Stato fisico 20°C	M _P (F _P)/ B _P [°C]	Sol. in acqua [mg/L]	Pressione di vapore [Pa] (°20 C)	Log P _{ow}	Densità [kg/m³]	Fascia di ton/y
Precursor i PFAA	1,1,1,2,2,4,5,5,5- nonafluoro-4- (trifluoromethyl)pe ntan-3-one	756-13-8	L	-108/49	>10000	40.4x(10 ³)	~5.5* *	1610	>1000
PFSA	tetraethylazanium heptadecafluorooc tane-1-sulfonate	56773- 42-3	s	182- 197/245 *	533x(10 ³)	9.1x(10 ⁻⁷)	4.78	1580	0-10
PFPA	bis(1,1,2,2,3,3,4,4,4 - nonafluorobutyl)ph osphinic acid	52299- 25-9	s	47- 53/216- 243	>10000	0.001	2.8	1850	0-10
PFPE	Ammonium difluoro acetate	1190931 -27-1	L	65/138*	667x(10³)	2.5x(10 ⁻⁵)	-0.38	1909	10-100
Fluorotel omeri	1,1,2,2,3,3,4,4- octafluoro-1,4- diiodobutane	375-50-8	L	- 4.1/150	9 (20°C)	317.31	3.8	2500	Intermedio ***
Fluoropol imeri	Hexafluoropropene	161075- 00-9	L	- 110/55- 68	0.47	>15x(10³)	5.58	~ 1670	10-100

Proprietà tossicologiche ed ecotox di alcuni PFAS registrati nel sito di ECHA

		Tossicità acuta			Tossicità	cronica	Ecotossicità	
Fam.	CAS NR	Dermica DL _{S0} [mg/kg]	Orale DL _{so} [mg/kg]	inalat. CLso [ppm]	Cancerogeno NOAEL* [ppm] [mg/kg/day]	Riproduzione NOAEL* [ppm] [mg/kg/day]	Acquatica LC ₅₀ [mg/L]	Bioacc. BCF
Prec. PFAA	756-13-8	>2000 OECD 402	>2000 OECD 423	98 658 OECD 403	Not necessary	>3 000 OECD 421	>1 070 OECD 203	1.2
PFSA	56773- 42-3	>2000 OECD 434	632 OECD 401 Cat.3 H301	5.2 No info Cat.4 H332	0.25 Carc. 2	0.1 OECD 421 Repr.18 H360	73.9 OECD 03	856
PFPA	52299- 25-9	No data	>50 <300 Tossico**	No data	No data	No data	No data	No data
PFPE	1190931- 27-1	>2000 OECD 402	>300 <2000 OECD 423 Cat.4 H302	Not necessary	No data	60 OECD 421	>100 Oecd203	2.8
Fluor otelo meri	375-50-8	>2000 OECD 402	>2 000 OECD 401	1 238 OECD 403	No data	No data	>0.155 OECD 203 Cat.1 H400	No data
Fluor opoli meri	161075- 00-9	>2000 OECD 402	>5 000 OECD 401	>94 700 OECD 403	No data	No effect observed	>100 OECD 203	Not required

Fonte: tesi di laurea di Walter Zirone: Le sostanze perfluoroalchiliche (PFAS): analisi di una problematica di non facile risoluzione dal punto di vista della salute e delle tecniche di bonifica ambientale. Politecnico di Milano Anno Accademico 2019 / 2020

Settori e materiali di utilizzo dei PFAS

Per capire meglio i settori di utilizzo è utile riassumere le caratteristiche chimiche degli PFAS. Come sappiamo, PFAS è l'acronimo di sostanze "per e poli-fluoroalchiliche" ovvero sostanze caratterizzate da legami covalenti C-F (Carbonio-Fluoro). Il legame covalente è un tipo di legame chimico in cui due atomi condividono coppie di elettroni per raggiungere una maggiore stabilità elettronica; il legame covalente C-F ha tra le più alte energie di legame (elettropositività del C ed elettronegatività del F) e conferisce agli PFAS stabilità termica e inerzia chimica. Quindi gli PFAS, pur non essendo emulsionanti per natura, possono essere utilizzati come ingredienti stabilizzanti di emulsioni in condizioni difficili. Questa proprietà viene sfruttata per produrre materiali resistenti e durevoli nel tempo. Inoltre, il legame covalente C-F rende gli PFAS idrorepellenti (= resistenza all'acqua) e oleorepellenti (= resistenza ai grassi). Ne deriva che queste proprietà vengono utilizzate per produrre materiali impermeabili all'olio e all'acqua.

Gli PFAS vengono utilizzati nei seguenti settori:

- settore aeronautico per via della loro resistenza all'acqua, all'olio e alle alte temperature in componenti strutturali, sistemi idraulici e schiume antincendio

- settore aerospaziale per via della loro resistenza all'acqua, all'olio e alle alte temperature in componenti critici come microchip e batterie ad alta capacità
- settore della difesa per via delle proprietà ignifughe e idrorepellenti in schiume antincendio aeroportuali e indumenti protettivi
- settore automobilistico per via delle proprietà idrorepellenti, di resistenza all'usura e stabilità termica in lubrificanti dei carburanti, rivestimenti per metalli nei tubi di scarico e batterie di auto elettriche
- settore dei pesticidi e dei biocidi come principi attivi o additivi in agenti bagnanti, filmogeni o adesivi e per rendere i trattamenti più resistenti all'acqua e più duraturi
- settore del cablaggio per via della loro resistenza agli agenti chimici, proprietà ignifughe e isolanti elettrici in isolanti per cavi elettrici di computer e sistemi di telecomunicazione
- settore elettronico per via della loro resistenza all'acqua, all'olio e alle alte temperature in circuiti stampati, display, batterie agli ioni di litio, pannelli solari, smartphone e tablet e rivestimenti protettivi a graffi e sporco di dispositivi
- settore edilizio come idrorepellenti, ignifughi e resistenza alle macchie in rivestimenti, vernici, materiali per cavi, tappeti e tessuti
- settore energetico per via delle loro proprietà di resistenza all'acqua, all'olio e alle alte temperature in batterie agli ioni di litio per l'elettronica e i veicoli elettrici, i pannelli solari e nelle installazioni per le energie rinnovabili
- settore antincendio come schiume estinguenti antincendio
- settore dei prodotti per la casa come antiaderenti in pentole e come emulsionanti e tensioattivi in detergenti, lucidanti per pavimenti e vernici al lattice e come idrorepellenti in spray per abbigliamento, calzature, tappeti, tappezzerie e pelli
- settore degli articoli medici per via delle loro proprietà impermeabilizzanti, antimacchia e resistenza all'olio in impianti e protesi, in teli e camici chirurgici
- settore della placcatura dei metalli in cromatura galvanica e nell'industria automobilistica per via delle loro proprietà idrorepellenti, antiaderenti e resistenza chimica e al calore per trattare le superfici metalliche
- settore petrolchimico nell'industria estrattiva del petrolio come tensioattivi, rivestimenti e schiume antincendio
- settore dell'estrazione mineraria come tensioattivi, rivestimenti e schiume antincendio
- settore della produzione di carta e imballaggi per via delle loro proprietà di resistenza all'acqua e al grasso in carte da forno, carta igienica e cartone e paste di legno
- settore della produzione dei polimeri come rivestimenti antiaderenti, isolanti e componenti industriali
- settore dei semiconduttori per via della loro resistenza al calore in processi come fotolitografia e l'incapsulamento dei chip
- industria tessile per via delle loro proprietà idrorepellenti, oleorepellenti e antimacchia in abbigliamento tecnico, calzature e tessuti per la casa

Gli PFAS vengono utilizzati in diversi materiali.

Il più noto è forse il "Teflon", nome commerciale di "politetrafluoroetilente" (PTFE), appartenente alla classe dei "perfluorocarburi" (PFC) e alla famiglia delle sostanze "perfluoroalchiliche" (PFAS). Il "Teflon" si caratterizza per inerzia chimica, idrorepellenza, oleorepellenza, stabilità termica, scorrevolezza superficiale e antiaderenza. Queste caratteristiche lo hanno reso uno dei materiali più utilizzati in campo casalingo e industriale. L'applicazione più conosciuta è quella delle padelle antiaderenti. Altre applicazioni comprendono l'utilizzo come antifuga a livello perimetrale negli allevamenti di formiche, per la realizzazione di guarnizioni e parti destinate al contatto con agenti corrosivi nell'industria chimica, per abbattere l'attrito del cambio nei motori, per creare membrane non riassorbibili negli interventi di rigenerazione ossea in odontoiatria, per garantire la tenuta dei giunti di vetro smerigliato nei laboratori chimici, per ridurre l'attrito come membrana interposta tra gli apparecchi di appoggio in acciaio dei ponti, nei tergicristalli dei veicoli, per ridurre l'attrito nella grafite dei liuti, come additivo per ridurre l'attrito negli oli dei motori e per lubrificare le catene dei motori in meccanica, per ridurre l'attrito come piedini di rimpiazzo dei mouse in informatica, nella produzione di trafile per pasta alimentare per conferire aspetto liscio e giallo e come cuscinetti pneumatici di copertura di edifici. Tuttavia, tra le altre applicazioni del "Teflon" quella più conosciuta è il "Gore-Tex" ovvero uno strato di PTFE microporoso che genera una membrana tecnologica impermeabile, antivento e traspirabile e che viene utilizzato per la produzione di tessuti tecnici (giacche, vestiti e scarpe, soprattutto negli sport ad alta quota), guarnizioni e/o isolanti in elettronica e ricostruzione di componenti anatomiche (vasi sanguigni, diaframma, pericardio, ecc.) in chirurgia.

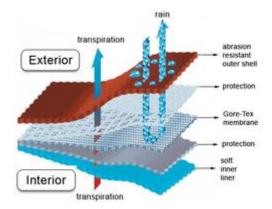
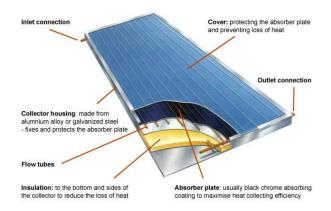
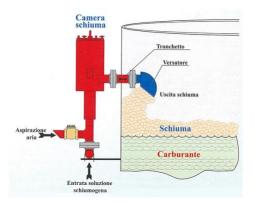


Figura 1. www.gore-tex.it

Nel campo energetico invece il "Teflon" viene utilizzato per la produzione dei "FEP Film" ovvero "Fluorurato Etilene Propilene", un film trasparente, flessibile e ad elevatissima resistenza al calore, agli agenti atmosferici e ai raggi UV con proprietà ottiche che consentono un elevata trasmissione della luce che trova applicazione nei rivestimenti dei collettori solari.



Altro materiale fortemente noto per il contenuto di PFAS sono le "schiume antincendio", in particolare le "schiume acquose filmogene" (AFFF) utilizzate per incendi di liquidi infiammabili (benzina o carburanti). Il concentrato di AFFF, contenente PFAS, miscelato con l'acqua forma un sottile film acquoso che si espande sulla superficie del liquido infiammabile e isola il combustibile dall'aria bloccando, in tal modo, la propagazione del fuoco e la formazione i vapori; inoltre, l'acqua rilasciata dalla schiuma aiuta a raffreddare il liquido infiammabile e a prevenirne la riaccensione.



Farmacocinetica

L'assorbimento degli PFAS nell'organismo umano avviene prevalentemente attraverso due vie di esposizione l'inalazione di aria inquinata o l'ingestione di acqua e alimenti contaminati; di minore rilevanza è invece il contatto con superfici, suoli e acque contaminate.

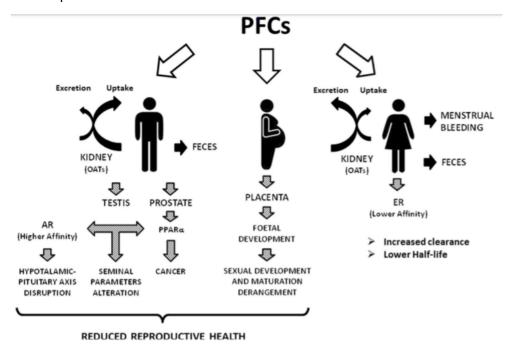
La distribuzione degli PFAS avviene tramite il torrente ematico legati a proteine plasmatiche, in particolare tramite l'albumina. Tale legame è reso possibile da interazioni ioniche e idrofobiche tra gli PFAS e l'albumina con una conseguente alterazione strutturale tridimensionale di quest'ultima.

Il metabolismo degli PFAS è scarso in quanto la stabilità del legame carbonio-fluoro li rende resistenti a trasformazioni metaboliche e ad estesa degradazione. Infatti, gli PFAS non vanno incontro a metabolismo in specie reattive.

Gli organi bersaglio sono rappresentati principalmente da rene, fegato, encefalo, polmoni ed ossa. Da non dimenticare è anche la placenta nelle donne in gravidanza. Gli PFAS sono capaci di interferire con i sistemi biologici bersaglio attraverso molteplici meccanismi quali l'attivazione di recettori

nucleari, l'induzione di stress ossidativo, l'alterazione dei livelli ormonali, della risposta infiammatoria e del sistema immunitario.

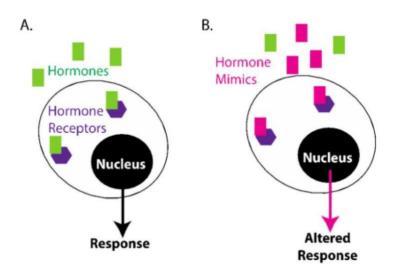
L'eliminazione degli PFAS avviene attraverso le feci e le urine. Nelle donne in età fertile vi è anche un'eliminazione attraverso il ciclo mestruale, mentre nelle donne gravide vi è anche un'eliminazione placentare. L'eliminazione renale è tuttavia contrastata da un meccanismo di riassorbimento renale, mentre quella fecale da un meccanismo di ricircolo entero-epatico. Tali meccanismi sono spiegabili attraverso l'interazione degli PFAS con gli OAT, acronimo di "Organic Anion Transporter", ovvero una famiglia di trasportatori di membrana.



C. Foresta, S. Tescari, A. Di Nisio, 2017, Impact of perfluorochemicals on human health and reproduction: a male's perspective. Italian Society of Endocrinology

Dal punto di vista chimico-fisico e cinetico, gli PFAS sono considerati dei "POP" (Persistent Organic Pollutants), ovvero delle sostanze "very Persistent" (vP), "very Bioaccumulative" (vB) and "Toxic" (T). Gli PFAS hanno una tendenza a "bioaccumularsi", ovvero a raggiungere concentrazioni tessutali superiori a quelle riscontrate nell'ambiente circostante. Differentemente da altri composti organici persistenti il loro potenziale di bioaccumulo non dipende dalla loro liposolubilità, infatti non si "bioaccumulano" nel tessuto adiposo; ma dal loro rapido assorbimento orale, da loro rilevante legame alle proteine plasmatiche, dall'elevato ricircolo entero-epatico cui sono sottoposti e dalla lenta eliminazione renale contrastata da un elevato riassorbimento renale. Gli PFAS hanno una "emivita", ovvero il tempo richiesto per la riduzione del 50% della loro concentrazione plasmatica al termine dell'esposizione, che dipende dalla specie animale, dal sesso e dal numero di atomi di carbonio nella catena per-fluoro-alchilica. L'emivita degli PFAS nell'uomo è più alta di quella delle altre specie animali. Nelle donne il tempo di dimezzamento degli PFAS è più rapido rispetto all'uomo; infatti, le donne eliminano parte degli PFAS ematici attraverso il sanguinamento mestruale. Gli PFAS con un numero maggiore di atomi di carbonio hanno delle emivite più lunghe rispetto a quelli con un minor numero di atomi di carbonio (per esempio, il PFOS e il PFOA, entrambi

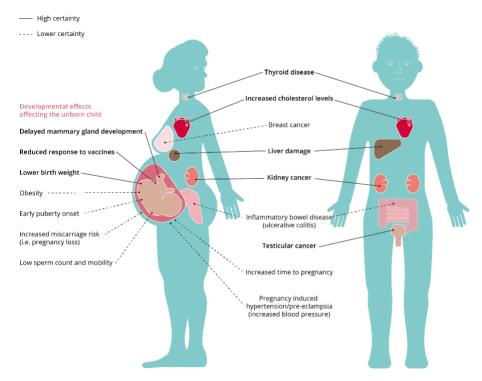
ad 8 atomi di carbonio, hanno emivite nell'uomo rispettivamente di 5,4 anni e di 3,8 anni, mentre il PFBS e il PFBA, entrambi a 4 atomi di carbonio, hanno emivite rispettivamente di 30 giorni e 3 giorni).



Di Nisio A, Sabovic I, Valente U, Tescari S, Rocca MS, Guidolin D, Dall'Acqua S, Acquasaliente L, Pozzi N, Plebani M, Garolla, A, Foresta C (2019). Endocrine disruption of androgenic activity by perfuoroalkyl substances: clinical and experimental evi evidence. J Clin Endocrinol Metab 104:1259–1271.

Farmacodinamica

Gli effetti degli PFAS sul corpo umano comprendono patologie endocrine, patologie metaboliche e alterazioni della funzionalità degli spermatozoi.



Fenton, S.E., Ducatman, A., Boobis, A., DeWitt, J.C., Lau, C., Ng, C., Smith, J.S. and Roberts, S.M. (2021), Perand Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research. E

Gli effetti sull'apparato endocrino comprendono tra gli altri una riduzione dell'attività del testosterone, patologie tiroidee, alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisario e osteoporosi. Il meccanismo d'azione è spiegabile principalmente dall'antagonismo competitivo che gli PFAS esercitano sul recettore ormonale e sulle proteine plasmatiche di trasporto degli ormoni; ulteriore meccanismo è rappresentato dal sequestro che gli PFAS esercitano legandosi direttamente all'ormone. Infatti, gli PFAS agiscono come "endocrine disruptors" (distruttori endocrini) determinando un accumulo di ormoni liberi e un malfunzionamento dell'apparato endocrino. Un esempio di ciò è appunto la riduzione dell'attività del testosterone del 40% che gli PFAS esercitano col meccanismo di antagonismo del recettore steroideo sugli organi bersaglio e un sequestro dei livelli plasmatici del testosterone del 10% che gli PFAS esercitano legandosi direttamente al testosterone. Questo comporta la riduzione della quantità di testosterone che riesce a legarsi al recettore citoplasmatico delle cellule bersaglio per formare il complesso ormone-recettore che, dopo aver attraversato la membrana nucleare, è in grado di legarsi al DNA con conseguente trascrizione dell'mRNA e traduzione delle proteine attive. Questo comporta una ridotta comparsa dei caratteri sessuali secondari durante lo sviluppo, l'accrescimento e la maturazione degli organi genitali con preparazione alla riproduzione durante la pubertà e la continua produzione degli spermatozoi nell'adulto. A livello tiroideo gli PFAS determinano riduzione dei livelli di tiroxina (T4), aumento dell'ormone TSH e interferenza con proteine leganti gli ormoni tiroidei tramite i meccanismi di antagonismo competitivo e sequestro sopra descritti, che si traducono in ipotiroidismo. Alcuni studi hanno messo in relazione l'esposizione ai PFAS e la ridotta mineralizzazione ossea con osteoporosi e rischio di frattura. Questo effetto sarebbe da riferirsi al legame degli PFAS con l'idrossiapatite, che rappresenta la principale componente della sostanza minerale ossea, con un meccanismo di antagonismo competitivo nei confronti della vitamina D.

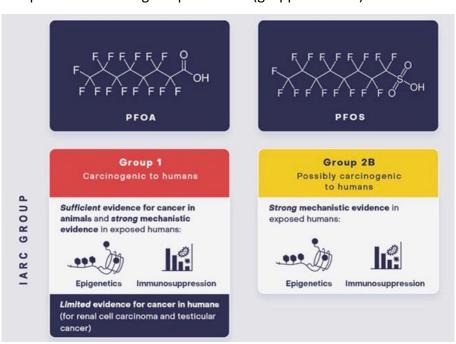
Tra le patologie metaboliche ricordiamo ipertensione arteriosa, obesità, ipercolesterolemia (aumento di colesterolo LDL e colesterolo totale), ipertrigliceridemia, iperuricemia, epatopatie (aumento degli enzimi epatici e steatosi epatica) e insulino-resistenza (diabete mellito di tipo 2).

L'alterata funzionalità degli spermatozoi si traduce in una ridotta motilità degli stessi a causa della capacità degli PFAS di accumularsi all'interno della membrana spermatica con conseguente alterazioni della fluidità e del potenziale elettrico della membrana plasmatica.

Sono stati descritte anche alterazioni del sistema immunitario da parte degli PFAS che si traducono in una ridotta risposta anticorpale ai vaccini e aumentato rischio di infezioni gastrointestinali e respiratorie nei bambini e lo sviluppo di patologie autoimmuni nell'adulto come rettocolite ulcerosa e tiroidite autoimmune di Hashimoto.

Nelle donne gravide gli PFAS possono causare complicanze gravidiche (ipertensione gestazionale e/o preeclampsia) aborto o nascita prematura, diminuzione del peso alla nascita, ridotto sviluppo in altezza, ritardato sviluppo delle ghiandole mammarie, neurotossicità, ridotta risposta ai vaccini nel nascituro e quanto già descritto per gli effetti sul corpo umano dell'adulto.

Infine, il PFOA, una tipologia di PFAS, è stato riconosciuto come cancerogeno per l'uomo (gruppo 1 IARC) in particolare per tumori testicolari e renali, mentre il PFOS, altra tipologia di PFAS è stato riconosciuto come possibile cancerogeno per l'uomo (gruppo 2B IARC).



Perfluorooctanoic acid (pfoa) and perfluorooctanesulfonic acid (pfos). Volume 135. Iarc monographson the identification of carcinogenic hazards to humans. 7–14 November 2023

Ambito di salute	Effetto principale	Livello di evidenza	PFAS più coinvolti
Sistema immunitario	Ridotta risposta ai vaccini, ↑ infezioni, possibili autoimmunità (es. colite ulcerosa)	Forte	PFOA, PFOS, PFHxS
Tiroide	Alterazioni ormonali (↓ T4, ↑ TSH), ↑ rischio di ipotiroidismo, possibili autoimmunità	Forte	PFOA, PFOS, PFNA
Fegato	↑ enzimi epatici, steatosi epatica non alcolica, possibili tumori epatici	Forte/Moderata	PFOA, PFOS, PFHxS
Metabolismo (lipidi e glucosio)	↑ colesterolo totale e LDL (dato più consistente); possibile insulinoresistenza e diabete	Forte (colesterolo) / Moderata (diabete)	PFOA, PFOS, PFNA, PFHxS
Reni	↓ filtrazione glomerulare, ↑ acido urico, ↑ rischio di malattia renale cronica e carcinoma renale	Moderata/Forte	PFOA, PFOS
Riproduzione e sviluppo	 ↓ qualità dello sperma, alterazioni ormonali femminili, endometriosi; ↓ fertilità; ↑ rischio preeclampsia; ↓ peso alla nascita; ridotta durata allattamento 	Forte/Moderata	PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA
Cancro	↑ rischio di carcinoma testicolare e renale; dati incerti per fegato/pancreas	Moderata	PFOA (testicolo, rene), PFOS (rene)
Osso	↓ densità minerale ossea in adulti e bambini	Moderata/Debole	PFOA, PFOS
Obesità	Maggior rischio di adiposità in esposizione prenatale/infantile	Moderata	PFOA, GenX
Neurotossicità	Possibili effetti su memoria, apprendimento, comportamento (dati scarsi)	Debole	PFOS, PFOA, PFHxS

Fenton, S.E., Ducatman, A., Boobis, A., DeWitt, J.C., Lau, C., Ng, C., Smith, J.S. and Roberts, S.M. (2021), Perand Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research.

Prodotti alternativi ai PFAS

La più importante misura di gestione del rischio consiste nella ricerca di prodotti alternativi ai PFAS e nell'implementare la loro sostituzione con composti più sicuri.

Da oltre 20 anni l'OCSE, l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (in inglese OECD), affronta il problema dei PFAS e supporta:

- lo scambio di informazioni e di conoscenza su composti alternativi ai PFAS sia a catena lunga che corta;
- la raccolta di informazioni sull'utilizzo dei PFAS e di prodotti che li contengono;
- il confronto tra le varie scelte gestionali adottate per la riduzione progressiva del rischio rappresentato dai PFAS a livello nazionale e/o di macroarea;
- la cooperazione tra i Paesi aderenti all'OCSE sulla tematica PFAS.

Allo scopo l'OCSE ha realizzato un Portale: http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/ per lo scambio di informazioni che riguardano la produzione, l'utilizzo, le emissioni e i possibili sostituti delle sostanze perfluoroalchiliche (PFAS). Nel Portale sono raccolte informazioni che, a livello globale/regionale, consentano di rimanere aggiornati sugli andamenti temporali dei PFAS conosciuti e di quelli emergenti, anche alla luce delle politiche di riduzione del rischio adottate, ed è presente una sezione specifica sulla sostituzione dei PFAS con alternative non pericolose o che lo sono di meno.

Sul sito dell'ECHA è disponibile una Pagina Web: https://echa.europa.eu/it/hot-topics/perfluoroalkyl-chemicals-pfas sulle Sostanze per- e polifluoroalchiliche (PFAS).

Poiché la ricerca di alternative più sicure è un processo lungo e non sempre facilmente praticabile, all'avvio di un progetto di sostituzione è necessario effettuare un'accurata analisi di tutte le alternative disponibili per verificare che queste non presentino pericoli analoghi, di diversa natura (ad es. pericoli per la sicurezza invece che per la salute), o addirittura maggiori rispetto al prodotto di partenza.

Per quanto riguarda la sostituzione dei PFAS a catena lunga (ad es. PFOS con 6 o più carboni perfluorurati, PFOA con 7 o più carboni perfluorurati) inizialmente si era pensato di sostituirli con sostanze perfluoroalchiliche a catena più corta, che si riteneva fossero meno persistenti e bioaccumulabili. Tuttavia uno studio del RIVM, l'Istituto nazionale olandese di Salute pubblica e dell'Ambiente, [M. J. ZEILMAKER et al., National Institute for Public Health and the Environment Ministry of Health, Welfare and Sport, Mixture exposure to PFAS: A Relative Potency Factor approach, RIVM Report 2018-0070], ha messo in evidenza che anche i PFAS a catena corta possono avere rilevanza tossicologica e nella pubblicazione "Helsingør Statement on poly- and perfluorinated

alkyl substances (PFASs)" [MARTIN SCHERINGER et al., Chemosphere 114, 337 – 339, 2014] è stata espressa preoccupazione su questo tipo di sostituzione in quanto i PFAS a catena corta non sono considerati alternative prive di rischi.

I PFAS a catena corta mantengono infatti l'elevata persistenza in ambiente tipica di questo gruppo di sostanze e continuano di conseguenza a rappresentare una minaccia per gli ecosistemi e per la salute umana.

È stato dimostrato che i livelli di alcune alternative fluorurate o dei loro prodotti di degradazione, come l'acido perfluorobutansolfonico (PFBS) o l'acido perfluorobutanoico (PFBA), sono in crescita negli ultimi anni nell'ambiente e nei tessuti umani in Europa.

In alcuni casi, inoltre, i perfluorurati a catena corta sono meno performanti dei corrispondenti composti a catena lunga, rendendo necessario l'impiego di un maggior quantitativo di sostanza e/o l'utilizzo di una miscela di più composti per ottenere prestazioni analoghe a quelle dei PFAS a catena lunga.

Un'ulteriore causa di preoccupazione sono le limitate conoscenze che si hanno riguardo a proprietà, usi e profili tossicologici di queste sostanze, informazioni che sono costose da ottenere sia in termini economici che di tempo.

Le proprietà uniche dei PFAS, quali ad es. la loro elevata stabilità chimica e termica e le loro proprietà idrofobiche ed oleofobiche, rendono difficile la ricerca di possibili sostituti con funzioni e prestazioni analoghe.

La maggior parte delle informazioni su possibili sostituti riguarda il settore tessile e le schiume antincendio; per altri usi, come ad esempio la cromatura decorativa, non c'è più la necessità di utilizzo dei PFAS [DANISH MINISTRY OF THE ENVIRONMENT, ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, Substitution of PFOS for use in non-decorative hard chrome plating, Environmental Project No. 1371, 2011].

Nel settore tessile sono disponibili diverse alternative per quanto concerne le proprietà idrorepellenti, mentre è più difficile trovare alternative per le proprietà oleorepellenti; tra le alternative idrorepellenti prive di atomi di fluoro si citano:

- prodotti siliconici o polidimetilsilossani
- cere e paraffine, che di solito consistono in resine modificate a base di melammina
- particolari strutture, denominate dendrimeri, che generalmente comprendono polimeri idrofobi, modificati, altamente ramificati, basati sulla chimica degli idrocarburi o del poliuretano. I dendrimeri oleorepellenti comprendono una resina fluorocarbonica nella loro struttura, ma con ridotto contenuto in fluoro rispetto ad altri prodotti oleorepellenti a base di PFAS. Un certo numero di prodotti che utilizzano questa tecnologia avanzata sono presenti sul mercato.

Nel 2017 il Ministero dell'Ambiente ha commissionato all'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri – IRCSS uno studio che si proponeva di individuare potenziali alternative alle sostanze perfluoroalchiliche, sostituendole con sostanze di minore impatto ambientale e sanitario mediante l'analisi dei dati presenti nella letteratura scientifica e l'applicazione di modelli predittivi in silico (Read-across, QSAR – Quantitative structure-activity relationship). Durante lo studio è stata sviluppata una piattaforma di modelli chiamata VEGAHUB, disponibile gratuitamente, che dà la possibilità alle aziende di scegliere per ordine di importanza sostanze alternative ai PFAS a catena lunga in base all'impatto negativo sull'ambiente e sulla salute.

Sulla base delle informazioni raccolte e delle simulazioni effettuate è stato definito un elenco preliminare delle sostanze che possono sostituire i PFAS a catena lunga ed è stata elaborata una graduatoria delle stesse sulla base delle loro proprietà di pericolo ambientale e sanitario.

Sono state individuate 20 potenziali alternative ai PFAS. L'uso di metodi predittivi ha permesso, attraverso un'attività di screening, di individuare tra le sostanze alternative quelle che presentano un migliore profilo ambientale e tossicologico.

Sulla base dei risultati dello studio sono stati forniti orientamenti pratici ai settori industriali maggiormente coinvolti nei processi di sostituzione dei PFAS, allo scopo di indirizzare le attività di ricerca e sviluppo.

I risultati dello studio sono descritti al seguente link:

https://www.minambiente.it/sites/default/files/archivio/allegati/reach/relazionefinalestudiopfas.pdf.

Nell'articolo dal titolo "An Overview of Potential Alternatives for the Multiple Uses of Per and Polyfluoroalkyl Substances" [Romain Figuière et al., Environ. Sci. Technol. 2025, 59, 2031–2042], sulla base di uno screening delle potenziali criticità delle alternative identificate, delle loro prestazioni rispetto ai PFAS e della loro disponibilità sul mercato, si conclude che sono disponibili alternative potenzialmente idonee ai PFAS per 40 diverse applicazioni.

Per 83 applicazioni, al momento dello studio non è stato possibile identificare alternative, che dovrebbero essere oggetto di ulteriori attività di ricerca.

Nell'articolo dal titolo "Emerging PFAS alternatives: Unveiling environmental fates and ecological risks" [Energy & Environmental Sustainability, Volume 1, numero 3, settembre 2025, 100041] sono state approfondite le seguenti quattro possibili alternative ai PFAS: l'acido dimero di ossido di esafluoropropilene (HFPO-DA; Gen-X), il dodecafluoro-3H-4,8-diossanonanoato (ADONA), il

polifluoroalchil etere solfonato clorurato 6:2 (6:2 Cl-PFAES; F–53B) e la fluorotelomera sulfonamide alchilbetaina 6:2 (6:2 FTAB).

Le prime due sono alternative al PFOA e le ultime due sono alternative al PFOS.

Sebbene i PFAS emergenti, rappresentati da queste quattro alternative, abbiano attirato sempre più attenzione, il loro comportamento ambientale e i rischi ecologici rimangono ancora scarsamente compresi. Pertanto, nel suddetto articolo, è fornita una panoramica aggiornata di queste quattro alternative, concentrandosi sui loro profili ambientali, effetti tossicologici e meccanismi sottostanti, al fine di fornire supporto teorico alla valutazione scientifica delle alternative e al miglioramento del sistema di supervisione ambientale.

Lo studio conclude che attualmente, vi sono notevoli divergenze riguardo alle leggi di migrazione e trasformazione delle alternative emergenti ai PFAS nell'ambiente. Le proprietà e i potenziali rischi dei prodotti intermedi generati dalla degradazione delle alternative nell'ambiente non sono ancora chiari, il che porta a controversie nella valutazione complessiva del loro comportamento ambientale.

In termini di valutazioni tossicologiche ed ecologiche, i risultati ottenuti da diversi modelli sperimentali e metodi di ricerca variano notevolmente.

In futuro, sarà necessario rafforzare la cooperazione interdisciplinare; occorre chiarire i meccanismi di trasformazione e i principali fattori di influenza delle alternative in ambienti complessi per ridurre l'incertezza, attraverso la costruzione di modelli di destino ambientale più completi.

È necessario prestare attenzione alla conduzione di studi di esposizione a basse dosi a lungo termine e di studi di tossicità combinata di miscele per valutare l'impatto delle alternative sulla struttura e sulla funzione degli ecosistemi, fornendo una base scientifica più solida per la valutazione del rischio e la gestione ambientale.

Gli algoritmi di intelligenza artificiale possono essere utilizzati per identificare automaticamente le caratteristiche delle sostanze target in spettri complessi, in modo da ottenere una gestione ambientale efficace, nonché la prevenzione e il controllo del rischio delle alternative emergenti ai PFAS.

Oltre ai PFAS monitorati in modo convenzionale, gli ambiti di monitoraggio dovrebbero essere ampliati per includere le alternative emergenti.

Paesi e regioni dovrebbero dare priorità agli elenchi di monitoraggio in base ai loro profili industriali e ai contesti ambientali, garantendo una sorveglianza mirata delle alternative ad alto rischio.

È essenziale una rete di monitoraggio completa che copra diversi ecosistemi e zone geografiche, integrando punti di campionamento multimediali per il monitoraggio continuo a lungo termine delle alternative ai PFAS.

Gli organismi internazionali e le nazioni devono accelerare la formulazione di quadri normativi, definendo esplicitamente le restrizioni alla produzione, all'uso, alle emissioni e allo smaltimento di queste alternative. Occorre anche sostenere iniziative di collaborazione tra istituti di ricerca e industrie per sviluppare alternative e processi produttivi più sicuri ed ecocompatibili, favorendo transizioni tecnologiche sostenibili.

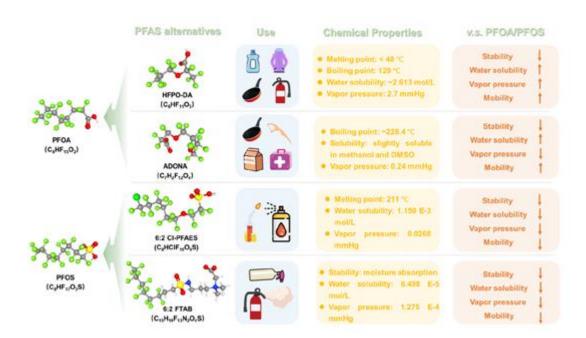
La prima sostituzione del PFOA con altra molecola sempre fluorurata ma considerata meno impattante è stata il GEN X poi C604 e successivamente sono state introdotte altre molecole fluorurate che non hanno risolto i problemi di impatto sull'uomo e l'ambiente, in particolare il GEN X a cui l'EPA ha attribuito recentemente un limite severo.

$$CF_3$$
 F_3
 F_3
 F_3
 F_3

GenX, CAS 62037-80-3

C6O4 CAS 1190931-27-1

Pregi e difetti di alcune sostituzioni sono riportati nello schema seguente:



Fonte: Chen Cheng et al. Emerging PFAS alternatives: Unveiling environmental fates and ecological risks.

Energy & Environmental Sustainability 1 (2025) 100041

Le sostanze commercialmente più rilevanti sono riportate nella tabella seguente:

Series	Structure category	%	n	%	n
100	Perfluoroalkyl carbonyl compounds	5	14	10.9	514
200	Perfluoroalkane sulfonyl compounds	1	2	13.3	629
300	Perfluoroalkyl phosphate compounds	0	0	0.5	23
400	Fluorotelomer-related compounds	28	71	39.6	1872
500	Per- and poly-fluoroalkyl ether-based compounds	34	87	7.7	365
600	Other PFAA precursors and related compounds—perfluoroalkyl ones—for example, PF Alka(e)nes	8	20	6.6	314
700	Other PFAA precursors or related compounds—semifluorinated—for example, HFC's/HFE's	9	24	15.8	746
800	Fluoropolymers	15	38	5.6	267
		100	256	100	4730

Abbreviations: HFE, hydrofluoroether; PFAA, perfluoroalkyl acid.

Fonte; Buck R. C. et al. Identificationandclassificationofcommerciallyrelevantper-and polyfluoroalkylsubstances(PFAS) IntegrEnvironAssessManag:1045–1055 (2021)

In funzione del numero di utilizzi (n>10) per singola molecola si possono citare:

Fonte: Gleuge J. et al. An overview of the uses of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) Environmental Science: Processes & Impacts, 2020, 22,2345

Normativa europea

A livello europeo si riscontra una produzione ed un utilizzo crescente dei PfAS. Le caratteristiche tossicologiche ed ecotossicologiche hanno indotto le autorità europee a produrre normative specifiche fin dal 2006. Si riportano le principali:

- EEC (European Economic Community), 2006. Directive 2006/122/ECOF the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 amending for the 30th time Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (perfluorooctane sulfonates). Off. J. Eur. Union L 372. /32 issued at 27.12.2006.

- EC (European Commission), 2010. Commission regulation (EU) No 757/2010 of 24 August 2010 amending regulation (EC) No 850/2004 of the European parliament and of the council on persistent organic pollutants as regards annexes I and III. Off. J. Eur. Union. L 223/29 issued at 25.8.2010.
- EC (European Commission), 2017. Commission regulation (EU) 2017/1000 of 13 June 2017 amending annex XVII to regulation (EC) No 1907/2006 of the European parliament and of the council concerning the registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals (REACH) as regards perfluorooctanoic acid (PFOA), its salts and PFOA-related substances (europa.eu).
- EC (European Commission), 2019. Regulation (EU) 2019/1021 of the European parliament and of the council of 20 June 2019 on persistent organic pollutants. Off. J. Eur. Union L 169, 45 issued at 25.6.2019.
- EC (European Commission), 2021. Commission Regulation (EU) 2021/1297 of 4 August 2021 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council as regards perfluorocarboxylic acids containing 9 to 14 carbon atoms in the chain (C9-C14 PFCAs), their salts and C9-C14 PFCA-related substances. Off. J. Eur. Union L 282, 29 issued 5.8.2021.
- EC (European Commission). 2022. ANNEXES to the Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending Directive 2000/60/EC establishing a framework for Community action in the field of water policy, Directive 2006/118/EC on the protection of groundwater against pollution and deterioration and Directive 2008/105/EC on environmental quality standards in the field of water policy. COM (2022) 540 final. https://environment.ec.europa.eu/publications/proposal-amending-water-directives_en.
- Commission Regulation (EU) 2024/2462 of 19 September 2024 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council as regards undecafluorohexanoic acid (PFHxA), its salts and PFHxA-related substances
- C/2024/5277
- ECHA, 2025. CLH report Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2 International Chemical Identification: Trifluoroacetic Acid.

La Convenzione di Stoccolma sugli inquinanti organici persistenti (POP) è stata ratificata dall'Italia con legge n.93 del 12 luglio 2022 e attuata, a livello europeo, con il regolamento (UE) 2019/1021.

Le sostanze elencate negli allegati della Convenzione sono inserite nell'allegato I del regolamento (UE) 2019/1021 con il relativo divieto di fabbricazione, immissione in commercio e uso, sia allo stato puro che all'interno di miscele o di articoli, fatte salve le deroghe previste all'art. 4 dello stesso regolamento.

Tra gli inquinanti organici persistenti regolati dalla Convenzione di Stoccolma, le sostanze PFAS sono le seguenti:

- Acido perfluorottansolfonico (PFOS), suoi sali e perfluorottano sulfonil fluoruro (PFOSF)
 (allegato B sostanze soggette a restrizioni alla produzione e l'uso);
- Acido perfluoroottanoico (PFOA), i suoi sali e composti correlati al PFOA (allegato A sostanze soggette all'eliminazione della produzione e dell'uso), con esenzioni specifiche soggette a revisione per schiume antincendio e prodotti farmaceutici;
- Acido perfluoroesansulfonico PFHxS, i suoi sali e composti correlati a PFHxS (allegato A sostanze soggette all'eliminazione della produzione e dell'uso), senza esenzioni specifiche.

La "Strategia in materia di sostanze chimiche per la sostenibilità – Verso un ambiente privo di sostanze tossiche" (COM 2020 667 final) della Commissione europea ha previsto il rafforzamento del quadro normativo europeo sui PFAS attraverso le seguenti azioni:

- adozione di misure legislative per ridurre i rischi derivanti dall'utilizzo dei PFAS, in particolare nell'ambito del Regolamento (CE) n.1907/2006 - Allegato XVII, Restrizioni;
- gestione dei rischi associati ai PFAS valutandoli non come singole sostanze, ma per gruppi omogenei, nell'ambito della normativa sulle sostanze chimiche e di quella in materia di acqua, alimenti, emissioni industriali e rifiuti;
- poiché una caratteristica di alcuni PFAS è la mobilità che, unita all'elevata persistenza, può contribuire alla loro diffusione nei comparti ambientali anche a lunga distanza dal luogo di rilascio, la gestione dei PFAS va affrontata a livello internazionale;
- promozione. anche attraverso il programma Orizzonte Europa, di attività di ricerca e sviluppo mirate alla sostituzione dei PFAS;
- sostegno alla ricerca e all'innovazione di metodologie per la bonifica dei siti contaminati da PFAS.

Proposte di restrizione e documenti recenti da parte di ECHA e EFSA

Si riportano i documenti degli anni più recenti:

- ECHA (European Chemical Agency), 2020. Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS) including its salts and related substances.
 In: Compiled Version Prepared by the ECHA Secretariat of RAC's Opinion (Adopted 13 March 2020) and SEAC's Opinion (Adopted 11 June 2020).
- ECHA (European Chemical Agency), 2021. Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on undecafluorohexanoic acid (PFHxA), its salts and related substances. In: Opinion of Committee for Risk Assessment (RAC) (Adopted 3 June 2021) and Committee for Socio-Economic Analysis (SEAC) (adopted 8 December 2021).
- ECHA (European Chemical Agency), 2023. Annex XV. Restriction Report Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs). Proposal for a Restriction.

- ECHA (European Chemicals Agency). 2023. Registry of restriction intentions until outcome. Perand polyfluoroalkyl substances (PFAS).
- Commission Regulation (EU) 2024/2462 of 19 September 2024 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council as regards undecafluorohexanoic acid (PFHxA), its salts and PFHxA-related substances C/2024/5277
- EFSA (European Food Safety Agency), 2018. Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. EFSA J. 16 (12), 5194.
- EFSA (European Food Safety Agency), 2020. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. EFSA J. 18 (9), 6223.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2022. Food consumption data. The EFSA Comprehensive European Food Consumption Database.

Nell'ambito del Regolamento REACH diversi PFAS sono stati inseriti nell'elenco delle sostanze estremamente preoccupanti (SVHC) candidate alla sostituzione (Candidate List) e sono già entrate in vigore alcune restrizioni sull'uso di PFAS, che includono le seguenti:

- con il regolamento (UE) 2021/1297 del 4 agosto 2021 è stata stabilita una limitazione della produzione e dell'immissione sul mercato dei PFAS a catena lunga C9 - C14, dei loro sali e delle sostanze correlate ai PFAS C9 - C14
- con il regolamento (UE) 2024/2462 è stata stabilita una restrizione sui PFAS a catena corta, 6
 atomi di carbonio (PFHxA), che comprende anche i loro sali e le molecole correlate
- con il regolamento (UE) 2025/1988, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 3/10/2025, è stabilita una restrizione sui PFAS nelle schiume antincendio, che prevede che non sono ammessi l'immissione sul mercato o l'uso delle sostanze PFAS nelle schiume antincendio in una concentrazione pari o superiore a 1 mg/l per la somma di tutte le PFAS a decorrere dal 23 ottobre 2030, salvo casi particolari per i quali si applicano date diverse, sia antecedenti sia successive.

Sono previste alcune esclusioni, come:

- PFOS, PFOA, PFHxS e composti elencati nel Regolamento (UE) 2019/1021;
- Acidi perfluorocarbossilici lineari e ramificati (C9-C14 PFCA) e relativi sali;
- PFHxA e composti correlati, in relazione alla restrizione 79.

Il regolamento (UE) 2025/1988 entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella Gazzetta ufficiale dell'Unione Europea.

Nel gennaio 2023 è stata presentata da parte di 5 stati europei (Danimarca, Germania, Olanda, Norvegia e Svezia) all'Agenzia europea per le sostanze chimiche (ECHA) una proposta di restrizione sui PFAS.

Nel dossier presentato a corredo della proposta di restrizione si stima che in assenza di specifiche azioni di regolamentazione, nei prossimi 30 anni potrebbero essere immesse sul mercato europeo 49 milioni di tonnellate di PFAS, che darebbero luogo a rilasci e a emissioni stimati in 4.5 milioni di

tonnellate di PFAS nelle fasi di produzione, utilizzo e smaltimento. I costi sanitari annuali, conseguenti all'esposizione ai PFAS, risulterebbero compresi tra 52 e 84 miliardi di euro e la rimozione dei PFAS dalle falde acquifere risulterebbe particolarmente complessa dal punto di vista tecnico, oltre che onerosa.

La proposta di restrizione sui PFAS è stata valutata dai comitati scientifici ECHA Risk Assessment (RAC) e Socio-Economic Analysis (SEAC) con un intenso programma nel 2024.

Nel dicembre 2024 RAC e SEAC hanno conclusioni ancora provvisorie per 3 settori:

- prodotti da costruzione;
- tessili, tappezzeria, cuoio, abbigliamento e tappeti;
- materiali e imballaggi a contatto con gli alimenti.

Le ipotesi di divieto assoluto o il divieto con deroghe temporanee saranno ancora oggetto di discussione a partire da marzo 2025 per molti prodotti. Il potenziale schema temporale viene riportato nello schema seguente:



Fonte: Christine Hermann EEB (European Environmental Bureau) Policy Officer for Chemicals

La situazione attuale della regolamentazione dei PFAS a livello europeo nella tabella elaborata recentemente da Swedish Chemicals Agency (KEMI):

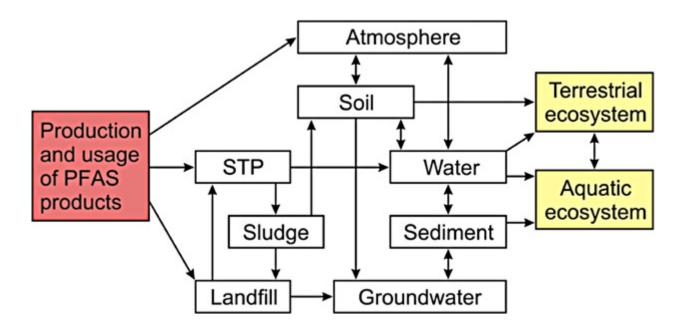
Substance/substance- group	CAS- number	REACH: Annex XVII	REACH: Candidate List	CLP:Annex VI	POPs
Perfluorooctanoic acid (PFOA), its salts and PFOA-related compounds	335-67-1, and others		X (only CAS No. 335-67- 1)	×	×
Perfluorooctane sulfonic acid (PFOS), and its derivatives	1763-23- 1, and others			×	×
Ammonium pentadecafluorooctanoate (APFO)	3825-26- 1			×	×
Perfluorohexane-1- sulphonic acid (PFHxS), and its salts	355-46-4, and others		×		
C9-C14 PFCA-related substances		×			
Perfluorononan-1-oic-acid (PFNA), and its sodium and ammonium salts(C9 PFCA)	375-95-1, and others	×	×	×	
perfluorononan-1-oic acid (PFDA), and its sodium and ammonium salts(C10 PFCA)	335-76-2, and others	×	х	×	
Henicosafluoroundecanoic acid (PFUnDA)(C11 PFCA)	2058-94- 8	×	×		
Heptacosafluoro- tetradecanoic acid (PFTeDA)(C14 PFCA)	376-06-7	X	×		
Pentacosafluorotridecanoic acid (PFTrDA)(C13 PFCA)	72629- 94-8	×	X		
Tricosafluoro-dodecanoic acid (PFDoDA)(C12 PFCA)	307-55-1	Х	×		
HFPO-DA (GenX)	13252- 13-6, and others		×		
Perfluorobutane sulfonic acid (PFBS), and its salts	375-73-5, and others		×		
Perfluorohexanoic acid (PFHxA), its salts, and PFHxA-related substances	307-24-4, among others	X (to be applied from October 10, 2026)			

Fonte: Swedish Chemicals Agency(KEMI

Biomonitoraggio ambientale e biologico

Destino ambientale dei PFAS

Tutte le matrici ambientali sono interessate dalla presenza dei PFAS:



Fonte: L et al. Fate and effects of poly- and perfluoroalkyl substances in the aquatic environment: A review.

Environmental Toxicology and Chemistry. First published: 12 June 2014

Determinazioni analitiche

Nella tabella seguente vengono riportate le tecniche analitiche più utilizzate:

	Sample	Compounds	Analytical method	Matrix (country)	Reference
Quantitative methods	Air	Small volatile molecules, e.g., FTOH, FASA, FASE	GC-MS	Indoor air (Norway)	Padilla-Sanchez et al., 2017
		Ionic PFAS, e.g., PFCA and PFSA	HPLC-MS/MS	Outdoor air (Czech Republic)	Paragot et al., 2020
	Water	PFCAs, PFSAs, precursors, emerging PFAS	UHPLC-MS/MS	Wastewater, surface water, groundwater and drinking water (Italy)	Ciofi <i>et al.</i> , 2018
			HRMS (Orbitrap, TOF-MS)	Drinking water (UK)	Harrad et al., 2019
		Larger polar molecules, e.g., PFCA and PFSA	LC-MS/MS	River water (Spain)	Navarro et al., 2020
Ē		Small volatile molecules	GC-MS or MS/MS	River water and wastewater (Spain)	Portolés et al., 2015
ive	Abiotic solids	PFCA, PFSA, and precursors	GC-MS or MS/MS	Wastewater, soil and sludge (France)	Dauchy et al., 2017
tita			UHPLC-MS/MS	Dust (Greece)	Besis et al., 2019
ran			HPLC-MS/MS or	Sediment (Italy)	Pignotti and Dinelli, 2018
ď			HRMS (Orbitrap, TOF-MS)	Dust (UK)	Harrad et al., 2019
	Biological	PFCA, PFSA, precursors, emerging PFAS	UHPLC-MS/MS	River water and fish (Finland)	Junttila et al., 2019
				Breast milk (Spain)	Beser et al., 2020
			HPLC-MS/MS	Fish (Italy)	Mazzoni et al., 2019
		Unknown PFAS	UHPLC-HRMS	Soil (Germany)	Kotthoff et al., 2020
sp	Various environmental and biological	PFAA precursors as result of PFAS degradation	TOP assay	Wastewater (USA)	Houtz et al., 2016
Qualitative methods				Soil (Germany)	Janda et al., 2019
				Water, soil, biota (France)	Simonnet-Laprade et al., 2019a
		Organofluorine compounds, e.g., PFAS	AOF assay	River water, groundwater, wastewater (Germany)	Willach et al., 2016
			EOF assay	River water, sediments, biota (Norway)	Langberg et al., 2020
			TF assay	Serum, (Sweden)	Miaz et al., 2020

TOP: Total Oxidisable Precursor; AOF: Adsorbable Organic Fluorine; EOF: Extractable Organic Fluorine; TF: Total Fluorine

Fonte Niegowska M.et al. Per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS) of possible concern in the aquatic environment, EUR 30710 EN, Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2021

Per quanto riguarda le tecniche analitiche utilizzate più frequentemente si riportano in ordine alfabetico gli acronimi ricorrenti:

- CIC, combustion ion chromatography;
- EI, electron impact ionization;
- ESI, electrospray ionization;
- 19 F NMR, fluorine nuclear magnetic resonance spectroscopy;
- GC, gas chromatography;
- HRMS, high resolution mass spectrometry;
- IMS-MS, ion mobility spectrometry-mass spectrometry;
- LC, liquid chromatography; LC-MS/MS, liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry; NCI, negative chemical ionization;
- QTOF-MS, quadrupole-time-of-flight mass spectrometry;
- SPE, solid-phase extraction;
- TOF-MS, time-of-flight mass spectrometry;
- TOP, total oxidizable precursor;
- UOF, unidentified organofluorine;,
- WAX, weak anion exchange.

Dati ambientali

Aria out door

Nella letteratura recente ricorrono concentrazioni nel range tra 1 e 30 pg/m³. In vicinanza di impianti di produzione di PFAS si riscontrano valori tra 50 e 200 pg/m³ di PFOA e fino a 2000 pg/m³ di PFOS.

Aria indoor

Data la possibile presenza di oggetti contenenti PFAS sia nelle abitazioni che in altri ambienti di vita si riscontrano valori più elevati; ad esempio nel PM2,5 in 17 scuole materne sono state evidenziate concentrazioni di PFOA tra 200 e 1900 pg/m3

Polveri depositate

In ambienti scolastici si sono riscontrati valori compresi tra 650 ng/g e 3000 ng/g di PFOA

Precipitazioni

Per quanto riguarda pioggia neve e ghiaccio le concentrazioni nelle zone remote sono inferiori a 1 ng/L mentre nelle zone abitate si riscontrano valori superiori a 1600 ng/L per PFOA e a 50 ng/L

Per quanto riguarda le altre matrici: suolo, sedimenti, biosolidi, acque superficiali e profonde, biota, piante, invertebrati, pesci, vertebrati si rimanda alla trattazione del capitolo 6 del documento: PFAS Technical and Regulatory Guidance Document preparato da ITRC Per- and Polyfluoroalkyl Substances Team September 2023 (pg.138-151). I dati sono sintetizzati in forma tabulare del tipo

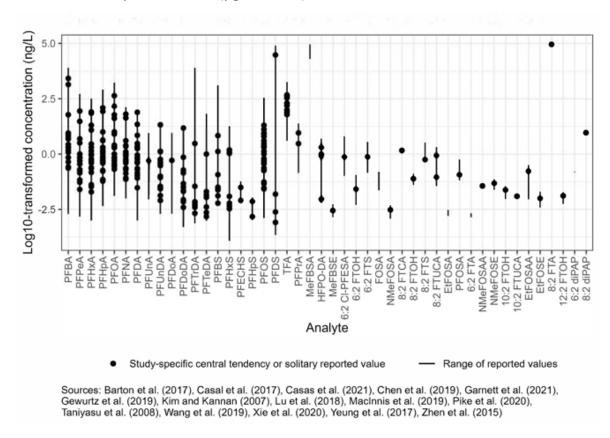


Figure 6-1D. Observed PFAS concentrations in precipitation.

Source: Figure developed using ggplot2 (Wickham 2016)

Per quanto riguarda le acque potabili, di particolare interesse per la tutela della popolazione generale, l'EPA nel PFAS National Primary Drinking Water Regulation ha recentemente introdotto limiti particolarmente severi per i 6 PFAS ritenuti di maggior impatto:

- perfluorooctanoic acid (PFOA),
- perfluorooctane sulfonic acid (PFOS),
- perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS),
- perfluorononanoic acid (PFNA),
- hexafluoropropylene oxide dimer acid (HFPO–DA, commonly known as GenX),
- perfluorobutane sulfonic acid (PFBS)

per quanto riguarda I singoli componentii i Maximum Contaminant Levels (MCLs)sono:

per PFOA e PFOS 4 ng/l e per gli altri 4 PFAS 10 ng/l

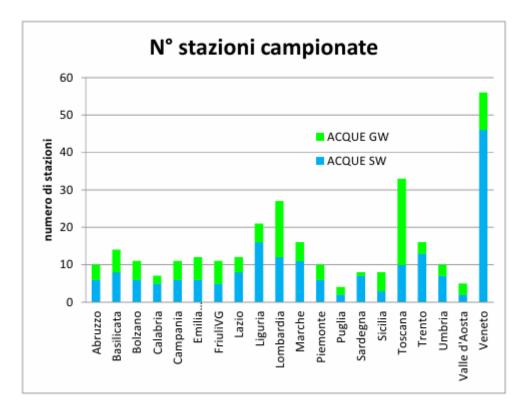
è stato inoltre introdotto un indice Hazard Index MCL per miscele. Viene riportato l'esempio della miscela di 4 PFAS

- a. PFHxS = 10 ng/L
- b. b. PFNA = 10 ng/L
- c. c. HFPO-DA = 10 ng/L
- d. d. PFBS = 2,000 ng/L

$$\begin{split} HI\ MCL\ =\ \left(\frac{[FFNA_{water}ng/L]}{[10\ ng/L]}\right)\ +\ \left(\frac{[FFNS_{water}ng/L]}{[2000\ ng/L]}\right)\ +\ \left(\frac{[FFNA_{water}ng/L]}{[10\ ng/L]}\right)\ +\ \left(\frac{[FFNA_{water}ng/L]}{[10\ ng/L]}\right)\ =\ 1 \end{split}$$

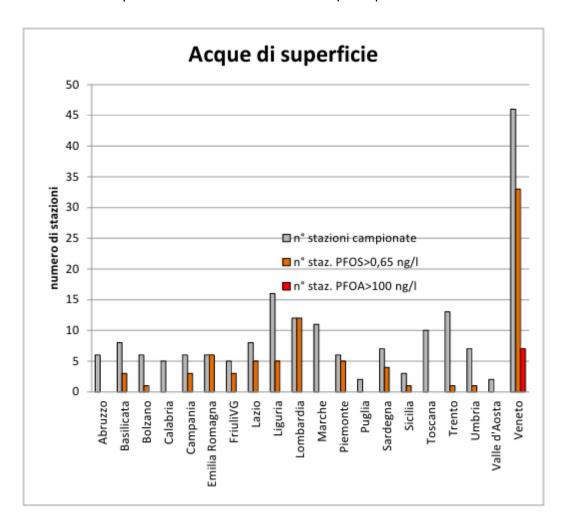
Fonte: Federal Register/Vol. 89, No. 82/Friday, April 26, 2024/Rules and Regulations

Per quanto riguarda la situazione italiana si può fare riferimento ai documenti Pubblicati da ISPRA che riportano i valori relativi ai punti di campionamento delle singole regioni per le acque superficiali e profonde:



Numero di stazioni campionate per lo screening della presenza di PFAS (acque superficiali SW e sotterranee GW) suddivise per regione

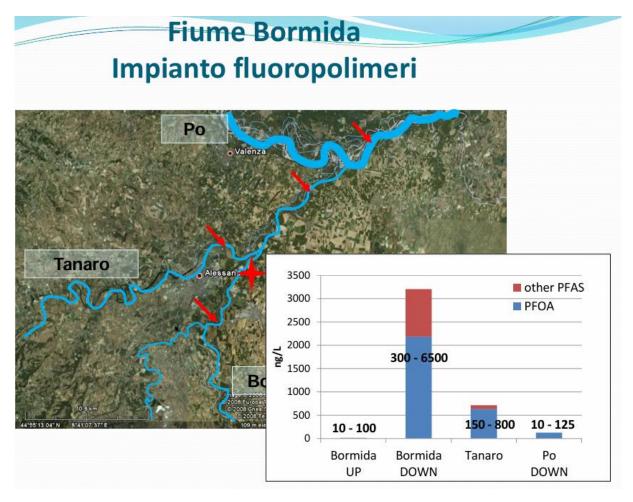
Si riportano come esempio alcuni risultati relativi alle acque superficiali:



Fonte: ISPRA, Rapporti 305/2019 ISBN 978-88-448-0950-8

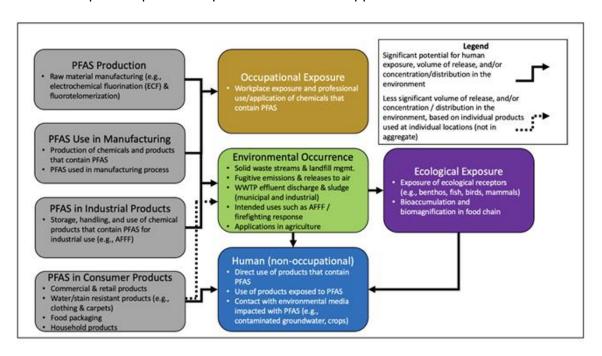
Dati ambientali particolarmente elevati sono stati riscontrati nella regione Veneto nell'intorno ampio di una Azienda che per molti anni ha prodotto PFAS. Si rimanda a Regione Veneto, ARPAV (2013–2024). 'Rapporti annuali sul monitoraggio PFAS e sorveglianza sanitaria nelle aree interessate.

Sempre sull'inquinamento sulle acque relativo ai siti produttivi di PFAS presenti in Italia, di cui solo uno ancora attivo (Spinetta Marengo), i dati dello studio del CNR relativi all'inquinamento delle acque superficiali nell'intorno del sito sono riportati nello schema che segue.



Fonte: Polesello F. Distribuzione dei PFAS nelle acque italiane: i risultati del progetto. IRSA-CNR, Brugherio Esposizione potenziale ai PFAS

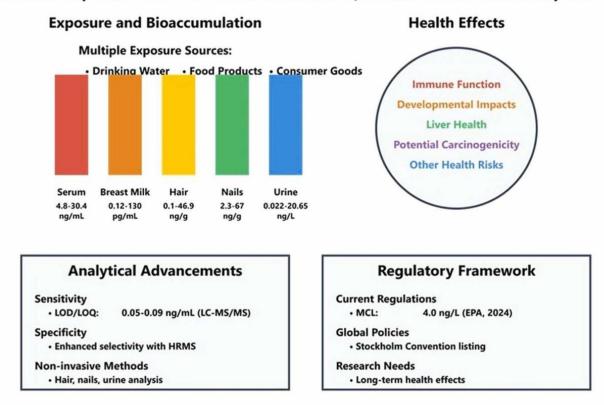
Uno schema completo di possibili esposizioni viene così rappresentato:



Fonte: PFAS Technical and Regulatory Guidance Document preparato da ITRC Per- and Polyfluoroalkyl Substances Team September 2023

Un esempio delle problematiche connesse con l'esposizione a PFOS viene sintetizzato nella figura che segue:

Human exposure to PFOS: Bioaccumulation, health effects and analytical advances



Interdisciplinary approach needed to address PFOS contamination and its impacts

Biomonitoring

Il monitoraggio biologico tiene conto di tutte le vie di penetrazione nell'organismo compresa quella percutanea e offre la miglior stima possibile della dose assorbita.

La emivita dei PFAS è decisamente elevata:

	Table 1-1. Summary of Estimated Elimination Half-lives for Select Perfluoroalkyls ^a				
	Humans	Nonhuman primates	Rats	Mice	
PFOA	2.1–10.1 years	20.1–32.6 days	Males: 44–322 hours Females: 1.9–16.2 hours		
PFOS	3.3-27 years	110-170 days	179-1,968 hours	731-1,027 hours	
PFHxS	4.7–35 years	87–141 days	Males: 382–688 hours Females: 1.03–41.28 hours	597-643 hours	
PFNA	2.5-4.3 years		Males: 710–1,128 hours Females: 33.6–58.6 hours	619.2– 1,653 hours	
PFBS	665 hours	8.0-95.2 hours	2.1-7.42 hours		
PFBA	72-81 hours	40.3-41.0 hours	1.03-9.22 hours	2.79-13.34 hours	

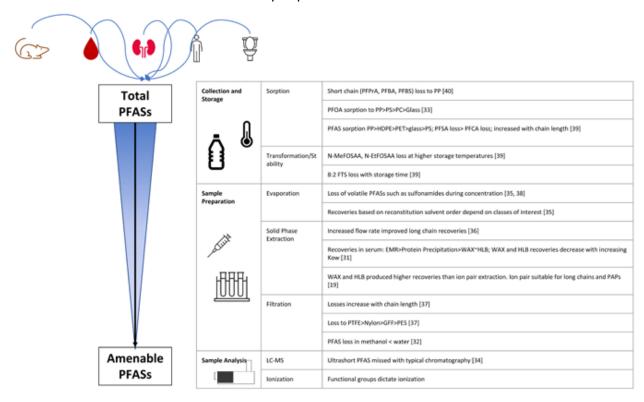
Fonte: Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, the Public Health Service, or the U.S. Department of Health and Human Services 2021

I primi esempi di biomonitoraggio risalgono alla fine degli anni 60 come si può osservare dalla seguente timeline:

Year	Reference	Matrix	Technique	Result
1968	Taves, Nature 217 (1968, March 16):1050-1051; and Taves, Nature 220 (1968, November 9):582-583.	Blood	Ashing, electrophoresis	Evidence of PFAS (covalent fluorine) in serum
1974	Venkateswarlu, Anal. Chem. 46(7) (June 1974):878-882		Reverse extraction, fluoride specific electrode	Threefold increase in trace fluoride recovery
1976	Guy, Taves, and Brey, in Filler, ed., Biochemistry Involving Carbon- Fluorine Bonds (1976):117-134.	Blood banks	Isolation of a PFAS from human blood, and ¹⁹ F-NMR	Tentative evidence for PFOA or similar compound(s) in blood
1977	Elliott, J. Chromatogr. Sc. 15 (10) (1977):475-477	Standards	N,N-dimethylformamide- dimethyl acetyl derivatization, GC	0.5 mg in 0.5 mL. No quantification
1978	Belisle and Hagen, Anal. Biochem. 87(2) (July 1978):545-555	Standards	Combustion, silane derivatization, GC	For PFAS. LOD: Less than 1 ppm, and as low as 0.010 ppm
1980	Belisle and Hagen, Anal. Biochem. 101(2) (1980):369-376	Plasma, urine, liver	Diazomethane derivatization, GC	For PFOA. LOD: 0.02 ppm in 10 ml sample; 0.015 ppm for plasma; 0.0015 ppm for urine; 0.06 ppm for liver tissue.
1981	Belisle, Science 212 (4502) (1981):1509-1510.	Blood of Chinese donors		For TOF. Blank of 0.002 ppm in a 10 ml serum sample
1981	Hagen, Belisle, Johnson, and Venkateswarlu, <i>Anal. Biochem.</i> 118 (1981):336-343.		Methylation, GC, with microwave plasma detector	For perfluorooctanate
1982	Venkateswarlu, Anal. Chem. 54(14) (1982):1132-1137; and Venkateswarlu, et al., Anal. Chem. 55(14) (1983):2232-2236.	Blood of 3M plant workers	Decomposition with sodium biphenyl, automated molecular absorption spectrometry	For TOF

Fonte: Travis, A.S. (2024) The Discovery and Analysis of PFAS ('Forever Chemicals') in Human Blood and Bio logical Materials. Substantia 8(1): 7-24.

Dopo il 1983 il biomonitoraggio dei PFAS è decisamente incrementato anche con il supporto di tecniche analitiche e strumentazione sempre più affinate



Fonte: D. Perera et al. Techniques to characterize PFAS burden in biological samples: Recent insights and remaining challenges Trends in Environmental Analytical Chemistry 41 (2024) e00224

Il progetto europeo <u>HBM4EU</u> (Human Biomonitoring for Europe) ha documentato tra il 2016 ed il 2022 concentrazioni più che apprezzabili di PFAS nel sangue in oltre il 14% dei partecipanti in diversi Paesi.

Per quanto riguarda l'Italia due interessanti studi sulla presenza nei liquidi biologici dei lavoratori di alcuni Pfas prodotti nel polo chimico di Spinetta Marengo sono stati recentemente pubblicati (2023 e 2024) da Silvia Fustinoni e da Dario Consonni. Si tratta di dati relativi a PFOA, ADV e cC6O4 e della loro elaborazione statistico- epidemiologica nel periodo 2013 – 2022.

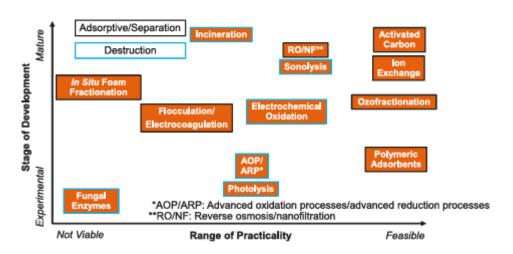
Molti altri dati sono disponibili presso la regione Veneto.

Rimozione dei PFAS dalle matrici ambientali

Per evitare il sovraccarico ambientale dei PFAS nelle matrici ambientali sono state sperimentate nel tempo diverse tecniche che si possono suddividere in non distruttive e distruttive. Le prime comprendono l'adsorbimento su carbone attivo o su resine scambiatrici che non permettono spesso adeguata efficienza. Le seconde comprendono i processi ossidativi avanzati (AOP) come la fotocatalisi e la sonolisi, e inoltre sistemi a plasma (in particolare non termico) e l'incenerimento. Diversi studi hanno messe a confronto i vari metodi di rimozione per valutarne vantaggi e svantaggi nella applicazione in campo. Si riportano alcuni esempi nelle figure 6, 7, 8.

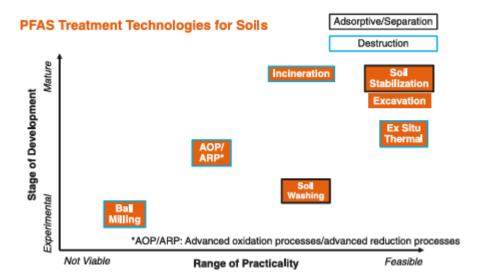
Rimozione dalle acque

PFAS Treatment Technologies for Water



Fonte:Ross i. et al. A review of emerging technologies for remediation of PFASs. Remediation. 2018;28:101–12 wileyonlinelibrary.com/journal/rem 2018 WileyPeriodicals,Inc.

Rimozione dai suoli



Fonte:Ross i. et al. A review of emerging technologies for remediation of PFASs. Remediation. 2018;28:101–12 wileyonlinelibrary.com/journal/rem 2018 WileyPeriodicals,Inc.

Summary of the main advantages and disadvantages of the PFAS destructive technologies

Treatment method	Range of removal rates achievable	Advantages	Disadvantages
Activated Carbon (GAC/PAC)	PFOS 0% to ≥ 90%, PFOA 0% to ≥ 90% (Depending on age of GAC)	Widely used; environmentally friendly; low-cost; easy to operate; high removal rates possible; household applications possible.	Variable removal efficiency observed; competitive adsorption with contaminants e.g. natural organic matter; PAC is used only once before disposal; GAC requires thermal regeneration and media top-up; disposal of waste carbon required; optimisation required for PFAS removal.
Ion-Exchange (IEX)	PFOS≥90%, PFOA 10%-90%	Good removal of PFOS; sorption rates dependent on polymer matrix and porosity; some removal of PFOA possible.	Single use of IEX resin after exhaustion makes process expensive; disposal of used resin required; rate of exchange influenced by many parameters, including influent PFAS concentration; competition for removal between other water contaminants; surface water may need clarification or filtration prior to use; less effective for removal of uncharged, positively charged and short-chain PFAS.
Membrane PFOA ≥ 92%-99%, with GAC for higher remova Filtration (RO & >93% for range of effective for multi-contaminan		High levels of removal; can be combined with GAC for higher removal rates; effective for multi-contaminant removal; household applications possible.	Waste must be treated before disposal; high capital and running costs; susceptible to fouling and pre-treatment and post treatment may be needed.
Advanced Oxidation Processes (AOPs)	PFOS 10%-50%, PFOA <10%	Can oxidise numerous contaminants to degradation products using reactive hydroxyl radicals.	Less effective than other methods; significant energy input needed to achieve moderate removal; may oxidise polyfluorinated precursor chemicals present in the raw water, which could result in an increased concentration of PFOS and PFOA in the finished water.
Photocatalysis (AOP)	31%-99% (scale not given, assume small)	Low energy consumption; performed at ambient temperatures; sustainable technology; it can be recycled.	Low degradation efficiency; inefficient for sulfonic groups; toxic intermediate products; additional treatment is needed; affected by co-contaminants.
Sonolysis (AOP)	28%-99% (small scale)	Effective for long-chain and short-chain PFAS; effective for highly concentrated PFAS; effective against co-contaminants; no chemical additives are needed; does not require pre-treatment.	Widescale application; high energy consumption; its mechanism is not well understood; optimisation of ultrasonic and geometric parameters are needed to scaling up of technology.
Plasma	Up to 99% (lab scale)	Can deal with PFAS precursors; effective for long-chain and short-chain PFAS; low energy consumption; no chemical additives are needed; short treatment time; effective for highly concentrated PFAS; effective against Co-contaminants.	Affects water's pH, making it acidic; forms short- chain PFAS; its mechanism is not well understood; longer time for short-chain treatment; the addition of chemicals is required; non-targeted reactions can result in longer treatment time.
Incineration	Not reported, limitation with partial combustion	Widescale application; reduced capital cost; effective for long-chain PFAS.	Toxic intermediate and final products; high environmental impact; air and soil contamination; toxic by-products.

Fonte: Meegoda, J.N.et al. A Review of PFAS Destruction Technologies. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 16397.

Prevenzione e analisi dei rischi nei luoghi di lavoro secondo la normativa italiana

Oltre agli aspetti ambientali e anche di contaminazione pregressa connessi ai PFAS, trattandosi di sostanze chimiche pericolose, è d'obbligo valutare e porre in essere le misure preventive stabilite dal Titolo IX del D.Lgs. 81/2008 ed in particolare dal Capo I sulla protezione dagli agenti chimici e, se del caso, dal Capo II per gli agenti CMR.

Infatti con l'aggiornamento del D.Lgs. 81/2008, che assoggetta i reprotossici (in vigore dal 11/10/2024) al Capo II, nella seconda fattispecie rientra il PFOA (acido perfluoroottanoico, sali e sostanze PFOA-correlate), reprotossico di categoria 1B secondo la classificazione armonizzata CLP, senza dimenticare che IARC lo ha classificato come cancerogeno per l'uomo di Gruppo 1, ancorché ad oggi nell'Unione Europea permanga nella categoria 2 del Regolamento CLP (CE) 1272/2008 (PFOA frasi di rischio: Carc. 2 H351; Repr. 1B H360D; Lact. H362; Acute Tox. 4 (Inhalation); H332; Acute Tox. 4 (Oral); H302 STOT RE 1; H372 Eye Dam. 1; H318H351).

Una corretta valutazione dei rischi deve partire anche in questo caso dal censimento delle sostanze presenti, prodotte o comunque utilizzate, direttamente nel ciclo produttivo o negli impianti tecnologici e/o di servizio.

Nel caso dell'ampia famiglia dei PFAS è altamente raccomandabile che il processo di valutazione del rischio sia condotto da soggetti con un appropriato bagaglio di competenze in igiene occupazionale e con il confronto con il medico competente aziendale.

Questa necessità di 'idonee competenze', oltre che per corretta buona prassi risulta particolarmente importante trattandosi di sostanze ubiquitarie, diffuse nei contesti di vita e di lavoro, dove diventa critico discriminare fra esposti e non-esposti a un rischio professionale specifico che non aggiunge un carico significativo rispetto a quello già presente per la popolazione non professionalmente esposta.

Rimandando ogni altro aspetto metodologico ed operativo per la valutazione dei rischi chimici ai numerosi documenti tecnici e testi disponibili, fra cui l'e-book Rischio Chimico pubblicato da CIIP e la monografia "Strategie di valutazione del rischio negli ambienti di Lavoro" di AIDII, in questa sede può essere utile approfondire il tema riguardante gli obblighi cui ottemperare in presenza di sostanze classificate come cancerogene, mutagene e tossiche per la riproduzione.

Partendo, come detto dal censimento, per perimetrare la valutazione dei rischi di esposizione e gli adempimenti nei luoghi di lavoro, occorre verificare la presenza, anche residuale, del PFOA con i suoi sali e i composti correlati, nonostante che, in quanto POPs, siano soggetti, salvo specifiche deroghe, al divieto di produzione, uso, immissione sul mercato e import/export dal 4 luglio 2020.

Oggi la concentrazione di PFOA e suoi sali in sostanze, miscele e articoli, come contaminante in traccia non intenzionale (UTC - Unintentional Trace Contaminant) è consentita se inferiore o uguale a 0,025 mg/kg o per i composti correlati (singolo o somma) a 1 mg/kg.

Le principali deroghe che hanno consentito alcuni impieghi fino a luglio 2025 riguardano la fotolitografia in semiconduttori, i rivestimenti fotografici su film, i dispositivi medici invasivi/impiantabili e le schiume antincendio, purché già installate.

Da oggi in poi rimangono da gestire la distruzione delle scorte e, per gli impianti convertiti ma con contaminanti residui, le condizioni e l'ulteriore limite transitorio fino al 03 agosto 2028.

Per contro, il recente regolamento (UE) 2025/1988, in vigore dal 23 ottobre 2025, ha esteso in pratica le limitazioni all'impiego a tutte le sostanze per- e polifluoroalchiliche nelle schiume antincendio.

Anche alcuni articoli prodotti prima delle restrizioni (tessile, carta anti-grasso, AFFF - Aqueous Film-Forming Foam) possono contenere residui o precursori di PFOA e per questo motivo possono ancora determinare esposizioni non trascurabili nei luoghi di lavoro, soprattutto in filiere che usano o usavano preparati fluorurati o applicano rivestimenti/fluidi speciali.

Ai fini dell'applicazione del Capo II del Titolo IX/81, un secondo PFAS da monitorare è il PFNA, acido perfluorononanoico con i suoi sali (Na+/NH4+): la classificazione di reprotossico di categoria 1B con diversi pericoli relativi alla fertilità o al feto e ai lattanti (PFNA frasi di rischio: H360D "può danneggiare il feto"; H361f "sospettato di nuocere alla fertilità"; H362 "può nuocere ai lattanti alimentati con latte materno"), è stata formalizzata dal RAC (Risk Assessment Committee dell'ECHA) con un parere normativamente non ancora approvato e trasposto in Allegato VI al CLP.

In generale per tutti gli PFAS l'esposizione lavorativa di lavoratori e lavoratrici (che per i reprotossici dev'essere valutata differenziando per genere), può riguardare l'inalazione di aerosol e polveri, il contatto cutaneo e l'ingestione da contatto mano-bocca, in moltissimi settori ed ambiti diversificati.

Gli PFAS, molecole a catena lunga, sono generalmente poco volatili: l'esposizione per inalazione tende quindi a verificarsi soprattutto per aerosol da spray / nebulizzazione di soluzioni, polveri di processo o lavorazione di materiali, difficilmente per vapori liberi salvo casi molto particolari con solventi e temperature elevate.

La via cutanea può contribuire, soprattutto in caso di contatto prolungato con soluzioni, schiume estinguenti (AFFF), prodotti concentrati o superfici contaminate, o in presenza di solventi / lesioni cutanee che aumentino l'assorbimento.

La via ingestiva come detto è di norma indiretta: contatto mano-bocca, deglutizione di polvere in area contaminata.

Queste modalità di esposizione possono riguardare, tra l'altro ma non solo, anche gli addetti alle bonifiche di siti contaminati da PFAS o alla prevenzione incendi, dai vigili del fuoco agli addetti delle squadre antincendio aziendali, con addestratori e manutentori degli impianti a schiuma.

Il processo di identificazione, valutazione e gestione dei rischi consente la migliore applicazione della gerarchia igienico-occupazionale dei controlli: priorità a eliminazione / sostituzione dei PFAS o dei process aids che li contengono; a seguire i controlli tecnici (chiusura processi / aspirazioni localizzate), organizzativi e procedurali, e, ultimi ma non ultimi, i DPI, ferma restando la sostituzione prioritaria secondo le previsioni REACH.

BIBLIOGRAFIA

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2021). Toxicological profile for Perfluoroalkyls. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2023). PFAS blood level estimation tool.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2024a). PFAS information for clinicians— 2024.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2024b). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and your health.
- Akhdhar, A., Schneider, M., Orme, A., Schultes, L., Raab, A., Krupp, E. M., Benskin, J. P., Welz, B., & Feldmann, J. (2020). The use of high resolution graphite furnace molecular absorption spectrometry (HR-MAS) for total fluorine determination in extractable organofluorines (EOF). *Talanta*, 209, 120466.
- Ahrens, L., et al. (2014). Fate and effects of poly- and perfluoroalkyl substances in the aquatic environment: A review. Environmental Toxicology and Chemistry.
- Barhoumi, N., Khlifi, K., Maazouz, A., & Lamnawar, K. (2022). Fluorinated Ethylene Propylene Coatings Deposited by a Spray Process: Mechanical Properties, Scratch and Wear Behavior. *Polymers*.
- Blum, A., Balan, S. A., Scheringer, M., Trier, X., Goldenman, G., Cousins, I. T., et al. (2015). The
 Madrid statement on poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs). *Environmental Health Perspectives*, 123(5), A107–A111.
- Buck, R. C., et al. (2021). Identification and classification of commercially relevant per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *Integrated Environmental Assessment and Management*, 1045– 1055. https://doi.org/10.1002/ieam.4450
- Chen, C., et al. (2025). Emerging PFAS alternatives: Unveiling environmental fates and ecological risks. Energy & Environmental Sustainability, 1, 100041.
- CIIP, Bodini, L., Cantoni, S., Cigada, E., & Sala, C. (2019). E Book rischio chimico e cancerogeno (PDF - 6,2 MB).
- Clara, M., Strömvall, A.-M., Lindberg, R., et al. (2015). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in consumer products. *Environmental Science and Pollution Research*.
- Commission Regulation (EU) 2024/2462 of 19 September 2024 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council as regards undecafluorohexanoic acid (PFHxA), its salts and PFHxA-related substances. C/2024/5277
- Consonni, D., & Fustinoni, S. (2024). Biochemical and haematological effects of serum PFOA,
 ADV and cC6O4 workers of a chemical company producing fluoropolymers, Italy, 2013–2022.
 International Journal of Hygiene and Environmental Health, 262, 114440.
- Corriere del Veneto. (2025, 14 ottobre). Pfas sotto la Pedemontana: il terreno contaminato sparpagliato in venti cave.

- Corriere del Veneto. (2025, 26 giugno). Sentenza processo Pfas, 11 condanne per totali 141 anni di carcere e 4 assoluzioni.
- Di Nisio, A., Sabovic, I., Valente, U., Tescari, S., Rocca, M. S., Guidolin, D., ... & Foresta, C. (2019).
 Endocrine disruption of androgenic activity by perfluoroalkyl substances: clinical and experimental evidence. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104, 1259–1271.
- ECHA (European Chemicals Agency). (2020). Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS) including its salts and related substances.
- ECHA (European Chemicals Agency). (2021). Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on undecafluorohexanoic acid (PFHxA), its salts and related substances.
- ECHA (European Chemicals Agency). (2023a). Annex XV. Restriction Report Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs). Proposal for a Restriction.
- ECHA (European Chemicals Agency). (2023b). Registry of restriction intentions until outcome.
 Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS).
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency). (2020). EPA CompTox chemicals dashboard.
- EPA. (2024). PFAS national primary drinking water regulation. U.S. Environmental Protection Agency.
- EPA. (2024). Human Health Toxicity Assessment for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Related Salts. EPA Document No. 815R24006.
- EPA. (2024). EPA's PFAS Strategic Roadmap: Three Years of Progress.
- EFSA (European Food Safety Agency). (2018). Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. EFSA Journal, 16(12), 5194.
- EFSA (European Food Safety Agency). (2020). Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. EFSA Journal, 18(9), 6223.
- EFSA (European Food Safety Authority). (2022). Food consumption data. The EFSA Comprehensive European Food Consumption Database.
- Evich, et al. (2022). Per- and polyfluoroalkyl substances in the environment. Science, 375, PMC8902460.
- Foresta, C., Tescari, S., & Di Nisio, A. (2017). Impact of perfluorochemicals on human health and reproduction: a male's perspective. *Italian Society of Endocrinology*.
- Fustinoni, S., Consonni, D., Mercadante, R., Lainati, G., & Cafagna, S. (2023). Kinetics of Excretion of the Perfluoroalkyl Surfactant cC6O4 in Humans. *Toxics*, 11(3), 284.
- Figuière, R., et al. (2025). An overview of potential alternatives for the multiple uses of per- and polyfluoroalkyl substances. *Environmental Science & Technology*, 59(4), 2031–2042.
- Foresta, C., Tescari, S., Di Nisio, A., & Dall'Acqua, S. (2019). Perfluoro-octanoic acid impairs sperm motility through the alteration of plasma membrane. *Journal of Endocrinological Investigation*.
- German Environment Agency. (2024). Investigation of the occurrence of PFAS (per- and polyfluorinated alkyl compounds) in waste streams – Final report.

- Ghorbani Gorji, S., et al. (2023). Sorption affinity and mechanisms of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) with commercial sorbents: Implications for passive sampling. *Journal of Hazardous Materials*, 457, 131688.
- Glüge, J., et al. (2020). An overview of the uses of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS).
 Environmental Science: Processes & Impacts, 22, 2345–2373.
- 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.
- Hermann, C. (n.d.). EEB (European Environmental Bureau) Policy Officer for Chemicals.
- ISPRA. (2019). *Rapporti 305/2019*. ISBN 978-88-448-0950-8.
- ITRC. (2023). PFAS Technical and Regulatory Guidance Document. Interstate Technology & Regulatory Council, Per- and Polyfluoroalkyl Substances Team, September 2023.
- La Vita del Popolo. (2025, 27 giugno). Pfas, sentenza storica: giustizia per il popolo inquinato.
- Lendewig, M., Marquez, R., Franco, J., Vera, R. E., Vivas, K. A., Forfora, N., & Venditti, R. A. (2025). PFAS regulations and economic impact: A review of U.S. pulp & paper and textiles industries. *Chemosphere*.
- Legambiente Piemonte. (2024). Comunicato stampa: Contaminazione da PFAS a Spinetta Marengo: richieste di bonifica e risarcimenti.
- Legambiente Veneto. (2025, 26 giugno). Comunicato stampa: Oggi sentenza storica e grande vittoria per il popolo inquinato.
- Linda, G. T., Gaines, PhD, P. E. (2023). Historical and current usage of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): A literature review. *American Journal of Industrial Medicine*, 66, 353–378.
- L.L. Bilela, et al. (2023). Impact of per- and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) on the marine environment: Raising awareness, challenges, legislation, and mitigation approaches under the One Health concept. *Marine Pollution Bulletin*, 194, 115309.
- Meegoda, J. N., et al. (2022). A review of PFAS destruction technologies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 16397.
- Metzger, M., Ley, P., Sturm, M., & Meermann, B. (2019). Screening method for extractable organically bound fluorine (EOF) in river water samples by means of high-resolution-continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry (HR-CS GF MAS). *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 411(19), 4647–4660.
- Miaz, L. T., Plassmann, M. M., Gyllenhammar, I., Bignert, A., Sandblom, O., Lignell, S., Glynn, A., & Benskin, J. P. (2020). Temporal trends of suspect- and target-per/polyfluoroalkyl substances (PFAS), extractable organic fluorine (EOF) and total fluorine (TF) in pooled serum from first-time mothers in Uppsala, Sweden, 1996–2017. *Environmental Science: Processes & Impacts, 22*(4), 1071–1083.
- Cattaneo A., Cavallo D.M., Derudi M., Gino G.M., Lovreglio P., Moretto A., Nano G., Sesana G.
 & Spinazzè A. (2023). Strategie di valutazione del rischio chimico negli ambienti di lavoro: Guida operativa per la valutazione dell'esposizione occupazionale per via inalatoria ad agenti di rischio

- chimici e per la verifica della conformità con i valori limite di esposizione occupazionale. A cura di G. Nano e A. Spinazzè. Milano: AIDII ETS. ISBN 978-88-86293-43-3.
- Mumtaz, M., Bao, Y., Li, W., Kong, L., Huang, J., & Yu, G. (2019). Screening of textile finishing agents available on the Chinese market: An important source of per- and polyfluoroalkyl substances to the environment. Frontiers of Environmental Science & Engineering, 13(5).
- Munoz, G., Liu, J., Vo Duy, S., & Sauvé, S. (2019). Analysis of F-53B, Gen-X, ADONA, and emerging fluoroalkylether substances in environmental and biomonitoring samples: A review. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 23.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2022). Guidance on PFAS
 Exposure, Testing, and Clinical Follow-Up. Washington, DC: The National Academies Press.
- Niegowska, M., et al. (2021). Per-and polyfluoroalkyl substances (PFAS) of possible concern in the aquatic environment. EUR 30710 EN, Luxembourg: Publications Office of the European Union. ISBN 978-92-76-37867-9. https://doi.org/10.2760/377564
- OECD. (2021). Reconciling Terminology of the Universe of Per- and Polyfluoroalkyl Substances:
 Recommendations and Practical Guidance. Series on Risk Management No.61. National Institute of Standards and Technology.
- OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Risk Management No.69. (2022).
 PFAS and Alternatives in Food Packaging (Paper and Paperboard): Hazard Profile.
 ENV/CBC/MONO(2022)2.
- OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Risk Management No.80. (2024).
 Report on Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Alternatives in Coatings, Paints and Varnishes (CPVs): Hazard Profile.
- OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Risk Management No.81. (2024).
 PFASs and alternatives in cosmetics: report on commercial availability and current uses.
 ENV/CBC/MONO(2024)4.
- Perera, D., et al. (2024). Techniques to characterize PFAS burden in biological samples: Recent insights and remaining challenges. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 41, e00224.
- PFAS Technical and Regulatory Guidance Document. (2023). Interstate Technology & Regulatory Council (ITRC) Per- and Polyfluoroalkyl Substances Team, September 2023.
- Polesello, F. (n.d.). Distribuzione dei PFAS nelle acque italiane: i risultati del progetto. IRSA-CNR,
 Brugherio.
- Poothong, S., Papadopoulou, E., Padilla-Sánchez, J. A., Thomsen, C., & Haug, L. S. (2020).
 Multiple pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS): From external exposure to human blood. *Environment International*, 134, 105244.
- Provincia di Vicenza. (2025, 26 giugno). Processo Pfas: condanne e risarcimenti. Nardin: una sentenza storica che ci supporta nell'iter di bonifica.
- Vicenza. (2025, 27 giugno). Processo Pfas, undici imputati condannati a 141 anni di reclusione.
- Quotidiano Piemontese. (2023). Richiesto il rinvio a giudizio per disastro ambientale dei direttori dello stabilimento Solvay.

- Reg. (UE) 2020/784. (2020, 08 aprile). Modifica dell'allegato I del Reg. (UE) 2019/1021 per quanto riguarda l'inserimento dell'acido perfluoroottanoico (PFOA), dei suoi sali e dei composti a esso correlati.
- Regione Piemonte, ARPAV. (2021–2024). Monitoraggi ambientali presso il polo chimico di Spinetta Marengo.
- Regione Veneto, ARPAV. (2013–2024). Rapporti annuali sul monitoraggio PFAS e sorveglianza sanitaria nelle aree interessate.
- Ross, I., et al. (2018). A review of emerging technologies for remediation of PFASs. *Remediation*,
 28, 101–112.
- Ruan, T., & Jiang, G. (2017). Analytical methodology for identification of novel per- and polyfluoroalkyl substances in the environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 95, 122– 131.
- Rupp, J., et al. (2025). Long term trends of legacy per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS), their substitutes and precursors in archived wildlife samples from the German Environmental Specimen Bank. *Environment International*, 201, 109592.
- Ritscher, A., et al. (n.d.). Zürich Statement on Future Actions on Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs). Environmental Health Perspectives, 126(8), 084502.
- Shoemaker, J., & Tettenhorst, D. (2018). Method 537.1: Determination of Selected Per- and Polyfluorinated Alkyl Substances in Drinking Water by Solid Phase Extraction and Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry (LC/MS/MS). U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington, DC.
- Simon, F., Gehrenkemper, L., von der Au, M., Wittwer, P., Roesch, P., Pfeifer, J., Cossmer, A., & Meermann, B. (2022). A fast and simple PFAS extraction method utilizing HR-CS-GFMAS for soil samples. *Chemosphere*, 295, 133922.
- St. Fenton, S. E., Ducatman, A., Boobis, A., DeWitt, J. C., Lau, C., Ng, C., Smith, J. S., & Roberts,
 S. M. (2021). Per- and polyfluoroalkyl substance toxicity and human health review: Current state of knowledge and strategies for informing future research. *Environmental Toxicology*.
- Steenland, K., & Winquist, A. (2021). PFAS and cancer, a scoping review of the epidemiologic evidence. *Environmental Research*, 194, 110690.
- Swedish Chemicals Agency (KEMI). (n.d.).
- Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. (2021). Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
- Travis, A. S. (2024). The discovery and analysis of PFAS ('Forever Chemicals') in human blood and biological materials. Substantia, 8(1), 7–24. https://doi.org/10.36253/Substantia-2377
- Troeschel, A. N., Teras, L. R., Hodge, J. M., Rodriguez, J., Wang, Y., Daniel, J., ... & Winquist, A. (2024). A case-cohort study of per- and polyfluoroalkyl substance concentrations and incident prostate cancer in the Cancer Prevention Study-II LifeLink cohort study. *Environmental Research*, 259, 119560.

- US EPA. (2021). Human Health Toxicity Values for Perfluorobutane Sulfonic Acid (CASRN 375-73-5) and Related Compound Potassium Perfluorobutane Sulfonate (CASRN 29420-4-3).
- US EPA. (2022). Toxicological Review of Perfluorohexanoic Acid [CASRN 307244] and Related Salts.
- U.S. EPA. (2020). EPA CompTox Chemicals Dashboard.
- U.S. EPA. (2024a). Appendix Office of Water Final Human Health Toxicity Assessment for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). (815R24008).
- U.S. EPA. (2024b). Economic analysis for the final per- and polyfluoroalkyl substances National Primary Drinking Water Regulation [EPA Report]. (EPA 815-R-24-001).
- U.S. EPA. (2024c). EPA's responses to public comments on the proposed PFAS National Primary Drinking Water Regulation [EPA Report]. (EPA-815-R-24-005).
- U.S. EPA. (2024d). PFAS National Primary Drinking Water Regulation rulemaking. Final rule.
 Federal Register [pending publication].
- U.S. EPA. (2024e). PFAS occurrence and contaminant background support document for the final PFAS NPDWR [EPA Report]. (EPA-815-R-24-013), 6–53.
- Vilacheva, Y. Y., Fomenko, Y. A., Martsenyuk, V. V., et al. (2024). Use of fluoropolymers as components of fuel cells. Fibre Chem, 56, 149–153.
- Wang, Z., Cousins, I. T., Scheringer, M., Buck, R. C., & Hungerbühler, K. (2014). Global emission inventories for C4-C14 perfluoralkyl carboxylic acid (PFCA) homologues from 1951 to 2030, Part I: Production and emission from quantifiable sources. *Environment International*, 70, 62–75.
- Wang, Z., et al. (2017). A never-ending story of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs)?
 Environmental Science & Technology, 51, 2508–2518. https://doi.org/10.1021/acs.est.6b04806
- Winquist, A., Hodge, J. M., Diver, W. R., Rodriguez, J. L., Troeschel, A. N., Daniel, J., & Teras, L. R. (2023). Case—cohort study of the association between PFAS and selected cancers among participants in the American Cancer Society's Cancer Prevention Study II LifeLink Cohort. *Environmental Health Perspectives*, 131(12), 127007.
- Wen, Z., Zitzow, J. D., Weaver, Y., Ehresman, D. J., Chang, S.-C., Butenhoff, J. L., & Hagenbuch,
 B. (2017). Organic anion transporting polypeptides contribute to the disposition of perfluoroalkyl acids in humans and rats. *Toxicological Sciences*, 156(1), 84–95.
- Zahm, S., et al. (2024, January). Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid. *Lancet Oncology*, 25(1), 16–17.
- Zhang, X., Chen, L., Fei, X.-C., Ma, Y.-S., & Gao, H.-W. (2009). Binding of PFOS to serum albumin and DNA: Insight into the molecular toxicity of perfluorochemicals. *BMC Molecular Biology, 10*, 16.