



Ferruccio Trifirò

## COME VALUTARE SE UNA SOSTANZA CHIMICA È PERSISTENTE, BIOACCUMULANTE E TOSSICA?

*Per valutare se una sostanza chimica è PBT, vPvB o POP, ossia ha proprietà di persistenza nell'ambiente, di bioaccumulo, di tossicità e di facilità alla migrazione a distanza, occorre fare prove di degradazione in tutti i comparti ambientali, di bioaccumulo in specie acquatiche e di tossicità su specie acquatiche, sull'uomo o su altri organismi viventi e verificare la loro presenza in luoghi remoti.*

**L**e sostanze con proprietà PBT sono dei prodotti chimici che persistono nell'ambiente, si bioaccumulano nella catena alimentare e sono tossici per gli organismi viventi; le vPvB sono molto persistenti e molto bioaccumulanti e i POP (Persistent Organic Pollutant) sono sostanze vPvB, tossiche e facilmente migrabili a lunga distanza. Queste tre classi di sostanze sono ad elevato rischio per la salute umana e per l'ecosistema, soprattutto per il sistema acquatico e per i predatori marini, perché difficili da tenere sotto controllo, avendo la proprietà di trasferirsi facilmente dall'aria all'acqua ed al suolo, da nazione a nazione e da generazione a generazione. Per queste proprietà sono fra quelle più soggette a regolamentazioni internazionali. Per il Reach [1] un'analisi di rischio PBT/vPvB è obbligatoria per tutte le produzioni superiori alle 10 t/a, e l'agenzia ECHA [2],

responsabile dell'applicazione della direttiva Reach, fra le prime 38 sostanze estremamente pericolose (SHVC), ne ha già valutate 8 per il loro carattere PBT e vPvB, oltre che per il loro uso dispersivo e per le quantità prodotte.

I POP sono una particolare famiglia di sostanze (pesticidi, prodotti industriali e sottoprodotti) con proprietà PBT/vPvB, in gran parte già eliminate dal mercato da alcuni anni, a seguito del trattato di Stoccolma delle Nazioni Unite del 2001 [3], ma recentemente ne sono state aggiunte altre 9 alle 12 iniziali [4].

Un comitato tecnico dell'Unione Europea, istituito proprio per evidenziare le sostanze che hanno proprietà PBT e POP, ha effettuato un'analisi accurata di queste proprietà su 127 sostanze scelte fra i 2.682 biocidi o pesticidi e sostanze diverse prodotte in elevato volume.

I risultati di questa analisi sono stati presentati nel febbraio del 2010 [5-6] e ne sono risultate 21 PBT o vPvB (fra le quali molte di quelle recentemente evidenziate come estremamente pericolose dall'ECHA), 5 POP, in aggiunta a quelle iniziali stabilite dal trattato di Stoccolma, 57 non sono state considerate pericolose, 25 sono state rimandate ad un'ulteriore valutazione da parte della commissione Reach, 19 sono state eliminate dall'analisi (in gran parte perché di bassa produzione o non più prodotte).

Un altro trattato internazionale, l'OSPAR [7], istituito per la protezione dell'ambiente marino del nord est Atlantico, al quale aderiscono 14 nazioni europee, ha come obiettivo la prevenzione dell'inquinamento riducendo le emissioni e le perdite nell'ambiente di sostanze pericolose, definite come tali proprio quelle che hanno proprietà PBT e vPvB. I metodi di valutazione di questo accordo sono molto più severi di quelli del Reach riportati in questa nota. I biocidi ed i pesticidi con proprietà PBT/vPvB sono oramai scomparsi dal mercato e attualmente anche i farmaci e i prodotti veterinari devono essere sottoposti ad una verifica delle loro proprietà PBT e vPvB, secondo un recente accordo [8] pubblicato il 17 luglio 2010. Anche altre organizzazioni non europee come l'EPA [9] e l'OECD [10] hanno propri programmi di controllo e metodi di valutazione di queste classi di sostanze pericolose leggermente diverse da quelle del Reach.

Tab. 1 - Alcune sostanze ad alto rischio

Sostanze	Tipo di pericolo
Cloro paraffine C10-C13	PBT e vPvB
Muschio xilene	vPvB
Antracene	PBT
Antracene olio	PBT vPvB
Tributilstagno ossido	PBT
Esabromociclododecano	PBT
Esaclorocicloesano	POP
Ottabromodifeniletera	POP
Pentaclorobenzene	POP

occorre valutare la sua tossicità verso l'uomo e l'ecotossicità. I metodi riportati in questa nota sono quelli ufficiali della Comunità Europea [11, 12]. In aggiunta possono essere forniti dati sull'avvelenamento secondario che avviene attraverso l'alimentazione e la facilità di migrazione a lunga distanza, dati solo obbligatori per valutare una sostanza come POP.

In Tab. 1 sono riportate alcune sostanze PBT, vPvB [14] e POP [15].

### Distribuzione nell'ambiente

Per conoscere la distribuzione di una sostanza nei diversi comparti ambientali occorre conoscere le seguenti proprietà chimico-fisiche [16]: la tensione di vapore, la solubilità in acqua, la costante della legge di Henry, il coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua, definito come  $K_{ow}$ ; il coefficiente di ripartizione fra suolo o sedimenti e l'acqua, definito come  $K_{oc}$ .

### Valutazione del rischio

Per valutare il carattere PBT di una sostanza occorre prima conoscere come si distribuisce e si degrada nei diversi compartimenti ambientali, poi come si bioaccumula negli organismi viventi ed infine



Per un valore della solubilità in acqua  $<1$  mg/l una sostanza è considerata insolubile e  $>10$  mg/l idrosolubile. Per un valore della tensione di vapore  $>10^{-1}$  Pa una sostanza è considerata volatile, per un valore fra  $10^{-1}$ - $10^{-7}$  semivolatile, per un valore  $<10^{-7}$  Pa non volatile. La costante della legge di Henry è il rapporto fra la tensione di vapore e la concentrazione in acqua di una sostanza e consente di valutare il grado di volatilizzazione di una sostanza in acqua. Le sostanze che hanno una costante di Henry  $<3 \cdot 10^{-2}$  Pa  $m^3/mole$  sono essenzialmente non volatili, un valore fra  $10^{-2}$  e 1 Pa  $m^3/mol$  hanno una bassa volatilità, fra 1 e 100 Pa  $m^3/mol$  moderatamente volatile e  $>100$  Pa  $m^3/mole$  sono considerate volatili in soluzioni acquose. Le sostanze semivolatili possono essere presenti in fase gas associate ad aerosol o adsorbite su particelle solide erose dal vento dal terreno.





Il parametro  $K_{ow}$  è il rapporto di concentrazione di una sostanza in ottanolo ed in acqua, ed è una misura del carattere idrofilo o lipofilo di una sostanza. Per  $\log K_{ow} < 1$  una sostanza è considerata idrofila e per  $\log K_{ow} > 4$  lipofila. Per alti valori di  $K_{ow}$  una sostanza si può trovare nei lipidi degli organismi viventi, ma anche adsorbita nel materiale organico presente nel suolo, nei sedimenti e nelle particelle volatili.

Il parametro  $K_{oc}$  è il rapporto di concentrazione di una sostanza nel materiale organico presente nel suolo o nei sedimenti o nelle particelle presenti in fase gas e nell'acqua (il materiale organico deve essere maggiore del 2% in peso del solido) ed è una misura della facile migrazione di una sostanza adsorbita nei precedenti scomparti ambientali. Per  $\log K_{oc}$  fra 0-2 una sostanza ha bassa capacità di deadsorbimento e quindi non è mobile, per  $\log K_{oc}$  fra 2-4 ha moderata potenzialità, per  $\log K_{oc}$  fra 4-7 possiede alta potenzialità di deadsorbimento, ossia elevata mobilità.

Per esempio l'HBCDD [17] ha un tensione di vapore di  $6,3 \cdot 10^{-5}$  Pa ed una costante di Henry di 0,75 Pa m<sup>3</sup>/mol quindi ha una bassa volatilità, una solubilità di 65 µg/l quindi è poco solubile in acqua ed ha un  $\log K_{ow}$  di 5,6 e un  $\log K_{oc}$  di 4,6 quindi è caratterizzato da un forte adsorbimento sul materiale organico dei solidi quindi è presente essenzialmente nei suoli e se è presente in fase vapore è solo come aerosol adsorbita su particelle.

## Persistenza

La persistenza è un termine negativo ed è la proprietà di una sostanza di rimanere nell'ambiente inalterata, ossia nel suolo, nell'aria, nell'acqua e nei sedimenti e viene misurata come tempo di emivita, espresso in giorni, nei diversi scomparti (Tab. 2).

Per valutare la persistenza di una sostanza occorre conoscere la sua degradazione nell'aria, nell'acqua dolce, di estuario e di mare, nel suolo e nei sedimenti di acqua dolce, di mare e di estuario [18-19]. La degradazione in aria che avviene non solo per sostanze volatili, ma anche per sostanze semivolatili presenti come aerosol o in fase adsorbita su parti-

celle, può avvenire per fotolisi diretta o indiretta, per ossidazione con specie reattive come radicali OH<sup>\*</sup>, NO<sub>3</sub><sup>\*</sup>, ossigeno singoletto od ozono, formatisi nell'aria per reazione fotochimica. La fotolisi indiretta con radicali OH<sup>\*</sup> è in genere quella più significativa per le sostanze volatili, mentre per sostanze presenti in aria adsorbite su particelle è più significativa la fotolisi diretta o quella indiretta con ozono. La velocità di degradazione in aria con radicali OH<sup>\*</sup> viene calcolata con metodi QSAR, ipotizzando una certa concentrazione di questi radicali ed un valore della costante cinetica della reazione di primo ordine di fotolisi. In acqua la degradazione può avvenire per idrolisi, fotolisi e biodegradazione. In acqua di mare si deve ipotizzare che le reazioni di idrolisi e di fotolisi avvengano a pH 8 e 9 °C, mentre in acqua dolce a pH 7 e 12 °C, ed è chiaro, che nel caso che le temperature siano superiori a queste prese come riferimento, l'idrolisi è maggiore. La degradazione per fotolisi, avviene solo nei primi strati superficiali (qualche cm) ed in acque molto pulite ed è più importante quella indiretta con radicali OH<sup>\*</sup> e ROO<sup>\*</sup>, ma in genere questo tipo di degradazione è solo significativa per sostanze che non si idrolizzano o non si biodegradano in acqua. La biodegradazione in acqua dipende dalla presenza di ossigeno, dalla concentrazione di nutrienti organici, dalla concentrazione della sostanza da degradare, dalla concentrazione e dal tipo di microrganismi e per questo dipende molto dai luoghi dove viene misurata ed è in genere più significativa negli estuari e nelle zone costiere, dove c'è più organico, più movimentazione che in acque di mare lontane dalle coste ed in acque dolci. Nel suolo la degradazione avviene per idrolisi nei suoli umidi, per fotolisi solo nei primi strati superficiali e per biodegradazione aerobica con i diversi microrganismi che si trovano nel suolo: anche in questo caso dipende dalla quantità di organico presente. Nei sedimenti marini, di acqua dolce e di estuario la degradazione può avvenire per idrolisi e per biodegradazione anaerobica (aerobica solo nei primi millimetri superficiali). La biodegradazione può avvenire anche per metabolismo da parte di organismi superiori.

Da un'analisi della degradazione di una sostanza in tutti questi scomparti ambientali si può valutare la sua proprietà di persistenza. In genere per sostanze volatili la degradazione che deve essere presa in considerazione, quindi quella significativa, è solo quella in aria, per sostanze non volatili e solubili in acqua solo quella in acqua, e per sostanze poco volatili e poco solubili in acqua quella nel suolo e nei sedimenti.

Per esempio il muschio xilene ed il terbutilstagno (non volatili e leggermente solubili in acqua) sono considerati persistenti perché non si

Tab. 2 - Parametri per definire la persistenza di una sostanza

Scomparto	Persistente	Molto persistente
	Tempo emivita (in giorni)	Tempo emivita (in giorni)
Acqua marina	>60	>60
Acqua dolce o di estuario	>40	>60
Sedimenti marini	>180	>180
Sedimenti di acqua dolce o di estuario	>120	>180
Suolo	>120	>180
Aria	>2	

degradano in acqua, anche se il primo si degrada nei sedimenti per biodegradazione anaerobica ed il secondo in aria per fotolisi diretta, ma in questi scomparti non sono presenti. Le cloroparaffine C10-C13 e l'esabromociclododecano (HBCDD) sostanze altamente lipofile, poco solubili in acqua e poco volatili, sono considerati persistenti perché non si degradano nel terreno e nei sedimenti, le degradazioni in altri scomparti non sono tenute in conto. Alle volte, specialmente per i POP, sono riportati dati sulla presenza di una sostanza in organismi viventi (orsi, uova di uccelli, delfini) e nell'ambiente (aria, sedimenti e suolo) in zone remote, come ulteriore conferma che una sostanza è persistente o molto persistente.

## Bioaccumulo

La proprietà di bioaccumulo di una sostanza chimica negli organismi viventi è misurata con il parametro di bioconcentrazione BCF (bioconcentration factor) che è il rapporto fra la concentrazione di una sostanza in un organismo vivente e quella in acqua, quando l'arricchimento avviene solo attraverso la respirazione e l'adsorbimento sulla pelle, ma non mediante alimentazione: queste prove sono effettuate in laboratorio (per diversi giorni) su pesci o invertebrati marini o di acqua dolce. Quando questo parametro non è disponibile si utilizza, come prova preliminare il  $\log K_{ow}$ , che indica quanto una sostanza può accumularsi nel tessuto lipofilo di un organismo vivente: questo è valido solo per valori di  $\log K_{ow} < 6$ , per valori superiori non c'è correlazione con il BCF. Proprio per questo il comitato tecnico PBT della Comunità Europea ha stabilito che se una sostanza ha un peso molecolare  $> 1100$  g/mole non è vB, se ha una lunghezza della molecola di  $43 \text{ \AA}$  non è B e vB, se ha un diametro  $> 17,4 \text{ \AA}$  non è vB, se ha un peso molecolare fra  $700-1100$  g/mole non è B. In aggiunta, sempre in maniera preliminare, si possono utilizzare metodi QSAR (quantitative structure activity relationship) [6, 20, 21], che legano il valore di BCF a quello di  $K_{ow}$  con relazioni del tipo  $\log BCF = a \log K_{ow} - b$ , dove a e b sono parametri da calcolare. Queste correlazioni sono preliminari, perché sono valide solo se il bioaccumulo avviene nei tessuti adiposi, tuttavia potrebbe avvenire anche nelle ossa. In Tab. 3 sono riportati i valori del BCF e del

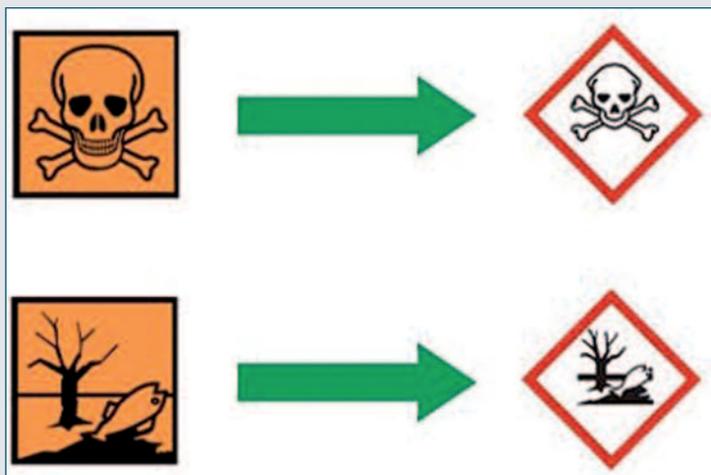
Tab. 3 - Parametri di bioaccumulo

Parametro	B	vB
BCF	>2.000	>5.000
Logk <sub>ow</sub>	>4,5	>5

Oltre a questi parametri, calcolati mediante prove di laboratorio o con metodi QSAR, sono utilizzate le misure di BAF e di BMF, ottenute entrambe sul campo ed effettuate a verifica e supporto dei dati precedenti o necessari, per stabilire il carattere POP di una sostanza (in questo caso questi parametri vengono misurati in località remote).

Il parametro di bioaccumulo BAF (bio-accumulation factor) è il rapporto tra la concentrazione di una sostanza in un organismo vivente e nell'acqua, quando questo arricchimento avviene attraverso tutte le vie dall'alimentazione alla respirazione e al contatto con la pelle: queste misure sono effettuate sul campo.

$\log K_{ow}$  che permettono di stabilire se una sostanza è bioaccumulante o molto bioaccumulante.



Il parametro di biomagnificazione BMF (bio-magnification factor) misura la migrazione di una sostanza chimica in una specie vivente solo attraverso l'alimentazione ed è calcolato come rapporto tra la concentrazione di una sostanza in un organismo vivente, in genere un mammifero, e quella in un'altra specie di cui si ciba. Affinché una sostanza sia bioaccumulante  $BMF > 1$  e  $BAF > 2.000$ . Per esempio per l'HBCDD prodotto tecnico è stato fornito il valore di  $\log K_{ow} = 5,6$ , che indica che è molto bioaccumulante, il valore di BCF calcolato da  $\log K_{ow}$  che è invece di 4.240, poi il valore di BCF misurato su pesci e invertebrati che ha il valore di 18.100, ossia molto bioaccumulante, e sono stati inoltre forniti valori di BAF per vermi del terreno (il rapporto fra vermi e suolo) e valori di BMF per trote alimentate con HBCDD che vanno da 4,3 a 9. Il parametro BMF viene utilizzato anche per far conoscere l'avvelenamento secondario di una sostanza chimica attraverso l'alimentazione. Le misure BAF e BMF sono sempre riportate per le sostanze POP per mostrare come si accumulano nelle zone distanti da dove vengono prodotte ed usate, come nelle zone artiche. Per esempio il valore di BMF delfino/aringa misurato nel mar Baltico è stato di 4,3.

## Tossicità

Una sostanza è considerata tossica se presenta una delle tre seguenti proprietà:

- l'indice NOEC (non effect concentration) a lungo termine per organismi acquatici (pesci, invertebrati, alghe e piante) che vivono in acqua dolce o in mare è  $< 0,01$  mg/l;
- o è cancerogena o mutagena di categoria 1 o 2 o ha effetti sulla riproduzione di categoria 1, 2 o 3;
- o ha effetti cronici tossici di categoria T (R48, R49, R45, R46, R60 e R61) o Xn (R48, R62, R63 e R64).

In genere viene studiata la tossicità a lungo termine  $> 20$  giorni in acqua dolce o in acqua di mare su pesci, invertebrati, alghe e piante e viene confrontato il valore di NOEC ottenuto con quello prefissato come limite di  $0,01$  mg/l. Se questi dati di tossicità a lungo termine non sono disponibili sono accettati, in una fase preliminare, anche dati di tossicità acuta ed in questo caso  $L(E)C_{50}$  (la dose letale o dose alla quale è osservato un effetto di tossicità per il 50% delle specie studiate) deve

essere  $<0,1$  mg/l. per essere significativa a tempi lunghi di esposizione. Se sono disponibili, nel caso che non ci sia tossicità acquatica soprattutto per sostanze poco solubili in acqua, si possono presentare anche dati di tossicità su microrganismi e macroorganismi del terreno e dei sedimenti e su altri organismi ambientalmente pertinenti, quali uccelli, api e piante. Se la sostanza o la miscela hanno effetti inibitori sull'attività dei microrganismi si può menzionare l'eventuale impatto sugli impianti di trattamento delle acque reflue.

Per esempio per HBCDD [17] non sono stati rivelati né dati di tossicità acuta ed a lungo termine sull'uomo ed effetti di cancerogenicità e mutagenicità sul sistema riproduttivo, né sono stati trovati effetti negativi sui microrganismi e macroorganismi del suolo e dei sedimenti e su piante e sugli impianti trattamenti acque. Sono stati invece osservati effetti di tossicità a lungo termine su pesci, invertebrati ed alghe con valori di NOEC  $<0,01$  mg.

Per l'ossido di tributilstagno sono stati individuati effetti endocrini sugli invertebrati, sui pesci e sugli uomini o classificati T R48, R25, R23. Per le cloroparaffine C10, C13 sono riportati solo i dati sugli invertebrati perché sono risultate le specie più sensibili nelle prove a lungo termine. Per l'antracene sono stati prima studiati gli effetti di tossicità acuta sui pesci e sugli invertebrati e sulle alghe e poi sono stati forniti dati di tossicità a lungo termine su invertebrati. In alcuni casi sono riportati dati sull'avvelenamento secondario via alimentazione, confrontando il valore di concentrazione di una sostanza presente in un alimento contaminato, con il valore di PNEC (predicted no effect concentration).

## Movimento a distanza

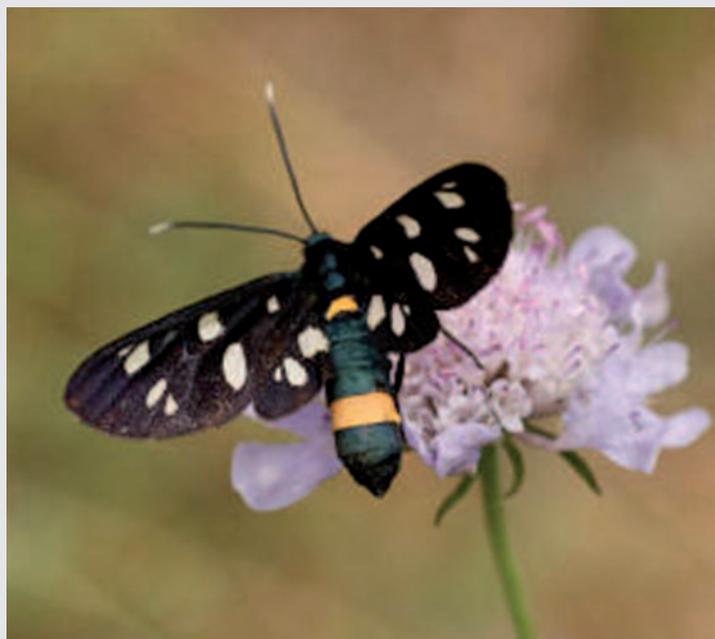
Per dimostrare il movimento a distanza, e quindi confermare il carattere POP di una sostanza tossica, occorre prima assicurarsi che non si degradi, poi verificare che le sue proprietà chimico-fisiche siano all'interno dei seguenti valori dei POP già classificati dal trattato di Stoccol-

ma [22]: la solubilità fra 0,0012 e 0,5 mg/l, la tensione di vapore tra 0,00003 e 27 Pa e la costante della legge di Henry tra 0,04 e 3.726 Pa m<sup>3</sup>/mole. Inoltre occorre riportare i valori di BAF e di BMF ottenuti su pesci o animali della regione artica come delfini, orsi, merluzzi, uova degli uccelli predatori e valori di concentrazione nel suolo, nei vermi del terreno nell'aria ed anche nel latte umano.

## Conclusioni

Le procedure di valutazione descritte in questa nota devono essere realizzate in successione: se una sostanza non è P, non è necessario effettuare le prove di bioaccumulo, così se non è B non è necessario fare le prove di tossicità [23]. Se una sostanza è vPvB non è necessario effettuare le prove di tossicità, perché in questo caso si considera la sostanza sufficientemente a rischio, questo per il regolamento Reach, a meno che si debba valutare il suo carattere POP, in questo caso, invece, occorre misurare anche la tossicità e aggiungere prove di migrazione a lunga distanza, effettuando prove della loro presenza in zone remote. Le misure di persistenza nell'ambiente sono dati di reattività chimica e biochimica, le misure di bioaccumulo in maniera preliminare possono essere realizzate con metodi QSAR e solo successivamente devono essere confermate con prove di laboratorio e sul campo con specie viventi, le misure di tossicità e le prove di migrazione a distanza sono in gran parte ancora realizzate con prove su animali sia in laboratorio che sul campo, anche se recentemente sono stati proposti diversi metodi QSAR. Le sostanze organiche persistenti e tossiche esaminate in questa nota sono quelle più soggette a regolamenti internazionali per la proprietà che hanno di migrare in zone incontaminate dove non sono utilizzate. Quello che differenzia il pericolo chimico del tipo PBT, vPvB, POP dagli altri pericoli e che non c'è una concentrazione di sicurezza sotto la quale stare tranquilli: queste sostanze sono sempre ad alto rischio, data la loro persistenza nell'am-





biente, che ne consente la concentrazione nel tempo in alcune specie della catena alimentare e di rimanere nell'ambiente anche per molti anni dopo il loro rilascio, entrando quindi nella catena alimentare e andando infine ad accumularsi nei tessuti grassi dei predatori, compreso l'uomo. Gli effetti di tossicità a lungo termine sono difficili da prevedere e da misurare e quindi, per precauzione, queste sostanze vengono sempre considerate pericolose.

Si può, quindi, concludere che una sostanza con proprietà PBT, vPvB e POP scomparirà senz'altro dal mercato, a meno che sia solo utilizzata come intermedio o che sia presente nei prodotti in concentrazioni sotto lo 0,1%. La conoscenza di queste proprietà di persistenza nell'ambiente è molto utile perché può essere una forza trainante per trovare dei sostituti a queste sostanze tossiche e sviluppare così una chimica verde o sostenibile.

## Bibliografia

- [1] [http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/reach/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/reach/index_en.htm)
- [2] F. Trifirò, *Chimica e Industria*, 2010, **92**(7), 68.
- [3] <http://chm.pops.int/Convention/ThePOPs/tabid/673/language/en-US/Default.aspx>
- [4] [www.chemsec.org/chemsec/global-chemicals-policy/stockholm-convention](http://www.chemsec.org/chemsec/global-chemicals-policy/stockholm-convention)
- [5] PBT evaluation in <http://ech.jrc.ec.europa.eu/documentation>
- [6] J.A. Arnot *et al.*, *Integrated Environmental Assessment and Management*, 2009, **6**(2), 210.
- [7] [www.ospar.org](http://www.ospar.org)
- [8] [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/07/WC500094749.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/07/WC500094749.pdf)
- [9] [www.pbtprofiler.net/default.asp](http://www.pbtprofiler.net/default.asp)
- [10] [www.oecd.org/dataoecd/23/61/2956551.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/23/61/2956551.pdf)
- [11] [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_755\\_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_755_allegato.pdf)
- [12] [http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/TECHNICAL\\_GUIDANCE\\_DOCUMENT/EDITION\\_2/tgdpart2\\_2ed.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/TECHNICAL_GUIDANCE_DOCUMENT/EDITION_2/tgdpart2_2ed.pdf)
- [13] [www.gees.bham.ac.uk/documents/Miscellaneous/POPSConference3\\_Merckel\\_Thurs\\_1120.pdf](http://www.gees.bham.ac.uk/documents/Miscellaneous/POPSConference3_Merckel_Thurs_1120.pdf)
- [14] [www.echa.europa.eu/chem\\_data/authorisation\\_process/candidate\\_list\\_table\\_en.asp](http://www.echa.europa.eu/chem_data/authorisation_process/candidate_list_table_en.asp)
- [15] <http://chm.pops.int/Portals/0/Repository/COP4/UNEP-POPS-COP.4-17.English.PDF>
- [16] [www.image.unipd.it/.../07.%20AR-Parametri%20delle%20sostanze.pdf](http://www.image.unipd.it/.../07.%20AR-Parametri%20delle%20sostanze.pdf)
- [17] [www.echa.europa.eu/candidate\\_list/svhc\\_supdoc\\_hbccd\\_publication.pdf](http://www.echa.europa.eu/candidate_list/svhc_supdoc_hbccd_publication.pdf)
- [18] [www.nord-utte.org/filelist/pdf/Final%20presentations/Wednesday/General%20experience\\_PBT%20working%20group.pdf](http://www.nord-utte.org/filelist/pdf/Final%20presentations/Wednesday/General%20experience_PBT%20working%20group.pdf)
- [19] [www.journal.chemistrycentral.com/content/4/S1/S1](http://www.journal.chemistrycentral.com/content/4/S1/S1)
- [20] [ecb.jrc.ec.europa.eu/.../QSAR/QSAR\\_Review\\_Bioconcentration.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/.../QSAR/QSAR_Review_Bioconcentration.pdf)
- [21] [www.ecb.jrc.ec.europa.eu/qsar/publications](http://www.ecb.jrc.ec.europa.eu/qsar/publications)
- [22] [www.chemsec.org/chemsec/global-chemicals-policy/stockholm-convention](http://www.chemsec.org/chemsec/global-chemicals-policy/stockholm-convention)
- [23] [www.image.unipd.it/cossu/VALUTAZIONE%20DI%20IMPATTO%20AMBIENTALE/Via%202005/Presentations/07.%20AR-Parametri%20delle%20sostanze.pdf](http://www.image.unipd.it/cossu/VALUTAZIONE%20DI%20IMPATTO%20AMBIENTALE/Via%202005/Presentations/07.%20AR-Parametri%20delle%20sostanze.pdf)