

*Inquinanti Emergenti ed automazione processi: l'approccio analitico nel laboratorio del Servizio Idrico Integrato di VERITAS*

**Veritas S.p.A. Direttore Laboratorio: Dr. Stefano Della Sala**



**Veritas S.p.A è la più grande multiutility nella regione Veneto e una delle maggiori in Italia per popolazione servita nei seguenti settori**

- Raccolta e trattamento dei rifiuti**
- Ciclo Idrico Integrato**

**Veritas S.p.A. :   Presidente: Dott. Vladimiro Agostini  
Direttore Generale: Dott. Andrea Razzini  
Direttore Servizio Idrico Integrato: Ing. Umberto Benedetti**

- **393,4 milioni di euro di fatturato 2018 (gruppo)**
- **2.696 dipendenti per il gruppo Veritas**

- **120 milioni di metri cubi di acqua distribuiti**
- **92.5 milioni di metri cubi di acque reflue trattati**

- **5.708 chilometri di rete idrica**
- **2.790 chilometri di rete fognaria**

- **798.000 residenti serviti (a cui bisogna aggiungere il flusso turistico)**

## la rete dei laboratori **ViveracquaLab**

*il servizio di analisi acque dei gestori pubblici del Veneto*

Realizzazione di un network, una rete di collaborazione al fine di

- a) garantire per tutti i gestori il **rispetto della normativa sui controlli qualità acque** (art. 7 del DLgs 31/2001 e dell'art. 165 del DLgs 152/2006)
- b) Supportare tutti i gestori nel controllo analitico per quanto concerne gli scarichi e gli impianti di depurazione
- c) valorizzare e mettere a disposizione **competenze, know how e risorse**
- d) dare supporto tecnico scientifico su tutte le tematiche di tipo ambientale e igienico sanitario (vedi tematiche sugli inquinanti emergenti)



## Preparativa Ambientale

- tutti i campioni che necessitano di preparativa prima di essere analizzati:
  - Fanghi e terreni
  - Campioni di acque di scarico da mineralizzare
  - Campioni acquosi da estrarre per le determinazioni organiche



## Reparto Spettroscopia

- analisi dei metalli in campioni acquosi e solidi:
  - Tecnica ICP-OES
  - Tecnica ICP-MS



## Reparto Cromatografia

- Esegue le analisi di contaminanti organici nelle seguenti matrici
  - Fanghi e terreni
  - Campioni di acque di scarico
  - Campioni di acque potabili



## Reparto Macrodescrittori

- Eseguce le analisi dei macrodescrittori
  - Campioni di acque di scarico
  - Campioni di acque potabili





## La tematica degli inquinanti emergenti

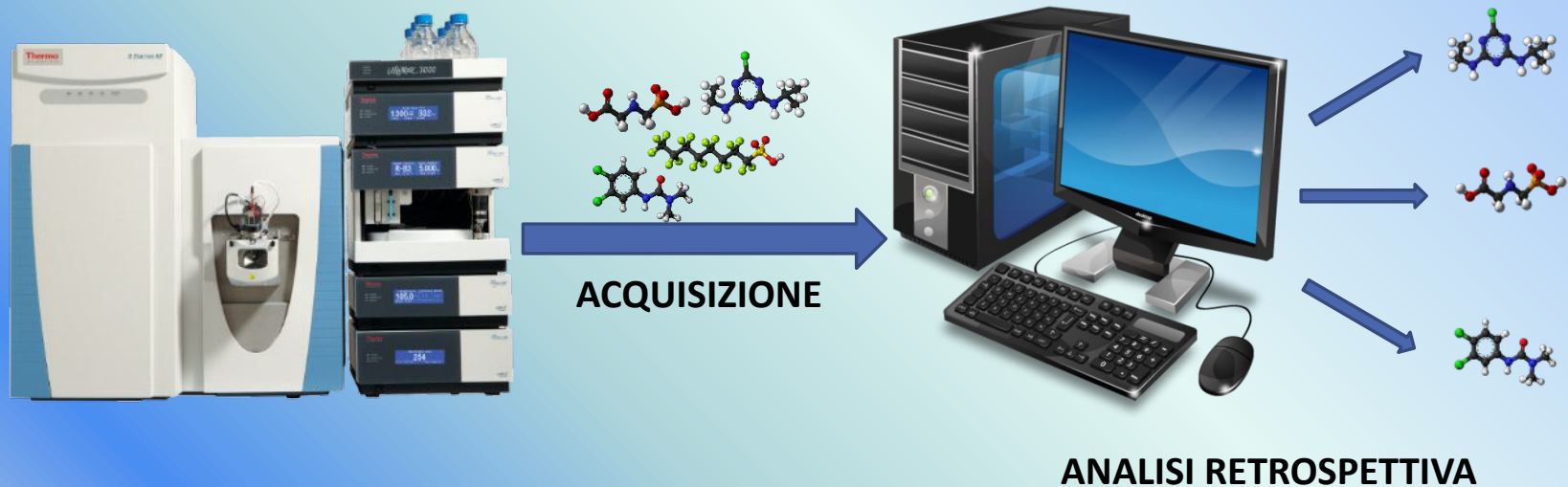


```
graph TD; A[La tematica degli inquinanti emergenti] --> B[Microinquinanti organici]; A --> C[Microplastiche];
```

**Microinquinanti organici**

**Microplastiche**

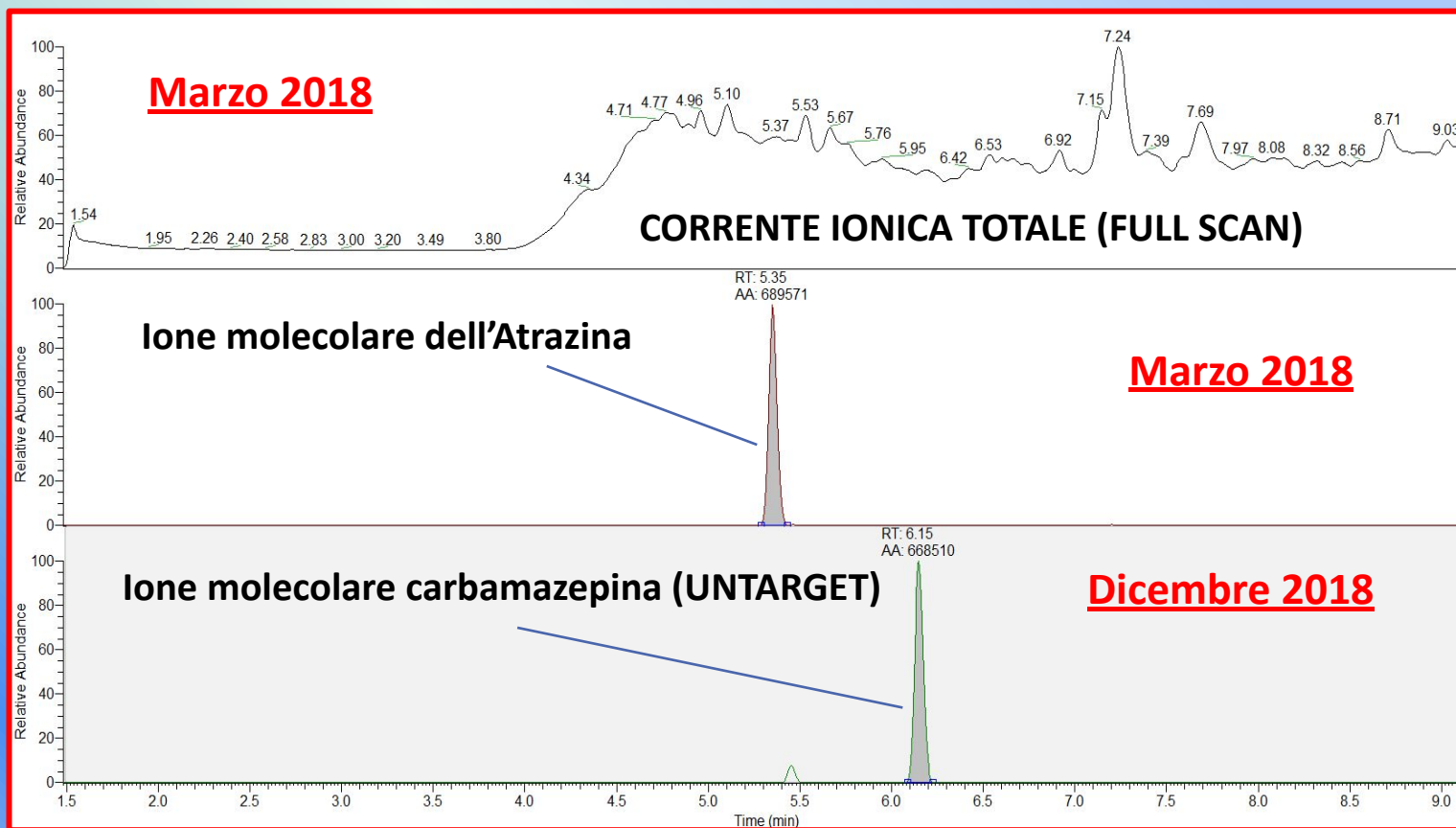
- Lo spettrometro di massa ad alta risoluzione permette di determinare le masse degli analiti di interesse fino alla quarta cifra decimale
- Una tale accuratezza nel rilevare le masse permette di analizzare i campioni in full scan mode, ossia registrando tutte le masse di un certo range che entrano nel rivelatore.
- Ciò permette di effettuare una “Foto” del campione da cui le masse di interesse possono essere estratte anche in seguito via software (500 MB un’acquisizione)





## Esempio: analisi di un’acqua superficiale

**A 9 mesi dall’esecuzione dell’analisi si vuole verificare se su quel campione (acquisito a marzo 2018) era presente anche carbamazepina. Basta rielaborare il file già acquisito!**



## International Agency for Research on Cancer



20 March 2015

### IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides

**Lyon, France, 20 March 2015** – The International Agency for Research on Cancer (IARC), the specialized cancer agency of the World Health Organization, has assessed the carcinogenicity of **five organophosphate pesticides**. A summary of the final evaluations together with a short rationale have now been published online in *The Lancet Oncology*, and the detailed assessments will be published as Volume 112 of the IARC Monographs.

#### What were the results of the IARC evaluations?

The herbicide **glyphosate** and the insecticides **malathion** and **diazinon** were classified as *probably carcinogenic to humans* (Group 2A).

The insecticides **tetrachlorvinphos** and **parathion** were classified as *possibly carcinogenic to humans* (Group 2B).

17 maggio 2016

## Glifosate, giunge il parere scientifico dell'Oms e della Fao

*Publicato il parere scientifico delle organizzazioni internazionali preposte alla tutela della salute dei cittadini. Adesso c'è l'ufficialità della pronuncia.*

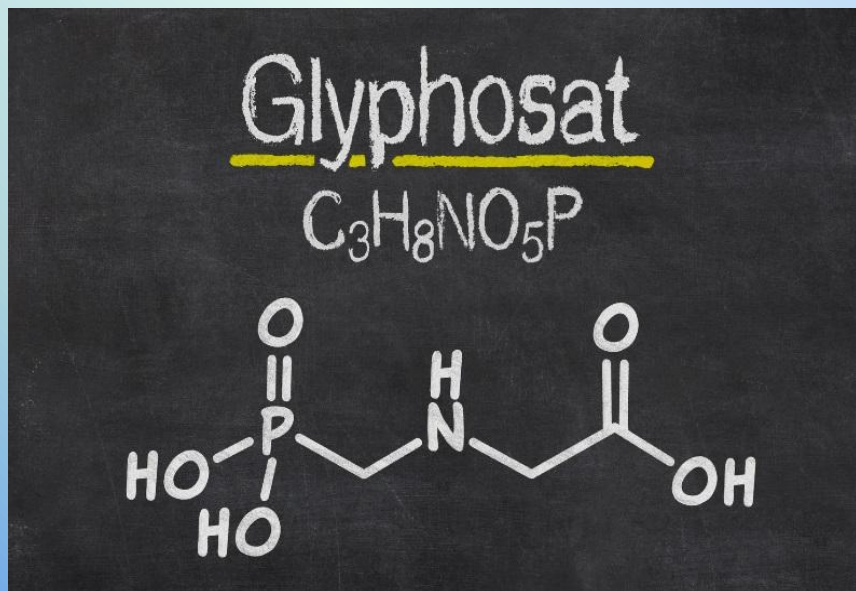


pronuncia scientifica è secca e burocratica.

«Qualche studio - prosegue il documento di Fao e Oms - ha evidenziato un'associazione positiva tra l'esposizione al glifosato e il rischio di **linfoma non Hodgkin**. Tuttavia l'unico studio condotto con una grande coorte e di grande qualità, non ha trovato evidenza di una associazione per nessun livello di esposizione». Insomma, l'Oms sembra contraddire lo **larc**, che della stessa organizzazione fa parte.

Dopo tanto parlare, dopo aver visto gli schieramenti, è arrivato il **parere scientifico** che mette la parola fine all'annosa querelle **salutista** sul pesticida più chiacchierato del momento, il **glifosato**. «È improbabile che l'assunzione di **glifosato** attraverso la dieta sia cancerogena per l'uomo». La tesi è sostenuta dalla **Fao** e dall'Organizzazione mondiale della sanità (**Oms**), e giunge in via ufficiale al termine di un meeting del **Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment**.

«La grande maggioranza delle **prove scientifiche** - si legge - indica che la somministrazione di glifosato e di prodotti derivati a dosi fino a **2.000 milligrammi** per chilo di peso per via orale, la più rilevante per l'esposizione con la dieta, non è associata ad effetti genotossici nella stragrande maggioranza degli studi condotti su **mammiferi**». La



- ✓ Nome IUPAC: N-(fosfonometil)glicina
- ✓ È costituito da un aminoacido, la glicina e da una molecola di acido fosfonico unite tra loro da un ponte di azoto.
- ✓ Erbicida non selettivo (inibitore enzimatico di alcuni amminoacidi essenziali per la crescita vegetale) impiegato sia in agricoltura che in zone civili ed industriali

- ✓ Piccola molecola altamente polare
- ✓ Alta solubilità in acqua
- ✓ Bassa solubilità in solventi organici
- ✓ Limite da rispettare per le acque destinate al consumo umano : 0,10 µg/L



## Preparazione Campione

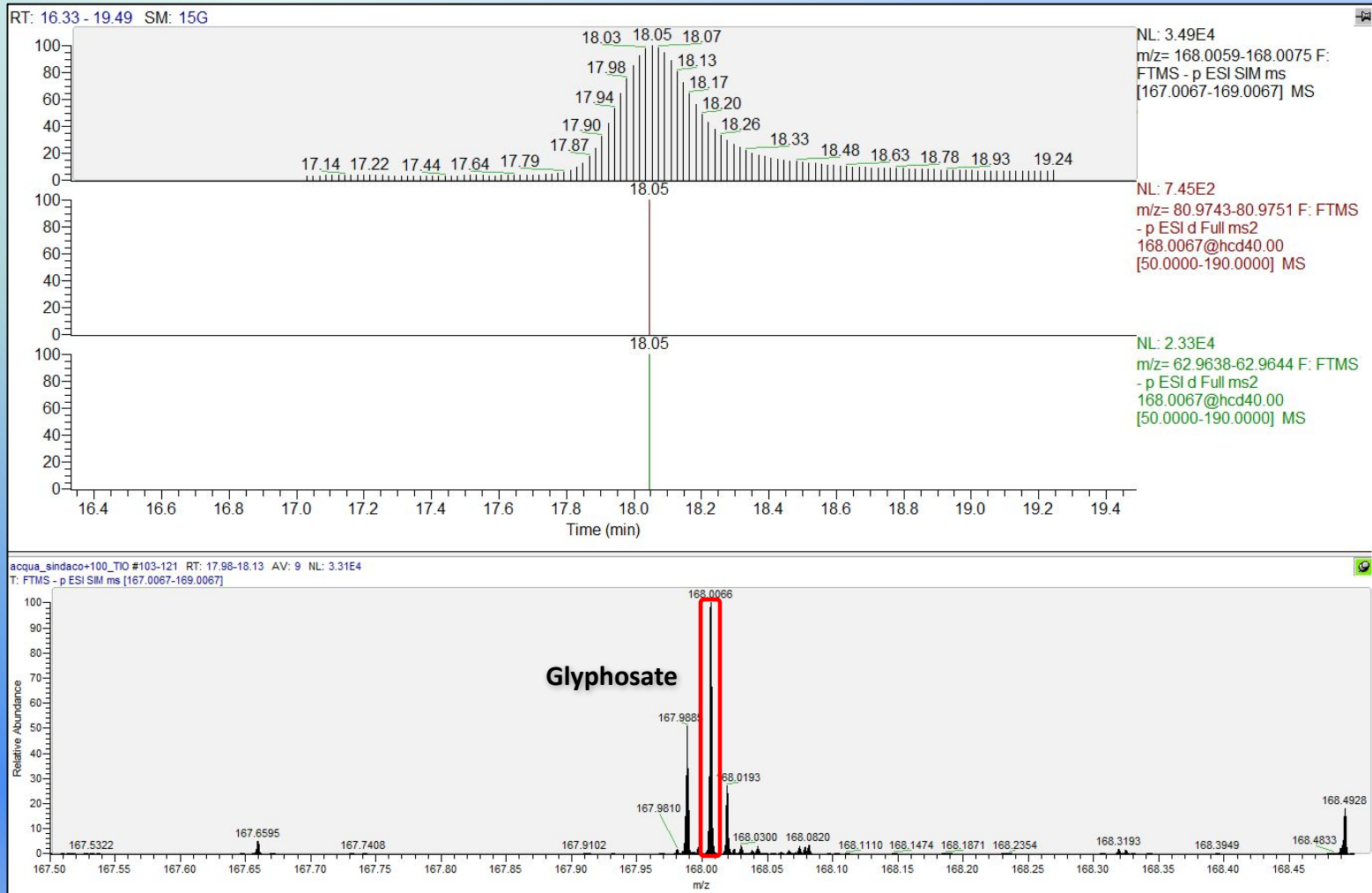
- 1.5 mL Campione
- Aggiunta STD interno  $^{13}\text{C}, ^{15}\text{N}$ -Glifosato

## Condizioni operative

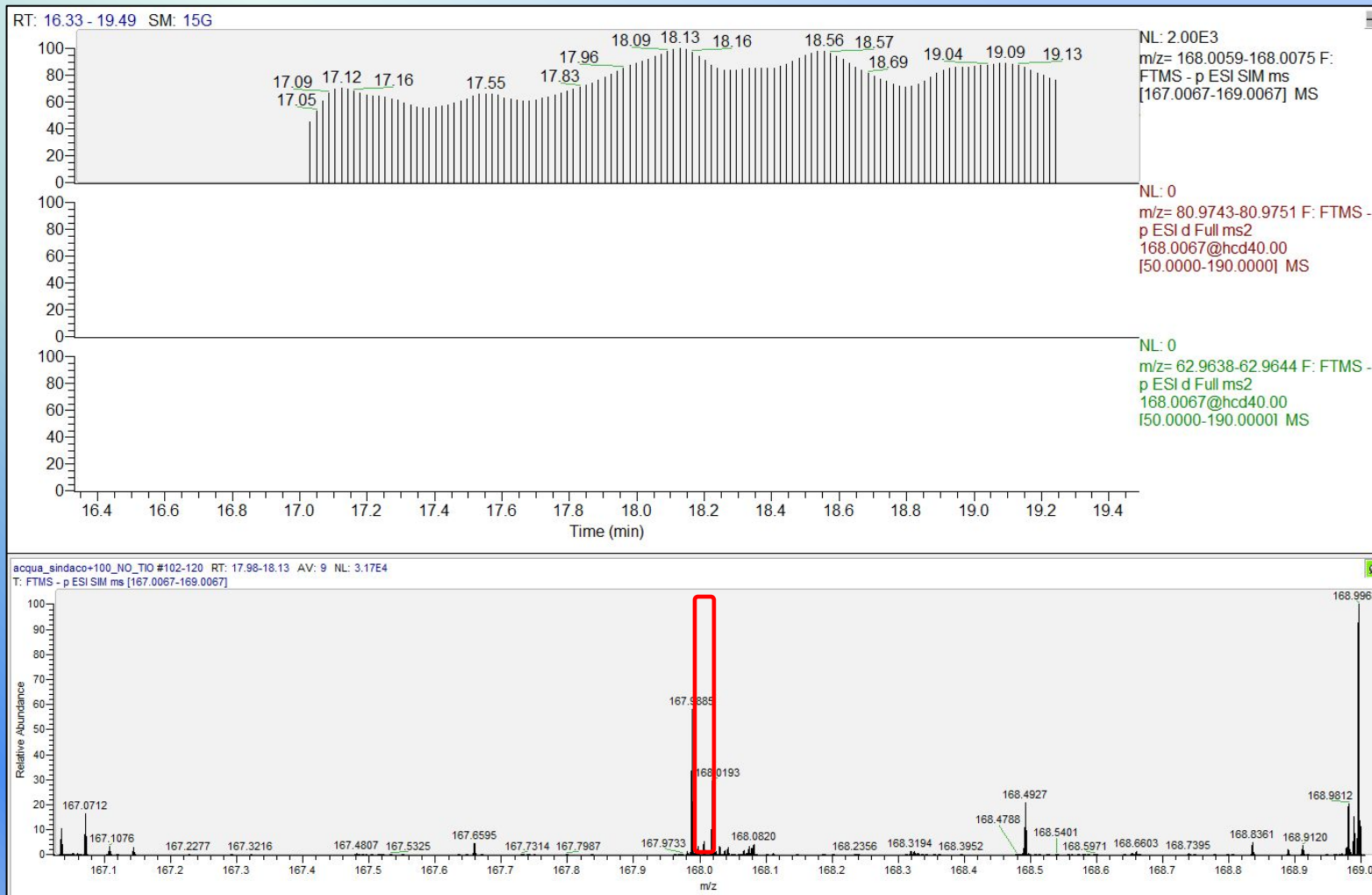
- ✓ **Sistema:** IC-HRMS Orbitrap Q Exactive Focus, Iniezione diretta, 100  $\mu\text{L}$ , PRM su frammento PO2
- ✓ **Eluente:** Gradiente KOH 17-55 mM
- ✓ **Colonna:** As19-HC, 35  $^{\circ}\text{C}$ , 250  $\mu\text{L}/\text{min}$
- ✓ **Ionizzazione:** HESI -



Campione negativo di acqua potabile + spike 100 ppt,



## Campione negativo di acqua potabile



- ✓ Per quanto concerne la validazione in termini di accuratezza sono state eseguite:
  - ✓ 10 prove su campione reale con spike 20,50 e 100 ng/L glifosate

Prove Validazione Glifosate				
	Campione t.q ng/L	Campione tq + 20 ng/L	Campione tq + 50 ng/L	Campione tq + 100 ng/L
	28	50	68	109
	30	44	68	110
	30	43	68	112
	27	50	71	109
	29	47	72	106
	28	50	74	104
	28	48	65	106
	25	45	65	114
	27	43	66	110
	29	46	66	119
Test di normalita Shapiro-Wilk	<b>superato</b>	<b>superato</b>	<b>superato</b>	<b>superato</b>
Test di anomalia di Wilson	<b>superato</b>	<b>superato</b>	<b>superato</b>	<b>superato</b>
media	28,0	46,7	68,3	109,9
deviazione standard	1,5	2,8	3,1	4,4
CV%	<b>5,4</b>	<b>6,0</b>	<b>4,5</b>	<b>4,0</b>
atteso	*	48,0	78,0	128
recupero %	*	<b>93,6</b>	<b>87,6</b>	<b>85,9</b>



## RAPPORTI ISTISAN 19|7

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

**Metodi analitici per il controllo delle acque da destinare e destinate al consumo umano ai sensi del DL.vo 31/2001 e s.m.i.**

### Metodi chimici

A cura di L. Lucentini, M. Patriarca  
per la Sottocommissione del Comitato permanente  
di Studio sulle Acque del Ministero della Salute  
(ex art. 9 DM 26 marzo 1991)

Rapporti ISTISAN 19/7

ISS.CBC.001.REV00

## GLIFOSATO, AMPA E GLUFOSINATO: METODO IC-HRMS (INIEZIONE DIRETTA)

### 0. Generalità e introduzione

Il glifosato o N-fosfonometil-glicina è uno degli erbicidi più usati al mondo. Prodotto a partire dagli anni '70, deve la sua enorme popolarità alla sua grande efficacia. Esso agisce infatti in maniera sistemica sull'inibizione dell'enzima la EPSP-sintasi nei vegetali, indispensabile per la sintesi degli aminoacidi, poiché una volta penetrato, il principio attivo si muove verso i punti di attiva crescita, causando la morte della pianta. Il glifosato risulta un diserbante a larghissimo spettro soprattutto per quanto riguarda gli infestanti più persistenti.

Il glifosato per la sua elevata solubilità in acqua (10 g/L a 20°C) potrebbe raggiungere le acque superficiali (laghi e fiumi) e sotterranee (acque di falda). Il glifosato, nell'ambiente, è degradato dai batteri principalmente ad AMPA e ad anidride carbonica. L'AMPA è ancora microbiologicamente degradabile con nuova liberazione di anidride carbonica. La degradazione avviene più rapidamente in condizioni aerobiche anziché anaerobiche. Il tempo di emivita nel terreno varia da alcuni giorni a diversi mesi; nell'acqua è stato misurato tra 12 ore e 7 giorni.

L'analisi strumentale di queste molecole risulta però difficoltosa a causa delle loro caratteristiche chimico-fisiche. L'elevata polarità, la bassa volatilità, le piccole dimensioni di tali molecole, il comportamento zwitterionico e il facile complessamento con ioni metallici, rappresentano i maggiori ostacoli per la determinazione attraverso le usuali metodiche, specialmente se si vuole arrivare a limiti di quantificazione strumentale dell'ordine dei ng/L (concentrazioni tipiche della maggior parte dei pesticidi normati nelle acque). Le attuali metodiche analitiche per la determinazione del glifosato nelle acque prevedono l'utilizzo di tecniche cromatografiche (tipicamente GC o LC) accoppiate alla spettrometria di massa.

### 1. Campo di applicazione

Il presente metodo di prova consente la determinazione di residui di glifosato, Acido aminometilfosfonico (AMPA) e glufosinato in campioni di acqua potabile, destinata al consumo umano, minerale, sotterranea e superficiale.

Il metodo non è applicabile alle acque di mare e acque ad alto contenuto salino.

Il documento Sanco 825/00 rev 8.1 al paragrafo 6.3 riporta: "A condizione che un metodo sia stato validato con successo per le acque superficiali al LOQ richiesto per l'acqua potabile, non è necessaria alcuna ulteriore convalida nell'acqua potabile."



REGIONE AUTONOMA  
FRIULI VENEZIA GIULIA

## Notizie dalla Giunta

sei in: [home](#) > [notizie dalla Giunta](#) > **dettaglio notizia**

**16.10.2015 18:36**

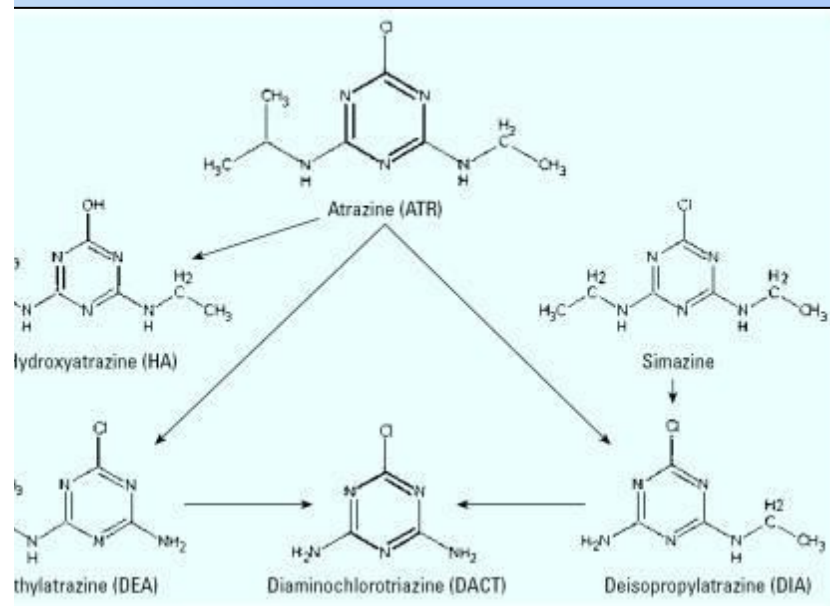
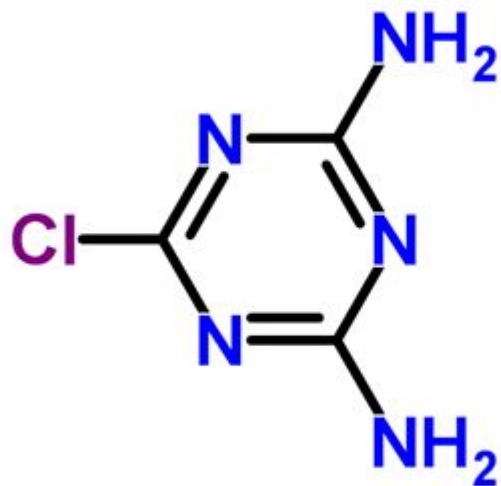
### ACQUA: IN FVG SITUAZIONE CONFORME A NORME POTABILITÀ

Trieste, 16 ott - Nell'ambito delle Politiche regionali per la Tutela delle acque e della salute, l'Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente (ARPA) del Friuli Venezia Giulia conduce un continuo monitoraggio rivolto a individuare ogni tipo di sostanza potenzialmente nociva e al momento attuale la situazione è conforme a tutte le norme sulla potabilità delle acque.

Nell'intento di offrire ai cittadini della regione un più alto livello di tutela delle acque potabili, ARPA è stata dotata, tra le prime Agenzie in Italia, di tecnologie d'avanguardia, capaci di rilevare sostanze in concentrazioni anche minimali.

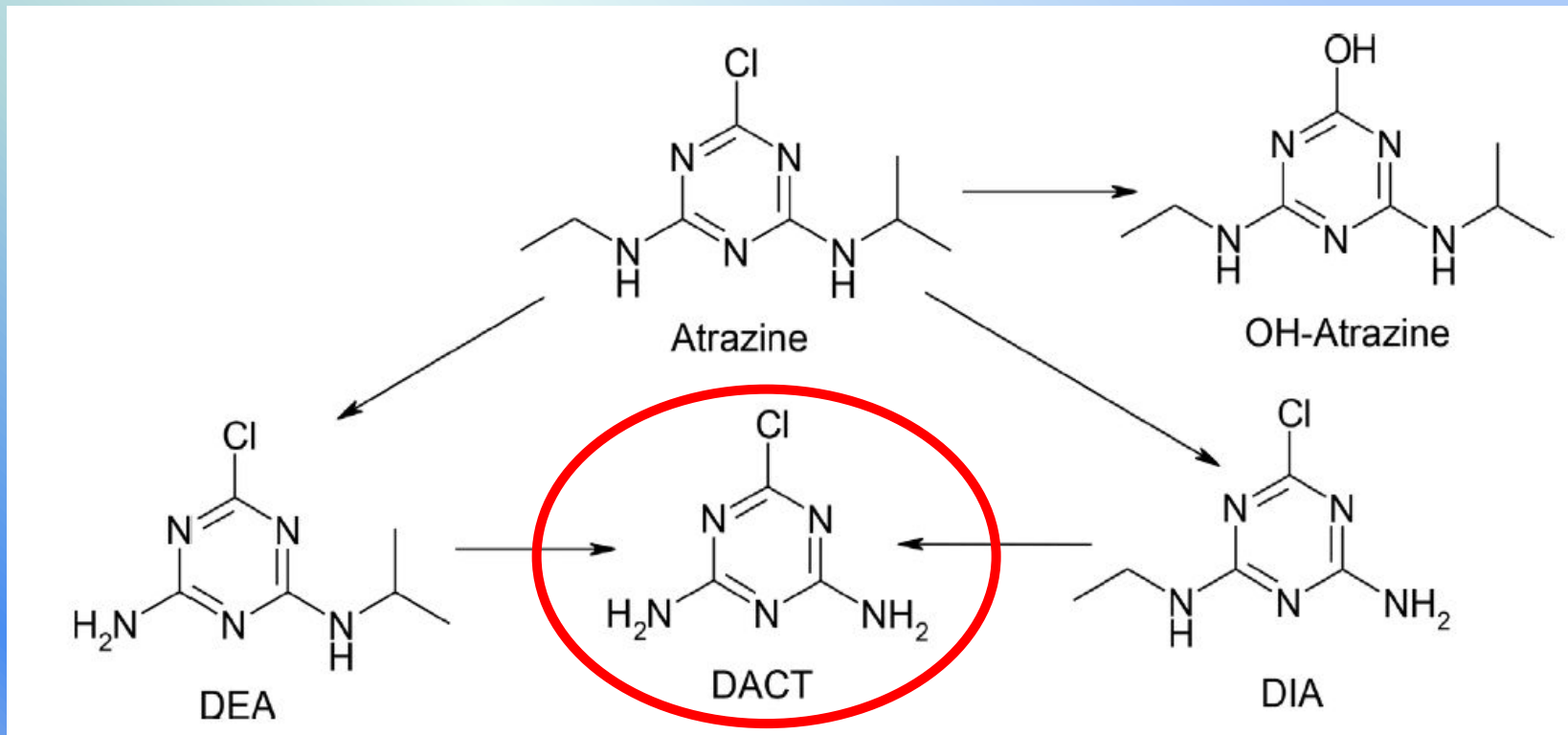
È stato l'utilizzo di queste sofisticate nuove apparecchiature ad aver rivelato che, in alcuni dei campioni analizzati, vi sarebbero tracce di un elemento sinora mai rilevato. Tale sostanza è stata riconosciuta come un composto della degradazione dell'atrazina (diaminclorotrazina, DACT).

La direzione della Salute della Regione, immediatamente attivata e coinvolta, ha convocato il Gruppo tecnico interistituzionale per la tutela della salute da rischi ambientali, composto dagli esperti dell'Osservatorio Ambiente e Salute, dai direttori dei dipartimenti di prevenzione delle Aziende per l'Assistenza Sanitaria (AAS), dall'ARPA e dalla stessa direzione Salute, ha potuto confermare che non vi sono rischi sanitari: "non vi sono evidenze epidemiologiche di danni acuti o cronici", con la precisazione che "il DACT è un metabolita dell'atrazina e l'atrazina non ha mai sfiorato i limiti da 20 anni".



- ✓ Composto della degradazione per dealchilazione di alcuni composti triazinici come ad esempio atrazina , propazina e simazina
- ✓ Comportamento e profilo tossicologico equivalente a quello dell'atrazina
- ✓ Limite da rispettare per le acque destinate al consumo umano : **0,10 µg/L**

## Determinazione di Diaminoclorotriazina in acque destinate e da destinare al consumo umano



- ✓ Per quanto concerne la validazione in termini di precisione sono state eseguite:
  - ✓ 10 prove su matrice reale ad una concentrazione superiore al limite DL 31/2001
  - ✓ 10 prove su matrice reale ad una concentrazione pari alla metà del limite DL 31/2001
  - ✓ 10 prove su matrice reale ad una concentrazione vicina al campo di misura inferiore

Prove Validazione DACT			
	Campione alto range (ng/L)	Campione medio range (ng/L)	Campione basso range (ng/L)
Prove eseguite su matrice reale	149	53	18
	141	55	16
	140	55	17
	143	51	15
	140	51	16
	143	53	16
	137	55	16
	143	53	17
	146	52	16
	139	52	16
Test di normalita Shapiro-Wilk	superato	superato	superato
Test di anomalia di Wilson	superato	superato	superato
media	142	53	16
std.Dev	3,51	1,56	0,82
CV%	2,5	2,9	5,1



✓ Per quanto concerne la validazione in termini di accuratezza sono state eseguite:

- ✓ 10 prove su acqua ultrapura con spike 90 ng/l DACT
- ✓ 10 prove su campione reale a medio range con spike 90 ng/l DACT
- ✓ 10 prove su campione reale ad alto range con spike 90 ng/l DACT

Prove Validazione DACT			
	Campione alto range + 90 ng/L	Campione medio range + 90 ng/L	Acqua ultrapura+ 90 ng/L
Prove eseguite su matrice reale	240	141	89
	228	143	90
	230	144	94
	232	150	94
	228	140	88
	231	146	90
	233	140	91
	227	147	92
	238	143	90
	231	146	88
Test di normalita Shapiro-Wilk	superato	superato	superato
Test di anomalia di Wilson	superato	superato	superato
media	232	144	91
atteso	232	143	90
recupero	99,7	101,1	100,7



**Istituto di Ricerca sulle Acque - CNR**

**Rischio associato alla presenza di sostanze perfluoro-alchiliche (PFAS) nelle acque potabili e nei corpi idrici recettori di aree industriali nella Provincia di Vicenza e aree limitrofe**

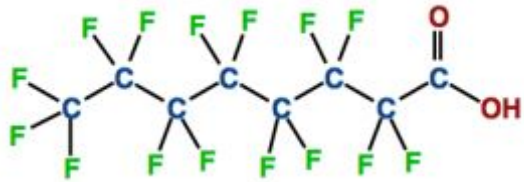
**nell'ambito della Convenzione tra il MATTM e IRSA - CNR**

per la

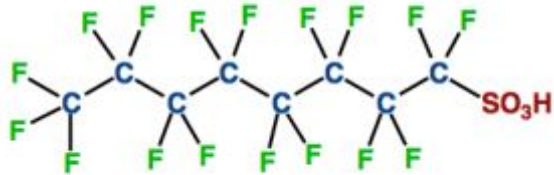
**Realizzazione di uno studio di valutazione del Rischio Ambientale e Sanitario associato alla contaminazione da sostanze perfluoro-alchiliche (PFAS) nel bacino del Po e nei principali bacini fluviali italiani**

**Autori: Stefano Polesello (IRSA-CNR)  
Sara Valsecchi (IRSA-CNR)**

**25 marzo 2013**



PFOA - perfluorooctanoic acid



PFOS - perfluorooctanesulfonic acid

- Sostanze di sintesi usate per rendere resistenti all'acqua molteplici materiali
- Numerose applicazioni civili industriali ad esempio
  - Contenitori per uso alimentare
  - Goretex
  - Precursore per la produzione TEFLON

- ✓ Costituiti da catene lineari o ramificate di C
- ✓ Elevata stabilità, inerzia chimica e termica dovuta ai legami C-F
- ✓ Altamente persistenti nell'ambiente (nessuna biodegradabilità osservata)
- ✓ Dati limitati e controversi sulla tossicità delle sostanze perfluoroalchiliche per l'uomo



UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY

REGION 2  
290 BROADWAY  
NEW YORK, NY 10007-1866

**NOV 25 2015**

Honorable Mayor David B. Borge  
Municipal Building  
24 Main Street  
Hoosick Falls, NY 12090

Dear Mayor Borge:

I am writing regarding the perfluorooctanoic acid (PFOA) water contamination that has been discovered in groundwater and drinking water in the Village of Hoosick Falls, NY. On October 15, 2015, I was contacted about the problem with the Hoosick Falls public water supply and was asked if funding from the U.S. Environmental Protection Agency (EPA) was available to address this drinking water problem.

EPA does not have a funding stream to which the Village could apply in this situation. A more detailed response will be provided shortly. In summary, EPA provides Safe Drinking Water Act State Revolving Funds to New York State to address drinking water needs. EPA's Safe Drinking Water Act State Revolving Fund Program is implemented by the New York State Department of Health (DOH).

Because of PFOA's extreme persistence in the environment and its toxicity, mobility and bioaccumulation potential, which pose potential adverse effects to human health and the environment, EPA has been gathering information regarding the Hoosick Falls PFOA contamination and has been discussing this matter with DOH and the New York State Department of Environmental Conservation (DEC). While EPA has not, to date, promulgated an enforceable drinking water standard for PFOA under the Safe Drinking Water Act, in 2009, EPA's Office of Water established a provisional health advisory of 400 nanograms per liter, that is, 400 parts per trillion (ppt), for PFOA.<sup>1</sup>

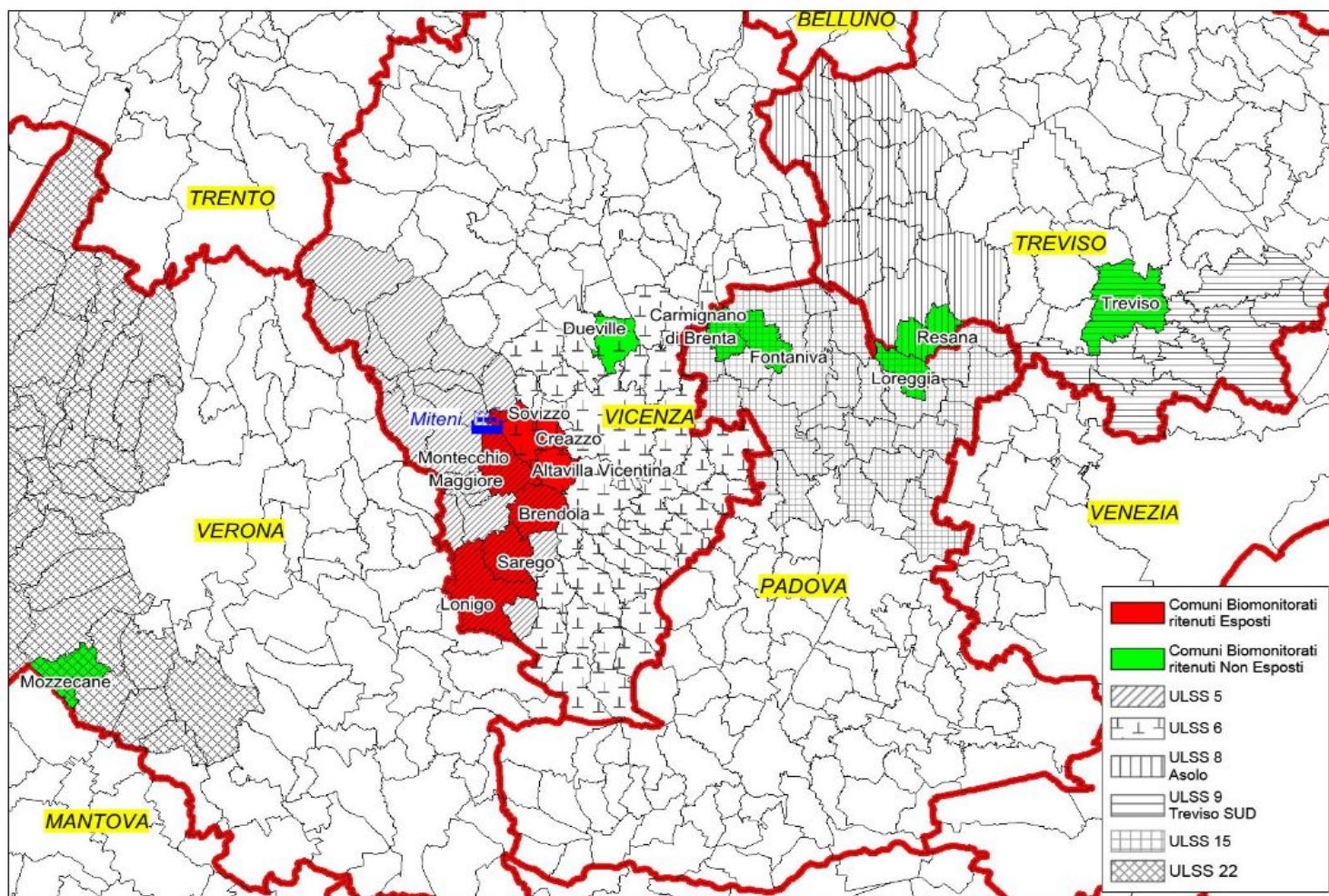


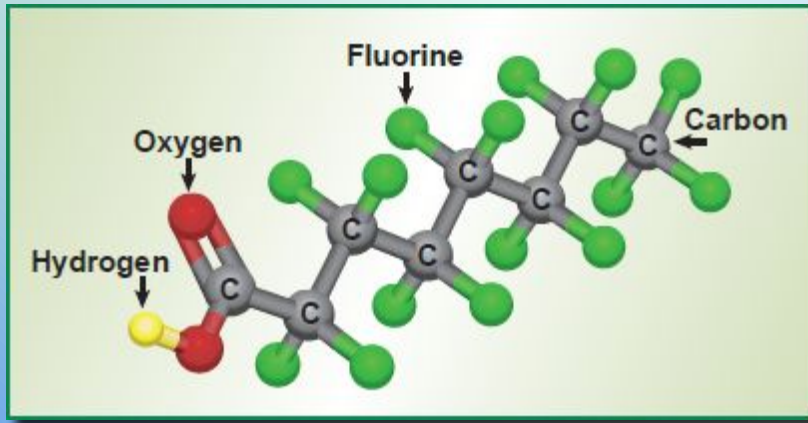
Fig. 1 - Comuni Esposti e Non Esposti e relative ULSS di appartenenza

Fonte : Istituto Superiore Sanità

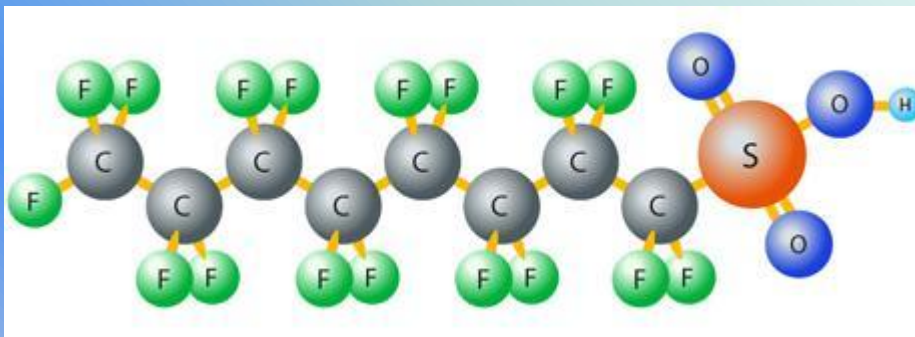
Sostanze Perfluoroalchiliche PFAS			
PFAS	Nome	Formula	Valori di riferimento* µg/l
PFOS	Perfluoro Ottan Sulfonato	C <sub>8</sub> HF <sub>17</sub> O <sub>3</sub> S	0.03
PFOA	Acido Perfluoro Ottanoico	C <sub>8</sub> HF <sub>15</sub> O <sub>2</sub>	*
PFOS+PFOA	*	*	0.09
ALTRI PFAS	Nome	Formula	Valori di riferimento *µg/l
PFPeA	Acido Perfluoro Pentanoico	C <sub>5</sub> HF <sub>9</sub> O <sub>2</sub>	0.3 (somma)
PFBS	Pefluoro Butan Sulfonato	C <sub>4</sub> HF <sub>9</sub> O <sub>3</sub> S	
PFBA	Acido Perfluoro Butanoico	C <sub>4</sub> HF <sub>7</sub> O <sub>2</sub>	
PFHxA	Acido Perfluoro Esanoico	C <sub>6</sub> HF <sub>11</sub> O <sub>2</sub>	
PFHpA	Acido Perfluoro Eptanoico	C <sub>7</sub> HF <sub>13</sub> O <sub>2</sub>	
PFNA	Acido Perfluoro Nonanoico	C <sub>9</sub> HF <sub>17</sub> O <sub>2</sub>	
PFDeA	Acido Perfluoro Decanoico	C <sub>10</sub> HF <sub>19</sub> O <sub>2</sub>	
PFUnA	Acido Perfluoro Undecanoico	C <sub>11</sub> HF <sub>21</sub> O <sub>2</sub>	
PFDoA	Acido Pefluoro Dodecanoico	C <sub>12</sub> HF <sub>23</sub> O <sub>2</sub>	

\* Bur n. 97 del 13 ottobre 2017

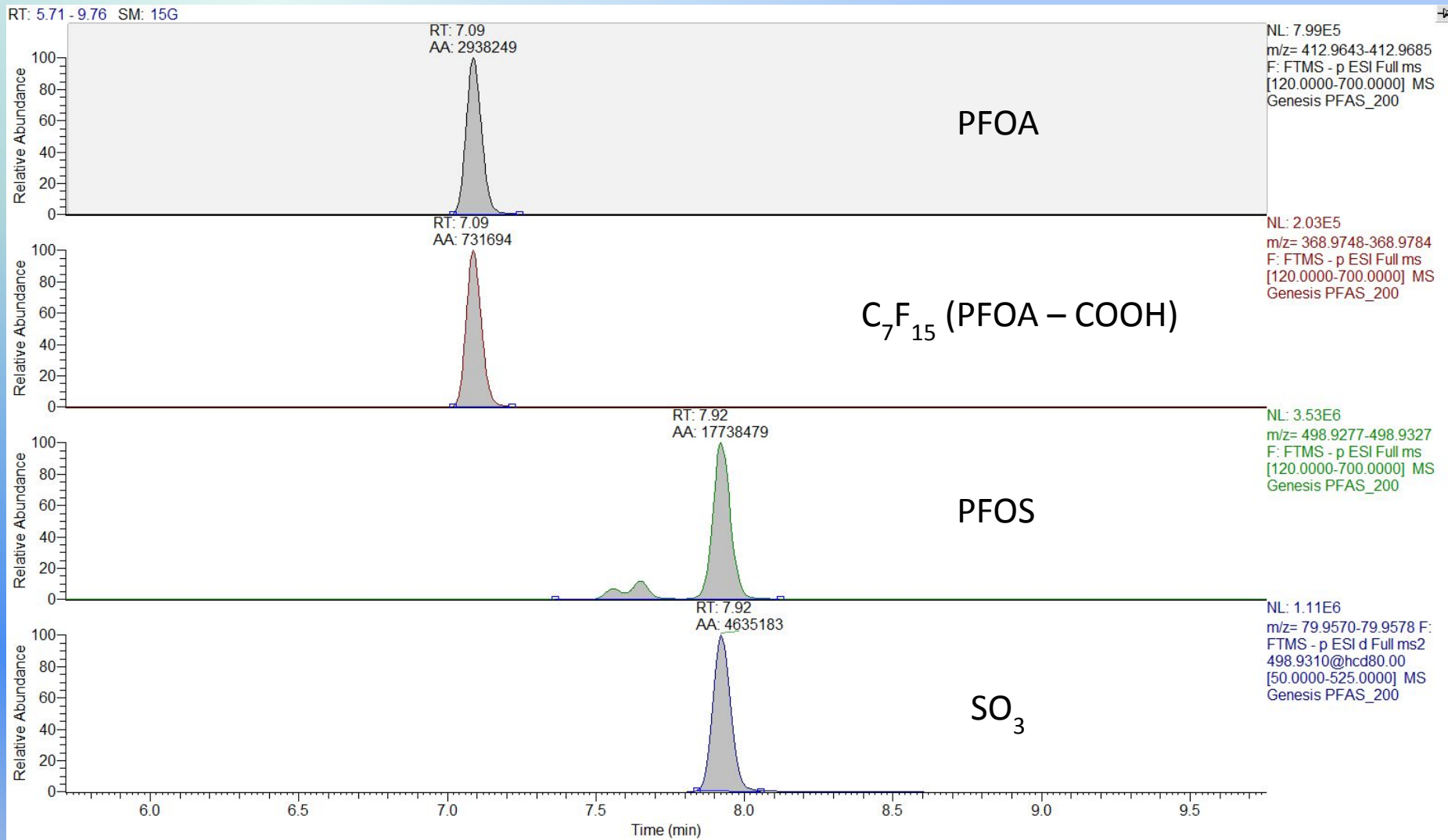
## Determinazione di composti perfluoroalchilici in acque destinate e da destinare al consumo umano



PFOA – Acido perfluorooctanoico



PFOS – Acido perfluorooctansolfonico





✓ Limiti di rilevabilità e quantificazione in ng/l:

	Heptafluorobutyric acid	Perfluorooctanoic acid	nonafluorobutane-1-sulfonic acid	Undecafluoropentanoic acid	Perfluorooctanoic acid	tridecafluorooctanoic acid K	Perfluorooctanoic acid PFOA	Perfluorooctanoic acid PFOS	Perfluorononanoic acid	Perfluorodecanoic acid	Perfluoroundecanoic acid	Tricloroottadecanoic acid
<b>Limite di Rilevabilità</b>	1.1	0.3	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3	0.3	0.3	0.6
<b>Limite di Quantificazione</b>	5.3	1.5	0.8	0.9	0.8	0.8	0.7	1.2	1.4	1.7	1.3	3.0
<b>CV %</b>	18	5	3	3	3	3	2	4	5	6	4	10

Con delibera regionale DGRV 2232 del 29/12/2017 al punto 1. è esplicitato di “avviare per la totalità degli acquedotti del Veneto, in anticipazione rispetto alla dotazione dei Piani di sicurezza, le necessarie attività affinché i gestori del servizio idrico integrato si dotino di sistemi di precoce rilevazione di situazioni critiche legate a inquinanti emergenti”.

Riferimento	UM	Parametro	Valore Parametro
DECISIONE DI ESECUZIONE (UE) 2015/495	ng/L	Ossadiazone	88
	ng/L	17-alfa-etinilestradiolo (EE2)	0,035
	ng/L	estrone (e 1)	0,4
	ng/L	diclofenac	10
	ng/L	2,6-di-terz-butyl-4- metilfenolo	3160
	ng/L	4-metossicinnamato di 2-etilesile	6000
	ng/L	Antibiotici macrolidi	90
	ng/L	Metiocarb	10
	ng/L	Neonicotinoidi	9
	ng/L	Tri-allato	670
DECISIONE DI ESECUZIONE (UE) 2018/840	ng/L	17-alfa-etinilestradiolo (EE2)	0,035
	ng/L	estrone (e 1)	0,4
	ng/L	Antibiotici macrolidi	90
	ng/L	Metiocarb	10
	ng/L	Neonicotinoidi	9
	ng/L	Metaflumizone	65
	ng/L	Amoxicillina	78
	ng/L	Ciprofloxacina	89

Necessità di un reparto di sviluppo e validazione metodi anche in laboratori di controllo qualità

## Il ruolo di un laboratorio moderno



```
graph TD; A[Il ruolo di un laboratorio moderno] --> B[Innovazione metodologica]; A --> C[Automazione Processi];
```

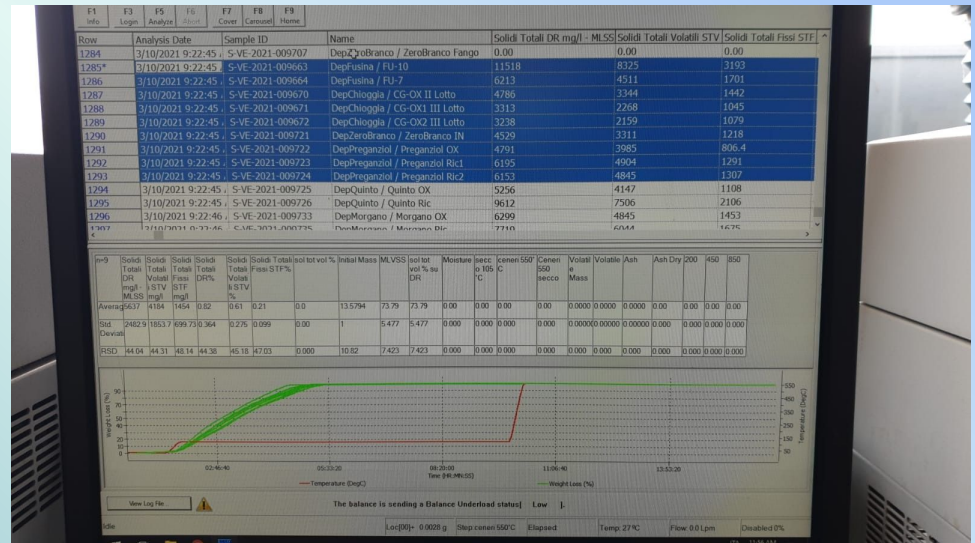
**Innovazione  
metodologica**

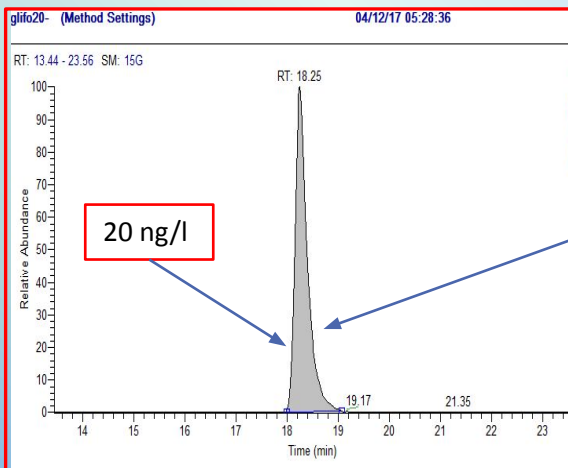
**Automazione  
Processi**



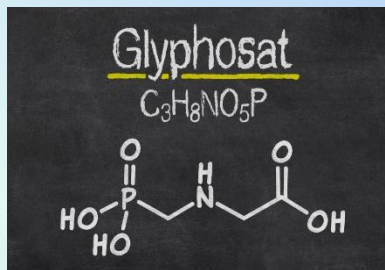
Analisi si fanghi e terreni di :

- ✓ Residuo secco a 105° C
- ✓ Solidi volatili a 550 °C





## Determinazione in iniezione diretta tramite IC-HRMS di glifosato e metaboliti



**Innovazione: ricerca nuovi metodi per inquinanti emergenti**



**Automazione dei processi: eliminazione della maggior parte delle operazioni manuali**




**A** – Campionatore automatico TriPlus per la preparazione dei campioni (estrazione online)

**B** – iniettore PTV Large Volume (50  $\mu$ L o più)

**C** - TQ9000 with AEI Source

## Confronto operazioni da eseguire per processo automatizzato ed estrazione manuale

	Estrazione Liquido/Liquido
	<p>Misura del volume del campione</p> <p>Aggiunta del surrogato al campione</p> <p>Trasferimento quantitativo del campione in imbuto separatore</p> <p>Aggiunta del solvente</p> <p>Estrazione per vigorosa agitazione</p> <p>Attesa per la separazione complete delle fasi</p> <p>Separazione del solvente</p> <p>Concentrazione del solvente</p> <p>Aggiunta standard interno</p> <p>Riempimento della vial</p> <p>Posizionamento della vial nel campionatore</p>