

RUOLO DELLE PROPRIETA' CHIMICO-FISICHE NELL'IDENTIFICAZIONE DEL RISCHIO TOSSICOLOGICO ED ECOTOSSICOLOGICO

S. Caroli, O. Senofonte

Istituto Superiore di Sanità

Roma

PREMESSA

La progressiva consapevolezza raggiunta nel corso degli ultimi anni da parte della comunità scientifica e dell'opinione pubblica in generale circa le conseguenze drammatiche della diffusione indiscriminata di sostanze chimiche ha portato ad una profonda trasformazione delle strategie adottate dagli organi preposti alla salvaguardia della salute e dell'ambiente. E' ormai ben noto che l'atteggiamento oggi senza dubbio prevalente privilegia l'azione di prevenzione, dei cui molteplici aspetti uno in particolare sembra meglio degli altri riassumere le caratteristiche innovative alla base dell'attuale moltiplicarsi di iniziative e quindi della loro adozione nelle normative vigenti. La raccolta infatti di tutte le informazioni disponibili in merito ad ogni nuovo prodotto chimico e l'esecuzione a tale scopo di saggi tesi a valutare l'impatto sull'uomo e sugli ecosistemi prima ancora di consentirne la produzione o la commercializzazione costituiscono un momento essenziale dell'intero processo che mira ad ottimizzare il rapporto tra benefici e rischi ancora accettabili in conseguenza del suo impiego.

In questo quadro generale la conoscenza delle proprietà chimico-fisiche di una sostanza permette di prevederne in maniera già alquanto articolata il comportamento per quanto concerne la sua capacità di diffondere nei diversi comparti ambientali ed in prima ipotesi anche il grado di interazione che essa potrà avere con gli organismi viventi. L'insieme dei parametri di questo tipo richiesti per legge nei vari paesi a fini di notifica per gli scopi suddetti, sia che si tratti della Comunità Europea con la Direttiva 79/831 del 1979, meglio nota come Sesta Modifica, degli Stati Uniti con il Toxic Substances Control Act del 1977, del Giappone con il Chemical Substances Control Act del 1973, del Canada con l'Environmental Contaminants Act del 1974 o della Confederazione Elvetica con la Law on Trade in Toxic Substances del 1972, non differisce in modo apprezzabile, come peraltro è ovvio che sia data la coincidenza delle finalità che le norme citate si prefiggono.

Quali siano le caratteristiche chimico-fisiche di rilievo sotto tale profilo ed in che modo esse possano essere utilizzate per avere una prima indicazione sul potenziale tossico ed ecotossico di una sostanza viene illustrato in sintesi nelle sezioni seguenti.

ESPOSIZIONE E PROPRIETA' CHIMICO-FISICHE

Il complesso meccanismo che conduce ad una valutazione globale dei livelli di esposizione può convenientemente essere distinto in cinque fasi principali, come riportato nella Tabella 1 (1). Di esse, la prima (descrizione chimica) riguarda la raccolta e la valutazione delle proprietà chimico-fisiche e dei dati identificativi della sostanza in esame. Tra le fonti più frequenti per tali informazioni sono da annoverare i riferimenti bibliografici di maggiore divulgazione, le basi di dati computerizzate ed i bollettini tecnici del produttore, quando ovviamente si tratti di prodotto già noto. Nel caso di una sostanza di nuova produzione peraltro queste caratteristiche devono essere determinate sperimentalmente secondo protocolli rigorosamente codificati in accordo a quanto già detto in precedenza. Il complesso di tali proprietà può essere riassunto in quelle elencate nella Tabella 2, senza tuttavia escludere che altre ancora possano assumere una importanza rilevante in situazioni particolari.

Al di là della evidente utilità derivante dall'uso di terminologie normalizzate e prive di ambiguità per una individuazione univoca di ciascuna sostanza, le relazioni esistenti tra i fenomeni di maggior spicco per l'impatto sulla salute e sull'ambiente e le varie proprietà chimico-fisiche sono evidenziate nella Tabella 3 (2). Il flusso di una sostanza chimica dalla tecnosfera all'ambiente va stimato sulla base delle quantità poste sul mercato, i suoi impieghi ed applicazioni e la natura del comparto ambientale nel quale essa si riversa. Il destino ambientale della sostanza risulta principalmente funzione della sua tendenza tanto a distribuirsi all'interno di un comparto quanto tra comparti diversi, la sua degradabilità abiotica e biotica e la sua capacità di accumulo in settori specifici.

Ciascun parametro di quelli elencati nella Tabella 2 fornisce uno specifico segmento di informazione che a sua volta va collegato con tutti gli altri per una visione complessiva del grado di pericolosità presentata da una determinata sostanza. Nella Tabella 4 (3) si fornisce una sintesi dei diversi scopi per i quali ogni singola proprietà è richiesta, limitatamente tuttavia a quelle elencate nella terza colonna della citata Tabella 2, essendo per le altre del tutto ovvie le finalità.

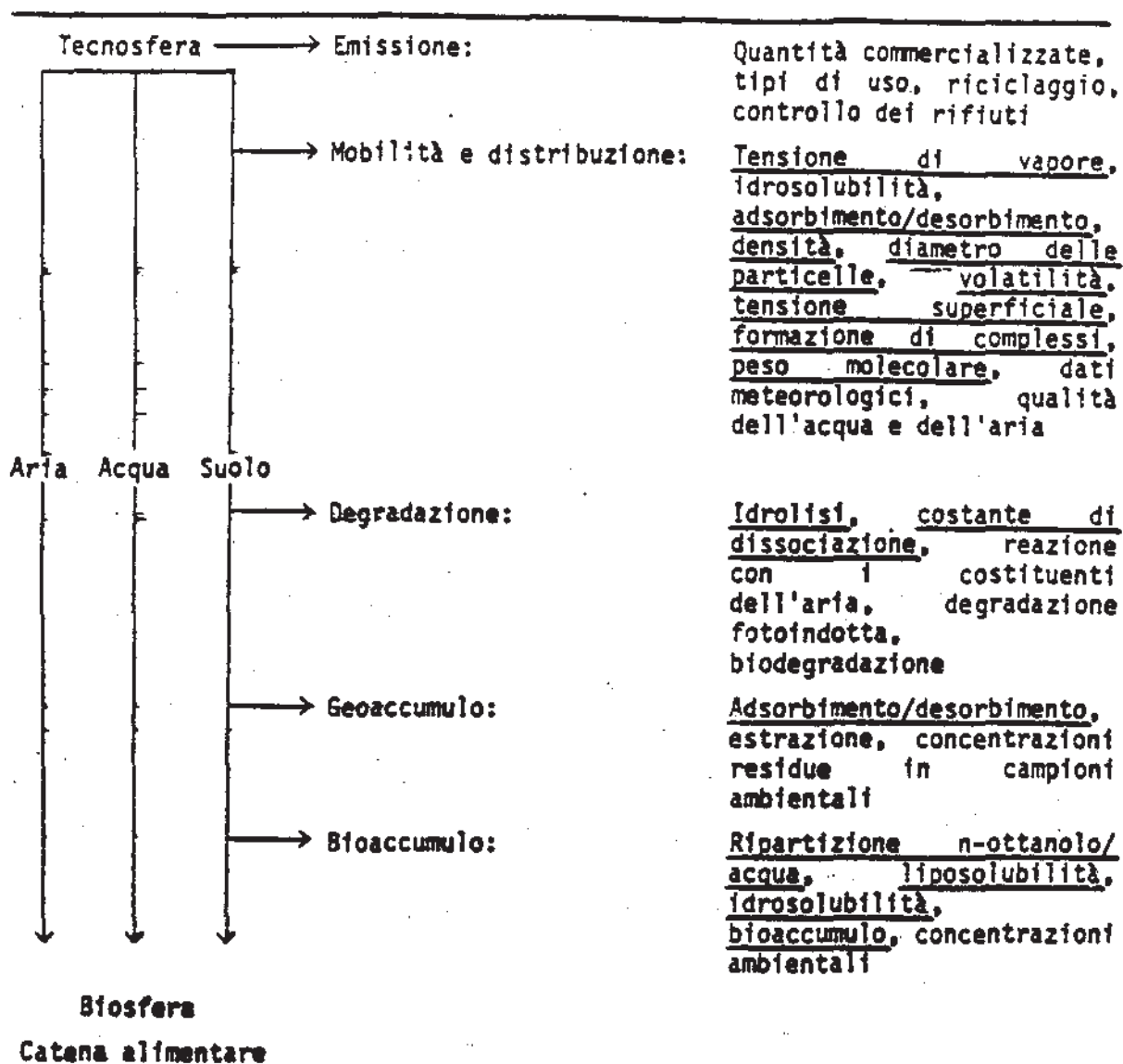
Tabella 1. SEQUENZA OPERATIVA NELL'ACCERTAMENTO DELL'ESPOSIZIONE

Fase	Dati richiesti
1. Descrizione chimica	- Proprietà chimico-fisiche
2. Bilancio delle masse	- Processi di sintesi e di controllo, usi, immagazzimento, trasporto, eliminazione
3. Identificazione delle vie di esposizione	- Dispersioni, fenomeni ambientali, caratteristiche chimiche
4. Caratteristiche dei gruppi di popolazione interessati	- Siti di rilascio, dati demografici ed ambientali
5. Valutazioni finali	- Concentrazioni ambientali, profili dei gruppi di popolazione interessati

Tabella 2. DATI IDENTIFICATIVI E CHIMICO-FISICI DI INTERESSE PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO

Parametri di identificazione	Parametri chimico-fisici	
	per la pericolosità fisica	per l'interazione con l'ambiente e gli animali
- Nome chimico - Sinonimi - Numero CAS - Peso molecolare - Formula molecolare - Struttura chimica - Dati spettrali	- Infiammabilità - Punto di infiammabilità - Autoinfiammabilità - Esplosività - Proprietà ossidanti - Stabilità termica - Stabilità in aria	- Punto di fusione - Punto di ebollizione - Densità relativa - Tensione superficiale - Tensione di vapore - Idrosolubilità - Liposolubilità - Ripartizione n-octanolo/acqua - Adsorbimento e desorbimento nel suolo - Densità del vapore - Velocità di evaporazione - Costante di dissociazione - Idrolisi in funzione del pH - Diametro delle particelle - Formazione di complessi - Viscosità

Tabella 3. RILEVANZA DELLE PROPRIETA' CHIMICO-FISICHE NELLA DETERMINAZIONE DELL'ESPOSIZIONE



(I termini sottolineati fanno riferimento alle proprietà chimico-fisiche previste in modo esplicito nelle varie normative)

Tabella 4. USO DEI DATI CHIMICO-FISICI

Proprietà	Funzione
- Punto di fusione	- Utile per determinare lo stato fisico a temperatura ambiente, per valutare la purezza e come dato identificativo
- Punto di ebollizione	- E' collegato alla tensione di vapore ed è utile per stabilire la tendenza di una sostanza ad evaporare e come dato identificativo
- Densità (solidi e liquidi)	- Permette la stima della distribuzione relativa in un dato mezzo
- Densità (gas)	- Consente la valutazione della tendenza della sostanza a diffondersi nell'atmosfera
- Tensione superficiale	- Utile per prevedere eventuali azioni emulsionanti su altre sostanze e alterazioni degli equilibri interfacciali sulle pareti cellulari
- Tensione di vapore	- Impiegata assieme alla idrosolubilità per determinare la volatilità, la ripartizione acqua/aria ed i trasferimenti da liquido a gas e da solido a gas e per stimare l'esposizione conseguente all'inalazione
- Idrosolubilità	- Stabilisce, unitamente alla tensione di vapore, l'affinità per i mezzi acquosi e la ripartizione tra acqua ed aria e consente la stima dell'esposizione attraverso i mezzi acquosi e gli alimenti
- Liposolubilità	- Esprime qualitativamente la preferenza di una sostanza per mezzi non acquosi e quindi il carattere lipofilo con il conseguente grado di accumulo potenziale negli organismi
- Ripartizione n-ottano/acqua	- Si usa per stimare quantitativamente il grado di bioaccumulo negli organismi e la ripartizione tra suoli (o sedimenti) e mezzi acquosi
- Adsorbimento/desorbimento nei suoli	- Utile per valutare la ripartizione tra suoli (o sedimenti) e mezzi acquosi, così come l'estrazione dai suoli stessi
- Velocità di evaporazione	- Tiene conto della volatilità di una sostanza in ragione della sua tensione di vapore e della sua idrosolubilità
- Costante di dissociazione	- Determina la forma chimica della sostanza nell'ambiente, in particolare nei mezzi acquosi, ed influenza l'adsorbimento della sostanza su suoli e sedimenti e l'accumulo negli organismi
- Diametro delle particelle	- Evidenzia per i solidi la tendenza a rimanere sospesi nell'aria o nell'acqua e quella pertanto ad essere inalati e trattenuti nei polmoni
- Idrolisi	- Consente la determinazione della velocità di trasformazione nei mezzi acquosi
- Formazione di complessi	- Esprime la capacità di una sostanza di legarsi ad altre
- Viscosità	- Fornisce informazioni circa la capacità di penetrazione di un fluido nel suolo ed il possibile effetto negativo sulle acque di falda

In termini generali, ogni analisi del grado di esposizione deve tenere conto sia di quella che ha luogo nel sito specifico di rilascio nell'ambiente che di quella risultante al momento in cui si può ritenere che la sostanza abbia raggiunto l'equilibrio tra i diversi comparti. Sotto questo profilo tre categorie sono configurabili in linea di principio, vale a dire, a) l'esposizione umana diretta, che prende in considerazione i fenomeni conseguenti ad eventi di breve durata in luoghi ben determinati, legati ad esempio alla produzione, uso, trasporto od eliminazione della sostanza; b) l'esposizione ambientale generalizzata, che fa riferimento alle conseguenze derivanti dalla distribuzione nei vari comparti della sostanza in oggetto e quindi almeno a condizioni di stato stazionario, se non di equilibrio. Questo tipo di esposizione include ovviamente anche l'esposizione umana indiretta; c) l'esposizione ambientale diretta, che, analogamente a quella di cui

alla voce a, considera gli effetti di un rilascio puntiforme su bersagli ~~ambientali~~ ~~umani~~. In questo terzo caso, non è necessario fare ipotesi sulla ~~esistenza di un~~ ~~stazionario~~.

In questo contesto le proprietà chimico-fisiche svolgono una parte rilevante nell'elaborazione di procedure atte a predire il destino finale di una sostanza e il suo impatto sugli organismi. La sezione successiva illustra alcune delle possibilità inerenti all'impiego di questi parametri per le finalità suddette.

PREDITTIVITA' E PROPRIETA' CHIMICO-FISICHE

Numerosi modelli sono stati finora elaborati nel tentativo di mettere a punto sistemi coerenti ed attendibili di valutazione dell'esposizione. Data la complessità e la continua evoluzione dell'argomento tentare una rassegna completa sarebbe probabilmente non realistico. A titolo esemplificativo dei maggiori aspetti relativi a tali strategie si ritiene comunque utile menzionare alcuni dei procedimenti che hanno oggi suscitato più interesse. Tra di essi vanno citati, ancorchè siano in una certa misura diversi sia nell'impostazione che negli obiettivi prefissati, i modelli proposti da Klopffer (4), Neely (5), Mackay (6), Wood (7), Schmidt-Bleek (8) e Sampaoio (9). Essi mirano comunque al soddisfacimento di almeno una di due necessità prioritarie: vale a dire la previsione della più probabile distribuzione ambientale e la categorizzazione sistematica delle sostanze chimiche secondo il loro grado di pericolosità per l'uomo e quelle che meritano un'immediata azione di verifica del loro potenziale tossico.

Mentre il modello di Klopffer assume che si sia raggiunto l'equilibrio tra diversi comparti, quello di Neely si basa su dati di laboratorio e di ~~concentrazione~~ ambientale per descrivere il comportamento della sostanza in un mezzo ~~variabile~~. Il modello di Mackay a sua volta fa ricorso al concetto della cosiddetta ~~fugacità~~ per spiegare le relazioni tra i diversi comparti e può essere sviluppato a ~~seconda~~ di sofisticazione crescente a seconda dei dati disponibili. Il modello di Wood, ~~inoltre~~ può essere considerato una variante di quello di Mackay. Il sistema elaborato da ~~Santoro e~~ Binetti fornisce informazioni sia per quanto concerne la sequenza di ~~priorità~~ che il rischio derivante dall'esposizione umana ed ambientale, sviluppando ~~casi~~ ~~vari~~ efficacemente ed originalmente la procedura proposta a suo tempo da Schmidt-Bleek e collaboratori. Mentre si rinvia alle fonti citate per una descrizione dettagliata ~~degli~~ ~~anni~~ modelli a cui si è fatto cenno, si ritiene utile esplicitare maggiormente i ~~concetti~~ ~~e~~ la base dei sistemi elaborati rispettivamente da Mackay e Schmidt-Bleek in ~~considerazione~~ del fatto che essi rappresentano due strategie fondamentalmente diverse e ~~completamente~~ ~~diversi~~ ~~tari~~.

Per quanto riguarda il modello di Mackay, in ciò coincidente con quello di Wood, esso si serve ampiamente del già menzionato concetto di fugacità, vale a dire di tendenza di una sostanza a sfuggire da una determinata fase per trasferirsi in un'altra. E' necessario, data la trattazione termodinamica a cui si fa ricorso, assumere che in vari comparti esistano condizioni di equilibrio o di stato stazionario. Le due ipotesi coincidono nella versione più semplice, ossia quando si ponga il vincolo dell'equilibrio istantaneo ed in più non si tenga conto di fenomeni degradativi. Le ipotesi considerate

quindi consistono nell'assumere che a) l'ambiente sia un sistema chiuso formato dai comparti aria (A), acqua (W), sedimenti (SD), suolo (S) ed organismi acquatici (B); b) la sostanza abbia raggiunto l'equilibrio termodinamico per quanto riguarda il trasferimento da fase a fase ed il trasporto all'interno di ogni fase; c) durante il processo di distribuzione non abbiano luogo fenomeni di degradazione.

Sotto queste condizioni la tendenza a sfuggire da una fase è la stessa per ciascuna di esse, sicchè si può parlare di una fugacità uguale per tutti i settori considerati (equazione 1 nella Tabella 5). La fugacità f_i (espressa in Pa) può essere direttamente correlata alla concentrazione C_i (in moli m^{-3} nel ciascun comparto i -esimo) dati i relativamente bassi valori a cui in genere si trovano i contaminanti ambientali. La costante di proporzionalità in questo caso è chiamata capacità di fugacità, Z_i , le cui unità sono moli m^{-3} Pa $^{-1}$, come desumibile dall'equazione 2 nella Tabella 5. Semplici trasformazioni matematiche portano all'espressione 3 della Tabella 5, che permette la stima della ripartizione tra i vari comparti. Le capacità di fugacità specifiche sono formulate nel modo riportato nella Tabella 5 con la serie di equazioni contrassegnate con 4. I dati chimico-fisici essenziali per tale procedimento sono il peso molecolare, la idrosolubilità, la tensione di vapore, la costante di adsorbimento nel suolo ed il coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua. E' chiaro che la distribuzione totale delle masse è solo un segmento dell'informazione globale necessaria per una definizione significativa del rischio. E' inoltre importante conoscere la distribuzione della sostanza in termini di concentrazioni e non solo di masse. A questo proposito va detto che, per quanto riguarda il modello di Wood, con esso è possibile calcolare le cosiddette frazioni di ripartizione all'equilibrio secondo l'espressione 5 della Tabella 5, con il vantaggio che tali valori sono indipendenti dai volumi interessati. A differenza dei parametri P , quindi, che forniscono indicazioni sul sito dove è probabile che si accumuli la maggior parte della sostanza, le grandezze P evidenziano il settore dove la concentrazione è più elevata. Entrambe le strategie sono ovviamente utili nella valutazione complessiva. A titolo di esempio si può notare che generalmente la massa di una sostanza accumulata negli organismi è in assoluto trascurabile rispetto a quella totale, ma può essere assai rilevante quando la si consideri come concentrazione relativa.

Tabella 5. ESPRESSIONI FONDAMENTALI DEL MODELLO DI MACKAY

$$(1) f = f_A = f_W = f_{SD} = f_S = f_B$$

$$(2) C_i = Z_i \times f_i$$

$$(3) P_i = Z_i \times V_i / \sum_i Z_i \times V_i$$

$$(4) Z_A = 1/RT; Z_W = 1/H; Z_{S/SD} = K_D S/H; Z_B = K_{ow} B/H$$

$$(5) P'_i = Z_i / \sum_i Z_i$$

(A = aria, W = acqua, SD = sedimenti, S = suolo, B = organismi; i = componente i -esimo; R ($J \text{ mol}^{-1} K^{-1}$) = costante universale dei gas; T (K) = temperatura assoluta; H ($m^3 \text{ Pa mol}^{-1}$) = costante di Henry; K_D (m^3 di acqua per 10^6 g di adsorbente) = coefficiente di adsorbimento = K_{oc} (% contenuto di carbonio organico / 100); S ($g \text{ cm}^{-3}$) = densità dell'adsorbente; B = frazione di massa degli organismi moltiplicata per la parte lipidica; K_{ow} = coefficiente di ripartizione n-ottanolo/acqua; V_i = volume i -esimo del composto considerato)

Sull'altro versante, per quanto attiene cioè alla capacità di stabilire, sulla scorta di informazioni accuratamente selezionate, tra cui appunto anche i dati chimico-fisici, una sequenza di pericolosità per le sostanze considerate che consenta la rapida identificazione di quelle che pongono i maggiori rischi nei diversi composti, risulta essere di rilievo il metodo messo a punto da Schmidt-Bleek e collaboratori. La procedura permette l'ottenimento, per ognuno dei settori principali aria, acqua, e suoli/sedimenti, di una grandezza indicata nell'ordine con X, Y, e Z. Questa, in ognuna delle tre ipotesi, risulta dalla combinazione in modo appropriato di indici legati all'esposizione con parametri collegati agli effetti indotti nel comparto d'interesse. E' così possibile esprimere in maniera razionale, sistematica e quantitativa il rischio che caratterizza ciascuno dei tre settori. Le espressioni utilizzate a questo scopo sono riportate nella Tabella 6. Risulta evidente che soprattutto il fattore relativo all'esposizione richiede l'utilizzazione di dati chimico-fisici sia direttamente che attraverso la stima della compartimentalizzazione effettuata secondo quanto prescritto da sistemi del tipo di quello già citato di Mackay. L'esito finale del calcolo porta a tre valori normalizzati (x, y e z) la cui escursione è compresa tra 0 e 1 ed è proporzionale all'entità del rischio corrispondente. E' facilmente intuibile che questo esercizio non può sostituire una più approfondita valutazione del rischio ambientale, anche se assolve un compito di primaria importanza permettendo la categorizzazione di sostanze non ancora studiate sperimentalmente.

Tabella 6. CATEGORIZZAZIONE DEL RISCHIO SECONDO SCHMIDT-BLEEK

$$\text{Aria: } X = E_{ar} \times EF'_{ar}; E_{ar} = (C_{ar} \times P_{ar})/U;$$

$$EF'_{ar} = EF_1 + (EF_m + EF_p)/2$$

$$\text{Acqua: } Y = E_{ac} \times EF'_{ac}; E_{ac} = (C_{ac} \times (P_{ac} + BA))/U;$$

$$EF'_{ac} = EF_{ac} + (EF_m + EF_p)/2$$

$$\text{Suoli e Sedimenti: } Z = E_{ss} \times EF'_{ss}; E_{ss} = (C_{ss} \times P_{ss})/U;$$

$$EF'_{ss} = EF_1 + (EF_m + EF_p)/2$$

(X, Y, Z = fattori di distribuzione nei tre compartimenti; E_{ar}, E_{ac}, E_{ss} = esposizione; EF'_{ar}, E_{ac}, E_{ss} = effetti; C = compartimentalizzazione; P = persistenza; BA = bioaccumulazione; U = utilizzazione; EF_1 = tossicità per i mammiferi, orale od inalativa; EF_{ac} = media della tossicità acuta per pesci e dafnie; EF_m = mutagenicità; EF_p = sensibilizzazione della pelle)

OSSERVAZIONI CONCLUSIVE

L'insieme dei parametri chimico-fisici descritti offre complessivamente uno strumento assai utile per la definizione del rischio a fini di protezione della salute e dell'ambiente. Questa caratteristica emerge con forza quando tali proprietà vengono impiegate per migliorare i metodi di individuazione delle sostanze e dei processi chimici più pericolosi e di prevenzione delle loro conseguenze negative. In qualunque maniera si voglia considerare l'importanza delle proprietà chimico-fisiche, va comunque evidenziato che la loro efficacia è funzione delle loro attendibilità. Ciò rende ancora

più urgente l'opera di armonizzazione delle procedure di misura scelte e la progressiva adozione delle norme di buona pratica di laboratorio. Solo in questo modo infatti sarà possibile conseguire l'obiettivo di una stima realistica ed efficace degli effetti conseguenti all'esposizione a prodotti chimici di cui non sia già stato sufficientemente esplorato il potenziale tossico.

BIBLIOGRAFIA

1. J.M. HUSHON, R.J. CLERMAN, Estimation of Exposure to Hazardous Chemicals, in: Hazard Assessment of Chemicals (Ed. J. Saxena), 323-388, Academic Press, Inc., 1981.
2. F. SCHMIDT-BLEEK, A.W. KLEIN, W. HABERLAND, Present Status of Hazard Assessment of Chemicals in the Environment in the Scientific View, Workshop on Chemicals in the Environment, 18-20 October, Lyngby-Copenhagen.
3. J.M. HUSHON, A.W. KLEIN, W.J.M. STRACHAN, F. SCHMIDT-BLEEK, Use of OECD Premarket Data in Environmental Exposure Analysis for New Chemicals, Chemosphere, 1982.
4. R. FRISCHÉ, W. KLOPFER, W. SCHONBORN, Bewertung von organisch-chemischen Stoffen und Produkten in Bezug auf ihr Umweltverhalten - Chemische, biologische und wirtschaftliche Aspekte. Contract No. Bf-R-83, 560-1, 1979.
5. W.B. NEELY, Chemicals in the Environment: Distribution, Transport, Fate Analysis. Marcel Dekker, New York, 1980.
6. D. MACKAY, Finding Fugacity Feasible, Environ. Sci. Technol., 13 (1979), 1218.
7. W.P. WOOD, Comparison of Environmental Compartmentalisation Approaches, OECD Chemicals Group, Working Party of Exposure Analysis, Room Doc. 80.21, 1981.
8. F. SCHMIDT-BLEEK, W. HABERLAND, A.W. KLEIN, S. CAROLI, Steps toward Environmental Hazard Assessment of New Chemicals (including a Hazard Assessment based upon Directive 79/831 EEC), Chemosphere, 11 (1982), 383-415.
9. A. SAMPALO, R. BINETTI, Elaboration of Practical Method for Priority Selections and Risk Assessment among Existing Chemicals, Reg. Toxicol. Pharmacol., 6 (1986), 129-154.