

# **Valutazione del rischio chimico**

CdL Magistrale Interateneo in  
Scienze e Tecnologie per l'Ambiente e il Territorio  
Università di Udine e Università di Trieste

CdL Magistrale in Chimica  
Università di Trieste

Docente  
Pierluigi Barbieri

**SSD Chimica dell'ambiente e dei beni culturali, CHIM/12**

# *Valutazione del rischio chimico*

Processo chimico



(Emissioni)



(Dispersione  
Trasferimenti di fase  
trasformazioni ambientali)



**Esposizione** / PEC



**Valutazione  
del rischio**



Valutazione degli **effetti** dell'esposizione  
a sostanze singole e a miscele /  
NOAEC /tossicologia

**Trasferimenti di contaminanti che coinvolgono organismi viventi**

Gli *organismi* che vivono nei diversi comparti ambientali sono *esposti a concentrazioni ambientali determinate dai processi di trasporto* interni al comparto *ed ai trasferimenti* di specie chimiche *tra comparti*.

## BIOACCUMULO

Organismi acquatici e terrestri, piante incluse, possono essere esposti a xenobiotici rilasciati nell'ambiente.

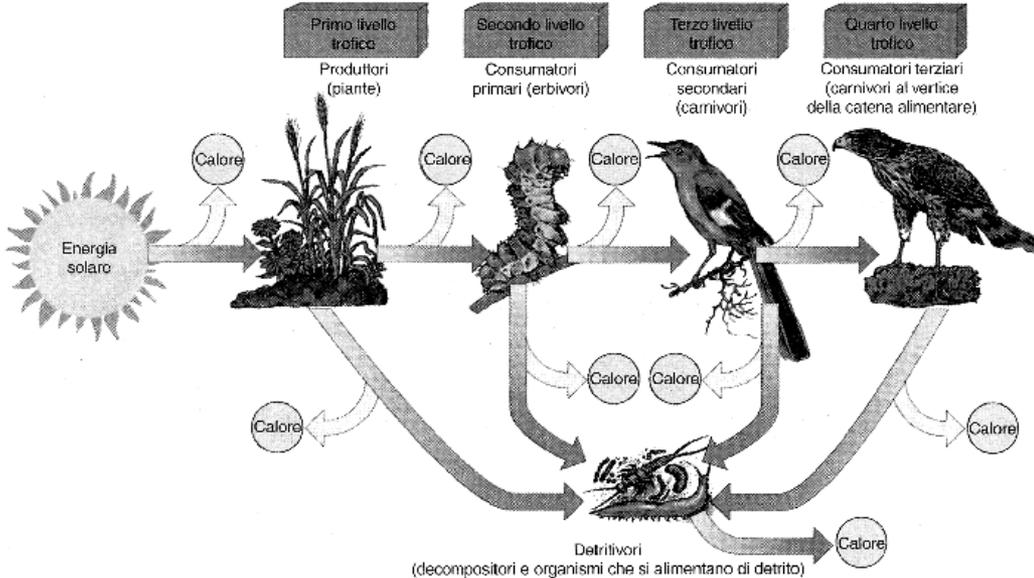
Alcune *specie chimiche possono esser assorbite e bioaccumulate* fino a concentrazioni rilevanti

Il **bioaccumulo** produce concentrazioni nell'organismo maggiori di quelle nell'ambiente circostante e nel nutrimento.

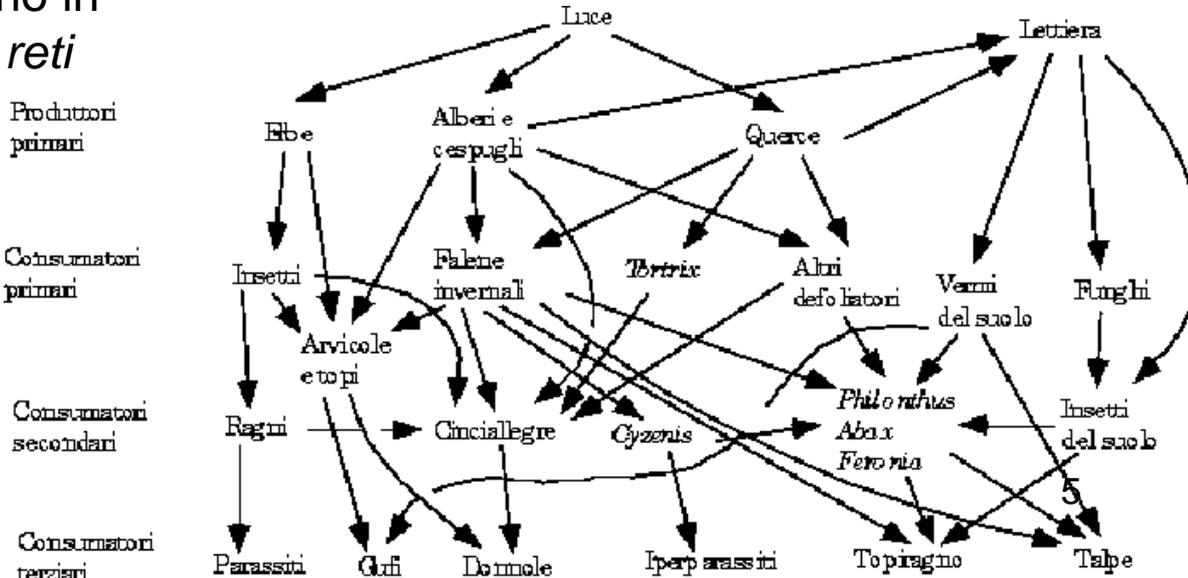
Negli organismi acquatici si parla di **bioconcentrazione**, intendendo il processo che porta a maggiori conc. di xenobiotici nell'organismo che in **acqua**.

La **biomagnificazione** è il termine impiegato per il processo in cui il **cibo** è la fonte maggiore di bioaccumulo; la conc. in un organismo (riferita al contenuto di lipidi nell'organismo, per contaminanti organici) è maggiore di quella nelle prede consumate.

«Il trasferimento di energia e di materia in un ecosistema è la descrizione dei rapporti alimentari che intervengono in una comunità ecologica: chi mangia che cosa. È facile riconoscere nell'ambito di una comunità catene lungo le quali si ha tale trasferimento. Queste vengono chiamate *catene alimentari* o *trofiche*.



Ma come già riconosciuto da Elton (1927) queste catene si inseriscono in realtà in sistemi più complicati: le *reti trofiche*....»



Quanto un composto venga accumulato o escreto e attraverso quali percorsi espositivi avvenga il **bioaccumulo dipende dalle diverse specie di organismo**.

Le concentrazioni in un organismo possono essere inferiori a quelle delle prede se *i meccanismi di biotrasformazione* per i contaminanti sono *efficienti*, generando una “**diluizione trofica**”.

L'**assunzione** di specie chimiche dal biota avviene attraverso diversi *percorsi* (da aria, acqua, suoli o sedimenti, per ***inalazione, ingestione o contatto dermico***) e ciascun processo dipende da **fattori ambientali e fisiologici**.

- I **mammiferi** respirano *aria* (chemicals nell'aria)
- I **pesci** ventilano l'*acqua* per il fabbisogno di ossigeno (chemicals nelle acque per sversamenti accidentali o per contaminazioni ubiquitarie)
- **Organismi terrestri** esposti a *spray* di pesticidi o a contaminanti per sversamenti su *suoli* contaminati
- Organismi acquatici e terrestri possono assorbire inquinanti attraverso *cibo* contaminato
- Le **piante** possono ricevere contaminanti attraverso *suolo, acqua o aria*.

Diversi modelli di bioaccumulo, con **assunzione ed escrezione**

# Processi di bioaccumulo **acquatico**

Studi su pesci, ma anche (meno) su fito- e zoo-plankton, molluschi etc.

RA e *classificazione PBT* si riferisce a *bioaccumulo su pesci* -> focalizzazione su questi organismi bersaglio

[https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r7c\\_en.pdf](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r7c_en.pdf)

[https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/06\\_bioaccumulation\\_webinar\\_en.pdf/4a723708-59a8-4312-95c6-dcbfeba64f2b](https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/06_bioaccumulation_webinar_en.pdf/4a723708-59a8-4312-95c6-dcbfeba64f2b)

Organismi acquatici: spesso la più significativa via d'esposizione ed escrezione è attraverso l'acqua.

La bioconcentrazione è il risultato netto di processi di assunzione, distribuzione e escrezione attraverso l'esposizione all'acqua.

**Il fattore di bioconcentrazione**, si riferisce a conc. allo stato stazionario nell'organismo ( $C_o$ ) e nell'acqua ( $C_w$ )

$$BCF = C_o / C_w$$

**Il fattore di bioaccumulo** si riferisce allo stesso rapporto, ma considerando a tutte le vie d'esposizione

$$BAF = C_o / C_w$$

Il fattore di biomagnificazione si riferisce al caso in cui il cibo è la maggior via di bioaccumulo

$$BMF = C_o / C_{\text{food}}$$

# Processi di uptake

Diversi processi di assunzione di chemicals negli organismi: passaggio del composto attraverso membrana biologica.

Principale processo è la *diffusione passiva* (specie organiche, metalli e organometalli); di solito trattando di diffusione si parla di gradienti di concentrazione, ma in contesti di bioaccumulo è rilevante la fugacità. Gli organismi han maggior capacità per unità di volume di immagazzinare contaminanti che comparti ambientali (*metalli* posson legarsi/esser immagazzinati da proteine/metallothioneine, *contaminanti organici* da lipidi, *composti organometallici* da ambedue).

*fugacità = concentrazione / capacità di fugacità* (c.di immagazzinamento) es. acqua e organismo

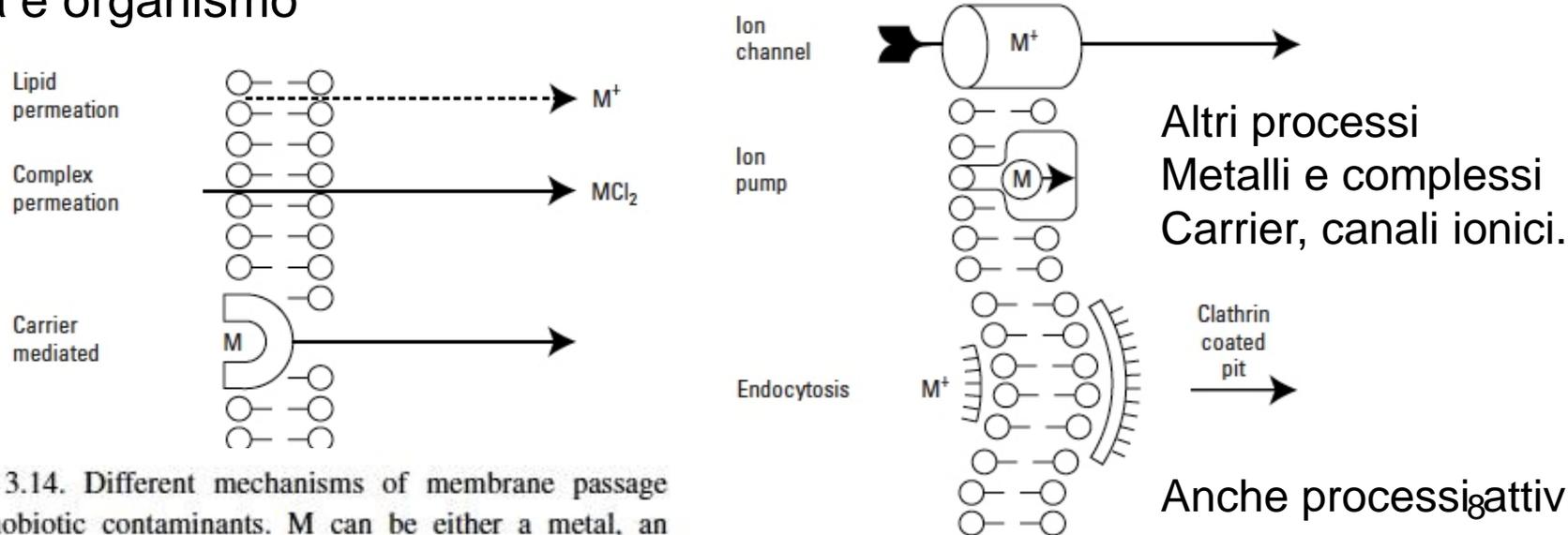


Figure 3.14. Different mechanisms of membrane passage for xenobiotic contaminants. M can be either a metal, an organometal or an organic chemical. From Phillips [20]. With

# Processi di eliminazione

Diversi processi generano la diminuzione delle concentrazioni degli inquinanti in un organismo.

## MECCANISMI PASSIVI ED ATTIVI

Specie idrofobiche spesso escrete tramite **processi passivi**

*(In aquatic organisms, the main removal processes –referred to as elimination or depuration – is diffusive transfer across gill surfaces and intestinal walls - [echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r7c\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r7c_en.pdf))*

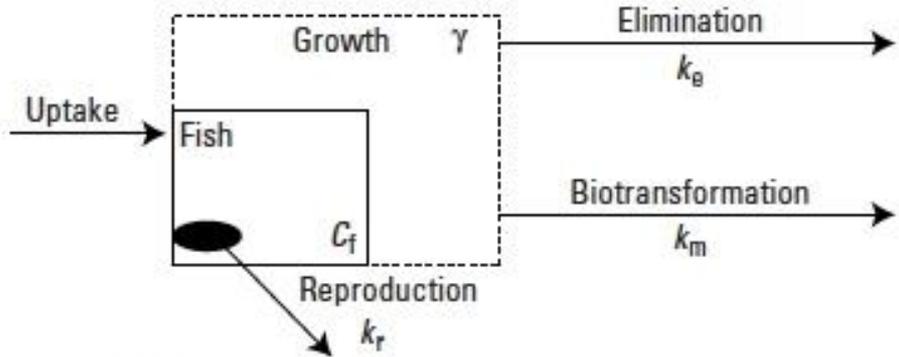
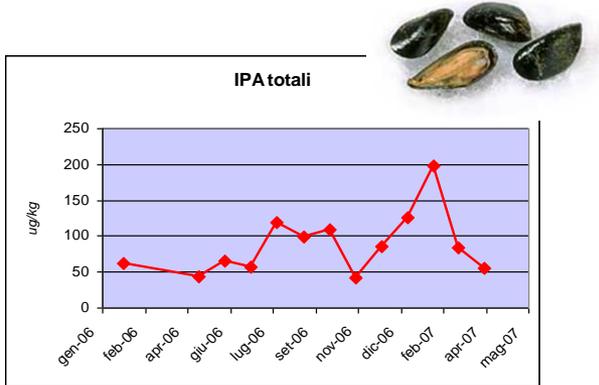


Figure 3.15. Different processes which reduce the concentration of xenobiotic contaminants in an organism ( $C_f$ ): physico-chemical elimination ( $k_e$ ), biotransformation ( $k_m$ ), growth ( $\gamma$ ) and reproduction ( $k_r$ ). From [22]. With permission. Copyright 1992 American Chemical Society.

## Crescita

**Trasferimento riproduttivo** (latte etc.)

**Biotrasformazione** (prodotti in genere più idrofili) riduce conc. di *parent compounds*



## Bioconcentrazione

Risultato netto di processi di *uptake*, *distribuzione*, *metabolismo*, *eliminazione* (ADME) di specie chimica a seguito di esposizione aquatica (è fz di molti fattori chimico-fisici e fisiologici).

Per specie organiche che bioconcentrano in tessuti lipidici da e verso l'acqua principalmente per processi di scambio passivo, l'entità della bioconcentrazione dipende ampiamente dalla idrofobicità espressa dal coeff. di partizione n ottanolo-acqua  $K_{ow}$  e dal contenuto di lipidi nell'organismo.

Per i metalli c'è una maggior dipendenza da processi fisiologici; processi di uptake e eliminazione attivi e la possibilità di indurre la sintesi di proteine per l'immagazzinamento di metalli (metallotioneine) son manifestazioni di processi che possono variare tra organismi diversi. Proprietà importante è la somiglianza di ioni di metalli con ioni di elementi essenziali (es. Cd e Ca).

Si osserva una relazione inversa tra BCF o BAF e concentrazione di esposizione a metalli; attenzione a conclusioni su dati. BCF per basse concentrazioni di esposizione ambientali può essere anche 300 000, ma non rappresentativo per situazioni di pericolo.

Esistono per organismi acquatici meccanismi attivi di eliminazione o immagazzinamento. Importano geochimica delle acque, meccanismi di membrana, meccanismo di trasferimento. Processi fisiologici renali, branchiali, biliari per la detossificazione.

*Storage*

## INVERSE RELATIONSHIP BETWEEN BIOCONCENTRATION FACTOR AND EXPOSURE CONCENTRATION FOR METALS: IMPLICATIONS FOR HAZARD ASSESSMENT OF METALS IN THE AQUATIC ENVIRONMENT

JAMES C. MCGEER,\*† KEVIN V. BRIX,‡ JAMES M. SKEAFF,† DAVID K. DEFOREST,§ SARAH I. BRIGHAM,†

WILLIAM J. ADAMS,|| and ANDREW GREEN#

†Environment Group, Mining and Mineral Sciences Laboratories, Natural Resources Canada, 555 Booth Street,  
Ottawa, Ontario K1A 0G1, Canada

‡EcoTox, 2001 NW Nye Street, Newport, Oregon 97365, USA

§Parametrix Inc., 5808 Lake Washington Boulevard NE, Kirkland, Washington 98033, USA

||Kennecott Utah Copper, 8315 West 3595 South, P.O. Box 6001, Magna, Utah 84044-6001, USA

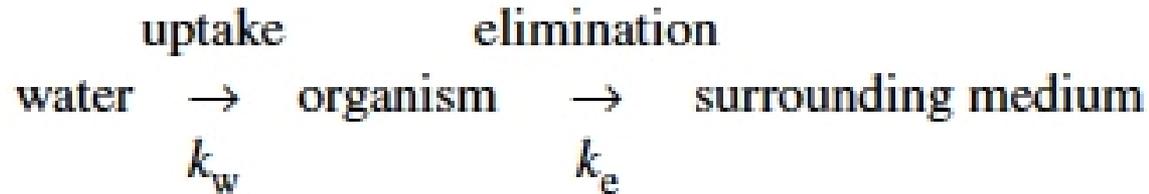
#International Lead Zinc Research Organization, 2525 Meridian Parkway, P.O. Box 12036, Research Triangle Park,  
North Carolina 27709-2036, USA

*(Received 11 March 2002; Accepted 17 October 2002)*

**Abstract**—The bioconcentration factor (BCF) and bioaccumulation factor (BAF) are used as the criteria for bioaccumulation in the context of identifying and classifying substances that are hazardous to the aquatic environment. The BCF/BAF criteria, while developed as surrogates for chronic toxicity and/or biomagnification of anthropogenic organic substances, are applied to all substances including metals. This work examines the theoretical and experimental basis for the use of BCF/BAF in the hazard assessment of Zn, Cd, Cu, Pb, Ni, and Ag. As well, BCF/BAFs for Hg (methyl and inorganic forms) and hexachlorobenzene (HCB) were evaluated. The BCF/BAF data for Zn, Cd, Cu, Pb, Ni, and Ag were characterized by extreme variability in mean BCF/BAF values and a clear inverse relationship between BCF/BAF and aqueous exposure. The high variability persisted when even when data were limited to an exposure range where chronic toxicity would be expected. Mean BCF/BAF values for Hg were also variable, but the inverse relationship was equivocal, in contrast with HCB, which conformed to the BCF model. This study illustrates that the BCF/BAF criteria, as currently applied, are inappropriate for the hazard identification and classification of metals. Furthermore, using BCF and BAF data leads to conclusions that are inconsistent with the toxicological data, as values are highest (indicating hazard) at low exposure concentrations and are lowest (indicating no hazard) at high exposure concentrations, where impacts are likely. Bioconcentration and bioaccumulation factors do not distinguish between essential mineral nutrient, normal background metal bioaccumulation, the adaptive capabilities of animals to vary uptake and elimination within the spectrum of exposure regimes, nor the specific ability to sequester, detoxify, and store internalized metal from metal uptake that results in adverse effect. An alternative to BCF, the accumulation factor (ACF), for metals was assessed and, while providing an improvement, it did not provide a complete solution. A bioaccumulation criterion for the hazard identification of metals is required, and work directed at linking chronic toxicity and bioaccumulation may provide some solutions.

## Modello a un comparto

Concentrazione della specie chimica nell'acqua non è influenzata dall'organismo -> modello a 1 comparto



Aumento o diminuzione concentrazione della specie chimica in un organismo acquatico si descrive con

$$dC_o / dt = k_w C_w - k_e C_o \quad (3.30)$$

where

$C_o$  = the concentration of the chemical in the organism (mol/kg)

$C_w$  = the concentration of the chemical in water (mol/L)

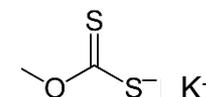
$k_w$  = the uptake rate constant from water (L/(kg·d))

$k_e$  = the overall elimination rate constant (1/d).

Costanti di velocità di uptake per diversi chemicals (benzeni, bifenili, fenoli etc. ) idrofobici sono simili per un organismo, per metalli e organometalli dipendono da presenza di leganti idrofilici (citrati) o idrofobici (xantati); in genere per metalli queste costanti son più basse che per i composti organici

Table 3.2. Uptake rate constants of xenobiotics in various aquatic organisms [25,26].

Compound	Species	Uptake rate constant (L/(kg-d))
<i>Metals</i>		
Chromium	trout	0.12 - 0.5
Cadmium	trout	0.003 - 0.12
Cadmium + 0.1 mM EDTA	trout	< 0.015
Cadmium + 1 mM Citrate	trout	3
Cadmium + 0.1 mM Potassiumethylxanthate	trout	0.3
<i>Organic chemicals</i>		
Phenol	trout	20-50
Halogenated phenols	trout	200-450
Polychlorinated biphenyls	trout	200-450
Polychlorinated benzenes	trout	200-450
<i>Organometals</i>		
Triphenyltin	trout	0.1 - 5
Tributyltin	trout	4 - 30
Tributyltin	oyster	75 - 1000
Tributyltin	mussel	70 - 17,290
Tributyltin	clam	250
Tributyltin	amphipod	70 - 1230
Tributyltin	snail	1.8 - 9.5
Tributyltin	crab	0.11 - 1000



Eliminazione attraverso più vie:  $k_r$  superficie respiratoria /  $k_f$  feci /  $k_m$  metabolismo /  $k_g$  diluizione con crescita /  $k_p$  riproduzione

$$k_e = k_r + k_f + k_m + k_g + k_p$$

Table 3.3. Elimination rate constants of xenobiotics in various aquatic organisms [21,26].

Compound	Species	Elimination rate constant (1/d)
<i>Metals</i>		
Chromium	trout	0.03 - 0.7
Cadmium	trout	0.003
Nickel	trout	0.01
<i>Organic chemicals</i>		
DDT	trout	0.01
Lindane	trout	0.06
Phenol	trout	> 0.06
Chlorophenols	trout	> 0.7
Polychlorinated biphenyls	trout	< 0.0001 - 0.3
Polychlorinated benzenes	trout	< 0.003 - 0.7
<i>Organometals</i>		
Methylmercury	trout	0
Triphenyltin	guppy	0.005 - 0.014

$k_e$  e  $k_w$  sono indipendenti da conc. in acqua e nell'organismo; **dipendono da organismo e da caratteristiche della specie chimica**

Se esposizione continua di organismo con  $C_w = \text{cost}$

da 
$$dC_o / dt = k_w C_w - k_e C_o \quad \rightarrow \quad C_o(t) = (C_w k_w / k_e) [1 - e^{-k_e t}]$$

Se  $C_w$  varia nel tempo, soluzioni numeriche

All'inizio eliminazione considerata trascurabile, e  $k_w$  derivabile con

$$C_o = k_w C_w t$$

**Per  $t \rightarrow \infty$ ,  $e^{-k_e t} \rightarrow 0$ , stato stazionario:**

$$\text{BCF} = C_o / C_w = k_w / k_e$$

*Bioconcentrazione  $C_o/C_w$  allo stato stazionario*

Esposizioni di breve periodo, se  $C_w \rightarrow 0$ , chemical eliminato da organismo con  $C_w = 0$ , integrazione di (3.30)

$$C_o(t) = C_o(t=0) e^{-k_e t}$$

$C_o(t=0)$  conc di organismo al tempo di inizio di eliminazione

**Emivita biologica  $t_{1/2}$**  derivabile da costante di velocità di eliminazione

Quando  $C_o(t_{1/2}) = 1/2 C_o(t=0)$

$$t_{1/2} = \ln 2 / k_e$$

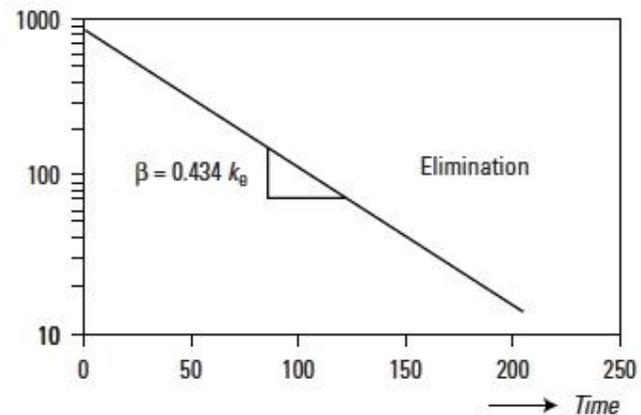
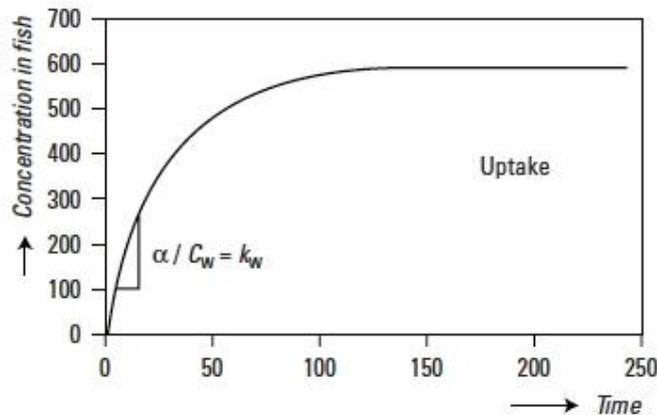
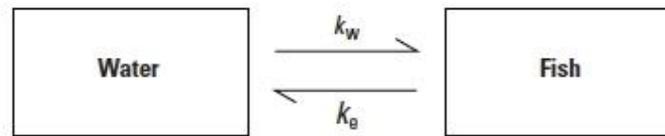


Figure 3.16. Hypothetical curves for a first-order one-compartment bioaccumulation model, in which  $k_w$  is the uptake rate constant and  $k_e$  is the elimination rate constant.  $\alpha$  is the slope from which  $k_w$  is determined,  $\beta$  is the slope from which  $k_e$  is determined. From [25]. With permission.

Costanti di uptake aumentano con  $K_{ow}$  per organici, costanti per idrofobici con  $\log K_{ow} > 3-4$ . BCF è rapporto tra  $k_w$  e  $k_e$ , quindi aumentano col  $K_{ow}$  per composti idrofobici

L'**uptake** per organismi acquatici avviene prevalentemente attraverso le **superfici respiratorie**.

Poiché organismi di dimensioni maggiori hanno superfici respiratorie relativamente più piccole rispetto a organismi più piccoli, si è dimostrato che la **costante di velocità di uptake per diverse classi di peso dipende dalle dimensioni del pesce**.

Ciò si interpreta considerando che organismi più grandi in genere richiedono meno ossigeno per unità di volume per i processi metabolici. Lo scambio di specie chimiche è in relazione con la superficie di scambio secondo la legge di Fick, quindi gli organismi piccoli assorbono ed eliminano più rapidamente che organismi acquatici di dimensioni maggiori.

Es

$k_w$  per guppy *Poecilia reticulata* (0,1 g) ca 1000 L/(kg d)

$k_w$  per trota iridea *Oncorhynchus mykiss* (750 g) ca 50 L/(kg d)

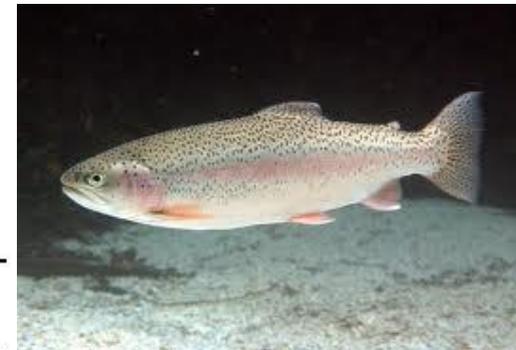


Table 7.8. The relationship between surface area and volume of species.  
For the sake of simplicity, the shape of species is taken to be cubic.

Edge (mm)	Surface area (mm <sup>2</sup> )	Volume (mm <sup>3</sup> )	Surface/Volume ratio	Examples
0.001	6x10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-9</sup>	6000	cells/bacteria
0.01	6x10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-6</sup>	600	algae ( <i>Chlorella</i> sp.) and fungi ( <i>Penicillium</i> sp.)
0.1	6x10 <sup>-2</sup>	10 <sup>-3</sup>	60	protozoans ( <i>Paramecium</i> sp.)
1	6	1	6	nematodes and crustaceans (e.g. <i>Ceriodaphnia dubia</i> )
10	6x10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	0.6	earthworms/small fish (e.g. guppy)
100	6x10 <sup>4</sup>	10 <sup>6</sup>	0.06	rainbow trout/pigeon
1000	6x10 <sup>6</sup>	10 <sup>9</sup>	0.006	sharks/cows

Relazioni allometriche in dipendenza del peso  $W$  del pesce.  
**Per specie organiche idrofobiche con  $\log k_{ow} > 3$**

$$k_w = (550 \pm 16) W^{-0.27 \pm 0.05}$$

## 2.1 Allometria

Lo studio delle strutture e dei processi biologici in relazione alle dimensioni degli esseri viventi, definito allometria, dal greco *allos*, "altro" e *metros*, "misura", ha portato alla formulazione di numerose relazioni sperimentali tra i parametri che caratterizzano gli esseri viventi. Gli studi effettuati interessano diversi tipi di organismi (animali, piante e microorganismi) e vari livelli di complessità (dal livello cellulare a quello ecosistemico).

Buona parte delle relazioni allometriche è descritta da leggi di potenza, della forma  $Y \propto Y_0 M^b$ , dove  $M$  è la massa corporea,  $Y$  è il parametro biologico di interesse, e  $Y_0$  e  $b$  sono due costanti caratteristiche della legge.

Mentre  $Y_0$  è molto sensibile alla tipologia di organismi considerati, l'esponente  $b$  risulta essere lo stesso per un'ampia varietà di organismi. Ciò ha un significato importante: l'aspetto universale del fenomeno consiste nel tipo di legge di potenza (*scaling*) che si riscontra tra le grandezze coinvolte, cioè nel fatto che la prima grandezza sia proporzionale, per esempio, al quadrato o al cubo dell'altra; viene invece considerato meno rilevante il fattore di proporzionalità,  $Y_0$ , che può variare in base agli organismi in esame (West *et al.*, 1997; Banavar *et al.*, 1999).

**Per metalli** non c'è relazione chiara tra parametri chimico-fisici e costanti di velocità di uptake e eliminazione o BCF.

L'accumulo di metalli non avviene necessariamente per diffusione passiva, ma *si può usare un modello cinetico del primo ordine* per descrivere le cinetiche di uptake e eliminazione. *Può esser difficile arrivare allo stato stazionario*, es per l'alta capacità di immagazzinamento di metallotioneine, accumulo crescente.

La speciazione chimica dei metalli condiziona la bioconcentrazione e dipende da fattori ambientali come pH, salinità, ossigeno disciolto, carbonio organico disciolto, e dalla presenza di leganti come ioni  $\text{OH}^-$  e  $\text{CO}_3^{2-}$ ; da queste proprietà si può predire la concentrazione di ione libero, da cui dipende il bioaccumulo. Sostanze umiche e fulviche naturali riducono in genere l'uptake. Se il legante è idrofobico, si può avere uptake maggiore di quanto previsto considerando lo ione libero.

# Modelli multi comparto

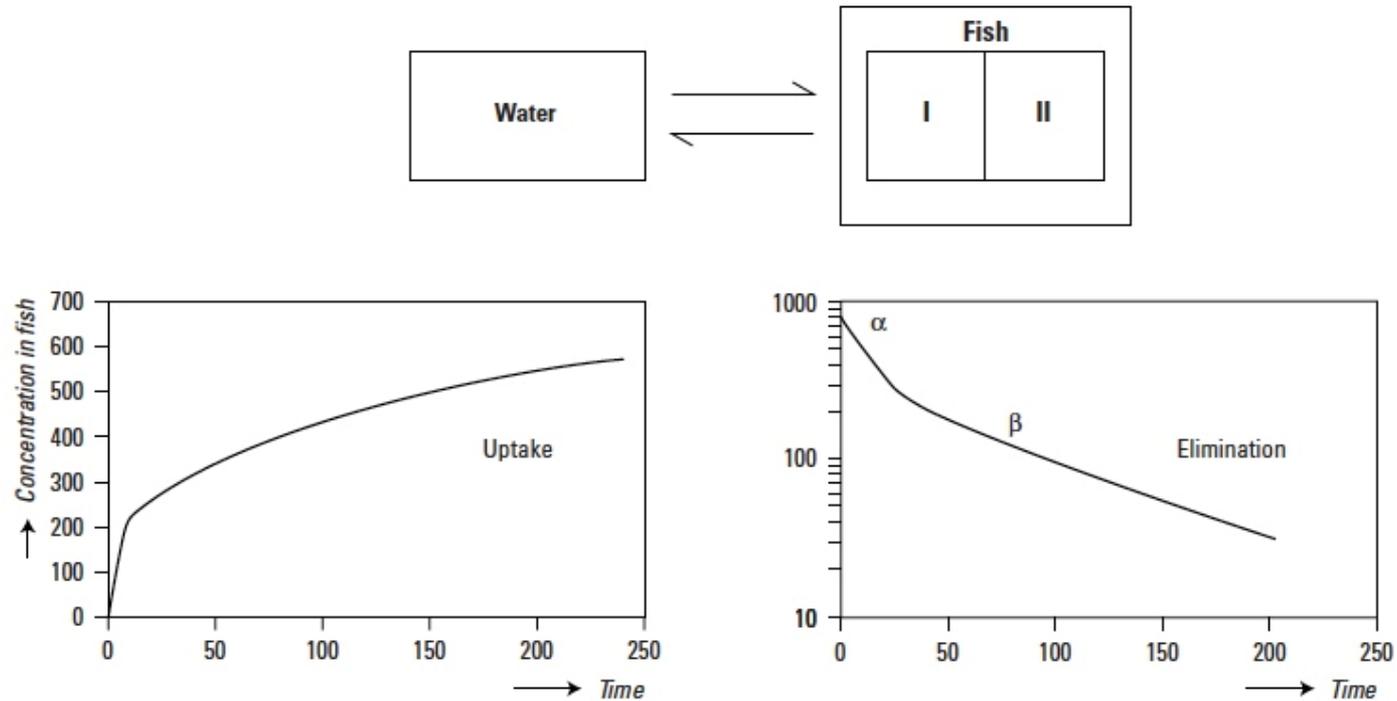


Figure 3.19. Biphasic uptake and elimination as an example of a two-compartment bioaccumulation model;  $\alpha$  is the slope of the initial, fast elimination period,  $\beta$  is the slope of the slower elimination period. From [25]. With permission.

Ancor più articolati modelli PBPK (*Physiologically Based Pharmacokinetic Model*):  
Distribuzione dal sangue agli organi, con tassi di perfusione del sangue negli organi.

# Metodi per misurare bioconcentrazione

Organization for  
Economic Cooperation  
and Development  
(OECD = OCSE)

Table 3.4. OECD test guidelines for measuring bioconcentration in aquatic organisms [34].

OECD Guideline	305A Sequential static fish test	305B Semi-static fish test	305C Test for the degree of bioconcentration in fish	305D Static fish test	305E Flow-through fish test
Recommended species	catfish, zebrafish, carp	zebrafish	yearling carp	guppy, zebrafish	rainbow trout, sheepshead minnow, bluegill, fathead minnow, spot, silverside, shiner, perch, English sole, staghorn, sculpin, three-spined stickleback
Supply of test water	static	semi-static	flow-through	static	flow-through
Concentration of test water	< 0.1 LC50 > 3 levels	< 0.02 LC50 > 1 level	< 0.01 and < 0.001 LC50, 2 levels	< 0.01 and < 0.001 LC50 2 levels	< 0.02 LC50
Carrier of test substance	ethanol or acetone (< 0.5 ml/L)	acetone (25 ml/L)	recommended solvents and surfactants	dimethyl-sulfoxide <i>t</i> -butanol (< 0.1 ml/L)	recommended solvents (< 0.1 ml/L)
<i>Test period</i>					
- uptake	± 2 weeks	2 or 4 weeks	8 weeks	8 d	8 h - 90 d
- steady-state	mandatory	optional	mandatory	mandatory	mandatory
- elimination	mandatory	mandatory	mandatory	mandatory	optional
Dilution water	artificial	artificial	well water or city water pretreated with activated carbon	well water or artificial	test organisms can live in it
Biomass (g/L)	< 1	< 0.8	< 8	< 0.4	< 15
<i>Sampling frequency</i>					
- water	1 L	7 levels	> 16 levels	> 12	28
- fish	19	7 levels	8 levels	> 12	9
Measurement of lipid content	mandatory	optional	optional	mandatory	optional
BCF	$C_{fish}/C_w$ at steady-state	$C_{fish}/C_w$ at steady-state	$C_{fish}/C_w$ at steady-state	$C_{fish}/C_w$ at steady-state	$k_w/k_e$ at 80% steady-state

[http://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-3-degradation-and-accumulation\\_2074577x](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-3-degradation-and-accumulation_2074577x)

American Society  
for Standard and Testing  
(ASTM)

[http://enterprise.astm.org/filtrexx40.cgi?+REDLINE\\_PAGES/E1022.htm](http://enterprise.astm.org/filtrexx40.cgi?+REDLINE_PAGES/E1022.htm)

US EPA

# **Fattori che condizionano la bioconcentrazione**

Peso molecolare

Dimensioni molecolari

Carica molecolare

Speciazione

Rapporto superficie/volume

Morfologia

Biotrasformazione

# Fattori che condizionano la bioconcentrazione

## Peso molecolare

Diversi studi suggeriscono un valore di cut off per il peso molecolare al di sopra del quale l'assorbimento nei tessuti dei pesci è trascurabile.

EU TGD indica che composti con  $PM > 700$  g/mol son meno soggetti ad assorbimento e bioaccumulo

US EPA indica il valore di 1100 g/mol come soglia superiore per i PBT nel TSCA

Anliker suggerisce che il cut off è per  $PM > 450$  e diametro di 1.05 nm (diametro di Van der Waals)

Rekker: se molecola ha  $\log K_{ow} > 8$ , anche in combinazione con  $PM > 1000-700$  allora è improbabile che bioaccumuli.

Dimensioni e forma possono variare di molto per mol. con  $PM$  simili .  
Comunque se  $PM$  è di 700-1100, ci si può attendere un BCF contenuto

Wolf raccomanda che per indicare un BCF basso, la specie debba avere  $PM > 1100$  g/mol o  $700$  g/mol  $> PM > 1100$  g/mol + altro indicatore

# Fattori che condizionano la bioconcentrazione

## Dimensioni molecolari

Sono in relazione alle proprietà dimensionali della specie chimica e al loro trasporto potenziale attraverso membrane biologiche.

La bioconcentrazione inizia col trasporto dal bulk dell'acqua alla superficie respiratoria e successivamente segue l'uptake attraverso la membrana bilipidica; le dimensioni della specie chimica sono molto importanti per determinare se potrà essere trasportata attraverso la membrana:

Dimensioni (*considera forma e flessibilità piuttosto che solo il PM*)

Specie idrofobiche in acqua non bioaccumulate nei guppy

Esabromobenzene

Ottacloronaftalene

OCDD

Decabromodifenile

Coloranti dispersi

Pigmenti organici

Interpretazione dell'assenza di bioconcentrazione è per dimensioni tali per cui non penetrano nella membrana branchiale e per la bassa solubilità in ottanolo.

# Fattori che condizionano la bioconcentrazione

Per permeare la superficie polare della membrana, la molecola deve essere piccola a sufficienza da passare negli spazi intermolecolari della membrana lipidica

Nei guppy il diametro critico della sezione trasversale è 0,95 nm; mol con diametri maggiori non passano. Per pesci di dimensioni maggiori si sono osservati passaggi di molecole con diametri anche maggiori; **difficile generalizzare.**

Dimitrov: per composti con  $\log K_{ow} > 5,0$ , il *diametro massimo di sezione trasversa* di 1,5 nm discrimina tra specie chimiche con  $BCF > 2000$  e  $< 2000$ ; corrisponde a metà dello spessore del doppio strato lipidico della membrana. Diametro  $> 1,74$  nm corrisponde a  $BCF < 5000$  (soglia per very Bioaccumulative). PDMS e n-alcane con lunghezza  $> 4,3$  nm non bioaccumulano (studi su pesci e ratti)

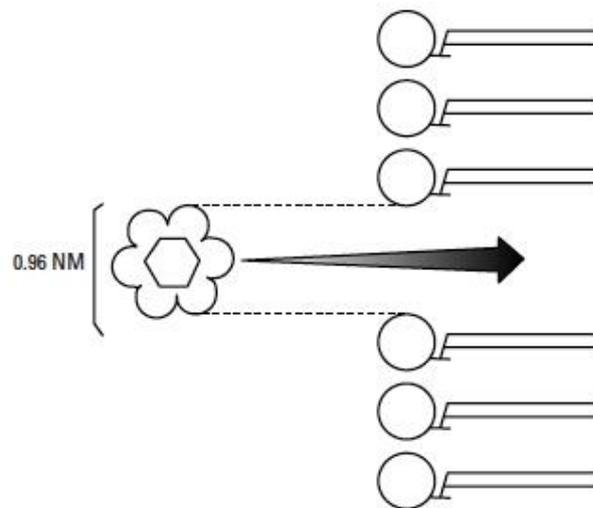


Figure 3.20. Diagram showing the transfer of a hydrophobic molecule across the polar heads of a bilipid membrane in relation to the effective cross-section of the membrane's cavity for neutral organic chemicals. Reprinted from [27]. Copyright ©1986. Reprinted by permission of Alliance Communications Group, Allen Press, Inc.

# Fattori che condizionano la bioconcentrazione

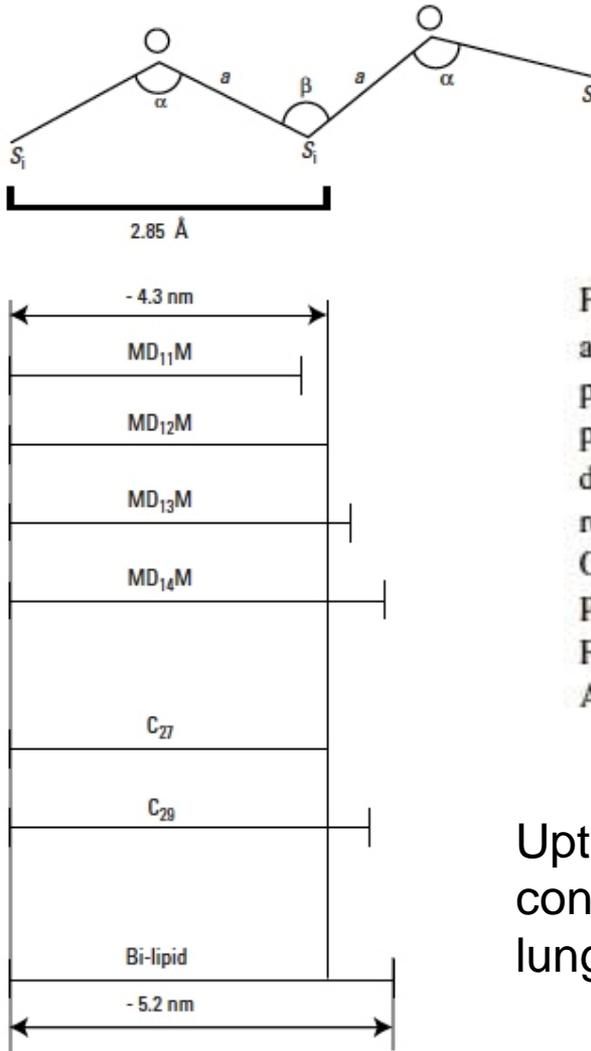


Figure 3.21. Relationship between the molecular length of n-alkanes and polydimethylsiloxanes (PDMS) for the membrane permeation of neutral organic chemicals. MD<sub>n</sub>M refers to polydimethylsiloxanes, where n refers to the number of dimethylsiloxanes units. C<sub>m</sub> refers to linear alkanes where m refers to the number of methylene units. Top: length of a Si-O-Si fragment of PDMS oligomers. Bottom: lengths of linear PDMS, linear alkanes, and the thickness of a bilipid membrane. From [47]. Copyright ©1987. Reprinted by permission of Alliance Communications Group, Allen Press, Inc.

Uptake di tensioattivi non ionici spiegabile con la flessibilità della molecola, che riduce la lunghezza effettiva a meno di 4.3 nm.

Se Lunghezza effettiva > 4,3 nm allora mol non bioaccumula

Se Diametro di sezione traversa > 1,74 nm allora BCF < 5000

Se Diametro di sezione traversa > 1,74 nm e PM 700-1100 allora BCF < 2000

# Fattori che condizionano la bioconcentrazione

## Caratteristiche del tessuto attraverso cui avviene l'esposizione

Resistenza elettrica trans epiteliale TEER di un **tessuto** dà indicazione sulla capacità Far diffondere una specie chimica; bassa TEER indica che il tessuto ha un alto potere di assorbimento

## Limitata solubilità nei grassi e in ottanolo

L'ottanolo è un surrogato ragionevole per i lipidi dei pesci, Sostanza con limitata solubilità in ottanolo può esser poco assorbita. Sostanze idrofobiche in genere hanno bassa solubilità in acqua, alta solubilità in ottanolo e alto BCF.

**MA** Alcune sostanze idrofobiche hanno bassa solubilità in ottanolo

<http://www.reach-info.de/dokumente/bcf.pdf>

Chessells et al. demonstrated a decrease in lipid solubility with increasing log KOW for superhydrophobic compounds (log KOW > 6)

**Table 4.** Criteria suggested as indicators of limited bioaccumulation potential for organic chemicals.

Year	Chemical class	log $K_{OW}$	Water solubility	Lipid solubility	Molecular weight	Molecular size	Reference
1985	polychlorinated naphthalenes	> 6	--	--	--	$D_{eff}$ > 0.95 nm	Opperhuizen et al. [30]
1987	silicones	--	--	--	--	chain length > 5.3 nm	Opperhuizen et al. [53]
1988	organic colorants (ionic and non-ionic dyestuffs and pigments)	--	< 0.1 mg/l or > 2000 mg/l	< 10 mg/l	> 450 g/mol	$D_{eff}$ > 1.05 nm	Anliker et al. [57,58]
1991	--	--	--	--	> 600 g/mol	--	UBA [65]
2000	--	--	--	< 2 mmol/kg	>700 g/mol	$D_{eff}$ > 0.95 nm chain length > 4.3 nm	Environment Canada [66]
2002	diverse organics	> 5.5	--	--	--	$D_{max}$ > 1.5 nm	Dimitrov et al. [62]
2003	diverse organics	> 5	--	--	--	$D_{max}$ > 1.47 nm	Dimitrov et al. [63]
2003	--	--	--	--	> 700 g/mol	--	TGD [6]
2005	diverse organics	--	--	--	--	$D_{max}$ > 1.7 ± 0.2 nm	Dimitrov et al. [64]
2006	--	--	--	< 0.002 * MW mg/l	> 700-1100 g/mol	chain length > 4.3 nm $D_{max}$ > 1.74 nm	TC-NES sub-group on PBT [35]

# Biomagnificazione

La concentrazione di una specie chimica è maggiore nell'organismo rispetto a quella che si trova nel suo cibo.

Importante per specie per le quali la conc. nel cibo è maggiore di quella che troviamo nei comparti ambientali (nell'acqua per i pesci, nell'aria per organismi terrestri, nei sedimenti per organismi bentonici)

## Assunzione dal cibo

Avviene nel tratto gastrointestinale (TGI); i contaminanti rilasciati nel lume del TGI possono attraversare le membrane lipidiche. La digestione del cibo è il processo che porta a gradiente positivo di concentrazione dalle budella all'organismo e che è responsabile per la biomagnificazione. Modello simile a bioconcentrazione:



$k_f$  è la costante di uptake dal cibo ( $\text{kg}/\text{kg}_{\text{bw}} \text{ d}$ ) = efficienza di uptake dal cibo  $E_f$ , e tasso di alimentazione ( $\text{kg}/\text{kg}_{\text{bw}} \text{ d}$ ): quindi la biomagnificazione è descrivibile come

$$dC_o / dt = E_f \cdot f \cdot C_{\text{food}} - k_e C_o$$

Dove  $C_{\text{food}}$  è la concentrazione del contaminante nel cibo ( $\text{mol}/\text{kg}_{\text{food}}$ )

# Biomagnificazione

$$dC_o / dt = E_f \cdot f \cdot C_{\text{food}} - k_e C_o$$

$k_e$  è una costante di eliminazione globale

Se  $C_{\text{food}} = \text{cost}$  e  $f = \text{cost}$ , allora  $C_o(t) = (E_f \cdot f \cdot C_{\text{food}}) / k_e \cdot [1 - e^{-k_e t}]$

Dipende da specie biologica e fase della vita.

Ef

Table 3.5. Dietary uptake efficiencies (Ef) of PCBs in fish [68]. With permission. Copyright Elsevier.

Compound	$C_{\text{food}}$ (µg/g)	Species	$E_f$ (%)
Biphenyl:			
Dichloro-	10	guppy	56
Trichloro-	10	guppy	49-60
Tetrachloro-	1-51	guppy, Coho salmon	10-77
Pentachloro-	1-12	coho salmon	30-73
Hexachloro-	1-50	guppy, Coho salmon	44-81
Octachloro-	50	guppy	31-40
Decachloro-	50	guppy	19-26
Aroclor 1242a	20	channel catfish	73
Aroclor 1254a	15	rainbow trout	68

<sup>a</sup> Aroclor is an industrial PCB mixture, in which 12 refers to the biphenyl molecule, and 42 and 54 refer to the percentage of chlorination.

f (tasso di alimentazione) circa 0,02-0,05  $\text{kg}_{\text{food}} / \text{kg}_{\text{hw}} \text{ d}$  per i pesci

In condizioni di stato stazionario:

$$\text{BMF} = E_f \cdot f / k_e = C_o / C_{\text{food}}$$

## Uptake dal sedimento

Alcuni organismi acquatici, tra cui molti invertebrati vivono in contatto con il sedimento e di nutrono ingerendo sedimento e detriti. Il sedimento può essere una sorgente rilevante di contaminazione per questi organismi

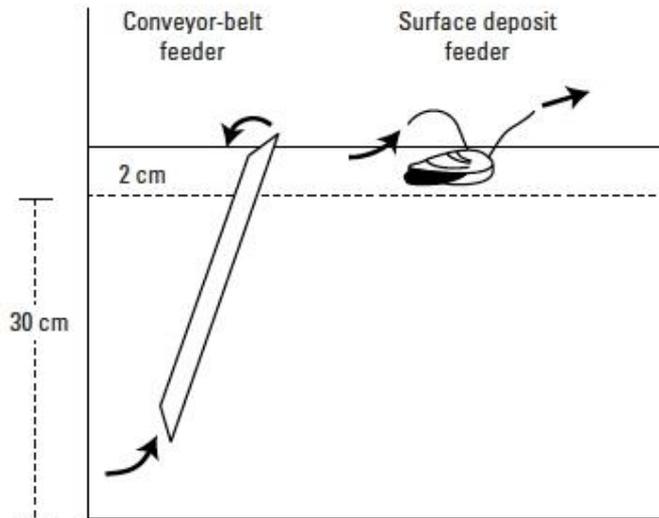


Figure 3.22. The effect of feeding depth on pollutant exposure. The conveyor-belt and surface deposit feeding modes illustrate the range in feeding depth by deposit feeders. From [69]. With permission.

La conc. totale di contaminante nel sedimento non riflette sempre l'esposizione degli organismi. **Organismi possono nutrirsi selettivamente solo di particelle più fini di sedimento, più ricche di carbonio organico** e di contaminanti adsorbiti su esso;  $C_o$  anche maggiore di  $10 C_s$

Le concentrazioni di contaminanti nelle **acque interstiziali** possono essere molto maggiori di quelle nelle acque surnatanti.