



Solventi



Francesca Larese Filon-

Solventi

- ▶ **Definizione:** solvente è un gas, un liquido o un solido che permette di portare una sostanza, detta soluto, in soluzione (gassosa, liquida o solida)
- ▶ I solventi comprendono una grande quantità di sostanze organiche le cui caratteristiche chimico-fisiche (es. tensione di vapore, punto di ebollizione, densità, infiammabilità, esplosività) conferiscono al solvente le proprietà che ne condizionano la scelta e l'uso



Impieghi industriali

- ▶ Chimica di sintesi
- ▶ Produzione di vernici, mastici, collanti, inchiostri
- ▶ Industria cosmetica, calzaturiera, tessile e conciaria
- ▶ Industria della gomma e delle plastiche
- ▶ Estrazione di oli e grassi
- ▶ Pulitura e sgrassaggio di parti metalliche (decappaggio)
 - ▶ Si usano normalmente in miscele



Patologia professionale da solventi

- ▶ Può essere presente vista la grande diffusione dell'esposizione
- ▶ Monitoraggio ambientale dei solventi in aria mg/m^3 o ppm
- ▶ Monitoraggio biologico: nell'aria alveolare, nel sangue e nelle urine di indicatori di dose interna e di effetto



Classificazione dei solventi

► Classe chimica

Idrocarburi alifatici saturi
Idrocarburi alifatici insaturi
Idrocarburi aromatici
Idrocarburi alifatici alogeno sostituiti
Idrocarburi aromatici sostituiti
alcooli
glicoli
aldeidi
chetoni
acidi
eteri
esteri
ammidi
altre sostanze

Nomi

pentano, esano, eptano
etilene acetilene
benzene, toluene, xilene, stirene
tricloroetilene, tetracloroetilene
nitrobenzene
metanolo, etanolo
etilenglicole, propilenglicole...
aldeide formica, aldeide acetica
acetone, metil-butil-chetone
acido acetico
acetato di etile
dietiletere
dimetilformammide
sulfuro di carbonio



Effetti dei solventi

▶ Acuti

- ▶ Sistema nervoso centrale (ebbrezza, narcosi)
- ▶ Cute e mucose (irritazione)

▶ Cronici

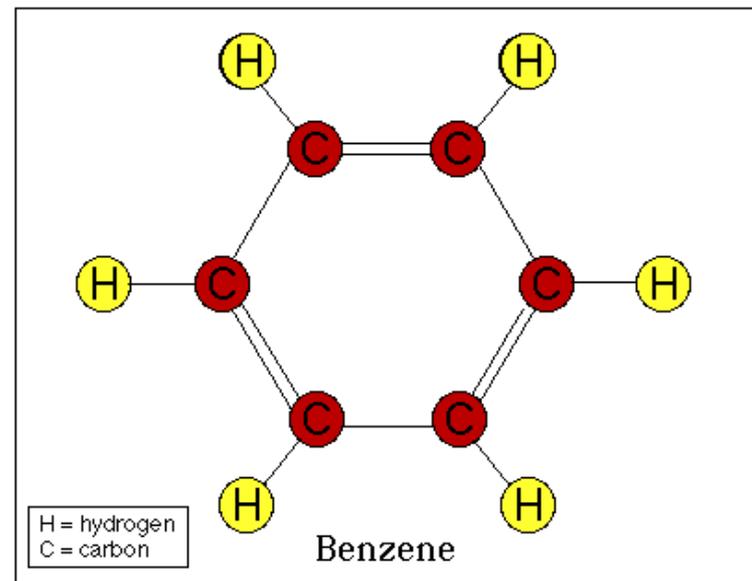
- ▶ Sistema nervoso centrale (sindrome psico organica)
- ▶ Sistema nervoso periferico (polinevrite)
- ▶ Midollare
- ▶ Fegato (degenerazione steato cirrotica, insufficienza epatica)
- ▶ Rene (necrosi tubulare prossimale, insufficienza renale)
- ▶ Cancerogenesi (leucemia)



Benzene

▶ Esposizione lavorativa

- ▶ Sintesi e produzione di materie plastiche, coloranti, farmaceutici, pesticidi, ecc
- ▶ Componente benzina verde
- ▶ Solventi di colle e mastici in pssato (calzaturifici)
- ▶ Presente come impurità nelle miscele di solventi



Benzene Tossicocinetica

- ▶ Assorbimento per via aerea e percutanea
- ▶ Distribuzione multicompartimentale (tessuto adiposo, SNC, midollo osseo, fegato, rene e sangue)
- ▶ Biotrasformazione epatica
- ▶ Escrezione urinaria come benzene (<3%), metaboliti (ac. trans trans muconico), aria espirata



Indicatori biologici di dose interna

- ▶ Benzene nel sangue
- ▶ Benzene nell'aria espirata
- ▶ Acido trans transmuconico urinario
- ▶ Acido S-fenilmercapturico nelle urine



Intossicazione acuta

- ▶ Irritazione cute e mucose
- ▶ Edema ed emorragie polmonari per inalazione acuta
- ▶ SNC: ebbrezza, sonnolenza, vertigini, cefalea, nausea, tachicardia, dispnea, tremori, convulsioni - narcosi e morte



Intossicazione cronica

- ▶ **Effetti cancerogeni e mutageni IARC I**
 - ▶ Leucemie acute emocitoblastiche
 - ▶ Leucemie acute mieloblastiche
 - ▶ Eritroleucemie
 - ▶ Leucemie acute mieloidi e linfatiche
- ▶ **Ipoplasia e aplasia midollare**



Stirene

▶ Esposizione lavorativa

- ▶ Produzione di polimeri e gomma
- ▶ Solvente di resine poliesteri

▶ Tossicocinetica

- ▶ Assorbimento per via aerea e percutanea
- ▶ Distribuzione multicompartimentale: tessuto adiposo, SNC, fegato, rene
- ▶ Biotrasformazione epatica
- ▶ Escrezione urinaria (come acido mandelico 50%, acido fenilgliosilico 30%, stirene 1%), aria espirata (come stirene 5%)



Indicatori di dose interna (esposizione recente)

- ▶ Stirene libero nel sangue
- ▶ Stirene nell'aria espirata
- ▶ Acido mandelico urinario fine turno
- ▶ Acido fenilglicosidico urinario fine turno



Metabolismo dello stirene

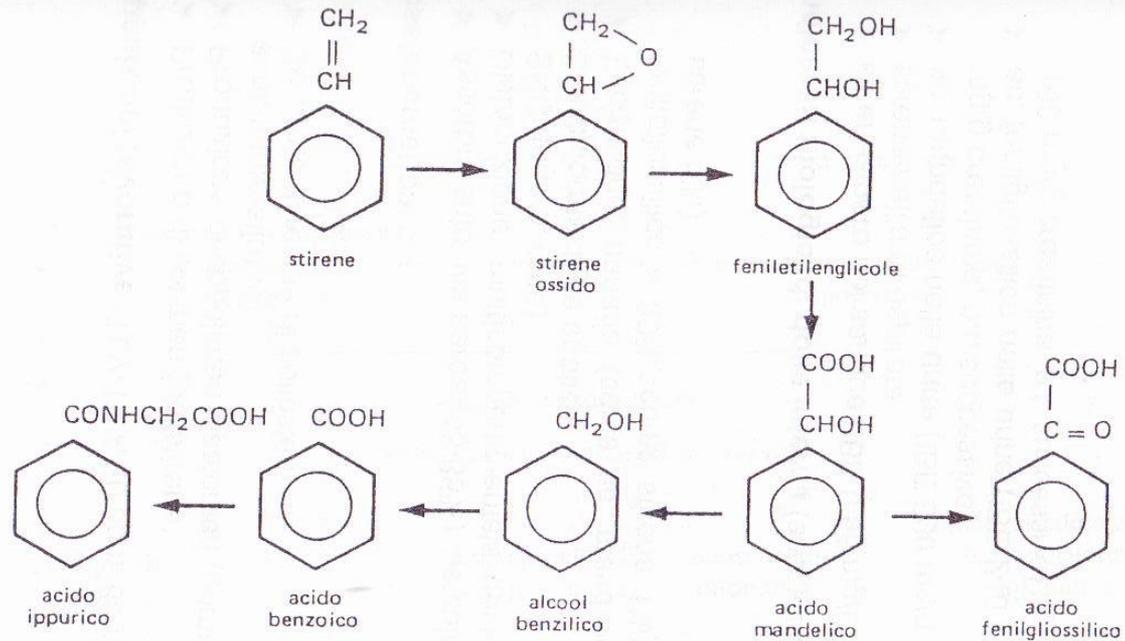


Fig. 5. Biotrasformazione dello stirene nell'uomo.

Stirene – tossicità acuta

- ▶ Irritazione cute e mucose
- ▶ SNC: abbrezza, vertigini, cefalea, nausea, incoordinazione, abnubilamento del sensorio fino a perdita di coscienza
- ▶ Epatopatia acuta citotossica in caso di inalazioni massive



Stirene – tossicità cronica

- ▶ Dermatiti irritative
- ▶ Turbe del SNC: alterazioni della vigilanza, della performance, del coordinamento, della percezione cromatica, dei tempi di reazione
- ▶ Turbe della crasi ematica: leucopenia con linfocitosi relativa, anemia con anisocitosi, lieve trombocitopenia
- ▶ Alterazione del ciclo mestruale e della prolattina sierica
- ▶ Effetto immunomodulante (<linf T e > linf B)
- ▶ Tumori linfoematopoietici IARC 3

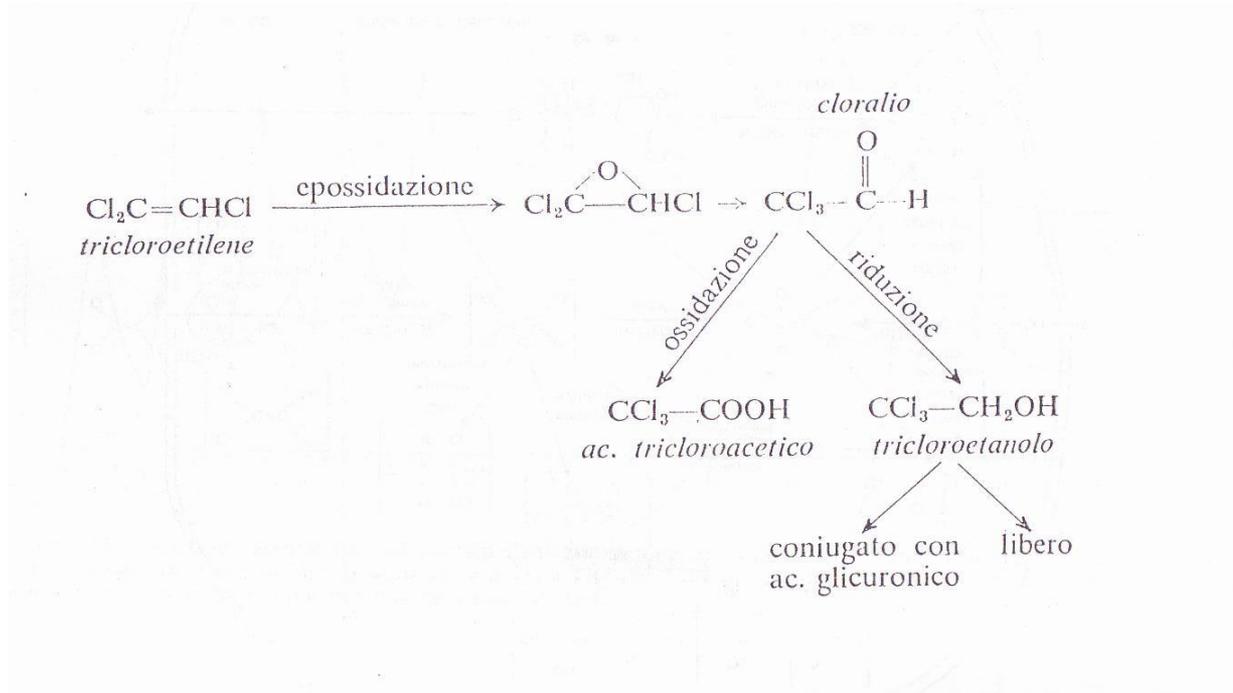


Tricloroetilene

- ▶ Solvente per decappaggio e sgrassaggio metalli
- ▶ Pulitura a secco
- ▶ Solvente di cere e vernici
- ▶

- ▶ **Tossicocinetica**
 - ▶ Assorbimento per via aerea (30-70%) e percutanea
 - ▶ Distribuzione multicompartimentale nei tessuti ricchi di lipidi
 - ▶ Biostrasformazione epatica
 - ▶ Escrezione urinaria (tricloroetano per eliminazione rapida 30-60%; ac, tricloroacetico per eliminazione più lenta (30-60%))
 - ▶ Aria espirata (come tricloroetilene 20%)





Intossicazione acuta

- ▶ SNC: sonnolenza, ebbrezza, cefalea, vertigini, nausea, tachicardia, tremori, incoordinazione psicomotoria, perdita di coscienza
- ▶ Danni neurologici con anestesia del trigemino e disturbi della visione per lesioni del nervo ottico
- ▶ Tubulopatia acuta tossico degenerativa
- ▶ Epatopatia acuta citotossica
- ▶ Irritazione cute e mucose



Intossicazione cronica

- ▶ Psicossindrome organica di grado variabile
- ▶ Turbe dell'equilibrio con alterazione della funzione vestibolare
- ▶ Fenomeni di alcool intolleranza per interferenza sull'aldeide deidrogenasi, inibendo la seconda fase dell'ossidazione dell'etanolo
- ▶ Epatopatia cronica a tipo fibrosi diffusa ?
- ▶ Turbe del ritmo e della conduzione cardiaca
- ▶ Dermatiti irritative
- ▶ Tumori fegato e delle vie biliari, linfoma non-Hodgkin (2° IARC)



Solfuro di carbonio

- ▶ Solventi di oli, resine, cellulosa, caucciù
- ▶ Produzione di tetracloruro di carbonio e acceleranti della gomma
- ▶ Fabbricazione film cellophane
- ▶ Fabbricazione di fibre tessili artificiali con procedimento viscosa (rayon, fiocco)



Tossicocinetica

- ▶ Assorbimento per via inalatoria
- ▶ Distribuzione multicompartimentale (tessuto adiposo, SNC, fegato, rene)
- ▶ Biotrasformazione epatica con formazione di metaboliti con forte reattività verso i gruppi $-NH_2$; $-OH$, $-SH$, $-CN$ capati con il CS_2 come tale di inibire sistemi enzimatici (ad es. lipasi lipoproteica “clearing factor” nel plasma), interferire con mediatori neuroendocrini, disturbare il metabolismo della vit B6, provocare alterazioni della coagulazione e agire sul metabolismo glicidico, lipidico e protidico
- ▶ Escrezione urinaria e aria espirata (indicatore biologico ac. 2-tioiazolidin-4 carbossilico (TTCA) nelle urine)



TABELLA 1 - Valutazione del rischio da CS₂ connesso alla tecnologia del rayon.

CICLO TECNOLOGICO	FASI DI TRASFORMAZIONE	ESPOSIZIONE A CS ₂
Preparazione alcalicellulosa	<p>CELLULOSA</p> <p>NaOH → ALCALICELLULOSA</p>	ASSENTE
Preparazione viscosa	<p>Maturazione</p> <p>CS₂ → XANTOGENATO DI CELLULOSA</p> <p>NaOH → VISCOSA</p>	<p><i>Contatto:</i> con la viscosa</p> <p><i>Inalazione:</i> rischio nello scarico mescolatori e dissolutori nella filtrazione; elevato in passato, modesto attualmente.</p>
Filatura	<p>Maturazione e Filtrazione</p> <p>Estrusione in bagno acido</p> <p>Nastro Filo</p>	<p><i>Contatto:</i> con i bagni di estrusione</p> <p><i>Inalazione:</i> rischio ambientale generale e per gli addetti alle macchine elevato in passato, discreto attualmente).</p>
Lavaggio	<p>Trattamento con H₂O e tensioattivi</p> <p>Taglio</p> <p>FIOCO RAYON</p> <p>Trattamento con H₂O e tensioattivi</p> <p>Stiramento</p> <p>FILO RAYON</p>	<p><i>Inalazione:</i> rischio nel lavaggio, desolfuratura e stiramento del filo elevato in passato, modesto attualmente).</p>
Lavorazioni successive	<p>Ritorcitura e Tessitura</p>	ASSENTE

Intossicazione acuta

- ▶ Irritazione cute e mucose
- ▶ SNC: ebbrezza, eccitazione, vertigini, cefalea > obnubilamento del sensorio > perdita di coscienza e coma



Intossicazione cronica

▶ Encefalopatia solfocarbonica

- ▶ Di origine arteriosclerotica ed etiologia tossica diretta: sindrome psicotica ad impronta maniacale o depressiva (accumulo di serotonina per < attività catabolica delle monoamminoossidasi); sindrome psicoorganica; sindrome pseudobulbare; quadri di emiparesi o emiplegia da ictus unico o ripetuto; sindrome extrapiramidali Parkinson simili

▶ Sistema nervoso periferico

- ▶ Polineuropatia di tipo sensitivo-motorio (nervo sciatico popliteo est, nervo mediano, nervo ulnare)

▶ Apparato muscolare

- ▶ Miopatia dei muscoli del polpaccio



Intossicazione cronica

- ▶ **Apparato oculare**
 - ▶ Neurite ottica retrobulbare; retinopatia angioesclerotica
- ▶ **Apparato cardiovascolare**
 - ▶ Cardiopatia ischemica ad impronta coronarosclerotica; arteriopatia obliterante agli arti inferiori
- ▶ **Apparato renale**
 - ▶ Nefroangiosclerosi; glomerulosclerosi intercapillare di tipo Kimmestel-Wilson
- ▶ **Apparato digestivo** : Gastrite, gastroduodenite, epatopatia a tipo fibrosi diffusa
- ▶ Alterazione emostasi: trombofilia, riduzione fibrinolisi
- ▶ Alterazioni ormonali: astenia (ipofunzione cortico surrenalica), ipofunzione testicolare con ipospermia



Glicoli

- ▶ Composti alifatici o aliciclici contenenti 2 funzioni alcoliche
- ▶ Glicole etilenico e glicole propilenico
 - ▶ Preparazioni antigelo
 - ▶ Produzione esplosivi
- ▶ Eteri (metilcellosolve) > solventi vernici
- ▶ Esteri (etilen glicole acetato) > solventi di grassi, vernici
- ▶ Poliglicoli (dietilenglicole, propilenglicole...) > plastificanti e additivi per preparazioni farmaceutiche, cosmetiche e alimentari



Tossicocinetica glicoli

- ▶ Assorbimento per via percutanea e digestiva, scarsa per via aerea
- ▶ Biotrasformazione epatica
- ▶ Escrezione urinaria:
 - ▶ glicole etilenico > ac. ossalico, ac, glicolico, ac. ippurico o ct
 - ▶ Glicole propilenico > aldeide lattica, metilgliossale, lattato e piruvato



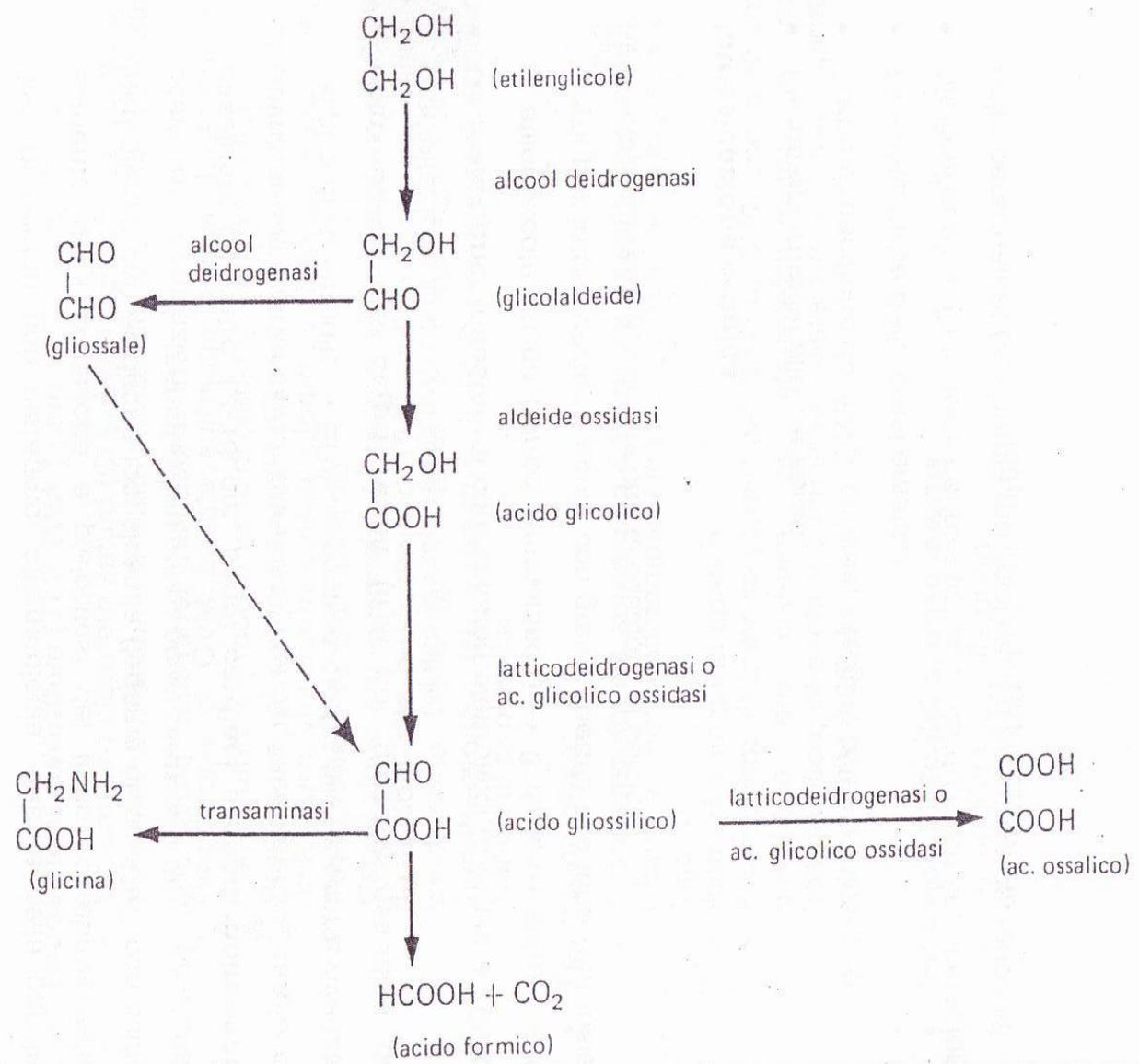


Fig. 1. Metabolismo del glicole etilenico.

Glicoli Intossicazione acuta

▶ Da ingestione

- ▶ Entro poche ore manifestazioni neurologiche e disturbi oculari con nistagmo, oftalmoplegia, edema della papilla, aumento pressione e pleiocitosi liquor cerebrospinale; iperkaliemia con acidosi e ipocalcemia (legame degli ioni Ca^{2+} con acido ossalico), contrazioni muscolari tetaniche, proteinuria, ematuria, ossaluria.
- ▶ Entro 12-18 ore: segni cardiaci e segni polmonari (tachicardia, ipertensione arteriosa, cianosi, scompenso cardiaco > edema polmonare acuto > coma e morte
- ▶ Se sopravvivenza entro 36-48 ore: segni renali con insufficienza renale acuta per uropatia ostruttiva da precipitazione di Sali di ossalato di Ca



Glicoli Intossicazione acuta

▶ Da inalazione

- ▶ Industria di condensatori elettrolitici con uso di etilenglicole, acido bórico e ammoniaca): 6 decessi entro 1-6 giorni per intossicazione acuta con grave anemia e anuria (autopsia: tubulopatia renale, urine ricche di ossalato di Ca)



Glicoli Intossicazione cronica

- ▶ Fenomeni irritativi delle vie aeree
- ▶ Turbe aspecifiche del SNC: cefalea, vertigini, astenia, nistagmo
- ▶ Modeste turbe della crasi ematica
- ▶ Metilcellosolve: sintomi neurologici, alterazione della personalità, anemia macrocitica, leucopenia, teratogenesi



Cloruro di vinile monomero

- ▶ Produzione del CVM
- ▶ Produzione di PVC e copolimeri
- ▶ Produzione di metilcloroformio



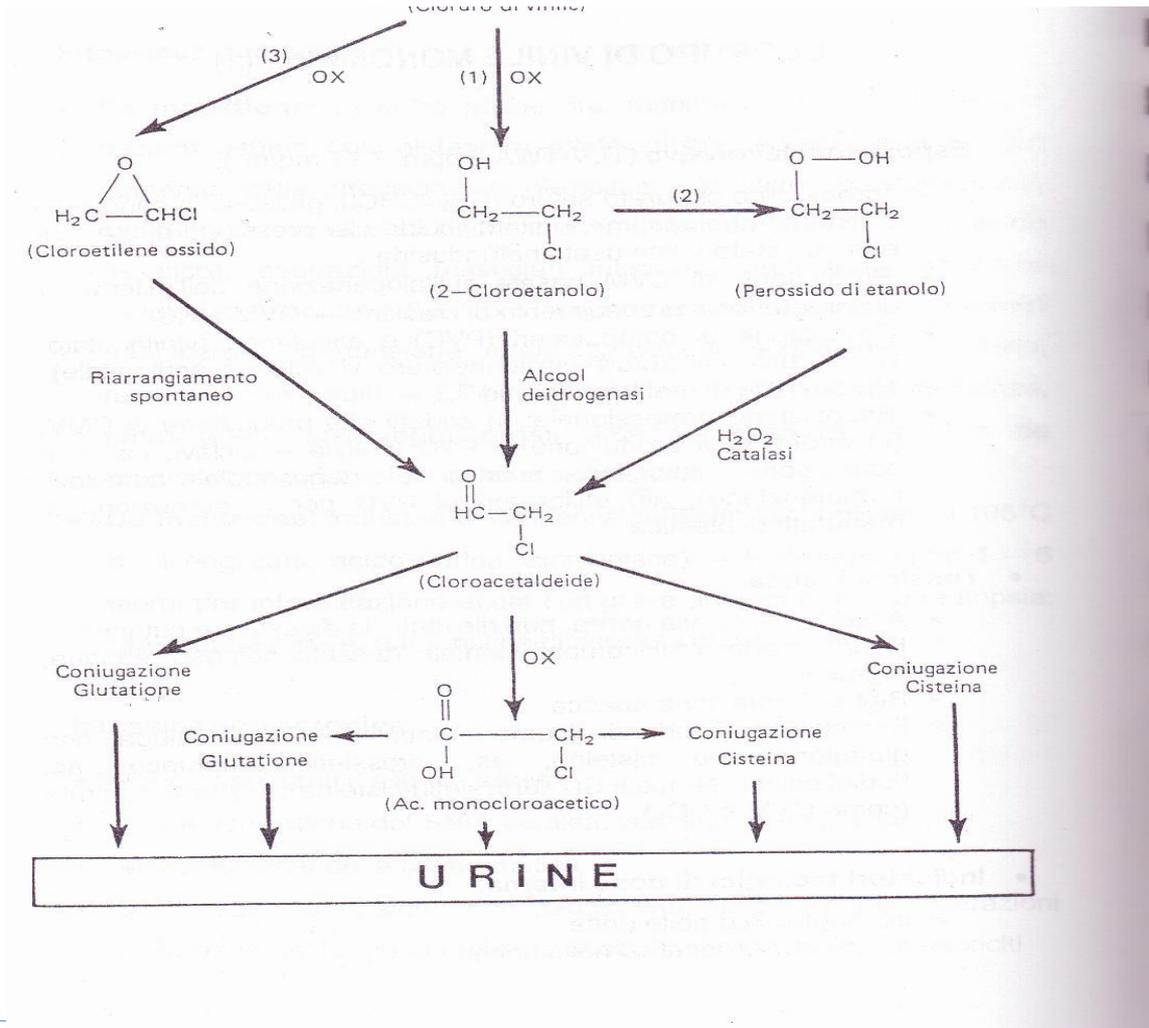
CVM tossicocinetica

- ▶ Assorbimento per via aerea
- ▶ Distribuzione multicompartimentale (tessuto adiposo, sangue, fegato)
- ▶ Biotrasformazione epatica
- ▶ Escrezione urinaria: acido tioglicolico e ac. monocloroacetico



Cloruro di vinile monomero

Cloruro di vinile $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$



CVM Intossicazione acuta

- ▶ Per inalazione massiva vertigini, cefalea, nausea, obnubilamento del sensorio > perdita di coscienza < insufficienza cardiorespiratoria e morte



CVM Intossicazione cronica

- ▶ Disturbi psiconeurologici: eccitazione, perdita della memoria, astenia, insonnia
- ▶ Triade: acroosteolisi, alterazioni cutanee, fenomeno di Raynaud (patogenesi da immunocomplessi per assorbimento di CVM o metaboliti su proteine plasmatiche o tissutali > complessi crioprecipitabili con attivazione complemento > aggregazione piastrinica > occlusione vasale)
- ▶ Epatopatia cronica con fibrosi diffusa
- ▶ Trombocitopenia, leucopenia, anemia ipocromica
- ▶ Irritazione polmonare con deficit ostruttivo; fibrosi polmonare con deficit restrittivo, granulomatosi a tipo corpo estraneo
- ▶ Cancerogeno IARC I angiosarcoma epatico, epatocarcinoma; tumore del polmone “large cell”; t. Encefalo (glioblastoma multiforme; leucemie e linfomi)

