

Valutazione del rischio chimico

CdL Magistrale Interateneo in
Analisi e Gestione dell'Ambiente
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

Trasporto tra comparti

Diffusione e avvezione

<http://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/am/10029/10245/1/672720001.pdf>

Le più importanti interfasi e processi di trasporto sono

- Dilavamento (*leaching*) dai suoli e tombamento nei sedimenti
- Deposizioni atmosferiche secche e umide
- Volatilizzazione e assorbimento di gas
- Ruscellamento (*runoff*) nei suoli
- Scambio sedimento-acqua

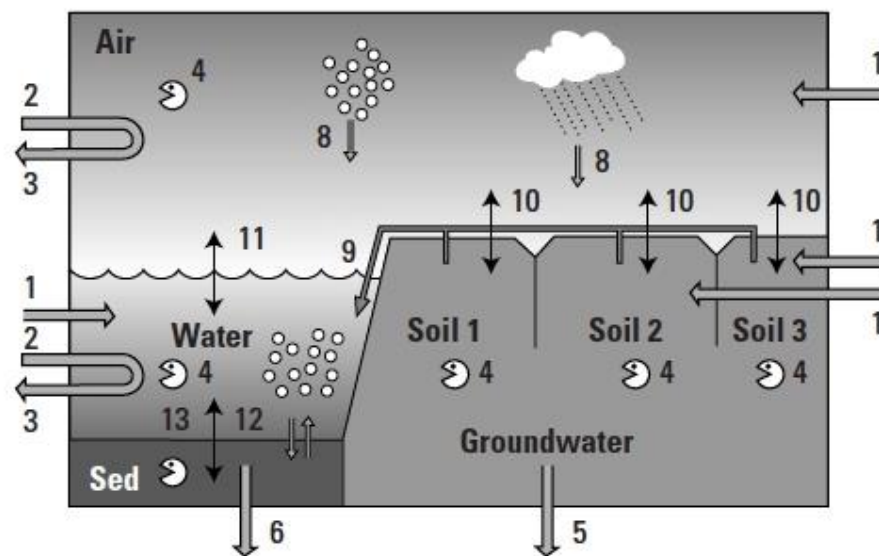


Figure 4.11. Diagram of a multimedia mass balance model concept. 1 = Emission, 2 = Import, 3 = Export, 4 = Degradation, 5 = Leaching, 6 = Burial, 7 = Wet deposition, 8 = Dry aerosol deposition, 9 = Run-off, 10, 11 = Gas absorption and volatilization, 12 = Sedimentation and resuspension, 13 = Sorption and desorption. From [61]

La fugacità

La fugacità è un vecchio concetto della chimica e può essere definita come la tendenza di una sostanza a sfuggire da una fase (ad esempio dall'acqua). Si misura in unità di pressione e, sostanzialmente, rappresenta la pressione parziale prodotta dalla sostanza in ciascuna fase di un sistema multicompartimentale. In condizioni di equilibrio, la fugacità è uguale in tutti i comparti del sistema, ma le concentrazioni sono diverse, determinate dalle diverse affinità della sostanza per i vari comparti.

Ai bassi livelli in cui i contaminanti ambientali si trovano nell'ambiente, la fugacità è legata linearmente alla concentrazione da una costante di proporzionalità, la capacità di fugacità Z .

Per ogni comparto ambientale vale la:

$$C = fZ$$

dove:

C = concentrazione (moli/m^3)

f = fugacità (Pa)

Z = capacità di fugacità ($\text{moli}/(\text{m}^3 \cdot \text{Pa})$).

La capacità di fugacità può essere indicativamente definita come la capacità, esercitata da un'unità di volume di un certo comparto ambientale, di trattenere (per assorbimento, bioaccumulo, ecc.) una sostanza chimica. La relazione sopra indicata è comprensibile considerando la fugacità analoga alla temperatura, la capacità Z analoga alla capacità termica di un corpo e la concentrazione analoga alla quantità di calore. Se mettiamo in contatto due corpi a diverse temperature, il calore fluisce da un corpo ad un altro fino al raggiungimento di uno stato di equilibrio, nel quale le temperature sono uguali ma la quantità di calore in ciascun corpo dipende dalle rispettive capacità termiche.

Analogamente, in un sistema formato da due fasi (1 e 2) all'equilibrio si avrà:

$$f_1 = f_2$$

$$C_1/Z_1 = C_2/Z_2$$

$$C_1/C_2 = Z_1/Z_2 = K_{12}$$

dove K_{12} è il coefficiente di ripartizione tra le due fasi.

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.

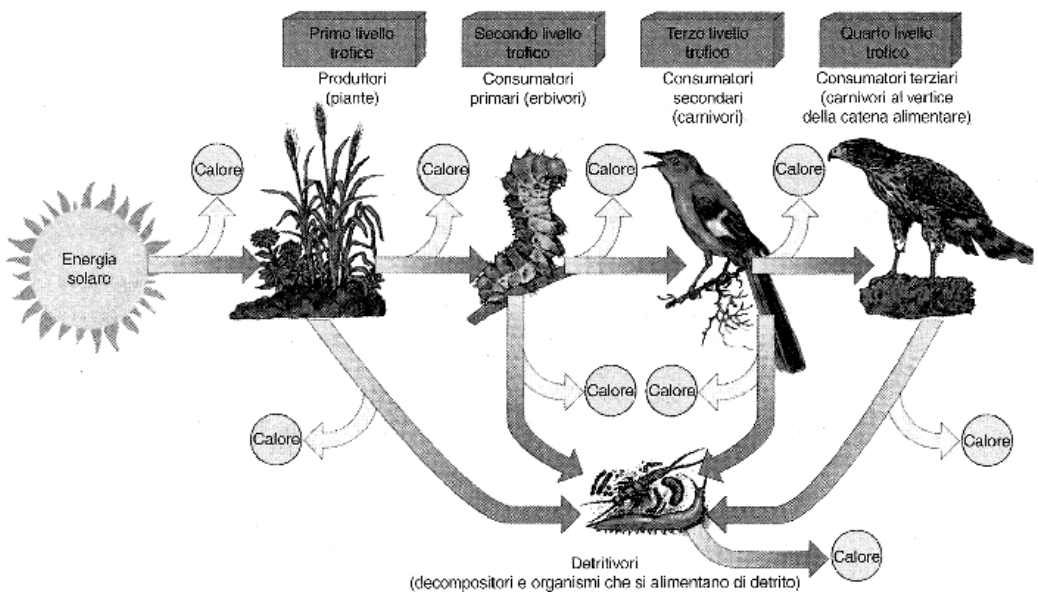
Alcune specie chimiche possono esser assorbite e bioaccumulate fino a concentrazioni rilevanti

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

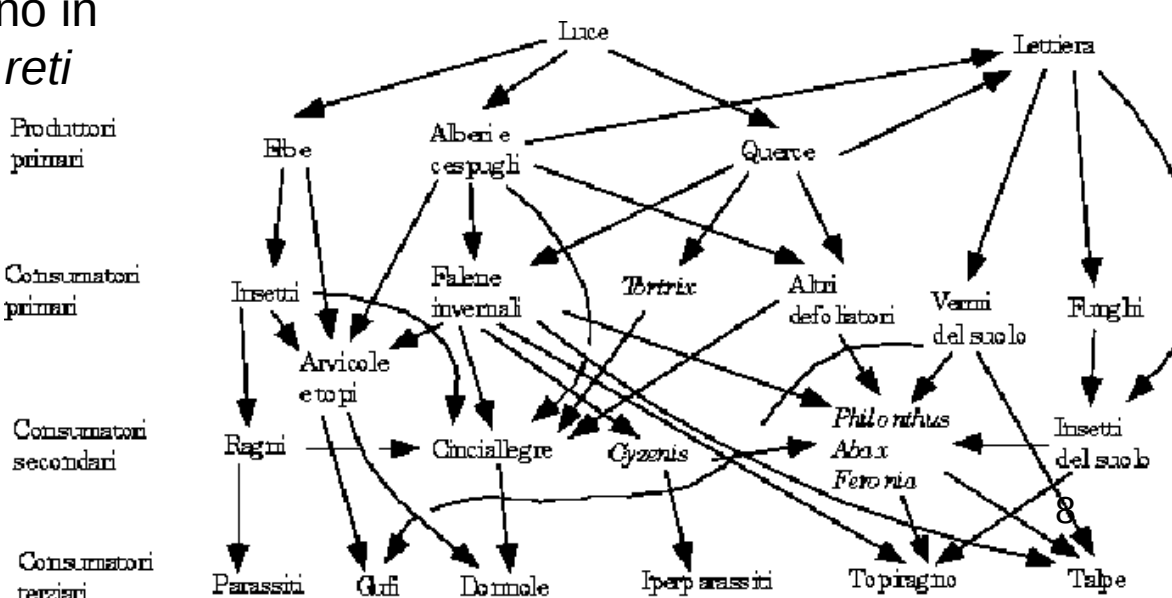
Negli organismi acquatici si parla di **bioconcentrazione**, intendendo il processo che porta a maggiori conc. di xenobiotici nell'organismo che in **acqua**.

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 posson esser 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 posson 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/10162/17224/information_requirements_r7c_en.pdf/e2e23a98-adb2-4573-b450-cc0dfa7988e5?t=1498476107907

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

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

Table of Contents

R.7.10 Bioconcentration and bioaccumulation; long-term toxicity to birds	10
R.7.10.1 Aquatic bioaccumulation	10
R.7.10.1.1 Definitions of aquatic bioaccumulation	10
R.7.10.1.2 Objective of the guidance on aquatic bioaccumulation	12
R.7.10.2 Information requirements for aquatic bioaccumulation	12
R.7.10.3 Available information on aquatic bioaccumulation	12
R.7.10.3.1 Laboratory data on aquatic bioaccumulation	13
R.7.10.3.2 Non-testing data aquatic bioaccumulation	21
R.7.10.3.3 Field data on aquatic bioaccumulation	26
R.7.10.3.4 Other indications of bioaccumulation potential	28
R.7.10.4 Evaluation of available information on aquatic bioaccumulation	31
R.7.10.4.1 Laboratory data on aquatic bioaccumulation	31
R.7.10.4.2 Non-testing data on aquatic bioaccumulation	40
R.7.10.4.3 Field data on aquatic bioaccumulation	43
R.7.10.4.4 Other indications of bioaccumulation potential	45
R.7.10.4.5 Exposure considerations for aquatic bioaccumulation	45
R.7.10.4.6 Remaining uncertainty for aquatic bioaccumulation	46
R.7.10.5 Conclusions for aquatic bioaccumulation	48
R.7.10.5.1 Concluding on suitability for Classification and Labelling	53
R.7.10.5.2 Concluding on suitability for PBT/vPvB assessment	53
R.7.10.5.3 Concluding on suitability for use in Chemical Safety Assessment	53
R.7.10.6 Integrated Testing Strategy (ITS) for aquatic bioaccumulation	54
R.7.10.6.1 Objective / General principles	54
R.7.10.6.2 Preliminary considerations	54
R.7.10.6.3 Testing strategy for aquatic bioaccumulation	55
R.7.10.7 References for aquatic bioaccumulation	57
R.7.10.8 Terrestrial Bioaccumulation	72
R.7.10.8.1 Definitions and metrics used in terrestrial bioaccumulation	72



How to bring your registration dossier in compliance with REACH

Tips and Hints - Part 5

Bioaccumulation II

Jari Heinonen
Panagiotis Karamertzanis

12 February 2014

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/metallotioneine, *contaminanti organici* da lipidi, *composti organometallici* da ambedue).

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

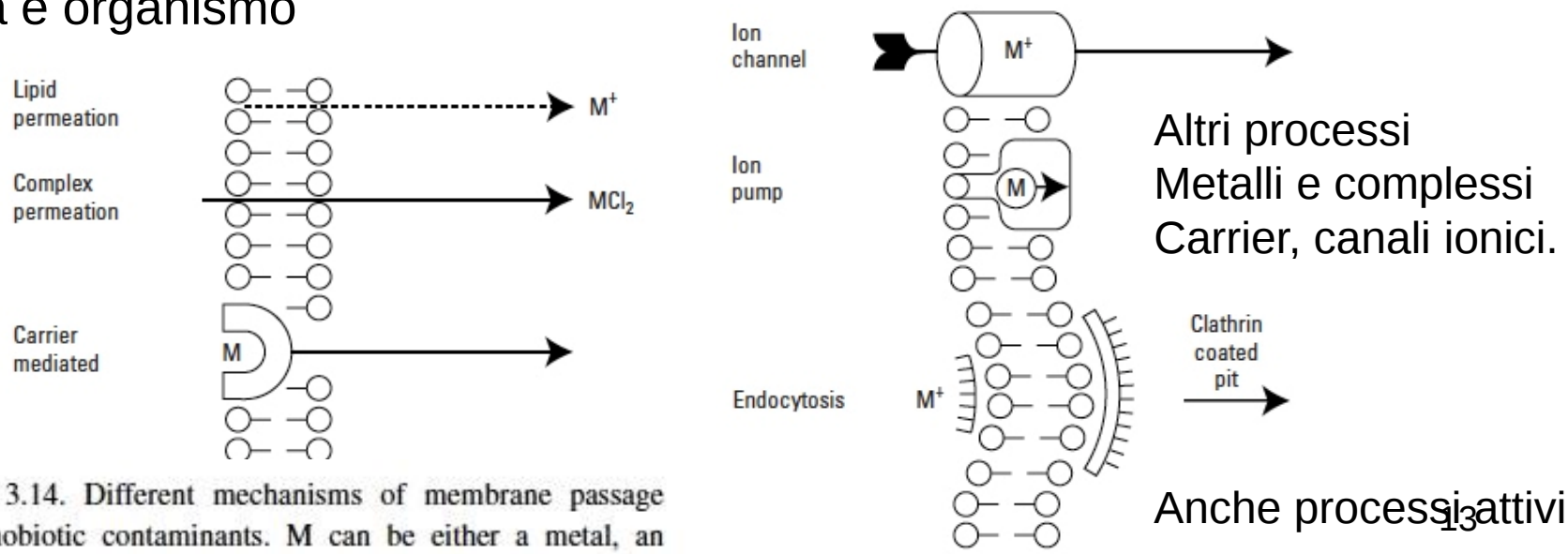


Figure 3.14. Different mechanisms of membrane passage for xenobiotic contaminants. M can be either a metal, an organometal or an organic chemical. From Phillips [20]. With

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)

Crescita

Trasferimento riproduttivo (latte etc.)

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

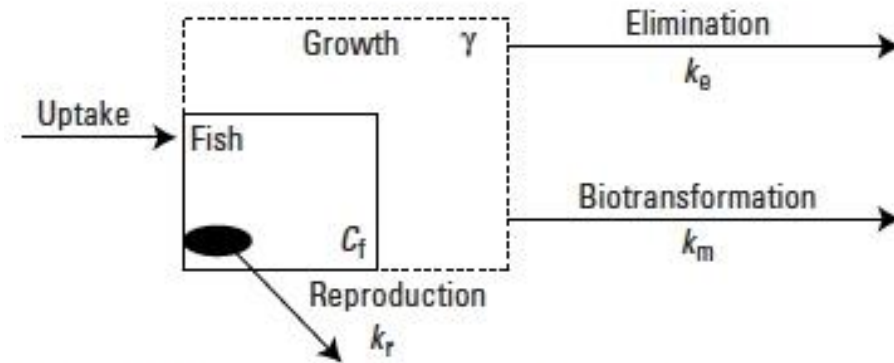
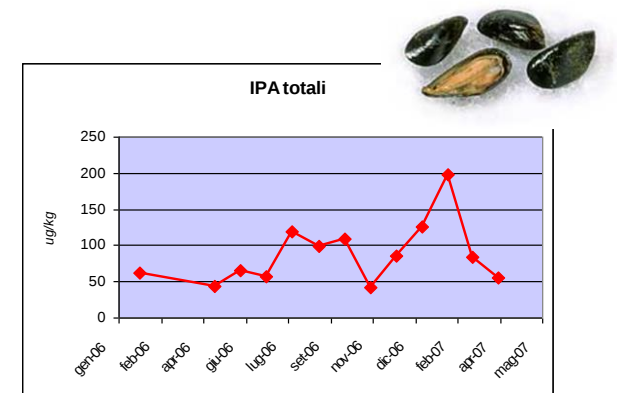


Figure 3.15. Different processes which reduce the concentration of xenobiotic contaminants in an organism (C_f): physico-chemical elimination (k_e), biotransformation (k_m), growth (γ) and reproduction (k_r). From [22]. With permission. Copyright 1992 American Chemical Society.



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 Kow 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

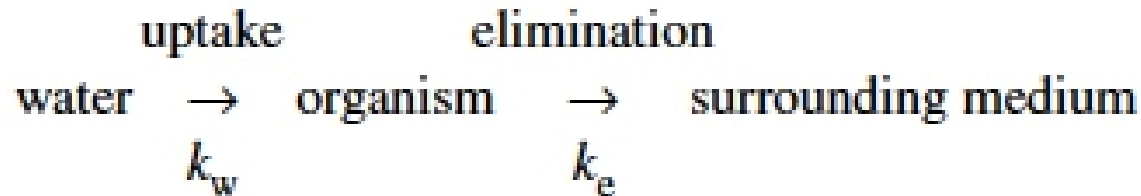
#International Lead Zinc Research Organization, 2525 Meridian Parkway, P.O. Box 12036, Research Triangle Park,
North Carolina 27709-2036, USA

(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

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

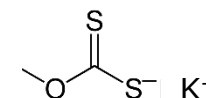
where

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

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

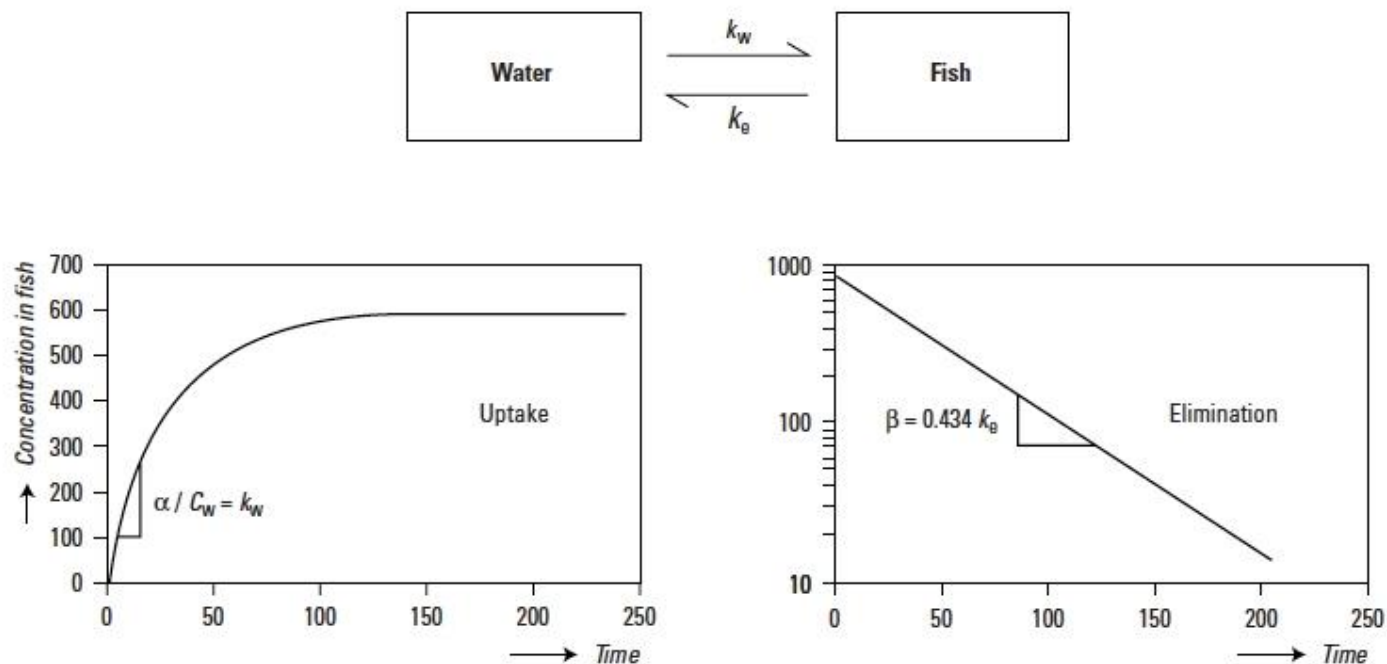


Figure 3.16. Hypothetical curves for a first-order one-compartment bioaccumulation model, in which k_w is the uptake rate constant and k_e is the elimination rate constant. α is the slope from which k_w is determined, β is the slope from which k_e is determined. From [25]. With permission.

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.

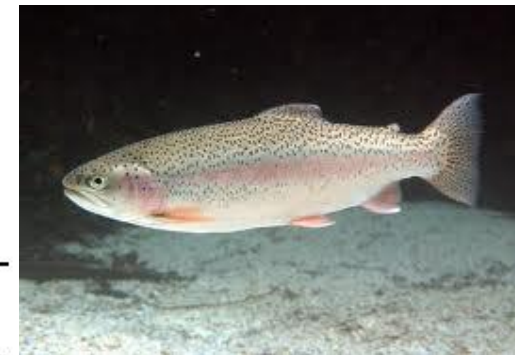
Es

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

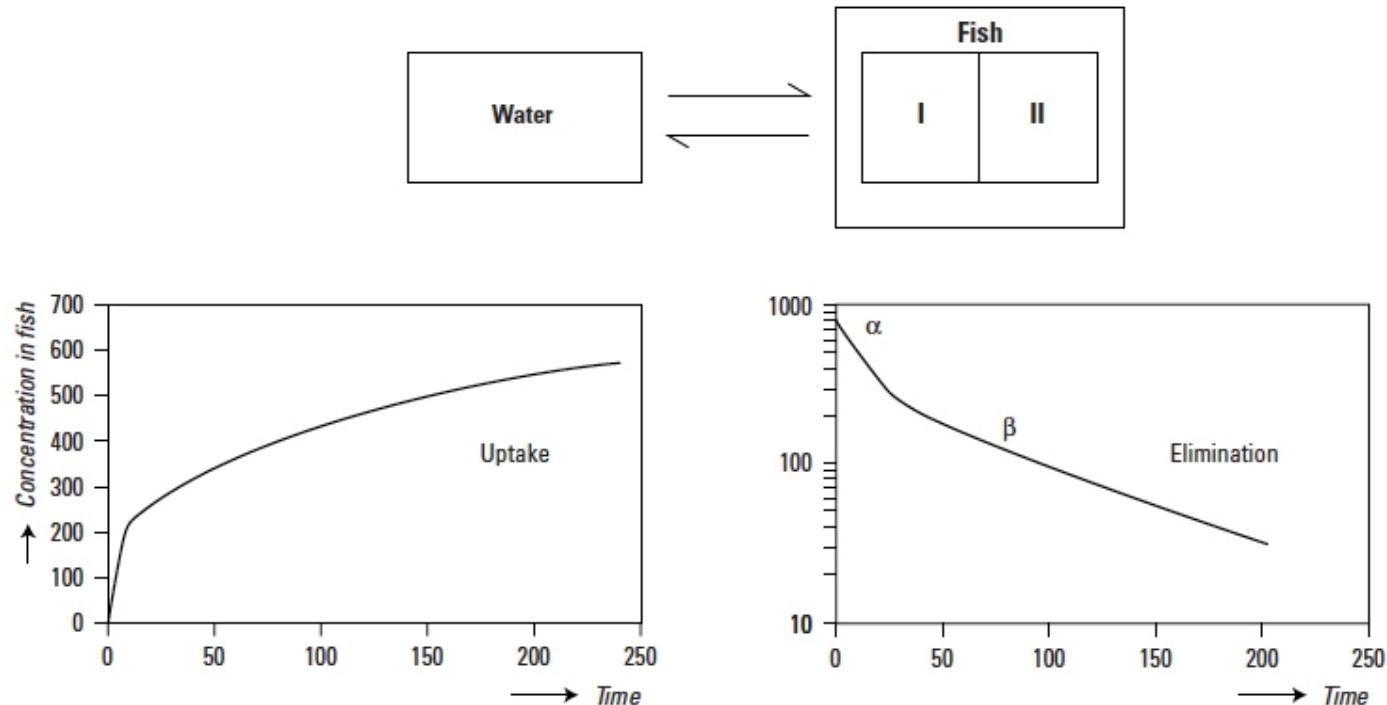


Figure 3.19. Biphasic uptake and elimination as an example of a two-compartment bioaccumulation model; α is the slope of the initial, fast elimination period, β is the slope of the slower elimination period. From [25]. With permission.

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	$C_{\text{fish}}/C_{\text{w}}$ at steady-state	$C_{\text{fish}}/C_{\text{w}}$ at steady-state	$C_{\text{fish}}/C_{\text{w}}$ at steady-state	$C_{\text{fish}}/C_{\text{w}}$ at steady-state	$k_{\text{w}}/k_{\text{e}}$ at 80% steady-state

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

US EPA

Fattori che condizionano la bioconcentrazione

Peso molecolare

Dimensioni molecolari

Carica molecolare

Speciazione

Rapporto superficie/volume

Morfologia

Biotrasformazione