

Valutazione del pericolo per sostanze chimiche



<http://www.oc-praktikum.de>

La stima dei pericoli tossicologici ed eco-tossicologici viene normalmente effettuata tramite analisi sulle singole sostanze e non sulle reazioni intese globalmente: anche in NOP si segue questo genere di impostazione e vengono quindi valutati separatamente reagenti e prodotti. Le informazioni più importanti e la stima individuale dei rischi (derivanti da questo procedimento) vengono successivamente impiegate per l'assegnazione di un rischio globale all'esperimento, descritto in un testo separato.

Disponibilità di dati

Il punto di partenza per la stima dei rischi tossicologici ed eco-tossicologici di una sostanza chimica è (preferibilmente) un set completo di dati sperimentali basati su proprietà fisico-chimiche e su prove biologiche.

Per prima cosa, quindi, è necessario assegnare la disponibilità di dati per le sostanze che vengono usate e prodotte negli esperimenti NOP; a questo scopo, esse vengono catalogate all'interno di quattro differenti categorie:

1. Sostanze per le quali, oltre alle proprietà fisico-chimiche normalmente determinate per qualsiasi composto, sono disponibili dati circa gli effetti sui mammiferi e valori eco-tossicologici. Queste sostanze si trovano nella categoria migliore ed è quindi possibile effettuare le stime più accurate.
2. La categoria successiva comprende quelle specie per le quali sono disponibili esclusivamente dati fisico-chimici e valori circa la tossicità nei confronti dei mammiferi. In questo caso l'assegnazione del rischio è più incerta.

3. In questa categoria si trovano quelle sostanze per le quali non è disponibile alcun dato sperimentale in ambito tossicologico. Per questi composti la stima del pericolo può essere eseguita esclusivamente sulla base di dati tossicologici ed eco-tossicologici calcolati; in questa situazione, quindi, si riscontra un'incertezza ancora maggiore.
4. L'ultima categoria è riservata a quelle poche sostanze presenti in NOP, che non hanno ne' una voce nei Chemical Abstract (e quindi nessun numero CAS), ne' alcun dato sperimentale disponibile. In questi casi la valutazione del rischio dipende interamente dai modelli teorici e, per questo motivo, l'incertezza è massima.

Disponibilità e accessibilità dei dati

Il primo passo da compiere per realizzare con successo la ricerca delle proprietà e degli effetti di una determinata sostanza consiste nel ricapitolare cosa già si sa circa il composto in questione e nel capire con precisione la tipologia di dati di cui si ha bisogno. Per trovare i valori corretti in letteratura, è innanzitutto necessario reperire alcuni dati identificativi essenziali, i quali potrebbero tornare utili anche successivamente per altre ricerche.

Sono disponibili moltissime banche dati sulle proprietà e gli effetti delle sostanze chimiche: molto spesso, tuttavia, esse sono così estese (e talvolta addirittura dispersive) da richiedere una fine strategia per contenere i tempi di ricerca.

Per realizzare un'indagine efficiente, inoltre, è necessario avere un minimo di dimestichezza con le procedure adottate nelle biblioteche scientifiche; sebbene anche su internet sia disponibile una grandissima quantità di informazioni, bisogna tener presente che non sempre il materiale pubblicato si basa su fonti affidabili.

Identificazione di una struttura chimica attraverso il nome

Per trovare informazioni sulle sostanze chimiche, sono fondamentali i cosiddetti nomi razionali, che vengono costruiti direttamente dalla struttura del composto tramite regole che fanno capo alla IUPAC o al Chemical Abstracts Service. Questi nomi forniscono uno strumento infallibile per l'identificazione della struttura chimica in questione: attraverso il semplice nome, infatti, si dovrebbe essere in grado di risalire alla struttura - almeno nel caso di un chimico con una certa esperienza nel campo della nomenclatura.

In linea di principio, l'assegnazione dei nomi alle strutture chimiche (assimilabili a delle entità chimiche) secondo una nomenclatura razionale dovrebbe essere più che sufficiente, tuttavia alcuni di questi nomi razionali sono talmente lunghi e difficili da pronunciare, che si sente spesso il bisogno di termini più brevi. Esistono poi dei nomi non razionali (detti anche comuni o d'uso), soprattutto per categorie di sostanze come le droghe o i pesticidi, che sono stati adottati come termini ufficiali da parte di svariate agenzie internazionali.

Le regolamentazioni, le direttive UE e, più in generale, le leggi in ambito chimico costituiscono un'altra fonte di nomi ancora una volta differenti, spesso derivanti dall'incrocio tra nomi d'uso e nomenclatura ufficiale, oppure dall'applicazione sbagliata delle regole di nomenclatura. A causa del valore di tali scritti, questi termini diventano il nome ufficiale di quella determinata specie chimica.

Esistono poi diversi nomi comuni che non sono connessi con la struttura chimica, ma trovano le loro origini nell'utilizzo pratico che un certo composto possiede, oppure in quella che è la fonte da cui si ricava la sostanza stessa. Il numero di nomi riferito ad una certa specie, poi, viene ulteriormente aumentato dai frequenti cambi a cui va incontro per ragioni commerciali: molto spesso, infatti, esistono diversi nomi commerciali registrati per uno stesso composto; un esempio tipico è quello dei medicinali, che trovano spesso indicazioni mediche differenti, oppure (semplicemente) produttori diversi.

Identificazione della struttura e del nome razionale

Come appena dimostrato, i nomi sono una brutta scelta qualora si vogliano trovare informazioni su una sostanza: la ricerca di una certa struttura chimica, tuttavia, è supportata solo da poche banche dati e la maggior parte di esse non è disponibile per gli studenti, a causa della necessità di pagare una quota di accesso.

Per realizzare una ricerca esauriente su una certa specie, è quindi necessario conoscerne preliminarmente la struttura e il nome razionale: in realtà sarebbe sufficiente avere una sola delle due informazioni indicate, in quanto dall'una è possibile ricavare l'altra (più o meno facilmente, a seconda dei casi). Diverso è il caso in cui si abbia a disposizione un nome comune o commerciale: in questa situazione, infatti, il passaggio alla struttura può diventare estremamente difficile e, proprio per risolvere problemi di questo genere, esistono alcuni testi speciali (Handbook), che molto spesso riportano anche il numero CAS. Quest'ultimo è un dato molto importante, in quanto permette di individuare tutti i valori relativi ad un composto all'interno degli archivi digitali - anche in internet o in banche dati commerciali, come il Beilstein Crossfire.

- Libri di testo
- Chemical Abstracts Index Guide
- The Merck Index
- Römpp Chemie Lexikon (solo in tedesco)
- The Dictionary of Organic Compounds (Chapman & Hall/CRC)
- Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry
- Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology
- Chemical catalogs

Trovare dati caratteristici

Una struttura chimica può essere facilmente convertita in una specie di formula bruta (line formula): essa può essere impiegata come punto di partenza per passare in rassegna grandi quantità di dati e di indici, come quelli contenuti nei Chemical Abstracts e nel Beilstein.

Questa procedura è estremamente rapida, in quanto la line formula è una notazione molto sintetica, che viene impiegata dalla maggior parte dei manuali e delle enciclopedie chimiche come voce dell'indice. Tale notazione viene applicata secondo le indicazioni fornite da Hill:

1. Se sono presenti atomi di carbonio, essi devono essere indicati per primi, seguiti da quelli di idrogeno e, successivamente, da tutti gli altri elementi elencati in ordine alfabetico (bisogna considerare il simbolo dell'elemento in questione); ad esempio: C₂H₆O, C₁₀H₁₀Fe, C₁₀H₁₂N₂O₄SSe
2. Se non sono presenti atomi di carbonio, è sufficiente indicare tutti gli elementi secondo l'ordine alfabetico (bisogna considerare il simbolo dell'elemento in questione); NB: prestare particolare attenzione, in quanto molto spesso si ottengono delle notazioni - inconsuete, soprattutto per quanto riguarda le specie inorganiche; ad esempio: Cl₃Fe, H₂O₄S, H₃O₄P, CaN₂O₆
3. Le line formula di Hill vengono quindi elencate in ordine alfabetico-numerico; ad esempio: AlCl₃ prima di CH₃Cl prima di CH₄ prima di CO₂ prima di C₂H₂ prima di Cl₂Zn

Trovare dati significativi per la stima del rischio dei composti chimici

Mentre i dati usati per la caratterizzazione delle sostanze - come il punto di fusione, il punto di ebollizione, l'indice di rifrazione e l'attività ottica - sono facilmente reperibili in svariati manuali ed enciclopedie chimiche, valori più specifici - come le solubilità, i coefficienti di distribuzione, i valori di pK_a e le pressioni di vapore - sono decisamente più complessi da trovare in letteratura.

Esistono tuttavia svariati manuali specifici che forniscono questo genere di informazioni: molti testi con i dati richiesti non si trovano (soprattutto per quanto riguarda le ricerche interdisciplinari) nella sezione chimica delle biblioteche, bensì in quelle medica, biologica, dell'agricoltura, ingegneristica o altre ancora; molto spesso quindi queste fonti vengono ignorate dagli studenti. Un'ultima considerazione riguarda il fatto che tali manuali sono (ovviamente) scritti con scopi ben precisi, adottando la prospettiva tipica della categoria alla quale si riferiscono: è quindi lecito aspettarsi che (ad esempio) la Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, scritta principalmente per ingegneri, contenga informazioni circa le proprietà tecnologiche dei composti e il loro impiego, sulle sintesi industriali e sui dati termodinamici necessari nel settore dell'ingegneria chimica. Allo stesso tempo, non si troverà alcun dato circa gli effetti biologici delle sostanze. Al contrario, un testo di chimica ambientale fornirà informazioni molto dettagliate circa tossicità ed eco-tossicità delle specie chimiche, sull'esposizione ad esse e su tutti gli aspetti analitici connessi, ma nulla a proposito dei metodi preparativi.

Per reperire le informazioni riportate in NOP, sono state impiegate (principalmente) le seguenti fonti:

- CRC Handbook of Chemistry and Physics

- The Merck Index
- BUA-Reports, attualmente (2004) ne esistono 245
- Cataloghi chimici
- Schede di sicurezza (Material Safety Data Sheets - MSDS), fornite direttamente da diversi produttori sia su CD-ROM, oppure direttamente on-line. Una lista unitaria delle schede di sicurezza di diverse aziende è disponibile sul sito (il portale è in tedesco, ma le schede sono spesso sia in tedesco, sia in inglese): [EUSDB](#).

Altre schede di sicurezza (International Chemical Safety Cards” - [ICSC](#)) sono disponibili (solo in lingua tedesca) in internet grazie al contributo di Bundesinstitut für Risikobewertung (prima BgVV).

La raccolta di dati tossicologici più completa è sicuramente il Registry of Toxic Effects of Chemicals (RTECS - Registro degli effetti tossici delle specie chimiche): questa è stata la fonte principale dei valori che si possono trovare in NOP.

Per alcune sostanze sono state reperite solo poche informazioni all’interno dei riferimenti menzionati, tuttavia è stato possibile trovare dati molto importanti facendo riferimento a chemfinder.cambridgesoft.com, oppure digitando il numero CAS del composto in esame (con i trattini) in alcuni motori di ricerca come: [Google](#).

Metodi di stima informatici

Nel caso in cui non si trovino le informazioni necessarie in merito ad una determinata proprietà di una specie chimica, al giorno d’oggi è possibile ricorrere a metodi di stima informatici, i quali sono (in linea di principio) disponibili per svariate proprietà differenti. Spesso l’accuratezza di questi metodi computazionali dipende fortemente dalla caratteristica che deve essere determinata e dal numero di valori sperimentali necessari per ottimizzare il calcolo. La valutazione circa la correttezza e l’accuratezza dei valori calcolati richiede una solida conoscenza di base e veramente tanta esperienza!

In NOP sono stati usati questi metodi solo in tre casi.

Per il calcolo dei dati fisico-chimici e per la valutazione delle proprietà che determinano la distribuzione ambientale e il destino delle sostanze chimiche, è stato usato il programma: [EPI Suite™](#).

Per sfruttare l’esperienza internazionale sugli elementi strutturali che presentano un certo rischio per l’uomo, le diverse sostanze presenti in NOP sono state testate sui cosiddetti - Structural Alerts (Allarmi strutturali); in questo caso è stato utilizzato il software [DEREK](#), che viene largamente impiegato anche nel settore industriale.

Per finire, alcuni effetti biologici sono stati assegnati ricorrendo a [TOPKAT](#). Questo programma impiega algoritmi particolarmente complessi, basati su descrittori bidimensionali. La validità di ciascuna stima è definita da un Optimum Prediction Space (Spazio predittivo ottimale), che fornisce l’incertezza legata ai valori considerati probabili per ciascuna valutazione.

Valutazione secondo la legge tedesca TRGS 440

Secondo il Gefahrstoffverordnung (German Toxic Substances Act - Atto tedesco sulle sostanze tossiche), ciascun operatore ha la responsabilità di verificare se le sostanze, le preparazioni o i prodotti normalmente utilizzati possano essere sostituiti con analoghi che presentino un rischio inferiore. Nel caso non vi siano particolari controindicazioni, è necessario optare per le specie con il pericolo più basso, così da salvare la vita e la salute di chi lavora con tali composti. Da un punto di vista pratico, il rispetto di questa normativa passa attraverso i seguenti punti:

- Ottenere informazioni circa le sostanze normalmente impiegate
- Individuare le sostanze con proprietà pericolose sconosciute o non adeguatamente conosciute
- Compilare un catalogo delle sostanze pericolose
- Verificare la disponibilità di sostanze o procedure alternative che consentano un rischio inferiore

Questo schema è stato applicato agli esperimenti del corso di laboratorio NOP per valutarne il pericolo potenziale nei confronti della salute umana; a questo scopo, sono state reperite tutte le informazioni necessarie sulle diverse sostanze impiegate: tali dati possono (eventualmente) essere consultati all'interno della banca dati di NOP. Qualora si volesse valutare una nuova esperienza come appena descritto, bisognerebbe annotare in forma tabulare i composti usati o prodotti durante il procedimento, in maniera tale da comporre un catalogo delle sostanze (pericolose); per verificare la disponibilità di procedure e composti meno pericolosi, sarebbe quindi necessario valutare le alternative possibili sotto il profilo della sicurezza sul luogo di lavoro.

Per ottenere le informazioni richieste, è stato utilizzato il modello del Fattore di rischio (Wirkfaktor) contenuto nella normativa **TRGS 440 (testo disponibile solo in tedesco)**, che rappresenta a tutti gli effetti uno schema di stima delle sostanze chimiche consolidato e, soprattutto, ufficiale. In generale, questa procedura richiede dati circa i limiti di tossicità, la tossicità acuta, l'irritazione causata a pelle e mucose, il potenziale mutageno, la tossicità in funzione dell'esposizione e la sensibilizzazione nei confronti della pelle: nel caso in cui alcuni di questi valori dovessero mancare, è possibile approssimarli ricorrendo ad un fattore di rischio speciale.

Qualora non ci fosse alcun dato circa tossicità acuta, irritazione causata a pelle e mucose o sul potenziale mutageno, e nel caso in cui non fosse stata assegnata alcuna concentrazione permessa in aria, allora il fattore di rischio dovrebbe essere fissato a 100.

Anche nel caso in cui non fosse disponibile alcun valore di tossicità in funzione dell'esposizione prolungata e (come prima) non fosse stata assegnata alcuna concentrazione permessa in aria, allora il fattore di rischio dovrebbe essere fissato a 100.

Qualora mancassero i dati circa la sensibilizzazione e (come prima) non fosse stata assegnata alcuna concentrazione permessa in aria, allora il fattore di rischio dovrebbe essere fissato a 500.

In tutte le altre situazioni, il fattore di rischio viene determinato a partire dalle Frasi di rischio (Frase R) e dagli altri pericoli potenziali nei confronti della salute umana, non espressi tramite Frasi R specifiche, come (ad esempio) la proprietà di una sostanza di essere permeabile alla pelle, il valore di pH, il sospetto potere cancerogeno, ecc . . .

Nel caso in cui le Frasi R e la concentrazione permessa in aria siano note, il fattore di rischio di una sostanza può essere trovato direttamente nella seguente tabella; qualora un composto appartenga a più di una categoria, è necessario considerare il fattore di rischio più alto.

Tabella 1: Tabella dei fattori di rischio

Frase R o altro pericolo per la salute umana	Fattore di rischio
R45, R46, R49, M1, M2, K1, K2	50000
R26, R27, R28, concentrazione permessa in aria <0,1 mg/m ³	1000
R32, R60, R61, RE1, RE2, RF1, RF2	1000
R35, R48/23, R48/24, R48/25, R42, R43	500
R23, R24, R25, R29, R31, R34, R41, permeabilità rispetto alla pelle ^a	100
R33, R40, R68, K3, M3, pH<2 o pH>11,5	100
R48/20, R48/21, R48/22, R62, R63, RE3, RF3	50
R20, R21, R22	10
R36, R37, R38, R65, R67	5
R66, altre Frasi R o concentrazione permessa in aria >100 mg/m ³	1
Sostanze di cui è noto il basso pericolo per la salute umana	1
Concentrazione permessa in aria (PAC) compresa tra 0,1 e 100 mg/m ³	100/PAC

^a: Nel caso in cui non siano indicate le frasi R20, R21, o R22.

Stima del rischio eco-tossicologico

La valutazione del rischio eco-tossicologico fornita in NOP segue le linee-guida fornite dalla UE per questo genere di classificazione. Una stima molto simile viene richiesta anche dalla Umweltbundesamt (Agenzia tedesca per le persone e l'ambiente): in questo caso le sostanze e le preparazioni vengono inserite all'interno di classi di inquinamento dell'acqua, come indicato dalla regolamentazione tedesca per le sostanze che inquinano l'acqua (German VwVwS) del 17.05.1999 - Linee guida per la classificazione (dicitura tedesca originale: Einstufung von Stoffen und Gemischen in Wassergefährdungsklassen gemäß Verwaltungsvorschrift wasser-gefährdende Stoffe (VwVwS) vom 17.05.1999 - Leitfaden für Selbsteinstufer). Per sostanze con le Frasi di rischio R50/53, R51/53 o R52/53, i valori di LC₅₀ e di EC₅₀ per le tre categorie principali degli organismi acquatici - pesci, alghe e pulci d'acqua - vengono assegnati come indicato nella tabella seguente. La stima del rischio eco-tossicologico si basa sempre sui valori LC₅₀ o EC₅₀ per le specie più critiche; tra le altre cose, si considera anche se la sostanza

Tabella 2: Tabella di stima

Biodegradabilità	potenziale bioaccumulo			EC ₅₀ [mg/L]	
		>100	10-<100	1-<10	<1
Facile	Sì			R51/53	R50/53
Facile	No				R50
Intrinseca	Sì			R51/53	R50/53
Intrinseca	No			R51/53	R50/53
Non facile	Sì		R52/53	R51/53	R50/53
Non facile	No	R53	R52/53	R51/53	R50/53

venga bioaccumulata o meno e quanto facilmente possa essere biodegradata. Quest'ultima proprietà si suddivide in tre categorie: una sostanza viene definita facilmente biodegradabile (secondo OECD 301), se essa viene degradata da micro-organismi non adattati presenti nel terreno e nelle acque di scarico entro 28 giorni, in una percentuale maggiore del 60% oppure mineralizzata almeno al 70% (le percentuali variano in funzione del tipo di misurazione che si effettua: 60% se si considera il consumo di ossigeno, 70% per l'eliminazione del carbonio organico presente). Al contrario, una sostanza viene considerata come intrinsecamente biodegradabile (secondo OECD 302), se essa viene degradata da micro-organismi adattati entro 28 giorni, in una percentuale maggiore del 60% oppure mineralizzata almeno al 70% (secondo una definizione alternativa, come riportato in OECD 302 B, la degradazione del 70% deve essere raggiunta entro 7 giorni). Per finire, una sostanza viene definita come non facilmente biodegradabile, qualora non rientri in nessuna delle due categorie appena descritte.

In alcuni casi non è stato possibile reperire dati circa la biodegradabilità e il bioaccumulo di alcune sostanze presenti in NOP: per risolvere questo problema è stato fatto ricorso a metodi predittivi teorici, in particolar modo a EPIWIN. Le linee guida di Umweltbundesamt prevedono di stimare una tossicità minore di 1 mg/mL, qualora mancassero dati sulla tossicità nei confronti degli organismi acquatici; per quanto riguarda l'assenza dei dati sulla biodegradabilità, invece, si è soliti indicare la sostanza come non facilmente degradabile, mentre in caso di assenza di dati circa il bioaccumulo, si adotta l'espressione alto potenziale di bioaccumulo (BCF >100). Una sostanza che presenta le Frasi di rischio R50 o R50/53, oppure con una classe di inquinamento dell'acqua (WGK) pari a 3, viene normalmente classificata come avente un'elevata eco-tossicità. Allo stesso modo, le Frasi di rischio R51/53 o una classe di inquinamento dell'acqua (WGK) pari a 2 comportano l'assegnazione di un'eco-tossicità media, mentre le Frasi di rischio R52/53, R53 o una classe di inquinamento dell'acqua (WGK) pari a 1, un'eco-tossicità bassa. Per finire, se una sostanza viene classificata dalla UE e ha solo Frasi di rischio diverse da R 50-58, essa viene considerata come non avente alcuna eco-tossicità.

Sotto-prodotti e impurezze

Anche i potenziali sotto-prodotti delle reazioni e le impurezze contenute nei reagenti vengono tenuti in considerazione nella trattazione per la stima del rischio (eco)tossicologico in NOP, sebbene soltanto quando la loro presenza nel prodotto grezzo superi i limiti di concentrazione fissati nelle linee guida fornite dalla UE (cfr. Preparations guideline). Questi limiti sono stati fissati a:

- $\geq 1\%$ per sostanze etichettate con C (corrosivo), Xn (pericoloso per la salute) o Xi (irritante)
- $\geq 0,1\%$ per sostanze etichettate con T (tossico), T⁺ (molto tossico) o N (pericoloso per l'ambiente)

Le sostanze cancerogene, mutagene o che presentano tossicità per la riproduzione degli uomini o degli animali sono classificate (almeno) come tossiche (T). Al contrario, composti sospettati di essere cancerogeni, mutageni o pericolosi per la riproduzione vengono (almeno) etichettati come pericolosi per la salute (Xn), sempre che non abbiano una tossicità acuta. Per sostanze che non sono corredate da alcuna informazione (ad esempio: proveniente dai cataloghi chimici), è necessario utilizzare il limite di concentrazione più basso.

update 1 aprile 2008