



AFG

AMMINISTRAZIONE
PROVINCIALE

24 NOV 2006

NOVARA

Istituto Superiore di Sanità

00161 Roma,

VIALE REGINA ELENA, 299
TELEGRAMMI: ISTISAN ROMA
TELEFONO: 06 49901
TELEFAX: 06 49387118
http://www.iss.it

N. 0049962 AMPP/IA.12

Risposta al Foglio del 28 sett. 2006

N. 421477

Allegati Istituto Superiore di Sanità
Prot 21/11/2006-0060158

Class: AMPP. IA. 12.00 1

Spett.le Provincia di Novara
III Settore - Ambiente
Ecologia Energia
Ufficio Rifiuti, Bonifiche
c.a. dott. E. Guerrini
Piazza Matteotti, 1
28100 NOVARA
FAX 0321 378545

OGGETTO:

Richiesta di parere sito "ABC Farmaceutici"

PROVINCIA DI
NOVARA

29 NOV 2006

PROT. N. 168455

In relazione alla richiesta di parere in oggetto, si riporta per ognuna delle 4 sostanze di interesse una proposta di valore limite di riferimento, elaborato sulla base delle informazioni contenute nelle schede di sicurezza da Voi inviate in data 18 ottobre c.a. e in base alle informazioni desunte dalle schede dell'Inventario Nazionale delle Sostanze Chimiche di questo Istituto.

Le concentrazioni da Voi proposte, pur ritenibili cautelative; ad eccezione di quella proposta per l'Acido Nalidixico), non sembrano coerenti tra loro. Si ritiene infatti che l'attività cancerogena, accertata o presunta, debba costituire un elemento prioritario al fine di proporre una concentrazione di riferimento. A tal proposito il METIL GLICOLE e la N,N-DIMETILACETAMMIDE hanno comportamento analogo, ma per le stesse vengono proposte concentrazioni differenti.

2-METOSSJETANOLO CAS=109-86-4 (METIL GLICOLE)

Caratteristiche chimico-fisiche e ambientali

Liquido incolore, con lieve odore etereo, sapore amaro.

Moderatamente infiammabile; forma perossidi esplosivi se esposto alla luce e all'aria.

In condizioni normali il punto di ebollizione è 124,1 °C

A 25 °C la tensione di vapore è di 1,293 Pa.

Miscibile in acqua, etere, alcool, glicerina, acetone, dimetilformammide.

Log kow = - 0,77.

Caratteristiche tossicologiche

Tossicità acuta :

- Orale : DL50 (coniglio)= 890 mg/kg.

alte dosi: effetti tossici sul sangue e debolezza

basse dosi: edema polmonare e lesioni al fegato e ai reni.

- Cutanea : DL50(coniglio)= 1280 mg/kg.

lieve irritazione sulla pelle e su occhi/mucose.

- Inalatoria : CL50 -7 ore (topo) =1480 ppm

diminuzione attività motoria, sintomi comportamentali, effetti tossici sui sistemi polmonari e urogenitali.

Tossicità subacuta : effetti sui testicoli.

Tossicità subcronica : effetti sul sangue.

Tossicità cronica : effetti sul sangue, sul comportamento, sui sistemi polmonari e urogenitali.

Negativo nel test di Ames e nel test di mutazione genica su cellule ovariche.

Caratteristiche ecotossicologiche

Pesci : DL50 24- ore (Carassius Auratus) > 5000 mg/L

Uccelli : LDLo (Pollo) = 27 g/Kg

Nei cavalli, se somministrato, può provocare depressione ed atassia. Nei vitelli, se iniettato, può produrre periodi transitori di depressione cardiovascolare.

Tossicità per l'uomo

- I sintomi per avvelenamento sono : anormalità negli elementi figurati del sangue che possono essere accompagnati da sonnolenza e fatica; anemia aplastica.
- Effetti per esposizione a lungo termine: sistema neurologico ed ematologico; effetti a carico della fertilità; può provocare inoltre lesioni permanenti su fegato e reni e anche morte ritardata.

Classificazione e linee guida di qualità ambientale

Classificato dall'Unione Europea come :

TOSSICO (T)

NOCIVO (X_n)

Con frasi di rischio :

R 60 Può ridurre la fertilità

R 61 Può danneggiare i bambini non ancora nati

R 10 Infiammabile

R 20/21/22 Nocivo per inalazione, ingestione e contatto con la pelle

E' classificata nella categoria 2 per cancerogenicità.

La IARC (International Agency for Research on Cancer): non valutato

Classificazione EPA : non valutato

La sostanza non è stata valutata dalla Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (CCTN) .

National Toxicology Program (NTP): da studi su ratti non è stato raggiunto un NOAEL poiché alla concentrazione più bassa si osservava degenerazione testicolare nei maschi e diminuzione del timo in maschi e femmine. Alcuni studi su topi non hanno evidenziato alcun chiaro effetto correlato alla sostanza.

L'USEPA, riporta i seguenti parametri tossicologici con i relativi valori :

NOEL = 93 mg/m³ (30 ppm)

LOEL = 311 mg/m³ (100 ppm)

FI = 1000

RfC = 2 x 10⁻² mg/m³

Valore limite di soglia negli ambienti di lavoro (TLV-TWA-8ore): 0.3 mg/m³ (0.1 ppm, cute).

Il NIOSH raccomanda di considerare il 2-metossietanolo, negli ambienti di lavoro, come sostanza che ha il potenziale per causare effetti tossici sul sistema riproduttivo.

CONCLUSIONI

In precedenti pareri questo Istituto aveva proposto per altri composti della famiglia dei GLICOLI ALFATICI una concentrazione di riferimento per i suoli residenziali pari a 10 mg/kg; per i suoli industriali pari a 250 mg/kg e per le acque sotterranee paria a 350 µg/l.

Tuttavia, stante la tossicità di tale composto e la sua classificazione come cancerogeno di categoria 2, si propongono le seguenti concentrazioni:

Suoli ad uso residenziale/verde pubblico	2 mg/kg
Suoli ad uso industriale/Commerciale	50 mg/kg
Acque sotterranee	10 µg/l

<p style="text-align: center;">ACIDO NALIDIXICO CAS=389-08-2 DERIVATI DEL NAFTALENE</p>
--

Caratteristiche chimico-fisiche e ambientali

E' una polvere cristallina.

Il punto di fusione è 229-230 °C

Solubile in acqua in misura dello 0,01% W/V

Caratteristiche tossicologiche

• Tossicità acuta :

Orale : DL50 (topo) = 3300 mg/kg; DL 50 (ratto) = 2040 mg/kg

Cutanea : DL50(topo) = 500 mg/kg.

• Positivo a test di cancerogenicità: tumori alle ghiandole prepuziale e clitoridea.

Classificazione e linee guida di qualità ambientale

Non è al momento presente in Allegato 1 della Direttiva 67/548/CEE.

La IARC (International Agency for Research on Cancer): non valutato.

Classificazione EPA : non valutato.

La sostanza non è stata valutata dalla Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (CCTN).

National Toxicology Program (NTP) ha evidenziato attività cancerogena dell'Acido Nalidixico nei ratti F344 (aumentata incidenza di neoplasie delle ghiandole prepuziale e clitoridea).

CONCLUSIONI

La sostanza è poco nota; sussiste una ipotesi di attività cancerogena.

In via cautelativa si propone di assegnare all'Acido Nalidixico la concentrazione a suo tempo proposta da questo Istituto per il Naftalene, ad eccezione per le acque sotterranee.

Cioè si propone:

Suoli ad uso residenziale/verde pubblico	5 mg/kg
Suoli ad uso industriale/Commerciale	50 mg/kg
Acque sotterranee	10 µg/l

OSSIDO DI DITOLILE CAS=28299-41-4 (ETERI)

Caratteristiche chimico fisiche

Sostanza liquida di colore giallo, con intervallo di ebollizione compreso tra 284 – 294 °C. Ha una tensione di vapore di 0,001 mbar a 20°C e una solubilità in acqua di 4 mg/L a 20°C.

Caratteristiche ecotossicologiche

Altamente tossico per gli organismi acquatici, può provocare a lungo termine effetti negativi per l'ambiente acquatico.

Caratteristiche tossicologiche

• Tossicità acuta :

Orale : DL50 (ratto)= 3,990 mg/kg p.c.

- Provoca lievi irritazioni alla cute del coniglio.
- Debole sensibilizzazione della pelle.
- Negativo a test di mutagenicità

Classificazione e linee guida di qualità ambientale

Non è attualmente presente nell'Allegato 1 della Direttiva 67/548/CEE.

La IARC (International Agency for Research on Cancer): non valutato.

Classificazione EPA : non valutato.

La sostanza non è stata valutata dalla Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (CCTN).

Non valutata dalla National Toxicology Program (NTP).

CONCLUSIONI

Tale sostanza è stata poco studiata e non vi sono valutazioni da parte di organismi nazionali ed internazionali .

Si propone in via cautelativa, stante la sua tossicità per l'ambiente acquatico, la seguente concentrazione di riferimento.

Suoli ad uso residenziale/verde pubblico	10 mg/kg
Suoli ad uso industriale/Commerciale	250 mg/kg
Acque sotterranee	10 µg/l

Tali valori di riferimento sono stati a suo tempo proposti da questo Istituto per altri composti appartenenti alla famiglia degli ETERI, che esibivano caratteristiche di tossicità analoghe.

<p>N,N- DIMETILACETAMMIDE CAS=127-19-5 AMMIDI ALIFATICHE</p>

Caratteristiche chimico-fisiche e ambientali

Sostanza liquida incolore, oleosa e con debole odore di pesce.

In condizioni normali il punto di ebollizione è pari a 163-165 °C

A 25 °C la tensione di vapore è di $2,67 \times 10^2$ Pa e la costante della legge di Henry è pari a $1,22 \times 10^{-8}$ atm m³ mol⁻¹.

E' solubile in alcool, acetone, benzene, etere e miscibile in acqua.

Log kow = - 0,77

Koc = 9,1

Dai valori di koc e log kow si evince una elevata mobilità nel suolo. Dal valore della costante della legge di Henry non ci si aspetta volatilizzazione in atmosfera né dall'acqua né da suoli umidi, mentre sulla base della tensione di vapore ci si attende una lenta volatilizzazione da suoli asciutti. Se rilasciata in atmosfera può dar luogo a reazioni radicaliche.

Caratteristiche tossicologiche

• Tossicità acuta :

Orale : DL50 (ratto) = 5,4 mg/kg.

• DL50 (topo) = 4620 mg/kg

Cutanea : DL50(coniglio adulto)= 2240 mg/kg

Inalatoria : CL50-1 ora (ratto) = 2475 ppm

• Provoca lieve irritazioni sulla pelle e sugli occhi di conigli adulti

- Tossico per la riproduzione su ratti mediante iniezione o applicazione dermale.
- Negativo a test di Ames in Salmonellae

Caratteristiche ecotossicologiche

Pesci e anfibi: CL50 96- ore (*Pimephales promelas*)= 1,5 g/L

Batteri : CE50 -5 min (*Photobacterium phosphoreum*)=4800 mg/L

Sulla base del basso valore di kow non ci aspetta bioaccumulo negli organismi acquatici e nei pesci.

Tossicità per l'uomo

- Acuta: provoca irritazione cutanea, irritazione agli occhi, naso e gola.
- Cronica: comporta effetti allucinogeni.

Classificazione e linee guida di qualità ambientale

Classificato dall'Unione Europea come :

TOSSICO (T)

Con frasi di rischio :

R 61 Può danneggiare i bambini non ancora nati

R 20/21 Nocivo per inalazione e contatto con la pelle

E' classificata nella categoria 2 per cancerogenicità (limitate evidenze di effetti cancerogeni).

La IARC (International Agency for Research on Cancer) : non valutato.

Classificazione EPA : non valutato.

La sostanza non è stata valutata dalla Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (CCTN) .

Non valutata dalla National Toxicology Program (NTP).

La Direttiva 2000/39/CE fissa per la N,N-Dimetilacetammide un valore limite per i lavoratori di 36 mg/m³ rispetto ad un periodo di 8 ore ed un valore limite a breve termine di 72 mg/m³ al di sopra del quale non vi deve avere esposizione riferita ad un periodo di 15 minuti.

CONCLUSIONI

Questo Istituto per un composto della famiglia delle AMMIDI aveva proposto già una concentrazione di riferimento (Suoli residenziali 10mg/kg – Suoli industriali 250 mg/kg; Acque sotterranee 10 µg/l). Nello specifico caso, tuttavia, stante la tossicità e attività cancerogena della N,N-DIMETILACETAMMIDE si propone:

Suoli ad uso residenziale/verde pubblico	2 mg/kg
Suoli ad uso industriale/Commerciale	50 mg/kg
Acque sotterranee	10 µg/l

Nel rimanere a disposizione per ogni eventuale chiarimento, porgo distinti saluti.

Il Direttore di Dipartimento Ambiente
e Connessa Prevenzione Primaria
(Dott.ssa Luciana Gramiccioni)

