



LEARNING TOXICOLOGY
THROUGH OPEN EDUCATIONAL

HEXACHLORCYKLOHEXAN (HCH)

Ileana MANCIULEA, Lucia DUMITRESCU

Transylvánská Univerzita v Brašově

i.manciulea@unitbv.ro, lucia.d@unitbv.ro



Erasmus+

This work is licensed under a Creative
commons attribution – non commercial 4.0
international license



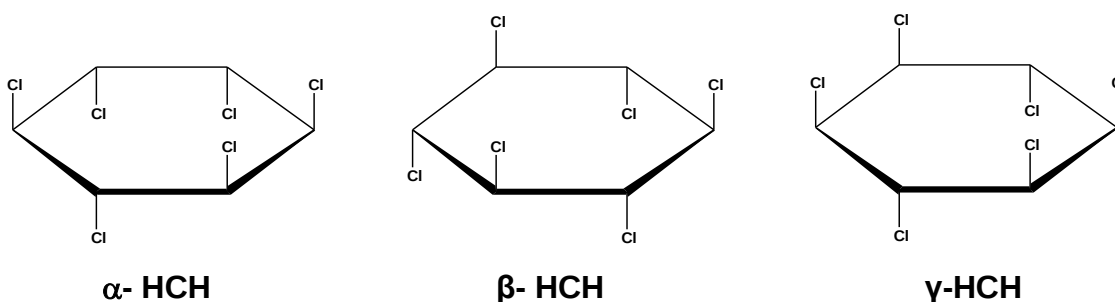
ÚVOD

Technické hexachlorcyklohexany (HCHs) jsou směsí různých izomerů; alfa (α), beta (β), delta (δ) a gamma (γ) (známý pod názvem lindan). Jak technický HCH, tak γ -HCH byly celosvětově používány jako insekticidy k ošetření ovoce a zeleniny (včetně zeleniny ze skleníků a tabáku), k ošetření semen a v lesnictví. γ -HCH byl také používán pro léčebné účely u lidí a zvířat ve formě pleťového mléka, krému nebo šamponu (1% koncentrace). Používání obou forem, jak lindanu (γ -HCH isomeru po oddělení ostatních izomerů), tak technického HCH (obsahujícího celou směs izomerů) během posledních šesti desetiletí zodpovídá za kontaminaci životního prostředí globálních rozměrů (Vijgen et al., 2006). V průběhu šedesáti let bylo na celém světě vyrobeno a používáno 4 až 7 milionů tun toxických, perzistentních / biokumulativních HCHs (Vijgen a kol., 2011). V Evropě se snížilo používání gamma-HCH z přibližně 25 000 tun v roce 1970 na 671 tun v roce 1990. Komerční výroba (γ -HCH, lindanu) v USA skončila v roce 1976 a v EU v roce 2000. Použití lindanu bylo omezeno na ošetření semen, na aplikaci do půdy se začleněním do ornice, na průmyslové ošetření trámů, na použití jako insekticidu v humánní a veterinární medicíně a pro aplikace uvnitř obydlí a průmyslových objektů. Poněvadž HCH / lindan je karcinogenní, endokrinní disruptor a perzistuje a kumuluje se v životním prostředí (ATSDR, 2005), byl zakázán v 52 zemích a byl zahrnut do Protokolů / Úmluv o monitorování POPs (Stockholm Convention, 2007; UNEP New POPs 2010).

STRUKTURA HCHs

Syntetizovaný surový HCH obsahuje celkem 8 stereoisomerů, které jsou v závislosti na prostorových uspořádáních atomů chloru označovány α - až θ -HCH. Z nich jsou stabilní pouze α , β , γ , δ a ϵ izomery a v reakčních směsích se tvoří v následujících procentech: α , 55-80%; β , 5-14%; γ , 8-15%; δ , 2-16% a ϵ , 3-5%. Zbývající tři izomery se tvoří v stopových množstvích.

Na obr. 1 jsou uvedeny vzorce pro izomery α -HCH, β -HCH a γ -HCH.



VLASTNOSTI HCHs

Izomer lindan obsahuje > 99% gama-HCH. Je to bílá pevná látka s nízkou tenzí par, špatně rozpustná ve vodě, ale velmi dobře rozpustná v organických rozpouštědlech, a to v acetonu, aromatických a chlorovaných rozpouštědlech. γ -HCH je poměrně stabilní vůči kyselinám a oxidační a hydrolytické degradaci. V alkalických podmínkách dochází k dehydrohalogenační reakci. Některé fyzikální vlastnosti alfa-, beta- a gamma-HCH jsou uvedeny v tabulce 1. Insekticidní účinek může být téměř výlučně připsán γ -izomeru. Proto některé firmy začaly v padesátých letech izolovat účinnou složku γ -HCH, která byla používána pod názvem lindan. γ -HCH používaný v humánních a veterinárních léčivých přípravcích musí dosahovat 99% čistoty. V některých zemích nastoupilo používání lindanu později. Například v Indii se používal technický HCH až do konce 90. let a poté se přešlo na výrobu a použití lindanu. V Číně bylo použití technického HCH zakázáno v roce 1983 a používání lindanu začalo v roce 1990 (Li et al., 2005).

Tabulka 1. Fyzikální vlastnosti alfa-, beta- a gama-HCH

Vlastnosti	alfa-HCH	beta-HCH	gamma-HCH
Molekulová hmotnost	290,83	290,83	290,83
Rozpustnost ve vodě	10 ppm; 69,5 mg/L při 28 °C	5 ppm	17 ppm
Log Kow	3,46–3,85	4,50; 3,78; 3,98	3,3–3,61
Log Koc	3,57	3,57	3,0–3,57
Tenze par	0,02 mmHg při 20 °C	0,005 mmHg při 20 °C	$9,4 \times 10^{-6}$ mmHg při 20°C
Henryho konstanta při 25 °C	$4,8 \times 10^{-6}$ atm·m ³ /mol $6,0 \times 10^{-6}$ atm·m ³ /mol	$4,5 \times 10^{-7}$ atm·m ³ /mol	$7,8 \times 10^{-6}$ atm·m ³ /mol $13,2 \times 10^{-6}$ atm·m ³ /mol

Zdroj: ATSDR 2000.

PERZISTENCE HCHs

HCH / lindan jsou v prostředí velmi perzistentní, kumulují se v sedimentech, rostlinách a zvířatech a jsou toxické. V půdě se HCH / lindan pomalu rozkládají a kumulují nebo se mohou vyluhovat do podzemních vod, sorbovat na částice půdy a vypařovat do atmosféry. V půdě vázaný gamma-HCH (lindan) se může rozptýlit do ovzduší prostřednictvím větrné eroze povrchových půdních částic či odpařování z ošetřené zemědělské půdy a rostlin. Persistence je závislá na klimatu, vlastnostech půdy, mikrobiálním prostředí, difuzi a způsobu aplikace, tj. zapracováním do půdy nebo listů (EPA, 2003). Rozsáhlé studie v zemích s mírným klimatem a s aerobními půdami ukázaly, že izomery HCH perzistují v

půdě několik let. Po 11 letech od aplikace do půdy bylo v půdě stanoveno 41% z použitého lindanu (Padhi et al., 2016). Nejvíce perzistentní izomer je beta-HCH. V životním prostředí dochází k jeho biodegradaci a abiotické degradaci působením UV záření, kdy vzniká pentachlorcyklohexan, avšak tento proces je pomalejší než v případě gama-HCH. Lindan byl nalezen ve vzorcích ze životního prostředí po celém světě, dále v lidské krvi, mateřském mléce a tukové tkáni v různých studovaných populacích (EPA, 2003), zejména v arktických komunitách, které jsou závislé potravinách z moře (AMAP, 2014). HCHs byly používány po celém světě ke kontrole škůdců v zemědělství a onemocnění přenášných hmyzem a dále byly nalezeny v místech s nebezpečným odpadem. Vedlejší produkty HCH se obvykle stávají rizikovým odpadem, což vyvolává značné obavy, protože na každou vyrobenou tunu lindanu se tvoří 8 až 12 t jiných izomerů považovaných za odpad (Viigen et. al. 2011). Ačkoli je v současné době užívání HCH ve většině zemí omezeno nebo úplně zakázáno, nadále přináší vážné obavy z hlediska ochrany životního prostředí a zdraví, kdy je nezbytné vyvinout metody k odstranění HCH ze životního prostředí (Alvarez et al., 2012).

BIOKUMULACE. BIONKONCENTRACE HCH

β -HCH následovaný α -HCH a v menší míře γ -HCH mohou vzhledem ke svému lipofilním vlastnostem a perzistenci v prostředí vyvolávat bioakumulaci / biomagnifikaci v potravinovém řetězci (FDA, 2015). Rozdělovací koeficient oktanol / voda ($\log K_{ow} = 3,8$) pro alfa-HCH naznačuje potenciál pro bioakumulaci. V případě beta-HCH (se sníženou rozpustností ve vodě) byla vzhledem k perzistenci zjištěna rychlá biokoncentrace (BCF) u bezobratlých (125 dní), u ryb (250-1500 dní) a u ptáků a lidí (525 dní). U beta-HCH je biokoncentrace vyšší a eliminace pomalejší než u ostatních izomerů HCHs (ATSDR, 2005). Alfa- a gama-HCH jsou relativně ve vodě rozpustné a mají nízký biokoncentrační potenciál. Gama-HCH se vyskytuje v mořském prostředí a v půdách, avšak nízké hladiny jsou v biotě. Rezidua HCH se nacházejí ve vzorcích vody a vzduchu po celém světě, vyšší koncentrace se nalézají ve vodách

severních oblastí ve srovnání s regiony ve středních šířkách. Byl prokázán dálkový přenos (LRTAP) gama-HCH daleko od zdroje, zejména v evropském regionu (AMAP, 2014). Přítomnost velkého množství gama-HCH v oceánech a jezerech zpomaluje pokles koncentrací v atmosféře díky snížení emisí (Viigen et.al. 2011).

MONITOROVÁNÍ

Studie globální distribuce a dálkový transport chlorovaných uhlovodíků v západním Pacifiku, východním Indickém a Jižním ledovém oceánu potvrdily rozšíření izomerů HCHs ve vzorcích ovzduší a vody. Gamma-HCH / lindan byl nalezen v dolní troposféře, ve vzorcích sněhu a ledu z kanadských ostrovů a oceánů, hlavního rezervoáru gamma-HCH / lindanu (Stockholm Convention, 2007). Během 20 let sledování došlo ke snížení α - a γ -HCH v ovzduší na všech monitorovacích stanicích Severního ledového oceánu. Poločas α -HCH se pohybuje od 4,8 do 5,7 let; a poločas γ -HCH byl na všech lokalitách přibližně 4 roky. Zatímco používání technického HCH se významně snížilo od 80. let, lindan byl používán v Kanadě až do roku 2004 a v USA do roku 2009. Omezení použití lindanu v Severní Americe urychlilo jeho pokles v atmosféře Arktidy (AMAP, 2014). Alpha-HCH má dlouhý rezidenční čas v atmosféře a je primárně řízen transportem (ATSDR, 2005). Podle EMEP UE, 2008 (European Monitoring and Evaluation Programme) je méně než 1% Lindanu v ovzduší vázáno na prachové částice a suché depozice (spady) jsou lepší než mokré depozice, což závisí na ročním období. Koncentrace lindanu v ovzduší korelují s teplotou okolního vzduchu a jsou odstraňovány deštěm a suchou depozicí, přičemž maximální koncentrace jsou pozorovány v letním období, což naznačuje, že těkavější POPs se mohou v průběhu teplejších období znovu odpařit z půdy nebo z povrchů jiných médií. Podle oficiálních / neoficiálních údajů o emisích celkové emise Lindanu v EU klesly v období 1990-2006 o 98%. Časové posuny v emisích γ -HCH v jednotlivých zemích v letech 1990-2006 lze charakterizovat na příkladu oficiálních emisí Spojeného království, Španělska a Německa. Emise lindanu v

Británii se během tohoto období snížily o 87% a ve Španělsku se zvýšily o 26%. V Německu došlo v letech 1990-1998 ke snížení ročních emisí lindanu (z 60 tun v roce 1990 na 14,5 tun v roce 1998) (EMEP, 2008). Lze odhadnout, že během 28 let bude přibližně 60% emisí transportováno mimo region EU (EMEP, 2014).

ZDROJE EXPOZICE HCH U LIDÍ

I když jsou koncentrace HCH / lindanu v různých lokalitách zpravidla nízké a postupně se snižují, tyto látky lze nalézt po celém světě ve všech složkách a úrovních životního prostředí, a to ve vzduchu, vodě, půdním sedimentu, vodních a suchozemských organismech a potravinách (Stockholm Convention, 2007). Lindan se může snadno kumulovat v potravinovém řetězci kvůli své vysoké rozpustnosti v tucích a může se rychle biokoncentrovat v mikroorganismech, bezobratlých, rybách, ptácích a savcích. Izomery HCH, včetně lindanu, se kumulují v chladnějších oblastech světa. Obecně expozice populace gama-HCH může být výsledkem příjmu potravy (FDA, 2015), zejména živočišného původu, produktů jako mléko a maso, dále vody znečištěné HCH / lindanem (EPA, 2003). U lidí na Aljašce a oblasti Arktidy, kteří jsou závislí na tradičních potravinách, jako jsou ryby a mořští savci, existuje potenciální expozice prostřednictvím stravy (AMAP, 2014). Největším zdrojem lindanu uvolněného do ovzduší bylo jeho zemědělské použití jako pesticidu. Všechny aplikace lindanu jsou nyní v EU a USA zakázány. K určitým únikům do ovzduší rovněž dochází při výrobě pesticidů a v důsledku jiných použití nebo likvidace odpadů (z dřívější výroby HCH, kontaminované půdy a stavebních a demoličních odpadů) (Stockholm Convention, 2007).

Lidé jsou denně exponováni látkám prostřednictvím jídla a tak se lindan nachází v krvi, tukové tkáni a mateřském mléce. Naměřené průměrné koncentrace v lidské tukové tkáni se v různých zemích pohybují od <0,01 do 0,2 mg / kg tuku. Koncentrace lindanu v lidském mateřském mléce jsou obecně nízké (<0,001 až 0,1 mg / kg tuku) a v průběhu času dochází k jejich snížení. Hlavním zdrojem expozice β -HCH jsou pro běžnou populaci potraviny (FDA, 2015). Zjištěné

koncentrace v potravinách obsahujících tuky se pohybovaly v rozmezí 0,03 mg / kg (tuku), ale v mléčných výrobcích byly naměřeny hladiny až 4 mg / kg tuku (ATSDR, 2005).

ZDRAVOTNÍ RIZIKA

Lidé absorbují páry nebo prach HCHs / lindanu inhalací, po spolknutí dochází k rychlé absorpci gamma-HCH z gastrointestinálního traktu. Izomery HCH jsou distribuovány u lidí a zvířat primárně do tukové tkáně, ale nacházejí se v dalších tkáních lidského těla, a to nejčastěji: v mozku, ledvinách, svalech, plicích, srdci, slezině, játrech, krvi a mateřském mléce (WHO, 2016). HCHs se díky chemické struktuře pomalu rozkládají, tvoří depo v tukové tkáni a v živých organismech zůstávají po dlouhou dobu. HCHs / lindan vyvolávají celou řadu akutních i chronických účinků, včetně rakoviny, neurologického poškození a vrozených vad. Bylo prokázáno, že lindan je ve vysokých dávkách neurotoxický, hepatotoxický, imunotoxický a zasahuje do reprodukce u laboratorních zvířat (EPA, 2003). Údaje z akutních intoxikací u lidí ukazují, že lindan může vyvolat závažné neurologické poruchy a hematologické účinky. Nežádoucí účinky spojené s léčebným použitím lindanu zahrnují křeče, závratě, bolesti hlavy a parestzie. Po opakovaném nebo prolongovaném použití šamponu s lindanem byly hlášeny křeče a úmrtí. (FDA, 2015). Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (IARC) zařadila lindan mezi možné lidské karcinogeny (ATSDR, 2005).

REFERENCES

1. Alvarez A., Benimeli C. S. Saez, Juliana M., Fuentes M. S., Cuozzo S., A. Polti M. Amoroso. A. M. J. Bacterial Bio-Resources for Remediation of HCH. International Journal of Molecular Sciences (Alvarez et.al. 2012).

2. ATSDR, 2005. Toxicological Profile for HCHs., U.S. Dep. Health & Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, (ATSDR, 2005).
3. Bohlin P.N., Katsoyiannis A, Aas W, Breivik K, Hung H. Long-term Trends of POPS under the European Monitoring and Evaluation (EMEP) Programme. Contribution to Global Monitoring Plan. Organohalogen Compounds. (EMEP, 2014).
4. EMEP Status Report 3. POPS in the Environment, (EMEP, 2008).
5. FDA. Food and Drug Administration of Lindane Products, (FDA, 2015).
6. Li Y-F, MacDonald R. Sources and pathways of selected organochlorine pesticides to the Arctic and the effect of pathway divergence on HCH trends in biota: a review. Science Total Environ, (Li et al. 2005).
7. Padhi Sanhita & Pati Bandita. Severity of persistence and toxicity of HCH to the environment. Scholarly Research Journal Interdisciplin. Studies. (Padhi et al. 2016).
8. Stockholm Convention on POPS. Report of POPS. Risk management evaluation on Lindane. United Nations Environment Programme (Stockholm Convention, 2007).
9. Trends in Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants (POPs) in Arctic Air, Human media and Biota. AMAP Technical Report No.7 (AMAP 2014).
10. U.S. Environmental Protection Agency. EPA'S Report on Environment (EPA, 2003).
11. UNEP NEW POPS. An introduction to the nine chemicals added to the Stockholm Convention by the Conference of the Parties at its fourth meeting, (UNEP New POPS 2010).
12. Vijgen John & Abhilash P. C. & Li Yi Fan & Lal Rup & Forter Martin & Torres Joao & Singh Nandita & Yunus Mohammad & Tian Chongguo & Schäffer Andreas & Weber Roland. HCHs as new Stockholm Convention POPs, Aglobal perspective on the management of Lindane and its waste

- isomers. Environmental Science and Pollution Research (Vijgen et. al. 2011).
13. Vijgen, J., 2006. The Legacy of Lindane Isomer Production. A Global Overview of Residue Management, Formulation and Disposal. Main Report and Annexes. International HCH and Pesticides Association. January, (Vijgen et al. 2006).
 14. WHO EU, 2016, WHO Regional Office for Europe. Health risk assessment of air pollution. General principles, 2016, (WHO, 2016).



VNIVERSIDAD
D SALAMANCA

CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITA DI BOLOGNA



South-Eastern Finland
University of Applied Sciences

U.PORTO



UNIVERZITA
KARLOVA



Universitatea
TRANSILVANIA
din Braşov



ИКИТ

<https://toxoeer.com>

Project coordinator: Ana I. Morales
Headquarters office in Salamanca.
Dept. Building, Campus Miguel de Unamuno, 37007.
Contact Phone: +34 663 056 665