



LEARNING TOXICOLOGY  
THROUGH OPEN EDUCATIONAL

# ESACLOROCICLOESANO (HCH)

Ileana MANCIULEA, Lucia DUMITRESCU

Transilvania University of Braşov

[i.manciulea@unitbv.ro](mailto:i.manciulea@unitbv.ro), [lucia.d@unitbv.ro](mailto:lucia.d@unitbv.ro)



Erasmus+

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



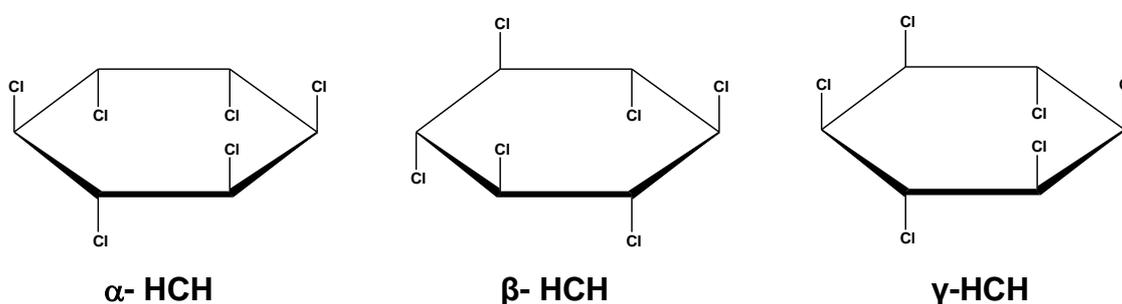
## INTRODUZIONE

Gli esaclorocicloesani tecnici (HCH) sono una miscela di vari isomeri di HCH; alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), delta ( $\delta$ ) e gamma ( $\gamma$ ) (noto anche come Lindano). Sia gli HCH tecnici che i  $\gamma$ -HCH sono stati utilizzati globalmente come insetticidi per le colture di frutta e verdura (compresi i vegetali e il tabacco), per il trattamento delle sementi e nella silvicoltura. Il  $\gamma$ -HCH è stato anche usato per trattamenti medici nell'uomo e negli animali (concentrazione dell'1%) e come lozione, crema o shampoo. L'applicazione del Lindano (isomero  $\gamma$ -HCH (dopo la separazione degli isomeri del rifiuto) e degli HCH tecnici (contenenti l'intera miscela di isomeri) durante gli ultimi sei decenni ha determinato la contaminazione ambientale a livello globale (Vijgen et al., 2006). 4 e 7 milioni di tonnellate di rifiuti di HCH tossici, persistenti/bioaccumulativi sono stati prodotti e utilizzati in tutto il mondo durante 60 anni di produzione di HCHs (Vijgen et al., 2011). L'uso di gamma-HCH in Europa è diminuito da circa 25.000 tonnellate in 1970 a 671 tonnellate nel 1990. La produzione commerciale ( $\gamma$ -HCH (Lindane) negli Stati Uniti si è conclusa nel 1976 e nell'UE nel 2000. Lindane era limitata al trattamento delle sementi, all'applicazione del suolo seguita dall'incorporazione nel terreno vegetale, al trattamento industriale del legname e dei tronchi, come insetticida per la salute pubblica e l'uso veterinario, e applicazioni industriali e residenziali al chiuso, a causa delle sue proprietà cancerogene, persistenti, bioaccumulative ed endocrine (ATSDR, 2005), l'uso del Lindano è stato bandito in 52 paesi e HCH / Lindane sono stati inclusi in Protocolli/Convenzioni che controllano il monitoraggio dei POP (Convenzione di Stoccolma, 2007; UNEP Nuovi POP 2010).



## STRUTTURA DEI HCHs

L'HCH grezzo sintetizzato contiene un totale di 8 stereoisomeri che sono definiti da  $\alpha$ -HCH a seconda delle disposizioni spaziali degli atomi di cloro. Tra questi, solo gli isomeri  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  e  $\epsilon$  sono stabili e si formano nelle seguenti percentuali in miscele di reazione:  $\alpha$ , 55-80%;  $\beta$ , 5-14%;  $\gamma$ , 8-15%;  $\delta$ , 2-16% e  $\epsilon$ , 3-5%. I restanti tre isomeri sono presenti in tracce. Nella figura 1 sono presentate le formule per gli isomeri  $\alpha$ -HCH,  $\beta$ -HCH e  $\gamma$ -HCH.



## PROPRIETÀ DEI HCHs

Il prodotto commerciale Lindane contiene >99% di gamma-HCH. È un solido bianco a bassa pressione di vapore, scarsamente solubile in acqua ma molto solubile in solventi organici come acetone, solventi aromatici e clorurati. L' $\gamma$ -HCH è relativamente stabile agli acidi e alla degradazione ossidativa e idrolitica, ma in condizioni alcaline subisce la reazione di deidroalogenazione.

Alcune delle proprietà fisiche di alfa, beta e gamma HCH sono elencate nella Tabella 1. L'attività insetticida può essere attribuita quasi esclusivamente all'isomero  $\gamma$ . Quindi, alcune società iniziarono negli anni '50 per isolare il principio attivo  $\gamma$ -HCH che era usato con il nome di Lindane. Il  $\gamma$ -HCH utilizzato nei medicinali e nei prodotti farmaceutici umani e veterinari deve essere puro al 99%. In alcuni paesi, il passaggio al Lindane è iniziato molto più tardi degli anni '50. Ad esempio, l'India ha utilizzato gli HCH tecnici fino alla fine degli anni '90 e poi ha cambiato la produzione/l'uso di

Lindane. In Cina, l'uso di HCH tecnici fu bandito nel 1983 e l'uso di Lindane iniziò nel 1990 (Li et al., 2005).

**Tabella 1.** Proprietà fisiche di alfa-, beta- and gama-HCH

Proprietà	alfa-HCH	beta-HCH	gamma-HCH
Massa Molecolare	290.83	290.83	290.83
Solubilità in acqua	10 ppm; 69.5 mg/L at 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
Pressione di vapore	0.02 mmHg at 20 °C	0.005 mmHg at 20 °C	$9.4 \times 10^{-6}$ mmHg at 20°C
Costante di Henry's a 25 °C	$4.8 \times 10^{-6}$ atm·m <sup>3</sup> /mol $6.0 \times 10^{-6}$ atm·m <sup>3</sup> /mol	$4.5 \times 10^{-7}$ atm·m <sup>3</sup> /mol	$7.8 \times 10^{-6}$ atm·m <sup>3</sup> /mol $13.2 \times 10^{-6}$ atm·m <sup>3</sup> /mol

Fonte: ATSDR 2000.

## PERSISTENZA DI HCHs

Gli HCH/Lindano sono molto persistenti nell'ambiente, bioaccumulati nei sedimenti, nelle piante e negli animali e tossici. Gli HCH/Lindano presenti nel terreno si degradano lentamente e si accumulano o possono filtrare nelle falde acquifere, assorbire il particolato e volatilizzarsi nell'atmosfera. Il Gamma-HCH (lindano) assorbito dal terreno può separare l'atmosfera dall'erosione del vento dei particolati superficiali del suolo e dalla volatilizzazione dei terreni agricoli e delle piante trattati. La persistenza

dipende dal clima, dalle proprietà dei terreni, dall'ambiente microbico, dalla diffusione e dal metodo di applicazione, ossia dall'incorporazione fogliare o del terreno (EPA, 2003). Studi approfonditi in paesi temperati con suoli aerobici hanno dimostrato che gli HCH persistono nel terreno per diversi anni. Il 41% del Lindano applicato è stato recuperato 11 anni dopo l'applicazione al suolo (Padhi et al., 2016). Beta-HCH è l'isomero più persistente. La biodegradazione e la degradazione abiotica da raggi UV si verificano nell'ambiente e producono pentaclorocicloesano ad un ritmo più lento rispetto al caso di gamma-HCH. Il lindano è stato trovato in campioni ambientali in tutto il mondo, così come nel sangue umano, nel latte materno e nel tessuto adiposo umano in diverse popolazioni studiate (EPA, 2003), specialmente nelle comunità artiche che dipendono dagli alimenti marini per la nutrizione (AMAP, 2014). Gli HCH sono stati utilizzati in tutto il mondo per controllare i parassiti agricoli e le malattie trasmesse da vettori e sono stati identificati anche in siti di rifiuti pericolosi. I sottoprodotti dell'HCHs sono in genere rifiuti pericolosi che destano notevoli preoccupazioni poiché per ogni tonnellata di lindano prodotto, 8-12 t di altri isomeri HCH sono generati come rifiuti (Viigen et al., 2011). Sebbene oggi l'uso di HCH sia limitato o completamente vietato nella maggior parte dei paesi, continua a porre seri problemi ambientali e di salute, essendo fondamentale sviluppare metodi per rimuovere gli HCH dall'ambiente (Alvarez et.al. 2012).

### BIOACCUMULO di HCHs

A causa delle proprietà lipofile e della persistenza nell'ambiente,  $\beta$ -HCH seguita da  $\alpha$ -HCH e in misura minore  $\gamma$ -HCH può generare bioaccumulo/biomagnificazione attraverso la catena alimentare (FDA, 2015). Il coefficiente di ripartizione ottanolo-acqua ( $\log K_{ow} = 3.8$ ) per alfa-HCH indica un potenziale di bioaccumulo. A causa della persistenza del beta-HCH (con ridotta solubilità in acqua), la bioconcentrazione rapida, citata come BCF, è stata determinata negli invertebrati (125 giorni), nel pesce (250-1500 giorni) e negli uccelli e nell'uomo (525 giorni). La bioconcentrazione è più alta e

L'eliminazione più lenta per beta-HCH rispetto agli altri isomeri HCH (ATSDR, 2005). Alfa e gamma-HCH sono relativamente solubili in acqua e hanno un potenziale di bioconcentrazione ridotto. Il gamma-HCH è prevalente nell'ambiente marino e nel suolo, ma nel biota si trovano bassi livelli. Residui di HCH si trovano in campioni di acqua e aria in tutto il mondo, concentrazioni più elevate si trovano nelle acque delle regioni settentrionali rispetto alle regioni nelle medie latitudini. L'LRTAP di gamma-HCH, lontano dalla fonte, è stato dimostrato, specialmente nelle regioni europee (AMAP, 2014). La presenza di grandi quantità di gamma-HCH negli oceani o nei laghi ritardano la risposta delle concentrazioni atmosferiche alla riduzione delle emissioni. Viigen et.al. 2011).

## MONITORAGGIO

Uno studio sulla distribuzione globale e LRTAP di idrocarburi clorurati nel Pacifico occidentale, nell'Oceano Indiano e nell'Antartide ha confermato la diffusa distribuzione di isomeri di HCH in campioni di aria e acqua. Il gamma-HCH/Lindano è stato trovato nella troposfera inferiore, nella neve e nei campioni di ghiaccio raccolti nelle isole e negli oceani canadesi che rappresentano un importante serbatoio di gamma-HCH/Lindane (Convenzione di Stoccolma, 2007). Nell'Oceano Artico, durante 20 anni di monitoraggio, le  $\alpha$  e le  $\gamma$ -HCHs sono diminuite nell'aria in tutte le stazioni di monitoraggio. Il tempo di emivita di  $\alpha$ -HCH varia da 4,8 a 5,7 anni; e il tempo di emivita di  $\gamma$ -HCH era di circa 4 anni per tutti i siti. Mentre l'uso degli HCH tecnici diminuiva significativamente dagli anni '80, il Lindane continuò ad essere usato in Canada fino al 2004 e negli Stati Uniti fino al 2009. I tassi di decantazione atmosferica del Lindano si sono accelerati nell'Artico dopo che il suo uso è stato limitato in Nord America (AMAP, 2014). L' $\alpha$ -HCH ha un lungo tempo di permanenza nell'atmosfera ed è originato principalmente dai trasporti (ATSDR, 2005). Secondo EMEP UE, 2008, meno dell'1% di Lindano in aria è legato alle particelle e la deposizione secca è superiore alla deposizione umida e dipende dalla stagione. Le concentrazioni di lindano in aria sono correlate con la temperatura dell'aria ambiente e la rimozione da precipitazioni e

deposizione a secco, le concentrazioni massime osservate nel periodo estivo, suggerendo che i POP più volatili possono essere di nuovo rimessi in aria dal terreno o da altre superfici durante i periodi più caldi. Secondo i dati ufficiali e non ufficiali sulle emissioni, le emissioni totali di Lindane nell'UE sono diminuite del periodo 1990-2006 del 98%. Le variazioni temporali dell'emissione di  $\gamma$ -HCH nei singoli paesi nel periodo 1990-2006 possono essere caratterizzate prendendo come esempio le emissioni ufficiali di Regno Unito, Spagna e Germania. Le emissioni di lindano nel Regno Unito durante questo periodo sono diminuite dell'87% e in Spagna sono aumentate del 26%. In Germania le emissioni annue di Lindano sono cessate nel 1990-1998 (da 60 tonnellate nel 1990 a 14,5 tonnellate nel 1998) (EMEP, 2008). Si può stimare che durante un periodo di 28 anni circa il 60% delle emissioni sarà trasportato al di fuori della regione dell'UE (EMEP, 2014).

## FONTI DELL'ESPOSIZIONE UMANA AI HCHs

Gli HCH/Lindano possono essere trovati in tutto il mondo in tutti i compartimenti ambientali e livelli di aria, acqua, suolo, organismi acquatici e terrestri e alimenti (Convenzione di Stoccolma, 2007), sebbene le concentrazioni in siti diversi siano generalmente basse e gradualmente diminuite. Il lindano può bioaccumularsi facilmente nella catena alimentare a causa della sua elevata solubilità lipidica e può bio-concentrarsi rapidamente in microrganismi, invertebrati, pesci, uccelli e mammiferi. Gli isomeri HCH, incluso il Lindano, si accumulano nei climi più freddi del mondo. L'esposizione generale della popolazione ai gamma-HCH può derivare dall'assunzione di cibo (FDA, 2015), in particolare da origine animale, prodotti come latte e carne, nonché dall'acqua contaminata con HCHs/Lindane (EPA, 2003). persone in Alaska e nella regione artica che dipendono da alimenti di sussistenza tradizionali come pesci e mammiferi marini (AMAP, 2014). La più grande fonte di Lindano rilasciato nell'aria era causato dall'uso agricolo di questo pesticida. Tutte le applicazioni di Lindane sono ora vietate nell'UE e negli Stati Uniti. Alcune emissioni d'aria si verificano anche durante la produzione dei pesticidi e come risultato di altri usi o smaltimento di

rifiuti di ex produzione di HCHs e di HCH conservati in terreni contaminati e rifiuti di costruzione e demolizione (Convenzione di Stoccolma, 2007).

Gli esseri umani sono esposti quotidianamente attraverso il cibo, mentre il lindano viene trovato nel sangue, nel tessuto adiposo e nel latte materno. Le concentrazioni medie determinate nel tessuto adiposo umano in vari paesi variavano da <0,01 a 0,2 mg/kg di grassi. Le concentrazioni di lindano nel latte umano sono generalmente basse (<0,001 a 0,1 mg/kg di grassi) che rappresentano una riduzione nel tempo. Il cibo è generalmente la principale fonte di esposizione a  $\beta$ -HCH per la popolazione (FDA, 2015). Le concentrazioni segnalate nei prodotti alimentari contenenti grassi variavano fino a 0,03 mg/kg di grassi, ma nei livelli di prodotti lattiero-caseari fino a 4 mg / kg (su base di grasso sono stati trovati. (ATSDR, 2005).

## RISCHIO PER LA SALUTE

Esistono prove che gli esseri umani assorbono HCH/Lindano come vapore o polvere attraverso l'inalazione, seguito dal rapido assorbimento di gamma-HCH nel tratto gastrointestinale. La distribuzione degli isomeri HCH nell'uomo e negli animali è principalmente nel tessuto adiposo, ma gli HCH si trovano anche più spesso in centinaia di test del tessuto umano: tessuto adiposo, cervello, rene, muscoli, polmoni, cuore, milza, fegato e latte materno (WHO, 2016). A causa della loro struttura chimica, gli HCH si degradano lentamente, si accumulano nel tessuto adiposo e rimangono per lungo tempo negli organismi viventi. Gli HCH/Lindano hanno una vasta gamma di effetti sulla salute sia acuti che cronici, inclusi cancro, danni neurologici e difetti alla nascita. A dosi elevate è stato dimostrato che il Lindano è neurotossico, epatotossico, immunotossico e che ha effetti sulla riproduzione in animali da laboratorio (EPA, 2003). I dati di intossicazione acuta umana mostrano che il lindano può causare gravi effetti neurologici e possibili effetti ematologici. Gli effetti nocivi sulla salute associati all'uso di Lindano da parte di medicinali comprendono convulsioni, vertigini, mal di testa e parestesie. Convulsioni e decessi sono stati segnalati in seguito all'uso di shampoo contenente Lindano per applicazione ripetuta o prolungata. (FDA, 2015).

L'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) ha classificato il lindano come potenzialmente cancerogeno per l'uomo (ATSDR, 2005).

## BIBLIOGRAFIA

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  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



South-Eastern Finland  
University of Applied Sciences



**Universitatea  
TRANSILVANIA  
din Braşov**



**UNIVERZITA  
KARLOVA**



**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