LEARNING TOXICOLOGY
THROUGH OPEN EDUCATIONAL

HEXACLOROCICLOHEXAN (HCC)

Ileana MANCIULEA, Lucia DUMITRESCU

Transilvania University of Brașov

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

Universitatea TRANSILVANIA din Brașov

Erasmus+

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

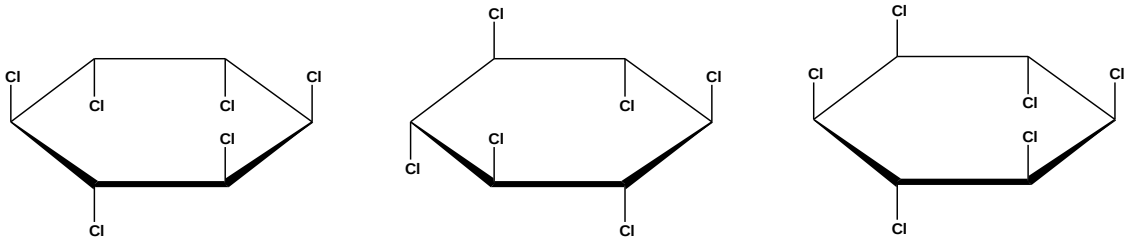
INTRODUCERE

Hexaclorociclohexanii tehnici (HCC) sunt un amestec de diferiți izomeri ai hexaclorociclohexanului (HCC): alpha (α), beta (β), delta (δ) și gamma (γ) (denumit Lindan). Atât hexaclorociclohexanii tehnici (HCC) cât și Lindanul au fost utilizați pe larg ca insecticide pentru tutun, fructe și vegetale (inclusiv cele produse în sere), pentru tratamentul semințelor și pentru bioprotecția lemnului și a produselor din lemn. Lindanul (γ-HCC) a fost utilizat de asemenea ca medicament uman și animal (1% concentrație) în compoziția unor loțiuni, creme, șampoane, etc. Utilizarea atât a Lindanului (izomerul γ-HCC), după separarea de restul izomerilor) cât și a amestecului de izomeri HCC timp de peste 60 de ani a determinat contaminarea mediului la dimensiuni globale. (Vijgen et. al. 2006). Între 4 - 7 milioane de tone de deșeuri toxice, persistente și bioacumulative de HCC au fost produse pe glob în cei 60 de ani de producere a HCC. (Vijgen et. al. 2012). Utilizarea Lindanului în Europa a scăzut de la aprox. 25 000 tone în 1970 la 671 tone în 1990**.** Producția industrială a Lindanului în SUA a fost sistată în 1976 iar în EU în 2000. Utilizarea Lindanului a fost restricționată în cazul tratării semințelor, în aplicațiile pe sol urmate de încorporarea în sol, la tratamentul de bioprotecție industrială a buștenilor si cherestelei, utilizarea ca insecticid de uz uman și veterinar și în aplicațiile indoor industriale și rezidențiale. Datorită persistenței în mediu, efectului de bioacumulare și proprietăților carcinogene și tulburărilor hormonale pe care le poate produce (ATSDR 2005), utilizarea Lindanului a fost interzisă în 52 de tări și hexaclorociclohexanii/Lindanul au fost incluși în Protocoalele/Convențiile referitoare la monitorizarea POP-lor. (Stockholm Convention, 2007, UNEP New POPS 2010).

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

STRUCTURA HEXACLOROCICLOHEXANILOR (HCC)

Amestecul de izomeri ai hexaclorociclohexanului sintetizați conține 8 stereoizomeri denumiți cu litere grecești, respectiv, de la α- la θ-HCC în funcție de dispunerea spațială a atomilor de clor. Dintre aceștia, doar izomerii α, β, γ, δ, și izomerul ε sunt stabili și se formează în amestecul de reacție în urmatoarele procente: α, 55–80%; β, 5–14%; γ, 8–15%; δ, 2–16%, and ε, 3–5%. Ceilalți trei izomeri se formează doar în urme. În Figura 1. sunt prezentate formulele chimice ale izomerilor α- HCC, β-HCC și γ-HCC.



α- HCH **β- HCH** **γ-HCH**

PROPRIETĂȚILE HCC

Izomerul Lindan este o substanță solidă, de culoare albă foarte puțin solubil în apă, solubil în solvenți organici (acetona, hidrocarburi aromatice și derivați clorurați care conțin > 99% gama-HCC. Lindanul (γ-HCC) este relativ stabil față de acizi și rezistent la degradare oxidativă și hidrolitică. În condiții alcaline pot apărea reacții de dehidrohalogenare. În Tabelul 1. sunt prezentate proprietățile fizice ale alfa-, beta- și gamma-HCC.

Deoarece activitatea insecticidă a HCC poate fi atribuită aproape exclusiv izomerului Lindan, companiile producătoare au separat, începand cu anul 1950 izomerul activ γ-HCC, (puritate 95%) și l-au utilizat sub denumirea de Lindan în medicamente pentru uz uman și veterinar. În unele țări utilizarea Lindanului a început mult mai târziu de 1950. De exemplu, India a utilizat HCC tehnic până în 1990, când a început să producă/utilizeze Lindan, iar în China, utilizarea

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

HCC tehnic a fost interzisă în 1983 și Lindanul se utilizează începand cu anul 1990 (Li et al. 2005).

Tabelul 1. Proprietățile fizice ale alfa-, beta- și gama-HCC

Proprietate	alfa-HCC	beta-HCC	gamma-HCC
Masa molară	290.83	290.83	290.83
Solubilitate în apă	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
Presiune de vapori	0.02 mmHg at 20 °C	0.005 mmHg at 20 °C	9.4×10^{-6} mmHg at 20^{0}C
Constantă Henry (25 °C)	4.8×10^{-6} atm·m^3/mol 6.0×10^{-6} atm·m^3/mol	4.5×10^{-7} atm·m^3/mol	7.8×10^{-6} atm·m^3/mol l3.2 x 10^{-6} atm·m^3/mol

Sursa: ATSDR 2000.

PERSISTENȚA HCC

Hexaclorociclohexanii/Lindanul sunt compuși foarte toxici, pesistenți în mediu, care se bioacumulează în sedimente, plante și animale. HCC/Lindanul prezenți în sol, se degradează lent și se acumulează sau pot pătrunde în apa de adâncime, se pot adsorbi pe particulele de sol și volatiliza în atmosferă. Gama-HCC (Lindan) adsorbit pe sol poate ajunge în atmosferă prin acțiunea de eroziune a vântului asupra suprafeței particulelor de sol și prin volatilizarea din plante și din solurile agricole tratate cu HCC. Persistența este dependența de

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

climă, proprietățile solului, populația microbiană, difuziune și metodele aplicate (încorporare foliară sau în încorporare în sol) (EPA, 2003). Studiile desfășurate în țări cu clima temperată, pe soluri aerobe, au aratat ca HCC persistă în sol câțiva ani. 41% din Lindanul aplicat a fost recuperat dupa 11 ani de la aplicarea în sol (Padhi et al. 2016). Beta-HCC este cel mai persistent izomer. Biodegradarea și degradarea abiotică, cu raze UV se produce în mediu și se obține pentaclorociclohexan cu o viteză mai redusă, comparativ cu gama-HCC. Lindanul a fost pus în evidență peste tot în lume, atât în probe prelevate din mediu, cât și în probe prelevate de la pacienți umani (sânge, lapte matern, țesut adipos) EPA, 2003, în special de la populația din zona Artica dependența ca nutriție de hrană marină. (AMAP, 2014). Compușii HCC au fost utilizați ca insecticide pe întreg mapamondul și de asemenea au fost identificați ca deseuri toxice. Produșii secundari rezultați la sinteza HCC devin deșeuri periculoase cauzând îngrijorare deoarece pentru fiecare tonă de Lindan produsă se produc 8–12 tone de alți izomeri HCC ca deșeuri (Viigen et. *al.* 2011). Cu toate că în prezent, utilizarea HCC este restricționată sau complet interzisă în cele mai multe tări, HCC continuă să prezinte risc de poluare a mediului și sanatății și necesită imperativ dezvoltarea și aplicarea unor metode eficiente de îndepartare a HCC din mediu (Alvarez et.al. 2012).

BIOACUMULAREA. BIOCONCENTRAREA HCC

Datorită caracterului lipofil și persitenței în mediu, β-HCH urmat de α-HCC și într-o mai mică măsură de γ-HCH mai pot genera bioaccumulare/ bioconcentrare prin lantul trofic (FDA, 2015). Coeficientul de partiție octanol-apă (log Kow = 3.8) pentru alfa-HCC indică un potențial de bioacumulare. Datorită persistenței și solubilității reduse în apă, izomerul beta-HCC are o bioconcentrare rapidă (menționată ca BCF) în organismele nevertrebate (125 zile), în pește (250–1500 zile) iar în organismul uman și în păsări BCF este 525 zile. Bioconcentrarea este mare și eliminarea scăzută pentru beta-HCC, comparativ cu alți izomeri HCC (ATSDR, 2005). Alfa si gama-HCC sunt relativ

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

solubili în apă și au un potențial de bioconcentrare mai scăzut. Gama-HCC este prevalent în mediul marin, în sol, dar niveluri scăzute au fost determinate și în biotă. Reziduri de HCC au fost depistate în probe de apă și aer peste tot în lume, concentrațiile cele mai mari fiind găsite în apele din regiunile nordice, comparativ cu regiunile de la alte latitudini. Transportul izomerului gama-HCC la distanțe mari față de sursa generatoare a fost evidențiat în special în zona de nord a Europei (AMAP, 20014). Prezența unor cantități mari de izomer gama-HCC în oceane și lacuri demonstrează un efect întârziat al concentrațiilor atmosferice în procesul de reducere a emisiilor (Viigen et.al.2011).

MONITORIZARE

Un studiu asupra distribuției globale și transportului la distanță a aerului poluat (LRTAP) a hidrocarburilor clorurate în vestul Oceanului Pacific, estul oceanului Indian și Antarctic, confirmă distribuția largă a izomeilor HCC în probele de aer și apă. Lindanul a fost identificat în troposferă, în probele de zapadă și de gheață colectate din insulele Canadei și oceane, ceea ce dovedește prezența unui rezervor major de gama-HCC/Lindane (Stockholm Comission on POPS, 2007). Monitorizarea izomerilor α- si γ-HCC, în oceanul Arctic timp de 20 de ani, a evidențiat scăderea cantităților în aer, la toate stațiile de monitorizare. Timpul de înjumătățire pentru α-HCH a crescut de la 4.8 la 5.7 ani; iar în cazul izomerului γ-HCH a fost de aprox. 4 ani. În timp ce utilizarea HCC tehnic a scazut semnifictiv, din anii 1980, Lindanul a continuat să fie utilizat în Canada până în 2004 și în SUA până în 2009. Viteza de scădere a Lindanului în atmosferă a crescut accelerat în zona Arctica după ce utilizarea lui a fost restrictionată în America de Nord (AMAP, 2014). Alfa-HCC prezintă o rezistență în timp mai mare în atmosferă, care este controlată în primul rând de transportul HCC (ATSDR 12005). Conform EMEP UE, 2008, mai putin de 1% Lindan în aer este legat de particule și depunerea uscată este superioară depunerii umede, depinzând de anotimp. Concentrațiile de Lindan în aer sunt corelate cu temperatura aerului, iar îndepartarea din mediu are loc prin ploi și

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

depunere uscata. Concentrațiile maxime au fost observate în timpul verii, sugerând ca POP volatili pot fi revolatilizați din sol în perioadele mai calde. *Conform datelor o*ficiale/neoficiale, emisiile de Lindan în Europa au scăzut în perioada 1990-2006 la 98%. Variațiile temporale ale emisiilor de Lindan în unele țări EU în perioada 1990-2006 pot fi caracterizate pe baza exemplelor emisiilor declarate oficial din UK (au scazut cu 87%), Spania (au crescut cu 26%) și Germania (au scazut de la 60 tone în 1990 la 14,5 tone în 1998) (EMEP UE 2008). Se poate estima că, în 28 de ani, aprox. 60% din emisii vor fi transportate în afara Europei (EMEP 2014).

SURSE DE EXPUNERE UMANĂ LA HCC

Hexaclorociclohexanii/Lindanul sunt prezenți peste tot în lume, în mediu (aer, apa, sol, sedimente) în organisme acvatice, terestre și în alimente (Stockholm Convention, 2007). Deși concentrațiile în diferitele situsuri sunt în general mici, și scad gradual, Lindanul se bioacumulează ușor în alimente/ciclul nutrititiv, datorită solubilității ridicate în lipide și se poate bioconcentra rapid în microorganisme, nevertebrate , pești, păsări și mamifere. Izomerii HCC, inclusiv Lindanul, se acumulează în zonele reci ale globului. În general, expunerea populației la gama-HCC poate decurge prin alimentație cu hrană de origine animală, produse lactate, carne, ca și prin consumul de apă poluată cu HCC/ Lindan (FDA, 2015, EPA, 2003). Un potențial ridicat particular de expunere la hrană este prezent la populația din zona Alaska/Artica, a căror sursă de hrană tradițională este bazată pe pește și animale marine (AMAP, 2014). Cea mai importantă sursă de poluare cu Lindan a aerului a fost utilizarea acestui pesticid în agricultură. În prezent, utilizarea Lindanului este interzisă în EU și în SUA, dar prezența lui în aer se semnalează uneori ca rezultat al producției de pesticide, utilizarea lui în alte domenii sau prezenței în depozitele de deșeuri periculoase/toxice și evaporării din solurile contaminate, etc. (Stockholm Comission on POPS , 2007).

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

Populația este expusă la Lindan zilnic, prin alimentație, prezența Lindanului fiind identificată în sânge, țesutul adipos și laptele matern. Concentrațiile medii de Lindan în țesutul adipos uman în diferite țări variază între 0.01 la 0.2 mg/kg. Concentrația de Lindan în laptele matern este în general scazută (< 0.001 to 0.1 mg/kg, și prezintă o scădere în timp. Hrana este sursă principală de expunere la β-HCC pentru populație (FDA, 2015). Concentrațiile raportate în produse alimentare care conțin grăsimi variază de la 0.03 mg/kg, dar în produsele lactate au fost determinate cantitati mai mari de 4 mg/kg (ATSDR 2005).

PERICOL PENTRU SĂNĂTATE

S-a stabilit că oamenii absorb HCC/Lindan, sub formă de vapori sau praf, prin inhalare urmată de absorbția rapidă din tractul gastrointestinal. Distribuția izomerilor HCC în organismul uman și animal decurge mai ales în tesutul adipos, dar și în sânge, creier, rinichi, muschi, plămâni, inimă, splină, ficat și laptele matern (WHO, 2016). Din cauza structurii chimice, HCC se scindează lent în tesuturile grase și rămâne în organism timp îndelungat. (HCHs /Lindanul prezinta grad ridicat de toxicitate, producând efecte acute și cronice grave (cancer, boli neurologice, avort, etc). În doze mari, Lindanul este neurotoxic, hepatotoxic, hematotoxic, imunotoxic și poate produce perturbări hormonale. (US EPA, 2003). Au fost identificate efecte adverse asociate cu medicamentele pe baza de Lindan (nevralgie, lesin, parestezie, etc.) (FDA, 2015). Asociația Internatională de cercetări în domeniul cancerului (IARC) a clasificat Lindanul ca posibil carcinogen pentru oameni. (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).

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

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. Scholary 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

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

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 priciples, 2016, (WHO, 2016).

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

https://toxoer.com

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

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