

Gli APE sono interferenti endocrini

Gli *endocrine disrupting chemicals* (EDC) sono un insieme eterogeneo di sostanze in grado di interferire con numerose funzioni endocrine, ed in particolare con gli steroidi sessuali e la tiroide, attraverso differenti meccanismi, quali ad esempio interazioni recettoriali (agonismo od antagonismo), inibizione della sintesi e/o del trasporto degli ormoni.

Gli alchilfenoli rappresentano una delle categorie più importanti di EDC, si formano dalla degradazione nell'ambiente, o negli impianti di trattamento delle acque reflue ad opera di batteri aerobi, dai rispettivi composti polietossilati che non vengono totalmente degradati ma soltanto privati della catena etossilica.

Cosa sono gli alchilfenoli

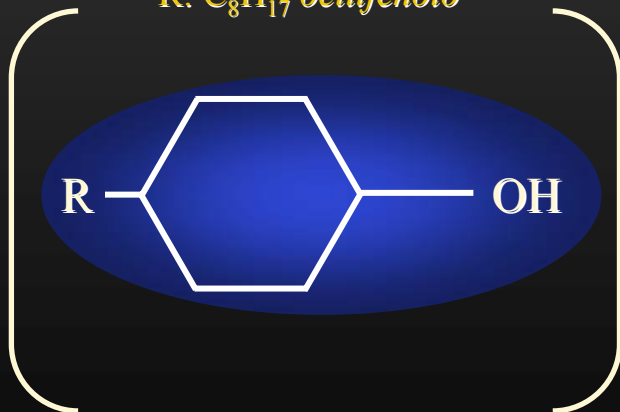
Composti chimici derivati dall'alchilazione dell'anello fenolico
Sono composti di sintesi. I più utilizzati sono quelli con la catena alchilica in posizione *para*.

Le forme etossilate sono quelle che trovano il maggior numero di applicazioni industriali

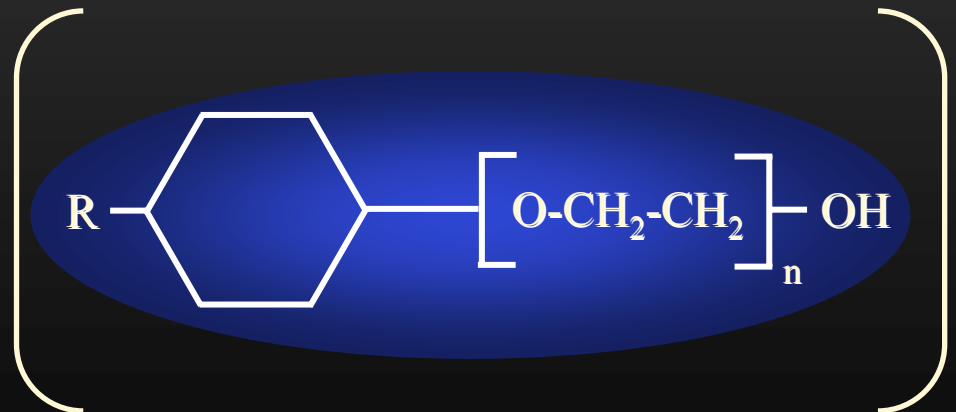
alchilfenolo

R: C₉H₁₉ *nonilfenolo*

R: C₈H₁₇ *octilfenolo*



alchilfenolo etossilato



Impieghi degli alchilfenoli

Come tensioattivi:

- industria tessile (ammorbidenti, ecc...)
- industria conciaria (ammorbidenti)
- Industria cartaria
- Industria metallurgica (finiture metalli, vernici protettive)
- Industria chimica (come intermedi, principi attivi, nei detersivi, shampoo, ecc...)
- Pesticidi (come disperdenti)
- Industria farmaceutica (creme spermicide)

Come antiossidanti:

- Nelle plastiche per impedirne l'ingiallimento

Tabella 1 - Impieghi degli alchilfenoli etossilati in Italia anni 1997-2000 (ton/anno)

	1997	1998	1999	2000
Detergenti	888	892	725	400
Cosmetici	7	4	6	8
Tessile	1416	1313	1382	1824
Pelli e Cuoio	1645	1641	1615	1988
Vernici	260	261	280	334
Fertilizzanti e Diserbanti	1927	3153	2968	3012
Trattamento Metalli			254	280
Resine	1819	7088	6456	7024
Alimenti	16	5	7	16
Allevamento			10	
Ind. della fermentazione	62	11	16	32
Lubrificanti				34
Mangimistica			53	52
Tecnologie Ambientali				0,3
Ind. Chimica	7051	25600	24054	21781
Totale	15091	39968	37826	36785

Effetti

Effetti ecotossicologici:

Sono disponibili diversi studi di tossicità acuta su alghe, invertebrati acquatici e teleostei (es. inibizione della crescita, rallentamento dello sviluppo, ecc.).

Nei teleostei effetti già a concentrazioni di NP $\leq 20 \mu\text{g/L}$.

Effetti endocrini su:

Colture cellulari umane

Epatociti di trota arcobaleno

Fibroblasti di embrione di topo

Recettori estrogenici di topo

- Attività estrogenica in vari test *in vitro* e *in vivo* nei teleostei (NP, OP e NPE); effetti a concentrazioni di 10-20 $\mu\text{g/L}$.
 - Aumento della vitellogenina plasmatica (NOEC 5 $\mu\text{g/L}$ per il NP)
 - Riduzione significativa del tasso di accrescimento del testicolo nei pesci a concentrazioni di 10 $\mu\text{g/L}$ e 3 $\mu\text{g/L}$ rispettivamente per il NP e l'OP

- Fase embrionale e fase postnatale di topi maschi l'esposizione ad octilfenolo ed octilfenolpentaetossilato a concentrazione di 1000 microgrammi/l
- Provoca riduzione testicolo e della produzione spermatozoi
- Si ha riduzione dell'mRNA impegnato nella sintesi di enzimi implicati nella produzione di testosterone.
- Probabili patologie umane soprattutto dell'apparato riproduttore:
- Maschile:seminomi,infertilità,ipospadia,criptorchidismo.
- Femminile:pubertà precoce,abortività spontanea.

Figura 1. Formula di struttura degli ormoni sessuali

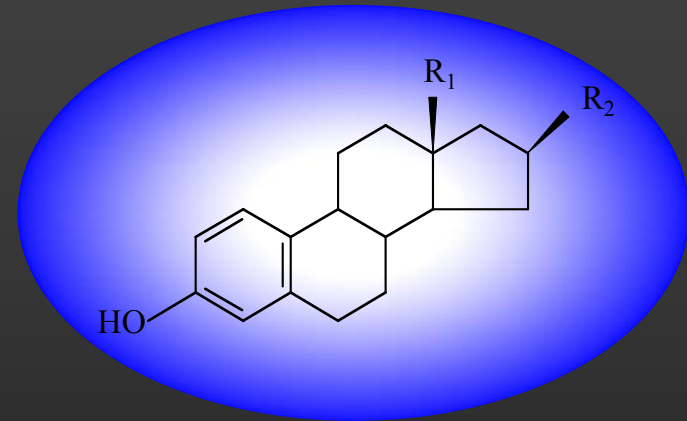
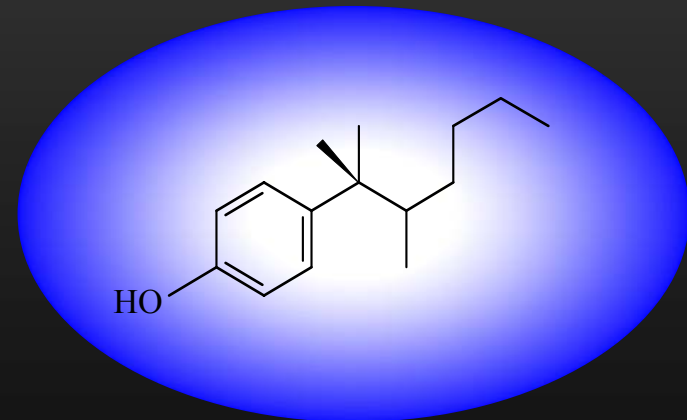


Figura 2. Formula di struttura del nonilfenolo



Vie di esposizione

- Assorbimento dermico (shampoo, cosmetici, spermicidi, detergenti)
- Inalazione (applicazioni spray di pesticidi)
- Dieta:
 - Prodotti ittici contaminati
 - Prodotti ortofrutticoli (pesticidi, uso di fanghi contaminati da acque reflue contenenti alchilfenoli usati per la concimazione)
 - Prodotti confezionati (involucri di plastica, pellicole)
 - L'assunzione per via inalatoria è poco rilevante
 - L'assunzione per via cutanea difficilmente rilevabile
 - L'assunzione con acqua contaminata rappresenta circa il 10% dell'assunzione con la dieta.

Gli Alchilfenoli nell'Ambiente Acquatico

- Reflui impianti di trattamento delle acque (Waste Water Treatment Plants)
- Run-off dei terreni trattati con pesticidi
 - acque superficiali dolci e marine
 - acque sotterranee
 - acque degli affluenti ed effluenti degli scarichi fognari
 - nei sedimenti e particolato
 - biota (alghe, molluschi, crostacei, pesci, uccelli)

NP negli ambienti acquatici

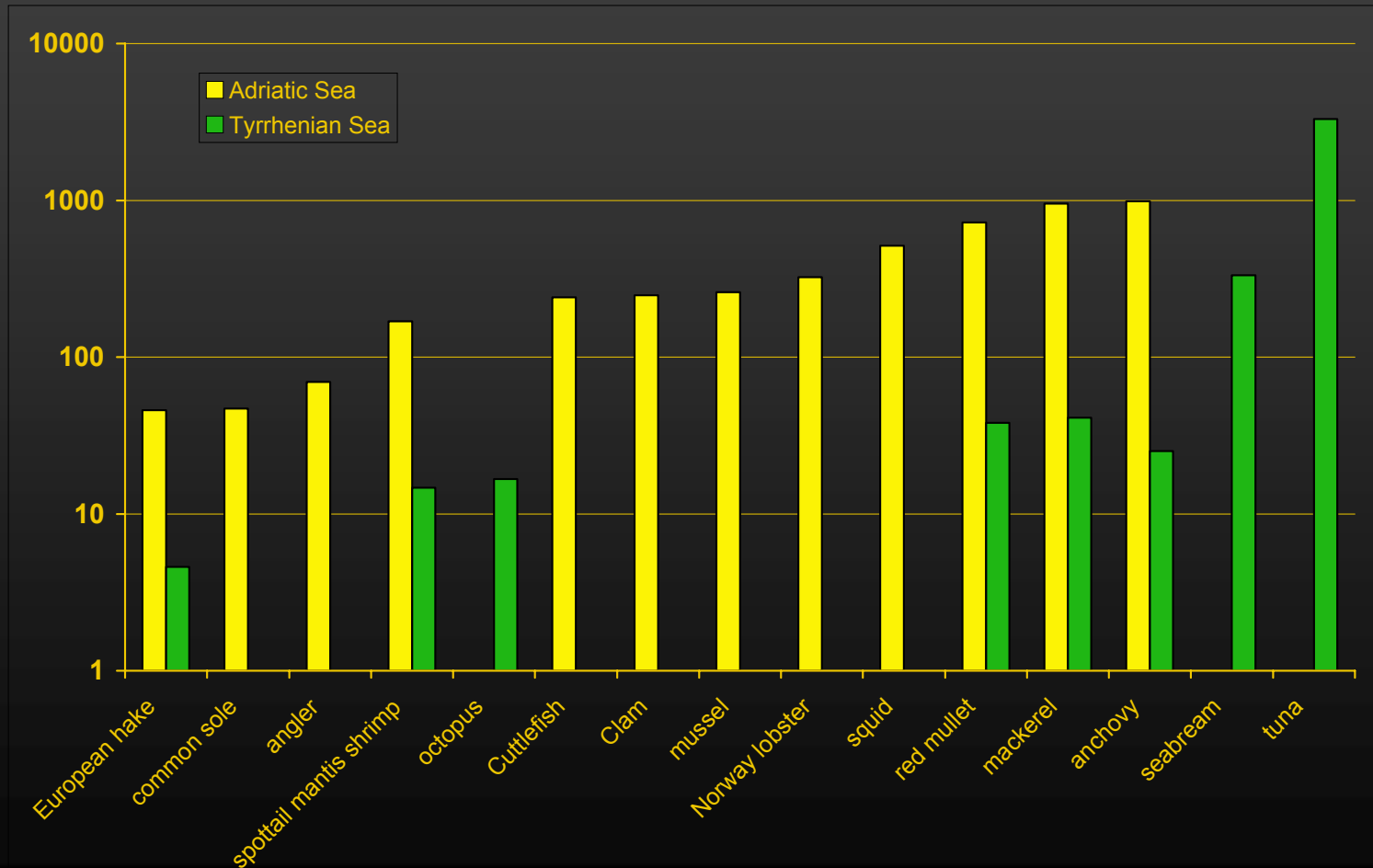
Acque superficiali:	0,1 - 45	$\mu\text{g/L}$
Sedimenti:	2 - 13000	$\mu\text{g/Kg dw}$
Biota:	15 - 400	$\mu\text{g/Kg ww}$

ITALIA

Biota:	0,1 - > 1000	$\mu\text{g/Kg ww}$
--------	--------------	---------------------

- NP e OP sono composti idrofobici (Kow di 4.0 e 4.6)
- elevata persistenza ambientale
- contaminanti ubiquitari dell'ambiente acquatico (tendono ad associarsi al particolato e ai sedimenti)
- Bio Concentration Factors
- Negli organismi animali si concentrano da 10 a molte migliaia di volte rispetto all'ambiente.
 - 90-110 in crostacei (*Crangon crangon*)
 - 2740-4120 in molluschi (*Mytilus edulis*)
 - 1200-1300 in pesci (*Gasterosteus aculeatus*)

Livelli di nonilfenolo in prodotti ittici italiani



Normativa

1. Raccomandazione 92/8 della PARCOM (Oslo and Paris Commission) per bando degli NPE ad uso domestico dal 1995 ed industriale dal 2000
2. Direttiva 2000/60 CE del 23 ottobre 2000 (33 sostanze prioritarie per l'ambiente acquatico, eliminazione graduale dall'ambiente e cessazione degli scarichi, emissioni e perdite entro il 2020)
3. Direttiva 2003/53/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 18 giugno 2003 che modifica la 76/769 riguardante la validità autorizzazioni nazionali per antiparassitari e biocidi con NPE coformulante rilasciate prima direttiva e fino a loro scadenza.
4. Decreto 367 del 23 novembre 2003, standard di qualità per gli ambienti acquatici. Valori da raggiungere entro il 2015 per conseguire l'obiettivo imposto dalla Direttiva 2000/60

Decreto 367

	2015 (µg/L)	2008 (µg/L)
Nonilfenolo	0,03 D 0,003 M	0,3 D 0,03 M
4(<i>para</i>)-Nonilfenolo	0,001 D 0,0006 M-L	0,01 D 0,006 M-L
Octilfenolo	0,01 D 0,001 M-L	0,1 D 0,005 M-L
<i>para-ter</i> -octilfenolo	0,01 D 0,001 M-L	0,1 D 0,005 M-L

D=acque dolci M=acque marine
L=lagune

Nonilfenolo in prodotti alimentari prelevati da supermercati in Germania(2002)

(Guenther et al. Environ. Sci. Tech., 36:1676)

tea	0,10 µg/kg	breast milk	0,30 µg/kg
orange juice	0,10 µg/kg		
coffe (brewed up)	0,30 µg/kg	infant formula 1	1,60 µg/kg
beer	0,50 µg/kg	infant formula 2	2,10 µg/kg
potatoes	0,60 µg/kg		
pasta	1,00 µg/kg	banana-milk pap	0,20 µg/kg
whole milk	1,10 µg/kg	peach-honey pap	0,40 µg/kg
spinach	1,30 µg/kg	peach-passion fruit yogurt	0,60 µg/kg
hen's egg	1,50 µg/kg	tropical fruits applejuice	0,70 µg/kg
wholemeal bread	1,60 µg/kg	carrpts pap	0,80 µg/kg
pineapple	2,60 µg/kg	biscuit-milk pap	1,00 µg/kg
chicken meat	3,80 µg/kg	rice-apple pap	1,00 µg/kg
mayonnaise	5,00 µg/kg	cereal-milk pap	1,20 µg/kg
peanut cream	5,20 µg/kg	broccoli-potato-turkey pap	1,40 µg/kg
sugar	6,80 µg/kg	rice-vegetable-chiken pap	1,40 µg/kg
goosberry marmalade	7,30 µg/kg	semolina-chclate pap	1,60 µg/kg
fresh cheese	7,50 µg/kg	spaghetti-tomato-pork pap	3,10 µg/kg
tuna	8,10 µg/kg	beef-potato-rice pap	3,10 µg/kg
lard	10,20 µg/kg	noodles in ham-tomato souce	4,00 µg/kg
liver sausage	13,00 µg/kg		
milk chocolate	14,10 µg/kg		
butter	14,40 µg/kg		
tomatoes	18,50 µg/kg		
apples	19,40 µg/kg		