



CONVEGNO
“UTILIZZO DEI FITOFARMACI E ZONE
VULNERABILI DA PRODOTTI FITOSANITARI”
Perugia, 13 Ottobre 2009



**Principi attivi e metaboliti emergenti: salvaguardia
delle acque da destinarsi al consumo umano**

Paola Bottoni

Dipartimento di Ambiente e connessa Prevenzione Primaria
Reparto Igiene delle Acque interne
Istituto Superiore di Sanità - Roma

FITOFARMACI E METABOLITI

I fitofarmaci possono essere applicati sulle **piante** in varie fasi dello sviluppo, sulle **sementi**, sulla superficie delle **foglie**, sulle **parti fruttifere** (*antiparassitari, fungicidi*), sul/nel suolo (*erbicidi, fungicidi, nematocidi*), in **acqua** e nell'**aria** a seguito di particolari tipologie di applicazione.

In Italia sono ammessi all'uso agricolo **>400 principi attivi**, in Europa **> 800**, negli USA **> 900**: ciò può far immaginare *il potenziale impatto sul suolo, sulle risorse idriche, sul biota, considerando l'estensione delle colture da trattare ogni anno.*



METABOLITI - cosa sono

Il termine “metaboliti” comprende i sottoprodotti di trasformazione/degradazione chimica abiotica e microbiologica dei fitofarmaci organici che si formano per *idrolisi, ossidazione, idrossilazione enzimatica (ecc.)* nei comparti ambientali. Di rilievo le reazioni di **fotolisi** sulla superficie di suolo, acqua e in aria.

Se i metaboliti sono abbastanza stabili e mobili possono **contaminare l'ambiente e le acque.**



La degradazione ambientale dei fitofarmaci **non sempre** è sinonimo di detossificazione: i **metaboliti** possono essere biologicamente attivi **intenzionalmente** o **accidentalmente**



numero ignoto
>letteratura
grigia<

ESPOSIZIONE ...

USA: effetti avversi
osservati in assenza
del pesticida “silent
contamination”

PRO - PESTICIDI



PESTICIDI

2,4 - DB

2,4 - DB

acephate



metamidophos

carbosulfan

carbofuran

metam sodium, dazomet

methylisothiocyanate

parathion

paraoxon

thiodicarb

methomyl

tralomethrine

deltamethrine

PESTICIDI	→	PESTICIDI
aldicarb		aldoxycarb (aldicarb sulfone)
aldrin		dieldrin
azocyclotin		cyhexatin
benomyl		carbendazim
clorthiamid		diclobenil
DDT		dicofol
diuron		monuron

ESPOSIZIONE ...

PESTICIDI	METABOLITI BIOATTIVI
atrazine	desethylatrazine (DEA); deisopropylatrazine
carbaril	1,4-dihydroxybenzene; 1-naphtol; 5-hydroxy-1,4-naphtoquinone
2,4-D	2,4-dichlorophenol; 4-chlorophenol
dichlobenil	2,6-dichlorobenzamide (BAM); 2,6-dichlorobenzoic acid
glyphosate	aminomethylphosphonic acid (AMPA); formaldehyde; methylamine
linuron, diuron, propanil, neburon	3,4-dichloroaniline (3,4-DCA); 3,3',4,4'-tetrachloroazobenzene (TCAB)
monolinuron, monuron	4-dichloroaniline (4-CA)
terbuthylazine	desethylterbuthylazine (DET)
zineb, maneb, mancozeb	ethylenethiourea (ETU)

ESPOSIZIONE ...

METABOLITI – CONTAMINAZIONE

... si muovono dai siti di applicazione con i fitofarmaci parentali secondo gli stessi schemi di trasporto:

- *surface runoff*
- *vertical leaching*
- *spray drift*

CRITICITA' ACQUE:

- senza parentali
- **si sommano ai parentali**
- concentrazioni e frequenze di rilevamento maggiori vs. parentali
- superano le CMA di legge

**RISCHIO
sconosciuto**

METABOLITI DI ERBICIDI: esempi tipici GW-SW

- *composti etansulfonati* dalle cloroacetanilidi
- *DET* dalla terbutilazina
- *ac. aminometilfosfonico* dal glifosate
- *2,6-diclorobenzamide* dal diclobenil
- *aldicarb sulfone e sulfossido* dall'aldicarb
- *DEA, DIA (ecc.)* dall'atrazina

parent.+ metabolita
= vera esposizione

**Cosa ricercare ???
prioritizzazione**

Cosa si trova nella letteratura (1)

Composto parentale	Metaboliti	Presenza in acque superficiali	Presenza in acque sotterranee
a. diclorofenossiacetico (2,4-D)	2,4-diclorofenolo	✓	✓
a. diclorofenossibutirrico (2,4-DB)	2,4-D	✓	✓
acetoclor	acetoclor a. oxanilico	✓	✓
alaclor	2-cloro-2',6'-dietilacetanilide	✓	✓
	2-idrossi-2',6'-dietilacetanilide	✓	✓
	2,6-dietilanilina	✓	✓
	alaclor a. oxanilico	✓	✓
	alaclor-ESA	✓	✓
metolaclor	2-etil-6-metilanilina (EMA)	✓	
	metolaclor-ESA	✓	✓
	metolaclor a. oxanilico	✓	✓
propanil	3,4-dicloroanilina	✓	✓
atrazina	desetilatrazina (DEA)	✓	✓
	desetildeisopropilatrazina (DEDIA)	✓	✓
	deisopropilatrazina (DIA)	✓	✓
terbutilazina	desetilterbutilazina (DET)	✓	✓
bentazone	isopropilamide a. antranilico	✓	✓
	2-amino-N-isopropil-benzamide (AIBA)		✓

Cosa si trova nella letteratura (2)

Composto parentale	Metaboliti	Presenza in acque superficiali	Presenza in acque sotterranee
aldicarb	aldicarb sulfossido	✓	✓
	aldicarb sulfone	✓	✓
carbaril	1-naftolo		✓
carbofuran	3-chetocarbofuran		✓
	3-idrossicarbofuran		✓
carbosulfan, benfuracarb	carbofuran	✓	✓
molinate	molinate-sulfone		✓
	molinate-sulfossido		✓
metiocarb	metiocarb-sulfone		✓
clorprofam	3-chloroaniline	✓	✓
clorpirifos -metile, clorpirifos	3,5,6-tricloro-2-piridinolo (TCP)		✓
clortiamid	diclobenil	✓	✓
dactal	a. 2,3,6-triclorofenilacetico (TCPA)		✓
disulfoton	disulfoton sulfossido	✓	
diclobenil	2,6-diclorobenzamide (BAM)	✓	✓
diuron, linuron	3,4-dicloroanilina (DCA)	✓	✓
glifosate	a. amino-metil-fosfonico (AMPA)	✓	✓
disulfoton	disulfoton sulfone	✓	
endosulfan	endosulfan-solfato	✓	✓
maneb, zineb	etilentiourea (E TU)	✓	✓
metam sodium	metil isotiocianato	✓	✓

Cosa cercare...

Destino ambientale dei fitofarmaci e definizione del potenziale di contaminazione

Cal EPA: <u>S</u> pecific <u>N</u> umerical <u>V</u> alues		
Water solubility	> 3	ppm
Koc	<1900	cm ³ /gr
Hydrolysis DT50	> 14	days
Aerobic Soil DT50	> 610	days
Anaerobic Soil DT50	> 9	days



US EPA Threshold Values (1)

	TRESHOLD	NOTES
Water solubility	> 30 mg/l <i>(mobile)</i>	expresses the tendency to move in water solution
Speciation	negatively charged at ambient pH <i>(mobile)</i>	expresses a low tendency to be adsorbed on soil clay fractions
KH	< 10 ⁻² atm·m ³ ·mol ⁻¹ <i>(affinity to water)</i>	indicates the volatilization potential of the compound in water; it derives from the Vp/WS ratio and is strongly influenced by environmental conditions
Kd	< 5, usually < 1 <i>(mobile)</i>	Kd (soil specific) and Koc (normalized to the percentage of the organic carbon content of soil); both the parameters express the tendency of compounds to adsorb into soil
Koc	< 300-500 <i>(mobile)</i>	

US EPA Threshold Values (2)

PARAMETER	TRESHOLD	NOTES
Water solubility	> 30 mg/l (mobile)	expresses the tendency to move in water solution
Speciation	negatively charged at ambient pH (mobile)	expresses a low tendency to be adsorbed on soil clay fractions
KH	$< 10^{-2} \text{ atm}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ (affinity to water)	indicates the volatilization potential of the compound in water; it derives from the Vp/WS ratio and is strongly influenced by environmental conditions
Kd	< 5, usually < 1 (mobile)	Kd (soil specific) and Koc (normalized to the percentage of the organic carbon content of soil); both the parameters express the tendency of compounds to adsorb into soil
Koc	< 300-500 (mobile)	

PARAMETER	TRESHOLD	NOTES
Leaching imaged soil columns	USEPA: no quantitative limits; EC: limit of 10% for pesticide metabolites ^(b)	estimation of the leaching potential of pesticides and of their main metabolites in several soil types
log Kow	> 3 (lipophilic)	tendency of a substance to partition between aqueous and lipid phases; it may indicate the tendency to pass through cellular membranes; when > 3, the compound is lipophilic; it indicates the tendency to bioconcentrate in aquatic organisms

US EPA Threshold Values (3)

Destino ambientale fitofarmaci e metaboliti - definizione del potenziale di contaminazione (ISS)

- Definizione dei parametri-chiave per valutare la mobilità e la persistenza nel suolo e nell'acqua:

- Emivita di degradazione (suolo, acqua, aria, idrolisi)
- Coefficienti di ripartizione C.O.suolo/acqua (K_{oc}), suolo/acqua (K_d), ottanolo/acqua (K_{ow}), KH (air/water), solubilità in acqua, V_p etc.
- STRUMENTI COMUNI: ricerche dati letteratura e banche di dati mondiali (first choice: peer reviewed literature).
- **DATI DI MONITORAGGIO, DATI DI VENDITA.**
- ATTIVITÀ DI RICERCA: Applicazione di procedure di laboratorio of standard (K_{oc} , DT50, percolazione di parentali e metaboliti in colonne di suolo e di suolo invecchiato) (OECD TGs; metodi SETAC). Monitoraggio mirato in aree vulnerabili (caso peggiore).

- Raccolta di dati eco-tossicologici e tossicologici:

- Difficoltà di reperimento di dati soprattutto per i metaboliti (**grey literature-dossier di registrazione**) = difficoltà nel valutare ERA and HRA.

- Definizione della "qualità" dei dati sperimentali:

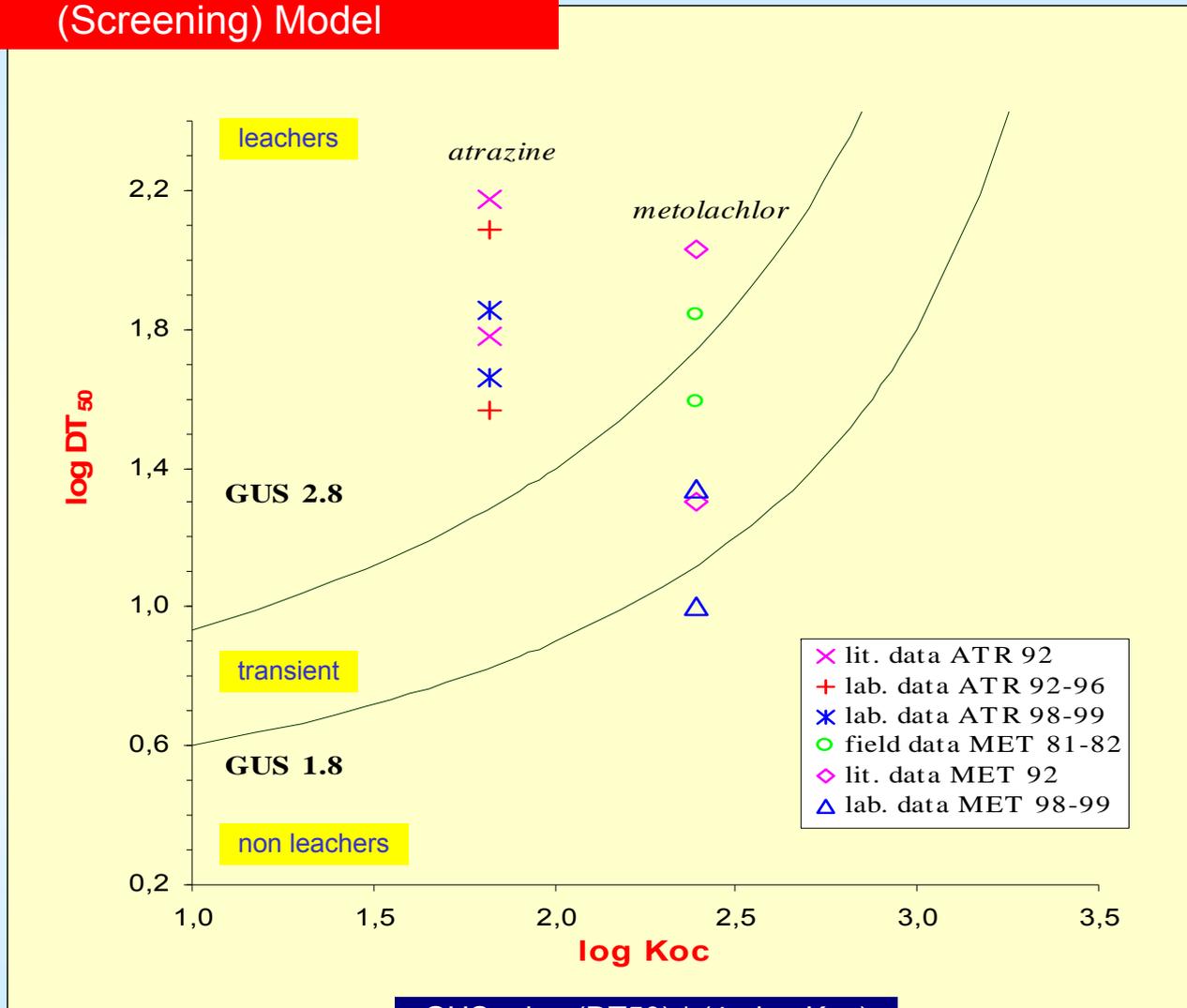
- **condizioni di contorno** nei test di laboratorio;
- Significato dei dati calcolati con **algoritmi**;
- **Variabilità e qualità degli input data** che possono influenzare molto i risultati dei modelli di screening ecc.

- **Attenzione! Impatto sulla definizione delle liste prioritarie di monitoraggio**

**dati E-FATE
assenti?
Facciamoli !**



QUALITA' DEI DATI DI INPUT (Screening) Model



$$GUS = \log(DT50) * (4 - \log K_{oc})$$

Cosa dicono le normative su pesticidi e metaboliti nelle acque ...

aldicarb.....	3	µg/L
aldicarb sulfone.....	3	"
aldicarb sulfoxide.....	4	"
total aldicarb and metabolites	≤ 7	"

MCLs,
MACs, EQSs
CMA, SQ, VS

USA

Canada – Interim MAC atrazina e metaboliti 5 µg/L

Canada

Direttiva 98/83/CE e DLgs. 31 2001 - ACQUE POTABILI
singolo pesticida 0.1 µg/L
pesticidi totali 0.5 µg/L

EU - ITA

Stessi limiti per i **metaboliti rilevanti** (All. B, nota 6)

Direttiva 2006/118/EC e recepimento ITA - ACQUE SOTTERRANEE

➤ **Standard di Qualità COMUNI per tutti gli Stati membri:**

50 mg/L per NO₃

0,1- 0,5 µg/L per pesticidi, biocidi e metaboliti rilevanti

Metaboliti Rilevanti = % formazione su campo (oppure vendite del parentale), tossicità, persistenza, mobilità ecc.

Nuovo Allegato X WFD: Sostanze Prioritarie SW

1. **alachlor**
2. anthracene*
3. **atrazine**
4. benzene
5. brominated diphenylether
pentabromodiphenylether*
6. cadmium and its compounds*
7. chloroalkanes, C10-13*
8. **clorpheninfos**
9. **clorpyrifos (clorpyriphos ethyl)**
10. 1,2-dichloroethane
11. dichloromethane
12. di(2-ethylehxy)phthalate (DEHP)
13. **diuron**
14. **endosulfan***
15. fluoranthene (as indicator of other
more dangerous PAH)
16. **hexachlorobenzene***
17. hexachlorobutadiene*
18. **hexachlorocyclohexane***
19. **isoproturon**
20. lead and its compounds
21. mercury and its compounds*
22. naphtalene
23. nickel and its compounds
24. nonylphenol*, 4-nonylphenol*
25. octylphenol
4-(1,1',3,3'-tetramethylbutyl)-phenol
26. pentachlorobenzene *
27. **pentachlorophenol**
28. polyaromatic hydrocarbons*
benzo(a)pyrene*
benzo(b)fluoranthene*
benzo(g,h,i)perylene*
benzo(k)fluoranthene*
indeno(1,2,3-c)pyrene*
29. **simazine**
30. tributyltin compounds*, tributyltin
cation*
31. trichlorobenzenes*
32. trichloromethane (chloroform)
33. **trifluralin**

(*) priority hazardous substances

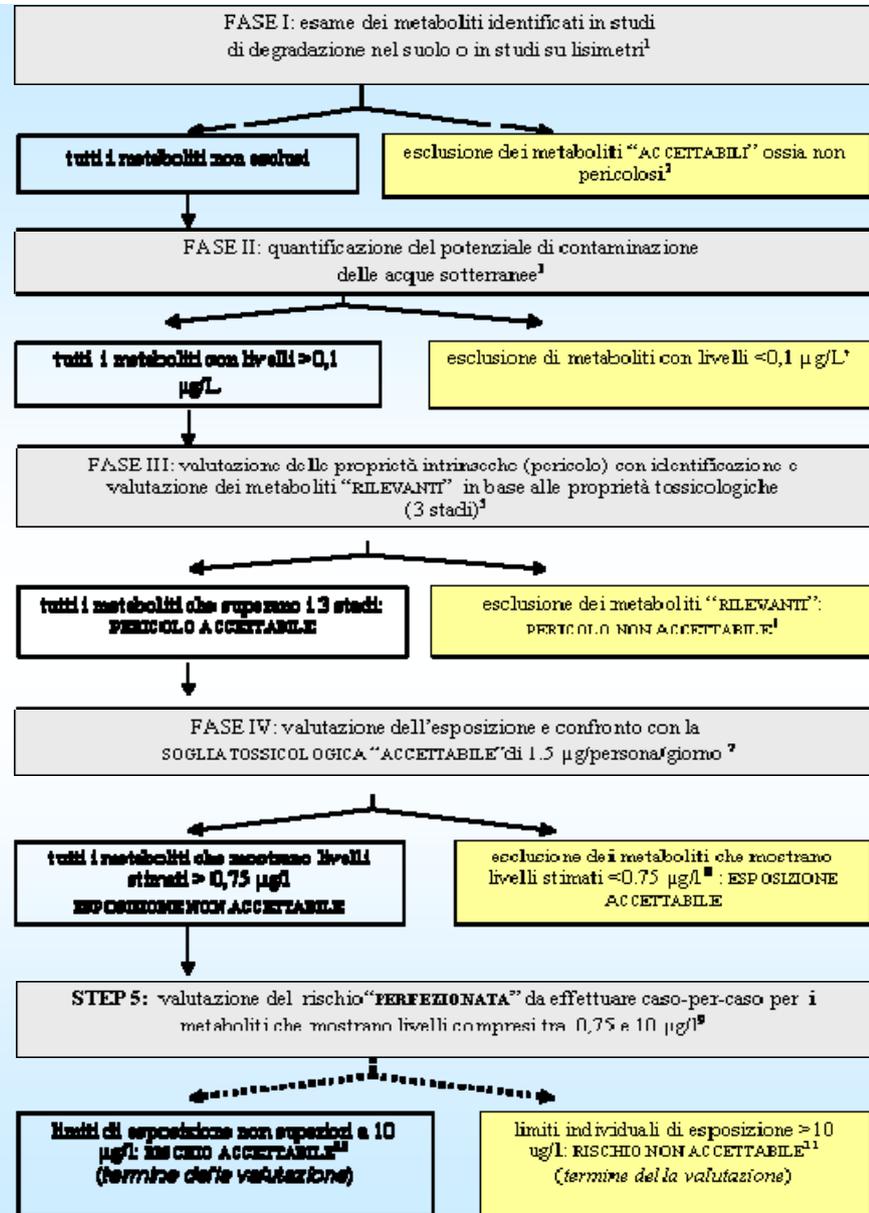
**AMPA , bentazone, glyphosate,
MCPP**

Nuovi Standard Qualita' acque superficiali - fitofarmaci ($\mu\text{g/L}$)

	Annual Average Level EQS (inland SW)	Annual Average Level EQS (inland SW)	MAC EQS (inland Sw)	MAC EQS (other SW)
alachlor	0,3	0,3	0,7	0,7
atrazine	0,6	0,6	2,0	2,0
clorpheninfos	0,1	0,1	0,3	0,3
clorpyrifos (cl. ethyl)	0,03	0,03	0,1	0,1
cyclodiene pesticides	$\Sigma = 0,01$	$\Sigma = 0,005$	n.a.	n.a.
aldrin, dieldrin, endrin, isodrin				
DDT total	0,025	0,025	n.a	n.a.
p,p'-DDT	0,01	0,01	n.a	n.a
diuron	0,2	0,2	1,8	1,8
endosulfan*	0,005	0,0005	0,01	0,004
hexachlorobenzene	0,01	0,01	0,05	0,05
hexachlorocyclohexane	0,02	0,002	0,04	0,04
isoproturon	0,3	0,3	1,0	1,0
pentachlorophenol	0,4	0,4	1	1
simazine	1	1	4	4
trifluralin	0,03	0,03	n.a.	n.a.

“Guidance document on the assessment of the relevance of metabolites in groundwater of substances regulated under Council Directive 91/414/EEC” (10th revision-2003)

- 1) Si valutano tutti i **metaboliti** che si formano in quantità **>10%** rispetto alla quantità di sostanza attiva applicata.
- 2) **Metaboliti “accettabili”**: CO₂, composti inorganici che non contengono metalli pesanti, composti organici alifatici con catene contenenti non oltre 4 atomi di carbonio, con eteroatomi C, H, O, N e privi di gruppi potenzialmente pericolosi come epossidi, nitrosammine, nitrili, ecc.
- 3) Concentrazioni misurate in attività di monitoraggio o stimate attraverso le **PEC** per le acque sotterranee derivate da **modelli FOCUS** che considerano casi peggiori di vulnerabilità (acquiferi ad 1 m di profondità ecc.).
- 4) Le corrispondenti sostanze attive potrebbero essere incluse nell’Allegato I.
- 5) Stadio 1: attività biologica (test di efficacia); Stadio 2: genotossicità; Stadio 3: tossicità acuta, cronica, riproduttiva, cancerogenicità ecc., valutate secondo i criteri della Dir 67/548/CEE.
- 6) **Metaboliti “rilevanti”** sono i metaboliti non accettabili dal punto di vista tossicologico ossia che non superano i 3 stadi di valutazione pericolo. Le corrispondenti sostanze attive potrebbero non essere incluse nell’Allegato I.
- 7) Per **sostanze note e con dati tossicologici sufficienti** si procede ad una valutazione tossicologica completa e alla definizione della dose giornaliera accettabile (**ADI**). Per sostanze con dati tossicologici insufficienti o con struttura non nota viene considerato come accettabile un valore soglia di 1,5 µg/persona /giorno (o di 0,02 µg/kg p.c./giorno) dal quale si può ricavare un **livello accettabile** di 0,75 µg/l per un consumo giornaliero di 2 litri al giorno di acqua potabile.
- 8) Sono considerati **“non rilevanti”** i metaboliti con livelli di esposizione <0,75 µg/l e che hanno superato la Fase 3: l’esposizione è accettabile dal punto di vista tossicologico. Le corrispondenti sostanze attive potrebbero essere idonee ad essere incluse nell’Allegato I.
- 9) **Valutazione caso-per-caso dei metaboliti in base all’esame dei dati tossicologici disponibili.**
- 10) **Rischio accettabile:** la corrispondente sostanza attiva può essere idonea ad essere inclusa nell’Allegato I.
- 11) **Rischio non accettabile:** la corrispondente sostanza attiva non è idonea ad essere inclusa nell’Allegato I e deve essere accuratamente valutata per il suo intero profilo tossicologico ed in merito alle modalità di impiego proposte.



METABOLITI selezionati

CLASSE CHIMICA	COMPOSTO PARENTALE	METABOLITA
BENZIMIDAZOLI	carbendazim, tiofanato metil	benomil
BENZONITRILI	diclobenil	2,6-diclorobenzammide (BAM)
CARBAMMATI	aldicarb	aldicarb sulfone aldicarb sulfossido carbofuran 3-chetocarbofuran 3-idrossicarbofuran carbofuran fenolo
	benfuracarb	1-naftolo
	carbaril	metiocarb sulfone
	metiocarb	metiocarb sulfossido
	tiobencarb	tiobencarb sulfossido
DITIOCARBAMMATI	metam sodium, dazomet	metilisotiocianato (MITC)
BISDITIOCARBAMMATI	maneb, zineb	etilentiourea
TIOLCARBAMMATI	molinate	molinate sulfone molinate sulfossido
CICLORGANICI	endosulfan	endosulfan solfato
CLOROACETANILIDI	alaclor	2,6-dietilanilina 2-cloro-2',6'-dietilacetanilide 2-idrossi-2',6'-dietiacetanilide alaclor-ESA
	metolaclor	2-etil-6-metilanilina metolaclor-ESA
PROPIONANILIDI	propanil	3,3,4,4-tetracloroazobenzene (TCAB) 3,4-dicloroanilina (DCA)

CLOROTRIAZINE	atrazina atrazina, simazina, cianazina, terbutilazina terbutilazina	desetilatrazina (DEA) deisopropilatrazina (DIA); desetilterbutilazina (DET)
BENZOTIADIAZINE	bentazone	6-idrossibentazone 8-idrossibentazone 2-ammino-n-isopropil-benzammide (AIBA)
ACIDI FENOSSICARB.	2,4-DB MCPB (non in Italia)	2,4-D 2,4-diclorofenolo MCPA 4-cloro-2-metilfenolo
FENILUREE	clorotoluron diuron diuron, linuron linuron diuron, monolinuron monolinuron isoproturon metobromuron	3-cloro-4-metilanilina monuron 1-(3,4-diclorofenil)urea (DCPU) 3,4-dicloroanilina (DCA) 1-(3,4-diclorofenil)-3-metilurea (DCPMU) 4-clorofenilurea (CPU) 4-cloroanilina 4-isopropilanilina 1-(4-isopropilfenil)-3-metilurea 1-(4-isopropilfenil)urea 4-bromoanilina
TIONOFOSFATI	clorpirifos, clorpirifos metile diazinon	3,5,6-tricloro-2-piridinolo (TCP) clorpirifos-oxon diazoxon oxi-pirimidina

RISULTATI & suggerimenti

Pesticidi prioritari

alachlor, atrazine, aldicarb, benfuracarb, carbendazim/benomil, chlorpyrifos, diazinon, dichlobenil, disulfoton, diuron, monolinuron, endosulfan, fenamifos, glyphosate, linuron, maneb/zineb, MCPB*, metam sodium/dazomet, metiocarb, metolachlor, molinate, monuron*, simazine, terbutylazine



METABOLITI PRIORITARI/EMERGENTI

2,6-dichlorobenzoic acid; AMPA; alachlor-ESA; aldicarb sulfone, aldicarb sulfoxide; AIBA; benomyl; 3-(4-bromophenyl)-1-methoxy-1-methylurea; carbofuran; CPU; DCPMU; DIA; DEA; DET; DEDIA; desethyl-2-hydroxy-terbutylazine; diazoxo- and oxo-pyrimidine; disulfoton sulfone; disulfoton sulfoxide; endosulfan sulphate; ETU; fenamifos sulfone; fenamifos sulfoxide; MITC; methiocarb sulfone; metolachlor-ESA; molinate sulfone, molinate sulfoxide; monuron; 3,5,6-TCP

OUTPUT: pool iniziale di p.a. prioritari con metaboliti TRANSIENT e LEACHERS,

carbammati, chloroacetanilidis, propanil, glyphosate, phenyluree, triazine



* Non
usato in
Italia

Sommario risultati monitoraggio - ARPAs - 2006

From APAT, 2008

FREQUENZE RILEVAMENTO

(campioni positivi/campioni totali)

- **desethyl terbuthylazine (DET) (500/3129)**
- bentazon (99/647)
- terbuthylazine (479/3825)
- **desethyl atrazine (DEA) (366/2976)**
- atrazine (468/3835)
- **2,6-dichlorobenzamide (BAM) (30/492)**
- simazine (168/3698)
- metolachlor (131/3788)
- hexazinone (37/1581)
- bromacil (19/880)
- **deisopropyl atrazine (DIA) (21/1345)**
- dimethenamid (13/1021)
- oxadiazon (30/2411)
- molinate (17/2049)
- alachlor (15/3807)

Come si
prevedeva

CATEGORIE PIU' RILEVATE

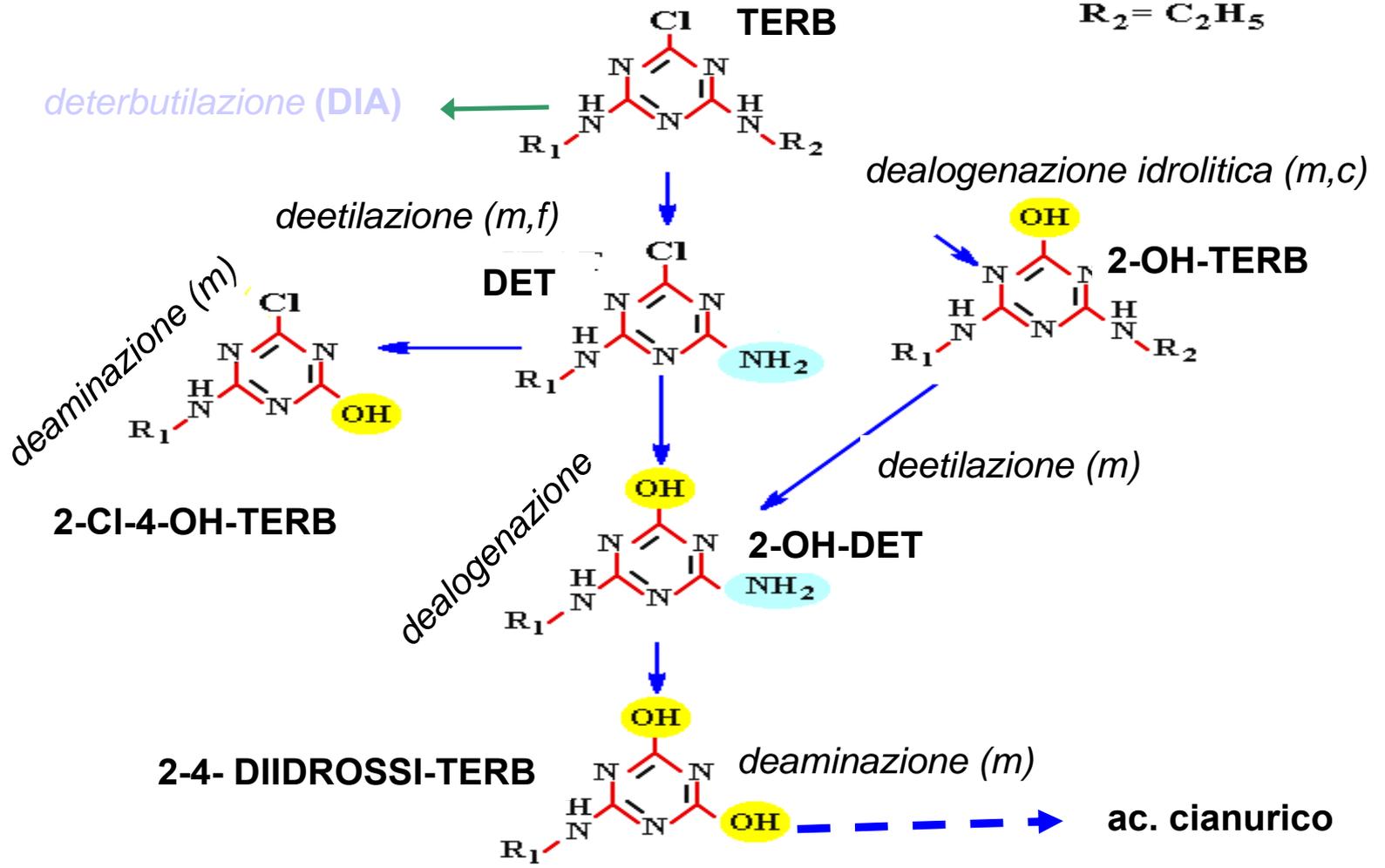
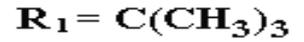
(campioni positivi/campioni totali)

- **Herbicides (60.3%)**
- **Herb. Metabolites (36.6%)**
- Fungicides (1.9%)
- Insecticides (1%)

Problema
Terbutilazina....

No deroghe
acque potabili

Prime fasi della degradazione della terbutilazina



F+M PRIORITARI ed EMERGENTI

Passi successivi:

- *individuazione delle molecole prioritarie e di altre suggerite dalla conoscenza delle realtà locali – VALUTAZIONE RA*
- *accurato studio del territorio sia dal punto di vista agronomico che idrogeologico e delle tipologie e delle dinamiche delle contaminazioni*
- *collaborazione di diverse figure professionali e di esperti nelle varie discipline*
- *implementazione metodiche per gli “emergenti” anche come Commissione nazionale sui metodi presso ISS*

Grazie per l'attenzione

paola.bottoni@iss.it