

ATTI PARLAMENTARI

X LEGISLATURA

CAMERA DEI DEPUTATI

Doc. XXVII
n. 2

Studio per la valutazione degli effetti dell'NTA sulla salute e sull'ambiente

*(Articolo 3 del decreto-legge 25 novembre 1985, n. 667,
modificato dalla legge 24 gennaio 1986, n. 7)*

Presentato dal Ministro della Sanità

(DONAT-CATTIN)

Trasmesso alla Presidenza il 27 luglio 1987

PAGINA BIANCA



Ministero della Sanità

STUDIO PER UNA PIU' COMPLETA ED AGGIORNATA VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DELL'NTA SULLA SALUTE E SULL'AMBIENTE AI SENSI DELL'ARTICOLO 3 DELLA LEGGE 24 GENNAIO 1986 N.7.

1) Premesse

L'acido nitrilotriacetico o NTA - comunemente usato sotto forma di sale trisodico: $N-(CH_2-COONa)_3$ - é un acido organico aminotricarbossilico utilizzato in vari campi industriali per la sua proprietà di fungere da buon sequestrante per gli ioni metallici che complessa in modo tale da formare dei prodotti solubili in acqua.

Nel settore metallurgico l'NTA viene utilizzato per rimuovere gli ioni presenti sulla superficie dei manufatti destinati ad essere sottoposti a trattamenti fini (per lo più di verniciatura). Anche nel settore tessile l'NTA viene utilizzato per rimuovere ioni metallici che potrebbero causare una non omogenea colorazione. Nel settore cartario e fotografico l'NTA viene utilizzato per evitare che nel corso del processo di produzione si formino perossidi ed idrosolfiti.

Le tipologie industriali elencate non sono comunque esaustive, dal momento che non si può escludere che anche in altre lavorazioni e processi, industriali e/o artigianali possa essere utilizzato l'NTA quando sia richiesta la sua specifica azione chelante.

Nel settore della detergenza, infine, l'NTA viene utilizzato come sostituito dei tripolifosfati in alcuni prodotti per lavare.

Per chiarezza, occorre inoltre aggiungere che fino al 1983 l'impiego dell'NTA non é stato sottoposto ad alcun particolare vincolo; - da quell'anno, invece, specifiche disposizioni di legge hanno regolamentato l'uso dell'NTA, ma solo nel settore della detergenza.

Per il contenimento dei fenomeni di eutrofizzazione delle acque dolci e marine, infatti, dal 1982 in poi si è proceduto - tra l'altro - alla graduale riduzione per legge (Appendice I) del contenuto dei composti di fosforo nei preparati per lavare, ed in loro sostituzione sono stati individuati le zeoliti artificiali di tipo A, l'acido citrico e l'NTA. Mentre per quanto concerne l'uso dei primi due sostituenti non sono evidenziabili particolari controindicazioni d'ordine igienico sanitario, nel caso dell'NTA rimangono ancora in piedi diverse perplessità; il che sconsiglia decisamente la liberalizzazione del suo impiego.

Le tematiche sulla bio ed ecotossicità dell'NTA sono da tempo al centro dell'attenzione dei tossicologi, degli igienisti ed anche dell'opinione pubblica. La mancata definizione dei problemi ancora aperti ha costretto dunque l'Amministrazione Sanitaria Centrale a procedere con estrema cautela onde garantire al massimo i cittadini da eventuali rischi, in ciò condividendo appieno gli orientamenti espressi in proposito dal Consiglio Superiore di Sanità (Appendice II) e dalla Commissione Consultiva Tossicologia Nazionale (Appendice III).

Le ragioni di detta cautela risiedono, sinteticamente, nel disaccordo - evidente in letteratura - sulla definizione della precisa tossicità diretta dell'NTA nonché soprattutto nella accertata genotossicità dei complessi NTA - metalli pesanti (e quindi nel loro potere oncogeno). Al momento non si dispone di precise risultanze sulla effettiva mobilitazione nell'ambiente idrico del nostro paese di metalli da parte dell'NTA e di conseguenza risulta difficile definire a priori, con esattezza, i riflessi diretti ed indiretti sulla salute dell'uomo legati all'attuale impiego della sostanza nel settore della detergenza.

L'utilizzazione dell'NTA nei preparati per lavare implica, infatti, un duplice ordine di problemi. Da una parte occorre considerare i rischi connessi all'esposizione professionale degli addetti al ciclo di lavorazione interessato, nonché all'esposizione (anche accidentale) di consumatori di prodotti che contengono la sostanza; dall'altra occorre valutare le implicazioni di carattere ambientale e le loro ripercussioni sulla salute dell'uomo.

Se il primo aspetto è facilmente comprensibile, ed è stato oggetto di precise disposizioni da parte del Ministero della Sanità (appendice IV), il secondo può essere così sintetizzato: l'uso multiforme dell'NTA nei detersivi da bucato porta alla presenza della sostanza negli scarichi urbani, negli impianti di depurazione e, ove il suo abbattimento sia stato solo parzialmente efficace, nelle acque superficiali, ambienti tutti nei quali può favorire - in determinate condizioni - la

mobilizzazione dai fanghi e dai sedimenti di metalli (alluminio, cadmio, cromo, ferro, zinco, etc.) che vengono complessati e solubilizzati.

Verificatasi la contaminazione delle acque superficiali può in seguito realizzarsi anche un inquinamento delle acque sotterranee.

Qualora tali risorse idriche vengano destinate a scopo potabile, l'eventuale trattamento di potabilizzazione potrebbe essere inefficace ad abbattere l'inquinamento, sicchè l'NTA e/o complessi NTA- metalli potrebbero raggiungere l'uomo attraverso la catena alimentare.

Per i motivi ora esposti l'uso dell'NTA è stato sino ad ora autorizzato alle seguenti condizioni :

1) duemila tonnellate quale quantità massima utilizzabile annualmente;

2) 3% quale percentuale massima in peso in ciascun formulato;

3) utilizzazione esclusiva per la formulazione di preparati per lavare destinati all'impiego in macchine lavatrici per bucato;

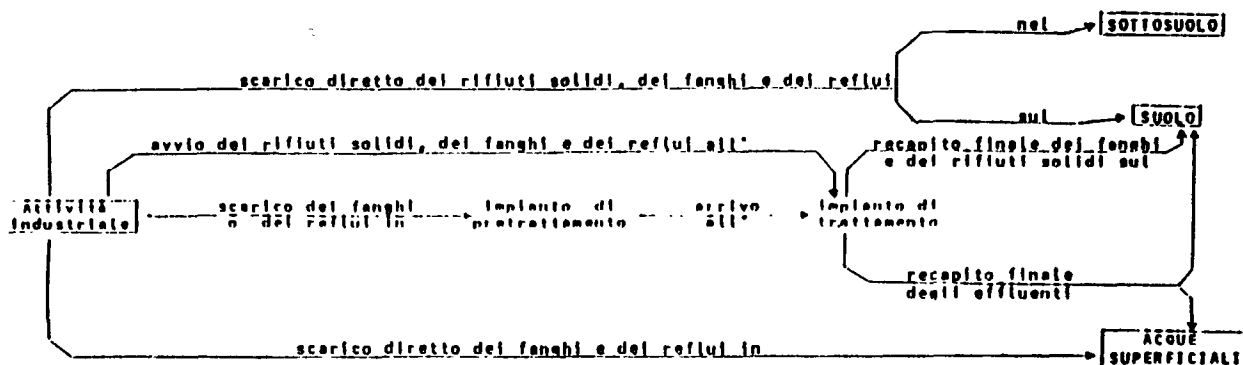
4) monitoraggio sulla produzione e sull'impiego.

2) Valutazione dell'impatto ambientale.

Nelle figure 1 e 2 sono riportati due schemi delle condizioni normali di circolo dell'NTA nell'ambiente. Utilizzato nelle consuete attività domestiche di lavaggio nonché in vari cicli industriali ed artigianali l'NTA può giungere in acqua, nel suolo e nel sottosuolo; comparti da cui può proseguire il cammino verso l'uomo nelle usuali forme.

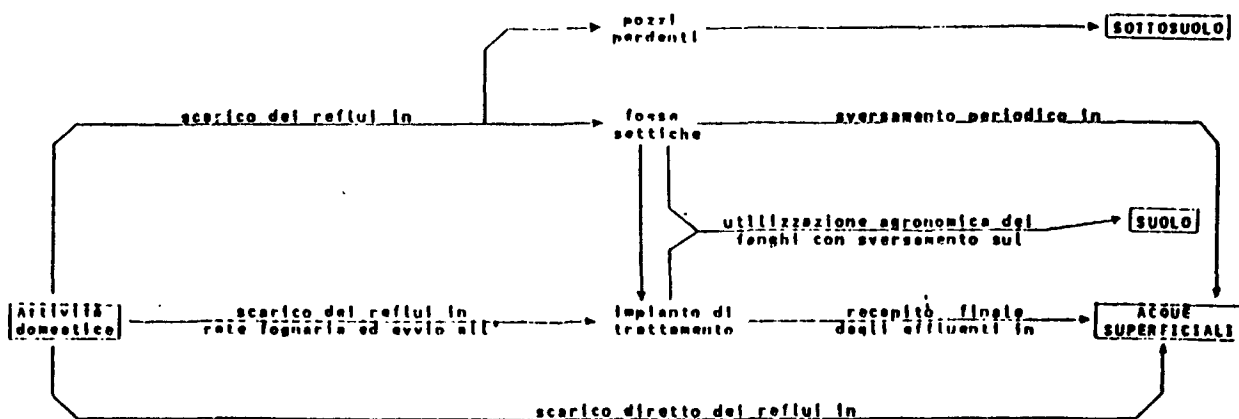
Molti problemi legati all'abbattimento ed alla degradazione, naturale ed in impianti di trattamento, dell'NTA non hanno ancora trovato unanime soluzione. Tra questi occorre citare i processi di fotodegradazione e di idrolisi, i fattori di diluizione, altri meccanismi di autodepurazione naturale, la presenza concomitante di metalli; e poi, gli effetti del trattamento primario e del trattamento secondario (biologico -aerobio) di scarichi urbani o misti industriali-urbani e l'importanza che assumono i parametri fondamentali del processo di trattamento (variazioni di carico dell'NTA e dei metalli, durezza dell'acqua, temperatura del processo a fanghi attivi, pH, ecc.), gli effetti del trattamento in condizioni di anaerobiosi (fosse settiche e stabilizzazione dei fanghi con digestione anaerobica a caldo); ed infine il recapito finale degli effluenti e dei fanghi provenienti dall'impianto di trattamento. Quel che è certo è che ogni riduzione dell'abbattimento dell'NTA, da qualsiasi causa indotta e tale da mantenere la concentrazione di NTA a livelli

Figura 1



Circolo in ambiente dell'NTA a partire dall'attività industriale

Figura 2



Circolo in ambiente dell'NTA a partire dall'attività domestica

dell'ordine di 0,1-0,2 mg/l determina sempre una mobilitazione di metalli che vengono ad essere complessati; e ciò può avvenire in qualsiasi punto del tragitto che va dallo scarico urbano e/o industriale fino alle acque superficiali (normale recapito di liquami trattati e non) ed al terreno (normale recapito dei fanghi).

Da ultimo si segnala che sulla persistenza ambientale dei complessi NTA-metalli e sulla conseguente resistenza alla degradazione biologica dell'NTA ancora molto c'è da chiarire. In particolare occorrerebbe accertare la presenza in ambiente idrico di specifici chelati metallici non biodegradabili, la cui formazione è ipoteticamente possibile.

Il problema di un arrivo dell'NTA nel suolo e sul suolo si pone nel caso in cui vengano utilizzate per irrigazione acque superficiali o reflui fortemente contaminati (evenienza molto labile) e, più realisticamente, nel caso in cui vengano utilizzati a scopo agronomico fanghi ricchi di NTA o di complessi NTA-metalli; in questo caso possono insorgere problemi legati alla complessazione di metalli del suolo, al loro trasporto verso le falde acquifere sottostanti e più in generale ad alterazioni negli equilibri che regolano la disponibilità dei metalli per il mondo vegetale. I fattori che regolano detti processi non sono del tutto noti e su alcune tematiche sono necessarie alcuni approfondimenti: influenza delle caratteristiche del terreno (pH, potenziale redox, composizione minerale, temperatura, contenuto d'acqua, attività microbica, struttura, ecc.), pratiche di spargimento adottate, importanza della percolazione e del ruscellamento, ecc.

Comunque, ai fini di una corretta valutazione dell'impatto ambientale, particolare importanza rivestono i riflessi di una presenza dell'NTA nelle acque superficiali.

Nel nostro come in altri paesi, infatti, le acque dolci di bacini e di invasi naturali o artificiali, di laghi e di fiumi vengono quotidianamente utilizzate a scopo potabile in mancanza di risorse idriche profonde (chiaramente più pregiate): l'uso di tali acque può creare dunque dei problemi se sussiste una contaminazione da NTA.

Ad un primo livello d'analisi, occorre sottolineare come questo aspetto sia meritevole di considerazione già in quelle realtà in cui è in funzione una adeguata rete di impianti di depurazione capaci di garantire una rimozione più o meno spiccata dell'NTA nella fase biologica del trattamento. Certamente il discorso dovrebbe essere approfondito, come si sta facendo, con opportuni piani di monitoraggio ambientale, nella specifica realtà italiana, per la quale non è difficile ipotizzare che la biodegradazione dell'NTA risulti principalmente affidata, in

molte situazioni, ai soli corpi idrici riceventi, - vista l'accertata incompletezza dei programmi di disinquinamento delle acque.

In questa ultima ipotesi, comunque, taluni aspetti sono stati almeno parzialmente chiariti. Così, si è visto che in acque dolci superficiali c'è una riduzione della velocità di degradazione dell'NTA al decrescere della temperatura ed un analogo comportamento all'abbassarsi della concentrazione di ossigeno disciolto. Ciò fa supporre la possibilità che nelle zone più fredde (e, più in generale, nel periodo invernale) soprattutto nei corpi idrici più inquinati la resistenza alla degradazione biologica dell'NTA aumenti, con ovvie conseguenze sul valore della sua concentrazione e quindi sulla mobilizzazione di metalli pesanti in sospensione o sedimentati.

Il secondo livello di analisi concerne il problema dell'abbattimento dell'NTA negli impianti di potabilizzazione di dette acque. Si è appena detto che non è da escludere la possibilità, reale almeno per talune situazioni, di una rimozione fisica o biologica della sostanza affidata al solo corpo idrico recettore; si è altresì visto che la biodegradazione dell'NTA nelle acque superficiali è, tra l'altro, influenzata dai valori della temperatura e dell'ossigeno disciolto. Se a ciò si aggiunge la constatazione che esistono situazioni tali che, in alcune zone, si sfruttano a scopo potabile le acque di fiumi con bassa portata nei quali, peraltro, sversano i reflui urbani e/o industriali di grossi agglomerati, non è da scartare l'ipotesi che concentrazioni significative di NTA e di metalli pesanti possono essere rinvenuti nelle acque superficiali destinate ad essere potabilizzate. E' pur vero che il trattamento di potabilizzazione dovrebbe rimuovere tali sostanze, ma occorre una attenta gestione degli impianti per evitare rilasci in caso di supersaturazione dei filtri adoperati per la rimozione. Infine, la presenza dell'NTA potrebbe interferire con i processi di flocculazione chimica abitualmente messi in atto ed implicare la formazione di prodotti di reazione con cloro (ed eventualmente ozono)

Da ultimo occorre considerare l'apporto di NTA e di complessi NTA-Metalli alle acque lagunari, di estuario, costiere e marine attraverso fiumi e canali nonché attraverso lo scarico diretto dei reflui e forse dei fanghi di impianti di trattamento nonché dei liquami provenienti dall'attività domestica ed industriale. In questa evenienza occorrerebbe puntualizzare il peso di fattori fisici (stato disciolto o sospeso oppure sedimentato dell'NTA), di fattori fisico-chimici (soprattutto la forza ionica dell'acqua ed il suo contenuto in ione cloruro) e naturalmente biologici. In altre parole occorrerebbe procedere a ricerche esaustive per precisare entità e natura della rimozione

dell'NTA in condizioni reali, in relazione ai problemi legati ai metalli pesanti presenti in tali acque, alla loro accumulazione nella catena alimentare marina e più in generale alle ripercussioni sulla vita acquatica.

3) Valutazione dell'impatto sull'uomo.

L'utilizzazione dell'NTA in campo industriale è stata oggetto di accesi dibattiti che hanno prodotto una mole notevole di lavori. Nei suoi termini più generali il problema riguarda teoricamente la tutela della salute dei lavoratori addetti alla produzione della materia prima ed alla sua manipolazione nei successivi cicli lavorativi, la tutela della salute degli utilizzatori di prodotti contenenti NTA ed infine la tutela della salute dell'uomo rispetto alla presenza in ambiente della sostanza. Più concretamente, è possibile però operare alcune semplificazioni. Tutto l'NTA finora utilizzato nel nostro paese sembra provenire dall'estero; inoltre, allo stato attuale delle conoscenze si hanno dati abbastanza sicuri circa l'utilizzazione dell'NTA nel settore della detergenza, mentre permangono molti punti oscuri in merito all'utilizzazione della sostanza (certamente concreta, ma difficilmente definibile in termini qualitativi e quantitativi) in altri settori industriali. Per questi motivi, ci si è limitati a dettare norme specifiche sul primo aspetto della questione cioè sulla tutela della salute dei lavoratori addetti alla formulazione di preparati per lavare.

Conseguentemente, una volta che si è delimitato il campo ai soli prodotti per lavare e non già a tutti i prodotti commerciali, anche di altra natura contenenti NTA, appare altresì opportuno in questa sede mettere a fuoco del secondo aspetto prima enunciato la tutela della salute degli utilizzatori in ambito domestico di detersivi contenenti NTA.

Per quanto, infine, concerne i riflessi sulla salute dell'uomo derivanti dalla presenza nell'ecosistema dell'NTA, si è privilegiato—come ovvio— l'aspetto concernente la presenza della sostanza nelle acque potabili, in particolare (e nelle acque in genere), avendo già esposto precedentemente le interazioni NTA-suolo.

a) Lavorazione di detersivi da bucato contenenti NTA

La tutela della salute dei lavoratori addetti alla produzione di detersivi sintetici contenenti NTA necessita di rigorosi controlli, atti a limitare l'esposizione occupazionale (cutanea e mucosa, inalatoria e da ingestione). Per rendere vincolanti detti controlli l'Amministrazione Sanitaria Centrale ha emanato in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità le apposite e severe disposizioni che sono riportate in appendice e che non necessitano di alcun ulteriore commento.

b) Esposizione domestica a detergenti da bucato contenenti NTA

La normativa in vigore nel nostro Paese consente l'utilizzo dell'NTA nei soli detergenti da bucato per macchine lavatrici.

La scelta di non ammettere l'uso della sostanza in preparati per la pulizia e per la detergenza da utilizzare nel lavaggio a mano é in rapporto con gli studi tossicologici sull'NTA, in tema di esposizione cutanea, e ben si accorda con una raccomandazione al riguardo dell'EPA, che ha sottolineato come l'NTA non dovrebbe comunque essere utilizzato in prodotti di mercato per i quali esista un'esposizione orale o cutanea. Saggi motivi di cautela sanitaria, dunque, hanno imposto questa limitazione anche se é oggettivamente difficile un controllo a livello domestico dell'osservanza delle prescrizioni di uso dei singoli detergenti; comunque il rischio è da ritenere minimo.

La medesima normativa prescrive altresì che in detta tipologia di preparati per lavare il contenuto massimo di NTA non possa eccedere il 3% .

In ambiente domestico ed a queste concentrazioni può verificarsi una esposizione orale accidentale, a dosi di NTA non prive di qualche rischio : un bambino di due anni d'età e del peso di 11 Kg che ingerisca accidentalmente 10 g. di detersivo formulato al 3% con NTA (il contenuto scarso di un cucchiaino) si troverebbe esposto ad una dose di NTA pari a 27 mg/Kg di peso corporeo. In questo caso, dunque, sarebbe opportuno che nell'etichettatura si facesse una qualche menzione delle conseguenze di un uso improprio del detersivo e della necessità di conservare il medesimo lontano dal libero accesso dei bambini.

c) Interazione uomo-acqua contaminata da NTA.

Lo stabilirsi in ambiente idrico di concentrazioni significative di NTA merita attenta considerazione, in relazione ai possibili effetti sulle comunità acquatiche e sulla qualità delle acque destinate al consumo umano.

Per quanto concerne la prima tematica, particolare interesse rivestono le acque marine e costiere dal momento che sembrerebbe accertata una maggiore resistenza della sostanza alla degradazione biologica in ambiente salino, e che é incontrovertibile la circostanza che scarichi non trattati vengono sversati in mare direttamente o dopo brevi percorsi in letti fluviali; analogo interesse rivestono le acque di transizione tipiche degli estuari e dei tratti antistanti la foce dei fiumi, dato che anche in acque salmastre sembrerebbe ridotta la degradazione biologica dell'NTA; particolare interesse, infine, rivestono ovviamente i sistemi idrici a lento ricambio (quali, ad esempio, le zone lagunari e taluni tratti costieri). In tutti questi casi l'apporto di NTA e di metalli pesanti, attraverso

fiumi e/o canali e/o per sversamento diretto, alle acque di mare, lagunari e di estuario va correttamente valutato per le conseguenze che la loro disponibilità può indurre a livello biologico.

Per quanto, invece, concerne la tematica relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano nelle quali siano presenti l'NTA o suoi complessi, il discorso - per la rilevanza dell'argomento - è necessariamente più articolato.

La legge 24.1.1986, n.7, di conversione del decreto legge 25.11.1985, n.667, ha ammesso, al comma I bis dell'art.3, l'utilizzazione dell'NTA come sostituito dei composti di fosforo, ma ne ha subordinato l'impiego alle prescrizioni, precedentemente menzionate, di cui in origine al decreto ministeriale 17.6.1983; inoltre la medesima legge, all'art.5, ha disposto la preparazione e l'effettuazione di un piano di monitoraggio sulla produzione, sull'impiego, sulla diffusione sulla persistenza nell'ambiente, con priorità operativa nelle aree a maggior rischio, della sostanza nonché sull'effetto di essa sulla salute umana.

Come è stato appena notato al punto 3.a ("Lavorazione di detergenti da bucato contenenti NTA"), la parte relativa al primo aspetto del piano di monitoraggio-produzione della materia prima e suo utilizzo nei formulati commerciali - è stata già oggetto di puntuali e rigorose disposizioni da parte dell'Autorità Sanitaria Centrale. La parte relativa al secondo aspetto del piano di monitoraggio (diffusione e persistenza dell'NTA nell'ambiente) è stata, su conforme parere del Consiglio Superiore di Sanità, direttamente correlata, a differenza del passato, con la parte relativa al terzo aspetto (effetto dell'NTA sulla salute umana), almeno per ciò che concerne la eventuale contaminazione di acqua potabile da parte della sostanza. Il predetto alto Consesso, infatti, nell'approvare in data 6 febbraio 1986 il piano di monitoraggio di cui trattasi ha fatto presente - ed è stata la prima volta in vari anni di discussione dedicate all'NTA, l'esigenza generale in termini di salute pubblica che, allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, l'NTA debba essere riscontrato assente nell'acqua potabile e che la sua ricerca debba essere effettuata con il metodo analitico più sensibile tra quelli disponibili. Da questa presa di posizione è derivato l'orientamento generale del piano di monitoraggio che viene riportato in appendice.

La severa scientificità di detto piano di monitoraggio deriva con tutta probabilità dal temuto rischio di una continua assunzione da parte dell'uomo di quantità minime, ma sempre significative, di NTA attraverso l'acqua potabile. Allo stato attuale delle conoscenze, però, non è possibile precisare meglio l'entità del rischio.

La presenza dell'NTA nell'acqua potabile, infatti, é determinata soprattutto dalla concentrazione della sostanza nell'ambiente. A sua volta e facendo un cammino a ritroso, la concentrazione ambientale della sostanza dipende da molteplici fattori, spesso correlati tra loro, sui quali però non si hanno alcune informazioni.

Il quantitativo annuo di NTA (inteso come materia prima) impiegato industrialmente, é il risultato della somma del quantitativo di sostanza importata (in quanto non risulta che essa sia prodotta in Italia) e dell'ammontare delle scorte esistenti ed utilizzate, cui va sottratta la quota parte stoccata e/o importata solo temporaneamente.

Oggi é impossibile definire l'ammontare di NTA utilizzato dalle industrie perché non si hanno precise indicazioni né sull'entità delle scorte né sull'entità dello stoccaggio e della riesportazione della materia prima e perché vi é discordanza tra le statistiche ISTAT ed il flusso informativo industriale a proposito del quantitativo introdotto nel nostro territorio; ciò è dovuto al fatto che probabilmente l'NTA oltre che come voce specifica potrebbe essere importato come voce affine globale; l'unico dato certo sembra essere quello relativo alla mancata produzione nazionale di materia prima.

L'NTA disponibile é comunque utilizzato per la formulazione di detergenti da bucato ed in altri settori industriali.

Per quanto concerne questi ultimi, non esistono stime sicure che quantifichino l'ammontare di materia prima impiegata né si conoscono con la necessaria esattezza la tipologia dei prodotti e dei cicli lavorativi interessati. E' quindi difficile verificare e precisare l'uso della sostanza in prodotti destinati all'esportazione ovvero in prodotti o in lavorazioni che non ne comportino una dispersione in acqua e/o al suolo così come é praticamente difficile quantizzare e dettagliare anche geograficamente e cronologicamente la distribuzione e l'uso industriale dell'NTA che comporti una dispersione in ambiente idrico e/o al suolo della sostanza, attraverso le lavorazioni o i prodotti finiti.

Per quanto concerne invece l'NTA utilizzato nel settore della detergenza si sa con certezza il quantitativo massimo di materia prima impiegabile per legge ma non si conosce con esattezza la quota effettivamente introdotta nel nostro Paese in totale; parimenti non si hanno ancora complete informazioni sulla quantità di NTA utilizzata nella formulazione di preparati per lavare; poco si sa sulla percentuale della sostanza introdotta nei formulati nell'ambito del massimo ammesso e sulla distribuzione geografica e temporale degli stessi. A livello di utilizzazione domestica dei detergenti, poi, entrano in gioco altre variabili difficilmente valutabili con precisazione.

Innanzitutto le modalità di lavaggio, anche negli aspetti concernenti situazioni tipo il wash-day; poi, il grado di durezza dell'acqua usata per lavare, dipendendo in via ipotetica da esso un maggiore o minore consumo di detersivo per ciclo di lavaggio; infine la dotazione idrica pro-capite disponibile e consumata, essendo ad essa correlata a parità di carico domestico degli inquinanti-la concentrazione media degli stessi negli scarichi.

Passando al trattamento degli scarichi civili e/o industriali (anche se il primo aspetto è ben più importante del secondo quanto a carico di NTA) si hanno notevoli e giustificate incertezze circa l'esistenza e l'efficienza di impianti in grado di garantire una biodegradazione più o meno spinta della sostanza mentre, come si è visto precedentemente, non può essere scartata la possibilità, concreta in molte situazioni, di uno scarico in acque superficiali diretto o mediato dal terreno.

Da ultimo occorre considerare le relazioni tra reflui contenenti NTA e corpo idrico ricevente. Nel caso si tratti di acque non destinate all'uso potabile, il problema non investe direttamente l'esposizione orale cronica al contaminante. Qualora invece siano in gioco acque dolci superficiali destinate ad essere utilizzate a scopo potabile sono da tener presenti vari problemi: il più ovvio è quello della concentrazione dell'NTA e dei metalli pesanti nelle acque da potabilizzare nonché la ricchezza dei loro sedimenti in metalli pesanti e quindi gli scambi tra fase sedimentata e fase disciolta; un secondo problema concerne il tipo di trattamento potabilizzante in funzione e la sua capacità di abbattimento dell'NTA e dei metalli pesanti; un ulteriore problema, infine, riguarda la miscelazione di un tale tipo di acque superficiali potabilizzate con altre acque potabili, anche di origine diversa; miscelazione che può chiaramente indurre modificazioni nelle concentrazioni dell'NTA e dei metalli pesanti eventualmente presenti. Per le acque di origine sotterranea destinate all'uso potabile valgono -qualora se ne presentino le condizioni - le stesse indicazioni sopra riferite in merito alla concentrazione dell'NTA e dei metalli pesanti, alla tipologia dell'eventuale trattamento di potabilizzazione ed alla sua efficacia nonché alle eventuali conseguenze di una miscelazione di acque diverse.

Doverosamente sottolineato il motivo teorico della impossibilità di precisare puntualmente il rischio attuale di una contaminazione dell'acqua potabile, è pur sempre possibile tentare un approccio di tipo matematico al problema mediante la costruzione di appositi modelli di diffusione ambientale di contaminanti, ma i risultati ottenuti lasciano seri dubbi anche su questo modo di affrontare il problema.

Date queste premesse, resta da vedere che significato dare alla presenza di NTA nelle acque potabili distribuite. In questa sede, chiaramente, il discorso sarà limitato alle sole acque potabili di origine superficiale, dovendosi presupporre nel caso di una contaminazione di acque potabili di origine profonda un degrado ambientale, collegato all'uso dell'NTA, tanto grave da apparire irrealistico per l'oggi e difficilmente valutabile nelle conseguenze per il domani.

Le preoccupazioni sanitarie legate ad un approvvigionamento idrico la cui normale facies sia alterata dalla presenza di un composto organico quale l'NTA concernono essenzialmente le questioni della formazione di complessi NTA-metalli pesanti nonché il problema della tossicità diretta della sostanza, su cui ancora vi sono aspetti da approfondire.

Con l'attuale normativa le concentrazioni di NTA negli effluenti grezzi di fogna sono tali da non escludere la mobilizzazione, in talune situazioni, di alcuni metalli pesanti da solidi sospesi e sedimenti. In alcune situazioni (aree ad alta concentrazione urbana, portate di magra dei fiumi particolarmente basse, sversamento diretto nelle acque superficiali dei reflui urbani, trattamento di depurazione insufficiente, ecc.) la mobilizzazione di metalli pesanti potrebbe avvenire anche nel corpo idrico recettore. I metalli pesanti, da parte loro, rappresentano un importante gruppo genericamente tossico (si pensi al Cd, al Cr, al Be, al Ni, ecc.), largamente presente in natura soprattutto a causa di attività antropiche e da qualche tempo riscontrato in tracce nell'acqua potabile. Una presenza significativa di NTA, dunque, rappresenterebbe teoricamente in questo quadro un'ulteriore causa dell'innalzamento dei livelli di inquinamento delle acque potabili da parte dei metalli pesanti e potrebbe concorrere ad aumentare l'esposizione della popolazione ad agenti nocivi. Un analogo meccanismo logico - sviluppato precedentemente - porterebbe ad uguali conclusioni per ciò che concerne i complessi NTA-metalli pesanti veicolati nell'acqua potabile. Anche in questo caso infatti l'uomo con la dieta si troverebbe ad introdurre nel proprio organismo composti indesiderabili e per la maggior parte nocivi, mentre l'NTA concorrerebbe nel caso di una sua presenza ad aumentare l'esposizione della popolazione ad agenti dannosi potenziando, in alcuni casi, la genotossicità degli stessi.

4) Studi di impatto ambientale e sulla salute dell'uomo

Ai sensi del primo comma, lett. a), dell'articolo 5 della legge 24 gennaio 1986, n. 7, sono stati predisposti gli studi in questione:

A) Monitoraggio sulla produzione e sull'impiego dell'NTA.

Per ciò che concerne questo aspetto si fa riferimento al più volte citato protocollo per la tutela dei lavoratori esposti al rischio occupazionale, elaborato in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità e trasmesso alle competenti Autorità regionali.

Inoltre si segnala che l'Amministrazione Sanitaria Centrale ha avviato una serie di iniziative volte alla puntuale definizione del quantitativo di NTA effettivamente utilizzato nel 1986 dalle industrie della detergenza, i cui dati, purtroppo, sono ancora incompleti.

B) Monitoraggio sulla diffusione e sulla persistenza nell'ambiente dell'NTA con priorità operativa nelle aree a maggior rischio.

Facendo seguito ad un monitoraggio di carattere sperimentale eseguito negli ultimi due anni a cura dell'Istituto Superiore di Sanità, sono state attivate apposite convenzioni, in corso di perfezionamento, con tre Presidi multizonali d'igiene e prevenzione e un Laboratorio d'igiene e profilassi in zone significative del territorio nazionale.

Il piano operativo di ciascuna convenzione, elaborato in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, cui spetta per legge il coordinamento del piano stesso, e sulla base delle indicazioni fornite dal Consiglio Superiore di Sanità, prevede - per le acque superficiali: quattro campagne di rilevamento analitico della durata di una settimana ciascuna in epoche stagionali diverse, nelle acque dei fiumi Po, Reno, Arno, Volturno e Garigliano con prelievi in continuo (nel caso delle acque del Po, Reno ed Arno all'entrata ed all'uscita degli impianti di potabilizzazione) durante le ventiquattro ore di ogni giorno delle suddette quattro settimane di campagna, con formazione di quattro campioni medi compositi ottenuti dal campione giornaliero; su ciascuno dei quattro campioni medi compositi ricerca e dosaggio di NTA, piombo, ferro, cadmio, alluminio, cromo, mercurio, temperatura e pH, correlando i dati analitici ottenuti con le condizioni meteorologiche delle diverse zone nelle due settimane antecedenti il prelievo ed alla portata dei corsi d'acqua;

- per le acque sotterranee: l'effettuazione in periodi stagionali diversi di una serie di prelievi istantanei su acque trattate e non per la ricerca ed il dosaggio dei parametri sopra riportati.

La campagna di rilevamenti ora esposta ha durata triennale.

C) Indagine sull'effetto dell'NTA sulla salute umana.

Nell'ambito di un progetto finalizzato alla definizione del rischio genotossico connesso con l'impiego dell'NTA sono state attuate apposite convenzioni, in corso di perfezionamento, con il Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova, con il Centro

di Genetica Evoluzionistica del C.N.R. (Roma), con l'Istituto di Mutagenesi e Differenziamento del C.N.R. (Pisa) e con il Dipartimento di Genetica e Microbiologia dell'Università di Pavia.

Il piano operativo, elaborato in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, cui spetta il coordinamento per legge del piano stesso, prevede:

- studio della capacità dell'NTA di indurre aberrazioni cromosomiche in cellule umane in vitro, secondo protocolli internazionali;
- studio della capacità dell'NTA di indurre micronuclei sul mammifero (roditore) in vivo, secondo protocolli internazionali;
- studio della induzione, da parte dell'NTA, di scambi tra cromatidi fratelli ("SCE") in una linea epiteliale epatica con attività metabolica endogena;
- studio della induzione, da parte dell'NTA, di mutazioni geniche in cellule V 79 di Hamster cinese co-coltivate con una linea epiteliale epatica con attività metabolica endogena;
- studio della induzione, da parte dell'NTA, di mutazioni genomiche in cellule di Hamster cinese in vitro, con e senza attivazione metabolica esogena;
- studio della induzione, da parte dell'NTA, di aneuploidia in cellule umane in vitro, mediante sonde di DNA;
- approfondimento dei dati sulla genotossicità dei complessi NTA-metalli;
- studio sulla interferenza dell'NTA su sistemi di attivazione/inattivazione metabolica di cancerogeni chimici;
- verifica di alcuni test di genotossicità dell'NTA a livello genico e di danno/riparazione del DNA;
- ricerche di contorno volte a chiarire alcuni effetti dell'NTA e di complessi NTA-metalli su particolari sistemi biologici;
- studio su danni cromosomici su organismi marini (mitilo);
- studio su mutazioni geniche e ricombinazione mitotica in lieviti.

5) Conclusioni

Per quanto concerne le ricerche sulla salute umana, come già nei paragrafi precedenti si è riferito, sono state stipulate convenzioni, ora in corso di perfezionamento, con alcuni Istituti universitari tendenti a delucidare alcuni aspetti genotossici dell'NTA e dei complessi NTA-metalli.

Sull'impatto ambientale ed in particolare sulle acque da potabilizzare e quelle potabili, sulla base di un monitoraggio sperimentale condotto in questi due ultimi anni dall'Istituto Superiore di Sanità, sono state stipulate convenzioni, ora in corso di perfezionamento, con alcuni Laboratori pubblici per rilevare l'eventuale presenza dell'NTA e dei suoi chelati.

Sulla base dei dati pervenuti, peraltro ancora incompleti, si può rilevare che nel 1986 è stato impiegato un quantitativo di NTA inferiore alle duemila tonnellate.

Anche se non si possono trarre delle conclusioni definitive in quanto solo per il secondo semestre del 1986 vi era l'obbligo di non superare il 2,5% di P nei preparati per lavare per macchine lavatrici per bucato, mentre per il primo semestre era ammesso il 4,5%, tuttavia si può ritenere che qualora il quantitativo di P ammesso non scenda sotto il 2,5% è probabile che si possa diminuire il quantitativo annuo di NTA utilizzabile ed anche al limite non più ammetterlo; comunque, visto che tale percentuale di P, in base all'articolo 6 della legge, deve essere ridotta fino al limite dell'1%, si può ritenere opportuno che a titolo sperimentale anche per il 1987 venga assegnata la quantità di duemila tonnellate poichè nel frattempo dovrebbe essere possibile acquisire ulteriori informazioni in base alle ricerche in programma nonchè in base al monitoraggio ambientale.

- GEN 1987

PAGINA BIANCA

APPENDICE I

PAGINA BIANCA

24-2-1986

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 45

DECRETO 15 febbraio 1986.**Determinazione dei sostituenti dei composti di fosforo impiegabili nei preparati per lavare.**

IL MINISTRO DELLA SANITÀ
DI CONCERTO CON
IL MINISTRO DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO
E
IL MINISTRO PER L'ECOLOGIA

Visto l'art. 3 del decreto-legge 25 novembre 1985, n. 667, così come modificato dalla legge 24 gennaio 1986, n. 7, di conversione del decreto stesso;

Sentite le associazioni di categoria dei produttori di preparati per lavare, dei produttori di macchine lavatrici e le associazioni più rappresentative dei consumatori;

Interpellata la commissione interregionale di cui all'art. 13 della legge 16 maggio 1970, n. 281;

Sentito il Consiglio superiore di sanità e su conforme parere dello stesso;

Decreta:

Art. 1.

Ai fini indicati nell'art. 3 del decreto-legge 25 novembre 1985, n. 667, così come integrato dalla legge 24 gennaio 1986, n. 7, di conversione del decreto stesso, nella formulazione dei preparati per lavare possono essere impiegati, in sostituzione dei composti di fosforo, esclusivamente i seguenti prodotti: citrato di sodio, zeoliti artificiali di tipo A, sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.).

Art. 2.

L'impiego del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) è ammesso con le seguenti limitazioni e prescrizioni:

duemila tonnellate quale quantità massima utilizzabile annualmente;

3% quale percentuale massima in peso in ciascun formulato;

utilizzo esclusivo per la formulazione dei preparati per lavare destinati all'impiego in macchine lavatrici;

monitoraggio sulla produzione e l'impiego.

Art. 3.

Sulle confezioni dei preparati per lavare da impiegare in macchine lavatrici e contenenti il sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) sotto il nome commerciale del prodotto deve essere riportata, in caratteri evidenziati e ben leggibili, la seguente dicitura: «detersivo da usare per bucato in macchine lavatrici». Nella dicitura concernente le modalità di impiego del prodotto, apposta sulle confezioni, quale prima indicazione deve essere riportata, in caratteri di dimensioni doppie rispetto a quelli utilizzati per le altre indicazioni la frase: «prodotto destinato al bucato in macchine lavatrici»; non deve essere altresì riportato alcun riferimento a modalità di impiego per il lavaggio a mano.

In corrispondenza del nome commerciale del detersivo deve essere riprodotto un disco rosso del diametro di un centimetro.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 15 febbraio 1986

Il Ministro della sanità
DEGAN

Il Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato
ALTISSIMO

Il Ministro per l'ecologia
ZANONE

86A1352

DECRETO 15 febbraio 1986.**Autorizzazione all'impiego del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) nei preparati per lavare per l'anno 1986.**

IL MINISTRO DELLA SANITÀ
DI CONCERTO CON
IL MINISTRO DELL'INDUSTRIA
DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

Visto l'art. 3 del decreto-legge 25 novembre 1985, n. 667, così come modificato dalla legge 24 gennaio 1986, n. 7, di conversione in legge del decreto stesso;

Visto il decreto ministeriale 15 febbraio 1986 relativo alla determinazione dei sostituenti dei composti di fosforo nei preparati per lavare;

Decreta:

Art. 1.

Chi intende impiegare il sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) nella produzione dei preparati per lavare per macchine lavatrici per l'anno 1986 deve essere autorizzato dal Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato.

Gli interessati debbono chiedere l'autorizzazione allo stesso Ministero entro e non oltre venti giorni dalla data di pubblicazione del presente decreto nella *Gazzetta Ufficiale*.

Nella domanda deve essere specificato, oltre il nome o la ragione sociale della ditta produttrice e la sede dello stabilimento di produzione, il quantitativo di sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) che si intende impiegare per l'anno 1986.

Art. 2.

Il Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato, esaminate le domande e constatato che il quantitativo globalmente richiesto non supera le 2.000 tonnellate o, qualora sia superato tale limite, ripartito il quantitativo di 2.000 tonnellate tra i vari richiedenti sulla base di equi criteri relativi alla produzione ed al mercato, rilascia le relative autorizzazioni indicando nelle stesse il quantitativo di sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) attribuito.

Il Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato rilascia le suddette autorizzazioni entro giorni quindici a decorrere dalla data di scadenza del termine per la presentazione della domanda di autorizzazione di cui all'articolo precedente e trasmette al Ministero della sanità copia delle autorizzazioni concesse.

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

24-2-1986

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 45

Art. 3.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 15 febbraio 1986

Il Ministro della sanità
DEGAN

*Il Ministro dell'industria
del commercio e dell'artigianato*

— ALTISSIMO

96A1353

Chi impiega il sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) deve comunicare al Ministero della sanità, con cadenza semestrale, il quantitativo di detto prodotto utilizzato e la percentuale utilizzata nei formulati ai fini del piano di monitoraggio, di cui all'art. 5 del decreto-legge 25 novembre 1985, n. 667, così come integrato dalla legge 24 gennaio 1986, n. 7, di conversione del decreto stesso.

22-3-1985 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N. 70

DECRETI MINISTERIALI

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 6 marzo 1985.

Autorizzazione all'impiego del sale sodico dell'acido nitrotriacetico (N.T.A.) nei detersivi da bucato per macchine lavatrici per l'anno 1985.

IL MINISTRO DELLA SANITÀ

DI CONCERTO CON

IL MINISTRO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO
E DELL'ARTIGIANATO

Visto il decreto ministeriale 17 giugno 1983 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 178 del 30 giugno 1983) relativo alla determinazione dei sostituenti dei composti di fosforo nei detersivi da bucato;

Visto il decreto ministeriale 3 agosto 1983 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 220 dell'11 agosto 1983) relativo alla riduzione al 5%, espresso come fosforo, del tenore massimo dei composti di fosforo nei detersivi da bucato;

Visto il decreto interministeriale 24 ottobre 1983 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 298 del 29 ottobre 1983) relativo all'autorizzazione all'impiego del sale sodico dell'acido nitrotriacetico (N.T.A.) nei detersivi da bucato per macchine lavatrici per l'anno 1984;

Rilevato che allo stato attuale la situazione non presenta innovazioni degne di nota sotto il profilo tecnico-igienistico e da qui quindi l'opportunità di confermare le disposizioni al riguardo adottate;

Decreta:

Art. 1.

Chi intende impiegare il sale sodico dell'acido nitrotriacetico (N.T.A.) nella produzione di detersivi da (1506)

bucato per macchine lavatrici per l'anno 1985 deve essere autorizzato dal Ministero dell'industria; del commercio e dell'artigianato.

Gli interessati debbono chiedere l'autorizzazione allo stesso Ministero entro e non oltre venti giorni dalla data di pubblicazione del presente decreto nella *Gazzetta Ufficiale*.

Nella domanda deve essere specificato, oltre il nome o la ragione sociale della ditta produttrice e la sede dello stabilimento di produzione, il quantitativo di sale sodico dell'acido nitrotriacetico (N.T.A.) che si intende impiegare per l'anno 1985.

Art. 2.

Il Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato, esaminate le domande e constatato che il quantitativo globalmente richiesto non supera le 2000 tonnellate o, qualora sia superato tale limite, ripartito il quantitativo di 2000 tonnellate tra i vari richiedenti sulla base di equi criteri relativi alla produzione ed al mercato, rilascia le relative autorizzazioni indicando nelle stesse il quantitativo di sale sodico dell'acido nitrotriacetico (N.T.A.) attribuito.

Il Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato rilascia le suddette autorizzazioni entro giorni quindici a decorrere dalla data di scadenza del termine per la presentazione della domanda di autorizzazione di cui all'articolo precedente e trasmette al Ministero della sanità copia delle autorizzazioni concesse.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 6 marzo 1985

Il Ministro della sanità
DEGAN

Il Ministro dell'industria, del commercio
e dell'artigianato
ALTISSIMO

10-8-1984 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N. 220

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 28 luglio 1984.

Produzione, detenzione e commercializzazione di detersivi destinati all'esportazione.

IL MINISTRO DELLA SANITÀ

DI CONCERTO CON

IL MINISTRO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO
E DELL'ARTIGIANATO

Visto l'art. 2-bis, primo, secondo e terzo comma, della legge 5 marzo 1982, n. 62, di conversione, con modificazioni, del decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801;

Visto il decreto 3 agosto 1983 del Ministro della sanità di concerto con il Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato, con il quale è stata regolamentata la percentuale in fosforo presente nei detersivi da bucato;

Considerato che le disposizioni in esso contenute sono da riferirsi ai detersivi da bucato destinati al mercato nazionale;

Ritenuto che occorre adottare disposizioni intese a garantire con determinate cautele l'esportazione di detersivi da bucato verso Paesi con un regime giuridico diverso da quello italiano;

Decreta:

Art. 1.

Sulle confezioni di detersivi da bucato destinati alla esportazione debbono essere riportati, in italiano, il

nome o la ragione sociale del produttore, l'indicazione dello stabilimento di produzione nonché, in caratteri evidenziati e ben leggibili, la dicitura « detersivo per esportazione ».

Sulle stesse confezioni tutte le altre indicazioni debbono essere riportate nella lingua del Paese importatore o in una lingua straniera di larga diffusione e comunque non in italiano.

677

Art. 2.

Sugli imballaggi di spedizione delle confezioni di cui all'art. 1 come pure sui contenitori dei detersivi per bucato destinati all'esportazione non ancora confezionati nonché sui loro eventuali imballaggi di spedizione debbono essere riportati, in italiano ed in caratteri evidenziati e ben leggibili, il nome o la ragione sociale del produttore, l'indicazione dello stabilimento di produzione e la dicitura « detersivo per esportazione ».

Art. 3.

L'esportatore è tenuto a verificare che i formulati destinati ai mercati esteri contengano percentuali di fosforo conformi alle disposizioni vigenti nei Paesi importatori.

Roma, addì 28 luglio 1984

Il Ministro della sanità

DEGAN

*Il Ministro dell'industria, del commercio
e dell'artigianato*

ALTISSIMO

21-1-1984 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N. 21

MINISTERO DELLA SANITÀ

Decreta:

DECRETO 12 gennaio 1984.

Avvertenze da riportare sulle confezioni dei detersivi per bucato in macchine lavatrici contenenti il sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.).

IL MINISTRO DELLA SANITÀ

Visto il decreto ministeriale 17 giugno 1983 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 178 del 30 giugno 1983) relativo alla determinazione dei sostituenti dei composti di fosforo impiegabili nei detersivi da bucato;

Visto il decreto ministeriale 3 agosto 1983 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 220 dell'11 agosto 1983) relativo alla riduzione al 5 %, espresso come fosforo, del tenore massimo dei composti di fosforo nei detersivi da bucato;

Visto il decreto ministeriale 24 ottobre 1983 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 298 del 29 ottobre 1983) concernente l'autorizzazione all'impiego del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) nei detersivi da bucato per macchine lavatrici per l'anno 1984;

Su parere conforme del Consiglio superiore di sanità; (271)

Articolo unico

Sulle confezioni dei detersivi per bucato da impiegare in macchine lavatrici e contenenti il sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.), sotto il nome commerciale del prodotto, deve essere riportata, in caratteri evidenziati a ben leggibili, la seguente dicitura: « detersivo da usare per bucato in macchine lavatrici ».

Nella dicitura concernente le modalità di impiego del prodotto, apposte sulle confezioni, quale prima indicazione deve essere riportata, in caratteri di dimensioni doppie rispetto a quelli utilizzati per le altre indicazioni la frase: « prodotto destinato al bucato in macchine lavatrici »; non deve essere altresì riportato alcun riferimento a modalità di impiego per il lavaggio a mano.

In corrispondenza del nome commerciale del detersivo deve essere riprodotto un disco rosso del diametro di un centimetro.

Roma, addì 12 gennaio 1984

Il Ministro: DEGAN

29-10-1983 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N. 298

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 24 ottobre 1983.

Autorizzazione all'impiego del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) nei detersivi da bucato per macchine lavatrici per l'anno 1984.

IL MINISTRO DELLA SANITÀ'

DI CONCERTO CON

IL MINISTRO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO
E DELL'ARTIGIANATO

Visto il decreto ministeriale 17 giugno 1983 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 178 del 30 giugno 1983) relativo alla determinazione dei sostituenti dei composti di fosforo impiegabili nei detersivi da bucato;

Visto il decreto ministeriale 3 agosto 1983 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 220 dell'11 agosto 1983) relativo alla riduzione al 5%, espresso come fosforo, del tenore massimo dei composti di fosforo nei detersivi da bucato;

Decreta:

Art. 1.

Chi intende impiegare il sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) nella produzione di detersivi da bucato per macchine lavatrici per l'anno 1984 deve essere autorizzato dal Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato.

Gli interessati debbono chiedere l'autorizzazione allo stesso Ministero entro e non oltre giorni venti dalla data (5957)

di pubblicazione del presente decreto nella *Gazzetta Ufficiale*.

Nella domanda deve essere specificato, oltre il nome o la ragione sociale della ditta produttrice e la sede dello stabilimento di produzione, il quantitativo di sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) che si intende impiegare per l'anno 1984.

Art. 2.

Il Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato, esaminate le domande e constatato che il quantitativo globalmente richiesto non supera le 2000 tonnellate o, qualora sia superato tale limite, ripartito il quantitativo di 2000 tonnellate tra i vari richiedenti sulla base di equi criteri relativi alla produzione ed al mercato, rilascia le relative autorizzazioni indicando nelle stesse il quantitativo di sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) attribuito.

Il Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato rilascia le suddette autorizzazioni entro giorni quindici a decorrere dalla data di scadenza del termine per la presentazione della domanda di autorizzazione di cui all'articolo precedente e trasmette al Ministero della sanità copia delle autorizzazioni concesse.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 24 ottobre 1983

Il Ministro della sanità

DEGAN

Il Ministro dell'industria, del commercio
e dell'artigianato

ALTISSIMO

11-8-1983 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N. 220

MINISTERO DELLA SANITA'

DECRETO 3 agosto 1983.

Riduzione al 5 %, espresso come fosforo, del tenore massimo dei composti di fosforo nei detersivi da bucato.

IL MINISTRO DELLA SANITA'

DI CONCERTO CON

IL MINISTRO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO
E DELL'ARTIGIANATO

Visto l'art. 6 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, istitutiva del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 2-bis del decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, concernente provvedimenti urgenti in materia di tutela delle acque dall'inquinamento, così come integrato dalla legge 5 marzo 1982, n. 62, di conversione del decreto stesso e dalla legge 26 aprile 1983, n. 136; --

Visto il decreto ministeriale 17 giugno 1983 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 178 del 30 giugno 1983) relativo alla determinazione dei sostituenti dei composti di fosforo impiegabili nei detersivi da bucato;

Decreta:

Art. 1.

Il tenore massimo dei composti di fosforo, espresso come fosforo, nei detersivi da bucato viene fissato nel 5% con decorrenza dal 1° marzo 1984.

Art. 2.

Il termine ultimo per la distribuzione e la vendita dei detersivi da bucato con un contenuto di composti di fosforo, espressi come fosforo, fino al 6,5% è fissato al 31 agosto 1984.

Roma, addì 3 agosto 1983

Il Ministro della sanità

ALTISSIMO

*Il Ministro dell'industria, del commercio
e dell'artigianato*

PANDOLFI

(4772)

30-6-1983 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N. 178

MINISTERO DELLA SANITA'

DECRETO 17 giugno 1983.

Determinazione dei sostituenti dei composti di fosforo impiegabili nei detersivi da bucato.

IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto l'art. 6 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, istitutiva del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 2-bis del decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, concernente provvedimenti urgenti in materia di tutela delle acque dall'inquinamento, così come integrato dalla legge 5 marzo 1982, n. 62, di conversione del decreto stesso;

Considerato che la riduzione del contenuto di fosforo nei detersivi da bucato dal 6,5% al 5% previsto dallo art. 2-bis sopra richiamato comporta per necessità tecnologiche l'impiego dei sostituenti dei composti del fosforo;

Visto l'ultimo comma dell'art. 3 della legge 24 aprile 1983, n. 136;

Su parere conforme del Consiglio superiore di sanità;

Decreta:

Art. 1.

Nella formulazione dei detersivi da bucato possono essere impiegati in sostituzione dei composti del fo-

sforo — il cui impiego viene limitato — esclusivamente i seguenti prodotti: citrato di sodio, zeoliti artificiali di tipo A ed il sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.).

Art. 2.

L'impiego del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico è ammesso con le seguenti limitazioni e prescrizioni:

duemila tonnellate quale quantità massima utilizzabile annualmente;

3% quale percentuale massima in peso in ciascun formulato;

utilizzazione esclusiva per la formulazione dei detersivi da bucato destinati all'impiego in macchine lavatrici;

monitoraggio sulla produzione e sull'impiego.

Art. 3.

Con successivi provvedimenti verranno emanate le norme disciplinanti le limitazioni, le prescrizioni e le modalità di monitoraggio di cui all'art. 2.

Roma, addì 17 giugno 1983

Il Ministro: ALTISSIMO

(3839)

3-2-1986

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 27

TESTI AGGIORNATI DI LEGGI E DECRETI

MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA

Testo del decreto-legge 25 novembre 1985, n. 667 (in Gazzetta Ufficiale n. 277 del 25 novembre 1985), coordinato con la legge di conversione 24 gennaio 1986, n. 7 (in Gazzetta Ufficiale n. 19 del 24 gennaio 1986): recante: «Provvedimenti urgenti per il contenimento dei fenomeni di eutrofizzazione».

AVVERTENZA:

Il testo coordinato è stato redatto ai sensi dell'art. 5, primo comma, della legge 11 dicembre 1984, n. 839.

Le modifiche apportate dalla legge di conversione sono stampate con caratteri corsivi.

Art. 1.

Le disposizioni del presente decreto hanno il fine di contribuire alla diminuzione della eutrofizzazione dei laghi e dei mari causata dall'uomo, per garantire la qualità della vita e lo sviluppo delle attività delle popolazioni residenti lungo le coste e i litorali, mediante provvedimenti intesi a contenere lo scarico di fosforo e altre sostanze eutrofizzanti da parte di insediamenti abitativi e di imprese agricole e industriali, e promuovendo la diffusione di impianti di depurazione idonei alla defosfatazione.

Art. 2.

1. Sono vietate la produzione, l'introduzione nel territorio dello Stato, la detenzione e l'immissione in commercio di preparati per lavare aventi un contenuto di composti di fosforo, espressi come fosforo, in concentrazioni superiori ai limiti sottoelencati:

4,50 per cento per i preparati da bucato in macchina lavatrice;

4,00 per cento per i preparati da bucato a mano e per comunità;

6,00 per i preparati da lavastoviglie;

2,00 per i preparati per piatti a mano.

2. La produzione e l'introduzione nel territorio dello Stato di preparati di cui al comma 1, con contenuto di

composti di fosforo, espressi come fosforo, consentito dalle norme vigenti alla data di entrata in vigore del presente decreto e superiori ai limiti anzidetti, sono permesse sino al 31 dicembre 1985.

3. La detenzione e l'immissione in commercio dei preparati di cui al comma 1 con contenuto di composti di fosforo, espressi come fosforo, consentito dalle norme vigenti alla data di entrata in vigore del presente decreto e superiore ai limiti indicati al comma 1, sono consentite sino al 31 maggio 1986.

Art. 3.

1. Entro il 15 febbraio 1986 saranno individuate le sostanze che possono essere ammesse nella produzione di preparati per lavare, di cui all'articolo 2, in sostituzione dei composti di fosforo, per esplicitare nell'impiego dei preparati stessi azione analoga a quella del fosforo.

Entro il 31 dicembre 1986 il Ministro della sanità, di intesa con il Ministro per l'ecologia e con il Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato, predisponendo uno studio per una più completa ed aggiornata valutazione degli effetti dell'NTA sulla salute e sull'ambiente, anche avvalendosi delle conoscenze sperimentali e scientifiche dei paesi ove questo è impiegato, e lo trasmette al Parlamento con le opportune proposte.

1-bis. In assenza di indagini conclusive tossicologiche, mutagenetiche, cancerogenetiche e di impatto ambientale, l'impiego del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (NTA) nei detersivi in sostituzione dei composti di fosforo, è ammesso nei limiti, nelle percentuali e alle condizioni previste dal decreto del Ministro della sanità 17 giugno 1983, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 178 del 30 giugno 1983.

2. L'individuazione è fatta con decreto del Ministro della sanità, di concerto con i Ministri dell'industria, del commercio e dell'artigianato e per l'ecologia, sentito il parere del Consiglio superiore di sanità e della commissione interregionale di cui all'articolo 13 della legge 16 maggio 1970, n. 281.

3. Per l'acquisizione di elementi di valutazione in ordine alle esigenze tecnico-produttive ed ai riflessi sanitari ed ambientali dell'impiego delle sostanze sostitutive sono sentite le associazioni di categoria dei produttori di preparati per lavare, dei produttori di macchine lavatrici e le associazioni più rappresentative dei

3-2-1986

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 27

consumatori. Si prescinde dai pareri di cui al presente ed al precedente comma, ove questi non siano resi entro quindici giorni dalla richiesta.

4. Con lo stesso decreto di cui al comma 2 sono stabilite le condizioni e le eventuali limitazioni quantitative da osservare per l'impiego delle sostanze ammesse ed il confezionamento dei prodotti.

5. A decorrere dal 30 giugno 1986 il contenuto dei composti di fosforo, espressi come fosforo, presenti nei preparati per lavare, ad eccezione di quelli per lavastoviglie, non deve superare il valore del 2.50 per cento.

6. La detenzione e l'immissione in commercio dei preparati per lavare di cui al comma 5 con contenuto di composti di fosforo, espressi come fosforo, superiore a quello stabilito dal medesimo comma, ma contenuto nei limiti massimi indicati al comma 1 dell'articolo 2, sono consentite per ulteriori *sei mesi*.

Art. 4.

1. I prodotti coadiuvanti del lavaggio non possono contenere composti di fosforo e *debbono essere biodegradabili ai sensi della legge 26 aprile 1983, n. 136.*

2. Entro il 30 giugno 1986 il Ministro della sanità, d'intesa con i Ministri per l'ecologia e dell'industria, del commercio e dell'artigianato, sentito il parere del Consiglio superiore di sanità, emana un decreto per la regolamentazione dei prodotti coadiuvanti del lavaggio.

Art. 5.

1. Entro il 31 marzo 1986 il Ministro della sanità, d'intesa con i Ministri per l'ecologia e dell'industria, del commercio e dell'artigianato, predisporre:

a) un piano di monitoraggio sulla produzione, sull'impiego, sulla diffusione e sulla persistenza nell'ambiente, con priorità operativa nelle aree a maggior rischio, delle sostanze autorizzate di cui all'articolo 3, comma 1, nonché sull'effetto di esse sulla salute umana, affidando la responsabilità del coordinamento del piano stesso all'Istituto superiore di sanità;

b) un piano di monitoraggio sullo stato di eutrofizzazione delle acque interne e costiere del territorio nazionale, affidando la responsabilità del coordinamento del piano stesso all'Istituto di ricerca sulle acque del Consiglio nazionale delle ricerche.

1-bis. Le regioni provvedono al censimento dei corpi idrici soggetti al rischio eutrofico e alla individuazione dell'entità dei contributi dei nutrienti (fosforo, azoto e simili) generati dai singoli settori: civile, agricolo, zootecnico, industriale.

Art. 6.

1. Il Ministro della sanità, d'intesa con il Ministro per l'ecologia, presenta al Parlamento una relazione entro il *31 dicembre 1987*, ed in seguito annualmente, sui risultati

complessivi dei programmi di monitoraggio di cui all'articolo 5, nonché sui dati derivanti dalla sperimentazione sulla tossicità delle sostanze sostitutive del fosforo e sulla loro disponibilità.

2. Entro il 31 marzo 1988, con decreto del Ministro della sanità, di concerto con il Ministro per l'ecologia e con il Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato, da pubblicarsi sulla Gazzetta Ufficiale, la percentuale massima del 2.50 per cento per i composti di fosforo, espressi come fosforo, nei preparati per lavare di cui all'articolo 3, comma 5, è ridotta sino al limite dell'1 per cento ed è altresì stabilita la relativa disciplina transitoria.

3. Qualora i risultati dei programmi di monitoraggio e i dati della sperimentazione di cui al comma 1 siano tali da evidenziare rischi per la salute pubblica e/o per l'ambiente, il Ministro della sanità, d'intesa con il Ministro per l'ecologia, può emettere in qualsiasi momento le ordinanze di cui all'articolo 32, primo comma, della legge 23 dicembre 1978, n. 833, anche con contenuto e tempi diversi da quanto prescritto dal presente decreto.

Art. 7.

Sulla base degli ulteriori risultati dei programmi di monitoraggio di cui all'articolo 5 e della disponibilità di nuove sostanze utilizzabili nei preparati per lavare, il Ministro della sanità, d'intesa con i Ministri per l'ecologia e dell'industria, del commercio e dell'artigianato, è autorizzato a determinare con proprio decreto, da pubblicarsi nella *Gazzetta Ufficiale*, ulteriori riduzioni della percentuale dei composti di fosforo nei preparati per lavare di cui all'articolo 3, comma 5, sino alla eliminazione totale dei composti medesimi.

Art. 8.

Decorsi sei mesi dalla data di entrata in vigore del presente decreto, la confezione dei preparati per lavare, oltre ad essere conforme a quanto disposto dall'articolo 7 della legge 26 aprile 1983, n. 136, deve indicare, con le stesse modalità fissate dal citato articolo, la composizione chimica del prodotto e, nelle istruzioni d'uso, fare particolare riferimento alla durezza dell'acqua e all'impiego quantitativamente corretto del prodotto medesimo. Deve essere altresì apposta, *in posizioni e con caratteri di grande evidenza*, la seguente espressione: « Attenzione: il prodotto può inquinare i mari, i laghi e i fiumi. Non eccedere nell'uso ».

Art. 9.

Nei messaggi pubblicitari relativi ai preparati per lavare deve essere incluso l'invito a seguire le istruzioni, riportate a norma dell'articolo 8 sulle confezioni, relative alle modalità ed alle quantità di prodotto da utilizzare nel lavaggio.

3-2-1986

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 27

Art. 10.

1. Le regioni possono concorrere a finanziare programmi aventi le finalità di cui al presente decreto nonché quelle previste dall'articolo 1 della legge 10 maggio 1976, n. 319.

2. In relazione alla situazione di emergenza determinata dall'eutrofizzazione delle acque marine e lacustri, lo Stato concorre per il solo anno 1985, nella misura massima del 90 per cento, alle spese sostenute dalle regioni ai sensi del comma 1. Le somme non utilizzate nel predetto anno 1985 possono essere utilizzate nell'anno successivo.

3. Alla spesa relativa al piano di monitoraggio di cui all'articolo 5, fino al massimo di lire un miliardo, nonché a quella di cui al comma 2, si fa fronte mediante lo stanziamento di lire 10 miliardi per il 1985, da iscriversi nello stato di previsione della spesa del Ministero della sanità, con corrispondente riduzione dello stanziamento recato dall'articolo 12, quarto comma, della legge 22 dicembre 1984, n. 887.

4. Il Ministro del tesoro è autorizzato ad apporare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

5. La determinazione delle regioni ammesse al contributo, dei criteri, della misura massima e delle procedure per l'erogazione del contributo stesso viene effettuata con delibera del Comitato di cui all'articolo 3 della legge 10 maggio 1976, n. 319.

Art. 11.

1. Per favorire i processi di adeguamento dell'industria e garantire i livelli di occupazione, il CIPI, su proposta del Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato, e anche tenuto conto delle determinazioni di cui all'articolo 3, detta, entro il 15 marzo 1986, con propria delibera, direttive per la riconversione totale o parziale dell'industria produttrice dei composti di fosforo per preparati per lavare, nonché la misura del contributo pubblico e le relative modalità di erogazione.

2. Con la medesima delibera il CIPI stabilisce le condizioni di ammissibilità dei programmi delle imprese produttrici dei composti di fosforo per preparati per lavare al fondo speciale rotativo per l'innovazione tecnologica di cui all'articolo 14 della legge 17 febbraio 1982, n. 46.

3. I progetti di riconversione, che possono prevedere anche attività sostitutive, sono presentati al Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato, il quale li approva con proprio decreto. A valere sullo stanziamento previsto per l'esercizio finanziario 1986, a favore del fondo per la ristrutturazione e la riconversione industriale, dall'articolo 29, punto 1, lettera b), della legge 12 agosto 1977, n. 675, la somma di lire 20 miliardi è riservata agli interventi di cui al comma 1.

4. Entro il 31 dicembre 1986 il Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato riferisce al Parlamento sui progetti delle imprese di cui al presente articolo e sul relativo stato di avanzamento.

Art. 12.

1. Allo scopo di ridurre l'aliquota di fertilizzanti fosfatici che pervengono nei laghi e nelle acque marine costiere a seguito del dilavamento dei terreni agrari, il Ministro dell'agricoltura e delle foreste, d'intesa con il Ministro per l'ecologia, promuove e coordina, sentita la commissione interregionale di cui all'articolo 13 della legge 16 maggio 1970, n. 281, le indagini necessarie per la introduzione di eventuali nuove tecniche di concimazione capaci di ridurre gli attuali livelli di concimazione fosfatica dei terreni agrari compatibilmente con le esigenze di fertilità.

2. Il Ministro dell'agricoltura e delle foreste, d'intesa con i Ministri per l'ecologia e dell'industria, del commercio e dell'artigianato, sentita la commissione interregionale di cui al comma 1, entro un anno dalla data di entrata in vigore del presente decreto, presenta una relazione al Parlamento contenente proposte di innovazione nel settore specifico.

2-bis. Le regioni provvedono ad una revisione dei loro piani di risanamento in funzione del presente decreto; in particolare a tal fine le regioni adeguano la disciplina relativa agli scarichi zootecnici ed alle modalità del loro smaltimento sul suolo al fine di limitare gli apporti di nutrienti nelle acque superficiali.

Art. 13.

Alla vigilanza sull'applicazione del presente decreto provvede il sindaco, il quale si avvale dei servizi di igiene ambientale e medicina del lavoro delle competenti unità sanitarie locali, nonché dei servizi e presidi multinazionali di cui all'articolo 22 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, e, ove questi ultimi non siano ancora istituiti, dei laboratori provinciali di igiene e profilassi.

Art. 14.

1. Le violazioni delle disposizioni contenute nell'articolo 2, comma 2, e nell'articolo 3, comma 5, del presente decreto sono punite, ove il fatto non costituisca più grave reato, con l'ammenda da L. 5.000.000 a L. 50.000.000.

2. L'inosservanza delle condizioni stabilite per il confezionamento, l'etichettatura e la pubblicità dei prodotti, ove il fatto non costituisca più grave reato, è punibile con l'ammenda da L. 1.000.000 a L. 10.000.000.

3. Sono puniti con l'ammenda da L. 2.000.000 a L. 20.000.000, ove il fatto non costituisca più grave reato, i contravventori alle disposizioni contenute nell'articolo 2, comma 3, e nell'articolo 3, comma 6, del presente decreto.

3-2-1986

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 27

4. La condanna per taluna delle violazioni previste nei precedenti commi importa la pubblicazione della sentenza e la incapacità di contrattare con la pubblica amministrazione prevista dall'articolo 144 della legge 24 novembre 1981, n. 689.

Art. 15.

1. Sono abrogate tutte le disposizioni incompatibili col presente decreto.

(Il comma 2 è soppresso).

Art. 16.

Il presente decreto entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà presentato alle Camere per la conversione in legge.

N.B. — Le modifiche al decreto-legge sono state apportate dall'art. 1 della legge di conversione. L'art. 2 della legge stessa dispone quanto appresso:

« 1. Restano validi gli atti ed i provvedimenti adottati e sono fatti salvi gli effetti prodotti ed i rapporti giuridici sorti sulla base del decreto-legge 9 settembre 1985, n. 463, non convertito in legge.

2. La presente legge entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ».

NOTE

Nota all'art. 3, comma 2:

L'art. 13 della legge n. 281/1970, recante provvedimenti finanziari per l'attuazione delle regioni a statuto ordinario, prevede l'istituzione di una commissione interregionale composta dai presidenti delle giunte delle regioni a statuto ordinario e speciale con il compito di stabilire i criteri di ripartizione tra le regioni dei fondi di cui all'art. 9 (fondi da assegnare alle regioni per il finanziamento dei programmi regionali di sviluppo) e dei contributi di cui all'art. 12 (contributi speciali di cui all'art. 119, terzo comma, della Costituzione).

Nota all'art. 4, comma 1:

La legge n. 136/1983 concerne la biodegradabilità dei detergenti sintetici.

Nota all'art. 6, comma 3:

Il testo dell'art. 32, primo comma, della legge n. 833/1978 (Istituzione del Servizio sanitario nazionale) è il seguente:

« Il Ministro della sanità può emettere ordinanze di carattere contingibile e urgente, in materia di igiene e sanità pubblica e di polizia veterinaria, con efficacia estesa all'intero territorio nazionale o a parte di esso comprendente più regioni ».

Nota all'art. 8:

Il testo dell'art. 7 della legge n. 136/1983 (per l'argomento della legge v. nella nota all'art. 4, comma 1) è il seguente:

« Art. 7. — I detersivi confezionati debbono riportare sulle confezioni o su etichette appostevi, le seguenti indicazioni in lingua italiana, a caratteri leggibili, visibili ed indelebili:

- a) la denominazione del prodotto;
- b) il nome o la ragione sociale e la sede o il marchio depositato del responsabile dell'immissione in commercio;
- c) il grado di biodegradabilità e, nei detersivi per il bucato, il tenore dei composti di fosforo, espresso in P.;
- d) indicazioni e istruzioni sull'impiego.

I detersivi venduti sfusi debbono essere contenuti in recipienti con le stesse indicazioni di cui al comma precedente.

Le stesse indicazioni debbono, altresì, figurare sui documenti di accompagnamento degli stessi qualora trasportati alla rinfusa.

I contravventori sono puniti con una sanzione amministrativa da L. 500.000 a L. 5.000.000 da irrogare nelle forme e con il procedimento di cui alla legge 24 novembre 1981, n. 689».

La legge n. 689/1981 reca modifiche al sistema penale. Gli articoli da 13 a 31 recano norme per l'applicazione delle sanzioni amministrative.

Nota all'art. 10, comma 1:

Il testo dell'art. 1 della legge n. 319/1976 (Norme per la tutela delle acque dall'inquinamento) è il seguente:

« Art. 1. — La presente legge ha per oggetto:

- a) la disciplina degli scarichi di qualsiasi tipo, pubblici e privati, diretti ed indiretti, in tutte le acque superficiali e sotterranee, interne e marine, sia pubbliche che private, nonché in fognature sul suolo e nel sottosuolo;
- b) la formulazione di criteri generali per l'utilizzazione e lo scarico delle acque in materia di insediamenti;
- c) l'organizzazione dei pubblici servizi di acquedotti, fognature e depurazione;
- d) la redazione di un piano generale di risanamento delle acque, sulla base di piani regionali;
- e) il rilevamento sistematico delle caratteristiche qualitative e quantitative dei corpi idrici.

Restano salve le disposizioni di cui al D.P.R. 13 febbraio 1964 n. 185, e successive integrazioni e modificazioni».

Nota all'art. 10, comma 3:

La legge n. 887/1984 reca disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 1985). Il quarto comma dell'art. 12 di tale legge prevede che: « Almeno 1.100 dei 3.000 miliardi di cui al primo e secondo comma sono riservati per l'esecuzione o per il completamento di opere o impianti destinati al disinquinamento delle acque, di competenza di enti locali e di loro consorzi, che rivestano particolare interesse in relazione all'importanza sociale ed economica dei corpi idrici e alla natura e gravità delle condizioni di alterazione dei corpi medesimi ».

Nota all'art. 10, comma 5:

L'art. 3 della legge n. 319/1976 (per l'argomento della legge v. nella nota all'art. 10, comma 1) così recita:

« Le funzioni di cui all'art. 2 vengono esercitate da un Comitato interministeriale, costituito dai Ministri per i lavori pubblici, per la marina mercantile e per la sanità. Il Comitato è presieduto dal Ministro per i lavori pubblici, integrato, volta per volta, dai Ministri competenti per le singole materie oggetto della deliberazione.

3-2-1986

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 27

Dopo otto anni dall'entrata in vigore della presente legge, il Comitato suddetto può provvedere, di intesa con le regioni, con decreto del Presidente della Repubblica, a modificare i valori contenuti nella tabella A allegata alla presente legge, per adeguarli alle nuove acquisizioni scientifiche e tecnologiche. Ulteriori eventuali modifiche ai valori tabellari suddetti potranno essere apportate ad intervalli di tempo non inferiori a quattro anni.

Lo stesso Comitato interministeriale può in ogni momento provvedere con decreto del Presidente della Repubblica ad adeguare i valori dei limiti di accettabilità degli scarichi di cui alle tabelle A e C della presente legge ai corrispondenti valori definiti dalle apposite direttive della Comunità economica europea, qualora questi ultimi valori risultino più restrittivi.

Ferme restando le competenze dei Consigli superiori di sanità e della marina mercantile, organo tecnico scientifico del Comitato dei Ministri è il Consiglio superiore dei lavori pubblici. Il Comitato interministeriale si avvale della collaborazione scientifica e tecnica dell'Istituto superiore di sanità per quanto concerne le questioni relative agli usi potabili dell'acqua, alla miticoltura, alla balneazione, alla protezione della salute pubblica, e dei laboratori dell'Istituto di ricerca sulle acque del Consiglio nazionale delle ricerche per le altre questioni di cui alla presente legge.

Nota all'art. 11, comma 2:

Il testo dell'art. 14 della legge n. 46/1982 (Interventi per i settori dell'economia di rilevanza nazionale) è il seguente:

«Art. 14. — Presso il Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato è istituito il "Fondo speciale rotativo per l'innovazione tecnologica". Il fondo è amministrato con gestione fuori bilancio ai sensi dell'articolo 9 della legge 25 novembre 1971, n. 1041.

Gli interventi del fondo hanno per oggetto programmi di imprese destinati ad introdurre rilevanti avanzamenti tecnologici finalizzati a nuovi prodotti o processi produttivi o al miglioramento di prodotti o processi produttivi già esistenti. Tali programmi riguardano le attività di progettazione, sperimentazione, sviluppo e preindustrializzazione, unitariamente considerate.

Il CIPI, entro trenta giorni dall'entrata in vigore della presente legge, stabilisce le condizioni di ammissibilità agli interventi del fondo, indica la priorità di questi avendo riguardo alle esigenze generali dell'economia nazionale e determina i criteri per le modalità dell'istruttoria».

Nota all'art. 11, comma 3:

La lettera b) del punto 1) della legge n. 675/1977 (Provvedimenti per il coordinamento della politica industriale, la ristrutturazione, la

riconversione e lo sviluppo del settore) prevede il conferimento al fondo per la ristrutturazione e la riconversione industriale di lire 450 miliardi quali limiti di spesa per la concessione dei contributi di cui all'art. 4, primo comma, lettere b) e c), in ragione di lire 60 miliardi nell'anno 1977, di lire 100 miliardi nell'anno 1978, di lire 140 miliardi nell'anno 1979 e di lire 150 miliardi nell'anno 1980.

Nota all'art. 12:

V. nota all'art. 3, comma 2.

Nota all'art. 13:

Il testo dell'art. 22 della legge n. 833/1978 (Istituzione del Servizio sanitario nazionale) è il seguente:

«Art. 22. (Presidi e servizi multizonali di prevenzione). — La legge regionale, in relazione alla ubicazione ed alla consistenza degli impianti industriali ed alle peculiarità dei processi produttivi agricoli, artigianali e di lavoro a domicilio:

a) individua le unità sanitarie locali in cui sono istituiti presidi e servizi multizonali per il controllo e la tutela dell'igiene ambientale e per la prevenzione degli infortuni sul lavoro e delle malattie professionali;

b) definisce le caratteristiche funzionali e interdisciplinari di tali presidi e servizi multizonali;

c) prevede le forme di coordinamento degli stessi con i servizi di igiene ambientale e di igiene e medicina del lavoro di ciascuna unità sanitaria locale.

I presidi e i servizi multizonali di cui al comma precedente sono gestiti dall'unità sanitaria locale nel cui territorio sono ubicati, secondo le modalità di cui all'art. 18».

Nota all'art. 14, comma 4:

L'art. 144 della legge n. 689/1981 (Modifiche al sistema penale) aggiunge un periodo al terzo comma dell'art. 21 della legge 10 maggio 1976, n. 319 (Norme per la tutela delle acque dall'inquinamento) del seguente tenore: «La condanna importa la incapacità di contrattare con la pubblica amministrazione». Il terzo comma del predetto art. 21 prevede l'applicazione della pena dell'arresto se lo scarico nelle acque supera i limiti di accettabilità di cui alle tabelle allegate alla legge, nei rispettivi limiti e modi di applicazione.

86A0783

3-5-1983 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N: 119

LEGGI E DECRETI

LEGGE 26 aprile 1983, n. 136.Biodegradabilità dei detergenti sintetici.

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA
PROMULGA

la seguente legge:

Art. 1.

Per detersivo o detergente sintetico si intende, ai sensi della presente legge, qualsiasi prodotto la cui composizione sia stata appositamente studiata per concorrere allo sviluppo del processo detergente e che contenga elementi essenziali, tensioattivi sintetici, ed eventuali elementi secondari quali coadiuvanti, rinforzanti, cariche, additivi ed altri elementi accessori.

Art. 2.

E' vietata la produzione, la detenzione, l'immissione in commercio, l'introduzione nel territorio dello Stato e l'uso da parte degli stabilimenti industriali o degli esercizi pubblici di detersivi quando la biodegradabilità media dei tensioattivi sintetici in essi contenuti sia inferiore al 90 per cento per ciascuna delle seguenti categorie: anionici, cationici, non ionici, anfotili.

E' in ogni caso vietata nella fabbricazione dei detersivi l'utilizzazione di tensioattivi sintetici o di altre sostanze che nelle normali condizioni di impiego possono arrecare danno alla salute dell'uomo, degli animali e delle piante e più in generale all'equilibrio dell'ambiente.

I contravventori alle disposizioni dei commi precedenti sono puniti, ove il fatto non costituisca più grave reato, con l'arresto fino a sei mesi e con l'ammenda da L. 2.000.000 a L. 20.000.000.

Art. 3.

Al fine di formulare proposte relative alle misure da adottare per limitare il fenomeno dell'eutrofizzazione, anche in relazione a modalità e tempi per ulteriori riduzioni del tenore di fosforo nei detersivi, nonché per valutare i risultati dell'applicazione del decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, convertito, con modificazioni, nella legge 5 marzo 1982, n. 62, è nominata, con decreto del Ministro della sanità di concerto con il Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato e con il Ministro dei lavori pubblici, una commissione tecnico-scientifica, presieduta dal direttore generale dell'igiene pubblica del Ministero della sanità e così composta:

da un rappresentante del Ministero dell'industria, del commercio e dell'artigianato;

da un rappresentante del Ministero dei lavori pubblici;

da un rappresentante del Consiglio nazionale delle ricerche;

da un rappresentante dell'Istituto superiore di sanità;

da un rappresentante della stazione sperimentale per le industrie degli olii e dei grassi;

da cinque esperti designati dalle regioni;

da tre esperti designati dai settori industriali interessati;

da tre esperti designati dalle organizzazioni sindacali del settore maggiormente rappresentative a livello nazionale.

Esercita le funzioni di segretario un funzionario del Ministero della sanità.

Con decreto del Ministro della sanità sono indicati i sostituenti dei composti di fosforo impiegabili.

Art. 4.

Il Ministro della sanità, di concerto con i Ministri dell'interno, dei lavori pubblici, dell'agricoltura e delle foreste, dell'industria, del commercio e dell'artigianato e col Ministro incaricato del coordinamento delle iniziative per la ricerca scientifica e tecnologica, emana, con decreti pubblicati nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica, i metodi, con le relative tolleranze, per il controllo della rispondenza alle prescrizioni degli articoli 2 e 3, provvedendo nelle stesse forme agli eventuali aggiornamenti.

Art. 5.

Ferme restando le funzioni attribuite al sindaco, come autorità sanitaria locale, dalla legge 23 dicembre 1978, n. 833, e dal decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, convertito, con modificazioni, nella legge 5 marzo 1982, n. 62, l'esercizio di stabilimenti di produzione, preparazione e confezionamento di detersivi è subordinato ad apposita autorizzazione sanitaria rilasciata, su domanda degli interessati, dal sindaco dopo aver accertato l'adozione di idonee cautele per la salvaguardia dell'ambiente.

Il sindaco dà notizia all'autorità regionale ed al Ministro della sanità del provvedimento di autorizzazione.

I contravventori alla disposizione del primo comma del presente articolo sono puniti con una sanzione amministrativa da L. 3.000.000 a L. 30.000.000 da irrogare nelle forme e con il procedimento di cui alla legge 24 novembre 1981, n. 689.

Le domande presentate anteriormente alla data di entrata in vigore della presente legge, ai sensi dell'articolo 9 del regolamento approvato con decreto del Presidente della Repubblica 12 gennaio 1974, n. 238, sono valide a tutti gli effetti e vengono trasmesse al sindaco per il seguito dell'istruttoria.

Il Ministro della sanità può procedere in qualunque momento, a mezzo di propri tecnici, ad ispezioni e prelievi di campioni di detersivi.

Art. 6.

Il sindaco, qualora accerti l'esistenza di prodotti non rispondenti ai requisiti indicati dalla legge 30 aprile 1962, n. 283, e successive modificazioni, dal decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, convertito in legge, con modificazioni, dalla legge 5 marzo 1982, n. 62 e dalla

presente legge, ordina il sequestro e provvede alla destinazione dei prodotti stessi su direttive del Ministro della sanità.

Art. 7.

I detersivi confezionati debbono riportare sulle confezioni o su etichette appostevi, le seguenti indicazioni in lingua italiana, a caratteri leggibili, visibili ed indelebili:

- a) la denominazione del prodotto;
- b) il nome o la ragione sociale e la sede o il marchio depositato del responsabile dell'immissione in commercio;
- c) il grado di biodegradabilità e, nei detersivi per il bucato, il tenore dei composti di fosforo, espresso in P.;
- d) indicazioni e istruzioni sull'impiego.

I detersivi venduti sfusi debbono essere contenuti in recipienti con le stesse indicazioni di cui al comma precedente.

Le stesse indicazioni debbono, altresì, figurare sui documenti di accompagnamento degli stessi qualora trasportati alla rinfusa.

I contravventori sono puniti con una sanzione amministrativa da L. 500.000 a L. 5.000.000 da irrogare nelle forme e con il procedimento di cui alla legge 24 novembre 1981, n. 689.

Art. 8.

Entro sei mesi dalla pubblicazione della presente legge sarà emanato, con decreto del Presidente della Repubblica, su proposta del Ministro della sanità, di concerto con i Ministri dell'interno, dei lavori pubblici, dell'agricoltura e delle foreste, dell'industria, del commercio e dell'artigianato e col Ministro incaricato del coordinamento delle iniziative per la ricerca scientifica e tecnologica, sentito il Consiglio superiore di sanità, il regolamento di esecuzione.

Il regolamento di cui al precedente comma ed i decreti di cui all'articolo 4 prevederanno i termini di attuazione delle norme da essi recate, tenendo conto dei tempi tecnici necessari.

Art. 9.

E' concesso alla produzione un termine di mesi nove dalla data di entrata in vigore della presente legge per lo smaltimento degli imballaggi dei prodotti di cui all'articolo 1 recanti le iscrizioni e le dichiarazioni previste dall'articolo 4 della legge 3 marzo 1971, n. 125, e dall'ar-

ticolo 5 del regolamento approvato con decreto del Presidente della Repubblica 12 gennaio 1974, n. 238.

Alla distribuzione è concesso un termine di sei mesi successivo a quello indicato al primo comma per smaltire i prodotti non conformi alle prescrizioni contenute negli articoli 2 e 7 della presente legge.

Dopo il secondo comma dell'articolo 2-bis del decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, convertito, con modificazioni, nella legge 5 marzo 1982, n. 62, è aggiunto il seguente comma:

« La distribuzione e la vendita dei detersivi da bucato con un contenuto di composti di fosforo, espressi in fosforo, superiore al 6,5 per cento, sono consentite fino al 1° maggio 1983. I contravventori alla presente disposizione sono puniti, ove il fatto non costituisca più grave reato, con l'ammenda da L. 500.000 a L. 10.000.000 ».

Dopo il terzo comma dell'articolo 2-bis del decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, convertito, con modificazioni, nella legge 5 marzo 1982, n. 62, è aggiunto il seguente comma:

« Con lo stesso decreto sarà fissato un termine di sei mesi per la distribuzione e la vendita di detersivi da bucato con un contenuto di composti di fosforo, espressi in fosforo, del 6,5 per cento »

Salvo quanto previsto dal precedente terzo comma, i contravventori alle disposizioni di cui al primo, secondo e quarto comma dell'articolo 2-bis del decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, convertito, con modificazioni, nella legge 5 marzo 1982, n. 62, sono puniti, ove il fatto non costituisca più grave reato, con l'ammenda da L. 2.000.000 a L. 20.000.000.

Art. 10.

E' abrogata la legge 3 marzo 1971, n. 125.

La presente legge, munita del sigillo dello Stato, sarà inserita nella Raccolta ufficiale delle leggi e dei decreti della Repubblica italiana. E' fatto obbligo a chiunque spetti di osservarla e di farla osservare come legge dello Stato.

Data a Roma, addì 26 aprile 1983

ZERTINI

FANFANI — ALTISSIMO —
ROGNONI — DARIDA —
NICOLAZZI — MANNINO —
PANDOLFI — ROMITA

Visto, il Guardasigilli: DARIDA

17-3-1982 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N. 74

DISPOSIZIONI E COMUNICATI

MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA

Testo di decreto-legge coordinato con la legge di conversione (Provvedimenti urgenti in materia di tutela delle acque dall'inquinamento).

L'Ufficio legislativo del Ministero di grazia e giustizia ha redatto il testo del decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 2 del 4 gennaio 1982) inserendo in esso le modifiche apportate dalla legge di conversione 5 marzo 1982, n. 62 (pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 63 del 5 marzo 1982).

Le modifiche sono stampate con caratteri corsivi.

Restano invariati il valore e l'efficacia degli atti legislativi qui coordinati, in quanto il testo che si pubblica è stato redatto al solo fine di facilitare la lettura delle nuove disposizioni di legge.

Art. 1.

Le regioni, sulla base delle previsioni dei piani regionali o, in mancanza, dei primi programmi di risanamento delle acque, possono approvare i limiti di accettabilità, le norme e le prescrizioni regolamentari stabiliti dai comuni o dai consorzi ai sensi dell'articolo 13 della legge 10 maggio 1976, n. 319, modificato dall'articolo 16 della legge 24 dicembre 1979, n. 650, e possono prorogare fino al 31 dicembre 1983 i termini ivi indicati, già prorogati al 31 dicembre 1981, purché i relativi impianti centralizzati di depurazione siano compresi nei progetti già da esse approvati. Il termine del 31 dicembre 1980, indicato dall'ultimo comma dell'articolo 13 della legge 10 maggio 1976, n. 319, modificato dall'articolo 16 della legge 24 dicembre 1979, n. 650, è riaperto e prorogato al 31 dicembre 1982.

In deroga a quanto stabilito dall'articolo 2, terzo comma, della legge 24 dicembre 1979, n. 650, le regioni possono prorogare fino ad un anno i termini da esse fissati per l'attuazione dei programmi previsti dall'articolo 2 della legge medesima. La proroga è concessa previa valutazione dei motivi che hanno impedito la realizzazione e il pieno avviamento degli impianti. Fino alle scadenze fissate dalle regioni si applicano le disposizioni di cui all'articolo 3 della legge 24 dicembre 1979, numero 650.

I soggetti di cui all'articolo 18 della legge 10 maggio 1976, n. 319, che alla data del 1° settembre 1981 non si siano adeguati ai limiti prescritti dalla legge medesima e successive modificazioni, sono tenuti, per il periodo intercorrente tra tale data e quella di adeguamento degli scarichi, al pagamento di una somma tripla di quella prevista dall'ultimo comma dell'articolo 2 della legge 24 dicembre 1979, n. 650.

La riscossione delle somme di cui all'articolo 18 della legge 10 maggio 1976, n. 319, ed all'ultimo comma dell'articolo 2 della legge 24 dicembre 1979, n. 650, è effettuata secondo le disposizioni di cui al testo unico approvato con regio decreto 14 aprile 1910, n. 639. La ingiunzione di cui all'articolo 2 del medesimo testo unico deve essere notificata, a pena di decadenza, entro il 31 dicembre del quinto anno successivo a quello per il quale la somma è richiesta.

Il termine fissato dall'articolo 1, primo comma, della legge 24 dicembre 1979, n. 650, è riaperto e prorogato fino al 31 marzo 1982.

Nelle regioni colpite dal terremoto del novembre 1980 il termine di cui al precedente comma è riaperto e prorogato fino al 30 settembre 1982.

Art. 2.

In attuazione della lettera e) del primo comma dell'articolo 4 della legge 10 maggio 1976, n. 319, le regioni, sentiti i comuni, sono tenute, entro il 30 giugno 1982, ad individuare, mediante apposito piano, le zone idonee ad effettuare lo smaltimento dei liquami e dei fanghi residuati dalle lavorazioni industriali o dai processi di depurazione.

Le regioni possono stabilire che l'individuazione delle zone costituisce norma di variante dei piani urbanistici dei comuni territorialmente competenti.

Le varianti debbono essere deliberate entro sessanta giorni dalla data di emanazione del provvedimento regionale. In caso di inadempienza da parte dei comuni le regioni provvedono nei successivi sessanta giorni ad indicare i siti idonei allo smaltimento dei liquami e dei fanghi.

Le aree comprese nelle zone individuate per effettuare lo smaltimento di cui al primo comma sono acquisite mediante esproprio ed attrezzate ai fini di cui al medesimo primo comma da parte dei comuni mediante utilizzo degli stanziamenti previsti dal terzo e quarto comma dell'articolo 4 della legge 24 dicembre 1979, n. 650, nonché dei proventi derivanti dalla applicazione dell'articolo 24 della medesima legge.

Ai comuni nel cui territorio sono o vengono posti in esercizio impianti e piattaforme per lo smaltimento dei liquami e dei fanghi residuati dalle lavorazioni industriali o dai processi di depurazione, in conformità con le delibere regionali di cui al primo comma, le regioni sono tenute a corrispondere, a decorrere dalla data della delibera comunale sull'impianto o piattaforma, un contributo annuo, proporzionale al liquame o fango trattato, da determinarsi con legge regionale.

La misura del contributo è sottoposta annualmente a rivalutazione, secondo l'indice ISTAT del costo della vita.

Le regioni sono tenute ad emanare apposito regolamento per la concessione dei contributi di cui al presente articolo.

Le opere e gli interventi di carattere edilizio ed urbanistico relativi allo smaltimento dei liquami e dei fanghi, da effettuare nelle zone di cui al primo comma, sono sottoposti alle sole procedure di autorizzazione di cui all'articolo 48 della legge 5 agosto 1978, n. 457, con riduzione a sessanta giorni del termine stabilito dallo stesso articolo.

Art. 2-bis.

Al fine di impedire il processo di eutrofizzazione delle acque fluviali, lacustri e marine ed in conformità a quanto disposto dal numero 1 dell'articolo 4 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, i detersivi per bucato debbono essere prodotti e commercializzati con un contenuto di composti di fosforo non superiore al 6,5 per cento espresso come fosforo.

La disposizione di cui al comma precedente ha effetto su tutto il territorio nazionale a decorrere dal primo

17-3-1982 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N. 74

giorno del sesto mese successivo a quello di entrata in vigore della legge di conversione del presente decreto.

Il Ministro della sanità, di concerto con il Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato, dispone, con proprio decreto, l'ulteriore riduzione al 5 per cento, espresso come fosforo, del tenore massimo dei composti di fosforo nei detersivi per bucato a decorrere dal primo giorno del ventiquattresimo mese successivo a quello di entrata in vigore della legge di conversione del presente decreto.

I produttori di detersivi per bucato sono tenuti ad indicare in modo chiaramente visibile sui documenti di vendita e sui contenitori destinati al commercio la percentuale di composti di fosforo, espressa come fosforo, presenti nel prodotto.

I sindaci, nella loro funzione di autorità sanitaria locale, sono tenuti a garantire l'applicazione di quanto stabilito nel presente articolo, avvalendosi del personale e delle strutture delle unità sanitarie locali ed inoltre dei servizi e presidi multizonali previsti dallo articolo 22 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, che devono operare di concerto con i nuclei antisofisticazioni dello Stato.

Art. 3.

(Soppresso)

Art. 3-bis..

L'articolo 2-bis del decreto-legge 28 febbraio 1981, n. 38, convertito in legge, con modificazioni, dalla legge 23 aprile 1981, n. 153, è sostituito dal seguente:

« Al quarto comma dell'articolo 7 della legge 10 maggio 1976, n. 319, nel testo modificato dall'articolo 10 della legge 24 dicembre 1979, n. 650, è aggiunto il se-

guente periodo: "I soggetti contemplati dall'articolo 93 del regio decreto 11 dicembre 1933, n. 1775, e le imprese familiari coltivatrici, che utilizzano l'acqua per uso agricolo, sono tenuti esclusivamente alla denuncia ai competenti uffici delle province, dei consorzi e dei comuni. In ogni caso tale disposizione non si applica agli insediamenti produttivi" ».

Art. 4.

Per la predisposizione del piano generale di risanamento delle acque di cui all'articolo 1 della legge 10 maggio 1976, n. 319, è autorizzata la spesa di lire 200 milioni.

Ai fini della predisposizione di detto piano il Ministero dei lavori pubblici è autorizzato a stipulare specifiche convenzioni con istituti o a conferire incarichi professionali a ditte specializzate o *ad esperti*.

All'onere di lire 200 milioni per l'anno 1982 si provvede mediante imputazione al cap. 1124 dello stato di previsione della spesa del Ministero dei lavori pubblici per l'anno medesimo.

Art. 5.

(Soppresso)

Art. 6.

Il presente decreto entra in vigore il giorno stesso della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana e sarà presentato alle Camere per la conversione in legge.

AVVERTENZA. — L'articolo 2 della legge di conversione dispone: « Restano validi gli effetti giuridici, gli atti ed i provvedimenti adottati in esecuzione dei decreti-legge 4 settembre 1981, n. 495, e 4 novembre 1981, n. 620 ».

(1404)

5-3-1982 - GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA - N. 63

LEGGE 5 marzo 1982, n. 62.**Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, concernente provvedimenti urgenti in materia di tutela delle acque dall'inquinamento.**

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA**PROMULGA**

la seguente legge:

Art. 1.

E' convertito in legge il decreto-legge 30 dicembre 1981, n. 801, concernente provvedimenti urgenti in materia di tutela delle acque dall'inquinamento, con le seguenti modificazioni:

All'articolo 1, il primo comma è sostituito dal seguente:

« Le regioni, sulla base delle previsioni dei piani regionali o, in mancanza, dei primi programmi di risanamento delle acque, possono approvare i limiti di accettabilità, le norme e le prescrizioni regolamentari stabiliti dai comuni o dai consorzi ai sensi dell'articolo 13 della legge 10 maggio 1976, n. 319, modificato dall'articolo 16 della legge 24 dicembre 1979, n. 650, e possono prorogare fino al 31 dicembre 1983 i termini ivi indicati, già prorogati al 31 dicembre 1981, purché i relativi impianti centralizzati di depurazione siano compresi nei progetti già da esse approvati. Il termine del 31 dicembre 1980, indicato dall'ultimo comma dell'articolo 13 della legge 10 maggio 1976, n. 319, modificato dall'articolo 16 della legge 24 dicembre 1979, n. 650, è riaperto e prorogato al 31 dicembre 1982 ».

L'articolo 2 è sostituito dai seguenti:

« Art. 2. — In attuazione della lettera e) del primo comma dell'articolo 4 della legge 10 maggio 1976, n. 319, le regioni, sentiti i comuni, sono tenute, entro il 30 giugno 1982, ad individuare, mediante apposito piano, le zone idonee ad effettuare lo smaltimento dei liquami e dei fanghi residuati dalle lavorazioni industriali o dai processi di depurazione.

Le regioni possono stabilire che l'individuazione delle zone costituisce norma di variante dei piani urbanistici dei comuni territorialmente competenti.

Le varianti debbono essere deliberate entro sessanta giorni dalla data di emanazione del provvedimento regionale. In caso di inadempienza da parte dei comuni, le regioni provvedono nei successivi sessanta giorni ad indicare i siti idonei allo smaltimento dei liquami e dei fanghi.

Le aree comprese nelle zone individuate per effettuare lo smaltimento di cui al primo comma sono acquisite mediante esproprio ed attrezzate ai fini di cui al medesimo primo comma da parte dei comuni mediante utilizzo degli stanziamenti previsti dal terzo e quarto comma dell'articolo 4 della legge 24 dicembre 1979, n. 650, nonché dei proventi derivanti dalla applicazione dell'articolo 24 della medesima legge.

Ai comuni nel cui territorio sono o vengono posti in esercizio impianti e piattaforme per lo smaltimento dei liquami e dei fanghi residuati dalle lavorazioni industriali o dai processi di depurazione, in conformità con le delibere regionali di cui al primo comma,

le regioni sono tenute a corrispondere, a decorrere dalla data della delibera comunale sull'impianto o piattaforma, un contributo annuo, proporzionale al liquame o fango trattato, da determinarsi con legge regionale.

La misura del contributo è sottoposta annualmente a rivalutazione, secondo l'indice ISTAT del costo della vita.

Le regioni sono tenute ad emanare apposito regolamento per la concessione dei contributi di cui al presente articolo.

Le opere e gli interventi di carattere edilizio ed urbanistico relativi allo smaltimento dei liquami e dei fanghi, da effettuare nelle zone di cui al primo comma, sono sottoposti alle sole procedure di autorizzazione di cui all'articolo 48 della legge 5 agosto 1978, n. 457, con riduzione a sessanta giorni del termine stabilito dallo stesso articolo »;

« Art. 2-bis. — Al fine di impedire il processo di eutrofizzazione delle acque fluviali, lacustri e marine ed in conformità a quanto disposto dal numero 1 dello articolo 4 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, i detersivi per bucato debbono essere prodotti e commercializzati con un contenuto di composti di fosforo non superiore al 6,5 per cento espresso come fosforo.

La disposizione di cui al comma precedente ha effetto su tutto il territorio nazionale a decorrere dal primo giorno del sesto mese successivo a quello di entrata in vigore della legge di conversione del presente decreto.

Il Ministro della sanità, di concerto con il Ministro dell'industria, del commercio e dell'artigianato, dispone, con proprio decreto, l'ulteriore riduzione al 5 per cento, espresso come fosforo, del tenore massimo dei composti di fosforo nei detersivi per bucato a decorrere dal primo giorno del ventiquattresimo mese successivo a quello di entrata in vigore della legge di conversione del presente decreto.

I produttori di detersivi per bucato sono tenuti ad indicare in modo chiaramente visibile sui documenti di vendita e sui contenitori destinati al commercio la percentuale di composti di fosforo, espressa come fosforo, presenti nel prodotto.

I sindaci, nella loro funzione di autorità sanitaria locale, sono tenuti a garantire l'applicazione di quanto stabilito nel presente articolo, avvalendosi del personale e delle strutture delle unità sanitarie locali ed inoltre dei servizi e presidi multizonali previsti dallo articolo 22 della legge 23 dicembre 1978, n. 833, che devono operare di concerto con i nuclei antisofisticazioni dello Stato ».

L'articolo 3 è soppresso.

Dopo l'articolo 3, è aggiunto il seguente:

« Art. 3-bis. — L'articolo 2-bis del decreto-legge 28 febbraio 1981, n. 38, convertito in legge, con modificazioni, dalla legge 23 aprile 1981, n. 153, è sostituito dal seguente:

« Al quarto comma dell'articolo 7 della legge 10 maggio 1976, n. 319, nel testo modificato dall'articolo 10 della legge 24 dicembre 1979, n. 650, è aggiunto il seguente periodo: « I soggetti contemplati dall'articolo 93 del regio decreto 11 dicembre 1933, n. 1775, e le imprese familiari coltivatrici, che utilizzano l'acqua per uso agricolo, sono tenuti esclusivamente alla denuncia ai

competenti uffici delle province, dei consorzi e dei comuni. In ogni caso tale disposizione non si applica agli insediamenti produttivi'

All'articolo 4, al secondo comma, sono aggiunte, in fine, le parole: « o ad esperti ».

L'articolo 5 è soppresso.

Art. 2.

Restano validi gli effetti giuridici, gli atti ed i provvedimenti adottati in esecuzione dei decreti-legge 4 settembre 1981, n. 495, e 4 novembre 1981, n. 620.

La presente legge, munita del sigillo dello Stato, sarà inserita nella Raccolta ufficiale delle leggi e dei decreti della Repubblica italiana. E' fatto obbligo a chiunque spetti di osservarla e di farla osservare come legge dello Stato.

Data a Roma, addì 5 marzo 1982

PERTINI

SPADOLINI — NICOLAZZI —
ANDREATTA — ALTISSIMO

Visto, il Guardasigilli: DARIDA

DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 25 febbraio 1982.

Proroga del termine di presentazione delle domande di partecipazione alle integrazioni sul prezzo della carta previste dall'art. 45 della legge 5 agosto 1981, n. 416, da parte delle società cooperative editrici di periodici costituite a norma degli articoli 6 e 52 della legge 5 agosto 1981, n. 416.

IL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI

Visto l'art. 45 della legge 5 agosto 1981, n. 416;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 25 maggio 1980, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 151 del 4 giugno 1980;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 10 dicembre 1981, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 343 del 15 dicembre 1981;

Ritenuta l'opportunità di prorogare i termini di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 10 dicembre 1981 per la presentazione delle domande di partecipazione alle integrazioni sul prezzo della carta previste dall'art. 45 della legge 5 agosto 1981, n. 416, limitatamente alle società cooperative editrici di periodici costituite a norma degli articoli 6 e 52 della legge 5 agosto 1981, n. 416;

Decreta:

Il termine per la presentazione, da parte delle società cooperative editrici di periodici costituite a norma dell'art. 6 e dell'art. 52 della legge 5 agosto 1981, n. 416, delle domande di partecipazione alle integrazioni sul prezzo della carta previste dall'art. 45 della legge 5 agosto 1981, n. 416, è prorogato di trenta giorni dalla data di pubblicazione del presente decreto nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 25 febbraio 1982

p. Il Presidente: COMPAGNA

A P P E N D I C E I I

PAGINA BIANCA

CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'

SESSIONE XXXIX

SEZIONE II

Sejuta del 6 febbraio 1986IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SEZIONE II

Vista la nota della Direzione Generale dei Servizi di Igiene Pubblica avente per oggetto: Sostituenti dei tripolifosfati nei detersivi ad uso domestico;

Udita la Commissione relatrice (proff. Angelillo, Gianico, Tomaselli; esperti: Arpino, Bisbini, Cosa, De Fulvio, Leoni Mancini, Olivo, Olori, Petrilli, Salerno, Senni; relatore: Tomaselli);

Premesso che:

- la Sezione II si è già pronunciata diverse volte sui sostituenti dei tripolifosfati ed in particolare nella seduta del 22.3.1983 in cui, tra l'altro, esprimeva parere favorevole all'impiego del citrato di sodio e delle zeoliti artificiali di tipo A quali sostituenti dei tripolifosfati nei detersivi ad uso domestico e nella seduta del 30 maggio 1983 in cui esprimeva tra l'altro parere favorevole all'autorizzazione con finalità sperimentale all'impiego del sale sodico dell'NTA nella produzione dei detersivi, subordinandola alle seguenti condizioni:

- 1) impiego nella formulazione di detersivi per bucato esclusivamente per macchine lavatrici con relative avvertenze sui contenitori;
- 2) il quantitativo annuo totale di NTA utilizzato su scala nazionale, nella formulazione dei detersivi di cui al precedente punto 1), non dovrà superare ~~xxx8%~~ le 2000 tonnellate;

- 3) la percentuale di NTA nei detersivi formulati di cui al precedente punto 1) non dovrà superare il 3%;
- 4) la distribuzione sul territorio nazionale di detersivi contenenti NTA dovrà essere conosciuta e avvenire con criteri di ripartizione tali da evitare concentrazioni di significative disomogeneità;

- la predetta II Sezione nella seduta del 13.12.1983 esprimeva parere favorevole:

- che sulle confezioni dei detersivi per bucato da impiegarsi in macchine lavatrici e contenenti il sale sodico dell'acido nitrilotriacetico NTA sotto il nome commerciale del prodotto debba essere riportata in caratteri evidenziati e ben leggibili, la seguente dicitura: detersivo da usare per bucato in macchine lavatrici;
- che in corrispondenza del nome commerciale del prodotto debba essere riportato un disco rosso del diametro di un centimetro;
- che nella parte dedicata alle modalità di impiego debba essere ripetuto in primo luogo ed in carattere doppio rispetto a quello utilizzato per le modalità stesse, prodotto destinato al bucato in macchine lavatrici, senza alcun riferimento di indicazione e modalità di impiego per il lavaggio a mano.

Tenuto conto della documentazione disponibile;

Preso atto dei risultati delle Audizioni con i produttori delle materie prime per la detergenza, dei produttori dei preparato per lavare, dei produttori di macchine lavatrici nonché con le Associazioni più rappresentative dei consumatori;

Preso atto altresì dello scambio di informazioni con la Commissione Tossicologica Nazionale, avvenuto nel corso di una riunione ufficiale della stessa, nella quale è stato ribadito il parere espresso nel luglio 1985 e cioè:

"La Commissione ribadisce che il citrato di sodio e le zeoliti artificiali di tipo A non presentano rischi di cancerogenesi, mutagenesi

teratogenesi e tossicità generale quando usati come elementi costitutivi di detersivi. La Commissione ritiene, inoltre, che l'uso dell'NTA come elemento dei detersivi, se contenuto in ambiti che non comportino una significativa mobilitazione di metalli pesanti nell'ambiente, non rappresenti un rischio, di mutagenesi, cancerogenesi, teratogenesi e tossicità generale. Nel caso dell'NTA si ritiene pertanto necessario che l'effettivo contenuto di NTA e metalli pesanti nelle falde idriche e nell'acqua utilizzate ad uso potabile venga determinato e mantenuto sotto controllo attraverso un opportuno monitoraggio dopo la introduzione di adeguate quantità di NTA nell'uso come elemento costitutivo di detersivi. Si fa inoltre presente la necessità di opportune cautele e di controlli negli ambienti di lavoro dove avvenga la produzione di NTA o la formulazione di detersivi con NTA".

Constatato che nel frattempo la legge 24 gennaio 1986 n. 7 di conversione in legge, con modificazione del D.L. 25.11.1985, N.667 recante provvedimenti urgenti per il contenimento dei fenomeni di eutrofizzazione ha aggiunto dopo il 1° comma il seguente comma 1 bis: "In assenza di indagini conclusive tossicologiche, mutagenetiche, cancerogenetiche e di impatto ambientale, l'impiego del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (NTA) nei detersivi in sostituzione dei composti di fosforo è ammesso nei limiti, nelle percentuali e alle condizioni previste dal decreto del Ministro della Sanità 17 giugno 1983 pubblicato nella G.U. n; 178 del 30.6.1983".

Rilevato che allo stato attuale sono emerse indicazioni solo su ^{altri} due sostituenti dei tripolifosfati impiegabili nei preparati per lavare (poliacrilati e gluconato di sodio) ^{sui} quali necessita peraltro procedere all'acquisizione dei dati sperimentali per quanto riguarda l'impatto ambientale e la salute umana

ESPRIME PARERE

favorevole all'autorizzazione con finalità sperimentale all'impiego del sale sodico dell'NTA nella produzione dei detersivi alle condizioni e prescrizioni già espresse con i pareri 30.5.1983 e 13.12.1983.

E' del parere inoltre che l'NTA nell'acqua potabile, quale esigenza generale di salute pubblica ed allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, debba essere riscontrato assente al controllo analitico e che la sua ricerca venga effettuata con metodo analitico il più sensibile tra quelli attualmente disponibili. Eventuali micro-concentrazioni di NTA in fase sperimentale presenti nell'acqua potabile verranno valutate secondo il caso con la consulenza di questo Consiglio Superiore di Sanità.

Conferma altresì il parere favorevole sull'impiego di citrati di sodio e di zeoliti artificiali di tipo A in sostituzione dei tripolifosfati nei detersivi.

Prende atto infine che la apposita Commissione redigerà entro e non oltre il 12 marzo 1986 i piani di monitoraggio di cui all'art. 5 del D.L. 25.11.1985 n. 667 sui quali la Sezione si riserva ovviamente di esprimere il ~~par~~ proprio motivato parere.

IL SEGRETARIO DELLA SEZIONE

firmatè Dr. Svicher

IL SEGRETARIO GENERALE rggente

Firmato Prof. Polizzi

IL PRESIDENTE DELLA SEZIONE II

Firmato Prof. Angelillo

P.C.: IL SEGRETARIO DI SEZIONE

CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SESSIONE XXXVIII
SEZIONE II

Seduta del 13 dicembre 1983

IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SEZIONE II

Vista la richiesta della Direzione Generale dei Servizi di igiene Pubblica prot. n. 400.4/7/F/3445 riguardante "Impiego del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (N.T.A.) nella formulazione dei detersivi da bucato da impiegarsi per macchine lavatrici";

Udita la Commissione relatrice (proff. Angelillo, Biagini, Fortunato, Giannico, Ortolani, Petrilli, Prodi, Tomaselli; esperti: Arpino, Maiori, Mancini, Olivo, Sarti, Strino, Vescovi, De Fulvio; relatore: Giannico);

Considerato:

- che il parere di questo Consiglio Superiore di Sanità della seduta del 30 maggio 1983 si esprimeva favorevolmente all'impiego con finalità sperimentali del sale sodico dell'N.T.A. nella formulazione di detersivi da bucato subordinandolo a prescrizioni mirate alla tutela della salute pubblica e alla salvaguardia ambientale

ESPRIME PARERE

- che sulle confezioni dei detersivi per bucato da impiegarsi in macchine lavatrici e contenenti il sale sodico dell'acido nitrilotriacetato (N.T.A.), sotto il nome commerciale del prodotto, debba essere riportata in caratteri evidenziati e ben leggibili, la seguente dicitura: "detersivo da usare per bucato in macchine lavatrici;"
- che in corrispondenza del nome commerciale del prodotto debba essere riportato un disco rosso del diametro di un centimetro;
- che nella parte dedicata alle modalità di impiego debba essere ripetuto, in primo luogo ed in carattere doppio rispetto a quello utilizzato per le modalità stesse, "prodotto destinato al bucato in macchine lavatrici", senza alcun riferimento di indicazione o modalità di impiego per il lavaggio a mano.

IL SEGRETARIO DELLA SEZIONE

F/to Stefania Svicher

IL DIRIGENTE GENERALE

Segretario Generale del C.S.S.

F/to Mario Marletta

IL PRESIDENTE DELLA SEZIONE

F/to Bruno Angelillo

p.c.c.

IL SEGRETARIO DELLA SEZIONE



CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SESSIONE XXXVIII
SEZIONE II
Seduta del 30 maggio 1983
IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SEZIONE II

Vista la nota della Direzione Generale dei Servizi di Igiene Pubblica n. 400.4/7A2/1566 con la quale viene trasmessa la documentazione dell'Istituto Superiore di Sanità n. 11914/IT.12, con la quale detto Istituto Superiore di Sanità conferma il parere già espresso dalle Commissioni di Cancerogenesi, Mutagenesi e Teratogenesi circa l'impiego dell'NTA nei detersivi;

Udita la Commissione relatrice (proff. Angelillo, Biagini, Fortunato, Giannico, Ortolani, Petrilli, Pocchiari, Tomaselli; esperti: Arpino, Bisbini, Carere, De Fulvio, Della Porta, Donati, La Noce, Mancini, Majori, Puglisi, Sarti, Scassellati, Strino, Vescovi, Ziglio; relatore: Tomaselli);

Premesso:

che la Sezione II nella seduta del 15 luglio 1981 espressè il parere di studiare su una base più allargata il problema della sostituzione dei tripolifosfati nei detersivi domestici e di proporre all'apposita Commissione, già istituita presso l'Istituto Superiore di Sanità, lo studio di eventuali fattori di natura mutagena, cancerogena e teratogena connessi all'uso dei sostituenti dei TPF con particolare riguardo all'NTA;

Acquisito:

che la Sezione II nella seduta del 22.3.83 in considerazione che durante la fase finale della discussione in sede di commissione relatrice erano stati prodotti due documenti, dei quali uno di particolare

significatività in quanto presentato da un membro della Commissione mutagenesi e di contenuto non in armonia con il precedente parere di tale ultima Commissione e che pertanto la Commissione relatrice riteneva di dover richiedere alla Direzione Generale competente un'ulteriore istruttoria nei confronti dei due predetti documenti, esprimeva al riguardo il parere che per quanto riguardava l'impiego dell'NTA quale sostituito dei tripolifosfati nei detersivi ad uso domestico, fosse opportuno rinviare il dibattito all'acquisizione dei risultati della ulteriore suddetta istruttoria;

Considerato:

- che detta Commissione aveva comunicato di ritenere in base all'esame dei numerosi documenti disponibili, che l'uso dell'NTA quale elemento costitutivo dei detersivi non rappresenti un rischio di mutagenesi e cancerogenesi per l'uomo, subordinandone tuttavia, l'impiego alla messa in atto di un idoneo monitoraggio per il controllo dell'effettivo contenuto di NTA nella falde idriche e nell'acqua utilizzata per uso potabile e segnalando altresì la necessità di opportune cautele e controlli negli ambienti di lavoro per la produzione di NTA ovvero per le formulazioni con NTA;

Considerato:

che la competente Direzione Generale ha trasmesso il parere espresso sui due predetti documenti dall'Istituto Superiore di Sanità, parere con il quale si conferma quello già espresso dalla Commissione di cancerogenesi, mutagenesi e teratogenesi circa l'impiego dell'NTA nei detersivi, e pertanto si è proceduto alla riconvocazione della Commissione relatrice invitando a parteciparvi anche l'esperto che aveva presentato uno dei due documenti e che non faceva parte della Commissione stessa;

- che la Commissione relatrice, dopo aver preso atto delle risultanze dell'ulteriore istruttoria condotta dall'Istituto Superiore di Sanità da cui nulla di nuovo emerge sul potere genotossico dell'NTA e del NIDA, ha proposto di riesaminare quanto contenuto nel punto C della nota tecnica già presentata nella seduta del

22 marzo 1983

ESPRIME PARERE

favorevole all'autorizzazione con finalità sperimentale all'impiego del sale sodico dell'NTA nella produzione dei detersivi.

Nell'ambito di tale sperimentazione al fine di porre in atto le necessarie misure cautelari in merito a:

- eventuale mobilitazione dei metalli;
- grado di biodegradabilità in condizioni critiche;
- entità di concentrazioni di NTA nei corpi idrici;

l'impiego del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico è da subordinare alle seguenti condizioni:

- 1) impiego nella formulazione di detersivi per bucato esclusivamente per macchine lavatrici con relative avvertenze sui contenitori;
- 2) il quantitativo annuo totale di NTA utilizzato su scala nazionale, nella formulazione dei detersivi di cui al precedente punto 1), non dovrà superare le 2000 tonn.;
- 3) la percentuale di NTA nei detersivi formulati di cui al precedente punto 1) non dovrà superare il 3 %;
- 4) la distribuzione sul territorio nazionale di detersivi contenenti NTA dovrà essere conosciuta e avvenire con criteri di ripartizione tali da evitare concentrazioni di significativa disomogeneità.

Sulle necessarie misure per la tutela dell'ambiente naturale e dell'ambiente di lavoro, giuste le raccomandazioni fatte a riguardo dalla Commissione Mutagenesi, sono da predisporre, a cura degli Organi competenti, entro tempi brevi, appositi protocolli operativi sui quali il Consiglio Superiore di Sanità si riserva di esprimere il proprio parere.

La valutazione dei risultati del monitoraggio verrà effettuata annualmente con il cointeressamento del Consiglio Su-

periore di Sanità, con un riesame globale dopo un triennio.

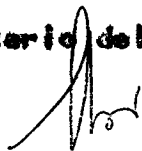
**IL SEGRETARIO DELLA SEZIONE
F.to S. Svicher**

**IL DIRIGENTE GENERALE
Segretario Generale del CSS
F.to M. Marietta**

**IL PRESIDENTE DELLA SEZIONE
F.to B. Angellio**

Per c.c.

Il Segretario della Sezione



CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SESSIONE XXXVIII
SEZIONE II
Seduta del 22 marzo 1983
IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'
SEZIONE II

Vista la relazione della Direzione Generale Servizi Igiene Pubblica avente per oggetto: Sostituenti dei tripolifosfati nei detersivi ad uso domestico - n.4004/7.A2/3351 del 12.10.'82;

Udita la Commissione relatrice (proff. Angelillo, Balesio, Beguinot, Biagini, Calepa, Fortunato, Giannico, Ortolani, Petrilli, Polli, Prodi, Tomaselli; esperti: Arpino, Bisbini, Care-re, De Fulvio, Donati, Loprieno, Della Porta, Maiori, Mancini, Olivo, Paoletti, Puglisi, Sarti, Scassellati, Strino, Vescovi, Ziglio; relatore Tomaselli);

Premesso:

- che la Sezione II nella seduta del 15.7.81 espresse parere di studiare su una base più allargata il problema della sostituzione dei TPF nei detersivi ad uso domestico e di proporre all'apposita Commissione, operante presso l'ISS, lo studio di eventuali fattori di natura mutagena, cancerogena e teratogena connessi con l'uso dei sostituenti dei TPF con particolare riguardo all'NTA;

nella seduta dell'11.11.82
- che la Sezione II/ha confermato la composizione della precedente Commissione relatrice con l'inserimento di esperti, la quale Commissione potesse suggerire le modalità di impiego, i limiti dei prodotti sostitutivi nonché le cautele da adottare;

- Considerato che la Commissione di esperti per lo studio degli effetti cancerogeni, mutageni e teratogeni di composti chimici ha espresso, con una relazione in data 9.6.82, il parere che l'uso dell'NTA quale elemento costitutivo dei detersivi non rappresenta un rischio di mutagenesi e cancerogenesi per l'uomo, la Commissione ha ritenuto tuttavia necessario che l'effettivo contenuto di NTA nelle falde idriche e nell'acqua utilizzata ad uso potabile venga determinato e mantenuto sotto controllo attraverso un opportuno monitoraggio dopo l'introduzione dell'NTA nell'uso come elemento costitutivo di detersivi. La Commissione inoltre ha fatto presente la necessità di opportune cautele e controlli negli ambienti di lavoro

dove avviene la produzione di NTA o la formulazione con NTA;

- che durante la fase finale della discussione della predetta nota tecnica in commissione relatrice sono stati prodotti due documenti, dei quali uno di particolare significatività in quanto presentato da un membro della Commissione mutagenesi e di contenuto non in armonia con il già citato parere di tale ultima commissione;

- che pertanto la Commissione relatrice ha ritenuto di dover richiedere alla Direzione generale competente una ulteriore istruttoria nei confronti dei due predetti documenti

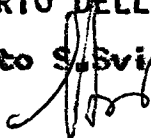
ESPRIME PARERE

- favorevole all'impiego del citrato di sodio e delle zeoliti artificiali di tipo A quali sostituenti dei tripolifosfati nei detersivi ad uso domestico;

- che, per quanto riguarda l'eventuale impiego dell'NTA ai fini predetti, sia opportuno rinviare il dibattito alla acquisizione dei risultati dell'ulteriore sopraddetta istruttoria.

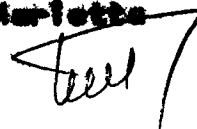
IL SEGRETARIO DELLA SEZIONE

F.to S. Svicher



IL DIRIGENTE GENERALE
Segretario Generale del CSS

F.to N. Mariotta



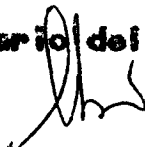
IL PRESIDENTE DELLA SEZIONE

F.to B. Angelillo



Per c.c.

Il Segretario della Sezione



CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'

SESSIONE XXXVII

SEZIONE II

Seduta del 15 luglio 1981

IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITA'

SEZIONE II

Vista la relazione della Direzione Generale dei Servizi di Igiene Pubblica avente per oggetto: Contenuto di fosforo nei detersivi - Implicazioni di carattere igienico-sanitario connesse all'impiego di sostituenti dei tripolifosfati;

Udita la Commissione relatrice proff.ri Giannico, Marini, Prodi, Tomaselli, D'Arca;

Premesso:

- che la Sezione II del Consiglio Superiore di Sanità nella seduta del 14.11.1980, esaminato il documento conclusivo messo a punto dalla Commissione all'uopo istituita nella seduta del 21.12.1979, aveva espresso, per quanto riguarda l'impiego dell'NTA, parere:
- "che cautelativamente l'impiego dell'NTA nei detersivi, quale sostituito dei TPF in genere, venga consentito solo quando ulteriori dati e sperimentazioni abbiano permesso di chiarire alcuni aspetti igienico-sanitari connessi all'uso del prodotto;
- che ai fini dell'acquisizione di utili dati sull'eventuale futuro impiego dell'NTA, debba tenersi conto, oltre che delle sperimentazioni italiane e straniere già effettuate ed in corso, di ulteriori ricerche che dovranno opportunamente essere effettuate da qualificati organismi scientifici avvalendosi anche della possibile collaborazione delle industrie interessate. Tali ricerche potranno riguardare alcuni aspetti ecotossicologici e di comportamento negli impianti di depurazione."

Rilevato:

- che successivamente a detto parere l'Istituto di Ricerca delle Acque del CNR ha inviato una relazione alla Direzione Generale dei Servizi di Igiene Pubblica, nella quale si formulano delle osservazioni sull'impiego dell'NTA quale sostituyente dei TPF;
- che l'Istituto Superiore di Sanità, interpellato in merito alla relazione predetta e in generale sugli aspetti connessi all'impiego di sostituenti di polifosfati, ritiene che possa essere consentito l'impiego dell'NTA con l'adozione contemporanea di determinate cautele (bassa concentrazione, monitoraggio, ecc.) atte a prevenire qualsiasi rischio anche potenziale

ESPRIME PARERE

di studiare su una base più allargata il problema della sostituzione dei TPF nei detersivi domestici.

A tale scopo

C O N F E R M A

la composizione della precedente Commissione relatrice integrata, eventualmente, con esperti che possano suggerire le modalità di impiego, i limiti dei prodotti sostitutivi nonché le cautele da adottare.

I N V I T A

altresi la Direzione Generale dei Servizi di Igiene Pubblica a proporre all'apposita Commissione, già istituita presso l'Istituto Superiore di Sanità, lo studio di eventuali fattori di natura mutagena, cancerogena e teratogena connessi all'uso dei sostituenti dei TPF e, in particolare, dell'NTA.

IL SEGRETARIO f.f. DELLA SEZIONE

F/to Stefania Svicher

p.c.c.

IL SEGRETARIO f.f. DELLA SEZIONE

Peppio

IL PRESIDENTE DELLA SEZIONE
F/to Salvatore Ugo D'Arca



CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITÀ***SESSIONE XXXVII****SEZIONE II****Seduta del 14 novembre 1980****IL CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITÀ*****SEZIONE II**

Vista la relazione della Direzione Generale dei Servizi di Igiene Pubblica avente per oggetto: Contenuto di fosforo nei detersivi - Implicazioni di carattere igienico-sanitario connesse all'impiego di sostituenti dei tripolifosfati;

Premesso:

- **che la Direzione Generale ritiene necessario che il Consiglio Superiore di Sanità, valutati i diversi e molteplici aspetti che l'intera problematica, di cui all'oggetto, investe ed in particolare per quanto concerne gli effetti sull'uomo e sull'ambiente, esprima il proprio parere in ordine all'impiego in Italia di sostituenti dei tripolifosfati nella formulazione di preparati per il lavaggio;**
- **che il Consiglio Superiore di Sanità - Sezione II - nella seduta del 21 dicembre 1979 esaminata la problematica ha dato mandato alla Commissione relatrice (composta dai proff. D'Arca - presidente - Gixi, Lombardo, Marini, Paoletti, Prodi, Tomaselli, Benetti, Biagini, Ballestro, Aru, Giannico, Pocchiari, Vetere; esperti: De Fulvio, Donati, Angelillo, Bisbini, Arpino, Benomolo, Silvestro, Ziglio, Puglisi, Scassellati, La Noce, Materì, Leonè, Olivio, Nespoli, Scarpa) di effettuare uno studio approfondito su tutta la tematica formante oggetto della relazione della Direzione Generale;**

Rilevato:

- che la Commissione relatrice, ripetutamente riunitasi, ha terminato i propri lavori sottoponendo all'esame della Sezione il documento conclusivo che si allega.

Esaminato tale documento

ESPRIME PARERE

- a) che debba essere fissato un limite massimo al contenuto in fosforo nei formulati per la detergenza dei tessuti (detersivi) che tenga conto delle possibilità di impiego di parziali sostituenti dei TPF;
- b) che non esistano validi motivi igienico-sanitari per esprimere parere negativo all'impiego delle socoliti e dei citrati quali builders nei prodotti detersivi;
- c) che cautelativamente l'impiego dell'NTA nei detersivi, quale sostituito del TPF in genere, venga consentito solo quando ulteriori dati e sperimentazioni abbiano permesso di chiarire alcuni aspetti igienico-sanitari connessi all'uso del prodotto;
- d) che ai fini dell'acquisizione di utili dati sull'eventuale futuro impiego dell'NTA, debba tenersi conto, oltre che delle sperimentazioni italiane e straniere già effettuate ed in corso, di ulteriori ricerche che dovranno opportunamente essere effettuate da qualificati organismi scientifici avvalendosi anche della possibile collaborazione delle industrie interessate. Tali ricerche potranno riguardare alcuni aspetti ecotossicologici e di comportamento negli impianti di depurazione;
- e) che nessun nuovo prodotto sostitutivo dei TPF possa essere impiegato nei detersivi se non corrisponde alla normativa CEE sulle sostanze pericolose e senza preventiva autorizzazione del Consiglio Superiore di Sanità.

F A V O R O

affinchè vengano stimolati studi sulla biodegradabilità, con particolare riguardo all'ambiente marino nonché sulle attività di sinergismo in specie nei confronti di metalli pesanti, di eventuali sostituti dei TPF

N O M I N A

una Commissione permanente avente il compito di acquisire ed esaminare i dati e le realizzazioni che, in questo campo, vengono effettuati in tutti i Paesi sia in campo nazionale che internazionale.

IL SEGRETARIO GENERALE

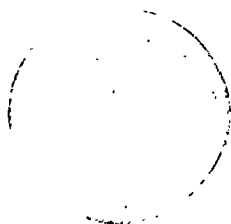
F/to Mario Marletta

IL PRESIDENTE DELLA SEZIONE II

F/to Salvatore Ugo D'Arca

p.c.c.

M. Marletta



A P P E N D I C E I I I

PAGINA BIANCA

CCTN/VERBALE/4/85

.. VERBALE DELLA 4^a RIUNIONE DELLA COMMISSIONE CONSULTIVA TOSSICOLOGICA NAZIONALE

(seduta del 15 luglio 1985)

Ordine del giorno

1. Approvazione del verbale della riunione precedente
2. Approvazione dell'ordine del giorno
3. Parere definitivo sui limiti di riferimento per TCDD e PCDF (relatori: Prof. Silano e Dr. L. Binetti)
4. Bozza di parere sull'acido nitriloacetico (NTA) relatore: Prof. Silano)
5. Revisione di alcuni composti alogeno derivati alchilici e olefinici (relatore: Prof. Della Porta)
6. Criteri generali e nuovi criteri di classificazione delle sostanze cancerogene, mutagene e teratogene (relatore: Prof. Carere)
7. Revisione e classificazione di tutte le sostanze esaminate dalla Commissione CMT e CCTN (relatore: Dr. Rossi)
8. Varie.

Presenti

Pocchiari (Presidente), Abbondandolo, Bronzetti, Caputo, Carere, Clementi, Della Porta, Foà, Galli, Giavini, Loprieno, Marchi, Paoletti, Rossi, Sampaolo, Santi, Silano, Viviani, Zito.

Sono presenti come esperti i Dott.ri Binetti, Primeri, Ragusa e Sarti funzionari del Ministero della Sanità, il Dott. De Fulvio funzionario dell'Istituto Superiore di Sanità ed il Prof. R. Marchetti ricercatore dell'IRSA di Brugherio (Mi).

E' presente inoltre del Segretariato il Dott. Rossi (segretario scientifico).

1. Approvazione del verbale della 3^a riunione

Il Prof. Marchi fa rilevare che occorre correggere l'appendice I dell'Allegato II, del verbale N. 3 per tener conto della sua

partecipazione all'hearing svoltosi presso l'ISS il 12 giugno 1985 (e non 12 giugno 1984 come erroneamente riportato nel verbale/3/85).

- .. Il Prof. Della Porta chiede che nell'appendice 2 dell'Allegato II del verbale N. 3 per entrambi le voci si riporti il riferimento relativo alla trasmissione di una lettera della IARC del maggio 1985 al Prof. Della Porta. Con tali correzioni il verbale viene approvato.

2. Approvazione dell'ordine del giorno

L'ordine del giorno è approvato.

3. Parere definitivo sui limiti di riferimento per PCDD e PCDF

Il Dott. Binetti (Min. Sanità) riassume le varie proposte formulate per quanto riguarda la fissazione di limiti di riferimento per i policlorodibenzodiossine (PCDD) ed i policlorodibenzofurani (PCDF):

Proposta A: La Regione Lombardia, col supporto della Commissione tecnico-scientifica governativa, in occasione dell'evento di Seveso ed ai fini della bonifica aveva fissato per la 2,3,7,8-TCDD

a) per l'ambiente esterno:

- per pareti e terreni coltivabili	750 nanogrammi/m ² (=ng/m ²)
- per terreni non coltivabili	5000 " " "

b) per le superfici interne degli edifici 10 " " "

Proposta B: il Dott. Cavallaro dell'USSL 75/11-Milano, in relazione alla bonifica della cabina di trasformazione delle FF.SS situata nel Comune di Seregno ha proposto con lettera del 23.5.1984

Per l'ambiente interno e per i macchinari:

l'insieme delle 4-CDD	deve essere inferiore a 10 ng/m ²
l'insieme delle 4-CDF	" " " " 50 " "
l'insieme di tutti le PCDD e PCDF	" " " a 1000 " "

Proposta C: il Prof. Silano ed il Dott. Binetti avevano suggerito nel corso della riunione precedente della Commissione CCTN che i livelli fissati per la 2,3,7,8-TCDD nella proposta A fossero estesi all'insieme delle PCDD e PCDF. Nella fattispecie ciò significa che nella bonifica della cabina di Seregno per quanto riguarda gli ambienti

interni la somma dei livelli di tutte le PCDD e di tutti i PCDF non doveva superare i 10 ng/m².

La Commissione CCTN, dopo aver sottolineato l'esigenza di procedere quanto prima ad una valutazione tossicologica dei singoli composti e dopo approfondito il dibattito ritiene di esprimere il parere riportato in Allegato I.

4. Parere sull'acido nitriloacetico (=NTA)

Il Prof. Silano riferisce sui risultati delle riunioni della sottocommissione "NTA". La prima ha avuto luogo il 15 giugno 1985 presso l'ISS e ad essa hanno partecipato Carere, Clementi, De Carli, Galli, Levis, Marchi, Silano (coordinatore) e come esperti De Fulvio e Marchetti.

La seconda ha avuto luogo il 5 luglio 1985 presso l'ISS e ad essa hanno partecipato Carere, Galli, Levis, Marchi, Silano (coordinatore). De Fulvio e Marchetti come esperti.

Dopo un lungo dibattito in cui sono stati approfonditi in modo particolare gli aspetti relativi ad rischio mutageno ed ecotossicologico (mobilizzazione di metalli) viene approvato il parere riportato come allegato II del presente verbale. Vengono allegati anche i documenti preparatori del parere stesso.

5. Revisione di alcuni composti alogeno derivati alchilici e olefinici

Viene deciso di affidare a Carere, Rossi e Zito il compito di modificare le schede nel senso indicato nella riunione della Commissione del 12 giugno 1985.

6. Criteri guida e nuovi criteri di classificazione delle sostanze cancerogene, mutagene e teratogene e tossiche

Viene deciso di attenersi al seguente programma di lavoro:

- entro novembre la sottocommissione "Tossicologia" integrata dal Prof. Silano preparerà una bozza di relazione sui criteri guida relativi al metabolismo e alla tossicità. Successivamente la sottocommissione "Criteri guida" integrata dal Prof. Chiesara rivedrà tutto il documento ai fini della valutazione del rischio

globale. Viene suggerito di fare ampio riferimento ai documenti già elaborati in sede internazionale ed in particolare a livello della Comunità Europea;

- successivamente verrà esaminato il problema della classificazione delle sostanze cancerogene, mutagene, teratogene e tossiche al fine di una validazione dei criteri di classificazione elaborati a livello CEE.

Saranno incaricati di esaminare il problema e di riferire alla Commissione CCTN i seguenti coordinatori: Carere (mutagenesi), Della Porta (cancerogenesi), Giavini (teratogenesi), Chiesara (tossicità).

7. Revisione e classificazione di tutte le sostanze esaminate dalla Commissione CMT e CCTN

Viene deciso di riesaminare il problema quando saranno stati definiti i criteri di classificazione di cui al paragrafo 6.

8. Varie

8.1 Riunione della Sottocommissione "Tossicologia"

Come Allegato III viene riportato il verbale della riunione della Sottocommissione "Tossicologia" (Milano 12 luglio 1985).

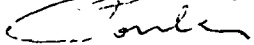
8.2 Riunione della Sottocommissione "Ftalati"

Come Allegato IV viene riportato il verbale della riunione della Sottocommissione "Ftalati" (Roma 15 luglio 1985).

8.3 Prossima riunione della Commissione CCTN

16 settembre 1985.

Il Presidente



Il Segretario
Scientifico

Appendice 1 - Allegato II-Verbale N. 4

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA

- (GIA' IST. DI BIOLOGIA ANIMALE)
Via Loredan, 10 - 35131 PD - tel. 831700/831111
- (GIA' IST. DI BOTAN. E FISIOL. VEGETALE)
Via Orto Botanico, 15 - 35123 PD - tel. 26922/656686
- (GIA' STAZIONE IDROBIOLOGICA)
Sest. Canali, 3 - 30015 CHIOGGIA (Ve) - tel. 041/400051
- (GIA' CATTEDRA DI ANTROPOLOGIA)
Via G. Jappelli, 1bis - 35131 PD - tel. 831791/831111
- (AULE E LABORATORI DIDATTICI)
Via Trieste, 75 - 35121 PD - tel. 650538/654427
- (GIA' ORTO BOTANICO)
Via Orto Botanico, 15 - 35123 PD - tel. 656614

12.7.1985

Considerazioni sull'introduzione nel mercato italiano
dell'acido nitrilotriacetico (NTA) quale sostituto dei
polifosfati nei detersivi per uso domestico.

(Prof. Angelo Gino Levis)

Sommario

- A. Osservazioni sui test a breve termine sulla genotossicità dell'NTA
- B. Osservazioni sui dati di cancerogenesi dell'NTA
- C. Osservazioni sulla tossicità dei complessi NTA-metalli
- D. Ossservazioni sui dati ambientali dell'NTA
- E. Bozza di parere per la Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (C.C.T.N.) sull'uso dell'NTA
- F. Bibliografia sulla genotossicità dell'NTA, dei suoi metaboliti e dei complessi NTA-metalli
- G. Bibliografia generale sugli aspetti cancerogenetici e tossicologici dell'NTA
- H. Bibliografia specifica sugli aspetti ambientali dell'NTA

A. OSSERVAZIONI SUI TEST A BREVE TERMINE SULLA GENOTOSSICITA' DELL'NTA1. NTA: dati di genotossicità negativi.

- Zetterberg (1970). NTA (0.04-0.4-4 g/lt) non induce mutazioni geniche (reversioni alla prototrofia) in 4 specie di microorganismi (E. coli WP2 try⁻; O. multiannulatum 2511 meth⁻; S. cerevisiae ad-2.7; S. pombe D19h⁻meth⁻). Non induce nemmeno mutazioni (deficienza di respirazione) su un ceppo diploide di S. cerevisiae. N.B.: per ogni specie sono riportati 2 esperimenti, per E. coli 3, dei quali 1 con un aumento netto di mutanti, come segnalato dall'A.
- Stine e Hardigree (1971 e 1972). NTA (0.5-6.0 %) non induce mutazioni su E. coli kl2x289, nè aumenta la frequenza di mutazioni da rX o EMS. N.B.: non mostrano alcun dato numerico; ci sono invece dati quantitativi di inibizione della crescita (rallentata con NTA 0.5%, completamente bloccata con NTA 5%), di inibizione della ricombinazione (in % proporzionale alla conc. di NTA), di induzione di pigmentazione gialla e di alterazioni morfologiche (cell. giganti, clumping ecc.).
- Epstein et al. (1972). NTA (125 mg/Kg i.p., o 1000 mg/Kg p.o. x 5) non induce mutazioni letali dominanti (mortalità fetale precoce e perdite preimpianto) nel topo. N.B.: NTA è incluso in una lunga tabella di composti risultati inattivi in questo test, tra i quali sono compresi molti agenti genotossici (p.es. AAF, CdCl₂, Dieldrin, DMNA, Epicloridrina, Formaldeide, Griseofulvina, MnCl₂, 4NQO, β-propiolattone, Uretano ecc.).
- Stine e Adams (1974). NTA (1% o 10.000 ppm) non induce mutazioni geniche in N. crassa (mutazioni in avanti al locus ad-3). N.B.: non mostrano alcun dato numerico; segnalano che conc. di NTA 3-5% non inibiscono la crescita in E. coli, mentre NTA sopra 0.01% inibisce nettamente la crescita e lo sviluppo di meristemi di V. faba

- e granoturco. Inoltre NTA induce pigmentazione bruna su *N. crassz.*, e pigmentazione gialla su *E. coli*, *V. faba* e granoturco.
- Jorgenson et al. (1975) (dati poi ripresi da Generoso et al., 1980 e Adler, 1983). NTA (0.1% come CaNaNTA; p.o. x 7 settimane a 100 ♂ adulti di topo) non induce anomalie citogenetiche ereditabili (traslocazioni). N.B.: è un abstract senza dati numerici; riportano di aver selezionato ed esaminato microscopicam. le meiosi di 8 controlli, 8 Fl derivati da NTA e 3 Fl derivati da controlli + (TEM): solo nei TEM riscontrano traslocazioni ereditabili.
 - Kramers (1976). NTA (50 mM nel cibo, 10 mM per iniezione) non induce mutazioni letali recessive legate al sesso nè mutazioni letali dominanti (uova non schiuse) in *D. melanogaster*. N.B.: l'A. segnala che, su 3 esperimenti di induzione di letali recessivi (NTA 50 mM), 1 mostra una netta induzione di mutanti, 2 sono negativi.
 - Williams et al. (1982). NTA (0.5-1 mg/ml) non induce sintesi riparativa di DNA (UDS, valutata in base al n. di grani/nucleo sulle autoradiografie) su colture primarie di epatociti di ratto. N.B.: per ogni dose riportano 2 esperimenti, entrambi negativi; molti controlli + e -; citano risultati negativi di mutagenicità di NTA su *S. typhimurium* (Dunkel e Simmon, IARC 1980).
 - Myhr (1983) (rapporto della Litton Bionetics)*. NTA (Na_3NTA) a dosi diverse (da 5 a 5.000 ?), per 4h, non induce mutazioni geniche su cellule di linfoma di topo ($\text{TK}^+/\text{L5178Y}$). N.B.: riporta 7 tabelle con dati sperimentali tutti negativi per NTA (+ o - attivazione metabolica), e controlli + (EMS, MCA).
 - Ved Brat e Williams (1984). NTA (Na_3 o H_3NTA , da 10^{-6} a 10^{-2}M , per 27-72 h) non induce SCE su cellule CHO e linfociti umani, nè aumenta la frequenza di SCE indotti da MNNG. N.B.: i livelli di base di SCE (controlli + DMSO) sono piuttosto alti (circa 12 SCE per cell.

* Ripreso anche da N.T.P. (1983).

- in CHO, circa 9 in linfociti); segnalano (vedi foto) anomalie morfologiche nucleari (da segregazione cromatidica anormale) nel 15% dei linfociti trattati con NTA 10^{-2} M.
- Loprieno et al. (1985). NTA (Na_3NTA ; 3-40 γ /ml) non induce retromutazioni su *S. typhimurium* (TA 1535, TA 1537, TA 1538, TA 98, TA 100) nè mutazioni in avanti su *S. pombe* Pl, nè conversioni geniche mitotiche a due loci su *S. cerevisiae* D4, indipendentemente da attivazione metabolica. N.B.: diversi controlli + nei vari test, ed elaborazione statistica dei dati (esperimenti a più dosi).
 - Venier et al. (1985). NTA (Na_3NTA ; 10-100 γ /ml) non induce mutazioni geniche su *S. typhimurium* TA 100, nè SCE su cellule CHO (0.05-1 γ /ml per 30 h).
 - Montaldi et al. (1985). NTA (Na_3NTA ; 10^{-6} - 2×10^{-3} M; 30h su CHO; 65h su linfociti) non induce SCE su cellule CHO e linfociti di topi BALB/c e BALB/Mo. N.B.: le conc. più alte saggiate sono sub-tossiche; valutazione statistica; esperimenti a più dosi.
 - Levis et al. (1985). Hanno in corso una sperimentazione sugli effetti genotossici dell'NTA e dei complessi NTA-metalli, comprendente i seguenti test: 1) danno al DNA in batteri (letalità differenziale su ceppi di *E. coli* selvatici e difettosi per la riparazione del DNA); 2) mutazioni geniche su batteri (micro- e macro-fluttuazione su *S. typhimurium* ed *E. coli*; SOS Chromotest su *E. coli*); 3) mutazioni geniche su cellule di mammifero (al locus HGPRT in cellule V79); 4) mutazioni letali in *Drosophila*; 5) aberrazioni cromosomiche e micronuclei in linfociti umani; 6) aberrazioni cromosomiche e micronuclei in meristemi di *V. faba* e *A. cepa*; 7) SCE in cellule di mammifero (CHO); 8) SCE in organismi marini (*Mytilus*); 9) trasformazione neoplastica di cellule di mammifero (BHK/cl3). La sperimentazione dovrebbe concludersi entro il 1986.

2. NTA: dati di genotossicità positivi.

- Kihlman e Sturelid (1970). NTA ($2 \times 10^{-3} / 2 \times 10^{-2} M$, per 2-48 h) su cellule di apici radicali di *V. faba* e cellule di ratto canguro (*Potorus tridactylis*) induce aberrazioni cromosomiche (di tipo cromatidico) solo a dosi subletali ($2-5 \times 10^{-3} M$) e solo per trattam. lunghi (24-48h).
- Kihlman (1971) (dati probabilmente ripresi da *Constantin e Owens, 1982*) Stesse conclusioni del lavoro precedente, basate su dati leggermente diversi.
- Bora (1975). NTA ($10^{-3} / 10^{-2} M$, per 1-5gg su linfociti umani) induce aberrazioni cromosomiche (cellule tetraploidi ed endoreduplicate, ma anche rotture cromatidiche) se il trattam. è di almeno 3gg e le dosi tra 10^{-2} e $2.5 \times 10^{-3} M$ (al di sopra, effetti tossici; al di sotto, nessun effetto). N.B.: è un abstract, ma dà alcuni valori numerici (p.es. con $6.2 \times 10^{-3} M$ NTA per 5g; ottiene 11.5% di tetraploidi e 5.2% di endoreduplicate, contro 0.52% e 0.02% nei controlli; le rotture cromatidiche in cell. diploidi sono 19.7% contro 6.2% nei controlli). Però i linfociti, dopo la stimolazione, sono tenuti 48h prima del trattamento (che dura altri 3-5gg, e poi ancora 3-120h di recupero senza NTA!).
- Wolff e Traul (1980) (rapporto della Pfizer). NTA ($1-700 \gamma / 5.2 \times 10^4$ cellule in 2 ml) induce trasformazione in cellule embrionali di ratto infettate con virus leucemico di Rauscher (pretrasformate). N.B.: NTA risulta positivo a 200-250 γ / ml sulla base di 3 diversi parametri di valutazione (focus formation, cioè trasferimento morfologica; survival assay, cioè accrescimento massivo di cellule trasformate; attachment independence, cioè crescita clonale in agar di cellule trasformate). Ci sono tabelle con molti controlli + e -.
- Sivak (1983) (rapporto della Little)*. NTA (Na_3NTA , 0.8-100 γ / ml)

* Ripreso anche da N.T.P. (1983)

- è debolmente positivo in un test di trasformazione morfologica (focus assay) su cellule BALB/c-3T3. N.B.: c'è un'unica tabella coi dati di un esperimento, in cui solo ad una dose ($20 \mu\text{g/ml}$) c'è una positività ($p < 0.05$); molto netto l'effetto del controllo + (MCA).
- Colacci (1985). NTA- C^{14} si lega significativamente a DNA purificato in vitro (indice di Lutz), in assenza di microsomi. N.B.: è un abstract, ma c'è il testo del poster coi valori numerici. Dopo l'incubazione in vitro, nonostante la dialisi, trova una radioattività significativa legata al DNA (2.000 dpm/mg DNA), circa 10x maggiore di quella trovata con altri composti genotossici, come dicloroetano e dibromcetano, che vengono attivati metabolicamente. Varie prove dimostrano che il legame NTA-DNA è indipendente dalla presenza di enzimi microsomiali.
 - Grilli e Capucci (1985). NTA (Na_3NTA , per 24h) è attivo induttore di mutazioni (resistenza alla tossina difterica) su cellule EUE: tutte le dosi provate (da 10^{-5} a 10^{-2} M), esclusa la più bassa ($2 \times 10^{-6} \text{ M}$), aumentano significativamente ($p < 0.01$) la frequenza di mutazioni. N.B.: NTA 10^{-2} M induce lo stesso numero di mutanti di DMBA 10^{-6} M .
 - De Marco et al. (1985). NTA (Na_3NTA) induce micronuclei in cellule di apici radicali di V. faba e A. cepa. N.B.: l'aumento di micronuclei è statisticamente significativo (c'è anche rapporto dose-effetto) a dosi elevate ($2-4 \times 10^{-3} \text{ M}$) e per trattam. prolungati (24-48h); su V. faba sono attivi anche trattamenti più brevi (1-8h) con dosi maggiori (10^{-2} M); l'induzione di micronuclei è potenziata dalla caffeina ($2 \times 10^{-3} \text{ M}$).
 - Levis et al. (1985). NTA (Na_3NTA 10% in H_2O) è attivo, in assenza di attivazione metabolica, in un test di danno al DNA basato sulla letalità differenziale di ceppi di E.coli selvatici (WP2) o difettosi (CM871) nei sistemi di riparazione del DNA. Vedi anche alla fine del punto 1. per la sperimentazione in corso.

3. NTA-metalli: dati di genotossicità.

- Gentile et al. (1981). NTA (CaNaNTA , 0.003-0.1 M) non modifica la inattività di Cr(III) solubile (CrCl_3) in un test di danno al DNA (letalità differenziale) su *B. subtilis*.
- Loprieno et al. (1985). NTA (Na_3NTA) non modifica la inattività di Cr(III) solubile ($\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$) e l'attività diretta di Cr(VI) solubile (Na_2CrO_4 ; $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) su *S. typhimurium* TA 100. Rende invece evidente la mutagenicità di 2 composti insolubili del Cr(VI) (PbCrO_4 ; $\text{PbCrO}_4 \cdot \text{PbO}$), altrimenti inattivi, sul TA 100 (NTA: 10 γ /ml; PbCrO_4 : 1-8 γ /ml; $\text{PbCrO}_4 \cdot \text{PbO}$: 2.5-40 γ /ml). NTA aumenta significativamente l'induzione di SCE su CHO ad opera di PbCrO_4 (NTA: 1.9 γ /ml; PbCrO_4 : 1 γ /ml; 30h), mentre non modifica la inattività di Cr(III) solubile ($\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$) e l'attività di Cr(VI) solubile ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$). N.B.: l'effetto dell'NTA dipende dalla formazione di complessi NTA-Pb e dalla liberazione di anioni CrO_4^{2-} , che sono attivi mutageni (c'è correlazione diretta tra attività mutagena e quantità di Cr(VI) solubilizzato). Questo effetto è ottenuto con NTA anche in condizioni di pH neutro, mentre la solubilizzazione dei cromati di Pb in assenza di NTA si ottiene solo a pH estremamente basici (NaOH 0.5N). La solubilizzazione di Cr(VI) mutagena ad opera di NTA è praticamente istantanea (20').
- Venier et al. (1985). NTA (Na_3NTA) potenzia significativamente l'attività mutagena (in alcuni casi induce una attività mutagena in composti altrimenti inattivi) di vari composti di Cr(VI) insolubili o poco solubili (cromati di Pb, Ba, Zn, Sr e Ca) e in pigmenti industriali del Cr(VI) insolubili (arancio cromo, contenente $\text{PbCrO}_4 \cdot \text{PbO}$; cromite, pigmento di Cr(III) contaminato da Cr(VI)) su *S. typhimurium* TA100 (NTA: 10 γ /ml; cromati: 0.01-0.3 γ /ml). NTA potenzia anche la capacità di indurre SCE in cellule CHO ad opera di cromati (Ca, Ba, Sr, Zn) e pigmenti (giallo zinco, contenente $\text{ZnCrO}_4 \cdot \text{Zn(OH)}_2$; giallo cromo e arancio cromo, contenenti entrambi PbCrO_4) (NTA: 0.05-1 γ /ml; cromati: 0; 1 γ /ml; 30h). N.B.: per quanto riguarda i

dati su S.t., varie curve dose-effetto, valutazione statistica, e prova che la mutagenicità è correlata alla quantità di Cr(VI) solubilizzato. Per quanto riguarda gli SCE, per ogni composto una sola dose.

- Montaldi et al. (1985). NTA (Na_3NTA) non modifica l'induzione di SCE in cellule CHO ad opera di composti metallici solubili (CdCl_2 , HgCl_2 , NiCl_2 , che sono attivi induttori di SCE; $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, che è inattivo), mentre potenzia l'attività di composti insolubili (CdCO_3 , HgCl , NiCO_3 , PbSO_4) (NTA: $2 \times 10^{-8} / 2 \times 10^{-5} \text{M}$; metalli insolubili: $10^{-7.3} / 5 \times 10^{-5} \text{M}$). N.B.: per Cd e Hg, 2 dosi per ogni composto; per Pb e Ni, una sola dose.
- Levis et al. (1985). NTA (Na_3NTA) potenzia l'attività genotossica di Cr(VI) insolubile (PbCrO_4) nell'induzione di: 1) danno al DNA in E.coli (letalità differenziale su WP2 e CM871); 2) aberrazioni cromosomiche (rotture cromatidiche) e micronuclei in linfociti umani (NTA e PbCrO_4 : entrambi $10^{-6} / 10^{-5} \text{M}$ per 72 h); 3) mutazioni letali recessive legate al sesso in D. melanogaster (NTA: 50mM; PbCrO_4 : 0.046mM, nel mezzo nutritivo). NTA potenzia anche l'induzione di micronuclei in apici radicali di V. faba ad opera di CdCO_3 insolubile. Vedi alla fine del punto 1. per la sperimentazione in corso sulla genotossicità dei complessi di NTA con metalli insolubili e solubili. Per quanto riguarda questi ultimi, ^{secondo gli A2.} una interazione con NTA non può essere esclusa considerato che i dati finora riportati si riferiscono a dosi singole, relativamente alte, di metalli solubili, con le quali gli effetti genotossici sono molto netti anche in assenza di NTA, e pertanto forse non aumentabili ulteriormente: sarebbe necessaria una sperimentazione a più dosi, e a dosi più basse.

4. NTA: genotossicità di possibili metaboliti.

- Sono state descritte diverse vie metaboliche di degradazione dell'NTA. Cripps e Noble (1973) hanno dimostrato che l'NTA viene facilmente metabolizzato, passando per acido iminodiacetico (IDA) e glicina, da una reazione ossidativa che rompe il legame C-N e produce acido gliossilico. Una ulteriore degradazione a CO_2 , H_2O , NH_3 e vari costituenti cellulari (aspartato, glicina, aconitato) è stata dimostrata da Tiedje et al. (1973), che hanno confermato il fatto che IDA, glicina e acido gliossilico sono tra i possibili metaboliti intermedi dell'NTA. Pickaver (1974,1976) ha ottenuto la formazione di acido N-nitrosoiminodiacetico (NIDA) a partire da IDA e NO_3^- ad opera di vari microorganismi del suolo. A causa della sua struttura chimica (N-nitroso), NIDA è stato considerato potenzialmente genotossico.
- Pickaver (1976). NIDA (fino a 500 γ ?) non è mutageno su *S. typhimurium* (?), indipendentemente dalla presenza di enzimi microsomiali. Ha però attività antimicrobica (a 100-560 γ) sia su *S.t.* che su *E. coli*. N.B.: nessun dato numerico, non si sa su che ceppi è stato provato.
- Loprieno et al. (1985). NIDA (fino a 2000 γ /piastra o 1000 γ /ml) non induce retromutazioni su *S. typhimurium* (5 ceppi, vedi NTA), nè mutazioni in avanti su *S. pombe*, nè conversioni geniche mitotiche su *S. cerevisiae*, indipendentemente da attivazione metabolica.
- Spanggard e Tyson (1979). Osservano che, mentre IDA si forma per degradazione dell'NTA a pH 5-7, la reazione dell'NTA con composti clorurati a pH 11.0 produce un N-formil derivato dell'IDA (FIDA, N-formil-N-carbossi-metil-glicina). FIDA (da 10 a 5000 γ /piastra) non è mutageno su *S. typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538), indipendentemente da attivazione metabolica.

5. Sommario dei dati di genotossicità nei test a brève termine

1. I risultati dei test di mutagenesi, pur essendo nel loro complesso largamente tranquillizzanti dato che mettono in evidenza una sostanziale non genotossicità dell'NTA in quanto tale, soprattutto per quanto riguarda la sua incapacità di indurre mutazioni geniche in una varietà di organismi, ed effetti legati a sintesi riparativa del DNA (SCE, UDS) in cellule di mammifero, hanno tuttavia rivelato alcuni effetti a livello di interazione e danno al DNA e di danno cromosomico, pur limitati a specifici sistemi-test (DNA purificato, sistemi batterici, cellule vegetali) o a particolari condizioni di trattamento (trattamenti prolungati di cellule di mammifero con dosi di NTA sub-tossiche e comunque molto elevate). Inoltre gli unici test di trasformazione di cellule di mammifero in vitro finora eseguiti con NTA hanno dato risultati debolmente positivi.

2. La mutagenicità dei possibili metaboliti dell'NTA è stata finora poco studiata, in particolare per quanto riguarda i composti che potrebbero formarsi in varie condizioni ambientali in seguito alla reazione dell'NTA con prodotti clorurati, la cui composizione, biodegradabilità e proprietà tossicologiche non sono state affatto caratterizzate. I pochi dati prodotti nei test di mutagenesi (relativi a due possibili metaboliti, NIDA e FIDA) riguardano solo l'induzione di mutazioni geniche in microorganismi, e sono comunque negativi.

3. L'NTA sembra non modificare l'attività genotossica di composti metallici solubili (Cr(III), Cr(VI), Cd(II), Hg(II), Ni(II), Pb(II)), mentre sicuramente potenzia l'attività genotossica di composti metallici insolubili o poco solubili in acqua.

In particolare l'NTA aumenta la capacità di indurre mutazioni geniche su Batteri e scambi tra cromatidi fratelli su cellule di mammifero in vitro da parte di vari composti del Cr(VI) (cromati di Pb, Ba, Zn, Sr e Ca), legandosi ai cationi e solubilizzando, anche in condizioni di pH neutro, l'anione cromato che è un attivo agente genotossico. L'NTA aumenta anche la capacità del cromato di Pb di indurre aberrazioni cromosomiche e micronuclei su linfociti umani in vitro, mutazioni letali recessive legate al sesso su *Drosophila*, e danno al DNA su cellule batteriche. Gli effetti genotossici sopra descritti si verificano a concentrazioni di NTA comprese tra 0.05 e 10 mg/l, e concentrazioni di cromati comprese tra 0.01 e 2.5 mg/l.

Inoltre l'NTA aumenta la capacità di indurre scambi tra cromatidi fratelli in cellule di mammifero in vitro da parte di composti insolubili di Hg(I), Cd(II), Ni(II) e Pb(II), complessandone e solubilizzandone i cationi genotossici. Con l'eccezione del Pb, i complessi NTA-metallo, una volta formati, sono attivi anche a concentrazioni molto basse: NTA/Cd= 5-20 γ /l; NTA/Ni= 25-50 γ /l; NTA/Hg= 30-60 γ /l; NTA/Pb= 500-10.000 γ /l. L'NTA aumenta anche la capacità di Cd(II) insolubile di indurre micronuclei in cellule vegetali.

Tutti gli effetti sopra descritti si verificano nonostante la presenza, nei mezzi di coltura usati per i diversi test biologici, di concentrazioni di cationi Na^{2+} , Mg^{2+} e Ca^{2+} largamente in eccesso (10^3 - 10^6 volte superiori) rispetto alle concentrazioni dei cationi e degli anioni metallici genotossici.

B. Osservazioni sui dati di cancerogenesi dell'NTA

- 71 I dati di Goyer et al.(1981), già valutati dalla Commissione C.M.T. nel 1982, dimostrano che l'NTA alla dose di 1.000 ppm è un cancerogeno renale se somministrato nell'acqua da bere per 2 anni al ratto. Non esistono dati relativi a trattamenti con dosi inferiori. Come indicato a p. 174 della relazione CMT, questa dose, che potrebbe non essere la dose minima attiva nell'induzione di tumori, è comunque 2,5-3,25 volte inferiore alle dosi prive di effetti cancerogeni se somministrate attraverso la dieta al ratto e al topo, secondo i dati N.C.I. (1977).
2. Come riportato da Pier(1985), se l'NTA dovesse essere introdotto come nuovo composto chimico, ricadrebbe nella Categoria I del "Occupational Safety and Health Act" quale sospetto cancerogeno per l'uomo, dato che risponde al requisito che "la sua cancerogenicità è stata determinata...in due o più specie di animali o in una sola specie, ma con esperimenti ripetuti". L'NTA dovrebbe essere considerato un cancerogeno anche in base ai criteri del "Interagency Regulatory Liaison Group". Sulla base dei dati di Goyer è stato calcolato (Pier,1985) che l'NTA avrebbe un potere cancerogeno confrontabile con quello del cloroformio, che è un contaminante delle acque sotto stretto controllo. Vari lavori teorici (Squire,1981; Munro e Krewsky,1981) collocano comunque l'NTA in una posizione tutt'altro che marginale nelle scale di oncogenicità. L'NTP (1984) ha inserito ufficialmente l'NTA in una lista di 28 nuovi cancerogeni, e la IARC (1984) ha segnalato con "alta priorità" la necessità di procedere ad una valutazione della cancerogenicità dell'NTA.
 3. Tarone et al.(1981) nel rivedere i dati N.C.I., sostengono che, oltre a tumori renali e delle vie urinarie, l'NTA induce anche tumori polmonari e surrenali per lo meno in ratti ♀. Questo dato mette in discussione il meccanismo d'azione oncogeno dell'NTA proposto da Anderson et al.(1982) e ripreso da Hodges (1982), secondo cui l'NTA agirebbe per via indiretta (promozione), in seguito a processi di cristalluria indotti nelle vie renali solo da dosi molto elevate, per cui sarebbe prevedibile una dose-soglia al di sotto della quale non ci sarebbe effetto. Questa ipotesi è stata contestata dall'NTP (1982), ed esistono ipotesi alternative circa il meccanismo oncogeno dell'NTA (Schlatter,1984; Kim,1985). Vi è comunque una tendenza generale a considerare tale meccanismo ancora oscuro, e quindi a riconoscere l'impossibilità di definire una qualsiasi dose-soglia (EPA,1980; NTP,1982; N.Y.S. Draft,1984a; Pier 1984, 1985; Axelrod,1985; Kim,1985).
 4. Dati recenti dimostrano che l'NTA aumenta l'attività oncogena di altri cancerogeni renali anche se somministrato a dosi inferiori a quelle alle quali è cancerogeno di per se stesso. Hiasa et al.(1984) hanno somministrato per 30 settimane 500 o 10.000 ppm di NTA nella dieta a ratti, senza osservare induzione di tumori, mentre la dose di 10.000 ppm di NTA, somministrata

- nelle stesse condizioni ad animali pretrattati con un altro cancerogeno renale (EHEN: N-etil-N-idrossietil-nitrosamina: 1.000 ppm nella dieta per 2 settimane) aumenta il numero e le dimensioni dei tumori rispetto agli animali trattati solo con EHEN. Lipsky (1984) ha segnalato che 1.000-2.000 ppm di NTA, somministrate per 36-54 settimane nell'acqua da bere a ratti, di per sè non inducono tumori ma aumentano invece l'incidenza di tumori in animali pretrattati con un altro cancerogeno renale (FBPA: 4'-fluoro-4-bifenil-acetamide: 400 ppm per 8 settimane nella dieta).
5. E' stato segnalato che l'NTA complessato a Fe(nitrilotriacetato, ferrico) ha una potenza cancerogena sul ratto molto maggiore rispetto ad NTA e Fe somministrati separatamente (Okada e Midorikawa, 1982). Secondo il traduttore (cfr Kim, 1985), la somministrazione per 34-37 settimane per via intraperitoneale di 38-68 mg/Kg/giorno di NTA complessato o 3-5 mg/Kg/g di Fe avrebbe indotto tumori renali nel 92% degli animali trattati (22 su 24 animali), mentre nessun tumore è stato riscontrato nei ratti trattati con quantità equivalenti di solo NTA (n=13), di Fe complessato a condroitin solfato (n=15), o con soluzione salina (n=7) e nei controlli (n=8).
 6. Sulla base dei dati di Goyer è stata costruita (Pier, 1985) una tabella di rischio di cancro per l'uomo ("lifetime cancer risk") in rapporto al consumo di acqua potabile contaminata da quantità diverse di NTA. Il rischio risulta di $1/10^6$ per 5 γ /l, $1/2 \times 10^7$ per 25 γ /l, $1/10^5$ per 50 γ /l, $1/5 \times 10^4$ per 100 γ /l. A questi calcoli si potrebbe obiettare che l'NTA è assorbito molto meno nell'uomo che nel roditore, e che potrebbe agire attraverso un meccanismo indiretto di cancerogenesi. Tuttavia, come indicato al punto 3, il meccanismo d'azione oncogeno dell'NTA è tutt'altro che riconosciuto. Pertanto i dati disponibili non permettono una soluzione sicura, il che suggerisce almeno per ora un approccio prudentiale e conservativo al problema.
 7. A concentrazioni ambientali superiori a 5 γ /l di NTA il rischio di cancro per l'uomo risulta dunque superiore al livello accettabile di rischio ($1/10^6$) comunemente fissato per i cancerogeni nelle acque correnti e potabili (cfr N.Y.S. Draft, 1984b). Concentrazioni superiori a 5 γ /l nelle acque correnti (fino a 25-50 γ /l, con punte occasionali anche di 100 γ /l) sono state riscontrate anche in paesi che finora hanno fortemente limitato le quantità d'uso (p.es. Germania e Olanda, dove non sono state superate le 2.000 tonn./anno). Concentrazioni superiori a 5 γ /l (con punte fino a 100-200 γ /l) sono previste anche dal modello relativo al possibile impiego di NTA in Italia presentato alla C.C.I.N., che pure si basa su una stima del consumo di NTA (9.000 tonn./anno) largamente inferiore alle quantità di NTA necessarie per una riduzione del fosforo nei detersivi ad uso domestico dall'attuale livello del 5% al 3.5% (NTA: 20.000 tonn./anno), 3% (27.000 t./a), 2.5% (33.000 t./a), 1% (53.000 t./a) e 0% (66.000 t./a), percentuali indicate come

obiettivi da raggiungere progressivamente nelle diverse proposte di legge sottoposte al Parlamento Italiano.

8. Tenuto conto: 1) della mancanza di dati sperimentali che dimostrino che dosi inferiori a 1.000 ppm di NTA nell'acqua da bere non sono cancerogene nel roditore; 2) della possibilità che l'NTA sia cancerogeno non soltanto a livello renale; 3) delle incertezze tuttora esistenti circa il meccanismo d'azione oncogeno dell'NTA; 4) dei livelli di concentrazione di NTA in acque correnti e potabili, che si potrebbero verificare in Italia in seguito ad un uso massiccio dell'NTA (p.es. 27.000 tonn./a necessarie per una riduzione del fosforo al 3%); 5) del possibile sinergismo dell'NTA con altri cancerogeni chimici; 6) del possibile effetto cancerogeno di complessi NTA-metalli; appare evidente che le valutazioni di rischio cancerogeno per l'uomo formulate dalla Commissione C.M.T. nel 1982, ed anche quelle sopra riportate, potrebbero risultare largamente in difetto.

suria , aminoaciduria ed elevata azotemia. In seguito al trattamento compaiono anche fenomeni rigenerativi dell'epitelio tubulare, con molte cellule atipiche. Secondo gli Aa queste alterazioni renali sono simili a quelle descritte dopo trattamento per via orale con solo NTA (vedi punto 1) e potrebbero far pensare che la nefrotossicità e la cancerogenicità dell'NTA siano in ogni caso dovute alla formazione e all'assorbimento di complessi NTA-metalli.

4. Altri lavori confermano la capacità dell'NTA di mobilizzare Fe nel mammifero, rimuovendo attivamente il metallo da altri leganti (Pollack e Ruocco,1981). E' stato anche segnalato un aumento della mortalità e di lesioni epatiche e renali nel topo in seguito a trattamento per via orale o sottocutanea con Cd+NTA, rispetto a quanto osservato dopo trattamento separato con Cd o NTA (Engstrom,1981): anche in questo caso l'effetto è attribuito alla capacità dell'NTA di aumentare il trasporto del Cd al fegato e quindi, in conseguenza degli effetti tossici sulle cellule epatiche, anche al rene.
5. Nonostante le dosi relativamente elevate di complessi NTA-metallo usate in alcuni di questi esperimenti, e la particolarità di alcune vie di somministrazione (i.p.), questi risultati hanno sollevato notevoli perplessità circa il potenziale rischio tossico a lungo termine di una esposizione a NTA e metalli (Fe, Al, Cd e altri) tramite contaminazione delle acque correnti e potabili. In ogni caso questi dati mettono in evidenza che la capacità da parte di cationi metallici di raggiungere organi bersaglio e di penetrare nelle cellule è nettamente facilitata in presenza di NTA.
6. Un possibile aumento della concentrazione di metalli tossici e la possibile formazione nell'ambiente di complessi tossici NTA-metalli, sia mediante interazione dell'NTA con cationi solubili, sia in seguito a mobilizzazione e solubilizzazione da parte dell'NTA di metalli da fanghi e sedimenti, sono infatti gli aspetti che maggiormente preoccupano gli scienziati (Forstner, 1981; Perry,1984; Perry et al., 1984; Pier, 1984,1985; Axelrod, 1985; Kim, 1985). Per questi motivi, negli Stati Uniti, in Svizzera e in Germania il problema dell'utilizzo dell'NTA è in discussione da molto tempo e le autorità mantengono un atteggiamento molto prudente (vedi NYS Draft,1984a, con la proposta di messa al bando totale dell'NTA). Altrettanto prudente è l'atteggiamento di organismi pubblici ufficialmente deputati al controllo dei rischi ambientali (EPA,1980; NTP,1982).

D. Osservazioni sui dati ambientali dell'NTA

Le seguenti note sono ricavate, oltre che dalla bibliografia specifica sull'argomento, citata alla fine di questa relazione, dai seguenti articoli e relazioni citati nella bibliografia generale:

Forstner, 1981; Bressan, 1983; N.Y.S. Draft, 1984a; Perry et al., 1984; Perry, 1984, 1985; Pier, 1985.

1. Diffusione ambientale, stabilità, degradazione

I processi biologici aerobici sono essenziali per una efficace degradazione dell'NTA durante il trattamento dei liquami. Tuttavia alcuni fattori possono influenzare la rimozione dell'NTA in fase di trattamento biologico, in particolare variazioni della concentrazione influente di NTA, temperatura, livello della concentrazione influente di metalli pesanti e parametri di processo (1).

La variazione rapida della concentrazione di NTA nell'influente all'impianto comporta un abbassamento dei livelli di biodegradabilità: gli studi condotti su scala di laboratorio e pilota confermano che il sistema a fanghi attivi incontra notevoli difficoltà a biodegradare la quantità addizionale di NTA, aggiunta per ottenere le suddette variazioni di carico. Questo aspetto ha notevole importanza pratica in quanto la concentrazione reale influente di NTA ad un impianto, in caso di utilizzo dell'NTA in Europa, non può essere considerata costante. Infatti le abitudini di lavaggio danno luogo ad una concentrazione prevalente delle pratiche di lavaggio in determinati giorni della settimana (wash-day), che comportano massimi di carico ben pronunciati agli impianti. Per esempio, valutazioni fatte in Inghilterra (1) indicano che, nel caso di utilizzo dell'NTA al livello del 15% nei detersivi, si avrebbe una concentrazione influente media agli impianti pari a 15 mg/l, ma con valori istantanei in entrata variabili da 6 a 34 mg/l, a seguito del fenomeno sopra indicato.

Per quanto riguarda la temperatura, esiste un accordo generale fra gli Aa (1,2,3,4) circa l'effetto negativo sul processo di biodegradazione dell'NTA conseguente all'abbassamento della temperatura da valori di 15-20° C a livelli di 10° o inferiori (quali si verificano p.es. per sette mesi all'anno nel Cantón Ticino, come segnalato da Perry, 1984). Valori medi di rimozione dell'NTA nettamente inferiori nel periodo invernale rispetto a quelli estivi sono stati osservati in paesi freddi su impianti di trattamento (5,6).

Per quanto riguarda la concentrazione dei metalli pesanti in entrata al trattamento liquami, lavori recenti confermano che carichi metallici relativamente più elevati a quelli medi, tipo quelli che si verificano in impianti consortili, rendono ancora più critiche le condizioni di biodegradazione (1), in particolare nei casi di per sé più difficili (p.es. rapido aumento del carico di NTA, bassa temperatura).

Parallelamente la minore degradazione dell'NTA è accompagnata

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

da una ridotta eliminazione di taluni metalli (1,4), che normalmente sono rimossi a fondo dall'effluente con passaggio nel fango biologico.

E' ampiamente confermato che la stabilità biologica dell'NTA è fortemente condizionata dallo specifico complesso NTA-metallo (1,8,9). Ci si deve quindi attendere che l'utilizzo di NTA possa dare luogo ad un aumento del livello di metalli pesanti tossici negli effluenti di impianti di depurazione (7). I chelati NTA-metallo avranno poi tempi di sopravvivenza nell'ambiente, che saranno in rapporto alla concentrazione dei cationi competitivi dovuta alla durezza naturale (7).

E' importante avere presente l'aspetto della difficile degradazione in condizioni anaerobiche, data la diffusione di sistemi di smaltimento del tipo fossa settica, in particolare nei centri minori. Già la "International Joint Commission" dei grandi laghi canadesi aveva concluso nel 1978: "that NTA should be considered to move essentially unaffected through septic tanks...and any anaerobic systems adopted for treatment of municipal wastewaters". La più elevata concentrazione di NTA riscontrata in Canada in acqua potabile (0,0169 mg/l) è appunto riferita ad una situazione di prelievo d'acqua sorgiva influenzata da sistemi di smaltimento fossa settica-percolazione in terreno.

A conclusione di questo esame, l'osservazione fondamentale riguarda comunque il fatto che ogni rallentamento e diminuzione nella degradazione dell'NTA dovuta ai motivi suddetti, comporta una mobilitazione di metalli pesanti da parte dell'NTA con il loro passaggio nell'effluente e conseguente scarico nel corpo idrico ricevente, oltre ovviamente ad un aumento delle concentrazioni di NTA nelle acque correnti.

Perry et al.(1984) hanno anche segnalato che concentrazioni di NTA nell'influenza pure relativamente basse (dell'ordine di 0.6 mg/l) possono provocare una diminuzione della rimozione dei metalli durante il trattamento di fanghi attivati, e di conseguenza un aumento delle concentrazioni dei metalli (Al, Cd, Cr, Cu, Fe, Pb, Ni, Zn) nell'effluente.

La concentrazione di NTA può risultare sufficientemente elevata, in conseguenza di quanto sopra segnalato, da provocare mobilitazione di metalli da sedimenti in acque correnti. A questo proposito si noti che le concentrazioni previste nel fiume Reno, in seguito ad una introduzione massiva dell'NTA nei detersivi in Germania, potrebbero essere comprese tra 0.04 e 0.7 mg/l, ma è previsto possano essere molto più alte in particolari situazioni locali. In Canada, per esempio, valori occasionali fino a 2.5 mg/l di NTA sono stati riscontrati in corsi d'acqua effluenti da impianti di depurazione.

Concentrazioni elevate di metalli derivanti dagli effluenti da impianti di trattamento, e/o mobilizzate dai sedimenti, possono determinare livelli ben superiori agli standard fissati per le acque correnti e per le acque potabili, considerato che i processi di trattamento delle acque non sono particolarmente adatti ad

impedire il passaggio di metalli in tracce. Perry et al. (1984) hanno calcolato che dal 32% al 60% delle acque potabili in Inghilterra possono derivare, senza particolari trattamenti, dalle acque di fiumi e laghi nelle quali, particolarmente alle basse temperature dei periodi invernali, potrebbe verificarsi una effettiva mobilitazione di metalli conseguente a concentrazioni relativamente elevate di NTA. In ogni caso tutti gli Aa sottolineano l'inadeguatezza degli studi ambientali e dei monitoraggi effettuati in Canada ai fini dell'estrapolazione alla situazione Europea.

Infine, e questo è un aspetto che ovviamente interessa particolarmente da vicino l'Italia, è stata segnalata la persistenza di NTA in acque di estuario e costiere, per una ridotta biodegradazione dell'NTA in conseguenza di un complesso di fattori chimici, fisici e biologici. Tra questi la ridotta presenza di microorganismi capaci di degradare l'NTA in acque ad alta forza ionica e in presenza di ioni Cl^- (condizioni queste che inibiscono le attività monoossigenasiche necessarie per la biodegradazione dell'NTA). L'eccezionale persistenza dell'NTA in acque marine e salmastre è già stata segnalata dalla "International Joint Commission" dei grandi laghi canadesi (11). In base ai dati sperimentali riportati da Perry et al. (1984) la presenza e la persistenza di NTA nelle acque di estuario e costiere può provocare effetti significativi sul metabolismo e la crescita di alghe componenti il fitoplancton nell'ambiente marino, attraverso tre meccanismi: 1) aumentando, in seguito a degradazione dell'NTA, la quantità di N necessario per il fitoplancton, particolarmente in acque a basso contenuto in N; 2) aumentando la disponibilità, via chelazione e mobilitazione, di elementi traccia (metalli); 3) riducendo la disponibilità di metalli tossici e quindi stimolando la crescita di specie altrimenti inibite. Uno sviluppo anormale di alghe tossiche Dinoflagellate è stato effettivamente riscontrato in acque contaminate da NTA, ed una stimolazione della crescita di alghe Dinoflagellate e Diatomee è stata ottenuta in condizioni di laboratorio in presenza di concentrazioni di NTA di soli 18 μ /l. Entrambi i fenomeni sono stati attribuiti alla chelazione da parte dell'NTA del catione $Cu(II)$, che normalmente inibisce lo sviluppo di queste alghe.

In definitiva l'instaurarsi di concentrazioni ambientali di NTA significative ai fini degli effetti biologici, come conseguenza delle incertezze sulla biodegradazione e sulla stabilità biochimica di taluni chelati sicuramente presenti in condizioni ambientali dovrebbe essere valutata attentamente sotto i due seguenti aspetti:

1. Acque destinate al consumo umano: in fase di potabilizzazione di acque fluviali, ampiamente praticata nel nostro paese, la presenza dell'NTA potrebbe interferire con i flocculanti chimici usati (solfato di Al), complicando il processo di depurazione e implicherebbe un aumento dei seguenti inquinanti: NTA stesso, suoi prodotti di reazione con ozono o cloro, metalli pesanti (10).

2. Acque marine, lagunari, di estuari: l'apporto di NTA attraverso fiumi e canali o per sversamento diretto a questi sistemi porterà ad un progressivo accumulo del prodotto e dei suoi chelati, almeno in aree a lento ricambio. Tale effetto andrebbe attentamente valutato per talune aree particolarmente critiche a questo riguardo (es.: laguna di Venezia, aree costiere dell'Emilia Romagna). L'aspetto di maggiore rilievo riguarda la possibile interferenza dell'NTA sui meccanismi di crescita e selezione algale, tenuto conto del fatto che è accertata l'importanza a questo riguardo dell'interazione biomassa-microelementi-chelanti organici (1). In ambienti, come la costa romagnola, già a livello critico per l'eutrofizzazione e, in particolare, per le incognite connesse a possibili variazioni delle specie esistenti, questo aspetto può essere fonte di notevole preoccupazione.

2: Mobilizzazione dei metalli

1. Interazioni NTA - metalli pesanti

Fra gli esperti esiste una diffusa preoccupazione circa il grado di inquinamento da metalli pesanti dei sedimenti dei corpi idrici.

Tale contaminazione, come confermato anche da valutazioni italiane 13, "costituisce un deposito persistente, dal quale la massa d'acqua, a seguito di modificazioni accidentali delle caratteristiche chimico-fisiche, può sempre attingere; inoltre è da ritenere che, nei tratti maggiormente inquinati, le concentrazioni dei metalli siano tali da raggiungere i limiti di saturazione, oltre ai quali l'aliquota di elementi che sedimentano è pari a quella che ritorna in soluzione".

Forti complessanti organici, come l'NTA, interferiscono in questi equilibri, favorendo la mobilizzazione dei metalli e la diffusione della relativa contaminazione ambientale.

Cercando di trarre una conclusione dalla notevole mole di lavori sull'argomento, si può affermare quanto segue:

- a. si hanno dati controversi fra i vari autori, con discussioni ancora aperte, circa l'effetto di rimobilizzazione attiva dei metalli insolubilizzati nei sedimenti, per opera dell'NTA; tale situazione si spiega anche sulla base della complessità dei sistemi in esame, con molteplici fattori interagenti (natura fisica del sedimento, anioni coinvolti, pH, durezza dell'acqua ecc.);
- b. recenti studi, concernenti il processo di adsorbimento di metalli su sedimenti in presenza di NTA, danno una chiara indicazione dell'interferenza dell'NTA sui meccanismi naturali di scambio fra fasi metalliche disciolte e insolubilizzate sul sedimento 14; già a 0,2 + 0,5 mg/l di NTA e, in particolare, a pH 7+8, la naturale ve-

locità di adsorbimento di zinco e cadmio su sedimenti risulta sensibilmente diminuita.

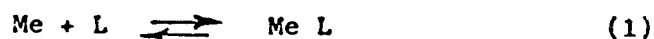
Effetti del tipo indicato al punto b. (interferenza sui processi naturali di autodepurazione da metalli) avverrebbero al momento stesso della immissione degli scarichi nelle acque superficiali (14), se l'NTA è utilizzato nei detersivi, data la presenza generalizzata di metalli disciolti nelle acque, inclusi gli scarichi puramente urbani.

Le carenze nel trattamento aerobico degli scarichi su impianto di depurazione, generalizzate nel nostro Paese, daranno luogo alla situazione più difficile al riguardo, in quanto verrebbe meno la possibilità di biodegradare almeno parte dell'NTA prima dell'immissione nelle acque di superficie.

La possibilità di formazione di complessi dell'NTA con metalli pesanti, almeno localmente, è quindi tutt'altro che teorica e merita un esame delle caratteristiche di stabilità e persistenza degli stessi.

2 - Stabilità chimica dei complessi NTA - metalli pesanti

Caratteristica essenziale dei complessi formati da leganti (L), tipo NTA, e metalli è la reversibilità:



Inoltre la costante di stabilità K del complesso è data dalla seguente relazione, che coinvolge le concentrazioni delle tre specie presenti (complesso, legante, metalli):

$$K = \frac{(\text{MeL})}{(\text{Me}) (\text{L})} \quad (2)$$

Tanto più grande è la costante, tanto meno il complesso risulta dissociato.

Il sussistere delle relazioni (1) e (2) comporta il fatto che l'aggiunta di un catione Me' , capace di formare un complesso più stabile ($K' > K$), darà luogo ad uno spostamento del legante dal complesso $Me L$ al complesso $Me'L$ fino allo stabilirsi di un nuovo equilibrio.

Tale spostamento nel caso specifico dell'NTA, si verifica nettamente durante l'interazione dei complessi solubili NTA-calcio e NTA-magnesio con composti solubili e insolubili di metalli pesanti, come, ad esempio rame, cadmio e piombo. Infatti le costanti di stabilità (K , temp., ambiente) dei complessi di tali cationi con NTA hanno i seguenti valori:

Ca - NTA	4	.	10^7
Mg - NTA	ca.		10^7
Cu - NTA	5	.	10^{12}
Cd - NTA	6,3	.	10^9
Pb - NTA	2,5	.	10^{11}
Cr - NTA	ca.		10^{10}
Ni - NTA	ca.		10^{11}

con un livello di stabilità nettamente più elevato (fino a 100.000 volte) dei complessi metallici rispetto a quelli alcalino terrosi.

Pertanto, anche se la concentrazione ambientale di Ca e Mg nelle acque è nettamente più elevata, i cationi metallici possono entrare in netta concorrenza formando, almeno parzialmente, complessi come NTA. Queste considerazioni trovano larga conferma in alcuni lavori pubblicati (15, 16, 17, 18, 19, 20) con riferimento a situazioni realistiche riguardanti acque naturali marine e interne inquinate da metalli pesanti ed addizionate di NTA a varie concentrazioni.

3 - Persistenza ambientale dei complessi NTA - metalli

La stabilità biologica dell'NTA appare essere sensibilmente connessa allo specifico complesso metallo - NTA(21). La tendenza alla biodegradazione dei vari complessi metallici è stata studiata (22) rilevando che si ha degradabilità paragonabile all'NTA stesso per NTA-Ca

soltanto e, al contrario, notevole resistenza alla degradazione per NTA-Cd, NTA-Ni, NTA-Hg, mentre il comportamento di vari altri complessi appare intermedio fra i due gruppi citati, almeno come valutazione di larga massima.

Come indicato nel rapporto della International Joint Commission (Final Report on NTA - dicembre 1978 - pag. 3), non risultano chiare le ragioni della persistenza ambientale dell'NTA a bassi livelli di concentrazione riscontrata appunto a seguito dell'impiego sistematico del prodotto nei detersivi in Canada (11).

Tra le cause possibili dovrebbe essere valutata attentamente la presenza di chelati metallici non degradabili, la cui formazione, sulla base di quanto indicato nei precedenti paragrafi, è realisticamente possibile.

4. Mobilizzazione dei metalli da sedimenti

In generale, data la sua caratteristica di forte complessante, l'NTA è un potenziale fattore di alterazione degli scambi naturali di metalli fra fasi disciolte e sedimenti.

I metalli pesanti sono distribuiti nell'ambiente in quantità significative, sia nei sedimenti fluviali e lacustri, sia di sciolti o sospesi nelle acque. Una funzione importante degli impianti di trattamento liquami industriali, municipali e consortili sta nel contributo che essi danno alla prevenzione dell'apporto di metalli all'ambiente, attraverso la rimozione dei metalli stessi dalle acque con passaggio nei fanghi del trattamento primario e biologico.

L'effetto solubilizzante o mobilizzante dell'NTA sui metalli può esplicarsi ai due livelli indicati, vale a dire nell'ambiente esterno o sugli impianti di trattamento liquami.

Esistono numerosi lavori (1) relativi a sedimenti naturali con risultati talvolta contrastanti, come del resto è spiegabile data la complessità dei sistemi esaminati e la molteplicità dei fattori interagenti (origine² natura fisica del sedimento, anioni presenti, pH, durezza dell'acqua).

La relazione finale del prof. H. Bernhardt (12), coordinatore dei gruppi di lavoro tedeschi per lo studio dell'NTA, riporta i seguenti dati riassuntivi di concentrazione di NTA (mg/l H_3NTA) necessari per una rimobilizzazione significativa su sedimenti di varia origine :

ferro e piombo : > 2;
cadmio : 0,5 almeno;
zinco, nichel, rame : $\geq 0,1$.

Nella stessa relazione si osserva inoltre che, accanto alla mobilizzazione dal sedimento, può esistere anche un effetto di interferenza nei processi di adsorbimento dei metalli pesanti sui sedimenti e questo si ha per concentrazioni di 0,2 mg/l H_3NTA e superiori, nei confronti di Nickel, Cadmio e Zinco.³

Questi dati sono stati un riferimento essenziale per le conclusioni tedesche sul problema NTA. Infatti la tesi fondamentale è stata quella che l'NTA dovesse essere limitato a tali livelli di utilizzo da escludere ogni possibilità di aumento significativo delle concentrazioni naturali di metalli pesanti con conseguenti effetti negativi sull'uso potabile delle risorse superficiali. La raccomandazione finale è stata quindi quella di contenere la concentrazione di NTA nelle acque superficiali sotto i 0,2 mg/l nel 99% dei casi (12).

Queste indicazioni sono certamente un utile riferimento per il nostro paese; tuttavia una concentrazione di 0,1 mg/l rappresenta già un livello di allarme, come chiaramente indicato dagli effetti mobilizzanti su zinco, nickel e rame sopra indicati.

Nella valutazione dei carichi di NTA per i corsi d'acqua italiani e dei conseguenti effetti di mobilizzazione dei metalli va tenuto conto della difficile situazione ambientale di parte della penisola, in particolare per corsi d'acqua totalmente privi di impianti di depurazione (v. Arno) e a regime torrentizio. E' lecito dubitare che si possano applicare in questi casi i coefficienti di degradazione previsti per la media dei fiumi europei, tenuto conto dei livelli di inquinamento organico in periodi di magra. Una valutazione di impatto ambientale riferita al fiume Po non sarebbe dunque significativa della realtà italiana. Inoltre una situazione di non equilibrio si verificherebbe con ogni probabilità nei ricettori finali (lagune Venete, acque di foce e rivierasche) dove, per la ridotta biodegradabilità dell'NTA, si può prevedere accumulo di NTA e di metalli.

5. Mobilizzazione dei metalli negli impianti di trattamento e in acque correnti.

L'effetto solubilizzante, mobilizzante e rimobilizzante dell'NTA sui metalli può esplicarsi a due livelli, vale a dire nell'ambiente esterno (sedimenti, acque correnti, acque potabili) o sugli impianti di trattamento dei liquami. Nella tabella qui sotto riprodotta (da Perry et al., 1984) sono riportati alcuni dati relativi alla solubilizzazione di vari metalli (Cd, Cr, Cu, Fe, Ni, Pb, Zn) in presenza di NTA:

Table 1. Mobilisation of metals from sediments and sewage by NTA

Reference	NTA (mg l ⁻¹)	Metals mobilised	Matrix
Björndal <i>et al.</i> (1972)	5.85	Cd, Cu, Ni	Settled sewage
Chau and Shiomi (1972)	1-10	Cu, Fe, Ni, Zn	Lake sediment
Gregor (1972)	1.46-14.6	Pb	Lake/Reservoir sediments
Zitko and Carson (1972)	1-100	Cu, Fe, Zn	River sediment
Banat <i>et al.</i> (1974)	1-100	Cd, Cu, Ni; Pb, Zn	River sediment
Allen and Boonlayangoor (1978)	0.75	Cd, Cu, Fe, Ni, Pb, Zn	River sediment
Stoveland <i>et al.</i> (1979c)	10	Cd, Cr, Pb, Zn	Mixed liquor
Salomons and Pagee (1981)	0.2-5	Cd, Cu, Ni, Pb, Zn	River sediment
Dietz (1982)	1	Cu, Ni, Zn	River sediment
Rossini <i>et al.</i> (1982a)	15	Ni, Pb, Zn	Mixed primary sludge

La concentrazione di NTA è il parametro più importante nel determinare l'entità del processo di mobilizzazione, ma anche il pH può essere importante. In generale gli Aa concordano nell'indicare una concentrazione di 0.1-0.2 mg/l di NTA come soglia da non superare per evitare il rischio di solubilizzazione di metalli (solubilizzazione che è stata effettivamente dimostrata a concentrazioni di 0.2-0.5 mg/l di NTA negli effluenti), e manifestano preoccupazione perchè tali concentrazioni ambientali sono realistiche anche a fronte di un utilizzo limitato del prodotto (vedi i livelli effettivamente riscontrati da circa due anni in Germania e Olanda, e le previsioni per la situazione italiana).

Bisogna poi notare che nella maggior parte dei casi i controlli ambientali sono stati basati su campionature largamente composite, che non possono rivelare variazioni di breve termine nelle concentrazioni di NTA nell'effluente. Pertanto sono stati trascurati i massimi di concentrazione di NTA durante la settimana e durante le 24 ore, conseguenti alle abitudini di lavaggio (wash-day) e ad eventuali altri fattori. Tali massimi possono avere notevole importanza agli effetti della mobilizzazione dei metalli pesanti e del loro trasporto al corpo idrico ricevente. Valga questo esempio (Perry et al., 1984): se la concentrazione dell'NTA in un effluente è di 0.1 mg/l per il 90% del tempo e di 5 mg/l per il 10% del tempo, il valore ricavato da una campionatura composita sarà di 0.59 mg/l. Questo valore, confrontato con una concentrazione ipotetica di NTA nell'influenza di 10 mg/l, indicherebbe una capacità di rimozione del 94 % e potrebbe essere considerato un livello

ancora accettabile. Tuttavia in quel 10% del tempo in cui la concentrazione è di 5 mg/l potrebbe essersi verificata una sostanziale mobilitazione di metalli ed una seria contaminazione dei corsi d'acqua riceventi, sia in NTA che in metalli. In sostanza, è sufficiente un aumento anche temporaneo (di poche ore) della concentrazione dell'NTA, in seguito ad un aumento della quantità immessa o ad una diminuzione dei processi di biodegradazione, per determinare una massiccia solubilizzazione dei metalli presenti nei fanghi e nei sedimenti, e di conseguenza una sostanziale contaminazione delle acque riceventi.

In caso di utilizzo dell'NTA nei detersivi, un aspetto fondamentale riguarda la possibilità di un suo adsorbimento sui fanghi del liquame fognario, sia su quelli risultanti dai trattamenti di depurazione, sia quelli derivati dal processo di sedimentazione in fosse settiche in assenza di trattamento di depurazione. In caso di persistenza dell'NTA, facilmente prevedibile data la limitata biodegradazione in condizioni di anaerobiosi, la diffusa pratica dello spargimento di tali fanghi sul terreno agricolo (o in mare aperto) potrà dare luogo a vari problemi, in particolare ad effetti di complessazione dei metalli pesanti presenti nel suolo, ed al loro trasporto verso le falde acquifere sottostanti, e più in generale ad alterazioni negli equilibri che sono alla base della loro disponibilità per le piante.

Infine, in accordo col fatto che la degradazione dell'NTA è fortemente ridotta nelle acque salmastre e salate, la concentrazione di metalli nelle acque degli estuari, dell'ambiente costiero e di quello marino possono esserne sostanzialmente alterate, con conseguenze diverse sulla loro disponibilità dal punto di vista biologico. Sono stati infatti descritti sia fenomeni tossici in seguito all'aumento della concentrazione di Cd ad opera di NTA in organismi filtratori (p.es. Mitili), sia sviluppo anormale di alghe Dinoflagellate tossiche, in seguito alla chelazione da parte dell'NTA del Cu, che normalmente inibisce lo sviluppo di questi organismi. Vale la pena segnalare che una delle specie studiate a questo proposito è *Gonyaulax tamarensis*, già apparsa lungo la costa adriatica nell'estate 1982.

Tenuto conto di tutti questi elementi sembra ovvio suggerire un programma di monitoraggio delle concentrazioni ambientali dei metalli al fine di determinarne i livelli, sia prima che dopo l'introduzione anche di quantità limitate di NTA.

3. Situazione normativa, livelli di utilizzo e di contaminazione in diversi paesi.

GERMANIA - Attualmente la legislazione tedesca prevede una limitazione del contenuto di tripolifosfato nei detersivi a livelli di poco superiori a quelli prescritti in Italia (6% fosforo max). Dati i problemi relativi alla sostituzione, il Ministero degli Interni esclude ulteriori provvedimenti riduttivi.

Il problema dell'NTA è stato lungamente valutato da gruppi di lavoro dell'Associazione Chimica Tedesca. Lo studio relativo, reso noto nell'estate 1984, consigliò di limitare l'utilizzo a 25.000 tonn/anno con la contemporanea esecuzione di un monitoraggio preliminare sul fiume Ruhr, fermo restando che il monitoraggio stesso dovrebbe essere allargato a tutto il paese quando si raggiungesse la concentrazione media di allarme di $100 \mu\text{g}/\text{l}$. Questi livelli di concentrazione sono infatti considerati critici agli effetti della mobilizzazione dei metalli pesanti, essendo questo il problema che maggiormente preoccupa in Germania, anche in rapporto all'elevato utilizzo delle acque superficiali per potabilizzazione.

I primi dati sul fiume Ruhr hanno indicato che le concentrazioni di NTA in qualche caso superano i $10 \mu\text{g}/\text{l}$, con un utilizzo globale del prodotto che non supera le 2.000 tonn/anno in tutto il paese. In conseguenza il Ministero dell'Interno ha raccomandato ai produttori di detersivi di non superare i livelli

attuali di utilizzo (probabilmente anche in considerazione dell'atteggiamento non favorevole delle Autorità sanitarie).

Le autorità della Germania hanno raccomandato che la concentrazione di NTA nell'acqua potabile non superi il limite di 0.2 γ /l (0.2 ppb).

Un'opinione più autorevole può essere richiesta direttamente al prof. Bernhardt, che ha diretto i gruppi di lavoro sull'NTA e, in ogni caso, è opportuno interpellare direttamente il Ministero della Sanità della Repubblica Federale, che, finora, non ha rilasciato dichiarazioni esplicite (Perzy, 1985).

OLANDA - La situazione non è diversa da quella tedesca, con dati di monitoraggio preliminare fino a 50 $\mu\text{g}/\text{l}$ nel fiume Eem ed un utilizzo del prodotto in tutto il paese di ca. 1.500 tonn/anno.

Anche in questo caso può essere utile interpellare direttamente il dr. C.L.C. Meyer del Dipartimento della Sanità (Perzy, 1985).

SVIZZERA - Le Autorità stanno valutando da tempo una proposta di bando del tripolifosfato dai detersivi, che prevede la sostituzione con NTA. Infatti le Autorità ambientali ritengono che i

problema della mobilizzazione dei metalli pesanti sia molto meno preoccupante in Svizzera di quanto è in altri paesi europei.

L'opposizione a questa proposta è notevole e non è possibile al momento prevedere gli sviluppi. Sembra logica comunque una soluzione di compromesso.

E' stato comunque calcolato (Perry, 1985) che in Svizzera, con un utilizzo dell'NTA all'8% nei formulati, le concentrazioni nelle acque fluviali sarebbero quasi doppie (5.6 γ /l) rispetto a quelle riscontrate in Canada (3.8 γ /l) con un utilizzo dell'NTA al 15%.

CANADA - Da circa dieci anni l'NTA è impiegato come parziale sostituto del tripolifosfato, in quantità globali valutabili in ca. 25.000 tonn/anno (nei formulati per lavatrice era abbastanza comune l'associazione 9% tripolifosfato + 15% NTA; più recentemente l'introduzione della zeolite ha probabilmente ridotto il livello dei primi due builders).

Il monitoraggio sistematico del 1978-1979 ha fornito dati reali di concentrazione media di NTA in acque fluviali pari a 3,8 μ g/l e in acque potabili pari a 2,8 μ g/l. Controlli successivi risultano carenti.

Le norme per le acque potabili considerano accettabile un limite di 50 ppb

E' superfluo ricordare la diversità del caso canadese rispetto a quello medio europeo, soprattutto in rapporto al problema della mobilizzazione dei metalli pesanti.

La concentrazione media di NTA nelle acque potabili finite di 70 città canadesi, quando l'NTA veniva usato al 15% nei detersivi, è risultata di 2.82 + 1.35 γ /l; con valori tra 0 e 55 γ /l, e col 26% dei campioni superiori a 2 γ /l, l'11% superiori a 10 γ /l, e il 4.3% superiori a 25 γ /l.

STATI UNITI - Nella complicata vicenda dell'NTA in USA i fatti essenziali sono :

18.12.1970 : proibizione dell'uso da parte dell'EPA, in attesa di studi sulla sua attività biologica, in particolare in combinazione con metalli;

27.5.1980 : dichiarazione dell'EPA secondo la quale non esiste motivo per azioni volte alla regolamentazione dell'NTA, che pertanto può essere utilizzato sia pure sotto certe condizioni

Tralasciando tutte le successive prese di posizione, molte delle quali nettamente contrarie, si è giunti nel 1984 a importanti sviluppi nello Stato di New York. A seguito di pressioni degli Enti responsabili della gestione delle acque, il Dipartimento per la Conservazione Ambientale dello Stato (DEC) ha avviato un accertamento di rischio ambientale relativo all'impiego di NTA nei detersivi, ed è giunto recentemente alla compilazione di un draft Environmental Impact Statement N.Y.S. Draft, 1984 a, dove si conclude che dovrebbe essere imposto un bando totale dell'NTA nello Stato. Le preoccupazioni di fondo riguardano essenzialmente possibili peggioramenti della situazione delle falde idriche.

E' stato calcolato (N.Y.S. Draft, 1984 a) che, se l'NTA venisse usato nei detersivi per bucato dello Stato di N.Y., le concentrazioni nelle acque superficiali varierebbero tra 10 e 30 γ /l nei corsi d'acqua che ricevono gli scarichi domestici trattati, con punte fino a 100 γ /l in aree con condizioni avverse.

La concentrazione nell'acqua potabile potrebbe arrivare a diversi γ/l (un monitoraggio effettuato tra il 1981 e il 1983 dalla Procter and Gamble ha fornito 4.4 γ/l come livello massimo).

Le procedure a New York sono tuttora in corso dopo la raccolta (effettuata entro il 25.1.1985) di tutta la documentazione pro e contro NTA. Le Autorità non hanno comunque cambiato la loro posizione favorevole al bando del prodotto (Axelrod, 1985). Di particolare interesse risulta una recente nota tossicologica redatta dal Toxic Substance Assessment Bureau e trasmessa all'ufficio che segue la procedura del caso (Kim, 1985). In ogni caso, a partire dal 1984, i produttori hanno cessato spontaneamente l'utilizzo dell'NTA in attesa dell'esito della procedura avviata dal DEC per la messa al bando dell'NTA.

GIAPPONE

L'NTA è stato eliminato dal mercato giapponese ad opera degli stessi produttori (EPA, 1980) (1).

INGHILTERRA

Nel Regno Unito si considera irrilevante il problema della sostituzione del fosforo nei detersivi dato che "attualmente non vi è alcun sostituto del tutto accettabile per i polifosfati, nè del resto sarebbe necessario dato che i polifosfati sono completamente soddisfacenti sia per quanto riguarda l'efficienza di lavaggio che gli aspetti ambientali nelle condizioni del Regno Unito, e qualsiasi potenziale sostituto richiederebbe una estesa sperimentazione sotto questi aspetti (Department of the Environment, 1980) (1).

4. Previsioni di utilizzo dell'NTA in Italia

1. Il consumo attuale di tripolifosfato (tpf) sul mercato nazionale per la produzione di detersivi è di circa 100.000 tonn./anno.
2. La Legge prevede il 5% di fosforo come % massima nei formulati, corrispondente al 20% TPF max. Un tipico formulato attuale contiene quindi 18-20% di TPF, spesso con l'integrazione di zeolite (15-18%).
3. L'introduzione di NTA verrebbe fatta per ridurre l'aliquota di TPF o per sostituirla completamente. Si ritiene che sia possibile, senza perdita di efficienza, la sostituzione di 1 parte di NTA a 1,5 parti di TPF.
4. Le diverse proposte di legge presentate riguardanti la riduzione dei TPF, prevedono di raggiungere le seguenti % di fosforo: a) proposta sen. Foschi: 3.5% (dall'1.1.86), successivamente 1%; b) sen. Gualtieri e altri: 0%; c) on. Nebbia (Lega AGCI-CCI): 2.5% (dall'1.1.86), 1% (dall'1.1.88) (quest'ultima proposta prevede il bando dell'NTA).
5. Pertanto la riduzione del fosforo dal livello attuale (5%) alle % sopra indicate comporta riduzione di consumo dei TPF e introduzione di NTA alle quantità indicate (in tonn./anno):

% P:	5 %	3.5 %	3 %	2.5 %	1 %	0 %
TPF:	100.000	70.000	60.000	50.000	20.000	---
NTA:	---	20.000	27.000	33.000	53.000	66.000

6. L'introduzione di 9.000 t./a di NTA comporterebbe la sostituzione di 13.500 t./a di TPF, riducendone l'utilizzo a 86.500 t./a ed abbassando la % di fosforo dal 5% al 4.3%.
7. I calcoli sopra riportati si riferiscono ad una sostituzione dei TP con solo NTA. Quantità inferiori di NTA potrebbero essere necessarie se venissero usati anche altri sostituti. P.es. una riduzione del fosforo al 2.5% (corrispondente al 10% di TPF nei formulati) potrebbe comportare l'impiego di 15.000 t./a di NTA (3% nei formulati, corrispondente al 4.5 TPF) se contemporaneamente i formulati contenessero il 20% di zeoliti (corrispondenti a circa il 12% TPF) e il 2% di polimeri (poliacrilati, polimaleati; corrispondente a circa il 4% TPF).

E. Bozza di parere sull'uso dell'acido nitrilotriacetico (NTA) quale
sostituto dei polifosfati nei detersivi ad uso domestico.

Premesso che:

1. La Commissione C.M.T. ha formulato nel Giugno 1982 un parere sostanzialmente tranquillizzante circa l'uso dell'NTA, basato sulle seguenti considerazioni: 1) i risultati dei test a breve termine allora disponibili facevano pensare che l'NTA come tale fosse sicuramente privo di attività mutagena; 2) l'NTA era risultato cancerogeno nel ratto e nel topo solo a livello del rene e delle vie urinarie, e dopo trattamenti prolungati a dosi molto elevate, al di sotto delle quali, almeno dopo somministrazione nella dieta, non erano stati rilevati effetti cancerogeni; 3) era presumibile che l'NTA agisse attraverso un meccanismo indiretto di cancerogenesi (promozione); 4) esisteva un ampio margine ($\times 100.000$) tra la dose minima tossica sull'animale (30 mg/Kg) e la dose massima presumibilmente ingeribile dall'uomo tramite l'acqua potabile (0.30 γ /Kg; questo valore era basato su un livello teorico di contaminazione delle acque di 10 γ /l, doppio del livello massimo allora riscontrato in Canada).
2. Il Ministro della Sanità, a partire dal Giugno 1983, sulla base del parere della Commissione C.M.T. e di quello del Consiglio Superiore di Sanità, ha emanato vari decreti nei quali ha autorizzato l'uso di sostituti dei polifosfati (tra cui l'NTA) nei detersivi per bucato, fissando però alcune limitazioni (2.000 tonn./anno; 3% max nei formulati destinati esclusivamente al lavaggio automatico, controlli sulla produzione e sull'impiego, monitoraggio ambientale dei livelli di contaminazione delle acque). Ciononostante risulta che finora non più di 400-500 t/a sono state introdotte nel mercato italiano, e finora nessun dato di monitoraggio delle concentrazioni ambientali di NTA nelle acque del territorio italiano è stato reso noto.
3. Recentemente sono state presentate al Senato diverse proposte di legge tendenti a ridurre progressivamente a percentuali del 3.5, 3, 2.5, 1%, fino ad abolire completamente il contenuto di fosforo nei detersivi. In alcune proposte è previsto l'uso di NTA quale sostituto, in altre l'uso dell'NTA è totalmente vietato. Contemporaneamente, sulla base di una richiesta specifica del Prof. Loprieno e della produzione di nuova documentazione scientifica da parte dei Proff. Prodi e Levis, il problema dell'uso dell'NTA è stato sollevato presso la C.C.T.N..

Considerato che, sulla base della documentazione prodotta e delle valutazioni formulate dai membri della C.C.I.N.

1. I risultati dei test di mutagenesi, pur essendo nel loro complesso largamente tranquillizzanti dato che mettono in evidenza una sostanziale non genotossicità dell'NTA in quanto tale, soprattutto per quanto riguarda la sua incapacità di indurre mutazioni geniche in una varietà di organismi, ed effetti legati a sintesi riparativa del DNA (SCE, UDS) in cellule di mammifero, hanno tuttavia rivelato alcuni effetti a livello di interazione e danno al DNA e di danno cromosomico, pur limitati a specifici sistemi-test (DNA purificato, sistemi batterici, cellule vegetali) o a particolari condizioni di trattamento (trattamenti prolungati di cellule di mammifero con dosi di NTA sub-tossiche e comunque molto elevate). Inoltre gli unici test di trasformazione di cellule di mammifero in vitro finora eseguiti con NTA hanno dato risultati debolmente positivi.
2. La mutagenicità dei possibili metaboliti dell'NTA è stata finora poco studiata, in particolare per quanto riguarda i composti che potrebbero formarsi in varie condizioni ambientali in seguito alla reazione dell'NTA con prodotti clorurati, la cui composizione, biodegradabilità e proprietà tossicologiche non sono state affatto caratterizzate. I pochi dati prodotti nei test di mutagenesi (relativi a due possibili metaboliti, NIDA e FIDA) riguardano solo l'induzione di mutazioni geniche in microorganismi, e sono comunque negativi.
3. I recenti risultati dei test di mutagenesi indicano chiaramente che l'NTA potenzia l'attività mutagena (induzione di mutazioni geniche e di effetti cromosomici) di cationi metallici insolubili (Cd(II), Hg(I), Ni(II), Pb(II)) e dell'anione cromato presente in molti composti del Cr(VI)(cromati metallici) insolubili o poco solubili, anche in condizioni di pH neutro e in presenza di forti eccessi di altri cationi non genotossici (Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}). Nel caso dei composti del Cd, Hg e Ni, i complessi con l'NTA, una volta formati, sono genotossici a concentrazioni anche molto basse (poche decine di $\mu\text{g/l}$).
4. I nuovi dati di cancerogenesi sull'animale, pur confermando che l'NTA è attivo solo a dosi estremamente elevate, non escludono la possibilità di induzione di tumori in sedi diverse da quella renale, lasciano dubbi circa il meccanismo d'azione oncogeno, e non permettono di definire una dose soglia al di sotto della quale non vi sia induzione di tumore, in particolare per quanto riguarda l'assunzione di NTA attraverso l'acqua potabile. Inoltre i dati mettono in evidenza la capacità dell'NTA di potenziare l'effetto oncogeno di altri cancerogeni renali, nonché l'attività tumorigena del complesso NTA-Fe (nitritotriacetato ferrico).

5. I nuovi dati di tossicità sull'animale metono in evidenza che complessi dell'NTA con metalli (in particolare con Al, Fe e Cd), pur se a dosi relativamente elevate e dopo trattamento il più delle volte per via intraperitoneale, inducono effetti tossici a livello del rene, del fegato, del pancreas e del cervello, effetti che non si osservano dopo trattamenti separati con dosi equivalenti di NTA o di metallo, e che dimostrano la capacità dell'NTA di facilitare l'assorbimento e la diffusione dei cationi metallici verso organi bersaglio, e la loro penetrazione nei tessuti e nelle cellule.
6. Per quanto riguarda i dati ambientali, è stato segnalato che:
 - 1) la degradazione dell'NTA risulta fortemente ridotta in particolari condizioni ambientali (acque marine, anaerobiosi, basse temperature, aumento rapido della concentrazione dell'NTA, concentrazioni relativamente alte di metalli pesanti, ecc.);
 - 2) l'NTA, a concentrazioni superiori a 100-200 γ /l, può solubilizzare e mobilizzare metalli pesanti da fanghi e sedimenti, formando complessi ad alta stabilità;
 - 3) le concentrazioni ambientali di NTA nelle acque di paesi che pure hanno fortemente limitato le quantità d'uso (p.es. Germania e Olanda, dove finora non sono state superate le 2.000 tonn./anno) sono risultate nettamente superiori (anche 25-50 γ /l) rispetto a quelle prevedibili sulla base dei dati del Canada, e quali si potevano attendere solo in seguito all'uso di quantità molto superiori di NTA (25.000 t/a);
 - 4) i pochi dati disponibili circa le concentrazioni di NTA in acque potabili si riferiscono al Canada, cioè a situazioni idrogeologiche e a condizioni medie di trattamento delle acque di scarico sicuramente non confrontabili con quelle italiane.
7. Il modello relativo alle conseguenze ambientali di una eventuale introduzione dell'NTA in Italia presentato alla C.C.T.N., pur essendo basato sulla previsione di un consumo limitato di NTA (9.000 t/a) e su ipotesi di depurazione delle acque di scarico e di biodegradazione dell'NTA che potrebbero anche risultare ottimistiche, porta comunque ad una stima delle concentrazioni medie di NTA nelle acque correnti di 20-40 γ /l, col 9% dei casi tra 25-100 γ /l, il 3% tra 100 e 200 γ /l, e il 2% sopra 200 γ /l. Di conseguenza il modello non esclude la possibilità di mobilizzazione di metalli, anche se limitata agli effluenti di fogna grezzi e ad alcuni "punti caldi" con elevati carichi o con condizioni particolari di immissione dell'effluente grezzo nei fiumi. Inoltre il modello riconosce la difficoltà di valutare "quale impatto abbia e quali rischi comporti la presenza di concentrazioni dell'ordine di poche decine di γ /l in acque che possano venire adibite al consumo umano". Per di più i calcoli sono stati fatti applicando un coefficiente di degradazione valido per i fiumi del Centro-Europa al modello del fiume Po. Questo modello non può certo essere estrapolato alla situazione dei fiumi dell'Italia Centro-Meridionale (p.es. Arno, Tevere, Garigliano, ecc.), sia per la ridotta diffusione di impianti di depurazione in quelle regioni, sia per il carattere semi-

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

torrentizio di molti di quei corsi d'acqua, che hanno periodi di magra anche per diversi mesi all'anno. Infine il modello non prende in considerazione la situazione dei ricettori finali (p.es. lagune Venete, acque di foce e rivierasche) nei quali, per la ridotta biodegradabilità dell'NTA, potrebbe verificarsi una situazione di non equilibrio, e quindi di accumulo di NTA e di metalli.

8. Nessun modello è disponibile, relativo all'immissione sul mercato italiano di quantità ben maggiori di NTA, p.es. 27.000 t/a, quali sarebbero necessarie per una riduzione del fosforo dal livello attuale del 5% al 3%, o addirittura 53.000 o 66.000 t/a quali sarebbero necessarie per ridurre il fosforo all'1% o allo 0%, a meno che altri sostituti dei polifosfati non vengano introdotti parallelamente all'NTA.

In previsione del fatto che:

1. La sperimentazione in corso presso vari laboratori dovrebbe portare a delle conclusioni più convincenti circa la genotossicità dell'NTA in quanto tale, dei suoi metaboliti e dei complessi NTA-metalli.
2. Il monitoraggio ambientale presso i paesi in cui l'NTA è stato introdotto in quantità limitate e in via sperimentale dovrebbe fornire dati conclusivi circa i livelli di contaminazione di acque correnti e potabili, da estrapolare ai livelli d'uso di NTA previsti nel nostro paese.
3. La discussione in atto presso le autorità degli Stati Uniti, della Svizzera e della Germania dovrebbe portare a pareri conclusivi circa l'opportunità di una liberalizzazione dell'uso dell'NTA, o viceversa di una sua totale messa al bando.
4. Composti alternativi già noti o in fase di studio, più tranquillizzanti dell'NTA dal punto di vista degli effetti biologici, potrebbero essere utilizzati in via sperimentale.

Si ritiene che:

1. Debbono essere confermate e rafforzate le conclusioni della Commissione C.M.T. formulate nel Giugno 1982, recepite dal Consiglio Superiore di Sanità e dai decreti del Ministro della Sanità, che hanno comportato: a) l'autorizzazione all'introduzione di quantità limitate di NTA nei detersivi per uso domestico; b) la messa a punto di un protocollo per la tutela dei lavoratori addetti alla produzione dell'NTA o di detersivi contenenti NTA, e l'avvio di controlli nei relativi ambienti di lavoro; c) la messa a punto di un piano di monitoraggio dell'NTA nelle acque reflue domestiche grezze e trattate, nei corpi idrici recettori di vari tipi di scarichi, e nelle acque potabili sia di origine superficiale che profonda.
2. Debbono essere presi opportuni provvedimenti affinché sia data piena attuazione ai decreti del Ministro della Sanità relativi all'impiego in via sperimentale di quantità limitate di NTA e all'avvio del programma di monitoraggio, eventualmente su zone ristrette del territorio nazionale, in modo da poter valutare in tempi brevi l'esito di questa sperimentazione.

3. Poichè l'aspetto più preoccupante dell'uso diffuso dell'NTA è rappresentato dalle possibilità di solubilizzazione e di mobilizzazione dei metalli pesanti (p.es. Al, Cd, Cr, Cu, Fe, Pb, Ni, Zn) il monitoraggio ambientale debba prevedere, parallelamente al rilevamento delle concentrazioni di NTA nelle situazioni già elencate nel protocollo messo a punto dall'Istituto Superiore di Sanità, anche il rilevamento delle concentrazioni dei metalli, prima e dopo l'introduzione dell'uso dell'NTA.
4. Il parere della C.C.T.N. circa la possibilità di introduzione di quantità di NTA maggiori di quelle attualmente fissate per legge debba essere riformulato entro il 30 Novembre 1986, sulla base dei nuovi dati disponibili a quella data.

F. Bibliografia sulla genotossicità dell'NTA e dei complessi NTA-
metalli, consultata personalmente (tranne Dunkel e Simmon, cita-
ti da Williams et al., 1982).

- Adler, I.D., 1983. Comparison of types of chemically induced genetic changes in mammals. *Mut. Res.*, 115: 293-321.
- Bora, K.C., 1975. Effects of nitrilotriacetic acid (NTA) on chromosome replication and structure in human cells. *Mut. Res.*, 31: 325 (abstract).
- Colacci, A., 1985. In vitro binding of ^{14}C -nitrilotriacetic acid (NTA) with DNA. VIIIth Meet. Eur. Ass. Cancer Res.; Bratislava, Czechoslovakia, 13-15 May 1985, p. 15 (abstract).
- Constantin, M.J., and Owens, E.T., 1982. Introduction and perspectives of plant genetic and cytogenetic assays. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mut. Res.*, 99: 1-12.
- Cripps, R.E., and Noble, A.S., 1973. The metabolism of nitrilotriacetate by a Pseudomonad. *Biochem. J.*, 136: 1059-1068.
- De Marco, A., Romanelli, M., Vitagliano, E., 1985. Induction of micronucleated cells in *Vicia faba* and *Allium cepa* root tips treated with nitrilotriacetic acid (NTA). *Mut. Res.*, in press.
- Dunkel, V.C., Simmon, V.F., 1980. Mutagenic activity of chemicals previously tested for carcinogenicity in the National Cancer Institute Bioassay Program. In "Molecular and Cellular Aspects of Carcinogen Screening Tests"; R. Montesano, H. Bartsche, L. Tomatis (eds.); IARC Scient. Publ. No. 27, pp. 283-302; IARC, Lyon, 1980.
- Epstein, S.S., Arnold, E., Andrea, J., Bass, W., Bishop, Y., 1972. Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 23: 288-325.
- Generoso, W.M., Bishop, J.B., Gosslee, D.G., Newell, G.W., Sheu, C. J., Von Halle, E., 1980. Heritable translocation test in mice. *Mut. Res.*, 76: 191-215.
- Gentile, J.M., Hyde, K., Schubert, J., 1981. Chromium genotoxicity as influenced by complexation and rate effects. *Toxicol. Lett.*, 7: 439-448.

- Grilli, M.P., Capucci, A., 1985. Mutagenic effect of nitrilotriacetic acid on cultured human cells. *Toxicol. Lett.*, in press.
- Kihlman, B.A., Sturelid, S., 1970. Nitrilotriacetic acid (NTA) and chromosome breakage. *Env. Mut. Soc. Newsletter*, 3: 32-33.
- Kihlman, B.A., 1971. Root tips for studying the effect of chemicals on chromosomes. In "Chemical Mutagens, Principles and Methods for their Detection", A. Hollaender (ed.); Vol. 2, pp. 489-514; Plenum Press, New York, 1971.
- Kramers, P.G.N., 1976. Mutagenicity studies with nitrilotriacetic acid (NTA) and citrex S-5 in *Drosophila*. *Mut. Res.*, 40: 277-280.
- Jorgenson, T.A., Newell, G.W., Scharpf, L.G., Gribbling, P., O'Brien, M., Chu, D., 1975. Study of the mutagenic potential of nitrilotriacetic acid (NaCaNTA) in mice by the translocation test. *Mut. Res.*, 31: 337-338 (abstract).
- Levis, A.G., e coll., 1985. Relazione sullo stato delle ricerche sugli effetti genotossici prodotti dall'NTA e dai complessi NTA-metalli nei test a breve termine (con allegati risultati preliminari relativi ad alcuni test). Padova, Maggio 1985.
- Loprieno, N., Boncristiani, G., Venier, P., Montaldi, A., Majone, F., Bianchi, V., Paglialunga, S., Levis, A.G., 1985. Increased mutagenicity of chromium compounds by nitrilotriacetic acid. *Environ. Mut.*, 7: 185-200.
- Montaldi, A., Zentilin, L., Venier, P., Gola, I., Bianchi, V., Paglialunga, S., Levis, A.G., 1985. Interaction of nitrilotriacetic acid with heavy metals in the induction of sister chromatid exchanges in cultured mammalian cells. *Environ. Mut.*, 7: 381-380
- Myhr, B., 1983. Mutagenic activity of nitrilotriacetic acid, trisodium salt monohydrate, in the mouse lymphoma assay. Litton Bionetics, Inc., Kensington, N.D. Version 2 of the relative report for N.C.I.: in vitro mammalian data. June 1983.
- N.T.P., 1983. National Toxicology Program: Short-term in vitro mammalian cell assay results. N.T.P. Technical Bull. No.9, Apr. 1983.
- Pickaver, A.H., 1974. The production of N-nitrosoiminodiacetate from sodium nitrate and nitrilotriacetic acid, a detergent additive,

- by microorganisms isolated from soil. Proc. Soc. Gen. Microb., 11:5-6.
- Pickaver, A.H., 1976. The production of N-nitrosoiminodiacetate from nitrilotriacetate and nitrate by microorganisms growing in mixed culture. Soil Biol. Biochem., 8: 13-17.
 - Sivak, A., 1983. Effects of nitrilotriacetic acid, trisodium salt monohydrate, in the BALB/c-3T3 neoplastic transformation assay. A.D. Little, Inc., Cambridge, Ma., 1983.
 - Spanggord, R.J., Tyson, C.A., 1979. N-formyliminodiacetic acid, a new compound from the reaction of nitrilotriacetic acid and chlorine. Science, 204: 1081-1082.
 - Stine, G.J., Hardigree, A.A., 1971. Effects of nitrilotriacetic acid on Escherichia coli K-12. Env. Mut. Soc. Newsletter, 5: 38-39.
 - Stine, G.J., Hardigree, A.A., 1972. Effect of nitrilotriacetic acid on growth and mating in strains of Escherichia coli K-12. Canad. J. Microbiol., 18: 1159-1162.
 - Stine, G.J., Adams, P., 1974. The effects of nitrilotriacetic acid on development of neurospora crassa. Microbial Genet. Bull., 36: 8-10.
 - Tiedje, J.M., Mason, B.B., Warren, C.B., Malec, E.J., 1973. Metabolism of nitrilotriacetate by cells of Pseudomonas sp. Appl. Microbiol., 25: 811-818.
 - Ved Brat, S., Williams, G.M., 1984. Nitrilotriacetic acid does not induce sister chromatid exchanges in hamster or human cells. Fd. Chem. Toxic., 3: 211-215.
 - Venier, P., Montaldi, A., Gava, C., Zentilin, L., Tecchio, G., Bianchi, V., Paglialonga, S., Levis, A.G., 1985. Effects of nitrilotriacetic acid on the induction of gene mutations and sister chromatid exchanges by insoluble chromium compounds. Mut. Res., 156: 219-228.
 - Williams, G.M., Laspia, M.F., Dunkel, V.C., 1982. Reliability of the hepatocytes primary culture/DNA repair test in testing of coded carcinogens and noncarcinogens. Mut. Res., 97: 359-370.

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

- Wolff, S.S., Traul, K., 1980. Development of detailed methods and protocols for carcinogenesis screening using cell culture assays. Task I. Rat embryo cells infected with Rauscher leukemia virus. Pfizer, Inc., John E. Smith Memorial for Cancer Research, Maywood, N.J. Report No. N01-CP-55703, October 1980.
- Zetterberg, G., 1970. Negative results with nitrilotriacetic acid (NTA) as an inducer of gene mutation in some microorganisms. Env. Mut. Soc. Newsletter, 3: 31-32.

N.B.: tutte le voci bibliografiche sopra riportate sono state messe a disposizione della C.C.T.N.

G. Bibliografia generale sugli aspetti cancerogenetici e tossicologici dell'NTA (consultata personalmente).

- Alden, C.L., Kanerva, R.L., 1982a. Reversibility of renal cortical lesions induced in rats by high doses of nitrilotriacetate in chronic feeding studies. *Fd. Chem. Toxic.*, 20: 935-937.
- Alden, C.L., Kanerva, R.L., 1982b. The pathogenesis of renal cortical tumours in rats fed 2% trisodium nitrilotriacetate monohydrate. *Fd. Chem. Toxic.*, 20: 441-450.
- Anderson, R.L., Alden, C.L., Merski, J.A., 1982. The effects of nitrilotriacetate on cation deposition and urinary tract toxicity. *Fd. Chem. Toxic.*, 20: 105-122.
- Awai, M.M., Narasaki, M., Yamanoj, Y., Seno, S., 1979. Induction of diabetes in animals by parenteral administration of ferric nitrilotriacetate. *Amer. J. Path.*, 95: 662-673.
- Axelrod, D., 1985 (Commissioner of Health, State of New York). Lettera del 25.1.85 al Dr Schwartz (Hearing Officer, New York State Dept of Environ. Conservatio) con osservazioni relative a potenziali effetti dannosi associati con l'uso di NTA.
- Bressan, G., 1983. Nitrilotriacetato sodico quale builder sostitutivo. *Chimicaoggi*, Marzo 1983: 21-28.
- Barica, J., Staiton, M.P., Hamilton, A.L., 1973. Mobilization of some metals in water and animal tissue by NTA, EDTA and TPP. *Water Res.*, 7: 1791-1804.
- Ebina, Y., Okada, S., Hamazaki, S., Midorikawa, O., 1984. Liver, kidney, and central nervous system toxicity of aluminium given intraperitoneally to rats: a multiple-dose subchronic study using aluminium nitrilotriacetate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 75: 211-218.
- Engstrom, B., 1981. Influence of chelating agents on toxicity and distribution of cadmium among proteins of mouse liver and kidney following oral or subcutaneous exposure. *Acta Pharmacol. et Toxicol.*, 48: 108-117.
- E.P.A., 1980 (United States Environmental Protection Agency, Washington). Results of EPA's risk assessment of the use of nitrilotriacetic acid (NTA) in laundry detergents.
- Forstner, U., 1981. Metal transfer between solid and aqueous phases. In "Metal Pollution in the Aquatic Environment"; U. Forstner, G.T.W. Wittmann, eds.; pp 197-270; Springer-Verlag, Berlin 1981.

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

- Goddard, J.G., Sweeney, G.D., 1983. Ferric nitrilotriacetate: a potent stimulant of in vivo lipid peroxidation in mice. *Biochem. Pharmacol.*, 32: 3879-3882.
- Goyer, R.A., Falk, H.L., Hogan, M., Feldman, D.D., Richter, W., 1981. Renal tumors in rats given trisodium nitrilotriacetic acid in drinking water for 2 years. *J. Natl Cancer Inst.*, 66: 869-880.
- Hamazaki, S., Okada, S., Ebina, Y., Midoriyawa, O., 1985. Acute renal failure and glucosuria induced by ferric nitrilotriacetate in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 77: 267-274.
- Hansen, T.V., Aaseth, J., Alexander, J., 1982. The effect of chelating agents on vanadium distribution in the rat body and on uptake by human erythrocytes. *Arch. Toxicol.*, 50:195-202.
- Hiasa, Y., Kitahori, Y., Konishi, N., Enoki, N., Shimoyama, T., Miyashiro, A., 1984. Trisodium nitrilotriacetate monohydrate: promoting effects on the development of renal tubular cell tumors in rats treated with N-ethyl-N-hydroxyethyl-nitrosamine. *J. Natl Cancer Inst.*, 72: 463-487.
- Hodges, M.E., 1982. NTA. Epigenetic tumorigenicity? *Fd Chem. Toxic.*, 20: 480-483.
- Hongve, D., Skogheim, O.K., Hindar, A., Abrahamsen, H., 1980. Effects of heavy metals in combination with NTA, humic acid, and suspended sediment on natural phytoplankton photosynthesis. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 25: 594-600.
- I.A.R.C., 1984. Chemical exposures to complex mixtures recommended for evaluation in IARC Monographs and chemicals and complex mixtures recommended for long-term carcinogenicity testing. IARC Intern. Techn. Rep. No. 84/002, IARC, Lyon, June 1984.
- Kanerva, R.L., Francis, W.R., Lefever, F.R., Dorr, T., Alden, C.L., Anderson, R.L., 1984. Renal pelvic and ureteral dilatation in male rats ingesting trisodium nitrilotriacetate. *Fd. Chem. Toxic.*, 22: 749-753.
- Kim, N.K., 1985 (Director, Bureau of Toxic Substances Assessment, Dept of Health, State of New York). Rapporto del 25/1.85 su "Testimony pertinent to the proposed regulation banning the use of NTA in New York State", inviato al Dr S. Schwartz (Hearing Officer, New

- York State Dept of Environ. Conservation).
- Lipsky, M.M., 1984. Progression of 4'-(fluoro-4-biphenyl)acetamide (FBPA)-induced premalignant renal lesions after cessation of exposure and nitrilotriacetic acid (NTA) treatment. Proc. Amer. Ass. Cancer Res., 25: 151.
 - Matsuura, R., 1983. Uptake of iron and nitrilotriacetate (NTA) in rat liver and the toxic effect of Fe-NTA. Acta Med. Okayama, 37: 393-400.
 - May, M.E., Parmley, R.T., Spicer, S.S., Ravenel, D.P., May, E.E., Buse, M.G., 1980. Iron nitrilotriacetate-induced experimental diabetes in rats. J. Lab. Clin. Med., 95: 525-535.
 - Merski, J.A., 1982. Alterations of renal tissue structure during a 30-day gavage study with nitrilotriacetate. Fd. Chem. Toxic. 20: 433-440.
 - Munro, I.C., Krewski, D.R., 1981. Risk assessment and regulatory decision making. Fd Cosmet. Toxicol., 19: 549-560.
 - Myers, M.C., Kanerva, R.L., Alden, C.L., Anderson, R.L., 1982. Reversibility of nephrotoxicity induced in rats by nitrilotriacetate in subchronic feeding studies. Fd. Chem. Toxic., 20: 925-934.
 - N.C.I., 1977 (National Cancer Institute). Bioassays of nitrilotriacetic acid (NTA) and nitrilotriacetic acid, trisodium salt, monohydrate ($\text{Na}_3\text{NTA}\cdot\text{H}_2\text{O}$) for possible carcinogenicity. N.C.I. Carcinogenesis Techn. Rep. Series, No. 6, Jan. 1977.
 - N.T.P., 1982. Subcommittee Report "Review of Procter and Gamble Statement Regarding Carcinogenesis of NTA" for Executive Committee of National Toxicology Program (NTP).
 - N.T.P., 1984. Third annual carcinogens report lists 117 substances, including PBB, pesticides. Chem. Reg. Rep., Bureau of National Affairs, Inc., p. 1572-1573.
 - N.Y.S. Draft, 1984a. Draft: Environmental impact statement and regulatory impact statement on the proposed regulation banning the use of nitrilotriacetic acid (NTA) in New York State. Prepared by the N.Y. State Dept of Environ. Conservation, 1.8.1984.

- N.Y.S. Draft, 1984b. Draft; Generic environmental impact statement. Development, establishment and revision of water quality standards for surface waters of New York State under authority of article 17 the Environmental Conservation Law, pp 25-30. Prepared by the N.Y. S. Dept of Environ. Conservation, Division of Water, 11.9.1984.
- Okada, S., Mitorikawa, O., 1982. Induction of the rat renal adenocarcinoma by Fe-nitrilotriacetate (Fe-NTA). *Nai Ka Hou Kan.*, 29: 485-491 (in Giapponese, riassunto in Inglese).
- Perry, R., Kirk, P.W.W., Stephenson, T., Lester, J.N., 1984. Environmental aspects of the use of NTA as a detergent builder. *Water Res.*, 18: 255-276.
- Perry, R., 1984 (Imperial College of Science and Technology, London). Comments on statements issued by the Swiss Department of the Interior with regard to the potential use of NTA as a detergent builder. Rapporto per le autorità della Svizzera.
- Perry, R., 1985 (Imperial College of Science and Technology, London). Lettera del 15.1.85 al Dr. S. Schwartz (Hearing Officer, New York State Dept of Environ. Conservation) con notizie circa la situazione Europea di utilizzazione e di contaminazione ambientale dell'NTA.
- Pier, S.M., 1984 (School of Public Health, the Univ. of Texas Health Science Center at Houston). The toxicology of nitrilotriacetic acid and implications of its use as a detergent builder. Rapporto per le autorità della Svizzera.
- Pier, S.M., 1985 (School of Public Health, the Univ. of Texas Health Science Center at Houston). Public health considerations in the acceptability of nitrilotriacetic acid as a detergent builder: an overview.
- Pollack, S., Ruocco, S., 1985. Synergistic effect of nitrilotriacetate on iron mobilization by desferrioxamine in vivo. *Blood*, 57: 1117-1118.
- Rabe, R., Schuster, H., Kohler, A., 1982. Effects of copper chelate on photosynthesis and some enzyme activities of *Elodea canadensis*. *Aquatic Botany*, 14: 167-175.
- Schlatter, C., 1984. Speculations on mechanisms of metal carcinogenesis. *Toxicol. Environ. Chem.*, 9: 127-137.

- Squire, R.A., 1981. Ranking animal carcinogens: a proposed regulatory approach. *Science*, 214: 877-880.
- Tandon, S.K., Khandelwal, S., 1982. Chelation in metal intoxication. X: influence of different polyaminocarboxylic acids and thiol chelators in the excretion and tissue distribution of ^{54}Mn in rat. *Res. Comm. in Chem. Pathol. and Pharmacol.*, 36: 337-340.
- Tandon, S.K., Behari, J.R., Singh, S., 1983. Chelation in metal intoxication. XIII: Polyaminocarboxylic acids as chelators in lead poisoning. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 30: 552-558.
- Tarone, R.E., Chu, K.C., Ward, J.M., 1981. Variability in the rates of some common naturally occurring tumors in Fischer 344 rats and (C57BL/6N x C3H/HeN) F_1 (B6C3F $_1$) mice. *J. Natl Cancer Inst.*, 66: 1175-1181.
- Wallace, A., Mueller, R.T., Alexander, G.U., 1974. Effect of high levels of nitrilotriacetate on metal uptake by plants grown in soil. *Agron. J.*, 66: 707-708.
- Wallace, A., Romney, E.M., Alexander, G.V., Soufi, S.M., Patel, P.M., 1977. Some interactions in plants among cadmium, other heavy metals, and chelating agents. *Agron. J.*, 69: 18-20.

N.B.: tutte le voci bibliografiche sopra riportate sono state messe a disposizione della C.C.T.N.

H. Bibliografia specifica sugli aspetti ambientali dell'NTA.

1. R. Perry et al. - Water Res. Vol. 18 n. 3 255-276 1984.
2. Bouveng, H.O., Davisson, G. and Steinberg, E. (1968). NTA in sewage treatment. Vatten, 4, 348-359.
3. Eden, G.E., Culley, G.E. and Rootham, R.C. (1972). Effect of temperature on the removal of NTA (nitrilotriacetic acid) during sewage treatment. Water Res., 6, 877-883.
4. Wei, N., Stickney, R., Crescuolo, P. and LeClain, B.P. (1979). Impact of nitrilotriacetic acid (NTA) on an activated sludge plant : A field study. Environment Canada, Report No. 91, Ottawa, Canada.
5. Bouveng, H.O., Solyom, P. and Werner, J. (1970). NTA in sewage treatment. Part 2. Degradation of NTA in a filter and oxidation pond. Vatten, 4, 389-398.
6. Shumate, K.S., Thompson, J.E., Brookharf, J.D. and Dean, C.L. (1970). NTA removal by activated sludge-field study. J. Water Pollut. Control Fed., 42, 631-640.
7. H. Bjorndal et al - Vatten 1, 5-15 (1972).
8. B. Raspor, H.W. Nurnberg, P. Valenta - Limnol. Oceanogr. 26 (1) 54 - 66 (1981).
9. H. Gudernatsch - gwf wasser-abwasser H 11 116 (1975), 512 - 517.
10. V. Leoni - Clin. Ter. 107, 3-18 (1983).
11. International Joint Commission (1978) Ecological effects of non-phosphate detergent builders. Final report on NTA, Great Lakes Research Advisory Board, Windsor, Ontario.
12. H. Bernhardt - Studie über die Auswirkungen des Einsatzes von NTA in Waschmitteln auf die aquatische Umwelt; 29-30 Sept. 1983 - Karlsruhe, kolloquium über die Ergebnisse der NTA-studie.

13. A. Bernardini et al - Inquinamento da metalli pesanti. *Acqua ed Aria*, n. 3, aprile 1978, pag. 187.
14. W. Salomons, J.A. Van Pagee - Prediction of NTA levels in river systems and their effect on metal concentrations. *Proc. Intern. Conf. Heavy Metals in the Environment*. Amsterdam, Sept. 1981, S. 694 - 697.
15. B. Raspor et al - The chelation of cadmium with NTA in sea water. *The Science of the Total Environment*; 9, 87-109 (1977).
16. B. Raspor et al - *Proc. Intern. Experts Discussion on Lead occurrence, fate and pollution in the marine environment*. Rovinj, Yugoslavia, Oct. 18-22, 1977 - Pergamon Press S. 181-195.
17. F.H. Frimmel - *Seifen Ole, Fette, Wachse*, 107 (5), 127-130, 1981.
18. H.W. Nurnberg and B. Raspor - Application of Voltammetry in studies of the speciation of heavy metals by organic chelators in sea water. *Environmental Technology Letters*, Vol. 2 457 - 483 (1981).
19. G.E. Glass - Identification and Distribution of Inorganic Components in water - Conference on Aquatic Pollutants and Biological Effects. The New York academy of Sciences, pag. 27-29.
20. D.M. Andersson e F.M.M. Morel - "Copper sensitivity of *Gonyaulax tamarensis*" *Limnology and Oceanography* 23 (2) p. 283-295 (1978).
21. C.B. Warren - Biodegradation of NTA and NTA metal ion complexes. In "Survival in Toxic Environments" by Khan and Beberka. Academic Press, New York (1974).
22. E.E. Shannon et al - Environment Canada, Report EPS 4 - WP -78 -5, Ottawa, Canada.

Appendice 2-Allegato 2-Verbale N.4

Stima delle concentrazioni potenziale dell'NTA: effluente urbano grezzo; sezione di chiusura del fiume Po; comparazione con i livelli di concentrazione di MBAS presenti nelle acque italiane.

D. Calamari e M. Vighi

(15.7.85)

Premessa

La stima della concentrazione ambientale prevedibile è oggi un elemento chiave per la valutazione del rischio connesso con l'immissione di nuove molecole nell'ambiente.

I tipi di calcolo qui presentati sono certamente approssimativi e possono essere affinati introducendo nuovi parametri ed estendendo i modelli ad altre problematiche ed aree geografiche. E' però indispensabile avviare una discussione di questo tipo che attraverso processi iterativi migliori continuamente la stima delle concentrazioni ambientali e convalidi o respinga tali stime attraverso altri tipi di approccio. I calcoli qui presentati sono basati su dati pubblicati e sul consumo potenziale di NTA di 9000 t/anno come indicato dal Prof. Silano all'udienza del Senato del 6 marzo 1985.

1° Effluente urbano grezzo

Popolazione: $60 \cdot 10^6$

Consumo di acqua pro capite: 200 l/d

Prevista immissione di NTA: 9000 t/anno

Consumo NTA per anno per abitante = 150 g

" " " giorno " " = 0.41 g

Concentrazione in effluente urbano grezzo = 2.05 mg/d

2° Sezione di chiusura del fiume Po

Portata Po a Polesella, periodo 1971-1973 m^3/d $1.54 \cdot 10^8$ media; $0.45 \cdot 10^8$ minima $4.92 \cdot 10^8$ massima

Consumo nazionale di detersivi come formulati per bucato: $436 \cdot 10^3$ t

Carico in Val Padana: $(38.5 + 74.5 + 5.0 + 19.0) \cdot 10^3 = 137 \cdot 10^3$

Piemonte, Valle d'Aosta + Lombardia + $\frac{1}{2}$ Trentino + $\frac{1}{2}$ Emilia Romagna.

Si consuma perciò il 31,4% anche di NTA = 2830 t/anno.

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Portata Po:	media	minima	max	
Concentrazione teorica				
NTA : ug/l	50.3	172.3	15.8	0% biodegradaz.
	45.3	155.1	14.2	10%
	35.2	120.6	11.0	30%
	25.2	86.2	7.9	50%
..	15.1	51.7	4.7	70%
	5.0	17.2	1.6	90%

Il calcolo per la biodegradazione in diverse percentuali è riferito all'ipotesi di stato stazionario.

Secondo le statistiche delle commissioni Eutrofizzazione legge 136-1983, circa il 50% degli abitanti del bacino padano è servito da un impianto di depurazione con trattamento biologico. Ne consegue che il 50% dell'NTA ($\frac{2830}{2} = 1415$ t/anno) entra in impianto. Si può ipotizzare che in un impianto funzionante vi sia una rimozione del 90% mentre in uno ad attività ridotta la percentuale di rimozione sia il 50%. Secondo questa ipotesi il carico annuale di NTA sarebbe dunque 1556 (1415+141) per il 90% di depurazione oppure 2122 (1415+707) per il 50%. Le concentrazioni in chiusura Po sarebbero perciò rispettivamente:

	media	minima	max
ug/l	27.7	94.7	8.7
	40.1	129.2	11.8

con parziale rimozione in impianto prima dell'immissione nel fiume.

Se si volesse complicare lo scenario bisognerebbe tenere conto della biodegradazione in ambiente naturale. I calcoli possono essere effettuati con l'aiuto delle costanti desunte da sperimentazioni su altri fiumi (Larson et al., 1981, 1982), che in rapporto alle temperature ed alle concentrazioni di NTA, variano da 0.007 d^{-1} a 2° a 0.86 d^{-1} a 18° per carichi elevati 500 ug/l a $0.12 - 0.60 \text{ d}^{-1}$ a 14° e con un carico di 50 ug/l . Per fiumi europei vengono riportati anche valori pari a 0.62 d^{-1} (Gudernatch, 1974) a 15°C . Si può dunque assumere che in condizioni medie si possa usare una costante di 0.3 d^{-1} (caso non troppo favorevole) nella equazione relativa ad una cinetica di primo ordine

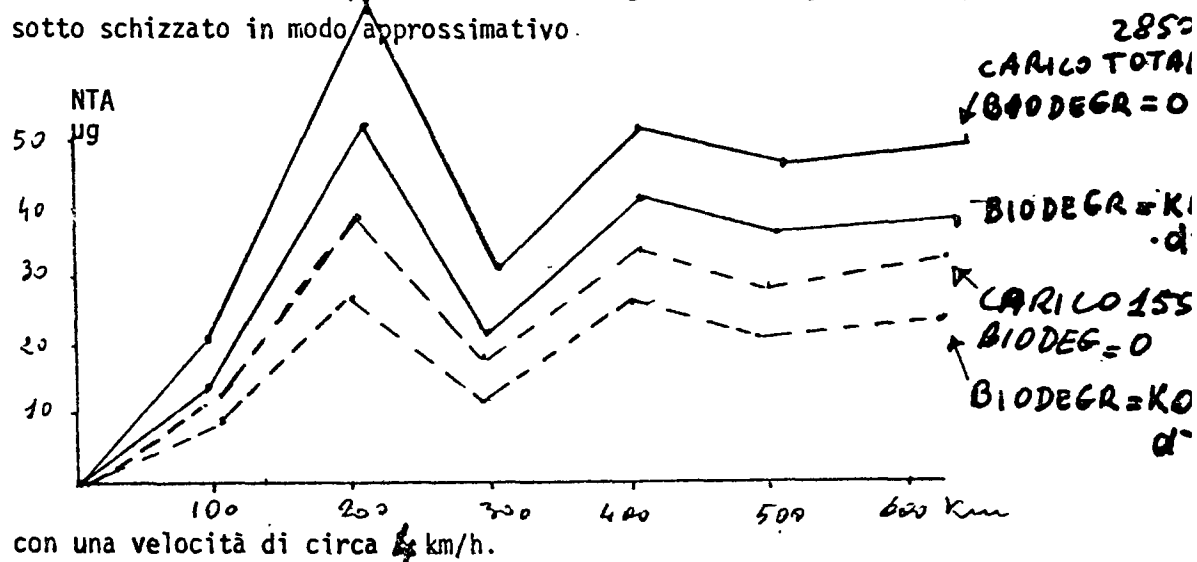
$$C_t = C_0 e^{-kt}$$

Partendo dalle due diverse ipotesi di rimozione in impianto ed applicando l'equazione citata si avranno nei due casi dopo 5 giorni (approssima

tivamente un BOD5), dalla dispersione nel fiume le seguenti concentrazioni in caso di portata media a 12.3° (stagione intermedia): rispettivamente quando vi sia una rimozione del 90% della parte che entra negli impianti o del 50%, cui va ovviamente aggiunto il carico diretto (1415 t).

	90% + $\frac{1}{2}$	50% + $\frac{1}{2}$	
ug/l	6.18	8.9	a 5 giorni
	20.52	29.6	dopo 1 giorno

Con un po' più di tempo si potrebbe facilmente costruire per il fiume Po, su cui esistono i necessari dati di base un modello adatto alle varie stagioni e condizioni che porterebbero ad un grafico del genere di quello qui sotto schizzato in modo approssimativo.



3° Comparazione con i livelli di MBAS presenti nelle acque.

Il consumo nazionale di MBAS nei detersivi risulta essere circa 100.000 t/anno con un uso di LAS pro capite di 1.6 kg/persona all'anno; per NTA 9000 t/anno porterebbero ad un consumo di 0.15 kg all'anno per persona. Da una recente indagine di Ruffo et al. (1983) su numerosi corpi idrici italiani, fiumi e laghi, è risultato che nella maggior parte dei casi il contenuto di MBAS era inferiore a 100 ug/l e che comunque l'86% dei valori fosse compreso fra 0 e 250 ug/l, il 9% fra 250 e 1000; il 3% fra 1000 e 2000 e solo il 2% fosse superiore a 2 mg/l (due stazioni: Lambro e canale Redefossi).

Dato che le costanti K in h^{-1} di biodegradazione per NTA e MBAS (ambedue con una cinetica di primo ordine) sono da Allen et al. (1978)

		NTA	MBAS
$k \text{ h}^{-1}$	5°	0.009	0.007
--	12.3°	0.023	0.014
	23.8°	0.068	0.031

e cioè l'NTA biodegrada più rapidamente del LAS (perciò si possono considerare almeno ugualmente biodegradabili), si può ammettere che nelle acque italiane queste molecole si comportino allo stesso modo e dunque si conservi un rapporto di 10:1.

Avremmo, dunque, ammessa valida questa ipotesi abbastanza corretta, un rapporto 10:1 anche nelle acque, per cui la concentrazione di NTA dovrebbe essere di 1/10 di quella del MBAS e cioè in accordo con i dati di Ruffo et al. (1983) inferiore a 10 $\mu\text{g/l}$ per la maggior parte dei casi, in ogni caso inferiore a 25 $\mu\text{g/l}$ per l'86% dei casi, inferiore a 100 $\mu\text{g/l}$ per il 9% e inferiore a 200 $\mu\text{g/l}$ per il 3%; solo nel 2% dei casi si avrebbero più di 200 $\mu\text{g/l}$.

Questi dati sembrano concordare con il precedente approccio e confermare la validità del modello proposto precedentemente.

Commenti

- Le concentrazioni in effluenti di fogna grezzi sono certamente tali da mobilizzare alcuni metalli da solidi sospesi e sedimenti. E' da notare però che risultano essere fra le più basse citate in letteratura sia per paesi in cui l'NTA è già in uso che rispetto alle concentrazioni tossiche di altri che si accingono ad impiegarlo.
- Le concentrazioni teoriche calcolabili nell'acqua di fiume non sono mai tali da determinare danni agli organismi acquatici. Si riporta infatti una concentrazione pari a 10 mg/l come livello di non effetto e le stime più prudenti indicano 0.2 mg/l come limite da non superare nelle acque libere.
- Le concentrazioni capaci di mobilizzare i metalli dai sedimenti e cioè più di 200 $\mu\text{g/l}$ non vengono, secondo i calcoli presentati, mai raggiunte.

- d) Il raffronto fra il semplice modello per il calcolo della concentrazione prevedibile qui presentato ed un approccio alternativo quale quello della comparazione con una molecola simile, per il comportamento negli ambienti acquatici, su cui esistono dati ambientali italiani, ha portato a conclusioni concordanti.
- e) E' però da notare che anche nei casi più favorevoli vi possano essere dei "punti caldi" con elevati carichi teorici, almeno per quanto riguarda la mobilizzazione dei metalli, individuabili nelle aree ad altissima concentrazione urbana, quali a Valle del Lambro, o in aree in cui le portate di magra siano scarse o assenti e dunque l'effluente grezzo o sottoposto ad un trattamento minimo sia immesso direttamente nel fiume.

Conclusioni

Considerando alcuni problemi relativi alla biodegradazione che è molto rapida in condizioni ottimali ma più lenta a causa di diversi fattori (basse temperature, sovraccarichi, acque salmastre, elevate concentrazioni di metalli etc.) e accettando le ipotesi di dispersione degradazione presentate precedentemente, si può concludere che l'immissione di 9000 t di NTA comporti la presenza di concentrazioni ambientali variabili da pochi microgrammi litro a meno di 100 ug/l nella maggior parte dei casi, con medie di qualche decina di ug (20-40 ug/l) e con l'eccezione di alcuni "punti caldi", relativamente facili da individuare su cui si potrebbe perciò intervenire, con valori superiori a quelli indicati.

Le concentrazioni prevedibili non sarebbero dunque tali, nella maggior parte delle circostanze e nella media dei casi, da destare preoccupazioni per quanto riguarda la vita acquatica e la mobilizzazione dei metalli dai sedimenti o dai solidi sospesi. Resta da valutare quale impatto abbia e quali rischi comporti la presenza di concentrazioni dell'ordine di poche decine di µg/l in acque che possano venire adibite al consumo umano.

CONSIDERAZIONI AMBIENTALI SULL'IMPIEGO DELL'NTA NEI DETERSIVI

Per quanto riguarda i problemi ambientali, la bibliografia internazionale è unanime nell'escludere effetti tossici dell'NTA per gli organismi animali e vegetali acquatici a concentrazioni realisticamente prevedibili in questo ambiente.

Data l'elevata biodegradabilità del composto è da escludere anche la possibilità di fenomeni di bioaccumulo.

Due altri aspetti, invece, meritano di essere presi in considerazione:

- mobilizzazione dei metalli negli impianti di depurazione delle acque reflue e
- mobilizzazione dei metalli dai sedimenti delle acque superficiali.

Per quanto concerne il primo aspetto si ritiene opportuno mettere in evidenza che la maggior parte dei lavori sono stati condotti con prove di laboratorio dove è difficile riprodurre realisticamente quanto in pratica avviene negli impianti di depurazione. Tuttavia, in base ai lavori sperimentali esaminati ed al rapporto della IJC Task Force, le conclusioni che emergono sono: l'NTA non solubilizza nè trasporta metalli pesanti in misura apprezzabile nella grande maggioranza delle situazioni. Al riguardo anche un rapporto olandese riferisce sui risultati di alcuni studi pratici, dove sono state impiegate concentrazioni di NTA e metalli significative per la situazione olandese. I risultati ottenuti variano da effetto nullo ad un aumento nella fase acquosa di alcuni metalli quali Ferro, Rame e Zinco; tali variazioni di effetti sono dovuti in particolare alle diverse concentrazioni di metalli ed NTA.

Parimenti per quanto concerne la mobilizzazione dei metalli dai sedimenti dei fiumi e dei laghi valgono le stesse

osservazioni precedenti, in quanto molti lavori sperimentali sono stati eseguiti in laboratorio senza tener conto di alcuni parametri essenziali quali:

- concentrazioni realistiche di NTA nelle acque di fiume o di lago in genere molto inferiori a quelle sperimentate in laboratorio;
- rapporti reali tra acqua e sedimento notevolmente facilitati in laboratorio.

Comunque circa la solubilizzazione dei metalli dai sedimenti di acque superficiali, in base ai risultati di alcuni lavori sperimentali (Matheson ed altri) si possono trarre le conclusioni che "nelle normali condizioni ambientali l'effetto di estrazione di metalli da parte delle concentrazioni residue di NTA è trascurabile e tale da poter essere difficilmente evidenziato rispetto alle normali variazioni di concentrazioni che possono accadere indipendentemente dalla presenza di un chelante". Anche le ricerche effettuate per conto del Governo Olandese utilizzando campioni di acque di fiume con aggiunta di NTA a diverse concentrazioni, hanno dimostrato che non si verifica alcuna mobilizzazione sino a 0,2 mg/l; tale mobilizzazione comincia a rilevarsi a 2 mg/l di NTA e comincia a diventare significativa al di sopra di 2 mg/l.

Da quanto sopra esposto si può concludere che per quanto concerne la mobilizzazione dei metalli sia dagli impianti di depurazione che dai sedimenti di acque fluviali e/o lacustri, tenuto conto che tale fenomeno è collegato a vari fattori in particolare alle concentrazioni di NTA e dei metalli, la possibilità che esso possa verificarsi è irrilevante.

L'insieme di queste considerazioni porta alla conclusione che la sostituzione dei polifosfati nei detersivi con NTA non comporterebbe effetti negativi di rilievo per l'ambiente anche se il prodotto dovesse essere impiegato in grande quantità. Ai fini di un controllo è tuttavia consigliabile, nella situazione nazionale, una utilizzazione graduale di tale prodotto in quantità idonea a consentire di

far fronte da un lato al problema dell'eutrofizzazione in modo apprezzabile e, dall'altro, di conseguire risultati attendibili sul piano del monitoraggio ambientale e rappresentativi delle diverse realtà del Paese.

BIBLIOGRAFIA

- 1) E.E. Shannon
Activated Sludge Degradation of Nitrilotriacetic Acid (NTA)-Metal Complexes.
- 2) S. Stoveland
The Influence of Nitrilotriacetic Acid on Heavy Metal Transfer in the Activated Sludge Process-I. AT Constant Loading.
- 3) A.P. Walker, W.F. Holman, R.H. Wendt
Comment: The Influence of Nitrilo-Triacetic Acid on Heavy Metal Transfer in the Activated Sludge Process.
- 4) H.E. Allen and C. Boonlayangoor
Mobilization of Metals from Sediment by NTA.

Appendice 3-Allegato 2-Verbale N. 4

TELEX

27/06 19.11 *
610071 ISTSAN I
612504 FECHIM I

URGENTE
=====

TELEX

C.A. DR. DE FULVIO *
=====

TLX. N° 81/1985 FP/MC

CON RIFERIMENTO AL VOSTRO TELEX DEL 24 MAGGIO SCORSO (PROT. 21743.D1.3)

CI AFFRETTIAMO A DARVI LE INFORMAZIONI RICHIESTE IN MERITO ALLE FUNZIONI DI IMPIEGO DEL TRIPOLIFOSFATO NEL LAVAGGIO E DELLE RELATIVE SOSTANZE SOSTITUENTI.

TRIPOLIFOSFATO:

-

"

=====

LE PRINCIPALI FUNZIONI DEL TRIPOLIFOSFATO NELLA OPERAZIONE DI LAVAGGIO SONO LE SEGUENTI:

- A) SEQUESTRARE GLI IONICALCIO E MAGNESIO PRESENTI NELL'ACQUA;
- B) SCIogliere i sali insolubili (essenzialmente calcari) presenti nello sporco e sul substrato;
- C) LAVARE (sinergismo con i tensioattivi), tenere in sospensione lo sporco e impedirne la rideposizione.

QUEST'ULTIMA FUNZIONE SPIEGA PERCHE' E' NECESSARIO PIU' FOSFATO DI QUANTO INDICHEREBBE UN SEMPLICE CALCOLO DELLA DUREZZA DERIVANTE DALLA ACQUA E DALLO SPORCO.

QUESTA SOSTANZA SOLUBILE E' CARATTERIZZATA DA UNA OTTIMA COMPATIBILITA' CON GLI ALTRI COMPONENTI DEI FORMULATI DETERSIVI E CON I COMUNI SISTEMI DI PRODUZIONE DEI FORMULATI NONCHE' STABILITA' CHIMICA NELLE CONDIZIONI DI IMMAGAZZINAMENTO PRECEDENTI E SEGUENTI LA PREPARAZIONE DEL FORMULATO.

ZEOLITI:

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA
ROMA

022633 28 GIU. 85

CLASSIFICA N. 9.3

TELEX

TELEX

TELEX

TELEX

TELEX

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

SONO DEI SILICOALLUMINATI INSOLUBILI CAPACI DI SOSTITUIRE PARZIALMENTE

E IL TRIPOLIFOSFATO PER SEQUESTARE GLI IONIALCALINO TERROSI PRESENTI NELLA SOLUZIONE DI LAVAGGIO, MENTRE, PERO', IL CALCIO PUO' ESSE

RE SEQUESTRATO IN TEMPI BREVI LE ZEOLITI NECESSITANO DI UN TEMPO MAGGIORE DI SCAMBIO PER GLI IONIMAGNESIO.

DATA LA LORO NATURA INSOLUBILE NECESSITANO, AL FINE DI GARANTIRE UN BUON RISULTATO DI LAVAGGIO, DI ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON SALI DI FOSFORO O CON SOSTITUTI SOLUBILI DEDEI SALI

DI FOSFORO CHE PERMETTONO IL SEQUESTRO DEGLI IONI DI DUREZZA CONGLOBATI NELLO SPORCO FISSATO SUL TESSUTO. ESTESE PROVE DI LAVAGGIO SU UN

VASTA GAMMA DI FORMULAZIONI DI DETERSIVI PER LAVATRICI HANNO DIMOSTRA

TO CHE LA COMBINAZIONE OTTIMALE TRA ZEOLITI E TRIPOLIFOSFATO O ALTRO BUILDERE SOLUBILE E' DI CIRCA 1:1.

CITRATI:

=====

IL CITRATO HA PROPRIETA' SEQUESTANTI PER GLI IONI DI DUREZZA MA LA SUA CAPACITA' SEQUESTANTE E' MOLTO INFERIORE A QUELLA DEL TRIPOLIFOSFATO E DECRESCE MAN MANO CHE SI VA VERSO LE TEMPERATURE PIU' ALTE. DI CONSEGUENZA NELLE CONDIZIONI DI LAVAGGIO A CALDO IL RENDIMENTO DEI CITRATI DIVENTA SCADENTE; IN PIU' SI HA EVIDENZA CHE AD ALTE TEMPERATURE (SUPERIORE A 60° C) L'UTILIZZAZIONE DI CITRATI IN SOSTITUZIONE DEL TRIPOLIFOSFATO DA' ORIGINE A PRECIPITAZIONE CON CONSEGUENTI PROBLEMI DI INCROSTAZIONE NELLE VARIE PARTI DELLE MACCHINE LAVATRICI. DI CONSEGUENZA, L'IMPIEGO DI CITRATI QUALI SOSTITUTI POTREBBE EVENTUALMENTE ESSERE CONSIDERATO PER DETERSIVI A BASSA TEMPERATURA MA NON PER IL BUCATO IN LAVATRICE.

NTA (ACIDO NITRILOTRIACETICO):

=====

AGLI EFFETTI DEL LAVAGGIO IL COMPORTAMENTO DELL'NTA E' BUONO SIA A BASSA CHE AD ALTA TEMPERATURA. QUESTO E' DOVUTO IN PRIMO LUOGO ALLA SUA ELEVATA CAPACITA' CHELANTE CHE, A PARITA' DI PESO, E' MAGGIORE DI QUELLA DEL TRIPOLIFOSFATO.

IL MANTENIMENTO IN SOSPENSIONE DELLO SPORCO E LA COMPATIBILITA' CON GLI ALTRI COMPONENTI DI FORMULATI DETERSIVI SON

O IN GENERALE

BUONI.

LA SUA SOLUBILITA' LO RENDE PARTICOLARMENTE IDONEO AD OPERARE IN COMBINAZIONE CON LE ZEOLITI NEL PROCESSO DI LAVAGGIO IN MACCHINA LAVATRICE.

A VASTA COMPLETA DISPOSIZIONE PER ULTERIORI EVENTUALI CHIARIMENTI

CORDIALI SALUTI - FEDILARCO - ASSOCASA

PAGINA BIANCA

Appendice 4-Allegato 2-Verbale N. 4.

UNIVERSITÀ DI MILANO
ISTITUTO DI FARMACOLOGIA
E DI FARMACOGNOSIA
Direttore: Prof. RODOLFO PAOLETTI

20129 Milano,
Via A. Del Sarto, 21 - Tel. 74.23.066

CONSIDERAZIONI SULLA TOSSICITA' DELL'ACIDO NITRILOTRIACETICO

CORRADO L. GALLI

(15.7.85)

PAGINA BIANCA

Appendice 4 - Allegato 2 - Verbale N.4

NTA

ACIDO NITRILOTRIACETICO

INTRODUZIONE

L'acido nitrilotriacetico, (NTA), $N(CH_2COOH)_3$, e' un acido organico aminotricarbossilico che e' in grado di fungere da sequestrante ioni metallici in modo tale da formare dei prodotti solubili in acqua.

L'acido NTA e' stato sintetizzato per la prima volta da Heintz nel 1862 (P1) e caratterizzato chimicamente nel 1865. (P2)

L'uso del NTA e' approvato dalla Food and Drug Administration nelle industrie alimentari in processi industriali di lavorazione dei cibi quando essi vengono a contatto con vapore acqueo. (P5)

Nell'industria tessile l'NTA viene utilizzato come agente sequestrante gli ioni metallici causa di una non omogenea colorazione dei tessuti.

Durante i processi di produzione della carta l'NTA viene utilizzato per evitare che i possibili ioni metallici presenti possano interferire producendo perossidi e idrosolfiti. (P6)

L'introduzione dell'NTA nei detersivi risale agli anni '69 - '70 e' gia' verso la fine degli anni '70 venivano posti negli stati Uniti i primi interrogativi sulla sua innocuita' nei riguardi dell'uomo (effetti teratogeni e cancerogeni) e dell'ambiente (mobilizzazione di metalli pesanti tossici).

Da allora detersivi contenenti NTA sono stati utilizzati da piu' di 10 anni in Canada, Finlandia e Svezia. Piu' recentemente, con molte riserve, i detersivi contenenti NTA sono stati approvati in aree limitate degli Stati Uniti e dell' Europa.

In Italia, la Commissione di Esperti per lo studio degli effetti cancerogeni mutageni e teratogeni di composti chimici, il 9 giugno 1982 ha espresso il parere che l' uso dell'NTA come elemento costitutivo dei detersivi non rappresenti un rischio di cancerogenesi per l'uomo.

Il Ministero della Sanita' nel Decreto del 17 giugno 1983 ha ammesso l'impiego dell'NTA entro i limiti di impiego di 2000 tonnellate utilizzabili , annualmente esclusivamente per la formulazioni di detersivi da bucato, destinati all'impiego in macchine lavatrici. L'acido nitilotriacetico non dovra' superare il 3% quale percentuale massima in peso in ciascun formulato.

Cio' significa che essendo il consumo italiano di detersivi per macchine lavatrici di 300.000 tonnellate, la quantita' permessa di NTA non potra' superare le 9.000 tonnellate annue.

Questo quantitativo, per altro, coincide esattamente con le previsioni che il Prof. Silano ha espresso il 6 marzo 1985 durante la audizione dei Dirigenti dell'Istituto Superiore di Sanita' in relazione al disegno di legge n. 981 ("Disposizioni per la produzione e la commercializzazione dei detersivi sintetici").

RIFORMULAZIONE DEI DETERSIVI

I detersivi di sintesi, comparsi in mercato attorno agli anni '50, sono costituiti da due componenti principali: quella tensioattiva e quella fosfatidica ("builders").

La componente tensioattiva ha sollevato fino a pochi anni or sono problemi di grande rilevanza a causa della sua persistenza nell'ambiente. Questi problemi sono stati in parte risolti con la sostituzione delle molecole non biodegradabili (alchilbenzensolfonati ramificati; ABS) con molecole degradabili (alchilbenzensolfonati lineari; LAS) ed altri come i nonilfenossilati (NP).

La componente fosfatica e' invece stata posta sotto accusa per il rapporto verificato in numerosi Paesi tra espansione del mercato dei detersivi e insorgenza o aggravamento dei fenomeni di eutrofizzazione che il semplice aumento numerico della popolazione non poteva di per se' motivare.

Molte sostanze sono state studiate ed alcune sono risultate adatte a sostituire, almeno in parte il tripolifosfato, pero' tale possibilita' sarebbe solo potenziale.

Infatti la zeolite, uno scambiatore ionico inorganico cristallino a base di alluminio silicato di sodio ($\text{Na}_2 \text{Al}_2 \text{Si}_2 \text{O}_8 \text{H}_2\text{O}$), insolubile in acqua, e' dotato di una buona capacita' di rimozione degli ioni calcio anche a caldo, mentre non agisce efficacemente nei riguardi della durezza magnesiacca.

L'acido citrico usato nei formulati detersivi come citrato trisodico biidrato ($C_6 H_5 O_7 Na_3 \cdot 2H_2O$) ha come inconveniente che la sua capacità chelante decresce fortemente al crescere della temperatura di lavaggio rendendone impossibile la utilizzazione nel lavaggio a macchina a caldo.

CONSIDERAZIONI SULLA TOSSICITA' DELL'ACIDO NITRILTRIACETICO.

ASPETTI BIOCHIMICI

Studi condotti utilizzando diverse specie animali mostrano che nei roditori e nel cane la somministrazione orale produce una eliminazione urinaria di NTA che varia dal 70 al 96%. Il rimanente viene escreto attraverso le feci. (Michael 1971, Chu 1978) Esperimenti condotti nell'uomo hanno dimostrato che somministrazioni orali di 14C-NTA (0.15 mg/Kg) comportano un assorbimento pari al 25% delle altre specie studiate; infatti, mentre la massima concentrazione ematica viene raggiunta dopo 1-2 ore, il 77% della dose e' escreto nelle feci, il 12% nelle urine (90% nelle 24 ore) e meno dello 0.1% e' escreto come 14CO2.(Budny 1973)

L' NTA non subisce alcuna metabolizzazione nelle tre specie studiate, il ratto, il cane ed l'uomo.(Bundy 1972, Bundy 1973, Chu 1978)

La distribuzione tissutale dell'NTA in seguito a somministrazione cronica di dosi elevate indica che le piu' alte concentrazioni di NTA si ritrovano nel rene, nella vescica e nel tessuto osseo dove il complesso Ca-NTA mostra lo stesso tempo di metabolismo del calcio , pur rappresentando una quota pari allo

0.007% del metabolismo di tale ione. Da tessuto osseo il composto scompare linearmente ed in breve tempo dopo interruzione del trattamento. (Michael 1971)

L'accumulo nel tessuto osseo di calcio ed in misura minore di zinco sarebbe dovuto alla normale attivita' complessante dell'NTA che si evidenzia quando le dosi di NTA sono cosi' elevate da sbilanciare i normali ricambi metabolici. Tuttavia non esistono evidenze che dimostrino una influenza di tale osservazione sulla composizione, crescita, funzionalita' e resistenza delle ossa anche a concentrazioni di NTA nella dieta di 5000 ppm per due anni. (Thayer 1973, Greenblatt 1974, Bundy 1973)

Non vi e' accumulo di NTA nel tratto urinario anche se le concentrazioni del composto, chimico sono 100-200 volte quelle plasmatiche. L'apparente accumulo del composto a livello renale sarebbe dovuto a una concentrazione nelle urine e non ad una captazione dell'NTA da parte del tessuto renale; infatti infondendo soluzione fisiologica dopo infusione endovenosa di NTA si assiste ad una scomparsa lineare e veloce dello stesso e la scomparsa dell'NTA dal rene non e' alterata da inibitori (probenecid) del trasporto a livello delle cellule tubulari, o da competitori del trasporto degli acidi come l' acido para aminoippurico. (Licht UCLA)

Esistono alcuni studi dimostranti che somministrazioni intraperitoneali di nitrilotriacetato di ferro o alluminio sono in grado di provocare diabete (Awai 1979), danni epatici e pancreatici (Awai 1979, May 1980), adenocarcinomi a livello delle

cellule dei tubuli renali del ratto (Okada 1982) ed effetti tossici nel sistema nervoso centrale della stessa specie (Ebina 1984) .

Mentre l'alluminio viene somministrato in elevatissime quantita', il ferro e' in dosi tali da saturare i principali meccanismi di trasporto a livello plasmatico ed epatico. In tale situazione il ferro libero in eccesso puo' accumularsi nelle cellule epatiche e pancreatiche causando quindi effetti tossici. (Helbok 1967, Bates 1973, White 1978, Matsuura 1983, Hamazaki 1985)

A parte la specie utilizzata e la via di somministrazione parenterale, non equiparabile a quella orale, le elevate quantita' dei metalli vengono rese maggiormente disponibili dall'NTA presente che li rende piu' solubili e quindi piu' facilmente tali complessi possono attraversare le barriere tissutali.

Gli effetti tossici misurati sembrerebbero dovuti alle elevate dosi dei metalli piuttosto che all'NTA poiche' gli animali trattati con le stesse dosi di Na₃NTA non mostrano tali effetti. (Awai 1979, May 1980, Okada 1982, Ebina 1984)

EFFETTI TERATOGENI E SULLA RIPRODUZIONE

L'NTA non provoca effetti teratogeni e non influenza le funzioni riproduttive di topi (0.2% nell'acqua da bere), ratti (0.2-0.5% nella dieta per due generazioni), conigli (fino a 250 mg/Kg p.c.) non peggiorando, semmai proteggendo, l'azione

teratogena del cadmio (CdCl_2 8.0 mg Kg p.c. s.c. giorno) e del mercurio (CH_3HgOH 8.0 mg/Kg p.c. giorno) quando l'NTA (250-50 mg/Kg p.c. giorno) e i sali di tali metalli vengono somministrati in combinazione . (Tjalva 1972, Nolen 1971, Nolen 1972, Scharpf 1974, Scarpf 1975)

TOSSICITA' ACUTA

La tossicita' acuta dell'NTA e'qui di seguito rappresentata:

X NTA	SPECIE	LD 50 Orale (g/Kg)
Na_3NTA	Scimmia	0.75
CuNaNTA	Ratto	0.81
K_3NTA	Ratto	1.22
Na_2HNTA	Ratto	1.46
Na_3NTA	Ratto	1.90
Na_3NTA	Cane	5.00
H_3NTA	Ratto	5.34
ZnNaNTA	Ratto	18.60
CaNaNTA	Ratto	20.00
NiNaNTA	Ratto	22.50

Dosi elevate per via orale inducono il vomito e portano all'espulsione del prodotto (Nixon 1971)

TOSSICITA' CUTANEA

L'applicazione di Na3NTA su cute abrasa (20 trattamenti in 28 giorni) o intatta (65 trattamenti in 90 giorni) di coniglio a dosi del 2.5% (50 mg/Kg/giorno) non ha mostrato alcun effetto. (Nixon 1971)

Concentrazioni del 10-11% hanno causato una lieve irritazione e nessun effetto sensibilizzante in volontari umani. (Nixon 1971)

TOSSICITA' A BREVE TERMINE

Sono stati condotti numerosi studi in ratti (Fisher 344 e Charles River) e cani al fine di caratterizzare i possibili effetti tossici dell'NTA somministrato per periodi che vanno dal mese ai tre mesi.

In generale si puo' affermare che dosi di NTA o di Na3NTA dell'ordine del 1-2% possono provocare vacuolizzazione e iperplasia delle cellule del tubulo contorto prossimale renale, ulcerazione e iperplasia nodulare dell'epitelio di transizione del bacinetto renale, infiltrazioni intraepiteliali di granulociti ed emorragia.

E' stato osservato che pero' tali effetti nefrotossici sono reversibili se si interrompe la somministrazione dell'NTA o del suo sale. (Myers 1982)

Alcuni Autori somministrando NTA a dosi di 0.0, 0.05, 0.1, 0.3, 0.75, 2.0% nella dieta a ratti di differenti ceppi, ha dimostrato che esiste una dose di NTA oltre la quale si ottiene un incremento lineare della percentuale di NTA in forma cristallina.

La cristalluria urinaria aumenta significativamente quando la concentrazione di NTA supera nelle urine le 3 mmoli/l, che viene raggiunta quando l'NTA nella dieta e' allo 0.3%. (Anderson 1980)

Non e' stato osservato alcun effetto negativo, a parte un aumento dell'escrezione di zinco urinario, in cani a cui l'NTA e' stato somministrato attraverso la dieta a concentrazioni fino allo 0.5% per 90 giorni. (Budny 1973)

TOSSICITA' CRONICA ED ATTIVITA' CANCEROGENA

L'attivita' nefrotossica dell'NTA, che si manifesta solo in seguito alla somministrazione di alte dosi del composto chimico ha destato ulteriori preoccupazioni dopo la comparsa dei risultati degli esperimenti di cancerogenesi in roditori compiuti dal National Cancer Institute (NCI) americano.

Gli studi indicavano una aumentata incidenza di tumori renali e del tratto urinario, inclusi i tumori delle cellule di transizione dell'epitelio della vescica, in ratti Fisher 344 di entrambi i sessi sottoposti per due anni ad una dieta contenente il 2.0% di Na₃NTA o per 18 mesi NTA 1.5%. Gli stessi risultati sono stati ottenuti in topi maschi B6C3F1 a cui e' stato somministrato NTA nella dieta a concentrazioni dell' 1.5% per 18 mesi.

Non vi e' stato un aumento significativo di tumori renali od urinari in ratti a cui e' stata somministrata una dieta contenente Na3NTA (0.2 e 0.02% per due anni o 1.5 e 0.75% per 18 mesi) o NTA (0.75% per 18 mesi) ed in topi (Na3NTA 0.5 e 0.25%; NTA 0.75%) per 18 mesi. (NCI 1977)

E' utile ricordare che lo 0.75% o 7500 ppm nel ratto sono equivalenti a 325 mg/Kg p.c. al giorno e che 0.5% o 5000 ppm nel topo sono equivalenti a 750 mg/Kg p.c. al giorno.

Un'altro studio in cui il Na3NTA e' stato somministrato attraverso la dieta per 24 mesi nel ratto solo alla dose piu' elevata di 0.5% il composto mostra una piu' elevata produzione di tumori renali (Na3NTA 3/69; controlli 0/60). (Nixon 1972)

Ratti maschi Cr1/COBS CD (SD) BR sono stati mantenuti per due anni con concentrazioni di 1000 ppm, 0.1% (pari a 0.2% nella dieta: Anderson 1982), di NTA nell'acqua da bere. Nessun tumore a livello della vescica e' stato osservato, ma 25/183 ratti sviluppano adenomi renali e quattro adenocarcinomi. 5/186 ratti controllo mostrano degli adenomi renali e nessuno adenocarcinomi. Tali effetti si rendono evidenti durante i primi 550 giorni del trattamento perche' al termine dello studio, a 704 giorni, le differenze non sono piu' significative. (Goyer 1981)

Anche se un riesame di tale studio che e' incompleto poiche' e' stato condotto utilizzando una sola dose di NTA, mostra dei dubbi sulla relazione NTA-tumori renali (Squire 1981), si puo' comunque tenere presente che la dose senza effetto e' di poco inferiore a 100 mg/Kg p.c. al giorno.

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Studi precedenti sono stati condotti in ratti e topi al fine di dimostrare un possibile effetto tossico in seguito ad esposizione cronica nell'acqua da bere (20 ml/giorno, 5

giorni/settimana) di 0.5% Na₂NTA da solo o in combinazione con 0.2% NaNO₂; di 0.5% imidodiacetato (IDA, metabolita dell'NTA) da solo o in combinazione con 0.2% NaNO₂; del nitroso derivato dell'iminodiacetato, l'acido N-nitrosoiminodiacetico (NIDA) in concentrazione dello 0.2%. I ratti sono stati trattati per 84 settimane e sacrificati a 104 settimane ed i topi esposti per 26 settimane sono stati sacrificati a 35 settimane.

Gli Autori concludono che ne' l'NTA, e neppure il suo metabolita e il suo nitrosoderivato hanno evidenziato proprieta' cancerogene. (Lijinsky 1973, Greenblatt 1974)

ATTIVITA' PROMOVENTE

L'NTA e' stato somministrato a dei ratti nella dieta o nell'acqua da bere in due differenti esperimenti al fine di caratterizzare la sua potenziale attivita' di promotore tumorale.

Il primo esperimento e' stato condotto somministrando per due settimane una dieta contenente lo 0.1% di N-etil-N-idrossietilnitrosamina (EHEN), ed in seguito per 30 settimane Na₃NTA.H₂O (1.0-0.5%). I gruppi di trattamento comprendevano anche ratti nutriti per 32 settimane con dieta di controllo o con le due concentrazioni di NTA.

I ratti sacrificati dopo 32 settimane mostravano che solamente la concentrazione piu' elevata (1.0%) di Na₃NTA era in

grado di aumentare il numero e le dimensioni dei tumori delle cellule tubulari renali provocate dall' EHEN. L'NTA da solo non induceva l'apparizione di alcun tumore. (Hiasa 1981)

... Nel secondo esperimento, di cui esiste solo un riassunto, l'NTA, nell'acqua da bere (0.1%), e' in grado di aumentare l'incidenza dei tumori renali nei ratti pretrattati per 8 settimane con 0.04% nella dieta di 4'-(fluoro -4- bifenilil) acetamide (FBPA). Tale incremento non e' pero' dose risposta; infatti animali sottoposti ad una dieta di controllo, dopo la somministrazione del promotore FBPA, mostrano dopo 36 settimane la formazione di un solo tumore su sette animali (1/7), mentre 0.1% e 0.2% di NTA producono rispettivamente 7/9 e 3/10 tumori renali. Gli stessi Autori affermano che dopo 52 settimane di trattamento con NTA, 0.0, 0.1 e 0.2% ,dopo FBPA, si osserva un aumento generalizzato, non quantificato, dei tumori renali in tutti i gruppi.

Pretrattando per 16 settimane gli animali con FBPA, gli animali sviluppano il 100% di tumori renali anche senza il conseguente trattamento con l'NTA nell'acqua da bere. (Lipsky 1984)

TUMORI RENALI

Elevate dosi di NTA possono causare nefriti, nefrosi, e aumentata escrezione urinaria di zinco. L'attivita' cancerogena dell'NTA e' stata evidenziata solamente a dosi che causavano delle variazioni morfologiche a livello dei tubuli contorti

prossimali (PCT). E' stato suggerito che le variazioni morfologiche dei PCT sono dovute ad un alterato metabolismo dello zinco. (Anderson 1981)

Tale Autore ha dimostrato che se le concentrazioni di NTA nell'ultrafiltrato plasmatico superano le $20 \mu\text{M}$, in seguito a trattamenti massicci con NTA, aumentano anche le concentrazioni di zinco probabilmente poiche' si formano dei complessi Zn-NTA.

I tubuli contorti prossimali assorbono la maggior parte dello Zn ma non l'NTA; il risultato di cio' e' una aumentata quantita' di Zn nel rene.

Diminuendo i livelli di zinco presenti nella dieta infatti non si osservano gli effetti tossici dovuti ad un'gestione di alte dosi di NTA. (Anderson 1981)

Se invece le concentrazioni di Zn non vengono limitate, si osserva prima una vacuolizzazione dei tubuli contorti prossimali, seguita da iperplasia cellulare, formazione di noduli iperplastici ed infine iperplasia adenomatosa.

Anderson ha evidenziato le dosi che non sarebbero in grado di innalzare le concentrazioni di NTA nell'ultrafiltrato plasmatico, e di conseguenza i livelli urinari di Zn, sono: inferiori allo 0.03% (15-45 mg/Kg p.c. al giorno) di Na_3NTA nella dieta negli studi a lungo termine (NCI 1977) ed inferiori alle 0.073 mmoli/Kg p.c. pari a 15-20 mg/Kg p.c. somministrati in dose singola mediante intubazione gastrica. (Merski 1981)

TUMORI DELLE CELLULE DI TRANSIZIONE DELL'EPITELIO DELLA VESCICA

Negli studi del National Cancer Institute sono stati osservati dei tumori a livello delle cellule di transizione della vescica. (NCI 1977)

Elevate dosi di NTA causano un aumento dose risposta delle concentrazioni urinarie del Ca, formazione di cristalli di NaCaNTA nelle urine ed ematuria. (Anderson 1979)

Cio' causa nel tempo una alterazione dell'epitelio della vescica con conseguente iperplasia. La cronicita' di tali ingiurie puo' avere come risultato finale la produzione di tumori.

L'aumento della quantita' di NTA insolubile e' ben correlabile con l'apparire di tali fenomeni.

E' stato osservato che elevate dosi di NTA (maggiori di 40 μ mol/g di dieta pari a 0.76% o a 325 mg/kg p.c. al giorno) producono una concentrazione urinaria di NTA maggiore di quella degli ioni divalenti presenti. Per questa ragione l'NTA e' in grado di estrarre il Ca dalla parete della vescica.

E' stato infatti osservato durante gli studi del NCI che concentrazioni di NTA dell'1.5%, capaci di produrre tumori della vescica, producevano un calo del 50% del Ca presente nella parete della vescica stessa, non variando significativamente le concentrazioni del Mg, Zn, Na, o del K. (NCI 1977)

CONCLUSIONI

**

Basandosi sulla analisi dei tali sperimentali fin qui esaminati si puo' concludere che l'acido nitrilo-triacetico (NTA):

mostra debole azione tossica in seguito a somministrazione acuta o a breve termine.

e' rapidamente assorbito a livello intestinale, ed in seguito a somministrazione acuta l'uomo mostra un assorbimento molto inferiore (12%) di quello evidenziato da altre specie animali (topo 96%, ratto 70%; cane 80%).

non subisce metabolizzazione in diverse specie animali, compreso l'uomo.

ad elevate dosi si deposita nelle ossa e le apparenti elevate concentrazioni nel rene sono dovute piu' agli scarsi volumi delle urine che ad una interazioni diretta con le pareti del rene.

non possiede attivita'teratogena e non influenza le funzioni riproduttive.

in seguito a trattamenti cronici, a dosi molto elevate,

produce effetti nefrotossici che possono risultare in tumori del tratto urinario.

non produce tumori in altri organi o tessuti all'infuori di quello urinario.

l'effetto tossico a livello dei tubuli contorti prossimali del rene, che e' necessario per lo sviluppo delle neoplasie, sembrerebbe essere associato ad un maggiore riassorbimento dello Zn quando l'NTA supera la concentrazione nell'ultrafiltrato plasmatico di 20 μ M.

a dosi elevate (0.76%) l'NTA libero e' in grado di estrarre dall'epitelio della vescica il Ca e provocare una serie di eventi che possono produrre neoplasie.

l'attivita' promovente dell'NTA deve essere ancora confermata da ulteriori esperimenti.

gli studi del NCI mostrano che i tumori del tratto urinario vengono prodotti somministrando cronicamente a dei ratti una dieta contenente NTA a dosi maggiori di 0.75% pari a 325 mg/kg p.c. al giorno e che esistono delle dosi inferiori che non producono neoplasie.

si puo' prevedere (Calamari, Vighi 1985) che l'esposizione umana attraverso l'acqua da bere in Italia in base ad una

immissione sul mercato di 9.000 tonnellate di NTA sia nell'ordine dei 20-40 ug/l, pari a 20-40 ppb, con punte di 100 ug/l o 100 ppb in particolari "punti caldi".

tali quantità non sarebbero in grado di destare preoccupazioni per ciò che riguarda la mobilitazione dei metalli dai sedimenti o dai solidi sospesi.

nell'uomo si può prevedere l'ingestione di 2.8 ug/Kg p.c. al giorno, in relazione ad un possibile contenuto di NTA nell'acqua da bere di 100 ug/l (100 ppb) e l'assunzione di 2 litri di acqua al giorno.

anche senza tenere conto che l'assorbimento nell'uomo è pari ad un quinto di quello determinato nei roditori, la possibile dose giornaliera assunta dall'uomo è quindi 100.000-1.000.000 di volte inferiore alla dose che ha provocato degli effetti tossici nei roditori.

Roma, 5.7.85

A.CARERE, L. DE CARLI e A.LEVIS

Appendice 5-Allegato 2-Verbale n. 4BOZZA DI PARERE SULLA GENOTOSSICITA' DELL'NTA, DI SUOI
POSSIBILI METABOLITI E DI COMPLESSI NTA-METALLI1) NTA

L'NTA è risultato incapace d'indurre:

a) mutazioni geniche in microorganismi procariotici (E.coli, S.typhimurium) ed eucariotici (S.pombe, S.cerevisiae, N.crassa), in Drosophila e in cellule di linfoma di topo coltivate in vitro;
b) mutazioni letali dominanti e traslocazioni ereditabili in topi trattati in vivo; c) conversione genica mitotica nel lievito, sintesi non programmata del DNA e scambi tra cromatidi fratelli in colture di cellule di mammifero.

Di limitata estrapolabilità appaiono i risultati positivi relativi a:

i) induzione di aberrazioni cromosomiche, perchè ottenuti su sistemi vegetali o, nel caso di cellule di mammifero coltivate in vitro, perchè ottenuti solo a dosi molto elevate e con trattamenti prolungati; ii) induzione di mutanti resistenti alla tossina difterica in colture di cellule umane della linea EUE, perchè ottenuti in un sistema non sufficientemente convalidato e riconosciuto; iii) legame al DNA in vitro e danni al DNA batterico.

L'NTA è risultato debolmente positivo in un test di trasformazione morfologica in colture di cellule 3T3 di topo e positivo in un test di trasformazione in cellule embrionali di ratto infettate con virus leucemico.

Conclusione

Presi nel loro insieme, i dati attualmente disponibili fanno ritenere che l'NTA, di per sè, non sia dotato di attività mutagena. Si ritiene tuttavia opportuno approfondire i dati a livello cromosomico con ulteriore sperimentazione in cellule di mammifero in vitro e in vivo secondo protocolli sperimentali accettati internazionalmente.

2) METABOLITI DELL'NTA

Dei vari possibili metaboliti dell'NTA solo due sono stati saggiati dal punto di vista mutageno (NIDA, FIDA° ed entrambi sono risultati negativi in test di mutazione genica in microorganismi

3) COMPLESSI NTA-METALLI

riguarda la capacità dell'NTA di interagire con composti metallici modificandone l'attività mutagena risulta che:

1) l'NTA non influisce sulla mutagenicità di composti solubili;
2) l'NTA potenzia l'attività mutagena di una serie di cromati insolubili o poco solubili e la capacità d'indurre scambi tra cromatidi fratelli di composti insolubili del Cd, Ni

L'NTA sembra non modificare l'attività genotossica di composti metallici solubili (Cr(III), Cr(VI), Cd(II), Hg(II), Ni(II), Pb(II)), mentre sicuramente potenzia l'attività genotossica di composti metallici insolubili o poco solubili in acqua.

In particolare l'NTA aumenta la capacità di indurre mutazioni geniche su Batteri e scambi tra cromatidi fratelli su cellule di mammifero in vitro da parte di vari composti del Cr(VI) (cromati di Pb, Ba, Zn, Sr e Ca), legandosi ai cationi e solubilizzando, anche in condizioni di pH neutro, l'anione cromato che è un attivo agente genotossico. L'NTA aumenta anche la capacità del cromato di Pb di indurre aberrazioni cromosomiche e micronuclei su linfociti umani in vitro, mutazioni letali recessive legate al sesso su *Drosophila*, e danno al DNA su cellule batteriche. Gli effetti genotossici sopra descritti si verificano a concentrazioni di NTA comprese tra 0.05 e 10 mg/l, e concentrazioni di cromati comprese tra 0.01 e 2.5 mg/l.

Inoltre l'NTA aumenta la capacità di indurre scambi tra cromatidi fratelli in cellule di mammifero in vitro da parte di composti insolubili di Hg(I), Cd(II), Ni(II) e Pb(II), complessandone e solubilizzandone i cationi genotossici. Con l'eccezione del Pb, i complessi NTA-metallo, una volta formati, sono attivi anche a concentrazioni molto basse: NTA/Cd= 5-20 γ /l; NTA/Ni= 25-50 γ /l; NTA/Hg= 30-60 γ /l; NTA/Pb= 500-10.000 γ /l. L'NTA aumenta anche la capacità di Cd(II) insolubile di indurre micronuclei in cellule vegetali.

Tutti gli effetti sopra descritti si verificano nonostante la presenza, nei mezzi di coltura usati per i diversi test biologici, di concentrazioni di cationi Na^{2+} , Mg^{2+} e Ca^{2+} largamente in eccesso (10^3 - 10^6 volte superiori) rispetto alle concentrazioni dei cationi e degli anioni metallici genotossici.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA

- DIREZIONE E AMMINISTRAZIONE
Via Loredan, 10 - 35131 Padova - Tel. 662739 - 662851 - 662900
(GIA' ISTITUTO DI BIOLOGIA ANIMALE) 654980 - 652857
- Via Orto Botanico, 15 - 35123 Padova - Tel. 26922 - 656686
(GIA' ISTITUTO DI BOTANICA E FISIOLOGIA VEGETALE)
- Sestiere Canal, 3 - 30015 Chioggia (Ve) - Tel. 041/400051
(GIA' STAZIONE IDROBIOLOGICA)
- Via G. Jappelli, 1 bis - 35131 Padova - Tel. 23817 - 26355
(GIA' CATTEDRA DI ANTROPOLOGIA)
- Via Trieste, 73 - 35121 Padova - Tel. 650538 - 654427 - 654329
(AULE E LABORATORI DIDATTICI) 654944

25.6.1985 (A.G. Levis)

TEST A BREVE TERMINE SULLA GENOTOSSICITA' DELL'NTA

1. NTA: dati di genotossicità negativi.

- Zetterberg (1970). NTA (0.04-0.4-4 g/lt) non induce mutazioni geniche (reversioni alla prototrofia) in 4 specie di microorganismi (E. coli WP2 try⁻; O. multiannulatum 2511meth⁻; S. cerevisiae ad-2.7; S. pombe D19h⁻meth⁻). Non induce nemmeno mutazioni (deficienza di respirazione) su un ceppo diploide di S. cerevisiae. N.B.: per ogni specie sono riportati 2 esperimenti, per E. coli 3, dei quali 1 con un aumento netto di mutanti, come segnalato dall'A.
- Stine e Hardigree (1971 e 1972). NTA (0.5-6.0 %) non induce mutazioni su E. coli k12/289, nè aumenta la frequenza di mutazioni da rX o EMS. N.B.: non mostrano alcun dato numerico; ci sono invece dati quantitativi di inibizione della crescita (rallentata con NTA 0.5%, completamente bloccata con NTA 5%), di inibizione della ricombinazione (in % proporzionale alla conc. di NTA), di induzione di pigmentazione gialla e di alterazioni morfologiche (cell. giganti, clumping ecc.).
- Epstein et al. (1972). NTA (125 mg/Kg i.p., o 1000 mg/Kg p.o. x 5) non induce mutazioni letali dominanti (mortalità fetale precoce e perdite preimpianto) nel topo. N.B.: NTA è incluso in una lunga tabella di composti risultati inattivi in questo test, tra i quali sono compresi molti agenti genotossici (p.es. AAF, CdCl₂, Dieldrin, DMNA, Epicloridrina, Formaldeide, Griseofulvina, MnCl₂, 4NQO, β-propiolattone, Uretano ecc.).
- Stine e Adams (1974). NTA (1% o 10.000 ppm) non induce mutazioni geniche in N. crassa (mutazioni in avanti al locus ad-3). N.B.: non mostrano alcun dato numerico; segnalano che conc. di NTA 3-5% non inibiscono la crescita in E. coli, mentre NTA sopra 0.01% inibisce nettamente la crescita e lo sviluppo di meristemi di V. faba

- e granoturco. Inoltre NTA induce pigmentazione bruna su *N. crassa*, e pigmentazione gialla su *E. coli*, *V. faba* e granoturco.
- Jorgenson et al. (1975) (dati poi ripresi da Generoso et al., 1980 e Adler, 1983). NTA (0.1% come CaNaNTA; p.o. x 7 settimane a 100 ♂ adulti di topo) non induce anomalie citogenetiche ereditabili (traslocazioni). N.B.: è un abstract senza dati numerici; riportano di aver selezionato ed esaminato microscopicamente le meiosi di 8 controlli, 8 Fl derivati da NTA e 3 Fl derivati da controlli + (TEM): solo nei TEM riscontrano traslocazioni ereditabili.
 - Kramers (1976). NTA (50 mM nel cibo, 10 mM per iniezione) non induce mutazioni letali recessive legate al sesso né mutazioni letali dominanti (uova non schiuse) in *D. melanogaster*. N.B.: l'A. segnala che, su 3 esperimenti di induzione di letali recessivi (NTA 50 mM), 1 mostra una netta induzione di mutanti, 2 sono negativi.
 - Williams et al. (1982). NTA (0.5-1 mg/ml) non induce sintesi riparativa di DNA (UDS, valutata in base al n. di grani/nucleo sulle autoradiografie) su colture primarie di epatociti di ratto. N.B.: per ogni dose riportano 2 esperimenti, entrambi negativi; molti controlli + e -; citano risultati negativi di mutagenicità di NTA su *S. typhimurium* (Dunkel e Simmon, IARC 1980).
 - Myhr (1983) (rapporto della Litton Bionetics)*. NTA (Na_3NTA) a dosi diverse (da 5 a 5.000 ?), per 4h, non induce mutazioni geniche su cellule di linfoma di topo ($\text{TK}^+/\text{L5178Y}$). N.B.: riporta 7 tabelle con dati sperimentali tutti negativi per NTA (+ o - attivazione metabolica), e controlli + (EMS, MCA).
 - Ved Brat e Williams (1984). NTA (Na_3 o H_3NTA , da 10^{-6} a 10^{-2} M, per 27-72 h) non induce SCE su cellule CHO e linfociti umani, né aumenta la frequenza di SCE indotti da MNNG. N.B.: i livelli di base di SCE (controlli + DMSO) sono piuttosto alti (circa 12 SCE per cell.

* Ripreso anche da N.T.P. (1983)

- in CHO, circa 9 in linfociti); segnalano (vedi foto) anomalie morfologiche nucleari (da segregazione cromatidica anormale) nel 15% dei linfociti trattati con NTA 10^{-2} M.
- Loprieno et al. (1985). NTA (Na_3NTA ; 3-40 γ /ml) non induce retromutazioni su *S. typhimurium* (TA 1535, TA 1537, TA 1538, TA 98, TA 100) nè mutazioni in avanti su *S. pombe* Pl, nè conversioni geniche mitotiche a due loci su *S. cerevisiae* D4, indipendentemente da attivazione metabolica. N.B.: diversi controlli + nei vari test, ed elaborazione statistica dei dati (esperimenti a più dosi).
 - Venier et al. (1985). NTA (Na_3NTA ; 10-100 γ /ml) non induce mutazioni geniche su *S. typhimurium* TA 100, nè SCE su cellule CHO (0.05-1 γ /ml per 30 h).
 - Montaldi et al. (1985). NTA (Na_3NTA ; 10^{-6} - 2×10^{-3} M; 30h su CHO; 65h su linfociti) non induce SCE su cellule CHO e linfociti di topi BALB/c e BALB/Mo. N.B.: le conc. più alte saggiate sono sub-tossiche; valutazione statistica; esperimenti a più dosi.
 - Levis et al. (1985). Hanno in corso una sperimentazione sugli effetti genotossici dell'NTA e dei complessi NTA-metalli, comprendente i seguenti test: 1) danno al DNA in batteri (letalità differenziale su ceppi di *E. coli* selvatici e difettosi per la riparazione del DNA); 2) mutazioni geniche su batteri (micro- e macro-fluttuazione su *S. typhimurium* ed *E. coli*; SOS Chromotest su *E. coli*); 3) mutazioni geniche su cellule di mammifero (al locus HGPRT in cellule V79); 4) mutazioni letali in *Drosophila*; 5) aberrazioni cromosomiche e micronuclei in linfociti umani; 6) aberrazioni cromosomiche e micronuclei in meristemi di *V. faba* e *A. cepa*; 7) SCE in cellule di mammifero (CHO); 8) SCE in organismi marini (*Mytilus*); 9) trasformazione neoplastica di cellule di mammifero (BHK/cl3). La sperimentazione dovrebbe concludersi entro il 1986.

2. NTA: dati di genotossicità positivi.

- Kihlman e Sturelid (1970). NTA ($2 \times 10^{-3} / 2 \times 10^{-2} M$, per 2-48 h) su cellule di apici radicali di *V. faba* e cellule di ratto canguro (*Potorus tridactylis*) induce aberrazioni cromosomiche (di tipo cromatidico) solo a dosi subletali ($2-5 \times 10^{-3} M$) e solo per trattam. lunghi (24-48h).
- Kihlman (1971) (dati probabilmente ripresi da *Constantin e Owens, 1982*) Stesse conclusioni del lavoro precedente, basate su dati leggermente diversi.
- Bora (1975). NTA ($10^{-3} / 10^{-2} M$, per 1-5gg su linfociti umani) induce aberrazioni cromosomiche (cellule tetraploidi ed endoreduplicate, ma anche rotture cromatidiche) se il trattam. è di almeno 3gg e le dosi tra 10^{-2} e $2.5 \times 10^{-3} M$ (al di sopra, effetti tossici; al di sotto, nessun effetto). N.B.: è un abstract, ma dà alcuni valori numerici (p.es. con $6.2 \times 10^{-3} M$ NTA per 5gg, ottiene 11.5% di tetraploidi e 5.2% di endoreduplicate, contro 0.52% e 0.02% nei controlli; le rotture cromatidiche in cell. diploidi sono 19.7% contro 6.2% nei controlli). Però i linfociti, dopo la stimolazione, sono tenuti 48h prima del trattamento (che dura altri 3-5gg, e poi ancora 3-120h di recupero senza NTA!).
- Wolff e Traul (1980) (rapporto della Pfizer). NTA ($1-700 \gamma / 5.2 \times 10^4$ cellule in 2 ml) induce trasformazione in cellule embrionali di ratto infettate con virus leucemico di Rauscher (pretrasformate). N.B.: NTA risulta positivo a 200-250 γ / ml sulla base di 3 diversi parametri di valutazione (focus formation, cioè trasferimento morfologica; survival assay, cioè accrescimento massivo di cellule trasformate; attachment independence, cioè crescita clonale in agar di cellule trasformate). Ci sono tabelle con molti controlli + e -.
- Sivak (1983) (rapporto della Little)*. NTA (Na_3NTA , 0.8-100 γ / ml)

* Ripresi anche in N.T.P. (1983)

- è debolmente positivo in un test di trasformazione morfologica (focus assay) su cellule BALB/c-3T3. N.B.: c'è un'unica tabella coi dati di un esperimento, in cui solo ad una dose (20 μ /ml) c'è una positività ($p < 0.05$); molto netto l'effetto del controllo + (MCA).
- Colacci (1985). NTA-C¹⁴ si lega significativamente a DNA purificato in vitro (indice di Lutz), in assenza di microsomi. N.B.: è un abstract, ma c'è il testo del poster coi valori numerici. Dopo l'incubazione in vitro, nonostante la dialisi, trova una radioattività significativa legata al DNA (2.000 dpm/mg DNA), circa 10x maggiore di quella trovata con altri composti genotossici, come dicloroetano e dibromoetano, che vengono attivati metabolicamente. Varie prove dimostrano che il legame NTA-DNA è indipendente dalla presenza di enzimi microsomiali.
 - Grilli e Capucci (1985). NTA (Na_3NTA , per 24h) è attivo induttore di mutazioni (resistenza alla tossina difterica) su cellule EUE: tutte le dosi provate (da 10^{-5} a 10^{-2}M), esclusa la più bassa ($2 \times 10^{-6}\text{M}$), aumentano significativamente ($p < 0.01$) la frequenza di mutazioni. N.B.: NTA 10^{-2}M induce lo stesso numero di mutanti di DMBA 10^{-6}M .
 - De Marco et al. (1985). NTA (Na_3NTA) induce micronuclei in cellule di apici radicali di V. faba e A. cepa. N.B.: l'aumento di micronuclei è statisticamente significativo (c'è anche rapporto dose-effetto) a dosi elevate ($2-4 \times 10^{-3}\text{M}$) e per trattam. prolungati (24-48h); su V. faba sono attivi anche trattamenti più brevi (1-8h) con dosi maggiori (10^{-2}M); l'induzione di micronuclei è potenziata dalla caffeina ($2 \times 10^{-3}\text{M}$).
 - Levis et al. (1985). NTA (Na_3NTA 10% in H_2O) è attivo, in assenza di attivazione metabolica, in un test di danno al DNA basato sulla letalità differenziale di ceppi di E.coli selvatici (WP2) o difettosi (CM871) nei sistemi di riparazione del DNA. Vedi anche alla fine del punto 1. per la sperimentazione in corso.

3: NTA-metalli: dati di genotossicità.

- Gentile et al. (1981). NTA (CaNaNTA , 0.003-0.1 M) non modifica la inattività di Cr(III) solubile (CrCl_3) in un test di danno al DNA (letalità differenziale) su *B. subtilis*.
- Loprieno et al. (1985). NTA (Na_3NTA) non modifica la inattività di Cr(III) solubile ($\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$) e l'attività diretta di Cr(VI) solubile (Na_2CrO_4 ; $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) su *S. typhimurium* TA 100. Rende invece evidente la mutagenicità di 2 composti insolubili del Cr(VI) (PbCrO_4 ; $\text{PbCrO}_4 \cdot \text{PbO}$), altrimenti inattivi, sul TA 100 (NTA: 10 γ /ml; PbCrO_4 : 1-8 γ /ml; $\text{PbCrO}_4 \cdot \text{PbO}$: 2.5-40 γ /ml). NTA aumenta significativamente l'induzione di SCE su CHO ad opera di PbCrO_4 (NTA: 1.9 γ /ml; PbCrO_4 : 1 γ /ml; 30h), mentre non modifica la inattività di Cr(III) solubile ($\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$) e l'attività di Cr(VI) solubile ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$). N.B.: l'effetto dell'NTA dipende dalla formazione di complessi NTA-Pb e dalla liberazione di anioni CrO_4^{2-} , che sono attivi mutageni (c'è correlazione diretta tra attività mutagena e quantità di Cr(VI) solubilizzato). Questo effetto è ottenuto con NTA anche in condizioni di pH neutro, mentre la solubilizzazione dei cromati di Pb in assenza di NTA si ottiene solo a pH estremamente basici (NaOH 0.5N). La solubilizzazione di Cr(VI) mutageno ad opera di NTA è praticamente istantanea (20').
- Venier et al. (1985). NTA (Na_3NTA) potenzia significativamente l'attività mutagena (in alcuni casi induce una attività mutagena in composti altrimenti inattivi) di vari composti di Cr(VI) insolubili o poco solubili (cromati di Pb, Ba, Zn, Sr e Ca) e in pigmenti industriali del Cr(VI) insolubili (arancio cromo, contenente $\text{PbCrO}_4 \cdot \text{PbO}$; cromite, pigmento di Cr(III) contaminato da Cr(VI)) su *S. typhimurium* TA100 (NTA: 10 γ /ml; cromati: 0.01-0.3 γ /ml). NTA potenzia anche la capacità di indurre SCE in cellule CHO ad opera di cromati (Ca, Ba, Sr, Zn) e pigmenti (giallo zinco, contenente $\text{ZnCrO}_4 \cdot \text{Zn}(\text{OH})_2$; giallo cromo e arancio cromo, contenenti entrambi PbCrO_4) (NTA: 0.05-1 γ /ml; cromati: 0,1 γ /ml; 30h). N.B.: per quanto riguarda i dati su S.t., varie curve dose-effetto, valutazione statistica, e prova che la mutagenicità è correlata alla quantità di Cr(VI) solubilizzato. Per quanto riguarda gli SCE, per ogni composto una sola dose.

- Montaldi et al. (1985). NTA (Na_3NTA) non modifica l'induzione di SCE in cellule CHO ad opera di composti metallici solubili (CdCl_2 , HgCl_2 , NiCl_2 , che sono attivi induttori di SCE; $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, che è inattivo), mentre potenzia l'attività di composti insolubili (CdCO_3 , HgCl , NiCO_3 , PbSO_4) (NTA: $2 \times 10^{-8} / 2 \times 10^{-5} \text{M}$; metalli insolubili: $10^{-7} / 5 \times 10^{-5} \text{M}$). N.B.: per Cd e Hg, 2 dosi per ogni composto; per Pb e Ni, una sola dose.
- Levis et al. (1985). NTA (Na_3NTA) potenzia l'attività genotossica di Cr(VI) insolubile (PbCrO_4) nell'induzione di: 1) danno al DNA in E. coli (letalità differenziale su WP2 e CM871); 2) aberrazioni cromosomiche (rotture cromatidiche) e micronuclei in linfociti umani (NTA e PbCrO_4 : entrambi $10^{-6} / 10^{-5} \text{M}$ per 72 h); 3) mutazioni letali recessive legate al sesso in D. melanogaster (NTA: 50mM; PbCrO_4 : 0.046mM, nel mezzo nutritivo). NTA potenzia anche l'induzione di micronuclei in apici radicali di V. faba ad opera di CdCO_3 , insolubile. Vedi alla fine del punto 1. per la sperimentazione in corso sulla genotossicità dei complessi di NTA con metalli insolubili e solubili. Per quanto riguarda questi ultimi, ^{secondo gli As.} una interazione con NTA non può essere esclusa considerato che i dati finora riportati si riferiscono a dosi singole, relativamente alte, di metalli solubili, con le quali gli effetti genotossici sono molto netti anche in assenza di NTA, e pertanto forse non aumentabili ulteriormente: ^{sarebbe} necessaria una sperimentazione a più dosi, e a dosi più basse.

4. NTA: genotossicità di possibili metaboliti.

- Sono state descritte diverse vie metaboliche di degradazione dell'NTA. Cripps e Noble (1973) hanno dimostrato che l'NTA viene facilmente metabolizzato, passando per acido iminodiacetico (IDA) e glicina, da una reazione ossidativa che rompe il legame C-N e produce acido gliossilico. Una ulteriore degradazione a CO_2 , H_2O , NH_3 e vari costituenti cellulari (aspartato, glicina, aconitato) è stata dimostrata da Tiedje et al. (1973), che hanno confermato il fatto che IDA, glicina e acido gliossilico sono tra i possibili metaboliti intermedi dell'NTA. Pickaver (1974,1976) ha ottenuto la formazione di acido N-nitrosoiminodiacetico (NIDA) a partire da IDA e NO_3^- ad opera di vari microorganismi del suolo. A causa della sua struttura chimica (N-nitroso), NIDA è stato considerato potenzialmente genotossico.
- Pickaver (1976). NIDA (fino a 500 γ ?) non è mutageno su *S. typhimurium* (?), indipendentemente dalla presenza di enzimi microsomiali. Ha però attività antimicrobica (a 100-500 γ) sia su *S.t.* che su *E. coli*. N.B.: nessun dato numerico, non si sa su che ceppi è stato provato.
- Loprieno et al. (1985). NIDA (fino a 2000 γ /piastra o 1000 γ /ml) non induce retromutazioni su *S. typhimurium* (5 ceppi, vedi NTA), nè mutazioni in avanti su *S. pombe*, nè conversioni geniche mitotiche su *S. cerevisiae*, indipendentemente da attivazione metabolica.
- Spanggard e Tyson (1979). Osservano che, mentre IDA si forma per degradazione dell'NTA a pH 5-7, la reazione dell'NTA con composti clorurati a pH 11.0 produce un N-formil derivato dell'IDA (FIDA, N-formil-N-carbossi-metil-glicina). FIDA (da 10 a 5000 γ /piastra) non è mutageno su *S. typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538), indipendentemente da attivazione metabolica.

5. Bibliografia sulla genotossicità dell'NTA e dei complessi NTA-

metalli, consultata personalmente (tranne Dunkel e Simmon, citati da Williams et al., 1982).

- Adler, I.D., 1983. Comparison of types of chemically induced genetic changes in mammals. *Mut. Res.*, 115: 293-321.
- Bora, K.C., 1975. Effects of nitrilotriacetic acid (NTA) on chromosome replication and structure in human cells. *Mut. Res.*, 31: 325 (abstract).
- Colacci, A., 1985. In vitro binding of ¹⁴C-nitrilotriacetic acid (NTA) with DNA. VIIIth Meet. Eur. Ass. Cancer Res., Bratislava, Czechoslovakia, 13-15 May 1985, p. 15 (abstract).
- Constantin, M.J., and Owens, E.T., 1982. Introduction and perspectives of plant genetic and cytogenetic assays. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mut. Res.*, 99: 1-12.
- Cripps, R.E., and Noble, A.S., 1973. The metabolism of nitrilotriacetate by a Pseudomonad. *Biochem. J.*, 136: 1059-1068.
- De Marco, A., Romanelli, M., Vitagliano, E., 1985. Induction of micronucleated cells in *Vicia faba* and *Allium cepa* root tips treated with nitrilotriacetic acid (NTA). *Mut. Res.*, in press.
- Dunkel, V.C., Simmon, V.F., 1980. Mutagenic activity of chemicals previously tested for carcinogenicity in the National Cancer Institute Bioassay Program. In "Molecular and Cellular Aspects of Carcinogen Screening Tests"; R. Montesano, H. Bartsche, L. Tomatis (eds.); IARC Scient. Publ. No. 27, pp. 283-302; IARC, Lyon, 1980.
- Epstein, S.S., Arnold, E., Andrea, J., Bass, W., Bishop, Y., 1972. Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 23: 288-325.
- Generoso, W.M., Bishop, J.B., Gosslee, D.G., Newell, G.W., Sheu, C. J., Von Halle, E., 1980. Heritable translocation test in mice. *Mut. Res.*, 76: 191-215.
- Gentile, J.M., Hyde, K., Schubert, J., 1981. Chromium genotoxicity as influenced by complexation and rate effects. *Toxicol. Lett.*, 7: 439-448.

- Grilli, M.P., Capucci, A., 1985. Mutagenic effect of nitrilotriacetic acid on cultured human cells. *Toxicol. Lett.*, in press.
- Kihlman, B.A., Sturelid, S., 1970. Nitrilotriacetic acid (NTA) and chromosome breakage. *Env. Mut. Soc. Newsletter*, 3: 32-33.
- Kihlman, B.A., 1971. Root tips for studying the effect of chemicals on chromosomes. In "Chemical Mutagens, Principles and Methods for their Detection", A. Hollaender (ed.); Vol. 2, pp. 489-514; Plenum Press, New York, 1971.
- Kramers, P.G.N., 1976. Mutagenicity studies with nitrilotriacetic acid (NTA) and citrex S-5 in *Drosophila*. *Mut. Res.*, 40: 277-280.
- Jorgenson, T.A., Newell, G.W., Scharpf, L.G., Gribbling, P., O'Brien, M., Chu, D., 1975. Study of the mutagenic potential of nitrilotriacetic acid (NaCaNTA) in mice by the translocation test. *Mut. Res.*, 31: 337-338 (abstract).
- Levis, A.G., e coll., 1985. Relazione sullo stato delle ricerche sugli effetti genotossici prodotti dall'NTA e dai complessi NTA-metalli nei test a breve termine (con allegati risultati preliminari relativi ad alcuni test). Padova, Maggio 1985.
- Loprieno, N., Boncristiani, G., Venier, P., Montaldi, A., Majone, F., Bianchi, V., Paglialunga, S., Levis, A.G., 1985. Increased mutagenicity of chromium compounds by nitrilotriacetic acid. *Environ. Mut.*, 7: 185-200.
- Montaldi, A., Zentilin, L., Venier, P., Gola, I., Bianchi, V., Paglialunga, S., Levis, A.G., 1985. Interaction of nitrilotriacetic acid with heavy metals in the induction of sister chromatid exchanges in cultured mammalian cells. *Environ. Mut.*, 7: 381-390.
- Myhr, B., 1983. Mutagenic activity of nitrilotriacetic acid, tri-sodium salt monohydrate, in the mouse lymphoma assay. Litton Bionetics, Inc., Kensington, N.D. Version 2 of the relative report for N.C.I.: in vitro mammalian data. June 1983.
- N.T.P., 1983. National Toxicology Program: Short-term in vitro mammalian cell assay results. N.T.P. Technical Bull. No.9, Apr. 1983.
- Pickaver, A.H., 1974. The production of N-nitrosoiminodiacetate from sodium nitrate and nitrilotriacetic acid, a detergent additive,

- by microorganisms isolated from soil. *Prcc. Soc. Gen. Microb.*, 11:5-6.
- Pickaver, A.H., 1976. The production of N-nitrosoiminodiacetate from nitrilotriacetate and nitrate by microorganisms growing in mixed culture. *Soil Biol. Biochem.*, 8: 13-17.
 - Sivak, A., 1983. Effects of nitrilotriacetic acid, trisodium salt monohydrate, in the BALB/c-3T3 neoplastic transformation assay. A.D. Little, Inc., Cambridge, Ma., 1983.
 - Spangord, R.J., Tyson, C.A., 1979. N-formyliminodiacetic acid, a new compound from the reaction of nitrilotriacetic acid and chlorine. *Science*, 204: 1081-1082.
 - Stine, G.J., Hardigree, A.A., 1971. Effects of nitrilotriacetic acid on *Escherichia coli* K-12. *Env. Mut. Soc. Newsletter*, 5: 38-39.
 - Stine, G.J., Hardigree, A.A., 1972. Effect of nitrilotriacetic acid on growth and mating in strains of *Escherichia coli* K-12. *Canad. J. Microbiol.*, 18: 1159-1162.
 - Stine, G.J., Adams, P., 1974. The effects of nitrilotriacetic acid on development of *Neurospora crassa*. *Microbial Genet. Bull.*, 36: 8-10.
 - Tiedje, J.M., Mason, B.B., Warren, C.B., Malec, E.J., 1973. Metabolism of nitrilotriacetate by cells of *Pseudomonas* sp. *Appl. Microbiol.*, 25: 811-818.
 - Ved Brat, S., Williams, G.M., 1984. Nitrilotriacetic acid does not induce sister chromatid exchanges in hamster or human cells. *Fd. Chem. Toxic.*, 3: 211-215.
 - Venier, P., Montaldi, A., Gava, C., Zentilin, L., Tecchio, G., Bianchi, V., Pagliialunga, S., Levis, A.G., 1985. Effects of nitrilotriacetic acid on the induction of gene mutations and sister chromatid exchanges by insoluble chromium compounds. *Mut. Res.*, 156: 219-228.
 - Williams, G.M., Laspia, M.F., Dunkel, V.C., 1982. Reliability of the hepatocytes primary culture/DNA repair test in testing of coded carcinogens and noncarcinogens. *Mut. Res.*, 97: 359-370.

- Wolff, S.S., Traul, K., 1980. Development of detailed methods and protocols for carcinogenesis screening using cell culture assays. Task I. Rat embryo cells infected with Rauscher leukemia virus. Pfizer, Inc., John L. Smith Memorial for Cancer Research, Maywood, N.J. Report No. N01-CP-55703, October 1980.
- Zetterberg, G., 1970. Negative results with nitrilotriacetic acid (NTA) as an inducer of gene mutation in some microorganisms. Env. Mut. Soc. Newsletter, 3: 31-32.

N.B.: tutte le voci bibliografiche sopra riportate sono state messe a disposizione della C.C.T.N.

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA
VIALE REGINA ELENA, 299 - 00161 ROMA

2 AGO 1982

Telegrammi: ISTISAN - ROMA

Nella risposta
citare il seguente riferimento

23444/Dir. 3

Ministero della Sanità

Dir. Gen. Serv. Ig. Pubblica - Div. IV

00100 ROMA

ALLEGATI 1.- RISPOSTA N. 404/7.A2/2729 del 25/9/1981.

OGGETTO: Sostituenti dei tripolifosfati nei detersivi ad uso
domestico.

In risposta alla lettera di codesta Direzione del 25 settembre 1981 riguardante la richiesta in oggetto, la Commissione per lo studio degli effetti cancerogeni, mutageni e teratogeni di composti chimici, nel corso della seduta del 9 giugno 1982 ha espresso il parere che si invia in allegato.

Il PRESIDENTE della COMMISSIONE

MINISTERO DELLA SANITA
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA
VIALE REGINA ELENA, 299 - 00161 ROMA
PROT. 2445
CL. 20041/7/A/2

Atto 5/8/82

PARERE DELLA COMMISSIONE DI ESPERTI PER LO STUDIO DEGLI EFFETTI
CANCEROGENI, MUTAGENI E TERATOGENI DI COMPOSTI CHIMICI SUI SOSTI
TUDENTI DEI TRIPOLIFOSFATI NEI DETERSIVI AD USO DOMESTICO.

(seduta del 9 giugno 1982)

MANDATO

Esprimere un parere sui rischi connessi con l'impiego del Citrato di sodio, del sale sodico dell'acido nitrilo-triacetico e delle zeoliti artificiali come sostituenti dei tripolifosfati nei detersivi ad uso domestico.

RELAZIONE

a) Citrato di sodio

Sostanza facilmente biodegradabile sia negli impianti di depurazione che nell'ambiente naturale. Per quanto concerne eventuali implicazioni di carattere igienico-sanitarie, in base alla letteratura disponibile, tale prodotto non risulta dannoso né all'uomo né agli organismi viventi in genere perché non tossico, né caustico né allergizzante.

b) Sale sodico dell'acido nitrilo-triacetico

La Commissione, esaminati i numerosi documenti disponibili (vedi riferimenti bibliografici), ha constatato che sono stati osservati effetti cancerogeni nel ratto e nel topo a carico del rene e delle vie urinarie dopo trattamento continuato per 1,5 - 2 anni a dosi di 15.000 e 20.000 ppm nella dieta per il ratto, di 7.500 e 15.000 ppm nella dieta per il topo, e di 1.000 ppm nell'acqua da bere per il ratto.

Per quanto riguarda l'ingestione attraverso la dieta, sono risultati privi di effetto cancerogeno i livelli \leq 7.500 ppm nel ratto e \leq 5.000 ppm nel topo, equivalenti rispettivamente a 325 e 250 mg/Kg peso corporeo al giorno. L'esame dei dati di incidenza tumorale e della concomitante patologia renale e delle vie urinarie in relazione ai livelli di dose usati, fa ritenere che lo sviluppo tumorale, osservato solamente a dosi molto elevate, possa essere imputato ad un meccanismo indiretto di cancerogenesi, anche in relazione all'assenza di effetti mutageni.

Infatti i dati attualmente disponibili indicano che l'NTA non induce mutazioni a livello genico in organismi filogeneticamente diversi come batteri, funghi, lieviti e *Drosophila*. A livello cromosomico l'NTA è risultato negativo in diversi test "in vivo" (*Drosophila*, midollo osseo nel ratto, letali dominanti nel topo, traslocazioni ereditarie nel topo). I soli effetti positivi (tetraploidia, endoreduplicazioni e rotture cromatidiche) sono stati osservati in un test "in vitro" ad alta concentrazione (10^{-2} M).

Presi nel loro insieme, i dati disponibili fanno ragionevolmente ritenere che l'NTA non sia dotato di attività mutagena.

Il livello di somministrazione cronica che non produce effetti patologici a carico del rene, né di altri organi,

é di 300 ppm nella dieta del ratto, equivalente alla ingestione giornaliera di 30 mg/Kg peso corporeo.

Nell'uomo si può prevedere l'ingestione di 0,30 µg/Kg peso corporeo al giorno, in relazione ad un possibile contenuto di NTA nell'acqua da bere di 10 µg/l (10 ppb) e l'assunzione di 2 litri di acqua al giorno.

Il livello di 10 µg/l é basato sulla presunta presenza di NTA nelle falde idriche, doppia della massima concentrazione rilevata nel Canada (2,8 - 5 µg/l). Anche senza tener conto che l'assorbimento nell'uomo é pari ad un quinto di quello determinato nei roditori, la possibile dose giornaliera assunta dall'uomo é quindi 100.000 volte inferiore alla dose senza effetti patologici nei roditori.

Questo ampio margine di sicurezza fa ritenere che l'uso dell'NTA come elemento costitutivo dei detergenti non rappresenti un rischio di cancerogenesi per l'uomo, anche in relazione al probabile meccanismo indiretto di cancerogenesi che é risultato correlato a lesioni patologiche dose-dipendenti dell'apparato urinario.

Zeoliti

Per quanto riguarda gli aspetti igienico-sanitari derivanti dall'eventuale uso di detti composti, in base alla letteratura disponibile, non vengono evidenziati effetti tossici, caustici o allergici.

Un giudizio nel complesso positivo sugli aspetti igienico-sanitari connessi con l'impiego delle zeoliti risulta soprattutto dai risultati relativi agli studi condotti dalla Commissione Internazionale USA-Canada ed in base a considerazioni relative alla natura stessa del prodotto. In particolare in base ai risultati delle ricerche promosse dalla Commissione Internazionale suddetta e riportate nel rapporto finale del Marzo 1981

le zeoliti tipo A non risultano dotate di alcun potere oncogeno, mutageno e teratogeno.

Infatti tale rapporto conclude che le zeoliti sintetiche tipo A sono essenzialmente non tossiche per via orale, dermale, oculare e respiratoria; effetti diversi vengono notati soltanto dopo somministrazione orale di dose alcuni milioni di volte superiore a quella cui l'uomo è esposto. Tali effetti sono simili a quelli notati dopo somministrazione orale, in dose massiva, di altri silicati largamente usati nell'industria alimentare (magnesio trisilicato, alluminio silicato ecc.).

Inoltre si ritiene opportuno far presente che recenti studi hanno messo in evidenza la possibilità di effetti negativi sulla salute dell'uomo. In merito é opportuno precisare che trattasi di effetti oncogeni evidenziati da studi condotti su persone esposte alle zeoliti naturali, le quali, come é noto, hanno una struttura fibriforme completamente diversa da quella della zeolite tipo A caratterizzata da una struttura cuboide.

Pertanto se tali effetti sono connessi come é noto, con la struttura del composto stesso, non sembra che detti effetti possano essere extrapolati alle zeoliti artificiali; comunque é consigliabile che venga approfondito il problema al fine di fugare ogni possibile dubbio in merito.

CONCLUSIONI

La Commissione ritiene che il Citrato di sodio e le zeoliti artificiali tipo A non presentino rischi di cancerogenesi, mutagenesi o teratogenesi quando usati come elementi costitutivi di detergenti. Parimenti ritiene che l'uso dell'NTA, come elemento costitutivo dei detergenti, non rappresenti un rischio di mutagenesi e cancerogenesi per l'uomo. Si ritiene, tuttavia, necessario che l'effettivo contenuto di NTA nelle falde idriche e nell'acqua utilizzate ad uso potabile venga determinato e mantenuto sotto controllo attraverso un opportuno monitoraggio dopo l'introduzione dell'NTA nell'uso come elemento costitutivo di detergenti. Si fa inoltre presente la necessità di opportune cautele e controlli negli ambienti di lavoro dove avviene la produzione di NTA o la formulazione con NTA. "

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICICancerogenesi

1. Anderson R.L., Alden C.L., Merski J.A.: The effects of nitrilotriacetate on cation deposition and urinary tract toxicity. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 20:105-122, 1982.
2. Goyer R.A., Falk H.L., Hogan M., Feldman D.D., Richter W.: Renal tumors in rats given trisodium nitrilotriacetic acid in drinking water for 2 years. *J. Nat. Cancer Inst.*, 66: 869-880, 1981.
3. Lijinsky W., Greenblatt M., Kommineni C.: Brief Communication: Feeding studies of nitrilotriacetic acid and derivatives in rats. *J. Nat. Cancer Inst.*, 50: 1061-1063, 1973.
4. NCI - National Cancer Institute: Bioassays of nitrilotriacetic acid (NTA) and nitrolotriacetic acid, trisodium salt, monohydrate ($\text{Na}_3\text{NTA} \cdot \text{H}_2\text{O}$) for possible carcinogenicity. National Cancer Institute Carcinogenesis, Technical Report Series, No. 6, January 1977.
5. Nixon G.A., Buehler E.V., Niewenhuis R.J.: Two year rat feeding study with trisodium nitrilotriacetate and its calcium chelate. *Toxicology and Appl. Pharmacol.*, 21:244-252, 1972.

mutagenesi

1. G.J. STINE & A.A. HARDIGREE: Env. Mut. Soc. Newsletter, 3, 38-39, 1970.
2. G. ZETTERBERG: Envir. Mut. Soc. Newsletter 3, 31-32, 1970.
3. B.A. KIHLMAN & S. STURELID: Envir. Mut. Soc. Newsletter 3, 32-33, 1970.
4. K. C. BORA: Mutation Res. EMS Meeting 1975, 325.
5. P.G.N. KRAMERS: Mutation Res. 40, 277-280, 1976.
6. S.S. EPSTEIN et al.: Toxicol. Appl. Pharm. 23, 288-325, 1972..
7. T.A. JORGENSON et al.: Mutation Res. EMS Meeting 1975.
8. P. SEQUI: Difesa ambientale 5, 12-17, marzo 1981.
9. A.H. PICKAVER: Soil Biol. Biochem. 8, 13-16, 1976.
10. S.S. EPSTEIN: Int J. Environ. Studies 2, 291-300, 1972.

PAGINA BIANCA

A P P E N D I C E I V

PAGINA BIANCA

MODULARIO
SANITÀ 5

MOD. 7 - U. G.

5 DIC. 1984

Roma 19

Ministero della Sanità

DIR. GEN. SERV. IG. PUBBLICA
DIV. IV

400.417.FI 2808

Risposta al. foglio del

AI PRESIDENTI DELLE GIUNTE
REGIONALILORO SEDIAI PRESIDENTI DELLE GIUNTE
PROVINCIALITRENTO-BOLZANO

OGGETTO: Protocollo per la tutela dei lavoratori addetti alla produzione del sale sodico dell'acido nitriotriacetico (NTA) o di detersivi contenenti NTA.

Come è noto, con DD.MM. del 17.6.1983, 3.8.1983, 24.10.1983 e 12.1.1984 (pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale, n. 178 del 30.6.1983, n. 220 dell'11.8.1983, n.298 del 29.10.1983 e n. 21 del 21.1.1984) questa Amministrazione ha messo in atto dei provvedimenti rispettivamente per la riduzione del contenuto di fosforo nei detersivi da bucato, per l'autorizzazione all'impiego di 2000 tonnellate di NTA nei detersivi da bucato per macchine lavatrici per l'anno 1984, per le avvertenze da riportare sulle confezioni dei detersivi per bucato contenenti NTA in macchine lavatrici e, infine, per i piani di monitoraggio sulla loro produzione nonché sull'impatto nei confronti dell'ambiente idrico.

Al riguardo della tutela dei lavoratori addetti alla produzione dell'NTA o di detersivi contenenti NTA, l'Istituto Superiore di Sanità ha predisposto il protocollo che si trasmette in allegato, concernente le misure preventive da adottare ai fini di cui sopra.

Si prega pertanto le SS.LL. di interessare puntualmente sulla base del protocollo in questione le Unità Sanitarie Locali nel cui territorio si effettua la produzione di NTA o di detersivi contenenti la stessa sostanza, per i provvedimenti di competenza.

In particolare si segnala l'indispensabilità che per il tramite dei competenti servizi di igiene del lavoro i singoli lavoratori siano resi edotti dell'esposizione allo specifico rischio connesso all'utilizzazione dell'NTA, con istruzioni scritte circa le misure da mettere in atto per prevenire eventuali danni.

IL MINISTRO.



OGGETTO: Protocollo per la tutela dei lavoratori addetti alla produzione del sale sodico dell'acido nitrilotriacetico (NTA) o di detersivi contenenti NTA.

Preso atto del parere della Commissione Cancerogenesi, Mutagenesi e Teratogenesi (oltre che della letteratura esistente sugli effetti biologici di altro tipo dell'NTA, in particolare nefrotossici) e nel quadro di quanto disposto dal DPR 303/1956 e dal DPR 547/1955, si ritiene necessario che per la tutela dei lavoratori in oggetto vengano adottate le seguenti misure di prevenzione.

1. Misure organizzative.

1.1. L'immagazzinamento di NTA deve avvenire in locali separati e igienicamente idonei e in contenitori sigillati, resistenti alle sollecitazioni di stoccaggio e di trasporto, etichettati secondo le disposizioni vigenti. L'etichetta deve essere accompagnata da una scheda di pericolosità, che va aggiornata annualmente in base all'inventario nazionale delle sostanze chimiche (di cui all'art. 9 della legge 833/1978) e che deve recare l'indicazione dei rischi specifici e istruzioni sulle modalità di comportamento in caso di perdite o sversamenti. Va inoltre istituito un registro di carico e scarico dei contenitori di NTA, che riporti data, quantità, destinatario e fornitore. Nei locali di immagazzinamento deve essere vietata l'apertura dei contenitori.

1.2. Le lavorazioni dovranno avvenire in locali igienicamente idonei, dotati di servizi igienici separati, muniti di docce.

1.3. Deve essere installato un adeguato sistema di raccolta, smaltimento, trattamento e scarico dei rifiuti.

1.4. Deve essere istituito un registro dei dati ambientali, a cui sia allegata una planimetria della zona con indicazione delle apparecchiature interessate. Su tale registro verranno annotati, a cura del preposto alla zona, i dati ambientali (eventualmente anche individuali) di cui al punto 2.4.

X LEGISLATURA — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

1.5. Deve essere istituito un registro degli esposti (abituali e occasionali).

1.5.1. Vanno considerati esposti a NTA tutti i soggetti che siano addetti all'impianto di produzione di NTA, o di detersivi contenenti NTA, per un periodo superiore a 25 giorni lavorativi nel corso di un anno solare; a questi vanno aggiunti i soggetti addetti alla manutenzione che per questo compito devono aprire parti dell'impianto. In base alle conoscenze del ciclo produttivo e ai rilievi ambientali effettuati (v. punto 2.4) l'area dell'impianto potrà essere divisa in due aree (A e B) a diverso livello di rischio di assorbimento di NTA da parte dei lavoratori. A titolo di esempio, in un impianto di produzione di detersivo, va considerata zona a maggior rischio (A), quella in cui il lavoratore può venire in contatto con NTA non ancora mescolato a detersivo, a minor rischio (B) quella in cui si tratta invece di polvere di detersivo addizionata a NTA.

1.5.2. Nel registro, che va aggiornato con periodicità almeno semestrale, vanno inseriti i nominativi di tutti i soggetti che lavorano o hanno lavorato nell'impianto. Per ogni soggetto vanno indicate le seguenti notizie: nome e cognome, data di nascita, numero di matricola aziendale, data di ingresso in reparto, zona di esposizione in cui il lavoratore opera e eventuale data di cessazione dal lavoro nell'impianto. In un registro di questo tipo (vedi allegato A) va prevista la possibilità che il lavoratore cambi di mansione e di area di esposizione.

Al registro è allegato uno schema a blocchi della lavorazione, con indicate le fasi di utilizzo dell'NTA.

I rappresentanti dei lavoratori possono avere accesso alla consultazione del registro degli esposti.

1.5.3. I dati ambientali (v. punto 2.4.) periodicamente aggiornati, vanno riportati sul registro; non vanno invece riportati i dati sanitari di cui al punto 3.

1.5.4. Copia del registro e degli aggiornamenti sono trasmessi alla USL competente per territorio e (ove ne facciano richiesta) anche all'Istituto Superiore di Sanità e all'Istituto Superiore per la Prevenzione e Sicurezza del Lavoro.

1.6. E' necessario che i singoli lavoratori siano resi edotti dei rischi specifici a cui sono esposti e che siano portate a loro conoscenza mediante istruzioni scritte le procedure e i comportamenti atti a prevenire i danni derivanti dai rischi connessi.

1.7. Va fatto divieto di fumare e consumare pasti e bevande nei locali dove avvengono le lavorazioni in oggetto e nei locali di immagazzinamento.

1.8. Prima di assumere qualsiasi cibo o di fumare è fatto obbligo ai lavoratori di lavarsi le mani con sapone per almeno un minuto.

2 Misure tecniche.

2.1. La lavorazione dovrà avvenire in apparecchi chiusi, con impianti di aspirazione meccanica localizzata nelle fasi manutentive.

2.2. Dovrà essere assicurato adeguato ricambio dell'aria .

2.3. Nelle fasi manutentive a più alto rischio vanno usati mezzi di protezione respiratori e le mani vanno protette da guanti comuni.

2.4. Con periodicità semestrale verrà eseguito il monitoraggio ambientale . Questo dovrà comprendere i più comuni parametri di igiene ambientale: polveri, gas, temperatura, umidità.

Le polveri vanno dosate con metodo gravimetrico ricorrendo a campionatori personali per le mansioni a più alto rischio . La misura delle polveri respirabili è superflua in quanto, per la loro idrosolubilità , possono essere pericolose anche le polveri di 40-50 μ fermatesi nelle fosse nasali.

Per le aree a maggior rischio si raccomanda il dosaggio del NTA nelle polveri secondo il metodo di D.G.Parkes et al. (Analytical Chemistry , 53 , 2154-2156 , 1981)

3. Misure di sorveglianza sanitaria.

3.1. Il controllo dei lavoratori di cui all'oggetto va affidato a un medico competente secondo quanto previsto dal DPR 303/56. E' opportuno che il medico disponga della consulenza di un reparto nefrologico o di un Istituto Universitario di Medicina del Lavoro in cui si possano studiare i soggetti più esposti, con esami della funzionalità renale e dosaggio nelle urine dello zinco e del NTA.

3.2. I lavoratori di cui all'oggetto dovranno essere sottoposti, al momento dell'assunzione e successivamente con periodicità almeno annuale, all'esame completo delle urine, con particolare attenzione al pH (misura col metodo elettrometrico) e all'esame del sedimento. Il medico a cui è affidata la sorveglianza sanitaria potrà effettuare controlli periodici più ravvicinati nei soggetti più esposti. Questi dati di sorveglianza sanitaria dovranno essere annotati in una apposita scheda individuale, conservata sotto la responsabilità del medico addetto alla sorveglianza, che ne garantisce la riservatezza. Tali schede vanno conservate in azienda e ne va inviata copia alla USL qualora il lavoratore abbandoni l'azienda.

3.3. Annualmente verrà fatto un rapporto sintetico sui dati del monitoraggio ambientale e biologico con indicazione dei criteri seguiti nella sorveglianza medica. Tale rapporto verrà consegnato alla USL competente per territorio e (ove ne facciano richiesta) anche all'Istituto Superiore di Sanità e all'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro.

000. A

SOCIETA' _____
STABILIMENTO DI _____

REGISTRO DEI LAVORATORI
ESPOSTI AL

SITUAZIONE AGGIORNATA AL: _____
DATA DI COMPILAZIONE: _____

