

I pesticidi sono sostanze in grado di uccidere un organismo indesiderato o, almeno, di esercitare nei suoi confronti un'azione di controllo/limitazione (per esempio interferendo con i suoi processi riproduttivi).

Tutti i pesticidi chimici presentano la proprietà comune di bloccare un processo metabolico vitale per gli organismi su cui risultano tossici.

•**insetticidi**, che uccidono gli insetti

•**erbicidi**, che uccidono le piante

•**fungicidi** (o anticrittogamici), sostanze impiegate per limitare la crescita di vari tipi di funghi.

Tabella 6.1 Pesticidi e loro bersagli

Tipo di pesticida	Organismo bersaglio
Acaricida	Acari
Algicida	Alghe
Avicida	Uccelli
Battericida	Batteri
Disinfettante	Microrganismi
Fungicida	Funghi
Erbicida	Piante
Insetticida	Insetti
Larvicida	Larve degli insetti
Molluschicida	Lumache, lumaconi
Nematocida	Nematodi
Piscicida	Pesci
Rodenticida	Roditori

Categorie di pesticidi

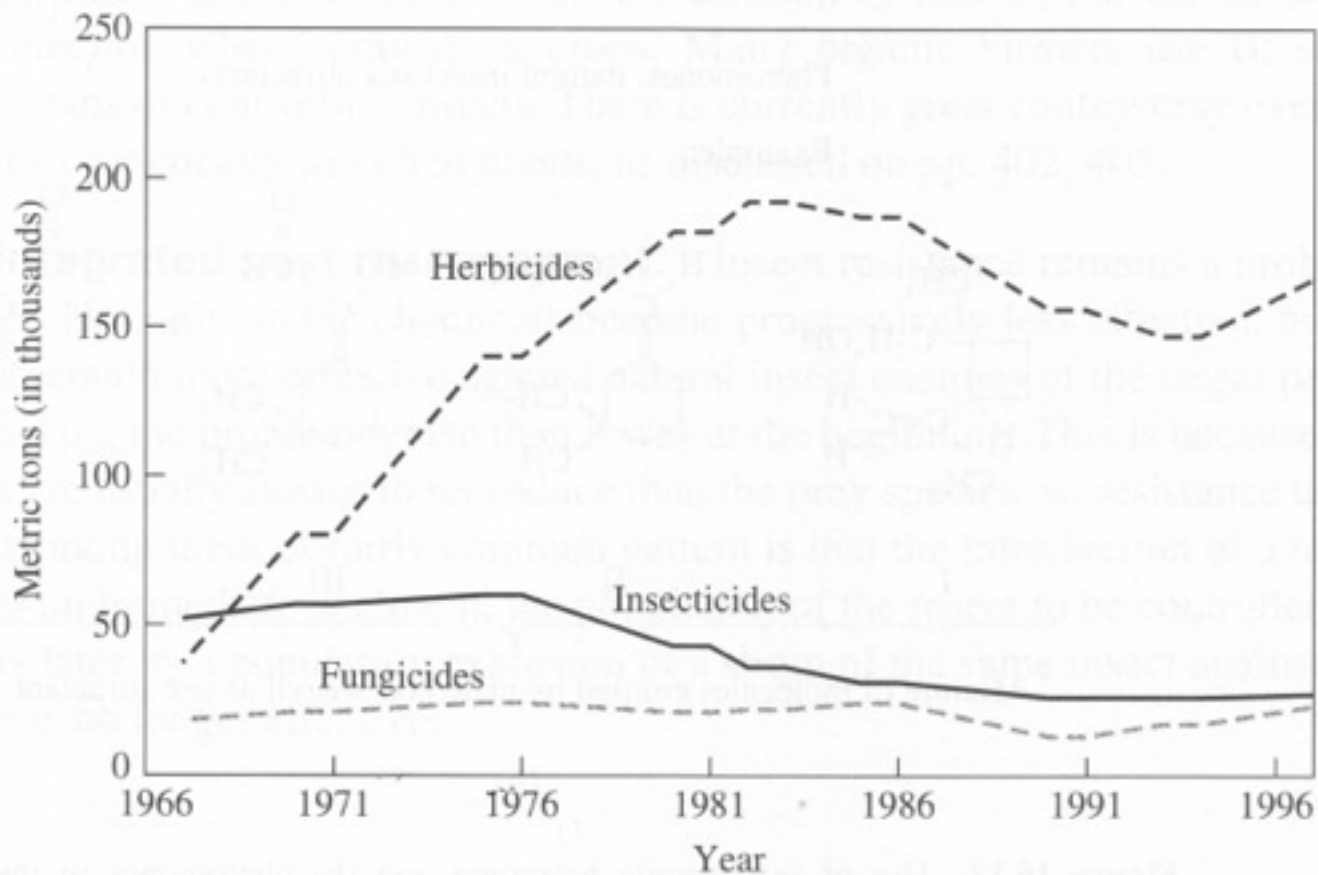


Figure 16.13 Trends in use of herbicide, insecticides, and fungicides in the United States, 1966–1997. Sources: National Research Council (1989). *Alternative Agriculture* (Washington, DC: National Academy Press); Padgett et al. (2000). *Production Practices for Major Crops in U.S. Agriculture, 1990–1997* (Washington, DC: Economic Research Service, USDA, Statistical Bulletin no. 969).

INSETTICIDI ORGANOCLORURATI

Negli anni '40 e '50 le industrie chimiche del Nordamerica e dell'Europa occidentale hanno prodotto grandi quantità di numerosi e nuovi pesticidi, in modo particolare di insetticidi. Nella maggior parte di queste sostanze, gli ingredienti attivi erano rappresentati da composti organoclorurati.

Proprietà

Stabilità verso la decomposizione e degradazione ambientale.

Solubilità estremamente bassa nell'acqua, a meno che nelle molecole non siano presenti anche ossigeno e azoto.

Solubilità elevata in mezzi simili agli idrocarburi, come le sostanze grasse presenti nella materia vivente.

Tossicità relativamente elevata verso gli insetti ma bassa per l'uomo.

POPs (Composti Organici Persistenti)

aldrin, chlordane, DDT, dieldrin, endrin, heptachlor, hexachlorobenzene, mirex, polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans and toxaphene.

I criteri utilizzati per stabilire se un composto può essere considerato un POP si basano su “input sia scientifici che politici”*

TABLE 1. National and International Criteria for POPs

	long-range transport ^d			persistence			bioaccumulation		toxicity
	remote measurements	vapor pressure (Pa)	air half-life (days)	water half-life (months)	soil half-life (months)	sediment half-life (months)	BAF/BCF	log K_{ow}	
UNECE-LRTAP 1998 (4) ^b	X	or <1000 ^c	& 2	2	or 6	or 6	5000	or 5	risk profile
NAAEC-CEC 1997 (5)	X	or <1000 ^c	& 2 ^c	6	or 6	or 12	5000	or 5	mutual concern
Canada TSMP 1995 (26)	X		or 2 ^c	6	or 6	or 12	5000	or 5	CEPA defined
U.S. EPA 1998 TSCA PBT-ban pending testing				6			5000		develop toxicity data
U.S. EPA 1998 TSCA PBT-release controls (27)				2			1000		develop toxicity data
LC 1993 immediate action (28)				2			or 5000		or chr. aq. tox. <0.1 µg/L
LC 1993 initial screen				0.23			or 1000		or chr. aq. tox. <1 µg/L
CMA PTB policy 1996 (29) ^d			5	6	or 12		5000	or calculated, prof judgment	expert judgment; risk assessment

^a The “&” terminology should be applied before the “or” term, such that a chemical must have an air half-life greater than 2 days plus the vapor pressure requirement, or this combination could be substituted by remote measurements. ^b The UNECE-LRTAP POPs agreement states that alternative criteria may be considered if there is evidence that the substance is otherwise sufficiently persistent or bioaccumulative to make it of concern within the scope of the Convention. ^c The air half-life is sufficient for meeting the persistence requirement. ^d Vapor pressure maxima were incorporated to exclude highly volatile substances. ^e The Chemical Manufacturers Association (CMA) considers long-range transport to be additional to the definition of a PTB chemical.

The United Nations Environment Programme (UNEP), United Nations Economic Commission for Europe(UNECE)
 Convention on Long-Range Transboundary Air Pollution (LRTAP)
 North American Agreement for Environmental Cooperation (NAAEC) Commission for Environmental Cooperation (CEC)

<http://www.emep.int/> <http://www.chem.unep.ch/pops/> <http://www.pops.int/>
<http://www.recetox.muni.cz/> <http://www.amap.no/>

*Rodan et al., (1999), Screening for Persistent Organic Pollutants: Techniques To Provide a Scientific Basis for POPs Criteria in International Negotiations. *Environ. Sci. Technol.*, 33,3482-3488

Mezzo di trasporto, normalmente aria per i POPs.

Domanda: Che tempo di emi-vita deve avere una sostanza, in atmosfera, per costituire un problema.

Consideriamo una velocità di 7 m/s (una velocità del vento normale)

4000 Km può essere considerato il trasporto dalla sorgente al punto di deposizione (scala transnazionale, continentale). In queste condizioni un composto percorre 604.8 Km/giorno, perciò occorrono circa 7 giorni per compiere questo percorso.

Per un composto con un tempo di emi-vita di 2 giorni possiamo calcolare che in atmosfera, dopo 8 giorni restano circa 1/16 del composto di partenza.

Un tempo di emi-vita di 2 giorni in atmosfera viene pertanto considerato un appropriato criterio di scelta per composti persistenti.

Consideriamo una generica reazione in cui A reagisce con B



$$-d[A]/dt = -d[B]/dt = d[\text{Prodotti}]/dt = k [A] [B]$$

Se le concentrazioni di A e B restano costanti o se uno dei due è in largo eccesso es.. B

$$-d[A]/dt = k' [A] \quad \text{dove } k' = k [B]$$

Normalmente si ammette che [A] o [B] sia costante per un periodo di tempo medio di 12 o 24 h (nel nostro caso B).

Per cui dopo riarrangiamento e integrazione otteniamo:

$$\ln([A]_{t_0}/[A]_t) = k'(t-t_0)$$

Se consideriamo il tempo di emi-vita otteniamo:

$$\ln(1/0.5) = k' \tau_{1/2} \quad \ln 2 = k' \tau_{1/2} \quad k' = 0.6931 / \tau_{1/2}$$

Con un tempo di emi-vita di due giorni possiamo calcolare k'

$$k' = 0.6931 / 2 \text{ g} = 0.3465$$

Ora possiamo calcolare il rapporto ($[A]_{t_0}/[A]_t$):

$$([A]_{t_0}/[A]_t) = e^{(0.3465 \times 8)} = 16$$

Ora ricordiamo che il tempo di emi-vita $\tau_{1/2}$ è il tempo in cui l'iniziale concentrazione decresce fino a metà, per cui in una equazione di 1 ordine o di pseudo-primo ordine si ottiene:

$$\ln([A]_{t_0}/[A]_t) = \ln(2) = 0.6931 = k_1(\tau_{1/2})$$

$$\tau_{1/2} = 0.6931/k_1 = 0.6931(k_1)^{-1}$$

il tempo di vita τ è il tempo in cui l'iniziale concentrazione decresce fino al valore $[A]_{t_0}/e = 0.368 [A]_{t_0}$, ovvero significa che $[A]_t = [A]_{t_0}/e$

$$\ln([A]_{t_0}/[A]_t) = \ln(e) = 1.000 = k_1\tau$$

$$\tau = 1/k_1 = k_1^{-1}$$

Per la reazione di idrolisi di un composto RX si deve considerare l'idrolisi acida, neutra e basica e l'equazione cinetica di idrolisi deve considerare anche le concentrazioni di H⁺ e OH⁻ a pH 7.0 cioè 10⁻⁷.

L'equazione cinetica per la reazione di idrolisi sarà:

$$-\frac{d[\text{RX}]}{dt} = k_{\text{hyd}}[\text{RX}] = k_a[\text{H}^+][\text{RX}] + k_n[\text{RX}] + k_b[\text{OH}^-][\text{RX}]$$

Assumendo che le reazioni di idrolisi acida, neutra e basica siano del primo ordine rispetto a RX :

$$k_{\text{hyd}} = k_a[\text{H}^+] + k_n + k_b[\text{OH}^-]$$

ricordando che $k_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14}$

sostituendo si ottiene: $k_{\text{hyd}} = k_a[\text{H}^+] + k_n + k_b(k_w / [\text{H}^+])$

A un pH prefissato k_{hyd} è una costante di velocità di pseudo-primo ordine, per cui il **tempo di emi-vita per la reazione di idrolisi** può essere calcolato:

$$-\frac{d[\text{RX}]}{[\text{RX}]} = k_{\text{hyd}} dt$$

$$0,6931 = k_{\text{hyd}} (\tau_{1/2})$$

$$\ln\left(\frac{[\text{RX}]_0}{[\text{RX}]}\right) = k_{\text{hyd}} (t - t_0) = \ln(2) = 0,6931 = k_{\text{hyd}} (\tau_{1/2})$$

Persistenza

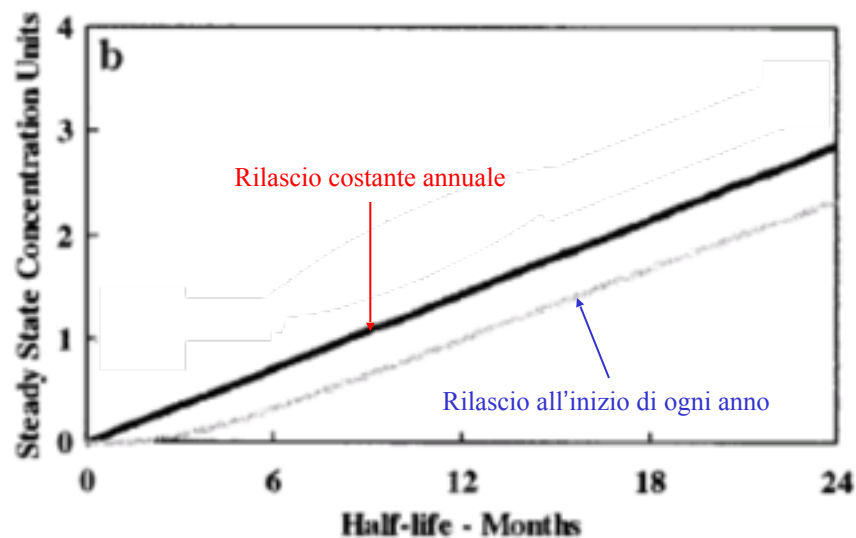
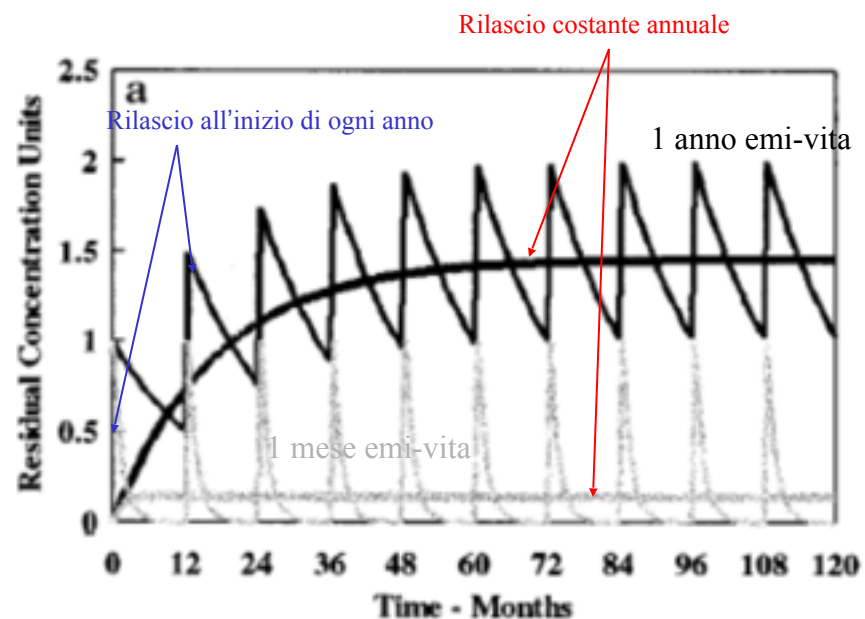


Fig. a mostra l'**accumulazione di due composti chimici** (ipotetici) con un tempo di emi-vita di 1 e 12 mesi nel terreno, sedimento od acqua.

Per una semplice analisi si assume che la cinetica sia di primo ordine o di pseudo primo ordine e che non ci siano fenomeni di dispersione.

Vengono considerati due modelli di rilascio:

1. Rilascio del composto chimico alla concentrazione arbitraria di una unità all'inizio di ogni anno.
2. Rilascio costante annuale del composto chimico alla concentrazione totale arbitraria di una unità.

Fig. b mostra la **relazione tra il tempo di emi-vita e la concentrazione allo stato stazionario.**

Per 2 la concentrazione allo stato stazionario (C) passa attraverso l'origine ed è linearmente proporzionale al $T_{1/2}$

$$C = R T_{1/2} / \ln 2$$

R è il rapporto di rilascio

Per 1 la concentrazione allo stato stazionario (C) mostra un andamento simile a 2 con composti con un tempo di emi-vita di 4-5 mesi.

Sotto i 4-5 mesi andamento concavo e la concentrazione può arrivare a zero prima del nuovo rilascio annuale. Per sostanze con tempo di emi-vita oltre i sei mesi la concentrazione non riesce a scendere al di sotto di 1/3 del rilascio annuale.

Questa concentrazione è importante perché può essere assunta come potenzialmente tossica per il dosaggio annuale di una unità

Degradazione e bioaccumulazione

Questi parametri rispondono alla domanda di **determinare la persistenza di questi composti in acqua, nei sedimenti, nel terreno e di correlarla con il bio-accumulo** (ovvero la quantità che può essere accumulata nei vari animali). Questi dati sono normalmente sperimentali e verificati in laboratorio. Si utilizzano sia il fattore di degradazione nel terreno che il fattore di bioaccumulazione.

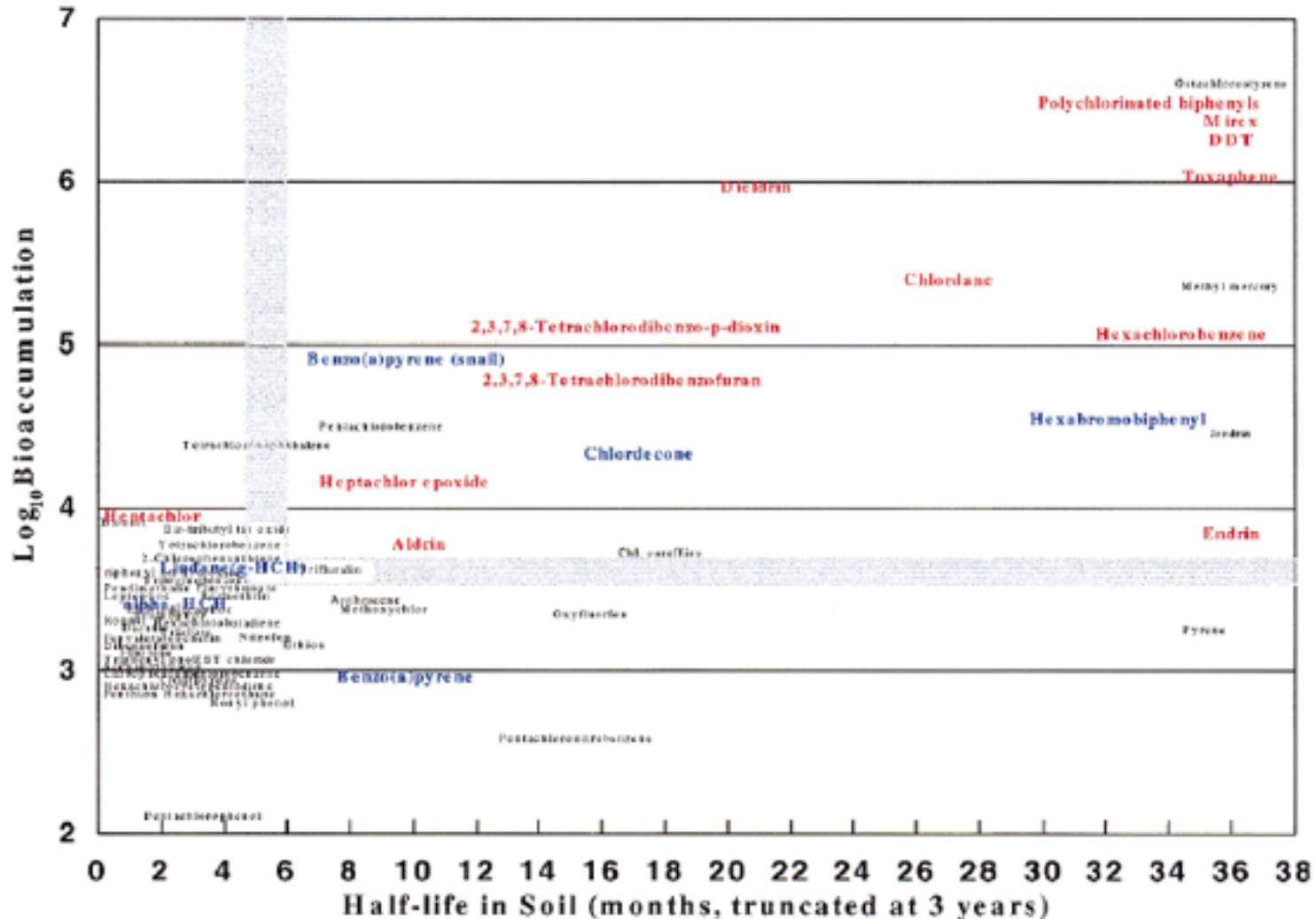


FIGURE 2. Bioaccumulation vs half-life in soil. The logarithm of the bioconcentration/bioaccumulation factors of selected organic chemicals versus their estimated half-lives in soil is graphed. UNEP POPs are displayed in red; additional substances included in the UNECE-LRTAP POPs protocol are displayed in blue. The shaded lines represent the UNECE-LRTAP and NAAEC-CEC guidance criteria.

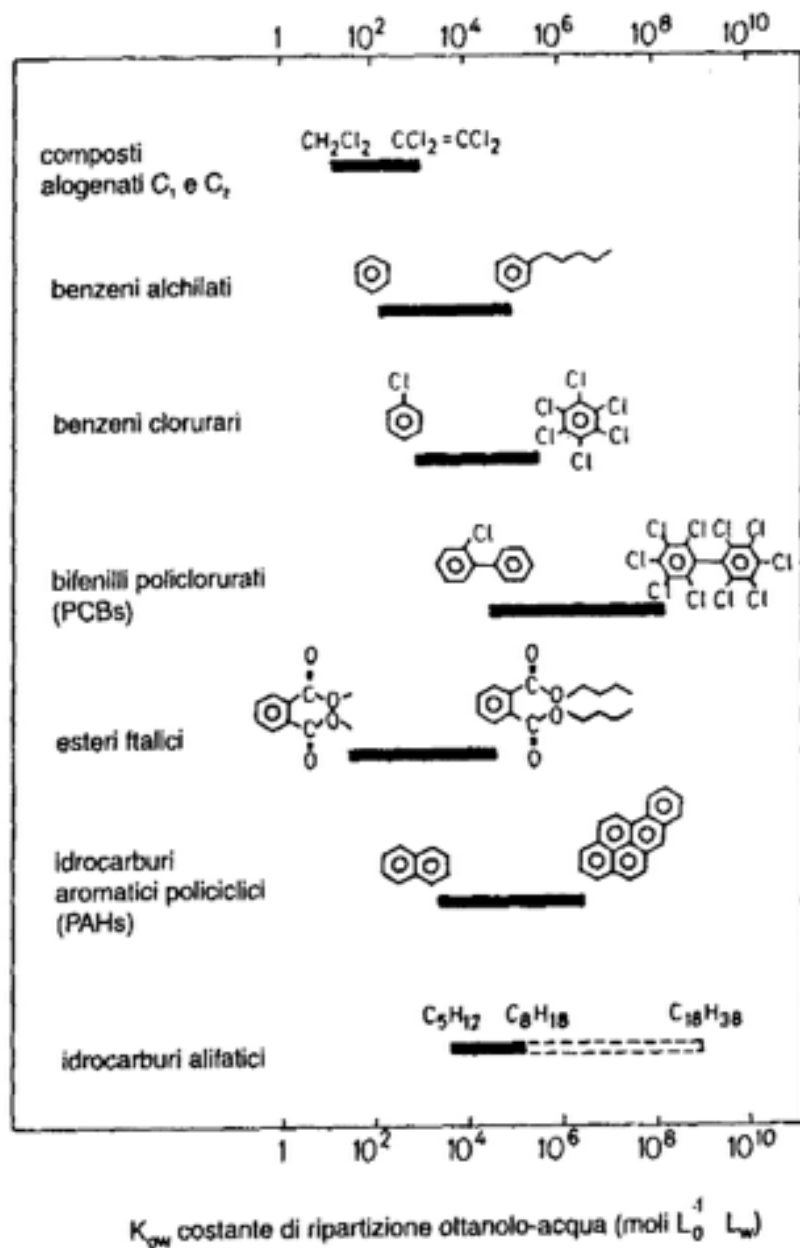
Il fattore di bioconcentrazione (BCF) rappresenta la **costante di equilibrio della concentrazione di una particolare sostanza chimica in un pesce rispetto a quella in soluzione nell'acqua circostante**, quando **la sola fonte** di tale sostanza per il pesce **è rappresentata dal meccanismo della diffusione**.

Il fattore di bioaccumulazione (BAF) per un determinato composto **è il bilancio tra quanto assunto e quanto eliminato da parte dell'organismo** (pesce). Quando il K_{OW} è alto **l'eliminazione da parte dell'organismo è bassa e non viene bilanciata da quanto assunto con la conseguenza che il composto si accumula nell'organismo con il passare del tempo**.

I fattori di bioaccumulo-bioconcentrazione (BCF/BAFs) sono **calcolati da misure in pesci dei Grandi Laghi* (normalizzati al contenuto del 5% in lipidi)**, mentre i dati di degradazione, sia in acqua che terreno, sono ottenuti da esperimenti di laboratorio e da misure in campo.

Il tempo di emi-vita sono calcolati considerando un minimo ed un massimo in funzione, anche delle diverse caratteristiche del terreno in cui avviene la degradazione.

*U.S. EPA. *Great Lakes Water Quality Initiative Technical Support Factors*; EPA-820-B-95-005; Office of Water: 1995.



Intervalli di costante di ripartizione n-ottanolo-acqua (K_{OW}) per alcuni composti di interesse ambientale

In genere, quanto più elevato è il coefficiente di partizione ottanolo-acqua, K_{OW} , tanto più facilmente una sostanza chimica si lega alla materia organica del suolo e dei sedimenti per poi migrare nei tessuti adiposi degli organismi viventi.

Comunque valori di $\log K_{OW}$, pari a 7, 8 o superiori, sono indicativi di sostanze chimiche che presentano un adsorbimento ai sedimenti talmente forte che, in effetti, difficilmente riescono ad avere la mobilità sufficiente a penetrare nei tessuti viventi, come avviene per le sostanze chimiche con valori di $\log K_{OW}$ compresi fra 4 e 7, che presentano una bioconcentrazione al massimo grado.

2. DDE e DDT risultano estremamente solubili nei tessuti adiposi

Il K_{ow} , ovvero il **coefficiente di ripartizione 1-ottanolo/acqua** di una sostanza S, viene definito come

$$K_{ow} = [S]_{\text{ottanolo}} / [S]_{\text{acqua}}$$

dove le concentrazioni di S sono espresse in molarità o in ppm.

Spesso, per convenienza, il valore di K_{ow} , viene espresso in termini di logaritmo in base 10, dato che spesso raggiunge valori elevati, talvolta superiori al milione (il motivo di ciò è simile a quello che ha portato all'introduzione della scala del pH per indicare le concentrazioni degli ioni H^+ nelle soluzioni acide).

Kow può essere misurato con un semplice esperimento di laboratorio: la sostanza viene distribuita in modo equilibrato fra gli strati liquidi di un sistema bifasico costituito da acqua e dall'alcol 1-ottanolo, $CH_3(CH_2)_6CH_2OH$ che, per la sua lunga catena idrocarburica e la funzione terminale alcolica, si è visto sperimentalmente essere un buon modello di matrice lipofila.

Alternativamente oggi si usano spesso valori di Kow ottenuti misurando il tempo di ritenzione in una colonna di Reverse Phase HPLC.

Il Kow può essere utilizzato in vari modi es.:

Il **grado di lipofilità** di una sostanza poiché **l'alcol 1-ottanolo**, per la sua lunga catena idrocarburica e la funzione terminale alcolica, si è visto sperimentalmente essere un **buon modello dei tessuti grassi del pesce**.

Il fattore di bioconcentrazione (BCF) rappresenta la costante di **equilibrio della concentrazione di una particolare sostanza chimica in un pesce rispetto a quella in soluzione nell'acqua circostante**, quando la sola fonte di tale sostanza per il pesce è rappresentata dal meccanismo della diffusione.

Il fattore di bioaccumulazione per un determinato composto è il bilancio tra quanto assunto e quanto eliminato da parte dell'organismo (pesce). Quando il K_{ow} è alto l'eliminazione da parte dell'organismo è bassa e non viene bilanciata da quanto assunto con la conseguenza che il composto si accumula nell'organismo con il passare del tempo.

Dati selezionati per alcuni pesticidi

Pesticida	Solubilità in H ₂ O (ppm)	DL ₅₀ (mg/kg)	log K _{ow}
HCB	0,0062	3500-10 000	5,3
DDT	0,0034	115	3,9-6,2
Toxafene	n/a	85	2,9-3,3
Dieldrin	0,20	46	5,1-6,2
Mirex	0,20	700	5,8
Malathion	145	1375-2800	2,7
Parathion	24	3,6-13	n/a
Atrazina	30	1870-3080	2,3

Da notare che i valori riportati nelle pubblicazioni e riferiti a queste proprietà variano in base al laboratorio da cui provengono e agli animali da esperimento utilizzati (in genere ratti); in tal caso vengono riportati gli intervalli.

Tossicità

Anche la tossicità rientra nei criteri della definizione di POP per una sostanza.

Dall'accordo UNECE-LRTAP è stato definito un **Profilo di rischio** per una sostanza ritenuta POP.

$$\text{Cancer Risk} = \frac{\text{Concentrazione (mg POP/kg grasso)} \times \text{Dose (kg grasso/gio.)}}{\text{Peso (kg/uomo)} \times \text{CSF (rischio/mg/Kg-gio.)}}$$

Questi Profili di rischio sono stati stimati per la popolazione esquimese

Concentrazione (mg di POP presenti nel grasso di mammiferi marini)

Dose (kg di grasso assunto giornalmente dall'uomo)

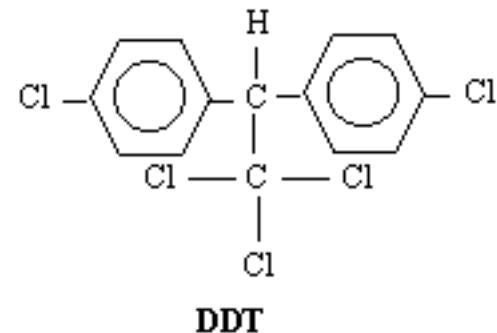
Peso (kg di peso medio dell'uomo in queste regioni, normalmente 60 kg)

CSF (Cancer Slope Factor). Incremento del rischio di tumore per l'esposizione (tempo di vita) per una certa quantità di inquinante. Normalmente viene espresso come proporzione della popolazione con tumore per mg/kg/day di inquinante.

Valori di Cancer Risk tra 10^{-4} e 10^{-6} richiedono attenzione per un possibile intervento. Valori sopra 10^{-4} richiedono interventi urgenti

Oltre alla salute umana può essere considerato anche l'ecosistema, anche se in questo caso non è stato considerato.

DDT



Il DDT (*p,p*-DDT o 2,2-bis(*p*-clorofenil)-1,1,1-tricloroetano) era estremamente efficace verso le **zanzare** che veicolano la **malaria** e la febbre gialla, verso i **pidocchi** del corpo che possono trasmettere il **tifo esantematico (epidemico o petecchiale)** e verso le **pulci**, insetti vettori della **peste**.

A scoprire che il DDT era un composto (sintetizzato da Othmar Zeidler Germania 1874) ad azione insetticida fu, nel 1939, Paul Muller, un chimico che lavorava per la Geigy (Svizzera) allo sviluppo di sostanze chimiche per la lotta agli insetti in agricoltura. Nel 1942 la Svizzera lo immetteva sul mercato come Gerasol, per combattere i parassiti delle piante, e come Neocid, come anti-pidocchi. Nel 1948 a Muller fu assegnato il **Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia** in riconoscimento all'elevato numero di persone salvati dal DDT dopo la guerra.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che i programmi di controllo e abbattimento della malaria, di cui una delle principali componenti era appunto **l'uso del DDT, avevano salvato la vita di oltre cinque milioni di persone.**

Altro esempio i casi di malaria in Sri Lanka 1948, 2.800.000 nel 1963, 17. 1964 fine dell'uso del DDT. Nel 1969 i casi di malaria 2.500.000*.

Purtroppo è stato fatto un uso smodato del DDT, soprattutto **in agricoltura, nella quale si è consumato l'80% della produzione.** Come conseguenza si è assistito a un rapido innalzamento della concentrazione ambientale di questo prodotto e ciò ha influenzato le capacità riproduttive degli uccelli che indirettamente lo accumulavano nel corpo.

* K.Mellanby (1992). The DDT story. Farnham, Surrey, UK: British Crop Protection Council

Malaria in Italia



Alberto Coluzzi, 1961

Le zanzare si nutrono di nettare ecc., per far ciò sono dotate di un apparato boccale succhiante; tuttavia alcuni tipi di femmine sono dotate di un apparato boccale penetrante-succhiante, quindi possono pungere e lo fanno perchè **per poter condurre a termine la formazione delle uova hanno bisogno di alcuni tipi di proteine che trovano nel sangue dell'ospite**, che può essere un mammifero, un rettile, un anfibio e perfino un altro organismo ematofago che abbia appena punto.

La risposta spontanea dei mammiferi a questo tipo di problema è stato di evolvere modifiche genetiche che resistono ad alcune delle malattie trasmesse in tal modo; è noto per esempio che le popolazioni che vivevano in zone dove la malaria era endemica hanno sviluppato modifiche degli eritrociti (la talassemia) e degli antigeni di superficie degli eritrociti (l'assenza dell'antigene Duffy, cosiddetto negli uomini dell'Africa occidentale) che erano un modo per resistere all'attacco del parassita Plasmodium pur a costo di pagare un prezzo nella qualità e nella durata della vita.

Quindi le zanzare che ci pungono da centinaia di migliaia di anni, sono femmine e sono in una fase precisa del loro ciclo di riproduzione; i maschi di zanzara sono innocui. In secondo luogo non tutte le zanzare possono trasmetterci malattie pericolose, ma solo alcune di esse, il cui ciclo vitale si incrocia con quello di alcuni protozoi o batteri o virus.

La **lotta alle zanzare** è iniziata dopo che si è capito che **erano il vettore delle febbri malariche** o malaria o paludismo; la scoperta del meccanismo della malattia (il ruolo del plasmodio e poi della zanzara) si deve a vari medici tra cui **Laveran. A cui fu assegnato il premio Nobel nel 1907.**

Il DDT e la sua utilizzazione sono per l'Italia strettamente legati all'azione degli Stati Uniti d'America. Dall'esercito americano il prodotto chimico è introdotto nel dicembre del 1943 per debellare un'epidemia di tifo esantematico trasmesso dai pidocchi nella zona di Napoli. Il DDT, usato senza conoscerne gli effetti collaterali su più di un milione di abitanti del Napoletano, in sole tre settimane dette ottimi risultati sull'epidemia tifoidea.

Uso del DDT per eliminare i pidocchi vettori del tifo, Napoli 1943.

Cartello di segnalazione di presenza di tifo, a Napoli nel 1943



FIGURE 11. Second step in dusting an individual.



FIGURE 12. Third step in dusting an individual.

Il DDT era sperimentato dall'esercito americano per combattere la malaria **a Castel Volturno**. Un **nuovo esperimento** ebbe luogo ad **Ostia e nel giugno del 1945** la sperimentazione fu estesa al **delta del Tevere e nella zona sud orientale della Pianura Pontina**. Convertendo una tecnologia pensata per la guerra, **a più riprese l'esercito statunitense in questa prima fase di sperimentazione spruzzò l'insetticida dai propri aeroplani, anche come larvicida nelle zone allagate**. Fine immediato di questa operazione non fu la salute degli abitanti della regione, ma anzitutto la protezione delle truppe alleate.

Nel **1945 Alberto Missiroli**, direttore del **Laboratorio di Malariologia dell'Istituto Superiore di Sanità**, annunciava al Comitato Provinciale Antimalarico una nuova arma per la lotta alla malaria che avrebbe eradicato la malattia in cinque anni.

Il piano concepito da Alberto Missiroli prevedeva infatti una suddivisione dell'Italia in quattro zone in base al tipo e alla diffusione del vettore malarico:

1. la pianura padana con una prevalenza dell'*Anopheles atroparvus*;
2. il litorale veneto-emiliano ove il vettore principale era *Anopheles sacharovi*; 3
3. l'area centro-meridionale, con *Anopheles labranchiae* diffuso a nord e a sud di Roma;
4. l'Italia meridionale e insulare con eccezione della Sardegna dove si registrava una presenza consolidata dell'*Anopheles labranchiae*.

Il **“piano quinquennale per il risanamento dell'Italia della Malaria”** aveva **inizio nel 1947**: si basava anche sul supporto dei Comitati Antimalarici Provinciali, otteneva il finanziamento dal Ministero del Tesoro.

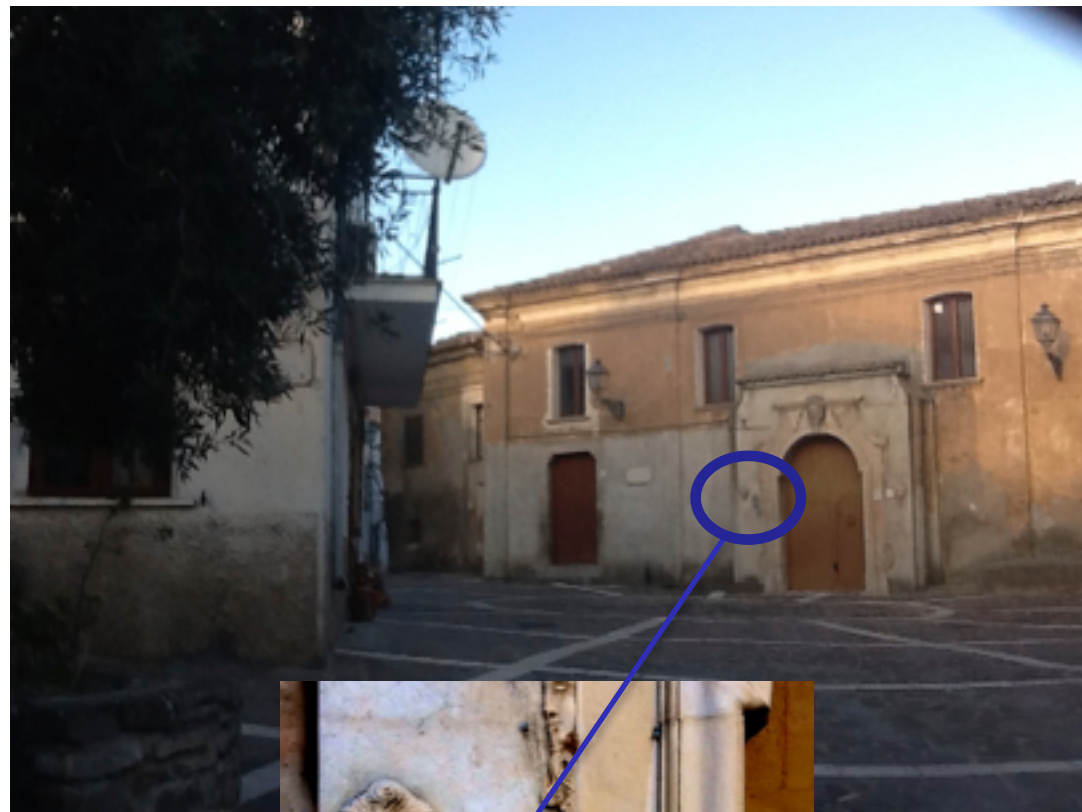
Storia diversa ma non dissimile ebbe l'eradicazione della malaria in Sardegna. Si realizzava qui il ***Sardinia Project***, che intendeva la soluzione del problema malarico attraverso l'eliminazione diretta del vettore, l'*Anopheles labranchiae*, secondo la strategia caldeggiata da Fred Soper, responsabile della Rockefeller Foundation, che con questo metodo era riuscito a eradicare l'*Anopheles gambiae* in Brasile. Con il fine di **“eliminare tutti gli anofeli dal territorio della Sardegna”**

Il *Sardinia Project* si definì in parte in corso d'opera, proprio perché approssimativo fu lo studio entomologico ed epidemiologico che precedette il suo programma.

Anzitutto la Sardegna non contemplava solo la presenza dell'*Anopheles labranchiae* ma anche di altre specie di zanzare: era quindi necessario rettificare il programma in direzione di un'eradicazione di tutta la specie, nell'impossibilità di localizzare con precisione i luoghi di riproduzione dei vari anofeli. La presenza di zanzare non era poi circoscritta a specifici territori ma diffusa anche in zone montane, e in ogni corso d'acqua, anche il più piccolo e lontano dai ricoveri umani. A supporto della campagna del DDT furono quindi utilizzati altri mezzi: lanciafiamme per eliminare i roveti, aerei per raggiungere le zone di più difficile accesso, dinamite per favorire il drenaggio delle acque altrimenti ingovernabili. Il *Sardinia Project* non riuscì nel suo obiettivo: nel 1951 a conclusione della campagna l'isola era libera dalla malaria, ma non aveva eradicato l'*Anopheles labranchiae*.

I costi furono altissimi e non solo immediatamente economici. **L'uso massiccio del DDT causò gravi danni, come ad esempio l'avvelenamento dei corsi d'acqua e dei bacini acquiferi, che ebbe conseguenze economico-sociali nel settore della pesca d'acqua dolce.**

A conclusione delle campagne del DDT nell'Italia continentale e insulare, la malaria era comunque eradicata. Gli ultimi casi di terzana maligna per *Plasmodium Falciparum* si registrarono in Sicilia e Sardegna nel 1952. In Sicilia, a Palma di Montechiaro, tra il 1956 e il 1957 l'ultima epidemia di terzana benigna colpì un centinaio di persone. **Nel 1965 si richiedeva all'Organizzazione Mondiale della Sanità di dichiarare l'Italia libera dalla malaria. La dichiarazione dell'OMS fu data nel 1970.**





Il dipinto, commissionato dal Comitato per le Celebrazioni del Centenario dell'Unità d'Italia, rappresenta la Basilicata alla mostra "Italia '61" inaugurata a Torino il 6 maggio 1961. Mario Soldati, direttore delle esposizioni organizzate nel Padiglione delle Regioni, individua in Carlo Levi l'artista più adatto a rappresentare la Lucania, terra in cui trascorse diciotto mesi di confino.

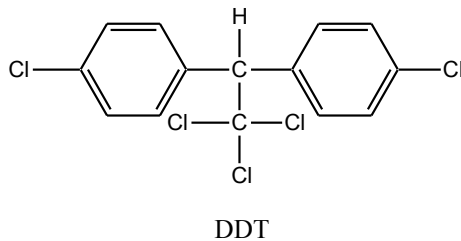
.....

Sulla porta della macelleria, campeggia l'iscrizione D.D.T. 15-4-61 che data l'opera e, al tempo stesso, ricorda la marcatura dei luoghi disinfestati chimicamente per liberarli dalla 'mala aria'.

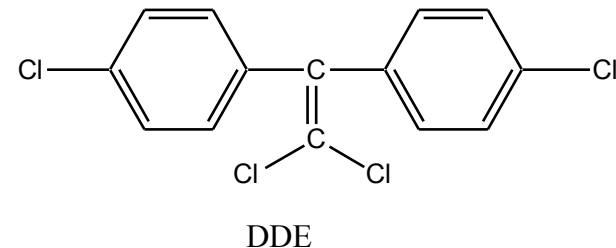
I prodotti del metabolismo di una sostanza chimica sono **definiti metaboliti**.

Il **DDE (2,2-bis(p-clorofenil)-1,1-dicloroetilene)** è un **metabolita** del DDT.

1. Il **DDE è prodotto lentamente** dagli insetti resistenti, che detossificano così il DDT; purtroppo, in alcuni uccelli, il **DDE interferisce con l'enzima che regola la distribuzione del calcio, così che gli uccelli contaminati producono uova il cui guscio (carbonato di calcio) ha uno spessore insufficiente a sopportare il peso del genitore durante la covata.**
- Nell'uomo, gran parte del «DDT» accumulato nel tessuto adiposo umano è in realtà il DDE contenuto negli alimenti al momento della ingestione e derivato dalla trasformazione del DDT originariamente presente nell'ambiente. Purtroppo il DDE risulta poco biodegradabile ed è estremamente solubile nei tessuti adiposi, e pertanto rimane nel nostro organismo per lungo tempo.
- Il DDE è prodotto lentamente anche nell'ambiente per effetto della degradazione del DDT.



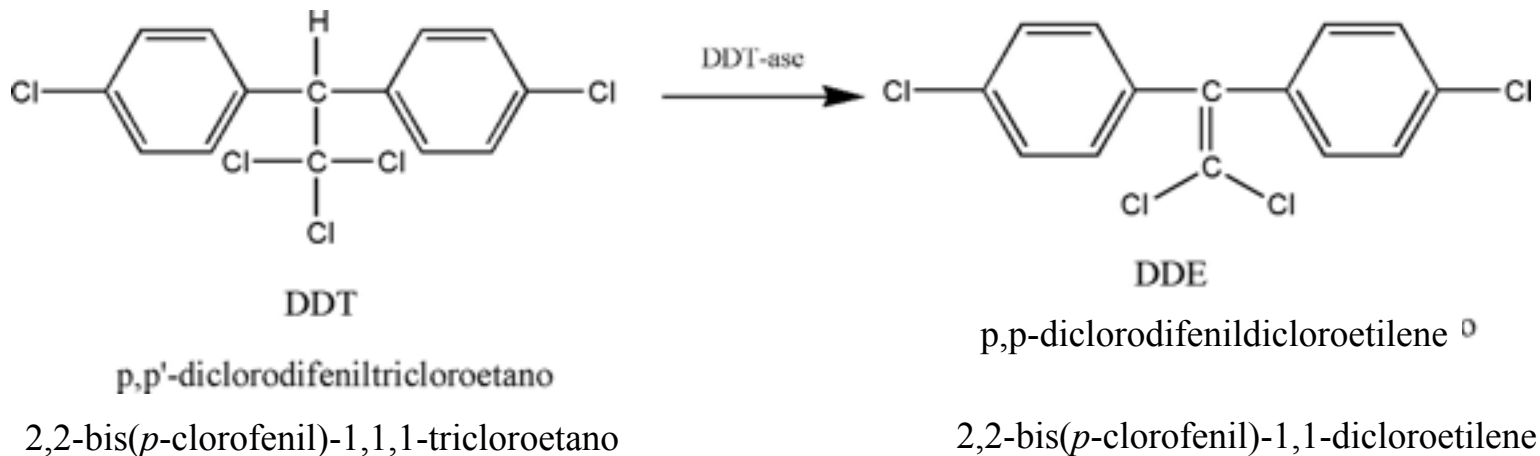
p,p'-diclorodifeniltricloroetano



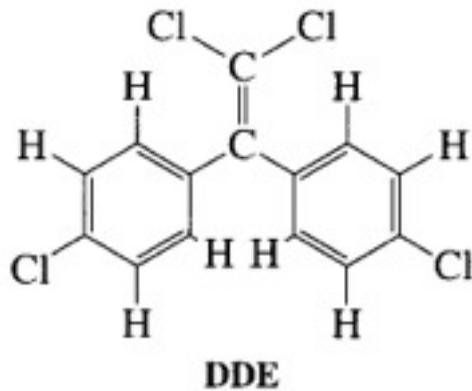
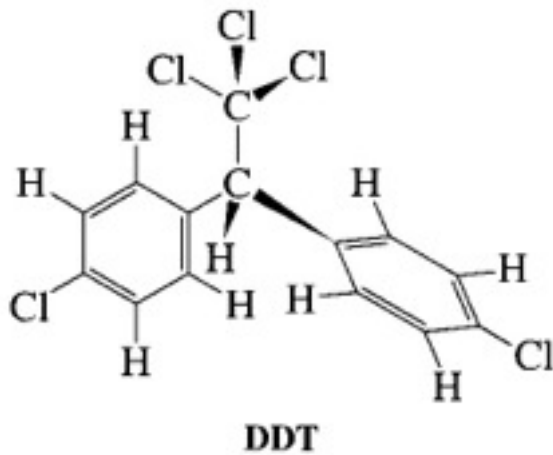
p,p'-diclorodifenildicloroetilene

1. DDE è prodotto lentamente dagli insetti resistenti, che detossificano il DDT

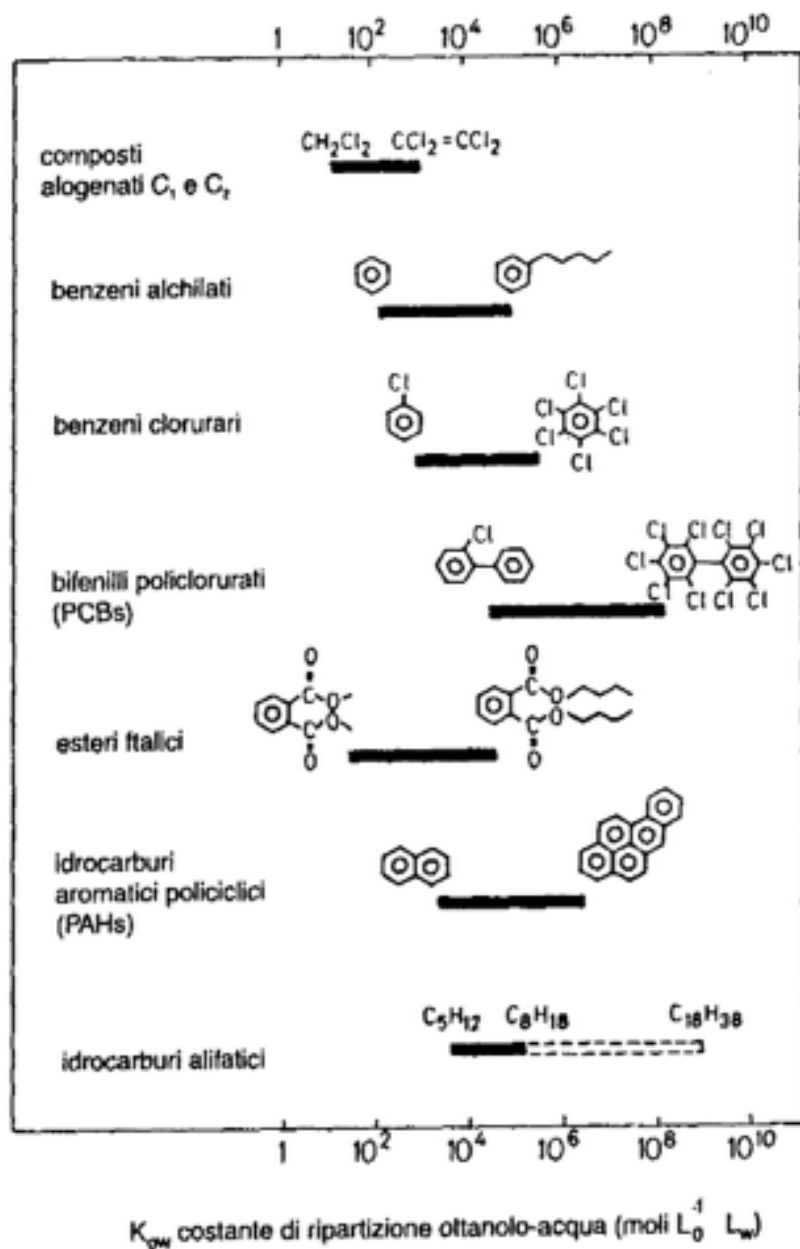
Molte specie animali riescono a metabolizzare il DDT mediante un **enzima chiamato DDT-ase** mediante la catalisi della **reazione di deidrodealogenazione** (eliminazione di H e Cl: un atomo di idrogeno viene rimosso da uno dei due atomi di carbonio dell'etano e un atomo di cloro dall'altro atomo di carbonio) con conseguente **formazione di un derivato dell'etilene** detto DDE:



Si noti che la struttura del DDE, a differenza di quella del DDT, si basa su una unità *planare* C=C piuttosto che su un legame C-C che possiede gruppi tetraedrici a ciascun terminale; pertanto, DDT e DDE hanno una diversa struttura tridimensionale. **La forma planare del DDE fa sì che questo composto è incapace di inserirsi nei canali ionici dell'insetto.**



Negli insetti, il **DDT** e le altre molecole con le stesse dimensioni generali e la stessa struttura tridimensionale **rimangono bloccate nei canali ionici presenti alla superficie della cellula nervosa**. Normalmente questi canali trasmettono gli impulsi solo all'occorrenza, attraverso ioni sodio. Quando però **la molecola del DDT** **mantiene aperti i canali, viene prodotta una serie continua di impulsi nervosi scatenati dagli ioni Na⁺**, di conseguenza gli insetti sono sottoposti ad una continua contrazione spasmodica ed infine ad un esaurimento con convulsioni che portano alla morte



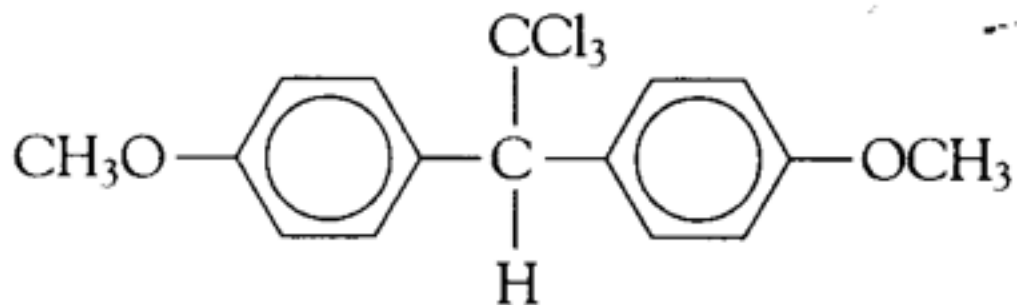
Intervalli di costante di ripartizione n-ottanolo-acqua (K_{ow}) per alcuni composti di interesse ambientale

In genere, quanto più elevato è il coefficiente di partizione ottanolo-acqua, K_{ow} , tanto più facilmente una sostanza chimica si lega alla materia organica del suolo e dei sedimenti per poi migrare nei tessuti adiposi degli organismi viventi.

Comunque valori di $\log K_{ow}$ pari a 7, 8 o superiori, sono indicativi di sostanze chimiche che presentano un adsorbimento ai sedimenti talmente forte che, in effetti, difficilmente riescono ad avere la mobilità sufficiente a penetrare nei tessuti viventi, come avviene per le sostanze chimiche con valori di $\log K_{ow}$ compresi fra 4 e 7, che presentano una bioconcentrazione al massimo grado.

Gli ioni cloro in posizione *para* del DDT sono sostituiti da gruppi **metossi**, $-OCH_3$, che **reagiscono molto più rapidamente**; in modo sufficientemente adeguato, queste reazioni generano prodotti idrosolubili che non solo si degradano nell'ambiente ma soprattutto vengono eliminati, invece che accumulati, dall'organismo.

Il metossicloro viene attualmente impiegato sia nell'ambiente domestico che nell'agricoltura per il controllo delle mosche e delle zanzare.



metossicloro

2,2-bis(*p*-metossifenil)-1,1,1-tricloroetano