

GLI ETILEN-BIS-(DITIOCARBAMMATI) ED IL LORO METABOLITA IMIDAZOLIN-2-TIONE (ETU)^(*)

ATTILIO A.M. DEL RE⁽¹⁾ - MARA GENNARI⁽²⁾

(1) Istituto di Chimica - Facoltà di Agraria (Piacenza) - Università Cattolica del Sacro Cuore

(2) Istituto di Chimica agraria - Università di Torino

Introduzione

È ormai fuori dubbio che l'uso degli antiparassitari in agricoltura comporta, accanto ad una serie di innegabili vantaggi, problematiche che hanno ricaduta nell'ambito sanitario.

Fra le varie classi chimiche di prodotti che trovano impiego contro parassiti e malerbe, i derivati dell'acido etilen-bis-(ditiocarbammico) (EBDC), anticrittogamici di larghissimo uso in campo agricolo, destano qualche preoccupazione sanitaria, non tanto per la loro tossicità intrinseca, quanto perché sono possibili precursori di imidazolidin-2-tione (etilen-tiourea, ETU), prodotto di supposta tossicità per gli animali a sangue caldo (Innes *et al.*, 1969; Graham *et al.*, 1973; Gak *et al.*, 1977, Fytizas-Danielidou, 1977; Khera e Tryphomas, 1977, Ugazio e Brossa, 1983, O'Neil e Marshall, 1984).

I residui di EBDC e di ETU possono arrivare all'uomo per vie diverse: direttamente agli operatori agricoli durante i trattamenti; indirettamente attraverso l'alimentazione (Fig. 1). Alcune vie non sono percorribili, come verrà discusso in seguito.

Con questo lavoro ci proponiamo di passare in rassegna lo stato attuale della ricerca in campo chimico-agrario e le conoscenze disponibili in Italia sulla contaminazione degli alimenti, al fine di trarre conclusioni sull'effettivo rischio dato dall'accumulo nell'ambiente e nelle derrate di residui di etilen-bis-(ditiocarbammati) e, come possibile conseguenza, di ETU.

Principali abbreviazioni usate nel testo: A.D.I. = dosi giornaliere accettabili (*acceptable daily intakes*); Alchil-DTC: alchil- e di-alchil-ditiocarbammati; D.P.R. = Decreto del Presidente della Repubblica; D.S. = deviazioni standard delle medie; EBDC = etilen-bis-(ditiocarbammati); ETM = etilen-tiourea monosolfuro; ETU = imidazolidin-2-tione (etilentiourea); EU = imidazolidin-2-one (etilenurea); G.R.I.F.A. = Gruppo di ricerca italiano su fitofarmaci e ambiente; O.M. = Ordinanza ministeriale; p.a. = principio attivo; ppb = parti per miliardo ($\mu\text{g}/\text{kg}$, ng/g); ppm = parti per milione (mg/kg , $\mu\text{g}/\text{g}$).

(*) Lavoro eseguito con contributo C.N.R. nell'ambito del P.F. I.P.R.A. - sottoprogetto 3, pubblicazione N° 1866 e con contributo della Regione Piemonte, P.F. 116.

- c) in viticoltura, contro l'agente della peronospora;
- d) in colture varie, come pioppo, tabacco e agrumi, contro varie malattie specifiche.

La loro indiscussa efficacia contro un così vasto fronte di parassiti giustifica la gran copia di formulati commerciali a base di questi prodotti. Il grande successo riscosso in frutticoltura e viticoltura fa sì che in Italia ed in tutti i paesi del bacino del Mediterraneo, ove queste colture sono largamente praticate, il loro impiego abbia un ruolo assai maggiore rispetto agli altri antiparassitari.

Tuttavia è stato osservato che, per gli antiparassitari e per i ditiocarbammati in particolare, "... il consumo totale è diminuito sensibilmente nel corso degli anni. Questa diminuzione è attribuibile soprattutto agli anticrittogamici a causa della sostituzione di prodotti con altri di maggior efficacia utilizzati a dosi inferiori." (Fontana e Rondelli, 1987).

Fontana e Rondelli (1987) hanno eseguito un'indagine sui consumi di antiparassitari in Italia, in confronto con la situazione mondiale, concludendo che valutare i consumi di antiparassitari è alquanto difficile e che i dati forniti dall'ISTAT, sebbene scarsamente articolati per principio attivo, sono certamente la fonte generale più attendibile di informazioni.

Situazioni in aree circoscritte, però, debbono essere affrontate con indagini *in loco*. Da studi effettuati dall'Istituto di Chimica agraria dell'Università di Torino nel biennio 1980/81 fu rilevato ad esempio che il mancozeb era il prodotto più usato nelle aziende frutticole piemontesi, con un numero medio di 8 trattamenti per azienda nel periodo aprile/settembre. L'indagine, condotta su 400 aziende frutticole di 20 comuni mise altresì in evidenza un numero massimo di 18 trattamenti, sempre di mancozeb (Zanini e Cignetti, 1983).

Comportamento nel suolo

Nell'ambiente esistono numerosi fattori che possono favorire la degradazione delle molecole di EBDC ed ETU, scongiurando così il pericolo di un possibile accumulo di quest'ultima.

Gli EBDC si degradano abbastanza rapidamente nel suolo seguendo meccanismi sia chimici sia biologici (Blazquez, 1973; Sijpesteijn e Vonk, 1970; Kaufman e Fletcher, 1973).

Lyman e Lacoste (1975), lavorando con mancozeb marcato, hanno dimostrato il ruolo dei microorganismi nella sua decomposizione. Doneche *et al.* (1983) hanno osservato che il mancozeb si degrada rapidamente in suoli sia sterili sia non sterili.

Altrettanto veloce sembra la degradazione di ETU nel suolo, secondo quanto riferiscono numerosi ricercatori (Blazquez, 1976; Lyman e Lacoste, 1975; Rhodes, 1977; Kaufman, 1973). Il tempo di dimezzamento varia secondo le stime da 1 settimana a 22 giorni.

Kaufman (1973) non ha rilevato ETU nel suolo già dopo 2 giorni dal trattamento con 2 e 20 ppm di ETU. Invece, secondo Sijpesteijn e Vonk (1970), l'ETU non si degradava in un suolo a pH 6 entro i 4 mesi di durata nella prova.

Questi dati vanno confrontati con i tempi di dimezzamento nella degradazione del mancozeb, 90 giorni a 10 ppm di Dithane-M45 e 50 giorni a 20 ppm.

In soluzione acquosa gli EBDC e l'ETU si decompongono rapidamente. Il mancozeb ha un tempo di dimezzamento minore di un giorno, in soluzione acquosa a pH da 5 a 9, tenuta al buio; tale tempo diminuisce con l'aumentare del pH (Lyman e Lacoste, 1975; vedi anche Vonk e Sijpesteijn, 1970; Vonk, 1975; Viel e Chancogne, 1964).

L'ETU, invece, è piuttosto persistente se mantenuta come soluzione acquosa in assenza di luce. Altrimenti si degrada velocemente, soprattutto con radiazioni ultraviolette (Cruickshank e Jarrow, 1973; Rhodes, 1977; Kaufman, 1973; Ross e Crosby, 1973; Hoagland e Frear, 1976) e in presenza di fotosensibilizzatori come acetone, riboflavina e rodamina B (Ross e Crosby, 1973).

Altrettanto veloce è la degradazione quando il composto è sciolto in acqua di irrigazione, probabilmente per la presenza di fotosensibilizzatori naturali quali riboflavina o clorofilla (Blazquez, 1973).

Sia gli EBDC sia l'ETU hanno una scarsa mobilità verticale nel suolo. Secondo Rhodes (1977), ETU e maneb non scendono per più di 5 pollici. Secondo Lyman e Lacoste (1975), tutta la radioattività somministrata come mancozeb rimaneva nel primo pollice di suolo.

Analoghi sono i risultati di Newsome *et al.* (1975); Corden e Young (1960); Nash e Beall (1980).

Nelle acque di percolazione sono presenti quantità bassissime di EBDC ed ETU, mentre, usando prodotti marcati, sono stati trovati in piccole quantità prodotti diversi, non identificati (Nash e Beall, 1980; Lyman e Lacoste, 1975).

Comportamento nelle piante

È generalmente accettato che gli EBDC non vengono assorbiti per via apoplastica né trasportati per via simplastica (Vonk e Sijpesteijn, 1970; Nash, 1976).

Al contrario, l'ETU è mobile nell'apoplasto. Data la scarsa mobilità nel suolo e la variabilità dell'assorbimento radicale, sembra però improbabile che piante coltivate assorbano dal suolo quantità significative di ETU.

L'ETU assorbita da piante di cetriolo, trattate per via radicale con una soluzione a 300 ppm, è risultata stabile per almeno 15 giorni (Vonk e Sijpesteijn, 1970).

In un'altra prova, invece, con piante di cetriolo trattate con 65 ppm di nabam, la concentrazione di ETU, che al tempo zero era intorno a 10 ppm, è diminuita rapidamente (Vonk, 1975). Apparentemente solo una quantità limi-

tata di ETU può essere convertita in un dato periodo di tempo nella pianta.

Piante di soia coltivate su suolo trattato con ETU marcata hanno assorbito prontamente il carbonio marcato e lo hanno concentrato, particolarmente ai margini delle foglie superiori. Negli estratti delle foglie stesse, tuttavia, non è stata trovata ETU come tale, tranne nel caso di trattamenti effettuati con 10 ppm, dove sono state rilevate 0,01 ppm di ETU (Nash, 1974).

Successivamente, usando ETU e vari EBDC marcati, questi dati sono stati riprodotti in una sola delle prove effettuate. In un altro caso sono state trovate quantità considerevoli di ETU (fino a 82 ppm) in foglie di soia coltivata su terreni trattati con 10 ppm di ETU marcata. L'assorbimento era molto maggiore se il p.a. era incorporato nel terreno piuttosto che applicato alla sua superficie (Nash, 1976).

Ciò può essere dovuto, a conferma di quanto detto in precedenza, alla scarsa mobilità degli EBDC e dell'ETU nel suolo e quindi alla minore quantità di prodotto in prossimità dell'apparato radicale assorbente.

Anche Hoagland e Frear (1976) hanno osservato un rapido assorbimento dell'ETU marcata da parte di radici e piccioli fogliari di lattuga, peperone, mais e pomodoro. In genere, dopo 20 giorni, solo 1-2% della dose iniziale era presente come ETU, mentre erano presenti parecchi prodotti di degradazione. Questi ricercatori hanno anche osservato differenze nella localizzazione e nella velocità di degradazione dell'ETU nelle diverse piante.

Diversi sono i risultati delle ricerche di Lyman e Lacoste (1975). Essi hanno rilevato scarsissima radioattività in foglie di pomodoro coltivato in suolo trattato con ETU marcata, il che fa supporre che nelle loro condizioni sperimentali non vi sia stato assorbimento di ETU e/o dei suoi prodotti di degradazione. Analoghi risultati ha ottenuto Rhodes (1977).

Il movimento simplastico dell'ETU è scarso. Solo piccole quantità di materiale radioattivo sono trasferite dalla foglia apicale di soia, trattata con ETU marcata, alle foglie laterali (Nash, 1976). Hoagland e Frear (1976) hanno osservato scarsi movimenti della ^{14}C -ETU iniettata in fusti di lattuga, peperone e pomodoro.

Residui sulle derrate

I ditiocarbammati, e gli EBDC in particolare, sono insolubili tanto in acqua quanto in fasi lipidiche e non sono volatili. Sono inoltre instabili in ambienti acidi o basici.

Per queste ragioni, è estremamente improbabile che possano ritrovarsi residui in prodotti raffinati industrialmente, come lo zucchero e i grassi commestibili, o in materiali di origine animale, come carne, uova o pesce, così come sembra quasi impossibile che possano diventare contaminanti ambientali attraverso la diffusione nell'acqua o nell'aria.

In accordo con ciò, le ricerche descritte nella letteratura nazionale ed internazionale sono rivolte quasi esclusivamente all'analisi di derrate di origine vegetale.

Vegetali freschi

Il pomodoro è tanto tra le derrate agricole più consumate quanto tra le colture più soggette a trattamenti antiparassitari con EBDC. Normalmente le somministrazioni vengono effettuate ad intervalli di 7-12 giorni cosicché alla raccolta esso può aver subito anche 8-10 trattamenti.

Perciò, anche considerando che le bacche possono essere trasformate industrialmente, con le conseguenze che diremo, numerosi ricercatori si sono preoccupati di verificare tanto lo stato di contaminazione da EBDC ed ETU delle colture all'epoca della raccolta quanto la velocità di decadimento nelle bacche (Ripley e Cox, 1978; Newsome *et al.*, 1975, 1976, 1979; Casanova e Dachaud, 1976; Hughes e Tate, 1982; Nash e Beall, 1980; Pease e Holt, 1977; Del Re *et al.*, 1980).

I risultati sulla contaminazione della parte edule sono abbastanza concordanti. I residui più alti di EBDC sono stati determinati su colture trattate con prodotti contenenti Mn (Newsome *et al.*, 1976, 1979), generalmente, tuttavia, a livelli molto bassi anche dopo pochi giorni dal trattamento.

Pease e Holt (1977) hanno rilevato residui di maneb variabili tra 0,35 e 4 ppm entro 5 giorni dall'ultima applicazione, in accordo con Ripley e Cox (1978); Hughes e Tate (1982) e Goedicke *et al.* (1981).

Von Stryk e Jarvis (1978) hanno osservato una persistenza maggiore dei residui su pomodori di serra rispetto a quelli di campo. In ogni caso i residui erano sotto al limite legale canadese (4 ppm).

Casanova e Dachaud (1976) hanno determinato 2,3, 1,3 e 3,7 ppm di CS₂ in pomodoro 15 giorni dopo l'ultima applicazione di mancozeb, maneb e zineb rispettivamente. In un caso soltanto è stata rilevata una concentrazione superiore a 10 ppm, 14 giorni dopo l'applicazione (Newsome *et al.*, 1975).

I residui sulla pianta di pomodoro, come nel caso di tutti i vegetali di cui si consumano solo i frutti, presenta un rischio meno immediato per l'uomo; esso infatti può venire incorporato nel suolo al termine del ciclo produttivo e qui subire destini diversi: adsorbimento ed accumulo, passaggio nelle acque di falda, degradazione ecc. In base alle previsioni basate sulle proprietà chimico-fisiche ed ai risultati delle sperimentazioni effettuate, tali residui non sembrano costituire un grosso problema in quanto, sebbene maggiori di quelli presenti sulle bacche, hanno una vita media molto limitata (Nash e Beall, 1980; Blazquez, 1973).

La legislazione italiana prescrive i trattamenti al pomodoro dopo la fioritura. Se questa norma viene osservata, i residui di EBDC nel prodotto sono trascurabili (Del Re *et al.*, 1980; Molinari *et al.*, 1982).

Risultati analoghi sono stati riportati per altre colture: fagiolo, cetriolo, zucca, melo, pero, uva (Newsome *et al.*, 1975, 1979; Pease e Holt, 1977; Casanova e Dachaud, 1976; Hughes e Tate, 1982; Ripley e Simpson, 1977).

I vegetali di cui vengono consumate foglie a grande superficie, come lattuga e cavolo, normalmente per unità di peso presentano maggiori quantità di antiparassitari residui a causa dell'elevato rapporto superficie/volume.

Yip *et al.* (1971), dopo un'applicazione di 2,4 libbre per acro di maneb, osservarono che il cavolo tratteneva maggiori quantità di prodotto; sulla lattuga i residui scendevano da 45 a 5 ppm in 15 giorni, sul cavolo da 90 a 15 ppm in 7 giorni. Residui inferiori alle 2 ppm erano riscontrabili solo dopo 30 giorni.

Hughes e Tate (1982) hanno riscontrato una maggiore ritenzione di mancozeb e maneb su lattuga rispetto a frutti di pomodoro e mele. Tra i due p.a. usati, il mancozeb è apparso il più persistente e dopo 14 giorni era presente a livelli di 35 ppm.

Lauridsen *et al.* (1980) hanno determinato 8 ppm e 0,6 ppm di EBDC rispettivamente dopo 63 e 91 giorni dal trattamento sulla lattuga. Hughes e Tate (1982), come Yip *et al.* (1971), fanno rilevare che è insufficiente un tempo di carenza di 14 giorni per questa coltura.

Risultati diversi e più rassicuranti hanno invece ottenuto Casanova e Dachaud (1976) sullo stesso vegetale, in seguito a trattamenti con mancozeb, zineb e maneb: i residui erano sotto le 2 ppm già a 17 giorni dal trattamento; inoltre l'accrescimento fogliare sembra avere un notevole effetto diluente sui residui.

Alamanni *et al.* (1982a) hanno effettuato un controllo dei residui di ditiocarbammati su 223 campioni di vegetali freschi e 38 campioni di vegetali conservati. Nessun residuo è stato rilevato sui prodotti conservati, mentre il 25% di quelli freschi è risultato contaminato; di questi ultimi, 11 campioni presentavano quantità di ditiocarbammati superiori alle 2 ppm.

Anche Bencivenga *et al.* (1982) e Di Muccio *et al.* (1984) hanno individuato numerosi prodotti contaminanti da ditiocarbammati, alcuni dei quali con livelli superiori ai limiti di tolleranza. In linea generale gli ortaggi più contaminati sono risultati il pomodoro, il sedano e la lattuga.

Dal controllo delle date di prelievo è stato messo in evidenza che i valori più alti erano riferibili a derrate coltivate fuori stagione, in ambiente protetto e quindi sottoposte probabilmente a forzature e ad un numero di trattamenti anomalo.

Anche Alemanni *et al.* (1982) sostengono che gli ortaggi risultati positivi al loro controllo dovevano essere stati trattati secondo criteri non corrispondenti alle norme prescritte.

Hughes e Tate (1982) riferiscono su un'indagine effettuata in Gran Bretagna da Hatfull tra il 1975 ed il 1979 sulla contaminazione della lattuga: nel 1975 il 26% dei campioni risultò contenere più di 7 ppm di EBDC, nel 1978 il

39% e nel 1979 l'8%. Nel 1975 e nel 1978 il 3 ed il 6% dei campioni rispettivamente avevano più di 100 ppm di EBDC. In Gran Bretagna, dopo la prima segnalazione, il tempo di carenza fu portato a 14 giorni.

Su patate e pomodori, trattati con Mancozeb a dosi normali o doppie, rispettando o no il tempo di carenza, non sono stati trovati residui significativi di EBDC (Curto *et al.*, 1988).

ETU

La quantità di ETU ritrovata sulle bacche di pomodoro è sempre molto bassa, spesso inferiore ai limiti di sensibilità dei metodi analitici adottati.

Normalmente non si è riscontrato accumulo del composto conseguente alla degradazione degli EBDC. È possibile invece che, almeno in parte, il residuo rilevato sulle colture provenga da quello presente nei formulati (Ripley e Cox, 1978).

È stato infatti provato che l'ETU si trova già nei formulati commerciali, in quantità variabili in relazione al tipo di EBDC che li costituisce ed al loro stato di conservazione (Bontoyan e Looker, 1973).

Tuttavia il problema della estrazione quantitativa dell'ETU dai formulati non è mai stato risolto in maniera soddisfacente: una parte dell'EBDC si trasforma in ETU durante l'estrazione e non è possibile valutarne l'entità (Bottomley *et al.*, 1985).

L'ETU è stata in ogni caso ritrovata a livelli molto bassi al momento della raccolta (Yip *et al.*, 1971; Lauridsen *et al.*, 1980; Dobrowski e Zdzislaw 1980). Dobrowski e Zdzislaw (1980), effettuando un monitoraggio su 60 campioni di lattuga coltivata in serra, non hanno rilevato residui di ETU nell'83% dei casi; solo 3 campioni, tra quelli positivi, contenevano più di 0,01 ppm di ETU.

Il grado di contaminazione dei prodotti ortofrutticoli del commercio non rispecchia i risultati delle prove sperimentali, particolarmente per quanto riguarda le indagini effettuate in Italia: i dati ottenuti in condizioni controllate, anche con dosi più alte di quelle raccomandate e con tempi di carenza minori di quelli prescritti, sono di regola più bassi di quelli ottenuti dall'analisi di prodotti commerciali.

Alamanni *et al.* (1982b) hanno rilevato ETU su 13 campioni di vegetali freschi, sottoponendone 55 a controllo; nel 46% dei casi i residui erano uguali o superiori a 0,1 ppm.

Pecka *et al.* (1975) hanno effettuato, in Canada, un monitoraggio dell'ETU su 167 campioni di alimenti, di cui 77 d'importazione: di essi il 33% conteneva residui per lo più inferiori o uguali a 0,02 ppm.

Su patate e pomodori, trattati con Mancozeb a dosi normali o doppie, rispettando o no il tempo di carenza, non sono stati trovati residui significativi di ETU (Curto *et al.*, 1988).

Vegetali trasformati

L'effetto delle alte temperature sulla trasformazione degli EBDC, particolarmente in funzione della possibile formazione di ETU, è stato oggetto di indagine da parte di molti ricercatori.

Newsome (1975) ha determinato il contenuto di ETU in pomodori e fagioli cotti, provenienti da campioni raccolti rispettivamente 6 e 9 giorni dall'ultimo trattamento con maneb ed ha riscontrato che la quantità presente era molto superiore a quella rilevata sui corrispondenti campioni non sottoposti a cottura.

Lo stesso autore (1976) ha osservato una conversione termica di EBDC in ETU del 38-40% in pomodori trattati con diversi formulati; la stessa indagine ha consentito di stabilire inoltre che gli EBDC contenenti Mn forniscono una quantità maggiore di ETU.

Alla stessa conclusione sono giunti Casanova e Dachaud (1977) lavorando con spinaci trattati con zineb, maneb e mancozeb.

Ripley e Simpson (1977) e Ripley *et al.* (1978) hanno sottoposto a trattamenti termici campioni di pere e di uva contaminati con zineb e mancozeb rispettivamente. Anche in questo caso il tasso di conversione dell'EBDC contenente Mn è risultato superiore (18,6% contro il 3/6% dello zineb).

L'interesse pratico di questo fenomeno è comprensibile se si pensa che la maggior parte delle derrate soggette a contaminazione viene sottoposta a cottura. Lo stesso trattamento termico può essere effettuato a livello industriale, per esempio nella preparazione di conserve di pomodoro, succhi di frutta, alimenti dietetici e per l'infanzia.

Lazzarini *et al.* (1982) hanno effettuato un'accurata indagine per verificare il possibile accumulo di ETU durante un processo industriale per la produzione di conserve e concentrati di pomodoro.

I residui di ETU sul prodotto finito erano al di sotto dei limiti di sensibilità del metodo (0,025 ppm) per quanto riguarda le conserve, mentre erano nettamente superiori nei tripli concentrati. In questi ultimi, essi hanno rilevato un contenuto medio di ETU di 0,05 ppm. Quantitativi ancora maggiori di ETU sono stati rilevati dagli stessi autori in campioni di triplo concentrato prelevati in diversi supermercati; su 13 campioni analizzati, 12 sono risultati positivi, con un contenuto medio di ETU di $0,098 \pm 0,01$ ppm.

Anche Ripley e Cox (1978b), analizzando prodotti commerciali a base di pomodoro, hanno constatato che i residui di ETU erano leggermente più elevati nei concentrati.

Essi hanno inoltre sottoposto a *commercial processing* pomodori raccolti da 0 a 3 giorni, dopo la sesta applicazione di EBDC. Nei prodotti lavorati, la concentrazione di EBDC è risultata ridotta del 50-70%, quella di ETU è rimasta invariata o è leggermente cresciuta rispetto a quella presente sui frutti.

Questa sperimentazione lascia credere che vi sia formazione di ETU

durante i processi di lavorazione industriale e che la concentrazione di tale prodotto sia direttamente proporzionale al contenuto iniziale di EBDC; va inoltre rilevato che, nonostante la raccolta fosse stata effettuata solo 3 giorni dopo il trattamento, i livelli di EBDC erano già discesi quasi al limite di tolleranza italiano (2 ppm di CS₂).

Secondo Ankumah e Marshall (1984), l'ETU presente in salsa o pasta di pomodoro si decompone dando origine a prodotti di ossidazione. Essi hanno individuato il responsabile della degradazione in un composto ossidante termostabile, presente nella matrice. Questa degradazione avviene infatti anche se si sottopone la salsa a trattamento termico, mentre non si osserva in soluzioni tampone.

Gli autori hanno riscontrato una notevole variabilità dell'entità della degradazione nelle varie prove, forse dovuta al diverso contenuto di agente ossidante nei diversi campioni di salsa.

In linea di massima la decomposizione avveniva con estrema lentezza, particolarmente nel caso di concentrazioni elevate; di conseguenza gli autori consigliano di non considerare la conservazione dei prodotti inscatolati come tecnica di decontaminazione per queste derrate. È stato osservato che l'ETU può rimanere per 200 giorni in conserve di pomodoro imbottigliate e mantenute a temperatura ambiente.

A conferma di quanto affermato in relazione all'effetto della concentrazione sul contenuto di ETU nelle derrate, è da rilevare la presenza del composto (0,06 ppm) in due campioni di succo d'uva concentrato analizzati da Ripley *et al.* nel 1978a.

Conversione di EBDC in ETU durante la produzione di succhi di frutta è stata rilevata da Ross *et al.* (1978); Janos *et al.* (1981) hanno determinato piccole quantità di ETU (0,01 ppm) in prodotti industriali a base di mele.

Prodotti di fermentazione

Anche durante il processo di birrificazione si ha trasformazione degli EBDC in ETU; inoltre questa non si decompone né durante la fermentazione né durante 4 settimane di conservazione (Masakiyo *et al.*, 1984).

Considerando l'elevato contenuto di EBDC nel luppolo essiccato prodotto nel 1978 (490 ppm), sembrerebbero comprensibili i risultati di una precedente indagine (Nitz *et al.*, 1982), secondo la quale numerose birre vendute nel 1979 in Germania contenevano più di 0,1 ppm di ETU (limite raccomandato dalla FAO/WHO nel 1977 per questo prodotto).

Le norme introdotte in Germania nel 1980 prevedono per il luppolo non più di 14 trattamenti ed un tempo di carenza di 28 giorni; sembra che tali norme abbiano contribuito a migliorare la situazione, dato che i residui sui prodotti commercializzati nel 1983 erano più bassi, e comunque inferiori a 0,1 ppm (Nitz *et al.*, 1984). Attualmente tali norme sono diventate ancora più restrittive,

imponendo non più di 12 trattamenti ed un tempo di carenza di 35 giorni.

Tenendo conto dei numerosi trattamenti a cui è soggetta la vite, alcuni ricercatori hanno effettuato sperimentazioni sul comportamento degli EBDC e dell'ETU nella vinificazione.

Ripley *et al.* (1978a), da uve sottoposte a normali trattamenti con mancozeb e contenenti alla raccolta 2,8 ppm di p.a., ottennero un vino esente da residui di tale antiparassitario e con quantitativi di ETU di $0,037 \pm 0,012$ ppm.

Santi *et al.* (1979) hanno utilizzato zineb ed ETU marcati giungendo alla conclusione che i due composti vengono adsorbiti fortemente sulle particelle solide, costituite dalle vinacce in genere, mentre solo quantità molto piccole si disciolgono nella fase liquida.

Lo zineb adsorbito sulla fase solida subisce un intenso metabolismo con formazione di numerosi composti tra i quali sono stati identificati ETU, idantoina, etilen-urea ed etilen-diammina, per altro presenti in quantità insignificanti nel vino.

Lazzarini *et al.* (1980), aggiungendo ad un mosto esente da residui di EBDC quantitativi noti di zineb, confermarono che durante il processo di fermentazione si ha conversione del p.a. in ETU. Le quantità di tale prodotto di degradazione in vino ottenuto da mosto arricchito con 3 ppm di zineb sono risultate molto simili a quelle rilevate da Ripley *et al.* nel 1978 (0,04 ppm) e comunque superiori a quelle riferite da Santi *et al.* nel lavoro precedentemente citato (0,01 ppm).

Va rilevato però che il lavoro di Lazzarini si riferisce ad una vinificazione in bianco e quindi in assenza di vinacce, cosa che può aver influito sull'entità del residuo di ETU. Ripley, al contrario, non riferisce sulla tecnica di vinificazione effettuata.

Tutte le indagini di cui siamo a conoscenza sul contenuto di ETU nei vini del commercio, riportano assenza di residui nei prodotti analizzati (Lazzarini *et al.*, 1980; Fabbrini *et al.*, 1980; Ripley *et al.*, 1982b, Rossi *et al.*, 1980).

Mestres *et al.* (1980) e Autio (1983) riferiscono sulla presenza di ETU nel fumo di sigaretta.

Nella sperimentazione di Mestres *et al.* (1980), quando nelle foglie di tabacco erano presenti 31,5-32 ppm di EBDC, il fumo conteneva 14-16 ppm di ETU. Questa invece non era presente a livelli determinabili se il residuo di EBDC era compreso tra 1,3 e 4,5 ppm.

Autio (1983) ha analizzato il condensato di fumo di dodici tipi commerciali di sigarette ed ha rilevato ETU in 4 campioni in quantità variabili da 8 a 27 ng/sigaretta.

Eliminazione dei residui

Il pH incide profondamente sul destino degradativo della molecola: in condizioni di basicità è favorita la formazione di ETU, mentre valori bassi di pH

facilitano la produzione di etilen-diammina e solfuro di carbonio.

Sulla base di lavori sperimentali che dimostrano quanto detto sopra, Marshall suggerì di effettuare dei pretrattamenti con acidi a prodotti alimentari destinati all'industria (Marshall, 1977a).

In un lavoro successivo, Marshall e Jarvis (1979) presero in considerazione per la lavorazione del pomodoro un processo industriale che prevedeva l'eliminazione delle bucce mediante immersione delle bacche per 2 min in una soluzione di HCl 1N caldo, prima delle consuete pratiche di lavorazione. Tale trattamento determinava una notevole riduzione del contenuto di EBDC ed ETU rispetto ai campioni non trattati.

Il risultato venne confermato solo parzialmente in una sperimentazione successiva condotta su fagiolini; in questo caso il trattamento risultò efficace nel rimuovere i residui di EBDC, ma determinò la formazione di tracce di ETU (Marshall, 1982).

L'efficacia del lavaggio delle derrate con solo acqua è stata dimostrata anche da altri ricercatori (Casanova e Dachaud, 1977; Lazzarini *et al.*, 1982, Cseh-Szepessy, 1979).

Alamanni *et al.* (1982a) hanno però osservato che la rimozione dei residui è scarsa quando la superficie è rugosa o molto frastagliata come, ad esempio, nel caso del sedano; data l'insolubilità in acqua degli EBDC, il loro allontanamento è affidato esclusivamente all'azione meccanica, il cui effetto non è sempre costante.

Marshall e Singh (1977b) valutarono anche la possibilità di allontanare i residui di ETU dalle derrate mediante l'uso di agenti ossidanti. Essi osservarono che una soluzione acquosa di ipoclorito di sodio reagiva velocemente con l'ETU; studiarono nei dettagli il meccanismo di ossidazione di numerosi intermedi (sulfonato, sulfinato e sulfenato) fino alla produzione di EU e solfato.

Lo stesso autore (1978) dimostrò inoltre che anche gli EBDC sono suscettibili di inattivazione ossidativa e che non si ha accumulo di ETU quando sono usate quantità anche piccole di ossidante; l'entità della reazione dipende dalla solubilità del substrato, dal pH ed è correlata positivamente con la quantità di ossidante aggiunta.

L'efficacia di questa pratica è stata verificata su pomodori e fagiolini sottoposti a 1 o 2 trattamenti con mancozeb o maneb in campo (Marshall, 1982). I prodotti furono raccolti 9 giorni dopo il trattamento e sottoposti a due operazioni alternative:

- a) permanenza per 10 min in acqua fredda corrente
- b) permanenza per 2-4 min in una soluzione di 0,1% (v/v) di ipoclorito alcalino. L'eccesso di ipoclorito venne allontanato con 30 sec di immersione in sodio solfito 0,1%.

Ambedue i trattamenti riducevano il contenuto di EBDC; mentre il lavaggio con acqua lo abbassava del 30/55%, il trattamento con ipoclorito era più

efficace e lo portava a livelli non determinabili.

Infine, secondo Lesage (1980), la presenza di ioni rameici inibisce tanto la decomposizione degli EBDC quanto la produzione di ETU, attraverso la formazione un complesso cuprico estremamente stabile ed insolubile.

Residui di ditiocarbammati e di ETU negli alimenti: stima della situazione italiana

I dati archiviati

La letteratura scientifica concernente la situazione italiana, pubblicata dal 1978 ad oggi, è stata archiviata in una banca-dati (ResPest-I) a cura dell'Istituto di Chimica e del centro di calcolo C.R.E.U.S.A. della Facoltà di Agraria di Piacenza, con il contributo del progetto finalizzato I.P.R.A. e con la collaborazione del G.R.I.F.A.

La struttura e il contenuto dell'archivio e le modalità di consultazione sono descritte nei particolari altrove (Curto *et al.*, 1985; Trevisan M., 1987; Del Re *et al.*, 1986, 1987a, 1987b).

In ResPest-I sono stati raccolti circa 160.000 dati schedando circa 370 lavori. I dati sono registrati con la medesima struttura che hanno nei lavori originali:

- 1) dati individuali riferiti a singoli campioni;
- 2) dati medi, eventualmente accompagnati da limiti superiore e/o inferiore o dalla deviazione standard;
- 3) dati compresi tra due limiti;
- 4) dati inferiori ad un limite (trattati come dati compresi tra il limite ed il limite di rivelazione);
- 5) dati superiori ad un limite.

Sono stati qui indicati come 'dati singoli' quelli del gruppo 1 e come 'dati a gruppi' quelli dei gruppi 2, 3 e 4. I dati del gruppo 5 sono stati ovviamente scartati.

Estrazione delle informazioni

Oltre al linguaggio di ricerca standard, sono stati messi a punto presso il C.R.E.U.S.A. diversi programmi in FORTRAN per l'estrazione veloce di blocchi di informazioni selezionate a scopi speciali, come l'elaborazione dei dati per il presente lavoro.

Per tutti gli antiparassitari elencati in tabella 1, per il CS₂ e per l'ETU sono stati estratti tutti i dati di residui in ciascuna delle matrici elencate in tabella 2.

I dati sono stati smistati in 4 filze separate, contenenti i dati analitici rispettivamente di: 1) EBDC; 2) Alchil-DTC; 3) ditiocarbammati analizzati come

CS₂ ed altrimenti non noti; 4) ETU (Tab. 1).

Le matrici analizzate sono state a loro volta riclassificate per adeguare le classi a quelle previste nelle tabelle ISTAT sui consumi alimentari in Italia. I criteri di riclassificazione per le matrici sono riassunti nella tabella 2. La maggior parte dei dati utilizzati sono stati esposti particolareggiatamente, usando la medesima fonte, da Molinari *et al.* (1987).

Tabella 1 — Antiparassitari o prodotti di trasformazione cercati nell'archivio ResPest-I.

Residuo	Gruppo assegnato
CS ₂ , solfuro di carbonio	ditiocarbammati
Ditiocarbammato	ditiocarbammati
ETU, elilentiourea	ETU
Ferbam	Alchil-DTC
Mancozeb	EBDC
Maneb	EBDC
Melam ⁽¹⁾	
Nabam	EBDC
Propineb	EBDC
Thiram	Alchil-DTC
Zineb	EBDC

(1) Nessun dato.

I dati per gli EBDC non sono completi, in quanto i risultati analitici possono soltanto venire attribuiti a generici ditiocarbammati ogni volta che non è nota la storia del campione. I dati risultanti da analisi di CS₂ senza altra indicazione, perciò, possono provenire dall'analisi tanto di EBDC quanto di Alchil-DTC: le 2 filze di dati sono state elaborate separatamente e si è condotta, per confronto, anche l'elaborazione dei dati relativi ad Alchil-DTC.

Ingestione media pro capite

Dalla concentrazione media di residuo negli alimenti elencati nella tabella ISTAT dei consumi alimentari in Italia, si è calcolata l'assunzione giornaliera *pro capite* di EBDC, Alchil-DTC, ditiocarbammati in genere ed ETU, con un procedimento di calcolo illustrato altrove (Del Re *et al.*, 1987b).

Dall'elaborazione sono stati esclusi i dati su ditiocarbammati e su ETU nelle carni, provenienti da 2 lavori su animali intossicati artificialmente con dosi sub-letali.

Poiché mancano dati sui residui nelle acque potabili, le assunzioni medie calcolate non comprendono le quantità eventualmente assunte attraverso l'acqua. Queste non dovrebbero in ogni modo essere molto grandi, data la scarsa o nulla solubilità in acqua degli EBDC.

Per il calcolo, sono stati usati i dati sui consumi alimentari del 1979, i più completi disponibili al momento della stesura di questo lavoro. I risultati sono riassunti in tabella 3.

Tabella 2 — Nomi delle derrate alimentari; corrispondenza fissata tra la nomenclatura ISTAT e quella dell'O.M. (11) integrata dai codici dell'archivio ResPest-I.

ISTAT	O.M./ResPest-I
Frumento	f., f. duro, f. tenero, cereali, cereali in granella, farine, semole, semolati, cruscami, sfarinati, pasta, spaghetti, penne, paste all'uovo, pastine, maccheroni, pane, crackers, gallette, grissini, fette biscottate
Orzo	o.
Risone	r., riso
Mais	m.
Patate	p.
Legumi secchi	l., fagiolo, fava, pisello, cace, lenticchia, lupino, cicerchia
Legumi freschi	l., fagiolo, fava, pisello, cace, lenticchia, lupino, fagiolino, taccola
Pomodori	p.
Cavoli	c., c. broccolo, c. verza, c. bianco, c. rosso, c. cappuccio, c. cinese, c. Bruxelles, c. rapa, c. nero
Cavolfiori	c.
Cipolle, agli	c., a., porro, scalogno
Carciofi	c.
Cardi, finocchi, sedani	c., f., s.
Altre verdure	asparago, cocomero, melone, zucca, zucchino, cetriolo, lattuga, cicoria, indivia, radicchio, scarola, rucola, valerianella, spinacio, bietola da foglia e da costa, prezzemolo, peperone, melanzana, insalate, ortaggi a foglia, ortaggi a radice, cucurbitacee, funghi secchi, carota, bietola rossa, rapa, ravanello, navone, rafano, pastinaca, sal-sefica, scorzonera, sedano-rapa, patata dolce, cicoria da radice
Mele, pere	m., p., cotogno, pomacee
Altra frutta fresca	pescio, albicocco, ciliegio, susino, fragola, acclinidia, caco, fico, nespolo, ribes, uva spina, mirtillo rosso, mirtillo nero, lampone, rovo, corbezzolo, melograno, banane, ananas, noce di cocco, fruttiferi, fruttiferi minori, drupacee
Uva da tavola	u., vite
Frutta secca	mandorle, noci, nocciole, pinoli, pistacchi, castagne, fichi, prugne, uva, datteri, carube, f. da frutti a guscio, f. da frutti carnosi
Agrumi	a., arancio, mandarino, limone, clementino, bergamotto, tangerino, pompelmo, pomelo, limetta, chinotto, kumquat, arancio amaro, cedro
Carne bovina	c. di vacca, c. di vitello, c. di vitellone, c. dimanzo, c. di bue, c. di toro
Carne suina	c. di maiale, c. di cinghiale
Pollame	p., pollo, cappone, tacchino, anatra, oca, faraona, gallina
Altre carni	lepre, fagiano, pernice, c. di bufalo, c. di cavallo, c. d'asino, c. di pecora, c. di capra, coniglio, agnello, capretto, castrato
Pesce fresco	trota, salmone, anguilla, agone, pigo, lavarello, sardina, persico reale, luccio, scardola, cavedani, carpa, tinca, arborelle, ghiozzo, Leuciscus, acciuga, triglia, tracina, gamberi, grongo, molluschi, cefalopodi, gasteropodi, crostacei, echinodermi
Pesce secco, cons.	p. surgelato, tonno
Latte	l., l. in polvere, l. pastorizzato, l. UHT, l. HTST, l. sterilizzato, l. di vacca, l. di pecora, l. di capra, l. di cavalla, l. di asina, l. di bufala, yogurt
Uova	u. di gallina, u. di tacchino, u. di anatra, u. di oca, u. di faraona
Formaggi	f. a pasta filata molle, f. a pasta filata dura, f. molli, f. duri, f. erborinati
Burro	b., crema o panna
Lardo, strutto	l., pancetta, s., sego, ciccioli
Olio d'oliva	o., olive da olio, olive da tavola
Oli di semi	o., grassi vegetali
Zucchero	z., sciroppo di glucosio
Caffè	c., c., crudo
Tè	t.
Vino	v., barbera, sangiovese, pinot, verdicchio, malvasia, franciacorta, fortana, trebbiano, moscato, vernaccia, gutturnio, lambrusco, rosso piceno, chianti, schiava, greco, lugana, falerno, ischia, nebbiolo, cannonau, rosso Todi, pachino, dolcetto, freisa, grignolino
Birra	b.

Sono presentate:

1) le medie aritmetiche, ricavate da tutti i dati, 'singoli' o 'a gruppi'; queste medie rappresentano il baricentro della distribuzione attuale dei dati e sono perciò stime dell'assunzione globale di residuo;

2) le medie geometriche, ricavate dai soli 'dati singoli'; queste sono stime della concentrazione media, se la distribuzione dei dati è log-normale (Del Re *et al.*, 1987); da questo calcolo si sono dovuti escludere tutti i 'dati a gruppi', per l'impossibilità di certi casi o l'arbitrarietà in altri casi, di calcolare una media geometrica;

3) le medie aritmetiche, anche queste ricavate dai soli 'dati singoli', per indicare, per confronto con le medie precedenti, l'effetto sul calcolo dell'assunzione che la distribuzione sia log-normale.

Tabella 3 — Assunzioni quotidiane medie ($\mu\text{g giorno}^{-1}$ *pro capite*) stimate in base alle concentrazioni medie nelle derrate alimentari ed ai consumi alimentari medi (Compendio Statistico Italiano 1982, dati 1979).

Tipo di media	Ditiocarbammati	EBDC	Alchil-DTC	ETU
Aritmetica	309	586	229	13
Geometrica ⁽¹⁾	53	136	85	4
Aritmetica ⁽¹⁾	287	627	346	10

(1) Solo 'dati singoli' con esclusione dei 'dati a gruppi' (vedi testo).

Per i ditiocarbammati, l'assunzione va confrontata con l'ADI, che per gli EBDC può stimarsi attorno a 200-350 $\mu\text{g giorno}^{-1}$ *pro capite* (Del Re *et al.*, 1987b, e letteratura ivi citata).

Alle tabelle ISTAT è necessario ricorrere, nonostante la limitata articolazione dei dati, in quanto è molto difficile e costoso ottenere stime più particolareggiate dei consumi alimentari, locali o generali.

Anche i dati medi di contaminazione ottenuti nel presente lavoro sono dati che dovranno essere confermati o smentiti da ricerche in campo.

In tabella 4 sono presentati i consumi e le assunzioni più probabili, calcolate in base alle medie logaritmiche delle concentrazioni di residui ed ai consumi stessi per ognuna delle derrate della tabella ISTAT. Risulta evidente che le stime sono basate su un numero di campioni che spesso è troppo ridotto per essere sufficiente e che non sono state analizzate alcune derrate che probabilmente possono contenere residui. Le medie generali di tabella 3 e 4 sono quindi probabilmente sottostimate.

D'altra parte, le tabelle ISTAT riportano i consumi delle derrate alimentari, che sono ben altra cosa dalle quantità realmente ingerite nella dieta. Inoltre, come è stato discusso in precedenza, i processi di trasformazione degli alimenti, industriale o domestica, cambiano la concentrazione dei residui. Nel caso degli EBDC, si ha in alcuni casi formazione di ETU, prodotto certamente

più pericoloso degli EBDC stessi.

Come era atteso, il maggior contributo all'assunzione di ditiocarbammati e di ETU è dato da frutta e verdure.

Tabella 4 — Per ogni derrata, consumi ISTAT 1979 (kg anno⁻¹ *pro capite*) e assunzioni annue medie (mg anno⁻¹ *pro capite*) di residui basate sulle medie logaritmiche dei 'dati singoli' di concentrazione dei residui (tra parentesi la numerosità del campione).

	Consumo	Ditiocarbammati	EBDC	Alchil-DTC	ETU
Frumento	167,4	(0)	1,67 (4)	(0)	(0)
Orzo	1,1	(0)	(0)	(0)	(0)
Risone	7,1	(0)	(0)	(0)	(0)
Mais	3,4	(0)	(0)	(0)	(0)
Patate	43,7	0,84 (3)	(0)	(0)	(0)
Legumi secchi	4,0	0,42 (2)	(0)	(0)	(0)
Legumi freschi	12,3	1,09 (23)	0,56 (18)	(0)	0,00 (1)
Pomodori	45,6	5,49 (81)	13,49 (12)	(0)	0,62 (19)
Cavoli	7,7	1,5 (3)	(0)	(0)	(0)
Cavolfiori	7,5	(0)	(0)	(0)	(0)
Cipolle e aglio	9,5	(0)	(0)	(0)	(0)
Carciofi	8,6	0,08 (14)	(0)	(0)	(0)
Cardi e affini	8,6	3,10 (62)	5,67 (39)	6,39 (13)	0,07 (24)
Altre verdure	49,6	3,58 (303)	21,98 (54)	24,34 (6)	0,33 (14)
Mele e pere	29,1	0,66 (376)	6,06 (21)	0,20 (78)	(0)
Altra frutta	37,5	1,59 (144)	(0)	0,00 (24)	(0)
Uva da tavola	10,4	0,29 (132)	(0)	(0)	0,29 (28)
Frutta secca	5,0	0,32 (49)	(0)	(0)	(0)
Agrumi	32,4	0,57 (5)	(0)	(0)	(0)
Carne bovina	24,2	(0)	(0)	(0)	(0)
Carne suina	19,3	(0)	(0)	(0)	(0)
Pollame	17,5	(0)	(0)	(0)	(0)
Altre carni	9,2	(0)	(0)	(0)	(0)
Pesce fresco	7,9	(0)	(0)	(0)	(0)
Altro pesce	2,1	(0)	(0)	(0)	(0)
Latte	81,3	(0)	(0)	(0)	(0)
Uova	11,5	(0)	(0)	(0)	(0)
Formaggi	13,8	(0)	(0)	(0)	(0)
Burro	2,2	(0)	(0)	(0)	(0)
Lardo e strutto	2,7	(0)	(0)	(0)	(0)
Olio d'oliva	9,9	(0)	(0)	(0)	(0)
Olio di semi	10,4	(0)	(0)	(0)	(0)
Zucchero	29,9	(0)	(0)	(0)	(0)
Caffé	3,7	(0)	(0)	(0)	(0)
Tè	—	(0)	(0)	(0)	(0)
Vino	92,4	(0)	(0)	(0)	0,00 (32)
Birra	16,4	(0)	(0)	(0)	(0)
Totali		19,5	49,4	30,9	1,3

Gli equilibri termodinamici

Esiste la possibilità di valutare la distribuzione all'equilibrio, di sostanze chimiche generale e di antiparassitari in particolare, nei vari comparti ambien-

tali: aria, acqua, suolo ... (MacKay e Paterson, 1981); in particolare il comparto "vegetali terrestri" è stato definito recentemente (Vighi *et al.*, 1987, e letteratura ivi citata). Un tentativo di valutare gli equilibri per la biomassa umana è stato fatto da Del Re *et al.* (1988).

La principale limitazione dei modelli citati sta nell'essere modelli di equilibrio, ossia nel trascurare tanto i movimenti tra o entro i comparti ambientali, quanto le trasformazioni subite nel corso del tempo. Tuttavia essi consentono valutazioni orientative dei rapporti quantitativi tra le concentrazioni nei comparti e stime dei limiti superiori (MacKay e Paterson, 1981).

L'applicazione ai ditiocarbammati è resa problematica dalla loro stessa natura chimica: in quanto sali complessi, la loro volatilità è (pressoché?) nulla e gli scambi in fase di vapore trascurabili.

Per ETU e pochi altri prodotti, tra cui il thiram, la tensione di vapore è certamente diversa da zero, ma non è stato possibile reperirne un valore in letteratura. È in progetto una valutazione sperimentale.

In questo lavoro il modello ambientale di MacKay, al livello 1 e nella sua forma più estesa disponibile (Del Re *et al.*, 1988) ma escludendo il comparto 'aria', è stato applicato ai ditiocarbammati ed all'ETU, assumendo che gli EBDC siano adeguatamente rappresentati dal mancozeb e gli Alchil-DTC dallo ziram. La quantità totale di ETU è stata valutata arbitrariamente come 1% dei ditiocarbammati totali.

I risultati sono riassunti in tabella 5.

Tabella 5 — Percentuali di residui nei vari comparti ambientali calcolate col modello di MacKay, livello 1 (MacKay e Paterson 1981) in forma estesa (Del Re *et al.*, 1988) (tra parentesi le concentrazioni calcolate in ppb usando i dati ISTAT sui consumi regionali di antiparassitari (Compendio Statistico Italiano 1988)).

	Mancozeb	Ziram	ETU
Acque superficiali	0	31,48% (0,68)	29,79% (0,01)
Suolo	87,78% (86,2)	0,87% (0,36)	2,48% (0,13)
Sedimenti	0,51% (172,4)	0 (0,73)	0,01% (0,26)
Materiale sospeso	0,10% (172,4)	0 (0,73)	0 (0,26)
Biomassa acquatica	0 (86,2)	0 (3,28)	0 (1,00)
Uomo	0,04% (1047,6)	0 (4,84)	0 (1,64)
Vegetali terrestri	11,57% (156,6)	0,08% (0,47)	3,75% (2,67)
Acque profonde	0	67,57% (0,68)	63,95% (0,01)

La distribuzione calcolata indica che, data la minor solubilità in acqua, gli EBDC si ripartiscono verso le fasi solide, mentre l'ETU si ritrova prevalentemente nelle fasi acquose. Sebbene i dati non possono costituire una previsione quantitativa, date le limitazioni del modello, risulta chiaro che i metabolismi ed in genere le trasformazioni che avvengono nelle fasi acquose sono le più importanti per la detossificazione dell'ETU o degli Alchil-DTC, al contrario

di quanto si può prevedere per gli EBDC.

Se la concentrazione d'equilibrio dell'ETU nelle acque fosse intorno a 0,01 ppb, la quantità assunta annualmente sarebbe intorno a 0,005 mg anno⁻¹ *pro capite*. Per gli EBDC l'assunzione sarebbe trascurabile, dato che non sono solubili in acqua. Per una valutazione quantitativa, sarebbe però necessario disporre di un valore numerico, della loro solubilità in acqua, ottenuto sperimentalmente.

La simulazione della variabilità

I dati di tabella 3 sono una stima puntuale dei valori medi di assunzione annua *pro capite* e mancano di qualunque stima della loro variabilità o attendibilità. Pertanto è stato adottato il *booting*, una tecnica di simulazione recentemente proposta (Persi e Bradley, 1983), con la quale si stima la variabilità di un campione misurando la variabilità di sottocampioni casuali estratti dal campione stesso.

Nell'applicazione al problema attuale, il *booting* è stato fatto all'interno di ogni derrata per la quale fosse disponibile almeno un dato sperimentale, in due modi:

tecnica N° 1) estraendo senza sostituzione (quindi ammettendo la ripetuta estrazione di ogni dato) sottocampioni di numerosità pari alla numerosità dei dati per quella derrata;

tecnica N° 2) estraendo (come nella tecnica N° 1) sottocampioni di numerosità casuale.

Tabella 6 — Medie, aritmetiche e geometriche, delle assunzioni *pro capite* (Tab. 3) e (con 99 G.d.L.) delle assunzioni medie calcolate con 2 tecniche di *booting* (vedi testo); deviazioni standard delle medie, calcolate con le 2 tecniche. I dati sono espressi in mg anno⁻¹ *pro capite*. Modelli: *normale*: modello normale, medie aritmetiche; *Log*: modello log-normale, medie geometriche dei dati singoli; *singoli*: modello normale, medie aritmetiche dei dati singoli.

	Modello	Medie		
		generali	<i>booting</i> tipo 1	<i>booting</i> tipo 2
Ditiocarbammati	<i>normale</i>	112,8	112,7 ± 1,3	109,0 ± 1,8
	<i>Log</i>	19,5	19,9 ± 0,2	19,8 ± 0,2
	<i>singoli</i>	105,1	103,0 ± 1,2	104,3 ± 1,8
EBDC	<i>normale</i>	214,3	212,2 ± 3,5	215,0 ± 6,5
	<i>Log</i>	49,4	50,8 ± 1,0	51,5 ± 1,7
	<i>singoli</i>	229,2	224,5 ± 3,7	221,1 ± 1,7
Alchil-DTC	<i>normale</i>	83,8	80,7 ± 3,7	83,5 ± 4,5
	<i>Log</i>	30,9	35,4 ± 2,6	29,2 ± 1,0
	<i>singoli</i>	126,2	106,7 ± 5,0	106,6 ± 2,4
ETU	<i>normale</i>	4,9	3,3 ± 0,1	3,3 ± 0,1
	<i>Log</i>	1,3	1,3 ± 0,04	1,4 ± 0,1
	<i>singoli</i>	3,6	3,3 ± 0,1	3,3 ± 0,2

Per le ragioni spiegate sopra, il calcolo è stato eseguito:

- 1) per tutti i dati;
- 2) per i 'dati singoli', escludendo i 'dati a gruppi' ed assumendo una distribuzione log-normale (medie geometriche);
- 3) per i 'dati singoli' come al punto 2, ma con medie aritmetiche.

Con questa tecnica possiamo stimare quali variazioni si avrebbero nei risultati finali (assunzione *pro capite*):

tecnica N° 1) se fossero stati disponibili altri lavori sperimentali o se fossero stati trascurati lavori disponibili;

tecnica N° 2) se, inoltre, i lavori schedati avessero presentato dati in più o in meno.

Si giunge così ad una stima della variabilità dell'errore di campionamento e non dell'assunzione *pro capite*.

Nella tabella 6 le deviazioni standard delle medie (D.S.), calcolate con le 2 tecniche di *booting*, sono stime dell'errore dovuto alla variabilità dei lavori schedati, dai quali i dati utilizzati sono stati estratti. Tale variabilità è di tipo campionario, dato che i lavori schedati rappresentano, per la presente elaborazione, i campioni statistici.

Con la seconda tecnica, possiamo stimare le variazioni se nei lavori fosse stata omessa la presentazione di certi gruppi di dati o se ne fossero stati presentati altri.

La sostanziale stabilità dei risultati esposti in tabella 6 indica che i lavori schedati sono rappresentativi e che quindi le medie calcolate non sono affette da grossi errori di campionamento e possono essere assunte come stima della situazione reale.

Resta incerto e discutibile il problema della distribuzione dei dati residui: normale o log-normale? Che la distribuzione statistica dei dati sia log-normale è stato dimostrato (Del Re *et al.*, 1983, Curto e Del Re, 1985). La forte discrepanza tra le medie geometriche e quelle aritmetiche (Tabb. 3 e 6) suggerisce, anche in assenza di una prova formale, che anche per i residui di ditiocarbammato e di ETU la distribuzione sia non-normale.

Perciò l'esposizione più probabile a residui di ditiocarbammato e di ETU è stimata dalle medie log-normali (geometriche), che risultano inferiori alle A.D.I. in modo confortante. Tuttavia l'esposizione globale della popolazione a residui contaminanti è stimata meglio dal baricentro dell'area dei dati, ossia dalla media aritmetica (Curto, 1988), che deve quindi essere usata per valutare l'impatto globale sulla sanità della dieta.

Un certo numero di campioni di derrate, maggiore di quello prevedibile in base alla curva normale di distribuzione, risulta contaminato a livelli superiori alla media. Ciò potrebbe dipendere da abusi locali o da particolari condizioni stagionali o altro: l'esposizione del consumatore può variare con la locazione geografica, il modo di approvvigionamento, le tecniche di preparazione e

cottura degli alimenti, le abitudini alimentari personali, la stagione e la disponibilità di derrate fresche o conservate.

Conclusioni

Tanto per gli EBDC quanto per l'ETU, i dati a disposizione dimostrano una scarsa probabilità di accumulo di questi prodotti nel suolo e nell'acqua.

Per gli EBDC il passaggio alle acque potabili richiederebbe una solubilità in acqua che, a quanto pare, non esiste; per le medesime ragioni sono impossibili il trasporto dal suolo alla pianta ed i movimenti entro la pianta; il passaggio attraverso l'animale è poco probabile data la scarsa stabilità in ambiente acido; per l'ETU è la scarsa stabilità negli ambienti acquosi quella che impedisce l'accumulo nei vari comparti ambientali e quindi il trasferimento in quantità significative dall'uno all'altro.

L'assorbimento da parte delle piante pare essere insignificante per gli EBDC ed è invece possibile per l'ETU, in ogni caso a concentrazioni molto basse. Va ricordato che l'ETU pare degradarsi velocemente in seno ai vegetali.

Per quanto riguarda i residui di EBDC sui vegetali trattati e di ETU in essi, si è riscontrato che in linea di massima sono bassi al momento della raccolta, anche se non vengono rispettati né i tempi di carenza né le dosi consigliate. Tuttavia i residui di EBDC che si possono riscontrare in campioni di origine ignota sono troppo spesso più alti di quanto si preveda con le prove sperimentali.

In generale i vegetali a foglia larga o che presentano rugosità sulla superficie sono a rischio maggiore. Queste derrate sono anche quelle più difficili da lavare.

Poiché molti prodotti vengono sottoposti a processi industriali che possono favorire la produzione di ETU, è conseguenza logica che, nel considerare tali derrate vada posta una cura particolare e ci si ponga in una posizione di sospensione del giudizio, in mancanza di notizie estese e sicure sull'argomento, rispetto a quelli consumati freschi.

Le concentrazioni trovate negli alimenti sono mediamente (tanto nel modello normale quanto nel modello log-normale) al di sotto dei limiti ammissibili in Italia.

Le quantità ingerite annualmente dal consumatore medio italiano sono molto vicine agli A.D.I. o superiori, se teniamo conto della esposizione globale ai residui (medie aritmetiche), abbastanza inferiori se teniamo conto dell'esposizione più probabile (medie geometriche, modello log-normale).

È probabile che in particolari situazioni l'esposizione superi i valori ammissibili, anche se con gli strumenti attuali non è possibile valutare la variabilità dell'esposizione.

Il fatto che la distribuzione dei dati sia logaritmica indica infatti che in casi particolari l'esposizione può essere molto maggiore di quella media. Ciò può realizzarsi, ad esempio, per determinati gruppi di persone, distinti per abitudini alimentari, o per tutta la popolazione in certe stagioni dell'anno.

È probabile che i valori calcolati corrispondano alla situazione descritta dalla letteratura italiana. Infatti, con la prima delle due tecniche di *booting* abbiamo stimato le variazioni che si sarebbero trovate nei risultati se nella schedatura fossero stati dimenticati alcuni lavori, o se fossero stati pubblicati lavori in più rispetto a quelli disponibili (si ricordi che la scelta del programma di *booting* è del tutto casuale): le variazioni riscontrate sono piccole.

Solo con lavori sperimentali mirati alla soluzione di questo specifico problema, come ad esempio lavori di analisi della dieta totale, si potrà stimare con certezza il rischio variabile del consumatore dovuto all'esposizione a residui di antiparassitari ed EBDC ed ETU in particolare.

RIASSUNTO

Vengono passate in rassegna le informazioni disponibili sul comportamento degli etilen-bis-(ditiocarbammati) (EBDC) e del loro metabolita, sospetto di cancerogenicità, imidazolin-2-tione (ETU). Sono discussi in particolare il comportamento nel suolo, l'assorbimento radicale, i trasporti nelle piante e le trasformazioni nelle piante stesse. Viene calcolata in base al modello di MacKay-Paterson la ripartizione degli EBDC e dell'ETU tra i comparti citati. Vengono presentati i risultati disponibili sulla contaminazione degli alimenti da EBDC ed ETU in Italia, valutando l'attendibilità dei risultati con una tecnica di simulazione.

SUMMARY

Ethylene-bis-(dithiocarbamates) and their metabolite imidazolin-2-thione (ETU).

A review is given of the available information concerning the behavior of the ethylene-bis-(dithiocarbamates) (EBDC) and their metabolite imidazolin-2-thione, suspected of causing cancer. In particular the review reports the product's behavior in the soil, its radical adsorption, how it is transported in plants, and its transformation within these plants. On the basis of the MacKay-Paterson model, the distribution of EBDC and ETU is calculated in the above mentioned compartments. The available results on EBDC and ETU food contamination in Italy are presented, assessing the reliability of the results by means of a simulation technique.

BIBLIOGRAFIA

- ALAMANNI, V., DE LUCA, G., MURA, M., ALAMANNI, M.C., 1982a. Sulla presenza dei residui di ditiocarbammati nei prodotti ortofrutticoli nella città di Sassari. Boll. Chim. Unione Ital. Lab. Prov. 33, 153-159.
- ALAMANNI, V., DE LUCA, G., MURA, M., ALAMANNI, M.C., 1982b. Sulla presenza di etilentiourea in frutta, ortaggi e loro derivati del commercio. Boll. Chim. Unione Ital. Lab. Prov. 33, 49-54.
- ANKUMAH, R.O., MAMRSHALL, W.D., 1984. Persistence and fate of ethylenethiourea in tomato sauce and paste. J. Agric. Food. Chem. 32, 1194-1198.

ANNUARIO STATISTICO ITALIANO 1988. Istituto centrale di Statistica, Roma.

- AUTIO, K., 1983. Determination of ethylenethiourea (ETU) as a volatile N,N'-Dimethyl derivative by GLC-MS and GLC-NPSD. Applications for determinig ETU residues in berries and cigarette smoke condensate. *Finn. Chem. Lett.* 1983, 10-14.
- BENCIVENGA, B., PALLOTTI, G., PASQUAZI, G., ROSATELLI, I., SIMONETTI, T., 1982. Livelli di residui di pesticidi ditiocarbammici e benzimidazolici in prodotti ortofrutticoli del mercato di Roma. *Industrie Alimentari* 21, 687-689.
- BLAZQUEZ, C.H., 1973. Residue determination of ethylenethiourea (2-imidazolidinethione) from tomato foliage, soil and water. *J. Agric. Food Chem.* 21, 330-332.
- BONTOYAN, W.R., LOOKER, J.B., KAISER, T.E., GIANG, P., OLIVE, B.M., 1972. Survey of ethylene-thiourea in commercial ethylenebisdithiocarbamate formulations. *J.A.O.A.C.* 55, 923-925.
- BONTOYAN, W.R., LOOKER, J.B., 1973. Degradation of commercial ethylenebisdithiocarbamate formulations to ethylenethiourea under elevated temperature and humidity. *J. Agric. Food Chem.* 21, 338-341.
- CASANOVA, M., DACHAUD, R., 1976. Etude des residus de fongicides ethylène-bis-dithiocarbamates et d'ethylène-thiourée dans les laitues, les tomates et les raisins. *Phytiat. Phytopharm.* 25, 263-278.
- CASANOVA, M., DACHAUD, R., 1977. Influence de la cuisson dans la formation d'ethylène-thiourée (ETU) à partir des dépôts de fongicides à base d'ethylène-bis-dithiocarbamates. *Phytiat. Phytopharm.* 26, 215-22.
- COMPENDIO STATISTICO ITALIANO, 1982. Istituto centrale di Statistica, Roma.
- COMPENDIO STATISTICO ITALIANO, 1985. Istituto Centrale di Statistica, Roma.
- CORDEN, M.D., YOUNG, R.A., 1960. The fungicidal activity and sorption of nabam in soil. *Phytopathol.* 50, 83.
- CRUICKSHANK, P.A., JARROW, C., 1973. Ethylenethiourea degradation. *J. Agric. Food Chem.* 21, 333-335.
- CSEH-SZEPESSY, M., 1980. Decomposition of residues of the plant protectant dithiocarbamate during industrial processing. In: *Chem. Abstr.* 92, 213610.
- CURTO, O., 1988. Comunicazione personale.
- CURTO, O., BOCCELLI, R., GHEBBIONI, C., DEL RE, A.A.M., 1988. Residui di ditiocarbammati e ETU nella patata e nel pomodoro in seguito a trattamenti con mancozeb. *Atti Giornate Fitopatologiche* 1988, 3, 397-403. C.L.U.E.B., BOLOGNA.
- CURTO, O., DEL RE, A., 1985. Applicazione dell'analisi statistica multivariata allo studio dei residui di fitofarmaci. *La difesa delle piante* 3, 403-410.
- CURTO, O., TREVISAN, M., DEL RE, A.A.M., 1985. Pesticide residues in food and in the environment: the italian situation. Comunicazione presentata al "1st International congress on food and health", Salsomaggiore Terme, 28-31 ottobre 1985.
- DABROWSKI, I., ZDZISLAW, F., 1981. The residues of ETU in lettuce treated with ethylenebisdithiocarbamate fungicides. *Mater. Ses. Nauk. Inst. Ochr. Rosl.* 20, 325-333.
- DEL RE, A.A.M., CURTO, O., TREVISAN, M., 1986. Pesticides residues: the italian situation. Comunicazione presentata al convegno I.P.R.A. "Food safety and health protection", Roma 27-29 ottobre 1986. In corso di stampa.

- DEL RE, A.A.M., CURTO, O., TREVISAN, M., NATALI, P., 1987a. Residui in acqua, aria, suolo, flora spontanea e fauna selvatica. Atti del "Convegno Nazionale: Gli antiparassitari nell'agricoltura italiana. Effetti su salute e ambiente", pp. 91-1167. Chiandetti, Reana del Rojale (UD).
- DEL RE, A.A.M., MEZZADRI, G., MOLINARI, G.P., 1983. L'interpolazione di curve in dati di livelli di pesticidi: un controllo statistico. *Ann. Fac. Agr. (Piacenza)* 23, 219-239.
- DEL RE, A.A.M., NATALI, P., MOLINARI, G.P., 1980. Ossicloruro di rame, zineb e chlorothalonil nella coltura del pomodoro. *Atti Giornate Fitopatologiche*, 2, 233-240. C.L.U.E.B., Bologna.
- DEL RE, A.A.M., RAGOZZA, L., RONDELLI, E., TREVISAN, M., 1988. Pesticide residues in the Po river basin: application of a mathematical model. Comunicazione all'"International Symposium on Agricultural ecology and environment", Padova, 5-7 aprile 1988. In corso di preparazione per la stampa.
- DEL RE, A.A.M., ROGGI, C., PASTONI, F., 1987b. I residui di alcuni antiparassitari negli alimenti: confronto tra dati sperimentali e soglie tossicologiche. Comunicazione presentata al "VII Convegno sulla Patologia indotta dai tossici ambientali ed occupazionali", Torino 30/31 ottobre 1987, in corso di stampa.
- DI MUCCIO, A., CAMONI, I., GAMBETTI LANDI VITTORE, L., CICERO, A.M., PONTECORVO, D., 1984. Livelli di residui di ditiocarbammati su prodotti vegetali del commercio e decadimento dei residui su colture in campo. *Boll. Chim. Igien.* 35, 535-543.
- DONECHE, B., SEGUIN, G., RIBEREAU-GAYON, P., 1983. Mancozeb effect on soil microorganism and its degradation in soils. *Soil Sci.* 135, 361-366.
- FABBRINI, R., GALLUZZI, G., COSTANTINI, G., 1980. Indagine sui residui di etilentiourea (ETU) nel vino del commercio. *Atti Giornate Fitopatologiche, Supp.* 1, 103-115. C.L.U.E.B., Bologna.
- FONTANA, P., RONDELLI, E., 1987. L'impiego degli antiparassitari. Atti del "Convegno Nazionale: Gli antiparassitari nell'agricoltura italiana. Effetti su salute e ambiente", pp. 5-24. Chiandetti, Reana del Rojale (UD).
- FYTIZAS-DANIELIDOU, R., 1977. Teneur des preparations de zineb en ethylénethiourées et conséquences d'une administration chronique sur la glande thyroïde des rats blancs. *Annls. Inst. phytopathol Benaki* 11, 314-322.
- GAK, J.C., GRAILLOT, C., TRUHAUT, R., 1977. Differences in hamster and rat sensitivity towards the effects of long-term administration of ethylenethiourea. In: *Chem. Abstr.* 86, 66452f.
- GELOSI, A., 1980. *Fitofarmaci - Repertorio dei principi attivi e dei presidi sanitari*. Edagricole, Bologna.
- GOEDICKE, H.J., DUNSING, M., GRUEBNER, P., 1981. Residue toxicological problems with the use of ethylenebisdithiocarbamate fungicides in growing vegetables with special consideration of ethylenethiourea. *Arch. Phytopathol. Pflanzenschutz.* 17, 303-312.
- GRAHAM, S.L., HANSEN, W.H., DAVIS, K.J., PERRY, C.H., 1973. Effects of one-year administration of ethylenethiourea upon the thyroid of the rat. *J. Agric. Food Chem.* 21, 324-329.
- HOAGLAND, R.E., FREAR, D.S., 1976. Behaviour and fate of ethylenethiourea in plants. *J. Agric. Food Chem.* 24, 129-133.
- HUGHES, J.T., TATE, K.G., 1982. Dithiocarbamate spray residues on lettuces, tomatoes, berryfruits and apples. *New Zeland Journal of Experimental agriculture* 10, 310-304.
- INNES, J.R.M., ULLAD, B.M., VALERIO, M.G., PETRUCCELLI, L., FISHBEIN, L., HART, E.R., PALLOTTA, A.J., BATES, R.R., FALK, H.L., GART, J.J., KLEIN, M., MITCHELL, I., PETER, J., 1969. Bioassay

- of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. *J. nat. Cancer Inst.* 42, 1101-1114.
- JÁNOS, J.T., KRETZ, A., DOBROVOLSZKY, A., 1981. Ethylenethiourea residues in apple and apple products. *Proc. 21th Hung. Annu. Meet. Biochem.* X 21, 73-74.
- KAUFMAN, D.D., 1973. Research on ethylene-bis-dithiocarbamate (EBDC) fungicides and ethylenethiourea (ETU). Private communication.
- KAUFMAN, D.D., FLETCHER, C.L., 1973. Ethylenethiourea degradation in soils. *Abstr. 2nd International Congress of Plant Pathology, Minneapolis, 1973.*
- KHERA, K.S., TRYPHONAS, L., 1977. Ethylenethiourea-induced hydrocephalus: pre and postnatal pathogenesis in offspring from rats given a single oral dose during pregnancy. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 42, 85-97.
- LAURIDSEN, M.G., DAHL, M.G., HANSEN, K.E., HANSE, T., 1980. Studies on residues of dithiocarbamates and ethylenethiourea (ETU) in different crops. In: *Chem. Abstr.* 93, 166225.
- LAZZARINI, C., ROSSI, E., DEL RE, A., 1980. Determinazione di residui di etilentiourea in vini mediante cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC). *La Chimica e l'Industria* 62, 923-926.
- LAZZARINI, C., DEL RE, A., NATALI, P., 1982. Contaminanti nel pomodoro lavorato industrialmente. II - Gli etilenebisditiocarbammati e il loro metabolita etilentiourea. *Industrie Conserve* 57, 168-171.
- LESAGE, S., 1980. Reduction of the formation of ethylenethiourea from ethylenebis(dithiocarbamates) by cupric ions in aqueous media. *J. Agric. Food Chem.* 28, 787-790.
- LYMAN, W.R., LACOSTE, R.J., 1976. New developments in the chemistry and fate of ethylenebisdithiocarbamate fungicides. *Environ. Qual. Saf., Suppl.* 3, 67-74.
- MACKAY, D., PATERSON, S., 1981. Calculating fugacity. *Environ. Sci. Technol.* 15, 1006-1014.
- MARSHALL, W.D., 1977. Thermal decomposition of ethylenebisdithiocarbamate fungicides to ethylenethiourea in aqueous media. *J. Agric. Food Chem.* 25, 357-361.
- MARSHALL, W.D., SINGH, J., 1977. Oxidative inactivation of ethylenethiourea by hypochlorite in alkaline medium. *J. Agric. Food Chem.* 25, 1316-1320.
- MARSHALL, W.D., 1978. Oxidation of ethylenebisdithiocarbamate fungicides and ethylenethiourea monosulfide to prevent their subsequent decomposition to ethylenethiourea. *J. Agric. Food Chem.* 26, 110-115.
- MARSHALL, W.D., JARVIS, W.R., 1979. Procedures for the removal of field residues of ethylenebisdithiocarbamate (EBDC) fungicide and ethylenethiourea (ETU) from tomatoes prior to processing into juice. *J. Agric. Food Chem.* 27, 766-769.
- MARSHALL, W.D., 1982. Preprocessing oxidative washes with alkaline hypochlorite to remove ethylenebis(dithiocarbamate) fungicide residues from tomatoes and green beans. *J. Agric. Food Chem.* 30, 649-652.
- MASAKIYO, U., OKADA, T., ONJI, Y., MATSUBARA, S., VEDA, E., 1978. Residual decomposition products of pesticides in agricultural products. II Degradation of ethylenethiourea in the preservation of agricultural products. In: *Chem. Abstr.* 89, 213698.
- MESTRES, R., ILLES, S., TOURTE, J., CAMPO, M., 1980. Ethylenethiourea in tobacco smoke containing ethylenebis(dithiocarbamate) pesticides residues. In: *Chem. Abstr.* 93, 611397.
- MOLINARI, G.P., CURTO, O., TREVISAN, M., 1987. L'alimento come veicolo di trasferimento degli

antiparassitari dall'ambiente all'uomo. Atti del "Convegno Nazionale: Gli antiparassitari nell'agricoltura italiana. Effetti su salute e ambiente", pp. 133-170. Chiandetti, Reana del Rojale (UD).

- MOLINARI, G.P., NATALI, P., DEL RE, A., 1982. Riduzione dei residui di anticrittogamici nel pomodoro impiegando miscele a base di Cymoxanil (Curzate[®]). Atti Giornate Fitopatologiche 1982, 2, 49-56. C.L.U.E.B., Bologna.
- NASH, R.G., 1974. Improved gas-liquid chromatographic method for determining ethylenethiourea in plants. J.A.O.A.C. 57, 1015-1021.
- NASH, R.G., 1975. Gas-liquid chromatographic method for determining ethylenethiourea by soybeans. J.A.O.A.C. 58, 566-571.
- NASH, R.G., 1976. Uptake of ethylenebis(dithiocarbamate) fungicides and ethylenethiourea by soybeans. J. Agric. Food Chem. 24, 596-601.
- NASH, R.G., BEALL, M.L. JR., 1980. Fate of maneb and zineb fungicides in microagroecosystem chambers. J. Agric. Food Chem. 28, 322-330.
- NEWSOME, W.H., SCHIELDS, J.B., VILLENEUVE, D.C., 1975. Residues of maneb, Ethylenethiuram monosulfide, ethylenethiourea and ethylenediamine on beans and tomatoes field treated with maneb. J. Agric. Food Chem. 23, 756-758.
- NEWSOME, W.H., 1976. Residues of four ethylenebis(dithiocarbamate) and their decomposition products on field-sprayed tomatoes. J. Agric. Food Chem. 24, 999-1001.
- NEWSOME, W.H., 1979. Residues of mancozeb, 2-imidazoline and ethyleneurea in tomato and potato crops after field treatment with mancozeb. J. Agric. Food Chem. 27, 1188-1190.
- NITZ, S., MOZA, P.N., KOKABI, J., FREITAG, D., BEHECHTI, A., KOTE, F., 1984. Fate of ethylenebis(dithiocarbamates) and their metabolites during the brew process. J. Agric. Food Chem. 32, 600-603.
- NITZ, S., MOZA, P.N., KORTE, F., 1982. A capillary gas-liquid chromatographic method for determination of ethylenethiourea in hops, beer, and grapes. J. Agric. Food Chem. 30, 593-596.
- O'NEIL, W.M., MARSHALL, W.D., 1984. Goitrogenic effects of ethylenethiourea on rat thyroid. Pest. Biochem. Physiol. 21, 92-101.
- ORDINANZA MINISTERIALE del 6/6/85. Gazzetta Uff. della Rep. Ital. del 23/10/85 N° 250. Quantità massime di residui delle sostanze attive dei presidi sanitari tollerati nei prodotti destinati all'alimentazione.
- PEASE, H.L., HOLT, R.F., 1977. Manganese ethylenebis(dithiocarbamate) (maneb)/ethylenethiourea (ETU) residue studies on five crops treated with ethylenebis(dithiocarbamate) (EBDC) fungicides. J. Agric. Food Chem. 25, 561-566.
- PECKA, Z., BAULU, P., NEWSOME, H., 1975. Ethylenethiourea residues in the canadian food supply, 1972. In: Chem. Abstr. 83, 145898.
- PERSI, D., BRADLEY, E., 1983. Statistica al calcolatore. Le Scienze 31, 82-95.
- RHODES, R.C., 1977. Studies with manganese (¹⁴C) ethylenebis(dithiocarbamate) (¹⁴C maneb) fungicide and (¹⁴C) ethylenethiourea (¹⁴C ETU) in plants, soil and water. J. Agric. Food Chem. 25, 528-533.
- RIPLEY, B.D., SIMPSON, C.M., 1977. Residues of zineb and ethylenethiourea in orchard treated pears and commercial pear products. Pestic. Sci. 8, 487-491.
- RIPLEY, B.D., COX, D.F., WIEBE, J., FRANK, R., 1978. Residues of Dikar and ethylenethiourea in

- treated grapes and commercial grape products. *J. Agric. Food Chem.* 26, 134-136.
- RIPLEY, B.D., COX, D.F., 1978. Residues of ethylenebis(dithiocarbamate) and ethylthiourea in treated tomatoes and commercial tomato products. *J. Agric. Food Chem.* 26, 1137-1143.
- ROSEMBERG, C., SILTANEN, H., 1973. Residues of mancozeb and ethylthiourea in grain samples. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 22, 475-479.
- ROSS, R.D., CROSBY, D.G., 1973. Photolysis of ethylenethiourea. *J. Agric. Food Chem.* 21, 335-337.
- ROSS, R.G., WOOD, F.A., STARK, R., 1978. Ethylenebis(dithiocarbamate) and ethylthiourea residues in apples and apple products following sprays of mancozeb and metiram. *Can. J. Plant Sci.* 58, 601-604.
- ROSSI, E., LAZZARINI, C., DEL RE, A., CERUTTI, G., 1980. Indagine sulla contaminazione dei vini italiani I - Etilentiourea (ETU) in vini italiani: estrazione e determinazione mediante cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC). *Tecnologie alimentari* 3, 27-28.
- SANTI, R., GUARNIERI, R., FABBRINI, R., 1979. Comportamento di ^{14}C -zineb (etilenbis(dithiocarbammato di zinco) e di ^{14}C -ETU (etilentiourea) nella vinificazione e residui nei vini. *FAO Plant Production and Protection Paper* 26 su: "Evaluation 1980" FAO, Roma.
- SIJPESTEIJN, A.K., VONK, J.W., 1970. Microbial conversions of dithiocarbamate fungicides. *Méded. Fac. Landbouw. wetensch. Rijksuniv. Gent.* 35, 799-804.
- TREVISAN M., 1987. Un archivio italiano sui residui di pesticidi. *Acqua-Aria* 2, 217-223.
- UGAZIO, G., BROSSA, O., 1983. Ricerche sulla nocività dell'etilentiourea: il principale metabolita dei ditiocarbammati. *Atti del IV Convegno sulla patologia da tossici ambientali ed occupazionali*, 231-239. Edigraf, Torino.
- VIEL, G., CHANCOGNE, M., 1964. Contribution a l'étude de la decomposition des suspensions de manèbe. *Action de l'eau. Phytopharm.* 13, 171-176.
- VIGHI, M., CALAMARI, D., BACCI, E., GAGGI, C., DI GUARDO, A., 1987. L'uso della biomassa vegetale nel modello di fugacità: esempi di calcolo. *Atti del "6° Simposio: Chimica degli antiparassitari. Antiparassitari agricoli nell'ambiente e negli alimenti"*, pp. 369-384. Biagini, Lucca.
- VON STRYK, F.G., JARVIS, W.R., 1978. Residues of mancozeb, maneb and ethylthiourea in fungicide-treated field and greenhouse tomatoes. *Can. J. Plant Sci.* 58, 623-628.
- VONK, J.W., 1975. Decomposition of bis(dithiocarbamate) fungicides and their metabolism by plants and microorganism. *Drukkerij Flinkwijk BV-Utrecht NL.*
- VONK, J.W., SIJPESTEIJN, A.K., 1970. Studies on the fate in plants of ethylenebis(dithiocarbamate) fungicides and their decomposition products. *Ann. Appl. Biol.* 65, 489-496.
- YIP, G., ONLEY, J.H., HOWARD, S.F., 1971. Residues of maneb and ethylenethiourea on field-sprayed lettuce and kale. *J.A.O.A.C.* 54, 1373-1375.
- ZANINI, E., CIGNETTI, A., 1983. Lo studio della diversificazione degli antiparassitari in uso in frutticoltura come strumento base per la prevenzione dei rischi occupazionali: I - Prime considerazioni sui calendari dei trattamenti su melo e pesco in Piemonte nel biennio 1980-81. *Atti del IV Convegno sulla patologia dei tossici ambientali ed occupazionali*, 169-180. Edigraf, Torino.