

السرطان وآليات الإصابة به

١- مقدمة تاريخية :

من منال لم يسمع أو لم يقلق تجاه ذلك الخطر الجهول والمفاجيء الذي يحط رحاله بين الناس من حولنا من حين لآخر... ذلك المرض الذي استفحل في الدول الصناعية المتقدمة ، حتى أصبح في وقت من الأوقات السبب الأول للوفاة في ألمانيا بواقع مسؤوليته عن واحدة من كل ١٥ حالة وفاة ، وحتى أصبح يلي في العالم أمراض القلب والأمراض السارية في قائمة مسببات الموت ؟

يتعرض الأفراد في الدول الصناعية خاصة لمواد كيميائية مؤذية ، وبازدياد التصنيع خلال العقود الماضية ازدادت مخاطر الإصابة بالسرطان بوضوح ، مما جعل المختصين يعتبرون أن السرطان هو النتيجة غير المباشرة للتصنيع ، مع أنه كان معروفا قبل ٥٠٠٠ سنة في طب قدماء المصريين والهنود .

يقف الكييميائيون والمتعاملون مع المواد الكييميائية في مقدمة المعرضين لمخاطر السرطان . وقد أيد تحليل للجمعية الكييميائية الامريكية بإحصاء لحالات السرطان بين عامي ١٩٤٨ و ١٩٦٧ هذا الافتراض . إذ تبين أن وفيات السرطان عند الكييميائيين هي أكثر بـ ٢٥ ٪ من المعدل الإحصائي المتوقع .

تعود أول حالة سرطان واضحة وناجمة عن تأثير المواد الكييميائية إلى عام ١٧٧٥ ، حيث ميز الفيزيائي بوت Pott سرطان منظفي المداخن Chimney Sweeper's Cancer الذي أصاب عددا من منظفي المداخن الإنكليز أثناء عملهم في مداخن ضيقة ، نتيجة لتلامسهم المباشر مع القير والسخام . وقد أظهرت التحريات أن هذا النوع من السرطان (السرطان الجلدي لغشاء الصفن) يحدث بصورة أساسية من الهيدروكربونات العطرية Aromatic Hydrocarbons .

كذلك وضحت العلاقة بين مادة الزرنيخ وأشكال مختلفة من السرطان في بداية القرن التاسع عشر . حيث أوضع بارس Pars عام ١٨٢٠ أن تضرر جلد العاملين والحيوانات في مصاهر ومسابك النحاس والقصدير في مدينة كورن وول Cornwall كان بواسطة التسمم بالزرنيخ . وقد أكد هوشنسون Hutchinson عام ١٨٨٠ حدوث إصابات بسرطان الجلد نتيجة العلاج الطبي بمواد تعسوي على الزرنيخ . وبالرغم من تلك الوقائع ،

فإن مزارعي الكروم والتبغ والفواكه الألمان كانوا يستعملون مركبات تحتوي على الزرنيخ حتى سنة ١٩٢٥ للسيطرة على الآفات الزراعية . ولم يحرم استخدام الزرنيخ في هذا المجال إلا عام ١٩٤٢ ، بعد اكتشاف إصابات بسرطانات أخرى لعمال مزارع الكروم .

تتالت بعد ذلك اكتشافات لإصابات السرطانية المهنية عند العاملين في الصناعات الكيميائية المختلفة ، مثل معامل القير والأصباغ والمشاريع الصناعية التي تستعمل أو تنتج مركبات البيريليوم والكوبالت والنيكل والكرومات والأسبستوس .

فقد لاحظ الجراح الألماني رهن Rehn عام ١٨٩٥ في مدينة فرانكفورت ازدياد إصابات سرطان المثانة عند عمال مصانع الأنيلين ، وظن أن هذه الأورام الخبيثة تنشأ عن هذه المادة ، فأطلق على المرض سرطان الأنيلين . ولكن ظهر بعد ذلك أن سبب سرطان المثانة هو أمينات عطرية أخرى مثل β -النفثيل أمين β -Naphthyl amine والبنزيدين Benzidine وثنائي فنيل الأمين Diphenyl amine .

كذلك فقد وجد أن أصبغة الأزو Azo-dyes تسبب السرطان ، وكان أول أمثلة ذلك الصباغ الأصفر للزبدة Butter-yellow وهو ٤-ثنائي مثيل أمين أزو البنزين 4-Dimethylaminoazobenzene .

إن مشكلة السرطان المهني لازالت موجودة حتى اليوم ، بل إنها تتفاقم باستمرار رغم الاحتياطات العديدة في المختبرات والمصانع . وقد ظهرت حديثا بوضوح عند اكتشاف ما يسمى مرض كلوريد الثينيل Vinyl chloride illness في مصانع هذه المادة التي تنتج منذ الثلاثينات على نطاق واسع (حوالي ١٠ ملايين طن سنويا في الوقت الحاضر) لإنتاج متعدد كلور يد الثينيل Polyvinyl chloride (PVC). لقد اعتبر كلوريد الثينيل لمدة طويلة غير مؤذ أو معتدل السمية (مجرد مخدر أو منوم ومهيج للعيون) . ولكن تبين منذ بداية الستينات أنه مؤذ ، وأحصى بنهاية عام ١٩٧٤ في ألمانيا الغربية ١٦٧ حالة بين العاملين في مصانع الـ PVC ، تضمنت أعراضا مرضية قاسية مثل ضمور وتوقف نمو العظام في أصابع اليدين والرجلين ، وانخفاض عدد كريات الدم ، وتداخل عمليات الرئة والطحال ، ودوالي العنجرة ، وتليف الكبد . وأحصيت ٣٠ حالة سرطان كبد في مصانع الـ PVC في العالم حتى عام ١٩٧٤ . ولهذا خفض مستوى الحد الأقصى للتركيز المسموح به Threshold Limit Value (TLV) تدريجيا في ألمانيا ابتداء من عام ١٩٦٦ ، حيث أنقصت أولا من ٥٠٠ إلى ٥٠ جزء من مليون (ppm) في الهواء . وبعد أن تبين أن هذا التركيز لا يزال يسبب السرطان عند الحيوان ، فقد خفض مرة أخرى وأصبح ١ جزء من مليون في كل من الولايات المتحدة والسويد ابتداء من عام ١٩٧٥ ، بينما خفضت

النرويج انتاجها من الـ PVC ، وأوقف غيرها من الحكومات العمل في المصانع الخاصة للـ PVC .

ويحذر الكيميائيون والمختصون الآن من استعمال مادة الـ PVC في الإنشاءات أو لحفظ المواد الغذائية وماشابهها ، خصوصا وأن بعض المصانع لاتنتج المادة نقية ١٠٠٪ بل حاوية لكلوريد الثينيل الذي يتحرر فيما بعد ، وخاصة في بلادنا الحارة .

لقد اقتصرت معظم تجارب الفاصية المسرطنة للمواد الكيميائية على الفئران والجرذان باعتبارها أكثر حساسية وملاءمة لهذه التجارب . ولكن حيوانات أخرى مثل الأرانب والكلاب والفنازير والقردة والأسماك استخدمت في بعض الاختبارات . وهذه التجارب باهظة الكلفة ، وتكلف حوالي ١٠٠ ألف دولار للمادة عند تجربتها على ٥٠٠ حيوان . كما أن من الصعب إجراءها على عدد كبير من المواد . وإضافة إلى ذلك لا يمكن تجربة هذه المواد على الانسان . لذلك يعتبر ضروريا البحث عن طرق رخيصة وسريعة لفحص آلاف المواد الكيميائية التي نستعملها الآن أو التي سنستخدمها في المستقبل .

لقد أصبح معروفا الآن أن هنالك حوالي أربعة آلاف مادة مسرطنة للانسان أو الحيوان أو يشتهبه بأنها مسرطنة . ينتمى معظم هذه المواد إلى أنواع المركبات التالية :

أ - من المركبات العضوية :

الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات (٤ - ٦)
وأشباهاها غير المتجانسة ، والأمينات العطرية ،
ومركبات النتروزو ، ومركبات الأزو ، والهيدرازينات ،
ومركبات الأزوكسي ، وعوامل الألكلة مثل Me_2SO_4 و CH_2N_2 و CH_3I .

ب - من المركبات غير العضوية :

ممن نباتات الزرنبيخ ، والبيريليوم . والكادميوم ،
والخويانت ، والنيكل ، والتيتانيوم ، والكرومات ،
والاسيست .

٣- تعريف السرطان :

يعرف السرطان بأنه شذوذ الخلايا Cellular Abnormality أو بتعبير آخر فقدانها العمل الوظيفي الطبيعي في العضو المصاب ، أو تزايد عدم السيطرة على هذا العمل المترافق مع ظهور ورم « خبيث » أو أنسجة سرطانية . يكون السرطان في البداية موضعيا ثم يتطور الورم ويتوغل محطما النسيج المحيط ، منتشرا أحيانا إلى الأعضاء الأخرى . ومع تنامي هذا الورم الخبيث وتأثيره العميق للعمل الطبيعي

للأعضاء وتحطيم الخلايا التي لا تقبل التجدد وزوال المواد المغذية تموت الخلايا ، ومن ثم الكائن الحي .

هناك تعريفات أخرى للسرطان ، نذكر من بينها تعريف تعريف هارفي R.G Harvey ، والذي يقول أن الإصابة بالسرطان هي نتيجة حادث نادر يحصل أثناء العمل المعتاد في الجمل الحية لإزالة التسمم بفعل الإنزيمات Enzymatic detoxication ، حيث يتشكل أيضا فعالة ، ولكن ثابتة إلى حد يسمح لها بالاستمرار بالوجود ما يكفي من الزمن لالكلية مستقبل حساس في الخلايا ، يفترض أنه ال D.N.A. ، في منطقة جزيئية مناسبة محرضة تحولات فجائية غير مميتة ينتج عنها آخر الأمر ورم سرطاني .

يتم تحويل الخلايا الطبيعية إلى سرطانية على مرحلتين أو على ثلاثة مراحل . يتم هذا التحويل في السدادج البنوية على مرحلتين مروراً بالعالتين التاليين :

أ) الحالة الابتدائية : وهي تحول الخلية الطبيعية إلى خلية ما قبل سرطانية ، أو خلية متورمة كامنة ، بتأثير المواد المسببة للسرطان Carcinogenics . وهذه المرحلة هي مرحلة غير عكوسة أو غير انعكاسية irreversible ، أي أن تأثيرها يكون دائما .

ب) الحالة المتطورة أو المتقدمة : وهي تحول الخلية ما قبل السرطانية إلى خلية سرطانية بتأثير مواد مساعدة على السرطان Co-carcinogenics . وهي مواد يمكن أن تثابر على دورها هذا لمدة خمسين عاما في غياب المادة المسببة للسرطان . وهذه المرحلة عكوسة Reversible ، ولذلك لا يصاب جميع من مر بالمرحلة الأولى للسرطان . كما أنه قد تمضي فترة طويلة بعد التعرض للمادة قبل أن تظهر علامات الإصابة بالسرطان .

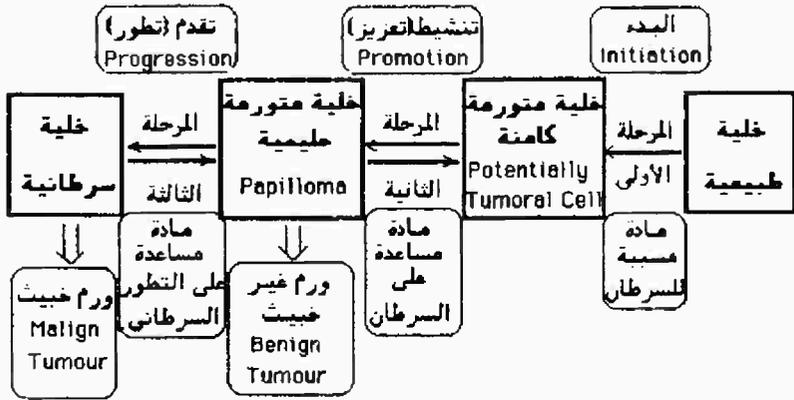


مخطط الإصابة بالسرطان على مرحلتين

يكون تأثير المواد المسببة للسرطان تراكميا ، إذ ليس من الضروري أخذ جرعة واحدة كبيرة تؤدي للإصابة به . بل يمكن التعرض للإصابة بأخذ كميات صغيرة تترك آثارها الدائمة في الجسم ويضاف لها تأثير كميات صغيرة أخرى حتى استفعال المرض . لهذا لا توجد سلامة محددة من المواد المسببة للسرطان .

يمكن أن يمر تسرطن الخلايا بتورم غير خبيث في عدد من الحالات السرطانية ، كما هو الحال مع نموذج

سرطان الجلد عند الجرذ وعدد من حالات السرطان عند الإنسان . يحصل السرطان عندئذ حسب هيكر Hecker على ثلاث مراحل كالتالي :



مخطط المراحل الثلاثة للإصابة بالسرطان (نموذج هيكر Hecker Model)

إن أسباب السرطان متنوعة ، فمنها الطفرات الوراثية أو التحولات الفجائية Mutations ومنها المواد الكيميائية المسرطنة ، والإشعاعات المؤينة (المشردة) ، والفيروسات ، ... إلخ . ولكن مهما كانت أسبابه فإنه يتضمن أصلا خطوات متشابهة يتم فيها تنشيط مسببات التورم الأولية Proto-oncogenics كي تتحول إلى مسببات تورم Oncogenics عن طريق طفرات ، وتؤدي

مسببات التورم هذه في المرحلة الثانية للإصابة بالسرطان .

تختلف المواد الكيميائية المسرطنة في تأثيراتها . فالقير Tar والزفت Pitch والنفط Oil وبعض الزيوت والزرنيخ تؤدي إلى الإصابة بسرطان الجلد Skin cancer ، وبعض الأمينات العطرية تسبب الإصابة بسرطان المثانة Bladder cancer والجاري البولية ، والأسبستوس (الصوف الصخري) والنيكل وبعض الغازات والأبخرة تؤدي للإصابة بسرطان الرئة Lung cancer ، أما البنزين فيؤدي للإصابة بابيضاض الدم (اللوكيميا) Leukamia أو سرطان خلايا الدم Blood cancer .

٢- الآلية الكيميائية للإصابة بالسرطان - كيفية

عمل المادة الكيميائية المسببة للسرطان :

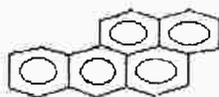
لا يوجد آلية كيميائية واحدة للإصابة بالسرطان . ولكن هناك افتراضا عاما بان المادة الكيميائية المسببة للسرطان تنتج وربما خبيثا في مكان الملامسة مباشرة يكون عاملا مسببا للسرطان . ويكون من الضروري غالبا تنشيط المادة الكيميائية المسرطنة قبل أن تصبح مؤثرة. مثال ذلك أن المواد العضوية تتحول إلى إلكتروفيلات (معبات الكترولونات) Electrophiles مؤلفة Alkylating أو مؤزيلة Arylating للمواد المكونة للخلايا ،

وخصوصا لـ DNA (Deoxyribonucleic acid) في كروموسومات الخلايا، مؤدية إلى تغييرات عكوسة في شيفرة الوراثة Genitic code في الخلايا، حيث تصبح بعد ذلك مستقلة في التنظيم والسيطرة على الخلية وقادرة على تكوين أورام خبيثة .

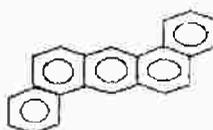
سنوضح هنا كيفية عمل المواد الكيميائية العضوية المسببة للسرطان من خلال دراسة عدد منها :

أ) الهيدروكربونات العطرية :

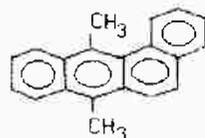
تأتي الهيدروكربونات العطرية في مقدمة المواد المعروفة أو المشتبه بتأثيرها السرطاني . وقد ذكرنا من قبل أن البنزين هو مادة مسرطنة شديدة الخطورة . لكن الهيدروكربونات متعددة الطبقات العطرية Poly nuclear aromatic hydrocarbons تعتبر من الحالات التي درست أكثر من غيرها . من أهم المواد المسرطنة التي تنتمي إلى هذا النوع :



Benz [a] pyrene



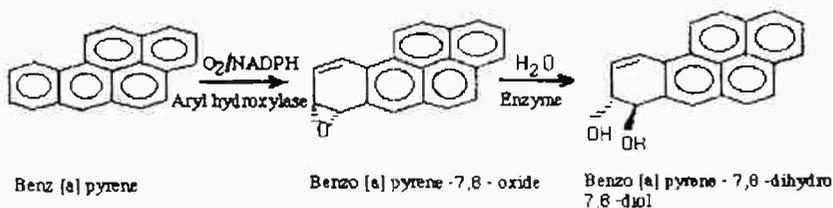
Dibenz [a,h] anthracene



7,12- Dimethylbenz [a]-anthracene

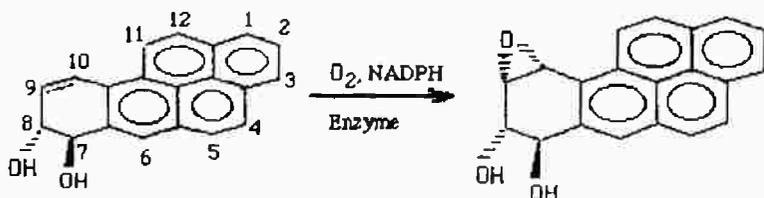
تنتج مثل هذه الهيدروكربونات عن الاحتراق غير الكامل للمواد العضوية مثل الفحم والبتترول والتبغ . ولذلك تكون واسعة الانتشار ، وقد تكون سبباً مهماً من أسباب السرطان عند الإنسان . ولهذا جرت دراسات واسعة حول طريقة تأثيرها .

كما هو الحال مع المواد السامة ، يميل الجسم للتخلص من المواد الأجنبية (الغريبة) المسرطنة غير الذوابة في الماء بتحويلها إلى مادة أكثر ذوباناً فيه . ومن المعروف الآن أن الهيدروكربونات العطرية تتأكسد انزيمياً مع إدخال زمرة (مجموعة) هيدروكسيل Hydroxyl (كتحويل البنزين إلى فينول بفعل الأنزيم أريل هيدروكسيلاز Aryl hydroxylase ، مما يساعد على طرحه خارج الجسم) ، وهي عملية غير خطيرة . كما يمكن أن تتأكسد أيضاً مع تشكيل أكسيد أرين Arene oxide ، أي إيبوكسيد فقدت فيه عطرية Aromaticity إحدى الحلقات في المركب بالضرورة . مثال ذلك تفاعل بنز [a] البايرين المعروف بتشكله في المداخن منذ قرنين :

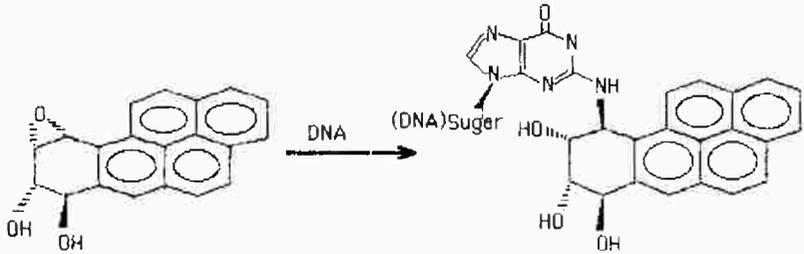


يميل الإيبوكسيد بشدة ، بسبب الإجهاد الزاوي في الحلقة الثلاثية ، إلى التبادل النوكليوفيلي Aromatic substitution الذي يفتح الحلقة الإيبوكسيدية معطياً وظيفتين إحداهما أو كليهما هيدروكسيل . ويحصل في الجمل الميوية على ديولات Diols بواسطة الأنزيمات عن طريق التفاعل مع الماء الذي يمثل دور النوكليوفيل .

تخضع بعض الديولات التي يحصل عليها بهذه الطريقة لتأكسد لاحق لإعطاء إيبوكسيد ثنائي الهيدروكسيل ، كالتالي :



يعتقد أن المادة الأخيرة هي المادة المسرطنة الحقيقية ، حيث أنها تتفاعل مع زمر الأمين على حلقات الغوانين Guanine غير المتجانسة في الحموض النووية DNA ، مستفيدة من كونها مثل الغوانين والقواعد الأخرى في الـ DNA مستوية البنية ، ويمكنها بالتالي الدخول بسهولة بين القواعد المتجاورة في اللولب المزدوج Double helix للـ DNA :



إن اتصال الهيدروكربون العطري الضخم بالفوانين هو تفاعل غير عكوس . وهذا التفاعل يمنع الفوانين من الدخول في اللولب المزدوج للـ DNA ، ومن تشكيل رابطة هيدروجينية مع السائتوزين Cytosine في الجهة المقابلة . يؤدي ذلك إلى تحول حيوي على التصبغيات أو المورثات بشكل طفرات وراثية أو تحولات فجائية Mutations ، يزداد معها التعرض للإصابة بالسرطان (سرطان الصفن أو غشاء الخصيتين Scrotum cancer وسرطان الجلد) .

لنلاحظ أن هيدروكربونات عطرية أخرى مثل النفثاسين Naphthacene ليست مسرطنة ، مما يدل على أن التأثير المسرطن للمادة الكيميائية لا يرتبط بالضرورة بنوع المركب وإنما ببنيته .



Naphthalene

ب) مركبات نتروزو الأمينات :

لقد كان معروفاً منذ زمن أن ثنائي ألكيل نتروزو الأمينات هي سموم حادة . ويبين ذلك بوضوح استخدام N - Nitrosodimethylamine - نتروزو ثنائي مثيل الأمين في عديد من الجرائم كمادة سامة .

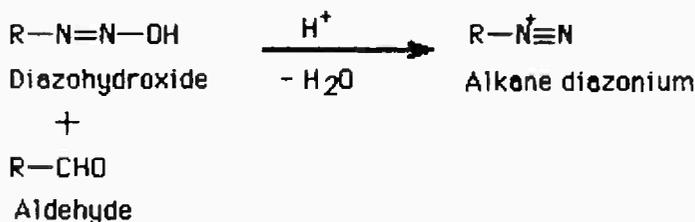
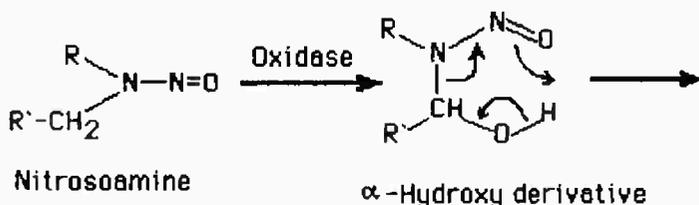
تعتبر نتروزو الأمينات أيضاً من المركبات التي تعطى ، عبر تحولات كيميائية وحيوية معروفة ، أيضاً هي عبارة عن عوامل مؤلثة قوية . يمكن لهذه الأيضات ، مثلما رأينا في حالة الإيبوكسييدات العطرية، أن ترتبط بقواعد اللولب المزدوج للـ DNA في أماكن معينة من الجسم مؤدية إلى إصابات سرطانية وتحولات وراثية . ومن المعروف أن هذه المواد تسبب سرطانات في الكبد والكلى والرئة عند الفئران . غير أنها لا تسبب سرطانات في الدماغ أو الأمعاء ، مع أن الأعضاء الأخيرة تمتصها . وهذا يعني أن النتروزو أمينات يتم أيضاً ضمن الأعضاء القابلة للإصابة إلى مركبات أخرى تكون هي السرطانات الحقيقية .

لقد اكتشفت نتروزو الامينات في دخان التبغ ، وفي نتريت اللحوم المحمضة ، وفي السمك المدخن . وهي تتشكل بسهولة بنترزة الامينات الثانوية والثالثية Nitrosation of secondary and tertiary amines ، والاميدات Amides واليوريثانات Urethanes . وحيث أن الجسم والاعذية تحتوي على امينات ثانوية عديدة تصل في المعدة إلى حوالي مائة ، وأن أملاح النتريت Nitrite salts التي تستخدم في النترزة من المواد التي يكثر استخدامها في حفظ الاعذية وصبغ اللحوم وخاصة الثلجة منها ، إضافة إلى أنه يسهل تشكلها من أملاح النترات Nitrate salts الموجودة في الخضروات وماء الشرب ، فإن من الممكن تصور المخاطر التي يتعرض لها الإنسان ، بقصد أو بغير قصد ، مع تشكل حمض النتروز (HNO₂) Nitrous acid في المعدة ، التي تعمل في وسط حمضي كافي القوة (pH=1) ، وأهمية إقلال هذه المخاطر بتجنب استعمال أو استهلاك ما يولد النتروزو امينات إلى أقصى حد ممكن ، كإنقاص النترينات والنترات في الغذاء ما أمكن ، وعدم أخذ العقاقير مع الغذاء في وقت واحد قدر الإمكان .

يتم التأثير السرطن لمركبات النتروزو بقيام الأنزيمات المؤكسدة Mixed fuction oxidases بإدخال زمرة هيدروكسيل في الموقع α من زمرة النتروزو أمين محل ذرة هيدروجين . وهذه خطوة تنشيطية يتبعها تفكك للمركب الهيدروكسيلي الناتج إلى ألدهيد Aldehyde

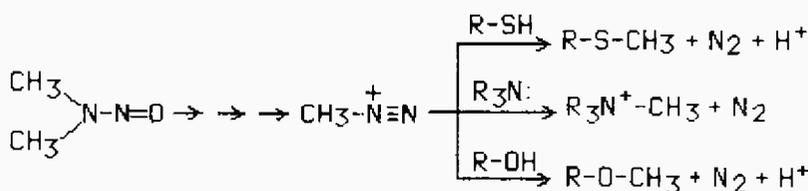
وديازو هيدروكسيد Diazohydroxide . لا يلبث الأخير أن يتفكك بدوره معطياً أيون (شاردة) ألكان ديازونيوم Alkane diazonium ion . يوضح المخطط التالي هذه الخطوات :

يعتبر أيون (شاردة) ألكان الديازونيوم عامل



الكلية قوي جداً ، يمكنه مهاجمة المواضع النوكليةوفيلية المتوفرة له ، ومنها الزمر النوكليةوفيلية في الأنزيمات والحموض ريبو النووية (RNA) Ribonucleic acids . وقد وجد كمشال على ذلك أن أيون ميثان الديازونيوم الناشء عن دخول وايض N-نتروزو ثنائي مثيل الأمين يقود إلى الكلية (مثيلة Methylation) على الأوكسجين أو النتروجين أو الكبريت في النوكليةوفيل ، وكما يوضح المخطط التالي :

تقطع هذه القواعد المشيلية نماذج الشيفرة
الصحيحة في اصطناع البروتينات مؤدية إلى خلايا ذات



طفرات وراثية أو تحولات فجائية ، وأحيانا إلى خلايا
مصابة بالسرطان .

يلاحظ أن دخول زمرة الهيدروكسيل في مواقع
أخرى غير الموقع α لا يؤدي إلى تأثير مسرطن ، بل إلى
إزالة السمية عن طريق تشكيل إستر غلوكورونى
Glucuronic ester ذواب فى الماء ويؤكد ذلك أن النتروزو
أمينات التى لا تحوى هيدروجين α مثل $t\text{-Bu}_2\text{N-N=O}$ أو
 $\text{Ph}_2\text{N-N=O}$ ليست مسرطنة .

أخيراً فإنه لم يمكن فى الواقع حتى الآن إثبات
التأثير المسرطن لمركبات النتروزو أمينات على الإنسان،
ولكن يعتقد أن عدداً من السرطانات التى يصاب بها
نتيجة عنه ، لأنه لا يوجد نوع حيوانى قادر على مقاومة
التأثير المسرطن لمركبات النتروزو أمينات .

ج) الأمينات والأميدات ومركبات الأزود

لقد رأينا أن الأمينات الثانوية يمكن أن تتحول في الجسم عند دخول أملاح نترت أو نترات إليه إلى مركبات نترزوأمينات ذات تأثير مسرطن .

يمكن للأمينات والأميدات ومركبات الأزود أن تؤدي إلى تأثير مسرطن عن طريق دخول زمرة هيدروكسيل إليها بواسطة الأنزيمات المؤكسدة ، كما وضعنا في حالة الهيدروكربونات العطرية . ويمكن هنا أن نميز حالتين :

الأولى : دخول الهيدروكسيل على إحدى ذرات الكربون . وهذه عملية ليست خطيرة بشكل عام ، بل تؤدي إلى سهولة طرح المادة الأجنبية خارج الجسم ، بعد تشكل إستر غلوكوروني .

الثانية : دخول الهيدروكسيل على ذرة النتروجين ، وهذه عملية خطيرة ، إذ أن الإستر الغلوكوروني المتشكل يمكن أن يعود فيعطي المادة الأصلية (الهيدروكسيل أمين) في المثانة ، بواسطة الأنزيم غلوكورونيداز Glucoronidase الموجود في البول ، وهذا يمكن أن يسبب سرطان المثانة . لنلاحظ أن الجرذان ، التي لا يوجد فيها هذا الأنزيم ، لا تتأثر بالأمينات العطرية بسرعة .

لنذكر كمثال على المركبات المسرطنة من هذا النوع
المركب التالي :



وهو مبيد للآفات تبين قبل إطلاقه للأسواق أنه
ذو تأثير مسرطن لإمكانية دخول هيدروكسيل على
النيتروجين وتشكيل ملح كبريتات يعتبر المسرطن
الحقيقي بعد ذلك :

