

الفصل الرابع

متطلبات وطرق تقييم الأخطار البيئية للمبيدات وقبول العامة
والتطورات المستقبلية

- * متطلبات تقييم وتحديد أمان الكيمائيات الزراعية .
- * الخلافات والجدل حول قبول المخاطر البيئية للمبيدات من وجهة نظر الصناعة .
- * التطويرات المستقبلية في تقدير الأخطار البيئية لمبيدات الآفات .

متطلبات تقييم وتحديد أمان الكيماويات الزراعية

Requirements For Safety Evaluation of Agricultural Chemicals

مقدمة Introduction

* السبب الرئيسي الذى دفعنى لتناول هذا الموضوع كثرة التساؤلات والاستفسارات التى توجه إلى من الباحثين فى مجال سمية المبيدات Toxicology فى الجامعات والمعاهد البحثية المختلفة وهذه الأسئلة ان دلت على شىء فهو عدم مشاركة الباحث ومحاولتهم الوصول للمعلومة دون عناء ودائما هناك التبرير المعهود بنقص وعدم توفر المراجع. وكان ردى دائما هو دعوة الباحث للقراءة والكتابة للمنظمات الدولية وحتى المحلية المنوطة باختبارات السمية وهى متعددة للحصول على البيانات المؤكدة والسليمة عن طرق تقييم مخاطر المبيدات وهو ما أتفق عليه Risk assessment . فهل يعقل أن يتساءل الباحث عن طبيعة المبيد الذى تعامل به حيوانات التجارب عن طريق الفم oral هل هو المبيد النقى أو الصورة المجهزة للتطبيق الميدانى .

• حيث أن تقييم مخاطر المبيدات يتضمن المبيد وحيوان الاختبار وطريقة المعاملة وظروف ما قبل وما بعد المعاملة ... لذلك اهتمت بفضل من الله سبحانه وتعالى إلى البدء باساسيات تقييم مخاطر المبيدات كما ذكرها أستاذنا العظيم البروفيسور دكتور Junshi Miyamoto رئيس الفريق البحثى بمركز بحوث تاكارزكا التابع لشركة سوميتومو كيميكل اليابانية.. والرجل له باع كبير فى الهيئات الدولية المعنية بهذا الموضوع وحصل على العديد من الجوائز العالمية فى كيمياء وسمية المبيدات .

* المفهوم العام General concept *

لقد حدث تغير تدريجى فى مفهوم استخدام الكيمياءات الزراعية خاصة المبيدات خلال عقود متتالية من الزمان فلم يعد المفهوم قاصرا على التأثيرات السامة لهذه الكيمياءات على طول الخط وعلاقة ذلك بصحة الإنسان. وخير مثال على ذلك تلك المواد المسببة للأورام الخبيثة الموجودة طبيعيا. لقد ثبت من دراسات الحصر على المواد الغذائية الطبيعية مثل عيش الغراب والبقدونس والفلفل والتين والخردل وزيت الموالح والريحان والشمار والكرفس والجزر الأبيض تحتوى على مواد سرطانية بالاضافة إلى مركبات aflatoxin و luteoskyrin و sterigmatocystin فان جميع التوكسينات من الكائنات الدنيئة ونسب تواجدها فى الحدود من ٠,١ - ١٪ تزيد كثيرا عن مخلفات المبيدات (التي تقل عن جزء فى المليون) فى السلع الزراعية (مأخوذة عن Ames فى مقاله Important in Oncology عام ١٩٨٩). ان نواجج التحلل الحرارى للبروتين والتي تتكون عند طهو اللحم وكذلك النيتروسامينات التي تنتج فى المعدة من النيتريت والامينات الموجودة فى الطعام تكون جزءا من المواد السرطانية التي يتناولها الإنسان. لسنا فى حاجة للقول أن المواد الطبيعية المسببة للأورام (وغيرها من المواد السامة) موجودة دائما ويمكن التخلص منها بسهولة. ان التغير المأساوى فى التفكير الذى حدث فى السنوات الأخيرة قد اقتصر على اتجاهين متضادين الأول تبناه Senate Delaney عام ١٩٥٨ والذي يصر على ضرورة التخلص من المواد الاضافية من أية سلعة غذائية فى المنتج النهائى إذا كانت موجودة بكميات معنوية قادرة على احداث السرطانات فى حيوانات التجارب، والثانى تبناه البروفيسور Farber عام ١٩٧٠ حيث اعترف بأن الإنسان والحيوان يعيشان فى بحر من المواد السرطانية والسييل الوحيد يتمثل فى تكيف ومعايشة الإنسان للسموم الطبيعية والتي يقوم بتخليقها، وهذا هو الأساس الذى تجرى بناءا عليه جميع تجارب تقدير وتقييم مخاطر الكيمياءات الزراعية. وتقدير المخاطر يعنى التقييم العلمى والمنظومى لما هو معروف وما هو غير معلوم عن المادة تحت

الاختبار. وهذا التقييم يساعدنا فى التنبؤ باحتمالات الضرر (risk) تحت ظروف تعريض معينة.

ولقد أصبح مفهوما الآن أن المبيد عندما يستخدم على النباتات فان جزاءا منه ينتقل ويجد طريقه الى البيئة نتيجة للعديد من العوامل التى تؤثر عليه كما فى الشكل رقم (١). وخلال مرحلة الانتقال قد يتحول بواسطة العمليات الحيوية وغير الحيوية الى مركبات فعالة بيولوجيا أو مركبات أقل سمية. بناء على الخواص الطبيعية الكيميائية للمركب وكفاءة ومقدرة الكائنات التى تقوم بعمليات التمثيل فان المركب الأصلى ونواتج تمثيله قد تتركز حيويا bioconcentrated خلال مراحل السلسلة الغذائية. وقد يصل جزء من هذه المركبات الى الإنسان من خلال التلامس المباشر أو من خلال السلاسل الغذائية.

* ضرر المبيدات على الإنسان Hazard of pesticides onto humans

كما هو معروف فان الضرر الذى يحدثه المبيد (أى مادة كيميائية) يعتمد على عاملين هما التعرض exposure والسمية الأصلية للمركب Intrinsic toxicity .

والضرر = مجموع (التعرض × السمية)

وهذا ينطبق على الإنسان (العامة - العمال) والكائنات الغير مستهدفة. ولقد أصبح من المتفق عليه أن أكثر المواد سمية قد لا تسبب ضررا إذا حدث تعرض لها أقل من مستوى معين. وبعبارة أخرى فان السمية تعتبر صفة من صفات أى مادة بينما الضرر يقيم فقط فى حالة تحقيق درجة معينة من التعرض. ونعيد التذكرة بأن سيانيد البوتاسيوم لا يحدث أية أضرار إذا كان موجودا فى عبوة مغلقة .. أى أن عدم التعرض يعنى عدم حدوث ضرر. ولو ان هذا قد يكون جديدا لواضع بروتوكول التجريب الا أن نفس الاستنتاج وضع منذ عدة مئات من السنين بواسطة الطبيب المشهور Paracelsus فى الفترة ١٤٩٣ - ١٥٤١ حيث قال «جميع المواد سامة ولا يوجد شىء غير سام». والجرعة الصحيحة تفرق بين السم والدواء.

والآن .. يجب الأخذ في الاعتبار مقياسان مختلفان للضرر على الإنسان هما الضرر للمشتغلون بتداول المبيدات والضرر لعامة الناس «المستهلكون» الذين يتعرضون لمخلفات المبيد خلال تناول الطعام الذى سبق معاملته بالمبيد. بالنسبة للكائنات الأخرى غير المستهدفة والموجودة فى البيئة يجب أن يؤخذ فى الاعتبار جميع أنواع الضرر المباشر وغير مباشر والحاد وذلك على المدى الطويل. بوجه عام يجرى تقدير مخاطر المبيد خلال أربعة خطوات هى: تعريف الضرر hazard identification وتقدير العلاقة بين الجرعة والاستجابة dose - response assesment وتقدير التعرض exposure assessment ومواصفات الخطر risk characterization (اصدار شتاء ١٩٨٩ : N. Rachman: Farm : chemical) .

* تقدير مخاطر المبيدات على الإنسان وبيئته Risk assessment to man and his environment :

كما سبق القول فان عملية تقدير الخطر تشمل على أربعة خطوات نذكرها فيما يلى :

١ - تعريف الضرر Hazard identification :

يعنى تقييم جميع المعلومات المتاحة عن السمية الخاصة بالمادة لتقدير ما إذا كان الاستمرار فى تقييم الضرر ذو معنى وأهمية. وهذه الخطوة تتضمن تجميع جميع البيانات والنتائج التى أسفرت عنها التجارب المعملية و/ أو بيانات الكوارث الوبائية (تقييم البيانات الخاصة بالضرر على الإنسان يمكن أن يمتد ليشمل الكائنات الدقيقة الأخرى فى البيئة).

٢ - تقدير العلاقة بين الجرعة والاستجابة Dose-response assesment

تعنى تقدير الاستجابة المحتملة للمادة فى حدود التركيزات التى قد يتعرض لها الإنسان أو تقدير مستويات الجرعة التى عندها تحدث استجابة. حيث أنه لا يوجد فى

المتناول بيانات عن هذه العلاقة في الإنسان فإن البيانات الخاصة بالحيوانات يمكن الاسترشاد بها للتنبؤ بما قد يحدث للإنسان. ويجب الاستعانة بنموذجين رياضيين عند تفسير واستقراء نتائج الجرعات العالية على حيوانات التجارب مع ايجاد علاقة بينها وبين استجابة الإنسان للجرعات الواطية مع الأخذ في الاعتبار الاختلافات في الاستجابات البيولوجية عند التعرض لجرعات عالية وواطية.

٣ . تقدير التعرض Exposure assessment

يعنى تحديد طبيعة ودرجة التعرض في الادميين. ويقدر كمية المادة التي ستكون عناصر في الجسم لاحداث التأثير السام.

٤ . خصائص الخطر Risk characterization

يعنى بتجميع جميع البيانات والنتائج من الخطوات السابقة في محصلة الخطر الكلى المقدرة على صحة الإنسان. ويمكن عمل ذلك بدمج تقدير التعرض مع تقدير العلاقة بين الجرعة والاستجابة.

العلاقة بين تقدير الخطر والسيطرة عليه risk management (قرار تنظيمي) موضح في الشكل (٢) مع نوعية البحوث والمعلومات الضرورية المطلوبة في كل خطوة. وفي الجزء التالي سنقوم بمناقشة فن تقدير خطر المبيدات بالاضافة إلى البحوث المستقبلية المطلوبة لتحقيق تقدير دقيق للخطر. وفيما مضى كانت الخطوات الأربعة الموجودة في الجزء السفلى من الشكل كافية وضرورية للتقييم الشامل للمبيدات في النظم البيئية الشاملة.

** التجارب والظروف المعملية الجيدة القياسية Good Laboratory Practice

Standards (GLP) :

لكي يمكن الحصول على المعلومات والبيانات الضرورية التي ذكرت فيما أعلاه لتقدير مخاطر المبيدات بصورة دقيقة وأقرب ما تكون للواقع يجب تصميم وتنفيذ



شكل (٢): عناصر تحديد خطر المبيدات والسيطرة عليه (مأخوذة عن الأكاديمية القومية للعلوم

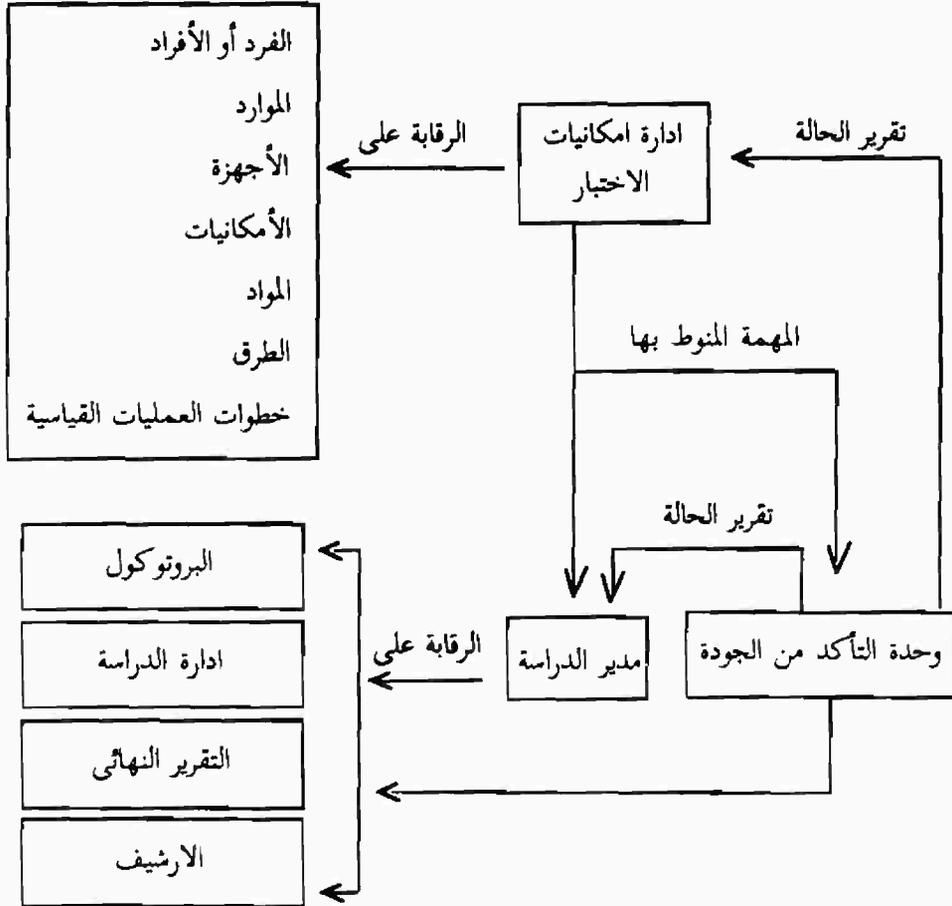
.(١٩٨٣)

J. Paustenbach, Reg. Toxicol. Pharmacol., 10, 206 (1989).

التجارب المعملية بعناية فائقة مع الأخذ فى الاعتبار كل ارشادات GLP . ولقد دخلت بنود GLP مرحلة التنفيذ الجدى فى الولايات المتحدة الأمريكية (هيئة FAO) عام ١٩٧٩ للتأكد من جودة وتكامل جميع الدراسات الغير سربرى nonclinical تحت الظروف المعملية بما يعضد التصريح باجراء البحوث أو التسويق الخاص بالمركبات التى ينظم التعامل معها بواسطة هذه الوكالة. ولقد اشتملت هذه المنتجات على المواد الاضافية الغذائية والملونة والمواد الاضافية لغذاء الحيوانات وكذلك الأدوية البيطرية والإنسانية والوسائل الطبية للاستخدام الأدمى والمنتجات الحيوية والمنتجات الالكترونية. ولقد أصدرت وكالة حماية البيئة الأمريكية EPA دليل قياس للدراسات المعملية الجيدة GLP مماثل فى عام ١٩٨٣ وقد دخل إلى حيز التنفيذ عام ١٩٨٤ للدراسات الخاصة بالمواد التى تحت اشراف هيئة FIFRA (المبيدات) وكذلك هيئة TSCA (الكيميائيات الصناعية). ولقد اتسعت دائرة سيطرة الهيئتان عام ١٩٨٩ لتشتمل الاختبارات التى تجرى فى المعامل وميدانيا عن التأثيرات البيئية ومآل الكيمياءات وكيمياء المخلفات وكفاءة المركب (الاختبارات الخاصة بالفاعلية للمبيدات).

حيث أن الطرق القياسية للـ GLP يجب أن تحقق المتطلبات اللازمة للتنفيذ السليم للدراسات المعملية والحقلية لابد من الوصف الدقيق بجميع التفاصيل عن الهيئة أو الهيئات والأشخاص والامكانيات والأجهزة وانجاز الاختبارات وطرق العمليات القياسية والبروتوكول وكيفية الاحتفاظ بالسجلات والفرق الواضح بين هذا الأسلوب والطرق القديمة للاختبارات يتمثل فى وضع شروط انجاز العمل ومسئوليات ادارة وسائل الاختبارات التى ستتحمل المسؤولية الكاملة عن جميع العمليات المعملية وكذلك تحديد المدير المسئول عن جميع المراحل الفنية للاختبارات. ان وسائل الاختبارات يجب أن يكون لديها وحدة التأكد من الجودة quality assurance unit وهذه تكون مستقلة وتعمل منفصلة عن الشخص الذى يدير وينسق للدراسة. وهذه الوحدة تكون مسئولة عن استكشاف كل دراسة تجرى بهدف التأكيد لدى الادارة المنوطة بهذا العمل على أن الامكانيات والأجهزة والأشخاص والطرق والخطوات المعملية

والسجلات وأساليب التحكم تجرى بأسلوب يتفق مع القواعد المنظمة للعمل . الشكل (٣) يوضح خطوات اجراء دراسات السمية toxicological studies بالتنسيق مع التجارب المعملية القياسية GLP .



شكل (٣) : الدراسات التوكسيكولوجية بما يتلاءم مع التجارب المعملية الجيدة GLP .

يجب أن تتضمن امكانيات الاختبارات توفر عدد كافي من غرف الحيوانات أو المساحات المطلوبة لكي يتحقق وبشكل مناسب : (١) فصل الأنواع ونظم الاختبارات، (٢) الفصل بين كل برنامج تجريبي على حدة، (٣) الحجر الصحي للحيوانات، (٤) التسكين الروتيني أو الخاص للحيوانات. وكذلك يجب أن يحتفظ بمساحة كافية لتداول وسائل الاختبارات وأدوات الرقابة وامكانيات تخزين العينات والسجلات وأدوات المعامل.

وكنموذج لمعمل حديث قامت شركة سوميتومو كيميكل اليابانية بانشاء معمل جديد للكيمياء الحيوية والتوكسيكولوجي لاجراء الدراسات العملية للتوكسيكولوجيا على الثدييات وكذلك دراسات تمثيل المركبات الكيميائية. ولقد تم تصميم هذا العمل بما يتماشى مع جميع الاعتبارات المتفق عليها في هذا الخصوص. وفيما يلي مواصفات هذا المعمل.

جدول (١): مواصفات معمل سوميتومو كيميكل للكيمياء الحيوية والتوكسيكولوجي (تم انشاء المعمل في يونيو ١٩٨٨).

- ١- يشتمل المعمل على جميع الامكانيات المطلوبة لاختبارات المعمل الجيدة GLP.
- ٢- فصل تام بين منطقة وجود الحيوانات ومنطقة التجارب.
- ٣- فصل كل نوع من الحيوانات (كل دور) في منطقة الحيوانات.
- ٤- حواجز دقيقة في ممر الحركة - الانسان، الحيوان، الهواء، الأقفاص، الحوامل .. الخ.
- ٥- نظام للحواجز فعال: نظام حاجز ذو اتجاه واحد
نظام حاجز محكم الهواء للمصعد
- ٦- نظم GLP تدار بالكمبيوتر.
- ٧- ممر ميكانيكي للصيانة.

٨- مباني واسعة المسافات بين الأعمدة وفتحات سقف.

٩- مواصفات خاصة لهواء ونظم التكييف :

- نظم تكييف مستقلة ويعمل كل منها منفصلا عن الآخر.

- نظام طاقة جيد خاص بالمعمل (مولد اضافي - فولت ذو تردد ثابت).

- نظام يحقق ويوفر بيئة متجانسة نظيفة.

- نظام تطهير لكل حجرة.

- نظام للتخلص من الروائح.

- نظام ادارة مركزى.

* نظام آلى للاستكشاف والتسجيل .

* نظام تحكم مركزى للبيئة.

* نظام للتنبوء.

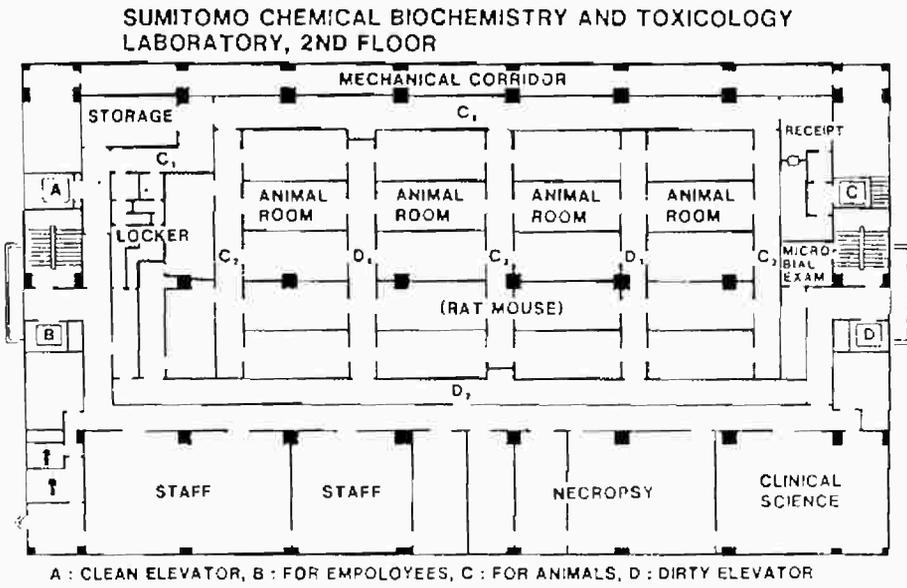
* عمليات ذات كفاءة عالية مع توفير للطاقة.

والجدول (٢): يوضح محتويات العمل حيث يتكون من ٨ طوابق علاوة على
البدروم والمساحة الداخلية ٢٢٠٠٠ م^٢.

الثامن	تكييف الهواء	مصدر الكهرباء
السابع	التمثيل	الكيمياء الحيوية
السادس	التمثيل	كمبيوتر التجارب
الخامس	الطفرات	الهيلاج الجلدى المناعة
الرابع	التناسل والتشوهات الخلقية الاستنشاق	حجر الارانب الكبيرة والصغيرة
الثالث	الامراض	حجر الفئران الكبيرة والصغيرة: تجهيز الطعام
الثانى	علم الفحص السريرى التشريح	حجر الفئران الكبيرة والصغيرة
الاول	قاعة المحاضرات	أماكن الغسيل / والتعقيم
البدروم - المخازن - المواد المتخلفة - معاملة المياه - الارشيف - مصدر الماء والغاز		

ممر الميكانيكا والصيانة

* والشكل التالي يوضح رسم تفصيلي لمعمل الكيمياء الحيوية والتوكسيكولوجي الذي يقع في الطابق الثاني من المبنى.



شكل (٤) : رسم تفصيلي لمعمل الكيمياء الحيوية والتوكسيكولوجي بمعامل شركة سوميتومو كيميكل.

وفيما يلي الظروف البيئية التي تعيش فيها الحيوانات داخل الغرف الخاصة بها.

معايير الظروف البيئية
الفئران الصغيرة والكبيرة - خنازير غينيا -
الارانب والكلاب والقروود

الحرارة ٢٠-٢٦م ± ١م / ١٨-٢٨م ± ١م
الرطوبة ٤٠-٦٠% + ٥%
عدد مرات تغيير الهواء ١٠-١٥م / ٣ ساعة
معدل انسياب الهواء ١٣-١٨سم / ثانية
الضغط الداخلي + (حتى ٨ملييتر ماء / - (حتى ٨ملييتر ماء)

(NASA) 10000 class

الجسيمات > ٥ ميكرون

الاختبارات الحيوية

≥ ٢

عدد الميكروبات ٩سم /

> ٥,٥

عدد الميكروبات (قدم ٣)

عدد الميكروبات (swabbing)

> ٢٠ جزء في المليون أمونيا

الرائحة

Lux ٣٠٠-١٥٠

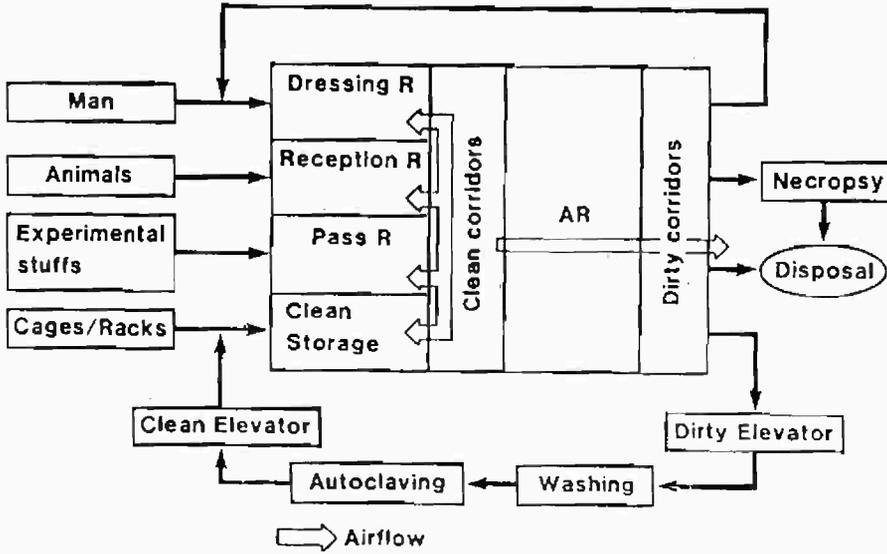
الضوء

Phon > ٦٠

الضوضاء

والرسم التالي يوضح نظم الحواجز ذات الكفاءة العالية (نظام الاتجاه الواحد).

HIGHLY EFFICIENT BARRIER SYSTEMS (ONE-WAY SYSTEM)



شكل (٥) : نظم الحواجز ذات الكفاءة العالية في معامل التوكسينولوجي.

والرسم التالي يوضح وضع الضغط في منطقة حيوانات التجارب.

								4F
								3F
								2F
Clean EV +8*	EV hall +6	Clean corridor (I) +8	Clean corridor(II) +6	Animal room +5	Dirty corridor (I) +4	Dirty corridor (II) +2	Laboratory corridor 0	1F

*mmAq

شكل (٦) : الضغط داخل منطقة حيوانات التجارب

ولكى يلم القارئ بمدى الجهد والمسئولية التي تقع على عاتق القائمون بتقدير مخاطر المبيدات .. نورد فيما يلي كمية البيانات التي تجرى لتحديد سمية المبيدات على حيوانات التجارب في الجدول التالي .

جدول (٣) : كمية البيانات في دراسات السمية.

البيانات	أنواع الحيوانات	نوع الدراسة
١٨,٨٠٠	الفئران الصغيرة والكبيرة	السمية الحادة
١١,١٠٠	الكلاب - الرئيسيات (الشمبانزى)	
١٠٤,٠٠٠	الفئران الصغيرة والكبيرة	السمية تحت الحادة
١٢٩,٠٠٠	الكلاب - الرئيسيات (الشمبانزى)	
١٠٦٩,٠٠٠	الفئران الصغيرة والكبيرة	السمية المزمنة - السرطانات
٢١,٤٠٠	الأرانب	دراسات التشوهات الخلقية
١٠٠,٠٠٠	الفئران الكبيرة	التناسل والخصوبة
٨٥٠,٠٠٠	الفئران الكبيرة	دراسات التكاثر لجيلين
٨,٣٠٠	الفئران الكبيرة	الاستئناق الحاد
حوالى ٦٠٠	الأرانب	الإستئناق تحت الحاد
١٦٠٠	خنازير غينيا	مضادات التسمم
٦٣٠٠	الدجاج	التسمم العصبى المتأخر
حوالى ١٠٠٠	الخلايا الثديية (الكائنات الدقيقة)	التأثير الطفرى

ولتقليل الأخطاء البشرية ولإجراء الاختبارات بكفاءة تم انشاء نظام متقدم للحاسب الآلى يغذى بجميع المعلومات التى يتحصل عليها أثناء الدراسات .. ومثال ذلك النتائج الخاصة بالاختبارات الموجودة فى الجدول. والآن أصبحت جميع المعامل تعمل بسهولة ويسر مما جعل مختلف الدراسات التوكسيكولوجية تجرى بكفاءة بالرغم من قلة العاملون.

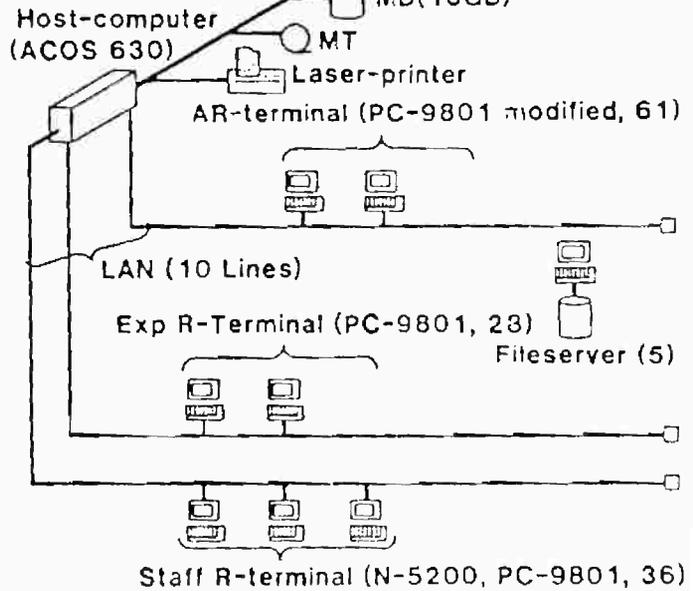
وفيما يلى رسم توضيحي لنظام الحاسب الآلى المسمى (New tops).

COMPUTER-ASSISTED GLP SYSTEMS (NEW-TOPS)

System Coverage

Short-/Long-term toxicity
Teratology
Reproduction
Immunotoxicity
Mutagenicity
Pathology
Clinical Science
Metabolism
Biochemistry
etc.

Hardwares



شكل (V) : نظام الحاسب الآلى فى معامل شركة سوميتومو كيميكل.

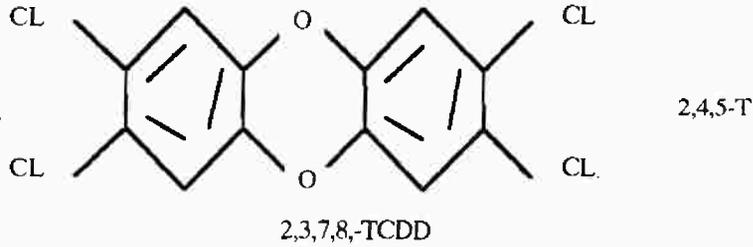
ان المعلومات الخاصة بكيمياء المركب يمكن سردها باختصار فى الشكل (٨) وهى ذات ضرورة وأهمية خاصة لتوصيف المادة الفعالة فى المبيد تحت الدراسة. ومن المؤكد أن النقاوة تحدد كفاءة وسمية المركب .. وستناول دور الشوائب فى هذا الخصوص بالتفصيل فيما بعد. وليكن معلوماً أن نتائج التجارب خاصة تلك المتعلقة بالسمية على الثدييات والكائنات الدقيقة الغير مستهدفة التى تسفر عنها التجارب التى أجريت على المادة التجارية المعروف نقاوتها والشوائب الموجودة فيها تكون قاصرة على هذه المادة فقط ولا يمكن تطبيقها على أية مركبات أخرى بهدف التنبؤ بوضع المادة الفعالة لها الا اذا كانت المركبات تحتوى على نفس المواد الفعالة والشوائب. ان بيانات السمية لمركبين تجاريين يحتويان على نفس المادة الفعالة يجب أن تحلل على أساس أنهما ليس بالضرورة يحتويان على نفس المحتويات. عندما تنتهى فترة الاحتكار Patent وعندما يكون هناك أكثر من صانع ينتج نفس المركب وهو الوضع الذى يطلق عليه (Me-too product) . وفى هذا المقام فان المعلومات الخاصة بالمواد الأولية وطريقة التصنيع تكون ذات أهمية لتحديد جودة المنتج ونفس الحال مع طرق التحليل للمادة الفعالة وكذلك المواد الوسيطة والشوائب ذات ضرورة خاصة لتحديد الجودة.

تعريف المركب والشوائب
المواد الأولية وعملية التصنيع
طرق التحليل
الحالة الطبيعية - اللون - الرائحة - الثبات
نقطة الانصهار - نقطة الغليان - الكثافة - الضغط البخارى - اللزوجة
الذوبان (فى الماء - فى المذيبات العضوية)
ثابت التشتت - درجة الحموضة - القابلية للمزج
معامل التوزيع بين الاوكتانول / ماء
القابلية للاشتعال - الانفجار - التآكل

شكل (٨) : البيانات المطلوبة عن كيمياء المركب فى المرحلة الأولى لتخليق المبيدات.

والعديد من المعايير الموجودة في هذا الشكل مطلوبة لتحديد صلاحية وظروف المبيد للتخزين وكذلك طبيعة المستحضر المناسب بينما ترتبط المعايير الأخرى بالسلوك البيئي للمركب مثل البخر والحركة والغسيل في التربة والتحلل المائي. والتحلل الضوئي والسلوك الجهازي والتركيز الحيوي. ونظرا للأهمية القصوى لهذه المواصفات الطبيعية والكيميائية يجب تقديرها بدقة ومن خلال طرق قياسية مقبولة ومتفق عليها.

من المعروف الآن أن بعض الشوائب تؤثر بدرجة كبيرة على الصفات التوكسيكولوجية للمواد الفعالة والمستحضرات كما هو موضح في شكل (٩، ١٠). ان المركب ٢ و ٣ و ٧ و ٨ - تتراكلورو داي بنزو - بارا - ديوكسين (٢ و ٣ و ٧ و ٨ TCDD) الذي يلوث بعض المستحضرات التجارية للمبيد 2,4,5-T يعتبر أحد مشابهاه TeDD وقد ثبتت سميته الفائقة من بعض جوانب السمية. وهذا المشابه محب للذوبان في الدهون ويميل للثبات العالي ولا يحدث له تمثيل. وحقيقة الأمر أن هذا المركب من أكثر الكيمائيات سمية علاوة على أنه يحدث تأثيرات سرطانية وتشوهات خلقية في حيوانات التجارب. وفيما يلي مواصفات المركب :



* السمية الحادة عن طريق الفم ج ق ٥٠ (ميكروجرام / كجم)

خنازير غينيا ذكور ٦, اناث ٢,١

الارانب الكبيرة ذكور ٢٢ اناث ٤٥-٥٠٠

* السمية الجنينية Embryotoxicity (ميكروجرام / كجم / يوم)

SD الفئران الكبيرة

تشوهات فى الكبد

* التأثيرات السرطانية (ميكروجرام / كجم / يوم)

الفئران الكبيرة SD أو سرطان الكبد وسرطان الرئة

الفئران الصغيرة B₆C₃F₁ ٢٩, أورام كبدية - أورام فى الغدة الدرقية والنكفية

M ٠٧, أورام كبدية

وهناك مثال آخر عن التأثيرات السامة المؤكدة للشوائب وهى مركب الأيزوملائيون فى تحضيرات مبيد الملائيون. فى عام ١٩٧٦ وخلال عملية رش الملائيون فى باكستان لمكافحة بعوض الملاريا حدث تسمم ٢٨٠٠ عامل رش وقتل خمسة أفراد. وبعد ذلك وجد أن الجرعة النصفية القاتلة ج ق ٥٠ عن طريق الفم بمبيد الملائيون ٥٠٪ على صورة مسحوق قابل للبلل تساوى ٥٠٠ مللجم/كجم وعندما احتوى المستحضر على ٣,٣٪ أيزوملائيون زادت سمية الملائيون خمسون مرة. وكلما زاد محتوى الأيزوملائيون كلما زادت سمية المخلوط كما فى الجدول التالى. ويعمل الأيزوملائيون على تثبيط الكربوكسى استريز المسئول عن تكسير مبيد الملائيون فى الانسان. ومن المعروف أنه خلال تخزين مستحضر الملائيون تحت ظروف غير مناسبة فى المناطق الاستوائية يتحول الى الأيزوملائيون الذى يعمل تنشيطيا مع الملائيون محدثا سمية فى الانسان (لا تعمل جميع مشابهاة S-methyl للمبيدات الفوسفورية العضوية O, O-dimethyl بنفس الطريقة).

تأثير الشوائب على
سمية الملائيون

محتوى الايزوملائيون	ج ق ٥٠ للملائيون للفئران الكبيرة (مللجم / كجم) عن طريق الفم
صفر	١٢٥٠٠
,٠٥	٤٤٠٠
,١	٣١٠٠
,٥	١٩٧٥

لقد ثبت تأثير مركب chrysanthemic anhydride على الجلد حيث يحدث له حساسية ولو زادت كميته عن مستوى معين كما هو واضح فى الجدول التالى فان مركبات البيروثرويدز المخلقة المحتوية عليه تعطى تأثيرات موجبة فى اختبار الحساسية. ويؤدى التحكم فى نسبة هذا المركب الى عدم احداث مركبات بيروثرويدز سوميتومو لأية حساسية فى الجلد.

المحتوى	حساسية الجلد فى خنازير غينيا*
,٠٢	—
,٢	+
,٦	+
١,٢	+

* اختبار Maximization test

ليست الشوائب الموجودة في المادة الفعالة هي التي تؤخذ في الاعتبار فقط وتقدر بدقة ولكن المواد الاضافية الخاملة inert ingredients التي توجد في المستحضر التجاري يجب أن تقدر كذلك لاحتمالات احدثها لتأثيرات معاكسة. وفي هذا الخصوص تعتبر تعليمات وكالة حماية البيئة الأمريكية ذات أهمية خاصة حيث تقسم المواد الخاملة الى أربعة قوائم هي :

- القائمة الأولى: تضم المواد الخاملة ذات التأثيرات التوكسيكولوجية وتشمل ٤٠ مركب كيميائي.

- القائمة الثانية : مواد خاملة سامة ذات أولوية عالية للاختبار وتشمل ٦٥ مركب كيميائي.

- القائمة الثالثة : مواد خاملة غير معروف صفاتها التوكسيكولوجية وتشمل ٨٠٠ مركب كيميائي (ولم توصف بعد).

- القائمة الرابعة : مواد خاملة ذات أخطار ضئيلة وتشمل ٢٧٥ مركب كيميائي.

المواد الخاملة الموجودة في القائمة الأولى أختيرت بناء على التأثيرات المحتملة على صحة الانسان خاصة التأثيرات السرطانية والتأثيرات المعاكسة على التناسل والتأثيرات السامة العصبية وغيرها من التأثيرات المزمنة (خاصة اطلاق الكبد والكلية). ولقد تم استبعاد البنزين وثنائي كبريتور الكربون والفورمالدهيد وستة عشر مركب آخرين ولم يعد مسموحا باستخدامها في هذا المجال.

القائمة الثانية (ليس لها معايير محددة) تشمل الكيمائيات التي يجب أن تعطى أولوية للاختبارات حيث لها تأثيرات بيئية وتوكسيكولوجية. والقائمة الرابعة موجودة في الجدول اللاحق.

في المملكة المتحدة تحدد القواعد المنظمة لمستحضرات المبيدات ضرورة تسمية المذيبات الخطيرة على البطاقة خاصة مع التركيزات المعنية في المستحضرات .. وعلى

سبيل المثال ثانى كبريتور الكربون والبنزين والفينول والكريزول والميثانول والاسيتونتريل وغيرها عندما يزيد تركيزها عن ٢,٠٪ بالوزن، وكذلك البيريدين والكلورفورم ومركب ١ و ٢ داىكلوروبنزين عندما تزيد تركيزاتها عن ٣,٠٪ ومركبات الداى ميثيل فورماميد والنيتروميثان والداى كلوروبروبان عندما تزيد تركيزاتها عن ٦,٠٪. وفى اليابان توضع القواعد المحددة لاستخدام المواد الخاملة فى مستحضرات المبيدات لكل حالة على حدة مع الأخذ فى الاعتبار القواعد المعمول بها فى البلدان الأخرى (مثل قائمة وكالة حماية البيئة الأمريكية - القائمة - ١).

القائمة الأولى : المواد الخاملة ذات التأثيرات التوكسيكولوجية (وكالة حماية البيئة الأمريكية).

INERTS INGREDIENTS IN PESTICIDES PRODUCTS (UNITED STATES EPA)

List 1 INERTS OF TOXICOLOGICAL CONCERN

Aniline	Hydrazine
Asbestos Fiber	Isophorone
1,4-Benzenediol	Pb compounds
Cadmium Compunds	Malachite Green
Carbon tetrachloride	Methyl n-butyl ketone
Chloroform	Methyl chlorides
p-Dichlorobenzene	Methylene chloride
Di-(2-ethyl hexyl 1) adipate	Nonylphenol
1,2-Dichloropropane	Perchlorethylene (PERC)
Di-ethyl hexyl phtalate (DEHP)	Phenol
Dimethylformamide	o-Phenylphenol
Dioxane	Propylene oxide
Epichlorohydrin	Pyrethrins and Pyrethroids
20Ethoxy ethanol (Ethyl cellosolve)	Rhodamine B
Ethanol ethoxy acetate	Sodium dichromate
Ethylene dichloride	Toluene diisocyanate
Ethylene glycol monomethyl ether (Methyl cellosolve)	1, 1, 2-Trichloroethane
Ethyl acrylate	Tributyl tin oxide
n-Hexane	Trichloroethylene
	Tri-cresylphosphate (TCP)
	Tri-orthocresylphosphate (TOCP)

القائمة الثانية : مواد خاملة ذات تأثيرات سامة ..
ذات أولوية خاصة للاختبارات

List 2 POTENTIALLY TOXIC INERTS/HIGH PRIORITY FOR
TESTING

Butyl benzyl phthalate	2-Benzyl-4-chlorophenol
Dibutyl phthalate	Chloroethane
Diethyl phthalate	p-Chloro-m-xyleneol
Dimethyl phthalate	Dichlorophene
Dioctyl phthalate	Ethyl benzene
2-Chlorotoluene	2-Mercaptobenzothiazole (Soxinol M)
Cresols	Methyl bromide
o-Cresol	Chlorodifluoromethane
p-Cresol	Dichloromonofluoromethane
m-Cresol	1,1-Difluoroethane
Cyclohexanone	1-Chloro- 1,1-difluoroethane
o-Dichlorobenzene	Isopropyl phenols
Diethylene glycol mono butyl ether (butyl carbitol)	Petroleum hydrocarbons
Diethylene glycol mono ethyl ether (carbitol)	Xylene
Diethylene glycol mono methyl ether (methyl carbitol)	p-Nitrophenol
Dipropylene glycol mono methyl ether	Butylene oxide
2-Butoxy-1-ethanol (ethylene glycol mono butyl ether)	Nitroethane
1-Butoxy-2-propanol (1,2-popylene	Acetonitrile
	1,1,1-Trichloroethane
	Triethanolamine
	Diethanolamine

تابع : القائمة الثانية : مواد خاملة ذات تأثيرات سامة ..
ذات أولوية خاصة للاختبارات

List 2 POTENTIALLY TOXIC INERTS/HIGH PRIORITY FOR
TESTING

glycol-1- mono butyl ether)	Butyl methacrylate
1-Butoxyethoxy-2-propanol	Methyl methacrylate
1-Methoxy-2-propanol	Xylene-range aromatic solvents
Propylene glycol mono butyl ether	Dichloroaniline (2,5-)
Tripropylene glycol mono methyl ether	Dichloroaniline (3,4-)
Mesityl oxide	Dichloroaniline (3,5-)
Methyl isobutryl ketone	Dichloroaniline (2,4-)
Methyl ethyl ketoxime	Dichloroaniline (2,3-)
Monochloro benzene	Dichloroaniline (2,6-)
Nitromethane	Diphenyl ether
Toluene	Trichlorotrifluoroethane
Tolyl triazole	Trichlorofluoromethane (Difuron 11)
1,2,3-Benzotriazole	Dichlorodifluoromethane
	Dichlorotetrafluoroethane

القائمة الرابعة : مواد خاملة ذات أخطار قليلة جدا.

List 4 INERTS WITH MINIMUM PISKS - 1

Acetic acid	Ammonium nitrate	Calcium phosphate
Acetic anhydride	Ammonium phosphate	Calcium silicate
Acetylated lanolin alcohol	Ammonium stearate	Calcium stearate
Alfalfa	Ammonium sulfate	Calcium sulfate
Alfalfa meal	Animal glue	Canary seed
Almond, bitter	Apple pomace	Cane syrup
Almond hulls	Ascorbyl palmitate	Cardboard
Almond shells	Attapulgateulype caly	Carrots
Aluminium acetate	Beef fat	Casein
Aluminium bicarbonate	Beeswax	Castor oil
Aluminum chloride	Beet powder	Cat food
Aluminum hydroxide	Bentonite	a-Cellulose
Aluminum oxide	Benzoic acid	Cheese
Aluminum stearate	Bone meal	Cinnamon
Aluminum sulfate	Bran	Citric acid
Ammonium acetate	Bread crumbs	Citrus meal
Ammonium bicarbonate	Clacareous shale	Citrus pectin
Ammonium bisulfate	Calcite	Citrus pulp
Ammonium bromide	Calcium carbonate	Clam shells
Ammonium carbonate	Calcium chloride	Cloves
Ammonium chloride	Calcium citrate	Cocoa
Ammonium citrate	Calcium hydroxide	Cocoa shells
Ammonium lactate	Calcium hypochlorite	Coconut oil fatty acids
	Calcium oxide	Coconut oil soap

تابع : القائمة الرابعة : مواد خاملة ذات أخطار قليلة جدا.

List 4 INERTS WITH MINIMUM PISKS - 1

Coco shell flour	Dog or cat collars	Gypsum
Cod liver oil	Dolomite	Hearts of corn flour
Coffee grounds	Douglas-fir back, ground	Honey
Cookies	Eggs	Invert sugar
Cork	Egg shells	Invert syrup
Corn	Ethanol	Iron
Corn cobs	Feed supplements	Iron oxide
Corn flour	Fenugreek	iron sulfate
Corn meal	Ferric chloride	Ivory snow
Corn oil	Ferric oxide	Kaolinite-type clay
Cornstarch	Ferric sulfate	Lactic acid
Corn syrup	Ferrous sulfate	Lactose
Cooton	Fertilizer	Lard
Cottonseed meal	Fish meal	Latex
Cottonseed oil	Fish oil	Lauryl alcohol
Cracked oats	Flour	Lecithin
Cracked wheat	Gelatin	Lime
Dextrin	Glue	Limestone
Dextrose	Glycerin	Linsed oil
Diacetyl tartaric acid ester of mono and di-glycerides of edible fats	Granite	Magnesium carbonate
Diatomaceous earth	Grape pomace	Magnesium chloride
Dipotassium hydrogen phosphate	Graphite	Magnesium lime
	Ground oats	Magnesium oxide
	Guar gums	Magnesium silicate

تابع : القائمة الرابعة : مواد خاملة ذات أخطار قليلة جدا.
List 4 INERTS WITH MINIMUM PISKS - 1

Magnesium stearate	Onions	Potassium nitrate
Magnesium sulfate	Orange pulp	Potassium oleate
Manganous oxide	Oyster shells	Potassium phosphate
Malt flavor	Paint	Potassium stearate
Meat	Palmitic acid	Potassium sulfate
Meat meal	Paper	Potatoes
Meal scraps	Paprika	Poultry feed
Medicated block	Paraffin wax	n-Propanol
Medicated feed	Peanut butter	Propionic acid
Methyl oleate	Peanut oil	Pumice
Mica	Peanuts	Raisins
Milk	Peanut shells	Red cedar chips
Millet seed	Peat moss	Red dog flour
Mineral oil	Peacan shell flour	Rice
Molasses	Pectin	Rice hulls
Montmorillonitetype clay	Pig tasties	Rubber
Nitrogen	Pine oil	Rye flour
Nutria meat	Polyethylene film	Safflower oil
Nylon	Polyvinyl chloride resin	Sawdust
Oatmeal	Potassium acetate	Scratch feed
Oats	Potassium aluminum silicate	Seaweed
Oleic acid	Potassium carbonate	Shale
Olive oil	Potassium chloride	Shampoo base
		Silica

تابع : القائمة الرابعة : مواد خاملة ذات أخطار قليلة جدا.

List 4 INERTS WITH MINIMUM PISKS - 1

Silica gel	Sodium silicate	Vitamin E
Silicone	Sodium stearate	Walnut flour
Soap bark	Sodium sulfate	Walnut shells
Soap, hydrogen emulsion	Sodium tallow soap	Water
Soapstone	Sodium tri poly phosphate	Wheat
Sodium acetate	Sorbic acid (and potassium salt)	Wheat germ oil
Sodium aluminum phosphate	Sorbitol	Whey
Sodium ascorbate	Soybean hulls	Wintergreen oil
Sodium benzoate	Soybean meal	Wool
Sodium bicarbonate	Soybean oil	Xanthan gum
Sodium bisulfate	Soy flour	Yeast
Sodium bromide	Soy protein	Zinc carbonate
Sodium carbonate	Sucrose	Zinc oxide
Sodium chloride	Sugarbeet meal	Zinc stearate
Sodium citrate	Sunflower seeds	Zinc sulfate
Sodium fluoride	Tacks	Croscarmellose sodium
Sodium hypophosphate	Tallow	Sodium carboxylmethyl cellulose
Sodium hypophosphite	Tricalcium phosphate	
Sodium metasilicate	Trisodium phosphate	
Sodium nitrate	Urea	
Sodium oleate	Vanillin	
Sodium phosphate	Vermiculite	
Sodium propionate	Vitamin C	

* يجرى تقدير التأثيرات السامة للمبيدات على الانسان من خلال تقييم البيانات التي أسفرت عنها التجارب على الحيوانات .. والتي نوجزها فيما يلي :

البيانات المطلوبة للمرحلة الثانية الخاصة بتقييم السمية للثدييات والتمثيل ..

السمية الحادة (الفم - الجلد - الاستنشاق)	الفئران الكبيرة والصغيرة والأرانب وغيرها
السمية تحت الحادة عن طريق الجلد	الأرانب (٣ أسابيع)
السمية الحادة عن طريق الاستنشاق	الأرانب (٤ أسابيع)
السمية المزمنة والتأثيرات السرطانية	الكلاب (سنة) - الفئران الصغيرة (سنتان) - الفئران الكبيرة (سنتان)
التأثير المهيج	الأرانب (العين - الجلد)
حساسية الجلد	خنازير غينيا
السمية على التكاثر	الأرانب الكبيرة (٢-٣ أجيال)
التشوهات الخلقية	الأرانب - الفئران الصغيرة والكبيرة
التأثيرات الطفرية	الطفرة الجينية - تشوهات الكروموسومات - تلف واصلاح
التمثيل العام	الفئران الكبيرة والصغيرة والكلاب .. الخ (باستخدام الكربون المشع)
المخلفات في العين واللحم والدواجن والبيض	الدجاج - الأبقار وغيرها

وتشتمل هذه الدراسة تقدير مخلفات المبيدات في اللبن واللحم والدواجن والبيض وهذا العمل يستهدف القضاء الضوء عن طبيعة مخلفات المبيدات في الدواجن والأبقار. ومن الأفضل أن تجرى هذه الدراسات من خلال نقاط دراسة السلوك البيئي. وتقوم المكاتب أو الهيئات المسؤولة عن التشريعات القومية بمطالبة المتقدمون لتسجيل المبيد تقديم بيانات الدراسات السابقة لتحديد درجة أمان المبيد قبل السماح بتسجيله. تختلف البيانات المطلوبة وبروتوكولات الدراسات من بلد لآخر تبعاً للقواعد المطلوبة من قبل الهيئات القومية المعنية بهذا الموضوع. والجدول التالي يوضح متطلبات تسجيل الكيمياء الزراعية في خمس بلدان متقدمة مع بعض الملاحظات الإضافية. ولا يسعنا إلا أن نتقدم بوافر الشكر للهيئات الدولية التي تبذل مجهودات جبارة جعلت من القواعد والأسس والبروتوكولات أساساً متفق عليه في العديد من الدول.

جدول (٤): بيانات السمية على الثدييات المطلوبة لتسجيل الكيمائيات الزراعية فى العديد من بلدان العالم.

السمية		
فرنسا المملكة المانيا امريكا اليابان المتحدة		
٣*	٣*	٣*
		السمية الحادة عن طريق الفم ^{٢*}
		السمية الحادة عن طريق الجلد ^{٢*}
		السمية الحادة عن طريق الاستنشاق ^{٤*}
		السمية الحادة عن الطرق الأخرى
		التأثير المهيج على الجلد والعين ^{٢*}
		احداث الحساسية ^{٢*}
		السمية الحادة عن طريق الفم ^{٥*}
		السمية الحادة عن طريق الجلد ^{٤*}
		السمية تحت الحادة عن طريق الاستنشاق ^{٤*}
٦*	٦*	السمية المزمنة ^{٧*}
		التأثير السرطاني ^{٧، ٣*}
		التأثير السمي العصبي ^{٨*}
		التكاثر
		التشوهات الخلقية
٣*	٣*	التأثيرات الطفورية ^{١٠*}
		التمثيل ^{١١*}
		الفعل المقوى ^{١٢*}
		التأثير الصيدلانى
		المعلومات المتعلقة بالتأثيرات على صحة الانسان ^{١٣*}
		المعلومات الخاصة بالتعامل مع التسمم ^{١٤*}

- ١- بيانات للاستخدام الزراعى .
- ٢- بيانات عن المستحضر أو المادة الفعالة أو كليهما معا .
- ٣- مطلوب بيانات نوعان من الثدييات .
- ٤- تحدد الطلبات بناء على أسلوب التطبيق والصفات الطبيعية للمستحضرات وأية عوامل أخرى .
- ٥- نوعان من الثدييات واستمرار الاختبار لمدة ٩٠ يوما .
- ٦- نوعان من الثدييات ، القوارض (٢٤ شهرا) والغير قوارض (١٢ شهرا) .
- ٧- مطلوب الدراسات الخاصة بالتأثيرات السامة المزمنة والسرطانية (دراسة مشتركة) .
- ٨- غير مطلوبة الا فى حالة المبيدات الفوسفورية العضوية ذات التركيبات التى لها ارتباط باحداث التسمم العصبى أو تثبيط فى نشاط انزيم الاستايل كولين استريز .
- ٩- مطلوب دراسات التكاثر لعدة أجيال اذا كانت المواد تترك مخلفات فى المواد الغذائية واذا لم تكن كذلك يكتفى بالدراسات على المدى القصير أو دراسات التشوهات الخلقية .
- ١٠- اختبارات التأثيرات الطفرية يجب أن تتضمن ثلاثة نظم وهى الطفرات الجينية والتغيرات الكروموسومية وغيرها من التأثيرات الجنسية الضارة .
- ١١- يجب أن تشمل دراسات التمثيل اختبارات الامتصاص والتوزيع والتمثيل والاخراج .
- ١٢- التأثيرات التنشيطية للسمية من قبل الكيمائيات أو المبيدات الأخرى التى يشيع استخدامها .

١٣- الدراسات الوبائية بمعنى تسجيل صحة العمال فى الزراعة والصحة والبحث عن حدوث الجرعات الزائدة عن الحد قصداً أو عرضاً.

١٤- وصف علامات وأعراض التسمم والارشادات الخاصة بالاسعافات الأولية والمعاملة الخاصة لمجابهة التسمم.

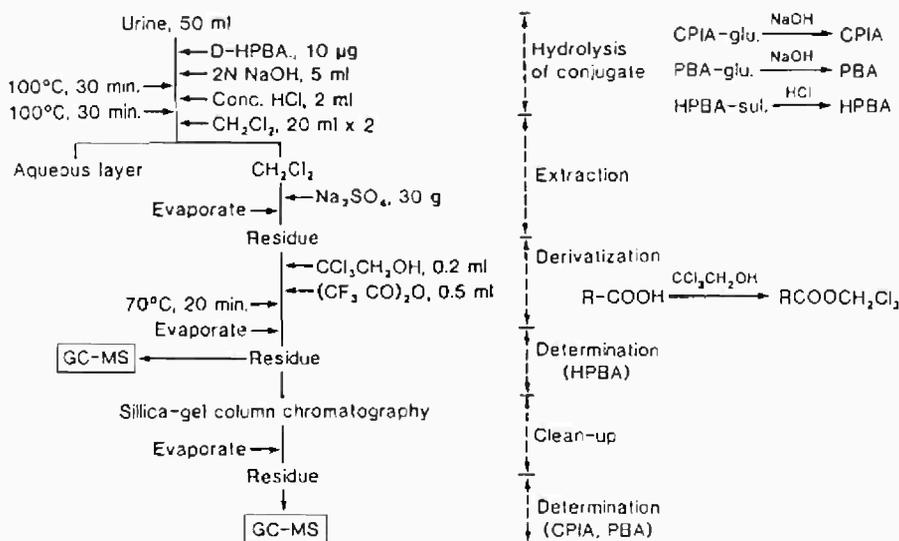
١٠٤- تقدير الضرر على العمال المعرضون للمبيدات وحدود الآمان

Assessment of hazard to worker exposed to pesticides and Mos
(Margin of safety) :

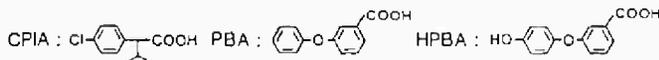
يمكن تقدير درجة تعرض المشتغلون بالمبيدات بطرق متعددة. اذا أمكن وضع مقياس تشخيصى حساس وسريع التقدير بما فيه الكفاية لاستكشاف درجة التعرض للمبيدات كان ذلك مدخلا جيدا فى هذا التخصص. يستخدم النشاط الانزيمى للكولين استريز للبلازما وكرات الدم الحمراء بطريقة روتينية لتقدير التعرض للمبيدات الحشرية الفوسفورية العضوية والكريامات وهى من مضادات انزيم الكولين استريز. بوجه عام تعتبر انزيمات الدم ذات حساسية كافية ويمكن استخدامها بكفاءة للتنبؤ بالتسمم الممكن حدوثه خلال عمليات الرش. وحقيقة الأمر أنه عندما تتناقص أنشطة الانزيمات لمستويات معينة يجب سحب العامل من عملية الرش و / أو بدء المعاملة بمضادات التسمم. وفى هذه الحالة وبالرغم من أن الكشف عن النشاط الانزيمى بسيط وموثوق به الا أنه لا يعطى أية معلومات كمية عن كمية المبيد التى تناولها العامل.

الطريقة الثانية لتقدير مدى تعرض العامل تتمثل فى التحليل الكيمائى لمخلفات المبيد القليلة جدا فى الدم أو فى البول. ولا بد من توفر معلومات متعددة لاتباع هذا الطريق منها : (١) يجب أن يحدث إخراج سريع للمبيد وبشكل كامل بدون ارتباط كمية معنوية منه فى جسم الانسان أو أن تكون نسبة المبيد الذى يخرج من الجسم الى

الجرعة المأخوذة معلومة من دراسات التمثيل التي أجريت على الحيوانات، (٢) إذا كان المركب يحدث له تمثيل في الحيوانات يكون هناك توقع لتكوين الممثلات في الانسان، (٣) يجب توفر طرق تحليل دقيقة للكشف عن المبيد الأصلي ونواتج تمثيله. وهذا العمل شاق ولكي يمكن تصور صعوبته نجد أنه في حالة تقدير التعرض لمبيد الفينيفاليرات يمكن الكشف عن ثلاثة نواتج تمثيل في البول وهي HPBA و PBA و CPBA وكذلك نواتج تحولاتها للجلوكورنيد والسلفات بواسطة انشطار الكتلة massfragmentography في بول الانسان. وبعد التحلل المائي لنواتج التحول يجرى تحويل الاحماض الحرة بواسطة الترای كلوروايثانول واجراء تحليل الاسترات بواسطة انشطار الكتلة كما في الخطوات الآتية :



ANALYTICAL METHOD FOR CPIA, PBA, HPBA AND THEIR CONJUGATE IN HUMAN URINE
D-HPBA : Deuterium labeled HPBA (Internal Standard)



شكل (٨) : خطوات تحليل نواتج تمثيل الفينيثاليرات CPIA و PBA و HPBA والمركبات المتحولة اليها في بول الانسان.

D-HPBA تعنى المركب القياسى الداخلى HPBA المشع بالديوتيريوم.

ظروف التقدير بانشطار الكتلة لاستر

Conditions for mass fragmentography : HPBA ester

apparatus;	Finnigan model 4000 mass spectrometer
column'	5 & silicone Gum SE-30 / Gas Chrom & 100-120 mesh / 2 mm X 1m
temperature'	in gection 240°C, column 220 C
carrier'	helium 20 ml / min
ionization'	70 ev
mass fragment'	HPBA 456 (M ⁺), Deutero HPBA 464
retention time'	1 . 9 min

تتطلب تنقية المثلاث CP1A و PBA استخدام عمود الفصل الكروماتوجرافي المحتوى على ١٥ جم سليكاجيل بقطر ١٨ ملليمتر داخليا لازاحة هذين الاسترين بواسطة مخلوط الهكسان العادى والاسيتون (١:٢٠) مع استبعاد ٢٠ مليلتر من المزاج وجمع ٢٠-٧٠ مليلتر مزاج بعد ذلك. ويتم التقدير بطريقة انشطار الكتلة تحت الظروف التالية :

Conditions for mass fragmentography : CP1A ester

apparatus'	Finnigan model 4000 mass spectrometer
column'	5 & FFAP / Chromosorb W AW-DMCS 60-80 mesh 2 mm X 1m
temperature'	injection 250 C, column 210 C
carrier'	helium 20 ml / min

ionization'	20 ev
mass fragment'	342 (M ⁺)
retention time'	2 . 5 min
Conditions for mass fragmentography : PBA ester	
apparatus'	Finnigan model 4000 mass spectrometer
column'	5 & silicone XE-60 / Gas Chrom & 100-120 mesh / 2 mm X lin
temperature'	injection 250 C, column 215 C
carrier'	helium 20 ml / min
ionization'	20 ev
mass fragment'	344 (M ⁺)
retention time'	2 . 8 min

تجدر الإشارة الى أن أقل كمية يمكن تقديرها من هذه المثلثات الثلاثة هي على التوالي ٢ ، ٢ ، ٢ نانوجرام بمعدل استرجاع مرضى يتراوح من ٨٨ الى ١٠٧٪ من العينات المقواة. وهذه الطرق ليست دائما في متناول التطبيق العملى فى معظم المعامل.

من أسهل وأوضح الطرق تلك التى تعتمد على تقدير مخلفات المبيد المسترجع من المخدات الموضوعه على الجذ والمعرضة وهى تصنع من الالفا سليولوز بمساحة ٤ × ٤ بوصات وتوزع فى مواضع متعددة من سطح الجسم الخارجى للعمال كما فى الشكل (٩). بعد الرش الفعلى بواسطة العامل مثبت به المخدات ثم يجرى استخلاص للمخلفات ويجرى تحليلها. ويتم حساب كمية التعرض بناء على مساحة الأسطح

التي تمثلها. المخدات. وقد أمكن تحديد وحساب مساحات الأسطح في العمال البالغين ثم وضع الجدول بواسطة وكالة حماية البيئة الأمريكية - تقرير رقم PB87-133286 عام ١٩٨٦.

شكل (٩) : تقدير تعرض عمال الرش للمبيدات : مواضع مخدات التعرض الجلدى.



Front الامام Back الظهر

ASSESSMENT OF WORKER EXPOSURE TO PESTICIDES' LOCATION OF DERMAL EXPOSURE PADS

1 Left Shoulder	الكتف الأيسر
2 Right Shoulder	الكتف الأيمن
3 Chest	الصدر
4 Back	الظهر
5 Right Forearm	الذراع الأيمن
6 Left Forearm	الذراع الأيسر
7 Left Thigh	الفخذ الأيسر
8 Right Thigh	الفخذ الأيمن
9 Left Shin	العقب اليسرى
10 Right Shin	العقب اليمنى
11 Left Hand	اليد اليسرى
12 Right Hand	اليد اليمنى
13 Respiratory Trap	مصيدة التنفس

وفيما يلي الجدول الذى يوضح مساحة الأسطح لمناطق الجسم للانسان الأمريكى .

مكان الخدعة	مساحة	منطقة	مكان الخدعة التى تمثل	مساحة	منطقة الجسم
منطقة الظهر	السطح سم ^٢	الجسم	المنطقة الظهرية	السطح سم ^٢	
—	٨٢٠	اليد	الكتف، الصدر*٢	١٣٠٠*	الرأس
الفخذ	٣٨٢٠	الفخذ	الصدر	٦٥٠	الوجه
الجلد	٢٣٨٠	الرجل الخلفية	الظهر	١١٠	خلف الرقبة
—	١٣١٠	القدم	الصدر	١٥٠	امام الرقبة
			الصدر	٣٥٥٠	الصدر/ المعدة
			الظهر	٣٥٥٥	الظهر
			الكتف والذراع العلوى/ الذراع الامامى	٢٩١٠	الذراع العلوى
			الذراع الامامى	١٢١٠	الذراع الامامى

* ١ تشمل ٦٥٠ سم^٢ للوجه

* ٢ يمكن حساب تعرض الرأس باستخدام متوسط المواضع على الكتف والظهر والصدر.

لتقدير الأمان للمشتغلون بالمبيدات يحسب حد الامان (Mos) Margin of safety عن طريق قسمة المستوى العديم التأثير الملاحظ على السمية المتحصل عليها من دراسة مستوى التعرض الفعلى للعامل. وكلما كانت قيمة Mos كبيرة كلما كان المبيد مأمون عند التطبيق. ودائما يكون حد الأمان متغيرا تبعا لطبيعة مستحضرات المبيد وعملية التطبيق (نوع العمل والخلط والتحميل والرش وتوزيع الأعلام والماكينة المستخدمة ... الخ). وفى هذا المقام يجب الاشارة الى أنه من أهم النقاط الواجب مراعاتها فى مجال السمية الحادة هى أن السمية الحادة تختلف تبعا لظروف التجربة بما فيها نوع المذيب المستخدم كما هو فى الجدول التالى :

جدول (٥) : السمية الحادة للبيرمثرين لذكور الفئران (JMPR - ١٩٧٩).

المذيب	التركيز القاتل النصفى LC50 مللجم/كجم
الماء	٢٩٤٩
DMSO	١٥٠٠
زيت الذرة	٥٠٠

ولهذا يجب تقدير الضرر الفعلى ليس على أساس المادة الفعالة فقط ولكن على المستحضر الفعلى المستخدم فى التطبيق. ويوضح الجدول التالى أحد الأمثلة عن حد الأمان المقبول accepted Mos كما حددها قسم الغذاء والزراعة بكاليفورنيا بالولايات المتحدة الأمريكية. والتي يتضح منها أن الحد الأدنى للأمان يختلف تبعا لسمية المركب. وبالإضافة للسمية الموضحة فى هذا الجدول يجب أن يؤخذ فى الاعتبار كذلك التأثير المهيج والمسبب لحساسية الجلد حتى يمكن حماية العمال، ويشمل ذلك أيضا الضرر المتسبب عن المواد الحاملة الخاملة التى تستخدم فى تجهيز المستحضرات.

يجب حماية المشتغلون بالمبيد في الحقل من التعرض لمخلفات المبيدات التي أستعملت قبلا في الحقول. ولقد تناولت القواعد لتداول المبيدات هذا الموضوع تحت عنوان «معاودة الدخول reentry». ولقد تم الوصف المختصر لتعليمات وكالة حماية البيئة الأمريكية على النحو التالي :

بادئ ذي بدء يتم تقدير مستوى التعرض المسموح به allowable exposure level (AEL) بالطريقة الحسابية التي مترد فيما بعد خاصة مع المبيدات التي لها تأثيرات توكسيكولوجية معبر عنها بالمادة الفعالة a.i. كأن يكون السمية الحادة عن طريق الجلد أقل من ٢٠٠ مللجم/كجم والتسمم عن طريق الاستنشاق أقل من ٢٠٠ مللجم/م^٣ (عند التعرض لمدة ساعة) والتسمم الحاد عن طريق الفم أقل من ٥٠ مللجم/كجم وكذلك تحدث تأثيرات جانبية ضارة من خلال التسمم تحت حاد والمزمن والسمية العصبية واحداث التشوهات الخلقية والسمية على التناسل واحداث الأورام وتلك المبيدات التي يتضمن استخدامها المحاصيل النامية والمشاكل الخاصة بالأشجار والغابات والحداث والأماكن المشجرة والأماكن المغطاة بالأعشاب. والبند الثاني يتضمن ضرورة قياس كمية المبيد التي سيتعرض لها العمال في الحقل كما وصف قبلا، وكذلك يجب استكشاف اختفاء مخلفات المبيد من ورقة النبات والتربة وكذلك حبيبات التربة الموجودة في الهواء. ودمج هذه المخلفات مع المعلومات الخاصة بالتعرض يمكن تحديد ميعاد وصول المخلفات الى الحد المقبول للتعرض وبذا يسمح للعمال بمعاودة دخول الحقول المرشوشة (تقرير وكالة حماية البيئة الأمريكية - التقرير الفنى PB85-120962 عام ١٩٨٤).

لمزيد من المعلومات العامة عن سبل حماية العمال والمشتغلون بالمبيدات عن التأثيرات المعاكسة وكذا احتياطات الأمان يجب الرجوع لسلسلة تقارير منظمة الصحة العالمية WHO عن الاستخدام الآمن للمبيدات ومثال ذلك التقرير التاسع للجنة خبراء

المنظمة الخاصة ببيولوجية نواقل الأمراض ومكافحتها وكذلك التقرير الفنى سلسلة رقم ٧٢٠ لعام (١٩٨٥).

جدول (٦): حد الأمان المقبول (MOS) للمبيدات على العمال (ولاية كاليفورنيا - أمريكا).

التأثيرات المعاكسة	حد الأمان الأدنى	Minimum (MOS)
التأثيرات الحادة Acute effects		
تثبيط الكولين استريز	١٠	
تأثيرات حادة أخرى	٢٠	
التأثيرات على التناسل Effect on reproduction		
التناسل العام	٥٠	
السمية الجنينية	٥٠	
التشوهات الخلقية	٣٠٠-٥٠	
التأثيرات السامة العصبية المتأخرة	٥٠	
احداث الاورام (بما فيها التأثيرات الطفرية) Oncogenicity		
تقدير الخطر Risk assessment		
لعمال الحقل	٣٠٠٠٠٠٠/١	
للقائون بخلط وتحميل ورش المبيدات	١٠٠٠٠٠٠/١	

MOS = مستوى عدم التأثير الملاحظ / مستوى التعرض

* تقدير الخطر لعامة الناس ٦١٠/١

**** تناول مخلفات المبيد من قبل المستهلكين (حد التناول اليومي المقبول والجرعة الآمنة الفعلية)**

Intake of pesticide residues by consumers, ADI (Acceptable daily intake and
VSD (virtually safe dose)

يتم تحديد مستوى الأمان للتناول اليومي لمخلفات المبيدات بواسطة المستهلكون الذين يتناولون الطعام (السلع الزراعية الخام ومنتجاتها) على أساس المعلومات الخاصة بالسمية على الحيوانات والتي ذكرت قبلا. وليكن معلوما أن معظم البيانات الأكثر دقة عن السمية على الحيوانات لا يمكن تطبيقها كما هي على الانسان وأحيانا يمكن تجاوز الفجوة بين الانسان والحيوان في هذا الخصوص وهنا تستخدم الحسابات الرياضية لسد هذه الفجوة. والطريقة الأولى المقبولة تلك التي أقرت ووفق عليها من قبل اللجنة المشتركة من خبراء WHO والـ FAO عن مخلفات المبيدات في الغذاء وهما الجهتان الدوليتان المسئولتان عن تقنية تقييم سمية ومخلفات المبيدات. وكما هو واضح في هذه الطريقة يتم تقييم كل المعلومات الخاصة بالسمية والتحول البيولوجي للمبيدات بشكل دقيق ثم يقدر المستوى عديم التأثير الملاحظ No observed adverse effect level (NOAEL) بناء على نتائج الدراسات طويلة المدى على أنواع الحيوانات الأكثر حساسية. وقديما كان يستخدم الاصطلاح (NOEL) No observed effect level ولكن الأخير NOAEL أصبح يستخدم بشكل واسع في الوقت الحالي. في حالة المبيد الفوسفوري مضاد الكولين استريز يكون انزيم كولين استريز البلازما غير متطابق مع الاستايل كولين استريز في المخ والأنسجة وهما ذات أهمية حيوية للنقل الطبيعي للنبضات العصبية عند نهايات التقاء الخلايا العصبية. والجرعة القصوى للمركب التي لا تثبط كولين استريز البلازما هو NOEL. وفي المقابل يكون الاستايل كولين استريز للكرات الدموية الحمراء متطابق أو متشابه تماما مع الانزيم عند نقاط التقاء

الأعصاب. الجرعة القصوى التي لا تحدث تثبيط معنوي لاسيتايل كولين استريز كرات الدم الحمراء هي الـ NOAEL .

يتم ضرب قيمة NOAEL في عامل الأمان (عامل غير مؤكد أو عامل التحويل) للحصول على حد التناول الأقصى اليومي للإنسان maximum acceptable daily intake (ADI) معبرا عنها بالمليجرام مييد لكل كجم من وزن جسم الانسان/يوم. وهو يعني أن الانسان يستطيع تناول هذه الكمية من مخلفات المبيد في الغذاء كحد أقصى (بالإضافة للتناول عن أى طرق أخرى) دون حدوث أية أعراض معاكسة معنوية. وحيث أن أساس البيانات يتضمن تلك التي تتعلق بالتناسل يمكن القول أن الـ ADI تأخذ في الاعتبار الأجيال المتعاقبة. عادة تكون قيمة عامل الأمان $\times 100$ (كما في الجدول .. كمثال).

جدول (٧) : تقييم سمية الفينيتروثيون (IMPR† - ١٩٨٨).

المستوى الذى لا يسبب أية تأثيرات توكسيكولوجية
الفئران الكبيرة ١٠ جزء في المليون تعادل ٥, مللجم/كجم/يوم
الكلاب ٥٠ جزء في المليون فى الغذاء تعادل ١,٢٥ مللجم/كجم/يوم
الانسان ٠,٨ , مللجم/كجم/يوم (أعلى جرعة مختبرة)
تقدير حد التناول اليومي المقبول للإنسان
صفر - ٠,٠٥ , مللجم/كجم
٥, مللجم/كجم/يوم على الفئران الكبيرة $\times 100$

فى هذه الحالة لا تستخدم بيانات الانسان لحساب قيمة ADI

وفيما يلى معايير تقدير خطر المبيدات :

ADI (الأقصى) حد التناول اليومي المقبول للإنسان بالمليجرام/كجم من وزن الجسم/

يوم

$$\text{NOAEL} \times \text{عامل الأمان (عامل غير مؤكد)} = \text{ADI}$$

NOAEL = المستوى عديم التأثير المعاكس في الحيوانات مللجم/كجم/ وزن الجسم/

يوم

عامل الأمان عادة يساوي 1/100 (1/10-1/1000)

VSD = الجرعة المأمونة الفعلية

الجرعة الخاصة بالمواد السرطانية في الانسان تلك التي تعطى استجابة منخفضة (10-6-10-1) كما في الشكل التالي الذي فضلت أن أضعه باللغة الانجليزية علاوة على العربية.

PARAMETERS FOR RISK ASSESSMENT OF PESTICIDES

ADI ([Maximum] Acceptable Daily Intake for Man, mg/kg body weight/day)

$$\text{ADI} = \text{NOAEL}^{\text{a)}} \times \text{Safety factor (Uncertainty factor)}^{\text{b)}})$$

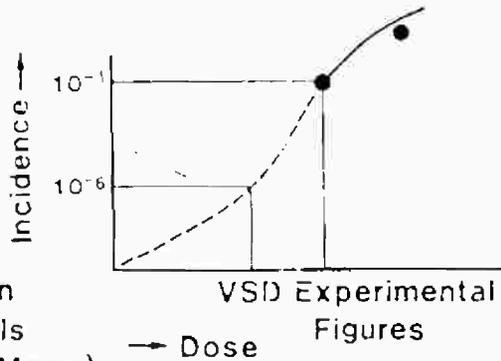
a) No Observed Adverse Effect Level in Animals, mg/kg bw/day

b) Usually 1/100 (1/10~1/1000)

VSD (Virtually Safe Dose)

The Dose of Carcinogens in Humans Giving a Very Low Incidence (e.g. 10^{-6}) Probit, Logit, Weibull, One-hit, Multi-hit, Multi-stage, Mantel-Bryan Models etc.

For Low Dose Extrapolation (VSD's Given by Two Models Sometimes Differ by 10^3 or More.)



تجدر الإشارة الى أن عامل الأمان يختلف تبعا لنوعية بيانات السمية وعلى الصفات التوكسيكولوجية وهذا العامل يتراوح من ١٠ أو ١٠٠ مرة وفي المركبات المسببة للأورام يكون أكبر من ١٠٠ مرة. منذ أوائل الستينيات تقوم اللجنة المشتركة JMPR بتقييم سنوى للمبيدات التى يكون هناك شك فى وجود مخلفاتها فى السلع الزراعية. وهناك بعض المبيدات التى يتم تقييمها بشكل متكرر لأسباب متعددة. وحتى عام ١٩٨٩ قامت اللجنة بوضع قيم ADI لما يقرب من ١٥٠ مبيد كما هو موضح فى الجدول التالى.

جدول (أ) : حد التناول اليومي المقبول ADI كما وضعته اللجنة المشتركة JMPR
(١٩٦٤-١٩٨٩).

المبيدات الحشرية والأكاروسية والمدخنات Insecticides, Acaricides & Fumigants

Compound	ADI (mg/kg/day)	Compound	ADI (mg/kg/day)
Acephate	0.03	Chlorobenzilate	0.02
Aldicarb	0.005	Chloropropylate	0.01 (T)
Aldrin	0.0001	Chlorpyrifos	0.01
Amitraz	0.003	Chlorpyrifos-methyl	0.01
Azinphos-methyl	0.0025	chlofentezine	0.02
Azocyclorin	0.003	Crufomate	0.1
Bendiocarb	0.004	Cyanofenphos	0.001
Bromideion	1.0	Cyfluthrin	0.02
Bromophos-ethyl	0.003	Cyhalothrin	0.02
Bromophos-methyl	0.003	Cyhexatin	0.008
Bromopropylate	0.008	Cypermethrin	0.05
Carbaryl	0.01	DDT	0.02
Carbofuran	0.01	Deltamethrin	0.01
Carbon tetrachloride	0.0005	Demeton-S-methyl	0.0003 (d)
Carbophenothion	0.0005	Diaalinon	0.002
Carbosulfan	0.01	Dichlorvos	0.004
Cartap	0.1	Dicofol	0.025
Chinomethionat	0.006	Dieldrin	0.0001
Chlordane	0.0005	Diiflubenzuron	0.02
Chlordimeform	withdrawn	Dimethoate	0.01
Chlorfenson	0.01	Dioxathion	0.0015
Chlorfenvinphos	0.002	Disulfoton	0.002

Endosulfan	0.006	Methoxychlor	0.1
Endrin	0.0002	Mevinphos	0.0015
Ethiofencarb	0.1	Monocrotophos	0.0006
Ethion	0.006 (1990)	Omethoate	0.0003
Ethoprophos	0.0003	Oxamyl	0.03
Etrimfos	0.003	Parathion	0.005
Fenamiphos	0.0005	Parathion-methyl	0.02
Fenbutatin-oxide	0.03	Permethrin	0.05 (a)
Fenclorphos	0.01	Phenothrin	0.07 (b)
Fenitrothion	0.005	Phencbosce	0.003
Fensulfothion	0.0003	Phosmet	0.02
Fenthion	0.001	Phosphamidon	0.0005
Fenvalerate	0.02	Phoxim	0.001
Flucythrinate	0.02	Piperonyl butoxide	0.03
Formothion	0.02	Pirimicarb	0.02
Heptachlor	0.0005	Pirimiphos-methyl	0.01
Isofenphos	0.001	Potassium cyanide	0.05
Leptophos	0.001 (T)	Propargite	0.15
Lindane	0.008	Propoxur	0.02
Malathion	0.02	Pyrethrins	0.04
Mecarbam	0.002	Terbufos	0.0002
Methacrifos	0.003 (1990)	Thiodicarb	0.03
Methamidophos	0.0006	Thiometon	0.003
Methidathion	0.005	Triazophos	0.0002 (T)
Methiocarb	0.001	Trichlorfon	0.01
Methomyl	0.03	Tricyclohexyltin	0.007 (T)
Methoprene	0.1	Vamidothion	0.008

Fungicides		المبيدات الفطريات	
Compound	ADI (mg/kg/day)	Compound	ADI (mg/kg/day)
Anilazine	0.01	Ethylenethiourea	0.002 (1993)
Benalaxyl	0.05	Fentin compounds	0.0005
Benomyl	0.02	Flusilazole	0.001
Bitertanol	0.01	Folpet	0.01 (T)
Captafol	withdrawn	Guazatine	0.03
Captan	0.1	Hexachlorobenzene	0.0006
Carbendazim	0.01	Imazalil	0.01
Chlorothalonil	0.003 (1989)	Iprodione	0.3
Dichlofluanid	0.3	Metalaxyl	0.03
Dichloran	0.03 (T)	Oxythioquinox	0.003 (T)
Dinocap	0.001	2-Phenylphenol	0.02
Diphenyl	0.125	Prochloraz	0.01
Diphenylamine	0.02	Procymidone	0.1
Dithiocarbamates		Propamocarb	0.1
dimethyl (Ziram, Fer-		Propiconazole	0.04
ban)		Propineb	withdrawn
Dithiocarbamates,	0.05	Quintozene	0.007
ethylenebis		Thiabendazole	0.3
(Mancozeb, Maneb,		Thioophanate-methyl	0.08
zineb)		Thiram	0.005
Dithiocarbamates,	0.005 (T)	Tolyfluanid	0.1
propylenebis		Triadimefon	0.03
(Propineb, Thiram)	withdrawn	Triadimenol	0.05
Dodine	0.01	Triforine	0.02
Edifenphos	0.003 (T)	Vinclozolin	0.07

Herbicides and Plant Growth Regulator مبيدات الحشائش ومنظمات النمو النباتية

Compound	ADI (mg/kg/day)	Compound	ADI (mg/kg/day)
Amitrole	0.00003	Glyphosate	0.03
Chlormequat	0.05	Maleic hydrazide	5
2,4 - D	0.3	Paclobutrazol	0.1
Daminozide	0.5 (c)	Paraquat	0.004
Dimethipin	0.02	2, 4, 5 - T	0.03
Diquant	0.008	Tecnazene	0.001
Ethoxyquin	0.06		

(T): Temporary ADI; (1990): Temporary ADI by 1990

(a): Applies to nominal 40% cis-, 50% trans- and 25% cis-, 75% trans- material only

(b): for d-phenothrin; (c): Daminozide containing less than 30 mg/kg

(d): Group ADI, alone or in Combination

ليس من السهولة تقدير المستوى الآمن للمركبات المسرطنة. ولقد أصبح من المتعارف عليه والموثق بالأدلة أن هناك عديد من العوامل الداخلية *intrinsic* والخارجية *external* تساهم في تطوير حدوث الأورام في الانسان وحيوانات التجارب. والآن تضم قائمة المواد المسرطنة العديد من المواد الكيميائية الطبيعية والتخليقية وتزداد قائمة النشاط السرطاني للمواد على القوارض بمقدار ٢٠٠-٣٠٠ مادة كل سنة. ومن الواضح أنه بالرغم من عدم سهولة اجراء تقييم حيوى للتأثير المسرطن على القوارض على المدى الطويل باستخدام ٣-٤ جرعات في العادة بما فيها أقصى جرعة يمكن تحملها (*maximum tolerated dose (MTD)* على ٥٠ ذكر، ٥٠ أنثى في كل مجموعة مع استمرار التجربة لفترة ١,٥ سنة (الفئران الصغيرة) أو ٢ سنة (الفئران الكبيرة) فان النتائج تكون متضاربة بسبب تداخل العديد من العوامل ومع هذا قد نتحصل على نتائج غامضة في بعض الحالات. وغالبا يثار جدل حول مطابقة نتائج تجارب الحيوانات على الانسان. العلاقة بين عامل وحدث السرطان في الانسان ليس سهلا على الاطلاق. وعندما تكون السجلات الطبية متوفرة أو هناك وضوح وتأکید عن الغرض المهني للمبيدات يمكن في هذه الحالات فقط الجزم بأن هذا النوع من السرطان أو ذلك يكون بسبب دواء معين أو مادة كيميائية أو عملية كيميائية معينة.

هناك العديد من المعاهد القومية والدولية والوكالات المعنية بقواعد تداول وتسجيل المبيدات تقوم بجهود مضمينة للتقييم الدقيق لبيانات التأثيرات السرطانية للمواد على الانسان والحيوان وتقسيم المواد الى مجموعات تبعا لاحتمالات احدثائها للسرطان في الانسان. ونذكر هنا نوعان من هذه الدراسات الأول أجرى بواسطة الوكالة الدولية لبحوث السرطان بليون IARC (International Agency For Research on Cancer, Lyon) حيث توصف المواد المشكوك في احدثائها للسرطانات الى عدة أقسام :

S = أدلة كافية، L = أدلة محدودة، I = أدلة غير ملائمة، E = نقص الأدلة الى عدم القدرة على احدث السرطان. وبناء على هذا التقسيم قامت IARC عام ١٩٨٧ بتقسيم ٦٠٠ مادة فيما يتعلق بتأثيراتها السرطانية على النحو التالي :

٥٠	1 (مواد تحدث سرطانات للانسان)	المجموعة الأولى
٣٧	2A (يحتمل احداثها للسرطان فى الانسان)	المجموعة
١٥٧	2B (من الممكن احداثها للسرطان فى الانسان)	المجموعة
٣٨٣	3 (لم تقسم بعد)	المجموعة
<u>1</u>	4 (يقترح وجود نقص فى النشاط السرطانى)	المجموعة
٦٣٠		

وفىما يلى قوائم المواد الكيماوية ووصفها بالنسبة لتأثيراتها السرطانية كما وضعتها IARC مرفق ٧ عام ١٩٨٧ .

DEGREES OF EVIDENCE FOR CARCINOGENICITY IN HUMAN AND IN EXPERIMENTAL ANIMALS, AND OVERALL EVALUATIONS OF CARCINOGENICITY TO HUMANS FOR AGENTS EVALUATED IN IARC MONOGRAPHS VOLUMES 1-42. (PESTICIDES: UNDERLINED)

التأثير السرطاني في الإنسان وحيوانات التجارب

المادة الكيميائية Agent	درجة الثقة - على احداث السرطان		Degree of evidence for carcinogenicity	التقييم الشامل
	Human	Animal		Overall evaluation
A-a-C (2-Amino-0H-pyrido [1,3-b] indole) ^b [40, 1986]	ND	S		2B
Acetaldehyde	I	S		2B
Acetamide ^c	ND	S		2B
Acridine orange ^d [16, 1978]	ND	I		3
Acriflavium chloride ^d [13, 1977]	ND	I		3
Acrokein	I	I		3
Acrylamide ^b [39, 1986]	ND	S		2B
Acrylic acid ^d [19, 1979]	ND	ND		3
Acrylic fibres ^d [19, 1979]	ND	ND		3
Acrylonitrile	L	S		2A
Acrylonitrile-butadiene-styrene copolymers ^d [19, 1979]	ND	ND		3
Actinomycin ^D	I	L		3
Adriamycin ^e	I	S		2A
Af-2 [2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamide] ^b [31, 1983]	ND	S		2B
Aflatoxins	S	S		1
Agaritine ^b [31, 1983]	ND	I		3
Aldrin	I	L		3
Allyl chloride ^b [36, 1985]	ND	I		3
Allyl isothiocyanate ^b [36, 1985]	ND	L		3

=I أدلة غير ملائمة

=S أدلة كافية

=E نقص الأدلة

=L أدلة محدودة

=ND غير سرطاني

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Allyl isovalerate ^b [36, 1985]	ND	L	3
Aluminium production	S		1
Amaranth ^d [8, 1975]	ND	I	3
5-Aminoacenaphthene ^d [16, 1978]	ND	I	3
2-Aminoanthraquinone ^b [27, 1982]	ND	L	3
<i>para</i> -Aminoazobenzene ^c	ND	S	2B
<i>ortho</i> -Aminoazotoluene ^b [8, 1975]	ND	S	2B
<i>para</i> -Aminobenzoic acid ^d [16, 1978]	ND	I	3
4 -Aminobiphenyl	S	S	1
1-Amino-2-methylanthraquinone ^b [27, 1982]	ND	L	3
2-Amino-5-(5-nitro-2-furyl)-1,3,4 -thiadiazole ^b [7, 1974]	ND	S	2B
4 -Amino-2-nitrophenol ^d [16, 1978]	ND	I	3
2-Amino-5-nitrothiazole ^b [31, 1983]	ND	L	3
11-Aminoundecanoic acid ^b [39, 1986]	ND	L	3
Amitrole	I	S	2B

^aND, no adequate data; ESL, evidence suggesting lack of carcinogenicity; 1, inadequate evidence; I, limited evidence; S, sufficient evidence, For definitions of terms and overall evaluations.

^bOverall evaluation based only on evidence of carcinogenicity in monograph [volume, year].

^cDegree of evidence in animals revised on the basis of data that appeared after the most recent monograph and or on the basis of present criteria.

^dDegree of evidence not previously categorized; evaluation made according to present criteria on the basis of data in monograph [volume, year].

^eOther relevant data, as given in the summaries here or in monograph [volume, year]; influenced the making of the overall evaluation.

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Anaesthetics, volatile	I		3
Cyclopropane		ND	
Diethyl ether		ND	
Divinyl ether		ND	
Enflurane		I	
Fluroxene		ND	
Halothane		I	
Isoflurane		I	
Methoxyflurane		I	
Nitrous oxide		I	
Androgenic (anabolic) steroids	L		2A
Oxymetholone		ND	
Testosterone		S	
Angelics ^b [40, 1986]			
Angelicin plus ultraviolet A radiation	ND	L	3
5-Methylangelicin plus ultraviolet A radiation	ND	L	3
4,4-Dimethylangelicin plus ultraviolet A radiation	ND	ND	3
4,5-Dimethylangelicin plus ultraviolet A radiation	ND	L	3
4,4,6-Trimethylangelicin plus ultraviolet A radiation	ND	ND	3
Aniline	I	L	3
<i>ortho</i> -Anisidine ^b [27, 1982]	ND	S	2B
<i>para</i> -Anisidine ^b [27, 1982]	ND	I	3
Anthanthrene ^b [32, 1982]	ND	L	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Anthracene ^c	ND	I	3
Anthranilic acid ^d [16, 1978]	ND	I	3
Apholate ^d [9, 1975]	ND	I	3
Aramite* ^b [5, 1974]	ND	S	2B
Arsenic and arsenic compounds	S	L	1
Asbestos	S	S	1
Attapulgit	I	L	3
Auramine (technical-grade)	I	S	2B
Manufacture of auramine	S		1
Aurothioglucose ^d [13, 1977]	ND	L	3
5-Azacytidine ^b [26, 1981]	ND	L	3
Azaserine ^b [10, 1967]	ND	S	2B
Azathioprine	S	L	1
Aziridine ^d [9, 1975]	ND	L	3
2-(1-Aziridiny) ethanol ^d [9, 1975]	ND	L	3
Aziridyl benzoquinone ^d [9, 1975]	ND	L	3
Azobenzene ^d [8, 1975]	ND	L	3
Benz [a] acridine ^b [32, 1983]	ND	I	3
Benz [c] acridine ^b [32, 1983]	ND	L	3
Benz [a] anthracene ^{b,e} [32, 1983]	ND	S	2A
Benzene	S	S	1
Benzidine	S	S	1

* This evaluation applies to the group of chemicals as a whole and not necessarily to all individual chemicals within the group.

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Benzidine-based dyes ^e	I		2A
Direct Black 38 (technical-grade)		S	
Direct Blue 6 (technical-grade)		S	
Direct Brown 95 (technical-grade)		S	
Benzo [b] fluoranthene ^b [32, 1983]	ND	S	2B
Benzo [f] fluoranthene ^b [32, 1983]	ND	S	2B
Benzo [k] fluoranthene ^b [32, 1983]	ND	S	2B
Benzo [ghi] fluoranthene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Benzo [a] fluorene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Benzo [b] fluorene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Benzo [c] fluorene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Benzo [ghi] perylene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Benzo [c] phenanthrene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Benzo [a] pyrene ^{b,e} [32, 1983]	ND	S	2A
Benzo [e] pyrene ^b [32, 1983]	ND	I	3
<i>para</i> -Benzoquinone dioxime ^b [29, 1982]	ND	L	3
Benzoyl chloride	I	I	3
Benzoyl peroxide ^b [36, 1985]	I	I	3
Benzyl acelate ^b [40, 1980]	ND	L	3
Benzyl violet 4B ^b [16, 1978]	ND	S	2B
Beryllium and beryllium compounds	L	S	2A
Betel quid			
With tobacco	S	L	1
Without tobacco	I	L	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Bis (1-aziridiny) morpholinophosphine sulphide ^d [9, 1975]	ND	L	3
Bis (2-chloroethy) ether ^d [9,1975]	ND	L	3
<i>N,N</i> -Bis (2-chloroethyl) -2-naphthylamine (Chlornaphazine)	S	L	1
1,2-Bis (chloromethoxy) ethane ^d [15, 1977]	ND	L	3
1,4 -Bis (chloromethoxymethy) benzene ^d [15, 1977]	ND	L	3
Bis (chloromethy) ether and chloromethyl methyl ether (technical-grade)	S	S	1
Bis (2-chloro-1-methylethy) ether ^b [41, 1986]	ND	L	3
Bitumens	I		3
Steam-refined and cracking-residue bitumens		L	
Air-refined bitumens		I	
Extracts of steam-refined and air-refined bitumens		S	2B
Bleomycins ^e	I	L	2B
Blue VRS ^d [16, 1978]	ND	L	3
Bracken fern	I	S	2B
Brilliant Blue FCF ^d [16, 1978]	ND	L	3
1,3-Butadiene	I	S	2B
1,4 -Butanediol dimethanesulphonate (Myleran)	S	L	1

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
<i>n</i> -Butyl acrylate ^b [39, 1986]	ND	I	3
Butylated hydroxyanisole (BHA) ^b [40, 1986]	ND	S	2B
Butylated hydroxytoluene (BHT) ^b [40, 1986]	ND	L	3
Butyl benzyl phthalate ^b [29, 1982]	ND	I	3
<i>B</i> -Butyrolactone ^b [11, 1976]	ND	S	2B
γ -Butyrolactone ^{b,c} [11, 1976]	ND	I	3
Cadmium and cadmium compounds	L	S	2A
Cantharidin ^d [10, 1976]	ND	L	3
Caprolactam ^c	ND	ESL	4
Captan ^b [30, 1983]	ND	L	3
Carbaryl ^d [12, 1976]	ND	I	3
Carbazole ^b [32, 1983]	ND	L	3
3-Carboxypsoralen ^{b,c} [40, 1986]	ND	I	3
Carbon blacks	I	I	3
Carbon-black extracts		S	2B
Carbon tetrachloride	I	S	2B
Carmoisine ^d [8, 1975]	ND	I	3
Carrageenan			
Native ^{b,c} [31, 1983]	ND	I	3
Degraded ^b [31, 1983]	ND	S	2B
Catechol ^d [15, 1977]	ND	I	3
Chlorambucil	S	S	1

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Chloramphenicol	L	I	2B
Chlordane/Heptachlor	I	L	3
Chlordecone (Kepone) ^b [20, 1979]	ND	S	2B
Chlordimeform ^b [30, 1983]	ND	I	3
Chlorinated dibenzodioxins (other than TCDD) ^d [15, 1977]	ND	I	3
a-Chlorinated toluenes	I		2B
Benzyl chloride		L	
Benzal chloride		L	
Benzotrichloride		S	
Chlorobenzilate ^b [30, 1983]	ND	L	3
Chlorodifluoromethane	I	L	3
Chloroethyl nitrosoureas			
Bischloroethyl nitrosourea (BCNU)	L	S	2A
1-(2-Chloroethyl)-3-cyclohexyl-1-nitrosourea (CCNU) ^e	I	S	2A
1-(2-Chloroethyl)-3-(4-methylcyclohexyl)-1-nitrosourea (Methyl-CCNU)	S	L	1
Chlorofluorome, hane ^b [41, 1986]	ND	L	3
Chloroform	I	S	2B
Chlorophenols	L		2B
Pentachlorophenol		I	
2,4,5-Trichlorophenol		I	

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
2,4,6-Trichlorophenol		S	
Chlorophenoxy herbicides	L		2B
2,4 - D		I	
2,4,5 - T		I	
MCPA		ND	
4 - Chloro-ortho-phenylenediamine ^b [27, 1982]	ND	S	2B
4 - Chloro-meta-phenylenediamine ^b [27, 1982]	ND	I	3
Chloroprene	I	I	3
Chloropropham ^d [12, 1976]	ND	I	3
Chlorothalonil ^b [30, 1983]	ND	L	3
<i>para</i> -Chloro-ortho-toluidine ^b [30, 1983]	ND	S	2B
2-Chloro-1, 1, 1-trifluoroethane ^b [41, 1983]	ND	L	3
Cholesterol	I	I	3
Chromium and chromium compounds			
Chromium metal	I	I	3
Trivalent chromium compounds	I	I	3
Hexavalent chromium compounds	S	S	1
Chrysene ^b [32, 1983]	ND	L	3
Chrysoidine	I	L	3
CI Disperse yellow 3 ^d [8, 1975]	ND	I	3
Cinnamyl anthranilate ^b [31, 1983]	ND	L	3
Cisplatin ^e	I	S	2A

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Citrinin ^b [40, 1986]	ND	L	3
Citrus red No. 2 ^b [8, 1975]	ND	S	2B
Clofibrate	I	L	3
Clomiphene citrate	I	I	3
Coal gasification	S		1
Coal-tar pitches	S	S	1
Coal-tars	S	S	1
Coke production	S		1
Copper 8-hydroxyquinoline ^d [15, 1977]	ND	I	3
Coronene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Coumarin ^d [10, 1976]	ND	L	3
Creosotes	L	S	2A
<i>meta</i> -Cresidine ^b [27, 1982]	ND	I	3
<i>para</i> -Cresidine ^b [27, 1982]	ND	S	2B
Cycasin ^b [10, 1976] (see also Methylazoxy- methanol and its acetate)	ND	S	2B
Cyclamates	I	L	3
Cyclochlorotine ^d [10, 1976]	ND	I	3
Cyclopenta [<i>ed</i>] pyrene ^b [32, 1983]	ND	L	3
Cyclophosphamide	S	S	1
Dacarbazine	I	S	2B
D&C Red No. 9 ^d [8, 1975]	ND	I	3
Dapsone	I	L	3
Daunomycin ^b [10, 1976]	ND	S	2B

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
DDT	I	S	2B
Diacetylaminoazotouluene ^d [8, 1975]	ND	I	3
N, N-Diacetylbenzidine ^b [16, 1978]	ND	S	2B
Diallate ^b [30, 1983]	ND	L	3
2,4 -Diaminoanisole ^b [27, 1982]	ND	S	2B
4,4 -Diaminodiphenyl ether ^b [29, 1982]	ND	S	2B
1,2-Diamino- 4 nitrobenzene ^d [1978]	ND	I	3
1,4 -Diamino-2-nitrobenzene ^d [16, 1978]	ND	I	3
2,4 -Diaminotoluene ^b [16, 1978]	ND	S	2B
2,5-Diaminotoluene ^d [16, 1978]	ND	I	3
Diazepam	I	I	3
Diazomethane ^d [7, 1974]	ND	L	3
Dibenz [a,h] acridine ^b [32, 1983]	ND	S	2B
Dibenz [a,f] acridine ^b [32, 1983]	ND	S	2B
Dibenz [a,c] anthracene ^b [32, 1983]	ND	L	3
Dibenz [a,h] anthracene ^{b,e} [32, 1983]	ND	S	2A
Dibenz [a,f] anthracene ^b [32, 1983]	ND	L	3
7H-Dibenzo [c,g] carbazole ^b [32, 1983]	ND	S	2B
Dibenzo [a,e] fluoranthene ^b [32, 1983]	ND	L	3
Dibenzo [h,rst] pentaphene ^d [3, 1973]	ND	L	3
Dibenzo [a,e] pyrene ^b [32, 1983]	ND	S	2B
Dibenzo [a,h] pyrene ^b [32, 1983]	ND	S	2B

* This evaluation applies to: he group of chemicals as a whole and not necessarily to all individual chemicals within the group.

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Dibenzo [<i>a,i</i>] pyrene ^b [32, 1983]	ND	S	2B
Dibenzo [<i>a,l</i>] pyrene ^b [32, 1983]	ND	S	2B
1,2-Dibromo-3-chloropropane	I	S	2B
Dichloroacetylene ^b [39, 1986]	ND	L	3
<i>ortho</i> -Dichlorobenzene	I	I	3
<i>para</i> -Dichlorobenzene	I	S	2B
3,3-Dichlorobenzidine	I	S	2B
<i>trans</i> -1,4 -Dichlorobutene ^d [15, 1977]	ND	I	3
3,3-Dichloro- 4,4 -diaminodiphenyl ether ^b [16, 1978]	ND	S	2B
1,2-Dichloroethane ^b [20, 1979]	ND	S	2B
Dichloromethane	I	S	2B
2,6-Dichloro- <i>para</i> -phenylenediamine ^b [39, 1986]	ND	L	3
1,2-Dichloropropane ^b [41, 1986]	ND	L	3
1,3-Dichloropropene (technical-grade)	I	S	2B
Dichlorvos ^b [20, 1979]	ND	I	3
Dicofol ^b [30, 1983]	ND	L	3
Dieldrin	I	L	3
Diepoxybutane ^b [11, 1967]	ND	S	2B
Di (2-ethylhexyl) 3 dipate ^b [29, 1982]	ND	L	3
Di (2-ethylhexyl) phthalate ^b [29, 1982]	ND	S	2B
1,2-Diethylhydrazine ^b [4, 1974]	ND	S	2B
Diethyl sulphate	L	S	2A

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Diglycidyl resorcinol ether ^b [36, 1985]	ND	S	2B
Dihydrosafrole ^b [10, 1967]	ND	S	2B
Dihydroxymethyl furatrizine ^b [24, 1980] (see also Panfuran S)	ND	I	3
Dimethoxane ^d [15, 1977]	ND	L	3
3,3-Dimethoxy benzidine (<i>ortho</i> -Dianisidine)	I	S	2B
3,3-Dimethoxy benzidine-4,4-diisocyanate ^b [39, 1986]	ND	L	3
<i>para</i> -Dimethylaminoazo benzene ^b [8, 1975]	ND	S	2B
<i>para</i> -Dimethylaminoazo benzenediazo sodium sulphonale ^d [8, 1975]	ND	I	3
<i>trans</i> -2-[(Dimethylamino) methylimino]-5-[2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]-1,3,4-oxadiazole ^b [7, 1974]	ND	S	2B
3,3-Dimethylbenzidine (<i>ortho</i> -Tolidine) ^b [1, 1972]	ND	S	2B
dimethylcarbamoyl chloride ^e	I	S	2A
1,1-Dimethylhydrazine ^b [4, 1974]	ND	S	2B
1,2-Dimethylhydrazine ^b [4, 1974]	ND	S	2B
1,4-Dimethylphenanthrene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Dimethyl sulphate ^e	I	S	2A
1,8-Dinitropyrene ^b [33, 1984]	ND	I	3
Dinitrosopentamethylene tetramine ^d [11,	ND	I	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
1976]			
1,4 -Dioxane	I	S	2B
2,4 -Diphenyldiamine ^d [16, 1978]	ND	I	3
Disulfiram ^d [12, 1976]	ND	I	3
Dithranol ^d [13, 1977]	ND	I	3
Dulcin ^d [12, 1976]	ND	I	3
Endrin ^d [5, 1974]	ND	I	3
Eosin ^d [15, 1977]	ND	I	3
Epichlorohydrin ^e	I	S	2A
1-Epoxyethyl-3,4 -epoxycyclohexane ^d [11, 1967]	ND	L	3
3,4 -Epoxy-6-methylcyclohexylmethyl-3,4 -epoxy-6-methylcyclohexane carboxylate ^d [11, 1976]	ND	L	3
<i>cis</i> -0, 10-Epoxystearic acid ^d [11, 1976]	ND	I	3
Erionite	S	S	1
Ethionamide ^d [13, 1977]	ND	L	3
Ethyl acrylate ^b [39, 1986]	ND	S	2B
Ethylene ^d [19, 1979]	ND	ND	3
Ethylene dibromide ^e	I	S	2A
Ethylene oxide	L	S	2A
Ethylene sulphide ^d [11, 1976]	ND	L	3
Ethylene thiourea	I	S	2B
Ethyl methanesulphonate ^b [7, 1974]	ND	S	2B

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -nitrosourea ^{b,e} [17, 1978]	ND	S	2A
Ethyl selenac ^d [12, 1976]	ND	I	3
Ethyl tellurac ^d [12, 1976]	ND	I	3
Eugenol ^b [36, 1985]	ND	L	3
Evans blue ^d [8, 1975]	ND	L	3
Fast Green FCF ^d [16, 1978]	ND	L	3
Ferbam ^d [12, 1976]	ND	I	3
Fluometuron ^b [30, 1983]	ND	I	3
Fluoranthene ^{b,c} [32, 1983]	ND	I	3
Fluorene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Fluorides (inorganic, used in drinking-water)	I	I	3
5-Fluorouracil	I	I	3
Formaldehyde	L	S	2A
2-(2-Formylhydrazino)-4-(5-nitro-2-furyl)thiazole ^b [7, 1974]	ND	S	2B
Furazolidone ^b [31, 1983]	ND	I	3
Fusarenon-X ^b [31, 1983]	ND	I	3
Glu-P-1 (2-Amino-6-methyl-dipyrido [1,2-a:3,2-d] imidazole) ^b [40, 1986]	ND	S	2B
Glu-[2 (2-Aminodipyrido [1,2-a:3,2-d] imidazole) ^b [40, 1986]	ND	S	2B
Glycidaldehyde ^b [11, 1976]	ND	S	2B
Glycidyl oleate ^d [11, 1976]	ND	L	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Glycidyl stearate ^d [11, 1976]	ND	I	3
Griseofulvin ^c	ND	S	2B
Guinea Green B ^d [16, 1978]	ND	L	3
Gyromitrin ^c	ND	L	3
Haematite and ferric oxide			
Ferric oxide	I	ESL	3
Haematite	I	I	3
Underground haematite mining with exposure to radon	S		I
Hexachlorobenzene	I	S	2B
Hexachlorobutadiene ^b [20, 1979]	ND	L	3
Hexachlorocyclohexanes (HCH)	I		2B
Technical-grade HCH		S	
<i>a</i> -HCH		S	
<i>b</i> -HCH		L	
<i>γ</i> -HCH (Lindans)		L	
Hexachloroethane ^b [20, 1979]	ND	L	3
Hexachlorophene ^b [20, 1979]	ND	I	3
Hexamethylphosphoramide ^b [15, 1977]	ND	S	2B
Hycanthone mesylate ^d [13, 1977]	ND	I	3
Hydralazine	I	L	3
Hydrazine	I	S	2B
Hydrogen peroxide ^b [36, 1985]	ND	L	3
Hydroquinone ^d [15, 1977]	ND	I	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
4-Hydroxyazobenzene ^d [8, 1975]	ND	I	3
8-Hydroxyquinoline ^d [13, 1977]	ND	I	3
Hydroxysenkirkine ^d [10, 1976]	ND	I	3
Indeno [1,2,3-cd] pyrene ^b [32,1983]	ND	S	2B
IQ (2-Amino-3-methylimidazo [4,5-f] quinoline) ^b [40, 1986]	ND	S	2B
Iron and steel founding	S		I
Iron-dextran complex	I	S	2B
Iron-dextrin complex ^d [2, 1973]	ND	L	3
Iron sorbitol-citric acid complex ^d [2, 1973]	ND	I	3
Isatidine ^d [10, 1976]	ND	L	3
Isonicotinic acid hydrazide (Isoniazid)	I	L	3
Isophosphamide ^b [26, 1981]	ND	L	3
Isopropyl alcohol manufacture (strong-acid process)	S		I
Isopropyl alcohol	I	I	3
Isopropyl oils	I	I	3
Isosafrole ^d [10, 1976]	ND	L	3
	ND	I	3
Kaempferol ^b [31, 1983]	ND	I	3
Lasiocarpine ^b [10, 1976]	ND	S	2B
Lauroyl peroxide ^b [36, 1985]	ND	I	3
Lead and lead compounds			
Inorganic	I	S	2B

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Organotead	I	I	3
Leather industries			
Boot and shoe manufacture and repair	S		I
Leather goods manufacture	I		3
Leather tanning and processing	I		3
Light Green SF ^d [16, 1978]	ND	L	3
Luteoskyrin ^d [10, 1976]	ND	L	3
Magenta	I	I	3
Manufacture of magenta	S		I
Malathion ^{b,c} [30, 1983]	ND	I	3
Maleic hydrazide ^d [4, 1974]	ND	I	3
Malonaldehyde ^b [36, 1985]	ND	I	3
Maneb ^d [12, 1976]	ND	I	3
Mannomustine ^d [9, 1975]	ND	L	3
MeA-a-C (2-Amino-3-methyl-9 <i>H</i> -pyrido [2,3- <i>b</i>] indole) ^b [40, 1986]	ND	S	2B
Medphalan ^d [9, 1975]	ND	I	3
MelQ (2-Amino-3,4 -dimethylimidazo [4,5- <i>f</i>] quinoline) ^b [40, 1986]	ND	I	3
MelQx (2-Amino-3,8-dimethylimidazo [4,5- <i>f</i>] quinoxaline) ^b [40, 1986]	ND	I	3
Melamine ^b [93, 1986]	ND	I	3
Melphalan	S	S	I
6-Mercaptopurine	I	I	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Merphalan ^b [9, 1975]	ND	S	2B
Methotrexate	I	I	3
Methoxychlor ^{b,c} [20, 1979]	ND	I	3
5-Methoxypsoralen ^e	I	S	2A
8-Methoxypsoralen (Methoxsalen) plus ultraviolet radiation	S	S	I
Methyl acrylate ^b [39, 1986]	ND	I	3
2-Methylaziridine ^b [9, 1975]	ND	S	2B
Methylazoxymethanol and its acetate ^b [10, 1976]	ND	S	2B
Methyl bromide	I	L	3
Methyl carbamate ^d [12, 1976]	ND	I	3
Methyl chloride	I	I	3
1 -Methylchrysene ^b [32, 1983]	ND	I	3
2 -Methylchrysene ^b [32, 1983]	ND	L	3
3 -Methylchrysene ^b [32, 1983]	ND	L	3
4 -Methylchrysene ^b [32, 1983]	ND	L	3
5 -Methylchrysene ^b [32, 1983]	ND	S	2B
6 -Methylchrysene ^b [32, 1983]	ND	L	3
<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> ,4 -dinitrosoaniline ^b [1, 1972]	ND	L	3
4,4 -Methylene bis (2-chloroaniline) (MOCA) ^e	I	S	2A
4,4 -Methylenebis (<i>N,N</i> -dimethyl) benzeneamine ^b [27, 1982]	ND	L	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
4,4 -Methylene bis (2-methylaniline)	I	S	2B
4,4 -Methylenedianiline ^b [39, 1986]	ND	S	2B
4,4 -Methylenediphenyl diisocyanate ^d [19, 1979]	ND	ND	3
2-Methylfluoranthene ^b [32, 1983]	ND	L	3
3-Methylfluoranthene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Methyl iodide ^b [41, 1986]	ND	L	3
Methyl methacrylate ^d [19, 1979]	ND	I	3
Methyl methanesulphonate ^b [7, 1974]	ND	S	2B
2-Methyl-1-nitroanthraquinone (uncertain purity) ^b [27, 1982]	ND	S	2B
N-Methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) ^e	I	S	2A
N-Methyl-N-nitrosourea ^{b,e} [17, 1978]	ND	S	2A
N-Methyl-N-nitrosourthanc ^b [4, 1974]	ND	S	2B
Methyl parathion ^c	ND	ESL	3
1-Methylphenanthrene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Methyl red ^d [8, 1975]	ND	I	3
Methyl selenac ^d [12, 1976]	ND	I	3
Methylthiouracil ^b [7, 1974]	ND	S	2B
Metronidazole	I	S	2B
Mineral oils			
Untreated and mildly-treated oils	S	S	I
Highly-refined oils	I	I	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Mirex ^b [20, 1979]	ND	S	2B
Mitomycin C ^b [10, 1976]	ND	S	2B
Modacrylic fibres ^d [19, 1979]	ND	ND	3
Monocrotaline ^b [10, 1976]	ND	S	2B
Monuron ^d [12, 1976]	ND	L	3
MOPP and other combined chemotherapy including alkylating agents	S	I	1
5-(Morpholinomethyl)-3-[(5-nitrofurfurylidene) amino]-2-oxazolidinone ^b [7, 1974]	ND	S	2B
Mustard gas (Sulphur mustard)	S	L	1
Nafenopin ^b [24, 1980]	ND	S	2B
1,5-Naphthalenediamine ^b [27, 1982]	ND	L	3
1,5-Naphthalene diisocyanate ^d [19, 1979]	ND	ND	3
1-Naphthylamine	I	I	3
2-Naphthylamine	S	S	1
1-Naphthylthiourea (ANTU)	I	I	3
Nickel and nickel compounds	S	S	1
Niridazole ^b [13, 1977]	ND	S	2B
Nithiazide ^b [31, 1983]	ND	L	3
5-Nitroacenaphthene ^b [16, 1978]	ND	S	2B
5-Nitro-ortho-anisidine ^b [27, 1982]	ND	L	3
9-Nitroanthracene ^b [33, 1984]	ND	ND	3
6-Nitrobenzo [a] pyrene ^b [33, 1984]	ND	I	3

Combined therapy with nitrogen mustard, vincristine, procarbazine and prednisone

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
4 -Nitrobiphenyl ^d [4, 1974]	ND	I	3
6 -Nitrochrysene ^b [33, 1984]	ND	I	3
Nitrofen (technical-grade) ^b [30, 1983]	ND	S	2B
3 -Nitrofluoranthene ^b [33, 1983]	ND	I	3
5 -Nitro-2-furaldehyde semicarbazone ^d [7, 1974]	ND	I	3
1 -[(5-Nitrofurfurylidene) amino]-2-imidazolidinone ^b [7, 1974]	ND	S	2B
<i>N</i> -[4 -(5-Nitro-2-furyl)-2-thiazolyl] acetamide ^b [7, 1974]	ND	S	2B
Nitrogen mustard	L	S	2A
Nitrogen mustard <i>N</i> -oxide ^b [9, 1975]	ND	S	2B
2 -Nitropropane ^b [29, 1982]	ND	S	2B
1 -Nitropyrene ^b [33, 1984]	ND	L	3
<i>N</i> -Nitrosoanabasine ^b [37, 1985]	ND	L	3
<i>N</i> -Nitrosoanatabine ^b [37, 1985]	ND	I	3
<i>N</i> -Nitrosodi- <i>n</i> -butylamine ^b [17, 1978]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrosodiethanolamine ^b [17, 1978]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrosodiethylamine ^{b,e} [17, 1978]	ND	S	2A
<i>N</i> -Nitrosodimethylamine ^{b,e} [17, 1978]	ND	S	2A
<i>N</i> -Nitrosodiphenylamine ^b [27, 1982]	ND	L	3
<i>para</i> -Nitrosodiphenylamine ^b [27, 1982]	ND	I	3
<i>N</i> -Nitrosodi- <i>n</i> -propylamine ^b [17, 1978]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrosofolic acid ^d [17, 1978]	ND	I	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
<i>N</i> -Nitrosoguvacine ^b [37, 1985]	ND	ND	3
<i>N</i> -Nitrosoguvacoline ^b [37, 1985]	ND	I	3
<i>N</i> -Nitrosohydroxyproline ^d [17, 1978]	ND	I	3
3 -(<i>N</i> -Nitrosomethylamino) propionaldehyde ^b [37, 1985]	ND	ND	3
3 -(<i>N</i> -Nitrosomethylamino) propionitrile ^b [37, 1985]	ND	S	2B
4 -(<i>N</i> -Nitrosomethylamino)-4 -(3-pyridyl)-1-butanal (NNA) ^b [37, 1985]	ND	I	3
4 -(<i>N</i> -Nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) ^b [37, 1985]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrosomethylethylamine ^b [17, 1978]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrosomethylvinylamine ^b [17, 1978]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrosomorpholine ^b [17, 1978]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrosornicotine ^b [37, 1985]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrosopiperidine ^b [17, 1978]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrosoproline ^d [17, 1978]	ND	I	3
<i>N</i> -Nitrosopyrrolidine ^b [17, 1978]	ND	S	2B
<i>N</i> -Nitrososarcosine ^b [17, 1978]	ND	S	2B
Nitrovin ^b [31, 1983]	ND	I	3
Nylon 6 ^d [19, 1979]	ND	I	3
Ochratoxin A	J	L	3
Oestradiol mustard ^d [19, 1975]	ND	L	3
Oestrogens, progestins and combinations			

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Oestrogens			
Nonsteroidal oestrogens	S		1
Diethylstilboestrol	S	S	1
Dienoestrol		L	
Hexoestrol		S	
Chlorotrianisene		I	
Steroidal oestrogens	S		I
Oestrogen replacement therapy	S	.	I
Conjugated oestrogens		L	
Oestradiol-17 <i>B</i> and esters		S	
Oestriol		L	
Oestrone		S	
Ethinylloestradiol		S	
Mestranol		S	
Progesins	I		2B
Medroxyprogesterone acetate	I	S	2B
Chlormadinone acetate		L	
Dimethisterone		I	
Ethinodiol diacetate		L	
17a-Hydroxyprogesterone caproate		I	
Lynoestrenol		I	
Megestrol acetate		L	

This evaluation applies to the group of chemicals as a whole and not necessarily to all individual chemicals within the group

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Norethisterone		S	
Norethynodrel		L	
Norgestrel		I	
Progesterone		S	
Oestrogen-progestin combinations			
Sequential oral contraceptives	S		I
Dimethisterone and oestrogens		I	
Combined oral contraceptives	S		I
Chlormadinone acetate and oestrogens		L	
Ethinodiol diacetate and oestrogens		L	
Lynoestrenol and oestrogens		I	
Megestrol acetate and oestrogens		L	
Norethisterone and oestrogens		L	
Norethynodrel and oestrogens		S	
Norgestrel and oestrogens		I	
Progesterone and oestrogens		L	
Investigational oral contraceptives		L	
Oestrogen-progestin replacement therapy	I		3
Oil Orange SS ^b [8, 1975]	ND	S	2B
Orange I ^d [8, 1975]	ND	I	3
Orange G ^d [8, 1975]	ND	I	3
Oxazepam ^d [13, 1977]	ND	L	3
Oxyphenbutazone ^d [13, 1977]	ND	ND	3
Panfuran S (containing dihydroxymethylfu-	ND	S	2B

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
ratrizine) ^b [24, 1980]			
Parasorbic acid ^d [10, 1976]	ND	L	3
Parathion ^b [30, 1983]	ND	I	3
Patulin ^b [40, 1986]	ND	I	3
Penicillic acid ^d [10, 1976]	ND	L	3
Pentachloroethane ^b [41, 1986]	ND	L	3
Perylene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Petasitenine ^b [31, 1983]	ND	L	3
Phenacetin	L	S	2A
Analgesic mixtures containing phenacetin	S	L	I
Phenanthrene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Phenazopyridine hydrochloride	I	S	2B
Phenelzine sulphate	I	L	3
Phenicarbazide ^d [12, 1976]	ND	L	3
Phenobarbital	I	S	2B
Phenoxybenzamine hydrochloride ^b [24, 1980]	ND	S	2B
Phenylbutazone	I	ND	3
<i>meta</i> -Phenylenediamine ^d [16, 1987]	ND	I	3
<i>para</i> -Phenylenediamine ^d [16, 1978]	ND	I	3
<i>N</i> -Phenyl-2-naphthylamine	I	L	3

This evaluation applies to the group of chemicals as a whole and not necessarily to all individual chemicals within the group.

There is also conclusive evidence that these agents have a protective effect against cancers of the ovary and endometrium.

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
<i>ortho</i> -Phenylphenol ^b [30, 1983]	ND	I	3
Phenytoin	L	L	2B
Piperonyl butoxide ^{b,c} [30, 1983]	ND	I	3
Polyacrylic acid ^d [19, 1979]	ND	ND	3
Polybrominate ^d biphenyls	I	S	2B
Polychlorinate ^d biphenyls	L	S	2A
Polychloroprene ^d [19, 1979]	ND	ND	3
Polyethylene ^d [19, 1979]	ND	I	3
Polymethylene polyphenyl isocyanate ^d [19, 1979]	ND	ND	3
Polymethyl methacrylate ^d [19, 1979]	ND	I	3
Polypropylene ^d [19, 1979]	ND	I	3
Polystyrene ^d [19, 1979]	ND	I	3
Polytetrafluoroethylene ^d [19, 1979]	ND	I	3
Polyurethane foams ^d [19, 1979]	ND	I	3
Polyvinyl acetate ^d [19, 1979]	ND	I	3
Polyvinyl alcohol ^d [19, 1979]	ND	I	3
Polyvinyl chloride ^d [19, 1979]	I	I	3
Polyvinyl pyrrolidone ^d [19, 1979]	ND	I	3
Ponceau MX ^b [8, 1979]	ND	S	2B
Ponceau 3R ^b [8, 1975]	ND	S	2B
Ponceau SX ^d [8, 1975]	ND	I	3
Potassium bis (2-hydroxyethyl) dithiocarbamate ^d [12, 1976]	ND	L	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Potassium bromate ^b [40, 1986]	ND	S	2B
Prednisone	I	I	3
Procarbazine hydrochloride ^e	I	S	2A
Proflavine salts ^b [24, 1980]	ND	I	3
Pronetolol hydrochloride ^d [13, 1977]	ND	L	3
1,3-Propane sultone ^b [4, 1974]	ND	S	2B
Propham ^d [12, 1976]	ND	I	3
<i>B</i> -Propiolactone ^b [4, 1974]	ND	S	2B
<i>r</i> -Propyl carbamate ^d [12, 1976]	ND	I	3
Propylene ^d [19, 1979]	ND	ND	3
Propylene oxide ^e	I	S	2A
Propylthiouracil	I	S	2B
Ptaquiloside ^b [40, 1986]	ND	L	3
Pyrene ^{b,c} [32, 1983]	ND	I	3
Pyrido [3,4 - <i>c</i>] psoralen ^b [40, 1986]	ND	I	3
7- Methylpyrido [3,4 - <i>c</i>] psoralen ^b [40, 1986]	ND	I	3
Pyrimethamine ^d [13, 1977]	ND	L	3
Quercetin ^b [31, 1983]	ND	L	3
<i>para</i> -Quinone ^d [15, 1977]	ND	I	3
Quintozene (Pentachloronitrobenzene) ^d [5, 1974]	ND	L	3
Reserpine	I	L	3
resorcinol ^d [15, 1977]	ND	I	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Retrorsine ^d [10, 1976]	ND	L	3
Rhodamine B ^d [16, 1978]	ND	L	3
rhodamine 6G ^d [16, 1978]	ND	L	3
Riddelliine ^d [10, 1976]	ND	I	3
Rifampicin ^b [24, 1980]	ND	L	3
Rubber industry	S	I	I
Rugulosin ^b [40, 1986]	ND	I	3
Saccharated iron oxide ^d [2, 1973]	ND	L	3
Saccharin	I	S	2B
Safrole ^b [10, 1976]	ND	S	2B
Scarlet Red ^d [8, 1975]	ND	I	3
Selenium and selenium compound ^d [9, 1975]	I	I	3
Semicarbazide hydrochloride ^d [12, 1976]	ND	L	3
Seneciophylline ^d [10, 1976]	ND	ND	3
Senkirkine ^b [31, 1983]	ND	L	3
Sepiolite ^b [42, 1987]	ND	I	3
Shale-oils	S	S	I
Shikimic acid ^b [40, 1986]	ND	I	3
Silica			
Crystalline silica	L	S	2A
Amorphous silica	I	I	3
Sodium diethyldithiocarbamate ^d [12, 1976]	ND	I	3
Sodium <i>ortho</i> -phenylpienatec	ND	S	2B

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Soots	S	I	I
Spironolactone	I	L	3
Sterigmatocystin ^b [10, 1976]	ND	S	2B
Streptozotocin ^b [17, 1978]	ND	S	2B
Styrene ^e	I	L	2B
Styrene-acrylonitrile copolymers ^d [19, 1979]	ND	ND	3
Styrene-butadiene copolymers ^d [19, 1979]	ND	ND	3
Styrene oxide ^{b,e} [36, 1985]	ND	S	2A
Succinic anhydride ^d [15, 1977]	ND	L	3
Sudan I ^d [8, 1975]	ND	L	3
Sudan II ^d [8, 1975]	ND	L	3
Sudan III ^d [8, 1975]	ND	I	3
Sudan Brown RR ^d [8, 1975]	ND	I	3
Sudan Red 7B ^d [8, 1975]	ND	I	3
Sulfafurazole (Sulphisoxazole)	I	I	3
Sulfallate ^b [30, 1983]	ND	S	2B
Sulfamethoxazole	I	L	3
Sunsel Yellow FCF ^d [8, 1975]	ND	I	3
Symphytine ^b [31, 1983]	ND	I	3
Talc			
Not containing asbestiform fibres	I	I	3
Containing asbestiform fibres	S	I	I
Tannic acid and tannins ^d [10, 1976]	ND	L	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
Terpene polychlorinates (Strobanc) ^d [15, 1974]	ND	L	3
2,2,5,5 -Tetrachlorobenzidine ^b [27, 1982]	ND	I	3
2,3,7,8 -Tetrachlorodibenzo- <i>para</i> -dioxin (TCDD)	I	S	2B
1,1,1,2- Tetrachloroethane ^b [41, 1986]	ND	L	3
1,1,2,2,- Tetrachloroethane	I	L	3
Tetrachloroethylene	I	S	2B
Tetrachlorvinphos ^b [30, 1983]	ND	L	3
Tetrafluoroethylene ^d [19, 1979]	ND	ND	3
Thioacetamide ^b [7, 1974]	ND	S	2B
4,4 -Thiodianiline ^b [27, 1982]	ND	S	2B
Thiouracil ^d [7, 1974]	ND	L	3
Thiourea ^b [7, 1974]	ND	S	2B
Thiram ^d [12, 1976]	ND	I	3
Tobacco products, smokeless	S	I	I
Tobacco smoke	S	S	I
Toluene diisocyanates ^b [39, 1986]	ND	S	2B
<i>ortho</i> -Toluidine	I	S	2B
Toxaphene (Polychlorinated camphenes) ^d [20, 1979]	ND	S	2B
Treosulphan	S	ND	I
Trichlorfon ^b [30, 1983]	ND	I	3
1,1,1-Trichloroethane ^b [20, 1979]	ND	I	3

Agent	Degree of evidence for carcinogenicity		Overall evaluation
	Human	Animal	
1,1,2-Trichloroethane ^b [20, 1979]	ND	L	3
Trichloroethylene	I	L	3
Trichlorotriethylamine hydrochloride ^d [9, 1975]	ND	I	3
T ₂ -Trichothecene ^b [31, 1983]	ND	I	3
Triethylene glycol Figlycidyl ether ^d [11, 1976]	ND	L	3
2,4,5-Trimethylanirine ^b [27, 1982]	ND	L	3
2,4,6-Trimethylanirine ^b [27, 1982]	ND	I	3
4,5,8-Trimethylpsoralen	I	I	3
Triphenylene ^b [32, 1983]	ND	I	3
Tris (aziridinyl)- <i>para</i> -benzoquinone (Triaziquone)	I	L	3
Tris (I-aziridinyl) phosphine oxide ^d [9, 1975]	ND	I	3
Tris (I-aziridinyl) phosphine sulphide (Thiotepa) ^e	I	S	2A
2,4,6-Tris (I-aziridinyl)-5-triazine ^d [9, 1975]	ND	L	3

ولو كالة حماية البيئة الأمريكية نفس معايير تقسيم المواد السرطانية كما فى الجدول التالى :

جدول (٩) : تقسيم المواد المحدثه للسرطانات

بيانات الحيوانات					المعلومات عن الانسان
كافية	محدودة	غير مناسبة	غير موجودة	لا توجد دلائل مؤكدة	
ا	ا	ا	ا	ا	كافية
ب	ب	ب	ب	ب	محدودة
ب	ج	د	د	د	غير مناسبة
ب	ج	د	د	د	لا توجد بيانات
ب	ج	د	د	د	لا توجد أدلة مؤكدة

أ = مواد مسرطنة على الانسان .

ب = مواد يحتمل أن تحدث تأثيرات سرطانية على الانسان

ب١ = هناك أدلة محدودة على الانسان بصرف النظر عن بيانات الحيوانات

ب٢ = بيانات كافية على الحيوانات ولكنها غير كافية أو غير موجودة للانسان

ج = يحتمل أن تحدث سرطان للانسان

د = لم تقسم أو تصنف على أنها مسرطنة للانسان

هـ = وجود أدلة على عدم احداثها للسرطانات

ولقد قامت وكالة حماية البيئة الأمريكية EPA بتقييم عدد صغير من المواد بالمقارنة بالIARC والمواد الأربعة عشر التالية قسمت بشكل مختلف فى الوكالتان .

والجدول التالي يوضح حد التناول اليومي المسموح ADI لمبيدات الآفات التي تسبب السرطان كما وضعتها اللجنة المشتركة JMBR (١٩٧٤-١٩٨٧).

جدول (١٠) : حد التناول اليومي من المبيدات المرطنة كما وضعتها اللجنة المشتركة JMPR في الفترة من ١٩٧٤ - ١٩٨٧

المادة الكيميائية	حيوانات الاختبار	الاعضاء المستهدفة	حد التناول اليومي مللجم/كجم / يوم	عامل الامان
أميتروول	الفئران الكبيرة	الكبد	٠.٠٠٠٣	١٠٠٠
أميتراز	الفئران الصغيرة (سلاتان)	الغدة الدرقية	٠.٠٣	١٠٠
دايمثيبين	الفئران الكبيرة	الدم	٠.٠٣	١٠٠٠
فولبيت	الفئران الصغيرة (سلاتان)	الكبد	٠.٠٣	١٠٠٠
باراكوات	الفئران الكبيرة	المخ	٠.٠٣	١٠٠٠
كلوفينتيزين	الفئران الصغيرة	الرئة	٠.٠٣	١٠٠٠
كلوروثالونيل	الفئران الكبيرة	المعدة	٠.٠٣	١٠٠٠
	الفئران الصغيرة	الامعاء الدقيقة	٠.٠٣	١٠٠٠
	الفئران الكبيرة	الرئتان	٠.٠٤	١٥٠
	الفئران الصغيرة	الغدة الدرقية	٠.٠٢	١٠٠
	الفئران الكبيرة	الكبد	٠.٠٣	٥٠٠
	الفئران الصغيرة	المعدة	٠.٠٣	٥٠٠
	الفئران الصغيرة	الكلبي	٠.٠٣	٥٠٠

٢- الخلافات والجدل حول قبول المخاطر البيئية للمبيدات من وجهة نظر الصناعة*

Controversial positions on the Acceptability of Environmental Risks -
Industry's Viewpoints

تعريفات Definitions

فى البداية أود توضيح مفهوم الاصطلاح «القبول Acceptability» فى مقابل الاصطلاح «Acceptance» (القبول تجاوزا) للمخاطر البيئية حيث أن الترجمة السريعة لكليهما تعنى قبول المخاطر البيئية. فالأول يعنى أن الخطر حدث لأنه حقق عدة معايير تم وضعها فى عمليات معقولة علميا بواسطة الخبراء. بينما الاصطلاح Acceptance يعنى تحمل الخطر بواسطة الفرد الذى تأثر بشكل مؤثر ومحسوس. وهذا القبول أو التحمل يبنى على أحكام موضوعية تتوقف على :

The state of information	- حالة وطبيعة المعلومات
The understanding of the whole story	- فهم الموضوع بأكمله
The personal attitude and opinion	- السلوك الشخصى والرأى الفردى
The spirit of the age	- روح العصر

* Georg Leber Industriverb and Agar c . v. (IVA),Frankfurt/Main, Germany

ان تحمل المخاطر من قبل الغالبية العظمى لأفراد المجتمع ذات تأثير قوى على القرارات والأحكام التى يتوصل اليها العلماء ذوى الأنشطة السياسية وبعد ذلك صانعى القوانين. وبعبارة أخرى فان رأى العام من الحقائق التى يجب أن تؤخذ فى الاعتبار عندما نقرر ما اذا كان الخطر مقبولا أو محتملا الا أنه لا يجب أن يؤثر رأى العام على الأحكام العلمية ويتخطى حدود المعرفة العلمية.

تحمل الأخطار والرأى العام The acceptance of risks in the public opinion

فى البداية أود أن أذكر بعض العلامات حول مفهوم تحمل مخاطر الكيمياء خاصة المبيدات من قبل العامة. من المعروف أن كمية المواد الفعالة للمبيدات التى تستخدم كل سنة كبيرة بدرجة رهيبه وعلى سبيل المثال تصل الكمية الى ٣٠٠٠٠ طن فى ألمانيا. والعامة تخاف من عدم امتصاص أو انهيار هذه المواد الفعالة فى الطبيعة مسببة تأثيرات غير عكسية أو أضرار للانسان والبيئة التى يعيش عليها.

والكوارث التى تحدث خلال انتاج وتخزين هذه المبيدات تبرز التساؤل عما اذا كان فى الامكان تحقيق الأمان فى المصانع الكبيرة لهذه الكيمياءات .. ومن المؤسف أن التأثيرات المتشابكة للتركيزات المنخفضة التى يصعب الكشف عنها لا يمكن تقييمها بشكل مناسب. يمكن أن توجد المبيدات فى كل مكان وفى جميع مكونات البيئة أى فى الهواء والماء والتربة والغذاء. ولقد تأكدت هذه الحقيقة لحد كبير كنتيجة للتقدم الكبير فى وسائل وطرق التحليل الحديثة. ومازالت أبعاد تواجد تركيزات المبيدات فى البيئة بعيدة عن الفهم كما أنها تتخطى حدود التخيل. أما الحقيقة التى تقول أن تأثيرات أى مادة تعتمد على الجرعات مازالت غير مفهومة. وفى هذا المجال نواجه انتقاد ونقد بسيط نشير اليه فيما يلى :

- مبيدات الآفات مواد سامة Poisons

- مبيدات الآفات توجد فى الهواء والتربة والماء والغذاء .. لذلك وبالتبعية :

- يعتبر الهواء والتربة والماء والغذاء مسمما Poisoned

معظم المبيدات عبارة عن كيميائيات مخلقة لالتحدث طبيعيا. ومن المفترض أن المنتجات الطبيعية تعتبر جيدة وتنهار بسهولة بينما الكيمائيات المخلقة بواسطة الانسان تعتبر سيئة لأنها لا تتكون طبيعيا كما أنها تتراكم في البيئة. وهذا الاعتقاد مرجعه الى حقيقة أن الناس في البلدان الأكثر تقدما فقدوا اتصالهم بالطبيعة. ومن ثم لم يواجهوا تجارب عكسية، سالبة من التأثيرات البيئية الطبيعية، واحتمالات تأثيراتها الضارة للجنس البشرى.

لا عجب في أنه تبعا واستنادا للاعتبارات التي سبق الاشارة اليها فان العديد من الناس مازالوا يصرون على ضرورة عدم وجود مخلفات من مبيدات الآفات في جميع المكونات البيئية والغذاء وهذا يثير بصورة عقلانية التساؤل عن حدود وامكانيات طرق التحليل والكشف عن المخلفات الموجودة حاليا.

الأنواع المختلفة من المخاطر البيئية Different Kinds of environmental risks

هناك العديد من أنواع المخاطر البيئية التي تنجم من استخدام مبيدات الآفات. جميع الأنواع والأحياء الغير مستهدفة في البيئة قد تتأثر بالمبيدات .. ومثال ذلك :

- الميكروبات الدقيقة وديدان الأرض في التربة

- نحل العسل

- المفصليات في و على التربة

- الطحالب - الدافنيا والأسماك في الماء

ان قائمة الكائنات الحية التي يجب أن تختبر لمعرفة التأثيرات المحتملة لمبيدات الآفات تزداد وتزداد عاما بعد آخر، لذلك نحن في حاجة لتحديد نوع أو أنواع ممثلة من هذه القائمة لاجراء اختبارات تأثيرات المبيدات.

البيانات الضرورية لحساب مخاطر المبيدات فى البيئة
Data necessary for
the calculation of risks for the environment :

حساب المخاطر يعنى حساب احتمالات حدوث بعض التأثيرات أو التلف أو الضرر والحجم المتوقع للتأثير أو التلف أو الضرر الناتج من تعرض الكائن الحى للمبيد. ومن المتطلبات الأولى لهذه الحسابات عن حجم المخاطر على الأحياء الغير مستهدفة هو تقدير العلاقات بين الجرعة والاستجابة للمبيدات dose-response relationships ومنها يمكن اشتقاق وتحديد الجرعة المؤثرة النصفية ED₅₀ والتركيز القاتل النصفى EDC₅₀ وكذلك المستوى عديم التأثير non-effect level . بالنسبة للمواد التى لا تنهار بسرعة بعد المعاملة قد يكون من الضروري تقدير التأثيرات على المدى الطويل علاوة على التأثيرات الحادة acute effects .

بعد تقدير العلاقات بين الجرعة والاستجابة يصبح من الضروري تقدير تركيز المبيدات ونواتج تمثيلها فى مكونات البيئة بعد التطبيق الفعلى ، وهذا يشمل التقدير فى أو على النباتات وفى التربة (المخلفات المتاحة حيويًا والمرتبطة) وفى الماء (ماء المطر والماء السطحى والأرضى). وفى الهواء (فى الصورة الغازية أو المرتبطة على جسيمات الأتربة). ومن هذه البيانات يمكن تقدير التعرض المحتمل للكائنات الغير مستهدفة للمبيد.

وهناك امكانية أخرى لتقدير التأثيرات الخاصة بالمبيدات تتمثل فى استخدام المبيد بتركيز مناسب لحماية النباتات من الآفات الضارة وتقدير التأثيرات التى تحدث على الكائنات الحية الغير مستهدفة مثال تقدير نقص التعداد والوقت اللازم لاعادة التوازن فى مجموع هذه الكائنات.

يمكن تقدير التعرض للمبيدات ليس فقط فى الحقول المعاملة ولكن فى المساحة المجاورة للحقول المعاملة أيضا حيث أن المبيدات يمكن أن تنتقل من انجراف محلول

رش المبيد أو بالتطير أو مع الرياح والانجراف ومن ثم قد تسبب تأثيرات على الكائنات الغير مستهدفة. وفي مجال حساب المخاطر يكون من الضروري معرفة تركيز المبيد في المكونات البيئية المختلفة. كنتيجة للانبعاث بمعنى تقدير كمية المبيدات التي تصل للكائن الغير مستهدف. أما البيانات الخاصة عن فوران الآفات وكذلك تقدير كمية المبيدات التي تستخدم في الحقل ليست مناسبة لحساب التعرض .. ومن المعروف أن توزيع المبيدات بعد المعاملة عملية معقدة لا يمكن تقديرها مقدما. ومن الأمثلة الواقعية تقدير بخر المبيدات من النباتات أو الأراضي بعد المعاملة. اذا تمكنا من معرفة كمية المبيد التي اختفت بعد ٢٤ ساعة من المعاملة لا نستطيع معرفة أى جزء من هذه المبيدات سيصل للكائنات الغير مستهدفة في المساحات المجاورة للحقول المعاملة ومن ثم يكون حساب المخاطر بناء على بيانات الانبعاث غير ممكنة.

توضح هذه الافتراضات أن وجود المبيد فى أى من مكونات البيئة منفردا أو التأثيرات الممكنة التى تحدث من المبيد منفردا لا يمكن أن تعتبر وضع خطر. وهذا يخالف رأى العديد من الناس. وفى النهاية أصبح كثير من الناس أو مجاميع الناس يصرون على ضرورة عدم تواجد المبيدات فى أى من مكونات البيئة، بصرف النظر عما اذا كان لها تأثيرات أم لا. ويطالب ممثلى الأشغال المائية والجهات المسؤولة عن البيئة والسياسيون بضرورة ايقاف ومنع استخدام جميع المبيدات التى تكتشف فى مياه الشرب والمياه الجوفية. ويتم ذلك فورا وفى الحال. وكمثال آخر يجب ايقاف ومنع استخدام جميع أنواع المبيدات التى أظهرت تأثيرات طفوية أو سرطانية فى الحيوانات بصرف النظر حتى عن امكانية تقليل التعرض للدرجة التى تحدث خطرا ضئيلا يمكن تجاهله فى حدود الصفر.

تقييم الخطر وقبول المخاطر البيئية - Risk assessment and acceptability of environmental risks :

بعد حساب مخاطر المادة للبيئة تكون الخطوة التالية معنية بتقييم الخطر والتي تعنى باتخاذ قرار مبني على الأسس والاعتبارات العلمية من قبل الخبراء لتحديد ما اذا كان الخطر محتملا أم لا وبناء على هذا القرار يتم تسجيل أو عدم تسجيل المركب. ومن الواضح أن الغرض من هذا القرار هو وزن الموضوع من جانب الفائدة والضرر للمبيد. وعلى المستوى الدولي اتفق ووفق على أن المبيد يسجل تحت ظروف استخدام معينة موصى بها .. مثال :

- اذا كان فعالا ضد الآفة المستهدفة

- اذا لم يكن له تأثيرات غير مقبولة على صحة الانسان والحيوان

- اذا لم يكن له تأثيرات غير مقبولة أو مؤثرة أو متداخلة مع البيئة

وحيث أن الفوائد من استخدام المبيدات شيء لا يقبل المناقشة فما زال من أصعب الأسئلة المطلوب الاجابة عليها هو : أى التأثيرات البيئية يمكن تحملها؟ ولجعل الموضوع فى غاية الوضوح نقول أن الخطر الناتج من استعمال المركب غير مقبول على الاطلاق اذا لم تكن هناك فائدة من استخدام هذا المركب. ولاعجب من أن الشخص أو مجموعة الأشخاص التى تعتقد وتثق فى أن المبيدات عديمة الجدوى والنفع لايمكن أن يقبلوا أبدا المخاطر التى تنتج من استخدام هذه المبيدات.

يمكن قبول المخاطر البيئية للمبيدات فى حالة واحدة فقط .. اذا رجحت كفة الفوائد عن المخاطر عند استخدام المركب.

من وجهة نظر رجال الصناعة فان المخاطر البيئية للمبيدات على الأحياء الغير مستهدفة يمكن قبولها اذا كانت هذه المخاطر مجرد أحداث عابرة أو يمكن الشفاء منها ومثال ذلك النقص المرحلى للتعداد بالدرجة التى لن تنهى تواجده تماما.

أما الأضرار التي تدوم طويلا جدا أو تلك التي لا يحدث منها شفاء (غير عكسية) على الأحياء الغير مستهدفة في البيئة لا يمكن تحمل أو قبول حدوثها.

من الضروري وضع معايير واضحة عن التأثيرات المرحلية التي يمكن تحملها أو قبولها على الأنواع البيئية وكذلك عن الأضرار التي لا يمكن قبولها. والتأثيرات المرحلية (الانتقالية) السريعة على بعض أنواع الكائنات الحية في البيئة تختفى ومن ثم يمكن قبول المخاطر بدرجة أكبر. تتطلب القوانين التي تحكم التعامل مع المبيدات في البلدان التي بها قيود شديدة على التسجيل عدم احداث المبيد لأية تأثيرات ضارة على صحة الانسان والحيوان. والحيوانات في هذا المفهوم تشمل الحيوانات الراقية وكذلك حيوانات الحقل. وهذا لا ينطبق على الحيوانات الدنيئة واللافقاريات والميكروبات حيث يمكنها أن تتحمل هذه التأثيرات. أما سبب مقدرة هذه الكائنات على تحمل هذه التأثيرات أن الحيوانات الدنيئة تحتاج فترات قصيرة لتجديد حياتها وتتكاثر سريعا ويقوم الانسان دائما باحداث تأثيرات ضارة على هذه الكائنات الدنيئة في البيئة. وهي غالبا تكون مقبولة طالما كانت تحقق فوائد للانسان. ومنذ بداية الزراعة كان هدف الفلاح زراعة المحصول تحت الظروف المناسبة والمثالية .. ومن ثم كان الفلاح يقوم بازالة الحشائش أو يحمى زراعته من الآفات والأمراض كلما كان ذلك ممكنا وفي هذا السبيل كان يحدث تأثيرات بيئية.

وهناك طريقة أخرى لتقرير ما اذا كانت المخاطر البيئية من استخدام المبيدات مقبولة وهي تتمثل في تقدير المخاطر الناجمة في حالة عدم استخدام المبيدات ومقارنتها بخطر استخدام هذه السموم.

بدلا من الغاء أو ايقاف استخدام المبيد هناك العديد من امكانيات تقليل المخاطر البيئية دون أن نفقد الفوائد من استخدام المبيدات. ومن الأمثلة التي يمكن من خلالها تقليل المخاطر التي قد تنتج من استعمال المبيدات ما يلي :

- السيطرة على الآفات Integrated pest management وهي تعنى استخدام جميع الوسائل المتاحة لوقاية النباتات لتقليل الاصابة بالآفات وتقليل استخدام المبيدات بحيث لا تستخدم المبيدات الا فى حالة الضرورة وتجنب الضرر الاقتصادى.

- تجنب معاملة بعض المساحات على طول الحقل ضمنا لتوفير مأوى ومعيشة الأعداء الطبيعية للآفات.

- تجنب معاملة بعض المساحات على طول الأنهار والمجارى المائية تفاديا لحدوث الجفاف أو انسكاب لمحلول الرش ومن ثم يصل الى الماء السطحي والأحياء التى تعيش فيه.

- البحث وتطوير ايجاد مواد فعالة لمبيدات جديدة تحقق استخدام معدلات منخفضة وذات درجة تطاير منخفضة كما تنهار بسرعة وتتميز بدرجة تسرب منخفضة.

وفى النهاية أود أن أدعوكم كعلماء ألا تترددوا فى الدخول فى حوار يتناول النقاط التى أثيرت فى هذه المقالة مع :

- عائلتكم وأطفالكم.

- أصدقائكم وجيرانكم.

- الساسة فى بلادكم.

- مع أعضاء النوادى التى تنتمون اليها.

مع دعوة أن تقوموا بشرح أبعاد وتعقيدات مشاكل المخاطر البيئية لمسئولى التخطيط بأسلوب بسيط يمكن لكل انسان أن يفهمه. قولوا لهم ما يلى:

- أسباب وضرورة وقاية النباتات من الآفات ولماذا هى مفيدة.

- ما هى عواقب وتدابير الاحكام والامتناع عن استخدام المبيدات.

-
- لا يوجد ما يسمى عدم الخطر أو صفر الخطر.
 - ماذا تعنى معايير جزء فى المليون (ppm) ، جزء فى البليون (ppb) ، جزء فى الترليون (ppt) .
 - مازال تعبير الفيلسوف Paracelsus صالحا حتى يومنا هذا : كل شىء سام ، والجرعة فقط هى التى تحدد التسمم.
 - لقد حدث تقدم علمى كبير فى مجال الحصول على مبيدات أفضل تتميز بالفاعلية العالية وفى نفس الوقت أقل ضررا على الانسان والبيئة التى يعيش عليها.
 - مازالت وتستمر البحوث تجرى لتحسين الكفاءة والفاعلية وتقليل المخاطر التى تنتج من استعمال وسائل وقاية النباتات.

التطورات المستقبلية فى تقدير الأخطار البيئية لمبيدات الأنات*

Prospective Advances in Ecological Risk Assessment For Pesticides

Introduction مقدمة (١)

عادة يتطلب تسجيل أى مبيد جديد ضرورة تقدير التأثيرات التى قد تنجم من استخدامه على الكائنات الغير مستهدفة والمواطنون وكذلك النظم البيئية بشمول أكثر. فى الولايات المتحدة الأمريكية تجرى هذه الاختبارات عن طريق اجراء تجارب محددة وموصفة من خلال بروتوكولات ونظم تجريبية محددة (المرجع ١ ، ٢) وهى تتضمن كل ما يتعلق بالمواصفات الطبيعية والكيميائية للمبيد واختبارات السمية وكذا التجارب الحقلية. والاختبارات الخاصة التى تجرى على المبيد تحت التجريب تخضع لبرنامج محدد يبدأ باختبارات السمية على المدى القصير short term. وبناء على نتائج هذه الاختبارات الأولية قد يطلب اجراء اختبارات عن السمية المزمنة chronic toxicity وكذا الاختبارات الخاصة بالتناسل reproductive. واذا أظهرت هذه الاختبارات تأثيرات بيولوجية قد يتطلب اجراء اختبارات حقلية.

* Lawrence W. Barnhouse, Glenn W. Suter II, Steven M. Martell, and Carolyn T. Hunsaker
Environmental Sciences Division, Oak Ridge National Lab., P.O. Box 2008, Oak Ridge, Tennessee 37831, USA

على خلاف تقييم أخطار الكيمائيات الصناعية السامة والتي فيها يمكن الرجوع الى البيانات المتاحة عن أية كيمائيات أخرى قريبة منها الا أنه في حالة المبيدات يجب تقييم الأخطار والأضرار بصرامة لكل مبيد على حدة كل لوحده case by case مع امكانية الاسترشاد ببيانات أى مبيد متخصص آخر درس قبلا. ولا تبنى القرارات على الاخطار المنتبأ بها على الكائنات المستهدفة والنظم البيئية فحسب ولكن على أساس معايير الخطر المنتظمة بمعنى المقارنة بين التركيزات البيئية المقدره تحت الظروف التطبيقية الحقيقية والملاحظات التوكسيكولوجية العملية ومثال ذلك قيم التركيزات القاتلة لنصف الحيوانات المختبرة LC₅₀'s والحدود الحرجة للتأثيرات المزمنة. والمعايير تصمم على أساس متحفظ (أى مغالاة تحديد التأثيرات المؤثرة) ومن هذا المنطلق فان أى مبيد يحقق المعايير الموضوعه عندما يختبر تبعا للنظم التجريبية المحددة يمكن أن يعتبر مبيداً آمناً.

ولقد أدى هذا البرنامج الى منع استخدام معظم المبيدات التي تسبب أخطار. منذ يقاف استخدام الـ ددت تم تسجيل حالات قليلة جدا عن حدوث تلوث بيئي واسع من جراء استخدام المبيدات الثابتة والسامة. ومن جهة أخرى فان المبيدات ذات التأثيرات البيئية المؤثرة مازالت تحدث مشاكل لنظام تسجيل المبيدات فى الولايات المتحدة الأمريكية. ان تحرير النظام الموجود بما يتمشى مع مفهوم التأثيرات البيئية المؤثرة على المدى الطويل بنظام قادر على اثبات وجود أو غياب الأخطار لابد وأن يحسن من مقدرة وكفاءة العملية والقواعد التنظيمية التي تتعامل مع هذه الأنواع من المبيدات.

(٢) مواصفات المبيدات التي تحدث مشاكل "Characteristics of "Problem"

pesticides :

التأثيرات البيئية المؤثرة للمبيد تتوقف أساسا على السمية التي يحدثها على الكائنات الحية الغير مستهدفة ومعدل ثباته فى البيئة. والمبيد النموذجى هو المركب الذى يكون

ساما فقط أو بداية للآفات المستهدفة ويتدهور سريعا فى البيئة. ومن سوء الحظ أن قليل من المركبات هى التى ينطبق عليها هذا الوصف. أما المبيدات التى تحدث أكثر أضرارا على البيئة هى التى تحدث سمية عالية على الكائنات الحية الغير مستهدفة والتى تتميز بالثبات العالى فى البيئة. والمركب الخطر يمكن تحديده وتعريفه بسرعة خلال المرحلة الأولى من التطوير ومن ثم لا يقدم للتسجيل. والمبيدات مثل ال ددت والتى سببت فى الماضى تلوثا واسع الانتشار وأضرارا بيئية تتميز بالثبات العالى ولكنها ليست عالية السمية. ويتضمن برنامج وكالة حماية البيئة الأمريكية EPA للتقييم اجراء اختبارات مصممة لتعريف هذه المبيدات (مثل قياس التوزيع فى البيئة والانهيال وكذلك اختبارات لتقدير دورة الحياة الكاملة للأسماك واختبارات التناسل فى الطيور). والمبيدات التى تسبب مشاكل هى تلك التى تسبب سمية عالية للكائنات الحية الغير مستهدفة ولا تتميز بالثبات ومن أمثلة هذه المواد الكاربوفوران المحب والبيرثرويدز.

الكاربوفوران المحب مبيد يثبط انزيم الكولين استريز وهو مستخدم على نطاق واسع فى جميع أرجاء الولايات المتحدة الأمريكية لمكافحة الآفات الموجودة فى التربة وتلك التى تصيب المجموع الخضرى للمحاصيل الزراعية والمركب يتميز بعدة مواصفات مطلوبة. نصف فترة حياة الكاربوفوران فى الماء يصل فقط لأيام قليلة (المرجع - ٣) ، لذلك فان التلوث الواسع فيما بعد مكان المعاملة غير مستحب. ويحدث تمثيل سريع للمركب ويتم اخراجه بواسطة الفقاريات واللافقاريات لذلك فان التراكم الحيوى فى السلسلة الغذائية يمكن تجاهله. ولم تلاحظ أية تأثيرات مزمنة أو على التناسل فى حيوانات التجارب كما أعطت اختبارات التأثيرات السرطانية والطفرية والخلقية نتائج سلبية. ومن جهة أخرى فان الكاربوفوران يحدث سمية حادة للطيور حيث أن حبيبة واحدة فقط تحتوى على كمية كافية من المبيد تقتل طائر صغير. والقتل غالبا ما يلاحظ فى الاختبارات الحقلية للكاربوفوران وقد سجلت حالات عديدة من القتل فى مناطق الاستخدام الفعلى لهذا المبيد (المرجع - ٤). كما لوحظت تسممات ثانوية

في الحيوانات الكانسة وأكلات الحشرات والمفترسات. والعديد من هذه الحوادث شملت النسر وغيرها من الأنواع. والكاربوفيوران في موضع إعادة التقييم الخاص من قبل EPA وهناك احتمالات كبيرة لالغاء تسجيله.

العديد من مبيدات البيروثرويدز تستخدم في الوقت الحالى والكثير منها في تطور وهذه المركبات قليلة الحركة بصورة كبيرة في التربة وتمتص بسرعة في جسيمات الرواسب المعلقة وتصبح قابلة للانهباء (المرجع - ٥). وعلى خلاف الكاربوفيوران فان مبيدات البيروثرويدز عديمة السمية نسبيا للطيور والثدييات. بالرغم من أن هذه المركبات كمجموعة ذات سمية حادة عالية للسماك واللافقاريات المائية. والتركيزات القاتلة للفقاريات في الاختبارات المعملية تم تحديدها على أنها قليلة أي عدة نانوجرامات/لتر (المرجع - ٦) وهي تحت الحدود الممكن الكشف عنها بوسائل التحليل المتقدمة. ونظرا للسمية العالية فان البيروثرويدز فشلت في تخطي المعايير المحددة للمخاطر في التجارب التي يحددها برونوكول تقييم الأخطار على الأحياء المائية الذي حددته وكالة حماية البيئة المائية EPA. وهذا يعنى ضرورة اجراء اختبارات حقلية أو تجريبية في النظم البيئية الصغيرة mesocosm. وتجري ملاحظة الموت الذي يحدث في اللافقاريات أو السمك في هذه الاختبارات (المرجعين ٦، ٧). ولقد تفاوت شفاء الأحياء التي تأثرت. وهذا يتوقف على معدل التكاثر والدور الذي يؤثر به معاودة التجمع "recolonization".

في حالة كلا المستحضرات المحببة للكاربوفيوران والبيروثرويدز فان هناك شك بسيط في أن الاستخدام الروتيني سوف يؤدي الى موت الكائنات الحية الغير مستهدفة. والحجج التي وجهت ضد تسجيل هذه المركبات بنيت على أساس معنوية حدوث الموت للكائنات التي تتعرض وكذلك النظم البيئية. وتتساءل كم عدد الطيور التي قتلت؟ كيف تقارن مستويات الموت من هذه المبيدات بالموت الطبيعي؟ بأى سرعة سيحدث شفاء هذه الأحياء التي أضررت؟ وهذه الأسئلة لايمكن الاجابة عليها من

خلال التشريعات الموجودة لأن هذه ليست أسئلة توكسيكولوجية ولا يمكن تحديدها بالطرق التوكسيكولوجية كما تتضمن الاستنتاجات في مدى النظم التجريبية المعروفة في هذا الخصوص. ومع هذا يمكن تحديد موقف البيروثيرويدات باستخدام الطرق والبيانات التي تستخدم في الأنواع الأخرى من التقييم.

(٣) التقييم الكمي للأخطار البيئية Quantifying Ecological Risks

ان أبسط الطرق التي يمكن اتباعها لتقييم الأخطار البيئية من نوع لآخر ومن مبيد لمبيد يتمثل في استخدام النماذج الرياضية لتقدير أنواع الكائنات الغير مستهدفة المتوقع تأثرها باستخدام المبيد. وبالرغم من أن أى نوع تحت الدراسة يمكن اختبار حساسيته لأى مبيد الا أنه من الناحية العملية يكون من المستحيل اجراء الاختبار على كل كائن غير مستهدف معرض للمبيد. بالنسبة للكيميائيات الصناعية توجد نماذج احصائية للتنبؤ باستجابة أنواع الكائنات الغير مختبرة بناء على استجابة الأنواع المختبرة والتنبؤ بالتأثيرات المزمنة من بيانات التأثيرات الحادة والتنبؤ بالسمية من بيانات الصفات الطبيعية والكيميائية (المراجع ٨-١١). وهذه النماذج يمكن استخدامها للتنبؤ بتوزيع الحساسية فى الأنواع المتوقع تعرضها للمبيد (المرجع -١٢). وعندما تدمج هذه الحساسيات مع تقديرات التعرض والجرعات فان توزيع الحساسية يؤدي مباشرة الى تحديد النسبة المئوية للأنواع المحلية فى مكان التجريب والتي تتأثر من التعرض للمبيد. وفى الوقت الحالى تجرى جميع هذه التجارب على الأحياء المائية. وهذا الاقتراب والنموذج الخاص به لا يصلح للتطبيق مع الكائنات الحية الأرضية. نظرا لأن كمية البيانات المتاحة عن سمية مبيدات الآفات أكثر كثيرا من تلك المتوفرة عن أى مادة كيميائية صناعية أخرى، لذلك يمكن عمل نماذج جيدة للاستخدام فى تقييم مخاطر المبيدات.

لقد لاحظنا - مما سبق - أنه فى حالة المبيدات عالية السمية الغير ثابتة مثل

الكربوفوران والبيرثرويدز يكون السؤال ليس عما اذا كانت الكائنات التي تتعرض لها النظم البيئية. عند تقييم مخاطر المبيدات يتم تناول هذا السؤال نوعيا وبدرجة أكثر من تناوله كميًا. وعلى سبيل المثال لايجرى تقييم لأهمية العلاقة بين مجموع الكائنات الحية ومستوى التعرض فى النظم الدنيا لبروتوكول الاختبار الذى تجريه EPA (المراجع ٢-١٣). أما العلاقة المحددة للعلاقة بين المجموع والمستوى تؤخذ فى الاعتبار فقط فى الدراسات الحقلية. واذا تبين من اختبارات التجارب العملية ونماذج التعرض حدوث أى نسبة موت بعد التطبيق الحقلى يكون مطلوبًا اجراء اختبارات حقلية على هذا المبيد. وحتى فى التجارب الحقلية فان تقييم العلاقة بين المجموع ومجتمع الكائنات الحية ومستوى التعرض تبنى على أسس نوعية وليست كمية أو التنبؤات عن التتابعات على المدى الطويل للمجموع المعرض (مراجع ٣، ١٤، ١٥، ١٦، ١٧).

الطرق التى تستخدم حاليًا فى البرامج الخاصة بتعرض الأسماك والكائنات الحية البرية وكذلك فى تقييم مخاطر الكيمياءات الصناعية يمكن أن تستخدم بسهولة فى تقدير مخاطر المبيدات كذلك. ويمكن ربط نتائج اختبارات التسممات المختلفة مع نماذج مجموع الأسماك الذى يستخدم فى برامج تربية الأسماك فى المزارع السمكية (المراجعين ١٨، ١٩). ولقد أوضح الباحث Barnhouse وزملاؤه (١٩٨٦) أن بروتوكولات الاختبارات المختلفة لتقييم السمية تستلزم كم مختلف من المعلومات عن درجة ومعنوية تأثير مجموع الكائنات الحية ومستوى الضرر من جراء التعرض المتتابع للملوثات. ويوجد فى المتناول مجموعة كبيرة من النماذج ملائمة للتقييم الكمي لتأثيرات المبيدات التى تحدث وفيات على الحياة البرية (مراجع - ٢٠). ولقد اقترحت الدراسات النظرية عن العلاقات بين تاريخ حياة وديناميكية مجموع الكائنات الحية امكانية عمل تنبؤات مفيدة دون توفر تفصيلات عن ديناميكية كل فرد من أفراد المجموع (مجمعي ٢١، ٢٢). ويبدو بصفة خاصة أن الظواهر الخاصة بتاريخ

الحياة الوصفى مثل طول فترة الحياة والتناسل يمكن أن تستخدم كمعيار لمعرفة حساسية الأنواع المختلفة من الكائنات الحية لأى مستوى من المبيد يحدث وفيات.

المبيد الذى يستخدم قليلا وعلى مساحات مزروعة قليلة يكون أقل ضررا من المبيد الذى يستخدم بصورة مستمرة وفى مساحات كبيرة. ومن القواعد المحددة لتسجيل المبيد فى الوقت الحالى ضرورة توفر معلومات عن أوجه استخدام المركب وتحديد معايير التعرض النوعى. وحاليا توجد تكنولوجيات لتطوير نماذج كمية عن التعرض للمبيدات والتأثيرات على المستوى الاقليمى. والآن يمكن الحصول على معلومات تفصيلية عن استخدام المبيدات على وجه الأرض بما فيها مساحات المزارع من خلال الاستكشاف بالأقمار الصناعية. ويمكن تخزين هذه البيانات وتحليلها وعرضها باستخدام نظم المعلومات الجغرافية المتوفرة بشكل واسع. ويمكن استخدام هذه المعلومات لتحقيق أهداف مختلفة مثل التقدير الكمي لتأثيرات المبيدات على مجموع الطيور فى الاقليم. ولقد تم التقدير الكمي لتأثيرات الملوثات على الأحياء الأرضية ونوعية المياه فى الاقليم من خلال البيانات الاقليمية والنماذج المتاحة (المراجع ٢٣، ٢٤، ٢٥).

ليس من الضرورى أن تعمل اختبارات السمية التى تجرى على نوع واحد من الكائنات الحية على التنبؤ بمستوى تأثيرات المبيدات والكيميائيات السامة على النظام البيئى خاصة النظم البيئية المائية (المراجع ١٣، ٢٦، ٢٧). ولهذا السبب وضعت قائمة من الاختبارات الحقلية الفعلية أو من خلال النظم التى تحاكيها فى برنامج المرحلة الرابعة من تقييم أخطار المبيدات على الأحياء المائية للمبيدات الذى تقوم به EPA. ونظم الاختبارات نفسها يجب بل من الضرورى أن تكون محدودة الحجم والتعقيد والتكرارات (مرجع ٢٧). لا يمكن اشتراك أو تضمين المكونات الرئيسية للنظم البيئية خاصة الأسماك الآكلة للنباتات الدنيئة فى الاختبار حيث يكون دوام الاختبار قصيرا كما يكون النظام نفسه محدود العمومية. ويتطلب تفسير نتائج النظم

الكبيرة مع الظروف البيئية المختلفة أو لنظم التعرض المختلفة وجود نماذج كمية عن استجابات المجموع والنظم البيئية. معظم البحوث المنشورة عن نماذج البيئة ومستوى التعرض للملوثات يتناول نظم بيئية مائية عامة (المرجعين ١٩، ٢٨). ولقد قام Rose وآخرون عام ١٩٨٨ بتطوير واختبار نموذج رياضى للنظام البيئى المحدود-Taub micro cosm (مرجع -٣٠). ولقد أجريت ومازالت تجرى مجهودات كبيرة لاختبارات تأثيرات المبيدات من خلال النظم البيئية الصغيرة والمتوسطة mesocosm. ان ايجاد وتطوير واختبار نماذج تحاكي نظم الاختبارات يجرى على قدم وساق وهو أقل تكلفة نسبيا مقارنة بتكاليف اجراء الاختبارات فعليا.

دور التعرض فى القواعد المنظمة Role in regulation

نعتقد أن الاتجاهات التى وضعت أعلاه يمكن ادخالها فى القواعد المنظمة لتسجيل وتداول المبيدات المعمول به حاليا. يمكن استخدام النماذج من النوع الذى وصف بواسطة Barnthouse وآخرون عام ١٩٩٠ لزيادة فعالية معايير محددات الأخطار regulatory risk criteria التى تستخدم فى المراحل الأولى من اختبارات التقييم. الاختبارات البسيطة (السمية الحادة على حيوانات تجارب قياسية) تحمل فى طياتها شكوك وعدم تأكيدات أكثر مما تحمله الاختبارات الأكثر تعقيدا وتكلفة (اختبارات السمية المزمدة على الأنواع محل الاعتبار). ان قبول الشكوك وعدم التأكد هذه ودرجات وجودها يتوقف على التعرض البيئى المتوقع. الكثير من البيانات المطلوبة لوضع وتطوير نماذج خاصة بأخطار المبيدات متوفرة فعلا لأكثر من ٢٠ عاما من اختبارات وتسجيل المبيدات.

يمكن تحسين فعالية وصلاحيه نماذج التنبؤ والاختبارات الحقلية الفعلية التى يشملها برنامج التقييم فى المراحل المتأخرة من اختبارات EPA من خلال تحويلها لتناول مجموع الكائنات الحية والنظام البيئى. ان النظام البيئى المصغر والمتوسط لتحقيق

هذا العرض يمكن أن يوضع فى نماذج تتأكد صلاحيتها تجريبيا. وهذه النظم يمكن أن تستخدم لشرح التأثيرات الملاحظة من خلال الاستجابات المباشرة والغير مباشرة وكذلك للتنبؤ بالاستجابات التى قد تلاحظ تحت مختلف الظروف البيئية ونظم مختلفة من التطبيق والدوام. يمكن أن تستخدم النماذج الخاصة بالكائنات الحية البرية لتمثيل النتائج الحقلية (مرجعين ٢٠، ٣١). والنتائج التى أسفرت عنها دراسات التلوث الهوائى وغيرها من مجهودات تقييم التأثيرات على المستوى الاقليمى يجب أن تسمح بتقييم تأثيرات المبيدات على مجموع الحياة البرية فى الاقليم وكذلك التأثير على نوعية المياه. وهذه التقديرات ستعطى تصور مستقبلى عن دور المبيدات فى احداث تأثيرات مميته.

ومن غير الممكن بل من المستحيل تحقيق تواجد نظام كامل للتنبؤ بالتأثيرات البيئية للمبيدات. وفى المقابل حدثت تطورات وتقدم كبير فى تقييم المخاطر الايكولوجية خلال ٢٠ عاما. ان ادخال هذه الانجازات فى عملية تسجيل المبيدات ستعود بالفائدة على الزراعة والبيئة.

قائمة المراجع

- (1) U. S. Fod. Registr., 49 (October 24, 1984), 42856-42905.
- (2) Urban, D. J., N. J. Cook. Hazard Evaluation Division Standard Evaluation Procedure: Ecological Risk Assessment, EPA 540/9-85-001, Office of Pesticide Programs, U. S. Environmental Protection Agency 1986.
- (3) Rand, G. M., in d. Paustenbach (Ed.), The Risk Assessment of Environmental and Human Health Hazards: A Textbook of Case Studies, John Wiley & Sons, New York 1989, pp. 899-934.
- (4) Office of Pesticide Programs, U. S. Environmental Protection Agency, Carbofuran Special Review Technical Support Document, NTIS PB89-168884, National Technical Information Service, Springfield, Virginia 1989.
- (5) Leahey, J. P., in J. P. Leahey (Ed.) The Pyrethroid Insecticides, Taylor & Francis, London 1985, pp. 263-342.
- (6) Hill, I. R., Ibid., pp. 151-262.
- (7) National Research Council of Canada, Pyrethroids: Their Effects on Aquatic and Terrestrial Ecosystems, NRCC 24376, NRCC/CNRC Publications, Ottawa 1986, pp. 146-184.
- (8) Suter, G. W. II, d. S. Vaughan, R. H. Gardner, Env. Toxicol. Chem. 2 (1983) 469-378.
- (9) Suter, G. W. II, A. E. Rosen, E. Linder, D. F. Parkhurst, Env. Toxicol. Chem. 6 (1987) 793-809.

-
- (10) Suter, G. W. II, A. E. Rosen, *Environ. Sci. Technol.* 22 (1988) 548-566.
 - (11) Mayer, F. L. Jr., M. R. Ellersieck, *Manual of acute toxicity: Interpretation and data base for 410 chemicals and 66 species of freshwater animals*, Resource Publication 160, U. S. Fish and Wildlife Service, Washington, D. C. 1986.
 - (12) Stephan, C. R., d. I. Mount, d. J. Hansen, J. H. Gentile, G. A. Chapman, W. H. Brungs, *Guidelines for deriving numeric national water quality for the protection of aquatic organisms and their uses*, NTIS PB85-227049, National Technical Information Service, Springfield, Virginia 1985.
 - (13) Bascietto, J., D. Hinckley, J. Plafkin, M. Slimak, *Environ. Sci. Technol.* 24 (1990) 10-15.
 - (14) Fite, E. C., L. W. Turner, N. J. Cook, C. Stunkard, *Guidance document for conducting terrestrial field studies*, office of Pesticide Programs, U. S. Environmental Protection Agency, Washington, D. C. 1988.
 - (15) Cooke, A. S., In L. Somerville, C. H. Walker (Eds.) *Pesticide Effects on Terrestrial Wildlife*, Taylor & Francis, London 1990, pp. 291-306.
 - (16) Brown, R. A., *Ibid.*, pp. 189-206.
 - (17) Evans, P. R., *Ibid.*, pp. 307-318.
 - (18) Barnthouse, L. W., G. W. Suter II, A. E. Rosen, *Environ. Toxicol. Chem.* 9 (1990) 297-311.
 - (19) Barnthouse, L. W., R. V. O'Neill, S. M. Bartell, G. W. Suter II, In T. M. Poston, R. Purdy (Eds.) *Aquatic Toxicology and Environmental Fate: Ninth Volume*, ASTM STP 921, American Society for Testing and Materials, Philadelphia 1986, pp. 82-96.
 - (20) Emlen, J. M., *Environ. Toxicol. Chem.* 8 (1989) 831-842.
 - (21) Emlen, J. M., E. K. Pikitch, *Ecol. Model.* 44 (1989) 253-273.
 - (22) Millar, J. S., R. M. Zammuto, *Ecology* 64 (1983) 631-635.

-
- (23) Hunsaker, C. T., R. L. Graham, G. W. Suter II, R. V. O'Neill, L. W. Barnhouse, R. H. Gardner, *Environ. Manage.* 14 (1990) 325-332.
- (24) McDaniel, T. W., C. T. Hunsaker, J. J. Beauchamp. *Environ. Manage.* 11 (1987) 507-518.
- (25) Dale, V. H., R. H. Gardner, *J. Environ. Manage.* 24 (1987) 83-93.
- (26) Kimball, K. D., S. A. Lovin, *Environ. Manage.* 8 (1984) 375-442.
- (27) Lapoint, T. W., J. A. Perry, *Environ. Manage.* 13 (1989) 529-544.
- (28) Bartell, S. M., R. H. Gardner, R. V. O'Neill, In *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: 10th Volume, ASTM STP 971*, American Society for Testing and Materials, Philadelphia 1988, pp. 261-274.
- (29) Rose, K. A., G. L. Swartzman, A. C. Kindig, F. B. Taue. *Ecol. Model.* 42 (1988) 1-32.
- (30) Taub, F. B., P. L. Read, *Model ecosystems: Standardized aquatic microcosm protocol, Vol. II, Final Report*, U. S. Food and Drug Administration Contract No. 223-80-2352, Washington, D. C. 1982.
- (31) Suter, G. W. II, In L. Somerville, C. H. Walker (Eds.) *Pesticide Effects on Terrestrial Wildlife*, Taylor & Francis, London 1990, pp. 335-346.