

الباب السابع عشر

السموم الهيدروكربونية العضوية
الكلورونية

آلية فعلها واستجابة الجهاز العصبى لها

obbeikandi.com

السموم الهيدروكربونية العضوية الكلور ونية
آلية فعلها واستجابة الجهاز العصبي لها :
(Chlorinated Hydrocarbons, Mode of Action and Nervous System Response)

تعد أفراد عائلات مجموعة السموم الهيدروكربونية العضوية الكلورونية (المكلورة) مجموعة متنوعة من السموم البيئية (Environmental toxicants) تأثيرها الأولي يكون على الجهاز العصبي سواء بالفقاريات او اللافقاريات فهي ذات تأثير لامس سام عصبي .
والسموم الهيدروكربونية العضوية المكلورة مركبات تختلف في تركيبها البنائي ولكنها تتحد في كونها مركبات هيدروكربونية عضوية أساس تركيبها البنائي الكيميائي هو عنصر الكربون والهيدروجين والأكسجين والكلور ولهذا تتمتع أفراد عائلاتهما بالصفات العامة التالية :

١-مركبات تتمتع بدرجة ثبات عالية (High stability) سواء من حيث :

١-١- الثبات الكيميائي (Chemical stability):

وهو ما يتضح جليا في مواجهتها لعمليات التحول الكيميائية خاصة عملية الأكسدة (Oxidation) والتحلل المائي (Hydrolysis) والتحلل الضوئي (Photolysis) حيث ترجع درجة ثباتها الكيميائي العالي لطبيعة الروابط الكيميائية بين الذرات المكونة للجزيئي كالروابط الكيميائية بين ذرات الكربون أو الروابط الكيميائية بين ذرات الكربون والهيدروجين او بين ذرات الكربون والكلور ... والتي تحتاج لكمية كبيرة من الطاقة لكسرها تصل إلي حوالي ١٠٠ كيلو كالورى فى حين ما تنتج من الطاقة ٥ كيلو كالورى مع الأخذ فى الاعتبار أن معدل ثباتها يزداد أكثر بزيادة المحتوى الكلوروني فى الجزيئي .

١-٢- الثبات الطبيعي : Physical stability:

حيث تتمكن جزيئات أفراد عائلاتهما المختلفة من البقاء لمدة طويلة فتتميز بفترة بقاء طويلة (Long Residual Effect) خاصة بين

حببيبات التربة حيث تصل فترة بقائها إلى مدة تتراوح بين ٢-١٥ سنة كما تبقى في المسطحات المائية لعدة شهور أو بالأسطح النباتية أو بداخل الأنسجة لشهور وكذلك تراكمها في المكونات الدهنية بالأنسجة المختلفة .

٢- مركبات تتمتع بكونها فقيرة الذوبان في الماء حيث يبلغ معدل ذوبانها النسبي (Relative stability) بين ٠,٠٢ - ١,٢ جزء في البليون (part per billion) في نفس الوقت تذوب وبدرجة عالية في المذيبات العضوية خاصة مذيبات الدهون .

ومن الجدير بالذكر في هذا الصدد التنويه إلى دورها الذي تلعبه في إتهالك (violate) الجهاز العصبي كسموم عصبية لأمسة (Contact Neuro toxicant) من خلال أترانها الدهني في أغشية الأنسجة الدهنية (Addipose Tissues) مما يعوق إنتقال نبضات العصب حيث يعتمد معدل إنتشارها بالأوساط البيولوجية (Biological media) على معدل توزيعها التجزيئي : زيت / ماء (π = Oil / Water - partition constant) وهو معيار يتركز على الصفات الطبيعية الليو فيلية (Lipophilic Properties)

وتضفي الصفة السابقة على أفراد عائلات هذه المجموعة من المركبات خاصية التراكم الحيوي (Bioaccumulation) في الأنسجة الدهنية بالأوساط البيولوجية مما يؤدي بدوره لتضخم حيوي (Biomagnification) حتى تصل في النهاية لأنواع الكائنات الحية الراقية والمتربعة بقمم السلاسل الغذائية (Food chains : webs)

فتركيزه الحيوي (Bio concentrations) في الحيوانات والنباتات بالبيئة المحيطة ، وجدول رقم (١٧-١) فعل سبيل المثال مركب دوت (DDT) ومما كنانة (Analogus) كمركب ددإ (DDE) ذو معامل التجزيئي العالي بين الدهون والماء لذا يتراكم بالأنسجة الدهنية دون ظهوره في الأختبارات الكلينيكية (السريرييه) ولهذا يتركز في دهون اللحوم والألبان ومنتجاتها والبيض وقشور بيض الطيور كما تفرز في لبن الثدييات عند إرضاعهن لصغارهن .

جدول رقم (١٧-١) : التركيز الحيوي لمركب ددت ومتبقيات في الحيوانات
والنباتات بالبيئة :

كمية المتبقيات		الكائن الحي الموجود بالمكون	المكون البيئي
القيمة الدنيا	القيمة القصوى		
٠,٦٧	٧٣	ديدان الأرض	التربة:
٠,٣١	٢,٨١	الخنافس	
٢,٣٣	٣,٧٠	البزاقات (Slugs)	
٢٠٠	١٠٠٠٠٠٠	(sea squirt)	المياه:
-	٧٨٠٠٠	أرانب برية (sea hare)	
٦٠	٧٠٠٠٠	بطلينوس (حيوان رخوي) Clam	الغذاء:
٢٨٠	٢٨٠٠	روبيان: جمبري (Shrimp)	
-	١٤٤	سرطان مائي (Crabs)	
١٧	٩٧	سمك (cray fish)	
-	١٤٨٠	القواقع (snails)	
٢٥٠	١٦٦٦٦	بلاكتون (plankton)	
٥	٨٩٩٣٠٠	الأسماك (fish)	
٠,٣٤	٣٣	الطحالب (Algae)	
٠,٤٥	١٠٠,٠٠٠	النباتات المائية (aquatic plants)	
-	٢,٩١	طائر الحجل (pheasants)	
٢,٦	٤,٥	ديك الخشب (wood cock)	
-	٢,١	عقاب: نسر أصلع (bald eagle)	
-	٠,١	المخ (Brain)	
-	١,٩	الكبد (Liver)	
-	٣٥,٧	الدهون (Fats)	

و توجد وكذلك متبقياتهما وبتركيز 10×10^{-5} جزء في المليون (وتزداد نسبتها في الغبار الجوي فتصل ٣ وجزء في المليون في حين تصل بالمسطحات المائية كالمياه العذبة 10×10^{-4} جزء في المليون والمياه المالحة بالبحار 10×10^{-7} جزء في المليون وبالتربة بصفة عامة 10×10^{-2} جزء في المليون وتزداد هذه النسبة (التركيز) بالتربة الزراعية فتصل في بعض الاماكن الى ٢ جزء في المليون) وإذا ما أخذنا في الاعتبار في هذا الصدد درجة الثبات العالية والتي تتراوح لبعض أفرادها من ٣٠-٤٠ سنة وكذلك أيضا مقدرتها على التراكم بمكونات النظام البيئي (Environmental components) والتراكم الحيوي فإنه يمكننا تصور مدى الخطورة التي تصل اليها تلوث مكونات النظام البيئي .

وتزداد الفاعلية البيولوجية لأفرادها (Biological activity) بدخول الحلقات العطرية (Aromatic rings) في التركيب البنائي لجزيئاتها مما يشير لأهمية الارتباط بين هذه الحلقات وأستبدالها وطبيعة المستقبل الحيوي (Bioreceptor) أو المستقبل البيوكيميائي (Biochemical receptor)

٣- تتمتع مركباتها بإنخفاض معدل تطايرها بدرجة ملحوظة (Volatilization rate) حيث يصل إلى 10×10^{-5} مم ز / ٢٠

والنقاط الثلاث السابقة عندما تتجمع وتتوافر في تركيبه بنائية لجزيئي فغالبا ما يتيح له أثر متبقى طويل في الوقت فإنها تظهر شكل وحجم جزيئي معين له أثره على كلا من الصفات الطبيعية والكيميائية للجزيئي وأثر ذلك على النفاذية والتخلل خلال جسم الكائن وإمتصاصه ووصوله لمكان التأثير (Site of action) بالمستقبل الحيوي أو البيوكيميائي والذي غالبا ما يكون بروتيني إنزيمي (يتركب في بنائه الأولى من سلسلة ببتيدية طويلة ذات ترتيب منظم ومتعاقب من الأحماض المرتبطة ببعضها بروابط ببتيدية وهيدروجينية وكبريتية مما يكسبها التركيب الثانوي والثالثي : البعد الثالث الفراغي المتخصص ، حيث تنشأ عن تداخل وتفاعل جزيئي المركب مع المستقبل تأثيرات سامة عكسية وغير عكسية (Reversible & Irreversible)

تتراوح بين روابط تساهمية اشتراكية تبلغ قوتها ١٠٠ كيلو كالورى / مول وهى أقوى من قوى التجاذب الإليكتروستاتيكي لذا ترتفع سميتها كثيرا لأغلب صور الحياة فى حين أن الروابط الغير تساهمية (Non-covalent bond) لها فرصة التفكك عقب الإنتقال والتوزيع وإعادة التوزيع مثل قوى الإرتباط الأيونية وثائية القطب .

١- عائلة مركب الددت ومتشابهاته ومماكانته (DDT, Isomers and Analogues)

إستخدام مركب الددت وعلى نطاق واسع (Broad spectrum) ولفترة زمنية طويلة فى مجال مكافحة الآفات الحشرية والحيوانية علاوة على إستخدامه فى مجال الصحة العامة (Public Health) للتخلص من ناقلات الأمراض الوبائية (Epidemiology disease vectors) كالتيڤود والكوليرا والملاريا والطاعون وشجع ذلك تمتعها بدرجة سمية منخفضة للتدييات والحيوانات ذات الدم الحار (Warm blooded animals) ولهذا لعب دوره السحري المعجزة أثناء الحرب العالمية الثانية كما وصفه تشرشل حيث أستخدم أثناء الحرب تعفيرا على على روؤس جنود قوات الحلفاء للقضاء على ناقلات الأمراض (القمل - البراغيث) لحمايتهم من إنتقال التيفود والطاعون والتيتانوس بين أفراد جنود التحالف حتى ظل إستخدامه حكرا على الحلفاء أبان الحرب فقط .

فقد أشارت الدراسات بأن متوسط المأخوذ منه يوميا (Allowable Daily Intake: ADI) خاصة من عائلة مركب الددت ومشابهاته ومماكانته بالشخص الأمريكى ٠,٠٣ ملج / ٧٠ كج / يوم .

وكما سبق فمتبقيات هذه المجموعة من المركبات تؤثر كثيرا على الصفات الطبيعية والكيميائية للتربة كما تؤثر على الميكروفونا بالتربة كذلك فلها تأثير سيئ على الطيور والأسماك والأعداء الحيوية (Natural enemies) لانتشارها فى الهواء الجوى ، جدول رقم (١٧-٢) .

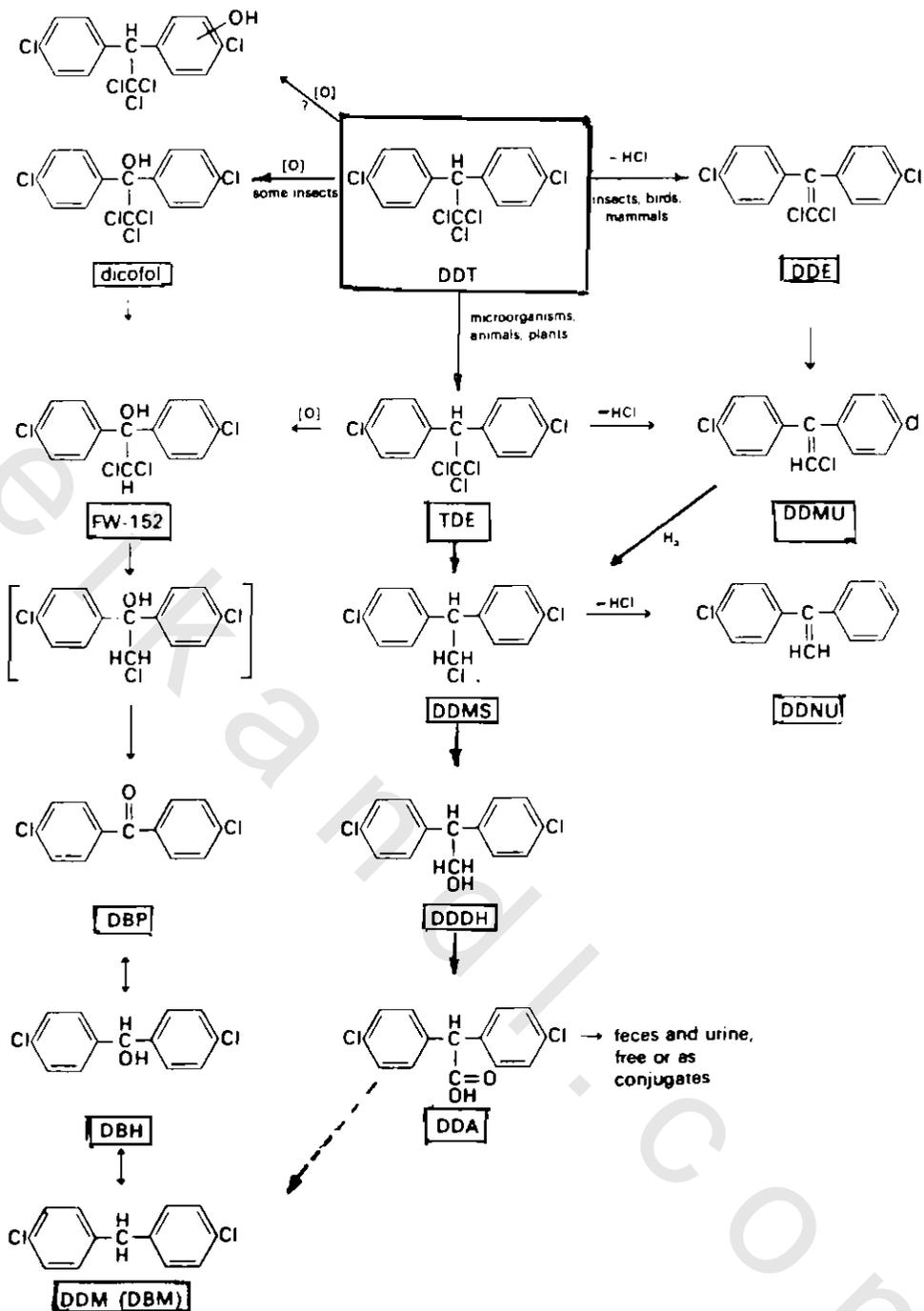
وكما سبق تفرز هذه المركبات ومتبقياتها بلبن الأمهات الثدييه لصغارها الرضع كما أن بعضها ينتقل خلال المشيمة من الأم إلي الأجنة .

جدول رقم (١٧-٢) :تركيز السموم الهيدروجينية العضوية الكلورية في الهواء :

هواء مدينة Barbados (Risebrough) 67	هواء مدينة لندن (Abbott, 1966)	المركب
1.0×4.5	1.0×3.8	بارا-بارا-دنت (p,p - DDT)
1.0×1.4	1.0×7.1	بارا-بارا-ددا (P,P-DDE)
1.0×5	-----	أورثو-بارا-دنت (O,P - DDT)
1.0×4.3	1.0×3.8	بارا-بارا-ددا (P,P,DDD)
1.0×5.4	1.0×2.6	ديلدرين

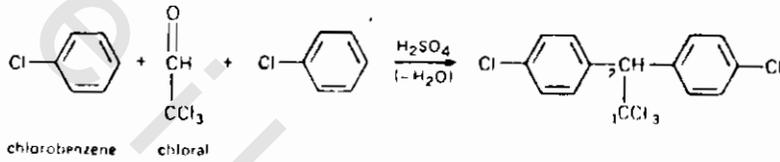
وتتحدد مسارات إنهيار أفراد هذه المجموعة (Degradation pathways) سواء أكان إنهيار طبيعي : تحول طبيعي (Transformation) أو تحول حيوى (Metabolism : Biotransformation) فى مسارات هى ، شكل رقم (١٧-١) :

- أ- مسار هدمى بنزع جزيئى كلوريد الهيدروجين (Dehydrochlorination) وذلك لقرب ذرة الكلور من ذرة الهيدروجين سواء أكان الهدم بفعل العوامل البيئية أو الكائنات الحية المختلفة خاصة الهدم نتيجة الفعل الميكروبي (Microbial effect) أو بفعل إنزيم الديهيدروجينيز .
- ب- مسار هدمى بإزالة ذرة الكلور أو أكثر (Dechlorination)
- ج- مسار هدمى بإدخال مجاميع هيدروكسيلية (Hydroxylation) والذى يؤدي لزيادة الطبيعة القطبية لأفراد هذه المجموعة وهو بدوره ما يسهل هدم المركب لمركبات أخرى غالبا ما تكون أكثر قطبية تمهيدا لإخراجها من الجسم مثل المماكن ددا : (DDA)

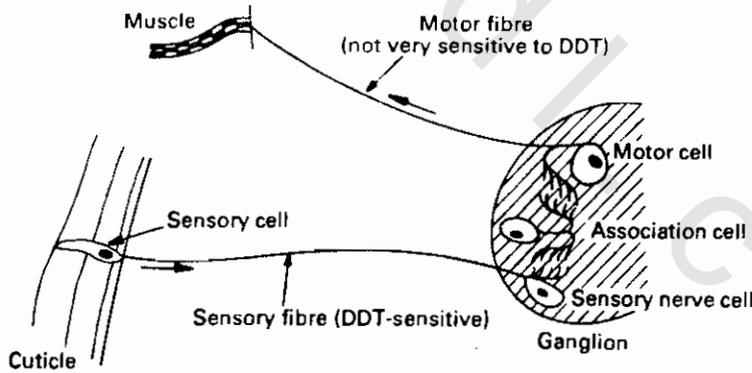


شکل رقم (۱-۱۷): مسارات هدم مرکب الڊت

ويلعب مركب الددت كمركب غير مسبوق ومشابهاته (Isomers) ومماكانته (Analogues) دورها الأولى كسموم عصبية (Neuro toxicant) على محور الخلية العصبية الحسية أكثر من محور الخلية العصبية المحركة و المغذية للعضلات المنقبضة (عدا التركيزات العالية) ، شكل رقم (١٧-٢) حيث تعزى سميتها لنفاذها وانتقالها عبر الأغشية وقدرتها على حث غشاء محور العصب لنفاذية أيونات الصوديوم بدرجة كبيرة ومن المثير للدهشة أن أول من خلق هذا المركب هو الطالب زيدلر سنة ١٨٤١ ولم تكتشف خواصه السامة إلا على يد الباحث Paul Muller سنة ١٩٣٩ بشركة سييا جي جي بسويسرا .



وكما سبق فجزئيات هذه السموم ذات سمية منخفضة للثدييات وذوات الدم الحار وسمية عصبية لامة عالية للكائنات الحية المستهدفة كالحشرات والأكاروسات والحلم وناقلات الأمراض الوبائية فتؤدي لاثارة زائدة (Hyper excitation) كإرتجاجات الجسم وزرأئده ثم تشنجات مركزية وطفرية (central and periferal convulsions) وتخبط في الحركة مع تكرار الوقوع ثم تفقد الحركة ببطئ فشل فموت خلال ٢٤ ساعة لفشل في عضلات التنفس .



شكل رقم (١٧-٢): شكل تخطيطي يوضح القوس الإنعكاسي (Reflex arc) والليفة الحسية الحساسة لمركب ددت

أما الأعراض الهستولوجية فتظهر في صورة ذوبان مجارى الألياف العصبية وتحلل الأنوية وخلايا المخ والعقد العصبية وتكتل الكروماتين النووي بالخلايا العصبية وتحلل أجسام جولجي وتخريب الألتقاعات العصبية العضلية كذلك فأعراضها المزمنة (Chronic symptoms) تشير أيضا لتأثيرها على الجهاز العصبى والمؤدى لتتهيج معوى (Gastro Intestinal Irritation) وفقدان الشهية (Anorexia) ودوران وغثيان (Nausea) ونقص بالوزن وإجهاد (Fatigue) وأنيميا تؤدى لصداع (Hcadcchc) لإضطراب المخ ومراكز الحركة بالقشرة المخية . كما تظهر تغيرات في صورة موت موضعى (Local necrosis) الكبد ونقص عدد كرات الدم البيضاء وتضخم وزيادة وزن الكبد (٤٠%) وتظهر متبقيات المركب في البول واللبن .

وكما سبق فلمركب الددت خاصة درجة ثبات عالية جدا (High stability) فتصل فترة بقاء مخلفاته لأكثر من ٤٦ سنة فكانت الكمية المتبقية من مخلفاته على الأسطح بعد مرور ١٧ سنة هي ٣٩% من الكمية الأصلية وبجانب الأثر المتبقى الطويل فله ضغط بخارى منخفض فيبلغ 2.5×10^{-4} نيوتن / م^٢ .

وينتمى المركب تبعا لمراتب السمية (Category of toxicity) الى مرتبة السمية الاولى (Class : I) وهو شديد السمية جدا (Extreamely toxic) فتبلغ قيمة أقصى تركيز مسموح بتواجده فى هواء منطقة عمل (Maximum Allowable Concentration : MAC wz) هو ٠,١ مللج/م^٣ هواء ويبلغ أقصى تركيز مسموح بتواجده فى المياه المستخدمة فى الشرب أو فى الأغراض المنزلية (Sanitary domestic uses : MACw) هو ٠,١ مللج / لتر ماء

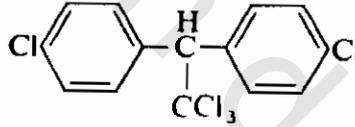
أما الحد المسموح بتناوله يوميا مع الغذاء أو مياه الشرب (Allowable Daily Intake : ADI) هو ٠,٠٠٥

وتتراكم جزيئات المركب حيويا (Bioaccumulation) فى الأنسجة الدهنية كما أنه يفرز مع لبن الأمهات الثديية مما له خطورة البالغة على صحة الرضع الصغار فمستوى الأمان المسموح به باللبن ٠,٠٥ وباللحوم ٥,٠ وبالحبوب ٠,١ مللج / كج (جزء فى المليون) .

ولمركب الددت معامل حرارى سالب (Negative temperature coefficient) فتزداد سميته وفعاليتها البيولوجية بانخفاض الحرارة ولهذا فهو شديد السمية على الحشرات ويكون أقل سمية على درجات الحرارة المرتفعة أى مع ذوات الدم الحار من الحيوانات كما يؤثر على الطيور والأعداء الحيويه والأسماك . ولمركب ددت ثلاث متشابهات (Isomers) تتفاوت كثيرا من حيث درجة سميتها وثباتها وهى :

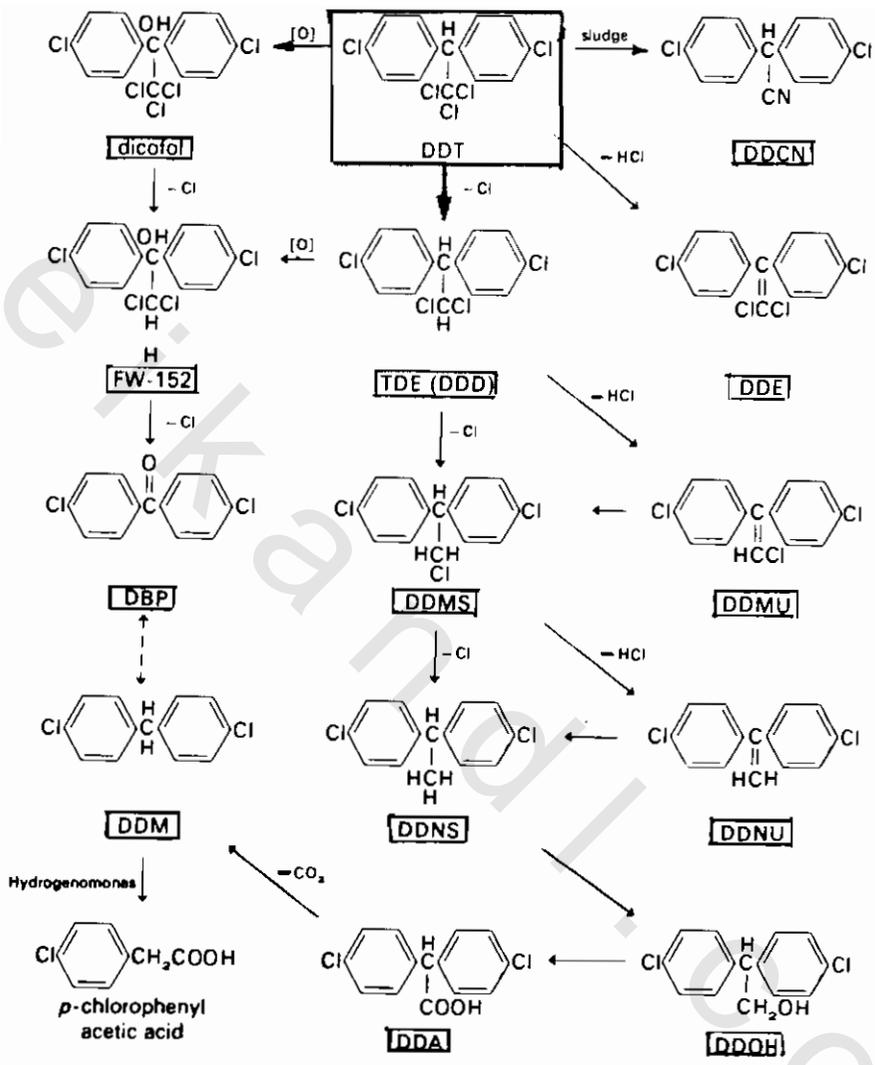
١- المشابه بارا-بارا-ددت (P,P- DDT):

- حيث يكون موضع ذرتى الكلور بالحلقتين فى الموضع بارا
- وتبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران بالفم (LD₅₀) ٢٥٠ ملج/كج
- فهو اعلى المشابهات الثلاثة سمية وتعزى إليه الفاعلية البيولوجية كسم عصبى لامس يؤثر على إنزيم ATP - ase
- وتبلغ نسبته فى المركب من ٦٥ - ٨٥%
- أما فترة بقاء ٩٥% من متبقياتته (10.95) هى ٣٠ - ٤٦ سنة حيث أن الروابط المكونه للجزيئى هى روابط كربون - كربون (C-C) وروابط كربون وكلور (C-Cl) وكربون وهيدروجين (C-H) وكلها روابط تحتاج على الأقل إلى ١٠٠ كيلو كالورى لكسرها .



1,1,1-TRICHLORO-2,2-BIS(p-CHLOROPHENYL)ETHANE

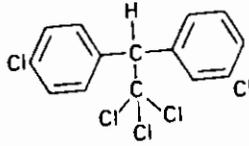
- يتراكم المشابه بالأنسجة الحيوية خاصة الأنسجة الدهنية كما يفرز بلبسن الأمهات الثديية لصغارها بلبن الرضاعة .
- ويصل الحد المسموح بتناوله يوميا (Allowable Daily Intake : ADI) هو ٠,٠٢ ملج / كج / يوم
- يتحول (يمثل) حيويًا فى الثدييات (Mammals : M) وتحت الظروف البيئية تحولا طبيعيا (Transformation) كما تمثله المعاملات التالية :



شكل رقم (٣-١٧): التحولات الحيوية والطبيعية للمشابه بارا-بارا ددت

٢- المشابه أورثو - بارا - ددت (O,P - DDT)

- حيث يكون موضع إحدى ذرتى الكلور بالحلقتين فى الوضع أورثو و الثانية بالوضع بارا
- والمشابه أورثو بارا أقل فى سميته من المشابه الأول بارا بارا - ددت
- تبلغ نسبة المركب ١٠-١٥ %



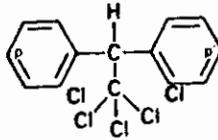
1,1,1-Trichloro-2-(o-chlorophenyl)-2-(p-chlorophenyl) ethane

(p,p'-DDT)

- والمشابه أورثو - بارا أقل ثباتا من المشابه بارا - بارا حيث يبدأ فى التحلل الحرارى فدرجة انصهاره ٧٤م
- يتحول حيويا (يمتل) بالتدبيبات والنبات الى ممثلات أقل سمية وثبات

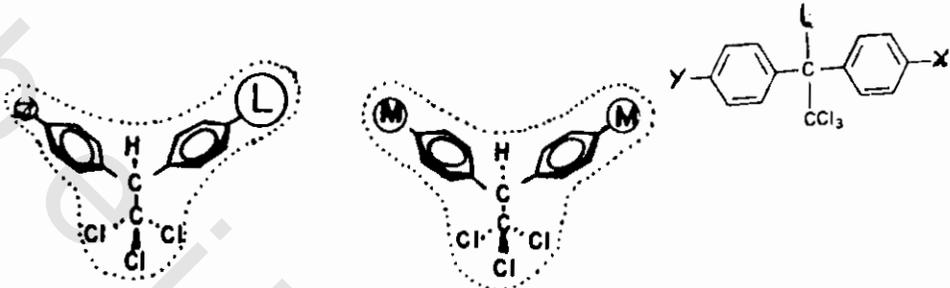
٣- المشابه أورثو أورثو - ددت (O,O - DDT)

- حيث يكون موضع ذرتى الكلور بكلتا الحلقتين بالموضع أورثو و٢-٢ بس (أورثو كلوروفينيل) ١,١,١ - تراى كلوروايثان [2.2-bis (O-chlorophenyl) 1.1.1-trichloro ethane]
- أقل المتشابهات سمية وتبلغ نسبة المركب ١% درجة انصهاره ٩٣%



1,1,1-Trichloro-2,2-bis(o-chlorophenyl) ethane

مما سبق يتبين كيف يلعب تصميم تركيبية الجزيئى (Structure design) دورها الفعال من حيث السمية ومحاولات إكتشاف مماكنات أخرى فعالة للمركب علاوة على شرح آلية فعلها فالوصول لأقصى تفاعل متداخل بين تصميم هذه التركيبية والمستقبل الحيوى يجب وأن يكون الحجم الكلى للجزيئى يساوى مجموع أحجام المجاميع المكونة للجزيئى :



$$L + Z + Y + X = \text{أى الحجم الكلى للجزيئى}$$

حيث يعد هذا الحجم الكلى للجزيئى حجم حرج وأى إنحراف عنه يؤدي لإنخفاض التفاعل المتداخل وبالتالي السمية لعدم حدوث إنطباق (Fitting) قوى وجيد على سطح المستقبل حيث شكل وحجم الجزيئى الجديد لم يكن مطاوع (Flexible) لشكل أو لإطار العمل الخارجى (Outer frame work) فعند استبدال المجموعة (X) أو (Y) بالمجموعة (M) والمتمائلة معها فى الحجم والسمية لذرة الكلور تقريبا لم تؤدي لتغير فى سمية المركب أما عند استبدال المجموعة (X) بالمجموعة (L) ذات الحجم الأكبر من ذرة الكلور و عند إستبدال المجموعة (Y) بالمجموعة (Z) ذات الحجم الأصغر من ذرة الكلور أدى ذلك لضياح سمية المركب .

وباختيار ٢٥ مركب مماكن لمركب ددت ولهم نفس التركيبية البنائية العامة حيث (X) و (Y) مجاميع هالوجين أو ألكوكسى أو ألكيل أو ثيوالكيل ، ثم حساب معاملات الإنحدار لها وقياس معالم الإرتباط بين التركيب والسمية بدون إضافة أو بإضافة المنشط بسبرونيل بيوتوكسيد (piperonyl butoxide) ثم الحصول على المعادلتين :

r	s	n	
٠,٧٣٦	٠,٤٠	٢٥	لو LD ₅₀ = ١,٦٥ + Es مع ١,٥٢ + ٣,٢٤ =
٠,٨٧٤	٠,٣١	٢٥	لو LD ₅₀ = ٠,٨٥ + Es مع ١,٨٥ + ٢,٦٩ =

حيث وجد أن أعلى ارتباط يكون بين ثابت الإستبدال ذو التأثير الفراغي (E_s) و (E_s^2) والمشير لأهمية العلاقة بين شكل وحجم الجزيئي الفراغي والسمية ، وهو ثابت مشتق من ثابت معدل التحلل الحامضي والقاعدي للإسترات :

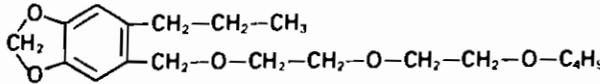
$$P^* \delta^* - b(K/K_0) = a(K/K_0) = (E_s) \text{ ثابت الإستبدال ذو التأثير الفراغي (Esteric Substitution constant : } E_s)$$

حيث : $K_0.K$ هي ثابت معدل التحلل للمركب الغير مستبدل والمستبدل :
 P^* هي ثابت التفاعل ويمثل لقيمة (P) بمعادلة هامت
 حيث تأخذ العلاقة بين النشاط التركيبي والفاعلية (E_s) شكل قطع مكافئ (Parabolic) شكل رقم (١٧-٤)

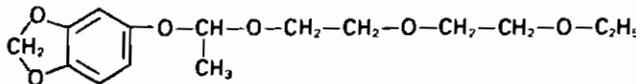
مما سبق نستنتج أن ممانكات مركب الددت الأصغر منه أو الأكبر منه غير فعالة (Inactive) ، ومع وجود ظاهرة الرنين (Resonance) بالمركب يمكن إهمال قيمة (E_s) وباعتبارها تساوى صفر فتصبح المعادلة :

$$P^* \delta^* = b(K/K_0) = (E_s) \text{ ثابت الإستبدال ذو التأثير الفراغي (Esteric Substitution constant : } E_s)$$

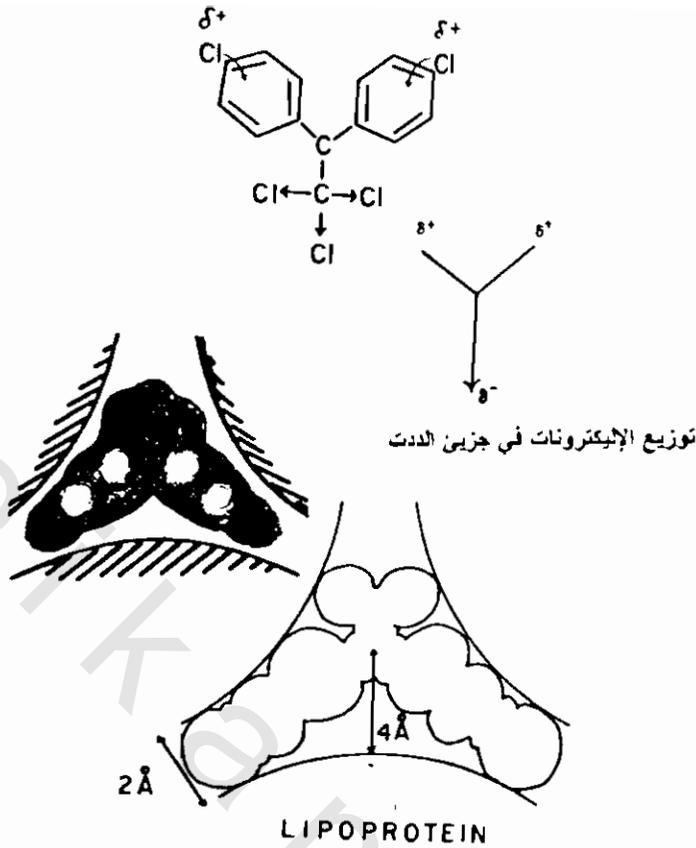
ولقد لوحظ أن إستخدام المنشط بيرونيل بيوتوكسيد أدى لتحسين الارتباط حيث أن المنشط مثبط قوى لنظام الأكسدة ذو الوظيفة المختلطة (Mixed Function Oxidase : MFO) والذي يمثل جزيئي المركب تأكسديا فتظهر فاعلية الجزيئي بتنشيط النظام الإنزيمي المؤكسد له (أو المثبط له) ولهذا تعد السمية المنشطة مقياس جيد للسمية الداخلية (Intrinsic toxicity) والتي تخفض السمية للحد الأدنى للتأثيرات التمثيلية .



Piperonyl butoxide



Sesamex



انطباق جزيئ الددت على جزيئ البيوبروتين

شكل رقم (١٧-٤): موديل إفتراضى يوضح إمكانية انطباق مماكنات الددت والمحتوية على مجاميع مختلفة على المستقبل

وطور Holan نظرية موقع المستقبل لشرح الفاعلية البيولوجية (السمية) من خلال مركب الددت ومماكنه بارا- إتيوكسى ولكلاهما سمية متساوية وإمكانية انطباق (Fitting) على المستقبل الحيوى بسهولة فالحجم المحدد بموقع المستقبل لمجموعة الهالوجين أو الألكوكسى المستبدلة على الحلقة ، فالخط الواصل (المتصل) ، شكل رقم (١٧-٥) يشير لقوى فان درفالس والمحددة لذرة الهالوجين أو الألكوكسى السالبة ثنائية القطب (Negative atom dipoles) ومن هنا يمكن لجزيئى الددت ومماكناته القدرة على توزيع نفسه فى غشاء العصب الليوبروتينى ويتداخل معه فترتبط الإستبدالات بحلقة الفينيل بطبقة البروتين ربما خلال الشحنة المنتقلة للمعدن (Charge transfer complex) حيث

تكون الحلقتين عموديتين على تجويف المستقبل أما السلسلة الجانبية (-) CCl_3 أو الداى كلورو سيكلو بروبان فتثبت نفسها جيدا فى قناة غشاء العصب وبهذا الوضع يحدث جزئى ددد القناة لتظل مفتوحة فتفقد أيونات الصوديوم بدرجة كبيرة .

وقوى فاندرالس قوى تجاذب ضعيفة بجميع الجزينات القطبية والغير قطبية والتي تفتقر للقطبية الدائمة ، لذا تزداد أهمية وجودها بجزينات السموم الغير قطبية فهى قوى ناتجة عن الفعل المتبادل بين السحب الإليكترونية للجزينات وتوزيعها الفراغى فتحدث إزاحات لحظية تؤدي لقطبية مؤقتة تؤدي لإيجاد قوى تجاذب ضعيفة تحفظ تماسك شكل الجزئى ، وتلعب هذه القوى دورها فى التفاعل بين الجزينات الداخلية ومواد التفاعل الإنزيمية. وكلما زاد تفرع السلسلة بالجزئى تنخفض قوى فان درالس لصغر مساحة حجم الجزئى فيقل الفعل المتبادل بين السحب الإليكترونية للجزينات. والمركبات المحتوية على هذه القوى تزداد نشاطها لمقدرتها على الإرتباط بالجزء المحب للنواة بزيادة طول السلسلة وحتى ست ذرات كربون ثم تقل وتظهر مثل هذه القوى بوضوح بالإحلالات الساحبة للإليكترونات ذات التأثير الحسى السالب (I - : Inductive effect)

ويعتمد إنتشارها على تجزئتها أى على معيار ثابت التجزئى زيت / ماء (Oil / water Partition Constant : π) وهو معيار يرتكز على الصفات الطبيعية لها (الليوفيليه) حيث :

$$a = CPx \text{ لو } b + p$$

حيث p : معامل التجزئى زيت / ماء و يصنف ليوفيلية المركب

عن طريق قياس التأثيرات الهيدروفوبية للجزئى .

C : التركيز اللازم من جزينات المركب لإظهار الإستجابة

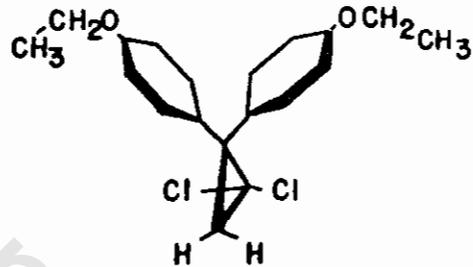
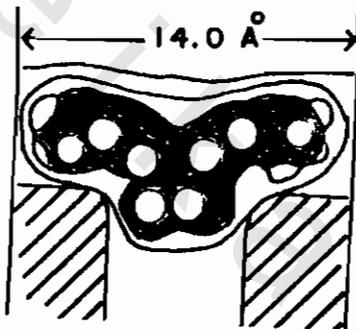
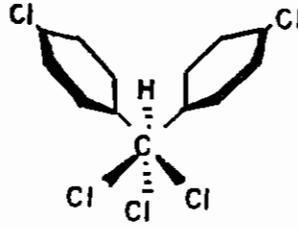
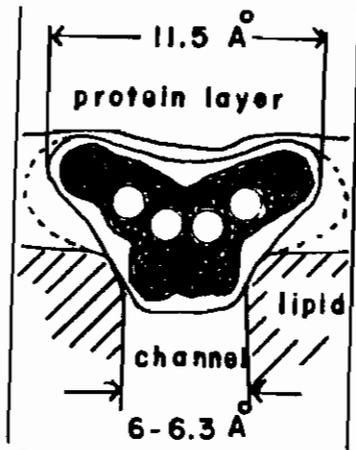
a و b : ثوابت

وتكون بذلك الطاقة الحرة اللازمة للتغير الناتج عن الإستبدال لصورة أخرى هي :

(π) = لو Px (المركب المقابل والمحتوى على المجموعة المراد إستبدالها)

حيث P : معامل تجزئى أوكتانول/ماء

π : مماكن لثابت هامت



شكل (١٧-٥) : قوي فان در فالس المحددة لذرة الهالوجين أو الألكوكسي السالبة ثنائية القطب

ومن المناقشة المقتضية السابقة يتبين أن إجراء أي استبدال بالجزئي يؤدي إلى تغير شكل وحجم والوزن الجزيئي ، أي يؤثر على هذه العوامل الثلاثة معا مما يؤثر بدوره على درجة السمية :

- فاستبدال ذرات الكلور بالحلقيتين العطرتين بذرات هالوجين آخر يؤدي لتغير السمية (الفاعلية البيولوجية) تبعا للتسلسل التالي :

فلور < كلور < بروم < يود

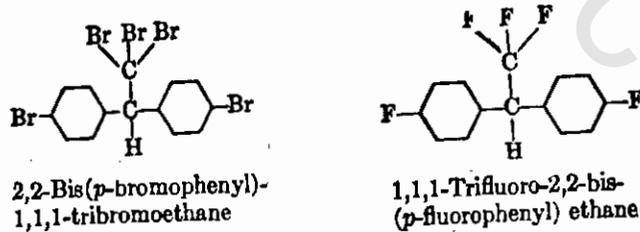
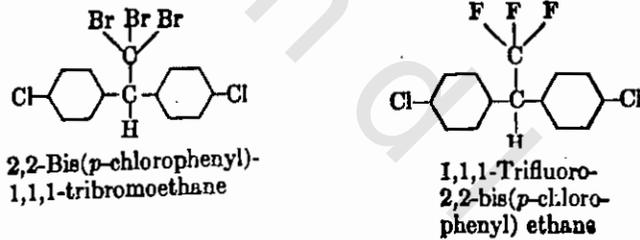
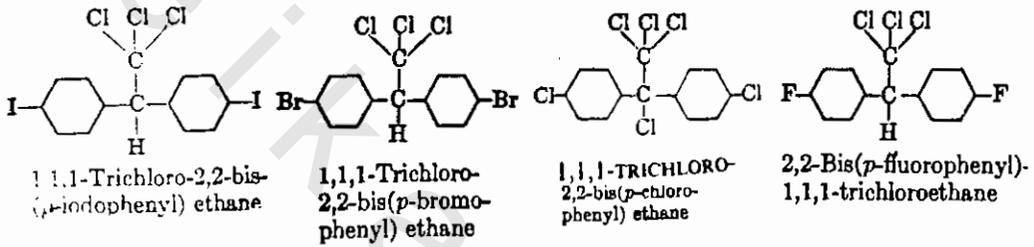
← اتجاه انخفاض السمية و هو نفسه اتجاه زيادة القطر الذري لذرة الهالوجين

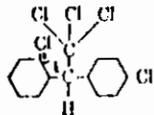
حيث أعطى الفلور مركب أشد سمية عن الكلور بمركب الددد لكنه يتأدرت (Hydrated) علاوة على أنه عالي السمية للتدييات وذوات الدم الحار .

- اما بالنسبة لمجموعة التراي كلوروايثان فوجد أن سمية المركب تصل أقصاها تبعا للترتيب التالي أيضا :

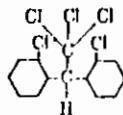
الفلور < الكلور < البروم < اليود < الميثيل < الميثوكسي < النيترو < السيانيد

مع الأخذ في الإعتبار أن عمليات التمثيل (Metabolism) لجزيئي الـددة ينتج عنها ممثلات (Metabolites) هي في الواقع مماكنات للمركب تتفاوت في درجة سميتها تبعاً لبنائية تركيبها وهو ما يتوقف بدوره على شكل و حجم و الوزن الجزيئي للممثل الناتج :

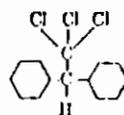




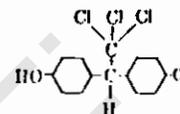
2,2-(Chlorophenyl)-
2-(p-chlorophenyl)-
1,1,1-trichloroethane
(o,p'-DDE)



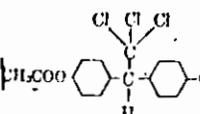
2,2-(o-Chlorophenyl)-
1,1,1-trichloroethane
(o,o'-DDE)



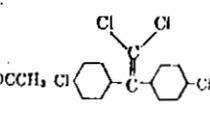
2,2-Bisphenyl-1,1,1-
trichloroethane



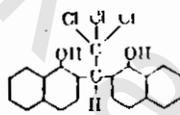
2,2-Bis(2-hydroxyphenyl)-
1,1,1-trichloroethane



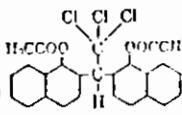
2,2-Bis(2-acetoxyphenyl)-
1,1,1-trichloroethane



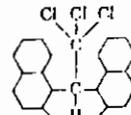
2,2-Bis(p-chlorophenyl)-
1,1-dichloroethylene



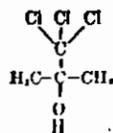
1,1,1-Trichloro-
2,2-bis(1-hydroxy-
naphthyl) ethane



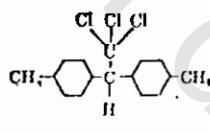
1,1,1-Trichloro-
2,2-bis(1-acetoxy-
naphthyl) ethane



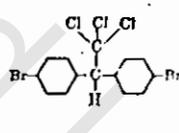
1,1,1-Trichloro-
2,2-anhydro-bis-
(2-hydroxy-
naphthyl) ethane



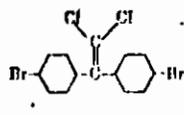
(1,1,1-Trichloro-2-
methyl-2-propanol)



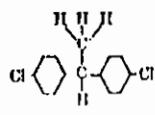
1,1,1-Trichloro-2,2-
di-p-tolyl ethane



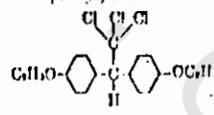
1,1,1-Trichloro-
2,2-bis(p-bromo-
phenyl) ethane



1,1-Dichloro-2,2-
bis(p-bromophenyl)
ethylene



1,1-Bis(p-chloro-
phenyl) ethane



1,1,1-Trichloro-
2,2-di-p-methoxy-
phenyl ethane

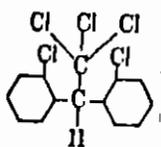
وبناء على الإستبدالين السابقين تناول كثير من العلماء شرح آليات (ميكانيكيات) فعل جزيئات هذه السموم بناء على تركيبها البنائي و الفراغي و هي :

• نظرية لاوجر (Lougor theory) :

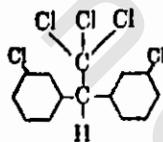
حيث أعزيت سمية مركب الددت إلى الموائمة العالية بين جزيئي المركب و الكوليستيرول كملكون عام للأنسجة العصبية حيث توقع حدوث دمج بعض الليبيدات الهامة في الخلية العصبية والتي تسبب حالة من الإثارة (Excitation) وذلك لإحتواء جزيئي المركب على :

١-مجموعة ٢و٢- بس بارا - كلوروفينيل :

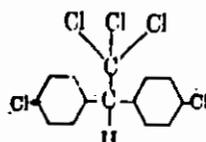
ولقد إعتبرها المجموعة الخاصة بالنشاط السام للجزيئي نتيجة إرتباطها بالجزيئي البروتيني في غشاء محور العصب (Axon membrane) . ولهذا يؤدي الإختلاف في موضع ذرتي الكلور بها إلي تكوين مشابهاة (Isomers) متفاوتة السمية حيث كان : المشابه : بارا - بارا أكثر سمية من المشابه : ميتا- ميتا و الذي بدوره أكثر سمية من المشابه : أورثو - أورثو .



أورثو-أورثو



ميتا-ميتا

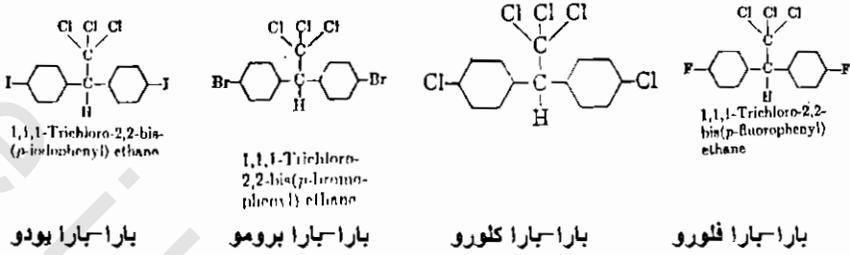


بارا-بارا

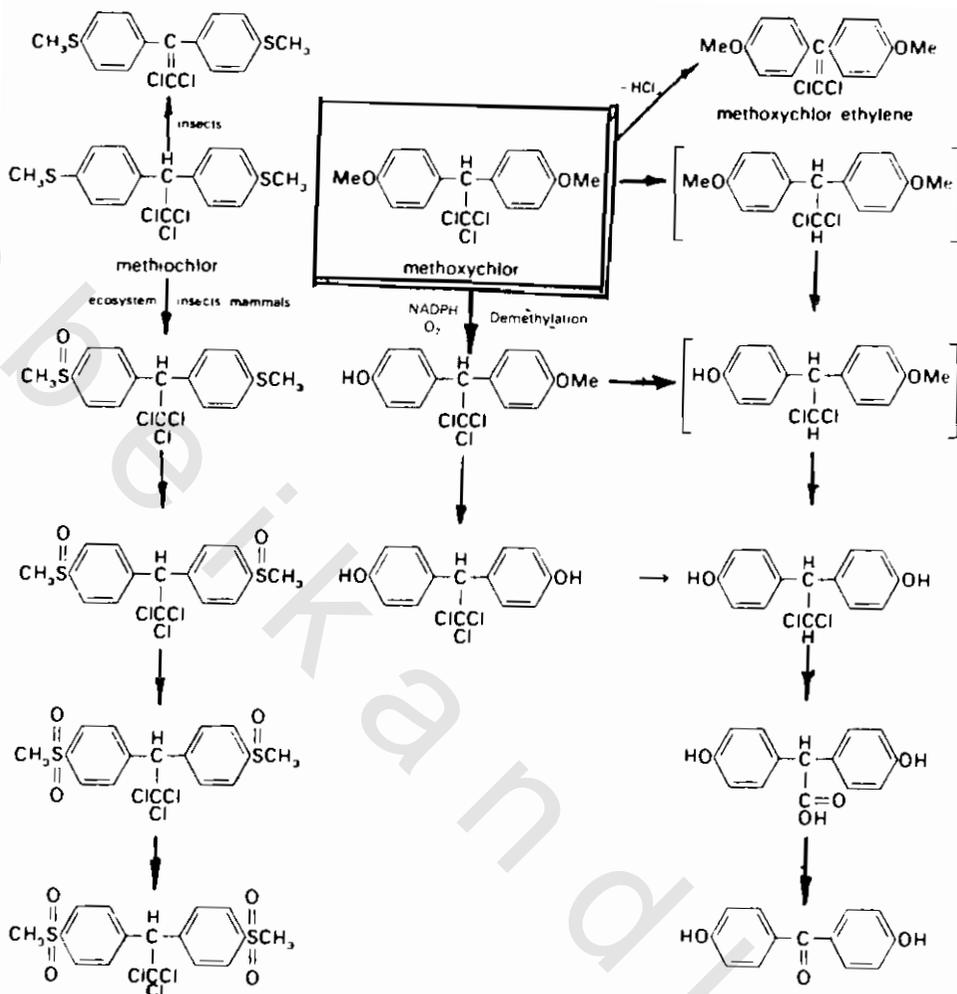
• ويلاحظ أن هذا الترتيب هو نفسه اتجاه زيادة حرية الدوران لجزيئي المركب حول محوره وهو ما يتيح للمركب السام أو الملوث تثبيت نفسه جيدا علي سطح المستقبل الحيوي أو المستقبل البيوكيميائي وهو كالتالي :

بارا - بارا أكثر في حرية الدوران عن المشابه أورثو - بارا و الذي بدوره أكثر حرية في الدوران عن المشابه أورثو - ميتا والأخير أكبر بدوره عن أورثو - أورثو .

أما عند إحلل هالوجين آخر غير الكلور بالموضع بارا -بارا أعطى
مماكنات (Analogus) لها فاعلية بيولوجية متفاوتة كما يلي :
المماكن : بارا-بارا فلور < المماكن : بارا -بارا كلور < المماكن : بارا-
بارا بروم < المماكن : بارا -بارا يود .



وهو ما يتمشى مع العلاقة العكسية بين السمية (الفاعلية البيولوجية)
وحجم الهالوجين وهو ما يشير لوجود علاقة بين التركيب الكيميائي فى
الجزئى (نوع ذرة الهالوجين : نصف قطرها) والفاعلية البيولوجية .
أما عند إستبدال الكلور بمجاميع ألكيل أو ألكوكسى فتؤدى لتكوين
مماكنات تتفاوت فى درجة سميتها حيث كان أقواها هو إستبدال الميثوكسى
(CH₃O) حيث تكون المركب ميثوكى كلور (Methoxychlor) ، شكل رقم (١٧-
٦) حيث بلغت الجرعة القاتلة للنصف بالفم للفئران (LD₅₀) ٦٠٠٠ مللح /كجم
وهو سم لأمس عصبى يتميز بصدمة عصبية سريعة عن مركب ددت
(Knock down) كما أن له تأثير معدى . وتبلغ سمية ٥٠ / ١ من سمية
مركب الددت و لكنه يتميز عن مركب الددت بأنه لا يفرز بالبن كما بمركب
ددت سواء بلبن الأمهات البشرية أو الحيوانية كما أنه لا يتراكم بالأنسجة
الدهنية مما أدى لإستخدامة فى مكافحة الآفات الطبية و البيطرية . و يؤدى
مركب ميثوكسى كلور إلى خلل فى الأداء الوظيفى بالمحور العصبى كما أنه
يثبط إنزيم ATP-ase كما يؤثر على الأسماك (٠,٠٤ جزء فى المليون)
أما مستوى تركيزه و الذى لا يحدث أى تأثيرات (No Effect Level : NEL)

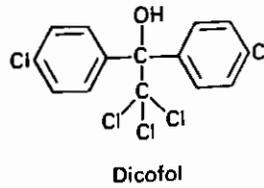


شكل رقم (١٧-٦): نمط تمثيل مركب الميثوكسي كلور بالتدريجات (الفئران) و الذباب في النظام البيئي

جزء في المليون أما حد التناول اليومي المقبول : (Acceptable Daily Intake) ADI فهو ٠,١ ملج / كج من وزن الجسم .

أما عند إستبدال ذرة الهيدروجين المرتبطة بذرة الكربون رقم ٢

بمجموعة هيدروكسيل أعطى مركب الكاثلين أو الديكوفول (Kelthane Dicofol) و تبلغ قيمة الجرعة القاتلة للنصف للفئران بالفم (LD₅₀) ٤٩٥ ملج /كج من وزن الجسم و هو سم عصبي لامس و متفرد في فاعليته لكل أطوار الحلم كذلك فعال للقراد و أكاروس النخيل (Miticide) و يتميز بأثره المتبقي الطويل لكن يعيبه سميته للنحل و المفترسات و المتطفلات .

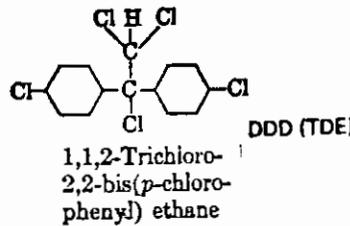


أما حد التناول اليومي المقبول (ADI) فيبلغ ٠,٠٢٥ ملج /كج / يوم أما مستوى الأمان المسموح على الخضرا ٠,٢ و بالثمار و الموالح ٢,٠ و بالشاي ٥,٠ جزء في المليون . ويتحلل سريعا بالوسط القلوي .

٢- مجموعة تراى كلورو إيثان:

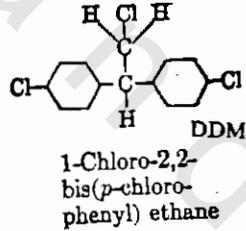
وهي مجموعة مذيبة للدهون بالمحور العصبى (neuro axon) فتوجد بذلك التأثير اللامس للمجموعة فتذيب سطحه و تشوّهه فتتخفّض نفاذية أيون الصوديوم للداخل أى تزداد نفاذية العصب لأيونات الصوديوم ، لذا فعلاج هذه الحالة فإن أيونات الكالسيوم تضاد هذه السمية و عليه فأى إستبدال بهذه المجموعة يؤدي لتغير واضح فى مستوى السمية للجزيئى

٢-١- إحلال ذرة الهيدروجين محل إحدى ذرات الكلور الثلاثة يؤدي لتكوين المماكن (DDD : 1,1-dichloro ethane : 2,2-bis (p-chloro ohenyl) :

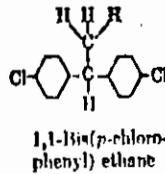


وتبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران المعاملة عن طريق الفم (LD_{50}) 3400 ملج / كجم من وزن الجسم فسميته تبلغ $10/1$ من سمية مركب الدتد و مقاوم للتحلل الضوئي الهادم له (تأثير الأشعة فوق البنفسجية) و يلعب دوره بتأثيره كسم عصبي لامس (Contact neuro poison) وتكون أعراض السمية الحادة في صورة نعاس (Lethargy) وبدون انقباضات (Convulsions) أما أعراض السمية المزمنة (Chronic toxicity) فتكون في صورة ضمور في قشرة : لحاء الأدرينال (Adrenal cortex atrophy) وتخریب في الكبد علاوة على باقى أعراض مركب الدتد.

٢-٢-٢- أما عند إحلال ذرة هيدروجين ثانية محل ذرة كلور مجموعة : تراى كلورو إيثان فإنه يتكون المماكن ددم (2,2-bis (p-chloro phenyl) mono chloro ethane : DDM) وهنا تتخفض سميته لأكثر من نصف المركب الأصلي حيث تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران عن طريق الفم (LD_{50}) 4700 ملج /كجم 4700 و مقاوم لتأثير الأشعة فوق البنفسجية .

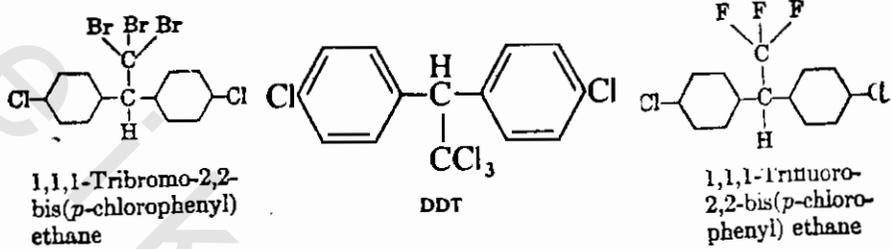


٢-٣- أما عن إحلال ذرة هيدروجين ثالثة محل ذرة الكلور الثالثة بمجموعة تراى كلورو إيثان يتكون المماكن الغير فعال بيولوجيا دديثنان [2,2-bis (p-chloro phenyl) ethane : DDEthane]

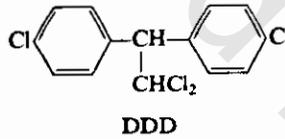


٢-٤- أما عند إستبدال ذرات الكلور الثلاثة في مجموعة تراي كلورو إيثان بهالوجين آخر أعطى مماكنات متفاوتة في درجة سميتها تبعا لنوع الهالوجين و المتوقف علي نصف القطر الذري وكانت حسب الترتيب التالي :

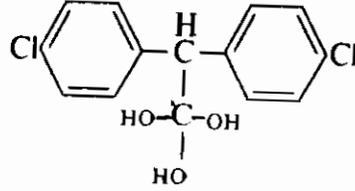
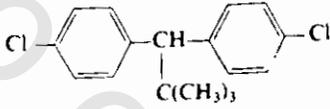
مماكن الفلور أكثر سمية من مماكن الكلور و الذي بدوره أكثر سمية من مماكن البروم و الأخير أكثر سمية عن ممكن اليود



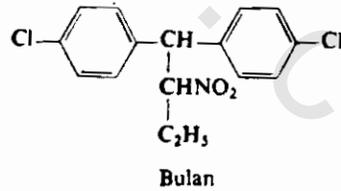
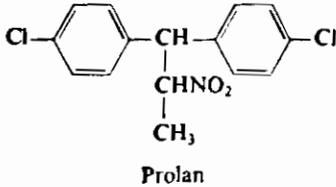
٢-٥- أما عند إزالة جزئى كلوريد الهيدروجين من جزئى الـ ددت يتكون المماكن دد [2,2-bis (p-chloro phenyl)1,1-di chloro ethylene : DDE] وهو مماكن عديم الفاعلية البيولوجية (السمية) لوجود الرابطة الزوجية والتي تعيق حرية جزئى المركب حول محوره (Rotation)



٢-٦- أما عند إستبدال مجموعة تراي كلورو إيثان (CCl₃) أي إستبدال ذرات الكلور الثلاث (حيث قطر ذرة الكلور ١,٨ أنجستروم) بثلاث مجاميع هيدروكسيل (حيث قطر مجموعة الهيدروكسيل ١,٧ أنجستروم) أو بثلاث مجاميع ميثيل (حيث قطر مجموعة الميثيل ١,٢ أنجستروم) أدي لتكوين مماكنات متأدرته و أقل سمية .

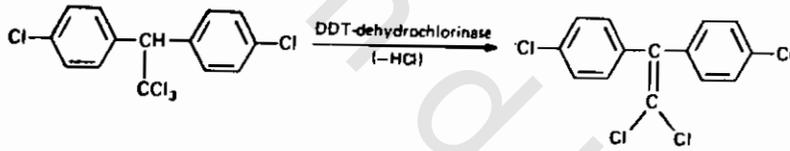


٢-٧-أما عند إستبدال مجموعة تراي كلورو ايثان (CCl_3) بمجموعة نيترو بروبان (Nitro propane) أدى لتكوين مماكن البرولان (2,2-bis (p-chlorophenyl) 2-nitro propane) وتبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران بالفم (LD₅₀) والمركب أكثر فاعلية من مركب الددت في مكافحة المن و التريس وله أثر متبقى طويل و بعض الصفات الجهازية مما أدى لزيادة تأثيره ويعمل كسم عصبي لامس . أما عند إستبدال مجموعة تراي كلورو ايثان (CCl_3) بمجموعة نيترو بيوتان أدى لتكوين البيولان (2,2-bis (p-chlorophenyl) 2-nitro butane) وهي أكثر فاعلية بيولوجية و يسوق مخلوطا مع المركب السابق وبنسبة ٢٦,٥ % : ٥٢,٥ % علي الترتيب :



• نظرية مارتن ووين (Martin & wine theory) :

حيث أعزبا السمية لطبيعة الإستبدالات في الجزئى و المؤثرة على مستوى السمية سواء بالتأثير الإليكترولىتى أو بعامل الذوبان فى الليبيد .
فمجموعة التراى كلورو ايثان هى المسببة للسمية حيث يعد دخول جزئى المركب ووصوله إلى مكان التأثير ينطلق منها جزئى كلوريد هيدروجين (HCl) عند المراكز الحيوية (Site of action) والدليل على ذلك أن مركب :
٢٢-بس (بارا-كلورو فينيل) ٢ و ١ او ١-تترا كلورو ايثان مركب غير سام لعدم مقدرته على إنفراد جزئى كلوريد هيدروجين عند المواقع الحيوية رغم توافر متطلبات نظرية لوجر به من حيث تركيبة البنائى ولكن ظهر هنا إعتراض على هذه النظرية وهو أن مركب ٢٢-بس (بارا - كلوروفينيل) ١ او ١-تراي ميثيل ايثان سام بالرغم من عدم مقدرته على إطلاق أو انفود منه جزئى كلوريد هيدروجين عند المواقع الحيوية



• نظرية ريميشneider وأوتو (Riemschneider & Oto) :

حيث أعزبا السمية لتوافر الصفات المحددة التالية بجزئى مركب الددت و متشابهاته ومماكناته :

١. تمتع الجزئى بدرجة ذوبان فى الليبيدات مع وزن جزئى يتراوح بين ٢٧٠-٤٥٠.
٢. درجة إنصهار أقل من ١٨٠ م .

٣. نوعية وعدد مسببات الملامسة الموجبة بالحلقة (مثل الكلور و البروم والميثيل و الميثوكسى و الإيثيل و الإيثوكسى)
٤. توافر الشكل النموذجي للجزيئي والمرتبطة بحرية الدوران الكاملة لحلقتى الفينيل ومجموعة التراى كلور إيثان وهذا لا يتأتى إلا بالوضع بارا- بارا و يقل بالموضع ميتا - أورثو ، الموضع أورثو - أورثو ويعاق الدوران كلية بالموضع ميتا - أورثو و الموضع أورثو - أورثو . وعلية فجزئيات داي كلورو إيثيلين (حيث الرابطة الزوجية) غير سامة لأن الرابطة الزوجية تعيق حرية دوران الجزيئ حول محوره أو لوجود ذرة كلور على ذرة الكربون الثانية محل ذرة الهيدروجين .

• نظرية هيرست (Herst):

حيث أشار هيرست لوجود أعاقه أو تشييط لنظام إنزيمى بواسطة متبقيات مركب الددت ومشابهاته أو مماكفاته مثل :

١. نظام إنزيم السيٲوكروم أكسيديز
٢. إنزيم الكاربونيك إتهيدريز وذلك عند أخذ (uptake) وتخزين جزئيات المركب فى فوسفو ليبيدات الأغشية الحيوية لتطابق و إنطباق الجزيئى والمتاسب مع سطح المستقبل الحيوى (أو المستقبل البيوكيميائى) مما يؤدى بدوره فى النهاية إلى زيادة إستهلاك الأكسجين لثلاثة أضعاف نتيجة الإثارة الزائده والنشاط العصبى العنيف أثناء التسمم فتستنزف نواتج التمثيل والتمثيل الغير سوى للجلوكوز فتنتج الأجسام الأستونيه بالدم (ketonemia) و البول (Ketouria) لإستنزاف إحتياطى الدهون بالجسم . بينما لم يحدث تغير جوهري بالمحتوى النيٲروجينى الغير بروتينى مما يدل على تحلل خلوى . أما زيادة مستوى تركيز الوسيط الكيميائى الناقل للسيالات العصبية (الأستيل كولين) فأعزيت لتحول الأستيل كولين أثناء التسمم من الصورة المرتبطة إلى الصورة الحرة . وبالنسبة لتأثيرها على الحشرات (الصرصار الأمريكى) فوجد أنه يؤثر على جهد الفعل (Action Potential) بطريقة خاصة حيث يزيد

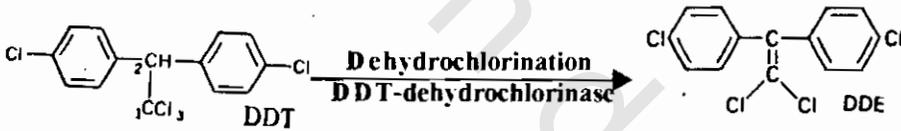
المظهر السالب عقب الجهد (Negative after potential : NAP) و الذي يساعد علي دخول البوتاسيوم (K-efflux) سواء بالفقاريات أو الحشرات فلقد وجد أن البوتاسيوم يقلل من تأثير المركب علي العصب و العكس صحيح .

تمثيل أفراد عائلة مركب الددت (D DT- Family Metabolism)

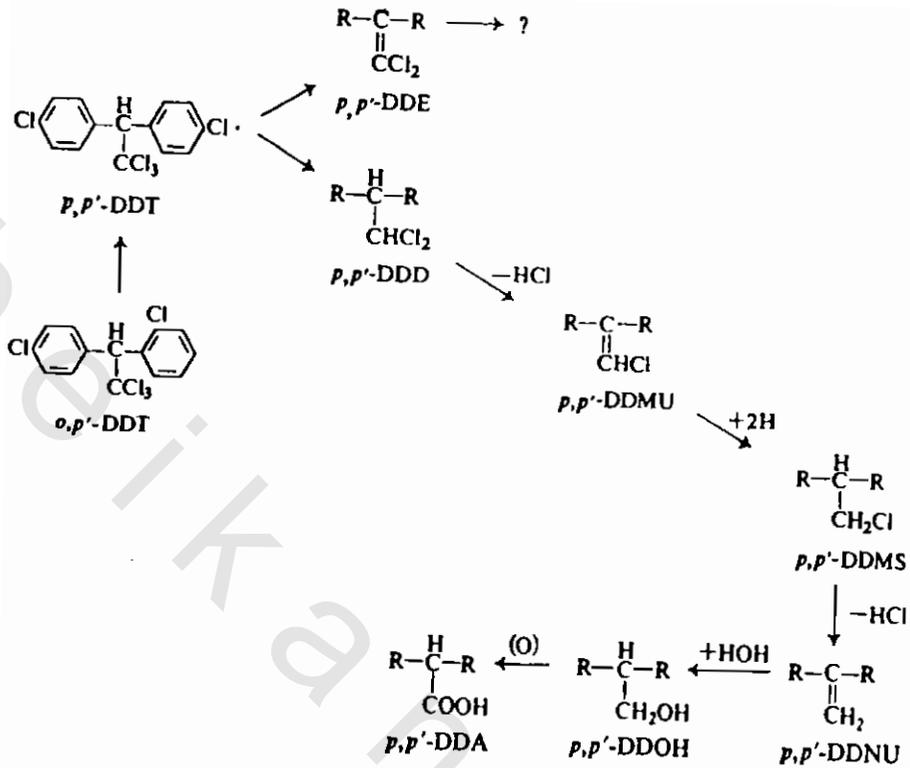
يتم تمثيل أفراد عائلة مركب الددت بالكائنات الحية الفقارية و اللاقارية (حشرات) إلى مشابهات (Isomers) ومما كُنات (Analogus) متفاوتة في درجة سميتها العصبية والتي تعزى لإختلاف قوى فان درفالس الجاذبة لجزيئات المركب و ممثلاته ومما كُناته تجاه المستقبل الحيوي أو المستقبل البيوكيميائي و يتم تمثيلها في ثلاث اتجاهات أو مسارات هي :

1-الديهيدروكلورة (Dehydro chlorination) :

وهو مسار هدمي حيث يتم انفصال جزيئي أو أكثر من كلوريد الهيدروجين وتتكون نواتج سميتها منخفضة وتتم هذه العملية في وجود إنزيم ددت -ديهيدروكلورونيز (DDT-dehydrochlorinase) أو بفعل العوامل البيئية (حرارة و رطوبة و أشعة فوق بنفسجية) .



ولقد لوحظ أن وجود مركب (WARF) في وسط التفاعل ينشط أو يعوق نشاط هذا الإنزيم الممثل للددت مما يؤدي لزيادة ثبات المركب و تنشيطه وغالبا ما تتم بعد هذه العملية عملية اختزال للجزيئي فيتكون المماكن (DDMS) و الذي يفقد جزيئي كلوريد هيدروجين آخر ويتحول للمركب (DDNU) ثم مركب (DDOH) ثم إلى المماكن (DDA) شكل رقم (٧-١٧) .



شكل رقم (٧-١٧) : إنهيار مركب الددت في أنسجة الثدييات

٢- اتجاه الأكسدة الى الإيبوكسيدات : (Epoxydation)
وهنا تتكون ممثلات مؤكسده أكثر نشاطا وسمية

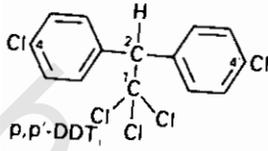
الإهيار الضوئي للددت ومشابهاته و مماكناته (Photodegradation: Phytolysis)

تحدث عمليات التحلل الضوئي لجزئيات عندما تكون محققة خاصة أثناء تخفيفها بالماء عند التطبيق (Application) وعند الدراسة المعملية للإهيار الضوئي تجري بالنسبة للمادة الفعالة المتبقية (Active pure ingredient) في الماء بأنواعه المختلفة وقد يستخدم كمية قليلة من المذيب المناسب لزيادة معدل الذوبان ولكن لا تتعدى ٠,٠١%) وذلك بغرض دراسة حركية التفاعل وتعريف نواتج التحول وفترة نصف الحياة .

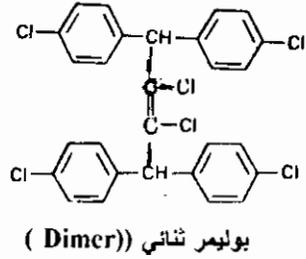
ويلاحظ أن الأشعة التي تصل من الشمس إلى الأرض لا تظهر فيها أشعة أقل من ٣٠٠ نانوميتر لأن الغلاف الجوى للأرض يحجزها .

وأهم عامل يؤثر في مقدرة تأثير الأشعة على الجزئيات هو وجود الجزء المستشعر من الضوء (Photo sensitizer) أى الجزء الكيميائى من المادة الذى يسهل إنتقال الطاقة من الضوء لجزئى السم المستقبل .

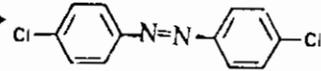
كذلك وجد أن الريبوفلافين (Riboflavin) يستشعر عملية الإهيار الضوئى لمركب ٢-٤ و د (2.4-D) كذلك فالبنزوفينون و الريبوفلافين فوسفات (FMN) مواد مستشعرة لدراسة التحلل الضوئى للسموم كذلك وجد أن وجود متبقيات مركب أبات (Abate) و الديلدرين (Dieldrin) والفينيتروثيون (Fenitrothion) والفينوئيازين و الألدرين و الروتينون و الددت تعمل كمستشعر للضوء وعموما يؤدي تعرض متبقيات الددت للأشعة (للضوء) إلى إعادة ترتيب وضع الذرات بالجزئى (Intra molecular rearrangement) أو تحدث إزالة لثرة الكلور من خلال عملية ديهلجنة (Dehaligenation) فيتحول مركب الددت إلى بولمر ثنائى (Dimer) أو إلى تترا كلورو آزوبنزين (Tetra-chloro azobenzenc).



ظروف غير مؤكسدة (UVL)



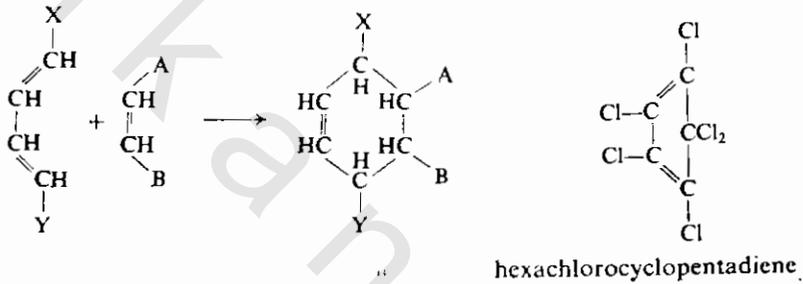
(UVL) + N₂



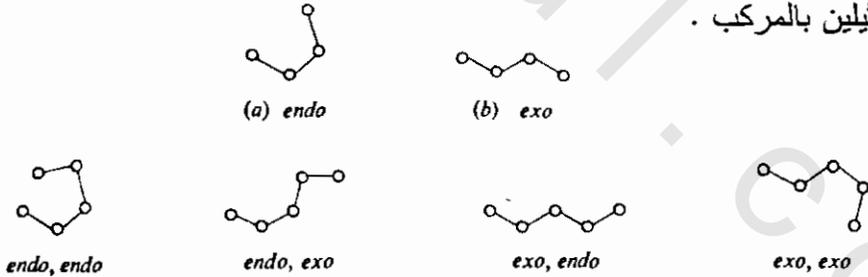
- أما تمثيل مركب الددت بالكائنات الحية الدقيقة فنجد أنها تتحصر أساسا في المسارات التالية ، شكل رقم (١٧-٨) :
- ١- الدهيدروكلورة (Dehydrochlorination) : وذلك من خلال نزع جزيئى كلوريد الهيدروجين
 - ٢- الأكسدة (Oxidation) وذلك من خلال هيدروكسلة المركب و ذلك من خلال إحلال مجموعة هيدروكسيل محل ذرة هيدروجين المعلقة بذرة الكربون رقم ٢
 - ٣- الإختزال (Reduction) : و الذى يتم بنزع ذرات الكلور من مجموعة تراى كلورو ايثنان و إحلال ذرات هيدروجين تدريجيا محلها فينتج على الترتيب المماكن ددد (DDD) و المماكن ددم (DDM) وأخيرا المماكن دد ايثنان (DD Ethane) .

٢- عائلة السيكلو والبولى سيكلو داينات (Cyclo & Poly cyclo dienes)

تتميز أفراد هذه العائلة من السموم بتركيبية كيميائية بنائية حلقية متميزة بوجود قنطرة الإندو ميثيلين (Endo methylene bridge) علاوة على وجود رابطتين زوجيتين بالمركب (Dienes) . كما تتميز بدرجة عالية من الثبات (High stability) مما يضيفي عليها أثر متبقي طويل (Long residual effect) فهي مقاومة للعوامل البيئية الطبيعية كالحرارة و الأشعة و الرطوبة...والكيميائية وتخلق هذه المجموعة من المركبات من خلال تفاعل تكثيفي لدليلز الدر (Diels Alder) حيث يتم التفاعل بإضافة الرابطة الزوجية إلى المركبات المحتوية على رابطتين زوجيتين :مجموعتي داينين (dienes)

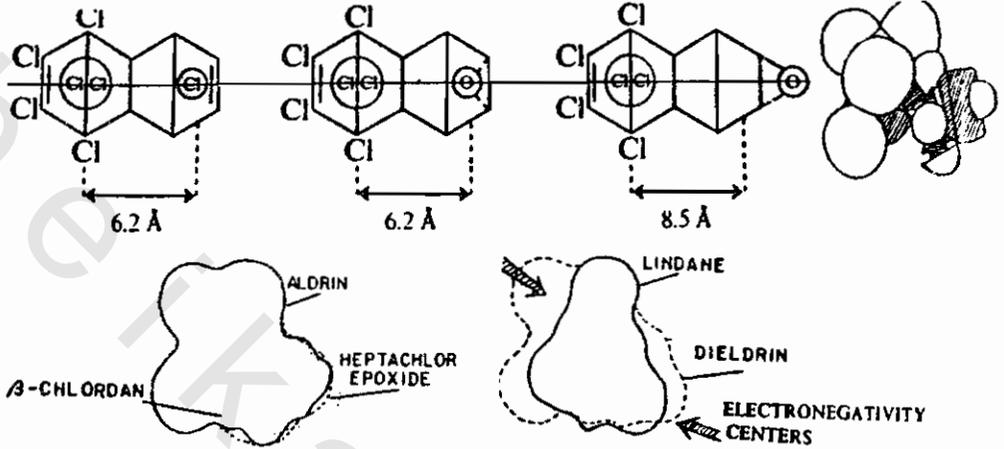


كما تتميز هذه المجموعة بوجود مشابهات لتركيبها البنائي الفراغي سواء أكانت (Endo-Endo) أو (Endo-Exo) وذلك بالنسبة لموضع قنطرة الإندو ميثيلين بالمركب .



وتتمتع كذلك أفراد هذه المجموعة بوجود مركزين ساليين بالجزئى بالإضافة لوجود الرابط الزوجية و ذرات الكلور ذات الكهروسالبية العالية

وأثرها على السمية والمسافة بينهما في حدود المسافة بين شحنتي المستقبل ،
 كذلك لوجود قنطرة الـ داي كلورو إيثيلين كذلك تتمتع معظم جزيئاتها بصفة
 التماثل في تركيب جزيئاتها البنائي تتوزع أفراد هذه العائلة في مكونات
 النظام البيئي من هواء وماء وتربة وهو ما يمثله الجدول التالي :



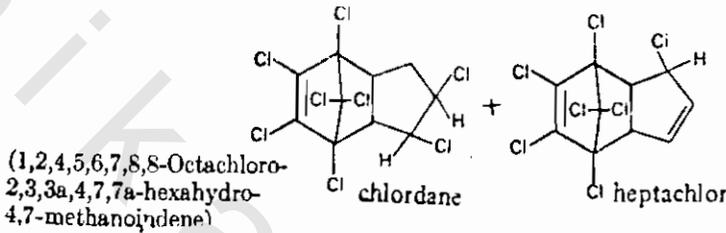
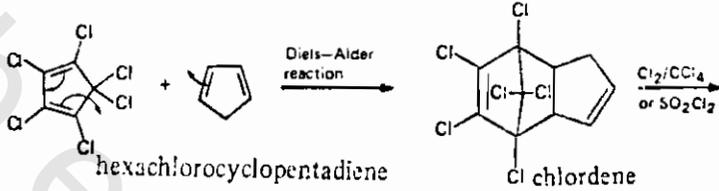
جدول رقم (١٧-٣) : مستوى متبقيات السموم الهيدروكربونية العضوية
 الكلورونية في مكونات النظام البيئي:

المكون البيئي	عائلة مركب الددت	عائلة السيكلودايين	عائلة مركب سادس كلوريد البنزين
هواء	١٣-١٠	١٨-١٢	١١-٥
ماء	٢١٠-١٢	٧-١	٢٣٠-١٠
ماء سطحي	٢١	٢٨	٣٤
تربة	٢٠٠٠-٥٠	١٥٠٠-١٠	٥٠-١
	٣- ١.٠x	٣- ١.٠x	٣- ١.٠x

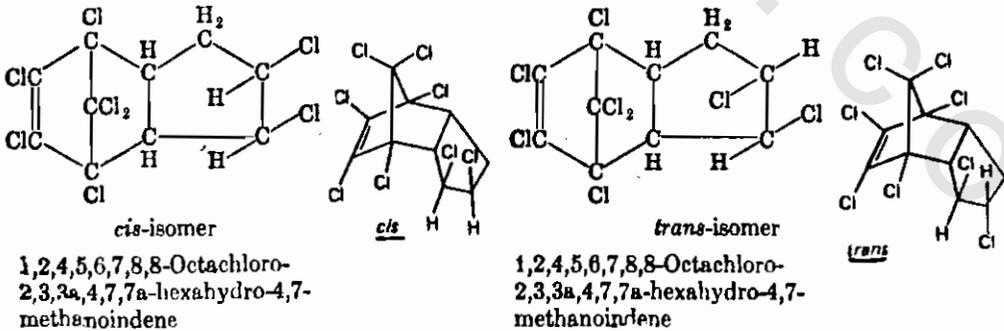
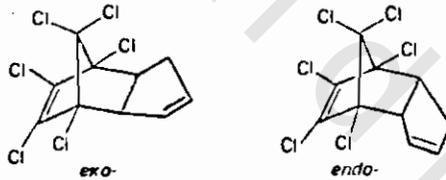
كما سبق يتضح أهمية تصميم التركيب البنائي ودرجة السمية فبجانب
 إحتوائها على قنطرة الميثيلين والتشابه الفراغي للتركيب البنائي ثلاثي الأبعاد
 كذلك أكسدة الرابطة (المشتق التأكسدي إبيوكسيد). وتعرف درجة امتصاصها
 بأجسام الكائنات الحية حتى يصل تركيزها بأجسامها إلى تركيز أكبر من
 الموجود بالبيئة المحيطة بالتضخم:التضاعف الحيوي (Bio magnification) لذا
 تعرف النسبة بين مستوى تركيزها بالكائن إلى تركيزها بالبيئة بمعامل
 التضخم الحيوي (Bio magnification factor : BMF)

١-مركب الكلوردان (Chlordane) :

أول المركبات التي تم اكتشافها وتخليقها وتحتوى على هذه التركيبة المتميزة فحضرة العالم Hyman ولم يدرى بخواصة السامة إلا عندما أظهرها العالم Kearns ويخلق المركب بالتفاعل التكتيفي التالي تبعا لتفاعل ديلز ألدر :



ولمركب الكلوردان متشابهان ضوئيان هما سيس و ترانس كلوردان ذلك بجانب المتشابهين إندو و إكسو (Endo & Exo isomers) :



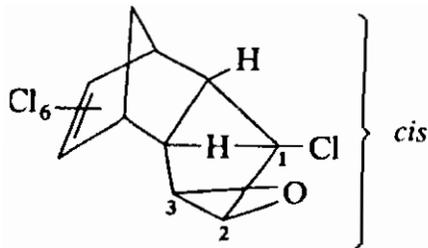
ويصنف المركب تبعا لمراتب السمية (Category of toxicity) بالمرتبة الأولى (Class : I) لخطورته على الإنسان و الثدييات والحيوانات ذوات الدم الحار (warm blooded animal) أى على الصحة العامة (Public health) والمكونات البيئية فهو سم عصبي (Neuro toxicant) له تأثير لأمس و معدي و مدخن يمتص بالجلد والقناة الهضمية كما يدخل عن طريق الجهاز التنفسي حيث تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران بالفم (LD₅₀) = ٣٣٥ ملج/كجم في حين تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران عن طريق الجلد (LD₅₀) ٨٤٠ ملج/كجم وأقصى تركيز مسموح (Max. Allowable Concentration : MAC_w) بتواجده في مياه الشرب و المياه المستخدمة في الأغراض المنزلية (Sanitary domestic uses) هو ٠,٠١ ملج / كجم بينما أقصى تركيز مسموح بتواجده في هواء منطقة عمل (MAC_{wz}) هو ٠,٠٠٢ .

أما حد التناول اليومي المقبول (Acceptable Daily Intake : ADI) : ٠,٠٠٠٥ ملج / كج / يوم . أما مستوى المتبقيات و التي لا ينتج عنها أى تأثيرات (No Effect Level : NEL) فهو ٠,١ و ٠,٠٦ ملج / كجم / يوم بالقطط والكلاب على الترتيب.

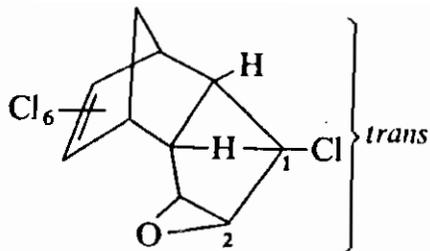
الحد المسموح بتواجده باللحوم ٠,٠٥ وبالبن ٠,٠١ وبالبيض ٠,٠٢ وبالخضر الورقية و الحبوب ٠,٠٣ بالثمار والبنور ١,٠ ملج/كجم.

والتعرض المزمن للمركب يؤدي لضرر كبير على الكبد كما أن تأثيره عصبي متأخر (Delayed neuro toxicity) أيضا يؤدي لإضطراب وضعف أداء المحور العصبي و إنقبضات وهبوط حاد (Deep depression) و التهاب رئوي وزرقة بالجسم وملهب للجلد .

و للمركب درجة ثبات عالية (High stability) فأثره الباقي طويل ويمتد إلي خمس سنوات يتراكم المركب حيويا بالأنسجة الدهنية (Bio accumulation in Adipose tissue) حيث يخزن فيها كما تفرزه الثدييات باللبن مما يؤدي لتسمم الأطفال الرضع .



HEPTACHLOR
EPOXIDE
(TOXIC)



COMPOUND I
(NONTOXIC)

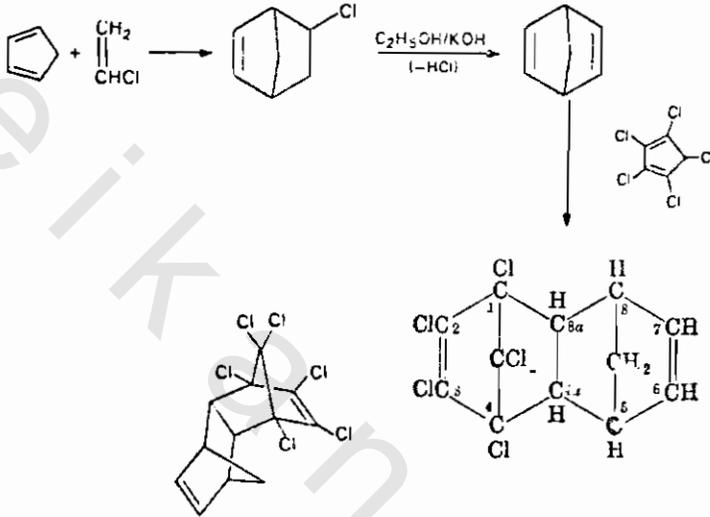
والجدول التالي يبين تأثير الإستبدالات المختلفة على السمية : الفاعلية البيولوجية (Biological activity) خاصة في مكان ذرات الكلور أو الهيدروجين

جدول رقم (١٧-٤): تأثير الاستبدالات المختلفة على مستوي السمية :

ملاحظات عن الفاعلية للاستبدالات في مركب الكلوردان	الفاعلية النسبية				
	من البصلة	الصرصار الألماني	الذباب	B	A
تندم الفاعلية لعدم وجود ذرة هالوجين بكل موضع الاستبدال (B, A)	عديم	-	٢	H	H
وجود ذرة الكلور الأصلية بالإضافة لذرة هالوجين آخر (الفلور الأشد سمية من الكلور) في الموضع B أدى لزيادة الفاعلية ولكن يعيب المركب سرعة الهيدرة .	٢	٢٤٠	٦٥	F	H
زادت الفاعلية لإدخال ذرة كلور ثالثة (زيادة) عما بالمركب الأصلي ونحصل على المركب شديد الفاعلية : هيتاكلور (Hepta chlor)	عديم	٢٠٠	٦٥	Cl	H
رغم أن إدخال ذرة بروم (هالوجين) وتمثل المركب الثالث الشديد الفاعلية (Cl) لأنه أدى لتكوين مركب عديم الفاعلية (عدا بالنسبة للذباب)	عديم	عديم	٣	Br	H
إنعدمت الفاعلية لتغير وضع الكلور (فأصبحت في الموضع A) بدلاً من مكانه .	عديم	عديم	١	H	Cl

٢ - ألدرين (Aldrin : HHDN : Endo - Exo) :

ويتميز المركب بوجود تركيبية بنائية مميزة تتميز في قنطرة الميثيلين والمخلقة من خلال تفاعل ديلز ألد (Diels Alder) :



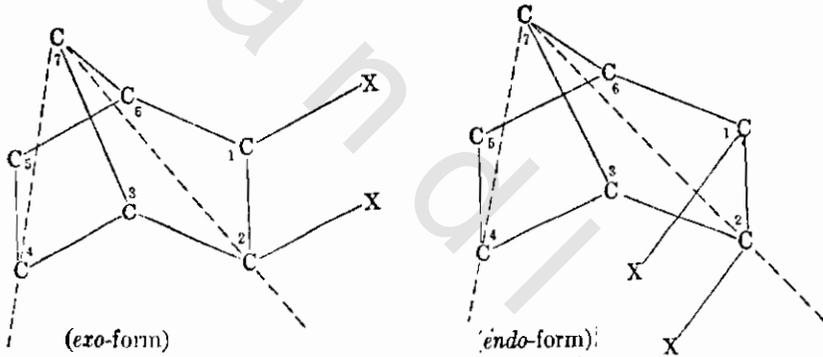
والتسمية العلمية للمركب هي : ١ ، ٢ ، ٣ ، ٤ ، ١٠ ، ١٠ -
هكساكلورو - ١ ، ٤ ، ٤ ، ٥ ، ٨ ، ٨ ، ٨ هكساهدرو ١ ، ٤ -
إندو - ٨، ٥ إكسوداي ميثانوناقتالين

ويصنف المركب تبعاً لمراتب السمية في المرتبة الأولى (Class : I)
لخطورته على الصحة العامة فهو مركب عالي السمية للإنسان والثدييات
وذوات الدم الحار (warmed blooded animal) فهو سم عصبي لأمس و معدى
وله فترة كمون متأخرة (Delayed neurotoxicity) فتبلغ الجرعة القاتلة للنصف
للفئران بالفم ٣٩ ملج / كج من وزن الجسم حيث تبلغ سميته ٩ أمثال
مركب الكلوردان . أما الجرعة القاتلة للنصف للفئران عن طريق الجلد
فتبلغ ٩٨ ملج/كج .

وتظهر أعراض التسمم بالمركب في صورة رجفات (Tremors) واختلال الخطوة (Ataxia) وانقباضات (Convulsions) تعقب بانخفاض في التنفس وهبوط في القلب ثم الموت ، أما السمية المزمنة فتكون في صورة تخريب كلوى (Renal damage) .

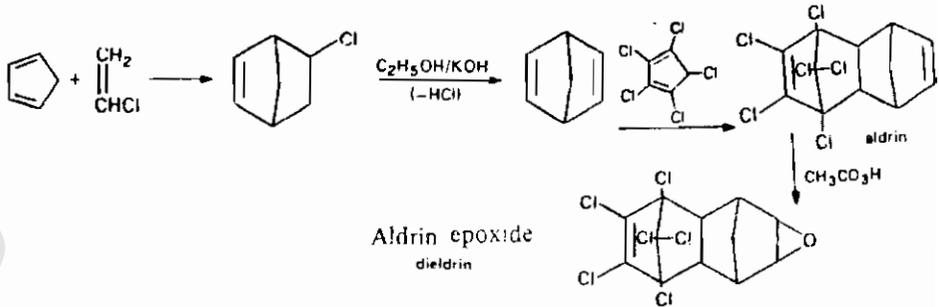
و كما سبق الإشارة فإن لهذه المركبات متشابهات فالألدرين يعتبر المشابه إندو - إكسو (Endo-Exo) وتظهر أهمية التركيب البنائي لجزيئات متشابهات هذه المجموعة من المركبات والتي تتمتع بوجود مركزين ساليين المسافة بينهما في حدود مسافة المستقبل الكيميائي الحيوي هذا بالإضافة إلى وجود الرابطة الزوجية و نرات الكلور ذات الكهروسالبية العالية و أثرها على الفاعلية البيولوجية هذا بجانب وجود قنطرة الادي كلورو إيثنان وكلها تتمتع بصفة التماثل في التركيب الكيميائي :

- * إندو - إندو (Endo-Endo) : مثل مركب إيسودرين (Isodrin)
- * إندو - إكسو (Endo-Exo) : مثل المركب ألدرين (Aldrin)



وعند أكسدة الرابطة الزوجية في المشابه إندو - إكسو (Endo-Exo) : أي في مركب ألدرين (Aldrin) يتحول إلى المشتق التأكسدي ألدرين إيبيوكسيد (Aldrin epoxide) والمعروف بأسم بالديلدرين (Dieldrin : HEOD) :

٣-ألدرين إيبوكسيد : ديلدرين (Aldrin Epoxide : Dieldrin : HEOD)



ويصنف الألدرين إيبوكسيد (الديلدرين) بمرتبة السمية الأولى (Class: I) لشدة خطورته على الصحة العامة فهو عالي السمية للتدييات والإنسان والحيوانات ذات الدم الحار . و الديلدرين سم عصبي لامس و معدى و يمتص بسهولة خلال الجلد حيث تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران عن طريق الفم ١٢ ملج / كج من وزن الجسم حيث تبلغ سميته ٢٨ ضعف سمية الكلوردان .

وأقصى تركيز مسموح به من متبقياتاه : (Max. Allowable Concentration : MACw) فى مياه الشرب أو المياه المستخدمة فى الأغراض المنزلية ٠,٠٢ هو ملج / كج . و الديلدرين لا يذوب فى الماء بينما أقصى تركيز مسموح يتواجد فى هواء منطقة عمل محيطية (MACwz) هو : ٠,٠١ ملج / م^٣ . أما مستوى المتبقيات والتي لا ينتج عنها أى تأثيرات سامة (عكسية) هو ٠,٠٢٥ ملج . أما حد التناول اليومي المقبول لمتبقياتاه (ADI) هو : ٠,٠٠٠١ ملج / كج / يوم .

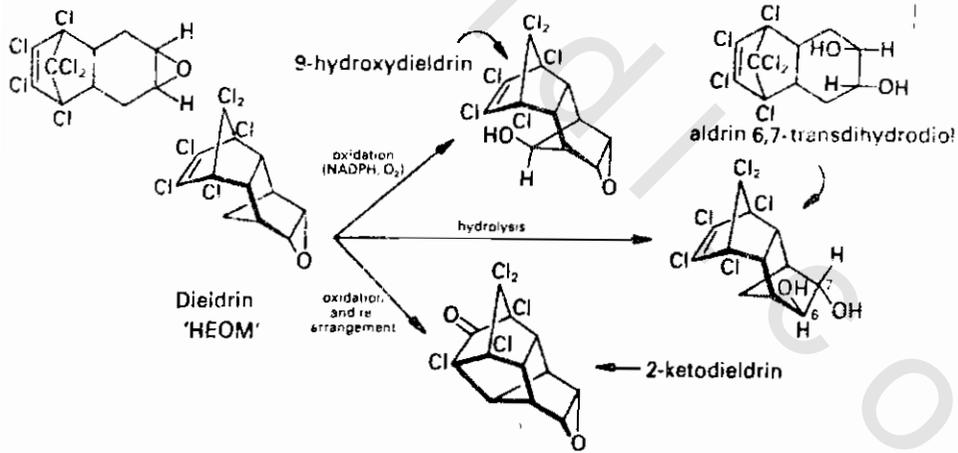
وللمركب درجة ثبات عالية (High stability) فيصل أثره المتبقى إلى ٢٥ عام والمركب غير ثابت بالوسط المائي حيث يتحول إلى ديلدرين ديول . يتراكم المركب حيويًا بالأنسجة الدهنية بالجسم ويخزن فيها بصورته و يفرز بلبن الأمهات الثديية مما يؤدي لتسمم صغارهن الرضع .

ولوحظ أن الألدرين يؤدي لظهور أعراض تسمم لإرادية باراسيمبثاوية ومشابهة تماماً لما يظهره التسمم بالفوسفات العضوية فى حين أن الديلدرين لا يحدثها وأعراضه على القطط تشير لتأثيره على الجهاز العصبي الطرفي اللاإرادية ، كما أظهر الألدرين انخفاض فى مستوى الكولين إستيريز وهو ما لم يلاحظ مع الديلدرين وذلك رغم أن الألدرين لم يؤثر كمناهض للإنزيم

كما يظهر تأثيرات مركزية أخرى تتضمن انخفاض ضغط الدم والإثارة الزائدة والاضطراب التشنجي (Convulsions) كذلك أظهر الإندرين (Endrin) تأثيرات على الفقرات مماثلة للأدريين متضمنة زيادة اللعاب وانخفاض بالقلب ويعالج مثل ذلك بالأتروبين .

كما لوحظ إنخفاض شديد في مستوى أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) قدرة ٠,٢ وحدة وربما لنقص في فاعلية الأنزيم ويعزى ذلك للتأثير الباراسمبثاوى (القلب) وبالرغم من أن المساهمة قليلة فهي مشابهه جدا بسبب الإرتباك الظاهرى في نقص نشاط أنزيم الأستيل كولين استيريز بالدم للتسمم بالأدريين وفي حالة التسمم الشديد تتأثر وظيفة الكلى لانسياسط الأوعية الدموية (Vasconstriction) وسببه الأول نشاط زائد بغدة الأدرينال ، و مرة أخرى فإن التثبيته المركزى هو السبب المرجح لنشاطها .

كما لوحظت تغيرات بيوكيميائية بمخ الفئران عقب التسمم بالدليدريين حيث تفرد المركبات الثلاثة التالية بشكل إسترات مع المرافق الإنزيمى (أ) Coenzyme (A) من الميتوكوندريا وهى مركبات أليفاتية مع ذرة كربون رباعية فى طرف ومجموعة كربوكسيل فى طرف آخر:



ومفهوم آخر ضمينا فهي مركبات ذات جهد (potent) وهو ما يشير لتخريب في المخ ويحكمها زيادة نشاط إنزيم سكسينو أكسيديز ، كما أن هذه المواد تنتج أيضا عند الصدمة الكهربائية أو المعاملة بكلوريد الأمونيوم أو الكامفور (Camphor) ولقد اقترح أنها نتيجة الفعل الأولى لتخريب الميتوكوندريا فتفرز الإسترات المسببة للتشنجات أو الموت ببعض الحالات خاصة وأن إستر جاما- بيوتروبيتامين يشبه الأسيتيل كولين في تأثيره على الجهاز العصبي .

وبملاحظة التغيرات الجوهريّة في التمثيل الوسطى لمخ الفئران المسممة بالديلدين أو التيلودرين حيث أدت لزيادة الألاتين و اللاكتات و البيروفات و الأمونيا عقب الحقن بخمسة عشرة دقيقة ، وطالما أن التشنجات تلعب عن طريق جاما - أمينو بيوترات فتقلل مستواها وهو ما يعرف بالتأثير التجريبي ، جدول رقم (١٧-٤) .

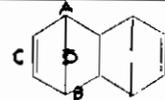
جدول رقم (١٧-٤) : التغيرات الجوهريّة في التمثيل الوسطى بمخ الفئران المسممة بالديلدين أو التيلودرين

المركب	اللاتين	لاكتات	بيروفات	أمونيا
ديلدين (١٠٠ مللج / كج)	١٥٣	١٦٥	٥٠	٣٠
تيلودرين (٧٥ مللج / كج)	٨٥	٣٩	-	-
بيكروتوكسين (١٨,٩ مللج / كج)	١٥٧	٢٣٥	٥	٩٣

ولقد ظهر الإخفاض السابق بالعديد من المواد مثل الهيدرازينات والمثبطة للإنزيم المحول للجلوتامات الى أمينوبيوترات . وبمجرد أن يزيد الألدرين من إنتاج جاما - أمينو بيوترات فمن غير المستحب أن هذا التأثير يمكن وأن يتفاقم (exacerbate) ويزداد الفعل التشنجي ومن المحتمل أنها آلية معوضة ومصممة لقضاء الميل للتشنج ، أما تأثيرها على الحشرات كالتشنجات الحادثة بالأرجل تنتج أساسا بتأثيرات مركزية .

ويلاحظ أن للإستبدالات المختلفة بالمركب تأثيرها على مستوى السمية (الفاعلية البيولوجية) جدول رقم (٥-١٧) خاصة فى مكان ذرات الكلور أو الهيدروجين .

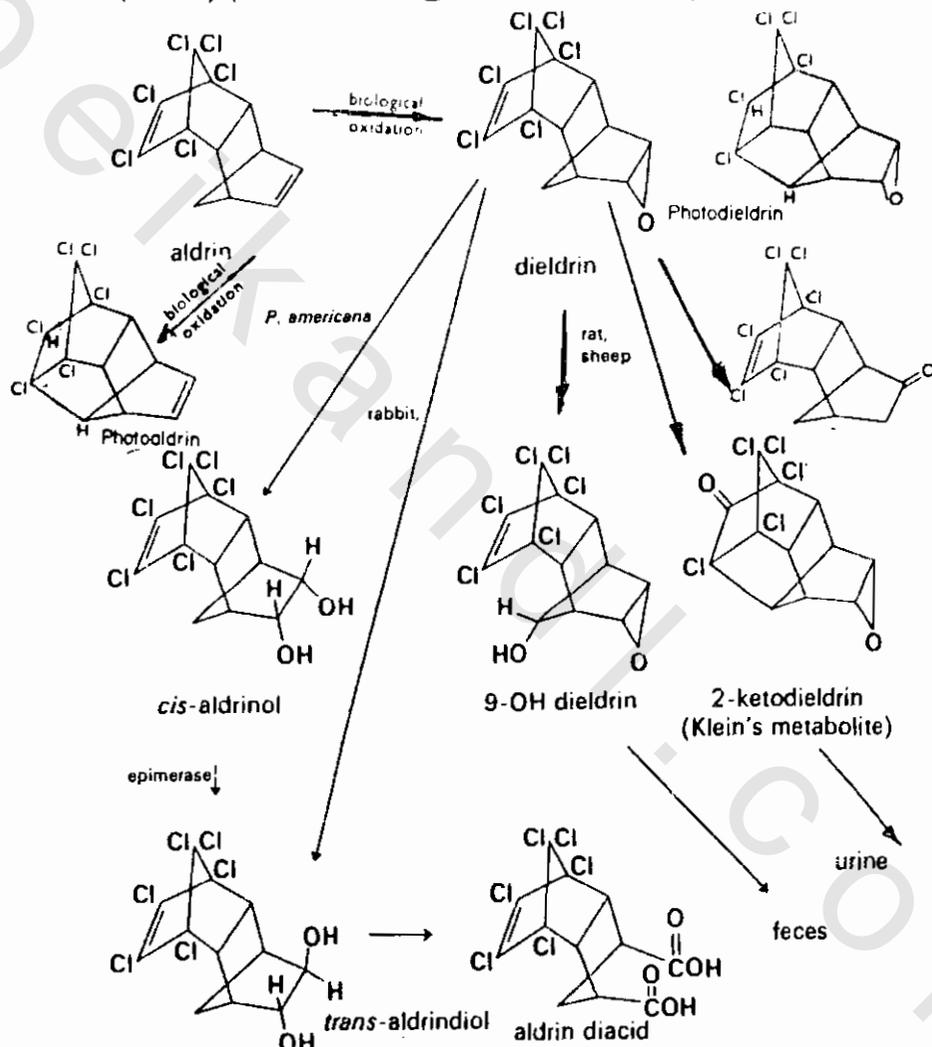
جدول رقم (٥-١٧) : تأثير الإستبدالات المختلفة على مستوى السمية

ملاحظات عن السمية للإستبدالات فى مركب الألدرين والأيسودين	الفاعلية النسبية						
	من البسطة	الصرصار الالاماتى	الذباب المنزلى	D	C	B	A
تتعدم سمية (فاعلية المركبين ١ ، ٢) لحدوث تثبغ كامل لهم وعدم ظهور المركز السالب .	عديم عديم	عديم عديم	عديم عديم	CL H	H H	Cl Cl	Cl Cl
تحتوى على المراكز السالبة لكنّها قليلة الفاعلية البيولوجية ز يعد المركب الثالث مشابه للألدرين شديد الفاعلية البيولوجية و التسي ظهرت على الصرصار ويرجع لوضع ذرة الكلور بكلاهما مختلفة .	عديم عديم	٨٠ ١٠	٣ ١	H Cl	H Cl	Cl H	Cl H
وجود حلقة الأيبوكسيد بالمركب الخامس اعطت اهمية لشكل وحجم الجزئى الفراعى .	عديم	عديم	٢	Cl	Cl	H	H

و ينحصر تمثيل مركب الألدرين فى المسارات التالية :

١ - عملية أكسدة وغالبا ما تكون إيبوكسدة خلال الرابطة الزوجية بالحلقة الثانية ويتكون الألدرين إيبوكسيد (ديلدرين) الأكثر قطبية و الأقل ثبات (حيث يمكن وأن تتكسر رابطة الإيبوكسيد ويتكون ديول (Diol) من خلال عملية تحليل مائى .

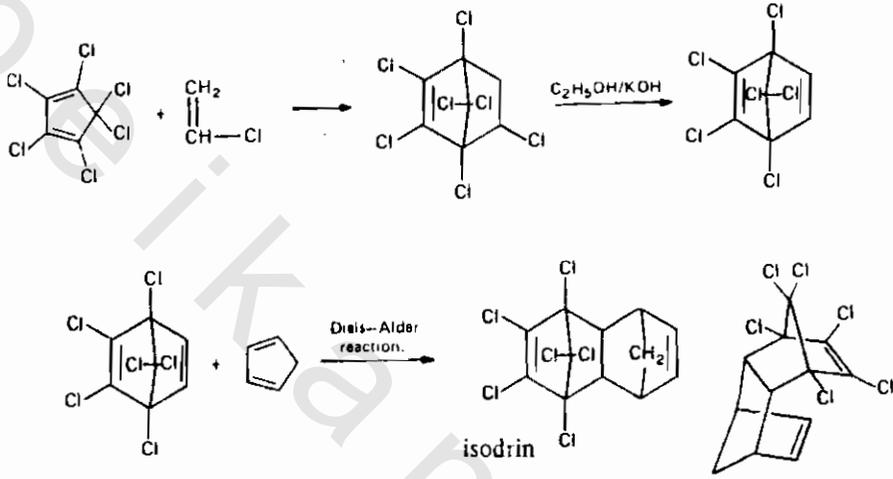
٢-عملية أكسدة حلقية بكسر الرابطة الزوجية بالحلقة الأولى ثم تكوين رابطة بين ذرة الكربون رقم (٣) وقنطرة الإندو مثيلين وغالبا ما تحدث هذه العملية بفعل الضوء ويتكون المشتق فوتوالدين (Photoaldrin) والذي يحدث له أكسدة بيولوجية ويتكون إيبوكسيد فوتو ألدرين (Photoaldrin epoxide) . أو بالأكسدة من خلال تكوين رابطة أكسجين على ذرة الكربون رقم (٧) و التي تتأكسد بيولوجيا بدورها إلى مجموعة الأدهيد حلقى كما بالشكل رقم (١٧-٩):



شكل (١٧-٩) : مسارات تمثيل و تحول مركب الألدرين :

٤ - الأيسودرين : (Endo-Endo : Isodrin)

يعد الأيسودرين هو المشابه إندو - إندو (Endo - Endo) لمركب الألدرين :



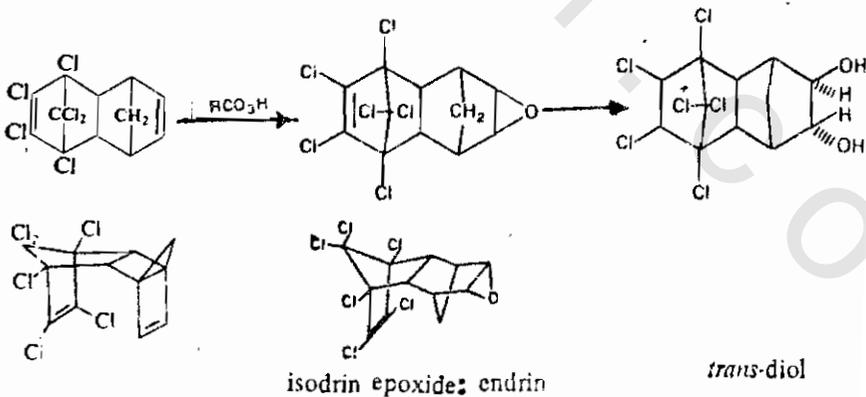
وتسميته العلمية هي : ١ ، ٢ ، ٣ ، ٤ ، ١٠ ، ١٠ - هكساكلورو - ١ ، ٤ ، ٥ ، ٨ ، ٨ ، ٨ - هكساهدرو او٤ - إندو - ٥ ، ٨ - إندو داي ميثانوفثالين .

ويصنف المركب ضمن مرتبة السمية الأولى (Class : 1) لخطورته على الصحة العامة فهو سم عصبي لاس و معدى على السمية للتدبيات والحيوانات ذوات الدم الحار (حيث يمتص بالجلد والقناة الهضمية) تبلغ الجرعة القاتلة للنصف بالفئران عن طريق الفم (LD₅₀) : ١٥ ملج / كج من وزن الجسم حيث تبلغ سمية ١٧ ضعف سمية الكلوردان . وتبلغ الجرعة القاتلة للنصف بالفئران عن طريق الجلد ٩ ملج / كج .

و يعد أقصى تركيز مسموح بتواجده في المياه (Max. Allowable Concentration : MACw) المستخدمة في الشرب والأغراض المنزلية (Sanitary domestic uses) (MACw) هو : ٠,٠٠٠٥ في حين أقصى تركيز مسموح بتواجده في هواء منطقة عمل محيطه (MACwz) هو : ٠,٠٠٢ أما مستوى المتبقيات منه و التي لا ينتج عنها أى تأثيرات (NEL) فهي : ٠,٠٢ فى حين حد الأخذ اليومي : التناول اليومي المقبول (Acceptable Daily Intake : ADI) هو : ٠,٠٠٠٢ . أما مستوى الأمان المسموح بتواجده فى اللحوم فهو ١,٠ وباللبن ٠,٠٠٨ وبالخضر و الثمار التفاحية والبيض والحبوب ٠,٢ ملج / كج .

ويتراكم المركب حيويًا بالأنسجة الدهنية ويخزن فيها بصورة أيسودرين أو أيسودرين إيبوكسيد و يفرز المركب بلبن الأمهات الثديية مما يؤدي لتسمم صغارهن الرضع .

وتشبيح الرابطة الزوجية يؤدي لخفض فى مستوى السمية وللمركب درجة ثبات عالية فأثره الباقي طويل ويمتد وحتى ثماني سنوات والمركب ثابت بالوسط القلوى وينحل بالوسط الحامض ويتعرض المركب للعوامل البيئية المؤكسدة ينتج المشتق الأكسجينى أيسودرين إيبوكسيد : الإندرين (Isodrin epoxide : Endrin) و الذي يتحول عند زيادة الوسط المائي إلى أيسودرين ديول (Isodrin diol) .

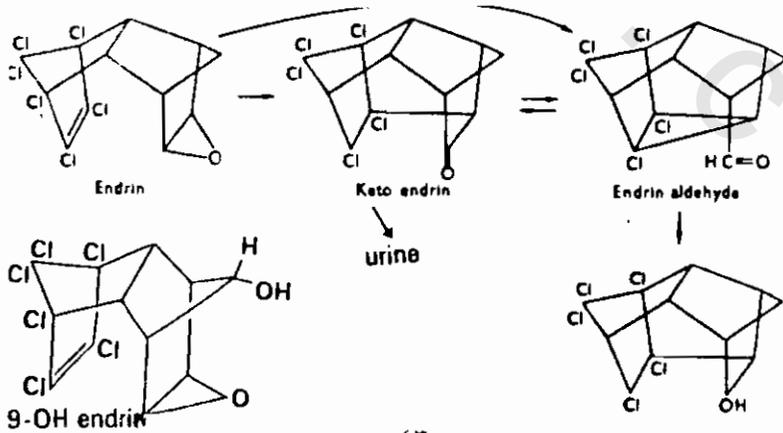


وبالتعرض لمتبقياتته تظهر أعراض مميزة وهي عدم تناسق الحركة (Ataxia) وعدم التوافق في تنسيق الحركة و إحتباس بولى (Anuria) واختناق رئوى مع استسقاء بالرئة مع زرقة بالجسم .

ويصنف مركب الإندرين ضمن مرتبة السموم الأولى (Class : 1) لخطورته على الصحة العامة فهو سم عصبى لأمس و معدى على السمية للثدييات والإنسان والحيوانات ذات الدم الحار فتبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران عن طريق الفم (LD₅₀) : ١٢ ملج / كج من وزن الجسم فسميته تبلغ ٢٨ ضعف سمية الكلوردان . فى حين تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران عن طريق الجلد : ١٨ ملج / كج . كما أن له أثر تراكمى حىوى بالأنسجة الدهنية و يفرز مع لبن الأمهات الثديية لصغارهن الرضع .

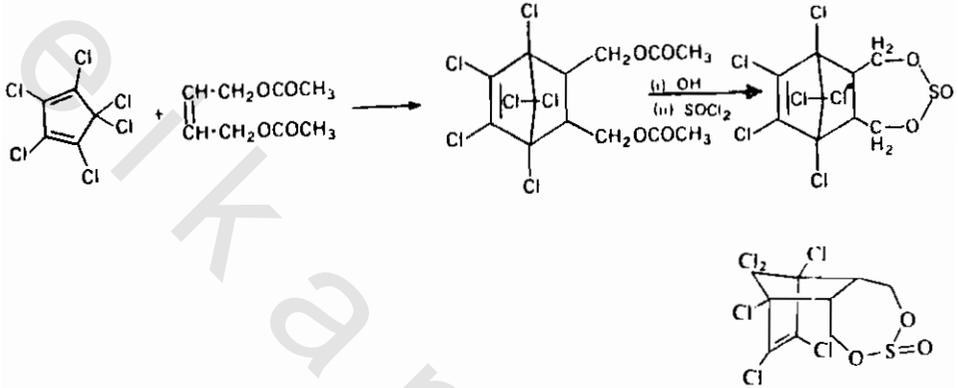
ويعد أقصى تركيز مسموح بتواجده فى مياه الشرب والمياه المستخدمة فى الأغراض المنزلية (MACw) هو فى حين أقصى تركيز مسموح متواجده فى هواء منطقة عمل محيطه (MACwz) هو ، أما المستوى الذى لا ينتج عنه تأثيرات سامه (NEL) فهو ٠,٠٥ ملج / كج . فى حين أن حد الأخذ (التناول) اليومى المسموح به (ADI) هو ٠,٠٠٠٢ جزء فى المليون .

وللمركب درجة ثبات عالية فأثره المتبقى طويل والمركب ثابت فى الوسط القلوى وغير ثابت بالوسط الحامض حيث يتغير وضع الذرات بالجزيئى . ويتعرض متبقيات المركب للعوامل البيئية يتأكسد إلى كيتوإندرين و ألدهيد إندرين :



٥- إندوسلفان (Endosulfan) :

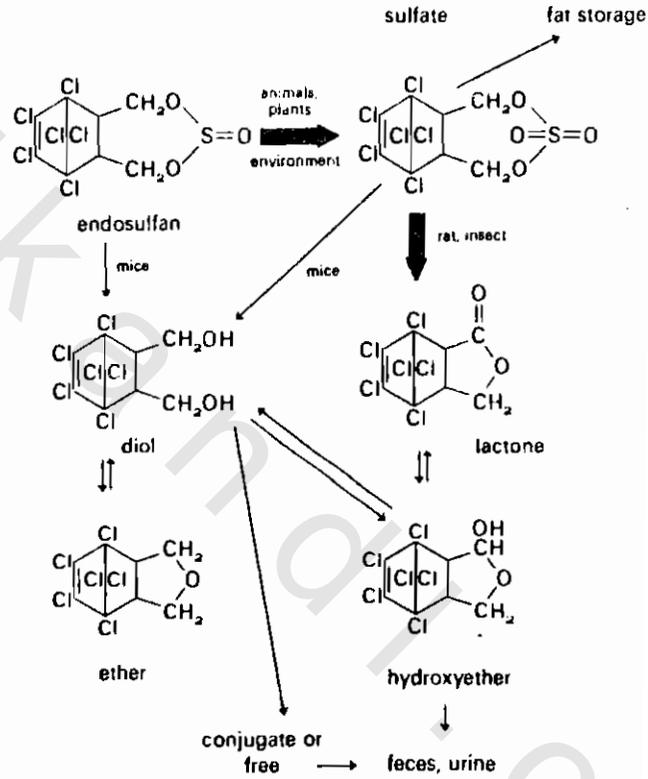
وهو إحدى مركبات السيكلوداينات و التي إستخدمت لفترة طويلة و علي نطاق واسع و يسمي المركب علميا : ٦ , ٧ , ٨ , ٩ , ١٠ , ١٠ هكساكلورو - ١,٥,٦,٩,٩,٩ - هكسا هيدرو - ٣,٤ - ميثانو - بنزوداي أوكساثيين .



ويصنف مركب الإندوسلفان ضمن مركبات مرتبة السمية من الدرجة الأولى (Class : I) لخطورته على الصحة العامة والتدييات والحيوانات ذوات الدم الحار فهو سم عصبي باللامسة و معدى وأثره اللامس قوى جدا حيث تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران و عن طريق الفم (LD₅₀) : ٤٠ ملج / كج من وزن الجسم فتبلغ سمية عشرة أمثال سمية الكلوردان تقريبا . في حين تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران باللمس عن طريق الجلد ٣٥ ملج / كج من وزن الجسم .

ودرجة ثباته معقولة فيتحلل سريعا بالوسط القلوى لكحول أقل في درجة سميته عن المركب الأصلي للإنسان والحيوان ولكنه ثابت بالوسط الحامض (خاصة المعدنى) . و يتأكسد المركب لمشتق تأكسدى مماثل في

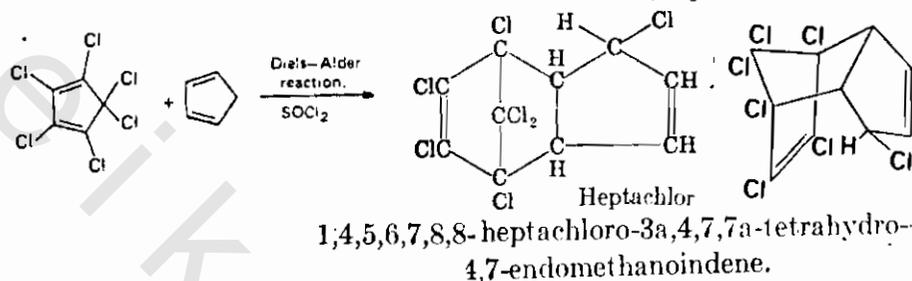
سميته للمركب الأصلي ، شكل رقم (١٧-١٠). وأثره المتبقي طويل فيبقى بالتربة لأكثر من سنة والمركب أيضا ثابت في الضوء وغير متطاير. وللمركب صفات تراكمية بالأنسجة الدهنية فمعدل تراكمه ٣,٦ ويتم إخراجه بالبول. كما له سمية منخفضة على المفترسات والنحل والطيور والأسماك ويؤثر على الجهاز التنفسي فيثبط إنزيم السيٲوكروم أكسيديز. أما مستوى الأمان المسموح به بالحبوب النجيلية ٠.١ و بالخضر و الشاي ٠.٢ وبالذور الزيتيه ١.٠ ملج / كج (جزء في المليون) .



شكل رقم (١٧-١٠) : تمثيل و تحول مركب الإندوسلفان

٦- الهبتا كلور (Hepta chlor)

تم التعرف على هذا المركب كنتاج ثانوي لتفاعل تحضير الكلوردان ويتم بتفاعل كلورو سيكلو بنتا داين (HCCPD) مع سيكلو بنتا داين (CPD) في وجود عملية كلورة (Chlorination) بالسفونيل كلوريد في رابع كلوريد الكربون أو من خلال عملية كلورة مباشرة فتعطي مشتق أحادي الهالوجين يتحلل لمشتق هيدروكسي ثم يضاف الكلور في وجود السفونيل كلوريد :

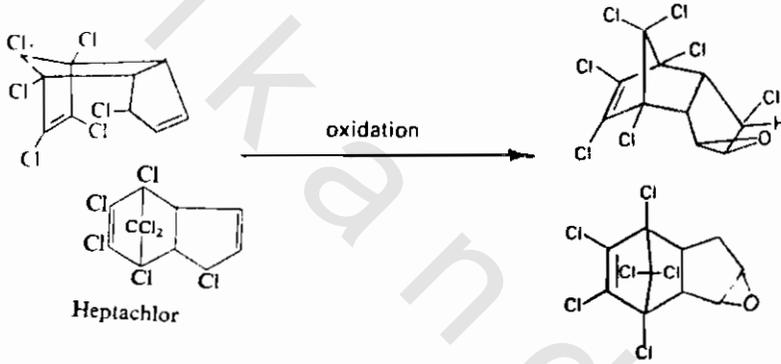


ويصنف المركب تبعا لمراتب السمية بالمرتبة الأولى (Class I) لخطورته على الإنسان و الثدييات والحيوانات ذات الدم الحار وعلى الصحة العامة ومكونات النظام البيئي (Ecosystem components). فهو سم عصبي لامس تبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران بالغم (LD₅₀) ١٠٠ ملج/كجم من وزن الجسم فسميته تبلغ خمسة أمثال مركب الكلوردان ويتراكم حيويا بالأنسجة الدهنية صورة هيتاكلور و هيتاكلور ايبوكسيد ويفرز بلبين الثدييات فيؤدي لتسمم الأطفال الرضع وتبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران عن طريق الجلد ١٩٥ ميليغرام /كجم من وزن الجسم و أقصى تركيز مسموح بتواجده بالمياه (MAC_w: Max. Allowable Concentration) المستخدمة في الشرب والأغراض المنزلية (Sanitary domestic uses) هو ٠,٠٥ ملج/لتر (فمعدل نوبانه في الماء ١٠٠ ملج/لتر أى ١٠٠٠ جزء في المليون وأقصى تركيز مسموح بتواجده بهواء منطقة عمل (MAC_{wz}) هو ٠,٠١ ملج/م^٣ وعند بلوغه تركيز ١٠٠٠ ملج / م^٣ يؤدي لتسمم الإنسان . أما مستوى متبقياتـه والتي لها تأثيرات عكسية فهو ٠,٢٥ بالقطط و ٠,٠٦ الكلاب في حين أن حد الأخذ (التناول) اليومي المقبول (ADI) هو ٠,٠٠٠٥ ملج/كجم/يوم . ومستوى الأمان المسموح به على اللحوم ٠,٠٢ و بالبيض ٠,٠٥ وبالخضر والحبوب والبنور الزيتية ٠,٠٢ وبالثمار ٠,٠١ جزء في المليون .

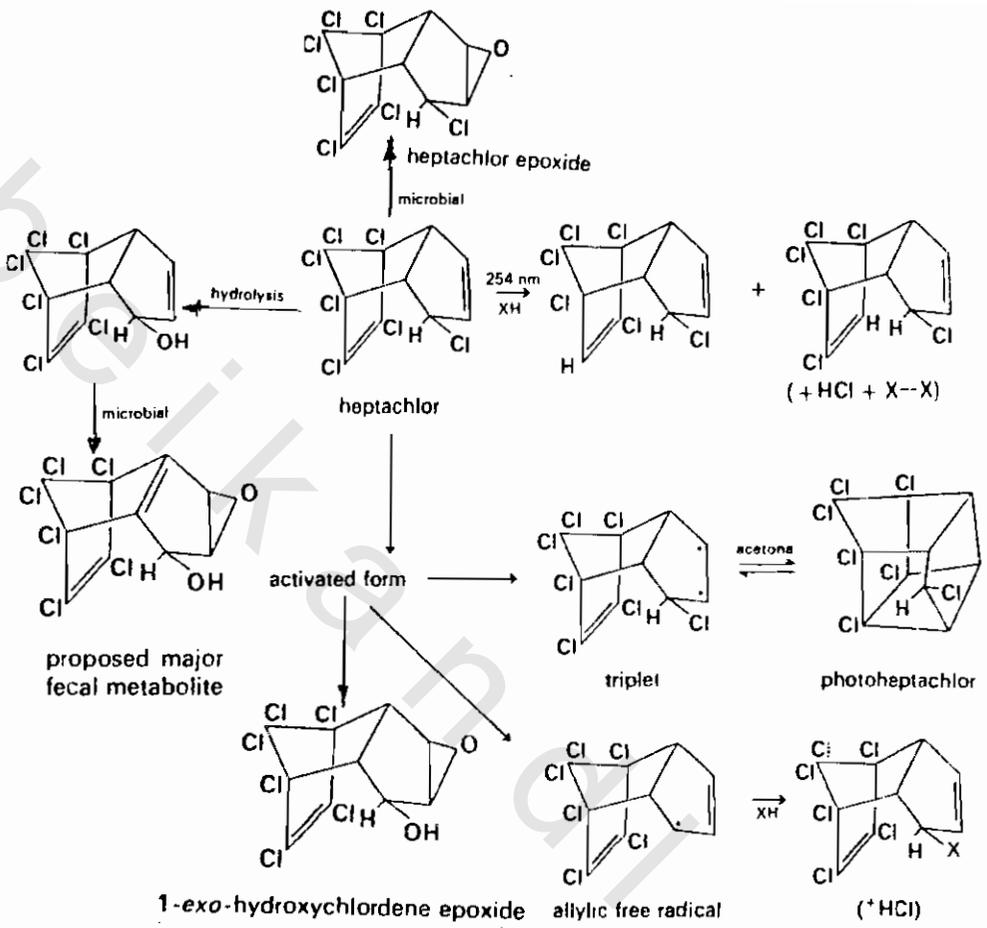
و يؤدي التعرض له إلى تسنجات صرعيه (Epilophform) فهو منبه للجهاز العصبي المركزي (CNS) كما يؤدي إلى فشل وإستسقاء برانشيماة الكبد و ثلاثية الأنابيب البولية كما يؤثر على إنزيم السيتركوم أوكسيديز .

وتؤدي عملية تشبيح الرابطة الزوجية يؤدي لإتخفاض سميته : فاعليته البيولوجية (Biological activity) . والمركب أقل ثبات من الكلوردان و له درجة تطاير عالية (3×10^{-4} مم ز) خاصة بالأماكن المغلقة ويتحلل بالوسط الحامض وثابت بالوسط القلوي .

أما بتعرض متبقيات الهبتاكلور للعوامل البيئية المؤكسدة فيتحول إلى مركب هبتاكلور إيبوكسيد (Heptachlor epoxide) الأكثر سمية و الأقل ثباتا للرطوبة و القلويات :



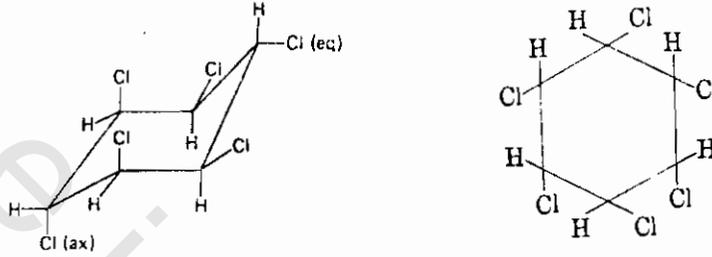
أما عند تعرض متبقياته للعوامل البيئية المختزلة فيؤدي إلى إنفرد نرة كلور من الحلقة الخماسية ويتكون ديكلور هبتا كلور بينما لا تحدث للهبتا كلور عملية ديهيدروكلورة (Dehydrochlorination) . و الشكل التالي رقم (١٧-١١) تمثيل الهبتاكلور خاصة مماكاناته التمثيلية .



شکل رقم (۱۷-۱۱) : تمثيل و تحول مركب الهبتاكلور

٣- عائلة هكساكلورو سيكلوهكسان (HCH : HexaChloro cyclo Hexane) :

اكتشف المركب عام ١٨٢٥ قبل أن تكتشف خواصه الإيادية و السامة من قبل العالم ميخائيل فراداي M. Faraday عام ١٨٣٦ من خلال كلورة (Chlorination) البنزين في وجود الضوء :



والمركب لا يذوب في الماء تقريبا و عالي التطاير وثابت ضد الضوء كذلك ثابت بالوسط القلوي والمتعادل والحامض فابخرته المتطايرة تثبط نمو الفطريات والجراثيم .

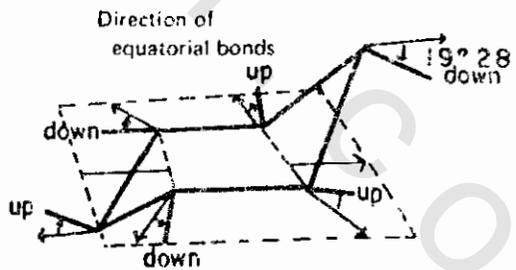
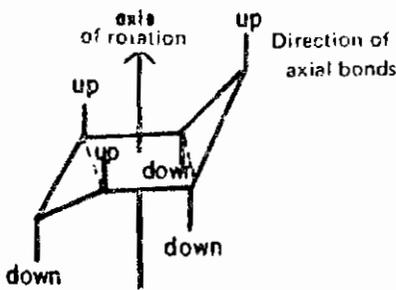
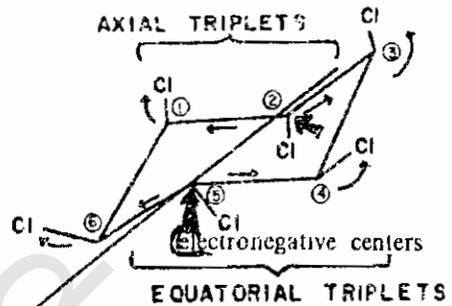
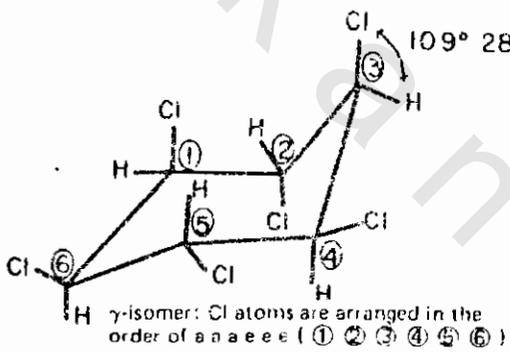
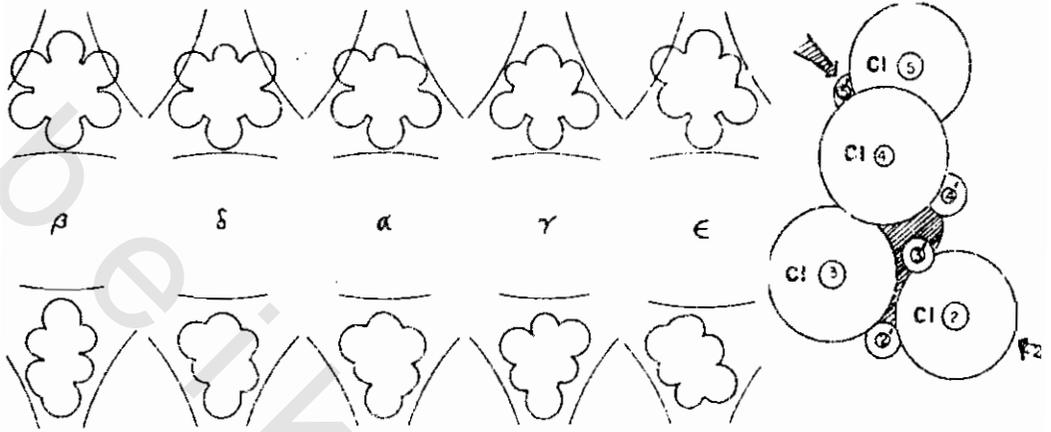
ويوجد للمركب ستة عشرة مشابه فراغى (كما يجب و ألا تنسى أن مركب السيكلوهكسان أصلا يوجد في صورة متشابهين هما :

أ - المشابه مضاهى :سيس (Cis) : ويأخذ شكل الكرسي (Chair form) حيث يوجد ثلاث ذرات كربون في مستوى والثلاث ذرات كربون الأخرى في مستوى آخر . وهو أكثر ثبات ويحتاج لطاقة أقل لتكوينه ، شكل رقم (١٧-١٢) .

ب - المشابه مخالف : ترانس (Trans) ويأخذ شكل القارب (Boat form) حيث يوجد ثلاث ذرات كربون في مستوى والثلاثة الأخرى في مستوى آخر .

ويلاحظ أن الستة عشرة متشابهها والناجمة من ارتباط كل ذرة كربون من الست ذرات بذرة هيدروجين وذرة كلور حيث تقع ذرات الكلور في مستوى أعلى ذرات الكربون وتقع ذرات الهيدروجين في مستوى أسفل ذرة الكربون أى أن كل إستبدال لذرة الكربون بالحلقة يظهر خلال الرابطة الإستوائية

المحورية (Axial bond : a : ax) وتقع تحت الحلقة و الأخرى يظهر خلال الرابطة
 (Equatorial bond : e : eq) وتقع خارج المستوى السابق .

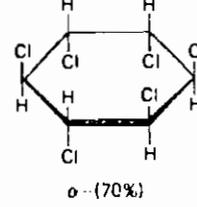


شكل رقم (١٧-١٢) : كيفية توزيع ذرات الكلور بمشابهات مركب هكسا
 كلورو سيكلو هكسان و مدي إنطباق المشابهات علي
 المسافات بين الفرج بالغشاء

وبفصل هذه المتشابهات لاختبار درجة فاعليتها البيولوجية (درجة سميتها) وجد أن ، جدول رقم (١٧-٥) :

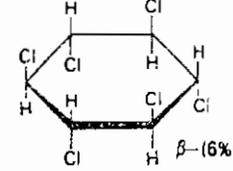
أ - المشابه ألفا (α-isomer) : حيث نرات الكلور في الموضع (aae eee)

و له صفات تراكمية عالية فيؤدي لتسمم مزمن فسميته المزمنة عالية وسميته الحادة ضعيفة و يضاد سمية المشابه جاما . و هو مشابه ضعيف من حيث إثارته للكائن المعرض فهو ضعيف الإنطباق على المستقبل الحيوي .



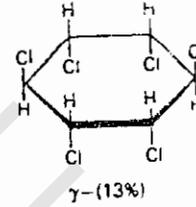
ب المشابه بيتا (β-isomer) : حيث نرات الكلور في الموضع (eee eee)

و له صفات تراكمية عالية فيؤدي لتسمم مزمن فسميته المزمنة عالية وهو مشابه ضعيف من حيث إثارته فهو ضعيف الإنطباق على المستقبل الحيوي .



ج المشابه جاما (γ-isomer) : حيث نرات الكلور في الموضع (aaa eee)

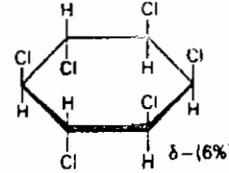
ويوجد بالخليط بنسبة ٨-١٥% و له صفات تراكمية عالية فيؤدي لتسمم مزمن . و هو أكثر المتشابهات سمية فتبلغ سميته ١٠٠-١٠٠٠ ضعف قدر أى مشابه آخر



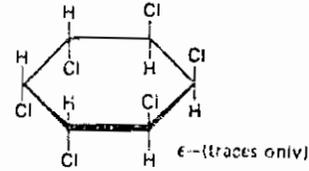
فالمشابه قوى وشديد الإثارة و ضغطه البخارى عالى ٩,٤ × ١٠^{-٦} مللم ز / ٢٠ م . و ثابت كيميائيا عدا بالمحاليل القلوية حيث تحدث له عملية ديهيدروكلورة (Dchydrochlorination) و اكتشفه العالم Van der linden وسمى بأسمه ليندين : Lindane و يحتوى على ٩٩% من المشابه

د - المشابه دلتا (δ-isomer) : حيث نرات الكلور في الموضع (aec eee)

و سميته قوية لكن أقل من المشابه جاما حيث إنطباقه قوى على المستقبل و يضاد سميته المشابه جاما .



هـ المشابه إبيسيلون (ϵ - isomer): حيث ذرات الكلور في الموضع (ace ace) و هو غير فعال فلا ينطبق على المستقبل الحيوى



جدول رقم (١٧-٥): متشابهات مركب سادس كلوريد البنزين وبعض صفاتها الهامة

درجة إنصهاره	% وجوده	تركيزه	% للموت	أسم المشابه
١٦٠	٧٥-٦٥	٠,١	٦٢	ألفا سادس كلوريد البنزين : (α -BHC)
١٦٠	٦-٥	١,٠	٥	بيتا سادس كلوريد البنزين : (β -BHC)
١١٣	١٥-١٠	٠,٠٠٠٥	٩٨	جاما سادس كلوريد البنزين : (γ -BHC)
١٣٩	٦	١,٠	٤٦	دلتا سادس كلوريد البنزين : (δ -BHC)
٢٢٠	٥-٣	١,٠	٣	إبيسيلون سادس كلوريد البنزين : (ϵ -BHC)
٨٩	٤	١,٠	٣	كلورو سيكلو هكسان

ولقد شرح Mullin اختلاف سمية المتشابهات و أعزاها إلى اختلاف مقدرتها على الانطباق (fitting) على (Hypothetical lattice) بعشاء المحور فالمشابه ألفا ضعيف الإثارة و المشابه بيتا ضعيف و المشابه جاما قوى و شديد الإثارة و السمية و المشابه دلتا قوى و المشابه إبيسيلون غير فعال حيث أعزى التفاوت في درجة السمية إلى التفاوت في الإنطباق بإحكام على الثقوب بالعشاء و التى ربما تخرب تركيب العشاء ذو مساحة الثقوب القليلة أو بالنفاذ خلالها لصغر حجمها فتعطى التأثير القوى من حيث شدة الإثارة و التأثيرات السامة فى حين المتشابهات كبيرة الحجم لا يمكنها النفاذ فتصبح غير نشطة :

أ - فإما أن ينطبق المشابه بقوة و إحكام على الثقوب المنتشرة بالعشاء ولكن كبر حجمها لا يجعلها تنفذ ولكن ربما إنطباقها يخرب العشاء

- ب - أو أن المشابه ينطبق بقوة و إحكام على الثقوب المنتشرة بالغشاء
ولصغر حجمه عن هذه الثقوب فينفذ منها ويرتبط بمكان التأثير .
- ج - أو أن ينطبق المشابه بقوة و إحكام على الثقوب المنتشرة بالغشاء
ولكن لكبر حجمه لا يمكنه النفاذ و بالتالي إظهار الفاعلية البيولوجية .

وبفرض أن آلية فعله تتضمن تخلل جزئياته لليبيوبروتين بخلايا الأنسجة العصبية ثم يضعف أو يفسد إنتقال الأيونات لحظة إنتقال النبض العصبى كما يؤثر على تمثيل الليبيدات فى مجموعة مشتقات الإينوسيتول متنافسة مع التركيبات القريبة الشبة منه وهى الميسواينوسيتول (meso inositol) فاللندين ليس مماكن له تماما ولكن هيدروكسيل الإينوسيتول هو المماكن للنديين (فالخمائر *Sacharomyces*) ترتبط بالعديد من الهكساكلورو و السيكلو هكسانات الأخرى الخاصة بتمثيل اللنديين) و يمكن زيادة التشييط أكثر بإضافة الميسواينوسيتول أى أن اللنديين يلعب دور مضاد للتمثيل (Anti metabolite) للميسواينوسيتول و يعضد ذلك :

• السلالات التى تحتاج للميسواينوسيتول من الخمائر *Nematospora crassa* و *gossipii* فيقف نموها باللنديين ويمكن عكس التأثير بالميسواينوسيتول .

• السلالات التى لا تحتاج للميسواينوسيتول من الخمائر يمكن عكس التشييط بها بالإينوسيتول .

كما ظهر الإينوسيتول بالحالات المتأخرة من التسمم وقبل الموت . كذلك يؤدى لتراكم كميات كبيرة من الكوليسترول بالأنسجة المسممة ، لذا يفترض أنه يؤثر على معقد ليبيوبروتينى سىترين (Lipoprotein sterine) وتركيبات خلوية أخرى .

و اللنديين : جامكسان (Gamexane) سم عصبى (Neuro toxicant) يتوزع فى ثلاثة ساعات خلال أعضاء الجسم ، فيدخل الجسم عن طريق الفم والجلد والفتحات التنفسية و الأخيرة أخطرها حيث يتم التسمم بجرعة فى حدود ٢٥ - ٦٠ ملج / م^٣ . حيث تظهر تأثيراته خلال الساعات الأولى من التسمم على الجهاز العصبى المركزى للإنسان والحيوان وذوات الدم الحار .

والمركب سميته منخفضة للثدييات ١٠٠٠ مللج / كج ولكن أوقف استخدامه لإحداثه سرطانات على المدى الطويل بالكبد والمخ ولو أنه ما زال يستخدم في بعض الدول النامية أو اقتصر استخدامه في مكافحة الجراد والنمل الأبيض والقراد لذا يصنف ضمن المرتبة الثانية للسمية (Class : I) فتبلغ الجرعة القاتلة للنصف للفئران وبطريق الفم كما سبق ١٠٠٠ مللج / كج بينما أقصى تركيز مسموح بتواجده في هواء منطقة عمل محيطه (MACwz هو ٠,٩ مللج / م^٣

أما أقصى متوسط تركيز مسموح بتواجده (MACAd) هو ٠,٠٣ في حين أن أعلى تركيز خاطف (Highest momentary hm) مسموح بتواجده (MAC hm) في حين أن أقصى تركيز مسموح بتواجده في المياه هو ٠,٠٥ أما من حيث مستوى التعرض الآمن المبدئي لمتبقيات مركب سادس كلوريد البنزين هو (highest momentary Tentative Safe Exposure Level TSEL hm) ٠,٠١٣ و مستوى التركيز الذي لا يحدث عنده أي تأثيرات (NEL) هو : ١,٥ مللج / كج . أما حد تناول اليومى المقبول (ADI) فهو ٠,٠١٢٥ مللج / كج / يوم . و مستوى الأمان المسموح بتواجده في اللحوم ٠,٢ و بالبن ٠,٠١ و بالبيض ٠,١ و بالحبوب و الخضار الورقية والثمار التفاحية ٠,٥ والثمار ذات القشرة ٠,٢ وبالثمار الحجرية والبذور ١,٠ مللج / كج .

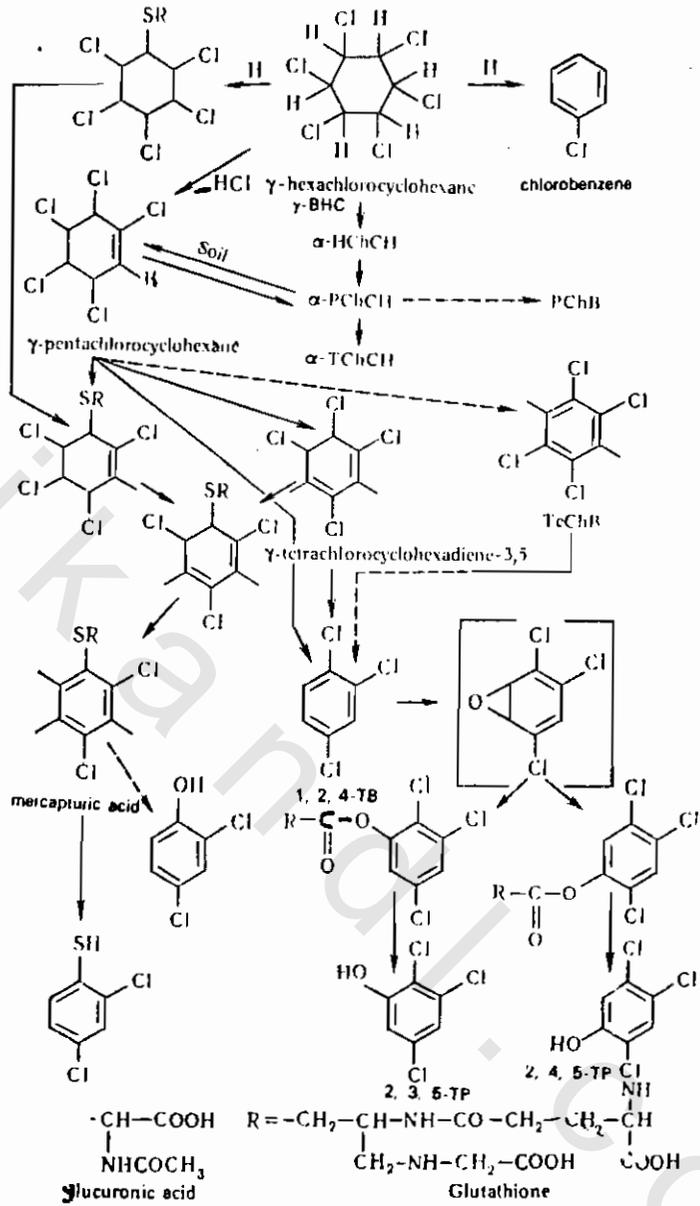
- و كما سبق فهو سم يلعب دوره المحتمل من خلال نشاطه العصبى (Neuroactive) و لكن بطريقة لا تماثل مثلتها بالددت و يعضد ذلك :
- أ- نمو الأعراض المتضمنة للرجفات (Tremors) وعدم إنتظام الخطوة (Ataxia) و التمدد (Prolongation) و إجهاد (Prostration)
- ب- يحدث التنفس بقوة كما فى مركب الددت و مماثل له مع أمتداد وقت التسمم نوعا ما عن مركب الددت .
- ج- زيادة مستوى الأستيل كولين بالأعصاب المخية كما بالددت .
- د- نشاط كهربي زائد بالمحاور المسممة كما بالددت إلا أن مركب الددت يعطى زيادة فى (spike) المتعدد من ٢٥٠ - ٧٠٠ ميكروفولت بينما اللددين يعطى ٥٠ - ١٠٠ ميكروفولت

هـ- له معامل إرتباط حرارى سالب ولكن قيمته العددية أقل من الددت
فإرتفاع الحرارة إلى ١٧ °م مع مركب الددت يزيد سميته إلى ١٩
ضعف فى حين مع اللندين يزداد إلى ٢-٣ مرة .

و للمركب و مشابهاته صفات تراكمية عالية تؤدي لتسمم مزمن عالى
خاصة المشابهة ألفا و بيتا . حيث يخزن ٧٥ % من الجرعة بالأنسجة
الدهنية فى صورة ثيو كلور فينول و فينول و مقترناته مع الجليكورونيك و
السلفونيك كذلك بأنسجة العضلات والجلد و الأكثر خطورة من مروره خلال
لبن الأمهات الثديية لصغارهن أثناء الرضاعة وتعرضهم للتسمم دون حدوث
تغير أو تمثيل له هو تحلله وإنتقاله للجنين عبر المشيمة (Placenta) ، أما
تأثيره على الحشرات فيتحرك مع تيار الليمف حتى يصل للجهاز العصبى
ويتركز بتركيز عالى بالمناطق الطرفية (المحيطة) فى العقد العصبية
(ganglia) للأجزاء الصدرية والبطنية (Cephalic & Abdominal) فتبدأ الأعراض
بإثارة ثم فقد التوافق الحركى (Coordination & movement) ثم الشلل للمواقع
مع زيادة حادة فى كثافة التنفس حيث له تأثير مدخن (Fumigant effect)
لإرتفاع ضغطه البخارى ، لذا تزداد السمية التنفسية بإرتفاع الحرارة فى
نفس الوقت تنخفض السمية بالملامسة بإرتفاعها كما يؤدي لاضطراب فى
تخليق الاستيل كولين .

وبالنسبة للأعراض الهستولوجية فتظهر تغيرات نسيجية بخلايا
الهيموليمف كزيادة عددها وتفاوت أنواعها وهدم لبروتوبلازم وأنوية الخلايا .

يمثل المركب بسرعة معقولة (not with standing) للثبات العالى بالأوساط
البيولوجية لمواد غير سامة ذائبة فى الماء . و أول خطوة فى التمثيل ، شكل
رقم (١٧-١٣) و هى تكوين بنتاكلورو سيكلوهكسين بالإضافة لوجود
الكائنات الحية و التى تساهم فى تحويل المشابه جاما γ إلى المشابه ألفا α
بنتا كلورو سيكلوهكسين و ألفا-تتراكلورو سيكلوهكساديين و بنتا و
تتراكلوروبنزين .



شکل رقم (۱۷-۱۳): تمثیل المشابه جاما-هکسا کلورو سیکلو هکسان

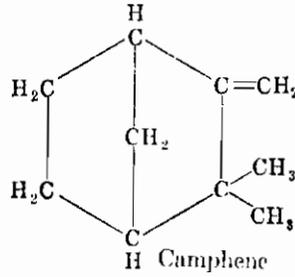
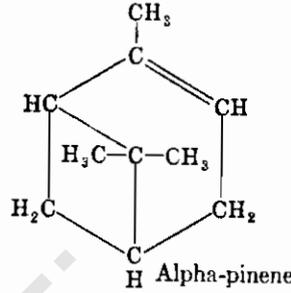
ويمثل بنتا كلورسيكلوهكسين في عدة مسارات ولكن في كل الحالات فلبن الفينولات و الثيوفينولات تتكون كنتاج رئيسي يسهل إخراجها بالكائنات الحية حيث وجد بالحشرات علي سبيل المثال إنزيمات خاصة بعملية الديكلوره يساهم معها الجلوتاثيون لإعطاء نواتج داي كلورو فينول و داي كلورو ثيو فينول . وبالنسبة للمثلات الناتجة والذائبة بالماء مثل ١ , ٢ , ٤ , ٥ - تترا كلورو بنزين و ١ , ٢ , ٤ - تراى كلورو بنزين و ٤ - كلورو بنزين . أما بالنسبة للحيوانات فينهار بها إلى بنتاكلورو سيكلوهكسين وتترا كلورو سيكلوهكساديين .

والأتجاه الثانى فى التمثيل مقابل تترا كلورو سيكلوهكساديين و ١ , ٢ , ٤ - تراى كلورو بنزين فإنها تحتاج لإمداد بالطاقة للأكسدة المباشرة للحلقة و التى تعود لتكوين الكلورفينول الذائب بالماء والمخرج بالبول . أما بالنسبة للتمثيل فى النبات فيمثل الى بنتا كلورو سيكلوهكسين و ١ , ٢ , ٤ - تراى كلورو بنزين وقد يستخدم النبات هذه الممثلات فى عملياته الحيوية حيث لم يستدل على إفرازه لهم .

٤- عائلة التربينات عديدة الكلور (Poly chloro Terpenes) :

مجموعة من المركبات الهيدروكربونية العضوية المحتوية على الكلور وهى سموم عصبية لامة ومعدية تؤثر على الجهاز العصبى خاصة للاكاروسات والحشرات كما أن لها تأثيرعلى عن طريق الاستنشاق حيث يظهر تأثير أضرتها بالهواء عند تركيز ٤ ملج / م^٣ . وسميتها متوسطة للإنسان وذوات الدم الحار ولها معدل تراكم بسيط بالأنسجة الدهنية .

وهى مركبات ثابتة تحت الظروف الخارجية فلها أثر متبقى طويل فتبلغ فترة بقائها بالتربة عشرة سنوات وتتحرك خلال حبيباتها مهاجرة للمساحات المائية وتتخلل جذور النباتات وتتراكم فيها .



التوكسافين (Toxaphene)

وهو مركب من التريينات الكلورة ذات التركيبة العامة $(C_{10}H_{10}Cl_8)$ و يخلق المركب بكلورة الكامفين والمركب لا يذوب في الماء تقريبا (٣ جزء في المليون) وينهار بالحرارة فينفرد منه كلوريد الهيدروجين وهو ما يحدث أيضا تحت تأثير الوسط القلوي (خاصة ما إذا كان بالوسط أملاح حديد) كذلك في وجود الأشعة فوق بنفسجية والوسط المتعادل .

ويصنف التوكسافين ضمن مرتبة السمية الأولى (Class : 1) لخطورته على الصحة العامة والتدييات والحيوانات ذوات الدم الحار كذلك شديد السمية على الطيور والأسماك والنحل و الأعداء الحيوية .

و للمركب أثر تراكمي حيث يحزن بالأنسجة الدهنية بالجسم كما يفرز بلبن الأمهات الثديية لصغارهن الرضع .

و أقصى تركيز مسموح به في هواء منطقة عمل محيطه (MACwz) هو : ٠,٥ مللج / م^٣ . وتبلغ الجرعة القاتلة للنصف من الفئران عن طريق الفم (LD_{٥٠}) : ٥٠ مللج / كج حيث تبلغ سميته ٤ أمثال مركب الددت . والحد المسموح بتناوله يوميا (ADI) هو : ٠,٠٠٠٥ مللج / كج / يوم .