

Distr.: General
9 June 2020

Arabic
Original: English

اتفاقية استكهولم بشأن الملوثات العضوية الثابتة



لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة

الاجتماع السادس عشر

جنيف (عبر الإنترنت)، 11-16 كانون الثاني/يناير 2021

البند 4 (أ) '2' من جدول الأعمال المؤقت

العمل التقني: النظر في مشروع موجز المخاطر: الميثوكسي كلور

مشروع موجز مخاطر: الميثوكسي كلور

مذكرة من الأمانة

أولاً- مقدمة

1- اعتمدت لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة في اجتماعها الخامس عشر المقرر لـ 15-3/2021 بشأن الميثوكسي كلور (UNEP/POPS/POPRC.15/7، المرفق الأول)، الذي قررت اللجنة بموجبه إنشاء فريق عامل فيما بين الدورات لمواصلة استعراض الاقتراح بإدراج هذه المادة الكيميائية في المرفقات ألف و/أو باء و/أو جيم للاتفاقية (UNEP/POPS/POPRC.15/4) وإعداد مشروع موجز للمخاطر وفقاً للمرفق هاء للاتفاقية.

2- ووفقاً للمقرر لـ 15-3/2021 وخطة العمل التي اعتمدها اللجنة (UNEP/POPS/POPRC.15/7، المرفق الثالث)، أعد الفريق العامل فيما بين الدورات مشروع موجز للمخاطر يرد في مرفق هذه المذكرة دون تحرير رسمي. ويرد تجميع التعليقات والردود المتعلقة بمشروع موجز المخاطر في الوثيقة UNEP/POPS/POPRC.16/INF/5.

ثانياً- الإجراء المقترح

3- قد ترغب اللجنة في أن تقوم بما يلي:

(أ) أن تعتمد مشروع موجز المخاطر الوارد في مرفق هذه المذكرة، مع أي تعديلات عليه؛

(ب) أن تقرر، وفقاً للفقرة 7 من المادة 8 من الاتفاقية، وعلى أساس موجز المخاطر، ما إذا كان من المحتمل أن يؤدي الميثوكسي كلور إلى وقوع آثار شديدة الضرر بصحة البشر و/أو البيئة نتيجةً لانتقاله البعيد المدى في البيئة مما يتطلب اتخاذ إجراء عالمي بشأنه؛

* الإصدار الثاني لأسباب فنية (2 كانون الأول/ديسمبر 2020).

** UNEP/POPS/POPRC.16/1

(ج) أن توافق، رهناً بالقرار الذي يتخذ بموجب الفقرة الفرعية (ب) أعلاه، على:

‘1’ دعوة جميع الأطراف والمراقبين إلى تقديم معلومات وفقاً للمرفق واو بالاتفاقية، وإنشاء فريق عامل فيما بين الدورات لوضع مشروع لتقييم إدارة المخاطر، والموافقة على خطة عمل لإكمال مشروع التقييم المذكور؛ أو

‘2’ إتاحة موجز المخاطر لجميع الأطراف والمراقبين، وتتحية الاقتراح جانباً.

الميثوكسي كلور

مشروع موجز المخاطر

أعدّه الفريق العامل فيما بين الدورات التابع للجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة

حزيران/يونيه 2020

المحتويات

5	موجز تنفيذي
6	1- مقدمة
6	1-1 الهوية الكيميائية للمادة المقترحة
9	2-1 استنتاج لجنة الاستعراض بشأن المعلومات الواردة في المرفق دال
9	3-1 مصادر البيانات
9	4-1 حالة المادة الكيميائية في الاتفاقيات والأطر الدولية
10	2- معلومات وجيزة ذات صلة بموجز المخاطر
10	1-2 المصادر
10	1-1-2 الإنتاج والاتجار والمخزونات
10	2-1-2 الاستخدامات
12	3-1-2 الإطلاقات في البيئة
13	2-2 المآل البيئي
13	1-2-2 التوزع في البيئة
13	2-2-2 الثبات
20	3-2-2 التراكم الأحيائي
23	4-2-2 القدرة على الانتقال البيئي البعيد المدى
26	3-2 التعرض
26	1-3-2 بيانات الرصد البيئي
33	2-3-2 التعرض البشري
38	4-2 تقييم الأخطار للنقاط الطرفية المثيرة للقلق
38	1-4-2 الآثار السمية الإيكولوجية
42	2-4-2 الآثار الضارة بصحة الإنسان
49	3- تجميع للمعلومات
52	4- بيان ختامي
53	المراجع
62	التذييل

موجز تنفيذي

- 1- خلصت لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة في اجتماعها الخامس عشر إلى أن الميثوكسي كلور يفي بمعايير الفرز الواردة في المرفق دال (المقرر ل.1.ث-3/15) وقررت إعداد موجز للمخاطر وفقاً للمرفق هاء للاتفاقية.
- 2- والميثوكسي كلور مبيد آفات كلوري عضوي يُستخدم كبديل لمادة ال دي. دي. تي. واستعماله مقيد/محظور في عدة بلدان منذ أكثر من 15 عاماً. ولم يقد أي طرف، رداً على الدعوة إلى تقديم المعلومات (المرفق هاء، تقديم المعلومات (2019))، بأنه يستخدم الميثوكسي كلور حالياً. غير أن البحث في المؤلفات الذي أُجرى لغرض صياغة موجز المخاطر يشير إلى أن الميثوكسي كلور قد يكون استُعمل مؤخراً في بلدان معينة. وفي عام 1975، أنتجت ثلاث شركات في الولايات المتحدة 2 500 طن من الميثوكسي كلور. ثم انخفض الإنتاج إلى 193 طناً عام 1991. وبعد عام 1992، انخفض إنتاج الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة إلى حد كبير حتى حُظر عام 2000. ولا تتيسر معلومات علنية عن إنتاج الميثوكسي كلور أو استخدامه حالياً على نطاق عالمي. ولا يوجد الميثوكسي كلور بصورة طبيعية في البيئة، ويُطلق فيها أساساً نتيجة لاستعماله على المحاصيل والماشية كمبيد للآفات. وقد تُطلق كميات أصغر من الميثوكسي كلور في البيئة أثناء إنتاجه وتركيبه وتخزينه وشحنه والتخلص منه. واستناداً إلى تقدير تاريخي أقصى مقداره 8 000 طن/سنة من الميثوكسي كلور المنتج في جميع أنحاء العالم (في حوالي عام 1975)، قُدرت ذروة الإطلاقات السابقة في الغلاف الجوي أثناء الإنتاج بما يصل إلى 4 أطنان سنوياً. وفي الولايات المتحدة، أُطلق ما مجموعه 1,04 من الطن من الميثوكسي كلور عام 2018 نتيجة التخلص من النفايات داخل الموقع وخارجه (أو الإطلاقات الأخرى) (US EPA، 2020a).
- 3- إن الميثوكسي كلور مقاوم للتحلل في البيئة. وقد أُفيد في دراسات عديدة بالعثور على الميثوكسي كلور و/أو قياس كميات منه في الرواسب والمياه ومياه البحر والمياه الجوفية ومياه الشرب، وفي مجموعة متنوعة من الكائنات الحية. ويتضح التلوث بالميثوكسي كلور خصوصاً بالقرب من الأنشطة الزراعية المكثفة نتيجة لاستخدامه السابق كمبيد للآفات. واستناداً إلى نهج يقوم على وزن الأدلة، تشير نتائج الدراسة المختبرية وبيانات الرصد إلى أن الميثوكسي كلور ثابت في الرواسب الهوائية وقد يكون ثابتاً في بعض الرواسب اللاهوائية. وقد أشارت البيانات المقيسة إلى استمرار العثور على الميثوكسي كلور في الأجسام المائية السطحية في أوروبا وكندا، وفي المياه الجوفية الفرنسية، بعد سنوات من التخلص التدريجي منه، مما يقدم بعض الأدلة على أن المادة ثابتة في الماء. وتشير بيانات الرصد المستمدة من بحيرة في القطب الشمالي ومن مياه البحر السطحية في منطقة تمتد من شمال المحيط الهادئ إلى المحيط المتجمد الشمالي، إلى أن المادة قد تكون ثابتة في مكونات المياه السطحية ومياه البحر. واستناداً أيضاً إلى النهج ذاته، تشير نتائج الدراسات المختبرية وبيانات الرصد إلى أن الميثوكسي كلور قد يكون ثابتاً في الرواسب الهوائية وقد يكون ثابتاً في بعض التربة الهوائية. غير أن وجود الميثوكسي كلور في المياه السطحية ومياه البحر والتربة على النحو المذكور فيما تقدم يمكن أن يكون أيضاً نتيجة لانتقاله انتقلاً بعيد المدى.
- 4- والميثوكسي كلور مادة شديدة الكراهية للماء ذات معامل تجريبي للتفرق في الأوكتانول والماء (قيمة لوغاريتمية للتفرق في الأوكتانول والماء) قدره 5,08. وتتفاوت قيم معامل التركيز الأحيائي للميثوكسي كلور إلى حد بعيد بين الأنواع المائية المختلفة نتيجة لاختلاف قدرة الأنواع على تأييضه وإفرازه (تراوح معاملات التركيز الأحيائي ما بين 667 و300 8). وتشير الدراسات المختبرية إلى أن الميثوكسي كلور قادر على التراكم أحياناً في بعض أنواع الأسماك ذات قيم التركيز الأحيائي الأكبر من 000 5. كما تشير المعلومات الداعمة المتأنتية من دراسة كائن بحري ذي صدفتين (معامل تركيز أحيائي قدره 12 000) وفي القواقع (معامل تركيز أحيائي في حدود 5 000 إلى 8 570) إلى إمكانية التراكم الأحيائي في اللافقريات المائية. واقتران قدرة الميثوكسي كلور على التراكم الأحيائي بسمية عالية وسمية إيكولوجية عالية يبعث على القلق. وتشير دراسات حركة السموم والأبيض إلى أن الميثوكسي كلور لا يتراكم في الثدييات.
- 5- واستناداً إلى البيانات المقيسة، كثيراً ما يُعثر على الميثوكسي كلور في البيئة، بما في ذلك في المدن الحضرية والمناطق الريفية وفي المناطق التي يُستخدم فيها كمبيد للآفات في الأنشطة الزراعية. كما عُثر عليه في القطب الشمالي (في الهواء والتلوج والجليد الجوفي ومياه البحيرات ومياه البحر وفي عينات الكائنات الحية (الأحياء البرية والبحرية والطيور)) وفي مناطق من القارة

المتجمدة الجنوبية (في عينات الكائنات الحية البحرية) بعيدة عن أي مصادر للإطلاق، مما يشير إلى حدوث انتقال بعيد المدى في الغلاف الجوي والمحيطات.

6- واستناداً إلى البيانات المقيسة، فإن تعرض عامة السكان يتم عن طريق استهلاك الأغذية الملوثة ومياه الشرب واستنشاق الغبار والهباء الجوي المحتوي على الميثوكسي كلور وابتلاع الغبار والتربة. وقد يلهو صغار الأطفال على مقربة من الأرض، وبالتالي فهم أكثر عرضة من البالغين للقدارة والغبار. ويمكن أيضاً أن يتلغوا عمداً أو عن غير قصد غباراً أو تربة تحتوي على مستويات منخفضة من الميثوكسي كلور. وعُثر على الميثوكسي كلور في مصل دم الإنسان وفي الأنسجة الدهنية وفي دم الحبل السري وفي حليب الأمهات. واستناداً إلى البيانات المقيسة، يمكن أن يتعرض الأطفال للميثوكسي كلور في الرحم عن طريق المشيمة وبعد الولادة عن طريق الرضاعة.

7- ونظراً لثبات الميثوكسي كلور، فإنه لا يزال يُعثر عليه في مياه الشرب والأجسام المائية والرواسب في المناطق التي وضعت فيها ضوابط لاستعماله وخطط للتخلص التدريجي منه. ولا تتوفر بيانات عن الاتجاهات البيئية ولا تكفي البيانات المقيسة المتاحة للتوصل إلى استنتاج واضح بشأن الاتجاهات. غير أنه لوحظ في الفترة من عام 1999 إلى عام 2014 أن تركيزات الميثوكسي كلور في فقمة فيلة البحر في القارة المتجمدة الجنوبية قد ازدادت. ولا تتوفر بيانات عن اتجاهات التعرض للميثوكسي كلور لدى البشر.

8- وثمة شواغل بشأن سمية الميثوكسي كلور للكائنات المائية والحياة البرية وصحة الإنسان. فالميثوكسي كلور سام جداً لللافقريات المائية والأسماك. ويشتهر في أن للميثوكسي كلور آثاراً معطلة للغدد الصماء في الأسماك والبرمائيات وقنفذ البحر، مما يؤثر على خصوبتها ونموها وتطورها. كما أن له قدرة محتملة على الإخلال بعمل الغدد الصماء، مما يترتب عليه آثار سامة على تكاثر الثدييات في إناث الجرذان وذكورها على حد سواء. وعلاوة على ذلك، تشير الملاحظات في الجرذان إلى أن للميثوكسي كلور القدرة على تعزيز توارث الأمراض عبر الأجيال عن طريق التخلق المتوالي وما يقترن بذلك من التحور المتوالي للحيوانات المنوية. وقد ثبت أن الميثوكسي كلور مادة سامة للأعصاب عند التعرض له بجرعات عالية ويمكن أن يؤثر على الوظائف المعرفية للمخ في طور النمو عند التعرض له بجرعات منخفضة. وبالإضافة إلى ذلك، فإن التعرض للميثوكسي كلور عن طريق الغذاء لدى الجرذان يغير الاستجابات المناعية. وأخيراً، وفي بعض الحالات المحددة، أدى التعرض للميثوكسي كلور بالاقتران بمواد كيميائية أخرى موجودة في البيئة إلى آثار مضاعفة.

9- وقد عُثر على الميثوكسي كلور في المكونات البيئية، مثل المياه السطحية ومياه البحر والمياه الجوفية ومياه الشرب والرواسب والغلاف الجوي والكائنات الحية (بما في ذلك الحياة البرية) والبشر في أنحاء مختلفة من العالم. والميثوكسي كلور مركب ثابت وقابل للتراكم الأحيائي وسمي للكائنات المائية وللحيوانات، بما فيها البشر، وينتقل إلى أماكن بعيدة عن مواقع إنتاجه واستخدامه. ولذا، يُخلص إلى أن من المرجح أن يؤدي الميثوكسي كلور إلى آثار ضارة على صحة الإنسان و/أو البيئة، مما يبرر اتخاذ إجراء عالمي بشأنه.

1- مقدمة

10- في أيار/مايو 2019، قدم الاتحاد الأوروبي ودوله الأعضاء اقتراحاً بإدراج الميثوكسي كلور في المرفق ألف لاتفاقية استكهولم. وقُدِّم المقترح (UNEP/POPS/POPRC.15/4) بموجب المادة 8 من الاتفاقية واستعرضته لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة خلال اجتماعها الخامس عشر المعقود في تشرين الأول/أكتوبر 2019.

1-1 الهوية الكيميائية للمادة المقترحة

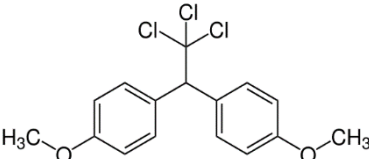
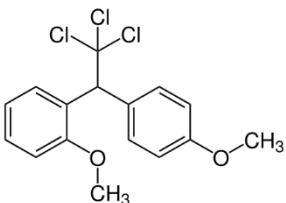
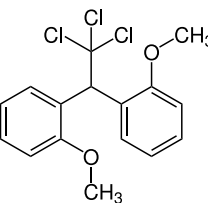
11- الميثوكسي كلور النقي مسحوق أصفر شاحب له رائحة شبيهة ببعض الشيء برائحة الفاكهة أو العفن (ATSDR، 2002).

الجدول 1: الأسماء وأرقام التسجيل

Methoxychlor*	الاسم الشائع:
1,1'-(2,2,2-trichloroethane-1,1-diyl)bis(4-methoxybenzene) 1-methoxy-2-[2,2,2-trichloro-1-(4-methoxyphenyl)ethyl]benzene 1,1'-(2,2,2-trichloroethane-1,1-diyl)bis(2-methoxybenzene)	تسمية الاتحاد الدولي للكيمياء البحثة والتطبيقية
72-43-5; 30667-99-3; 76733-77-2; 255065-25-9; 255065-26-0; 59424-81-6; 1348358-72-4	الرقم في سجل دائرة المستخلصات الكيميائية (القائمة غير الحصرية)
200-779-9	الرقم لدى المفوضية الأوروبية:
1,1-Bis(<i>para</i> -methoxyphenyl)-2,2,2-trichloroethane 2,2-Bis(<i>para</i> -methoxyphenyl)-1,1,1-trichloroethane 2,2-Di- <i>para</i> -anisyl-1,1,1-trichloroethane <i>para,para'</i> -Dimethoxydiphenyltrichloroethane Dimethoxy-DDT Dimethoxy-DT Di(<i>para</i> -methoxyphenyl)trichloromethyl methane DMDT <i>para,para'</i> -DMDT ENT1716 Higalmetox Methoxychlore Maralate Marlate OMS 466 <i>para,para'</i> -Methoxychlor Metox Methoxy-DDT Prentox 1,1,1-Trichloro-2,2-bis(<i>para</i> -methoxyphenyl)ethane 1,1,1-Trichloro-2,2-di(4-methoxyphenyl)ethane 1,10-(2,2,2-Trichloroethylidene)bis(4-methoxy-benzene) Ethane, 1,1,1-trichloro-2-(<i>o</i> -methoxyphenyl)-2-(<i>p</i> -methoxyphenyl)- 2,4'-Methoxychlor <i>o,p</i> -Methoxychlor <i>o,p'</i> -Methoxychlor Benzene, 1,1'-(2,2,2-trichloroethylidene)bis[2-methoxy- Benzene, 1-methoxy-3-[2,2,2-trichloro-1-(4-methoxyphenyl)ethyl]- Benzene, 1,1'-(2,2,2-trichloroethylidene)bis[3-methoxy-	المرادفات والأسماء التجارية:
MXC	الاختصارات

* يشير الميثوكسي كلور إلى أي أيسومر محتمل من ثنائي الميثوكسي ثنائي الفينيل ثلاثي كلور الإيثان أو أي مزيج منه.

الجدول 2: البنية

C ₁₆ H ₁₅ Cl ₃ O ₂	الصيغة الجزيئية
345.65 g/mol	الكتلة الجزيئية
  	أمثلة للصيغ البنوية

الجدول 3: عرض عام لخواص الميثوكسي كلور الكيميائية والفيزيائية ذات الصلة

الخاصية	القيمة	المراجع
الحالة الفيزيائية عند درجة حرارة 20°م وضغط 101,3 كيلو باسكال	صلب (مسحوق أصفر شاحب)	ATSDR, 2002
نقطة الذوبان/التجمد	87°م (تجريبية) 129,34°م (تقدير EPI Suite, MPBPVP v1.43)، درجة الانصهار الوسيطة أو الموزونة) (ضمن نطاق التطبيق (البارامتري))	Lide, 2007 US EPA, 2012
نقطة الغليان	346°م (تجريبية) 377,87°م (تقدير EPI Suite, MPBPVP v1.43، طريقة Stein & Brown المعدلة) (ضمن نطاق التطبيق (البارامتري))	US EPA, 2012 US EPA, 2012
ضغط البخار	$10 \times 5,56 \times 10^{-3}$ باسكال عند 25°م (تقدير EPI Suite, MPBPVP v1.43، طريقة غراين المعدلة؛ نقطة الانصهار ونقطة الغليان التجريبية المدخلة، درجة الحرارة 25°م) (ضمن نطاق التطبيق)	US EPA, 2012
ثابت قانون هنري	$10 \times 2,03 \times 10^{-7}$ ذرة $\times$ م ³ /مول عند 25°م (أو $10 \times 2,06 \times 10^{-2}$ باسكال م ³ /مول) (تجريبية) (في طاقم HENRYWIN الإثباتي واحتُسبت على أساس دراسة ألتشوه وآخرين (1999) (Altschuh et al., 1999)). $10 \times 9,75 \times 10^{-8}$ ذرة $\times$ م ³ /مول (أو $10 \times 9,88 \times 10^{-3}$ باسكال م ³ /مول) (تقدير EPI Suite HENRYWIN v3.20، طريقة بوند) (ضمن نطاق التطبيق)	Altschuh et al., 1999 US EPA, 2012
قابلية الذوبان في الماء	0,040 ملليغرام/لتر عند 24°م (تجريبية، نسبة نقاء قدرها 99 بالمائة) 0,10 ملليغرام/لتر عند درجات مئوية تراوح ما بين 25 و 45 (تجريبية، قارورة رجاجة - أشعة فوق بنفسجية) 0,12 ملليغرام/لتر عند 25°م (تجريبية، في طاقم WSKOW التدريبي) 0,302 ملليغرام/لتر عند 25°م (تقدير EPI Suite, WSKOW v1.42) (ضمن نطاق التطبيق)	Verschueren, 1996 Richardson and Miller, 1960 Zepp et al., 1976 US EPA, 2012
معامل الامتزاز المعايير على الكربون العضوي (لوغاريتم التفارق في الكربون العضوي ((log K _{oc}))	4,9 (تجريبية، في طاقم KOCWIN التدريبي) 4,43 (تقدير EPI Suite, KOCWIN v2.00، طريقة MCI) (ضمن نطاق التطبيق)	Schüürmann et al., 2006 US EPA, 2012
معامل التفارق في الأوكتانول والماء (لوغاريتم التفارق في الأوكتانول والماء (log K _{ow}))	5,08 (تجريبية، في طاقم KOWWIN التدريبي) 5,67 (تقدير EPI Suite, KOWWIN v1.68) (ضمن نطاق التطبيق)	Karickhoff et al., 1979 US EPA, 2012
معامل التفارق في الأوكتانول والهواء (log K _{oa})	10,48 (تجريبية، طريقة فترة الاحتفاظ بالفصل الكروماتوغرافي الغازي) 10,161 (تقدير EPI Suite, KOAWIN v1.10؛ باستخدام القيم التجريبية للوغاريتم التفارق في الأوكتانول والماء (log K _{ow}) وثابت قانون هنري كمدخلات) (ضمن نطاق التطبيق (بارامتري))	Odabasi and Cetin, 2012 US EPA, 2012

المراجع	القيمة	الخاصية
US EPA, 2012	5.081- (EPI Suite, KOAWIN v1.10) محتسب على أساس ثابت قانون هنري تجريبي)	معامل التفرق في الهواء والماء (لوغاريتم التفرق في الهواء والماء ($\log K_{aw}$))

2-1 استنتاج لجنة الاستعراض بشأن المعلومات الواردة في المرفق دال

12- قِيمَت لجنة استعراض الملوثات العضوية الثابتة في اجتماعها الخامس عشر اقتراح الاتحاد الأوروبي بإدراج الميثوكسي كلور في إطار اتفاقية استكهولم. وخلصت اللجنة إلى أن الميثوكسي كلور يستوفي معايير الفرز المحددة في المرفق دال (المقرر ل.ا.ث-15/3).

3-1 مصادر البيانات

13- يستند مشروع موجز المخاطر إلى مصادر البيانات التالية:

(أ) الاقتراح المقدم من الاتحاد الأوروبي ودوله الأعضاء الأطراف في الاتفاقية (UNEP/POPS/POPRC.15/4)، 2019؛

(ب) المعلومات المقدمة من الأطراف والمراقبين وفقاً للمرفق هاء من الاتفاقية (المرفق هاء، 2019 و 2020): بيلاروس، وتايلند، وجمهورية كوريا، ودولة فلسطين، ورومانيا، وقطر، وكندا، ومصر، وموناكو، والنمسا، ونيوزيلندا، وهنغاريا، وهولندا والشبكة الدولية للقضاء على الملوثات والعمل المجتمعي في ألاسكا بشأن المواد السمية؛

(ج) المجالات العلمية التي خضعت لاستعراض الأقران، فضلاً عن معلومات من تقارير مثل الملاح السمية للميثوكسي كلور (ATSDR، 2002 و 2012)؛ والميثوكسي كلور في مياه الشرب، وثيقة معلومات أساسية لوضع مبادئ منظمة الصحة العالمية التوجيهية لنوعية مياه الشرب (منظمة الصحة العالمية، 2004)؛ ووثيقة المعلومات الأساسية بشأن الميثوكسي كلور الصادرة عن اتفاقية حماية البيئة البحرية لشمال شرق المحيط الأطلسي (أوسبار) (OSPAR، 2004).

4-1 حالة المادة الكيميائية في الاتفاقيات والأطر الدولية

14- يخضع الميثوكسي كلور لعدد محدود من المعاهدات والاتفاقيات الدولية هي التالية:

(أ) أدرجت لجنة أوسبار الميثوكسي كلور في قائمة المواد الكيميائية ذات الأولوية عام 2000 (أوسبار، 2004)؛

(ب) أضافت صربيا، في إطار الفريق العامل المعني بالرصد والتقييم البيئيين التابع للجنة الأمم المتحدة الاقتصادية لأوروبا، الميثوكسي كلور كمعلمة جديدة للقياس في إطار رصد تلوث التربة المنتشر⁽¹⁾. وأضيف الميثوكسي كلور بعد ذلك إلى نظام المعلومات البيئية المشترك التابع للفريق العامل المعني بالرصد والتقييم في مجال البيئة؛

(ج) وفي منطقة للبحيرات الكبرى، حُدِد للميثوكسي كلور هدف لنوعية المياه هو 0,04 جزء في البليون⁽²⁾. ووضعت أهداف نوعية المياه فيما يتصل بالمواد العضوية الثابتة ضمن إطار مسؤولية اللجنة المشتركة الدولية وفقاً لأحكام اتفاق نوعية مياه البحيرات الكبرى لعام 1978؛

(1) هذه المعلومات متاحة على الموقع الشبكي للجنة الأمم المتحدة الاقتصادية لأوروبا على الرابط التالي:

https://www.unep.org/fileadmin/DAM/env/europe/monitoring/15thMeeting/Official/Questionnaire_2014_Eng_fi_nal_Serbia.pdf.

(2) هذه المعلومات متاحة على الموقع الشبكي للجنة الأمم المتحدة الاقتصادية لأوروبا على الرابط التالي:

http://www.unep.org/fileadmin/DAM/env/water/publications/documents/Reco_E/Reco_waterquality_crit_obj_WS1.pdf.

(د) ووفقاً لدولة فلسطين (المرفق هاء، 2019)، يخضع الميثوكسي كلور لأحكام وشروط اتفاقية بازل وفقاً للمرفق الأول (فئة النفايات التي يتعين التحكم فيها) من الفئة Y3 (المستحضرات الصيدلانية والعقاقير والأدوية المتعلقة بالنفايات).

2- معلومات وجيزة ذات صلة بموجز المخاطر

1-2 المصادر

1-1-2 الإنتاج والاتجار والمخزونات

15- وفقاً لدراسة وكالة تسجيل المواد السامة والأمراض (ATSDR) (2002)، فقد رُكِب الميثوكسي كلور لأول مرة عام 1893 من خلال تفاعل هيدرات الكلورال مع الأنيسول في وجود حمض الخليك وحمض الكبريتيك. وينتج الميثوكسي كلور تجارياً عن طريق تكثيف الأنيسول مع الكلورال في وجود عامل تكثيف حمضي (الوكالة الدولية لبحوث السرطان، 1979؛ Sittig، 1980 كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة الوكالة، 2002). وأُبلغ عن الإنتاج التجاري للميثوكسي كلور في الولايات المتحدة لأول مرة عام 1946. وفي عام 1975، أنتجت الميثوكسي كلور ثلاث شركات أمريكية (الوكالة الدولية لبحوث السرطان، كما ورد في دراسة ATSDR، 2002). ولا تتوفر حالياً إلا بيانات ضئيلة للغاية عن المستويات الحالية للإنتاج أو الاستخدام. وفقاً لدراسة غوتز وآخرين (2008) (Götz et al.، 2008)، بلغ إنتاج الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة ذروته في أواخر السبعينيات وأوائل الثمانينيات. وبعد تلك الفترة، انخفض إنتاج الميثوكسي كلور باطراد مع مرور الوقت. وكان إنتاج الولايات المتحدة عام 1975 يبلغ 2 500 طن (IARC، 1979، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002)، ثم انخفض إلى 193 طناً عام 1991 (Kincaid Enterprises، 1992، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وبعد عام 1992، انخفض إنتاج الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة انخفاضاً كبيراً حتى حُظِر عام 2000 (US EPA، 2004).

16- ولا يُسمَح باستعمال الميثوكسي كلور كمنتج لحماية النباتات في الاتحاد الأوروبي (لائحة المفوضية الأوروبية رقم 2002/2076)، وسُحبت تراخيص استخدامه كمنتج لحماية النباتات في 25 تموز/يوليه 2003. وكان بعض الدول الأعضاء في الاتحاد الأوروبي قد فرض حظرًا على استخدامه قبل عام 2003. واستناداً إلى تقرير أعده الصندوق العالمي للطبيعة (2001) لاتفاقية أوسبار (كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة اتفاقية أوسبار، 2004)، فإنه لم يُبلَّغ عن وجود منتجين أو مستوردين حالياً للميثوكسي كلور في أوروبا منذ التخلص منه تدريجياً عام 2002. ولا يُسمَح باستعمال الميثوكسي كلور كمادة نشطة في الاتحاد الأوروبي بموجب لائحة المفوضية الأوروبية رقم 2003/2032 بشأن تسويق واستخدام منتجات الإبادة الأحيائية منذ 1 أيلول/سبتمبر 2006. ولا يُسمَح باستعمال الميثوكسي كلور كمنتج طبي بيطري في الاتحاد الأوروبي وفقاً للائحة رقم 2004/726 بشأن إجراءات ترخيص ومراقبة المنتجات الطبية للاستخدام البشري والبيطري.

17- ولا تنتج موناكو وقطر وجمهورية كوريا ودولة فلسطين حالياً الميثوكسي كلور وفقاً للمعلومات المقدمة في المرفق هاء (2019). ولا تنتج كندا وتايلند الميثوكسي كلور حالياً أو تستورده أو تصدرانه (المرفق هاء، 2019). وعلاوة على ذلك، لم يُصنع الميثوكسي كلور في بيلاروس قط (المرفق هاء، 2019). ولم تسجل أي مخزونات من الميثوكسي كلور في كوستاريكا. ولا تنتج مصر الميثوكسي كلور حالياً أو تستورده (وهو محظور في مصر منذ عام 1996 بموجب القرار الوزاري 55 لعام 1996 (المرفق هاء، 2019). ولا تستورد فانواتو الميثوكسي كلور حالياً. ولا توجد بيانات رسمية عن استيراد الميثوكسي كلور في غانا. وفي إطار إجراء الإذن بالاستيراد، لم تسجل المكسيك أي استيراد للميثوكسي كلور منذ عام 2010.

18- ولا يتوفر علناً مزيد من البيانات عن المستويات الحالية للإنتاج أو الاستخدام.

2-1-2 الاستخدامات

19- الميثوكسي كلور مبيد آفات كلوري عضوي يُستخدَم كبديل لمادة الدي. دي. تي. وفي التطبيقات البيطرية استخدم الميثوكسي كلور كمبيد قاتل للطفيليات الخارجية⁽³⁾ (US EPA، 2000). وكذلك استخدم الميثوكسي كلور ضد خنافس اللحاء الناقلة لداء الدردار. واستخدم الميثوكسي كلور كمبيد للآفات ضد مجموعة واسعة من الآفات، بما في ذلك الذباب المنزلي، والبعوض،

(3) دواء يستخدم لقتل الطفيليات التي تعيش على السطح الخارجي لعائلتها.

والصراصير، والبراغيث، ومختلف المفصليات الشائعة الوجود في المحاصيل الحقلية والخضروات والفواكه والحبوب المخزنة والماشية والحيوانات الأليفة المنزلية (دراسة وكالة حماية البيئة⁽⁴⁾، 1988b وVerschueren، 1983، كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة ATSDR، 2002). ويمكن تطبيق الميثوكسي كلور على مناطق واسعة، مثل الشواطئ ومصبات الأنهار والبحيرات والمستنقعات لمكافحة يرقات الذباب والبعوض عن طريق الرش الجوي (EPA، 1988b كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة ATSDR، 2002). وتشمل الاستخدامات الأخرى المعالجة بالرش للحظائر، وصناديق الحبوب، ومزارع الفطر، وغيرها من المباني الزراعية، ورش أو تضبيب حاويات القمامة، وفتحات الصرف الصحي، ومناطق التخلص من مياه المجاري (EPA، 1988b كما ورد في دراسة ATSDR، 2002). وفي الولايات المتحدة، استُخدم ما يقرب من 28 في المائة من الميثوكسي كلور للأغراض المنزلية وأغراض البستنة، و15 في المائة للأغراض الصناعية والتجارية، و57 في المائة للأغراض الزراعية (Kincaid Enterprises، 1992، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وعادة ما يذوّب عمال مبيدات الآفات الميثوكسي كلور في سائل قوامه النفط ويرشونه كزاد، أو يخلطونه بمواد كيميائية أخرى ويرشونه كغبار (ATSDR، 2002). وقد رُكّب الميثوكسي كلور في صورة مساحيق قابلة للبلل، وغبار، ومركبات قابلة للاستحلاب، ومنتجات جاهزة للاستخدام (سوائل)، وسوائل مضغوطة (US EPA، 2004).

20- ووفقاً لدراسة غوتز وآخرين (2008) (Götz et al.، 2008)، فقد استُخدم الميثوكسي كلور على نطاق واسع في الفترة من 1974 إلى 1985 كمنتج بديل لـ دي.دي.تي. وبين عامي 1986 و1992، شهد استخدام الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة انخفاضاً مطرداً. وبعد عام 1992، انخفض استخدام الميثوكسي كلور إلى حد كبير. ولأغراض النمذجة، قدر غوتز وآخرون (2008) أن استخدام الميثوكسي كلور في جميع أنحاء العالم يبلغ ثلاثة أضعاف استخدامه في الولايات المتحدة (أي الحد الأقصى في جميع أنحاء العالم وهو 8 000 طن سنوياً)، استناداً إلى عوامل الاستقرار المستخدمة لمبيدات الآفات الأخرى، مثل ثلاثي الفلورالين أو مادة الـ دي.دي.تي. وترد في الشكل 1 (أ) و(ب) معلومات عن استخدام الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة في الفترة من أوائل السبعينات إلى عام 1995 (انظر التذييل). وقد عُلق استخدام مبيدات الآفات من الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة عام 2000، وكان من المتوقع أن تكون جميع المنتجات قد توقفت طوعاً بحلول عام 2004 (US EPA، 2004).

21- ويُفاد بأن استخدام الميثوكسي كلور كمبيد آفات قد توقف في معظم بلدان الاتحاد الأوروبي بين سبعينيات القرن الماضي وعام 2000 (أوسبار، 2004). ففي النمسا، بلغ حجم الميثوكسي كلور المستخدم في الزراعة 1 كيلوغرام سنوياً في عامي 1991-1992، لكنه لم يُستخدم منذ عام 1993 (المرفق هاء، 2019). وقد تم التخلص من الميثوكسي كلور في الاتحاد الأوروبي منذ 25 تموز/يوليه 2003، ولئن كان قد حُظر في بعض الدول الأعضاء قبل ذلك التاريخ (فعلى سبيل المثال، لم تستخدم هذه المادة في هنغاريا منذ عام 1972، وفي هولندا منذ عام 1990، وفي النمسا منذ عام 1993 (المرفق هاء، 2019)). وأفادت الوكالة الأوروبية لتقييم المنتجات الطبية بأن الميثوكسي كلور لا يستخدم في الأدوية البيطرية في الدول الأعضاء في الاتحاد الأوروبي (أوسبار، 2004). ويفيد لانغفورد وآخرون (2012) (Langford et al.، 2012)، بأن الميثوكسي كلور لم يعد مسجلاً للاستخدام في النرويج. وسُحب تسجيل مادة الميثوكسي كلور في كندا في عام 2002، على أن يتم التخلص التدريجي منه في غضون فترة مدتها ثلاث سنوات (المرفق هاء، 2019). وفي أستراليا، توقف تسجيل المنتج الوحيد من مادة الميثوكسي كلور في منتصف عام 1987 (المعلومات المتاحة من هيئة مبيدات الآفات والأدوية البيطرية الأسترالية (APVMA))⁽⁵⁾. وأشارت المعلومات الواردة من نيوزيلندا في المرفق هاء (2019) إلى أن الميثوكسي كلور غير مسموح باستعماله في نيوزيلندا بموجب قانون المواد الخطرة والكائنات الجديدة لعام 1996. وفي بيلاروس، تم حظر استخدام الميثوكسي كلور كمبيد حشري عام 1999 (المرفق هاء، 2019). وأشارت مصر إلى أن استخدام الميثوكسي كلور محظور فيها منذ عام 1996 بموجب القرار الوزاري رقم 55 لعام 1996 (المرفق هاء، 2019). ولا تستعمل تايلند وجمهورية كوريا ودولة فلسطين وقطر وموناكو الميثوكسي كلور حالياً (المرفق هاء، 2019). ولم يعد الميثوكسي كلور يُستخدم في كوستاريكا منذ إلغاء تراخيص استخدام هذه المادة عام 2013. وتفيد المكسيك بأن الميثوكسي

(4) تشير وكالة حماية البيئة في هذا الموضع إلى وكالة حماية البيئة في الولايات المتحدة المذكورة في دراسة ATSDR، 2002.

(5) هذه المعلومات مأخوذة من تدبير حماية البيئة الوطنية الأسترالية (تقييم تلوث المواقع) لعام 1999، المتاح على هذا [الرابط](#).

كلور يُعتبر، منذ آب/أغسطس 1991، مبيد آفات مقيداً ولا يمكن استخدامه إلا بإشراف موظفين مدربين ومأذون لهم بذلك. وعلاوة على ذلك، فمنذ بدء العمل بـ "اللائحة المتعلقة بالتسجيلات وأذن الاستيراد والتصدير وشهادات التصدير الخاصة بمبيدات الآفات والأسمدة والمواد السامة أو الخطرة"، في 28 آذار/مارس 2005، لا تتيسر لدى المكسيك أي بيانات عن طلب تسجيل مبيدات آفات لغرض تقييمها البيئي فيما يتصل بمكون الميثوكسي كلور النشط. ووفقاً لقائمة مبيدات الآفات المحظورة الصادرة عن الشبكة الدولية للعمل المتعلق بمبيدات الآفات⁽⁶⁾، فإن الميثوكسي كلور محظور في البلدان التالية: إندونيسيا وعمان وبنما والمملكة العربية السعودية وموريتانيا (المرفق هاء، 2019). ووفقاً لجيندروك وآخرين (2020) (Cindoruk et al., 2020)، فإن الميثوكسي كلور محظور في تركيا منذ عام 2012. ووفقاً لكاه وآخرين (2019) (Kao et al., 2019)، فإن مبيدات الآفات الكلورية العضوية محظورة في مقاطعة تايوان الصينية منذ عام 1975. وأشارت الصين إلى أنها أوقفت تسجيل الميثوكسي كلور كمبيد آفات منذ التسعينات. ولا توجد حالياً أدلة على استخدامه، سواء أكان الاستخدام قانونياً أم غير قانوني. وأشارت غانا إلى أن استخدام مبيدات الآفات الكلورية العضوية مثل الميثوكسي كلور قد توقف فيها منذ عدة سنوات. ولا توجد لديها بيانات رسمية عن استخدام مادة الميثوكسي كلور.

22- واستناداً إلى بحث في المؤلفات أُجري لغرض صياغة موجز المخاطر هذا، فقد يكون الميثوكسي كلور مستخدماً مؤخراً في البلدين التاليين (القائمة غير حصرية): تركيا ومصر.

2-1-3 الإطلاقات في البيئة

23- لا يوجد الميثوكسي كلور بصورة طبيعية في البيئة (ATSDR، 2002)، ويُطلق في البيئة أساساً نتيجة لاستعماله على المحاصيل والماشية كمبيد للآفات. ولما كان استخدام الميثوكسي كلور يتوقف إلى حد بعيد على الموسم، فإنه يجوز توقع أن تكون الكمية التي تُطلق في البيئة أكبر خلال فترات مكافحة الحشرات (في موسمي الربيع والصيف). وقد تُطلق كميات أصغر من الميثوكسي كلور في البيئة أثناء إنتاجه وتركيبه وتخزينه وشحنه والتخلص منه (ATSDR، 2002). ووفقاً لجرد إطلاقات المواد السامة، تفيد مرافق معالجة الميثوكسي كلور المدرجة عام 1998 (TRI99 2001) بأن القسط الأكبر من الميثوكسي كلور الذي يطلق في البيئة يُطلق في الأرض (ATSDR، 2002).

24- ويُطلق الميثوكسي كلور في التربة في المقام الأول من خلال استخدامه كمبيد حشري في المحاصيل الزراعية والبساتين المنزلية ونباتات الزينة. وقد يُطلق بعض الميثوكسي كلور في التربة عن طريق التسرب من مواقع التخزين والنفايات. ووفقاً لحصر تصريف السميات (TRI99 2001)، أفادت ثلاثة مرافق تجهيز في الولايات المتحدة بأنه لم يُطلق أي ميثوكسي كلور في التربة عام 1999 (ATSDR، 2002). وينبغي توخي الحذر في استخدام بيانات حصر تصريف السميات لأنه لا يُلزم بالإبلاغ إلا أنواع معينة من المرافق. ولذا، فقد لا تكون المعلومات جامعة. وقد عُثر على الميثوكسي كلور في 46 عينة من التربة و11 عينة من الرواسب تم جمعها من 58 من مواقع الـ 613 للنفايات الخطرة المدرجة في قائمة الأولويات الوطنية (HazDat، 2002)، كما يرد على سبيل الاستشهاد في دراسة (ATSDR، 2002). ووفقاً لبيانات حصر تصريف السميات لعام 2018 (US EPA، 2020a)، أُطلق 1,02 طن من الميثوكسي كلور أثناء التخلص في الموقع (أو غير ذلك من الإطلاقات)، فيما أُطلق 0,02 طن من الميثوكسي كلور أثناء التخلص خارج الموقع (أو غير ذلك من الإطلاقات). وفي الولايات المتحدة، أُطلق ما مجموعه 1,04 طن من الميثوكسي كلور عام 2018.

25- يحدث إطلاق للميثوكسي كلور في الغلاف الجوي أساساً نتيجة لاستخدامه كمبيد للآفات. وقدرت الإطلاقات في الغلاف الجوي أثناء إنتاج الميثوكسي كلور وتركيبه وتصريفه بـ 0,5 كيلوغرام/طن متري (Archer et al., 1978). واستناداً إلى إنتاج 193 طناً من الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة عام 1991 (Kincaid Enterprises، 1992)، كما ورد في ATSDR (2002)، يقدر الإطلاق الجوي أثناء الإنتاج بـ 96,5 كيلوغرام/سنة ووفقاً لحصر تصريف السميات (TRI99 2001)، أفادت ثلاثة مرافق تجهيز في الولايات المتحدة بإطلاق 13 كيلوغراماً من الميثوكسي كلور في الهواء عام 1999 (ATSDR، 2002). وقدّر غوتز وآخرون (2008) (Götz et al., 2008) أن استخدام الميثوكسي كلور في جميع أنحاء العالم يبلغ ثلاثة أضعاف استخدامه في الولايات المتحدة (أي ما أقصاه 8 000 طن سنوياً في العالم). ويُستقرأ الإنتاج الأقصى البالغ 8 000 طن في السنة

(6) <http://pan-international.org/pan-international-consolidated-list-of-banned-pesticides/>

من المعلومات المتعلقة بالإنتاج في الولايات المتحدة خلال أواخر السبعينيات وأوائل الثمانينيات، لأن أرقام الإنتاج العالمي الأقرب عهداً ليست متوفرة. واستناداً إلى تقدير تاريخي أقصى مقداره 8 000 طن سنوياً من الميثوكسي كلور المنتج في جميع أنحاء العالم (في حوالي عام 1975)، قُدِّرَت ذروة الإطلاقات التاريخية في الغلاف الجوي أثناء الإنتاج بما يصل إلى 4 أطنان سنوياً.

26- ويمكن إطلاق الميثوكسي كلور مباشرة في المياه السطحية في المزارع عند استخدامه لمكافحة يرقات الحشرات (Stoltz and Pollock، 1982، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وسُمح باستخدام الميثوكسي كلور في التوت البري (EPA، 1988b، كما ورد في ATSDR، 2002) الذي يُزرع في المستنقعات، وبالتالي فمن الممكن أن يكون الميثوكسي كلور قد أُطلق مباشرة في المياه السطحية حيث يُزرع التوت البري. ويمكن أن يُطلق الميثوكسي كلور في المياه عن طريق الجريان السطحي من التربة أو من النفايات الصناعية السائلة أو من التسرب في مواقع التخزين والنفايات (ATSDR، 2002). ووفقاً لهوارد (1991) (Howard، 1991)، فقد أظهرت الدراسات الميدانية أن الميثوكسي كلور لا يرتشح ارتشاحاً كبيراً في التربة. إلا أن بيانات رصد المياه الجوفية تشير إلى احتمال حدوث بعض الارتشاح من مادة الميثوكسي كلور (انظر الفرع 2-3-1 بيانات الرصد البيئي). ووفقاً لحصر تصريف السميات (TRI99 2001)، أفادت ثلاثة مرافق تجهيز في الولايات المتحدة بأنه لم يُطلق أي ميثوكسي كلور في الماء عام 1999 (ATSDR، 2002). وقد عُثِر على الميثوكسي كلور في 58 من المواقع الـ 613 1 للنفايات الخطرة المدرجة في قائمة الأولويات الوطنية. وفي تلك المواقع الـ 58، عُثِر على الميثوكسي كلور في 19 عينة مأخوذة من المياه الجوفية وسبع عينات مأخوذة من المياه السطحية (HazDat، 2002، كما يرد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وقدرت كمية الميثوكسي كلور المحمولة إلى بحيرة أونتااريو من نهر نياغارا بـ 3 كيلوغرامات سنوياً على المواد الصلبة المعلقة وبأقل من 20 كيلوغرام/سنوياً في المياه الخام. وعلاوة على ذلك، قُدِّرَت الكمية المودعة في بحيرة سوبيريور عن طريق الأمطار بـ 120 كيلوغراماً سنوياً (Howard، 1991).

27- وأشارت المعلومات الواردة في المرفق هاء (2019) من كندا إلى أنه لا توجد حالياً أي إطلاقات للميثوكسي كلور في كندا، وأنه لا تتوافر معلومات فيما يتعلق بالإطلاقات السابقة. ولم تقدم أطراف أخرى أي معلومات أخرى عن إطلاقات الميثوكسي كلور في البيئة، بينما توجد بعض الأدلة من المؤلفات تقيد بأن المادة قد تتسرب إلى البيئة في بعض البلدان (انظر الفرع 2-1-2 الاستخدامات، لمزيد من التفاصيل).

2-2 المآل البيئي

1-2-2 التوزع في البيئة

28- يمكن الاطلاع في التذييل على معلومات عن نمذجة امتزاز/انتزاز هذه المادة وتطايرها وتوزعها.

2-2-2 الثبات

1-2-2-2 معلومات الفرز استناداً إلى بيانات النمذجة

29- قُيِّمَت إمكانية التحلل الأحيائي الهوائي للمادة باستخدام BIOWIN v4.10 (US EPA، 2012). والتنبؤات المتعلقة ببنية الميثوكسي كلور هي BIOWIN 2: 0.0162 و BIOWIN 3: 1.5126 و BIOWIN 6: 0.0063. وكل هذه القيم أقل بكثير من قيم الفرز، مما يشير إلى أنه لا يتوقع أن يتحلل الميثوكسي كلور تحللاً أحيانياً سريعاً، ومن ثم فإنه يحتمل أن يكون 'ثابتاً' أو ثابتاً جداً، وفقاً للفصل التوجيهي آر. 11 من نظام تسجيل المواد الكيميائية وتقييمها والتصريح بها وتقييدها التابع للوكالة الأوروبية للمواد الكيميائية (ECHA، 2017؛ انظر المزيد من التفاصيل في التذييل).

2-2-2-2 التحلل اللاحيوي

التحلل المائي

30- من المتوقع أن يكون تأثير التحلل المائي على مقاومة تحلل الميثوكسي كلور في الظروف البيئية ذات الصلة ضئيلاً. ودرس وولف وآخرون (1977) (Wolfe et al., 1977) مسارات التحلل المائي في الماء عند قيم هيدروجينية ذات صلة بالبيئة المائية (3-9) باستخدام محلول قياسي قدره 1.0×10^{-8} مولاري من الميثوكسي كلور في مياه مقطرة معايرة حتى رقم هيدروجيني قدره 5,0 باستخدام حمض الهيدروكلوريك. ووضعت خمس عينات تحليل مليمتريّة في أمبولات أُغْلِقَتْ وتُرِكَت لتتزن عند درجة الحرارة المستهدفة. وحُصِلَ على ثوابت معدل عند أربع درجات حرارة (45، 65، 75، و 85 درجة مئوية) باستخدام تعبير معدل من الدرجة الأولى متكامل عن طريق تحليل التريعات الدنيا للبيانات. وكان ثابت المعدل المقاس عند 45 درجة مئوية ورقم هيدروجيني قدره 7، $0.4 \pm 3.2 \times 10^{-7}$ ث⁻¹. ومن خلال استقراء بيانات الميثوكسي كلور المتحصل عليها عند درجات حرارة مرتفعة تصل إلى 27 درجة مئوية عند رقم هيدروجيني يتراوح من 3 إلى 7، يمكن الحصول على ثابت معدل من الدرجة الأولى قدره 2.2×10^{-8} ث⁻¹، أي ما يعادل عمر نصفي قدره 367 يوماً. وكان العمر النصفي للميثوكسي كلور عند رقم هيدروجيني أكبر (9) أطول بكثير (100 2 يوماً) عند درجة حرارة قدرها 27 درجة مئوية؛ يتم حسابها من ثوابت معدل من الدرجة الأولى بافتراض وجود محاليل منظمة ذات رقم هيدروجيني ثابت). وأجريت دراسات باستخدام المياه الطبيعية مع الميثوكسي كلور. وعند 85 درجة مئوية كان رد الفعل مطابقاً للحركية من الدرجة الأولى، ولم يطرأ تغيير يمكن اكتشافه في معدل التحلل المائي في مياه نهر أوكوني (أثينا، جورجيا، الولايات المتحدة الأمريكية) (الرقم الهيدروجيني 6,6) أو مياه نهر ألاباما (برمنغهام، ألاباما، الولايات المتحدة الأمريكية) (الرقم الهيدروجيني 7,2) (Wolfe et al., 1977).

31- ووفقاً لولف وآخرين (1977) (Wolfe et al., 1977)، فإن المنتجات الرئيسية من التحلل المائي للميثوكسي كلور عند رقم هيدروجيني قدره 7 هي الأنيسولين والأنيسيل والذي إم دي إي [2,2-ثاني كلوريد الإيثيلين (4-ميثوكسي الفينيل)-1,1-ثنائي كلورو إيثيلين. بيد أنه لم يُبلغ عن القياس الكمي لمنتجات التحلل المائي هذه. واستناداً إلى تجربة منفصلة (لم يُقدّر بتفاصيلها) واستناداً إلى علاقات التفاعل البنيوي وثوابت معدل المركبات الأخرى المبلغ عنها، يتوقع المؤلفون أن يخضع الأنيسولين والأنيسيل للتحلل بصورة أسرع بكثير من تحلل الميثوكسي كلور. أما المنتج الثانوي، دي إم دي إي، فهو أكثر استقراراً للتحلل المائي من تحلل الميثوكسي كلور، ويجوز توقُّع أن يتراكم إلى حد صغير. ولا يتم الإبلاغ بتفاصيل جميع التجارب، وثمة بعض التفاوت قياساً بالمبدأ 111 الحالي من المبادئ التوجيهية لاختبار المواد الكيميائية التي وضعتها منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي. ولم يُبلغ بمدى حساسية منهج التحليل ولا بالاستعادة التحليلية. ومن غير الواضح ما إذا كانت المادة المختبرة وضعت في حضانة في ظروف مظلمة وماهية الطريقة المستخدمة في الخلوص الاستقرائي إلى 27 درجة مئوية. ولذلك فإنه يمكن الوثوق بالدراسة لكن في حدود معينة. ووفقاً لكاتاغاي (2002) (Katagi, 2002)، كما ورد على سبيل الاستشهاد في HSDB (2009)، أُشير إلى أن أعمار الميثوكسي كلور النصفية في المياه المقطرة تتباين تبايناً كبيراً تبعاً لقيم الرقم الهيدروجيني، حيث أبلغ عن قيم للعمر النصفية عند درجة حرارة 27 درجة مئوية قدرها سنة واحدة (عند رقم هيدروجيني = 7)، و 5,5 سنة (عند رقم هيدروجيني = 9). وتتطابق الأعمار النصفية من دراسة كاتاغاي (2002) (كما ورد في HSDB، 2009، مع دراسة وولف وآخرين، 1977).

التحلل الضوئي

32- يذهب ريموكال (2014) (Remucal, 2014) إلى أن الميثوكسي كلور لا يتعرض لتحلل ضوئي يُذكر لأنه لا يمتص الضوء في الطيف الشمسي. وتشير الأدلة التجريبية إلى أن الميثوكسي كلور عرضة للتحلل الضوئي غير المباشر الناتج عن المواد العضوية المذابة. وأبلغ عن أن إضافة مادة عضوية مذابة من المياه الطبيعية سرّع التحلل الضوئي للميثوكسي كلور في الماء عند تشعيه بأطوال موجية تزيد عن 290 نانومتر (Remucal, 2014).

33- وأجرى زيب وآخرون (1976) Zepp et al. (1976) دراسة على نطاق مختبري لتقييم التحلل الضوئي المباشر للمبيدات في البيئة المائية. وشملت التقصيات التحلل الناجم عن الضوء للميثوكسي كلور في عينات المياه المقطرة والطبيعية. وبافتراض حركية من الدرجة الأولى، كان بلوغ عمر التحلل الضوئي المباشر النصفية للميثوكسي كلور في المياه الطبيعية أسرع بكثير (2 إلى 5 ساعات؛ محلول في خلايا كوارتز محكمة العزل ومعرضة لأشعة الشمس في منتصف نهار أحد أيام شهر أيار/مايو عند

خط عرض 34 درجة شمالاً) من العمر النصف في الماء المقطر (4,5 الشهر؛ بافتراض التعرض لمدة 12 ساعة يومياً عند خط عرض 40 درجة شمالاً)، مما يشير إلى أن العمليات الكيميائية الضوئية غير التحلل الضوئي المباشر يمكن أن تسبب تدهوراً أسرع للميثوكسي كلور في بعض البيئات المائية الطبيعية. وكان أهم منتج للتحلل الضوئي للميثوكسي كلور في الماء المقطر هو الذي إم دي إي (Zepp et al., 1976). وهذه الدراسة تشير إلى التحلل في ظروف محددة تحت تأثير الشمس. وعلى الرغم من أن معدلات التحلل الضوئي للميثوكسي كلور تبدو معتدلة، فإنه من غير المتوقع أن يسهم التحلل الضوئي في التحلل بصورة كبيرة نظراً إلى أن التحلل الضوئي لا يحدث إلا في الطبقة العلوية من عمود الماء.

34- تتحلل بسهولة الأغشية الجافة والرقيقة من الميثوكسي كلور المعرضة لأشعة الشمس المباشرة. ففي غضون 6 أيام، اختفى ما نسبته 6,6 في المائة من عينة حجمها 10 مليغرامات من الميثوكسي كلور. وبعد 12 يوماً، اختفى ما نسبته 91,4 في المائة من عينة حجمها 5 مليغرامات من الميثوكسي كلور، لكن الكمية الإجمالية المفقودة كانت مماثلة تقريباً خلال فترة التعرض البالغة 12 يوماً (NRCC, 1975). وتمتص أغشية المركب النقي على الأسطح الصلبة أشعة الشمس بسرعة أكبر من المحاليل المخففة (Zepp et al., 1976). وأفيد في دراسة ASTDR (2002) بأنه استناداً إلى قابلية الميثوكسي كلور للتحلل الضوئي في الماء والتحلل الضوئي لنظير هيكلي له (الإيثوكسي كلور) في التربة (Coats et al., 1979، كما ورد في ATSDR، 2002)، فإن من المرجح أن يحدث التحلل الضوئي في التربة، لكن في أعلى الطبقات السطحية. ولما كان الميثوكسي كلور يوجد في أغلبية الأحوال في الطبقة العليا من التربة (أعلى 5 سم من التربة التي وضع فيها (Golovleva et al., 1984، كما ورد في ATSDR، 2002))، فمن المحتمل أن تكون عمليات التحلل الكيميائي الضوئي أكبر في الميثوكسي كلور المستخدم في رش المحاصيل. ومع ذلك، تشير بيانات رصد التربة (Abong'o et al., 2015، Bolor et al., 2018، Thiombane et al., 2018) إلى أنه عُثر على مادة الميثوكسي كلور في طبقة الحرث (0-30 سم) وبيانات رصد المياه الجوفية (US EPA، 1987؛ Plumb، 1991؛ Helou et al., 2019؛ Affum et al., 2018) وإلى أن بعض الارتشاح قد يحدث في التربة. ويفيد كاتاغي (Katagi، 2004) بأن عمق تغلغل الضوء (العمق الضوئي) في التربة لا يتجاوز بضعة ملليمترات. ويؤيد ذلك ما يرد في مشروع المبادئ التوجيهية لاختبار المواد الكيميائية الذي وضعته منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي بشأن التحول الضوئي للمواد الكيميائية على أسطح التربة (2002)، حيث يشير بروتوكول الاختبار إلى إعداد طبقات رقيقة من التربة بسمك قدره حوالي 2 ملم من أجل قياس التحول الضوئي على أسطح التربة الجافة المشبعة. وبناءً على ذلك، لا يتوقع أن يتحلل الميثوكسي كلور ضوئياً في التربة في أعماق تزيد عن بضعة ملليمترات.

35- قد يتحلل الميثوكسي كلور ضوئياً على أسطح التربة، ويستند ذلك إلى دراسات تغيد بتحلل أغشية الميثوكسي كلور الجافة المعرضة لأشعة الشمس تحلاً ضوئياً وإلى التحلل الضوئي لنظير هيكلي له (الإيثوكسي كلور) في التربة. ومن المتوقع أن يكون تأثير التحلل المائي والتحلل الضوئي في الماء والتربة على ثبات مادة الميثوكسي كلور في البيئة ضئيلاً.

2-2-3 التحلل الحيوي

36- تبين أن معدلات تحلل الميثوكسي كلور في المياه والرواسب والتربة تتأثر بالوجود النسبي للأكسجين أو عدم وجوده. فمعدل التحلل الهوائي بطيء، وقد لا يذكر، إلا أن معدل التحلل اللاهوائي أسرع (أوسبار، 2004). وكما هو مبين في فقرات لاحقة، فإن ذلك يفسر على الأرجح من خلال العمليات الحيوية واللاحيوية وأنواع الميكروبات السائدة في ظل الظروف اللاهوائية.

37- فقد درس موير وياريتشيفسكي (1984) (Muir and Yarechewski، 1984) تحلل النظير ^{14}C للميثوكسي كلور (^{14}C الموسوم بحلقات) في أنظمة المياه/الرواسب (نسبة المياه إلى الرواسب: 1:20؛ وزن رواسب البرك أو البحيرة: 10 غرام بالوزن الجاف) في ظروف مختبرية هوائية ولاهوائية باستخدام قوارير قياس التنفس. واحتُضنت رواسب بحيرة (79 في المائة طفلاً، و21 في المائة طمي، و6,0 في المائة مادة عضوية) ورواسب بركة (75 في المائة طفلاً، و24 في المائة طمي، و6,3 في المائة مادة عضوية؛ الرقم الهيدروجيني 7,6) في بيئة خاضعة للتحكم (22,5 درجة مئوية) باستخدام فترة ضوئية 16 ساعة ضوء و8 ساعات ظلام. وعُتِمَت القوارير المهواة بالنيتروجين بتغطيتها بورق الألومنيوم. ووصلت قوارير قياس التنفس بمشعب أمدها بالهواء (الخالي من ثاني أكسيد الكربون) أو النيتروجين المشبع بالماء، وشملت الفخاخ لجمع المتطايرات التي كانت تتغير بصفة منتظمة إلى وحتى اليوم 224. وفُصِلَت القوارير من أجل تحليلها على فترات على مدى 448 يوماً. ولوحظ أن الميثوكسي كلور المضاف

إلى مزائج الرواسب والمياه (بتركز يبلغ 0,1 ميكروغرام/مل (أو 100 ميكروغرام/لتر) في كل قارورة، من تخفيف 0,1 مل مستحضر في الأسيتون) تحلل ببطء في ظروف هوائية (بلغ عمرا النصف (بافتراض حركية من الدرجة الأولى) $74,1 \pm 115,9$ يوماً و $186,8 \pm 206,3$ يوماً للبركة والبحيرة، على التوالي؛ وتراوح جهد التأكد والاختزال من 220 إلى 464 مللي فولت)، لكنه تحلل بسرعة أكبر في ظروف لاهوائية حيث بلغت أعمار الأنصاف أقل من 28 يوماً لرواسب البحيرة والبركة معاً (كان جهد التأكد والاختزال أقل من 50 مللي فولت). ومن المرجح أن تكون الحدود الواسعة للثقة فيما يتعلق بالعمر النصفى دلالة على العدد الضئيل من نقاط البيانات (6 نقاط عموماً). ولاحظ المؤلفون أن هذه النتائج تشير إلى أن تحلل الميثوكسي كلور في ظروف جيدة التهوية، مثلاً في الرواسب المعلقة أو على السطح البيئي للرواسب والمياه، يكون بطيئاً نسبياً. أما في الظروف التي ينعدم فيها الأكسجين، فيمكن توقع تحلل سريع للميثوكسي كلور حيث تكون المخلفات الرئيسية في الرواسب هي الميثوكسي كلور المنزوع الكلور ونواتج التحلل الأحادية الهيدروكسي والثنائية الهيدروكسي. ولوحظت بعض الانحرافات عن المبدأ 308 من المبادئ التوجيهية لاختبار المواد الكيميائية لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.

38- وتتمثل الانحرافات الرئيسية عن المبدأ التوجيهي 308 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي فيما يلي: تجاوزت نسبة المياه إلى الترسبات النطاق الموصى به، أي ما بين 1:3 و 1:4، ولم تُجمَع المياه من نفس الموقع الذي جُمِعت منه الرواسب (استخدمت مياه منزوعة الكلور)، وتجاوزت مدة الاختبار 100 يوم، ومن غير الواضح ما إذا كان النشاط الميكروبي قد أخذ في الانخفاض، ولم يُجرَ الاختبار الهوائي في ظروف مظلمة تماماً، ومن غير الواضح ما إذا كان قد ضُمِن الاختبار عنصر ضبط للمذيبات. ومن غير الواضح أيضاً ما إذا كان الرقم الهيدروجيني للماء قد ازداد بسبب توصيل الهواء الخالي من ثاني أكسيد الكربون إلى قارورة قياس التنفس. ونظراً إلى هذه الانحرافات عن المبدأ التوجيهي 308 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (الذي لم يكن متاحاً وقت الاختبار)، فإنه يمكن الوثوق بهذه الدراسة لكن في حدود معيئة.

39- ووفقاً لمنظمة الصحة العالمية (2004)، قد تثبت بقايا الميثوكسي كلور في التربة السطحية لمدة تصل إلى 14 شهراً. وأفاد تشين (2014) (Chen، 2014) ووتشوب وآخرون (1992) (Wauchope et al.، 1992) بعمر نصف في التربة يبلغ 120 يوماً. إلا أن درجة الحرارة غير معروفة ولا تتوافر معلومات مفصلة أخرى في أي من المرجعين. ويبدو أن العمر النصفى البالغ 120 يوماً استُمد من ثلاث دراسات أخرى (Wauchope et al.، 1992) راجع فيها عمر الميثوكسي كلور النصفى ما بين 7-60 يوماً، و 170 يوماً، و 151-210 يوماً. بيد أنه لم يتسن الرجوع إلى دراسة غوث وآخرين (1976) (Guth et al.، 1976) الأصلية التي أفيد فيها بعمر نصف يبلغ ما يراوح ما بين 151 و 210 يوماً. فقد أفاد غوث وآخرون (1976) بأن العمر النصفى للميثوكسي كلور في التربة يبلغ 151 يوماً (التربة 1) و 210 أيام (التربة 2) (حسبت بموجب قانون معدل الدرجة الأولى وحُصل عليها في المختبر عند 22 ± 2 درجة مئوية؛ ورقم هيدروجيني قدره 4,8 (التربة 1) و 6,5 (التربة 2) وفي تربة رملية طفلية ذات محتوى عضوي مقداره 1 في المائة (التربة 1) و 2,2 في المائة (التربة 2)). واحتُضنت عينات من التربة الألمانية العادية مع مبيدات آفات في قوارير مخروطية مغلقة بسدادات من القطن للسماح بتبادل الهواء. ولما كانت تفاصيل إجراء الدراسة لا ترد في دراسة غوث وآخرين، فإنه ينبغي النظر في نتائجها بحذر. واستناداً إلى المعلومات المحدودة المتاحة عن العمر النصفى في التربة، المشار إليها فيما تقدم، فإنه يتعذر استخلاص استنتاج قاطع بشأن ما إذا كان الميثوكسي كلور ثابتاً في التربة. وقد استخدم العمر النصفى في التربة البالغ 210 أيام كمعطى لنمذجة التوزيع (نموذج ماكاي للمستوى الثالث من الإفلات) ولأداة منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي لفحص القدرة العامة على مقاومة التحلل في البيئة (POV) والقدرة على الانتقال البعيد المدى (LRTP).

40- بعد حظر الميثوكسي كلور في الاتحاد الأوروبي في أيلول/سبتمبر 2006 واستناداً إلى صحيفة وقائع التوجيه الإطاري للمياه⁽⁷⁾، عُثِر على الميثوكسي كلور في 1,26 في المائة من 201 عينة من عينات المياه السطحية الداخلية بين عامي 2006 و2014 شملت أربعة بلدان (اتصال شخصي بليتييري ومارينوف (Lettieri and Marinov)، أيار/مايو 2020). وأظهرت ثلاث وخمسون عينة من العينات الـ 201 4 تركيزات كمية من الميثوكسي كلور تفوق قيمة التركيز المنعقد المتأثير المتوقع التي تقدر بـ 0,0005 ميكروغرام/لتر (أو 0,5 نانوغرام/لتر؛ وفقاً لتحديد المعهد الوطني للبيئة الصناعية والمخاطر) (بعد كشف قدره 0,007 ميكروغرام/لتر (أو 7 نانوغرام/لتر) وحد كمي قدره 0,02 ميكروغرام/لتر (أو 20 نانوغرام/لتر)). وفيما يتعلق بالكسور المرصودة في هذه العينات الكمية، يشار إلى عينتين فقط على أنهما "خضعتا للترشيح"، في حين أن جميع العينات الأخرى المحددة كمياً هي من "المياه الخام". واستناداً إلى المعلومات المتاحة، لم يُسمح بأي استخدام معفى من الحظر العام في الدول الأعضاء في الاتحاد الأوروبي المعنية بعد أيلول/سبتمبر 2006، يمكن أن تكون له بالتالي صلة بهذه النتائج. وخلص الفريق العامل الأوروبي المعني بالمعايير إلى أن نوعية البيانات المتعلقة ببيانات الرصد هذه الخاصة بالميثوكسي كلور لا تكفي لترشيحها لاشتقاق معايير الجودة (نظراً للعدد الكبير من النتائج غير المحددة الكمية والعدد المحدود من الدول الأعضاء التي تتوفر عنها بيانات). ففي سلوفاكيا، تبين وجود مبيدات مكلورة (كالميثوكسي كلور) في مياه الشرب عند مستوى 10 ميكروغرام/لتر (أو 10 000 نانوغرام/لتر) وهو أعلى من الحد العام الذي حدده الاتحاد الأوروبي لمياه الشرب بالنسبة لمبيدات الآفات الفردية البالغ 0,1 ميكروغرام/لتر أو 100 نانوغرام/لتر (EC، 1998). ويدل هذا المستوى على وجود تلوث فيما مضى بهذه المبيدات التي كانت تستخدم في سلوفاكيا لأغراض زراعية في ثمانينيات وتسعينيات القرن الماضي (الجمهورية السلوفاكية، 2016).

41- وتشير بيانات الرصد⁽⁸⁾ الواردة من فرنسا إلى العثور على الميثوكسي كلور في 73 عينة من 202 923 عينة مأخوذة من المسطحات المائية السطحية بين عامي 2000 و2018 بتركيزات تتجاوز الحدود المنصوص عليها في منهج الكشف. وقيس الميثوكسي كلور في عينة أو أكثر من عينات المياه السطحية من فرنسا في 2005 و2007 و2008 و2009 و2010 و2011 و2013 و2014 و2015 و2016 و2017 و2018. وراوحت التركيزات المقاسة ما بين 0,005 و0,269 ميكروغرام/لتر (أو ما بين 5 و269 نانوغرام/لتر)، وراوحت الحدود المنصوص عليها في منهج الكشف ما بين 0,001 و0,3 ميكروغرام/لتر (أو ما بين 1 و300 نانوغرام/لتر). وبلغ أعلى تركيز قيس بعد التخلص التدريجي من الميثوكسي كلور في فرنسا (عام 2006) 0,269 ميكروغرام/لتر (أو 269 نانوغرام/لتر) (عام 2013). وفي المياه الجوفية الفرنسية، عُثِر على الميثوكسي كلور في 30 من 118,563 عينة مأخوذة من موقع مراقبة⁽⁹⁾ بين عامي 1990 و2018. ومعظم هذه المواقع من شبكة رصد مياه الشرب. ورُصدت كميات من الميثوكسي كلور من عام 1998 إلى عام 2018 على الأقل في موقع واحد كل عام باستثناء أعوام 2000 و2002 و2003 والفترة من 2006 إلى 2009 و2015. وراوحت التركيزات المقاسة ما بين 0,001 و0,089 ميكروغرام/لتر (أو ما بين 1 و89 نانوغرام/لتر)، وراوحت الحدود المنصوص عليها في منهج الكشف ما بين 0,00001 و100 ميكروغرام/لتر (أو ما بين 0,01 و100 000 نانوغرام/لتر). وقيس أعلى تركيز (0,089 ميكروغرام/لتر (أو 89 نانوغرام/لتر)) بعد التخلص التدريجي من الميثوكسي كلور عام 2010.

42- وبالإضافة إلى ذلك، أشارت المعلومات الواردة في المرفق هاء (2019) من كندا إلى العثور على الميثوكسي كلور في 16 من 582 عينة مأخوذة من المسطحات المائية السطحية بين عامي 2000 و2015 بتركيزات تتجاوز الحدود المنصوص عليها في منهج الكشف. وقيس الميثوكسي كلور في عينة أو أكثر من عينات المياه السطحية من كندا في 2001 و2002

(7) يمكن الاطلاع على صحيفة وقائع التوجيه الإطاري للمياه الخاصة بالميثوكسي كلور في:-

https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/env/wfd/Library/working_groups/priority_substances/2a%20-%20Sub-Group%20on%20Review%20of%20Priority%20Substances%202014%20start/Monitoring%20based%20exercise/Factsheets/Methoxychlor_draft%20Factsheet_annex%20monitoring%20report.pdf.

(8) الرابط بقاعدة البيانات: <http://www.naiades.eaufrance.fr/acces-donnees#/physicochimie>.

(9) الرابط بقاعدة البيانات: <https://ades.eaufrance.fr/Recherche/Index/QualitometreAvance?g=933c15>.

و2007 و2008 و2009 و2011. وكانت التراكيزات المقاسة في حدود 0,027-7,9 نانوغرام/لتر، فيما راوحت الحدود المنصوص عليها في منهج الكشف المستخدم ما بين 0,0916 و7,9 نانوغرام/لتر. وبلغ أعلى تركيز جرى قياسه بعد التخلص التدريجي من الميثوكسي كلور في كندا (عام 2006) 5,25 نانوغرام/لتر (عام 2009). وتشير هذه البيانات إلى أن العثور على الميثوكسي كلور في المسطحات المائية السطحية الأوروبية والكندية (وفي المياه الجوفية الفرنسية) استمر لسنوات بعد التخلص منه تدريجياً (أيلول/سبتمبر 2006 في الاتحاد الأوروبي و كانون الثاني/يناير 2006 في كندا)، مما ينطوي على بعض الأدلة على أن المادة ثابتة في الماء. غير أن وجود الميثوكسي كلور في المسطحات المائية السطحية الأوروبية والكندية يمكن أن يكون أيضاً ناتجاً عن انتقال بعيد المدى.

43- وقد عُثر على ثلاث مواد كيميائية، هي الميثوكسي كلور والإندوسلفان وخماسي كلور الأيسول، في بحيرة في القطب الشمالي بتركيزات تراوح ما بين 0,017 و0,023 نانوغرام/لتر (Muir et al., 1995b، كما ورد على سبيل الاستشهاد في AMAP، 1998). ورصد غاو وآخرون (2019، Gao et al.) (2019) الميثوكسي كلور في مياه البحر السطحية (من 33 درجة شمالاً إلى 83 درجة شمالاً) في منطقة تمتد من شمال المحيط الهادئ إلى المحيط المتجمد الشمالي. وجمعت العينات من 12 تموز/يوليه إلى 23 أيلول/سبتمبر 2016 ومن 27 تموز/يوليه إلى 7 تشرين الأول/أكتوبر 2017. وكانت تركيزات الميثوكسي كلور في شمال المحيط الهادئ أقل من الحد المنصوص عليه في منهج الكشف⁽¹⁰⁾ البالغ 54 نانوغرام/لتر (المتوسط $0,13 \pm 0,13$ نانوغرام/لتر؛ والحد المنصوص عليه في منهج الكشف 0,01 نانوغرام/لتر) وفي بحر تشوكتشى أقل من الحد المنصوص عليه في منهج الكشف البالغ 0,38 نانوغرام/لتر (المتوسط $0,11 \pm 0,15$ نانوغرام/لتر). وينطوي وجود الميثوكسي كلور في مياه بحيرة في القطب الشمالي وفي المحيط المتجمد الشمالي على بعض الأدلة على أن الميثوكسي كلور مادة ثابتة في مياه البحر وفي المياه العذبة. وتعد هذا الاستنتاج النتائج التي تم التوصل إليها في الأجسام المائية في أوروبا وكندا بعد سنوات من التخلص التدريجي منه. غير أن وجود الميثوكسي كلور في البحيرة القطبية وفي مياه البحر يمكن أن يكون أيضاً ناتجاً عن انتقال بعيد المدى.

44- عثر بينتو وآخرون (2016، Pinto et al.) (2016) على الميثوكسي كلور في عينات الرواسب الجوفية المأخوذة من الجزء العلوي من بحيرة أوبيدوس الشاطئية (البرتغال). وجمعت هذه العينات في تشرين الثاني/نوفمبر 2013. وعُثر على الميثوكسي كلور بتركيزات تراوح ما بين 21,8 و89 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف في الرواسب الجوفية على عمق ما بين 16 و40 سم (اتصال شخصي ببينتو، أيلول/سبتمبر 2019). ولما كان معدل الترسيب غير معروف، فقد تعذر تحديد عمر التراكيزات التي عُثر عليها في عمق يزيد عن 14 سم. غير أن وجود الميثوكسي كلور في الرواسب الجوفية على عمق أكثر من 14 سم يدل على ارتفاع الكميات المترسبة في الماضي (قبل التخلص التدريجي منه في الاتحاد الأوروبي عام 2006) وعلى أن المادة قد تكون ثابتة في بعض الرواسب اللاهوائية. ويُتوقع أن تكون الرواسب لاهوائية عند هذا العمق (16-40 سم). ولا تدعم الدراسة الميدانية التي أجراها بينتو وآخرون (2016) التحلل الحيوي السريع في الظروف اللاهوائية التي أُبلغ عنها في الدراسة المختبرية لموير وياريشيفسكي (1984، Muir and Yarechewski) (1984) (انظر الفرع المعنون "التحلل الحيوي"). وبالنظر إلى النتائج التي توصل إليها بينتو وآخرون (2016)، فقد تكون المادة ثابتة في بعض الرواسب اللاهوائية.

45- عثر دوودو وآخرون (2017، Duodu et al.) (2017) على الميثوكسي كلور في عينات رواسب جمعت بين عامي 2014 و2015 من مصب نهر بريسبان في جنوب شرق كوينزلاند في أستراليا. وجمعت عينات الرواسب في أشهر حزيران/يونيه (الشتاء)، وأيلول/سبتمبر (الربيع)، وكانون الأول/ديسمبر 2014 (الصيف)، وأيار/مايو 2015 (الخريف)؛ أي على امتداد موسمي الجفاف والأمطار. واختير ما مجموعه 22 نقطة لأخذ العينات على مسافة بطول 75 كيلومتراً من مصب النهر. وجمعت عينات عشوائية من الرواسب (على عمق 0-3 سم) وبلغت نسبة استعادة الميثوكسي كلور منها في المختبر أكثر من 85 في المائة. وكان متوسط تركيزات الميثوكسي كلور متسقاً بين المناطق الفيزيائية الجغرافية الأربع (أي المناطق الريفية والسكنية والتجارية والصناعية؛ المتوسط: $0,2 \pm 4,3$ نانوغرام/غرام؛ النطاق: 4,1-4,8 نانوغرام/غرام؛ تواتر الكشف: 100 في المائة؛ وراوح الحد المنصوص عليه في منهج الكشف ما بين 0,06 و2,3 نانوغرام/غرام مع انحراف معياري نسبي أقل من 10 في المائة). ومن المرجح أن تقل التراكيزات المقاسة عن التراكيزات الحقيقية للميثوكسي كلور لأن الرواسب العتيقة تمتص المادة بقوة أكبر من عينة

(10) الحد المنصوص عليه في منهج الكشف (Method Detection Limit (MDL).

ملوثة مأخوذة بغرض رفع المادة في المختبر. وتشير هذه البيانات إلى أن ترسب الميثوكسي كلور ذو طابع عتيق. ومصّب نهر بريسبان يتعرض لظروف المد والجزر المحلية، ولا يصله إلا تدفق محدود من المياه العذبة. ونظراً للانخفاض النسبي في تدفق المياه العذبة، فإن الاختلاط القوي الناتج عن المد والجزر يمثل آلية خلط رئيسية في مصّب النهر، مما يؤدي إلى إعادة تعلق الترسبات الدقيقة. وتقدم هذه الدراسة أدلة على أن الميثوكسي كلور ثابت في الرواسب التي يُتَوَقَّع في هذه الدراسة أن تكون هوائية (على عمق 0-3 سم تحت سطح النهر). وفي أستراليا، توقف تسجيل المنتج الوحيد من مادة الميثوكسي كلور في منتصف عام 1987 (المعلومات المتاحة من هيئة مبيدات الآفات والأدوية البيطرية الأسترالية (APVMA))⁽¹¹⁾.

46- وتشير المعلومات الواردة في المرفق هاء (2019) من كندا إلى أنه عُثِر على الميثوكسي كلور في 48 من أصل 301 عينة من رواسب البحيرات الكبرى (على عمق يراوح ما بين 0 و 15 سم، لكن معظم العينات أُخذ من الرواسب السطحية) بين أيار/مايو 2013 وسبتمبر/أيلول 2017. وبلغ متوسط تراكزات العينات الـ 48 التي وُجِد فيها الميثوكسي كلور 3,7 نانوغرام/غرام (بتركيزات تراوح ما بين 0,075 نانوغرام/غرام و 36 نانوغرام/غرام). وتشير هذه البيانات إلى أنه تواصل العثور على الميثوكسي كلور في الرواسب الكندية بعد مرور سنوات على التخلص التدريجي منه (في كانون الثاني/يناير 2006)، مما يدعم الأدلة على ثباته في الرواسب.

47- درس ثيومباني وآخرون (2018) (Thiombane et al.) مستويات التلوث بمبيدات الآفات الكلورية العضوية في عينات من الترتين الحضريّة والريفية من وسط إيطاليا وجنوبها. وُجِعَت عينات من التربة السطحية (حجم العينة = 148؛ الطبقة العليا من 0 إلى 20 سم) من أوائل نيسان/أبريل إلى نهاية أيلول/سبتمبر 2016 في مناطق حضرية وريفية في 11 منطقة من وسط إيطاليا إلى جنوبها. وفي كل منطقة، اختيرت المناطق الحضرية الرئيسية وأقرب المناطق الريفية (حيث تخصص معظم الأراضي للأنشطة الزراعية). وعُثِر على الميثوكسي كلور في نطاق يراوح ما بين عدم الكشف و 53,23 نانوغرام/غرام (القيمة المتوسطة: 3,64 نانوغرام/غرام) في المناطق الحضرية وما بين عدم الكشف و 521,79 نانوغرام/غرام (القيمة المتوسطة: 10,96 نانوغرام/غرام) في المناطق الريفية (وحد للكشف قدره 0,025 نانوغرام/غرام). ووفقاً لثيومباني وآخرين (2018) (Thiombane et al.)، وجد أن الميثوكسي كلور يمثل 12,17 في المائة من إجمالي مبيدات الآفات الكلورية العضوية المكتشفة في عينات التربة من المناطق الحضرية، وهو ما يرجح واضعو الدراسة أن يكون ناتجاً عن استخدام قريب العهد (خاصةً في ألبانيا)، مع أن استخدام هذه المادة في منتجات وقاية النباتات محظور في الاتحاد الأوروبي منذ عام 2003 وفي منتجات الإبادة الحيوية منذ عام 2006. غير أنه، استناداً إلى المعلومات المتاحة، لم يُسمح بأي استخدام معفي من الحظر العام في إيطاليا بعد أيلول/سبتمبر 2006، أي استخدام الميثوكسي كلور (كمُنتج لحماية النباتات أو كمبيد حيوي) بسبب ظروف خاصة تنطوي على خطر لا يمكن احتواؤه بوسائل أخرى، شريطة إبلاغ المفوضية الأوروبية والدول الأعضاء الأخرى بالإذن بذلك. وتشير هذه البيانات إلى أن الميثوكسي كلور ظل يُكتشف في التربة الأوروبية بعد سنوات من التخلص التدريجي منه، مما يوفر بعض الأدلة على أن المادة قد تكون ثابتة في بعض الترب الهوائية. غير أن وجود الميثوكسي كلور في الترب الأوروبية يمكن أن يكون أيضاً ناتجاً عن انتقال بعيد المدى.

2-2-2-5 موجز عن مقاومة التحلل

48- تشير بيانات النمذجة (BIOWIN 2 و 3 و 6) إلى أنه لا يتوقع أن يتحلل الميثوكسي كلور أحياناً بسرعة ومن ثم فقد يكون قادراً على الثبات. ويلاحظ أن الدراسات المتاحة عن التحلل المائي تشير إلى أن التحلل المائي يتوقع أن يكون ضئيلاً في البيئة. وعلى الرغم من أن معدلات التحلل الضوئي للميثوكسي كلور تبدو معتدلة، فإنه من غير المتوقع أن يسهم التحلل الضوئي في الماء في التحلل بصورة كبيرة نظراً إلى أن التحلل الضوئي لا يحدث إلا في الطبقة العلوية من عمود الماء. وبالإضافة إلى ذلك، قد يتعرض الميثوكسي كلور للتحلل الضوئي على أسطح التربة، ويستند ذلك إلى دراسات تقيد بالتحلل الضوئي لأغشية الميثوكسي كلور الجافة المعرضة لأشعة الشمس والتحلل الضوئي لنظير هيكلي (الإيثوكسي كلور) في التربة.

49- يتجاوز العمر النصفى لتحلل الميثوكسي كلور في إحدى عینتي الرواسب الهوائية معيار الثبات $74,1 \pm 115,9$ يوماً

(11) هذه المعلومات مستمدة من تدبير حماية البيئة الوطنية الأسترالية (تقييم تلوث المواقع) لعام 1999، متاح على هذا الرابط.

للبركة و $186,8 \pm 206$ يوماً للبحيرة (العمر النصفى أكبر من 6 أشهر؛ موير وياريثيفسكي، 1984). وفي نفس الدراسة، تحلل الميثوكسي كلور بصورة أسرع في بيئة لاهوائية مع عمر نصفى أقل من 28 يوماً لكل من رواسب البحيرة والبركة. غير أن الأعمار النصفية المحسوبة هذه قد لا تمثل أكثر الحالات تحفظاً بالنسبة للميثوكسي كلور لأن الميثوكسي كلور غير المستخرج من الرواسب لم يؤخذ في الاعتبار. وتدعم بيانات الرصد ثبات الميثوكسي كلور في الرواسب الهوائية واللاهوائية. وعُثر على الميثوكسي كلور في عينات الرواسب من البرتغال وأستراليا وكندا بعد عدة سنوات من حظر الميثوكسي كلور في هذه البلدان (Pinto et al., 2016؛ Duodu et al., 2017، والمرفق هاء، 2019، معلومات من كندا). واستناداً إلى نهج يقوم على وزن الأدلة، تشير نتائج الدراسة المختبرية وبيانات الرصد إلى أن الميثوكسي كلور ثابت في الرواسب الهوائية وقد يكون ثابتاً في بعض الرواسب اللاهوائية. وقد أشارت بيانات الرصد إلى استمرار اكتشاف الميثوكسي كلور في الأجسام المائية السطحية في أوروبا وكندا، وفي المياه الجوفية الفرنسية، بعد سنوات من التخلص التدريجي منه، مما يقدم بعض الأدلة على أن المادة ثابتة في الماء. وتشير بيانات الرصد المستمدة من بحيرة في القطب الشمالي ومياه البحر السطحية في منطقة تمتد من شمال المحيط الهادئ إلى المحيط المتجمد الشمالي، إلى أن المادة قد تكون ثابتة في مكونات المياه السطحية والمياه البحرية. وأفادت الدراسات المختبرية للتربة بأن العمر النصفى للتحلل يراوح ما بين 7 و 210 أيام (Chen، 2014؛ Wauchope et al.، 1992؛ Guth et al.، 1976). بيد أنه نظراً إلى الحدود التي أجريت ضمنها الدراسة، فإنه يتعذر استخلاص استنتاج قاطع بشأن ما إذا كان الميثوكسي كلور ثابتاً في التربة. وعُثر على الميثوكسي كلور في عينات التربة من إيطاليا بعد مرور عدة سنوات على حظر الميثوكسي كلور في الاتحاد الأوروبي (Thiombane et al.، 2018). واستناداً إلى نهج يقوم على وزن الأدلة، تشير نتائج الدراسات المختبرية وبيانات الرصد إلى أن الميثوكسي كلور قد يكون ثابتاً في بعض الترب الهوائية. غير أن وجود الميثوكسي كلور في المياه السطحية ومياه البحر والتربة على نحو ما ذكر آنفاً يمكن أن يكون أيضاً نتيجة للانتقال البعيد المدى.

3-2-2 التراكم الأحيائي

1-3-2-2 معلومات الفرز استناداً إلى بيانات النمذجة

50- الميثوكسي كلور مادة شديدة الكراهية للماء ذات لوغاريتم تجريبي للتفرق في الأوكتانول والماء ($\log K_{ow}$) قدره 5,08 (Karickhoff et al.، 1979). ولهذه المادة قيمة لوغاريتمية للتفرق في الأوكتانول والماء قدرها 5,67 (KOWWIN v1.68) (US EPA، 2012)، وهو ما يتسق مع القيمة التجريبية. وتشير كلتا القيمتين التجريبية والمقدرة للوغاريتم التفرق في الأوكتانول والماء إلى قدرة الميثوكسي كلور المحتملة على التركيز في الأحياء المائية (لوغاريتم التفرق في الأوكتانول والماء أكبر من 5).

51- ويرد في التذييل الإبلاغ بقيم معامل التركيز الأحيائي ومعامل التراكم الأحيائي المتوقعة. وتشير قيمة معامل التراكم الأحيائي (9 001 لتر/كيلوغرام) التي تنبأت بها طريقة أرنوت-غوباس (مستوى التغذية الأعلى) إلى إمكانية تراكم للميثوكسي كلور أحياناً في الكائنات المائية (معامل تراكم أحيائي أكبر من 5 000).

2-3-2-2 دراسات التركيز الأحيائي والتراكم الأحيائي في الكائنات الحية المائية

52- تتفاوت قيم معامل التركيز الأحيائي للميثوكسي كلور إلى حد كبير بين الأنواع المائية المختلفة نتيجة لاختلاف قدرة الأنواع على استقلابه وإفرازه (عوامل التركيز الأحيائي في حدود 300-667). ويبلغ الحد الأقصى لقيمة معامل التركيز الأحيائي التي حُصل عليها في المختبر للميثوكسي كلور 300 8 في أسماك المنوة الكبيرة الرأس، على النحو المبين في دراسة فايت وآخرين، 1979 (Veith et al.، 1979).

53- فقد وضع فايت وآخرون (1979) طريقة لتقدير عوامل التركيز الأحيائي باستخدام تجربة مختبرية تعرض أسماك المنوة الكبيرة الرأس البالغة (~6 أشهر من العمر) لجرعة غير قاتلة من الميثوكسي كلور (مضافة إلى محلول الأسيتون) في نظام تدفق مستمر عند $0,5 \pm 2,5$ درجة مئوية. وأخذت مياه الاختبار من بحيرة سوبيريور. وكان المتوسط الحسابي للرقم الهيدروجيني $0,15 \pm 7,49$. واختلف معدل الأكسجين المذاب باختلاف عدد الأسماك في الأحواض وأبقى عليه عند معدل أكبر من 5 ملليغرامات/لتر. وغذيت الأسماك يومياً بالروبيان الملحي المجمد. وقيس تركيز المادة في الماء يومياً (متوسط التعرض للميثوكسي كلور/التركز في الماء: 3,5 ميكروغرام/لتر). ووضع ثلاثون من أسماك المنوة الكبيرة الرأس في الحوض مع مادة الاختبار (خمس

سمكات في حوض المجموعة الضابطة). وُحِلَّت خمس سمكات بعد يومين و 4 و 8 و 16 و 24 و 32 يوماً من التعرض للميثوكسي كلور. واختُبرت دقة طرق التحليل بتحديد الكمية المعروفة من المادة الكيميائية التي تُستعاد من الماء أو من الأنسجة. وعُدَّت إجراءات التجربة على نحو يتيح استعادة ما لا يقل عن 90 في المائة من المادة المضافة. ولم تصحح التركيزات في المياه والأنسجة للتعويض عن استعادتها في حساب عوامل التركيز الأحيائي. وحُسب معامل التركيز الأحيائي الثابت استناداً إلى معدلات التركيز في الأسماك والمياه في اليوم الـ 32 من التعرض. وأبلغ عن قيمة لمعامل التركيز الأحيائي قدرها 300 8. ولا يقطع واضعو الدراسة بما إذا كانت الحالة الثابتة قد بُلِغَت في اليوم الـ 32. وقد يكون معامل التركيز الأحيائي أعلى من 300 8.

54- ولاحظ واضعو الدراسة أنه في المراحل المبكرة من هذه الدراسة، شوهد حدوث تبويض بين الحين والآخر، واستخدمت بلاطات التبويض أثناء التعريض للمادة من أجل تقليل استثارة الأسماك. وبعض تفاصيل التجربة ناقصة، لذا يصعب تقييم صحة هذه الدراسة تقييماً وافياً. ومن غير الواضح ما إذا كانت معايير الصلاحية التالية الخاصة بالمبدأ التوجيهي 305 من مبادئ منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي قد استوفيت: فقد أبقى على تركيز مادة الاختبار في حدود $20 \pm$ في المائة من متوسط القيم المقاسة خلال مرحلة الامتصاص، وكان معدل وفيات الأسماك في كل من الأسماك الضابطة والمعرضة أقل من 10 في المائة في نهاية الاختبار. وبالإضافة إلى ذلك، لم تُجر أي مرحلة للتنقية في الاختبار، ومن الأرجح أن معامل التركيز الأحيائي للميثوكسي كلور لم يصحح لمراعاة معدلات الدهون والنمو. ومع ذلك، يمكن الوثوق بنتيجة معامل التركيز الأحيائي ضمن حدود معينة لأن التجربة تتبع المبادئ الرئيسية للمبدأ التوجيهي 305 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي ولأن الميثوكسي كلور اختُبر في نظام تدفق بتجديد مستمر عند تركيز أقل من معدل ذوبانه في الماء.

55- وتحدد المبادئ التوجيهية لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي لاختبار المواد الكيميائية (المبدأ التوجيهي 305) طريقة لتحديد التراكم الأحيائي لمادة كيميائية في الأسماك عن طريق تعريض أسماك الاختبار إما لغذاء أو ماء مضافة إليه مادة الاختبار. وفي دراسة لإثبات صحة طريقة اختبار الحلقة (TG 305) التي طورتها منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، جرى تقييم نتائج ثمانية مختبرات مختلفة تنفذ طريقة اختبار الغذاء (OECD، 2012a و OECD، 2013)⁽¹²⁾. وأُجريت الدراسات باستخدام أسماك التروت القزحية (*Oncorhynchus mykiss*)، بينما أُجرى مختبر واحد دراسة أخرى باستخدام سمك الشبوط (*Cyprinus carpio*) (OECD، 2012a). واستُمدت قيم معامل التركيز الأحيائي من بيانات اختبار الغذاء على النحو التالي: جرى تقدير ثابت معدل امتصاص الميثوكسي كلور المكافئ من الماء (k_1) باستخدام "أفضل" الأساليب المحددة بعد استعراض 13 طريقة قائمة مختلفة موجودة في المؤلفات. ثم قُدرت قيم معامل التركيز الأحيائي الحركي بين المختبرات باعتبارها معدل القيمة المقدرة لثابت معدل امتصاص الميثوكسي كلور المكافئ من الماء من سبع طرق مختلفة للحساب قياساً بالمعدل الكلي لثابت معدل التنقية المقاس (k_2)، أو بثابت معدل التنقية المصحح لحساب النمو المقاس المتوسط (k_{2g}). وباستخدام قيمة ثابت معدل التنقية المصحح لحساب النمو المقاس المتوسط، راوحت القيم المقدرة لعامل التركيز الأحيائي للميثوكسي كلور من ستة مختبرات ما بين 3 335 لتر/كيلوغرام و 5 926 لتر/كيلوغرام لأسماك التروت القزحية (المتوسط = 4 421 لتر/كيلوغرام)، و 1 006 لتر/كيلوغرام إلى 2 015 لتر/كيلوغرام لأسماك الشبوط (المتوسط = 1 537 لتر/كيلوغرام)؛ مختبر واحد، باستخدام معدل تغذية 3 في المائة من وزن الجسم الرطب في اليوم (OECD، 2012a). وبلغ معامل التركيز الأحيائي المصحح لاحتساب النمو والموحد للدهون (5 في المائة من الدهون) لأسماك التروت القزحية 2 941-6 991 (باستثناء بيانات المختبر 5 التي أحاطت بها بعض أوجه عدم اليقين) و 667-1 867 لأسماك الشبوط (Environment Agency، 2014). وكانت قيم معامل التركيز الأحيائي المقدرة على أساس معدل تغذية قدره 1,5 في المائة أقل قياساً بالقيم المقدرة على أساس معدل تغذية قدره 3 في المائة (غير مصحح لاحتساب النمو؛ OECD، 2013). ويبلغ متوسط معامل التضخم الأحيائي التقديري الموحد للدهون الخاص بالميثوكسي كلور 0,14 بانحراف معياري نسبي قدره 71 في المائة على أساس معدل تغذية قدره 3 في المائة، و 0,022 من اختبار واحد باستخدام معدل تغذية قدره 1,5 في المائة (OECD، 2017). ويُلاحظ أن العديد من المواد الشديدة التراكم الأحيائي تُظهر في اختبارات تغذية الأسماك عوامل تضخم أحيائي أقل من 1، بيد أن هذه النتائج لا تشير بصورة مباشرة إلى انعدام القدرة على التضخم الأحيائي في الظروف الطبيعية⁽¹³⁾.

(12) تنظر دراسة منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (2012) في النتائج التي توصلت إليها ثمانية مختبرات (في ألمانيا، وسويسرا، وفرنسا، وكندا، والمملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية، والنرويج، والولايات المتحدة الأمريكية، واليابان).

(13) للاطلاع على مزيد من المناقشات حول صعوبة تفسير نتائج التضخم الأحيائي في النظام الغذائي، انظر إرشادات الوكالة الأوروبية للمواد الكيميائية (ECHA)، الفرع R.11.4.1.2.3.

- 56- أجرى إينو وآخرون (2012) (Inoue *et al.*، 2012) اختبارات للتعرض الغذائي وفقاً للمبدأ التوجيهي 305 من مبادئ منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي. وعُرضت أسماك الشبوط الشائع، عن طريق النظام الغذائي، لخليط من الميثوكسي كلور وزيلين المسك وثلاثي الفينيل والمادة المرجعية سداسي كلور البنزين. وبلغ معامل التضخم الأحيائي المُصحح لاحتساب الدهون والنمو للميثوكسي كلور 0.001 ± 0.034 . وتشير الدراسة أيضاً، نقلاً عن تقارير اختبار قانون مراقبة المواد الكيميائية الياباني، إلى الحصول على معدل تضخم أحيائي قدره 810 للميثوكسي كلور في الحالة الثابتة وبعد التصحيح لاحتساب الدهون.
- 57- ودرس رينبيرغ وآخرون (1985) (Renberg *et al.*، 1985) قدرة الميثوكسي كلور على التركيز الأحيائي في المحار ذي الصدفتين (*Mytilus edulis*). وقد استخدم نظام التدفق المستمر طوال مدة الدراسة التي استغرقت 21 يوماً. ومن المعروف أن المحار ذا الصدفتين يغلق صدفتيه في الظروف غير المواتية، مما قد يؤثر أحياناً على النتائج. وللتغلب على هذا العيب، أضيف معيار داخلي (خماسي كلور البنزين) إلى الماء في آن واحد مع الميثوكسي كلور. وعلى الرغم من نشوء آثار تفاعلية، ذكر واضعو الدراسة أنه يمكن تعويض الاختلافات غير المتوقعة في الامتصاص من خلال ربط تركيز مادة الاختبار بتركز المعيار الداخلي في الكائنات الحية (النهج المرجعي). وجمع المحار على عمق 1-3 متر في خليج تقارين في بحر البلطيق واحتفظ به لمدة تصل إلى 8 أشهر عند 10 درجة مئوية. واختير بلح بحر يبلغ حجمه التقريبي 3,5 سم ووزعت 20 بلحة بحر على طبقين زجاجيين نقلا إلى الحوض المستخدم في التجربة. ومُزج المحلول الأساسي الذي يتكون من محلول أسيتون من مادة الاختبار (مستوى النقاء: 100 في المائة) بمياه آسنة باستخدام محرك مغناطيسي. وأظهرت تجارب الاستعادة في المياه والكائنات الحية استعادة أكثر من 85 في المائة من مواد الاختبار. وغذي بلح البحر بالطحالب الخضراء أحادية الخلية. ولوحظ معامل تركيز أحيائي للميثوكسي كلور قدره 12 000 في اليوم الـ 21. ولم تُبلغ حالة الثبات التام في نهاية الأيام الـ 21، مما يدل على أن قيمة معامل التركيز الأحيائي قد تكون أعلى من 12 000 في المحار ذي الصدفتين. وأفضت الاختبارات الثابتة الإضافية التي أجريت على مدى 8 أيام إلى قيم معامل تركيز أحيائي تبلغ 8 020 و 8 400، لكن حالة الثبات التام لم تُبلغ خلال هذه الفترة القصيرة. ولا تتوافر بعض التفاصيل المتعلقة بالتجربة (مثل معايير نوعية المياه ودرجة الحرارة)، ولذا يصعب إجراء تقييم واف لصحة هذه الدراسة. ولما استُخدم نظام تجريبي موثوق وجرى اختبار الميثوكسي كلور في نظام تدفق عند تركيز أقل من ذوبانه في الماء، فإنه يمكن الاستناد إلى النتائج لتقدير معامل التركيز الأحيائي في بلح البحر بأكثر من 5 000.
- 58- وأجرى أندرسون وديفو (1980) (Anderson and DeFoe، 1980) تجربةً عرضاً فيها ذباب الحجر، وذباب القمص، والقشريات المتساوية الأرجل، والقواقع، وسمك البلهد للميثوكسي كلور في نظام اختبار به مياه متدفقة لمدة 28 يوماً باستخدام مياه غير مصفاة من إحدى البحيرات في ظروف طبيعية واقعية (درجة الحرارة، والرقم الهيدروجيني، والأكسجين الذائب، إلخ). وبلغ متوسط عوامل التركيز الأحيائي للميثوكسي كلور في قواقع *Physa integra* 6 945 (في نطاق يراوح ما بين 5 000 و 8 570 تبعاً للتركز المختبر). ومن غير الواضح ما إذا كانت الحالة الثابتة قد بُلغت عند نهاية التجربة (في اليوم الـ 28). وكانت الدراسة تهدف إلى تحديد سمية الميثوكسي كلور، وكذلك التراكم الأحيائي، وعلى الرغم من عدم ملاحظة أي حالات نفوق للقواقع، فليس من الواضح ما إذا كانت ثمة آثار دون مميتة، وبالتالي ما إذا كانت نسبة التركيز المستخدمة في الاختبار أعلى مما يجب. ولذا فلا يُستند إلى معامل التركيز الأحيائي البالغ 6 945 إلا باعتباره معلومات داعمة.
- 59- وتمثل التبعات البيئية لاقتزان قدرة الميثوكسي كلور على التراكم الأحيائي بسمية عالية (مستوى انعدام ملاحظة تأثير ضار منخفض لا يتجاوز 0,6 مليغرام/كيلوغرام من وزن الجسم/يوماً (Aoyama *et al.*، 2012)) وسمية بيئية عالية (تركيزات انعدام ملاحظة التأثير⁽¹⁴⁾ أقل من 1,3 ميكروغرام/لتر (أو 1 300 نانوغرام/لتر) في الأسماك واللافقريات المائية (Anderson and DeFoe، 1980؛ و HSDB، 2009؛ و US EPA، 2019) وتركز خطر على 5 بالمائة من النوع (HC₅) قدره 0,37 ميكروغرام/لتر أو 370 نانوغرام/لتر لمفصليات المياه العذبة (Maltby *et al.*، 2005) دواعي تبعث على القلق.
- 60- وأفيد بوجود الميثوكسي كلور في القطب الشمالي في عينات من الكائنات الحية (الأحياء البرية والبحرية والطيور؛ Vorkamp *et al.*، 2004 و Savinov *et al.*، 2011) وفي القارة المتجمدة الجنوبية (في عينات من كائنات حية بحرية ومن

(14) تركيزات انعدام ملاحظة التأثير (NOECs). No Observed Effect Concentrations

لبن فقرة فيلة البحر (Filho et al., 2009)). وبالإضافة إلى ذلك، عُثر على الميثوكسي كلور في حليب الأم في البشر (Damgaard et al., 2006).

2-3-3 دراسات حركة السموم والأبيض

61- **الامتصاص:** تشير الدراسات التي أجريت على الثدييات (الفئران والجرذان والماعز) إلى أن الجهاز الهضمي يمتص الميثوكسي كلور بصورة جيدة فيما يمتصه الجلد بدرجة أقل (ATSDR، 2002). غير أن بعض بيانات الدراسات التي أجريت على الحيوانات تخص حيوانات مجترّة وقد تكون صلتها بالبشر والأنواع الأخرى غير المجترّة محدودة.

62- **التوزع:** تشير الدراسات التي أجريت على الثدييات (الكلاب والجرذان والأغنام والماعز) (كما ورد في ATSDR، 2002) إلى أنه عند وصول الميثوكسي كلور إلى مجرى الدم، يبدو أنه يتوزع على معظم أنسجة الجسم، وتتركز أعلى مستوياته عادةً في الدهون (غير أن مستويات الميثوكسي كلور لا تبقى مرتفعة لفترة طويلة جداً بعد التعرض).

63- **الأبيض:** تشير الدراسات التي أجريت على الثدييات (الجرذان والفئران والماعز) (كما ورد في ATSDR، 2002) إلى أن الكبد يستقلب الميثوكسي كلور بسرعة ولا ينزع المركب الأصلي أو الأبيض إلى التراكم في الدهون أو الأنسجة الأخرى. وقد دُرِس استقلاب الميثوكسي كلور دراسةً جيدةً إلى حد ما في المختبر وفي الجسم الحي في الحيوانات وفي ميكروسومات الكبد البشري. وتشير كلتا مجموعتي البيانات إلى أن الميثوكسي كلور يخضع لنزع الميثيل لتكوين مشتقات فينولية، مع حدوث تفاعلات مزيلّة للكlor لكن بدرجة أقل.

64- **التخلص:** تشير الدراسات التي أجريت على الثدييات (الجرذان والفئران والماعز) (كما ورد في تقرير ATSDR، 2002) إلى أن معظم الجرعة المبتلعة من الميثوكسي كلور تخرج في البراز عن طريق الإفرازات الناتجة عن الأبيض. ويسهم إفراز البول بدرجة أقل (حوالي 10 في المائة من الجرعة الإجمالية المعطاة كما يتبين من الدراسات المجرة على الفئران). وقد عُثر على الميثوكسي كلور و/أو نواتجه في الحليب بعد تعرض الحيوانات للميثوكسي كلور عن طريق الفم أثناء الرضاعة. ويُتوقع أن تكون حركة السموم للميثوكسي كلور في البشر مماثلة لحركة السموم التي لوحظت للميثوكسي كلور في الحيوانات (ATSDR، 2002).

2-3-4 الاستنتاج بشأن التراكم الأحيائي

65- تشير الدراسات المتاحة إلى أن قيم معامل التركيز الأحيائي للميثوكسي كلور تتفاوت إلى حد كبير بين الأنواع المائية المختلفة (تراوح عوامل التركيز الأحيائي ما بين 667 و300 8). وتشير الدراسات المختبرية إلى أن الميثوكسي كلور قادر على التراكم الأحيائي في بعض أنواع الأسماك بقيم معامل تركيز أحيائي أكبر من 5 000. كما تشير المعلومات الداعمة المتأتمية من دراسة كائن بحري ذي صدفتين (معامل تركيز أحيائي قدره 12 000) وفي القواقع (معامل تركيز أحيائي في حدود 5 000 إلى 570 8) إلى إمكانية التراكم الأحيائي في اللاقريات المائية. وتدعم إمكانية التراكم الأحيائي القيمتان اللوغاريتميتان للتفرق التجريبية والمقدرة اللتان تزيدان عن 5، مما ينبئ باحتمال التراكم الأحيائي للميثوكسي كلور في الكائنات المائية. إن اقتران قدرة الميثوكسي كلور على التراكم الأحيائي بسمية عالية وسمية إيكولوجية عالية يبعث على القلق. وتشير دراسات حركة السموم والأبيض إلى أن الميثوكسي كلور لا يتراكم في الثدييات.

2-2-4 القدرة على الانتقال البيئي البعيد المدى

2-4-1 فرز الخواص الفيزيائية والكيميائية

66- ثابت قانون هنري التجريبي هو $2,06 \times 10^{-2}$ باسكال م³/مول عند 25 درجة مئوية (US EPA، 2012) وضغط البخار المقدر للميثوكسي كلور هو $5,56 \times 10^{-3}$ باسكال عند 25 درجة مئوية (US EPA Suite، MPBPVP v1.43، 2012). وكلتا القيمتين تشير إلى قدرة الميثوكسي كلور المنخفضة على التطاير إلى الغلاف الجوي. ويمكن اعتبار موثوقية ضغط البخار المتوقع جيدة لأنه يقع ضمن المجال البارامتري للنموذج ولأن ثمة مركبات مماثلة بنيوياً في مجموعة المدخلات. غير أن تراكيزات الميثوكسي كلور التي عُثر عليها في مناطق نائية تشير إلى حدوث انتقال جوي. ويتحلل الميثوكسي كلور الموجود في المرحلة البخارية في الغلاف الجوي نتيجةً في الأساس للتفاعل مع شقوق الهيدروكسيل المنتجة عن طريق التحلل الكيميائي الضوئي.

وقدّر ثابت معدل تفاعل الحالة البخارية للميثوكسي كلور مع شقوق الهيدروكسيل بـ $5,4 \times 10^{-11}$ سم³/جزئ ثانية عند 25 درجة مئوية (US EPA، AOPWIN v1.92، 2012). ويقدر العمر النصفى للميثوكسي كلور في الهواء بـ 2,4 ساعة في ضوء مستمر، أو 0,2 يوم على أساس 12 ساعة ضوئية مع $1,5 \times 10^6$ شقوق هيدروكسيل/سم³ (US EPA، AOPWIN v1.92، 2012). وثمة قدر من عدم اليقين فيما يتعلق بموثوقية تنبؤ AOPWIN لأنه على الرغم من أن المادة تقع ضمن المجال البارامتري للنموذج، فإن المواد الموجودة في مجموعة المدخلات الخاصة بالنموذج تختلف بنيوياً عن الميثوكسي كلور. وعلاوة على ذلك، فقد أثبت فيما يتعلق بالنظير البنيوي دي.دي.تي أن AOPWIN يبالغ في تقدير التفاعل مع شقوق الهيدروكسيل للجزيئات الكبيرة. إذ يشير AOPWIN v1.92 إلى ثابت معدل من الدرجة الثانية لا دي.دي.تي قدره $3,435 \times 10^{-12}$ سم³/جزئ ثانية). وبالمقابل، فقد خلص ليو وآخرون (2005، Liu et al.) إلى قيمة مقاسة لا دي.دي.تي قدرها 5×10^{-13} سم³/جزئ ثانية)، وهي قيمة تقل بمعدل السبع عن تقدير AOPWIN. ولما كان من المرجح أن يكون الكسر الممتص مقاوماً للأكسدة في الغلاف الجوي، فإن قيمة العمر النصفى المتنبأ بها في AOPWIN استناداً إلى التفاعل مع شقوق الهيدروكسيل هي على الأرجح أقل من قيمة العمر النصفى في الهواء.

67- وتتنبأ تقديرات النمذجة بأن جزءاً من مادة الميثوكسي كلور في الهواء قد يتجمع على الجسيمات، مما قد يطيل من زمن بقاءه وإمكانية انتقاله انتقالاتاً بعيد المدى. وتراوح تقديرات النمذجة لنسبة الميثوكسي كلور التي تتجمع على جسيمات الغلاف الجوي ما بين 0,5 و 22 في المائة (AEROWIN v1.00). ويمكن اعتبار موثوقية القيمة المُنمَّدة جيدة لأن قيم المدخلات لضغط البخار ولوغاريتم التفارق في الأوكتانول والهواء تقع ضمن نطاقات التطبيق الخاصة بالنماذج المعنية (EPI Suite و MPBPVP v1.43 و KOAWIN v. 1.10). وكما يرد على سبيل الاستشهاد في ATSDR (2002)، يصف كيلي وآخرون (2004، Kelly et al.) أنه من المتوقع أن يوجد الميثوكسي كلور في المرحلتين البخارية والجسيمية (ملتصقاً بالمادة الجسيمية)، وبقدّر أقل في المرحلة البخارية في الغلاف الجوي. ولذلك فإن زمن بقاء الميثوكسي كلور وتشتته في الهواء يتوقف على حجم الجسيمات وسرعة الرياح وكمية المطر (ATSDR، 2002).

68- واستناداً إلى بيانات الرصد، يمكن أن تزول غالبية الميثوكسي كلور في الغلاف الجوي عن طريق عمليات الترسيب الرطب أو الجاف بعد مدة بقاء تقل عن الشهر (Hoff et al.، 1992، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). إلا أن الأدلة التي تثبت تشتت الميثوكسي كلور على نطاق واسع في الغلاف الجوي وذلك إثر العثور عليه في الثلج في القطب الشمالي الكندي تشير إلى أن بعض الميثوكسي كلور قد يبقى في الهواء لفترات طويلة (Welch et al.، 1991). وقد عُثر على الميثوكسي كلور مراراً في مياه الأمطار (Strachan، 1985، 1988، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وفي دراسة استمرت مدة 6 سنوات (1986-1991) وأجريت في منطقة البحيرات الكبرى، بلغ متوسط التركيز السنوي للميثوكسي كلور في المطر 2,4 نانوغرام/لتر (Chan et al.، 1994، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وتشير هذه البيانات إلى أن عمليات الترسيب الرطب تسهم مساهمة كبيرة في إزالة الميثوكسي كلور من الغلاف الجوي. إلا أن الترسيب الرطب للميثوكسي كلور يعتمد على كمية الهطول ويختلف من سنة إلى أخرى. كما يعمل الترسيب الجاف بفعل الجاذبية الأرضية على إزالة الميثوكسي كلور من الهواء (ATSDR، 2002). وفي منطقة البحيرات الكبرى، قُدر الترسيب الجاف لمبيدات الآفات الكلورة بما يراوح ما بين 1,5 و 5,0 أضعاف الترسبات الرطبة (Eisenreich et al.، 1981، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وقد عُثر على مبيدات الآفات الكلورية العضوية الإندوسلفان، والميثوكسي كلور، والأنيسول الخماسي الكلور في إحدى بحيرات القطب الشمالي. فقد عُثر موير وآخرون (Muir et al.، 1995b) كما ورد على سبيل الاستشهاد في AMAP (1998) على المركبات الثلاثة جميعها بتركيزات مماثلة (0,017-0,023 نانوغرام/لتر) في مياه بحيرة بيتر، وهي بحيرة كبيرة من البحيرات النادرة المغذيات النباتية تقع بالقرب من رانكين إنليت (الأقاليم الشمالية الغربية). ويتسق وجود هذه المركبات مع وجودها في هواء القطب الشمالي على نحو ما أُفيد به عام 1997 (Barrie et al.، 1997، كما ورد على سبيل الاستشهاد في AMAP، 1998).

69- وإذا أطلق الميثوكسي كلور في التربة، فمن المتوقع أن تؤدي التعرية الناجمة عن الرياح في الطبقات العليا من التربة إلى انتقال الميثوكسي كلور الذي لم يتحلل ويندمج في جسيمات التربة.

2-4-2-2 تنبؤات نموذج الانتقال البعيد المدى

70- قُدِّر ثبات الميثوكسي كلور الإجمالي وإمكانية انتقاله البعيد المدى باستخدام أداة فحص الثبات والانتقال الخاصة بمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (Wegmann *et al.*، 2009؛ انظر المزيد من التفاصيل في التذييل). وتشير النتائج التي حُصل عليها فيما يتعلق بالميثوكسي كلور إلى أن إمكانية انتقاله البعيد المدى منخفضة، إذ تبلغ المسافة المقطوعة المميّزة 498 كم، ويبلغ ثباته الإجمالي 303 أيام، وتبلغ كفاءته في الانتقال من الهواء إلى الأسطح نسبة 0,02 في المائة. غير أن ثبات الميثوكسي كلور الإجمالي (البالغ 303 أيام) أعلى من ثبات ألفا سداسي كلور الهكسان الحلقي (195 يوماً). ويحيط بنتائج هذه النمذجة بعض أوجه عدم اليقين جراء عدم اليقين المحيط ببارامترات المدخلات. ويذهب موير وآخرون (2004) (Muir *et al.*، 2004) وهوفر كمب وآخرون (2010) (Hoferkamp *et al.*، 2010) إلى أن وجود الميثوكسي كلور في القطب الشمالي يمكن أن يُفسَّر بالانتقال الجوي في المرحلة الغازية أو عن طريق الغبار خلال فترات انقطاع الأمطار، وبمعدلات التحلل الضوئي الأقل من المتوقع من الافتراضات القياسية جراء حدوث الانتقال في فترات نشاط التحلل الضوئي المنخفض. ويلاحظ موير وآخرون (2004) أن أداة فحص الثبات والانتقال الخاصة بمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، وغيرها من النماذج المماثلة، تفترض معدلات منخفضة مستمرة لهطول الأمطار، وهو ما لا يجسد الظروف الموجودة في جميع المناطق في جميع المواسم.

71- وتشير القيم اللوغاريتمية التجريبية للنفوق في الأوكتانول والماء (5,08) والنفوق في الأوكتانول والهواء (10,48) والنفوق في الهواء والماء (-5,081) للميثوكسي كلور إلى احتمال كبير لبلوغ القطب الشمالي والتراكم في السلسلة الغذائية البشرية في القطب الشمالي وفقاً للمعايير التي ذكرها براون ووانيا (2008) (Brown and Wania، 2008). فالمنطقة القطبية الشمالية، ذات الاحتمال المرتفع للتلوث والتراكم الأحيائي، التي اختارها براون ووانيا (2008)، تشمل المعايير التالية: لوغاريتم النفوق في الأوكتانول والماء $3,5 \leq$ ؛ ولوغاريتم النفوق في الأوكتانول والهواء $6 \leq$ ؛ و $0,5 \leq$ لوغاريتم النفوق في الهواء والماء $7 \leq$ ؛ ولوغاريتم النفوق في الهواء والماء $1,78 \geq \times$ لوغاريتم النفوق في الأوكتانول والهواء $14,56$.

2-4-2-3 التأكيدات المستندة إلى القياسات في المناطق النائية

72- تتبين قدرة الميثوكسي كلور على الانتقال البعيد المدى بقوة من خلال دراسات وقياسات الرصد في عينات الكائنات الحية البيئية من المناطق النائية.

73- وعُثِر على الميثوكسي كلور في مختلف الأوساط في القطب الشمالي، بما في ذلك في الهواء من منطقة تمتد من شمال المحيط الهادئ إلى المحيط المتجمد الشمالي بين عامي 2016 و2017 (تركيزات في حدود 0,02-0,42 نانوغرام/م³ (متوسط $0,10 \pm 0,08$ نانوغرام/م³؛ Gao *et al.*، 2019)، وفي عينات ثلوج بنية أُخذت في أيار/مايو 1988 (0,234 نانوغرام/لتر؛ Welch *et al.*، 1991)، وفي قلب جليدي حُفِر عام 1998 من غطاء جليدي في أرخبيل سفالبارد في الجزء القطبي الشمالي من النرويج (أقصى تركيز قدره 4,7 نانوغرام/لتر يعود إلى أوائل الثمانينيات؛ Hermanson *et al.*، 2005)، وفي مياه بحيرة بالقطب الشمالي (الميثوكسي كلور، والإندوسلفان، والأنيسول الخماسي الكلور معاً، بتركيزات تراوح ما بين 0,017 و0,023 نانوغرام/لتر؛ Muir *et al.*، 1995b، كما ورد على سبيل الاستشهاد في AMAP، 1998)، وفي عينات الأحياء البرية والبحرية والطيور (التركيزات في نطاق يراوح ما بين عدم الكشف⁽¹⁵⁾ و86 نانوغرام/غرام من وزن الدهون بين عامي 1999 و2005 (Vorkamp *et al.*، 2004 وSavinov *et al.*، 2011؛ انظر التفاصيل في الفرع 2-3 التعرض))، وفي النباتات (راوحت التركيزات في نبات كاسية الحجر ما بين 0,1 و1,0 نانوغرام/غرام (الوزن الجاف)؛ France *et al.*، 1998، كما ورد على سبيل الاستشهاد في AMAP، 1998). كما عُثِر على الميثوكسي كلور في عينات الفقمة التي أخذت من شبه جزيرة القارة المتجمدة الجنوبية وجزر شتلاند الجنوبية خلال صيف 2013-2014 في نصف الكرة الجنوبي (بتركيزات تراوح ما بين 7,97 و40,13 نانوغرام/غرام من وزن الدهون؛ Vergara *et al.*، 2019). ولذا فإن وجود الميثوكسي كلور في مواقع، مثل القطب الشمالي والقطب الجنوبي، بعيدة عن مصادره الثابتة المعروفة يشير إلى انتقال بعيد المدى.

(15) عدم الكشف (n.d.).

74- وتقيم بيانات الرصد المتاحة من مواقع كالمناطق القطبيتين الشمالية والجنوبية البعدين عن المصادر الثابتة المعروفة الدليل على حدوث انتقال بيئي بعيد المدى مع الإيداع في البيئة المتلقية، بما فيها الكائنات الحية (Vorkamp *et al.*، 2004؛ Savinov *et al.*، 2011؛ Filho *et al.*، 2009؛ Vergara *et al.*، 2019). وعلى وجه الخصوص، وجد الميثوكسي كلور في الجليد الجوفي في سفالبارد (النرويج)، حيث بلغت التركيزات ذروتها بين عامي 1979 و1992 (Hermanson *et al.*، 2005 و Ruggirello *et al.*، 2010). وتجسد المستويات المقاسة في الجليد الجوفي اتجاهات الكميات المستخدمة في خطوط العرض المنخفضة، مما يقدم المزيد من الأدلة على أن الانتقال البعيد المدى هو مصدر الميثوكسي كلور في هذه المناطق النائية (انظر تفاصيل بيانات الرصد في الفرع 2-3-1).

2-4-2-4 موجز عن الانتقال البيئي البعيد المدى

75- لأن كانت تنبؤات النمذجة تشير إلى قدرة الميثوكسي كلور المنخفضة على الانتقال البعيد المدى، فإن بيانات الرصد تشير إلى انتقاله إلى مناطق نائية (المنطقة القطبية الشمالية والمنطقة القطبية الجنوبية). ويمكن أن يُفسَّر وجود الميثوكسي كلور في القطب الشمالي بالانتقال الجوي في المرحلة الغازية أو عن طريق الغبار خلال فترات انقطاع الأمطار وبمعدلات للتحلل الضوئي أقل من المتوقع من الافتراضات القياسية جراء حدوث الانتقال في فترات نشاط التحلل الضوئي المنخفض (Muir *et al.*، 2004؛ Hoferkamp *et al.*، 2010). وعلاوة على ذلك، وبالنظر إلى وجود الميثوكسي كلور والإندوسلفان والأنيسول الخماسي الكلور معاً بتركيزات تراوح ما بين 0,017 و0,023 نانوغرام/لتر في بحيرة في القطب الشمالي (Muir *et al.*، 1995b)، كما ورد على سبيل الاستشهاد في AMAP (1998)، ومستويات مقاسة في مياه البحر السطحية في المحيط المتجمد الشمالي وبحر تشوكوتشي بتركيزات في نطاق يقل عن الحد المنصوص عليه في منهج الكشف، أي 0,38 نانوغرام/لتر (المتوسط $0,11 \pm 0,15$ نانوغرام/لتر)؛ غاو وآخرين، 2019)، فإن الانتقال البعيد المدى عن طريق الماء والتيارات البحرية ممكن أيضاً. وفي ظل عدم وجود مصادر محلية أو إقليمية معروفة، فإن الميثوكسي كلور الذي عُثِر عليه في العينات البيئية والكائنات الحية من المنطقة القطبية الشمالية والمنطقة القطبية الجنوبية ناتج عن الانتقال البيئي البعيد المدى.

2-3-2 التعرض

2-3-1-1 بيانات الرصد البيئي

2-3-1-1-1 الرصد في المناطق النائية (بعيداً عن المصادر الثابتة)

76- عُثِر على الميثوكسي كلور في مختلف العناصر في القطب الشمالي (في الهواء والتلج والجليد الجوفي ومياه البحيرات ومياه البحر، وفي عينات الكائنات الحية (الأحياء البرية والبحرية والطيور)) وفي القطب الجنوبي (في عينات الكائنات الحية البحرية).

77- ورصد هونغ وآخرون (2005) (Hung *et al.*، 2005) الميثوكسي كلور في الهواء في موقعين كنديين وموقع روسي في القطب الشمالي (بين عامي 1993 و1995)، وهي تاغيش، ويوكون وكينغايت، ونونا فوت وجزيرة دوناي، روسيا. وجمعت عينات أسبوعية باستخدام جهاز لأخذ عينات الهواء الكبيرة الحجم وُفِعت العينات لكل 7 أيام في المرة، مما أسفر عن الحصول على 52 عينة تقريباً في السنة. ومَرَّ هواء كل عينة بمرشح من الألياف الزجاجية وسداتين من رغاوي البولي يوريثان لجمع كسور الجسيمات والبخار. وجمعت عينات تحديد الملوثات الميدانية كل 4 أسابيع عن طريق معاملة رغاوي البولي يوريثان والمرشح بنفس طريقة معاملة العينة، لكن من دون تدفق الهواء، من أجل وضع حدود الكشف الخاصة بهذه الطريقة. وأخذت عينات من الهواء أسبوعياً. ولم تصحح بيانات تركيز الهواء المبلغ عنها لاحتساب الملوثات الميدانية أو الممتصة. وراوحت التركيزات السنوية (المتوسط الحسابي) من الميثوكسي كلور ما بين 0,12 و0,41 بيكوغرام/م³ في المواقع القطبية الشمالية الثلاثة، وهو ما يمثل مجموع الميثوكسي كلور الذي جُمع في الفلتر والسداتين. وكما عاين هالسال وآخرون (1998) (Halsall *et al.*، 1998)، على نحو ما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة هونغ وآخرين (2005) (Hung *et al.*، 2005)، فإن تركيزات الكلورات العضوية كانت متشابهة في جميع المواقع، مما يشير إلى تناسق التلوث في هواء القطب الشمالي. وكانت تركيزات الميثوكسي كلور في هواء القطب الشمالي أعلى من التركيزات الموجودة في ملوث الإندرين العضوي الثابت في نفس المواقع والزمن (بتركيزات متوسطة حسابية سنوية

تراوح ما بين 0,15 و 0,29 بيكوغرام/م³؛ قبل إدراج الإندرين في اتفاقية استكهولم عام 2001). ورصد غاو وآخرون (2019) (Gao et al., 2019) الميثوكسي كلور في الغلاف الجوي (من 61 درجة شمالاً إلى 31 درجة شمالاً) في منطقة تمتد من شمال المحيط الهادئ إلى المحيط المتجمد الشمالي. وُجِعت العينات من 12 تموز/يوليه إلى 23 أيلول/سبتمبر 2016 ومن 27 تموز/يوليه إلى 7 تشرين الأول/أكتوبر 2017. وكان الميثوكسي كلور أكثر المبيدات الحشرية الثلاثة التي رُصدت وفرةً في الغلاف الجوي بتركيزات راوحت ما بين 0,02 و 0,42 نانوغرام/م³ (متوسط 0,10±0,08 نانوغرام/م³). ويتباين ذلك مع النتائج غير المرصودة التي توصل إليها سو وآخرون (2008) (Su et al., 2008) (كما ورد على سبيل الاستشهاد في Gao et al., 2019) في الغلاف الجوي في القطب الشمالي. واستناداً إلى معدل انفلات الميثوكسي كلور في مياه البحر والغلاف الجوي (بين $4,52 \times 10^{-3}$ و $3,57 \times 10^{-2}$)، خلص غاو وآخرون (2019) (Gao et al., 2019) إلى أن تركيزات الميثوكسي كلور في الغلاف الجوي أعلى من تركيزاته في مياه البحر.

78- كما عُثر على الميثوكسي كلور في الثلج البني في المنطقة القطبية الشمالية في كندا بمستوى بلغ 0,234 نانوغرام/لتر في أيار/مايو 1988، (Welch et al., 1991)، وهو مستوى يمثل التركيز المشترك للميثوكسي كلور في الثلج الذائب والجسيمات المصفاة المرتبطة به.

79- وعُثر على الميثوكسي كلور في القمم الجليدية في المنطقة القطبية الشمالية في روسيا في نطاق تركيز يراوح ما بين 72 و 100 نانوغرام/لتر (الحد المنصوص عليه في منهج الكشف 1 نانوغرام/لتر؛ Boyd-Boland et al., 1996). غير أن تاريخ جمع العينات غير واضح. كما أن وصف إعداد العينات ضئيل، ويمكن أن تكون المستويات المبلغ عنها تمثل مستويات تمتد على عدة سنوات أو عقود (Hoferkamp et al., 2010). وفي عام 1998 أُخضعت عينة جليدية جوفية أخذت من صفيحة أوستقونا الجليدية بمنطقة سفالبارد للتحليل للكشف عن الملوثات، وكانت الأمتار السبعون العلوية منها تتأخر السنوات من 1906 (±5) إلى 1998 (Hermanson et al., 2005). وعُثر على الميثوكسي كلور في أجزاء من العينة الجليدية يعود تاريخها إلى أوائل خمسينيات القرن الماضي، كما تبين أن التركيزات ازدادت على مدى السنوات التالية لتبلغ تركيز أقصى قدره 4,7 نانوغرام/لتر مرتبط بأوائل ثمانينيات القرن الماضي، وهي الفترة التي يتوقع أن تكون قد شهدت ذروة استخدام الميثوكسي كلور على المستوى العالمي. ويبدو أن المستويات المقاسة للجوف تتوافق تقريباً مع كميات الاستخدام عند خطوط العرض المنخفضة، وبالتالي فإنها توفر أدلة مقاسة للانتقال البعيد المدى. وحفر روجيريلو وآخرون (2010) (Ruggirello et al., 2010) في نيسان/أبريل 2005 جوفاً جليدياً في هولتدالفونا (بعمق 125 متراً) في سفالبارد، النرويج، لقياس إيداعات مبيدات الآفات. وعُثر على الميثوكسي كلور في جميع الأجزاء المحللة من الجوف الجليدي ابتداءً من 1953 إلى 1962. وبلغت المدخلات ذروة قيمة التدفق البالغة 19,6 بيكوغرام/سم²/سنة في الجزء الجوفي المتراكم في الفترة ما بين 1971 و 1980، وانخفضت عموماً من ذلك العمق حتى الطبقة السطحية (10,7 بيكوغرام/سم²/سنة؛ الحد المنصوص عليه في منهج الكشف وقدره 33 بيكوغرام/لتر أي ما يعادل قرابة 1,7 بيكوغرام/سم²/سنة). وقارن واضعو الدراسة الكميات المودعة في الجوف الجليدي بسنوات ذروة التدفق في جوف هولتدالفونا (سنوات ذروة التدفق 1971-1980) مع بيانات الكميات والتدفق المتعلقة بجوف أوستقونا (بُليت ذروة التدفق سنة 1986) ولاحظوا أن الكميات المودعة تزيد في جوف أوستقونا بنحو 10 أضعاف.

80- وعُثر على الميثوكسي كلور في مياه البحر السطحية في المحيط المتجمد الشمالي وفي بحر تشوكتش في الفترة بين عامي 2016 و 2017 (بتركيزات أقل من الحد المنصوص عليه في منهج الكشف، أي 0,38 نانوغرام/لتر (المتوسط 0,11±0,15 نانوغرام/لتر)؛ الحد المنصوص عليه في منهج الكشف 0,01 نانوغرام/لتر؛ Gao et al., 2019)؛ انظر مزيداً من التفاصيل في الفرع 2-2-2-4 بيانات الرصد).

81- وتتوفر بيانات مقاسة للميثوكسي كلور في الكائنات الحية على مختلف المستويات الغذائية. وعُثر على الميثوكسي كلور في عضلات أو أكباد أو شحوم أو كلى مختلف الأنواع البرية (الأرانب، والضأن، والرنه، وثور المسك)، واللافقرات البحرية (سرطان البحر الثلجي، والروبيان، والمحار المروحي الآيسلندي) والأسماك (شار القطب الشمالي، والقدر الأطلسي، والسلمون الأطلسي، وسمك الذئب، وسمك الكابلين، وسمك السكابين)، والطيور البحرية (المور السميكة المنقار) والثدييات البحرية (الفقمة ذات الأطواق، والفقمة القيثارية، والبيلوغا، وحوث المنك، والناروال) في غرينلاند بين عامي 1998 و 2001 (Vorkamp et al., 2004)، وفي

الفقمة ذات الأطواق في المنطقة القطبية الشمالية في روسيا بين عامي 2001 و2005 (Savinov *et al.*، 2011)، وفي فقمة فيلة البحر من القارة المتجمدة الجنوبية بين عامي 1999 و2000 (Filho *et al.*، 2009). وراوحت تراكيزات الميثوكسي كلور في الكائنات الحية من غرينلاند ما بين عدم الكشف و86 نانوغرام/غرام من وزن الدهون (Vorkamp *et al.*، 2004). ولوحظت أعلى تراكيزات للميثوكسي كلور في الأنسجة التالية للأنواع التي جمعت من غرينلاند: كبد سرطان التلج (1,7 إلى 86 نانوغرام/غرام من وزن الدهون) وعضلات أسماك الكابلين (عدم الكشف إلى 55 نانوغرام/غ من وزن الدهون)، وعضلات المور السميك المنقار (عدم الكشف إلى 37 نانوغرام/غرام من وزن الدهون)، وعضلات سمك القد الأطلسي (عدم الكشف إلى 33 نانوغرام/غرام من وزن الدهون)، وعضلات الروبيان وأكباد الناروال (عدم الكشف إلى 32 نانوغرام/غرام من وزن الدهون)، وشحوم ثور المسك (عدم الكشف إلى 25 نانوغرام/غرام من وزن الدهون)، وأكباد سمك السكاليين (عدم الكشف إلى 22 نانوغرام/غرام من وزن الدهون)، وعضلات سمك شار القطب الشمالي (عدم الكشف إلى 16 نانوغرام/غرام من وزن الدهون)، وعضلات سمك الذئب (1 إلى 15 نانوغرام/غرام من وزن الدهون) وعضلات حوت المنك (عدم الكشف إلى 12 نانوغرام/غرام من وزن الدهون) (Vorkamp *et al.*، 2004). وفي المنطقة القطبية الشمالية في روسيا، عُثِر على الميثوكسي كلور في الفقمة ذات الأطواق البالغة من أحد مواقع العينات الثلاثة (خليج كالغالاكشا، البحر الأبيض) عند مستويات تراوح ما بين أقل من 0,05 و8,36 نانوغرام/غرام من وزن الدهون بين عامي 2001 و2005 (الحد المنصوص عليه في منهج الكشف 0,05 نانوغرام/غرام من وزن الدهون؛ Savinov *et al.*، 2011). ووجد فوركامب وآخرون (2004) (Vorkamp *et al.*، 2004) مستويات مماثلة في عينات الفقمة ذات الأطواق المأخوذة من إيتوكورتورميت في غرينلاند (تراوح ما بين عدم الكشف و7,8 نانوغرام/غرام من وزن الدهون). وعُثِر على الميثوكسي كلور بمستويات أقل في عينات شحوم الفقمة ذات الأطواق المأخوذة من كيكرتارسواك في غرينلاند (تراوح ما بين عدم الكشف و2,8 نانوغرام/غرام من وزن الدهون؛ Vorkamp *et al.*، 2004).

82- وقيس الميثوكسي كلور في صغار فقمة فيلة البحر في جزيرة إلفانث في القارة القطبية الجنوبية خلال صيف 1999-2000 في نصف الكرة الجنوبي (Filho *et al.*، 2009). وكانت متوسطات تراكيزات الميثوكسي كلور في العينات التي جُمِعت من 7 أزواج من أمهات وجراء فقمة فيلة البحر الجنوبية $1,17 \pm 2,91$ نانوغرام/غرام من الدهون في شحوم الأمهات و $0,32 \pm 1,79$ نانوغرام/غرام من الدهون في الحليب، و $0,40 \pm 1,86$ نانوغرام/غرام من الدهون في شحوم الجراء. وكانت التراكيزات المتوسطة للميثوكسي كلور في شحوم الأمهات/الجراء وحليب الأمهات أعلى من التراكيزات المتوسطة للملوثين العضويين الثابتين سداسي كلوروبوتادين (0,38-0,43 نانوغرام/غرام من الدهون) وألفا سداسي كلور الهكسان الحلقي (0,21-0,39 نانوغرام/غرام من الدهون) قبل إدراجهما في اتفاقية استكهولم. وخلص واضعو الدراسة إلى أن وجود الميثوكسي كلور كملوث في القارة المتجمدة الجنوبية قد يدل على تلوث ناجم، إما عن استخدام محتمل في وقت أخذ العينة أو عن استخدام في السابق للأغراض الزراعية في نصف الكرة الجنوبي. ولما كانت فقمة فيلة البحر هذه تتخذ من القارة المتجمدة الجنوبية موطناً دائماً لها (أي أنها ليست من الأنواع المهاجرة)، فإن ملاحظة وجود الميثوكسي كلور في أنسجة الأمهات والجراء تشير إلى حدوث انتقال بعيد المدى من مصادر خارج القارة المتجمدة الجنوبية، فقد تكون هذه المبيدات الحشرية كانت لا تزال قيد الاستخدام خلال فترة أخذ العينات في إطار الدراسة (1999-2000).

83- وحلّل فيرغارا وآخرون (2019) (Vergara *et al.*، 2019)، بحثاً عن الميثوكسي كلور في شحوم الفقمة البالغة (فقمة فيلة البحر الجنوبية، وفقمة الفراء القطبية الجنوبية، وفقمة ويديل، وفقمة النمر، والفقمة آكلة سرطان البحر)، عينات أخذت من موقعين في شبه جزيرة القارة المتجمدة الجنوبية. وجمِعت العينات خلال صيف 2013-2014. وكانت تراكيزات الميثوكسي كلور المتوسطة في حدود 7,97-40,13 نانوغرام/غرام من وزن الدهون (حد الكشف 1,49 نانوغرام/غرام وحد الكمية 4,97 نانوغرام/غرام) في شحوم جميع أنواع الفقمة القطبية الجنوبية الخمسة التي جُمِعت في محطة غابرييل غونسالس فيدال. وعُثِر على الميثوكسي كلور في شحم أحد الأنواع الثلاثة التي جُمِعت من محطة كيب شيريف الميدانية، بتركز متوسط قدره 21,92 نانوغرام/غرام من وزن الدهون. ومتوسط تركيز الميثوكسي كلور الذي عُثِر عليه في فقمة فيلة البحر الجنوبية في هذه الدراسة (27,94 نانوغرام/غرام من وزن الدهون) أعلى من متوسط التركيز الذي عُثِر عليه في عينات فقمة فيلة البحر التي جُمِعت من جزيرة إلفانث أثناء الدراسة التي أجراها Filho *et al.* (2009) خلال صيف 1999-2000 في نصف الكرة الجنوبي ($1,17 \pm 2,91$ نانوغرام/غرام من الدهون في شحوم الأمهات).

84- وعُثر في إطار دراسة فرانس وآخرين (1998) (France et al., 1998) (كما ورد على سبيل الاستشهاد في AMAP، 1998) على مبيدات الآفات الكلورية العضوية الفينول الرباعي والفينول الخماسي الكلور (كالأنيسول)، والإندوسلفان، والميثوكسي كلور، والتريفلورالين، والترياليت في الأشنة ونبات كاسية الحجر من جزيرة إليسمير (كندا). وراوحت تراكيزات هذه المبيدات في نبات كاسية الحجر ما بين 0,1 و 1,0 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف، وهو ما يماثل مستويات المركبات الكلورية العضوية الأخرى مثل آيسومرات الدايلدرين والكلوردان (قبل إدراجها في اتفاقية استكهولم عام 2001) (France et al., 1998)، كما ورد على سبيل الاستشهاد في AMAP، 1998).

2-1-3-2 الرصد في المناطق الريفية والحضرية

85- في عام 1974، عُثر على الميثوكسي كلور بتركز قدره 254 نانوغرام/م³ في عينات من الهواء جُمعت من مصنع لتركيب مبيدات الآفات في جنوب فلوريدا (الولايات المتحدة الأمريكية؛ منظمة الصحة العالمية، 2004، وقاعدة بيانات المواد الخطرة (HSDB)، 2009). وفي دراسة استقصائية (أجريت خلال السنوات 1987 و 1988 و 1989) عن مستويات مبيدات الآفات في الهواء في مدينتين في الولايات المتحدة، كانت المستويات المتوسطة للميثوكسي كلور في عينات من الأماكن المغلقة والأماكن المفتوحة ومن الأشخاص في جاكسونفيل، فلوريدا، كالتالي: 200-300 و 0-100، و 100-600 بيكوغرام/م³، على التوالي (EPA، 1990e، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وكانت مستويات الميثوكسي كلور أقل من مستوى الكشف (حوالي 36 بيكوغرام/م³) في عينات الهواء هذه في سبرينغفيلد، ماساتشوستس. وفي دراسة استقصائية لقياسات الهواء المحيط، راوحت مستويات الغلاف الجوي للميثوكسي كلور (المستمدة من البيانات المأخوذة في موقعين في الولايات المتحدة من 301 عينة) ما بين عدم الكشف و 7 000 بيكوغرام/م³ (Kelly et al., 1994)، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وفي كندا، بلغ المستوى المتوسط السنوي للميثوكسي كلور في الهواء 1,7 بيكوغرام/م³ من عام 1988 إلى عام 1989 (Hoff et al., 1992)، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). ونزعت مستويات الهواء إلى الارتفاع خلال فترات مكافحة الحشرات (بما أقصاه 27 بيكوغرام/م³)، في حين كانت المستويات عموماً دون حد الكشف (0,04-0,1 بيكوغرام/م³) خلال فترات عدم الاستخدام (ATSDR، 2002). وجمع سوفولو وآخرون (2004) (Sofuoglu et al., 2004) عينات من الهواء لمبيدات الآفات الكلورية العضوية في أيار/مايو 2003 في إزمير (تركيا). وراوحت تراكيزات الميثوكسي كلور في الهواء (التي أُفيد بها في صورة مجموع التراكيزات في المرحلتين الجسيمية والغازية) ما بين 43 و 990 بيكوغرام/م³ (القيمة المتوسطة: 220±255 بيكوغرام/م³؛ حجم العينة = 20؛ وتيرة الكشف = 100 في المائة؛ معدل استعادة الميثوكسي كلور أعلى من أو يساوي 8±110).

86- وقاس آدو-كومي وآخرون (2012) (Adu-Kumi et al., 2012) الميثوكسي كلور في عينات هواء من مناطق سكنية حضرية (المتوسط: 0,8 بيكوغرام/م³؛ حجم العينة = 2) وفي الضواحي (النطاق: 0,83-13,25 بيكوغرام/م³؛ المتوسط: 3,88 بيكوغرام/م³؛ حجم العينة = 5) في غانا. وأخذت عينات الهواء في الفترة من كانون الثاني/يناير إلى كانون الأول/ديسمبر 2008. وكانت معدلات الاستعادة في المعايير البديلة أعلى من 76 في المائة في جميع العينات. ولم تصحح البيانات لاحتساب معدل الاستعادة. وقاس غيدا وآخرون (2018) (Guida et al., 2018) الميثوكسي كلور في عينات هواء من جبال البرازيل على ارتفاع 2 000 متر فوق سطح البحر. وجُمعت عينات الهواء بين أيلول/سبتمبر 2013 وتشرين الأول/أكتوبر 2015 في منتزهين وطنيين في جنوب شرق البرازيل حيث تعيش مئات الأنواع المهددة بالانقراض والعديد من الأنواع المتوطنة. وبلغ المتوسط الإجمالي لاستعادة الميثوكسي كلور 91,08 في المائة. وبلغ متوسط تراكيزات الميثوكسي كلور 17±9 و 40±19 بيكوغرام/م³ في الموقعين. وراوحت القيم الدنيا والعليا ما بين عدم الكشف و 115 بيكوغرام/متر³ (حد الكشف 58 بيكوغرام/متر³). وأشار واضعو الدراسة إلى أن الميثوكسي كلور لم يُقَسَّ إلا في فترتين لأخذ العينات في كل موقع، وهو ما كان أقل من نصف جميع فترات أخذ العينات. كما أفادوا بأن أحد المنتزهين الوطنيين كان محاطاً بأنشطة زراعية مكثفة، وهو ما من شأنه أن يفسر مستويات التركيز التي وجدت في موقع أخذ العينات. وتجدر الإشارة إلى أن الميثوكسي كلور وجد في العينات الضابطة الأساسية (بتركز يفوق حد الكشف الخاص به في عينة واحدة فقط). وبالإضافة إلى ذلك، صَحِّحت التراكيزات المبلغ عنها في العينات من العينات الضابطة الأساسية لكل دفعة جرى تحليلها.

- 87- ولم يُعثر على بيانات عن نواتج تحليل الميثوكسي كلور ومستوياتها في الهواء (ATSDR، 2002).
- 88- وأبلغ ستراشان وهنيولت (1979) (Strachan and Huneault، 1979) عن وجود مستويات من الميثوكسي كلور في عينات ثلج جُمِعت في شباط/فبراير 1976 وفي عينات أمطار جُمِعت من سبعة مواقع في الفترة من أيار/مايو إلى تشرين الثاني/نوفمبر 1976، من الجانب الكندي من البحيرات الكبرى. وتراوح متوسط تركيزات الميثوكسي كلور المقاسة في الأمطار والثلوج ما بين 1,6 و13,1 نانوغرام/لتر (الحجم = 50 عينة) و0,1 و5,8 نانوغرام/لتر (الحجم = 34 عينة)، على التوالي. وكانت هذه القيم أحياناً أعلى من مبيدات الآفات الكلورية العضوية الأخرى التي قيست مثل الـ دي. دي. تي، والليندان، والدايلدرين، وخصوصاً في مياه المطر. وعزا واضعو الدراسة وجود الميثوكسي كلور في مياه المطر بكميات ملموسة إلى استخدام جار إبان إجراء الدراسة، لا إلى استخدام سابق. وفي دراسة أجريت على مدار ست سنوات (1986-1991) في منطقة البحيرات الكبرى، كان المتوسط السنوي لتركز الميثوكسي كلور في مياه المطر 2,4 نانوغرام/لتر (Chan et al.، 1994، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002).
- 89- واحتوت عينة واحدة من 71 عينة من المياه الجوفية من المناطق الريفية في الولايات المتحدة على الميثوكسي كلور بمستوى بلغ 0,09 ميكروغرام/لتر (أو 90 نانوغرام/لتر)، ولكن عُثر على الميثوكسي كلور بتركيزات أقصاها 50 ميكروغرام/لتر (أو 50 000 نانوغرام/لتر) في المياه السطحية والمياه الجوفية القريبة من المناطق الزراعية حيث كان يُستعمل قبل التخلص التدريجي منه في الولايات المتحدة عام 2000 (US EPA، 1987). ووفقاً لحلو وآخرين (2019) (Helou et al.، 2019)، عُثر على مستويات قابلة للقياس من الميثوكسي كلور (بنطاق تركيز يراوح ما بين عدم الكشف و4,7 نانوغرام/لتر؛ المتوسط: 1,8 نانوغرام/لتر؛ حجم العينة = 4؛ وأخذت العينات بين عامي 2011 و2012) في عينات عشوائية من المياه السطحية في مجرى نهر الليطاني (لبنان). وفي إطار الدراسة نفسها، عُثر على الميثوكسي كلور بمستوى أقل من حد القياس الكمي في عينات عشوائية جُمِعت من نهر العاصي (حجم العينة = 6).
- 90- وعثر تسنغ وآخرون (2018) (Zeng et al.، 2018) على الميثوكسي كلور في المياه السطحية (الخرانات والبرك والجدول) في خزان كينغشيتان في جنوب غرب الصين في الفترة من عام 2014 إلى عام 2016. وراوحت تركيزات الميثوكسي كلور في عينات المياه (حجم العينة = 283؛ 22 موقعاً لأخذ العينات) ما بين عدم الكشف و13,90 نانوغرام/لتر، بقيم متوسطة تراوح ما بين 2,25 و2,37 نانوغرام/لتر في الخزانات والبرك والجدول وبمعدلات كشف أكبر من أو تساوي 88,57 في المائة (وراوحت مستويات الكشف المتوسطة لمبيدات الآفات الكلورية العضوية ما بين 0,02-2,03 نانوغرام/لتر).
- 91- وقاس آفوم وآخرون (2018) (Affum et al.، 2018) تركيز المبيدات في مصادر المياه السطحية في مستجمعات مياه زراعية تُستعمل أساساً في ري محاصيل الكاكاو في حوض نهر أنكوبرا في المنطقة الغربية من غانا. وبدأ أخذ العينات بعد شهر من رش محاصيل الكاكاو بمبيدات الآفات وجُمِعت بين أغسطس/آب وتشرين الأول/أكتوبر 2016. وعُثر على الميثوكسي كلور في 54 في المائة (حجم العينة = 6) من عينات المياه السطحية، بتركيزات تراوح ما بين عدم الكشف و0,020 ميكروغرام/لتر (أو 20 نانوغرام/لتر) (معدل الاستعادة: 70 في المائة؛ وحد الكشف 0,010 ميكروغرام/لتر أو 10 نانوغرام/لتر؛ اتصال شخصي بأفوم، حزيران/يونيه 2020). وقاس بشير وآخرون (2002) (Basheer et al.، 2002) الميثوكسي كلور في عينات مياه بحر ساحلية جُمِعت عام 2002 من سطح البحر في مضيق جوهور الواقع بين سنغافورة وشبه جزيرة ماليزيا. وبلغت تركيزات الميثوكسي كلور في مياه البحر ما يراوح ما بين 0,053 و0,616 ميكروغرام/لتر أو ما بين 53 و616 نانوغرام/لتر (بعد للكشف مقداره 0,041 ميكروغرام/لتر أو 41 نانوغرام/لتر، ومعدل استعادة للميثوكسي كلور يقل عن أو يساوي $92,59 \pm 8,14$ في المائة). وذكر واضعو الدراسة أنه بقي في سنغافورة بعض الأنشطة الزراعية الدنيا إبان إجراء القياس.
- 92- وأكدت النمسا أن المعالم القياسية الإجمالية لـ 4,4-ميثوكسي كلور (*p,p'*-methoxychlor) و4,2-ميثوكسي كلور (*o,p'*-methoxychlor) كانت أقل من حد الكشف عن العينات السطحية من المناطق المنخفضة من النمسا (حجم العينة = 9) أو المياه الجوفية (حجم العينة = 13) التي جُمِعت في عامي 2014 و2018. وقد أجريت هذه القياسات بعد حظر استخدام الميثوكسي كلور في النمسا عام 1993 (المعلومات الواردة في المرفق هاء، 2019). وبالمثل، لم يُعثر على 4,4-ميثوكسي كلور (*p,p'*-methoxychlor) و4,2-ميثوكسي كلور (*o,p'*-methoxychlor) في أي من عينات المياه الجوفية التسع المأخوذة

- من النمسا عام 2018. وأشارت النمسا أيضاً إلى أن المعالم القياسية الإجمالية للميثوكسي كلور (على النحو المحدد فيما تقدّم) لم تكتشف في أي من عينات النفايات الصلبة الـ 15 التي جُمعت عامي 2016 و2018.
- 93- وعُثر على الميثوكسي كلور في المياه الجوفية في مواقع التخلص من النفايات. ويشير استعراض بيانات رصد المياه الجوفية من 479 موقعاً للتخلص من النفايات في مختلف أنحاء الولايات المتحدة إلى العثور على الميثوكسي كلور في المياه الجوفية في 14 (أي 3 في المائة) من هذه المواقع (Plumb، 1991). ووفقاً لدراسة حلو وآخرين (2019) (Helou et al.)، أُفيد بالعثور على الميثوكسي كلور في مياه جوفية أُخذت عيناتها عام 2012 من حوض نهر الحاصباني في لبنان (المتوسط: 0,88 نانوغرام/لتر؛ والنطاق: ما بين عدم الكشف و3,4 نانوغرام/لتر؛ وحجم العينة = 11)، وراوحت تراكيز الميثوكسي كلور في المياه الجوفية التي جُمعت من 15 موقعاً في قضاء عكار في شمال لبنان ما بين عدم الكشف و250 نانوغرام/لتر (المتوسط: 57 نانوغرام/لتر؛ وحجم العينة = 30؛ وجُمعت العينات عام 2015). ووفقاً لدراسة أفوم وآخرين (2018) (Affum et al.)، عُثر على الميثوكسي كلور في 64 في المائة (حجم العينة = 7) من عينات المياه الجوفية في حوض أنكوبرا (غانا) بتركز يساوي حد الكشف البالغ 0,010 ميكروغرام/لتر أو 10 نانوغرام/لتر (جُمعت العينات بين آب/أغسطس وتشرين الأول/أكتوبر 2016؛ اتصال شخصي بأفوم، حزيران/يونيه 2020).
- 94- وعثر أبونغو وآخرون (2015) (Abong'o et al.) على الميثوكسي كلور في عينات من التربة (الطبقة السطحية من 0 إلى 30 سم) من ست مزارع في منطقة مستجمعات مياه نهر نياندو في بحيرة فيكتوريا في كينيا. وجُمعت عينات التربة على مدى عامين في الفترة من 2005 إلى 2006. ومن جميع مبيدات الآفات المقاسة، كان للميثوكسي كلور أعلى تركيز (1,517±138,97 ميكروغرام/كيلوغرام من التربة أو 138 970 ± 517 1 نانوغرام/كيلوغرام). ويذكر واضعو الدراسة أن الميثوكسي كلور كان شائع الاستخدام في كينيا إبان جمع العينات. وعثر بولور وآخرون (2018) (Bolor et al.) على الميثوكسي كلور في المياه الجوفية والتربة السطحية (على عمق يراوح ما بين 0 و30 سنتيمتراً) بالقرب من مزارع في كوماسي، غانا. وجُمعت العينات في أيلول/سبتمبر 2014. وعُثر على الميثوكسي كلور في المياه الجوفية في 3 من 5 مواقع وفي عينات التربة التي جُمعت في كل المواقع الخمسة بتركيزات متوسطة تراوح ما بين 1,53 و8,87 ميكروغرام/كيلوغرام (أو 1 530-8 870 نانوغرام/كيلوغرام) وما بين 2,61 و58,30 ميكروغرام/كيلوغرام (أو 2 610-58 300 نانوغرام/كيلوغرام) على التوالي (حد الكشف 10 نانوغرام/كيلوغرام ومعدل الاستعادة: 101,73 في المائة) (اتصال شخصي مع بوادي، نيسان/أبريل 2020). وتشير بيانات رصد الترب الزراعية في بيلاروس بعد حظر الميثوكسي كلور عام 1999 إلى أن تراكيزه في عينات التربة التي جُمعت في أعوام 2007 و2008 و2011 كانت في معظم الأحوال دون حد الكشف (المعلومات الواردة في المرفق هاء، 2019). ولا تتيسر بيانات بشأن استخدام الميثوكسي كلور في الحقول التي جمعت منها عينات التربة.
- 95- وقاس بانداي وآخرون (2011) (Panday et al.) الميثوكسي كلور في رواسب سطحية جُمعت من ستة مواقع مختلفة أخذت منها عينات على امتداد نهر يامونا في دلهي (الهند). وجمعت عينات الرواسب قبل الرياح الموسمية (حزيران/يونيه) وأثناءها (آب/أغسطس) وبعدها (تشرين الأول/أكتوبر) عام 2006. وعُثر على الميثوكسي كلور في جميع المواقع وفي جميع المواسم بتركيزات راوحت ما بين 7,72 و62,78 نانوغرام/غرام. وفي عام 2010، جمعت دراسة أخرى أربعاً وثمانين عينة من الرواسب السطحية من 14 موقعاً على جانبي نهر يامونا في دلهي (الهند) في فترة ما بعد الرياح الموسمية/الشتاء (شباط/فبراير)، وفترة ما قبل الرياح الموسمية/الصيف (حزيران/يونيه) وأثناء الرياح الموسمية (أيلول/سبتمبر) (Parween et al.) (2014). ولم يُعثر على الميثوكسي كلور في الرواسب في فترات أخذ العينات إلا خلال الرياح الموسمية (المتوسط: 0,15 نانوغرام/غرام) والشتاء (المتوسط: 0,11 نانوغرام/غرام) (المتوسط بما في ذلك خلال الصيف: 0,09 نانوغرام/غرام). وقيس الميثوكسي كلور في الرواسب من مستجمع مياه بحيرة شاطئية (في الأرجنتين) عام 2001 (ما يراوح ما بين أقل من 0,2 و127 نانوغرام/غرام؛ Menone et al.، 2001، كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة Panday et al.، 2011)، وفي رواسب بحرية ساحلية (في سنغافورة) عام 2005 (أقل من 0,4 و1,2 نانوغرام/غرام؛ Wurl and Obbard، 2005، كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة Panday et al.، 2011)، ومن خليج تامبا، فلوريدا (الولايات المتحدة) عام 2004 (0,1 نانوغرام/غرام؛ Grabe and Barro، 2004، كما ذُكر على سبيل الاستشهاد في دراسة Panday et al.، 2011)، ومن مصب نهر اللؤلؤ (الصين) عام 2001 (عدم الكشف إلى 1,49 نانوغرام/غرام؛ Li et al.، 2001، كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة Panday et al.، 2011).

96- وحل تاو وآخرون (2019) (Tao et al., 2019) مبيدات آفات كلورية عضوية من عينة رواسب جوفية أسطوانية واحدة (بعمق 20 سم) جُمعت من أحد خلجان ثالث أكبر بحيرة للمياه العذبة في الصين (بحيرة تايهو) عام 2012. وراوحت نسبة مبيدات الآفات الكلورية العضوية المستعادة ما بين 71,3 و 94,2 في المائة. وكان للميثوكسي كلور خامس أعلى تركيز متوسط من بين مبيدات الآفات الكلورية العضوية الـ 13 التي حُلَّت (2,82±7,01 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف) في الجوف الجليدي الذي يرجع تاريخه إلى الفترة ما بين عامي 1948 و 2012. وراوح حد الكشف لمبيدات الآفات الكلورية العضوية ما بين 0,003 و 0,080 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف. وقاس كاستانيدا-تشافيز وآخرون (2018) (Castañeda-Chávez et al., 2018) تراكيز الميثوكسي كلور في رواسب (بعمق 0-20 سم) من 41 موقعاً من مواقع نظام بحيرة ألفارادو الشاطئية في فيراكروز (المكسيك). وجمعت الرواسب في عينات ثلاثية خلال موسم الجفاف الموافق نيسان/أبريل-حزيران/يونيه 2011 (اتصال شخصي بنافاريت رودريغيز، كانون الثاني/يناير 2020). وراوحت تراكيز الميثوكسي كلور التي قيست في 20 من المواقع الـ 41 التي أخذت منها العينات ما بين 1,13 و 29,40 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف (المتوسط: 5,650 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف، بانحراف معياري قدره 6,561 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف؛ وحد للكشف لمبيدات الآفات الكلورية العضوية قدره 0,01 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف).

97- وتشير المعلومات الواردة في المرفق هاء (2019) من كندا إلى العثور على الميثوكسي كلور في 3 من العينات الـ 141 من الأسماك التي جمعت بين عامي 1977 و 1993. وعُثر على الميثوكسي كلور في عينة واحدة من عينات الأسماك التي جُمعت عام 1981 (2 ميكروغرام/كيلوغرام؛ حجم العينة = 6)، وعام 1988 (18 ميكروغرام/كيلوغرام؛ حجم العينة = 44)، وعام 1990 (5 ميكروغرام/كيلوغرام؛ حجم العينة = 9). وتظهر البيانات المتعلقة بالأسماك مستويات قابلة للقياس من الميثوكسي كلور في أنسجة الأسماك خلال الفترة التي استخدم فيها الميثوكسي كلور في كندا. ولا تتيسر معلومات عن أنسجة الأسماك في كندا بعد عام 1993 (المرفق هاء، 2019). وعثر أونيمادو وآخرون (2018) (Unyimadu et al., 2018) على الميثوكسي كلور بتركيزات عالية في أسماك تعيش في مياه آسنة في نهر النيجر (نيجيريا) (وراوحت التراكيز ما بين 29,3 و 740,8 ميكروغرام/كيلوغرام من الوزن الطازج؛ حجم العينة = 60؛ معدل الاستعادة: 3,3±77 في المائة؛ واشترت الأسماك من مواقع الرسو في تموز/يوليو 2009 (اتصال شخصي بأونيمادو، كانون الثاني/يناير 2020). وعثر إنبايا وآخرون (2014) (Enbaia et al., 2014) على الميثوكسي كلور في أسماك جُمعت من سوق طرابلس في ليبيا خلال الفترة من أيلول/سبتمبر إلى تشرين الثاني/نوفمبر 2013. وراوح متوسط تراكيز الميثوكسي كلور في 5 من 15 نوعاً من الأسماك ما بين 0,8 و 4 ميكروغرام/كيلوغرام.

98- وقاس ناللي وآخرون (1975) (Nalley et al., 1975) تركيز الميثوكسي كلور في عينات من الدهون الثريّة لحيوانات راكون (*Procyon lotor*) اصطيبت حية في مقاطعتين في جنوب فلوريدا. وعُثر على الميثوكسي كلور في 10 من العينات الـ 20 بتركيز يراوح ما بين 0,16 و 3,07 جزءاً في المليون، وبلغت نسبة التركيز 36,82 جزءاً في المليون في أنثى بالغة واحدة. ودرس سالفاراني وآخرون (2019) (Salvarani et al., 2019) تراكيز مبيدات الآفات الكلورية العضوية في بيض نوعين من السلاحف البحرية (سلاحف الشرفاف (*Eretmochelys imbricate*) والسلاحف البحرية الخضراء (*Chelonia mydas*)) جمع من بونتا زين وآيسلا أغوادا (على ساحل المكسيك) عامي 2014 و 2015. وتبين وجود الميثوكسي كلور في جميع البويضات الـ 114 التي حُلَّت (راوح متوسط التركيز ما بين 0,059 و 1,060 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف؛ وبمعدل استعادة يزيد عن 85 في المائة). ووفقاً للقائمة الحمراء للاتحاد الدولي للحفاظ على الطبيعة، فإن سلاحف الشرفاف من الأنواع الموشكة على الانقراض، أما السلاحف البحرية الخضراء فهي مصنفة في فئة الأنواع 'الأقل إثارة للقلق'. ودرس بواه-كوفي وآخرون (2018) (Buah-Kwofie et al., 2018) تراكم مبيدات الآفات الكلورية العضوية في الأنسجة الدهنية لتماسيح النيل البرية الحية في منتزه إسيمانغاليسو الرطب (iSimangaliso Wetland Park) في جنوب أفريقيا. ويقع المنتزه في منطقة شديدة التنوع الأحيائي. وأخذت عينات من 15 تمساحاً بين عامي 2016 و 2017. وتألفت المجموعة التي أخذت منها العينات من تسعة حيوانات بالغة وستة دون عمر البلوغ. وبلغت تراكيز الميثوكسي كلور في عينات الدهون من التماسيح النيلية ما يراوح ما بين 79 و 300 نانوغرام/غرام من الوزن الرطب (القيمة المتوسطة: 62±170 نانوغرام/غرام من الوزن الرطب؛ وراوح حد الكشف ما بين 0,12 و 0,4 نانوغرام/غرام من الوزن الرطب؛ تواتر الكشف = 100 في المائة).

99- ورصد جيندروك وآخرون (2020) (Cindoruk et al., 2020) مبيدات الآفات الكلورية العضوية في الصنوبر (*Pinus pinea*) (في الإبر والفروع) في غمليك بتركيا بين كانون الثاني/يناير وكانون الأول/ديسمبر 2016. وبلغ التركيز الأقصى المحدد للميثوكسي كلور 4,4 نانوغرام/غرام من الوزن الجاف لأغصان الصنوبر (بحدود لكشف مبيدات الآفات الكلورية العضوية أقل من أو تساوي 3,25 بيكوغرام وحدود كمية أقل من أو تساوي 9,087 بيكوغرام؛ معدل استعادة الميثوكسي كلور: $7 \pm 69,9$ في المائة؛ اتصال شخصي بجيندروك، أيار/مايو 2020). وكانت تراكيز الميثوكسي كلور أعلى في الفروع عنها في الإبر. وأشارت النمسا إلى أن الميثوكسي كلور قد عثر عليه، لكن لم تحدّد كمياته (أقل من 10 ميكروغرام/كيلوغرام)، في عينة واحدة من أصل 13 عينة أعشاب جمعت عام 2012، بعد حظر استخدامه في النمسا عام 1993 (معلومات المرفق هاء، 2019).

2-3-2 التعرض البشري

100- تقيد دراسة US EPA (2000) بأن الاحتمال الأكبر للتعرض للميثوكسي كلور هو عن طريق استنشاق العمال القائمين على تصنيع هذا المركب أو مناولته أو استعماله أو ملامستهم جلدًا له. وأكثر السكان تعرضاً لمستوى أعلى من المتوسط هم المزارعون والقائمون على رش مبيدات الآفات الذين يستخدمون الميثوكسي كلور (ATSDR، 2002).

101- ويمكن أن يتعرض عامة السكان لمستويات منخفضة من الميثوكسي كلور عن طريق استنشاق الأتربة والهباء الجوي في الهواء المحيط بالمناطق التي يستخدم فيها الميثوكسي كلور. واستناداً إلى نتائج دراسة للتعرض غير الوظيفي لمبيدات الآفات (أجريت بين عامي 1986 و1988 قبل التخلص التدريجي من الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة الأمريكية عام 2000)، راح التعرض للميثوكسي كلور عن طريق استنشاق الهواء (في الأماكن المغلقة والأماكن المفتوحة) ما بين 0,002 و0,012 ميكروغرام يومياً (للبالغ ذي وزن 70 كيلوغراماً) في جاكسونفيل، فلوريدا، التي تعد مثلاً للمناطق ذات الاستخدام العالي نسبياً لمبيدات الآفات في الولايات المتحدة (US EPA، 1990). وفي دراسة استقصائية لمخلفات الميثوكسي كلور في غبار المنازل في 28 منزلاً في منطقة زراعية في كولورادو، التي يشيع فيها استخدام المبيدات، راوحت المستويات ما بين 1,6 و103 مليغرام/كيلوغرام (بمتوسط: 14,9 مليغرام/كيلوغرام) في 8 في المائة من منازل المزارعين، وما بين 1,9 و144 مليغرام/كيلوغرام (بمتوسط: 18,2 مليغرام/كيلوغرام) في 9 في المائة من منازل القائمين على تركيب مبيدات الآفات، وما بين 1,5 و29 مليغرام/كيلوغرام في 2 في المائة من منازل المجموعة الضابطة (Starr et al., 1974، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). ومن غير الواضح ما إذا كان وجود الميثوكسي كلور في منازل المجموعة الضابطة يعزى إلى انتقال الميثوكسي كلور من المباني أو الحقول المجاورة التي رشحها المزارعون، أم إلى استخدام السكان منتجات تحتوي على الميثوكسي كلور في منازلهم. ويمكن أن تتعرض الفئات السكانية التي تعيش أو تعمل في مزرعة تستخدم فيها الميثوكسي كلور مؤخراً لحماية المحاصيل أو الماشية، أو تعيش بالقرب من موقع للنفايات الخطرة يحتوي على الميثوكسي كلور، لمستويات أعلى من المتوسط من الميثوكسي كلور في التربة، وربما في المياه أيضاً (ATSDR، 2002).

102- وعلى الرغم من أن الميثوكسي كلور غير قابل للذوبان في الماء، فقد عُثر عليه في المياه السطحية والمياه الجوفية ومياه الشرب (WHO، 2004).

103- وقبل التخلص التدريجي من الميثوكسي كلور وحظره في الولايات المتحدة وكندا، كان المصدر الأكثر احتمالاً لتعرض عامة السكان له خارج مناطق التعرض الأعلى هو عن طريق تلوث الأغذية المنخفض المستوى. وفي دراسة استقصائية لمنتجات السوق أجريت بين عامي 1980 و1982 في 13 مدينة في الولايات المتحدة، تبين احتواء منتجات الألبان والحبوب/الغلال على مستويات تراوح ما بين الأثر المقتى و0,004 مليغرام/كيلوغرام (Gartrell et al., 1986a، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). ويرصد برنامج دراسة النظام الغذائي الإجمالي التابع لإدارة الأغذية والعقاقير الملوثات الكيميائية في الإمدادات الغذائية في الولايات المتحدة، وحُصِب متوسط المأخوذ اليومي من الميثوكسي كلور لدى البالغين (ممن تراوح أعمارهم ما بين 25 و65 سنة) فكان يراوح ما بين 0,1 و0,3 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً في الفترة من عام 1986 إلى عام 1991 (Gunderson، 1995b، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002)، وما بين 0,6 و0,9 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للفترة من عام 1984 و1986 (Gunderson، 1995a، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002)، و4 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للفترة من عام 1980 إلى عام 1982 (Gartrell et al., 1986b، كما ورد على سبيل الاستشهاد في

ATSDR، 2002). ولوحظ انخفاض في متوسط المأخوذ اليومي من الميثوكسي كلور في الفترة من عام 1980 إلى عام 1991. وفي كندا، لم يُعثر على الميثوكسي كلور عموماً في الخضروات أو الفواكه أو اللحوم أو منتجات الألبان في الفترة من عام 1980 إلى عام 1985 (Davies، 1988؛ Frank *et al.*، 1987b؛ كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). غير أنه عُثر على مستويات منخفضة (4 ميكروغرام/كيلوغرام) في الفواولة (Frank *et al.*، 1987a؛ كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وقد يكون التعرض للميثوكسي كلور من الطعام مرتفعاً لدى الأشخاص الذين يستهلكون كميات كبيرة من الأسماك والمأكولات البحرية من المياه الملوثة بالميثوكسي كلور. غير أن الأسماك من منطقة البحيرات الكبرى لم تكن تحتوي عموماً على مستويات يمكن كشفها من الميثوكسي كلور، كما أن المستويات العالية التي تراوح ما بين 10 و120 ميكروغرام/كيلوغرام لم يُبلغ عنها إلا على نحو غير منتظم (Camanzo *et al.*، 1987؛ Devault، 1985؛ كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002).

104- ولخصت نتائج رصد مبيدات الآفات لعام 2018 في الاتحاد الأوروبي (متضمناً آيسلندا والنرويج) (EFSA، 2020) النتائج التي قدمتها البلدان المبلغة، وحددت المجالات الباعثة على القلق فيما يتعلق بامتثال العينات للحدود القانونية لمخلفات المبيدات في الأغذية. كما قُيِّمت الهيئة الأوروبية لسلامة الأغذية تعرض المستهلكين لمخلفات المبيدات في السلع الغذائية التي أُخذت منها عينات، وأُجرت تحليلاً للمخاطر الغذائية المزمدة والحادة بالنسبة للمستهلكين الأوروبيين. واستناداً إلى تحليل نتائج رصد مبيدات الآفات لعام 2018 في الاتحاد الأوروبي (متضمناً آيسلندا والنرويج) (EFSA، 2020)، عُثر على الميثوكسي كلور بكميات محددة في 5 من 56 428 عينة غذائية من 30 بلداً (بمعدل قياس كمي قدره 0,01 في المائة). وعُثر على الميثوكسي كلور بكمية محددة في عينة واحدة من المنتجات الحيوانية (في دهون الإكوين) وفي أربع عينات من حبوب البن (استوردت من خارج الاتحاد الأوروبي: إثيوبيا، وأوغندا، والبرازيل، وبيرو) بتركيزات تراوح ما بين 0,01 و0,05 مليغرام/كيلوغرام (الحد الكمي 0,01 مليغرام/كيلوغرام). وخُصص إلى أنه من غير المتوقع أن يمثل التعرض الغذائي الحاد لهذا المبيد مصدرًا للقلق على صحة المستهلك. ويُعد التعرض للميثوكسي كلور مزمناً إذا كان، وفقاً لسيناريوهات الحد الأعلى الدنيا والمعدلة، في حدود ما بين 0,095 و1,9 في المائة من المأخوذات اليومية المقبولة. وخلصت الهيئة إلى أن من غير المرجح أن يثير التعرض الغذائي المزمّن لمخلفات الميثوكسي كلور في السلع الغذائية التي حلت مخاوف بشأن صحة المستهلك. ويرد في التذييل نتائج رصد مبيدات الآفات لعامي 2013 و2016.

105- وقام شاكر والشرقاوي (2015) (Shaker and Elsharkawy، 2015) بتحليل عينات حليب الجاموس الخام من صعيد مصر للوقوف على وجود مبيدات الآفات الكلورية العضوية فيه. وجمعت العينات في مدينة أسيوط بين شباط/فبراير وآب/أغسطس 2013. ووفقاً لواجبي الدراسة، يعزى وجود مبيدات الآفات في الحليب إلى تلوث العلف أو العشب أو علف أعواد الذرة، وإلى الاستخدام المباشر لمبيدات الآفات لحماية الأبقار الحلوب. وعُثر على الميثوكسي كلور في 66 في المائة من العينات (حجم العينة = 30). وتراوح تركيزات الميثوكسي كلور في حليب الجاموس الخام ما بين 0,130 و0,200 مليغرام/كيلوغرام. وحُظِر الميثوكسي كلور في مصر عام 1996، ومع ذلك، فإنه وفقاً لمعد هذا الملف، تشير المستويات المكتشفة في حليب الجاموس إلى احتمال أنه كان لا يزال يستخدم في مصر إبان أخذ العينات.

106- درس بولور وآخرون (2018) (Bolor *et al.*، 2018) مستويات مخلفات مبيدات الآفات الكلورية العضوية في 3 خضروات مختلفة، هي الخس والبصل والكرنب، من مزارع في كوماسي بغانا في أيلول/سبتمبر 2014. ورواح متوسط تركيزات الميثوكسي كلور في الخضروات ما بين 9,02 و184,1 ميكروغرام/كيلوغرام (أو 0,009-0,184 مليغرام/كيلوغرام). وأفاد واضعو الدراسة بأن التركيزات المقاسة أعلى من الحد الأقصى للمخلفات المعمول به في الاتحاد الأوروبي والبالغ 0,01 مليغرام/كيلوغرام لهذه الخضروات (EU Pesticides Database، 2019). غير أن الحد الأقصى للمخلفات المعمول به في الاتحاد الأوروبي فيما يخص الميثوكسي كلور يستند إلى الحد الأدنى الافتراضي لتحديد التحليل في قانون الاتحاد الأوروبي، لا إلى مخاطر محددة. وعلاوة على ذلك، أفاد بولور وآخرون (2018) بأن المأخوذات اليومية المقدرة من الميثوكسي كلور الناتجة عن المستويات المقاسة في الخضروات لا تتجاوز المأخوذات اليومية المقبولة، وقدرها 0,005 مليغرام/كيلوغرام/يومياً، التي حددتها وكالة حماية البيئة في الولايات المتحدة. ولذلك، فإن المستويات المبلغ عنها لم تقض إلى مخاطر محددة على السكان. غير أن المستويات المرصودة في بعض الخضروات تتجاوز بكثير المستويات في عينات التربة المزروعة فيها.

107- درس أديلاي وآخرون (2019) (Adeleye et al., 2019) تركيز الميثوكسي كلور في نوعين من الخضروات الورقية (القطيفة واليقطين المخدّد) جُمعا من تشرين الثاني/نوفمبر 2017 إلى كانون الثاني/يناير 2018 في جنوب غرب نيجيريا. وبلغ متوسط تركيز الميثوكسي كلور في القطيفة $2,774 \pm 4,590$ مليغرام/كيلوغرام من الوزن الجاف و $2,489 \pm 6,223$ مليغرام/كيلوغرام من الوزن الجاف في اليقطين المخدّد (بحد للكشف قدره 0,0091 مليغرام/كيلوغرام ومعدل استعادة قدره 96,19 في المائة). وقدر واضعو الدراسة المخاطر الصحية غير المسببة للسرطان (استناداً إلى الجرعة المرجعية للآثار على الصحة الإنجابية والنمو البالغة 0,005 مليغرام/كيلوغرام/يومياً) للقطيفة واليقطين المخدّد، وخلصوا إلى أن نسبة الخطر للميثوكسي كلور أعلى من 1 لكل من الأطفال والبالغين، مما يمثل خطراً محتملاً على مستهلكي هذين النوعين من الخضروات. وأفاد واضعو الدراسة بأن استخدام المزارعين لمياه النهر قد يسهم في ترسب مخلفات مبيدات الآفات الكلورية العضوية التي عُثر عليها في الخضروات. ووفقاً لأديلاي وآخرين (2019)، يحتمل أن يكون مصدر التلوث هو التربة التي زرعت فيها الخضروات أو الانتقال البعيد المدى لمبيدات الآفات الكلورية العضوية المستعملة لحماية محاصيل في مناطق أخرى.

108- ورُصد التعرض في مجموعتين من السكان غير المعرضين بحكم الوظيفة، تعيشان في مناطق تُزاول الزراعة فيها على نطاق واسع. وُدِرِس الميثوكسي كلور في مصل الدم في 39 رجلاً من سكان جنوب هندوراس (Steinberg et al., 1989، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وُجِعت عينات المصل عام 1988. ومن السكان الذين خضعوا للدراسة، كان 20 رجلاً، يمثلون مجموعة الاختبار، يعملون ويعيشون في ثلاث تعاونيات زراعية أو بالقرب منها في جوار تشولوتيكا، حيث تستخدم المبيدات استخداماً واسع النطاق (من 16 إلى 30 مرة سنوياً)، فيما كان 19 من الرجال، الذين يمثلون مجموعة للمقارنة، يعيشون في بلدة بالقرب من تشولوتيكا تُستخدم فيها مبيدات الآفات مرة واحدة فقط في الموسم. وعُثر على الميثوكسي كلور في مصل رجل واحد من مجموعة المقارنة بمستوى يبلغ 5,16 مليغرام/لتر، ولكن لم يُعثر عليه بمستوى يساوي حد الكشف أو يفوقه ($> 0,24 - 4,07$ مليغرام/لتر) في سائر المشاركين. بيد أن كارينيو وآخرين (2007) (Carreño et al., 2007) عثروا على مستويات من مبيدات الآفات الكلورية العضوية في مصل 220 من الشباب الأصحاء (متوسط العمر: 20,75 سنة؛ نطاق الأعمار: 18 إلى 23 سنة) المقيمين في مناطق في جنوب إسبانيا تنتشر فيها زراعة الصوب. ولا يُعرف تاريخ أخذ العينات. وبلغ متوسط تركيز الميثوكسي كلور في عينات المصل من الشبان 2,84 نانوغرام/ملييلتر (بانحراف معياري قدره 5,09 نانوغرام/ملييلتر؛ الحد الأقصى: 53,8 نانوغرام/ملييلتر؛ حجم العينة = 220؛ تواتر الكشف: 60,7 في المائة؛ معدل استعادة الميثوكسي كلور غير معروف).

109- ولا تتيسر إلا بيانات ضئيلة عن تعرض الأطفال للميثوكسي كلور أو منتجات تحلله. وقد يختلف تعرض الطفل عن تعرض الشخص البالغ من نواح عديدة. فالأطفال عرضة أكثر من غيرهم لضرر التعرض لمبيدات الآفات لأنهم يستهلكون كمية أكبر من الغذاء والماء مقارنةً بوزن أجسامهم قياساً بالبالغين. وقد يلهو صغار الأطفال على مقربة من الأرض، وبالتالي فهم أكثر عرضة من البالغين للأوساخ (التعرض الجلدي) والغبار الموجود في السجاد المنزلي والأوساخ خارج المنزل وفي المروج المنزلية (استنشاق جزيئات التربة المحمولة جواً). كما أنهم يمكن أن يبتلعوا عمداً أو عن غير قصد تربة تحتوي على مستويات منخفضة من الميثوكسي كلور (ATSDR، 2002).

110- وفي دراسة أجريت في مناطق سكنية في ولاية كارولينا الشمالية (منطقة Research Triangle)، جُمع غبار منزلي في تشرين الثاني/نوفمبر 1996 (قبل حظر الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة) وفُصل إلى سبعة أجزاء تبعاً للحجم (أي بقطر يراوح ما بين أقل من 4 ميكرومتر و500 ميكرومتر) وحُلِّل لرصد وجود مخلفات مبيدات الآفات (Lewis et al., 1999، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وجاء تركيز الميثوكسي كلور الذي أفاد به واضعو الدراسة فيما يتعلق بمختلف أحجام جسيمات الغبار على النحو التالي: 250-500 ميكرومتر، 120 نانوغرام/غرام؛ 150-250 ميكرومتر، 210 نانوغرام/غرام؛ 106-150 ميكرومتر، 310 نانوغرام/غرام؛ 53-106 ميكرومتر، 570 نانوغرام/غرام؛ 25-53 ميكرومتر، 740 نانوغرام/غرام؛ 4-25 ميكرومتر، 680 نانوغرام/غرام؛ وأقل من 4 ميكرومتر، 1 000 نانوغرام/غرام. ويشير لويس وآخرون (1999) (Lewis et al., 1999، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002) إلى أن ابتلاع الغبار المنزلي وتعرض الجلد له واستنشاقه قد يمثل جزءاً كبيراً من تعرض الطفل لمبيدات الآفات. وفي دراسة أخرى، أعدت للاستهلاك أغذية تدخل في النظام الغذائي لثمانية مجموعات سكانية (يراوح أفرادها ما بين رضع وبالغين مسنين) وحلّلت لرصد

مخلفات مبيدات الآفات باستخدام الطرق الواردة في دراسة النظام الغذائي الشامل المنقحة (نيسان/أبريل 1982) التي أجرتها إدارة الأغذية والعقاقير (Gunderson، 1995a، كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة ATSDR، 2002). وحُسبت متوسطات المأخوذات اليومية للأطفال والشباب في فترة الاختبار الممتدة على مدار الأعوام 1986-1991، فكانت 0,4 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للرضع الذين تراوحت أعمارهم ما بين 6 و11 شهراً، و0,9 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للأطفال من عمر عامين؛ و0,3 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للإناث من سن 14 إلى 16 سنة، و0,4 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للذكور الذين تبلغ أعمارهم 14-16 سنة (Gunderson، 1995b، كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة ATSDR، 2002). وحُسبت مأخوذات الميثوكسي كلور أثناء فترة الاختبار الممتدة على مدار الأعوام 1984-1986، فكانت 1,0 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للرضع الذين تراوحت أعمارهم ما بين 6 و11 شهراً، و2,4 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للأطفال من عمر عامين؛ و0,8 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للإناث من سن 14 إلى 16 سنة، و0,6 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للذكور من سن 14 إلى 16 سنة؛ و0,6-0,9 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للبالغين الذين تراوحت أعمارهم ما بين 25 و65 سنة (Gunderson، 1995a، كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة ATSDR، 2002). وحُسبت مأخوذات الميثوكسي كلور لفترة الاختبار الممتدة على مدار الأعوام 1980-1982، فكانت 19 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للرضع الذين تراوحت أعمارهم ما بين 6 إلى 11 شهراً؛ و4 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للأطفال الصغار الذين بلغ أعمارهم عامين؛ و4 نانوغرام/كيلوغرام/يومياً للبالغين الذين تراوحت أعمارهم ما بين 25 و65 سنة (Gartrell et al.، 1986b، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). ولوحظ انخفاض في المأخوذات اليومية المقدرة من الميثوكسي كلور خلال الفترة من 1980 إلى 1991 بالنسبة لجميع الفئات السكانية.

111- ومن المصادر الأخرى المحتملة المثيرة للقلق فيما يتعلق بتعرض الأطفال للميثوكسي كلور ملابس ومعدات عمل الوالدين المستخدمة أثناء استعمال المنتجات المحتوية على الميثوكسي كلور. ويكون هذا النمط من التعرض مصدر قلق شديد في المناطق الزراعية وحول المنازل التي تُستخدم فيها مبيدات الآفات في حديقة المنزل أو المرحب المنزلي أو داخل المنزل ذاته (ATSDR، 2002). فقد درس لوبيز-اسبينوزا وآخرون (Lopez-Espinosa et al.، 2008) وجود مخلفات مبيدات الآفات الكلورية العضوية في 52 عينة دهون من صبيان (متوسط أعمارهم 7 سنوات (0-15 سنة)) يعيشون في جنوب إسبانيا. ولا تُعرف مهن وأنشطة والديهم؛ إلا أن العينات تقدم معلومات عن تعرض الأطفال في منطقة يغلب عليها الطابع الزراعي. ووفقاً لواجبي الدراسة، يمكن أن يتعرض الأطفال لمبيدات الآفات الكلورية العضوية في الرحم عن طريق المشيمة (Lopez-Espinosa et al.، 2007) وبعد ولادتهم عن طريق الرضاعة (Noren and Meironyte، 2000؛ Solomon and Weiss، 2002). وجمعت عينات الدهون بين عامي 1994 و1996، بينما كان الميثوكسي كلور لا يزال يُستخدم في الاتحاد الأوروبي. وعُثر على الميثوكسي كلور في الأنسجة الدهنية في 3 من 52 طفلاً بتركز متوسط قدره 20 ± 16 نانوغرام/غرام من الدهون (كانت المئينات التي تجاوز حد الكشف أو تساويه كالتالي: المئين 25 = 52 نانوغرام/غرام من الدهون؛ المئين 50 = 121 نانوغرام/غرام من الدهون؛ والمئين 75 = 680 نانوغرام/غرام من الدهون). وحُسب متوسط التركيز ($\pm$ الانحراف المعياري) للمجموعة بأكملها، وحُسب المئين 25 و50 و75 للعينات التي تحتوي على تركيزات للميثوكسي كلور تفوق حد الكشف أو تساويه. ولا تتيح البيانات الأولية، ومن غير الواضح كيف أُخذت البيانات التي تقل عن حد الكشف في حساب متوسط التركيز، وماهية أسلوب التوزيع المستعمل في حساب المئينات.

112- يمكن أن ينتقل الميثوكسي كلور ومستقلباته الإستروجينية في الحيوانات من الأم المرضعة إلى صغارها حديثي الولادة عن طريق حليب الأم. ومن المحتمل أن يكون للميثوكسي كلور ومستقلباته القدرة على عبور المشيمة وُصِد وجودها في لبن الأم في الإنسان (ATSDR، 2002).

113- درس دامغارد وآخرون (Damgaard et al.، 2006) (2006) 62 عينة من الحليب من أمهات أولاد خفيي إحدى الخُصيتين (29 دانمركية و33 فنلندية) و68 عينة من أمهات صبيان أصحاء (36 دانمركية و32 فنلندية). وأجريت الدراسة في فنلندا والدانمرك من عام 1997 إلى عام 2001، بينما كان الميثوكسي كلور لا يزال يستخدم في الاتحاد الأوروبي. وراوحت تركيزات الميثوكسي كلور في عينات لبن الأم ما بين 0,06 و1,12 نانوغرام/غرام من الدهون (حليب أمهات الفتيان المصابين باختفاء الخصية) وما بين 0,05 و0,41 نانوغرام/غرام من الدهون (حليب الأمهات ذوات الفتيان الأصحاء) بمعدل رصد إجمالي قدره 26,9 في المائة. ولم تكن ثمة فروق كبيرة بين المتغيرات الأكثر شيوعاً (محتوى الدهون في لبن الأم، عمر الأم، مؤشر كتلة

جسم الأم، عدد مرات الولادة وعادة التدخين، ومدة الحمل، والوزن عند الولادة وطول الأُولاد) بين الحالات الخاضعة للدراسة والمجموعات الضابطة، فيما خلا المجموعة الدنماركية التي كانت مدة الحمل تختلف فيها اختلافاً طفيفاً. وقيس الميثوكسي كلور بتركيزات أعلى بقليل في حليب الأمهات اللواتي ولدن صبية مصابين باختفاء الخصية عنها في حليب الأمهات اللواتي ولدن صبية أصحاء. إلا أنه لم تكن ثمة فروق مهمة إحصائياً بين الصبية المصابين باختفاء الخصية والصبية الأصحاء فيما يتعلق بالميثوكسي كلور (Damgaard et al., 2006). وعثر كاو وآخرون (Kao et al., 2019) على الميثوكسي كلور في حليب 26 من 55 (بمعدل كشف قدره 47 في المائة) من الأمهات الأصحاء (متوسط أعمارهن 29,5 سنة) في جنوب مقاطعة تايوان الصينية. وُجِعت عينات الحليب بين عامي 2007 و2010. وبلغ متوسط تركيز الميثوكسي كلور في لبن الأم $0,149 \pm 0,106$ نانوغرام/غرام من الدهون (يقيم تراوح ما بين عدم الكشف و0,620 نانوغرام/غرام من الدهون؛ حجم العينة = 55؛ عدد العينات التي تفوق حد الكشف = 26؛ وراوحت حدود الكشف لمبيدات الآفات الكلورية العضوية ما بين 0,0151 و0,0540 نانوغرام/غرام من الدهون). ويفيد واضعو الدراسة بأن مبيدات الآفات الكلورية العضوية محظورة في مقاطعة تايوان الصينية منذ عام 1975.

114- وقاس لوو وآخرون (Luo et al., 2016) مستوى مبيدات الآفات الكلورية العضوية في دم الحبل السري في 972 امرأة حامل في صحة جيدة (متوسط أعمارهن: 26,6 سنة) تقمن في حوض نهر هوايه (الصين). ولم تتعرض أي من النساء لمبيدات الآفات الكلورية العضوية من خلال عملهن. وراوحت معدلات استعادة جميع المركبات ما بين 72 و119 في المائة في عينات البلازما، فيما راوحت حدود الكشف ما بين 0,08 و2,31 نانوغرام/مليلتر والحدود الكمية ما بين 0,26 و7,69 نانوغرام/مليلتر. وُجِعت العينات في الفترة ما بين تشرين الثاني/نوفمبر 2013 وحزيران/يونيه 2014. وكان الميثوكسي كلور أحد أكثر مبيدات الآفات الكلورية العضوية التي عُثِر عليها في العينات (بنطاق راجح ما بين عدم الكشف و33,75 نانوغرام/مليلتر؛ المتوسط: $1,42 \pm 0,98$ نانوغرام/مليلتر؛ القيمة الوسيطة: 1,00 نانوغرام/مليلتر؛ وتيرة الكشف: 74,49 في المائة؛ معدل الاستعادة: 98,5 في المائة). وارتبطت تركيزات الميثوكسي كلور في دم الحبل السري ارتباطاً كبيراً وإيجابياً باستهلاك الأمهات اللائي خضعن للدراسة للحوم الحمراء (بما فيها لحم الخنزير ولحم البقر والضأن). وقرارن واضعو الدراسة المستويات التي عثروا عليها في دم الحبل السري بالمستويات الموجودة في بلدان أو مناطق أخرى، وأفادوا بأن مستويات الميثوكسي كلور في دم الحبل السري أعلى في دراستهم عنها في الدراسة التي جرت في شنغهاي، الصين (المستوى المتوسط: 0,0259 ميكروغرام/لتر أو 25,9 نانوغرام/لتر؛ القيمة المتوسطة: 0,02 ميكروغرام/لتر أو 20 نانوغرام/لتر؛ الحد الأقصى: 1,23 ميكروغرام/لتر أو 1 230 نانوغرام/لتر؛ وتيرة الكشف: 1,5 في المائة في العينات التي جُمِعت بين عامي 2008 و2009 من 438 من النساء الحوامل؛ Cao et al., 2011، كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة Luo et al., 2016)، وأقل منها عن الدراسة التي أجريت في غرناطة، إسبانيا (المستوى المتوسط: $4,01 \pm 3,32$ نانوغرام/مليلتر؛ القيمة المتوسطة: 1,44 نانوغرام/مليلتر؛ الحد الأقصى: 21,51 نانوغرام/مليلتر؛ وتيرة الكشف: 34,4 في المائة؛ وُجِعت العينات في الفترة الممتدة بين عامي 2000 و2002 في مجموعة من 318 زوجاً من الأمهات والابناء (متوسط عمر الأمهات: 31,91 سنة)؛ Mariscal-Arcas et al., 2010، كما ورد على سبيل الاستشهاد في دراسة Luo et al., 2016).

115- وعثر كابريرا-رودريغز وآخرون (Cabrera-Rodriguez et al., 2020) على الميثوكسي كلور في 4 من 447 عينة (0,9 في المائة) من عينات دم الحبل السري من لا بالما (جزر الكناري، إسبانيا)، جُمِعت في الفترة ما بين آذار/مارس 2015 ونيسان/أبريل 2016 بمعدلات استعادة مختبرية أكبر من أو تساوي 98,2 في المائة للميثوكسي كلور (اتصال شخصي ببيريس لوساردو، نيسان/أبريل 2020). وراوحت تركيزات الميثوكسي كلور في عينات دم الحبل السري ما بين 0,004 و0,132 نانوغرام/مليلتر، في حين أن استعمال الميثوكسي كلور خُطِر في الاتحاد الأوروبي عام 2006. وحدّد خيمينيس توريس وآخرون (Jimenez Torres et al., 2006) مستوى مبيدات الآفات الكلورية العضوية في الأنسجة الدهنية ومصل 72 امرأة يضعن حملهن (وتراوح أعمارهن ما بين 18 و35 سنة) في جنوب إسبانيا. ولا يعرف تاريخ أخذ العينات. وعُثِر على الميثوكسي كلور في 3 من 72 (أي ما نسبته 4,1 في المائة) من عينات الأنسجة الدهنية من النساء الحوامل في نطاق تركيز راجح ما بين 106 و817,85 نانوغرام/غرام من الدهون (القيمة المتوسطة: 347,73 نانوغرام/غرام من الدهون؛ الانحراف المعياري: 407,19 نانوغرام/غرام من الدهون؛ معدل الاستعادة: 97 في المائة). ولكن لم يُعثر على الميثوكسي كلور في المصل.

4-2 تقييم الأخطار للنقاط الطرفية المثيرة للقلق

116- لم يبلغ عن أي تصنيف مُتَّسَق للميثوكسي كلور على مستوى الاتحاد الأوروبي (راجع المرفق السادس بلائحة المفوضية الأوروبية رقم 1272/2008 لتصنيف ووسم وتغليف المواد) أو في أي مكان آخر. وترد في التذييل تقارير عن التصنيفات والوسوم المخاطر بها الاتحاد الأوروبي. ووفقاً للتصنيف الذي قدمته الشركات إلى الوكالة الأوروبية للمواد الكيميائية في إخطارات التصنيف والوسم والتغليف، فإن هذه المادة شديدة السمية للأحياء المائية (مع آثار طويلة الأمد) وقد تسبب تلفاً لأعضاء الجسم، وهي ضارة (في حال الابتلاع أو ملامسة الجلد أو الاستنشاق) ويشتهب في أنها تضر بالخصوبة أو بالجنين.

1-4-2 الآثار السمية الإيكولوجية

1-1-4-2 الآثار الضارة بالكائنات الحية المائية

117- خُصص في دراسة US EPA (2004)، استناداً إلى البيانات المتاحة، إلى تصنيف الميثوكسي كلور على أنه شديد السمية للحيوانات المائية (الأسماك واللافقريات) (التركز القاتل لخمسين في المائة من الكائنات الخاضعة للتجربة⁽¹⁶⁾) يقل عن 0,1 ملليغرام/لتر) على أساس التعرض الشديد. ولم تتجاوز تقديرات التأثير السام على لافقريات المياه العذبة أكثر من 0,0005 ملليغرام/لتر (US EPA، 2004). ويبدو أن الأنواع اللاقارية هي أكثر الأنواع حساسية في اختبارات التعرض الحاد والمزمن للميثوكسي كلور. ووفقاً للنتائج التي توصل إليها Anderson and DeFoe (1980)، و HSDB (2009)، و US EPA (2019)، فقد كانت التركيزات الحادة المميتة لـ 50 في المائة من اللاقريات المائية في الغالب أقل من 1 ميكروغرام/لتر أو 1 000 نانوغرام/لتر وحوالي 10 ميكروغرام/لتر أو 10 000 نانوغرام/لتر فيما يتعلق بالأسماك. وتركيزات التعرض الطويل الأمد التي ليس لها تأثير ملاحظ نادرة فيما يتعلق بالميثوكسي كلور، لكن التركيزات التي أُفيد بها فيما يخص الأسماك واللافقريات المائية تقل عن 1,3 ميكروغرام/لتر أو 1 300 نانوغرام/لتر.

118- وتؤكد الدراسة التي أجراها مالتبي وآخرون (2005) (Maltby et al.، 2005) الاستنتاجات الواردة في الفقرة السابقة. فقد حسب واضعو الدراسة توزيع حساسية الأنواع للميثوكسي كلور استناداً إلى بيانات السمية الحادة (بسبب عدم وجود قيم انعدام التأثير الملاحظ لهذه المادة) ونموذج لوغاريتمي عادي. وتستخدم توزيعات حساسية الأنواع لحساب التركيز الذي تتأثر عنده نسبة معينة من الأنواع، وهو ما يشار إليه بالتركز الخطر على (النسبة المئوية) من النوع (التركز الخطر على النسبة المئوية). وأكثر التركيزات الخطرة التي تُقدَّر هو التركيز الخطر على 5 في المائة. ولم تُورد البيانات المستخدمة في توزيع حساسية الأنواع في المرجع، لكن أُفيد بأنها جُمعت من قواعد بيانات السمية القائمة (مثل قاعدة بيانات المعهد الوطني الهولندي للصحة العامة والبيئة)، والمؤلفات المنشورة، والبيانات غير المنشورة الخاصة بقطاع الصناعة. وكانت نقاط النهاية المختارة هي التركيز المميت المتوسط أو التركيز الفعال المتوسط (التركز الفعال على خمسين في المائة) فيما يتعلق بشل حركة الحيوانات. وراوحت مدة الاختبار ما بين يومين و21 يوماً للأسماك، وما بين يوم و7 أيام لللافقريات. وكانت تقديرات تأثير الميثوكسي كلور على خمسة في المائة، التي حُسبت باستخدام برنامج ETX 0,47 ميكروغرام/لتر أو 470 نانوغرام/لتر للمفصليات المائية (0,37 ميكروغرام/لتر أو 370 نانوغرام/لتر عند الاقتصار على مفصليات المياه العذبة) و4,56 ميكروغرام/لتر أو 4 560 نانوغرام/لتر لللافقريات المائية. وخُصص إلى أن الميثوكسي كلور أكثر سمية على المفصليات منه على الفقريات (الأسماك والبرمائيات). وبالإضافة إلى ذلك، يبدو أن للميثوكسي كلور سمية على مفصليات المياه العذبة والمفصليات المائية والفقريات شبيهة بسمية ملوث الليندان العضوي الثابت (حيث بلغ التركيز الخطر على خمسة في المائة 1,7 ميكروغرام/لتر أو 1 700 نانوغرام/لتر لمفصليات المياه العذبة، و0,79 ميكروغرام/لتر أو 790 نانوغرام/لتر للمفصليات المائية، و4,84 ميكروغرام/لتر أو 4 840 نانوغرام/لتر للفقريات).

119- وجرى التحري عما إذا كان الميثوكسي كلور يسبب تأثيرات إستروجينية في الحياة البرية المائية في عدد من التجارب (ATSDR، 2002). وتشير البيانات إلى أن للميثوكسي كلور آثاراً معطلة لغدد الخصوبة والنمو والنضوج في الأسماك (Smeets

(16) يُعَيَّرُ عموماً عن السمية الحادة المتصلة بالتعرض عن طريق الماء بالتركز المميت لـ 50 في المائة من الكائنات الحية التي خضعت للاختبار (التركز المميت 50)، الذي يسبب تأثيراً ضاراً قابلاً للقياس لـ 50 في المائة من الكائنات الحية التي خضعت للاختبار (مثل شل حركة براغيث الماء)، أو يؤدي إلى انخفاض بنسبة 50 في المائة في استجابات الكائنات الحية الخاضعة للاختبار (المعرّضة) قياساً باستجابات الكائنات الحية في المجموعة الضابطة (غير المعرّضة) (مثل معدل النمو في الطحالب) بعد تعرض يراوح ما بين ساعات وأيام، ويُعرّف بالتركز الفعال 50.

et al.، 1999، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002) والبرمائيات (Ingermann et al.، 1997، و Ingermann et al.، 1999، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002) وقنفاذ البحر (Mwatibo and Green، 1997، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وكان للميثوكسي كلور أحياناً آثار شبيهة بآثار الإسترايول، وكانت ثمة فورق اختلفت في بعض الأحيان اختلافاً طفيفاً وفي أحيان أخرى اختلافاً جذرياً عن آثار الإسترايول. وبناءً على ذلك، فمن المرجح ألا تظهر جميع آثار الميثوكسي كلور في الحياة البرية المائية عن طريق مستقبلات الإستروجين. وقد تكون ثمة آليات مختلفة كثيرة لها دور في مختلف الآثار ومختلف الأنواع (ATSDR، 2002). وأفيد بأن الميثوكسي كلور يظهر في إفرازات الغدة الدرقية في اختبار التحول البرمائي، لكن ذلك لم يتبين في أي اختبارات على القوارض، بيد أن المواد الكيميائية التي اختبرت في التجربة المذكورة أولاً أقل من تلك المختبرة في الثانية (Pickford، 2010، و OECD، 2012b).

120- ولم يُتوصل إلى بيانات عن السمية الإيكولوجية للكائنات التي تعيش في الرواسب القاعية.

2-1-4-2 الآثار الضارة بالأحياء البرية

121- تفيد دراسة US EPA (2004) بأن الميثوكسي كلور غير سام تقريباً للطيور في حالتي التعرض الشديد بالتناول عن طريق الفم (الجرعة المميتة لخمسین في المائة أكبر من 2 000 ملليغرام/كيلوغرام) والتعرض دون الشديد عن طريق الطعام (التركز المميت لخمسین في المائة أكبر من 5 000 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً). غير أنه يُذكر في الدراسة نفسها أن آثار الميثوكسي كلور على المحور النخامي-الوطائي-الدرقي، فضلاً عن آثاره على النمو، تثير القلق بشأن ما قد يكون للميثوكسي كلور من آثار اضطرابية محتملة على الغدد الصماء في حيوانات غير التي أجريت عليها التجربة. ومما يزيد من وطأة هذه الشواغل تشابه الميثوكسي كلور بنيوياً مع الـ دي. دي. تي. ويعد عدم وجود بيانات عن تأثير الميثوكسي كلور على تكاثر الطيور وجهاً أساسياً من أوجه عدم اليقين الشديد بالنظر إلى الخطر التناسلي المزمع المعترف به المرتبط بالـ دي. دي. تي. لما له من أثر مؤد إلى تهشيش قشور البيض.

122- وتشير قاعدة بيانات السمية الإيكولوجية لمبيدات الآفات الخاصة بمكتب برامج مبيدات الآفات التابع لوكالة حماية البيئة في الولايات المتحدة إلى أن للميثوكسي كلور جرعة قاتلة لخمسین في المائة من نحل العسل (*Apis mellifera*) في غضون 48 ساعة قدرها 23,57 ميكروغرام/نحلة (دراسات التعرض المميت لخمسین في المائة). واستُخدم في الاختبار ميثوكسي كلور من الرتبة الصناعية ونحل بالغ. وقد أخذت وكالة حماية البيئة في الولايات المتحدة بهذه الدراسة باعتبارها بيانات أساسية (مقبولة). وأجري الاختبار وفقاً للمبدأ التوجيهي التالي: [1-141] الجرعة المميتة لخمسین في المائة من نحل العسل عن طريق التعرض الشديد ((FIFRA 158.590) Honey Bee Acute Contact LD₅₀ [141-1]). وأجري الاختبار في إطار دراسة تعرض شديد واستُعمل الميثوكسي كلور موضعياً أو امتُص عن طريق الجلد (US EPA، 2019).

123- ووفقاً لدراسة ATSDR (2002)، فقد أظهر تعرض الحيوانات المختبرية للميثوكسي كلور عن طريق الفم أن الجرعات العالية من الميثوكسي كلور قادرة على التسبب في إصابات عصبية (الرعشات والتشنجات وغيرها من الأعراض التي لوحظت عند التعرض لجرعات حادة كبيرة تساوي أو تزيد عن 1 000 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً من الميثوكسي كلور المعطى للجرذان فمياً عن طريق التزقيم في الزيت (أدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ⁽¹⁷⁾ عند 2 500 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً (انخفاض النشاط الحركي) و 3 000 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً (الرعشات)؛ Cannon Laboratories، 1976 و Dikshith et al.، 1990، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002، وما يراوح ما بين 1 000 و 4 000 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً من الميثوكسي كلور المعطى للكلاب لمدة تراوح ما بين 8 و 24 أسبوعاً؛ Tegeris et al.، 1966، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002)، ولكن معظم الدراسات تشير إلى أن الجهاز التناسلي هو الأكثر تأثراً بالميثوكسي كلور. وتدل الآثار الإنجابية الناتجة على أن للميثوكسي كلور تأثيراً على عمل الإستروجين أو الأندروجين. فوفقاً لدراسة ATSDR (2002)، أكدت الدراسات الميكانيكية أن مستقبلات الميثوكسي كلور يمكن أن تتنافس مع الإستروجين على الارتباط بمستقبلات الإستروجين ويمكن أن تحاكي بعض آثار الإستروجين وأن تناهض بعضها الآخر. وقد أظهرت دراسات إضافية أن الميثوكسي كلور أو مستقبلاته يمكن أن تتفاعل مع

(17) أدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ (LOAEL) Lowest Observed Adverse Effect Level.

مستقبلات الأندروجين وأن تناهض الآثار الأندروجينية (ATSDR، 2002). وتدعم حدوث هذه الآثار أيضاً تنبؤات نماذج ToxCast (US EPA، 2020b). ومن المتوقع أن يكون الميثوكسي كلور مستحثاً ضعيفاً للإستروجين (رابطاً ضعيفاً للإستروجين)، وقد يكون مناهضاً ضعيفاً أيضاً للإستروجين، فضلاً عن كونه مناهضاً للأندروجين. وفي الإناث، يمكن أن تؤدي هذه التفاعلات إلى تعطيل الدورة الشبقية (انفتاح المهبّل والشبق المبكر في إناث الجرذان التي عُرضت أثناء وجودها في الرحم وأثناء الرضاعة وبعد الفطام لجرعة تراوح ما بين 5 و150 مليغرام/كيلوغرام/يومياً) (بأدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ قدره 5 مليغرام/كيلوغرام/يومياً للانفتاح المبكر للمهبّل)؛ *Chapin et al.*، 1997، و *Harris et al.*، 1974، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR (2002))، وإلى انخفاض الخصوبة (في إناث الجرذان بعد التعرض الفموي لفترة متوسطة لجرعة تراوح ما بين 50 و150 مليغرام/كيلوغرام/يومياً من الميثوكسي كلور بين اليوم الرابع عشر للحمل واليوم الثاني والأربعين بعد الولادة) (أدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ قدره 50 مليغرام/كيلوغرام/يومياً)؛ *Chapin et al.*، 1997، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR (2002))، وإلى زيادة الإجهاض السابق واللاحق لالتصاق الجنين ببطانة الرحم (في إناث الجرذان بعد التعرض الفموي الشديد لجرعة تراوح ما بين 100 و250 مليغرام/كيلوغرام/يومياً من الميثوكسي كلور من الرتبة المختبرية (مستوى انعدام ملاحظة تأثير ضار⁽¹⁸⁾ قدره 100 مليغرام/كيلوغرام/يومياً وأدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ قدره 250 مليغرام/كيلوغرام/يومياً)؛ *Cummings and Gray*، 1987، 1989، *Cummings and Laskey*، 1993، *Cummings and Perreault*، 1990، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR (2002).

124- ويمكن أن تشمل الآثار لدى الذكور تأخر النضج الجنسي (لوحظ ذلك في ذكور الجرذان التي عُرضت فمويّاً لجرعة من الميثوكسي كلور تراوح ما بين 100 و400 مليغرام/كيلوغرام/يومياً من الميثوكسي كلور ابتداءً من اليوم الحادي والعشرين بعد الولادة لمدة تراوح ما بين 56 يوماً و10 أشهر) (أدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ قدره 100 مليغرام/كيلوغرام/يومياً)؛ *Gray et al.*، 1989، 1999، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR (2002)، وضمور الأعضاء التناسلية والغدد الإضافية (لوحظ ذلك في ذكور الجرذان التي عُرضت فمويّاً لجرعة من الميثوكسي كلور تراوح ما بين 50 و150 مليغرام/كيلوغرام/يومياً)؛ *Chapin et al.*، 1997، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR (2002)، وتغيّر السلوك الجنسي أو السلوك الاجتماعي - الجنسي (لوحظ ذلك في ذكور الجرذان التي عُرضت أثناء وجودها في الرحم وأثناء الرضاعة وبعد الفطام لجرعة قدرها 60 مليغرام/كيلوغرام/يومياً (أي الجرعة المساوية لأدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ) لمدة 6 أسابيع؛ *Harris et al.*، 1974، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR (2002). ويمكن أن يظهر العديد من هذه الآثار من خلال تغير مستويات الهرمون (ATSDR، 2002). وأفيد ببعض هذه الآثار أيضاً في دراسة أوياما وآخرين (2012) (*Aoyama et al.*، 2012).

125- أجرى أوياما وآخرون (2012) (*Aoyama et al.*، 2012) دراسة لآثار السمية على التكاثر على مدار جيلين من الجرذان وفقاً للمبدأ التوجيهي TG 416 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي. وعُرضت جرذان إسبراغ-داولي الخالية من المُمْرِضات من كلا الجنسين للميثوكسي كلور عن طريق الغذاء (بجرعات قدرها صفر و10 و500 و1500 جزء في المليون) على مدار جيلين متتاليين. وفي الإناث، لوحظت الآثار الإنجابية التالية لجرعتين مقدارهما 500 و1500 جزء في المليون: استطالة فترة الشبق، و/أو انخفاض الخصوبة، و/أو انخفاض أعداد مواقع التصاق الجنين بالرحم وعدد المواليد، و/أو انخفاض وزن البويضات، و/أو زيادة حالات كيسات المبيض. وتمثلت آثار الإستروجين في زيادة في وزن الرحم في الحيوانات التي تعرضت للجرعتين البالغتين 500 و1500 جزء في المليون. ولوحظت الآثار السلبية التالية على الجهاز التناسلي للذكور: تأخر انفصال الغلفة (في الجيل الأول)، و/أو انخفاض رأس الخصية المنوية و/أو عدد الحيوانات المنوية البريخية مع انخفاض كبير في أوزان الخصيتين والحويصلات المنوية (مع ضمورها)، ووزن البروستاتا (مع ضمورها) والحويصلات (في الآباء والأبناء من الجيل الأول). وخلص واضعو الدراسة إلى أن مستوى انعدام ملاحظة تأثير ضار هو 10 جزء في المليون (ما لا يقل عن 0,600 مليغرام/كيلوغرام يومياً للذكور و0,866 مليغرام/كيلوغرام يومياً للإناث).

126- ولا تنشأ التغيرات الملاحظة في الكبد (زيادة الوزن النسبي للكبد) (التي لوحظت في الجرذان التي عُرضت لجرعات مميتة عن طريق الفم تراوح ما بين 500 و200 مليغرام/كيلوغرام/يومياً من الميثوكسي كلور لمدة تراوح ما بين 13 و16 أسبوعاً

(18) مستوى انعدام ملاحظة تأثير ضار (NOAEL) (No Observed Adverse Effect Level).

(بمستوى انعدام ملاحظة تأثير ضار قدره 90 مليغرام/كيلوغرام/يومياً وأدنى مستوى لملاحظة أي تأثير ضار قدره 1 200 مليغرام/كيلوغرام/يومياً)؛ Davidson and Cox، 1976، و Dikshith *et al.*، 1990، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR)، ومستويات الإنزيمات والبروتينات (التي لوحظت في الجرذان التي تلقت جرعة تراوح ما بين 100 و 1 000 مليغرام/كيلوغرام/يومياً من الميثوكسي كلور لمدة 90 يوماً؛ Dikshith *et al.*، 1990، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR، 2002)، والمظهر الشاحب والأبقع (الذي لوحظ في الأرنبات العشار التي لُقِّمت عن طريق الفم جرعة قدرها 35,5 مليغرام/كيلوغرام/يومياً (أي ما يقابل أدنى مستوى ملاحظة أي تأثير ضار) من الميثوكسي كلور خلال الفترة ما بين اليوم السابع واليوم التاسع عشر من الحمل (مستوى انعدام ملاحظة تأثير ضار عند 5 مليغرام/كيلوغرام/يومياً)؛ Kincaid Enterprises، 1986، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR، 2002) والكلية الكلبي الكيسي (الذي لوحظ في الجرذان التي أعطيت 861 مليغرام/كيلوغرام/يومياً من الميثوكسي كلور في الطعام لمدة تراوح ما بين 35 و 55 يوماً؛ Tullner and Edgcomb، 1962، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR، 2002)، وارتفاع نسبة نيتروجين اليوريا في الدم في الحيوانات (الذي لوحظ في الخنازير التي عُرِضت فمياً لجرعة ميثوكسي كلور قدرها 1 000 مليغرام/كيلوغرام/يومياً في الطعام لمدة 24 أسبوعاً؛ Tegeris *et al.*، 1966، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR، 2002)، وكذلك فقدان الوزن، إلا عن جرعات كبيرة نسبياً من الميثوكسي كلور؛ وربما لا تحدث هذه الآثار عن طريق آلية إستروجينية (ATSDR، 2002).

127- وفي الحيوانات، لوحظت علامات تسمم الأجنة (انخفاض وزن الجنين (لوحظ في الدرسان إثر تعريض الجرذان العشار عن طريق الفم لـ 200 مليغرام/كيلوغرام/يومياً (أي أدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ) في الفترة من اليوم السادس إلى اليوم الخامس عشر من الحمل؛ Khera *et al.*، 1978، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR، 2002)؛ وزيادة حالات تموج الضلوع (لوحظت في الجرذان التي عُرِضت عن طريق الفم لـ 40,8 مليغرام/كيلوغرام/يومياً (أدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ) أو أكثر من الميثوكسي كلور في الفترة من اليوم السادس إلى اليوم الخامس عشر من الحمل؛ Culik and Kaplan، 1976، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR، 2002)؛ وارتشاف الأجنة (لوحظ في الجرذان والأرانب المعرضة لجرعة تراوح ما بين 17,8 و 400 مليغرام/كيلوغرام/يومياً؛ Culik and Kaplan، 1976، و Khera *et al.*، 1978، و Kincaid Enterprises، 1986، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR، 2002)؛ والوفاة، وذلك عقب التعرض للميثوكسي كلور في الرحم. وحدثت هذه الآثار في ظل تسمم الأمهات وقد لا تكون علامات حقيقية على السمية النمائية المرتبطة بالتعرض (ATSDR، 2002).

128- ويمكن أن يؤثر التعرض للميثوكسي كلور أثناء النمو تأثيراً سلبياً على الجهاز التناسلي للجرذان والفئران في كل من الحيوانات الناشئة وبالغة. وهذه الآثار هي نتيجة لإخلال مستقبلات الميثوكسي كلور الإستروجينية بالتوازن الدقيق الطبيعي لمستويات الهرمونات المحكومة بمواقيت محددة أثناء نمو الجنين وبعد الولادة (ATSDR، 2002). ويمكن الاطلاع على مزيد من المعلومات عن آثار الميثوكسي كلور عند التعرض له في مرحلة النمو، مثل انخفاض التبويض والخصوبة والشيخوخة المبكرة، ربما عن طريق تغيير التعبير الجيني للمبيض وتكوين الجريبات، في المقترح المتعلق بالميثوكسي كلور (UNEP/POPS/POPRC.15/4).

129- ودرس مانيكام وآخرون (2014) (Manikkam *et al.*، 2014) تأثير الميثوكسي كلور من ناحية تعزيز الموروث اللاجيني عبر الأجيال للأمراض التي تصيب البالغين وما يرتبط بها من تباين أجزاء مثيلة الحمض النووي (أي التبدلات الوراثية الناتجة عن اكتساب المثيلة أو فقدانها) في الحيوانات المنوية. وعُرِضت جرذان من الإناث من الجيل الصفري للميثوكسي كلور تعريضاً مؤقتاً (200 مليغرام/كيلوغرام من وزن الجسم/يوم (4 في المائة من الجرعة المميتة لخمسين في المائة)) عن طريق الحقن داخل الصفاق في السلفوكسيد الثنائي الميثيل (أثناء تطور الغدد التناسلية في الأجنة (اليوم الثامن إلى اليوم الرابع عشر من الحمل)). ثم قِيمَ المرض الذي يصيب البالغين في ذرية الجيل الأول والجيل الثالث من المجموعة الضابطة (المعرضة للمادة الوسيطة) ومن نسل الجرذان المعطاة جرعة الميثوكسي كلور. فتبين زيادة حالات الإصابة بأمراض الكلى وأمراض المبيض والسمنة في نسل الجرذان المعطاة جرعة الميثوكسي كلور. ففي الإناث والذكور، زاد معدل الإصابة بالمرض في كل من الجيل الأول (زيادة وزن الكلى في الذكور والإناث، وانخفاض وزن الخصية، وزيادة أمراض المبيض (انخفاض عدد الجريبات البدائية)) وفي الجيل الثالث (زيادة أمراض الكلى لدى الإناث، وزيادة أمراض المبيض (ظهور الخراجات المبيضية)، وزيادة معدلات السمنة بين الإناث) وزيادة الإصابة بأمراض متعددة في الجيل الثالث (أمراض الكلى وأمراض المبيض والسمنة).

130- وعلاوة على ذلك، لاحظ مانيكام وآخرون (2014) (Manikkam et al., 2014) زيادة معدلات الأمراض في نسل إناث الجيل الرابع من الجرذان الخاضعة لتزاوج الأبعاد، مما يشير إلى أن انتقال المرض يتم في المقام الأول عن طريق الخلايا التناسلية الوراثية للإناث. وبين تحليل للمركبات الكيميائية للمحض الوراثي للحيوانات المنوية في ذكور الجرذان من الجيل الثالث المعرضة للميثوكسي كلور أجزاء ممثلة الحمض النووي متباينة تُعرف بالتبدلات الوراثية في تحليل لمحسّنات الجينات في الجينوم بأكمله. وقد تبين أن هذه التبدلات ناتجة تحديداً عن التعرض للميثوكسي كلور قياساً بعلامات تبدل الحيوانات المنوية الأخرى الناتجة عن التعرض المحدد. وتشير الملاحظات إلى أن الميثوكسي كلور قادر على تعزيز الوراثة اللاجينية للأمراض عبر الأجيال، ويبدو أن التبدلات المنوية توفر واسمات حيوية غير جينية ناتجة عن التعرض تحديداً للأمراض المتوارثة عبر الأجيال وتعرض الأجداد البيئي. ووجد أنوي وآخرون (2005) (Anway et al., 2005) أثراً غير جينية أخرى على خصوبة الذكور، متوارثة عبر الأجيال.

131- ولم يتسن العثور على بيانات عن السمية الإيكولوجية للكائنات الحية في التربة، على الرغم من أن هذا المجال يعتبر أكثر المجالات صلةً بسبب استخدام الميثوكسي كلور في التربة.

2-4-1-3 موجز للآثار السمية الإيكولوجية

132- استناداً إلى البيانات المتاحة، صُنّف الميثوكسي كلور على أنه شديد السمية بالنسبة لللافقريات المائية والأسماك (US EPA، 2004). والمفصليات المائية أشد حساسيةً له من الأسماك، بتركز خطر على 5 بالمائة من النوع (HC₅) قدره 0,47 ميكروغرام/لتر (أو 470 نانوغرام/لتر) (0,37 ميكروغرام/لتر أو 370 نانوغرام/لتر عند الاقتصار على مفصليات المياه العذبة). ويشتهر في أن للميثوكسي كلور آثاراً معطلة للغدد الصماء في الأسماك والبرمائيات وقنفذ البحر، مما يؤثر على خصوبتها ونموها وتطورها. والميثوكسي كلور غير سام تقريباً للطيور في حالتي التعرض الشديد أو التعرض دون الشديد، لكن سميته الإنجابية لم تُختبر. وبالنظر إلى التشابه البنوي بين الميثوكسي كلور والدي.دي.تي، فإن عدم وجود بيانات عن تأثير الميثوكسي كلور على تكاثر الطيور يمثل وجهاً أساسياً من أوجه عدم اليقين الكبير بالنظر إلى الخطر التناسلي المزمّن المعترف به المرتبط بالدي.دي.تي لما له من أثر مؤدٍ إلى تهشش قشور البيض. وتشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات إلى أن الميثوكسي كلور قادر عند التعرض لجرعات كبيرة منه على التسبب في إصابات عصبية (الرعشات والتشنجات)، لكن معظم الدراسات تشير إلى أن الجهاز التناسلي هو الأكثر تأثراً به. وتدل الآثار الإنجابية الناتجة على أن للميثوكسي كلور تأثيراً على عمل الإستروجين أو الأندروجين. وعلاوة على ذلك، تشير الملاحظات في التجارب التي جرت على الجرذان إلى أن الميثوكسي كلور قادر على تعزيز الوراثة اللاجينية للأمراض عبر الأجيال وما يرتبط بها من تبدل الحيوانات المنوية.

2-4-2 الآثار الضارة بصحة الإنسان

133- استناداً إلى استعراض جميع البيانات المتاحة، صنف المركز الدولي للبحوث الزراعية الميثوكسي كلور على أنه مادة مسرطنة تدرج ضمن المجموعة 3 (مادة يتعذر تصنيفها من حيث تسببها في السرطان للإنسان) (IARC، 1987). وبالمثل، صنفت وكالة حماية البيئة في الولايات المتحدة الميثوكسي كلور على أنه مادة مسرطنة من المجموعة دال (مادة يتعذر تصنيفها من حيث تسببها في السرطان للإنسان نظراً إلى عدم توافر بيانات عن التأثير على البشر وإلى أن أدلة الدراسات الحيوانية غير قاطعة) (ATSDR، 2002 و IRIS، 2003). إلا أن دراسة أجراها كيم وآخرون (2014) (Kim et al., 2014) أظهرت أن الميثوكسي كلور قد يحفز نمو خلايا سرطان المبيض عن طريق إحداث خلل واضح في تعبيرات مادة السيكلين D1، والبروتين p21 والبروتين Bax في خلايا سرطان المبيض BG-1 الإيجابية نحو مستقبلات الإستروجين ER-positive. ومن المرجح أن يكون الميثوكسي كلور محفزاً للأورام، ذلك أنه يخل بالتعاون الأيضي بين الخلايا V79 الحساسة لمادة ثيوغوانيدين-6 والخلايا المقاومة لها (WHO، 2004). وبالإضافة إلى ذلك، لوحظت زيادة إيجابية ضعيفة في دراسة تحويلية باستخدام خط الخلايا BALB/3T3 (Dunkel et al., 1981، كما ورد على سبيل الاستشهاد في IRIS، 2003).

134- ويبدو أن القدرة السمية الجينية للميثوكسي كلور ليست ذات شأن يُذكر (WHO، 2004). ففي تجارب الاستطفار، حُصل على نتائج سلبية (بالتنشيط الأيضي أو بدونه) في البكتيريا والخميرة، في اختبارات قياس تلف الحمض النووي جراء الميثوكسي كلور، أو في اختبارات التوليف غير المجدول للحمض النووي في مستنبتات خلايا الثدييات (Probst et al., 1981،

كما ورد على سبيل الاستشهاد في IRIS، 2003). وعند اختبار القدرة على توليد الطفرات في البشر، لم ينتج الميثوكسي كلور طفرات في موضع إنزيم الثيميدين كيناز (TK) في خلايا سرطان الغدد الليمفاوية عند البشر (Caspary et al.، 1988، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002).

135- وعلى الرغم من أن البيانات عن الآثار الإنجابية للميثوكسي كلور في البشر ضئيلة، فإن بيانات الدراسات الحيوانية والمختبرية تشير بقوة إلى أن التعرض الكافي للميثوكسي كلور قد يؤثر سلباً على تطور الجهاز التناسلي البشري وأنسجته ووظائفه (ATSDR، 2002). ولا توجد دراسات وبائية تتعلق بالآثار الضارة على الجهاز التناسلي بعد التعرض للميثوكسي كلور، لكن الدراسات المختبرية تظهر أن ميكروسومات الكبد البشرية قادرة على تأييض الميثوكسي كلور إلى مستقلبات ذات نشاط إستروجيني أعلى (ATSDR، 2002).

136- ويمكن أن يؤثر التعرض للميثوكسي كلور أثناء النمو تأثيراً سلبياً على الجهاز التناسلي في كل من الحيوانات الناشئة والبالغة. وهذه الآثار هي نتيجة لإخلال مستقلبات الميثوكسي كلور الإستروجينية بالتوازن الدقيق الطبيعي لمستويات الهرمونات المحكومة بمواقيت محددة أثناء نمو الجنين وبعد الولادة. وتشير البيانات الحيوانية، مجتمعة، إلى أن تعرض الإنسان للميثوكسي كلور خلال المراحل الحرجة من النمو قد يؤثر سلباً على النمو الإنجابي، مما يسبب آثاراً قد لا تكتشف إلا بعد البلوغ (ATSDR، 2002).

137- ووفقاً لدراسة US EPA (2000)، تُوصَل إلى حد تعرض مسموح به للميثوكسي كلور قدره 15 مليغرام/م³ (حد التعرض المسموح به لإدارة السلامة والصحة المهنية المعبر عنه كمتوسط مرجح زمنياً؛ نسبة تركيز المادة التي يمكن أن يتعرض لها معظم العمال دون حدوث تأثير سلبي متوسط على مدى يوم عمل عادي مدته 8 ساعات أو 40 ساعة عمل أسبوعياً).

138- ويُعرّف مستوى الخطر الأدنى بأنه تقدير للتعرض البشري اليومي لمادة من المرجح ألا يكون لها خطر ملموس من ناحية الآثار الضارة (أي غير مسرطنة) على مدى فترة تعرض محددة. وحُدّد مستوى خطر أدنى قدره 0,005 مليغرام/كيلوغرام/يوماً للتعرض الفموي للميثوكسي كلور على مدار فترة متوسطة الأجل (15-364 يوماً). ويستند هذا الحد الأدنى من مستوى المخاطر إلى أدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ قدره 5 مليغرام/كيلوغرام/يوماً (أقل جرعة جرى اختبارها) من اليوم الرابع عشر للحمل إلى اليوم الثاني والأربعين بعد الولادة لتعجيل بداية البلوغ (أي الانفتاح المبكر للمهبل) في إناث الجرذان غير البالغة المعرضة لليورانيوم في الرحم وأثناء الرضاعة وبعد الفصال. ولوحظ الانفتاح المبكر للمهبل (بنسبة مهمة إحصائياً) في جميع المجموعات المعالجة بالميثوكسي كلور (حدث انفتاح المهبل في الأيام 37,4 و 35,2 و 30,8 و 33,4 التالية للولادة للمجموعات المعرضة لـ صفر و 5 و 50 و 150 مليغرام/كيلوغرام/يوماً، على التوالي). وقُسمت نسبة عدم اليقين على عامل لعدم اليقين يبلغ 1 000 (10 بالنسبة للتباين في الحساسية بين البشر، و 10 لتطبيق بيانات الدراسات الحيوانية على البشر عن طريق الاستقراء، و 10 لاستقراء مستوى انعدام ملاحظة تأثير ضار من أدنى مستوى تأثير ملاحظ (ATSDR، 2002)).

139- وتمثل الجرعة المرجعية، بوجه عام، تقديراً (مع عدم يقين قد يراوح ما بين عدة درجات) لتعرض السكان اليومي (بما في ذلك المجموعات الفرعية الحساسة)، يرجح أن ينطوي على خطر ذي شأن للتسبب في آثار ضارة خلال فترة حياة شخص (ATSDR، 2002). وحدّدت وكالة حماية البيئة في الولايات المتحدة (عام 1990) جرعة مرجعية قدرها 0,005 مليغرام/كيلوغرام/يوماً (للتعرض الطويل الأمد عن طريق الفم) استناداً إلى مستوى انعدام ملاحظة تأثير قدره 5,01 مليغرام/كيلوغرام/يوماً للأثر السمي على الأمهات (لوحظ في صورة فقدان مفرط للجراء (الإجهاض) في المجموعات التي أُخضعت لجرعة متوسطة (35,5 مليغرام/كيلوغرام/يوماً) وجرعة كبيرة (251,0 مليغرام/كيلوغرام/يوماً) في الأرناب خلال الفترة من اليوم السابع إلى اليوم التاسع عشر للحمل (IRIS، 2003؛ Kincaid Enterprises، 1986، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). غير أن هذه القيم استندت إلى قاعدة بيانات غير كاملة، حيث لاحظ العديد من الجهات التنظيمية (US EPA، 2004) أن أوجه القصور في البيانات المتاحة تحول دون إجراء تقييم شامل للمخاطر. وبناءً على ذلك، قُسم مستوى انعدام ملاحظة التأثير على عامل تباين قدره 1 000 (100 لمراعاة الفوارق بين الأنواع وفيما بينها، و 10 للتعويض عن أوجه القصور في الدراسة الأساسية وعدم اكتمال قاعدة البيانات المتعلقة بالسمية المزمنة).

140- المأخوذ اليومي الممكن تحمله هو تقدير لكمية مادة في الهواء أو الطعام أو مياه الشرب يمكن تناولها يومياً على مدى العمر دون مخاطر صحية ملموسة. وحددت منظمة الصحة العالمية (2004) مأخوذاً يومياً يمكن تحمله للميثوكسي كلور قدره 0,005 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً استناداً إلى مستوى انعدام ملاحظة تأثير قدره 5,01 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً لسمية الأمهات في الأرناب. ويفضي تخصيص 10 في المائة من المأخوذ اليومي الممكن تحمله لمياه الشرب إلى قيمة قدرها 20 ميكروغرام/لتر (WHO، 2004).

2-4-1-2 الدراسات الوبائية

141- أشارت إحدى الدراسات الوبائية التي أجريت على رجال في مينيسوتا وآيوا إلى وجود علاقة بين سرطان الدم والزراعة (Brown et al.، 1990). وفي تلك الدراسة، ازداد معدل احتمال الإصابة بنسبة 2,2 للميثوكسي كلور. ومثل ذلك 11 حالة من حالات سرطان الدم بين 578 مزارعاً تعرضوا للميثوكسي كلور بحكم عملهم مقابل 16 من 245 1 حالة ضابطة غير معروف تعرضها للميثوكسي كلور. وحُدِد معدل الاحتمال بـ 2,2 فيما يتعلق بالميثوكسي كلور بعد إجراء تعديلات لمراعاة متغيرات منها الحالة الحيوية، والعمر، والولاية، والتدخين، وتاريخ الأسرة من ناحية الإصابة بسرطان الغدد الليمفاوية، وممارسة مهن تزيد احتمال الإصابة، والتعرض الذي يزيد احتمال الإصابة. وتذهب الدراسة إلى وجود ارتباط محتمل بين التعرض للميثوكسي كلور وسرطان الدم. إلا أنه لا يمكن الخلوص إلى استنتاج نهائي بشأن العلاقة بين التعرض للميثوكسي كلور وسرطان الدم استناداً إلى هذه الدراسة الوحيدة التي تعرض الخاضعون لها للعديد من مبيدات الآفات ولعوامل مختلفة تزيد من احتمال الإصابة.

142- وقَّيم ميلز ويانغ (2006) (Mills and Yang، 2006) معدلات الإصابة بسرطان الثدي من سجل السرطان في كاليفورنيا (الولايات المتحدة الأمريكية) الذي يتضمن بيانات خاصة بالولاية والمقاطعة والعرق/اللون في الفترة من عام 1988 إلى عام 1999. واستخدم واضعاً الدراسة تحليل انحدار لتقييم الإصابة بسرطان الثدي كدالة لاستخدام الكلوريد العضوي في كاليفورنيا بعد الضبط لمراعاة متغيرات عوامل الخطر المعروفة لسرطان الثدي، بما فيها العمر والخصوبة والحالة الاجتماعية والاقتصادية. وقُيِّمت بيانات استخدام مبيدات الآفات للسنوات 1970-1988 على مستوى المقاطعة. وأفادت الدراسة بارتفاع ملحوظ نسبته 16-18 في المائة في خطر الإصابة بسرطان الثدي بين النساء اللاتينيات في فئات الأرباع الأكثر تعرضاً للميثوكسي كلور. وأظهرت دراسة متعددة الفئات أجريت في مصر مؤخراً زيادة مستوى الميثوكسي كلور في أنسجة الثدي المصابة بالورم قياساً بالأنسجة المحيطة الطبيعية مقارنةً بمستوى عامي 2013 و2014 (بمعدل احتمال قدره 4,5) (Eldakroory et al.، 2017). وأخذت عينات أنسجة من سبعين مريضة بسرطان الثدي راوحت أعمارهن ما بين 29 و58 عاماً. وقيست مبيدات الآفات الكلورية العضوية في العينات، وحلَّلت الواسمات المسببة للأورام وواسمات الخلايا الميتة طبيعياً. وعُثِر على تركيزات أعلى من الميثوكسي كلور في عينات الأنسجة المصابة بالورم مقارنةً بالأنسجة المحيطة العادية، وكانت مهمة إحصائياً. وكان للميثوكسي كلور علاقة ذات أهمية إحصائية إيجابية ضعيفة بـ G2m (نقطة تدقيق قبل الانقسام الخلوي) وبين الأنكسين الخامس (موت الخلايا المبكر) والميثوكسي كلور. كما تبين وجود ارتباط سلبي بين الميثوكسي كلور والواسمين PIM1 وBCL-2. وتبين هذه الدراسات الوبائية وجود ارتباط بين التعرض للميثوكسي كلور وحدوث سرطان الثدي. إلا أنه لا يمكن الخلوص إلى استنتاج قاطع بشأن العلاقة بين التعرض للميثوكسي كلور وسرطان الثدي نظراً إلى تعرض الخاضعات للدراسة للعديد من مبيدات الآفات ولعوامل مختلفة تزيد من احتمال الإصابة.

143- بيَّنت دراسة وبائية شاملة لعدة فئات أجريت على بالغين من قرية سيداد دوس مينينوس (Cidade dos Meninos) في ريو دي جانيرو (جنوب شرق البرازيل) بالقرب من مصنع مغلق لمبيدات الآفات لا يزال فيه مخزون مهجور، أن ثمة آثاراً متباينة على الذكور والإناث مرتبطة بالتعرض لمبيدات الآفات الكلورية العضوية (Freire et al.، 2013). وشمل الخاضعون للدراسة 303 رجال و305 نساء (متوسط العمر 39 سنة) وأجريت الدراسة بين تشرين الثاني/نوفمبر 2003 وآذار/مارس 2004. وجمعت عينات الدم الوريدي لتحليل تركيزات المصل لكل مبيد آفات كلوري عضوي ومستويات هرمونات الغدة الدرقية (الثيرونين الثلاثي اليود (T3) والثيرونكسين الحر (T4) والهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH) ومضادات الثيرويد بيروكسيداز (TPOAb) ومضاد الثيروغلوبولين (TgAb). وكان حد الكشف 0,02 نانوغرام/مليتر للميثوكسي كلور. وكان للتعرض للميثوكسي كلور بتركيزات أعلى صلة واضحة بزيادة مستويات الثيرونين الثلاثي اليود الإجمالية لدى النساء. وارتبط العنثر على الميثوكسي كلور في مصل الرجال

بزيادة ذات أهمية إحصائية لاحتمال وجود مضادات الثيرويد بيروكسيداز بمستويات أعلى من 10 وحدات إنزيمية/مليتر (معدل الاحتمال = 2,19). وقد تكون مستويات مضادات الثيرويد بيروكسيداز مؤشراً مفيداً على إصابة الغدة الدرقية أو التهابها.

2-2-4-2 السمية العصبية

144- تشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات إلى أن ارتفاع مستويات التعرض للميثوكسي كلور يمكن أن ينتج آثاراً عصبية، مثل التوجس، والعصبية، وزيادة إفراز اللعاب، وانخفاض النشاط الحركي، والرعشات، والتشنجات، والوفاة (بلغ أدنى مستوى تأثير ضار ملاحظ في الجرذان عن طريق الفم عند 2 500 مليغرام/كيلوغرام/يومياً (انخفاض النشاط الحركي) و3 000 مليغرام/كيلوغرام/يومياً (الرعشات)؛ Cannon Laboratories، 1976، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). ويخضع الميثوكسي كلور لنزع الميثيل لتكوين مشتقات فينولية مع حدوث تفاعلات مزيلة للكلور ونازعة للهيدروجين في الكلور، لكن بدرجة أقل (ATSDR، 2002). وفي الأشخاص الذين يعانون من اختلال وظائف الكبد، قد تحدث أعراض عصبية عند مستويات تعرض أقل للميثوكسي كلور. وقد ثبت أن الميثوكسي كلور سام للأعصاب، حتى إذا لم يتحول عن طريق الأيض. ويشير ذلك إلى أن المركب الأصلي هو السام للأعصاب، وأن السمية العصبية لا تمثل مصدراً للقلق إلا عندما تتجاوز القدرة الأيضية على نزع الميثيل بإضافة الأكسجين. وتدعم ذلك ملاحظة أن الآثار العصبية للميثوكسي كلور مماثلة للآثار المرتبطة بتعرض البشر والحيوانات لـ دي.دي.تي، وهي مادة كيميائية شبيهة بنيوياً تتسم ببطء استقلابها الشديد. وذهبت الدراسة إلى أن الآلية التي تنتج بها الـ دي.دي.تي، وبالتالي ربما الميثوكسي كلور، آثاراً عصبية، تشمل التصاق نوع محب للدهون بالأغشية، مما يحور نقل الأيونات عبر الأغشية العصبية (ATSDR، 2002).

145- وفي دراسة لاحقة أجراها غولوب وآخرون (2004) (Golub et al., 2004)، تلقت إناث قردة الرئيسوس (عدد المجموعة = 8) جرعات يومية عن طريق الفم من ثنائي إيثيل ستيلبيسترول (0,5 مليغرام/كيلوغرام)، والميثوكسي كلور (25 أو 50 مليغرام/كيلوغرام) لمدة 6 أشهر قبل عمر الحيض المتوقع وبعده. وتم تقييم السلوك خلال تلقيم الجرعة ولمدة 9 أشهر بعد ذلك. وأظهر أداء التمييز البصري (من خلال اختبار الذاكرة بمحفزات غير متكررة)، الذي أجري أثناء تلقيم الجرعة، أداءً أبطأ تحسناً وأضعف في المجموعة التي أعطيت جرعة الخمسين مليغراماً من الميثوكسي كلور، مع ملاحظة بعض التأثيرات المماثلة في المجموعة التي أعطيت ثنائي إيثيل ستيلبيسترول. ولم تتأثر، على ما يبدو، ذاكرة التعرف البصري، التي قُيِّمت بتأخير أقل من أو يساوي 3 ثوان. كما أظهرت الذاكرة العاملة المكانية، التي قُيِّمت بعد تلقيم الجرعة، وجود قصور في التعلم وصعوبات محتملة في الذاكرة العاملة في المجموعة التي أعطيت جرعة الخمسين مليغراماً من الميثوكسي كلور. ولم يتأثر النشاط الحركي التلقائي، الذي رصد كل 6 أشهر، بالمادة. وكانت فترات الذروة المتأخرة لاستجابة جذع الدماغ السمعي أقصر في المجموعة التي أعطيت ثنائي إيثيل ستيلبيسترول بعد 6 أشهر من العلاج، مما يشير إلى آثار طويلة الأجل على الدماغ. وتشير الدراسة إلى أن بعض جوانب وظيفة الدماغ يمكن أن تتغير جراء التعرض للإستروجين الخارجي المنشأ خلال مرحلة البلوغ. وعلى الرغم من أن ثنائي إيثيل ستيلبيسترول إستروجين أقوى، فإن المجموعة التي أعطيت جرعة أكبر من الميثوكسي كلور كانت أكثر تأثراً من الناحية السلوكية. ووفقاً لواجبي الدراسة، قد يكون لتباين آثار المادتين على الأنواع الفرعية لمستقبلات الإستروجين ($ER\alpha$ و $ER\beta$) صلة بتباين النتائج السلوكية.

2-2-4-2 الإخلال بوظائف الغدد الصماء

146- وفقاً لدراسة US EPA (2004)، نوقش الميثوكسي كلور نقاشاً مطولاً في الأدبيات العلمية فيما يتعلق بآثاره على العمليات التي تتم بواسطة الغدد الصماء وتعطيل المحور الوطائي-النخامي-الدقي. ويمكن استقلاب الميثوكسي كلور في الجسم الحي إلى مركبين منزوعي الميثيل، هما 2,2-مكرراً-(4-هيدروكسي فينيل)-1,1،1-ثالث كلوريد الإيثان (HPTE) و2,2-مكرراً-(4-هيدروكسي فينيل)-1,1،1-ثنائي كلورو الإيثان (HPDE)، واثنين من المركبات الميثيلية الحلقية. وترتبط نواتج الأيض هذه بمستقبلات الإستروجين والأندروجين. ولذا، فقد يعوق الميثوكسي كلور وظيفة الإنجاب من خلال التأثير على مستقبلات الإستروجين والأندروجين (Chen، 2014). فعلى سبيل المثال، قد يُعزى انخفاض مستويات البروجسترون في المصل إلى آثار إستروجينية للميثوكسي كلور على المبيضين تسبب انخفاض نمو الخلايا الجريبية والأجسام الصفراء. وقد تكون الآثار على المبيضين ناجمة مباشرة عن النواتج الأيضية للميثوكسي كلور أو قد تنتج عن آثار على النخام والوطاء، مما يحور إطلاق

الهرمونات المنظمة التي تؤثر على الغدد التناسلية والغدد الجنسية الثانوية (ATSDR، 2002). وأخيراً، فإن الدراسات التي أجريت باستخدام الميثوكسي كلور، كدراسة غايدو وآخرين (2000) (Gaido et al.، 2000)، تبين مدى التعقيد الذي ينطوي عليه تحديد طريقة عمل النواتج الأيضية للميثوكسي كلور التي تعمل في آن كمستحث أو كمناهض عن طريق مستقبل هرموني واحد أو أكثر.

147- وتتم الثدييات العليا، كالبشر، بطور طويل ومعقد من النمو خلال فترة البلوغ، مما يجعل منها نماذج هامة لفهم آثار الإستروجين الخارجي المنشأ خلال تلك الفترة. فقد درس غولوب وآخرون (2003) (Golub et al.، 2003) آثار الميثوكسي كلور (25 و 50 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً) وثنائي إيثيل ستيلبيسترول (0,5 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً) خلال الفترة القريبة من البلوغ (قبل 6 أشهر من عمر الحيض المتوقع) في إناث قردة الرئيسوس. وأدت كلتا المادتين إلى زيادة نشاط الإستروجين في المصل (كما تبين من تجربة أجريت لاستسناخ نشاط مستقبل الاستروجين 1 (ER1) في المختبر). وأوقف ثنائي إيثيل ستيلبيسترول النمو تماماً لدى المراهقين (من ناحيتي الوزن والطول) والحيض على نحو غير مستديم. كما رُصدت تأثيرات أقل شأناً للميثوكسي كلور على مواقيت النمو والحيض. كما أدت كلتا المادتين إلى الظهور المبكر لسمة جنسية ثانوية، أي احمرار الجلد وتورمه، لكنهما تسببتا في تأخر نمو الحلمة. وبعد فترة نقاهة لمدة 8 أشهر، لم يتأثر حجم الرحم بالمادتين، ولكن كان ثمة بعض المؤشرات على زيادة حالات حدوث الخراجات المبيضية/الكتل في المجموعات التي عُرِضت لهما. واتسمت الدورة الشهرية، على نحو ما يظهر من نواتج أيض الهرمون في البول، بقصر المراحل الجريبية في القرودة التي عُرِضت للميثوكسي كلور. وختاماً، تشير البيانات إلى أن ثنائي إيثيل ستيلبيسترول كان له تأثير جلي على النضوج البلوغي وأن الميثوكسي كلور يحوّر النمو خلال هذه الفترة. وقد يعتمد نمط التأثيرات في مختلف المواد وبمختلف الجرعات على التأثير المحدد لمفعول الإستروجين، مثل ارتباط مستقبل الاستروجين ER1 وER2 وتفعيلهما.

148- ووفقاً لدراسة غوبتا وآخرين (2007) (Gupta et al.، 2007)، فإن الميثوكسي كلور يوقف النمو ويحفز على رتق الجريبات الغارية في القوارض. ويعتقد أن ناتج الميثوكسي كلور الأيضي، أحادي هيدروكسي الميثوكسي كلور وهيدروكسي فينيل ثالث كلوريد الإيثان، أكثر سمية من المركب الأصلي. وعلى الرغم من أن الدراسات نظرت في آثار الميثوكسي كلور في القوارض، فإن آثاره في الثدييات العليا لم تُقَيَّم إلا في عدد ضئيل من الدراسات. فقد بحث غوبتا وآخرون (2007) (Gupta et al.، 2007) في آثار الميثوكسي كلور، وناتجيه الأيضي أحادي هيدروكسي الميثوكسي كلور وهيدروكسي فينيل ثالث كلوريد الإيثان، المسببة لرتق الجريبات الغارية في قرودة البابون. وعُزلت الجريبات الغارية من مبايض إناث البابون البالغات واستزعت مع مادة السلفوكسيد الثنائي الميثيل الوسيطة أو الميثوكسي كلور (ما يراوح ما بين 1 و 100 ميكروغرام/مل) أو أحادي هيدروكسي الميثوكسي كلور (0,1-10 ميكروغرام/مل) أو هيدروكسي فينيل ثالث كلوريد الإيثان (0,1-10 ميكروغرام/مل) لمدة 96 ساعة. ورُصد النمو كل 24 ساعة. وبعد الاستزراع، حُلّت الجريبات لتقييم رتق الأنسجة. وتبين أن الميثوكسي كلور وأحادي هيدروكسي الميثوكسي كلور وهيدروكسي فينيل ثالث كلوريد الإيثان منعت بصورة كبيرة نمو الجريبات وزادت الرتق قياساً بالمادة الوسيطة. وعلاوة على ذلك، لوحظت الآثار السلبية للميثوكسي كلور وناتجيه الأيضي على النمو والرتق في الجريبات الغارية في قرودة البابون عند جرعات أقل (100 ضعف) من الجرعات التي تسبب تأثيرات مماثلة في القوارض. وتشير هذه البيانات إلى أن الميثوكسي كلور ونواتجه الأيضية توقف النمو وتستحث رتق الجريبات الغارية في قرودة البابون، وأن جريبات الثدييات العليا أكثر حساسية للميثوكسي كلور من جريبات القوارض.

149- وأقام وايت وآخرون (2005) (White et al.، 2005) الدليل (كما ورد في الإضافة الملحق بدراسة ATSDR، 2012) على أن للميثوكسي كلور (أو لنواتجه الأيضية) القدرة على إضعاف الجهاز المناعي النامي في الكائنات الحية. وقِيَّمت الدراسة السمية المناعية للميثوكسي كلور في الجيل الصغري (الإناث) والجيل الأول من جردان إسبراغ-داولي المعرضة لنظام غذائي خال من الأيسوفلافون ويحتوي على الميثوكسي كلور بتركيزات قدرها 10 و 100 و 1 000 جزء في المليون. وفي الإناث، أدى التعرض للميثوكسي كلور من اليوم السابع للحمل إلى اليوم الحادي والخمسين بعد الوضع (أي مدة تعرض إجمالي قدرها 65 يوماً) إلى زيادة كبيرة في نشاط الخلايا القاتلة الطبيعية (1 000 جزء في المليون) وفي النسب المئوية للخلايا التائية (1 000 جزء في المليون)، والخلايا التائية المساعدة (1 000 جزء في المليون)، والضامة (100 و 1 000 جزء في المليون). وبالمقابل، لوحظ انخفاض أعداد الخلايا الطحالية والخلايا البائية عند تركزي 100 و 1 000 جزء في المليون. وفي الذكور من الجيل الأول، أدى التعرض للميثوكسي كلور أثناء الحمل والرضاعة وعن طريق الطعام من اليوم الثاني والعشرين إلى اليوم الرابع والستين بعد الولادة

(أي مدة تعرض إجمالي قدرها 78 يوماً) إلى زيادة في استجابة الخلايا المنتجة لأجسام الغلوبولين المناعي M المضادة الطحالية لخلايا الدم الحمراء للأغنام (100 و 1 000 جزء في المليون) ونشاط الخلايا القاتلة الطبيعية (1 000 جزء في المليون). بيد أنه في نهاية التجربة، لوحظ انخفاض وزن الجسم (1 000 جزء في المليون) ووزن الطحال (1 000 جزء في المليون) ووزن الغدة الصعترية (100 و 1 000 جزء في المليون)، وأعداد الخلايا الطحالية (1 000 جزء في المليون) والخلايا البائية (100 و 1 000 جزء في المليون) والخلايا التائية السامة للخلايا (1 000 جزء في المليون)، والخلايا القاتلة الطبيعية (100 و 1 000 جزء في المليون). وفي إناث الجيل الأول، أدى التعرض للميثوكسي كلور إلى انخفاض وزن الجسم في نهاية التجربة (1 000 جزء في المليون) والنسب المئوية للخلايا التائية السامة للخلايا (10 و 100 و 1 000 جزء في المليون). وتبين هذه النتائج أن التعرض عن طريق الغذاء للميثوكسي كلور في طور النمو وعند البلوغ يُعَدِّل الاستجابات المناعية في جرذان إسبراغ-داولي. وكانت التغيرات المناعية أكثر وضوحاً في الجيل الأول من ذكور الجرذان التي عُرضت للميثوكسي كلور في بطون أمهاتها وبعد ولادتها عنها في الجيل الصفري والجيل الأول من الإناث. ولوحظت زيادات في استجابة الخلايا المنتجة لأجسام المضادة ونشاط الخلايا القاتلة الطبيعية وتغير أعداد الخلايا الفرعية الطحالية في الجيل الأول من الجرذان الذكور، دون حدوث تغيرات مماثلة في الإناث من الجيل الأول. ووفقاً لواجبي الدراسة، فإن الخصائص المخلة بوظائف الغدد الصماء (التأثيرات الإستروجينية) للميثوكسي كلور قد تفسر السبب في أنه كانت للتعرض للميثوكسي آثار كبيرة على المعلمات المناعية في الجرذان الذكور من الجيل الأول، في حين كانت له آثار طفيفة في إناث الجرذان من الجيل الصفري والجيل الأول. وبالمثل، تشير نتائج الدراسة المخبرية التي أجراها ليونغ-غورونغ وآخرون (2018) (Leung-Gurung et al., 2018) إلى أن ناتج الميثوكسي كلور الأيضي، هيدروكسي فينيل ثالث كلوريد الإيثان، قد يكون له دور أساسي في اختلال المناعة الناجم عن التعرض للميثوكسي كلور. وتتناول هذه الدراسة بمزيد من المناقشة في التذييل.

150- يتسم البروجسترون والإسترايول للذان تنتجهما المشيمة البشرية بأهمية حاسمة في الحفاظ على الحمل ونمو الجنين. وفي المشيمة البشرية، يعد الجين 3 بيتا-هيدروكسي استيرويد ديهيدروجيناز 1 (HSD3B1) مسؤولاً عن تشكيل البروجسترون من البريغنينولون والأروماتاز (CYP19A1) لإنتاج الإسترايول من الأندروجين. ووفقاً لليو وآخرون (2016) (Liu et al., 2016)، قد يؤدي الميثوكسي كلور وناتجه الأيضي الهيدروكسي كلور (HPTE) إلى الإخلال بأنشطة هذين الإنزيمين. وبحث ليو وآخرون (2016) (Liu et al., 2016) في آثار الميثوكسي كلور والهيدروكسي كلور على إنتاج الاستيرويد في خلايا جيج-3 (JEG-3) السرطانية الميثمائية وعلى أنشطة الجنين HSD3B1 و CYP19A1. ولوحظ أن الميثوكسي كلور والهيدروكسي كلور يشبطان إنتاج البروجسترون والإسترايول في خلايا جيج-3. وكان للميثوكسي كلور والهيدروكسي كلور أثر مثبط قوي على الجين HSD3B1 عند قيمتي تركيز مثبط أقصى نصف (IC₅₀) قدرهما 0,096±2,339 ميكرومول/لتر (33,182±808,476 ميكروغرام/لتر) و 0,078±1,918 ميكرومول/لتر (31,759±609,138 ميكروغرام/لتر)، على التوالي. ولم يكن للميثوكسي كلور أثر مثبط على CYP19A1 عند 100 ميكرومول/لتر (34,565 ملليغرام/لتر)، في حين كان للهيدروكسي كلور أثر مثبط ضعيف عند تركيز مثبط نصف قدره 0,10±97,16 ميكرومول/لتر (31,759±30857 ميكروغرام/لتر). وعندما استُخدم البريغنينولون لتحديد الصفة التثبيطية، وُجِدَ أن الميثوكسي كلور والهيدروكسي كلور مثبطين منافسين لـ HSD3B1. وعندما استُخدم العامل المساعد ثنائي نوكلويد الأدينين والنيكوتيناميد [NAD(+)، كان الميثوكسي كلور والهيدروكسي كلور مثبطين غير منافسين لـ HSD3B1. وعند استخدام التستوستيرون، كان الهيدروكسي كلور مثبطاً مختلطاً لـ CYP19A1. وخلص واضعو الدراسة إلى أن الميثوكسي كلور وناتجه الأيضي الهيدروكسي كلور مثبطان قويان لـ HSD3B1، وأن الهيدروكسي كلور مثبط ضعيف لـ CYP19A1.

2-4-2-4 التفاعل مع المواد الكيميائية الأخرى

151- بيّنت دراسة نيشنو وآخرين (2014) (Nishino et al., 2014) الآثار المشتركة لثلاث مواد كيميائية معروفة وموجودة في البيئة وذات سمية مناعية - وهي الميثوكسي كلور، وهو مركب كلوري عضوي؛ والباراثيون، وهو مركب فوسفاتي عضوي؛ وبوتوكسيد البيبرونيل، وهو مبيد حشري زراعي متآزر - من خلال التعرض الفموي القصير الأجل عن طريق التزقيم. فقد تلقت فئران Balb/cAnN عمرها سبعة أسابيع جرعة يومية عن طريق الفم من واحدة أو اثنتين من المواد الكيميائية ذات السمية المناعية والموجودة في البيئة، وذلك لمدة 5 أيام متتالية. وفي اليوم الثاني، حُصِّن جميع الفئران في كل مجموعة بخلايا الدم الحمراء من

الأغنام، وحلّت استجابات أجسام الغلوبولين المناعي M المحددة لخلايا الدم الحمراء للأغنام باستخدام مقياسه المميز المناعي المرتبط بالإنزيم ومقاييسه للخلايا المكونة للصفائح. وقُيِّم تعداد الخلايا التائية والخلايا البائية في طحال الفئران بالتعبير عنها كمستضدات سطحية. وأظهرت الفئران التي تلقت جرعات من الباراثيون + الميثوكسي كلور وبوتوكسيد البيرونيل + الميثوكسي كلور انخفاضاً ملحوظاً في إنتاج أجسام الغلوبولين المناعي M المحددة لخلايا الدم الحمراء للأغنام (أدى كل من الميثوكسي كلور + الباراثيون والميثوكسي كلور + بوتوكسيد البيرونيل إلى قابلية إضافة في المصل فقط) وفي عدد الخلايا التائية والبائية (في حالة الخلايا التائية، ومجموع عدد الخلايا البائية، لم يؤد إلا الميثوكسي كلور + الباراثيون إلى قابلية إضافة، وفي حالة الخلايا البائية PNA^+ ، لم يؤد إلا الميثوكسي كلور + بوتوكسيد البيرونيل إلى قابلية إضافة) قياساً بالفئران التي تلقت جرعات من المادة الضابطة الوسيطة أو من مادة الاختبار وحدها. ويشير ذلك إلى أن التعرض المتزامن لعدة مواد كيميائية موجودة في البيئة يزيد من الآثار السمية المناعية لهذه المواد الكيميائية قياساً بالتعرض الفردي لكل منها على حدة.

152- ومن الثابت أن تعرض الأجنة للإستروجينات والملوثات الإستروجينية يؤدي إلى زوال الذكورة في السلوك الجنسي لذكور طائر السمان الياباني البالغة. فقد حقن هالدين وآخرون (2005) (Halldin et al., 2005) ببض السمان بالميثوكسي كلور قبل التمايز الجنسي للدماغ بجرعة قدرها 150 ميكروغرام/غرام لكل بيضة، ثم درسوا السلوك الجنسي والمتغيرات الإنجابية الأخرى لدى الذكور البالغين. وفي تجربة ثانية، حقن القائمون على الدراسة نفس الجرعة من الميثوكسي كلور مضافاً إليها 10 ميكروغرام/غرام من خليط ثنائي الفينيل متعدد الكلور التجاري المعروف بـ A50 (CA50) وبـ CA50 وحده. ولم يكن للميثوكسي كلور أو الكلوفين A50 أي آثار كبيرة في حد ذاتهما، لكن عندما حُقِنَا معاً، لوحظت تغيرات كبيرة في السلوك الجنسي للذكور، وعلى وجه التحديد انخفاض كبير ($p = 0,0010$) في عدد محاولات المعاشرة الناجحة وحركة الاتصال المذرفي. ووفقاً لوضعي الدراسة، فإنه يبدو من المرجح أن حفر الكلوفين A50 لإنزيمات التحول الحيوي في الأجنة أدى إلى زيادة تحويل الميثوكسي كلور إلى ناتجه الأيضي الهيدروكسي كلور الأكثر تحفيزاً للإستروجين.

153- وفي الفئران التي تلقت 25 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً من الميثوكسي كلور بواسطة التزقيم في مستعلق من زيت الزيتون، بالإضافة إلى 12 ملليغرام/كيلوغرام/يومياً من البروميفينينوس لمدة 6 أسابيع، كانت الارتشاحات الالتهابية الكبدية أكبر وأكثر كثافة عنها في الفئران التي تلقت البروميفينينوس وحده (1983، Zaleska-Freljan et al.)، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR، 2002). ولوحظت تغيرات صغيرة في الكلى بوتيرة وخطورة مماثلتين في كلتا المجموعتين المعرضتين. ولم تتضمن هذه الدراسة مجموعة عُرضت للميثوكسي كلور وحده. ولم تلاحظ حالات الارتشاح الالتهابي الكبدي المشار إليها في هذه الدراسة في دراسات أخرى اقتصر على التعرض للميثوكسي كلور وحده، وبالتالي يمكن تفسيرها على أنها ناتجة عن التعرض للميثوكسي كلور والبروميفينينوس معاً (ATSDR، 2002).

154- واختُبر الأثر السمي الناتج عن مزج الميثوكسي كلور بمبيدات آفات أخرى (منها الفوسفات العضوي والهيدروكربونات الكلورة الأخرى) على الإماتة الحادة في الفئران (Keplinger and Deichmann، 1967، كما ورد على سبيل الاستشهاد في (ATSDR، 2002). وبعد تحديد الجرعة القاتلة لخمسين في المائة لكل مركب، أعطيت المخاليط الثنائية (بجرعات متساوية السمية وفقاً لحجم الجرعة القاتلة لخمسين في المائة) في مستعلق من زيت الذرة لفئران قُطِع عنها الطعام، وذلك عن طريق التزقيم بالجرعة نفسها المعطاة من كل مركب فردي. واستناداً إلى افتراض الأثر المضاف المشترك، حُسبت قيمة الجرعة القاتلة لخمسين في المائة المتوقعة لكل خليط وقورنت بالجرعة المرصودة القاتلة لخمسين في المائة. وراعى واضعو الدراسة الاختلاف الأحيائي وغيره من العوامل واتخذوا من المعدلات الأدنى من 0,57 أو تساويها مؤشراً على انخفاض درجة السمية أو المناهضة بدرجة كبيرة، ومن المعدلات الأعلى من 1,75 أو تساويها مؤشراً على التأخر. وأشار معدل قيم الجرعة القاتلة لخمسين في المائة المتوقع قياساً بالمعدل المرصود لخليط من الميثوكسي كلور والدي.تي (0,66) إلى أثر أقل من الأثر الجمعي (أي الوقاية المتبادلة). وكانت المعدلات فيما يخص مخاليط الميثوكسي كلور/الألدين (0,81)، والميثوكسي كلور/الديازينون (0,82)، والميثوكسي كلور/المالاثيون (0,84)، والميثوكسي كلور/التوكسافين (0,92)، والميثوكسي كلور/الأراميت (1,25)، قريبة من 1,00، مما يشير إلى أثر مشترك إضافي. وكانت المعدلات فيما يخص مخاليط الميثوكسي كلور/الباراثيون (1,51)، والميثوكسي كلور/ديلفان (1,96)، والميثوكسي كلور/الدايلدين (2,06)، والميثوكسي كلور/الكلوردان (2,26)، توحي بوجود أثر مشترك أكبر من الأثر الإضافي (أي التقوية أو التأخر).

155- عند تلقيح الميثوكسي كلور فموياً لجرذان سبق تعريضها لجرعات من رابع كلوريد الكربون، لوحظت أعراض عصبية شبيهة بأعراض الـ دي. دي. تي. (Lehman، 1952، كما ورد على سبيل الاستشهاد في ATSDR، 2002). وبالإضافة إلى ذلك، تبين أن الميثوكسي كلور يتراكم في الدهون والكبد بكميات تفوق المستويات التي لوحظت في حيوانات المجموعة الضابطة بما يراوح ما بين 15 و19 ضعفاً. ومن الثابت أن رابع كلوريد الكربون يبطل عمل بعض الإنزيمات الكبدية (إنزيمات السيتوكروم P450) التي تستقلب الكائنات الحية الدخيلة، مما يزيد من بقائها. وتشير هذه البيانات إلى أن رابع كلوريد الكربون وغيره من المواد الكيميائية التي تمنع استقلاب الميثوكسي كلور يمكن أن تزيد خطر السمية العصبية (ATSDR، 2002).

2-4-2-5 موجز للآثار الضارة بصحة الإنسان

156- استناداً إلى الدراسات التجريبية المتاحة، يتعذر الخلوص إلى استنتاج قاطع بشأن ما إذا كان الميثوكسي كلور يسبب السرطان في الحيوانات أو البشر. وذُهب في الدراسات الوبائية المذكورة فيما تقدّم إلى وجود صلة، لكنها لم تقيم الدليل القاطع على وجود علاقة سببية فيما يتعلق بقدرة الميثوكسي كلور على التسبب في الإصابة بالسرطان نظراً إلى نطاق الدراسات المحدود. واستناداً إلى بيانات الدراسات التي أجريت على الحيوانات، يبدو أن قدرة الميثوكسي كلور السمية الجينية ليس لها شأن يُذكر. وتشير بيانات الدراسات الحيوانية والمختبرية إشارة واضحة إلى أن الميثوكسي كلور قد يضر بتطور الجهاز التناسلي البشري وأنسجته ووظيفته (على الأرجح من خلال مفعول إستروجيني). وتدل الآثار الإنجابية على وجود تأثير على عمل الإستروجين أو الأندروجين. وقد ثبت أن الميثوكسي كلور يحدث تغيرات سلوكية في الثدييات العليا. وفي بعض الحالات المحددة، أدى التعرض المتزامن للميثوكسي كلور ولمواد كيميائية بيئية أخرى إلى حدوث آثار مضاعفة.

3- تجميع للمعلومات

157- الميثوكسي كلور مبيد آفات كلوري عضوي يُستخدم كبديل لمادة الـ دي. دي. تي. واستعماله مقيد/محظور في عدة بلدان منذ أكثر من 15 عاماً. ولم يفد أي طرف، رداً على الدعوة إلى تقديم المعلومات (المرفق هـ، تقديم المعلومات، 2019)، بأنه يستخدم الميثوكسي كلور حالياً. غير أن البحث في المؤلفات الذي أجرى لغرض صياغة موجز المخاطر يشير إلى أن الميثوكسي كلور قد يكون استُعمل مؤخراً في بلدان معينة. وفي عام 1975، أنتجت ثلاث شركات في الولايات المتحدة 500 2 طن من الميثوكسي كلور. ثم انخفض الإنتاج إلى 193 طناً عام 1991. وبعد عام 1992، انخفض إنتاج الميثوكسي كلور في الولايات المتحدة إلى حد كبير حتى حُظر عام 2000. ولا تتيسر معلومات علنية عن إنتاج الميثوكسي كلور أو استخدامه حالياً على نطاق عالمي. ولا يوجد الميثوكسي كلور بصورة طبيعية في البيئة، ويُطلق في البيئة أساساً نتيجة لاستعماله على المحاصيل والماشية كمبيد للآفات. وقد تُطلق كميات أصغر من الميثوكسي كلور في البيئة أثناء إنتاجه وتركيبه وتخزينه وشحنه والتخلص منه. واستناداً إلى تقدير تاريخي أقصى مقداره 8 000 طن/سنة من الميثوكسي كلور المنتج في جميع أنحاء العالم (في حوالي عام 1975)، قُدِّرَت ذروة الإطلاقات التاريخية في الغلاف الجوي أثناء الإنتاج بما يصل إلى 4 أطنان سنوياً. وفي الولايات المتحدة، أُطلق ما مجموعه 1,04 طن من الميثوكسي كلور في عام 2018 من جراء التخلص من النفايات في الموقع وخارجه (أو الإطلاقات الأخرى) (US EPA، 2020a).

158- والميثوكسي كلور مادة شديدة الكراهية للماء. واستناداً إلى خصائصه الفيزيائية الكيميائية، فمن الأرجح أنه يُمتص في الرواسب والكائنات الحية. ومن المتوقع أن يلتصق الميثوكسي كلور التصاقاً محكماً بجزيئات التربة. ومع ذلك، يمكن أن تذرو الرياح جسيمات التربة التي تحتوي عليه أو تحملها مياه الأمطار أو الثلوج المذابة إلى الأنهار أو البحيرات. وبالإضافة إلى ذلك، تشير بيانات رصد المياه الجوفية إلى احتمال حدوث بعض الارتشاح للميثوكسي كلور في التربة. وبالنظر إلى قيمة الميثوكسي كلور المنخفضة نسبياً لضغط البخار، فإن قدرته على التطاير إلى الغلاف الجوي منخفضة. وتشير التركيزات التي عُثر عليها في مناطق نائية إلى حدوث انتقال جوي.

159- وتشير بيانات النمذجة (BIOWIN 2 و3 و6) إلى أنه لا يتوقع أن يتحلل الميثوكسي كلور أحياناً بسرعة، ومن ثم فقد يكون قادراً على الثبات. ويُعتبر تحلل الميثوكسي كلور في الماء ضئيلاً. وعلى الرغم من أن معدلات التحلل الضوئي للميثوكسي كلور تبدو معتدلة، إلا أنه من غير المتوقع أن يسهم التحلل الضوئي في التحلل بشكل كبير، نظراً لأن التحلل الضوئي في الماء يحدث فقط في الطبقة العلوية من عمود الماء. وقد يتحلل الميثوكسي كلور ضوئياً على أسطح التربة، ويستند ذلك إلى دراسات

تفيد بتحلل أغشية الميثوكسي كلور الجافة المعرضة لأشعة الشمس تحللاً ضوئياً وإلى التحلل الضوئي لنظير هيكلي (الإيثوكسي كلور) في التربة. وبناءً على ذلك، لا يتوقع أن يتحلل الميثوكسي كلور ضوئياً في التربة في أعماق تزيد عن بضعة ملليمترات. واستناداً إلى نهج يقوم على وزن الأدلة، تشير نتائج الدراسة المختبرية وبيانات الرصد إلى أن الميثوكسي كلور ثابت في الرواسب الهوائية وقد يكون ثابتاً في بعض الرواسب اللاهوائية. وقد أشارت البيانات المقيسة إلى استمرار اكتشاف الميثوكسي كلور في الأجسام المائية السطحية في أوروبا وكندا، وفي المياه الجوفية الفرنسية، بعد سنوات من التخلص التدريجي منه، مما يقدم بعض الأدلة على أن هذه المادة ثابتة في الماء. وتشير بيانات الرصد المستمدة من بحيرة في القطب الشمالي ومن مياه البحر السطحية في منطقة تمتد من شمال المحيط الهادئ إلى المحيط المتجمد الشمالي، إلى أن المادة قد تكون ثابتة في مكونات المياه السطحية ومياه البحر. واستناداً إلى نهج يقوم على وزن الأدلة، تشير نتائج الدراسات المختبرية وبيانات الرصد إلى أن الميثوكسي كلور قد يكون ثابتاً في بعض الترب الهوائية. غير أن وجود الميثوكسي كلور في المياه السطحية ومياه البحر والتربة، على النحو المذكور فيما تقدم، يمكن أن يكون أيضاً نتيجة للانتقال البعيد المدى.

160- والميثوكسي كلور مادة محبة للدهون ذات قيمة لوجاريمية تجريبية للنفوذ في الأوكتانول والماء قدرها 5,08. وتشير قيمة عامل التراكم الأحيائي (البالغة 9 001 لتر/كيلوغرام) التي تتبأت بها طريقة أرنوت-غوباس (مستوى التغذية الأعلى) إلى إمكانية تراكم الميثوكسي كلور أحياناً في الكائنات المائية (عامل تراكم أحيائي أكبر من 5 000). وتتفاوت قيم معامل التركيز الأحيائي للميثوكسي كلور إلى حد كبير بين الأنواع المائية المختلفة نتيجة لاختلاف قدرة الأنواع على استقلابه وإفرازه (عوامل التركيز الأحيائي في حدود 667-8 300). وتشير الدراسات المختبرية إلى أن الميثوكسي كلور قادر على التراكم الأحيائي في بعض أنواع الأسماك ذات قيم التركيز الأحيائي الأكبر من 5 000. كما تشير المعلومات الداعمة، مثل وجود معامل تركيز أحيائي قدره 12 000 في المحار ذي الصدفتين (*Mytilus edulis*) ومعامل تركيز أحيائي متوسط قدره 6 945 (في نطاق يراوح ما بين 5 000 و8 570)، إلى قدرة الميثوكسي كلور على التراكم الأحيائي في اللاقريات المائية. واقتراح قدرة الميثوكسي كلور على التراكم الأحيائي بسمية عالية وسمية إيكولوجية عالية يبعث على القلق. وتشير دراسات حركة السموم والأبيض إلى أن الميثوكسي كلور لا يتراكم في الثدييات.

161- ويتوقع أن يوجد الميثوكسي كلور في المرحلة الجسيمية (ملتصقاً بالمادة الجسيمية) وبقدر أقل في المرحلة البخارية في الغلاف الجوي. ولئن كانت تنبؤات النمذجة تشير إلى قدرة الميثوكسي كلور المنخفضة على الانتقال البعيد المدى، فإن بيانات الرصد تشير إلى انتقاله إلى مناطق نائية (المنطقة القطبية الشمالية والمنطقة القطبية الجنوبية). ويمكن أن يُفسر وجود الميثوكسي كلور في المناطق النائية بالانتقال الجوي في المرحلة الغازية أو في الجسيمات خلال فترات انقطاع الأمطار وخلال فترات انخفاض نشاط التحلل الضوئي. وعلاوة على ذلك، وبالنظر إلى ثبات هذه المادة في الماء (استناداً إلى قياسات الطبقة العليا من المسطحات المائية في أوروبا وكندا بعد حظرها)، ووجود الميثوكسي كلور والإندوسلفان والأنيسول الخماسي الكلور معاً بتركيزات تراوح ما بين 0,017 و0,023 نانوغرام/لتر في بحيرة في القطب الشمالي، ووجود مستويات مقاسة للميثوكسي كلور في المحيط المتجمد الشمالي وأحد البحار (بتركيزات أقل من الحد المنصوص عليه في منهج الكشف وقدره 0,38 نانوغرام/لتر) (المتوسط $0,11 \pm 0,15$ نانوغرام/لتر))، فإن الانتقال البعيد المدى عن طريق الماء والتيارات البحرية ممكن أيضاً. وفي ظل عدم وجود مصادر محلية أو إقليمية معروفة، فإن الميثوكسي كلور الذي عُثر عليه في العينات البيئية والكائنات الحية من المنطقة القطبية الشمالية والمنطقة القطبية الجنوبية ناتج عن الانتقال البيئي البعيد المدى.

162- وكثيراً ما رُصد وجود الميثوكسي كلور في البيئة وفي الكائنات الحية في مختلف أرجاء العالم. فقد رُصد في العديد من المصفوفات البيئية في مختلف أنحاء العالم، بما فيها المنطقة القطبية الشمالية (في الهواء والثلوج والجليد الجوفي ومياه البحيرات ومياه البحر)، وفي عينات الكائنات الحية (الأحياء البرية والبحرية والطيور)، وفي القارة المتجمدة الجنوبية (في عينات الكائنات الحية البحرية وفي لبن فقمة فيلة البحر). وفي عامي 2016 و2017، كان الميثوكسي كلور أحد أكثر ثلاثة مبيدات حشرية رُصدت وفرةً في الغلاف الجوي. وبالإضافة إلى ذلك، رُصد الميثوكسي كلور في هواء القطب الشمالي، في الفترة من عام 1993 إلى عام 1995، بتركيزات تفوق تركيزات ملوث الإندرين العضوي الثابت. ولا تتوفر بيانات عن الاتجاهات البيئية، ولا تكفي البيانات المقيسة المتاحة للتوصل إلى استنتاج واضح بشأن الاتجاهات. غير أنه لوحظ في الفترة من عام 1999 إلى عام 2014 أن

تركزات الميثوكسي كلور في فقمة فيلة البحر في القارة المتجمدة الجنوبية قد ازدادت. ولا تتوفر بيانات عن اتجاهات التعرض للميثوكسي كلور لدى البشر.

163- ويتعرض البشر للميثوكسي كلور أساساً من خلال تناول الطعام وماء الشرب الملوثين، وكذلك من خلال البيئة الداخلية عن طريق التعرض للغبار والهباء الجوي وعن طريق ابتلاع الغبار والتربة. وقد يلهو صغار الأطفال على مقربة من الأرض، وبالتالي فهم أكثر عرضة من البالغين للقدارة والغبار. كما قد يبتلع الأطفال عن قصد أو عن غير قصد أتربة أو تربة تحتوي على مستويات منخفضة من الميثوكسي كلور. وعُثر على الميثوكسي كلور في مصل دم الإنسان وفي الأنسجة الدهنية ودم الحبل السري وحليب الأمهات. ويمكن أن يتعرض الأطفال للميثوكسي كلور في الرحم عن طريق المشيمة وبعد الولادة عن طريق الرضاعة.

164- إن الميثوكسي كلور سام جداً للافقرات المائية والأسماك. ومفصليات المياه العذبة هي أشد الأنواع حساسيةً له. بتركز خطر على 5 بالمائة من النوع (HC₅) قدره 0,37 ميكروغرام/لتر (أو 370 نانوغرام/لتر). ويشتهر في أن للميثوكسي كلور آثاراً معطلة للغدد الصماء في الأسماك والبرمائيات وقنفذ البحر، مما يؤثر على خصوبتها ونموها وتطورها. والميثوكسي كلور غير سام تقريباً للطيور في حالتها التعرض الشديد أو التعرض دون الشديد، لكن سميتها الإنجابية لم تُختبر. وتشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات إلى أن الميثوكسي كلور قادر عند التعرض له بجرعات كبيرة على التسبب في إصابات عصبية (الرعشات والتشنجات)، لكن معظم الدراسات تشير إلى أن الجهاز التناسلي هو الأكثر تأثراً بالميثوكسي كلور. وتدل الآثار الإنجابية الناتجة على أن للميثوكسي كلور تأثيراً على عمل الإستروجين أو الأندروجين. وبالإضافة إلى ذلك، فإن تعرض الجرذان للميثوكسي كلور عن طريق الغذاء في مرحلتها النمو والبلوغ يُعدل الاستجابات المناعية. وتشير الملاحظات، في التجارب التي جرت على الجرذان، إلى أن الميثوكسي كلور قادر على تعزيز الوراثة اللاجينية للأمراض عبر الأجيال وما يرتبط بها من تبدل الحيوانات المنوية.

165- لم يتبين بصورة قاطعة أن الميثوكسي كلور مادة مسببة للسرطان في البشر، وعلى الرغم من أن بعض الدراسات الوبائية تشير إلى وجود صلة، فإنها لم تثبت وجود علاقة سببية نظراً إلى نطاقها المحدود. واستناداً إلى بيانات الدراسات التي أجريت على الحيوانات، يبدو أن قدرة الميثوكسي كلور السمية الجينية ليس لها شأن يُذكر. وتشير بيانات الدراسات الحيوانية والمختبرية إشارة واضحة إلى أن الميثوكسي كلور قد يضر بتطور الجهاز التناسلي البشري وأنسجته ووظيفته (على الأرجح من خلال مفعول إستروجيني)، وتدل الآثار الإنجابية الناتجة على أن للميثوكسي كلور تأثيراً على عمل الإستروجين أو الأندروجين. وقد ثبت أن الميثوكسي كلور سام عصبياً عند التعرض له بجرعات كبيرة. وأفادت الدراسات بأنه عند التعرض للميثوكسي كلور بجرعات أقل، فإنه يسبب تحور الوظائف المعرفية في المراحل الحساسة من حياة الثدييات العليا. وفي بعض الحالات المحددة، أدى التعرض المتزامن للميثوكسي كلور ولمواد كيميائية بيئية أخرى إلى حدوث آثار مضاعفة. وحددت منظمة الصحة العالمية (2004) مأخوذاً يومياً يمكن تحمله للميثوكسي كلور قدره 0,005 مليغرام/كيلوغرام/يومياً⁽¹⁹⁾ استناداً إلى مستوى انعدام ملاحظة تأثير قدره 5,01 مليغرام/كيلوغرام/يومياً لسمية الأمهات في الأرانب. ويفضي تخصيص 10 في المائة من المأخوذ اليومي الممكن احتماله لمياه الشرب إلى قيمة قدرها 20 ميكروغرام/لتر.

166- تجاوز مستوى الميثوكسي كلور المقاس في عينة من مياه الشرب في سلوفاكيا معيار الجودة العام للاتحاد الأوروبي لفردى مبيدات الآفات. وتشير مقارنة المستويات المقاسة للميثوكسي كلور في البيئة أو في الأغذية البشرية ببيانات السمية (الإيكولوجية) إلى أن بعض التركيزات الموجودة في غذاء الإنسان والمياه السطحية تجاوزت الجرعة المسببة لآثار على الصحة الإنجابية والنمو أو قيم التركيز المنعدم التأثير المتوقع التي توصل إليها واضعو الدراسة. ويشير ذلك إلى احتمال وجود خطر على السكان وعلى الكائنات الحية المائية. ومع ذلك، تجدر الإشارة إلى أنه يتعذر فيما يتعلق بالملوثات العضوية الثابتة تحديد عتبة مقبولة في البيئة، باستخدام الطرق المتاحة حالياً، يمكن الوثوق بها بما يكفي لتحديد مستوى الخطر المقبول تحديداً كميًا. والحال هي أن الخبرة المكتسبة من الملوثات العضوية الثابتة أظهرت أنها يمكن أن تثير شواغل محددة قد تنشأ بسبب احتمال تراكمها في أجزاء من البيئة وأن آثار هذا التراكم لا يمكن التنبؤ بها في الأجل الطويل. ولن يؤدي وقف الانبعاثات بالضرورة إلى انخفاض تركيز المواد، وبالتالي يصعب عملياً وقف هذا التراكم وإعادة الحال إلى ما كانت عليه.

(19) تجدر الإشارة إلى أن مستوى المخلفات الأقصى الذي حددته وكالة تسجيل المواد السامة والأمراض في الولايات المتحدة (ATSDR، 2002) والجرعة المسببة لآثار على الصحة الإنجابية والنمو التي حددتها وكالة حماية البيئة في الولايات المتحدة (IRIS، 2003) كليهما يبلغ أيضاً 0,005 مليغرام/كيلوغرام/يومياً.

167- وعلاوة على ذلك، قد تكون الملوثات العضوية الثابتة قادرة على تلويث المناطق النائية التي ينبغي حمايتها من المزيد من التلوث بالمواد الخطرة الناتجة عن النشاط البشري، وقد يصعب رصد هذه الآثار في مرحلة مبكرة بسبب التعرض الطويل الأجل عند مستويات تركيز منخفضة عادية ودورات الحياة الطويلة للأنواع التي تقع في قمة السلسلة الغذائية. وبناءً على ذلك، تشير تراكيزات مادة الميثوكسي كلور في الكائنات الحية من المنطقة القطبية الشمالية والمنطقة القطبية الجنوبية وفي البشر إلى احتمال حدوث آثار ضارة بالحياة البرية وبالبشر. كما عُثر على الميثوكسي كلور: في بيض سلحفاة بحرية من نوع مهدد بالانقراض الوشيك، وفي الأنسجة الدهنية للتماسيح التي تعيش في منطقة شديدة التنوع الأحيائي في جنوب أفريقيا، وفي هواء متنزهين وطنيين في جبال جنوب شرق البرازيل حيث تعيش مئات الأنواع المهددة بالانقراض والعديد من الأنواع المتوطنة، مما يُعد مبعثاً على القلق من وجود خطر محتمل على هذه الأنواع.

168- واستناداً إلى الخواص الأساسية للميثوكسي كلور، فإنه يؤدي على الأرجح إلى حدوث آثار شديدة الضرر بالبيئة وقد يؤدي إلى حدوث آثار شديدة الضرر بصحة الإنسان، نتيجةً لانتقاله البيئي البعيد المدى، بما يبرر اتخاذ إجراء عالمي بشأنه.

4- بيان ختامي

169- لا يوجد الميثوكسي كلور بصورة طبيعية في البيئة، ويُطلق فيها أساساً نتيجة لاستعماله على المحاصيل والماشية كمبيد للآفات. وقد تُطلق كميات أصغر من الميثوكسي كلور في البيئة أثناء إنتاجه وتركيبه وتخزينه وشحنه والتخلص منه. ويتسم الميثوكسي كلور بالثبات والتراكم الأحيائي وهو سام للكائنات المائية والحيوانات البرية (بما فيها الإنسان) وله القدرة على الانتقال البيئي البعيد المدى، مما يجعل من انبعاثات هذه المادة مشكلة تلوث عابرة للحدود، بما في ذلك في المناطق النائية. وقد ثبت وجود الميثوكسي كلور وانتشاره في جسم الإنسان والأنواع البرية وفي البيئة على الصعيد العالمي. وشملت عمليات الكشف أخذ قياسات في المنطقتين القطبيتين الشمالية والجنوبية.

170- وكثيراً ما رُصد وجود الميثوكسي كلور في البيئة وفي الكائنات الحية في مختلف أرجاء العالم. فقد رُصد وجوده في العديد من المصفوفات البيئية في جميع أنحاء العالم، بما في ذلك في القطب الشمالي (في الهواء، والثلج، والأجواف الجليدية، ومياه البحيرات، ومياه البحر، وفي عينات الكائنات الحية (الأحياء البرية والبحرية والطيور)) وفي القارة القطبية الجنوبية (في عينات الكائنات الحية البحرية وفي حليب فقمة فيلة البحر). وعُثر على الميثوكسي كلور في مصل دم الإنسان وفي الأنسجة الدهنية ودم الحبل السري وحليب الأمهات. كما عُثر عليه في مياه الشرب وفي المياه الجوفية.

171- وتشمل أوجه القلق بشأن الآثار الضارة، الآثار السمية على الإنجاب، بما في ذلك القدرة على الإخلال بعمل الغدد الصماء، وتعديل الاستجابات المناعية، والقدرة على تعزيز الوراثة اللاجينية للأمراض عبر الأجيال وما يرتبط بها من تبدل الحيوانات المنوية وتحور الوظائف المعرفية. والميثوكسي كلور سام للكائنات المائية. ونظراً إلى خصائص الميثوكسي كلور كملوث عضوي ثابت، تشير تراكيزاته في الكائنات الحية من المنطقة القطبية الشمالية والمنطقة القطبية الجنوبية وفي البشر إلى احتمال حدوث آثار ضارة بالحياة البرية وبالبشر. كما عُثر على الميثوكسي كلور: في بيض سلحفاة بحرية من نوع مهدد بالانقراض الوشيك، وفي الأنسجة الدهنية للتماسيح التي تعيش في منطقة شديدة التنوع الأحيائي في جنوب أفريقيا، وفي هواء متنزهين وطنيين في جبال جنوب شرق البرازيل حيث تعيش مئات الأنواع المهددة بالانقراض والعديد من الأنواع المتوطنة، مما يُعد مبعثاً على القلق من وجود خطر محتمل على هذه الأنواع.

172- واستعمال الميثوكسي كلور مقيّد/محظور في عدة بلدان منذ أكثر من 15 عاماً. غير أن البحث في المؤلفات الذي أُجرى لغرض صياغة موجز المخاطر يشير إلى أن الميثوكسي كلور قد يكون استُعمل مؤخراً في بلدان معينة. ولما كان الميثوكسي كلور قد أظهر قدرة على الثبات والانتقال البعيد المدى، فإن التدابير المتخذة على الصعيد الوطني أو الإقليمي لا تكفي لضمان مستوى عالٍ من الحماية للبيئة ولصحة الإنسان، وبالتالي يلزم اتخاذ إجراءات دولية أوسع نطاقاً.

173- واستناداً إلى ثبات الميثوكسي كلور وتراكمه الأحيائي وسميته للكائنات المائية والحيوانات البرية (بما في ذلك البشر)، وانتشاره في أركان البيئة، بما يشمل المناطق النائية، يُستنتج أن استعماله يُحتمل أن يؤدي إلى آثار ضارة كبيرة على صحة البشر والبيئة، مما يتطلب اتخاذ إجراء عالمي بشأنها.

- Abong'o DA, Wandiga SO, Jumba IO, Van den Brink PJ, Nazariwo BB, Madadi VO, Wafula GA, Kylin H and Nkedi-Kizza P (2015): Organochlorine pesticide residue levels in soil from the Nyando River Catchment, Kenya. *Africa Journal of Physical Sciences* 2 (1) (2015) 18-32. ISSN 2313-3317.
- Adekunle AS, Oyekunle JAO, Ola IJ, Obisesan OR and Maxakato NW (2018): Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and organochlorine pesticides (OCPs) in some personal care products in Nigeria. *Toxicology Reports* 5 (2018) 994-1001. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.10.003>.
- Adeleye AO, Sosan MB, Oyekunle JAO (2019): Occurrence and Human Health Risk of Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and Hexachlorocyclohexane (HCH) Pesticide Residues in Commonly Consumed Vegetables in Southwestern Nigeria. *Journal of Health and Pollution* 9(23):190909 <https://doi.org/10.5696/2156-9614-9.23.190909>.
- Adu-Kumi S, Kares R, Literak J, Boruvkova J, Yeboah PO, Carboo D, Akoto O, Darko G, Osae S and Klanova J (2012): Levels and seasonal variations of organochlorine pesticides in urban and rural background air of southern Ghana. *Environmental Science Pollution Research* (2012) 19: 1963-1970. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-1013-y>.
- Affum AO, Acquah SO, Osae SD, Kwaansa-Ansah EE (2018): Distribution and risk assessment of banned and other current-use pesticides in surface and groundwaters consumed in an agricultural catchment dominated by cocoa crops in the Ankobra Basin, Ghana. *Science of the Total Environment* 633 (2018) 630-640. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.129>.
- Altschuh J, Bruggemann R, Santl H, Eichinger G and Piringer OG (1999): Henry's law constants for a diverse set of organic chemicals: experimental determination and comparison of estimation methods. *Chemosphere* 39(11): 1871-1887.
- AMAP (1998): AMAP Assessment Report: Arctic Pollution Issues. Chapter 6, Persistent Organic Pollutants. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway, 859 pages. ISBN 82-7655-061-4 <https://www.amap.no/documents/doc/amap-assessment-report-arctic-pollution-issues/68>.
- Anderson RL and DeFoe DL (1980): Toxicity and bioaccumulation of endrin and methoxychlor in aquatic invertebrates and fish. *Environmental Pollution (Series A), Ecological and Biological*, 22(2), 111-121. [https://doi.org/10.1016/0143-1471\(80\)90187-7](https://doi.org/10.1016/0143-1471(80)90187-7).
- Annex E (2019): Annex E information (risk profile) on methoxychlor. Submission of information from Parties and observers as specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention, available at: <http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC15/POPRC15Followup/AnnexEriskprofileinfosubmission/tabid/8225/Default.aspx>.
- Annex E (2020): Annex E information (risk profile) on methoxychlor. Submission of information from Parties and observers as specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
- Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M and Skinner MK (2005): Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science* 308(5737):1466-1469. <https://doi.org/10.1126/science.1108190>.
- Aoyama H, Hojo H, Takahashi KL, Shimizu-Endo N, Araki M, Takeuchi-Kashimoto Y, Saka M and Teramoto S (2012). Two-generation reproduction toxicity study in rats with methoxychlor. *Congenital Anomalies* 2012; 52, 28-41.
- Archer SR, McCurley WR and Rawlings GD (Monsanto Research Corp.) (1978): Source assessments: Pesticide manufacturing air emissions: overview and prioritization, Report EPA-600/2-78-004d, Washington, DC, U.S. Environmental Protection Agency. March 1978.
- ATSDR (2002): Toxicological Profile for Methoxychlor. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. September 2002. Report, 290 pages. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=778&tid=151>.
- ATSDR (2012): Addendum to the Toxicological Profile for Methoxychlor. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Division of Toxicology and Environmental Medicine. Atlanta, GA 30333. April 2012. Report, 11 pages. Available at: https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/methoxychlor_addendum.pdf.
- Basheer C, Lee HK and Obbard JP (2002): Determination of organochlorine pesticides in seawater using liquid-phase hollow fibre membrane microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 968 (2002) 191-199.

* توفيراً للنققات، لم تترجم المراجع والتذييل المرفق بهذه الوثيقة.

- Bolor VK, Boadi NO, Borquaye LS and Afful S (2018): Human risk assessment of organochlorine pesticide residues in vegetables from Kumasi, Ghana. *Hindawi, Journal of Chemistry*, Volume 2018, Article ID 3269065, 11 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/3269065>.
- Bomberger DC, Gwinn JL, Mabey WR, Tusé D and Chou TW (1983): *Environmental Fate and Transport at the Terrestrial-Atmospheric Interface*. ACS Symposium Series; American Chemical Society: Washington, DC, 1983. 225: 197-214.
- Boyd-Boland AA, Magdic S and Pawliszyn JB (1996): Simultaneous determination of 60 pesticides in water using solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Analyst*, 21, 929-938.
- Brown LM, Blair A, Gibson R, Everett GD, Cantor KP, Schuman LM, Burmeister LF, Van Lier SF, Dick F (1990): Pesticide exposures and other agricultural risk factors for leukemia among men in Iowa and Minnesota. *Cancer Res* 50(20):6585-91.
- Brown T and Wania F (2008): Screening chemicals for the potential to be persistent organic pollutants: a case study of Arctic contaminants. *Environmental Science & Technology*, 42, 5202–5209.
- Buah-Kwofie A, Humphries MS, Combrink X and Myburgh JG (2018): Accumulation of organochlorine pesticides in fat tissue of wild Nile crocodiles (*Crocodylus niloticus*) from iSimangaliso Wetland Park, South Africa. *Chemosphere* 195 (2018) 463-471. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.12.084>.
- Cabrera-Rodriguez R, Luzardo OP, Almeida-Gonzalez M, Boada LD, Zumbado M and Henriquez-Hernandez LA (2020): Database of persistent organic pollutants in umbilical cord blood: Concentration of organochlorine pesticides, PCBs, BDEs and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Data in brief* 28(2020)104918. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2019.104918>.
- Carreño J, Rivas A, Granada A, Lopez-Espinosa MJ, Mariscal M, Olea N and Olea-Serrano F (2007): Exposure of young men to organochlorine pesticides in Southern Spain. *Environmental Research* 103 (2007) 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2006.06.007>.
- Castañeda-Chávez MDR, Lango-Reynoso F and Navarette-Rodriguez (2018): Hexachlorocyclohexanes, cyclodiene, methoxychlor and heptachlor in sediment of the Alvarado Lagoon System in Veracruz, Mexico. *Sustainability* 2018, 10, 76; <https://doi.org/10.3390/su10010076>.
- Chapin R (1997): The Effects of Perinatal/Juvenile Methoxychlor Exposure on Adult Rat Nervous, Immune, and Reproductive System Function. *Fundamental and Applied Toxicology* 40:138–157. <https://doi.org/10.1006/faat.1997.2381>.
- Chen G (2014): Methoxychlor. Reference Module in Biomedical Sciences. *Encyclopedia of Toxicology* (Third edition), Pages 254–255. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123864543001627>.
- Cheng L, Song W, Rao Q, Zhou J and Zhao Z (2019): Bioaccumulation and toxicity of methoxychlor on Chinese mitten crab (*Eriocheir sinensis*). *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 221:89-95. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2019.04.002>.
- Cindoruk SS, Sakin AE, Tasdemir Y (2020): Levels of persistent organic pollutants in pine tree components and ambient air. *Environmental Pollution* 256 (2020) 113418. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113418>.
- Damgaard IN, Skakkebaek NE, Toppari J, Virtanen HE, Shen H, Schramm KW, Petersen JH, Jensen TK, Main KM and the Nordic Cryptorchidism Study Group (2006): Persistent pesticides in human breast milk and Cryptorchidism. *Environmental Health Perspectives*, 114(7), 1133-1138.
- Duodu GO, Goonetilleke A, Ayoko GA (2017): Factors influencing organochlorine pesticides distribution in the Brisbane River Estuarine sediment, Australia. *Marine Pollution Bulletin* 123 (2017) 349-356. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.09.022>.
- EC (1998): Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 on the quality of water intended for human consumption. Office Journal of the European Communities. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0083&from=EN>.
- ECHA (2017): Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.11: PBT/vPvB assessment. Version 3.0, June 2017. Available at: https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r11_en.pdf.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2015): The 2013 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA Journal* 2015;13(3):4038, 169 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4038>.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2018): The 2016 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA Journal* 2018;16(7):5348, 103 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5348>.

- EFSA (European Food Safety Authority) (2020): The 2018 European Union report on pesticide residues in food. EFSA Journal 2020;18(4):6057, 139 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6057>.
- Eldakroory SA, El Morsi DA, Abdel-Rahman RH, Roshdy S, Gouda MS and Khashaba EO (2017): Correlation between toxic organochlorine pesticides and breast cancer. Human & experimental toxicology 36(12): 1326-1334.
- Enbaia S, Ahmad M, Abusrwil A, Omar AA and Amra HA (2014): Determination of organochlorine pesticide residues in Libyan fish. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences 2014; 3(10):198-212.
- Environment Agency (2014): Bioaccumulation of chemicals in fish: Investigation of the dependence of depuration rate constant on lipid content of fish. Environment Agency October 2014, ISBN: 978-1-84911-333-5. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/366135/Bioaccumulation_in_fish_report.pdf.
- EU Pesticides Database (2019): Pesticide EU-MRLs according to Regulation (EC) No 396/2005. Directorate General for Health and Consumers, European Union, Brussels, Belgium. Available at: <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=pesticide.residue.CurrentMRL&language=EN&pestResidueId=158>.
- Fei X, Chung H and Taylor HS (2005): Methoxychlor Disrupts Uterine Hoxa10 Gene Expression. Endocrinology, 146(8), pp. 3445–3451. <https://doi.org/10.1210/en.2005-0341>.
- Filho KCM, Metcalfe CD, Metcalfe TL, Muelbert MMC, Robaldo RB, Martinez PE, Colares EP and Bianchini A (2009): Lactational transfer of PCBs and chlorinated pesticides in pups of southern elephant seals (*Mirounga leonina*) from Antarctica. Chemosphere 75(5), 610–616. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.01.032>.
- Frankel TE, Bohannon ME and Frankel JS (2020): Assessing the Impacts of Methoxychlor Exposure on the Viability, Reproduction, and Locomotor Behavior of the Seminole Ramshorn Snail (*Planorbella duryi*). Environ Toxicol Chem 39:220–228. <https://doi.org/10.1002/etc.4613>.
- Freire C, Koifman RJ, Sarcinelli PN, Simoes Rosa AC, Clapauch R and Koifman S (2013): Long-term exposure to organochlorine pesticides and thyroid status in adults in a heavily contaminated area in Brazil. Environmental Research 127:7–15. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2013.09.001>.
- Gaido KW, Maness SC, McDonnell DP, Dehal SS, Kupfer D and Safe S (2000): Interaction of methoxychlor and related compounds with estrogen receptor α and β , and androgen receptor: Structure-activity studies. Mol Pharmacol 58(1):852-858.
- Gao Y, Zheng H, Xia Y, Chen M, Meng XZ and Cai M (2019): Spatial distributions and seasonal changes of current use pesticides from the North Pacific and the Arctic Oceans. JGR Atmospheres, 124(6), 9716-9729. <https://doi.org/10.1029/2018JD030186>.
- García-Besné G, Valdespino C and Rendón-von Osten J (2015): Comparison of organochlorine pesticides and PCB residues among hawksbill (*Eretmochelys imbricata*) and green (*Chelonia mydas*) turtles in the Yucatan Peninsula and their maternal transfer. Marine Pollution Bulletin 91 (2015) 139–148. <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2014.12.015>.
- Golub MS, Hogrefe CE, Germann SL, Lasley BL, Natarajan K and Tarantal AF (2003): Effects of Exogenous Estrogenic Agents on Pubertal Growth and Reproductive System Maturation in Female Rhesus Monkeys. Toxicological Sciences 74 (2003), 103–113. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfg090>.
- Golub MS, Germann SL and Hogrefe CE (2004): Endocrine disruption and cognitive function in adolescent female rhesus monkeys. Neurotoxicology and Teratology 26 (2004) 799–809. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.07.006>.
- Götz C, Scheringer M, MacLeod M, Wegmann F, Schenker U and Hungerbühler K (2008): Dependence of Persistence and Long-Range Transport Potential on Gas-Particle Partitioning in Multimedia Models. Environmental Science & Technology 2008, 42, 3690–3696.
- Guida YS, Meire RO, Torres JPM and Malm O (2018): Air contamination by legacy and current-use pesticides in Brazilian mountains: An overview of national regulations by monitoring pollutant presence in pristine areas. Environmental Pollution 242 (2018) 19-30. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.06.061>.
- Gupta RK, Aberdeen G, Babus JK, Albrecht ED and Flaws J (2007): Methoxychlor and Its Metabolites Inhibit Growth and Induce Atresia of Baboon Antral Follicles. Toxicologic Pathology, 35:649–656, 2007. <https://doi.org/10.1080/01926230701459960>.
- Guth JA, Burkhard N and Eberle O (1976): Experimental models for studying the persistence of pesticides in soils. Proceeding british Crop Protection Council Symposium: persistence of insecticides and herbicides. Monograph 17.

- Halldin K, Axelsson J and Brunström B (2005): Embryonic co-exposure to methoxychlor and Clophen A50 alters sexual behavior in adult male quail. *Archives of Toxicology* 79(4), 237-242. <https://doi.org/10.1007/s00204-004-0621-9>.
- Helou K, Harmouche-Karaki M, Karake S and Narbonne JF (2019): A review of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in Lebanon: Environmental and human contaminants. *Chemosphere* 231 (2019) 357-368. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.05.109>.
- Hermanson MH, Isaksson E, Teixeira C, Muir DCG, Compher KM, Li YF, Igarashi M and Kamiyama K (2005): Current-use and legacy pesticide history in the Austfonna Ice Cap, Svalbard, Norway. *Environmental science & technology*, 39(21), 8163–8169. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16294850>.
- Howard PH (1991): Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals. Volume III Pesticides. CRC Press. ISBN: 0-87371-328-1.
- Hoferkamp L, Hermanson MH and Muir DCG (2010): Current use pesticides in Arctic media; 2000–2007. *Science of The Total Environment*, 408(15), 2985–2994. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.11.038>.
- HSDB (2009): Methoxychlor - Hazardous substances databank (HSDB) number 1173, available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/1173>.
- Hung H, Blanchard P, Halsall CJ, Bidleman TF, Stern GA, Fellin P, Muir DCG, Barrie LA, Jantunen LM, Helm PA, Ma J and Konoplev A (2005): Temporal and spatial variabilities of atmospheric polychlorinated biphenyls (PCBs), organochlorine (OC) pesticides and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the Canadian Arctic: Results from a decade of monitoring. *Science of The Total Environment*, 342(1–3), 119–144.
- IARC (1987): IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs volumes 1 to 42. Supplement No. 7. 449 pages. World Health Organisation, International Agency for research on cancer, Lyon, France, 1987. Available at: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-Supplements/Overall-Evaluations-Of-Carcinogenicity-An-Updating-Of-Iarc-Monographs-Volumes-1-42-1987>.
- Ingermann RL, Bencic DC, Eroschenko VP (1997): Methoxychlor alters hatching and larval startle response in the salamander *Ambystoma macrodactylum*. *Bull Environ Contam Toxicol* 59:815-821.
- Ingermann RL, Bencic DC, Eroschenko VP (1999). Methoxychlor effects on hatching and larval startle response in the salamander *Ambystoma macrodactylum* are independent of its estrogenic actions. *Bull Environ Contam Toxicol* 62:578-583.
- Inoue Y, Hashizume N, Yoshida T, Murakami H, Suzuki Y, Koga Y, Takeshige R, Kikushima E, Yakata N and Otsuka M (2012): Comparison of bioconcentration and biomagnification factors for poorly water-soluble chemicals using common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Arch. Environ. Con. Tox.* 63: 241-248.
- IRIS (2003): Chemical Assessment Summary for methoxychlor; CASRN 72-43-5. Integrated Risk Information System (IRIS). U.S. Environmental Protection Agency Chemical Assessment Summary National Center for Environmental Assessment. Available at: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0369_summary.pdf.
- Jimenez Torres M, Campoy Folgado C, Canabate Reche F, Rivas Velasco A, Cerrillo Garcia I, Mariscal Arcas M and Olea-Serrano F (2006): Organochlorine pesticides in serum and adipose tissue of pregnant women in Southern Spain giving birth by cesarean section. *Science of the Total Environment* 372(2006) 32-38. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.07.009>.
- Kao CC, Que DE, Bongo SJ, Tayo LL, Lin YH, Lin CW, Lin SL, Gou YY, Hsu WL, Shy CG, Huang KL, Tsai MH and Chao HR (2019): Residue levels of organochlorine pesticides in breast milk and its associations with cord blood thyroid hormones and the offspring's neurodevelopment. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019, 16, 1438; <https://doi.org/10.3390/ijerph16081438>.
- Karickhoff SW, Brown DS and Scott TA (1979): Sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments. *Water Research*, (1979) 13 (3), 241-248.
- Katagi T (2002): Abiotic hydrolysis of pesticides in the aquatic environment. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 175: 79-261. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12206055>.
- Katagi T (2004): Photodegradation of Pesticides on Plant and Soil Surfaces. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 182:1-189. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4419-9098-3_1.
- Kim JY, Yi BR, Go RE, Hwang KA, Nam KH and Choi KC (2014): Methoxychlor and triclosan stimulates ovarian cancer growth by regulating cell cycle- and apoptosis-related genes via an estrogen receptor-dependent pathway. *Environmental toxicology and pharmacology* 37(2014)1264-1274. <http://doi.org/10.1016/j.etap.2014.04.013>.

- Klasmeier J, Matthies M, MacLeod M, Fenner K, Scheringer M, Stroebe M, Le Gall AC, McKone TE, van de Meent D and Wania F (2006): Application of multimedia models for screening assessment of long-range transport potential and overall persistence. *Environmental Science & Technology*, 40, 53–60.
- Langford KH, Beylich BA, Baek K, Fjeld E, Kringstad A, Hoyfeldt A, Oxnevad S, Thomas KV (2012): Screening of selected alkylphenolic compounds, biocides, rodenticides and current use pesticides. Niva-report 6343/2012, SPFO-report: 1116/2012, TA-2899/2012.
- Leung-Gurung L, Cobb PE, Mourad F, Zambrano C, Muscato Z, Sanchez V, Godde K and Broussard C (2018): Methoxychlor metabolite HPTE alters viability and differentiation of embryonic thymocytes from C57BL/6 mice. *Journal of immunotoxicology*, 15 (1), 104-118. <https://doi.org/10.1080/1547691X.2018.1474978>.
- Lide DR (2007): CRC Handbook of Chemistry and Physics - a ready-reference book of chemical and physical data. 88th edition. Boca Raton, CRC Press.
- Liu Q, Krueger HU, Zetzsch C (2005): Degradation study of the aerosol-borne insecticides dicofol and DDT in an aerosol smog chamber facility by OH radicals in relation to the POPs convention. Proceedings to European Geosciences Union, Vienna, 2005. Available at: <https://meetings.copernicus.org/www.cosis.net/abstracts/EGU05/05760/EGU05-J-05760-1.pdf>.
- Liu S, Mao B, Bai Y, Liu J, Li H, Li X, Lian Q and Ge RS (2016): Effects of methoxychlor and its metabolite hydroxychlor on Human placental 3 β -Hydroxysteroid dehydrogenase 1 and aromatase in JEG-3 cells. *Pharmacology* 2016; 97: 126-133. <https://www.karger.com/Article/PDF/442711>.
- Lopez-Espinosa MJ, Granada A, Carreno J, Salvatierra M, Olea-Serrano F, Olea N (2007): Organochlorine pesticides in placentas from Southern Spain and some related factors. *Placenta* 28, 631–638.
- Lopez-Espinosa MJ, Lopez-Navarrete E, Rivas A, Fernandez MF, Nogueras M, Campoy C, Olea-Serrano F, Lardelli P and Olea N (2008): Organochlorine pesticide exposure in children living in southern Spain. *Environmental Research* 106 (2008) 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2007.08.001>.
- Luo D, Pu Y, Tian H, Cheng J, Zhou T, Tao Y, Yuan J, Sun X and Mei S (2016): Concentrations of organochlorine pesticides in umbilical cord blood and related lifestyle and dietary intake factors among pregnant women of the Huaihe River Basin in China. *Environment International* 92-93 (2016) 276-283. <http://doi.org/10.1016/j.envint.2016.04.017>.
- Lyman WJ (1985). *Environmental Exposure From Chemicals*, Vol I. Boca Raton, FL, CRC Press.
- Maltby L, Blake N, Brock TCM and Vand Den Brink PJ (2005): Insecticide species sensitivity distributions: importance of test species selection and relevance to aquatic ecosystems. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24(2), 379-388.
- Manikkam M, Haque MM, Guerrero-Bosagna C, Nilsson EE, Skinner MK (2014): Pesticide Methoxychlor Promotes the Epigenetic Transgenerational Inheritance of Adult-Onset Disease through the Female Germline. *PLoS ONE* 9(7): e102091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102091>.
- Mariscal-Arcas M, Lopez-Martinez C, Granada A, Olea N, Lorenzo-Tovar ML, Olea-Serrano F (2010): Organochlorine pesticides in umbilical cord blood serum of women from Southern Spain and adherence to the Mediterranean diet. *Food and Chemical Toxicology* 48(2010)1311-1315. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.02.029>.
- Mills PK and Yang R (2006): Regression analysis of pesticide use and breast cancer incidence in California Latinas. *Journal of environmental health*, 68(6): 15-22.
- Minister of Indian Affairs and Northern Development Ottawa (2003): Sources, occurrence, trends and pathways in the physical environment. Northern contaminants program. Canadian Arctic contaminants assessment report II, 361 pages. Available at: <http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/ExpertGroups/hm/1meeting/Physical.pdf>.
- Muir DCG and Yarechewski AL (1984): Degradation of Methoxychlor in Sediments under Various Redox Conditions. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*. Taylor & Francis Group, 19(3), 271–295. <https://doi.org/10.1080/03601238409372431>.
- Muir DCG, Teixeira C and Wania F (2004): Empirical and modeling evidence of regional atmospheric transport of current-use pesticides. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23(10): 2421–2432.
- Mwatibo JM, Green JD (1997): Effects of methoxychlor pre-exposure on sea urchin gametes. *Bull Environ Contam Toxicol* 58:589-595.
- Nalley L, Hoff G, Bigler W, Hull W (1975): Pesticide levels in the omental fat of Florida raccoons. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 13 (6): 741–744.
- Nishino R, Fukuyama T, Kosaka T, Hayashi K, Watanabe Y and Kurosawa Y (2014): Effects of short-term oral combined exposure to environmental immunotoxic chemicals in mice. *Journal of Immunotoxicology* 11(4):359-366.

- Nimrod AC, Benson WH (1997): Xenobiotic interaction with and alteration of channel catfish estrogen receptor. *Toxicol Appl Pharmacol* 147:381-390.
- Noren K, Meironyte D (2000): Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20–30 years. *Chemosphere* 40, 1111–1123.
- NRCC (1975): Methoxychlor: its effects on environmental quality by D. R. Gardner, J. R. Bailey ; Subcommittee on Pesticides and Related Compounds. Ottawa: National Research Council of Canada, 1975. NRCC. Publication of the Environmental Secretariat; 0316-0114 ; NRCC No.14102; 164 p.
- Odabasi M and Cetin B (2012): Determination of octanol–air partition coefficients of organochlorine pesticides (OCPs) as a function of temperature: Application to air–soil exchange. *Journal of Environmental Management* 113(30) 432–439.
- OECD (2002): OECD guidelines for the testing of chemicals. Proposal for a new guideline. Phototransformation of chemicals on soil surfaces. Draft document. January 2002. Available at: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/2741541.pdf>.
- OECD (2017): Guidance Document on Aspects of OECD TG 305 on Fish Bioaccumulation, ENV/JM/MONO(2017)16. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, No. 264.
- OECD (2012a): Validation report of a ring test for the OECD 305 dietary exposure bioaccumulation fish test (part i) with additional report including comparative analysis of trout and carp results (part ii), ENV/JM/MONO(2012)20. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, No. 175.
- OECD (2012b): Guidance document on standardized test guidelines for evaluating chemicals for endocrine disruption. ENV/JM/MONO(2012)22. OECD Environment, Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment, No. 150.
- OECD (2013): Validation report of a ring test for the OECD 305 dietary exposure bioaccumulation fish test, additional report including results using a lower feeding rate. ENV/JM/MONO(2013)15. OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, No. 191.
- Office of Parliamentary Counsel of Canberra (2013): National Environment Protection (Assessment of Site Contamination) Measure 1999 as amended and in force on 16 May 2013. Schedule B7 - Appendix A3 Derivation of HILs for Organochlorine Pesticides.
- Okazaki K, Okazaki S, Nishimura S, Nakamura H, Kitamura Y, Hatayama K, Nakamura A, Tsuda T, Katsumata T, Nishikawa A and Hirose M (2001): A repeated 28-day oral dose toxicity study of methoxychlor in rats, based on the “Enhanced OECD Test Guideline 407” for screening endocrine-disrupting chemicals. *Archives of Toxicology* 75:513–521. <https://doi.org/10.1007/s002040100273>.
- OSPAR Commission 2002 (2004 Update): OSPAR Background Document on Methoxychlor. Hazardous Substances Series. ISBN 0 946956 99 5. Available at: <https://www.ospar.org/documents?v=6943>.
- Panday P, Khillare PS, Kumar K (2011): Assessment of organochlorine pesticide residues in the surface sediments of river Yamuna in Dehli, India. *Journal of Environmental Protection*, 2011, 2, 511-524. <https://doi.org/10.4236/jep.2011.25059>.
- Parween M, Ramanathan A, Khillare PS, Raju NJ (2014): Persistence, variance and toxic levels of organochlorine pesticides in fluvial sediments and the role of black carbon in their retention. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2014 May;21(10):6525-46. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2531-6>.
- Pickford DB (2010): Screening chemicals for thyroid-disrupting activity: A critical comparison of mammalian and amphibian models, *Critical Reviews in Toxicology*, 40:10, 845-892, <https://doi.org/10.3109/10408444.2010.494250>.
- Pinto MI, Vale C, Sontag G, Noronha JP (2016): Pathways of priority pesticides in sediments of coastal lagoons: The case study of Óbidos Lagoon, Portugal. *Marine Pollution Bulletin* 106 (2016) 335-340. <http://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.03.028>.
- Plumb RH (1991): The occurrence of appendix IX organic constituents in disposal site ground water. *GWMR* 157-164.za.
- Renberg L, Tarkpea M and Lindén E (1985): The use of the bivalve *Mytilus edulis* as a test organism for bioconcentration studies. I. Designing a continuous-flow system and its application to some organochlorine compounds. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 9(2):171-178.
- Remucal CK (2014): The role of indirect photochemical degradation in the environmental fate of pesticides: a review. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 2014, 16, 628. <https://doi.org/10.1039/c3em00549f>.

Richardson LT and Miller DM (1960): Fungitoxicity of chlorinated hydrocarbon insecticides in relation to water solubility and vapor pressure. Canadian Journal of Botany 38(163-175).

Ruggirello RM, Hermanson MH, Isaksson E, Teixeira C, Forsström S, Muir DCG, Pohjola V, van de Wal R, and Meijer HAJ (2010): Current use and legacy pesticide deposition to ice caps on Svalbard, Norway. Journal of Geophysical Research, 115, D18308, <https://doi.org/10.1029/2010JD014005>.

Solomon GM, Weiss PM (2002): Chemical contaminants in breast milk: time trends and regional variability. Environ. Health Perspect. 110, 339–347.

Salvarani PI, Morgado, F, Vieira LR and Rendon-von Osten J (2019): Organochlorines contaminants in eggs of Hawksbill (*Eretmochelys imbricata*) and Green sea turtles (*Chelonia mydas*) from Mexico coast. Archives of Environmental Contamination and Toxicology (2019) 76:425–434. <https://doi.org/10.1007/s00244-018-00589-3>.

Savinov V, Muir DCG, Svetochev V, Svetocheva O, Belikov S, Boltunov A, Alekseeva L, Reiersen LO and Savinova T (2011): Persistent organic pollutants in ringed seals from the Russian Arctic. Science of the Total Environment 409 (2011) 2734–2745. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.02.039>.

Schüürmann G, Ebert RU and Kühne R (2006): Prediction of the sorption of organic compounds into soil organic matter from molecular structure. Environmental Science & Technology, 40(22), 7005–7011.

Shaker and Elsharkawy (2015): Organochlorine and organophosphorus pesticide residues in raw buffalo milk from agroindustrial areas in Assiut, Egypt. Environmental toxicology and pharmacology 39 (2015) 433–440. <http://doi.org/10.1016/j.etap.2014.12.005>.

Slovak Republic (2016): Summary report under the protocol on water and health. April 2016. Report, 38 pages. Available at:

https://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/water/Protocol_reports/reports_pdf_web/2016_reports/Slovakia_Protocol_report_3rd_cycle_28Apr16.pdf.

Smeets JMW, van Holsteijn I, Giesy JP, Seinen W and van den Berg M (1999): Estrogenic potencies of several environmental pollutants, as determined by vitellogenin induction in a carp hepatocyte assay. Toxicol Sci 50:206–213.

Sofuoglu A, Cetin E, Bozacioglu SS, Sener GD and Odabasi M (2004): Short-term variation in ambient concentrations and gas/particle partitioning of organochlorine pesticides in Izmir, Turkey. Atmospheric Environment 38 (2004) 4483–4493. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2004.05.036>.

Sokołowski K and Zawilska K (1983): Selective red blood cell aplasia after exposure to the insecticide Muchozol. Acta haematologica Polonica, 14(2), 125–127. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6673469>.

Steinberg KK, Garza A, Bueso JA, Burse VW and Phillips DL (1989): Serum pesticide concentrations in farming cooperatives in Honduras. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 42:643–650.

Strachan WMJ and Huneault H (1979): Polychlorinated Biphenyls and Organochlorine Pesticides in Great Lakes Precipitation. J. Great Lakes Res, 1979. Internat. Assoc. Great Lakes Res. 5(1):61–68.

Tao Y, Xue B and Yao S (2019): Sedimentary records of historical occurrence and sources of 21 organochlorine pesticides in Lake Taihu, China. Journal of soils and Sediments (2019). <https://doi.org/10.1007/s11368-019-02429-w>.

Thiombane M, Petrik A, Di Bonito M, Albanese S, Zuzolo D, Cicchella D, Lima A, Qu C, Qi S and De Vivo B (2018): Status, sources and contamination levels of organochlorine pesticide residues in urban and agricultural areas: a preliminary review in central-southern Italian soils. Environmental Science and Pollution Research (2018) 25:26361–26382. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2688-5>.

Tremblay N, Ortiz Arana A, González Jáuregui M and Rendón-von Osten J (2017): Relationship between organochlorine pesticides and stress indicators in hawksbill sea turtle (*Eretmochelys imbricata*) nesting at Punta Xen (Campeche), Southern Gulf of Mexico. Ecotoxicology 26, 173–183. <https://doi.org/10.1007/s10646-016-1752-5>.

Uyimadu JP, Osibanjo O and Babayemi JO (2018) Levels of organochlorine pesticides in brackish water fish from Niger river, Nigeria. Journal of Environmental and Public Health, 9 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/2658306>.

US EPA (1987): Health advisories for 16 pesticides (Including Alachlor, Aldicarb, Carbofuran, Chlordane, DBCP, 1,2-dichloropropane, 2,4-D, Endrin, Ethylene, Dibromide, Heptachlor/Heptachlor epoxide Lindane, Methoxychlor, Oxamyl, Pentachlorophenol, Toxaphene and 2,4,5-TP. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, Office of Drinking Water, PB87-200176, March 1987.

US EPA (1988): Guidance for the reregistration of pesticide products containing methoxychlor as the active ingredient. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs. PB89-138523.

US EPA (1990): Nonoccupational pesticide exposure study (NOPES). Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development. EPA/600/3-90/003.

US EPA (2000): Summary for methoxychlor available at: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-09/documents/methoxychlor.pdf>.

US EPA (2004): Methoxychlor Reregistration Eligibility Decision (RED). EPA 738-R-04-010. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs; 2004. 9 pp. Available at: https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/html/methoxychlor_red.html.

US EPA (2012): Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA.

US EPA (2019): OPP Pesticide Ecotoxicity Database. The Ecological Fate and Effects Division of the US EPA Office of Pesticide Programs. Available at the following link (consulted in December 2019): <https://ecotox.ipmcenters.org/index.cfm?menuid=5>.

US EPA (2020a): TRI Explorer (2018 Updated Dataset (released April 2020)) [Internet database]. Retrieved from <https://enviro.epa.gov/triexplorer/>, (May 23, 2020).

US EPA (2020b): Chemistry Dashboard/Bioactivity/Toxcast: Models. Available at the following link (consulted in May 2020): <https://comptox.epa.gov/dashboard/dsstoxdb/results?search=72-43-5#bioactivity-toxcast-models>.

Veith GD, DeFoe DL and Bergstedt BV (1979): Measuring and Estimating the Bioconcentration Factor of Chemicals in Fish. Journal of the Fisheries Research Board of Canada. NRC Research Press Ottawa, Canada, 36(9), pp. 1040–1048. <https://doi.org/10.1139/f79-146>.

Vergara EG, Hernandez V, Munkittrick KR, Barra R, Galban-Malagon C, Chiang G (2019): Presence of organochlorine pollutants in fat and scats of pinnipeds from the Antarctic Peninsula and South Shetland Islands, and their relationship to trophic position. Science of the Total Environment 685 (2019) 1276-1283. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.122>.

Verschueren K (1996): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3rd edition. New York, NY: Van Nostrand Reinhold Co., 1996., p. 819.

Vorkamp K, Riget F, Glasius M, Pécseli M, Lebeuf M and Muir D (2004): Chlorobenzenes, chlorinated pesticides, coplanar chlorobiphenyls and other organochlorine compounds in Greenland biota. Science of The Total Environment, 331(1–3), 157–175. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.03.027>.

Walker WW, Cripe CR, Pritchard PH and Bourquin AW (1988): Biological and abiotic degradation of xenobiotic compounds in in vitro estuarine water and sediment/water systems. Chemosphere, 17(12), pp. 2255–2270. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(88\)90139-7](https://doi.org/10.1016/0045-6535(88)90139-7).

Wang XJ, Bartolucci-Page E, Fenton SE and You L (2006): Altered mammary gland development in male rats exposed to genistein and methoxychlor. Toxicol. Sci., 91, pp. 93-103.

Wauchope RD, Buttler TM, Hornsby AG, Augustijn-Beckers PWM and Burt JP (1992): The SCS/ARS/CES pesticide properties database for environmental decision-making. Rev. Environ. Contam. Toxicol. 123: 1-155.

Weber JB, Wilkerson GG and Reinhardt CF (2004): Calculating pesticide sorption coefficients (Kd) using selected soil properties. Chemosphere 55(2): 157-166.

Wegmann F, Cavin L, MacLeod M, Scheringer M and Hungerbühler K (2009): The OECD software tool for screening chemicals for persistence and long-range transport potential. Environmental Modeling and Software, 24, 228-237.

Welch HE, Muir DCG, Billeck BN, Lockhart WL, Brunskill GJ, Kling HJ, Olson MP and Lemoine RM (1991): Brown snow: a long-range transport event in the Canadian Arctic. Environmental Science & Technology 25(2), 280–286. American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/es00014a010>.

White KL Jr, Germolec DR, Bookera CD, Hernandez DM, McCay JA, Delclos KB, Newbold RR, Weis C and Guo TL (2005): Dietary methoxychlor exposure modulates splenic natural killer cell activity, antibody-forming cell response and phenotypic marker expression in F0 and F1 generations of Sprague Dawley rats. Toxicology 207 (2), 271–281. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.09.011>.

WHO (2004): Methoxychlor in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. World Health Organisation 2004. WHO/SDE/WSH/03.04/105.

Witek P, Grzesiak M, Koziorowski M, Słomczynska M and Knapczyk-Stwora K (2020) Effect of neonatal exposure to endocrine-active compounds on plasma lipid and steroid concentrations, and morphology of luteal tissue in the adult pig. Domestic Animal Endocrinology 70:106381. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2019.07.009>.

Wolfe NL, Zepp RG, Paris DF, Baughman GL and Hollis RC (1977): Methoxychlor and DDT degradation in water: rates and products. Environmental Science & Technology, 11(12), 1077–1081. <https://doi.org/10.1021/es60135a003>.

You L and Bartolucci EJ (2004): Gene expression profiles in mammary gland of male rats treated with genistein and methoxychlor. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 18, pp. 161-172.

You L, Sar M, Bartolucci EJ, McIntyre BS and Sriperumbudur R (2002): Modulation of mammary gland development in prepubertal male rats exposed to genistein and methoxychlor. *Toxicol. Sci.*, 66, pp. 216-225.

Zama AM and Uzumcu M (2009): Fetal and Neonatal Exposure to the Endocrine Disruptor Methoxychlor causes epigenetic alterations in adult ovarian genes. *Endocrinology* 150(10):4681-4691.

Zeng H, Fu X, Liang Y, Qin L and Mo L (2018): Risk assessment of an organochlorine pesticide mixture in the surface waters of Qingshitan reservoir in Southwest China. *Royal Society of Chemistry Advances*, 2018, 8, 17797. <https://doi.org/10.1039/c8ra01881b>.

Zepp RG, Wolfe NL, Gordon JA and Fincher RC (1976): Light-induced transformations of methoxychlor in aquatic systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 24(4): 727-733.

Note: This Appendix contains additional information to chapter 2 of the risk profile for methoxychlor.

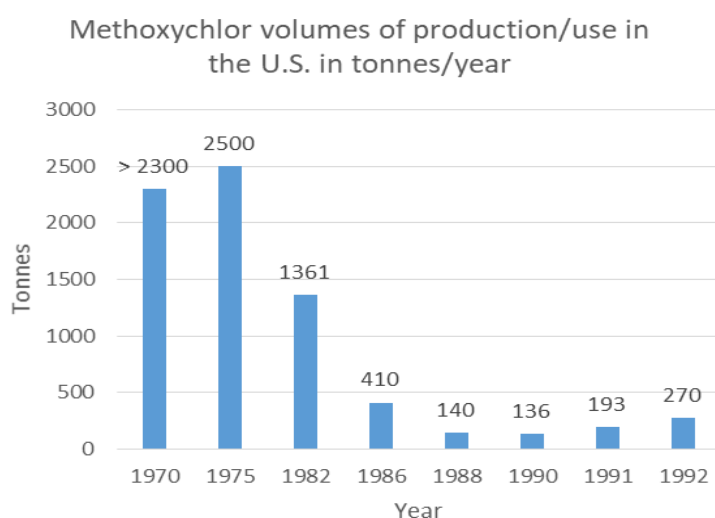
2. Summary information relevant to the risk profile

2.1 Sources

2.1.1 Production, trade, stockpiles

2.1.2 Uses

a)



b)

Late 1970s to early 1980s	1986	1990-1991	1995	References
> 2300 t/y (U.S. production)	230–410 tonnes (use in the U.S.)	136–181 t/y (use in the U.S.)	0.54 tonnes (use in California)	Götz et al., 2008
2495 tonnes (in 1975) (U.S. production)				
8.03 tonnes (in 1978) (imported in the U.S.)	226.8–408.2 tonnes (use in the U.S.)	193 tonnes (in 1991) (production)		ATSDR, 2002
1361 tonnes (in 1982) (U.S. production)				
		140–270 t/y (between 1988–1992) (U.S. production)		Minister of Indian Affairs and Northern Development Ottawa, 2003

Figure 1a) and b): Methoxychlor production/use/import volumes in tonnes per year in the U.S. (Götz *et al.*, 2008; ATSDR, 2002; Minister of Indian Affairs and Northern Development Ottawa, 2003)

2.1.3 Releases to the environment

2.2 Environmental fate

2.2.1 Environmental distribution

Adsorption/desorption

1. Methoxychlor is sparingly soluble in water with a water solubility which is in the range of 0.04–0.302 mg/L (see references in Table 3). Based on its log K_{ow} value of 5.08 (experimental Karickhoff *et al.*, 1979) and 5.67 (predicted with KOWWIN v1.68 estimate; US EPA, 2012), the substance is expected to be hydrophobic with low water solubility and a high adsorption coefficient. Measured average K_{oc} values in pond and river sediments are as follows: 23,000 in sand, 82,000 in coarse silt, 88,000 in medium silt, 93,000 in fine silt and 83,000 in clay (Karickhoff *et al.*, 1979). These K_{oc} values indicate that methoxychlor is expected to adsorb strongly to suspended solids and sediment. Muir and Yarechewski (1984) observed that methoxychlor partitioned rapidly (< 3 days) into sediment following addition to sediment-water systems. In aquatic environments, it is suggested, based on the physicochemical properties discussed here, that methoxychlor will most likely concentrate in sediment and biota.

2. Weber *et al.* (2004) estimated a mean sorption coefficient (K_d) of 2009 in soil for methoxychlor (number of values used for the calculation: 11) which indicates that methoxychlor is tightly bound to soil particles. Modelling data are in agreement with experimental data. EPI Suite KOCWIN v2.00 model (KOCWIN, MCI method; US EPA, 2012) predicts a K_{oc} value of 26,890 L/kg for methoxychlor (equivalent to a log K_{oc} value of 4.43). An experimental log K_{oc} value of 4.9 (Schüürmann *et al.*, 2006) is also reported in EPI Suite (US EPA, 2012). Both of these log K_{oc} values also indicate that methoxychlor is expected to be immobile in soil. However, soil particles that contain methoxychlor can be blown by the wind or be carried by rainwater or melted snow into rivers or lakes (ATSDR, 2002).

Volatilisation

3. Methoxychlor has an experimental Henry's Law constant of 2.03×10^{-7} atm.m³/mol (or 2.06×10^{-2} Pa.m³/mol; wetted wall column-GC) at 25°C (US EPA, 2012). The estimated Henry's Law constant for methoxychlor is 9.75×10^{-8} atm.m³/mol (or 9.88×10^{-3} Pa.m³/mol) at 25°C using EPI Suite HENRYWIN v. 3.20 model (bond method; US EPA, 2012). Both experimental and predicted Henry's Law constant values indicate that methoxychlor can be expected to be non-volatile from water. Furthermore, Bomberger *et al.* (1983) modelled the transport and fate pathways for methoxychlor at the air-terrestrial interface, and the model simulations suggest that the compound is strongly adsorbed to soil and does not leach, and that volatilisation is slow. Based upon its relatively low vapour pressure value (5.56×10^{-3} Pa at 25°C (EPI Suite, MPBPVP v1.43 estimate, modified grain method; US EPA, 2012), methoxychlor has a low potential for volatilisation to the atmosphere. However, concentrations of methoxychlor found in remote regions indicate that atmospheric transport is occurring.

Distribution modelling

4. The Mackay Level III Fugacity Model in EPI Suite (US EPA, 2012) was used in order to model the distribution of methoxychlor. The physico-chemical properties used in the model were the experimental values (if not stated otherwise) reported in Table 3: melting point 87°C; boiling point 346 °C, vapour pressure 5.56×10^{-3} Pa (modelled value); Henry Law Constant 2.06×10^{-2} Pa; water solubility 0.1 mg/l; log K_{ow} 5.08; K_{oc} value 79433 (log 4.9). The degradation half-lives used in the model environment are: air 4.8 hours (or 0.2 days derived by AOPWIN); water 4992 hours (or 208 days (Walker *et al.*, 1988); soil 5040 hours (or 210 days (Guth *et al.*, 1976)); sediment 4944 hours (or 206 days (Muir and Yarechewski, 1984)). If methoxychlor is assumed to be released at equal rates to air, water and soil, the model predicts the following distribution: air 0.058 %, water 6.12 %, soil 75.8% and sediment 18%, indicating that the substance will be mainly distributed to the soil and the sediment. If it is released only to soil, the calculated distribution is very different: air 1.29×10^{-5} %, water 0.0143 %, soil 99.9% and sediment 0.0422%, predicting that the substance will stay in the soil compartment. It should be noted that there is uncertainty in the half-lives in water, in soil and in air.

2.2.2 Persistence

2.2.2.1 Screening information based on modelling data

5. The aerobic biodegradation potential of the substance can be assessed using BIOWIN v4.10 (U.S. EPA, 2012). The predictions from the non-linear model (BIOWIN 2), ultimate biodegradation time (BIOWIN 3) and the MITI non-linear model (BIOWIN 6) can be used as a screening assessment of persistence in accordance with the REACH Guidance Chapter R.11 (ECHA, 2017). The following screening information indicate when a substance may be 'persistent or very persistent':

- (a) BIOWIN 2: 'Does not biodegrade fast' (probability < 0.5) and BIOWIN 3: $\geq$ months (< 2.25 (to 2.75)) or
- (b) BIOWIN 3: $\geq$ months (< 2.25 (to 2.75)) and BIOWIN 6: 'does not biodegrade fast' (probability < 0.5).

6. The predictions for the structure of methoxychlor are BIOWIN 2: 0.0162, BIOWIN 3: 1.5126 and BIOWIN 6: 0.0063. These values are all well below the screening values, indicating that methoxychlor is not expected to biodegrade rapidly and hence is potentially 'persistent or very persistent'.

2.2.2.2 Abiotic degradation

2.2.2.3 Biotic degradation

7. Walker *et al* (1988) investigated the first-order biotic and abiotic degradation rate constants of methoxychlor in estuarine water and sediment/water slurry systems. Test systems used a methoxychlor nominal concentration of approximately 200 µg/L in sterile and non-sterile samples of water and water-sediment systems taken directly from the field (Florida, USA). Either acetone or hexane was used as a carrier solvent to prepare the test solutions (concentration not specified). Sterile samples were prepared by addition of 20ml/L 37% (by weight) formaldehyde solution. Salinity ranged from 15 to 30 g/L. Sediment samples were collected from the top 2 cm of the sediment bed (reflecting aerobic conditions). Flasks containing water-only and water-sediment slurries were placed in a shaker incubator and incubated in the dark at 25°C. The pH was measured at least every other day and was maintained to within ± 0.2 units of the initial pH of the water sample collected. Duplicate samples were removed periodically from each flask and analysed for residual test chemical (non-labelled chemical). Control sediment and water systems (no test chemical or formaldehyde added) were used. Analytical recoveries were $> 85\%$. The first-order rate constant (k_1) for methoxychlor was determined. Identification of degradation products was not studied, only the parent substance was followed in the test. Carbon dioxide formation was not measured in the experiment. The methoxychlor half-lives derived from first-order rate constants in water-only systems were 208 and 8,830 days for non-sterile and sterile conditions, respectively. The derived methoxychlor half-lives derived from first-order rate constants in water-sediment systems were 12.2 and 45.2 days at 25°C for non-sterile and sterile conditions, respectively (under aerobic conditions). The results of this study indicate significantly ($p \leq 0.01$) more degradation in the presence of non-sterile sediment than in the presence of sterile sediment (indicating biotic degradation), and that methoxychlor biodegraded significantly faster in flasks containing non-sterile water-sediment systems than in non-sterile water alone. The presence of non-extracted methoxychlor from sediment was not taken into account in the calculation of the half-lives and the calculated half-lives may therefore not represent the most conservative case for methoxychlor.

8. The study was performed prior to publication of the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) 309 test guideline and therefore cannot be directly assessed against their recommended test design and validity criteria. The nominal water-only concentration exceeds the recommended test concentration of the TG 309 (100 µg/L), and only one concentration was tested. It is not clear whether the test concentration was above the limit of solubility of methoxychlor in the test water. A reference substance and a solvent control were not used. As a consequence, it is not possible to assess the microbial activity and potential adverse effects of the solvent on the microorganisms in the test, although it is noted that solvent was removed by flushing the glass bottles used to prepare the test systems with air or nitrogen prior to adding site water. In addition, the degradation curve and raw data for methoxychlor are not reported and no information is available on the mass balance. It is not possible to say if these values reflect dissipation or degradation half-lives. Due to these significant variations from the current guideline simulation studies (and consequent limitations), the study results cannot be considered as reliable. However, the half-life in water of 208 days has been used as input data for the distribution modelling (Mackay Level III Fugacity Model) and for the OECD Pov and LRTP Screening Tool as this is the best information on half-life available and it is line with monitoring data available on surface waters.

2.2.2.4 Monitoring data

2.2.2.5 Summary on persistence

2.2.3 Bioaccumulation

2.2.3.1 Screening information based on modelling data

9. The bioaccumulation model (BCFBAF v3.01; US EPA, 2012) estimated a bioconcentration factor (BCF) value of 1044 L/kg wet-wt (based on the regression-based method and using as input data an experimental $\log K_{ow}$ value of 5.08), a BCF value of 4134 L/kg and a bioaccumulation factor (BAF) of 9001 L/kg (based on the Arnot-Gobas method (upper trophic) and using as input data an experimental $\log K_{ow}$ value of 5.08). The prediction can be considered reliable as the substance is within the applicability domain of the model (both structural and parametric). It is further noted that the somewhat structurally similar compound DDT (CAS 50-29-3) is in the training set of the model and methoxychlor is in the validation set of the model (BCF 315 L/kg wet-wt). The predicted BAF value suggests a bioaccumulation potential of methoxychlor in aquatic organisms (BAF > 5000).

2.2.3.2 Bioconcentration and bioaccumulation studies in aquatic organisms

2.2.3.3 Toxicokinetic and metabolism studies

10. A summary of methoxychlor metabolic pathways is presented in Figure 3-2 of ATSDR, 2002.

2.2.3.4 Conclusion on bioaccumulation

2.2.4 Potential for long-range environmental transport

2.2.4.1 Screening of physicochemical properties

2.2.4.2 Long-range transport model predictions

11. Overall persistence (Pov) and the potential for long-range transport (LRTP) can be estimated for organic chemicals using the OECD Pov and LRTP Screening Tool (Wegmann *et al.*, 2009). Table 4 shows a summary of input data for methoxychlor to the OECD Pov and LRTP Screening Tool.

Table 4: Input properties used in estimating overall persistence and long-range transport potential of methoxychlor with the OECD Pov and LRTP Screening Tool

Input Property	Value	References	Comments
Log K _{aw}	-5.081 (<i>EPI Suite</i> , KOAWIN v1.10, calculated from experimental Henry's Law Constant)	US EPA, 2012	
Log K _{ow}	5.08 (experimental, in KOWWIN training set)	Karickhoff <i>et al.</i> , 1979	
Half-life in air (in the gas-phase)	4.8 hours (or 0.2 days) (estimated based on a 12-h photoperiod, AOPWIN v1.92)	US EPA, 2012	
Half-life in water	4992 hours (or 208 days) (experimental)	Walker <i>et al.</i> , 1988	Uncertainty on this value as this study is considered to be not reliable.
Half-life in soil	5040 hours (or 210 days)	Guth <i>et al.</i> , 1976	Uncertainty on this value as experimental details are not available in Guth <i>et al.</i> , 1976.

12. Whilst no absolute criteria for classifying chemicals as compounds with high or low overall persistence (Pov) and LRTP have been established, the OECD expert group proposed making comparative assessments based on a set of substances selected as reference compounds. Pov and LRTP results for the reference substances can then be used to provide comparative context for other substances. Klasmeier *et al.* (2006) have described this approach in detail. Using the model results for the reference substances Klasmeier *et al.* (2006) defined four areas in the plot of LRTP vs. Pov. The Pov value of the POP-like reference substance with the lowest Pov result defines the boundary between high and low Pov; the LRTP value of the POP-like reference substance with the lowest LRTP result defines the boundary between high and low LRTP. This approach has been applied using the Tool to derive Pov and LRTP boundaries that can be used as reference points in screening chemicals. The Pov boundary is 195 days (Pov of α -HCH) and the LRTP boundaries are 5097 km (CTD of PCB 28) and 2.248 % (TE of PCB-28). Using the OECD Pov and LRTP Screening Tool (Wegmann *et al.*, 2009) with input data specified in Table 4, the results obtained for methoxychlor suggest that it has a low potential for long-range transport: CTD of 498 km, Pov of 303 days and transfer efficiency from air to surface media of 0.02 %. However, the Pov of methoxychlor is higher (303 days) than the Pov of α -HCH (195 days). The results from this modelling are associated with uncertainty, because the input parameters "half-lives in water and soil" are uncertain.

2.2.4.3 Confirmation based on measurements in remote areas

2.2.4.4 Summary of long-range environmental transport

2.3 Exposure

2.3.1 Environmental monitoring data

2.3.1.1 Monitoring in remote areas (far from point sources)

2.3.1.2 Monitoring in rural and urban areas

13. Tremblay *et al.* (2017) studied concentrations of OCPs in the blood (plasma) of female hawksbill turtles (*Eretmochelys imbricata*) collected at Punta Xen (Campeche) in southern Gulf of Mexico. Samples were collected in August 2010. Methoxychlor was found in one third (n=10) of the sea turtles. Methoxychlor was detected in the blood (plasma + washed erythrocytes) of 10 out of 28 hawksbill sea turtles samples (36%) with concentrations in the range of 10–122 ng/g (mean: 23 ng/g; median: 11 ng/g; SD:29). Methoxychlor was the only OCP correlated with the size of the sea turtles. According to the authors, as methoxychlor can have endocrine disrupting properties, its relatively high presence in females nesting in Punta Xen is of concern.

14. García-Besné *et al.* (2015) studied concentrations of OCPs in the blood (plasma) and fertile eggs of two sea turtle species (*Eretmochelys imbricata* and *Chelonia mydas*) collected from Campeche in the Yucatan Peninsula in southeast Mexico. Samples were collected from late May to June and from late June to July (sampling year is unknown). Methoxychlor was detected in the blood of 6 out of 32 green turtle samples (18,75%) with concentrations

in the range of 2.46–45.86 ng/g lipid (mean: 17.78 ng/g lipid; median: 14.06 ng/g lipid; SD: 15.78). However, the substance was not detected in the eggs of green turtles ($n=28$). Methoxychlor was detected in the blood of 7 out of 28 hawksbill turtle samples (25%) with concentrations in the range of 1.96–38.34 ng/g lipid (mean: 12.43 ng/g lipid; median: 7 ng/g lipid; SD: 12.80). Methoxychlor was detected in the eggs of 4 out of 27 hawksbill turtle samples (14.81%) with concentrations in the range of 290.4–3564 ng/g lipid (mean: 1562 ng/g lipid; median: 1198 ng/g lipid; SD: 1407).

2.3.2 Human exposure

15. The 2013 pesticide monitoring results in the EU (including Iceland and Norway) (EFSA, 2015) summarised the results provided by the reporting countries and identified areas of concern regarding sample compliance with the legal limits of pesticide residue in foods. EFSA also assessed the consumer dietary exposure to pesticide residues in the sampled food commodities and performed an analysis of the chronic and acute dietary risks for European consumers. The outcome of this monitoring (EFSA, 2015) showed that methoxychlor was detected in milk and honey after it was banned in the EU in 2006. Methoxychlor was detected/quantified in 7 samples out of 1497 animal products. Maximum Residue Level (MRL) (0.01 mg/kg set at the LOQ (0.01 ppm) exceedances were noted for methoxychlor in animal products (fat of swine, bovine and poultry from Spain and Belgium, the range of measured residue levels: 0.018–0.021 (mg/kg)). Methoxychlor was found in concentrations above the LOQ, but the estimated dietary exposure was below the toxicological reference values (acceptable daily intake (ADI) of 0.1 mg/kg bw per day established by the Joint Meeting on Pesticide Residues (1977)). Based on the analysis of the 2016 pesticide monitoring results in the EU (including Iceland and Norway) (EFSA, 2018), methoxychlor was again quantified in honey, but non-detectable in other commodities. However, it was only detected above the LOQ in 2 out of 57141 food samples from 30 countries. Based on concentrations found for methoxychlor in the consumer products from the 2016 monitoring, it was concluded that the short- and long-term dietary exposures were unlikely to pose a health risk to EU consumers.

2.3.3 Exposure – comparison with POP substances

16. Lopez-Espinosa *et al.* (2008) investigated the presence of OCP residues in 52 fat samples of boys (mean age 7 years old (0–15 years old)) living in Southern Spain. The occupations and activities of the parents of the boys are unknown; however, the samples do provide information about the exposure to children in a predominantly agricultural area. According to the authors, children can be exposed to OCPs *in utero* via the placenta (Lopez-Espinosa *et al.*, 2007) and after birth via lactation (Noren and Meironyte, 2000; Solomon and Weiss, 2002). Fat samples were collected between 1994 and 1996, while methoxychlor was still in use in the EU. Methoxychlor was found in adipose tissues of 3 out of 52 children with a mean concentration of 16 ± 20 ng/g lipid (Percentiles among $\geq$ LOD: P25=52 ng/g lipid; P50=121 ng/g lipid and P75=680 ng/g lipid). The mean concentration ($\pm$ S.D.) was calculated for the whole group and 25, 50, and 75 percentiles were calculated for samples with methoxychlor concentrations $\geq$ LOD. Raw data are not available, and it is unclear how data $<$ LOD have been considered in the calculation of the mean concentration and if on which distribution was used for calculating the percentiles. Comparable concentrations in adipose tissues were found for Lindane (mean value of 11 ± 12 ng/g lipid; Percentiles among $\geq$ LOD: P25 = 29 ng/g lipid; P50=71 ng/g lipid and P75=106 ng/g lipid) which was found in 6 out of 52 children. The exposure scenarios are not fully known, but the exposure of Lindane may have been greater. The study was conducted before its inclusion to the Stockholm Convention on POPs in 2009.

17. Cabrera-Rodriguez *et al.* (2020) found methoxychlor in 4 out of 447 (0.9%) umbilical cord blood samples from La Palma (Canary Islands, Spain) collected between March 2015 and April 2016 with laboratory recoveries $\geq$ 98.2% for methoxychlor (Pérez Lizardo personal communication, April 2020). Concentrations of methoxychlor in umbilical cord blood samples were in the range 0.004–0.132 ng/mL, while methoxychlor was banned in the EU in 2006. Similar levels have been found for aldrin (0.002–0.161 ng/mL; $n>$ LOD = 13/447; it was banned in Europe in the early 1980s) and mirex (0.019–0.09 ng/mL; $n>$ LOD = 9/447; it has never been authorised in Europe).

18. Jimenez Torres *et al.* (2006) determined the level of OCPs in the adipose tissue and serum of 72 women giving birth (aged from 18–35 years) in Southern Spain. The date of sampling is unknown. Methoxychlor was found in 3 out of 72 (4.1%) adipose tissue samples from pregnant women at a concentration range of 106–817.85 ng/g of fat (mean value: 347.73 ng/g of fat; SD: 407.19 ng/g of fat; recovery rate of 97%). However, methoxychlor was not detected in the serum. Of the samples with detectable levels, the mean concentration of methoxychlor in the fat of the women was higher than the mean concentration of the POP Lindane (mean: 113.82 ng/g of fat; concentration range: 4.22–407.37 ng/g of fat detected in 36 out of 72 (50%) adipose tissue samples).

2.3.4 Information on bioavailability

19. Insufficient data is available to adequately define the bioavailability of methoxychlor (Office of Parliamentary Counsel of Canberra, 2013). However, it is expected that the high potential of adsorption (high log K_{oc} values) of methoxychlor to solids (sediments, soils and particulate matters) may reduce its bioavailability in sediment, soil and water compartments.

2.4 Hazard assessment for endpoints of concern

20. The European Chemicals Agency (ECHA) online Classification & Labelling (C&L) Inventory database²⁰, reports 115 notifications for methoxychlor as of 7 May 2020. 94 notifiers have classified methoxychlor as harmful if swallowed (Acute Toxicity Category 4, H302), may cause damage to organs (STOT SE 2, H371 (not specified)) and very toxic to aquatic life (Aquatic Acute Category 1, H400). 16 notifiers have classified methoxychlor as harmful if swallowed, in contact with skin or if inhaled (Acute Toxicity Category 4, H302, H312, H332); suspected of damaging fertility or the unborn child (Reprotoxic Category 2, H361), may cause damage to organs through prolonged or repeated exposure (STOT RE 2, H373 (eye, oral)), very toxic to aquatic life (Aquatic Acute Category 1, H400) and very toxic to aquatic life with long lasting effects (Aquatic Chronic Category 1, H410). Three notifiers indicated no classification according to the CLP criteria. One notifier has classified methoxychlor as harmful if swallowed, in contact with skin or if inhaled (Acute Toxicity Category 4, H302, H312, H332); suspected of causing cancer (Carcinogen Category 2, H351), very toxic to aquatic life (Aquatic Acute Category 1, H400) and very toxic to aquatic life with long lasting effects (Aquatic Chronic Category 1, H410). One notifier has classified methoxychlor as suspected of damaging fertility or the unborn child (Reprotoxic Category 2, H361); may cause damage to organs (STOT SE 2, H371 (nervous system)), may cause damage to organs through prolonged or repeated exposure (STOT RE 2, H373 (Liver, nervous...)), very toxic to aquatic life (Aquatic Acute Category 1, H400) and very toxic to aquatic life with long lasting effects (Aquatic Chronic Category 1, H410).

2.4.1 Ecotoxicological effects

2.4.1.1 Adverse effects on aquatic organisms

2.4.1.2 Adverse effects on terrestrial organisms

21. The primary metabolite of methoxychlor is 1,1,1-trichloro-2,2-bis(4-hydroxyphenyl) ethane (HPTE) has been shown to alter viability and differentiation of embryonic thymocytes. Leung-Gurung *et al.* (2018) explored the impact of HPTE on a critical window and component of immune system development, embryonic T-cell development. Embryonic thymocytes (GD 16-18) from C57BL/6 mice were subjected to an *in vitro* differentiation culture that mimicked early steps in thymocyte development in the presence of 0.005, 0.05, 0.5, 5, or 50 µM HPTE, or diethylstilbestrol (DES; CAS No. 56-53-1). HPTE- and DES-induced death of thymocytes (Annexin-V and Caspase 8 were used markers of apoptosis). Moreover, HPTE-induced cell death not only resulted in selective loss of double positive thymocytes, but also loss of developing CD4 intermediate cells (post-double positive partially differentiated thymocyte population). Phenotypic analysis of thymocyte maturation (T-cell receptor, TCR) and TCR ligation (CD5) surface markers revealed that surviving embryonic thymocytes expressed low levels of both. Taken together these data demonstrate that immature embryonic thymocytes are sensitive to HPTE exposure and that HPTE exposure targets thymocyte populations undergoing critical differentiation steps. These findings suggest HPTE may play a pivotal role in methoxychlor exposure-induced immune dysfunction.

2.4.1.3 Summary of ecotoxicological effects

2.4.2 Adverse effects on human health

2.4.2.1 Epidemiological studies

2.4.2.2 Neurotoxicity

2.4.2.3 Endocrine disruption

22. One common mode of action by which endocrine disrupting chemicals, produce lasting reproductive tract defects is through persistent alteration of developmental gene expression. Fei *et al.* (2005) examined the uterine response to methoxychlor and its effect on *hoxa10* (a gene necessary for uterine development and function) expression in adult female and newborn mice. The authors also examined the effect of *in vitro* treatment on *HOXA10* gene expression in Ishikawa cells. Fei *et al.* (2005) found that methoxychlor treatment (1mg/day dissolved in DMSO; intraperitoneal (ip) injections) in mice suppressed the expression of *hoxa10*. The uterotrophic response to ip administration of methoxychlor (1 mg/day) was an increase in uterine wet weight of ca. 1.25-fold and a change in epithelial height. This suppression in *HOXA10* expression (measured using immunohistochemistry (IHC)) was observed when mice were exposed neonatally (for 14 days to 2 mg/kg/day dissolved in DMSO; ip injections) and decreased expression persisted into early adulthood. It is unclear whether IHC intensity of *HOXA10* correlates with total protein concentration. Immunoblotting would have provided more quantitative information. Also, it is possible that the diffusion of intensity is due to changes in cellular localization. The authors observed that *in vitro* exposure to methoxychlor induced *HOXA10* gene expression in Ishikawa cells (treated with methoxychlor at concentration ranging from 1 to 50 µM dissolved in DMSO). *HOXA10* mRNA levels in Ishikawa cells (measured by RT-PCR) were increased 6- to 8-fold after treatment with 25 or 50 µM methoxychlor. In addition, treatment with 1 to 50 µM of methoxychlor treatment resulted in a dose-dependent increase in *HOXA10* protein expression (quantified by western

. <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/112624> (20)

blot analysis). According to the authors (Fei *et al.*, 2005), the apparent contrast in the *in vitro* and *in vivo* effects is likely due in part to more efficient metabolism of methoxychlor in the mouse than *in vitro*. Hydroxy and bis-hydroxy metabolites of methoxychlor are more potent endocrine disruptors. Additionally, *in vitro* (in the absence of estradiol (E2)) methoxychlor functioned as a weak E2 agonist, whereas in the presence of E2, *in vivo* methoxychlor functioned as an E2 antagonist.

23. Zama and Uzumcu (2009) reported on studies looking at effects on rats during gestation and early stages post-natally. Based on doses of methoxychlor at 0.02 mg/kg/day, and 100 mg/kg/day between embryonic day 19 and postnatal day 7, the authors concluded that, even at the lower dose, methoxychlor exposure during fetal development caused epigenetic changes as a result of hypermethylation resulting in impaired function of ovaries in newborns. In particular, methoxychlor resulted in significant hypermethylation in the estrogen receptor 2 (ER2) promoter regions in the ovaries; thus potentially affecting the production and processing of estrogen.

2.4.2.4 Interaction with other chemicals

24. Methoxychlor has also been shown to interact with the phytoestrogen genistein to alter the toxicological effects of methoxychlor (Wang *et al.* (2006); You *et al.* (2002, 2006)). Exposure to genistein and methoxychlor during pregnancy resulted in significant feminization of male pup mammary glands. In male pups, there was prominent elongation of the glandular ducts, and development of an alveolar-lobular structure, which was not observed following exposure of either compound alone. Microarray analysis showed that these effects may be due to interactions involved in steroid signalling, growth factor pathways, apoptosis, and/or tissue remodelling. These results suggest that juvenile males may be more sensitive to endocrine-active compounds such as methoxychlor, and that phytoestrogens, such as genistein, may further modulate toxicity.

2.4.2.5 Summary of adverse effects on human health
