



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الصيدلة

قسم الكيمياء التحليلية والغذائية

مقايسة ثنائي الفينول A (Bisphenol A) في الأغذية المخلّلة (الخيار) والعصائر

(البرتقال) المحفوظة في العبوات البلاستيكية في السوق السورية

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في مراقبة الأغذية

إعداد الصيدلانية:

روان الحسني

إشراف:

أ.م.د. علا يونس

2025

قرار مجلس البحث العلمي والدراسات العليا رقم /١١٨٦/ المتخذ
بالجلسة رقم /٨/ تاريخ ٢٠٢٥/١٢/٢٢

اطلع مجلس البحث العلمي والدراسات العليا على قرار مجلس كلية الصيدلة رقم /١١٦/ تاريخ
٢٠٢٥/١١/٢٥

وبعد الرجوع إلى اللائحة التنفيذية لقانون تنظيم الجامعات الصادرة بالمرسوم /٢٥٠/ لعام ٢٠٠٦ .
قرار مجلس جامعة دمشق رقم /٢٩٤٠/ ص.م تاريخ ٢٠٢٤/٨/١٢ بشأن الموافقة على تسجيل
رسالة الطالبة

وبنتيجة المذاكرة قرر مجلس البحث العلمي والدراسات العليا :

الموافقة على تأليف لجنة الحكم على رسالة الماجستير في قسم الكيمياء التحليلية والغذائية التي أعدها
الطالبة روان حسام خير الدين الحسني بعنوان : ((مقايسة ثنائي الفينول (Bisphenol A) في
الأغذية المخللة (الخيار) والعصائر (البرتقال) المحفوظة في العبوات البلاستيكية في السوق السورية))
بكلية الصيدلة من السادة الأساتذة :

د. ليلى صبح	الأستاذ المساعد في قسم الكيمياء التحليلية والغذائية	كلية الصيدلة
جامعة دمشق	الاختصاص: الكيمياء الغذائية	عضواً
د. فداء عم علي	الأستاذ المساعد في قسم الكيمياء التحليلية والغذائية	كلية الصيدلة
جامعة دمشق	الاختصاص: الكيمياء التحليلية	عضواً
د. علا يونس	الأستاذ المساعد في قسم الكيمياء التحليلية والغذائية	كلية الصيدلة
جامعة دمشق	الاختصاص: الكيمياء التحليلية	عضواً مشرفاً

وذلك وفق ما هو وارد في قرار مجلس الكلية آنف الذكر،،،

ملاحظة: يرجى إرسال نسخة عن الإعلان الخاص بتحديد موعد المناقشة فور صدوره إلى مكتب
نائب رئيس الجامعة لشؤون البحث العلمي والدراسات العليا.

مدة للبحث: أنجز هذا البحث في المدة الممتدة بين 2024\10\10 - 2025\08\31

عنوان البحث:

مقايضة ثنائي الفينول A (Bisphenol A) في الأغذية المخلّلة (الخيار) والعصائر

(البرتقال) المحفوظة في العبوات البلاستيكية في السوق السوريّة

أماكن تنفيذ العمل:

- مخبر الدراسات العليا - قسم الكيمياء التحليلية ومراقبة الأغذية - كلية الصيدلة - جامعة دمشق
- مخبر الدراسات العليا - قسم كيمياء العقاقير - كلية الصيدلة - جامعة دمشق
- المخبر الكيميائي ومخبر مراقبة الجودة - معمل مياميد للصناعات الدوائية.

تاريخ المناقشة: 2026\02\17

في تمام الساعة الحادية عشرة صباحاً في مدرج تشرين-كلية الصيدلة-جامعة دمشق

أعضاء لجنة الحكم:

أ.م.د. علا يونس عضواً ومشرفاً

أ.م.د. فداء عم علي عضواً

أ.م.د. لينا صبح عضواً

لمحة عن حياة الباحث

الاسم: روان حسام الحسني

مكان الإقامة: سكن الممرضات-المزة

رقم الهاتف: 00963938704983

الإيميل: rawan.alhosni@damascusuniversity.edu.sy

المؤهلات: إجازة في كلية الصيدلة والكيمياء الصيدلانية من كلية الصيدلة-جامعة الحواش

الخاصة.

تصريح

الاسم: روان حسام الحسني

عنوان البحث:

مقايسة ثنائي الفينول A (Bisphenol A) في الأغذية المخلّلة (الخيار) والعصائر

(البرتقال) المحفوظة في العبوات البلاستيكية في السوق السوريّة

لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تمّ اقتباسه بالكامل من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أخرى، أو أي معهد تعليمي داخل أو خارج القطر. لم يتم قبض أي مبلغ مادي أو مكافأة عينية، سواء بشكل مباشر أو غير مباشر مقابل القيام بعمل يمس جوهر الأطروحة أو نتائجها.

أتعهد أنني لم أقل إلا الحقيقة، ولم أخف شيئاً تحت طائلة المسؤولية والمحاسبة القانونية وعليه أوقع.

توقيع الباحث

روان حسام الحسني

شكر وتقدير

في البداية الشكر والحمد لله، فإنه ينسب الفضل كله في إكمال هذا العمل والكمال يبقى لله وحده.

أتوجه بخالص الشكر والتقدير إلى عمادة كلية الصيدلة ممثلة بالأستاذة الدكتورة **هند الزين** ونائبيها العلمي والإداري الأستاذة الدكتورة **فداء عم علي** والأستاذ الدكتور **معصم بالله زيتون**.

أتقدم بخالص الشكر والتقدير والامتنان إلى أستاذتي ومعلمتي الأستاذة الدكتورة **علا يونس** التي رافقتني في هذه الرحلة العلمية بكل صبر واهتمام وقدمت لي من علمها وخبرتها ودعمها ما كان له الأثر الأكبر في إنجاز هذا البحث.

إلى كلّ قامةٍ نلت منها خبرة وصنعت في حياتي أثراً لا يُنسى إلى أستاذة قسم الكيمياء التحليلية والغذائية أتقدم بجزيل الشكر والامتنان إلى أعضاء اللجنة الموقرين أستاذتي الأستاذة الدكتورة **فداء عم علي**، والأستاذة الدكتورة **لينا صبح اللتين** أغنتا هذا العمل بملاحظاتهما العلمية القيّمة، وزادتا شرفاً بتحكيما لرسالتي البحثية. أتقدم بالشكر الجزيل لجميع القائمين على **معمل مياميد** للصناعات الدوائية لكل ما قدموه من تجهيزات ومواد لإنجاز هذا البحث.

الإهداء

إلى ملاذي الآمن من العالم من سهرت على راحتي ملاكي الحارس وشمعة دربي إن كان في حياتي نجاح أو نور،
فأنت أصله ومنبعه. أسأل الله أن يحفظك لي.

أمي (لوليتي)

إلى من منحني اسمه لأتوج به طول عمري فخراً وعزاً داعمي ومشجعي الدائم حفظك الله لي

والدي الغالي

إلى إخوتي الذين شاركوني لحظات فرحي وحزني وكانوا خير المستمعين والداعمين

بيان، محمد، نواره، عبدالرحمن

إلى سبب الابتسامة والأمل الجميل ابن أختي رعد

إلى شريك عمري من اختاره قلبي رفيقاً للدرب، وسنداً في كل خطوة، شاهداً على أحلامي وهي تكبر وتتحقق
لك مني خالص الامتنان والمحبة، اليوم ودائماً

يوسف رغيس

إلى من كانت حضوراً دافئاً وثابتاً في كل مرحلة وهونت عليّ تعب الطريق في هذه الرحلة الطويلة بجلوها ومرّها

ساره الشلوف

إلى من غمروني بالحب والدعم عائلتي المحبة حضوركم يضيف لهذه اللحظة الدفء

عمتي هبة، عمي محمد باشا خالي مازن، خالتي ابتسام، خالتي ميادة، محمد، سدره

آلاء، إيمان، إسراء، إسلام، سندس

إلى من أشعر معهن بروح العائلة ومصدراً للراحة والطمأنينة والفرح

الخالة شفيقة، تسنيم، رHF، سميره، لادن، فاتح، هيثم، نهى، إبراهيم ورياض

إلى من أضاف وجودهم قيمة لطيفة شكراً لمشاركتم هذه اللحظة بمحبة واهتمام

عمي رشاد وعمتي سلام

إلى من رسمت الابتسامة على وجهي في أصعب الأوقات شكراً على وجودك الدائم

أماني عثمان

إلى الجنود المجهولين، الذين كرسوا وقتهم وجهدهم دون انتظار تقدير، فلكم جزيل الشكر والامتنان

الأستاذ محمد غانم (رحمه الله)، المهندس رامي، السيدة شامة، السيدة تبارك، السيدة أماني

فهرس المحتويات

7-----	INTRODUCTION TO PLASTIC MATERIALS	مقدمة عن المواد البلاستيكية	1
7 -----	THERMOPLASTICS	البلاستيك الحراري	1.1
8 -----	THERMOSETS PLASTIC	البلاستيك المعالج بالحرارة	2.1
9 -----	CLASSIFICATION OF PLASTICS	تصنيف المواد البلاستيكية	3.1
	MAIN ADDITIVES USED IN	الفصل الثاني: المضافات الرئيسية المستخدمة في صناعة البلاستيك	2
10 -----	PLASTIC MANUFACTURING		
10-----	PLASTICIZERS	الملدنات	1.2
10 -----	PHthalate PLASTICIZERS	الملدنات الفثالاتية	1.1.2
11 -----	NON-PHthalate PLASTICIZERS	الملدنات غير الفثالية	2.1.2
11-----	FLAME RETARDANTS	مثبطات اللهب	2.2
12 -----	HALOGENATED FLAME RETARDANTS	مثبطات اللهب الهالوجينية	1.2.2
13 -----	PHOSPHORUS FLAME RETARDANTS (PFRs)	مثبطات اللهب الفوسفورية	2.2.2
13 -----	INORGANIC FLAME RETARDANTS	مثبطات اللهب غير العضوية	3.2.2
14-----	ANTIOXIDANTS	مضادات الأكسدة	3.2
14-----	UV STABILIZERS	مثبتات الأشعة فوق البنفسجية	4.2
14 -----	UV ABSORBERS	المواد الماصة للأشعة فوق البنفسجية	1.4.2
15 -----	QUENCHERS	مثبطات التأين	2.4.2
15 -----	HINDERED AMINE LIGHT STABILIZERS (HALS)	مثبتات الضوء الأمينية المعوقة	3.4.2
15-----	ANTIMICROBIALS	المواد المضادة للبكتيريا	5.2
16 -----	ORGANIC ANTIMICROBIAL AGENTS	المواد المضادة للبكتيريا العضوية	1.5.2
16 -----	INORGANIC ANTIMICROBIAL AGENTS	المواد المضادة للبكتيريا غير العضوية	2.5.2

17	-----	NATURAL ANTIMICROBIAL المضادة للبكتيريا	3.5.2
17	-----	BISPHENOLS COMPOUNDS مركبات ثنائي الفينول	3
19	-----	BISPHENOL A (BPA) A ثنائي الفينول	1.3
19	-----	PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES الخصائص الفيزيائية والكيميائية	1.1.3
21	-----	KINETIC PROPERTIES خصائصه الحركية	2.1.3
22	-----	SOURCES OF EXPOSURE TO BPA مصادر التعرض لمركب BPA	3.1.3
24	-----	FACTORS AFFECTING ON BPA RELEASE العوامل التي تؤثر في تحرر BPA	4.1.3
29	-----	HEALTH EFFECTS OF BPA EXPOSURE التأثيرات الصحية الناتجة عن التعرض لـBPA	5.1.3
36	-----	ENVIRONMENTAL IMPACTS OF BPA التأثيرات البيئية الناجمة عن BPA	6.1.3
36	-----	REVERSIBILITY BPA هل يمكن عكس تأثيرات BPA ؟	7.1.3
		RECOMMENDATIONS AND PERMISSIBLE التوصيات والحدود المسموح بها لوجود الـBPA في الأغذية	8.1.3
36	-----	LEVELS OF BPA IN FOOD	
38	-----	SAFETY ASSESSMENT OF BPA ANALOGUES تقييم سلامة بدائل BPA	9.1.3
38	-----	GREEN ANALYTICAL CHEMISTRY (GAC) الكيمياء التحليلية الخضراء	4
39	-----	(GAC METRICS) أدوات تقييم الطرائق التحليلية الخضراء	1.4
39	-----	NEMI (NATIONAL ENVIRONMENTAL METHODS INDEX) مؤشر الطرائق البيئية الوطنية	1.1.4
39	-----	(ADVANCED NEMI) NEMI النسخة المتقدمة من NEMI	2.1.4
39	-----	AGP (ASSESSMENT OF GREEN PROFILE) تقييم الملف البيئي للطريقة	3.1.4
40	-----	ANALYTICAL ECO-SCALE المقياس البيئي التحليلي	4.1.4
40	-----	AGREE (ANALYTICAL GREENNESS METRIC) مقياس خضرة الطريقة التحليلية	5.1.4
40	-----	AGREE-PREP مقياس خضرة تحضير العينات	6.1.4
41	-----	BAGI (BLUE APPLICABILITY GRADE) زرقة الطريقة	7.1.4
42	---	SPMS (SAMPLE PREPARATION METRIC OF SUSTAINABILITY) مقياس استدامة تحضير العينات	8.1.4

43	-----	LITERATURE REVIEW	الدراسات المرجعية	5
		1.5	الدراسات التحليلية المنشورة باستخدام مقياس الطيف الضوئي SPECTROPHOTOMETER في	
44	-----	BPA	مقاييس	
		2.5	الدراسات التحليلية المنشورة المعتمدة على الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء HPLC لمقاييس	
		45	BPA	
50	-----	BPA	دراسات الكروماتوغرافيا الغازية GC لمقاييس	
52	-----		مكان إجراء البحث	6
52	-----		العمل المخبري	7
52	-----	MATERIALS AND REAGENTS	1.7 المواد والكواشف	
53	-----	LABORATORY TOOLS	2.7 الأدوات المخبرية	
53	-----	EQUIPMENTS	3.7 الأجهزة	
54	-----	PREPARATION OF SOLUTIONS AND REAGENTS	4.7 تحضير المحاليل والكواشف	
55	-----	METHODS	الطرائق	8
55	-----	SAMPLING	1.8 الاعتيان	
55	-----	ORANGE JUICE SAMPLES	1.1.8 عينات عصير البرتقال	
55	-----	CUCUMBER PICKLE SAMPLES	2.1.8 عينات مخلل الخيار	
56	-----	SIMULANT SAMPLE CONTAINERS	3.1.8 عبوات المحاكيات	
56	-----	SAMPLES PRESERVATION	2.8 حفظ العينات	
56	-----	STATISTICAL ANALYSIS	3.8 التحليل الإحصائي	
		4.8	الطريقة التحليلية المستخدمة لمقاييس BPA	
56	-----	DETERMINATION OF BPA		
57	-----	CHROMATOGRAPHIC CONDITIONS	5.8 شروط الفصل الكروماتوغرافي	

57	-----	1.5.8 اختيار العمود المناسب APPROPRIATE COLUMN SELECTION
57	-----	2.5.8 اختيار الطور المتحرك المناسب APPROPRIATE MOBILE PHASE SELECTION
58	-----	3.5.8 اختيار معدل التدفق المناسب APPROPRIATE FLOW RATE SELECTION
58	-----	6.8 ملائمة النظام SYSTEM SUITABILITY TEST (SST)
59	-----	7.8 التحقق من مصدوقية الطريقة التحليلية VALIDATION
59	-----	1.7.8 الخطية LINEARITY
60	-----	2.7.8 حد الكشف الكيفي LIMIT OF DETECTION
60	-----	3.7.8 حد الكشف الكمي LIMIT OF QUANTIFICATION
60	-----	4.7.8 الدقة PRECISION
60	-----	5.7.8 المضبوطية ACCURACY
61	-----	6.7.8 المتانة ROBUSTNESS
61	-----	7.7.8 الانتقائية SELECTIVITY
		8.8 دراسة العوامل التي تؤثر في هجرة مادة BPA STUDY OF THE FACTORS AFFECTING THE BPA
62	-----	MIGRATION OF BPA
		9.8 اختيار طريقة الاستخلاص المناسبة لـ BPA من عينات المخلل SELECTING THE
63	-----	APPROPRIATE EXTRACTION METHOD FOR BPA FROM PICKLES
63	-----	1.9.8 الاستخلاص بالطور الصلب SOLID PHASE EXTRACTION
64	-----	2.9.8 الاستخلاص باستخدام المذيبات SOLVENT EXTRACTION
		10.8 اختيار الطريقة المثلى لاستخلاص BPA من عينات العصير (SELECTING THE OPTIMAL
65	-----	METHOD FOR EXTRACTING BPA FROM JUICE SAMPLES)
65	-----	1.10.8 الاستخلاص بالطور الصلب SOLID PHASE EXTRACTION
66	-----	2.10.8 الاستخلاص سائل-سائل LIQUID-LIQUID EXTRACTION
		11.8 تحديد مدة الاستخلاص المناسبة DETERMINING THE APPROPRIATE EXTRACTION
		67 TIME
67	-----	12.8 ضبط طريقة الاستخلاص
67	-----	1.12.8 دراسة مردود استخلاص RECOVERY OF EXTRACTION

68	-----REPEATABILITY دراسة تكرارية الاستخلاص 2.12.8
68	----- DETERMINATION OF BPA IN PICKLES SAMPLES تحديد BPA في عينات المخلل 13.8
69	----- DETERMINATION OF BPA IN JUICE SAMPLES تحديد BPA في عينات العصير 14.8
	(GREENNESS ASSESSMENT OF THE تقييم خضرة الطريقة التحليلية المستخدمة
70	----- ANALYTICAL METHOD)
70	-----BLUE APPLICABILITY GRADE (BAGI) تقييم الطريقة باستخدام 1.15.8
70	-----SAMPLE PREPARATION METRIC OF SUSTAINABILITY (SPMS) تقييم طريقة الاستخلاص باستخدام 2.15.8
70	-----AGREE-PREP تقييم طريقة الاستخلاص باستخدام 3.15.8
71	----- RESULTS AND DISCUSSION النتائج والمناقشة 9
71	----- CHROMATOGRAPHIC CONDITIONS شروط الفصل الكروماتوغرافي 1.9
71	----- APPROPRIATE WAVELENGTH SELECTION اختيار طول الموجة المناسب 1.1.9
71	----- APPROPRIATE COLUMN SELECTION اختيار العمود المناسب 2.1.9
71	----- APPROPRIATE MOBILE PHASE SELECTION اختيار الطور المتحرك المناسب 3.1.9
	EFFECT OF THE ORGANIC PHASE RATIO IN THE تأثير نسبة الطور العضوي في الطور المتحرك 4.1.9
74	-----MOBILE PHASE
75	----- APPROPRIATE FLOW RATE SELECTION اختيار معدل التدفق المناسب 5.1.9
75	----- SYSTEM SUITABILITY TEST (SST) ملائمة النظام 2.9
76	----- VALIDATION التحقق من مصدوقية الطريقة 3.9
76	-----LINEARITY الخطية 1.3.9
76	-----LOD حد الكشف الكيفي 2.3.9
76	-----LOQ حد الكشف الكمي 3.3.9
77	-----PRECISION AND ACCURACY الدقة والمضبوطية 4.3.9
79	-----ROBUSTNESS المتانة 5.3.9
79	-----SELECTIVITY الانتقائية 6.3.9

4.9 دراسة العوامل المؤثرة في تحرر BPA من العبوات البلاستيكية باستخدام المحاكيات المختلفة ----81

1.4.9 تأثير نوع العبوة EFFECT OF CONTAINER TYPE -----81

2.4.9 تأثير الزمن EFFECT OF TIME -----81

3.4.9 تأثير درجة الحرارة EFFECT OF TEMPERATURE -----82

4.4.9 تأثير تركيز حمض الخل EFFECT OF ACETIC ACID CONCENTRATION -----83

5.4.9 المقارنة بين تأثير حمض الخل والإيثانول على تحرر BPA COMPARISON OF THE EFFECT OF ACETIC -----84

ACID AND ETHANOL ON BPA RELEASE -----84

5.9 تقييم المخاطر المحتملة وفقاً لمعايير EFSA – RISK ASSESSMENT OF POTENTIAL : EFSA -----85

85----- RISKS ACCORDING TO EFSA GUIDELINES

6.9 تحديد طريقة الاستخلاص المناسبة لـBPA من المخلل DETERMINING THE APPROPRIATE -----86

86----- EXTRACTION METHOD FOR BPA FROM PICKLES

7.9 ضبط شروط استخلاص BPA من مخلل الخيار OPTIMIZATION OF THE EXTRACTION -----91

91----- CONDITIONS OF BPA FROM CUCUMBER PICKLE

1.7.9 تحديد نسبة مزيج الاستخلاص DETERMINATION OF THE EXTRACTION MIXTURE RATIO -----91

2.7.9 تحديد مدة الاستخلاص المناسبة DETERMINATION OF THE APPROPRIATE EXTRACTION TIME --92

8.9 ضبط طريقة استخلاص BPA من مخلل الخيار VALIDATION OF BPA EXTRACTION -----92

92----- METHOD FROM THE CUCUMBER PICKLE

1.8.9 دراسة مردود استخلاص %RECOVERY -----92

2.8.9 دراسة تكرارية الاستخلاص REPEATABILITY -----93

9.9 تحديد طريقة الاستخلاص المناسبة لـBPA من عصير البرتقال DETERMINING THE -----93

93----- APPROPRIATE EXTRACTION METHOD FOR BPA FROM ORANGE JUICE

1.9.9 تحديد مدة الاستخلاص المناسبة DETERMINATION OF THE APPROPRIATE EXTRACTION TIME --98

10.9 ضبط طريقة استخلاص BPA من عصير البرتقال VALIDATION OF THE EXTRACTION -----98

98----- METHOD FROM ORANGE JUICE

1.10.9 دراسة مردود استخلاص %RECOVERY -----98

2.10.9 دراسة تكرارية الاستخلاص REPEATABILITY -----99

11.9 نتائج مقايسة BPA في العينات RESULTS -----99

1.11.9 نتائج مقايسة BPA في عينات المخلل DETERMINATION OF BPA LEVELS IN PICKLES SAMPLES

100

12.9 نتائج مقايسة BPA في عينات عصير البرتقال DETERMINATION OF BPA LEVELS IN

103----- ORANGE JUICE SAMPLES

13.9 مقارنة النتائج مع حدّ التحرّر المسموح به وفقاً لإرشادات الهيئة الأوروبية لسلامة الغذاء

106----- COMPARISON OF THE RESULTS WITH THE EFSA MIGRATION LIMIT

14.9 مناقشة نتائج تحرر BPA في العينات المدروسة RESULTS DISCUSSION OF BPA

107----- RELEASE IN THE STUDIED SAMPLES

109-- COMPARISON WITH THE PUBLISHED STUDIES المقارنة مع الدراسات المنشورة

110----- GREENNESS ASSESSMENT OF THE METHOD تقييم خضرة الطريقة

110----- GREENNESS ASSESSMENT OF THE EXTRACTION METHOD 1.16.9 تقييم طريقة الاستخلاص

115----- BAGI 2.16.9 تقييم كفاءة الطريقة باستخدام أداة

116----- CONCLUSION الاستنتاجات 10

119----- SUGGESTION الاقتراحات 11

121----- REFERENCES المراجع 12

قائمة الجداول

الجدول (1): صيغ أشهر مركبات الفثالات (1).....	11
الجدول (2): صيغ أشيع مثبطات اللهب الهالوجينية (1).....	12
الجدول (3): أشيع مثبطات اللهب الفوسفورية (1).....	13
الجدول (4): صيغ أشيع المواد العضوية المضادة للبكتيريا (1).....	16
الجدول (5): صيغ مركبات ثنائي الفينول المختلفة (3).....	17
الجدول (6): الاستخدامات الشائعة لكل من البولي كربونات وراتنجات الإيبوكسي وطرائق التعرض المرتبطة بها (12).....	24
الجدول (7): استخدامات أنواع التغليف المختلفة ودرجة تحرر BPA منها (5).....	25
الجدول (8): الدراسات التحليلية المنشورة بالاعتماد على مقياس الطيف الضوئي.....	45
الجدول (9): الدراسات التحليلية المنشورة بالاعتماد على الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء.....	46
الجدول (10): الدراسات التحليلية المنشورة بالاعتماد على الكروماتوغرافيا الغازية.....	51
الجدول (11) دراسة شروط الفصل الكروماتوغرافية.....	73
الجدول (12): بعض المثبتات المتعلقة بملاءمة النظام.....	75
الجدول (13): قيم المساحة الموافقة لكل تركيز من السلسلة العيارية.....	77
الجدول (14) دقة الطريقة المتبعة في مقايصة BPA.....	78
الجدول (15) مضبوطية الطريقة المتبعة في مقايصة BPA.....	78
الجدول (16) متانة الطريقة المتبعة في مقايصة BPA.....	79
الجدول (17) الهجرة النوعية لمركب BPA في الأسبوع الأول $\pm$ SD بوحدة ppm.....	85
الجدول (18): نتائج الطرائق المستخدمة لاستخلاص BPA من المخل.....	88
الجدول (19) تأثير نسب المزيج على المردود في استخلاص BPA مخل الخيار.....	91
الجدول (20) مردود الاستخلاص من المخل.....	92
الجدول (21) تكرارية الاستخلاص في المخل.....	93
الجدول (22) نتائج الطرائق المستخدمة لاستخلاص BPA من العصير.....	95
الجدول (23) مردود استخلاص BPA من العصير.....	98
الجدول (24) تكرارية مردود استخلاص BPA من العصير.....	99
الجدول (25) نتائج تحرر BPA في عينات مخل الخيار.....	100
الجدول (26) نتائج تحرر BPA في عينات عصير البرتقال.....	103

الجدول (27) تقييم طرائق الاستخلاص باستخدام أداة SPMS وأداة AGREE-PREP	112
---	-----

قائمة الأشكال

- الشكل (1) مخطط تفاعل اصطناع BPA 19
- الشكل (2) مخطط AGE-prep (20) 41
- الشكل (3) مخطط BAGI (21) 42
- الشكل (4) مخطط SPMS 43
- الشكل (5) استخدام الميثانول: ماء بنسبة % (50:50) كطور متحرك عند حقن عياري BPA بتركيز 5 ppm ... 74
- الشكل (6) استخدام الأسيتونتريل: ماء بنسبة % (50:50) كطور متحرك عند حقن عياري BPA بتركيز 5 ppm 74
- الشكل (7) منحنى السلسلة العيارية لمحول BPA 76
- الشكل (8) كروماتوغرام عينة الشاهد Blank (حمض الخل 2% في عبوة زجاجية) 80
- الشكل (9) كروماتوغرام عينة الشاهد Blank (المُضاف له عياري) 80
- الشكل (10) الزيادة في تراكيز الـ BPA المتحررة عبر الزمن مع اختلاف المحاكيات المستخدمة 82
- الشكل (11) الزيادة في تراكيز الـ BPA المتحررة عند درجات الحرارة المختلفة مع الزمن 83
- الشكل (12) تأثير تركيز حمض الخل على تحرر BPA 84
- الشكل (13) كروماتوغرام BPA المستخلص من المخلل باستخدام SPE 89
- الشكل (14) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام خلاات الإيثيل بوساطة قوة الطرد المركزي 89
- الشكل (15) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام الأسيتونتريل بوساطة قوة الطرد المركزي 89
- الشكل (16) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام خلاات الإيثيل بوساطة الأمواج فوق الصوتية 90
- الشكل (17) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام ثنائي كلور الميثان بوساطة الأمواج فوق الصوتية 90
- الشكل (18) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام مزيج (خلاات الإيثيل والأسيتونتريل) بوساطة الأمواج فوق الصوتية 90
- الشكل (19) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير باستخدام SPE 96
- الشكل (20) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بوساطة حبابة الإبانة باستخدام خلاات الإيثيل 96

- الشكل (21) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بوساطة حبابية الإبانة باستخدام ثنائي كلور الميثان... 96
- الشكل (22) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بوساطة الأمواج فوق الصوتية باستخدام ثنائي كلور الميثان 97
- الشكل (23) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بوساطة الأمواج فوق الصوتية باستخدام الأسيتونتريل.. 97
- الشكل (24) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بوساطة الأمواج فوق الصوتية مزيج خلات (الإيثيل والميثانول) 97
- الشكل (25) كروماتوغرام عينة الشاهد 101
- الشكل (26) كروماتوغرام تحرر BPA من عبوة U11 102
- الشكل (27) كروماتوغرام تحرر BPA من عبوة E6 بطريقة Standard addition 102
- الشكل (28) كروماتوغرام عينة الشاهد 105
- الشكل (29) كروماتوغرام تحرر BPA من عبوة B3 105
- الشكل (30) كروماتوغرام تحرر BPA من عبوة U1 بطريقة Standard addition 106
- الشكل (31) تركيز BPA في عينات المخلل بوحدة ppm 107
- الشكل (32) تركيز BPA في عينات العصير بوحدة ppm 107
- الشكل (33) متوسط تركيز BPA في عينات المخلل والعصير في سورية مقارنة بالدول الأخرى 110
- الشكل (34) الطريقة المطبقة 115
- الشكل (35) الطريقة المنشورة 115
- الشكل (36) الطريقة المنشورة 115

جدول الاختصارات

BPA	Bisphenol A
ERs	Estrogen Receptor
EDCs	Endocrine Disrupting Chemicals
PET	Polyethylene Terephthalate
PP	Polypropylene
PC	Polycarbonate
GC	Gas Chromatography
LC	Liquid Chromatography
ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
PVC	Polyvinyl Chloride
SML	Specific Migration Limit
EFSA	European Food Safety Authority
HPLC-PDA	High-Performance Liquid Chromatography with Photodiode Array detector
IAS	Intentionally Added Substances
NIAS	Non-Intentionally Added Substances
HDPE	High-Density Polyethylene
LDPE	Low-Density Polyethylene
PS	Polystyrene
DINP	Diisononyl phthalate
DEHP	Di(2-ethylhexyl) phthalate
FRs	Flame Retardants
BFRs	Brominated Flame Retardants

PFRs	Phosphoric Flame Retardants
ROS	Reactive Oxygen Species
EPA	Environmental Protection Agency
BPF	Bisphenol F
BPE	Bisphenol E
BPB	Bisphenol B
BPS	Bisphenol S
BPC	Bisphenol C
BPAF	Bisphenol AF
TBBPA	Tribromo bisphenol A
CNS	Central Nervus System
IQ	intelligent Quotient
ASD	Autism Spectrum Disorder
SOD	Superoxide Dismutase
AR	Androgen Receptor
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone
LH	Luteinizing Hormone
FSH	Follicle-Stimulating Hormone
PCOS	Polycystic Ovary Syndrome
PgR	Progesterone Receptor
BMI	Body Mass Index
TDI	Tolerable Daily Intake
FDA	Food and Drug Administration

SPMS	Sample Preparation Metric of Sustainability
GAC	Green Analytical Chemistry
GC-MS	Gas Chromatography – Mass Spectrometry
GC-FID	Gas Chromatography – Flame ionization detector
HPLC -FLD	High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detector
LC-MS	Liquid Chromatography – Mass Spectrometry
LLE	Liquid Liquid Extraction
SPE	Solid Phase Extraction
SDB-RPS	poly styrene divinylbenzene copolymer modified with sulphonic acid groups
MWCNTs	Multi-walled carbon nanotubes
ICH	ICH = International Council for Harmonisation
BAGI	Blue applicability grade index
PDA	Photodiode Array Detector
ND	Not-Detectable
DLLME	Dispersive Liquid-Liquid Microextraction

الملخص

خلفية البحث وهدفه: تُستخدم العبوات البلاستيكية على نطاق واسع لإعداد وحفظ المواد الغذائية المتنوعة، بما في ذلك عبوات المياه وتُثار مخاوف بشأن تحرر مادة ثنائي الفينول A (BPA) من هذه العبوات إلى المواد الغذائية، خاصةً وأن مادة BPA تُعد من المركبات المُسببة لاضطرابات الغدد الصماء، وتؤثر في النشاط الهرموني للجسم. لذلك هدفت هذه الدراسة إلى مقايضة BPA في الأغذية المخلّلة (الخيار) والعصائر (البرتقال) المحفوظة في العبوات البلاستيكية في السوق السوريّة، مع تقييم مدى تحرره تحت ظروف مختلفة باستخدام محاكيات غذائية متنوعة، وذلك لفهم العوامل المؤثرة في التحرر.

المواد والطرائق: تم اعتماد طريقة تحليلية باستخدام HPLC-PDA بعد التحقق من مصدوقيتها لقياس محتوى BPA في العينات المختلفة. تم ضبط شروط التحليل الكروماتوغرافي باستخدام العمود (C18, 5 µm, 4.6 × 150 mm) والطور المتحرك كان مزيجاً من أسيتونتريل وماء بنسبة (50:50)، بمعدل تدفق 1 مل/دقيقة ودرجة حرارة العمود 25°C، وتم التحري عند طول موجة 224 nm.

النتائج: أظهرت النتائج أن تحرر BPA يختلف باختلاف نوع العبوة وظروف المحاكيات، سُجل أعلى تحرر لعبوات العصير في المطرات غير المُصرّح بنوعها المُخصصة للأطفال 0.2473 ± 0.0024 ppm، وسُجل أعلى تحرر لعبوات المخلل في العبوات غير المُصرّح بنوعها UC بتركيز 0.2167 ± 0.0025 ppm، حررت بعض العبوات مستويات من BPA تتجاوز الحد المسموح به ($SML = 0.05$ mg/kg وفق EFSA)، مما يشير إلى مخاطر محتملة على السلامة الغذائية خاصةً وأن التعرض لمادة BPA يشكل خطراً أكبر على الأطفال، بسبب حساسيتهم البيولوجية العالية وتطور جهازهم الهرموني والجسدي، مما يجعل التأثيرات الهرمونية والتمثيلية لهذه المادة أكثر وضوحاً وخطورة مقارنةً بالبالغين.

أظهرت التحليلات الإحصائية باستخدام ANOVA أحادي الاتجاه فروقاً ذات دلالة عالية بين المجموعات المختلفة ($p < 0.05 - 0.001$)، وأكدت الاختبارات البعدية (Tukey HSD)، أن كل عامل من العوامل المدروسة له تأثير ملحوظ في تركيز BPA المتحرر، مع وجود علاقة طردية واضحة مع الزمن، مما يبرز أهمية التحكم في هذه العوامل لضمان سلامة الغذاء وتقليل التعرض لمادة BPA. مع زيادة واضحة في معدل التحرر عند ارتفاع تركيز حمض الخل، وارتفاع درجة الحرارة، وزيادة مدة التخزين.

الاستنتاجات: تؤكد النتائج على ضرورة أن تكون جميع العبوات مُصرَّح بنوع مادتها البلاستيكية، خاصة وأن مادة BPA تُعدّ من المركّبات ذات التأثيرات الهرمونية والمسببة لاضطرابات الغدد الصماء. كما يُوصى بإجراء اختبارات هجرة متعددة باستخدام محاكيات غذائية متنوعة، ومراقبة المواد البلاستيكية المُستخدمة، لضمان سلامة المستهلكين والالتزام بالمعايير الدولية لسلامة الغذاء. ورفع الوعي العام بمخاطر مادة BPA، خاصة على الأطفال والحوامل، وتنقيف المستهلكين حول كيفية اختيار عبوات آمنة وموثوقة.

الكلمات المفتاحية: ثنائي الفينول A (BPA)، العبوات البلاستيكية، الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء HPLC، تحرر/هجرة المواد الكيميائية، مخلل الخيار، عصير البرتقال، سلامة الغذاء، تقييم الطريقة.

المقدمة Introduction

- يتعرّض الإنسان بشكل يومي للعديد من المنتجات البلاستيكية، لا سيما أنها متنوعة للغاية وسهلة الاستخدام ورخيصة الثمن، فهي منتشرة على نطاق واسع (1,2).
- يتم تصنيع المواد البلاستيكية عن طريق بلمرة المونوميرات ومواد أخرى، بما في ذلك المضافات البلاستيكية حيث يتم استخدام بعض المضافات البلاستيكية كمونوميرات، على سبيل المثال Bisphenol A يتم استخدامه كمونومير في صناعة البولي كربونات (PC) Polycarbonate، كما يتم استخدامه كعامل مثبت ومُلدن في أنواع البوليمرات المختلفة. تُستخدم المضافات البلاستيكية بشكلٍ رئيسٍ كموادٍ ملدنة ومثبطات للهب ومثبتات ومضادات أكسدة. حيث يتم إضافتها أثناء تصنيع المواد البلاستيكية لعدة أهداف، بغرض التحسين من خصائص البلاستيك (3).
- قد يتم انتقال المكونات البلاستيكية أو المضافات من مواد التعبئة والتغليف إلى الأغذية، مما يشكل خطراً على صحة الإنسان. حيث أظهرت الأبحاث أنه تم العثور على مادة BPA في مصل الدم البشري، البول، حليب الثدي، السائل الأمنيوسي، أنسجة المشيمة ودم الحبل السري. مما يدل على تعرض الإنسان لمادة BPA (4).
- المصدر الأساسي للتعرض لـ BPA هو عن طريق الغذاء، (5) وهناك طرائق أقل شيوعاً كانتقاله عن طريق التلامس الجلدي للإيصالات الورقية، حيث يتم امتصاص مادة BPA عن طريق الجهاز الهضمي أو عن طريق الجلد، حيث يُستقلب في الكبد ويُطرح عن طريق البول (3,6).
- تتجم التأثيرات السامة لمادة BPA بشكل رئيسٍ عن إحداث اضطراب أو خلل في الغدد الصماء، لأنها قادرة على الارتباط مع مستقبلات هرمون الإستروجين مما يؤدي إلى خلل في وظيفة المبيض، وقد تُسبب العقم عند النساء أو سرطان الثدي بسبب خصائصها المعززة للورم (4,6,7).

- يتم إعداد وحفظ العديد من الأغذية منها الأغذية المخلّلة والعصائر، باستخدام العبوات البلاستيكية سواءً في المنزل أو في السّوق المحليّة السوريّة.
- يجب أن يكون هناك تصريح يدل على نوع البلاستيك المُستخدم في التّصنيع، يتم عادة الإشارة لنوع البلاستيك عن طريق رمز أو دلالة (code) تُوضع أسفل العبوة، حيث يعبر الرمز 1 عن استخدام مادة (PET) Polyethylene terephthalate وتكون العبوة وحيدة الاستعمال، ويعبر الرمز 5 عن استخدام مادة (PP) Polypropylene وهي الأعلى جودة حيث تُستخدم في صناعة عبوات الإرضاع المخصصة للأطفال، والتي من المفترض أن تكون خالية من مادة BPA، ويعبر الرمز 7 عن استخدام مادة (PC). وهو من أنواع البلاستيك الممنوع استخدامها لحفظ العينات الغذائية (2).
- تنوعت طرائق التّحليل في الأدبيات لمقاييس BPA في كل من العينات الغذائية والبيولوجية، من أهمها الطرائق المعتمدة على الكروماتوغرافيا السائلة LC والكروماتوغرافيا الغازية GC (3,8).

مشكلة البحث Research Problem

- تعتمد بيئتنا بشكلٍ أساسي على استخدام العبوات البلاستيكية بشكل متكرر في إعداد وحفظ العديد من الأغذية، ومنها الأغذية المخلّلة والعصائر سواءً في المنزل، أو في السّوق المحليّة. تقتصر هذه المنتجات المصنعة محلياً في سورية إلى مراقبة، لتحديد كمية BPA المتحررة. حيث أنه بحسب توصيات هيئة سلامة الأغذية الأوروبية الحد الأقصى لحرر مادة BPA هو (0.05 mg/kg) (9) ولا توجد مواصفة قياسية سورية حولها.

أهداف البحث Research Goals

1. تحري ومقاييس كمية BPA المتحررة من العبوات البلاستيكية المُستخدمة لإعداد وحفظ الأغذية المخلّلة (الخيار) والعصائر (البرتقال) في السّوق المحليّة، باستخدام طرائق كروماتوغرافية، ومقارنة النتائج مع القيم المرجعية حسب هيئة سلامة الأغذية الأوروبية.

2. دراسة تحرر BPA باستخدام محاكيات (models)، ثم دراسة تحرره على عينات مختلفة في السوق المحليّة.
3. يهدف البحث إلى المقارنة بين تحرر BPA عند استخدام عبوات بلاستيكيّة، لإعداد وحفظ الأغذية المخلّلة والعصائر وتحرره عند استخدام عبوات زجاجية، حيث يمكن اعتبار الزجاج كعبوة مرجعية.
4. استخدام طرائق استخلاص خضراء إن أمكن.
5. مقايضة BPA باستخدام طريقة تحليلية كروماتوغرافية صديقة للبيئة إن أمكن.
6. في حال استخدام طريقة تحليليّة تستطيع تحقيق أهداف الكيمياء التحليليّة الخضراء، سيتم تقييم خضرة الطريقة حسب الوسائل المستخدمة مثل AGREE, GAPI, ECO-SCALE وغيرها.

مبررات البحث Research Justifications

- ✓ اعتماد ربّات المنزل والسّوق المحليّة على استخدام العبوات البلاستيكيّة لإعداد وحفظ المخلّلات والعصائر نظراً لسهولة توفرها ورخص ثمنها.
- ✓ استهلاك المخلّلات والعصائر بشكل كبير من قبل كافة شرائح المجتمع، لا سيما الأطفال والنساء الحوامل.
- ✓ وجود دراسات مشابهة لهذا البحث في عدة بلدان وعدم وجود دراسة مشابهة تحدد كمية BPA في الأغذية المخلّلة والعصائر في السّوق السوريّة.

أهمية موضوع البحث Research Importance

- تأتي أهمية هذا البحث كونه يكشف عن وجود BPA في العبوات البلاستيكيّة وحيدة الاستعمال التي يتم استخدامها بشكل متكرر في المنزل، والأسواق المحليّة نظراً لسهولة توفرها، ولأنها رخيصة الثمن حيث يتم

استخدامها بكثرة لإعداد وحفظ العديد من الأغذية ومنها الأغذية المخلّلة والعصائر، التي يتم استهلاكها بشكل كبير من قبل الأفراد، وقد يتم استهلاكها من قبل النساء الحوامل والأطفال.

- إن التعرض لجرعاتٍ منخفضةٍ من مادة BPA أثناء فترة الحمل، يزيد من خطر إصابة الطفل بسرطان الثدي في وقتٍ لاحقٍ من الحياة، كما قد يسبب التعرض المزمن للـ BPA اضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه عند الأطفال (ADHD) Attention Deficit Hyperactivity Disorder، وقد يرتبط التعرض للـ BPA بالإصابة بعدة اضطرابات منها: السمنة، السكري، سرطان الثدي، أمراض القلب والأوعية الدموية، متلازمة مبيض متعدد الكيسات واضطرابات نمو الأسنان (4,6,7,10,11).

القسم الأول: الدراسة النظرية

1 مقدمة عن المواد البلاستيكية Introduction to Plastic Materials

البلاستيك هو مصطلح يعني المادة التي يمكن تشكيلها بسهولة، وصبها باستخدام الحرارة والضغط. ومع مرور الوقت، أصبح هذا المصطلح يشير إلى فئة من المواد تُسمى البوليمرات الصناعية. والبوليمر عبارة عن سلسلة طويلة من الجزيئات (المونومرات) المتصلة في وحدات فرعية. يتم استخدام البوليمرات الطبيعية والبوليمرات الصناعية لصنع البلاستيك. تختلف البوليمرات الصناعية عن البوليمرات الطبيعية (مثل الحرير، السليلوز، المطاط)، حيث يتم تصنيعها باستخدام المواد الخام مثل النفط والفحم.

تم اختراع أول بلاستيك اصطناعي بالكامل (الذي يحوي جزيئات غير موجودة في الطبيعة)، من قبل ليو باكلاند في عام 1907. حيث خلط الفينول والفورم ألدهيد ليشكل مادة بلاستيكية صناعية جديدة، رخيصة، ومقاومة للحرارة، ومثالية للإنتاج الميكانيكي الضخم.

كان أول بلاستيك حديث تم اختراعه هو بولي فينيل كلوريد (PVC) Polyvinyl Chloride، ولا يزال يُصنع ويستخدم في العديد من المنتجات عالمياً. ومن أكثر أنواع البلاستيك تصنيعاً هما البلاستيك الحراري والبلاستيك المُقسى (2).

1.1 البلاستيك الحراري Thermoplastics

يمكن إذابة هذا النوع وإعادة تشكيله بسهولة عدة مرات وهو من أكثر أنواع البلاستيك استخداماً، بسبب مرونته وقابليته لإعادة التدوير. ومن أنواع البلاستيك الحراري الشائعة:

❖ بولي فينيل كلوريد (PVC): يُستخدم في صناعة الأنابيب، وعزل الأسلاك، كما يُستخدم في صناعة بعض

المعدات الطبية.

- ❖ بولي إيثيلين عالي الكثافة (High-Density Polyethylene (HDPE): يُستخدم في صناعة عبوات المنظفات، وعبوات حفظ الحليب.
- ❖ بولي إيثيلين منخفض الكثافة (Low-Density Polyethylene (LDPE): يُستخدم في صناعة أكياس البلاستيك، والمواد المستخدمة في تغليف المواد الغذائية.
- ❖ بولي إيثيلين تيرفتالات (Polyethylene Terephthalate (PET): يستخدم في العبوات المخصصة لحفظ المياه.
- ❖ بولي بروبيلين (Polypropylene (PP: يستخدم في صناعة العبوات المخصصة لإعادة الاستعمال كعبوات الإرضاع المخصصة للأطفال.
- ❖ بولي أميد (Polyamide (Nylon: يستخدم في صناعة المنسوجات.
- ❖ بولي ستيرين (Polystyrene (PS: يستخدم في صناعة الأدوات البلاستيكية ذات الاستخدام لمرة واحدة (2).

2.1 البلاستيك المعالج بالحرارة Thermosets Plastic

- هذا النوع من البلاستيك بمجرد أن يتصلب، لا يمكن إذابته أو إعادة تشكيله. ويتميز بمقاومته العالية للحرارة والمواد الكيميائية، مما يجعله مثالي للتطبيقات التي تتطلب أداءً عالياً. ومن أنواع البلاستيك المعالج بالحرارة:
- ❖ سيليكون (Silicone): يُستخدم لصناعة أدوات المطبخ، والأجهزة الطبية.
 - ❖ بولي يوريثين (Polyurethanes): يُستخدم في صناعة الطلاء.
 - ❖ ميلامين (Melamine): يُستخدم في صناعة الدهان، وأدوات المطبخ، والمواد المقاومة للحرائق.
 - ❖ بولستر غير مشبع (unsaturated Polyester): يُستخدم في صناعة الألياف الزجاجية، وقطع غيار السيارات.

❖ راتنجات الفينول Phenolic Resins: تُستخدم في صناعة اللوحات الإلكترونية.

❖ راتنجات الإيبوكسي Epoxy Resins: تستخدم في صناعة المواد اللاصقة، والطلاء.

3.1 تصنيف المواد البلاستيكية Classification of Plastics

يتم تصنيف المواد البلاستيكية إلى سبع فئات (1-7)، تُعرّف بأكواد الراتنج (Resin Identification Code)

تم تطوير هذه الأكواد لتصنيف البلاستيك إلى أنواع مختلفة لضمان التناسق أثناء تصنيع البلاستيك وإعادة تدويره. تعني أكواد تعريف الراتنج من 1 إلى 7 أن المادة البلاستيكية مصنوعة من أحد الأنواع السبعة المحددة من البلاستيك:

❖ يشير رمز الراتنج 1 إلى أن المادة مصنوعة من PET.

❖ يشير رمز الراتنج 2 إلى أن المادة مصنوعة من HDPE.

❖ يشير رمز الراتنج 3 إلى أن المادة مصنوعة من PVC.

❖ يشير رمز الراتنج 4 إلى أن المادة مصنوعة من LDPE.

❖ يشير رمز الراتنج 5 إلى أن المادة مصنوعة من PP.

❖ يشير رمز الراتنج 6 إلى أن المادة مصنوعة من PS

❖ يشير رمز الراتنج 7 إلى أن المادة مصنوعة من البلاستيك الذي لا يندرج تحت الفئات السابقة وغالباً PC (2).

2 الفصل الثاني: المضافات الرئيسية المستخدمة في صناعة البلاستيك Main

Additives Used in Plastic Manufacturing

1.2 الملدنات Plasticizers

يتم استخدام الملدنات كمضافات للبلاستيك منذ القرن التاسع عشر، ويتم تعريف المُلدن بأنه مادة مضافة تُدمج مع مادة (عادة ما تكون بلاستيك أو مطاط) لزيادة مرونتها، وقابلية العمل عليها أو قابليتها للتمدد.

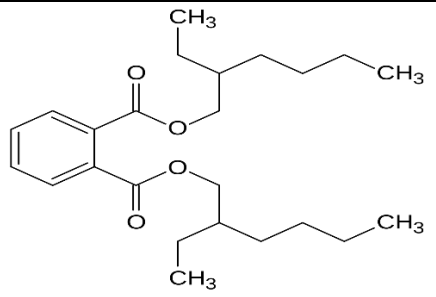
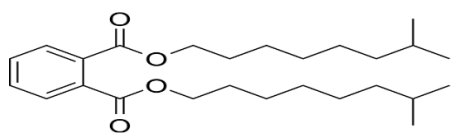
تم تصنيف الملدنات بناءً على تركيبها الكيميائي إلى فئتين: الفثالات وغير الفثالات. قد يشكل التعرض للفثالات خطراً على صحة الإنسان، حيث أنها يمكن أن تتسرب أو تتهاجر أو تتبخر إلى الهواء والغلاف الجوي، والمواد الغذائية، وغيرها (1).

1.1.2 الملدنات الفثالاتية Phthalate Plasticizers

الملدنات الفثالاتية هي بشكل أساسي إسترات الفثالات. والفثالات هي مركبات سائلة عديمة اللون، ولها قابلية عالية للذوبان في الزيوت، ومعظم المذيبات العضوية. من بين أكثر الملدنات استخداماً ثنائي إيثيل هكسيل فثالات (Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)، وثنائي إيزونويل فثالات (Diisononyl phthalate (DINP).

يُعد DEHP من أكثر الملدنات استخداماً، إلا أنه تم استبدال DINP بـ DEHP في منتجات العناية بالأطفال. ويُعزى ذلك إلى أن DINP يحوي سلاسل هيدروكربونية أطول ووزن جزيئي أعلى، مما يجعله أقل ذوباناً ويحد من معدل هجرته من المادة البلاستيكية. ويوضح الجدول (1) صيغتهما الكيميائيتين (1).

الجدول (1): صيغ أشهر مركبات الفثالات (1).

Diethylhexyl phthalate (DEHP)	
Diisononyl phthalate (DINP)	

2.1.2 الملدّنات غير الفثالية Non-phthalate Plasticizers

يمكن استخدامها كبدايل للفثالات، ولكن بسبب تكلفتها العالية، نادراً ما تُستعمل في التطبيقات العامة. تشمل هذه

الفئة:

1.2.1.2 استرات حمض الفوسفور Phosphoric acid esters

2.2.1.2 استرات حمض الستريك Citric acid esters (1)

2.2 مثبطات اللهب Flame Retardants

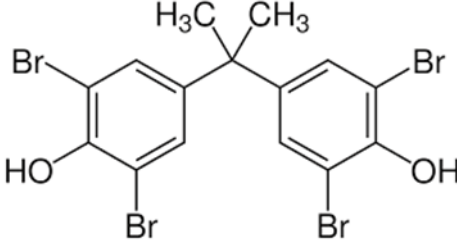
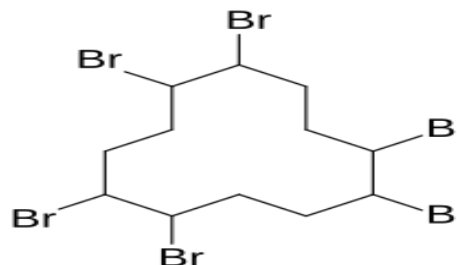
يتم إضافة مثبطات اللهب (FRs) إلى البوليمرات لأنها قابلة للاحتراق، إذ تعمل على إيقاف تفاعلات الجذور الحرة التي تحدث أثناء الاحتراق، مما يمنع انتشار اللهب. يوجد أكثر من 175 نوعاً من مثبطات اللهب، وتنقسم إلى ثلاث

فئات رئيسية: الهالوجينية، العضوية الفوسفورية، وغير العضوية.

1.2.2 مثبطات اللهب الهالوجينية Halogenated Flame Retardants

يتم استخدام عنصر الكلور وعنصر البروم فقط كمواد مثبطة للاحتراق في صناعة البلاستيك، وتُعد مثبطات الاحتراق البرومينية (BFRs) Brominated Flame Retardants الأكثر استخداماً، لأنها أكثر فاعلية، وأقل تكلفة ولها تطبيقات واسعة، كما أنها مقاومة للتحلل الكيميائي والبيولوجي، ومع ذلك، قد تم توثيق تلوث للبيئة البرية والبحرية بمثبطات الاحتراق البرومينية على نطاق واسع، وتم تتبعها حتى في مواقع نائية مثل القطب الشمالي. يمكن أن تختلف مثبطات الاحتراق البرومينية بشكل كبير في هيكلها الكيميائي، حيث يتم استبدال البروم بجميع ذرات الهيدروجين. يوضح الجدول (2) مثبطات الاحتراق البرومينية التي توجد بشكل شائع، جنباً إلى جنب مع هيكلها الكيميائي (1).

الجدول (2): صيغ أشيع مثبطات اللهب الهالوجينية (1)

Tetrabromobisphenol-A TBBP-A	
Hexabromocyclododecane HBCD	

2.2.2 مثبطات اللهب الفوسفورية (PFRs) Phosphorus Flame Retardants

تتضمن هذه الفئة من المثبطات عنصر الفوسفور في هيكلها الكيميائي، ويمكن أن يختلف الفوسفور وفقاً لحالات الأكسدة المختلفة (0، +3، +5). تُستخدم بشكل أساسي في صناعة البوليمرات، البوليستر، والبولي ستيرين، خاصة في مكونات العزل الكهربائي والإلكتروني. يوضح الجدول (3) صيغ أكثر المثبطات الفوسفورية استخداماً (1).

الجدول (3): أشيع مثبطات اللهب الفوسفورية (1)

Resorcinol bis(diphenylphosphate) RDP	
Tris(chloropropyl) phosphate TCPP	

3.2.2 مثبطات اللهب غير العضوية Inorganic Flame Retardants

تشمل كل من: هيدروكسيد الألمنيوم $Al(OH)_3$ وهيدروكسيد المغنيزيوم $Mg(OH)_2$. يعد هيدروكسيد الألمنيوم من أكثر المثبطات غير العضوية استخداماً نظراً لتكلفته المنخفضة وملاءمته الجيدة لمعظم المواد البلاستيكية، خاصة PVC و PE. هيدروكسيد المغنيزيوم $Mg(OH)_2$ له تأثير مشابه لهيدروكسيد الألمنيوم من حيث مقاومة الاشتعال، لكن تختلف درجة تحلله، يمكن استخدامه في صناعة بولي بروبيلين (PP) التي عادةً ما تتم معالجتها في درجات حرارة أعلى (1).

3.2 مضادات الأكسدة Antioxidants

تعد مقاومة المواد البوليميرية لتغيرات الطقس أمراً بالغ الأهمية، خاصة عندما يؤخذ في عين الاعتبار الظروف البيئية المختلفة التي قد تتعرض لها المنتجات البلاستيكية. قد يتغير لون العبوة وذلك سيؤثر على الناحية الجمالية ولكن التغيير لا يقتصر فقط على الناحية الجمالية، بل يمتد ليشمل التأثيرات التأكسدية الناجمة عن الحرارة أو الأشعة فوق البنفسجية (UV)، بالإضافة إلى التغيرات اليومية والفصلية لدرجات الحرارة، والرطوبة، والتلوث الجوي بالعناصر المسببة للتآكل. يحدث التحلل من خلال تكوين أنواع الأوكسجين التفاعلية Reactive Oxygen Species (ROS)، التي تغير من بنية البوليمر، وتسمى هذه العملية بالتأكسد الذاتي، ويمكن الحد منها بإضافة مواد مثبطة تُعرف بمضادات الأكسدة، مثل الفينولات المثبطة، التوكوفيرولات، والأمينات العطرية. ويعتمد اختيار نوع مضاد الأكسدة المناسب على نوع التطبيق والظروف البيئية التي سيتعرض لها البلاستيك (1).

4.2 مثبتات الأشعة فوق البنفسجية UV Stabilizers

تتم إضافتها لحماية البوليمرات من التأثيرات الضارة الناتجة عن أشعة الشمس، ويتم ذلك عبر التقليل من سرعة التفاعلات الكيميائية الضوئية، التي تنشأ بفعل امتصاص الأشعة فوق البنفسجية. حيث تعد الأشعة تحت الحمراء والأشعة المرئية أقل ضرراً على البوليمرات، وتمثل الأشعة فوق البنفسجية الخطر الأكبر نظراً لطاقتها العالية. وبناءً على ذلك، تعتمد الحماية الضوئية للبوليمرات بشكل أساسي على منع تأثير هذه الأشعة، وذلك باستخدام المثبتات. ويمكن تقسيمها إلى ثلاث فئات رئيسية (1).

1.4.2 المواد الماصة للأشعة فوق البنفسجية UV Absorbers

تعمل على التفاعل مع الخطوة الأولى في عملية التحلل الضوئي، عن طريق امتصاص الأشعة فوق البنفسجية الضارة ذات الأطوال الموجية (300-380 نانومتر) قبل أن تصل إلى المجموعات الحساسة للضوء في البوليمر. تتميز بنبات ضوئي عالٍ؛ تعتمد على آلية تحويل الأشعة فوق البنفسجية الضارة إلى إشعاع تحت أحمر غير ضار

أو إلى حرارة تُتشر عبر المصفوفة البوليمرية. يُعد (الكربون الأسود) Carbon black من أكثر ماصات الضوء فاعلية واستخداماً، بالإضافة إلى أكسيد التيتانيوم، رغم أنه غير فعال في امتصاص الأشعة تحت طول الموجة 315 نانومتر، تُستخدم أيضاً المركبات ذات القدرة الجيدة على الترشيح مثل مثبتات الأشعة فوق البنفسجية العطرية (مثل الهيدروكسي بنزوفينون والهيدروكسي فينيل بنزوترازول) (1).

2.4.2 مثبطات التآين Quenchers

تعمل على تعطيل المجموعات الحساسة للضوء في حالتها المثارة، قبل أن يحدث تكسير للروابط الجزيئية. تُعد المعقدات المعدنية، وخاصة التي تحوي معدن النيكل، من المثبطات الفعالة جداً. وقد تم اختبارها من أجل التثبيت الضوئي للبوليسترين (PS) (1).

3.4.2 مثبطات الضوء الأمنية المعوقة (HALS) Hindered Amine Light Stabilizers

تعمل على النقاط الجذور الحرة التي تتشكل أثناء عملية التحلل الضوئي للبوليمرات، مما يمنع استمرار عملية التحلل الضوئي عند التعرض للأشعة فوق البنفسجية، وأكثرها شيوعاً مركب البايبيريدين hindered piperidine. تشترك جميعها في هيكل حلقة 2,2,6,6-تترا ميثيل بايبيريدين. وتُعد HALS من أكثر المثبطات الفاعلة للأشعة فوق البنفسجية في البوليمرات التجارية (1).

5.2 المواد المضادة للبكتيريا Antimicrobials

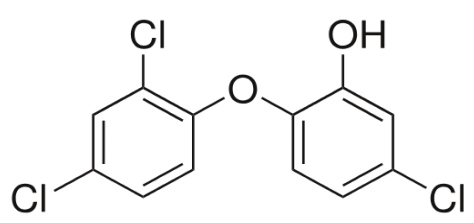
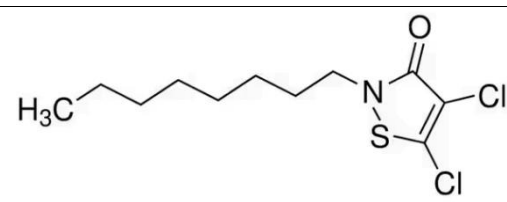
تُعد بيئة المواد البلاستيكية مناسبة لنمو الكائنات الدقيقة مثل الفيروسات والبكتيريا والفطريات (كالخمائر والعفن). ولذلك يتم إضافة المواد المضادة للبكتيريا إلى تركيبة البوليمر. وتعدّ العديد من المواد المضادة للبكتيريا من عوامل التثبيط الحيوي، أي أنها قادرة على منع تكاثر الكائنات الدقيقة وليس لها القدرة على قتل البكتيريا أو الفطريات. وتُستخدم غالباً في المجالات الطبية وتطبيقات تعبئة المواد الغذائية. وبالتالي، فإن المتطلب الرئيس لهذه المواد المضافة هو انخفاض سميتها للإنسان والبيئة. هناك عدة طرائق لتصنيف المواد المضافة المضادة للبكتيريا، يمكن

تصنيفها بشكل عام إلى فئتين رئيسيتين استناداً إلى تركيبها الكيميائي وآلية عملها: المواد العضوية والمواد غير العضوية المضادة للبكتيريا.

1.5.2 المواد المضادة للبكتيريا العضوية Organic Antimicrobial Agents

هي عبارة عن جزيئات صغيرة قادرة على الانتقال مع مرور الوقت إلى سطح البوليمر لإحداث تأثير مضاد للبكتيريا على سطح البوليمر. بالتالي قد تؤدي هجرتها إلى تسربها من البوليمر. ولهذا السبب، تعدّ المواد المضادة للبكتيريا العضوية أكثر ملاءمة للاستخدام في المنتجات القابلة للاستهلاك أو الاستخدام مرة واحدة، بدلاً من المنتجات متعددة الاستخدام. يوضح الجدول (4) صيغ أشيع هذه المركبات.

الجدول (4): صيغ أشيع المواد العضوية المضادة للبكتيريا (1)

5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy) phenol اسمه التجاري: Triclosan	
4,5- dichloro-2-n-octylisothiazolinone اسمه التجاري: Vinyzene™ IT-4000 DIDP	

2.5.2 المواد المضادة للبكتيريا غير العضوية Inorganic Antimicrobial Agents

كانت بعض المواد المضادة للبكتيريا غير العضوية، مثل المعادن الثقيلة أو المركبات الحاوية الزرنيخ أو الفضة، تُستخدم في السابق نظراً لفاعليتها العالية في قتل الكائنات الدقيقة، إلا أن احتمالية انتقالها إلى البيئة أو إلى الغذاء، تشكل خطراً على صحة الإنسان وتسهم في تلوث البيئة. كما أن بعض هذه المواد غير العضوية، مثل الفضة

النانوية، لم تحصل على الموافقات التنظيمية اللازمة من الجهات المختصة مثل Environmental Protection Agency (EPA) و (EFSA). لذلك يُمنع استخدامها في التطبيقات التي تتطلب موافقات للأمان البيئي والصحي، مثل المنتجات المستخدمة في التعبئة والتغليف الغذائي (1).

3.5.2 المواد الطبيعية المضادة للبكتيريا Natural Antimicrobial

تُعدُّ أكثر أهمية كونها أقل خطراً بالنسبة للمستهلكين مقارنةً بالمواد الصناعية ومن أشهرها:

❖ الباكترىوسينات Bacteriocins (خاصة نيسين): هي مركبات مضادة للبكتيريا ببتيدية يتم تركيبها باستخدام أنواع مختلفة من البكتيريا.

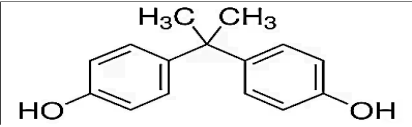
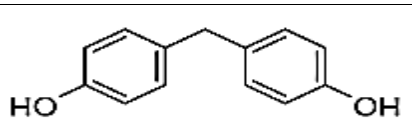
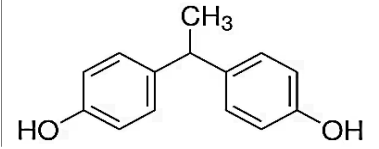
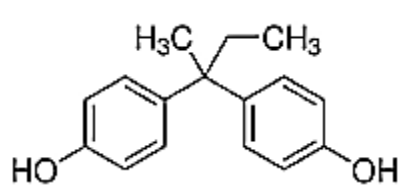
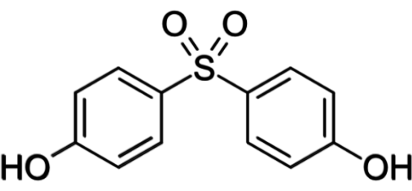
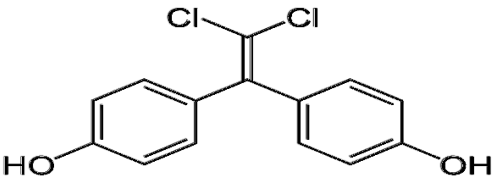
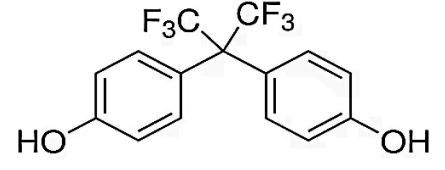
❖ الإنزيمات الحالة Lysozyme Enzymes : هي إنزيمات توجد بشكل طبيعي حيث يتم إنتاجها من قبل الإنسان والعديد من الحيوانات، و تتميز بقدرتها على مهاجمة جدار الخلايا البكتيرية وتفكيك بنيته.

❖ المركبات النباتية (الزيوت الأساسية ومستخلصات النباتات): تمثل هذه المركبات الطبيعية بدائل فعالة وصديقة للبيئة، مما يقلل من المخاطر المرتبطة باستخدام المواد الصناعية وبشكل خاص في المنتجات الغذائية وغيرها (1).

3 مركبات ثنائي الفينول Bisphenols Compounds

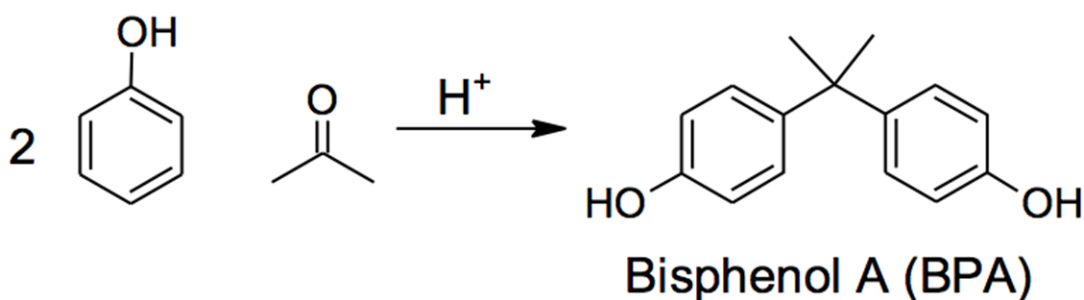
ثنائي الفينولات هي مجموعة من المركبات التي تُستخدم بشكل واسع في الصناعة، يتكون الهيكل الأساسي لجزيء ثنائي الفينول من وحدتين من الفينول مرتبطتين معاً من خلال روابط تقدمها مجموعات وظيفية مختلفة. أكثر ثنائي الفينولات استخداماً هو ثنائي الفينول A. يوضح الجدول (5) صيغ بعض من مركبات ثنائي الفينول المختلفة (3).

الجدول (5): صيغ مركبات ثنائي الفينول المختلفة (3)

Bisphenol A: BPA	 <chem>Cc1ccc(O)cc1C(C)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphenol F: BPF	 <chem>c1ccc(O)cc1Cc2ccc(O)cc2</chem>
Bisphenol E: BPE	 <chem>Cc1ccc(O)cc1C(C)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphenol B: BPB	 <chem>CC(C)c1ccc(O)cc1C(C)C2=CC=CC=C2O</chem>
Bisphenol S: BPS	 <chem>Oc1ccc(S(=O)(=O)c2ccc(O)cc2)cc1</chem>
Bisphenol C: BPC	 <chem>ClC(Cl)=C(c1ccc(O)cc1)c2ccc(O)cc2</chem>
Bisphenol AF: BPAF	 <chem>FC(F)(F)c1ccc(O)cc1C(F)(F)Fc2ccc(O)cc2</chem>

1.3 ثنائي الفينول A (BPA)

يُسمى 2,2-(4,4-ثنائي هيدروكسي فينيل) بروبان. يعد مركب عضوي اصطناعي، تم تحضيره لأول مرة عام 1891. بدأ الاستخدام الصناعي الواسع لـ BPA في خمسينيات القرن الماضي، خاصة في تصنيع راتنجات الإيبوكسي والبولي كربونات. تتم عملية تصنيع BPA ونظائره بطريقة بسيطة إلى حد ما، حيث يمكن تصنيعه من خلال تفاعل تكاثف بين الفينول والأسيتون بوجود العامل الحفاز المناسب، كما يوضح الشكل (1)، ويمكن إنتاج نظائر أخرى مثل BPAF و BPF و BPS من خلال دمج الفينول مع الأسيتون، والهيكسافلوروأسيتون، والفورم ألدهيد، وثنائي أكسيد الكبريت (3).



الشكل (1) مخطط تفاعل اصطناع BPA

1.1.3 الخصائص الفيزيائية والكيميائية Physical and Chemical Properties

BPA هو ثنائي الفينول الوحيد الذي تمت دراسة خصائصه الفيزيائية والكيميائية بشكل مكثف.

الذوبان في الماء (S_w) Water Solubility

تتأثر انحلالية المركب في الماء بالمجموعة الوظيفية الموجودة في هيكل ثنائي الفينول، حيث تتميز المجموعات غير القطبية بتوزيع متساوٍ للشحنة الإلكترونية بين الروابط C-C و C-H بالتالي تكون منخفضة القطبية، بينما تؤدي المجموعات التي تتوزع فيها الشحنة الإلكترونية بشكل غير متساوٍ إلى زيادة القطبية مما يعزز الذوبان في الماء. يعد

BPA قابلاً للذوبان بشكل معتدل في الماء (120 ملغ/لتر) نظراً لوجود مجموعتين ميثيليتين غير قطبيتين، ويُلاحظ أن ذوبان البدائل يزيد ($BPF > BPE > BPA$) عند التخلص من المجموعات الميثيلية (3).

درجة الانصهار Melting Point

تبلغ درجة الانصهار للمركب 156°C (10,12).

درجة الغليان Boiling Point

تبلغ درجة غليان المركب 220°C (10).

ضغط البخار Vapor Pressure (V_p)

يُعد ضغط البخار (V_p) مقياساً لدرجة تطاير المركب، أي تحوله إلى الطور الغازي في الهواء. تتميز ثنائي الفينولات بضغط بخار منخفض نسبياً، يبلغ ضغط البخار الخاص بـ BPA حوالي 5.3×10^{-6} باسكال، وقد يرتفع ضغط البخار مع زيادة درجات الحرارة (3).

معامل توزيع الأوكتانول-الماء (log Kow) Octanol-Water

يمكن استخدام قيم log Kow لتقدير قطبية المركبات، ويُعد BPA مركباً غير قطبي معتدلاً بقيمة $\log Kow \approx 3.4$ ، مما يدل على امتلاكه قابلية كافية للذوبان في الدهون تسمح له بعبور الأغشية البيولوجية مثل الحاجز المشيمي والحاجز الدموي الدماغي، مما يفسر إمكانية وصوله إلى أنسجة الجنين والدماغ (3,10).

معامل توزيع أوكتانول-الهواء ($\log K_{OA}$)

تُستخدم قيم $\log K_{OA}$ لتقدير مدى ميل المركب الكيميائي إلى الانتقال من الطور الغازي (الهواء) إلى الطور الصلب أو العضوي مثل التربة، النباتات، أو الجسيمات العالقة في الهواء. تميل ثنائي الفينولات إلى التوزع بشكل أكبر في المواد الصلبة مثل التربة والنباتات. تُقدر قيمة $\log K_{OA}$ لـ BPA بحوالي 5.6 (3).

ثباتية مركب BPA في البيئة Stability of BPA in the Environment

- في الهواء: يتفكك المركب سريعاً بفعل الضوء (التحلل الضوئي).
- في التربة: يميل المركب إلى الثبات بسبب تفاعله مع الجزيئات العضوية في التربة (12).

2.1.3 خصائصه الحركية Kinetic Properties

الامتصاص Absorption

- عن طريق الجهاز الهضمي: يشكل تناول الأطعمة أو المشروبات الملوثة بـ BPA 90% من إجمالي التعرض. بعد ابتلاع المركب، يُمتص بسرعة عالية في الجسم، حيث يمكن رصده في الدم خلال دقائق، ويصل إلى أقصى تركيز له خلال ساعة واحدة (6,12,13).
- عن طريق الجلد: يمكن امتصاص BPA عبر الجلد، من خلال ملامسة الأوراق الحرارية مثل فواتير الشراء وتذاكر الطيران، وهي من المصادر الشائعة للتعرض المهني واليومي (3,12,14).
- عن طريق الجهاز التنفسي: يحدث التعرض أيضاً نتيجة استنشاق الهواء أو الغبار الملوث بجزيئات BPA، خاصة في الأماكن المغلقة أو الصناعية (13,14).

التوزيع Distribution

- يتوزع BPA في الدم وينتقل إلى عدة أنسجة في الجسم. يتركز بشكل خاص في الكبد (مكان الاستقلاب الرئيس)، الكلى، والدهون، وأيضاً في أنسجة أخرى مثل الأمعاء والغدد الصماء. رغم ذلك، يكون تركيز BPA في الأنسجة أقل مقارنةً مع الدم بسبب استقلابه السريع (13).

الاستقلاب Metabolism

- يخضع BPA لاستقلاب كبدي سريع، حيث يتم تحويله بشكل رئيس في الكبد إلى مستقلب غير نشط (غلوكورونيد BPA)، عبر عملية الاقتران الغلوكوروني (glucuronidation). يقلل هذا التحول من نشاط BPA البيولوجي

ويسهل طرحه من الجسم. بالإضافة إلى ذلك، يتم استقلاب BPA جزئياً عبر عملية السلفنة (sulfation). وبسبب هذا الاستقلاب السريع، يكون نصف عمره الحيوي قصير حوالي ست ساعات (6,13,15).

الإطراح Elimination

يُطرح مركب BPA من الجسم بشكل رئيس عبر الكلى على شكل مستقلبات غير نشطة، مثل غلوكورونيد BPA وكبريتات BPA، والتي تُطرح مع البول، بينما يُطرح جزء صغير منه عن طريق الصفراء، حيث يُطرح مع البراز. وعادةً ما تتم عملية الإطراح خلال 24 ساعة (13).

3.1.3 مصادر التعرض لمركب BPA Sources of Exposure to BPA

خلال دورة حياة المنتجات البلاستيكية التي تحتوي (BPA)، يمكن أن يُضاف هذا المركب عمداً لتحسين الخصائص الفيزيائية أو الكيميائية للبلاستيك، أو أن يوجد كمُلوّث عرضي نتيجة عمليات التحلل أو وجود الشوائب أثناء التصنيع. ومع مرور الوقت، تنتقل جزيئات BPA من المواد البلاستيكية إلى البيئة المحيطة، حيث تم الكشف عن وجوده في مختلف الأوساط البيئية، بما في ذلك الهواء، والماء، والتربة، والنفايات الصلبة، ويرجع ذلك إلى تعدد مصادر انبعاثه وتنوعها، ومن أبرزها (3,10):

- ❖ العمليات الحرارية والاحتراقية: تُعد الحرائق، ولا سيما غير المنظمة منها مثل حرق النفايات المنزلية أو الأجهزة الإلكترونية أو الأسلاك، من أبرز مصادر انبعاث BPA في البيئة. وتشير الدراسات إلى أن هذه العمليات قد تؤدي إلى إطلاق تراكيز مرتفعة من BPA، تصل إلى نحو 58.3 ملغ/لتر.
- ❖ إنتاج وتدوير المواد البلاستيكية: استيراد وتصدير المواد البلاستيكية المعاد تدويرها أو التي يمكن إعادة تدويرها، والتي قد تحتوي على BPA.

- ❖ الأنشطة الصناعية: تُعد مصانع إنتاج BPA من المصادر الأساسية لانبعاثاته، حيث يُطلق جزء من المادة في الهواء أو المياه القريبة أثناء مراحل التصنيع. وبسبب تطايرها المحدود، تميل إلى الانتقال إلى الأوساط البيئية الأخرى (المياه، التربة، الهواء)، مسببة تلوثاً بيئياً متعدد المسارات.
- ❖ إدارة النفايات ومعالجة مياه الصرف الصحي: تُعد عمليات إدارة النفايات من المصادر المهمة لانبعاث BPA في البيئة. وتشمل ذلك محطات معالجة مياه الصرف الصحي، بالإضافة إلى النفايات الإلكترونية، حيث يؤدي حرق أو تسخين أجهزة مثل الحواسيب والهواتف وشاشات التلفاز بطريقة بدائية إلى إطلاق BPA ضمن الغازات والرماد، مما يشكل تهديداً صحياً وبيئياً.
- ❖ الدهانات والطلاءات الصناعية: يُستخدم BPA في تركيب بعض الطلاءات الواقية أو اللاصقة، مما يؤدي إلى تعرض الأشخاص له أثناء الاستخدام سواء في المصانع أو في المنازل.
- ❖ التحلل الميكروبي لمادة TBBPA (tribromobisphenol A) في ظروف لاهوائية (مثل التربة والرواسب)، حيث يتحلل تدريجياً إلى BPA عبر عدة مراحل:

$$\text{tribromobisphenol A} \rightarrow \text{dibromobisphenol A} \rightarrow \text{monobromobisphenol A} \rightarrow \text{BPA}$$
وغالباً ما يتراكم BPA في التربة والرواسب بشكل أكبر مقارنةً بالهواء (3)
- ❖ يُستخدم BPA في إنتاج البولي كربونات وراتنجات الإيبوكسي، مما يعرض المستهلكين والعاملين في مختلف الصناعات لمستويات محتملة من التعرض. يوضح الجدول (6) الاستخدامات الشائعة لكل من البولي كربونات وراتنجات الإيبوكسي وطرائق التعرض المرتبطة بها (3,5,6,12).

الجدول (6): الاستخدامات الشائعة لكل من البولي كربونات وراتنجات الإيبوكسي وطرائق التعرض المرتبطة بها (12)

استخدامات راتنجات الإيبوكسي	استخدامات البولي كربونات	مجال الاستخدام
الطبقة الداخلية للمُعليات والمشروبات المعدنية	العبوات البلاستيكية	التغليف
الطلاء الواقي لأنابيب المياه والخزانات المعدنية	أنابيب مياه الشرب، الأسطح، الواجهات، النوافذ	البناء والتشييد
طلاء السيارات	نوافذ، لوحات عدادات، إشارات الطريق	السيارات والنقل
تغليف الأجزاء الإلكترونية، اللوحات المطبوعة، طلاء الأجهزة الإلكترونية	الثلاجات، الغلايات، المجففات، الهواتف، الشاشات	المعدات الكهربائية والإلكترونية
الحشوات السنية والمركبات التجميلية	العدسات اللاصقة، أجهزة الاستنشاق	الرعاية الصحية
طلاء الأقراص الرقمية والمعدات الرياضية	ألعاب الأطفال، المعدات الرياضية، الأقراص الرقمية	الرياضة والترفيه

4.1.3 العوامل التي تؤثر في تحرر BPA Factors Affecting on BPA Release

قامت الدراسات المختلفة بتقييم الظروف التي تؤدي إلى تحرر (BPA). وهناك العديد من العوامل مثل التسخين والغليان، والفرك (مثل التنظيف بالفرشاة)، وعملية تصنيع العبوات، ونوع التغليف، درجة الحموضة pH، واستعمال العبوة لفترة طويلة، ودرجة حرارة التخزين، والتعرض للإشعاع، ونسبة الأملاح، والغلوكوز، والزيت، واستخدام المنظفات، والتي يمكن أن تسهل تحرر BPA وهجرته إلى المواد الغذائية. اهتمت الدراسات المختلفة بتصنيف العوامل الأساسية التي تؤثر في تحرر BPA، غير أن التصنيف الدقيق كان أمراً معقداً بسبب تداخل بعض العوامل مع بعضها. لكن الدراسات توصلت إلى أقرب تصنيف ممكن وهو التالي:

عملية التصنيع: تُشير الدراسات إلى أن العلامة التجارية ونوع التغليف تُعدان من العوامل الهامة التي تؤثر في تحرر BPA من بوليمرات البولي كربونات. كما تؤثر الظروف المختلفة في المصانع التجارية، مثل ظروف التصنيع،

وعمليات التلدين الحراري، ووجود بقايا BPA في الراتنج، ومستوى الرطوبة، التي قد تسهم في تحرر BPA إلى محتوى العبوة (5).

1. نوع التغليف: يُعد تغليف المواد الغذائية وسيلة فعالة لحمايتها من العوامل الخارجية والحفاظ على قيمتها الغذائية، إلا أن بعض المركبات الكيميائية، مثل BPA، قد تنتقل من مواد التغليف إلى الغذاء. وتشير الدراسات إلى أن البوليمرات المستخدمة في منتجات التغليف هي المصدر الرئيس لتحرر BPA، وتشمل مختلف المواد المستخدمة في تغليف الأطعمة والمشروبات. يوضح الجدول (7) أنواع التغليف المختلفة وخصائصها ودرجة تحرر BPA منها (5,12).

الجدول (7): استخدامات أنواع التغليف المختلفة ودرجة تحرر BPA منها (5)

نوع التغليف	الخصائص والاستخدامات	تحرر BPA
PC	يتميز بكونه خفيف الوزن وشفافاً وذو مقاومة عالية للحرارة، ويُستخدم في تصنيع العبوات القابلة لإعادة الاستخدام، إلا أن استعماله في المواد الملامسة للأغذية، خاصةً عبوات الأطفال، خضع لقيود تنظيمية بسبب احتمالية تحرر مركب BPA	يُعزى تحرر BPA إلى بقايا غير متفاعلة من عمليات تصنيع البوليمر
PET	يستخدم في غلاف عبوات المياه	قد يوجد BPA بسبب التلوث، مصادر المياه، عملية التعبئة، أو إعادة التدوير. أغطية PET قد تكون مصدراً للتحرر، ويعد تحرر BPA في مياه PET أقل بشكل عام مقارنة بـ PC

HDPE	يتميز بقوة ميكانيكية عالية ومقاوم للمواد الكيميائية والرطوبة، يُستخدم في تصنيع عبوات مياه الشرب بسعات كبيرة (5-8 لتر) كما يستخدم في تصنيع أغطية العبوات.	لم يتم العثور على BPA في عبوات HDPE ولكن تم العثور عليه في الأغطية.
LDPE	تركيبه مشابه لـ HDPE لكنه أقل كثافة، يستخدم بشكل رئيس في تصنيع الأغطية.	تظهر أغطية LDPE مستويات عالية من BPA في المياه المخزنة.
المعلبات (Metallic cans)	العلب مغطاة بطبقة رقيقة من راتنجيات الإيبوكسي.	يتحرر BPA بسبب عدة عوامل منها: عدم اكتمال بلمرة راتنجيات الإيبوكسي، التعقيم، نوعية الطبقة الداخلية، ومدة التخزين.
التغليف الخالي من BPA (BPA-free)	زجاجات من البلاستيك البديل لـ PC مثل Tritan™ أو الألمنيوم المبطن.	قد تطلق زجاجات الألمنيوم BPA نتيجة وجود مشتقات BPA في البطانة. بينما لم تظهر عبوات Tritan™ أي تحرر لـ BPA. ولم تُظهر عبوات الفولاذ غير المطلية أي تحرر لـ BPA
PP	يتميز بكونه خفيف الوزن، ومقاوم للحرارة والمواد الكيميائية. يُستخدم في تصنيع العبوات والأكواب المخصصة للشرب.	أظهر هجرة لمواد كيميائية منها BPA عند ملامسة المشروبات الساخنة. الهجرة لا تنتج من تركيب PP نفسه، وإنما من الملوثات الموجودة فيه، وتزداد بشكل واضح عند التعرض للحرارة.
البولي أميد (Polyamide)	يُستخدم في صناعة العبوات المخصصة للأطفال.	تم الكشف عن BPA في العبوات المصنوعة منه.
PS	بلاستيك صلب وشفاف يُستخدم في صناعة الأغطية.	أظهرت الأغطية المصنوعة منه هجرة لـ BPA.

الزجاج (Glass)	يُستخدم في صناعة عبوات النبيذ أو الماء وكذلك العديد من المواد الغذائية.	لم يلاحظ تحرر BPA من الزجاج، ولا يتأثر بعوامل مثل نوع النبيذ أو تركيز الكحول أو الحرارة.
النترا بريك (Tetra Brik)	عبوات متعددة الطبقات تستخدم لتغليف العصائر والنبيذ.	لم تتجاوز مستويات BPA المتحررة الحد المسموح به.
أفلام PVC	تتميز بأنها مرنة وسهلة التشكيل، مقاومة للرطوبة والزيوت. تُستخدم في تغليف الأجبان والأطعمة الأخرى.	تجاوزت المستويات فيها BPA الحد المسموح به.
زجاجات الألمنيوم والفولاذ المقاوم للصدأ (غير المطلية)	بدائل مستدامة وآمنة للتغليف.	لم تتجاوز مستويات BPA المتحررة الحد المسموح به.

2. نوع المواد الغذائية المحفوظة ضمن العبوة: يزداد تحرر مادة BPA من مواد التغليف في الأطعمة الدهنية

والمواد المعالجة حرارياً، خاصة أطعمة الأطفال المعلبة، كما تؤثر عوامل مثل نوع التغليف، تركيبة الغذاء،

ودرجة الحموضة في معدل هجرة BPA (5).

3. العناصر المعدنية: يزيد عسر المياه (تركيز شوارد الكالسيوم والمغنيزيوم) من تحلل عبوات البولي كربونات، مما

يؤدي إلى زيادة تحرر مادة BPA (5).

4. درجة الحموضة (pH): تزيد الأوساط القلوية الشديدة والحمضية الشديدة من تحرر BPA. أي أن تأثير (pH)

في تحرر BPA يعتمد على نوع البوليمر، نوع الحمض، ودرجة الحرارة وظروف التخزين.

5. الاستخدام المتكرر: يؤدي الاستخدام المتكرر للعبوات إلى تآكلها وزيادة تحلل المادة، مما يعزز تحرر مادة

BPA. كما يسهم تراكم السوائل على السطح بعد الغسل في زيادة هذه الهجرة نتيجة زيادة سطح التلامس،

بالإضافة إلى أن إعادة تدوير البلاستيك قد تزيد من تحرر المادة (5).

6. التعرض للأشعة فوق البنفسجية: يسرع التعرض للأشعة فوق البنفسجية من تحلل عبوات البولي كربونات بالتالي

يزيد من تحرر BPA، كما يؤدي تخزين المياه في العبوات البلاستيكية تحت أشعة الشمس إلى زيادة تركيز

BPA مع مرور الزمن. أظهرت الدراسات المختلفة أن التعرض لأشعة الشمس عند درجات حرارة معتدلة يزيد

من معدل الهجرة، حيث تسبب أشعة غاما تكسراً في الروابط الكيميائية داخل البوليمر، مما يزيد من تحرر

BPA، بسبب تغير خصائص البوليمر بتأثير الإشعاع بجرعات مختلفة. كما أن تسخين الطعام في الميكروويف

يؤثر بشكل محدود أو ضئيل على هجرة BPA مقارنةً بالغليان، لأن الميكروويف يسخن الطعام داخلياً وليس

السطح المباشر للعبوة، مما يقلل من التفاعل بين الطعام والبلاستيك. مع ذلك، يختلف تأثير الميكروويف حسب

نوع الطعام ومدة التماس مع البلاستيك (5,12).

7. درجة الحرارة: يرتفع معدل هجرة مادة BPA بشكل كبير عند تعرض العبوات البلاستيكية والعلب المعدنية

لدرجات حرارة مرتفعة، حيث يؤدي ارتفاع الحرارة إلى تحلل البوليمر وزيادة الفراغات بين جزيئاته، مما يعزز

تفكك المادة وتحرر BPA. أظهرت الدراسات أن استخدام الماء المغلي أو التعقيم البخار يزيد من كمية BPA

المتحررة، حيث قد تتضاعف الهجرة أربع مرات عند رفع درجة الحرارة من 40 إلى 95°C (5,12,16).

8. مدة التلامس: كلما زادت فترة التماس بين المواد الغذائية والعبوة، زادت احتمالية التحرر. تعد مدة التلامس بين

المادة الغذائية وعبوات البولي كربونات (PC) من العوامل الأساسية التي تؤثر على كمية BPA التي تنتقل إلى

المحتوى الغذائي. تشير الدراسات إلى أن زيادة فترة التلامس تؤدي عادةً إلى زيادة هجرة BPA، خاصةً إذا كانت مصحوبة بدرجات حرارة مرتفعة، لأن الحرارة تسرع عملية تحلل البولي كربونات وبالتالي تحرير BPA. ومع ذلك، هناك تقارير تشير إلى أن تحرر BPA لا يستمر في الزيادة بشكل مستمر، بل قد ينخفض أو يستقر بعد فترة من الزمن، وهذا قد يكون عائداً إلى التوازن بين تركيز BPA في العبوة والمحتوى أو بسبب تغييرات في توزيع BPA بين الأجزاء السائلة والصلبة من المواد الغذائية (5,16).

9. الغسيل: يُعد غسل عبوات الأطفال إجراءً شائعاً، يتم عادةً باستخدام المنظفات والماء الساخن أو المغلي. أظهرت الدراسات أن الغسل المتكرر بالفرشاة، حتى 60 مرة، قد يزيد من تحرر BPA من جميع أنواع العبوات. في المقابل، يؤدي الغسل اليدوي إلى تحرر أقل لمادة BPA مقارنة بغسل العبوات في غسالة الصحون، ويرجع ذلك إلى أن المنظفات المستخدمة في الغسالات غالباً ما تكون أكثر قلوية، كما قد يؤدي استخدام الماء العسر أو ارتفاع درجة حرارة محلول الغسيل إلى زيادة تحرر المادة (5,12).

5.1.3 Health Effects of BPA Exposure BPA عن التعرض لـ

1.5.1.3 Effect on the Central Nervous System (CNS) التأثير في الجهاز العصبي المركزي

يعد من أبرز التأثيرات الصحية المرتبطة بالتعرض لمادة BPA، خاصةً خلال المراحل الحرجة للتطور مثل مرحلة الجنين والطفولة المبكرة. لأنه قادر على عبور الحاجز الدموي الدماغي (Blood-Brain Barrier) والحاجز المشيمي (Placental Barrier)، والتأثير على العمليات الهرمونية العصبية المسؤولة عن نمو الدماغ وتطوره. ويؤدي هذا التدخل إلى اضطرابات في تمايز الخلايا العصبية وتكوين المشابك العصبية (Synaptogenesis)، مما ينعكس على الوظائف المعرفية والسلوكية على المدى الطويل.

تم تقييم تركيز BPA في بول الأمهات الحوامل وعلاقته بالقدرات المعرفية للأطفال، وأظهرت النتائج أن التعرض قبل الولادة (Prenatal Exposure) كان مرتبطاً بانخفاض معدل الذكاء (Intelligence Quotient, IQ) لدى

الأطفال في عمر سبع سنوات، خصوصاً لدى الذكور. كما ارتبط التعرض لمستويات مرتفعة من BPA بضعف في الذاكرة، والمهارات اللفظية والحركية عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين أربع وخمس سنوات. إضافةً إلى ذلك، أظهرت الدراسات أن التعرض المبكر لـ BPA يرتبط بزيادة خطر الإصابة باضطرابات فرط الحركة وتشتت الانتباه (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)، والقلق (Anxiety) واضطرابات طيف التوحد (Autism Spectrum Disorders, ASD)، وتأخر تطور اللغة (Language Development Delay) لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 18 و36 شهراً. تُعزى هذه التأثيرات إلى قدرة BPA على تعديل الوظيفة الهرمونية العصبية من خلال التداخل مع إشارات الإستروجين (Estrogen Signaling) في مناطق الدماغ المسؤولة عن تنظيم السلوك والعواطف (6,10,12).

أشارت الدراسات التجريبية التي أُجريت على النماذج الحيوانية والخلايا البشرية إلى أن BPA يملك تأثيرات سميّة عصبية (Neurotoxic Effects). استُخدمت في هذه الدراسات أنواع متعددة من الخلايا، بما في ذلك الخلايا الجذعية الجنينية (Embryonic Stem Cells)، والخلايا العصبية السابقة للنضج (Neural Progenitor Cells)، والخلايا العصبية القشرية (Cortical Neurons)، والخلايا البيضاء أحادية النواة (Mononuclear Blood Cells)، وقد أظهرت النتائج أن BPA يسبب اضطرابات خلوية وجزيئية متعددة تؤدي في النهاية إلى تلف عصبي وذلك من خلال عدة مسارات منها:

➤ الإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress): وذلك بزيادة إنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS)، مع

انخفاض إنزيمات مضادات الأكسدة مثل Superoxide Dismutase (SOD)

➤ موت الخلايا العصبية المبرمج (Neuronal Apoptosis): حيث انخفض عدد الخلايا بنسبة تصل إلى

45%.

➤ تلف في المشابك العصبية واضطراب في التفرعات والمحاور العصبية: حيث يؤدي إلى نقص في عدد وطول التفرعات ونمو غير طبيعي للمحاور العصبية.

➤ خلل في توازن الكالسيوم داخل الخلية.

➤ اضطراب النقل العصبي (Neurotransmission Impairment) حيث يقلل من الأسيتيل كولين

(Acetylcholine, Ach) ويخفض نشاط إنزيم Choline Acetyltransferase (ChAT).

➤ التهابات العصبية (Neuroinflammation): من خلال زيادة إفراز السيتوكينات الالتهابية مثل العامل

الناخر للورم Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-α) و Interleukin-1 beta (IL-1β).

حتى أن بدائل BPA (المشتقات المختلفة) أظهرت تأثيرات سامة (10).

2.5.1.3 التأثير على الجهاز التناسلي Effect on the Reproductive System

يُعدّ BPA من أبرز الملوثات البيئية ذات النشاط الإستروجيني (Estrogenic Activity) التي تؤثر في التوازن الهرموني للجهاز التناسلي، إذ يمكن أن يعمل كمحاكي لهرمون الإستروجين الطبيعي (Estrogen Mimic) من خلال ارتباطه بمستقبلات الإستروجين ($ER\alpha$ و $ER\beta$) وتنشيطه أو تثبيطه للتعبير الجيني للخلايا الحساسة لهرمون الإستروجين مثل خلايا المبيض والرحم. كما يُثبّط مستقبلات الأندروجين (Androgen Receptors - AR) ويعيق ارتباط الهرمونات الذكرية بها، مما يؤدي إلى اضطرابات في إنتاج الهرمونات الجنسية وتوازنها. يمتد هذا الخلل ليشمل محور الوطاء-النخامة-المبيض (Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis, HPO)، حيث يؤثر BPA على إفراز الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (Gonadotropin-Releasing Hormone, GnRH)، مسبباً اضطراباً في نمط إفراز الهرمون المنشط للجسم الأصفر (Luteinizing Hormone, LH) والهرمون المنبه للجريب (Follicle-Stimulating Hormone, FSH)، مما يؤدي إلى ضعف في الإباضة (Ovulatory).

(Dysfunction) وتراجع في نضوج الجريبات (Follicular Dysregulation) وحدوث خلل في إنتاج الهرمونات الجنسية. تؤدي هذه الاضطرابات الهرمونية والنسجية إلى سلسلة من التأثيرات المرضية في الجهاز التناسلي الأنثوي.

فقد أظهرت الدراسات أن BPA يثبط عملية تكوين الهرمونات الستيرويدية (Steroidogenesis) ويعيق تطور الجريبات المبيضية (Folliculogenesis)، مما يُضعف نضوج البويضات ويقلل من جودتها، ويؤثر سلباً على قابلية بطانة الرحم للانغراس (Uterine Receptivity)، وذلك يُفسر انخفاض معدلات الحمل وارتفاع نسب الإجهاض المبكر. كذلك، يسبب التعرض له تغيرات مورفولوجية في الرحم تشمل فرط تنسج غير نمطي (Atypical Hyperplasia) وتشكل سلائل ليفية سدوية (Stromal Polyps)، مع زيادة في سماكة الظهارة الرحمية وانخفاض في معدلات الاستموات (Apoptosis). وتُشير الأدلة إلى أن هذه التغيرات قد تنتقل عبر الأجيال بواسطة الآليات اللاجينية (Epigenetic Mechanisms)، مما يجعل تأثيره طويل الأمد وعابراً للأجيال.

تُعد هذه الاضطرابات الأساس في تطور عدد من الأمراض التناسلية المزمنة، أبرزها العقم (Infertility)، إذ ترتبط المستويات المرتفعة من BPA في المصل أو البول بانخفاض الخصوبة. كما تساهم هذه الآليات نفسها في نشوء متلازمة المبيض متعدد الكيسات (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS) من خلال تعزيز فرط الأندروجين (Hyperandrogenism) ومقاومة الإنسولين (Insulin Resistance) والالتهاب منخفض الدرجة (Low-Grade Inflammation)، وهي عوامل تميز هذه المتلازمة.

بالإضافة إلى ذلك، يرتبط BPA بزيادة خطر الإصابة بآفات شبيهة ببطانة الرحم المهاجرة (Endometriosis-like Lesions) نتيجة تراكم الكولاجين في بطانة الرحم وانخفاض نشاط إنزيمات Matrix Metalloproteinases (MMPs)، مما يعزز التليف وتطور آفات التهابية مزمنة (6,7,10,11).

كما تؤثر مركبات ثنائي الفينولات الأخرى مثل BPF و BPS و BPB و BPAF على التعبير الجيني لهرمونات محور تحت المهاد-الغدة النخامية-الغدة التناسلية، بما في ذلك GnRH و LH و FSH. إذ تتفاعل هذه المركبات مع

مستقبلات الهرمونات الجنسية مثل $ER\alpha$ و $ER\beta$ و PgR و AR ، مما يؤدي إلى حدوث خلل في إنتاج الهرمونات وتنظيم عملية الإباضة. وتؤكد هذه النتائج تعقيد التأثيرات المُعطلة لمركبات ثنائي الفينول على المحور التناسلي، حيث تعتمد شدة هذه التأثيرات على الجرعة ومدة التعرض ومرحلة النمو (7).

3.5.1.3 التأثير على الجهاز المناعي Effect on the Immune System

يؤثر BPA على الجهاز المناعي من خلال تحفيز الاستجابات الالتهابية وزيادة إفراز السيتوكينات مثل IL-6 و $TNF-\alpha$ ، وتثبيط الأديبونيكتين (Adiponectin) في الأنسجة الدهنية، مما يؤدي إلى التهاب مزمن منخفض الدرجة ومقاومة الإنسولين. بالإضافة إلى ذلك، يؤثر على خلايا T و B ويُحدث خللاً في توازن المناعة، مما قد يسهم في تطور أمراض المناعة الذاتية (Autoimmune Diseases) مثل الذئبة الحمامية الجهازية Systemic (Lupus Erythematosus, SLE) والربو (Asthma) والحساسية (Allergy)، خاصة لدى الأطفال وكبار السن (10,15).

4.5.1.3 التأثير على الجهاز الاستقلابي Effect on the Metabolic System

يسهم BPA في تطور السمنة من خلال تحفيز تكاثر وتميز الخلايا الدهنية وتعطيل إشارات الشهية والشبع. حيث تشير الدراسات إلى أن التعرض لـ BPA خلال المرحلة الجنينية أو الطفولة المبكرة يرتبط بارتفاع مؤشر كتلة الجسم (Body Mass Index, BMI) وزيادة خطر الإصابة بالسمنة في المراحل اللاحقة من العمر. كما يسبب اضطراباً في شحميات الدم (Dyslipidemia) واستقلاب الدهون وذلك من خلال رفع مستويات الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية (triglyceride, TG) والكوليسترول منخفض الكثافة (Low-Density Lipoprotein, LDL)، مع خفض مستويات الكوليسترول عالي الكثافة (High-Density Lipoprotein, HDL) (6,12,15).

5.5.1.3 التأثير على الجهاز القلبي الوعائي Effect on the Cardiovascular System

تُظهر الدراسات الوبائية أن ارتفاع مستويات BPA في الدم أو البول يرتبط بزيادة معدل الإصابة بارتفاع ضغط الدم (Hypertension) وأمراض القلب التاجية (Coronary Heart Disease).

تتضمن آلية التأثير تشبيط إنتاج أكسيد النيتريك (NO) الضروري للحفاظ على توسع الأوعية الدموية (Vasodilation)، مما يؤدي إلى تضيق الشرايين وارتفاع ضغط الدم. كما أظهرت الأبحاث أنه قد يُسبب تغيرات في خلايا الأوعية الدموية، مما يزيد من خطر الإصابة بتصلب الشرايين واضطرابات القلب والأوعية (6,11,12).

6.5.1.3 تأثيراته المسرطنة Carcinogenic Effects

إن الانتشار الواسع لمادة BPA في البيئة، بالتزامن مع تزايد معدل الإصابة بالسرطانات المرتبطة بالغدد الصماء، قد دفع الباحثين إلى تكثيف الدراسات التي تقيم الدور المحتمل لهذا المركب في نشوء الأورام وتطورها. ففي عام 1982، أجرى برنامج السموم الوطني الأمريكي دراسة تحليلية شاملة لتأثيرات BPA السمية، وتوصل إلى أن الجرعات العالية من هذا المركب قد تسبب بعض أنواع السرطان لدى ذكور وإناث القوارض البالغة، إلا أن الدراسة لم تثبت قدرته المسرطنة عند الجرعات التي تحاكي مستويات التعرض البشري، لكنها قادرة على إحداث تأثيرات هرمونية وجينية (3,6,10,12).

♦ دوره في نشوء وتطور سرطان الثدي: أظهرت الدراسات أن التعرض المبكر (قبل الولادة أو خلال الطفولة)

حتى بجرعات منخفضة، يؤدي إلى نمو مفرط في القنوات اللبنية وزيادة القابلية للإصابة بسرطان الثدي

لاحقاً. كما أُجريت دراسة على إناث جرذان من سلالة Sprague Dawley تعرضن لجرعات من 0.25

إلى 250 ميكروغرام/كغ/يوم من BPA خلال الحمل أو عبر الرضاعة، ظهرت أورام مرئية في الثدي

بحلول اليوم 90 بعد الولادة، حيث نشأت الأورام حتى عند الجرعة الأدنى المستخدمة، ما يعزز من فرضية

أن الجرعات المنخفضة من BPA قد تملك تأثيرات مسرطنة واضحة، في حال كان التعرض خلال المراحل

الدرجة من التطور. كما تبين أن BPA يعزز من مقاومة الخلايا السرطانية للعلاج الكيميائي، خصوصاً لدواء تاموكسيفين (Tamoxifen)، عبر تثبيط الموت الخلوي المبرمج (Apoptosis) وخفض تعبير الجينات الورمية الكابحة، مما يعزز بقاء الخلايا السرطانية (4,11).

♦ دوره في نشوء وتطور سرطان البروستات: يتفاعل BPA مع مستقبلات الإستروجين في البروستات، ما يحفز تكاثر الخلايا الجذعية ويزيد التعبير الجيني للجينات المرتبطة بالسرطان. أظهرت الدراسات السريرية ارتفاع مستويات BPA في بول مرضى سرطان البروستات، خاصة لدى الرجال دون سن 65، مما يشير إلى إمكانية استخدامه كمؤشر خطر أو تشخيصي محتمل (4,11).

♦ دوره في نشوء وتطور سرطان الرحم: يُظهر BPA نشاطاً شبيهاً بالإستروجين، ما يؤثر على أنسجة الرحم التي تعتمد على الإستروجين لتنظيم النمو والتكاثر. قد يؤدي التعرض المبكر (خلال فترة ما قبل الولادة أو الطفولة) له إلى تغيير في تطور الرحم، كما يحدث تغييراً في شكل الأنسجة ونمو الخلايا، مما يؤدي إلى اضطرابات في التوازن بين التكاثر الخلوي والموت المبرمج (apoptosis)، مما يزيد من خطر حدوث نمو غير طبيعي للخلايا (4).

♦ دور BPA في نشوء وتطور سرطان المبيض (Ovarian Cancer): يؤدي BPA إلى اضطراب في تنظيم الهرمونات المسؤولة عن نمو خلايا المبيض ووظيفتها، مما يخلق بيئة خلوية غير مستقرة تزيد من خطر نمو غير طبيعي أو سرطاني (4,11).

♦ دوره في نشوء وتطور سرطان القولون والمستقيم: يعد من أكثر أنواع السرطان شيوعاً عالمياً، ويشكل سبباً رئيساً للوفيات المرتبطة بالسرطان، خاصة في البلدان النامية. أظهرت الدراسات أن BPA يعدّل التعبير عن أكثر من 50 بروتين مرتبط بانقسام الخلايا وموتها واستقلابها، كما يعزز مقاومة العلاج الكيميائي ويمنع الموت الخلوي في الخلايا السرطانية (4,11).

6.1.3 التأثيرات البيئية الناجمة عن BPA Environmental Impacts of BPA

يؤدي الاستخدام الواسع لمادة BPA في المنتجات البلاستيكية إلى انتشارها في البيئة، حيث تتسرب إلى المياه والترربة، مما يؤدي إلى تراكمها في الكائنات الحية المختلفة، مما يشكل مصدراً مستمراً وغير مباشر لتعرض الإنسان. يُعقّد هذا الانتشار الواسع في البيئة جهود الحد من التلوث، ويبرز الحاجة الماسة إلى تطوير بدائل أكثر أماناً واستدامة للحد من الأثر البيئي (10).

7.1.3 هل يمكن عكس تأثيرات BPA Reversibility ؟

يعتمد ذلك على مرحلة الحياة التي يحدث فيها التعرض، بالإضافة إلى مدة التعرض وطبيعته. ففي حالات التعرض خلال فترة البلوغ أو مرحلة الرشد، تكون التأثيرات الناتجة عن BPA غالباً مؤقتة. وتشير الدراسات إلى أن بعض الوظائف التناسلية مثل إنتاج الهرمونات وجودة الحيوانات المنوية أو البويضات، قد تستعيد حالتها الطبيعية بعد فترة من التوقف عن التعرض للمادة. أما عند حدوث التعرض في مرحلة ما بعد الولادة مباشرة أو في الطفولة المبكرة، فإن التأثيرات تكون أكثر ديمومة، ويرجع ذلك إلى حدوثها خلال فترات حرجية من تطور الأجهزة التناسلية. فعلى سبيل المثال، قد يؤدي التعرض في هذه المراحل إلى برمجة غير طبيعية للمبيض، وهي عملية بيولوجية يصعب عكسها، مما قد ينعكس سلباً على الخصوبة في المستقبل (10).

8.1.3 التوصيات والحدود المسموح بها لوجود BPA في الأغذية Recommendations and

Permissible Levels of BPA in Food

تم تحديد الجرعة اليومية المقبولة (TDI – Tolerable Daily Intake) لمادة BPA لأول مرة من قبل اللجنة العلمية للغذاء التابعة للمفوضية الأوروبية (SCF – Scientific Committee on Food) في عام 1986، حيث حُدثت بـ 0.05 ملغ لكل كيلوغرام من وزن الجسم يومياً استناداً إلى البيانات المتاحة آنذاك. في عام 2002، قامت

اللجنة نفسها بخفض هذه الجرعة بشكل مؤقت إلى 0.01 ملغ/كغ/يوم مع التأكيد على ضرورة إجراء دراسات إضافية لتعزيز قاعدة الأدلة العلمية.

في أعوام 2006 و2010، أعادت هيئة سلامة الغذاء الأوروبية (EFSA – European Food Safety Authority) تقييم الأدلة المتاحة وأكدت على بقاء الجرعة المرجعية عند 0.05 ملغ/كغ/يوم، على الرغم من ظهور بعض الدراسات التي أشارت إلى تأثيرات محتملة لمادة BPA عند جرعات منخفضة، مما أثار القلق حول سلامة الجرعة السابقة. ومع استمرار ظهور أدلة جديدة، خفضت EFSA في عام 2015 الجرعة إلى 0.004 ملغ/كغ/يوم (4 ميكروغرام/كغ/يوم)، في خطوة تعكس المخاوف المتزايدة بشأن التأثيرات البيولوجية لمادة BPA، خاصة تأثيراته المحتملة حتى عند جرعات منخفضة. يرجع جزء من هذه المخاوف إلى أن BPA يعمل كمركب يشبه الهرمونات، ويظهر استجابة جرعية غير خطية على شكل منحنى U (non-monotonic dose-response)، حيث يمكن أن تكون الجرعات المنخفضة مؤثرة بقدر مساوٍ أو تزيد عن الجرعات العالية. يعقد هذا النمط الفريد في الاستجابة تقييم المخاطر التقليدي، إذ أن تأثيرات BPA لا تتناسب بالضرورة مع زيادة الجرعة، وهو ما دفع الهيئات التنظيمية إلى إعادة النظر في تحديد الجرعة المرجعية.

في أحدث مراجعة شاملة أجرتها EFSA في عام 2023، وبعد دراسة أكثر من 800 ورقة بحثية، تم تخفيض الجرعة المرجعية إلى 0.0002 ميكروغرام/كغ/يوم (0.2 نانوغرام/كغ/يوم)، وذلك بسبب تزايد الأدلة التي تبين أن BPA يمكن أن يحدث تأثيرات سامة وحتى اضطرابات في الغدد الصماء عند مستويات منخفضة جداً من التعرض. حددت EFSA عام 2023 حدود التحرر المسموح به (Specific Migration Limit – SML) لمادة BPA من العبوات إلى المواد الغذائية بمقدار 0.05 ملغ/كغ من المادة الغذائية، وهو معيار صارم يهدف إلى ضمان ألا يتجاوز التعرض اليومي لمادة BPA الحد الآمن المحدد بالجرعة المرجعية الجديدة، وبالتالي حماية المستهلك من المخاطر الصحية المرتبطة بالتعرض المزمن لهذه المادة. كما فرضت EFSA وإدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA –

Food and Drug Administration) قيوداً على إنتاج واستخدام BPA في عبوات الإرضاع المخصصة للأطفال والعبوات البلاستيكية المخصصة لحفظ المواد الغذائية. كما تبنت عدة دول أخرى هذه القيود، منها النمسا، كولومبيا، كندا، الدنمارك، فرنسا، وبلجيكا (4,6,9,12,17).

9.1.3 تقييم سلامة بدائل BPA Safety Assessment of BPA Analogues

مع تصاعد القلق حول الآثار الصحية والبيئية لمادة BPA، تم تطوير واستخدام عدة بدائل كيميائية منها BPF، BPS، وBPB على الرغم من كونها تُعد بدائل محتملة، إلا أن هذه المركبات قد لا تكون آمنة بالقدر المتوقع. خاصةً وأنها لم تُدرس بشكل كافٍ من حيث السمية وتأثيرها على الصحة العامة. فقد أظهرت بعض الدراسات أنها تمتلك خصائص نشاط هرموني مشابهة لـ BPA، مما يثير مخاوف من تأثيراتها المحتملة على جهاز الغدد الصماء والتطور العصبي (4,7,10,12)، حيث أظهرت الدراسات التي أجريت على النماذج الحيوانية مثل *Xenopus* (ضفادع التجارب)، أن BPB أكثر سمية بمقدار 3.4 مرة مقارنةً بـ BPA، حيث أثرت الجرعات غير المميتة على الجهاز العصبي والسلوك. وتشير هذه النتائج إلى أن استبدال BPB بـ BPA قد لا يقلل المخاطر، بل يزيدها في بعض الحالات. وبناءً على ذلك، يُشدد على ضرورة إجراء تقييمات شاملة للمخاطر لجميع بدائل BPA قبل اعتمادها في الصناعات البلاستيكية، لضمان عدم استبدال مشكلة سلامة واحدة بمخاطر صحية جديدة (18).

4 الكيمياء التحليلية الخضراء (GAC) Green Analytical Chemistry

تعد فرعاً حديثاً من الكيمياء الخضراء، تركز المبادئ الأساسية للكيمياء التحليلية الخضراء على جعل جميع مراحل العملية التحليلية أكثر أماناً وكفاءة بيئية، ابتداءً من جمع العينة حتى الحصول على النتائج. ومن أبرز هذه المبادئ:

- تقليل استهلاك المواد الكيميائية والمذيبات إلى الحد الأدنى الممكن.
- الحد من توليد النفايات باستخدام مواد قابلة لإعادة الاستخدام أو قابلة للتحلل.
- استخدام مذيبات آمنة وصديقة للبيئة مثل الماء.

- تقليل (miniaturization) خطوات التحضير والأجهزة لتقليل الطاقة والموارد المطلوبة.
- دمج الخطوات وتشجيع الأتمتة (automation) لتقليل الأخطاء البشرية واستهلاك الطاقة.
- زيادة إنتاجية العينات (throughput) أي تحليل أكبر عدد في أقل وقت.
- التركيز على السلامة المهنية من خلال الحد من التعرض للمواد السامة والخطرة.
- خفض استهلاك الطاقة.
- اعتماد مواد مستدامة وقابلة لإعادة الاستخدام في جميع مراحل التحليل.

لتطبيق مبادئ الكيمياء الخضراء عملياً، تم تطوير مجموعة من أدوات التقييم Green Metrics، لتقييم مدى استدامة الطرائق التحليلية. حيث يسمح هذا التقييم باختيار طرائق تحليلية مستدامة وفعالة، ويضمن التوازن بين جودة النتائج التحليلية وتقليل الضرر البيئي والصحي. بالإضافة إلى ذلك، يعد تحضير العينة (Sample Preparation) من أهم خطوات العملية التحليلية، حيث تستهلك هذه الخطوة معظم المواد الكيميائية والطاقة وينتج عنها معظم النفايات لذلك، يعد تقييم خضرة هذه المرحلة جزءاً أساسياً من الكيمياء التحليلية الخضراء (19).

1.4 أدوات تقييم الطرائق التحليلية الخضراء (GAC Metrics)

1.1.4 مؤشر الطرائق البيئية الوطنية (NEMI (National Environmental Methods Index)

أداة قديمة وبسيطة لتقييم خضرة الطريقة التحليلية باستخدام مخطط دائري يوضح ما إذا كانت المواد الكيميائية والنفايات ضمن حدود آمنة.

2.1.4 النسخة المتقدمة من NEMI (Advanced NEMI)

نسخة مطورة بالألوان لتقييم أكثر دقة، تعكس درجات مختلفة من التأثير البيئي للطريقة التحليلية.

3.1.4 تقييم الملف البيئي للطريقة (AGP (Assessment of Green Profile)

يُقيم خمسة جوانب أساسية للطريقة التحليلية: الأمان، الصحة، الطاقة، النفايات، البيئة باستخدام ألوان توضيحية.

4.1.4 المقياس البيئي التحليلي Analytical Eco-Scale

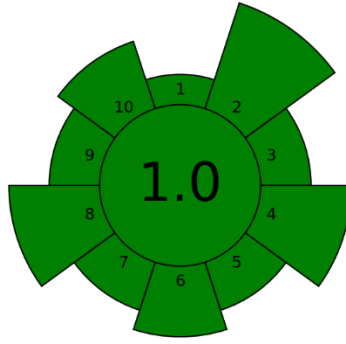
يعطي 100 نقطة للطريقة المثالية وتخصم نقاط الجزاء Penalty points حسب استهلاك المواد الكيميائية والطاقة والنفايات والمخاطر .

5.1.4 مقياس خضرة الطريقة التحليلية AGREE (Analytical GREEnness metric)

يُنبنى بالاستناد على المبادئ الاثني عشرة للكيمياء التحليلية الخضراء، يوفر نتائج كمية ولونية عبر مخطط دائري. كل مبدأ يمثل جزءً من المخطط، ولونه يعكس درجة التوافق مع مبدأ GAC (19).

6.1.4 مقياس خضرة تحضير العينات AGREE-prep

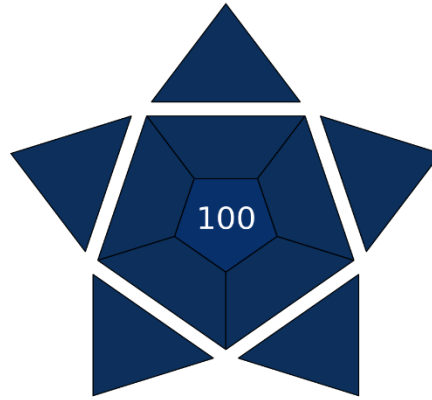
تُستخدم لتحديد مدى صداقة البيئة في تحضير العينات، مستندة إلى عشرة مبادئ للكيمياء التحليلية الخضراء . يقوم البرنامج بتقييم عدة عوامل تشمل: موقع تحضير العينة، استخدام مواد ومذيبات آمنة ومستدامة، تقليل كمية النفايات والعينات، كفاءة معالجة العينات، دمج الخطوات وتشغيلها آلياً، استهلاك الطاقة، إعداد العينة بعد التحضير للتحليل، وتقليل مخاطر المحلل. تُعرض النتائج على شكل مخطط دائري ملون يعكس الأداء البيئي للطريقة، حيث تمثل الدرجة 0 الأداء الضعيف و1 الأداء المثالي كما يوضح الشكل (2). كما تتيح الأداة تعديل الأوزان الافتراضية لكل معيار بحسب أهميته النسبية، مما يوجه الباحثين نحو تبني أساليب تحضير عينات أكثر صداقة للبيئة، مع تقليل كل من استهلاك المواد والطاقة والمخاطر الكيميائية والفيزيائية، ويظهر المخطط النتائج باستخدام ألوان واضحة؛ حيث يشير اللون الأخضر للأداء الجيد والأحمر للأداء الضعيف (19,20).



الشكل (2) مخطط AGEE-prep (20)

7.1.4 زرقة الطريقة BAGI (Blue Applicability Grade)

يوفر مؤشر BAGI قياساً كمياً لـ"الزرقة" (Blueness) للطريقة التحليلية، ويشير هذا المصطلح إلى ملاءمة الطريقة للتطبيق العملي في الواقع. يتم تقييم الزرقة استناداً إلى مجموعة من العوامل العملية الأساسية التي تؤثر على فاعلية الطريقة وقابليتها للتطبيق. حيث يوفر تقييماً شاملاً للملاءمة العملية للطريقة التحليلية من خلال تقييم عشرة عوامل رئيسية، تشمل: نوع التحليل المنفذ، عدد المركبات المراد تحليلها (Analytes)، الأجهزة المستخدمة، كفاءة معالجة العينات، متطلبات تحضير العينات، معدل الإنتاجية (عدد العينات المُحللة في الساعة)، المواد والكواشف اللازمة، الحاجة للتركيز المسبق (Pre-concentration)، درجة الأتمتة، وحجم العينة المطلوب. تُقيم هذه المعايير على مقياس من 1 (الأدنى) إلى 10 (الأعلى). حيث تتراوح الدرجة الكلية بين 25 و 100 نقطة، يُعرض التقييم بشكل مخطط نجمي (asteroid pictogram) مكون من عشر فئات لتمثيل الجوانب المختلفة للطريقة التحليلية، كما يوضح الشكل (3). ويتم الحصول على الدرجة النهائية لمؤشر BAGI من خلال حساب المتوسط الهندسي للدرجات الفردية لكل معيار. وتُعد الإجراءات التحليلية التي تحقق درجات BAGI مرتفعة أكثر ملاءمة وفاعلية ومناسبة لأهدافها المقصودة (19,21).

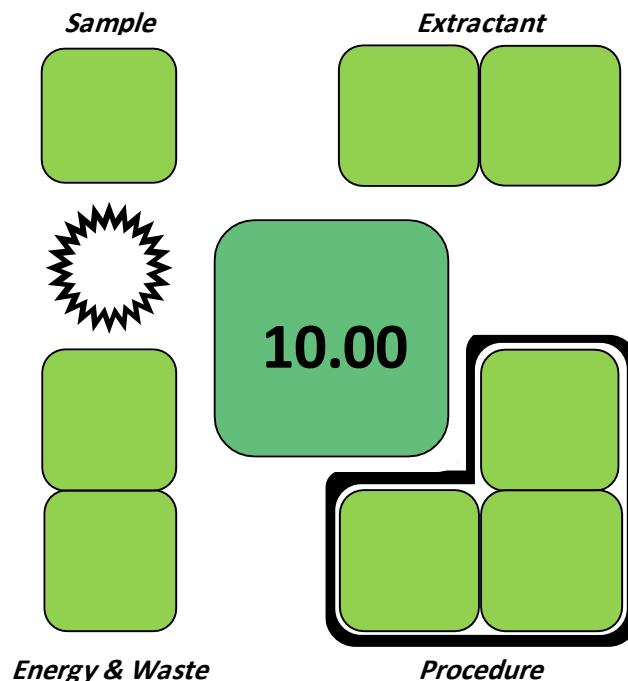


الشكل (3) مخطط BAGI (21)

8.1.4 مقياس استدامة تحضير العينات SPMS (Sample Preparation Metric of Sustainability)

هي أداة متخصصة لتقييم استدامة طرائق تحضير العينات، وتهدف إلى الحد من استهلاك المواد الكيميائية والطاقة، تقليل النفايات، وتبسيط خطوات التحضير والاستخلاص، إذ تُعد هذه المرحلة غالباً الأكثر تأثيراً على البيئة. توفر الأداة تقييماً شبه كمي ومرئي باستخدام الألوان (أخضر = جيد، أصفر = مقبول، برتقالي = متوسط، أحمر = غير ملائم)، وتعتمد على مخطط دائري يعرض درجة الاستدامة العامة للطريقة مع تسعة معايير فرعية ملونة توضح مستوى الاستدامة لكل جانب. حيث تتراوح القيم عادةً بين 0 و10، وتشير الأرقام الأعلى إلى استدامة بيئية وكفاءة أفضل للطريقة. ويُعرض التقييم على شكل مخطط شريطي (bar chart) كما يوضح الشكل (4)، مدى توافق الطريقة مع مبادئ الكيمياء الخضراء في تحضير العينات. يغطي المقياس ستة جوانب رئيسة تشمل معلومات العينة، معلومات المذيب (كمية المذيب، نوعه، وإمكانية إعادة استخدامه)، خطوات الإجراء (عدد الخطوات، مدة الاستخلاص، والخطوات الإضافية)، إنتاجية العينة، استهلاك الطاقة والنفايات، وإمكانية إعادة الاستخدام. كما تولي الأداة أهمية خاصة لتقليل استهلاك المواد والطاقة، إنتاج أقل قدر من النفايات، استخدام مذيبات صديقة للبيئة، تقليل

عدد خطوات التحضير، وزيادة مستوى الأتمتة، مما يوفر تقييماً شاملاً وواضحاً لاستدامة طرائق تحضير العينات (19,20).



الشكل (4) مخطط SPMS

5 الدراسات المرجعية Literature Review

تشمل أدبيات التحليل طرائق عدة لمقايسة BPA في كل من العينات الغذائية والبيولوجية، من أهمها الطرائق المعتمدة

على الكروماتوغرافيا السائلة LC باستخدام متحري مطياف الكتلة (Liquid Chromatography–Mass

Spectrometry ,LC-MS)، الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء باستخدام متحري التآلق (High-

Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection ,HPLC-FLD)

الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء باستخدام متحري مقياس الطيف الضوئي HPLC/UV-VIS، الكروماتوغرافيا

الغازية باستخدام متحري مطياف الكتلة (Gas Chromatography–Mass Spectrometry ,GC-MS)،

الكروماتوغرافيا الغازية باستخدام متحري التأين اللهبى (Gas Chromatography with Flame Ionization)
(Detection ,GC-FID) (3,8,22).

1.5 الدراسات التحليلية المنشورة باستخدام مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer في

مقايصة BPA

يشير الجدول (8) إلى أبرز الدراسات لتحليل مادة BPA باستخدام مقياس الطيف الضوئي.

الجدول (8): الدراسات التحليلية المنشورة بالاعتماد على مقياس الطيف الضوئي

المرجع	الاستخلاص	طول الموجة	المجال	مكان وتاريخ إجراء الدراسة	العينة
(23)	محلول NaOH بتركيز 10%	214 nm	UV	اندونيسيا 2019	الأكواب البلاستيكية
(24)	سائل-سائل (LLE) باستخدام الميثانول	277 nm	UV	نيجيريا 2022	العبوات المخصصة للأطفال وعبوات المياه
(25)	سائل-سائل (LLE) باستخدام الماء الساخن	445 nm	VIS بعد إجراء اشتقاق كيميائي بطريقة الديأزة	الصين 2017	الحليب وعبوات المياه

2.5 الدراسات التحليلية المنشورة المعتمدة على الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء HPLC لمقاييس

BPA

يلخص الجدول (9) أهم الدراسات لتحليل مادة BPA باستخدام HPLC.

الجدول (9): الدراسات التحليلية المنشورة بالاعتماد على الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء

المرجع	النتيجة	الطور الثابت-الطور المتحرك	المتحري	الاستخلاص	مكان وتاريخ الدراسة	العينة
(26)	أظهرت معظم العينات التي تم قياسها تراكيز أعلى من الحد الأقصى المسموح به	- عمود C18 - مزيج من (أسيتونتريل:ماء) (60:40) v/v	UV عند طول الموجة 200 nm	SPE immunoaffinity column	تركيا 2014	الأغذية المعلبة والأغذية المحفوظة في علب ورقية وعبوات زجاجية
(27)	تم تحديد أن كمية BPA التي يمكن أن تنتقل إلى الشخص عند تعامله مع هذه الإيصالات هي حوالي 0.8 ميكروغرام/ملغ من الإيصال	- عمود C8 - مزيج من حمض النمل والأسيتونتريل بنظام مدرج gradient	UV عند طول الموجة 275 nm	LLE باستخدام الميثانول	الولايات المتحدة الأمريكية 2015	الإيصالات والفواتير الورقية
(28)	تم العثور على BPA في ثلاث عينات من أصل 15 عينة تم تحليلها. بلغت نسبة BPA حوالي 2% في هذه العينات.	- عمود C18 - مزيج من (أسيتونتريل:ماء) بنظام مدرج gradient	UV عند طول الموجة 226 nm	LLE باستخدام الميثانول	كرواتيا 2017	الحبر

(29)	أظهرت العبوات الجديدة معدلات هجرة أقل من الحد المسموح به	- عمود C18 - مزيج من الميثانول والماء v/v (50:50)	UV عند طول الموجة 224 nm	حقن مباشر	كولومبيا 2019	عبوات الإرضاع المخصصة للأطفال
(30)	كانت القيم المكتشفة ضمن الحدود المسموح بها	- عمود C8 - مزيج من الميثانول والماء (80:20) v/v	UV عند طول الموجة 233 nm	LLE باستخدام ثنائي كلور الميثان	العراق 2019	عبوات المياه
(31)	ND	- عمود C18 - مزيج من الأسيتونتريل والماء (50:50) v/v	UV عند طول الموجة 200 nm	حقن مباشر بعد التمديد	شمال مقدونيا 2019	عصير التفاح
(32)	تجاوز تركيز BPA في هذه الدراسة الحدود المسموح بها	- عمود C18 - مزيج من (الميثانول والماء) بنظام مدرج gradient	MS	DLLME (Dispersive Liquid-Liquid Microextraction) باستخدام الأسيتونتريل	الصين 2020	القهوة المعلبة
(33)	كان تركيز BPA بعد المعالجة ND	- عمود C18 - مزيج من أسيتونتريل:ماء (60:40)v/v	UV عند طول الموجة 220 nm	SPE SDB-RPS (Styrene–Divinylbenzene Reversed Phase Sulfonated)	المكسيك 2020	محطة معالجة مياه الصرف الصحي

(34)	ND	- عمود C18 - مزيج من الميثانول والماء (70:30)v/v	UV عند طول الموجة 280 nm	DLLME	الصين 2020	الزيوت النباتية
(35)	تجاوز محتوى BPA في بعض العينات الحد المسموح به	- عمود C18 - مزيج من أسيتونتريل:ماء (45:55)v/v	UV عند طول الموجة 224 nm	DLLME	إيران 2020	عبوات المياه والحليب
(36)	كانت القيم المكتشفة ضمن الحدود المسموح بها	- عمود C8 - مزيج من أسيتونتريل:ماء (60:40) v/v	UV عند طول الموجة 230 nm	SPE MWCNTs (Multi-walled carbon nanotubes)	نيجيريا 2020	عبوات المياه والمشروبات الغازية
(37)	تجاوز تركيز BPA في هذه الدراسة الحدود المسموح بها	- عمود C18 - مزيج من الميثانول والماء (60:40)v/v	UV عند طول الموجة 278 nm	LLE باستخدام ثنائي كلور الميثان والميثانول	الصين 2020	عينات البيرة والنقاح
(38)	تجاوز محتوى BPA في بعض العينات الحد المسموح به	- عمود C18 - مزيج من الميثانول والماء (50:50)v/v	UV عند طول الموجة 272 nm	حقن مباشر	إيران 2021	عبوات المياه

(14)	كان التحرر أقل من الحد المسموح به	- عمود C18 - مزيج من الميثانول والماء (90:10)v/v	MS	SPE HLB (Hydrophilic– Lipophilic Balance)	فيتنام 2022	عينات غبار من المنازل، والمصانع
(39)	كان التحرر أقل من الحد المسموح به	- عمود C18 - مزيج من الميثانول والماء (65:35)v/v	UV عند طول الموجة 228 nm	SPE C18	المملكة العربية السعودية 2023	عينات المياه في عبوات PET
(40)	التحرر أقل من الحدود المسموحة حسب EFSA	- عمود C18 - مزيج من أسيتونتريل:ماء (45:55) v/v	FLD	SPE C18	تركيا 2023	الجبنة المحفوظة في عبوات PET
(41)	كانت مستويات BPA في جميع العينات أقل من الحد المسموح به	- عمود C18 - مزيج من أسيتونتريل و Trifluoroacetic acid (70:30) v/v	UV عند طول الموجة 217 nm	LLE يستخدم الأسيتونتريل	الهند 2024	الحساء في العبوات البلاستيكية المختلفة

(42)	يصل التحرر في PC إلى حد الهجرة الأقصى، بينما في PET أقل من الحدود المسموحة حسب EFSA	- عمود C18 - مزيج من الميثانول والماء (70:30)v/v	UV عند طول الموجة 270 nm	- LLE باستخدام الأسيتونتريل والهكسان - SPE (C18)	باكستان 2025	الحليب المحفوظ في عبوات PET PC
(43)	ND	- عمود C18 - مزيج من أسيتونتريل:ماء (45:55)v/v	FLD	L-SPE The loofah sponge	الصين 2025	المياه في البيئة مياه البحيرات والأنهار
(44)	ND	- عمود C18 - مزيج من الميثانول والماء v/v (70:30)	FLD	LLE باستخدام الأسيتونتريل والهكسان	إيران 2025	حليب الأطفال

ND- (غير قابل للكشف) LLE (الاستخلاص سائل-سائل) SPE، Liquid- Liquid Extraction (الاستخلاص

بالطور الصلب) Solid Phase Extraction

3.5 دراسات الكروماتوغرافيا الغازية GC لمقايصة BPA

يوضح الجدول (10) أهم الدراسات المنجزة لتحليل مادة BPA باستخدام GC في العينات المختلفة.

الجدول (10): الدراسات التحليلية المنشورة بالاعتماد على الكروماتوغرافيا الغازية

المرجع	النتيجة	المتحري	الاستخلاص	مكان وتاريخ إجراء الدراسة	العينة
(45)	تجاوزت بعض العينات التي تم دراستها المستويات المسموح بها	MS	LLE باستخدام الأسيتونتريل	مصر 2018	الأطعمة المعلبة عبوات المياه عبوات الإرضاع المخصصة للأطفال
(46)	تجاوزت بعض العينات التي تم دراستها المستويات المسموح بها	FID	LLE باستخدام خلات الإيثيل	اندونيسيا 2018	الأطعمة المعلبة
(47)	ND	FID	(DLLME) باستخدام الهيبنتان	إيطاليا 2018	مياه الشرب و مياه الري ونوعين من المياه المعبأة
(48)	تجاوز التحرر الحد الأقصى المحدد (SML) بحسب (EFSA)	MS	LLE باستخدام ثنائي إيثيل الإيثر	نيجيريا 2020	الطماطم المعلبة
(49)	معظم العينات ND أو كانت المستويات المكتشفة منخفضة للاغذية	MS	سائل-سائل باستخدام ثنائي إيثيل الإيثر	بولندا 2022	المكملات الغذائية
(50)	تم العثور على BPA في جميع عينات المياه التي تم جمعها	MS	SPE	المكسيك 2025	مياه الأنهار

القسم الثاني: الدراسة العملية

6 مكان إجراء البحث

تم إجراء هذا البحث في:

- ❖ مخبر الدراسات العليا – قسم الكيمياء التحليلية ومراقبة الأغذية – كلية الصيدلة – جامعة دمشق
- ❖ مخبر الدراسات العليا – قسم كيمياء العقاقير – كلية الصيدلة – جامعة دمشق
- ❖ المخبر الكيميائي ومخبر مراقبة الجودة – معمل مياميد للصناعات الدوائية.

7 العمل المخبري

1.7 المواد والكواشف Materials and Reagents

- ❖ ثنائي الفينول A (Bisphenol A, نقاوة 99%) إنتاج شركة Sigma-Aldrich.
- ❖ خلات الإيثيل عالي النقاوة، (Ethyl Acetate, Chem-lab-Spain, 99.9%)
- ❖ ثنائي كلور الميثان عالي النقاوة، (Dichloromethane, Merck-Germany, 99.9%)
- ❖ أسيتون عالي النقاوة، (Acetone, Chem-lab-Spain, 99.9%)
- ❖ أسيتونتريل عالي النقاوة، HPLC Grade، (Acetonitrile, Merck-Germany, 99.9%)
- ❖ ميثانول عالي النقاوة، HPLC Grade، (Methanol, Merck-Germany, 99.9%)
- ❖ إيثانول عالي النقاوة، HPLC Grade، (Ethanol, Merck-Germany, 99.9%)
- ❖ حمض الخل الثلجي، (Glacial Acetic Acid) ذي الكثافة 1.052 g/ml ، النقاوة 100.5% -
- 99.5 (Panreac Quimica S.L.U – Spain).
- ❖ سلفات الصوديوم اللامائية، (Anhydrous Sodium Thiosulfate, SIGMA-ALDRICH-Germany)

2.7 الأدوات المخبرية Laboratory Tools

- ❖ أقماع ترشيح زجاجية.
- ❖ أوراق ترشيح من نوع AlBet-made in EEC- 15µm
- ❖ مراشح ملولبة للسرنگات (Syringe Filter, PTFE, 0.45 µm).
- ❖ حبابة الإبانة (Separatory Funnel)
- ❖ دوارق زجاجية.
- ❖ زجاجات ساعة.
- ❖ ممصات عيارية مدرجة، (سعة 1-2-5-10-25 مل).
- ❖ دوارق معايرة (سعة 10-15-25-100-150-200-250-500 مل).
- ❖ خراطيش طور صلب (SPE) cartridge إنتاج شركة Merck (200 mg, 3 ml) C18
- ❖ خراطيش طور صلب (SPE) cartridge إنتاج شركة Merck (500 mg, 3 ml) C18
- ❖ هاون ومدقة

3.7 الأجهزة Equipments

- ❖ جهاز كروماتوغرافيا سائلة عالية الأداء من نوع SHIMADZU-LC2030، مزود بمتحري (autosampler و Photodiode Array Detector, PDA).
- ❖ عمود من نوع GL Sciences Inc- InertSustain (4.6*250mm) , 5µm C18
- ❖ عمود من نوع GL Sciences Inc- InertSustain (4.6*150mm) , 5µm C18
- ❖ جهاز أمواج فوق صوتية Ultrasonic نوع SONOREX BANDELIN
- ❖ جهاز المبخر الدوار، (Rotary evaporator)، نوع المبخر WB-2000.

❖ ميزان حساس (Analytical balance)، من إنتاج شركة Sartorius، ألمانيا، بدقة 0.0001 g.

❖ مقياس pH من نوع WTW-Inolab pH7310P.

4.7 تحضير المحاليل والكواشف Preparation of solutions and reagents

- محلول ثنائي الفينول A الأم (1000 ppm):

يُحضّر بوزن 50.5 مغ من عياري BPA (نقاوة 99%)، ووضعه في دورق حجمي سعة 50 مل وحلّه بقليل من الطور المتحرك المُستخدم، ثم تم وضعه في جهاز الأمواج فوق الصوتية لمدة ربع ساعة، وبعد تمام الانحلال تم التمديد حتى خط العيار باستخدام الطور المتحرك.

2- محلول ثنائي الفينول A البننت (10 ppm):

يُحضّر بسحب 1.00 مل من محلول عياري BPA تركيزه 1000 ppm ووضعه في دورق حجمي سعة 100 مل، ثم التمديد باستخدام الطور المتحرك حتى خط العيار.

3- محلول حمض الخل بتركيز 2% (V/V):

يُحضّر بإضافة 20.00 مل من حمض الخل الثلجي إلى دورق معايير سعة 1000 مل يحوي مسبقاً 200 مل من الماء المقطّر، يليه إكمال الحجم بالماء المقطّر حتى خط العيار مع التحريك.

4- محلول حمض الخل بتركيز 4% (V/V):

يُحضّر بإضافة 40.00 مل من حمض الخل الثلجي إلى دورق معايير سعة 1000 مل يحوي مسبقاً 200 مل من الماء المقطّر، يليه إكمال الحجم بالماء المقطّر حتى خط العيار مع التحريك.

5- محلول حمض الخل بتركيز 6% (V/V):

يُحضّر بإضافة 60.00 مل من حمض الخل الثلجي إلى دورق معايير سعة 1000 مل يحوي مسبقاً 200 مل من الماء المقطّر، يليه إكمال الحجم بالماء المقطّر حتى خط العيار مع التحريك.

6- محلول إيثانول بتركيز 15% (V/V):

يُحضّر بإضافة 150.00 مل من الإيثانول إلى دورق معايير سعة 1000 مل، يليه إكمال الحجم بالماء المقطّر حتى خط العيار مع التحريك.

8 الطرائق Methods

1.8 الاعتيان Sampling

1.1.8 عينات عصير البرتقال Orange Juice Samples

تم جمع ستاً وعشرين عبوة من عصير البرتقال من السّوق المحليّة في مدينة دمشق، وذلك في شهر حزيران عام 2025، عشرة منها كانت من نمط (PET, Polyethylene Terephthalate)، والعشرة الأخرى غير مصرّح بنوع مادتها البلاستيكية (UC, Unclassified)، كما تم اعتيان خمسة من المطرات المخصصة للأطفال، حيث تم حفظ عصير البرتقال فيها، كما تم اعتيان عبوة زجاجية للمقارنة، باعتبارها خالية نظرياً من مادة BPA. تم حفظ العينات في البراد بدرجة حرارة 4°C، وتمت مقايسة BPA بعد ثلاثة أيام.

2.1.8 عينات مخلل الخيار Cucumber Pickle Samples

تم جمع إحدى وثلاثين عبوة من مخلل الخيار من السّوق المحليّة في مدينة دمشق، وذلك في شهر تموز عام 2025. خمس عشرة عبوة كانت من نمط PET وخمس عشرة عبوة كانت غير مصرّح بنوعها (Unclassified)، كما تم جمع عبوة زجاجية للمقارنة، حيث تم حفظها بالبراد بدرجة حرارة 4°C وتمت مقايسة BPA بعد أسبوعين.

3.1.8 عبوات المحاكيات Simulant Sample Containers

تم جمع ست عشرة عبوة من أسواق مدينة دمشق - سوريا، حيث كانت ستاً منها من نوع PET ومخصصة لتعبئة مياه الشرب، في حين كانت ست عبوات أخرى UC غير مصرّح بنوع مادتها البلاستيكية. كما تم جمع أربع عبوات زجاجية للمقارنة، باعتبارها خالية نظرياً من هذه المادة، لدراسة الشروط التي تؤثر في تحرر BPA.

2.8 حفظ العينات Samples Preservation

تم حفظ جميع العينات في البراد بدرجة حرارة 4°C لوقت إجراء التحليل.

3.8 التحليل الإحصائي Statistical Analysis

تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج (SPSS) Statistical Package for the Social Sciences، الإصدار 26. وتم التعبير عن البيانات الكمية باستخدام مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت، ثم طُبق اختبار التباين أحادي الاتجاه (One-way ANOVA)، لدراسة الفروقات بين متوسطات ثلاث مجموعات أو أكثر تحت تأثير عامل واحد، وتبعه الاختبار البعدي (Tukey HSD)، للتعرف على الفروق بين المجموعات الفرعية، وذلك بعد التأكد من تساوي حجم العينات والتوزيع الطبيعي للبيانات وتجانس التباين.

4.8 الطريقة التحليلية المستخدمة لمقاييس BPA Analytical Method Used for the

Determination of BPA

الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء ذات الطور العكوس (RP-HPLC)، تعتمد هذه الطريقة على مبدأ الفصل بين المركبات الكيميائية استناداً إلى اختلاف قطبيتها وتوزعها بين الطور الثابت والطور المتحرك. يتكوّن الطور الثابت عادةً من سلاسل ألكيلية طويلة غير قطبية (مثل C18)، في حين يتألف الطور المتحرك من مزيج قطبي نسبياً من الماء والمذيبات العضوية. حيث تتحرك المركبات ذات الطبيعة القطبية بسرعة أكبر في العمود، في حين تميل

المركبات الأقل قطبية إلى الارتباط بالطور الثابت عبر تأثيرات هيدروفوبية، وتتملك أزمنة احتباس أكبر نسبياً. وتُتيح هذه الاختلافات في سلوك المركبات تجاه الطورين فصلاً دقيقاً وفاعلاً لمكونات العينة المدروسة.

❖ شروط الفصل الكروماتوغرافي المثلى Optimal Chromatographic Separation Conditions

العمود: (C18 , 5 µm, 4.6 × 150 mm) والطور المتحرك: مزيج من أسيتونتريل: ماء بنسبة (50:50)٪، كان معدل التدفق 1 مل/دقيقة وبلغت درجة حرارة العمود 25°C وتم التّحري عند طول موجة 224 nm باستخدام PDA كمتحري وحاقن أوتوماتيكي.

5.8 شروط الفصل الكروماتوغرافي Chromatographic Conditions

تم ضبط عدة معايير للحصول على طريقة تحليلية يمكن تطبيقها بحيث تحقق فصلاً كروماتوغرافياً جيداً بزمان قصير ومناسب لطبيعة العينات الغذائية.

1.5.8 اختيار العمود المناسب Appropriate Column Selection

تمت دراسة تأثير طول العمود على كفاءة الفصل الكروماتوغرافي باستخدام عمودين C18 بطولي 150 ملم و 250 ملم، وذلك باستخدام الطور المتحرك (أسيتونتريل:ماء) بنسب مختلفة (60:40، 50:50، 40:60)٪، مع تثبيت باقي شروط الفصل، درجة حرارة 25°C، ومعدل تدفق 1 مل/دقيقة.

2.5.8 اختيار الطور المتحرك المناسب Appropriate Mobile Phase Selection

تشمل الأدبيات دراسات تحليلية تستخدم الميثانول أو الأسيتونتريل كمحل عضوي في الطور المتحرك، لذلك تمت دراسة تأثير الطور المتحرك على كفاءة الفصل الكروماتوغرافي من خلال تجربة مزيج (ميثانول:ماء) بنسبة (50:50)٪، بالإضافة إلى (أسيتونتريل:ماء) بنسبة (50:50)٪، وذلك مع تثبيت باقي شروط الفصل: عمود

C18 (5 μ m, 4.6 $\times$ 150 mm)، بمعدل تدفق 1.0 مل/دقيقة ودرجة حرارة 25°C. بعد اختيار الطور المتحرك المناسب، تم تقييم نسب مختلفة من المكونات لاختيار النسبة التي تحقق أفضل كفاءة فصل.

3.5.8 اختيار معدل التدفق المناسب Appropriate Flow Rate Selection

تمت مقارنة ثلاثة معدلات تدفق (0.5، 1.0، و 1.5 مل/دقيقة)، مع تثبيت باقي شروط الفصل الكروماتوغرافي، وذلك لاختيار المعدل الأفضل.

6.8 ملائمة النظام System Suitability Test (SST)

يُعد خطوة أساسية لضمان كفاءة النظام التحليلي. تم حساب المتتباينات التحليلية الرئيسة (51):

- عامل الاحتباس Retention factor أو عامل السعة capacity factor حيث يحسب بالعلاقة:

$$K = \frac{t_R - t_0}{t_0}$$

حيث t_0 الزمن الميت Dead time يحسب عن طريق قمة الطور المتحرك أو حقن مادة غير محتبسة في العمود.

- عامل التذييل (T factor Tailing) يُحسب بالعلاقة:

$$T = \frac{W_{0.05}}{2F}$$

حيث $W_{0.05}$ عرض القمة عند ارتفاع 5% و F المسافة بين زمن بداية القمة عند ارتفاع 5% وزمن الاحتباس، وكلما كان أقرب للواحد دليل على تناظر القمة.

- عدد الطبقات النظرية N (Number of theoretical plates) يُحسب بالعلاقة:

$$N = 16 \left(\frac{t_R}{w} \right)^2$$

حيث w عرض القمة، وتدل على كفاءة العمود ويجب ألا تقل عن 2000 حسب USP.

- عامل الميز Resolution:

الميز R_s هو أحد دلالات كفاءة العمود وقدرته على الفصل، وعادة يُحسب الميز للتأكد من أن المركبات ذات أزمان الاحتباس المُتقاربة هي مركبات مفصولة ومتميزة عن بعضها البعض، وعادةً يجب أن يكون أكبر من 2.

يُحسب الميز من العلاقة التالية:

$$R_s = 2 * \frac{t_{R2} - t_{R1}}{(W_1 + W_2)}$$

$t_{R2} - t_{R1}$ زمن الاحتباس (Retention time) لكل من القمتين 1 و 2

$W_1 + W_2$ عرض كل قمة عند قاعدة القمة (base width) (51).

7.8 التَّحَقُّق من مصدوقية الطَّريقة التحليلية Validation

يتطلب تقييم صلاحية أي طريقة تحليلية التأكد من موثوقيتها ودقتها، ويتم ذلك من خلال تنفيذ مجموعة من الإجراءات المنهجية التي تهدف إلى التأكد من توافق الطريقة مع المتطلبات التحليلية القياسية. ويشمل ذلك دراسة مجموعة من الثوابت التحليلية (Analytical Parameters)، التي تُحدَّد وفقاً لإرشادات التحقق. تم التَّحَقُّق من مصدوقية الطريقة التحليلية المُطبقة بالاعتماد على إرشادات التحقق (ICH Q2(R2) (52).

1.7.8 الخطية Linearity

تعرّف خطية الطريقة التحليلية بقدرتها على إعطاء نتائج تتناسب طردياً مع تركيز المادة التي تم تحليلها في العينة ضمن المجال المعطى لها إما بشكل مباشر أو بعد إجراء بعض تحويلات رياضية، تم تحديد الخطية بتحضير سلسلة عيارية من خمسة تراكيز (0.25-0.5-1-3-5 ppm)، انطلاقاً من عياري BPA البننت، ثم تطبيق شروط التحليل على جهاز الكروماتوغرافيا مع إجراء ثلاثة مكررات لكل تركيز وحساب المساحة الوسطية له، ثم رسم علاقة الارتباط بين التركيز والمساحة تحت المنحني، وحساب كلاً من الميل ومعامل الارتباط R^2 .

2.7.8 حد الكشف الكيفي Limit of Detection

هو أدنى كمية من المادة يمكن اكتشافها، ولكن ليس بالضرورة أن تكون قابلة للقياس كميًا بدقة، ويُحسب بالعلاقة:

$$LOD = \frac{3.3 * SD}{Slope}$$

حيث يمثل SD الانحراف المعياري لنقاط الخط المستقيم مع محور العينات، في حين يشير Slope إلى ميل الخط المستقيم.

3.7.8 حد الكشف الكمي Limit of Quantification

هو أدنى كمية من المادة، يمكن تحديدها وقياسها بدقة ومضبوطة باستخدام الطريقة التحليلية المختبرة، ويُحسب بالعلاقة:

$$LOQ = \frac{10 * SD}{Slope}$$

4.7.8 الدقة Precision

تُعرف بأنها مدى تقارب القيم المقاسة أو المحسوبة من القيمة الحقيقية أو القيمة المرجعية المعتمدة. وتعكس الدقة مدى صحة النتائج التحليلية. تم التحقق من دقة الطريقة التحليلية من خلال تحضير ثلاثة تراكيز (1-2-3 ppm)، انطلاقاً من عياري BPA البننت، في اليوم نفسه (Intra-day)، وفي ثلاثة أيام مختلفة (Inter-day)، ثم تم تقييم النتائج إحصائياً بحساب الانحراف المعياري النسبي %RSD.

5.7.8 المضبوطة Accuracy

هي درجة التقارب بين نتائج التحاليل الفردية المتكررة عندما تُطبق الطريقة التحليلية بشكل متكرر على عينات متماثلة تحت ظروف محددة. تم التأكد من مضبوطة الطريقة التحليلية بتحضير ثلاثة تراكيز (0.75-2-4)، انطلاقاً من عياري BPA البننت، مع إجراء ثلاثة مكررات لكل منها تحت شروط التحليل نفسها، ثم حساب تركيز كل عينة

عملياً من خلال تعويض مساحات القمم الناتجة في معادلة الخط المستقيم (منحنى المعايرة)، ومن ثم، تم تقييم المضبوطية من خلال حساب كلاً من نسب الاستعادة (%) والانحراف المعياري النسبي (RSD%) لكل تركيز.

$$\text{الاستعادة} = \frac{\text{التركيز العملي}}{\text{التركيز النظري}} * 100$$

$$\text{الانحراف المعياري النسبي (RSD\%)} = \frac{SD}{\bar{X}} * 100$$

حيث يمثل $\bar{X}$ القيمة الوسطية للتركيز.

6.7.8 المتانة Robustness

تم تقييم متانة الطريقة التحليلية من خلال إجراء تغييرات طفيفة في بعض المعايير. شمل ذلك تعديل طول الموجة المستخدم في الكشف بمقدار ± 2 نانومتر عن القيمة المثلى (224 نانومتر)، أي تم إجراء التحليل عند 222 نانومتر، 226 نانومتر، وذلك لمراقبة تأثير هذا التغيير على زمن الاحتباس، شكل القمة، ومساحة القمة. وأخيراً تم تعويض المساحة في معادلة الخط المستقيم لحساب التركيز العملي، ثم حساب كل من نسب الاستعادة و RSD%.

7.7.8 الانتقائية Selectivity

تم تقييم انتقائية الطريقة من خلال مقارنة الكروماتوغرامات الخاصة بعينات الشاهد (العبوات الزجاجية) مع المحلول العياري لمادة BPA، بالإضافة إلى تحليل نتائج الهجرة باستخدام جميع المحاكيات الغذائية المعتمدة. كما تم إجراء تحليل إضافي لعينات الشاهد بعد إضافة المحلول العياري لمادة BPA بغرض تحديد الاستجابة المميزة للمادة، والتأكد من زمن الاحتباس الخاص بها ضمن النظام التحليلي.

8.8 دراسة العوامل التي تؤثر في هجرة مادة BPA Study of the Factors Affecting the

Migration of BPA

يهدف هذا البحث إلى دراسة هجرة مادة (BPA) من العبوات البلاستيكية إلى مجموعة من المحاكيات الغذائية، بهدف تقدير كمية BPA المُحتملة التي قد تنتقل إلى الأغذية والمشروبات المُعبأة في هذه العبوات. تم استخدام أربعة أنواع من المحاكيات الغذائية لتمثيل ظروف مختلفة للتخزين والاستهلاك، وهي: محلول حمض الخل بتركيز 2%، 4%، و6% (w/v)، بالإضافة إلى محلول إيثانول 15% (v/v).

تمت دراسة تأثير درجة الحرارة على محلول حمض الخل بتركيز 4%، حيث تم تحضير المحلول عند درجات الحرارة المحددة (25°C، 50°C، 100°C)، ثم إضافته إلى العبوات البلاستيكية لمحاكاة حالة إضافة ماء ساخن أو دافئ للبلاستيك أثناء عملية تصنيع المخلل، بعد إضافة المحلول، تم الاحتفاظ بالعبوات عند درجة حرارة الغرفة لفترة قصيرة قبل نقلها جميعاً إلى الثلاجة عند 4°C، لمحاكاة ظروف التخزين الفعلية للعبوات بعد الاستخدام.

أُجريت اختبارات الهجرة باستخدام ثلاثة أنواع من العبوات الشائعة الاستخدام في تعبئة مياه الشرب والعصائر ومنتجات الأغذية المخللة، وهي: عبوات بلاستيكية من نوع PET، عبوات بلاستيكية غير مصرّح بنوعها UC، وعبوات زجاجية استُخدمت ك شاهد (Control) للمقارنة. تعكس هذه الاختبارات ظروف التخزين المنزلي والاستهلاك اليومي. تم متابعة انتقال BPA من العبوات إلى المحاكيات الغذائية على مدى ثمانية أسابيع، مع إجراء القياسات بشكل أسبوعي لتحديد ديناميكية الهجرة مع الزمن.

تم تحليل محتوى BPA باستخدام جهاز HPLC-PDA، وأُجريت جميع الاختبارات بثلاثة مكررات لكل عينة لضمان دقة وموثوقية النتائج. يهدف هذا البروتوكول إلى محاكاة ظروف الاستخدام الفعلي للعبوات البلاستيكية وتقييم المخاطر المحتملة المرتبطة بهجرة مادة BPA تحت ظروف مُختلفة من درجات الحموضة pH ودرجة الحرارة والزمن.

9.8 اختيار طريقة الاستخلاص المناسبة لـBPA من عينات المخلل Selecting the Appropriate

Extraction Method for BPA from Pickles

في هذا البحث تم اختيار طريقة الاستخلاص بالمذيبات (Solvent Extraction)، وذلك بعد مقارنتها بطريقة الاستخلاص بالطور الصلب (Solid Phase Extraction).

1.9.8 الاستخلاص بالطور الصلب Solid Phase Extraction

تم الاستخلاص باستخدام نوعين من الخراطيش على العينة نفسها باستخدام البروتوكول نفسه للمقارنة، حيث تم استخدام خرطوشة Cartridge (C18, 500 mg, 3 ml)، وخرطوشة (C18, 200 mg, 3 ml).
تم وزن 5 غ من مخلل الخيار، ثم طُحن باستخدام الهاون بعد أن تم إضافة 4 مكغ من عياري BPA، استخلص بـ 20 مل خلات الإيثيل لمدة عشر دقائق في المثقلة (4000 دورة/دقيقة)، ثم تمت تنقيته بوساطة الطور الصلب على النحو التالي: (3,8 42)

1. تهيئة الخرطوشة (Conditioning): بتمرير 10 مل ميثانول، حيث تجهز هذه الخطوة السطح غير القطبي للخرطوشة ليستقبل العينة، ثم تم تمرير 10 مل من الماء المقطر لجعل السطح رطباً ومتوافقاً مع العينة المائية وللتخلص من آثار الميثانول.
2. تحميل العينة (Sample Loading): تم إضافة العينة بمعدل تدفق 1 مل / دقيقة.
3. الغسل (Washing): تم باستخدام 20 مل من الماء المقطر، للتخلص من المواد القطبية، ثم استخدم 10 مل من مزيج (ماء وميثانول)، بنسبة % (20:80)، لإزالة المواد المتداخلة (interferences).
4. الجرف (Elution): تمت استعادة المادة بـ 4 مل أسيتونتريل، حيث حُفظت في أنبوب زجاجي بالبراد، إلى أن يتم تحليلها باستخدام HPLC-PDA.

كما تم إعادة الخطوات نفسها باستخدام خرطوشة (C18, 500 mg, 3 ml)، على العينة نفسها مع تغيير في الخطوة الأخيرة، حيث تم الجرف (Elution)، باستخدام 4 مل من الميثانول.

2.9.8 الاستخلاص باستخدام المذيبات Solvent Extraction

تمت مقارنة طريقة الاستخلاص بالطرد المركزي Centrifugal extraction مع طريقة الاستخلاص باستخدام الأمواج فوق الصوتية Ultrasound Waves.

1.2.9.8 الاستخلاص بواسطة جهاز الطرد المركزي Centrifugal Extraction

تم وزن 5 غ من مخلل الخيار، ثم طُحن باستخدام الهاون بعد أن تم إضافة 4 مكغ من عياري BPA، استخلص بـ 20 مل من محل الاستخلاص لمدة ربع ساعة في المثقلة (4000 دورة/دقيقة) على دفعتين، ثم جُففت البقية المائية بإضافة 1-2 غرام من سلفات الصوديوم اللامائية، رُشح المحلول، ثم تم تبخيره باستخدام جهاز المبخر الدوار بدرجة حرارة 40°C تحت ضغط منخفض، حُلّت البقية الجافة بـ 4 مل أسيتونتريل، حيث حُفظت في أنبوب زجاجي بالبراد، لوقت إجراء التحليل باستخدام HPLC-PDA. حيث تم استخدام كلٍّ من: خلات الإيثيل، الأسيتونتريل، وثنائي كلور الميثان كمحل استخلاص. (3,8 41)

2.2.9.8 الاستخلاص بالأمواج فوق الصوتية Extraction Using Ultrasound Waves

تم وزن 5 غ من مخلل الخيار، ثم طُحن باستخدام الهاون بعد أن تم إضافة 4 مكغ من عياري BPA، ثم تمت إضافة 25 مل من محل الاستخلاص، وُضع المحلول السابق في جهاز الأمواج فوق الصوتية لمدة نصف ساعة، ثم أُضيفَ 1-2 غرام من سلفات الصوديوم اللامائية، ثم رُشح المحلول وتم تبخيره باستخدام جهاز المبخر الدوار بدرجة حرارة 40°C تحت ضغط منخفض، حُلّت البقية الجافة بـ 4 مل أسيتونتريل، حيث تم حفظه في أنبوب زجاجي بالبراد، لوقت إجراء التحليل باستخدام HPLC-PDA. حيث استُخدم كلٍّ من: خلات الإيثيل، الأسيتونتريل، ثنائي

كلور الميثان، مزيج من خلاات الإيثيل والأسيتونتريل بنسبة % (50:50)، ومزيج من الميثانول وخلاات الإيثيل بنسبة % (80:20)، كمحل للاستخلاص. (3,8 37)

10.8 اختيار الطريقة المثلى لاستخلاص BPA من عينات العصير (Selecting the Optimal Method for Extracting BPA from Juice Samples)

في هذا البحث تم اختيار طريقة الاستخلاص بالمذيبات (Solvent Extraction)، وذلك بعد مقارنتها بطريقة الاستخلاص بالطور الصلب (Solid Phase Extraction).

1.10.8 الاستخلاص بالطور الصلب Solid Phase Extraction

تم الاستخلاص باستخدام نوعين من الخراطيش على العينة نفسها باستخدام البروتوكول نفسه للمقارنة، حيث تم استخدام كلٍّ من خرطوشة (C18, 500 mg, 3 ml)، وخرطوشة (C18, 200 mg, 3 ml).

تم أخذ 10 مل من عصير البرتقال، وذلك بعد ترشيحه وإضافة 4 ميكروغرام من عياري BPA، ثم تم استخلاصه على النحو التالي: (42)

1. تهيئة الخرطوشة (Conditioning): بتمرير 10 مل ميثانول، حيث تجهز هذه الخطوة السطح غير القطبي للخرطوشة ليستقبل العينة، ثم تم تمرير 10 مل من الماء لجعل السطح رطباً ومتوافقاً مع العينة المائية وللتخلص من آثار الميثانول.

2. تحميل العينة (Sample Loading): تُضاف بمعدل تدفق 1 مل / دقيقة.

3. الغسل (Washing): يتم باستخدام 20 مل من الماء المقطر، لإزالة السكريات والمواد القطبية، ثم إضافة 10 مل من مزيج (ماء:ميثانول) بنسبة % (20:80)، لإزالة المواد المتداخلة (interferences).

4. الجرف (Elution): تمت استعادة المادة بـ 4 مل أسيتونتريل، ونهايةً وُضعت في أنبوب زجاجي في البراد، إلى أن يتم تحليلها باستخدام HPLC-PDA.

كما تمت إعادة الخطوات نفسها باستخدام خرطوشة (C18, 500 mg, 3 ml)، على العينة نفسها مع تغيير في الخطوة الأخيرة، حيث تم الجرف (Elution)، باستخدام 4 مل من الميثانول.

2.10.8 الاستخلاص سائل-سائل Liquid-Liquid Extraction

تمت مقارنة طريقة الاستخلاص باستخدام حبابة الإبانة Separatory funnel مع طريقة الاستخلاص باستخدام الأمواج فوق الصوتية Ultrasound waves.

1.2.10.8 استخدام حبابة الإبانة Separatory Funnel

تم استخلاص 10 مل من عصير البرتقال، وذلك بعد ترشيحه وإضافة 4 ميكروغرام من عياري BPA حيث أُستخلص باستخدام 30 مل من محل الاستخلاص على ثلاث دفعات لمدة 10 دقائق، ثم تم جمع الطبقة المناسبة (علوية أو سفلية)، ثم جُففت من البقية المائية بإضافة 1-2 غرام من سلفات الصوديوم اللامائية، بعد الترشيح بُخرت باستخدام المبخر الدوار بدرجة حرارة 40°C تحت ضغط منخفض، ثم تم حل البقية الجافة بـ 4 مل أسيتونتريل، حيث حُفظت في أنبوب زجاجي في البراد، إلى أن يتم تحليلها باستخدام HPLC-PDA. حيث تم استخدام كلٍّ من: خلاصات الإيثيل، وثنائي كلور الميثان كمحل استخلاص. (3,8 30)

2.2.10.8 استخدام الأمواج فوق الصوتية Ultrasound Waves

أُخذ 5 مل من عصير البرتقال، وذلك بعد ترشيحه وإضافة 4 ميكروغرام من عياري BPA، ثم تم وضعه في دورق سعة 100 مل، أُضيف 25 مل من محل الاستخلاص، ثم تم وضعه في جهاز الأمواج فوق الصوتية لمدة نصف ساعة، ثم نُقل إلى حبابة الإبانة، حيث تُجمع الطبقة المناسبة، وتُجفف البقية المائية بإضافة 1-2 غرام من سلفات الصوديوم اللامائية، يُرشح المحلول ثم يتم تبخيره باستخدام جهاز المبخر الدوار بدرجة حرارة 40°C تحت ضغط

منخفض، ثم حُلت البقية الجافة ب 4 مل أسيتونتريل، وحُفظت في أنبوب زجاجي بالبراد، لوقت إجراء التحليل باستخدام HPLC-PDA. حيث استُخدم كل من: خلاط الإيثيل، الأسيتونتريل، ثنائي كلور الميثان، مزيج من خلاط الإيثيل والأسيتونتريل بنسبة % (50:50)، ومزيج من الميثانول وخلاط الإيثيل بنسبة % (80:20)، كمحل استخلاص. (3,8 37)

11.8 تحديد مدة الاستخلاص المناسبة Determining the Appropriate Extraction Time

تمت دراسة تأثير زمن الاستخلاص بالألوان فوق الصوتية على مردود الاستخلاص، مع تثبيت حجم العينة المأخوذ، وكمية BPA المضافة، حيث تم الاستخلاص عند 15 دقيقة و30 دقيقة.

12.8 ضبط طريقة الاستخلاص

لضبط طريقة الاستخلاص لابد من ضبط أمرين أساسيين:

❖ مردود الطريقة.

❖ تكرارية الطريقة.

1.12.8 دراسة مردود استخلاص Recovery of Extraction

لتحديد مردود طريقة الاستخلاص تُستخلص عينة واحدة خمس مرات، ثم يعاد الاستخلاص بعد إضافة عياري BPA إلى العينة بثلاث كميات مختلفة، ثم تتم إعادة عملية الاستخلاص خمس مرات لكل إضافة، وأخيراً يُحسب المردود عند كل تركيز (Recovery %) (53).

$$\text{المردود} = 100 \times \frac{\text{الكمية المكتشفة}}{\text{الكمية الأصلية}}$$

2.12.8 دراسة تكرارية الاستخلاص Repeatability

هي اختبار قدرة الطريقة على إعطاء النتائج نفسها عند تكرارها على العينة نفسها، تحت ظروف موحدة، وتهدف إلى تقييم ثبات وكفاءة الطريقة.

لدراسة التكرارية تم استخلاص العينة نفسها ست مرات، ومن ثم سُجلت النتائج التي تم الحصول عليها، ثم حُسب المتوسط الحسابي (Average) وفق العلاقة التالية: (53)

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

وحُسب الانحراف المعياري (Standard deviation): الجذر التربيعي لمجموع مربعات الفروق بين كل قيمة فردية ومتوسط القيم مقسومًا على عدد القيم ناقص واحد.

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{N-1}}$$

كما حُسب الانحراف المعياري النسبي (Relative Standard Deviation) وهو حاصل قسمة الانحراف المعياري على القيمة المتوسطة مضروباً ب 100.

$$RSD\% = \frac{SD}{\bar{X}} * 100$$

13.8 تحديد BPA في عينات المخلل Determination of BPA in Pickles Samples

تمت مقايسة BPA في 31 عينة من مخلل الخيار: 15 منها كانت محفوظة في عبوات بلاستيكية من نمط PET و 15 أخرى كانت محفوظة في عبوات غير مصرّح بنوع مادتها البلاستيكية UC، كما تمت المقارنة مع عينة المخلل المحفوظ في عبوة زجاجية، تم إجراء القياس بعد حفظها لمدة أسبوعين في الثلاجة بدرجة حرارة 4°C.

تم أخذ 5 غرام من مخلل الخيار وطحنها باستخدام الهاون، ثم وُضعت في دورق سعة 100 مل، وأُضيف لها 25 مل من مزيج أسيتونتريل وخلات الإيثيل بنسبة % (50:50)، ثم تمت عملية الاستخلاص باستخدام الأمواج فوق الصوتية لمدة نصف ساعة، ثم أُضيف 1-2 غرام من سلفات الصوديوم اللامائية، ثم رُشح المحلول، وتم تبخيره باستخدام جهاز المبخر الدوار بدرجة حرارة 40°C تحت ضغط منخفض، أخيراً حُلّت البقية الجافة بـ 4 مل أسيتونتريل، ثم حُفظت في أنبوب زجاجي بالبراد، لوقت إجراء التحليل باستخدام HPLC-PDA وفقاً لشروط الفصل التالية: العمود: (C18 , 5 μm , 4.6 $\times$ 150 mm) والطور المتحرك: مزيج من أسيتونتريل: ماء بنسبة % (50:50)، كان معدل التدفق 1 مل/دقيقة ودرجة حرارة العمود 25°C ، وتم التّحري عند طول موجة 224 nm. وأُجريت جميع الاختبارات بثلاثة مكررات لكل عينة لضمان دقة وموثوقية النتائج.

14.8 تحديد BPA في عينات العصير Determination of BPA in Juice Samples

تمت مقايسة BPA في 26 عينة من عصير البرتقال، 10 منها كانت محفوظة في العبوات البلاستيكية من نمط PET و 10 أخرى كانت محفوظة في عبوات بلاستيكية غير مصرّح بنوعها UC، و 5 منها كانت مخصصة للأطفال، كما تمت المقارنة مع عينة العصير المحفوظة في عبوة زجاجية، تم إجراء القياس بعد حفظها لمدة ثلاثة أيام في الثلاجة بدرجة حرارة 4°C .

أُخذ 5 مل من عصير البرتقال، وذلك بعد ترشيحه، ثم تم وضعه في دورق سعة 100 مل وإضافة 25 مل مزيج من خلات الإيثيل والميثانول بنسبة % (20:80)، تمت عملية الاستخلاص باستخدام جهاز الأمواج فوق الصوتية لمدة نصف ساعة، بعدها تم نقله إلى حبابة الإبانة، حيث تُجمع الطبقة العلوية، وتُجفف البقية المائية بإضافة 1-2 غرام من سلفات الصوديوم اللامائية، يُرشح المحلول ثم يتم تبخيره باستخدام جهاز المبخر الدوار بدرجة حرارة 40°C تحت ضغط منخفض، أخيراً حُلّت البقية الجافة بـ 4 مل أسيتونتريل، حيث حُفظت في أنبوب زجاجي بالبراد، لوقت إجراء التحليل باستخدام HPLC-PDA وفقاً لشروط الفصل التالية: العمود: (C18 , 5 μm , 4.6 $\times$ 150 mm) والطور

المتحرك: مزيج من أسيتونتريل: ماء بنسبة (50:50)، كان معدل التدفق 1 مل/دقيقة ودرجة حرارة العمود 25°C وتم التّحري عند طول موجة 224 nm. وأُجريت جميع الاختبارات بثلاثة مكررات لكل عينة لضمان دقة وموثوقية النتائج.

15.8 تقييم خضرة الطريقة التحليلية المستخدمة (Greenness Assessment of the Analytical Method)

1.15.8 تقييم الطريقة باستخدام Blue Applicability Grade (BAGI)

تم تقييم كفاءة الطريقة التحليلية وقابليتها للتطبيق العملي باستخدام أداة BAGI، كما تم تقييم الطرائق المنشورة للمقارنة مع الطريقة المستخدمة.

2.15.8 تقييم طريقة الاستخلاص باستخدام Sample Preparation Metric of (SPMS)

Sustainability

تم تقييم طريقة استخلاص كل من المخلل والعصير، ومقارنتها مع طرائق الاستخلاص المنشورة.

3.15.8 تقييم طريقة الاستخلاص باستخدام AGREE-PREP

تم تقييم طريقة استخلاص كل من المخلل والعصير، ومقارنتها مع طرائق الاستخلاص المنشورة.

9 النتائج والمناقشة Results and Discussion

1.9 شروط الفصل الكروماتوغرافي Chromatographic Conditions

1.1.9 اختيار طول الموجة المناسب Appropriate Wavelength Selection

تم اختيار طول الموجة 224 نانومتر لقياس امتصاص مادة BPA، نظراً لامتلاكه أفضل الخصائص لقياس قمة المركب في الكروماتوغرام من حيث الحساسية وتخفيف التداخلات، ويعود هذا الامتصاص لامتلاك المركب تنقلات $\pi \rightarrow \pi^*$ في الحلقة العطرية.

2.1.9 اختيار العمود المناسب Appropriate Column Selection

أظهرت النتائج كما يوضح الجدول (11) أن العمود (C18 (5 μ m, 4.6 $\times$ 150 mm) هو الأنسب، حيث قدّم أفضل توازن بين زمن الاحتباس (t_R) وكفاءة العمود (N) ومعامل التذييل (T)، مما يؤكد تفوقه مقارنة بالعمود الأطول عند استخدام المزيج نفسه من الطور المتحرك (أسيتونتريل:ماء)، لذلك تم اعتماده في التحليل.

3.1.9 اختيار الطور المتحرك المناسب Appropriate Mobile Phase Selection

بدايةً تم استخدام الطور المتحرك المكوّن من (ميثانول:ماء) بنسبة (50:50) % على عمود C18 (5 μ m, 4.6 $\times$ 150 mm)، حيث سُجّل زمن احتباس مرتفع نسبياً ($t_R \approx 21.01$ min) مع كفاءة جيدة ($N \approx 6341$) كما يوضح الشكل (5). وعند زيادة نسبة الميثانول إلى 70% لتقليل زمن التحليل، انخفض زمن الاحتباس إلا أنّ ذلك ترافق مع انخفاض ملحوظ في عدد الطبقات النظرية ($N \approx 2879$)، إضافةً إلى أنّ الزمن الأقصر المحقق قد يزيد من احتمالية تداخل قمة BPA مع مكونات العينات الغذائية.

بالمقابل، عند استخدام الأسيتونتريل عوضاً عن الميثانول في الطور المتحرك مع الحفاظ على النسبة نفسها (50:50) %، لوحظ انخفاض واضح في زمن الاحتباس ($t_R \approx 4.84$ min) كما يوضح الشكل (6)، مع المحافظة

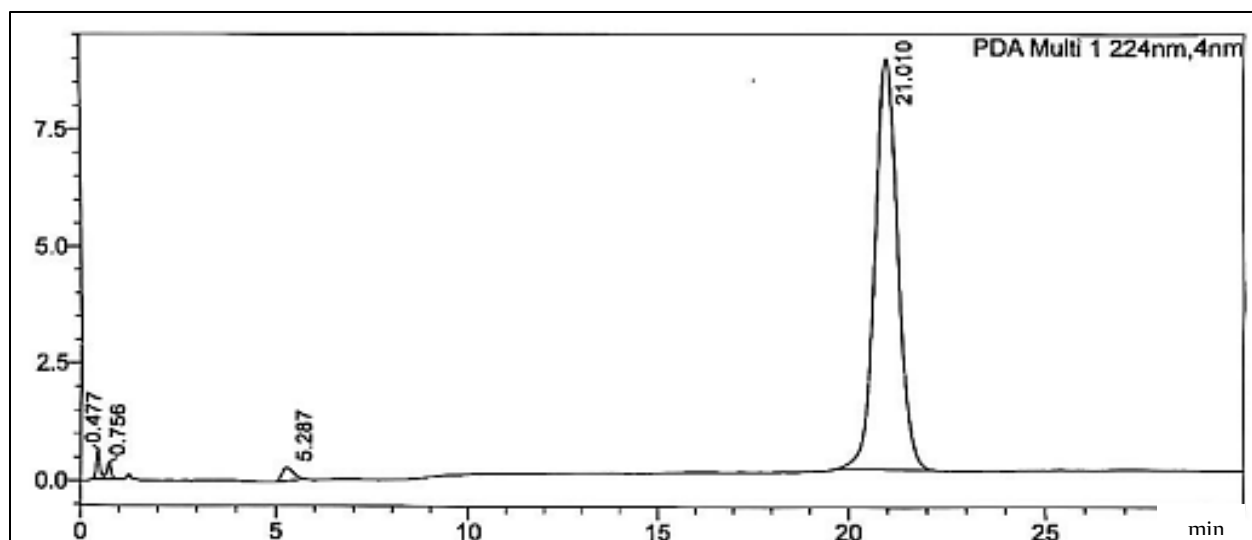
على كفاءة العمود ($N \approx 5494$) ومعامل تذييل قريب من الواحد الصحيح ($T \approx 1.016$)، مما يعكس انتظام شكل القمم وجودة الفصل. ويُعزى ذلك إلى انخفاض لزوجة الأسيتونتريل مقارنةً بالميثانول (54).

إضافةً إلى ذلك، أظهر استخدام الميثانول حساسية أقل مقارنةً بالأسيتونتريل، حيث انخفضت مساحة القمة بحوالي 100 ألف وحدة تقريباً، مما يشير إلى تراجع استجابة الكاشف وانخفاض حساسية الطريقة التحليلية.

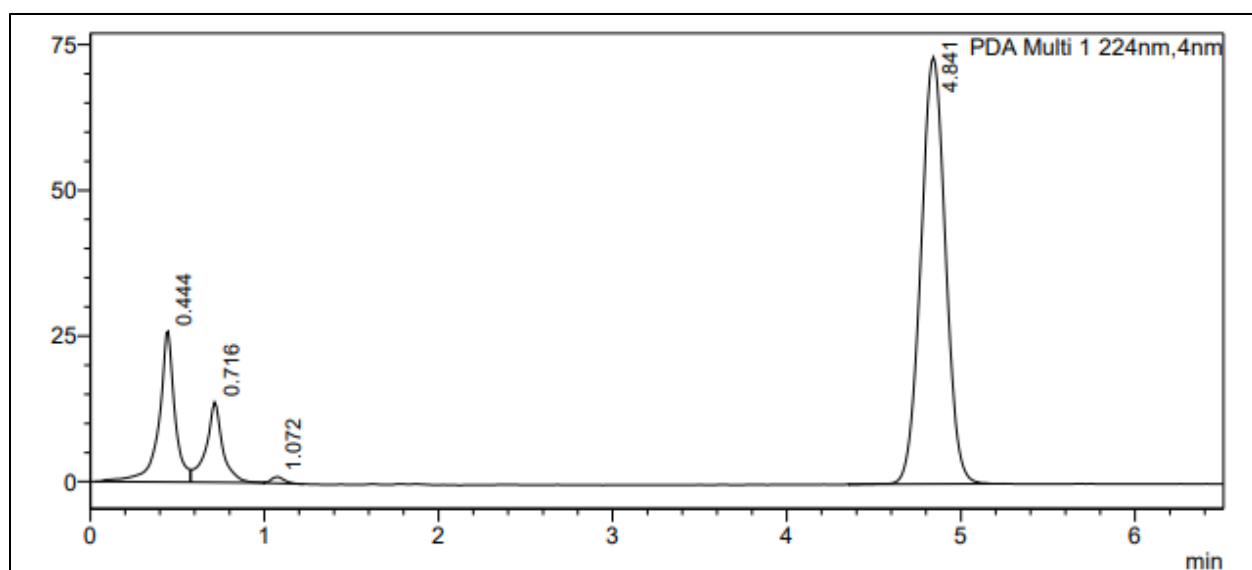
بناءً على ما سبق، يمكن الاستنتاج أن مزيج (الأسيتونتريل:ماء) بنسبة $(50:50)\%$ يوفر شروط فصل أكثر كفاءة وسرعة وحساسية، كما يوضح الجدول (11) مقارنةً بمزيج (ميثانول:ماء)، ويظهر بوضوح أن استخدام الأسيتونتريل أفضل من الميثانول عند مقارنة الثوابت التحليلية (T, N, t_R).

الجدول (11) دراسة شروط الفصل الكروماتوغرافية

شروط الفصل		الثوابت التحليلية		
العمود المستخدم	الطور المتحرك	عامل التذييل T	عدد الطبقات النظرية N	زمن الاحتباس t_R (min)
C18 5 μ m(4.6*150mm)	ميثانول: ماء نسبة (50:50)	0.996	6341	21.010
	ميثانول: ماء نسبة (70:30)	1.016	2879	3.972
	أسيونتريل: ماء نسبة (40:60)	0.965	4987	9.300
	أسيونتريل: ماء نسبة (50:50)	1.016	5494	4.843
	أسيونتريل: ماء نسبة (60:40)	1.019	5534	3.640
C18 5 μ m(4.6*250mm)	أسيونتريل: ماء نسبة (40:60)	1.373	3651	12.544
	أسيونتريل: ماء نسبة (50:50)	1.375	3505	6.220
	أسيونتريل: ماء نسبة (60:40)	1.350	3208	4.188
معدل تدفق الطور المتحرك (مل/دقيقة)	0.5	1.163	5026	9.687
	1	1.050	5206	4.836
	1.5	معامل التذييل غير مقبول <1.5		



الشكل (5) استخدام الميثانول: ماء بنسبة (50:50) كطور متحرك عند حقن عياري BPA بتركيز 5 ppm



الشكل (6) استخدام الأسيتونتريل: ماء بنسبة (50:50) كطور متحرك عند حقن عياري BPA بتركيز 5 ppm

4.1.9 تأثير نسبة الطور العضوي في الطور المتحرك Effect of the Organic Phase Ratio in the Mobile Phase

تم تقييم تأثير نسبة الأسيتونتريل في الطور المتحرك في زمن الاحتباس وكفاءة الفصل باستخدام العمود (5) C18 (μm , $4.6 \times 150 \text{ mm}$). حيث أظهرت النتائج كما يوضح الجدول (11) أن نسبة (40:60) أسيتونتريل:ماء،

أعطت زمن احتباس مرتفع ($t_R \approx 9.30 \text{ min}$)، بينما قللت نسبة (60:40) أسيتونتريل: ماء، زمن الاحتباس بشكل كبير ($t_R \approx 3.64 \text{ min}$)، الأمر الذي قد يسبب تداخل القمم (Overlapping) بين المركبات في العينات الغذائية. بالمقابل، لوحظ أن النسبة % (50:50) أسيتونتريل:ماء ($t_R \approx 4.84 \text{ min}$)، توفر أفضل توازن بين زمن الاحتباس وكفاءة الفصل، حيث تقلل من زمن التحليل دون حدوث تداخل في القمم، مما يجعلها الأنسب للاستخدام الروتيني. بالتالي، تم اختيار هذه النسبة لأنها تضمن وضوح القمم، سرعة التحليل، واستقرار النتائج التحليلية.

5.1.9 اختيار معدل التدفق المناسب Appropriate Flow Rate Selection

أظهرت النتائج كما يوضح الجدول (11) أن معدل التدفق (1.0 مل/دقيقة) يوفر أفضل توازن بين سرعة التحليل وكفاءة الفصل من خلال المتغيرات (t_R , N, T) مقارنة بمعدلات (0.5 و 1.5 مل/دقيقة).

2.9 ملائمة النظام System Suitability Test (SST)

أظهرت النتائج كما يبين الجدول (12) أن القيم مقبولة حسب دستور الأدوية الأمريكي (USP)، مما يؤكد جاهزية النظام لإجراء التحاليل الروتينية بدقة وموثوقية عالية.

الجدول (12): بعض المتغيرات المتعلقة بملاءمة النظام

زمن الاحتباس $t_R (\text{min}) \pm SD$	عدد الطبقات النظرية $N \pm SD$	معامل التذليل $T \pm SD$	عامل الاحتباس K	$t_0 (\text{min})$
4.850±0.07	5310±97.30	1.062±0.04	3.53	1.071

-(t_0): الزمن الميت dead time

3.9 التحقق من مصدوقية الطريقة Validation

1.3.9 الخطية Linearity

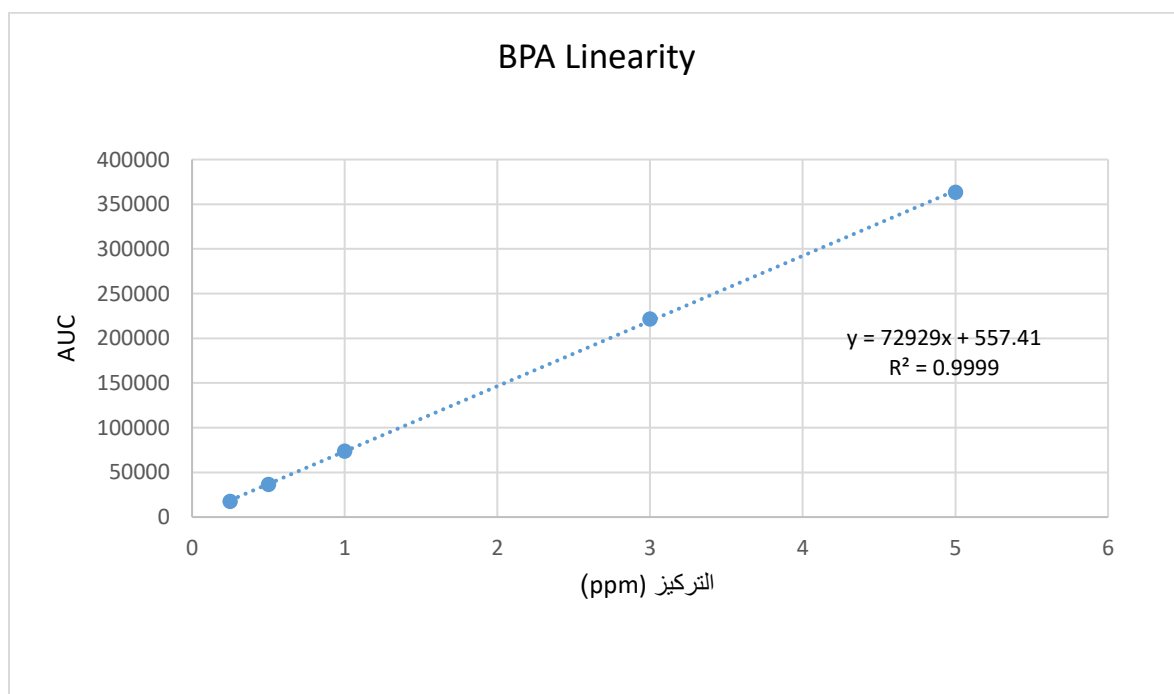
تم التحقق من خطية الطريقة من خلال حساب معامل الارتباط $R^2=0.9999$ ضمن المجال -0.25ppm إلى 5ppm ، حيث يظهر الشكل (7) منحنى السلسلة العيارية لمحول BPA ومعادلة الخط المستقيم، كما يوضح الجدول (13) قيم المساحة الموافقة لكل تركيز من السلسلة العيارية.

2.3.9 حد الكشف الكيفي LOD

حيثُ بلغَ 0.0564 ppm

3.3.9 حد الكشف الكمي LOQ

حيثُ بلغَ 0.1708 ppm



الشكل (7) منحنى السلسلة العيارية لمحول BPA

الجدول (13): قيم المساحة الموافقة لكل تركيز من السلسلة العيارية.

التركيز (ppm)	مساحة القمة (AUC)			متوسط مساحة القمة
	مكرر 1	مكرر 2	مكرر 3	
0.25	18065	17888	16527	17493.33
0.5	36860	37038	36449	36782.33
1	74555	73597	73950	74034.00
3	221981	222118	221497	221865.30
5	364203	363182	363617	363667.30

4.3.9 الدقة والمضبوطية Precision and Accuracy

تم تقييم الدقة والمضبوطية للطريقة التحليلية بالاعتماد على نسب الاستعادة (Recovery %) والانحراف المعياري النسبي (Relative Standard Deviation, RSD)، وأظهرت النتائج قيماً مقبولة، كما يظهر الجدولان (14,15) مما يدل على موثوقية وكفاءة الطريقة التحليلية.

الجدول (14) دقة الطريقة المتبعة في مقايسة BPA

Inter-Day خلال ثلاثة أيام مختلفة		Intra-Day خلال اليوم نفسه		التركيز النظري
RSD%	وسطي الاستعادة % $\pm$ SD	RSD%	وسطي الاستعادة % $\pm$ SD	(ppm)
0.377	100.229 $\pm$ 0.53	0.251	100.353 $\pm$ 0.25	1
0.447	100.264 $\pm$ 0.45	0.341	100.401 $\pm$ 0.34	2
0.508	100.195 $\pm$ 0.51	0.409	100.058 $\pm$ 0.41	3

الجدول (15) مضبوطية الطريقة المتبعة في مقايسة BPA

RSD%	وسطي الاستعادة % $\pm$ SD	الاستعادة %	وسطي التركيز	التركيز العملي	المساحة	التركيز النظري
			(ppm) العملي	(ppm)	(AUC)	(ppm)
0.449	100.273 $\pm$ 0.45	100.220	0.752	0.752	55374	0.75
				0.75	55282	
				0.753	55467	
		100.747	2.015	2.026	148285	2
				2.023	148088	
				1.996	146143	
		99.851	3.994	3.989	291493	4
				3.983	291000	
				4.010	292020	

5.3.9 المتانة Robustness

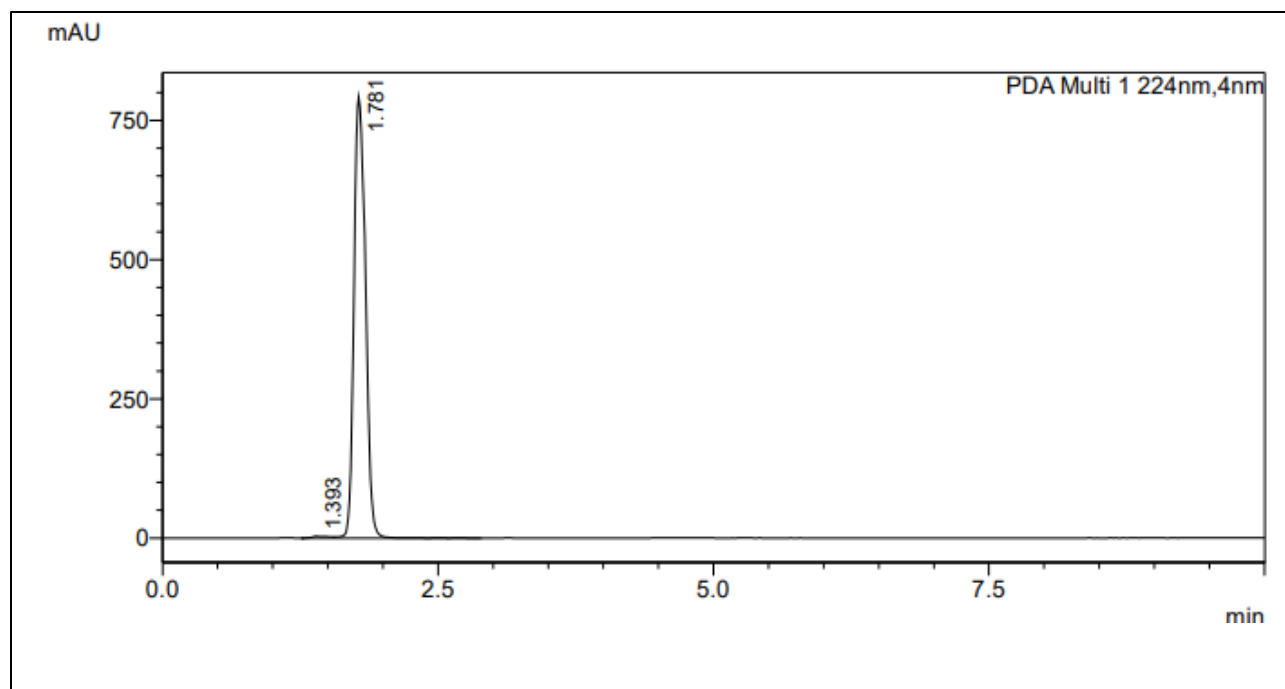
أظهرت النتائج عدم وجود فارق ذي دلالة إحصائية بين القياسات، حيث حافظت الطريقة على دقتها وكفاءتها حتى عند التغيرات الطفيفة في طول الموجة (224 ± 2 nm)، كما يبين الجدول (16) حيث يتضح من القيم المحسوبة لمتوسط التركيز العملي، الاستعادة، والانحراف المعياري النسبي (RSD %).

الجدول (16) متانة الطريقة المتبعة في مقايسة BPA

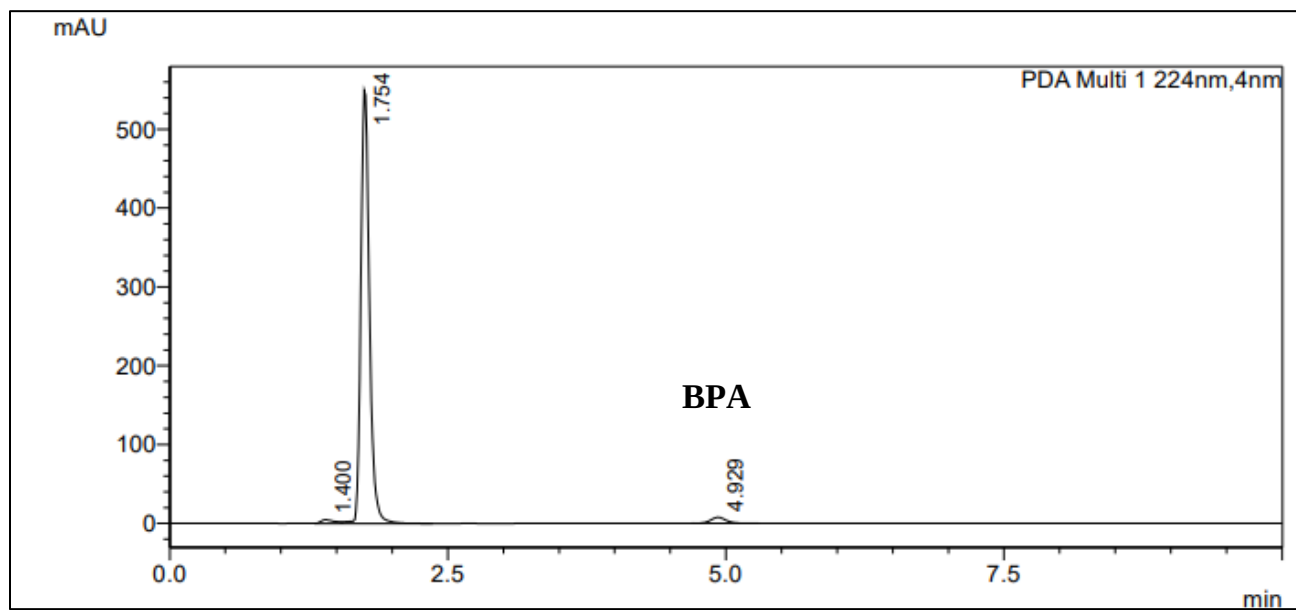
التركيز	AUC عند طول الموجة 224 nm	AUC عند طول الموجة 222 nm	AUC عند طول الموجة 226 nm	وسطي التركيز العملي $\pm$ SD (ppm)	وسطي الاستعادة %	RSD %
1 ppm	74199	73270	72933	1.00 ± 0.01	99.97	0.899
2.5 ppm	181506	180317	181289	2.475 ± 0.01	98.99	0.351

6.3.9 الانتقائية Selectivity

تم تقييم انتقائية الطريقة من خلال مقارنة الكروماتوغرامات الخاصة بعينات الشاهد (العبوات الزجاجية)، والمحلل العياري لمركب BPA، ونتائج اختبارات الهجرة من عينات العبوات الزجاجية والبلاستيكية باستخدام جميع المحاكيات الغذائية. يوضح الشكلان (8 و 9) مثلاً لتحليل اختبار الهجرة النوعية باستخدام حمض الخل 2% كمحاكٍ غذائي، حيث لم تُسجل أي قمة عند زمن احتباس BPA في تحليل عينة الشاهد كما يوضح الشكل (8)، بينما ظهرت قمة BPA بوضوح في تحليل عينة الشاهد المضاف لها المحلول العياري عند زمن احتباس 4.929 دقيقة، كما يوضح الشكل (9)، وكانت القمة حادة ومتماثلة ومنفصلة تماماً عن باقي القمم. كما لم تُسجل أي تداخلات أو قمم متزامنة مع زمن احتباس BPA في أي من المحاكيات الغذائية، مما يؤكد انتقائية الطريقة التحليلية.



الشكل (8) كروماتوغرام عينة الشاهد Blank (حمض الخل 2% في عبوة زجاجية)



الشكل (9) كروماتوغرام عينة الشاهد Blank (المُضاف له عياري)

4.9 دراسة العوامل المؤثرة في تحرر BPA من العبوات البلاستيكية باستخدام المحاكيات المختلفة

أظهرت نتائج التحليل أن بعض العينات احتوت تراكيز من الـ BPA نقل عن المجال الخطي المعتمد في منحني المعايرة، مما وضع هذه القياسات خارج حدود الاستجابة الخطية للجهاز. ولتقادي الانحرافات المرتبطة بتجاوز الخطية، ولضمان الحصول على نتائج دقيقة وقابلة للاعتماد، تم تطبيق منهجية الإضافة القياسية (Standard Addition / Spike Technique).

وقد جرى تنفيذ هذه المنهجية من خلال إضافة 2 ميكروغرام من عياري BPA إلى اثنان مل من العينة، ثم إعادة تحليلها لتقييم نسبة الاسترجاع واستعادة الدقة المطلوبة لإعادة إدخال العينات ضمن النطاق التحليلي القابل للقياس بثبات وموثوقية.

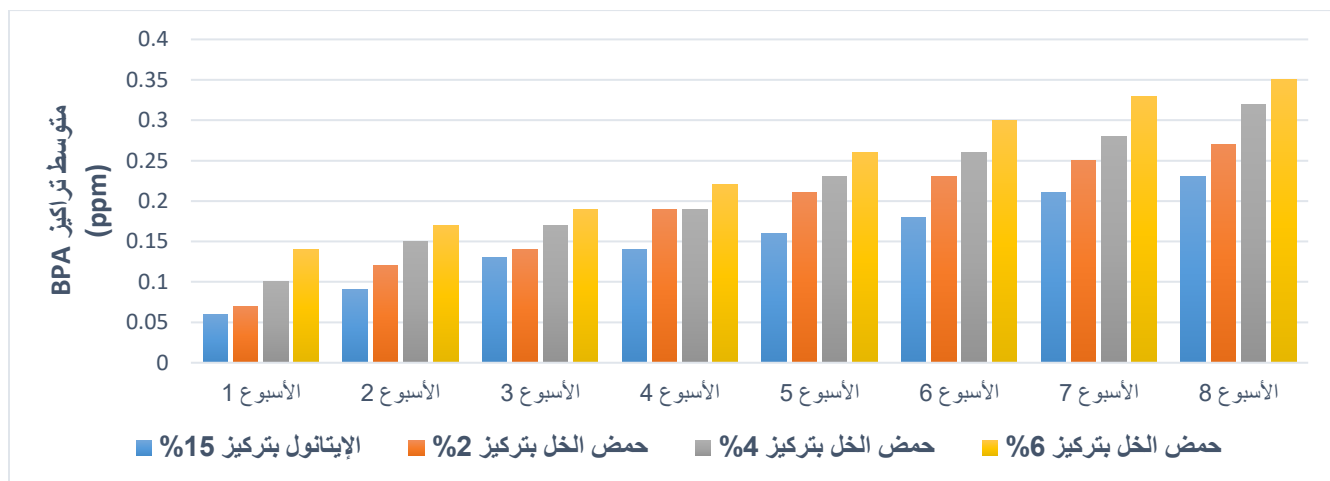
1.4.9 تأثير نوع العبوة Effect of Container Type

أظهرت النتائج أن تحرر الـ BPA يقتصر على العبوات من النوع UC، أي غير المصرح بنوعها، والتي من المحتمل أن تكون PC بينما لم يُسجل أي تحرر في عبوات PET ضمن الطريقة التحليلية المطبقة، وهذا يمكن تفسيره باحتمال تحرر تراكيز أدنى من حد الكشف الكمي، كما يوضح أن نوع المادة المكونة للعبوة يلعب دوراً رئيساً في تحديد مستوى التحرر. وهذا يتوافق مع نتائج وردت في دراسات كلٍ من سيرا وزملائها (55) وبشير وزملائه (56)، اللتين أوضحتا أن العبوات البلاستيكية المصنوعة من بولي كربونات (PC) تُعد المصدر الرئيس لتحرر BPA، ويُعزى ذلك إلى أن الـ BPA يُستخدم كمونومير أساسي في تركيب بوليمر البولي كربونات، مما يفسر قابليته للتحرر مقارنةً بالعبوات الأخرى.

2.4.9 تأثير الزمن Effect of Time

أظهرت النتائج أن تراكيز مادة الـ BPA المتحررة تزداد تدريجياً مع مرور الزمن في العبوات ذات الرمز UC عند جميع المحاكيات المستخدمة كما يوضح الشكل (10)، وأكدت تحليلات ANOVA أحادي الاتجاه وجود فروق ذات دلالة إحصائية في تراكيز الـ BPA المتحررة عبر الزمن، مع مستويات دلالة تفوق 99% ($p < 0.01$). وأظهرت

نتائج اختبار توكي Tukey HSD Test أن معظم المقارنات الأسبوعية بين التراكيز المتحررة كانت سالبة، مما يعكس زيادة تراكيز الـ BPA من أسبوع لآخر، مع بعض الاستثناءات في الأسابيع الأخيرة عند مستويات ثقة تزيد عن 95%، حيث كانت الفروق أقل دلالة إحصائية. يرتبط ارتفاع تراكيز الـ BPA مع الزمن بآلية الانتشار من داخل البوليمر، حيث يكون التحرر سريعاً في المراحل الأولى لوجود بقايا متحررة، ثم يتباطأ تدريجياً مع اقتراب الوسط من حالة شبه توازن. وتتفق نتائج هذه الدراسة مع ما توصل إليه وانغ وزملائه (37) الذين أظهروا أن تركيز الـ BPA المتحرر يزداد مع طول فترة التخزين، كما أكدت دراسات كل من سيرا وزملائها (55) و وايدوير وزملائه (24) النتيجة ذاتها، مشيرةً إلى أن مدة التخزين تُعدّ عاملاً رئيساً في زيادة معدل تحرر الـ BPA من العبوات البلاستيكية.



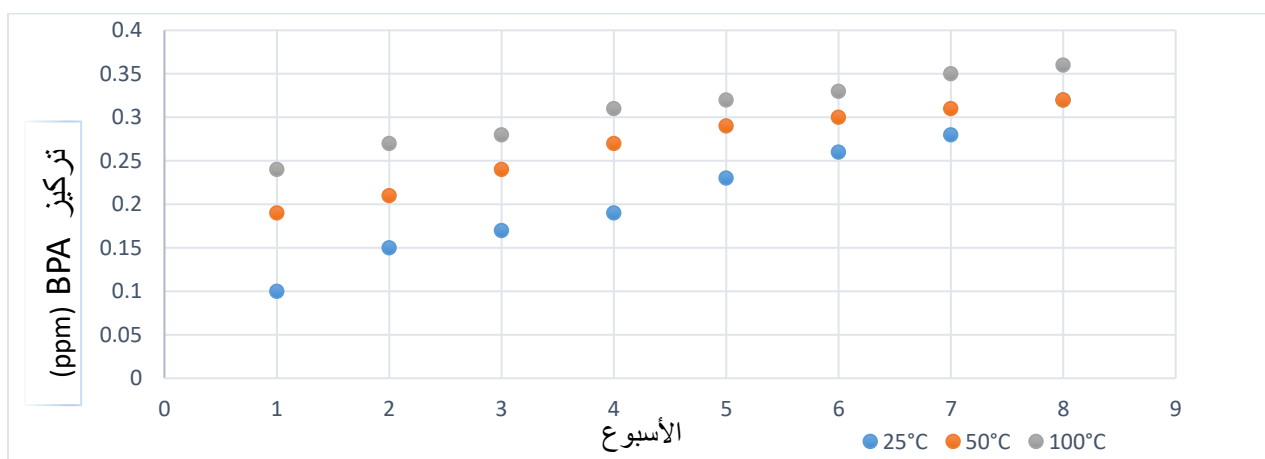
الشكل (10) الزيادة في تراكيز الـ BPA المتحررة عبر الزمن مع اختلاف المحاكيات المستخدمة

3.4.9 تأثير درجة الحرارة Effect of Temperature

أظهرت النتائج أن زيادة درجة الحرارة تؤدي إلى ارتفاع ملحوظ في تراكيز (BPA) المتحررة من العبوات البلاستيكية عند درجات الحرارة (25°C، 50°C، 100°C)، كما يوضح الشكل (11). أوضح تحليل التباين الأحادي (ANOVA)، أن الفروقات بين التراكيز عند درجات الحرارة المختلفة كانت ذات دلالة إحصائية عالية ($p < 0.01$)، فيما أظهر اختبار توكي (Tukey)، أن الفروق معنوية بين معظم الأزواج المقارنة. كما كشف معامل

ارتباط بيرسون عن علاقة طردية قوية جداً بين التراكيز المتحررة عند درجات الحرارة المختلفة ($R^2 = 0.978$) يُفسر ذلك بأن ارتفاع درجة الحرارة يزيد من التحلل المائي والتحرك الجزيئي، مما يسرع هجرة الـ BPA من بنية البوليمر إلى الوسط الغذائي، وهذا يؤكد أن درجة الحرارة تلعب دوراً رئيساً في تحديد معدل التحرر. تتوافق هذه النتائج مع دراسات كلٍ من:

سيرا وزملائها (55) وبشير وزملائه (56) وينغ وزملائه (57) وايدوير وزملائه (24)، حيث لوحظت زيادة طردية في معدل التحرر عند درجات حرارة مرتفعة.

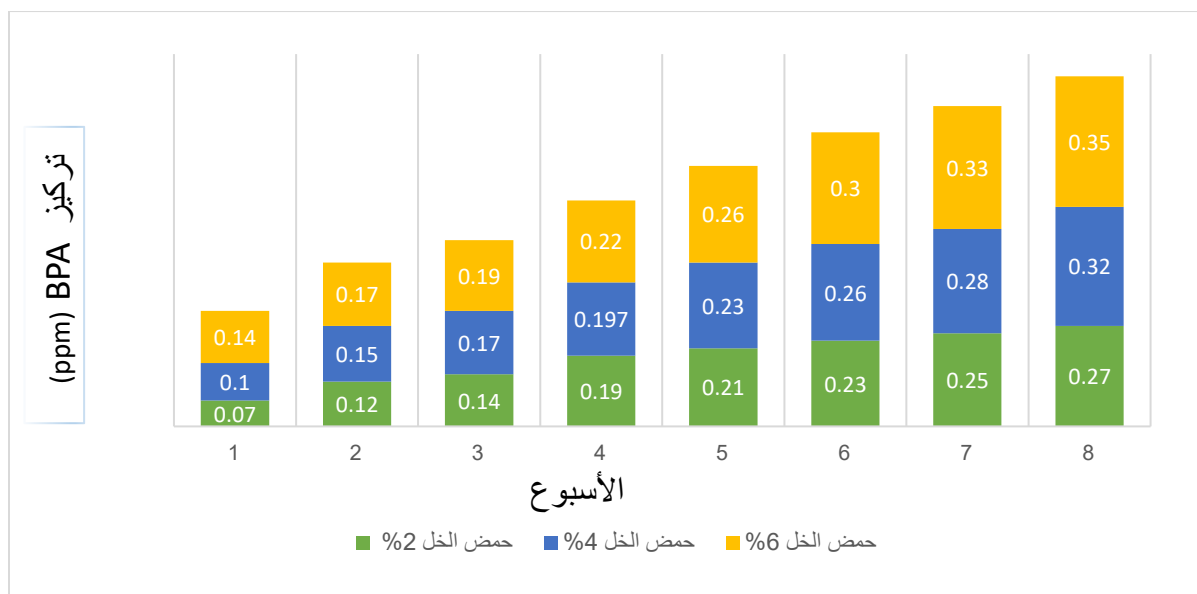


الشكل (11) الزيادة في تراكيز الـ BPA المتحررة عند درجات الحرارة المختلفة مع الزمن

4.4.9 تأثير تركيز حمض الخل Effect of Acetic Acid Concentration

أظهرت النتائج، كما يوضح الشكل (12)، أن زيادة تركيز حمض الخل تؤدي إلى زيادة تحرر مادة (BPA). حيث أظهر التحليل الإحصائي وجود فروق معنوية بين تراكيز الـ BPA المتحررة عند استخدام حمض الخل بتركيز مختلفة، حيث كانت القيمة الاحتمالية ($p < 0.001$)، مما يشير إلى أن العلاقة بين تركيز حمض الخل ومستوى تحرر BPA طردية وذات دلالة إحصائية عالية. تتفق هذه النتيجة مع دراسة وينغ وزملائه (57) التي أكدت أن

طبيعة المحاكى الكيميائي وتركيزه من العوامل الرئيسة المحددة لمعدل تحرر الـBPA، إذ إن الوسط الحمضي قادر على إذابة المونومرات الحرة أو التسبب بتآكل جزئي في جدار العبوة، مما يعزز عملية التحرر (37,57).



الشكل (12) تأثير تركيز حمض الخل على تحرر BPA

5.4.9 المقارنة بين تأثير حمض الخل والإيثانول على تحرر BPA

Acetic Acid and Ethanol on BPA Release

أظهرت النتائج، كما يوضح الشكل (10) والجدول (17)، أن تحرر مادة BPA كان أكبر عند استخدام حمض الخل مقارنةً بالإيثانول بتركيز 15%. وبشكلٍ أدق، كان الفرق في تراكيز الـBPA بين حمض الخل والإيثانول ذا دلالة إحصائية عالية عند تطبيق تراكيز 4% و6% من حمض الخل، مما يشير إلى أن زيادة تركيز الحمض تؤدي إلى تعزيز هجرة وتحرر الـBPA بشكلٍ واضح. تؤكد هذه النتائج أن طبيعة المحاكى الكيميائي وتركيزه يُعدّان من العوامل الرئيسة المحددة لمستوى تحرر الـBPA من العبوات البلاستيكية، وأن حمض الخل يمتلك تأثيراً أكبر من الإيثانول في تسريع عملية الهجرة (57).

5.9 تقييم المخاطر المحتملة وفقاً لمعايير – EFSA : Risk Assessment of Potential Risks

According to EFSA Guidelines

تمت دراسة تحرر BPA من العبوات البلاستيكية ذات النمطين PET و UC باستخدام محاكاة غذائية مختلفة، كما يوضح الجدول (17)، الذي يبين تراكيز الـ BPA بوحدة $\text{ppm} \pm \text{SD}$. لوحظ أنه ابتداءً من الأسبوع الأول، تجاوزت الهجرة النوعية (SML) الحد المسموح به (0.05 مغ/كغ) وفقاً لتوصيات هيئة سلامة الأغذية الأوروبية (EFSA) (9) مما يشير إلى مخاطر محتملة على السلامة الغذائية، ويستدعي متابعة دقيقة واتخاذ الإجراءات الوقائية اللازمة. بالمقابل، لم تظهر عبوات PET تحرراً للمادة ضمن الطريقة التحليلية المطبقة وهذا يمكن تفسيره باحتمال تحرر تراكيز أدنى من حد الكشف الكمي وهذا يتطلب طرائق تحليلية أكثر حساسية أو زمن أطول.

الجدول (17) الهجرة النوعية لمركب BPA في الأسبوع الأول $\pm \text{SD}$ بوحدة ppm

نوع العبوة	حمض الخل 2%	حمض الخل 4%			حمض الخل 6%	إيتانول 15%
	25°C	25°C	50°C	100°C	25°C	25°C
UC	0.0799±0.0028	0.1071±0.0043	0.1960±0.0034	0.2402±0.0019	0.1420±0.0024	0.0566±0.0030
PET	ND	ND	ND	ND	ND	ND

6.9 تحديد طريقة الاستخلاص المناسبة لـ BPA من المخلل Determining the Appropriate

Extraction Method for BPA from Pickles

اعتماداً على ما ورد في الأدبيات العلمية حول استخلاص BPA، تم اختيار المذيبات الأكثر استخداماً في الدراسات السابقة، مثل الميثانول والأسيتونتريل وثنائي كلور الميثان وولات الإيثيل (3,8)، والاعتماد عليها في عملية الاستخلاص لتحديد المذيب الأنسب لاستخلاص BPA من عينات مخلل الخيار.

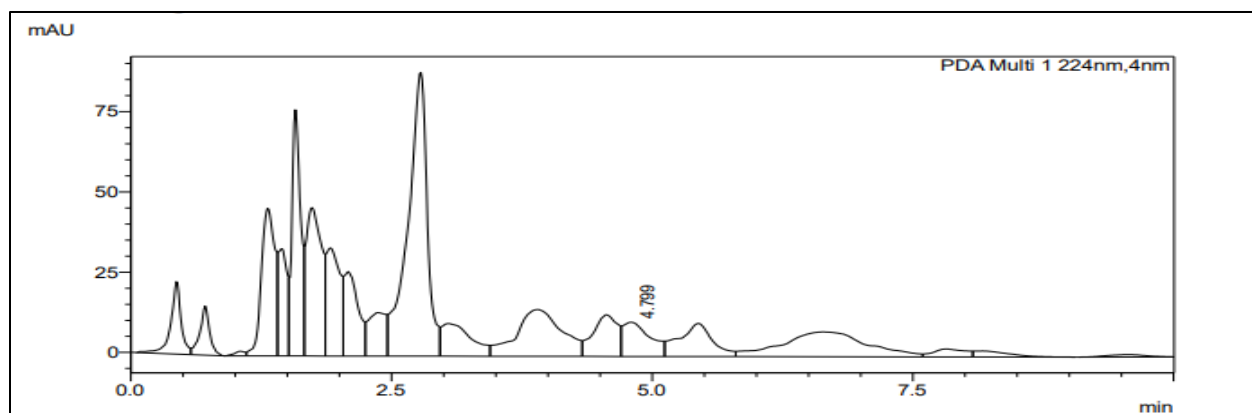
تم في البداية استخلاص (BPA) باستخدام الطور الصلب (Solid Phase Extraction)، بهدف تنقية الخلاصة والتقليل من التداخلات، غير أن النتائج أظهرت وجود تداخلات واضحة، حيث تم تنفيذ عملية الاستخلاص باستخدام الخرطوشة (C18, 500 mg, 3 ml)، إلى أن التقنية لم تحقق الفصل المطلوب ولم تؤدِّ إلى تحسين نقاوة الخلاصة بالشكل المرجو، كما تم استبدال الخرطوشة بنوع آخر للتحقق من عدم وجود خلل في المادة الماصة، غير أن النتائج لم تُظهر تحسناً يُذكر في الأداء. كما تم استخدام الميثانول في خطوة الاستعادة بهدف رفع كفاءة الاستخلاص، إلا أن هذه المعالجة لم تُؤدِّ إلى تحسّن ملحوظ في النتائج. وبناءً على ذلك، تم الانتقال إلى تطوير طريقة استخلاص تعتمد على الطور السائل (Liquid-Liquid Extraction). تم تطبيق طريقة الاستخلاص بالاعتماد على قوة الطرد المركزي (Centrifugal Extraction)، باستخدام ثلاثة مذيبات مختلفة هي خلات الإيثيل، أسيتونتريل، وثنائي كلور الميثان، وذلك بهدف تقييم تأثير نوع المذيب على كفاءة الاستخلاص. إلا أن جميع المحاولات لم تُعطي نتائج مرضية، حيث لم تُظهر أي من المذيبات المستخدمة كفاءة استخلاص كافية. وبناءً على ذلك، يمكن الاستنتاج أن طريقة الاستخلاص بالاعتماد على قوة الطرد المركزي لم تكن فعّالة في الشروط التجريبية المستخدمة. في المقابل، أظهرت طريقة الاستخلاص بالاعتماد على الأمواج فوق الصوتية (Ultrasound)، أفضل استجابة وأعلى كفاءة، كما يوضح الجدول (18)، وكانت النتائج المحققة أكثر دقة ووضوحاً مقارنة بالطرائق الأخرى، باستثناء استخدام ثنائي كلور الميثان كمحل. في إطار السعي إلى تطوير طريقة استخلاص أكثر توافقاً مع مبادئ الكيمياء الخضراء، تم اختيار خلات الإيثيل بوصفه مذيباً منخفض الأثر البيئي وملائماً لعمليات الاستخلاص، إلا أن مردود الاستعادة لم

يكن كافياً لتحقيق المتطلبات التحليلية. وبهدف تحسين الكفاءة ضمن إطار بيئي مستدام، جرى اختبار مزيج من خلات الإيثيل والميثانول، غير أن هذا المزيج لم يُحقق تحسناً في الاستعادة مقارنة باستخدام خلات الإيثيل منفرداً. أظهر الأسيتونتريل كفاءة جيدة في عملية الاستخلاص من حيث المردود وجودة الفصل، وأخيراً تم اعتماد مزيج (خلات الإيثيل: أسيتونتريل)، كمذيب استخلاص بهدف التقليل من كمية الأسيتونتريل، نظراً لتأثيراته البيئية السلبية وسميته المرتفعة، مع المحافظة في الوقت ذاته على كفاءة مناسبة في عملية الاستخلاص. يمكن تفسير كفاءة استخلاص BPA بالاعتماد على طبيعة المذيب وليس فقط على درجة انحلاليته. حيث تعتمد عملية الاستخلاص على توازن التوزع بين الطورين المائي والعضوي، ينتقل المركب نحو الطور الذي يتوافق أكثر مع طبيعته الكيميائية. أظهر مزيج خلات الإيثيل والأسيتونتريل كفاءة مرتفعة في استخلاص مركب BPA نظراً للتكامل في الخصائص الكيميائية لكل من المذيبين. فخلات الإيثيل يُعد مذيب متوسط القطبية يمتلك قدرة جيدة على إذابة المركبات متوسطة القطبية مثل BPA، ويوفّر طور عضوي مناسب لانتقاله من الوسط المائي (58) في المقابل، يُستخدم الأسيتونتريل كمساعد محب للماء (hydrophilic extra-agent)، أي أنه يُحسن انتقال المركبات العضوية من الطور المائي إلى الطور العضوي أو العكس. يتميز بأنه قادر على خفض لزوجة الطور المائي وتحسين الكفاءة وتعزيز تفكك الروابط بين BPA ومكونات العينة (54) ويسهم الجمع بين المذيبين في إنشاء بيئة استخلاص متوازنة تتيح كلاً من تحسين ذوبانية المركب وزيادة كفاءة انتقاله إلى الطور العضوي، مع الحد من تشكل المستحلبات وتحسين الفصل بين الطورين. إضافة لتحقيق متطلبات الكيمياء الخضراء بالقدر المستطاع حيث أن خلات الإيثيل صديقة للبيئة ومن منشأ حيوي (Biobased) (59)، وساهمت إضافتها بتقليل نسبة الأسيتونتريل المستخدمة.

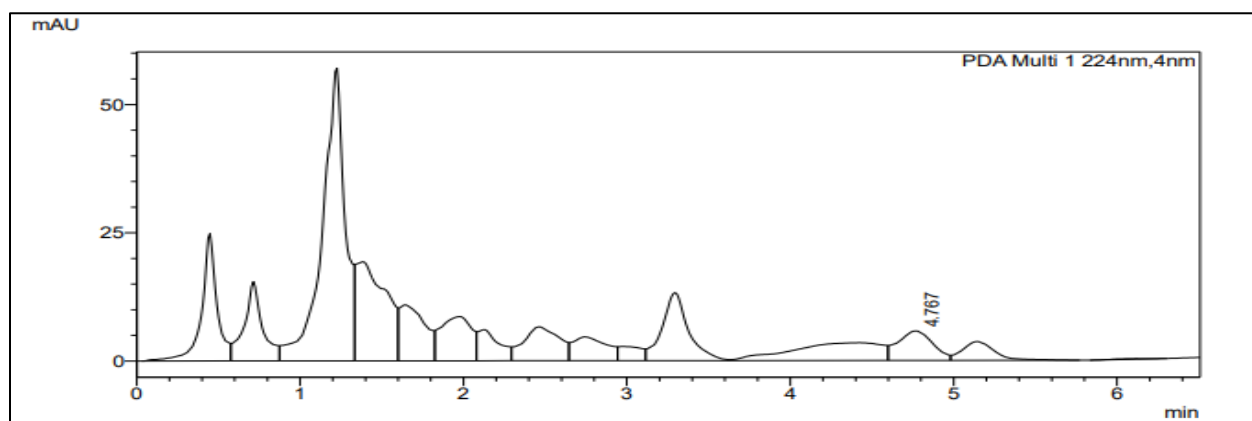
وتم تلخيص طرائق استخلاص BPA من المخلل في الجدول (18).

الجدول (18): نتائج الطرائق المستخدمة لاستخلاص BPA من المخلل

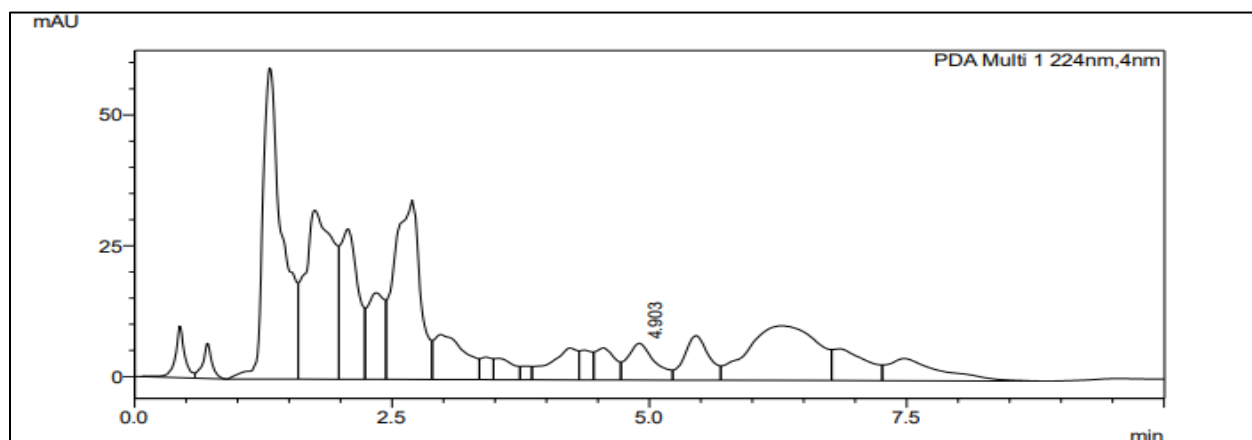
طريقة الاستخلاص المستخدمة		عامل الميز Resolution	الاستعادة Recovery%
SPE	(C18, 500 mg, 3 ml)	تداخل القمم Overlap انظر الشكل (13)	
	محلول الجرف (elution): الأسيتونتريل		
	(C18, 500 mg, 3 ml)	تداخل القمم Overlap	
LLE	محلول الجرف (elution): الميثانول		
	(C18, 200 mg, 3 ml)	تداخل القمم Overlap	
	محلول الجرف (elution): الأسيتونتريل		
بالترافق مع الاستخلاص بالطرد المركزي Centrifugal Extraction	خلات الإيثيل	تداخل القمم Overlap انظر الشكل (14)	
	الأسيتونتريل	تداخل القمم Overlap انظر الشكل (15)	
	ثنائي كلور الميثان	تداخل القمم Overlap	
بالترافق مع الاستخلاص بالموج فوق الصوتية Ultrasound Extraction	خلات الإيثيل	0.4476	85.178% انظر الشكل (16)
	الأسيتونتريل	2.016	100.380%
	ثنائي كلور الميثان		تداخل القمم Overlap انظر الشكل (17)
	مزيج خلّات الإيثيل: أسيتونتريل	2.369	101.224% انظر الشكل (18)
	مزيج خلّات الإيثيل: ميثانول	1.091	74.919%



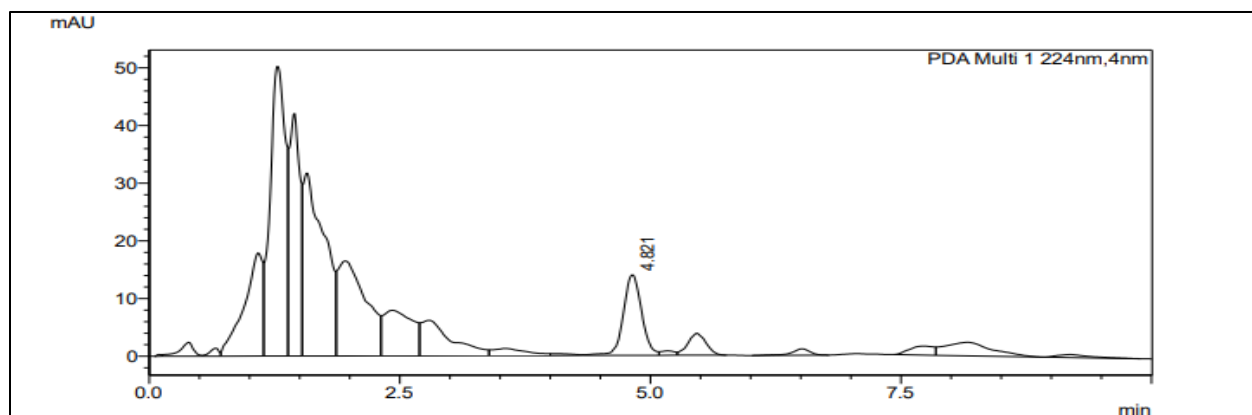
الشكل (13) كروماتوغرام BPA المستخلص من المخال باستخدام SPE



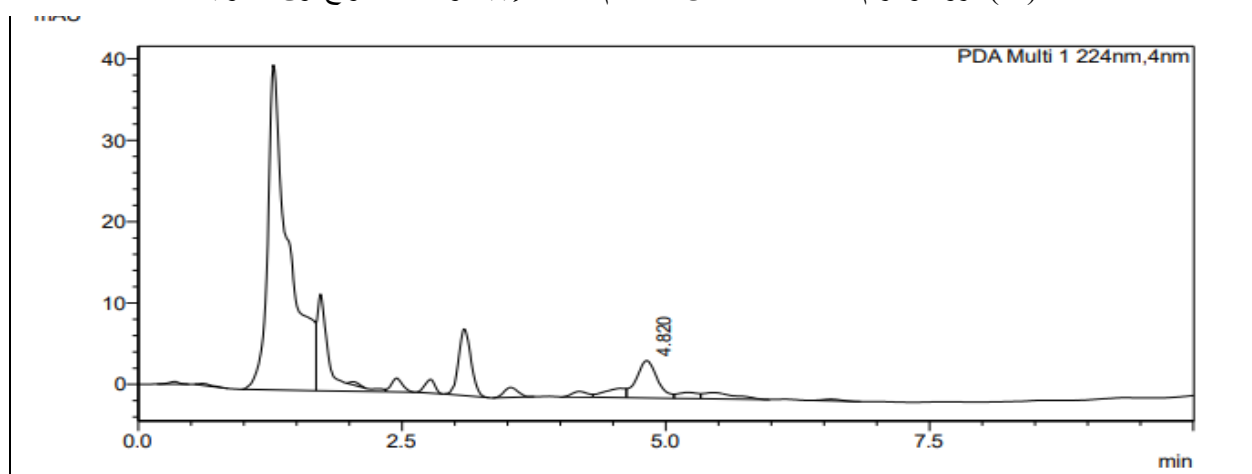
الشكل (14) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام خلات الإيثيل بوساطة قوة الطرد المركزي



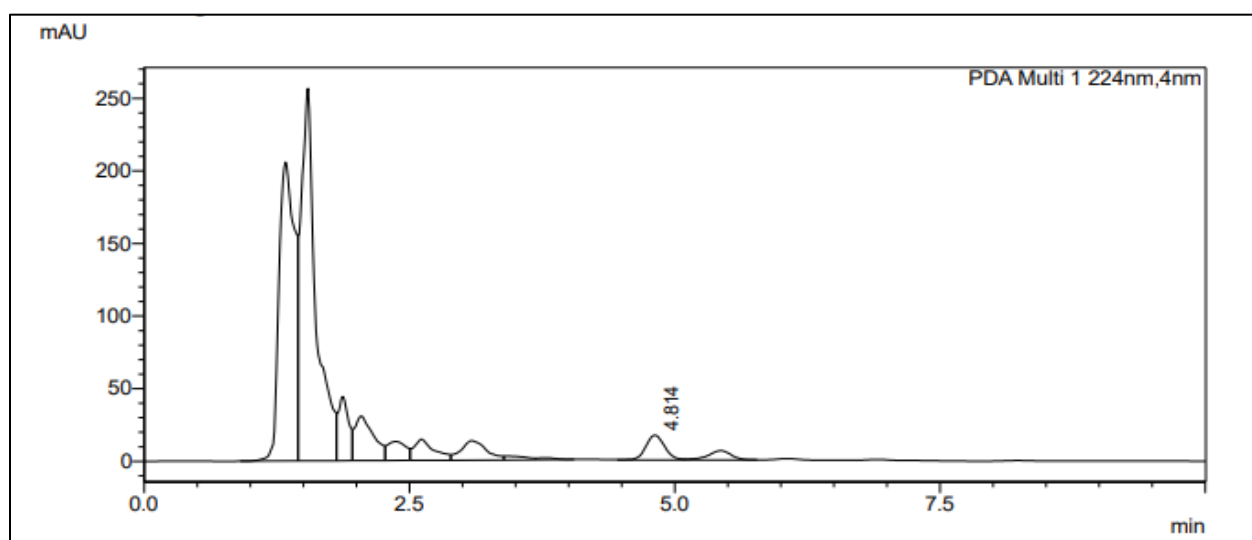
الشكل (15) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام الأسيتونتريل بوساطة قوة الطرد المركزي



الشكل (16) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام خلاط الإيثيل بوساطة الأمواج فوق الصوتية



الشكل (17) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام ثنائي كلور الميثان بوساطة الأمواج فوق الصوتية



الشكل (18) كروماتوغرام BPA المستخلص باستخدام مزيج (خلاط الإيثيل والأسيتونتريل) بوساطة الأمواج فوق الصوتية

7.9 ضبط شروط استخلاص BPA من مخلل الخيار Optimization of the Extraction

Conditions of BPA from Cucumber Pickle

بعد أن تم الاعتماد على استخلاص BPA باستخدام الأمواج فوق الصوتية، باستعمال مزيج من خلاص الإيثيل والأسيتونتريل، تم دراسة كل من نسبة المزيج ومدة الاستخلاص، وتأثيرهما على مردود الاستخلاص. وذلك بتثبيت وزن العينة (5 غ) وكمية BPA المضافة (4 ميكروغرام) لإجراء Spiking للعينات وحساب المردود أو كفاءة الاستخلاص.

1.7.9 تحديد نسبة مزيج الاستخلاص Determination of the Extraction Mixture Ratio

تمت دراسة تأثير نسبة مزج المذيبات المستخدمة في عملية الاستخلاص بهدف تقليل كمية الأسيتونتريل واستبدال جزء منه بخلاص الإيثيل لتحسين الجوانب البيئية والعملية للطريقة. تم تحضير نسب من المزيج (أسيتونتريل: خلاص الإيثيل) وهي 80:20، و 50:50 (حجم/حجم)، وتم تقييم كفاءة كل منها في استخلاص BPA. أظهرت النسب نتائج جيدة من حيث كفاءة الاستخلاص، كما يوضح الجدول (19) إلى أن المزيج بنسبة % (50:50) تم اختياره، كونه يحقق المردود الأفضل.

الجدول (19) تأثير نسب المزيج على المردود في استخلاص BPA من مخلل الخيار

المردود %	(أستونتريل: خلاص الإيثيل) %
92.056 %	(80:20) %
100.654 %	(50:50) %

2.7.9 تحديد مدة الاستخلاص المناسبة Determination of the Appropriate Extraction

Time

تمت تجربة تقليل مدة الاستخلاص إلى 15 دقيقة بهدف تقليل زمن التحليل، إلا أن هذه الخطوة أدت إلى حدوث تداخل بين القمم في الكروماتوغرام، مما يشير إلى أن زمن الاستخلاص لم يكن كافياً لتحقيق فصل مناسب بين مكونات العينة. بناءً على ذلك، تم اعتماد زمن استخلاص مقداره 30 دقيقة، حيث أظهر هذا الزمن فصلاً جيداً وقيم مردود مرتفعة، مما جعله الزمن الأمثل لعملية الاستخلاص، كونه حقق توازناً بين جودة الفصل وكفاءة المردود.

8.9 ضبط طريقة استخلاص BPA من مخلل الخيار Validation of BPA Extraction Method

from the Cucumber Pickle

1.8.9 دراسة مردود استخلاص % Recovery

تمت دراسة مردود الاستخلاص على عينة مخلل الخيار المحفوظ في عبوة زجاجية مع وبدون إضافة، حيث لم تظهر أي قمة لل BPA بدون إضافة وهذا متوقع كون العبوة زجاجية، ويظهر الجدول (20) متوسط مردود استخلاص BPA من المخلل والذي بلغ 99.998% وهذا يعني أن طريقة الاستخلاص جيدة.

الجدول (20) مردود الاستخلاص من المخلل

المردود %	الكمية الكلية المقاسة في 5 غ مخلل ($\bar{X} \pm SD$)	الكمية المضافة من BPA لـ 5 غ مخلل	كمية BPA في عينة المخلل بدون إضافة
100.104%	2.001 ± 0.024	2 مكغ	–
100.715%	4.029 ± 0.022	4 مكغ	–
99.176%	5.951 ± 0.117	6 مكغ	–
99.998%			

2.8.9 دراسة تكرارية الاستخلاص Repeatability

تم استخلاص BPA من مخلل الخيار ست مرات مع وبدون إضافة 2 مكغ من عياري BPA، فكانت النتائج كما يوضح الجدول (21). حيث أظهرت الطريقة انحرافاً معيارياً نسبياً (RSD) أقل من 2%، مما يدل على أن الطريقة تتمتع بتكرارية عالية ودقة جيدة.

الجدول (21) تكرارية الاستخلاص في المخلل

مكرر	1	2	3	4	5	6	RSD%
التركيز دون إضافة	–	–	–	–	–	–	–
التركيز مع إضافة (مكغ/مل)	0.497	0.507	0.499	0.493	0.506	0.489	1.418
الكمية في العينة عملياً (مكغ)	1.988	2.029	1.998	1.971	2.023	1.957	
الاستعادة %	99.394	101.465	99.943	98.569	101.149	97.867	

9.9 تحديد طريقة الاستخلاص المناسبة لـ BPA من عصير البرتقال Determining the

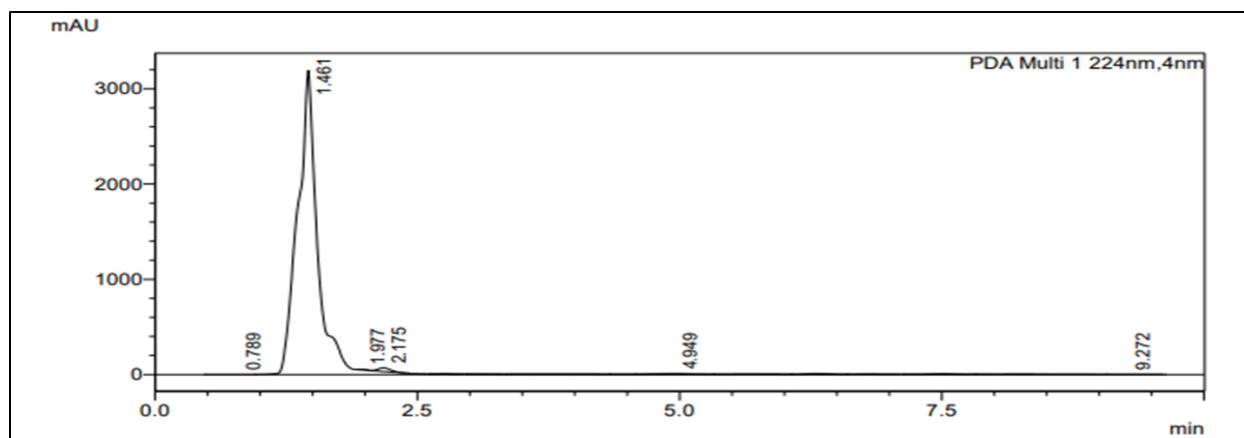
Appropriate Extraction Method for BPA from Orange Juice

بالاعتماد على ما ورد في الأدبيات العلمية حول استخلاص BPA، تم اختيار المذيبات الأكثر استخداماً في الدراسات السابقة، مثل الميثانول والأسيتونتريل وثنائي كلورو الميثان وولات الإيثيل (3,8) والاعتماد عليها في عملية الاستخلاص لتحديد المذيب الأنسب لاستخلاص BPA من عينات عصير البرتقال.

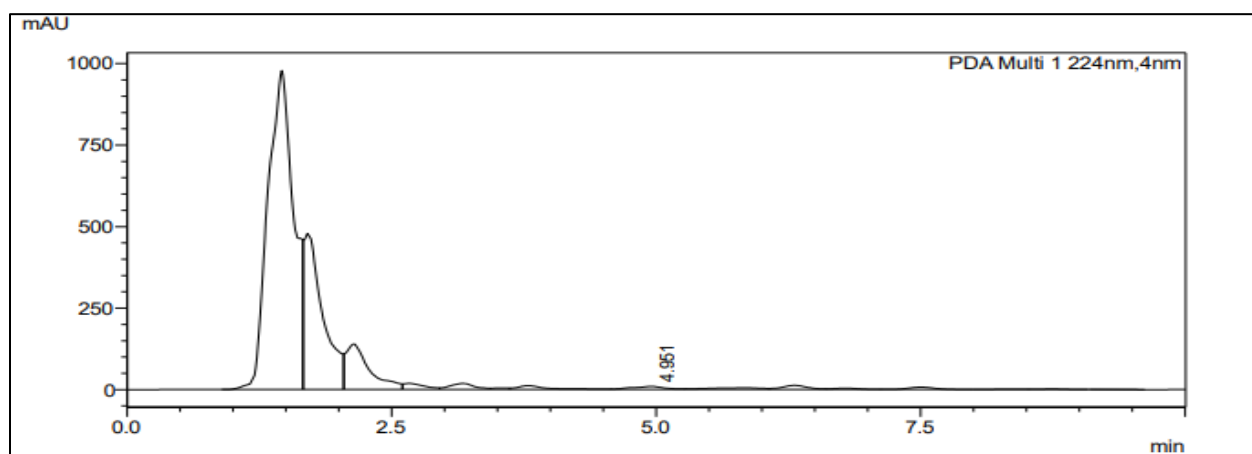
في البداية تم استخلاص (BPA) باستخدام الطور الصلب (Solid Phase Extraction)، بهدف تنقية الخلاصة والتقليل من التداخلات، غير أن النتائج أظهرت وجود تداخلات واضحة، حيث تم تنفيذ عملية الاستخلاص باستخدام الخرطوشة (C18, 500 mg, 3 ml)، إلى أن التقنية لم تحقق الفصل المطلوب ولم تؤدّ إلى تحسين نقاوة الخلاصة بالشكل المرجو، كما تم استبدال الخرطوشة بنوع آخر للتحقق من عدم وجود خلل في الحشوة، غير أن النتائج لم تُظهر تحسناً يُذكر في الأداء. كما استُخدم الميثانول في خطوة الاستعادة بهدف رفع كفاءة الاستخلاص، إلا أن هذه المعالجة لم تؤدّ إلى تحسّن ملحوظ في النتائج. وبناءً على ذلك، تم الانتقال إلى تطوير طريقة استخلاص تعتمد على الطور السائل فقط (Liquid-Liquid Extraction). تم تطبيق طريقة الاستخلاص بواسطة حبابة الإبانة، باستخدام خلاصات الإيثيل وثنائي كلور الميثان، لكن لوحظ تداخل واضح في القمم الناتجة وفصل غير مقبول، مما أثر على دقة النتائج. في المقابل، أظهرت طريقة الاستخلاص بالاعتماد على الأمواج فوق الصوتية (Ultrasound)، استجابة أعلى وكفاءة أعلى، كما يوضح الجدول (22) باستثناء استخدام ثنائي كلور الميثان كمحل، أظهر استخدام الأسيتونيتريل كطور استخلاص منفرد مردوداً ضعيفاً 31.957% حتى عند استخدامه في مزيج مع خلاصات الإيثيل لم يُلاحظ تحسن ملموس في النتائج. في المقابل، أظهر خلاصات الإيثيل كطور استخلاص رئيس قدرة جيدة على فصل المركب مع تحقيق مردود مقبول، ولتحسين الاستعادة تم إضافة الميثانول بنسبة 20%، مما أدى إلى زيادة كفاءة الاستعادة بشكل ملحوظ. وأخيراً تم اختيار مزيج خلاصات الإيثيل مع الميثانول للاستخلاص نظراً لخصائصه المثلى في فصل BPA من الطور المائي إلى الطور العضوي. حيث يوفّر المزيج توازناً بين القطبية والقدرة على حل المركبات متوسطة القطبية مثل BPA، كما يساعد في تحسين فصل الطورين وزيادة كفاءة الاسترداد مقارنة باستخدام مذيب واحد فقط. ومن منظور الكيمياء الخضراء، يعد استخدام خلاصات الإيثيل مع الميثانول خياراً أكثر استدامة نسبياً، حيث يقلل من الاعتماد على المذيبات ذات الأثر البيئي العالي ويعزز توافق العملية مع مبادئ الاستدامة البيئية، ويعد هذا المحل من مصدر حيوي Biobased وصديق نسبياً للبيئة (59).

الجدول (22) نتائج الطرائق المستخدمة لاستخلاص BPA من العصير

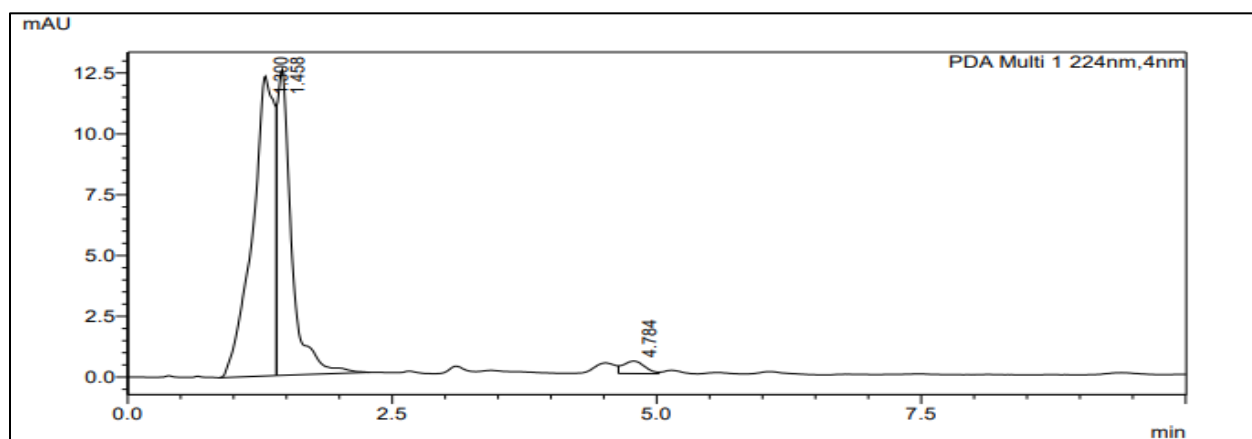
طريقة الاستخلاص المستخدمة	عامل الميز Resolution	الاستعادة % Recovery
SPE	(C18, 500 mg, 3 ml) محلول الجرف (elution): الأسيتونتريل	تداخل القمم Overlap انظر الشكل (19)
	(C18, 500 mg, 3 ml) محلول الجرف (elution): الميثانول	تداخل القمم Overlap
	(C18, 200 mg, 3 ml) محلول الجرف (elution): الأسيتونتريل	تداخل القمم Overlap
LLE حجاجة الإبانة Separatory funnel	خلات الإيثيل	تداخل القمم Overlap انظر الشكل (20)
	ثنائي كلور الميثان	تداخل القمم Overlap انظر الشكل (21)
LLE Ultrasound	خلات الإيثيل	90.621%
	ثنائي كلور الميثان	تداخل القمم Overlap الشكل (22)
	الأسيتونتريل	1.019
	مزيج (خلات الإيثيل: أسيتونتريل) (50:50)%	1.868
	مزيج (خلات الإيثيل: ميثانول) (20:80)%	2.598
		100.276% انظر الشكل (24)



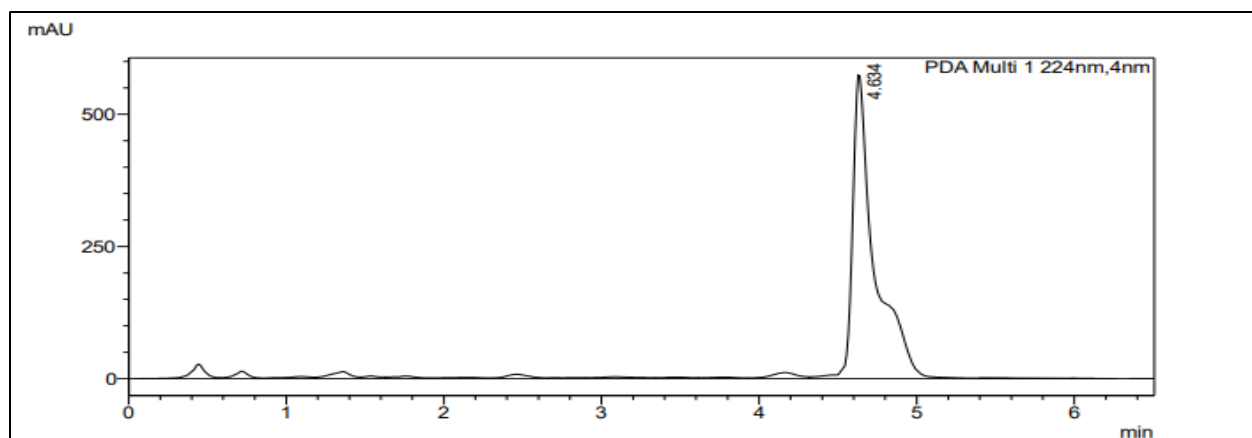
الشكل (19) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير باستخدام SPE



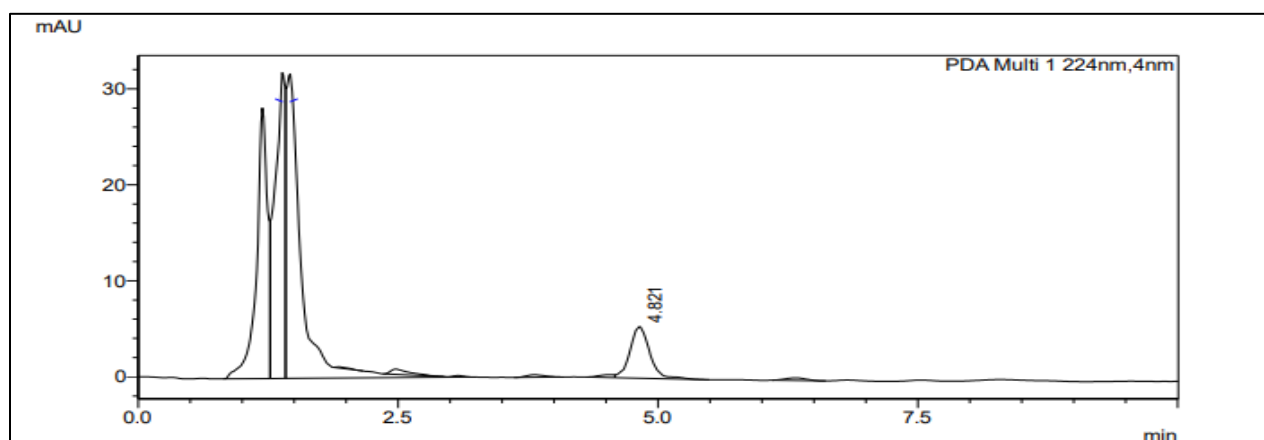
الشكل (20) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بواسطة حبة الإبانة باستخدام خلاص الإيثيل



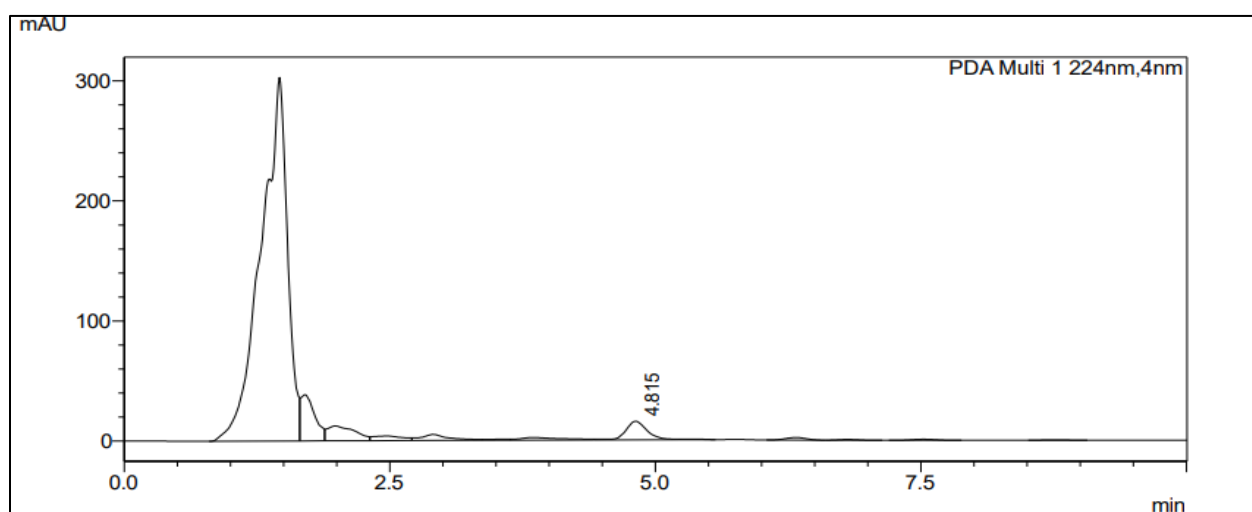
الشكل (21) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بواسطة حبة الإبانة باستخدام ثنائي كلور الميثان



الشكل (22) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بواسطة الأمواج فوق الصوتية باستخدام ثنائي كلور الميثان



الشكل (23) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بواسطة الأمواج فوق الصوتية باستخدام الأسيتونتريل



الشكل (24) كروماتوغرام BPA المستخلص من العصير بواسطة الأمواج فوق الصوتية مزيج خلات (الإيثيل والميثانول)

1.9.9 تحديد مدة الاستخلاص المناسبة Determination of the Appropriate Extraction

Time

تم تجربة تقليل مدة الاستخلاص إلى 15 دقيقة بهدف تسريع العملية، إلا أن ذلك أدى إلى تداخل واضح بين القمم في النتائج التحليلية، مما دل على أن هذا الزمن غير كافٍ للفصل الكامل. لذلك تم الاعتماد على زمن 30 دقيقة، حيث أدى إلى الحصول على فصل جيد وقيم مردود مرتفعة، مما جعله الزمن الأمثل للاستخلاص، حيث حقق توازناً بين جودة الفصل، المردود، والوقت المستهلك.

10.9 ضبط طريقة استخلاص BPA من عصير البرتقال Validation of the Extraction

Method from Orange Juice

1.10.9 دراسة مردود استخلاص % Recovery

تمت دراسة مردود الاستخلاص على عينة عصير برتقال طازج مع وبدون إضافة، حيث لم تظهر أي قمة لل BPA بدون إضافة، وكانت النتائج كما في الجدول (23) حيث بلغ متوسط مردود استخلاص BPA من العصير 100.411% وهذا يعني أن طريقة الاستخلاص جيدة.

الجدول (23) مردود استخلاص BPA من العصير

المردود %	الكمية الكلية المقاسة في 5 مل عصير ($\bar{X} \pm SD$)	الكمية المضافة من BPA ل 5 مل عصير	كمية BPA في عينة العصير بدون إضافة
100.572%	2.011± 0.031	2 مكغ	–
100.612%	4.024 ±0.057	4 مكغ	–
100.049%	6.003 ±0.101	6 مكغ	–
100.414%			

2.10.9 دراسة تكرارية الاستخلاص Repeatability

تم استخلاص BPA من عصير البرتقال ست مرات مع وبدون إضافة 2 مكغ من عياري BPA، فكانت النتائج كما يوضح الجدول (24)، حيث يُلاحظ أن الطريقة أظهرت انحرافاً معيارياً نسبياً (RSD) أقل من 2%، مما يدل على أن لها تكرارية عالية ودقة جيدة.

الجدول (24) تكرارية مردود استخلاص BPA من العصير

المكرر	1	2	3	4	5	6	RSD%
دون إضافة	–	–	–	–	–	–	–
التركيز مع إضافة مكغ/مل	0.498	0.499	0.508	0.501	0.513	0.493	1.458
الكمية المقاسة في العينة 2 مكغ	1.990	1.998	2.032	2.002	2.053	1.973	
المردود %	99.512	99.885	101.580	100.121	102.647	98.626	

11.9 نتائج مقايسة BPA في العينات Results

أظهرت نتائج التحليل أن بعض العينات احتوت تراكيز من BPA تقل عن المجال الخطي المعتمد في منحنى المعايرة، مما وضع هذه القياسات خارج حدود الاستجابة الخطية للجهاز. ولتفادي الانحرافات المرتبطة بتجاوز الخطية، ولضمان الحصول على نتائج دقيقة وقابلة للاعتماد، تم تطبيق منهجية الإضافة القياسية (Standard Addition / Spike Technique).

وقد جرى تنفيذ هذه المنهجية من خلال إضافة 2 ميكروغرام من عياري BPA إلى اثنان مل من العينة، ثم إعادة تحليلها لتقييم نسبة الاسترجاع واستعادة الدقة المطلوبة لإعادة إدخال العينات ضمن النطاق التحليلي القابل للقياس بثبات وموثوقية.

1.11.9 نتائج مقايسة BPA في عينات المخلل Determination of BPA Levels in Pickles

Samples

أظهرت النتائج كما يوضح الجدول (25) تحرراً لمركب BPA في عينات المخلل، المحفوظة في كلٍ من عبوات PET و UC، حيث بلغ المتوسط الحسابي 0.07 ± 0.0305 , 0.11 ± 0.0781 ppm على التوالي. تم تحليل عينة محفوظة في عبوة زجاجية للتأكد من أن وجود الـ BPA في المخلل يعود إلى هجرته بشكل أساسي من العبوات البلاستيكية، فيما يخص العينات التي سُجِّلَت بنتيجة (ND)، فقد تم إجراء إضافة عياري (spike) أيضاً بهدف التحقق من أن عدم الكشف يعود بالفعل إلى غياب المركب ضمن حدود الكشف وقد بيّنت نتائج التحليل بعد الإضافة استرجاعاً كاملاً للكمية المضافة فقط، مما يؤكد أن تصنيف هذه العينات كـ ND يعكس بدقة عدم وجود المركب بتركيز قابل للقياس.

الجدول (25) نتائج تحرر BPA في عينات مخلل الخيار

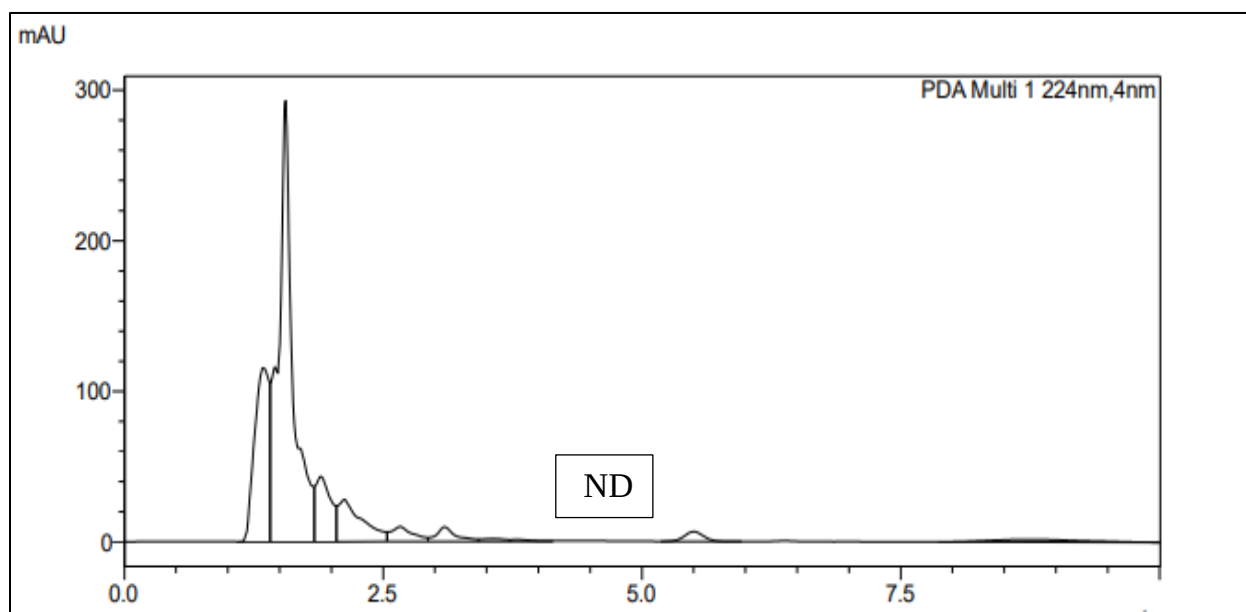
رقم العينة	$\bar{X} \pm SD$ ppm	رقم العينة	$\bar{X} \pm SD$ ppm
E1	ND	U1	ND
E2	ND	U2	ND
E3	ND	U3	0.0126 ± 0.0058
E4	0.0302 ± 0.0021	U4	ND
E5	ND	U5	0.0526 ± 0.0035
E6	0.0911 ± 0.0021	U6	0.0748 ± 0.0031
E7	ND	U7	0.1737 ± 0.0028

ND	U8	ND	E8
ND	U9	ND	E9
0.2050 ± 0.0035	U10	ND	E10
0.2167 ± 0.0025	U11	ND	E11
0.0621 ± 0.0029	U12	ND	E12
ND	U13	ND	E13
ND	U14	0.1251 ± 0.0017	E14
ND	U15	ND	E15
ND			G

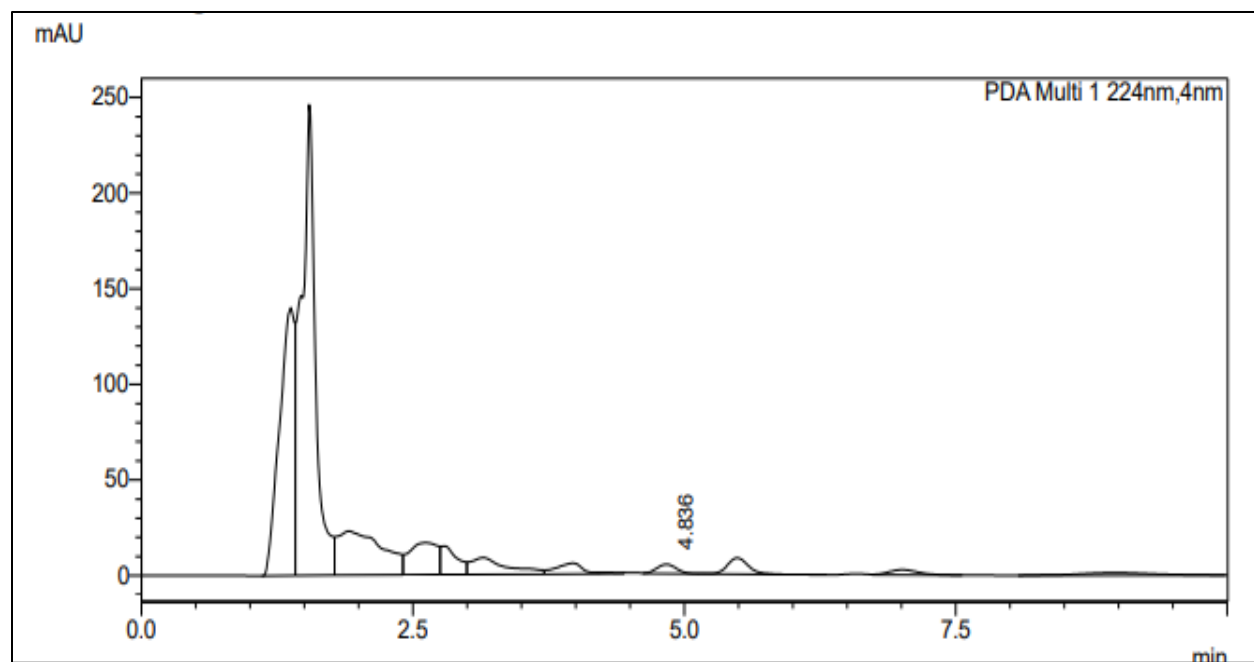
$\bar{X}$: المتوسط الحسابي، SD: الانحراف المعياري، E: PET، U: Unclassified، G: glass، ND: دون حد الكشف

Not Detectable

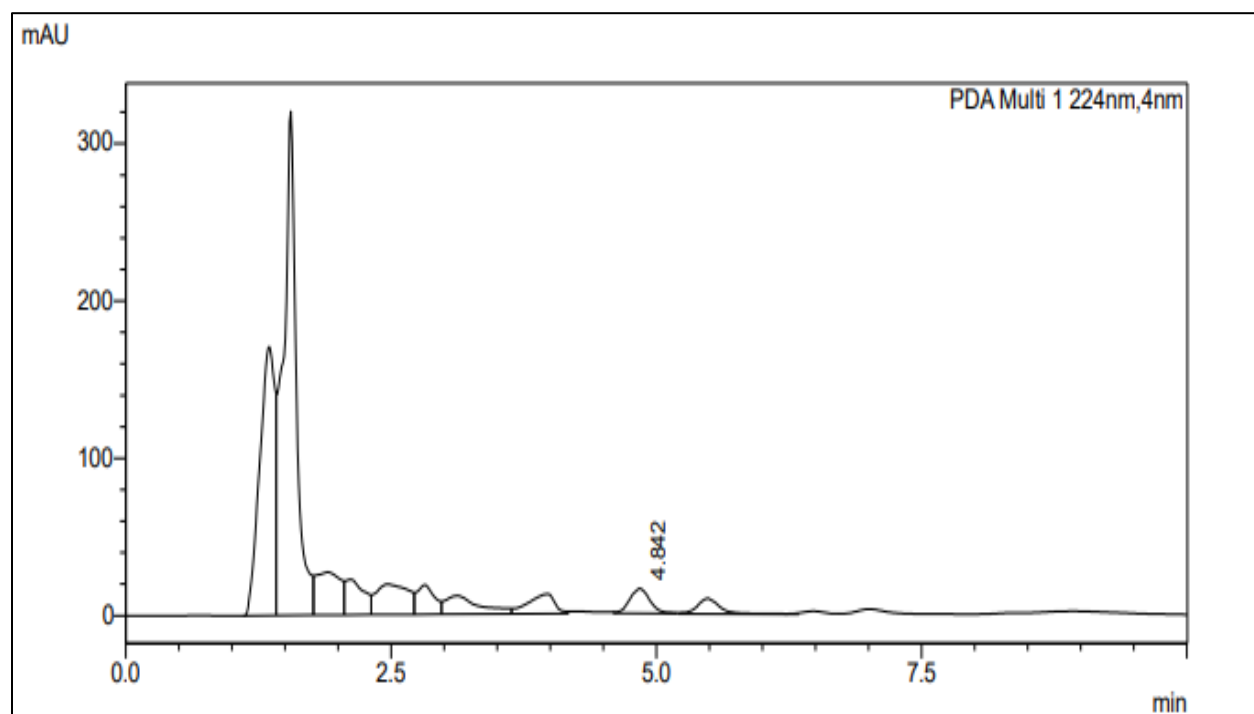
- توضح الأشكال (25، 26، 27) تحرر BPA من العبوات المختلفة لعينات مخلل الخيار



الشكل (25) كروماتوغرام عينة الشاهد



الشكل (26) كروماتوغرام تحرر BPA من عبوة U11



الشكل (27) كروماتوغرام تحرر BPA من عبوة E6 بطريقة Standard addition

12.9 نتائج مقايسة BPA في عينات عصير البرتقال Determination of BPA Levels in

Orange Juice Samples

أظهرت النتائج كما يوضح الجدول (26) تحرر مركب BPA في عينات العصير المحفوظة في كلٍ من PET و UC ومطرات الأطفال (B)، حيث بلغ المتوسط الحسابي 0.077 ± 0.0029 ، 0.095 ± 0.0038 ، 0.1925 ± 0.0023 ppm على التوالي. كذلك، تم تحليل عينة محفوظة في عبوة زجاجية للتأكد من أن وجود الـ BPA في العصير يعود إلى تحرره بشكل أساسي من العبوات البلاستيكية. فيما يخص العينات التي سُجّلت بنتيجة (ND)، فقد تم إجراء إضافة عياري (spike) أيضاً بهدف التحقق من أن عدم الكشف يعود بالفعل إلى غياب المركب ضمن حدود الكشف وقد بيّنت نتائج التحليل بعد الإضافة استرجاعاً كاملاً للكمية المضافة فقط، مما يؤكد أن تصنيف هذه العينات كـ ND يعكس بدقة عدم وجود المركب بتركيز قابل للقياس.

الجدول (26) نتائج تحرر BPA في عينات عصير البرتقال

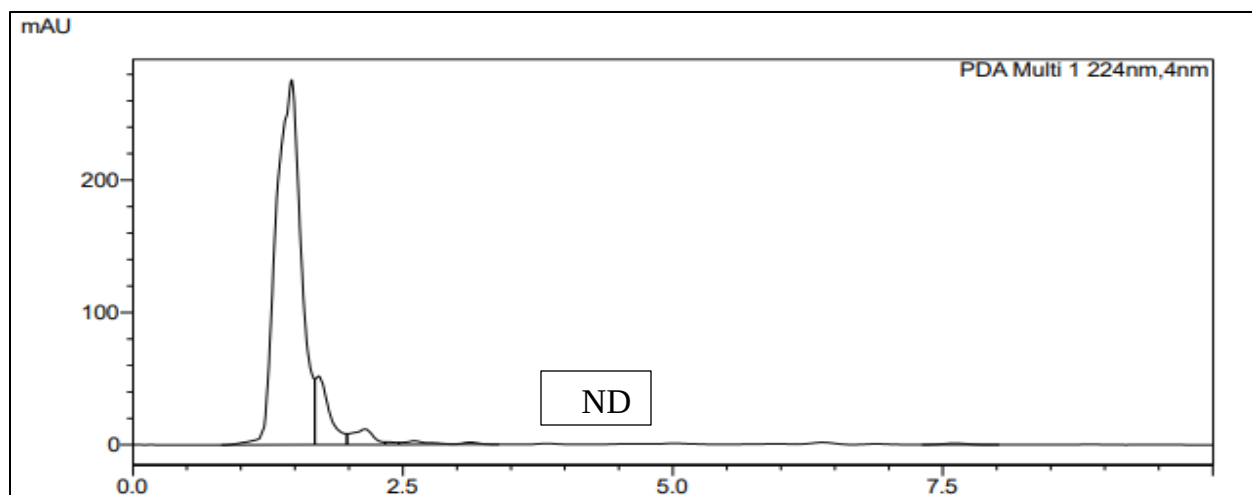
نوع العبوة	رقم العينة	$\bar{X} \pm SD$ ppm
PET	E1	ND
	E2	ND
	E3	ND
	E4	ND
	E5	ND
	E6	ND
	E7	0.0415 ± 0.0018
	E8	ND
	E9	0.1117 ± 0.0039
	E10	ND

0.1461± 0.0021	U1	UC
0.0704 ±0.0034	U2	
ND	U3	
ND	U4	
0.0287± 0.0082	U5	
0.0972 ±0.0037	U6	
0.1580 ± 0.0017	U7	
0.0694 ±0.0038	U8	
ND	U9	
ND	U10	
ND	B1	مطرات للأطفال
0.2284 ± 0.0035	B2	
0.2473 ± 0.0024	B3	
0.1675± 0.0021	B4	
0.1272± 0.0013	B5	
ND		G

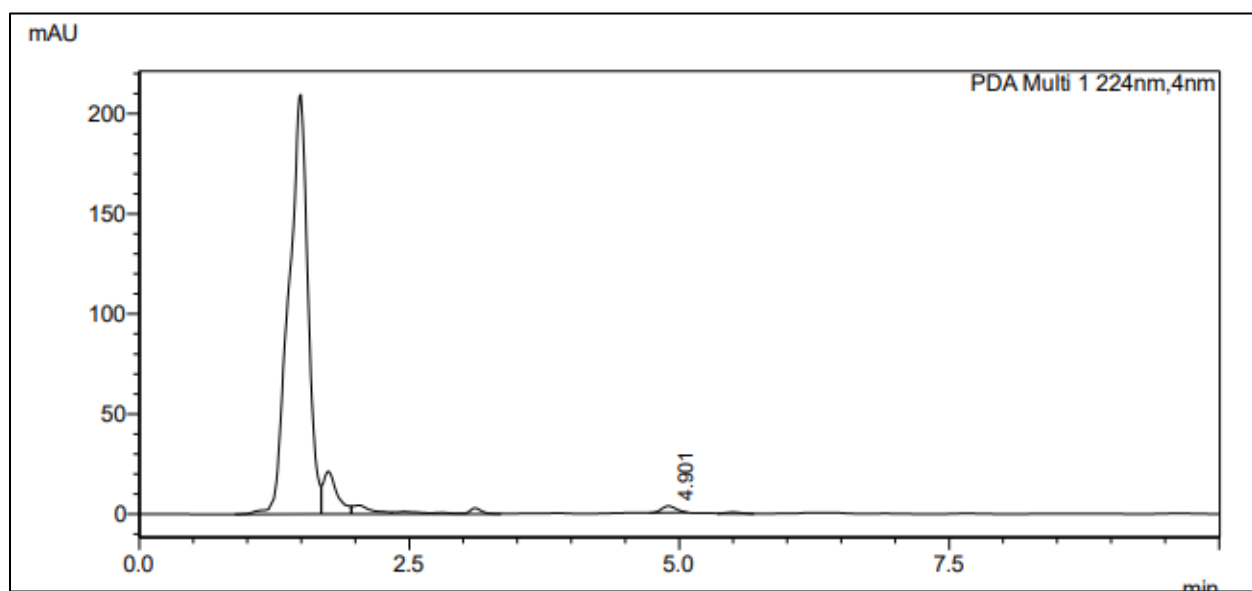
$\bar{X}$: المتوسط الحسابي، SD: الانحراف المعياري، E: PET، U: Unclassified، مطرات الأطفال: B،

ND: دون حد الكشف، glass: G

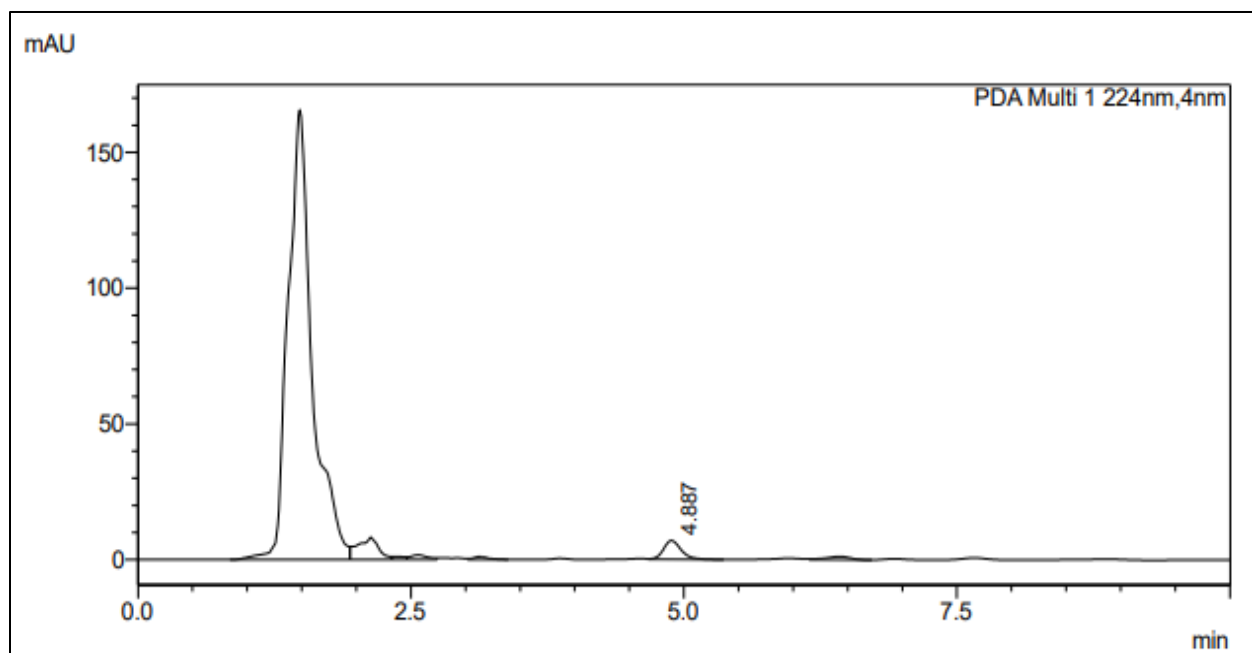
- توضح الأشكال (28، 29، 30) تحرر BPA من العبوات المختلفة لعينات العصير



الشكل (28) كروماتوغرام عينة الشاهد



الشكل (29) كروماتوغرام تحرر BPA من عبوة B3

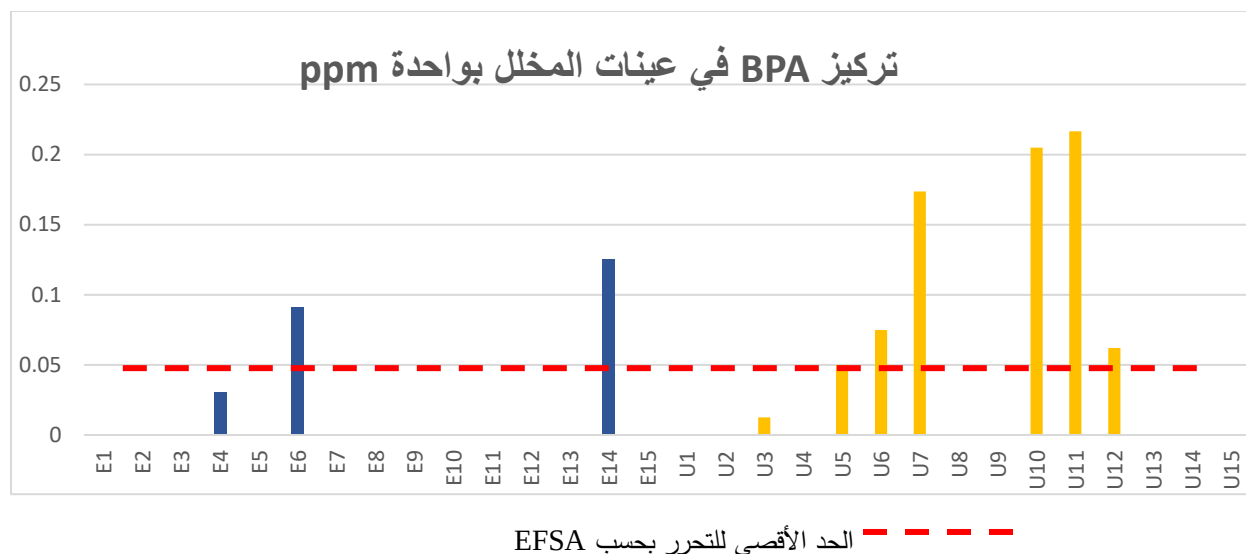


الشكل (30) كروماتوغرام تحرر BPA من عبوة U1 بطريقة Standard addition

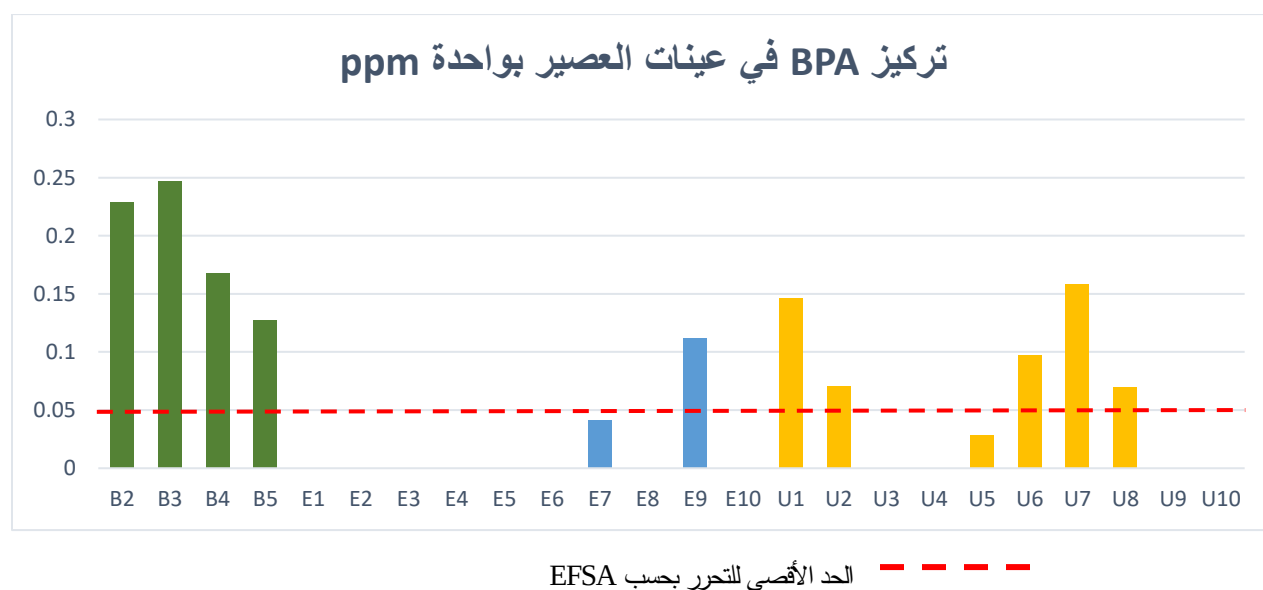
13.9 مقارنة النتائج مع حد التحرر المسموح به وفقاً لإرشادات الهيئة الأوروبية لسلامة الغذاء

Comparison of the Results with the EFSA Migration Limit

- يوضح الشّكلان (31، 32) أن بعض العينات تجاوزت الحد المسموح به (0.05 مغ/كغ) وفقاً لتوصيات هيئة سلامة الأغذية الأوروبية (EFSA)، مما يشير إلى مخاطر محتملة على السلامة الغذائية، خاصة لدى الأطفال حيث تجاوزت أربع من أصل خمس من المطرات المدروسة الحد الأقصى المسموح للتحرر، كما تجاوزت ست عبوات عصير الحد الأقصى للتحرر، فيما يخص عينات المخلل، تجاوزت سبع عبوات من أصل 30 عبوة الحد الأقصى للتحرر.



الشكل (31) تركيز BPA في عينات المخلل بوحدة ppm



الشكل (32) تركيز BPA في عينات العصير بوحدة ppm

14.9 مناقشة نتائج تحرر BPA في العينات المدروسة Results Discussion of BPA Release in the Studied Samples

- تمت دراسة تحرر BPA من العبوات البلاستيكية وأظهرت النتائج تحرره من بعض أنواع العبوات المستخدمة بنسب مختلفة، ضمن نطاق تراكيز تراوح بين غير قابل للكشف (ND) وحتى 0.2473 ppm حيث بلغ أعلى تحرر في

العينة B3 وهي من المطرات المُخصصة للأطفال، كما سُجل أعلى تحرر لعينات المخلل بعبوة UC بتركيز ppm 0.2167، ولم تظهر بعض العبوات تحرراً للمادة ضمن الطريقة التحليلية المُطبقة، وهذا يمكن تفسيره باحتمال تحرر تراكيز أدنى من حد الكشف الكمي، مما يتطلب طرائق تحليلية أكثر حساسية، أو تم استخدام مواد تصنيع عالية الجودة، خالية من BPA.

- قد تعزى الفروقات في تراكيز BPA المتحررة إلى عدة عوامل منها:

❖ **نوع العبوة وجودة المواد البلاستيكية المستخدمة في التصنيع:** قد تكون العبوات غير المصرح بنوعها UC

ذات التحرر المرتفع من النمط PC أما عديمة التحرر منها أو ذات التحرر المنخفض قد تكون من نمط PET، خاصة وأن عبوات PC تحرر كميات BPA بشكل أكبر، كونه يدخل كمادة أساسية في تركيبها، كما تؤثر المواد المستخدمة في صناعة الأغطية، فإذا كانت تحوي BPA في تركيبها فذلك قد يؤدي إلى تحرره بشكل أكبر (5,24,39)

تم إجراء اختبار تحليل التباين الأحادي one-way ANOVA، وأظهرت النتائج فروقات ذات دلالة إحصائية في تراكيز الـ BPA المتحررة مع اختلاف نوع العبوة المستخدمة من أجل حفظ العصائر حيث جاءت قيمة $F(5.348)$ بقيمة احتمالية $p = 0.029$ وهي أصغر من 0.05، وبالتالي دالة إحصائياً وبنقطة تفوق الـ 95%. بالنسبة لعينات المخلل، تم إجراء اختبار T -Student على الرغم من أن قيمة الـ BPA المتحررة من عبوات UC أكبر من قيمته في حالة عبوات PET كما هو موضح في الجدول (25)، إلا أن الفرق في تراكيز الـ BPA غير دال إحصائياً حيث بلغت قيمة T المحسوبة (2.174) مع قيمة احتمالية $(p = 0.160 > 0.05)$ وبالتالي لا يوجد فرق في متوسطات العينات بنقطة تفوق الـ 95%.

❖ **إعادة تدوير العبوات أو استخدامها أكثر من مرة تؤدي إلى إضعاف البنية البوليميرية وزيادة قابلية تحرر**

BPA وهذا ينطبق على عبوات PET و PC (24).

❖ **ظروف التخزين أثناء الإنتاج والبيع**، إذ يؤدي التعرض لأشعة الشمس ودرجات الحرارة المرتفعة إلى تسريع

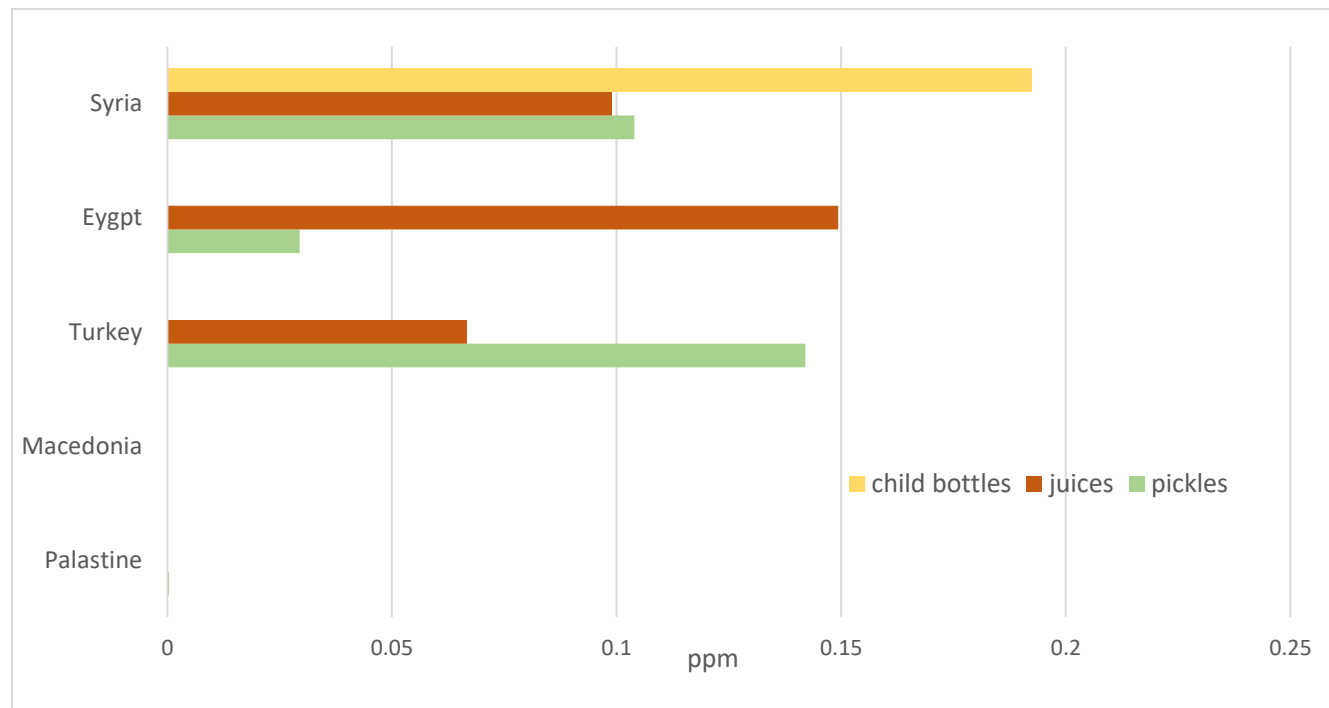
تحلل السلاسل البوليميرية، وبالتالي زيادة معدل هجرة BPA إلى المادة الغذائية. حيث أن ارتفاع الحرارة يُحدث هجرة سريعة من جدار العبوة إلى الوسط الداخلي، وقد تعزى هذه الظاهرة إلى عملية التحلل الضوئي (Photolytic Degradation) للروابط العضوية، كما يؤثر الغسيل المتكرر للعبوات البلاستيكية على هجرة الـ BPA (24,39). ومن الجدير بالذكر أنه لا يمكن الجزم بالظروف التي تعرضت لها العبوات قبل الشراء، خصوصاً في الأسواق الشعبية، مما قد يفسر تفاوت التراكيز بين العبوات المختلفة.

❖ **المحتوى الغذائي**: يلعب نوع الغذاء دوراً في تعزيز الهجرة، إذ أظهرت دراسات أن وجود الغلوكوز وشوارد الصوديوم (من استخدام ملح الطعام NaCl) يزيد من معدل تحرر الـ BPA (26)، فقد تؤثر نسبة الملح على تحرر BPA في عينات المخلل، كما تؤثر نسبة الغلوكوز على تحرره في عينات العصير. كذلك، لوحظ أن المواد الحمضية تُسرّع من تحلل البوليمير، مما يؤدي إلى زيادة تحرر الـ BPA، وهو ما يتفق مع عدة دراسات تناولت تأثير طبيعة الوسط الغذائي على سلوك الهجرة أو التحرر (37,57,60).

15.9 المقارنة مع الدراسات المنشورة Comparison with the Published Studies

تمت مقارنة متوسط نتائج BPA المتحرر من العصير في هذه الدراسة 0.099 ppm، مع ما ورد في دراسات مشابهة أي استخدام البلاستيك لحفظ العصير، كما يوضح الشكل (33)، فكان أقل من متوسط نتائج دراسة أجريت في مصر 0.149 ppm (45)، بينما كان أعلى من متوسط نتائج الدراسة التي أجريت في تركيا 0.067 ppm (26)، ولم تحتو جميع العينات في مقدونيا على BPA بشكل قابل للكشف (31) ويُحتمل أن يكون ذلك بسبب استخدام مواد تصنيع أعلى جودة أو اختلاف في تقنيات الفصل والتحري. فيما يخص عبوات المطرات المخصصة للأطفال فقد أظهرت أعلى تحرر. كما تمت مقارنة متوسط نتائج تحرر BPA في عينات المخلل 0.104 ppm، مع ما ورد في دراسات مشابهة أي استخدام البلاستيك لحفظ المخلل، فقد ذكرت دراسة في مصر وفلسطين أن متوسط تركيز BPA 0.029 ppm،

0.0004 ppm، على التوالي (45,61)، حيث كانت النتائج أقل من هذه الدراسة بفروق ملحوظة بينما سجلت دراسة في تركيا نتائج أعلى من هذه الدراسة على الرغم من استخدامهم لعبوات زجاجية ولكن الغطاء كان بلاستيكيًا 0.142 ppm (26). وقد تُعزى الفروقات في تراكيز BPA المتحررة، إلى نوع العبوة المستخدم، نوع المواد البلاستيكية الداخلة في تركيب الغطاء، المحتوى الغذائي بالإضافة إلى ظروف التخزين.



الشكل (33) متوسط تركيز BPA في عينات المخال والعصير في سورية مقارنة بالدول الأخرى

16.9 تقييم خضرة الطريقة Greenness Assessment of the method

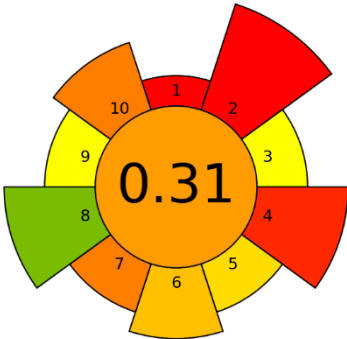
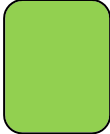
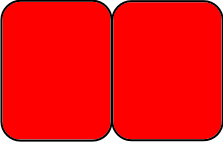
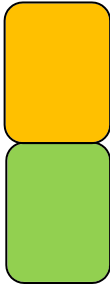
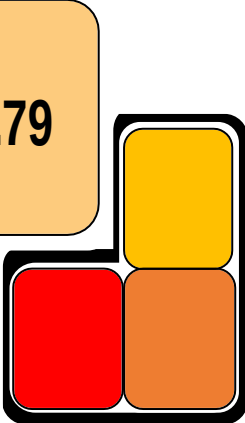
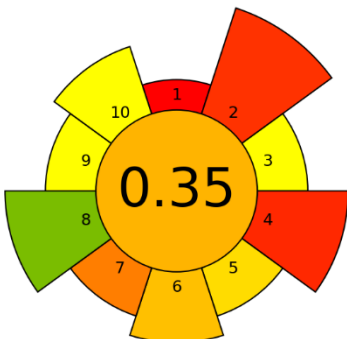
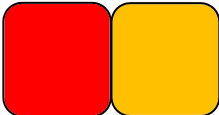
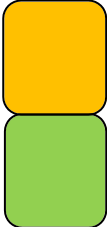
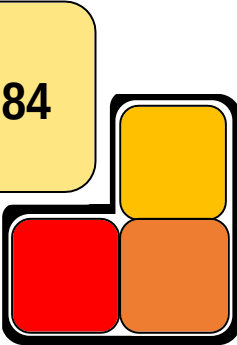
1.16.9 تقييم طريقة الاستخلاص Greenness Assessment of the Extraction Method

تم اختيار أداتي AGREE Prep و SPMS نظراً لارتباطهما المباشر بخطوة تحضير العينات. تم تقييم الطريقة المطبقة لاستخلاص BPA من عينات العصير والمخل كما يوضح الجدول (27); كانت نتائج تقييم طريقة العصير أفضل من طريقة المخل ويُعزى ذلك إلى الاختلاف في محل الاستخلاص المستخدم، حيث أن مزيج خلات الإيثيل وميثانول بنسبة % (20:80) أكثر خضرة من مزيج خلات الإيثيل وأسيتونتريل بنسبة % (50:50)، كما تمت مقارنة

طريقة الاستخلاص مع الطرائق المنشورة المعتمدة على الاستخلاص بالطور السائل، حيث تم تقييم طريقة منشورة لاستخلاص BPA من عينات التفاح والبيرة في الصين، سجّلت طريقة البيرة أدنى درجة، ما يشير إلى زيادة استهلاك المذيبات، وارتفاع كمية النفايات، وانخفاض الاستدامة، وضعف الإنتاجية، وارتفاع استهلاك الطاقة، وانخفاض مستوى أمان المحل. تُبرز هذه النتائج الحاجة إلى تحسين إدارة النفايات وتقليل استخدام المواد الضارة. حيث حازت الطريقة المطبقة لكل من المخلل والعصير على تقييم أعلى، ويُعزى ذلك إلى استخدام محلات استخلاص أكثر خضرة حيث تم في الدراسة المنشورة استخدام ثنائي كلور الميثان.

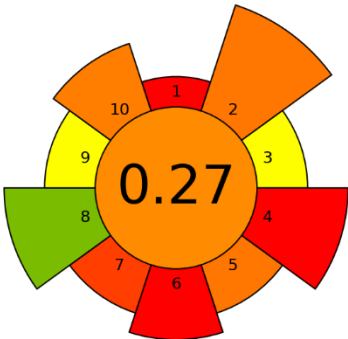
كما تم تقييم طريقة لاستخلاص BPA من عينات المياه والحليب في إيران، على الرغم من استخدامهم لتقنية DLLME (Dispersive Liquid-Liquid Microextraction) إلا أن نتائج التقييم كانت قريبة من الدراسة المنشورة. ويعزى ذلك إلى تعدد الخطوات المستخدمة واستخدام كل من الأسيتون والأسيتونتريل والكلوروفورم. سجّلت طريقة المياه أعلى درجة، وذلك لتوليدها لكمية قليلة من النفايات. لذلك يمكن نستنتج أن خضرة الطرائق المطورة تقع في مكان أقرب لأفضل الطرائق المنشورة من حيث الاستخلاص ويمكن زيادة خضرتها مستقبلاً باستخدام تقنيات أكثر حداثة، حيث أن الإمكانيات المتوفرة كانت العائق الرئيس.

الجدول (27) تقييم طرائق الاستخلاص باستخدام أداة SPMS وأداة AGREE-PREP

AGREE-Prep	SPMS	العينة / المرجع
	<i>Sample</i>  <i>Extractant</i>  <i>Energy & Waste</i>  <i>Procedure</i>  3.79	عينة المخلل / الدراسة الحالية
	<i>Sample</i>  <i>Extractant</i>  <i>Energy & Waste</i>  <i>Procedure</i>  4.84	عينة العصير / الدراسة الحالية

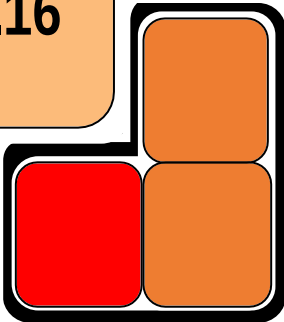
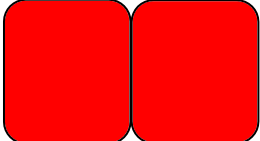
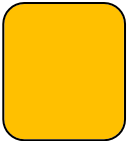
عينة التفاح

(37)



Sample

Extractant

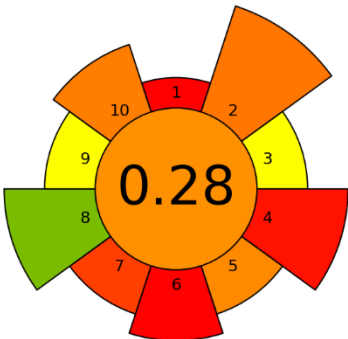


Energy & Waste

Procedure

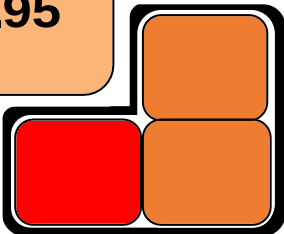
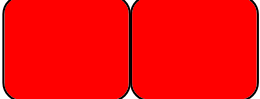
عينة البيرة

(37)



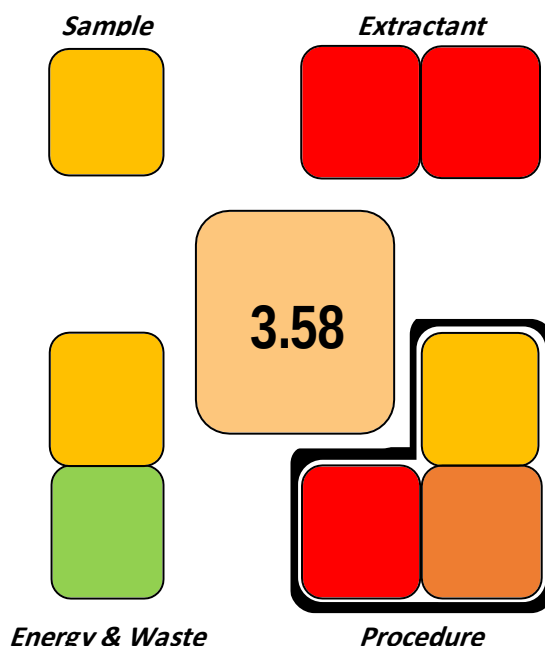
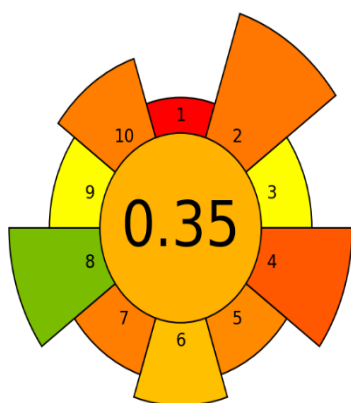
Sample

Extractant

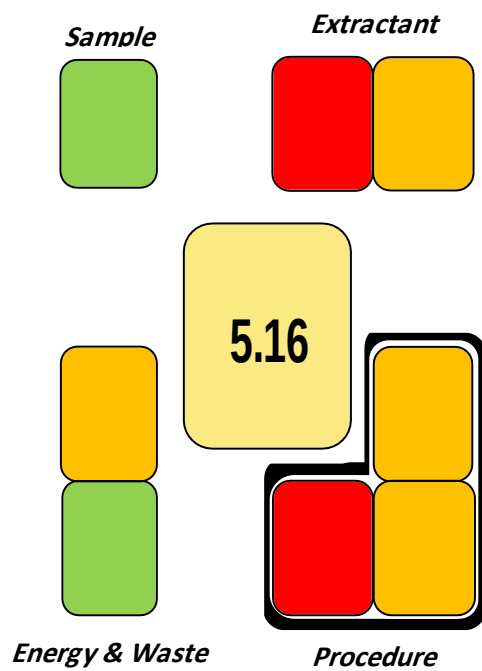
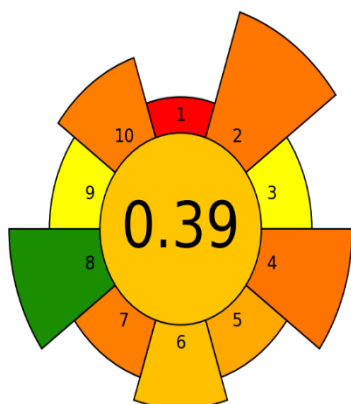


Energy & Waste

Procedure



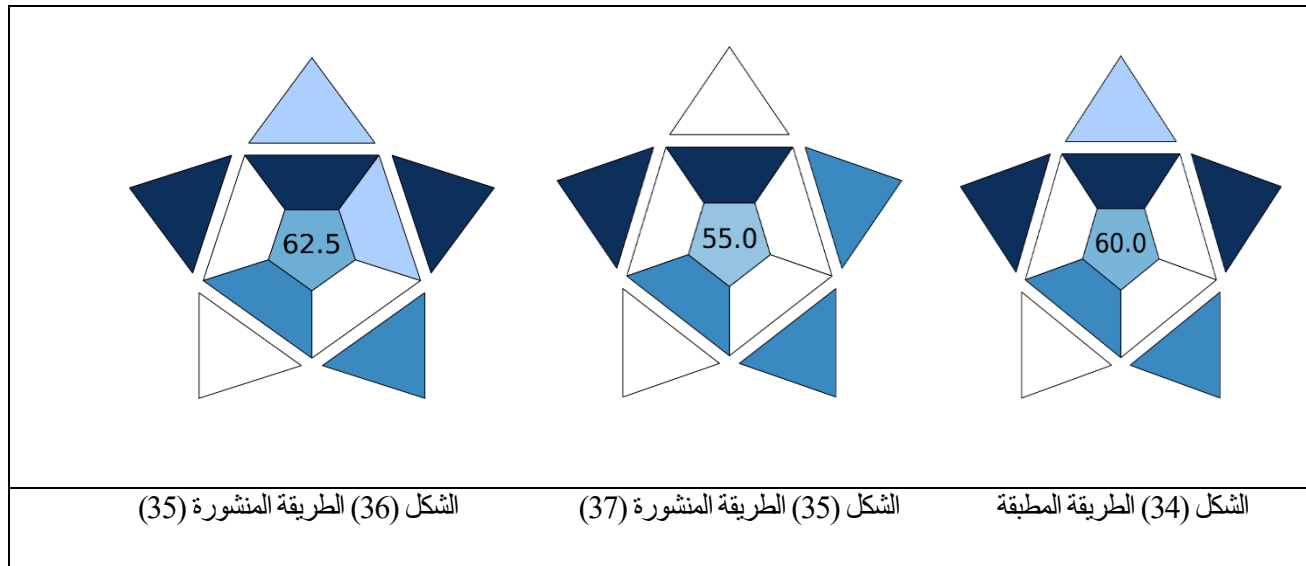
(35)



(35)

2.16.9 تقييم كفاءة الطريقة باستخدام أداة BAGI

تم تقييم الطريقة المُطبقة كما يوضح الشَّكل (34) حيث حازت على 60 نقطة وفقاً لمقياس BAGI الذي يعد أن الطرائق التي تحقِّق 60 نقطة أو أكثر طرائق عملية وقابلة للاستخدام الروتيني. كما تمت المقارنة مع الدراسات المنشورة، حيث حازت دراسة أجريت في الصين على 55 نقطة كما يوضح الشَّكل (35) أي أقل من الطريقة المُطبقة وذلك يتعلق بخطوات تحضير العينات، فكان تحضير العينة يستغرق أكثر من ساعة، مما يؤدي إلى انخفاض معدل throughput (عدد العينات الممكن تحليلها في الساعة)، وبالتالي يؤثر سلباً على كفاءة التطبيق العملي. كما تمت المقارنة مع دراسة أجريت في إيران حازت على 62.5 نقطة كما يوضح الشَّكل (36)، أي أعلى من نتائج هذه الدراسة، أيضاً يتعلق بخطوات تحضير العينات، حيث أن اعتمادها على تحضير عينات مصغَّر بتقنية DLLME الذي أسهم في تقليل استهلاك المذيبات والمواد الكيميائية الخطرة، وبالتالي خفَّض من كمية النفايات الناتجة، مما يعزز الجانب الأخضر للطريقة.



10 الاستنتاجات Conclusion

تُلخص الدراسة التي أجريت إلى مجموعة من النقاط أهمها:

- تميزت طريقة مقايسة BPA باستخدام جهاز HPLC-PDA بمصدوقية جيدة ودقة ومضبوطية عاليتين وزمن قصير نسبياً، وبالتالي هي طريقة مناسبة وعملية لمقايسة BPA في العينات المختلفة. وفق شروط الفصل: الطور المتحرك: مزيج من أسيتونتريل: ماء بنسبة (50:50)، وعمود تقليدي: (C18 , 5 μ m, 4.6 $\times$ 150 mm) معدل التدفق 1 مل/دقيقة، ودرجة حرارة العمود 25°C، وتم التّحري عند طول موجة 224 nm.
- استخدام الأسيتونتريل بالطور المتحرك كان أكثر كفاءة من الميثانول لكونه أقل لزوجة، ويوفّر زمن احتجاز أقصر، إضافةً إلى شفافيته العالية في مجال UV (54)، مما يعزز حساسية القياس ودقته، حيث خفض الزمن بنسبة 75% مقارنةً مع الميثانول.
- تم قياس هجرة مادة BPA من العبوات البلاستيكية إلى محاكيات غذائية مختلفة. شملت المحاكيات: محاليل حمض الخل بتركيزات 2%، 4%، 6%، والإيثانول 15%، لمحاكاة تأثير الأطعمة الحمضية ومنتجات الألبان قليلة الدسم، وتمت دراسة تأثير درجة الحرارة على حمض الخل 4%، عند درجات الحرارة، (25°C، 50°C، 100°C). أظهرت النتائج أن العبوات غير المصرّح بها حرّرت مستويات من مادة BPA تجاوزت الحد المسموح به وفق توصيات هيئة سلامة الأغذية الأوروبية (EFSA)، كما زادت هذه المستويات مع ارتفاع تركيز حمض الخل ودرجة الحرارة وطول مدة التخزين. بالمقابل، لم تُظهر عبوات PET المخصصة لمياه الشرب أي هجرة قابلة للقياس خلال فترة الأسابيع الثمانية، مما يشير إلى أن الدراسات طويلة الأمد قد تكون ضرورية لتقييم التحرر على مدى أطول.
- على الرغم من اعتماد خطوات الاستخلاص المذكورة في الأدبيات، لم ينجح تطبيق الاستخلاص بالطور الصلب (SPE) في هذه الدراسة؛ ويُعزى ذلك على الأرجح إلى اختلاف الخصائص الكيميائية للعينات المستخدمة، مثل مستوى العكارة، ووجود مركّبات متداخلة، درجة تعقيد مكونات العينة، واختلاف طبيعة الوسط عن العينات التي

بُنيت عليها الطرائق المنشورة. مما أدى إلى انخفاض نسب الاسترداد وعدم الحصول على نتائج قابلة للاعتماد، وبالتالي لم يكن SPE مناسباً في ظروف هذه الدراسة.

- تتميز طريقة الاستخلاص باستخدام المذيبات بوساطة الأمواج فوق الصوتية بأنها عملية وسريعة وغير مكلفة، كما أبدت مردودية وتكرارية جيدين، إضافةً لكون المذيبات المستخدمة متوفرة في أغلب المخابر التحليلية.
- أظهر مزيج خلات الإيثيل والأسيتونتريل بنسبة % (50:50) كفاءة مرتفعة في استخلاص مركب BPA من مخلل الخيار، نظراً للتكامل في الخصائص الكيميائية لكلٍ من المذيبين. فخلات الإيثيل يُعد مذيب متوسط القطبية يمتلك قدرة جيدة على إذابة المركبات متوسطة القطبية مثل BPA (58)، في المقابل، يُحسن الأسيتونتريل انتقال المركبات العضوية من الطور المائي إلى الطور العضوي أو العكس. يتميز بأنه قادر على خفض لزوجة الطور المائي وتحسين الكفاءة وتعزيز تفكك الروابط بين BPA ومكونات العينة (54).
- تم اختيار مزيج خلات الإيثيل مع الميثانول بنسبة % (20:80) لاستخلاص مركب BPA من عصير البرتقال، للاستخلاص نظراً لخصائصه المثلى في فصل BPA من الطور المائي إلى الطور العضوي. حيث يوفّر المزيج توازناً بين القطبية والقدرة على إذابة المركبات متوسطة القطبية مثل BPA ، كما يساعد في تحسين فصل الطورين وزيادة كفاءة الاسترداد مقارنة باستخدام مذيب واحد فقط.
- تم قياس تحرر BPA من عبوات عصير البرتقال بعد ثلاثة أيام ومخلل الخيار بعد أسبوعين، وأظهرت النتائج تحرره من بعض أنواع العبوات المُستخدمة بنسب مختلفة.
- سُجل أعلى تحرر لعينات المخلل بالعبوات غير المُصرح بنوعها UC بتركيز 0.2167 ppm، ولم تظهر بعض العبوات تحرراً للمادة ضمن الطريقة التحليلية المُطبقة، تجاوزت سبع عبوات من أصل 30 عبوة الحد الأقصى للتحرر حسب EFSA.
- سُجل أعلى تحرر في العينة B3 وهي من المطرات المُخصصة للأطفال، احتوت أربع من أصل خمس من المطرات المدروسة المخصصة للأطفال على BPA بتركيز تجاوزت الحد الأقصى للتحرر حسب EFSA، وهذا

يشكل مخاطر على السلامة الغذائية خاصةً وأن التعرض لمادة BPA يشكل خطراً أكبر على الأطفال بسبب حساسيتهم البيولوجية العالية وتطور جهازهم الهرموني والجسدي، مما يجعل التأثيرات الهرمونية والتمثيلية لهذه المادة أكثر وضوحاً وخطورةً مقارنةً بالبالغين.

- تجاوزت ستة من عبوات العصير الحد الأقصى للتححرر بحسب EFSA تم إجراء اختبار تحليل التباين الأحادي one-way ANOVA وأظهرت النتائج فروقات ذات دلالة إحصائية في تراكيز الـ BPA المتحررة مع اختلاف نوع العبوة المُستخدمة من أجل حفظ العصائر حيث جاءت قيمة (F) 5.348 بقيمة احتمالية $p = 0.029$ وهي أصغر من 0.05 وبالتالي دالة إحصائياً وبنسبة تفوق الـ 95%.
- لم تظهر بعض العبوات تحرراً للمادة ضمن الطريقة التحليلية المُطبقة ويمكن تفسير ذلك باحتمال تحرر تراكيز أدنى من حد الكشف الكمي وهذا يتطلب طرائق تحليلية أكثر حساسية كاستخدام MS أو مقياس التألق كمتحري. أو تم استخدام مواد تصنيع عالية الجودة، خالية من BPA. أو العينات تحتاج زمن أطول.
- رُوعي في تصميم هذه الدراسة أن تكون فترة التعرض مماثلة للمدة التي يُتوقع أن تُستهلك خلالها المنتجات الغذائية فعلياً من قبل الإنسان، بهدف محاكاة ظروف الاستخدام الواقعية. ويُعد استمرار استخدام العبوات البلاستيكية لتعبئة الأغذية، بدلاً من الزجاجية، مشكلة تواجهها الدول ذات الدخل المحدود.
- تم تقييم خضرة الاستخلاص باستخدام أداتي AGREE Prep و SPMS نظراً لارتباطهما المباشر بخطوة تحضير العينات. كانت نتائج تقييم طريقة العصير أفضل من طريقة المخلل ويُعزى ذلك إلى الاختلاف في محل الاستخلاص المستخدم، كما تمت مقارنة طريقة الاستخلاص مع الطرائق المنشورة المعتمدة على الاستخلاص بالطور السائل. كما تم تقييم كفاءة الطريقة المُطبقة وفقاً لمقياس BAGI والمقارنة مع الطرائق المنشورة.

11 الاقتراحات Suggestion

- ❖ يُقترح الإلزام بوضع رمز يوضح نوع المادة البلاستيكية على العبوة، وذلك بالاعتماد على نظام رموز تعريف الراتنج (RIC) المتعارف عليه. حيث يساعد هذا الرمز في التعرف بسهولة على نوع البلاستيك ومدى ملاءمته للاستخدام الغذائي، مما يدعم سلامة المستهلك وجودة المنتج.
- ❖ استخدام بدائل آمنة للبلاستيك عند تخزين الطعام أو تسخينه، مثل: العبوات الزجاجية، الفولاذ المقاوم للصدأ، أو البلاستيك الآمن مثل PP و HDPE أو العبوات الخالية من BPA. والحد من استخدام البلاستيك خصوصاً في المنتجات المخصصة للأطفال.
- ❖ تقليل تعرض العبوات البلاستيكية للحرارة، بما في ذلك: الغليان، التعقيم بالبخار، الميكروويف، أو ملء العبوات بماء أو سوائل ساخنة، لأن الحرارة تُسرّع تحرر الـ BPA.
- ❖ تجنب تخزين المياه والمنتجات الغذائية المعبأة تحت أشعة الشمس أو في الهواء الطلق، للحد من التحلل الحراري للبولىميرات وزيادة هجرة المركبات الكيميائية.
- ❖ إلزام المصنّعين بتوضيح تعليمات التنظيف والتعقيم ومدة صلاحية الاستخدام على الملصقات، إضافةً إلى اختبار العبوات تحت ظروف مختلفة وتقييم معدلات هجرة BPA ومقارنتها بالحدود المسموح بها دولياً.
- ❖ الانتباه إلى حالة العبوات واستبدال الزجاجات القديمة أو المخدوشة أو المستخدمة بكثرة، لأن تدهور السطح يزيد من احتمالية تسرب الـ BPA.
- ❖ رفع الوعي العام بمخاطر مادة BPA، خاصة على الأطفال والحوامل، وتنقيف المستهلكين حول كيفية اختيار عبوات آمنة وموثوقة.
- ❖ توصي النتائج بضرورة إجراء اختبارات هجرة متعددة باستخدام محاكيات غذائية مختلفة لضمان الالتزام بالمعايير الدولية لسلامة الغذاء، وتعزيز برامج الرقابة على المواد البلاستيكية.
- ❖ إجراء دراسات إضافية على منتجات غذائية مختلفة والعبوات المستخدمة لتعبئتها.

- ❖ تطوير مواد تغليف مبتكرة وخالية من المخالّات الصمّاء، مثل بوليمرات حيوية أو مواد مُعاد تدويرها آمنة غذائياً.
- ❖ توسيع الدراسات لتشمل مناطق ومصادر مياه وغذاء متعددة لتقييم الانتشار الجغرافي لمشكلة هجرة BPA في سورية.
- ❖ يُقترح العمل على إعداد مواصفة قياسية سورية تُنظّم الحدود المسموح بها لهجرة مادة BPA من العبوات البلاستيكية الملامسة للغذاء، بما يضمن مراقبة تحررها والحدّ منه، وبما يتوافق مع المعايير الدولية لحماية صحة المستهلك.
- ❖ يوصى باعتماد منهجيات أكثر استدامة في عمليات الاستخلاص والتحليل من خلال تطبيق مبادئ الكيمياء الخضراء، والتي تهدف إلى تقليل التأثير البيئي للعمل المخبري. يشمل ذلك استخدام مذيبات أقل سميّة وصديقة للبيئة، وتقليل كميات المذيبات العضوية المستهلكة، بالإضافة إلى تطوير طرائق دقيقة ومصغرة للاستخلاص (microextraction) تعتمد على بدائل أقل سميّة وأكثر استدامة. كما يُوصى بتقييم كفاءة الطرائق التحليلية باستخدام أدوات مثل BAGI و AGREE-prep و SPMS، لضمان تحقيق توازن مثالي بين الدقة التحليلية والاستدامة البيئية.

المراجع 12 References

1. 1 Institute for Polymers, Composites and Biomaterials (IPCB-CNR), Pozzuoli, Italy, E-mail: cerruti@unina.it 2 Department of Chemical, Materials and Production Engineering, University of Naples, Napoli I. polymer additives.pdf. 2016.
2. Lakhiar IA, Yan H, Zhang J, Wang G, Deng S, Bao R, et al. Plastic Pollution in Agriculture as a Threat to Food Security, the Ecosystem, and the Environment: An Overview. Vol. 14, Agronomy. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
3. Vasiljevic, Tijana, and Tom Harner. "Bisphenol A and its analogues in outdoor and indoor air: Properties, sources and global levels." *Science of the Total Environment* 789 (2021): 148013.
4. Seachrist DD, Bonk KW, Ho SM, Prins GS, Soto AM, Keri RA. A review of the carcinogenic potential of bisphenol A. Vol. 59, Reproductive Toxicology. 2016. p. 167–82.
5. Khalili Sadrabad E, Hashemi SA, Nadjarzadeh A, Askari E, Akrami Mohajeri F, Ramroudi F. Bisphenol A release from food and beverage containers – A review. *Food Sci Nutr*. 2023;11(7):3718–28.
6. Pivonello C, Muscogiuri G, Nardone A, Garifalos F, Provvvisiero DP, Verde N, et al. Pivonello C., Muscogiuri G., Nardone A., Garifalos F., Provvvisiero D.P., Verde N., De Angelis C., Conforti A., Piscopo M., Auriemma R.S., Colao A., Pivonello R., Bisphenol A: An emerging threat to female fertility, *Reproductive Biology and Endocrinology*. Reproductive Biology and Endocrinology. 2020;18(22):1–33.
7. Shoorei, Hamed, et al. "Different types of bisphenols alter ovarian steroidogenesis: special attention to BPA." *Heliyon* 9.6 (2023).
8. Ballesteros-Gómez A, Rubio S, Pérez-Bendito D. Analytical methods for the determination of bisphenol A in food. *J Chromatogr A*. 2009;1216(3):449–69.
9. EU Commssion. Commission Regulation (EU) 2024/3190 of 19 December 2024 on the use of bisphenol A (BPA) and other bisphenols and bisphenol derivatives with harmonised classification for specific hazardous properties in certain materials and articles intended to come int. Official Journal of the European Union [Internet]. 2024;13(3190):15. Available from: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/3190/oj>

10. Costa HE, Cairrao E. Effect of bisphenol A on the neurological system: a review update [Internet]. Vol. 98, Archives of Toxicology. Springer Berlin Heidelberg; 2024. 1–73 p. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03614-0>
11. Hafezi, Shirin A., and Wael M. Abdel-Rahman. "The endocrine disruptor bisphenol A (BPA) exerts a wide range of effects in carcinogenesis and response to therapy." *Current molecular pharmacology* 12.3 (2019): 230-238.
12. John N. Hahladakis, 1 Eleni Iacovidou, 2 3 and Spyridoula Gerassimidou. An overview of the occurrence, fate, and human risks of the bisphenol-A present in plastic materials, components, and products. 2022.
13. Kristina A. Thayera, Daniel R. Doergeb, Dawn Huntc, Shepherd H. Schurmanc, Nathan C. Twaddleb, Mona I. Churchwellb, Stavros Garantziotisc, Grace E. Kisslingd, Michael R. Easterlinge, John R. Buchera and LSB. Pharmacokinetics of Bisphenol A in Humans Following a Single Oral Administration. *Physiol Behav.* 2015;176(1):100–106.
14. Thuy LM, Lieu DT, Nam VD, Ngoc NT, Anh DH, Tri TM. Determination of Bisphenol in Indoor Dust Samples by Liquid Chromatography in Combination with Quadrupole Mass Spectrometry (LC-MS/MS). *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology.* 2022;(August).
15. Urbanetz LAML, Junior JMS, Maciel GAR, Simões R dos S, Baracat MCP, Baracat EC. Does bisphenol A (BPA) participate in the pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)? Vol. 78, Clinics. 2023.
16. Ehlert KA, Beumer CWE, Groot MCE. Migration of bisphenol A into water from polycarbonate baby bottles during microwave heating. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2008;25(7):904–10.
17. European Commission. Questions and answers (Q & A) concerning the risk management approach for bisphenol A (BPA) and other bisphenols in food contact materials (FCMs). Vol. 9. 2023. p. 1–9.
18. Metruccio, F., et al. "Teratogenic and neuro-behavioural toxic effects of bisphenol A (BPA) and B (BPB) on *Xenopus laevis* development." *Reproductive Toxicology* 123 (2024): 108496.
19. Yin, Lei, Luyao Yu, Yingxia Guo, Chuya Wang, Yuncheng Ge, Xinyue Zheng, Ning Zhang, Jiansong You, Yong Zhang, and Meiyun Shi. "Green analytical

- chemistry metrics for evaluating the greenness of analytical procedures." *Journal of Pharmaceutical Analysis* 14, no. 11 (2024): 101013..
20. Rajput R, Desai S. Assessment of greenness for solid phase microextraction techniques of sample preparation for flavors by AGREE Prep & SPMS tools. *Green Analytical Chemistry*. 2024 Dec 1;11.
 21. Manousi N, Wojnowski W, Płotka-Wasyłka J, Samanidou V. Blue applicability grade index (BAGI) and software: a new tool for the evaluation of method practicality. *Green Chemistry*. 2023;25(19):7598–604.
 22. Sun F, Kang L, Xiang X, Li H, Luo X, Luo R, et al. Recent advances and progress in the detection of bisphenol A. *Anal Bioanal Chem* [Internet]. 2016;408(25):6913–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00216-016-9791-6>
 23. Nugroho B, Pramudya Y, Kesatrian JK, Hatta S, Joang K. The Content Analysis of Bisphenol A (BPA) on Water in Plastic Glass with Varying Temperatures and Contact Times using UV-VIS Spectrophotometer. Vol. 1, *Indonesian Review of Physics*. 2018.
 24. Applied Polymer Sciences and Toxicology Group, Department of Chemistry BSU. Effects of Temperature and Storage Time on Bisphenol A Migration from Polycarbonate Bottles into Water : Analysis Using UV-Visible Spectrophotometric Method Applied Polymer Sciences and Toxicology Group , Department of. 2022;1–24. Available from: <https://chemrxiv.org/engage/api-gateway/chemrxiv/assets/orp/resource/item/632cdb57114b7e560f19c4ab/original/effects-of-temperature-and-storage-time-on-bisphenol-a-migration-from-polycarbonate-bottles-into-water-analysis-using-uv-visible-spectrophotometric>
 25. Xu Z, Wu Q, Duan Y, Yang M, Ou M, Xu X. Development of a novel spectrophotometric method based on diazotization-coupling reaction for determination of bisphenol A. *J Braz Chem Soc*. 2017 Aug 1;28(8):1475–82.
 26. Sungur Ş, Koroğlu M, Özkan A. Determination of bisphenol a migrating from canned food and beverages in markets. *Food Chem*. 2014;142:87–91.
 27. Dang A, Sieng M, Pesek JJ, Matyska MT. Determination of bisphenol A in receipts and carbon paper by HPLC-UV. *J Liq Chromatogr Relat Technol*. 2015 Feb 25;38(4):438–42.

28. Vinković K, Rožić M, Galić N. Development and validation of an HPLC method for the determination of endocrine disruptors bisphenol A and benzophenone in thermochromic printing inks. *J Liq Chromatogr Relat Technol*. 2017 Nov 26;40(19):959–66.
29. Rodriguez, Ruth, Elianna Castillo, and Diana Sinuco. "Validation of an HPLC Method for Determination of Bisphenol-A Migration from Baby Feeding Bottles." *Journal of analytical methods in chemistry* 2019, no. 1 (2019): 1989042.
30. Faron Alfarhani B, Al-Tameem M, Abbas Fadhel A, Hammza RA, Kadhem MI. Endocrine disrupting Bisphenol A detection in different water samples in Iraq. In: *Journal of Physics: Conference Series*. Institute of Physics Publishing; 2019.
31. Petanovska-Ilievska B, Jankulovska MS, Velkoska-Markovska L, Spasovska J. Determination of bisphenol a in beverages by rp-hplc. *Agriculture and Forestry*. 2019;65(1):243–55.
32. Wang D xu, Wang X cai, Hu Q jie, Zhang C xian, Li F, Wang F li, et al. Salting-Out Assisted Liquid-Liquid Extraction Coupled to Dispersive Liquid-Liquid Microextraction for the Determination of Bisphenol A and Six Analogs (B, E, F, S, BADGE, BFDGE) in Canned Coffee Drinks by Ultra-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Food Anal Methods*. 2021 Mar 1;14(3):441–52.
33. Villarreal-Morales R, Hinojosa-Reyes L, Hernández-Ramírez A, Ruíz-Ruíz E, Maya Treviño M de L, Guzmán-Mar JL. Automated SPE-HPLC-UV methodology for the on-line determination of plasticisers in wastewater samples. *Int J Environ Anal Chem*. 2022;102(7):1683–96.
34. Xie Q, Xia M, Lu H, Shi H, Sun D, Hou B, et al. Deep eutectic solvent-based liquid-liquid microextraction for the HPLC-DAD analysis of bisphenol A in edible oils. *J Mol Liq*. 2020 May 15;306.
35. Rostamzadeh, Amin, Mahboob Nemati, Mir Ali Farajzadeh, and Mohammad Reza Ashar Mogaddam. "Determination of bisphenol A in packed milk and mineral water samples marketed in Tabriz (Iran) in 2020 using high-performance liquid chromatography-ultraviolet detector." *Analytical and Bioanalytical Chemistry Research* 8, no. 4 (2021): 515-523.
36. Ugboke UG, Ihedioha JN, Ekere NR, Okechukwu FO. Human health risk assessment of bisphenol A released from polycarbonate drinking water bottles and

- carbonated drinks exposed to sunlight in Nigeria. *Int J Environ Anal Chem.* 2022;102(12):2830–40.
37. Wang H, Jiang L, Gu S, Wang X. Migration of bisphenol A from polyvinyl chloride plastics to solvents of different polarities and packaged food in China. *Packaging Technology and Science.* 2021;34(2):127–37.
 38. Parto M, Aazami J, Shamsi Z, Zamani A, Savabieasfahani M. Determination of bisphenol-A in plastic bottled water in markets of Zanjan, Iran. *International Journal of Environmental Science and Technology.* 2022 Apr 1;19(4):3337–44.
 39. Baz L, Alharbi A, Al-Zahrani M, Alkhabbaz S, Alsousou R, Aljawadri H. The Effect of Different Storage Conditions on the Levels of Bisphenol A in Bottled Drinking Water in Jeddah City, Saudi Arabia. *Adv Public Health.* 2023;2023.
 40. Tan S, Demir P, Arslan A. Determination of Bisphenol a (BPA) migration in Şavak brine cheese stored in polyethylene terephthalate (PET) packaging by HPLC method. *Int J Dairy Technol.* 2024 Feb 1;77(1):183–97.
 41. Datta S, Chauhan A, Ranjan A, Sardar AH, Tuli HS, Jairoun AA, et al. Bisphenol A in Indian Take-Out Soups: Compliance, Implications and Sustainable Solutions. *Nature Environment and Pollution Technology.* 2024 Dec 1;23(4):2403–9.
 42. Kamal GM, Anwar I, Saadullah K, Gere A, Yasmin S, Uddin J, et al. Extraction, quantification and health risk assessment of bisphenol A from various kinds of packaged milk and baby bottles. *Food Chem X.* 2025 Apr 1;27.
 43. Yu, Qiong-Wei, Wen Hou, Ya-Qi Zhu, and Yue-Jiao Yang. "Loofah sponge-based solid-phase extraction combined with high-performance liquid chromatography-fluorescence detection (HPLC-FLD) for the analysis of bisphenols in environmental water." *Available at SSRN 5133963.*
 44. Mirzaei G, Yazdanfar N, Shariatifar N, Molaee -Aghaee E, Sadighara P. Health risk assessment and determination of bisphenol A and aflatoxin M1 in infant formula. *BMC Nutr.* 2025 Dec 1;11(1).
 45. Osman MO, Elgammal M, Hasan RS. STUDYING OF BISPHENOL A LEVELS IN SOME CANNED FOOD, FEED AND BABY BOTTLES IN EGYPTIAN MARKETS [Internet]. 2018. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/329963676>

46. Suryadi H, Rasyid AH, Harmita. Analysis of bisphenol a in indonesian canned food by gas chromatography. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2018 Dec 1;10(Special Issue 1):19–23.
47. Notardonato I, Russo MV, Avino P. Phthalates and bisphenol-A residues in water samples: an innovative analytical approach. *Rendiconti Lincei*. 2018 Dec 1;29(4):831–40.
48. Fabusola GP, Akpambang VOE. Determination of 4,4-(propane-2,2-diyl) diphenol (Bisphenol A) Concentration in Canned Tomatoes. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 2021 Feb 1;5(3):174–81.
49. Owczarek K, Waraksa E, Kłodzińska E, Zrobok Y, Ozimek M, Rachoń D, et al. Validated GC-MS method for determination of bisphenol A and its five analogues in 2 dietary and nutritional supplements [Internet]. Available from: <https://ssrn.com/abstract=4106331>
50. López-Velázquez K, Ronderos-Lara JG, Saldarriaga-Noreña HA, Murillo-Tovar MA, Villanueva-Rodríguez M, Guzmán-Mar JL, et al. Endocrine-disrupting compounds in urban rivers of the southern border of Mexico: Occurrence and ecological risk assessment. *Emerg Contam*. 2025 Jan 1;11(1).
51. [hplc-calibration-process-parameters-in-terms-of-system-582qn5ziwm](#).
52. Ermer J. ICH Q2(R2): Validation of analytical procedures. *Method Validation in Pharmaceutical Analysis: A Guide to Best Practice: Third Edition*. 2025;2(March):351–72.
53. Peters FT, Hartung J; M, Saar H/, Herbold ; M, Schmitt G. APPENDIX B To the GTFCh Guidelines for quality assurance in forensic-toxicological analyses Requirements for the validation of analytical methods. 2009.
54. Rudakov OB, Rudakova L V., Selemeney VF. Acetonitrile as tops solvent for liquid chromatography and extraction. *Journal of Analytical Chromatography and Spectroscopy*. 2018;1(2):1–19.
55. Serah Wanjiku N, Immaculate Nyambura M, Peterson Momanyi G, Atieno D. Development and Applications of a Simple Spectrophotometric Method for Determination of Bisphenol A in ‘New’ and ‘Used’ Polycarbonate Baby Feeding and Water Bottles. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR) International Journal of Sciences: Basic and Applied Research [Internet]*.

2024;73(1):1–18. Available from:

<https://gssrr.org/index.php/JournalOfBasicAndApplied/index>

56. Bashir AB, Audu AA. DETERMINATION OF Bisphenol A RELEASED FROM POLYCARBONATE INFANT FEEDING BOTTLES BY UV-VIS SPECTROPHOTOMETRY. *Journal of Chemical Society of Nigeria*. 2020;45(6):1120–7.
57. Xia Y, Rubino M. Kinetic study of bisphenol a migration from low-density polyethylene films into food simulants. *Ind Eng Chem Res*. 2015;54(14):3711–6.
58. Sun J, Wang L, Ding S, Sun X, Xu L. Solubility Behavior and Thermodynamic Analysis of Bisphenol A in 14 Different Pure Solvents. *J Chem Eng Data*. 2020 May 14;65(5):2846–58.
59. Yabré M, Ferey L, Somé IT, Gaudin K. Greening reversed-phase liquid chromatography methods using alternative solvents for pharmaceutical analysis. Vol. 23, *Molecules*. MDPI AG; 2018.
60. El-Dars, Farida, Hanafi A. Hashim, and Sara M. Ameen. "Determination of Bisphenol A (BPA) levels in some preserved food Products in Egypt." *Current Science International* 7, no. 3 (2018): 439-450.
61. Zainedden, Amira Nathmi. "Analysis of Leachate Production and other Organic Outcomes in Pickling Cucumbers in Plastic Bottles." PhD diss., 2015.

الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الصيدلة

قسم الكيمياء التحليلية والغذائية



مقايصة ثنائي الفينول A (Bisphenol A) في الأغذية المخلّلة (الخيار) والعصائر (البرتقال) المحفوظة في

العبوات البلاستيكية في السوق السوريّة

إشراف أ.م.د. علا محمود يونس

إعداد روان حسام الحسني



الشكل (1) البنية الكيميائية لـBPA

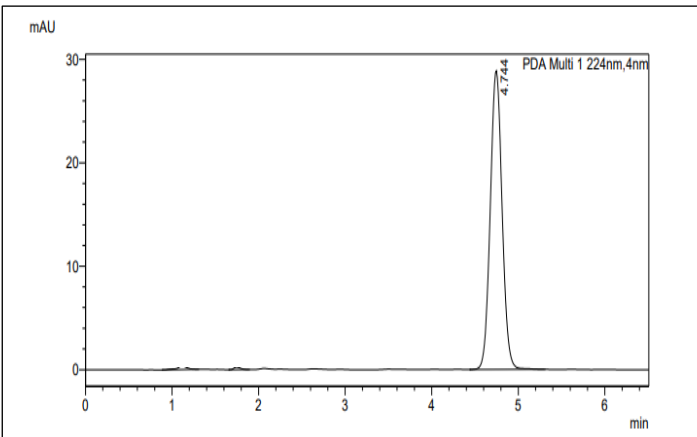
مقدمة: تُستخدم العبوات البلاستيكية على نطاق واسع لإعداد وحفظ المواد الغذائية المتنوعة، بما في ذلك عبوات المياه وتُثار مخاوف بشأن تحرر مادة ثنائي الفينول A (BPA) الشكل (1) من هذه العبوات إلى المواد الغذائية، خاصة وأن مادة BPA تُعد من المركبات المسببة لاضطرابات الغدد الصماء وتؤثر على النشاط الهرموني للجسم. لذلك هدفت هذه الدراسة إلى مقايصة BPA في الأغذية المخلّلة (الخيار) والعصائر (البرتقال) المحفوظة في العبوات البلاستيكية في السوق السوريّة مع تقييم مدى تحرره تحت ظروف مختلفة باستخدام محاكاة غذائية متنوعة، وذلك لدراسة العوامل المؤثرة في التحرر.

المواد والطرائق: تم اعتماد طريقة تحليلية باستخدام HPLC-PDA لقياس محتوى BPA في العينات المختلفة. الشكل (2) كروماتوغرام عياري BPA. تم ضبط شروط التحليل الكروماتوغرافي باستخدام العمود (C18, 5 µm, 4.6 × 150 mm) والطور المتحرك كان مزيجاً من أسيتونتريل وماء بنسبة (50:50)، بمعدل تدفق 1 مل/دقيقة ودرجة حرارة العمود 25°C، وتم التحري عند طول موجة 224 nm.

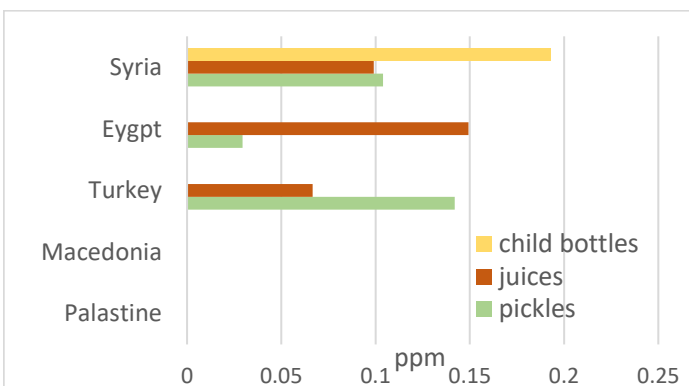
النتائج: أظهرت النتائج أن تحرر BPA يختلف باختلاف نوع العبوة وظروف المحاكيات، سُجل أعلى تحرر لعينات العصير في المطارات المُخصصة للأطفال 0.2473 ± 0.0024 ppm، وسُجل أعلى تحرر لعينات المخلل بالعبوات غير المُصرّح بنوعها UC بتركيز 0.2167 ± 0.0025 ppm، حررت بعض العبوات مستويات من BPA تتجاوز الحد المسموح به (SML = 0.05 mg/kg وفق EFSA). الشكل (3)

أظهرت التحليلات الإحصائية باستخدام ANOVA أحادي الاتجاه فروقاً ذات دلالة عالية بين المجموعات المختلفة ($p < 0.05 - 0.001$)، وأكدت الاختبارات البعدية (Tukey HSD)، أن كل عامل من العوامل المدروسة له تأثير ملحوظ في تركيز BPA المتحرر.

الاستنتاجات: تؤكد النتائج على ضرورة أن تكون جميع العبوات مُصرّح بنوع مادتها البلاستيكية، ورفع الوعي العام بمخاطر مادة BPA، وتثقيف المستهلكين حول كيفية اختيار عبوات آمنة وموثوقة.



الشكل (2) كروماتوغرام عياري BPA



الشكل (3) متوسط تركيز BPA في عينات المخلل والعصير في سورية مقارنة بالدول الأخرى

Abstract

Background and Objective: Plastic containers are widely used for preparing and storing various food products, including water bottles. Concerns have been raised about the release of bisphenol A (BPA) from these containers into food, especially since BPA is an endocrine disruptor that affects the body's hormonal activity. Therefore, this study aimed to measure BPA levels in pickled foods (cucumbers) and juices (oranges) stored in plastic containers in the Syrian market, and to assess its release under different conditions using various food simulations, in order to understand the factors influencing release.

Materials and Methods: An analytical method using HPLC-PDA was employed to measure the BPA content in the different samples. The chromatographic analysis was performed using a C18 column (5 μ m, 4.6 $\times$ 150 mm) with a 50:50 acetonitrile-water mixture as the mobile phase, at a flow rate of 1 mL/min and a column temperature of 25°C. The analysis was performed at a wavelength of 224 nm.

Results: The results showed that BPA release varied depending on the type of packaging and the simulation conditions. The highest release was recorded for juice samples in bottles intended for children (0.2473 ± 0.0024 ppm), and the highest release was recorded for pickle samples in unclassified UC packaging (0.2167 ± 0.0025 ppm). Some packaging released BPA levels exceeding the permissible limit (SML = 0.05 mg/kg according to EFSA). This indicates potential food safety risks, especially since BPA exposure poses a greater risk to children due to their higher biological sensitivity and the development of their hormonal and physical systems, making the hormonal and metabolic effects of this substance more pronounced and dangerous compared to adults. Statistical analyses using one-way ANOVA showed highly significant differences between the different groups ($p < 0.05 - 0.001$). Post-tests (Tukey HSD) confirmed that each of the studied factors had a significant effect on the concentration of released BPA, with a clear positive correlation with time. This highlights the importance of controlling these factors to ensure food safety and reduce BPA exposure. Migration increased significantly with higher acetic acid concentration, higher temperature, and longer storage time.

Conclusions: The results emphasize the necessity of all packaging materials being labeled with the type of plastic used, especially since BPA is a hormone-disrupting and endocrine-disrupting compound. It is recommended to conduct multiple migration tests using various food simulations and to monitor the plastics used to ensure consumer safety and compliance with international food safety standards. Furthermore, it is crucial to raise public awareness about the risks of BPA, particularly for children and pregnant women, and to educate consumers on how to choose safe and reliable packaging.

Keywords: Bisphenol A, plastic packaging, high-performance liquid chromatography, chemical release/migration, pickled cucumbers, orange juice, food safety.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Pharmacy

Department of Analytical and Food Chemistry



Determination of Bisphenol A levels in Pickled Food (Cucumber) and (Orange) Juice Preserved in Plastic Bottles in Syrian Markets

A dissertation submitted in fulfillment of the requirements for the
degree of Master in in Food Control

By

Rawan Alhosni

Supervised by

Dr. Ola Younes