

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی  
معاونت سلامت  
مرکز سلامت محیط و کار

راهنمای کنترل  
متیل ترشیاری بوتیل اتر (MTBE)  
در آب آشامیدنی

## فهرست مطالب

۱	مقدمه	۱
۴	تعاريف عمومي	۱-۴
۴	هويت MTBE	۱-۱-۴
۵	خصوصيات فيزيكوشيميايي	۱-۲-۵
۷	خصوصيات ارگانولپتیک	۱-۳-۷
۸	MTBE در محیط	۱-۴-۸
۱۱	انتقال، توزیع، تغییر و تبدیل در محیط	۱-۵-۱۱
۱۲	مقادير محیطي و تماس‌هاي انساني	۲-۱۲
۱۲	هوا	۲-۱-۱۲
۱۶	آب	۲-۲-۱۶
۱۹	غذا	۲-۳-۱۹
۱۹	کنتیک و متابولیسم در حیوانات آزمایشگاهی و انسان	۳-۱۹
	اثرات برحیوانات آزمایشگاهی و سیستم‌هاي خارج از بدن موجود زنده	
۲۳	(invitro)	۲۳
۲۴	تماس حاد	۴-۱-۲۴
۲۵	تماس طولاني مدت	۴-۲-۲۵
۲۷	باروري و...	۴-۳-۲۷
۲۹	جهش‌زائي	۴-۴-۲۹
۳۰	سرطان‌زائي	۴-۵-۳۰
۳۲	اثرات برانسان	۵-۳۲
۳۳	پايش و ارزيابي MTBE در آب	۶-۳۳
۳۴	روشهاي آزمایشگاهی	۶-۱-۳۴
۳۶	روشهاي کنترل و تصفيه	۶-۲-۳۶
۳۹	نتیجه‌گيري	۷-۳۹
۴۳	منابع	۴۳

## مقدمه

**ترکیب متیل ترشیاری بوتیل اتر MTBE** اولین بار در راوناء ایتالیا و نیز در آمریکا در اواخر دهه ۱۹۷۰ بعنوان جایگزین سرب به منظور دستیابی به احتراق کاملتر و نیز کاهش انتشار منوکسید کربن و محصولات آلی حاصل از احتراق به بنزین اضافه گردید. امروزه با توجه به مزایای این ترکیب نسبت به سرب در بسیاری از کشورها از جمله در کشور عزیز ما نیز این ترکیب (از سال ۱۳۸۱ بطور رسمی) مورد استفاده قرار میگیرد. این ماده از راههای مختلف در اثر تولید، حمل و نقل، نگهداری، کاربرد و استفاده، وارد محیط میگردد. سازمانهای ذیصلاح بهداشتی و زیست محیطی در دنیا، در رابطه با پایش این ماده در محیطهای مختلف (خاک - آب - هوا) و تعیین اثرات بهداشتی و زیست محیطی آن تحقیقاتی را انجام میدهند که میتوان به مطالعات سازمانها و مراکز زیر اشاره نمود.

سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا (USEPA)، انجمن کارهای آبی آمریکا (AWWA)، سازمان جهانی بهداشت (WHO)، برنامه بینالمللی ایمنی شیمیایی (IPCS)، آژانس بینالمللی تحقیقات سرطان (IARC)، انجمن بهداشت عمومی آمریکا (APHA)، انستیتو نفت آمریکا (API)، انجمن بهداشت کانادا، مراکز تحقیقاتی و دانشگاهی در بعضی از کشورها.

گزارشات اولیه حاکی از ورود این ترکیب به هوا، خاک و آب بود. این ترکیب بحلالیت بالایی در آب و تمایل کم برای جذب و ماندن در خاک دارد، بنابراین با انحلال در آب به سادگی جابجا شده و باعث آلودگی آبهای سطحی و زیرزمینی میگردد.

بطوریکه در سال ۱۹۹۶ تعدادی از چاههای آب آشامیدنی در ایالت کالیفرنیا به دلایل مشاهده MTBE تا غلظت ۶۱۰ میکروگرم در لیتر از مدار مصرف خارج شد. مطالعات دیگر نیز وجود MTBE در منابع آب سطحی و زیرزمینی مختلف آمریکا، کانادا و بعضی دیگر کشورها را نشان داد. این امر باعث گردید در دهه ۱۹۹۰ به بعد مطالعات بیشتری در این رابطه انجام شود.

گرچه محققین اظهار می‌نمایند برای تعیین اثرات زیست محیطی و بهداشتی MTBE تحقیقات بیشتر (بخصوص در رابطه با اثرات بر روی انسان) لازم است، ولی به طور کلی مشکلاتی که این ماده در آب ایجاد می‌نماید، شامل پایین بودن آستانه طعم و بو (اثرات ارگانولپتیک)، نفوذ سریع به منابع آب زیرزمینی، مشکلات حذف، تصفیه و خطرات بهداشتی می‌باشد. همچنین این ترکیب توسط IARC به عنوان «ترکیب احتمالاً سرطان‌زا برای انسان» در گروه C ترکیبات سرطان‌زا طبقه‌بندی شده است.

گرچه حد آستانه طعم و بوی این ترکیب در آب بسیار پایین می‌باشد و این مسئله می‌تواند حاشیه امنیت نسبتاً خوبی در رابطه با پایش، کنترل و جلوگیری از تأثیرات سوء این ترکیب باشد. ولی توجه به پایش این ترکیب در آب، آشنائی با اثرات بهداشتی و زیست محیطی، کنترل و حذف آن از آب برای دست اندرکاران تأمین و نظارت بر آب آشامیدنی دارای اهمیت می‌باشد.

در کشور عزیز ما ایران نیز استفاده از بنزین حاوی MTBE، بطور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین ورود این ماده به بعضی از محیط‌های آبی اجتناب‌ناپذیر می‌باشد. چندی قبل حادثه‌ای که در اثر واژگونی تانکر

حاوي MTBE به منبع آب در يکي از نقاط کشور  
اتفاق افتاد، هشداري در اين زمينه بود که  
پايش محيطهاي آبي از اين نظر بخصوص در آینده  
داراي اهميت مي باشد.

گرچه تا به امروز اطلاعات پراکنده اي در  
رابطه با MTBE، همانند مقالات ارائه شده در  
سینارها و مجلات علمي انتشار یافته است ولي  
راهنمائي که حاوي آخرين اطلاعات در زمينه  
MTBE در آب باشد در ايران منتشر نشده است.

این راهنما که با مراجعه به آخرین منابع و  
مستندات علمي موجود تهیه شده است، حاوي اطلاعات  
پایه و اساسي در اين زمينه مي باشد. امید است  
این راهنما بتواند حداقل نیاز ناظرین بهداشتي  
بر تأمين آب آشاميدني را جوابگو باشد.

در خاتمه از معاونت سلامت وزارت بهداشت،  
درمان آموزش پزشکی، مدیریت مرکز سلامت محیط و  
کار، کارشناسان محترم مرکز سلامت محیط کار،  
آقایان مهندس جواد دست آموز، مهندس غلامرضا  
شقایق و خانم مهندس پروین بیناي مطلق، جهت  
راهنمائي و پشتیباني در تهیه این راهنما تشکر  
و قدرداني مي نمايم.

همچنین از آقای مالک حسن پور کارشناس بهداشت  
محیط که در تهیه این راهنما با اینجانب همکاري  
نزدیک داشتند تشکر و قدرداني نموده براي  
ایشان موفقیت روزافزون خواستارم.

دکتر احمدرضا یزدانبخش

عضو هیئت علمي دانشکده بهداشت

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتي

درماني شهید بهشتي

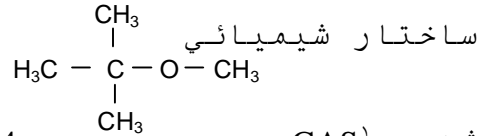
## ۱- تعاریف عمومی

### ۱-۱- هویت MTBE

نام شیمیایی: متیل ترشیاری بوتیل اتر  
(MTBE)

نام شیمیایی IUPAC: ۲- متوکسی - ۲ - متیل پروپان

فرمول مولکولی:  $C_5H_{12}O$



شماره CAS<sup>۱</sup>: 1634 - 04 - 4

نام های تجاری مهم: 3D concord

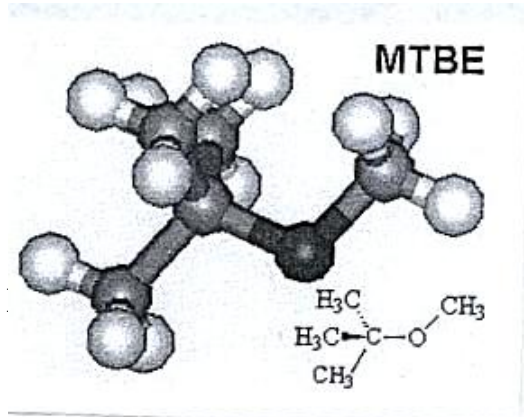
Driveron

HSDB5487

UN 2398

جدول ۱-۱: اجزاء موجود در MTBE تجاری را نشان می دهد.

شکل ۱-۱: آرایش فضایی MTBE را نشان می دهد.



### ۱-۲- خصوصیات فیزیکوشیمیایی

خصوصیات فیزیکوشیمیایی MTBE بطور خلاصه در جدول ۱-۲ ارائه شده است. از خصوصیات مهمی که

<sup>1</sup>- Chemical Abstracts Service

در رابطه با MTBE در آب باید به آن اشاره نمود عبارتند از:

**جرم ملکولی:** با توجه به وزن مولکولی MTBE می‌توان انتظار داشت که این ماده یک ترکیب فرار باشد. زیرا عموماً ترکیبات هیدروکربور با وزن مولکولی کمتر از  $150 \text{ g/mol}$  تا حدودی فرار بوده و علاوه بر آن دمایی ذوب و جوش پائین و ضریب تفکیک جذب‌پذیری پائینی دارند. ضریب جذب نمایانگر توانایی شیمیایی ماده برای اتصال به مولکول‌ها و ذرات خاک است. بنابراین MTBE به ذرات خاک نمی‌چسبند و به داخل آبهای زیرزمینی راه می‌یابد. (۲)

**نقطه جوش و ذوب:** با توجه به نقطه ذوب  $109^{\circ}\text{C}$  - در فشار اتمسفر و نقطه جوش  $53/6-55/2^{\circ}\text{C}$ ، این ماده تحت دما و فشار استاندارد یک مایع بی‌رنگ، فرار و قابل اشتعال است.

**میزان فراریت MTBE از آب و خاک:** MTBE هنگام ورود به اتمسفر بیشتر تمایل دارد به حالت بخار باقی بماند. علاوه بر آن انتظار می‌رود که MTBE نیمه عمر کوتاهی در آبهای سطحی داشته باشد.

**حلالیت:** MTBE به راحتی قابل حل شدن در موادی نظیر الکل، اتر و بنزن است. مهمتر اینکه در دما و فشار استاندارد در آب به شدت قابل حل است. جدول ۱-۳ میزان انحلال چند ماده را مقایسه می‌نماید که در واقع MTBE می‌تواند بعنوان آلاینده آب معرفی گردد. (۳)

جدول ۱-۱- اجزاء تشکیل دهنده MTBE تجاری

اجزاء	% وزنی
MTBE	۹۷/۵
دی - تری - ایزوپوتیلن	۰/۶

۰/۲	و تي بوتيل الكل متانول
۱	هيدروكربن هاي C <sub>4</sub>
۰/۴	هيدروكربن هاي C <sub>5</sub>
۰/۳	اجزاء ديگر
کمتر از ۰/۰۵	آب موجود

وزن مخصوص: وزن مخصوص يك ماده از نسبت چگالي آن ماده و چگالي آب بدست مي آيد. چگالي MTBE بين ۰/۷۴۴ تا ۰/۷۵۸ متغير است. اگر MTBE درون آب به حالت اشباع در آيد MTBE حل نشده و در سطح آب شناور خواهد ماند.

جدول ۱-۲- خصوصيات مهم فيزيكوشيميايي (۱)

خصوصيت	
۸۸/۱۵ g/mol	وزن ملكولي
بي رنگ	رنگ
مايع	حالت
-۱۰.۹°C	نقطه ذوب
۵۵/۲°C	نقطه جوش
-۰/۷۵۷۸ g/mol	چگالي در ۲۵°C
۰/۷۴۷۰	
۴۸ g/litre	حلايت در آب ۲۵°C
۳۳/۵ Kpa	فشار بخار در ۲۵°C
- <sup>۲</sup> Kpa.m <sup>3</sup> /mol	ثابت قانون هنري در ۲۵°C
۵/۹۵×۱۰	
۱/۲۴	لگاريتم ضريب جزئي اکتانول - آب

جدول ۱-۳- مقايسه ميزان انحلال پذيري چند تركيب بنزين در آب (۳)

اجزاء سازنده بنزين	میزان انحلال پذیری mg/l
MTBE	۴۷۳۰۰-۹۷۳۰
بنزين	۱۸
تولوئن	۵۹
اتيلن بنزين	۳
گزيلن	۱۹

۱-۳- خصوصيات ارگانولپتيك



یکی از جنبه‌های مهم MTBE در آب آشامیدنی، طعم و بوی قابل اعتراض آن است. در بعضی از مطالعات اظهار شده است که حد آستانه قابل تشخیص بو از طعم کمتر است، درحالی‌که بعضی دیگر عکس این ارتباط را نشان می‌دهند. در چهار مطالعه اخیر که انجام گرفته است، طعم و بوی MTBE به ترتیب در محدوده ۱۳۵-۲۴ میکروگرم در لیتر و ۱۸۰-۱۵ میکروگرم در لیتر گزارش شده است. در تمام این چهار مطالعه که افراد نسبتاً کمی برای اظهار نظر در رابطه با طعم و بوی انتخاب شدند، نتایج در محدوده وسیعی حاصل شد، که این مسئله نشان دهنده اختلاف در عکس‌العمل افراد در برابر طعم و بوی MTBE می‌باشد. (۴) در مطالعات انجام شده توسط یانگ و همکاران آستانه طعم و بو در آب به ترتیب ۴۸ و ۳۴ میکروگرم در لیتر ارائه شده است. (۵) انستیتوی نفت آمریکا (API 1993) حد آستانه طعم و بو را به ترتیب ۳۹ و ۴۵ میکروگرم در لیتر ذکر نموده است و طعم MTBE در آب را به عنوان طعم «تهوع آور، تلخ، نامطبوع و شبیه به الکل» عنوان نموده است. (۶) پرا و همکاران در یک مطالعه، غلظت MTBE در آب مقطر که توسط ۵۰٪ از افراد شرکت کننده در آزمایش تشخیص داده شد را ۱۸۰ میکروگرم در لیتر عنوان نموده است. (۷)

در یک مطالعه جدید که بطور اختصاصی جهت تعیین ترشولد بوی MTBE در آب آشامیدنی ترتیب داده شده بود، از یک گروه ۵۷ نفره استفاده گردید و براساس پروتکل انجمن آزمایش و مواد

آمریکایی<sup>۱</sup> (ASTM)، آزمایش با ۸ غلظت MTBE در محدوده ۲ تا ۱۰۰ میکروگرم در لیتر انجام گرفت. براساس این مطالعه حد آستانه بو در آب برابر ۱۵ میکروگرم در لیتر توصیه شده است. (۸)

#### ۴-۱- MTBE در محیط

منابع طبیعی جهت ورود MTB به محیط وجود ندارد. این ترکیب از طریق صنعتی از واکنش کاتالیتیکی متانول و ایزوبوتیلن تهیه می‌شود. این ترکیب از سال ۱۹۷۰ در چندین کشور با حجم فزاینده‌ای تولید شده است بطوریکه تولید و مصرف آن از سال ۱۹۹۰ در همه جای جهان افزایش یافته است. امروزه MTBE جزو ۵۰ ترکیبی است که بیشترین تولید را در بین مواد شیمیایی دارا می‌باشند. در سال ۱۹۹۶ ظرفیت تولید این ماده در آمریکا ۱۰/۶ تن بوده است. (۱) این ترکیب اولین بار در سال ۱۳۷۹ در ایران بطور آزمایشی در بنزین مورد استفاده قرار گرفت و از اوایل سال ۱۳۸۱ تمام بنزین در سراسر کشور حاوی ۱۰ تا ۱۵٪ حجمی MTBE می‌باشد. (۹)

MTBE تقریباً بطور اختصاصی برای تأمین افزایش عدد اکتان و افزایش اکسیژن موجود در سوخت به جای سرب به بنزین اضافه می‌شود. افزایش این ترکیب به بنزین باعث بهسوزی، کاهش انتشارات ناشی از اگزوز، خصوصاً کاهش انتشار CO می‌گردد.

انتشار MTBE از پالایشگاهها و ایستگاههای پمپ بنزین، مهمترین منابع نقطه‌ای محیطی، این ترکیب است. درحالیکه خود وسایط نقلیه خصوصاً

---

<sup>1</sup>- American Society for Testing and Materials

در نقاط پر ترافیک منبع مهمی از انتشار MTBE به محیط می‌باشند. بطور کلی MTBE از راه‌های مختلف به شرح زیر وارد محیط می‌گردد.

- سرریز شدن و چکه کردن از منابع ذخیره و خطوط انتقال سوخت دارای‌نشست، نشست ناشی از تصادفات تانکرهای حاوی سوخت، این نشست باعث می‌شود که سوخت حاوی MTBE به راحتی وارد طبقات زمین شده و با طی کردن مسیرهای طولانی موجبات آلودگی منابع آب‌های زیرزمینی را فراهم نماید. (۱۰، ۱۱، ۱۲)

- از موارد دیگر که MTBE می‌تواند وارد محیط شود، زمان بارگیری و تخلیه بار تانکرهای حاوی سوخت با MTBE می‌باشد. این مورد مخصوص‌برای رانندگان و کارگرانی که در زمان بارگیری و تخلیه در محیط حضور دارند دارای اهمیت است. بطوری که طبق آزمایش‌های انجام شده با وجود MTBE در غلظت‌های پائین در این محیط‌ها این ماده در خون این افراد مشاهده شده است. (۱۰)

- سوخت‌گیری و وسایط نقلیه موتوری در ایستگاه‌های پمپ بنزین به علت فراریت زیاد MTBE، در حین عملیات سوخت‌گیری در پمپ بنزین‌ها، توانائی خروج از سوخت و حضور در هوای محیط را دارا می‌باشد. (۱۱ و ۱۲)

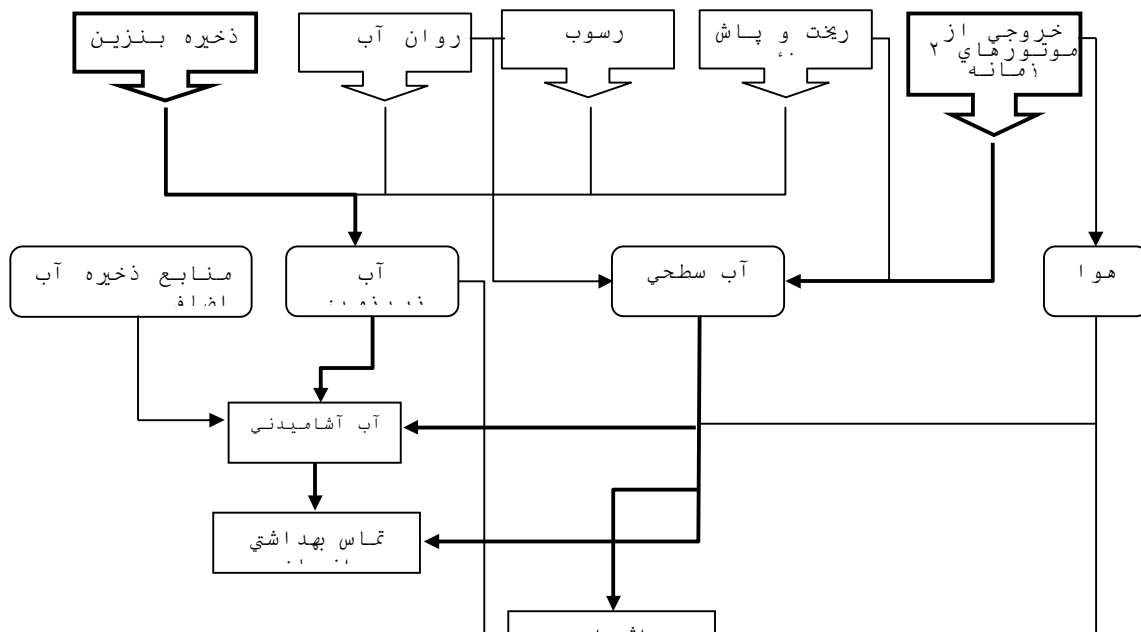
- قایق‌های موتوری بخصوص قایق‌های تفریحی که با سوخت بنزین کار می‌کنند از جمله منابع مهم وارد نمودن MTBE به آب‌های سطحی می‌باشند. MTBE در جریان فعالیت موتور جهت تأمین حرارت لازم برای سوخت آزاد می‌شود، به این‌صورت که اگر حرارت کافی جهت احتراق کامل سوخت در موتور تأمین نگردد، میزان تولید CO و هیدروکربورهای

نسوخته از جمله MTBE افزایش می‌یابد. بعنوان مثال در ابتدای آغاز به کار کردن موتور، موتور توانایی کافی جهت ایجاد حرارت لازم برای احتراق را ندارد. (۱۰ و ۱۱ و ۱۲)

MTBE - مانند سایر هیدروکربورها، توانایی آلوده ساختن محیط را از طریق خروج از راه کارتیل، کاربراتور و مخزن سوخت و وسایط نقلیه موتوری دارا می‌باشد. مطالعات نشان داده است که ۴۰٪ هیدروکربورهای خروجی از راه‌های ذکر شده صورت می‌گیرد که مقدار قابل توجهی می‌باشد. (۱۰ و ۱۱ و ۱۲)

#### ۵-۱- انتقال، توزیع و تغییر و تبدیل در محیط

وجود MTBE با غلظت‌های متفاوت در هوا، آب‌های سطحی و آب‌های زیرزمینی گزارش شده است. شکل ۱ نمودار حرکت MTBE در محیط را نشان می‌دهد. گرچه تمام منابع ذکر شده در افزایش غلظت MTBE دخالت دارند ولی قایقرانی و سیستم‌های ذخیره بنزین، به عنوان مهمترین منابع تشخیص داده شده‌اند. (۱۳)



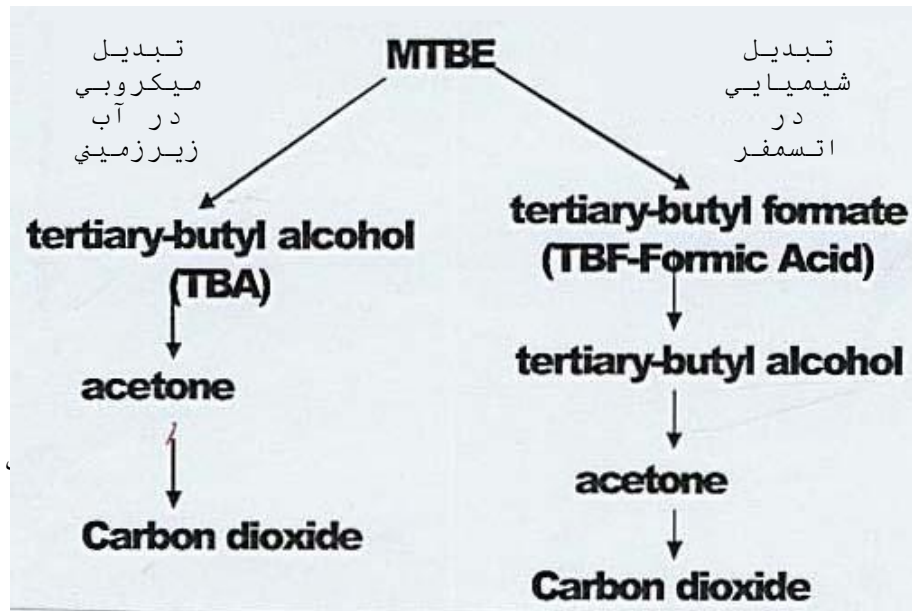
شکل ۱- چرخش MTBE در محیط (۱۳)

## ۲- مقادیر محیطی و تماس انسانی

### ۲-۱- هوا

MTBE می‌تواند از طریق آگزوز اتومبیل‌ها، انتشار بصورت بخار ناشی از سوخت ناقص و رهاشدن فیوم‌ها از ایستگاه‌های سوخت‌گیری وارد اتمسفر گردد. بعد از اینکه MTBE در هوا تخلیه می‌شود، تا درجه زیادی در هوا باقی‌ماند. مقدار کمی از آن وارد خاک و آب خواهد شد. در اتمسفر MTBE می‌تواند در بارش وارد شود. اما فقط مقدار کمی از MTBE به این شکل از اتمسفر جدا می‌شود. استحاله و تغییر شکل متابولیکی MTBE در اتمسفر توسط رادیکال‌های هیدروکسیل، فرآورده‌های جانبی زیادی را ممکن است تولید نماید. از جمله ترش‌یاری بوتیل فرمات (TBF)، فرمالدئید، ۲- متیل - ۱ و ۲ پروبانیدول که انتظار می‌رود این ترکیبات با رادیکال‌های هیدروکسیل واکنش نموده و تولید CO<sub>2</sub> و آلفا هیدروکسی ایزوبوتیریک اسید بنمایند. شکل ۲ نمودار تجزیه MTBE در هوا و آب را نشان می‌دهد. (۱۴)

اطلاعات متعددی در رابطه با وجود غلظت‌هایی از MTBE در هوای محیط (بیرونی) در دسترس می‌باشد. تمام اطلاعات در رابطه با هوای درونی (IndodrAir) با هوای محیط ارتباط داده شده است. محیط‌های کوچک و محدود مانند ایستگاه‌های پمپ بنزین یا وسایط نقلیه که برای حمل و نقل در جاده‌ها استفاده می‌شوند، نیز مورد مطالعه قرار گرفته است.



در حرارسی که توسط اجمن بهداشت کانادا ارائه شده است، داده های موجود از آلاسکا، کانادا و آمریکا به منظور مدل سازی تماس عمومی انسان به MTBE در محیط های مختلف کوچک، برای گروه های سنی متفاوت مورد استفاده قرار گرفته است. برای تمام گروه های سنی به جزء گروه سنی صفر تا ۰/۵ سال، بیشترین تماس با MTBE از طریق وسایل نقلیه و منبع مهم دیگر که در درجه دوم اهمیت قرارگرفت هوای داخلی (هوای بسته) بود. برای گروه سنی صفر تا ۰/۵ سال، هوای بسته (داخلی) مهمترین منبع تماس بود. در گروه سنی ۲۰ تا ۵۹ ساله برای مناطقی که بنزین حاوی ۱۵٪ MTBE بوده است، میانگین و انحراف معیار برای کل تماس  $1/8 \pm 4/8$  میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز بوده است. (۱۵)

گاهی در اطراف پالایشگاهها در پائین دست باد، غلظت های بالایی از MTBE در هوای محیط آزاد تشخیص داده شده است.

تماس شغلي با MTBE مي‌تواند بسيار بالاتر از سطح تماس عمومي باشد. (۱)

در مطالعه‌اي كه در رابطه با MTBE در هواي آزاد بعضي از شهرها كه از بنزين اكسيژن دار شده با ۱۵% MTBE استفاده مي‌شده است، غلظت‌هاي MTBE در هواي آزاد از حد غيرقابل تشخيص تا  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/028 \text{ ppm}$ ) با غلظت ميانگين بين  $0/47$  تا  $14/4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/004 \text{ ppm}$ ) -  $0/0013$  گزارش شده است. (۱)

غلظت‌هاي  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/028 \text{ ppm}$ ) در سطح زمين يا نزديك پالایشگاهها از ۱۵ تا  $281 \mu\text{g}/\text{m}^3$  بوده است. مقدار متوسط در هواي شهري در نزديك تجهيزات اختلاط MTBE با بنزين،  $1508 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/419 \text{ ppm}$ ) با محدوده  $216-3315 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/6-9/8 \text{ ppm}$ ) بوده است. در ايستگاههاي پمپ بنزين در مناطقي كه بنزين اكسيژنه شده داراي ۱۵-۱۰% MTBE مورد استفاده قرار مي‌گيرد، غلظت در هواي تنفسي كساني كه سوختگيري مي‌نمايند، بين  $300$  تا  $136000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/09-38 \text{ ppm}$ ) اندازه‌گيري شده است. (۱)

غلظت MTBE در كابين اتومبيل در خلال حركت بين ۷ تا  $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/17 \text{ ppm}$ ) تا  $0/002$  و در طول سوختگيري ۲۰ تا  $610 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/006-0/172 \text{ ppm}$ ) بوده است. (۱)

تماس کوتاه مدت (كمتر از ۳۰ دقيقه) در عمليات روزمرة توليد و نگهداري MTBE خالص، بين ۷۱۵ تا  $43000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/2-12 \text{ ppm}$ ) با مقادير ميانگين حدود  $3400 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ( $0/95 \text{ ppm}$ ) بوده است.



تماس طولانی مدت (۳۰ دقیقه تا ۸ ساعت) در محدوده ۳۶۰ تا ۸۹۰۰۰۰  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (۲۵۰-۰/۰۱ ppm) با میانگین حدود  $540 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (۰/۱۵ ppm) بوده است. برای کارکنانی که در عملیات اختلاط MTBE با سوخت کار می‌نمایند. مقادیر تماس کوتاه مدت از مقدار غیرقابل تشخیص تا  $5700 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (۱/۶ ppm) و مقادیر طولانی مدت از غیرقابل تشخیص تا  $257000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (۷۲ ppm) با مقدار میانگین حدود  $2000 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (۰/۶ ppm) اندازه‌گیری شده است.

تماس‌ها در خلال حمل و نقل MTBE خالص و MTBE مخلوط با سوخت از طریق لوله، کشتی، قطارهای باری و کامیون‌ها اتفاق می‌افتد. مقادیر تماس کوتاه مدت بین  $4 \text{ mg}/\text{m}^3$  تا  $3750 \text{ ppm}$  (۱۰۵۰-۰/۰۰۱) با مقدار میانگین  $140 \text{ mg}/\text{m}^3$  (۳۹ ppm) و مقادیر طولانی مدت از  $0/036$  تا  $2540 \text{ mg}/\text{m}^3$  (۰/۱-۷۱۲ ppm)<sup>۱</sup> با میانگین  $2/85 \text{ mg}/\text{m}^3$  (۰/۸) بوده است. در مرحله توزیع (بارگیری سوخت‌حوازی MTBE به کامیون‌ها و تحویل و تخلیه در ایستگاههای بنزین، مقادیر کوتاه مدت از غیر قابل تشخیص تا  $225 \text{ mg}/\text{m}^3$  (۶۳ ppm) با مقدار میانگین حدود  $21 \text{ mg}/\text{m}^3$  (۶ ppm) مقادیر طولانی مدت بین  $0/036$  تا  $22 \text{ mg}/\text{m}^3$  (۶/۲ ppm) تا  $0/01$  و مقدار میانگین  $1/79 \text{ mg}/\text{m}^3$  (۰/۵ ppm) بوده است. میانگین میزان تماس کوتاه مدت در ایستگاههای بنزین بین  $1/071$  تا  $21/42 \text{ mg}/\text{m}^3$  (۰/۳-۶ ppm) بوده و بندرت از  $35/7 \text{ mg}/\text{m}^3$  (۱۰ ppm) گذشته است، مقدار متوسط تماس طولانی مدت در ایستگاه بنزین  $1/79 \text{ mg}/\text{m}^3$  بوده است. (۱)

<sup>۱</sup> در فشار اتمسفر و دمای ۲۵°C :  $1 \text{ ppm} = 3/07 \text{ mg}/\text{m}^3$   
در فشار ۱ اتمسفر و دمای ۲۵°C :  $1 \text{ mg}/\text{m}^3 = 0/28 \text{ ppm}$

همانگونه که در بخش ۴-۱ عنوان شد MTBE از راههای مختلف وارد آبهای سطحی و زیرزمینی می‌گردد. در این رابطه نیز مطالعاتی بطور محدود انجام شده است که بیشتر به کشورهای مثل آمریکا و کانادا مربوط می‌شود. براساس این مطالعات MTBE در برف، سیلاب، آبهای سطحی (جویبارها، رودخانه‌ها، مخازن) آبهای زیرزمینی و آب آشامیدنی تشخیص داده شده است. استفاده از MTBE در بنزین در آمریکا با گستردگی و مدت زمان بیشتری است که صورت می‌گیرد. در آمریکا غلظت‌های MTBE در سیلاب بین ۰/۲ تا ۸۱۷  $\mu\text{g/l}$  با میانگین کمتر از ۱  $\mu\text{g/l}$  بوده است. در جویبارها، رودخانه‌ها و مخازن، محدوده تشخیص داده شده، از ۰/۲ تا ۳۰  $\mu\text{g/m}^3$  و متوسط آن برای چندین مطالعه ۰/۲۴ تا ۷/۷۵  $\mu\text{g/l}$  بوده است. (۱)

اغلب MTBE در آبهای زیرزمینی عمیق یا کم عمق در مناطق کشاورزی تشخیص داده نشده است. و در محلهایی که MTBE در این آبها تشخیص داده شده است غلظت‌ها کمتر از ۲  $\mu\text{g/l}$  بوده است. MTBE بیشتر در آبهای کم عمق (۱۰-۵ ft) در مناطق شهری تشخیص داده شده است. در این مطالعات غلظت‌ها بین کمتر از ۰/۲ تا ۲۳  $\mu\text{g/l}$  با مقدار میانگین کمتر از ۰/۴  $\mu\text{g/l}$  بوده است.

تخمین زده شده است که حدود ۳۰٪ جمعیت آمریکا در مناطقی زندگی می‌نمایند که MTBE بطور مرتب به بنزین اضافه می‌شود. حتی در چنین مناطقی میزان MTBE بندرت در آب آشامیدنی بیشتر از ۱۲  $\mu\text{g/l}$  بوده است. در بیش از ۹۵٪ موارد، در صورتیکه در ۵٪ موارد میزان بالاتر در

نزدیکی محل‌های نشت و ریخت و پاش سوخت مشاهده شده است. (۱۶)

در مطالعه‌ای که توسط شرکت تأسیسات آبی آمریکا انجام شده است، ۲۱۲۰ نمونه از ۴۵۰ چاه آب که منبع تأمین آب آشامیدنی در ۱۶ ایالت بوده است، مورد آزمایش قرار گرفته است. چهل و چهار عدد از نمونه‌ها (۲٪) از ۱۷ چاه (۴٪) دارای MTBE مثبت با محدوده پائین  $0.2 \mu\text{g/l}$  و حداکثر  $8 \mu\text{g/l}$  بودند. در نیوجرسی آمریکا، بنزین دارای ۱۰ تا ۱۵٪ MTBE برای چندین سال است که مورد استفاده قرار می‌گیرد، در ۸۲ نمونه از ۱۳۰۰ نمونه آب آشامیدنی جمع‌آوری شده، میانگین MTBE  $0.2 \mu\text{g/l}$  گزارش شده است و بالاترین مقدار گزارش شده  $16.4 \mu\text{g/l}$  بوده است. (۱۷)

حتی در آمریکا اطلاعات موجود برای دادن یک تصویر کلی دقیق در رابطه با MTBE در آب آشامیدنی ناکافی می‌باشد.

در منابع تأمین آب در کانادا، MTBE در ۲۵۰ محل مختلف در آب‌های زیرزمینی تشخیص داده شده است. میزان MTBE از کمتر از  $0.005$  تا بیشتر از  $3/4 \text{ mg/l}$  بوده است. ۶۰٪ نمونه‌ها حاوی MTBE با غلظت بیشتر از  $0.02 \text{ mg/l}$  بوده است. تقریباً ۷۵٪ نمونه‌های مثبت در غرب کانادا بوده است. اغلب نمونه‌های آب زیرزمینی آلوده نمونه‌های آب نزدیک ایستگاه‌های پمپ بنزین فعال یا سابق بوده است. (۱۸)

در منطقه آلبرتا کانادا، جمع‌آوری اطلاعات در رابطه با میزان MTBE در آب آشامیدنی از ژانویه ۱۹۹۸ تا اواخر سال ۲۰۰۰ ادامه یافت.

ولي فقط تعداد سه نمونه مثبت مشاهده گردید. در این سه نمونه نیز میزان MTBE در حد قابل تشخیص بوده است. (۱۸)

در منطقه پرنس ادوارد آیلند کانادا، ۶ منبع آب زیرزمینی برای تأمین آب آشامیدنی مورد استفاده قرار می‌گیرد. غلظت‌های MTBE در آب زیرزمینی بین ۱ تا ۵  $\mu\text{g/l}$  گزارش شده است. که بعد از اصلاح، در نیمی از شهرها، غلظت MTBE به کمتر از ۰/۱  $\mu\text{g/l}$  رسیده است. (۱۸)

مطالعه‌ای که در هلند در دو فصل بر روی ۱۵۶ نمونه آب برای تعیین MTBE در نتایج آب آشامیدنی انجام شد، غلظت میانگین برابر ۱۰  $\text{ng/lit}$  (محدوده ۱۰-۴۲۰  $\text{ng/lit}$ ) مشاهده گردید. در خلال فصل دوم، متوسط ۲۰  $\text{ng/litre}$  در خلال نمونه‌برداری مجدد از نقاطی که مثبت بودند، بدست آمد. (۱۹)

در انگلستان و ولز MTBE در آب زیرزمینی در ۱۳٪ نقاط مورد پایش، تشخیص داده شده است. غلظت MTBE بطور معمول بسیار کم (کمتر از ۱  $\mu\text{g/l}$ ) بوده است. گرچه سه چاه دارای غلظت‌های بالاتر از حد آستانه طعم و بو بوده‌اند ولی در يك مورد MTBE در آب توسط مردم (عموم) قابل تشخیص بوده است. (۲۰)

### ۳-۲- MTBE در غذا

تاکنون هیچ نشانه‌ای از وجود MTBE در غذاهای خام یا فرآوری شده گزارش نشده است. (۲۱)

### ۳- کنتیک و متابولیسم در حیوانات آزمایشگاهی و انسان

اطلاعات مربوط به کنتیک MTBE در انسان از طریق مطالعات کنترل شده بر روی داوطلبین بالغ سالم و در جمعیت در تماس با بنزین اکسیژینه شده بدست می‌آید:

چندین مطالعه با افراد داوطلب که در تماس با MTBE از طریق استنشاق بوده‌اند، نشان دهنده جذب سریع MTBE و حذف نسبتاً سریع آن از خون بوده است. در یک مطالعه ۱۰ داوطلب مرد در یک اتاق در حین فعالیت سبک با سه غلظت از MTBE (۱۸، ۹۰، و ۱۸۰ mg/m<sup>3</sup>) برای مدت ۲ ساعت در تماس قرار گرفتند، در این مطالعه تا بالاترین غلظت، کنتیک بصورت خطی حاصل گردید. (۲۲)

چندین مطالعه بر روی افرادی که در تماس تنفسی با MTBE قرار گرفته بودند نشان داد بعد از تماس، ماده ترشیری - بوتیل الکل (TBA) که در اثر متابولیسم شدن MTBE حاصل می‌شود، در خون این افراد وجود دارد. (۲۲)

در یک مطالعه در سال ۱۹۹۷ موش‌های صحرایی فیشر ۳۴۴۰۰ جنس ماده و نر در تماس MTBE از طریق چهار راه داخل وریدی، خوراکی، پوستی و تنفسی قرار گرفتند. این مطالعه نشان داد MTBE بسرعت از تمام راهها بجز تماس پوستی جذب می‌گردد و مهمترین راههای دفع از طریق بازدم و ادرار می‌باشد. در این مطالعه از راه تماس خوراکی، میزان MTBE ۴۰ تا ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مورد استفاده قرار گرفت، و نیمه عمر حذف از پلاسما به ترتیب

برابر ۰/۵۲ و ۰/۷۹ ساعت حاصل شد. گرچه TBA متابولیت عمده موجود در خون بود ولی متابولیت‌های عمده در ادرار ۲-متیل، ۲- پروپانی‌دول و ۲- هیدروکسی ایزوبوتیک اسید در تمام راه‌های تماس بود. در مطالعه دیگر در سال ۱۹۹۸ با نشان دار کردن ۱۲C و ۱۳C، ترکیب MTBE و TBA، متابولیت‌های ادراری ۲-متیل ۱، ۲- پروپانی‌دول و ۲- هیدروکسی ایزوبوتیریک اسید تأیید گردید. (۲۳)

مستنداتی وجود دارد که نشان می‌دهد متابولیسیم MTBE در موش و انسان تقریباً مشابه می‌باشد. گرچه در این زمینه اختلافات جزئی نیز وجود دارد. (۲۲) بعنوان مثال متابولیت‌های ادراری، ۲-متیل ۱، ۲- پروپانی‌دول و ۲- هیدروکسی ایزوبوتیریک اسید هر دو در انسان و موش تشخیص داده شده است، ولی TBA یک متابولیت ادراری انسان بوده و در موش‌ها مشاهده نشده است. (۲۲)

همچنین مطالعات نشان داده است که میکروزوم‌های کبد موش، MTBE را با سرعتی تقریباً دو برابر میکروزوم‌های انسان متابولیز می‌نماید. (۲۴) مسیر متابولیکی MTBE در انسان و موش، ابتدا اکسیداسیون MTBE توسط سیتوکروم P-450 به TBA و سپس اکسیداسیون بیشتر به ۲-متیل ۱ و ۲- پروپانی‌دول و ۲- هیدروکسی ایزوبوتیریک اسید می‌باشد. آنزیم‌های میکروزومال که در موش مسئول متابولیزه نمودن MTBE به TBA هستند، عمدتاً CYP2A6 هستند که تا حدودی فعالیت CYP2E1 نیز در این زمینه نقش دارد. (۲۵) براساس مطالعات انجام شده، مشخص

گردیده است که فرمالدئید توسط میکروزوم‌های کبد موش صحرایی در خلال مرحله اول اکسیداسیون تشکیل می‌شود. (۲۶)

دو مطالعه که بر روی افراد داوطلب انجام شده اطلاعات بیشتری را در رابطه با کنتیک و متابولیسم MTBE، بصورت خوراکی در انسان فراهم نمود. Amberg و همکاران (۲۰۰۱)، یک مطالعه کلینیکی را ترتیب دادند، که در این مطالعه ۱۵ میلی‌گرم از MTBE که ۱۳C آنرا نشان‌دار کرده بودند در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب حل نموده و بصورت خوراکی به ۶ داوطلب خوراندند. بعد از آن غلظت‌های متابولیت‌ها در خون، ادرار و بازدم آنها اندازه‌گیری گردید. حداکثر غلظت MTBE و TBA در خون و هوای بازدم در ۱۰ تا ۲۰ دقیقه اولیه بعد از تماس تشخیص داده شد. متابولیسم MTBE با سه زمان نیمه عمر حذف اتفاق افتاد و غلظت بعد از ۱۲ ساعت تا میزان غیرقابل تشخیص کاهش پیدا نمود. دفع TBA در خون کندتر صورت گرفت و از کنتیک‌های درجه اول پیروی نمود. غلظت MTBE و TBA بعد از ۲۴ ساعت هنوز در حد قابل تشخیص بود. متابولیت‌های موجود که در ادرار یافت شدند مشابه همان ترکیباتی بودند که در ادرار انسان بعد از تماس تنفسی یافت شده بودند. ۲- هیدروکسی بوتیرات مهمترین متابولیت دفع شده و TBA، ۲- متیل ۱، ۲- پروپانیدول و MTBE فرآورده‌های دفعی با میزان کمتر بودند و متابولیست‌هایی که به میزان کمتر تولید شدند مثل TBA و ۲- متیل ۱ و ۲- پروپانیدول سریعتر حذف شدند و بعد از ۴۸ تا ۶۶ ساعت غیرقابل تشخیص بودند. در

صورتیکه ۲- هیدروکسی ایزوبوتیرات تا ۹۶ ساعت بعد هنوز با غلظت پائین وجود داشت. محققین به این نتیجه رسیدند که کنتیک‌های دفع MTBE بصورت خوراکی در انسان شبیه کنتیک‌های دفع از طریق تماس تنفسی می‌باشد. (۲۷)

Prah و همکاران (۲۰۰۴) نتیجه مطالعاتی را منتشر کردند که در آن ۱۴ نفر داوطلب، هرکدام از سه طریق در تماس با MTBE قرار گرفتند. در هر کدام از راهها، تماس به مدت یک هفته صورت گرفت. داوطلبان ۲/۸ میلی‌گرم MTBE در ۲۵۰ میلی‌لیتر نوشابه‌های ورزشی را نوشیدند. (طعم نوشابه، طعم نامطلوب MTBE را می‌پوشاند)، تماس پوستی از طریق انحلال MTBE در آب شیر، در غلظت ۵۱/۳ میکروگرم در لیتر و مدت تماس یک ساعت و تنفس هوای حاوی MTBE با غلظت  $11/2 \text{ mg/m}^3$  به مدت یک ساعت صورت گرفت. غلظت‌های MTBE و متابولیت‌ها در خون و هوای بازدم جهت هر سه راه تماس با مدت ۲۴ ساعت اندازه‌گیری و مقایسه گردید. حداکثر غلظت MTBE در خون در عرض ۱۵ دقیقه از طریق تماس خوراکی؛ ۶۰ دقیقه از طریق تماس تنفسی و ۶۵ دقیقه از طریق تماس پوستی تشخیص داده شد. MTBE در خون و هوای بازدم از یک مدل سه بخشی در هر سه راه تماس پیروی نمود. بطوریکه کوتاهترین زمان نیمه عمر از طریق تماس تنفسی و طولانی‌ترین زمان نیمه عمر برای تماس پوستی بدست آمد. در ۲۴ ساعت، MTBE به مقدار پائین‌تر از حد تشخیص کاهش یافت. متابولیت TBA با غلظت بیشتری در خون، از راه خوراکی نسبت به راههای تنفسی و پوستی بدست آمد. غلظت TBA بعد از ۲۴



ساعت در خون هنوز از مقدار قبل از تماس بالاتر بوده است. این مطالعه نشان داد که MTBE می‌تواند از یک محیط مائی، توسط پوست جذب گردد. محققین نتیجه‌گیری نمودند که اگر MTBE سمیت داشته باشد، تماس از طریق خوراکی ممکن است خطر اثرات بد را کاهش دهد. اما اگر TBA سمیت داشته باشد، تماس MTBE از طریق پوست و تنفس ممکن است اثرات سمیت را کاهش دهد. (۲۸)

#### ۴- اثرات بر حیوانات آزمایشگاهی و سیستم‌های آزمایش خارج از بدن موجودزنده (invitro)

اکثر مطالعات سم‌شناسی روی حیوانات بر تماس تنفسی متمرکز می‌باشد. ولی در اینجا عمدتاً مطالعات از راه خوراکی مورد بررسی قرار گرفته است، به جز جایی که استفاده از اطلاعات تنفسی برای دادن اطلاعات حیاتی‌ضرورت داشته است. اکثر مطالعات خوراکی با استفاده از MTBE در روغن ذرت به جای آب آشامیدنی می‌باشد. این مسئله باعث محدود نمودن ارزش اطلاعات حیوان جهت ارزیابی خطر بر روی انسان در رابطه با آب آشامیدنی می‌باشد چون روغن ذرت می‌تواند بر سرعت و وسعت جذب حلال‌های آلی فرار در مقایسه با آب آشامیدنی تأثیر بگذارد. (۲۹)

#### ۱-۴- تماس حاد

LD<sub>50</sub>، MTBE بوسیله خورانییدن در موش‌های صحرایی برابر ۳۸۶۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن گزارش شده است. مرگ در نتیجه تأثیر بر سیستم اعصاب مرکزی، مشکلات تنفسی و عدم تعادل (آتاکسی) اتفاق می‌افتد. (۳۰)

مقدار LC<sub>50</sub> حاد در موش برای تماس تنفسی به مدت ۱۵ دقیقه برابر ۱۴۱۰۰۰ میلی‌گرم در متر مکعب هوا بدست آمده است. زمانی که غلظت در حد کشنده نباشد، بهبودی بطور کامل اتفاق می‌افتد. LD<sub>50</sub> برای سمیت پوستی در خرگوش بیشتر از ۱۰۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد. (۱)

در یک مطالعه موش‌های صحرایی نر و ماده F344 در مواجهه تنفسی MTBE با غلظت ۲۹۰۰ mg/m<sup>3</sup> قرار گرفتند. در این مطالعه آثار قابل مشاهده‌ای دیده شد، ولی در غلظت‌های ۱۴۰۰۰ و ۲۹۰۰۰ mg/m<sup>3</sup>، تنفس مشکل، آتاکسی، نقص در عملکرد، ماهیچه‌ها، راه رفتن غیرعادی، کاهش توان عضلانی بخصوص چنگالها اتفاق افتاد. این اثرات ۶ تا ۲۴ ساعت بعد از توقف آزمایش قابل مشاهده نبود. (۲۹)

#### ۲-۴- تماس طولانی مدت

در یک مطالعه ۲ هفته‌ای MTBE در روغن ذرت به میزان ۰، ۳۵۷، ۷۱۴، ۱۰۷۱ یا ۱۴۲۸ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز به موش‌های صحرایی نر و ماده نوع Sparague - Dawley خورانییده

شد. بالاترین میزان، ایجاد بی‌هوشی فوری با بهبودی کامل در عرض ۲ ساعت نمود. تنها علامت کلینیکی دیگر، مدفوع شل در حیوانات در تمام طول مطالعه بود، که ناشی از اثرات تحریکی MTBE بر روی دستگاه گوارش می‌باشد. کاهش وزن معنی‌دار از نظر آماری فقط در جنس ماده در بالاترین مقدار وجود داشت. همچنین افزایش وزن کلیه در هر دو جنس در بالاترین مقدار مشاهده گردید و این اثر همچنین در جنس نر، در میزان ۱۰۷۱ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن ایجاد گردید. در تمام موش‌های صحرایی که در تماس با MTBE بودند، وزن نسبی شش‌ها از نظر آماری کاهش معنی‌داری نشان داد. میزان کلسترول بصورت معنی‌دار در موش‌های نر و ماده افزایش یافته بود. میزان نیترژن و کراتین در دوزهای بالا در موش‌های ماده کاهش یافته بود. از مهمترین اثر قابل مشاهده افزایش بیماری‌کلیوی در موش‌های نر بود. میزانی از MTBE که اثر سوء قابل مشاهده‌ای ایجاد نکرد، برابر  $714 \text{ mg/kg}$  وزن بدن در روز بود. (۳۱)

همان محققان مطالعه مشابهی را در طول یک دوره ۹۰ روزه ترتیب دادند. میزان تجویز MTBE برابر ۰، ۱۰۰، ۳۰۰، ۹۰۰ و ۱۲۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز بود. MTBE همراه با روغن ذرت و به موش‌های صحرایی ماده و نر گونه Sprague - Dawley خورانیده شد. در بالاترین دوز مجدداً بی‌هوشی مشاهده گردید. در تمام گروه‌های تحت مطالعه در سراسر مطالعه اسهال مشاهده شد. مجدداً اثر معنی‌دار از نظر آماری در رابطه با وزن بدن در موش‌های ماده در دوز بالا مشاهده

شد، وزن نسبی کلیه‌ها در سه دوز بالا در موش‌های ماده و در دودوز بالا در موش‌های نر افزایش یافت. وزن نسبی کبد در موش‌های نر در دو دوز بالاتر افزایش یافت. در موش‌های ماده وزن کبد، تیموس و قلب در دوز برابر ۹۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز افزایش یافت. نیتروژن (اوره) خون‌کاهش و سطح کلسترول در تمام روزها در موش‌های ماده افزایش یافت. براساس افزایش نسبی وزن کلیه، میزانی از MTBE که اثر سوء قابل مشاهده<sup>۱</sup> (NOAEL) نداشته باشد، برابر ۱۰۰ میلی‌گرم با ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز حاصل شد. (۳۱)

در یک مطالعه در رابطه با سمیت بر سیستم عصبی (neurotoxicity) تماس از طریق استنشاق مورد استفاده قرار گرفت. موش‌های صحرانی نر و ماده F344 بطور روزانه و به مدت ۱۳ هفته در تماس با MTBE با غلظت  $2900 \text{ mg/m}^3$  قرار گرفتند. کاهش در وزن مغز در گروهی که بالاترین دوز را دریافت نمودند مشاهده شد، ولی تغییرات مهمی در مغز یا سیستم اعصاب محیطی که مربوط به MTBE باشد مشاهده نگردید. (Miller et al 1997)

در این مطالعه NOAEL برابر با  $2900 \text{ mg/m}^3$  بدست آمد، که معادل ۲۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن در روز می‌باشد. (۳۲)

### ۳-۴- باروری و رشد

مطالعه منتشر شده‌ای در رابطه با اثرات MTBE از راه خوراکی بر باروری وجود ندارد. (۲۹)

---

<sup>1</sup>- No-Observed-Adverse-Effect Level. مقدار بدون بروز اثرات سوء یک ماده

يك مطالعه در رابطه با تأثیر MTBE بر توليد مثل، از طريق مواجهه تنفسي برروي موشهاي صحرائي نر و ماده Sprague - Dawley CD انجام گرفت. غلظت MTBE مورد استفاده  $0, 1400, 29000$   $\mu\text{g}/\text{m}^3$  و  $11000$  و  $29000$  به مدت 5 روز در هفته بوده است، اين مطالعه به مدت 10 هفته، قبل از جفتگيري، در خلال جفتگيري، بارداري و دوره شيردهي (21-5 روز) انجام شده است. کاهش معنيداري در وزن در نوزادان موشهاي نر و ماده F1 و F2 در خلال دوره شيردهي ديده شد. تعداد نوزادان زنده F1 در روزهائي اول تا چهارم شيردهي و در نوزادان F2 بعد از 4 روز در گروه با غلظت  $29000 \text{ mg}/\text{m}^3$  به طور قابل ملاحظه اي کاهش يافت. علائم كلينيكي مربوط به سميت (فعاليت كم و فقدان رفلكس حرکتي) در بالغين هر دو نسل در دو روز بالاتر قابل ملاحظه بود. افزايش وزن كبد در نسل F1 در  $11000$  و  $29000$  ميليگرم بر متر مكعب در هر دو جنس مشاهده شد. ولي اثرات هيستوپاتولوژيكي (آسيب به بافتها) مشاهده نشد. مداركي دال بر کاهش قدرت باروري مشاهده نگرديد NOAEL سميت براي والدين و نوزادان برابر  $1400 \text{ mg}/\text{m}^3$  (105 ميلي گرم به كيلوگرم وزن بدن در روز) حاصل شد. (33)

دو مطالعه مهم در رابطه با تأثير بر رشد و تکامل از طريق مواجهه تنفسي، موجود مي باشد. اولين مطالعه در موشهاي صحرائي و موشهاي معمولي انجام گرفته است. غلظت هاي MTBE برابر با، 0، 900، 3600 و 9000 ميلي گرم بر متر مكعب براي 6 ساعت در روز و روزهائي 6 تا 15 بارداري بوده است. مادران دچار ساكريفيسم

شدند که در موش صحرایی در روز بیستم و در موش خانگی در روز هجدهم اتفاق افتاد.

هیچ اثری حتی در بالاترین مقدار در موش‌های صحرایی دیده نشد، در مطالعه بر روی موش معمولی افزایش ناهنجاری در ساختار اسکلتی مشاهده شد.

اما از نظر آماری معنی‌دار نبود. (۳۴)

در مطالعه دیگر موش و خرگوش در تماس با MTBE، با غلظت‌های ۰، ۱۴۰۰۰، ۳۶۰۰۰ یا ۲۹۰۰۰  $\text{mg/m}^3$  از روز ۶ تا ۱۵ دوران بارداری (موش) از روز ۶ تا ۱۸ دوران بارداری (خرگوش) قرار گرفتند. موش‌های مادر در روز ۱۸ باروری و خرگوش‌های مادر در روز ۲۸ باروری دچار ساکریفیسم شدند. در مطالعه بر روی خرگوش هیچ اثر تکاملی در هر کدام از دوزها مشاهده نشد اما سمیت برای مادر در دو دوز بالاتر مشاهده شد در موش سمیت برای مادر، مجدداً در بالاترین دوز مشاهده گردید تغییرات اسکلتی جنینی و کاهش وزن جنینی در بالاترین دوز مشاهده گردید. (۳۵)

اثرات تکاملی اسکلتی در هر دو موش‌های مورد مطالعه دیده شد. براساس این دو مطالعه سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا (۱۹۹۷)، کمترین مقدار NOAEL تکاملی را برابر ۹۰۰ میلی‌گرم در متر مکعب (۶۵/۵ میلی‌گرم به کیلوگرم وزن بدن در روز) استخراج نموده است. (۲۹)

Moser و همکاران (۱۹۹۸) اثرات بالقوه ضد استروژنی مربوط به MTBE را در موش‌ها مورد بررسی قرار دادند. اثرات مضر بر سیستم باروری موش به اثبات رسید، از جمله این اثرات کاهش وزن نسبی زهدان و تخمدان، افزایش طول سیکل فحلی و کاهش عمل استروژن می‌باشد. (۳۶)

تعداد نسبتاً زیادی مطالعه جهت ارزیابی اثرات جهش‌زایی MTBE انجام گرفته است. این مطالعات شامل بررسی‌های خارج از بدن موجود زنده یا در لوله آزمایش (invitro) و در داخل بدن (invivo) پستانداران و غریبستانداران می‌باشد.

یک سری مطالعه دوره‌ای توسط (۱۹۹۸) IPCS<sup>۱</sup> ترتیب داده شده است. به جزیک مورد - در تمام مطالعات نتایج منفی حاصل شده است. (۱)

در یک مطالعه با نتیجه مثبت، مشخص گردید که MTBE باعث جهش در سلول لنفی موش با فعال سازی میکروزومی می‌گردد. عقیده بر آن است که نتیجه مثبت بخاطر تولید فرمالدئید توسط متابولیسم میکروزومی باشد (۳۷) مطالعه جامعی با پنج‌گونه، باکتری سالمونلاتیفورموریوم، با و بدون فعالیت متابولیسی با استفاده از دوزهای MTBE تا ۱۰ میلی‌گرم در هر پلیت انجام شد که نتایج همگی منفی بودند. (۳۸)

MTBE هم چنین ایجاد اشکال در ترتیب سنتز DNA در هپاتوسیت‌های موش نموده است. (۳۹) افزایش معنی‌دار در شیوع نقص‌های کروموزومی در سلول‌های مغز استخوان موش دیده نشده است (Vergnes & Morabit 1989) باعث تولید هسته‌های کوچک در سلول‌های مغز استخوان موش نشده است و افزایش معنی‌دار در تکرار بخش‌های سلولی بدن یا نقص‌های کروموزومی در لنفوسیت‌های طحال موش مشاهده نشده است. (۴۰) بطور کلی در مجموع شواهد و مدارک نشان می‌دهد که MTBE عامل ژنوتوکسیک نمی‌باشد.

---

<sup>۱</sup>- IPCS: International Programme Chemical Safety برنامه بین‌المللی ایمنی شیمیایی

## ه-ه-۴ - سرطان زائي

سه مطالعه طولاني مدت بر روي جوندگان براي تعيين خاصيت بالقوه سرطان زائي MTBE انجام گرفته است. دو مطالعه از طريق مواجهه تنفسي و يك مطالعه به صورت خوراكي بوده است. در مطالعه از راه خوراكي، گروههاي شامل ۶۰ موش صحرائي نر و ماده نوع Sprague - Dawley مورد مطالعه قرار گرفتند.

MTBE محلول در روغن ذرت به مدت ۴ روز در هفته براي ۱۰۴ هفته (حدود ۲۳۰ روز) با ميزان ۲۵۰، ۱۰۰۰ يا ميلي گرم در كيلوگرم وزن بدن در روز به اين موشها خورانده شد. تجویز از هفته هشتم شروع و تا زمان فرا رسيدن مرگ طبيعي حيوانات ادامه يافت. افزايش در شيوع لوسمي و ليمفوماس با افزايش غلظت مشاهده شد. (کنترل  $\frac{2}{6}$ ، ۲۵۰ ميلي گرم به كيلوگرم وزن بدن در روز،  $\frac{6}{6}$  و ۱۰۰۰ ميلي گرم به كيلوگرم وزن بدن در روز،  $\frac{12}{6}$ ) اين اثر در موشهاي ماده مشاهده گرديد ولي در موشهاي نر مشاهده نشد. همچنين افزايش معني دار در ايجاد توموردر سلولهاي جنسي بيضه در مقدار بالا در جنس نر (کنترل  $\frac{2}{6}$ ، ۲۵۰ mg/kg وزن بدن در روز  $\frac{2}{6}$ ، ۱۰۰۰ ميلي گرم به ازاي كيلوگرم وزن بدن در روز  $\frac{11}{6}$ ) مشاهده شد. (۴۱)

دو مطالعه ديگر از طريق مواجهه تنفسي انجام گرفت. يكي از اين مطالعات برروي موشهاي CD-1 و ديگري بر روي موشهاي صحرائي F-344 انجام



گرفت. که نتایج هر دو در يك گزارش منتشر شده است.

در هر دو مطالعه ۵۰ حیوان در هر جنس، با بخار MTBE در غلظت‌هاي ۰، ۱۴۰۰، ۱۱۰۰۰ mg/m<sup>3</sup> یا ۲۹۰۰۰ در هوا، به مدت ۶ ساعت در روز و ۵ روز در هفته مورد مواجهه قرار گرفتند. موش‌ها به مدت ۱۸ ماه و موش‌هاي صحرایی به مدت ۲۴ ماه تحت تأثیر در تماس با MTBE بودند. در هر دو نوع، اختلالات سیستم اعصاب مرکزی در غلظت ۲۹۰۰۰ mg/m<sup>3</sup> مشخص گردید. گرچه موش‌هاي صحرایی بعد از ۱ هفته با این غلظت تطبیق پیدا نمودند در موش‌هاي معمولی، افزایش در وزن بدن کاهش یافت (نرها ۱۶% ماده‌ها ۲۴%) و مرگ و میر زودرس در بالاترین دوز مشاهده گردید. در هر دو غلظت ۱۱۰۰۰ تا ۲۹۰۰۰ mg/m<sup>3</sup> افزایش در وزن کبد در هر دو جنس و افزایش وزن کلیه در جنس نر، وجود داشت.

تنها اثر سرطان‌زایی مشاهده شده افزایش بروز تومرهای کبدي در جنس ماده و در غلظت ۲۹۰۰۰ mg/m<sup>3</sup> بود.

در مطالعه بر روی موش‌هاي صحرایی، نرها که با غلظت‌هاي ۱۱۰۰۰ و ۲۹۰۰۰ mg/m<sup>3</sup> مواجهه بودند، بخاطر بیماری نفروزیس پیش رونده مردند. افزایش وزن مطلق و نسبی کبد و کلیه در گروه‌هاي که با غلظت ۱۱۰۰۰ و ۲۹۰۰۰ میلی‌گرم در متر مکعب مواجه بودند مشاهده شد. (کبد ۲۰% و ۴۲%، کلیه ۱۸% و ۲۹%) و لیپتغییرات هیستوپاتولوژیکی در کبد مشاهده نشد. بیماری مزمن کلیه در تمام جنس‌هاي نر و ماده تحت مطالعه در غلظت‌هاي ۱۱۰۰۰ و ۲۹۰۰۰ mg/m<sup>3</sup> افزایش داشت. بروز توأم آدنوم‌هاي کلیوي و تومورهاي بدخیم

بطور معنی‌دار و درموش‌های صحرایی جنس نر در غلظت‌های معادل ۱۱۰۰۰ و ۲۹۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش یافته بود. اهمیت این اثر برای ارزیابی خطر برای انسان مورد تردید و سؤال است زیرا، MTBE باعث برانگیختن آرام نوروباتی  $\alpha$ -2uglobulin گردید این مسئله تکثیر سلول‌های کلیوی در موش‌های F344 نر را افزایش می‌دهد. در صورتیکه این اثر در انسان مشاهده نشده است. (۲۹)

متابولیت TBA در آب آشامیدنی بر روی موش‌های Fischer - 344 باعث افزایش آدنومی کلیوی و تومرهای بدخیم در جنس نر و هم چنین افزایش نوروباتی‌پیش رونده مزمن گردیده است. TBA در موش‌های B6C3F1، تولید تومرهای فولیکولار تیروئید و هیپرپلازی (افزایش حجم بافت در نتیجه ایجاد و رشد سلول‌های جدید) در جنس ماده و التهاب و هیپرپلازی شانه در هر دو جنس می‌نماید. این امکان وجود دارد که بعضی از سرطان‌ها (نه همه آنها) در رابطه با تماس با MTBE ناشی از متابولیت‌ها باشد. (۴۲)

#### ه- اثرات بر روی انسان

مطالعه‌ای در رابطه با اثرات بهداشتی MTBE بر روی انسان از راه خوراکی انجام نشده است. مطالعات متعددی در رابطه با تماس انسان به MTBE از راه هوا وجود دارد. مخصوص در مناطقی که MTBE به بنزین اضافه شده است. بدن‌بال استفاده از بنزین حاوی ۱۵٪ حجمی MTBE، در آلاسکا، آمریکا در سال ۱۹۹۲، شکایت‌های متعددی از طرف مردم شامل

سردرد، سوزش و تحريك چشم و سرفه وجود داشته است. (۴۳)

عكس‌العمل‌هاي مشابه نيز در ميلوواكي، ويسكونسين آمريكا در سال ۱۹۹۵ بامصرف بنزين حاوي ۱۱٪ حجمي صورت گرفت. مطالعات كنترل شده‌اي در رابطه با عكس‌العمل‌هاي فیزیولوژیكي انسان در برابر MTBE نتایج مطمئني را ارائه نداده است و بحث‌هاي عمیق‌تر در بعضي مطالب مروري ارائه شده است.

بطور كلي، هيچ تغيير قابل اندازه‌گيري در افراد در تماس با ميزان‌هاي MTBE موجود در هوا مشاهده نشده است. (۱)

## ۶- پایش و ارزیابی MTBE در آب

### يك مسئله عمده در ارتباط با استفاده از

MTBE مربوط به پایش و ارزیابی آن در سطوح پائین در آب‌هاي سطحی و زیرزمینی و مخصوص در آب آشامیدنی‌می‌باشد. MTBE در آب بسیار محلول است و بسیار سریعتر از سایر ترکیبات شیمیایی موجود در بنزين منتشر می‌شود. در آب زیرزمینی تجزیه بیولوژیکی آن‌کند است و از سایر ترکیبات مربوط به بنزين مقاوم‌تر است. در آب‌هاي سطحی سریعتر پراکنده می‌شود.

يکي از راه‌هاي بررسی ارزشیابی سطح خطرات بوجود آمده با MTBE، مقایسه میزان سطح مواجهه با ماده در طبیعت با استانداردها و توصیه نامه‌هاي بهداشتی است. EPA در تابستان سال ۲۰۰۰ سطح MTBE را در راهنمای بهداشتی‌خود با توجه به تغییر بو و مزه آب ۲۰-۴۰ ppb قرار داد که این دامنه‌اي است که بیشترین افراد جامعه حساسیت‌هاي فردي خود را نسبت به تغییر بو و مزه

آب ابراز نموده اند. این محدوده اعلام شده توسط EPA در حدود ۱۰۰۰۰-۲۰۰۰۰ برابر پائین تر از محدوده ای است که علائم سرطان زایی در جوندگان مشاهده شده است. (۴۴)

## ۲-۶- روشهای آزمایشگاهی

برطبق نظر (Rhodes & Verstuyft 2001) در اکثر ستونی‌های کروماتوگرافیک MTBE قبل از محدوده مواد آلی فرار جدا می‌شود. بخاطر فراریت، روشهای آزمایشگاهی برای اندازه‌گیری MTBE در آب آشامیدنی براساس جداسازی (purge) و به تله انداختن (trap) یا head space gas کروماتوگرافی (GC) با استفاده از دکتورهای فتیونیزاسیون (PIDs) یا اسپکترومتری جرمی (MS) می‌باشد. (۴۵) دو روش معتبر برای اندازه‌گیری MTBE از طرف سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا تحت عنوان EPA 502.2 و EPA 524.2 ارائه گردیده است. در اولین روش (EPA 502.2) جداسازی و تله موئی گاز کروماتوگراف با دکتورهای فتیونیزاسیون و دکتورهای هدایتی الکترولیتی بطور سری بکار گرفته می‌شود. در دومین روش (EPA Method 524.2)، جداسازی و تله موئین بکار کروماتوگرافی با دیکتورهای اسپکترومتری جرمی (MS) مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روشها دارای محدوده تشخیص برابر ۰/۵ میکروگرم در لیتر می‌باشد که کمتر از حد آستانه در آب می‌باشد. (۴)

سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا (۲۰۰۱)، چهار روش را که معادل روشهای استاندارد EPA برای اندازه‌گیری MTBA در آب می‌باشد را تشخیص داده است. روشهای معادل شامل روش استاندارد

ASTM، D5790-95 و روش‌های استاندارد انجمن بهداشت عمومی آمریکا SM6210D و SM6200B و SM6200C می‌باشد. (۲۹)

هم اکنون، تمام روش‌های سازمان حفاظت محیط زیست آمریکا (USEPA)، مشخص می‌نماید که تهیه نمونه برای این روشها باید براساس روش 524.2 ارائه شده بوسیله EPA انجام شود. اداره بهداشت کانادا (1996) تکنیکی را براساس روش‌های ۵۲۴ و ۶۲۴ و EPA و با استفاده از جداسازی و به تله انداختن و بندنبال آن استفاده از گاز کروماتوگرافی مورد استفاده قرار می‌دهد. با استفاده از این روش محدوده تشخیص بدست آمده برای MTBE براساس ۵ میلی لیتر نمونه برابر ۰/۰۶ میکروگرم در لیتر حاصل شده است. چون MTBE حلالی است که برای تهیه و آماده‌سازی بعضی از نمونه در آزمایشگاه مورد استفاده قرار می‌گیرد. رسیدن به سطح پایین تشخیص بستگی به کنترل شدید مراحل آزمایشگاهی به منظور جلوگیری از آلودگی ناشی از MTBE خواهد داشت. تا کنون هیچ روشی از طرف انجمن بین‌المللی استانداردسازی (ISO) برای آنالیز MTBE در آب ارائه نشده است. (۲۹)

### ۳-۶- روش‌های کنترل و تصفیه

بطور کلی فرایندهایی که جهت حذف ترکیبات آلی از آب بکار گرفته می‌شود هوادهی، جذب سطحی توسط گرانول، کربن فعال اکسیداسیون (توسط

کلر، ازن و... ) و فیلتراسیون توسط کربن فعال و روشهای بیولوژیکی می‌باشد.

غلظت‌هایی از MTBE در آب آشامیدنی زیرزمینی ممکن است بوسیله هوادهی (Airstripping) (و به دنبال آن استفاده از گرانول کربن فعال (GAC)) تا حد کمتر از ۰/۰۳ میلی‌گرم در لیتر کاهش داده شود.

MTBE را می‌توان بوسیله عمل هوادهی از آب جدا نمود، اما میزان جریان هوا به آب در حد بالا (یا زمان تماس طولانی) نیاز می‌باشد. در آزمایش‌های پایلوت، آب‌زیرزمینی حاوی MTBE با غلظت ۱۳ تا ۱۴ میکروگرم در لیتر با عمل هوادهی مورد تصفیه قرار گرفته است. میزان حذف ۴۴٪، ۵۱٪ و ۶۳٪ به ترتیب با نسبت هوا به آب برابر ۱:۴۴، ۱:۷۵ و ۱:۱۲۵ حاصل شده است. این عمل در ستون‌های حاوی محیط انجام گرفته است. سیستم هوادهی در مقیاس کامل با نسبت هوا به آب برابر ۱:۲۰۰ باعث ۹۵٪ حذف شده است. نصب سیستم هوادهی هزینه‌های بهره‌برداری و عملیاتی را نسبت به سیستم جذب بوسیله گرانول کربن فعال یک سوم تا یک دوم کاهش می‌دهد. (۴۷)

آب زیرزمینی آلوده به MTBE و بنزین بوسیله هوادهی با هوا و با استفاده از اکسیداسیون کاتالیزوری جریان هوا و سپس پالایش بوسیله کربن فعال تصفیه شده است. (Bass & Riley 1995) (۴۸)

گزارش شده است که MTBE به سختی بوسیله جذب روی کربن فعال گرانول حذف می‌شود. اطلاعات مربوط به ایزوترم‌های جذب برای MTBE بر

روی کربن فعال تعیین شده است. ظرفیت جذب برابر  $mg/g$  ۴/۸ و  $mg/g$  ۲ به ترتیب برای محلول‌های حاوی ۶۲۸ میکروگرم در لیتر و ۱۰۲ میکروگرم در لیتر در حالت تعادل محاسبه شده است. (۴۹)

فیلتراسیون آب‌های زیرزمینی آلوده توسط بستر گرانول کربن فعال (زمان تماس بستر خالی برابر ۱۲ دقیقه)، غلظت‌های  $mg/lit$  ۳۵-۲۵، MTBE را به حد غیرقابل تشخیص کاهش داده است. بدلیل ایجاد طعم و بو در آب گرانول کربن فعال باید بعد از ۴ ماه عملیات جایگزین گردد. (۴۷)

آزمایش‌های پایلوت با ستون‌های کوچک با استفاده از گرانول کربن فعال با پایه نارگیل نشان داد که ظرفیت تصفیه تا نقطه شکست برابر  $۲/۵$  و  $۴/۵$  لیتر به ازای هر گرم گرانول کربن فعال برای غلظت MTBE ورودی برابر ۲۰ میکروگرم در لیتر می‌باشد. (۵۰)

در مطالعه حذف MTBE بوسیله اکسیداسیون با ازن، با میزان کاربرد ازن در حد  $mg/l$  ۳ و زمان تماس  $۴/۳$  دقیقه، ۲۶٪ حذف MTBE حاصل شد. میزان حذف بالاتر معادل ۷۷٪ با کاربرد پراکسید هیدروژن و ازن حاصل گردید. میزان ازن برابر  $mg/l$  ۳ و زمان تماس  $۴/۳$  دقیقه و نسبت مولر پراکسید هیدروژن به ازن برابر ۰/۵ بوده است. (۵۱)

در یک مطالعه آزمایشگاهی با استفاده از سیستم‌های نیمه منقطع (semi - batch) اثرات ازن به تنهایی و ازن به اضافه پراکسید هیدروژن بر MTBE مورد بررسی قرار گرفته است. در محلول بافری با pH برابر ۸ و حاوی MTBE با غلظت  $mg/lit$  ۱۷۶ میزان ازن

موردنیاز جهت ۸۰٪ حذف برابر ۵۳۰ میلی‌گرم در لیتر (برای ازن به تنهائی) و ۳۰۰ میلی‌گرم در لیتر همراه با پراکسید هیدروژن (با غلظت ۰/۳۵ میلی‌گرم به ازای هر میلی‌گرم ازن) بدست آمده است. (۵۲)

در يك مطالعه ازن وازن/ پراکسید هیدروژن، برای حذف MTBE از آب سطحی، يك سیستم پایلوت با ظرفیت ۰/۲۳ متر مکعب در ساعت مورد استفاده قرارگرفت. ازن در غلظت ۴ میلی‌گرم در لیتر ۳۳٪ حذف را باعث گردید. و اضافه نمودن پراکسید هیدروژن با غلظت ۱/۳ میلی‌گرم در لیتر باعث افزایش راندمان حذف تا ۷۹٪ گردید. کاهش pH از ۸/۳ به ۶/۵ اثر اندکی برحذف MTBE داشت. (۵۳)

مطالعات نشان داده است که تجزیه فتوکاتالیتیکی با استفاده از دی‌اکسیدتیتانیوم قادر به تجزیه کامل MTBE به محصولات بی‌ضرر یا تجزیه جزئی MTBE به ترکیباتی که پتانسیل تجزیه پذیری دارند، می‌باشد. (۵۴)



## نتیجه‌گیری و پیشنهادات:

تاکنون هیچ مطالعه‌ای در رابطه با سرطان انسان در تماس با MTBE چه در رابطه با جمعیت‌های عمومی یا تماس‌های شغلی منتشر نشده است.

مستندات و مدارک موجود نشانگر آن است که MTBE یک ترکیب genotoxic نمی‌باشد. مطالعات زادی در داخل بدن و خارج از بدن پستانداران و غیرپستانداران برای ارزیابی خاصیت جهش‌زایی MTBE ترتیب انجام شده است. به جزیک مورد تمام این مطالعات دارای نتایج منفی بوده‌اند. یک مورد مطالعه که نتیجه مثبت داشته است ممکن است مربوط به تشکیل فرمالدئید در اثر متابولیسم میکروزیومی باشد. این مطالعات نشان می‌دهد مکانیسم عمل MTBE به احتمال زیاد غیر ژنوتوکسیک می‌باشد. گرچه بنظر می‌رسد هیچ کدام از این مکانیسم‌ها تمام اثرات مشاهده شده را توضیح نداده است.

مطالعات مهم در دوره‌های مختلف زندگی جوندگان برای ارزیابی پتانسیل سرطان‌زایی MTBE انجام شده است. در تمام این مطالعات بعضی شواهد مبني بر سرطان‌زایی این ترکیب وجود دارد ولی باید احتیاطات لازم جهت تطبیق این نتایج به انسان انجام گیرد.

IPCS نتیجه‌گیری نموده است که MTBE باید بعنوان یک ترکیب سرطان‌زا در جوندگان در نظر گرفته شود. اما این ترکیب ژنوتوکسیک نبوده و سرطان‌زایی فقط زمانی بروز می‌نماید که میزان‌های تماس بالا باشد. بنابراین اطلاعات موجود جهت استفاده در ارزیابی خطر سرطان‌زایی در انسان محدود و نامطمئن می‌باشد. (۱)

انجمن بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC, 1999)،  
MTBE را در گروه سوم ترکیبات سرطان‌زا  
طبقه‌بندی نموده است. جزء ترکیباتی که برای  
انسان سرطان‌زا می‌باشد، طبقه‌بندی نشده است.  
این امر براساس مستندات محدود ناشی از  
مطالعات بر روی حیوان و بخصوص انسان است. (۵۵)  
مقدار رهنمود توصیه شده مبنی بر بهداشت برای  
MTBE در آب استخراج، نشده است. گرچه اظهار  
شده است، هرگونه مقداری که توصیه شود به  
اندازه کافی از غلظت قابل تشخیص برای بو ( $\mu\text{g/l}$ )  
(۱۵) بیشتر خواهد بود.

با توجه به اثرات MTBE در بسیاری از  
کشورها که این ماده مورد استفاده قرار  
می‌گیرد، پایش‌های محیطی و تعیین غلظت این ترکیب  
در هوا، خاک، آب، انجام می‌گیرد. این پایش‌ها به  
منظور کنترل و جلوگیری از ورود این ترکیبات به  
محیط به خصوص به محیط‌های آبی دارای اهمیت  
می‌باشد. بنابراین با توجه به حجم بسیار بالای  
مصرف بنزین در کشور عزیز ما، لازم است  
اقدامات مشابهی جهت پایش و کنترل این ترکیبات  
انجام گیرد. همچنین جهت جلوگیری از آلودگی منابع  
آب به این ترکیب اقدامات زیر مورد توجه قرار  
گیرد.

۱- با اتخاذ تصمیمات و سیاست‌گذاری‌های مناسب  
مصرف بنزین در کشور کنترل گردد. این امر علاوه  
بر مزایای اقتصادی، باعث جلوگیری از آلودگی  
محیط زیست بخصوص آلودگی هوا و آب خواهد شد.

۲- آموزش به مردم جهت جلوگیری از ریخت و پاش  
بنزین در موقع سوخت‌گیری و تجهیز تمام پمپ‌های  
بنزین به چشم الکترونیک قطع و وصل

۳- مخازن بنزین با اصول فنی و استانداردهای موجود، ساخته و از مصالح ضد نشت ساخته شود. بخصوص مخازن زیرزمینی در ایستگاههای پمپ بنزین. این امر باعث جلوگیری از نشت بنزین به محیط بخصوص به آبهای زیرزمینی خواهد شد.

۴- بازدیدهای فنی از طرف ناظرین کنترل ایستگاههای پمپ بنزین، جهت جلوگیری از آلودگی محیط، بخصوص کنترل نشت مخازن بنزین و نشت از طریق لوله‌ها و اتصالات بطور جدی دنبال شود. و پمپ بنزین‌های قدیمی و دارای اشکال که متاسفانه در کشور، تعداد آنها نیز نسبتاً زیاد است اصلاح گردند.

۵- در موقع بارگیری و تخلیه این ماده یا بنزین حاوی این ماده به وسایل نقلیه، تمهیدات لازم و نظارت‌های ضروری جهت جلوگیری از ورود این ترکیب به محیط صورت گیرد.

۶- حمل و نقل این ماده یا بنزین حاوی این ماده با اصول صحیح و مناسب انجام شود. بازرسیها و کنترل‌های فنی توسط ناظرین بطور جدی اعمال گردد.

۷- توسط سازمان‌ها و ارگان‌های مسئول، پایش‌ها و کنترل‌های زیست‌محیطی این ترکیب در محیط، بخصوص در محلهائی که پتانسیل آلودگی محیط به این ترکیبات وجود دارد، انجام گیرد. از جمله سازمان حفاظت محیط زیست، شرکت آب و فاضلاب وزارت نفت، وزارت بهداشت و درمان آموزش پزشکی.

۸- در زمینه MTBE در آب، شرکت آب و فاضلاب باید با تعیین مقدار این ماده در منابع آب، بخصوص منابع آبی که در معرض آلودگی می‌باشند، کنترل و پایش این ترکیب را در آب انجام دهد.

همچنین تعیین مقدار این ماده در آب آشامیدنی به صورت آزمایشهای دوره‌ای انجام شود. دوره تکرار آزمایش برای محلهائی که پتانسیل خطر آلودگی زیاد نمی‌باشد می‌تواند طولانی و حتی سالیانه و در محلهائی که ممکن است احتمال خطر آلودگی زیاد باشد با دوره تکرار کوتاه در نظر گرفته شود. ناظرین بهداشت محیط نیز باید بطور موردی برای اقدامات نظارت نمایند.

## منابع

- 1- WHO, 1998, "Methy tertiary - Butyl Ether" Inter national Programme on Chemical and Safety (IPCS), Environmental Health Creteria 206.
- 2- Jacobs J, and J Gutertin, 2001. The Effects of MTBE on Soil and groundwater resources, CRC Press, LLC.
- 3- European Fuel Oxygenate Association, MTBE Resource Guide, October 2002.
- 4- US EPA (1997). Drinking water advisory: Consumer acceptability a dvice and health effects analysis on methyltertiary - butylether (MTBE), washington DC, USEPA, PP. 11-13.
- 5- Young WF et al, (1996) Taste and odour thresolld concentrations of potable water contaminants. Water Research. 30:331-340.
- 6- API (1993) Oder thershold studies performed with gasolinecombined With MTBE, ETBE and TAME, Washington, DC. American Petroleum Institute (API No. 4592).
- 7- Prah JD et al. (1994) Sensory, syntomatic, inflammatory and ocular responses to and the metabolism of Methyl tertiary - butyl ether in a controlled human experiment. Inhalation Toxicology. 6: 521-538.
- 8- Stocking AJ et al (2001) Implication of an MTBE odor study Per setting drinking water standards. Journal of the American water works Association, 93: 93-103.
- 9- وزارت نفت (۱۳۷۶)، گزارش جامع بررسی های اقتصادی MTBE، امور بررسی بازار، وزارت نفت.
- 10- Health and Environmental Asressment of MTBE (1993).Report to the Governor and Legislature of the state of california as sponsored by SB 521. <http://tsrtp.audavis.edu/mtbeerpt>.
- 11- Bauman. B. (1998). MTBE and groud wather quality, Bioremediation Research, EPA oust. Natl. Conf. Charlotte, N.C.

- 12- Environmental Health Perspectives, volume 103. Number 7-8, July - August 1995.
- 13- Orit k, Jay R. Lund (1998); MTBE: Evaluation of management options for water supply and ecosystem impacts, Department of civil and Environmental Engineering, University of California, Davis.
- 14- EPA, (2000), Task force on the Environmental effects of MTBE, December 2000 Preliminary Report. USA.
- 15- Health Canada (1999). Evaluation of potential Canadian exposure to methyl tertiary butyl ether Vol. 2. Report prepared by Angus Environmental Limited. Health Canada PP. 21-34.
- 16- Stern BR, Tardiff RG (1997) Risk Characterization of methyl tertiary butyl ether (MTBE) in tap water. Risk Analysis, 17: 727-743.
- 17- OSTP (1998), fuel oxygenates and water quality. Washington, DC, White House office of Science and Technology Policy.
- 18- Environment Canada (2003) Use and release of MTBE in Canada, A report on responses to Environment Canada's May 26, 2001, information gathering notice on methyl tertiary - butyl ether. Hull, Quebec. Environment. Canada Oil, Gas and Energy Branch, P. 34.
- 19- Morgenstern P. et al (2003), Survey of the occurrence of the residue of methyl tertiary butyl ether (MTBE) in Dutch drinking water sources and drinking water Journal of Environmental Monitoring, 5:885-890.
- 20- Environmental Agency (2001) A review of current MTBE usage and Occurrence in groundwater in England and Wales. Report prepared by Komex Europe. London. the stationary office.
- 21- ASTD R (1996), Toxicological profile for methyl tert butyl ether. Atlanta, GA, Agency for Toxic substances and Disease Registry.

- 22- Nihlen A, Johanson G (1998), Experimental exposure to methyl - tertiary - buthyl ether: II. Acute effects in humans. *Toxicology and Applied pharmacology* 148 (2): 281-287.
- 23- Bernauer, U, et al (1998), Biotransformation of  $^{12}\text{C}$  and  $^{13}\text{C}$  -Labeled methyl tert - butyl ether, tert - butyle ether, and tert - butyl alcohol in rats: Identification of metabololites in urine by  $^{13}\text{C}$  nuclear magnetic resonance and gas chromatography / mass spectyometry. *Chemical Resarch in Toxicology*, 11: 651-658.
- 24- Hong JY et al (1997) Role of cytochromes P450 in themetabolism of MTBE in human lives. *Archives of toxicoloty* 71 (4):266-269.
- 25- Hong JY et al (1999) Metabolism of MTBE and other gasoline ethers by human liver Microsomes and heterologously expressed human liver Microsomes and heterologously expressed human cytochromes P450: identication of CYP2A6 as a major catalyst.
- 26- Brady JF et al. (1990) Metabolism of methyl tertbutyl ether by rat microsomes, *Archives of Toxicology*, 64: 157-160.
- 27- Amberg A. et al, (1999) Biotransformation and Kientics of excretion of MTBE in rats and humans *Toxicological sciences*, 51: 1-8.
- 28- Prah J et al. (2004) Dermal, Oral, and inhalation Pharmacokinetics of methyl tertiary butyl ether in human volunteers. *Toxicological sciences* 77: 195-205.
- 29- WHO (2005), Methyl tertiary - Buthyl Ether (MTBE) in drinking water, Back ground document of WHO Guidelines for drinking - water quality.
- 30- ARCO Chemical company (1980). Methyl tertiary butyle ether: acute toxicological studies, Glenolden. PA, ARCO Resarch and development.
- 31- Robinson M, et al (1990), fourteen - and ninety - day oral toxicity studies of MTBE in sprague - Dawley rats. *Journal of the American collego of toxicoloty*. 9: 525-540.

- 32- Miller MJ et al. (1994) Pharmacokinetics and disposition of MTBE in Fischer. 344 rats. *Journal of applied Toxicology* 17: S13- S12.
- 33- Bevan C et al (1994) Two - generation reproductive study of MTBE in rats. *Journal of applied Toxicology*, 17: S13- S 20.
- 34- Conaway C.C, et al (1985), Teratology evaluation of MTBE in rats and mice. *Journal of toxicology and Environmental Health*, 16 (6):979-809.
- 35- Bevan C et al, Development toxicity evaluation of MTBE by inhalation in mice and rabbits. *Journal of Applied Toxicology*, 17:521-530.
- 36- Moser GJ et al (1998) Methyl tertiary butyl ether - induced endocrine alterations in mice are not mediated through the estrogen receptor. *Toxicological sciences* 41(1): 77-87.
- 37- Mackerer CR et al (1996) Identification of formaldehyde as the metabolite responsible for the mutagenicity of methyl tertiary - butyl ether in the activated mouse lymphoma assay. *Proceedings of the society for Experimental Biology and Medicine*, 212: 338-340.
- 38- Cinelli S, Seeberg AH (1989) Reverse mutation in *Salmonella typhimurium*. Test substance: MTBE Rome. Life science Research Roma toxicology centre, P. 50 (LSR - RTC Report No. 216001 - M -03489).
- 39- Seeberg AH (1989) Unscheduled DNA synthesis (UDS) in primary rat hepatocytes (autoradiographic method). Test substance: MTBE. Rome, Life science Research Roma Toxicology centre, 79PP (LSR - RTC Report No. 216003-M-03689).
- 40- Ward JB et al, (1994) Genetic toxicology of MTBE. Final report to Agency for Toxic substances and Diseases Registry. Galveston, TX, University of Texas. PP. 57-134.



- 41- Belpoggi F, Soffritti M, Maltonic (1995). MTBE - a gasoline additive - causes testicular and lympho - haematopoietic cancers in rats: *Toxicology and Industrial Health*, 11: 119-149.
- 42- Cirvello JD et al (1995) Toxicity and carcinogenicity of t - butyl alcohol in rats and mice following chronic exposure in drinking water, *Toxicology and Environmental Health* 16 (6): 797-809.
- 43- Beller M, Middaugh J (1992) Potential illness due to exposure to oxygenated fuels in Fairbanks, Alaska. Anchorage, AK. Department of Health and Social Services, section of Epidemiology, P.5.
- 44- US EPA(2000), Drinking water standards and Health advisories, Washington D.C. 2000.
- 45- Rhodes IAL, Verstuyft AW (2001) Selecting analytical methods for the determination of Oxygenates in environmental samples and gasoline *Environmental testing & Analysis*.
- 46- US EPA (2001) UCMR (1999) List 1 and List 2 Chemical analytical methods and quality control manual. Washington, DC, US Environmental Protection Agency, office of water, December (EPA -815 - R - 01 - 028)
- 47- McKinnon RJ, Dykson JE (1984) Removing Organics from groundwater through aeration plus GAC. *Journal of the American water works Association*, 76(5): 42-47.
- 48- Bass DH, Riley B (1995) Highly soluble MTBE responds to pumping, *International Groundwater technology*, 1(10): 13-17.
- 49- Speth TF, Miltner RJ (1990) Technical note: adsorption capacity of GAC for synthetic organics. *Journal of the American waterworks Association*, 82 (2): 72-75.
- 50- Shih TC, et al (2003). Evaluation of granular activated carbon technology for the removal of MTBE from drinking water. *Water Research*, 37 (2): 375-385.

- 51- Dyksen JE et al (1992) In-Line ozone and hydrogen peroxide treatment for removal of organic chemicals, Denver, Co. American Water Works Association Research Foundation.
- 52- Karpel Vel Leitner N et al (1994), Oxidation of MTBE and ETBE by ozone and combined ozone / hydrogen peroxide. Ozone science and Engineering, 16(1): 41-54.
- 53- Liang S et al (1999) Oxidation of MTBE by ozone and peroxone processes, Journal of the American water works Association 91(6): 104-114.
- 54- Barreto RD, et al (1995), Photocatalytic degradation of MTBE in TiO<sub>2</sub> slurries: a proposed reaction scheme. Water research, 29 (5): 1243-1248.
- 55- IARC (1999) Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances. Lyon, International Agency for Research on Cancer (IARC), PP. 339-383).