

## "بسمه تعالی"

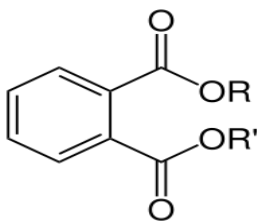
### فتالات

دی استر های اسید فتالیک با نام فتالات ها دسته ای از مواد شیمیایی هستند که به عنوان پلاستی سایزر شروع به کار کردند و در ۸۰٪ موارد هم چنان به عنوان نرم کننده ها کاربرد دارند. فتالات از استر کردن ترکیب شیمیایی سفید رنگ فتالیک اسید با فرمول شیمیایی  $C_8H_6O_4$  و جرم مولی ۱۶۶.۱۴ گرم بر مول که خود از نفتالن به دست آمده، حاصل شده است. به عبارت دیگر فتالیک انیدرید با الکل حاوی ۶ تا ۱۳ کربن طی واکنش استریفیکاسیون فیشر Fischer esterification و در حضور یک عامل دی هیدراته کننده سبب ایجاد فتالات می شود.<sup>(۱)</sup>

### طبقه بندی

دارای تقسیم بندی های گوناگونی هستند. یکی از انواع آن از نظر وزن مولکولی است که به دو گروه با وزن مولکولی بالا بیش از ۶ کربن در زنجیره مانند دی ۲-اتیل هگزیل فتالات (DEHP) و وزن مولکولی پایین ۳ تا ۶ کربن مانند دی اتیل فتالات (DEP) و بوتیل بنزیل فتالات (BBzP) تقسیم بندی می شود.

فتالات ها از نظر ساختار فضایی زنجیره جانبی نیز به دو دسته اورتوفتالات ها (orthophthalates) و ترفتالات ها (Terephthalates) تقسیم بندی می شوند.<sup>(۲)</sup>



General chemical structure of orthophthalates. (R and R' are general placeholders)

### کاربرد

با وزن مولکولی بالا سبب نرم کنندگی، افزایش انعطاف پذیری، شفافیت و افزایش عمر ماندگاری می باشد و با وزن مولکولی پایین در حلال ها و تولید محصولات آرایشی بهداشتی به کار می روند.<sup>(۳)</sup>

### کاربرد در صنعت

فتالات ها جز مواد بسیار پر کاربرد در صنایع مختلف می باشند. این صنایع شامل صنعت پلاستیک سازی، پلی وینیل کلراید (PVC)<sup>(۴)</sup> موجود در صنایع ساخت ظروف غذایی، اسباب بازی سازی، صنعت تولید خودرو، لوازم خانگی می باشد.

لوازم آرایشی بهداشتی که در آن به عنوان حلال و پلاستی سایزر نظیر دی بوتیل فتالات در لاک ناخن، دی اتیل فتالات در لوسیون ها و دی متیل فتالات در محصولات محافظت از مو استفاده می شود،<sup>(۵)</sup>

تجهیزات پزشکی مثل کاتتر و لوازم انتقال خون به ویژه دی ۲-اتیل هگزیل فتالات که در آن به عنوان پلاستی سایزر مورد کاربرد قرار می گیرد.<sup>(۶)</sup>

در داروسازی در نقش انتریک کوت کننده<sup>(۷)</sup> در قرص ها که خود شامل پلاستی سایزر هایی نظیر تری اتیل سیترات، دی بوتیل ساب استات و فتالات ها شامل دی بوتیل فتالات و دی اتیل فتالات می باشد که مثال بارز آن داروی آساکول است که در درمان Ulcerative colitis به کار می رود. کاربرد های دیگر آن ها در داروسازی عامل ژل کننده (Gelling agent)، چسباننده (Binder)، کمک به تشکیل روکش (Film former)، پایدارکننده (Stabilizer)، معلق کننده (Dispersant)، روان کننده (Lubricant) و ... می باشد.<sup>(۸)</sup>

## سمیت

فتالات ها دارای ساختار های پلار هستند<sup>(۸)</sup> که به سطوح با بار مثبت نظیر زنجیره های وینیلی متصل می شوند. یکی از علل استفاده از پلاستی سایزر ها همین عدم اتصال و اشتراک آن ها با ترکیب مورد نظر در محصول مصرفی است که از این نظر حسن به حساب می آید ولی از سمت دیگر میل به مهاجرت به سطح و جدا شدن این دسته از جمله فتالات ها بر اثر گرما یا وجود حلال ها، سبب نگرانی درباره خطرات ناشی از سمیت در انسان و محیط زیست می شود؛ به ویژه این که دسته ای از مصرف کنندگان، کودکان و خانم های باردار می باشند.<sup>(۲)</sup> به همین علت، سال های سال بر روی فتالات ها آزمایش های گوناگونی صورت گرفته است که در این بین عوارض بسیاری از آن ها شامل اختلال غدد درون ریز، ناباروری آقایان به علت سمیت کبدی، سمیت و ایجاد مشکل در اندام تناسلی<sup>(۳)</sup>، مشکلات متابولیکی و فعالیت سیستم ایمنی،<sup>(۴)</sup> دیابت و مقاومت به انسولین، سرطان هایی نظیر سرطان سینه، چاقی<sup>(۱۰)</sup>، اختلال غدد درون ریز<sup>(۱۱)(۱۲)</sup> و اختلالات رشدی-عصبی در کودکان شامل اتیسم و اختلال کم توجهی - بیش فعالی (ADHD)<sup>(۱۳)(۱۴)</sup> مشاهده شد.

فعالیت های گسترده دانشمندان در طول سالیان دراز سبب شد تا شرایط سخت گیرانه حاصل شده از این تحقیقات، سازمان های بزرگ نظیر سازمان غذا و دارو آمریکا (FDA)<sup>(۱۵)</sup> و European SCCP (Commission-Scientific Committee on consumer products) را به این فکر وادارد که فتالات ها را از محصولات جهانی خود حذف کنند. شرکت هایی نظیر شرکت اپل که در سال ۲۰۱۳ پلاستی سایزر مصرفی خود را در هدفون ها و شارژرهایش تغییر داد و هم چنین شرکت زنجیره ای LOWE در سال ۲۰۱۵ که مصرف این دسته پلاستی سایزر را در کف پوش های وینیلی خود متوقف کرد، از اولین شرکت های مشارکت کننده در موضوع حذف فتالات ها بودند.

۱. Baloyi ND. prevalence of endocrine disrupting phthalate esters in selected foods and food wrappers from some supermarkets around Pretoria .۲۰۱۲ June.
۲. بیگمی، مریم؛ محمدحسینی، زهرا؛ دادگر، بهناز؛ سرگزی دوست، سمانه. استرهای فتالات و چالش های آن درایمنی مواد غذایی. دومین سمینار ملی امنیت غذایی. دانشگاه آزاد اسلامی واحد سوادکوه، ۱۳۹۱
۳. A European plasticisers; ۲۰۱۸ [Internet]. Available from: <https://www.plasticisers.org/?s=phthalate>
۴. Ambe k; Sakakibara Y; Sakabe A; Makino H; Ocjibe T; Tohkin M. Comparison of the developmental/reproductive toxicity and hepatotoxicity of phthalate esters in rats using an open toxicity data source. ۲۰۱۹; ۴۴(۴): ۲۴۵-۲۵۵.
۵. Kavitha J; Lakshmi KS. Application of Experimental Design to develop a robust RP-TLC/Densitometry method for quantification of Phthalates in Personal Care Products. Journal of Young Pharmacists. ۲۰۱۷; ۹(۲): ۱۷۷-۱۸۲.
۶. Heudorf U; Mersch-Sundermann V; Angererc J. Phthalates: Toxicology and exposure. ۲۰۰۷ Oct ۳۱; ۲۱۰(۵): ۶۲۳-۶۳۴.
۷. Hauser R; Duty S; Godfrey-Bailey L; M Calafat A. Medications as a source of human exposure to phthalates. Environmental Health Perspectives. May, ۲۰۰۴; ۱۱۲(۶): ۷۵۱-۷۵۳.
۸. Steele HL. Permeation sampling of phthalates esters. ۲۰۰۹ August.
۹. Bansal Amita; Hena-Mejia Jorge; Simmons Rebecca A. Immune System: An Emerging Player in Mediating Effects of Endocrine Disruptors on Metabolic Health. Endocrinology. ۲۰۱۸ January; ۱۵۹ (۱): ۳۲-۴۵.
۱۰. Giulivo M; Lopez dA, Miren; Capri E; Barceló D. Human exposure to endocrine disrupting compounds: Their role in reproductive systems, metabolic syndrome and breast cancer. A review. Environmental Research. ۲۰۱۶ Nov; ۱۵۱: ۲۵۱-۲۶۴.
۱۱. Diamanti-Kandarakis E; Bourguignon JP; Giudice LC; Hauser R; Prins GS; Soto AM; Zoeller RTh; Gore AC. Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. Endocrine Reviews. ۲۰۰۹ June; ۳۰ (۴): ۲۹۳-۳۴۲.
۱۲. Zamkowska D; Karwacka A; Jurewicz J; Radwan M. Environmental exposure to non-persistent endocrine disrupting chemicals and semen quality: An overview of the current epidemiological evidence. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health. ۲۰۱۸ May ۱۱; ۳۱ (۴): ۳۷۷-۴۱۴.
۱۳. Factor-Litvak P; Insel B; Calafat AM; Liu X; Perera F; Rauh VA; Whyatt RM; Carpenter DO. Persistent Associations between Maternal Prenatal Exposure to Phthalates on Child IQ at Age ۷ Years. Journal pone. ۲۰۱۴ December ۱۰.
۱۴. Balalian AA; Whyatt RM; Liu X; Insel BJ; Rauh VA; Herbstman J; Factor-Litvak P. Prenatal and childhood exposure to phthalates and motor skills at age ۱۱ years. Environmental Research. ۲۰۱۹ April; ۱۷۱: ۴۱۶-۴۲۷.
۱۵. Young AS<sup>۱</sup>, Allen JG<sup>۱</sup>, Kim UJ<sup>۲</sup>, Seller S<sup>۳</sup>, Webster TF<sup>۴</sup>, Kannan K<sup>۲</sup>, Ceballos DM. Phthalate and Organophosphate Plasticizers in Nail Polish: Evaluation of Labels and Ingredients. Environ Sci Technol. ۲۰۱۸ Nov ۶; ۵۲(۲۱):۱۲۸۴۱-۱۲۸۵۰.

تهیه کننده

مرزیه رنجبر دانشجوی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی ایران

آدرس پست الکترونی

marziehranjbar۲۹۸@gmail.com