Quality control of ethyl alcohol products used in sterilization spread in the local market

Dr. Mohammad Haroun *
Roula Hakeem **

(Received 8 / 8 / 2023. Accepted 3 / 10 / 2023)

□ ABSTRACT □

As a result of the escalation of concerns about covid-19, there has been an increased demand for the use of disinfectants, especially ethyl alcohol solutions, as an aid in controlling infection and limiting the spread of the virus, which has led to the spread of many uncontrolled alcoholic preparations.

This study aims to control the quality of some ethyl alcohol preparations used for sterilization available in the Syrian market and to determine their ethyl alcohol content to ensure that it conforms to the declared concentration and its compliance with Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommendations (above 60%) using UV-Visible spectrophotometer at 595 nm after forming a colorful complex with the Potassium dichromate agent.

The qualitative and quantitative detection of methanol, which is a toxic and carcinogenic compound، in alcoholic preparations was performed, where the FDA recommended that the level of methanol in these preparations should not exceed 630 ppm, using UV-Visible spectrophotometer at 575 nm after forming a colorful complex with the chromotropic acid.

14 alcoholic preparations available in pharmacies were studied, 3 different batches of each product, were studied (42 samples of ethyl alcohol preparations available in the local market were studied).

It was noted that 57% of the tested commercial samples were not according to CDC recommendations (ethanol concentration <60%) while 43% of the tested sterilizers were in compliance with CDC recommendations.

The results of the analysis of alcoholic samples showed the presence of methanol in 27 (9 x 3) alcoholic preparations, out of 42 (14 x 3) preparations. 42.9% of the tested commercial samples were not according to FDA recommendations (methanol level >630 ppm) while 57.1% of the sterilizers tested were in compliance with FDA recommendation.

Keywords: Ethanol, Methanol, Potassium dichromate, Colorimetric Spectral determination, Chromotropic acid.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* **Professor, department of Pharmaceutical chemistry and Quality control, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

** **Master student at department of Pharmaceutical chemistry and Quality control, Faculty of Pharmacy, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مراقبة جودة مستحضرات الغول الإيتيلي المستخدمة في التعقيم المنتشرة في السوق المحلية

د. محمد هارون [*]

رولا سمير حكيم [**]

(تاريخ الإيداع 8 / 8 / 2023. قبل للنشر في 3 / 10 / 2023)

□ ملخّص □

نتيجة لتصاعد المخاوف بشأن covid-19 ازداد الإقبال على استخدام المطهرات وبشكل خاص محاليل الكحول الإيتيلي كعامل مساعد في ضبط العدوى والحد من انتشار الفيروس مما أدى الى انتشار العديد من المستحضرات الكحولية غير الخاضعة للرقابة.

تهدف هذه الدراسة إلى مراقبة جودة بعض مستحضرات الكحول الإيتيلي المستخدمة في التعقيم والمتوفرة في السوق السورية وتحديد محتواها من الكحول الإيتيلي طيفيا للتأكد من مطابقته للتركيز المصرح عنه ومدى موافقته لتوصيات مركز السيطرة والوقاية من الأمراض (CDC) (أعلى من 60%) وذلك في مجال الأشعة المرئية بعد مفاعلته مع كاشف دي كرومات البوتاسيوم لتشكيل معقد ملون تقاس امتصاصيته عند طول موجة 595 nm.

تم الكشف الكيفي والكمي عن الميتانول وهو مركب سام ومسرطن في المستحضرات الكحولية، حيث أوصت الـ FDA بضرورة عدم تجاوز تركيز الميتانول في هذه المستحضرات 630 ppm، وذلك بواسطة حمض الكروموتروبيك في مجال الأشعة المرئية حيث تم تشكيل معقد ملون تقاس امتصاصيته عند طول موجة 575 nm.

تمت دراسة 14 مستحضر كحولي متوفر في الصيدليات حيث تمت دراسة ثلاث طبخات مختلفة من كل منتج أي تمت دراسة 42 عينة من مستحضرات الكحول الإيتيلي المتوفرة في السوق المحلية.

لوحظ أن 57% من العينات التجارية المختبرة كانت مخالفة لتوصيات الـ CDC حيث كان تركيز الإيتانول فيها أقل من 60% في حين أن 43% من المعقمات المختبرة كانت متوافقة مع توصيات CDC، وأظهرت نتائج تحليل العينات الكحولية وجود الميتانول في 27 (3×9) مستحضر كحولي، من أصل 42 (3×14) مستحضر، حيث أن 42.9% من العينات التجارية المختبرة كانت مخالفة لتوصيات الـ FDA حيث كان تركيز الميتانول فيها أعلى من 630 ppm في حين أن 57.1% من المعقمات المختبرة كانت متوافقة مع توصيات FDA.

الكلمات المفتاحية: الإيتانول، الميتانول، دي كرومات البوتاسيوم، المعايرة الطيفية اللونية، حمض الكروموتروبيك

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

[*] **أستاذ _ قسم الكيمياء الصيدلية والمراقبة الدوائية_ كلية الصيدلية_ جامعة تشرين_ اللاذقية_ سورية.**

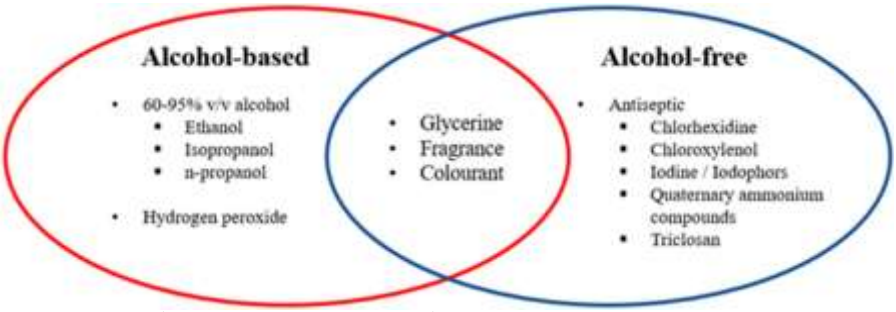
[**] **طالبة ماجستير_ قسم الكيمياء الصيدلية والمراقبة الدوائية_ كلية الصيدلية_ جامعة تشرين_ اللاذقية_ سورية.**

مقدمة:

يستخدم مفهوم " المطهرات" للدلالة على كل المركبات المستعملة بهدف الحد من العضويات الدقيقة والسيطرة عليها، وهي تقسم بشكل عام إلى (Antiseptics) و(Disinfectants).

يستعمل كلا النوعين من أجل قتل أو إيقاف نمو العضويات الدقيقة عند تطبيقه على أنسجة حية أو على عناصر غير حية كالأسطح الخام.

يمكن تصنيف معقمات اليدين عمومًا إلى مجموعتين: مجموعة تحتوي على الكحول ومجموعة خالية من الكحول. بينما يحتوي النوع الأول على نوع واحد أو أكثر من الكحول (مع أو بدون سواغات)، إذ يعتبر الكحول والماء المكون الرئيسي لمطهرات الأيدي التي تحتوي على الكحول، فإن النوع الثاني لا يحتوي على الكحول. حيث يوصي مركز الـ CDC باستخدام المطهرات الحاوية على الكحول بنسبة لا تقل عن 60% ضد فيروس كورونا(Jing et al.,2020) .



الشكل (1): الفرق بين المعقمات الحاوية على الكحول والمعقمات الخالية منه

يملك الإيتانول خاصية مضادة للميكروبات، والتي تعمل عن طريق تغيير طبيعة البروتينات وتخثرها، وتعطيل جدارها الخلوي وقتلها. يعتبر تمسخ البروتينات التفسير الأكثر اثباتا لفعالية الكحول المضادة للميكروبات Lachenmeier., (2008).

تسبب انتشار مرض covid-19، بتزايد استخدام المستهلكين لمطهرات الأيدي، مما أدى إلى زيادة مخاطر التسمم العرضي بين المستخدمين، حيث سبب عدم توفر معقمات الأيدي في بعض الأحيان إلى زيادة انتشار المعقمات المغشوشة، إذ يتم إضافة الميتانول أو الشوائب الأخرى إلى معقمات اليدين وإنتاج مطهرات الأيدي بتركيز كحول أقل من 60٪ مما يشكل خطر على الصحة العامة.

في ظل هذه الظروف، تم إجراء العديد من الدراسات لضمان سلامة المستهلكين، في عام 2021 قام K. Abuga وزملاؤه بالتحري عن الشوائب الموجودة في مستحضرات تعقيم اليدين، من أجل مراقبة جودة هذه المستحضرات ومدى مطابقتها للمواصفات التي حددتها ال FDA (Food and drug administration)، وذلك باستخدام الكروماتوغرافيا الغازية الموصولة بمقياس الطيف الكتلي GC–MS (Abuga, *et al.*, 2021) .

كما عمل J.Min وزملاؤه عام 2022 على تطوير طريقة تحليلية تعتمد على استخدام كروماتوغرافيا الغازية الموصولة بمقياس الطيف الكتلي GC–MS، في التحري نوعيًا وكميًا عن الميتانول في المنتجات التجارية القائمة على الكحول، وتحديد ما إذا كانت مستويات الميتانول فيها مقبولة(Min, *et al.*, 2022) .

في هذا البحث تمت مراقبة جودة بعض مستحضرات الكحول الإيتيلي المستخدمة في التعقيم المنتشرة في السوق المحلية لهذه الغاية، تم التأكد من مطابقة تركيز الكحول الإيتيلي في هذه المستحضرات للتركيز المصرح عنه، ومدى توافقه مع توصيات مركز الـ CDC، كما تم التحري عن وجود بعض الشوائب السامة (الميتانول) ومدى توافق نسبها مع توصيات وكالة الـ FDA.

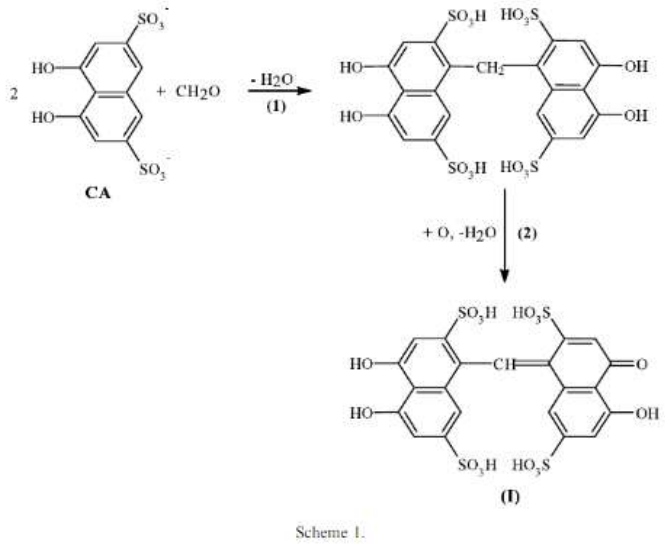
تم تحديد تركيز الإيتانول في العينات المدروسة باستخدام مطيافية UV–Visible، حيث تم التحقق من مصدوقية الطريقة بداية ومن ثم طبقت على عينات الدراسة.

تم اختيار الميتانول لجعله موضوع الدراسة، حيث يعتبر الشائبة الأكثر مشاهدة، وباعتباره مادة سامة تشكل خطراً حقيقياً على الصحة العامة، ولسهولة غش المستحضرات الكحوليه به نظراً لتشابه مظهره ورائحته مع الكحول الإيتيلي، حيث تم تحديد تركيز الميتانول في العينات المدروسة باستخدام مطيافية UV–Visible وتم التحقق من مصدوقية الطريقة بداية ومن ثم طبقت على عينات الدراسة.

يمكن الكشف عن الميتانول (الشائبة الأكثر تواجداً)، بالاعتماد على تفاعل الفورم الدهيد (الناجم عن أكسدة الميتانول) مع حمض الكروموتروبيك (CA) في وسط من حمض الكبريت المركز الساخن، يمكن لهذه الطريقة اللونية الكشف عن كميات صغيرة من الميتانول.

من الضروري الإشارة إلى أنه على الرغم من ظهور تقنيات أكثر تعقيدًا، لا تزال هذه الطريقة مستخدمة على نطاق واسع لأنها بسيطة وحساسة وغير مكلفة وانتقائية للغاية. تمت التوصية بهذه الطريقة كأسلوب رسمي من قبل AOAC (Association of Analytical Communities) للكشف عن الميتانول.

يعتبر العيب الرئيسي في ذلك هو استهلاك كمية كبيرة من حمض الكبريت المركز الساخن الذي يحتمل أن يكون خطيرًا ومسبباً للتآكل. علاوة على ذلك، يوصى بهذه الطريقة فقط لقياس الميتانول في المحاليل الكحولية.



الشكل(2): تفاعل الفورم ألدهيد مع حمض الكروموتروبيك

مراحل الطريقة اللونية:

تتكون طريقة حمض الكروموتروبيك من ثلاث مراحل:

• المرحلة الأولى: تعتمد على أكسدة الميتانول إلى فورم ألدهيد بواسطة برمنغنات البوتاسيوم في وسط حمضي.

• المرحلة الثانية: يتم فيها إزالة اللون البنفسجي للمحلول (بسبب برمنغنات البوتاسيوم الإضافي) بواسطة ميتا بيسلفيت الصوديوم من خلال تحويل اللون للبرمنغنات إلى شوارد منغنيز عديم اللون.

• المرحلة الثالثة: يحدث فيها تفاعل الفورم ألدهيد مع حمض الكروموتروبيك في وسط حمضي فيتشكل معقد بلون بنفسجي ترتبط شدته بمحتوى العينات من الميتانول، تقاس امتصاصيته عند طول موجة 575 nm.

تعتبر النتيجة سلبية (عدم وجود الميتانول أو وجوده أقل من حد الاكتشاف LOD: limit of detection) عند بقاء لون الخليط عديم اللون بينما تعتبر النتيجة إيجابية (وجود الميتانول يساوي أو أكثر من LOD) بتحول لون الخليط إلى درجات مختلفة من اللون البنفسجي. في هذه الحالة، يتم قياس محتوى الميتانول لكل عينة من خلال قياس شدة الامتصاصية عند طول موجة 575 nm (Saadat, *et al*., 2020).

قام M. Delirra وزملاؤه عام 2012 بتحديد كمية الميتانول في نواتج التقطير العشبية الصناعية شائعة الاستخدام المنتجة في إيران. باستخدام الطريقة اللونية المعتمدة عل تشكيل معقد ملون باستخدام حمض الكروموتروبيك وقياس امتصاصيته عند طول موجة 575 nm بواسطة مقياس الطيف الضوئي. حيث تم الكشف عن الميتانول بكميات مختلفة من الميثانول في المقطرات العشبية مع وجود فروق ذات دلالة إحصائية في تراكيز الميثانول في العينات المدروسة (Delirrad, *et al*., 2012).

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

نتيجة لتزايد المخاوف بشأن covid-19، ازداد الإقبال على استخدام المطهرات وبشكل خاص محاليل الكحول الإيتيلي كعامل مساعد في ضبط العدوى والحد من انتشار الفيروس مما أدى إلى انتشار العديد من المستحضرات الكحولية غير الخاضعة للرقابة.

منذ بداية حالة الطوارئ الصحية العامة، شهدت وكالة الـ FDA زيادة في ورود تقارير عن بعض الحوادث الخطيرة (بما في ذلك بعض الوفيات المبلغ عنها) المرتبطة بتناول مطهر اليدين المعتمد على الكحول Alcohol Based Hand Senitizies (ABHS) (التسمم العرضي)، بالإضافة لحدوث حالات تسمم جلدي مرتبط باستخدام هذه المنتجات، حيث تم إبلاغ وكالة الـ FDA عن عدد من منتجات مطهرات الأيدي التي تسببت بحدوث حوادث تسمم خطيرة تتفق مع أعراض التسمم بالميتانول (FDA., 2021).

هدف البحث:

تحديد تركيز الكحول الإيتيلي في مستحضرات الكحول المنتشرة في السوق المحلية للتأكد من مطابقته للتركيز المصرح عنه ومدى موافقته لتوصيات مركز الـ CDC.

يهدف البحث أيضاً إلى الكشف عن وجود مستحضرات مغشوشة من خلال التحري عن وجود الميتانول الذي يصعب تمييزه عن الإيتانول، وهو مركب سام ومسرطن، حيث تعود سميته لمستقلباته الفورم الدهيد وحمض الفورميك، التي

تسبب أذية عصبية وسمية بصرية تصل لمرحلة العمى، لذلك من الضروري الكشف عن الميتانول في مستحضرات الكحول الإيتيلي المستخدمة في التعقيم.

طرائق البحث ومواده:

1- المواد والأجهزة المستخدمة:

- تم إجراء هذا البحث في كلية الصيدلة (مخبر البحث العلمي) والمعهد العالي للبحوث البحرية في جامعة تشرين.
- **المواد المستخدمة:**

كروموتروبات الصوديوم، برمنغنات البوتسيوم، ميتا بيسلفيت الصوديوم، ميتانول عياري،حمض الكبريت،حمض الفوسفور،ايتانول عياري، ماء حديث التقطير.

- **الأجهزة المستخدمة:**

ميزان الكتروني حساسيته تساوي 0.0001g (Precisa XP 220 A)، مقياس الطيف الضوئي (Spectrophotometer V-630)، حمام مائي، براد.

العينات:

تمت دراسة 14 مستحضر كحولي متوفر في الصيدليات حيث تمت دراسة ثلاث طبخات مختلفة من كل منتج أي تمت دراسة 42 عينة من مستحضرات الكحول الإيتيلي المتوفرة في السوق المحلية. تم الحصول على العينات التجارية المدروسة من الصيدليات المحلية وأجريت جميع الاختبارات خلال فترة صلاحيتها.

الجدول (1): وصف مستحضرات الكحول الإيتيلي المدروسة بتركيز (95%)

رقم المستحضر	رمز مستحضر الكحول الطبي	المصدر	رقم الطبخة	التركيز المذكور على العبوة
1	A	محلي الصنع	A1	95%
			A2	
			A3	
2	B	محلي الصنع	B1	95%
			B2	
			B3	
3	C	محلي الصنع	C1	95%
			C2	
			C3	
4	D	محلي الصنع	D1	95%
			D2	
			D3	
5	E	محلي الصنع	E1	95%
			E2	
			E3	

الجدول رقم (2): وصف مستحضرات الكحول الإيتيلي المدروسة بتركيز (70%) و(75%)

رقم المستحضر	رمز مستحضر الكحول الطبي	المصدر	رقم الطبخة	التركيز المذكور على العبوة
6	F	محلي الصنع	F1	70%
			F2	
			F3	
7	G	محلي الصنع	G1	70%
			G2	
			G3	
8	H	محلي الصنع	H1	70%
			H2	
			H3	
9	I	محلي الصنع	I1	70%
			I2	
			I3	
10	K	محلي الصنع	K1	70%
			K2	
			K3	
11	L	محلي الصنع	L1	70%
			L2	
			L3	
12	M	محلي الصنع	M1	70%
			M2	
			M3	
13	N	محلي الصنع	N1	75%
			N2	
			N3	
14	O	محلي الصنع	O1	75%
			O2	
			O3	

2-تحضير السلاسل العيارية:

تم تحضير السلسلة العيارية للإيتانول بتراكيز (40%-50%-60%-70%-90%) وذلك عن طريق أخذ حجوم مختلفة من المحلول الأم للإيتانول (96%) وتمديدها الى التراكيز السابقة، حضر كل تركيز ثلاث مرات كما تم تحضير السلسلة العيارية للميتانول بتراكيز ppm (150-200-250-300-350) وذلك عن طريق أخذ حجوم مختلفة من محلول الميتانول الأمppm (1000) وتمديدها الى التراكيز السابقة، حضر كل تركيز ثلاث مرات.

3-تحضير الكواشف:

• محلول ثنائي كرومات البوتاسيوم:

تم حل g 1 من دي كرومات البوتاسيوم في ml 10 من الماء المقطر في بالون معايرة سعة ml 50 ومن ثم تم إضافة ml 5 من حمض الكبريت 98 % وأكمل بالماء المقطر حتى خط العيار.

• محلول برمنغنات البوتاسيوم:

تم حل 1.5 g من برمنغنات البوتاسيوم في 7 ml من حمض الفوسفور وأكمل حتى 50 ml ماء مقطر.

• محلول حمض الكروموتروبيك:

تم تحضيره بحل0.7 g من الملح الصودي له مع 12 ml من الماء المقطر وأكمل حتى 50 ml حمض الكبريت المركز.

• محلول ميتا بيسلفيت الصوديوم:

تم تحضيره بحل 1 g من ميتا بيسلفيت الصوديوم في 6 ml وأكمل حتى 10 ml ماء مقطر.

• محلول الميتانول الأم (1000) ppm:

تم وزن 1 g من الميتانول العياري في بالون معايرة سعة 1000 ml ثم يكمل بالماء المقطر حتى خط العيار.

4- تحضير العينات التجارية:

- تحضير العينات من أجل التحديد الكمي للإيتانول:

تم أخذ 2 ml من كل عينة كحولية، ثم تمت إضافة 2 ml من محلول دي كرومات البوتاسيوم، تركت العينات بدرجة حرارة الغرفة لمدة ساعتين (تشكل اللون الأزرق)، ثم تم قياس الامتصاصية بواسطة جهاز السبيكترو عند طول موجة 595 nm.

استخدم الناصع (البلانك) بتطبيق نفس الخطوات السابقة ولكن باستبدال 2 ml من العينة بالماء المقطر.

- تحضير العينات من اجل الكشف والتحديد الكمي للميتانول بواسطة حمض الكروموتروبيك:

تم أخذ 1 ml من كل عينة كحولية، تمت إضافة 2 ml من محلول برمنغنات البوتاسيوم، تركت العينات لمدة30 min بدرجة حرارة الغرفة، ثم تمت إزالة اللون بمحلول ميتا بيسلفيت الصوديوم (قطرة فقطرة حتى اختفاء اللون)، تمت إضافة 4 ml من حمض الكروموتروبيك ومن ثم 12 ml من حمض الكبريت المركز مع التبريد، سخن المزيج في حمام مائي لدرجة 80°C، قيست الامتصاصية بعد التبريد عند طول موجة 575 nm.

استخدم الناصع (Blank) بتطبيق نفس الخطوات السابقة ولكن باستبدال 1 ml من العينة ب 1 ml ماء مقطر.

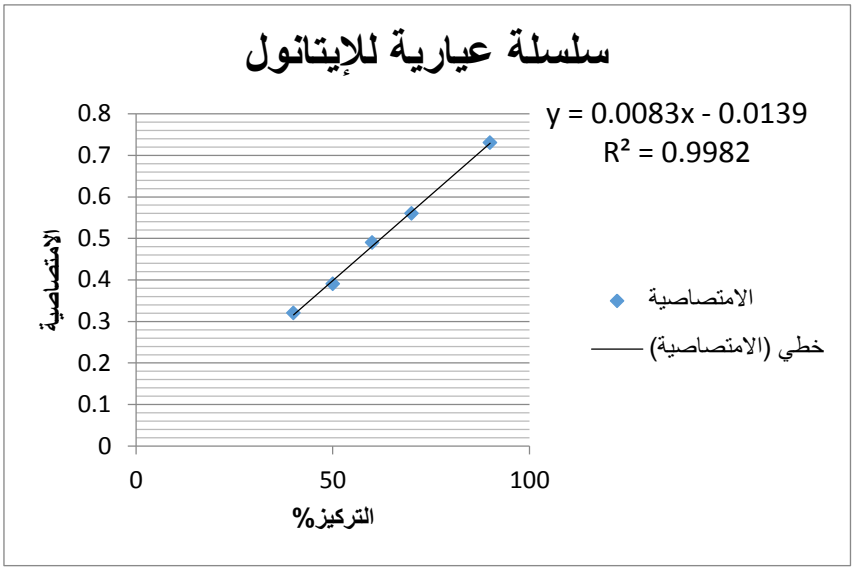
النتائج والمناقشة:

تم التحقق من خطية ودقة طريقة التحديد الكمي للإيتانول باستخدام مطيافية UV-Visible:

الخطية:

حُضرت السلاسل العيارية للإيتانول كما ذُكر سابقاً، ومن ثم تم تطبيق الطريقة اللونية وقيست امتصاصية هذه المحاليل عند طول موجة 595 nm.

حسبت القيمة المتوسطة للامتصاصية ومثلت العلاقة بين متوسط الامتصاصيات والتراكيز المستخدمة.



الشكل(3): خطية الإيتانول

الدقة:

قيست الدقة ضمن اليوم الواحد (التكرارية) عن طريق قياس الامتصاصية لتركيز محلول عياري من الإيتانول 70% وتكرار القياس ست مرات وحساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري النسبي RSD. تبين أن طريقة تحديد تركيز الإيتانول ذات تكرارية جيدة كون RSD% أقل من 10%.

كذلك قيست الدقة بين الأيام (الدقة الوسطى) خلال ثلاثة أيام متتالية في ظل نفس ظروف الاختبار.

وتبين أن الطريقة دقيقة لأن RSD% أقل من 10%.

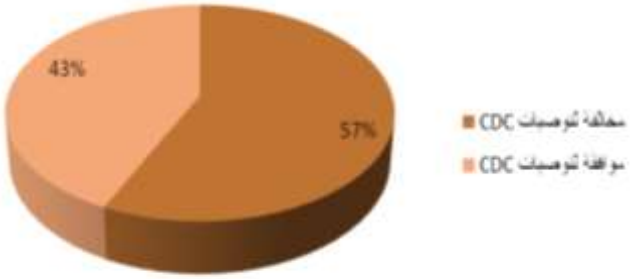
الجدول (3): التكرارية والدقة المتوسطة للإيتانول

تركيز الإيتانول%	الدقة	متوسط تركيز الايتانول مقاس %	الانحراف المعياري	RSD
70%	خلال يوم واحد	67.04	1.31	1.89
		70.61		
		68.7		
		69.36		
		68.48		
		69.11		
%70	خلال أيام مختلفة	69.11	1.58	2.36
		68.23		
		65.11		

❖ التحديد الكمي للإيتانول في مستحضرات الكحول الإيتيلي المتوفرة في السوق المحلية:

تمت دراسة 14 مستحضر كحولي متوفر في الصيدليات حيث تمت دراسة ثلاث طبخات مختلفة من كل منتج أي تمت دراسة 42 عينة من مستحضرات الكحول الايتيلي المتوفرة في السوق المحلية.

لوحظ أن 57% من العينات التجارية المختبرة كانت مخالفة لتوصيات مركز الـ CDC حيث كان تركيز الإيتانول فيها أقل من 60% في حين أن 43% من المعقمات المختبرة كانت متوافقة مع توصيات مركز الـ CDC كما هو موضح في الشكل التالي:



الشكل (4): التوافق مع توصيات ال CDC

- تتشابه النتائج التي توصلنا إليها ضمن الدراسة مع النتائج التي توصل إليها L.Gloekler وزملاؤه عام 2022، حيث تم اختبار 44 مستحضر من مطهرات الأيدي المتوفرة في الولايات المتحدة الأمريكية. وأظهرت النتائج أن حوالي ثلث المستحضرات التي تم اختبارها تحتوي على الكحول بتركيز أقل من 60% (أقل من التركيز الموصى به من قبل ال CDC)، حيث تراوح تركيز الكحول في إجمالي العينات بين (52% إلى 98%) (L.Gloekler, *et al.*, 2022) .

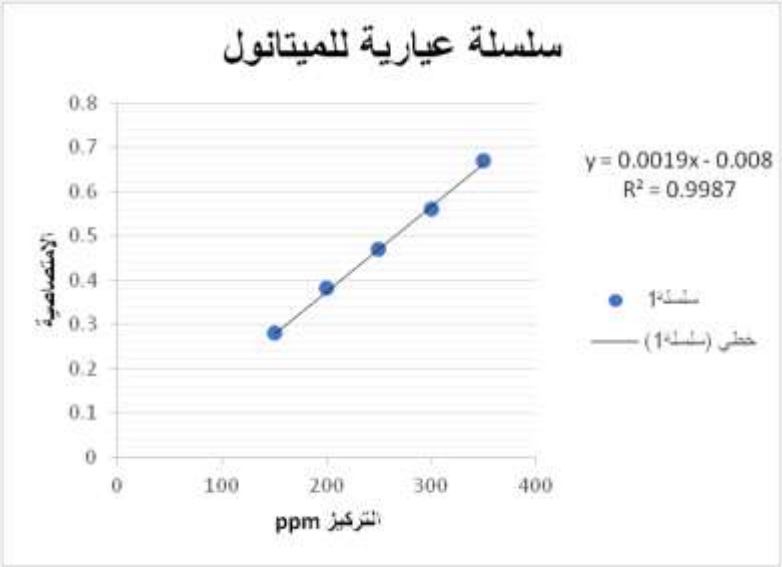
- في حين أظهرت نتائج مراقبة جودة مطهرات اليد (هلام الكحول) من قبل J.Lacerda وزملاؤه عام 2020 على سبع عينات من مستحضرات التعقيم الكحولية في البرازيل، وجود الإيثانول بتراكيز تتراوح من 53.9% إلى 65.3%، وهو أقل من المحتوى على الملصق والتركيز الموصى به لقتل الفيروسات والبكتريا (*J .Lacerda*, et el., 2020).

- قام N. Rotari وزملاؤه عام 2022 بمراقبة جودة بعض مستحضرات الكحول المتوفرة في مولودوفا، أظهرت نتائج التحليل بواسطة هذه الطريقة، اختلاف تركيز العينات المختارة وفقًا للتركيز الأولي للكحول الإيثيلي والشركة المصنعة، وكذلك فترة الصلاحية، حيث كانت تراكيز جميع العينات ضمن التركيز الفعال (فوق 60%) (Rotari, *et el.*, 2022).

5-2-6 التحقق من مصدوقية طريقة التحديد الكمي بواسطة الكروموتروبيك للميتانول في العينات المدروسة:

الخطية:

- حضرت السلسلة العيارية في مجال من التراكيز 150 ppm-350 وذلك عن طريق أخذ حجوم مختلفة من محلول الميتانول الأم 1000 ppm وتمديدها الى التراكيز السابقة.
- حضر كل تركيز ثلاث مرات مع إضافة البرمنغنات، الميتابيسلفيت، وحمض الكروموتروبيك، حمض الكبريت وفقاً للمراحل المذكورة بالطريقة اللونية.
- قيست امتصاصية هذه المحاليل عند طول موجة 575 nm، وحسبت القيمة المتوسطة للامتصاصية ومثلت العلاقة بين متوسط الإمتصاصيات والتراكيز المستخدمة الموافقة بيانيا.



الشكل (5): خطية الميتانول

الدقة:

قيست الدقة ضمن اليوم الواحد (التكرارية) عن طريق قياس امتصاصية محاليل الميتانول العيارية (150–200–250–300–350) ppm وتكرار القياس ست مرات وحساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري النسبي RSD، وتبين أن طريقة تحديد تركيز الميتانول ذات تكرارية جيدة كون RSD% أقل من 10%.

الجدول رقم (4): دراسة التكرارية لطريقة تحديد تركيز الميتانول

تركيز الميتانول ppm	متوسط تركيز الميتانول مقاس ppm	تكرار القياس	الانحراف المعياري	RSD
150	148.32	6	3.27	2.2
200	200.38	6	4.75	2.3
250	256.97	6	6.29	2.44
300	298.28	6	10.19	3.41
350	358.03	6	9.4	2.63

كذلك قيست الدقة بين الأيام (الدقة الوسطى) خلال أيام مختلفة في ظل نفس ظروف الاختبار، حيث تم قياس الامتصاصية لمحاليل الميتانول العيارية (150–200–250–300–350) ppm وتكرار القياس ثلاث مرات خلال ثلاثة أيام متتالية وحساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري النسبي RSD في ظل نفس ظروف الاختبار كما هو موضح في الجدول رقم (5)، وتبين أن الطريقة دقيقة لأن RSD% أقل من 10%.

الجدول رقم (5): دراسة الدقة الوسطى لطريقة تحديد تركيز الميتانول

تركيزالميتانول ppm	متوسط تركيز الميتانول مقاس ppm	تكرار القياس	الانحراف المعياري	RSD
150	153.32	6	3.72	2.42
200	200.06	6	6.41	3.19
250	252.03	6	6.23	2.47
300	299.66	6	9.34	3,11
350	364.44	6	9.31	2.55

حد الكشف الكيفي والكمي:

حدد حد الكشف وحد القياس الكمي عن طريق تطبيق العلاقتين التاليتين:

LOD=3,3 X sd/m

LOQ=10 X sd/m

حيث:SDالانحراف المعياري لنقطة التقاء الخط المستقيم للسلاسل الثلاثة مع محور العينات وكانت قيمته 0.008

m تمثل ميل الخط المستقيم الناتج عن السلاسل الثلاث وكانت قيمته 0.0019.

تم تطبيق العلاقات السابقة فكان:

LOD= 12.1.6

LOQ= 36.84

الاسترداد:

تم تحضير محلول إيتانول بتركيز 70% ومن ثم تمت إضافة كميات مختلفة من الميتانول (3−2.5)، ثم حساب كمية الميتانول باستخدام الطريقة اللونية المدروسة.

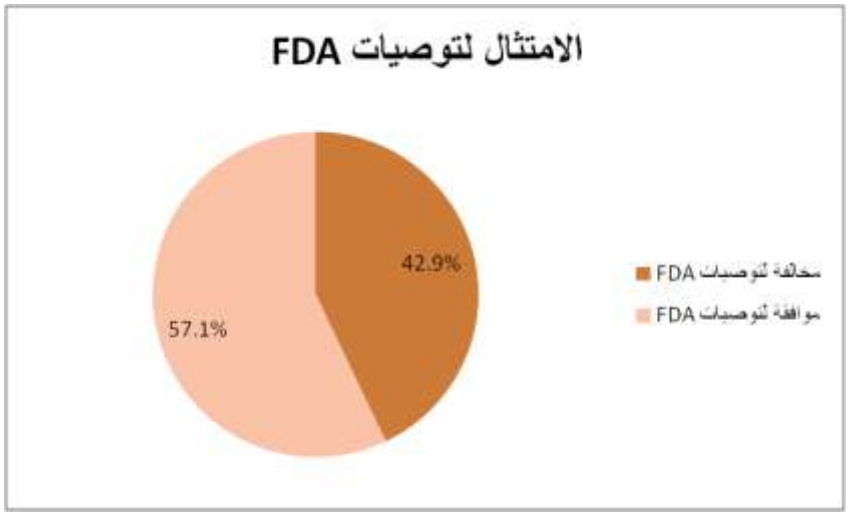
الجدول رقم (6): دراسة الاسترداد للميتانول المضاف

كمية الميتانول المضافة mg	**متوسط كمية الميتانول المقاسة mg**	**متوسط النسبة المئوية للاسترداد**	**%RSD**
2.5	2.56	102.53%	0.81
3	3.07	101.97%	0.87

نتائج الكشف عن الميتانول في العينات التجارية:

أظهرت نتائج تحليل العينات الكحولية وجود الميتانول في 27 (3×9) مستحضر كحولي، من أصل 42 (3×14) مستحضر.

لوحظ أن 42.9% من العينات التجارية المختبرة كانت مخالفة لتوصيات ال FDA حيث كان تركيز الميتانول فيها أعلى من 630 ppm في حين أن 57.1% من المعقمات المختبرة كانت متوافقة مع توصيات FDA كما هو موضح في الشكل رقم (6).



الشكل(6): الامتثال لتوصيات ال FDA

تختلف النتائج التي تم توصل إليها عن الدراسة التي أجريت في كينيا عام 2021 من قبل K. Abuga وزملائه لمراقبة جودة معقمات الأيدي الكحولية المسوقة في نيروبي، والتحري عن وجود الميتانول في 74 عينة مسوقة تجارياً. حيث أظهرت النتائج وجود الميتانول في 69 مستحضر كحولي، حيث كانت التراكيز المكشوفة ضمن الحدود المسموحة من قبل وكالة الـ FDA. بينما في الدراسة التي أجريناها تم لكشف عن وجود الميتانول في 27 عينة من أصل 42 عينة كحولية، وكان تركيزه في 9 عينات (3×3) ضمن الحدود المسموحة من قبل الـ FDA، بينما تجاوز تركيزه في 18 عينة (3×6) الحدود المسموحة (Abuga et el, 2021).

تتفق النتائج التي توصلنا إليها مع النتائج التي توصل إليها A. Rafizadeh وزملائه في إيران عام 2023، حيث أظهرت نتائج تحليل 64 عينة مطهر كحولي متوفر محلياً، وجود الميتانول في أربعة وثلاثين عينة (53.1٪) بتركيز أقل من 50 ppm، وفي 22عينة (34.4٪) بتركيز أكثر من 700 ppm، وفي 8 عينات (12.5٪) تجاوز تركيزه ال 8000ppm (A.Rafizadeh et el,2023).

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات: تمت مراقبة جودة مستحضرات الكحول المتوفرة في السوق المحلية، حيث تم تحديد تركيز الكحول في هذه المستحضرات ومقارنته مع التركيز المذكور على العبوة، ومدى مطابقته لتوصيات الـ FDA و CDC.

- أظهرت النتائج اختلاف تركيز الكحول المقاس عن تركيزه المذكور على العبوة، وكان تركيزه في بعض المستحضرات تحت التركيز الموصى به من قبل مركز الـ CDC، حيث لوحظ أن 43% من المعقمات المختبرة فقط كانت متوافقة مع توصيات مركز الـ CDC.
- تم التحري عن الميتانول وهو من أهم الشوائب السامة والمسرطنة في هذه المستحضرات، حيث تم الكشف عن وجوده في 27 مستحضر من أصل 42 مستحضر حيث كان تركيزه في بعض المستحضرات ضمن الحد المسموح من قبل وكالة الـ FDA وفي مستحضرات أخرى تجاوز الحد المسموح، الأمر الذي يستدعي فرض قيود وشروط على معامل هذه المنتجات، للحد من غش هذه المستحضرات.

التوصيات:

- ضرورة متابعة الدراسة على المنتجات الكحولية للكشف والتحري عن بقية الشوائب المحتمل أن تكون موجودة والتي تم أدرجتها وكالة الـ FDA ضمن قائمة خاصة.
- ضرورة إجراء مراقبة دورية لمستحضرات الكحول الإيتيلي المستخدمة في التعقيم لخطورة احتوائها على تراكيز مرتفعة من الميتانول.
- ضرورة متابعة الدراسة على أنواع ومنتجات أخرى من المطهرات الكحولية المتوفرة في السوق المحلية.
- إجراء فحوص واختبارات ميكروبيولوجية للتأكد من مدى فعالية هذه المنتجات في التطهير والتعقيم.
- توعية المواطنين إلى مخاطر التسمم بالميتانول وما يترافق معه من تأثيرات صحية.

Reference

1-Abuga. K& Nyamweya. N.,(2021). " Alcohol-Based Hand Sanitizers in COVID-19 Prevention: A Multidimensional Perspective". *Journal of Pharmacy* . Vol. 9: 64-77.

2- Delirrad. M, Ghasempour. Z, Hassanzadazar. H, Roshani. Y, Mohammadi. D, Forouzan. S, Rahimirad. A, Hamzehzadeh. A. (2012). " Determination of Methanol Content in Herbal Distillates Produced in Urmia Using Spectrophotometry*". Iranian Journal of Toxicology*. Vol. 6: 594-599..

3- Gloekler. L, Gandiaga. E, Binczewski.N, Steimel. K, Massarsky. A, Kozal. J, Vincent. M, Zisook. R, LaGuardia. M, Dotson. S, Gaffney. S.(2022). Evaluation of the Safety and Efficacy of Hand Sanitizer Products Marketed to Children Available during the COVID-19 Pandemic. *Int. J. Environ. Res. Public Health*.Vol.19: 14424-14442.

4- Jing.J, Yei. T, Bose.R, McCarthy.J, Tharmalingam. N, Madheswaran. T. (2020)." Hand Sanitizers: A Review on Formulation Aspects, Adverse Effects, and Regulations". *Int. J. Environ. Res. Public Health*. Vol. 17: 3326-3335.

5- Lacerda. J, Oliveira. *S*, Marcante. A. (2020)." A rapid and effective method for determination of ethanol content in hand sanitizers (alcohol gel)". *Tecnologia e Inovação*. Vol.4: 57-64.

6- Lachenmeier D.W.(2008). Safety evaluation of topical applications of ethanol on the skin and inside the oral cavity. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. Vol. 3:26-32.

7- Min J., Hyemin. Y; Giyoung. S; Jun. K; Sung Yeon. H; Jeyoung. P; Dongyeop. X. (2022). Determination of Methanol in Commercialized Alcohol-based Hand Sanitizing and Other Similar Products using Headspace GC-MS. *Current Analytical Chemistry*, Vol. 18: 774-780.

8- Rafizadeh. A, Kolahi. A, Shariati, S. *et al*."The danger of the toxicity and inefficacy of alcohol-based hand rubs in Iran during COVID-19: a cross-sectional study". (2023). *Antimicrob Resist Infect Control* **.** Vol:12: 42

9- Rotari. N, Coscodan. E, Chisca. D.(2022). " Actual applications of infrared spectrophotometry in determining the quality of daily products". *Journal of Exact and Natural Sciences*. Vol.13: 31-39.

10- Saadat. A, Moghadam. H, Zamani. N , Rafizadeh.A.(2020). "Quantification of Some Herbal Distillates' Methanol to Evaluate aNew Diagnostic Kit". *Journal of Food Quality*. Vol. 2020:1-7

11- -U.S. Food and &drug Administation (2020)." Direct Injection Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) Method for the Detection of Listed Impurities in Hand Sanitizers". https://www.fda.gov.

12-U.S. Food and &drug Administation (2021). " FDA updates on hand sanitizers consumers should not use". https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/your-hand-sanitizer-fdas-list-products-you-should-not-use

13- Haroun.M, Darrag.R.(2016)." 'A Rapid Method For Determination of Ethanol in Pediatric Syrups and Drops Using Capillary Gas chromatography" .Research *Journal of Pharmacy and Technology*. Vol:9No:11.