

Kvalitativna analiza dječjih šampona i kupki primjenom GC-MS metode

Škorput, Gabriela

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:166006>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-17**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET

I

MEDICINSKI FAKULTET

Gabriela Škorput

**KVALITATIVNA ANALIZA DJEČJIH ŠAMPONA I KUPKI PRIMJENOM
GC-MS METODE**

Diplomski rad

Akadska godina: 2017./2018.

Mentor:

Prof. dr. sc. Davorka Sutlović

Su-mentor:

dr. sc. Maja Veršić Bratinčević, dipl. ing.

U Splitu, rujan 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET

I

MEDICINSKI FAKULTET

Gabriela Škorput

**KVALITATIVNA ANALIZA DJEČJIH ŠAMPONA I KUPKI PRIMJENOM
GC-MS METODE**

Diplomski rad

Akadska godina: 2017./2018.

Mentor:

Prof. dr. sc. Davorka Sutlović

Su-mentor:

dr. sc. Maja Veršić Bratinčević, dipl. ing.

U Splitu, rujan 2018.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

**Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet
Integrirani preddiplomski i diplomski studij FARMACIJA
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska**

Znanstveno područje: Biomedicinske znanosti
Znanstveno polje: Farmacija
Nastavni predmet: Farmaceutska toksikologija
Tema rada je prihvaćena na 53. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko tehnološkog fakulteta i sjednici fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta
Mentor: prof. dr. sc. Davorka Sutlović
Pomoć pri izradi: dr. sc. Maja Veršić Bratinčević

KVALITATIVNA ANALIZA DJEČJIH ŠAMPONA I KUPKI PRIMJENOM GCMS METODE

Gabriela Škorput, broj indeksa: 96

Sažetak: *Ciljevi istraživanja:* Kvalitativnom analizom ispitati sastav dječjih šampona i kupki, usporediti navode deklaracije s dobivenim rezultatima, ispitati prisustvo štetnih sastojaka te prikazati korelaciju dobivenih rezultata s mjestom prodaje proizvoda. *Materijali i metode:* Ispitano je 10 uzoraka dječjih šampona i kupki. Za analitičku pripremu uzoraka korištene su staklene Petrijeve zdjelice na koje je nanesen uzorak mase 0,1 g. Uzorci su ekstrahirani smjesom organskih otapala: kloroforma, etil acetata i N-heksana u jednakom omjeru. Kvalitativna analiza je izvršena GC-MS metodom. Za usporedbu otapala uzorak 1 otopljen je i u čistom kloroformu. *Rezultati:* Kvalitativnom analizom u uzorcima je detektirano u rasponu 19-54 supstanci, dok ih je na pojedinačnim deklaracijama navedeno u rasponu 12-25. Posebno je ispitivano prisustvo štetnih sastojaka: parabena, dietilftalata, fenoksietanola te metilizotiazolinona. Metilizotiazolinon nije detektiran u nijednom uzorku, iako je deklariran u uzorku 6. Od ukupno 10 ispitivanih uzoraka, u 4 uzorka je dokazano prisustvo nepoželjnih sastojaka. U samo jednom uzorku detektiran je paraben. Prisutnost ftalata detektirana je u svim uzorcima, međutim jedino kod uzorka 9 smatra se da nije rezultat onečišćenja. Usporedbom kromatograma uzorka 1, dokazano je da smjesa organskih otapala daje jasnije signale u odnosu na sami kloroform. *Zaključak:* Ovim istraživanjem pokazano je odstupanje deklaracija u prosjeku od 12 supstanci. Podudarnost deklaracija s brojem detektiranih tvari pokazala se najlošijom kod proizvoda dostupnih isključivo u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama, no upravo u navedenim proizvodima detektirano je najmanje štetnih sastojaka. Od 4 uzorka iz linije za poseban tip kože, za 3 je pokazano da odgovaraju svojoj namijeni.

Ključne riječi: Dječji šamponi, dječje kupke, GC-MS metoda

Rad sadrži: 55 stranice, 28 slika, 5 tablica, 85 literaturnih referenci

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:

1. prof. dr. sc. Neira Puizina-Ivić	predsjednik
2. doc. dr. sc. Ivana Mudnić	član
3. prof. dr. sc. Davorka Sutlović	član-mentor

Datum obrane: 26. rujna 2018.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Kemijsko-tehnološkog fakulteta Split, Ruđera Boškovića 35 i Medicinskog fakulteta Split, Šoltanska 2.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

**Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy
University of Split, Croatia**

Scientific area: Biomedical sciences
Scientific field: Pharmacy
Course title: Pharmaceutical toxicology
Thesis subject was approved by Council of Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, session no. 53 as well as by Faculty Council of Faculty of Chemistry and Technology and Faculty Council of School of Medicine.
Mentor: Davorka Sutlović, PhD, full prof.
Technical assistance: Maja Veršić Bratinčević, PhD

QUALITATIVE ANALYSIS OF BABY SHAMPOOS AND BATHS USING GC-MS METHOD

Gabriela Škorput, index number: 96

Summary: *Objectives:* Qualitative determination of ingredients in baby shampoos and baths, as well as the comparison of the results with declarations. Examine the presence of harmful ingredients and to find a correlation between the place of product sales and obtained results. *Materials and methods:* Ten samples of baby shampoos and baths were examined. Samples were extracted with a mixture of organic solvents, chloroform, ethyl acetate and N-hexane in equal proportions. Qualitative analysis was performed by a GC-MS method. For comparison of the results, sample 1 was dissolved in pure chloroform. *Results:* By qualitative analysis of the samples 19-54 substances were detected, while 12-25 substances were listed on each declarations. The presence of harmful substances such as parabens, diethyl phthalates, phenoxyethanol and methylisothiazolinone was investigated. Methylisothiazolinone was not detected in any of the samples, although it was declared in sample No. 6. Out of a total of 10 tested samples, 4 samples showed the presence of undesirable ingredients. Paraben was detected in only one sample. The presence of phthalate was detected in all samples, but only in sample 9 it is considered not to be the result of contamination. By comparing chromatograms of sample 1, it was shown that the mixture of organic solvents gave clearer signals relative to the chloroform itself. *Conclusion:* This study showed a deviation of the declaration on an average of 12 substances. The conformity of the declaration compared with the number of detected substances was the worst in products available only in pharmacies and specialized stores, but the least harmful ingredients were detected in these products. Of the 4 samples from the line for a special type of skin, for 3 is shown to suit their purpose.

Key words: baby shampoo, baby bath, GC-MS

Thesis contains: 55 pages, 28 figures, 5 tables, 85 references

Original in: Croatian

Defence committee;

- | | |
|----------------------------------------------|--------------|
| 1. Neira Puizina-Ivić – PhD, assistant prof. | chair person |
| 2. Ivana Mudnić – PhD, associate prof. | member |
| 3. Davorka Sutlović – PhD- full prof. | supervisor |

Defence date: September 26th 2018.

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of Faculty of Chemistry and Technology Split, Ruđera Boškovića 35 and Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

SADRŽAJ:

1	UVOD	1
1.1	Dječja koža	2
1.2	Tenzidi	5
1.2.1	Anionski tenzidi.....	6
1.2.2	Kationski tenzidi.....	6
1.2.3	Neionski tenzidi.....	7
1.2.4	Amfoterni tenzidi	7
1.3	Parabeni	7
1.3.1	Farmakokinetika parabena.....	8
1.4	Ftalati	9
1.5	Iritansi i alergeni	11
1.5.1	Iritansi.....	11
1.5.2	Alergeni	11
1.6	Plinska kromatografija sa spektrometrom masa, GC-MS	13
2	CILJ ISTRAŽIVANJA.....	15
3	MATERIJALI I METODE.....	17
3.1	Materijali	18
3.2	Postupak pripreme uzorka za analizu	19
3.3	Instrumentalna analiza i radni uvjeti GC-MS metode	20
4	REZULTATI.....	22
4.1	Usporedba kromatograma dobivenih s kloroformom i sa smjesom organskih otapalom.....	23
4.2	Usporedba broja deklariranih tvari i tvari detektiranih GC-MS metodom.....	23
4.3	Uzorci u kojima su detektirani parabeni.....	26
4.4	Uzorci u kojima su detektirani ftalati	27
4.5	Uzorci u kojima su detektirani iritansi	28

4.6	Usporedba obične linije i linije za atopijski dermatitis istog proizvođača	31
4.7	Usporedba linija za posebnu vrstu kože	32
5	RASPRAVA.....	35
6	ZAKLJUČAK	39
7	POPIS CITIRANE LITERATURE.....	41
8	SAŽETAK.....	48
9	SUMMARY	51
10	ŽIVOTOPIS	54

Šamponi, kupke i gelovi za tuširanje spadaju u svakodnevnu njegu tijela i danas je teško zamisliti život bez njih. Njihova osnovna uloga je čišćenje kože i kose od nečistoća, sebuma, znoja i mikroorganizama te uklanjanje odumrlih kožnih stanica (1). Prvom upotrebom, barem jednog od navedenih proizvoda, započinje se već među prvim danima života. Prema WHO smjernicama prvo kupanje novorođenčeta trebalo bi biti šest sati nakon rođenja te se savjetuje korištenje same mlake vode (2). Međutim, utvrđeno je da korištenje blagih preparata za čišćenje učinkovitije uklanja urin, izmet i mikroorganizme s površine kože (3, 4). Također je u pojedinim studijama dokazano kako blaga sredstva za čišćenje nisu gora od vode, odnosno da podjednako dovode do isušivanja te mijenjanja pH na površini kože (5, 6). S obzirom na navedeno, američke smjernice savjetuju korištenje blagih preparata s odgovarajućim pH vrijednostima (5.5 - 7.0) za kupanje novorođenčadi (3).

No problem za roditelje većinom nije odluka hoće li koristiti šampone i kupke za djecu ili ne, već odlučiti se koji proizvod koristiti, a da ne naštete djetetu. S obzirom na posebne karakteristike kože u novorođenčadi, beba i djece, proizvodi namijenjeni njihovoj higijeni i zaštiti zahtijevaju posebnu formulaciju (7, 8). Danas kozmetičke tvrtke imaju široku ponudu preparata za čišćenje i njegu kože namijenjenu za djecu. Također postoje i izdvojene linije za osjetljivu kožu te za atopijski dermatitis koje se često deklariraju kao vrlo blaga sredstva. No problem je što ne postoje internacionalne smjernice kojima bi se utvrdila blagost deterdženta te se može dogoditi da upravo takve linije sadrže agresivne komponente koje mogu naštetiti dječjoj koži (9, 10). Poznato je da sredstva za čišćenje mogu opetovano oštećivati kožu dovodeći do denaturacije proteina, delipidizacije te do pokretanja upalnih reakcija (11). Zbog toga je jako bitno čitati deklaracije navedenih proizvoda te znati razlučiti koje su komponente štetne, a koje ne ili barem koje su manje štetne od drugih. Namjera ovog diplomskog rada je ispitati vjerodostojnost deklaracija na dječjim šamponima i kupkama te istaknuti komponente koje bi trebalo izbjegavati, a mogu se pronaći u njihovu sastavu.

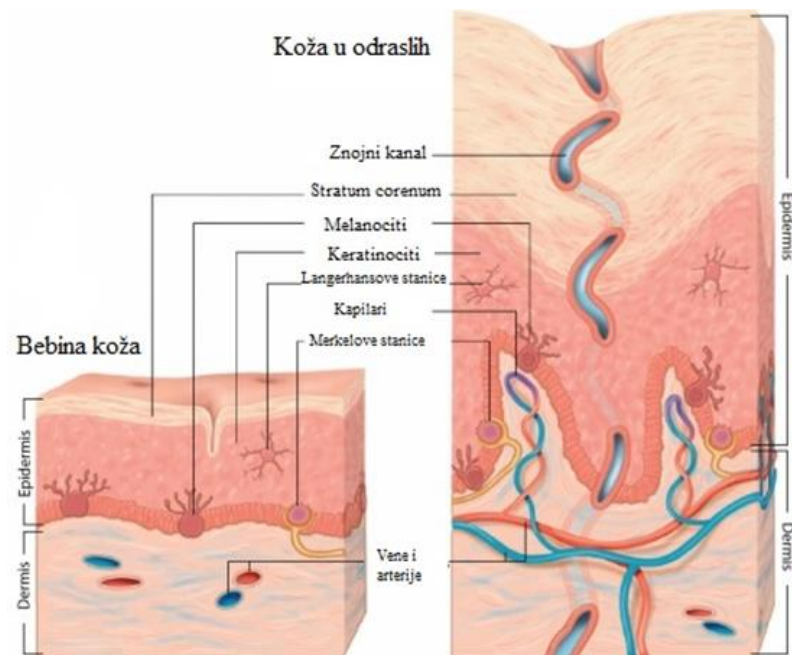
1.1 Dječja koža

Koža je najveći ljudski organ izuzetno važan za cjelokupno zdravlje organizma jer obavlja nekoliko bitnih zadataka: djeluje kao prva linija obrane tijela protiv bakterija i virusa, sprječava isušivanje tijela, pomaže u regulaciji tjelesne temperature te služi kao skladište masti i vode (1, 12). Njena zaštitna uloga započinje odmah pri rođenju te kod zdravih novorođenčadi ona je dobro formirana i funkcionalna, dok nedonoščad takvu razinu zaštitne barijere doseže tek nakon dva do tri tjedna (13). Međutim, iako je koža u novorođenčadi

kompetentna i zdrava, ona se uvelike razlikuje od odrasle po strukturi, funkciji i sastavu te se ona najviše mijenja i sazrijeva do prve godine života (14-17).

Jedna od razlika između kože odraslih i novorođenčadi je pH vrijednost na njenoj površini, odnosno koncentracija vodikovih iona. Kožu odraslih karakterizira blago kiseo pH ($\text{pH} < 5$) što predstavlja ključni zaštitni mehanizam protiv mikroorganizama (18, 19). Pri rođenju pH kože kreće se prema neutralnijim vrijednostima ($\text{pH} = 6,3 - 7,5$), no već nakon prva dva tjedna života spušta se na vrijednost od približno 5,0 ($\text{pH} \approx 5,0$) (19-21).

Osim po kiselosti, bebina koža razlikuje se i prema debljini koja iznosi tek jednu petinu debljine kože odraslih (15). Ipak, dječja koža ima isti broj slojeva kao i odrasla ali je svaki sloj znatno tanji te time osjetljiviji i propustljiviji (15, 22). Upravo je zbog toga dječja koža mekana i nježna jer je i vanjski sloj epiderme, stratum corneum (rožnati sloj), mnogo tanji u djece nego kod odraslih (16). Stanice u rožnatom sloju međusobno su povezane epidermalnim lipidima (kolesterol, masne kiseline, ceramidi) koji stvaraju zaštitnu barijeru i vezuju vlagu, a epiderma je pokrivena emulzijom vode i lipida poznatom pod nazivom hidrolipidni film (23, 24). Za udio lipida zaslužne su izlučevine iz žlijezda znojnice i lojnice čija aktivnost u djece još nije u potpunosti razvijena (25). Upravo zbog navedenog dječja koža ima slabije razvijen hidrolipidni sloj te manje epidermalnih lipida zbog čega je sklonija isušivanju.



Slika 1 Prikaz strukturne građe odrasle i bebine kože.

Među specifičnosti dječje kože treba također ubrojiti i veliku površinu tijela u odnosu na malu tjelesnu masu. S obzirom na odraslu, relativna površina novorođenčeta gotovo sedam puta je veća. Zbog veće relativne površine zajedno s većom propusnosti dječje kože, kod djece se javlja i veća apsorpcija pri lokalnoj primjeni te postoji rizik i od sistemske toksičnosti (22, 26). Navedeno treba imati na umu pri izlaganju djeteta svakodnevnoj kozmetici kao što su upravo šamponi, kupke te gelovi za tuširanje.

Tablica 1. Strukturne i funkcionalne razlike između kože u dojenčadi i odraslih (12, 30).

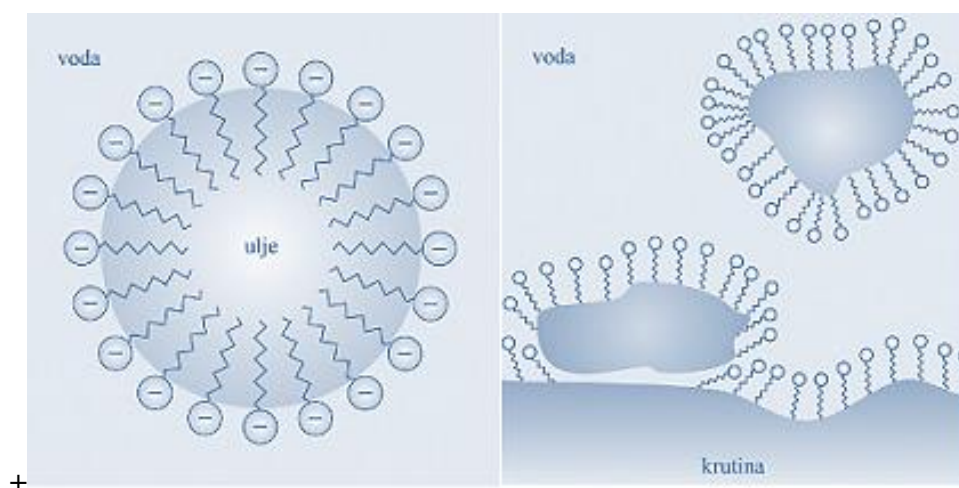
	Dojenčad	Odrasli
STRUKTURNE RAZLIKE		
Debljina epiderma	Tanja	Deblja
Lipidi	Manje	Više
Melanin	Manje	Više
Poveznaost epidermalnih stanica	Manje	Više
FUNKCIONALNE RAZLIKE		
Znoj	Manje	Više
Udio vode	Veći	Manji
pH	Veći (samo novorođenčad)	Manji
Transepidermalni gubitak vode	Veći	Manji
Funkcija kože kao barijera	Kompetentna	Kompetentna

S obzirom na navedeno vidimo da je i zdrava dječja koža vrlo osjetljiva i da zahtjeva posebnu njegu i oprez. No u dječjoj dobi često se javljaju kožne bolesti koja zahtjevaju još veću brigu. Jedna od takvih je atopijski dermatitis (poznat i pod nazivima neurodermitis ili atopijski ekcem) koji zahvaća oko 20% djece na svjetskoj razini (27, 28). Kod trećine slučajeva bolest se povuče tijekom djetinjstva, ali kod drugih se može nastaviti i u odrasloj dobi. Karakterizira ga suha koža sklona ljuštenju, svrbež te pojava ekcema s razdobljima poboljšanja i pogoršanja. Smatra se da bolest nastaje zbog nedostatka važnih lipida i prirodnih čimbenika zadržavanja vlage (kao što su urea i aminokiseline) zbog čega je zaštitni sloj njihove kože oslabljen, gubitak vlage povećavan što čini kožu skloniju isušivanju (29).

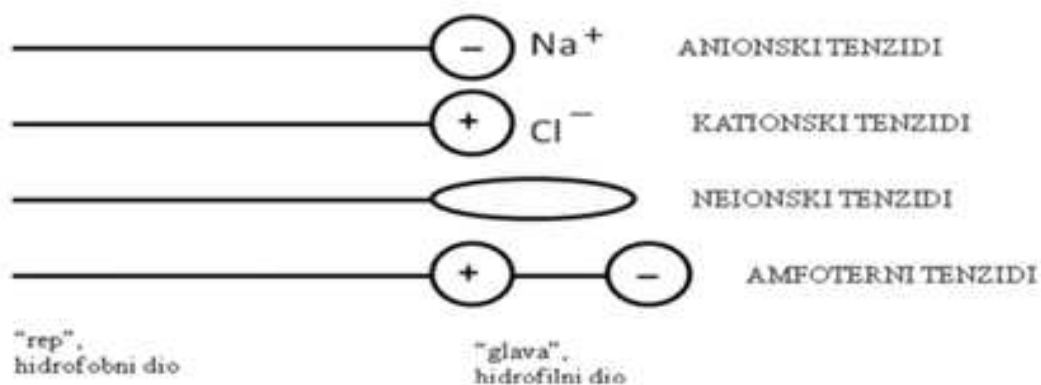
Zaštitni sloj dodatno oštećuje grebanje kože zbog svrbeža čime se omogućava lakše prodiranje štetnih tvari poput alergena, iritansa, bakterija i virusa. Zbog navedenog često se javljaju dodatne komplikacije kao što su sekundarne infekcije koje zahtijevaju posebno liječenje (1). U tretmanu atopijskog dermatitisa važnu ulogu ima odabir odgovarajuće kozmetike koja će kožu održavati hidratiziranom, obogatiti lipidima, smanjiti prodor alergenima i iritansima te time smanjiti i potrebu za kortikosteroidima koji su osnovna terapija u fazama pogoršanja bolesti.

1.2 Tenzidi

Tenzidi ili surfaktanti su površinski aktivne tvari, tj. tvari koje smanjuju površinsku napetost kapljevine, odnosno smanjuju sile što djeluju na graničnim plohama između dviju faza, čime se omogućuje nastajanje pjene, stvaranje vodene emulzije s kapljevina s kojima se voda inače ne miješa (npr. s uljem) te vodene suspenzije s tvarima koje voda inače ne kvasi (npr. s masnoćom) (31). Koriste se u šamponima i kupkama kao sredstva za uklanjanje nečistoća te predstavljaju manje agresivnu zamjenu za sapune. Molekule tenzida sastoje se od hidrofilne i hidrofobne dugolančane ugljikovodične skupine. Hidrofobna skupina veže se za masne nečistoće i sebum, dok se hidrofilna orijentira prema vodi i time omogućava lakše ispiranje masnih nečistoća vodom (32). Ovisno o naboju hidrofilnoga dijela molekule, dijelimo ih na anionske, kationske, neionske te amfoterne (33). Shematski prikaz molekule tenzida prikazan je na slici 3.



Slika 2. Prikaz djelovanja tenzida. Kapljica ulja u vodi okružena ionima tenzida (lijevo); odvajanje čestica organskih nečistoća s površine krutine djelovanjem tenzida (desno).



Slika 3. Shematski prikaz molekula tenzida.

1.2.1 Anionski tenzidi disociraju u vodenim otopinama na anion koji je površinski aktivan i kation, najčešće natrij ili kalij. Negativni naboj potječe od hidrofilnih skupina kao što su karboksilna, sulfatna ili fosfatna. Povijesno su najstariji ali još uvijek najkorišteniji zbog toga što imaju najveću moć čišćenja, dobra svojstva vlaženja i pjenjenja te zbog povoljne cijene. Međutim, anionski tenzidi smatraju se potentnim iritansima (34). Najčešće korišteni anionski tenzidi su alkil sulfat, alkil etoksi sulfat, alkil glutamat, alkil taurat te alkil sulfosukcinat (33-35). Najpoznatiji i najkorišteniji u kozmetici je natrijev lauril sulfat, (engl. sodium lauryl sulphate, SLS) te pod drugim imenom natrijev dodecil sulfat (engl. sodium dodecyl sulfate, SDS). Dobro proizvodi pjenu i lako se ispiru, međutim, za njega je dokazano da djeluje iritirajuće na kožu oštećujući lipidnu barijeru te da može potaknuti alergijske reakcije (34, 36, 37). U šamponima, gelovima za pranje i kupkama najčešće se može pronaći njegov derivat natrijev lauril etersulfat (engl. sodium lauryl ether sulfate ili sodium laureth sulfate, SLES). Iako i on djeluje kao iritans, u pojedinim studijama dokazano je da djeluje blaže iritirajuće od svoga prethodnika (38, 39).

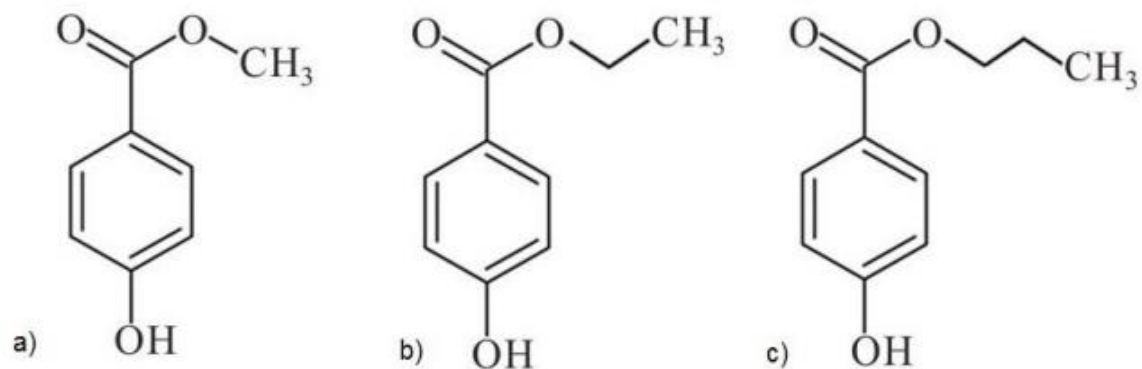
1.2.2 Kationski tenzidi imaju pozitivno nabijenu hidrofilnu skupinu. Najčešće su to kvarterni amonijevi spojevi koji sadrže barem jedan hidrofobni ugljikovodični lanac vezan za pozitivno nabijen dušikov atom, dok se druge alkilne skupine, kao metil ili benzil grupe, ponašaju kao supstituenti. Imaju nisku moć čišćenja i slabo tvore pjenu, ali imaju dobra antimikrobna i baktericidna svojstva zbog čega se koriste za dezinfekciju. Također djeluju iritirajuće na kožu i sluznice (34, 36). Primjer jednog kationskog tenzida je cetilpiridinijev klorid, CPC.

1.2.3 Neionski tenzidi ne disociraju u vodenoj otopini. Njihove funkcionalne skupine imaju jak afinitet prema vodi (33). Imaju slabu moć čišćenja, ali, kako nemaju naboj, mogu se kombinirati s ionskim tenzidima. Široko se koriste kao emulgatori, sredstva za vlaženje i stabilizaciju pjene. Smatra se da imaju najmanje iritirajući učinak na kožu i sluznice (34). Ipak, neki autori primijetili su da neionski tenzidi mijenjaju kožni sloj lipida više nego anionski jer mogu otopiti masne kiseline i kolesterol u koži (35). U ovu skupinu spadaju alkil-poliglikozidi kao što su kokosov glukozid, lauril glukozid i decil glukozid. Među neionske tenzide ubrajamo i dietanolamin kokosove masne kiseline.

1.2.4 Amfoterni tenzidi površinski su aktivne tvari koje ioniziraju u vodenoj otopini. Ukoliko se nalaze u kiseloj sredini, ponašat će se kao kationske površinski aktivne tvari, a ako se nalaze u lužnatoj sredini, ponašat će se kao anionske površinski aktivne tvari. Njihovo djelovanje ovisi o pH vrijednosti otopine. Također sadrže hidrofobni i hidrofilni dio molekule, kationski dio se često sastoji od kvaterne amonijeve soli, a anionski dio čine karboksilne sulfatne ili sulfonske skupine. Često se koriste derivat betaina, primjerice kokamidopropil betain (33). Smatraju se blažim tenzidima od anionskih, imaju manju moć čišćenja, ali dobro proizvode pjenu. Često se koriste u dječjim šamponima i kupkama jer je za djecu dovoljna njihova moć uklanjanja nečistoća zbog toga što ne proizvode mnogo sebuma, a prednost im je što ne izazivaju peckanje očiju. Međutim, treba biti oprezan jer oni zapravo otupljuju osjetila sluznice kako bi smanjili osjećaj iritacije, čime se ne isključuje moguće oštećenje sluznice ukoliko dođe do izravnog kontakta (40, 41).

1.3 Parabeni

Parabeni su najčešće korišteni konzervansi u kozmetičkoj, farmaceutskoj i prehrambenoj industriji (42). Koriste se u mnogim kozmetičkim proizvodima pa tako i u šamponima, kupkama i gelovima za pranje, a glavna im je funkcija spriječiti i usporiti mikrobiološku kontaminaciju navedenih pripravaka. Po kemijskoj strukturi parabeni su alkilni esteri p-hidroksibenzojeve kiseline (PHBA), a najčešće su korišteni metilparaben, etilparaben, propilparaben i butilparaben (43). (Slika 4)



Slika 4. Kemijska struktura a) metilparabena, b) etilparabena i c) propilparabena (44).

U upotrebi su još od tridesetih godina 20. stoljeća, a u širokoj su upotrebi jer su jeftini, bez boje i mirisa, djelotvorni u širokom rasponu pH i jer posjeduju široko antimikrobno djelovanje. Smatrali su se potpuno sigurnim za čovjeka sve dok pojedina istraživanja nisu ukazala na potencijalnu toksičnost. Prvi put na takvu mogućnost ukazano je 1998. godine kada je ispitana farmakodinamika parabena. Ustanovljeno je da parabeni djeluju kao kompetitivni agonisti estrogenskih receptora i da mogu utjecati na razvoj karcinoma dojke (44). Pojedina istraživanja ukazala su i na mogući negativni utjecaj na muški reproduktivni sustav. Međutim, u daljnjim istraživanjima pokazano je da parabeni imaju mnogo niži afinitet vezanja za estrogenski receptor od samog estrogena te da su potrebne vrlo visoke koncentracije parabena kako bi se stimulirao stanični rast (45). No ipak, kada se postignu dovoljne koncentracije, parabeni mogu djelovati jednako kao i estrogen na razvoj karcinoma dojke (46). Estrogeni potencijal parabena raste porastom duljine alkilnog lanca, tako da se najsigurnijim smatraju metilparaben i etilparaben. Nadalje, smatra se da jaču estrogensku aktivnost imaju parabeni s razgranatim alkilnim lancem (izobutilparaben) te parabeni s arilnom skupinom (benzilparaben) (44, 47, 48). Sukladno s navedenim, u pojedinim zemljama dozvoljena je upotreba jedino metil- i etil- parabena, dok je kod nas dozvoljena upotreba parabena (osim benzilparabena) kao konzervansa u kozmetičkim proizvodima u koncentracijama od 0,4% za pojedinačni ester ili 0,8 % za smjesu (49).

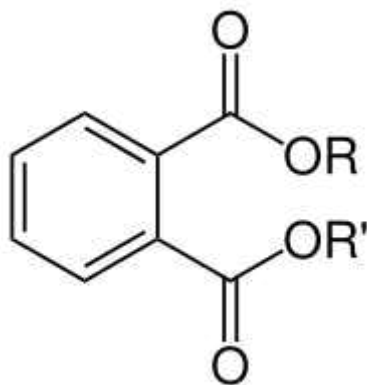
1.3.1 Farmakokinetika parabena ovisi o njihovoj kemijskoj strukturi, pa tako kroz kožu bolje penetriraju parabeni s manjim alkilnim lancem (50). Upravo je transdermalni put apsorpcije parabena najčešći u razvijenim zemljama s obzirom na učestalo korištenje različitih kozmetičkih proizvoda. Putem kože apsorbira se između 0,03 i 4,13 mg/kg parabena dnevno

(51). Međutim, u koži i u potkožnom masnom tkivu nalaze se četiri tipa karboksilesteraza koje metaboliziraju parabene te time sprječavaju potpunu akumulaciju u organizmu. One hidroliziraju parabene na p-hidroksibenzojevu kiselinu i postranični lanac. Supkutana esteraza I ima veći afinitet za parabene kratkog lanca kao što je metilparaben, dok supkutana esteraza II prema butilparabenu. U keratinocitima se nalazi esteraza III koja pokazuje veći afinitet za butilparaben i njen je afinitet slabiji što je lanac kraći (52). Nakon apsorpcije i metabolizma, parabeni i njihovi metaboliti većinom se izlučuju urinom u formi glukuronida ili sulfata, a mali dio može se izlučivati putem žuči i stolice (51).

Parabene, zbog njihove estrogenske aktivnosti, ubrajamo u ksenoestrogene. To su sintetički spojevi koji oponašaju endogene estrogene vežući se i aktivirajući estrogenske receptore te ometajući im normalni metabolizam (53). U ovu skupinu ubrajamo i ftalate koji se često nalaze u kozmetičkim pripravcima zajedno s parabenima, a o kojima će biti riječ u sljedećem poglavlju (1.4. Ftalati).

1.4 Ftalati

Ftalati su diesteri 1,2-benzendikarboksilne kiseline, poznatije pod imenom ftalatna kiselina, za koje se u zadnje vrijeme sve više ističe negativan učinak na razvoj reproduktivnog sustava u mužjaka laboratorijskih životinja (54). U širokoj su primjeni kao plastifikatori ili omekšivači, a nalaze se u igračkama, vinilnim podovima, deterdžentima, medicinskim uređajima, farmaceutskim pripravcima, mnogim kozmetičkim proizvodima pa tako i u proizvodima za osobnu higijenu kao što su šamponi, kupke te gelovi za tuširanje (55). Djelovanje im se temelji na slabljenju međumolekularnih sila, što povećava slobodni volumen i gibljivost makromolekula. Najčešće upotrebljavan je dietilheksilftalat, a u kozmetici se danas upotrebljava samo **dietilftalat**. Zbog svojih fizičko-kemijskih svojstava, ftalati su vrlo mobilni i lako migriraju iz plastičnih proizvoda u prostor koji ih okružuje, pa su zbog toga prisutni i u vodi, zraku i hrani zbog čega je čovjek konstantno u doticaju s njima (56). Upravo zbog takve sveprisutnosti, teško je definirati točan izvor ftalata koji bi bio odgovoran za potencijalni negativni učinak.



Slika 5. Kemijska struktura ftalata.

Ftalati se unose u organizam ingestijom, inhalacijom i dermalnim izlaganjem, a smatra se da do prvog izlaganja dolazi već i za vrijeme intrauterinog života (57, 58). Smatra se za dietilftalat da je najčešći unos dermalnim putem ili inhalacijom. Nasuprot tome, ftalati koji se koriste kao plastifikatori, kao što je dietilheksilftalat, u organizam se najviše unose ingestijom (59). Korištenje dječjih kozmetičkih proizvoda, kao što su šamponi, puderi i losioni, dovedeno je u vezu s povećanim koncentracijama ftalata, točnije njihovih metabolita u urinu djece. Ta je povezanost bila najveća kod djece mlađe od osam mjeseci (60). Ftalati se u organizmu brzo metaboliziraju, a reakcije biotransformacije koje prolaze ovise o kemijskoj strukturi ftalata. Oni s kraćim alkilnim lancem, poput dietilftalata, završavaju metabolizam već u fazi I biotransformacije u kojoj se hidroliziraju do monoestera (61). Ftalati s dužim alkilnim lancem mogu se dalje metabolizirati do oksidativnih spojeva njihovog lipofilnog dijela lanca. Nastali monoesteri i oksidativni metaboliti ftalata mogu se izlučiti urinom i fecesom ili se mogu konjugirati s glukuronidom u fazi II biotransformacije (62).

U zadnje vrijeme sve više se upozorava na štetnost ftalata, za koje se smatra da, kao i parabeni, djeluju ksenoestrogenski (63, 64), što znači da remete ravnotežu hormona, a to u konačnici uzrokuje sve veću feminiziranost mužjaka. U pojedinim studijama ukazuje se na moguću povezanost izloženosti ftalatima s malformacijama na tkivu testisa i slabiju plodnost muške populacije, također je utvrđena povezanost povećanja anogenitalne udaljenosti kod muške djece koja su bila izložena ftalatima za vrijeme intrauterinog života (65). Nadalje, u istraživanju Lopez-Carrilla i sur. iz 2010. godine po prvi put je pokazana moguća povezanost izlaganja dietilftalatu s povećanim rizikom od zloćudnog raka dojke (63).

S obzirom na navedeno, Europska Komisija razvrstala je pojedine ftalate u reproduktivno toksične tvari (kategorija 1B) i time ograničila njihovu primjenu (66), pa je tako u kozmetici zabranjena upotreba diizopentilftalata, benzilbutilftalata, dibutilftalata, dietilheksilftalata i dimetoksietilftalata (67). No još uvijek ne postoji dovoljno dokaza o štetnom učinku dietilftalata na ljudski reproduktivni sustav, pa tako ni njegova upotreba u kozmetici nije zabranjena.

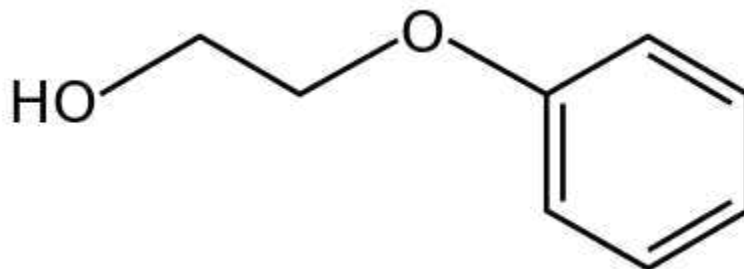
1.5 Iritansi i alergeni

1.5.1 Iritansi su sve tvari koje u dodiru s kožom u dovoljnoj koncentraciji i kroz dovoljno dugo vrijeme mogu uzrokovati oštećenja, većinom skidajući s kože prirodne lipide (68). Jaki iritansi mogu već nakon jednokratne izloženosti uzrokovati vidljiva oštećenja, odnosno akutni iritativni kontaktni dermatitis, dok slabi iritansi dovode do kroničnog iritativnog kontaktnog dermatitis opetovanim oštećivanjem kože kroz dulje vrijeme nakon ponavljanih izlaganja (68, 69). No učinak na kožu ovisi prvenstveno o koncentraciji iritansa, tako da i jaki iritansi u niskim koncentracijama mogu djelovati kao slabi. U iritanse ubrajamo već spomenute tenzide (1.2 Tenzidi), od kojih najjače iritirajuće djelovanje ima natrijev lauril sulfat (SLS). U ovu skupinu također ubrajamo brojne konzervanse kao što su 2-fenoksietanol, metilizotiazolinon, metilkloroizotiazolinon i parabeni. No navedeni spojevi, osim iritirajućeg učinka, mogu djelovati i kao alergeni (70).

1.5.2 Alergeni su tvari na koje imunološki sustav može razviti određenu reakciju nakon što s njima dođete u kontakt i ta vrsta dermatitisa naziva se alergijski kontaktni dermatitis (71). Nije poznato zašto ga neki ljudi koji su izloženi ovim alergenima razviju, a drugi ne. Ovakve tvari posebno je bitno izbjegavati kod djece s atopijskim dermatitisom, s obzirom na to da mogu pojačati imunološku reakciju i dovesti do egzacerbacije bolesti. Poznato je da parfemi i eterična ulja također mogu pokrenuti alergijske reakcije, pa je zbog toga poželjno korištenje dječjih preparata koji ih ne sadrže ili barem u što manjim koncentracijama (72).

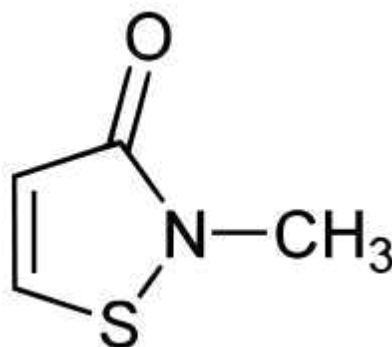
Već spomenuti **2-fenoksietanol**, koji može djelovati kao iritans i alergen, čest je sastojak u kozmetičkim pripravcima. To je aromatični eter koji se koristi kao konzervans i stabilizator u parfemima i šamponima (73). No u zadnje vrijeme, izlaganje 2-fenoksietanolu sve se više dovodi u vezu s raznim kožnim reakcijama kao što su ekcemi, osip, pa sve do anafilaksije (74, 75). Ekcemi se često javljaju kod proizvoda koji sadrže 2-fenoksietanol u

postotku od 1% ili više. Reakcija se javlja samo na području koje je bilo izloženo i povlači se ukoliko se prekine korištenje (74). U kozmetičkim preparcima upotreba 2-fenoksietanola ograničena je na koncentraciju do 1% za koju je pokazano da ne dovodi do iritacije (76). Savjetuje se izbjegavanje kombinacije 2-fenoksietanola s parabenima jer takva kombinacija može pojačati alergeni učinak 2-fenoksietanola (75).



Slika 6. Kemijska struktura 2-fenoksietanola.

Metilizotiazolinon (MI) je heterociklički organski konzervans koji se često koristi u tekućim kozmetičkim pripravcima kao što su šamponi i kupke (77). Upotrebljava se sam u koncentraciji do 0,0015% ili u kombinaciji s **metilkloroizotiazolinonom (MCI)**, mješavina u omjeru 3:1, također do 0,0015% (67, 78). Nažalost, oba izotiazolinonska konzervansa ubrajamo u jake kontaktne alergene, s tim da se MCI smatra jačim alergenom (79). Međutim sve se više javljaju alergijske reakcije uzrokovane i samim MI (77, 80) i to u tolikoj mjeri da je upravo njega američko društvo za kontaktni dermatitis proglasilo alergenom godine za 2013. godinu (81). Nadalje, zabrinjavajuća je činjenica da se MI u pojedinim in vitro istraživanjima povezoao sa znakovima neurotoksičnosti (77). Međutim, u istraživanju na životinjama, gdje je MI primjenjivan oralno, nisu se pokazali značajni znakovi neurotoksičnosti (77).



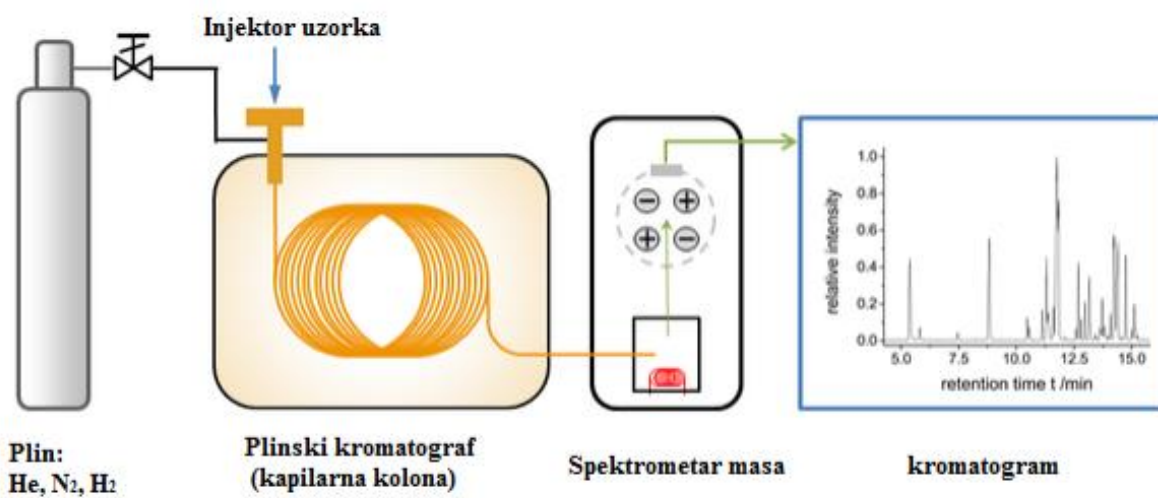
Slika 7. Kemijska struktura metilizotiazolinona.

1.6 Plinska kromatografija sa spektrometrom masa, GC-MS

Plinska kromatografija sa spektrometrom masa (engl. Gas chromatography - mass spectrometry, GC-MS) smatra se zlatnim standardom u kvantitativnoj i kvalitativnoj analizi. Predstavlja spoj plinsko-tekućinske kromatografije, koja služi za odjeljivanje sastojaka iz smjese te spektrometrije masa kojom se analiziraju pojedinačni sastojci (82). Spajanjem ovih dviju vrsta instrumentalnih metoda poboljšava se osjetljivost i specifičnost čime se omogućava najučinkovitije razdvajanje, identificiranje i kvantificiranje hlapljivih i poluhlapljivih tvari.

Pod **plinskom kromatografijom** (engl. gas chromatography, GC) uobičajeno se podrazumijeva plinsko-tekućinska kromatografija (GLC) kojom se tvari razdjeljuju između mobilne (pokretne) plinovite i stacionarne (nepokretne) tekuće faze imobilizirane na inertnom nosaču stijenki kapilarne cjevčice (kapilarne kolone). Kao mobilna faza koristi se inertni plin (npr. helij, vodik, dušik, itd.) čime se osigurava da nema interakcija s analitom. S obzirom na to da se uzorak mora upariti prije injektiranja te zbog visokih temperatura u koloni (do 400 °C), plinska kromatografija pogodna je samo za termički stabilne hlapljive spojeve te spojeve koji se derivatizacijom mogu prevesti u hlapljivi oblik (83). Razdvajanje se temelji na različitoj brzini gibanja komponenti nošenih mobilnom fazom i posljedica je različitog afiniteta analita prema stacionarnoj fazi, zbog čega razdvojene komponente dolaze do detektora u različitom vremenu (retencijsko vrijeme) (84).

Kod GC-MS metode, nakon što se komponente razdvoje u koloni, one prolaze kroz **maseni spektrometar** (engl. mass spectrometry, MS) gdje dolazi do ionizacije uzorka te nastaju molekularni ioni i nabijeni fragmenti koji potom ulaze u magnetski analizator (82). U analizatoru dolazi do razdvajanja komponenti prema odnosu mase i naboja (m/z). Završni korak uključuje detekciju i analizu iona, pri čemu se pikovi komponenti pojavljuju kao funkcija omjera mase i naboja (m/z). Visine pika proporcionalne su količini odgovarajućeg spoja. Složeni uzorak proizvest će nekoliko različitih pikova, a konačno očitavanje bit će maseni spektar koji se pohranjuje na računalo gdje se uspoređuje s masenim spektrometrima iz baze podataka.



Slika 8. Shematski prikaz osnovnih dijelova GC-MS tehnike.

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Kvalitativnom analizom ispitati sastav šampona i kupki za djecu.
2. Usporediti navode deklaracije s dobivenim rezultatima analize.
3. Kvalitativnom analizom odrediti prisustvo štetnih sastojaka u dječjim šamponima i kupkama primjenom GC-MS metode.
4. Usporediti navode deklaracija i prisutnost štetnih sastojaka prema mjestu prodaje ispitanih proizvoda (supermarketi, drogerije, specijalizirane trgovine i ljekarne).

3 MATERIJALI I METODE

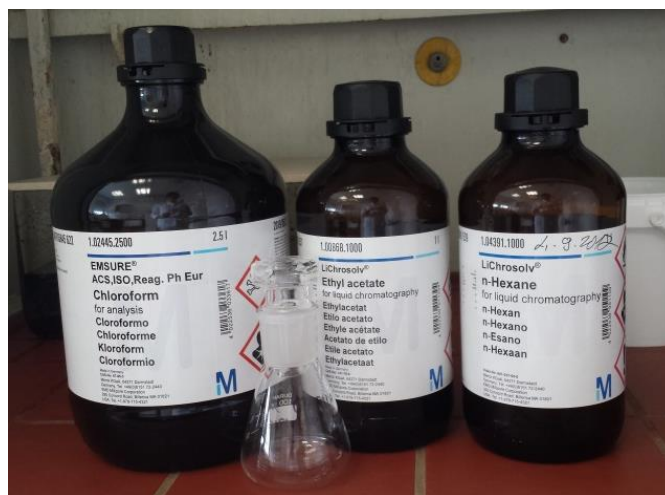
3.1 Materijali

U ovom istraživanju ispitano je 10 uzoraka dječjih kozmetičkih pripravaka, od čega devet šampona i jedna kombinacija šampona i kupke. Od kemikalija su korišteni kloroform, etil acetat te n-heksan:

Kloroform, p.a., Merck, Darmstadt, Njemačka;

Etil acetat, p.a., Merck, Darmstadt, Njemačka;

Heksan p.a., Merck, Darmstadt, Njemačka;



Slika 9. Kemikalije: kloroform, etil acetat i n-heksan.



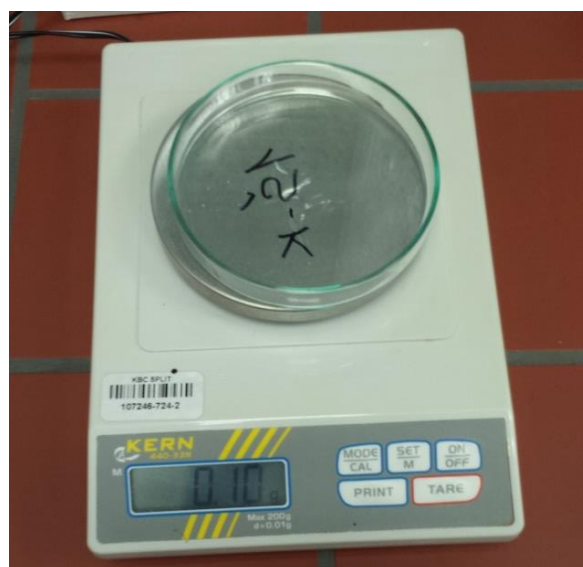
Slika 10. Uzorci poredani po laboratorijskom broju od 1 do 10.

3.2 Postupak pripreme uzorka za analizu

Svi uzorci označeni su pripadajućim laboratorijskim brojem analize. Za pripremu uzoraka korištene su staklene Petrijeve zdjelice. U svaku Petrijevu zdjelicu odvagano je 0,1 g odgovarajućeg uzorka.



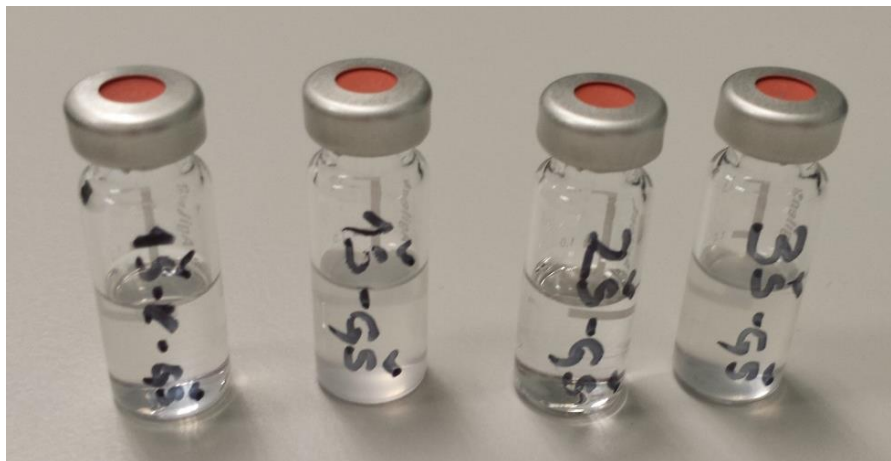
Slika 11. Uzorci (1-5) s pripadajućim Petrijevim zdjelicama.



Slika 12. Tehnička vaga s odvaganim uzorkom (0,1 g).

Odvagani uzorci prebačeni su u digestor gdje su ekstrahirani smjesom organskih otapala te su potom postavljeni u digestor na sušenje u struji zraka. Potom su nekoliko puta ispirani otapalom kako bi se cijeli uzorak otopio. Na prvom uzorku uspoređeni su kloroform kao samo otapalo te smjesa organskih otapala: kloroform:etila acetat:n-heksan u omjerima ($v/v/v = 1:1:1$). Istraživanje je nastavljeno sa smjesom organskih otapala.

Nakon što su otopljeni, uzorci su filtrirani preko filter papira. Uzorci 7, 8 i 10 filtrirani su dva puta. Nakon što bi isparavanjem otapala preostalo 1 ml otopljenog uzorka, prebačeni su u staklene tubice za GC-MS analizu.



Slika 13. Uzorci u staklenim tubicama pripremljeni za GC-MS analizu.

3.3 Instrumentalna analiza i radni uvjeti GC-MS metode

U ovom istraživanju za kvalitativnu analizu ispitivanih uzoraka korišten je plinski kromatograf s masenim spektrometrom: Shimadzu GCMS-QP2010 (Slika 14).



Slika 14. Plinski kromatograf sa spektrometrom masa, Shimadzu GCMS-QP2010.

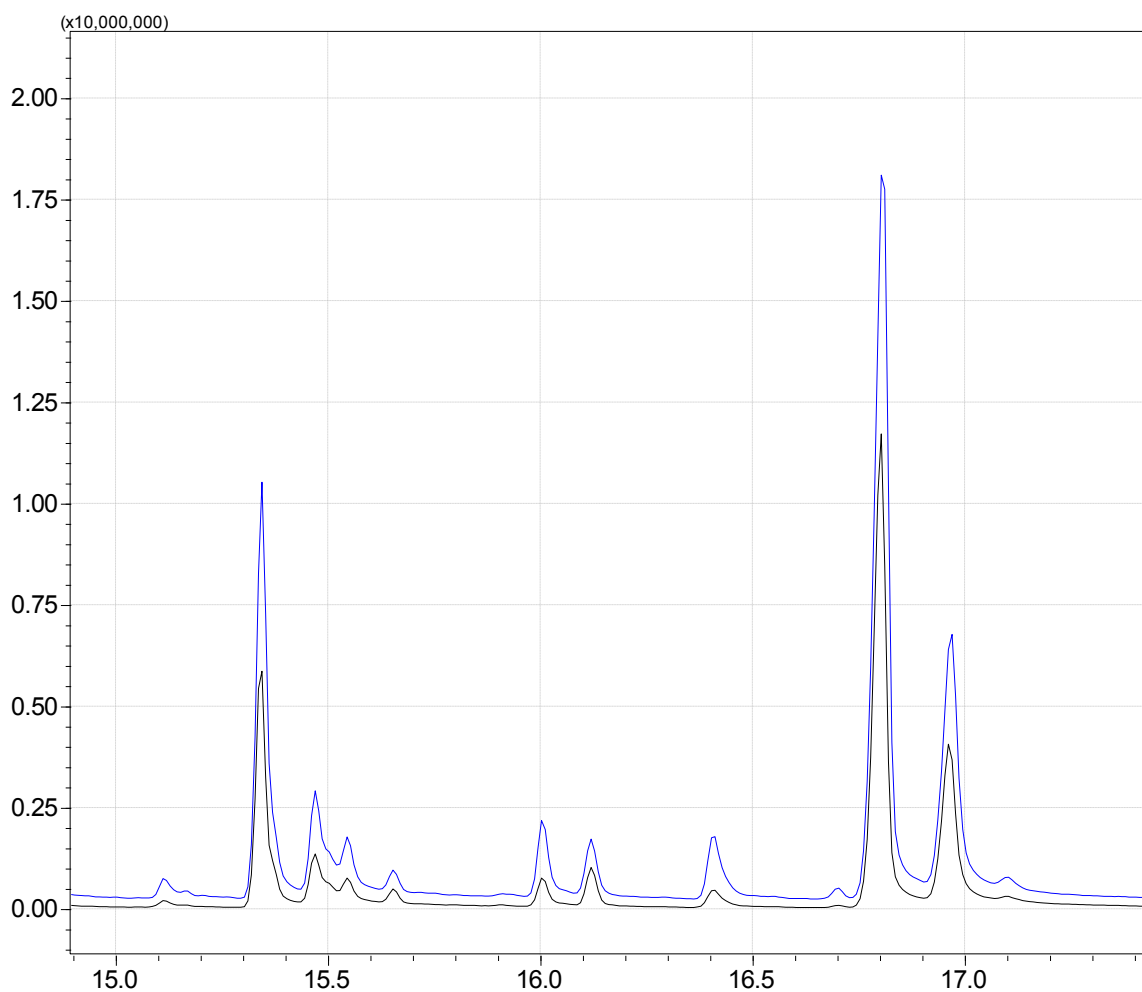
Kromatografska analiza pripremljenih ekstrakata izvedena je na plinskom kromatografu sa spektrometrom masa, metodom koja omogućava istovremeno snimanje ukupnog ionskog kromatograma (engl. Total ion chromatogram, TIC) u području 40 - 700 m/z i snimanje samo odabranih iona (engl. Single ion monitoring, SIM). Optimiran je temperaturni program.

- Radni uvjeti:
 - volumen injektiranja: 1 μ L (splitless)
 - temperatura injektora: 250 °C
 - protok plina nosioca: 1,5 mL/min
- Ukupno trajanje temperaturnog programa: 50,33 min
 - I. 90 °C (izotermno 3 min)
 - II. 15 °C/min do 270 °C (izotermno 5 min)
 - III. 15 °C/min do 320 °C (izotermno 27 min)

Usporedba dobivenih kromatograma, odnosno kvalitativna analiza, izvedena je koristeći spektre masa iz biblioteka referentnih spektara Wiley 9 i NIST 107.

4.1 Usporedba kromatograma dobivenih s kloroformom i sa smjesom organskih otapalom

Na uzorku broj jedan ispitan je utjecaj otapala na dobivene rezultate. Pomoću smjese organskih otapala (kloroform:etila acetat:n-heksan) dobiven je kromatogram s jasnijim i većim signalima, čime je pokazano da je smjesa organskih otapala pogodnija za analizu ispitivanih uzoraka.



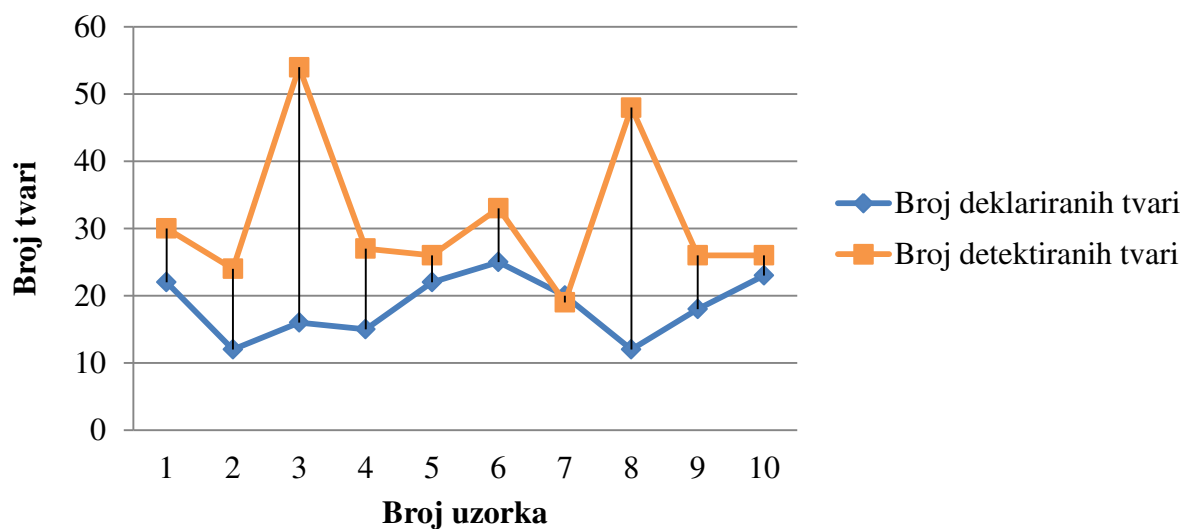
Slika 15. Kromatogram usporedbe kloroforma kao otapala (crna linija) te smjese organskih otapala kloroform:etila acetat:n-heksan (plava linija). Os x prikazuje vrijeme zadržavanja uzorka u koloni (retencijsko vrijeme, RT), dok os y prikazuje intenzitet signala proporcionalan koncentraciji tvari.

4.2 Usporedba broja deklariranih tvari i tvari detektiranih GC-MS metodom

U tablici 2 prikazan je broj deklariranih tvari i broj detektiranih tvari dobivenih GC-MS metodom po uzorku.

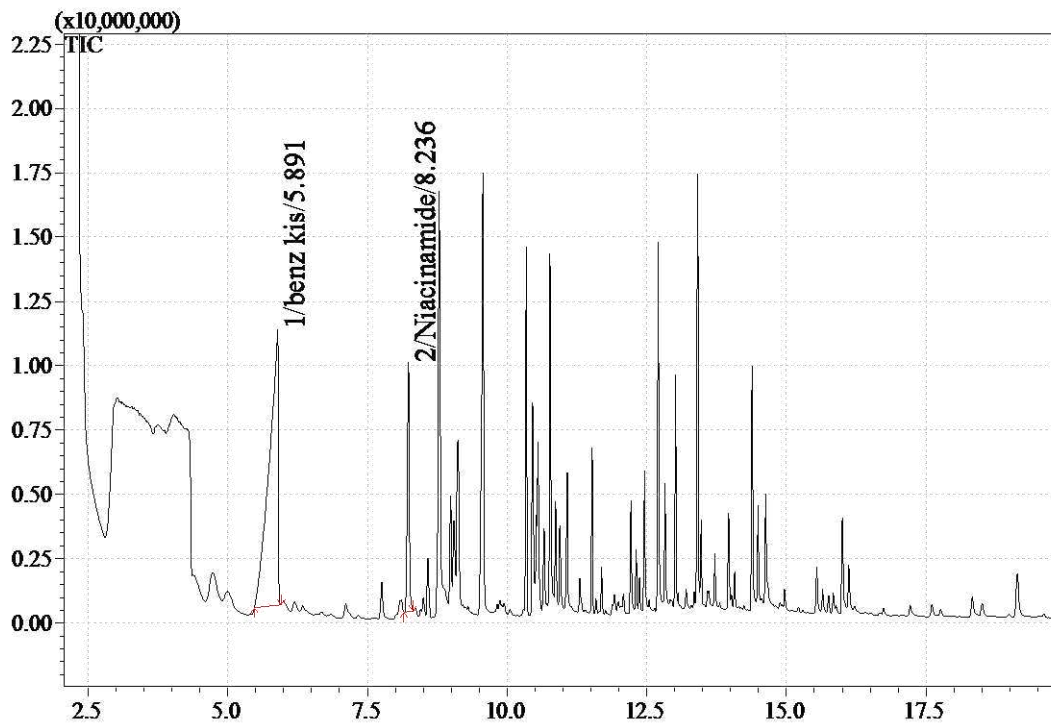
Tablica 2. Usporedba broja deklariranih tvari i tvari detektiranih GC-MS metodom.

Uzorak	Broj deklariranih tvari	Broj detektiranih tvari
1	22	30
2	12	24
3	16	54
4	15	27
5	22	26
6	25	33
7	20	19
8	12	48
9	18	26
10	23	26

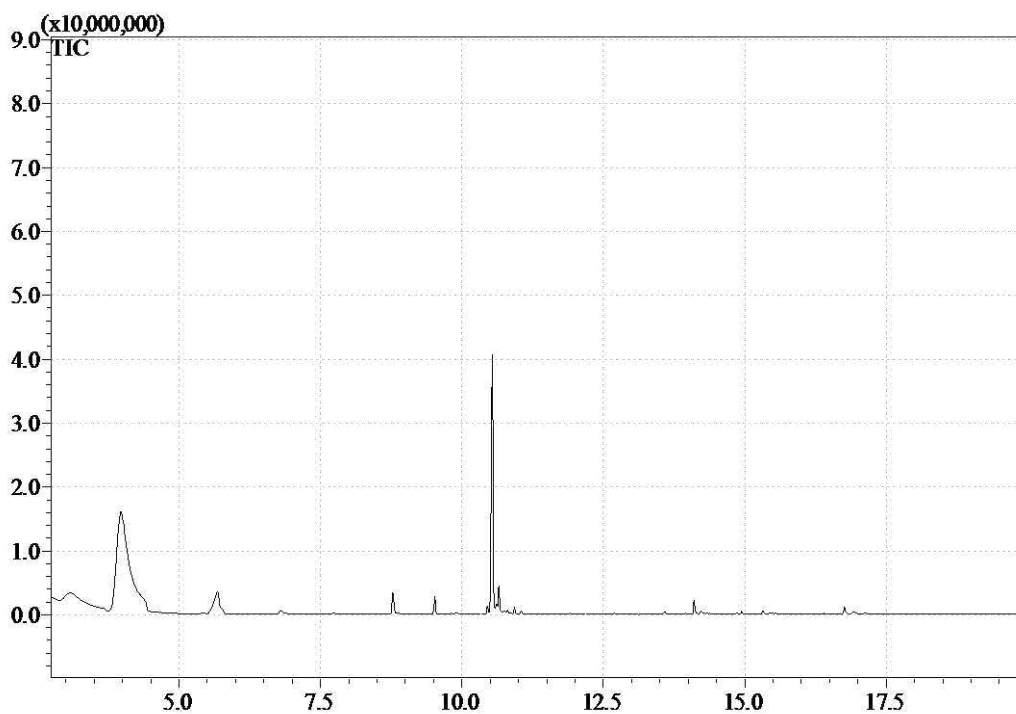


Slika 16. Grafički prikaz usporedbe broja deklariranih i detektiranih tvari po uzorku.

Najveći broj detektiranih tvari (54) bio je u uzorku broj 3 (kromatogram prikazan na slici 17), dok je najmanje tvari (19) detektirano u uzorku broj 7 (kromatogram prikazan na slici 18).



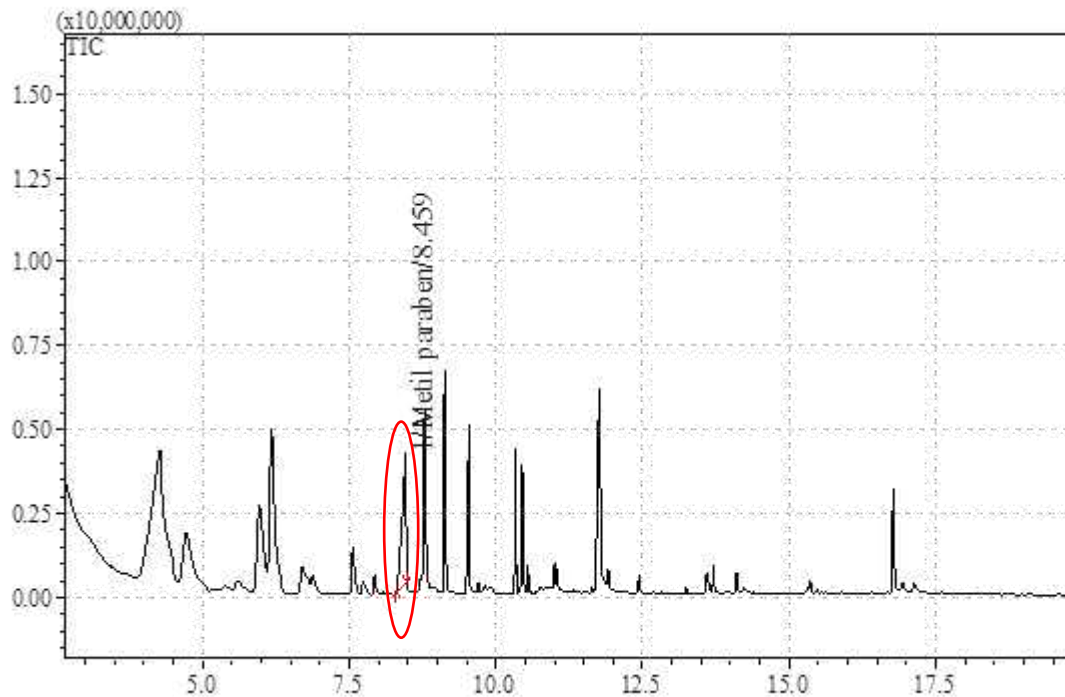
Slika 17. Kromatogram uzorka broj 3 kao primjer uzorka s najviše detektiranih komponenti.



Slika 18. Kromatogram uzorka broj 7 kao primjer uzorka s najmanje detektiranih komponenti.

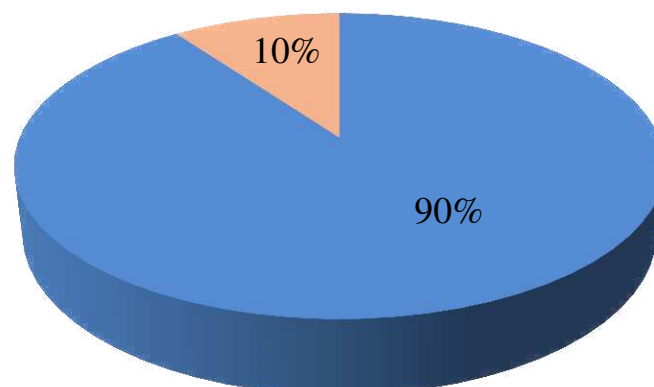
4.3 Uzorci u kojima su detektirani parabeni

Od ukupno ispitanih 10 uzoraka, u njih 9 nije bilo detektiranih parabena. U uzorku broj 10 detektiran je metilparaben. U nijednom uzorku nije bilo deklariranih parabena.



Slika 19. Kromatogram uzorka broj 10 s karakterističnim signalom za metilparaben.

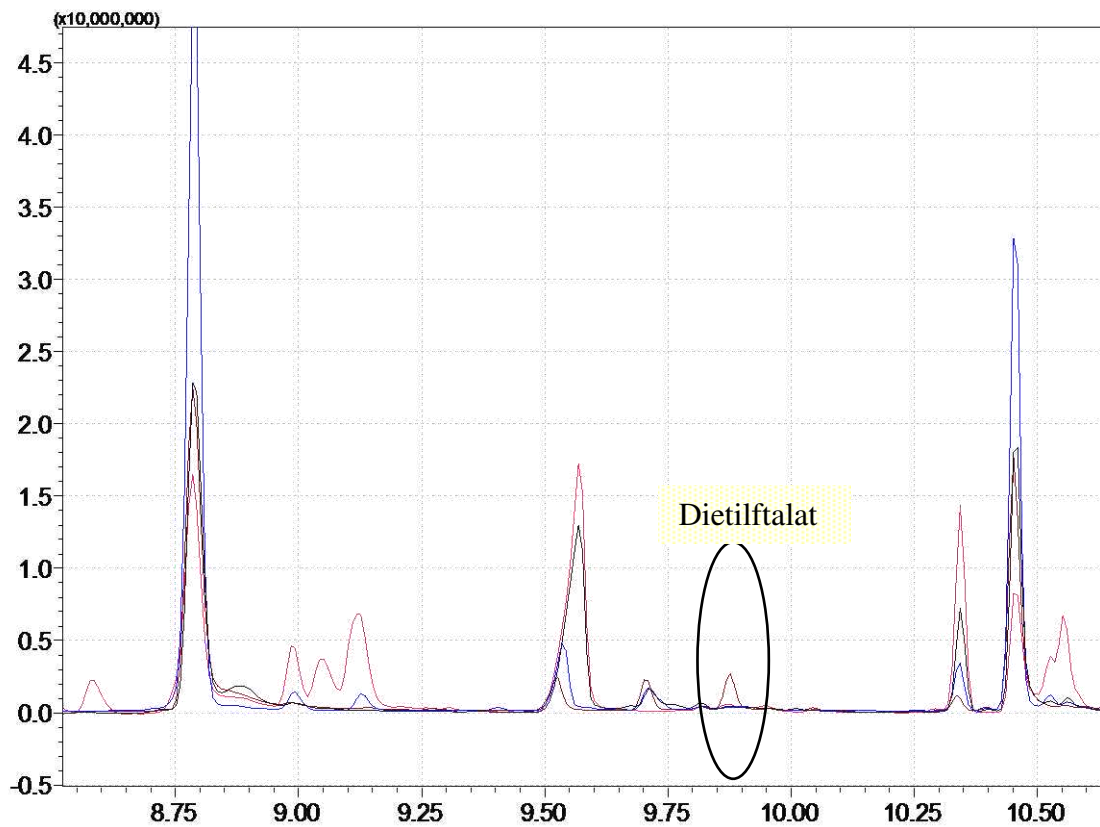
■ Uzorci bez detektiranog parabena ■ Uzorci s detektiranim parabenom



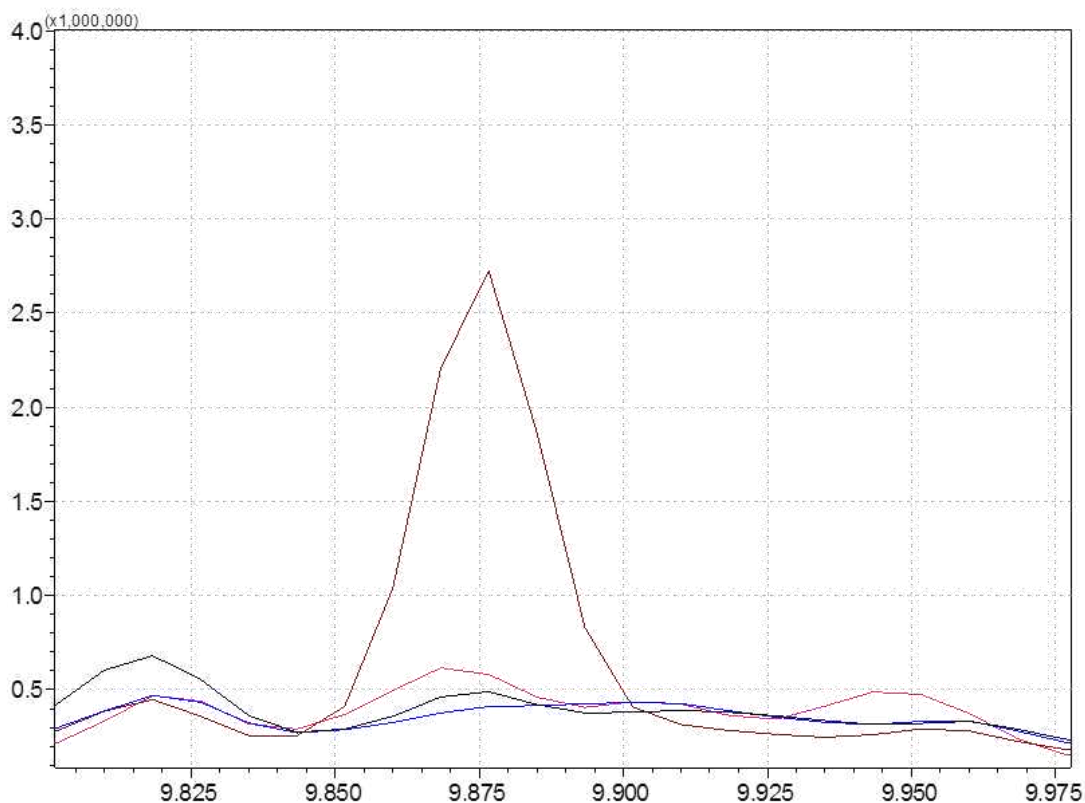
Slika 20. Grafički prikaz udjela uzoraka s obzirom na prisutnost parabena.

4.4 Uzorci u kojima su detektirani ftalati

U nijednom uzorku nije bilo deklariranih ftalata, no rijetkost ih je pronaći na deklaraciji jer se obično kriju pod nazivom mirisi (engl. fragrances). Ipak u svim uzorcima je detektiran dietilftalat o čemu će biti riječ u raspravi (5. Rasprava). U uzorku broj 9 uočen je najveći signal za dietilftalat u odnosu na ostale uzorke. Slika 21 prikazuje usporedbu kromatograma uzoraka broj 1, 2, 3 i 9, dok slika 22 predstavlja uvećani prikaz signala za dietilftalat u istim uzorcima.



Slika 21. Usporedba kromatograma uzoraka broj 1 (crna linija), 2 (plava linija), 3 (roza linija) i 9 (smeđa linija).



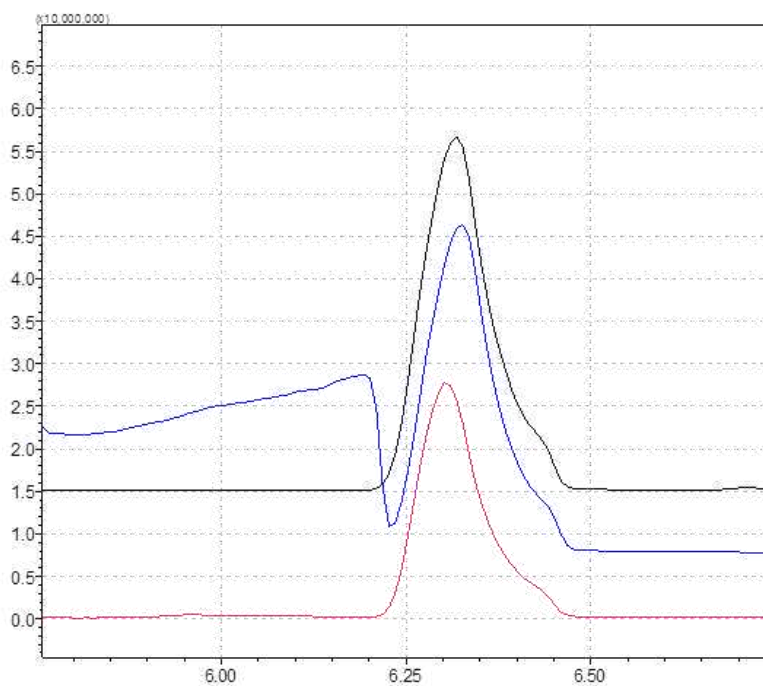
Slika 22. Usporedba signala dietilftalata u uzorcima broj 1 (crna linija), 2 (plava linija), 3 (roza linija) i 9 (smeđa linija).

4.5 Uzorci u kojima su detektirani iritansi

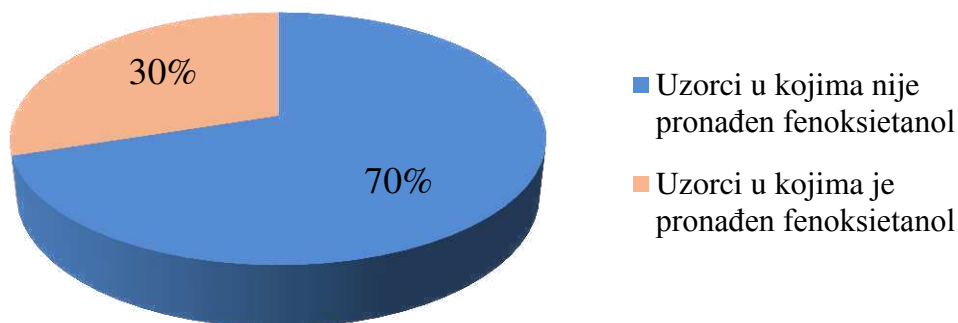
Od ukupno 10 ispitivanih uzoraka, kod 3 uzorka detektiran je **2-fenoksietanol**. Kod sva 3 uzorka fenoksietanol bio je deklariran. Od 7 uzoraka kod kojih nije detektiran fenoksietanol, kod 2 je bio deklariran.

Tablica 3. Prikaz uzoraka s obzirom na fenoksietanol u deklariranom i detektiranom sastavu.

Broj uzorka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Deklariran fenoksietanol	Da	Da	Da	Ne	Ne	Da	Ne	Ne	Da	Ne
Detektiran fenoksietanol	Ne	Da	Ne	Ne	Ne	Da	Ne	Ne	Da	Ne



Slika 23. Usporedba signala identificiranih kao fenoksietanol na kromatogramima uzoraka. crna linija - uzorak 2; plava- uzorak 6; roza - uzorak 9.



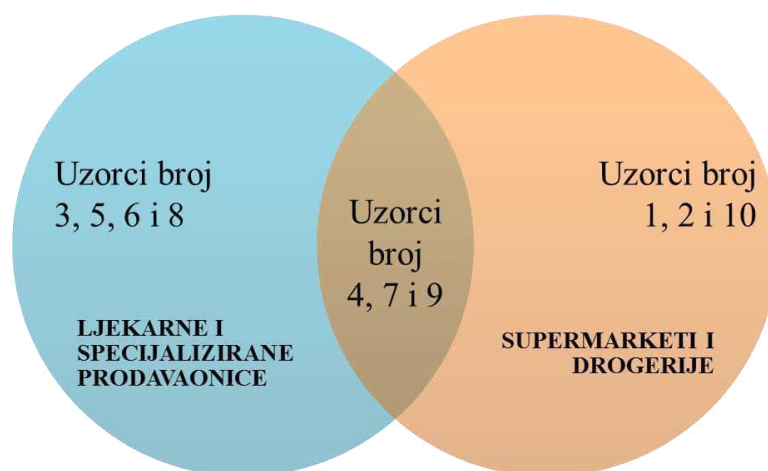
Slika 24. Grafički prikaz udjela uzoraka s detektiranim fenoksietanolom i bez.

Metilizotiazolinon i **metilkloroizotiazolinon** nisu bili detektirani u nijednom uzorku, međutim metilizotiazolinon deklariran je u uzorku broj 6.

4.6. Usporedba uzoraka prema mjestu prodaje

Ispitani uzorci mogu se razvrstati po mjestu prodaje. Uzorci broj 1, 2 i 10 dostupni su u supermarketima i drogerijama, uzorci broj 3, 5, 6 i 8 dostupni su isključivo u ljekarnama i

specijaliziranim prodavaonicama, dok su uzorci broj 4, 7 i 9 dostupni u svim navedenim mjestima prodaje



Slika 25. Vennov dijagram s prikazom uzoraka razvrstanih prema mjestu prodaje.

S obzirom na prikazanu podjelu uzoraka, uspoređena je vjerodostojnost deklaracija s obzirom na broj detektiranih tvari. U tablici 4 prikazano je odstupanje broja detektiranih tvari od broja deklariranih po uzorku te po mjestu prodaje.

Tablica 4. Prikaz odstupanja od deklaracije po uzorku i po mjestu prodaje s obzirom na broj detektiranih i deklariranih tvari.

Mjesto prodaje	Broj uzorka	Odstupanje od deklaracije (broj detektiranih tvari s obzirom na deklarirane)	
		Po uzorku	Po mjestu prodaje
Supermarketi i drogerije	1	+8	U prosjeku 7 tvari više
	2	+12	
	10	+3	
Supermarketi, drogerije, ljekarne i specijalizirane prodavaonice	4	+12	U prosjeku 6 tvari više
	7	-1	
	9	+8	
Ljekarne i specijalizirane prodavaonice	3	+38	U prosjeku 21 tvar više
	5	+4	
	6	+8	
	8	+36	

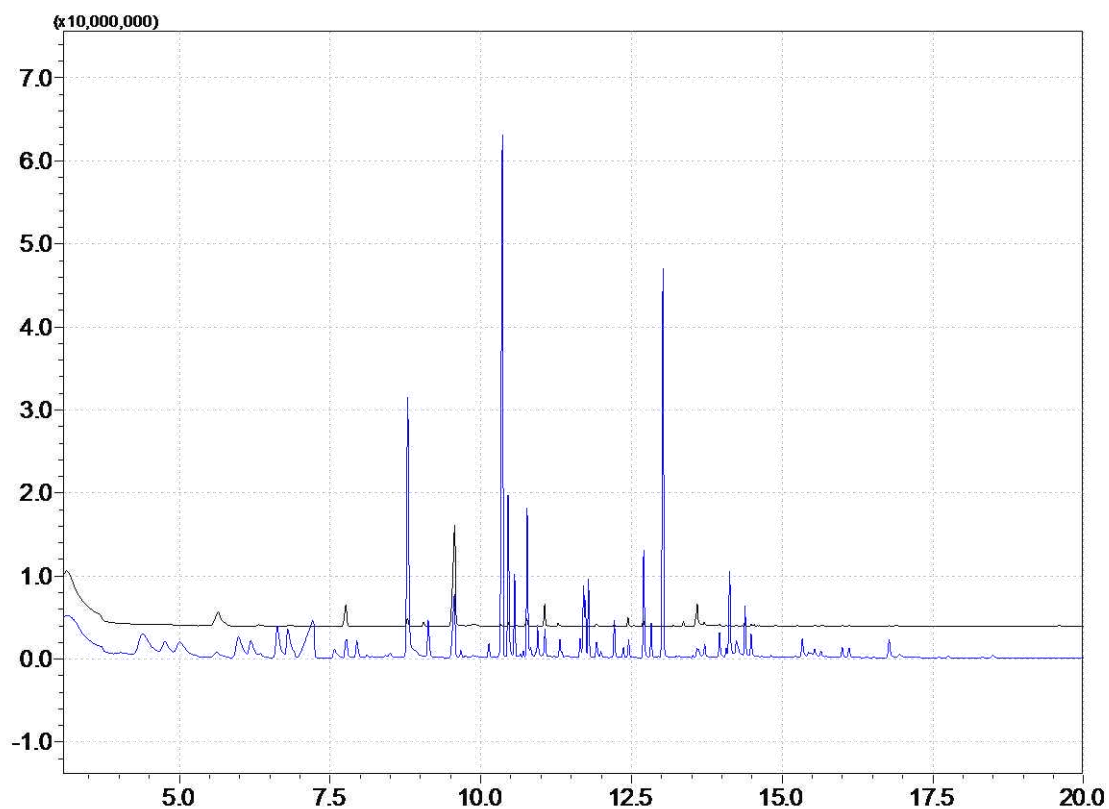
Nadalje, vjerodostojnost deklaracija po mjestu prodaje uspoređena je prema deklariranim štetnim tvarima. U tablici 5 prikazane su detektirane i deklarirane štetne tvari po uzorku te po mjestu prodaje.

Tablica 5. Prikaz detektiranih i deklariranih štetnih tvari po uzorku i po mjestu prodaje.

Mjesto prodaje	Broj uzorka	Paraben		Ftalat		Fenoksietanol		
		Deklariran	Detektiran	Deklariran	Detektiran	Deklariran	Detektiran	
1	1	U nijednom uzorku nije bilo deklariranih parabena	Ne	U nijednom uzorku nije bilo deklariranih ftalata	Moguće	Da	Ne	
	2		Ne		Ne	Da	Da	
	10		Da		Ne	Ne	Ne	
2	4		Ne		Ne	Ne	Ne	Ne
	7		Ne		Ne	Ne	Ne	Ne
	9		Ne		Da	Da	Da	
3	3		Ne		Moguće	Da	Ne	
	5		Ne		Ne	Ne	Ne	
	6		Ne		Ne	Da	Da	
	8		Ne		Ne	Ne	Ne	

4.6 Usporedba obične linije i linije za atopijski dermatitis istog proizvođača

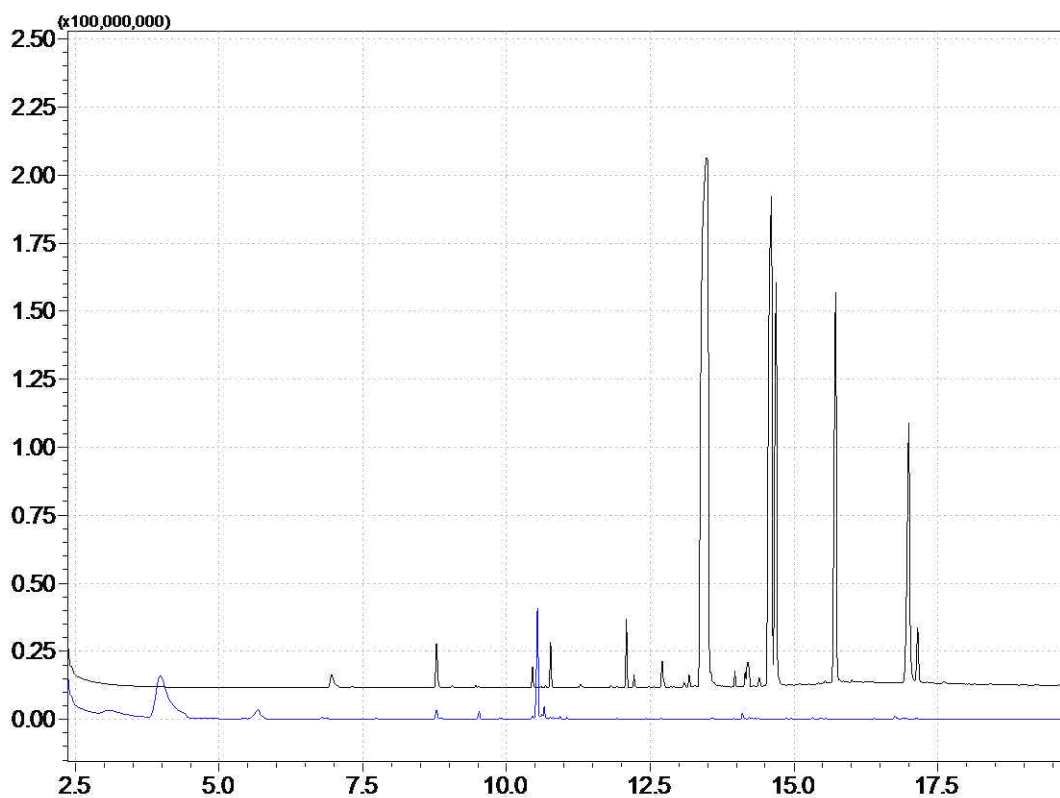
Ispitivani uzorci broj 5 i broj 8 proizvodi su od istog proizvođača, međutim uzorak broj 5 deklariran je kao linija za atopijski dermatitis, dok uzorak broj 8 spada u običnu liniju za djecu. Slika 26 prikazuje usporedbu njihovih kromatograma. Nadalje, u uzorku broj 5 nije bilo deklariranih, niti detektiranih parfema, za razliku od uzorka broj 8 gdje su deklarirani (pod nazivom mirisi, eng. fragrances) te je detektiran miris Musk Ambrette.



Slika 26. Usporedba kromatograma uzorka 5 (crna linija) te uzorka 8 (plava linija).

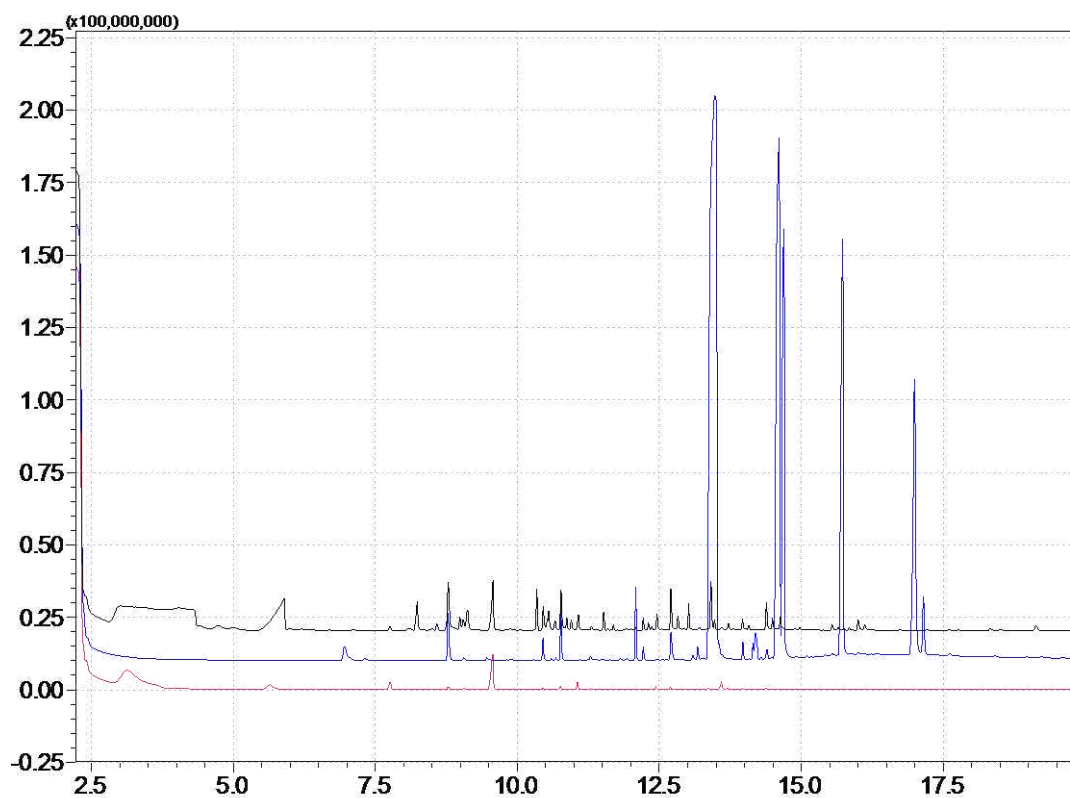
4.7 Usporedba linija za posebnu vrstu kože

Ispitivani uzorci broj 4 i broj 7 proizvodi su od istog proizvođača, međutim uzorak broj 4 namijenjen je za suhu kožu sklonu atopiji, dok je uzorak broj 7 namijenjen za čišćenje iritacija na koži. Slika 27 prikazuje usporedbu njihovih kromatograma. Kromatogram uzorka broj 7 prikazuje manji broj i manji intenzitet signala nego kod uzorka broj 4.



Slika 27. Usporedba kromatograma uzorka 4 (crna linija) i uzorka 7 (plava linija).

Već je spomenuto da su uzorak broj 4 i 5 namijenjeni za kožu sklonu atopiji, a s takvom istom namjenom je i proizvod ispitan kao uzorak 3. Na slici 28 prikazana je usporedba kromatograma navedenih uzoraka. Najmanji broj tvari detektirano je u uzorku broj 5, dok je najviše kod uzorka 3. Kod uzorka broj 4 detektirano je manje tvari u odnosu na uzorak 3, no prikazani su najveći signali.



Slika 28. Usporedba kromatograma uzorka 3 (crna linija), uzorka 4 (plava linija) te uzorka 5 (roza linija).

Proučavanjem kromatograma ispitivanih uzoraka te uspoređivanjem pronađenih komponenti s deklariranim, uočeno je da je kod svih uzoraka, osim uzorka broj 7, detektirano više tvari nego što je navedeno na deklaraciji. Od ukupno 10 uzoraka, u njih 7 deklaracije su pokazale odstupanje broja sastojaka za ≤ 12 u usporedbi s brojem detektiranih sastojaka, a kod 2 uzorka broj deklariranih sastojaka se razlikovao za ≥ 36 od broja detektiranih sastojaka.. Kod uzorka broj 7, pronađena je jedna tvar manje od deklariranog broja, međutim, među deklariranim tvarima bila je navedena i voda koju nije bilo moguće detektirati navedenom metodom ispitivanja.

Već je spomenuto da je prisutnost dietilftalata bila detektirana u svim uzorcima, međutim, to ne mora značiti da je dietilftalat sastavna komponenta svakog proizvod, nego postoji vjerojatnost da je njegova prisutnost rezultat onečišćenja. Dietilftalat je u širokoj upotrebi te je prisutan u raznim PVC proizvodima kao što su ambalaže i plastični pribor. Upravo zbog navedenog postoji vjerojatnost da je dietilftalat difundirao u proizvod iz korištene ambalaže te je isto tako moguće da je došlo do kontaminacije uzoraka prilikom istraživanja zbog korištenog plastičnog pribora kao što su nastavci za pipete. Međutim, unatoč navedenom, smatra se kako prisutnost dietilftalata u uzorku 9 nije rezultat onečišćenja zbog javljanja mnogo jačeg signala u odnosu na druge uzorke. Sljedeći uzorci u kojima je bio detektiran nešto jači signal u odnosu na ostale su uzorci broj 1 i broj 3.

Usporedbom broja detektiranih i deklariranih tvari po uzorku, procijenjena je vjerodostojnost deklaracija proizvoda uzimajući u obzir mjesto prodaje. Pokazana je najveća podudarnost kod proizvoda koji su dostupni u svim navedenim mjestima prodaje. Najlošija podudarnost s deklaracijom pokazana je kod proizvoda dostupnih isključivo u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama.

Nadalje, vjerodostojnost deklaracija ispitana je prema detektiranim i deklariranim štetnim tvarima po uzorku te po mjestu prodaje. Kod svih uzoraka koji su dostupni isključivo u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama nije bilo detektiranih štetnih sastojaka, a da nisu navedeni na deklaraciji. Kod uzorka 10, dostupnog u drogerijama i supermarketima, detektiran je paraben koji nije bio naveden na deklaraciji. Zatim kod uzorka broj 9, dostupnog u svim navedenim mjestima prodaje, detektiran je ftalat za kojeg se smatra da nije dio onečišćenja. Na deklaraciji uzorka broj 9 nije bilo navedenih ftalata, međutim navedeni su parfemi neodređenog sastava pod čijim se nazivom često kriju ftalati. Za uzorke broj 3 i broj 1

detektiran je nešto jači signal deitilftalata nego kod ostalih uzoraka, međutim ne može se isključiti mogućnost nastanka iz onečišćenja. S obzirom na paraben, ftalat i fenoksietanol, uočeno je da je najmanje štetnih sastojaka prisutno kod uzoraka dostupnih isključivo u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama te su isti sastojci, ukoliko su bili prisutni, bili deklarirani.

Usporedbom obične linije i linije za atopijski dermatitis istog proizvođača (uzorci broj 5 i 8) uočeno je da je u liniji za atopijski dermatitis detektirano manje komponenti, unatoč tome što je deklarirano više, u odnosu na običnu liniju. Također, u liniji za atopijski dermatitis nije bilo prisutnih parfema za razliku od obične linije što je čini pogodnijom za njenu namjenu jer je manji rizik od alergijskih reakcija ili iritirajućeg djelovanja.

Uspoređeni su uzorci istog proizvođača namijenjeni za različiti tip posebne kože (uzorak broj 4 i 7). Zapaženo je da je kod linije namijenjene za čišćenje iritacija na koži (uzorak 7) detektirano znatno manje tvari nego kod uzorka 4, ali i ostalih uzoraka, čime se prikazuje kao dobro prilagođena svojoj namjeni. Međutim u deklariranom sastavu linije za suhu kožu sklonu atopiji (uzorak 4) nalaze se različita ulja koja su namijenjena upravo hidrataciji suhe kože, stoga ne čudi bogatiji kromatogram u odnosu na uzorak 7.

Usporedbom linija za atopijski dermatitis od različitih proizvođača (uzorci broj 3, 4 i 5) uočene su znatne razlike. Uzorak broj 5 pokazao se kao najpogodniji za kožu sklonu atopiji zbog najmanjeg broja detektiranih tvari s obzirom na to da svaka komponenta više znači veći rizik od iritacije i pokretanja alergijskih reakcija. Nadalje, uzorak 3 pokazao se kao najmanje prilagođen njihovoj namjeni s obzirom na to da je upravo kod njega detektirano najviše tvari (54) od svih ispitanih uzoraka. Kod uzorka broj 4, detektirano je manje tvari u odnosu na uzorak 3, no prikazani su najveći signali što upućuje na najveće koncentracije pojedinih komponenti.

Ovim istraživanjem potvrđena je prisutnost pojedinih štetnih tvari u dječjim šamponima i kupkama. Od svih detektiranih štetnih tvari, deklarirano je samo 50% njih čime se ukazuje potreba za boljom regulacijom deklaracija proizvoda. Nadalje, ovim istraživanjem detektiran je samo jedan paraben u ukupno ispitanih 10 uzoraka, odnosno prisutnost parabena detektirana je u 10% uzoraka. Dok je u istraživanju Investigation of parabens in commercial cosmetics for children in Beijing, China iz 2013. godine jedan paraben ili više bilo detektirano u 90 uzoraka od ukupno 102 ispitanika, odnosno prisutnost parabena detektirana je u 88%

uzoraka (85). S obzirom na navedeno pokazuje se značajan pad prisutnosti parabena u dječjim kozmetičkim proizvodima što može biti rezultat bolje regulacije ili osviještenosti o štetnosti parabena. Međutim navedena studija nije navela vrstu ispitivanih dječjih kozmetičkih preparata, dok je naša obuhvatila isključivo šampone i kupke. Kako bi se detaljnije mogla ispitati prisutnost parabena, kao i ostalih štetnih sastojaka, u dječjim šamponima i kupkama potrebno je provođenje daljnjih studija koje bi omogućile detektiranje iznimno niskih koncentracija nepoželjnih i nedeklariranih sastojaka te koje bi obuhvatile veći dio uzoraka.

1. Kvalitativnom analizom 10 uzoraka dječjih šampona i kupki detektirano je najmanje 19, a najviše 54 sastojaka po uzorku primjenom GC-MS metode.
2. U ispitanim uzorcima detektirano je u prosjeku 12 tvari više nego što je deklarirano.
3. Od ispitanih 10 uzoraka u njih 4 detektirani su štetni sastojci, a u samo jednom uzorku detektiran je paraben.
4. Prisutnost ftalata bila je detektirana u svim proizvodima, no smatra se da je to posljedica onečišćenja. Osim u uzorku broj 9, gdje je zapažen izrazito veći signal u odnosu na ostale uzorke. U uzorcima broj 1 i 3 zabilježen je nešto jači signal koji bi mogao upućivati na prisutnost ftalata u samom proizvodu, no trebalo bi provesti dodatna istraživanja.
5. Vjerodostojnost deklaracija prema broju detektiranih i deklariranih tvari pokazala se najlošijom kod proizvoda dostupnih isključivo u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama, no upravo u navedenim proizvodima detektirano je najmanje štetnih sastojaka te su isti bili deklarirani ukoliko su bili prisutni.
6. Usporedbom obične linije i linije za atopijski dermatitis od istoga proizvođača uočeno je manje detektiranih komponenti u liniji za atopijski dermatitis što upravo i čini proizvod pogodnijim za kožu sklonu atopiji u odnosu na običnu liniju.
7. Usporedbom linija za posebnu vrstu kože detektirano je najmanje komponenti kod proizvoda namijenjenog za čišćenje iritacija na koži, što odgovara njegovoj namjeni.
8. U uzorku broj 3 koji pripada liniji za atopijski dermatitis detektirano je najviše komponenti od svih ispitanih uzoraka, čime se ne iskazuje kao dobar izbor za kožu sklonu atopiji.
9. Kako bi se detaljnije mogla ispitati prisutnost štetnih sastojaka u dječjim šamponima i kupkama potrebno je provođenje daljnjih studija koje bi omogućile detektiranje iznimno niskih koncentracija nepoželjnih i nedeklariranih sastojaka te koje bi obuhvatile veći dio uzoraka.

1. L.S. Telofski, A.P. Morello, M.C. Correa, G.N. Stamatias. The infant skin barrier: can we preserve, protect, and enhance the barrier?. *Dermatol Res Pract.* 2012;1-18.
2. J.D. Fernandes, M.C. Machado, Z.N. Oliveira. Children and newborn skin care and prevention. *An Bras Dermatol.* 2011;102-10.
3. T. Lavender, C. Bedwell, E. O'Brien, M.J. Cork, M. Turner, A. Hart. Infant skin-cleansing product versus water: a pilot randomized, assessor-blinded controlled trial. *BMC Pediatr.* 2011;11:35.
4. Walters RM, Fevola MJ, LiBrizzi JJ, Martin K. Designing cleansers for the unique needs of baby skin. *Cosmetics & Toiletries.* 2008;123(12):53–60
5. U. Blume-Peytavi, M.J. Clork, J. Faergemann, J. Szczapa, F. Vanaclocha, C. Gelmetti. Bathing and cleansing in newborns from day 1 to first year of life: recommendations from a European round table meeting. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:751-9.
6. Bornkessel A, Flach M, Arens-Corell M, Elsner P, Fluhr JW. Functional assessment of a washing emulsion for sensitive skin: mild impairment of stratum corneum hydration, pH, barrier function, lipid content, integrity and cohesion in a controlled washing test. *Skin Res Technol.* 2005;11(1):53-60.
7. Fernandes JD, Machado MC, Oliveira ZN. Children and newborn skin care and prevention. *An Bras Dermatol.* 2011;86(1):102-10.
8. Siegfried EC. Neonatal skin and skin care. *Dermatol Clin.* 1998;16(3):437-46.
9. Trotter S. Neonatal skincare: why change is vital. *RCM Midwives.* 2006;9:134-8.
10. Lodén M, Buraczewska I, Edlund F. The irritation potential and reservoir effect of mild soaps. *Contact Dermatitis.* 2003;49(2):91-6.
11. Corazza M, Lauriola MM, Zappaterra M, Bianchi A, Virgili A. Surfactants, skin cleansing protagonists. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(1):1-6.
12. P.M. Elias The skin barrier as an innate immune element *Semin Immunopathol.* 2007;29:3-14.
13. Fluhr JW, Darlenski R, Taieb A, et al. Functional skin adaptation in infancy—almost complete but not fully competent. *Exp Dermatol.* 2010;19(6):483-92.
14. G.N. Stamatias, J. Nikolovski, M.C. Mack, N. Kollias. Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies. *Int J Cosmet Sci.* 2011;33:17-24.

15. G.N. Stamatias, J. Nikolovski, M.A. Luedtke, N. Kollias, B.C. Wiegand. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol.* 2010;27:125-31.
16. Chiou YB, Blume-Peytavi U. Stratum corneum maturation. A review of neonatal skin function. *Skin Pharmacol Physiol.* 2004;17(2):57-66.
17. Nikolovski J, Stamatias G, Kollias N, Wiegand B. Infant skin barrier maturation in the first year of life. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(2): AB153
18. Lund C, Kuller J, Lane A, Lott JW, Raines DA. Neonatal skin care: the scientific basis for practice. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 1999;28:241-54.
19. Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science.* 2006;28(5):359–70.
20. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol.* 2006;19:296–302.
21. Yosipovitch G, Maayan-Metzger A, Merlob P, Sirota L. Skin barrier properties in different body areas in neonates. *Pediatrics.* 2000;106(1):105–8.
22. Darmstad GL, Dinulus JG. Neonatal skin care. *Ped Clin North Am.* 2000;47:757-82.
23. Elias, P.M. Stratum corneum defensive functions: an integrated view. *J Invest Dermatol.* 2005;125(2):183-200.
24. Elias, P.M., Menon G.K. Structural and lipid biochemical correlates of the epidermal permeability barrier. *Adv Lipid Res.* 1991;24:1-26.
25. Agache P, Blanc D, Barrand C, Laurent R. Sebum levels during the first year of life. *Br J Dermatol.* 1980;103:643-9.
26. Afsar FS. Skin care for preterm and term neonates. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:855-8.
27. Larsen FSchultz, Diepgen T, Svensson A. The occurrence of atopic dermatitis in North Europe: an international questionnaire study. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1996;34(5):760-4.
28. Laughter D, Istvan JA, Tofte SJ, Hanifin JM. The prevalence of atopic dermatitis in Oregon schoolchildren. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2000;43(4):649–55.
29. Lebwohl M, Herrmann LG. Impaired skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cutaneous Medicine for the Practitioner.* 2005;76(6):7-12.

30. Oranges T, Dini V, Romanelli M. Skin Physiology of the Neonate and Infant: Clinical Implications. *Advances in Wound Care*. 2015;4(10):587-95.
31. URL: <http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=60824> Pristupljeno: 10.7.2018.
32. Kuehl BL, Fyfe KS, Shear NH. Cutaneous cleansers. *Skin Therapy Letter*. 2003;8(3):1-4.
33. Friedman M, Wolf R. Chemistry of soaps and detergents: various types of commercial products and their ingredients. *Clin Dermatol*. 1996;14:7-13.
34. Effendy I, Maibach HI. Surfactants and experimental irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1995;33:217-25.
35. Ananthapadmanabhan KP, Moore DJ, Subramanyan K et al. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther*. 2004;17:16-25.
36. Effendy I, Maibach HI. Detergent and skin irritation. *Clin Dermatol*. 1996;14:15-21.
37. Fisher's. *Contact Dermatitis*, 4th edn. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, USA. 1995:288-91.
38. Löffler H, Happel R. Profile of irritant patch testing with detergents: sodium lauryl sulphate, sodium laureth sulphate and alkyl polyglucoside. *Contact Dermatitis*. 2003;48:26-32.
39. Charbonnier V, Morrison BM Jr, Paye M, Maibach HI. Subclinical, non-erythematous irritation with an open assay model (washing): sodium lauryl sulfate (SLS) versus sodium laureth sulfate (SLES). *Food Chem Toxicol*. 2001(3):279-86.
40. Abraham LS, Moreira AM, Moura LH, Dias MF. Hair care: A medical overview (part 2) *Surg Cosmet Dermatol*. 2009;1:178-85.
41. Wilkinson JB, Moore RJ. *Harry's cosmeticology*. New York: Chemical Publishing. 198;457-8.
42. Błędzka D, Gromadzińska J, Wąsowicz W. Parabens. From environmental studies to human health. *Environ Int*. 2014;67:27-42.
43. Final amended report on the safety assessment of Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben, Butylparaben, Isobutylparaben, and Benzylparaben as used in cosmetic products. *Int J Toxicol*. 2008;27(4):1-82.
44. Routledge EJ, Parker J, Odum J, Ashby J, Sumpter JP. Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1998;153(1):12-9.
45. Darbre PD, Aljarrah A, Miller WR, Coldham NG, Sauer MJ, Pope GS. Concentrations of parabens in human breast tumours. *J Appl Toxicol*. 2004;24(1):5-13

46. Darbre PD, Harvey PW. Parabens can enable hallmarks and characteristics of cancer in human breast epithelial cells: a review of the literature with reference to new exposure data and regulatory status. *J Appl Toxicol*. 2014;34(9):925-38.
47. Darbre PD, Byford JR, Shaw LE, Hall S, Coldham NG, Pope GS, et al. Oestrogenic activity of benzylparaben. *J Appl Toxicol*. 2003;23(1):43-51.
48. Darbre PD, Byford JR, Shaw LE, Horton RA, Pope GS, Sauer MJ. Oestrogenic activity of isobutylparaben in vitro and in vivo. *J Appl Toxicol*. 2002;22(4):219-26.
49. Direktiva vijeća o usklađivanju zakonodavstava država članica u odnosu na kozmetičke proizvode (76/768/EEZ).
50. Aubert N, Ameller T, Legrand JJ. Systemic exposure to parabens: pharmacokinetics, tissue distribution, excretion balance and plasma metabolites of [14C]-methyl-, propyl- and butylparaben in rats after oral, topical or subcutaneous administration. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(3-4):445-54.
51. Genuis SJ, Birkholz D, Curtis L, Sandau C. Paraben levels in an urban community of Western Canada. *ISRN Toxicol*. 2013:507897
52. Jewell C, Prusakiewicz JJ, Ackermann C, Payne NA, Fate G, Voorman R, Williams FM. Hydrolysis of a series of parabens by skin microsomes and cytosol from human and minipigs and in whole skin in short-term culture. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007;225(2):221-8.
53. Pan S, Yuan C, Tagmount A i sur. Parabens and Human Epidermal Growth Factor Receptor Ligand Cross-Talk in Breast Cancer Cells. *Environmental Health Perspectives*. 2016;124(5):563-569.
54. National Research Council (US) Committee on the Health Risks of Phthalates. *Phthalates and Cumulative Risk Assessment: The Tasks Ahead*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2008. 1, Introduction.
55. David F, Sandra P, Tienpont B, Vanwalleghem F, Ikonomou M. Analytical methods review. *The Handbook of Environmental Chemistry. Part Q, Phthalate Esters. Vol. 3*. Berlin: Springer; 2003;9-56.
56. Rudel R, Camann D, Spengler JD, et al. Household exposure to phthalates, pesticides, alkylphenols, pbdes, and other endocrine active compounds. *Toxicol Sci* 2003;72:184.
57. Adibi JJ, Perera FP, Jedrychowski W, Camann DE, Barr D, Jacek R, Whyatt RM. Prenatal exposures to phthalates among women in New York City and Krakow, Poland. *Environ Health Perspect*. 2003;111(14):1719-22.

58. Latini G, De Felice C, Presta G, Del Vecchio A, Paris I, Ruggieri F, Mazzeo P. In utero exposure to di-(2-ethylhexyl)phthalate and duration of human pregnancy. *Environ Health Perspect*. 2003;111(14):1783-5.
59. Latini G. Monitoring phthalate exposure in humans. *Clin Chim Acta*. 2005;361(1-2):20-9.
60. Sathyanarayana S, Karr CJ, Lozano P, Brown E, Calafat AM, Liu F, Swan SH. Baby care products: possible sources of infant phthalate exposure. *Pediatrics*. 2008;121(2):e260-8.
61. ATSDR. Toxicological profile for diethyl phthalate (DEP). Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1995.
62. Albro PW, Lavenhar SR. Metabolism of di(2-ethylhexyl)phthalate. *Drug Metabol Rev* 1989;21:13–34.
63. López-Carrillo L, Hernández-Ramírez RU, Calafat AM, Torres-Sánchez L, Galván-Portillo M, Needham LL, Ruiz-Ramos R, Cebrián ME. Exposure to phthalates and breast cancer risk in northern Mexico. *Environ Health Perspect*. 2010;118(4):539-44.
64. De Coster S, van Larebeke N. Endocrine-disrupting chemicals: associated disorders and mechanisms of action. *J Environ Public Health* 2012.
65. Swan SH, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse RL, Calafat AM i sur.; Study for Future Families Research Team. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. *Environ Health Perspect*. 2005;113(8):1056-61.
66. Uredba komisije (EU) br. 143/2011:
 URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0143&from=HR> Pristupljeno: 26.7.2018.
67. UREDBA (EZ) br. 1223/2009 EUROPSKOG PARLAMENTA I VIJEĆA od 30. studenoga 2009. o kozmetičkim proizvodima:
https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Tekstovi%20razni/Uredba%201223%202009_konsolidirana%20verzija%2027%2011%2015.pdf Pristupljeno: 26.7.2018.
68. Tulipan L. Cosmetic irritants. *Arch Derm Syphilol*. 1938;38(6):906–917.
69. Ale IS, Maibach HI. Irritant contact dermatitis. *Rev Environ Health*. 2014;29(3):195-206.
70. Koppes SA i sur. Effect of allergens and irritants on levels of natural moisturizing factor and corneocyte morphology. *Contact Dermatitis*. 2017;76(5):287-295.
71. Kostner L, Anzengruber F, Guillod C, Recher M, Schmid-Grendelmeier P, Navarini AA. Allergic Contact Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(1):141-152.
72. Alani JI, Davis MD, Yiannias JA. Allergy to cosmetics: a literature review. *Dermatitis*. 2013;24(6):283-90.

73. Final Report on the Safety Assessment of Phenoxyethanol. *International Journal of Toxicology*. 1990;9(2):259-77.
74. Bohn S, Bircher AJ. Phenoxyethanol-induced urticaria. *Allergy*. 2001;56(9):922-3.
75. Chasset F i sur. Contact dermatitis due to ultrasound gel: A case report and published work review. *J Dermatol*. 2016;43(3):318-20.
76. Scognamiglio J, Jones L, Letizia CS, Api AM. Fragrance material review on 2-phenoxyethanol. *Food Chem Toxicol*. 2012;50(2):244-55.
77. Burnett CL i sur. Final report of the safety assessment of methylisothiazolinone. *Int J Toxicol*. 2010;29(4): 187-213.
78. UREDBA KOMISIJE (EU) 2017/1224 6. srpnja 2017. o izmjeni Priloga V. Uredbi (EZ) br. 1223/2009 Europskog parlamenta i Vijeća o kozmetičkim proizvodima
URL:<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32017R1224&from=SL> Pristupljeno: 26.7.2018.
79. Gerberick GF, Ryan CA, Kern PS i sur. Compilation of historical local lymph node data for evaluation of skin sensitization alternative methods. *Dermatitis*. 2005;16:157–202.
80. Isaksson M, Gruvberger B, Bruze M. Occupational contact allergy and dermatitis from methylisothiazolinone after contact with wallcovering glue and after a chemical burn from a biocide. *Dermatitis*. 2004;15:201–5.
81. Castanedo-Tardana MP, Zug KA. Methylisothiazolinone. *Dermatitis*. 2013;24(1):2-6.
82. Pine SH. *Organska kemija*. Zagreb: Školska knjiga;1994,1130-2.
83. Sutlović D i sur. Plinska kromatografija-spektrometrija masa. *Osnove forenzične toksikologije*. Split: Tisak;2011;335-48.
84. Sutlović D. Potvrdne metode analize. *Osnove forenzične toksikologije*. Split: Redak;2011;109-11.
85. Wang P, Li J, Tian H, Ding X. Investigation of parabens in commercial cosmetics for children in Beijing, China. *J Cosmet Sci*. 2013;64(1):67-72.

NASLOV RADA:

Kvalitativna analiza dječjih šampona i kupki primjenom GC-MS metode

CILJEVI ISTRAŽIVANJA:

Kvalitativnom analizom ispitati sastav dječjih šampona i kupki, usporediti navode deklaracije s dobivenim rezultatima, ispitati prisustvo štetnih sastojaka te prikazati korelaciju dobivenih rezultata s mjestom prodaje proizvoda.

USTROJ ISTRAŽIVANJA:

Eksperimentalna studija

MJESTO ISTRAŽIVANJA:

Kemijsko-toksikološki laboratorij Kliničkog odjela za sudsku medicinu Zavoda za patologiju, sudsku medicinu i citologiju, Kliničkog bolničkog centra u Splitu.

MATERIJALI I METODE:

Ispitano je 10 uzoraka dječjih šampona i kupki. Za analitičku pripremu uzoraka korištene su staklene Petrijeve zdjelice na koje je nanesen uzorak mase 0,1 g. Uzorci su ekstrahirani smjesom organskih otapala, kloroforma, etil acetata i N-heksana u jednakom omjeru (v/v/v= 1:1:1), te su potom postavljeni u digestor na sušenje u struji zraka. Kvalitativna analiza je izvršena GC-MS metodom (plinska kromatografija sa masenom spektrometrijom) koja omogućava istovremeno snimanje ukupnog ionskog kromatograma (TIC) u području od 40 - 700 m/z. Za usporedbu dobivenih rezultata, uzorak 1 otopljen je i u čistom kloroformu.

REZULTATI:

Kvalitativnom analizom u uzorcima je detektirano u rasponu 19-54 supstanci, dok ih je na pojedinačnim deklaracijama navedeno u rasponu 12-25. Od ukupno 10 uzoraka, u 7 njih deklaracije su pokazale odstupanje broja sastojaka za ≤ 12 u usporedbi sa brojem detektiranih sastojaka, a kod 2 uzoraka broj deklariranih sastojaka se razlikovao za ≥ 36 . Kod jednog uzorka detektirana je jedna tvar manje od deklariranog. Posebno je ispitivano prisustvo štetnih sastojaka: parabena, dietilftalata, fenoksietanola te metilizotiazolinona. Metilizotiazolinon nije detektiran u nijednom uzorku, iako je deklariran u uzorku broj 6. Od ukupno 10 ispitivanih

uzoraka, u 4 uzorka je dokazano prisustvo nepoželjnih sastojaka. U samo jednom uzorku detektiran je paraben. Prisutnost ftalata detektirana je u svim uzorcima, međutim jedino kod uzorka 9 smatra se da nije rezultat onečišćenja. Usporedbom kromatograma uzorka 1, pokazano je da smjesa organskih otapala daje jasnije signale u odnosu na sami kloroform.

ZAKLJUČAK:

Ovim istraživanjem je dokazano odstupanje deklaracija kod ispitanih proizvoda u prosjeku od 12 supstanci. Vjerodostojnost deklaracija s obzirom na broj tvari pokazala se najlošijom kod proizvoda dostupnih isključivo u ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama, no upravo u navedenim proizvodima detektirano je najmanje štetnih sastojaka te su iste bile deklarirane ukoliko su bile prisutne. Od 4 uzorka iz linije za poseban tip kože, za 3 je pokazano da odgovaraju svojoj namijeni.

9 SUMMARY

51

DIPLOMA THESIS TITLE:

Qualitative analysis of baby shampoo and baths by GC-MS method.

OBJECTIVES:

Qualitative determination of ingredients in baby shampoos and baths products using GC-MS method, as well as the comparison of the results with those declared on the product. In addition, another objective was to find a correlation between the place of product sales and the credibility of the declaration as well as the presence of harmful ingredients.

DESIGN:

Experimental study.

SETTINGS:

Toxicology laboratory, Department of pathology, medicine and cytology, University Hospital of Split.

MATERIALS AND METHODS:

Ten samples of baby shampoo and bath were examined. Samples were extracted with a mixture of organic solvents, chloroform, ethyl acetate and N-hexane in equal proportions (v/v/v = 1:1:1) for analytical preparation and then placed in a digester for drying in the airflow. Qualitative analysis was performed by a GC-MS method (gas chromatographic mass spectrometry), which enables simultaneous recording of total ionic chromatography (TIC) in the range of 40 - 700 m/z. For comparison of the results, sample 1 was dissolved in pure chloroform.

RESULTS:

By qualitative analysis of the samples 19-54 substances were detected, while 12-25 substances were listed on each declarations. Out of a total 10 samples, 7 declarations showed a deviation of the number of declared ingredients for ≤ 12 compared to the number of detected ingredients, and in 2 samples, the number of declared ingredients differed for ≥ 36 ingredients from the number of detected ingredients. The presence of harmful substances such as parabens, diethyl phthalates, phenoxyethanol and methylisothiazolinone was investigated.

Methylisothiazolinone was not detected in any of the samples, although it was declared in sample No. 6. Out of a total of 10 tested samples, 4 samples showed the presence of undesirable ingredients. Paraben was detected in only one sample. The presence of phthalate was detected in all samples, but only in sample 9 it is considered not to be the result of contamination. By comparing chromatograms of sample 1, it was shown that the mixture of organic solvents gave clearer signals relative to the chloroform itself.

CONCLUSION:

This study showed a deviation of the declaration on an average of 12 substances. The conformity of the declaration compared with the number of detected substances was the worst in products available only in pharmacies and specialized stores, but the least harmful ingredients were detected in these products. Of the 4 samples from the line for a special type of skin, for 3 is shown to suit their purpose.

Ime i prezime: Gabriela Škorput

Datum rođenja: 8. travnja 1994.

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

Obrazovanje:

- OŠ „Skalice“, Split, 2001. - 2009.
- Osnovna glazbena škola „Josip Hatze“, Split, 2003. - 2009.
- Opća gimnazija „Marko Marlić“, Split, 2009. - 2013.
- Integrirani studij: Farmacija, Medicinski fakultet Split i Kemijsko-tehnološki fakultet Split, Split, 2013.-2018.
- Stručno osposobljavanje: 6 mjeseci u ljekarničkoj jedinici SDŽ „Skalice“, 2018.

Dodatne aktivnosti:

- volontiranje
- sudjelovanje u javnozdravstvenim akcijama