

TÜRKİYE'DE ÜRETİLEN SAÇ BOYALARINDA 2,4-DİAMİNOTOLUEN ve 2,4-DİAMİNOANİSOL'ÜN VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Senra ŞARDAŞ(*)

Ali Esat KARAKAYA(*)

ÖZET:

2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol karsinojenik etkili kimyasal bileşiklerdir. Bu çalışmada, Türkiye'de üretilen saç boyalarında 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol İnce Tabaka Kromatografisi yöntemi ile araştırılmıştır. Sonuçta 27 saç boyası örneğinin 11'inde 2,4-diaminotoluen, 7'sinde 2,4-diaminoanisol saptanarak, bu kimyasal bileşiklerin saç boyalarında kullanılmalarının Halk Sağlığı yönünden yarattığı risk tartışılmıştır.

DETERMINATION OF 2,4-DIAMINOTOLUENE AND 2,4-DIAMINOANISOLE IN PERMANENT HAIR DYES PRODUCED IN TURKEY

SUMMARY:

2,4-diaminotoluene and 2,4-diaminoanisole are potential carcinogenic compounds. In this study, 2,4-diaminotoluene and 2,4-diaminoanisole were investigated in hair colouring formulations produced in Turkey by using Thin Layer Chromatography. The study concluded by detecting 2,4-diaminotoluene in 11 and 2,4-diaminoanisole in 7, out of 27 samples of hair colouring formulations. These chemical compounds used in hair dyes are discussed for their potentiality at risk in Public Health.

GİRİŞ:

Aromatik amin yapısındaki kimyasal bileşiklerin karsinojenik potansiyellerine ait ilk bulgu 1895 yılında Almanya'da anilin türevi boya üretiminde çalışan 45 işçiden 4'ünde idrar kesesi kanserinin gözlenmesidir(1). Bu gözlemden günümüze kadar uzanan süreç içinde aromatik amin yapısındaki çok sayıda kimyasal bileşik karsinojenik etki yönünden incelenmiştir(2,3). Dünya Sağlık Örgütü'nün bir alt kuruluşu olan "International Agency for Research on Cancer-IARC"e bağlı çalışma grupları aromatik aminler üzerinde yapılan bu araştırmaları değerlendirerek karsinojenik risk yönünden aromatik aminleri 5 grupta sınıflandırmışlardır(4).

Bu gruplar;

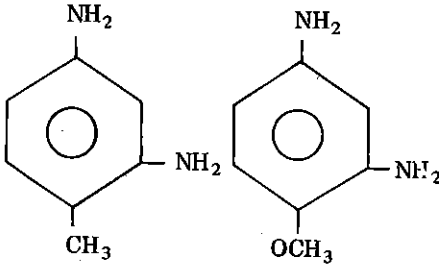
1. İnsanlar için karsinojenik etkili olduğu bilinenler.
2. İnsanlar için muhtemelen karsinojenik etkili olanlar.
3. Deney hayvanlarında karsinojenik etkilerine ait yeterli delil bulunanlar ve insanlar için karsinojenik risk taşıyor olarak kabul edilenler.
4. Deney hayvanlarında karsinojenik etkili olduklarına ait sınırlı delil bulunanlar.
5. Deney hayvanlarında ve insanlarda karsinojenik etkili olduklarına ait yetersiz delil bulunanlar.

İlk üç gruptaki bileşikler arasında hayvan deneylerindeki karsinojenik etkinlik yönünden önemli bir fark yoktur. Ancak

(*)Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Etiler- Ankara
Geliş Tarihi : 20.6.1984

insan toplulukları üzerinde epidemiyolojik çalışma yapılma imkanı bulunabilmiş ise, bu çalışmaların sonuçlarına göre 3. grupta bulunan bir kimyasal bileşik, 2. veya 1. gruba dahil edilebilmektedir.

Araştırma konumuz olan 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol bu gruplandırma 3. gruba, "Deney hayvanlarında karsinojenik etkilerine ait yeterli delil bulunmayanlar ve insanlar için karsinojenik risk taşıyor olarak kabul edilmişler" grubuna girmektedir. Uluslararası Sağlık Örgütleri'nce yapılan diğer bir sınıflandırmada ise tüm kimyasal karsinojenler; 1. Karsinojen olarak bilinenler, 2. Karsinojen olarak kabul edilmesi gerekenler olarak iki gruba ayrılmışlardır(5). 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol bu sınıflandırmaya göre de karsinojen olarak bilinenler grubuna dahil edilmişlerdir.



2,4-Diaminotoluen 2,4-Diaminoanisol

Ülkemizde saç boyaları Kozmetik Yönetmeliği'nin kapsamı dışında tutulmaktadır(6). Ruhsatlandırma Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'na yapılmaktadır. Ancak ruhsat başvurularında etken maddelerin grup adları ile yetinildiğinden bazı ülkelerde kullanımı yasaklanan (7,8) 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol'ün Türkiye'de üretilen saç boyalarında mevcut olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmada Türkiye'de üretilen saç boyalarının 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol yönünden kontrolleri ve mevcut araştırmalar ışığında bu kimyasal bileşiklerin yarattığı riskin tartışılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve YÖNTEM

Materyal:

Toplam 27 örnek üzerinde çalışıldı. Bu örnekler, Türkiye'de en fazla pazar payına

sahip 3 değişik ticari markanın çeşitli renklerdeki (siyah, mavimsiyah, koyu kestane, açık kestane, koyu kahve, kestane, esmer, gümüş sarı, küllü sarı, açık sarı, koyu sarı, orta sarı, altın sarısı, kül rengi, viyole, ateş kırmızı, koyu kırmızı, açık kırmızı, kızıl kahve, bordo) formülasyonlarından seçildi. 2,4-diaminotoluen, 2,4-diaminoanisol ve kromatografik analizde standart olarak kullanılan; p-fenilendiamin, m-fenilendiamin, 2,5-diaminotoluen, 4-amino-2-nitrofenol "Clairol Inc. Stamford, Connecticut USA" dan temin edildi. Kullanılan diğer kimyasal bileşikler analitik safliktedir.

Yöntem:

Saç Boyası Formülasyonlarının İnce Tabaka Kromatografisi Analizlerine ait Çalışmalar:

Standart olarak 2,4-diaminotoluen, 2,4-diaminoanisol ve diğer boya etken maddelerinin 2 mg/ml konsantrasyonda % 95 etanol'deki çözeltileri hazırlandı.

Püskürtme belirteçleri olarak Ehrlich(9) ve Gibbs(10) belirteçleri kullanıldı.

Ehrlich belirteci: 1 g. p-dimetilamino-benzaldehit 100 ml absölu etanol'de çözülerek 1 ml hidroklorik asit ilavesiyle hazırlandı.

Gibbs belirteci: 1 g. diklorokinonklorimid 100 ml etanol'de çözünerek hazırlandı.

300 µ kalınlıkta Silikajel-G ile kaplı plâklara 20 µl standart çözelti ve 20 µl hazırlanan saç boyası ekstraktı uygulandı. Plâklar, kloroform / aseton / etanol / amonyak (95:20:5:1) ve kloroform / metanol (90:10) develope edildikten sonra(11) oda sıcaklığında kurutuldu. Üzerine daha sonra belirteç püskürtülerek oluşan lekeler ve renkleri kaydedildi.

Saç Boyası Formülasyonlarından Boya Etken Maddelerinin İzolasyonu:

2 ml saç boyası örneğine 0,5 ml % 5 sodyum sülfid ilave edildi. Karışım 4 ml % 95 etanol ilave edilerek dilüe edildi ve vortekste karıştırıldıktan sonra 10 dakika 4000 r.p.m. de santrifüj edildi. Süpernatant partikül içermesi halinde süzülerek

tekrar santrifüj edildi(9). Süpernatanttan 20 µl alınarak İnce Tabaka Kromatografisi plaklarına uygulandı.

BULGULAR:

Saç boyası etken maddelerinin İnce Tabaka Kromatografisi'nde değişik çözücü sistemlerdeki Rf değerleri Tablo I'de,

değişik belirteçler ile verdikleri renkler ise Tablo II'de gösterilmiştir. Şekil I'de 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol içeren değişik renklerdeki saç boyalarının kromatogramları gösterilmiştir.

SONUÇ:

Yukarıda belirtilen kromatografik analizler sonucunda 27 saç boyası örneğinin 11'inde 2,4-diaminotoluen, 9'unda 2,4-diaminoanisol tesbit edilmiş, 7'sinde ise bu kimyasal bileşikler saptanamamıştır.

Tablo I. Saç Boyası Etken Maddelerinin Değişik Çözücü Sistemlerdeki Rf Değerleri (Rf x 100)

Etken Madde	Kloroform/aseton/etanol/ amonyak (95 : 20 : 5 : 1)	Kloroform/metanol (90:10)
2,4-diaminotoluen	41	54
2,4-diaminoanisol	34	58
p-fenilendiamin	40	41
m-fenilendiamin	39	50
2,5-diaminotoluen	46	55
4-amino-2-nitrofenol	51	73

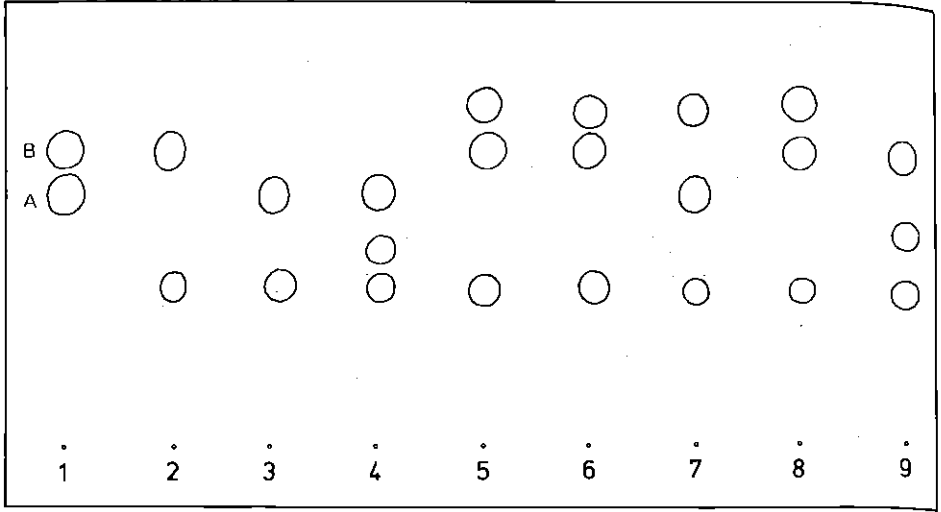
Tablo II. Saç Boyası Etken Maddelerinin Püskürtme Belirteçleri ile Verdikleri Renkler

Etken Madde	Ehrlich belirteci	Gibbs belirteci
2,4-diaminotoluen	koyu sarı	mavi
2,4-diaminoanisol	pembe sarı	mavi
p-fenilendiamin	kırmızı	kahverengi
m-fenilendiamin	sarı	kahverengi
2,5-diaminotoluen	portakal	kahverengi
4-amino-2-nitrofenol	kızıl sarı	kahve sarı

TARTIŞMA:

Karsinogenik etkili 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol'ün saç boyalarında kullanılması 3 değişik grubun bu kimyasal bileşiklere maruz kalmasına neden olmaktadır. Bunlar; 1. Saç boyası formülasyonlarının üretiminde çalışan işçiler 2. Saç boyama işleminde çalışan kuaför-

ler 3. Saç boyası tüketicileridir. Formülasyon üretimi ve saç boyama işleminde çalışanlar bu kimyasal bileşiklere tüketicilere kıyasla daha sık maruz kalabilmektedirler. Bu iki grubun maruz kaldıkları 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol miktarları ise iş yerinde alınan korunma önlemleri ile ilgilidir.



Şekil 1. 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol içeren değişik renklerdeki saç boyalarının İ.T.K'daki Kromatogramı
Sabit faz: Silikajel-G, Hareketli faz: kloroform/aseton/etan ol/amonyak (95:20:5:1), Renk Belirteci: Ehrlich.
1A: 2,4-diaminoanisol, 1B: 2,4-diaminotoluen, 2. Mavi siyah 3. Açık kestane 4. Sarı 5. Kül rengi 6. Kızıl kestane 7. Koyu kızıl 8. Viyole 9. Siyah

Milyonlarca kişinin saç boyası kullanması nedeniyle tüketici grubunun karşılaştığı risk üzerinde öncelikle durulması gerekir. 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol oksidasyon tipi sabit saç boyalarında % 1-4 oranında kullanılmaktadır. Bu da bir kullanımda 500-2000 mg 2,4-diaminotoluen veya 2,4-diaminoanisol'ün saçlı deriye uygulanması anlamına gelmektedir(7). Her ne kadar oksidasyon tipi saç boyalarında 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol gibi boya ara maddeleri hidrojen peroksit ile oksidasyondan sonra tatbik edilmekte ise de karışımda oksitlenmemiş serbest diaminler de bulunmaktadır. Ayrıca oksidasyon ürünlerinin de karsinojenik etkinlikleri vardır(12).

Yapılan çalışmalar 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol'ün deriden önemli ölçüde emildiğini göstermiştir. İnsanlarda C¹⁴ etiketli 2,4-diaminotoluen ve 2,4-di-

aminoanisol ile yapılan çalışmalarda ön kol derisine tatbik edilen 2,4-diaminotoluen % 10, 2,4-diaminoanisol ise % 15 oranında idrarda saptanmıştır(13). Saç boyama işleminde serbest diamin ve oksidasyon ürünü olarak % 1 oranında bir emilme olduğu hesaplanmaktadır(12). Bu da bir kullanımda 5-20 mg serbest diamin ve oksidasyon ürününe karşılık gelmektedir.

Yapılan bir karsinogenesis testinde diyetlerine 30-36 hafta süreyle % 0.06 ve % 0.1 oranında 2,4-diaminotoluen katılan sıçan gruplarında % 63 ve % 100 oranında karaciğer tümörü gözlenmiştir(14). Bu bulgu ışığında saç boyama sırasında emilebilen miktarlar göz önüne alındığında söz konusu kimyasal bileşikler içeren saç boyalarını sürekli kullananların ihmal edilemeyecek bir risk ile karşı karşıya oldukları söylenebilir.

Kimyasal karsinojenlerden tümüyle korunmanın söz konusu olmadığı günümüz-

de en azından sakınılabilecek olanlardan sakınma akılcı bir yaklaşımdır. Çeşitli Dünya ülkelerinde yasaklandığı gibi(7,8) ülkemizde de 2,4-diaminotoluen ve 2,4-diaminoanisol'ün saç boyası formülasyonlarından çıkartılması ve yerine daha az toksik boya etken maddelerinin kullanılması halk sağlığı yönünden yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR:

1. Weisburger, J.H., Williams, G.M.: Chemical carcinogens. In "Toxicology Basic Science of Poisons. 2nd Edition." J.Doull, C.D.Klaussen, M.O. Amdur (Eds) p.84-138. Macmillan Publishing Co. New York (1980).
2. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans: Some Aromatic Azo Compounds. Vol.8. International Agency for Research on Cancer. Lyon (1975).
3. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs of the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans: Some Miscellaneous Pharmaceutical Substances. Vol.13. International Agency for Research on Cancer. Lyon (1977).
4. Chernozemsky, I.N., Boyland, E.: Carcinogenicity of aromatic amines and azo dyes and their role in the development of human cancer. In "Environmental Carcinogens Selected Methods of Analysis: Some Aromatic Amines and Azo Dyes. Vol.4." H.Egan (Ed.) p.3-12. International Agency for Research on Cancer. Lyon (1981).
5. U.S.National Toxicology Program: Third Annual Report on Carcinogens. U.S.Department of Health and Human Service. Springfield (1983).
6. T.C.Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı: Kozmetik Yönetmeliği, T.C.Resmi Gazete, sayı: 18095, sayfa 13 (2 Temmuz 1983).
7. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans: Epidemiological evidence relating to the possible carcinogenic effects of hair dyes in hairdressers and users of hair dyes. Vol. 27. International Agency for Research on Cancer. Lyon (1982).
8. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans: Hair dyes. Vol. 16. International Agency for Research on Cancer. Lyon (1978).
9. Kottemann, M.C.: Two dimensional thin layer chromatographic procedure for identification of dye intermediates in arylamine oxidation hair dyes. Journal of the A.O.A.C.46: 954-959 (1966).
10. Gottschalck, H., Machens, R.: Identifizierung und quantitative bestimmung von oxidationsfarbstoffen in haararbeitsmitteln und haartönungsmitteln. J. Soc. Cosmet. Chem. 33: 97-114 (1982).
11. Glinkuson, T., Benjamin, T., Grantham, H.P., Weisburger, K.E., Roller, P.P.: Enzymic-N-acetylation of 2,4-toluendiamine by liver cytosols from various species. Xenobiotica 5: 475-483 (1975).
12. Ames, B.N., Kammen, H.O., Yamasaki, E.: Hair dyes are mutagenic ingredients. Proc. Nat. Acad. Sci. 72: 2423-2427 (1975).
13. Marzulli, F.N., Green, S.: Hair dye toxicity. Journal of Environmental Pathology and Toxicology. 1: 509-530 (1978).
14. Ito, N., Hiasa, Y., Konishi, Y., Marugami, M.: The development of carcinoma in liver of rats treated with m-toluendiamine and synergistic and antagonistic effects with other chemicals. Cancer Res. 29: 1137-1145 (1969).