

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

VESNA PIRNAT

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJSKI PROGRAM KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2014

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

VESNA PIRNAT

**PRIMERJAVA VSEBNOSTI IN VARNOSTI UPORABE  
DIŠAV V NARAVNIH IN NECERTIFICIRANIH TRDIH  
MILIH TER GELIH ZA PRHANJE**

**COMPARISON OF CONTENT AND SAFETY OF  
FRAGRANCES, USED IN NATURAL AND NON-CERTIFIED  
SOLID SOAPS AND SHOWER GELS**

UNIVERSITY STUDY PROGRAMME COSMETOLOGY

Ljubljana, 2014

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom prof. dr. Marije Sollner Dolenc, mag. farm.

Zahvaljujem se prof. dr. Mariji Sollner Dolenc, mag. farm. za pomoč pri pisanju diplomske naloge.

Zahvaljujem se tudi staršem in vsem ostalim, ki so mi bili v podporo v času študija.

### **Izjava**

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom prof. dr. Marije Sollner Dolenc, mag. farm.

Vesna Pirnat

## VSEBINA

POVZETEK.....	III
ABSTRACT.....	V
SEZNAM OKRAJŠAV .....	VII
1. UVOD .....	1
1.1. KOZMETIČNI IZDELEK .....	1
1.1.1. MILA.....	1
1.1.2. KOZMETIČNI IZDELKI ZA PRHANJE V POLTRDNI OBLIKI .....	4
1.2. ČIŠČENJE KOŽE.....	4
1.2.1. POVRŠINSKO AKTIVNE SNOVI.....	4
1.3. NARAVNI KOZMETIČNI IZDELKI.....	5
1.4. DIŠAVE .....	8
1.5. VARNOST KOZMETIČNIH IZDELKOV .....	9
1.5.1. VARNOST DIŠAV .....	9
1.5.2. PREOBČUTLJIVOSTNE REAKCIJE NA DIŠAVE.....	11
1.5.3. NEŽELENI UČINKI PRI UPORABI DIŠAV .....	12
2. NAMEN DELA.....	14
3. MATERIALI IN METODE .....	15
4. REZULTATI IN RAZPRAVA .....	17
4.1. DIŠAVE, PRISOTNE V TRDIH MILIH.....	17
4.1.1. DIŠAVE, PRISOTNE V TRDIH MILIH ZA OTROKE .....	20
4.2. DIŠAVE, PRISOTNE V GELIH ZA PRHANJE .....	21
4.2.1. DIŠAVE, PRISOTNE V GELIH ZA PRHANJE ZA OTROKE .....	25
4.3. POGOSTNOST DIŠAV V VSEH IZBRANIH KOZMETIČNIH IZDELKIH .....	25
4.4. DIŠAVE, MED SESTAVINAMI OZNAČENE Z BESEDO PARFUM ALI AROMA .	27
4.5. NAJPOGOSTEJE UPORABLJENI DIŠAVI V IZBRANIH KOZMETIČNIH IZDELKIH.....	27
4.5.1. LIMONEN .....	27
4.5.2. LINALOL.....	30
4.6. HIDROKSIIZOHEKSIL 3-CIKLOHEKSEN KARBOKSALDEHID (HICC).....	32
4.7. OCENA VARNOSTI IZBRANIH DIŠAV .....	36
4.8. PRIMERJAVA VARNOSTI MED IZBRANIMI KOZMETIČNIMI IZDELKI .....	41
5. SKLEP.....	43
6. LITERATURA.....	45

## KAZALO SLIK

Slika 1: Alkalna hidroliza maščob (4).....	2
Slika 2: Površinsko aktivne snovi (10).....	4
Slika 3: Strukturna formula limonena (1) in linalola (2) ter njuna glavna produkta oksidacije- hidroperoksida (3,4) (25).....	12
Slika 4: Strukturna formula limonena (31) .....	28
Slika 5: Strukturna formula (S)-(+)-linalola (levo) in (R)-(-)-linalola (desno) (37) .....	30
Slika 6: Strukturna formula HICC (42).....	33

## KAZALO TABEL

Tabela I: Oznake certifikatov (11, 12, 14, 17). .....	7
Tabela II: Seznam dišav, katerih prisotnost mora biti posebej označena med ostalimi sestavinami (1). .....	10
Tabela III: Znani prehapteni in prohapteni (20). .....	12
Tabela IV: Število dokazano alergeni dišav, ki jih vsebuje posamezno naravno trdo milo s certifikatom. ....	17
Tabela V: Število dokazano alergeni dišav, ki jih vsebuje posamezno nenaravno trdo milo. ....	18
Tabela VI: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v naravnih trdih milih s certifikati. .....	19
Tabela VII: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v nenaravnih trdih milih. ....	20
Tabela VIII: Število dokazano alergeni dišav, ki jih vsebuje posamezen naraven gel za prhanje s certifikatom. ....	22
Tabela IX: Število dokazano alergeni dišav, ki jih vsebuje posamezen nenaraven gel za prhanje. 23	
Tabela X: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v naravnih gelih za prhanje s certifikati. ....	24
Tabela XI: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v nenaravnih gelih za prhanje. .	24
Tabela XII: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v kozmetičnih izdelkih za umivanje kože. ....	26
Tabela XIII: Razporeditev dišav glede na njihovo alergnost (20). .....	35
Tabela XIV: Najpogosteje uporabljene dišave v obravnavanih certificiranih naravnih in nenaravnih KI. ....	36
Tabela XV: Primerjava najpogosteje uporabljenih dišav v obravnavanih KI, glede na njihovo akutno toksičnost in toksičnost pri ponovljivih odmerkih (32, 36, 40, 48, 49, 50, 51). .....	38
Tabela XVI: Primerjava najpogosteje uporabljenih dišav v obravnavanih KI, glede na draženje kože in preobčutljivostne reakcije (20, 32, 33, 34, 36, 40, 48, 49, 50, 51). ....	39
Tabela XVII: Nekateri predstavniki sinteznih dišav (2). ....	49
Tabela XVIII: Standardi IFRA za varnost dišav (55). ....	50

## KAZALO PRILOG

PRILOGA I: Sintezne dišave .....	49
PRILOGA II: Standardi IFRA .....	50
PRILOGA III: Izbrani kozmetični izdelki za umivanje kože.....	55

## POVZETEK

Trda mila in geli za prhanje spadajo med najpogosteje uporabljene kozmetične izdelke, saj jih uporabljamo vsakodnevno. Njihov osnovni namen je čiščenje kože, za kar so odgovorne površinsko aktivne snovi. Kupci tovrstne izdelke pogosto izbirajo glede na vonj, zato so ti izdelki odišavljeni. Dišave, ki so lahko sintezne ali naravne, pa pri nekaterih posameznikih povzročajo neželene učinke, predvsem draženje kože in preobčutljivostne reakcije, kot je alergijski kontaktni dermatitis.

Odločili smo se, da ocenimo varnost alergenih dišav in na podlagi tega primerjamo varnost izbranih certificiranih kozmetičnih izdelkov z nenaravnimi. Za proučevanje smo izbrali sto kozmetičnih izdelkov za umivanje kože (trda mila in gele za prhanje), od tega 50 certificiranih naravnih in 50 nenaravnih. Pregledali smo, katere izmed 26 dišav, ki so navedene v Prilogi III Uredbe (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih, so prisotne v izbranih izdelkih. Te dišave morajo biti navedene med sestavinami, če koncentracija posamezne dišave presega 0,01 % v izdelkih, ki se s kože sperejo, saj dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije. Ostale dišave so označene le z besedo *parfum* ali *aroma*, čeprav imajo tudi te lahko neželene učinke.

Na osnovi navedenih sestavin na izbranih kozmetičnih izdelkih smo ugotovili, da so v certificiranih naravnih kozmetičnih izdelkih najpogosteje prisotne dišave limonen, linalol, geraniol, citronelol in citral, v nenaravnih kozmetičnih izdelkih pa limonen, linalol, heksil cinamal, butilfenil metilpropional in citronelol. Nato smo s pomočjo toksikoloških podatkov, kot so LD<sub>50</sub>, NOAEL, draženje kože in alergenost, ocenili varnost teh dišav. Izmed najpogosteje uporabljenih smo kot najbolj varno dišavo ocenili citronelol, ki ima nizko akutno toksičnost, primerno visoke vrednosti NOAEL, nizek potencial za draženje kože in je zelo šibek alergen. Med najbolj varne dišave smo uvrstili tudi geraniol, v primeru, da je zaščiten pred oksidacijo. Najmanj varna dišava med proučevanimi je citral, predvsem zaradi višje akutne toksičnosti od večine dišav, alergenega delovanja in močnega draženja kože. V skupino najmanj varnih dišav spada tudi oksidirana oblika limonena, saj deluje močno alergeno.

Izmed redkeje prisotnih alergenih dišav v izbranih kozmetičnih izdelkih smo kot najmanj varne ocenili kumarin, ekstrakt hrastovega mahu in hidroksiizoheksil 3-cikloheksen karboksaldehid. Te so pogosteje prisotne v izbranih nenaravnih kozmetičnih izdelkih kot v certificiranih. Poleg tega je v povprečju v izbranih nenaravnih kozmetičnih izdelkih uporabljeno večje število dokazano alergenih dišav kot v izbranih certificiranih.

Na podlagi rezultatov smo ocenili, da so s stališča uporabljenih alergenih dišav varnejši izbrani certificirani naravni kozmetični izdelki kot nenaravni. Za izbrane otroške kozmetične izdelke pa velja, da vsebujejo manj dokazano alergenih dišav kot izdelki za odrasle in da so med njimi varnejši nenaravni izdelki, saj vsebujejo bistveno manj teh dišav.

**Ključne besede:** trda mila, geli za prhanje, dišave, ocena varnosti

## ABSTRACT

Solid soaps and shower gels are among the most frequently used cosmetic products, as we use them on a daily basis. Their primary purpose is skin cleansing, for which the responsible ingredients are surfactants. The consumers often select such products by scent, that is why the fragrances are used. However, these fragrances, whether natural or man-made, may cause side effects with some individuals, especially hypersensitivity reactions, such as allergic contact dermatitis and skin irritation.

We decided to assess the safety of fragrance allergens and based on that to compare the safety of selected certified cosmetic products to the certain non-natural ones. For the study, we selected a hundred of skin cleansing products (solid soaps and shower gels), of which 50 were natural certified products and 50 non-natural. We reviewed, which of the 26 fragrances, listed in Annex III of Cosmetics Regulation (EC) 1223/2009, are present in our selected products. These fragrances must be listed among the other ingredients, when the concentration of each fragrance exceeds 0,01% in those cosmetic products that are meant to be washed off the skin, as they are proven to cause hypersensitivity reactions. Other fragrances are indicated only by the word *parfum* or *aroma*, although they may have side effects as well.

Based on the listed ingredients of the selected cosmetic products we decided, that the most frequently present fragrances in certified natural cosmetics are limonene, linalool, geraniol, citronellol and citral, while in non-natural products most commonly found are limonene, linalool, hexyl cinnamal, butylphenyl methylpropional and citronellol. By using toxicological data, such as LD<sub>50</sub>, NOAEL, skin irritation and allergenicity, we assessed the safety of these fragrances. Among the most frequently used fragrance ingredients, we considered citronellol as the safest, because it has low acute toxicity, appropriate NOAEL, a weak potential to be skin irritant and is a very weak allergen. Among the safest fragrances we also classified geraniol, in case it is protected from oxidation. As the least safe fragrance we considered citral, due to its high acute toxicity, allergenicity and strong irritation of the skin. The group of the least safe fragrances also includes oxidized form of limonene, for being highly allergenic.

Of the less frequently present fragrance allergens in our selected products we assessed coumarin, Evernia prunastri extract and hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde as the least safe for use. These are more frequently used in selected non-natural products than in the certified ones. In our selected non-natural products in average we found more



allergenic fragrances than in the certified ones. Based on these results we assessed, that from the point of view of used fragrance allergens the selected certified natural products are safer to use than the non-natural ones. Our selected cosmetic products for children contain less proven fragrance allergens than those products, intended for adults. In this case the safest were non-natural products, as they contain much less of those fragrances.

**Keywords:** solid soaps, shower gels, fragrances, safety assessment

## SEZNAM OKRAJŠAV

AKD - alergijski kontaktni dermatitis

ang. - angleško

BDIH - Zvezno združenje za industrijske in trgovske družbe (Bundesverband der Industrie- und Handelsunternehmen)

EC3 - efektivna koncentracija, pri kateri je proliferacija limfocitov glede na kontrolno skupino trikratna

ES - Evropski parlament in Svet

GPMT - maksimizacijski test pri morskih prašičkih (Guinea pig maximization test)

GRAS - na splošno spoznano kot varno (Generally recognized as safe)

HICC - hidroksiizoheksil 3-cikloheksen karboksaldehid

IFRA - Mednarodna zveza za dišave (International Fragrance Association)

INCI - mednarodna nomenklatura za kozmetične sestavine

KI - kozmetični izdelek

LD<sub>50</sub> - odmerek, ki pri polovici testnih živali povzroči smrt

LLNA - test na lokalnih bezgavkah glodavcev (Local lymph node assay)

LOAEL - najnižji odmerek, pri katerem opazimo neželene učinke (lowest observed adverse effect level)

LOEL - najnižji odmerek, pri katerem opazimo učinke (lowest observed effect level)

NOAEL - najvišji odmerek, pri katerem ne opazimo neželenih učinkov (no observed adverse effect level)

NOEL - najvišji odmerek, pri katerem ne opazimo učinkov (no observed effect level)

non-ox - neoksidirana oblika spojine

ox. - oksidirana oblika spojine

PAS - površinsko aktivne snovi

QRA - kvantitativna ocena tveganja (Quantitative risk assesment)

RIFM – Raziskovalni inštitut za dišave (Research Institute for Fragrance Material)

SCCNFP - Znanstveni odbor za kozmetične in neživilske izdelke namenjene potrošnikom (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food products intended for Consumers)

SCCS - Znanstveni odbor za varstvo potrošnikov (Scientific Committee on Consumer Safety)

TEWL - transepidermalna izguba vode (transepidermal water loss)

UV - ultravijolično valovanje

ZDA - Združene države Amerike

# 1. UVOD

Na tržišču je velika izbira kozmetičnih izdelkov. Trendi sodobnega življenja nenehno ustvarjajo potrebe po novih proizvodih, ki jih v preteklosti nismo uporabljali. Prav tako se širi ponudba najosnovnejših izdelkov, kot so trda mila in geli za prhanje. Zato proizvajalci izbirajo različne pristope za uspešnost na tržišču. Sledijo željam kupcev po naravni kozmetiki, privlačnih vonjih in ovojninah. Vse bolj zaželeni so tudi izdelki, ki ciljajo na točno določeno skupino uporabnikov. Takšni kozmetični izdelki so na primer namenjeni otrokom, občutljivi, aknasti in suhi koži ali gubam. Pri tem pa je zelo pomembno zagotavljanje varnosti teh izdelkov.

## 1.1. KOZMETIČNI IZDELEK

V 2. členu Uredbe (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih je zapisano:

»Kozmetični izdelek pomeni katero koli snov ali zmes, namenjeno stiku z zunanjimi deli človeškega telesa (povrhjico, lasiščem, nohti, ustnicami in zunanjimi spolnimi organi) ali z zobmi in sluznico ustne votline zaradi izključno ali predvsem njihovega čiščenja, odišavljenja, spreminjanja njihovega videza, njihovega varovanja, ohranjanja v dobrem stanju ali korekcije telesnega vonja.« (1)

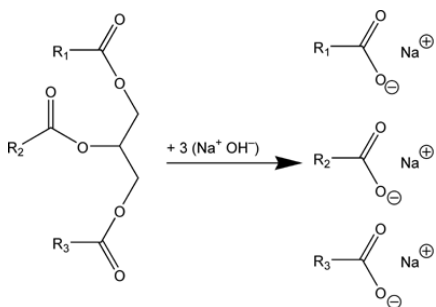
Že iz same definicije je razvidno, da imajo kozmetični izdelki (KI) zelo različne namene uporabe. Nekatere se uporablja izključno v dekorativne namene, za nego, zaščito kože, odišavljanje ali čiščenje. Pogosti pa so KI, ki opravljajo več nalog hkrati. Na primer KI za umivanje kože imajo glavno nalogo, da kožo očistijo, pogosto pa od njih pričakujemo, da jo tudi negujejo in prijetno odišavijo.

### 1.1.1. MILA

Mila so alkalijske ali zemljoalkalijske soli višjih nasičenih in nenasičenih maščobnih kislin. Za čiščenje kože uporabljamo alkalijska mila (natrijevo in kalijevo milo), ki so topna v vodi, za razliko od zemljoalkalijskih (kalcijevo in magnezijevo milo), ki so v vodi netopna. Milo je torej sol, ki nastane z reakcijo med šibko kislino in močno bazo, zato ima vodna raztopina mila alkalen pH (okrog 10). Začetek uporabe mil sega v čas pred našim štejetjem, proizvodnja trdih mil pa se je začela v osmem stoletju v italijanskem pristaniškem

mestu Savona. Znano je tudi Marsejsko milo, ki so ga izdelovali iz olivnega olja in baze, pridobljene z zažiganjem morskega rastlinja (2).

- **Reakcija umiljenja in nevtralizacije**



Milo lahko nastane preko dveh različnih reakcij, ki ju izkoriščamo za njegovo izdelavo.

Pri prvi gre za umiljenje ali saponifikacijo estrov med glicerolom in višjimi maščobnimi kislinami (masti in olja) s hidroksidi. Kot je prikazano na sliki 1, se ob prisotnosti natrijevega ali kalijevega hidroksida cepijo

Slika 1: Alkalna hidroliza maščob (4)

estrne vezi triglicerida in pri tem nastaneta natrijevo ali kalijevo milo ter glicerol. Tej reakciji lahko rečemo tudi alkalna hidroliza maščob (2, 3).

Milo nastane tudi z reakcijo nevtralizacije maščobnih kislin ( $C_{10}$ - $C_{20}$ ) s hidroksidi ali karbonati. V primeru spodaj navedene reakcije, palmitinska kislina zreagira s kalijevim hidroksidom, pri čemer nastaneta kalijevo milo in voda (2, 3).



Za izdelavo trdih mil se uporablja veliko različnih olj in masti, ki imajo zelo raznoliko sestavo. Pogosto so v uporabi živalske masti, kokosovo, palmovo, olivno olje itd. Ker poznamo njihovo sestavo in lastnosti različnih maščobnih kislin, lahko načrtujemo milo glede na to, kakšen končni izdelek želimo (npr. moč čiščenja, penjenje, trdota). Kalijeve mila so na primer mehkejša od natrijevih mil. Maščobe z visoko molekulsko maso so odgovorne za trdnost mil, olja z nizko molekulsko maso pa zagotavljajo penjenje in izboljšane čistilne lastnosti (3, 5).

- **Postopki izdelave mila:**

Tradicionalna metoda je umiljenje s pomočjo segrevanja. Ta postopek se začne s segrevanjem masti in olj v reakcijski posodi, kamor se med mešanjem dodaja vodna raztopina natrijevega hidroksida. Mešanje in segrevanje poteka več ur, da se razcepijo trigliceridi in poteče reakcija umiljenja. Z dodatkom soli (izsoljevanje) se doseže ločevanje mila in glicerola. Temperaturo se vzdržuje še nekaj ur ali dni, da milo priplava na površje. Tekočino pod milom, ki vsebuje v vodi topne nečistote, glicerol, soli in presežek natrijevega hidroksida, se odstrani. Nato se ponovno doda baza za nevtralizacijo zaostanka maščobnih kislin in vodo ter sol, da na koncu dobimo zelo čisto milo (ang. the neat soap) na vrhu reakcijske posode. To milo se ob koncu procesa prečrpa iz posode. Pod čistim

milom je plast nizkokakovostnega mila (ang. the nigre soap), ki vsebuje veliko nečistot. Na dnu reakcijske posode pa se nahaja alkalna raztopina z nečistotami (ang. the waste liquid). Opisani postopek traja en teden (5).

Hladen postopek izdelave mila pa je najbolj enostaven. V tem primeru saponifikacija poteče kar v kalupu brez ločevanja čistega in nizkokakovostnega mila. Ker se pri postopku ne izvaja čiščenja, ga včasih smatrajo za manjvrednega. Pred samo izdelavo je potrebno skrbno preračunati, koliko maščobe, baze, dišav in barvil potrebujemo, saj se med ali po procesu ničesar več ne dodaja (6).

Metode neprekinjenega umiljenja se danes pogosteje uporabljajo, saj so hitrejše, ker gre za konstanten stik med olji, mastmi in natrijevim hidroksidom. Primer tovrstne metode je metoda Sharples, pri kateri so postopki podobni kot pri tradicionalni metodi, le da postopek ločevanja hitro opravijo močne centrifuge. Tako v manj kot dveh urah iz maščob nastane čisto milo. Metoda Monsavon pa uporablja koloidni mlin za umiljenje in gravitacijo za ločitev faz. V koloidnem mlinu se tvori emulzija vodne raztopine NaOH v olju, kar skrajša čas začetka saponifikacije. Na ta način se pridobi čisto milo visoke kakovosti že v 24 urah (2, 6).

Metoda nevtralizacije je zelo učinkovita. Pri tej metodi razcep trigliceridov in nevtralizacija potekata ločeno. Začne se s cepljenjem trigliceridov na maščobne kisline in glicerol pod povišanim tlakom. Po odstranitvi glicerola in čiščenju ter ločevanju maščobnih kislin s frakcionirno destilacijo, se k primernim mešanici maščobnih kislin doda baza, da poteče reakcija nevtralizacije (5). Ta metoda je hitra, saj čiščenje ni potrebno, kar pa je lahko tudi slabost s stališča kakovosti (2).

Estrska metoda umiljenja poteka ob dodatku metanola k olju in mastem, da nastanejo metilni estri maščobnih kislin. Ob dodatku baze poteče umiljenje, katerega rezultat sta milo in metanol. Na ta način se zelo pospeši reakcijo umiljenja. Slabost te metode je, da je potrebna dodatna oprema za odstranitev metanola (2).

Milu se po opisanih postopkih izdelave lahko doda presežek maščobnih kislin za izboljšanje kakovosti pene. Po sušenju pa se milu običajno doda še dišave, barvila in druge dodatke, kot so na primer protimikrobne snovi in vlažilci (5).

### 1.1.2. KOZMETIČNI IZDELKI ZA PRHANJE V POLTRDNI OBLIKI

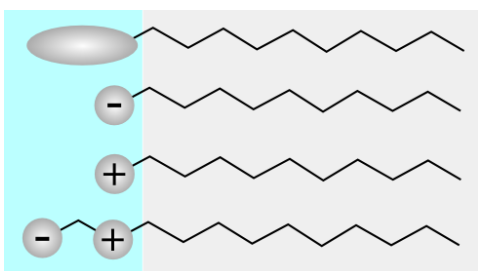
V zgodnjih sedemdesetih letih 20. stoletja, so na Japonskem začeli uporabljati kozmetične izdelke za prhanje v poltrdni obliki. S širjenjem kopalnic v domove so se ljudje vedno pogosteje umivali in povečevala se je uporaba teh izdelkov. Sama uporaba je hitrejša in enostavnejša kot pri trdih milih. Od trdih mil se razlikujejo tudi po sestavi, saj vsebujejo več različnih površinsko aktivnih snovi, ki so opisane v nadaljevanju. Običajno je v njih prisoten tudi velik delež vode in zadostna količina konzervansov, sredstev za povečevanje viskoznosti ter drugih sestavin, ki pripomorejo h kakovosti in raznolikosti izdelkov. S številnimi raziskavami se poglobljata znanje o tovrstnih izdelkih in poznavanje strukture kože, zato ni dovolj, da se koža zgolj očisti. Izdelki morajo biti tudi varni in prijazni za uporabo. Med uporabniki je zaželena bogata, nežna in dolgo obstojna pena. Izdelki naj selektivno odstranijo nečistote in pustijo intercelularne lipide v koži nedotaknjene (2).

## 1.2. ČIŠČENJE KOŽE

Trda mila in gele za prhanje uporabljamo predvsem z namenom, da kožo očistimo. Čiščenje omogočajo površinsko aktivne snovi (PAS) zaradi svojega amfifilnega značaja. To pomeni, da vsebujejo tako hidrofilne funkcionalne skupine, ki predstavljajo t.i. hidrofilno glavo, kot tudi hidrofobne, ki tvorijo t.i. hidrofoben rep. Delno so torej topne v vodi, delno pa v organskem topilu. Zaradi opisane strukture imajo sposobnost zniževanja površinske napetosti in medfazne energije, kar v kozmetičnih izdelkih s pridom izkoriščamo (čiščenje, emulgiranje, penjenje, močenje itd.) (2, 7).

Čiščenje kože poteka tako, da vodna raztopina PAS prodira na mejo med površino kože in nečistoto ter tako zmanjša adhezijo. Fizično, z drgnjenjem med umivanjem se nečistote odstranijo in raztopina mila jih dispergira. Nekatere nečistote pa se lahko ujamejo tudi v micelle, ki jih ob koncu umivanja odplaknemo s čisto vodo (2).

### 1.2.1. POVRŠINSKO AKTIVNE SNOVI



Slika 2: Površinsko aktivne snovi (10)

Glede na strukturo delimo PAS na neionske, anionske, kationske in amfoterne, kot to shematsko prikazuje slika 2. Mila spadajo med anionske površinsko aktivne snovi, saj v vodi disociirajo, pri čemer so anioni površinsko aktivni. Pomembni

predstavniki anionskih PAS so tudi alkilsulfati, zaradi odličnih čistilnih lastnosti in dobrega penjenja. Alkiletersulfati pa izboljšajo stabilnost pene in so nežnejši do kože. Med anionske PAS spadajo tudi karboksilatni etri, alkilsulfonati, sulfosukcinati in drugi. Tudi kationske PAS (alkilamini, kvarterne amonijeve spojine) v vodi disociirajo, le da so površinsko aktivni kationi. Največ se jih uporablja v izdelkih za nego las. Pomembna skupina so tudi amfoterne PAS (betaini, N-alkil-amino kisline), ki imajo tako anionske, kot tudi kationske funkcionalne skupine. Uporablja se jih predvsem za stabilizacijo pene in zmanjšanje draženja kože. Neionske PAS pa v vodi ne disociirajo na ione. Ker imajo veliko sposobnost emulgiranja, solubiliziranja in se slabo penijo, jih največkrat vgrajujejo v kreme, losjone in parfume. Njihovi glavni predstavniki so etoksilirani maščobni alkoholi, etoksilirane maščobne kisline, alkil glukozidi ter Span in Tween (2, 7, 8, 9).

### **1.3. NARAVNI KOZMETIČNI IZDELKI**

Kozmetične izdelke lahko delimo glede na namen ali mesto uporabe. Vedno bolj pa jih delimo tudi na naravne in nenaravne. Trend po uporabi naravnih KI je dokaj nov, zato še ni ustreznih določil glede tovrstnih izdelkov. Evropska kozmetična zakonodaja torej ne opredeljuje enotne definicije za naravne ali organske KI. Posledično obstaja množica certifikatov, ki temeljijo na različnih standardih. Nekateri imajo zelo visoke zahteve, drugi pa presenetljivo nizke. Zaradi neenotnosti certificiranja vlada na trgu zmeda, saj kupci ne morejo poznati vseh certifikatov in zahtev za njihovo pridobitev. Možno je tudi zavajanje kupcev.

Na kozmetičnih izdelkih, ki jih bomo proučevali v diplomski nalogi, smo zasledili štiri različne certifikate (Ecocert, NaTrue, BDIH in Cosmebio), zato jih bomo podrobneje opisali.

- **Ecocert:**

Ecocert je bil ustanovljen leta 2003 kot prvi certifikacijski organ za razvoj standardov naravne in organske kozmetike. Za kozmetične izdelke s tem certifikatom velja, da ne vsebujejo gensko spremenjenih organizmov, parabenov, fenoksietanola, nanodelcev, silikonov, polietilenglikola, sinteznih dišav in barvil ter sestavin živalskega izvora (razen, če so pridobljene iz mleka ali medu). Njihova ovojnina mora biti biološko razgradljiva ali takšna, da jo je mogoče reciklirati. Ta certifikat omogoča dva različna načina označevanja kozmetičnih izdelkov. Pri obeh oznakah mora biti najmanj 95 % vseh sestavin naravnega izvora. Kozmetični izdelek z oznako »naravni in organski« mora imeti najmanj 95 % vseh



rastlinskih sestavin in najmanj 10 % vseh sestavin (glede na maso) pridobljenih z organskim poljedelstvom. Oznaka je predstavljena v tabeli I. Kozmetični izdelek z oznako »naravni«, pa mora imeti najmanj 50 % vseh rastlinskih sestavin in najmanj 5 % vseh sestavin (glede na maso), pridobljenih z organskim poljedelstvom. Oznaka je predstavljena v tabeli I (11).

- **NaTrue:**

Oznaka NaTrue je mednarodni standard. Vsak izdelek je pod nadzorom neodvisnih certifikacijskih organov. Oznaka je prikazana v tabeli I. Kozmetični izdelki s tem certifikatom ne vsebujejo sinteznih dišav in barvil, parafina, polietilenglikola, silikonov, gensko spremenjenih organizmov in niso testirani na živalih. Ta certifikat obsega tri ravni poimenovanja in označevanja. Prva označuje naravno kozmetiko, za katero ni potrebno, da so naravne sestavine pridobljene z organskim poljedelstvom. Določeno je tudi, katere sestavine in kateri postopki predelave so dovoljeni. Za vsako vrsto kozmetičnih izdelkov posebej je določeno, najmanj kolikšen delež naravnih sestavin mora biti uporabljen in največ kolikšen delež derivatov naravnih sestavin (kemijsko modificirane naravne sestavine) je lahko prisoten. Za trda mila je določeno, da mora biti v KI prve stopnje tega certifikata najmanj 1 % sestavin naravnega izvora, največ 99 % sestavin pa je lahko derivatov naravnih sestavin. V gelih za prhanje pa mora biti vsaj 3 % naravnih sestavin in največ 85 % sestavin sme biti derivatov naravnih sestavin. Druga raven označuje naravno kozmetiko z deležem ekološko pridelanih sestavin. Določeno je, da mora biti najmanj 70 % naravnih sestavin pridobljenih z organskim poljedelstvom. V primerjavi s prvo ravno je zahtevan večji delež naravnih sestavin (trda mila: 1 %, geli za prhanje: 15 %) in manjši delež derivatov naravnih sestavin (trda mila: 99 %, geli za prhanje: 15 %). Tretja raven pa označuje organsko kozmetiko, pri kateri je najmanj 95 % naravnih sestavin ekološkega izvora. Zahtevan je še višji delež naravnih sestavin (trda mila: 1 %, geli za prhanje: 20 %) kot na drugi ravni (12, 13).

- **BDIH:**

BDIH je nemško neprofitno združenje proizvajalcev in distributerjev kozmetičnih izdelkov, prehranskih dopolnil, medicinskih pripomočkov in farmacevtskih izdelkov. Leta 1996 so oblikovali smernice za certificiranje naravnih kozmetičnih izdelkov. Te določajo, da naj bodo surovine pridobljene iz rastlin gojene na nadzorovan, biološki način, če je to mogoče. Predpisano je tudi, kateri proizvodni procesi so dovoljeni. Z namenom zaščite živali je prepovedano testiranje izdelkov in surovin na živalih ter naročilo le tega.

Prepovedana je tudi uporaba radioaktivnega sevanja, živalskih sestavin, organskih sinteznih barvil, sinteznih dišav, etoksiliranih surovin, silikonov, parafina in drugih naftnih derivatov. Poleg naravnih konzervansov so dovoljeni tudi nekateri naravnim identični konzervansi, če je to označeno na ovojnicini KI (14). Pri tem certifikatu ni posebej določeno, kolikšen delež naravnih sestavin mora biti prisoten v KI, če se ti oglašujejo kot naravni. V primeru, da se izdelek oglašuje kot organski ali ekološki, pa je predpisano, da mora biti najmanj 95 % sestavin ekološkega izvora, in sicer od vseh tistih, ki bi lahko bile ekološkega izvora (15). Nadzorni organ preverja, ali so izpolnjeni vsi navedeni kriteriji in se kozmetični izdelek lahko označi s certifikatom BDIH, ki je prikazan v tabeli I (14).

- **Cosmebio:**

Cosmebio je bil ustanovljen leta 2002 iz partnerstva desetih kozmetičnih laboratorijev. Prve referenčne standarde so objavili leta 2003 v sodelovanju z Ecocert. Postopki pridobivanja in ohranjanja certifikata ter zaveze tega standarda so strogo predpisani. KI s tem certifikatom ne vsebujejo sinteznih dišav, barvil, parafina, silikonov, gensko spremenjenih organizmov, parabenov, fenoksietanola in polietilenglikola. Vse sestavine morajo biti navedene skladno z nomenklaturo INCI (mednarodna nomenklatura za kozmetične sestavine) (16).

Ta lahko prepoznavna oznaka, ki je predstavljena v tabeli I, dokazuje tudi, da je najmanj 95 % sestavin v kozmetičnem izdelku naravnih ali pridobljenih iz naravnih virov. Vsaj 95 % rastlinskih sestavin pa je pridobljenih z organskim poljedelstvom. Poleg tega mora biti najmanj 10 % vsebine kozmetičnega izdelka pridobljenega z ekološkim kmetovanjem, pri čemer voda, ki pogosto predstavlja tudi od 50 pa do 80 % kozmetičnega izdelka, ne more biti potrjena kot ekološka (17).

**Tabela I: Oznake certifikatov (11, 12, 14, 17).**

Ime certifikata	Grafična oznaka	Ime certifikata	Grafična oznaka
Ecocert		BDIH	
NaTrue		Cosmebio	

## 1.4. DIŠAVE

Dišava je ena izmed pomembnih sestavin kozmetičnih izdelkov, saj vonj vpliva na počutje. Prijetna dišava nas lahko sprosti ali poživi, neprijetna pa povzroči nelagodje. Že neandertalci so ugotovili, da se pri gorenju dišečega lesa sproščajo prijetne vonjave. Od tod tudi izhaja beseda parfum, pri čemer »per fumun« pomeni »skozi dim«. Danes poznamo veliko naravnih in sinteznih dišav, ki se uporabljajo v kozmetičnih izdelkih, da po potrebi prekrijejo neprijeten vonj sestavin, naredijo izdelke bolj privlačne za potrošnike in da zagotovijo ugodje med in po njihovi uporabi (2).

Za zaznavanje vonja je potrebno vdihovanje hlapne snovi (odorant), ki je sposobna stimuliranja receptorjev za voh. Ti ležijo na vrhu nosne votline, v predelu sluznice, to pa pokriva olfaktorni epitelij. Dražljaj se nato prenese po olfaktornem živcu v centralni živčni sistem, kjer se signal interpretira kot vonj (18).

- **Naravne dišave rastlinskega in živalskega izvora**

Za pridobitev dišav rastlinskega izvora se uporabljajo različne metode, kot so destilacija z vodno paro, vodna destilacija, ekstrakcija s topili (na primer perkolacija), enfleraža, maceracija, hladno stiskanje, ekstrakcija s superkričnim ogljikovim dioksidom in nekatere druge. Kot osnovni material se lahko uporabijo različni deli rastlin, končni produkt pa je eterično olje. Med najbolj znana eterična olja spadajo eterično olje vrtnice, jasmína, prave sivke, sandalovine in eterično olje ilang ilang (2, 9).

Dobro znane naravne dišave živalskega izvora so mošus, ambra, cibet in bobrovina. Od teh je bil mošus najpomembnejša sestavina parfumov živalskega izvora. Danes se zaradi zaščite živali in visoke cene nadomeščajo s sinteznimi spojinami zelo podobnega vonja (2).

- **Sintezne dišave**

V 20. stoletju se je povečevalo povpraševanje po parfumih. Zaradi pomanjkanja in visoke cene naravnih surovin so na tržišču začele prevladovati sintezne dišave, ki imajo nižjo ceno, stabilno dobavo in kakovost ter možnost pridobivanja v velikih količinah. Z razvojem številnih tehnologij sinteze se je odprla tudi možnost za sintetiziranje spojin z novimi vonji, ki jih v naravi ne najdemo. Dišave delimo glede na kemijsko strukturo na ogljikovodike, alkohole, aldehide, ketone, estre, laktone, fenole, okside, acetale itd. Nekatere od njih so predstavljene v prilogi I (2).

S sinteznimi dišavami je težko povsem oponašati naravne, ki jih sestavlja na stotine ali celo na tisoče različnih dišečih spojin. Te med seboj delujejo sinergistično, zato lahko na

vonj vplivajo tudi spojine, ki so prisotne v sledovih. Poleg tega na vonj lahko vpliva tudi izomerna oblika dišave (9).

## **1.5. VARNOST KOZMETIČNIH IZDELKOV**

Kozmetični izdelki se uporabljajo vsakodnevno skozi daljše časovno obdobje. Zaradi velike izpostavljenosti je pomembno, da so varni in nimajo neželenih učinkov. Varnost končnih izdelkov pa se lahko zagotovi že na osnovi varnosti posameznih sestavin (2).

V Uredbi (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih je z namenom zagotavljanja varnosti kozmetičnih izdelkov zapisano, naj bodo ti izdelki proizvedeni v skladu z dobro proizvodno prakso. Poleg tega naj bodo pristojnim organom dostopne informacije o izdelku, vključno s poročilom o varnosti KI. To poročilo je prav tako opisano v navedeni Uredbi in sicer v prilogi I. Sestavljeno je iz dela A in dela B. Del A vsebuje informacije o varnosti KI, del B pa podaja končno oceno varnosti. Med informacije, potrebne za oceno varnosti KI, spadajo kvantitativna in kvalitativna sestava ter njihova stabilnost, fizikalne in kemijske značilnosti snovi, mikrobiološka kakovost, nečistote in podatki o embalažnem materialu. Poleg tega je potrebna obrazložitev normalne in razumno predvidljive uporabe. Navedeni morajo biti tudi podatki o izpostavljenosti kozmetičnemu izdelku oziroma sestavinam v njem in toksikološki profili sestavin. Prav tako so vključeni tudi vsi razpoložljivi podatki o neželenih učinkih in resnih neželenih učinkih ter druge informacije o KI. Glede na vsebino dela A mora oseba, odgovorna za izdajo ocene varnosti, napisati izjavo o varnosti KI z vsemi potrebnimi opozorili in navodili za uporabo tega izdelka (1).

V prilogah Uredbe se upošteva mnenje Znanstvenega odbora za varstvo potrošnikov (SCCS) o posameznih sestavinah, ki se lahko uporabljajo v kozmetičnih izdelkih. Ta je med drugim podal mnenje o alergenosti in varnosti dišav (19, 20).

### **1.5.1. VARNOST DIŠAV**

Dišave se na ovojnini kozmetičnih izdelkov označujejo med sestavinami z izrazom *parfum* ali *aroma*. Izjema so tiste, ki so bile zaradi alergene delovanja leta 1999 izpostavljene v mnenju Znanstvenega odbora za kozmetične in neživilske izdelke namenjene potrošnikom (SCCNFP). Kasneje je SCCS na podlagi številnih raziskav ponovno izpostavil 26 dišav, za katere so dokazali, da lahko sprožijo preobčutljivostne reakcije. Navedene so v Prilogi III Uredbe (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih.

Njihova prisotnost mora biti posebej označena med ostalimi sestavinami, če koncentracija posamezne dišave presega 0,001 % v izdelkih, ki se ne sperejo ali 0,01 % v izdelkih, ki se s kože sperejo. To velja ne glede na to, ali so prisotne v eteričnih oljih in presegajo omenjeno koncentracijo ali pa so sinteznega izvora. Seznam teh dišav je predstavljen v tabeli II (1, 21).

**Tabela II: Seznam dišav, katerih prisotnost mora biti posebej označena med ostalimi sestavinami (1).**

Št. vnosa v Prilogi III Uredbe 1223/2009	Dišava
67	amil cinamal
68	benzil alkohol
69	cinamil alkohol
70	citral
71	evgenol
72	hidroksicitronelal
73	izoevgenol
74	amilcinamil alkohol
75	benzilsalicilat
76	cinamal
77	kumarin
78	geraniol
79	hidroksiizohexsil 3-cikloheksenkarboksaldehid
80	anizil alkohol
81	benzilcinamat
82	farnesol
83	butilfenil metilpropional
84	linalol
85	benzilbenzonat
86	citronelol
87	heksil cinamal
88	limonen
89	metil 2-oktinoat
90	alfa-izometil ionon
91	Evernia Prunastri (ekstrakt hrastovega mahu)
92	Evernia Furfuracea (ekstrakt drevesnega mahu)

Zaradi široke uporabe dišav in njihove velike raznolikosti, obstajajo institucije, ki se ukvarjajo z njihovo varno uporabo. Ena izmed njih je Mednarodna zveza za dišave (IFRA), ki je bila ustanovljena leta 1973 v Ženevi. Ta razvija »Kodeks izvajanja« (ang. Code of practice), obsežen dokument, ki daje priporočila za dobro delovno prakso in smernice za oceno varnosti dišav. Ta dokument podpira zavezanost omenjene zveze, da se priskrbi

izdelke, varne za potrošnike in okolje. Vključuje tudi standarde za varnost dišav, ki določene dišave prepovedujejo ali omejujejo. Omenjeni standardi so zbrani v prilogi II (22).

IFRA in Raziskovalni inštitut za dišave (RIFM) sta leta 2006 uradno sprejela pristop kvantitativne ocene tveganja (QRA) za alergene dišave, kot glavni ukrep za preprečevanje preobčutljivostnih reakcij potrošnikov na uporabljene dišave v različnih izdelkih. Ta pristop temelji na stopnji izpostavljenosti posamezni dišavi in določa njeno količino, ki je še varna in ne povzroča neželenih učinkov (23).

Pri obravnavi varnosti kozmetičnih izdelkov je torej potrebno upoštevati izpostavljenost uporabnika posameznim sestavinam. Zato kozmetične izdelke delimo na tiste, ki ostanejo na koži za več ur in tiste, ki se s kože sperejo. Vendar pa, na primer pri spiranju trdega mila, na koži lahko ostane tanek sloj in ob morebitni prisotnosti alergenov (npr. dišav) je ta količina lahko zadostna za penetracijo in povzročitev senzibilizacije (24).

### **1.5.2. PREOBČUTLJIVOSTNE REAKCIJE NA DIŠAVE**

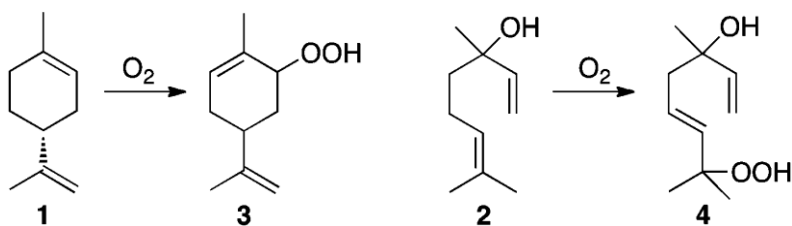
Kontaktna alergija na dišave je razmeroma pogosta in v Evropi prizadene od 1 do 3 % splošne populacije. Razvije se ob stiku kože z zadostno količino dišave. Alergijski kontaktni dermatitis v hudi obliki vpliva tudi na kakovost življenja. Zato je pomembno omejevanje uporabe alergenih dišav, da se ne pojavijo nove preobčutljivostne reakcije pri potrošnikih in poskrbeti za označevanje, ki alergikom omogoča, da se izognejo dišavam, na katere so preobčutljivi. Kot smo že omenili, alergena dišava v dovolj nizki koncentraciji ne izzove preobčutljivostne reakcije. V splošnem velja, da dišave v KI v koncentracijah do 0,01 % ( $0,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) pri večini potrošnikov ne izzovejo preobčutljivostnih reakcij. Za testiranje kontaktnih alergij na dišave se uporabljajo testi z obliži. Obliž s standardiziranimi nizkimi količinami potencialnih alergenov ali snovi s sumom na alergenost se prilepi na kožo za dan ali dva. Nato se v naslednjih dneh opazuje ali so se pojavili znaki alergijskega kontaktnega dermatitisa (20).

- **Prehapteni in prohapteni**

Alergene dišave so spojine z majhno molekulsko maso in delujejo kot hapteni, kar pomeni, da so imunogene le, kadar so vezane na proteine. Veliko aromatičnih spojin pa pred tem potrebuje še aktivacijo. Tovrstne spojine so prehapteni in prohapteni. Prehapteni se v hapten pretvorijo zunaj kože z oksidacijo na zraku ali fotoaktivacijo. Reakcija oksidacije je prikazana na sliki 3. Prohapteni sami po sebi prav tako niso (zelo) imunogeni, v hapten pa

se običajno pretvorijo s pomočjo encimske katalize. Ker so produkti v večini primerov oksidirani reaktivni presnovki, ne moremo vedno ugotoviti ali gre za prehaptent, prohaptent ali oboje. Nekateri že znani prehaptenti in prohaptenti so navedeni v tabeli III (20).

Aktivacijo prehaptentov lahko v nasprotju z bioaktivacijo do neke mere preprečimo, če se izognemo stiku kemikalije z zunanjim zrakom ali če v izdelek dodamo ustrezne antioksidante. Ob dodatku antioksidantov je potrebna previdnost, saj se ti lahko aktivirajo in prav tako povzročajo preobčutljivostne reakcije (20).



Slika 3: Strukturna formula limonena (1) in linalola (2) ter njuna glavna produkta oksidacije-hidroperoksida (3,4) (25).

Tabela III: Znani prehaptenti in prohaptenti (20).

Dišava	Aktivacija v stiku z zrakom (oksidacija)	Bioaktivacija (oksidacija)	Bioaktivacija (hidroliza)
cinamil alkohol		x	
evgenol		x	
evgenil acetat		x	x
geranial	x	x	
geraniol	x	x	
geranil acetat	x	x	x
izoevgenol		x	
izoevgenol acetat		x	x
limonen	x		
linalol	x		
linalil acetat	x		
alfa-terpinen	x	x	

### 1.5.3. NEŽELENI UČINKI PRI UPORABI DIŠAV

Dišave niso nujna sestavina kozmetičnih izdelkov, temveč se jih uporablja za povečanje ugodja med uporabo. Zaradi nebitvene vloge v kozmetičnih izdelkih ni dopustno, da bi povzročale nevšečnosti. Kljub temu pa razmeroma pogosto prihaja do neželenih učinkov pri uporabi KI. Najpogostejši neželeni reakciji na dišave sta alergijski kontaktni dermatitis in iritativni kontaktni dermatitis, ki sta opisani v nadaljevanju. Poleg tega se lahko pojavi urtikarija, »pigmentni kozmetični dermatitis«, fototoksični in fotoalergijski dermatitis ter respiratorne težave zaradi uporabe odišavljenih kozmetičnih izdelkov (20).

- **Alergijski kontaktni dermatitis**

Alergijski kontaktni dermatitis (AKD) je vnetna kožna bolezen, ki se izrazi v obliki rdečice, otekanja in mehurčkov. Po večkratnem izpostavljanju alergenom, se akutni AKD lahko razvije v kroničnega, za katerega je značilno luščenje kože in pojav bolečih razpok. Ta vnetna kožna bolezen je najpogostejša neželena reakcija na dišave. Običajno se pojavi na obrazu ali rokah (20).

Alergijski kontaktni dermatitis spada med preobčutljivostne reakcije tipa IV oz. med celično posredovane preobčutljivosti. Tovrstno preobčutljivost sestavljata dve fazi, in sicer faza senzibilizacije in faza reakcije (26).

Faza senzibilizacije se začne s prehodom haptena v epidermis, kjer se veže na peptidne nosilce. Ta imunogeni kompleks nato Langerhansove dendritične celice prenesejo v lokalne bezgavke, da pridejo v stik z limfociti T. To spodbudi proliferacijo limfocitov T, njihov vstop v krvni obtok in prehod v kožo. Posledica je specifična senzibilizacija kože celotnega telesa, kar lahko dokažemo z epikutanim testom. Do ponovnega stika z alergenom na koži ni vidnih bolezenskih sprememb. Opisana faza senzibilizacije traja deset dni do nekaj tednov (20, 26).

Faza reakcije se začne, ko haptenu ponovno pride v stik s kožo in aktivira senzibilizirane efektorske limfocite T. Ti se nato razmnožujejo in sproščajo citokine, ki preko aktivacije makrofagov povzročijo lokalno vnetje. Alergijski kontaktni dermatitis se razvije v enem do treh dneh, če je koža predhodno senzibilizirana (26).

- **Iritativni kontaktni dermatitis**

Iritativni kontaktni dermatitis je nealergijski vnetni odziv kože. Pojavi se ob stiku z dražečimi zunanjimi dejavniki, najpogosteje na koži rok. Prizadeta koža je pordela in pekoča (26).

Diagnostični testi za dokazovanje te bolezni ne obstajajo, zato se diagnoza postavi glede na anamnezo, klinično sliko in po izključitvi alergijskega kontaktnega dermatitisa. Ljudje, ki so občutljivi na dišave in nimajo AKD, so torej verjetno razvili iritativni kontaktni dermatitis (20, 26).



## 2. NAMEN DELA

Namen diplomske naloge je primerjati varnost uporabljenih dišav v certificiranih naravnih in nenaravnih kozmetičnih izdelkih (KI). Pri tem se bomo omejili na izdelke za umivanje kože, in sicer na trda mila in gele za prhanje.

Najprej bomo proučili, kaj so trda mila in geli za prhanje ter opisali njihovo sestavo. Pregledali bomo pogoje za pridobitev certifikatov za naravno kozmetiko in predstavili, kako se navajajo dišave na ovojnini KI. Nato bomo med sestavinami izbranih KI poiskali dišave, ki so potrjeno alergene in so predstavljene v tabeli II, v poglavju Uvod. S pomočjo teh ugotovitev bomo ovrednotili, v kateri skupini izdelkov je največ alergeni dišav ter katere izmed njih se najpogosteje uporabljajo. Pri tem bomo posebno pozornost namenili izdelkom za otroke.

Na koncu bomo s pomočjo dostopne literature ocenili varnost najpogosteje uporabljenih dišav in dišav, ki so najbolj problematične z vidika varnosti. Na podlagi tega bomo poskušali ovrednotiti, katera skupina izbranih KI (certificirani naravni ali nenaravni) je varnejša za uporabo, s stališča vsebnosti alergeni dišav.

Hipoteze, ki jih želimo potrditi ali ovreči:

1. Izbrana naravna trda mila s certifikati vsebujejo manj dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, kot izbrana nenaravna trda mila.
2. Izbrani naravni geli za prhanje s certifikati vsebujejo manj dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, kot izbrani nenaravni geli za prhanje.
3. Izbrani otroški KI za umivanje kože vsebujejo manj dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, kot primerljivi izbrani KI za odrasle.
4. Najpogosteje uporabljeni dokazano alergeni dišavi v izbranih kozmetičnih izdelkih sta linalol in limonen.
5. S stališča uporabe dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, so varnejši izbrani certificirani naravni KI kot nenaravni.

### 3. MATERIALI IN METODE

Za proučevanje KI za umivanje kože in ugotavljanje njihove varnosti smo naključno izbrali 100 različnih izdelkov. Od tega je bilo 25 trdih mil s certifikati za naravno kozmetiko, 25 nenaravnih trdih mil (brez certifikatov), 25 certificiranih naravnih gelov za prhanje in 25 nenaravnih (necertificiranih) gelov za prhanje. Ker so bili izdelki izbrani naključno, so bili med njimi takšni, ki so deklarirani za ženske, moške, otroke, občutljivo kožo in druge specifične namene.

Ugotovili smo, da imajo izbrani KI zelo različno sestavo. V osnovi trda mila vsebujejo alkalijske soli maščobnih kislin (milo), vodo, glicerol, različna olja, barvila, konzervanse, antioksidante in dišave. Geli za prhanje pa so sestavljeni iz najrazličnejših površinsko aktivnih snovi, vode, vlažilcev, sredstev za povečanje viskoznosti, barvil, konzervansov, antioksidantov in dišav. Površinsko aktivne snovi, ki so bistvena sestavina kozmetičnih izdelkov za umivanje, so podrobneje opisane v uvodu diplomske naloge. Osredotočili smo se predvsem na dišave v vsakem izdelku in ugotavljali, katere dišave vsebuje ter jih navedli poleg izdelka. Izbrani KI so predstavljeni v prilogi III.

Kot rečeno, smo vzorce izbrali naključno, in sicer v lekarnah in drogerijah oz. drugih trgovinah, kjer so KI na voljo. Omejili smo se na certificirana naravna in nenaravna trda mila ter gele za prhanje. Nato smo pregledali vse njihove sestavine in si izpisali dišave, ki morajo biti navedene na ovojnini kozmetičnih izdelkov, če koncentracija posamezne dišave presega 0,01 % v izdelkih, ki se s kože sperejo. Pri tem smo si pomagali s seznamom 26 dišav s potrjenim alergenim delovanjem, ki so zato predmet večje pozornosti glede varnosti in so navedene v Prilogi III Uredbe (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih (1).

Ko smo imeli zbrane vse dišave, ki so navedene na ovojnini proučevanih KI, smo s pomočjo navadne opisne statistike (Excel, Microsoft) med seboj primerjali skupine izdelkov glede na vsebnost teh dišav. Vendar pa se moramo zavedati, da to niso vse dišave, ki so prisotne v izdelkih. V primeru, da so predstavljene alergene dišave prisotne v koncentraciji nižji od 0,01 % v izdelkih, ki se s kože sperejo, njihova prisotnost ni posebej označena med sestavinami. Poleg tega so v večini kozmetičnih izdelkov uporabljene tudi druge dišave, katerih prisotnost je označena le z izrazom *parfum* ali *aroma* in jih zato nismo mogli analizirati.

V nadaljevanju smo ugotavljali, koliko alergenih dišav v povprečju vsebujejo izbrani naravni izdelki s certifikati (trda mila ali geli za prhanje) v primerjavi z nenaravnimi (trda mila ali geli za prhanje). Na enak način smo primerjali tudi podskupine otroških izdelkov. Za posamezne skupine in za vse izdelke skupaj smo preverili tudi pogostnost uporabe različnih dišav. Nato smo ocenili njihovo varnost, še posebej tistih, ki se najpogosteje uporabljajo ali izstopajo z vidika varnosti ter ugotavljali, katera skupina (certificirani naravni ali nenaravni KI) vsebuje varnejše dišave. Podatke o varnosti dišav smo iskali v knjigah (npr. Encyclopedia of Toxicology), znanstvenih člankih in v mnenjih SCCS. Pomagali smo si tudi s standardi IFRA in različnimi internetnimi stranmi (npr. TOXNET).

## 4. REZULTATI IN RAZPRAVA

Analizirali smo vsebnosti dišav v izbranih kozmetičnih izdelkih za umivanje kože (trda mila in geli za prhanje), in sicer tistih, ki so bile v mnenju SCCS izpostavljene zaradi alergene delovanja. Z namenom preprečevanja novih preobčutljivostnih reakcij pri potrošnikih in da bi se jim alergiki lažje izognili, morajo biti te dišave navedene na ovojnini kozmetičnih izdelkov, kadar koncentracija posamezne dišave presega 0,01 % v izdelkih, ki se s kože sprejejo. To je zapisano tudi v Uredbi (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o kozmetičnih izdelkih ter velja za vse države Evropske unije. Ostale dišave so označene le z besedo *parfum* ali *aroma* in jih zato nismo mogli vključiti v analizo, čeprav so tudi nekatere izmed njih lahko potencialno nevarne (27).

### 4.1. DIŠAVE, PRISOTNE V TRDIH MILIH

Med izbranimi kozmetičnimi izdelki, ki smo jih analizirali, je bilo 50 trdih mil. Od tega pa je bilo 25 naravnih in so imeli vsaj enega izmed opisanih certifikatov (Ecocert, NaTrue, BDIH in Cosmebio). Ostala trda mila so bila nenaravna in niso imela certifikatov. V tabeli IV je prikazano število dišav, ki jih vsebuje posamezno certificirano naravno trdo milo. Na podlagi teh podatkov smo ugotovili, da izbrana certificirana trda mila vsebujejo v povprečju tri dišave, ki so uvrščene med najpogostejše alergene. Iz te skupine izstopata dva izdelka, ki sta namenjena otrokom in nimata nobene izmed omenjenih dišav. Trije izdelki pa vsebujejo po pet dišav, kar je največ v tej skupini. To pomeni, da 8 % izdelkov iz te skupine ne vsebuje alergenih dišav, 92 % izdelkov pa jih vsebuje.

Tabela IV: Število dokazano alergenih dišav, ki jih vsebuje posamezno naravno trdo milo s certifikatom.

Naravno trdo milo s certifikati	Število dišav, ki jih vsebuje
KI 1-certifikat Ecocert in Cosmebio	5
KI 2-certifikat Ecocert in Cosmebio	2
KI 3-certifikat Ecocert in Cosmebio	2
KI 4-certifikat Ecocert in Cosmebio	3
KI 5-certifikat NaTrue	1
KI 6-certifikat BDIH	5
KI 7-certifikat NaTrue	3
KI 8-certifikat NaTrue	1
KI 9-certifikat NaTrue	2
KI 10-certifikat NaTrue	1
KI 11-certifikat Cosmebio	2

KI 12-certifikat NaTrue	4
KI 13-certifikat NaTrue	2
KI 14-certifikat NaTrue	2
KI 15-certifikat NaTrue	4
KI 16-certifikat NaTrue	2
KI 17-certifikat NaTrue	5
KI 18-certifikat NaTrue	4
KI 19-certifikat Cosmebio (za občutljivo kožo)	3
KI 20-certifikat Cosmebio (za občutljivo kožo)	3
KI 21-certifikat Ecocert in Cosmebio (za suho in občutljivo kožo)	3
KI 22-certifikat NaTrue (otroško milo, blago)	0
KI 23-certifikat NaTrue (otroško milo)	4
KI 24-certifikat Cosmebio (za otroke in odrasle, hipoalergeno)	0
KI 25-certifikat NaTrue (za občutljivo kožo, primerno za umivanje dojenčka)	4

V tabeli V so zajeta izbrana nenaravna trda mila. Ta v povprečju vsebujejo štiri dišave, ki morajo biti navedene na ovojnini. Iz te skupine štiri trda mila, oziroma 16 % izdelkov, ne vsebujejo nobene dokazano alergene dišave. Ostali izdelki iz skupine (84 %) pa vsebujejo alergene dišave. En izdelek ima prisotnih deset tovrstnih dišav. S stališča varnosti je vprašljiv kozmetični izdelek KI 21, na katerem piše, da je primeren tudi za uporabo na oboleli koži, čeprav vsebuje kar pet alergeno delujočih dišav.

**Tabela V: Število dokazano alergenih dišav, ki jih vsebuje posamezno nenaravno trdo milo.**

Nenaravno trdo milo	Število dišav, ki jih vsebuje
KI 1	2
KI 2	2
KI 3	7
KI 4	5
KI 5	7
KI 6	10
KI 7	8
KI 8	9
KI 9	1
KI 10	4
KI 11	9
KI 12	3
KI 13	6
KI 14	9
KI 15	6

KI 16	1
KI 17	3
KI 18	6
KI 19	4
KI 20	2
KI 21 (tudi za ljudi z obolelo kožo)	5
KI 22 (otroško milo, blago)	0
KI 23 (otroško milo)	0
KI 24 (otroško milo, hipoalergeno)	0
KI 25 (otroško milo, za občutljivo kožo)	0

Ti rezultati kažejo na pogostejšo prisotnost alergenih dišav v izbranih nenaravnih trdih milih kot v certificiranih, čeprav so tudi naravne dišave lahko pogost vzrok za preobčutljivostne reakcije. S tem smo potrdili predpostavko, da izbrana naravna trda mila s certifikati vsebujejo manj dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, kot nenaravna.

Izbrana trda mila smo analizirali tudi tako, da smo pregledali, koliko kozmetičnih izdelkov vsebuje posamezno dišavo in zaradi boljše preglednosti še izračunali, kolikšen delež kozmetičnih izdelkov vsebuje posamezno dišavo. Rezultati za certificirana naravna trda mila so navedeni v tabeli VI, za nenaravna trda mila pa v tabeli VII. Iz teh tabel je razvidno, da med dišavami v izbranih certificiranih trdih milih prevladujeta limonen, ki je prisoten v 76 % obravnavanih KI in linalol, ki ga vsebuje 72 % omenjenih KI. Pogosto je prisoten tudi geraniol, in sicer v 44 %.

**Tabela VI: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v naravnih trdih milih s certifikati.**

Dišava	Število izdelkov, ki jo vsebujejo	Delež izdelkov, ki jo vsebujejo [%]
Limonen	19	76
Linalol	18	72
Geraniol	11	44
Citronelol	8	32
Citral	5	20
Evgenol	4	16
Benzilsalicilat	1	4
Kumarin	1	4

Rezultati so pokazali, da je tudi v izbranih nenaravnih trdih milih linalol zelo pogosta dišava. V našem primeru je prisotna v 56 % KI. V približno polovici KI (52 %) iz te skupine pa sta prisotna tudi heksil cinamal in limonen.

**Tabela VII: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v nenaravnih trdih milih.**

Dišava	Število izdelkov, ki jo vsebujejo	Delež izdelkov, ki jo vsebujejo [%]
Linalol	14	56
Heksil cinamal	13	52
Limonen	13	52
Butilfenil metilpropional	10	40
Citronelol	10	40
Kumarin	9	36
Benzilsalicilat	8	32
Benzil alkohol	7	28
Geraniol	7	28
Alfa-izometil ionon	6	24
Evgenol	4	16
Izoevgenol	2	8
Hidroksiizoheksil 3-cikloheksen karboksaldehid	2	8
Benzilbenzoat	2	8
Cinamal	1	4
Evernia Prunastri (ekstrakt hrastovega mahu)	1	4

#### 4.1.1. DIŠAVE, PRISOTNE V TRDIH MILIH ZA OTROKE

Kozmetični izdelki za otroke so izdelani po strožjih merilih kot za odrasle. Do kože naj bi bili bolj nežni in manj alergeni. Da bi ugotovili, če je v trdih milih za otroke manj alergenih dišav, smo v analizo vključili tudi tovrstne KI. Na slovenskem trgu je zelo malo trdih mil namenjenih otrokom, še težje pa je najti certificirana. Zato so v vsaki skupini prisotna le štiri trda mila za otroke. Menimo, da je majhno število teh izdelkov posledica same narave mila. Milo namreč nastane iz šibke kisline in močne baze ter zato spremeni pH in zmanjša barierno funkcijo kože ter poveča transepidermalno izgubo vode (TEWL). Pri izdelavi naravnih trdih mil s certifikati so proizvajalci omejeni na naravne dišave, ki pa so pogost vzrok alergij.

Iz tabele IV je razvidno, da dve certificirani trdi mili za otroke ne vsebujeta nobene dišave iz alergene skupine. Prav tako ne vsebujeta drugih dišav, ki bi bile na ovojnini označene z besedo *parfum*. Dve trdi otroški mili pa vsebujeta štiri dišave, ki so dokazano alergene in

tudi druge, ki niso posebej navedene na ovojnini. To pomeni, da je v otroških certificiranih naravnih trdih milih uporabljeno manj alergenih dišav, kot v izdelkih za odrasle.

Tabela V prikazuje, da v nobenem od naključno izbranih nenaravnih trdih mil za otroke ni prisotnih alergenih dišav. V vseh pa so vgrajene dišave, ki so označene z besedo *parfum*. Rezultati, ki smo jih zaradi opisanih razlogov pridobili iz majhnega števila KI, kažejo, da so s stališča uporabljenih dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, bolj varna nenaravna trda mila za otroke kot certificirana naravna. Vendar pa nenaravna otroška trda mila pogosteje vsebujejo dišave, ki so na ovojnini KI označene z besedo *parfum* in niso na seznamu potrjenih alergenov, kljub temu pa bi lahko imele neželene učinke.

Iz števila uporabljenih alergenih dišav v izbranih trdih milih je razvidno, da otroški izdelki vsebujejo manj dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, kot primerljivi izdelki za odrasle, kar smo tudi domnevali.

#### **4.2. DIŠAVE, PRISOTNE V GELIH ZA PRHANJE**

Za analizo smo naključno izbrali 50 gelov za prhanje, od tega 25 certificiranih naravnih in 25 nenaravnih. Na slovenskem trgu je bistveno več tovrstnih izdelkov kot trdih mil. Peščica izmed njih ima tudi certifikate za naravno kozmetiko.

Tako kot pri trdih milih smo tudi pri gelih za prhanje najprej ugotavljali število dišav v vsakem KI posebej. Rezultate za naravne gele za prhanje s certifikati smo podali v tabeli VIII. Ti izdelki vsebujejo v povprečju dve do tri dišave, ki morajo biti navedene na ovojnini. Njihovo število je torej podobno kot pri certificiranih trdih milih. Iz te skupine izstopa en izdelek, ki vsebuje devet dišav. Presenetilo nas je, da je izdelek z največ alergenimi dišavami namenjen ravno otrokom. Šest izdelkov oziroma 24 % vseh iz te skupine ne vsebuje nobene izmed potencialno alergenih dišav. Ostalih 76 % izdelkov pa vsebuje dokazano alergene dišave.



**Tabela VIII: Število dokazano alergeni dišav, ki jih vsebuje posamezen naraven gel za prhanje s certifikatom.**

<b>Naraven gel za prhanje s certifikati</b>	<b>Število dišav, ki jih vsebuje</b>
KI 1-certifikat Ecocert in Cosmebio (za moške)	2
KI 2-certifikat Ecocert in Cosmebio	4
KI 3-certifikat Ecocert in Cosmebio	2
KI 4-certifikat Ecocert in Cosmebio	2
KI 5-certifikat BDIH	5
KI 6-certifikat BDIH in NaTrue	4
KI 7-certifikat NaTrue	2
KI 8-certifikat NaTrue	5
KI 9-certifikat NaTrue	5
KI 10-certifikat NaTrue	3
KI 11-certifikat NaTrue	4
KI 12-certifikat BDIH	2
KI 13-certifikat BDIH	0
KI 14-certifikat NaTrue	3
KI 15-certifikat NaTrue	6
KI 16-certifikat NaTrue	0
KI 17-certifikat NaTrue	1
KI 18-certifikat NaTrue	1
KI 19-certifikat NaTrue	0
KI 20-certifikat BDIH	0
KI 21-certifikat NaTrue (za otroke in občutljivo kožo)	2
KI 22-certifikat Ecocert (za otroke)	0
KI 23-certifikat NaTrue (za otroke)	9
KI 24-certifikat BDIH (za otroke)	1
KI 25-certifikat NaTrue (za otroke, blag)	0

V tabeli IX je zajeto število uporabljenih dišav v izbranih nenaravnih gelih za prhanje. V povprečju ti izdelki vsebujejo štiri alergene dišave, kar je primerljivo s številom dišav v nenaravnih trdih milih. Eden izmed izdelkov vsebuje osem dišav, kar je največ v tej skupini. Štirje izdelki oziroma 16 % vseh iz te skupine ne vsebuje nobene alergene dišave. V ostalih 84 % izdelkov pa so vgrajene dokazano alergene dišave.

Tabela IX: Število dokazano alergenih dišav, ki jih vsebuje posamezen nenaraven gel za prhanje.

Nenaraven gel za prhanje	Število dišav, ki jih vsebuje
KI 1 (za občutljivo kožo)	3
KI 2 (za občutljivo kožo)	3
KI 3 (za zahtevno kožo)	6
KI 4	5
KI 5	8
KI 6	7
KI 7	4
KI 8	0
KI 9	7
KI 10	5
KI 11	3
KI 12 (za moške)	4
KI 13 (za moške)	5
KI 14	2
KI 15	5
KI 16	4
KI 17	5
KI 18	4
KI 19	7
KI 20	3
KI 21 (za občutljivo otroško kožo)	1
KI 22 (za otroke, hipoalergeno)	0
KI 23 (za otroke)	0
KI 24 (za otroke)	0
KI 25 (za otroke, zelo nežno)	1

Tako kot pri trdih milih, se je tudi pri gelih za prhanje izkazalo, da nenaravni izdelki brez certifikatov vsebujejo več dišav, katerih prisotnost mora biti označena na ovojnicah. S tem smo potrdili predpostavko, da izbrani naravni geli za prhanje s certifikati vsebujejo manj dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, kot izbrani nenaravni geli za prhanje.

Za vsako izmed omenjenih dišav smo v tabelah X in XI navedli število in delež analiziranih izdelkov, ki posamezno dišavo vsebujejo. Tabela X predstavlja certificirane naravne izdelke, tabela XI pa nenaravne. Med tremi najpogosteje uporabljenimi dišavami v naravnih gelih za prhanje s certifikati so linalol (64 %), limonen (60 %) in geraniol (40 %). Naštete dišave so med najpogosteje uporabljenimi tudi v certificiranih trdih milih.

**Tabela X: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v naravnih gelih za prhanje s certifikati.**

Dišava	Število izdelkov, ki jo vsebuje	Delež izdelkov, ki jo vsebuje [%]
Linalol	16	64
Limonen	15	60
Geraniol	10	40
Citronelol	9	36
Citral	7	28
Evgenol	2	8
Kumarin	2	8
Farnesol	1	4
Benzilbenzoat	1	4

Med tremi najpogostejšimi dišavami v izbranih nenaravnih gelih za prhanje sta limonen (64 %) in linalol (56 %), kar je podobno kot pri nenaravnih trdih milih. Velik delež izdelkov iz te skupine pa vsebuje tudi butilfenil metilpropional (56 %).

**Tabela XI: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v nenaravnih gelih za prhanje.**

Dišava	Število izdelkov, ki jo vsebuje	Delež izdelkov, ki jo vsebuje [%]
Limonen	16	64
Butilfenil metilpropional	14	56
Linalol	14	56
Heksil cinamal	12	48
Benzil alkohol	6	24
Citronelol	6	24
Kumarin	5	20
Benzilsalicilat	4	16
Geraniol	4	16
Benzilbenzoat	3	12
Alfa-izometil ionon	3	12
Citral	2	8
Evgenol	1	4
Hidroksicitronelal	1	4
Hidroksiizohexsil 3-ciklohexsen karboksaldehid	1	4

#### **4.2.1. DIŠAVE, PRISOTNE V GELIH ZA PRHANJE ZA OTROKE**

Na slovenskem trgu je na voljo veliko število gelov za prhanje, ki so namenjeni otrokom. Ovojnine imajo pisane poslikave, izdelki pa pogosto vsebujejo bleščice, močne dišave, barvila in druge dodatke, ki pritegnejo otroke. Le manjše število teh KI pa je tudi certificiranih.

Za analizo tovrstnih izdelkov smo izbrali pet certificiranih naravnih in pet nenaravnih gelov za prhanje, kar je razvidno iz tabel VIII in IX. V skupini certificiranih gelov za prhanje dva izdelka ne vsebujeta nobene potrjeno alergene dišave, eden eno dišavo in eden dve dišavi. V tej skupini izstopa KI, ki ima kar devet alergeni dišav, kar se nam zdi veliko. Poleg tega štirje izdelki vsebujejo tudi druge dišave, ki so na ovojnini označene z besedo *parfum*, eden pa ne vsebuje nobene. Pri gelih za prhanje brez certifikatov, trije izdelki ne vsebujejo alergeni dišav, dva izdelka pa vsebujeta po eno alergeno dišavo. Vsi izmed njih vsebujejo tudi druge dišave, ki so označene z izrazom *parfum*.

Rezultati, ki smo jih pridobili iz sicer majhnega števila KI potrjujejo našo predpostavko, da izbrani otroški izdelki (trda mila in geli za prhanje) vsebujejo manj alergeni dišav kot primerljivi izdelki za odrasle. Poleg tega smo ugotovili tudi, da so s stališča vsebnosti dišav, ki morajo biti navedene na ovojnini, bolj varni nenaravni geli za prhanje namenjeni otrokom kot certificirani naravni. Sklep je torej enak kot pri trdih milih za otroke. Razlog za to je najverjetneje v velikem številu sintezni dišav in omejenosti pri izbiri nealergeni naravnih dišav. Poleg tega pa so naravne dišave bolj raziskane in so mnoge že na seznamu najpogostejši alergeni. V izdelkih se pojavljajo vedno nove in nove sintezne dišave, za katere še ni podatkov o sproženih preobčutljivostni reakcijah in drugih neželenih učinkih, kar pa še ne pomeni, da jih dejansko nimajo.

#### **4.3. POGOSTNOST DIŠAV V VSEH IZBRANIH KOZMETIČNIH IZDELKIH**

Po pregledu vsebnosti dišav v trdih milih in v gelih za prhanje, nas je zanimalo tudi, katere dišave se najpogosteje uporabljajo v vseh izbranih izdelkih, namenjenih umivanju kože. Ugotavljali smo torej število KI, ki vsebujejo posamezno dišavo. Za vzorec smo vzeli vseh sto naključno izbranih KI in rezultate vnesli v tabelo XII. Podatki kažejo na najpogostejšo prisotnost limonena (63 %) in linalola (62 %). Ta rezultat nas ne preseneča, saj sta ti dve dišavi med najpogosteje prisotnimi v vseh skupinah izdelkov, kot smo tudi predpostavljali. Pogosto prisotni dišavi sta tudi citronelol (33 %) in geraniol (32 %).

**Tabela XII: Prisotnost dišav, ki so dokazano in potrjeno alergene, v kozmetičnih izdelkih za umivanje kože.**

<b>Dišava</b>	<b>Število izdelkov, ki jo vsebuje</b>
limonen	63
linalol	62
citronelol	33
geraniol	32
heksil cinamal	25
butilfenil metilpropional	24
kumarin	17
citral	14
benzil alkohol	13
benzilsalicilat	13
evgenol	11
alfa-izometil ionon	9
benzilbenzonat	6
hidroksiizoheksil 3-cikloheksen karboksaldehid	3
izoevgenol	2
hidroksicitronelal	1
cinamal	1
farnesol	1
Evernia Prunastri (ekstrakt hrastovega mahu)	1
amil cinamal	0
cinamil alkohol	0
amilcinamil alkohol	0
anizil alkohol	0
benzilcinamat	0
metil 2-oktinoat	0
Evernia Furfuracea (ekstrakt drevesnega mahu)	0

Za lažjo predstavo, kaj pogosta prisotnost alergenih dišav v KI pomeni za varnost pri uporabi, bomo v poglavju Najpogosteje uporabljeni dišavi v izbranih kozmetičnih izdelkih, posebej predstavili toksikološka profila limonena in linalola, saj izstopata po številu KI za umivanje kože, ki ju vsebujejo. Predstavili bomo tudi hidroksiizoheksil 3-cikloheksen karboksaldehid, ki se nam zdi najbolj problematična dišava z vidika varnosti.

#### **4.4. DIŠAVE, MED SESTAVINAMI OZNAČENE Z BESEDO PARFUM ALI AROMA**

Dišave, ki niso navedene na seznamu dokazanih alergenov (Uvod, Tabela II), se na ovojnini kozmetičnih izdelkov navajajo z izrazom *parfum* ali *aroma*. Pod tem poimenovanjem se lahko skriva veliko število različnih dišav. Za nekatere izmed njih še ni zadostnih dokazov, da so povsem varne. Zato je pri ocenjevanju varnosti izbranih KI s stališča uporabljenih dišav smiselno upoštevati tudi prisotnost te oznake.

Analiza naključno izbranih kozmetičnih izdelkov je pokazala, da 76 % izbranih certificiranih naravnih KI (trda mila in geli za prhanje) vsebuje dišave, ki so označene z besedo *parfum*. V skupini nenaravnih kozmetičnih izdelkov pa prav vsi, vključno z otroškimi, vsebujejo tako označene dišave.

Primerjali smo tudi vsebnosti dišav, ki so skrite pod izrazom *parfum*, med izbranimi certificiranimi izdelki za odrasle in otroke. Ugotovili smo, da izdelki za odrasle pogosteje vsebujejo te dišave (78,05 %), kot izdelki namenjeni otrokom (66,67 %).

Rezultati kažejo, da nenaravni KI za umivanje kože praviloma vsebujejo dišave, ki niso posebej poimenovane na ovojnini KI. Certificirani kozmetični izdelki pa manj pogosto vsebujejo te dišave. Razlog za to je verjetno velik izbor sinteznih dišav, ki niso dokazano alergene in omejenost pri izbiri nealergenih naravnih dišav.

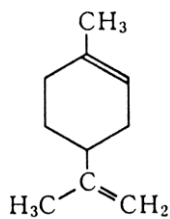
Pri ocenjevanju varnosti izbranih KI lahko povzamemo, da certificirani izdelki za umivanje kože vsebujejo manjše število dišav (dokazano alergenih in ostalih), kot nenaravni KI. Seveda pa ne moremo vrednotiti varnosti KI na podlagi toksikološkega profila vseh uporabljenih dišav, saj ne vemo, kaj se skriva pod izrazom *parfum*.

#### **4.5. NAJPOGOSTEJE UPORABLJENI DIŠAVI V IZBRANIH KOZMETIČNIH IZDELKIH**

##### **4.5.1. LIMONEN**

Limonen je ena izmed najpogosteje uporabljenih dišav v kozmetičnih izdelkih. V skupini izbranih KI, ki smo jih proučevali, pa je bil celo na prvem mestu glede na število izdelkov, ki ga vsebujejo. Uporablja se tudi za odišavljanje čistil in kot aditiv v hrani, za kar je pridobil status GRAS, kar pomeni, da je njegova uporaba v ta namen varna. Pri sobnih pogojih je limonen brezbarvna tekočina z vonjem podobnim limoni in s citrusnim okusom.

D-izomer limonena je prisoten v oljih pridobljenih iz lupine citrusov, in sicer v koncentraciji višji od 90 %. Nizke koncentracije l-limonena pa se nahajajo v oljih pridobljenih iz mete in iglavcev (28, 29).



Molekulska formula limonena je C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>, strukturna formula pa je prikazana na sliki 4. Molekulska masa limonena znaša 136,26 g/mol, temperatura vrelišča pa je med 175,5 in 176,5 °C (30).

Slika 4: Strukturna formula limonena (31)

- **Izpostavljenost**

Limonenu smo zelo pogosto izpostavljeni, saj z njim prihajamo v stik preko različnih virov. Zaužijemo ga s hrano, saj je naravno prisoten v citrusih, določeni zelenjavi in zeliščih. Poleg tega pa je lahko dodan k hrani tudi kot aditiv. V ZDA so ocenili, da na ta način zaužijemo približno 0,27 mg d-limonena/kg telesne teže/dan. Prisoten je tudi v različnih potrošniških izdelkih kot topilo ali dišava. Med tovrstne izdelke štejemo medicinske pripomočke, osvežilce zraka, izdelke za osebno higieno in podobno. Zaradi široke uporabe in različnih navad potrošnikov pa je težko izračunati celokupno izpostavljenost limonenu. Za približno oceno so izračunali kombinirano izpostavljenost, ki vključuje hkratno uporabo gela za prhanje, pene za britje, losjona za telo, dezodoranta v spreju, čistila za roke in gospodinjskega čistila. Po predpostavki, da se tovrstni izdelki uporabljajo vsak dan in da vsi izmed njih vsebujejo limonen, znaša kombinirana izpostavljenost 0,24 mg/kg telesne teže/dan (29, 32).

- **Akutna toksičnost**

Akutna toksičnost limonena je nizka. To so dokazali s pomočjo raziskav, kjer so določali vrednost LD<sub>50</sub>. Pri testiranjih na kuncih so d/l-limonen (racemat) nanašali na kožo. Iz rezultatov so izračunali, da je vrednost LD<sub>50</sub> nad 5.000 mg/kg telesne teže za tovrstno aplikacijo (32). Akutno toksičnost po peroralnem vnosu d-limonena so testirali na podganah in miših, pri čemer so bile vrednosti LD<sub>50</sub> pri podganah nižje (samci: 4.400 mg/kg telesne teže, samice: 5.100 mg/kg telesne teže) kot pri miših (29).

- **Toksičnost pri ponovljivih odmerkih**

Izvedli so tudi raziskave za ugotavljanje toksičnosti limonena pri ponovljivih odmerkih. Ena izmed njih je potekala tako, da so samcem podgan peroralno aplicirali različne količine d-limonena (0, 2, 5, 10, 30 in 75 mg/kg telesne teže/dan), in sicer 5 dni na teden v obdobju 13 tednov. Glede na histološki pregled ledvic so ocenili, da je količina 5 mg/kg telesne teže limonena/dan tista količina, pri kateri ni opaznih nobenih učinkov na ledvice

(NOEL). Kot najnižja količina, ki ima opazne učinke na ledvice in jetra (LOEL), pa je bila ocenjena 75 mg/kg telesne teže/dan. Pri tej količini se je namreč povečala teža teh organov. Vrednost NOEL za jetra je znašala 10 mg/kg telesne teže/dan, vrednost NOAEL (količina, pri kateri ni opaznih neželenih učinkov) pa 30 mg/kg telesne teže/dan. Povečanje relativne teže jeter so povezali z indukcijo jetrnih encimov, kar so dokazali z nadaljnimi raziskavami (32).

- **Draženje kože**

Limonen draži kožo, kar je poleg alergenosti najpomembnejši neželeni učinek te dišave. Na morskih prašičkih in kuncih so opredelili draženje kože kot nizko do zmerno (30, 32).

- **Preobčutljivostne reakcije**

Limonen sam po sebi ne povzroča preobčutljivostnih reakcij. Za njihovo sprožitev so odgovorni produkti njegove oksidacije. Primarni produkti oksidacije limonena so na primer hidroperoksidi, ki so nestabilni in takoj razpadejo na sekundarne produkte, kot je karvon. Limonen je torej zelo reaktiven prehaptent, ki se v prisotnosti zraka in svetlobe hitro pretvori v haptent. Ta se veže na protein in deluje alergeno. Tveganje za senzibilizacijo je veliko v primeru uporabe limonena, ki ni zaščiten pred oksidacijo. Vpliv oksidacije na alergenost limonena so dokazovali na morskih prašičkih, kjer čisti d-limonen ni povzročal senzibilizacije, njegovi oksidacijski produkti pa so se izkazali kot močni alergeni (32, 33).

Zaradi možnosti avtooksidacije limonena in alergenosti njegovih oksidacijskih produktov je uporaba te dišave specificirana s strani IFRE. Peroksidno število tako ne sme presegati 20 mmol/L, kar lahko dosežemo z dodajanjem ustreznih antioksidantov v času izdelave (32, 34).

- **Mutagenost, genotoksičnost in karcinogenost**

Z raziskavami na živalih so dokazali, da d-limonen deluje karcinogeno. Povzroča namreč nastanek tumorjev v ledvičnih tubulih podgan. Pri nastanku tumorjev igra ključno vlogo protein  $\alpha$ -2 $\mu$ -globulin, ki je prisoten le v samcih podgan. Iz tega razloga mehanizem, preko katerega nastanejo ti tumorji, ni relevanten za ljudi in zato d-limonen ni klasificiran kot karcinogen za človeka (30). Raziskave na glodavcih so celo pokazale, da so d-limonen in sorodni monoterpeni učinkoviti pri preprečevanju nastanka in zdravljenju različnih trdnih tumorjev. Predvidevajo, da ima d-limonen takšne učinke tudi na ljudeh (35).

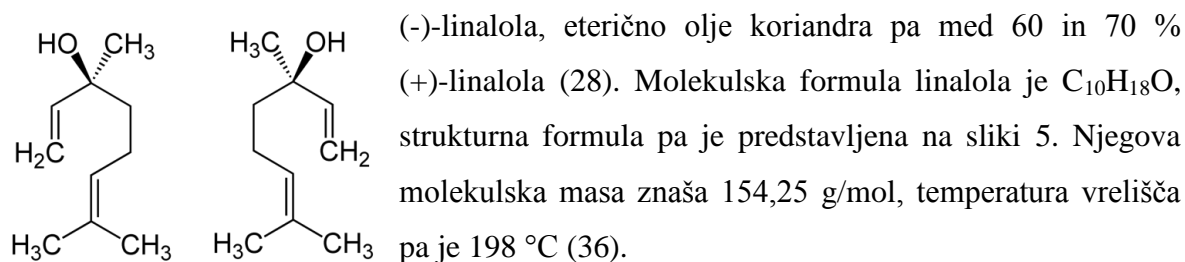
Nobena izmed do sedaj izvedenih raziskav pa ni dokazala, da bi d-limonen lahko deloval mutageno ali genotoksično (32).



#### 4.5.2. LINALOL

Linalol se zelo pogosto uporablja kot dišava v kozmetičnih izdelkih (npr. geli za prhanje, trda mila, šamponi, dekorativna kozmetika) in čistilih. V hrano ga dodajajo za izboljšanje okusa, saj ima status GRAS. V svetovnem merilu se ga porabi več kot 1000 ton na leto (36).

Linalol je pri sobnih pogojih brezbarvna tekočina s svežim cvetličnim vonjem in je prisoten v številnih eteričnih oljih. Eterično olje palisandra vsebuje približno 80 %



Slika 5: Strukturna formula (S)-(+)-linalola (levo) in (R)-(-)-linalola (desno) (37)

- **Izpostavljenost**

Za izračun izpostavljenosti sestavini v KI je potrebno upoštevati količino uporabljenih KI, pogostnost uporabe izdelkov, koncentracijo uporabljene sestavine v teh KI in čas izpostavljenosti. Celokupno maksimalno izpostavljenost linalolu so izračunali z upoštevanjem izpostavljenosti desetim vrstam KI in znaša 0,32 mg/kg telesne teže/dan. Zaradi pomanjkljivih podatkov o perkutani absorpciji so pri izračunu upoštevali 100 % absorpcijo (36).

- **Perkutana absorpcija**

Za ugotavljanje perkutane absorpcije linalola so izvedli raziskave *in vivo* ter *in vitro*. Na ljudeh so absorpcijo linalola opazovali tako, da so 10 minut masirali moškega prostovoljca s 1.500 mg sivkinega olja, v katerem je bilo 24,79 % linalola. Površina kože na trebuhu, ki so jo masirali, je obsegala 376 cm<sup>2</sup>. Po masaži so jemali krvne vzorce in analizirali vsebnost linalola. Ugotovili so, da se ta dišava hitro absorbira v zaznavnih količinah, saj so jo v krvi zaznali že po petih minutah. Največja plazemska koncentracija linalola je bila dosežena 19 minut po masaži, biološka razpolovna doba pa je bila 13,76 minut (36).

Raziskave *in vitro* so potekale na vzorcih človeške kože v difuzijskih celicah pri okluzijskih in neokluzijskih pogojih. Permeacijo linalola so merili v različnih časovnih točkah znotraj obdobja 24 ur. V tem času se je absorbiralo 3,57 % apliciranega linalola pod neokluzijskimi in 14,1 % pod okluzijskimi pogoji, pri čemer so kot medij uporabili etanol

in vodo v razmerju 70:30. Ko so kot medij uporabili dietilenglikol, pa se je absorbiralo 2,77 % linalola pod neokluzijskimi in 5,73 % linalola pod okluzijskimi pogoji. V obeh primerih se je torej absorbiralo več dišave pod okluzijskimi pogoji. Absorpcija je bila odvisna tudi od vrste medija. Iz teh raziskav je razvidno, da je sistemska izpostavljenost linalolu pri nanosu na kožo nizka (38).

- **Akutna toksičnost**

Akutna toksičnost linalola po dermalnem nanosu je zelo nizka. Raziskave na kuncih so pokazale, da znaša vrednost LD<sub>50</sub> za tovrstnen nanos 5.610 mg/kg telesne teže. V raziskavi, ki so jo izvedli na podganah, so ugotovili, da znaša vrednost LD<sub>50</sub> za peroralno aplikacijo 2.790 mg/kg telesne teže. Iz teh vrednosti je razvidno, da je akutna toksičnost linalola nizka in se pojavi šele pri visokih odmerkih (36, 39).

- **Toksičnost pri ponovljivih odmerkih**

Kozmetične izdelke uporabljamo vsakodnevno, zato so za vrednotenje varnosti njihovih sestavin pomembne raziskave subkronične toksičnosti. Za ugotavljanje varnosti linalola pri dermalnem nanosu so izvedli raziskavo na podganah, ki je trajala 13 tednov. Na kožo so jim nanašali različne količine linalola (0, 250, 1.000 in 4.000 mg/kg telesne teže/dan) in opazovali njegov vpliv na živali. Pri najvišjem odmerku je nekaj podgan poginilo, drugim se je ekstremno zmanjšala aktivnost. Nekoliko zmanjšano aktivnost so opazili tudi pri obeh nižjih odmerkih. Na mestu aplikacije so opazili rahlo rdečico pri vseh odmerkih, a le pri najvišjem odmerku je trajala vse do zaključka raziskave. Pri najvišjem in srednjem odmerku je prišlo tudi do zmanjšanja telesne teže. Na podlagi teh rezultatov so določili količino, pri kateri še ni opaznih neželenih učinkov (NOAEL), in sicer 250 mg/kg telesne teže/dan. Najnižja količina, pri kateri so opazili neželene učinke (LOAEL) pa je znašala 1.000 mg/kg telesne teže/dan (40).

- **Draženje kože**

Za ugotavljanje draženja kože so izvedli teste z obliži. Pri najvišji testni koncentraciji linalola (32 % v acetonu) so na ljudeh opazili blago draženje. Pri nižjih koncentracijah pa ta dišava ni povzročala draženja. Številne raziskave so izvedli tudi na živalih. S testi na morskih prašičkih in kuncih so dokazali blago do zmerno draženje kože (36, 39).

- **Preobčutljivostne reakcije**

Preobčutljivostne reakcije na dišave so razmeroma pogoste, zato so opravili številne raziskave, s katerimi so ugotavljali alergenost posameznih dišav. Ugotovili so, da linalol le redko povzroča preobčutljivostne reakcije v neoksidiranem stanju. Produkti njegove oksidacije pa delujejo kot hapteni, ki se vežejo na proteine in tako izzovejo preobčutljivostne reakcije (20).

To trditev so dokazovali na morskih prašičkih, ki so jim intradermalno injicirali različne koncentracije čistega linalola. Pri tem niso zabeležili nobene pozitivne reakcije. Ko pa so intradermalno aplicirali 1 % oksidiranega linalola, je ta povzročil preobčutljivostno reakcijo pri eni od petnajstih živali. S povečevanjem njegove koncentracije pa se je povečevalo tudi število pozitivnih reakcij (36).

S testi na ljudeh so potrdili pomembnost oksidiranih produktov linalola pri sprožitvi preobčutljivostnih reakcij. Izvedli so teste z obliži na 1.511 bolnikih z dermatitisom. Pri tem so uporabili linalol, oksidiran linalol in linalol hidroperoksid. Rezultati so pokazali, da je čisti linalol zelo šibek alergen, oksidirani linalol je sprožil preobčutljivostno reakcijo pri 1,3 %, linalol hidroperoksid pa pri 1,1 % bolnikov. Zaradi zagotavljanja varnosti pri uporabi dišav in velikega avtooksidacijskega potenciala linalola, standardi IFRA določajo, da se ga sme uporabiti le, če je njegovo peroksidno število nižje od 20 mmol/L (34, 40).

- **Fototoksične in fotoalergijske reakcije**

Linalol ne povzroča fototoksičnih in fotoalergijskih reakcij, saj ne absorbira UV sevanja v območju med 290 in 400 nm (40).

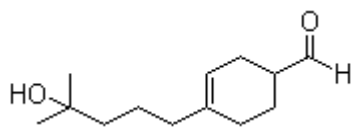
- **Mutagenost, genotoksičnost in karcinogenost**

V nobeni od raziskav niso ugotovili, da bi v koncentracijah in pod pogoji, pri katerih se uporablja kot dišava, linalol lahko povzročal mutagenost, genotoksičnost ali karcinogenost (36).

#### **4.6. HIDROKSIIZOHEKSIL 3-CIKLOHEKSEN KARBOKSALDEHID (HICC)**

Hidroksiizoheksil 3-cikloheksen karboksaldehid (HICC) je sintezna dišava, ki je bila prisotna v 6 % najključno izbranih nenaravnih KI, ki smo jih proučevali. Glede na semikvantitativno razporeditev dišav po alergenosti, ki jo opisuje SCCS, ima HICC največji alergijski potencial izmed dišav, katerih prisotnost mora biti posebej navedena na ovojnini KI. Iz tega razloga ga bomo podrobneje predstavili (20).

Pri sobnih pogojih je ta dišava v obliki viskozne brezbarvne tekočine z rahlo sladkim, nežnim in cvetličnim vonjem. Na leto se ga v svetovnem merilu porabi okrog 1000 ton.



Molekulska formula HICC je  $C_{13}H_{22}O_2$ , strukturna formula pa je prikazana na sliki 6. Molekulska masa te dišave znaša 210,32 g/mol, temperatura vrelišča je 318 °C (28, 41).

Slika 6: Strukturna formula HICC (42)

- **Perkutana absorpcija**

Teste za ugotavljanje perkutane absorpcije so izvajali v difuzijskih celicah na epidermisu kože, ki so ga pridobili iz odvečne kože prsi in trebuha po kozmetičnih operacijah. Za medij so uporabili etanol in vodo v razmerju 70:30 in v njem raztopili 1,5 % HICC. Rezultati so pokazali, da je skupaj v epidermis penetriralo ali ga prešlo  $14,3 \pm 2,98$  % HICC pod neokluzijskimi in  $36,4 \pm 8,5$  % pod okluzijskimi pogoji (41).

- **Akutna toksičnost**

Z različnimi raziskavami so ugotavljali akutno toksičnost HICC. V eni izmed njih, ki so jo izvedli na podganah, so za peroralno aplikacijo HICC uporabili odmerke 4.000, 4.500, 5.000, 5.500 in 6.000 mg/kg telesne teže. Pri najnižjih dveh odmerkih so poginile tri od desetih živali, pri višjih dveh odmerkih štiri od desetih in pri najvišjem odmerku kar polovica živali. V večini raziskav akutne toksičnosti po peroralnem vnosu HICC, so določili vrednost  $LD_{50}$  nad 5.000 mg/kg telesne teže. Najnižja dokazana vrednost  $LD_{50}$  za tovrstno aplikacijo pri podganah pa je 3.227 mg/kg telesne teže (41, 43).

Za ugotavljanje dermalne akutne toksičnosti so teste izvajali na kuncih in določili, da znaša pri tovrstni izpostavljenosti vrednost  $LD_{50}$  11.221 mg/kg telesne teže. To pomeni, da je akutna toksičnost HICC nizka (43).

- **Toksičnost pri ponovljivih odmerkih**

Toksičnost HICC pri ponovljivih odmerkih so ugotavljali z 28 dnevno raziskavo na podganah. Peroralno so jim vsakodnevno aplicirali različne odmerke HICC (0, 15, 150 ali 1.000 mg/kg telesne teže/dan). Pri tem ni nobena od poskusnih živali poginila. Na podganah, ki so jim aplicirali najvišji odmerek, so opazili respiratorne težave, rdeče-rjave lise okrog ust, zmanjšanje telesne teže, povečanje relativne in absolutne mase jeter in ledvic, histopatološke spremembe teh dveh organov ter spremembe nekaterih hematoloških parametrov. Tudi pri odmerku 150 mg/kg telesne teže/dan je prišlo do spremembe v teži jeter in ledvic, a ta efekt se je razlikoval tudi med spoloma. Tako so določili, da znaša vrednost NOAEL 15 mg/kg telesne teže/dan (41).

- **Draženje kože**

Za ugotavljanje iritacijskega potenciala HICC so s testi z obliži na ljudeh dokazali, da HICC ne draži kože ali jo blago draži pri koncentracijah od 1 do 15 %. Do podobnih ugotovitev so prišli tudi z raziskavami na živalih. V koncentracijah, ki jih vsebujejo KI, torej ne pričakujemo draženja kože (41, 44).

- **Preobčutljivostne reakcije**

Preobčutljivostne reakcije so najpogostejši neželeni učinek dišav, ki se uporabljajo v KI. Institucije za zagotavljanje varnosti kozmetičnih izdelkov razporejajo dišave glede na njihovo alergnost na več načinov. Eden izmed možnih prikazov alergnosti je semikvantitativna razporeditev, ki jo opisuje SCCS. Vanjo so vključene dišave, ki so dokazani kontaktni alergeni pri ljudeh. Razporejene so glede na število posameznikov, ki so imeli pozitivno reakcijo na test z obliži za posamezne dišave. Za izračun absolutnega števila teh posameznikov so uporabili vse podatke iz razpoložljive literature. Razporeditev torej temelji na absolutnem številu dokazanih in dokumentiranih primerov preobčutljivosti in ne na relativni pogostnosti pozitivnih reakcij pri testih z obliži. In sicer zato, ker je relativna pogostnost zelo odvisna od izbire bolnikov, na katerih se izvajajo testiranja (20).

V tabeli XIII smo predstavili alergnost 26 dišav, ki morajo biti posebej navedene na ovojnicah KI, glede na razporeditev SCCS. Pri tem velja, da oznaka + pomeni do 10, ++ 11 do 100, +++ 101 do 1.000 in ++++ nad 1.000 pozitivnih reakcij. Oznaka non-ox pomeni neoksidirano, ox pa oksidirano obliko spojine (20).

Iz podatkov v tabeli XIII je razvidno, da je hidroksiizohexsil 3-cikloheksen karboksaldehid (HICC) edina dišava, na katero je po literaturnih podatkih več kot 1.000 posameznikov imelo preobčutljivostno reakcijo. Vseh skupaj je v znanstveni literaturi zabeleženih več kot 1.500 primerov (20).

Za ugotavljanje stopnje alergnosti so na živalih izvedli več različnih testov, kot sta na primer GPMT (Guinea pig maximization test) in LLNA (Local lymph node assay) (41). Iz rezultatov, pridobljenih s testom LLNA, so izračunali vrednost EC3, ki dobro napove alergnost snovi pri ljudeh. Ta vrednost predstavlja koncentracijo dišave, ki izzove trikratno povečanje proliferacije limfocitov v bezgavkah v primerjavi s kontrolo (45). Za HICC znaša EC3 17,1 %, kar kaže na zmerno alergnost te dišave (41).

**Tabela XIII: Razporeditev dišav glede na njihovo alergenost (20).**

<b>Dišava</b>	<b>Število pozitivnih reakcij</b>
Amil cinamal	++
Benzil alkohol	++
Cinamil alkohol	+++
Citral	+++
Evgenol	+++
Hidroksicitronelal	+++
Izoevgenol	+++
Amilcinamil alkohol	++
Benzilsalicilat	++
Cinamal	+++
Kumarin	+++
Geraniol	+++
Hidroksiizohexsil 3-ciklohexsen karboksaldehid	++++
Anizil alkohol	+
Benzilcinamat	++
Farnesol	+++
Butilfenil metilpropional	++
Linalol	++ (non-ox) +++ (ox)
Benzilbenzonat	++
Citronelol	++
Heksil cinamal	++
Limonen	++ (non-ox) +++ (ox)
Metil 2-oktinoat	++
Alfa-izometil ionon	++
Evernia Prunastri (ekstrakt hrastovega mahu)	+++
Evernia Furfuracea (ekstrakt drevesnega mahu)	+++

Največjo raziskavo na ljudeh so izvedli v Avstriji, Nemčiji in Švici v obdobju štirih let. Testirali so 37.270 bolnikov z ekcemom, pri čemer so uporabili 5 % HICC. Pri tem je dišava povzročila preobčutljivostno reakcijo pri 2,4 % bolnikov. Podobne rezultate so

dobili tudi z obsežnimi raziskavami na Danskem (41). S številnimi raziskami so ugotovili tudi, da je razširjenost preobčutljivosti na HICC večja v Evropi kot drugod po svetu (46). Na podlagi velike pogostnosti preobčutljivostnih reakcij na to dišavo je SCCNFP že leta 2003 priporočil, da naj se HICC v KI uporablja le v koncentracijah nižjih od 0,02 %. Vendar pa tega priporočila niso prenesli v Direktivo o kozmetičnih izdelkih. Kasneje je SCCS podal mnenje, da glede na veliko število zabeleženih preobčutljivostnih reakcij na HICC v zadnjem desetletju, njegova uporaba v KI ni varna (41, 47).

- **Fototoksične in fotoalergijske reakcije**

Znano je, da HICC lahko deluje šibko fototoksično, vendar pa ni podatkov o takšnih učinkih pri pogojih, v katerih se uporablja v kozmetičnih izdelkih. Z raziskavami na ljudeh in morskih prašičkih so dokazali, da do koncentracije 50 % ne deluje fototoksično (41).

- **Mutagenost, genotoksičnost in karcinogenost**

Z nobeno izmed do sedaj izvedenih raziskav niso dokazali mutagenosti ali genotoksičnosti HICC. Poleg tega tudi ni podatkov o njegovi karcinogenosti (41, 44).

#### **4.7. OCENA VARNOSTI IZBRANIH DIŠAV**

Da bi ugotovili, v kateri skupini izbranih izdelkov za umivanje kože (naravni certificirani in nenaravni KI) so uporabljene varnejše dišave, smo primerjali varnost petih najpogosteje uporabljenih dišav iz vsake skupine. V skupini certificiranih KI so najpogosteje uporabljene dišave limonen, linalol, geraniol, citronelol in citral. Nenaravni KI pa najpogosteje vsebujejo limonen, linalol, heksil cinamal, butilfenil metilpropional in citronelol. Delež KI, ki vsebuje posamezno dišavo, je prikazan v tabeli XIV. Za primerjavo varnosti smo uporabili podatke o akutni toksičnosti dišav, toksičnosti pri ponovljivih odmerkih, draženju kože in o preobčutljivostnih reakcijah za vsako dišavo posebej.

**Tabela XIV: Najpogosteje uporabljene dišave v obravnavanih certificiranih naravnih in nenaravnih KI.**

<b>Dišava</b>	<b>Delež certificiranih KI, ki jo vsebuje [%]</b>	<b>Dišava</b>	<b>Delež nenaravnih KI, ki jo vsebuje [%]</b>
Limonen	68	Limonen	58
Linalol	68	Linalol	56
Geraniol	42	Heksil cinamal	50
Citronelol	34	Butilfenil metilpropional	48
Citral	24	Citronelol	32

- **Akutna toksičnost**

Tabela XV prikazuje podatke o akutni toksičnosti in toksičnosti pri ponovljivih odmerkih najpogosteje uporabljenih dišav, v izbranih certificiranih naravnih in nenaravnih trdih milih ter gelih za prhanje. V KI so uporabljene bistveno nižje koncentracije dišav kot pri testiranju njihove akutne toksičnosti. Poleg tega se pri izdelkih za umivanje kože večina dišave spere in smo ji tako izpostavljeni le kratek čas. Zato se učinki akutne toksičnosti pri uporabi kozmetičnih izdelkov ne izrazijo. Vendar pa ti podatki povedo nekaj o sami toksičnosti substance in smo jih iz tega razloga vseeno vključili v tabelo. V primeru treh najpogosteje uporabljenih dišav v naravnih KI s certifikati, so njihove vrednosti LD<sub>50</sub> zelo visoke (LD<sub>50</sub> za dermalno aplikacijo: > 5.000 mg/kg telesne teže), kar pomeni, da je akutna toksičnost limonena, linalola in geraniola zelo nizka. Akutna toksičnost citronelola in citrala je nekoliko višja (LD<sub>50</sub> za dermalno aplikacijo: > 2.000 mg/kg telesne teže), vendar ju še vedno štejemo med nizko akutno toksične substance.

Tako kot pri certificiranih KI sta tudi pri nenaravnih najpogosteje uporabljeni dišavi limonen in linalol, katerih akutna toksičnost je zelo nizka. Akutna toksičnost heksil cinamala, butilfenil metilpropionala in citronelola je sicer nekoliko višja, a še vedno nizka, saj njihove vrednosti LD<sub>50</sub> za dermalno aplikacijo presegajo 1.900 mg/kg telesne teže.

- **Toksičnost pri ponovljivih odmerkih**

Za ugotavljanje varnosti kozmetičnih izdelkov so pomembnejši podatki o toksičnosti pri ponovljivih odmerkih, saj se ti izdelki uporabljajo vsakodnevno. Primerjali smo vrednosti NOAEL dišav po peroralni izpostavljenosti. S tega vidika je med najpogostejšimi dišavami v certificiranih KI najbolj varen geraniol, z vrednostjo NOAEL nad 1.000 mg/kg telesne teže/dan. Srednje varna sta citral in linalol, najmanj varna pa citronelol in limonen. Za limonen, ki ima najnižjo vrednost NOAEL (30 mg/kg telesne teže/dan), so znani tudi podatki o izpostavljenosti. Dnevna izpostavljenost limonenu preko hrane znaša približno 0,27 mg/kg telesne teže, preko gospodinjskih in kozmetičnih izdelkov pa približno 0,24 mg/kg telesne teže. To pomeni, da je količina limonena, ki smo ji izpostavljeni dnevno, bistveno nižja od tiste, ki povzroča neželene učinke.

Med najpogosteje uporabljenimi dišavami v nenaravnih KI, nima nobena dišava tako visoke vrednosti NOAEL kot geraniol, kar kaže na višjo toksičnost teh dišav pri ponovljivih odmerkih. Za heksil cinamal nismo našli podatkov o njegovi vrednosti NOAEL, vendar pa glede na vrednost LOAEL za dermalno izpostavljenost (125 mg/kg telesne teže/dan) lahko sklepamo, da spada med dišave, ki imajo višjo toksičnost pri



ponovljivih odmerkih. V to skupino sodijo tudi limonen, butilfenil metilpropional in citronelol. Med njimi ima najnižjo vrednost NOAEL butilfenil metilpropional (25 mg/kg telesne teže/dan). Ta dišava je sintezna, zato smo ji izpostavljeni le dermalno preko izdelkov, ki jo vsebujejo, kar pomeni, da je dnevna izpostavljenost butilfenil metilpropionalu zelo nizka. Zato ni nevarnosti, da bi povzročal toksične učinke zaradi uporabe KI.

**Tabela XV: Primerjava najpogosteje uporabljenih dišav v obravnavanih KI, glede na njihovo akutno toksičnost in toksičnost pri ponovljivih odmerkih (32, 36, 40, 48, 49, 50, 51).**

<b>Dišava</b>	<b>Akutna toksičnost: LD50 [mg/kg telesne teže]</b>	<b>Toksičnost pri ponovljivih odmerkih [mg/kg telesne teže/dan]</b>
Limonen	kunec, dermalno: > 5000 podgana, peroralno : 4400-5100 miš, peroralno: 5600-6600	podgana, peroralno: NOAEL = 30 NOEL (ledvice) = 5, NOEL (jetra) = 10, LOEL (ledvice) = 75
Linalol	kunec, dermalno: 5610 podgana, peroralno : 2790	podgana, dermalno: NOAEL = 250 podgana, dermalno: LOAEL = 1000 podgana, peroralno: NOAEL = 117
Geraniol	kunec, dermalno: > 5000 podgana, peroralno : 3600	podgana, peroralno: NOAEL > 1000
Citronelol	kunec, dermalno: 2650 podgana, peroralno : 3450	podgana, peroralno: NOAEL > 50
Citral	glodavci, peroralno in dermalno: >1000 kunec, dermalno: 2250	podgana, peroralno: NOAEL = 570
Heksil cinamal	kunec, dermalno: > 3000 podgana, peroralno: 3100	podgana, dermalno: LOAEL = 125
Butilfenil metil- propional	kunec, dermalno: >1900 podgana, peroralno: 1390	podgana, dermalno: NOAEL = 1000 podgana, peroralno: NOAEL = 25 miš, peroralno: NOAEL > = 100

- **Draženje kože**

Za ugotavljanje varnosti najpogosteje uporabljenih dišav v izbranih certificiranih naravnih in nenaravnih kozmetičnih izdelkih smo v tabeli XVI zbrali še podatke o draženju kože in alergnosti posameznih dišav. To sta tudi dve najpogostejši težavi zaradi uporabe dišav v KI. Izmed vseh dišav je citral najmočnejši kožni iritant, zato je z vidika draženja kože najmanj varen izmed izbranih dišav. Znan kožni iritant je tudi limonen. Linalol, geraniol, citronelol, heksil cinamal in butilfenil metilpropional pa le redko povzročajo draženje kože.

- **Preobčutljivostne reakcije**

Kot je prikazano v tabeli XVI, večina izmed izbranih dišav ni zelo alergeni, če so prisotne v neoksidirani obliki. V oksidirani obliki je najmočnejši alergen limonen, sledita pa mu linalol in geraniol. Poleg teh tudi citral večkrat izzove preobčutljivostno reakcijo. Izmed navedenih dišav so najšibkejši alergeni citronelol, heksil cinamal in butilfenil metilpropional. Z njimi je v znanstveni literaturi zabeleženih manj kot 100 primerov preobčutljivostnih reakcij. Za preprečevanje preobčutljivostnih reakcij je torej bistvenega pomena, da dišave ohranimo v neoksidiranem stanju, saj v tem primeru večinoma niso močno alergene.

**Tabela XVI: Primerjava najpogosteje uporabljenih dišav v obravnavanih KI, glede na draženje kože in preobčutljivostne reakcije (20, 32, 33, 34, 36, 40, 48, 49, 50, 51).**

Dišava	Draženje kože	Preobčutljivostne reakcije	Ocena varnosti *
Limonen	kožni iritant (na morskih prašičkih blag do zmeren iritant)	oksidirana oblika limonena je zelo alergena	XXX ox. XX
Linalol	blago draži pri visoki koncentraciji (32 %)	alergena je oksidirana oblika linalola	XX
Geraniol	lahko draži	šibek alergen, močnejši je oksidiran	XX ox. X
Citronelol	blago draži	zelo šibek alergen, močnejši je oksidiran	X
Citral	najmočnejši kožni iritant izmed dišav	lahko izzove alergijsko reakcijo	XXX
Heksil cinamal	s koncentracijo povezano draženje kože	šibek alergen	XX
Butilfenil metilpropional	opažena iritacija pri kuncih	šibek alergen	XX
* Ocena varnosti dišav: X najbolj varna dišava, XX srednje varna dišava, XXX najmanj varna dišava			

- **Ocena varnosti dišav**

Glede na opisane toksikološke podatke smo pet najpogosteje uporabljenih dišav v izbranih skupinah KI (certificirani naravni in nenaravni) razvrstili glede na varnost njihove uporabe. Najmanj varne dišave so v tabeli XVI označene z oznako XXX, srednje varne z XX in najbolj varne z X.

Citral je izmed vseh najpogosteje uporabljenih dišav v proučevanih KI najmanj varna dišava. Kot najmanj varnega smo ga opredelili, ker sodi med najbolj akutno toksične

dišave izmed obravnavanih in močno draži kožo. Poleg tega je tudi znan alergen. Vrednost NOAEL za citral je 570 mg/kg telesne teže/dan, kar pomeni, da v koncentracijah, pri katerih se uporablja v KI, nima toksičnih učinkov. Izmed izbranih certificiranih KI je citral vsebovalo 24 % izdelkov, kar je razmeroma visok odstotek. V nenaravnih KI pa se ta dišava pojavlja redko (4 % KI).

Kot srednje varno dišavo smo opredelili limonen, ki je najpogosteje prisoten tako v izbranih certificiranih naravnih kot tudi v nenaravnih KI za umivanje kože. Ta dišava ima zelo nizko akutno toksičnost, njegova vrednost NOAEL pa je med nižjimi izmed obravnavanih dišav. Glede na izpostavljenost limonenu smo ugotovili, da pri običajni izpostavljenosti v vsakdanjem življenju nima toksičnih učinkov. Sicer pa lahko draži kožo in v oksidirani obliki deluje močno alergeno. Limonen torej uvrščamo med srednje varne dišave, pod pogojem, da preprečimo njegovo oksidacijo. Oksidirana oblika limonena pa je zaradi alergene delovanja med najmanj varnimi dišavami.

Glede na podatke, zbrane v tabelah XV in XVI, štejemo med srednje varne dišave tudi linalol, heksil cinamal in butilfenil metilpropional. Srednje varna dišava je tudi geraniol, ki ga v neoksidirani obliki lahko uvrstimo med najbolj varne dišave.

Izmed vseh dišav, ki so najpogosteje prisotne v izbranih certificiranih naravnih in nenaravnih KI, je najbolj varna dišava citronelol. Ta dišava je akutno nizko toksična. Njegova vrednost NOAEL za peroralno aplikacijo je višja od 50 mg/kg telesne teže/dan, kar pomeni, da pri koncentracijah, v katerih se uporablja kot dišava, kljub ponavljajoči izpostavljenosti, ne deluje toksično. Poleg tega nima visokega iritacijskega potenciala in je šibek alergen. Ugotovili smo, da se citronelol tako v izbranih certificiranih kot tudi v nenaravnih KI pojavlja v približno eni tretjini izdelkov.

Pri vrednotenju varnosti izbranih KI za umivanje kože moramo poleg najpogosteje prisotnih dišav upoštevati tudi tiste, ki se nahajajo v manjšem številu izdelkov, saj tudi te lahko povzročajo neželene učinke. Izpostaviti moramo HICC, ki je sintezna dišava, prisotna v 6 % naključno izbranih nenaravnih KI. Ta dišava je akutno nizko toksična, saj njegova vrednost LD<sub>50</sub> za peroralno aplikacijo znaša 3.227 mg/kg telesne teže. Vrednost NOAEL za peroralno aplikacijo HICC pa znaša 15 mg/kg telesne teže/dan, kar pomeni, da se znaki toksičnosti pri ponovljivih odmerkih pojavijo pri količinah, ki so najnižje od obravnavanih dišav. Vendar pa se v kozmetičnih izdelkih HICC pojavlja v bistveno nižjih koncentracijah in zato ne izzove toksičnih učinkov. V koncentracijah, ki jih vsebujejo KI ne draži kože. Najbolj zaskrbljujoč neželeni učinek HICC pa so preobčutljivostne reakcije.

Zaradi velikega števila le-teh, je SCCS podal mnenje, da njegova uporaba v KI ni varna. To velja tudi za ekstrakt hrastovega mahu, ki smo ga zasledili v enem od izbranih nenaravnih trdih mil (20).

Med manj varne dišave uvrščamo tudi kumarin, ki ima nizke vrednosti LD<sub>50</sub> (podgana, peroralno: 293 mg/kg telesne teže) in NOAEL (pes, peroralno: 10 mg/kg telesne teže/dan). Poleg tega je tudi znan alergen. Kumarin smo zasledili v 6 % izbranih certificiranih naravnih KI in v 28 % nenaravnih KI, kar je razmeroma visok odstotek (52, 53, 54).

#### **4.8. PRIMERJAVA VARNOSTI MED IZBRANIMI KOZMETIČNIMI IZDELKI**

Na koncu analize, ko smo ocenili varnost izbranih dokazano alergenih dišav, smo primerjali še varnost dišav v certificiranih naravnih in nenaravnih KI za umivanje kože. Ugotovili smo, da sta najpogosteje uporabljeni dišavi v obeh skupinah limonen in linalol, ki sodita med srednje varne dišave. V primeru, da preprečimo njuno oksidacijo, običajno ne povzročata neželenih učinkov. Na tretjem mestu po pogostnosti uporabe v certificiranih KI je geraniol, v nenaravnih pa heksil cinamal. Obe dišavi le redko povzročata nevšečnosti in smo jih zato opredelili kot srednje varni dišavi. Približno ena tretjina izdelkov iz obeh skupin vsebuje citronelol, ki je najbolj varna dišava izmed obravnavanih. Skoraj polovica nenaravnih KI vsebuje butilfenil metilpropional, ki je srednje varna dišava sinteznega izvora in redko povzroča neželene učinke. Četrtna certificiranih izdelkov vsebuje citral, ki smo ga opredelili kot najmanj varnega izmed najpogosteje uporabljenih alergenih dišav v izbranih KI. Na podlagi omenjenih ugotovitev, bi certificirane KI glede na varnost dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, lahko opredelili kot manj varne. Vendar pa so za varnost kozmetičnih izdelkov pomembne tudi dišave, ki so prisotne v manjšem številu izbranih KI. Izmed tistih, ki se redkeje uporabljajo, smo kot najmanj varne opredelili HICC, ekstrakt hrastovega mahu in kumarin. Izračuni so pokazali, da 30 % izbranih certificiranih naravnih KI vsebuje dišave, ki sodijo med najmanj varne (vključno s citralom). Ugotovili smo, da v skupini izbranih nenaravnih KI kar 40 % izdelkov vsebuje te dišave. Poleg tega je pomembno tudi dejstvo, da vsebujejo izbrani naravni KI s certifikati v povprečju eno alergeno dišavo manj na izdelek kot nenaravni.

S stališča uporabljenih alergenih dišav so torej varnejši izbrani certificirani naravni KI kot nenaravni. Na podlagi teh ugotovitev lahko potrdimo hipotezo, da so s stališča uporabe dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, varnejši izbrani certificirani

naravni KI kot nenaravni. V skupini izbranih KI za otroke pa so s tega vidika varnejši nenaravni KI, saj vsebujejo bistveno manj alergenih dišav kot certificirani. Zavedati pa se moramo tudi, da so v KI prisotne še druge dišave, označene le z besedo *parfum* ali *aroma*, katerih sestave ne poznamo in zato ne moremo proučevati njihove varnosti. Nekatere izmed njih pa prav tako lahko povzročajo neželene učinke.

## 5. SKLEP

Ugotovitve, do katerih smo prišli z analizo kozmetičnih izdelkov (KI) za umivanje kože, lahko povzamemo v naslednjih točkah:

- Izbrana certificirana naravna trda mila (25 KI) vsebujejo v povprečju tri alergene dišave, navedene v tabeli II. Dva izdelka iz te skupine ne vsebujeta nobene alergene dišave. V tej skupini KI je izmed omenjenih dišav najpogosteje prisoten limonen, ki ga vsebuje 76 % izdelkov. Zelo pogosto sta prisotna tudi linalol, ki ga vsebuje 72 % izdelkov in geraniol, ki je prisoten v 44 % izdelkov.
- Izbrana nenaravna trda mila (25 KI) vsebujejo v povprečju štiri alergene dišave, ki morajo biti navedene na ovojnini. Iz te skupine štirje izdelki ne vsebujejo nobene alergene dišave. Najpogosteje je prisoten linalol, ki ga vsebuje 56 % izdelkov, sledita pa mu heksil cinamal in limonen, ki sta prisotna v 52 % KI iz te skupine.
- Glede na opisane ugotovitve lahko potrdimo prvo hipotezo, da izbrana naravna trda mila s certifikati vsebujejo manj dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, kot izbrana nenaravna trda mila.
- Izbrana trda mila za otroke vsebujejo manj alergenih dišav kot trda mila namenjena odraslim. Izmed štirih certificiranih naravnih trdih mil za otroke, dve ne vsebujeta nobene dišave, dve pa po štiri. Vsi štirje vzorci nenaravnih trdih mil za otroke ne vsebujejo nobene alergene dišave.
- Izbrani certificirani naravni geli za prhanje (25 KI) vsebujejo v povprečju dve do tri alergene dišave. V šestih izdelkih iz te skupine ni nobene alergene dišave. Najpogosteje uporabljena dišava v certificiranih gelih za prhanje je linalol, ki ga vsebuje 64 % teh izdelkov, sledita pa mu limonen (60 % izdelkov) in geraniol (40 % teh izdelkov).
- Izbrani nenaravni geli za prhanje (25 KI) vsebujejo v povprečju štiri alergene dišave. Štirje izdelki iz te skupine ne vsebujejo nobene alergene dišave. Najpogosteje prisotna dišava v nenaravnih gelih za prhanje je limonen, ki ga vsebuje 64 % izdelkov, pogosta pa sta tudi butilfenil metilpropional in linalol, ki sta prisotna v 56 % izdelkov.
- Omenjene ugotovitve potrjujejo drugo hipotezo, da izbrani naravni geli za prhanje s certifikati vsebujejo manj dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, kot izbrani nenaravni geli za prhanje.

- Obe skupini proučevanih gelov za prhanje sta vsebovali po pet otroških kozmetičnih izdelkov. Ti vsebujejo manj alergenih dišav kot geli za prhanje namenjeni odraslim. V skupini certificiranih gelov za prhanje dva otroška KI ne vsebujeta nobene alergene dišave, eden le eno, eden dve in eden kar devet alergenih dišav. Med nenaravnimi geli za prhanje namenjenim otrokom, pa trije izdelki ne vsebujejo nobene dišave, dva pa le po eno alergeno dišavo.
- Število dišav v izbranih otroških KI za umivanje kože potrjuje tretjo hipotezo, da ti vsebujejo manj dišav, ki dokazano povzročajo preobčutljivostne reakcije, kot primerljivi izbrani KI za odrasle.
- V vseh izbranih KI za umivanje telesa (100 KI) sta najpogosteje prisotni dišavi limonen (63 % izdelkov) in linalol (62 % izbranih izdelkov). S to ugotovitvijo lahko potrdimo četrto hipotezo. V približno tretjino izdelkov pa sta vgrajena citronelol (33 %) in geraniol (32 %), ki sta na tretjem in četrtem mestu glede na pogostnost uporabe dišav.
- Vsi obravnavani nenaravni kozmetični izdelki in 76 % certificiranih KI vsebuje poleg 26 dišav, ki morajo biti navedene na ovojnicah, še druge, označene le z besedo *parfum*. Teh dišav, ki niso posebej navedene na ovojnicah, nismo mogli vključiti v analizo, čeprav imajo lahko neželene učinke. Zato tudi ne moremo ugotoviti, kateri KI so varnejši s stališča vsebnosti vseh dišav.
- Kot najbolj varno dišavo izmed najpogosteje uporabljenih smo ocenili citronelol. V to skupino sodi tudi geraniol, vendar le, če je zaščiten pred oksidacijo.
- Kot najmanj varne dišave pa smo ocenili citral, oksidirano obliko limonena, kumarin, ekstrakt hrastovega mahu in hidroksiizohexil 3-cikloheksen karboksaldehid (HICC).
- S stališča varnosti in vsebnosti alergenih dišav, so varnejši izbrani certificirani naravni KI kot nenaravni, kar smo predvidevali in navedli v peti hipotezi. V skupini izbranih otroških KI pa so s stališča vsebnosti dokazano alergenih dišav varnejši nenaravni KI kot certificirani.
- Obravnavane dišave ne povzročajo resnih neželenih učinkov. V primeru morebitne preobčutljivosti nanje pa se jim moramo izogniti. Prav zato so navedene na ovojnicah KI, ki jih vsebujejo.

## 6. LITERATURA

1. Uredba (ES) št.1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 30. novembra 2009 o kozmetičnih izdelkih (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:sl:PDF>).
2. Mitsui T: New cosmetic science, Elsevier, Amsterdam, 1997: 99-104, 111-113, 129-133, 209, 446-450, 453-456.
3. Stache WH: Anionic Surfactants: Organic Chemistry, Surfactant Science Series Volume 56, Marcel Dekker, Inc., New York, 1996: 2-5.
4. <http://hygiene-et-savon2.e-monsite.com/pages/ii-la-composition-et-le-fonctionnement-du-savon/la-saponification-et-fabrication.html> (6. 5. 2014).
5. Rieger MM, Rhein DL: Surfactants in Cosmetics, Second Edition, Surfactant Science Series Volume 68, Marcel Dekker, Inc., New York, 1997: 322-324.
6. NPCS Board of Consultants & Engineers: Soaps, Detergents and Disinfectants Technology Handbook, Niir Project Consultancy Services, Kamla Nagar, Delhi, 2007 (<http://books.google.si/books?id=PYZGAQAAQBAJ&pg=PT18&lpg=PT18&dq=monsavon+method&source=bl&ots=tJ1EmoPrt6&sig=TwCMDEnWWNv8BrSJZ7pbuPGjgOg&hl=sl&sa=X&ei=mgs9U7uPN-bjywOdqoLwBg&ved=0CH0Q6AEwCA#v=onepage&q=monsavon%20method&f=false> (22. 7. 2014)).
7. Čajkovac M: Kozmetologija, Naklada Slap, Zagreb, 2005: 97-98.
8. Seymour SB: Desinfection, Sterilization, and Preservation, Fifth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, ZDA, 2001: 283-290.
9. Salvador A, Chisvert A: Analysis of Cosmetic Products, Elsevier, Amsterdam, 2007: 244-247, 291-294.
10. <http://en.wikipedia.org/wiki/File:TensideHyrophilHydrophob.png> (6. 5. 2014).
11. <http://www.ecocert.com/en/natural-and-organic-cosmetics> (6. 5. 2014).
12. <http://www.natrue.org/our-label/3-levels-of-certification/> (6. 5. 2014).
13. [http://www.natrue.org/fileadmin/natrue/downloads/Criteria\\_2.8/NATRUE-Label\\_Requirements\\_V2-8\\_EN.pdf](http://www.natrue.org/fileadmin/natrue/downloads/Criteria_2.8/NATRUE-Label_Requirements_V2-8_EN.pdf) (27. 6. 2014).
14. [http://www.kontrollierte-naturkosmetik.de/e/guideline\\_natural\\_cosmetics.htm](http://www.kontrollierte-naturkosmetik.de/e/guideline_natural_cosmetics.htm) (6. 5. 2014).
15. <http://www.ionc.info/index.php?id=15&L=1> (22. 7. 2014).



16. French Professional Association for Ecological and Organic Cosmetics (COSMEBIO), COSMEBIO Charter, General Assembly, 2011 ([http://www.cosmebio.org/fichiers/charte\\_cosmebio\\_en.pdf](http://www.cosmebio.org/fichiers/charte_cosmebio_en.pdf) (6. 5. 2014)).
17. <http://www.cosmebio.org/en/nos-label.php> (6. 5. 2014).
18. Štiblar Martinčič D, Cör A, Cvetko E, Marš T, Legan M: Anatomija, histologija in fiziologija, Druga izdaja, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Ljubljana, 2008: 75.
19. [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/index_en.htm) (5. 5. 2014).
20. Scientific Committee on Consumer Safety: Opinion on Fragrance allergens in cosmetic products, SCCS/1459/11, Junij 2012.
21. Scientific Committee on Cosmetic and Non-Food Products intended for Consumers(SCCNFP): Fragrance allergy in consumers, SCCNFP/0017/98, September 1999.
22. International Fragrance Association: IFRA Code of Practice, December 2006.
23. IFRA RIFM QRA Information Booklet Version 6.0, Revised July 2011 ([http://www.ifraorg.org/Upload/Docs/22182\\_GD\\_2008\\_02\\_15\\_IFRA\\_RIFM\\_QRA\\_Information\\_booklet\\_V6.0\\_\(46th\\_IFRA\\_Amendment\).pdf](http://www.ifraorg.org/Upload/Docs/22182_GD_2008_02_15_IFRA_RIFM_QRA_Information_booklet_V6.0_(46th_IFRA_Amendment).pdf) (1. 5. 2014)).
24. Barel AO, Paye M, Maibach HI: Handbook of Cosmetic Science and Technology, Third Edition, Informa Healthcare, New York, 2009: 555.
25. [https://www.google.si/search?newwindow=1&rlz=1C1MDNA\\_slSI415SI415&es\\_sm=122&biw=1600&bih=775&tbm=isch&sa=1&q=limonene+hydroperoxide&oq=limonene+hydroperoxide&gs\\_l=img.3...4547.9057.0.9232.13.13.0.0.0.109.1029.12j1.13.0...0...1c.1.42.img..13.0.0.KRUjt\\_BWkNQ#facrc=\\_&imgdii=\\_&imgrc=TGqz\\_q5kp933LM%253A%3BFzJxbSRfwheBFM%3Bhttp%253A%252F%252Fpubs.rsc.org%252Fservices%252Fimages%252FRSCpubs.ePlatform.Service.FreeContent.ImageService.svc%252FImageService%252FArticleimage%252F2014%252FTX%252Fc3tx50109d%252Fc3tx50109d-s1\\_hires.gif%3Bhttp%253A%252F%252Fpubs.rsc.org%252Fen%252Fcontent%252Farticlehtml%252F2014%252Ftx%252Fc3tx50109d%3B1490%3B410](https://www.google.si/search?newwindow=1&rlz=1C1MDNA_slSI415SI415&es_sm=122&biw=1600&bih=775&tbm=isch&sa=1&q=limonene+hydroperoxide&oq=limonene+hydroperoxide&gs_l=img.3...4547.9057.0.9232.13.13.0.0.0.109.1029.12j1.13.0...0...1c.1.42.img..13.0.0.KRUjt_BWkNQ#facrc=_&imgdii=_&imgrc=TGqz_q5kp933LM%253A%3BFzJxbSRfwheBFM%3Bhttp%253A%252F%252Fpubs.rsc.org%252Fservices%252Fimages%252FRSCpubs.ePlatform.Service.FreeContent.ImageService.svc%252FImageService%252FArticleimage%252F2014%252FTX%252Fc3tx50109d%252Fc3tx50109d-s1_hires.gif%3Bhttp%253A%252F%252Fpubs.rsc.org%252Fen%252Fcontent%252Farticlehtml%252F2014%252Ftx%252Fc3tx50109d%3B1490%3B410) (6. 5. 2014).
26. Kansky A, Miljković J: Kožne in spolne bolezni, Druga dopolnjena izdaja, Združenje slovenskih dermatovenerologov, Ljubljana, 2009: 140-150, 190-191.
27. [http://ec.europa.eu/dgs/health\\_consumer/dgs\\_consultations/ca/consultation\\_cosmetic-products\\_fragrance-allergens\\_201402\\_en.htm#\\_ftn9](http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/dgs_consultations/ca/consultation_cosmetic-products_fragrance-allergens_201402_en.htm#_ftn9) (9. 7. 2014).

28. Bauer K, Garbe D, Surburg H: Common Fragrance and Flavor Materials: preparation, properties and uses 4th edition, Wiley-VCH Verlag, Weinheim 2001: 28, 49-50, 83.
29. Sun J: D-Limonene: Safety and Clinical Applications. *Alternative Medicine Review*, Volume 12, Number 3, 2007: 259-260.
30. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?db+hsdb:@term+@rn+138-86-3> (15. 6. 2014).
31. [http://dennou-k.gaia.h.kyoto-u.ac.jp/library/gfd\\_exp/images/ap/limonen2.gif](http://dennou-k.gaia.h.kyoto-u.ac.jp/library/gfd_exp/images/ap/limonen2.gif) (15. 6. 2014).
32. NICNAS (National Industrial Chemical Notification and Assessment Scheme): Limonene, Priority Existing Chemical Assessment Report No. 22; Avstralija 2002.
33. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~6QXIFD:1> (15. 6. 2014).
34. IFRA Standards Booklet (46th Amendment), Junij 2011.
35. Wexler P: *Encyclopedia of Toxicology*, 2nd Edition, Volume 2, Elsevier, Oxford, 2005: 720-725.
36. Letizia CS, Cocchiara J, Lalko J, Api AM: Fragrance material review on linalool. *Food and Chemical Toxicology* 2003; 41: 943-964.
37. <http://en.wikipedia.org/wiki/Linalool> (15. 6. 2014).
38. Lapczynski A, Letizia CS, Api AM: Addendum to Fragrance material review on linalool. *Food and Chemical Toxicology* 2008; 46: S190-S192.
39. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~lqP8w1:1> (20. 7. 2014).
40. The RIFM Expert panel, Belsito D, Bickers D, Bruze M, Calow P, Greim H, Hanifin JM, Rogers AE, Saurat JH, Sipes IG, Tagami H: A toxicologic and dermatologic assessment of cyclic and non-cyclic terpene alcohols when used as fragrance ingredients. *Food and Chemical Toxicology* 2008; 46: 926-927, 934.
41. Scientific Committee on Consumer Safety: Opinion on Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC), SCCS/1456/11, December 2011.
42. <http://www.guidechem.com/products/31906-04-4.html> (20. 6. 2014).
43. <http://datasheets.scbt.com/sc-238728.pdf> (21. 7. 2014).
44. <http://johndwalsh.com/MSDS/IFF2011/LYRAL%20OSHA%20MSDS.pdf> (21. 7. 2014).
45. World Health Organization (WHO): Skin sensitization in chemical risk assessment. Harmonization Project Document No. 5, 2008: 23 (<http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj5.pdf> (21. 7. 2014)).

46. <http://echa.europa.eu/documents/10162/529f31e4-ecf1-42da-9ed2-844b4e043bcc> (21. 7. 2014).
47. Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers (SCCNFP): Evaluation and opinion on Hydroxyisoheptyl 3-cyclohexene carboxaldehyde. SCCNFP/0743/03, December 2003: 8.
48. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~Nhens4:3> (21. 6. 2014).
49. [http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8c081b-f7a8-0b62-e044-00144f67d249/AGGR-258209a0-74ce-45e9-9cbe-cefc17754be9\\_DISS-9d8c081b-f7a8-0b62-e044-00144f67d249.html#section\\_1.1](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8c081b-f7a8-0b62-e044-00144f67d249/AGGR-258209a0-74ce-45e9-9cbe-cefc17754be9_DISS-9d8c081b-f7a8-0b62-e044-00144f67d249.html#section_1.1) (23. 6. 2014).
50. <http://datasheets.scbt.com/sc-223762.pdf> (23. 6. 2014).
51. [http://www.dweckdata.com/PIP/safety\\_assessment\\_Shower\\_Cream\\_example\\_210114.pdf](http://www.dweckdata.com/PIP/safety_assessment_Shower_Cream_example_210114.pdf) (23. 6. 2014).
52. EFSA Panel: Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contacts with Food (AFC) on a request from the Commission related to Coumarin. The EFSA Journal 2004; 104: 1-36.
53. Scientific Committee on Consumer Products (SCCP): Opinion on Coumarin, 2006 ([http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_061.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_061.pdf) (18. 7. 2014)).
54. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~h59Hun:3> (18. 7. 2014).
55. International Fragrance Association: Index of IFRA Standards – 47th Amendment.

## PRILOGA I: Sintezne dišave

Tabela XVII: Nekateri predstavniki sinteznih dišav (2).

	Strukturna klasifikacija	Dišava
Ogjikovodiki	monoterpeni	limonen
	seskviterpeni	$\beta$ -karofilen
Alkoholi	maščobni alkoholi	cis-3-heksenol
	monoterpenski alkoholi	linalol
	seskviterpenski alkoholi	farnesol
	aromatski alkoholi	$\beta$ -feniletil alkohol
Aldehidi	maščobni aldehidi	2,6-nonadienal
	terpenski aldehidi	citral
	aromatski aldehidi	$\alpha$ -heksilcinamska kislina
Ketoni	aciklični ketoni	$\beta$ -ionon
	terpenski ketoni	l-karvon
	makrociklični ketoni	ciklopentadekanon
Estri	terpenski estri	linalilacetat
	aromatski estri	benzilbenzoat
Ostali	laktoni	$\gamma$ -undekalakton
	fenoli	evgenol
	oksidi	vrtnični oksid
	dušikove spojine	indol
	acetali	fenil acetaldehid dimetilacetal
	schiff-ove baze	avrantiol

## PRILOGA II: Standardi IFRA

Standardi IFRA za varnost dišav določene dišave prepovedujejo ali omejujejo. To je označeno na naslednji način:

P – prepovedana uporaba dišave

R – kvantitativno omejena uporaba dišave

S – specificirana uporaba dišave (dišava mora dosežati določene kriterije čistote)

Tabela XVIII: Standardi IFRA za varnost dišav (55).

Dišava	Standard
1. Acetil etil tetrametil tetralin (AETT, Versalide)	P
2. 5-Acetil-1,1,2,3,3,6-heksametil indan (AHMI)	R
3. Acetil izovaleril (5-metil-2,3-heksandion)	P
4. Alantroot oil (Elecampane oil, olje velikega omana)	P
5. Alilni estri	S
6. Alil heptin karbonat	P
7. Alil izotiocianat	P
8. Alil fenoksiacetat	R-S
9. Angelica root oil (olje iz korenine angelike)	R
10. alfa-Amil cimetni alkohol	R
11. alfa-Amil cimetni aldehyd	R
12. Amilciklopentenon	P
13. Anisil alkohol	R
14. Anisiliden aceton (4-(p-metoksifenil)-3-buten-2-on)	P
15. cis in trans Asarone (2,4,5-trimetoksipropen-1-il benzen)	P-R
16. Benzaldehid	R
17. Benzen	P
18. Benzil alkohol	R
19. Benzilbenzoat	R
20. Benzilcinamat	R
21. Benzil cianid	P
22. Benziliden aceton (4-fenil-3-buten-2-on)	P
23. Benzilsalicilat	R
24. Bergamot oil expressed (bergamutovo olje)	R
25. Birch wood pyrolysate (pirolizat brezovega lesa)	S-P
26. Bitter orange peel oil expressed (olje grenke pomaranče)	R
27. Boldo oil (olje boldovca)	P
28. 3-Bromo-1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-on	P
29. Bromostiren	P
30. alfa-Butil cimetni aldehyd	R
31. p-terc-Butil-dihidro cimetni aldehyd (bourgeonal)	R
32. p-terc-Butil-alfa-metilhidrocimetni aldehyd (BMHCA)	R

33. p-terc-Butilfenol	P
34. Cade oil (olje rdečeplođnega brina)	S-P
35. Karvon	R
36. Karvonov oksid	P
37. Chenopodium oil (olje metlike)	P
38. Cimetni alkohol	R
39. Cimetni aldehid	R
40. Cimetni aldehid dimetil acetal	R
41. Cinamiliden aceton	P
42. Cinamil nitril	R
43. Citral	R
44. Citronelol	R
45. Olje citrusov in drugi furokumarini	R
46. Colophony (kolofonija)	P
47. Costus root oil	P
48. Kumarin	R
49. Kuminino olje	R
50. Kuminaldehid	R
51. Ciklamen alcohol (3-(4-izopropilfenil)-2-metilpropanol)	P-S
52. Ciklamen aldehid	R
53. Ciklopentadekanolid	R
54. Dibenzil eter	R
55. 1,3-Dibromo-2-metoksi-4-nitro-5-(1,1-dimetiletil)-6-metilbenzen	P
56. 1,3-Dibromo-2-metoksi-4-metil-5-nitrobenzen	P
57. 2,2-Dikloro-1-metilciklopropilbenzen	P
58. 2,4-Dienali (skupina dišav)	P
59. Dietil maleat	P
60. Dihidroksumarin	R
61. 2,4-Dihidroksi-3-metilbenzaldehyd	P
62. Dimetilcikloheks-3-en-1-karbaldehyd	R
63. 1-(5,5-Dimetil-1-cikloheksen-1-il)pent-4-en-1-on	R
64. 4,6-Dimetil-8-terc-butilkumarin	P
65. 3,7-Dimetil-2-okten-1-ol (Butolia)	P
66. 2,2-Dimetil-3-(3-tolil)propan-1-ol (Majantol)	R-S
67. Dimetil citrakonat	P
68. Difenilamin	P
69. Estri 2-oktanojske kisline (razen metilheptin karbonat)	P
70. Estri 2-nonanojske kisline (razen metiloktin karbonat)	P
71. Estragol	R
72. 2-Etoksi-4-metilfenol	R
73. Etil akrilat	P
74. p-Etilbenzaldehyd	R
75. Etilenglikol monoetilni eter in njegovi acetati	P
76. Etilenglikol monometilni eter in njegovi acetati	P

77. Evgenol	R
78. Farnesol	R-S
79. Fig leaf absolute (smokvin list)	P
80. Furfural	R
81. Furfuril alkohol	P
82. Furfuriliden aceton	P
83. Geraniol	R
84. Geranil nitril	P
85. Grenivkino olje	R
86. trans-2-Heptanal	P
87. 2-Heptiliden ciklopentan-1-on	R
88. Heksahidroksumarin	P
89. trans-2-Heksenal	R
90. trans-2-Heksenal dietil acetal	P
91. trans-2-Heksenal dimetil acetal	P
92. alfa-Heksil cimetni aldehyd (heksilcinamal)	R
93. alfa-Heksiliden ciklopentanon	R
94. Heksil salicilat	R
95. Hidroabietil alkohol, dihidroabietil alkohol	P
96. Hidrokinon monoetileter (4-etoksi-fenol)	P
97. Hidrokinon monometileter (4-metoksi-fenol)	P
98. Hidroksicitronelal	R
99. 3 in 4-(4-Hidroksi-4-metilpentil)-3-cikloheksen-1-karboksaldehid (HMPCC)	R
100. p-Izobutil-alfa-metil-hidroksicinamaldehyd	R
101. Izobutil N-metilantranilat	R
102. Izociklocitral	R
103. Izociklogeraniol (2,4,6-trimetil-3-cikloheksen-1-metanol)	R
104. Izoevgenol	R
105. Izoforon	P
106. 6-Izopropil-2-dekalol (dekatol)	P
107. Jasmin (Grandiflorum)	R
108. Jasmin (Sambac)	R
109. Limonino olje pridobljeno s hladnim stiskanjem	R
110. Lime oil (limetino olje)	R
111. Limonen	S
112. Linanol	S
113. Massoia bark oil (olje lubja masoie)	P
114. Massoia lakton	P
115. Melisino olje	R
116. p-Mentha-1,8-dien-7-al (Perilla aldehyde)	R
117. Mentadien-7-metil format (izobergamat)	R
118. p-Metoksibenzaldehid	R
119. o-Metoksicinamaldehyd	R
120. 7-Metoksikumarin	P

121. Metoksi diciklopentadien karboksaldehid (scentenal)	R
122. 4-Metoksi-alfa-metilbenzenpropanal	R
123. 2-Metoksi-4-metilfenol (p-krezol)	R
124. alfa-Metil aniziliden acetone (1-(4-metoksifenil)-1-penten-3-on)	P
125. alfa-Metil-1,3-benzodioksol-5-propionaldehid (MMDHCA)	R
126. alfa-Metil cimetni aldehid	R
127. 6-Metilkumarin (tonkarin)	P
128. 7-Metilkumarin	P
129. Metil krotonat	P
130. 4-Metil-7-etoksikumarin (maraniol)	P
131. Metil evgenol	R
132. 6-Metil-3,5-heptadien-2-on (metil heptadienon)	R
133. Metil heptin karbonat (MHC, folion)	R
134. p-Metilhidrocimetni aldehid	P
135. Metil iononi, mešani izomeri	R
136. Metil metakrilat	P
137. Metil N-metilantranilat (diemtil antranilat)	R
138. Metil beta-naftil keton	R
139. 3-Metil-2(3)-nonannitril (citgrenil)	P
140. Metil oktin karbonat (MOC)	R
141. 3-Metil-2-(pentiloksi)ciklopent-2-en-1-on	R
142. p-Metiltetrahidrokinolin	R
143. Mosken (1,1,3,3,5-pentametil-4,6-dinitroinden)	P
144. Mošus ambrete	P
145. Musk keton	S
146. Musk tibetane (1-tercbutil-2,6-dinitro-3,4,5-trimetilbenzen)	P
147. Musk ksilen	P
148. Nitrobenzen	P
149. 2-Nonil-1-al dimetil acetal	R
150. Notkaton	S
151. Ekstrakt hrastovega mahu	R-S
152. 1-(1,2,3,4,5,6,7,8-Oktahidro-2,3,8,8-tetrametil-2-naftalenil)etanone (OTNE)	R
153. 1-Okten-3-il acetat (amil vinil karbinil acetat)	R
154. Opojonaks	R
155. 1-(2,4,4,5,5-Pentametil-1-ciklopenten-1-il)etan-1-on	R
156. 2-Pentiliden cikloheksanon	P
157. Peru balzam (surov)	P
158. Peru balzam (ekstrakti in destilati)	R
159. Fenilacetaldehid (Hijacintin)	R
160. Fenil acetone (metil benzil ketone)	P
161. Fenil benzoat	P
162. 3-Fenilbutanal	R
163. 2-Fenilpropionaldehid	R
164. Pinacea derivatives (derivati pinacee)	S



165. 3-Propiliden ftalid	R
166. Psevdoionon (2,6-dimetilundeka-2,6,8-trien-10-on)	P-S
167. Psevdometilioni	P
168. Kinolin	P
169. Vrtnični ketoni	R
170. Olje rutice	R
171. Safrol, izosafrol, dihidrosafrol	P-R
172. Olje santoline	P
173. Brinovo olje	P-S
174. Sklareol	S
175. Stiraks	P-R-S
176. Olje indijskega nageljna	R
177. Čajni list (in ekstrakt kamelije)	R
178. 1,2,3,4-Tetrahidro-4-metilkinolin	R
179. o,m,p-Tolualdehidi in njihove zmesi	R
180. Toluen	P
181. Treemoss extract (ekstrakt drevesnega mahu)	R-S
182. 2,6,6-Trimetilcikloheksa-1,3-dienil metanal (safranal)	R
183. Verbena	R
184. Verbenino olje	P
185. Vetiveril acetat	R-S
186. Ylang Ylang ekstrakti	R

### **PRILOGA III: Izbrani kozmetični izdelki za umivanje kože**

- **Naravna trda mila s certifikati**

KI 1: Melvita Cream Soap Verbena Leaves Karite-Orange-Lemongrass (Ecocert in Cosmebio certifikat): *parfum, limonen, citral, linalol, geraniol, citronelol*

KI 2: Melvita Cream Soap Rose-Raspberry-Karite-Huile de rosier muscat (Ecocert in Cosmebio certifikat): *parfum, geraniol, linalol*

KI 3: Melvita Cream Soap Lavender flowers-Karite-Lavande-Romarin (Ecocert in Cosmebio certifikat): *parfum, linalol, limonen*

KI 4: Melvita Cream Soap Orange zest (Ecocert in Cosmebio certifikat): *parfum, linalol, limonen, geraniol*

KI 5: Dr. Bronner's Magic Soap All-One Hemp Peppermint (NaTrue certifikat): *linalol*

KI 6: Dr. Bronner's Magic Soap All-One Hemp Rose (BDIH certifikat): *parfum, citral, citronelol, geraniol, d-limonen, linalol*

KI 7: Dr. Bronner's Magic Soap All-One Hemp Citrus Orange (NaTrue certifikat): *d-limonen, linalol, citral*

KI 8: Dr. Bronner's Magic Soap All-One Hemp Tea Tree (NaTrue certifikat): *d-limonen*

KI 9: Dr. Bronner's Magic Soap All-One Hemp Lavender (NaTrue certifikat): *d-limonen, linalol*

KI 10: Dr. Bronner's Magic Soap All-One Hemp Eucalyptus (NaTrue certifikat): *linalol*

KI 11: Ma Provence a l'argile verte naturelle (z zeleno glino) (Cosmebio certifikat): *parfum, limonen, evgenol*

KI 12: Alverde Pflanzen-Ölseife Wildrose (NaTrue certifikat): *parfum, linalol, citronelol, geraniol, limonen*

KI 13: Alverde Pflanzen-Ölseife Erdbeere (NaTrue certifikat): *parfum, limonen, linalol*

KI 14: Alverde Pflanzen-Ölseife Lavendel (NaTrue certifikat): *parfum, linalol, limonen*

KI 15: Alverde Pflanzen-Ölseife Verveine (NaTrue certifikat): *parfum, citral, limonen, linalol, geraniol*

KI 16: Weleda Rosmarin Pflanzenseife (NaTrue certifikat): *parfum, limonen, linalol*

KI 17: Weleda Lavendel Pflanzenseife (NaTrue certifikat): *parfum, limonen, linalol, citronelol, geraniol, kumarin*

KI 18: Weleda Rosen Pflanzenseife (NaTrue certifikat): *parfum, citronelol, geraniol, citral, evgenol*

KI 19: Ma Provence a l'huile d'argan bio (Cosmebio certifikat): *parfum, limonen, citronelol, evgenol*

KI 20: Ma Provence a l'argile rouge naturelle (Cosmebio certifikat): *parfum, limonen, citronelol, evgenol*

KI 21: GamARde Huile d'Argan (Ecocert in Cosmebio certifikat): *geraniol, limonen, linalol*

KI 22: Dr. Bronner's Magic Soap All-One Hemp Unscented Baby-Mild (NaTrue certifikat)

KI 23: Alverde Baby Seife Bio-Sheabutter Bio-Kamillen Extrakt (NaTrue certifikat): *parfum, benzilsalicilat, geraniol, limonen, linalol*

KI 24: Bio Beaute by Nuxe Ultra-Rich Cleansing Bar with Natural Cold Cream (Cosmebio certifikat)

KI 25: Weleda Calendula Pflanzenseife (NaTrue certifikat): *parfum, limonen, linalol, citronelol, geraniol*

- **Nenaravna trda mila**

KI 1: Rau Original Arzt Seife: *parfum, geraniol, linalol*

KI 2: CD Milde Seife Aloe Vera: *parfum, heksil cinamal, citronelol*

KI 3: CD Milde Seife Avocado: *parfum, linalol, heksil cinamal, citronelol, benzilsalicilat, butilfenil metilpropional, alfa-izometil ionon, kumarin*

KI 4: CD Arganöl + Mandelmilch: *parfum, alfa-izometil ionon, butilfenil metilpropional, geraniol, heksil cinamal, limonen*

KI 5: Dove Purely pampering Shea butter with vanilla scent: *parfum, benzil alkohol, benzilsalicilat, butilfenil metilpropional, kumarin, heksil cinamal, limonen, linalol*

KI 6: Dove Supreme Creamoil Fine Silk: *parfum, benzil alkohol, benzilsalicilat, butilfenil metilpropional, citronelol, kumarin, evgenol, geraniol, heksil cinamal, limonen, linalol*

KI 7: Dove Cream Bar ¼ Moisturising Cream: *parfum, alfa-izometil ionon, benzil alkohol, butilfenil metilpropional, citronelol, kumarin, heksil cinamal, limonen, linalol*

KI 8: Fenjal Creme Seife: *parfum, evgenol, izoevgenol, benzilsalicilat, geraniol, hidroksiizoheksil 3-cikloheksenkarboksaldehid, butilfenil metilpropional, linalol, heksil cinamal, alfa-izometil ionon*

KI 9: Aveo Reine Pflanzenoelseife Ringelblume: *parfum, kumarin*

KI 10: Aveo Reine Pflanzenölseife Wildrose: *parfum, citronelol, butilfenil metilpropional, heksil cinamal, linalol*

KI 11: Lux Beauty Moments Good Day Sunshine with Fruit Oils and Moisturiser: *parfum, alfa-izometil ionon, benzil alkohol, benzilsalicilat, butilfenil metilpropional, citronelol, kumarin, geraniol, limonen, linalol*

KI 12: Balea Creme Seife Milch & Honig: *parfum, benzil alkohol, heksil cinamal, limonen*

KI 13: Maja Espana The Scent of Seduction. Spanish Passion: *parfum, citronelol, evgenol, linalol, limonen, Evernia prunastri extract (ekstrakt hrastovega mahu), geraniol*

KI 14: Garnier Dralle Gewürzseife nach alten Rezepten: *parfum, evgenol, limonen, linalol, cinamal, benzilbenzoat, izoevgenol, geraniol, citronelol, kumarin*

KI 15: Nivea Milk Bar with Elements of Nivea Body Milk za suho kožo: *parfum, linalol, citronelol, limonen, benzil alkohol, alfa-izometil ionon, kumarin*

KI 16: Nivea Honey & Oil Creme Soap Moisturising Jojoba Oil: *parfum, linalol*

KI 17: Palmolive Naturals Indulging Delight with Milk & Honey: *parfum, benzilbenzoat, heksil cinamal, limonen*

KI 18: Palmolive Naturals Moisture Care with Olive: *parfum, benzilsalicilat, butilfenil metilpropional, citronelol, kumarin, limonen, linalol*

KI 19: Fa Nutri Skin Acai Berry: *parfum, benzilsalicilat, butilfenil metilpropional, heksil cinamal, limonen*

KI 20: Fa Bar Soap Refreshing Lemon: *parfum, limonen, heksil cinamal*

KI 21: Eucerin pH 5 Seifenfreies Waschstück: *benzil alkohol, benzilsalicilat, hidroksiizoheksil 3-cikloheksenkarboksaldehid, heksil cinamal, linalol, parfum*

KI 22: Beauty Baby Milde Seife mit reinem Avocadoöl: *parfum*

KI 23: Johnson's Baby Bedtime Soap: *parfum*

KI 24: Nivea Baby Caring Cream Soap: *parfum*

KI 25: Baby Seba Med Baby Cleansing Bar for Delicate Skin: *parfum*

- **Naravni geli za prhanje s certifikati**

KI 1: Melvita for men Shower gel Energizing (Ecocert in Cosmebio certifikat): *parfum, linalol, limonen*

KI 2: Melvita Shower dew Rose petal shower (Ecocert in Cosmebio certifikat): *parfum, geraniol, citronelol, linalol, citral*

KI 3: Melvita Orchard body wash Tender fruits Abricot (Ecocert in Cosmebio certifikat): *parfum, limonen, linalol*

KI 4: Melvita Cream shower gel Avocado, Cotton and Shea Butter (Ecocert in Cosmebio certifikat): *parfum, linalol, citronelol*

KI 5: Dr. Bronner's Magic Soap Rose (BDIH zertifikat): *parfum, citral, citronelol, geraniol, d-limonen, linalol*

KI 6: Dr. Hauschka Rose Nurturing Body Wash harmonises and nourishes (BDIH in NaTrue zertifikat): *parfum, citronelol, linalol, geraniol, evgenol*

KI 7: Terra Naturi Dusch Gel Orange & Minze (NaTrue zertifikat): *limonen, linalol, parfum*

KI 8: Terra Naturi Dusch Gel Wildrose & Mandel (NaTrue zertifikat): *geraniol, linalol, parfum, citronelol, limonen, citral*

KI 9: Lavera Basis Sensitiv Duschbad mit Meeresalgenextrakten (NaTrue zertifikat): *parfum, limonen, geraniol, linalol, citral, citronelol*

KI 10: Lavera Duschgel Bio-Orange & Bio-Sanddorn (NaTrue zertifikat): *parfum, limonen, geraniol, linalol*

KI 11: Lavera Duschgel Bio-wildrose (NaTrue zertifikat): *parfum, citronelol, geraniol, limonen, linalol*

KI 12: Speick Bionatur Duschgel Harmony (BDIH zertifikat): *parfum, limonen, linalol*

KI 13: Speick Bionatur Duschgel Passion (BDIH zertifikat): *parfum*

KI 14: Weleda Citrus Erfrischungsdusche mit feinem Sesanöl (NaTrue zertifikat): *parfum, limonen, linalol, citral*

KI 15: Weleda Granatapfel Schönheitsdusche (NaTrue zertifikat): *limonen, parfum, linalol, citronelol, geraniol, citral, kumarin*

KI 16: Dr. Bronner's Magic Soap Peppermint (NaTrue zertifikat)

KI 17: Alverde Pflegedusche Cassis (NaTrue zertifikat): *parfum, limonen*

KI 18: Terra Naturi Flüssig Seife Wildrose (NaTrue zertifikat): *parfum, geraniol*

KI 19: Dr. Bronner's Magic Soap Tea Tree (NaTrue zertifikat)

KI 20: Dr. Bronner's Magic Soap Almond (BDIH zertifikat)

KI 21: Weleda Baby Calendula Waschlotion & Shampoo (NaTrue zertifikat): *parfum, limonen, linalol*

KI 22: Eco Cosmetics Baby & Kids Shampooing/Gel Douche (Ecocert zertifikat): *parfum*

KI 23: Alverde Baby Haut und Badeöl mit Bio-Gänseblümchen (NaTrue zertifikat): *parfum, benzilbenzoat, citral, kumarin, citronelol, evgenol, farnesol, geraniol, limonen, linalol*

KI 24: Töpfer Babycare Hair & Body Wash with Organic Wheat Bran (BDIH zertifikat): *parfum, d-limonen*

KI 25: Dr. Bronner's Magic Soap Unscented Baby-Mild (NaTrue certifikat)

- **Nenaravni geli za prhanje:**

KI 1: Lanosan med Lanoderm-Komplex Mild-Duschbad: *parfum, kumarin, linalol, butilfenil metilpropional*

KI 2: Aveo Med Milde Pflege Dusche, pH Hautneutral: *parfum, kumarin, benzilsalicilat, butilfenil metilpropional*

KI 3: Rausch Shower gel Erfrischung Dusche: *parfum, limonen, butilfenil metilpropional, kumarin, linalol, evgenol, citronelol*

KI 4: Nivea Pflegedusche Ölperlen & Frangipani Duft: *parfum, geraniol, linalol, butilfenil metilpropional, benzil alkohol, limonen*

KI 5: Dove Pure Verwöhnung, Reichhaltige Pflegedusche: *parfum, alfa-izometil ionon, benzil alkohol, benzilsalicilat, butilfenil metilpropional, kumarin, heksil cinamal, limonen, linalol*

KI 6: Bettina Barty Vanilla: *parfum, benzil alkohol, butilfenil metilpropional, kumarin, hidroksiizoheksil 3-cikloheksenkarboksaldehid, citronelol, geraniol, benzilbenzoat*

KI 7: Fa Romantic Moments, Cashmere & Weisse Rose: *parfum, heksil cinamal, linalol, limonen, butilfenil metilpropional*

KI 8: Aveo Pflegedusche Lemongras: *parfum*

KI 9: Palmolive Naturals Ultra Hydratant, Olive & Lait Hydratant: *parfum, alfa-izometil ionon, butilfenil metilpropional, citronelol, geraniol, heksil cinamal, limonen, linalol*

KI 10: Duschdas Grapefruit küsst Basilikum: *parfum, butilfenil metilpropional, citral, heksil cinamal, limonen, linalol*

KI 11: Super Playboy Shower Cream for her, Creamy & Delicious: *parfum, limonen, heksil cinamal, butilfenil metilpropional*

KI 12: Axe Mature Limited Edition: *parfum, butilfenil metilpropional, heksil cinamal, limonen, linalol*

KI 13: Fa Men, Kick off refreshing, Wasserminze: *parfum, linalol, benzilsalicilat, heksil cinamal, butilfenil metilpropional, limonen*

KI 14: Subrina, gel za prhanje, čokolada: *parfum, limonen, heksil cinamal*

KI 15: Dove Reichhaltige Pflegedusche, Blütenzauber: *parfum, butilfenil metilpropional, citronelol, heksil cinamal, limonen, linalol*

KI 16: Afrodita Oljni gel za prhanje, Acai Berries: *parfum, d-limonen, hidroksicitronelol, citral, linalol*

KI 17: Kneipp Aroma-Pflegedusche, Roter Mohn, Hanf: *parfum, limonen, geraniol, alfa-izometil ionone, linalol, heksil cinamal*

KI 18: Kneipp Aroma-Pflegedusche, Maracuja, Grapefruit: *limonen, linalol, heksil cinamal, citronelol, parfum*

KI 19: Afrodita Oljni gel za prhanje, jojoba: *parfum, benzilbenzoat, benzilsalicilat, citronelol, heksil cinamal, butilfenil metilpropional, limonen, linalol*

KI 20: The Salt House Sexy Skin, Good Morning: *parfum, benzil alkohol, benzilbenzoat, limonen*

KI 21: Beauty Baby Waschbalsam für zarte Babyhaut: *parfum, benzil alkohol*

KI 22: Uriage Creme Lavante: *parfum*

KI 23: Penaten Baby Dusche & Shampoo: *parfum*

KI 24: Bübchen Kids Shampoo & Shower Sport'n Fun: *parfum*

KI 25: Baby Seba Med Čistilna emulzija za dojenčke: *parfum, benzil alkohol*