

## **IZOTACHOFRETICKÉ STANOVENÍ TRIETHANOLAMINU V KOSMETICKÝCH PŘÍPRAVCÍCH**

Martin Bartoš, Michaela Kovářová, Jana Lenčová

*Katedra analytické chemie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice,*

*Studentská 573, 532 10 Pardubice,*

*E-mail: [martin.bartos@upce.cz](mailto:martin.bartos@upce.cz)*

### **Souhrn**

V tomto článku je popsáno stanovení triethanolaminu (TEA) v kosmetických výrobcích kapilární izotachoforézou. Jako vedoucí elektrolyt byl použit 0,01 M octan sodný, jehož pH bylo upraveno kyselinou octovou na hodnotu 4,6, a jako koncový elektrolyt 0,01 M kyselina octová. V tomto systému byl signál TEA prakticky nezávislý na jiných sloučeninách přítomných v kosmetice. Mez stanovení byla přibližně 0,01 %. Příprava vzorku k analýze je velmi jednoduchá, postačuje vhodné naředění a případně úprava pH.

### **Abstract**

This article describes the determination of TEA content in cosmetic products by capillary isotachopheresis. The 0.01 M sodium acetate solution adjusted to pH 4.6 with acetic acid was used as the leading electrolyte, and the 0.01 M acetic acid was used as the terminating electrolyte. In this system, TEA signal was practically independent of other compounds present in cosmetic products. Limit of detection was about 0.01 % wt. Sample preparation for analysis is very simple, sufficient dilution and pH adjustment is appropriate.

### **1. Úvod**

Triethanolamin,  $(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_3\text{N}$ , je čirá viskózní bezbarvá až slabě nažloutlá hygroskopická kapalina, jeho molekulová hmotnost je 149,19 g/mol, teplota tání 21,6 °C, teplota varu 335,4 °C a hustota 1,1242 g/cm<sup>3</sup> (při 20 °C). Je neomezeně mísitelný s vodou, acetonem, ethanolem a methanolem. Vzhledem k přítomnosti aminové a hydroxylové skupiny má podobné chemické vlastnosti jako aminy a alkoholy – s volnými kyselinami tvoří soli (z nichž nejvýznamnější je stearát, používaný v kosmetice), hydroxylová skupina sloučeniny umožňuje tvorbu esterů. TEA tvoří komplexy s ionty řady přechodných kovů.[1]

V životním prostředí se TEA přirozeně nevyskytuje, jeho výskyt v přírodě je důsledkem lidské činnosti. Vzhledem k tomu, že našel rozsáhlé využití v řadě oborů, je vyráběn ve velkém množství, které je odhadováno na 100 000 až 500 000 tun za rok.

Přibližně třetina vyrobeného TEA se v USA (a obdobně i jinde) spotřebuje při obrábění kovů, čtvrtina ve stavebnictví, téměř desetina v textilním průmyslu a mj. 2 % při výrobě kosmetických přípravků.[2] TEA se používá hlavně jako přísada do řezných kapalin při zpracování kovů a jako součást chladicích kapalin v motorových systémech automobilů. Při výrobě cementu usnadňuje mletí slínku, v betonu reguluje rychlost jeho tuhnutí. V textilním průmyslu slouží především jako emulgační, dispergační, zvlhčující a změkčovací činidlo. V zemědělství je přidáván k pesticidům jako neutralizační a dispergační činidlo. Může být použit i jako absorbent kyselých plynů, zejména  $H_2S$ ,  $SO_2$  a  $CO_2$ , vznikajících během přírodních a rafinérských procesů. Je meziproduktem při výrobě dalších chemikálií.[1]

V kosmetice je TEA využíván především jako emulgátor, zahušťovadlo, detergent a k úpravě pH [3]. Vyskytuje se ve velké části kosmetických přípravků, jako jsou tělové krémy, šampony, mýdla, čisticí prostředky na obličej, řasenky, oční stíny, tvářenky, make-up, vonné látky, přípravky a barvy na vlasy, opalovací krémy a produkty na holení a po holení [4]. Je také obsažen v dalších výrobcích, např. v leštidlech na boty, čisticích prostředcích pro domácnost a automobilové kosmetice [5].

Akutní i chronická toxicita TEA je mírná a je způsobena především jeho bazickým charakterem (orální letální dávka je 5 g/kg až 15 g/kg). TEA je rychle vstřebáván jak perorálně, tak přes kůži případně i inhalačně. Vylučován je převážně močí (cca 60 %) a to v nezměněné podobě (cca 95 %) [6], případně v formě glukuronidového konjugátu [7]. Běžně prodejná kosmetika a farmaceutické přípravky by měly obsahovat maximálně 2,5 % TEA v daném produktu [5]. Poločas rozpadu triethanolaminu v půdě nebo ve vodě se pohybuje od dnů po týdny, v atmosféře je díky fotochemickému odbourávání poločas rozpadu přibližně 4 hodiny [8].

Ke stanovení obsahu TEA v různých matricích byla navržena řada postupů nejčastěji využívajících kapalinovou a plynovou chromatografii [2]. Vzhledem k vysoké teplotě varu je při stanovení TEA plynovou chromatografií nutná derivatizace [9-11]. Stanovení kapalinovou chromatografií [12-15] bylo použito i při analýze kosmetických přípravků [4]. V cementech byl TEA stanoven polarograficky [16]. Ethanolaminy byly stanoveny i elektroforeticky [17]. Izotachoforeticky byl stanoven obsah ethanolaminů v kovoobráběcích kapalinách a v pracovním ovzduší [18].

Vzhledem k širokému využití TEA v kosmetických přípravcích, kde se dostává do přímého a dlouhodobého kontaktu s lidskou pokožkou, je vhodné mít možnost kontroly jeho obsahu. Kromě chromatografických postupů se nabízí i izotachoforéza, jejíž výhodou jsou obvykle nízké nároky na přípravu vzorku k analýze. Vzhledem k poměrně vysokým obsahům

TEA v kosmetice příliš nevadí hlavní nevýhoda izotachoforézy, kterou je poměrně vysoká mez stanovení.

## **2. Experimentální část**

### *2.1. Použité chemikálie a roztoky*

Použité chemikálie pocházely od firem Lachema Brno (kyselina octová, hydroxyd sodný a octan sodný) a Sigma-Aldrich (triethanolamin).

### *2.2. Použité elektrolytové systémy*

Jako nejvhodnější vedoucí elektrolyt byl na základě řady experimentů vybrán 0,01 M octan sodný, jehož pH bylo nastaveno kyselinou octovou na hodnotu 4,6. Koncovým elektrolytem byla 0,01 M kyselina octová.

### *2.3. Přístrojové vybavení*

K analýzám byl použit elektroforetický analyzátor EA 102 (Villa Labeco, Spišská Nová Ves). Jedná se o dvoukolonový přístroj, do kterého je vzorek vnášen dávkovacím kohoutem o objemu 30  $\mu$ l. Délka a průměr předseparační kolony byla 160 x 0,8 mm, délka a průměr analytické kolony byla 160 x 0,3 mm. Detekce byla vodivostní. Pracovní proud v předseparační koloně byl nastaven na 200  $\mu$ A, v analytické koloně zpočátku na 50  $\mu$ A a během detekce byl snížen na 30  $\mu$ A.

### *2.4. Vzorky*

Analyzovány byly kosmetické přípravky obsahující TEA - krém na ruce (GAIA, Řecko), odličovací krém Avon True Colour (Avon, Polsko), gel na holení Gillette Fusion ProGlide (Gillette, USA), sprchový peeling Avon Naturals (Avon, Polsko) a hydratační krém ve spreji Avon Senses (Avon, Polsko). Vhodné množství měřeného vzorku (typicky přibližně 0,2 g) bylo smícháno s přibližně 40 ml vody a po rozpuštění bylo pH upraveno kyselinou octovou na hodnotu 4 až 5. Pak byl roztok doplněn na objem 50 ml. Vyhodnocení probíhalo jak metodou kalibrační křivky, tak metodou standardního přídatku.

## **3. Výsledky a diskuze**

Izotachoforeticky lze analyzovat látky, které za podmínek analýzy nesou elektrický náboj a mají dostatečnou efektivní pohyblivost v elektrickém poli a to v roztocích o nepříliš vysokém či nízkém pH. Triethanolamin je dusíkatá báze, tzn. že jeho molekula sice elektrický náboj nenese, ale ochotně se protonizuje a stává se kladně nabitým iontem:



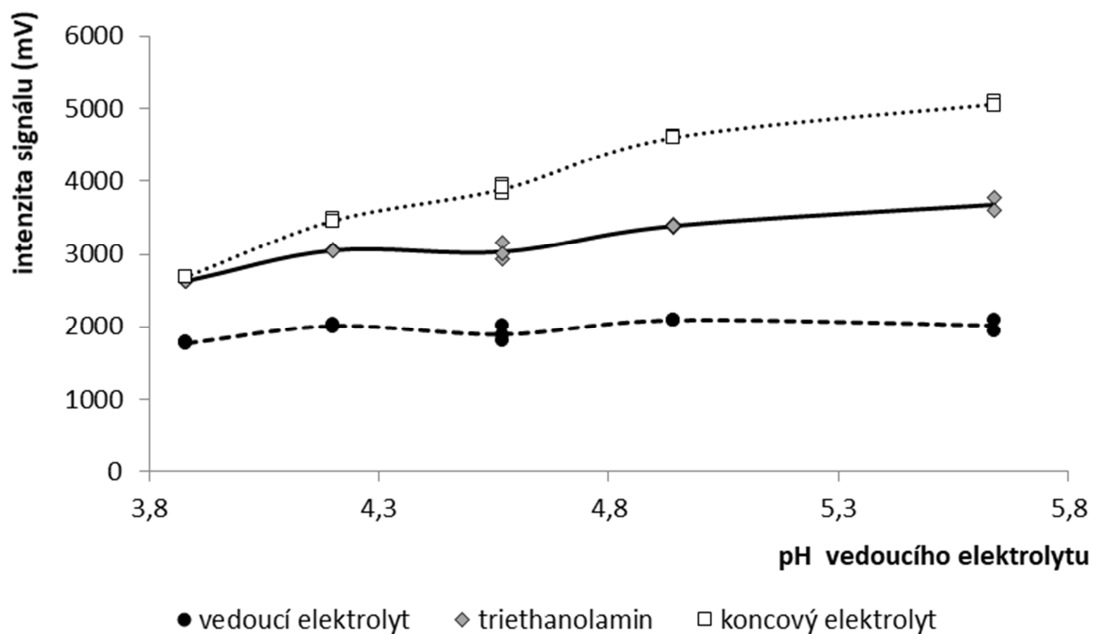
Disociační konstanta protonizovaného TEA  $\text{pK}_A = 7,76$  (při 25 °C) [6], což znamená, že při pH roztoku blízkém 7,76 je přibližně polovina TEA ve formě elektricky neutrální molekuly a druhá polovina je ve formě kationtu. Při pH nižším než 6 je TEA téměř úplně protonizován a mělo by být možné jej stanovit kationtovou izotachoforézou. Protonační a deprotonační rovnováha, vystižená rovnicí (1), je velmi rychlý a každou molekulou neustále opakovaný děj, což má za následek, že kladně nabitě i nenabitě molekuly TEA tvoří na záznamu analýzy jednu společnou zónu.

### 3.1. Volba elektrolytového systému

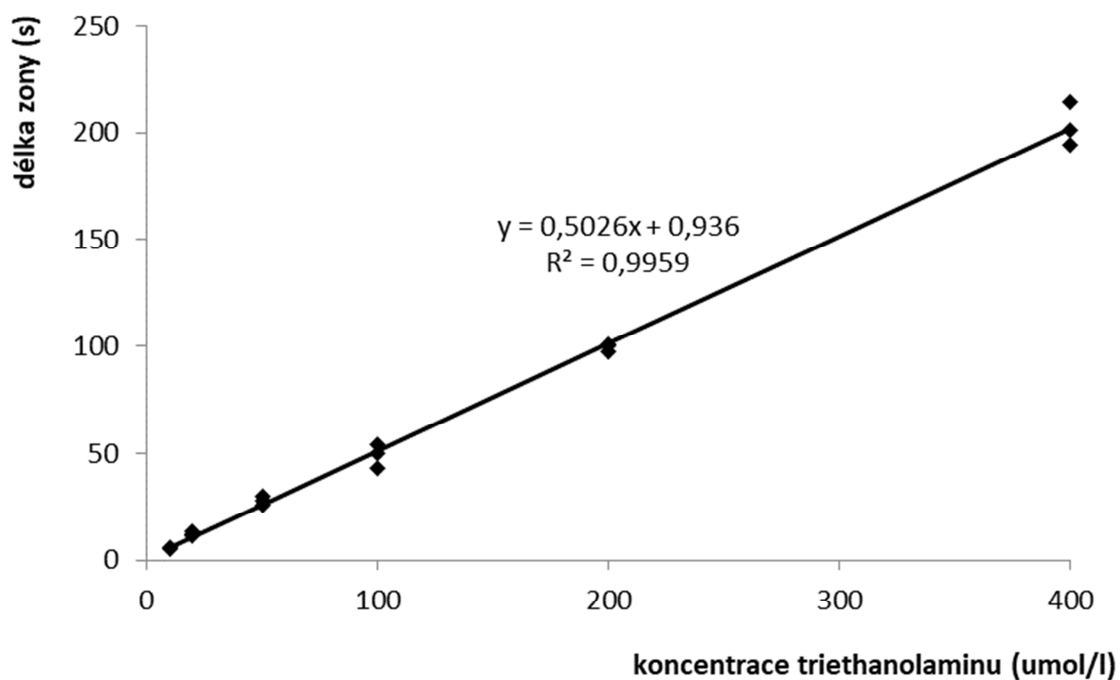
Separální systém musí zajistit, aby se signál TEA nacházel mezi signály vedoucího a koncového iontu. Vzhledem k předpokládané nízké efektivní mobilitě TEA lze jako vedoucí iont použít prakticky kterýkoliv permanentní iont. Koncovým iontem v kationtové izotachoforéze je často  $\text{H}^+$  ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ), jehož efektivní mobilita je nastavena především vhodným pH vedoucího elektrolytu. Sollenberg, který popsal izotachoforetické stanovení etanolaminů ve vzorcích kovoobráběcích kapalin a ve vzorcích pracovního ovzduší, použil jako vedoucí elektrolyt 5 mM octan sodný o pH 5,5 a jako koncový elektrolyt 20 mM kyselinu octovou [18]. Tzn. že vedoucím iontem byl  $\text{Na}^+$ , koncovým  $\text{H}^+$  a protiontem octan. Obdobný systém je použit i v naší práci. Za základ vedoucího elektrolytu byl vzat 0,01 M octan sodný, jehož pH bylo nastavováno kyselinou octovou. Koncovým elektrolytem byla 0,01 M kyselina octová.

Vliv pH vedoucího elektrolytu na signály vedoucího iontu ( $\text{Na}^+$ ), TEA a koncového iontu ( $\text{H}^+$ ) je uveden na obrázku 1. Je zřejmé, že signál  $\text{Na}^+$  prakticky nezávisí na pH, zatímco signál TEA s rostoucím pH roste (tj. klesá jeho efektivní mobilita), tento růst je ale pomalejší, než je tomu u iontu  $\text{H}^+$ . Při pH 3,9 a nižším nelze TEA odlišit od iontu  $\text{H}^+$ . Pro další pokusy bylo vybráno pH vedoucího elektrolytu 4,6, což je hodnota blízká disociační konstantě kyseliny octové ( $\text{pK}_A = 4,74$  [19]) a tedy blízká maximální tlumící kapacitě octanového pufru, použitého jako vedoucí elektrolyt.

Některé kosmetické přípravky mohou mít alkalický charakter a poměrně vysokou puфраční kapacitu. Nadávkování takového vzorku by mohlo narušit izotachoforetickou separaci. Proto bylo u reálných vzorků během jejich ředění před analýzou upravováno pH přídatky roztoku kyseliny octové na hodnotu přibližně 4 až 5.



**Obr. 1.** Vliv pH vedoucího elektrolytu na velikost signálu. Vedoucí elektrolyt 0,01 M octan sodný s kyselinou octovou, koncový elektrolyt 0,01 M kyselina octová, předseparační kolona.

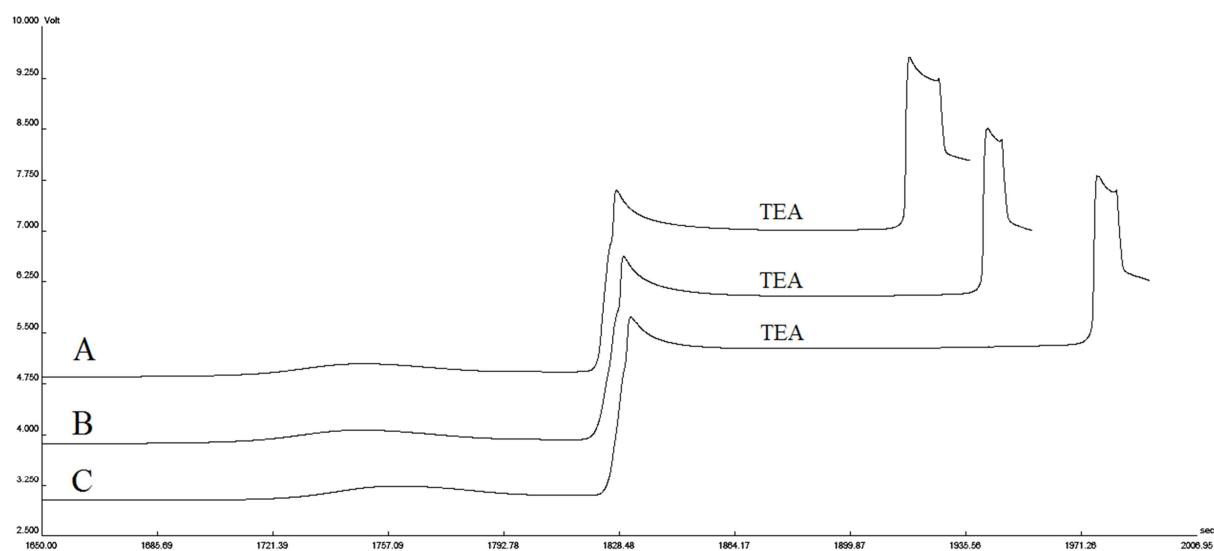


**Obr. 2.** Kalibrační křivka TEA. Vedoucí elektrolyt 0,01 M octan sodný s kyselinou octovou (pH 4,6), koncový elektrolyt 0,01 M kyselina octová, analytická kolona.

### 3.2. Parametry metody

Kalibrační závislost byla testována pomocí standardů o koncentraci ležící v rozmezí 10 až 400  $\mu\text{mol/l}$  TEA. V celém tomto rozsahu byl signál TEA lineární funkcí koncentrace. Ze směrnice kalibrační závislosti (viz obrázek 2) byla vypočtena mez stanovení (2  $\mu\text{mol/l}$ ) jako koncentrace, která poskytne signál o délce 1 sec. Opakovatelnost měření standardních roztoků byla 3,5 % (tj. relativní směrodatná odchylka 10 měření). Výtěžnost, zjištěná metodou kalibrační křivky, byla  $96,0 \pm 3,8$  % a výtěžnost, zjištěná metodou standardních přídavek, byla  $107,2 \pm 8,0$  %.

Kosmetické přípravky jsou obvykle složitými směsmi obsahujícími velké množství nejrůznějších látek, z nichž některé by mohly poskytovat signál interferující se signálem TEA nebo by mohly s TEA vytvářet komplexy či iontové páry. Zkoušet vliv všech těchto látek není reálně proveditelné. Přesto bylo několik možných interferentů odzkoušeno a bylo zjištěno, že délka zóny TEA není ovlivněna anorganickými ionty, jejichž přítomnost je možné předpokládat v kosmetických krémech, bez vlivu na signál je i kyselina stearová (a další mastné kyseliny), u které by nepřekvapovala případná tvorba iontového páru. Proměřované reálné vzorky byly vyhodnocovány jak pomocí kalibrační křivky, tak metodou standardních přídavek. Pokud obě metody poskytly přibližně stejný výsledek, lze předpokládat, že matrice vzorku nemá výrazný vliv na signál TEA.



**Obr. 3.** Izotachoforeogram 250x zředěného vzorku gelu na holení (A), se standardním přídavkem 50  $\mu\text{mol/l}$  (B) a 100  $\mu\text{mol/l}$  (C). Vedoucí elektrolyt 0,01 M octan sodný s kyselinou octovou (pH 4,6), koncový elektrolyt 0,01 M kyselina octová, analytická kolona.

### 3.3. Analýza reálných vzorků

Celkem bylo analyzováno pět různých druhů kosmetických přípravků – krém na ruce, odličovací krém, hydratační krém, gel na holení a sprchový peeling. Výsledky stanovení zjištěné jak metodou kalibrační křivky, tak metodou standardních přídavek jsou uvedeny v tabulce 1. Ukázkový izotachforeogram vzorku gelu na holení je ukázán na obrázku 3. Jelikož na obalech nebylo uvedeno, kolik TEA výrobky obsahují, nebylo možné porovnat stanovený obsah s obsahem udávaný výrobcem.

**Tabulka 1.** Obsah TEA (%) v jednotlivých vzorcích.

Vzorek	obsah TEA (%)	
	kalibrační křivka	standardní přídavek
Krém na ruce	0,11 ± 0,01 %	0,11 ± 0,01 %
Odličovací krém	0,23 ± 0,02 %	0,29 ± 0,02 %
Gel na holení	6,61 ± 0,11 %	6,06 ± 0,11 %
Sprchový peeling	0,28 ± 0,01 %	0,23 ± 0,03 %
Hydratační krém	0,060 ± 0,03 %	0,060 ± 0,01 %

## 4. Závěr

Vypracovaná metoda umožňuje stanovení triethanolaminu v kosmetických přípravcích. Nejmenší koncentrace, kterou lze touto metodou stanovovat, je 2  $\mu\text{mol/l}$  v zředěném, tj. přibližně 0,01 % v neředěném vzorku (při 250 násobném zředění). Metoda je jednoduchá na přípravu vzorku k analýze, která spočívá pouze v rozpuštění určitého množství přípravku ve vodě a následném okyselení kyselinou octovou. Ostatní složky kosmetických přípravků neruší stanovení.

## Literatura

- [1] Frauenkron M., Melder J.-P., Ruider G., Rossbacher R., Höke H.: Ethanolamines and propanolamines. In: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim 2012, pp. 405-428.
- [2] *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Vol. 77. Some industrial chemicals.* pp. 386-403, IARC, Lyon 2000.
- [3] Zhu S., Heppenstall-Butler M., Butler M.F., Pudney P.D.A., Ferdinando D., Mutch K.J.: *Journal of Physical Chemistry B* 109 (2005) 11753-11761.
- [4] Shin K.-O., Lee Y.-M.: *Archives of Pharmacal Research* 39 (2016) 66-72.

- [5] Lessmann H., Uter W., Schnuch A., Geier J.: Contact Dermatitis 60 (2009) 243-255.
- [6] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/7618>; Oct 2, 2018.
- [7] Nordic council of ministers: Health effects of selected chemicals. Vol. 1., pp. 237-254. Kjeld Brandt, Copenhagen 1993.
- [8] [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt\\_rpts/tr518.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr518.pdf); Oct 2, 2018.
- [9] Brydia L.E., Persinger H.E.: Analytical Chemistry 39 (1967) 1318-1320.
- [10] Piekos R., Kobylczyk K., Grzybowski J.: Analytical Chemistry 47 (1967) 1157-1159.
- [11] Giachetti C.: Chromatographia 48 (1998) 443-449.
- [12] Campo P., Suidan M.T., Chai Y., Davis J.: Talanta 80 (2010) 1110-1115.
- [13] Campbell L.D., Carson S., Van Bramer D.: Journal of Chromatography A 546 (1991) 381-385.
- [14] Worsfold P.J., Yan B.: Analytica Chimica Acta 246 (1991) 447-450.
- [15] Bouyoucos S.A., Melcher R.G.: American Industrial Hygiene Association Journal 47 (1986) 185-188.
- [16] Yilmaz V.T., Menek N., Odabasoğlu M.: Cement and Concrete Research, 23 (1993) 603-608.
- [17] Bord N., Crétier G., Rocca J.-L., Bailly C., Souchez J.-P.: Analytical and Bioanalytical Chemistry 380 (2004) 325-332.
- [18] Sollenberg J.: Process Control and Quality 10 (1997) 313-317.
- [19] Kotrlý S., Šůcha L.: Chemické rovnováhy v analytické chemii. SNTL, Praha 1988.