

Bilimsel Taramalar

**Saç Boyalarında Kullanılan
Aromatik Aminlerin
(2,4-Diaminotoluen ve
2,4-Diaminoanisol)
Karsinojenik Etkileri**

Semra ŞARDAŞ(*)

Özet : Bu derlemede değişik tipte saç boyalarının içerdiği kimyasal bileşikler gözden geçirilmiş, bunların arasında toksisite yönünden en önemli grup olan aromatik aminler üzerinde durulmuştur. Aromatik aminler içinde karsinojenik risk bakımından en etken bileşikleri oluşturan 2,4-Diaminotoluen ve 2,4-Diaminoanisol'ün saç boyalarında kullanılmasının yarattığı sorunlar mevcut literatür bilgisine dayanarak tartışılmıştır.

**CARCINOGENIC EFFECTS OF AROMATIC AMINES
(2,4-DIAMINOTOLUENE AND 2,4-DIAMINOANISOLE)
USED IN HAIR DYES**

Summary : In this review chemical compounds in various types of hair dyes are looked over and aromatic amines which are the most important group because of their toxicity are pointed out. 2,4-Diaminotoluene and 2,4-Diaminoanisole are the most effective compounds among aromatic amines with their carcinogenic risk. The problems caused by using 2,4-Diaminotoluene and 2,4-Diaminoanisele in hair dyes are discussed due to current literature knowledge.

Key Words : Semi-permanent hair dyes, permanent hair dyes, 2,4-diaminoanisole, 2,4-diaminotoluene, possible human carcinogens.

(*) G. Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Etiler-ANKARA.

GİRİŞ

Saç boyaları çok eskiden beri uygulanan kozmetik preparatlardır. Saç rengini değiştirmek, farklı ton sağlamak, beyaz saça istenilen renge vermek amacıyla kullanılan saç boyaları başlıca 3 grupta toplanabilir:

- 1 — Bitkisel boyalar
- 2 — Metalik boyalar
- 3 — Sentetik boyalar

Bitkisel boyalar en eski ve tarihi değeri olan boya çeşididir. 1,3, 4-trihidroksiflavon etken maddesi ile *Anthemis nobilis* ve *Matricaria chamamillae* bitkilerinin çiçekleri olan papatya, indigo, bakkam ağacının kerestesinden çıkan kırmızı boya en eski çeşitleridir. Bitkisel boyalar saça natürel bir görünüm vermediğinden fazla kullanılmakta ve bugün için değerini kaybetmektedir. Buna ek olarak bitkisel saç boyalarının kullanılmasına bazı ülkelerde kısıtlamalar getirilmiştir. Örneğin Amerika Birleşik Devletlerinde 2-hidroksi-1, 4-naftalokinon etken maddesi ile *Lawsonia alba* bitkisinden elde edilen kına hariç diğer bitkisel boyaların kullanılmasını 1981 yılından itibaren yasaklanmıştır (1,2,3).

Metalik saç boyaları Pb, Ag, Cu, Fe, Ni, Co bileşikleri veya Bi tuzları halinde kullanılır. En çok kullanılanı saça koyu bir renk veren kurşun asetat ihtiva eden formülasyonlarıdır. Bu grup boyaların saçı zamanla sertleştirip saçın temas ettiği yerlerde leke oluşturmamasından

ötürü kullanılmasını tercih edilmemektedir(4).

Sentetik boyalar piyasada hazır satılan ve günümüzde en çok kullanılan oksidasyon tipi saç boyası çeşididir. Oksidasyon ajanının kullanılma durumuna göre; i) Geçici ii) Yarı sabit iii) Sabit boyalar şeklinde gruplandırılır. Kozmetik branştaki büyük ilerlemelere rağmen literatürler şimdiye kadar ideal bir saç boyası imalatı bulunmadığını kanıtlamaktadır(3). Geçici saç boyaları şampuan halinde tatbik edilir. Saç yıkandığında oluşan renk kayb olduğundan tekrarlanması gerekir. Terkibinde % 0,5 % 2,0 oranında boya etken maddesi (Red No. 1, Orange No. 4, Black No. 1, Brown No. 1 gibi D.C. boya maddeleri), üre gibi çözünürlük artırıcı bileşikler ve anyonik deterjanlar ihtiva eder.

Yarı sabit saç boyalarının sabit boyalardan farkı oksidasyon ajanının ilave edilmeden kullanılmasıdır. Oluşan renk bir kaç hafta dayanır (5).

Yarı sabit saç boyası formülasyon örneği:

Monoetanolamin lauril sülfat
% 20

Etilen glikol monostearat % 5
Dietanolamin yağı asit tuzları
% 3

Diamino-nitrobenzen (boya etken maddesi) % 1,5

Parfüm

Su ile 100'e tamamlanır.

Sabit saç boyaları ile renk oluşturma oksidasyon ajanının ilavesiyle gerçekleşir. Bu amaçla en çok H_2O_2 kullanılmaktadır. H_2O_2 saç korteksindeki melanini renksiz hale geçirir.

Sabit saç boyası formülasyon örneği (5)

- Oleik asit % 20
- Oleil alkol % 15
- Lanolin % 3
- Propilen glikol % 12
- İsopropanol % 10
- EDTA % 0,5
- Sodyum sülfid % 0,5
- Amonyum hidroksit % 10
- Deiyonize su % 26
- Boya maddesi % 3

Boya maddesi olarak kullanılan aromatik amin grubu maddeler formülasyona göre değişir. Bu amaçla en çok; 2-amino-4 nitrofenol, 2-amino-5 nitrofenol, 4-amino-2 nitrofenol, 4-amino-2 nitrofenol, 2,4-diaminoanisol, 2,5-diaminoanisol, 1,2-diamino-4 nitrobenzen, 1,4-diamino-2 nitrobenzen, 2,4-diaminotoluen, 2,5-diaminotoluen, meta-fenilendiamin, orto-fenilendiamin, para-fenilendiamin ve N-fenil-para-fenilendiamin kullanılmaktadır. Renk oluşturan aromatik amin grubu maddelerin katılımı % 1,4 oranındadır. Aromatik amin grubu boya etken maddelerine ilave edilen yardımcı maddelere göre saç sarıdan siyaha kadar değişebilen renk alır. Yardımcı maddeler rezorsin, pirogallol, pirokateşol gibi fenoller, rengin kuvvetlenmesini sağlayıcı p-fenilendia-

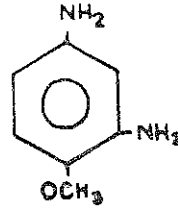
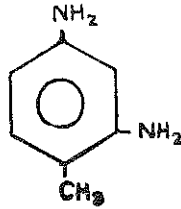
min, preparatın ambalajda okside olmasını önleyici sodyum sülfid ve yukarıdaki formülasyon örneğinde belirtilen diğer yardımcı maddelerdir.

Aromatik amin yapısındaki kimyasal bileşiklerin karsinojenik potansiyellerine ait ilk bulgu 1895 yılında Almanya'da anilin türevi boya üretiminde çalışan 45 işçiden 4'ünde idrar kesesi kanserinin gözlenmesidir (6,7). Bu gözlemden günümüze kadar uzanan süreç içinde aromatik amin yapısındaki çok sayıda kimyasal bileşik karsinojenik etki yönünden incelenmiştir (8,9). Dünya Sağlık Örgütü'nün bir alt kuruluşu olan International Agency for Research on Cancer (IARC)'e bağlı çalışma grupları aromatik aminler üzerinde yapılan araştırmaları değerlendirerek karsinojenik risk yönünden aromatik aminleri 5 gruba ayırmışlardır (7).

Bu gruplar;

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

Saç boyalarında boya etken maddesi olarak kullanılan aromatik amin yapısındaki bileşiklerin bir kısmı bu sınıflandırmada 3. gruba (2,4-diaminoanisol, 2, 4-diaminotoluen) diğer bileşikler ise 5. gruba dahildir (4-amino-2 nitrofenol, 1,2-diamino-4 nitrobenzen, 1,4-diamino-2 nitrobenzen, 2,5-diaminotoluen, meta-fenilendiamin, para-fenilendiamin).



2,4-TDA'nin saç boyası formülasyonlarında kullanılımları ilk olarak 1971 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde, 2,4-DAA ise ilk olarak 1977 yılında İtalya'da yasaklanmıştır (10,11). Türkiye'de üretilen saç boya formülasyonlarının bazılarında diğer ülkelerde yasaklanan 2,4-TDA ve 2,4-DAA'ün varlığı İTK yöntemi ile araştırılmış ve 27 saç boyası örneğinin 11'inde 2,4-TDA, 9'unda 2,4-DAA tesbit edilmiş, 7'sinde ise bu kimyasal bileşikler saptanmamıştır (12).

Kanser ve saç boyları :

Yapılan araştırmalar 2,4-TDA ve 2,4-DAA'ün deriden önemli ölçüde emildiğini göstermektedir (13, 14, 15, 16). İnsanlarda C¹⁴ etiketli 2,4-

Uzun süre zararsız olarak kabul edilen boya etken maddelerinden 2,4-diaminotoluen (2,4-TDA) ve 2,4-diaminoanisol (2,4-DAA) üzerinde öncelikle durmak gerekir. 2,4-TDA koyu kahve, koyu sarı, mavi ve gri tonlardaki formülasyonlara, 2,4-DAA ise koyu kahve, kırmızı, sarı, mavi siyah, gri, platin sarısı, küllü sarı tonlardaki formülasyonlara ilave edilmektedir.

TDA ve 2,4-DAA ile yapılan çalışmalarda ön kol derisine tatbik edilen bu bileşiklerin % 10'unun 2,4-TDA ve % 1,5'unun 2,4-DAA halinde idrarla atıldığı saptanmıştır (3,13). Yapılan karsinogenesis testinde diyetlerine % 0,06 ve % 0,1 oranında, 30-36 hafta süreyle 2,4-TDA katılan sıçan gruplarında % 63 ve % 100 oranında karaciğer tümörü gözlenmiştir (17). 2,4-TDA'nın propilen glikoldeki % 0,4 çözeltisinden 0,5 ml birer hafta ara ile deri altı enjeksiyonundan 29-44 hafta sonra sıçan gruplarında deri altı sarkomları tesbit edilmiştir(10).

Milham (5) 1950-1971 yılları arasında Washington Eyaletinde görülen ölüm vakalarını istatistiksel olarak mesleklere göre değerlendirmiştir.

Ölüm nedeni kanser olan kuaför ve berberlerde $P < 0,05$ olarak anlamlı bulunmuştur. Bileşiminde aromatik amin türevleri ihtiva eden ticari saç boyası formülasyonlarının teratojenik etkileri de araştırılmaktadır. Traş edilen sıçan derisine hamileliğin 1, 4, 7, 10, 13, 16 ve 19. günleri süresince 2 ml/kg % 6 H_2O_2 ile oksitlenmiş % 4 2,4-DAA sülfat çözeltisi sürülmüştür. 169 canlı fötüsdan 9'unda gözlenen iskeletal değişiklik maddenin teratojenik etkinliği üzerindeki testleri yoğunlaştırmıştır (18). Saç boyası bileşimindeki aromatik aminlerin memeli hücrelerinde in-vitro kromosomal hasara neden olduğu saçını boyatan kadınlarda saptanmıştır. Lenfotik kromozom hasarı aynı yaş grubunda olup boyatmayanlara oranla daha yüksek oluşu saç boyalarının emiliminin lenfositlerde ters genotoksik etkiler oluşturduğunu düşündürmektedir (19, 20, 21, 22).

Sonuç olarak oksidasyon tipi boyalarda karsinojenik risk taşıyan 2,4-TDA ve 2,4-DAA'ün kullanımını 3 değişik grubun bu kimyasal bileşiklere maruz kalmasına neden olmaktadır. Bunlar; 1-Saç boyası formülasyonlarının üretiminde çalışan işçiler 2-Saç boyama işleminde çalışan kuaförler 3-Saç boyası tüketicileridir. Formülasyon üretimi ve saç boyama işleminde çalışanlar bu kimyasal bileşiklere tüketicilere kıyasla daha sık maruz kalmaktadırlar. Sabit saç boyası formülasyonunda belirtildiği gibi boya maddesi % 1-4 oranında katılmaktadır. Bu

da bir kullanımında 500-2000 mg 2,4-TDA veya 2,4-DAA'ün saçlı deriye uygulanması anlamına gelmektedir. Karışımda H_2O_2 ile oksidasyondan sonra karsinojenik etkinliği olan oksitlenmemiş serbest diaminlerin de bulunduğu göz önünde tutulmalıdır(23).

(Geliş Tarihi : 9.4.1985)

KAYNAKLAR

1. Marmion, M.D., «Handbook of U.S. Colorants for Foods Drugs and Cosmetics». Canada, Wiley-Interscience Publishing Co., Inc., 13. 1979.
2. Corbett, J. F., «Hair Dye Toxicity», Orfanos., Montagna., Stüttgen., (Eds.), Hair Research, Berlin Heidelberg, Springer - Verlag, 529-535, 1981.
3. Janistyn, H., «Taschenbuch der Modernen Parfümerie und Kosmetik», Stuttgart, Wissen Schafthliche Verlagsge sellshaft, 432-443, 1974.
4. Alpmen, G.B., «Kozmetik Preparatlar», İstanbul, Nurettin Uycan Matbaası A.Ş., 101, 1978.
5. International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, «Epidemiological Evidence Relating to the Possible Carcinogenic Effects of Hair Dyes in Hair Dressers and Users of Hair Dyes Vol 27», Lyon, 1982.

6. Weisburger, J. H., Williams, G. M., «**Chemical Carcinogens**», Doull, J., Klaassen, C.D., Amdur, M. O., (Eds.). Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poison. 2nd Edition, New York, Macmillan Publishing Co., Inc., 84-138, 1980.
7. International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, «**Some Aromatic Azo Compounds Vol 8**», Lyon, 1975.
8. International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, «**Some Miscellaneous Substances Vol 13**», Lyon, 1977.
9. Chernozemsky, I. N., Boyland, E., «**Carcinogenicity of Aromatic Amines and Azo Dyes and Their Role in the Development of Human Cancer**», Egan, H., (Ed.), Environmental Carcinogens Selected Methods of Analysis; Some Aromatic Amines and Azo Dyes, International Agency for Research on Cancer Vol 4, Lyon, 1981.
10. International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, «**Hair Dyes Vol 16**», Lyon, 1978.
11. United States National Toxicology Programme, «**Third Annual Report on Carcinogens**», U. S. Department of Health and Human Service, Springfield, 1983.
12. Şardaş, S., Karakaya, A. E., «**Türkiye'de Üretilen Saç Boyalarında 2,4-Diaminotoluen ve 2,4-Diaminoanisol'ün Varlığını Araştırılması**», **Pharmacia - JTPA**, 24, 53 (3), 1984.
13. Frenkel, P. E., «**Percutaneous Absorption and Elimination of on Aromatic Hair Dye**», **Arch. Environ. Health.**, 27, 401-408, 1973.
14. Burnett, C.M., Fuchs, C.M., Corbette, J.F., «**Mutagenicity Studies on Urine Concentrates From Female Users of Dark Hair Colour Products**», **Drug and Chem Toxicol.**, 2, 283-293, 1979.
15. Kiese, M., Rauseher, E., «**Absorption of Phenylendiamines Through Skin**», **Appl. Pharmacol.**, 12, 495-507, 1968.
16. Burnett, C., Lanman, B., Giovacchini, R., Wolcott, G., Scale, R., «**Longterm Toxicity Studies on Oxidation Hair Dyes**», **Fd. Cosmet. Toxicol.**, 13, 353-357, 1975.
17. Ito, N., Hiasa, Y., Konishi, Y., Marugami, M., «**The Development of Carcinome in Liver of Rats Treated with m-toluendiamine and Synergistic and Antagonistic Effects with Other Chemicals**», **Cancer Res.**, 29, 1137 - 1145, 1969.
18. Burnett, C., Goldenthal, E. I., Harris, S.B., Wazeter, F.X., Strausburg, J., Kapp, R., Voelker,

- R., «Teratology and Percutaneous Toxicity Studies on Hair Dyes», *J. Toxicol. Environ. Health.*, 1, 1027-1040, 1976.
19. Kirkland, D.J., «Hair Dye Genotoxicity», *Am. Heart. J.*, 98, 814-815, 1979.
 20. Kirkland, D.J. Honeycombe, J. R., Lewder, S. D., «Sister Chromatid Exchanges Before and After Hair Dyeing», *Mutation Res.*, 90, 279-286, 1981.
 21. Kirkland, D. J., Venitt, S., «Cytotoxicity of Hair Colourant by Two Nitrophenylendiamines in Cultured Chinese Hamster Cells», *Mutation Res.*, 40, 47-56, 1976.
 22. Kirkland, D.J., Lawyer, S.D., «Chromosomal Damage and Hair Dyes», *The Lancet*, July 15, 124-128, 1978.
 23. Ames, B. N., Mammen, H. O., Yamasaki, E., «Hair Dyes are Mutagenic Ingredients», *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 72, 2423-2427, 1975.