



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

**Stanovení ftalátů pomocí GC-MS v dětských
šidítkách a riziko jejich přenosu do trávicího
systému člověka**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: [Zdravotní laborant](#)

Autor: Tereza Salivarová

Vedoucí práce: Šimek Petr, RNDr. CSc.

České Budějovice 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem „*Stanovení ftalátů pomocí GC-MS v dětských šidítkách a riziko jejich přenosu do trávicího systému člověka*“ vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 26. 4. 2017

.....

podpis

Poděkování

Chtěla bych vyjádřit poděkování osobám, které přispěly významnou měrou ke zpracování mé závěrečné bakalářské práce. Těmito osobami jsou Ing. Petr Vodrážka, Ing. Jaroslav Motis a vedoucí práce Petr Šimek, RNDr. CSc.

Stanovení ftalátů pomocí GC-MS v dětských šidítkách a riziko jejich přenosu do trávicího systému člověka

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá problematikou analýzy ftalátů, neboli esterů kyseliny ftalové, obsažených v dětských šidítkách. Tyto organické látky se již mnoho let používají jako změkčovadla plastických hmot, pryží a PVC. Z těchto materiálů dochází k jejich uvolňování do prostředí, jelikož ftaláty nejsou v polymerech chemicky vázány. Ftaláty mají negativní zdravotní účinky na lidský organismus, především na reprodukční a endokrinní systém. Některé estery kyseliny ftalové se v organismu chovají jako xenoestrogeny a to převážně u mužů, u nichž můžou negativně ovlivnit vývoj pohlavních orgánů již v kojeneckém věku. Při dlouhodobém příjmu těchto látek dochází k jejich kumulaci v organismu, a tím hrozí riziko vzniku chronických onemocnění. Působením vysokých dávek po dlouhou dobu toxicita těchto změkčovadel stoupá, a to především u malých dětí při přímém kontaktu právě přes tato šidítka.

Hlavním cílem této práce byl popis a zhodnocení poznatků o vlivu ftalátů na lidský organismus a jejich stanovení ve vzorcích dětských šidítek. Ftaláty byly měřeny metodou plynové chromatografie ve spojení s hmotnostně spektrometrickou detekcí (GC-MS), které předcházela extrakce nepolárním organickým rozpouštědlem. Analýza byla provedena ve dvou rozdílných částech dětského šidítka u několika náhodně vybraných výrobků. Jednotlivé estery kyseliny ftalové byly detekovány u většiny zkoumaných vzorků dětských šidítek, přičemž v obou částech byly naměřeny podobné hodnoty koncentrací.

Klíčová slova

Ftaláty; dětská šidítka; lidské zdraví; změkčovadla; plynová chromatografie; hmotnostní spektrometrie.

Determination of phthalates via GC-MS in children's pacifiers and a risk of their transport to human's digestive system

Abstract

This bachelor thesis deals with the problems of phthalates analysis, or phthalic acid esters, contained in children's pacifiers. These organic substances have been used for many years as a plasticizers of plastics, rubber and PVC. Since phthalates are not chemically bound in the polymers they are easily released into the environment. Phthalates have negative health effects on the human body, especially on the reproductive and endocrine system. Some phthalates behave in the body like xenoestrogens, mostly in males, since they can affect the development of genitals in infancy. A long-term intake of these substances leads to their accumulation in the organism, and thus there is a risk of developing chronic diseases. A long-term exposure to high doses over a long period of time increases the toxicity of the plasticisers, especially after a direct contact of young children with the pacifiers.

The main aim of this bachelor thesis was description and assessment of the effects of phthalates on the human organism. Phthalates were determined by gas chromatography method with the mass spectrometric detection (GC-MS), after the extraction of plasticizers with an organic non-polar solvent. The phthalate analysis was conducted in two different parts of each baby pacifiers, that were randomly selected commercially available products. Phthalates were detected in most investigated samples, similar concentrations levels were found in both parts of the pacifiers.

Keywords

Phthalates; children's pacifiers; human health; plasticizers; gas chromatography; mass spectrometry.

OBSAH

1	ÚVOD.....	8
2	TEORETICKÁ ČÁST	9
2.1	CHARAKTERISTIKA FTALÁTŮ.....	9
2.1.1	Přehled nejběžněji se vyskytujících ftalátů	10
2.1.2	Vlastnosti ftalátů.....	13
2.1.3	Výskyt ftalátů	13
2.1.4	Legislativa zaměřená na regulaci hladiny ftalátů v hračkách.....	15
2.2	CHARAKTERISTIKA DĚTSKÝCH ŠIDÍTEK	16
2.2.1	Popis dětského šidítka	16
2.2.2	Historie dětských šidítek	16
2.2.3	Evropské normy týkající se dětských šidítek	17
2.3	VLIV FTALÁTŮ NA LIDSKÉ ZDRAVÍ.....	17
2.3.1	Metabolismus a degradace ftalátů	18
2.3.2	Mechanismy vstřebávání ftalátů.....	20
2.3.3	Účinky ftalátů na lidský organismus	23
2.4	CHROMATOGRAFICKÉ METODY A JEJICH DĚLENÍ.....	24
2.4.1	Běžně používané chromatografické metody	25
2.4.2	Plynová chromatografie.....	26
2.4.3	Hmotnostní spektrometrie	28
2.5	EXTRAKCE	29
2.5.1	Extrakce tuhých vzorků v Soxhletově extraktoru	30
3	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	32
3.1	PŘÍSTROJE A ZAŘÍZENÍ.....	32
3.2	CHEMIKÁLIE.....	32
3.3	PŘÍPRAVA ROZTOKŮ.....	33
3.4	PODMÍNKY ANALÝZY PLYNOVÉHO CHROMATOGRAFU.....	33
3.5	PODMÍNKY ANALÝZY HMOTNOSTNÍHO SPEKTROMETRU.....	34
3.6	ANALYZOVANÉ VZORKY	34
3.7	PŘÍPRAVA VZORKŮ	35

3.8	POSTUP STANOVENÍ FTALÁTŮ	36
4	VÝSLEDKY A DISKUZE	38
4.1	ANALÝZA FTALÁTŮ	38
4.2	OBSAH FTALÁTŮ V SAVIČKÁCH DĚTSKÝCH ŠIDÍTEK.....	42
4.3	OBSAH FTALÁTŮ V ZARÁŽEDLECH DĚTSKÝCH ŠIDÍTEK.....	44
5	ZÁVĚR	47
6	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	48
7	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	52

1 ÚVOD

Tato bakalářská práce je zaměřena na stanovení obsahu ftalátů v dětských šidítkách. Jedná se o skupinu látek, změkčovadel odvozených od kyseliny ftalové, které prokazatelně vykazují některé škodlivé účinky na lidský organismus.

O ftaláty je zvýšený zájem z důvodu jejich rozsáhlého využití v běžně dostupných spotřebních výrobcích převážně určených pro kojence a malé děti, které jsou tak velmi často vystaveny jejich expozici.

Práce je rozdělena na teoretickou část, která je věnována vysvětlení základních pojmů, co jsou vlastně ftaláty, jaké jsou jejich vlastnosti a výskyt, které normy se na ně vztahují. Dále jaký mají ftaláty vliv na lidský organismus, počínaje jejich degradací až po mechanismus pronikání těchto látek do těla. V další části jsou popsány vlastnosti dětských šidítek a normy určující jejich zdravotní nezávadnost.

Experimentální část je zaměřena na popis postupu přípravy vzorků k analýze ftalátů metodou GC-MS a na analýzu náhodně vybraného souboru vzorků dětských šidítek.

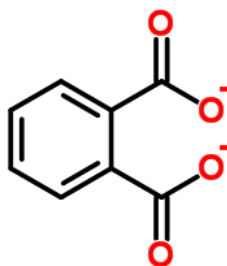
Část výsledky a diskuze představuje zjištěné zastoupení ftalátů ve změřených vzorcích a hodnotí výskyt jednotlivých látek z hlediska příslušných norem. Výsledky této práce potvrzují, že dětská šidítka mohou představovat významný zdroj ftalových látek.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 CHARAKTERISTIKA FTALÁTŮ

Ftaláty, také jinak estery kyseliny ftalové (PAE), jsou organické sloučeniny, které jsou skupinou přibližně čtyřiceti chemických látek. Obsahují benzenové jádro a dvě karboxylové skupiny (viz obr. 1), což je činí stabilnější a jsou zařazeny do skupiny nehalogenových esterů kyseliny 1,2-benzendikarboxylové, neboli kyseliny ftalové. (Velíšek a Hajšlová, 2009)

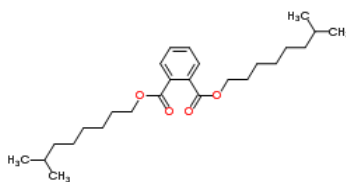
Americký Úřad pro ochranu životního prostředí (Environmental Protection Agency - EPA) stanovil šest esterů kyseliny ftalové jako rizikové kontaminanty životního prostředí. (Velíšek a Hajšlová, 2009)



Obr. 1 – Obecný chemický vzorec ftalátů (Royal Society of Chemistry, © 2015g)

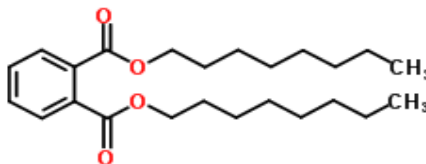
2.1.1 Přehled nejběžněji se vyskytujících ftalátů

DINP (di-isononyl ftalát), vzorec $C_{26}H_{42}O_4$ (viz obr. 2), bod varu 244-252 °C, bod vzplanutí 221°C. Jedná se o směs chemických sloučenin isononyl esterů kyseliny ftalové, Evropská unie stanovila maximální limit 9 mg/kg této látky migrující z materiálů ve styku s potravinami. Látka může být absorbována do těla i inhalací jejího aerosolu. (IPCS, © 2003c)



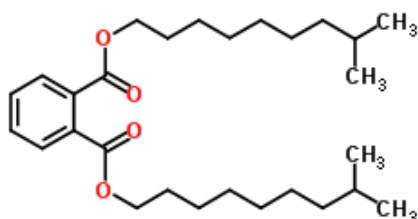
Obr. 2 – Chemický vzorec di-isononyl ftalátu (Royal Society of Chemistry, © 2015e)

DNOP (di-n-oktyl ftalát), vzorec $C_{24}H_{38}O_4$ (viz obr. 3), bod varu 380 °C, bod vzplanutí 430 °C. Jedná se o čirou, bezbarvou kapalinu, která je nerozpustná ve vodě a je velkým rizikem pro životní prostředí, jelikož jako kapalina může proniknout do půdy a kontaminovat podzemní vodu. Při vysokých teplotách uvolňuje páry, které mají dráždivé účinky na pokožku těla. (ChemicalBook, © 2016)



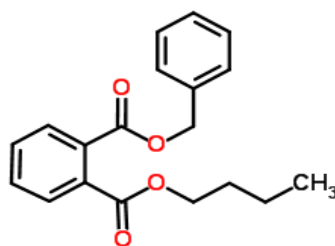
Obr. 3 – Chemický vzorec di-n-oktyl ftalátu (Royal Society of Chemistry, © 2015f)

DIDP (di-iso-decyl ftalát), vzorec $C_{28}H_{46}O_4$ (viz obr. 4), bod varu 250-257 °C, bod vzplanutí 229°C. Tato látka je do těla absorbována prostřednictvím inhalace jejích par, má dráždivé účinky pro oči a kůži a při dlouhodobé nebo opakované expozici má negativní vliv na játra. (IPCS, © 1998a)



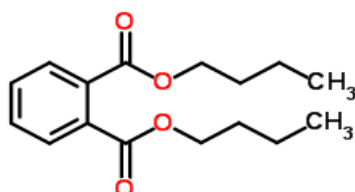
Obr. 4 – Chemický vzorec di-iso-decyl ftalátu (Royal Society of Chemistry, © 2015d)

BBP (benzyl butyl ftalát), vzorec $C_{19}H_{20}O_4$ (viz obr. 5), bod varu 370 °C, bod vzplanutí 200-230 C°. Tato látka byla testována na myších a na samicích potkanů orálním podáváním a prostřednictvím peritoneální injekce, přičemž byl pozorován zvýšený výskyt mutagenit v oblasti reprodukčních orgánů. (IPCS, © 2005d)



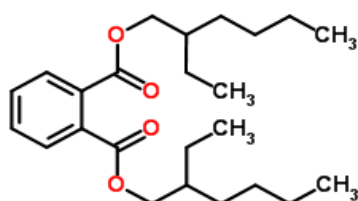
Obr. 5 – Chemický vzorec benzyl butyl ftalátu (Royal Society of Chemistry, © 2015a)

DBP (dibutyl ftalát), vzorec $C_{16}H_{22}O_4$ (viz obr. 6), bod varu $340\text{ }^{\circ}\text{C}$, bod vzplanutí $157\text{ }^{\circ}\text{C}$. Tato látka je lipofilní ester kyseliny ftalové způsobující reprodukční poškození organismu a zároveň může poškodit plod v těle matky. (IPCS, © 2002b)



Obr. 6 – Chemický vzorec dibutyl ftalátu (Royal Society of Chemistry, © 2015b)

DEHP, neboli di(2-ethylhexyl) ftalát, vzorec $C_{24}H_{38}O_4$ (viz obr. 7), bod varu $386\text{ }^{\circ}\text{C}$, bod vzplanutí $200\text{ }^{\circ}\text{C}$. Jedná se o lipofilní bezbarvou kapalinu, která je nejvíce využívána k změkčování plastových výrobků, které jsou následně využívány jako stavební materiál nebo zdravotnické pomůcky. Tato látka způsobuje reprodukční a vrozené vady. (Arnika, © 2014)



Obr. 7 – Chemický vzorec di(2-ethylhexyl) ftalátu (Royal Society of Chemistry, © 2015c)

2.1.2 Vlastnosti ftalátů

Ftaláty představují skupinu látek, které se využívají jako změkčovadla v průmyslu výroby plastických hmot a polyvinylchloridu, neboli PVC, který patří po polyetylenu a polypropylenu mezi nejvíce používané umělé hmoty. Příkladem je změkčení PVC z původně tuhého plastu do jeho měkké, poddajnější formy dodávající konečnému výrobku žádoucí vlastnosti jako je měkkost, pevnost a odolnost. Ftaláty se z těchto materiálů dostávají do prostředí během výroby, užití i likvidace, jelikož nejsou v polymerech pevně chemicky vázány. (Jarošová, 2000)

Za normálních podmínek jsou ftaláty hustou, čirou, olejovitou, nehořlavou a dobře rozpustnou kapalinou v nepolárních rozpouštědlech (benzen, toluen, diethylether), bez jakéhokoliv zápachu a s vyšším bodem varu. Fyzikální vlastnosti jsou určeny délkou postranního řetězce daného ftalátu, který určuje jejich vlastnosti, a tím se odlišují jejich vlastnosti. Estery s delším postranním řetězcem jsou velmi těžko rozpustné ve vodě, tím pádem jsou více lipofilní. Lipofilní vlastnosti jednotlivých esterů rostou s jejich molekulovou hmotností, se kterou zároveň tedy klesá míra rozpustnosti ve vodě a i tenze par. Chemické vlastnosti ftalátů dále určuje esterifikovaná karboxylová skupina. (Velíšek a Hajšlová, 2009)

2.1.3 Výskyt ftalátů

Celosvětově se používá více než šest milionů tun ftalátů ročně a v současné době byly nalezeny tyto látky jako hojně se vyskytující odpadní produkty v mnoha velkých průmyslových zemích. Estery kyseliny ftalové tak výrazně zatěžují životní prostředí a mají přímý vliv na lidské zdraví. (Haijing, 2014)

Ftaláty nacházejí rozsáhlé uplatnění především ve výrobě spotřebního zboží a v obalových technologiích. V malém množství jsou přidávány do lepidel, tmelů, těsnících materiálů i barev pro lepší pracovní výkonnost daných výrobků. Ftaláty s malou molekulou se primárně využívají jako rozpouštědla ve výrobě parfémů a laků na nehty, kde zabraňují jejich odlupování díky získané pružnosti a odolnosti. Diethylftalát (DEP) se vyskytuje v deodorantech, šamponech i tělových mýdlech,

zatímco dibutylftalát (DBP) se používá v lacích na vlasy a nehty, ale i v adhezivech či fixativech. Vysokomolekulární ftaláty jako DEHP se přidávají do PVC jako změkčovadla plastů, čímž mu dodávají vyšší elasticitu, termostabilitu a trvanlivost. (Mráz, 2016)

Ftaláty s řetězci C8-C9, například di(2-ethylhexyl) ftalát (DEHP), di-iso-decyl ftalát (DIDP) a di-isononyl ftalát (DINP) jsou nejvyužívanější změkčovadla všeobecně, DEHP je hlavním změkčovadlem PVC. Polyvinylchlorid byl poprvé syntetizován roku 1935, jedná se o tvrdý, nepropustný a odolný polymer s nízkou přirozenou hořlavostí. Příčinou dobrých vlastností PVC je jeho syndiotaktická konformace a většina suspenzních polymerů je užita tavným zpracováním, kdy je polymer roztaven a poté formován. Jeho mechanické vlastnosti lze dále modifikovat buď kopolymerací s vinylacetátem či přidávkem změkčovadla dioktyl ftalátu. Právě z měkčeného PVC se dále vyrábějí produkty často používané a dnes již nepostradatelné v běžném životě jako jsou fólie, desky, ubrusy, elektrické izolace, pleny, výrobky a hračky pro děti, prostředky protikorozní ochrany, ale i zdravotnické pomůcky. (Šuta, 2008)

Ftaláty s dlouhým řetězcem C11-C13 dodávají výrobkům stabilitu a dlouhou výdrž, naopak ftaláty s krátkým řetězcem C3-C7 jsou využívány pro výrobky s nutností velké odolnosti a s řetězci C2-C3 se používají jako rozpouštědla. (SCENIHR, © 2016)

Estery kyseliny ftalové a výrobky z nich jsou využívány denně v běžném životě, ve kterém jsou již téměř nepostradatelné. K jejich úniku do životního prostředí dochází již při jejich výrobě, ačkoliv je tenze par ftalátů nízká, tak v okolí průmyslových závodů, kde se vyrábějí, jejich koncentrace významně stoupá a může dosáhnout až desítek mg.kg^{-1} . (Velíšek a Hajšlová, 2009)

Samozřejmě k největší toxicitě pro náš organismus dochází při jejich užívání, přičemž pro průměrného dospělého jedince jsou hlavním zdrojem expozice (převážně DEHP) potraviny. Výrazně vyšší rezidua DEHP obsahují tučné potraviny, díky jeho jednodušší rozpustnosti v tucích, mezi které patří mléčné výrobky, olej, maso a ryby. (Hrouda, 2015)

V posledních letech je velký pokrok v péči o nedonošené a nemocné novorozence na jednotkách intenzivní a resuscitační péče, díky snaze o eliminaci zdravotnických

pomůcek, které mohou být svým složením pro novorozence nebezpečné. Jedná se převážně o pomůcky z polyvinylchloridu, které tvoří asi čtvrtinu všech pomůcek používaných ve zdravotnictví. (Sýkorová et al., 2009)

2.1.4 Legislativa zaměřená na regulaci hladiny ftalátů v hračkách

V Evropské unii je užití ftalátů ve výrobcích pro děti regulováno Evropskou směrnicí 2009/48/ES o bezpečnosti hraček, která byla implementována do české legislativy nařízením vlády č. 86/2011 Sb. a Nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č.1907/2006 ze dne 18. prosince 2016 o registraci hodnocení, povolování a omezování chemických látek, o zřízení Evropské agentury pro chemické látky. Směrnice Evropské unie 67/548/EHS označila DEHP jako látku jedovatou z hlediska reprodukce. (Arnika, © 2014)

Výrobky a hračky určené pro děti nesmějí obsahovat karcinogenní látky (způsobující rakovinu), mutagenní látky (poškozující genetickou informaci) a reprotoxické látky (poškozující reprodukční schopnosti člověka). Pro nejvíce využívané estery kyseliny ftalové, mezi které patří DEHP, DBP, BBP, DINP, DIDP a DNOP, v měkčených plastových materiálech sloužících k výrobě hraček, byl stanoven limit o koncentraci nižší než je 0,1% hmotnosti jednoho či více z uvedených ftalátů. Podobnými pravidly se řídí i předměty určené pro péči o děti do 3 let, které jsou regulovány vyhláškou č. 84/2001 Sb., která je předpisem k zákonu č. 258/2000 Sb., O ochraně veřejného zdraví. Předměty určenými pro péči o děti se rozumí jakýkoli výrobek určený pro usnadnění usínání, hygienu, krmení, zklidnění a k cucání dětmi, mezi které patří nábytek určený pro děti, jako jsou dětské židle, postýlky a přebalovací pulty, dále dětské nádoby, šidítka, odsávačky a další výrobky pro kojence. (Arnika, © 2014)

2.2 CHARAKTERISTIKA DĚTSKÝCH ŠIDÍTEK

Dětské šidítko je výrobek obsahující savičku a je určený pro uspokojování nenutriční sací potřeby dětí. Jedná se o náhražku prsu či prstů, která se dává pro uklidnění kojencům. (Česká technická norma, 2014)

2.2.1 Popis dětského šidítka

Dětské šidítko se skládá z gumového či silikonového váčku, neboli savičky, který je určený pro vložení do úst a jeho následné cucání. Další částí je plochý štítek neboli kryt, který je umístěný na konci savičky pro snížení pravděpodobnosti úplného vtažení šidítka do úst dítěte a jeho následného spolknutí. Dětské šidítko obsahuje kroužek, což je součást umístěná na krytu nebo přiléhající ke krytu pro usnadnění manipulace se šidítkem, za nějž se šidítko bere do ruky či uvazuje. Součástí šidítka je dále knoflík, který je umístěný na krytu nebo přiléhající ke krytu pro snadnější uchopení šidítka a zátka umístěná uvnitř hrdla savičky, která zajišťuje savičku v krytu. Poslední součástku tvoří víčko, které zabraňuje volnému přístupu k zátce. Všechna dětská šidítka musí mít větrací otvor jakéhokoliv tvaru v krytu šidítka, který musí být dostatečně velký, aby umožnil průchod vzduchu pro dýchání. (Česká technická norma, 2014)

2.2.2 Historie dětských šidítek

Nejstarší dětské sací náhražky byly vynalezeny již v Egyptě před 4500 lety. Tyto náhražky měly podobu sacích hrnků, které byly používány k sacím potřebám dítěte. Ve středověku se užívaly látkové uzlíky naplněné těstem a příležitostně se smáčely i v odvaru z makovic pro jeho zklidňující působení. V 17. století se dětem z bohatých rodin podávaly dudlíky vyrobené ze stříbra, perleti nebo korálu, které měly zároveň sloužit jako talisman a ochrana před chorobami a nemocemi. První gumové dudlíky se vyskytly již v 19. století a byly rotačního tvaru. Další vývoj ve výrobě dětských šidítek byl zaměřen na zdokonalování ortodontického tvaru, který neničí dětský chrup. Od

poloviny 20. století se začaly vyrábět šidítka zploštělého tvaru, jež byla přizpůsobenější anatomii úst a byla vyráběna z elastické gumy. (Hrouda, 2015)

2.2.3 Evropské normy týkající se dětských šidítek

Každý výrobek pro děti musí být řádně odzkoušen a tím splnit bezpečnostní požadavky dle norem týkajících se daného výrobku. Na dětská šidítka se vztahuje Česká technická norma ČSN EN 1400+A1 z prosince r. 2014, Výrobky pro péči o dítě – Šidítka pro kojence a malé děti – Bezpečnostní požadavky a metody zkoušení. Všechny jednotlivé části výrobku musí splňovat dané požadavky pro bezpečnost jejich užívání, zahrnující zkoušky na konstrukční a mechanické vlastnosti jednotlivých šidítek. (Česká technická norma, 2014)

Metody zkoušení dětských šidítek zahrnují předúpravu, ta se vztahuje pouze na vzorky odebrané přímo od výrobce před uvedením na trh, které se musí nechat podrobit umělému stárnutí po dobu jednoho týdne v klimatizační komoře s nuceným prouděním vzduchu pomocí ventilátoru a celkovou výměnou vzduchu třikrát až desetkrát za hodinu při teplotě 70 °C s klimatizováním. Dále se vzorky podrobují vaření, po dobu deseti minut se musí ponořit do vařící vody a následně vyjmout a ochladit na místní teplotu, poté se vzorky nechávají klimatizovat a pro každou zkoušku se musí použít nové vzorky, přednostně ze stejné série. Poté se testují jednotlivé části šidítek počínaje velikostí savičky, pevností a ventilací krytu až po ohebnost kroužku a rázové houževnatosti celého výrobku. Celý výrobek je nadále testován pro jeho chemické vlastnosti a migrující látky uvolněné při jeho užívání, které musí splňovat předem stanovené limity. (Česká technická norma, 2014)

2.3 VLIV FTALÁTŮ NA LIDSKÉ ZDRAVÍ

Vyšší koncentrace ftalátů v lidském těle může poškodit endokrinní systém a reprodukční schopnosti mužů i žen, zároveň mohou způsobovat vrozené vady nervové soustavy a kumulovat se v játrech či ledvinách. Některé ftaláty jsou původci zvyšujícího

se rizika vzniku astmatu a alergií u dětí. Malé děti jsou vnímavější vůči chemickým rizikům, jelikož jejich vnitřní orgány a fyziologické systémy jsou ve vývoji, tudíž nejsou dostatečně odolné vůči vnějším toxinům. Z hlediska expozice jsou ftaláty nejvíce ohroženi novorozenci na jednotkách intenzivní péče, pacienti na dialýze a zvláště citlivé na jejich působení jsou předčasně narozené děti, protože jejich reprodukční systém je ve vývinu a tudíž příjem ftalátů na 1kg hmotnosti je větší. Podle zprávy o působení DEHP Národního toxikologického programu z roku 2006, která analyzuje vědecké poznatky vlivu DEHP na lidskou reprodukci a vývoj organismu, bylo prokázáno, že určité typy léčebných zákroků u novorozenců a kojenců, převážně chlapců, představují takovou míru expozice DEHP, která může poškodit vývoj hlavně jejich reprodukčních orgánů. (Komers a Krejčí, 1980)

Některé ftaláty se v organismu chovají jako xenoestrogeny, kdy například u mužů mohou negativně ovlivnit vývoj pohlavních orgánů již v kojeneckém věku. Dlouhodobé studie prokázaly, že způsobují úbytek spermií a atrofii pohlavních orgánů u laboratorních zvířat. Při dlouhodobém příjmu těchto látek dochází k jejich kumulaci v organismu, a tím hrozí riziko vzniku chronických onemocnění. (Hrouda, 2015)

Celosvětovým cílem je snaha omezit užívání ftalových změkčovadel, jelikož mají negativní zdravotní účinky na lidský organismus, a nahradit je bezpečnějšími změkčovadly se stejnými vlastnostmi. (Růžičková, 2004)

2.3.1 Metabolismus a degradace ftalátů

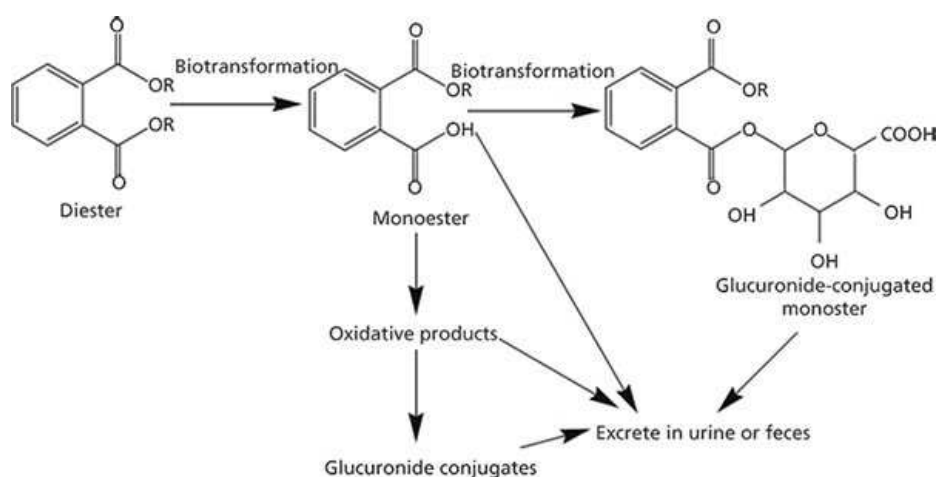
Metabolismus ftalátů je popisován jako dvoustupňová transformace. Jejich hydrolýza je v abiotickém prostředí pomalá, u vyšších esterů až nemožná. Estery kyseliny ftalové podléhají do určité míry biodegradaci mikroorganismy, a to i přesto, že jde o perzistentní sloučeniny, zejména di-2-ethylhexyl ftalát. K biodegradaci dochází za aerobních podmínek působením vodních a půdních plísní i bakterií. Jejich biologický poločas je relativně krátký, jelikož jsou rychle metabolizovány hydrolýzou na bioaktivní monoestery (viz tab. 1), které jsou následně vylučovány močí. (Velíšek, 2002)

Tab. 1 – metabolity ftalátů

JEDNOTLIVÉ FTALÁTY	METABOLITY FTALÁTŮ
benzylbutyl ftalát (BBP)	monobenzyl ftalát (MBP)
	mono-n-butyl ftalát (MnBP)
dibutyl ftalát (DBP)	mono-n-butyl ftalát (MnBP)
di(2-ethylhexyl) ftalát (DEHP)	mono-(2-ethylhexyl) ftalát (MEHP)
	mono-(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) ftalát (OH-MEHP)
	mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) ftalát (OXO-MEHP)
	mono-(2-ethyl-5-karboxypentyl) ftalát (cx-MEPP)
di-iso-decyl ftalát (DIDP)	mono-(2-propyl-6-carboxyhexyl) ftalát
di-isononyl ftalát (DINP)	mono-(4-methyl-7-hydroxyoktyl) ftalát (OH-MMeOP)
	mono-(4-methyl-7-oxooktyl) ftalát (OXO-MMeOP)
	mono-(4-methyl-7-karboxyheptyl) ftalát (cx-MMeHP)
di-n-oktyl ftalát (DNOP)	mono-(3-carboxypropyl) ftalát (MCPD)

(Vrbík, 2016)

V první fázi transformace dochází k částečné hydrolýze ftalátů za vzniku příslušného monoalkylftalátu tak, že organismy produkují nespecifické enzymy, které katalyzují hydrolýzu ftalátů. V průběhu biotransformace jsou PAE metabolizovány na příslušné monoestery dialkyl ftalátu. Monoestery dialkyl ftalátu s kratším postranním řetězcem jsou v další fázi esterifikovány s kyselinou glukuronovou, a tím vytvářejí glukuronidové konjugáty neboli glukuronidy, poté jsou vyloučeny močí. Dialkyl ftaláty s delším postranním řetězcem okamžitě podléhají druhé fázi biotransformace a jsou hydrolyzovány na příslušný monoester, poté na oxidační produkty hydroxy-derivátů, oxo-derivátů a karboxy-derivátů a následně vytvářejí konjugáty s kyselinou glukuronovou a jsou vyloučeny z organismu (viz obr. 8). Většina ftalátů je vyloučena močí, výjimečně stolicí. (Haijing, 2014)



Obr. 8 – schéma metabolismu a degradace ftalátů (Haijing, 2014)

Ftaláty mohou být připravovány reakcí anhydridu kyseliny ftalové s odpovídajícími alkoholy jako přímý nerozvětvený řetězec nebo jako rozvětvený řetězec za přítomnosti koncentrované kyseliny sírové jakožto katalyzátoru, přičemž nadbytečné alkoholy jsou znovu využívány v reakcích a přečišťovány pomocí vakuové destilace nebo aktivním uhlím. (SCENIHR, © 2016)

Klinické studie naznačily, že při perorálním podání dochází k absorpci 50-75 % ftalátů, nebyla však podrobněji zkoumána jejich eliminace ve formě metabolitů. Biologická dostupnost parenterální expozice činí až 100 %. (SCENIHR, © 2016)

2.3.2 Mechanismy vstřebávání ftalátů

Člověk je neustále vystavován esterům kyseliny ftalové z vnějšího prostředí, počínaje příjmem potravy až po jejich inhalaci. Estery kyseliny ftalové patří mezi endokrinní disruptory, které se mohou podílet se na rozvoji metabolických onemocnění jako je obezita, diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze a dyslipidemie. Ftaláty také pravděpodobně zvyšují riziko vzniku astmatu, alergií a vývojových vad. Nejvýznamnější expoziční cestou je cesta perorální z potravin, pitné vody a léků, dále cesta perkutánní penetrací kůže a sliznice, kterou se dostávají ftaláty z kosmetických výrobků a prostředků osobní hygieny. Expozice cestou intravenózní je v dnešní době již

nižší, neboť řada výrobců přestala používat pro infuzní sety měkčený polyvinylchlorid. Byla i prokázána expozice ftalátů transplacentární cestou. (Vrbík, 2016)

Vzhledem k tomu, že estery kyseliny ftalové nejsou v produktech pevně chemicky vázány, mohou se z nich snadno uvolnit, dostat se do vzduchu a zároveň kontaminovat okolní prostředí. Hlavní expoziční cesty zahrnují tedy potravu, vdechnutí a vstřebání kůží. (Mráz, 2016)

Sloučenina DEHP je lipofilního charakteru, tudíž se ukládá převážně v tukové tkáni. Při vstupu do lidského těla se metabolizuje na látky, které jsou snadno z těla vylučovány. Jedním z těchto vznikajících metabolitů je látka MEHP (mono-ethylhexyl ftalát), která je příčinou toxicity DEHP. Tento metabolit není jediný, ale u ostatních metabolitů nebyly prozatím podrobněji studovány účinky na lidský organismus. Absorpce a dispozice di(2-ethylhexyl) ftalátu byla podrobně zkoumána u laboratorních zvířat i u lidí. U všech studovaných druhů byla tato sloučenina rychle metabolizována, především v moči a stolici. (Haijing, 2014)

2.3.2.1 Dýchací cesty

Estery kyseliny ftalové nejsou v polymerech pevně chemicky vázány, a proto dochází k jejich uvolňování a následnému vdechování, díky kterému se dostávají do krevního oběhu. Cesta přímé inhalace je vzhledem k jejich vysokému bodu varu méně pravděpodobná, ale do dýchacího ústrojí se mohou dostat ze zvířeného prachu v interiérech nebo dopravních prostředcích. K jejich absorpci může dojít i při respirační terapii inhalací aerosolu z intubačních a dýchacích setů, které mohou obsahovat již zmíněný di(2-ethylhexyl) ftalát. (Šuta, 2008)

2.3.2.2 Trávicí systém

Nejvyšší riziko vstřebání esterů kyseliny ftalové do trávicího systému člověka je příjem potravy. Do potravin se ftaláty dostávají z obalových materiálů, ale ke kontaminaci potravin může dojít i při znečištění vstupních surovin. Při sledování

migrace di(2-ethylhexyl) ftalátu do oleje z jeho obalového materiálu bylo zjištěno, že vyšší kontaminaci ovlivňuje i protřepávání výrobku během přepravy a vzrůst teploty v daném prostředí. Ftaláty jsou lépe rozpustné v tucích, tudíž velký vliv na jejich vstřebávání do potravin má i médium, čím více tuku se v potravine nachází, tím se riziko kontaminace potravin zvyšuje. DEHP se rychleji přemění na MEHP po přijetí trávicí soustavou než při přijímání ostatními cestami. Při perorálním užití se přibližně 11-15% dávky vyloučí v lidské moči. (Jarošová, 2000)

Pomocí testování opakované orální toxicity u hlodavců bylo zjištěno, že DEHP se hromadí zejména v ledvinách, játrech a varlatech. Nové studie prokázaly, že intoxikace jater způsobuje nádorové bujení. V roce 2008 byl DEHP zařazen Mezinárodní agenturou pro výzkum rakoviny (IARC) do skupiny látek 2B, což jsou látky potenciálně karcinogenní pro člověka. (SCENIHR, © 2016)

Ve střevech se nacházejí enzymy, které štěpí DEHP na MEHP. To zvyšuje riziko otravy našeho organismu, jelikož konverze DEHP na MEHP je výraznější ve střevním traktu než po intravenózní expozici. Při nízkých koncentracích se většina DEHP hydrolyzuje v tenkém střevě a je absorbován jako MEHP a 2-ethylhexanol. (Růžičková, 2004)

2.3.2.3 Sliznice

Přímým stykem ftalátů se sliznicí dochází k jejich přenosu do krve, což je problém u zdravotnického a lékařského vybavení jako jsou měkčené hadičky využívané při hemodialýze a peritoneální dialýze a také u intravenózních a transfúzních setů. V dnešní době je již snaha nahradit nejrizikovější skupiny ftalátů jako dibutyl ftalát a di(2-ethylhexyl) ftalát za diisononyl ftalát, diisodecyl ftalát nebo eventuálně za změkčovadla bez obsahu ftalátů. (Vrbík, 2018)

Podle studie SCENIHR používání zdravotnických prostředků vyráběných z PVC může vést k vyšší expozici DEHP, na rozdíl od běžně využívaných zdrojů. Některé postupy jako jsou krevní transfúze u novorozenců, mimotělní membránová oxygenace při léčbě novorozenců a dospělých, totální parenterální výživa u novorozenců nebo

chirurgický bypass koronárních artérií mohou vést k vyšší expozici DEHP a to právě díky jeho vyluhování z použitých zdravotnických prostředků. Rozsah expozice do značné míry závisí na typu zařízení, počtu a trvání lékařských zákroků. U dospělých může být akutní krátkodobá expozice způsobená v důsledku transfúze krevních složek dosahující dávek DEHP přibližně 8000-10000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti za den, a to převážně u pacientů s traumatem. Vyšší dávce jsou vystaveni pacienti s chronickou léčbou, kterou je hemodialýza, taková dávka činí 2200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti za den, ale v pravidelných intervalech. Přičemž nejvyšší dávce jsou vystaveni novorozenci na jednotkách intenzivní péče, kteří jsou vystaveni neustálým lékařským procedurám, u nichž se expozice DEHP zvyšuje na rozdíl od dospělého jedince díky jejich nízké tělesné hmotnosti a takovému působení jsou vystaveni po dobu několika týdnů až měsíců. Proto odhad expozice, které je novorozenec vystaven se dostává až na hodnotu 6000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti za den. (SCENIHR, © 2016)

2.3.3 Účinky ftalátů na lidský organismus

V současné době se prokazuje, že na etiopatogenezi obezity a diabetes mellitus 2.typu se podílejí kromě genetických predispozic k ukládání tuku nadměrným příjmem energeticky bohatých potravin a snížené fyzické aktivity i méně známé mechanismy jako změny střevní mikroflóry, epigenetické faktory či vliv chemických látek z vnějšího prostředí. Tyto chemické látky jsou označovány jako endokrinní disruptory a vyskytují se ve většině předmětů naší denní potřeby a zároveň se uplatňují jako součást obalové technologie v potravinářském průmyslu. (Mráz, 2016)

Intenzita nežádoucích účinků u ftalátů se zvyšuje s rostoucí délkou jejich alkylového řetězce a molekulovou hmotností. V experimentech *in vivo* či *in vitro* na živých tkáňových kulturách byly zjištěny teratogenní, embryotoxické, neurotoxické a karcinogenní účinky. (Jarošová, 2000)

Studie prováděné na zvířatech prokázaly, že DEHP způsobují abnormální sexuální vývoj jedince, jelikož pohlavní ústrojí mláďat je citlivější k monoesteru DEHP (toxický metabolit monoethylhexyl ftalátu MEHP). Dále mohou zapříčinit vývojovou retenci

varlat a bradavek, vývojové vady penisu, vyústění močové trubice a prostaty. (Růžičková, 2004)

Kvůli negativním zdravotním důsledkům byly estery kyseliny ftalové omezeny při výrobě hraček, výrobků pro děti nebo v kosmetice. Působením vysokých dávek po dlouhou dobu toxicita těchto změkčovadel stoupá a to především u malých dětí při přímém kontaktu právě přes dětská šidítka. Přípustné množství vybraných ftalátů v hračkách a předmětech pro péči o děti upravuje evropská směrnice č.1907/2006. (Hrouda, 2015)

Podle studie SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks) z roku 2015 jsou potraviny hlavním zdrojem expozice DEHP pro běžnou populaci. Rozsah hodnot tělesné zátěže ze všech zdrojů s výjimkou zdravotních a pracovních expozic se odhaduje dle pravděpodobnostního výpočtu na 1-30 mg/kg tělesné hmotnosti za den. U kojenců a dětí se rozsah hodnot tělesné zátěže odhaduje na 6-17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti za den. Nejnovější studie v měření primárního a sekundárního vylučování metabolitů DEHP ukazují aktuální střední expozici 2-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti za den, přičemž u kojenců a dětí činí expozice rozsah mezi již řečenými 6-17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti za den. (SCENIHR, © 2016)

2.4 CHROMATOGRAFICKÉ METODY A JEJICH DĚLENÍ

Chromatografie je souhrnné označení fyzikálně-chemických separačních metod. Zakladatelem byl ruský biochemik, fyziolog a botanik M. S. Cvet, který r. 1906 provedl experiment, při kterém rozdělil rostlinné barvivo chlorofyl na jeho jednotlivé složky. Chromatografické metody se obecně zakládají na postupném ustanovování rovnováhy dělených látek mezi dvě vzájemně nemísitelné fáze. Nepohyblivou (stacionární) fází tvoří materiál, kterým je plněna chromatografická kolona. Pohyblivou (mobilní) fází představuje eluční činidlo (kapalina nebo plyn), kterým jsou jednotlivé složky z kolony vymývány. Dělené látky jsou fyzikálními interakcemi zadržovány na pevné fázi a jsou podél ní unášeny v závislosti na hodnotách distribučních konstant a tím dochází k rozdělení směsi. Eluát vytékající z kolony prochází průběžně detektorem, který

automaticky a kontinuálně měří některou z jeho fyzikálních vlastností, například absorpci ve viditelné části spektra. (Wixom a Gehrke, 2010)

Chromatografické metody lze dělit na základě různých principů, v tab. 2 je uvedeno základní dělení chromatografických metod dle uspořádání, separačního principu a skupenských fází. (Štulík et al., 2004)

Tab. 2 - Dělení chromatografických metod

Rozdělení chromatografie podle uspořádání		
Chromatografie v plošném (planárním) uspořádání		Chromatografie v kolonovém (sloupcovém) uspořádání
Papírová chromatografie	Tenkovrstvá chromatografie	-
Rozdělení chromatografie podle separačního principu		
Adsorpční chromatografie	Rozdělovací (partiční) chromatografie	Iontově výměnná chromatografie
Rozdělení chromatografie podle skupenství fází		
Kapalinová chromatografie		Plynová chromatografie

(Štulík et al., 2004)

2.4.1 Běžně používané chromatografické metody

Chromatografii v plošném uspořádání dnes reprezentuje především tenkovrstvá chromatografie (TLC, thin layer chromatography). Dělení je založeno na principu rozdělovací rovnováhy. Mobilní fáze je kapalina a stacionární fázi tvoří tuhý adsorbent, nejčastěji silikagel. Při separaci látek po destičce směrem vzhůru vzlíná relativně nepolární rozpouštědlo, které umožňuje dělení látek ve formě skvrn nebo úzkých proužků. (Bartoš, 2004)

Chromatografie v sloupcovém uspořádání je metoda, jejíž stacionární fázi tvoří zpravidla sférický sorbent v koloně. Čerpadlo protlačuje kolonou kapalnou mobilní fázi a látky jsou postupně vymývány z kolony v závislosti na afinitě konkrétního analytu k sorbentu. K separaci se nejčastěji používají kolony se silikagelem, zejména

s modifikovaným silikagelem – tzv. kapalinová chromatografie na reverzních fázích. (Bartoš, 2004)

Pro stanovení ftalátů je v současné době nejdostupnější a nejpoužívanější chromatografickou technikou plynová chromatografie. (Churáček et al., 1990)

2.4.2 Plynová chromatografie

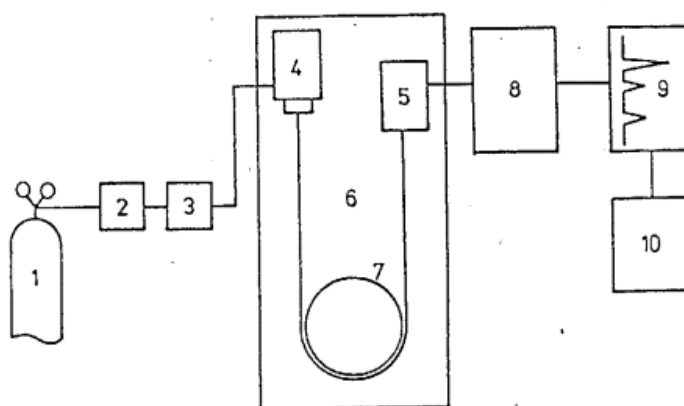
Plynová chromatografie (GC, Gas Chromatography) je separační metoda využívaná k oddělení analytů, které mohou být převedeny do plynné fáze, aniž by došlo k jejich rozkladu. Princip separace spočívá v interakci analytů mezi mobilní a stacionární fází. Jedná se o fyzikální, chemické a elektrochemické interakce mezi molekulami jednotlivých fází. Plynnou mobilní fází tvoří nosný inertní plyn (helium, vodík, dusík nebo argon), zatímco stacionární fáze je zakotvena na velkém měrném povrchu křehké křemenné kapiláry potažené polyimidovou fólií. Separaci analytů pomocí plynové chromatografie zajišťuje neustálý průchod nosného plynu kolonou. Interakce analytů se stacionární fází vede k rozdílné retenci jednotlivých analytů v chromatografické koloně. Instrumentální zařízení využívaná k separaci tohoto typu se nazývají plynové chromatografy. (Wixom a Gehrke, 2010)

GC analýza začíná dávkováním μl objemu vzorku do vyhřívané nástřikové komory, neboli injektoru, kde se analyty s rozpouštědlem odpaří a jsou unášeny nosným plynem do kolony. Interakcí se stacionární fází se složky vzorku zadržují a současně uvolňují neustálým přítokem nosného plynu. Složky ze vzorku postupují kolonou vlastní rychlostí, která je závislá na distribuční konstantě složky ($K_D=c_s/c_m$, kde c_s a c_m jsou rovnovážné koncentrace složky ve stacionární a v mobilní fází). Látky vycházejí z kolony postupně dle rostoucích hodnot distribučních konstant a poté vstupují do detektoru, který indikuje okamžitou koncentraci separovaných látek v nosném plynu. Výsledkem je chromatogram neboli grafický záznam závislosti signálu detektoru na čase. Pokud dojde na chromatografické koloně k separaci určitého počtu složek analyzovaného vzorku, tak chromatografický výstup bude obsahovat eluční zóny, neboli píky, shodné s počtem rozdělených složek v měřeném vzorku. Následně se stanoví

identita látky, podle polohy jednotlivých píků (retenční čas) a odečtené ploch (výšky) daného píku se provede identifikace analytu a zjistí velikost jeho zastoupení ve vzorku. Chromatografický pík má tvar Gaussovy křivky (kdy na ose y je zaznamenána odezva detektoru a na ose x čas) a je popsán třemi parametry – retenčním časem (t_R), plochou píku nebo výškou píku (h) a šířkou píku měřenou buď na základní linii (Y_d) nebo v polovině výšky píku ($w_{0,5}$). (Churáček et al., 1990)

Základem kvalitativní analýzy při identifikaci látek v plynové chromatografii je shoda hodnot redukovaných retenčních parametrů neznámé látky se standardem, a to za předpokladu stejných zkušebních podmínek. Obecnou veličinou, která je charakteristická pro danou látku a stacionární fázi je retenční index I , což je relativní retenční charakteristika vztahující se ke stupnici retenčních charakteristik zvolených standardů. Tento index udává polohu píku identifikované látky v chromatogramu vzhledem k poloze píků daných standardů. Identifikace látek v analyzovaném vzorku je provedena porovnáním tabelovaných hodnot s vypočítanými hodnotami indexu I . V plynové chromatografii představuje nejspolehlivější nástroj detekce látek hmotnostní spektrometrie, která poskytuje pro každý chromatografický pík jeho hmotnostní spektrum. (Krofta et al., 2001)

Na obr. 9 je znázorněno schéma plynového chromatografu, kde číslo 1 označuje tlakovou láhev s nosným plynem, 2 a 3 regulátory tlaku a průtoku, 4 injektor, 5 detektor, 6 termostat, 7 kolonu, 8 zesilovač, 9 datastanici a 10 monitor. (Wixom, Gehrke, 2010)



Obr. 9 – schéma plynového chromatografu (Wixom, Gehrke, 2010)

Nosný plyn je odebírán z tlakové láhve přes redukční ventil, po průchodu regulátoru tlaku a průtoku přijde nosný plyn do nástřikové komory (injektoru) v proudě, do kterého se dávkuje vzorek pomocí speciální stříkačky. Nástřiková komora je vyhřívána na teplotu, při které dochází k okamžitému zplynění vzorku. Páry daného vzorku jsou z nástřikové komory unášeny nosným plynem na kolonu, která je umístěna v termostatu. V koloně dochází k následné separaci jednotlivých složek vzorku. Nosný plyn vstupuje z kolony do detektoru a signál z detektoru je veden na zesilovač, následně je registrován zapisovačem a zpracován integrátorem. Při užití kapilární kolony je injektor opatřen děličem toku nosného plynu, ve kterém je často větší část nosného plynu včetně par vzorku odváděna do atmosféry (tzv. dávkovací metodou split s děličem toku) a menší část nosného plynu s analyty přiváděna do kolony. (Krofta et al., 2001)

2.4.3 Hmotnostní spektrometrie

Hmotnostní spektrometrie (MS, mass spectrometry), jedná se o metodu detekce analytů pomocí měřené hmotnosti po jejich ionizaci ve vysokém vakuu. Základní principy této metody byly nastíněny již r. 1913 prací J. J. Thomsona. První prototyp hmotnostního spektrometru zkonstruoval E. W. Aston r. 1919. V průběhu dalších desetiletí následoval prudký rozvoj této technologie, která umožňuje efektivní analýzu nejrůznějších látek. (Schůrek et al., 2005)

Hmotnostní spektrometr má tři základní části. První částí je iontový zdroj, kde vznikají ionty a do něhož musí být analyzovaný vzorek zaveden. Druhou částí je hmotnostní analyzátor, zde jsou ionty odděleny na základě jejich m/z . Třetí částí je detektor iontů, na kterém jsou ionty po dopadu zaznamenány a příslušné m/z se s intenzitou vyhodnocují jako hmotnostní spektrum. (Cajka et al., 2008)

Hmotnostní analyzátory mohou být rozděleny na skenující a neskenující. Mezi skenující hmotnostní analyzátory patří kvadrupól, iontová past a sektorový separátor. U tohoto typu analyzátoru jsou ionty snímány v určitých cyklech označovaných jako sken. Citlivost se snižuje se vzrůstajícím se počtem cyklů za určitý časový úsek.

K neskenujícím hmotnostním analyzátorům patří průletové (time-of-flight) a hmotnostní spektrometr s Fourierovou transformací. (Schůrek et al., 2005)

Kvadrupólový hmotnostní analyzátor patří mezi nejvíce používané analyzátory pro svou konstrukční jednoduchost a nízkou cenu. Skládá se ze čtyř stejných kovových tyčí kruhového průřezu. Na dvě protilehlé je vloženo kladné stejnosměrné napětí a na zbývající dvě záporné stejnosměrné napětí. Na všechny tyče je položeno vysokofrekvenční střídavé napětí. Ion je přiveden do středu osy kvadrupólu, kde začne oscilovat. V určitý časový okamžik jsou oscilace stabilní pouze pro ion s určitou hodnotou m/z , ten projde kvadrupólem a dostane se na detektor. Všechny ostatní ionty jsou zachyceny na tyčích kvadrupólu. Plynulým skenováním hodnot stejnosměrného napětí a amplitudy jsou propuštěny na detektor postupně všechny zbylé ionty. (Klouda, 2003)

2.5 *EXTRAKCE*

Před analýzou ftalátů technikou GC-MS je nutno analyty vyextrahovat z polymerní matrice do kapalné fáze o vhodném složení. Cílem extrakce je specifické oddělení analytu od ostatních složek nebo oddělení rušivých látek od analytu. Čím větší je rozdíl mezi rozdělovacími koeficienty látek, tím lepší je jejich oddělení. Volba rozpouštědla se řídí fyzikálně-chemickými vlastnostmi látky, která má být extrahována. Obecně platí, že pro extrakci nepolárních látek je třeba použít nepolární rozpouštědlo a pro extrakci polárních látek je zapotřebí polární rozpouštědlo. Selektivita působení rozpouštědla na extrahovanou látku závisí na povaze sil uplatňujících se při rozpouštění. V tab. 3 je znázorněné dělení extrakcí podle zúčastněných fází, způsobu rozdělení a dle charakteru extrahovaných látek. (Štulík et al., 2004)

Tab. 3 – Klasifikace extrakčních metod

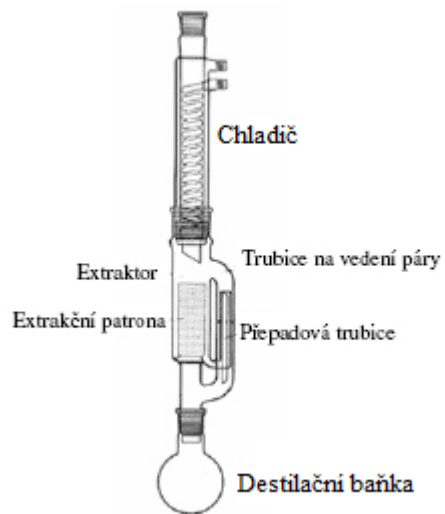
Rozdělení extrakce podle zúčastněných fází		
Plyn – kapalina (GLE)	Kapalina – kapalina (LLE)	Tuhá fáze – kapalina (SLE)
Rozdělení extrakce podle způsobu provedení		
Jednostupňová	Mnohostupňová	Kontinuální
Rozdělení extrakce podle charakteru extrahovaných látek		
Organických látek	Kovových chelátů	Iontových asociátů

(Štulík et al., 2004)

Pro extrakci méně polárních ftalátů z plastů jsou tedy nejvhodnější nepolární organická rozpouštědla, jako je hexan, isooktan a další. (Štulík et al., 2004)

2.5.1 Extrakce tuhých vzorků v Soxhletově extraktoru

Extrakce v Soxhletově extraktoru patří mezi nejstarší extrakční techniky a je součástí řady normovaných postupů. Jedná se o kontinuální metodu extrakce a používá se zejména k obohacení organických látek. Tuhý vzorek je navážen do patrony, která je umístěna v Soxhletově aparatuře a má válcový tvar s kulatým dnem. Baňka se naplní vhodným rozpouštědlem, na základě složky, kterou chceme oddělit. Baňka je zahřívána k varu rozpouštědla a páry rozpouštědla stoupají postranní trubicí do chladiče, kde kondenzují. Rozpouštědlo, které v patroně neustále kondenzuje, vymývá rozpustné komponenty z tuhé matrice vzorku. Hladina v tenké přepadové trubici postupně stoupá, jelikož se plní zkondenzovaným rozpouštědlem a po překročení hranice přepadové trubice roztok přeteče do destilační baňky. Rozpouštědlo společně s rozpuštěnými analyty je poté vráceno do varné baňky a celý proces se opakuje do té doby, dokud nejsou všechny komponenty ze vzorku vyextrahovány v dostatečném množství a v baňce zůstane jen izolovaná složka analytu. Vzorek je extrahován čistým rozpouštědlem a netěkavé složky vyextrahované ze vzorku jsou koncentrovány ve varné baňce. Schéma Soxhletova extraktoru je znázorněno na obr. 10. (Klouda, 2003)



Obr. 10 – schéma Soxhletova extraktoru (Klouda, 2003)

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Analýza obsahu ftalátů v dětských šidítkách byla provedena v akreditované laboratoři analytické chemie, a to ve Zkušebním ústavu lehkého průmyslu v Českých Budějovicích.

3.1 PŘÍSTROJE A ZAŘÍZENÍ

- Analytické váhy
- Ultrazvuková lázeň
- Rotační vakuová odparka
- Sušárna
- Skleněná aparatura pro soxhletovou extrakci
- Laboratorní sklo
- Plynový chromatograf Focus GC s nosným plynem helium čistoty 4, 6 přímo spojený s hmotnostním spektrometrem Focus DSQ
- Kapilární kolona Supelco SLB-5MS, 30m x 0,25 mm ID x 0,25 μ m (Sigma-Aldrich Praha)
- Mikrostřičkačky Hamilton (Chromservis, Praha)

3.2 CHEMIKÁLIE

- Aceton p. a. (Lach-Ner, Neratovice)
- Hexan p. a. (Sigma-Aldrich, Praha)
- Standardní směs ftalátů: dimethylftalát (DMP), diethylftalát (DEP), dipropylftalát (DPrP), diisobutylftalát (DIBP), dibutylftalát (DBP), benzylbutylftalát (BBP), dipentylftalát (DPeP), di(2-ethylhexyl)ftalát (DEHP), dicyklohexylftalát (DCHP), di-n-oktylftalát (DNOP) (Sigma-Aldrich, Praha)
- Jednotlivé ftaláty: diisononylftalát (DINP), diisodecylftalát (DIDP) (Sigma-Aldrich, Praha)

3.3 PŘÍPRAVA ROZTOKŮ

Zásobní standardní roztok o koncentraci 2000 mg/l se připraví odvážením každého ftalátu (200 ± 1) mg s přesností na 0,1 mg do odměrné baňky na 100 ml. Přidá se 25ml acetonu a obsah baňky se důkladně promíchává až do rozpuštění. Pro zajištění dokonalého rozpuštění se baňka vloží na 10 minut do ultrazvukové lázně, poté se baňka doplní acetonem po značku.

Zásobní roztok vnitřního standardu o koncentraci 1000 mg/l se připraví odvážením (100 ± 1) mg s přesností na 0,1 mg DPP do odměrné baňky na 100ml. Přidá se 25ml acetonu a obsah baňky se důkladně promíchává až do rozpuštění. Pro zajištění dokonalého rozpuštění se baňka vloží na 10 minut do ultrazvukové lázně, poté se baňka doplní acetonem po značku.

Pracovní standardní roztok o koncentraci 100 mg/l se připraví ze zásobního standardního roztoku, a to naředěním 5ml tohoto roztoku hexanem na objem 100ml.

Pracovní roztok vnitřního standardu o koncentraci 100 mg/l ze zásobního roztoku vnitřního standardu, a to naředěním 10ml tohoto roztoku hexanem na objem 100ml.

Z pracovního standardního roztoku a pracovního roztoku vnitřního standardu se připraví řada kalibračních roztoků o koncentraci 0,1; 1,0; 2,0; 5,0 a 10,0 mg/l, a to naředěním 10 μ l, 100 μ l, 200 μ l, 500 μ l a 1000 μ l standardního roztoku hexanem na objem 10ml. Vždy se přidá 500 μ l pracovního roztoku vnitřního standardu pro koncentraci 5mg/l.

3.4 PODMÍNKY ANALÝZY PLYNOVÉHO CHROMATOGRAFU

- Teplota injektoru 250°C
- Teplotní režim kolony 50/0 min/17/min/260/7 min
- Teplota transfer line 200°C
- Průtok helia 1,6ml/min
- Nástřík: Splitless

3.5 *PODMÍNKY ANALÝZY HMOTNOSTNÍHO SPEKTROMETRU*

- Teplota iontového zdroje 200°C
- Skenovací režim: plný sken (50-400m/z)
- Skenovací rychlost: 10,3 sken/s
- Začátek GC-MS analýzy: 4 min
- Celková doba analýzy: 17 min

3.6 *ANALYZOVANÉ VZORKY*

Analýza byla provedena na devíti náhodně vybraných běžně komerčně dostupných vzorcích dětských šidítek (viz obr. 11). Z každého vzorku byly testovány dvě části, a to savička a plochý štítek, neboli kryt. Vzorky byly očíslovány od jedné do devíti, jednotlivé části byly označeny písmeny *A* a *B*, přičemž písmeno *A* označuje savičku a písmeno *B* plochý štítek.



Obr. 11 – fotografie jednotlivých vzorků

Těchto devět vzorků bylo náhodně vybráno a zakoupeno v obchodní síti Tesco, Kaufland a Baby centrum v ČR, jejichž označení země původu byla Česká republika, Čína a Německo. Dva vzorky pocházely z České republiky, čtyři vzorky Číny a tři vzorky z Německa.

Tab. 4 – seznam analyzovaných vzorků

Vzorek	Původ	Zakoupeno
1	Čína	Kaufland
2	Čína	Kaufland
3	Česko	Tesco
4	Česko	Tesco
5	Německo	Tesco
6	Německo	Baby centrum
7	Německo	Baby centrum
8	Čína	Baby centrum
9	Čína	Baby centrum

3.7 PŘÍPRAVA VZORKŮ

Jednotlivé vzorky byly rozděleny na dvě analyzované části. Každá část byla nastříhaná na malé kusy, přičemž největší rozměr nastříhaného vzorku nepřesahoval 3 mm. Nastříhaný vzorek se poté odváží na analytické váze s přesností ± 10 mg (viz tab. 5).

Tab. 5 – navázka jednotlivých vzorků

Vzorky A	Hmotnost (g)	Vzorky B	Hmotnost (g)
1A	1,90	1B	1,71
2A	2,09	2B	1,72
3A	2,10	3B	2,00
4A	2,97	4B	1,92
5A	3,36	5B	1,45
6A	3,03	6B	1,46
7A	2,60	7B	1,50
8A	1,60	8B	1,75
9A	1,80	9B	1,82

3.8 POSTUP STANOVENÍ FTALÁTŮ

Připravený analyzovaný tuhý vzorek byl vložen do extrakční patrony, která se umístí do Soxhletovy aparatury. Jako extrakční činidlo bylo použito 150 ml diethyletheru do 250 ml baňky a vzorek se extrahoval po dobu 6 hodin v Soxhletově extraktoru. Vzniklý extrakt byl odpařen ve vakuové odparce a vysušen v sušárně při teplotě 90 °C po dobu 24 hodin. Do baňky s vysušeným extraktem bylo přidáno 18 ml hexanu a 2 ml pracovního roztoku vnitřního standardu o koncentraci 50 mg/l (výsledná koncentrace vnitřního standardu v roztoku bude 5 mg/l). Stejným způsobem byl připraven slepý vzorek.

Vzorek a kalibrační roztoky byly analyzovány metodou GC-MS. Při předpokládaném vyšším obsahu ftalátů (dle extraktu) bylo třeba vzorek dále ředit, aby koncentrace ftalátů nanášených na kolonu nebyla vyšší než 10 µg/ml, jinak by docházelo k paměťovému efektu kolony. Měření jednotlivých vzorků bylo proloženo měřením čistého rozpouštědla. Současně s měřením vzorku byl měřen slepý vzorek.

Identifikace sledovaných analytů byla provedena srovnáním EI spekter získaných analýzou vzorku se spektry standardů a dále ověřena pomocí knihovny spekter NIST 2

(NIST, USA) a srovnáním s retenčními časy příslušných standardů (viz tab. 6). Identifikované sloučeniny byly kvantifikovány pomocí sestrojené kalibrační křivky srovnáním ploch píků analytů ve vzorcích s plochami píků standardů. Ke zpracování dat byl použit program Quan Browser, který je součástí programu Excalibur (ThermoFisher Scientific, USA). Výsledná plocha píku identifikovaného analytu byla porovnána s kalibrační křivkou získanou proměřením velikostí ploch standardů v závislosti na koncentraci sestrojené pomocí lineární regrese.

Tab. 6 – retenční časy standardů jednotlivých ftalátů

Jednotlivé ftaláty	Retenční časy	m/z
DMP	4,99	163
DEP	5,55	149
DPrP	6,22	149
DIBP	6,54	149
DBP	6,88	149
DPeP	7,54	149
BBP	8,54	149
DEHP	9,60	149
DCHP	9,66	149
DNOP	11,55	149

4 VÝSLEDKY A DISKUZE

Cílem této bakalářské práce bylo zjistit výskyt a obsah jednotlivých ftalátů ve výrobcích určených pro kojence a děti do 3 let. Z těchto důvodů bylo náhodně vybráno několik běžně komerčně dostupných výrobků dětských šidítek, u nichž byla analýza provedena. Pro stanovení této analýzy byla použita metoda plynové chromatografie s hmotnostně spektrometrickou detekcí. Tato metoda byla využita pro svou citlivost, díky které jsou stanoveny těkavé látky.

Dětská šidítka byla vybrána proto, že jsou vyráběna z plastů, ve kterých se ftaláty běžně vyskytují. Kojenci a děti jsou s těmito výrobky v dlouhodobém styku a v těchto výrobcích se nacházejí zdraví škodlivé látky způsobující závažnou a chronickou intoxikaci dětského organismu. Dětská šidítka jsou v dnešní době velmi žádaným a těžko nahraditelným výrobkem, který je nenutriční sací náhražkou pro kojence a děti. Z tohoto důvodu je celosvětovým cílem tyto produkty vyrábět nezávadně, jelikož značně ovlivňují náš život a mohou ohrozit život našich dětí.

V rámci této bakalářské práce bylo analyzováno devět komerčně dostupných výrobků dětských šidítek zakoupených v obchodních sítích ČR. Ta byla následně rozdělena na dvě analyzované části. První analyzovanou částí výrobku byla savička, kterou si kojenci a děti vkládají do úst a následně jí dumlají po dobu neurčitou. Druhou analyzovanou částí výrobku bylo zarážedlo, zabráňující vdechnutí dětského výrobku. Zde lze vycházet z předpokladu, že výrobce může věnovat kvalitě materiálu zarážedla menší pozornost než savičkám a obsah esterů kyseliny ftalové mohl být v této části výrobku výrazně vyšší.

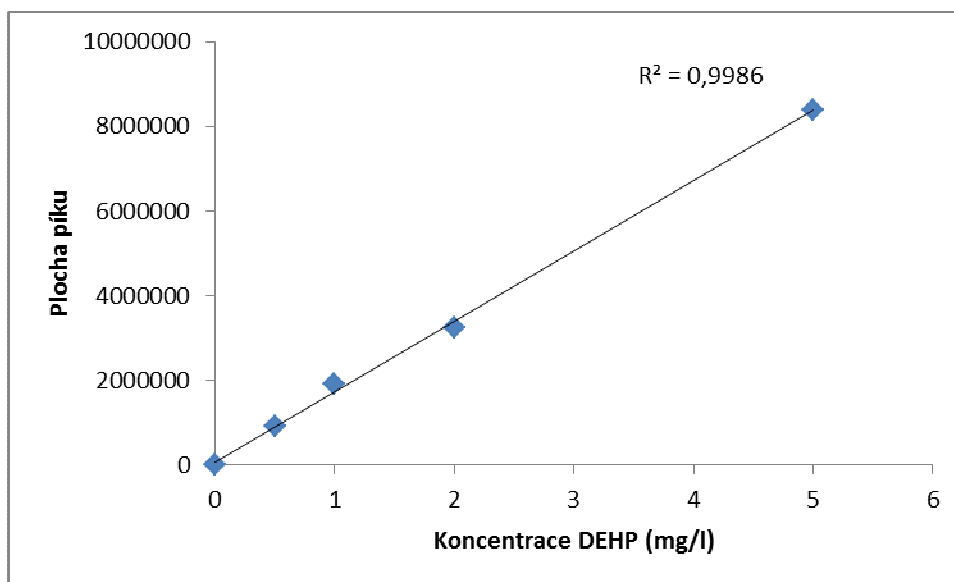
4.1 ANALÝZA FTALÁTŮ

Analýza ftalátů byla provedena na základě kalibrační křivky, která byla měřena spolu s analyzovaným vzorkem. Kalibrační křivka je závislost koncentrace analytu na odezvě přístroje. Díky výsledné kalibrační křivce můžeme vypočítat obsah stanovované

látky ve vzorku s určitou naměřenou plochou píku stanovovaného analytu. Na obr. 12 a 13 je znázorněna kalibrační křivka pro DBP a DEHP, které byly ve vzorcích nalezeny.

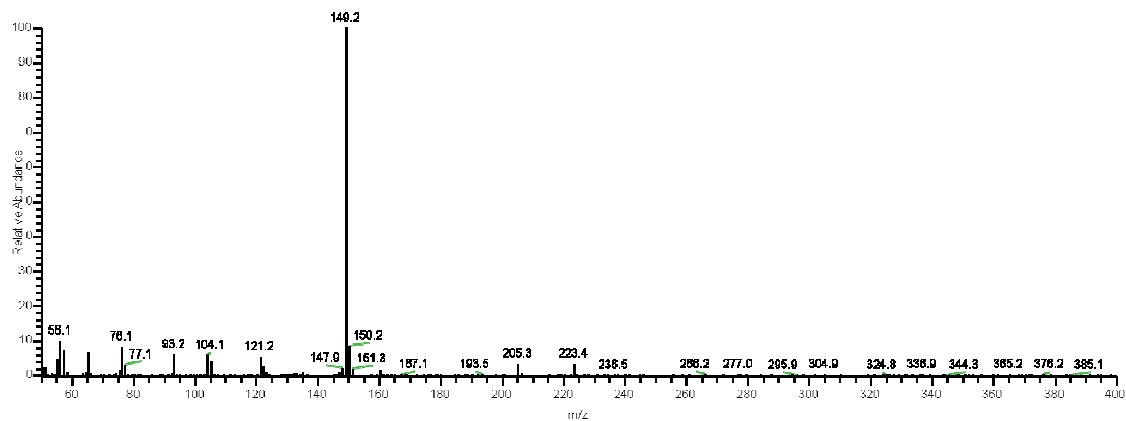


Obr. 12 – kalibrační křivka DBP s lineární regresí

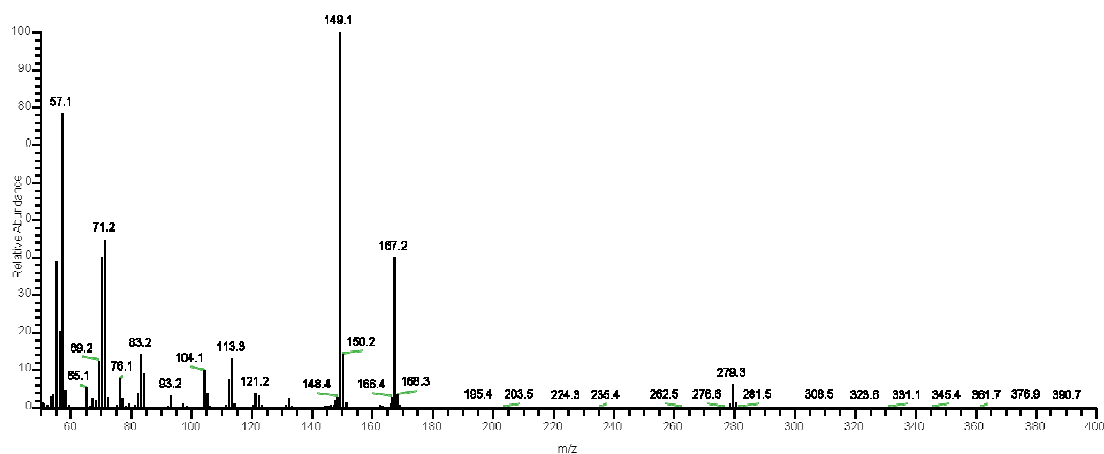


Obr. 13 – kalibrační křivka DEHP s lineární regresí

Na obr. 14 a 15 je znázorněn příklad hmotnostního spektra DBP a DEHP, které bylo měřeno hmotnostním spektrometrem s elektronovou ionizací. Kvantifikace DBP a DEHP byla provedena pro ion 149.

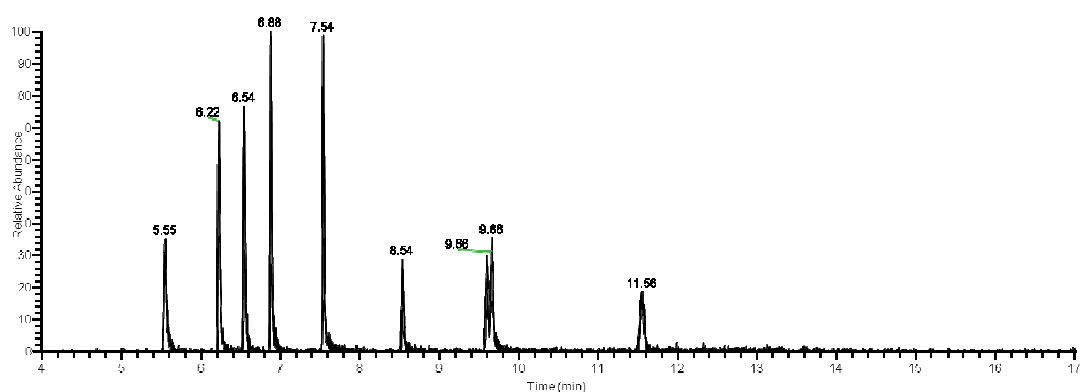


Obr. 14 – hmotnostní spektrum DBP

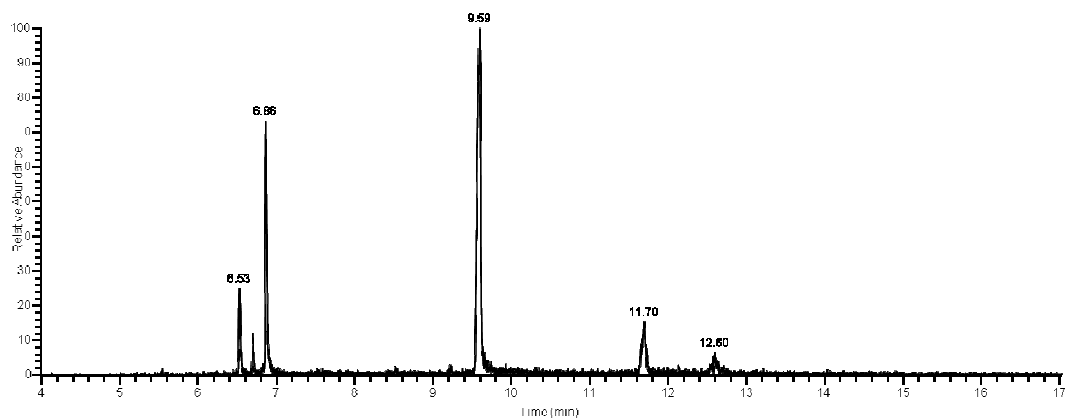


Obr. 15 – hmotnostní spektrum DEHP

Na obr. 16 je znázorněn chromatogram standardu ftalátů o koncentraci 5 µg/l, jednotlivé retenční časy jsou uvedeny v tab. 6. Obr. 17 znázorňuje příklad chromatogramu vzorku 2A, přičemž retenční čas 6,86 znázorňuje přítomnost DBP a retenční čas 9,59 uvádí přítomnost DEHP. Chromatogram standardu slouží k identifikaci a kvantifikaci analytu, a to porovnáním výsledné plochy píku měřeného analytu s kalibrační křivkou získanou proměřením velikosti ploch standardů.



Obr. 16 – chromatogram standardu



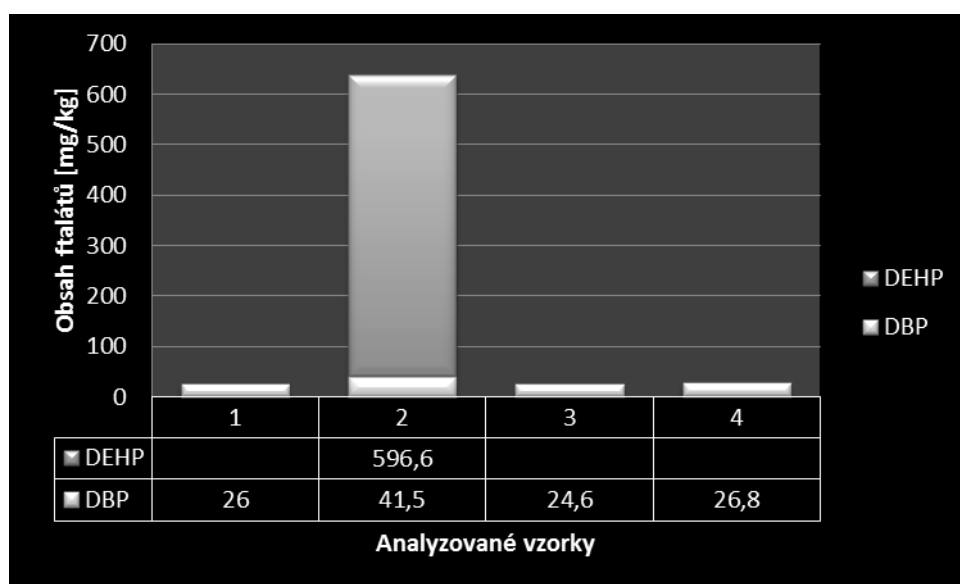
Obr. 17 – chromatogram vzorku 2A

4.2 OBSAH FTALÁTŮ V SAVIČKÁCH DĚTSKÝCH ŠIDÍTEK

První analyzovanou částí dětského šidítka byla savička, která je vyrobena z kaučukového materiálu. U většiny analyzovaných vzorků byl obsah ftalátů pod mezí detekce. Vzorky 1, 2, 3 a 4 obsahovaly DBP, vzorek 2 obsahoval i DEHP. Obsah DBP se pohyboval v rozmezí 20-60 mg/kg a vzorek 2 obsahoval 596,6 mg/kg DEHP. Výsledky všech vzorků A jsou znázorněny v tab. 7 a výsledky pozitivních vzorků A jsou znázorněny na obr. 18.

Tab. 7 – výsledky vzorků A v mg/kg

Měřený vzorek	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP
1A	ND	26	ND	ND	ND	ND
2A	ND	41,5	596,6	ND	ND	ND
3A	ND	24,6	ND	ND	ND	ND
4A	ND	26,8	ND	ND	ND	ND
5A	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6A	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7A	ND	ND	ND	ND	ND	ND
8A	ND	ND	ND	ND	ND	ND
9A	ND	ND	ND	ND	ND	ND



Obr. 18 – graf ukazující obsah ftalátů v pozitivních vzorcích A (savička)

Vzorky 1, 3 a 4 obsahují podobné množství koncentrace DBP, která by odpovídala nežádoucí kontaminaci. Je možné, že tyto vzorky byly vyrobené z podobného, pravděpodobně recyklovaného materiálu, díky kterému mohou obsahovat stopové množství daného ftalátu. Vzorek 2 obsahuje jak vyšší množství DBP, tak i velké množství DEHP, přičemž u tohoto vzorku by se dalo říci, že mohl být cíleně změkčen vyšší dávkou ftalových změkčovadel, jelikož naměřená koncentrace je vyšší, než by se dala předpokládat u nechtěné kontaminace z recyklace použitého materiálu.

Žádný z analyzovaných vzorků nepřesahuje legislativní limit 0,1 %, což odpovídá hodnotě 1000 mg/kg. Tento limit je udáván pro všechny plastové výrobky, které přicházejí do styku s kojenci a dětmi, ale žádná legislativa nepoukazuje na intenzivní orální kontakt, kterému jsou dětská šidítka vystavena při jejich každodenním používání. Z tohoto důvodu by stálo za uvažovanou, aby se legislativní podmínky více zaměřily na tyto výrobky, jelikož jejich míra rizika expozice ftalátům je pro kojence opravdu vysoká.

Podle Evropského úřadu pro bezpečnost potravin (European Food Safety Authority, EFSA) je u DBP a DEHP tolerovaný denní příjem (TDI) 50 µg/kg tělesné

hmotnosti za den. U kojence s váhou 10 kg činí tolerovaný denní příjem 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti za den, což je poměrně nízká dávka.

Z toho nám vyplývá, že vzorek 2 se blíží k rizikové horní hranici stanoveného limitu pro výrobek pro kojence a děti, který by mohl při dlouhodobém styku se sliznicí a následné toxikaci celého organismu způsobit určité zdravotní či vývojové poruchy jedince. Není totiž vyloučeno, že každodenní používání tohoto šidítka by mohlo způsobit větší příjem DEHP než je tolerovaná denní dávka. K těmto všem aspektům musíme brát i v potaz skutečnost, že dětské šidítka nejsou jediným výrobkem, který vezme dítě přes den do ruky či rovnou do úst. Děti i kojenci jsou přes den ve styku i s jinými měkkčenými plastovými výrobky počínaje ostatními hračkami, přes podlahové krytiny jako je linoleum, až po obalové materiály jednotlivých potravin. Každodenním používáním těchto výrobků se denní příjem DEHP i ostatních esterů kyseliny ftalové navyšuje, až v některých případech přesahuje legislativní limit, čímž se využívání dětských šidítek s vyšším obsahem ftalátů stává pro lidský organismus rizikové.

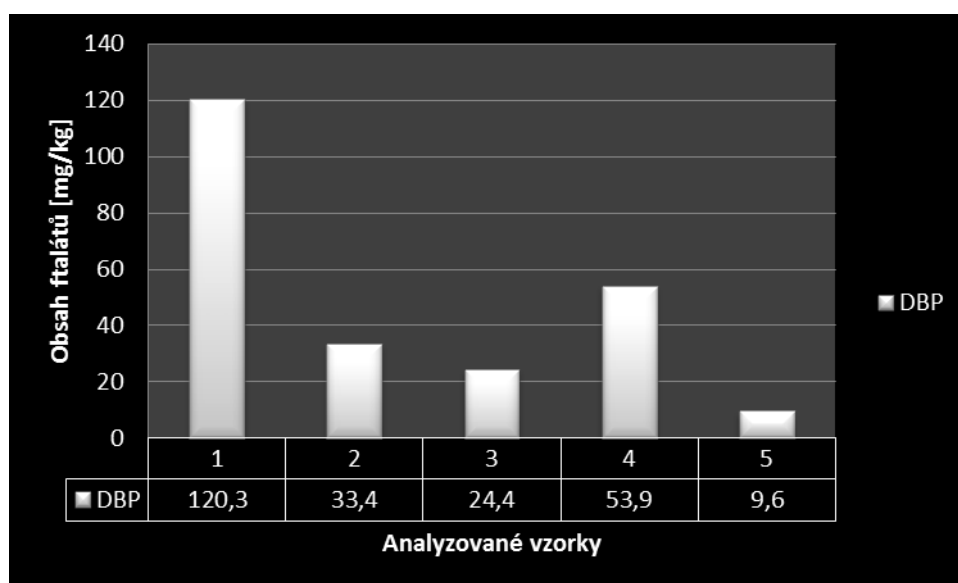
4.3 OBSAH FTALÁTŮ V ZARÁŽEDLECH DĚTSKÝCH ŠIDÍTEK

Druhou analyzovanou částí dětského šidítka bylo zarážedlo, které je vyrobeno z polypropylenu (PP), polyetyleny (PE) a jejich směsi. U většiny analyzovaných vzorků byl obsah ftalátů pod mezí detekce. Vzorky 1, 2, 3, 4 a 5 obsahovaly DBP. Obsah DBP se pohyboval v rozmezí 9-120 mg/kg.

Naměřené hodnoty všech vzorků B jsou znázorněny v tab. 8 a výsledky pozitivních vzorků B jsou znázorněny na obr. 18.

Tab. 8 – výsledky vzorků B v mg/kg

Měřený vzorek	BBP	DBP	DEHP	DIDP	DINP	DNOP
1B	ND	120,3	ND	ND	ND	ND
2B	ND	33,4	ND	ND	ND	ND
3B	ND	24,4	ND	ND	ND	ND
4B	ND	53,9	ND	ND	ND	ND
5B	ND	9,6	ND	ND	ND	ND
6B	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7B	ND	ND	ND	ND	ND	ND
8B	ND	ND	ND	ND	ND	ND
9B	ND	ND	ND	ND	ND	ND



Obr. 18 – graf ukazující obsah ftalátů v pozitivních vzorcích B

Vzorky 1, 2, 3, 4 a 5 obsahují pouze DBP, což značí spíše kontaminaci než záměr, až na vzorek 1, kde by mohlo být použití záměrné díky vysoké hodnotě, která byla naměřena.

Na rozdíl od analyzovaných vzorků saviček jsou výsledky měřených zarážedel vyšší, avšak na základě intenzity styku s dětskou sliznicí nejsou tyto hodnoty tak závažné. Pět vzorků z devíti obsahovalo DBP, což značí záměrné změkčení této části vzorku. Je patrné, že výrobci se na zarážedla dětských šidítek nezaměřují tak důkladně jako na savičky, jelikož oproti savičkám zarážedla obsahují více ftalových změkčovadel. Zarážedla se také dostávají do styku s dětskou sliznicí, jelikož kojenci tuto část dumlají a kontaminované sliny následně polykají, čímž dochází k intoxikaci jejich organismu. Nejvyšší hodnota byla naměřena u vzorku 1, kde by bylo možné uvažovat již nad záměrnou kontaminací za účelem efektivnějšího změkčení zarážedla. Naopak nejnižší hodnota DBP byla naměřena u vzorku 5, což by značilo pouze nechtěné znečištění výrobku možnou recyklací použitého materiálu.

Všechny naměřené hodnoty jsou nižší než je stanovený limit, avšak hodnota tolerovaného denního příjmu byla nastavena pro dlouhodobou a trvající expozici, což je v rozporu s akutní či subakutní expozicí například DEHP prostřednictvím zdravotnických pomůcek. Nejvíce rizikovými pacienty jsou právě lidé s chronickou léčbou zahrnující dialýzu či hemodialýzu a kojenci trpící vrozenými poruchami, kteří potřebují intravenózní léčbu. Tito lidé překračují stanovený tolerovaný denní příjem až 40 krát, a tím dosahují přijatých hodnot nad 2000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti za den. To je další důvod, proč by se měla ftalová změkčovadla omezit ve výrobcích jak zdravotnických, tak i ve výrobcích určených pro kojence a děti, jelikož děti nepřicházejí za svůj život do styku pouze s dětskými šidítky.

5 ZÁVĚR

Na základě provedené analýzy byla zjištěna přítomnost jednotlivých ftalátů v dětských šidítkách. Tím bylo prokázáno, že ne všechny výrobky určené pro kojence a děti do 3 let jsou zcela nezávadné, avšak všechny výrobky vyhovují legislativně stanovenému limitu o koncentraci nižší než je 0,1% hmotnosti jednoho či více z uvedených ftalátů. Tyto nízké hodnoty potvrzují dodržení technologického a výrobního postupu, ale nevyvrací nezávadnost těchto výrobků, jelikož i nízké koncentrace daných esterů kyseliny ftalové jsou zdraví škodlivé. Proto je doporučeno tato ftalová změkčovadla ve výrobě omezit nebo nahradit méně toxickými změkčovadly, které nebudou zatěžovat jak životní prostředí, tak i lidský organismus.

Ačkoliv naměřená hodnota dibutylftalátu a di(2-ethylhehyl)ftalátu vyhovuje legislativně stanovenému limitu, tak i přesto jsou tyto nízké koncentrace stále zdraví škodlivé. Dle mého názoru by se měly výrobky určené pro kojence a malé děti více a důkladněji hlídat, jelikož jejich organismus je stále ve vývinu a působení těchto látek, ač v nízkých koncentracích, je pro jejich tělo toxické a může to mít velký dopad na naši budoucnost. Je všeobecně známý nárůst výskytu rakovinných onemocnění v populaci, což je zapříčiněno i velkým užíváním produktů změkčených právě estery kyseliny ftalové, které mají karcinogenní vliv na náš organismus.

Z těchto důvodů bychom neměli ohrožovat životy těch nejmenších a ve výrobcích pro děti by se měli škodlivé látky typu ftalových změkčovadel striktně omezit, nejlépe nahradit za jiná, nekarcinogenní změkčovadla.

6 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ARNIKA, © 2014. [online]. *PVC a legislativa*. [cit. 2017-03-16]. Dostupné z: www.arnika.org/pvc-a-legislativa
2. BARTOŠ, M., 2004. *Analytická chemie I*. Univerzita Pardubice. ISBN 80-7194-723-7.
3. CAJKA, T., et al., 2008. Mass spectrometry and hyphenated instruments in food analysis. *Handbook of food analysis instruments*. Otles S.: CRC Press. Chapter 10, pp 197-228.
4. Česká technická norma ČSN EN 1400+A1, 2014. *Výrobky pro péči o dítě – Šidítka pro kojence a malé děti – Bezpečnostní požadavky a metody zkoušení*. Praha: 76-10. ICS 97.190.
5. HAIJING, L., et al., 2014. [online]. *Analysis of four phthalate monoesters in human urine using liquid chromatography – Tandem mass spectrometry*. [cit. 2017-04-01]. Dostupné z: <http://www.chromatographyonline.com/analysis-four-phthalate-monoesters-human-urine-using-liquid-chromatography-tandem-mass-spectrometr-0>
6. HROUDA, J. et al., 2015. Škodlivé látky ve výrobcích pro děti. *dTest XXII. ročník*. 2. vydání. O.p.s. Praha. 50-6. ISSN 1210731X.
7. CHEMICALBOOK, © 2016. [online]. *Di-n-octyl phthalate*. [cit. 2017-03-15]. Dostupné z: http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB6723118.htm
8. CHURÁČEK, J., et al., 1990. *Analytická separace látek*. Praha: SNTL. ISBN 80-03-00569-8.
9. IPCS, © 1998a. [online]. *Diisodecyl phthalate*. International programme on chemical safety. [cit. 2017-02-26]. Dostupné z: www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0875.htm
10. IPCS, © 2002b. [online]. *Dibutyl phthalate*. International programme on chemical safety. [cit. 2017-02-21]. Dostupné z:

- www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0036.htm
11. IPCS, © 2003c. [online]. *Diisononyl phthalate*. International programme on chemical safety. [cit. 2017-02-21]. Dostupné z:
www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0831.htm
 12. IPCS, © 2005d. [online]. *Butyl benzyl phthalate*. International programme on chemical safety. [cit. 2017-02-26]. Dostupné z:
www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0834.htm
 13. JAROŠOVÁ, A., 2000. Ftaláty v potravním řetězci a jejich toxicita. *Výživa a potraviny: časopis společnosti pro výživu*. Praha: Výživaservis s.r.o. 60-18. ISSN 1211-846x.
 14. KLOUDA, P., 2003. *Moderní analytické metody*. Ostrava: nakladatelství Pavel Klouda. ISBN 80-86369-07-2.
 15. KROFTA, J. et al., 2001. Návody pro laboratorní cvičení z analytické chemie II. In: PODEHRADSKÁ, J., VOZŇÁKOVÁ, Z. *Plynová chromatografie*. Praha: VŠCHT. ISBN 80-7080-301-0.
 16. MRÁZ, M., 2016. Časopis lékařů českých č. 3. *Potenciální zdroje ftalátů a bisfenolu A a jejich význam u metabolických onemocnění*. Praha. 11-15. ISSN 0008-7335.
 17. ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, © 2015a. [online]. *Butyl Benzyl Phthalate*. ChemSpider. [cit. 2017-01-24]. Dostupné z:
<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.2257.html?rid=86e0e209-ca5c-463b-ae27-f769989ced9f>
 18. ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, © 2015b. [online]. *Dibutyl Phthalate*. ChemSpider. [cit. 2017-01-10]. Dostupné z:
<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.13837319.html?rid=3ce72e89-9488-4e2a-a52a-773eda7d9334>
 19. ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, © 2015c. [online]. *Butyl Benzyl Phthalate*. ChemSpider. [cit. 2017-01-24]. Dostupné z:
<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.21106505.html?rid=b538cde4-57f3-408c-a047-97298d649aa4>

20. ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, © 2015d. [online]. *Di-isodecyl Phthalate*. ChemSpider. [cit. 2017-02-04]. Dostupné z: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.30996.html?rid=cb11cef4-7c5a-4579-bd0a-7fcee7ba10eb>
21. ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, © 2015e. [online]. *Di-isononyl Phthalate*. ChemSpider. [cit. 2017-01-14]. Dostupné z: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.513622.html?rid=94272148-b4f3-4fd2-9e31-86455305c650>
22. ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, © 2015f. [online]. *Di-n-octyl Phthalate*. ChemSpider. [cit. 2017-01-10]. Dostupné z: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.8043.html?rid=4e3289d0-fc93-4551-9bdf-1a775dd7ef45>
23. ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, © 2015g. [online]. *Phthalate*. ChemSpider. [cit. 2017-01-24]. Dostupné z: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.158278.html?rid=a0c0d4a6-10ba-4d23-83e4-1a59281e51f3>
24. RŮŽIČKOVÁ, K., 2004. Health Care Without Harm. *Ohrožení pacientů ftaláty lze zabránit náhradou PVC výrobků v nemocnicích*. Praha: s. 28.
25. SCENIHR, © 2016. [online]. *The safety of medical devices containing DEHP – plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk (2015 update)*. [cit. 2017-03-21]. Dostupné z: http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_047.pdf
26. SCHŮREK, J., et al., 2005. Analýza organických látek. In: SCHŮREK, J., HAJŠLOVÁ, J., ZROSTLÍKOVÁ, J. *Plynová chromatografie s „time-of-flight“ hmotnostně spektrometrickou detekcí a její aplikační potenciál*. Český Těšín: 2 THETA, s. 321-350. ISBN 80-86380-29-7.
27. SÝKOROVÁ, B., et al., 2009. Současné možnosti eliminace zdravotnického materiálu s obsahem ftalátů ve specializované péči o novorozence. *Prevence úrazů, otrav a násilí*. České Budějovice: vyd. 1. 58-60. ISSN 1804-7858.

28. ŠTULÍK, K. et al., 2004. *Analytické separační metody*. Praha: nakladatelství Karolinum. ISBN 80-246-0852-9.
29. ŠUTA, M., 2008. *Chemické látky v životním prostředí a zdraví*. Brno: ZO ČSOP Veronica. ISBN 978-80-87-308-00-4.
30. VÁVROVÁ, J., 2002. [online]. *Plynová chromatografie*. [cit. 2016-12-17]. Dostupné z: www.ciselniky.dasta.mzcr.cz/cd/hypertext/AJAOH.htm
31. VELÍŠEK, J., 2002. *Chemie potravin 3*. 2. vydání. 393s. Tábor: OSSIS. ISBN 80-86659-02-x.
32. VELÍŠEK, J., HAJŠLOVÁ, J., 2009. *Chemie potravin 2*. 3. vydání. Tábor: OSSIS. ISBN 978-80-86659-17-6.
33. VRBÍK, K., 2016. Stanovení ftalátů a bisfenolu A a jejich metabolitů v různých typech materiálů. *Klinická biochemie a metabolismus 3*. Česká lékařská společnost J.E.Purkyně. 160-153. ISSN 1210-7921.
34. WIXOM, R.L., GEHRKE, CH.W., 2010. *Chromatography: A Science of Discover*. Hoboken. N.J.: Wiley. ISBN 978-0-470-28345-5.

7 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

Ar - argon

BBP – benzyl butyl phthalate

DBP – dibutyl phthalate

DEHP – di(2-ethylhexyl) phthalate

DIDP – di-iso-decyl phthalate

DINP – di-isononyl phthalate

DNOP – di-n-oktyl phthalate

EPA – Enviromantal Protection Agency

GC – gas chromatography

H – vodík

He - helium

HPLC – high-performance liquid chromatography

IARC – International Agency for Research on Cancer

MEHP – mono-ethylhexyl phthalate

MS – mass spektrometry

N - dusík

PAE – phthalate acid esters

PC – personal computer

PE – polyethylen

PP - polypropylen

PVC - polyvinylchloride

SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks