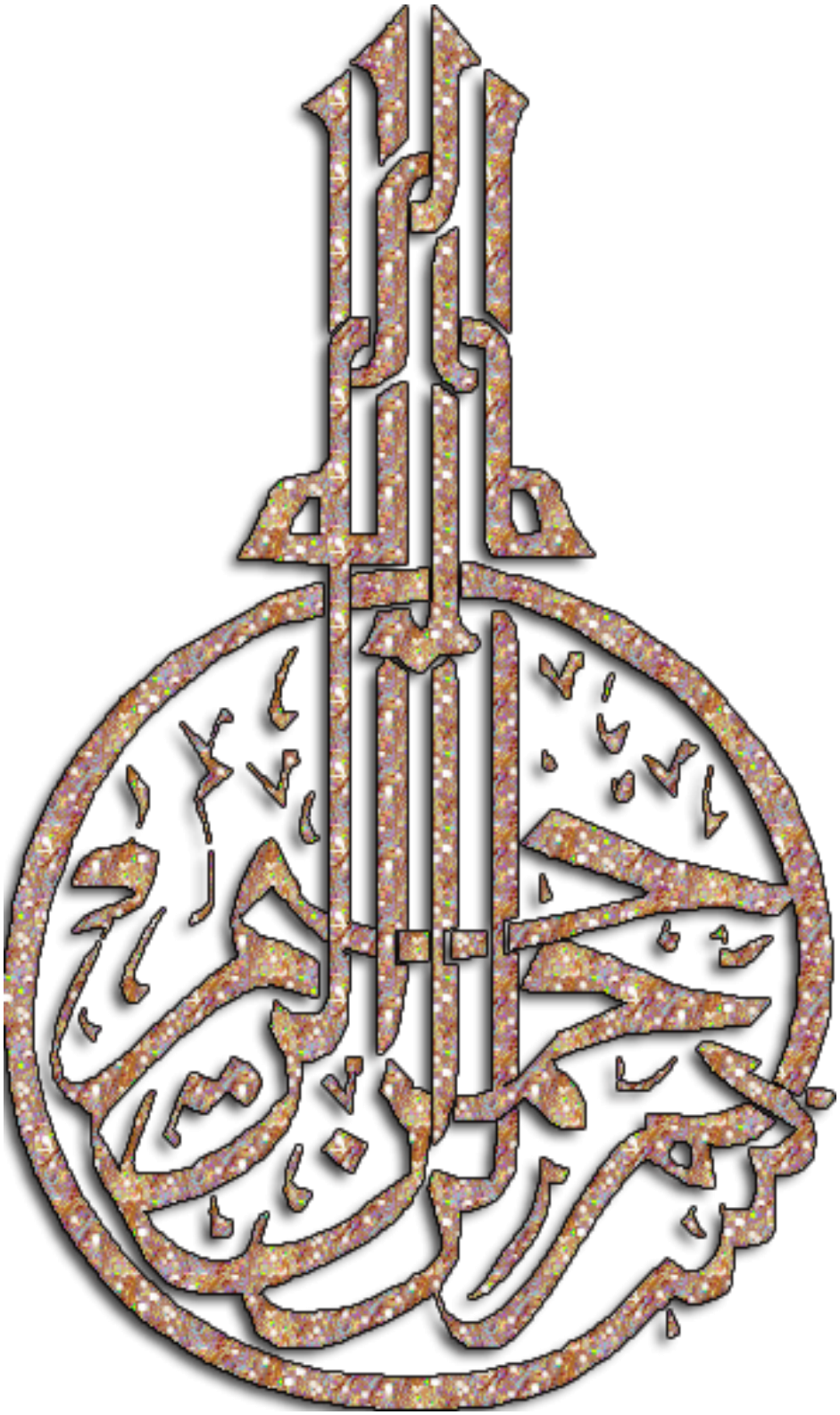

دراسات كيفية وكمية لبعض مستحضرات تفتيح البشرة وتأثيراتها البيولوجية

إعداد

فاتن محمد علي زين العابدين زيني

بحث مقدم لنيل درجة الدكتوراة في العلوم

(كيمياء / كيمياء تحليلية)

إشراف

أ.د. أميرة صالح العطاس أستاذ الكيمياء التحليلية

أ.د. حسن عبد القادر البار أستاذ الكيمياء العضوية

قسم الكيمياء - كلية العلوم

جامعة الملك عبد العزيز

جدة – المملكة العربية السعودية

جماد الأولى ١٤٣٢هـ - مايو ٢٠١١ م

دراسات كيفية وكمية لبعض مستحضرات تفتيح البشرة وتأثيراتها البيولوجية

إعداد

فاتن محمد علي زين العابدين زيني

تمت الموافقة على قبول هذه الرسالة استكمالاً لمتطلبات

درجة الدكتوراه في الكيمياء

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة

	الاسم	المرتبة العلمية	التخصص	التوقيع
عضو داخلي	أ.د. رمضان أحمد مخيمر	أستاذ	كيمياء عضوية	
عضو خارجي	أ.د. عبدالرحمن عبدالله الورثان	أستاذ	كيمياء تحليلية	
مشرف رئيس	أ.د. أميرة صالح العطاس	أستاذ	كيمياء تحليلية	
مشرف مشارك	أ.د.حسن عبدالقادر البار	أستاذ	كيمياء عضوية	

جامعة الملك عبد العزيز

رجب ١٤٣٢هـ - يونيو ٢٠١١ م

إهداء

أهدي هذا العمل وثوابه لوالدي وأخي الكبير عليهم

رحمة الله تعالى جميعاً

كما أهديه لإخوتي وعائلاتهم حفظهم الله تعالى

الذين كانوا بجانبي دعماً ومساندةً

حتى تكلل العمل بالنجاح

الشكر والتقدير

أتقدم بالشكر والتقدير لسعادة المشرفين على الرسالة أ.د. أميرة صالح حسن العطاس و أ.د. حسن عبد القادر حسن البار، وذلك لما قدماه لي من إشراف مباشر وتوجيهات ونصائح ولما بذلاه من جهد ووقت في سبيل السير قدماً خلال المسيرة البحثية لانجاز هذه الرسالة.

أشكر قسم الكيمياء وطاقمه الفني لما قدموه لي من تسهيلات عند إجراء بعض التجارب المخبرية.

كما اشكر إدارة الإشراف المشترك لطالبات الدراسات العليا بجامعة الملك عبد العزيز وطاقمه الفني لما قدموه لي من تسهيلات لتحليل بعض عينات الكريمات قيد الدراسة.

أتقدم بالشكر والامتنان لمدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية لما قدمته من دعم مالي بمنحة رقم أط/١١٦/١٦ وتاريخ ١٤٢٩/٣/٩هـ والتي أسهمت في تدعيم مالي لتوفير بعض الأجهزة وعينات الدراسة وتحليلها خلال المسيرة البحثية.

كما أتقدم بالشكر لمركز الأبحاث بمستشفى الملك فيصل التخصصي بالرياض وأخص بالشكر سعادة مدير المختبر المرجعي وطاقمه الفني المتميز على ما بذلوه من جهد لإجراء بعض التحاليل الكيميائية لعينات الكريمات قيد الدراسة.

والشكر السامي للمختبر الكيميائي بهيئة المساحة الجيولوجية السعودية بمحافظة جدة والتي قامت بتحليل بعض العناصر في عينات الكريمات قيد الدراسة تعاوناً ودعماً لطالب العلم السعودي.

والشكر موصول لهيئة المواصفات والمقاييس السعودية بجدة على ما قدموه من تعاون في سبيل الحصول على المواصفات والمقاييس المعتمدة للكريمات.

وأقدم أخيراً شكري لكل من ساهم في دفع دفة إنجازاتي خلال مسيرتي البحثية وأخص السيدات اللاتي شاركن بإبداء آرائهن حول استخدام كريمات تفتيح البشرة من خلال ملئ استمارة الاستقصاء الخاصة بالدراسة.

المستخلص

المقدمة: كان ولا زال الناس والنساء خاصة يهتمون بلون بشرتهم الفاتح الأكثر بياضاً وصفاءً ورونقًا فاستخدموا الكثير من الكريمات والخلطات والأدوية والأعشاب لتفتيح لون البشرة وإزالة البقع والهالات السوداء وآثار الجروح والحروق والندبات وحب الشباب وعامةً القضاء على البشرة السوداء في الجسم. ولكن تكررت الشكوى من عدم الراحة بعد استخدام هذه المستحضرات التجميلية، وقد أوضحت الدراسات بأن بعض المكونات الفعالة لتفتيح البشرة تسبب الالتهاب الشديد والحساسية، كما أن بعض العناصر الثقيلة المستخدمة لها القدرة على تدمير خلايا الميلانوسيت في الجلد مما ينتج عنها أمراضًا خطيرة. الغرض من هذا العمل هو تثمين جودة بعض الكريمات الكيميائية والعشبية المباعة بالأسواق السعودية. الطريقة: تم اختيار 27 كريم تفتيح بشرة مختلفة المصادر من الأسواق السعودية (بعد عمل استبانه) في الفترة 2008-2009 ثم طبقت عليها العديد من التجارب وهي: اختبارات كريم الجلد وتشمل الثبات الحراري وتقدير المحتويين المائي والدهني وقياس قيمة الرقم الهيدروجيني، وقد استخدم جهاز HPLC لتقدير الهيدروكينون والأربوتين في العينات، أما جهاز GC-MS فاستخدم للكشف عن المركبات المتطايرة والزيوت الأساسية، وجهاز ICP-MS استخدم لتقدير العناصر الثقيلة السامة (الزرنيخ والكادميوم والزئبق والرصاص والبزموث والثاليوم) وعنصر التيتانيوم على هيئة ثاني أكسيد التيتانيوم وذلك بعد الهضم الحمضي بالميكروويف للعينات وأخيراً كان اختبار العد البكتيري والكشف عن أصناف مختلفة من البكتريا. النتائج: 13 عينة لم تنجح في اجتياز اختبارات كريم الجلد ولذا يحذر من استخدامها. أما جهاز HPLC فحدود الكشف له كانت 0.25% وقد قدر HQ في الكريمين رقم 18, 10 بقيم في الحدود المسموح بها (1.7%, 2.1%)، على التوالي، أما الكريم رقم 25 فاحتوى على HQ بمقدار 7.3% مما يعني عدم استخدامه إلا تحت إشراف طبي. تم الكشف عن العديد من المركبات المتطايرة بواسطة جهاز GC-MS ولكن لا توجد زيوت أساسية. وقد أكدت نتائج التحليل بواسطة جهاز ICP-MS احتواء معظم الكريمات على تركيزات مختلفة من العناصر الثقيلة السامة وذلك يدعونا لتحذير المستهلكين من استخدامها وكان حدود الكشف على جهاز ICP-MS (0.001 ppm - 0.002 ppm) وقد قدر أعلى تركيز للبزموث في الكريم رقم 1 (52438.69 ppm) والزئبق في الكريم رقم 19 (17548.86 ppm) والكادميوم في الكريم رقم 15 (7.77 ppm) والزرنيخ في الكريم رقم 16 (1.96 ppm) والثاليوم في الكريم رقم 6 (0.74 ppm) أما التيتانوم فكان في الكريم رقم 25 (1112.15 ppm) وقد تم حساب كمية TiO_2 في كل الكريمات ووجدت أنها خاضعة للحدود المسموح بها من هيئة الغذاء والدواء السعودية. أما الاختبارات الميكروبيولوجية فقد أكدت خلو كل الكريمات من أصناف البكتريا التي يكشف عنها بالدراسة، أما اختبار العد البكتيري فقد نجحت كل الكريمات كذلك باجتيازه ما عدا كريم 27 والذي احتوى (2.3×10000 cfu/g) من البكتريا والخميرة والفطر. التوصية: وجوب الحذر عند استخدام مستحضرات تفتيح البشرة وينصح المستهلك باستشارة الطبيب قبل الاستخدام.

قائمة المحتويات

الإهداء	
شكر وتقدير	هـ
المستخلص	و
قائمة المحتويات	ز
قائمة الجداول	ك
قائمة الأشكال	م
قائمة الرموز والمصطلحات	ن
الباب الأول: المسح الأدبي Literature survey	4
المقدمة	4
الهدف من الدراسة	9
الفصل الأول: تركيبات الكريمات	10
أولاً: المكونات الخام لمستحضرات التجميل	10
ثانياً: طرق تحضير الكريمات	20
ثالثاً: العلاجات العشبية لتفتيح البشرة	25
الفصل الثاني: الخواص الفيزيائية للكريمات	27
الفصل الثالث: تحليل الهيدروكينون والأربوتين باستخدام جهاز HPLC	29
أولاً: نبذة وثائقية عن المركبات تحت الدراسة	29
ثانياً: جهاز الكروماتوجراف السائل عالي الكفاءة HPLC	34
ثالثاً: مسح آدبي لتقدير الهيدروكينون والأربوتين	36
الفصل الرابع: الكشف عن المركبات الطيارة باستخدام جهاز GC-MS	41
أولاً: نبذة وثائقية عن المركبات تحت الدراسة	41
ثانياً: جهاز الكروماتوجرافي الغازي – مطياف الكتلة (GC-MS)	46
الفصل الخامس: تقدير المعادن والسيانيد	49
أولاً: نبذة وثائقية عن المعادن الثقيلة	50
ثانياً: نبذة وثائقية عن السيانيدات CN	68
ثالثاً: جهاز بلازما الحث المزدوج – مطياف الكتلة (ICP-MS)	69
الفصل السادس: دراسة بيولوجية وميكروبيولوجي	74
أولاً: آمان مستحضرات التجميل	74
ثانياً: الكائنات الدقيقة ومنتجات العناية الشخصية	74
ثالثاً: نبذة وثائقية عن البكتريا المقاسة	77
الباب الثاني: التجارب Experiments	84
المواد الكيميائية	84

الأجهزة 87

الفصل الأول : الكريمات المختارة للدراسة والكريم القياسي 89

الفصل الثاني: تجارب اختبار كريم الجلد 100

الفصل الثالث: تقدير الهيدروكينون والأربوتين على جهاز HPLC 107

الفصل الرابع: دراسة المركبات الطيارة على جهاز GC-MS 110
1.4 الكشف عن المركبات الطيارة 110
2.4 الكشف عن الزيوت الأساسية في عينات الكريمات المعطرة 111
3.4 تقدير النسبة المئوية للأحماض الدهنية الحرة FFA% 113

الفصل الخامس: تقدير العناصر الثقيلة والسامة والسيانيد 115
1.5 تحليل العناصر على ICP-MS بعد الهضم المبلل 116
2.5 تحليل العناصر على ICP-MS بعد هضمها بالميكروويف 117
3.5 الكشف عن السيانيدات 119

الفصل السادس : دراسة بيولوجية وميكروبية 122
1.6 اختبار العد البكتيري 122
2.6 الكشف عن أصناف مختلفة من البكتريا 123

الباب الثالث: النتائج والمناقشة Results & Discussion 128
الفصل الأول: نتائج تحليل الكريمين القياسيين والكريمات المختارة 128
1.1 دراسة الثباتية 129
2.1 الثبات الحراري 130
3.1 تقدير المحتوى الدهني 131
4.1 قياس الرقم الهيدروجيني 131
5.1 تقدير الهيدروكينون والأربوتين بواسطة جهاز HPLC 132
133
الفصل الثاني: نتائج تجارب اختبار كريم الجلد 133
1.2 الثبات الحراري 135
2.2 تقدير المحتوى المائي 135
3.2 تقدير المحتوى الدهني 137
4.2 قياس الرقم الهيدروجيني 140
1.4.2 إعادة تجربة قياس الرقم الهيدروجيني 142
5.2 اختبار العد البكتيري 143

6.2 الكشف عن الجلسرين 144
7.2 الكشف عن حمض الساليسيلك 145
8.2 الكشف عن الهيدروكينون 145
9.2 الكشف عن فيتامين ج 146

الفصل الثالث: نتائج تحليل الهيدروكينون والأربوتين على جهاز HPLC 147
1.3 منحنى التعيير القياسي 147
2.3 اعادة استرجاع،الحيود المعياري، النسبة المئوية للحيود والتباين 149
3.3 نتائج التحليل 150

الفصل الرابع: دراسة المركبات الطيارة على جهاز GC-MS 153
1.4 الكشف عن المركبات الطيارة 153
2.4 الكشف عن الزيوت الأساسية في عينات الكريمات المعطرة 155
3.4 تقدير النسبة المئوية للأحماض الدهنية الحرة FFA% 155

الفصل الخامس: تحليل العناصر على جهاز ICP-MS 160
1.5 منحنيات التعيير القياسية للعناصر الثقيلة 160
2.5 نتائج تحليل العناصر بعد الهضم المبلل 163
3.5 تحليل العناصر السامة بعد الهضم بالميكروويف 167
4.5 مقارنة نتائج تحليل العناصر مع المكونات المدونة على عبوات الكريمات 174
5.5 مقارنة نتائج التحليل بعد الهضم بالطريقة المبللة وبعد الهضم بالميكروويف 176
6.5 الكشف عن السيانيدات 176

الفصل السادس: الدراسة البيولوجية والميكروبيولوجية 177
1.6 اختبار العد البكتيري 177
2.6 الكشف عن أصناف مختلفة من البكتريا 179
3.6 الاستبيان 180
4.6 دراسة منظومية بين تركيبات الكريمات وفعاليتها ومقارنتها باستطلاع آراء السيدات 181

الفصل السابع: الربط المنظومي بين نتائج الرسالة 182
1.7 علاقة منظومية بين مكونات الكريم المدونة على ملصق العبوة مع المحتويين المائي والدهني والثبات الحراري 182
2.7 علاقة منظومية بين المحتوى المائي (الرطوبة) والمحتوى الدهني (لبيد) وقيمة الرقم الهيدروجيني والنسبة المئوية للأحماض الدهنية في الكريمات 187
3.7 علاقة الدهون الحمضية الحرة التي تم الكشف عنها بجهاز GC-MS مع النسبة المئوية للأحماض الدهنية الحرة المقدرة بطريقة المعايرة مع NaOH (0.1N) 188

4.7 علاقة نتائج تقدير الهيدروكينون والأربوتين على جهاز HPLC مع نتائج الكشف عنها بجهاز GC-MS 189
5.7 علاقة منظومية بين نتائج اختبارات كريم الجلد التابعة SASO وثمن العبوة 190
6.7 علاقة منظومية بين نتائج بعض التجارب والتي تقرر صلاحية وآمان استخدام الكريم 191

التوصيات 193
الإنجازات الجانبية للرسالة 194

المراجع 195

الملاحق 214
ملحق 1: جداول 7, 20, 21 215
ملحق 2: استمارة الاستقصاء 260
ملحق 3: مستخلص باللغة الانجليزية للرسالة 262
ملحق 4: مشاركة في الملتقى العلمي الثاني لطلبة الدراسات العليا 263
ملحق 5: مشاركة في المؤتمر العلمي الثاني لطلاب وطالبات التعليم العالي 264
ملحق 6: جدول عام للتجارب المطبقة على الكريمات قيد الدراسة 265
ملحق 7: قائمة محتويات الرسالة التفصيلية 319

المرفقات
مرفق 1: مخرجات الحاسوب الآلي
مرفق 2: استمارات الاستقصاء لشريحة من السيدات
مرفق 3: كتاب بعنوان" ثقافة مستحضرات التجميل الفكرية "

قائمة الجداول

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
1	الكريمات وبعض المعلومات المدونة على عبواتها	91
2	نتائج الفحص الظاهري	101
3	نتائج دراسة ثباتية الكريم	129
4	نتائج اختبار المحتوى الدهني للكريمين القياسيين	131
5	نتائج قياس الرقم الهيدروجيني للكريمين القياسيين	131
6	نتائج تحليل الكريمين القياسيين على جهاز HPLC	132
7	المعلومات المدونة على عبوة الكريم رقم 1	134
8	نتائج تقدير المحتوى المائي	136
9	نتائج تقدير المحتوى الدهني	138
10	نتائج قياس الرقم الهيدروجيني للكريمات	141
11	نتائج إعادة قياس الرقم الهيدروجيني	142
12	نتائج الكشف عن الجلسرين	144
13	نتائج الكشف عن حمض الساليسليك	145
14	نتائج الكشف عن الهيدروكينون	145
15	نتائج الكشف عن فيتامين ج	146
16	قيم منحنى المعايرة للهيدروكينون	148
17	قيم منحنى المعايرة للأربوتين	149
18	نتائج اعادة استرجاع والحيود المعياري والنسبة المئوية للحيود والتباين	150
19	النسبة المئوية للاربوتين والهيدروكينون في عينات الكريمات	151
20	نتائج الكشف عن المركبات الطيارة على جهاز GC-MS	242
21	نتائج الكشف عن الزيوت الطيارة على جهاز GC-MS	257
22	نتائج النسبة المئوية للأحماض الدهنية الحرة	158
23	نتائج تحليل العناصر الخمسة السامة بعد الهضم المبلل	164
24	نتائج تحليل بعض العناصر بعد الهضم المبلل للعينات	165
25	نتائج تحليل العناصر الخمسة السامة والتيتانيوم بعد الهضم بالميكروويف	168
26	نتائج النسبة المئوية لثاني أكسيد التيتانيوم TiO_2%	173
27	نتائج العد البكتيري	178
28	الكشف عن أصناف من البكتريا	180
29	علاقة مكونات الكريم بثباته الحراري ومحتواه الدهني والمائي	182
30	علاقة المحتوى المائي والدهني وpH للكريمات مع النسبة المئوية للأحماض الدهنية الحرة	187
31	علاقة نتائج FFA باستخدام جهاز GC-MS مع قيم FFA% بطريقة المعايرة مع NaOH	188
32	علاقة نتائج التحليل على HPLC مع نتائج التحليل على GC-MS لمركبي HQ, Ar	189
33	علاقة منظومية بين نتائج اختبارات كريم الجلد التابعة SASO وثمن	190

العبوة
34 علاقة منظومية بين نتائج بعض التجارب التي تقرر صلاحية وآمان 191
الكريم

قائمة الأشكال

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
1	تمثال الملكة نفرتيتي	4
2	أمثلة للهمكتانت	17
3	التركيب البنائي للهيدروكينون	29
4	التركيب البنائي للأربوتين	32
5	جهاز HPLC	34
6	جهاز GC-MS	48
7	موقع العناصر السامة في الجدول الدوري موضحة باللون الأحمر	51
8	جهاز ICP-MS	70
9	جهاز استخلاص الماء من الكريم	103
10	عملية استخلاص الزيوت الطيارة بالتقطير البخاري	112
11	الميكروويف لهضم العينات	118
12	الأدوات المستخدمة لحفظ العينة ولعملية الهضم	119
13	طريقة وضع الكواشف والعينة في طبق الاختبار	121
14	المنحنى العياري للهيدروكينون	148
15	المنحنى العياري للأربوتين	149
16	منحنى المعايرة للزرنيخ	160
17	منحنى المعايرة للكادميوم	161
18	منحنى المعايرة للزئبق	161
19	منحنى المعايرة للرصاص	161
20	منحنى المعايرة للبزموث	162
21	منحنى المعايرة للثاليوم	162
22	منحنى المعايرة للتيتانيوم	162

قائمة الرموز والمصطلحات

الرقم	عربي	رمز	انجليزي
1	منظمة الصحة العالمية	WHO	World Health Organization
2	هيئة الغذاء والدواء	FDA	Food and Drug Administration
3	هيئة الغذاء والدواء الأمريكية	U.S. FDA	The U.S. Food and Drug Administration
4	هيئة الحماية البيئية	EPA	Environmental protection agency
5	هيئة الحماية البيئية الأمريكية	U.S. EPA	The U.S. Environmental Protection Agency
6	المركز الأمريكي لضبط الأمراض ومنعها	-	American center for disease control and prevention
7	عامل الحماية الفعلي للبشر من الشمس	SPF	The actual human sun protection factor
8	3-(3,4- ثنائي هيدروكسي فينيل) الانين	DOPA	3-(3,4-dihydroxyphenyl)-alanine
9	جهاز قياس الأشعة فوق البنفسجية بالاشتقاق الطيفي التصويري	UVDS	Ultra violet derivative spectrophotometry
10	دواء لطرد الزئبق من الجسم	DMPS	2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate, dimaval
11	جهاز بلازما الحث المزدوج – مطياف الكتلة	ICP-MS	Inductivity Coupled Plasma – Mass Spectrometer
12	جهاز بلازما الحث المزدوج – طيف الانبعاث الذري	ICP-AES	Inductivity coupled plasma – atomic emission spectrometer
13	جهاز الكروماتوجراف السائل عالي الكفاءة	HPLC	High performance liquid chromatography
14	جهاز الكروماتوجرافي الغازي – مطياف الكتلة	GC-MS	Gas Chromatography – Mass Spectrometer
15	هيدروكينون	HQ	Hydroquinone
16	أربوتين	Ar	Arbutin
17	ثاني أكسيد التيتانيوم	TiO_2	Titanium dioxide
19	وحدة طبق المستعمرة / جم	Cfu/g	Colony forming unit/g
20	كمية قياسية	qs	Quantity standard