

## 5.1 Συντήρηση

Εμπόδιση ή επιβράδυνση της αλλοίωσης του προϊόντος από μικροοργανισμούς

- Συντηρητικά = Ουσίες που εμποδίζουν ή καταστρέφουν την ανάπτυξη μικροοργανισμών.
- Περιλαμβάνονται στο παράρτημα VI της οδηγίας 76/768/EEC Και στις τροποποιητικές 2007/17/EC και 2007/22/EC

- Αντισηπτικά
- Απολυμαντικά

## 5.2 Μικροοργανισμοί υπεύθυνοι για τις μολύνσεις των καλλυντικών

- Μύκητες

Κυρίως μύκητες (μούχλες) και ζύμες

Κυρίως μύκητες: *Penicillium*, *Aspergillus* (*A. niger*), *Rhizopus*

Ζυμομύκητες: *Saccharomyces*, *Cryptococcus*,  
*Candida*

- Βακτήρια

Gram + : *Staphylococcus* (*S. aureus*)

Gram- : *Pseudomonas* (*P. aeruginosa*),  
*Escherichia* (*E. coli*)

## 5.2.1 Κυρίως μύκητες ή μούχλες

- Νηματοειδείς, συνήθως πολυκύτταροι οργανισμοί
- Πολλαπλασιάζονται με παραγωγή σπόρων, εκβλάστηση σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, όξινο pH (2-5.5)

## Πενικίλλια

Πράσινο ή κυανοπράσινο ή κίτρινο χρώμα  
Αποσυνθέτουν πρωτεΐνες, λίπη και  
υδατάνθρακες

## Ασπέργιλοι

Πράσινο, κίτρινο, καφέ ή μαύρο χρώμα  
Θερμές συνθήκες και πολλά θρεπτικά  
συστατικά

A. Niger = ωτομύκωση

## Ριζόποδα και Μουκόρια

Χρειάζονται υγρασία

## 5.2.2 Ζυμομύκητες

Μονοκύτταροι οργανισμοί,  
πολλαπλασιάζονται με εκβλάστηση,  
παραγωγή σπόρων και διχοτόμηση

- **Σακχαρομύκητες**

Πολλαπλασιάζονται με εκβλάστηση,  
ζυμώνουν σακχαρούχα διαλύματα,  
σχηματίζονται αλδεϋδες και κετόνες

- **Κρυπτόκοκκοι**

Πολλαπλασιάζονται με εκβλάστηση

*Cryptococcus neoformans*

- **Κάντιντες (*Candida albicans*)**

## 5.2.3 Βακτήρια

- 0.5-3 μ αλλά και 100 μ
- Μονοκύτταροι οργανισμοί, πολλαπλασιάζονται με διχοτόμηση, ελαφρά αλκαλικό περιβάλλον (7.2-7.6) και 27 οC.
- Φονεύονται σε pH 6.5, υψηλές θερμοκρασίες, υπεριώδη ακτινοβολία, ακτίνες X

- **Σταφυλόκοκκοι**

Θετικά Gram,

*Staphylococcus aureus*: παθογόνος, ακμή,  
επιμολύνσεις τραυμάτων, εσωτερικά αποστήματα

- **Ψευδομονάδες**

Αρνητικά Gram

*Pseudomonas aeruginosa*: σε ορισμένες συνθήκες  
παθογόνος

- **Εσχερίχιες**

Εντεροβακτηρίδια

*Escherichia coli* (κολοβακτηρίδιο), αρνητικό Gram



## 5.3 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ

- Υδρόλυση
- Αφυδάτωση
- Οξείδωση
- Αναγωγή
- Αποκαρβοξυλίωση ( $\text{COOH} \rightarrow \text{CO}_2$ )
- Απαμίνωση ( $\text{NH}_2$ )
- Φωσφορυλίωση
- Αποφωσφορυλίωση

- Βρίσκονται στο νερό, τρόφιμα, πετρέλαιο
- Επιζούν αυτοί που μπορούν να χρησιμοποιήσουν ουσίες από το άμεσο περιβάλλον
- Μεταβάλλουν με τα προϊόντα μεταβολισμού τους το περιβάλλον π.χ. αύξηση του pH
- Μεγάλη ταχύτητα πολλαπλασιασμού

## 5.4 Μόλυνση των καλλυντικών προϊόντων

- Πολλά από τα συστατικά που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή των καλλυντικών προϊόντων, είναι ευαίσθητα στη βιολογική αποσύνθεση από μικροοργανισμούς.
- Ορισμένες δε ουσίες που συχνά χρησιμοποιούνται αποτελούν και ιδανικό υπόστρωμα για την ανάπτυξη των μικροοργανισμών.

## Πηγές μόλυνσης πριν και κατά την παραγωγή

- Πρώτες ύλες (Νερό που αποθηκεύεται σε δεξαμενές, φυτικά κόμματα και εκχυλίσματα, τάλκης, καολίνης, περιέκτες άυλων).
- Αέρας του περιβάλλοντος του εργοστασίου
- (Σπόροι βακτηρίων, ευρωτομύκητες, κόκκοι).
- Εγκαταστάσεις
- Υλικά συσκευασίας (βάζα, πώματα, παρεμβύσματα)
- Προσωπικό

## Μόλυνση κατά τη χρήση

# Συνέπειες της μόλυνσης

- Αλλαγή του χρώματος
- Θόλωση αν πρόκειται για διαυγείς lotion
- Μεταβολή της ρευστότητας (ιξώδους)
- Διαχωρισμό των φάσεων του γαλακτώματος
- Άσχημη οσμή
- Μόλυνση στο χρήστη αν έρθει το καλλυντικό προϊόν σε επαφή με κατεστραμμένο δέρμα ή αν πρόκειται για χρήστη με ανεπαρκές ανοσοποιητικό σύστημα.

## 5.5. Συντηρητικά

### Ιδιότητες ιδανικού συντηρητικού

- Ευρύ αντιμικροβιακό φάσμα
- Χημική σταθερότητα (θέρμανση) και συνεχή δράση
- Χημική συμβατότητα με τα υπόλοιπα συστατικά και τα υλικά συσκευασίας
- Χωρίς οσμή και χρώμα
- Μη τοξικό, μη ερεθιστικό, μη ευαισθητοποιιό

# Ταξινόμηση των συντηρητικών

- Οργανικά οξέα
- Εστέρες του *p*-υδροξυβενζοϊκού οξέος
- Παράγωγα της ουρίας
- Αλκοόλες
- Ισοθειαζολινόνες
- Επιφανειοδραστικές ουσίες

## 5.5.1 Οργανικά οξέα

- Βεζοϊκό ιξύ
- Προπιονικό οξύ
- Σαλικυλικό οξύ
- Σορβικό οξύ

Όλα τα οργανικά οξέα δρουν σε χαμηλή περιοχή pH



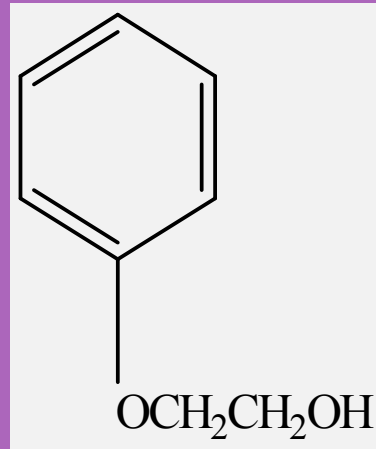
## 5.5.2 Αλκοόλες

### I) Αιθυλική αλκοόλη ή Αιθανόλη



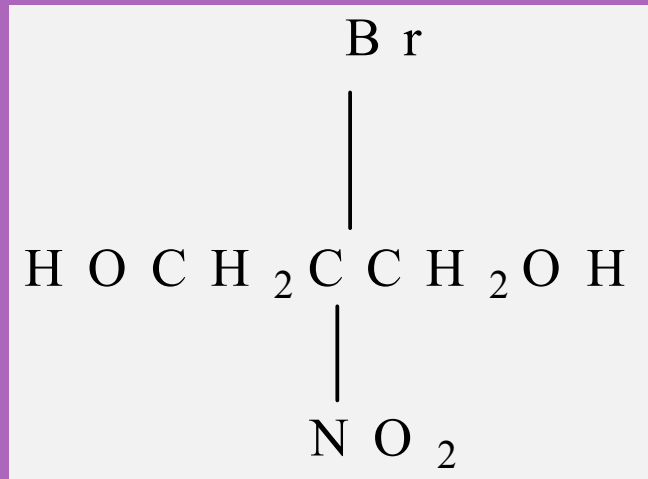
- Μεγάλη αντισηπτική δράση τα διαλύματα συγκεντρώσεως 70 °
- Στα καλλυντικά χρησιμοποιείται μετουσιωμένη αλκοόλη 95 °

## II) Φαινοξυαιθανόλη



- Gram+, Gram-, Μύκητες, Ζυμομύκητες
- Χρησιμοποιείται σε αρώματα, σαπούνια και προϊόντα τουαλέτας σε συγκέντρωση έως 1%.
- Τοπικός ερεθισμός και αλλεργία

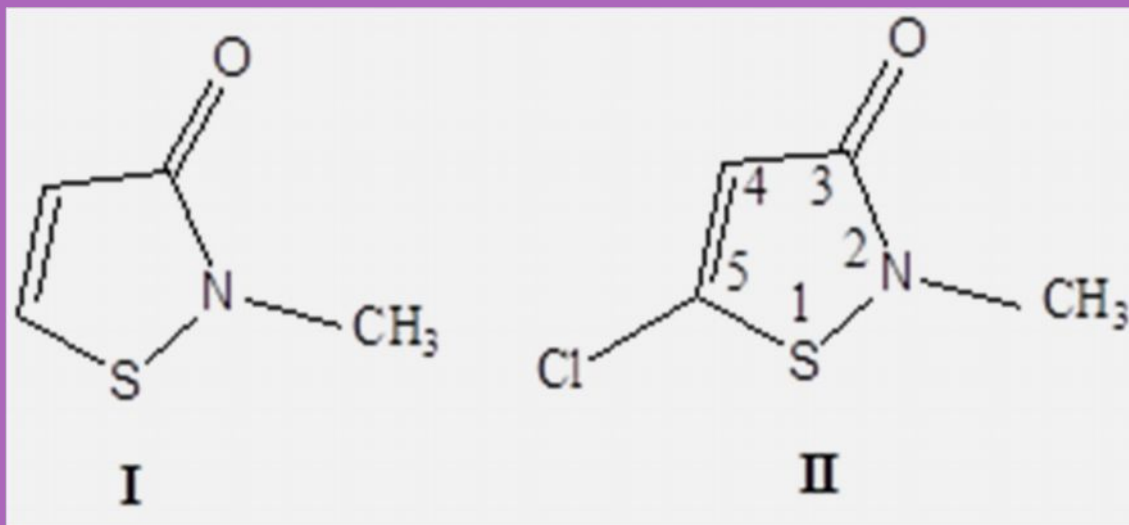
### III) Βρωνοπόλη (2-Βρωμο-2-νιτροπροπανο-1,3-διόλη)



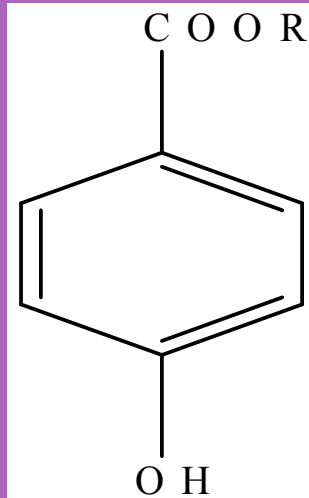
- 0.1% σε σαμπουάν, αποσμητικά και γαλακτώματα σε μορφή αφρού.
- Gram+, Gram-, μικρή δράση έναντι των μυκήτων
- Αλλεργιογόνος ουσία, δερματίτιδα εξ επαφής
- Πιθανόν να συμμετέχει στο σχηματισμό νιτροζαμινών, οι οποίες είναι καρκινογόνες ουσίες

## 5.5.3 Ισοθειαζολινόνες

- Δραστικές σε Gram θετικά και αρνητικά βακτήρια και μύκητες. Ενσωματώνονται σε σαμπουάν, αφρόλουτρα και conditioners 0.05-1%. Το χλωριωμένο παράγωγο (II) μεγαλύτερη διαδερμική απορρόφηση και αλλεργιογόνο δράση



## 5.5.4 Φαινολικά συντηρητικά Εστέρες του π-υδροξυβενζοϊκού οξέος (Παραβένες, Parabens)



Methylparaben:  $R = \text{C}_1\text{H}_3$   
Ethylparaben:  $R = \text{C}_2\text{H}_5$   
Propylparaben:  $R = \text{C}_3\text{H}_7$   
Butylparaben:  $R = \text{C}_4\text{H}_9$

- Gram θετικά, μύκητες και λιγότερο Gram αρνητικά
- Εκτός από το Methylparaben τα υπόλοιπα μέλη είναι αδιάλυτα στο νερό
- Ενσωματώνονται σε όλα τα καλλυντικά προϊόντα (0.2-0.25 %)
- Προσθετική δράση
- Gram +, μύκητες, ζυμομύκητες

## Φυσικοχημικές ιδιότητες των εστέρων του π-υδροξυβενζοϊκού οξέος

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΕΣΤΕΡΑ	ΧΗΜΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ	ΜΒ	ΠΕΡΙΟΧΗ ΤΗΞΗΣ °C	ΔΙΑΛΥΤΟΤΗΤΑ (v/vw/w)	
				Νερό 25°C	Αλκοόλη
π-Υδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (Methylparaben)	HO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOCH <sub>3</sub>	152,1	125-127	0,250	52
π- Υδροξυβενζοϊκός αιθυλεστέρας (Ethylparaben)	HO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	166,2	116-118	0.170	70
π- Υδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (Propylparaben)	HO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	180,2	97-100	0.050	90
π- Υδροξυβενζοϊκός βουτυλεστέρας (Butylparaben)	HO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	194,2	68-71	0.020	210
π- Υδροξυβενζοϊκός βενζυλεστέρας (Isobutylparaben)	HO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -COOCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	228,2	108-113	0.006	72

- Προσθήκη

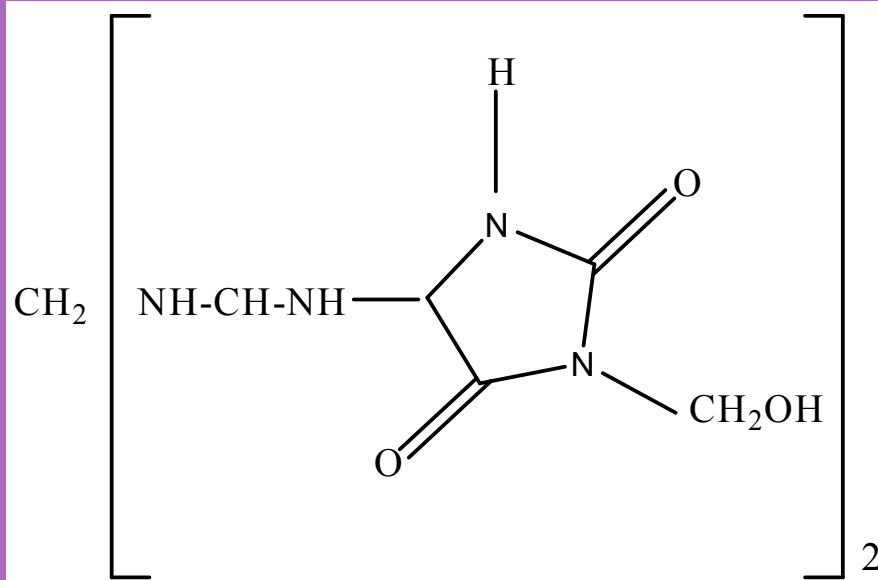
Διάλυση σε θερμό νερό ή αλκοόλη ή προπυλενογλυκόλη

Μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθούν τα μετά  
νατρίου άλατα, τα οποία είναι πιο  
υδατοδιαλυτά

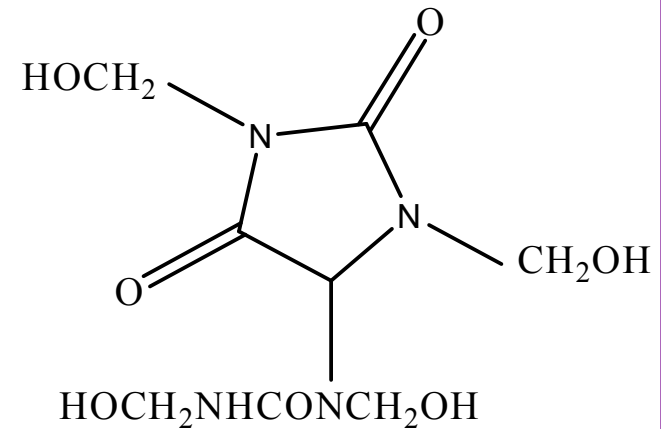


## 5.5.5. Παράγωγα της ουρίας

Ιμιδαζολιδινυλ, Διαζολιδινυλουρία (0.2-0.3 %)



Ιμιδαζολιδινυλουρία

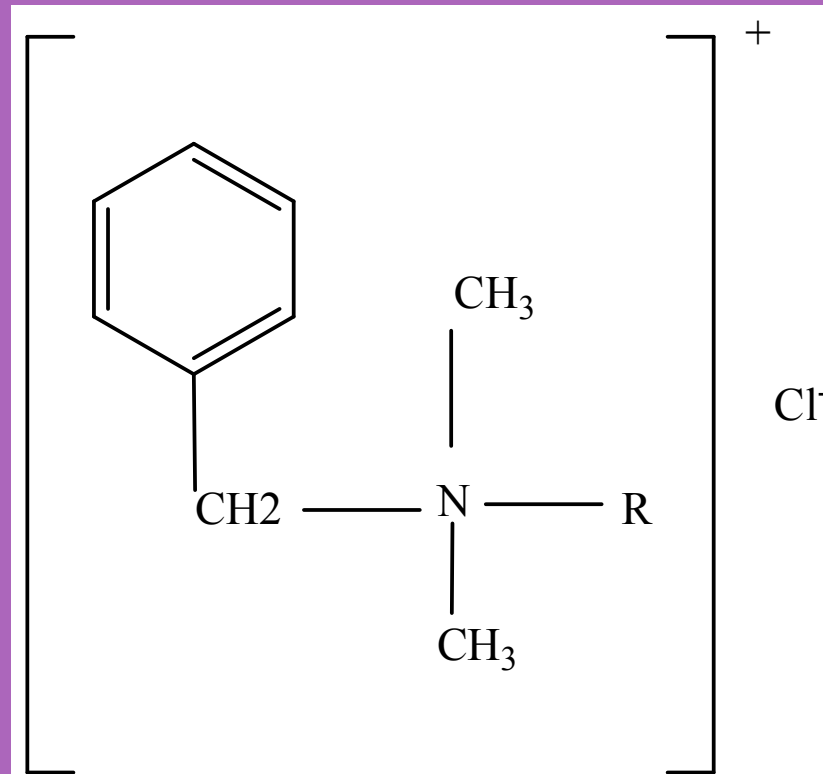


Διαζολιδινυλουρία

- Gram+, Gram- , *P. aeruginosa*
- Είναι ασθενέστερα αλλεργιογόνα από τις παραβένες.
- Απελευθερώνουν φορμαλδεΰδη

## 5.5.6 Επιφανειοδραστικές ουσίες

- Οι κατιονικές π.χ. χλωριούχο βενζαλκώνιο επιφανειοδραστικές ουσίες και ορισμένες αμφοτερικές παρουσιάζουν αντιμικροβιακή δράση.
- Οι κατιονικές είναι συνήθως βακτηριοκτόνες και δεν δρουν στους μύκητες και τους σπόρους.
- Οι πιο σπουδαίες κατιονικές ουσίες είναι βρωμιούχο κητυλοτριμεθυλαμμώνιο (Cetrimide), το χλωριούχο κητυλοπυριδίνιο (Cetyl Pyridinium Chloride) και το χλωριούχο βενζαλκώνιο (Benzalconium Chloride).



R= Μίγμα αλκυλίων C<sub>12</sub>-C<sub>16</sub>

Χλωριούχο Βενζαλκόνιο

## 5.6 Παράγοντες που επηρεάζουν τη δραστικότητα των συντηρητικών

- Ενεργή συγκέντρωση
- Συντελεστής κατανομής
- Ενεργή οξύτητα
- Επιφανειακοενεργές ουσίες
- Στερεά σωματίδια

# Ενεργή συγκέντρωση

- Ποσότητα συντηρητικού που συσσωρεύεται στην επιφάνεια και το εσωτερικό των μικροοργανισμών
- Τα συντηρητικά πρέπει να δ'ρουν στην υδατική φάση
- Μίγμα π-υδροξυβενζοϊκού προπυλεστέρα στη λιπαρή και π-υδροξυβενζοϊκού μεθυλεστέρα στην υδατική

## 5.6.1 Συντελεστής κατανομής $K_p$

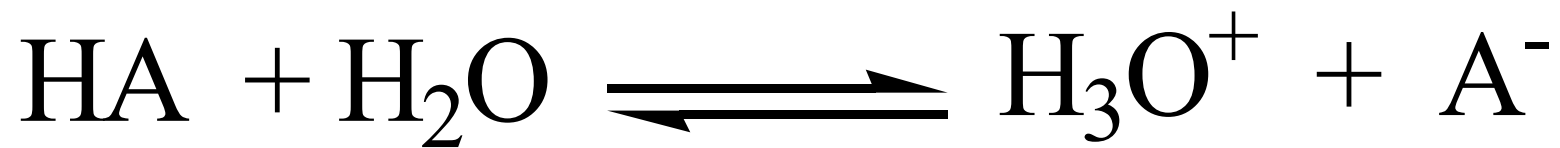
$K_p = \frac{\text{Συγκέντρωση του συντηρητικού στο λάδι}}{\text{Συγκέντρωση της ουσίας στο νερό}}$

- Προπυλενογλυκόλη
- Μίγμα υδατοδιαλυτού (Methylparaben) και λιποδιαλυτού συντηρητικού (Propylparaben)

- 5.6.2 pH υδατικής φάσης  
Επηρεάζει τα οξέα

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

$$\frac{[HA]}{[A^-]} = \frac{[H^+]}{K_a}$$



### 5.6.3 επιφανειοδραστικές ουσίες

- Μη ιονικές: Αδρανοποιούν τα συντηρητικά ή μπορεί ακόμη και να χρησιμοποιηθούν ως μέσο διατροφής των μικροοργανισμών
- Χαμηλό HLB , μεγαλύτερη αδρανοποίηση
- Αντιμετώπιση: Μεταβολή του συντελεστή κατανομής του συντηρητικού με χρήση αιθανόλης, κανονικής βουτανόλης



## 5.6.4 Στερεά σωματίδια

- Προσροφούν τα μόρια των συντηρητικών και τα καθιστούν ανενεργά.
- Ο βαθμός της προσρόφησης εξαρτάται από τη φύση του στερεού, την πολικότητα του συντηρητικού, το pH και την παρουσία επιφανειοδραστικών ουσιών.

**Αντιμετώπιση:** Προστίθενται πρώτα τα στερεά και οι επιφανειοδραστικές ουσίες και μετά τα συντηρητικά.

## 5.7 Κριτήρια για την αποτελεσματικότητα της συντήρησης καλλυντικού προϊόντος σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία

- (*Preservative Efficacy Test, PET* ή *Antimicrobial Efficacy Test*) ή δοκιμασία πρόκλησης (*Challenge Microbial Test*).
- Ελέγχονται: Gram θετικά βακτήρια: *Staphylococcus aureus*, Gram αρνητικά βακτήρια: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* και μύκητες *Candida albicans* και *Aspergillus niger* ή *brasiliensis*

# ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

- Τεχνητή μόλυνση του σκευάσματος, μέσα στον τελικό περιέκτη, με εμβολίασμα των παραπάνω μικροοργανισμών
- Διατήρηση του εμβολιασμένου σκευάσματος σε ορισμένη θερμοκρασία
- Αφαίρεση δειγμάτων από τον περιέκτη σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα και μέτρηση των μικροοργανισμών στα δείγματα.
- Ελέγχεται η λογαριθμική μείωση των μικροοργανισμών ανά g ή mL προϊόντος. Η ικανότητα συντήρησης κρίνεται ικανοποιητική, αν στις συνθήκες ελέγχου, υπάρχει σημαντική πτώση ή ανάλογα με την περίπτωση μη αύξηση του αριθμού των μικροοργανισμών

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΚΡΙΤΗΡΙΩΝ: A (η καλύτερη περίπτωση) και B (μπορεί να κυκλοφορήσει)

Λογαριθμική μείωση*					
Μικροοργανισμός	Κριτήρια	2 ημέρες	7 ημέρες	14 ημέρες	28 ημέρες
Βακτήρια	A	2	3	-	Όχι αύξηση
	B	-	-	3	Όχι αύξηση
Μύκητες	A	-	-	2	Όχι αύξηση
	B	-	-	1	Όχι αύξηση

\*του αριθμού των μικροοργανισμών ανά γραμμάριο ή χιλιοστόλιτρο προϊόντος (cfu/g ή cfu/mL).

Παράδειγμα: Δοκιμασία αποτελεσματικότητας συντήρησης για υδατική λοσιόν. Αποτέλεσμα ικανοποιητικό με κριτήριο Α, εκτός από το μύκητα *Candida albicans* για τον οποίο ισχύει το κριτήριο Β.

\*αριθμός των μικροοργανισμών ανά γραμμάριο (cfu/g).

Μικροοργανισμός	Εμβολιασμός *	0 ημέρες	2 ημέρες	7 ημέρες	14 ημέρες	28 ημέρες	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$5.1 \times 10^5$	$5.9 \times 10^5$	<100	<10	<10	<10	A
<i>Staphylococcus aureus</i>	$4.5 \times 10^5$	$5.0 \times 10^5$	<100	<10	$9.3 \times 10^2$	<10	A
<i>Escherichia coli</i>	$4.8 \times 10^5$	$5.3 \times 10^5$	<100	<10	<10	<10	A
<i>Candida albicans</i>	$7.0 \times 10^5$	$7.6 \times 10^5$	$1.7 \times 10^5$	$5.5 \times 10^2$	$2.2 \times 10^4$	$2.1 \times 10^4$	B
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	$3.7 \times 10^4$	$4.5 \times 10^4$	<100	$8.5 \times 10^2$	<10	<10	A