

# Izloženost ftalatima i njihova pojavnost u alkoholnim pićima

---

**Jurica, Karlo; Uršulin-Trstenjak, Natalija; Vukić Lušić, Darija; Lušić, Dražen; Šmit, Zdenko**

*Source / Izvornik:* **Arhiv za higijenu rada i toksikologiju, 2013, 64, 317 - 324**

**Journal article, Published version**

**Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

<https://doi.org/10.2478/10004-1254-64-2013-2295>

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:226216>

*Rights / Prava:* [Attribution 4.0 International](#)/[Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-03**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



## IZLOŽENOST FTALATIMA I NJIHOVA POJAVNOST U ALKOHOLNIM PIĆIMA

Karlo JURICA<sup>1</sup>, Natalija URŠULIN-TRSTENJAK<sup>2</sup>, Darija VUKIĆ LUŠIĆ<sup>3,4</sup>,  
Dražen LUŠIĆ<sup>4</sup> i Zdenko ŠMIT<sup>5</sup>

*Ministarstvo unutarnjih poslova, Zagreb<sup>1</sup>, Veleučilište u Varaždinu, Varaždin<sup>2</sup>, Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije<sup>3</sup>, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci<sup>4</sup>, Rijeka, Zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar", Zagreb<sup>5</sup>, Hrvatska*

Primljeno u kolovozu 2012.

CrossCheck u svibnju 2013.

Prihvaćeno u svibnju 2013.

Ftalati su esteri ftalne kiseline i alifatskih alkohola koji se dodaju u plastične mase da bi se poboljšala njihova mekoća, savitljivost i rastezljivost. Zbog svojih fizičko-kemijskih svojstava ftalati su vrlo mobilni i lako migriraju iz plastičnih proizvoda u prostor koji ih okružuje, pa tako dospijevaju u okoliš te su stoga opasni za čovjeka.

U radu su ukratko opisana svojstva i raspodjela ftalata u okolišu, toksični učinci na ljudsko zdravlje te zakonska regulativa vezana uz maksimalno dopuštene koncentracije ftalata u vodi za piće i u proizvodima namijenjenima dojenčadi, kao i dopušteni dnevni unos u ljudski organizam. Posebna pažnja posvećena je metodama određivanja ftalata u alkoholnim pićima te razinama ftalata s osvrtom na njihovu pojavnost i koncentracije u šljivovici koja se proizvodi u Hrvatskoj. Obuhvaćena je i tematika vezana za ftalate u denaturiranom alkoholu i neregistriranom alkoholu koji se ilegalno stavlja na tržište.

U zaključku su navedene smjernice za učinkoviti nadzor nad putovima izloženosti ljudi ftalatima.

**KLJUČNE RIJEČI:** *di-(2-etilheksil)-ftalat, maksimalno dopuštene koncentracije, plastifikatori, toksičnost ftalata*

Ftalati su spojevi sintetičkog podrijetla, a najčešće se koriste kao dodaci različitim plastičnim masama radi poboljšanja njihovih mehaničkih svojstava, posebice mekoće, savitljivosti i rastezljivosti. Kao aditivi za plastificiranje prisutni su u brojnim proizvodima opće uporabe, poput dječjih igračaka i kozmetike, autokozmetike, u različitim otapalima i insekticidima, ambalaži za hranu, medicinskim uređajima i priboru za transfuziju, dekorativnim proizvodima, podnim oblogama, proizvodima za uređenje kućanstva te u tehnološkim procesima prehrambene i sličnih industrija (1-4). U zemljama istočne Europe utvrđena je prisutnost dietil-ftalata (DEP) u neregistriranim (ilegalnim) alkoholnim pićima, koja uopće ne bi smjela biti dostupna za konzumaciju, već zabranjena zbog opasnosti za

zdravlje ljudi. Međutim, takva pića mogu se pronaći na tržištu, a u njima se nalazi DEP korišten u svrhu denaturacije etanola (5).

Zbog činjenice da nisu vezani kemijskom vezom za plastični materijal, ftalati se lako ispiru, brzo isparavaju u zrak i lako migriraju u hranu, pića i vodu za piće, i to najčešće iz ambalažnog materijala, no mogući su i drugi izvori kontaminacije proizvoda ftalatima, kao npr. dijelovima tehnološkog procesa proizvodnje (6-10). Esteri ftalne kiseline su kao industrijske kemikalije postali sveprisutni (ubikvitarni) zagađivači okoliša zbog svoje raširene uporabe (4).

Prema podacima EPA-e, u SAD se svake godine proizvede ili uveze više od 213 000 tona ftalata (11). Prema podacima *European Chemicals Agency* (ECHA) i *Committee for Socio-economic Analysis*

(SEAC), u Europskoj je uniji od 2009. do 2010. ukupna potrošnja četiriju ftalata: di-n-butil-ftalata (DBP), di-iso-butil-ftalata (DiBP), butilbenzil-ftalata (BBP) i di-(2-etilheksil)-ftalata (DEHP) bila 198 300 tona, od čega je udio DEHP-a iznosio oko 92 %. U planiranim restrikcijama pokušava se smanjiti korištenje DEHP-a ili ga zamijeniti s neftaltnim plastifikatorom ili s di-iso-nonil-ftalatom (DINP) (12).

Ftalati koji se najčešće koriste kao plastifikatori prikazani su u Tablici 1 (13).

Zbog potencijalne opasnosti za ljudsko zdravlje i okoliš, brojne međunarodne organizacije za zaštitu zdravlja i okoliša svrstale su nekoliko ftalata u skupinu prioritarnih zagađivala. Tako je, na primjer, Europska unija istaknula listu spojeva koji imaju dokazanu ili potencijalnu aktivnost narušavanja funkcije endokrinog sustava, kao što su DBP, BBP i DEHP (14).

#### *Svojstva i toksičnost ftalata*

Ftalati su esteri ftalne kiseline koji lako migriraju u okoliš. Oni koji u strukturi imaju kratke alkilne grupe kao što su metilna i butilna grupa, imaju svojstvo topljivosti u vodi, a ftalati s dugim alkilnim ili aromatskim strukturama u pokrajnjim lancima slabo su topljivi u vodi. U vodenom je mediju relativno netopljiv DEHP, kao i ostali ftalatni esteri dugog lanca. Zbog svojstva lipofilnosti, najveće razine ftalata nađene su u masnoj hrani, kao što su mlijeko i mliječni proizvodi, riba, meso i biljna ulja (1).

Kratkoročno su mogući učinci na ljudsko zdravlje poput alergije i astme (16), a dugoročno poremećaji u živčanom i endokrinom sustavu, povećan rizik od tumora, zastoj u fertilitetu, smetnje u djetetovu razvoju (17). Svakoga se dana prikupljaju dokazi koji upozoravaju na štetne učinke na reproduktivni sustav kao posljedica izlaganja ftalatima (18). Brojna istraživanja upozoravaju o štetnosti i učinku ftalata, koji na ljudski organizam djeluju kao hormonski disruptori (19, 20), što znači da remete ravnotežu hormona, a to u konačnici uzrokuje sve veću feminiziranost mužjaka, pa čak i smanjeno tipično muško ponašanje kod dječaka. Ftalati uzrokuju razne malformacije na tkivu testisa i slabiju plodnost muške populacije, te je utvrđena povezanost povećanja anogenitalne udaljenosti kod muške djece koja su bila izložena ftalatima u razdoblju majčine trudnoće (21). Tek su 2010. Lopez-Carrillo i sur. (19) upozorili na moguću povezanost izlaganja DEP-u s povećanim rizikom od zloćudnog raka dojke. Rezultati najnovijeg istraživanja američkih znanstvenika sa Sveučilišta u

Rochesteru pokazali su da ftalati mijenjaju način funkcioniranja mozga kod dječaka. Rezultati tog istraživanja objavljeni su u medicinskom časopisu *International Journal of Andrology*, doprinoseći tako rastućem broju dokaza o njihovoj škodljivosti (22).

Zahvaljujući zapaženom antiandrogenom djelovanju pojedinih ftalata kod animalnih modela te nedavnim opažanjima da je niska razina testosterona kod odraslih muškaraca možda povezana s pretilošću i dijabetesom tipa 2, objašnjava se povezanost izlaganja ftalatima i opsega struka u skupini odraslih muškaraca koji su od 1999. do 2002. sudjelovali u istraživanju provedenom u SAD-u (23). Povećana koncentracija DEHP-a u serumu detektirana je kod žena s endometriozom (24) i utvrđen je obrnuti odnos između serumske koncentracije DEHP-a i trajanja trudnoće (25). Često je izlaganje ftalatima povezano s promijenjenom funkcijom pluća (26). Kod pluća novorođenih štakora izloženih DEHP-u zamijećeno je da pokazuju histološka obilježja slična onima uočenima u pluća djece oboljele od bronhopulmonalne displazije, kronične plućne bolesti tipične za nedonoščad (27). Statistička povezanost između dužine endotrahealne intubacije i učestalosti bronhopulmonalne displazije ljudskog nedonoščeta potvrđuje hipotezu o patogenetskoj ulozi izlaganja DEHP-u koji se, u ovom slučaju, ispušta iz plastičnih tubusa (28).

Godine 2000. u Međunarodnoj agenciji za istraživanje raka (*International Agency for Research on Cancer*) zaključili su da se DEHP ne može svrstati u spojeve kancerogene za čovjeka jer mehanizam kojim DEHP uzrokuje tumor kod štakora i miševa nije relevantan za ljude, što je 2003. objavljeno u *Critical Reviews in Toxicology* (29). Međutim, odlukom Europskog parlamenta i Europske komisije iz 2005. godine, a s obzirom na prijašnja istraživanja i klasifikaciju ftalata kao reprotoksičnih spojeva, pogotovo za organizam u razvoju kao što je dječji organizam, određene su maksimalno dopuštene koncentracije ftalata u dječjim igračkama, ali i u dječjim artiklima namijenjenima za uspavlivanje, relaksaciju, prehranu i sisanje (14).

#### *Izloženost ftalatima*

U skladu s ljudskom aktivnošću, ftalati dospjevaju u okoliš posljednjih 50 godina, koliko se koriste kao plastifikatori, i ondje podliježu biodegradaciji, fotodegradaciji i anaerobnoj degradaciji, što znači da ne opstaju dugo u vanjskom okolišu (11, 30).

Ftalati se unose u organizam ingestijom, inhalacijom i dermalnim izlaganjem tijekom cijelog života, ali i u vrijeme intrauterinog života (4, 17, 31). Dermalno i inhalatorno izlaganje ftalatima smatra se najčešćim putem unosa DEP-a koji je pronađen u higijenskim proizvodima kao što su sapun, šampon i kozmetika, ali je moguće i oralno izlaganje konzumacijom ilegalnih (neregistriranih) alkoholnih pića, u kojima se koristi kao sredstvo za denaturaciju etanola (5). Nasuprot tome, ftalati koji se koriste kao plastifikatori, kao što je DEHP, u organizam se ponajviše unose ingestijom (25, 33, 34).

Problem su igračke za djecu, posebno one koje imaju tzv. mekanu plastiku i koju mlađa djeca najčešće kidaju zubima i grickaju (32). Korištenje dječjeg losiona za tijelo, dječjeg pudera i dječjeg šampona dovedeno je u vezu s povećanim koncentracijama ftalata, točnije njihovih metabolita (monoetil ftalata - MEP, monometil ftalata - MMP, mono-izo-butil ftalata - MiBP) u urinu djece. Ta je povezanost bila najveća kod djece mlađe od osam mjeseci (32).

Izlaganje ljudske populacije DEHP-u češće se proučavalo u usporedbi s proučavanjem ostalih ftalata

(35). Procijenjeno je da se DEHP unosi u organizam u količini od 3  $\mu\text{g kg}^{-1}$  do 30  $\mu\text{g kg}^{-1}$  tjelesne mase po danu, isključujući profesionalno izlaganje, medicinsko izlaganje i nedijetalnu prehranu kod djece, te da je značajan izvor zaostali DEHP u hrani (18, 36). Preventivne razine za DEHP, kao što je referentna doza (RfD) za US EPA-u i dopušteni dnevni unos (*tolerably daily intake*, krat. TDI) za EU iznose 20  $\mu\text{g kg}^{-1}$  tjelesne mase po danu, odnosno 37  $\mu\text{g kg}^{-1}$  tjelesne mase po danu (37, 38). Te vrijednosti vezane uz EU-ovu legislativu izmijenjene su 2005. godine. Razlog tome je činjenica da su dotadašnji rezultati bili ekstrapolirani s testova vezanih uz proliferaciju peroksisoma u jetri štakora. Sada postoji znanstveni konsenzus da test proliferacije peroksisoma u jetri štakora nije relevantan za procjenu rizika kod ljudi te je utvrđeno da je stvarna opasnost vezana za reproduktivnu toksičnost (39, 40, 41). Najnoviji podaci EU za dopušteni dnevni unos pojedinih ftalata su sljedeći: TDI za DEHP je 50  $\mu\text{g kg}^{-1}$  tjelesne mase na dan (41), TDI za DBP je 10  $\mu\text{g kg}^{-1}$  tjelesne mase na dan (39), a TDI za BBP i DEP je 500  $\mu\text{g kg}^{-1}$  tjelesne

**Tablica 1** Najčešći ftalati koji se koriste kao plastifikatori (13)

Ime	Skraćenica	Strukturna formula	CAS No.
Dimetil ftalat	DMP	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOCH}_3)_2$	131-11-3
Dietil ftalat	DEP	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$	84-66-2
Dialil ftalat	DAP	$\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)_2$	131-17-9
Di-n-propil ftalat	DPP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3]_2$	131-16-8
Di-n-butil ftalat	DBP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3]_2$	84-74-2
Di-iso-butil ftalat	DIBP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$	84-69-5
Butil cikloheksil ftalat	BCP	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OOC}\text{C}_6\text{H}_4\text{COOC}\text{C}_6\text{H}_{11}$	84-64-0
Di-n-pentil ftalat	DNPP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3]_2$	131-18-0
Dicikloheksil ftalat	DCP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COOC}\text{C}_6\text{H}_{11}]_2$	84-61-7
Butilbenzil ftalat	BBP	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OOC}\text{C}_6\text{H}_4\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	85-68-7
Di-n-heksil ftalat	DNHP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3]_2$	84-75-3
Di-iso-heksil ftalat	DIHxP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$	146-50-9
Di-iso-heptil ftalat	DIHpP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$	41451-28-9
Butil decil ftalat	BDP	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OOC}\text{C}_6\text{H}_4\text{COO}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$	89-19-0
Di(2-ethylheksil) ftalat	DEHP,DOP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COOCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3]_2$	117-81-7
Di(n-octil) ftalat	DNOP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3]_2$	117-84-0
Di-iso-octil ftalat	DIOP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_5\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$	27554-26-3
n-Octil n-decil ftalat	ODP	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{OOC}\text{C}_6\text{H}_4\text{COO}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$	119-07-3
Di-iso-nonil ftalat	DINP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_6\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$	28553-12-0
Di(2-Propil Heptil) ftalat	DPHP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3]_2$	53306-54-0
Di-iso-decil ftalat	DIDP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_7\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$	26761-40-0
Diundecil ftalat	DUP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3]_2$	3648-20-2
Di-iso-undecil ftalat	DIUP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_8\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$	85507-79-5
Ditridecil ftalat	DTDP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3]_2$	119-06-2
Di-iso-tridecil ftalat	DIUP	$\text{C}_6\text{H}_4[\text{COO}(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$	68515-47-9

mase na dan (40). Upozoreno je da populacija može biti izložena DEHP-u u puno većoj količini nego što se ranije vjerovalo, a izloženost djece dva je puta veća od izloženosti odraslih uzimajući u obzir razliku u tjelesnoj težini (42). Pored toga, prijestupima dopuštenog dnevnog unosa (TDI) za DEHP pridruženi su i široko rasprostranjeni DBP i BBP, koji se pažljivo proučavaju zbog sličnog mehanizma toksičnosti (38).

DEHP je lipofilan i ima tendenciju nakupljanja u masnom tkivu. Izoliran je u bubrezima umrlih pacijenata nakon obdukcije. Utvrđena je njegova prisutnost u masnom tkivu u žrtava akcidentalnih trovanja u koncentraciji od  $0,3 \text{ mg kg}^{-1}$  do  $1,0 \text{ mg kg}^{-1}$  (43). Prisutnost DEHP-a u tkivu može biti artefakt zbog moguće kontaminacije biološkog materijala tijekom njihove obrade u laboratoriju.

Ftalati se brzo metaboliziraju u ljudskom organizmu već u fazi I biotransformacije do monoestera. Dalje se mogu metabolizirati do oksidativnih spojeva njihovog lipofilnog dijela lanca. Monoesteri i oksidativni metaboliti ftalata u fazi II biotransformacije mogu se konjugirati s glukuronidom te se oba, i slobodni monoester i konjugirani, mogu izlučiti putem urina ili fecesa (35). Manje od 10 % početne doze DEHP-a izluči se u urinu kao monoester (MEHP), a ostalo se izluči kao sekundarni oksidirani metabolit. Svi ti metaboliti mogu se detektirati u urinu i serumu, i to u obliku sekundarnih metabolita DEHP-a. Međutim, oksidativni metaboliti DEHP-a nisu određeni u okolišu (riječna voda) niti u PVC vrećicama, ali s obzirom na to da su određeni u ljudskom urinu, svakako su prikladni biomarkeri za praćenje izloženosti populacije ftalatinim esterima, ali i za eventualno istraživanje toksikološkog rizika na ljudsku reprodukciju (44).

#### *Migracija ftalata i zakonska regulativa*

Ftalati su se u dosadašnjim znanstvenim istraživanjima zbog migracije određivali u vodi (45-47), ambalažnom materijalu (8), PVC igračkama (48), bezalkoholnim pićima i mineralnoj vodi (49) te u ljudskom mlijeku (50), urinu (51) i serumu (52).

Rezultati istraživanja (49) pokazuju da su vrijednosti migracije ftalata iz plastične ambalaže u bezalkoholna pića višestruko veće (5 do 40 puta) nego migracija ftalata iz iste takve ambalaže u mineralnu vodu. Kao jedan od mogućih razloga autori navode razliku u pH vrijednosti uzoraka, koja je manja od 3 kod bezalkoholnih pića i veća od 5 u svim mineralnim vodama. Svjetska zdravstvena organizacija definirala

je maksimalno dopuštenu koncentraciju najviše upotrebljavanog ftalata DEHP-a u vodi za piće –  $8 \mu\text{g L}^{-1}$  (53). US EPA odredila je maksimalno dopuštenu koncentraciju za DEHP u vodi za piće od  $6 \mu\text{g L}^{-1}$  (54). Takvu legislativu Republika Hrvatska nema, a nema ni legislativu koja bi odredila maksimalno dopuštene koncentracije ftalata u ambalažnom materijalu (8), bezalkoholnim pićima (49) i alkoholnim pićima (15). U Hrvatskoj su zakonskim aktima zasad regulirane maksimalno dopuštene koncentracije ftalata samo u proizvodima koji su namijenjeni dojenčadi. Pravilnikom o Glavnom kodeksu za namirnice u zemlji koja je članica EU određene su najveće dopuštene koncentracije ftalata kao zbroj DEHP i DBP od  $0,7 \text{ mg kg}^{-1}$  u alkoholnim pićima (56). Tvrtke koje proizvode alkoholna pića nisu obvezne određivati koncentracije ftalata u alkoholnim pićima prema legislativi RH. Prilikom izvoza u zemlje EU tvrtke su obvezne koncentraciju ftalata u tim pićima imati u granicama koje propisuje njihova legislativa. Nužno je da RH što prije prihvati EU-ove norme i legislativu vezanu za koncentracije ftalata u cilju zaštite zdravlja vlastitog stanovništva.

#### *Ftalati u alkoholnim pićima*

Za identifikaciju i određivanje niskih koncentracija pojedinih spojeva iz skupine ftalata u pićima uglavnom se primjenjuje vezani sustav plinski kromatograf-spektrometar masa (5, 10). Prije kromatografske analize provodi se ekstrakcija ftalata organskim otapalima (5, 10) ili ekstrakcija na čvrstoj fazi (57, 58). Za kvantifikaciju ftalata u alkoholnim pićima koristi se nekoliko metoda za kalibraciju (58). Budući da se radi o kompleksnom uzorku prilikom čije se kvantifikacije treba voditi računa o efektu matriksa, metoda standardne adicije najčešće je korištena kalibracijska metoda, ali ona iziskuje dosta vremena jer je potreban kalibracijski graf za svaki uzorak. Koristi se i metoda internog standarda, koja najčešće uključuje upotrebu izotopima označenog internog standarda koji omogućuje veću preciznost i točnost metode zbog toga što izotopima označeni standardi imaju potpuno iste fizikalne i kemijske osobine kao njihovi neoznačeni analozi u uzorku. Carillo i sur. (58) koristili su deuterirane ftalate za kvantifikaciju ftalata u uzorcima vina i pritom su izbjegli efekt matriksa te povećali preciznost i osjetljivost metode u usporedbi s metodom standardne adicije. Osim upotrebom GC-MS-a, moguća je i kvantifikacija ftalata plinskom kromatografijom uz plamenoionizacijski detektor (GC-FID), kako je opisano za DEP (59). Za

kvantifikaciju ftalata, posebice DEP-a, također se koriste UV-VIS i <sup>1</sup>H NMR tehnike (60, 61).

Detekcija ftalata u votki i neutralnom žitnom alkoholu pokazala je da su DEHP i DBP dva najčešće utvrđena ftalata u alkoholnim pićima: DEHP je detektiran u 47 uzoraka, a DBP u 18 od ukupno 50 analiziranih uzoraka votke, a DEHP je utvrđen i u uzorku neutralnog žitnog alkohola upakiranog u plastičnu ambalažu (15). Carrillo i sur. (58) utvrdili su koncentraciju ukupnih ftalata u vinima u rasponu od 2,7 μg L<sup>-1</sup> do 15 μg L<sup>-1</sup>, a najzastupljeniji ftalat bio je DBP, koji je detektiran i u uzorcima voćne rakije iz Njemačke (62). U okviru projekta AMPHORA (*Alcohol Measures for Public Health Research Alliance*) analizirani su uzorci rakija iz Hrvatske (kruškovača, šljivovica i komovica) na prisutnost DBP-a, koji nije detektiran ni u jednom uzorku (62).

Alkoholna pića često su kontaminirana ftalatima iz ambalaže. Utvrđeno je 200 μg L<sup>-1</sup> DBP u uzorcima votke uvezene u Japan, a u SAD-u je u uzorcima votke utvrđena prisutnost DBP-a u koncentraciji od 204 μg L<sup>-1</sup> (15).

Izvori kontaminacije ftalatima nađeni su u dijelovima tehnološkog procesa proizvodnje radi korištenja PVC-a i gumenih dijelova i uređaja (6,9). Carrillo i sur. (58) pretpostavili su da je za migraciju ftalata u vino odgovoran tehnološki proces proizvodnje budući da nisu našli značajnu razliku u koncentraciji ftalata u vinima različitoga geografskog porijekla s obzirom na vrstu čepa (plastični i pluteni) i vrstu ambalaže (plastična i staklena).

Visoke koncentracije DEP-a u dvama uzorcima ilegalnog alkoholna pića iz Litve (608 mg L<sup>-1</sup> i 210 mg L<sup>-1</sup>) posljedice su uporabe DEP-a kao sredstva za denaturaciju alkohola ili kao sastojka u kozmetici automirisa te se ne mogu pripisati migraciji iz ambalaže, već su autori pretpostavili da je taj alkohol bio deklariran samo kao parfem ili kolonjska voda, ali se iskoristio za ljudsku potrošnju da bi se izbjegao porez (5,63). Visoka koncentracija DEP-a u ilegalnoj votki (od 850 mg L<sup>-1</sup> do 1284 mg L<sup>-1</sup>) (59) i raznim ilegalnim alkoholnim pićima (od 275 mg L<sup>-1</sup> do 1269 mg L<sup>-1</sup>) iz Rusije (61) također se pripisuju upotrebi DEP-a kao sredstva za denaturaciju.

O prisutnosti ftalata u alkoholnim pićima i prirodnim rakijama u RH podaci su oskudni, a maksimalno dopuštene koncentracije nisu regulirane pravilnicima. Međutim, njihova prisutnost je evidentirana i predstavlja problem zbog definiranih maksimalno dopuštenih koncentracija u internim

aktima proizvođača i planiranog izvoza alkoholnih pića i prirodnih rakija u zemlje EU-a.

Ftalati se u šljivovici pojavljuju zbog kontaminacije prilikom berbe i transporta šljive, ali i "ispiranja" iz tehnološkog procesa proizvodnje (9). Proizvodnja šljivovice u Republici Hrvatskoj sastoji se od pet faza tehnološkog procesa. U svih pet faza utvrđena su onečišćenja ftalatima, i ta su onečišćenja povezana s načinom berbe šljiva, njihove pripreme, transporta te tehnološkim procesom proizvodnje destilata šljive pri kojem se koriste gumeni i plastični dijelovi uređaja koji imaju svoju namjenu u konkretnoj fazi (9).

Migracija ftalata događa se od najranije faze, prije nego što šljiva uopće uđe u tehnološki proces proizvodnje destilata, i tu su najčešće dokazani ftalati DBP, DEP, DiBP i manje DEHP, te su utvrđeni ukupni ftalati kao prosječni maseni udjeli svih uzoraka od 0,260 mg kg<sup>-1</sup>. Sredinom tehnološkog procesa uglavnom su se pojavljivali DEP, DiBP, DBP, BBP i DEHP ukupne prosječne vrijednosti 0,137 mg kg<sup>-1</sup>, a u završnoj fazi tehnološkog procesa proizvodnje destilata šljive najzastupljeniji su bili BBP i DEHP, te nešto DiBP, DEP i DBPa. Prosječne razine ftalata u ovoj fazi bile su 0,177 mg kg<sup>-1</sup>. Prosječne vrijednosti DEP-a, DiBP-a i DBP-a najviše su bile u prve dvije faze tehnološkog procesa, iz čega bi se moglo zaključiti da su ta onečišćenja ftalatima uglavnom dovezena autocisternama. Prosječne vrijednosti BBP-a i DEHP-a počele su naglo rasti u četvrtoj i u petoj fazi tehnološkog procesa, za što bi se krivac mogao tražiti unutar aparature i pumpi koje se koriste pri manipulaciji s fermentiranim masuljem i destilatima šljive iz prvog toka i protoka, ali i u pH destilata, koji je očito kiseliji nego masulj šljive (9). Porast pojedinih i ukupnih ftalata kroz dijelove tehnološkog procesa upozorava na mogućnost izravnog "ispiranja" ftalata iz tehnološkog sustava, jer su se pojavili ftalati kojih nije bilo u uzorcima iz autocisterni (BBP).

#### *Smjernice i preporuke za učinkoviti nadzor nad putovima izloženosti ljudi ftalatima*

Budući da količina i učestalost izlaganja ftalatima često nisu poznate, istraživanja bi trebala usmjeriti na kontrolu izvora i putova izlaganja ljudi ftalatima te pokušati dati odgovor na pitanje koja je razina izlaganja ftalatima opasna za zdravlje ljudi. Svakako je potrebno provoditi biološki monitoring ftalata određivanjem metabolita u tjelesnim tekućinama, prvenstveno u urinu. Monitoring ftalata u okolišu trebao bi se nastaviti. Također, trebalo bi zakonski propisati maksimalno dopuštene koncentracije ftalata

u namirnicama, vodi za piće i alkoholnim pićima s obzirom na njihovu dokazanu štetnost i potvrđenu prisutnost, smanjiti korištenje ftalata i pokušati pronaći alternativne materijale i alternativne plastifikatore kako bi se smanjio unos ftalata u ljudski organizam.

## REFERENCE

- David F, Sandra P, Tienpont B, Vanwalleghem F, Ikonomou M. Analytical methods review. U: Staples CA, urednik. The Handbook of Environmental Chemistry. Part Q, Phthalate Esters. Vol. 3. Berlin: Springer; 2003. str. 9-56.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATDSR). Toxicological profile for di-n-butyl phthalate (DBP). Final Report, ATDSR/TP-135. Atlanta: Public Health Service, US Department of Health and Human Services; 2001.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATDSR). Toxicological profile for di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). Final Report, ATDSR/TP-9. Atlanta: Public Health Service, US Department of Health and Human Services; 2002.
- Heudorf U, Mersch-Sundermann V, Angerer J. Phthalates: toxicology and exposure. *Int J Hyg Env Health* 2007;210:623-34. doi: 10.1016/j.ijheh.2007.07.011
- Leitz J, Kuballa T, Rehm J, Lachenmeier DW. Chemical analysis and risk assessment of diethyl phthalate in alcoholic beverages with special regard to unrecorded alcohol. *PLoS ONE* 2009;4:e8127 [pristup 10. veljače 2012.]. Dostupno na <http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0008127>
- European Chemical Bureau, European Union Risk Assessment Report; bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2008. Dostupno na: <http://echa.europa.eu/documents/10162/e614617d-58e7-42d9-b7fb-d7bab8f26feb>
- European Union Council. Decision No. 2455/2001/EC establishing the list of priority substances in the field of water policy and amending Directive 2000/60/EC. *Off J Eur Commun* 2001;L 331:1-5.
- Balafas D, Shaw KJ, Whitfield FB. Phthalate and adipate esters in Australian packaging materials. *Food Chem* 1999;65:279-87. doi: 10.1016/S0308-8146(98)00240-4
- Jurica K. Pojavnost i značenje ftalata u alkoholnim pićima [magistarski rad]. Zagreb: Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2008.
- Chou K, Wright RO. Phthalates in food and medical devices. *J Med Toxicol* 2006;2:126-35. doi: 10.1007/BF03161027
- U.S. Environmental Protection Agency (US EPA). Phthalates Action Plan<sup>1</sup>. Revised 03/14/2012 [pristup 17. travnja 2013.]. Dostupno na [http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/phthalates\\_actionplan\\_revised\\_2012-03-14.pdf](http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/phthalates_actionplan_revised_2012-03-14.pdf)
- European Chemicals Agency, Committee for Socio-economic Analysis (SAEC). Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on four phthalate. Draft 15 June 2012. [pristup 17. travnja 2013.]. Dostupno na [http://echa.europa.eu/documents/10162/13641/seac\\_draft\\_opinion\\_phthalates\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/13641/seac_draft_opinion_phthalates_en.pdf)
- Phthalates [pristup 17. travnja 2013.]. Dostupno na [http://en.wikipedia.org/wiki/Phthalate#Table\\_of\\_the\\_most\\_common\\_phthalates](http://en.wikipedia.org/wiki/Phthalate#Table_of_the_most_common_phthalates)
- Directive 2005/84/EC of the European Parliament and Council amending for the 22nd time Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (phthalates in toys and childcare articles). *Off J Eur Commun* 2005;L 344:40-3.
- Leibowitz JN, Sarimento R, Sugar SM, Ethridge MW. Determination of six common phthalate plasticizers in grain neutral spirits and vodka. *J AOAC Int* 1995;78:730-5.
- Kolarik B, Bornehag C, Naydenov K, Sundell J, Stavova P, Nielsen O. The concentration of phthalates in settled dust in Bulgarian homes in relation to building characteristic and cleaning habits in the family. *Atmos Environ* 2008;42:8553-9. doi: 10.1016/j.atmosenv.2008.08.028
- Adibi JJ, Perera FP, Jedrychowski W, Camann DE, Barr D, Jacek R, Whyatt RM. Prenatal exposures to phthalates among women in New York City and Krakow, Poland. *Environ Health Perspect* 2003;111:1719-22.
- National Toxicology Program, U. S. Department of Health and Human Services, Center For The Evaluation Of Risks To Human Reproduction (NTP-CERHR). NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Di(2-Ethylhexyl) Phthalate (DEHP); 2006. Dostupno na: <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/phthalates/dehp/DEHP-Monograph.pdf>
- López-Carrillo L, Hernández-Ramírez RU, Calafat AM, Torres-Sánchez L, Galván-Portillo M, Needham LL, Ruiz-Ramos R, Cebrián ME. Exposure to phthalates and breast cancer risk in Northern Mexico. *Environ Health Perspect* 2010;114:539-44. doi: 10.1289/ehp.0901091
- De Coster S, van Larebeke N. Endocrine-disrupting chemicals: associated disorders and mechanisms of action. *J Environ Public Health* 2012;2012:Article ID 713696. doi:10.1155/2012/713696
- Swan SH, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse RL, Calafat AM, Mao CS, Redmon JB, Ternand CL, Sullivan S, Teague JL. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure". *Environ Health Perspect* 2005;113:1056-61.
- Swan SH, Liu F, Hines M, Kruse RL, Wang C, Redmon JB, Sparks A, Weiss B. Prenatal phthalate exposure and reduced masculine play in boys. *Int J Androl* 2010;33:259-69. doi: 10.1111/j.1365-2605.2009.01019.x
- Stalhnut RW, Van Wijngaarden E, Dye TD, Cook S, Swan SH. Concentrations of urinary phthalate metabolites are associated with increased waist circumference and insulin resistance in adult U.S. males. *Environ Health Perspect* 2007;115:876-82.
- Cobellis L, Latini G, De Felice C, Razzi S, Paris I, Ruggieri F, Mazzeo P, Petraglia F. High plasma concentrations of di(2-ethylhexyl)-phthalate in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2003;18:1512-5. doi: 10.1093/humrep/deg254
- Latini G, De Felice C, Presta G, Del Vecchio A, Paris I, Ruggieri F, Mazzeo P. In utero exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate and duration of human pregnancy. *Environ Health Perspect* 2003;111:1783-5.

26. Hoppin JA, Ulmer R, London SJ. Phthalate exposure and pulmonary function. *Environ Health Perspect* 2004;112:571-4.
27. Magliozzi R, Nardacci R, Scarsella G, Di Carlo V, Stefanini S. Effects of the plasticiser DEHP on lung of newborn rats: catalase immunocytochemistry and morphometric analysis. *Histochem Cell Biol* 2003;120:41-9. doi: 10.1007/s00418-003-0543-2
28. Latini G, Avery GB. Materials degradation in endotracheal tubes: a potential contributor to bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr* 1999;88:1174-5. doi: 10.1111/j.1651-2227.1999.tb01011.x
29. Kalaunig JE, Babich MA, Baetcke KP, Cook JC, Corton JC, David RM, DeLuca JG, Lai DY, McKee RH, Peters JM, Roberts RA, Fenner-Crisp PA. PPARalpha agonist-induced rodent tumors: modes of action and human relevance. *Crit Rev Toxicol* 2003;33:655-780. doi: 10.1080/10408440390250154
30. Rudel R, Perovich L. Endocrine disrupting chemicals in indoor and outdoor air. *Atmos Environ* 2008;43:170-81. doi: 10.1016/j.atmosenv.2008.09.025
31. Latini G, De Felice C, Presta G, Del Vecchio A, Paris I, Ruggieri F, Mazzeo P. Exposure to di-(2-ethylhexyl)-phthalate in humans during pregnancy: A preliminary report. *Biol Neonate* 2003;83:22-4. doi: 10.1159/000067012
32. Sathyanarayana S, Karr CJ, Lozano P, Brown E, Calafat AM, Liu F, Swan SH. Baby care products: possible sources of infant phthalate exposures. *Pediatrics* 2008;121:e260-8. doi: 10.1542/peds.2006-3766
33. Doull J, Cattle R, Elcombe C, Lake BG, Swenberg J, Wilkinson C, Williams G, van Gemert M. A cancer risk assessment of di(2-ethylhexyl) phthalate: application of the new U.S. EPA Risk Assessment Guidelines. *Regul Toxicol Pharmacol* 1999;29:327-57. doi: 10.1006/rtph.1999.1296
34. Huber WW, Grasl-Kraupp B, Schulte-Hermann R. Hepatocarcinogenic potential of di(2-ethylhexyl)phthalate in rodents and its implications on human risk. *Crit Rev Toxicol* 1996;26:365-481
35. Latini G. Monitoring phthalate exposure in humans. *Clin Chim Acta* 2005;361:20-9.
36. Shea KM. Pediatric exposure and potential toxicity of phthalate plasticizers. *Pediatrics* 2003;111:1467-74. doi: 10.1016/j.pccn.2005.05.003
37. Koch HM, Drexler H, Angerer J. An estimation of the daily intake of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and other phthalates in the general population. *Int J Hyg Environ Health* 2003;206:77-83. doi: 10.1078/1438-4639-00205
38. Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE). Opinion on phthalate migration from soft PVC toys and child-care articles. 1998. [pristup 17. travnja 2013.]. Dostupno na [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/environmental\\_risks/opinions/sctec/sct\\_out19\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/environmental_risks/opinions/sctec/sct_out19_en.htm)
39. EFSA Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and material in contact with food (AFC) on a request from the commission related to dibutylphthalate (DBP) for use in food contact materials. *EFSA J* 2005;242:1-17. [pristup 17. travnja 2013.]. Dostupno na <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/242.pdf>
40. EFSA Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to butylbenzylphthalate (BBP) for use in food contact materials. *EFSA J* 2005;241:1-14. [pristup 17. travnja 2013.]. Dostupno na <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/241.pdf>
41. EFSA Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the commission related to bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. *EFSA J* 2005;243:1-20. [pristup 17. travnja 2013.]. Dostupno na <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/243.pdf>
42. Koch HM, Drexler H, Angerer J. Internal exposure of nursery-school children and their parents and teachers to di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP). *Int J Hyg Environ Health* 2004;207:15-22. doi: 10.1078/1438-4639-00270
43. Mes J, Coffin DE, Campbell DS. Di-n-butyl and di-2-ethylhexyl phthalate in human adipose tissue. *Bull Environ Contam Toxicol* 1974;12:721-5.
44. Nuti F, Hildenbrand S, Chelli M, Wodarz R, Papini AM. Synthesis of DEHP metabolites as biomarkers for GC-MS evaluation of phthalates as endocrine disrupters. *Bioorg Med Chem* 2005;13:3461-5.
45. Peñalver A, Pocurull E, Borrull F, Marcé R.M. Determination of phthalate esters in water samples by solid-phase microextraction and gas chromatography with mass spectrometric detection. *J Chromatogr A* 2000;872:191-201.
46. Peñalver A, Pocurull E, Borrull F, Marcé RM. Comparison of different fibers for the solid-phase microextraction of phthalate esters from water. *J Chromatogr A* 2001;922:377-84.
47. Cortazar E, Zuloaga O, Sanz J, Raposo JC, Etxebarria N, Fernandez LA. MultiSimplex optimisation of the solid-phase microextraction-gas chromatographic-mass spectrometric determination of polycyclic aromatic hydrocarbons, polychlorinated biphenyls and phthalates from water samples. *J Chromatogr A* 2002;978:165-75.
48. Earls AO, Axford IP, Braybrook JH. Gas chromatography-mass spectrometry determination of the migration of phthalate plasticisers from polyvinyl chloride toys and childcare articles. *J Chromatogr A* 2003;983:237-46.
49. Bošnić J, Puntarić D, Galić A, Škes I, Dijanić T, Klarić M, Grgić M, Čurković M, Šmit Z. Migration of phthalates from plastic containers into soft drinks and mineral water. *Food Technol Biotechnol* 2007;45:91-5.
50. Calafat AM, Slakman AR, Silva MJ, Herbert AR, Needham LL. Automated solid phase extraction and quantitative analysis of human milk for 13 phthalate metabolites. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2004;805:49-56. doi: 10.1016/j.jchromb.2004.02.006
51. Silva MJ, Slakman AR, Reidy JA, Preau JL, Herbert AR, Samandar E, Needham LL, Calafat AM. Analysis of human urine for fifteen phthalates metabolites using automated solid-phase extraction. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2004;805:161-7. doi: 10.1016/j.jchromb.2004.02.038
52. Takatori S, Kitagawa Y, Kitagawa M, Nakazawa H, Hori S. Determination of di(2-ethylhexyl)phthalate and mono(2-ethylhexyl)phthalate in human serum using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2004;804:397-401. doi:10.1016/j.jchromb.2004.01.056



53. World Health Organization (WHO). Guidelines for Drinking Water Quality. Chapter 8: Chemical Aspects. 4<sup>th</sup> ed. Geneva: World Health Organization; 2011.
54. US Environmental Protection Agency. Water: Basic Information about Regulated Drinking Water Contaminants [pristup 17. travnja 2013.]. Dostupno na [http://water.epa.gov/drink/contaminants/basicinformation/di\\_2-ethylhexyl\\_phthalate.cfm](http://water.epa.gov/drink/contaminants/basicinformation/di_2-ethylhexyl_phthalate.cfm)
55. Luks-Betlej K, Popp P, Janoszka B, Paschke H. Solid-phase microextraction of phthalates from water. *J Chromatogr A* 2001;938:93-101.
56. Vynos Ministerstva podohospodarstva Slovenskeje republike a Ministerstva zdravotnictva Slovenskeje republike z 15. marca 2004 č.608/3/2004-100, ktorym sa vydava hlava Potravinoveho kodexu Slovenskeje republike upravujuca kontaminanty v potravinach. [Uredba Ministerstva poljoprivrede Republike Slovačke i Ministerstva zdravstva Republike Slovačke od 15. ožujka 2004 č.608/3/2004-100, kojim se reguliraju kontaminanti u hrani prema poglavlju Codexa Alimentariusu Republike Slovačke, na slovačkome] 2004.
57. Russo MV, Notardonato I, Cinelli G, Avino P. Evaluation of an analytical method for determining phthalate esters in wine samples by solid-phase extraction and gas chromatography coupled with ion-trap mass spectrometer detector. *Anal Bioanal Chem* 2012;402:1373-81. doi: 10.1007/s00216-011-5551-9
58. Carrillo JD, Martinez MP, Tena MT. Determination of phthalates in wine by headspace solid-phase microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. Use of deuterated phthalates as internal standards. *J Chromatogr A* 2008;1181:125-30. doi: 10.1016/j.chroma.2007.12.053
59. Savchuk SA, Nuzhnyi VP, Kolesov GM. Factors affecting the accuracy of the determination of diethyl phthalate in vodka, ethanol, and samples of illegal alcoholic products. *J Anal Chem* 2006;61:1198-203. doi: 10.1134/S1061934806120136
60. Monakhova YB, Kuballa T, Leitz J, Lachenmeier DW. Determination of diethyl phthalate and polyhexamethylene guanidine in surrogate alcohol from Russia. *Int J Anal Chem* 2011;2011:704795. doi:10.1155/2011/704795
61. Soldun YV, Monakhova YB, Kuballa T, Samokhvalov AV, Rehm J, Lachenmeier DW. Unrecorded alcohol consumption in Russia: toxic denaturants and disinfectants pose additional risks. *Interdiscipl Toxicol* 2011;4:198-205. doi: 10.2478/v10102-011-0030-x
62. Lachenmeier DW, Leitz J, Schoberel K, Kuballa T, Straub I, Rehm J. [Quality of illegally and informally produced alcohol in Europe: results from AMPHORA project, in English, Spanish]. *Addiciones* 2011;23:133-40.
63. Andersen FA. Annual review of cosmetics ingredient safety assessments 2002/2003: dibutyl phthalate, diethyl phthalate and dimethyl phthalate. *Int J Toxicol* 2005;24:42-3.

### **Summary**

#### EXPOSURE TO PHTHALATES AND THEIR PRESENCE IN ALCOHOLIC BEVERAGES

Phthalates are phthalic acid and aliphatic alcohol esters used as additives to plastic in order to improve its softness, flexibility, and elongation. Phthalates are highly mobile and migrate easily from plastic products into the environment due to their physical and chemical properties.

This study briefly describes the characteristics and distribution of phthalates in the environment, their toxic effects on human health, the legislation regarding the maximum allowed concentration of phthalates in drinking water and products intended for infants, as well as the tolerable daily intake. Special attention is given to the methods of determining phthalates and their levels in alcoholic beverages, with an overview of phthalate occurrences and concentrations in plum brandy made in Croatia. A segment on denatured alcohol and illegally marketed alcohol is also included, as well as guidelines for the effective monitoring of the routes of human exposure to phthalates.

**KEY WORDS:** *diethyl-phthalate, maximum allowed concentrations, phthalate toxicity, plasticisers*

#### CORRESPONDING AUTHOR:

Karlo Jurica  
Ministarstvo unutarnjih poslova  
Vukovarska 33, 10000 Zagreb, Hrvatska  
E-mail: *karlo.jurica@gmail.com*