

# Kemija parfema

---

Čehulić, Laura

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:187730>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu

PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijski odsjek

Laura Čehulić

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

# **KEMIJA PARFEMA**

## **Završni rad**

Rad je izrađen u Zavodu za opću i anorgansku kemiju

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Dominik Cinčić

Zagreb, 2020. godina.



Datum predaje prve verzije Završnog rada:

6. kolovoza 2020.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

30. rujna 2020.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Dominik Cinčić

Potpis:



# Sadržaj

<b>§ SAŽETAK.....</b>	<b>VII</b>
<b>§ 1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>§ 2. LITERATURNI PREGLED.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1. Povijest parfema.....</b>	<b>2</b>
<b>2.2. O parfemima.....</b>	<b>3</b>
2.2.1. <i>Osjet mirisa kod ljudi .....</i>	<i>4</i>
2.2.2. <i>Percepcija mirisa na ljudskoj koži .....</i>	<i>7</i>
<b>2.3. Kemijski sastav i svojstva parfema .....</b>	<b>8</b>
2.3.1. <i>Kemijski sastav parfema biljnog porijekla.....</i>	<i>8</i>
2.3.2. <i>Kemijski sastav parfema životinjskog porijekla .....</i>	<i>11</i>
2.3.3. <i>Otapala u parfemima .....</i>	<i>11</i>
2.3.4. <i>Svojstva parfema .....</i>	<i>12</i>
<b>2.4. Postupak izrade parfema.....</b>	<b>15</b>
2.4.1. <i>Metode destilacije .....</i>	<i>15</i>
2.4.2. <i>Metode ekstrakcije .....</i>	<i>17</i>
2.4.3. <i>Miješanje kemijskih sastojaka parfema .....</i>	<i>19</i>
2.4.4. <i>Kontrola kvalitete parfema .....</i>	<i>19</i>
<b>2.5. Kvaliteta parfema .....</b>	<b>20</b>
<b>2.6. Prednosti i nedostaci uporabe parfema.....</b>	<b>21</b>
2.6.1. <i>Prednosti parfema.....</i>	<i>21</i>
2.6.2. <i>Nedostaci parfema .....</i>	<i>22</i>
<b>2.7. Zaključak.....</b>	<b>23</b>
<b>§ 3. LITERATURNI IZVORI.....</b>	<b>XXIV</b>



## § Sažetak

Kemija parfema je izazovno multidisciplinarno područje koje osim kemije integrira znanja kemijske tehnologije, medicine, proizvodnje i ekonomije. Kemijski procesi i strukture spojeva, koji se koriste prilikom proizvodnje parfema, često su kompleksni u izradi i uporabi stoga je potrebno široko kemijsko znanje. Upravo zbog takve kompleksnosti i slabog razumijevanja ljudske percepcije mirisa u kemijskom smislu, kemija parfema je područje koje zahtijeva još puno istraživanja. Sva istraživanja koje provode znanstvenici polaze od premise da proizvod bude što povoljniji za krajnje korisnike, a što kvalitetniji. Taj omjer kvalitete i cijene je izrazito važan za konačan sastav parfema i njegovu prodaju.

U prošlosti, spojevi koji su pridonosili mirisu i pripravi parfem dobivani su samo iz prirodnih izvora, dok se u zadnjih nekoliko desetljeća prednost daje jeftinijim sintetskim spojevima. Kvaliteta i cijena konačnog proizvoda, kao i kompleksnost njegove proizvodnje, ovise o tome koriste li se sintetski ili prirodni spojevi. U današnje vrijeme veliku prednost imaju sastojci dobiveni iz terpena zahvaljujući niskim troškovima proizvodnje. Neki terpeni su prirodnog podrijetla čineći glavni sastojak eteričnih ulja, dok se neki dobivaju sintetski. Danas se u proizvodnji parfema koristi oko 2500 različitih mirisa i dodataka mirisima.



## § 1. UVOD

Industrija te istraživanje i razvoj parfema opširno je područje u kojem se integriraju znanja iz raznih područja znanosti. Kemija, fizika i medicina samo su neke od znanstvenih disciplina koje sudjeluju u proizvodnji parfema. On, kao proizvod, na prvi pogled izgleda kao jednostavna tekućina ugodnog mirisa. Kad se uđe dublje u kemijski sastav parfema koji proizvodi taj ugodan miris, nastaje spoznaja o kompleksnosti same tematike. Promatrajući svijet parfema od najjednostavnijih alkohola i estera pa sve do kompleksnih makrocikličkih mošusa, može se uočiti velika raznovrsnost kemijskog svijeta parfema.<sup>1</sup> Isto tako, sam kemijski sastav nije jedini faktor u percepciji mirisa, niti je jedini faktor cijene konačnog proizvoda, ali o tome će se više elaborirati u radu.

Iako su parfemi prema potrošačima jednostavni za uporabu, potrebno je naglasiti kako je pozadina izrade i strukturiranja kvalitetnog, zdravog pa i sigurnog parfema iznimno zahtjevna i često dugotrajna. Potrebno je veliko poznavanje kemijskih spojeva, aroma i mirisa, te njihovih interakcija s ostalim spojevima koji sačinjavaju parfem. Najmanja promjena u kemijskom sastavu može činiti razliku između kvalitetnog proizvoda, željenog mirisa i nepoželjnog rezultata. Stoga, cilj ovog rada je objasniti kemijski sastav parfema, obraditi detaljno proizvodnju parfema i njihov utjecaj na ljude.

## § 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.1. Povijest parfema

U davnoj prošlosti ljudski je miris bio preduvjet za preživljavanje. Uporaba parfema nije imala isto značenje kao danas. Sama etimologija riječi „parfem“ potiče iz latinskog jezika od izraza: „*per fume*“ što bi u doslovnom prijevodu značilo „*kroz dim*“. Taj dim je dolazio iz vjerskih rituala gdje su se spaljivanjem prirodnih materijala (drva, bilja, cvijeća...) dobivali mirisni dimovi koji su simbolizirali povezivanje s božanstvom.<sup>2</sup>

Prvi zapisi o upotrebi parfema zabilježeni su na području Egipta (grobnica Tutankhamon-a). Egipćani su obrađivali prirodne sastojke parfema na brojne načine: sušenjem, kuhanjem, sabijanjem u prah te čak jednostavnom destilacijom. Parfeme su koristili za vjerske rituale kao i za zavođenje željene osobe.<sup>2</sup> Zbog osnivanja Grčke u Aleksandriji, Egipat postaje svjetsko središte trgovine parfemima. Egipat predstavlja porijeklo prvih utemeljenih osnova za sastavljanje parfema koje su proširene trgovačkim rutama diljem svijeta. Uporaba parfema starih Egipćana u doba antičke kulture prikazana je na slici 1.<sup>3</sup>

U srednjem vijeku zbog iznimno loših i nepovoljnih uvjeta u prenapučenim gradovima, dobar i ugodan miris predstavljao je temelj higijene čovječanstva.

Do sredine 19. stoljeća parfemi su se smatrali iznimnim luksuzom koji je bio dostupan samo najvišoj eliti društva. Tada su se parfemi bazirali isključivo na biljnoj bazi pošto sintetski spojevi nisu bili poznati. Prirodna baza parfema je sve manje prisutna u današnjim, modernim vremenima dok se broj sintetskih spojeva koji se koriste, izražava u milijunima tona na godišnjoj svjetskoj razini. Prirodni sastojci danas čine samo oko 5% sastava parfema na tržištu.<sup>2</sup>



**Slika 1.** Uporaba parfema u doba antičke kulture.<sup>3</sup>

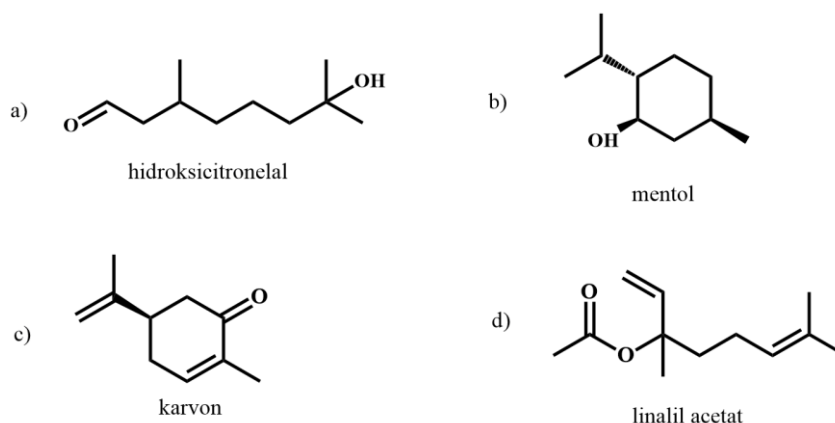
## 2.2. O parfemima

Od davnina je poznato da je priroda glavni izvor čovjekove inspiracije. Zbog velikog farmaceutskog potencijala, prirodni spojevi često se koriste u farmaceutskoj industriji i industriji parfema. Parfem je mirisna tekućina koja se sastoji od destilirane vode, mirisnih tvari i otapala, najčešće alkohola. Mirisne tvari mogu se izolirati iz biljnih i životinjskih izvora ili mogu biti proizvedene sintetski. Zbog svojih strukturnih obilježja, prirodni spojevi se teško sintetiziraju stoga se proizvode materijali koji su im strukturno bliski, ali ne i identični. Eterična ulja su prirodne mirisne tvari parfema dobivene postupkom destilacije ili ekstrakcije iz biljnih izvora poput cvijeća, voća, kore drveta, listova ili iz sjemenki biljaka. Za razliku od prirodnih mirisa parfema, sintetski mirisi se proizvode koristeći razne konzervanse poput parabena i sintetičkih mošusa. Iako su ekonomičniji i jeftiniji u odnosu na prirodne sirovine, djeluju kancerogeno te mogu poremetiti rad hormona u čovjeka.<sup>8,12</sup>

Metaboliti su međuprodukti mnogih metaboličkih procesa u prirodi, a predstavljaju sirovine koje se koriste u proizvodnji parfema. Postoje primarni i sekundarni metaboliti. Primarni metaboliti poput lipida, nukleotida i aminokiselina izravno sudjeluju u rastu i razvoju biljke.

Za razliku od njih, sekundarni metaboliti su organski spojevi koji nisu izravno uključeni u metaboličke procese, već ih biljka proizvodi u svojim specijalnim stanicama u određenoj fazi rasta. Za proizvodnju parfema uglavnom se koriste sekundarni metaboliti kao što su terpeni, organske kiseline, hlapljiva ulja, fenolni spojevi, steroidni spojevi, saponini i alkaloidi.<sup>23</sup>

Terpeni su glavni sekundarni metaboliti u kemiji parfema. U osnovi se sastoje od pet ugljikovih izoprenskih jedinica koje međusobno mogu biti povezane na različite načine što može dati na tisuće različitih terpenskih struktura, i prirodnih i sintetskih. Terpene, s obzirom na funkcijske skupine, uglavnom čine ugljikovodici, alkoholi i njihovi glikozidi, eteri, aldehidi, ketoni, karboksilne kiseline i esteri. Neki od najvažnijih terpenskih mirisnih materijala su hidroksicitronelal, mentol, karvon i linalil acetat (slika 2).<sup>5</sup>



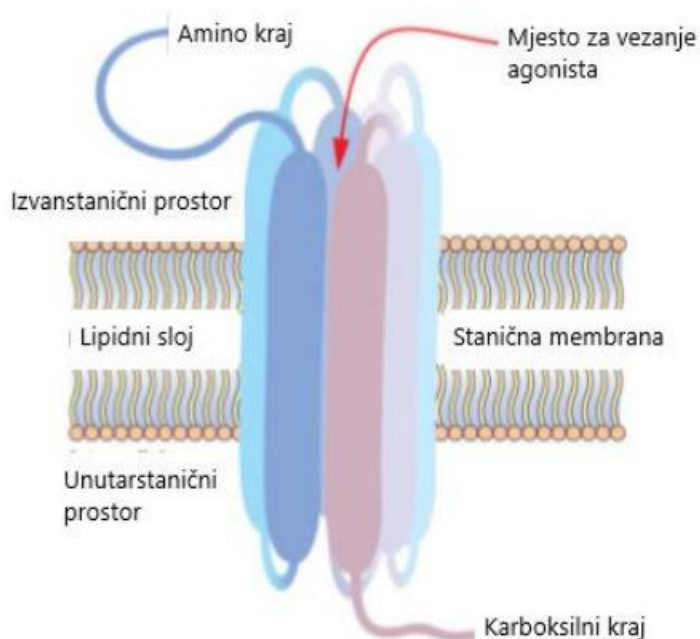
**Slika 2.** Kemijske strukture najvažnijih terpenskih mirisnih materijala

### 2.2.1. Osjet mirisa kod ljudi

Njuh čovjeka je najosnovniji i evolucijski najstariji osjetni sustav. Sastoji se od njušnog dijela nosne sluznice (njušni epitel), njušnog živca i njušnih područja u središnjem živčanom sustavu.<sup>18</sup> Njušni epitel sadrži tri vrste stanica njušnog sustava: osjetne stanice, potporne stanice i bazalne stanice. Osjetne stanice su specijalizirani neuroni (tzv. receptorske stanice) koje pretvaraju kemijski podražaj iz okoliša u živčani impuls, tj. akcijski potencijal. Na jednom kraju sadrže osjetne dlačice koje djeluju kao receptori za molekule mirisa, a na drugom kraju završavaju aksonima. Akson, nakon kemijskog podražaja osjetnih dlačica, prenosi akcijski

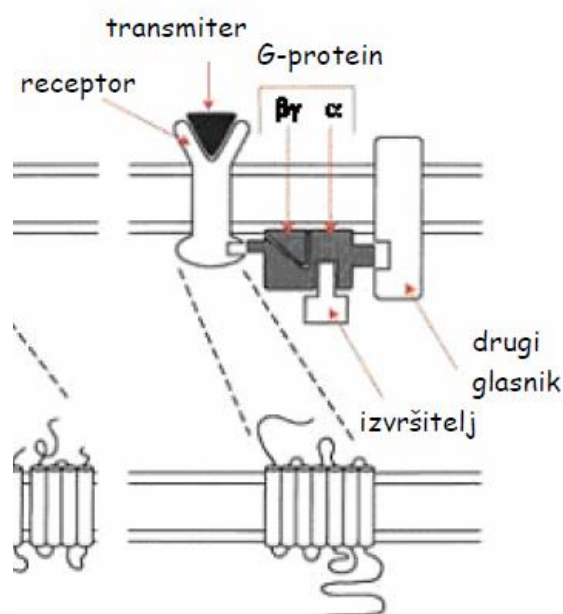
potencijal. Potporne stanice su epitelne stanice bogate enzimima koje oksidiraju hidrofobne hlapljive molekule mirisa čime te molekule čine manje topljivima u lipidima. Bazalne stanice služe za stvaranje novih receptorskih stanica kako bi nadomjestile specifične neurone koji propadaju zbog izlaganja okolišu.<sup>26</sup>

Nakon što hlapljive molekule mirisa disociraju u sluznici nosa, one se vežu na protein koji nazivamo  $\beta$ -adrenergičnim receptorom.  $\beta$ -adrenergični receptor djeluje u prenošenju najrazličitijih informacija koje su posljedica djelovanja odoranta. Pripada razredu receptora na staničnoj površini koji se nazivaju receptorima sa sedam transmembranskih uzvojnica koje prolaze kroz dvosloj stanične membrane (7TM receptor). 7TM receptor građen je od jedinstvenog polipeptidnog lanca koji vijuga kroz staničnu membranu. *N*-terminalni dio tog polipeptidnog lanca nalazi se na vanjskoj strani membrane, dok mu se *C*-terminalni dio nalazi na unutarnjoj, citoplazmatskoj strani membrane. Blizu vanjske površine stanice nalazi se vezno mjesto za ligand čije vezanje uzrokuje konformacijske promjene citoplazmatskih petlji karboksilnog kraja polipeptidnog lanca (slika 3).<sup>16</sup>



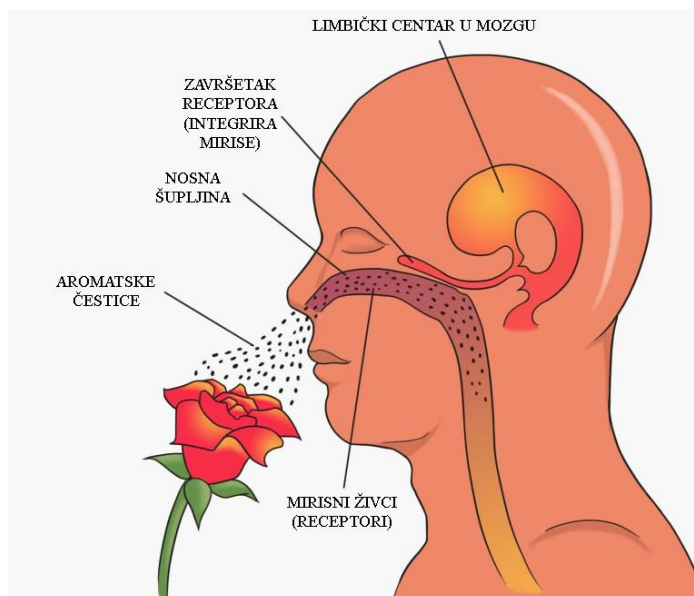
**Slika 3.** Struktura 7TM receptora<sup>16</sup>

Takve konformacijske promjene aktiviraju G-protein koji veže gvanilne nukleotide. G-protein je heterotrimer koji se sastoji od  $\alpha$ ,  $\beta$  i  $\gamma$  podjedinice, a u svom neaktivnom obliku veže gvanilni nukleotid gvanozin-difosfat (GDP). Aktivacijom G-proteina dolazi do katalitičke zamjene vezanog GDP-a molekulom gvanozin-trifosfata (GTP-a) te se otpuštaju  $\beta$  i  $\gamma$  podjedinice. U GTP-obliku površina G-proteina koja je bila vezana za  $\beta\gamma$  dimer mijenja svoj GDP-oblik tako da više nema afinitet za taj dimer. Ta je površina sada spremna za vezanje enzima adenilat-ciklaze. Adenilat-ciklaza dovodi do porasta koncentracije cikličkog adenozin-monofosfata (cAMP) katalizirajući njegovu sintezu iz molekule adenozin-trifosfata (ATP-a). Porast koncentracije cAMP-a aktivira otvaranje kanala ovisnih o cikličkim nukleotidima što uzrokuje porast unutarstanične koncentracije sekundarnih glasnika, tj. kalcijevih iona (slika 4). Dolazi do depolarizacije membrane čime započinje odašiljanje akcijskog potencijala.<sup>16</sup>



**Slika 4.** Put prijenosa kemijskog podražaja, preko receptora, do akcijskog potencijala.<sup>26</sup>

Akcijski potencijal, kojeg prenosi akson, dijelom odlazi u njušnu koru, a dijelom u limbički sustav (hipotalamus, hipokampus). Njušna kora smještena je u sljepoočnim i čeonim režnjevima velikoga mozga i pridonosi svjesnom osjetu i analizi mirisa, dok limbički sustav sudjeluje u njušnim refleksima i emocionalnim aspektima mirisa (slika 5).<sup>15</sup>



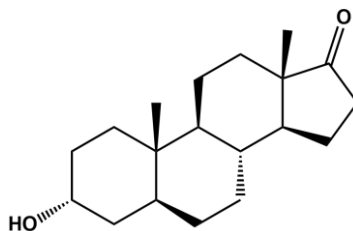
**Slika 5.** Prihvaćanje i percepcija molekula mirisa<sup>15</sup>

### 2.2.2. Percepcija mirisa na ljudskoj koži

Kemija mirisa i parfema bazira se na znanstvenim činjenicama koje se dokazuju testiranjima i znanstvenim metodama. Kemijska svojstva nisu jedini faktor koji određuje percepciju mirisa. U tome sudjeluje i psihološki aspekt čovjeka i njihova vrsta kože. Pokazano je da ljudi masne kože drugačije oslobađaju nanese miris od ljudi suše kože. Ljudi koji imaju masnu kožu teže otpuštaju loj i feromone u odnosu na osobe s normalnom kožom. Loj (lat. sebum) je masna ili voštana tvar sastavljena od jedinstvenih lipida (triglicerida, skvalena i estera kolesterola). Loj izlučuju lojne žlijezde, mikroskopske egzokrine žlijezde u koži. Uloga mu je podmazivanje i vodootpornost kože zbog čega miris parfema postaje prilično intenzivan ako se nanosi na masnu kožu.<sup>28</sup>

Znanstvenici koji proizvode parfeme pokušavaju pronaći mirise koji će odgovarati širokoj populaciji ljudi. Postojanje feromona kod ljudi česta je rasprava u svijetu kemije. Feromoni su složene organske molekule koje imaju važnu ulogu kada je u pitanju privlačnost različitih spolova. Suvremena istraživanja u području genetike i biokemije dokazala su da sluznice ljudskog nosa sadrže receptore povezane s feromonima te da njušni osjeti izazvani feromonima utječu na spolno ponašanje čovjeka. Također je dokazano da posebne žlijezde proizvode feromone kao sastavni dio znoja kod ljudi. Kao primjer uzimaju se steroidi, molekule koje se ponašaju kao feromoni, a izlučuju se putem apokrinih žlijezda. Jedno od istraživanja

dokazalo je da androsteron, steroidni hormon, ima feromonske učinke na ljude iako su oni i dalje jako neistraženo područje zbog velike kompleksnosti materije (slika 6).<sup>28</sup>



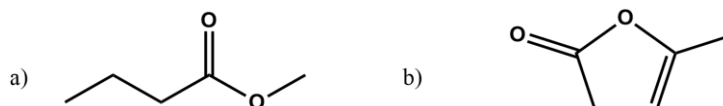
**Slika 6.** Kemijska struktura androsterona ( $C_{19}H_{30}O_2$ )

## 2.3. Kemijski sastav i svojstva parfema

### 2.3.1. Kemijski sastav parfema biljnog porijekla

Eterična ili esencijalna ulja su hlapljivi, tekući, mirisni spojevi izolirani iz biljaka ili biljnih dijelova. Sastavni su dio parfema, a njihov miris ovisi o kemijskim i fizikalnim svojstvima. Ona se mogu sastojati od različitih ugljikovodika: alifatskih, aromatskih, cikličkih, acikličkih, zasićenih ili nezasićenih (tablica 1).<sup>1</sup> Dosad je dokazano postojanje više od 3000 kemijskih spojeva kao sastavnica eteričnih ulja, a najpoznatiji su esteri, laktoni, aldehidi, ketoni i terpeni.<sup>1</sup>

Esteri su najznačajnije komponente koje parfemu daju miris. Nastaju kemijskom reakcijom esterifikacije iz karboksilne kiseline i alkohola u prisustvu kiselinskog katalizatora. Pri visokim vrijednostima pH i povišenoj temperaturi može doći do hidrolize, reverzibilne reakcije esterifikacije koja rezultira potpunom promjenom kvalitete mirisa. Kako bi eterično ulje imalo što ugodniji, slađi i cvjetniji miris koriste se esteri malih molekulskih masa i intenzivnijeg mirisa. Jedni od takvih estera male molekulske mase su metil-butirat koji daje miris jabuke (slika 7) i 3-metilbutil acetat koji daje miris banane.<sup>6</sup>

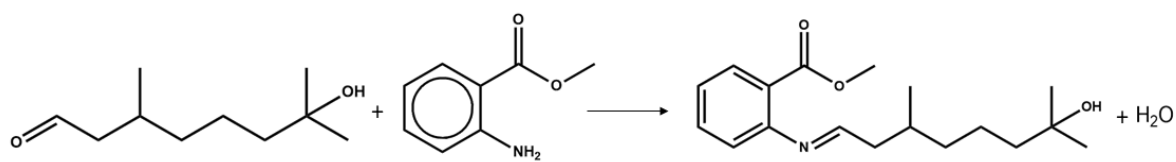


**Slika 7.** Strukturna formula metil-butirata (a) i lakton 4-hidroksi-3-pentanske kiseline (b)<sup>6</sup>



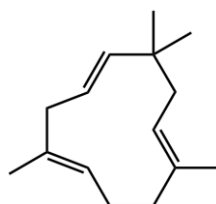
Laktoni su ciklički esteri, organski spojevi koji nastaju izolacijom vode i ciklizacijom iz hidrosikarboksilnih kiselina. Parfemu daju kremastiji efekt zbog čega su privlačniji ljudima, a jedan od najpoznatijih je lakton 4-hidroksi-3-pentanske kiseline (slika 7).<sup>6</sup>

Aldehidi i ketoni su organski spojevi s karbonilnom skupinom. Zbog svoje velike reaktivnosti i lake oksidacije na zraku korisni su sastojci parfema. Aldehidi i ketoni mogu se kondenzirati s primarnim aminom stvarajući Schiff-ove baze. Važan su primjer hidroksicitronelal i karbometoksianilin. Kada su obje komponente prisutne u mirisu, međusobno reagiraju dajući aurantiol koji doprinosi prirodnom starenju ulja (slika 8).<sup>9</sup> Aldehidi veće molekulske mase parfemima daju blagi i ugodan miris, dok aldehidi manje molekulske mase oštar i intenzivan.<sup>6</sup>



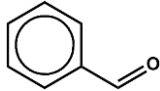
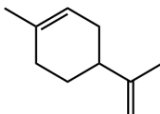
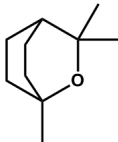
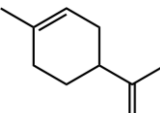
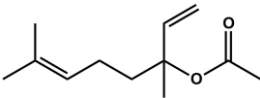
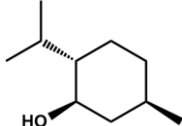
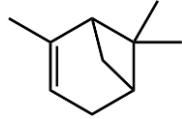
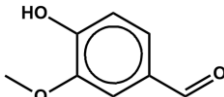
**Slika 8.** Reakcija dobivanja aurantiola kondenzacijom hidroksicitronelala i karbometoksianilina.<sup>6</sup>

Terpeni su hlapljivi nezasićeni ugljikovodici nastali kondenzacijom izoprenskih molekula. Najpoznatiji su monoterpeni koji sadrže dvije izoprenske jedinice te seskviterpeni koji sadrže tri izoprenske jedinice. Mogu biti aciklički (linalool, geraniol), monociklički (ugljikovodik limonen, fenol timol,) ili biciklički (ugljikovodik kamfen, keton kamfor). Seskviterpeni zbog veće molekulske mase imaju niži tlak para od monoterpena. Iz tog razloga oni su prisutni u zraku iznad parfema pri nižim koncentracijama u odnosu na monoterpene zbog čega imaju veći utjecaj na receptore u nosu za detekciju mirisa. Jedan od poznatijih primjera seskviterpena je  $\alpha$ -humulen, prirodni monociklički seskviterpen (slika 9).<sup>7-8</sup>



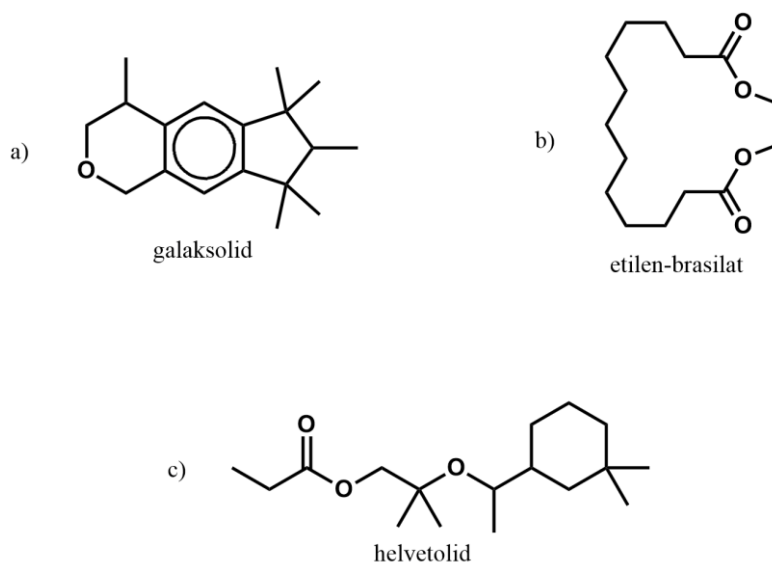
**Slika 9.** Strukturna formula monocikličkog  $\alpha$ -humulena

Tablica 1. Kemijski sastav i struktura često korištenih mirisa dobivenih iz biljaka

Biljka	Miris	Kemijski sastav	Strukturna formula kemijskog sastava
<i>Prunus dulcis</i>	Miris badema	95% benzaldehida	
<i>Citrus lemon</i>	Miris limuna	70% limonena	
<i>Euc. globulus</i>	Miris eukaliptusa	80% eukaliptola	
<i>Citrus X paradisi</i>	Miris grejpa	90% limonena	
<i>Lavendula angustif.</i>	Miris Lavande	50% linalil acetata	
<i>Mentha piperita.</i>	Miris pepermint	50% mentola	
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Miris ružmarina	60% pinena	
<i>Vanilla planifolia</i>	Miris vanilije	3% vanilina	

### 2.3.2. Kemijski sastav parfema životinjskog porijekla

Mošus je jedan od najstarijih životinjskih mirisnih sastojaka, a u svijetu parfema je sve češći i omiljeniji. Miris mošusa ima pozitivne učinke na psihu, opušta, donosi uzbuđenje i dobro raspoloženje, a u medicini i aromaterapiji vrlo brzo je pronašao svoje mjesto. Smatra se i veoma jakim afrodisijakom. S obzirom na to da je pravi, prirodno dobiveni mošus rijedak i skup, znanstvenici svakodnevno izrađuju sintetske spojeve koji će zadovoljiti zahtjeve parfumerije. Prvi uspješni sintetski spoj bio je nitro mošus, a novije i često upotrebljive sintetizirane molekule su policiklički mošus – galaksolid, makrociklički mošus-etilen brasilat i aciklički mošus- helvetolid (slika 10).<sup>6,8</sup>



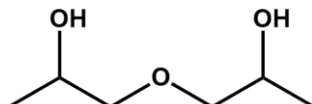
**Slika 10.** Strukturne formule sintetskih mošusa<sup>6</sup>

### 2.3.3. Otapala u parfemima

Osnovni postupak priprave parfema je miješanje mirisnih ulja s alkoholom ili sa smjesom alkohola i vode. Alkoholi predstavljaju idealnu bazu parfema jer brzo hlape. Također, pomažu razgraditi ostale sastojke parfema, sjedinjuju eterična ulja i sastojke arome zajedno te raspršuju čestice parfema. Najčešće korišteni alkoholi u parfemima su etanol, glikol i fenol.<sup>6</sup>

Etanol, primarni alkohol s dva ugljikova atoma, tvori bazu za tradicionalne parfeme dostupne na tržištu, budući da služi kao otapalo hidrofobnih aromatičnih tvari.

Glikoli su spojevi s dvije hidroksilne skupine višeg vrelišta i relativne gustoće u odnosu na jednostavne alkohole. Najpoznatiji glikol u industriji parfema je dipropilen glikol (DPG) (slika 11), koji se koristi kao polarno otapalo za razrjeđivanje mirisnih ulja zbog svoje male toksičnosti i visoke točke vrenja.<sup>6</sup>



**Slika 11.** Strukturna formula dipropilen glikola

Fenoli su relativno nestabilni alkoholi, osjetljivi na oksidaciju, što može izazvati velike promjene u boji parfema. Primjer takvog fenola je vanilin, glavni sastojak vanilije (tablica 1).

#### 2.3.4. Svojstva parfema

Svojstva pojedinih sastojaka parfema poput polarnosti, topljivosti, površinske aktivnosti i stabilnosti predstavljaju važan čimbenik proizvodnje parfema. Svaka komponenta mirisa parfema u interakciji je s kemijskom i strukturnom prirodom molekula koje ju okružuju.<sup>4,6</sup>

Bitno svojstvo za razumijevanje ponašanja mirisa je polarnost pojedinih sastojaka mirisa. Polarnost se temelji na razdvajanju električnog naboja u molekuli, a utječe na brojna fizička svojstva poput površinske napetosti i topljivosti koja mogu objasniti stabilnost i ponašanje mirisnih materijala u različitim okruženjima. Korisno sredstvo za razumijevanje položaja mirisnih materijala u emulziji je ispitivanje parametra topljivosti i površinske aktivnosti svih komponenti u sastavu. Parametar topljivosti može se dobiti eksperimentalno ili donekle izračunati korištenjem računalnih programa. Do danas postoji nekoliko verzija za ispitivanje parametra topljivosti, od kojih su najpoznatiji Hidenbrend-ov parametar topljivosti i, u novije vrijeme, Hansenov parametar topljivosti.<sup>6</sup>

Hidenbrend-ova jednadžba za računanje parametra topljivosti temelji se na činjenici da se energija kohezijskih sila malih molekula može prevladati vrenjem tekućine. Parametar

topljivosti računa se prema formuli:  $\delta = \left(\frac{\Delta H - RT}{V}\right)^{1/2}$ , gdje  $\delta$  predstavlja gustoću kohezijske energije tj. energiju potrebnu za potpuno odvajanje molekule od molekula u njenom okruženju.<sup>6</sup> Sastojci koji se koriste u industriji parfema imaju raspon parametra topljivosti od 5 do 50 MPa<sup>1/2</sup>. Većina mirisnih materijala ima raspon parametra topljivosti od 16 do 26 MPa<sup>1/2</sup> (tablica 2).<sup>22</sup>

Hansenov program izračunava nekoliko vrijednih funkcija u kemiji mirisa i okusa. Neki od ovih funkcija uključuju optimizaciju otapala, difuziju, talk para i izračunavanje parametara topljivosti. To je ujedno i računalni program koji stvara trodimenzijsku sliku topljivosti regije pojedinih sastojaka parfema.<sup>6</sup>

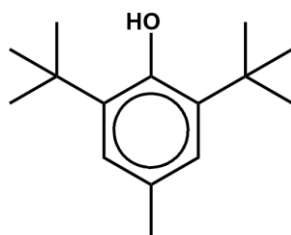
**Tablica 2.** Prikaz parametara topljivosti za sastojke parfema prema Hidenbrend-ovoj jednadžbi

Sastojak parfema	$\delta / (\text{MPa}^{1/2})$
voda	48,0
metanol	36,2
etanol	26,2
fenol	24,1
polimeri fenol terpena	21,0
polivinil acetat	19,0
$\beta$ - pinen politerpen	16,0

Površinski aktivne tvari pokazuju posebna svojstva u vodenim otopinama – sposobnost adsorpcije na granici faza i udruživanje u supramolekulske strukture (micele, vezikule, tekuće kristale). Takva svojstva posljedica su strukture molekula površinski aktivnih tvari koje sadrže dijelove s različitim afinitetima prema otapalu (hidrofilni i hidrofobni dio). Površinski aktivne

tvari su odgovorne za smanjenje površinske napetosti određenih sastojaka u mirisima. Slabljenjem snažnih međumolekulskih sila koje induciraju površinsku napetost lakše je miješati različite sastojke parfema. Micele su nakupine molekula građenih od površinski aktivnih spojeva koje mogu biti ionske ili neutralne. Odabir broja, vrste i sastava micela ima izravnu posljedicu na koncentraciju aktivnih tvari te na percepciju mirisa i njegovog intenziteta. Što je veći broj micela, to je manji intenzitet mirisa. Pojedinačne komponente mirisa mogu prelaziti u različita područja micela. Neke mogu prijeći u jezgru micela, neke duž hidrofobnih repova ili blizu površine micela, dok će mala količina biti u vanjskoj vodenoj fazi. Kao primjer može se navesti hidroksicitronelal (slika 2), koji sa svojom površinskom aktivnosti prelazi na površinu micela, dok fenol i vanillin (tablica 1) mogu biti prisutni u vanjskoj vodenoj fazi.<sup>6,11</sup>

Testovi stabilnosti sirovina za pripremu parfema, esencijalna ulja i arome, predstavljaju svakodnevicu u industriji parfema. Neke komponente parfema hidroliziraju, oksidiraju ili reagiraju na svjetlu što uzrokuje promjene mirisa, boje, topljivosti i stabilnosti emulzije parfema. Zbog takvih promjena dolazi do nastanka novih spojeva koji mogu uzrokovati iritaciju dišnih putova. Kako bi se poboljšala stabilnost mirisa parfema, često se upotrebljavaju različiti aditivi. Benzofenon je organski spoj koji sprječava oštećenje mirisa i boje parfema prilikom djelovanja UV svjetlosti. Kelatni agensi, poput EDTA-e i njenih soli, uklanjaju željezo i druga onečišćenja dok antioksidanski poput dibutilhidroksitoulena (slika 12), limunske ili oksalne kiseline pomažu u sprječavanju propadanja parfema.<sup>11</sup>



**Slika 12.** Strukturna formula dibutilhidroksitoulena

## 2.4. Postupak izrade parfema

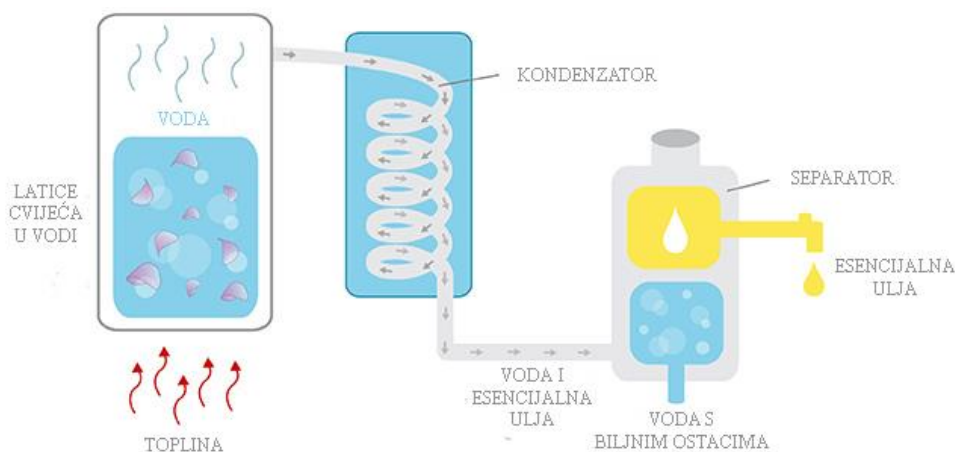
Izrada parfema je u pravilu dug i složen proces koji uključuje prikupljanje sastojaka, ekstrakciju ili destilaciju ulja, miješanje i kontrolu kvalitete.<sup>23</sup> Prirodni sastojci, poput biljaka i životinjskih sekreta moraju imati ekstrahirana ulja kako bi se napravio parfem. Zbog hlapljivosti spojeva eteričnih ulja, ona se izoliraju iz biljaka postupkom destilacije ili ekstrakcije. Destilacija je postupak odvajanja smjesa tekućina isparavanjem i kondenzacijom, dok se ekstrakcija ubraja u metode pročišćavanja i izolacije tvari iz homogenih smjesa na temelju njene različite topljivosti u različitim otapalima koja se međusobno ne miješaju. Osim prirodnih sastojaka u procesu izrade parfema koriste se i sljedeći sastojci: alkohol, katran, ugljen te ostali proizvodi petrokemije.<sup>12</sup>

### 2.4.1. Metode destilacije

Destilacija je postupak kojom se odjeljuju tekuće, lakše hlapljive tvari iz otopina.<sup>21</sup> Uobičajena je metoda izolacije eteričnih ulja iz aromatičnog bilja. Biljni materijal se zagrijava na temperaturu vrenja, a nastale se pare kondenziraju i prikupljaju.

#### a) Destilacija smjese vode i biljnog materijala

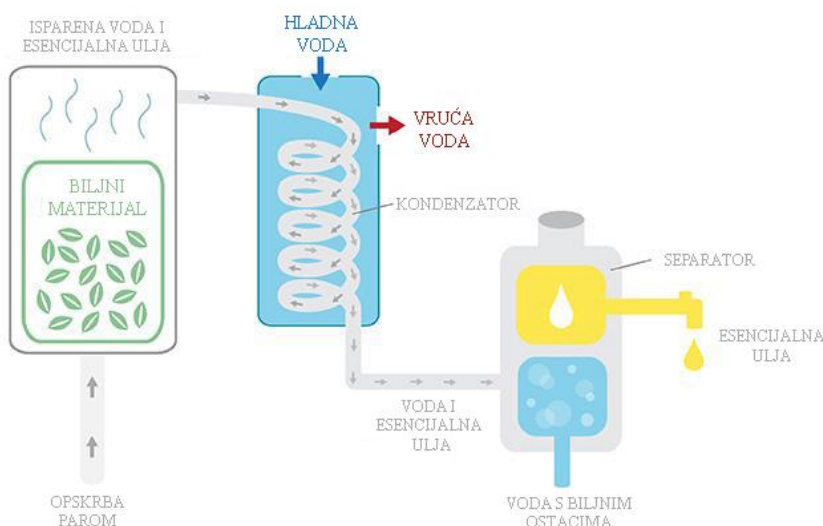
Ova vrsta destilacije jedna je od najjednostavnijih, najstarijih i najčešće korištenih metoda za izolaciju eteričnog ulja iz biljnog materijala.<sup>13</sup> Njena glavna karakteristika temelji se na izravnom kontaktu biljnog materijala s vrelom vodom. Voda u cijelosti prekriva biljni materijal i tako štiti izdvojeno ulje od pregrijavanja. Nastale pare eteričnog ulja i vode kondenziraju se u hladilu i sakupljaju u središnjem dijelu aparature za destilaciju. Kondenzirane tekućine se hlade i odvajaju jedna od druge. Kao konačni produkt izdvajaju se eterična ulja, a preostala voda, esencijalna voda, zasebno izlazi (slika 13).<sup>13</sup> Ovim postupkom najčešće se izdvajaju eterična ulja nježnog ružinog cvijeta koji se prethodno usitni kako bi imao veću aktivnu površinu. Zbog velike aktivne površine smanjuje se prijenos eteričnog ulja, stoga je ova metoda izrazito spora i neekonomična. Dodatni nedostaci ove metode očituju se u postojanju djelomične hidrolize osjetljivih sastojaka eteričnih ulja (estera) zbog dugotrajnog izlaganja djelovanju tople vode, te nemogućnost potpune izolacije eteričnih ulja.



**Slika 13.** Aparatura za destilaciju smjese vode i biljnog materijala<sup>13</sup>

b) Destilacija vodenom parom

Destilacija vodenom parom koristi se za izolaciju eteričnog ulja iz svježeg biljnog materijala poput cvijeća i lišća. Zasićena ili pregrijana vodena para pri povišenom tlaku, proizvedena u generatoru pare, uvodi u kotao sa smjesom vode i bilja. Vodena para prolazi kroz smjesu koja se zagrijava. Smjesa vodene pare i eteričnog ulja kondenzira se u kondeznatoru, a dobiveno se ulje odjeljuje od vode u separatoru i sakuplja (slika 14).<sup>12</sup> Ova metoda je brza i jeftina stoga predstavlja jednu od najčešćih metoda destilacije u industrijskim pogonima.



**Slika 14.** Aparatura za parnu destilaciju<sup>13</sup>

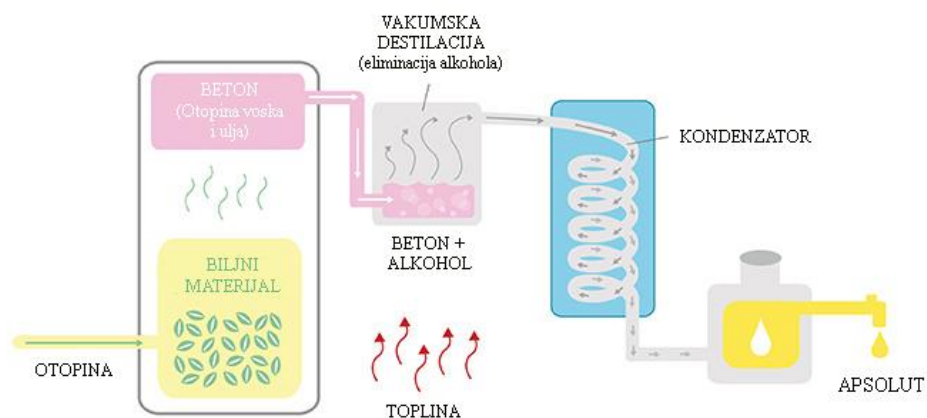


### 2.4.2. Metode ekstrakcije

Ekstrakcija je učinkovita i brza metoda razdvajanja i koncentriranja tvari. U industriji parfema koristi se za izravnu izolaciju hlapljivih spojeva biljnih materijala koji su nestabilni pri visokim temperaturama. Posebno je prikladna za sastojke koji su termolabilni i dobro topljivi u vodi te za biljke koje sadrže intenzivne mirisne sastojke. Izbor postupka ekstrakcije ovisi o prirodi izvornog materijala i spojeva koji se izoliraju. Postoji nekoliko metoda ekstrakcije biljnih materijala, a najpoznatije i najčešće korištene su metoda ekstrakcije organskim otapalom, ekstrakcija mastima (franc. *enfleurage*) te ekstrakcija ukapljenim plinovima. Kao otapala u metodi ekstrakcije najčešće se koriste etanol, metanol i etil-acetat.<sup>12</sup>

#### a) Ekstrakcija organskim otapalom

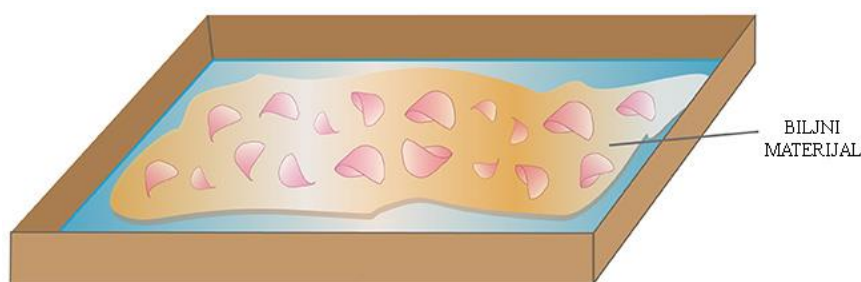
Ova jednostavna i široko korištena metoda ekstrakcije temelji se na potapanju usitnjenog biljnog materijala neko vrijeme u prikladnom organskom otapalu pri sobnoj temperaturi. Dobivena smjesa se homogeno miješa dok se ne postigne ravnoteža između koncentracije željenog spoja u ekstraktu i one u biljnom materijalu. Nakon ekstrakcije, preostali biljni materijal se odijeli od otapala dekantiranjem nakon čega slijedi korak filtracije. Otapalo se ukloni vakuumskom destilacijom, a preostale se ekstrahirane tvari, masti i vosak, dalje obrađuju ekstrakcijom s etanolom. Hlađenjem etanolne otopine na temperaturi od oko  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  kao konačni produkt dobiva se apsolut (slika 15). Apolut je koncentrirana, aromatična uljna smjesa koja se od eteričnog ulja razlikuje samo u načinu pripreme.<sup>29</sup> Glavi nedostatak ove metode je potrošnja velike količine otapala zbog dugotrajnosti postupka te potencijalan gubitak biljnog materijala.<sup>12,24</sup>



Slika 15. Aparatura za ekstrakciju organskim otapalom<sup>13</sup>

b) Ekstrakcija mastima (franc. *enfleurage*) – anfleriranje

Unatoč uvođenju modernijih metoda ekstrakcije biljnog materijala, staromodna metoda anfleriranja i dalje čini važnu ulogu u dobivanju eteričnog ulja. Anfleriranje ili ekstrakcija mastima temelji se na svojstvu masti da apsorbira mirisne spojeve iz osjetljivog cvijeta kao što je cvijet naranče i jasmina. U pravilu, svježe ubrani cvjetovi nanose se na površinu posebno pripremljene masne podloge koja je smještena u okvir (slika 16).<sup>12</sup> S obzirom na to da uspjeh ove metode u velikoj mjeri ovisi o kvaliteti korištene masne podloge, posebna pozornost usmjerava se na njenu pripremu. Masna podloga mora biti bez mirisa i odgovarajuće konzistencije. Treba paziti da ne bude pretvrda zbog dobrog kontakta s cvjetovima da se ne smanji mogućnost masti da adsorbira eterično ulje.<sup>12</sup> Postoji toplo i hladno anfleriranje. Kod toplog anfleriranja koristi se mast prethodno zagrijana na 45-60 °C, dok se kod hladnog anfleriranja koristi hladna mast prekrivena svježim laticama. Kod obje vrste anfleriranja nakon određenog vremena iscrpljene laticice se zamjenjuju svježima, a postupak se ponavlja sve dok se masti ne zasite mirisnim spojevima. Nakon toga se ulje iz masti ekstrahira alkoholom i izolira.<sup>12,24</sup>

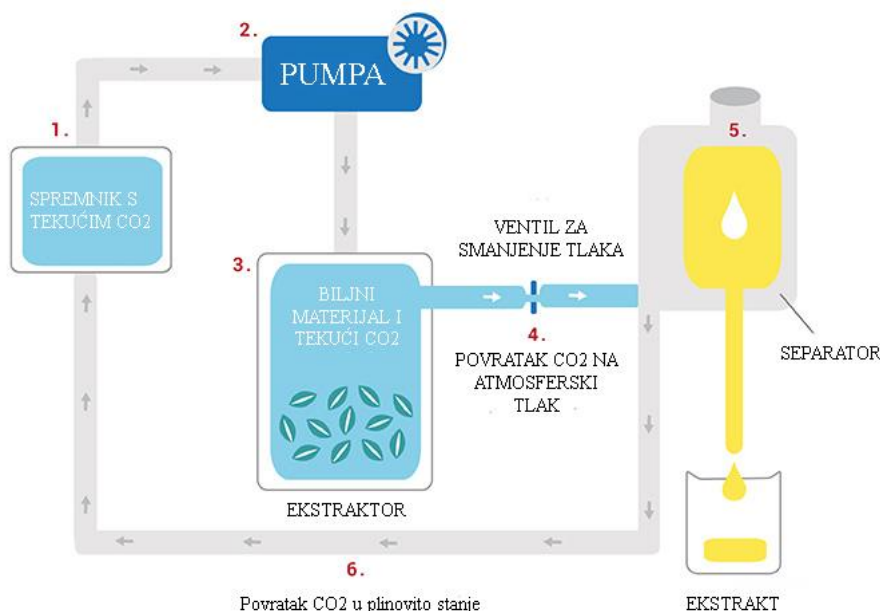


**Slika 16.** Ekstrakcija mastima- anfleriranje<sup>13</sup>

## c) Ekstrakcija ukapljenim plinovima

Jedna od novijih metoda izolacije eteričnih ulja iz biljaka je ekstrakcija ukapljenim plinovima. Kako bi se izbjegla toplinska razgradnja hlapljivih i termolabilnih spojeva, ova metoda izvodi se u kontroliranim uvjetima pri sobnoj temperaturi. Najčešće korišten plin je tekući ugljikov(IV) oksid koji, s obzirom na to da nema površinsku napetost, lako

prodire i kroz teško dostupne dijelove biljke. Također, tekući ugljikov(IV) oksid smatra se pogodnim otapalom za ekstrakciju jer nije toksičan, ne ostavlja talog, prirodnog je podrijetla, niske temperature, visoke učinkovitosti i ekološki prihvatljiv. Ovom metodom dobiva se kvalitetan ekstrakt, visoke čistoće koji ne sadrži ostatke otapala (slika 17).<sup>12,24</sup>



**Slika 17.** Aparatura za ekstrakciju s tekućim CO<sub>2</sub><sup>13</sup>

#### 2.4.3. Miješanje kemijskih sastojaka parfema

Proces stvaranja mirisa započinje nakon ekstrakcije i sakupljanja esencijalnih ulja. Nakon što su odabrani svi sastojci, potrebno ih je izmiješati. Ulja se miješaju u skladu s formulom koju je prethodno predodredio stručnjak za mirise. Formule korištene u proizvodnji parfema pažljivo su stvorene tijekom nekoliko godina i često uključuju stotine različitih sastojaka. Alkohol i ponekad voda koriste se za razrjeđivanje sastojaka u parfemima. Snagu i vrijednost parfema određuje omjer alkohola i mirisa u parfemu. Što je više esencijalnog ulja u odnosu na otapalo, to je parfem intenzivniji, jači i skuplji.

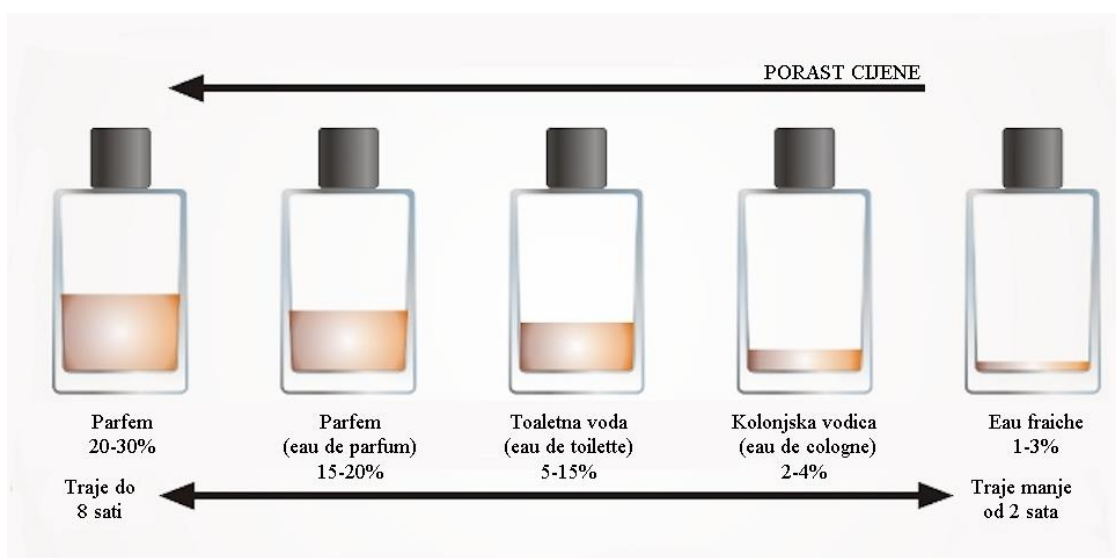
#### 2.4.4. Kontrola kvalitete parfema

Kontrola kvalitete važan je aspekt procesa izrade parfema. Osigurava da gotov parfem ne sadrži štetne ili neželjene proizvode, od kojih bi neki mogli biti zabranjeni. Također, rade se testovi koji provjeravaju materijal i pakiranje parfema. Prilikom kontrole materijala utvrđuje se

sigurnost (npr. test na teške metale), stabilnost (test fotorezistencije i test stabilnost boje, mirisa i vlage), upotrebljivost (reološki testovi), te djelotvornost. Testovima pakiranja provjerava se štiti li ambalaža učinkovito od svjetlosti, mirisa i drugih vanjskih utjecaja; dolazi li do interakcija materijala kozmetičkog proizvoda i ambalaže te jesu li materijali ambalaže sigurni za pohranu proizvoda.<sup>14</sup>

## 2.5. Kvaliteta parfema

Kvaliteta parfema ovisi o količini otopljenih prirodnih i sintetskih tvari u alkoholu i vodi. Što je parfem kvalitetniji, to je on skuplji i dugotrajniji. Parfem se na koži čovjeka može zadržavati od minimalno dva sata do preko osam sati. Prirodni sastojci su mnogo skuplji od sintetskih sastojaka. Primjerice, ulje lavande je oko 60 dolara po kg, ulje jasmína je oko 600 dolara po kg, dok je tursko ružino ulje oko 2500 dolara po kg.<sup>20</sup>



**Slika 18.** Vrste parfema s obzirom na omjer eteričnog ulja i otapala. Prikaz porasta cijene prema i zadržavanja na ljudskoj koži.<sup>20</sup>

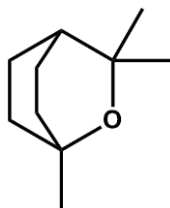
Prema omjeru eteričnog ulja i otapala parfem se može podijeliti u nekoliko skupina: svježa voda (lat. *eau fraiche*), kolonjska vodica (lat. *eau de cologne*), toaletna voda (lat. *eau de toilette*) i parfem (lat. *eau de parfum*). Svježa voda je najrazblaženija verzija mirisa, obično s 1% - 3% eteričnih ulja u alkoholu i vodi, a na ljudskoj koži se osjeti oko sat vremena. Kolonjska vodica predstavlja najstariji izraz za parfem. Obično je sastavljena s 2% - 4% eteričnih ulja u

alkoholu i vodi, a na ljudskoj koži se osjeti oko dva sata. Toaletna voda je lagani pripravak s 5% - 10% čistog eteričnog ulja otopljenog u alkoholu i obično traje oko tri sata. Parfemi su najkoncentriranija i najskuplja skupina. Sadrže 15% - 30% čistog eteričnog ulja i zadržavaju se na ljudskoj koži od 5 do 24 sata (slika 18).<sup>20</sup>

## 2.6. Prednosti i nedostaci uporabe parfema

### 2.6.1. Prednosti parfema

Kao što je već prethodno navedeno, jedan od glavnih sastojaka parfema je eterično ulje. Dokazalo se kroz mnoga istraživanja kako eterična ulja imaju veliku biološku aktivnost koja za čovjeka može predstavljati prednost. Prednost eteričnih ulja je mogućnost regeneracije ljudske kože i njihovo svojstvo antivirusnog djelovanja.<sup>18</sup> Eterična ulja bogata eukaliptolom pokazuju antivirusno djelovanje na respiratorne viruse koji uzrokuju iritaciju dišnih putova (slika 19). Iako se za liječenje virusnih infekcija najviše primjenjuju eterična ulja bogata alkoholima i cikloeterima, aldehidna ulja također pokazuju antivirusni učinak. Eterično ulje koje sadrži aldehyd citronelal inhibira djelovanje virusa uzročnika herpesa. U aromaterapiji eterično ulje mrkve, koje sadrži seskviterpenske alkohole, koristi se za poticanje regeneracije kože. Ova upotreba se bazira na direktnom djelovanju na regeneraciju kože i na antibakterijskom djelovanju. Također, eterična ulja bogata esterima potpomažu regeneraciji kože te su dobri cikatrizanti, preparati za liječenje rana.<sup>5,27</sup>

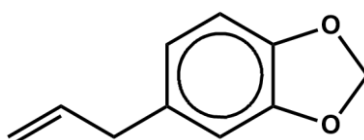


**Slika 19.** Kemijska struktura eukaliptola

Uporaba parfema utječe i na psihološko stanje osobe. Brojna psihološka istraživanja pokazala su kako sastojci prirodnih parfema dižu samopouzdanje pojedinca te djeluju protustresno, protutjeskobno i protudepresivno.<sup>18</sup>

### 2.6.2. Nedostaci parfema

Alergija na sastojke parfema česta je pojava na koži čovjeka. Mnogi sintetski parfemi sadrže konzervanse, tvari koje djeluju kao potencijalni iritansi ili alergeni. Alergija predstavlja neodgovarajući odgovor imunološkog sustava na vanjske čestice - alergene. Kada organizam dođe u kontakt s parfemom koji sadrži znatnu količinu alergena, a na njih je stvorio alergijsku preosjetljivost, javlja se kontaktna alergijska upala kože poznata pod nazivom alergijski dermatitis. Alergijski dermatitis izaziva iritaciju kože, pojavu crvenila i svrbeža. Kako bismo osjetljivoj koži sklonoj alergijama osigurali maksimalnu sigurnost, potrebno je koristiti u što većoj koncentraciji parfeme s prirodnim sastojcima. Još jedna zabrinjavajuća činjenica vezana za uporabu parfema je kancerogenost. Aktivacijom pojedinih metabolita eteričnih ulja parfema mogu nastati potencijalni kancerogeni spojevi. Derivati alkil benzena, bilo prirodnih ili sintetskih, zbog strukturne povezanosti s hepatokarcinogenim safrolom dokazani su kao potencijalni kancerogeni spojevi korišteni u eteričnim uljima (slika 20).<sup>5</sup>



Slika 20. Kemijska struktura hepatokarcinogenog safrola<sup>19</sup>

## 2.7. Zaključak

Kemija parfema je izazovno, znanstveno područje koje uključuje široki spektar kemijskih procesa. Kemijski sastav parfema i njihova svojstva temelj su proizvodnje kvalitetnog, zdravog i sigurnog parfema. Zbog napretka sintetske, kao i analitičke kemije, omogućeno je kontinuirano istraživanje mirisa i otkriće novih intenzivnijih parfema.

Njuh čovjeka je osjetni sustav zbog kojeg čovjek može percipirati mirise parfema. Osnovne komponente svakog parfema su mirisne tvari, eterična ulja, koje mogu biti izolirane iz prirodnih izvora ili proizvedene sintetski. Prirodni spojevi izolirani iz biljaka metodom destilacije ili ekstrakcije, u odnosu na sintetske spojeve, pokazali su se puno kvalitetniji, skuplji i manje štetni za kožu.

Sama industrija parfema značajno je napredovala u zadnjih nekoliko desetljeća zahvaljujući otkriću sintetskih mirisnih spojeva koji su se pokazali dostupnijima i ekonomski isplativijima. Kao i kod proizvodnje lijekova, proces proizvodnje parfema je dugotrajan i zahtjevan, a za pronalazak prave formule nužna je velika preciznost i stručnost. Stoga, kemija parfema je prije svega znanost, ali s dozom umjetnosti pripreve pravog sastojka.

### § 3. LITERATURNI IZVORI

1. E. J. Parry, *The Chemistry of Essential Oils and Artificial Perfumes*, Scott, Greenwood and son, London, 1922, str. 3-13
2. R. G. Berger, *Flavours and Fragrances*, Springer, Hannover, 2007, str. 1-5
3. S. A. Byl, *The Essence and use of Perfume in ancient Egypt*, Dissertation, University of South Africa, Pretoria, 2012, str. V
4. S. Kavitha i J. Srinivasan. *Int. Res. J. Pharm.* **8** (2017) 34-39
5. E. Pichersky, J.P. Noel, N. Dudareva, *Biosynthesis of plant volatiles: nature's diversity and ingenuity*, Science, SAD, 2006, str. 808-811
6. K. Sakamoto, R. Lochhead, H. Maibach, Y. Yamashita, *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*, Elsevier, Amsterdam, 2017, str. 267-282
7. R. Brenneisen, *Chemistry and analysis of phytocannabinoids and other cannabis constitutens*, Humana Press, New Jersey, 2007, str. 17-49
8. D.H. Pybus i C.S. Sell, *The chemistry of fragrances*, Turpin Distribution Services Limited, Ujedinjeno Kraljevstvo, 1999, str- 52-98
9. S. J. Herman, *Chemistry and Technology of Flavors and Fragrances*, Wiley-Blackwell, New Jersey, 2004, str. 305-315
10. M. Zarzo, *Sensors* **13** (2013) 463-483



11. P. Williams, *Fragrance Stability*, COSSMA, 2014, str. 22-24
12. R. Cooper i G. Nicola, *Natural Products Chemistry*, CRC Press, New York, 2015, str. 19-21
13. <https://www.newdirectionsaromatics.com/blog/articles/how-essential-oils-are-made.html> (datum pristupa 16. lipnja 2020.)
14. Uredba (EZ) br. 1223/2009 Europskoga parlamenta i Vijeća od 30. studenoga 2009. o kozmetičkim proizvodima
15. <https://thepoptopic.com/regain-ability-smell-combat-anosmia/> (datum pristupa 20. lipnja 2020.)
16. J.M. Berg, J.L. Tymoczko, L. Stryer, *Biokemija*, Školska knjiga, Zagreb, 2013, str. 383-388
17. <https://www.parfummele.com/about-fragrance/science-of-perfume> (datum pristupa 01. srpnja 2020.)
18. V.A. Benignus i J.D. Prah, *Olfaction: Anatomy, Physiology and Behavior*, The National Institute of Environmental Health Sciences, North Carolina, 1982, str. 15-21
19. [https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty\\_EN\\_CB4365927.htm](https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB4365927.htm) (datum pristupa 27. srpnja 2020.)
20. <https://lifehacker.com/the-real-difference-between-perfume-cologne-toilette-1761347943> (datum pristupa 03. srpnja 2020.)
21. I. Filipović, S. Lipanović, *Opća i anorganska kemija*, Školska knjiga, Zagreb, 1995, str. 27

22. <https://www.sciencedirect.com/topics/engineering/hildebrand-solubility-parameter> (datum pristupa 20. kolovoza 2020.)
23. M.G. Rasul, *Extraction, Isolation and Characterization of Natural Products from Medicinal Plants*, IJBSAC, 2018
24. [http://pub.abuad.edu.ng/Open\\_Access\\_Research\\_Projects\\_of\\_Universities\\_-\\_Batch\\_1/Chemical%20Engineering/EXTRACTION](http://pub.abuad.edu.ng/Open_Access_Research_Projects_of_Universities_-_Batch_1/Chemical%20Engineering/EXTRACTION) (datum pristupa 15. rujna 2020.)
25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6471180/> (datum pristupa 16. rujna 2020.)
26. R. Morris i M. Fillenz, *European Dana Alliance for the Brain*, EDAB, UK, 2003
27. A. Gomaz, *Antibakterijski učinak eteričnih ulja u „prirodnim parfemima“*, Diplomski rad, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2011, str. 6
28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3309140/> (datum pristupa 14. rujna 2020.)
29. <https://clearandwell.com/essential-absolute-oil-whats-the-difference/> (datum pristupa 22. rujna 2020)