

Derivati estera u kozmetici

Jurina, Laura

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

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:217:975057>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-20**



Repository / Repozitorij:

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





Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijски odsjek

Laura Jurina

Studentica 3. godine Preddiplomskog sveučilišnog studija KEMIJA

DERIVATI ESTERA U KOZMETICI

Završni rad

Rad je izrađen u Zavodu za organsku kemiju

Mentor rada: doc. dr. sc. Željka Car

Zagreb, 2024.

Datum predaje prve verzije Završnog rada:

1. kolovoza 2024.

Datum ocjenjivanja Završnog rada i polaganja Završnog ispita:

20. rujna 2024.

Mentor rada: doc. dr. sc. Željka Car

Potpis:

Sadržaj

§ SAŽETAK.....	VII
§ 1. UVOD.....	1
1.1. Koža čovjeka	1
1.2. Kozmetička industrija i njeni proizvodi	1
§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME	3
2.1. Esteri i njihova priprava	3
2.1.1. <i>Uloga estera u kozmetici</i>	<i>7</i>
2.2. Esteri šećera i masnih kiselina, njihova svojstva i biološki učinak	8
2.2.1. <i>Priprava derivata šećera i masnih kiselina</i>	<i>10</i>
2.3. Derivati cimetne kiseline u kozmetici	11
2.3.1. <i>Esterski derivati cimetne kiseline i UV zračenje</i>	<i>13</i>
2.3.2. <i>Derivati cimetne kiseline kao antioksidansi i antimikrobna sredstva</i>	<i>15</i>
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	17

§ Sažetak

Esteri su uglavnom lako hlapljive tekućine vrlo intenzivna mirisa. Moguće ih je naći u prirodi, primjerice u sastavu cvijeća i voća. Masti i ulja su esteri viših masnih kiselina i alkohola glicerola. U sastav pčelinjeg voska često ulaze esteri masnih kiselina te esteri kolesterola i masnih kiselina. Esteri se u organskoj sintezi pripremaju reakcijom Fischerove esterifikacije. To je reakcija nukleofilne supstitucije između alkohola i karboksilne kiseline u prisutnosti jake kiseline kao katalizatora. Ubrajaju se u srednje reaktivne derivate karboksilnih kiselina. Reaktivniji su od amida koji su najmanje reaktivni derivati, a manje su reaktivni od kiselinskih halogenida, najreaktivnijih derivata karboksilnih kiselina. Esteri i njihovi derivati smatraju se jednim od važnijih sastojaka kozmetičkih proizvoda.

U ovom završnom radu bit će riječi o esterima i njihovim derivatima koji imaju primjenu u kozmetičkoj industriji i koji se koriste u pripravi kozmetičkih proizvoda. Kozmetički esteri, kao bitne sastavnice kozmetičkih proizvoda, imaju razne uloge. Oni djeluju kao surfaktanti u šamponima, sastavni su dio krema protiv starenja kože, mirisni esteri uvelike doprinose mirisima u parfemima te su zaslužni za okus kozmetičkih proizvoda. Esteri koji ulaze u sastav voskova komponente su hladnih kozmetičkih proizvoda. Kozmetičke je estere moguće dobiti mnogim načinima, a ponajviše se, za industrijske proizvodnje, koriste esterifikacijski načini potpomognuti katalizom od strane enzima. Način odabira sinteze kozmetičkih estera povezuje se s principima koje današnje društvo nameće. Tako se, kontinuirano radi na tome da načini industrijske proizvodnje estera budu suglasni s očuvanjem okoliša, te da takve sinteze budu u skladu s načelima „Zelene kemije“. Također, u središtu pozornosti je usklađivanje količine dobivenih esterskih produkata s novčanim utroškom, ponajviše se gleda kako bi se novčani utrošak smanjio, a prihodi povećali, bez narušavanja kvalitete samih krajnjih rezultata.

Primjeri kozmetičkih estera, koji će u radu biti predstavljeni, svrstavaju se u šećerne estere te esterske derivate cimetine kiseline (npr. oktinoksat, korišten kao komponenta proizvoda za zaštitu od UV zračenja).

§ 1. UVOD

1.1. Koža čovjeka

Koža čovjeka se sastoji od vezivnog i epitelno­ga sloja. Zaslužna je za mehaničku zaštitu unutarnjih organa, regulaciju temperature, zaštitu od kemijskih tvari te zaštitu od isušivanja i ultraljubičastoga zračenja. Sudjeluje u metabolizmu masti i vitamina D, prijenosu i izmjeni plinova. Koža predstavlja fizičku barijeru organizma prema okolišu.¹ U svom sastavu sadrži mnogobrojne mikroorganizme, bakterijske vrste poput *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mitis*, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium spp.*, *Acinetobacter johnsonii* te gljivične vrste poput *Candida albicans*, *Microsporum gypseum*, *Rhizopus stolonifer* i *Trichosporon cutaneum*. Za zdravlje čovjekove kože, a tako i samog čovjeka, nužno je da se razine navedenih mikroorganizama ne povišu/smanjuju, budući da oni čine floru kože čovjeka i njezin su prirodni sastav.² Kako bi koža, kao najveći ljudski organ, mogla obavljati svoje uloge, nužno je vođenje brige i njege o njoj samoj. U tu svrhu uvelike se koriste proizvodi dobiveni od strane kozmetičke industrije, za to namijenjeni kozmetički proizvodi, čiji velik dio formulacije čine esteri.

1.2. Kozmetička industrija i njeni proizvodi

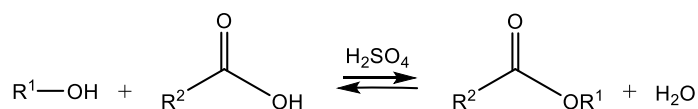
Kozmetika obuhvaća preparate (kozmetički proizvodi) koji su povezani s osobnom njegom. Najčešće se primjenjuje na koži, u svrhu njene njege te za uklanjanje ili prikrivanje pojedinih oštećenja. Industrija ljepote je podijeljena u pet osnovnih kategorija, a to su: njega kože, kose, kozmetika boja, mirisa i toaletnih proizvoda. Kozmetički proizvodi koji se primjenjuju na koži su kreme za zaštitu te poboljšanje i uklanjanje pojedinih nedostataka, emulzije, losioni, puderi, parfemi, gelovi i ulja za kožu, maske za lice te mnogi drugi proizvodi. Glavninu kemijskog sastava kozmetičkih proizvoda čine esteri, karboksilne kiseline i neki od pripadnih im derivata, trigliceridi, steroli, zasićene i nezasićene masne kiseline, bojila, konzervansi, eterična ulja i mnogi drugi sastojci.³

Zbog raznovrsnog sastava kozmetičkih proizvoda, nužno je pripaziti na pripremu i uporabu istih. Navedeno je bitno zbog načina na koji koža čovjeka apsorbira kemikalije. Bitno je da se oni štetniji, po zdravlje opasni spojevi koji ulaze kao komponente u sastav kozmetičkih proizvoda, u organizam unose u minimalnim količinama. Također, vrlo je bitno, prije upotrebe i nanošenja nekog od proizvoda, proučiti njegov sastav kako bi se izbjegle moguće alergijske reakcije na neki od njegovih sastojaka.

§ 2. PRIKAZ ODABRANE TEME

2.1. Esteri i njihova priprava

Esteri su jedni od nekoliko vrsta derivata karboksilnih kiselina. Umjesto hidroksilne skupine koja je prisutna u karboksilnim kiselinama, oni sadrže alkoksidnu skupinu. Esteri su lako hlapljive tekućine ili lako taljive krutine intenzivnog mirisa. Najčešće nastaju reakcijom Fischerove esterifikacije (tip izravne esterifikacije). Radi se o reakciji nukleofilne supstitucije na karbonilnoj skupini između karboksilne kiseline i alkohola koja je katalizirana jakim kiselinom (slika 1). Estere je moguće prevesti natrag u karboksilnu kiselinu reakcijom kiselinski ili bazno katalizirane hidrolize.⁴



Slika 1. Shematski prikaz reakcije Fischerove esterifikacije

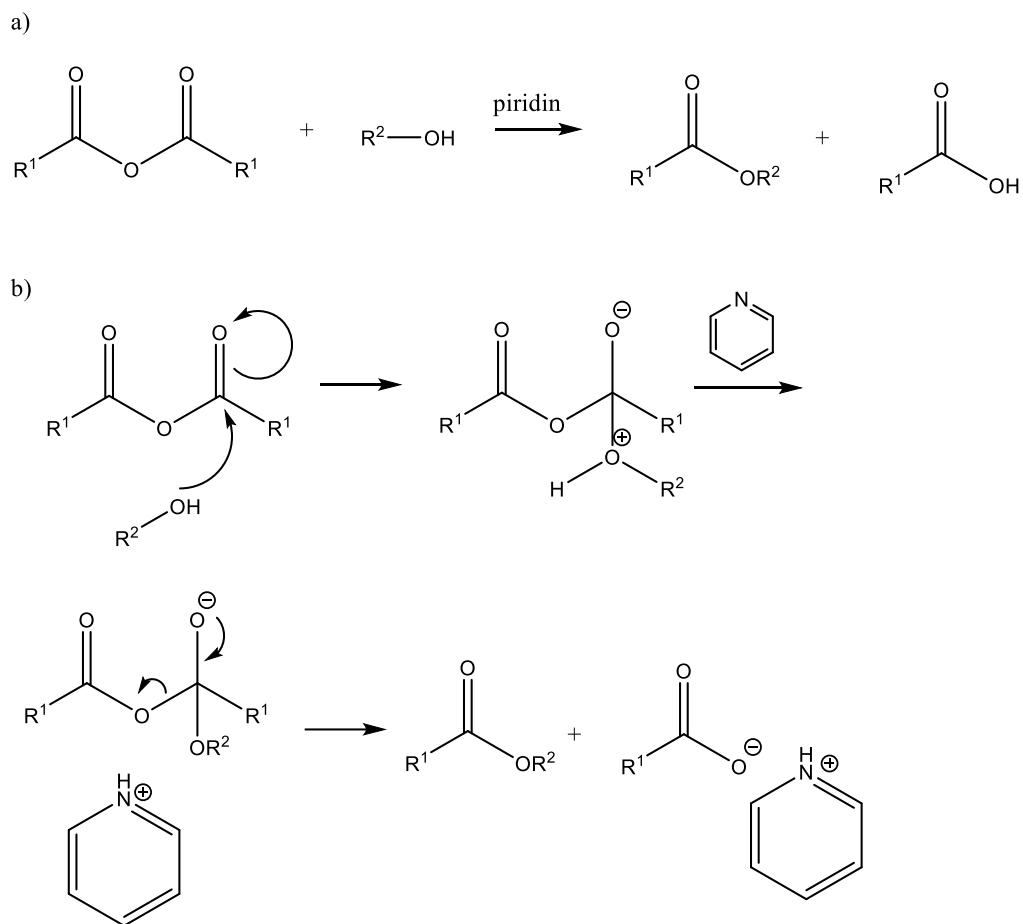
Molekule estera ne posjeduju mogućnost međusobnog povezivanja vodikovim vezama te su, zbog navedenog, njihove temperatura vrenja niže od onih koje pripadaju karboksilnim kiselinama ili alkoholima sličnih molekulskih masa. Zbog prisutnosti polarne karbonilne skupine u strukturi, molekule estera tvore međumolekulske dipol-dipol interakcije. Navedeno je razlog viših temperatura vrelišta u odnosu na ugljikovodike sličnih molekulskih masa. Slaba topljivost estera u vodi temelji se na mogućnosti stvaranja vodikovih veza između polarne karbonilne skupine kao akceptora vodikove veze te molekule vode kao donora.⁵

Esterifikacija je, u užem smislu, opći način priprave estera. Tip esterifikacije koji predstavlja nastanak estera reakcijom alkohola i karboksilne kiseline, smatra se izravnom esterifikacijom. S druge strane, estere je moguće prirediti reakcijom alkohola s anhidridima kiselina, kiselinskim halogenidima, amidima i nitrilima, a navedeni postupci smatraju se metodama neizravne esterifikacije. Postoje postupci njihove priprave koji ne uključuju alkohole, a primjer takvog načina dobivanja estera je reakcija kiseline s alkenima ili alkinima.

Također, moguće ih je prirediti provođenjem oksidacijsko-redukcijskih reakcija nad aldehidma.⁶

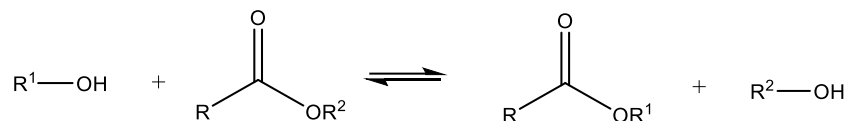
Iskorištenje i brzina provođenja postupaka izravne esterifikacije ovise, ponajviše, o strukturi korištenih reaktanata, alkohola i karboksilne kiseline. Što se tiče same strukture alkohola, bitna stavka je položaj hidroksilne skupine. Kako bi se osigurala brža reakcija, nužno je da hidroksilna skupina bude neometena, da je korišten primarni alkohol. Ukoliko se koriste sekundarni ili pak tercijarni alkoholi, brzina i sama mogućnost reakcije se smanjuju zbog ometenosti atoma na koji je vezana hidroksilna skupina. Prisutnost dvostruke ili trostruke veze, korištenje aromatskih kiselina kao reaktanata te korištenje razgranatijih i duljih ugljikovodičnih lanaca uglavnom dovode do usporavanja ovog tipa reakcije pripreve estera. Budući da je riječ o reverzibilnoj reakciji (izravna esterifikacija i povratna reakcija hidrolize estera), bitan utjecaj na sastav reakcijske smjese ima konstanta ravnoteže. Reakcija izravne esterifikacije provodi se uz prisutnost katalizatora, a onaj najčešće korišten je sumporna kiselina.⁶

Od prethodno navedenih postupaka neizravne esterifikacije, ističe se reakcija alkohola i anhidrida kiselina (slika 2) u kojoj kao produkti nastaju ester i odgovarajuća karboksilna kiselina. Važnost ove reakcije leži u činjenici da navedenom reakcijom ne nastaje voda, stoga ne postoji problem oko njenog kasnijeg uklanjanja niti ranije spomenute hidrolize estera.



Slika 2: a) Shematski prikaz: a) pripreve estera reakcijom anhidrida kiseline i alkohola, b) mehanizma reakcije anhidrida kiseline i alkohola

Transesterifikacija (slika 3) se definira kao postupak prevođenja jednog estera u drugi temeljem uporabe alkohola kao jednog od reaktanata. Temelji se na reverzibilnoj zamjeni alkoksidnih skupina. Obzirom na faze u kojoj se nalaze reaktanti, poznate su homogena (reaktanti u istoj fazi) i heterogena (reaktanti u različitim fazama) esterifikacija. Budući da je riječ o reverzibilnoj reakciji, pomak ravnoteže prema produktima osigurava se dodavanjem nukleofila u suvišku. Transesterifikaciju je moguće provesti u kiselo ili bazno kataliziranim uvjetima te u uvjetima prisutnosti biokatalizatora (enzimi), primjerice imobiliziranih lipaza. U industrijskim se proizvodnjama ponajviše koristi način homogene transesterifikacije, a razlog su njena veća brzina u odnosu na heterogenu, mogućnost njena provođenja u blagim uvjetima te mogućnost uporabe manje koncentracije korištenog katalizatora.



Slika 3. Shematski prikaz reakcije transesterifikacije

Tradicionalni postupci dobivanja derivata estera u kozmetici, najčešće reakcijom transesterifikacije, stvaraju opasne nusprodukte, imaju štetan utjecaj na okoliš te za svoju provedbu zahtijevaju veliku količinu energije. Esteri koji se primjenjuju u kozmetičkoj industriji sintetiziraju se pri visokim temperaturama (150 – 240 °C) u prisutnosti kiselina ili baza kao katalizatora. U procesima njihove sinteze Fischerovom esterifikacijom dolazi do nastanka vode koju je potrebno ukloniti, obično uporabom molekulskih sita. Dodatno, u pripravi estera koriste se organska otapala što je dodatan trošak obzirom da je otapalo potrebno ukloniti iz reakcijske smjese prilikom pročišćavanja produkta, a osim navedenog uporaba otapala predstavlja i ekološki problem. Kao jedna od alternativna uporabi organskih otapala u sintezama estera koriste se superkritični ugljikov dioksid te postupci enzimske biokatalize.⁷

Enzimska biokataliza uvelike se koristi u industrijskim postupcima sinteze estera. Kao što sam naziv govori, reakcije se odvijaju pod utjecajem enzima kao katalizatora. Konkretno se koriste enzimi lipaze. Lipaze spadaju u vrstu hidrolitičkih enzima (hidrolaza), enzima koji kataliziraju reakcije hidrolize.⁸ No u određenim uvjetima mogu se koristiti i za sintezu estera. Lipaze je, u svrhu biokatalize, moguće upotrijebiti u imobiliziranom i slobodnom obliku, prilikom čega imobilizirani oblik lipaza ima mnogo povoljnijih karakteristika. Zbog brojnih svojstava enzima poput njihove velike učinkovitosti u uvjetima niskog tlaka i temperature (30 – 70 °C), procesi biokatalitičkog dobivanja estera ulaze u kategoriju "Zelene kemije" te su ekološki prihvatljiviji. Blagi radni uvjeti enzimski kataliziranih procesa omogućuju sintezu esterskih spojeva visokog stupnja čistoće te potpuno odsustvo neželjenih nusprodukata.⁷ Iako je uporaba enzima ekološki prihvatljiviji način pripreme estera nedostatak je njihova skupoća stoga je poželjno da posjeduju mogućnost ponovne upotrebe. Mogućnost ponovnog korištenja omogućena je tehnikom imobilizacije enzima koja omogućava povećanje stabilnosti biokatalizatora te modifikaciju njihovih svojstava kao što su aktivnost te specifičnost.⁷

Biokatalitička sinteza kozmetičkih estera temeljena je na uporabi različitih vrsta reaktora. Tako se najčešće koriste cijevni reaktori (kemijski reaktor stacionarnog rada, cjevasta oblika s karakteristikom kontinuiranog ulaska/izlaska sastava reakcijske smjese te približno

idealnog miješanja) i saržni reaktori (kemijski reaktor kotlastog oblika, nestacionarnog rada, s karakteristikom dobrog miješanja reakcijske smjese).⁹

Esteri koji se koriste kao emulgatori sastavni su dio kozmetičkih proizvoda, a industrijski se dobivaju upravo postupkom biokatalitičke proizvodnje uz uporabu imobiliziranih lipaza. Primjer ovim načinom sintetiziranog emulgatora od strane tvrtke *Evonik Industries AG* je cetil-ricinoleat ((9Z,12R)-heksadecil-12-hidroksioktadek-9-enoat), a od strane tvrtke *Eastman* to je (2-etilheksil)-palmitat. Kozmetički esteri sintetizirani biokatalitičkim reakcijama uz lipaze navedeni su u tablici 1. To su derivati različitih aktivnih sastojaka te mirisni i emolijentni esteri (uloga u održavanju mekoće kože).⁷

Tablica 1. Popis nekoliko kozmetičkih estera dobivenih biokatalitičkim postupkom uz pripadne imobilizirane lipaze

KOZMETIČKI ESTERI	IMOBILIZIRANA LIPAZA
(3,7-dimetilokt-6-enil)-dodekanoat	<i>Rhizomucor miehei</i> lipaza
heksadecil-heksadekanoat	<i>Candida antarctica</i> lipaza B
etil-stearat	<i>Candida antarctica</i> lipaza B
benzil-acetat	<i>Thermomyces lanuginosus</i> lipaza
oleil-oleat	<i>Candida antarctica</i> lipaza B
oktil-etanoat	<i>Candida antarctica</i> lipaza B
tetradecil-miristat	<i>Candida antarctica</i> lipaza B
(2-etilheksil)-oleat	<i>Candida antarctica</i> lipaza B

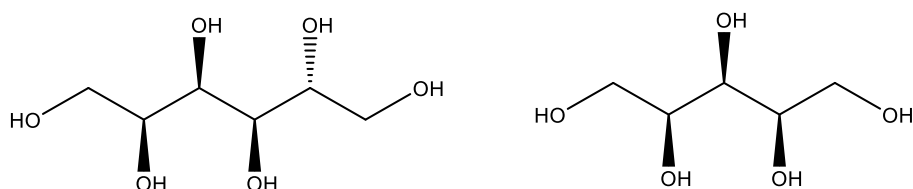
2.1.1. Uloga estera u kozmetici

Esteri imaju različite primjene u kozmetičkim preparatima. Primjena estera u kozmetici nije vezana isključivo za obavljanje jedne uloge, već više njih. Djeluju kao surfaktanti u šamponima i gelovima, kao antioksidansi u kremama protiv starenja kože, doprinose mirisima u parfemima te su zaslužni za okus kozmetičkih proizvoda. Esteri sadržani u voskovima koriste se u kozmetici za pripremu hladnih krema. Nadalje koriste se kao mirisi, omekšivači te površinski aktivne tvari.⁷

2.2. Esteri šećera i masnih kiselina, njihova svojstva i biološki učinak

Esteri šećera i masnih kiselina su neionske, biorazgradive površinski aktivne tvari koje se sastoje od šećera kao hidrofilne i masnih kiselina kao lipofilne komponente.¹⁰ Dobivaju se preradom škroba, celuloze i biljnih ulja. To su surfaktanti koji imaju značajnu uporabu u kozmetičkoj industriji, a u prilog tome ide i činjenica da su bez mirisa i okusa, netoksični za kožu te ne izazivaju njenu iritaciju. Posjeduju biološke aktivnosti poput antikancerogenosti, antimikrobnosti, antitumorskog i antibiotskog djelovanja.¹¹ Na sobnoj temperaturi uglavnom su tekućeg ili čvrstog agregacijskog stanja. Sintetiziraju se reakcijom esterifikacije između nepolarnih masnih kiselina i alkoholnih skupina šećera. U prirodi se nalaze u biljkama roda *Solanaceae* gdje se pojavljuju kao mješoviti esteri alkoholnih komponenti saharoze i glukoze te karboksilnih kiselina s kratkim i srednje dugim razgranatim lancima.¹¹

Šećeri, primjerice D-sorbitol i ksilitol (slika 4) koji ulaze u sastav šećernih estera, akceptori su acilne skupine masnih kiselina ili metilnih estera masnih kiselina u njihovoj sintezi. Acilne skupine najčešće sadrže 12 – 18 ugljikovih atoma.¹¹ Neki od uobičajenih šećera koji se nalaze u strukturi ovih esterskih derivata prikazani su u tablici 2.



Slika 4 Strukturne formule D-sorbitola (lijevo) i ksilitola (desno)

Tablica 2. Šećeri kao akceptori acilne skupine koji ulaze u sastav estera šećera i masnih kiselina

AKCEPTORI ACILNE SKUPINE
glukoza
fruktoza
ksiloza
riboza
saharoza
laktoza
trehaloza
maltotrioza

Kao što je već ranije spomenuto esteri šećera i masnih kiselina koriste se kao surfaktanti. Hidrofilno-lipofilna ravnoteža (engl. *hydrophilic-lipophilic balance*, HLB) nekog surfaktanta mjera je stupnja njegove lipofilnosti odnosno hidrofilnosti i može imati vrijednosti od 1 – 20. Iznos HBL definira ulogu tvari. Ovisno o toj vrijednosti surfaktant može emulgirati vodu u ulje ili ulje u vodu pa tako djeluje i kao emulgator. Tvari čiji je HLB ≥ 11 definiraju se kao više hidrofilne, bolje su topljive u vodi pa se, zbog navedenog, koriste za stvaranje emulzija ulja u vodi (primjerice monoesterski derivati šećera). S druge strane, tvari s vrijednostima HLB-a u rasponu 5 – 7 sadrže veći udio lipofilnih fragmenata, bolje su topljive u ulju te se koriste za stvaranje emulzija vode u ulju (primjerice, diesterski i triesterski derivati šećera). One tvari čija je HLB vrijednost u rasponu 8 – 10, karakterizira uravnoteženost svojstava hidrofilnosti i lipofilnosti.

Esteri šećera i masnih kiselina svrstavaju se učinkovite surfaktante. Navedeno je posljedica iznosa površinske napetosti surfaktanta (25 – 40 mN/m) i kritične micelarne koncentracije (CMC, 0,05 – 0,20 g/L). Kritična micelarna koncentracija (CMC) definirana je kao usko koncentracijsko područje površinski aktivne tvari (tenzida) u kojem i iznad kojeg dolazi do stvaranja micela, a ispod kojeg nije moguće otkriti prisutnost micela u otopini. Tenzidi su tvari koje smanjuju površinsku napetost kapljevine (u praktičnom smislu vode), čime se omogućuje nastajanje pjene, stvaranje vodene emulzije s kapljevinama s kojima se voda inače ne miješa (primjerice s uljem) te vodene suspenzije s tvarima koje s kojima se voda inače ne miješa (primjerice s masnoćom). Tenzidi su glavni sastojci deterdženata, industrijskih sredstava za uklanjanje nečistoća pranjem u vodi. Osim toga, rabe se i kao emulgatori, omekšivači, sredstva za stvaranje suspenzija, za zaštitu od korozije, za dezinfekciju, kao rashladna maziva, u pripravi sredstava za gašenje požara, u kozmetici itd.¹² Smatra se da surfaktanti odnosno tenzidi koji se danas često koriste u šamponima i gelovima za tuširanje poput natrijevog lauril-sulfata odnosno natrijeve soli estera sumporne kiseline i alkohola dodekanola, izazivaju iritaciju kože i očiju pa su esterski derivati šećera i masnih kiselina njihova prirodna alternativa. Praškasti oblik estera šećera je najčešće korišten oblik u kozmetičkoj industriji. U kozmetičkim proizvodima ovi spojevi imaju ulogu emulgatora, a kao takvi, sastavni su dio dječjih krema za sunčanje, losiona, sprejeva te gelova.¹¹ Stabilni su u otopinama nižih temperatura, s rasponom pH vrijednosti 4 – 8. Derivati s duljinama acilnih lanaca ≥ 14 ugljikovih atoma slabo su topljivi u vodi. Budući da šećerni esteri nastaju tvorbom esterske veze između hidroksilne skupine

šećera i masne kiseline, nastala esterska veza pruža visok stupanj biorazgradivosti i biokompatibilnosti.

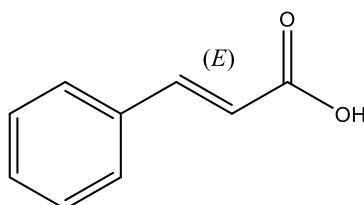
2.2.1. Priprava derivata šećera i masnih kiselina

Budući da su esteri šećera i masnih kiselina sastavljeni od hidrofilnog (šećer) i lipofilnog dijela (dugi alifatski lanci masnih kiselina), zbog njihove različite prirode, dolazi do poteškoća prilikom miješanja polaznih materijala koji u konačnici trebaju tvoriti kompaktni kozmetički proizvod. Teškoće na koje se nailazi prilikom njihova miješanja rezultiraju otežanim nastankom esterske veze između spomenutih gradivnih podjedinica. To rezultira sporim reakcijama esterifikacije. Tradicionalno rješenje ovog problema jest derivatizacija polaznih komponenti na način da se šećeru poveća lipofilnost, a masnoj kiselini hidrofilnost. Također, olakšana provedba reakcije može se postići korištenjem uvjeta visoke temperature te polarnih otapala, poput *N,N*-dimetilformamida ili dimetil-sulfoksida.¹¹ No, obzirom da su u sintezama na velikoj skali otapala iz ekoloških razloga nepoželjna razvijene su tehnike sinteze šećernih estera bez otapala. Procesi sinteze bez otapala koriste talinu ili kašu šećera koja reagira s donorima acilnih skupina (masnim kiselinama) u prisutnosti emulgatora te kiselinskog ili baznog katalizatora. Reakcije se provode pri temperaturi u rasponu 120 – 185 °C. Kao nedostatak sustava bez otapala ističe se visoka viskoznost tekuće faze. Navedeno može rezultirati sporom reakcijom.¹¹ Veliki problem sinteze šećernih estera putem reakcija esterifikacije predstavlja uklanjanje vode koja u toj reakciji nastaje kao jedan od produkata. Zbog prisutnosti šećera u reakcijskoj smjesi te njihove karakteristike čvrstog vezanja molekula vode vodikovim vezama, potreban je povećan unos energije kako bi se voda uklonila. Navedeni se problem se rješava uporabom vakuuma ili tehnikom propuhivanja inertnog plina, obično dušika.¹¹

Selektivnost, točnije regioselektivnost, prilikom sinteze estera šećera i masnih kiselina vrlo je poželjna. Nju je djelomično moguće kontrolirati temeljem množinskog omjera polaznih komponenti te variranjem polarosti reakcijskog medija. Polarost je najčešće vezana uz uporabu otapala. Uporaba polarnog otapala vodi nastanku monoestera. Regioselektivnost se može postići i uporabom hidrolitičkih enzima kao biokatalizatora (primjerice lipaza). Lipaze kataliziraju stvaranje esterske veze acilnih donora sa primarnim hidroksilnim skupinama šećera koje nisu sterički ometene čime se kontrolira regioselektivnost. One hidroksilne skupine koje nisu sterički ometene najlakše dopijevaju do područja aktivnog mjesta biokatalizatora.¹¹

2.3. Derivati cimetne kiseline u kozmetici

Cimetna kiselina ((*E*)-3-fenilprop-2-enska kiselina, slika 5) je bijela kristalna tvar, niskog tališta, slabe topljivosti u vodi te bolje topljivosti u organskim otapalima. Zajedno sa cinamaldehydom ulazi u sastav eteričnog ulja cimeta te je uvelike, kao i njezini derivati, raširena u biljnom svijetu. Cimetna kiselina pripada skupini biljnih hormona auksina koji su zaslužni za reguliranje rasta, razvitka i obnavljanja stanica. U bazi podataka CosIng (službena baza kozmetičkih sastojaka Europske unije¹³) okarakterizirana je kao sastojak za mirise i preparate za regeneraciju kože.¹⁴



Slika 5. Strukturna formula cimetne kiseline

Spojevi koji se smatraju jednostavnim derivatima cimetne kiseline prikazani su u tablici 3. Navedeni derivati prisutni su u sastavu biljaka i česti su sastojci kozmetičkih proizvoda.

Tablica 3. Popis jednostavnih derivata cimetne kiseline, sastojaka kozmetičkih proizvoda

JEDNOSTAVNI DERIVATI CIMETNE KISELINE
cimetna kiselina
cinamaldehyd
cinamilni alkohol
<i>p</i> -kumarinska kiselina
kafeinska kiselina
ferulinska kiselina

Derivati cimetne kiseline korisni su za njegu ljudske kože i kose. Svojstvo mirisa cimetne kiseline i njenih derivata (cinamaldehyd, cinamilni alkohol, dihidrocinamilni alkohol) jedan je od razloga njihove primjene u kozmetici. Osim svojstva mirisa, derivati cimetne kiseline, u skladu sa svojim fizikalno – kemijskim svojstvima, nalaze primjenu u kozmetičkim

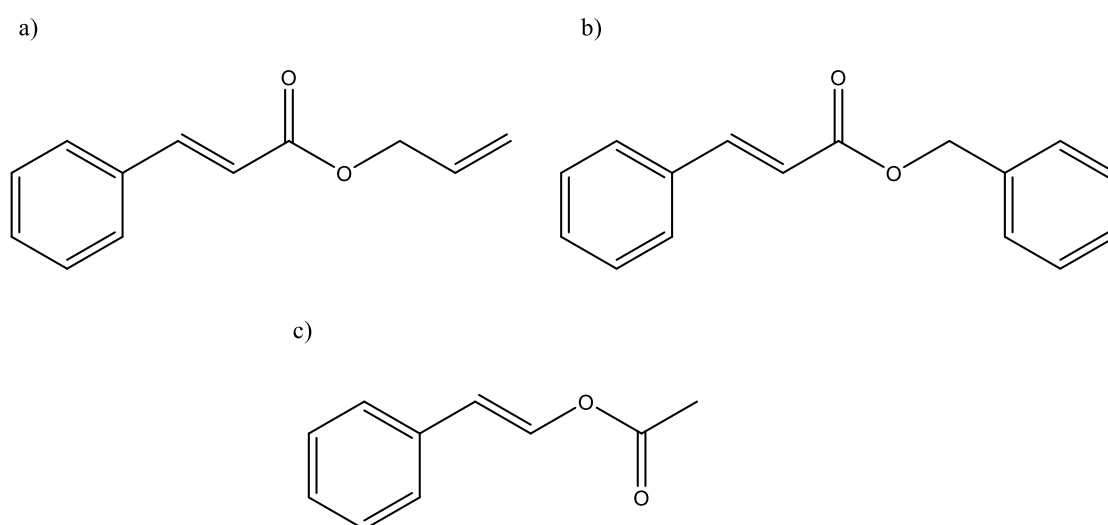
proizvodima za zaštitu od UV zračenja. Esterski derivati cimetne kiseline, kao što su oktinoksat, izoamil-*p*-metoksinamat koriste se upravo u svrhu zaštite od štetnog UV zračenja i primjenjuju se kao UV filteri. O njima će biti više riječi u sljedećem poglavlju. Prilikom dodavanja ovih derivata u formulacije kozmetičkih proizvoda nužno je obratiti pažnju na njihovu količinu. Previsoke koncentracije ovih spojeva uzorkuju kontaktne i fotokontaktne alergijske reakcije, nastanak dermatitisa te stvaranje reaktivnih kisikovih spojeva. U današnje vrijeme velika se pažnja pridaje ispitivanjima svojstava derivata cimetne kiseline u kontekstu uklanjanja hiperpigmentacijskih mrlja i posvjetljivanju kože te usporavanju procesa starenja kože.²

Esterski derivati cinamilnog alkohola i cimetne kiseline, nakon svoje lokalne primjene, podliježu najprije hidrolizi pod utjecajem tkivnih hidrolitičkih enzima, esteraza. Tim putem dolazi do njihove razgradnje na različite metaboličke međuprodukte. Prvi metabolički produkti djelovanja esteraza te ostalih enzima su cinamilni alkohol, ester ili aldehid. Oni se nadalje prevode do alkohola koji se metabolizira u obliku krajnjeg metaboličkog produkta, hipurne kiseline koja se izlučuje putem mokraće.² Esterski derivati cimetne kiseline, poput metil- ili etil-cinamata u sastavu često sadrže zasićeni ili nezasićeni alkilni ili fenilalkilni alkohol. Kozmetički esterski derivati cinamilnog alkohola, koji su prikazani u tablici 4, u sastavu sadrže zasićene i nezasićene karboksilne kiseline.

Tablica 4. Popis esterskih derivata cinamilnog alkohola

ESTERSKI DERIVATI CINAMILNOG ALKOHOLA
cinamil-acetat
cinamil-propionat
cinamil-butirat
cinamil-izobutirat
cinamil-izovalerat
cinamil-benzoat
cinamil-fenilacetat
amilcinamil-acetat

Esterski derivati cimetne kiseline poput prikazanih na slici 6 b) i c), te derivati poput etil- i metil-cinamata smatraju se umjereno opasnim po zdravlje. Ovi spojevi uzrokuju blage oblike iritacije kože prilikom uporabe kozmetičkih proizvoda u čijem se sastavu nalaze. Za razliku od njih nešto štetniji je alil-cinamat (slika 6a) koji, u rasponu 0,25 – 4 % u kozmetičkim proizvodima, izaziva pojačanu iritaciju kože. Njegova toksičnost povezuje se s posjedovanjem alilne komponente u strukturi.²

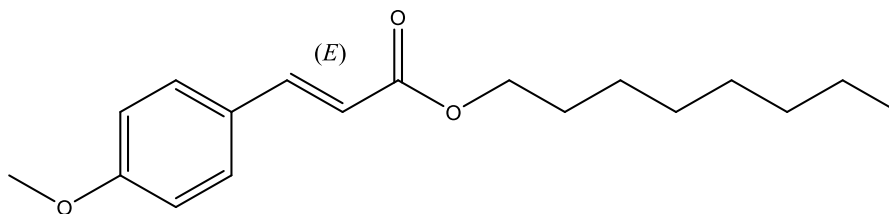


Slika 6. Strukturne formule: a) alil-cinamata, b) benzil-cinamata i c) cinamil-acetata

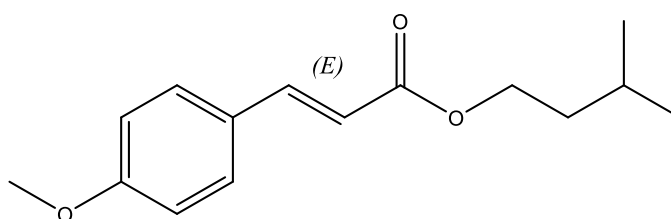
2.3.1. Esterski derivati cimetne kiseline i UV zračenje

Izlaganje Suncu i UV zračenju uzrokuje opekline kože, njeno preuranjeno starenje te može voditi nastanku raka kože. Zbog svega navedenog, važna je uporaba proizvoda koji štite od štetnog UV zračenja. Takvi se proizvodi dijele na UV filtre, tvari koje filtriraju određeno UV zračenje, i UV apsorbere, tvari koje se koriste za zaštitu kozmetičkih proizvoda od štetnog UV zračenja.²

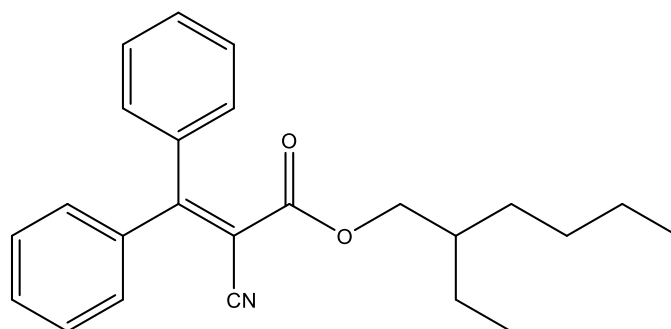
Primjeri esterskih derivata koji ulaze u sastave kozmetičkih proizvoda za zaštitu od UV zračenja kao UV filtri su: oktil-4-metoksicinamat (slika 7), izopentil-4-metoksicimetna kiselina (izoamil-*p*-metoksicinamat, amiloksat, slika 6), (2-etilheksil)-2-cijano-3,3-difenilakrilna kiselina (oktokrilen, slika 9) te (2-etoksietil)-4-metoksicimetna kiselina (cinoksat, slika 10).



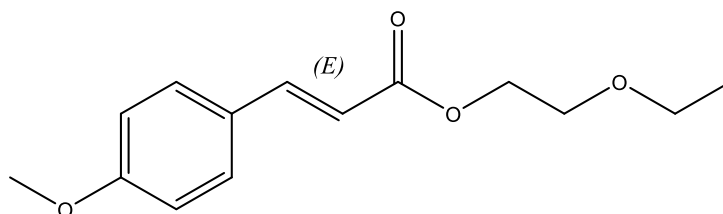
Slika 7. Strukturna formula oktil-4-metoksicinamata



Slika 8. Strukturna formula izoamil-*p*-metoksicinamata (amiloksata)

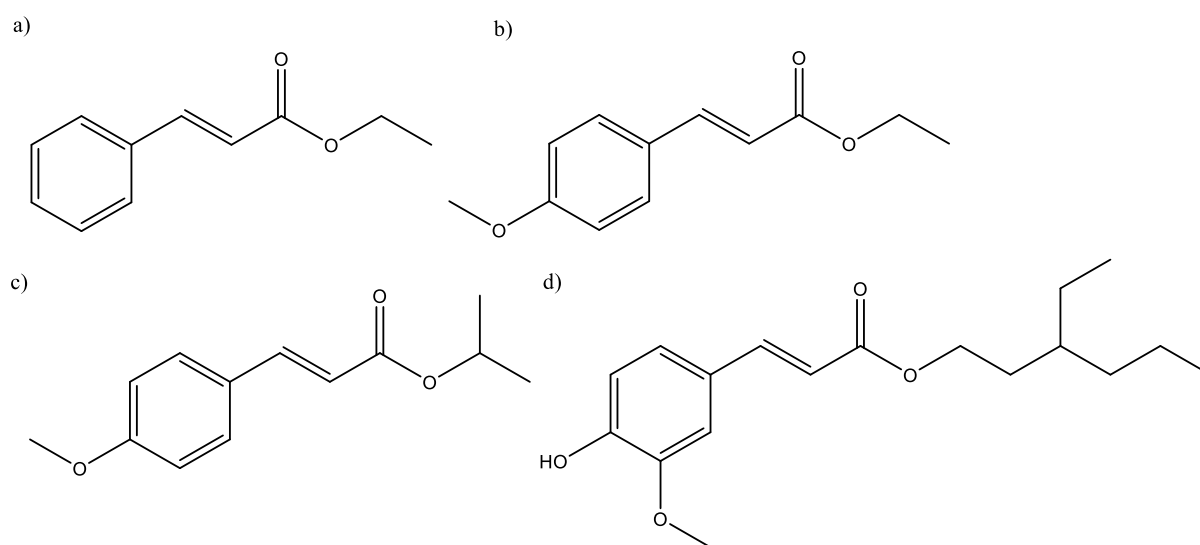


Slika 9. Strukturna formula (2-etilheksil)-2-cijano-3,3-difenilakrilne kiseline (oktokrilena)



Slika 10. Strukturna formula (2-etoksietil)-4-metoksicimne kiseline (cinoksata)

Navedeni esterski derivati cimetne kiseline apsorbiraju UV zračenje u UVB području koje pokriva raspon valnih duljina 280 – 320 nm. Zajedničko svojstvo esterskih derivata cimetne kiseline koji služe za zaštitu od štetnog UV zračenja njihova je slaba topljivost u vodi. Zbog navedenog, sastojci su kozmetičkih proizvoda koji su vodootporni. Kao što je već spomenuto prilikom proizvodnje kozmetičkih proizvoda s gore navedenim esterskim derivatima cimetne kiseline nužno je pripaziti na dodanu količinu istih jer pojedini sastojci izazivaju alergijske reakcije i iritacije kože ukoliko se primjene u prevelikim količinama. Tako je, na primjer, amiloksat poznat kao kontaktni i fotokontaktni alergen. Nešto blaži kontaktni i fotokontaktni alergen je cinoksat. Unatoč navedenom, alergijske reakcije na kreme za zaštitu od UV zračenja koje u svom sastavu sadrže esterske derivate cimetne kiseline smatraju se neuobičajenima i rijetkima.² Derivati cimetne kiseline koji se koriste kao UV apsorberi su: amiloksat (slika 8), oktokrilen (slika 9), cinoksat (slika 10), etil-cinamat (slika 11a), etil-*p*-metoksicinamat (slika 11b), izopropil-*p*-metoksicinamat (slika 11c) te (3-etilheksil)-ferulat (slika 11d).



Slika 11. Strukturne formule: a) etil-cinamata, b) etil-*p*-metoksicinamata, c) izopropil-*p*-metoksicinamata i d) (3-etilheksil)-ferulata

2.3.2. Derivati cimetne kiseline kao antioksidansi i antimikrobna sredstva

Antioksidansi su tvari koje, prisutne u malim količinama, usporavaju proces oksidacije drugih tvari i učinkovito uklanjaju reaktivne kisikove spojeve. Koriste se u kozmetičkoj industriji za

pripravu preparata čija je svrha odgoda procesa starenja kože.¹⁵ Baza podataka CosIng indeksira derivate cimetne kiseline koji djeluju kao antioksidansi, a neki od njih, koji su po svojoj strukturi esteri, su (2-etilheksil)-ferulat i askorbil-metoksicinamat. CosIng baza podataka također definira derivate cimetne kiseline koji djeluju antimikrobno. Kozmetički proizvodi sa sastojcima koje imaju antimikrobno djelovanje rabe se u svrhu kontrole razmnožavanja mikroorganizama na površini kože. Koža, osim mikroorganizama koji ulaze u sastav njene flore, nekada posjeduje i patogene mikroorganizme kao što su: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* i *Pseudomonas aeruginosa*. Pojedini alkilni i arilni esterski derivati cimetne kiseline poput metil- i etil-cinamata, izopropil-cinamata, butil-cinamata, izobutil-cinamata, oktil-cinamata, fenil- i benzil-cinamata, u svojim minimalnim inhibitorским koncentracijama, inhibiraju rast i razvitak *Staphylococcus aureus* i *Candide albicans*.¹⁴

§ 3. LITERATURNI IZVORI

1. <https://www.enciklopedija.hr/clanak/koza> (datum pristupa: 14. srpnja 2024.)
2. A. Guinea-Krzyzak, K. Słoczynska, J. Popioł, P. Koczurkiewicz, H. Marona, E. Pekala, Cinnamic acid derivatives in cosmetics: current use and future Prospects, *International Journal of Cosmetic Science*, 2018, 40, str. 356 – 366
3. <https://www.croris.hr/crosbi/publikacija/prilog-knjiga/34558> (datum pristupa: 14. srpnja 2024.)
4. <https://www.enciklopedija.hr/clanak/esteri> (datum pristupa: 12. srpnja 2024.)
5. L.G. Wade, JR, *Organic chemistry*, 8th edition Pearson Education, Inc., United States of America, 2013, str. 981-1045
6. <https://tehnika.lzmk.hr/tehnickaenciklopedija/esteri.pdf> (datum pristupa: 6. rujna 2024.)
7. S. Ortega-Requena, C. Montiel, F. Máximo, M. Gómez, M. D. Murcia, J. Bastida, Esters in the Food and Cosmetic Industries: An Overview of the Reactors Used in Their Biocatalytic Synthesis, 2024, 17, 268.
8. <https://www.enciklopedija.hr/clanak/lipaze> (datum pristupa: 8. rujna 2024.)
9. <https://www.enciklopedija.hr/clanak/kemijski-reaktor> (datum pristupa: 7. rujna 2024.)
10. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9781630670443500121> (datum pristupa: 15. srpnja 2024.)
11. K. Baričević, Sigurnosni aspekti primjene eteričnih ulja na kožu i sluznicu, Specijalistički rad, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2018, str. 5
12. <https://www.enciklopedija.hr/clanak/tenzidi> (datum pristupa: 14. kolovoza 2024.)
13. https://www.cirsreach.com/Cosmetic_Inventory/EU_Inventory_of_Cosmetic_Ingredients%20CosIng.html (datum pristupa: 16. srpnja 2024.)
14. <https://www.enciklopedija.hr/clanak/cimetna-kiselina> (datum pristupa: 14. srpnja 2024.)
15. <https://www.enciklopedija.hr/clanak/antioksidansi> (datum pristupa: 16. srpnja 2024.)