ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

Τομέας Χημικών Επιστημών

Εργαστήριο Οργανικής Χημείας

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ανάπτυξη διεργασίας παρασκευής ενυδατικού καλλυντικού σκευάσματος με χρήση φυσικών βαθέως ευτηκτικών διαλυτών

ΜΠΕΛΙΑ ΜΙΧΑΕΛΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ
ΔΕΤΣΗ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2024

Πρόλογος

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο Οργανικής Χημείας της Σχόλης Χημικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου υπό την επίβλεψη της Καθηγήτριας Ε.Μ.Π. Δρ. Αναστασίας Δέτση κατά το ακαδημαϊκό έτος 2023-2024.

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω την βαθιά ευγνωμοσύνη μου προς την κυρία Αναστασία Δέτση για την αμέριστη εμπιστοσύνη και την υποστήριξη που μου έδειχνε επανειλημμένα κατά την εκπόνηση αυτής της εργασίας και όχι μόνο. Η συνεργασία μας υπήρξε πραγματικά σημαντική για εμένα, και οι γνώσεις που αποκόμισα θα με συνοδεύουν σε κάθε μελλοντικό μου βήμα.

Δεν θα μπορούσα να παραλείψω να ευχαριστήσω την υπεύθυνη μου Δρ. Ιωάννα Πιττερού για την αφοσιωμένη καθοδήγησή της και τον αστείρευτο ενθουσιασμό της για την επιστήμη. Η παρουσία της στο εργαστήριο είναι πηγή έμπνευσης, και η ενέργειά της διαχέεται με τρόπο μοναδικό, κάνοντάς την σημείο αναφοράς για όλους μας. Θα ήθελα να ευχαριστήσω εξίσου την Δρ. Ανδρομάχη Τζάνη για τις πολύτιμες συμβουλές της, τη στήριξη της και την αγάπη της προς την γνώση.

Αυτή η εργασία είναι αφιερωμένη στους γονείς μου, Αργυρώ και Ευάγγελο, καθώς η στήριξη, η αγάπη και οι θυσίες τους με συνοδεύουν πάντα σε κάθε μου βήμα δίνοντας μου ώθηση να πραγματοποιήσω τους στόχους μου και τα όνειρα μου. Σε κάθε δυσκολία είναι εκεί να με ενθαρρύνουν να συνεχίζω να προσπαθώ και τίποτα δεν θα ήταν το ίδιο χωρίς την υποστήριξη τους. Θα ήθελα να ευχαριστήσω εξίσου την αδερφή μου, Παναγιώτα, η οποία με καθοδηγεί και με εμπνέει καθημερινά να εξελίσσομαι.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στις φίλες μου, Ιωάννα, Μάιρα και Ελπίδα, που είναι το στήριγμα μου σε όλα τα στάδια της ζωής μου και πιστεύουν σε εμένα ακόμη και όταν εγώ δεν το κάνω.

Περίληψη

Σκοπό της παρούσας διπλωματικής εργασίας αποτελεί η μελέτη της πράσινης διεργασίας εκχύλισης βιοδραστικών ενώσεων από διάφορες φυτικές ύλες, συγκεκριμένα αυτήν του φλοιού από παντζάρι Ευβοίας άλλα και αυτήν των ανθών χαμομηλιού, με τη χρήση βαθέως ευτηκτικών διαλυτών (NaDES) ως εκχυλιστικά μέσα για τις βιοδραστικές ενώσεις, στοχεύοντας στην ενσωμάτωση αυτών των εκχυλισμάτων σε καλλυντικό σκεύασμα για την ενυδάτωση των χειλιών (lip balm).

Το χαμομήλι είναι ποώδες φυτό με χαρακτηριστικά μικρά, αρωματικά άνθη. Είναι γνωστό για τις καταπραϋντικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές του, καθώς περιέχει πληθώρα βιοδραστικών ενώσεων, όπως τα φλαβονοειδή και τα τερπενοειδή. Αυτές οι ενώσεις συμβάλλουν επίσης στην αντιοξειδωτική και αντιμικροβιακή δράση του. Αντίστοιχα, το παντζάρι είναι φυτό με ρίζες και έντονο κόκκινο χρώμα, το οποίο προέρχεται από την παρουσία βιοδραστικών ενώσεων όπως οι βεταλαΐνες. Αυτές οι ενώσεις παρουσιάζουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση. Η αξιοποίηση του περιεχομένου αυτών των φυτών σε βιοδραστικές ενώσεις στοχεύει στην παραλαβή εκχυλισμάτων υψηλής προστιθέμενης αξίας με χρήση πράσινων διαλυτών, προκειμένου να παραχθεί καλλυντικό σκεύασμα για τα χείλη.

Με στόχο την ανάπτυξη των καταλληλότερων εκχυλισμάτων από τις δύο φυτικές πρώτες ύλες που αναφέρθηκαν, αρχικά, κρίθηκε απαραίτητη η διερεύνηση και επιλογή των βέλτιστων Φυσικών Βαθέως Ευτηκτικών Διαλυτών ως εκχυλιστικά μέσα. Ο όρος Φυσικός Βαθέως Ευτηκτικός Διαλύτης (NaDES) αναφέρεται σε ένα σύστημα που δημιουργείται από την ανάμειξη δύο ή περισσότερων συστατικών φυσικής προέλευσης προς το σχηματισμό ενός ευτηκτικού μίγματος που αποτελείται από ένα δέκτη δεσμού υδρογόνου (HBA) και ένα δότη δεσμού υδρογόνου (HBD). Οι διαλύτες αυτοί είναι βιοαποικοδομήσιμοι, μη εύφλεκτοι, χαμηλού κόστους και χαμηλής τοξικότητας, ενώ παρασκευάζονται με φιλικές προς το περιβάλλον μεθόδους. Για τους λόγους αυτούς, οι Φυσικοί Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες μπορούν να αποτελέσουν «πράσινα» εκχυλιστικά μέσα και εν τέλει μία περισσότερο βιώσιμη εναλλακτική έναντι των παραδοσιακών διαλυτών εξασφαλίζοντας παράλληλα υψηλή σταθερότητα στα παραγόμενα εκχυλίσματα. Ο Φυσικός Βαθέως Ευτηκτικός Διαλύτης που επιλέχθηκε ως καταλληλότερο εκχυλιστικό μέσο είναι ο NaDES Γλυκόζη-D,L Γαλακτικό Οξύ-Νερό (1:5:6,2). Τα συστατικά του είναι φυσικής προέλευσης και

ασφαλή για χρήση προς τον άνθρωπο όντας ταυτόχρονα φιλικά προς το περιβάλλον. Η μέθοδος εκχύλισης που επιλέχθηκε είναι εκείνη της θέρμανσης και ανάδευσης.

Προκειμένου να διερευνηθεί η βιοδραστικότητα του συγκεκριμένου διαλύτη, μετρήθηκε το ολικό περιεχόμενο φαινολικών ενώσεων (Total Phenolic Content, TPC) και το ολικό περιεχόμενο φλαβονοειδών ενώσεων (Total Flavonoid Content, TFC) όλων των βέλτιστων εκχυλισμάτων άλλα και του ίδιου του διαλύτη. Συμπερασματικά, για το βέλτιστο εκχύλισμα NaDES παντζαριού, το TPC προέκυψε ίσο με **11,924±3,285** $mg_{GAL}/g_{πρώτης\ ύλης}$ και το TFC ίσο με **0,917±0,062** $mg_{CAT}/g_{πρώτης\ ύλης}$ ενώ για το βέλτιστο εκχύλισμα χαμομηλιού αντίστοιχα, το TPC προέκυψε ίσο με **15,818±2,067** $mg_{GAL}/g_{πρώτης\ ύλης}$ και το TFC ίσο με **8,765±0,018** $mg_{CAT}/g_{πρώτης\ ύλης}$.

Επιπρόσθετα, αναπτύχθηκε καλλυντικό σκεύασμα για τα χείλη (lip balm) με δύο φόρμουλες με τελικό σκοπό την ενσωμάτωση των επιλεγμένων διαλυτών και των εκχυλισμάτων που παράχθηκαν στο σκεύασμα. Αναλυτικά, στην φόρμουλα 1, το βέλτιστο σκεύασμα περιείχε ενσωματωμένο NaDES Glu-La-W. Αντίστοιχα, το βέλτιστο σκεύασμα που αναπτύχθηκε με τη φόρμουλα 2 περιείχε το εκχύλισμα παντζαριού με NaDES Glu-La-W (1:5:6,2).

Τέλος, πραγματοποιήθηκε μελέτη σταθερότητας και αξιολόγηση των καλλυντικών σκευασμάτων και για τις δύο φόρμουλες. Αναλυτικά, στην φόρμουλα 1, τα βέλτιστα lip balm-φόρμουλα 1 υποβλήθηκαν σε αποθήκευση σε διάφορες συνθήκες και οπτική παρατήρηση. Στην φόρμουλα 2, τα τελικά σκευάσματα υποβλήθηκαν σε αποθήκευση σε διάφορες συνθήκες, σε φυγοκέντρηση ενώ μετρήθηκε και το pH τους. Όλοι οι έλεγχοι που διεξήχθησαν θεωρήθηκαν επιτυχείς καθώς μετά το πέρας των ελέγχων το χρώμα των lip balm-φόρμουλα 2 με εκχύλισμα NaDES χαμομηλιού και NaDES παντζαριού άλλα και χωρίς παρέμεινε εκρού-διαφανές, η ομοιογένεια παρέμεινε σταθερή και δεν παρατηρήθηκε κανένας διαχωρισμός κατά την φυγοκέντρηση. Συγκεκριμένα, το pH του lip balm-φόρμουλα 2 πριν την προσθήκη εκχυλίσματος κατά μέσο όρο προέκυψε ίσο με **4,86±0,05**. Αντίστοιχα, μετά την προσθήκη εκχυλίσματος χαμομηλιού NaDES το pH του σκευάσματος μειώθηκε και προέκυψε ίσο με **4,36±0,15**, ενώ μετά την προσθήκη εκχυλίσματος NaDES παντζαριού ίσο με **4,33±0,21**.

Λέξεις-Κλειδιά: Φυσικοί βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (NaDES), Άνθος χαμομηλιού, Παντζάρι, Πράσινη εκχύλιση, Πειραματικός σχεδιασμός, Καλλυντικό σκεύασμα για τα χείλη.

Abstract

The purpose of this thesis is the study of the green process for the extraction of bioactive compounds from various plant materials, specifically that of beetroot and that of chamomile flower, using natural deep eutectic solvents (NaDES) as extractive agents for the bioactive compounds, aiming to incorporate these extracts into a lip balm.

Chamomile is a herbaceous plant with characteristically small, fragrant flowers. It is known for its soothing and anti-inflammatory properties, as it contains an abundance of bioactive compounds, such as flavonoids and terpenoids. These compounds also contribute to its antioxidant and antimicrobial activity. On the other hand, the beetroot is a plant with roots and a bright red color, which comes from the presence of bioactive compounds such as betalains. These compounds show strong antioxidant activity. The exploitation of the content of those two plants in bioactive compounds aims to obtain extracts of high added value using green solvents, in order to produce a lip balm.

In order to create the most suitable extracts from the two natural raw materials mentioned, initially, it was deemed necessary to investigate and select the best Natural Deep Eutectic Solvents as extraction agent. The term Natural Deep Eutectic Solvent (NaDES) refers to a system created by mixing two or more natural components to form a eutectic mixture consisting of a hydrogen bond acceptor (HBA) and a bond donor hydrogen bond (HBD). What distinguishes a deep eutectic solvent from other eutectic solvents is the fact that the temperature of the eutectic point is lower than that of an ideal mixture of its components. These solvents are biodegradable, non-flammable, low-cost and low-toxicity, while they are prepared with environmentally friendly methods. For these reasons, Natural Deep Eutectic Solvents can be "green" extraction agents and ultimately be considered as a more sustainable alternative to traditional solvents while ensuring high stability in the produced extracts. The Natural Deep Eutectic Solvent selected as the most suitable for this extraction is NaDES Glucose-D,L Lactic Acid-Water (1:5:6.2). Its ingredients are of natural origin and safe for human use, being at the same time friendly to the environment. The extraction method chosen is that of heating and stirring.

In order to investigate the bioactivity of this solvent, the total phenolic content (TPC) and the total flavonoid content (TFC) of all the optimal extracts but the solvent

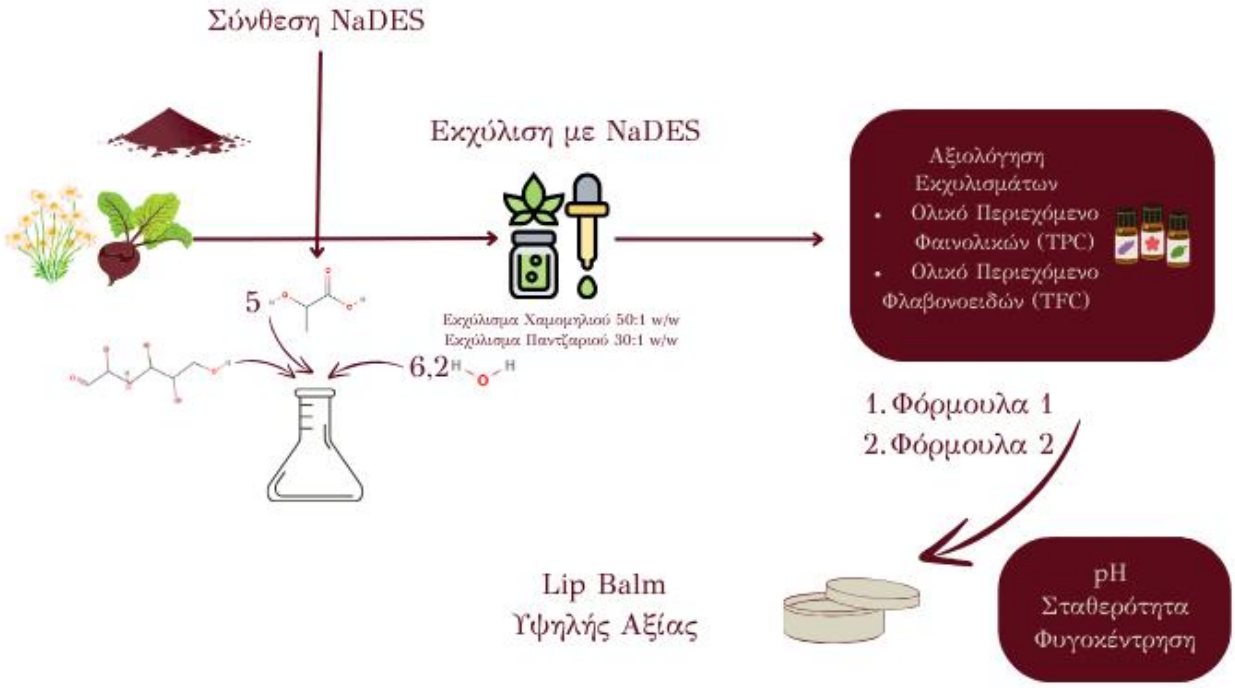
itself were measured. In conclusion, for the optimal NaDES beetroot extract, the TPC was equal to **11,924±3,285** mgGAL/g of raw material and the TFC was equal to **0,917±0,062** mgCAT/g of raw material, while for the optimal NaDES chamomile extract, respectively, the TPC was equal to **15,818±2,067** mgGAL / g of raw material and the TFC equal to **8,765±0,018** mgCAT/g of raw material.

In addition, the lip balm was produced with 2 different formulas with the ultimate goal of optimally integrating the selected solvents and extracts produced into the lip balm. Specifically, regarding the formula 1, the optimal formulation contained incorporated NaDES Glu-La-W. Accordingly, the optimal formulation developed with formula 2 contained beetroot extract with NaDES Glu-La-W (1:5:6,2).

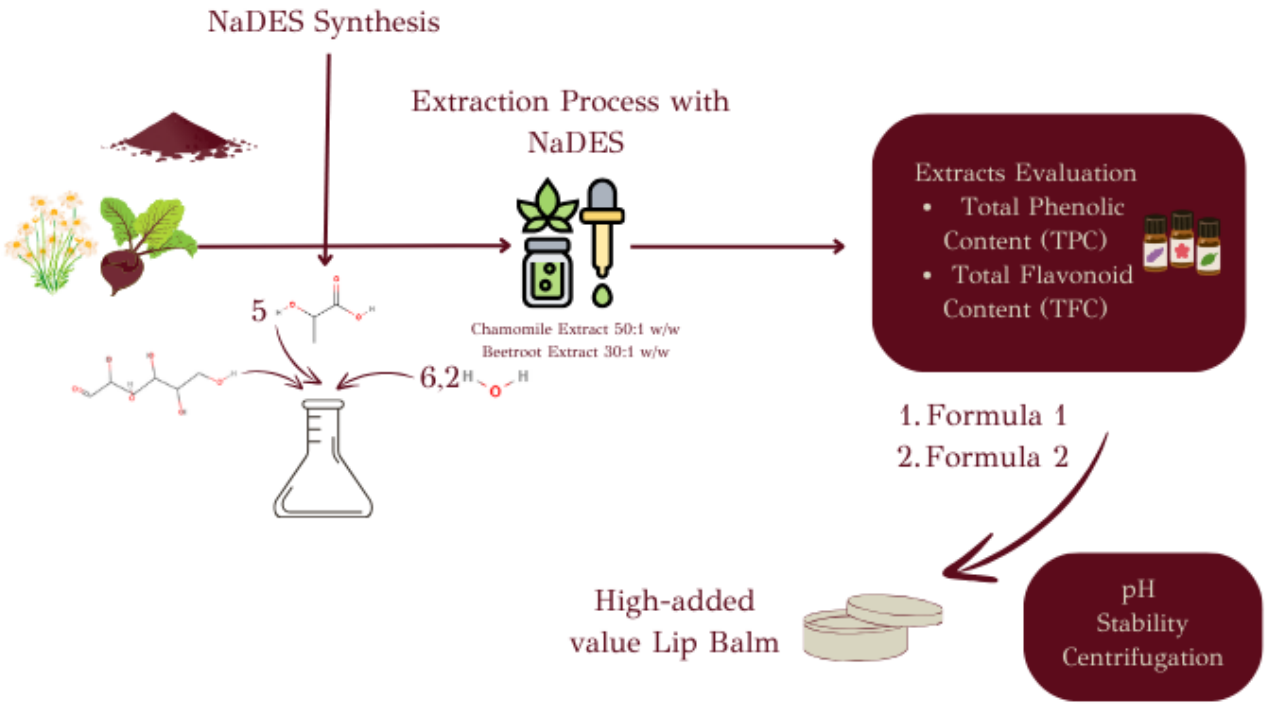
Finally, a stability study and evaluation of the cosmetic formulations was carried out for both formulas. In detail, in formula 1, the lip balms-formula 1 were subjected to storage in various conditions and observed visually. In formula 2, the final formulations were subjected to storage in various conditions, centrifuged while their pH was also measured. All tests performed were considered successful as after the end of the tests the color of the lip balms-formula 2 remained off-white-transparent, the homogeneity remained stable and no separation was observed during centrifugation. In particular, the pH of the lip balm-formula 2 before the addition of the extract on average was found to be **4,86±0,05**. Accordingly, after the addition of NaDES chamomile extract the pH of the formulation was reduced and equal to **4,36±0,15**, while after the addition of NaDES beetroot extract it was equal to **4,33±0,21**.

Keywords: Natural deep eutectic solvents (NaDES), Chamomile flower, Beetroot, Green extract, Experimental design, Lip balm.

Γραφική Περίληψη



Graphical Abstract



Περιεχόμενα

1. Θεωρητικό Μέρος 13
   1.1. Πράσινη Χημεία 13
   1.2. Κοσμετολογία 13
      1.2.1. Ορισμός και Βιωσιμότητα 13
      1.2.2. Σκευάσματα για τα χείλη 15
      1.2.3. Το pH στα καλλυντικά σκευάσματα 16
   1.3. Πρώτες Ύλες 16
      1.3.1. Άνθος Χαμομηλιού 16
      1.3.2. Το Παντζάρι 18
   1.4. Διαλύτες 20
      1.4.1. Ιοντικά Υγρά 20
      1.4.2. Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες 22
      1.4.3. Τύποι Βαθέως Ευτηκτικών Διαλυτών 25
      1.4.4. Φυσικοί Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες 28
      1.4.5. Εφαρμογές των Φυσικών Βαθέως Ευτηκτικών Διαλυτών 28
      1.4.6. Φυσικοί Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες στην συγκεκριμένη καλλυντική εφαρμογή 31
   1.5. Εκχύλιση 34
      1.5.1. Τεχνικές Εκχύλισης 35
2. Πειραματικό Μέρος 37
   2.1 . Υλικά, αντιδραστήρια και συσκευές 37
      2.1.1. Αντιδραστήρια 37
      2.1.2. Όργανα 39
   2.2. Σύνθεση NaDES 39
      2.2.1. NaDES Betaine : Glycerol 1:2 (Bet-Gly 1:2) 39
      2.2.2. NaDES Glucose : Fructose : Glycerol 1:1:3 (Glu-Fru-Gly 1:1:3) 39
      2.2.3. NaDES Glucose : Fructose : Glycerol 1:1:4 (Glu-Fru-Gly 1:1:4) 40
      2.2.4. NaDES Fructose : Sucrose : Glucose (Fru-Suc-Glu 1:1:1) 40
      2.2.5. NaDES Betaine : Glycerol 1:3 (Bet-Gly 1:3) 40
      2.2.6. NaDES Proline : Glycerol 1:2 (Pro-Gly 1:2) 40
      2.2.7. NaDES Glucose : Lactic Acid : Water (Glu-LA-W 1:5:6,2) 41

2.3. Σύνθεση Εκχυλισμάτων 42
2.3.1. Εκχύλισμα Χαμομηλιού 43
2.3.2. Εκχύλισμα Παντζαριού 44
2.4. Χαρακτηρισμός Εκχυλισμάτων 45
2.4.1. Μέτρηση ολικών φαινολικών - μέθοδος Folin-Ciocalteu[29] 45
2.4.2. Μέτρηση ολικών φλαβονοειδών ενώσεων (TFC)[29] 47
2.5. Δημιουργία Καλλυντικού Σκευάσματος για τα χείλη 48
2.5.1. Φόρμουλα 1 48
2.5.2. Φόρμουλα 2 51
2.5.3. Μέθοδος Παρασκευής Φόρμουλας 2 52
2.6. Αξιολόγηση σκευάσματος Lip Balm 54
3. Αποτελέσματα και Συζήτηση 55
3.1. Χαρακτηρισμός εκχυλισμάτων 55
3.1.1. Ολικές Φαινολικές Ενώσεις 55
3.1.2. Ολικά Φλαβονοειδή 56
3.2. Παρασκευή και χαρακτηρισμός καλλυντικού σκευάσματος για τα χείλη με τη φόρμουλα 1 58
3.3. Μελέτη σταθερότητας και αξιολόγηση της φόρμουλας 1 59
3.4. Παρασκευή και χαρακτηρισμός καλλυντικού σκευάσματος για τα χείλη με τη φόρμουλα 2 63
3.5. Μελέτη σταθερότητας και αξιολόγηση της Φόρμουλας 2 64
3.6. Αξιολόγηση pH σκευάσματος φόρμουλας 2 66
4. Συμπεράσματα 66
5. Προτάσεις για το μέλλον 68
Συμμετοχή σε συνέδριο 70
Βιβλιογραφία 70

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Συνήθη συστατικά των DESs που προορίζονται για την εκχύλιση βιοδραστικών ενώσεων 24
Πίνακας 2: Διαφορές των Ιοντικών Υγρών με τους Βαθέως Ευτηκτικούς Διαλύτες[16] 24
Πίνακας 3: Αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν για την διεξαγωγή της εργασίας 38
Πίνακας 4: Όργανα και συσκευές 39
Πίνακας 5: Συστατικά, χημική δομή και μοριακή αναλογία των NaDES 41
Πίνακας 6: Διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν για την εκχύλιση των βιοδραστικών ενώσεων 43
Πίνακας 7: Συστατικά εκχυλισμάτων 44
Πίνακας 8: Συστατικά, ποσότητες και απεικόνιση των δοκιμών Lip Balm-φόρμουλα 1 49
Πίνακας 9: Συνταγή φόρμουλας 2 Lip Balm 51
Πίνακας 10: Συστατικά, ποσότητες και απεικόνιση των δοκιμών Lip Balm-φόρμουλα 2 52
Πίνακας 11: Αποτελέσματα για τον σχηματισμό καμπύλης αναφοράς 55
Πίνακας 12: Μετρήσεις για τον υπολογισμό του συνολικού περιεχομένου των δειγμάτων σε ολικές φαινολικές ενώσεις 56
Πίνακας 13: Αποτελέσματα για τον σχηματισμό καμπύλης αναφοράς 57
Πίνακας 14: Μετρήσεις για τον υπολογισμό του συνολικού περιεχομένου των δειγμάτων σε ολικά φλαβονοειδή 57
Πίνακας 15: Είδη ελαίων και NaDES που χρησιμοποιήθηκαν κατά την παρασκευή προϊόντος με τη φόρμουλα 1 58
Πίνακας 16: Συγκεντρωτικός Πίνακας των χαρακτηριστικών των σκευασμάτων με τη φόρμουλα 1 59
Πίνακας 17: Συγκεντρωτικός πίνακας των ποιοτικών χαρακτηριστικών και των ελέγχων σταθερότητας των Lip Balm-φόρμουλα 2 65

1. *Θεωρητικό Μέρος*

1.1.Πράσινη Χημεία

Ως Πράσινη Χημεία ορίζεται η χρησιμοποίηση ενός συνόλου αρχών, με την εφαρμογή των οποίων μειώνεται ή εξαλείφεται η χρήση ή η δημιουργία επικίνδυνων ουσιών στις διεργασίες σχεδιασμού, παραγωγής και εφαρμογής των χημικών προϊόντων. [1]

Η Πράσινη Χημεία μπορεί να θεωρηθεί αναδυόμενος κλάδος της χημείας, δεδομένων των περιβαλλοντικών συνθηκών και κινδύνων που επικρατούν στη σύγχρονη πραγματικότητα. Αναλυτικά, παρατηρείται μετατόπιση στον τρόπο αντίληψης άλλα και αντιμετώπισης των περιβαλλοντικών προβλημάτων κατά τον σχεδιασμό τόσο των μορίων όσο και των χημικών διεργασιών. Η εναλλακτική προσέγγιση της Πράσινης Χημείας επικεντρώνεται στις χημικές ουσίες που συμμετέχουν στις διεργασίες, όπως για παράδειγμα στις πρώτες ύλες, στους χρησιμοποιούμενους διαλύτες, στα αντιδραστήρια, τα προϊόντα, τα συμπροϊόντα και τα παραπροϊόντα. Με αυτόν τον τρόπο, καταφέρνει να θέσει βασικά θεμέλια ωθώντας την παγκόσμια κοινότητα προς τη βιωσιμότητα και την αειφορία των υλικών και μεθόδων στην παραγωγή. [1] Η ίδια, ασχολείται με το μείζον ζήτημα της ρύπανσης.

Ως ρύπανση ορίζεται η ρύπανση από χημικές ουσίες και συγκεκριμένα η απελευθέρωση ουσιών επικίνδυνων προς τον άνθρωπο και το περιβάλλον στον αέρα, στο νερό και στο έδαφος. Ενάντια στις κλασικές προσεγγίσεις, δηλαδή του ελέγχου τόσο των συγκεντρώσεων όσο και των εκπομπών μίας χημικής ουσίας μέσω διαφόρων μεθόδων επεξεργασίας αποβλήτων ή μηχανικών μέσων ελέγχου, η προσέγγιση της Πράσινης Χημείας στοχεύει στην ριζική αλλαγή της φύσης της χημικής ουσίας με σκοπό τη μείωση της επικινδυνότητας της, εάν όχι την εξάλειψη της. [2]

Επιπλέον, οι λύσεις που προτείνει η Πράσινη Χημεία ενδεχομένως να ενισχύσουν και την οικονομική απόδοση. Μερικά απτά οικονομικά οφέλη αυτής αποτελούν το χαμηλότερο κόστος πρώτων υλών, οι υψηλότεροι βαθμοί μετατροπής, η μεγαλύτερη εκλεκτικότητα, οι βελτιωμένοι διαχωρισμοί και τελικά οι χαμηλότερες ενεργειακές απαιτήσεις.[2]

1.2. Κοσμετολογία

1.2.1. Ορισμός και Βιωσιμότητα

Τα καλλυντικά είναι ουσίες ή προϊόντα που εφαρμόζονται επάνω στο σώμα για να βελτιώσουν την εξωτερική εμφάνιση. Ο χρωματισμός του σώματος εφαρμόζεται από την αρχαιότητα. Συγκεκριμένα, η χρήση χρωμάτων χρονολογείται περίπου από το 3000 π.Χ., όταν οι πρώτοι άνθρωποι χρησιμοποιούσαν χρωστικές ουσίες για να προσελκύσουν ζώα κατά τη διάρκεια του κυνηγιού. Ο όρος "καλλυντικά" εισήχθη για πρώτη φορά από τον Raymond Reed το 1961. Το 1984, ο Albert Kligman επέκτεινε τον ορισμό των "καλλυντικών" για να περιγράψει ουσίες που διαθέτουν τόσο καλλυντικές όσο και φαρμακευτικές ιδιότητες.[3]

Στις αναπτυσσόμενες χώρες, ο αυξανόμενος νέος πληθυσμός, μαζί με το αυξανόμενο διαθέσιμο εισόδημα των ανθρώπων, έχει επίσης ως αποτέλεσμα την αύξηση των πωλήσεων των καλλυντικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων για τα χείλη. Στα καλλυντικά προϊόντα, η παρουσία τοξικών χημικών ουσιών θέτει προκλήσεις για την ανάπτυξη της αγοράς. Στις μέρες μας οι καταναλωτές λόγω τις ανάπτυξης της περιβαλλοντικής συνείδησης έχουν μεγάλη ανησυχία στην επιλογή καλλυντικών προϊόντων. Οι κατασκευαστές χρειάζεται να καταβάλλουν προσπάθεια προκειμένου να καινοτομήσουν δημιουργώντας καλλυντικά προϊόντα που είναι ασφαλή στη χρήση και φιλικά προς το περιβάλλον. Η δημιουργία καλλυντικών σκευασμάτων για τα χείλη δεν στοχεύει μόνο στην εξωτερική όψη των χειλιών άλλα και στην ενυδάτωση και προστασία από τον ήλιο.[4]

Συγκριτικά με την Βιομηχανία Φαρμάκων, η Βιομηχανία Καλλυντικών είναι ελαστικότερη νομοθετικά όσον αφορά τη σύσταση και τις διεργασίες παραγωγής των προϊόντων της. Λόγω της σχετικά εύκολης έγκρισης κυκλοφορίας καλλυντικών σκευασμάτων, της μη υποχρεωτικής ποσοτικής αναγραφής δραστικών συστατικών και των μικρού βαθμού πολυπλοκότητας των χημικών αντιδράσεων που ακολουθεί η Βιομηχανία αυτή, εύλογα θα συμπεραινόταν πως η Πράσινη Χημεία δεν μπορεί να εισαχθεί εύκολα στον κλάδο. Ωστόσο, όπως προαναφέρθηκε, το καταναλωτικό κοινό πλέον είναι βαθιά ενημερωμένο και ευαισθητοποιημένο σχετικά με το περιβαλλοντικό αντίκτυπο της παραγωγής και τα οφέλη των πράσινων προϊόντων στην φυσική κατάσταση, την υγεία και τη φύση. Παρατηρείται έτσι, μία στροφή προς τα φυσικά προϊόντα και άρα στις πράσινες μεθόδους.[1]

Η βιωσιμότητα στη βιομηχανία καλλυντικών ξεκινά στο στάδιο του σχεδιασμού, θέτοντας τις βάσεις για όλες τις μελλοντικές δράσεις. Η ενίσχυση της βιωσιμότητας κατά την επιλογή και την προμήθεια πρώτων υλών περιλαμβάνει την αντικατάσταση

των συμβατικών συστατικών με φιλικές προς το περιβάλλον εναλλακτικές λύσεις, τη χρήση φυσικών πρώτων υλών , την εφαρμογή πράσινης χημείας για τη σύνθεση συστατικών και την ανακύκλωση των υποπροϊόντων από τη βιομηχανία τροφίμων για την ανάπτυξη των σκευασμάτων. Η ανάπτυξη προϊόντων χωρίς νερό είναι μια άλλη βασική στρατηγική, με στόχο τη μείωση της κατανάλωσης νερού.[5]

Όσον αφορά την κατασκευή, οι βιώσιμες πρακτικές περιλαμβάνουν τη χρήση προηγμένων εγκαταστάσεων που δίνουν προτεραιότητα στην αποτελεσματική επαναχρησιμοποίηση του νερού και της ενέργειας. Επιπλέον, οι ίδιοι οι καταναλωτές ενθαρρύνονται να υιοθετούν πρακτικές βιώσιμης χρήσης, οι οποίες επεκτείνουν τον κύκλο ζωής των προϊόντων.[5]

Στη φάση μετά τον καταναλωτή, η εστίαση μετατοπίζεται στην ιεράρχηση της ανακύκλωσης, της επαναχρησιμοποίησης ή της επαναπλήρωσης των συσκευασιών για την ελαχιστοποίηση των απορριμμάτων υγειονομικής ταφής. Τέλος, η μείωση του αποτυπώματος άνθρακα σε όλη την διαδικασία παρασκευής και κατανάλωσης χρήζεται απαραίτητη προκειμένου να εξασφαλιστεί η βιωσιμότητα, διασφαλίζοντας έτσι ότι κάθε πτυχή της διαδικασίας ευθυγραμμίζεται με την περιβαλλοντική ευθύνη.[5]

1.2.2. Σκευάσματα για τα χείλη

Τα χείλη διαφέρουν από την υπόλοιπη δομή του δέρματος. Γενικά, το ανώτερο κεράτινο στρώμα του δέρματος έχει 15–16 στρώσεις για προστασία. Από την άλλη, το ανώτερο κεράτινο στρώμα των χειλιών περιέχει περίπου μόνο 3-4 στρώσεις και είναι πολύ λεπτό σε σύγκριση με το δέρμα στο υπόλοιπο πρόσωπο. Το δέρμα των χειλιών περιέχει λίγα κύτταρα μελανίνης. Ως αποτέλεσμα, τα αιμοφόρα αγγεία εμφανίζονται πιο καθαρά και δίνουν τη ροζ απόχρωση στα χείλια. Το δέρμα των χειλιών δεν έχει τριχοθυλάκιο και ιδρωτοποιούς αδένες. Επομένως, η έλλειψη ιδρώτα τα καθιστά πιο ευαίσθητα σε περιβαλλοντικούς κινδύνους χρήζοντας απαραίτητη την προστασία τους.[4]

Όσον αφορά τα προϊόντα για τα χείλη, ένα από τα πιο εμβληματικά καλλυντικά προϊόντα είναι το κραγιόν, του οποίου η ιστορία εκτείνεται σε πάνω από 5.000 χρόνια. Η προέλευσή του μπορεί να εντοπιστεί στην αρχαία Μεσοποταμία, όπου οι γυναίκες χρησιμοποιούσαν θρυμματισμένους πολύτιμους λίθους για να χρωματίσουν τα χείλη τους. Η παράδοση του χρωματισμού των χειλιών χρονολογείται ακόμη πιο πίσω, στην προϊστορική εποχή. Η σύγχρονη επανάληψη του κραγιόν αναπτύχθηκε για πρώτη φορά

στη Γαλλία το 1869, χρησιμοποιώντας ένα μείγμα ζωικού λίπους και κεριού μέλισσας. Η εμφάνιση των κυλινδρικών μεταλλικών σωλήνων για κραγιόν το 1915 σηματοδότησε ένα σημαντικό ορόσημο, καθιστώντας το προϊόν πιο προσιτό και ελκυστικό στους καταναλωτές. Σήμερα, το κραγιόν παραμένει ένα απαραίτητο καλλυντικό, διαθέσιμο σε μεγάλη γκάμα αποχρώσεων και υφών για να καλύψει τις ποικίλες προτιμήσεις των χρηστών.[3]

Ένας άλλος τύπος προϊόντων για τα χείλη είναι τα βάλσαμα για τα χείλη, τον οποίων η διαδεδομένη ονομασία προέρχεται από τον αγγλικό όρο “lip balm”. Διαφέρει από το κραγιόν, καθώς εφαρμόζεται με κύριο σκοπό την πρόληψη της ξήρανσης και την προστασία από δυσμενείς περιβαλλοντικούς παράγοντες και όχι τον χρωματισμό των χειλιών, αν και υπάρχουν προϊόντα που προσδίδουν και χρώμα στα χείλη. [4]

1.2.3. Το pH στα καλλυντικά σκευάσματα

Η διατήρηση του κατάλληλου επιπέδου pH στα καλλυντικά είναι ζωτικής σημασίας προκειμένου να διατηρηθεί η λειτουργία του φραγμού του δέρματος και άρα της συνολικής υγείας. Το φυσικό pH του δέρματος, το οποίο είναι ελαφρώς όξινο περίπου στο 4,7, παίζει καθοριστικό ρόλο στην προστασία του φραγμού αυτού, που συχνά αναφέρεται ως ο όξινος μανδύας. Η οξύτητα είναι εκείνη που συντελεί στην αναστολή της ανάπτυξης επιβλαβών βακτηρίων στο δέρμα. Διάφοροι εσωτερικοί παράγοντες, όπως η ηλικία, το φύλο και η παραγωγή σμήγματος, συνδυαστικά με εξωτερικούς παράγοντες όπως τα προϊόντα περιποίησης, οι περιβαλλοντικοί ρύποι και οι κλιματικές συνθήκες, μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά το pH του δέρματος. Για παράδειγμα, η χρήση αλκαλικών καλλυντικών μπορεί να διαταράξει τον όξινο μανδύα, οδηγώντας σε αυξημένη ευαισθησία του δέρματος, ξηρότητα και υψηλότερο κίνδυνο λοιμώξεων. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητο να παράγονται προϊόντα περιποίησης που ταιριάζουν με το φυσικό pH του δέρματος.[6]

1.3.Πρώτες Ύλες

1.3.1. Άνθος Χαμομηλιού

Το χαμομήλι αποτελεί ένα ευρέως διαδεδομένο φαρμακευτικό βότανο. Ανήκει στην οικογένεια Asteraceae/Compositae. Διαθέτει πληθώρα θεραπευτικών ιδιοτήτων

γεγονός που καθιστά ιδανική την αξιοποίηση του στην ιατρική. Οι δύο κυριότερες ποικιλίες είναι το γερμανικό χαμομήλι (Matricaria recutita) και το ρωμαϊκό χαμομήλι (Chamaemelum nobile).[7]

Εικόνα 1: Άνθος χαμομηλιού

Η θεραπευτική ικανότητα του χαμομηλιού βασίζεται στα βιοενεργά του συστατικά. Βασικά συστατικά περιλαμβάνουν φλαβονοειδή όπως η απιγενίνη, η κουερσετίνη, η πατουλετίνη και η λουτεολίνη, καθώς και τερπενοειδή και αιθέρια έλαια. Τα αιθέρια έλαια, ιδιαίτερα αυτά από το γερμανικό χαμομήλι, είναι πλούσια σε α-μπισαβολόλη και χαμαζουλένιο, τα οποία έχουν αντιφλεγμονώδεις και θεραπευτικές ιδιότητες.[7][8]

Συμπερασματικά, παρουσιάζει διαφόρων ειδών οφέλη για την υγεία. Αναλυτικά, τα φλαβονοειδή και τα αιθέρια έλαια από το χαμομήλι βοηθούν στη μείωση των φλεγμονών και του οξειδωτικού στρες, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο χρόνιων ασθενειών. Επιπλέον, το χαμομήλι χρησιμοποιείται συχνά για την ανακούφιση γαστρεντερικών προβλημάτων όπως η δυσπεψία, το φούσκωμα αλλά και το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου (IBS) λόγω της καταπραϋντικής του δράσης στο πεπτικό σύστημα. Είναι γνωστό ότι το χαμομήλι συμβάλλει στη βελτίωση του ύπνου, λόγω της ηρεμιστικής του δράσης. Η απιγενίνη, ένα από τα κύρια βιοενεργά συστατικά του χαμομηλιού, συνδέεται με τους υποδοχείς βενζοδιαζεπίνης στον εγκέφαλο, προάγοντας τη χαλάρωση και τον ύπνο. Όσον αφορά την απιγεγίνη, αναστέλλει την ανάπτυξη διάφορων καρκινικών κυττάρων, όπως του δέρματος, του προστάτη, του μαστού και των ωοθηκών, προκαλώντας απόπτωση στα καρκινικά κύτταρα χωρίς να επηρεάζει τα φυσιολογικά κύτταρα. Αυτές οι ιδιότητες υποδηλώνουν ότι το χαμομήλι μπορεί να έχει ρόλο στην πρόληψη και τη θεραπεία του καρκίνου. Ωστόσο, συμβάλλει εξίσου στην υγεία του δέρματος. Το εκχύλισμα χαμομηλιού χρησιμοποιείται σε καλλυντικά προϊόντα λόγω των αντιφλεγμονωδών και αντιοξειδωτικών του ιδιοτήτων, βοηθώντας στη θεραπεία δερματικών παθήσεων όπως το έκζεμα και η δερματίτιδα. Η τοπική

εφαρμογή μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή και την ερυθρότητα, επιταχύνοντας την επούλωση των δερματικών βλαβών. Αξιοσημείωτη παρατήρηση αποτελεί ότι η τακτική κατανάλωση χαμομηλιού μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων λόγω της περιεκτικότητάς του σε φλαβονοειδή, τα οποία συμβάλλουν στη βελτίωση της αγγειακής λειτουργίας και στη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Τέλος, οι αντιφλεγμονώδεις και αντιμικροβιακές ιδιότητες του χαμομηλιού μπορούν να μειώσουν τη φλεγμονή των αναπνευστικών οδών και να βελτιώσουν την αναπνοή. [7][8]

1.3.2. Το Παντζάρι

Εικόνα 2: Παντζάρι- Beta vulgaris L

Το παντζάρι (Beta vulgaris L.) είναι ένα ανθοφόρο της οικογένειας Chenopodiaceae το οποίο προέρχεται από εύκρατες κλιματικές περιοχές της Ευρώπης και της Βόρειας Αφρικής. Το βρώσιμο τμήμα του παντζαριού είναι οι ρίζες που έχουν σφαιρικό ή κυλινδρικό σχήμα και χρώμα συνήθως κόκκινο μωβ το οποίο εξαρτάται από την ποικιλία.[9]

Τα παντζάρια (Beta vulgaris L.) έχουν προσελκύσει σημαντικό επιστημονικό ενδιαφέρον καθώς αποτελούν άφθονη πηγή νιτρικών αλάτων (NO_3-), μιας ένωσης με πιθανά οφέλη στις καρδιαγγειακές παθήσεις μέσω της ενδογενής παραγωγής μονοξειδίου του αζώτου (NO). Το παντζάρι περιέχει επίσης πληθώρα βιταμινών (βιταμίνη C, θειαμίνη, βιταμίνη B6, β-καροτένιο, βιταμίνη A, βιταμίνη K και βιταμίνη E), ανόργανα άλατα (ασβέστιο, σίδηρος, μαγνήσιο, κάλιο, σελήνιο και ψευδάργυρο και ασκορβικά οξέα τα οποία είναι εξίσου ευεργετικά για την ανθρώπινη υγεία. Επιπρόσθετα, χαρακτηρίζεται από την υψηλή του θρεπτική αξία λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε σακχαρόζη. Με βάση τα στοιχεία που ανέφερε το Υπουργείο Γεωργίας των Ηνωμένων Πολιτειών για τα μακροθρεπτικά συστατικά, 100 γραμμάρια ακατέργαστου παντζαριού διαθέτουν κατά μέσο όρο ενέργεια 43 kcal, συνολικές διαιτητικές ίνες 2,8 g, πρωτεΐνες 1,61 g, ολικά σάκχαρα 6,76 g και ολικά λιπίδια 0,17 g. Ως εκ τούτου, το κόκκινο παντζάρι έχει τεράστιες δυνατότητες για να χρησιμοποιηθεί ως βιολειτουργικό τρόφιμο με υψηλή προστιθέμενη αξία.[10]

Η υψηλή συγκέντρωση βιοδραστικών συστατικών όπως οι βεταλαΐνες, οι πολυφαινόλες, τα καροτενοειδή και τα φλαβονοειδή, προσδίδουν πολλών ειδών οφέλη στο παντζάρι. Αναλυτικά, οι βεταλαΐνες είναι αζωτούχες φυτικές χρωστικές ουσίες, από τις οποίες η βετανίνη είναι η πιο άφθονη και έχει εγκριθεί ως κόκκινη χρωστική ουσία τροφίμων από την Ευρωπαϊκή Ένωση και τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη φυσική χρωστική ουσία στον χώρο των τροφίμων. Μερικά χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι η χρήση της σε ζυμαρικά, ζαχαρωτά, ποτά και επεξεργασμένα προϊόντα κρέατος. Η βετανίνη παρουσιάζει έντονη αντιοξειδωτική δράση συμβάλλοντας σημαντικά στην βελτίωση της υγείας. Μερικές από τις ιδιότητες της είναι ότι δρα ως αντιδιαβητική, αντικαρκινική αλλά και αντιφλεγμονώδης ουσία.[11]

Αναλυτικά, οι βεταλαΐνες παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που είναι πολύ χρήσιμες για τον έλεγχο των φλεγμονών, ειδικά σε ασθενείς που πάσχουν από αρθρίτιδα. Επιπρόσθετα, βελτιώνουν την καρδιαγγειακή υγεία μειώνοντας την αρτηριακή πίεση και βοηθώντας εν τέλει τη λειτουργία των αιμοφόρων αγγείων. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι βεταλαΐνες διαθέτουν αντικαρκινική δράση προκαλώντας απόπτωση στα καρκινικά κύτταρα και αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό τους. Οι βεταλαΐνες παρουσιάζουν επίσης ισχυρή αντιοξειδωτική δράση καθώς βοηθούν στην εξουδετέρωση των επιβλαβών ελεύθερων ριζών, γεγονός που με τη σειρά του προστατεύει τα κύτταρα από οξειδωτικές βλάβες.[10]

Ωστόσο, έχει διαπιστωθεί ότι οι βεταλαΐνες είναι ευαίσθητες σε περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το φως, η θερμότητα και το pH, καθιστώντας τες όχι ιδιαίτερα σταθερές. Συγκεκριμένα, αποικοδομούνται σε υψηλές θερμοκρασίες και το χρώμα τους μεταβάλλεται από το χαρακτηριστικό κόκκινο σε κίτρινο-καφέ. Το υψηλότερο επίπεδο σταθερότητας για τις βεταλαΐνες βρίσκεται σε συνθήκες που είναι ελαφρώς όξινες, δηλαδή σε pH από 4-6. Η σταθερότητα αυτών των φυσικών χρωστικών ουσιών μειώνεται δραστικά εκτός αυτού του εύρους, επηρεάζοντας τόσο το χρώμα όσο και τη βιοδραστικότητα τους.[10]

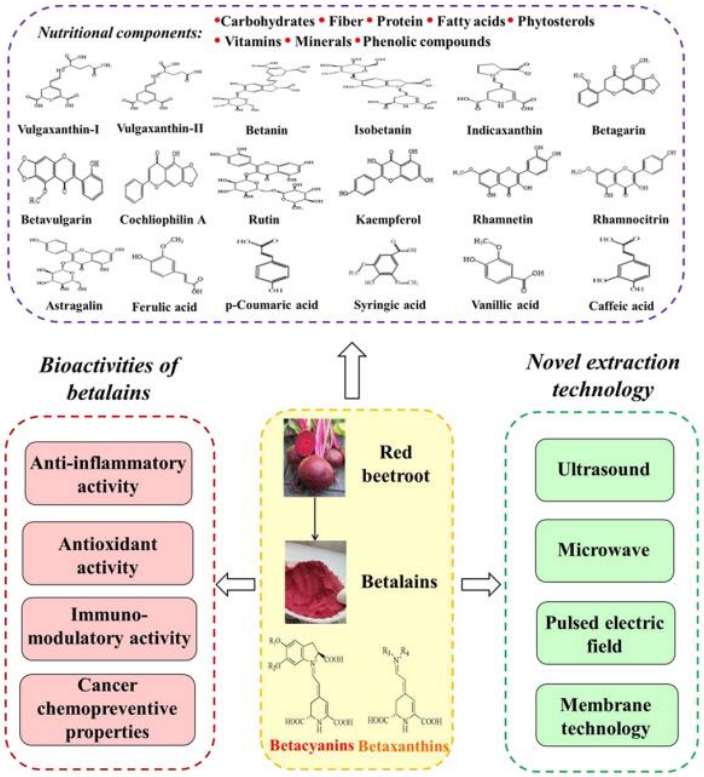
Έχουν αναπτυχθεί διάφορες τεχνικές εκχύλισης που διατηρούν τη βιοδραστικότητα των βεταλαϊνών. Παρατίθενται περιληπτικά μερικές τεχνικές.

Εκχύλιση Soxhlet: Η μέθοδος αυτή περιλαμβάνει τη χρήση διαλυτών όπως η αιθανόλη για την απόδοση υψηλών ποσοτήτων βεταλαϊνών.

Εκχύλιση με τη βοήθεια υπερήχων: Πρόκειται για την ταχύτερη και ενεργειακά αποδοτικότερη τεχνική που χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα για την εκχύλιση των β-αλινών.

Εκχύλιση με υπερκρίσιμα υγρά: Αυτή χρησιμοποιεί υπερκρίσιμο CO_2 για την εκχύλιση των βεταλαϊνών και θεωρείται φιλική προς το περιβάλλον.

Εκχύλιση με τη βοήθεια μικροκυμάτων: Αυτή ενισχύει τη σταθερότητα και τη συγκέντρωση των βεταλαϊνών όταν βελτιστοποιείται η θερμοκρασία και η συγκέντρωση του διαλύτη.[10]



Σχήμα 1: Σχηματική αναπαράσταση της εκχύλισης και των οφελών των βεταλαϊνών στην υγεία[9]

1.4. Διαλύτες

1.4.1. Ιοντικά Υγρά

Ο όρος της Πράσινης Χημείας αναδύεται στην επιφάνεια ως επιτακτική ανάγκη λόγω των τελευταίων εξελίξεων στον βιομηχανικό και τεχνολογικό κόσμο καθώς το περιβάλλον διανύει μία περίοδο αλόγιστου κορεσμού. Η ίδια η Πράσινη Χημεία ακολουθεί δώδεκα θεμελιώδεις αρχές προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η

επικινδυνότητα και το κόστος των διεργασιών, η κατανάλωση ενέργειας, η χρήση πρώτων υλών από μη βιώσιμες πηγές και τελικά η παραγωγή αποβλήτων.[2] Οι δώδεκα αυτές αρχές είναι οι εξής:

1. Πρόληψη δημιουργίας αποβλήτων
2. Οικονομία ατόμων
3. Λιγότερο επικίνδυνες χημικές συνθέσεις
4. Σχεδιασμός ασφαλέστερων χημικών και τελικών προϊόντων
5. Ασφαλέστεροι διαλύτες και βοηθητικά μέσα
6. Αύξηση ενεργειακής αποτελεσματικότητας
7. Χρήση ανανεώσιμων πρώτων υλών
8. Ελαχιστοποίηση παραγώγων
9. Κατάλυση
10. Σχεδιασμός αποικοδομήσιμων προϊόντων
11. Ανάλυση σε πραγματικό χρόνο
12. Ελαχιστοποίηση πιθανότητας ατυχημάτων

Στις βιομηχανίες μαζικής παραγωγής, ο ρόλος των διαλυτών είναι ζωτικής σημασίας, λαμβάνοντας υπόψιν την πληθώρα χρήσεων και πλεονεκτημάτων τους. Οι διαλύτες ορίζονται συνήθως ως ουσίες - κυρίως υγρές - που διαλύουν, εναιωρούν ή εξάγουν άλλα υλικά χωρίς να αλλάζουν τη χημική τους σύνθεση. Διαδραματίζουν πραγματικά τεράστιο ρόλο στην κατάλυση χημικών αντιδράσεων, στον καθαρισμό των προϊόντων και στην ανάμειξη των συστατικών σε αναρίθμητες βιομηχανικές διεργασίες. Είτε πρόκειται για τη διάλυση ενεργών συστατικών σε φαρμακευτικά προϊόντα, βοηθώντας στη σύνθεση καλλυντικών, είτε για καθαρισμό/απολίπανση βιομηχανικού εξοπλισμού, οι διαλύτες διασφαλίζουν ότι τα προϊόντα που παράγονται σε βιομηχανική κλίμακα είναι αποτελεσματικά, ποιοτικά και συνεπή. Η ικανότητα των διαλυτών να επηρεάζουν τόσο τις φυσικές όσο και τις χημικές ιδιότητες σε μια παραγωγική διαδικασία υπογραμμίζει τη σημασία τους στη σύγχρονη βιομηχανική προσέγγιση.

Οι διαλύτες είναι γενικά γνωστό ότι είναι σημαντικοί περιβαλλοντικοί ρύποι και η μείωσή τους θεωρείται επομένως πρωταρχικός στόχος της πράσινης χημείας. Η σωστή επιλογή ενός διαλύτη μπορεί να βελτιώσει ουσιαστικά τη βιωσιμότητα οποιασδήποτε χημικής διαδικασίας. Παρόλο που έχουν γίνει σημαντικές προσπάθειες στην έρευνα

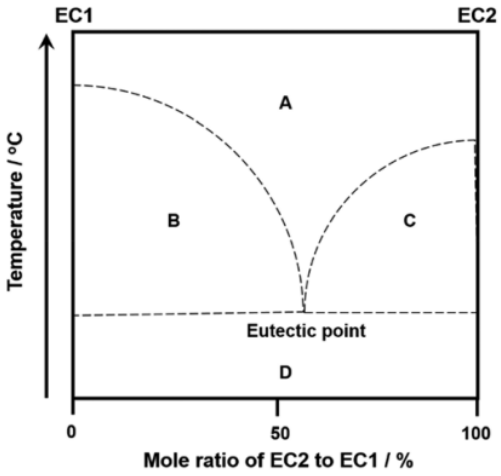
για την εφαρμογή «πράσινων διαλυτών» όπως ιοντικά υγρά και υπερκρίσιμα υγρά, η πλειονότητα των διαλυτών συνεχίζει να αποτελείται από παραδοσιακούς διαλύτες.[12]

Τα Ιοντικά Υγρά (ILs) είναι μια κατηγορία διαλυτών που αποτελούνται εξ ολοκλήρου από ιόντα, τα οποία είναι συνήθως υγρά κάτω από τους 100°C. Αποτελούνται από ογκώδη ασύμμετρα οργανικά κατιόντα, όπως ιμιδαζολίου, πυριδινίου ή αμμωνίου, που συνδέονται με διάφορων ειδών ανιόντα. Η δομή τους εμποδίζει το σχηματισμό ενός ισχυρού, διατεταγμένου πλέγματος, με αποτέλεσμα να διαθέτουν χαμηλότερα σημεία τήξης σε σύγκριση με άλλα συμβατικά άλατα. Ένα από τα πιο ενδιαφέροντα πράγματα σχετικά με τα ιοντικά υγρά είναι η χαμηλή πίεση ατμών και η υψηλή θερμική τους σταθερότητα, σε συνδυασμό με την ικανότητα τους να διαλύουν πολλές ενώσεις, γεγονός που τα καθιστά κατάλληλα για διάφορα είδη βιομηχανικών εφαρμογών, όπως η κατάλυση, η ηλεκτροχημεία και η χημική σύνθεση.[13]

Τα Ιοντικά Υγρά βρίσκουν εφαρμογές σε διάφορους βιομηχανικούς τομείς λόγω των ιδιοτήτων που προαναφέρθηκαν. Στον τομέα της ηλεκτροχημείας μπορούν να εφαρμοστούν στην τεχνολογία μπαταριών και στην ηλεκτροαπόθεση, βοηθώντας στην επίτευξη βελτιωμένης σταθερότητας και απόδοσης. Επιπλέον, είναι ιδιαίτερα υποσχόμενοι διαλύτες για αποθήκευση ενέργειας καθώς αποτελούν μη εύφλεκτες ουσίες με ευρύ ηλεκτροχημικό παράθυρο. Βρίσκουν εφαρμογή επίσης στον κλάδο της νανοτεχνολογίας, στη μετατροπή βιομάζας αλλά και στις κυψέλες καυσίμου.[14]

1.4.2. Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες

Ο όρος ευτηκτικός είναι ελληνικός και αναφέρεται στην χαμηλή τήξη είτε ενός κράματος είτε ενός υγρού μέσου. Γενικά, ένα ευτηκτικό σύστημα αντιπροσωπεύει ένα μείγμα συστατικών που λόγω συγκεκριμένων αναλογιών έχουν το χαμηλότερο δυνατό σημείο τήξης. Όπως προκύπτει από το διάγραμμα φάσεων που παρουσιάζεται στο Σχήμα 2, η θερμοκρασία και η αναλογία των συστατικών είναι οι δύο καθοριστικοί παράγοντες ενός δυαδικού ευτηκτικού συστήματος. Τα δύο αυτά συστατικά αλληλεπιδρούν μέσω διαμοριακών δυνάμεων και δεν σχηματίζουν ομοιοπολικούς ή ιοντικούς δεσμούς.

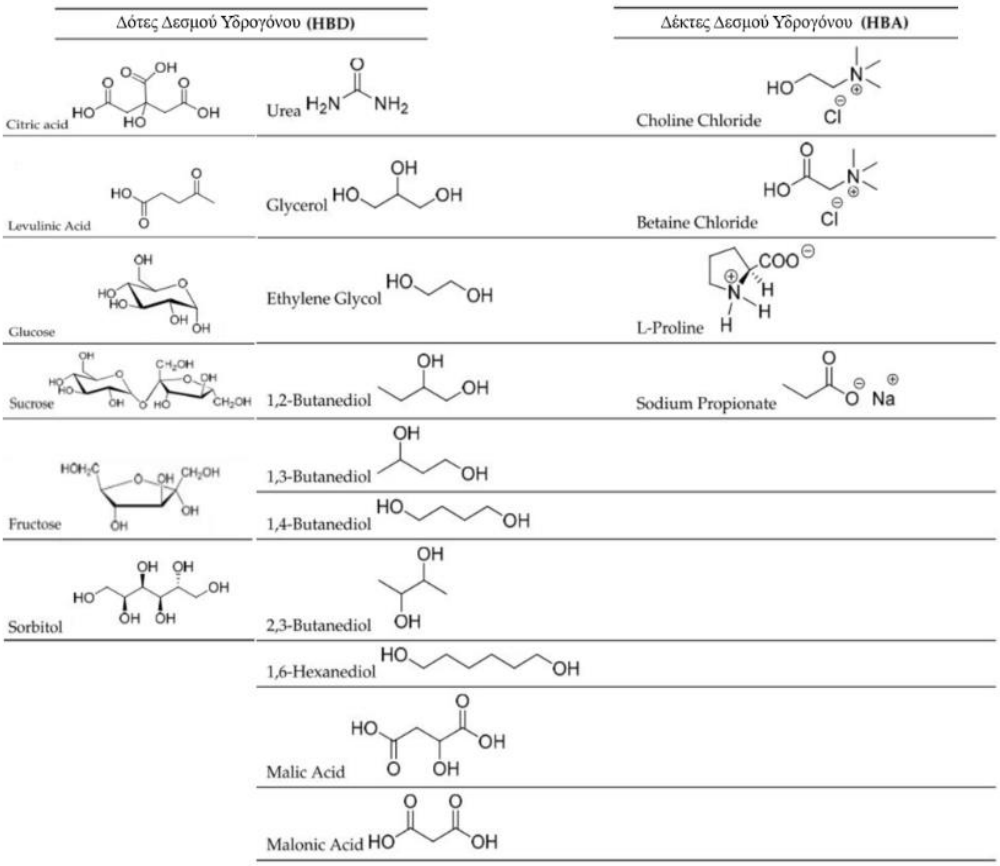


Σχήμα 2:Σχηματική αναπαράσταση ενός ευτηκτικού σημείου σε διάγραμμα φάσεων δύο συστατικών

Οι Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες (DES) αποτελούν μία περισσότερο πράσινη και αποτελεσματική εναλλακτική των Ιοντικών Υγρών (IL). Τα DES είναι ειδικό μείγμα δύο συστατικών: δότης δεσμών υδρογόνου (HBD) και δέκτης δεσμών υδρογόνου (HBA).

Τα συστατικά των DES μπορούν να αναλυθούν σε τρία ή περισσότερα συστατικά. Το σημείο τήξης των DESs είναι πολύ χαμηλότερο από τα συστατικά τους (HBD και HBA) λόγω της ισχυρής αλληλεπίδρασης δεσμών υδρογόνου μεταξύ HBD και HBA. Τα DESs είναι εύκολο να παραχθούν με χαμηλό κόστος, ενώ χαρακτηρίζονται από τη χαμηλή τοξικότητα τους και την υψηλή βιοδιασπασιμότητα τους. Ειδικότερα, αυτοί οι ενδομοριακοί δεσμοί υδρογόνου στα DESs παρέχουν την υψηλή δυνατότητα διάσπασης ισχυρών δεσμών υδρογόνου, ως εκ τούτου, παρέχουν υψηλή διαλυτότητα και ευνοϊκούς ρυθμούς μετατροπής.[14]

Πίνακας 1: Συνήθη συστατικά των DESs που προορίζονται για την εκχύλιση βιοδραστικών ενώσεων



Οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (DES) μοιράζονται πολλά κοινά χαρακτηριστικά και ιδιότητες με τα IL. Οι όροι DES και IL στην πραγματικότητα αποτελούν δύο διαφορετικούς τύπους διαλυτών. Τα DES είναι συστήματα που σχηματίζονται από ένα ευτηκτικό μείγμα οξέων και βάσεων κατά Lewis ή Brønsted που μπορεί να περιέχουν διαφόρων ειδών ανιόντα και κατιόντα. Αντιθέτως, τα IL σχηματίζονται από συστήματα που αποτελούνται κυρίως από έναν τύπο διακριτού ανιόντος και κατιόντος. Παρότι οι φυσικές ιδιότητες των DES είναι παρόμοιες με εκείνες των IL, οι χημικές τους ιδιότητες υποδηλώνουν την διαφορετική τους χρηστικότητα. Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται οι διαφορές των δύο.[15]

Πίνακας 2: Διαφορές των Ιοντικών Υγρών με τους Βαθέως Ευτηκτικούς Διαλύτες[16]

Χαρακτηριστικά	**Ιοντικά Υγρά**	**Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες**
Συστατικά	Άλας	άλας, σάκχαρο, οργανικό οξύ, αμινοξύ κ.α.

Σύσταση	Απλό Άλας	Μίγμα
Διαμοριακή Δύναμη	Ιοντικός Δεσμός	Δεσμοί Υδρογόνου
Μοριακή Δύναμη	Ισχυρή	Ασθενής
Ελεύθερη Ενέργεια		1-5 kcal/mol
Διαμοριακή Απόσταση	<1,2 Å	2-5 Å
Αγωγιμότητα	συχνά μέτρια έως κακή	
Πίεση Ατμών	Χαμηλή	Χαμηλή
Κυτταροτοξικότητα	Θετική για πολλά	Δύσκολα Ανιχνεύσιμη

1.4.3. Τύποι Βαθέως Ευτηκτικών Διαλυτών

Οι Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες διακρίνονται σε τέσσερα είδη με βάση τη φύση του συμπλοκοποιημένου παράγοντα που χρησιμοποιείται κατά την παρασκευή τους. Αναλυτικά διακρίνονται σε:[17]

- DES τύπου I

Αποτελούνται από άλας τεταρτοταγούς αμμωνίου και χλωριούχο μέταλλο και μπορούν να εμφανίσουν αναλογία με τα συστήματα αλογονιδίων μετάλλων/αλάτων ιμιδαζολίου. Παραδείγματα ευτηκτικών διαλυτών τύπου I περιλαμβάνουν τα τήγματα άλατος χλωροαλουμινίου/ιμιδαζολίου και τα DES που σχηματίζονται από άλατα ιμιδαζολίου και ποικίλα αλογονίδια μετάλλων, συμπεριλαμβανομένων των $FeCl_2$, AgCl, CuCl, LiCl, $CdCl_2$, $CuCl_2$, $ZnCl_2$ και άλλων.

- DES τύπου II

Αποτελούνται από άλατα τεταρτοταγούς αμμωνίου και ένυδρα χλωριούχα μέταλλα. Η χρήση τους σε βιομηχανικές διεργασίες προτιμάται λόγω του σχετικά χαμηλού κόστους πολλών ενυδατωμένων μεταλλικών αλάτων συνδυαστικά με την εγγενή αναισθησία τους στον αέρα και την υγρασία.

- DES τύπου III

Αποτελούνται από ένα άλας τεταρτοταγούς αμμωνίου και έναν δότη δεσμού υδρογόνου (HBD). Στον τύπο αυτόν, η χλωριούχος χολίνη και διάφοροι HBDs χρησιμοποιούνται ευρέως σε εφαρμογές που περιλαμβάνουν την εκχύλιση και την οργανική σύνθεση.

- DES τύπου IV

Αποτελούνται από χλωριούχο μέταλλο και έναν δότη δεσμού υδρογόνου (HBD). Η ευρεία ποικιλία των διαθέσιμων δοτών δεσμού υδρογόνου καθιστά τα DES του συγκεκριμένου τύπου ιδιαίτερα ευέλικτα και εύκολα προσαρμόσιμα στις ανάγκες κάθε εφαρμογής.

1.4.3. Φυσικοχημικές Ιδιότητες των Βαθέως Ευτηκτικών Διαλυτών

Οι βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (DES) αντιπροσωπεύουν μια καινοτόμο κατηγορία φιλικών προς το περιβάλλον διαλυτών που έχουν τραβήξει την προσοχή λόγω των διακριτών ιδιοτήτων και της βιωσιμότητας τους. Μερικές από τις βασικές τους ιδιότητες παρουσιάζονται παρακάτω.

Ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα των DES είναι το ιδιαίτερα χαμηλό σημείο πήξης τους, το οποίο επιτυγχάνεται μέσω της αλληλεπίδρασης μεταξύ ενός δότη δεσμού υδρογόνου (HBD) και ενός άλατος. Τα σημεία πήξης των DES γενικά παραμένουν κάτω από τους 150 °C ενώ πολλοί διαλύτες τέτοιου είδους παραμένουν υγροί σε θερμοκρασία δωματίου. Ο συνδυασμός συστατικών, δηλαδή η επιλογή HBD και άλατος, παίζει καθοριστικό ρόλο στον προσδιορισμό του σημείου πήξης. Για παράδειγμα, τα DES που σχηματίζονται με ανάμειξη χλωριούχου χολίνης (ChCl) με ουρία ή γλυκερόλη παραμένουν σταθερά σε θερμοκρασία δωματίου λόγω ισχυρών δεσμών υδρογόνου.

Επιπρόσθετα, τα DES τυπικά παρουσιάζουν πυκνότητες που κυμαίνονται από 1,0 έως 1,35 g/cm³ στους 298,15 K, ξεπερνώντας αυτή του νερού. Αυτή η ιδιότητα επηρεάζεται από τα χαρακτηριστικά του HBD και του άλατος, καθώς και από τις μοριακές τους αναλογίες. Συχνά παρατηρούνται υψηλότερες πυκνότητες όταν υπάρχουν αλογονίδια μετάλλων ή άλλα βαριά στοιχεία.

Το ιξώδες περιγράφει την αντίσταση ενός ρευστού σε απόκριση σε παραμόρφωση με δεδομένο ρυθμό διάτμησης. Στην πράξη, αυτό σημαίνει ότι ρευστά με χαμηλό ιξώδες ρέουν πολύ εύκολα, ενώ τα υγρά με υψηλότερο ιξώδες παρουσιάζουν

χαρακτηριστικά βραδύτερης, σιροπώδης ροής. Τα DES είναι γενικά πιο παχύρρευστα από τους συμβατικούς διαλύτες, ένα χαρακτηριστικό που αποδίδεται στον εκτεταμένο δεσμό υδρογόνου μέσα στο υγρό. Αυτό το υψηλό ιξώδες είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε εφαρμογές που απαιτούν ακριβή έλεγχο του ιξώδους, όπως η λίπανση ή η χρήση σε χημικές αντιδράσεις.

Όντως γνωστά για τη θερμική τους σταθερότητα, τα DES είναι συγκρίσιμα με τα ιοντικά υγρά ως προς την αντοχή τους στην αποσύνθεση σε υψηλές θερμοκρασίες. Αυτή η ιδιότητα τα καθιστά κατάλληλα για διαδικασίες υψηλής θερμοκρασίας, όπου η διατήρηση της ακεραιότητας είναι απαραίτητη. Η θερμική σταθερότητα ενός DES εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη φύση του HBD και του άλατος και την ισχύ των δεσμών υδρογόνου τους.

Η ιοντική αγωγιμότητα ποσοτικοποιεί το πόσο εύκολα ένα υλικό μεταφέρει τη ροή των ιόντων ή πόσο εύκολα το υλικό επιτρέπει τη ροή ρεύματος. Η αγωγιμότητα των DES έχει πρωταρχικό ενδιαφέρον για τις ερευνητικές προσπάθειες που αφορούν εφαρμογές συστημάτων ηλεκτρικής ενέργειας, όπως η πιθανή χρήση τους σε προηγμένους ηλεκτρολύτες. Η ιοντική αγωγιμότητα ενός DES τείνει να είναι χαμηλότερη από εκείνη των λιωμένων αλάτων υψηλής θερμοκρασίας (6,17 mS cm^{-1} για την αιθαλίνη στους 20°C, 350 mS cm^{-1} για το $BiCl_3$ στους 200 °C)

Τα DES αξίζει να προστεθεί ότι είναι συχνά αναμίξιμα με νερό και άλλους πολικούς διαλύτες, χάρη στην πολική τους φύση. Η πολικότητα των DES μπορεί να ρυθμιστεί επιλέγοντας διαφορετικά HBD ή άλατα, προσαρμόζοντας δηλαδή το είδος του διαλύτη για συγκεκριμένες εφαρμογές. Αυτή η δυνατότητα ελέγχου σε αναμειξιμότητα και πολικότητα ενισχύει την ευελιξία τους σε διάφορες χημικές διεργασίες.

Μία από τις πιο ελκυστικές πτυχές των DES είναι η βιοδιασπασιμότητα και η χαμηλή τοξικότητά τους. Συστατικά όπως το ChCl προέρχονται από ανανεώσιμες πηγές, συμβάλλοντας στη φιλικότητα προς το περιβάλλον των DES. Επιπλέον, τα DES ενέχουν ελάχιστους κινδύνους για την υγεία, καθιστώντας τα μια ασφαλέστερη εναλλακτική λύση σε σχέση με τους παραδοσιακούς διαλύτες.

Συνοπτικά, τα DES μπορούν εύλογα να θεωρηθούν βιώσιμοι διαλύτες των οποίων οι ιδιότητες μπορούν να προσαρμοστούν αναλόγως ώστε να ταιριάζουν σε ένα ευρύ φάσμα βιομηχανικών και ερευνητικών εφαρμογών. Το χαμηλό σημείο πήξης, η υψηλή πυκνότητα, το ιξώδες, η θερμική σταθερότητα και η φιλικότητα προς το

περιβάλλον τα τοποθετούν ως βασικούς υποψήφιους για να αντικαταστήσουν τους συμβατικούς διαλύτες σε πολλές χημικές διεργασίες.[17][18]

1.4.4. Φυσικοί Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες

Οι φυσικοί βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες (NaDES) αποτελούν μία νέα γένια ιοντικών υγρών (ILs) και βαθέως ευτηκτικών διαλυτών (DES). Αναλυτικά, οι φυσικοχημικές τους ιδιότητες είναι παρόμοιες με εκείνες των συμβατικών ιοντικών υγρών και βαθέως ευτηκτικών διαλυτών όμως η αλληλεπίδραση τους με το νερό ρυθμίζει τα χαρακτηριστικά τους με τέτοιον τρόπο ώστε να μπορούν να χρησιμοποιηθούν με διαφόρους τρόπους από ζωντανούς οργανισμούς. Όσον αφορά τις εφαρμογές τους, οι φυσικοί βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες υπερέχουν έναντι των πρώτης γενιάς συνθετικών ILs λόγω της μη τοξικότητας, της χαμηλής διαβρωτικότητας και των χαμηλών περιβαλλοντικών κινδύνων τους. Με την χρήση τους δηλαδή μπορούν να αποφευχθούν προβλήματα που προκύπτουν με τη χρήση οργανικών διαλυτών προωθώντας παράλληλα τις αρχές της πράσινης χημείας. Επιπλέον, σχηματίζονται με την ανάμειξη δύο ή περισσοτέρων συστατικών όπως τα ILs και τα DES, με τη διαφορά ότι τα συστατικά τους προέρχονται από φυσικές πηγές και περιλαμβάνουν σάκχαρα, αλκοόλες σακχάρων, πολυαλκοόλες, αμινοξέα, οργανικά οξέα και οργανικές βάσεις.[19]

Μερικά ακόμη πλεονεκτήματα των NaDES ως διαλύτες είναι ότι έχουν χαμηλά σημεία τήξης, ρυθμιζόμενο ιξώδες και εξαιρετικά χαμηλή πίεση ατμού με υψηλά σημεία ανάφλεξης. Ως διαλύτες, παρουσιάζουν επίσης υψηλή ικανότητα διαλυτοποίησης για ευρύ φάσμα πολικότητας ενώσεων και υψηλή εκλεκτικότητα. Για τους παραπάνω λόγους, συνεπάγεται πως τα NADES αποτελούν ιδανική επιλογή για τρόφιμα, αγροχημικά, καλλυντικά και φαρμακευτικά προϊόντα. [16]

1.4.5. Εφαρμογές των Φυσικών Βαθέως Ευτηκτικών Διαλυτών

Οι Φυσικοί Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες (NADES) έχουν εισάγει μια νέα εποχή διαλυτών στη βιοτεχνολογία, προσφέροντας ένα πλήθος εφαρμογών χάρη στις ιδιαίτερες φυσικοχημικές τους ιδιότητες. Τα NADES, τα οποία δημιουργούνται από την ανάμειξη φυσικών ουσιών όπως τα σάκχαρα, τα αμινοξέα και τα οργανικά οξέα, προτιμώνται όλο και περισσότερο λόγω της φιλικότητάς τους προς το περιβάλλον, της

ευκολίας παρασκευής και των εντυπωσιακών ικανοτήτων διαλυτοποίησης. Αυτά τα χαρακτηριστικά τα καθιστούν ιδανικά για διάφορες βιοτεχνολογικές εφαρμογές. [20]

- Φαρμακευτικές Εφαρμογές[20]

Τα NADES είναι ιδιαίτερα γνωστά για τον ρόλο τους στην ενίσχυση της διαλυτότητας δραστικών φαρμακευτικών ουσιών (APIs) οι οποίες σε άλλες περιπτώσεις είναι ελάχιστα διαλυτές. Στην ανάπτυξη φαρμάκων, όπου η διαλυτότητα συχνά περιορίζει τη βιοδιαθεσιμότητα μιας ουσίας, τα NADES προσφέρουν μια μη τοξική, βιοσυμβατή εναλλακτική λύση έναντι των παραδοσιακών διαλυτών ανοίγοντας το δρόμο για τη δημιουργία πιο αποτελεσματικών και φιλικών προς τον ασθενή φαρμάκων. Η ικανότητά τους να διαλύουν τόσο υδρόφιλες όσο και υδρόφοβες ουσίες προσδίδει νέες δυνατότητες στα συστήματα χορήγησης φαρμάκων, ειδικά για βιολογικά φάρμακα όπως τα βλαστοκύτταρα και άλλα βιομόρια.

- Κρυοσυντήρηση[21]

Μια σημαντική εφαρμογή των NADES στη βιοτεχνολογία είναι στην κρυοσυντήρηση. Οι παραδοσιακοί κρυοπροστατευτικοί παράγοντες (CPAs) όπως το διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO) είναι αποτελεσματικοί αλλά συνοδεύονται από σημαντικά ζητήματα τοξικότητας. Τα NADES αποτελούν μια λιγότερο τοξική επιλογή, διατηρώντας υψηλή βιωσιμότητα μετά την απόψυξη και φυσιολογική κυτταρική μορφολογία σε διάφορες κυτταρικές σειρές. Αυτό τα καθιστά κατάλληλα για τη διατήρηση ευαίσθητων βιολογικών υλικών, όπως τα βλαστοκύτταρα, που αποτελούν το μέλλον της ιατρικής. Επιπλέον, τα NADES οδεύουν προς την αποδέσμευση από πολύ χαμηλές θερμοκρασίες για αποθήκευση, γεγονός που θα μπορούσε να απλοποιήσει τις εφοδιαστικές διαδικασίες και να μειώσει το κόστος στις ιατρικές εφαρμογές.

- Σταθεροποίηση Ενζύμων και Πρωτεϊνών[21]

Τα NADES εφαρμόζονται, επίσης, στη σταθεροποίηση ενζύμων και θεραπευτικών πρωτεϊνών, που συχνά υπόκεινται σε αποδόμηση σε υδατικά περιβάλλοντα. Αντικαθιστώντας το νερό ως διαλύτη, τα NADES βοηθούν στη διατήρηση της δομικής ακεραιότητας και της δραστηριότητας των πρωτεϊνών για μεγάλα χρονικά διαστήματα,

ακόμη και υπό ακραίες συνθήκες όπως υψηλές θερμοκρασίες. Αυτό το χαρακτηριστικό είναι ιδιαίτερα πολύτιμο στη παραγωγή εμβολίων και άλλων βιολογικών προϊόντων, όπου η διατήρηση της βιοδραστικότητας είναι κρίσιμη. Επιπλέον, τα NADES μπορούν να προσαρμοστούν για τη σταθεροποίηση συγκεκριμένων πρωτεϊνών, προσφέροντας μια εξατομικευμένη λύση στις προκλήσεις σταθεροποίησης πρωτεϊνών στη βιοτεχνολογία.

- Διατήρηση και Συμπύκνωση του DNA[21]

Τα NADES εφαρμόζονται, ακόμη, στη σταθεροποίηση και διατήρηση των νουκλεϊνικών οξέων, συμπεριλαμβανομένου του DNA. Τα NADES χωρίς νερό έχουν αποδειχθεί ότι διατηρούν τη σταθερότητα των δευτερογενών δομών του DNA, καθιστώντας τα κατάλληλα για μακροχρόνια αποθήκευση. Επιπλέον, τα NADES εξετάζονται ως παράγοντες έλξης όπως διαδικασίες ώσμωσης, που χρησιμοποιούνται για τη συμπύκνωση βιομορίων όπως το DNA και οι πρωτεΐνες. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στη μοριακή βιολογία και την κλινική έρευνα, όπου η καθαρότητα και η συγκέντρωση των βιομορίων είναι κρίσιμες.

- Ανάπτυξη Εμβολίων[21]

Τα NADES διαθέτουν πρωταρχικό ρόλο στην ανάπτυξη εμβολίων, ειδικά στη σταθεροποίηση σωματιδίων που μοιάζουν με ιούς (VLPs) που χρησιμοποιούνται στα εμβόλια. Η σταθερότητα των VLPs είναι κρίσιμη για την αποτελεσματικότητα των εμβολίων, ιδιαίτερα σε περιοχές με περιορισμένη πρόσβαση σε ψυχρή αποθήκευση. Τα NADES θα μπορούσαν ενδεχομένως να εξαλείψουν την ανάγκη για ψυγεία, επιτρέποντας την αποθήκευση των εμβολίων σε θερμοκρασία δωματίου και βελτιώνοντας την πρόσβαση στον εμβολιασμό σε απομακρυσμένες και αναπτυσσόμενες περιοχές. Αυτή η εφαρμογή αποκτά μεγαλύτερη απήχηση λόγω των παγκόσμιων προκλήσεων υγείας, όπως η πανδημία COVID-19, καθώς η ταχεία και ευρεία διανομή εμβολίων είναι ζωτικής σημασίας.

- Περιβαλλοντική και Βιομηχανική Επίδραση[21]

Πέρα από τις βιοϊατρικές τους εφαρμογές, τα NADES ερευνώνται για το ρόλο τους στη βιοτεχνολογία του περιβάλλοντος, συμπεριλαμβανομένης της εξαγωγής βιοδραστικών

ενώσεων από φυτά και της διατύπωσης φιλικών προς το περιβάλλον φυτοφαρμάκων. Η ικανότητά τους να διαλύουν ένα ευρύ φάσμα ουσιών χωρίς να βλάπτουν το περιβάλλον τα καθιστά ιδανικά για εφαρμογές πράσινης χημείας, όπου η βιωσιμότητα είναι πρωταρχικός παράγοντας.

- Καλλυντική Εφαρμογή[20]

Ως πράσινοι διαλύτες νέας γενιάς, τα NaDES βρίσκουν πληθώρα εφαρμογών στον κλάδο των καλλυντικών. Μπορούν να παρασκευαστούν εύκολα και παρουσιάζουν απροσδόκητη διαλυτική ικανότητα για λιπόφιλα μόρια. Λόγω των μοναδικών ιδιοτήτων τους, μπορούν να επιλεχθούν για εφαρμογές που αφορούν τη βιώσιμη εκχύλιση, τη λήψη έτοιμων προς χρήση συστατικών, έως την ανάπτυξη βιοσυμβατών συστημάτων που ανταποκρίνονται στη χορήγηση φαρμάκων. Όσον αφορά τις καλλυντικές εφαρμογές, χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η εφαρμογή σε αντηλιακά προϊόντα όπως σε αντιγηραντικούς και UV-προστατευτικούς παράγοντες.

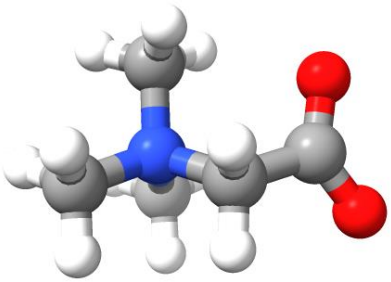
1.4.6. Φυσικοί Βαθέως Ευτηκτικοί Διαλύτες στην συγκεκριμένη καλλυντική εφαρμογή

Οι φυσικοί βαθέως ευτηκτικοί διαλύτες που κατασκευάζονται αποτελούνται από συστατικά φυσικής προέλευσης και επιλέγονται με προσοχή καθώς πρόκειται να εφαρμοστούν στο ανθρώπινο δέρμα και συγκεκριμένα στα χείλη. Με βάση την Ευρωπαϊκή Βιομηχανία Καλλυντικών Προϊόντων (COLIPA), τα συστατικά που επιλέχθηκαν θεωρούνται ασφαλή για χρήση.

Έπειτα από διερεύνηση για την παρασκευή εκχυλισμάτων και την τελική ενσωμάτωση στο σκεύασμα, ως βέλτιστοι διαλύτες επιλέχθηκαν ο διαλύτης Βεταΐνη-Γλυκερόλη (1:2) και ο διαλύτης Γλυκόζη-Γαλακτικό οξύ-Νερό (1:5:6,2).

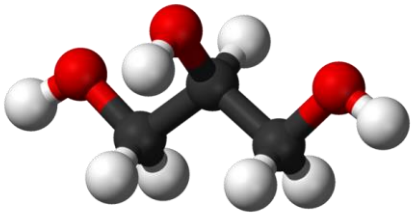
Το φυσικό συστατικό βεταΐνη, ή αλλιώς τριμεθυλογλυκίνη, είναι μια γλυκίνη που διαθέτει τρεις επιπλέον μεθυλικές ομάδες. Είναι ένα σταθερό και αβλαβές συστατικό και υπάρχει στα φυτά, τα ζώα και τους μικροοργανισμούς. Αναγνωρίζεται ως συστατικό GRAS (Generally Recognized as Safe) τόσο από τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής όσο και από την Ευρώπη. Η εμπορική βεταΐνη διατίθεται σε τρεις διαφορετικές μορφές: φυσική άνυδρη βεταΐνη, συνθετική άνυδρη βεταΐνη και υδροχλωρική βεταΐνη. Για τις δευτερογενείς βιομηχανίες, η βεταΐνη μπορεί να

παραχθεί με χημική σύνθεση ή με σχετικά δαπανηρή απομόνωση από ζαχαρότευτλα ή υποπροϊόντα της επεξεργασίας τεύτλων. Η φυσική βεταΐνη έχει ανώτερες λειτουργικές ιδιότητες σε σύγκριση με το συνθετικό της ανάλογο και η χρήση της προτιμάται από τις καλλυντικές βιομηχανίες, οι οποίες μας ενδιαφέρουν. Η δομή της στο χώρο παρατίθεται στην Εικόνα 3.[22]



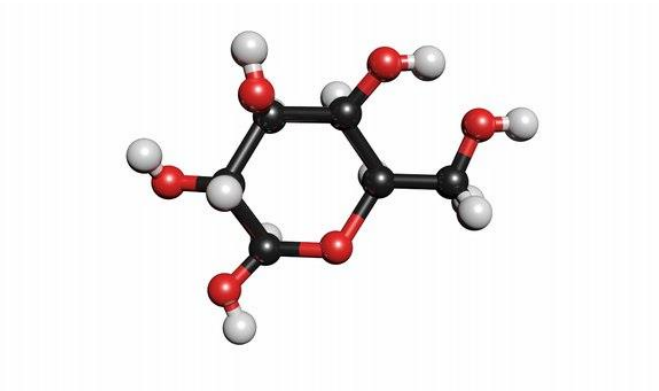
Εικόνα 3: Τρισδιάστατη δομή βεταΐνης

Η γλυκερόλη ή εμπορικά γνωστή ως γλυκερίνη είναι ένα άχρωμο, άοσμο και παχύρρευστο υγρό. Η ονοματολογία της IUPAC είναι προπαν-1,2,3-τριόλη που υποδηλώνει την παρουσία τριών υδροξυλικών ομάδων, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τον υγροσκοπικό χαρακτήρα της και τη διαλυτότητα της στο νερό. Στη βιομηχανία καλλυντικών, η γλυκερόλη είναι χρησιμοποιείται ως ρευστοποιητική και αντιφλεγμονώδη ουσία. Είναι γενικά αναγνωρισμένη ως ασφαλής για τη χρήση της σε καλλυντικά σκευάσματα (GRAS). Είναι γνωστό πως παρέχει ενυδάτωση, μία ιδιότητα ιδιαίτερα σημαντική για τοπική εφαρμογή στα χείλη. Επιπλέον, η γλυκερόλη έχει ιδιότητες επούλωσης πληγών, επάγει τα κερατινοκύτταρα σε πολλαπλασιασμό και μειώνει την ένταση της μελανίνης. Η γλυκερόλη βελτιώνει επιπλέον τις ιδιότητες των νανογαλακτωμάτων βιταμίνης Ε. Συγκεκριμένα συνεισφέρει στην μείωση της διαμέτρου των σταγονιδίων, παρέχοντας χαμηλό επίπεδο επιφανειοδραστικού χαρακτήρα και βελτιωμένη σταθερότητα για μακροχρόνια αποθήκευση. Η δομή της στο χώρο παρατίθεται στην Εικόνα 4.[23]



Εικόνα 4: Τρισδιάστατη δομή γλυκερόλης

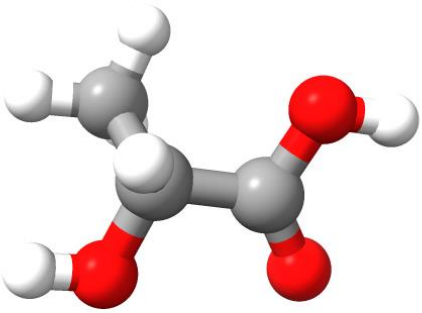
Η γλυκόζη παράγεται από την πλήρη υδρόλυση του αμύλου καλαμποκιού με ασφαλή και κατάλληλα οξέα ή ένζυμα, έπειτα από εξευγενισμό και κρυστάλλωση το υδρολυτικού προϊόντος που προκύπτει. Εμφανίζεται φυσικά και σε ελεύθερη κατάσταση στα φρούτα και σε άλλα μέρη των φυτών σε συνδυασμό με γλυκοζίτες, σε δισακχαρίτες και ολιγοσακχαρίτες, στην κυτταρίνη, στο άμυλο των πολυσακχαριτών και στο γλυκογόνο. Διακρίνεται σε ένυδρη α-D-γλυκόζη, η οποία είναι σταθερή και κρυσταλλική άνω των 50^{o}C, και σε άνυδρη η β-D-γλυκόζη. Θεωρείται ασφαλές συστατικό (GRAS) για τον άνθρωπο καθώς το ίδιο το ανθρώπινο αίμα περιέχει γλυκόζη σε ποσοστά 0,08-0,1%. Η δομή της στο χώρο παρατίθεται στην Εικόνα 5. [24]



Εικόνα 5: Τρισδιάστατη δομή γλυκόζης

Το D,L-γαλακτικό οξύ είναι παράγωγο της ζύμωσης του πυροσταφυλικού από τη γαλακτική αφυδρογονάση. Μία άλλη του ονομασία είναι 2-υδροξυπροπανοϊκό οξύ και αποτελεί ρακεμικό ισομερές του γαλακτικού οξέος. Οι τέσσερις κύριες εφαρμογές του γαλακτικού οξέος είναι κυρίως στα τρόφιμα, τα καλλυντικά και τα φαρμακευτικά σκευάσματα. Θεωρείται ασφαλές συστατικό (GRAS) ενώ αξιοποιείται σημαντικά σε

καλλυντικές εφαρμογές καθώς δρα ως ρυθμιστής pH, προσφέρει ενυδάτωση και έχει αντιμικροβιακή δράση. Η δομή του φαίνεται στην Εικόνα 6.[25]



Εικόνα 6: Τρισδιάστατη δομή γαλακτικού οξέος

Εκ των δύο τελικών NaDES, ως βέλτιστος διαλύτης για την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας επιλέχθηκε ο διαλύτης γλυκόζης-γαλακτικού οξέος-νερού σε γραμμομοριακή αναλογία 1:5:6,2 με βάση την ομοιομορφία του σκευάσματος lip balm.

1.5. Εκχύλιση

Προκειμένου να παρασκευαστούν καλλυντικά σκευάσματα και φάρμακα από φυτικά υλικά, πρωταρχικό βήμα αποτελεί η εκχύλιση βιοενεργών ενώσεων. Η εκχύλιση των φαρμακευτικών φυτών αποτελεί μια διαδικασία διαχωρισμού των ενεργών φυτικών υλικών ή δευτερογενών μεταβολιτών, όπως τα αλκαλοειδή, τα φλαβονοειδή, τα τερπένια, οι σαπωνίνες, τα στεροειδή και οι γλυκοζίτες, από αδρανή ή ανενεργά υλικά με τη χρήση κατάλληλου διαλύτη και τυποποιημένης διαδικασίας εκχύλισης. Διάφορες τεχνικές χρησιμοποιούνται για την εκχύλιση βιοδραστικών ενώσεων από φαρμακευτικά φυτά, ειδικά σχεδιασμένες ώστε να αποδίδουν την μέγιστη απόδοση και την αποτελεσματικότητα. [26]

1.5.1. Τεχνικές Εκχύλισης

Μια ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος είναι η διαβροχή, όπου το φυτικό υλικό σε μορφή χονδρόκοκκης σκόνη, όπως φύλλα ή φλοιός, εμποτίζεται σε διαλύτη. Το μείγμα αφήνεται για τουλάχιστον τρεις ημέρες, με περιστασιακή ανάδευση για να βοηθήσει την εκχύλιση. Έπειτα, το υγρό (μικκύλιο) διαχωρίζεται από το στερεό υπόλειμμα (στέμφυλα) μέσω διήθησης ή απόχυσης και ο διαλύτης εξατμίζεται για να ληφθεί το εκχύλισμα. Αυτή η μέθοδος είναι κατάλληλη για θερμοευαίσθητα φυτικά υλικά, καθώς δεν απαιτεί την εφαρμογή θερμότητας.

Η έγχυση είναι μια άλλη τεχνική που μοιάζει με εκείνη της διαβροχής, αλλά περιλαμβάνει εμβάπτιση λεπτής σκόνης φυτικού υλικού σε ζεστό ή κρύο διαλύτη για μικρότερη διάρκεια. Αυτή η μέθοδος είναι ιδανική για την εκχύλιση βιοδραστικών ενώσεων που είναι άμεσα διαλυτές και χρησιμοποιείται συχνά για την παρασκευή εκχυλισμάτων που απαιτείται να είναι φρέσκα. Η αναλογία διαλύτη προς δείγμα στην έγχυση κυμαίνεται συνήθως από 4:1 έως 16:1.

Μια άλλη τεχνική μπορεί να θεωρηθεί η πέψη η οποία περιλαμβάνει τη χρήση μέτριας θερμότητας κατά τη διεξαγωγή της. Σε αυτή τη μέθοδο, το φυτικό υλικό σε σκόνη αναμειγνύεται με έναν διαλύτη και θερμαίνεται, συνήθως στους 50°C περίπου, χρησιμοποιώντας λουτρό νερού ή φούρνο. Η θερμότητα μειώνει το ιξώδες του διαλύτη, ενισχύοντας, έτσι, την εκχύλιση δευτερογενών μεταβολιτών.

Τεχνική εκχύλισης είναι επίσης η διεργασία αφέψησης η οποία χρησιμοποιεί συνεχή θέρμανση. Το αποξηραμένο και κονιοποιημένο φυτικό υλικό αναμειγνύεται με νερό και στη συνέχεια θερμαίνεται για σύντομο χρονικό διάστημα, συνήθως περίπου 15 λεπτά. Αυτή η μέθοδος είναι κατάλληλη για την εκχύλιση υδατοδιαλυτών και θερμοσταθερών ενώσεων, με την αναλογία διαλύτη προς δείγμα επίσης να κυμαίνεται από 4:1 έως 16:1.

Η διήθηση χρησιμοποιείται εξίσου ως τεχνική εκχύλισης. Το κονιοποιημένο φυτικό υλικό αρχικά διαβρέχεται με το διαλύτη και αφήνεται για αρκετές ώρες. Το μείγμα στη συνέχεια τοποθετείται σε μία συσκευή διήθησης, δηλαδή σε ένα γυάλινο δοχείο σε σχήμα κώνου συνδεδεμένο με ένα χωνί Büchner ή απλό με διηθητικό χαρτί, και σταδιακά προστίθεται περισσότερος διαλύτης. Ο διαλύτης στάζει λόγω της βαρύτητας στο δοχείο, μεταφέροντας και το εκχύλισμα μαζί του. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποιείται συνήθως όταν απαιτούνται μεγάλοι όγκοι διαλύτη για πλήρη εκχύλιση.[27]

Η εκχύλιση Soxhlet είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική για τη συνεχή εκχύλιση ενώσεων από στερεά υλικά με τη χρήση ενός διαλύτη. Στη μέθοδο αυτή, το στερεό δείγμα τοποθετείται σε δακτυλήθρα εντός της συσκευής Soxhlet και ο διαλύτης θερμαίνεται σε φιάλη απόσταξης. Ο εξατμιζόμενος διαλύτης συμπυκνώνεται και στάζει στη δακτυλήθρα, γεμίζοντάς την σταδιακά. Μόλις ο διαλύτης φθάσει σε ένα ορισμένο επίπεδο, διοχετεύεται πίσω στη φιάλη απόσταξης, μεταφέροντας μαζί του τις εκχυλισμένες ενώσεις. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται πολλές φορές μέχρι να ολοκληρωθεί η εκχύλιση. Η εκχύλιση Soxhlet είναι διαδεδομένη για την ικανότητά της να εκθέτει συνεχώς το στερεό δείγμα σε φρέσκο διαλύτη, ενισχύοντας έτσι την αποτελεσματικότητα της εκχύλισης. Ωστόσο, παρουσιάζει και κάποια μειονεκτήματα, όπως οι μεγάλοι χρόνοι εκχύλισης, η πιθανότητα θερμικής αποικοδόμησης των ευαίσθητων ενώσεων και η ανάγκη για μεγάλες ποσότητες διαλύτη.[28]

Επιπρόσθετα, η εξαγωγή με τη βοήθεια μικροκυμάτων είναι μια πιο προηγμένη τεχνική που χρησιμοποιεί ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία για τη θέρμανση του διαλύτη και του φυτικού υλικού, επιταχύνοντας τη διαδικασία της εκχύλισης. Αυτή η μέθοδος είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική για την εκχύλιση φλαβονοειδών και άλλων φαινολικών ενώσεων, καθώς μειώνει τόσο τη χρήση του διαλύτη όσο και τον χρόνο εκχύλισης αυξάνοντας ταυτόχρονα την απόδοση. Ωστόσο, είναι λιγότερο κατάλληλη για μη πολικούς διαλύτες επειδή μπορεί να αποικοδομήσει ορισμένες ενώσεις, όπως οι τανίνες, λόγω των υψηλών θερμοκρασιών που εμπλέκονται.

Τέλος, η εκχύλιση με τη βοήθεια υπερήχων χρησιμοποιεί ηχητική ενέργεια υψηλής συχνότητας για να διαταράξει τα τοιχώματα των φυτών, αυξάνοντας την επιφάνεια προς διείσδυση του διαλύτη και επιταχύνοντας τη διαδικασία εκχύλισης. Αυτή η μέθοδος είναι κατάλληλη για μικρά δείγματα, καθώς μειώνει τόσο τον χρόνο εκχύλισης όσο και την ποσότητα του διαλύτη που απαιτείται. Ωστόσο, μπορεί να είναι δύσκολο να αναπαραχθεί με συνέπεια και τα υψηλά επίπεδα ενέργειας μπορεί να οδηγήσουν στην υποβάθμιση ορισμένων φυτοχημικών ουσιών δημιουργώντας ελεύθερες ρίζες.

Κάθε μία από αυτές τις μεθόδους εκχύλισης έχει τα δικά της πλεονεκτήματα και περιορισμούς, καθιστώντας τις κατάλληλες για διαφορετικούς τύπους ενώσεων-στόχων, προσφέροντας έτσι πληθώρα επιλογών για την έρευνα των φαρμακευτικών φυτών.[27]

2. *Πειραματικό Μέρος*

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η μελέτη άλλα και η βελτιστοποίηση της πράσινης διεργασίας εκχύλισης βιοδραστικών ενώσεων από διάφορες φυτικές ύλες, συγκεκριμένα αυτήν του φλοιού από παντζάρι Ευβοίας άλλα και αυτήν του χαμομηλιού, με τη χρήση βαθέως ευτηκτικών διαλυτών (NaDES) ως εκχυλιστικά μέσα για τις βιοδραστικές ενώσεις, στοχεύοντας στην ενσωμάτωση αυτών σε καλλυντικό σκεύασμα για την ενυδάτωση των χειλιών (lip balm).

Από τους NaDES που σχεδιάστηκαν επιλέχθηκε ως καταλληλότερος για την συγκεκριμένη εκχύλιση και ενσωμάτωση στο τελικό προϊόν εκείνος που αποτελείται από γλυκόζη, γαλακτικό οξύ και νερό σε γραμμομοριακή αναλογία 1:5:6,2. Πραγματοποιήθηκε μέτρηση του ολικού περιεχόμενου φαινολικών ενώσεων (TPC) και φλαβονοειδών ενώσεων (TFC) στα τελικά εκχυλίσματα των δύο πρώτων υλών με τον συγκεκριμένο διαλύτη, στον ίδιο τον διαλύτη και σε blanc προκειμένου να διεξαχθούν συμπεράσματα ως προς τη βιοδραστικότητα τους.

Βασικό στόχο του πειράματος αποτελεί η παρασκευή lip balm, με ενσωμάτωση των βέλτιστων εκχυλισμάτων. Το προϊόν παρασκευάστηκε με δύο μεθόδους. Η φόρμουλα 1 περιλαμβάνει την χρήση τυπικών ελαίων (ελαιόλαδο, avocado oil, almond oil), συμβατικού beeswax, phytocream και NaDES προκείμενου να μελετηθεί η βέλτιστη ποσότητα του κάθε υλικού και να επιλεχθεί ο κατάλληλος διαλύτης πριν την ενσωμάτωση του NaDES στην φόρμουλα 2. Η φόρμουλα 2 βασίζεται σε συνταγή για lip balm από φαρμακοβιομηχανία και περιλαμβάνει σύνθετα υλικά όπως η βιταμίνη Ε, προσδίδοντας επιπλέον χαρακτηριστικά στο σκεύασμα.

2.1. Υλικά, αντιδραστήρια και συσκευές

Κατά την εκπόνηση της παρούσα διπλωματικής εργασίας γίνεται χρήση των ακόλουθων οργάνων, αντιδραστηρίων και πρώτων υλών.

2.1.1. Αντιδραστήρια

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζεται συγκεντρωτικά το σύνολο των χημικών αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διεξαγωγή των πειραματικών

διαδικασιών της παρασκευής των NaDES, της επιλογής των κατάλληλων NaDES, της εκχύλισης και του χαρακτηρισμού των εκχυλισμάτων.

Πίνακας 3: Αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν για την διεξαγωγή της εργασίας

Αντιδραστήρια και Πρώτες Ύλες	**Προμηθευτής**
Παντζάρι	Εγχώριας Παραγωγής 2024
Χαμομήλι	Εγχώριας Παραγωγής 2024
Βεταΐνη (άνυδρη) $C_5H_{11}NO_2$	Alfa Aesar
Γλυκερόλη $C_3H_8O_3$	Penta
Γλυκόζη $C_6H_{12}O_6$	Sigma Aldrich
Φρουκτόζη $C_6H_{12}O_6$	Sigma Aldrich
Σουκρόζη $C_{12}H_{22}O_{11}$	Sigma Aldrich
Προλίνη	Sigma Aldrich
D,L- Γαλακτικό Οξύ $C_3H_6O_3$	Alfa Aesar
Νερό (Απιονισμένο) H_2O	Εργαστήριο Οργανικής Χημείας Ε.Μ.Π.
Γαλλικό οξύ $C_7H_6O_5$	Merck Millipore
Αντιδραστήριο Folin-Ciocalteu (Folin-Ciocalteu reagent – FCR)	Merck Millipore
Ανθρακικό νάτριο Na_2CO_3	Penta
Κατεχίνη $C_{15}H_{14}O_6$	Sigma Aldrich
Νιτρώδες νάτριο $NaNO_2$	Fluka AG. Buchs SG
Ένυδρο χλωριούχο αργίλιο $AlCl_3\text{-}6H_2O$	Sigma Aldrich
Καυστικό Νάτριο $NaOH$	Panreac
Γαλακτωματοποιητής Phytocream® 2000	Sinerga
Έλαιο αβοκάντο	CHEMCO
Έλαιο αμυγδάλου	CHEMCO
Ελαιόλαδο	Τοπικής Παραγωγής

2.1.2. Όργανα

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζεται συγκεντρωτικά το σύνολο των οργάνων και συσκευών που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διεξαγωγή του πειράματος.

Πίνακας 4: Όργανα και συσκευές

Όργανο-Συσκευή	**Κατασκευαστής**	**Μοντέλο**
Ζυγός Ακριβείας	Explorer	OHAUS
Μαγνητικός Αναδευτήρας με θερμαινόμενη εστία	Radleys	Carousel Standard
Αναδευτήρας Vortex	ZX4	Velp
Φασματοφωτόμετρο UV-VIS	V-770 UV-Vis/NIR	Jasco
Φυγόκεντρος	3200	Zentrifuge

2.2. Σύνθεση NaDES

2.2.1. NaDES Betaine : Glycerol 1:2 (Bet-Gly 1:2)

Ζυγίστηκαν 4g (0,034mol) βεταΐνης και 6,26g (0,068mol) γλυκερόλης. Η γλυκερόλη προστέθηκε σε σφαιρική φιάλη των 50ml όπου στη συνέχεια προστέθηκαν τα 4g βεταΐνης. Η σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκε σε ελαιόλουτρο στους 60^{o}C και υπό συνεχή ανάδευση για 2 ώρες. Ο διαλύτης που προέκυψε είναι διαυγής με υψηλό ιξώδες και αποθηκεύτηκε σε θερμοκρασία δωματίου αφού πρώτα μεταγγίστηκε σε γυάλινο φιαλίδιο.

2.2.2. NaDES Glucose : Fructose : Glycerol 1:1:3 (Glu-Fru-Gly 1:1:3)

Ζυγίστηκαν 300mg (1,665mmol) γλυκόζης, 300mg (1,665mmol) φρουκτόζης και 461mg (4,995mmol) γλυκερόλης. Η γλυκερόλη προστέθηκε σε σφαιρική φιάλη των 50ml όπου στη συνέχεια προστέθηκαν η γλυκόζη και η φρουκτόζη. Η σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκε σε ελαιόλουτρο στους 70^{o}C και υπό συνεχή ανάδευση για 2 ώρες. Ο διαλύτης που προέκυψε έχει υψηλό ιξώδες και αποθηκεύτηκε σε θερμοκρασία δωματίου αφού πρώτα μεταγγίστηκε σε γυάλινο φιαλίδιο.

2.2.3. NaDES Glucose : Fructose : Glycerol 1:1:4 (Glu-Fru-Gly 1:1:4)

Ζυγίστηκαν 300mg (1,665mmol) γλυκόζης, 300mg (1,665mmol) φρουκτόζης και 613mg (6,66mmol) γλυκερόλης. Η γλυκερόλη προστέθηκε σε σφαιρική φιάλη των 50ml όπου στη συνέχεια προστέθηκαν η γλυκόζη και η φρουκτόζη. Η σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκε σε ελαιόλουτρο στους 70^{o}C και υπό συνεχή ανάδευση για 2 ώρες. Ο διαλύτης που προέκυψε έχει υψηλό ιξώδες και αποθηκεύτηκε σε θερμοκρασία δωματίου αφού πρώτα μεταγγίστηκε σε γυάλινο φιαλίδιο.

2.2.4. NaDES Fructose : Sucrose : Glucose (Fru-Suc-Glu 1:1:1)

Ζυγίστηκαν 2g (0,0111mol) φρουκτόζης, 2g (0,0111mol) γλυκόζης και 3,8g (0,0111mol) σουκρόζης και τοποθετούνται σε σφαιρική φιάλη των 50ml. . Η σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκε σε ελαιόλουτρο στους 120^{o}C και υπό συνεχή ανάδευση για 2 ώρες.

2.2.5. NaDES Betaine : Glycerol 1:3 (Bet-Gly 1:3)

Ζυγίστηκαν 4g (0,034mol) βεταΐνης και 9,4g (0,102mol) γλυκερόλης. Η γλυκερόλη προστέθηκε σε σφαιρική φιάλη των 50ml όπου στη συνέχεια προστέθηκαν τα 2g βεταΐνης. Η σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκε σε ελαιόλουτρο στους 60^{o}C και υπό συνεχή ανάδευση για 2 ώρες. Ο διαλύτης που προέκυψε έχει υψηλό ιξώδες και αποθηκεύτηκε σε θερμοκρασία δωματίου αφού πρώτα μεταγγίστηκε σε γυάλινο φιαλίδιο.

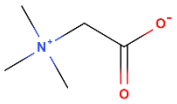
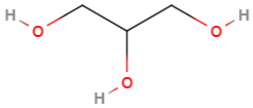
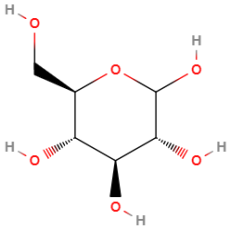
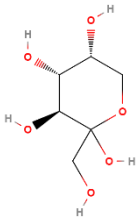
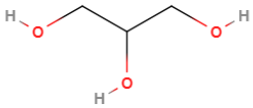
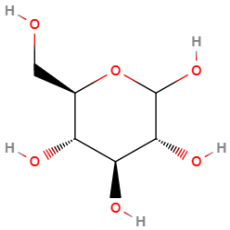
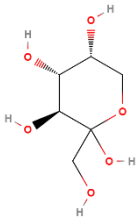
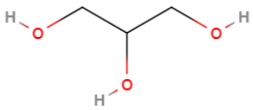
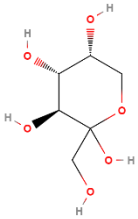
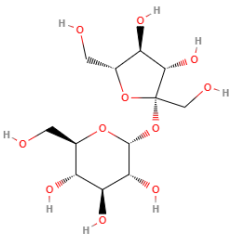
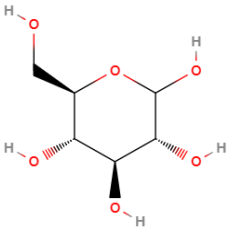
2.2.6. NaDES Proline : Glycerol 1:2 (Pro-Gly 1:2)

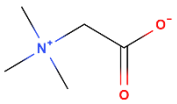
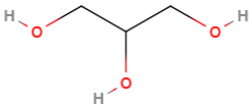
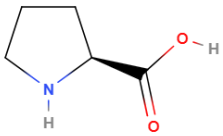
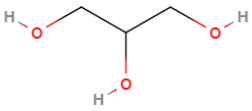
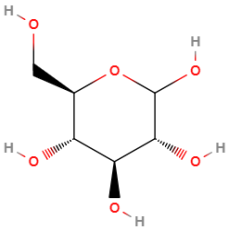
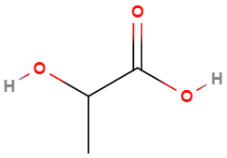
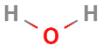
Ζυγίστηκαν 4g (0,034mol) προλίνης και 6,4g (0,069mol) γλυκερόλης. Η γλυκερόλη προστέθηκε σε σφαιρική φιάλη των 50ml όπου στη συνέχεια προστέθηκαν τα 4g προλίνης. Η σφαιρική φιάλη τοποθετήθηκε σε ελαιόλουτρο στους 70^{o}C και υπό συνεχή ανάδευση για 2 ώρες. Ο διαλύτης που προέκυψε έχει υψηλό ιξώδες και αποθηκεύτηκε σε θερμοκρασία δωματίου αφού πρώτα μεταγγίστηκε σε γυάλινο φιαλίδιο.

2.2.7. NaDES Glucose : Lactic Acid : Water (Glu-LA-W 1:5:6,2)

Η σύνθεση του φυσικού βαθέως διαλύτη γλυκόζης-γαλακτικού οξέος-νερού σε γραμμομοριακή αναλογία 1:5:6,2 πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο θέρμανσης και ανάδευσης των επιλεγμένων συστατικών. Αναλυτικά, ζυγίστηκαν 15,59g υδατικού διαλύματος γαλακτικού οξέος 80% W/W (M.B.= 90,08g/mol) και 5g γλυκόζης (M.B.= 180,15g/mol) και τοποθετήθηκαν σε σφαιρική των 100ml με ήπια θέρμανση 70°C και υπό συνεχή ανάδευση για 2 ώρες.

Πίνακας 5: Συστατικά, χημική δομή και μοριακή αναλογία των NaDES

NaDES	Συστατικό 1	Συστατικό 2	Συστατικό 3	Μοριακή Αναλογία
Bet-Gly			-	1:2
Glu-Fru-Gly				1:1:3
Glu-Fru-Gly				1:1:4
Fru-Suc-Glu				1:1:1

Bet-Gly			-	1:3
Pro-Gly			-	1:2
Glu-LA-W				1:5:6,2

2.3. Σύνθεση Εκχυλισμάτων

Η πειραματική τεχνική που επιλέγεται για τη σύνθεση των εκχυλισμάτων είναι εκείνη της συμβατικής εκχύλισης. Συγκεκριμένα, προκειμένου να βρεθεί ο καταλληλότερος διαλύτης και τελικά το καταλληλότερο εκχύλισμα για την προκείμενη εργασία πραγματοποιήθηκε διερεύνηση.

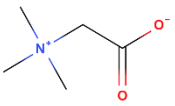
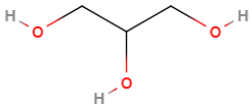
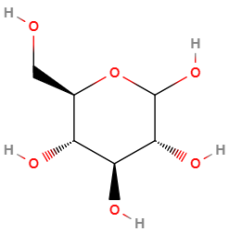
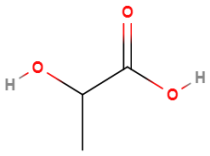
Ως φυσική πρώτη ύλη για την παρασκευή των εκχυλισμάτων χρησιμοποιείται το χαμομήλι καθώς επίσης και η φλοίδα από παντζάρι που συλλέχθηκε στην Εύβοια τον Φεβρουάριο του 2024. Και στα δύο, πραγματοποιείται φυσική ξήρανση έπειτα από καθαρισμό και αποφύλλωση ώστε να χρησιμοποιηθούν στην πειραματική διαδικασία.

Εικόνα 7: Βήματα παρασκευής τελικής μορφής της πρώτης ύλης παντζαριού Beta vulgaris L.

Εικόνα 8: Πρώτη ύλη χαμομηλιού Matricaria chamomila L.

Ως βέλτιστοι διαλύτες για την παρασκευή των εκχυλισμάτων επιλέχθηκαν εκείνοι που παρατίθενται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6: Διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν για την εκχύλιση των βιοδραστικών ενώσεων

Όνομα NaDES	**Μοριακή Αναλογία**			**Δέκτης δεσμών υδρογόνου (HBA)**	**Δότης δεσμών υδρογόνου (HBD)**	**Θερμοκρασία (ºC)**	**Χρόνος (min)**
	HBA	**HBD**	**NEPO**				
Βεταΐνη-Γλυκερόλη	**1**	**2**	**-**			60	120
Γλυκόζη-Γαλακτικό οξύ-Νερό	**1**	**5**	**6,2**			70	120

2.3.1. Εκχύλισμα Χαμομηλιού

Όσον αφορά την εκχύλιση υγρού-στερεού, κάθε δείγμα χαμομηλιού παρασκευάστηκε σύμφωνα με την αναλογία 50:1 w/w. Δηλαδή, σε 15g NaDES, τοποθετήθηκαν 0,3g ξηρού χαμομηλιού. Στη συγκεκριμένη μελέτη, αναλογικά, σε 4,666 g NaDES, τοποθετήθηκαν 0,093 g χαμομηλιού. Το μίγμα αναδεύτηκε και

θερμάνθηκε σε θερμοκρασία 60-70 ^{o}C για χρονικό διάστημα 5 ωρών. Η εκχύλιση πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια μαγνητικού αναδευτήρα, με τη χρήση θερμαινόμενης εστίας. Το τελικό εκχύλισμα λήφθηκε μέσω διήθησης υπό κενό.

2.3.2. Εκχύλισμα Παντζαριού

Όσον αφορά την εκχύλιση υγρού-στερεού με τη μέθοδο θέρμανσης ανάδευσης, κάθε δείγμα φλοίδας παντζαριού παρασκευάστηκε σύμφωνα με την αναλογία 30:1 w/w. Δηλαδή, σε 30g NaDES, τοποθετήθηκαν 1g αποξηραμένης φλοίδας παντζαριού. Στη συγκεκριμένη μελέτη, αναλογικά, σε 5,00 g NaDES, τοποθετήθηκαν 0,17 g παντζαριού. Το μίγμα αναδεύτηκε και θερμάνθηκε ήπια σε θερμοκρασία 45 ^{o}C για χρονικό διάστημα 5 ωρών. Η εκχύλιση πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια μαγνητικού αναδευτήρα, με τη χρήση θερμαινόμενης εστίας. Το τελικό εκχύλισμα λήφθηκε μέσω φυγοκέντρησης και έπειτα διήθησης υπό κενό.

Εικόνα 9: Βήματα παραλαβής του τελικού εκχυλίσματος παντζαριού: Αρχικό εκχύλισμα, Φυγοκέντρηση, Διήθηση υπό κενό, Τελικό Εκχύλισμα.

Στον παρακάτω πίνακα παρατίθεται το σύνολο των εκχυλισμάτων ανάλογα με τον διαλύτη και την στερεή πρώτη ύλη.

Πίνακας 7: Συστατικά εκχυλισμάτων

Αριθμός Εκχυλίσματος	**NaDES**	**Στερεή Πρώτη Ύλη**	**Αναλογία συστατικών DES**	**Αναλογία DES-Πρώτης Ύλης w/w**
1	Bet-Gly	Χαμομήλι	1:2	50:1
2	Bet-Gly	Φλοίδα Παντζαριού	1:2	30:1
3	Glu-LA-W	Φλοίδα Παντζαριού	1:5:6,2	30:1
4	Glu-LA-W	Χαμομήλι	1:5:6,2	50:1

2.4. Χαρακτηρισμός Εκχυλισμάτων

Τα εκχυλίσματα που παρασκευάζονται πρέπει να υποστούν σε έλεγχο και χαρακτηρισμό ώστε να επιβεβαιωθεί η αντιοξειδωτική τους δράση και η υψηλή τους βιοδραστικότητα πριν την ένταξη στο προϊόν.

2.4.1. Μέτρηση ολικών φαινολικών - μέθοδος Folin-Ciocalteu[29]

Προκειμένου να μετρηθεί το ολικό περιεχόμενο των φαινολικών συστατικών, έγινε χρήση της μεθόδου Folin-Ciocalteu του Waterman. Τα αντιδραστήρια της μεθόδου είναι τα εξής:

- Γαλλικό οξύ [$C_7H_6O_5$]
- Αντιδραστήριο *Folin-Ciocalteu* [Folin-Ciocalteu reagent – FCR]
- Ανθρακικό νάτριο [Na_2CO_3]
- Απιονισμένο νερό [d. H_2O]

Αναλυτικότερα, τα εκχυλίσματα δεν υπέκυψαν σε αραίωση όπως αναφέρεται στην βιβλιογραφία. Συνολικά 20 μL των εκχυλισμάτων αναμίχθηκαν με 1 mL νερού και 100 μL του αντιδραστηρίου Folin-Ciocalteu και το μείγμα αναδεύτηκε με τη χρήση αναμικτήρα Vortex πριν επωαστεί στο σκοτάδι για 2 λεπτά. Στη συνέχεια, προστέθηκαν 300 μL κορεσμένου υδατικού διαλύματος Na_2CO_3 για τον έλεγχο του pH. Το μείγμα αναδεύτηκε εκ νέου και ο τελικός όγκος του διαλύματος ρυθμίστηκε στα 580 μL με την προσθήκη αποσταγμένου H_2O. Μετά από επώαση 1 ώρας στο σκοτάδι σε θερμοκρασία δωματίου, πραγματοποιήθηκε μέτρηση της απορρόφησης στα 755 nm με φασματόμετρο Jasco V-770 UV-Vis/NIR. Η προαναφερθείσα διαδικασία επαναλήφθηκε και για ένα τυφλό δείγμα αποτελούμενο από νερό, και η απορρόφησή του αφαιρέθηκε από εκείνη κάθε δείγματος. Τα πειράματα για κάθε δείγμα έγιναν εις τριπλούν για λόγους επαναληψιμότητας.

Η TPC των εκχυλισμάτων υπολογίζεται ως ισοδύναμα γαλλικού οξέος (GAE) από μια καμπύλη βαθμονόμησης, χρησιμοποιώντας το γαλλικό οξύ ως πρότυπο και εκφράστηκε ως mg GAE ανά g ξηρής πρώτης ύλης.

Η μετρούμενη απορρόφηση υπολογίζεται ως εξής:

$$A = A_{δείγματος} - A_{τυφλού}\ (εξίσωση\ 1)$$

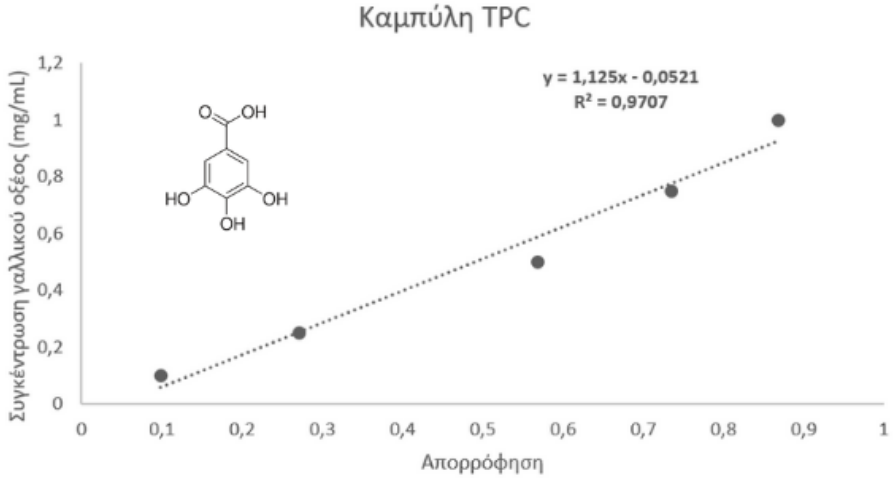
Το αποτέλεσμα των μετρήσεων αντιστοιχίζεται στην καμπύλη αναφοράς γαλλικού οξέος και από εκεί προκύπτουν τα ισοδύναμα mg γαλλικού οξέος, μέσω των οποίων εκφράζεται το περιεχόμενο των εκχυλισμάτων σε φαινολικά:

$$TPC\left(\frac{mg\ GAE}{g\ πρώτης\ ύλης}\right) = \frac{C_{GA}\left(\frac{mg}{mL}\right) * D * V_{ext}(mL)}{m_{πρώτης\ ύλης}(g)}\ (εξίσωση\ 2)$$

Όπου:

- C_{GA}= συγκέντρωση σε ισοδύναμα γαλλικού οξέος που αντιστοιχεί στην απορρόφηση του εκχυλίσματος, σύμφωνα με την καμπύλη αναφοράς (*Διάγραμμα Χ)*
- V_{ext}= όγκος εκχυλίσματος
- D= παράγοντας αραίωσης
- $m_{πρώτης\ ύλης}$ = μάζα ξηρών πρώτων υλών που εκχυλίστηκαν

Η καμπύλη αναφοράς παρατίθεται στο Διάγραμμα 1.



Διάγραμμα 1: Καμπύλη Αναφοράς του γαλλικού οξέος για απορρόφηση στα 755nm.

2.4.2. Μέτρηση ολικών φλαβονοειδών ενώσεων (TFC)[29]

Προκειμένου να μετρηθεί το ολικό περιεχόμενο των φλαβονοειδών συστατικών, έγινε χρήση της χρωματομετρικής μεθόδου χλωριούχου αργιλίου όπως περιγράφεται από τους Tohidi et al., με μικρές τροποποιήσεις . Τα αντιδραστήρια της μεθόδου είναι τα εξής:

- Διάλυμα $AlCl_3$ (10% w/v):

Προστίθενται 18,1 g ένυδρου χλωριούχου αργιλίου σε 100 mL απιονισμένου νερού [$AlCl_3 \cdot 6H_2O$]. Ακολουθεί ανάδευση μέχρι την πλήρη διαλυτοποίηση της στερεής ουσίας.

- Διάλυμα $NaNO_2$ (5% w/v)

Προστίθενται 1 g νιτρώδους νατρίου [$NaNO_2$] σε 20 mL απιονισμένου νερού. Ακολουθεί ανάδευση μέχρι την πλήρη διαλυτοποίηση της στερεής ουσίας.

- Διάλυμα NaOH (1M)

Προστίθεται 1 g καυστικού νατρίου [NaOH] σε 25 mL απιονισμένου νερού. Ακολουθεί ανάδευση μέχρι την πλήρη διαλυτοποίηση της στερεής ουσίας.

Αναλυτικά, 50 μL ακατέργαστων εκχυλισμάτων χαμομηλιού και παντζαριού, αντίστοιχα, αναμίχθηκαν με 30 μL 5% υδατικού διαλύματος $NaNO_2$. Μετά από 6 λεπτά, προστέθηκαν 60 μL 10% υδατικού διαλύματος $AlCl_3$ και το μείγμα επωάστηκε για 5 λεπτά. Στη συνέχεια προστέθηκαν 300 μL υδατικού διαλύματος NaOH (1M). Έπειτα, πραγματοποιήθηκε προσθήκη 560 μL απεσταγμένου H_2O. Μετά από 15 λεπτά επώασης στο σκοτάδι σε θερμοκρασία δωματίου, η απορρόφηση μετρήθηκε στα 510 nm με τη χρήση φασματογράφου JASCO V770 UV/Vis/NIR. Η διαδικασία επαναλήφθηκε για ένα τυφλό δείγμα, το οποίο περιείχε απιονισμένο νερό. Τα πειράματα για κάθε δείγμα έγιναν εις τριπλούν για λόγους επαναληψιμότητας. Η καμπύλη βαθμονόμησης παρασκευάστηκε με τη χρήση κατεχίνης ως μορίου αναφοράς.

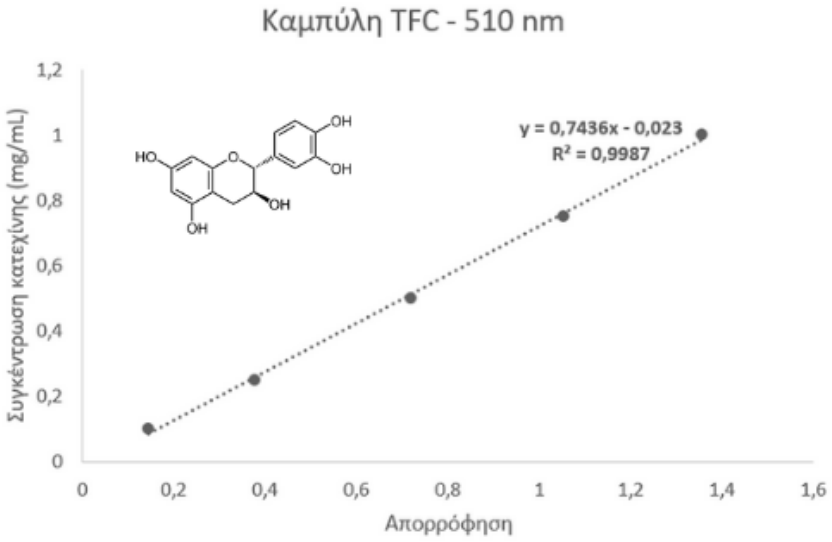
Η τελική συγκέντρωση ολικών φλαβονοειδών στο εκχύλισμα προκύπτει ως εξής:

$$TFC\left(\frac{mg_{cat}}{mg_{\pi\rho\acute{\omega}\tau\eta\varsigma\ \acute{\upsilon}\lambda\eta\varsigma}}\right) = \frac{C_{cat\ eq}\left(\frac{mg_{cat}}{mL}\right) * D * V_{ext}(mL)}{m_{\pi\rho\acute{\omega}\tau\eta\varsigma\ \acute{\upsilon}\lambda\eta\varsigma}(g)(mg)}\ (\epsilon\xi\acute{\iota}\sigma\omega\sigma\eta\ 3)$$

Όπου:

- $C_{cat\ eq}$= συγκέντρωση σε ισοδύναμα κατεχίνης που αντιστοιχεί στην απορρόφηση του εκχυλίσματος, σύμφωνα με την καμπύλη αναφοράς
- V_{ext}= όγκος εκχυλίσματος
- D= παράγοντας αραίωσης
- $m_{\pi\rho\acute{\omega}\tau\eta\varsigma\ \acute{\upsilon}\lambda\eta\varsigma}$ = μάζα ξηρών πρώτων υλών που εκχυλίστηκαν

Η καμπύλη αναφοράς παρατίθεται παρακάτω:



Διάγραμμα 2: Καμπύλη Αναφοράς της κατεχίνης για απορρόφηση στα 510nm.

2.5. Δημιουργία Καλλυντικού Σκευάσματος για τα χείλη

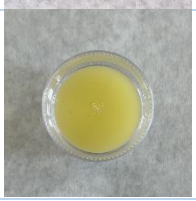
2.5.1. Φόρμουλα 1

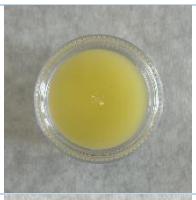
Για την παρασκευή του lip balm-φόρμουλα 1 τοποθετήθηκαν αρχικά 6 ml ελαίων σε ένα ποτήρι ζέσεως και διαφορετικές για κάθε δείγμα ποσότητες από μελισσοκέρι και γαλακτωματοποιητή Phytocream® 2000 προκειμένου να επιτευχθεί διερεύνηση για την βέλτιστη ποσότητα. Το lip balm αποτελείται μόνο από ελαιώδη φάση.

Το κερί μέλισσας είναι μία λιπώδης ουσία που εκκρίνεται από τους κηρογόνους αδένες των μελισσών. Θεωρείται πολύ σταθερό υλικό αποτελούμενο από υδρογονάνθρακες και εστέρες λιπαρών οξέων. Όσον αφορά τον συγκεκριμένο γαλακτωματοποιητή είναι φυτικής προέλευσης και χαρακτηρίζεται από μια ισορροπημένη τιμή δείκτη HLB = 11±1. Ένα από τα προτερήματα του είναι ότι έχει την ικανότητα να περιέχει υψηλό ποσοστό λιπαρής φάσης (μέχρι και 40%).

Πίνακας 8: Συστατικά, ποσότητες και απεικόνιση των δοκιμών Lip Balm-φόρμουλα 1

Αριθμός δείγματος	**Έλαιο Αμυγδάλου (ml)**	**Έλαιο Αβοκάντο (ml)**	**Ελαιόλαδο (ml)**	**Μελισσοκέρι (mg)**	**Phyto-cream (mg)**	**NaDES (mg)**	**Photo**
1	3	3	-	1500	-	500	
2	3	3	-	377	-	500	
3	3	3	-	377	-	500	
4	3	3	-	377	-	600	
5	3	3	-	372	-	580	
6	3	3	-	375	-	630	

7	2	2	2	150	-	250	
8	2	2	2	200	-	250	
9	2	2	2	150	100	500	
10	2	2	2	150	100	500	
11	2	2	2	150	100	500	
12	2	2	2	100	250	300	
13	-	-	6	100	250	70	
14	-	-	6	100	250	300	
15	-	-	6	100	350	300	
16	-	-	6	100	250	-	

17	-	-	6	100	250	120	
18	6	-	-	100	250	120	
19	6	-	-	100	250	-	
20	6	-	-	100	250	120	
21	6	-	-	100	250	126	

2.5.2. Φόρμουλα 2

Κατά την παρασκευή του σκευάσματος για τα χείλη με τη δεύτερη φόρμουλα, έγινε χρήση πληθώρας συστατικών, ειδικά κατασκευασμένων και συνδυασμένων με σκοπό την ενυδάτωση και ομοιομορφία του προϊόντος. Με βάση την φόρμουλα 1, προστέθηκε η ανάλογη βέλτιστη ποσότητα του εκχυλίσματος που παρασκευάστηκε για κάθε δείγμα και αξιολογήθηκε η βέλτιστη ενσωμάτωση του στο lip balm-φόρμουλα 2. Στον Πίνακα 9, παρουσιάζονται αναλυτικά τα συστατικά της δεύτερης φόρμουλας με βάση τη συνταγή της εταιρείας CELLCO.

Πίνακας 9: Συνταγή φόρμουλας 2 Lip Balm

Α/Α	**Συστατικά** **Εμπορική Ονομασία**	**Βάρος (%)**	**Ποσότητα (400g)**	**Ποσότητα (7g)**
1	Saboderm TCC MB	24,100	96,400	1,687

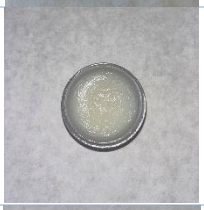
2	Softigen Pura	40,000	160,000	2,800
3	Softisan 378	2,000	8,000	0,140
4	Κερί Carnauba	2,000	8,000	0,140
5	Λευκό Μελισσοκέρι	10,000	40,000	0,700
6	Βούτυρο Murumuru	5,000	20,000	0,350
7	Βελτιωμένο βούτυρο Shea Plantasens	5,000	20,000	0,350
8	Βούτυρο Κακάο Plantasens	5,000	20,000	0,350
9	Softisan 649	5,000	20,000	0,350
10	Imwitor PG3 DIS	1,000	4,000	0,070
11	Dermofeel Toco 70 NON GMO	0,200	0,800	0,014
12	Βιταμίνη Ε (Οξική)	0,200	0,800	0,014
13	Γεύση Crazy Berry	0,500	2,000	0,035

2.5.3. Μέθοδος Παρασκευής Φόρμουλας 2

Πραγματοποιήθηκε ανάμιξη των 1-10 στους 80-85 ºC, τα οποία αποτελούν την πρώτη φάση. Έπειτα ακολούθησε ψύξη με ανάδευση στους 55-60 ºC. Στη συνέχεια προστέθηκαν τα συστατικά 11-12-13 διαδοχικά στη φόρμουλα, δημιουργώντας τη δεύτερη φάση. Με την παραπάνω μέθοδο παρασκευάστηκαν τα εξής δείγματα.

Πίνακας 10: Συστατικά, ποσότητες και απεικόνιση των δοκιμών Lip Balm-φόρμουλα 2

Αριθμός δείγματος	**NaDES Glu-La-W (mg)**	**Εκχύλισμα Χαμομηλιού (mg)**	**Εκχύλισμα Φλοίδας Παντζαριού (mg)**	**Εικόνα**

22	-	-	-	
23	120	-	-	
24	150	-	-	
25	-	-	-	
26	-	-	-	
27	-	-	-	
28	-	140	-	
29	-	140	-	
30	-	140	-	

31	-	-	130	
32	-	-	130	
33	-	-	130	

2.6. Αξιολόγηση σκευάσματος Lip Balm

Προκειμένου να μελετηθεί η σταθερότητα του σκευάσματος για τα χείλη, τόσο το lip balm που εμπεριέχει το εκχύλισμα, όσο και η βάση του lip balm, υποβλήθηκαν σε ελέγχους δύο ειδών. Η πρώτη διαδικασία ελέγχου σταθερότητας είναι η φυγοκέντρηση και έπειτα η υποβολή σε θερμικά σοκ. Διεξήλθε, επίσης, μέτρηση του pH στα τελικά δείγματα.

- ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΗΣΗ

Κατά τη διαδικασία φυγοκέντρησης, δείγμα σκευάσματος ποσότητας 3,5 g τοποθετήθηκε στη φυγόκεντρο στις 5000 στροφές για 10 min. Μέτρο για να κριθεί η σταθερότητα του προϊόντος αποτελεί ο διαχωρισμός υγρής με στερεή φάση.

- ΘΕΡΜΙΚΟ ΣΟΚ

Κατά την επιβολή σε κύκλο θέρμανση, το σκεύασμα που περιέχει το εκχύλισμα, εκείνο που περιέχει το NaDES άλλα και εκείνο απουσία εκχυλίσματος, τοποθετήθηκαν παράλληλα σε περιβάλλοντα διαφορετικών θερμοκρασιών. Αναλυτικά, ένα δείγμα από κάθε κατηγορία τοποθετήθηκε για μία εβδομάδα στο ψυγείο, σε θερμοκρασία 4^{o}C, και αντίστοιχα ένα δείγμα από κάθε κατηγορία τοποθετήθηκε σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, 25^{o}C για το ίδιο χρονικό διάστημα. Μετά το πέρας της διαδικασίας, πραγματοποιήθηκε έλεγχος του χρώματος και της υφής του σκευάσματος. Τα παραπάνω προκειμένου να θεωρηθεί σταθερό το προϊόν πρέπει να παραμένουν αναλλοίωτα.

- ΜΕΤΡΗΣΗ pH LIP BALM

Προκείμενου να πραγματοποιηθεί η μέτρηση, 0,5 g από τα 9 τελικά δείγματα των lip balm διαλύθηκαν σε 50 mL απιονισμένου νερού και μετρήθηκε το pH των διαλυμάτων με πεχάμετρο.

3. *Αποτελέσματα και Συζήτηση*

3.1. Χαρακτηρισμός εκχυλισμάτων

Όσον αφορά την αξιολόγηση στην οποία πρέπει να υποβληθούν τα εκχυλίσματα που σχεδιάστηκαν αλλά και ο διαλύτης που επιλέχθηκε στον τελικό πειραματικό σχεδιασμό, μετρήθηκε το ολικό περιεχόμενο τους σε φαινολικές ενώσεις (Total Phenolic Content, TPC) και το ολικό περιεχόμενο τους σε φλαβονοειδή (Total Flavonoid Content, TFC). Ο τρόπος προσδιορισμού αυτών αναλύεται στο Πειραματικό Μέρος.

3.1.1. Ολικές Φαινολικές Ενώσεις

Η μέτρηση των ολικών φαινολικών βασίζεται στην καμπύλη αναφοράς που κατασκευάζεται με βάση το γαλλικό οξύ. Επειδή τα αποτελέσματα εκφράζονται σε ισοδύναμα του γαλλικού οξέος, χρήζεται απαραίτητη η κατασκευή τυφλού δείγματος (blank) προκειμένου να αφαιρεθούν οι αντίστοιχες τιμές απορρόφησης από τα υπόλοιπα δείγματα. Τα αποτελέσματα για την καμπύλη προέκυψαν με χρήση φασματοφωτόμετρου UV-VIS στα λmax=755 nm παρουσιάζονται στον Πίνακα 11:

Πίνακας 11: Αποτελέσματα για τον σχηματισμό καμπύλης αναφοράς

Δείγμα	**$C_{0,GA}$ (mg/L)**	**Abs**	**Abs ($=Abs_{sample}-Abs_{blank}$)**
blank	-	0,06467	-
1	0,1	0,1635	0,0988
2	0,25	0,3360	0,2713
3	0,5	0,6330	0,5683
4	0,75	0,8005	0,7358
5	1	0,9330	0,8683

Από την καμπύλη αναφοράς που κατασκευάστηκε προέκυψε η εξής εξίσωση:

$C_{GA} = 1{,}125A_{755nm} - 0{,}0521$, με R^2=0,9707

Μέσω αυτής υπολογίζεται η συγκέντρωση του κάθε δείγματος και έπειτα μέσα της εξίσωσης 2 που παρουσιάστηκε στο Πειραματικό Μέρος, υπολογίστηκε το περιεχόμενο σε ολικές φαινολικές ενώσεις, TPC.

Κατά τη διεξαγωγή του πειράματος, λήφθηκαν μετρήσεις για 3 δείγματα, για NaDES Glu-La-W, για εκχύλισμα φλοίδας παντζαριού και χαμομηλιού αντίστοιχα με το συγκεκριμένο διαλύτη. Στον παρακάτω πίνακα, παρατίθενται οι τιμές που λήφθηκαν (C_{GA}, A_{sample}) άλλα και τα αποτελέσματα που προέκυψαν με βάση όσα αναφέρθηκαν στην προηγούμενη παράγραφο.

Πίνακας 12: Μετρήσεις για τον υπολογισμό του συνολικού περιεχομένου των δειγμάτων σε ολικές φαινολικές ενώσεις

Δείγμα	**C_{GA} (g/L)**	**Abs (M.O.)**	**Abs= Abs_{sample}- Abs_{blank}**	**TPC ($mg_{gallic}/g_{πρώτης ύλης}$)**
Blank	-	0,073	-	-
Εκχύλισμα Παντζαριού	1,029	1,034	0,961	**11,924±3,285**
Εκχύλισμα Χαμομηλιού	1,153	1,144	1,071	**15,818±2,067**

Πραγματοποιήθηκε εξίσου μέτρηση για το δείγμα NaDES οπού το TPC υπολογίστηκε σχεδόν μηδενικό, όπως ήταν αναμενόμενο. Με βάση τα παραπάνω, εξάγεται το συμπέρασμα ότι το υψηλότερο περιεχόμενο σε φαινολικά το έχει το δείγμα του εκχυλίσματος χαμομηλιού.

3.1.2. Ολικά Φλαβονοειδή

Η μέτρηση των ολικών φλαβονοειδών βασίζεται στην καμπύλη αναφοράς που κατασκευάζεται με βάση την κατεχίνη. Επειδή τα αποτελέσματα εκφράζονται σε ισοδύναμα της κατεχίνης, χρήζεται απαραίτητη η κατασκευή τυφλού δείγματος (blank) προκειμένου να αφαιρεθούν οι αντίστοιχες τιμές απορρόφησης από τα υπόλοιπα δείγματα. Τα αποτελέσματα για την καμπύλη προέκυψαν με χρήση φασματοφωτόμετρου UV-VIS στα λmax=510 nm και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

Πίνακας 13: Αποτελέσματα για τον σχηματισμό καμπύλης αναφοράς

Δείγμα	**$C_{0,catechin}$/L)**	**Abs**	**Abs (=Abs_{sample}-Abs_{blank})**
blank	-	0,037	-
1	0,1	0,185	0,148
2	0,25	0,417	0,380
3	0,5	0,765	0,728
4	0,75	1,103	1,066
5	1	1,411	1,374

Από την καμπύλη αναφοράς που κατασκευάστηκε προέκυψε η εξής εξίσωση:

$C_{catechin} = 0{,}7436A_{510nm} - 0{,}023$, με R^2=0,9987

Μέσω αυτής υπολογίζεται η συγκέντρωση του κάθε δείγματος και έπειτα μέσα της εξίσωσης 3 που παρουσιάστηκε στο Πειραματικό Μέρος, υπολογίστηκε το περιεχόμενο σε ολικά φλαβονοειδή, TFC.

Κατά τη διεξαγωγή του πειράματος, λήφθηκαν μετρήσεις για 3 δείγματα, για NaDES Glu-La-W, για εκχύλισμα φλοίδας παντζαριού και χαμομηλιού αντίστοιχα με το συγκεκριμένο διαλύτη. Στον παρακάτω πίνακα, παρατίθενται οι τιμές που λήφθηκαν ($C_{catechin}$, A_{sample}) άλλα και τα αποτελέσματα που προέκυψαν με βάση όσα αναφέρθηκαν στην προηγούμενη παράγραφο.

Πίνακας 14: Μετρήσεις για τον υπολογισμό του συνολικού περιεχομένου των δειγμάτων σε ολικά φλαβονοειδή

Δείγμα	**$C_{catechin}$ (g/L)**	**Abs (M.O.)**	**Abs= Abs_{sample}-Abs_{blank}**	**TFC ($mg_{eqcat}/g_{πρώτης\ ύλης}$)**
Blank	-	0,046	-	-
Εκχύλισμα Παντζαριού	0,079	0,184	0,139	**0,917±0,062**
Εκχύλισμα Χαμομηλιού	0,070	0,172	0,126	**8,765±0,018**

Με βάση τα παραπάνω, εξάγεται το συμπέρασμα ότι το υψηλότερο περιεχόμενο σε φλαβονοειδή το έχει το δείγμα του εκχυλίσματος χαμομηλιού. Πραγματοποιήθηκε

εξίσου μέτρηση για το δείγμα NaDES οπού το TFC υπολογίστηκε σχεδόν μηδενικό, όπως ήταν αναμενόμενο. Παρατηρείται ότι η σχέση TPC-TFC είναι ανάλογη, το οποίο είναι εύλογο καθώς τα φλαβονοειδή αποτελούν υποκατηγορία των φαινολικών ενώσεων.

3.2. Παρασκευή και χαρακτηρισμός καλλυντικού σκευάσματος για τα χείλη με τη φόρμουλα 1

Κατά τον προκαταρκτικό πειραματικό σχεδιασμό, διερευνήθηκε μέσω δοκιμών η ποσότητα και επιλογή των διαφόρων συστατικών προκειμένου να βρεθεί ο συνδυασμός που οδηγεί στην μέγιστη σταθερότητα και ομοιογένεια. Κατά την παρασκευή των δοκιμών με την φόρμουλα 1 χρησιμοποιήθηκαν 3 ειδών έλαια, μελισσοκέρι και phytocream 2000 ενώ ενσωματώθηκαν σε αυτές μερικά από τα NaDES που κατασκευάστηκαν ή τα αντίστοιχα εκχυλίσματα τους. Στον Πίνακα 15 παρουσιάζονται αναλυτικά τα είδη των ελαίων που δοκιμάστηκαν κατά τις δοκιμές καθώς και οι διαλύτες που επιλέχθηκαν προκειμένου να διεξαχθεί το βέλτιστο αποτέλεσμα για το τελικό σκεύασμα.

Πίνακας 15: Είδη ελαίων και NaDES που χρησιμοποιήθηκαν κατά την παρασκευή προϊόντος με τη φόρμουλα 1

Είδη Ελαίων	**NaDES**
Έλαιο αβοκάντο	Βεταΐνη-γλυκερόλη 1:2
Έλαιο αμυγδάλου	Βεταΐνη-γλυκερόλη 1:3
Ελαιόλαδο	Γλυκόζη-Γαλακτικό οξύ-νερό 1:5:6,2
-	Προλίνη-Γλυκερόλη 1:2

Με σκοπό την βέλτιστη επιλογή διαλυτών και σύστασης, μελετήθηκαν οι εξής παράμετροι:

- η ποσότητα μελισσοκεριού
- η ποσότητα NaDES
- το είδος NaDES
- το είδος του ελαίου

Συμπερασματικά, το βέλτιστο προκαταρκτικό σκεύασμα περιείχε 6 mL έλαιο αμυγδάλου, 120 mg NaDES Glu-La-W, 100 mg μελισσοκέρι και 250 mg phytocream 2000 και παρατίθεται οπτική αναπαράσταση του στην Εικόνα 10.

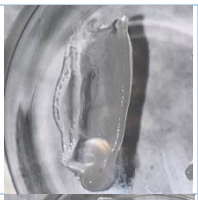
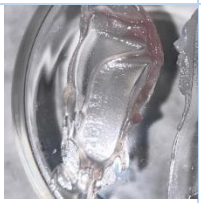
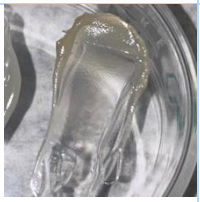
Εικόνα 10: Βέλτιστο καλλυντικό σκεύασμα για τα χείλη που παράχθηκε με τη φόρμουλα 1

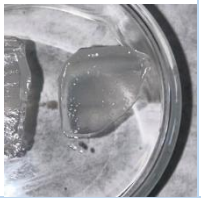
3.3.Μελέτη σταθερότητας και αξιολόγηση της φόρμουλας 1

Στον Πίνακα 16 παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι παράμετροι και εξετάζονται τα σκευάσματα ως προς το χρώμα, την υφή και την ομοιογένεια τους.

Πίνακας 16: Συγκεντρωτικός Πίνακας των χαρακτηριστικών των σκευασμάτων με τη φόρμουλα 1

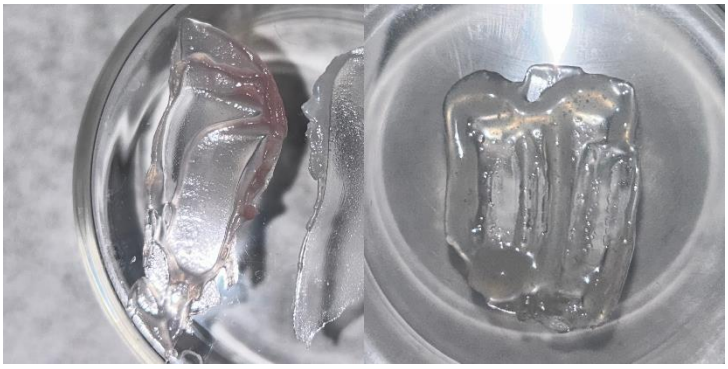
Lip Balm-Φόρμουλα 1	**Ποσότητα Μελισσοκέρι (mg)**	**NaDES-εκχύλισμα**	**Ποσότητα NaDES (mg)**	**Είδος Ελαίου (6 mL)**	**Χρώμα**	**Υφή**	**Ομοιογέν-εια**
	377	Bet-Gly 1:2	500	Έλαιο Αμυγδάλου Έλαιο αβοκάντο	Εκρού	Λιπαρή	Κακή
	377	Pro-Gly 1:2	600	Έλαιο Αμυγδάλου Έλαιο αβοκάντο	Εκρού	Λιπαρή	Κακή
	150	Pro-Gly 1:2	500	Όλα ισόποσα	Εκρού	Λιπαρή	Κακή

							
	150	Glu-La-W 1:5:6,2	500	Όλα ισόποσα	Εκρού	Λιπαρή	Μέτρια
	100	Glu-La-W 1:5:6,2	300	Όλα ισόποσα	Ροζ	Λιπαρή	Μέτρια
	100	Glu-La-W 1:5:6,2	70	Ελαιόλαδο	Εκρού	Λιπαρή	Καλή
	100	Bet-Gly 1:2	300	Ελαιόλαδο	Εκρού	Λιπαρή	Καλή
	100	Blank	-	Ελαιόλαδο	Εκρού	Υδαρές	Καλή
	100	Glu-La-W 1:5:6,2	120	Ελαιόλαδο	Εκρού	Λιπαρή	Καλή
	100	Glu-La-W 1:5:6,2	120	Έλαιο Αμυγδάλου	Εκρού	Λιπαρή	Καλή

	100	Blank	-	Έλαιο Αμυγδάλου	Εκρού	Λιπαρή	Καλή

Τα βέλτιστα σκευάσματα της φόρμουλας 1 υποβλήθηκαν σε έλεγχο σταθερότητας και συγκεκριμένα σε μεταβολή της θερμοκρασίας αποθήκευσης στους 4 ^{o}C για χρονικό διάστημα 3 μηνών, προκειμένου να ελεγχθεί η σταθερότητα τους και να συγκριθούν μεταξύ τους μέσω της οπτικής παρατήρησης. Σε όλα τα δείγματα που υποβλήθηκαν σε έλεγχο παρατηρήθηκε αποχρωματισμός και σχηματισμός μικρών κηλίδων. Επομένως, τα σκευάσματα δεν μπορούν να θεωρηθούν σταθερά. Παρακάτω παρατίθεται φωτογραφικό υλικό της κάθε δοκιμής για t=0 μέρες και t=90 μέρες αντίστοιχα.

Μετά το πέρας του ελέγχου, στο δείγμα 12 παρατηρήθηκε αποχρωματισμός και σχηματισμός κηλίδων ενώ η σύσταση του σκευάσματος έγινε περισσότερο υδαρής και ανομοιογενής.



Εικόνα 11: Δείγμα 12, Αριστερά: Αρχική μορφή, Δεξιά: Μορφή μετά την αποθήκευση του για 3 μήνες στους 4^{o}C.

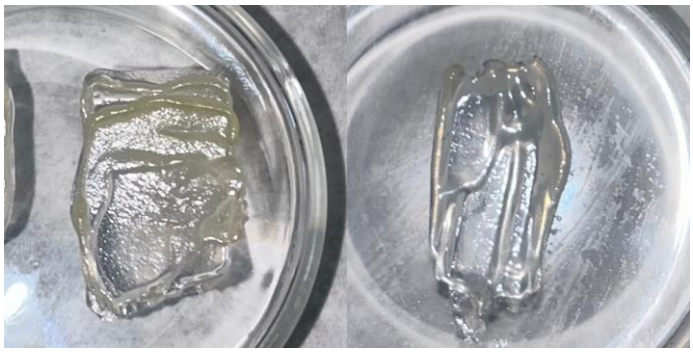
Μετά το πέρας του ελέγχου, στο δείγμα 13 παρατηρήθηκε ελαφρύς αποχρωματισμός και σχηματισμός κηλίδων ενώ η σύσταση του σκευάσματος έγινε περισσότερο ανομοιογενής.

Εικόνα 12: Δείγμα 13, Αριστερά: Αρχική μορφή, Δεξιά: Μορφή μετά την αποθήκευση του για 3 μήνες στους 4^{o}C.

Μετά το πέρας του ελέγχου, στο δείγμα 14 παρατηρήθηκε ελαφρύς αποχρωματισμός, θόλωμα και σχηματισμός κηλίδων ενώ η σύσταση του σκευάσματος έγινε περισσότερο υδαρής και ανομοιογενής.

Εικόνα 13: Δείγμα 14, Αριστερά: Αρχική μορφή, Δεξιά: Μορφή μετά την αποθήκευση του για 3 μήνες στους 4^{o}C.

Μετά το πέρας του ελέγχου, στο δείγμα 15 παρατηρήθηκε ελαφρύς αποχρωματισμός, θόλωμα και σχηματισμός κηλίδων ενώ η σύσταση του σκευάσματος έγινε περισσότερο υδαρής και ανομοιογενής.



Εικόνα 14: Δείγμα 15, Αριστερά: Αρχική μορφή, Δεξιά: Μορφή μετά την αποθήκευση του για 3 μήνες στους 4^{o}C.

Όσον αφορά το βέλτιστο σκεύασμα, δηλαδή το δείγμα 21, αυτό αποθηκεύτηκε για το χρονικό διάστημα των 3 μηνών, τόσο σε θερμοκρασία δωματίου, στους 25 ^{o}C, όσο και στο ψυγείο, δηλαδή στους 4 ^{o}C. Μέσω της οπτικής παρατήρησης, το καλλυντικό σκεύασμα κρίνεται σταθερό, καθώς δεν παρατηρήθηκε αποχρωματισμός και η υφή παρέμεινε σταθερή μετά το πέρας του ελέγχου. Τα οπτικά αποτελέσματα παρουσιάζονται παρακάτω στην Εικόνα 15 όπου αριστερά παρουσιάζεται το δείγμα που αποθηκεύτηκε για 3 μήνες στους 25^{o}C, ενώ δεξιά εκείνο που αποθηκεύτηκε για 3 μήνες στους 4^{o}C.

Εικόνα 15: Οπτική Παρατήρηση υφής και χρώματος του βέλτιστου προκαταρκτικού καλλυντικού σκευάσματος για τα χείλη μετά από έλεγχο σταθερότητας.

3.4. Παρασκευή και χαρακτηρισμός καλλυντικού σκευάσματος για τα χείλη με τη φόρμουλα 2

Η ενσωμάτωση των διαλυτών στη φόρμουλα 1 αποτέλεσε μελέτη ως προς την τελική ποσότητα και επιλογή των εκχυλισμάτων για τη φόρμουλα 2, η οποία είναι περισσότερο εξειδικευμένη και ειδικά σχεδιασμένη ώστε να παρέχει ενυδάτωση, προστασία και θρέψη των χειλιών. Στηρίζεται σε ένα συνδυασμό λιπαρών ουσιών, ενυδατικών παραγόντων, αντιοξειδωτικών και αρωματικών ουσιών ενώ η χρήση

φυσικών βαθέως ευτηκτικών διαλυτών καθιστούν την όλη διεργασία πράσινη και πρωτοποριακή. Το τελικό σκεύασμα, το οποίο παρουσιάζεται στην Εικόνα 16, παρουσιάζει ομοιομορφία παρέχοντας ολοκληρωμένη φροντίδα στα χείλη, άνεση κατά τη χρήση και ασφάλεια για τον καταναλωτή και την επιδερμίδα. Το βέλτιστο εκχύλισμα που ενσωματώθηκε στο σκεύασμα είναι αυτό του παντζαριού με NaDES Glu-La-W (1:5:6,2).

Εικόνα 16: Καλλυντικό Σκεύασμα για τα χείλη με ενσωματωμένο το βέλτιστο εκχύλισμα.

3.5.Μελέτη σταθερότητας και αξιολόγηση της Φόρμουλας 2

Το lip balm-φόρμουλα 2 που παρασκευάστηκε χωρίστηκε σε 4 ισόποσα μέρη:

Α) Lip balm χωρίς προσθήκη εκχυλίσματος ή αλλιώς Blank

Β) Lip balm με προσθήκη μόνο NaDES Glu-La-W (1:5:6,2)

Γ) Lip balm με προσθήκη εκχυλίσματος χαμομηλιού (Chamomile Extract)

Δ) Lip balm με προσθήκη εκχυλίσματος παντζαριού (Beet Extract)

Όλες οι εκδοχές υποβλήθηκαν σε ελέγχους όπως η φυγοκέντρηση και η μεταβολή της θερμοκρασίας αποθήκευσης, προκειμένου να ελεγχθεί η σταθερότητα τους και να συγκριθούν μεταξύ τους μέσω της οπτικής παρατήρησης. Παρακάτω παρατίθεται φωτογραφικό υλικό της κάθε εκδοχής μετά από του ελέγχους σταθερότητας.

Εικόνα 17: Οπτική Παρατήρηση υφής και χρώματος κάθε εκδοχής μετά από ελέγχους σταθερότητας

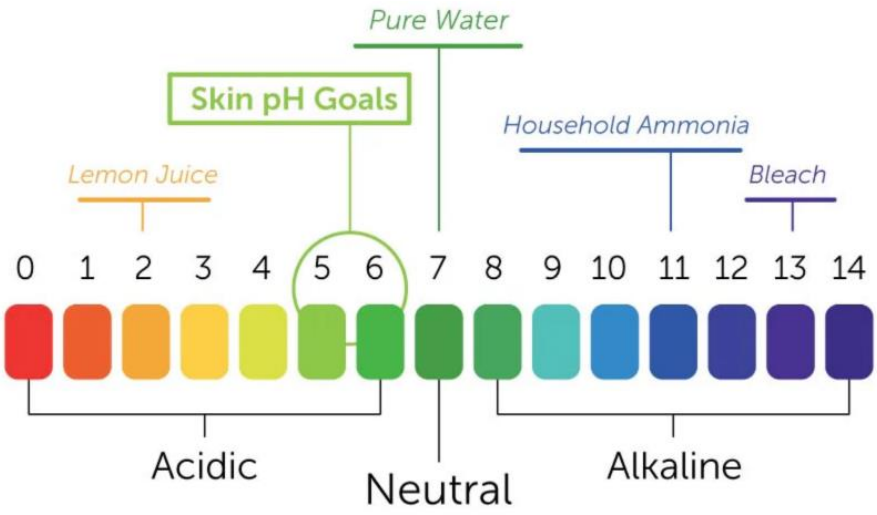
Πίνακας 17: Συγκεντρωτικός πίνακας των ποιοτικών χαρακτηριστικών και των ελέγχων σταθερότητας των Lip Balm-φόρμουλα 2

Ποιοτικά Χαρακτηριστικά				**Έλεγχοι Σταθερότητας**	
Lip Balm	**Χρώμα**	**Υφή**	**Ομοιογένεια**	**Φυγοκέντρηση**	**Freeze-thaw**
Blank	Εκρού-Διάφανες	Λιπαρή	Εξαιρετική	Καμία μεταβολή	Καμία Αλλοίωση
NaDES	Εκρού-Διάφανες	Λιπαρή	Εξαιρετική	Καμία μεταβολή	Καμία Αλλοίωση
Chamomile Extract	Εκρού-Διάφανες	Λιπαρή	Καλή	Καμία μεταβολή	Καμία Αλλοίωση
Beetroot Extract	Εκρού-Διάφανες	Λιπαρή	Πολύ Καλή	Καμία μεταβολή	Καμία Αλλοίωση

Συγκρίνοντας τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του lip balm-φόρμουλα 2 χωρίς εκχύλισμα, του lip balm-φόρμουλα 2 μόνο με NaDES και των lip balm-φόρμουλα 2 με εκχυλίσματα, παρατηρήθηκε καλύτερη ομοιογένεια σε εκείνα που δεν περιείχαν εκχύλισμα, ενώ το εκχύλισμα με καλύτερη ενσωμάτωση φαίνεται να είναι εκείνο του παντζαριού. Η ομοιογένεια δεν μεταβλήθηκε μετά τους ελέγχους σταθερότητας και το χρώμα παρέμεινε μπεζ. Όλα τα δείγματα ανταποκρίθηκαν καλά στην καταπόνηση που εφαρμόστηκε κατά τη φυγοκέντρηση τους και δεν υπήρξε διαχωρισμός φάσεων. Η υφή του προϊόντος σε κάθε περίπτωση είναι λιπαρή, καθώς το lip balm διαθέτει μόνο ελαιώδη φάση λόγω των συστατικών του. Το lip balm είναι μια κηρώδης παρασκευή που εφαρμόζεται στα χείλη που χρειάζονται προστασία. Σε συνθήκες χαμηλής υγρασίας ή χαμηλής θερμοκρασίας, η εφαρμογή ενός lip balm εμποδίζει την εξάτμιση του νερού και των επιθηλιακών κυττάρων της βλεννογόνου των χειλιών. Αποτελεί ένα καλλυντικό παρασκεύασμα με παρόμοια βάση με εκείνη του κραγιόν, αλλά χωρίς χρώμα, ώστε να φαίνεται διαφανές και να έχει μοναδικό σκοπό την ενυδάτωση. [30]

3.6. Αξιολόγηση pH σκευάσματος φόρμουλας 2

Με βάση τα βιβλιογραφικά δεδομένα, το pH ενός lip balm οφείλει να εντάσσεται στο εύρος του φυσιολογικού pH του δέρματος των χειλιών, το οποίο είναι **4,00-5,00** ώστε να θεωρηθεί ασφαλές για χρήση και να μην προκαλεί ερεθισμό.[6] Πριν την προσθήκη εκχυλίσματος, το pH του σκευάσματος είναι κατά μέσο όρο **4,86±0,05**. Μετά την προσθήκη εκχυλίσματος χαμομηλιού το pH του σκευάσματος είναι **4,36±0,15** κατά μέσο όρο. Μετά την προσθήκη εκχυλίσματος παντζαριού το pH του σκευάσματος είναι **4,33±0,21** κατά μέσο όρο. Οι τιμές αυτές μπορούν να θεωρηθούν εντός των ορίων για τοπική εφαρμογή στο δέρμα καθώς η τιμή του ιδανικού pH δεν είναι προκαθορισμένη αλλά εξαρτάται από διάφορους ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες.



Εικόνα 18: Σχηματική απεικόνιση του εύρους pH του δέρματος[6]

4. *Συμπεράσματα*

Στην παρούσα διπλωματική διερευνήθηκε η ανάπτυξη ενός καλλυντικού σκευάσματος για τα χείλη και η ενσωμάτωση εκχυλισμάτων από άνθη χαμομηλιού και

φλοίδα παντζαριού. Το χαμομήλι είναι γνωστό για τις καταπραϋντικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές του, καθώς περιέχει πληθώρα βιοδραστικών ενώσεων, όπως τα φλαβονοειδή και τα τερπενοειδή. Αυτές οι ενώσεις συμβάλλουν επίσης στην αντιοξειδωτική και αντιμικροβιακή δράση του. Η φλοίδα παντζαριού, από την άλλη, αποτελεί βιομηχανικό παραπροϊόν και μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη της πράσινης χημείας στον κλάδο των καλλυντικών, ενισχύοντας τις αρχές της κυκλικής οικονομίας. Η φλοίδα παντζαριού είναι πλούσια σε θρεπτικά συστατικά όμως είναι μη αξιοποιήσιμη. Έτσι, η χρήση της σε τέτοιου είδους εφαρμογές την καθιστούν ιδιαίτερα καινοτόμα. Την καινοτομία και τον πράσινο χαρακτήρα της παρασκευής του συγκεκριμένου προϊόντος ωστόσο ενισχύει σημαντικά η χρήση ως εκχυλιστικών μέσων των Φυσικών Βαθέως Ευτηκτικών Διαλυτών (NaDES). Η τεχνική εκχύλισης που επιλέχθηκε είναι η τεχνική θέρμανσης ανάδευσης.

Ως εκχυλιστικό μέσο, αναπτύχθηκε και επιλέχθηκε μέσω διερεύνησης το NaDES Γλυκόζης-Γαλακτικού Οξέος-Νερού σε αναλογία 1:5:6,2. Ενώ, ως βέλτιστο εκχύλισμα πειραματικά επιλέχθηκε εκείνο της φλοίδας παντζαριού με τον συγκεκριμένο διαλύτη καθώς παρουσίασε καλύτερη ενσωμάτωση στο τελικό σκεύασμα της φόρμουλας 2. Τα δύο επιλεγμένα εκχυλίσματα (NaDES χαμομηλιού και NaDES παντζαριού) αλλά και ο ίδιος ο διαλύτης υποβλήθηκαν σε έλεγχο και χαρακτηρισμό μέσω της μέτρησης του ολικού περιεχομένου τους σε φαινολικές ενώσεις (Total Phenolic Content, TPC) και του ολικού περιεχομένου σε φλαβονοειδή (Total Flavonoid Content, TFC). Αναλυτικά, για το εκχύλισμα NaDES παντζαριού, το TPC προέκυψε ίσο με **11,924±3,285 mg$_{GAL}$/g$_{πρώτης ύλης}$** και το TFC ίσο με **0,917±0,062 mg$_{CAT}$/g$_{πρώτης ύλης}$**. Για το εκχύλισμα χαμομηλιού αντίστοιχα, το TPC προέκυψε ίσο με **15,818±2,067 mg$_{GAL}$/g$_{πρώτης ύλης}$** και το TFC ίσο με **8,765±0,018 mg$_{CAT}$/g$_{πρώτης ύλης}$**. Όπως ήταν αναμενόμενο, οι τιμές TPC και TFC για το NaDES που προέκυψαν εξασφαλίζουν ότι δεν υπάρχει αντίδραση των συστατικών του NaDES με τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των TPC και TFC.

Βασικός στόχος της εργασίας ήταν ο σχεδιασμός του σκευάσματος lip balm αξιοποιώντας τα εκχυλίσματα. Κατά τον σχεδιασμό του προϊόντος με τη φόρμουλα 1, διερευνήθηκε η ποσότητα και το είδος του διαλύτη που παρουσιάζει τη βέλτιστη ενσωμάτωση και ομοιομορφία. Μετά το πέρας της διερεύνησης και του ελέγχου σταθερότητας, διεξήχθη το συμπέρασμα ότι η βέλτιστη σύσταση περιλαμβάνει 6 mL έλαιο αμυγδάλου, 120 mg NaDES Glu-La-W, 100 mg μελισσοκέρι και 250 mg phytocream 2000. Κατά σχεδιασμό με τη φόρμουλα 2, ο επιλεγμένος διαλύτης και τα

εκχυλίσματα που παρασκευάστηκαν με αυτόν, δηλαδή το NaDES Glu-La-W (1:5:6,2) , ενσωματώνονται στο lip balm-φόρμουλα 2 της συνταγής που παρουσιάζεται στον Πίνακα 9. Μετά από την αξιολόγηση των δοκιμών διεξήλθε το συμπέρασμα ότι καλύτερη ενσωμάτωση στη φόρμουλα 2 παρουσιάζει το εκχύλισμα παντζαριού με αναλογία 30:1 w/w. Τα τελικά προϊόντα της φόρμουλας 2 υποβλήθηκαν σε έλεγχούς σταθερότητας, συγκεκριμένα σε φυγοκέντρηση και αποθήκευση σε διάφορες θερμοκρασίες, ενώ μετρήθηκε επιπλέον το pH τους προκειμένου να χαρακτηριστούν ως προς την ασφάλεια τους. Όλοι οι έλεγχοι που διεξήχθησαν θεωρήθηκαν επιτυχείς καθώς μετά το πέρας των ελέγχων το χρώμα των lip balm-φόρμουλα 2 με εκχύλισμα NaDES χαμομηλιού και NaDES παντζαριού άλλα και χωρίς παρέμεινε εκρού-διαφανές, η ομοιογένεια παρέμεινε σταθερή και δεν παρατηρήθηκε κανένας διαχωρισμός κατά την φυγοκέντρηση. Αναλυτικότερα, το pH του lip balm-φόρμουλα 2 πριν την προσθήκη εκχυλίσματος κατά μέσο όρο προέκυψε ίσο με **4,86±0,05**. Αντίστοιχα, μετά την προσθήκη εκχυλίσματος χαμομηλιού το pH του σκευάσματος μειώθηκε και προέκυψε ίσο με **4,36±0,15**, ενώ μετά την προσθήκη εκχυλίσματος παντζαριού ίσο με **4,33±0,21**.

5. *Προτάσεις για το μέλλον*

Τα συμπεράσματα που αναδείχθηκαν από την συγκεκριμένη μελέτη θεωρούνται ελπιδοφόρα και μπορούν να αποτελέσουν αφετηρία για την περαιτέρω ανάπτυξη και την υλοποίηση νέων, καινοτόμων ιδεών και διαδικασιών. Βασισμένοι σε αυτά τα ευρήματα, προτείνονται οι ακόλουθες κατευθύνσεις για μελλοντική έρευνα:

- Δοκιμή διαφορετικών φυσικών βαθέως ευτηκτικών διαλυτών για ανακάλυψη νέων πράσινων διαλυτών που μπορούν να εκχυλίσουν βιοδραστικές ουσίες όπως το παντζάρι και το χαμομήλι.
- Μελέτη της κυτταροτοξικότητας των NaDES άλλα και του ίδιου του προϊόντος lip balm.
- Μελέτη εκχύλισης για παντζάρι και χαμομήλι διαφορετικού τόπου προέλευσης, προκειμένου να εξετασθεί και η γεωγραφική περιοχή ως παράμετρος.

- Προσδιορισμός της αντιοξειδωτικής ικανότητας των εκχυλισμάτων και των lip balm με διάφορες μεθόδους (δυνατότητα δέσμευσης ρίζας DPPH).
- Υποβολή σε περισσότερους ελέγχους σταθερότητας όπως οι κύκλοι θέρμανσης-ψύξης και το σημείο τήξης.
- Μέτρηση του SPF του παραγόμενου σκευάσματος.
- Μελέτη της βιοδραστικότητας των εκχυλισμάτων στο πέρασμα του χρόνου.

Συμμετοχή σε συνέδριο

I. Pitterou, M. Belia, A. Tzani, A. Detsi Extraction of beetroot peels using Natural Deep Eutectic Solvents and incorporation of the extract in cosmetic formulation, 11th International Conference on Sustainable Solid Waste Management. June 19-22, 2024, Rhodes, Greece. https://rhodes2024.uest.gr/draft_Rhodes_2024.pdf.

Βιβλιογραφία

[1] Ζουμπούλης, Α.; Πελέκα, Ε.; Τριανταφυλλίδης, Κ. Πράσινη Χημεία και Τεχνολογία στη Βιώσιμη Ανάπτυξη. *Κάλλιπος, Ανοικτές Ακαδημαϊκές Εκδόσεις*. **2015**, https://hdl.handle.net/11419/2320

[2] Anastas, P.; Warner, J. Πράσινη Χημεία, Θεωρία και Πράξη. *Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης*, Ηράκλειο. **2007**.

[3] Mawazi, S.M.; Redzal, N.A.B.A.; Othman, N.; Alolayan, S.O. Lipsticks History, Formulations, and Production: A Narrative Review. *Cosmetics* **2022**, *9*, 25. https://doi.org/10.3390/cosmetics9010025

[4] Fadhullah, H; Megantika, A; Alifia, K.; Nugroho, P.; Gofara, T. Durable Moisturizing Herbal Lip Balm with Honey, Hyaluronic Acid, and SPF. *University of Indonesia*. **2019**.
https://www.academia.edu/download/78940045/328.pdf

[5] Martins, A.M.; Marto, J.M. A Sustainable Life Cycle for Cosmetics: From Design and Development to Post-Use Phase. *Sustainable Chemistry and Pharmacy* **2023**, *35*, 101178.
https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101178.

[6] Lukić, M.; Pantelić, I.; Savić, S.D. Towards Optimal pH of the Skin and Topical Formulations: From the Current State of the Art to Tailored Products. *Cosmetics* **2021**, *8*, 69.

https://doi.org/10.3390/cosmetics8030069

[7] Srivastava, J.; Shankar, E.; Gupta, S. Chamomile: A herbal medicine of the past with a bright future. *Spandidos Publications*. **2010**, *3*(6), 895–901. https://doi.org/10.3892/mmr.2010.377

[8] Zengin, G.; Mollica, A.; Arsenijević, J.; Pavlić, B.; Zeković, Z.; Sinan, K.I.; Yan, L.; Cvetanović Kljakić, A.; Ražić, S. A Comparative Study of Chamomile Essential Oils and Lipophilic Extracts Obtained by Conventional and Greener Extraction Techniques: Chemometric Approach to Chemical Composition and Biological Activity. *Separations* **2023**, *10*, 18.

https://doi.org/10.3390/separations10010018

[9] Palos-Hernández, A.; Fernández, M.Y.G.; Burrieza, J.E.; Pérez-Iglesias, J.L.; González-Paramás, A.M. Obtaining Green Extracts Rich in Phenolic Compounds from Underexploited Food By-Products Using Natural Deep Eutectic Solvents. Opportunities and Challenges. *Sustainable Chemistry and Pharmacy* **2022**, *29*, 100773. https://doi.org/10.1016/j.scp.2022.100773

[10] Fu, Y.; Shi, J.; Xie, S. Y.; Zhang, T. Y.; Soladoye, O. P.; & Aluko, R. E. Red Beetroot Betalains: Perspectives on Extraction, Processing, and Potential Health Benefits. *Journal of agricultural and food chemistry*. **2020**, *68*(42), 11595–11611. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c04241

[11] Tutunchi, P.; Roufegarinejad, L.; Hamishehkar, H.; Alizadeh, A. Extraction of Red Beet Extract with β-Cyclodextrin-Enhanced Ultrasound Assisted Extraction: A Strategy for Enhancing the Extraction Efficacy of Bioactive Compounds and Their Stability in Food Models. *Food Chemistry* **2019**, *297*, 124994.
https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.124994

[12] Welton, T.; Solvents and sustainable chemistry. Department of Chemistry. London. *Mathematical, physical, and engineering sciences*. **2015**, 471(2183), 20150502.

https://doi.org/10.1098/rspa.2015.0502

[13] Greer, A.J.; Jacquemin, J.; Hardacre, C. Industrial Applications of Ionic Liquids. *Molecules.* **2020**, *25*, 5207.
https://doi.org/10.3390/molecules25215207

[14] Chen, Y.; Mu, T. Application of Deep Eutectic Solvents in Biomass Pretreatment and Conversion. *Green Energy & Environment.* **2019**, Volume 4, Issue 2, Pages 95-115, ISSN 2468-0257.

https://doi.org/10.1016/j.gee.2019.01.012

[15] Smith, E.L.; Abbott, A.P.; Ryder, K.S. Deep Eutectic Solvents (DESS) and Their Applications. *Chemical Reviews* **2014**, *114*, 11060–11082.
https://doi.org/10.1021/cr300162p

[16] Liu, Y.; Friesen, J.B.; McAlpine, J.B.; Lankin, D.C.; Chen, S.-N.; Pauli, G.F. Natural Deep Eutectic Solvents: Properties, Applications, and Perspectives. *Journal of Natural Products* **2018**, *81*, 679–690.
https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00945

[17] De Oliveira Vigier, K.; Jérôme, F. Synthesis and properties, in: Deep Eutectic Solvents. *Wiley*. **2019**, pp. 1–23.
https://doi.org/10.1002/9783527818488.ch1

[18] Hansen, B.B.; Spittle, S.; Chen, B.; Poe, D.; Zhang, Y.; Klein, J.M.; Horton, A.; Adhikari, L.; Zelovich, T.; Doherty, B.W.; et al. Deep Eutectic Solvents: A Review of Fundamentals and Applications. *Chemical Reviews.* **2020**, *121*, 1232–1285.
https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00385

[19] Vanda, H.; Verpoorte, R.; Klinkhamer, Vanda, H., Verpoorte, R., Klinkhamer, P. G. L., & Choi, Y. H. Natural deep eutectic solvents: From their discovery to their applications, in: Deep Eutectic Solvents: Synthesis, Properties, and Applications. *Wiley*. **2019**, pp. 61-81.

https://doi.org/10.1002/9783527818488.ch4

[20] Villa, C.; Caviglia, D.; Robustelli della Cuna, F.S.; Zuccari, G.; Russo, E. NaDES Application in Cosmetic and Pharmaceutical Fields: An Overview. *Gels.* **2024**, *10*, 107. https://doi.org/10.3390/gels10020107

[21] Jesus, A.R.; Paiva, A.; Duarte, A.R.C. Current Developments and Future Perspectives on Biotechnology Applications of Natural Deep Eutectic Systems. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry* **2023**, 39, 100731. https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2022.100731

[22] Dobrijević, D.; Pastor, K.; Nastić, N.; Özogul, F.; Krulj, J.; Kokić, B.; Bartkiene, E.; Rocha, J.M.; Kojić, J. Betaine as a Functional Ingredient: Metabolism, Health-Promoting Attributes, Food Sources, Applications and Analysis Methods. *Molecules* **2023**, 28, 4824.
https://doi.org/10.3390/molecules28124824

[23] Azelee, N. I. W. et al.; Glycerol in food, cosmetics and pharmaceutical industries: basics and new applications. *International Journal of Scientific & Technology Research* **2019**, *8*(12), 2277-8616.

[24] Fiume, M.M.; Bergfeld, W.F.; Belsito, D.V.; Hill, R.A.; Klaassen, C.D.; Liebler, D.C.; Marks, J.G.; Shank, R.C.; Slaga, T.J.; Snyder, P.W.; et al. Safety Assessment of Monosaccharides, Disaccharides, and Related Ingredients as Used in Cosmetics. *Int. J. Toxicol.* **2019**, *38*, 5S-38S.

https://doi.org/10.1177/1091581818814189

[25] Alsaheb, A.; Ramzi, A.; Lactic acid applications in pharmaceutical and cosmeceutical industries. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* **2015**, 729-735.

[26] Kalyniukova, A.; Holuša, J.; Musiolek, D.; Sedlakova-Kadukova, J.; Płotka-Wasylka, J.; Andruch, V. Application of Deep Eutectic Solvents for Separation and Determination of Bioactive Compounds in Medicinal Plants. *Industrial Crops and Products* **2021**, *172*, 114047.

https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.114047

[27] Ivanović, M.; Islamčević Razboršek, M.; Kolar, M. Innovative Extraction Techniques Using Deep Eutectic Solvents and Analytical Methods for the Isolation and Characterization of Natural Bioactive Compounds from Plant Material. *Plants* **2020**, *9*, 1428.

https://doi.org/10.3390/plants9111428

[28] López-Bascón, M.; Luque de Castro, M.D. Soxhlet Extraction. in: Liquid-Phase Extraction, *Handbooks in Separation Science*. **2020**, pp. 327-354.
https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816911-7.00011-6

[29] Tzani, A.; Kalafateli, S.; Tatsis, G.; Bairaktari, M.; Kostopoulou, I.; Pontillo, A.R.N.; Detsi, A. Natural Deep Eutectic Solvents (NaDESs) as Alternative Green Extraction Media for Ginger (Zingiber Officinale Roscoe). *Sustainable Chemistry*. **2021**, *2*, 576–599.
https://doi.org/10.3390/suschem2040032

[30] Insan, N.H.N.; Vera, N.Y. Evaluation and Formulation of Lip Balm Preparation from Aloe Vera (Aloe Vera) and Bit (Beta Vulgaris) Fruit Extract as Natural Dye. *Journal of Public Health and Pharmacy* **2021**, *1*, 39–42. https://doi.org/10.56338/jphp.v1i2.3717