

Přírodní a syntetická pižma

Ing. Petra Kiss

Bakalářská práce
2024



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Akademický rok: 2023/2024

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Ing. Petra Kiss**
Osobní číslo: **T20483**
Studijní program: **B0711A130009 Materiály a technologie**
Specializace: **Biomateriály a kosmetika**
Forma studia: **Kombinovaná**
Téma práce: **Přírodní a syntetická pižma**

Zásady pro vypracování

Student postupně rozpracuje okruhy související se syntetickými pižmy.
V úvodu práce popíše z dostupných literárních zdrojů základní pohled na kosmetické vonné ingredience.
Jako zvláštní skupině se bude dále věnovat skupině látek, které jsou řazeny mezi přírodní a syntetická pižma, tj. "White musks".
Student prozkoumá informace o využití a chemii přírodních pižem v kosmetických výrobcích a následně představí soubor syntetických analogů z pohledu jejich tříd, vývoje, výroby, aplikací a analýzy.
Kriticky zhodnotí vliv zmíněných látek na zdraví a životní prostředí.

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- [1] Surbug H., Panten J., *Common Fragrance and Flavor Materials, Preparation, Properties and Uses*, 5. revidované a rozšířené vydání, 2006, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, ISBN 978-3-527-31315-0.
- [2] Phybus D., Sell C., *The Chemistry of Fragrances*, The Royal Society of Chemistry, 1999, ISBN 0-85404-528-7.
- [3] Nash E. G., Nienhouse E. J., Silhavy T. A., Humbert D. E., Mish M. J., Aromatic nitro musk synthesis. *Journal of Chemical Education*. 1970, 47, 10, 705–706, DOI: 10.1021/ed047p705.
- [4] Li X., Chu Z., Yang J., Li M., Du M., Zhao X., Zhu Z. J., Kapitola 7 – *Synthetic Musks: A Class of Commercial Fragrance Additives in Personal Care Products (PCPs) Causing Concern as Emerging Contaminants*; Editoři: Bing C., Baiyu H. Z., Zhiwen J. Z., Lee K., *Advances in Marine Biology*, Academic Press, 81, 2018, 213-280, ISBN 978-0128151051, DOI: 10.1016/bs.amb.2018.09.008.
- [5] Marchal M., Beltran J., Determination of Synthetic Musk Fragrances. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. 2016, 96, 13, 1213–1246. DOI: 10.1080/03067319.2016.1249479.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Ondřej Rudolf, Ph.D.**
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Datum zadání bakalářské práce: **5. února 2024**
Termín odevzdání bakalářské práce: **17. května 2024**

L.S.

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

Ing. Lucie Urbánková, Ph.D.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ AUTORKY BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že:

- bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a dostupná k nahlédnutí;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 autorského zákona mohu užít své dílo – bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považuji se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Prohlašuji,

- že jsem na bakalářské práci pracovala samostatně a použitou literaturu jsem citovala. V případě publikace výsledků budu uvedena jako spoluautorka.
- že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně, dne:

Jméno a příjmení studentky: Petra Kiss

.....
podpis studentky

ABSTRAKT

V závěrečné práci jsou představeny kosmetické vonné ingredience se zaměřením na přírodní pižma a jejich syntetické analogy. U syntetických pižem jsou rozebrány jednotlivé třídy, jejich vývoj a samotná výroba. Dále jsou představeny aplikace v kosmetických produktech. Cílem práce je kritické zhodnocení vlivu pižma na zdraví a životní prostředí. Tato problematika zahrnuje detekci těchto látek, jejich složitou degradabilitu a dlouhodobé působení na organismus ve velmi malých dávkách. Na základě zmapování dostupných výzkumů jsou zhodnoceny možnosti jejich odstraňování z vodních zdrojů a možnosti rozložitelnosti s výhledem do budoucna.

Klíčová slova: vonné látky, kosmetické prostředky, přírodní pižma, syntetické analogy pižma, analýza pižma, životní prostředí, zdraví, perzistentní znečišťující látky

ABSTRACT

In the final thesis are presented cosmetic fragrance ingredients, focusing on natural musks and their synthetic analogues. In the case of synthetic musks are analyzed the individual classes, their development and production itself. The application in cosmetic products is also presented. The aim of the thesis is a critical assessment of musk and its influence on health and the environment. This includes the detection of these substances, their complex degradability and long-term effects on the organism in very small quantities. Based on the mapping of available research, there are evaluated the possibilities of their removal from water sources and the possibilities of degradability considering future prospects.

Keywords: fragrances, cosmetics, natural musk, synthetic musk analogues, musk analysis, environment, health, persistent pollutants

Ráda bych zde poděkovala vedoucímu práce Ing. Ondřeji Rudolfovi, Ph.D., za vedení, ochotu a cenné rady a připomínky při konzultacích a vypracování bakalářské práce. V neposlední řadě také děkuji svým rodičům, manželovi a dceři za jejich trpělivost a podporu během celého studia a psaní závěrečné práce.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

ÚVOD	9
1 VONNÉ LÁTKY	11
1.1 HISTORICKÝ VÝVOJ	12
2 KLASIFIKACE VONNÝCH LÁTEK DLE STRUKTURY MOLEKUL	14
2.1 UHLOVODÍKY	14
2.2 ALKOHOLY	14
2.3 ETHERY	15
2.4 FENOLY	15
2.5 ALDEHYDY	16
2.6 KETONY	16
2.7 ACETALY	17
2.8 ESTERY	17
2.9 LAKTONY	18
3 KLASIFIKACE VONNÝCH LÁTEK DLE PŮVODU	19
3.1 PŘÍRODNÍ VONNÉ LÁTKY	19
3.1.1 Rostlinný původ	19
3.1.2 Živočišný původ	21
3.2 SYNTETICKÉ VONNÉ LÁTKY	22
4 PŘÍRODNÍ PIŽMA	24
4.1 VÝVOJ A UŽITÍ	24
4.2 PŮVOD MOŠUSU	24
4.3 PROCES ZÍSKÁVÁNÍ ODÉRU	27
4.4 RESTRIKCE	27
5 SYNTETICKÁ PIŽMA	28
5.1 NITROVANÁ PIŽMA	29
5.1.1 Vývoj	29
5.1.2 Hlavní zástupci	29
5.1.3 Chemická syntéza	30
5.1.4 Vliv na zdraví a životní prostředí	31
5.1.5 Kosmetické využití	34
5.2 POLYCYKLICKÁ PIŽMA	34
5.2.1 Vývoj	34
5.2.2 Hlavní zástupci	35
5.2.3 Chemická syntéza	36

5.2.4	Vliv na zdraví a životní prostředí.....	37
5.2.5	Kosmetické využití.....	38
5.3	MAKROCYKLICKÁ PIŽMA	38
5.3.1	Vývoj.....	38
5.3.2	Hlavní zástupci.....	39
5.3.3	Chemická syntéza.....	40
5.3.4	Vliv na zdraví a životní prostředí.....	41
5.3.5	Kosmetické využití.....	42
5.4	ALICYKLICKÁ PIŽMA	42
5.4.1	Vývoj.....	42
5.4.2	Hlavní zástupci.....	42
5.4.3	Chemická syntéza.....	44
5.4.4	Vliv na zdraví a životní prostředí.....	45
5.4.5	Kosmetické využití.....	45
5.5	DIENONOVÁ PIŽMA.....	45
5.5.1	Vývoj.....	45
5.5.2	Hlavní zástupci.....	45
6	ENVIRONMENTÁLNÍ DOPADY	47
6.1	VODNÍ PROSTŘEDÍ	49
6.2	PEVNÉ PROSTŘEDÍ	52
6.3	VZDUCH	53
6.4	DEGRADAČNÍ PRODUKTY	54
7	METODY DETEKCE PIŽMOVÝCH SLOUČENIN	55
8	BUDOUCÍ VÝVOJ ALTERNATIV	57
	ZÁVĚR	59
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	60
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	66
	SEZNAM OBRÁZKŮ	67
	SEZNAM TABULEK.....	68

ÚVOD

Kůže je největším orgánem lidského těla a už od pradávna lidé o tento orgán pečovali, čistili jej, zkrášlovali a v neposlední řadě jej rádi voněli. Tendence používat vůně se postupem času velmi rozšířila. Vůně se staly symbolem čistoty a luxusu a nedílnou součástí nepřeborného množství kosmetických přípravků. Lidé voní nejenom sami sebe, ale také svůj oděv a prostředí, které je obklopuje.

Jedním druhem velmi specifické a smyslné vůně je přírodní pižmo, které bylo hlavně dříve využíváno ve voňavkářství a také medicíně. Postupem času však poptávka po přírodním pižmu byla natolik vysoká, že docházelo ke snižování počtu žijícího kabara pižmového, ze kterého se žádanou pachovou látku získávaly. Restrikce hubení zvířat i posun ve společnosti k vnímání zvířat a zacházení s nimi vedla k zákazu importu do mnoha zemí a vývoji metody odejmutí přírodního pižma, aniž by bylo zvíře zahubeno.

Pro uspokojení poptávky byla přírodní pižma analyzována se snahou identifikace jednotlivých původců vonného dojmu čili objasnění chemické struktury. Stále rostlo úsilí o výrobu syntetických analogů, které by svými vlastnostmi byly identické nebo alespoň velmi podobné pižmu přírodního původu. Syntetických pižem bylo vyvinuto více tříd. Některé z nich jsou známé také pod pojmem *white musks*. Jsou celosvětově používány do různých kosmetických prostředků od osobní hygieny až po detergenty.

Postupem času bylo zjišťováno, že čistírny odpadních vod a úpravny vod nejsou schopné zbavit vodní zdroje a odpadní vody všech obsažených syntetických pižem z kosmetiky a detergentů. Tato skutečnost znamená dosah působení syntetických pižem na celý koloběh vody mající vliv na další úrovně, především na životní prostředí a lidské zdraví. Syntetická pižma jsou dennodenně používána po celém světě, a proto jsou jejich účinky a kontinuální používání velmi aktuálním problémem.

Analýz vlivu vonných látek na životní prostředí a zdraví neustále přibývá. Příkladem může být obsah syntetických pižem ve vodě, v lidském organismu, v čistírnách odpadních vod a případně výskyt v potravních řetězcích. Konzistentnost analýz však může být odlišná. Je to způsobeno například rozdílným zdrojem vzorků v odlišných zemích a metodou analýzy. Vystavení dlouhodobému působení syntetických pižem ve velmi malých dávkách je dalším faktorem, který není lehce vyhodnotitelný. Pro některé z těchto chemikálií byly prokázány negativní účinky, a byla proto zakázána. Otázkou zůstává, zda jsou povolena syntetická pižma natolik bezpečná, aby byla aplikována v takové míře jako doposud.

Metody vyvinuté pro degradabilitu pižem mají různou efektivitu v odlišných časových horizontech. Žádná z metod čištění odpadních vod a úpravny vod však doposud nedokázala zbavit vodní zdroje veškerého pižma, které se do ní dostává.

Práce pojednává o přírodních pižmech a syntetických ekvivalentech z hlediska jejich vývoje, aplikace a analýzy. Důraz je kladen především na pižma syntetická se zaměřením na jejich strukturu, problematiku jejich špatné odbouratelnosti a celkový negativní vliv na zdraví a životní prostředí. V neposlední řadě se práce soustředí na dostupné metody odstraňování syntetických pižem a uvádí příklady kosmetických výrobků, ve kterých jsou tyto látky obsaženy.

Pro zachování jednotnosti práce jsou používány zaužívané zkratky nebo obchodní názvy, podobně jsou chemické názvy ponechány v originálním názvu (IUPAC formátu). Chemické látky, které mají registrovanou ochrannou známku, jsou poprvé v textu uváděné včetně této známky, dále v textu jsou používány pouze názvy látek.

1 VONNÉ LÁTKY

Vonné látky propůjčují produktům významnou organoleptickou vlastnost, kterou je vůně. Patří mezi první dojmy, které člověk u výrobku vnímá, a přispívá tak významnou měrou k vytvoření celkového obrazu o daném výrobku. Vývoj výroby a spotřeby těchto látek je úzce spjat s rostoucí poptávkou po atraktivně vonících kosmetických a hygienických výrobcích [1, s. 6]. Kromě uspokojení zvyšujících se nároků zákazníků mají tyto látky ještě další funkce. Slouží k maskování nepříjemného oděru formulace výrobku nebo se může jednat o samotný vonný výrobek jako je parfém a podobně [2, s. 99], [3, s. 247].

Vonné látky lze definovat jako látky působící na čichové receptory a navozující dojem vůně nebo pachu. Ovlivňovat mohou také chuťové receptory [1, s. 9], [4, s. 2].

Vonný materiál se může skládat nejen z vysoce komplexních směsí jako je tomu u rostlinných silic, ale také z jednotlivých chemických látek [4, s. 1]. V praxi se k navonění kosmetických i technických produktů setkáváme s takzvanou kompozicí. Parfémová kompozice je sestavena parfumérem a je směsí koncentrovaných vonných látek s požadovanou charakteristickou vůní [1, s. 9].

Popis vůně parfémových látek byl a nadále zůstává zdrojem diskusí nejen u parfumérů, ale i u laiků. Mnoho autorů se vůně snažilo popsat, široká veřejnost se však nedokázala s rozmanitými popisy pokaždé ztotožnit. Z toho důvodu došlo ke vzniku různých systémů seskupujících vonné látky [5, s. 26–27]. Hojně se používá třídící systém od společnosti Haarmann & Reimer klasifikující vonné typy. Dle hlavního vonného akordu bylo definováno celkem osm kategorií: květinové, zelené, aldehydové, orientální, chyprové, fougere, tabákové a kožené [1, s. 250], [6].

Vůně se stala součástí identity každého z nás. Znamená víc než jen osobní parfém. Je součástí všech aspektů moderního života a může být odlišná pro různé typy produktů. Dokáže nás probouzet, uklidnit nebo utěšit. Nepříjemné pachy naši náladu mohou naopak ovlivnit negativním způsobem a způsobit nepohodlí či dokonce úzkost [3], [7, s. 1–2].

V našem spotřebitelském způsobu života je vůně všudypřítomná. S vůní se setkáváme denně u mnoha produktů. Od výrobků osobní hygieny jako jsou mýdla nebo šampony až po výrobky pro domácnost zahrnující například univerzální čisticí prostředky a prací prostředky na prádlo [8].

1.1 Historický vývoj

Již v prehistorických dobách byly při sběru bylin, trav a koření objeveny aromatické sloučeniny, které tehdejší společenství dokázalo dobře využít. Léčitelé již tehdy znali nejen jejich sílu a užitek, ale také jak se dají zneužít [7, s. 4].

Okolo 3000 let před naším letopočtem byly vonné látky v preindustriálních oblastech součástí produktů jako masti, mýdla či svíčky. Jejich používání však bylo vyhrazeno především tehdejší elitě. Ve starověku bylo známo, že vůně dokáže zlepšit náladu a podpořit fyzický stav, a proto se stala nedílnou součástí léčebných praktik a veřejných rituálů [8], [9, s. 14], [10, s. 3]. Bylo to právě v Mezopotámii, kde vznikly klasické techniky lisování, macerace a enfleuráž [7, s. 5]. Koření a pryskyřice jak rostlinného, tak živočišného původu, byly používány ve voňavkářství a pro ochucování potravin a také byly ceněny pro své předpokládané konzervační vlastnosti [4, s. 1].

I přesto, že se způsob destilace po staletí nezměnil, byly v období 9. století našeho letopočtu destilační techniky Araby ještě zdokonaleny. 13. století bylo obdobím systematického vývoje, kdy lékárny připravovaly takzvané léčivé oleje, jejichž účinky byly zaznamenávány v lékopisech. V 16. a 17. století byly esenciální oleje destilovány v lékárnách a poté používány parfuméry a aromatizéry. Ke konci 18. století se chemie odchýlila od medicíny, která se ještě stále zabývala bylinami a pryskyřicemi. V první polovině 19. století došlo k industrializaci výroby esenciálních olejů kvůli jejich zvýšené poptávce, především jako přísada do parfémů. Během let 1845 až 1850 byly představeny první syntetické aromatické oleje, které byly typické svojí ovocnou vůní. Tyto oleje se skládaly z esterů mastných kyselin s nižší molekulovou hmotností s několika alkoholy [4, s. 1], [9, s. 41–43].

Používání parfémovaných výrobků se výrazně nezměnilo až do druhé poloviny 19. století, kdy se široká škála produktů začala dostávat k širšímu okruhu veřejnosti. Esenciální oleje byly hlavními vonnými ingrediencemi až do konce 19. století. Jejich užití však bylo limitováno kvůli vysoké ceně a omezené nabídce [8]. Milníkem v tomto období byl rok 1874, kdy byl průmyslově syntetizován vanilin, a rok 1878, kdy byl syntetizován kumarin firmou Haarmann & Reimer v Německu. Došlo tak ke zrodu nového odvětví chemického průmyslu [4, s. 1]. Nové příležitosti v oblasti fixátorů vůní se otevřely s příchodem roku 1888, kdy díky práci Alberta Baura došlo k vytvoření nitrovaných pižem a dal tak vznik nové skupině vůní, syntetickým pižmům [7, s. 217], [8], [11], [12, s. 2].

První polovina 20. století přinesla masovou výrobu spotřebního zboží pro osobní hygienu a domácnost. Optimalizace nákladů syntetických vonných látek přispěla ke vzniku nových výrobků a dostupnosti vůní pro všechny běžné zákazníky [7, s. 3], [8]. S pokračujícím výzkumem složení esenciálních olejů a vonných komplexů nadále rostl počet synteticky vyrobených vůní. Původně byly hlavní složky přírodního produktu izolovány a objasněna jejich struktura. Následně byl vyvinut postup pro izolaci složek nebo jejich syntézu. Díky rozvoji analytických a separačních technik chromatografie a spektroskopických metod bylo postupně možné izolovat a identifikovat i stopové množství složek v těchto látkách [1, s. 6], [4, s. 2], [10, s. 6].

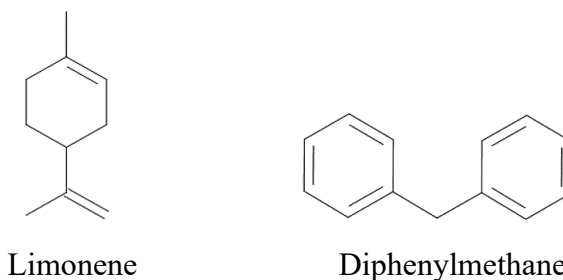
V dnešní době se psychofyziologické účinky vůně uplatňují ke zlepšení celkového dojmu spotřebitele z celé řady výrobků. Vůně se tak stala mocným nástrojem, který určuje přitažlivost zákazníka pro různé značky na trhu [8]. Vonné suroviny smíšené parfuméry jsou výsledkem mnoha vonných sloučenin tvořící kompozici, která splňuje vonné náležitosti kosmetického produktu. Mezi ty patří marketingové studie, typ a image výrobku, cílový spotřebitel, móda, originalita a podobně [3].

2 KLASIFIKACE VONNÝCH LÁTEK DLE STRUKTURY MOLEKUL

K nejvýznamnějšímu a přehlednému rozdělení vonných látek, získávaných z přírodních zdrojů nebo připravovaných synteticky, se uplatňuje členění dle jejich struktury molekul. Převážná část vonných látek má v molekule jeden či více atomů kyslíku, může však také obsahovat atomy síry nebo dusíku nebo oba prvky, někdy ještě vedle atomů kyslíku [1, s. 116], [4, s. 3]. V této kapitole jsou uvedeny základní třídy se zástupci těchto látek.

2.1 Uhlovodíky

Sloučeniny obsahující výhradně atomy uhlíku a vodíku se dělí do celkem tří skupin – alifatické, alicyklické a aromatické uhlovodíky. Slouží jako výchozí suroviny pro syntézu vonných látek a jako rozpouštědla při výrobě přírodních a syntetických látek. Velký význam mají v rekonstituovaných silicích. Jako složky kompozic se užívají relativně málo. K nejvýznamnějším a běžně se vyskytujícím v přírodě se řadí terpenické uhlovodíky. Monoterpenické uhlovodíky a seskviterpeny patří k nejčastěji používaným. V přírodních balzámech a fixátorech jsou obsaženy vyšší terpenické uhlovodíky. Některé aromatické uhlovodíky nachází omezené uplatnění v parfumerii. Mezi známé představitele (Obrázek 1) patří například limonene, α -pinene, β -pinene, diphenylmethane [1, s. 117–121], [2, s. 15–16], [4, s. 52–53, 113], [7, s. 53, 70], [10, s. 172], [13, s. 44, 50-51].

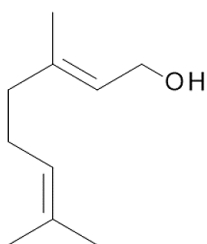


Obrázek 1 Strukturní vzorce vybraných uhlovodíků [4, s. 54, 113]

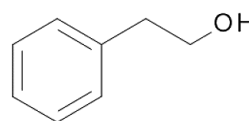
2.2 Alkoholy

Alkoholy se řadí k nejdůležitějším vonným látkám. Slouží jako výchozí suroviny pro produkci dalších vonných sloučenin. Alkoholy obsahují v molekule hydroxylovou funkční skupinu –OH. Poloha funkční skupiny určuje, zda se jedná o alkohol primární, sekundární či terciární, od čehož se potom odvíjí jejich chemické vlastnosti. Jako vonné látky lze použít jen

alkoholy, které jsou velmi čisté. Nečistoty mění charakter vůně a komplikují její reprodukovatelnost. Alkoholy jsou relativně netoxické, jsou nemutagenní a jejich iritační potenciál a riziko alergické reakce jsou nízké. Známým představitelem (Obrázek 2) je geraniol, nerol, benzyl alcohol, phenylethyl alcohol, který je díky stabilitě v zásaditém prostředí vhodný pro parfémování mýdel [1, 122–123], [2, s. 17], [4, s. 113–114], [14, s. 41–42].



Geraniol

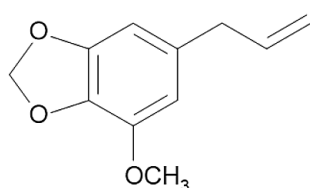


Phenylethyl Alcohol

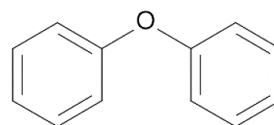
Obrázek 2 Strukturální vzorce vybraných alkoholů [4, s. 29, 115]

2.3 Etery

Etery jsou deriváty sloučenin s hydroxylovou funkční skupinou (například alkoholů, fenolů). Vodík hydroxylové skupiny mají substituovaný uhlovodíkovým zbytkem. Ze zástupců (Obrázek 3) lze jmenovat myristicin, estragol, phenylethyl methyl ether a diphenyl ether. Diphenyl ether se v přírodě nenachází, vůni připomíná listy pelargonie. Získává se jako vedlejší produkt při výrobě fenolu vysokotlakou hydrolýzou chlorbenzenu [1, s. 139–140, 142], [2, s. 20], [4, s. 143].



Myristicin



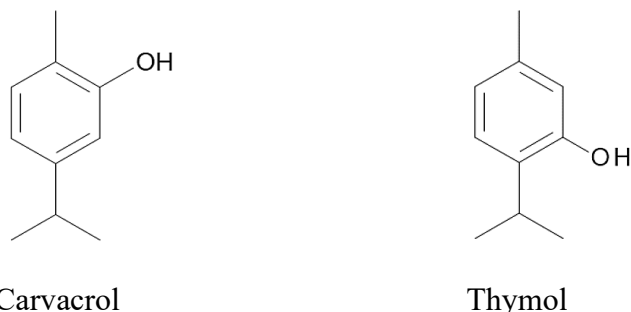
Diphenyl ether

Obrázek 3 Strukturální vzorce vybraných etherů [4, s. 245, 143]

2.4 Fenoly

Tyto v přírodě hojně rozšířené vonné sloučeniny mají na benzenovém jádru jednu nebo více hydroxylových skupin. Fenoly je možné ze silic izolovat extrakcí zředěnými alkalickými hydroxidy, jelikož ve vodě s hydroxidy alkalických kovů dávají rozpustné soli – fenoláty. Jsou známé svými antioxidačními a antibakteriálními účinky. Mají kyselé vlastnosti, a proto se v parfémových kompozicích nepoužívají. Při hodnotě pH vyšší než 7 dochází

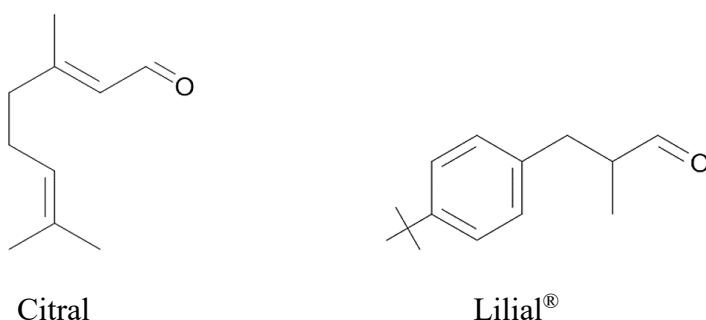
k nežádoucímu zbarvení. Významnými zástupci obsažených v silicích jsou carvacrol a thymol (Obrázek 4), které se vyskytují například u tymiánu [1, s. 229–230], [2, s. 17, 25], [10, s. 312], [13, s. 91], [14, s. 43–44], [15, s. 240, 1309].



Obrázek 4 Strukturální vzorce vybraných fenolů [7, s. 71]

2.5 Aldehydy

Aldehydy v molekule obsahují velmi reaktivní karbonylovou funkční skupinu $-CHO$, která zapříčiňuje poměrně malou stabilitu. Lehce oxidují vzdušným kyslíkem a polymerují. I přes uvedené nevýhody patří k nejdůležitějším vonným látkám, v přírodě především v silicích. Charakteristická intenzivní vůně připomíná příslušný alkohol, často s ovocnými tóny. V parfumerii jsou užívány nejčastěji aldehydy se 7 až 15 uhlíky. Použití je omezené vůči pH, s hodnotou vyšší jak 7 dochází ke kondenzačním a jiným reakcím. Jako příklad lze jmenovat benzaldehyde, citral a vanillin [1, s. 145–146, 150–159], [2, s. 18], [4, s. 120–121], [7, s. 241], [15, s. 209, 272]. Zástupce Lilial[®] (Obrázek 5), pod INCI názvoslovím známý jako Butylphenyl methylpropional, je od 1. 3. 2022 zakázaný [16, s. 8], [17, s. 2, 4].

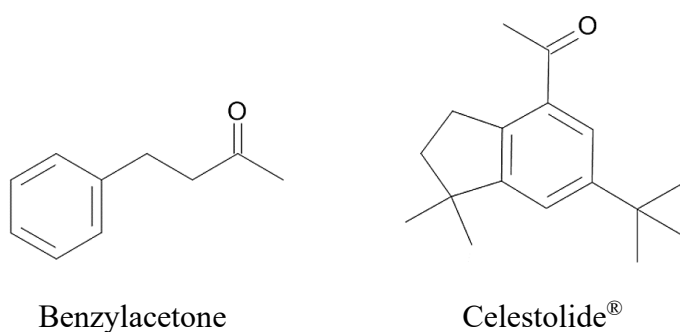


Obrázek 5 Strukturální vzorce vybraných aldehydů [7, s. 66, 242]

2.6 Ketony

Stejně jako aldehydy mají ketony karbonylovou funkční skupinu s tím rozdílem, že obě volné vazby atomu uhlíku v karbonylové skupině jsou obsazeny substituenty. Radikály mohou být stejné (symetrické ketony) nebo odlišné (asymetrické). Pokud je uhlík součástí

cyklu, mluvíme o cyklických ketonech, ostatní jsou lineární. Oproti aldehydům jsou odolnější vůči světlu a vzdušnému kyslíku a jsou celkově stabilnější. Často náleží k vonným principům příslušných přírodních látek. Některé jsou komerčně důležité jako pižmové vůně. Příkladem je (Obrázek 6) benzylacetone, Cashmeran[®], jasmone, Phantolide[®], Celestolide[®] [1, s. 159–160, 162, 166], [2, s. 18], [4, s. 128–131], [14, s. 46–47].



Obrázek 6 Strukturní vzorce vybraných ketonů [4, s. 129, 131]

2.7 Acetaly

Acetaly jsou dialkoxyalkany nebo též ethery hydratovaných aldehydů nebo ketonů. Lze je vyrobit reakcí aldehydu nebo ketonu s alkoholem. Oproti aldehydům a ketonům jsou stálější, především v zásaditém prostředí. V kyselém prostředí se při pH nižším než 5 štěpí a tvoří se původní karbonylová sloučenina. Acetaly s nižšími alkoholy často nesou vůně původních karbonylových sloučenin, jsou však slabší a jemnější, acetaly s vyššími alkoholy vykazují odlišnou vůni. S rostoucím počtem atomů uhlíků vůně slábne. Jsou ceněné pro fixační vlastnosti. Jako příklad (Obrázek 7) lze uvést phenylacetaldehyde dimethyl acetal a hydratropaldehyde dimethyl acetal [1, s. 173–174, 177–178], [4, s. 122–123], [14, s. 51–52].



Phenylacetaldehyde dimethyl acetal

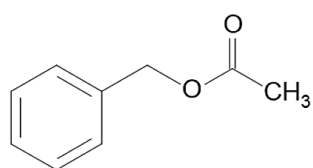
Hydratropaldehyde dimethyl acetal

Obrázek 7 Strukturní vzorce vybraných acetalů [4, s. 122–123]

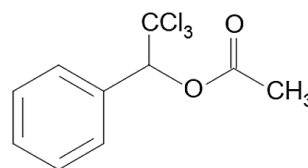
2.8 Estery

Estery mají jako sloučeniny karboxylových kyselin s alkoholy v molekule esterovou vazbu. Odlišují se dle typu alkoholu (monofunkční i vícefunkční) a kyseliny (monokarboxylové i polykarboxylové). Ovocná vůně je charakteristická pro estery nízkomolekulárních kyselin

a alkoholů. Květinová je typická pro estery terpenických alkoholů s nízkomolekulárními kyselinami. Balzamicou vůni a fixační vlastnosti mají estery aromatických kyselin a aromatických alkoholů. Estery jsou důležitými komponenty většiny vonných komplexů. V případě výrobku je potřeba brát v úvahu jeho pH, jelikož hydrolýza esterové vazby může být v kyselém nebo zásaditém prostředí problematická. Z mnoha zástupců (Obrázek 8) lze zmínit benzyl acetate, phenylethyl acetate a α -trichloromethylbenzyl acetate [1, s. 180, 185, 203], [2, s. 19], [4, s. 133–135], [13, s. 65].



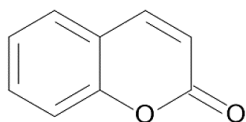
Benzyl acetate

 α -trichloromethylbenzyl acetate

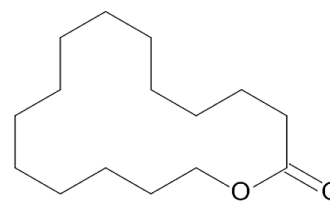
Obrázek 8 Strukturální vzorce vybraných esterů [4, s. 133, 135]

2.9 Laktony

Laktony jsou cyklické estery, představují vnitřní estery hydroxykyselin. Laktony mají mnohdy ambrovou a mošusovou vůni (laktony ω -hydroxykyselin, oxa- ω -hydroxykyselin). Příkladem (Obrázek 9) jsou coumarin, Lactoscatone[®], 15-pentadecanolide pod obchodním názvem jako Exaltolide[®] zodpovědný za pižmový pach oleje (z kořene anděliky) nebo vyroben synteticky. Coumarin se řadí k nejpoužívanějším vonným látkám. Vůně je charakteristická svými kořeněnými zelenými tóny. Přidává se do jemných vůní a mýdlových parfémů. Vyrábí se Perkinovou syntézou ze salicylaldehydu nebo lze vyrobit dehydrogenací z hexahydrocoumarinu [1, s. 225–227], [2, s. 19], [4, s. 177–186], [13, s. 66–67].



Coumarin



15-pentadecanolide

Obrázek 9 Strukturální vzorce vybraných laktonů [4, s. 181, 185]

3 KLASIFIKACE VONNÝCH LÁTEK DLE PŮVODU

Jelikož jsou vonné látky získávány z různých zdrojů, lze je dále klasifikovat podle jejich původu. Jako přírodní jsou označovány ty, které pochází z přírodního materiálu, buď z rostlin, nebo živočichů. Další jsou syntetické vonné materiály, které jsou syntetického chemického původu [3].

Ze tříd sloučenin jsou aldehydy, alkoholy, ketony, laktony a estery v přírodních a syntetických vonných látkách zastoupené nejčastěji [4, s. 3].

3.1 Přírodní vonné látky

Přírodní vonné látky vznikají dvojitým způsobem. Tvoří se v živém přírodním materiálu, kde jsou produktem takzvaného sekundárního metabolismu, jako například v rostlinách během vegetace. Nebo vznikají až v průběhu dalšího zpracování přírodních látek. To je při degradaci vysokomolekulárních látek čili při degradaci produktů takzvaného primárního metabolismu, jako jsou lipidy, sacharidy a bílkoviny a při různorodých technologických pochodech jako například vliv tepla, enzymů a podobně. Kvalita a kvantita je závislá na genetické výbavě rostlinného či živočišného druhu. Vnější faktory jako doba sklizně a skladování hrají rovněž důležitou roli [1, s. 11, 15].

3.1.1 Rostlinný původ

Vonné látky pocházející z přírody, silice neboli esenciální oleje, patří k nejdůležitějším surovinám při výrobě parfémových kompozic. Skládají se vždy z uhlovodíků a kyslíkatých látek. Mají celou řadu vlastností, pro které jsou užívány ve farmaceutických přípravcích a léčivech. Z vlastností lze jmenovat účinky bakteriostatické a protizánětlivé (například thymol), baktericidní (borneol), protiparazitické (askaridol), analeptické (kamfen), expektorační (pinen), spasmolytický (kafr), choleretický (L-menthol). Některé však mohou mít negativní účinky toxické (thujon), karcinogenní (safrol), narkotické a psychomimetické (myristicin). Skelet bývá složen z isoprenových jednotek, které jsou řazeny za sebou dle isoprenového pravidla. [1, s. 13, 21].

Získávají se z rozličných částí rostlin. Řadí se mezi ně květy (například růže), plody (pomeranč), kořeny (andělíka), listy (máta), dřevo (santalové dřevo), kůra (muškátový ořech), pryskyřice (galbanum), semena (celer) nebo celé rostliny (geranium). Složení látek silice se může měnit s ohledem na to, v které části rostliny se silice nachází. Vhodným příkladem je

odlišné složení kůry skořice oproti listům skořicové silice [1, s. 21, 75–76], [3, s. 244], [4, s. 193].

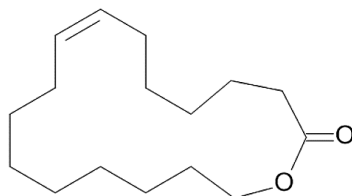
Existuje celá řada faktorů ovlivňující složení a finální kvalitu silice. Vliv má samotná geografie, klimatické podmínky, podmínky pěstování a vegetační stadium sklizně rostlin. Rovněž má vliv hnojení, užitá agrotechnika, způsob sběru a zvolená výrobní technologie k izolaci vonných látek. Kromě toho mohou složení ovlivnit příměsi cizích částí rostlin [1, s. 22], [4, s. 193].

Přírodní sloučeniny jsou získávány z přírodních zdrojů fyzikálními nebo biotechnologickými postupy, takzvanými extrakčními postupy. Zvolený postup má vliv na výslednou kvalitu a závisí na daném přírodním produktu a na chemikáliích, které jsou zodpovědné za vydávání samotného vonného tónu. Mezi běžné metody patří hydrodestilace, destilace vodní párou, extrakce rozpouštědlem (použití rozpouštědel jako například hexan nebo ethanol, dále macerace, perkolace, enfleuráž), lisování (mechanické narušování kůry citrusových plodů) a extrakce superkritickou kapalinou (například scCO_2). Existují i další metody jako rektifikace, frakční destilace, odstraňování terpenů a odbarvování. Izolačními technikami lze z esenciálních olejů získat čistou vonnou chemikálii. Samotné výrobní metody a podmínky užitá k izolaci vonných látek mají významný vliv na finální sensorické vlastnosti silic a jejich kvantitativní i kvalitativní složení. Příkladem rozdílného složení a organoleptických vlastností může být růžová silice, kdy vlastnosti jsou jiné u destilace růžových květů vodní parou na rozdíl od extrakce těkavými rozpouštědly [1, s. 21–22, 86–88], [3, s. 244–246], [4, s. 3, 194], [10, s. 136–159].

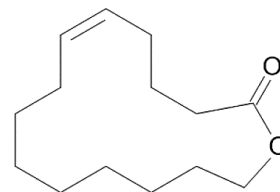
Destilací nebo krystalizací lze ze silic izolovat jednotlivé složky nebo několik hlavních sloučenin, které jsou užity samostatně jako takové nebo jako výchozí materiály pro syntézu derivátů. V důsledku vývoje selektivních syntetických procesů daných sloučenin význam těchto olejů poměrně klesl. Nedostatek silic a jejich rozdílná kvalita vedly k vývoji a výrobě syntetických náhražek s totožnými vonnými principy. Kvůli konkurenci syntetických analogů byla výroba některých esenciálních olejů snížena či dokonce zastavena [1, s. 22], [4, s. 194–195].

Ze zástupců se silným pižmovým zápachem je důležité zmínit ambrové semeno a anděliku. Ambrové semeno patří k nejdražším esenciálním olejům, kdy jsou destilována rozdrčená semena vodní párou. Obsahuje složky (*Z*)-7-hexadecen-16-olide (známý jako ambrettolide) a (*Z*)-5-tetradecen-14-olide, které jsou odpovědné za pižmový pach oleje (Obrázek 10) [1, s. 23], [4, s. 198], [12, s. 79], [18]. Silice ze semen anděliky má lehce mošusovou vůni,

silice z kořenů má vůni ambrovou a trvanlivější než u semen [1, s. 24], [4, s. 199], [5, s. 58–60, 62–65]. Další zástupce galbanum vytváří v kompozicích zelené vrchní tóny s pižmovým zápachem [1, s. 35], [4, s. 227], [13, s. 558].



Ambrettolide



(Z)-5-tetradecen-14-olide

Obrázek 10 Složky ambrového oleje s pachem pižma [4, s. 198]

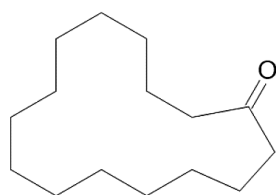
Zhoršení kvality silic je mnohdy způsobeno terpenickými uhlovodíky. Na vzduchu snadno oxidují či polymerují, jako například změny u borovice nebo u tea tree oleje. Silice deterpenované jsou silice prosté terpenů nebo seskviterpenů a jsou zcela nebo zčásti zbaveny terpenických uhlovodíků. Odstraněním uhlovodíků je obdržen koncentrát, který nabízí mnohonásobnou vydatnost oproti původnímu produktu. Nejvíce používaná je pomerančová a citrónová silice deterpenovaná a seskviterpenů prostá [1, s. 86–88], [2, s. 16, 82–84].

V rámci zpracování přírodních surovin se lze dále setkat s resinoidy, které jsou připraveny extrakcí rostlinných exsudátů a mají vynikající fixační vlastnosti. Jsou vyráběné extrakcí organickými rozpouštědly zahrnující nejčastěji chlorované uhlovodíky, methanol, ethanol, aceton. Surovinou jsou hlavně balzámy (perubalzám), pryskyřice (benzoe) a klejopryskyřice (myrha). Významné jsou také koncentrované lihové výluhy vyráběné zahušťováním lihových extraktů, olejopryskyřice, výluhy, šťávy a dřeně z ovoce a zeleniny a destiláty [1, s. 89–114], [4, s. 196–197].

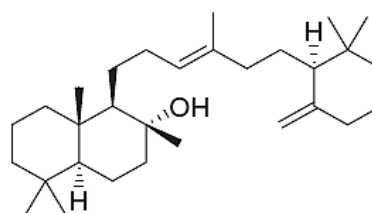
3.1.2 Živočišný původ

Zajímavý vonný materiál ceněný v parfumerii lze získat ze zvířat, konkrétně ze zvířecích žláz a orgánů. Tyto produkty obsahují silně zapáchající sloučeniny s relativně vysokou molekulovou hmotností a jsou tak vhodné jako dlouhotrvající vonné komplexy. Příkladem je pižmo neboli mošus, které je přítomné v pohlavních žlázách samců kabara pižmového a je podrobněji rozebráno v následující kapitole věnující se přírodnímu pižmu. Cibet je výměšek ze žlázy u samce cibetky africké a asijské, složka cyclopentadecanone je původcem vonného dojmu (Obrázek 11). Ambra, která bývá vyvržena vodou nebo získána lovem vorvaňů, se tvoří jako patologický produkt v jejich trávicím ústrojí. Hlavními složkami ambry jsou epicoprosterol a ambrein, triterpenový alkohol bez zápachu (Obrázek 11). Kastoreum se získává

z takzvaných bobřích strůjů, což jsou váčky vyskytující se u bobrů obojího pohlaví mezi řitním otvorem a pohlavními orgány. S vonnými látkami připomínající vůni pižma se lze setkat i u další zvířat, v parfumerii se však nerozšířily. Patří mezi ně ondatra, aligátor, brouk skarab, zebu a asijské ploštice *Belostoma indica*. Zápach zvířecích sekretů je důležitou součástí komunikace a chování daného druhu. Rovněž z včelího vosku lze získat medovou vůni používanou v jemných parfémeh. Absolue se získává alkoholovou extrakcí včelího vosku s výtěžkem menším než 1 % [1, s. 100], [3], [4, s. 200–201], [5, s. 55, 57, 422].



Cyclopentadecanone



Ambrein

Obrázek 11 Zdroj vůně cibetky a ambry u vorvaňů [4, s. 97, 200]

Živočišné suroviny se nepoužívají přímo. Nejčastější používanou formou, jak požadovaný vonný tón získat, jsou tinktury nebo resinoidy z nich vyrobené. V praxi se lihovými tinkturami fixují luxusní parfémy. Tinktury se připravují speciálním způsobem. Dodržují se specifické podmínky, určitá teplota a doba zrání může trvat i několik let. V dnešní době se s tinkturami a přírodními resinoidy z živočišných surovin setkáme vzácně. Živočišné sekrety mají menší komerční význam, jelikož některé živočišné druhy jsou prakticky vyhynulé a kvóty proti zabíjení ostatních druhů byly sníženy. Z výše uvedených důvodů se používají převážně vyrobené synteticky nebo rekonstituované [1, s. 100], [4, s. 197, 199–200], [5, s. 56], [19].

3.2 Syntetické vonné látky

Během vývoje organické chemie v 19. století došlo k rozmachu syntetických chemikálií, které se začaly používat i v kosmetickém průmyslu. Roku 1874 založená firma Haarmann & Reimer se zabývala výrobou syntetických ingrediencí aromat a parfémů. Syntetické obdoby přírodních látek se začaly objevovat ve 20. století jako důsledek vysoké poptávky po parfémeh. Poptávka zvýšila jejich cenu a zároveň snížila jejich dostupnost. Například v důsledku Washingtonské smlouvy, obecně známé jako CITES, zakazující mezinárodní obchod s chráněnými druhy divokých zvířat a rostlin se stalo velmi obtížným získat pižmo nebo ambro [3, s. 246], [7, s. 44], [8], [20].

V rámci kategorie syntetických vonných látek je nutné rozlišovat přírodně identické sloučeniny od uměle aromatických. Přírodně identické se vyrábí synteticky, jsou však chemicky identické s přírodní obdobou. Umělé aromatické jsou takové, které doposud nebyly v rostlinném nebo živočišném světě nalezeny [4, s. 3].

Syntetické látky jsou vyrobeny z chemikálií získaných syntetickými procesy se snahou co nejvěrohodněji napodobit své přírodní analogy. Umělé přísady snižují náklady na použití v parfémových kompozicích a kosmetických výrobcích. Nabízejí standardní jakost, protože nejsou závislé na špatné úrodě či nedostatečné kvalitě přírodních materiálů. Nespornou výhodou je syntéza nových chemikálií. Mohou být vyvinuty nové vůně, které se v přírodě nevyskytují. Nevýhodou však zůstává skutečnost, že přírodní vonnou látku je velmi těžké napodobit. Skládá se často ze stovek, ne-li tisíců vonných chemikálií i ve stopovém množství. Chemická látka s charakteristickým vonným oděrem je výsledkem jedné ze dvou možných izomerních forem sloučeniny, kdy jedna forma má příjemnou vůni, oproti tomu druhá může být zodpovědná za nepříjemný zápach anebo je jako vonná látka neaktivní. Reproductibilitnost syntetickými materiály tedy zůstává velmi obtížná s výsledkem vůně, která se může od přírodní mírně lišit, a to především kvůli absenci zvláštní jemnosti ceněné především v luxusních parfémech [1, s. 22, 306], [3, s. 246], [4, s. 3, 193].

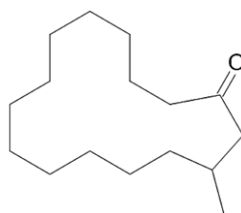
K nejdéle užívaným rekonstituovaným silicím se řadí především růžové, neroliové, jasmínové, tuberózové a jiné umělé květinové komplexy. K nejčastěji nahrazovaným živočišným vůním patří ambra, cibet, kastoreum a pižmo [1, s. 305], [8].

4 PŘÍRODNÍ PIŽMA

4.1 Vývoj a užití

Přírodní pižmo bylo využíváno od dob starověku až do konce 19. století. Bylo objeveno již v prehistorické Indii a starověké Číně, do Evropy se dostalo díky křižákům. Tehdy se tato přírodní surovina stala důležitou složkou léčiv a parfémů. Využívala se jako univerzální lék a byla aplikována v tradiční asijské medicíně. Dále byla používána jako přísada do parfémů, ceněná především pro své fixační a vonné vlastnosti a schopnost dotvářet a zvýrazňovat parfémové kompozice [18], [19], [21], [22].

V rámci výzkumu přírodních složek pižma byl milníkem rok 1906, kdy Walbaum izoloval keton, který je hlavní složkou sekretu přispívající k typickému zápachu pižmové žlázy. Pojmenoval jej *Muscone* (Obrázek 12) a tvoří přibližně 0,5–2 % pižma. Byly také zkoumány další látky s pižmovým oděrem pocházející od jiných zvířat. Sack roku 1915 izoloval keton z cibetky africké s pojmenováním *Civetone*. V roce 1926 Ružička a kolektiv potvrdili syntézou struktury pro *Muscone* (3-methylcyclopentadecanone) a *Civetone* ((*Z*)-9-cycloheptadecen-1-one), čímž přispěli ke vzniku třídy makrocyclických sloučenin. Kerschbaum identifikoval rok poté makrocyclické ketony v oleji z ambrového semene a kořene anděliky. Následující rok je Stoll a Ružička syntetizovali a popsali jako cyclohexadecenolide (například *Ambrettolide*) a cyclopentadecanolide (například *Exaltolide*). Stevens a Erickson pak v roce 1942 dokázali ze sekretu ondatry pižmové identifikovat cycloheptadecanone (například *Di-hydrocivetone*) a cyclopentadecanone (například *Exaltone*) [1, s. 102], [4, s. 99, 202], [18], [21].



Obrázek 12 Muscone [4, s. 99]

4.2 Původ mošusu

Pižmo neboli mošus, často také používaný anglický obrat *musk*, je animální žlázový sekret, který je tvořen u samců kabara pižmového, latinsky *Moschus Moschiferus*, a jemu dalších příbuzných druhů. Dosahují přibližně velikosti srdce obecného, *Capreolus capreolus*. Ve žláze umístěné mezi břichem a genitáliemi jsou tvořeny pachové váčky, jejichž zrnitý

obsah vydává po louhování pižmovou vůni. Mošus je rovněž považován za feromon, který láká samice v období páření. Kabar pižmový se vyskytuje v horních oblastech východní Asie, především v Tibetu, Nepálu, Indii, Číně, Sibiři a Mongolsku. K odstranění žlázy a získání pachových váčků (Obrázek 13), nazývaných anglicky *musk pods*, bývá zvíře usmrceno. Jelikož období rozmnožování je v lednu, je ideální doba odebrání pižma od 3. týdne v prosinci do 3. týdne v lednu [1, s. 102], [4, s. 202], [5, s. 422–424], [11], [18], [21], [22], [23], [24].



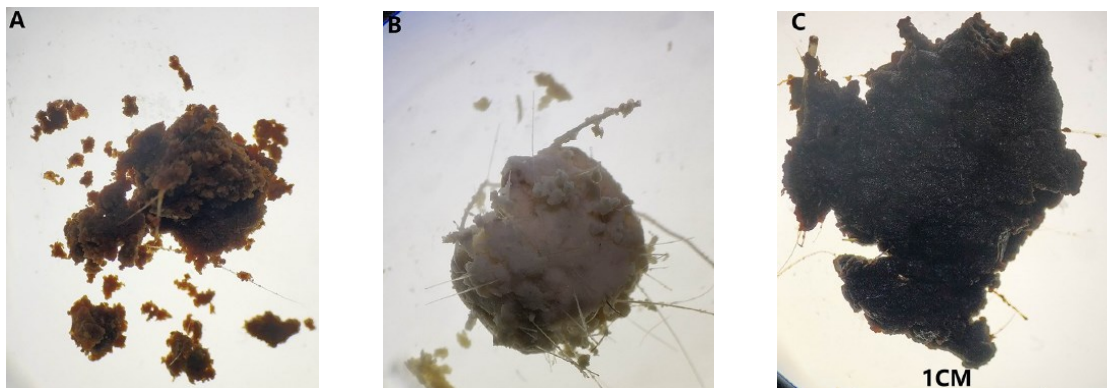
Obrázek 13 Kabar pižmový a jeho pachové váčky [18]

Je nutné podotknout, že kromě nutnosti zabití kabara pižmového pro získání pachových váčků byla vyvinuta metoda extrakce pižma ze žlázy samců. Taková extrakce byla mnohokrát úspěšně provedena v zoologické zahradě Káthmándú v Nepálu. Již od roku 1958 jsou zakládány v Číně, Nepálu a Indii na ochranu kabara pižmového farmy, které by mohly pomoci s pytláctvím, pašováním a zachováním jejich druhu [21].

Chov kabarářů v zajetí je dobrý způsob, jak obnovit jejich populaci. V zajetí však mohou být zvířata vystavena vysokému stresu, což může způsobit zdravotní problémy. Výsledkem může být vylučování abnormálního pižma s nepříjemným zápachem, které není způsobitelné jako surovina do parfémů [23], [25].

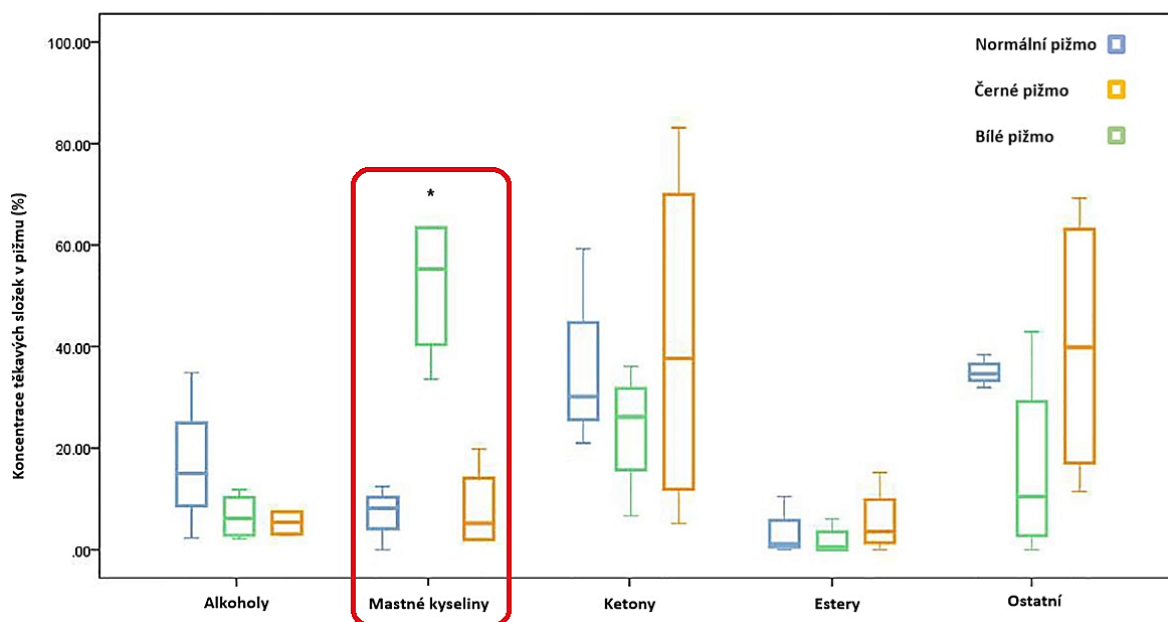
Studie z roku 2021 poukázala na rozdíly vyskytující se u kabara chovaného v zajetí. Studie se zabývala složením různých typů pižma pocházejícího od kabara lesního druhu *Moschus berezovskii*, výskyt v jižní a centrální Číně a nejsevernější části Vietnamu, s různou barevností a různou vůní pachových váčků. U zdravých jedinců má mošus charakter černohnědé pevné látky, v zajetí může docházet k vylučování abnormálního pižma. Celkem byly identifikovány dva neobvyklé druhy (Obrázek 14), obrázek B – bílé (bílá barva, kyselý, shnilý

štiplavý zápach) a C – černé (černá barva, polotuhá bahnitá konzistence a shnilý nepříjemný zápach). Abnormální pižmo se ve studii považovalo za typ onemocnění a složení proto bylo porovnáno s normálním pižmem – obrázek A [23].



Obrázek 14 Morfologické porovnání pižma – zleva pižmo normální, bílé a černé [23]

Výsledky ukázaly, že Muscone, který je nejdůležitější složkou pižma, nebyl v bílém pižmu téměř detekován. Bílé pižmo se liší mnohem nižší hladinou pohlavních hormonů a rozdílnou koncentrací mastných kyselin (Obrázek 15), která by mohla být důvodem nepříjemného zá-
pachu. U normálního pižma bylo zjištěno více proteinů a peptidů. Ze studie lze soudit, že jedinci produkující bílé pižmo mohou trpět chronickým stresem nebo na více nemocí [23].



Obrázek 15 Koncentrace těkavých složek v odlišných typech pižma,

* statisticky významný rozdíl skupin ($P < 0,05$) [23]

4.3 Proces získávání oděru

Jakmile je pižmo od kabara získáno, doprovází jej ohromující zápach, který se v průběhu schnutí vyvine do příjemné vůně. Plně vyvinuté váčky mají hmotnost přibližně 50 až 70 gramů a obsahují zhruba 40 % pižma. Proces získání charakteristické vůně je časově náročný. Po vysušení se původní červenohnědá pasta změní kvůli oxidaci na černý zrnitý materiál nazývaný pižmové zrno. Tinktura se vyrábí z lihu, nejčastěji o koncentraci 90 až 95 % obj. ethanolu s užitím asi 3 % pižmového zrna, rozetřené se stejným množstvím laktózy či pemzy, s doplněním 0,5 % uhličitanu draselného a 0,5 % obsahu 3% amoniaku. Louhování s občasným promícháním trvá několik měsíců až půl roku, poté se nechává tinktura dlouho zrát. Žádný jiný přírodní materiál nevlastní tak komplexní aroma, které se zintenzivňuje s dobou skladování tinktury a je popisováno například jako zvířecí, dřevité a zemité. Vůni parfému propůjčuje smyslnost, rozptýlenost a objem [1, s. 102], [4, s. 202], [11], [18], [26].

Pižmo se lišilo ve své kvalitě, za nejlepší byl považován takzvaný *Tonkin musk* pocházející z Tibetu nebo Číny. Na počátku 20. století byla cena této luxusní komodity dvakrát vyšší nežli vydaná finanční částka za 1 gram zlata, jiný zdroj uvádí cenu dokonce třikrát až pětkrát vyšší [11], [18], [21].

4.4 Restrikce

V Evropě a Spojených státech amerických se již přírodní pižmo jako vonná složka nepoužívá. V dnešní době jsou téměř výhradně užívány chemicky syntetizované sloučeniny pižma. Důvodů je více – záchrana zvířat, omezená dostupnost, vysoká cena. Úmluvou CITES byl od roku 1979 zakázán obchod s pižmem z Afghánistánu, Bhútánu, Indie, Myanmaru, Nepálu a Pákistánu, dovoz z jiných zemí je omezen kontrolou dokumentů. V parfemářském průmyslu zůstává hlavním zdrojem pižma Arábie, Čína a Rusko. Od roku 1999 je v Evropské unii obchodování s pižmem pocházející z Číny a Ruska zakázáno [1, s. 102], [4, s. 202], [11], [18], [26].

Přírodní pižmo je nadále užíváno výhradně v tradiční asijské medicíně především pro svoji antibakteriální, protizánětlivou, antikoagulační a biologickou aktivitu. Množství je regulováno CITES nebo je získáváno nelegální cestou. Ročně se spotřebuje kolem 500–1000 kilogramů pižma znamenající smrt zhruba 100 000 zvířat a řadí se tak i přes zavedené regulace k ohroženým druhům [11], [18], [21], [23].

5 SYNTETICKÁ PIŽMA

Syntetické látky s mošusovou vůní, známé rovněž jako *white musk*, mají ve voňavkářském průmyslu nezastupitelné místo. Je to především kvůli jejich vonným vlastnostem, schopnosti fixovat sloučeniny, zaokrouhlit kompozici a v neposlední řadě schopnosti vázat vůně na tkaniny [18], [27], [28]. Byly vyvinuty jako ekonomická alternativa k vysoce ceněnému pižmu přírodnímu [29].

Jako umělé vůně jsou přidávány do parfémů, kosmetických výrobků, pracích prostředků, aviváží, mýdel, ale také do výrobků jako jsou osvěžovače vzduchu a svíčky [30], [31], [32]. Nejvyšší obsah syntetických pižem bývá zastoupen v parfémeh [33]. Dále je lze najít v ostatních výrobcích s vůní jako v cigaretách, repelentech proti hmyzu a pesticidech [34]. V posledních desetiletích je celosvětově každý rok vyrobeno přes 6 000 tun těchto chemikálií [34], [35].

První zmínky o pokusech nahradit přírodní pižmo sahají až do roku 1759, kdy Markgraf objevem pižmového zápachu při nitraci jantarového oleje podnítil k dalšímu výzkumu sloučenin. Roku 1888 přispěla pouhá náhoda ke vzniku nitrovaných pižem. Během práce na výbušninách tehdy Albert Baur zjistil, že některé deriváty nitrobenzenu mají pižmový zápach. Další sloučeniny byly syntetizovány později a vznikla tak první syntetická třída pižem [1, s. 241], [7, s. 217], [8], [11], [18], [36].

Syntetické pižmové odoranty musí kromě své charakteristické vůně splňovat i další důležité parametry. Musí být netoxické, snadno rozložitelné a mít únosné výrobní náklady. Některá pižma proto musela být postupem času zakázána nebo výrazně limitována a byla nahrazena jinými, která již vznikla na základě znalosti struktury molekuly a návrhu molekul následných nebo jako výsledek analýzy struktury základních složek přírodních ekvivalentů [11].

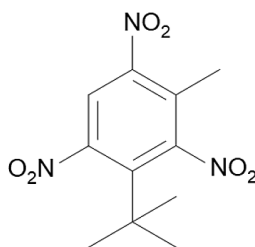
Následující podkapitoly charakterizují jednotlivě vzniklé třídy na základě jejich chemické struktury. Pro přehlednost je každá individuálně popsána z hlediska vývoje, nejznámějších zástupců, chemické syntézy a vlivu na zdraví a životní prostředí. Je popsáno využití v kosmetické oblasti a uvedeny konkrétní produkty obsahující pižmové odoranty dané třídy. Celkovým dopadům používání syntetických pižem se věnuje další samostatná kapitola.

5.1 Nitrovaná pižma

5.1.1 Vývoj

Dvojnásobně nebo trojnásobně nitrované deriváty benzenu s alkylovou, keto- nebo methoxy- skupinou byly první skupinou syntetických pižem, která vznikla na konci 19. století během syntézy nových výbušnin. Komerčně se využívaly do konce 80. let až poloviny 90. let 20. století, avšak kvůli nežádoucím účinkům se jejich výroba výrazně snížila. Jejich užívání je v dnešní době zakázáno nebo značně omezeno a byly postupně nahrazeny polycyklickými a makrocyclickými pižmy [11], [18], [37].

První náhodně získanou látkou byl 2,4,6-trinitro-1-methyl-3-*tert*-butylbenzene, kterou Albert Baur nazval *Baurovo pižmo* neboli *Musc Baur* a prodávanou pod názvem *Tonquinol* [1, s. 241], [11], [18]. Strukturální vzorec je uveden níže (Obrázek 16).



Obrázek 16 Strukturální vzorec Baurova pižma [11]

Díky mnoha výhodným vlastnostem se nitrovaná pižma vyráběla ve své době v obrovském množství. Byla levná a ceněna pro svoji vůni a všestrannou technologickou využitelnost [18].

5.1.2 Hlavní zástupci

Vedle Baurova pižma byly vyvinuty další sloučeniny, které jsou charakterizovány a vyobrazeny se strukturou níže (Tabulka 1) [1, s. 241–242], [11], [18], [26], [37], [38, s. 217]:

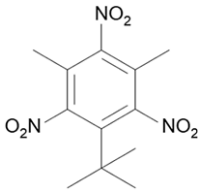
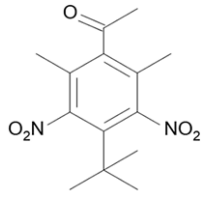
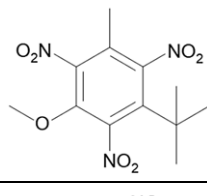
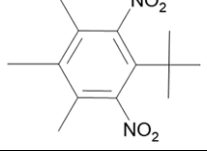
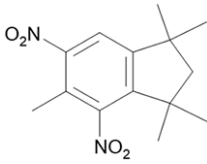
- *Musk Xylene* je žlutý prášek s ostrou pižmovou vůní, který lze vyrobit přes čistý *m*-xylen, jehož *tert*. butylderivát se nitruje.
- *Musk Ketone* je nažloutlá krystalická látka, vůně s charakterem sladkých, jemných, pudrových, živočišných a hřejivých tónů. Vyrábí se z čistého *m*-xylynu přes *tert*. butylderivát, který je nitrován a dinitroprodukt je acetylován. Má vynikající čichový práh¹ (dále ČP) 0,0001 mg/m³.

¹ Zředění čistého vzduchu s vonnou látkou, kdy tato směs vyvolá první poznatek čichového vjemu. Čichový práh bývá mnohdy u vonných sloučenin o několik řádů nižší než u zapáchajících látek [39].

- *Musk Ambrette* je látka žlutá krystalická s vůní přetrvávajícího sladkého tónu s ve-
delejším těžkým květinovým tónem. Vyráběl se z čistého *m*-kresolu přes methylether.
V roce 1981 byl jako jeden z prvních stahován z trhu, a tak jej bylo těžké zpočátku
nahradit.

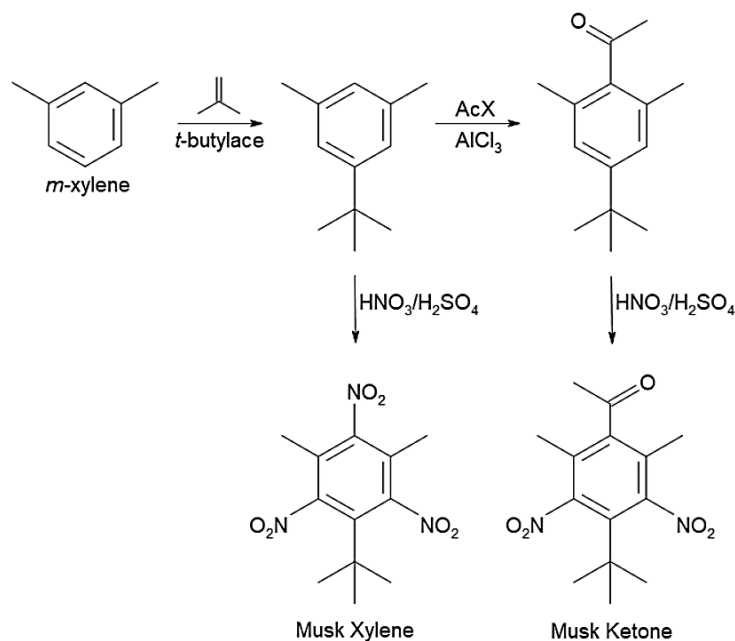
Kromě výše zmíněných došlo k vytvoření dalších důležitých zástupců, *musk Tibetene* firmy
Givaudan a *musk Moskene* jako derivát dinitroindanu s vůní podobné ketonu [11], [18],
[38, s. 217].

Tabulka 1 Přehled zástupců nitrovaných pižem [11], [18]

Triviální název	Název	CAS číslo	Strukturní vzorec
Musk Xylene (Xylol)	1-(1,1-Dimethylethyl)-3,5-dime- thyl-2,4,6-trinitrobenzene	81-15-2	
Musk Ketone	1-[4-(1,1-Dimethylethyl)-2,6-di- methyl-3,5-dinitrophenyl]-etha- none	81-14-1	
Musk Ambrette	1-(1,1-Dimethylethyl)-2-met- hoxy-4-methyl-3,5-dinitroben- zene	83-66-9	
Musk Tibetene	1-(1,1-Dimethylethyl)-3,4,5-tri- methyl-2,6-dinitrobenzene	145-39-1	
Musk Moskene	2,3-Dihydro-1,1,3,3,5-pentame- thyl-4,6-dinitro-1H-indene	116-66-5	

5.1.3 Chemická syntéza

Tyto aromatické sloučeniny jsou nejčastěji produktem nitrační reakce *t*-butyltoluenu anebo
t-butyloxylenu [11]. Musk Ketone a Xylene je možné připravit *t*-butylací *m*-xylenu. Musk
Xylene je získán nitrací vzniklého *t*-butyldimethylbenzenu a Ketone je získán acetylací s ná-
sledovnou nitrací. Schéma syntézy je vyobrazeno níže (Obrázek 17) [7, s. 94], [36].



Obrázek 17 Syntéza Musk Xylene a Musk Ketone [7, s. 94]

I když finální produkty nejsou explozivní, nemuselo to nutně platit při jejich výrobě. Nitrované sloučeniny byly odvozeny od výbušnin a jejich příprava, hlavně činidla a meziprodukty, nemusela být úplně bezpečná [7, s. 94].

5.1.4 Vliv na zdraví a životní prostředí

Třída těchto syntetických analogů měla vedoucí postavení na trhu s parfémami do období kolem roku 1950, kdy se začala zkoumat jejich nestabilita a řada vedlejších negativních účinků. Byly zjištěny kožní dráždivé projevy a u některých osob fotosenzitivita u přípravku vody po holení s Musk Ambrette, další provedené studie naznačovaly možnou neurotoxicitu a mutagenitu. Některým jsou přisuzovány negativní vlivy na endokrinní systém a karcinogenní účinky. Uvalením restrikcí došlo k celosvětové změně výroby, která přešla z nitrovaných pižem na další vyvíjené skupiny, v té době především na polycyklická pižma [9, s. 735], [11], [26], [38, s. 217], [40], [41].

Roku 1981 byla poprvé v Japonsku detekována ve vodě a rybách Musk Xylene a Ketone. Dva roky poté bylo Musk Xylene detekováno u ryb také v USA. Tato zjištění potvrzovala jejich bioakumulační potenciál ve vodě. Ještě téhož roku se podíl nitrovaných sloučenin začal snižovat, a to tempem každý rok o 5 %. Roku 1987 činila celosvětová produkce těchto látek 7 000 tun s podílem 65 % polycyklická, 35 % nitrovaná a 3–4 % makrocyclická skupina pižma [18], [42], [43], [44]. Roku 1996 činila roční produkce 2000 tun [30].

V Německu byl v roce 1992 proveden průzkum na trhu s levnými kosmetickými přípravky a detergenty. Cílem bylo zjistit, která nitrovaná pižma se v těchto výrobcích vyskytuje a zda výrobci dodržují dobrovolné plnění mezinárodní asociace pro vůně IFRA² z roku 1985 nepoužívat Ambrette v jakémkoliv produktu, který přijde do kontaktu s pokožkou. Z testovaných produktů obsahovalo nitrovaná pižma celkem 55 % kosmetických přípravků, hlavně Musk Ketone v širokém rozpětí 4–2200 mg/kg. Ambrette bylo nalezeno pouze u jednoho kosmetického přípravku. U detergentů se tyto sloučeniny nacházely u 41,5 % testovaných případů, především se jednalo o Musk Xylene. S dalšími testy provedenými o rok později bylo zjištěno Musk Xylene, Ketone a Ambrette u ryb. U lidí bylo kvůli lipofilní povaze sloučenin detekováno Musk Xylene, Ketone a pár vzorků s Ambrette a Moskene v mateřském mléce a tukové tkáni [18], [28], [30], [40]. Roku 1994 byly Musk Xylene a Musk Ketone zařazeny do německého monitorovacího systému potravin [30].

Výsledkem pokračujících negativních kožních reakcí a veřejných diskuzí byla stanovena další omezení. Vzhledem k bioakumulaci a potenciální karcinogenitě doporučila v roce 1993 německá asociace pro osobní péči a detergenty IKW³ nepoužívat Musk Xylene v kosmetických produktech a detergentech. Roku 1995 zakázala Evropská unie kvůli silné fotoalergenitě použití Ambrette v kosmetických produktech, o tři roky později byly přidány Moskene a Tibetene. Švýcarsko rovněž v roce 1995 zakázalo použití Ambrette a pro další sloučeniny byly v různých typech kosmetických produktů stanoveny koncentrační limity s výjimkou šamponů a parfémů, kde byly tyto látky zakázány [18], [38, s. 265].

S omezením lze v kosmetice použít Musk Xylene a Ketone [7, s. 180, 185], [11], [40]. V Evropské unii je lze ve výrobcích osobní péče použít v maximální koncentraci 1,4 %, v jemných vůních 1 %, dále 0,56 % a 0,4 % v toaletní vodě a pro ostatní produkty je limit 0,042 % a 0,03 % [34].

V Japonsku byl Musk Xylene přidán do monitorovaných chemických látek, aby mohlo být kontrolováno množství této látky, které jsou lidé vystaveny [41].

Studie provedená v Rakousku roku 2008 na celkem sto zdravých studentech zkoumala koncentraci nitrovaných pižem ze vzorků krevní plasmy. Musk Xylene byl detekován v 79 % případů (medián 11 ng/l) a Musk Ketone v 17 % případů, ve dvou vzorcích byl nalezen Musk Ambrette, ačkoliv je zakázaný. V porovnání s německou studií z roku 1998 byl

² International Fragrance Association

³ Industrieverband Körperpflege und Waschmittel

Musk Xylene nalezen v 12 % vzorků, ještě dříve před omezeními v roce 1993 byl nalezen u 92 % vzorků [45].

Kvůli dlouhodobému působení sloučenin na člověka ve velmi nízkých dávkách je znalost biologických účinků značně omezena. Provedené studie naznačují možnou nepřímou úměru mezi hladinou nitrovaných chemikálií v krvi a hladinou luteálního hormonu [32], [40].

Při studii životnosti embryí žáby Drápatky vodní, *Xenopus laevis*, po vystavení nitrovaným sloučeninám po dobu 11 dní se přeživší počet larev s každým dalším dnem snižoval. Testy u krys na jaterních buňkách po dobu 80 týdnů prokázaly nárůst zhoubných nádorů jaterních buněk. Dále byl zjištěn synergický efekt s toxickými enzymy a schopnost usnadnit akumulaci jiných toxických látek v buňkách. Syntetická pižma představují hormonální disruptory, zástupci nitrovaných sloučenin mohou jako slabé estrogény zvyšovat genotoxicitu jiných látek [38, s. 239–240], [40]. Musk Xylene a Musk Ketone jsou induktory jaterních enzymů, které se chovají jako kogenotoxické látky [45].

Průkaznost nežádoucího působení těchto chemikálií je však problematická, jelikož důkazy o vlivu na vývoj zvířat jsou často specifické pro daný živočišný druh a tím pádem rozporuplné [40].

Mnohé studie zkoumaly dermální absorpci nitrovaných chemikálií. Většinou se aplikoval kosmetický prostředek nebo parfém. Výsledky se mezi sebou lišily, stopové množství bylo většinou identifikováno v moči a někdy anebo vůbec ve stolici nebo krvi. Bylo upozorněno na možnost příjmu chemikálií inhalační cestou a orálně skrz kontaminovanou vodu a potravu. Jakmile dojde k absorpci nitrovaného pižma do těla, je dalším důležitým atributem toxikokinetika. Musk Xylene může projít redukčním procesem produkujícím aminoderiváty. Jeden z derivátů, který je často nalezen v moči, 1-tert-butyl-3,5-dimethyl-4-amino-2,6-dinitrobenzene, se váže na hemoglobin a je biotransformačním produktem [40].

Kvůli možným rizikům při výrobě, fototoxicitě a jiným zdravotním rizikům současně s vývojem jiných skupin se nitrovaná pižma stala skupinou sloučenin, která se nahrazovala jinými syntetickými vonnými sloučeninami [7, s. 95], [28], [46]. Konec 90. let 20. století znamenal výrazné snížení spotřeby nitrovaných sloučenin nejen v Evropě, ale i celosvětově. V porovnání s rokem 1987 oproti roku 1996 došlo ke snížení výroby z 35 % na 12 % [18], [37], [47].

V roce 2008 byl orgánem REACH⁴ Musk Xylene označen jako látka vzbuzující velké obavy s označením velmi perzistentní a velmi bioakumulativní (anglicky zkratka *vPvB*) a Musk Ketone byl označen varováním s omezeným použitím [40], [47]. Nicméně se nadále nitrované sloučeniny vyrábí v Indii a Číně. Ve Spojených státech jsou obsaženy v produktech, jejichž složení nebylo přeformulováno [40].

5.1.5 Kosmetické využití

Nitrované mošusy měly využití při výrobě mýdel a prášků (Musk Xylene), fixovaly jemnější parfémové kompozice (Musk Ketone). Ambrette se užívalo do květinových parfémů a vod po holení, později jej IFRA doporučuje pouze jako fixátor do technických parfémových výrobků, nikoliv ke kosmetickým účelům [1, s. 242], [11], [38, s. 218].

Jeden z nejslavnějších parfémů *Chanel No. 5* vytvořený parfumérem Ernestem Beauxem (20. léta 20. století) obsahoval mimo jiné více než 10 % nitrovaných pižem, především Musk Ketone, připomínající přírodní charakter pižma *Tonquin* [11]. Ve 40. letech 20. století parfém *L'air du Temps* od Nina Ricci obsahoval Musk Ketone. Nitropižma byla také použita v 50. letech do vůně *Youth Dew* od Estée Lauder [7, s. 22].

5.2 Polycyklická pižma

5.2.1 Vývoj

Třída polycyklických pižem, stejně jako nitrovaných, se řadí k čistě umělým sloučeninám. Nevyskytují se v přírodě a nejsou si chemicky podobné se sloučeninami přírodního pižma. Jako skupina aromatických kondenzovaných derivátů bez nitroskupiny se vyvíjela během let 1950 až 1970. Dělí se na deriváty indanu, tetralinu, kumarinu a tricyklické sloučeniny. Vzhledem k nízkým výrobním nákladům a značné výdrže vůně tvořila polycyklická pižma na konci 20. století okolo tří čtvrtin veškerých pižem chemického průmyslu [11], [18].

K prvním tendencím rozvoje polycyklických odorantů došlo v roce 1947 s objevem *Ambralu*. Byl prvním mošusem, který neměl nitroskupinu, avšak na trh uveden nikdy nebyl. Škála zástupců byla vyvinuta po roce 1951, kdy byl jako první syntetizován 6-acetyl-1,1,2,3,3,5-hexamethyl-dihydroindene, známý pod názvem *Phantolide*, syntetizovaný dle modelu nitrovaného pižma Moskene [11], [18], [22].

⁴ Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals

5.2.2 Hlavní zástupci

Tyto chemické látky tvoří bohaté, kulaté a základní pižmové tóny. Jsou typické sladkou, intenzivní vůní, se suchými tóny pudru a ambry. Jsou oproti makrocyclickým sloučeninám oblíbené kvůli levnější syntéze, odolnosti vůči světlu a zásadám, schopnosti vázat se na tkaniny a dlouhé trvanlivosti vůně (250–400 hodin). Mezi hlavní zástupce se řadí následující pižma s níže vyobrazenou strukturou (Tabulka 2) [1, s. 242–243], [4, s. 171], [8], [11], [18]:

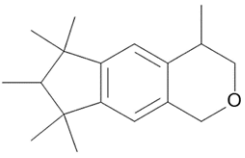
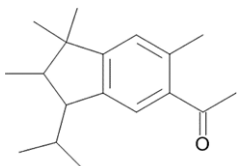
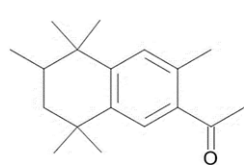
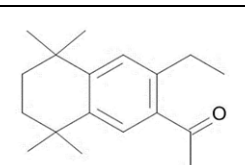
- *Phantolide*[®] je indanový derivát, má jako bezbarvá až nažloutlá krystalická tavenina pižmovou vůni shodnou s ostatními indanovými pižmy.
- *Galaxolide*[®] (častá zkratka *HHCB*) je derivátem isochromanu. Poprvé byl vyroben roku 1965 koncernem IFF. Komerční směs má ČP 0,0009 mg/m³, pro jiné stereoisomery či parametry se však může lišit. Vůně je pižmová s květinovými akordy trvající až 400 hodin. Je fotostabilní a v alkalickém prostředí vykazuje vysokou stabilitu. Patří k jednomu z nejčastěji používaných syntetických pižem, je stále používán v mnoha kosmetických produktech.
- *Traseolide*[®] je derivátem indanu, je to bezbarvá hustá kapalina aromatických ketonů. Odér je sladký, pižmový, krémový se stopami santalového dřeva. Kvůli své nízké ceně se používá velmi hojně.
- *Celestolide*[®] (také *Crysolide*[®]) je indanový derivát, jedná se o bezbarvou krystalickou látku s jemně pižmovou vůní s animálním tónem.
- *Tonalide*[®] (častá zkratka *AHTN*) je acetylovým derivátem tetrahydroftalenu. Látka je bílá krystalická s vůní charakteristicky sladkou, pižmovou, suchou, pudrovou, jantarovou se stopou dřevitých nuancí.

K dalším zástupcům této skupiny se řadí *Vulcanolide*[®], *Versalide*[®] [11], *Cashmeran*[®] a *Calone*[®] [8]. Mezi nejpoužívanější zástupce patří Galaxolide a Tonalide [35], [48], [49]. Během průzkumu provedeného během let 1994 až 1995 bylo u kosmetických přípravků zjištěno široké rozpětí použité koncentrace u Galaxolide od 0,5–500 mg/kg a u Tonalide 1,1–520 mg/kg [18], [46].

Jelikož tyto látky nahradily nitrovaná pižma, vzrostl jejich tržní podíl během let 1987 až 1996 z 65 % na 70 %. V Evropě a USA činila v roce 1997 celková spotřeba kolem 3 800 tun Galaxolide a 1 500 tun Tonalide, což je zhruba 95 % podílu všech vyrobených

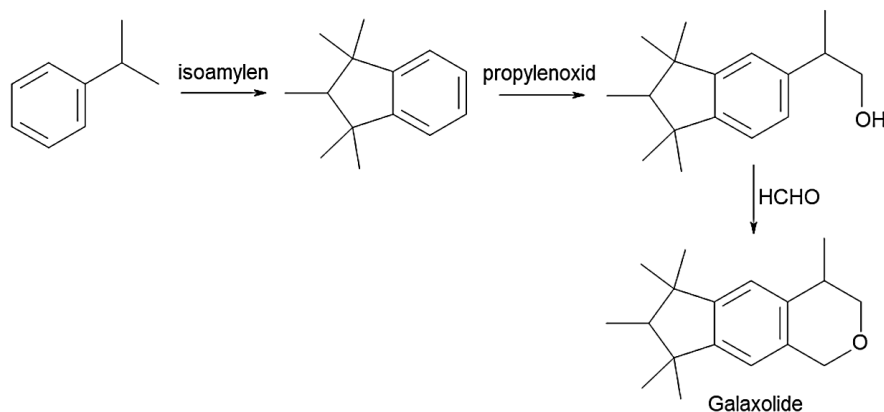
polycyklických sloučenin. Oproti tomu výroba Versalide byla kvůli neurotoxickým vlastnostem začátkem 80. let 20. století ukončena [11], [18], [22], [45].

Tabulka 2 Přehled vybraných zástupců polycyklických pižem [11], [18]

Triviální název	Obchodní název	Název	CAS číslo	Strukturní vzorec
Galaxolide	HHCB, Pearlide, Abbalide	1,3,4,6,7,8-Hexahydro-4,6,6,7,8,8-hexamethylcyclopenta[<i>g</i>]-2-benzopyrane	1222-05-5	
Traseolide	ATII	1-[2,3-Dihydro-1,1,2,6-tetra-methyl-3-(1-methyl-ethyl)-1 <i>H</i> -inden-5-yl]-ethanone	68140-48-7	
Tonalide	AHTN, Fixolide	1-(5,6,7,8-Tetrahydro-3,5,5,6,8,8-hexamethyl-2-naphthalenyl)-ethanone	1506-02-1	
Versalide	ATTN	1-(3-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethyl-2-naphthalenyl)-ethanone	88-29-9	

5.2.3 Chemická syntéza

Jelikož patří Galaxolide k jedné z nejvíce využívaných sloučenin, je níže (Obrázek 18) ukázána jeho syntéza. Pro přípravu slouží jako výchozí sloučenina levný kumen. Syntéza je provedena třemi elektrofilními adičními reakcemi. Za přidání isoamylenu vznikne pentamenthylindane. Dále se po doplnění propylenoxidu vytvoří hemiacetal a závěrem po přidání formaldehydu je získán Galaxolide [7, s. 95–96].



Obrázek 18 Syntéza pižma Galaxolide [7, s. 96]

5.2.4 Vliv na zdraví a životní prostředí

Dermatologické a toxické působení nebylo v prvotních studiích prokázáno. Vysoká spotřeba, fyzikálně-chemické vlastnosti, vysoká chemická stabilita, nízká biologická odbouratelnost a rozdělovací koeficient n-oktanol/voda ($\log K_{OW}$ pro Galaxolide 5,9 a pro Tonalide 5,7) však poukazovaly na bioakumulaci [11], [37], [46].

Další studie uváděly potenciální estrogení a antiestrogení účinky a výskyt v různých oblastech životního prostředí. Kvůli výše zmíněným vlastnostem je nelze při čištění odpadních vod zcela odstranit [41], [42], [48]. Mutagenní potenciál u polycyklických pižem v testech prokázán nebyl. Studie z roku 2008 na sto účastnících zjistila ze vzorků krevní plasmy v 91 % případů Galaxolide (medián 420 ng/l) a Tonalide v 17 % případů [45].

Později se nízká biologická rozložitelnost sloučenin projevila perzistencí ve vodě upravované v čistírnách odpadních vod a akumulací v sedimentech. Během let 1994 a 1995 byl Galaxolide a Tonalide detekován v lidském mateřském mléce a tukové tkáni, u živočichů v rybách, vydrách, škeblích a krevetách, u některých organismů nebyly vyloučeny ekotoxikologické účinky s endokrinními poruchami. Získané hodnoty obsahu sloučenin v analyzovaných vzorcích byly vyšší, než tomu bylo dříve u nitrovaných pižem. Tato zjištění znamenala novou snahu omezit a nahradit tyto sloučeniny jinými látkami [11], [18], [22], [30], [38, s. 259, 262], [48].

Komerčně mají polycyklické sloučeniny oproti ostatním třídám syntetických pižem vedoucí postavení, což potvrzuje jejich majoritní detekci během výzkumů, především Galaxolide a Tonalide. V přírodních vodách byla pro Galaxolide zjištěna nejvyšší průměrná koncentrace 1 177 ng/l a Tonalide 242 ng/l, v sedimentech a suspendovaných částicích 1 448 ng/l

a 237 ng/l [34]. Rostoucí akumulace Galaxolide se přisuzuje jeho vysoké produkci a hojnému používání v kosmetice jako například v tělových mlécích, tělových mycích prostředcích, produktech péče o vlasy [38, s. 238–239, 255].

5.2.5 Kosmetické využití

Všeobecně se tyto chemikálie hojně využívají v parfémtech, v různých kosmetických výrobcích, masové výrobě mýdel a pracích práscích. Dále jsou užívány jako maskovací prostředek, do vonných kompozic, detergentů a ostatních kosmetických produktů, vhodné u produktů s pH vyšší než 7 jako jsou mýdla. Traseolide je užíván v kompozicích pro své fixační vlastnosti. Tonalide lze najít v široké škále kosmetických přípravků, v kombinaci s kumarinem je žádanou složkou parfémů pro muže, do toaletních mýdel a běžné kosmetiky [1, s. 243–244], [11], [38, s. 220]. V detergentech a kondicionérech na tkaniny se v období 60. let 20. století používaly pižmové směsi, které tvořily i přes 20 % složení ve výrobku a postaraly se tak o trvalou vůni i po vyprání oblečení. Například byl v pracím prostředku užíván samotný Galaxolide přesahující právě 20 % [8].

Z parfémů lze uvést *Trésor* vytvořený Sophií Grojsmanovou v roce 1990, ve kterém se nacházelo celkem 21,4 % Galaxolide nebo *Escape* od Calvin Klein s 0,8 % Calone [8], [11].

5.3 Makrocyclická pižma

5.3.1 Vývoj

Velkým přínosem pro rozvoj makrocyclických odorantů byla práce Leopolda Ružičky, když roku 1926 izoloval a chemicky identifikoval molekulu pojmenovanou *Muscone*, zodpovědnou za pach pižma u kabara pižmového. Bylo zjištěno, že odstraněním methylové skupiny a zachováním původního cyklu se získá látka s dostatečným pižmovým zápachem [8], [11], [12, s. 3, 46], [18].

Makrocyclické látky mají řadu vynikajících vlastností, ke kterým patří vysoká kvalita vůní, fixační schopnost, stálost na světle a v zásaditém prostředí [18], [38, s. 220]. Navíc je jejich vůně více intenzivní, a proto jich je do produktu potřeba menší množství [49]. Jejich největší rozvoj byl v 90. letech 20. století, kdy roku 1996 tvořily okolo 5 % (8 000 tun) celkové produkce mošusových sloučenin. Především kvůli jejich přírodnímu původu a syntetickým analogům, jež dokáží přírodní verzi důvěryhodně napodobit, se dá předpokládat růst tržního podílu [18].

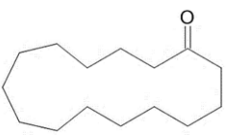
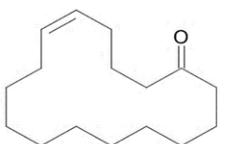

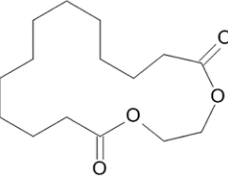
5.3.2 Hlavní zástupci

Přírodní sloučeniny makrocyclického pižma se dělí na ketony z živočišného zdroje a laktony rostlinného původu. Jsou tvořeny 15 a více atomy uhlíku propojených do systému kruhu. Velikost kruhu ovlivňuje intenzitu vůně. Kruhy s 14 atomy vykazují slabou vůni, kdežto kruhy s 15–16 atomy charakterizuje silný pižmový zápach [1, s. 244–245], [4, s. 101, 181], [8], [11], [18]:

- *Muscone* byl popsán jako přírodní živočišné pižmo v kapitole 4 (Obrázek 12).
- *Civetone* je krystalická látka s ostrou pižmovou vůní připomínající až cibet.
- *Exaltone*[®] je krystalická látka, byl prvním syntetickým ketonem této třídy.
- *Exaltolide*[®] je obsažen v malém množství v esenciálním oleji z kořene anděliky, vyráběn je i synteticky. Vůně je lehká, sladká, máslová, vosková s výdrží 400 hodin. Maximální povolené množství produktu je 5 %, dále závisí na samotné kategorii kosmetického výrobku.
- *Silvanone supra*[®] je pižmo laktonové skupiny.
- *Ambretone*[®] je jedním z nejoblíbenějších zástupců, nevyskytuje se v přírodě. Vůně je intenzivní pižmová s tóny přírodní cibetky, připomíná nitrovaná pižma. Silná trvalá vůně s vysokou stabilitou a snadnou biologickou odbouratelností má výdrž 400 hodin. Maximální podíl nesmí překročit 4 % v koncentrátu vůně.
- *Ethylene brassylate* je dilakton a s výrobou 300 tun za rok patří k jedné z nejdůležitějších syntetizovaných sloučenin. Odér má pudrově pižmový s tóny květin a dřeva a nuancí po ambrovém semínku, vanilce a mastku. Intenzita je střední s trvajícím dolním tónem s výdrží okolo 208 hodin.

Dalšími důležitými zástupci jsou *Globanone*[®] a *Ambrettolide* [8]. Nenasycenou verzí Exaltolide je sloučenina *Habanolide*[®], která patří k levnějším zástupcům [18]. Mezi další patří *Musk MC-4*, *Dihydrocivetone*, *Cervolide* [37]. Vybraní zástupci se strukturním vzorcem jsou vyobrazeni (Tabulka 3) níže.

Tabulka 3 Přehled vybraných zástupců makrocyclických pižem [4, s. 100–101], [11], [18]

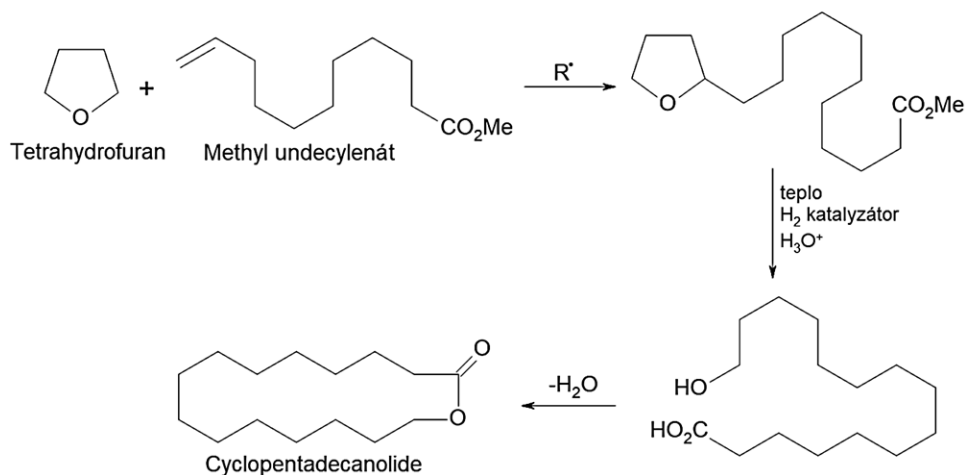
Triviální název	Obchodní název	Název	CAS číslo	Strukturní vzorec
Exaltone	Normuscone	Cyclopentadecanone	502-72-7	
Ambretone	Velvione, Musk TM-II	5-Cyclohexadecen-1-one	37609-25-9	
Civetone	Civettone	9-Cycloheptadecen-1-one	542-46-1	
Ethylene brassylate	Musk T, Musk NN, Musk MC-5, Astratone	1,4-Dioxacyclohepta- decane-5,17-dione	105-95-3	

5.3.3 Chemická syntéza

Syntetizované makrocyclické látky lze dělit na ketony, diketony, laktony, oxalaktony, dilaktony, ketolaktony a estery [18]. Průmyslově lze získat makrocyclické vonné analogy pěti různými způsoby. Patří k nim acyloinové kondenzace, expanze kruhu z cyclododecanone, alkylperoxidové přesmyky a v neposlední řadě reakce transesterifikační a polymerační-depolymerizační [1, s. 245], [50].

Syntéza makrocyclických látek je kvůli velkým uhlíkovým kruhům s ketonovou skupinou složitá. Nevýhodou jsou vysoké náklady a spotřeba surovin spojená s následným odpadem a znečištěním. Snahou proto bylo dosáhnout snazší syntézy nahrazením atomu uhlíku atomem kyslíku anebo přidáním dalšího atomu kyslíku, čímž lze získat laktony této třídy. V současnosti se pozornost soustředí na využití obnovitelných zdrojů, na možnosti aplikace biomasy a enzymů [11]. Díky pokrokům v syntéze se náklady postupně snižovaly a zástupci této vonné třídy se tak staly v parfemářském průmyslu velmi oblíbenými komponentami [50].

Níže je popsána (Obrázek 19) syntéza Exaltolide, známým také jako cyclopentadecanolide nebo 15-pentadecanolide. Jak bylo zmíněno výše, lze jej získat z přírodních zdrojů, ale i synteticky [7, s. 100], [18].



Obrázek 19 Syntéza pižma Exaltolide [7, s. 100]

Pro syntézu je výchozí látkou methyl undecylenát získávaný pyrolýzou a esterifikací z ricinového oleje. Když je tetrahydrofuran vystaven radikálovému iniciátoru, tak generuje radikál na uhlíku vedle atomu kyslíku. Radikál se následně připojí u methyl undecylenátu ke koncové dvojně vazbě. Odebere atom vodíku z jiného tetrahydrofuranu a propaguje radikálovou řetězovou reakci. Následuje eliminace, hydrogenace a hydrolyza obdrženého methyl 11-(2'-tetrahydrofuryl)undekanoátu se vznikem 15-hydroxypentadecanové kyseliny. Cyclopentadecanolide je výsledkem následné polymerace a depolymerace [7, s. 100].

5.3.4 Vliv na zdraví a životní prostředí

Makrocyclické mošusy se kvůli své chemické struktuře podobné pižmu přírodního původu jeví jako lépe odbouratelné a šetrnější k životnímu prostředí, avšak kvůli vyšším výrobním nákladům je jejich tržní podíl oproti ostatním výrazně nižší (okolo 3–4 %) [37], [38, s. 221], [42], [49].

Výzkumné studie se analýzou těchto látek doposud zabývaly málo. Při analýze vzorků mohou často unikat pozornosti. Důvodem jsou chemické vlastnosti podobné přírodním látkám a hmotnostní spektra, která jsou podobná přírodním mastným kyselinám nebo jejich derivátům [49].

5.3.5 Kosmetické využití

Využití je v kosmetice rozmanité, od parfémových kompozic po domácí chemikálie, prací prostředky (Ambretone), cenný fixátor vůní (Exaltolide, Ethylene Brassylate), luxusní vonné kompozice (Exalton, Exaltolide) a širokou škála výrobků (Ethylene Brassylate). Dále je lze najít v jemných vonných kompozicích, v produktech péče o tělo a toaletních potřebách (Civetone) [1, s. 244–245], [4, s. 102, 185], [11], [38, s. 221].

Habanolide i Globanone se aplikují v širokém kosmetickém portfoliu, jako jsou antiperspiranty, šampony, mýdla, prášky na praní a kondicionéry tkanin. Ambrettolide je v parfemářství v jemných vůních ceněn pro své difúzní a fixační vlastnosti [4, s. 101, 183]. Civettone byl použit v 30. letech 20. století do parfému *Tabu* od Dana a Ethylene brassylate v 80. letech do parfému *Obsession* od Calvin Klein [7, s. 22].

5.4 Alicyklická pižma

5.4.1 Vývoj

Alicyklická pižma jsou čtvrtou třídou uměle vytvořených mošusů. Jsou známé rovněž pod názvem lineární pižma nebo cykloalkylové estery kvůli své molekulární struktuře tvořené modifikovanými cykloalkylestery. Vznikly s cílem vytvoření sloučenin, které by byly oproti předchozím ekonomicky dostupnější, a hlavně biologicky odbouratelné [37, s. 1215], [38, s. 221, 223], [51].

Počátky vývoje sahají do roku 1975, kdy byl společností BASF syntetizován cyclopentenyl ester s pižmovými tóny, který prezentovala pod názvem *Cyclomusk*. K rozmachu této třídy odorantů došlo hlavně během let 1980–2000. K jejich rozvoji přispěl především vznik *Helvetolide*[®] v roce 1990. O deset let později byl vytvořen *Romandolide*[®] [8], [11], [18], [22], [51], [52, s. 3007].

5.4.2 Hlavní zástupci

Do lineární třídy se řadí především následující zástupci [11], [38, s. 223], [52, s. 3007]:

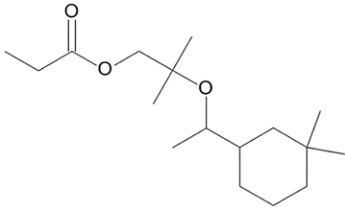
- *Cyclomusk* má stabilní mošusovou pudrovou a teplou vůni s ovocnou až jahodovou nuancí. Pro navození vůně *bílého pižma*⁵ je často kombinován s makrocyclickými pižmy.

⁵ v angličtině používaný termín *white musk fragrance*

- *Helvetolide*[®] se stal prvním velmi úspěšným představitelem s komerčním využitím. Je jedním z mála mošusů se svrchním tónem. Vůně je bohatá, připomínající Ambrette s ovocnými tóny s převažujícím hruškovým akordem. Má ČP 0,0011 mg/m³. Funguje dobře ve směsích, vůči některým (Habanolide, Exaltone, Exaltolide) má synergický efekt.
- *Romandolide*[®] je nejpodobnější Galaxolidu a v parfémcech je jeho dražší, avšak ekologičtější variantou. Vůně je čistá, těžká, objemná, dlouhotrvající, přitom jemná pižmová, více kafrová nežli ovocná. Má ČP 0,0004 mg/m³.
- *Sylkolide*TM je považován z této třídy za nejkvalitnější. Je vysoce těkavý, lze jej tak ucítit již ve svrchních tónech. Vůně je sladká a ovocná s jasným pižmovým akordem s tóny červeného ovoce a dřevitou stopou.
- *Serenolide*TM je třikrát lehčí než Helvetolide a jeho ČP činí 0,00039 mg/m³.
- *Applelide*[®] je poměrně snadno syntetizovaný. Je to bílé pižmo, které je smyslně relaxační, teplé, pudrové a krémové. Vůně všestranná květinová, má jemnou uklidňující texturu se svěžími ovocnými akordy. V horních tónech lze cítit ovocné suché akordy. ČP je 0,0015 mg/m³.

Mezi další představitele patří *Ambrocenide*[®] [8]. V praxi se velmi často používají kombinace lineárních a makrocyclických pižem. Předností těchto směsí je vytvoření akordu bílého pižma [11]. Strukturální vzorce vybraných zástupců jsou uvedeny níže (Tabulka 4).

Tabulka 4 Přehled vybraných zástupců lineárních pižem [4, s. 108–109], [11], [53], [54], [55], [56]

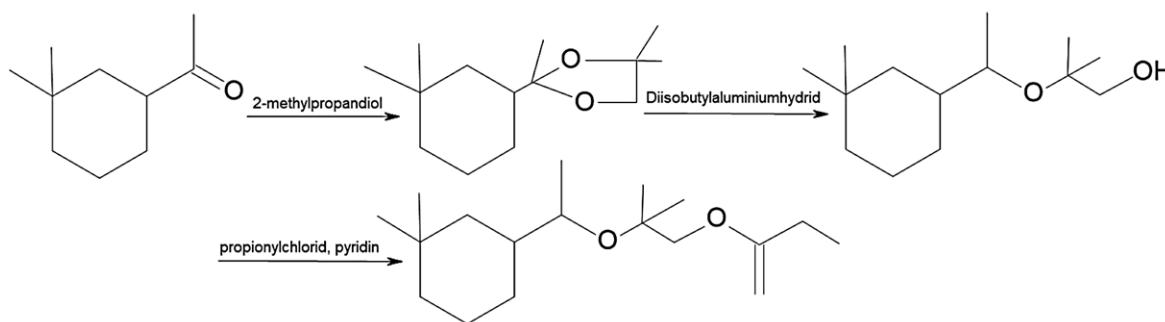
Triviální / Obchodní název	Název	CAS číslo	Strukturální vzorec
Helvetolide Musk propanoate, Herbactolide	[2-[1-(3,3-Dimethylcyclohexyl)ethoxy]-2-methyl-propyl] propanoate	141773-73-1	

Tabulka 4 pokračování

Triviální / Obchodní název	Název	CAS číslo	Strukturní vzorec
Romandolide –	[2-[1-(3,3-Dimethylcyclohexyl)ethoxy]-2-oxoethyl] propanoate	236391-76-7	
Sylkolide –	[2-[(E)-3,5-dimethylhex-3-en-2-yl]oxy-2-methylpropyl] cyclopropanecarboxylate	676532-44-8	
Appelide Edenolide	3-O-[1-(3,3-dimethylcyclohexyl)ethyl] 1-O-ethyl propanedioate	478695-70-4	

5.4.3 Chemická syntéza

Helvetolide pocházející z laboratoře společnosti Firmenich se stal úspěšným mošusem alicyklické třídy, jehož syntéza je popsána níže (Obrázek 20) [38, s. 224].



Obrázek 20 Syntéza pižma Helvetolide [38, s. 225]

Ketal vznikl dle patentu použitím 3,3-dimethylcyklohexylmethyl ketonu a 2-methylpropan-1-olu s Lewisovou kyselinou jako katalyzátorem. Ke katalýze otevření kruhu byl užit diisobutylaluminiumhydrid. Vzniklá sloučenina reagovala s propionylchloridem za katalýzy pyridinu na Helvetolide s výtěžkem 21,2 % [38, s. 224].

5.4.4 Vliv na zdraví a životní prostředí

Jelikož jsou alicyklické pižmové odoranty novější skupinou vonných látek, nebyly doposud častým středem zájmu výzkumných prací. Jejich použití v kosmetických produktech bylo také omezené [38, s. 221].

Na zjištění schopnosti degradace byly provedeny studie. Realizované screeningové testy s aktivovaným kalem u Romandolide ukázaly, že 60 % sloučeniny může být degradováno do 28 dnů [38, s. 260]. Alicyklická pižma lze do budoucna kvůli biologicky odbouratelným vlastnostem a nízkým výrobním nákladům považovat za sloučeniny s vysokým potenciálem [47].

5.4.5 Kosmetické využití

V kosmetice se aplikuje do emulzí, tekutých kosmetických prostředků jako šampony, sprchové gely, roztoky s alkoholem (Helvetolide) [11]. Romandolide se používá pro dodání pižmového tónu v jemných vůních a ve vonných směsích pro šampony a aviváže [4, s. 109].

Z oblasti parfumerie lze zmínit parfém z tvorby Alberta Morillase pro Emporio Armani *White for her* z roku 2001 s podílem Helvetolide 8,8 %, pižmo Sylkolide je obsaženo v parfému *Big Pony 4* od Ralpa Laurena (2010) [11].

5.5 Dienonová pižma

5.5.1 Vývoj

Nejmladší vyvíjená třída dienonových pižmových odorantů, které se v posledních letech věnuje výzkum Philipa Krafta a kolektivu. Předpokladem jsou snadno syntetizované sloučeniny, které jsou biologicky odbouratelné a nejsou nákladné. Aplikují se metody molekulárního modelování s využitím znalostí molekulárního cíle [11].

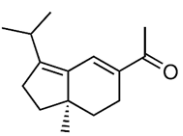
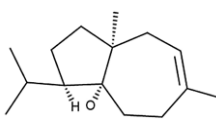
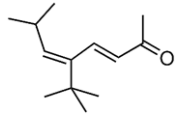
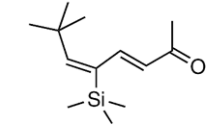
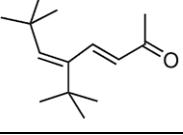
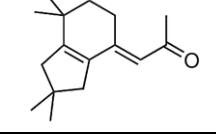
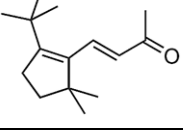
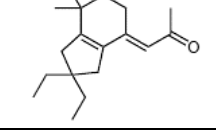
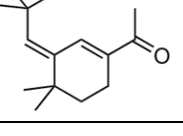
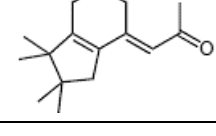
5.5.2 Hlavní zástupci

Tato třída byla odvozená ze struktury objevené při derivatizaci carotolu (Tabulka 5, 1. řádek (0) označení) [57]. Carotol je jednou z hlavních složek oleje z mrkvových semen získávaný

parní destilací, přičemž ho může být přítomno ve složení 36,1 až 73,1 % [2, s. 233], [4, s. 209]. Strukturální vzorec je pro srovnání uveden níže (Tabulka 5, 1. řádek (*) označení).

Sloučeniny jsou charakteristické dienonovým motivem s koncovými (*E*)-dvojnými vazbami nahrazených dvěma skupinami (Tabulka 5, (1)-(4) označení). Voní příjemným pižmovým oděrem s mastnými, lehce ovocnými a zelenými tóny [57].

Tabulka 5 Vonné vlastnosti vybraných dienonových struktur [4, s. 209], [57]

	(0) vůně suchá pižmová, ČP 0,001 mg/m ³		(*) carotol
	(1) vůně pižmově dřevitá, ionone, ČP 0,00066 mg/m ³		(5) vůně květinově mastné pižmo, ze- lené tóny, růže
	(2) vůně fialová, sladká, pižmová, ČP 0,00054 mg/m ³		(6) vůně pižmová, ze- lená, mastná ČP 0,0029 mg/m ³
	(3) vůně červená řepa, sušené ovoce, pižmová, ČP 0,00026 mg/m ³		(7) bez zápachu
	(4) vůně zelenokvětinová, pižmová, muguet, ČP 0,0009 mg/m ³		(8) bez zápachu

Nejúčinnějším dienonovým pižmem se zatím ukázalo pižmo (3) s ČP 0,00026 mg/m³. V porovnání k tomu jsou naopak (7) a (8) kvůli své struktuře zcela bez zápachu [57].

Co se týká vlivu dienonových pižem na zdraví, životní prostředí a jejich aplikaci v kosmetických prostředcích, nepodařilo se pro práci dohledat zdroje, které by se těmito tématům prozatím věnovaly. Lze však předpokládat, že o tuto rozvíjející se třídu vonných odorantů bude stále větší zájem a bude nadále růst.

6 ENVIRONMENTÁLNÍ DOPADY

Syntetické analogy pižma se v posledních letech dostaly do popředí zájmu environmentálního výzkumu. Syntetická pižma tvoří důležitou kategorii nazývanou mikropolutanty, lze se však setkat i s pojmenováním perzistentní organické polutanty nebo environmentální polutanty. Představují významnou vonnou složku mnoha kosmetických produktů a detergentů [34], [38, s. 214], [42], [44]. V průběhu mnoha desetiletí si tak syntetické analogy našly na trhu své nezastupitelné místo [29], [37], [43], [58].

I když jsou pižma v produktech zastoupena v nízkých koncentracích, jejich celosvětové každodenní používání vede k nepřetržitému vstupu do životního prostředí [37], [46], [47]. Poněvadž jsou určeny pro vnější použití na těle, nepodléhají metabolickým změnám. Spousta z nich je tudíž vypuštěna do prostředí ve své nezměněné podobě [28], [46]. V článku pocházejícího z roku 2018 je odhadováno, že se v Evropě zhruba 77 % vonných látek stane součástí odpadních vod [29].

Poněvadž tyto chemikálie patří k nověji vzniknutým kontaminantům⁶, nejsou mnohé z nich v oblasti ŽP legislativně ošetřeny a zahrnuty do rutinních monitorovacích programů [37]. Environmentální obavy se začaly objevovat v okamžiku, kdy se analýzami potvrdil výskyt syntetických pižem ve vodním prostředí [22].

Jejich spotřeba se zvyšovala tak dlouho, až na ně začalo být vědeckou komunitou pohlíženo jako na znečišťující chemikálie, a to především kvůli jejich perzistenci v životním prostředí a nebezpečnému potenciálu pro ekosystémy i při nízkých koncentracích. Kvůli svým fyzikálně-chemickým vlastnostem to jsou látky lipofilní, bioakumulativní a jen částečně biologicky odbouratelné. Kvůli těmto znakům nelze některé, především polycyklická pižma, během čištění odpadních vod zcela odstranit a zůstávají přítomny v povrchových vodách. Proto se globálním výskytem těchto látek v environmentálních matricích zabývá stále více studií. Mnohé poukazují na skutečnost, že techniky, které jsou používány ke spolehlivému odstranění těchto chemikálií, nejsou dostatečně účinné [37], [38, s. 215], [40], [42], [46].

Syntetická pižma se běžně dostávají do prostředí ze dvou zdrojů. K přímým zdrojům patří například vypouštění odpadních vod, k nepřímým se řadí kupříkladu rekreačních činností. Jakmile se syntetické vonné látky dostanou do prostředí, prochází různorodými procesy, ke kterým patří biodegradace, fotodegradace, biomagnifikace, adsorpce, ředění s vodou

⁶ v anglické literatuře časté značení EC (*Emerging Contaminant*)

a výměna fází. V průběhu degračních procesů sice dochází ke snižování množství pižem, avšak samotné produkty mohou mít ekotoxický, a dokonce stálejší charakter [28], [34].

Poté, co je kosmetický přípravek použit koncovým uživatelem, dochází k ekologicky perzistentnímu znečištění, neboť část látek projde čistíčkami odpadních vod do životního prostředí. Absorpce se tak děje nejenom dermálním, ale i orálním způsobem přes kontaminovanou potravu a tekutiny. Nelze opomenout inhalační cestu, tedy vdechování těkavých vonných látek a kontaminovaného prachu, a to nejen ve venkovním prostředí, ale i v interiéru [30], [33], [40]. Nejčastější cestu představuje dermální kontakt s podílem okolo 93 %. Orální cesta představuje zhruba 4 % přijímaného podílu a 3 % je inhalací. Posouzení celkového synergického efektu v rámci působení mnoha chemických sloučenin obsažených v různých přípravcích osobní péče hraje také důležitou roli [33].

Přítomnost syntetických mošusů se potvrdila ve většině složek životního prostředí – ve vodě, sedimentech, čistírenských kalech, půdě, vzduchu, prachu a suspendovaných částicích. Jelikož k akumulaci dochází u organismů především ve vzorcích a tkáních, které jsou bohaté na lipidy, byly jako následek tyto látky prokázány ve vodní biotě, sladkovodním i mořském prostředí. Například u druhů jako jsou pstruzi, korýši, mušle a mořští savci. Dále u lidí, suchozemských organismů a rovněž u rostlin [22], [33], [34], [37], [38, s. 215], [44]. U lidských vzorků byly syntetické analogy pižma nalezeny v krvi, tukové tkáni, mateřském mléce, mateřském séru i v pupečnickové krvi [22], [37]. Testování posledních tří zmiňovaných biologických vzorků přitom upozorňuje na to, že sloučeniny by mohly být především rizikové pro těhotné ženy a kojence [33].

Nevýhodou provedených laboratorních studií je především skutečnost, že jsou jejich účinky testovány po krátkou dobu a s vyššími testovanými dávkami pižem, než je tomu v reálném prostředí [33]. Citlivost na pižmové chemikálie a jejich akumulace je navíc záležitostí druhové závislosti [31], [58]. Většina studií zkoumá působení jednotlivých látek, avšak reálně z odpadních vod působí na vodní organismy a člověka dlouhodobě chemické směsi dávající vznik takzvanému koktejlovému efektu [46].

Během studií se ukázalo, že se naměřené koncentrace sloučenin v průběhu roku mění. Příčinou výkyvů je více. Řadí se mezi ně změny počasí, rychlost degradace závisující na klimatických podmínkách, emise z čistíren odpadních vod (dále ČOV) a lidská činnost. Tyto změny byly v průběhu času zatím zkoumány především v povrchových vodách [34].

6.1 Vodní prostředí

Vodní prostředí je syntetickými pižmovými mikropolutanty zatíženo nejvíce. Byly nalezeny v říčních a odpadních vodách, mořích, vzorcích ryb. Dokonce i v tající vodě ledovců. Ve vzorcích byla detekována i nitrovaná pižma [40].

Velký podíl syntetických odorantů se dostává do ČOV hlavně ze splaškové vody domácností pocházející z používané kosmetiky a detergentů [30], [35], [42], [58] a dále ze zemědělských a průmyslových zdrojů [34]. Značná část vypouštěných pižem v odpadní vodě pochází z podniků vyrábějící kosmetické přípravky a farmaceutické sloučeniny. Nejnižší znečištění pochází ze zemědělské činnosti [42].

Kvůli zvyšujícím se nárokům zbavit vodu znečišťujících látek nejsou v současnosti technologie čištění ČOV dostatečné a řadí se k hlavnímu kontaminačnímu zdroji. Proto je zásadní hledat efektivnější metody, které by mohly pomoci redukovat množství sloučenin dostávajících se do prostředí [34], [42]. Z ČOV se část sloučenin společně i s jejich vedlejšími produkty vyloučí do povrchových vod spojených s ekologickými a zdravotními důsledky [29]. Ve vodních ekosystémech záleží výskyt pižmových sloučenin především na vzdálenosti od ČOV [34], [44].

Mnoho studií prokázalo v rámci monitorování ČOV nejvyšší hladiny koncentrací pro Galaxolide a Tonalide [38, s. 229, 258]. I přes přibývající studie chybí systematické zkoumání, které by mohlo poskytnout dobrý přehled o výskytu a chování pižma v ČOV. Většina studií se zabývá ČOV, ve kterých je směsný přítok odpadních vod z domácností i průmyslových oblastí, což může při hodnocení ovlivnit vypovídací hodnotu. Důležitou roli zde hraje zředovací efekt, protože koncentrace v samotných odpadních vodách domácností bývá i desetkrát vyšší než v případě směsných odpadních vod [42].

Díky analogickému chování všech druhů syntetických pižem lze pro jejich odstraňování v ČOV používat podobné mechanismy [42]. K úpravě vodních zdrojů jsou používány různé metody s odlišnou účinností. Ani desinfekční metody po sekundárním čištění odpadní vody nezaručují, že jsou syntetická pižma plně odstraněna. Navíc lze identifikovat vedlejší produkty transformace, které se odlišují dle použité desinfekční metody. K dalšímu rozkladu na vedlejší produkty poté dochází v životním prostředí během biologického rozkladu a fotodegradace [29].

Populační ekvivalent syntetických analogů je ovlivněn mnoha faktory. Patří mezi ně velikost ČOV, původ odpadu (zemědělský, průmyslový či domácí), typ použité úpravy, typ obyvatelstva (městský či venkovský), hustota zalidnění a průmyslová odvětví. Srovnání typických koncentrací v kalech a odpadních vodách v provedených studiích je složitou záležitostí jednak kvůli zmiňovaným faktorům, ale také kvůli časté absenci informace o odpadu nebo způsobu jeho úprav [42].

Majorita dosavadních výzkumů se soustředila na městské oblasti a z toho důvodu je porovnání s venkovskou oblastí komplikované. Jedna studie z roku 2007 zkoumající městskou a venkovskou ČOV s metodou aktivovaného kalu však došla k zajímavým výsledkům. Běžně bývá výskyt syntetických vonných sloučenin ve venkovských oblastech nižší než u městských. Výsledky však ukázaly, že u venkovského typu zařízení byly průměrné koncentrace přítoku Galaxolide a Tonalide pětkrát vyšší než v městské čistírně. A to i přes skutečnost, že byl denní přítok odpadních vod do městské čistírny čtyřnásobný oproti venkovskému zařízení. Analýza tak ve výsledku u obou ČOV prokázala podobnou koncentraci Galaxolide, laktonu Galaxolide a Tonalide. Studie nezdůvodnila získané výsledky, byly pouze vyvozeny určité hypotézy o původu těchto látek, jako jsou splašky domácností nebo průmyslová činnost. Pro lepší interpretaci a pochopení výsledků by bylo žádoucí provést více výzkumů [42].

Kvůli nízké rozpustnosti ve vodě a vysokým rozdělovacím koeficientům oktanol/voda $\log K_{ow}$ mají tyto látky sklon akumulace v kalu, což potvrzují čísla uvedená níže (Tabulka 6) hlavně pro polycyklické zástupce v kosmetickém průmyslu [34], [42], [59].

Tabulka 6 Rozpětí zjištěných koncentrací syntetických pižem ve studiích během let 2002–2013 [42]

Typ syntetického pižma	Přítoky [ng/l]	Odpadní vody [ng/l]	Kaly [ng/g]
Nitrovaná pižma (Musk Xylene, Musk Ketone)	6,2–1 550	0,3–5 000	1,1–1 920
Polycyklická pižma (zemědělský průmysl)	neuvedeno	11–8 697	3–1 175
Polycyklická pižma (kosmetický průmysl)	3 730–595 480	500–33 540	302–703 681
Makrocyklická pižma (Ambrettolide, Exaltone)	1 500–9 300	10–2 500	0,03–150

V rámci hodnocení účinnosti odstranění syntetických pižem z odpadních vod je důležité nepomíjet další proměnné jako je celkový retenční čas, provozní parametry a parametry samotné ČOV. Dle výsledků studií jsou biologické úpravy vody účinnější než fyzikální a chemické. Neprokázano se, že by pokročilé metody vykázaly významně lepší výsledky oproti konvenčním metodám. Vyšlo však najevo, že pořadí procesů může ovlivnit účinnost odstranění, jako například výměna pořadí anoxických a anaerobních procedur [42].

Zajímavou možností zpracování kalů jsou takzvaná rákosová lože. Metoda je ekonomická a šetrná k životnímu prostředí, avšak časově velmi náročná. V kalu starém 13 měsíců nebyla patrná degradace, mluví se o minimální délce 3 let. Laguny patří k nejjednoduššímu způsobu ošetření, mají ale nejdelší retenční čas (90–120 dní) a umožňují tak biodegradaci, fotodegradaci, sorpci a těkání sloučenin [42].

Z možností chemických úprav nebyla účinná UV desinfekce, ozonizace se ukázala být neúčinná nebo málo účinná pro nitrovaná pižma, naopak polycyklická pižma (Galaxolide, Tonalide) se podařilo ozonizací odstranit úplně (10–15 mg/l ozonu po dobu 18 minut) nebo částečně (98 % Galaxolide odstraněno po dvou minutách) [42], [47]. Aplikace reverzní osmózy a filtrace podporují dle studií zvýšení rychlosti odstraňování látek. Pro další metody (pokročilé oxidační technologie, membránové filtrace) je potřeba více studií, poněvadž u nich při rozkladu hrozí vznik toxických produktů [42].

Jiný zdroj považuje za účinné způsoby eliminace fotochemickou degradaci, biodegradaci a také ozonizaci. [38, s. 216]. Další studie uvádí jako účinné ozáření viditelným světlem a UV ozáření. Zajímavou alternativou jsou prováděné biodegradační testy s mitosporickými houbami *Myriocoonium sp.* (odstranění až do 30 % Galaxolide a 12 % Tonalide) a *Clavariopsis aquatica* (10 % Galaxolide a Tonalide konstantní), jejichž inkubační doba trvá 6 dní [47].

Nezávisle na použitém postupu degradace bylo z výzkumů zjištěno, že Galaxolide je hůře odstranitelný než Tonalide [47]. Biodegradace má dobré účinky na Tonalide, zatímco pokročilá oxidace je vhodná na Galaxolide [29].

Následující data (Tabulka 7) demonstrují značné rozdíly v účinnosti různých metod odstraňování syntetického pižma. Ze studií vychází najevo, že k eliminaci dochází nejvíce pomocí sorpce na částice kalu [42].

Tabulka 7 Účinnost vybraných metod k odstraňování syntetických pižem [42]

Metoda	Rozmezí účinnosti odstranění zjištěná ve studiích [%]
ČOV se skrápěcích filtrem	14–51; 12–56
Celkové ošetření (primární a sekundární) pro aktivovaný kal	88–98
Celkové ošetření (primární a sekundární) pro karusel	59–89
Biologické čištění – aktivovaný kal (různé retenční časy od nejdelšího po nejkratší)	~95; 70–85; 50–60; ~53; ~65; ~70
Biologické čištění – membránový bioreaktor	90–95
Anaerobní/anoxická/oxická ČOV	43–54
Anoxická/anaerobní/oxická ČOV	70–84

V říční vodě a jezerech se projevila významná korelace mezi hustotou obyvatel v okolí 20 až 40 kilometrů a množstvím těchto sloučenin v jezerech. V mořské vodě a ústí řek byl zaznamenán nižší výskyt, což je vysvětlováno zředěním přílivovými proudy nebo absorpcí jinými látkami v moři. V místech s vyšší úrovní hodnot je předpokládán důvodem znečištění rekreační aktivita v pobřežních oblastech. Dále se předpokládá vliv různých faktorů jako je urbanizace, fotolýza a atmosférický transport [34]. Polycyklické sloučeniny byly rovněž zjištěny v pobřežní mořské vodě v oblasti Antarktidy, kde je za zdroj znečištění považována poblíž ležící výzkumná stanice a atmosférický transport [38, s. 228].

6.2 Pevné prostředí

Většina analýz se zabývá především vzorky z vodního prostředí. Kvůli pomalé biologické degradaci a lipofilním vlastnostem jsou však syntetické sloučeniny přítomny i v pevných vzorcích [47]. Usazování sedimentů se děje na dně vodních útvarů, jako například v řekách nebo jezerech, ale i na pobřeží, kdy byly v rámci studií zjištěny sezónní odchylky [38, s. 230–231].

Čistírenský kal se zpravidla používá jako hnojivo nebo jako úprava půdy, a proto je nutná znalost bezpečných limitů chemikálií, které může obsahovat [59]. Z provedených studií byly jednoznačně zjištěny vyšší emise Galaxolide. Koncentrace Galaxolide je v průměru 10krát vyšší v odpadních vodách a 9,4krát vyšší v kalu než detekované hodnoty pro Tonalide [38, s. 229–230].

Obsah syntetických pižem v půdě je spíše specifický klimatickými a místními podmínkami určité oblasti [38, s. 231]. Všeobecně je výskyt v půdě a písku na nízké úrovni, výzkumů však v této oblasti bylo provedeno relativně málo [34].

6.3 Vzduch

Syntetická pižma patří mezi deset nejčastějších spotřebních chemikálií, se kterými přijdou lidé denně do styku při pobytu v budovách a domácnostech [33]. Roku 1998 byly v Norsku chemikálie nitrované a polycyklické třídy poprvé detekovány i ve vzduchu [30]. Látky byly zjištěny ve vzduchu i v polárních oblastech. Byla zkoumána především polycyklická pižma, přičemž u Galaxolide dochází atmosférickou degradací k rychlému odstranění, zatímco AHTN se v atmosféře projevuje jako poměrně perzistentní [38, s. 232].

V provedených studiích byly analyzovány vzorky jak z venkovního prostředí, tak vnitřního ovzduší, a v obou byly přítomny vonné sloučeniny [34], [37]. V norské studii, kdy se porovnávala koncentrace syntetických pižem ve venkovním ovzduší oproti vzduchu v interiéru, byla zjištěna i desetinásobně větší hodnota ve vnitřních prostorech. Při porovnání hodnot Galaxolide byla ve vzduchu v laboratoři naměřena koncentrace $2,5 \text{ ng/m}^3$, zatímco průměrná hodnota pro okolní vzduch byla 140 ng/m^3 [30].

V rámci studií byly vysoké koncentrace zachyceny především v kadeřnických salonech a v lékárnách, z pižmových vůní se hojně prokázaly Galaxolide a Tonalide. Musk Xylene byl prokázán ve všech testovaných vzorcích [33], [47].

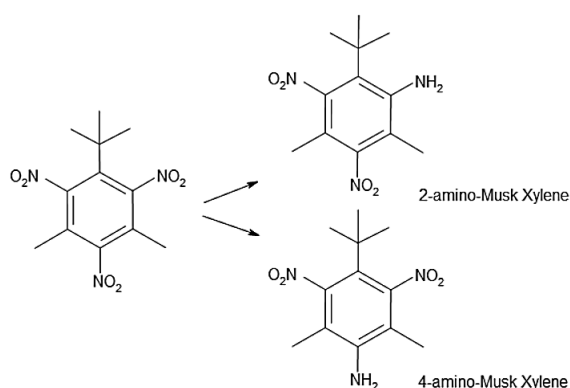
Kanadský výzkum přišel s obdobným zjištěním. Nejvyšší zjištěné koncentrace byly ve vzduchu v interiéru a ve vzduchu ČOV. Analýza okolního ovzduší a přítokové povrchové vody odhalila pozitivní korelaci s hustotou zalidnění. Městské oblasti měly hodnoty 3krát až 20krát vyšší než venkovské prostředí. Vysoké hodnoty by mohly pocházet z úniků sloučenin ze vzduchu z vnitřních prostor a z provozu ČOV. Nejvíce byl opět detekován polycyklický Galaxolide a Tonalide, podíl 10 % tvořily makrocyclické sloučeniny a v ovzduší ČOV byl nalezen ve stopovém množství Musk Xylene a Musk Ketone [32].

Výzkumná zjištění vzbudila obavy, že vzduch může sloužit jako přenosové a transportní médium. Expozice v podobě inhalace se tak stala dalším důležitým činitelem [30]. Provedená čínská studie však považuje expozici z prostředí oproti inhalaci z přímého použití za minimální [40].

6.4 Degradční produkty

První testování týkající se degradace syntetických mošusů spadá do období let 1998–2000 [47]. Z původních sloučenin můžou vznikat degradační produkty či metabolity. Dokážou se přeměnit na své metabolity v ČOV, ve vodních ekosystémech a vyšších organismech více způsoby [37], [42], [43], [47]. Řadí se k nim abiotická degradace, biologické úpravy, enzymatické reakce a fotodegradace [37], [42], [47].

Degradační produkty bývají o jeden řád méně lipofilní a jsou tedy rozpustnější ve vodě. Tím se stávají dostupnější pro vodní organismy a dostávají se povrchovými vodami do ekosystémů. Nitrovaná pižma mají ve vodním prostředí sklon degradovat na své aminometabolity jak je uvedeno v Obrázku 21 (2-amino-Musk Xylene, 4-amino-Musk Xylene) nebo může docházet k hydroxylaci methylové skupiny [28], [30], [42], [49]. Metabolity s sebou přináší vyšší ekotoxikologický rizikový potenciál než mateřské sloučeniny, což se projevilo jejich výrazným poklesem spotřeby s přechodem na polycyklické sloučeniny [28], [30], [47].



Obrázek 21 Přeměna Musk Xylene na aminometabolity [30]

U polycyklických zástupců však také může dojít k hydroxylaci v různých polohách uhlíku. Nejčastěji je zjišťován transformační produkt Galaxolide lakton (HHCB lakton), který se v kosmetických produktech téměř nevyskytuje, je však přítomen na konci čistícího procesu odpadních vod. Je tedy nasnadě, že Galaxolide prochází degradací již během úpravy odpadních vod v ČOV, přičemž při konečném odtoku je koncentrace ještě vyšší [34], [42]. V oblasti reálných dopadů musí být provedeno více výzkumů.

7 METODY DETEKCE PIŽMOVÝCH SLOUČENIN

Analýza vonných látek je nesnadnou komplexní záležitostí. Metody se dají rozdělit na senzorické a instrumentální. Senzorickými metodami se rozumí hodnocení čichovými smysly expertů, kde však problémem zůstává nesjednocenost a vliv subjektivního hodnocení. Kvantitativní vyjádření senzorických vjemů pomocí matematické statistiky je navíc velmi obtížné. Proto se pro analýzy vzorků využívá metod instrumentálních, které pomocí špičkového vybavení nabízí separaci a určení látek přítomných i ve stopovém množství. Izolace nejčastěji probíhá pomocí klasických chromatografických metod, plynovou (GC) nebo kapalinovou chromatografií (LC). Spektroskopické metody se využívají k vlastnímu stanovení [1, s. 19].

Tato kapitola práce si neklade za cíl podat vyčerpávající přehled o dostupných analytických technikách pro detekci syntetických analogů pižem. Zaměřuje se hlavně na ty, které jsou používány nejčastěji.

Jelikož jsou látky ve vzorcích přítomny ve velmi nízkých koncentracích, je příprava vzorku velmi důležitá. K předúpravě se řadí extrakce, čištění a zakoncentrování [37], [38, s. 241–242].

V rámci prováděných studií jsou zkoumány různorodé vzorky – vodní, biologické, pevné, vzduchu, vodních živočichů, zeleniny a kosmetických přípravků. K velmi častým extrakčním metodám se řadí hlavně techniky mikroextrakce na pevné fázi (SPME), sorpční extrakce na míchadle (SBSE), a to především u vodních vzorků [37], [47]. Dále rovněž extrakce kapalina-kapalina (LLE), Soxhletova extrakce, extrakce kapalinou za zvýšeného tlaku (PLE), extrakce kapalina-pevná látka (LSE) a extrakce disperzní tuhou fází QuEChERS⁷ [37]. Aktivní odběr vzorků vzduchu lze uskutečnit pomocí polyuretanové pěny a pryskyřici XAD-2 nebo jejich kombinací [43], [47].

Čištění je v dalším kroku nutné především u půd, sedimentů, ryb, biologických vzorků, nikoliv však u vodních vzorků, kde je nutné jen výjimečně. K hojně používaným metodám čištění patří extrakce tuhou fází (SPE), gelová permeační chromatografie (GPC) a QuEChERS. Následně bývá většina analýz provedená pomocí plynové chromatografie, kapalinová je méně častá [37]. Zatímco se většina studií doposud zaměřovala na detekci polycyklických nebo nitrovaných pižem, analýz na makrocyclická pižma je méně [37], [47].

⁷ Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe

Výběr správné analytické metody je důležitým krokem pro posouzení environmentálních, ekologických a toxikologických rizik syntetických pižem. K metodám detekce syntetických pižem se osvědčila plynová chromatografie s hmotnostní spektrometrií (GC-MS) anebo s tandemovou hmotnostní spektrometrií (GC-MS/MS). MS/MS je díky poskytnutí strukturálních informací o pižmových sloučeninách vhodná pro kvalitativní analýzu, hodí se pro biologické vzorky a vzorky kalu a sedimentu. Mnohdy je používána elektronová ionizace (EI) pro zpřesnění, stabilizaci toku iontů a dobrou reprodukovatelnost [35], [38, s. 253, 255], [47].

Pro stanovení nitrovaných pižem je vhodná hmotnostní spektrometrie s negativní chemickou ionizací (NCI-MS). Na přítomnost těchto chemikálií ve vzorcích je kvůli obsahu elektronegativních skupin velmi citlivý detektor elektronového záchytu (ECD) a dále plamenově ionizační detektor (FID). Dalším způsobem s pozitivní chemickou ionizací je (PCI-MS) nebo MS/MS [38, s. 215, 253, 255], [43], [47], [49].

Vývoj nových analytických postupů jde velmi rychle dopředu, především v oblasti mikroextrakčních technik a vysoce citlivých detekčních systémů, a tak lze s nadsázkou říci, že metody používané včera jsou již zastaralé. Nové metody musí dokázat stanovit nejen známá syntetická pižma, ale rovněž taková, se kterými se teprve začneme setkávat v budoucnu, proto se jako velmi užitečný nástroj jeví experimentální design s multivariační optimalizací [37].

8 BUDOUCÍ VÝVOJ ALTERNATIV

Kvůli nadměrné spotřebě kosmetických produktů stále více roste zájem o vývoj ekologicky šetrnějších forem vonných látek, syntetická pižma nevyjímaje. Nově vytvořená syntetická pižma by pomohla snížit dopady používaných kosmetických produktů a umožnit nadále jejich dlouhodobé používání [38, s. 264, 267].

V případě nesnadného testování vzorků přímým způsobem lze využít ke studiu a předpovědi vývoje syntetických pižmových analogů modelovací nástroje. Výpočetním způsobem byla ve vodním prostředí a atmosféře zkoumána nepřímá fotochemická transformace syntetických pižem. K simulaci dlouhodobé akumulace pižem lze použít software, který predikuje vývoj pro vodu a soluty včetně jejich transportu, jako například *HYDRUS-1D* [34].

Většina studií se zabývá především působením samotných zástupců syntetických pižem. Toxicitou vedlejších produktů, které vznikají při degradaci během biologických a chemických procesů čištění, se však studie zabývají méně [29], [38, s. 265].

Stavební parametry syntetických pižem mohou být studovány prostřednictvím metod *2D-* až *5D-QSAR*. Model *3D-QSAR* je využíván v oblasti predikce chování chemických sloučenin, jako environmentálních toxikantů, akumulace a perzistence. Dále je vhodný pro zhodnocení potenciálních rizik plynoucích z používaných čisticích metod odpadních vod s cílem poskytnout alternativy s menší škodlivostí pro zdraví a životní prostředí [29], [38, s. 263, 265].

Vytvořený model dokáže předpovědět transformaci a biotoxicitu vedlejších produktů syntetických pižem. Je založen na molekulárních strukturách a toxicitě syntetických pižem, které jsou získány z databáze a dosavadních studií. Pro představu o množství identifikovaných vedlejších produktů lze zmínit, že při testování bylo z celkem šesti zástupců syntetických pižem čisticími procesy (biodegradací, fotodegradací, chlorací a pokročilou oxidací) zjištěno 58 vedlejších produktů. Metody čištění odpadních vod mají hlavní vliv na to, jaké budou vznikat vedlejší produkty. V případě chlorace je většina z nich více toxická než jejich prekurzory. Jejich vyšší molekulová hmotnost a složitější struktura signalizují ještě horší degradovatelnost. Ke snížení negativních vlivů vedlejších produktů se proto používají kombinace metod čištění odpadních vod jako je ošetření UV zářením a ozonem [29].

Při hledání alternativ k používaným syntetickým pižmovým látkám lze hodnotit rizika pro lidské zdraví pomocí metody indexu rizika nebo farmakokinetických modelů. Dále je

možné aplikovat DFT⁸ teorii pro výpočet funkčního indexu syntetických pižem. Databáze EPI⁹ je vhodná pro hodnocení toxicity a biokoncentrace. Prostřednictvím molekulárního dokování lze provádět analýzu mechanismů [38, s. 247, 263–266].

Pro lepší zhodnocení nežádoucího působení na lidské zdraví je potřeba uplatnit pokročilejší modelové studie. Řadí se k nim epidemiologické, organoidní a expoziční testování. Pro následující výzkumnou činnost by bylo vhodné provádět studie s dlouhodobou expozicí a nižšími koncentracemi, aby bylo dosaženo srovnání s reálnými podmínkami [33].

I přes obrovské výzkumné pokroky je nutné pokračovat v dalších studiích syntetických pižmových sloučenin. Pozornost je třeba soustředit na jejich výskyt a distribuci, především pak na srovnávací analýzy v odlišném environmentálním prostředí. Právě pro komplexní analýzu koncentrací syntetických pižem by bylo žádoucí srovnávat mnoho rozmanitých vzorků. Ke kontrole znečištění a vyhodnocení rizik by bylo vhodné pomocí hloubkových výzkumů monitorovat a hodnotit jejich chování v životním prostředí. Migrace těchto sloučenin je další důležitou oblastí vyžadující více zkoumání. Vzhledem k tomu, že tyto látky nejsou zahrnuty do rutinních monitorovacích programů, je o to víc důležité rozumět jejich prahovým hodnotám znečištění [38, s. 232, 267].

V budoucnu by mohly být představeny šetrnější alternativy k životnímu prostředí, a to v podobě molekulárních modifikací a tvorbě nízkotoxických syntetických pižem. Jednou z variant obměny je substituce substituentu molekuly totožnou rodičovskou strukturou, přičemž významné vlastnosti by byly zachovány, avšak oslabení molekulárního znečištění by bylo snazší [38, s. 263, 267].

⁸ Density Functional Theory

⁹ Estimation Program Interface

ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo kriticky zhodnotit vliv pižma na zdraví a životní prostředí. Pižmo patří k velmi ceněné skupině vonných ingrediencí zejména pro svůj charakteristický oér a fixační vlastnosti. Kvůli vysoké ceně a poptávce se jednalo o nedostatkové zboží. Pro získání přírodního pižma byl kabar pižmový vlastníci mošus v minulosti zabíjen.

Syntetické analogy vznikly pouhou náhodou a v průběhu desetiletí se staly velmi oblíbenou součástí parfémů, kosmetických přípravků a detergentů. Doposud byly syntetizovány čtyři třídy – nitrovaná, polycyklická, makrocyclická a alicyklická pižma. Pátou vyvíjející se třídou jsou dienonová pižma. Jednotlivé třídy byly vytvářeny s cílem vytvořit lepší, dlouhotrvající a bezpečné vonné sloučeniny. Postupem času se však ukázalo, že tyto chemické sloučeniny nezapříčiňují pouze dráždivé kožní projevy, ale mohou kvůli své neurotoxické a mutagenní povaze způsobovat závažnější zdravotní komplikace.

Technologická nedostatečnost ČOV nedokáže syntetická pižma z odpadní vody plně odstranit, a tak se tyto chemické látky dostávají do životního prostředí. Hlavním zdrojem zůstává vodní prostředí, ze kterého se znečištění šíří do půdního prostředí a vzduchu. Za hlavní zdroj znečištění jsou považovány splašky obsahující syntetická pižma z kosmetických a čisticích prostředků.

Provedené studie prokázaly v různorodých vzorcích jako nejčastěji se vyskytující polycyklická pižma, konkrétně Galaxolide a Tonalide. I přes stanovené limity a restriktce nitrovaných pižem byly sloučeniny této třídy ve vzorcích často přítomny. Studie se prozatím zabývaly především působením jednotlivých zástupců syntetických pižem, do budoucna je potřeba se soustředit na toxicitu vzniklých vedlejších produktů, které se tvoří při čisticích metodách odpadních vod.

Testování na zvířatech odhalilo nežádoucí účinky, které se mnohdy liší druhově. V rámci působení sloučenin na člověka je však nutné brát v potaz dlouhodobé vystavení těmto látkám ve velmi malých dávkách, a proto jsou žádoucí další výzkumy.

Na závěr lze říci, že kvůli negativním dopadům syntetických pižmových analogů na zdraví a životní prostředí je potřeba hledat šetrnější alternativní řešení. K predikci vývoje slouží pokročilé modelovací nástroje a software, které umožňují předpověď chování chemických sloučenin a zhodnocení potenciálních rizik. S výhledem tak lze očekávat molekulární modifikace a syntetická pižma s nižší toxicitou vedoucí ke snížení environmentální zátěže.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] VONÁŠEK, F.; TREPKOVÁ, E.; NOVOTNÝ, L. *Látky vonné a chuťové*. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, 1987.
- [2] TISSERAND, R.; YOUNG, R. *Essential oil safety: a guide for health care professionals*. Second edition. Edinburgh: Elsevier, 2014. ISBN 978-0-443-06241-4.
- [3] CHISVERT, A.; SALVADOR, A. *Perfumes in Cosmetics. Regulatory Aspects and Analytical Methods for Fragrance Ingredients and other Related Chemicals in Cosmetics*. In: *Analysis of Cosmetic Products*. Elsevier, 2007, s. 243–256. ISBN 978-0-444-52260-3.
- [4] SURBURG, H.; PANTEN, J. *Common Fragrance and Flavor Materials: Preparation, Properties and Uses*. 6. revidované a rozšířené vydání. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, 2016. ISBN 978-3-527-33160-4.
- [5] ARCTANDER, S. *Perfume and Flavor Materials of Natural Origin*. Det Hoffensbergske Etablissement Publishing Corporation, 1960. ISBN 9780244329211.
- [6] BOELENS, M.; BOELENS, R. *Classification of Perfumes and Fragrances*. Online. In: *Perfumer & Flavorist*. 2001, roč. 26, s. 28-38. Dostupné z: https://img.perfumerflavorist.com/files/base/allured/all/document/2016/02/pf.PF_26_06_028_10.pdf. [cit. 2024-01-11].
- [7] PYBUS, D.; SELL, C. *The Chemistry of Fragrances*, The Royal Society of Chemistry, 1999, ISBN 0-85404-528-7.
- [8] DAVID, O. R. P.; DORO, F. *Industrial Fragrance Chemistry: A Brief Historical Perspective*. Online. *European Journal of Organic Chemistry*. 2023, roč. 26, č. 44. ISSN 1434-193X. DOI: 10.1002/ejoc.202300900.
- [9] BUTLER, H. (ed.). *Poucher's Perfumes, Cosmetics and Soaps*. 10th edition. Great Britain: Kluwer Academic Publishers, 2000. ISBN 0-7514-0479-9.
- [10] BAŞER, K. H. C.; BUCHBAUER, G. *Handbook of essential oils: science, technology, and applications*. 3. vydání. Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis, 2020. ISBN 9781351246460.
- [11] MATYSIAK, J.; GORZEL, M.; SKRZYPEK, A. *Synthetic musk odorants in cosmetic products*. *Arch. Physiother. Glob. Res.* 2021, 25 (1), s. 43–51. DOI: 10.15442/apgr.25.1.5.

- [12] SWIFT, K. A. D. (ed.). *Current Topics in Flavours and Fragrances*. Online. Dordrecht: Springer Netherlands, 1999. ISBN 978-94-010-5775-2. DOI: 10.1007/978-94-011-4022-5.
- [13] BERGER, R. G. *Flavours and fragrances: chemistry, bioprocessing and sustainability*. New York: Springer, 2007. ISBN 978-3-540-49338-9.
- [14] SELL, C. S. *Fundamentals of Fragrance Chemistry*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co, 2019. ISBN 978-3-527-34577-9.
- [15] ARCTANDER, S. *Perfume and Flavor Chemicals (Aroma Chemicals)*. Allured Publishing Corporation, 1994. ISBN 0-931710-37-5.
- [16] Scientific Committee on Consumer Safety SCCS. *Opinion on the safety of Butylphenyl methylpropional (p-BMHCA) in cosmetic products - Submission II*. Online. SCCS/1591/17, Final version, 2019. Dostupné z: https://health.ec.europa.eu/document/download/99878812-571e-4625-a4dd-8ec984ee5c28_en. [cit. 2024-02-07].
- [17] Úřední věstník Evropské unie. *NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) 2021/1902, 2021, L 387/120*. Online. Dostupné z: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R1902>. [cit. 2024-02-07].
- [18] SOMMER, C. The Role of Musk and Musk Compounds in the Fragrance Industry. Online. In: Rimkus, G.G. (eds) Series Anthropogenic Compounds. *The Handbook of Environmental Chemistry*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2004, vol 3 X, s. 1–16. DOI: 10.1007/b14130.
- [19] WAWRZYNIAK, P.; MICHROWSKA, A.; GRELA, K. *Synthesis of musk macrocyclic compounds*. Online. 2015. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/264853213_Synthesis_of_musk_macroyclic_compounds. [cit. 2024-02-08].
- [20] CITES (the Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora). Online. Dostupné z: <https://cites.org/eng/disc/what.php>. [cit. 2024-02-07].
- [21] SHRESTHA, M. N. Animal welfare in the musk deer. Online. *Applied Animal Behaviour Science*. 1998, roč. 59, č. 1-3, s. 245–250. ISSN 0168-1591. DOI: 10.1016/S0168-1591(98)00139-7.
- [22] DAVID, O. R. P. A Chemical History of Polycyclic Musks. Online. *Chemistry – A European Journal*. 2020, roč. 26, č. 34, s. 7537–7555. ISSN 0947-6539. DOI: 10.1002/chem.202000577.

- [23] ZHANG, T.; JIN, W.; YANG, S.; LI, Y.; ZHANG, M. a kol. Study of compositions of musks in different types secreted by forest musk deer (*Moschus berezovskii*). Online. *PLOS ONE*. 2021, roč. 16, č. 3. ISSN 1932-6203. DOI: 10.1371/journal.pone.0245677.
- [24] HEWISON, A.; DANILKIN, A. Evidence for separate specific status of European (*Capreolus capreolus*) and Siberian (*C. pygargus*) roe deer. Online. *Mammalian Biology - Zeitschrift für Säugetierkunde*. 2001, roč. 66, s. 13–21. Dostupné z: https://www.zoobodat.at/pdf/Zeitschrift-Saeugetierkunde_66_0013-0021.pdf. [cit. 2024-02-12].
- [25] FENG, H.; WANG, L.; CAO, F.; MA, J.; TANG, J. a kol. Forest musk deer (*Moschus berezovskii*) in China: research and protection. Online. *Journal of Vertebrate Biology*. 2023, roč. 72, č. 22067. ISSN 2694-7684. DOI: 10.25225/jvb.22067.
- [26] BARBETTA, L.; TROWBRIDGE, T.; EL DIB, I. A. *Musk aroma chemical industry*. Online. In: *Perfumer & Flavorist*, 1988, roč. 13, s. 60-61. Dostupné z: <https://img.perfumer-flavorist.com/files/base/allured/all/document/2016/03/pf.8815.pdf>. [cit. 2024-02-01].
- [27] BROCCOLI, A.; ANSEMI, S.; CAVALLO, A.; FERRARI, V.; PREVEDELLI, D. a kol. Ecotoxicological effects of new generation pollutants (nanoparticles, amoxicillin and white musk) on freshwater and marine phytoplankton species. Online. *Chemosphere*. 2021, roč. 279. ISSN 0045-6535. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.130623.
- [28] DAUGHTON, C. G.; TERNES, T. A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? Online. *Environmental Health Perspectives*. 1999, roč. 107, č. suppl 6, s. 907–938. ISSN 0091-6765. DOI: 10.1289/ehp.99107s6907.
- [29] LI, X.; LI, G.; CHEN, B.; LIN, W.; ZHANG, B. 3D-QSAR-aided toxicity assessment of synthetic musks and their transformation by-products. Online. *Environmental Science and Pollution Research*. 2021, roč. 28, č. 41, s. 57530–57542. ISSN 0944-1344. DOI: 10.1007/s11356-021-14672-1.
- [30] KALLENBORN, R.; GATERMANN, R.; RIMKUS, G. G. Synthetic musks in environmental samples: Indicator compounds with relevant properties for environmental monitoring. Online. *Journal of Environmental Monitoring*. 1999, Roč. 1, č. 4, s. 70N–74N. ISSN 1464-0325. DOI: 10.1039/a903408k.
- [31] CARLSSON, G.; ÖRN, S.; ANDERSSON, P. L.; SÖDERSTRÖM, H.; NORRGREN, L. The impact of musk ketone on reproduction in zebrafish (*Danio rerio*). Online. *Marine*

Environmental Research. 2000, roč. 50, č. 1-5, s. 237–241. ISSN 0141-1136. DOI: 10.1016/S0141-1136(00)00075-1.

[32] WONG, F.; ROBSON, M.; MELYMUK, L.; SHUNTHIRASINGHAM, C.; ALEXANDROU, N. a kol. Urban sources of synthetic musk compounds to the environment. Online. *Environmental Science: Processes & Impacts*. 2019, roč. 21, č. 1, s. 74–88. ISSN 2050-7887. DOI: 10.1039/C8EM00341F.

[33] LUO, N.; GAO, Y.; CHEN, X.; WANG, M.; NIU, X. a kol. A critical review of environmental exposure, metabolic transformation, and the human health risks of synthetic musks. Online. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2023, roč. 53, č. 24, s. 2132–2149. ISSN 1064-3389. DOI: 10.1080/10643389.2023.2217068.

[34] LI, J.; LU, Y.; CHEN, H.; ZHENG, D.; YANG, Q. a kol. Synthetic musks in the natural environment: Sources, occurrence, concentration, and fate-A review of recent developments (2010–2023). Online. *Science of The Total Environment*. 2024, roč. 922. ISSN 0048-9697. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.171344.

[35] RIMKUS, G. G. Polycyclic musk fragrances in the aquatic environment. Online. *Toxicology Letters*. 1999, roč. 111, č. 1-2, s. 37–56. ISSN 0378-4274. DOI: 10.1016/S0378-4274(99)00191-5.

[36] NASH, E. G.; NIENHOUSE, E. J.; SILHAVY, T. A.; HUMBERT, D. E.; MISH, M. J. Aromatic nitro musk synthesis. Online. *Journal of Chemical Education*. 1970, roč. 47, č. 10. ISSN 0021-9584. DOI: 10.1021/ed047p705.

[37] MARCHAL, M.; BELTRAN, J. Determination of synthetic musk fragrances. Online. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. 2016, roč. 96, č. 13, s. 1213–1246. ISSN 0306-7319. DOI: 10.1080/03067319.2016.1249479.

[38] LI, X.; CHU, Z.; YANG, J.; LI, M.; DU, M. a kol. Synthetic Musks: A Class of Commercial Fragrance Additives in Personal Care Products (PCPs) Causing Concern as Emerging Contaminants. Online. In: *Emerging Pollutants and Their Effects on Marine Ecosystems*. Advances in Marine Biology. Elsevier, 2018, s. 213–280. ISBN 9780128151051. DOI: 10.1016/bs.amb.2018.09.008.

[39] Odpadové fórum. *Odborný měsíčník o všem, co souvisí s odpady*. Online. Číslo 9/2004. Vydavatel CEMC, České ekologické manažerské centrum. Dostupné z: <https://www.odpadoveforum.cz/upload/pageFiles/9-2004-pdf.pdf>. [cit. 2024-02-12].

- [40] TAYLOR, K. M.; WEISSKOPF, M.; SHINE, J. Human exposure to nitro musks and the evaluation of their potential toxicity: an overview. Online. *Environmental Health*. 2014, roč. 13, č. 1. ISSN 1476-069X. DOI: 10.1186/1476-069X-13-14.
- [41] NAKATA, H.; HINOSAKA, M.; YANAGIMOTO, H. Macrocyclic-, polycyclic-, and nitro musks in cosmetics, household commodities and indoor dusts collected from Japan: Implications for their human exposure. Online. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2015, roč. 111, s. 248–255. ISSN 0147-6513. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2014.09.032.
- [42] HOMEM, V.; SILVA, J. A.; RATOLA, N.; SANTOS, L.; ALVES, A. Long lasting perfume – A review of synthetic musks in WWTPs. Online. *Journal of Environmental Management*. 2015, roč. 149, s. 168–192. ISSN 0301-4797. DOI: 10.1016/j.jenvman.2014.10.008.
- [43] PECK, A. M. Analytical methods for the determination of persistent ingredients of personal care products in environmental matrices. Online. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2006, roč. 386/4, s. 907–939. ISSN 1618-2642. DOI: 10.1007/s00216-006-0728-3.
- [44] DOLEŽALOVÁ WEISSMANNOVÁ, H.; ŠTĚPÁNKOVÁ, I.; VÁVROVÁ, M.; LAPČÍKOVÁ, A. Stanovení toxicity "musk" sloučenin s využitím alternativních testů ekotoxicity. *Chemické listy*. Praha: Česká společnost chemická, 2013, roč. 107, s. 172–177. ISSN 0009-2770.
- [45] HUTTER, H.-P.; WALLNER, P. a kol. Synthetic musks in blood of healthy young adults: Relationship to cosmetics use. Online. *Science of The Total Environment*. 2009, roč. 407, č. 17, s. 4821-4825. ISSN 0048-9697. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.05.026.
- [46] BRAUSCH, J. M.; RAND, G. M. A review of personal care products in the aquatic environment: Environmental concentrations and toxicity. Online. *Chemosphere*. 2011, roč. 82, č. 11, s. 1518–1532. ISSN 00456535. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2010.11.018.
- [47] VALLECILLOS, L.; BORRULL, F.; POCURULL, E. Recent approaches for the determination of synthetic musk fragrances in environmental samples. Online. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2015, roč. 72, s. 80–92. ISSN 0165-9936. DOI: 10.1016/j.trac.2015.03.022.
- [48] WITORSCH, R. J.; THOMAS, J. A. Personal care products and endocrine disruption: A critical review of the literature. Online. *Critical Reviews in Toxicology*. 2010, roč. 40, č. 3, s. 1–30. ISSN 1040-8444. DOI: 10.3109/10408444.2010.515563.

- [49] BESTER, K. Analysis of musk fragrances in environmental samples. Online. *Journal of Chromatography A*. 2009, roč. 1216, č. 3, s. 470–480. ISSN 0021-9673. DOI: 10.1016/j.chroma.2008.08.093.
- [50] WILLIAMS, A. S. The Synthesis of Macrocyclic Musks. Online. *Synthesis*. Roč. 1999, č. 10, s. 1707–1723. ISSN 0039-7881. DOI: 10.1055/s-1999-3581.
- [51] EH, M. New Alicyclic Musks: The Fourth Generation of Musk Odorants. Online. *Chemistry & Biodiversity*. 2004, roč. 1, č. 12, s. 1975–1984. ISSN 1612-1872. DOI: 10.1002/cbdv.200490151.
- [52] KRAFT, P.; BAJGROWICZ, J. A.; DENIS, C.; FRATER, G. Odds and Trends: Recent Developments in the Chemistry of Odorants. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, s. 2980–3010. DOI: 10.1002/1521-3773(20000901)39:17<2980::AID-ANIE2980>3.0.CO;2-%23.
- [53] Helvetolide. *ScenTree*. Online. Dostupné z: <https://www.scentree.co/en/Helvetolide%C2%AE.html>. [cit. 2024-02-18].
- [54] Sylkolide. *PubChem*. Online. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11277198>. [cit. 2024-02-18].
- [55] Applelide. *PubChem*. Online. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/57759198>. [cit. 2024-02-18].
- [56] Applelide. *ScenTree*. Online. Dostupné z: <https://www.scentree.co/en/Applelide%C2%AE.html>. [cit. 2024-02-18].
- [57] LIU, J.; HÜRLIMANN, V.; EMTER, R.; NATSCH, A.; ESPOSITO, C. a kol. A New Family of Rigid Dienone Musks Challenges the Perceptive Range of the Human Olfactory Receptor OR5AN1. Online. *Synlett*. 2020, roč. 31, č. 10, s. 972–976. ISSN 0936-5214. DOI: 10.1055/s-0040-1708009.
- [58] O'TOOLE, S.; METCALFE, C. Synthetic Musks in Fish from Urbanized Areas of the Lower Great Lakes, Canada. Online. *Journal of Great Lakes Research*. 2006, roč. 32, č. 2, s. 361–369. ISSN 0380-1330. DOI: 10.3394/0380-1330(2006)32[361:SMIFFU]2.0.CO;2.
- [59] CALIMAN, F. A.; GAVRILESCU, M. Pharmaceuticals, Personal Care Products and Endocrine Disrupting Agents in the Environment – A Review. Online. *CLEAN – Soil, Air, Water*. 2009, roč. 37, č. 4-5, s. 277–303. ISSN 1863-0650. DOI: 10.1002/clen.200900038.

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

ČOV	Čistírna odpadních vod
ČP	Čichový práh
ECD	Detektor elektronového záchyty
EI	Elektronová ionizace
FID	Plamenově ionizační detektor
GC	Plynová chromatografie
GC-MS	Plynová chromatografie s hmotnostní spektrometrií
GC-MS/MS	Plynová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií
GPC	Gelová permeační chromatografie
IFRA	International Fragrance Association
IKW	Německá asociace pro osobní péči a detergenty
LC	Kapalinová chromatografie
LLE	Extrakce kapalina-kapalina
LSE	Extrakce kapalina-pevná látka
NCI-MS	Hmotnostní spektrometrie s negativní chemickou ionizací
PCI-MS	Hmotnostní spektrometrie s pozitivní chemickou ionizací
PLE	Extrakce kapalinou za zvýšeného tlaku
QuEChERs	Extrakce disperzní tuhou fází (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe)
REACH	Registrace, evaluace, autorizace a omezování chemických látek.
SBSE	Sorpční extrakce na míchadle
SPE	Extrakce tuhou fází
SPME	Mikroextrakce na pevné fázi
vPvB	Velmi perzistentní a velmi bioakumulativní látka
ŽP	Životní prostředí

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1	Strukturní vzorce vybraných uhlovodíků [4, s. 54, 113].....	14
Obrázek 2	Strukturní vzorce vybraných alkoholů [4, s. 29, 115].....	15
Obrázek 3	Strukturní vzorce vybraných etherů [4, s. 245, 143].....	15
Obrázek 4	Strukturní vzorce vybraných fenolů [7, s. 71].....	16
Obrázek 5	Strukturní vzorce vybraných aldehydů [7, s. 66, 242]	16
Obrázek 6	Strukturní vzorce vybraných ketonů [4, s. 129, 131].....	17
Obrázek 7	Strukturní vzorce vybraných acetalů [4, s. 122–123].....	17
Obrázek 8	Strukturní vzorce vybraných esterů [4, s. 133, 135]	18
Obrázek 9	Strukturní vzorce vybraných laktonů [4, s. 181, 185].....	18
Obrázek 10	Složky ambrového oleje s pachem pižma [4, s. 198]	21
Obrázek 11	Zdroj vůně cibetky a ambry u vorvaňů [4, s. 97, 200]	22
Obrázek 12	Muscone [4, s. 99]	24
Obrázek 13	Kabar pižmový a jeho pachové váčky [18].....	25
Obrázek 14	Morfologické porovnání pižma – zleva pižmo normální, bílé a černé [23].....	26
Obrázek 15	Koncentrace těkavých složek v odlišných typech pižma,	26
Obrázek 16	Strukturní vzorec Baurova pižma [11]	29
Obrázek 17	Syntéza Musk Xylene a Musk Ketone [7, s. 94].....	31
Obrázek 18	Syntéza pižma Galaxolide [7, s. 96].....	37
Obrázek 19	Syntéza pižma Exaltolide [7, s. 100].....	41
Obrázek 20	Syntéza pižma Helvetolide [38, s. 225].....	44
Obrázek 21	Přeměna Musk Xylene na aminometabolity [30].....	54

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Přehled zástupců nitrovaných pižem [11], [18].....	30
Tabulka 2 Přehled vybraných zástupců polycyklických pižem [11], [18]	36
Tabulka 3 Přehled vybraných zástupců makrocyklických pižem [4, s. 100–101], [11], [18]	40
Tabulka 4 Přehled vybraných zástupců lineárních pižem [4, s. 108–109], [11], [53], [54], [55], [56]	43
Tabulka 5 Vonné vlastnosti vybraných dienonových struktur [4, s. 209], [57]	46
Tabulka 6 Rozpětí zjištěných koncentrací syntetických pižem ve studiích během let 2002– 2013 [42].....	50
Tabulka 7 Účinnost vybraných metod k odstraňování syntetických pižem [42].....	52