

Solventes Eutécticos Naturales Profundos (NADES)

Las NADES son una nueva generación de solventes verdes y no inflamables que surgen como una opción eficiente ante los solventes tradicionales peligrosos debido a su toxicidad teniendo un alto impacto ambiental. Las NADES se obtienen al combinar dos o más componentes puros, donde uno actúa como aceptor de enlace de hidrógeno (HBA) y el otro como donante de enlace de hidrógeno (HBD) (Villa et al., 2024), lo que resulta en un punto de fusión significativamente más bajo que el de sus componentes individuales (Hikmawanti et al., 2021).

Las NADES se consideran "naturales" porque sus componentes son metabolitos primarios que se encuentran en la naturaleza, como azúcares, alcoholes, ácidos orgánicos y aminoácidos. El estatus GRAS (reconocido como seguro) los hace apropiados para aplicaciones alimentarias, lo que se extiende a su uso en productos cosméticos (Cannavacciuolo et al., 2022).

Aplicaciones de NADES en la cosmética

Se utilizan en formulaciones cosméticas con múltiples ventajas que cumplen con los principios de la química verde como sostenibilidad y seguridad ya que son de origen natural, biodegradables y no son tóxicos (Villa et al., 2024).

Muchos de los componentes individuales de las NADES como los ácidos orgánicos, azúcares, alcoholes y aminoácidos ya son ingredientes que se usan en la cosmética y farmacéuticos aumentando la naturalidad de la composición.

Además uno de los principales beneficios que ofrece las NADES es poder añadir directamente el extracto a todo tipo de formulaciones tópicas (cosmética y farmacéuticas) sin alterar drásticamente las propiedades del producto.

Las NADES han demostrado consistentemente la capacidad de mejorar el rendimiento y la estabilidad de los extractos vegetales en comparación con los solventes orgánicos convencionales (Hikmawanti et al., 2021). También han inhibido un poder solubilizante para moléculas lipofílicas, que lo hace muy importante para compuestos bioactivos que son poco solubles en agua.

Ejemplos de aplicaciones de las NADES en Extracción de Compuestos Bioactivos

Han resultado efectivos para la extracción de compuestos que combaten el estrés oxidativo y signos de envejecimiento, por ejemplo se utilizaron partes aéreas de *searsia tripartita* para extraer naringenina que sirva para antienvjecimiento por su capacidad antioxidante y inhibidor de enzimas (tirosinasa, collagenasa, elastasa, hialuronidasa) responsables del envejecimiento de la piel, para eso se utilizó una combinación de NADES de ácido fórmico y cloruro de colina (Villa et al., 2024).

También en otro estudio se utilizó flores de *Ixora javanica* para extraer flavonoides y antocianinas que se usan para aclarar la piel y su capacidad antioxidante, demostrando la mejor actividad anti-tirosinasa, utilizando una combinación de NADES de cloruro de colina y propilenglicol (Villa et al., 2024).

En otro ejemplo se utilizó el jengibre para extraer gingeroles utilizados por su capacidad antioxidante donde se usó una combinación de NADES de Betaína-1,3-butanodiol, L-carnitina-trietilenglicol y L-carnitina-1,3-butanodiol (Hikmawanti et al., 2021).

Así mismo también se pueden obtener ingredientes cosméticos valiosos con NADES a partir de residuos promoviendo la economía circular, como es el caso de utilizar orujo de tomate por su actividad antioxidante mejorada y actividad antifúngica contra *Candida albicans* (Villa et al., 2024).

También se usó la corteza de corcho ya que sus extractos una vez incorporados a los productos comerciales mejoraron la actividad antioxidante y mostraron no citotoxicidad en queratinocitos (Villa et al., 2024).

Más allá de la extracción las NADES también se utilizan en el desarrollo de sistemas de liberación de activos .

Se han estudiado NADES a base de ácido malónico y cloruro de colina para formular tadalafil (TDF) y lidocaína (LCD) con el objetivo de aplicarlos en quemaduras, demostrando un potencial cicatrizante y actividad antimicrobiana (Villa et al., 2024).

Las NADES pueden ser transformados en eutectogelés (al ser gelificados con agentes como la goma xantana), que son altamente biodegradables y termoestables, y tienen potencial para la liberación de ingredientes activos (Villa et al., 2024).

Ácidos Clorogénicos

Los ácidos clorogénicos (CGA) son un tipo de compuestos polifenólicos que se encuentran en muchas plantas, normalmente en los granos de café verde (sin tostar). La familia de los CGA incluye varios miembros como ácido 1L-(-)-quínico, ácido cafeico (CA), ácido ferúlico (Nguyen et al., 2024), por nombrar solo algunos.

Los CGA son sustancias naturales activas que tienen diversas funciones como anti inflamación y antioxidante, dichas propiedades son fundamentales en el cuidado de la piel. Sus efectos protectores cutáneos se han demostrado contra el fotoenvejecimiento inducido por UV, promoviendo la supervivencia de colgajos cutáneos, mejorando la función de la barrera cutánea, mitigando patologías cutáneas y suprimiendo la melanogénesis (Nguyen et al., 2024).

Pueden eliminar eficazmente radicales libres y especies reactivas de oxígeno (ROS) excesivas a nivel celular (Nguyen et al., 2024).

Los CGA promueven la síntesis de colágeno y fibras de elastina en los fibroblastos de la piel. Tratamientos con CGA han demostrado aumentar la biosíntesis y secreción de colágeno en fibroblastos dérmicos humanos (HDFs), especialmente el colágeno tipo I (Nguyen et al., 2024), y atenuar la disminución de fibronectina después de la exposición a UVA (Ruscinc et al., 2024). También inhiben la actividad de enzimas relacionadas con el envejecimiento de la piel, como la collagenasa (MMP-1), la elastasa y las metaloproteinasas de matriz (MMP-3, MMP-9). La

inhibición de la collagenasa ayuda a limitar la progresión de la flacidez y la pérdida de elasticidad de la piel (Saewan et al., 2023).

El CGA absorbe eficazmente la luz en el rango UVB (280–320 nm), con un pico de absorción alrededor de 325 nm. Un pretratamiento con ACG puede prevenir o mitigar el daño en el ADN y la apoptosis inducida por la exposición a UVB (Cha et al., 2014).

También los CGA tienen una actividad antiinflamatoria, pudiendo mitigar los desafíos patológicos asociados a esta (Nguyen et al., 2024).

Entre sus aplicaciones dermatológicas específicas tenemos:

- Acné: El ACG exhibe efectos contra el acné vulgar. Rescata las lesiones cutáneas inducidas por *P. acnes* al suprimir la señalización NF-κB (antiinflamatoria) e inhibir la lipogénesis.
- Aclaramiento de la piel (Anti-melanogénesis): El ACG tiene el potencial de ser un agente anti-hiperpigmentación mediante la inhibición de la actividad de la tirosinasa (Nguyen et al., 2024).
- Función de barrera: El ACG restaura la barrera cutánea epidérmica al regular al alza genes importantes como la filagrina y la involucrina en los queratinocitos epidérmicos (Ruscinc et al., 2024).

Bibliografía

Villa, C., Caviglia, D., Della Cuna, F. S. R., Zuccari, G., & Russo, E. (2024). NADES Application in Cosmetic and Pharmaceutical Fields: An Overview. *Gels*, 10(2), 107. <https://doi.org/10.3390/gels10020107>

Hikmawanti, N. P. E., Ramadon, D., Jantan, I., & Mun'im, A. (2021). Natural Deep Eutectic Solvents (NADES): Phytochemical Extraction Performance Enhancer for Pharmaceutical and Nutraceutical Product Development. *Plants*, 10(10), 2091. <https://doi.org/10.3390/plants10102091>

Cannavacciuolo, C., Pagliari, S., Frigerio, J., Giustra, C. M., Labra, M., & Campone, L. (2022). Natural Deep Eutectic Solvents (NADESs) Combined with Sustainable Extraction Techniques: A Review of the Green Chemistry Approach in Food Analysis. *Foods*, 12(1), 56. <https://doi.org/10.3390/foods12010056>

Nguyen, V., Taine, E. G., Meng, D., Cui, T., & Tan, W. (2024). Chlorogenic Acid: A Systematic Review on the Biological Functions, Mechanistic Actions, and Therapeutic Potentials. *Nutrients*, 16(7), 924. <https://doi.org/10.3390/nu16070924>

Ruscinc, N., Serafim, R. A. M., Almeida, C., Rosado, C., & Baby, A. R. (2024). Challenging the safety and efficacy of topically applied chlorogenic acid, apigenin, kaempferol, and naringenin by HET-CAM, HPLC-TBARS-EVSC, and laser Doppler flowmetry. *Frontiers In Chemistry*, 12. <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1400881>

Saewan, N., Jimtaisong, A., Panyachariwat, N., & Chaiwut, P. (2023). In Vitro and In Vivo Anti-Aging Effect of Coffee Berry Nanoliposomes. *Molecules*, 28(19), 6830. <https://doi.org/10.3390/molecules28196830>

Cha, J. W., Piao, M. J., Kim, K. C., Yao, C. W., Zheng, J., Kim, S. M., Hyun, C. L., Ahn, Y. S., & Hyun, J. W. (2014). The Polyphenol Chlorogenic Acid Attenuates UVB-mediated Oxidative Stress in Human HaCaT Keratinocytes. *Biomolecules & Therapeutics*, 22(2), 136-142. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2014.006>