

Stabilnost kozmetičkih proizvoda pri ultraljubičastom zračenju

Modrić, Jana

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:721029>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-29**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ



Jana Modrić

ZAVRŠNI RAD

Zagreb, rujan 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
POVJERENSTVO ZA ZAVRŠNE ISPITE

Kandidatkinja Jana Modrić

Predala je izrađen završni rad dana: 5. rujna 2024.

Povjerenstvo u sastavu:

izv. prof. dr. sc. Iva Movre Šapić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet
kemijskog inženjerstva i tehnologije

izv. prof. dr. sc. Vladimir Dananić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet
kemijskog inženjerstva i tehnologije

prof. dr. sc. Marijana Kraljić Roković, Sveučilište u Zagrebu Fakultet
kemijskog inženjerstva i tehnologije

izv. prof. dr. sc. Jozefina Katić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet
kemijskog inženjerstva i tehnologije (zamjena)

povoljno je ocijenilo završni rad i odobrilo obranu završnog rada pred
povjerenstvom u istom sastavu.

Završni ispit održat će se dana: 10. rujna 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ
PRIMJENJENA KEMIJA



Jana Modrić

**STABILNOST KOZMETIČKIH PROIZVODA PRI
ULTRALJUBIČASTOM ZRAČENJU**
ZAVRŠNI RAD

Mentor: izv. prof. dr. sc. Iva Movre Šapić

Članovi ispitnog povjerenstva: izv. prof. dr. sc. Iva Movre Šapić

izv. prof. dr. sc. Vladimir Dananić

prof. dr. sc. Marijana Kraljić Roković

Zagreb, rujan, 2024.

SAŽETAK

Ovaj završni rad bavi se istraživanjem stabilnosti kozmetičkih proizvoda pri izlaganju UV zračenju. Formulacija kozmetičkih proizvoda zahtjeva poznavanje čimbenika koji mogu imati utjecaj na stabilnost i ponašanje istih. UV (ultraljubičasto) zračenje jedan je od čimbenika koji je potrebno uzeti u obzir jer izaziva fotodegradaciju sastojaka u kozmetičkim proizvodima, što rezultira promjenom boje, mirisa, teksture, učinkovitosti i sigurnosti kozmetičkih proizvoda. Stabilnost, sigurnost i kvaliteta proizvoda imperativi su u kemijskoj industriji stoga je potrebno istražiti različite vrste UV zračenja te njihove učinke na različite skupine kozmetičkih proizvoda. SPF (Sun Protection Factor) mjera je zaštite koju određeni proizvod pruža od UV zračenja koje može izazvati opekline ili razvoj raka kože, a danas je razina svijesti o štetnosti sunčeva zračenja dobro poznata pa su takvi proizvodi sve zastupljeniji u raznim oblicima i formulacijama. Proizvodi sa SPF faktorom sadrže kombinaciju sastojaka poput UV filtera i antioksidansa koji povećavaju fotostabilnost i tako smanjuju rizik od iritacija ili alergijskih reakcija koje mogu nastati zbog fotodegradacije sastojaka. Kako bi se evaluirala fotostabilnost kozmetičkih proizvoda uslijed izlaganja UV zračenju koriste se razne tehnike kao što su HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) i UV/VIS spektrofotometrija. Također, važan faktor za stabilnost osim formulacije je i odabir pakiranja te skladištenja proizvoda. Kontinuirano se razmatraju različite strategije kojima bi se mogla poboljšati stabilnost kozmetičkih proizvoda izloženih UV zračenju poštujući regulatorne zahtjeve i standarde.

Ključne riječi: UV zračenje, fotostabilnost, kozmetički proizvodi, SPF

ABSTRACT

This thesis investigates the stability of cosmetic products when exposed to UV radiation. The formulation of cosmetic products requires knowledge of factors that can affect their stability and behavior. UV (ultraviolet) radiation is one of the factors that must be considered because it causes photodegradation of ingredients in cosmetic products, resulting in changes in color, scent, texture, efficacy, and safety. Stability, safety, and quality of products are imperatives in the chemical industry; therefore, it is necessary to investigate different types of UV radiation and their effects on various groups of cosmetic products. SPF (Sun Protection Factor) is a measure of protection provided by a product against UV radiation that can cause burns or the development of skin cancer, and today the awareness of the harmful effects of sun radiation is well known, making such products increasingly prevalent in various forms and formulations. Products with an SPF factor contain a combination of ingredients such as UV filters and antioxidants that enhance photostability, thereby reducing the risk of irritation or allergic reactions that can result from the photodegradation of ingredients. Techniques such as HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) and UV/VIS spectrophotometry are used to evaluate the photostability of cosmetic products due to UV exposure. Additionally, an important factor for stability, besides formulation, is the selection of packaging and storage of the products. Various strategies are continuously considered to improve the stability of cosmetic products exposed to UV radiation while adhering to regulatory requirements and standards.

Keywords: UV radiation, photostability, cosmetic products, SPF

Sadržaj

1. UVOD.....	1
1.1. Fotostabilnost i fotodegradacija.....	1
1.2. Ultraljubičasto zračenje.....	2
2. Formulacija kozmetičkih proizvoda izloženih UV zračenju.....	4
2.1. UV filteri.....	4
2.1.1 Kemijski UV filteri	8
2.1.2. Fizički UV filteri	10
2.2. Antioksidansi	11
2.3. Stabilizatori	12
2.4. Fototoksičnost kozmetičkih proizvoda uslijed izlaganja suncu	12
2.5. Povijesni razvoj i nove formulacije krema za sunčanje	13
2.6. Prirodni proizvodi i biljni ekstrakti kao prirodni UV filteri za zaštitu od sunca.....	16
3. Kozmetički proizvodi izloženi UV zračenju	18
3.1. Faktor zaštite od sunca - SPF.....	18
3.1.1. In vivo metode	19
3.1.2. In vitro metode.....	19
3.2. Kozmetika za sunčanje.....	20
3.3. Pakiranje kozmetičkih proizvoda izloženih UV zračenju.....	21
3.4. HPLC metoda za evaluaciju utjecaja fotostabilizatora u kozmetičkim proizvodima	22
4. Zaključak	24
LITERATURA	25

1. UVOD

Kozmetički proizvodi, poznati i kao proizvodi za osobnu njegu, namijenjeni su čišćenju, uljepšavanju, zaštiti kože od sunčevog zračenja, povećanju privlačnosti i promjeni izgleda bez narušavanja tjelesnih funkcija ili strukture. Svi proizvodi podliježu raznim testiranjima njihove stabilnosti koja je ključna za osiguranje da zadovoljavaju predviđene fizičke, kemijske i mikrobiološke standarde kvalitete, kao i funkcionalnost i estetske karakteristike. Svaki proizvođač dizajnira svoj program testiranja stabilnosti tako da bude razuman i adekvatno provodi potrebna testiranja.

Opća stabilnost kozmetičkog proizvoda podrazumijeva testove stabilnosti u stvarnom vremenu ili pod ubrzanim uvjetima koji trebaju osigurati stabilnost i fizički integritet kozmetičkih proizvoda pod odgovarajućim uvjetima skladištenja, transporta i uporabe, zatim kemijsku stabilnost, mikrobiološku stabilnost i kompatibilnost između sadržaja i spremnika [1].

Fizičko-kemijski testovi procjenjuju otpornost na temperaturu, cikličke promjene, centrifugiranje, izloženost svjetlu i mehaničke šokove. Mikrobiološki testovi otkrivaju kontaminaciju tijekom proizvodnje i korištenja. Testovi pakiranja provjeravaju interakciju proizvoda s pakiranjem i vanjskim okruženjem.

Formulacija kozmetičkih proizvoda uključuje odabir i kombinaciju sastojaka kako bi se postigla željena svojstva i učinkovitost proizvoda. Proces obuhvaća odabir aktivnih sastojaka, emulgatora, konzervansa, mirisa i bojila, uzimajući u obzir sigurnost, stabilnost i regulative. Ključni koraci uključuju razvoj formule, testiranje prototipova, procjenu stabilnosti i usklađenost s propisima. Cilj je stvoriti proizvod koji je stabilan, siguran za upotrebu i zadovoljava potrebe potrošača. Jedan važan aspekt je i testiranje na UV zračenje. Proizvodi i ambalaža izloženi su UV zračenju kako bi se ocijenila stabilnost formule [2].

1.1. Fotostabilnost i fotodegradacija

Fotostabilnost i fotodegradacija ključni su pojmovi u razumijevanju stabilnosti kozmetičkih proizvoda pri UV zračenju. Fotostabilnost se definira kao sposobnost tvari da zadrži svoje kemijske i fizikalne karakteristike kada je izložena svjetlu, dok je fotodegradacija proces raspada tvari pod utjecajem svjetlosne energije. Standardiziranim testovima koji simuliraju izloženost proizvoda UV zračenju procjenjuje se fotostabilnost. Ovi testovi pomažu

identificirati potencijalne probleme te omogućuju formuliranje proizvoda koji će zadržati svoju učinkovitost tijekom cijelog vijeka trajanja. S druge strane fotodegradacija predstavlja kompleksan proces koji može uključivati različite kemijske reakcije poput fotooksidacije, izomerizacije, fotohidrolize i fragmentacije.

Fotooksidacija se odnosi na oksidaciju molekula pod utjecajem svjetlosti, posebno UV svjetlosti pri čemu nastaju reaktivne kisikove vrste (ROS). ROS mogu oštetiti stanice kože, uzrokovati fotostarenje i povećati rizik od raka kože. Izomerizacija je proces u kojem se molekula mijenja iz jednog izomera u drugi pod utjecajem svjetlosti, a fotohidroliza je proces razgradnje kemijskih spojeva pod utjecajem svjetlosti u prisutnosti vode pri čemu nastaju manje učinkoviti ili potencijalno toksični produkti. Fragmentacija podrazumijeva proces u kojem se veće molekule razgrađuju u manje, često manje učinkovite ili nepoželjne dijelove pod utjecajem svjetlosti [3][4].

1.2. Ultraljubičasto zračenje

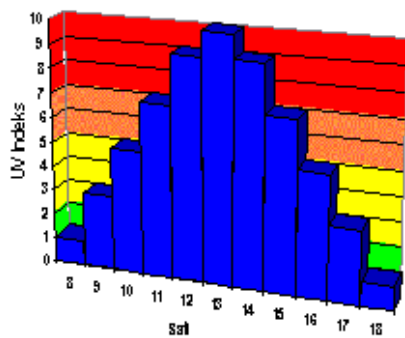
Ultraljubičasto (UV, engl. *ultraviolet*) zračenje oblik je elektromagnetskog zračenja kojeg odlikuju elektromagnetski valovi valnih duljina između 10 i 400 nm, a nalazi se između rendgenskog zračenja i ljubičastog zračenja vidljive svjetlosti. Ultraljubičasto zračenje dijeli se na više kategorija prema valnim duljinama: *blisko ultraljubičasto područje* (300-400 nm), *srednje ultraljubičasto područje* koje se naziva i *dalekim ultraljubičastim područjem* (200-300 nm) te *ekstremno ultraljubičasto područje* koje se naziva i *vakuumskim ultraljubičastim područjem* (10-200 nm). Druga vrsta podjele ultraljubičastog zračenja temelji se na njegovom utjecaju na kožu: UVA (315-400nm), UVB (280-315 nm) i UVC (100-280 nm). [5]

UVA zrake su 30 do 50 puta zastupljenije od UVB zraka i čine 95% UV zračenja koje doseže do Zemljine površine. Ljudi su izloženi velikim količinama UVA zraka tijekom života, prisutne su tijekom cijele godine, a mogu prodirati kroz oblake i staklo. Glavni su uzročnik tamnjenja kože, no ne uzrokuju opekline zbog niže energije, ali značajno doprinose starenju i pojavi bora (foto-starenje) jer prodiru duboko u kožu i tako oštećuju kolagena vlakna te uništavaju vitamin A. UVB zrake su intenzivnije, također odgovorne za tamnjenje, ali mogu uzrokovati crvenilo, opekline ili rak kože. Umjerene doze UVB zraka mogu biti korisne za zdravlje jer potiču proizvodnju vitamina D i K. Ozonski sloj atmosfere u potpunosti apsorbira UVC zrake i one ne dosežu Zemljinu površinu. [6]

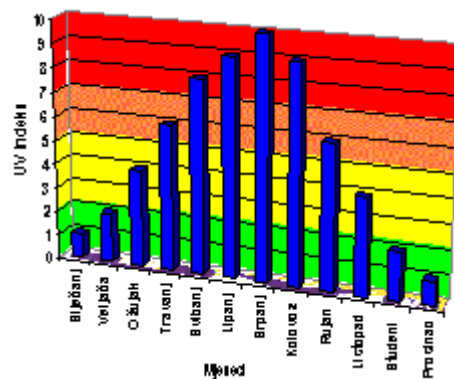
Intenzitet sunčevog ultraljubičastog zračenja na površini Zemlje iskazuje se UV indeksom. UV indeks osmišljen je kako bi jednostavno i razumljivo prenio informaciju o razinama UV zračenja te potencijalnim opasnostima prilikom prekomjernog izlaganja. Indeks se kreće na skali od 0 do 11+, pri čemu viši brojevi označavaju veću opasnost od štetnih učinaka UV zračenja (tablica 1.). Vrijednosti UV indeksa temelje se na mjerenjima UV zračenja koje se prilagođava različitim faktorima kao što su oblačnost, nadmorska visina i refleksija od tla. [7]

Tablica 1. Kategorije UV indeksa [8]

1-2	nizak
3-5	umjeren
6-7	visok
8-10	vrlo visok
11+	ekstreman



Slika 1. Procjena UV indeksa na području Hrvatske po satima u danu [8]



Slika 2. Procjena UV indeksa na području Hrvatske po mjesecima [8]

Ovaj indeks je posebno koristan za javnost jer omogućuje da razumije kada treba poduzeti zaštitne mjere poput korištenja krema za sunčanje, nošenja zaštitne odjeće i izbjegavanja sunčevih zraka tijekom najjačeg UV zračenja kao što je predočeno na slikama 1. i 2. [8].

2. Formulacija kozmetičkih proizvoda izloženih UV zračenju

2.1. UV filteri

Ključne komponente u formulacijama proizvoda za zaštitu od sunca su UV filteri. Primarna im je funkcija zaštita kože od štetnih učinaka ultraljubičastog zračenja, a nalaze se u raznim proizvodima za zaštitu od sunca, uključujući kreme, gelove, sprejeve i ulja. Također su prisutni i u raznim kozmetičkim proizvodima, kao što su hidratantne kreme, puderi i ruževi za usne, kako bi pružili dodatnu zaštitu od svakodnevnog izlaganja UV zračenju. [9] Korištenje krema za sunčanje postalo je uobičajena praksa, pri čemu se u Europskoj uniji odobrava oko 47 različitih UV filtera (tablica 2.) koji moraju zadovoljiti zahtjeve propisa 1223/2009/EC kako bi se osigurala njihova učinkovitost i sigurnost za ljude. [10][11]

Tablica 2. Popis dopuštenih UV filtera u Europskoj Uniji, granične vrijednosti koncentracije, dodatna ograničenja i zahtjevi označavanja tvari (prema propisima 1223/2009/EC) [11].

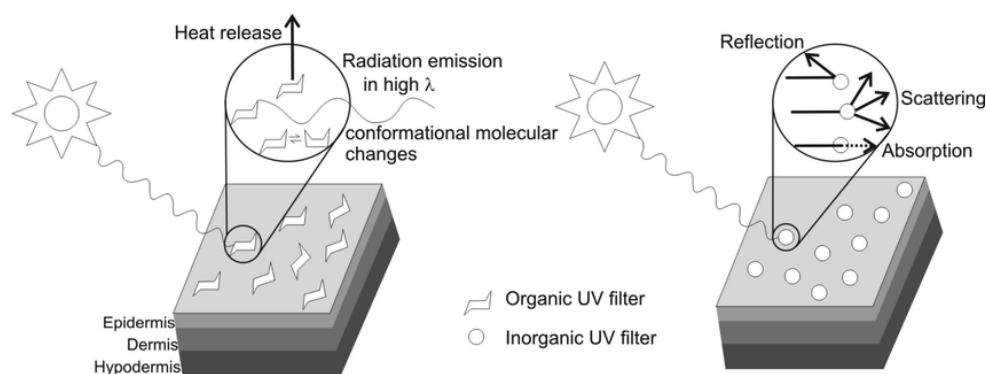
Naziv tvari	EC br.	CAS br.	Vrsta proizvoda, dijelovi tijela	Funkcije	Maksimalna koncentracija	Oznaka upozorenja
1,1'-(1,4-piperazindil)bis[1-[2-[4-(dietilamino)-2-hidroksibenzoil]fenil]metanon; HAA299	485-100-6	919803-06-8	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
1,3,5-triazin, 2,4,6-tris [1,1'-bifenil]-4-il-	479-950-7	31274-51-8	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
avobenzon	274-581-6	70356-09-1	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	5%	
Bemotrizinol	425-950-7	187393-00-6	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
Bisoktrizol	403-800-1	103597-45-1	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
2,4,6-trianilino-(p-karbo-2'-etilheksil-1'-oksi)-1,3,5-triazin	402-070-1	88122-99-0	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	5%	
oktokrilen	228-250-8	6197-30-4	Proizvodi u spreju s propelantom	UV filter	9%	
oktokrilen	228-250-8	6197-30-4	Kozmetički proizvodi osim proizvoda s propelantom	UV filter	10%	
2-etoksietil (2Z)-2-cijano-2-[3-(3-metoksipropilamino)cikloheks-2-en-1-iliden]acetat	700-860-3	1419401-88-9	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	3%	

2-etilheksil 4-(dimetilamino)benzoat; padimat O (USAN: BAN)	244-289-3	21245-02-3	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	8%	
oktinoksat	226-775-7	5466-77-3	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
oktisalal	204-263-4	118-60-5	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	5%	
2-hidroksi-4-metoksibenzofenon-5-sulfonska kiselina; sulizobenzon	223-772-2	4065-45-6	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	5%	
oksibenzon	205-031-5	131-57-7	Proizvodi za lice, proizvode za ruke i proizvode za usne, isključujući propelante i proizvode u spreju na pumpicu	UV filter	6%	Sadrži benzofenon-3
oksibenzon	205-031-5	131-57-7	Kozmetički proizvodi osim proizvoda za lice, proizvoda za ruke, proizvoda za usne, proizvoda za tijelo, propelanta i proizvoda u spreju na pumpicu	UV filter	0,50%	
oksibenzon	205-031-5	131-57-7	Proizvodi za tijelo, uključujući i proizvode za raspršivanje	UV filter	2,20%	Sadrži benzofenon-3
2-fenilbenzimidazol-5-sulfonska kiselina, kalijeve sol	-	158099-19-5	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	8%	
2-fenilbenzimidazol-5-sulfonska kiselina, natrijeve sol	611-922-3	5997-53-5	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	8%	
2-fenilbenzimidazol-5-sulfonska kiselina, trietanolaminska sol	-	10020-01-6	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	8%	
2-fenilbenzimidazol-5-sulfonska kiselina; Ensulizol	248-502-0	27503-81-7	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	8%	
3,3'-(1,4-Fenilen)bis(5,6-difenil-1,2,4-triazin)	700-823-1	55514-22-2	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	5%	
3,3'-(1,4-Fenilendimetilen) bis(7,7-dimetil-2-oksobiciklo-[2.2.1]hept-1-il-metansulfonska kiselina); Ecamsule	410-960-6	92761-26-7	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
alfa-(2-oksoborn-3-iliden)-toluen-4-sulfonska kiselina	809-459-9	56039-58-8	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	6%	
amiloksat; izopentil-4-metoksicinamat	275-702-5	71617-10-2	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	

Anataz (TiO ₂)	215-280-1	1317-70-0	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	25%	
Anataz (TiO ₂)	215-280-1	1317-70-0	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	25%	Za proizvode za lice koji sadrže titanijev dioksid (nano) obložen kombinacijom aluminijevog oksida i manganovog dioksida: Ne koristiti na usnama.
Benzolsulfonska kiselina, 5-benzoil-4-hidroksi-2-metoksi-, mononatrijeva sol	613-918-7	6628-37-1	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	5%	
Benzojeva kiselina, 2-[4-(dietilamino)-2-hidroksibenzoil]-, heksilni ester	443-860-6	302776-68-7	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
Benzojeva kiselina, 2-hidroksi-, 3,3,5-trimetilcikloheksil ester; homosalat	204-260-8	118-56-9	Proizvodi za lice s izuzetkom proizvoda u spreju s propelantom	UV filter	7,34%	
Benzojeva kiselina, 4,4-((6-(((1,1-dimetiletil)amino)karbonil)fenil)amino)-1,3,5-triazin-2,4-diil)diimino)bis -, bis (2-etilheksil) ester; iskotrizinol (USAN)	421-450-8	154702-15-5	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
Bisdisulizol dinatrij (USAN); Natrijeva sol 2,2'-bis(1,4-fenilen)-1H-benzimidazol-4,6-disulfonske kiseline	429-750-0	180898-37-7	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
Dimetikodietilbenzalmalonat	606-621-9	207574-74-1	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
Etoksilirani etil-4-aminobenzoat	-	116242-27-4	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
N,N,N-trimetil-4-(2-oksoborn-3-ilidenmetil) anilinijev metil sulfat	258-190-8	52793-97-2	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	6%	
Fenol, 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3-(1,3,3,3-tetrametil-1-((trimetilsilil)oksi)-disiloksanil)propil)-	423-660-5	155633-54-8	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	15%	
Polimer N-((2 i 4)-[(2-oksoborn-3-iliden)metil]benzil) akrilamida	-	113783-61-2	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	6%	
Rutil (TiO ₂)	215-282-2	1317-80-2	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	25%	

Rutil (TiO ₂)	215-282-2	1317-80-3	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	25%	Za proizvode za lice koji sadrže titanijev dioksid (nano) obložen kombinacijom aluminijevog oksida i manganovog dioksida: Ne koristiti na usnama.
Soli 3,3'-(1,4-Fenilendimetilen) bis(7,7-dimetil-2-oksobiciklo-[2.2.1]hept-1-il-metansulfonske kiseline)	-	-	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	10%	
Soli alfa-(2-oksoborn-3-iliden)-toluen-4-sulfonske kiseline	-	-	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	6%	
Titanijev dioksid	236-675-5	13463-67-7	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	25%	Za proizvode za lice koji sadrže titanijev dioksid (nano) obložen kombinacijom aluminijevog oksida i manganovog dioksida: Ne koristiti na usnama.
Titanijev dioksid	236-675-5	13463-67-7	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	25%	
Cinkov oksid	215-222-5	1314-13-2	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	25%	
Cinkov oksid	215-222-5	1314-13-2	Svi kozmetički proizvodi	UV filter	25%	

UV filteri mogu se klasificirati ovisno o kemijskoj strukturi na organske (kemijske) ili anorganske (fizičke) poznate i pod nazivom mineralni filteri te prema spektru apsorpcije na UVA, UVB ili širokospektralne filtere. Najvažniji parametri koji karakteriziraju UV filtere su vrijednost njihovog apsorpcijskog maksimuma (λ_{max}) i molarni koeficijent apsorpcije (ϵ) na valnoj duljini maksimuma. Ovi parametri određuju raspon UV zaštite koju filter pruža. [12]



Slika 3. Mehanizam djelovanja organskih i anorganskih UV filtera [13]

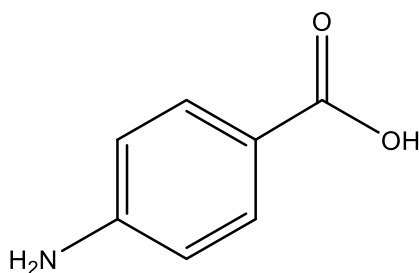
2.1.1 Kemijski UV filteri

Kemijski UV filteri (apsorberi) apsorbiraju UV zračenje i pretvaraju ga u manje štetne oblike energije, poput topline. Oni djeluju tako što upijaju energiju UV zračenja i prolaze kroz proces fotofizičke ili fotokemijske konverzije (slika 3.). [14] Uključujući nekoliko iznimaka, svi odobreni UV filtri sadrže aromatski prsten i karbonilnu grupu vezanu direktno za aromatsku jezgru ili povezanu dvostrukom vezom ugljik-ugljik, formirajući višestruke konjugirane π -elektronske sustave [12].

Kemijski UV filtri klasificirani su prema zajedničkim kemijskim strukturama, a najpoznatiji su:

a) Derivati aminobenzojeve kiseline

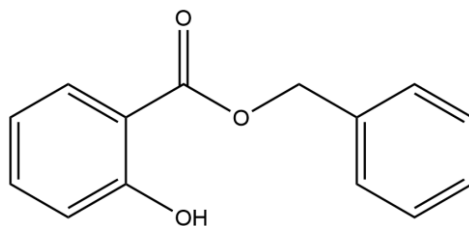
Para-aminobenzojeva kiselina (PABA) (slika 4.) i njeni esteri bili su ključni sastojci mnogih proizvoda za zaštitu od sunca sredinom 20. stoljeća. Njihova se uporaba smanjila zbog niske fotostabilnosti i rizika od iritacija kože. PABA derivati apsorbiraju valne duljine u rasponu od 290–320 nm i učinkovito štite od UVB zračenja, ali slabog su učinka protiv UVA zračenja [12].



Slika 4. Struktura para-aminobenzojeve kiseline (PABA)

b) Derivati salicilne kiseline

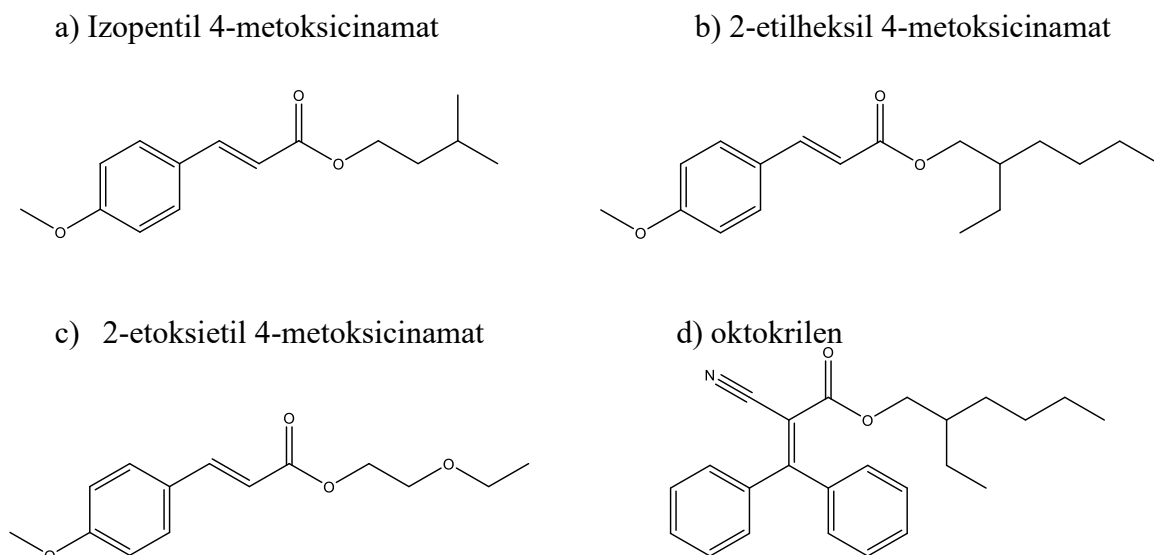
Benzil salicilat (slika 5.) je bio prvi UV filter korišten u kozmetičkim proizvodima. Salicilati slabo apsorbiraju UVB zračenje i obično se koriste u kombinaciji s drugim UV filterima. Često se kombiniraju s fotolabilnim UVA filterima kao što je avobenzon zbog svoje fotostabilnosti [12].



Slika 5. Struktura benzil salicilata

c) Derivati cimetne kiseline

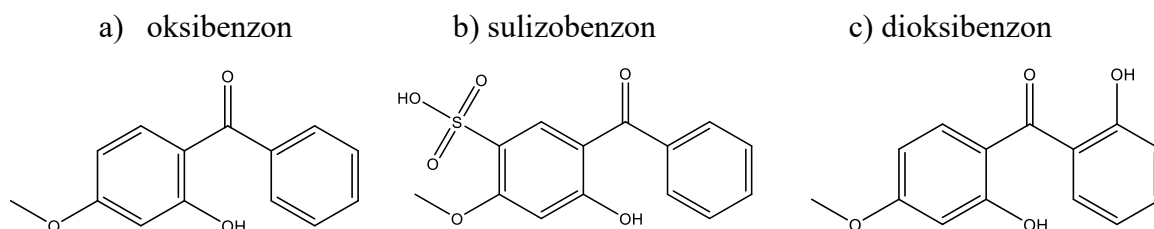
Izopentil 4-metoksicinamat (amiloksat), 2-etilheksil 4-metoksicinamat (oktinoksat) i 2-etoksietil 4-metoksicinamat (cinoksat) i oktokrilen (slika 6.) su esteri cimetne kiseline koji se koriste kao UVB apsorberi i smatraju se boljom alternativom PABA derivatima. Imaju poboljšanu apsorpcijsku sposobnost zbog nezasićene veze između aromatskog prstena i karboksilne skupine [12].



Slika 6. Strukture a) Izopentil 4-metoksicinamata (amiloksat), b) 2-etilheksil 4-metoksicinamata (oktinoksat), c) 2-etoksietil 4-metoksicinamat (cinoksat) i d) oktokrilena

d) Benzofenoni

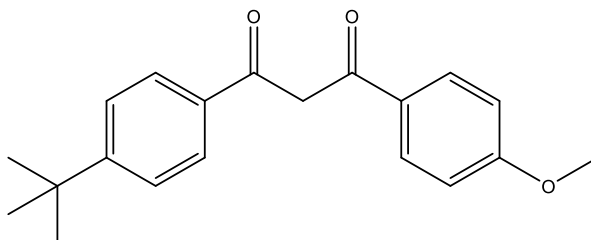
Oksibenzon (benzofenon-3, BP-3), sulizobenzon (benzofenon-4, BP-4) i dioksibenzon (benzofenon-8, BP-8) (slika 7.) su spojevi koji sadrže dvije benzenske jezgre povezane karbonilnom skupinom. Ovi filteri apsorbiraju UVB i kratkovalno UVA zračenje [12].



Slika 7. Strukture a) oksibenzona, b) sulizobenzona i c) dioksibenzona

b) Derivati dibenzoilmetana

Avobenzon (slika 8.) je visoko učinkovit UVA filter koji apsorbira široki raspon UVA zraka. Glavni problem avobenzona je njegova fotodegradacija, koja se može ublažiti dodavanjem antioksidanasa ili stabilizatora [12].



Slika 8. Struktura avobenzona

2.1.2. Fizički UV filteri

Fizički UV filteri (blokatori) djeluju tako da reflektiraju ili raspršuju UV zračenje (slika 3.). Oni sadrže mineralne sastojke koji stvaraju fizičku barijeru na površini kože vidljivu kao bijeli trag. Primjeri fizičkih blokatora uključuju: titanijev dioksid (TiO_2) koji reflektira i raspršuje UV zračenje, pružajući zaštitu kroz cijeli UV spektar i cinkov oksid (ZnO) koji također reflektira i raspršuje UV zračenje te je učinkovit protiv UVA i UVB zračenja. U počecima je upotreba ovih filtera bila ograničena zbog njihove niske kozmetičnosti pa su korišteni u kombinaciji s drugim filterima ili kod djece i osoba s fotosenzitivnošću na organske filtere. Od 1990-ih, nano oblici titanijevog dioksida i cinkovog oksida korišteni su za poboljšanje kozmetičnosti sunčanih krema. Europske regulative sada postavljaju minimalne veličine čestica kao nano oblike jer posebni raspon dimenzija može značajno promijeniti njihove fizičko-kemijske osobine pri čemu može doći do povećanja njihove apsorpcije ili stvaranja interakcija s biološkim tkivima. Tonirane sunčane kreme postaju sve popularnije jer kombinacija željeznih oksida Fe_2O_3 i TiO_2 pruža zaštitu od UV i vidljive svjetlosti, pri čemu različita oksidacijska stanja željeza omogućuju različite tonove kože.

Nijedan UV filter ne smatra se potpuno sigurnim za okoliš, ali TiO_2 i ZnO su u ne-nano oblicima široko preporučeni kao dio "ocean safe" i "reef safe" krema za sunčanje. Njihova upotreba u ovom kontekstu potiče se zbog manjeg rizika za morski ekosustav [14][15][16].

2.2. Antioksidansi

Antioksidansi su tvari koje mogu spriječiti ili usporiti oksidaciju drugih molekula tako da neutraliziraju slobodne radikale. U kozmetičkim proizvodima, antioksidansi imaju nekoliko ključnih funkcija. Neutraliziraju reaktivne kisikove vrste (ROS), koje nastaju pod utjecajem UV zračenja i često uzrokuju oksidativnu štetu na stanicama kože, što dovodi do fotostarenja, upala i raka kože. Poboljšavaju fotostabilnost UV filtera zbog njihove podložnosti fotodegradaciji uslijed koje im se smanjuje učinkovitost, a dodatkom antioksidansa u formulaciju njihova se učinkovitost produljuje i smanjuju se štetni produkti. Antioksidansi pomažu i u zaštiti i očuvanju integriteta drugih aktivnih sastojaka u formulaciji od oksidacije, čime se osigurava dugotrajnija stabilnost i učinkovitost proizvoda. Mehanizmi kojima djeluju antioksidansi uključuju doniranje elektrona tako da bi se neutralizirali slobodni radikali i da bi se spriječila oksidacija lipida, proteina i DNA. Neki antioksidansi mogu kelirati metalne ione koji kataliziraju stvaranje slobodnih radikala, smanjujući oksidativni stres. Vitamini C i E primjeri su antioksidansa koji mogu regenerirati jedni druge i tako produžiti njihovu učinkovitost u neutralizaciji slobodnih radikala [3][17].

Primjeri antioksidansa u kozmetičkim formulacijama:

a) Vitamin C (askorbinska kiselina)

Snažan antioksidans koji neutralizira slobodne radikale i pomaže u sintezi kolagena. Stabilizacija vitamina C je izazovna zbog njegove osjetljivosti na svjetlo, zrak i toplinu, ali stabilni derivati poput magnezijeveg askorbil fosfata često se koriste u formulacijama.

b) Vitamin E (tokoferol)

Topiv u mastima, vitamin E djeluje kao antioksidans koji štiti lipidne membrane od oksidativne štete. Često se koristi u kombinaciji s vitaminom C za sinergistički učinak.

c) Ferulinska kiselina

Povećava stabilnost i učinkovitost drugih antioksidanata kao što su vitamini C i E. Često se koristi u formulacijama za zaštitu kože od UV zračenja.

d) Flavonoidi

Prirodni spojevi koji se nalaze u biljkama, poput rutina i kvercetina, koji imaju snažna antioksidativna svojstva. Koriste se za poboljšanje fotostabilnosti UV filtera i zaštitu kože od oksidativnog stresa. [3]

2.3. Stabilizatori

Stabilizatori u formulacijama imaju ulogu održavanja homogenosti i stabilnosti, sprječavajući tako degradaciju aktivnih sastojaka i produžujući rok trajanja proizvoda. Kao stabilizatori koriste se emulgatori, koji omogućuju ravnomjernu disperziju ulja i vode u proizvodu (npr. lecitin, polisorbati, polietilen glikol derivati), konzervansi radi sprječavanja rasta mikroorganizama (npr. parabeni, fenoksietanol i benzoatni spojevi) te kelatori koji keliraju metalne ione odgovorne za oksidaciju i tako smanjuju oksidativni stres (npr. etilendiamintetraoctena kiselina (EDTA) i fosfonska kiselina) [3].

2.4. Fototoksičnost kozmetičkih proizvoda uslijed izlaganja suncu

Mnogi kozmetički proizvodi apsorbiraju valne duljine UV zračenja i njihovi sastojci prelaze na više energetske razine i u pobuđena stanja, što dovodi do fototoksičnosti. Sastojci prisutni u kozmetičkim proizvodima mogu izazvati štetne učinke poput alergija na koži, kontaktnog dermatitisa i drugih bolesti kože. Problemi s toksičnošću kozmetike mogu biti kratkotrajni i nestati prestankom korištenja proizvoda, ali dugotrajna upotreba može imati ozbiljnije posljedice, uključujući kancerogene i mutagene učinke.

Reakcije fotosenzibilizacije ključne su za razumijevanje kemijskih promjena u biološkim molekulama izazvanih svjetlom. Postoje dvije glavne vrste reakcija: Tip I i Tip II, a zahtijevaju prisutnost kisika kao reagensa i uključuju različite mehanizme oksidacije. Biološke tvari koje su odgovorne za osjetljivost kože na svjetlost, a najviše UV zračenje, nazivaju se fotosenzibilizatori. U tip I reakciji pobuđeni fotosenzibilizator prenosi elektron ili vodikov atom na supstrat te stvara slobodne radikale ili radikalne ione. U tip II reakciji pobuđeni fotosenzibilizator reagira s kisikom te stvara singletni kisik ($^1\text{O}_2$), visoko reaktivan oblik kisika. Obje vrste reakcija rezultiraju stvaranjem reaktivnih kisikovih vrsta (ROS), što može dovesti do oksidativnog stresa. Oksidativni stres nastaje kada postoji neravnoteža između proizvodnje reaktivnih kisikovih vrsta (ROS) i sposobnosti organizma da neutralizira te reaktivne međuprodukte pomoću antioksidansa uslijed čega dolazi do oštećenja DNK, lipida i proteina. Oštećenja i lomovi DNK izrazito su opasni jer dolazi do formiranja fotoprodukata npr. ciklobutan pirimidinskih dimera (CPD) što može dovesti do mutacija i raka. Ako se naruši integritet stanične membrane pri lipidnoj peroksidaciji, može uslijediti stanična disfunkcija ili smrt. Glikooksidacija je također posljedica fotosenzibilizacije, a podrazumijeva oksidaciju

šećera u proteinima pri čemu nastaju napredni produkti glikacije (AGE) koji se povezuju s razvojem dijabetesa, ateroskleroze i neurodegenerativnih bolesti. [18][19]

Kreme za sunčanje sadrže UV filtere koji bi trebali spriječiti prodor UV zračenja u kožu, no to nije uvijek tako. Sastojci u kremama za sunčanje mogu apsorbirati UV zračenje i generirati oksidativni stres. Dokazano je da su sastojci u kremama za sunčanje endokrini disruptori, a dugotrajna upotreba može povećati rizik od melanoma. Benzofenon je čest sastojak krema za sunčanje i može inducirati oksidativni stres stvaranjem reaktivnih kisikovih vrsta pod utjecajem sunčeve svjetlosti.

Kako bi se smanjio oksidativni stres u formulaciju proizvoda dodaju se antioksidansi koji neutraliziraju ROS. Najčešće korišteni antioksidansi su vitamin C za antioksidativnu zaštitu unutar i izvan stanica i vitamin E za zaštitu membrana stanica od oštećenja uzrokovanih ROS-om [18].

2.5. Povijesni razvoj i nove formulacije krema za sunčanje

Proizvodi za zaštitu od sunca razvijaju se kroz proteklih 100 godina otkako su izašle na tržište, a povijesno gledano štetni učinak sunčevih zraka poznat je još od drevnog Egipta oko 4000. godine prije Krista. Žene su u drevnom Egiptu koristile razne prirodne proizvode poput riže, jasmina i lupine, dok je upotreba minerala poput cink oksida dokumentirana u indijskim spisima iz otprilike 500. godine prije Krista.

Sunčanje je postalo popularno u početku dvadesetog stoljeća, što je potaknulo razvoj proizvoda za zaštitu od sunca. Pioniri u kemiji i farmaciji tražili su molekule koje mogu apsorbirati valne duljine odgovorne za opekline od sunca. Haussner i Vahle su 1922. godine povezali su izloženost UVB zračenju s opeklinama i na temelju tih saznanja razvili prve komercijalne formulacije na bazi benzil salicilata i benzil cinamata. Među uspješnim filterima iz tog vremena bili su PABA i crveni petrolatum, koji su dizajnirani za sprječavanje eritema kože i promicanje zdravog tamnjenja kože.

Negativni učinci UVA zračenja prvi su put opisani su 1969. godine nakon čega se razvijaju formule koje sadrže organske molekule za apsorpciju UVA zračenja, poput butil metoksidibenzoil metana. Posljedično sve komercijalne fotoprotektivne formulacije sadrže kombinacije različitih UV filtara. Najčešće je miješanje većeg broja UV filtera u niskim postocima bolje od kombiniranja dva ili tri u visokim postocima, kako zbog sigurnosnih

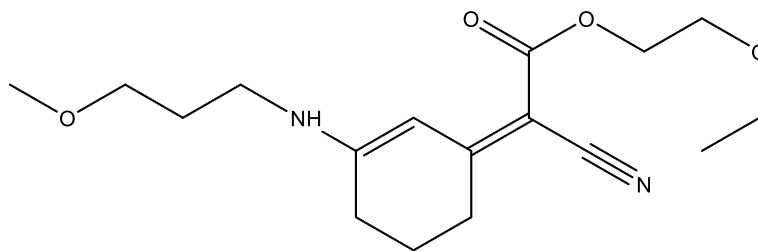
razloga, tako i za postizanje sinergijskog učinka. Idealni cilj je najviša moguća zaštita uz minimalnu količinu UV filtera. [15][16]

Idealni suvremeni filteri za sunčanje trebali bi sadržavati kombinaciju filtera protiv UVB zračenja (npr. derivati PABA ili cinamati) i filtere s apsorpcijom UVA (npr. avobenzon). Oktokrilen je često korišten zbog svojih dvostrukih svojstava, kao UVB-apsorbirajući filter i stabilizator za druge filtere u formuli. Molekule poput etilheksil triazona, izoamil metoksicinamata i 4-metil benziliden kamfora odobrene su u EU zbog svoje veličine, koja smanjuje rizik od prodiranja kroz kožu, i niske razine fotosenzitivnosti. Cilj ovih "širokospektralnih" sunčanih krema je zaštititi kožu od gotovo cijelog spektra UV zračenja, uz različite biološke učinke na kožu poput eritema ili trajnog potamnjenja pigmenta.

Nedavna istraživanja o učincima visokoenergetskog vidljivog zračenja (HEVR), koje uzrokuje hiperpigmentaciju kože, oksidativni stres, imunomodulaciju, promijenjene razine hidratacije, pa čak i oštećenja DNA stanica, potaknula su razvoj novih organskih filtera. Novi se filteri razvijaju u smjeru kako bi dopunili postojeće kombinacije UVB i UVA filtera uključujući valne duljine iznad 400 nm. Najnoviji filteri uključuju metoksioprilamino ciklohekseniliden etoksi etilcianoacetat (MCE) i fenilen bis-difeniltriazin (TriAsorB), koji su dodani na popis odobrenih filtera u EU. MCE je dizajniran za pokrivanje nedostatka učinkovitosti klasičnih sunčanih krema iznad 370 nm, dok TriAsorB pokazuje učinkovitost protiv HEVR inhibiranjem stvaranja 8-deoksigvanozina u rekonstruiranoj koži. [15]

Metoksioprilamino ciklohekseniliden etoksietilcianoacetat (MCE)

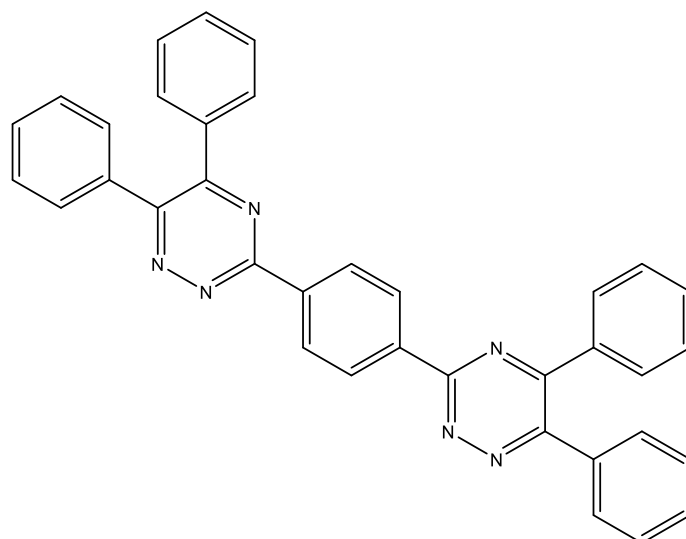
MCE (slika 9.) je novi tip UVA filtera koji je uvršten na popis odobrenih filtera u EU 2021. godine. Odlikuje se dobrom toplinskom stabilnošću i fotostabilnošću, čak i u prisutnosti visokih koncentracija kisika. Njegova učinkovitost je dokazana *in vitro* i *in vivo*, gdje štiti od oštećenja uzrokovanih UVA zračenjem s maksimalnom valnom duljinom od 380 nm u fibroblastima te inhibira proizvodnju metaloproteinaza i interleukina IL-6 i IL-8. Također, MCE smanjuje hiperpigmentaciju, imunosupresiju i fotostarenje kod ljudi.



Slika 9. Struktura metoksioprilamino ciklohekseniliden etoksietilcianoacetata (MCE)

Fenilen bis-difeniltriazin (TriAsorB)

TriAsorB (slika 10.) je također uvršten na popis odobrenih filtera u EU 2021. godine. Netopljiv je u hidrofilnim i lipofilnim medijima, formira agregate u disperziji iznad 100 nm, stoga je smanjena njegova penetracija u kožu. Njegova učinkovitost protiv visokoenergetske vidljive radijacije (HEVR) dokazana je inhibicijom formiranja 8-deoksigvanozina u rekonstruiranoj koži nakon izlaganja plavoj svjetlosti pri najviše 412 nm.



Slika 10. Struktura fenilen bis-difeniltriazina (TriAsorB)

Nastavljaju se razvijati i drugi novi organski filteri s ciljem da zaštite kožu u širokom spektru štetnih zračenja, uključujući štetne učinke infracrvenog (IR) zračenja, pri čemu pružaju nove sigurne, stabilne i ekološki prihvatljivije molekule. Posebna pažnja posvećuje se i sprječavanju prodiranja filtera kroz kožu. Korištenje hidrogela, nanotehnologije, polisaharidnih struktura i novih kristalnih struktura omogućilo je razvoj formulacija koje pružaju bolju zaštitu, veću stabilnost i smanjenu propusnost kroz kožu.

Blisko infracrveno zračenje uzrokuje fotostarenje i sve je popularnije korištenje proizvoda koji ga blokiraju. Tonirane kreme za sunčanje, osim svoje kozmetičnosti imaju zaštitnu ulogu, vrlo su učinkovite protiv UV i vidljivog zračenja jer njihov spektar apsorpcije doseže valne duljine do 1300 nm i smanjuje prosječnu transmisiju zračenja u rasponu od 760 do 1300 nm za 40-50%. Razvijeni su i novi filteri zvani filteri za hlađenje koji sadrže hidrogel s trodimenzionalnom mrežnom strukturom i visokim sadržajem vode, uključujući hijaluronsku kiselinu i taninsku kiselinu sa širokim UV spektrom zaštite (280-360 nm). Korištenje polisaharidnih struktura za formiranje hidrogela povećava sigurnost filtera tako što se sprječava

prolazak kroz kožnu barijeru. Drugi pristup za formiranje hidrogela je upotreba nanotehnologije. Penetracija filtera u kožu može se spriječiti i tehnikom koja podrazumijeva stvaranje novih kristalnih struktura kroz taljenje i emulgiranje aglomerata filtera. Tehnologije temeljene na polukristalnim polimerima, poput kombinacije alkil akrilat/hidroksietilakrilat kopolimera mogu stabilizirati filtere u formulaciji i osigurati njihovu dugotrajnu postojanost na koži [15][16].

2.6. Prirodni proizvodi i biljni ekstrakti kao prirodni UV filteri za zaštitu od sunca

U posljednje vrijeme pokazuje se značajan interes za upotrebu prirodnih proizvoda koji će vjerojatno postati budućnost kozmetike, a uključuju UV filtere u svoje formulacije. Mnogi sastojci pokazuju veliki potencijal za upotrebu kao dodaci za sunčanje u kozmetičkoj industriji. Prirodni proizvodi, poput flavonoida i polifenola, mogu apsorbirati UV zračenje zahvaljujući svojim aromatskim prstenovima u strukturi, a osim toga pokazuju antioksidativnu i protuupalnu aktivnost, što dodatno pomaže u zaštiti kože. Sve više komercijalnih proizvoda za sunčanje sadrži biljne ekstrakte, iako trenutno nema prirodnih organskih filtera za sunčanje na popisima odobrenih filtera različitih međunarodnih regulatornih agencija, mnoge od ovih tvari smatraju se dodacima i djeluju kao pojačivači u formulama [15][20].

a) Aminokiseline slične mikosporinu (MAA)

Aminokiseline slične mikosporinu trenutno su obećavajući kandidati koji bi mogli poslužiti kao UV filteri. Podaci o njihovom djelovanju prikupljaju se tijekom posljednjih dvadesetak godina i pokazuju visok stupanj fotoprotektivne učinkovitosti. Pripadaju obitelji molekula niske molekularne mase, izoliranih iz gljiva i različitih morskih organizama, topljivih u vodenim medijima, s različitim stupnjevima hidrofobnosti. Imaju visok molarni ekstinkcijski koeficijent, koji je sličan kao oktinoksat i avobenzon te su termalno stabilni u različitim uvjetima i fotostabilni pri vrlo visokim dozama UV zračenja. MAA ne uzrokuju fototoksične niti fotoalergijske reakcije, a osim toga neki od njih imaju visoku antioksidativnu aktivnost, pa su već uključeni u razne fotoprotektivne formule na tržištu kao ekstrakti ili u kombinaciji s klasičnim filterima. Glavno ograničenje upotrebe prirodnih MAA je količina pročišćene tvari potrebna za formulaciju, no laboratorijski su sintetizirani analozi koji prevladavaju ovaj problem [15][16].

b) Scitonemin

Scitonemin je vrlo obilan pigment u cijanobakterijama s maksimalnim apsorpcijskim spektrom od 386 nm. Dimeričan je spoj sastavljen od indolnih i fenolnih podjedinica povezanih olefinskim ugljikovim atomom. Trenutno se proučava za potencijalnu upotrebu kao UV filter za zaštitu od vrlo dugih UVA valnih duljina i visokoenergetske vidljive radijacije (HEVR). Biotehnološka proizvodnja scitonemina za komercijalnu upotrebu je u porastu [15][16].

c) Flavonoidi

Flavonoidi su druga grupa polifenolnih molekula koje su obećavajući prirodni kandidati za UV filtere. Njihova molekularna struktura sadrži aromatske prstenove i dvostruke veze, što im omogućava apsorpciju cijelog UV spektra. Posebno kvercetin i rutin nude visoku antioksidativnu aktivnost i visoki UV apsorpcijski potencijal, dosežući SPF iznad 35. Lignin je najzastupljeniji flavonoid u prirodi te ga također možemo pronaći na listi kandidata za zelene filtere zbog svoje visoke UV apsorpcijske sposobnosti, doseže maksimum na 283 nm, antioksidativne aktivnosti i biokompatibilnosti. Niska topljivost i tamna boja ograničavaju njegovu kozmetičku upotrebu, ali ovo ograničenje je riješeno samoorganizacijom izvornog polimera u visoko uređene lignin nanočestice (LNPs) [15][20].

d) Silimarin

Silimarin je polifenol dobiven iz biljke sikavice (*Silybum marianum*), a sastoji se od različitih flavonoida kao što su silibin, silidianin i silikristin. Poznat je po svojoj antioksidativnoj aktivnosti i apsorpciji UVR, sa SPF do 9 kada je formuliran u 10% koncentraciji, a moguće je dodatno povećati tu vrijednost kada se kombinira s titanijevim dioksidom i cinkovim oksidom. Transformacija u nanočestice povećava njegovu topljivost, što ga čini je snažnim kandidatom za UV blokatora [15].

e) Ekstrakt paprati *Polypodium leucotomos*

Ekstrakt paprati *Polypodium leucotomos* bogat je ne-flavonoidnim kateholnim spojevima (benzoati i cinamati poput kafeinske kiseline i njenog derivata ferulične kiseline). Ovaj fenolni ekstrakt opsežno je proučavan zbog svojih višestrukih svojstava koja štite kožu od oštećenja uzrokovanih UV i vidljivim solarnim zračenjem, uglavnom zbog visoke antioksidativne aktivnosti. Također štiti od imunosupresije i hiperpigmentacije uzrokovane HEVR [15].

f) Melanini gljiva i bakterija

Melanini dobiveni iz gljiva ili bakterija potencijalni su biokompatibilni širokospektralni UV filteri s visokom antioksidativnom aktivnošću. Dodavanje melanina dobivenog iz *Amorphotheca resinae* (5%) u kremu za sunčanje povećava SPF s 1 na 2,5, dajući kritičnu valnu duljinu od 388 nm. Bakterijski melanini, poput 5,6-dihidroksiindol-2-karboksilne kiseline (DHICA) iz *Pseudomonasa* sp., pokazuju tipična svojstva eumelanina i pružaju fotoprotektivni učinak protiv UVB zračenja u stanicama fibroblasta [15].

g) Fenolne kiseline

Fenolne kiseline su još jedna skupina biljnih spojeva koji se istražuju kao prirodni UV filteri. Ovi spojevi, uključujući kafeinsku kiselinu i feruličnu kiselinu, imaju značajnu sposobnost apsorpcije UV zračenja i pokazuju antioksidativnu aktivnost. Ekstrakti biljaka bogatih fenolnim kiselinama, poput ružmarina i zelenog čaja, dodaju se u kozmetičke formulacije za poboljšanje zaštite od UV zračenja i oksidativnog stresa [20].

h) Terpeni i terpenoidi

Terpeni i terpenoidi su velika i raznolika skupina biljnih spojeva s potencijalom kao prirodni UV filteri. Spojevi iz te skupine poput karotenoida i esencijalnih ulja pokazali su sposobnost apsorpcije UV zračenja. Karotenoidi kao što su beta-karoten i likopen mogu apsorbirati UV svjetlo i smanjiti oštećenja izazvana UV zračenjem. Esencijalna ulja, npr. ulje lavande i ulje čajevca, također pokazuju potencijal za zaštitu od UV zračenja i dodatne prednosti poput antimikrobnih svojstava [20].

3. Kozmetički proizvodi izloženi UV zračenju

3.1. Faktor zaštite od sunca - SPF

SPF, ili faktor zaštite od sunca (eng. Sun Protection Factor), predstavlja mjeru sposobnosti određenog sredstva za zaštitu od sunca da spriječi nastanak crvenila (eritema) ili opekline na koži uslijed izlaganja UV zračenju. SPF se odnosi prvenstveno na zaštitu od UVB zračenja, koje je odgovorno za akutne opekline od sunca i doprinosi dugoročnim štetama poput raka kože. UVA zračenje prodire dublje u kožu i doprinosi fotostarenju te riziku od raka kože, ali nije izravno uključeno u SPF oznaku. SPF označava koliko puta duže možete biti na suncu bez

opeklina u odnosu na nezaštićenu kožu. Na primjer, SPF 30 omogućava da budete 30 puta duže na suncu prije nego se pojave opekline. Zaštitni učinci različitih SPF vrijednosti:

- **SPF 15:** Blokira oko 93% UVB zraka.
- **SPF 30:** Blokira oko 97% UVB zraka.
- **SPF 50:** Blokira oko 98% UVB zraka.
- **SPF 100:** Blokira 99% UVB zraka.

Nije moguće filtrirati UVB zrake u potpunosti te je ključno redovito nanositi SPF zaštitu. Za određivanje SPF-a koriste se *in vivo* metode (na ljudima) i *in vitro* metode (laboratorijske metode). [21][22]

3.1.1. *In vivo* metode

In vivo metode za određivanje SPF-a odnose se na testiranje na ljudskim dobrovoljcima prema standardiziranim postupcima koji su propisani od strane međunarodnih organizacija kao što je ISO (Međunarodna organizacija za standardizaciju). Proces uključuje pripremu kože pri čemu se za testiranje koriste određeni dijelovi kože dobrovoljaca, obično donji dio leđa, jer su ti dijelovi manje izloženi sunčevom svjetlu i pružaju konzistentne rezultate. Sredstvo se ravnomjerno nanosi u količini od 2 mg/cm² na označene dijelove kože. Nakon što se sredstvo osuši (najmanje 15 minuta), koža se izlaže kontroliranim izvorima UVB zračenja. UV lampe koje simuliraju sunčevo zračenje koriste se za ovaj postupak. Mjerenje minimalne eritemske doze (MED), odnosno najmanje doze UVB zračenja koja uzrokuje vidljivo crvenilo kože 16-24 sata nakon izlaganja. SPF se izračunava kao omjer MED zaštićene kože i MED nezaštićene kože [21].

$$SPF = \frac{MED \text{ zaštićene kože (2mg/cm}^2\text{)}}{MED \text{ nezaštićene kože}} \quad (1)$$

3.1.2. *In vitro* metode

In vitro metode provode se u laboratoriju, često su brže i etički prihvatljivije jer ne zahtijevaju testiranje na ljudima, a podrazumijevaju mjerenje apsorpcije ili transmisije UV zračenja kroz tanki film sredstva za zaštitu od sunca nanesenog na kvarcne ploče ili biološke membrane. Količina nanesenog sredstva standardizirana je na 2 mg/cm² kako bi se osigurala usporedivost rezultata. Nakon nanošenja, uzorci se ostavljaju da se osuše na sobnoj temperaturi kako bi se simulirali uvjeti stvarne upotrebe. Za mjerenje apsorpcije UV zračenja koristi se

spektrofotometar. UV spektrofotometar projicira UV svjetlo kroz uzorak i mjeri količinu svjetlosti koja prolazi kroz uzorak (transmisija) ili se apsorbira, a apsorpcija (A) se mjeri u određenim UVB i UVA rasponima kako bi se odredila zaštitna sposobnost sredstva. Spektrofotometrijska metoda može uključivati i korištenje standardiziranih matematičkih modela za izračunavanje SPF-a na temelju apsorpcijskih karakteristika sredstva. Uobičajena formula za izračun SPF-a, koju je razvio Mensura sa suradnicima 1986, iz spektrofotometrijskih podataka je:

$$SPF = CF \times \sum E(\lambda) \times I(\lambda) \times A(\lambda) \quad (2)$$

gdje je:

CF – korekcijski faktor; kako bi se osigurala točnost i usklađenost s referentnim standardima

$E(\lambda)$ – spektar učinka eritema; odražava relativnu sposobnost UV zračenja na određenoj valnoj duljini da izazove eritem

$I(\lambda)$: intenzitet sunčevog zračenja na određenoj valnoj duljini

$A(\lambda)$: spektralna apsorpcija; mjerenje količine UV zračenja koju apsorbira uzorak zaštitnog sredstva [21][23].

3.2. Kozmetika za sunčanje

Suvremeni proizvodi za sunčanje koriste se različitim oblicima i formulacijama kako bi osigurali optimalnu zaštitu, udobnost i praktičnost za korisnike.

Emulzijske kreme za sunčanje, poznatije kao losioni ili kreme, najčešće se koriste zbog svoje učinkovitosti i jednostavne primjene. Sastoje se od dvije ne miješajuće tekuće faze - ulja i vode, te se dijele na "voda-u-ulju (W/O)" i "ulje-u-vodi (O/W)" emulzije. Takve se kreme ravnomjerno nanose na kožu i pružaju dugotrajnu zaštitu, a njihova formula omogućava stvaranje neprozirnog filma na koži koji učinkovito blokira UV zrake.

Gel kreme za sunčanje popularne su zbog svoje prozirnosti i estetskog izgleda. Postoje četiri glavna oblika gelova: vodeni, hidroalkoholni, mikroemulzijski i uljni bezvodni gelovi. Vodeni gelovi i hidroalkoholni gelovi manje su učinkoviti u zaštiti od sunca jer se lako ispiru vodom. Mikroemulzijski gelovi su skupi za proizvodnju, ali pružaju visoku zaštitu i ugodan osjećaj na koži.

Aerosol kreme za sunčanje omogućavaju jednostavnu i brzu primjenu, ali njihovo neravnomjerno raspršivanje može dovesti do nedovoljno zaštićenih dijelova kože. Uljna baza aerosola može smanjiti njihovu učinkovitost i povećati cijenu.

Stik za sunčanje sastoji se od emulzije ulja i uljotopivih komponenti, što ga čini idealnim za ciljanu primjenu na manjim površinama kože. Postoje tri kategorije stickova: prozirni, poluprozirni i mat stickovi, a razlikuju se po sastavu i vrsti UV filtera.

Kozmetička se industrija svakodnevno razvija i prati trendove, što je rezultiralo širokim rasponom proizvoda koji sadrže SPF faktor. Zaštitni faktor možemo pronaći i u dnevnim kremama za lice, puderima, balzovima za usne, BB i CC kremama te kremama za ruke [24].

3.3. Pakiranje kozmetičkih proizvoda izloženih UV zračenju

Važan faktor koji utječe na stabilnost proizvoda je pakiranje. Kozmetički proizvodi izloženi UV zračenju, posebice oni koji sadrže UV filtere, mogu oksidirati, promijeniti formulaciju ili može doći do razgradnje aktivnih sastojaka prije same uporabe ako nisu prikladno pakirani.

Amber staklo se tradicionalno koristi za pakiranje proizvoda osjetljivih na svjetlo zbog svoje sposobnosti da blokira gotovo sve UV zrake, inertno je i ne reagira s proizvodom, čime se osigurava dugotrajna zaštita. Polietilen tereftalat (PET) boce mogu biti proizvedene s UV barijerama koje apsorbiraju ili reflektiraju UV svjetlo. Ove boce se često koriste za pića, kozmetiku i farmaceutske proizvode jer učinkovito štite sadržaj od fotodegradacije. Benzo-fenonski apsorberi se koriste kao organski dodaci za plastiku jer pružaju zaštitu od UV zračenja, ali njihova primjena može otežati proces recikliranja plastike. Nanočestice cink oksida (ZnO) i titan dioksida (TiO₂) često se koriste kao anorganski UV filteri i mogu biti primijenjeni kao premaz na površini ambalaže, čime se osigurava zaštita proizvoda bez ugrožavanja procesa recikliranja.

Materijali kao što je kopolimer etilen-vinil alkohola (EVOH) koriste se za stvaranje barijera protiv kisika i vlage. Aluminijska metalizacija također pruža izvrsnu barijeru protiv plinova, vlage i organskih tvari. Keramički slojevi, ultra-tanki slojevi silicij oksida mogu se koristiti kao barijere i pružiti dodatnu zaštitu protiv UV zračenja. Korištenje svijetlih ili reflektivnih površina može smanjiti apsorpciju toplinske energije i tako spriječiti pregrijavanje proizvoda tijekom izlaganja suncu [25].

3.4. HPLC metoda za evaluaciju utjecaja fotostabilizatora u kozmetičkim proizvodima

Postizanje širokog spektra fotostabilnih organskih formula za sunčanje predstavlja izazov jer većina kemijskih filtera pokazuje određenu fotoreaktivnost koja može dovesti do stvaranja fotoprodukata. Nastali fotoprodukti mogu djelovati kao filteri, ali mogu uzrokovati i stvaranje reaktivnih međuprodukata koji djeluju kao foto-oksidansi. Mnogi svakodnevni proizvodi sadrže UV filtere uz aktivne tvari za anti-aging tretmane. Među često korištenim antioksidansima u proizvodima protiv starenja su derivati vitamina A, C i E.

Jedna od metoda testiranja fotostabilnosti sastojaka je i HPLC (tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti). U studiji koju su proveli Gaspar i Campos (2010), HPLC metoda je korištena za evaluaciju utjecaja fotostabilizatora na kozmetičke formulacije koje sadrže UV filtere i vitamine A i E. Njihovo istraživanje se fokusiralo na kvantificiranje stabilnosti UV filtera i vitamina pod izlaganjem UV zračenju, s ciljem osiguranja dugotrajne učinkovitosti i sigurnosti kozmetičkih proizvoda.

Formulacije korištene u ovoj studiji sadrže vosak za samoemulgiranje baziran na fosfatima i hidroksietil celulozu. Osim toga, formulacije su obogaćene kombinacijom UV filtera, oktinoksata (OMC), benzofenona-3 (BP-3) i oktokrilena (OC) (formulacija 1). Ova osnovna formulacija dodatno je obogaćena s dva različita fotostabilizatora: dietilheksil 2,6-naftalatom (DEHN) (formulacija 2) i benzotriazolil dodecil P krezolom (BTDC) (formulacija 3). Formulacije 1–3 također sadrže vitamin A palmitat (formulacije 1A, 2A, 3A) ili kombinaciju vitamina A palmitata (Vit A) i vitamina E acetata (Vit E) (formulacije 1AE, 2AE, 3AE).

Svaka formulacija (F1–F3) koja sadrži vitamin A ili kombinaciju vitamina A i E nanesa je na površinu staklene ploče i ostavljeno da se suši 15 minuta prije izlaganja 30 minuta UVA/UVB zračenju (280–400 nm) iz solarnog simulatora sunca s ksenonskom lučnom svjetiljkom od 300 W. Zračenje je filtrirano kroz dihroično ogledalo (280–400 nm) i WG 305 dugopropusni filter, koji ne propušta svjetlo ispod 280 nm. Za svaku izloženu ploču, duplicirana ploča koja služi kao kontrola držana je na tamnom mjestu na 30°C. UV-izloženi uzorci uronjeni su u izopropanol, a osušeni film je otopljen ultrazvučno. Ova otopina kvantificirana je HPLC analizom.

HPLC rezultati validirani su u smislu linearnosti, preciznosti i točnosti. Korelacijski koeficijenti bili su iznad 0.999, a metoda je pokazala linearnost u ispitivanom koncentracijskom intervalu. Niti jedan od korištenih fotostabilizatora nije promijenio povrat OMC-a u prisutnosti vitamina

A, odnosno postotak OMC-a ostaje nepromijenjen i fotostabilan nakon što je formulacija izložena UV zračenju. Formulacija fotostabilizatora u kombinaciji s oba vitamina, formulacija F2AE, pokazala je manju fotostabilnost od F1AE i F3AE u smislu povrata OMC-a i vitamina E. Kada su sve formulacije analizirane u smislu vitamina A formulacija F2A bila je najfotostabilnija, zatim F3A i F1A, a kada je fotostabilizator kombiniran s oba vitamina F3AE je ocijenjena kao najfotostabilnija. Prema trenutnim eksperimentalnim uvjetima, sugerira se da DEHN nije dobar stabilizator za formulacije koje sadrže UV filtere i derivate vitamina A i E (F2AE) jer je fotodegradacija vitamina E i OMC-a pojačana, vjerojatno kroz proizvodnju slobodnih radikala i interakciju između vitamina i UV filtera. Formulacije obogaćene BTDC-om (F3AE) pokazale su veću fotostabilnost u usporedbi s drugim formulacijama, vjerojatno zbog svojstava sakupljanja slobodnih radikala.

Rezultati su pokazali da je BTDC bio učinkovitiji fotostabilizator od DEHN-a za formulacije koje sadrže kombinaciju UV filtera i vitamina A i E. Formulacije koje su sadržavale BTDC pokazale su veću fotostabilnost u usporedbi s onima koje su sadržavale DEHN, što je ključno za očuvanje učinkovitosti i sigurnosti kozmetičkih proizvoda.

Daljnja istraživanja trebaju biti usmjerena na razvoj novih i učinkovitijih fotostabilizatora koji mogu pružiti dugotrajnu zaštitu od fotodegradacije, kao i na dodatna ispitivanja kako bi se osigurala sigurnost i učinkovitost ovih tvari u stvarnim uvjetima korištenja [26].

4. Zaključak

Stabilnost kozmetičkih proizvoda pri izlaganju UV zračenju predstavlja ključan faktor za osiguranje njihove učinkovitosti, sigurnosti i prihvatljivosti kod potrošača. Kroz ovaj rad obuhvaćeni su brojni aspekti koji utječu na stabilnost, uključujući vrste UV filtera, antioksidansa, stabilizatora te ambalaže. UV zračenje može uzrokovati značajne promjene u sastavu kozmetičkih proizvoda, što dovodi do promjena boje, mirisa, teksture, učinkovitosti te sigurnosti proizvoda. Razumijevanje fotostabilnosti je iz tog razloga od izuzetne važnosti za održavanje kvalitete kozmetičkih proizvoda.

Fotostabilnost se odnosi na sposobnost proizvoda da zadrži svoje kemijske i fizikalne karakteristike pri izlaganju svjetlu, dok fotodegradacija označava raspad tvari pod utjecajem svjetlosne energije. Primjenom različitih kemijskih i fizičkih UV filtera, koji apsorbiraju, reflektiraju ili raspršuju UV zračenje može se postići željena fotostabilnost, čime se smanjuje rizik od fotodegradacije. Ovaj rad naglašava važnost korištenja UV filtera, kemijskih koji djeluju apsorpcijom UV zračenja i njegovim pretvaranjem u manje štetne oblike energije te fizičkih koji su poznati po stvaranju fizičke barijere na površini kože koja reflektira ili raspršuje UV zračenje. Antioksidansi imaju ključnu ulogu u neutralizaciji reaktivnih kisikovih vrsta nastalih pod utjecajem UV zračenja, a osim antioksidanasa za poboljšanje stabilnosti koriste se i stabilizatori koji su neophodni za održavanje homogenosti formulacija i sprječavanje degradacije aktivnih sastojaka, čime se produžava rok trajanja proizvoda. Odabir odgovarajuće ambalaže također je presudan za očuvanje stabilnosti kozmetičkih proizvoda. Ambalaža može imati takav sastav da blokira UV zrake i pomaže u zaštiti proizvoda od fotodegradacije tijekom skladištenja i transporta, a najčešće se koristi amber staklo ili PET boce UV barijerama. Različite metode testiranja, kao što su HPLC i UV/VIS spektrofotometrija, primjenjuju se za procjenu fotostabilnosti proizvoda i identificiranje potencijalnih problema prije nego što proizvodi dođu do potrošača. Inovacije u području prirodnih UV filtera pružaju obećavajuće alternative sintetičkim filterima i nude dodatne prednosti antioksidativne i protuupalne aktivnosti.

Zaključno, stabilnost kozmetičkih proizvoda pri UV zračenju zahtjeva integrirani pristup koji uključuje kemijsku i fizičku zaštitu, inovativne formulacije te pažljiv odabir ambalaže. Kontinuirano istraživanje i razvoj novih formulacija i strategija za poboljšanje fotostabilnosti kozmetičkih proizvoda ključno je za osiguranje njihove kvalitete, sigurnosti i estetske prihvatljivosti tijekom cijelog vijeka trajanja.

LITERATURA

- [1] Cosmetics Europe - The Personal Care Association. *Guidelines on Stability Testing of Cosmetic Products*. (2004.)
- [2] https://www.makingcosmetics.com/Stability-Testing-of-Cosmetics_ep_59.html (Pristupljeno 29.7.2024.)
- [3] Tønnesen, H. H. (Ed.). *Photostability of Drugs and Drug Formulations* (2. izd.). CRC Press. (2004).
- [4] Pirnay, S. Stability of cosmetic formulations containing UV filters and preservatives, based on physical and chemical parameters. *MOJ Toxicology*, (2015). 1(1), 12-21. <https://doi.org/10.15406/mojt.2015.01.00003>
- [5] <https://www.enciklopedija.hr/clanak/ultraljubicasto-zracenje> (Pristupljeno 19.7.2024.)
- [6] <https://physics.info/em-spectrum/> (Pristupljeno 19.7.2024.)
- [7] Vanicek, K., Frei, T., Litynska, Z., & Schmalwieser, A. *UV-Index for the Public: A guide for publication and interpretation of solar UV Index forecasts for the public*, COST-713 Action, Brussels. (1999).
- [8] https://meteo.hr/prognoze.php?section=prognoze_model¶m=uvi_maps&el=o_uvi (Pristupljeno 28.7.2024.)
- [9] Manová, E. *Consumer exposure to ultraviolet (UV) filters in personal care products* (Doktorska disertacija, ETH Zurich), (2014).
- [10] Jesus, A., Sousa, E., Cruz, M. T., Cidade, H., Lobo, J. M. S., & Almeida, I. F. UV Filters: Challenges and Prospects. *Pharmaceuticals*, (2022). 15(263). <https://doi.org/10.3390/ph15030263>
- [11] <https://echa.europa.eu/cosmetics-uv-filters> (Pristupljeno 2.8.2024.)
- [12] Nitulescu, G.; Lupuliasa, D.; Adam-Dima, I.; Nitulescu, G.M. "Ultraviolet Filters for Cosmetic Applications." *Cosmetics* 2023, 10, 101. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10040101>
- [13] https://www.researchgate.net/figure/Action-mode-of-organic-left-and-inorganic-right-UV-filters_fig1_273230912 (Pristupljeno 2.8.2024.)

- [14] Barel, A. O., Paye, M., & Maibach, H. I. (Ur.). *Handbook of Cosmetic Science and Technology* (3. izd.). Informa Healthcare USA (2009). 301-319
- [15] Aguilera, J., Gracia-Cazaña, T., & Gilaberte, Y. New developments in sunscreens. *Photochemical & Photobiological Sciences*, (2023). 22(6), 2473-2482
<https://doi.org/10.1007/s43630-023-00453-x>
- [16] Lionetti, N., & Rigano, L. The New Sunscreens among Formulation Strategy, Stability Issues, Changing Norms, Safety and Efficacy Evaluations. *Cosmetics*, 4(15), (2017).
<https://doi.org/10.3390/cosmetics4020015>
- [17] Lorigo, M., & Cairrao, E. Antioxidants as stabilizers of UV filters: an example for the UV-B filter octylmethoxycinnamate. *Biomedical Dermatology*. (2019).
<https://doi.org/10.1186/s41702-019-0048-9>.
- [18] Mujtaba, S. F., Masih, A. P., Alqasmi, I., Alsulimani, A., Khan, F. H., & Haque, S. Oxidative-Stress-Induced Cellular Toxicity and Glycoxidation of Biomolecules by Cosmetic Products under Sunlight Exposure. *Antioxidants*, (2021). 10(1008).
<https://doi.org/10.3390/antiox10071008>
- [19] Baptista, M. S., Cadet, J., Mascio, P. D., Ghogare, A. A., Greer, A., Hamblin, M. R., ... & Yoshimura, T. M. Type I and Type II Photosensitized Oxidation Reactions: Guidelines and Mechanistic Pathways. *Photochemistry and Photobiology*, (2017). 93(4), 912-919.
- [20] Li, L., Chong, L., Huang, T., Ma, Y., & Li, Y. Natural products and extracts from plants as natural UV filters for sunscreens: A review. *Animal Models and Experimental Medicine*, 6, (2023). 183-195. <https://doi.org/10.1002/ame2.12295>
- [21] Geoffrey, K., Mwangi, A. N., & Maru, S. M. Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27, (2019). 1009-1018.
- [22] <https://www.nivea.hr/savjeti/zastita-od-sunca/spf>. (Pristupljeno 2.8.2024.)
- [23] Dutra, E. A., Oliveira, D. A. G. C., Kedor-Hackmann, E. R. M., & Santoro, M. I. R. M. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, (2004). 40(3), 381-385

[24] Ngoc, L. T. N., Tran, V. V., Moon, J. Y., Chae, M., Park, D., & Lee, Y. C. Recent trends of sunscreen cosmetic: An update review. *Cosmetics*, (2019). 6(4), 64.

<https://doi.org/10.3390/cosmetics6040064>

[25] <https://www.cossma.com/ingredients/article/protecting-the-sunscreen-36712.html>

(Pristupljeno 2.8.2024.)

[26] Gaspar, L. R., & Campos, P. M. B. G. M. A HPLC method to evaluate the influence of photostabilizers on cosmetic formulations containing UV-filters and vitamins A and E.

Talanta, (2010). 82(5), 1490-1494. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.07.025>