

Optimiranje losiona za čišćenje kože lica reološkom metodom

Šarić, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:111715>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Katarina Šarić

**Optimiranje losiona za čišćenje kože lica
reološkom metodom**

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad prijavljen je na predmetu Farmaceutika i izrađen na Zavodu za farmaceutsku tehnologiju pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Jasmine Lovrić.

Zahvale mentorici izv. prof. dr. sc. Jasmini Lovrić na stručnom vodstvu, strpljenju i savjetima tijekom pisanja ovog diplomskog rada. Veliko hvala i asistentici Biseri Jurišić Dukovski na neizmjerne susretljivosti i pomoći.

Hvala mojoj velikoj obitelji koja me više od svih u svakom trenutku studiranja podržavala, trpila i ohrabivala.

Hvala mojoj prekrasnoj prijateljskoj škvadri s faksa koji su mi i više nego uljepšali ovaj studij te postali istinski prijatelji. I svim ostalim prijateljima hvala, posebno veliko hvala neprocjenjivoj prijateljici Petri i mom zaručniku Luki koji su sa mnom proživljavali svaku moju muku i radost.

Dragi Bože, Tebi najveće hvala, što si mi dao neizmjernu snagu, upornost i poučio me životnome putu kroz čitavo studiranje. Naučila sam da sve ono što je s Tobom i u Tebi ne može završiti loše, ma kako god to u vanjskom svijetu izgledalo!

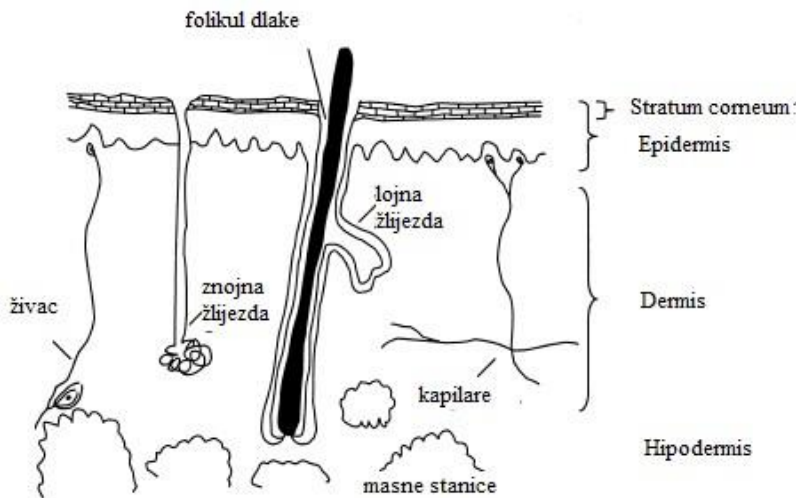
SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Struktura i funkcija kože.....	1
1.1.1. <i>Funkcija epidermalne barijere i pH površine kože</i>	2
1.1.2. <i>Mikroflora i pH površine kože</i>	2
1.1.3. <i>pH površine kože i čišćenje kože</i>	3
1.2. Opći aspekti čišćenja kože.....	3
1.2.1. <i>Losioni za čišćenje kože lica</i>	5
1.3. Što je reologija?	6
1.3.1. <i>Vrste fluida</i>	7
1.3.2. <i>Reološka karakterizacija losiona za čišćenje kože lica</i>	13
2. OBRAZLOŽENJE TEME	15
3. MATERIJALI I METODE	16
3.1. Materijali	16
3.2. Metode	16
3.2.1. <i>Izrada losiona za čišćenje lica</i>	16
3.2.2. <i>Mjerenje pH vrijednosti</i>	17
3.2.3. <i>Reološka mjerenja</i>	17
4. REZULTATI I RASPRAVA	20
5. ZAKLJUČCI.....	32
6. LITERATURA.....	33
7. SAŽETAK/SUMMARY.....	36

1. UVOD

1.1. Struktura i funkcija kože

Koža je najveći organ ljudskog tijela s površinom oko 2 m², debljine od 0,5 mm (koža na vjeđama) do 4 mm (koža na dlanovima) i pokriva cijelu površinu tijela. Njena priroda je bifunkcionalna i ovisi o strukturi kože koja je vrlo diferencirana. S jedne strane funkcija ljudske kože je da zaštiti tijelo od kemijskih, fizičkih i mikrobioloških oštećenja, gubitka vode i drugih endogenih tvari, dok je s druge strane uključena u termoregulaciju tijela i služi kao organ za izlučivanje (Filipović-Grčić, 2017). Sastoji se od tri sloja: epidermisa, dermisa i hipodermisa (Slika 1). Dermis i hipodermis sadrže kapilare, lojne i znojne žlijezde, folikule dlaka, živce i masne stanice, dok je epidermis avaskularan. Epidermis ima višeslojnu strukturu koja predstavlja različite stupnjeve diferencijacije keratinocita. Najdublji sloj epidermisa je proliferativni bazalni sloj; ondje se proizvode stanice a zatim putuju prema gornjem sloju kože. Tijekom migracije metabolički aktivne stanice sazrijevaju (keratinizacija) te se na površini kože nalazi sloj gustih, mrtvih stanica odnosno korneocita. Površinski sloj korneocita uklopljen je u lipidni međustanični matriks i čini *stratum corneum* (SC) debljine od 10 do 20 µm (Zadro, 2017).



Slika 1. Građa kože (Zadro, 2017).

1.1.1. Funkcija epidermalne barijere i pH površine kože

Proces deskvamacije (kontinuirano ljuštenje korneocita s površine kože (Filipović-Grčić, 2017)) ovisi o aktivnosti različitih kalikrein-povezanih peptidaza (Borgoño i sur., 2007), kao što su kalikrein-5 (KLK5) i kalikrein-7 (KLK7). KLK5 i KLK7 razgrađuju korneodmosome i time uzrokuju deskvamaciju (Jonca i sur., 2004). Ovim serinskim proteazama za aktivnost je optimalan bazični pH (Ekholm i sur., 2000), dok im se aktivnost smanjuje, ali ne i inhibira kiselim pH. Posljedično, proces epidermalne deskvamacije i zauzvrat integritet/kohezija SC-a održava se i uravnotežuje kroz fiziološku vrijednost pH površine kože lica koja je od 4,2 do 5,6 (Filipović-Grčić, 2001). Obnavljanje barijere kože uglavnom je povezano s dvije hidrolaze lipida, β -glukocerebrozidaze i kiselinske sfingomijelinaze, kojima je za prijenos polarnih lipida (glukozilceramida i sfingomijelina) iz *stratum granulosum-a* do nepolarnog lipidnog dvosloja barijere optimalan kiseli pH (Schmuth i sur., 2000). Kao rezultat toga, oporavak SC je odgođen nakon izlaganja eksperimentalno oštećenog *stratum corneum-a* neutralnoj ili alkalnoj puferiranoj otopini (Mauro i sur., 1998).

1.1.2. Mikroflora i pH površine kože

Tijekom godina, važnost pH vrijednosti površine kože kao regulativnog faktora i antimikrobne barijere dokazani su mnogim *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima. Rast normalno prisutnog mikroorganizma *Staphylococcus epidermidis* inhibiran je u alkalnim *in vitro* uvjetima pH 8,5 u usporedbi s pH 5,5 (Blaak i Staib, 2018). Odnos između pH površine kože i mikroflora kože također je prikazan pomoću unakrsnog *in vivo* ispitivanja korištenjem alkalnog sapuna u usporedbi sa sindetom pH vrijednosti 5,5. Rast *Propionibacterium acnes* je povećan nakon upotrebe sapuna i smanjen nakon 4-tjedne primjene sindeta. Promatrajući adheziju bakterija na koži, pokazano je da se upotrebom alkalnih sapuna (pH 11,0) broj normalno prisutnih bakterija na površini kože smanjuje (Lambers i sur., 2006). Osim pH ovisne regulacije rasta i adhezije bakterija, blago kisela površina kože također osigurava prirodnu zaštitu podržavajući proizvodnju i djelovanje antimikrobnih peptida kože (defenzina i katelicidina) (Blaak i Staib, 2018).

Sumirajući ovaj odjeljak, postaje jasno da je površinska vrijednost pH kože značajna za korneobiologiju održavajući formiranje SC, regulirajući deskvamaciju, podupirući regeneraciju SC i održavanje zdrave mikroflora kože djelovanjem na rast, adheziju i antimikrobno djelovanje obrambenih bakterija (Blaak i Staib, 2018).

1.1.3. pH površine kože i čišćenje kože

Nekoliko funkcija epidermalne barijere, kao što su regeneracija i antimikrobni odgovor, povezani su s kiselim prirodom površine kože. Međutim, poznato je da je epidermalna kiselost osjetljiva, a kozmetički proizvodi, osobito proizvodi za čišćenje kože, mogu izazvati značajne promjene u površinskom pH. Većina kozmetičkih formulacija ima pH vrijednost između 3 i 8 (Lodén, 2003). Alkalne vrijednosti donose negativne posljedice za epidermalnu barijeru i mikrofloru kože. pH kože se povećava već nakon jednog postupka pranja, čak i nakon ispiranja kože samom vodom, a za obnovu fiziološke vrijednosti potrebno je i do nekoliko sati. Za osobe s posebnim kozmetičkim stanjima kože ili kožnim poremećajima, održavanje kiselog pH površine kože izuzetno je bitno kako bi se očuvala epidermalna funkcija i kožna mikroflora. U tom kontekstu, sredstva za čišćenje i njegu kože s pH vrijednosti od 4 do 5 mogu biti korisna (Blaak i Staib, 2018).

1.2. Opći aspekti čišćenja kože

Proizvodi za čišćenje kože lica uklanjaju neželjene nečistoće i ostatke šminke, ali osim čišćenja imaju ulogu i u njezi kože. Kada su kompatibilni s kožom ne ugrožavaju funkciju i mikrofloru kože te su sigurni za korisnika. S druge strane, loš utjecaj proizvoda za čišćenje lica na funkciju epidermalne barijere često je dokazan istraživanjima, posebno vezano uz proizvode koji kao površinski aktivne tvari (PAT) sadrže sapune (soli masnih kiselina) koji daju alkalne otopine. Za čišćenje kože lica koriste se razni proizvodi. Iritaciju i suhoću najčešće uzrokuju obični alkalni sapuni koje se preporuča zamijeniti sindetima s boljim značajkama podnošljivosti za kožu. Gelovi za čišćenje kože pjene se u dodiru s vodom te zahtijevaju ispiranje, a emulzije i gelovi s mikrogranulama osiguravaju dubinsko čišćenje kože. Kreme i losioni za čišćenje emulzije su U/V tipa i imaju vrlo nizak iritacijski potencijal. Danas često korištene micelarne otopine izrađene su od otapala (voda, alkoholi, glikoli) s niskim udjelom PAT te se nanose pamučnom vatom i ne ispiru se. Povremeno se za čišćenje lica mogu koristiti maske (Filipović-Grčić i Pepić, 2017). Maske koje se uklanjaju brisanjem ili ispiranjem pogodnije su za čišćenje masne kože jer adsorbiraju nečistoće, dok su maske koje nakon primjene stvaraju film na koži te se uklanjaju ljuštenjem pogodnije za suhu/dehidriranu kožu jer povećavaju njenu hidrataciju stvarajući okluzivni efekt koji povećava koncentraciju vlage u koži (Velasco i sur., 2014). Rupčići za

čišćenje kože lica korisni su u slučajevima čišćenja bez pristupa vodi (Filipović-Grčić i Pepić, 2017).

Zbog mogućih negativnih (uz pozitivne) učinaka, potrebno je promišljeno i svrsishodno korištenje proizvoda za čišćenje kože, posebno kod raznih poremećaja kožne funkcije. Negativni učinci i moguća oštećenja ovise o vrsti, koncentraciji i/ili kombinaciji PAT, učestalosti i trajanju primjene, uvjetima čišćenja kože, kao i o tipu i stanju kože (Blaak i Staib, 2018).

Kako bi se shvatio utjecaj čišćenja kože na SC, važno je razmotriti prodiranje PAT u kožu. PATsu osnovne sastavnice proizvoda za čišćenje kože zbog svojstava uklanjanja nečistoća i pjenjenja. Nekada se pretpostavljalo da površinski aktivni monomeri mogu prodrijeti u epidermis, za razliku od micela koje su prevelike. Stoga se iritacija kože uglavnom povezivala s koncentracijama PAT ispod kritične micelarne koncentracije (CMC) (Walters i sur., 2012). U međuvremenu se, međutim, pokazalo da ovisno o veličini, micle također mogu prodrijeti u epidermis, vjerojatno preko akvaporina (Hoppel i sur., 2015). Ova spoznaja može objasniti iritativne učinke proizvoda za čišćenje s tipičnim koncentracijama PAT (5–15 %) u kojima gotovo sve PAT tvore micle, dok su monomeri rijetko prisutni. Ukratko, proizvodi za čišćenje mogu uzrokovati iritaciju vanjskog sloja kože zbog prodiranja monomera PAT, ali i zbog micela PAT. Iritacijski potencijal raste s povećanjem koncentracije PAT, čak i pri koncentracijama PAT iznad CMC gdje je razina monomera konstantna (Walters i sur., 2012).

Zbog svojih fizičko-kemijskih svojstava, PAT mogu djelovati na nekoliko funkcionalnih i/ili strukturnih komponenti epidermisa. Utjecaj PAT opisan je i grubo podijeljen u interakcije s epidermalnim lipidima, proteinima, živim stanicama i neuroreceptorima (Paye i sur., 2009). Istraživanja su pokazala da se proizvodima za čišćenje uklanjaju i korisni lipidi iz vanjskog sloja kože, fenomen poznat kao delipidacija ili odmašćivanje (Wolf i Parish, 2012). PAT solubiliziraju i reorganiziraju lipide SC. Učinak na SC lipide često se smatrao glavnim štetnim učinkom čišćenja, no danas je također prihvaćeno da je kao ključni mehanizam iritacije kože i oštećenja epidermalne barijere interakcija između PAT i epidermalnih proteina (Wolf i Parish, 2012). Površinski aktivna sredstva za čišćenje ulaze u interakciju sa SC proteinima (keratinom) te uzrokuju njihovu denaturaciju (Harrold i Scott, 1958). Denaturacijom keratina nastaju nova vezna mjesta za hidrofobne lance PAT pri čemu se ionske (uglavnom anionske) glave PAT elektrostatski odbijaju i „razdvajaju“ matriks te se nakuplja tekućina što rezultira oteklinom (Rhein i sur., 1986). Osim denaturacije keratina, PAT također mogu oštetiti funkcionalne

proteine, kao što su enzimi, zbog čega može doći do narušenog stvaranja SC lipida i proteina, smanjenja formiranja lipidnog dvosloja u SC, neuravnotežene deskvamacije, promjene u diferencijaciji keratinocita i smanjene antioksidativne obrane (Walters i sur., 2012). Općenito, stupanj interakcije između PAT i SC proteina ovisi o ukupnom naboju i veličini polarne skupine PAT. Uz manju gustoću naboja i veću polarnu skupinu PAT će manje stupati u interakcije s proteinima SC-a (Ananthapadmanabhan i sur., 2004). Zbog svoje sposobnosti penetracije, PAT mogu doseći *stratum granulosum*, *spinosum* i *basale*, tj. žive stanice. Interakcija PAT s epidermalnim stanicama (keratinociti, Langerhansove stanice) može rezultirati narušavanjem integriteta stanične membrane i lizom stanica što je popraćeno otpuštanjem proupalnih medijatora, kao što su interleukini ili faktor nekroze tumora alfa (Paye i sur., 2009).

Opisani učinci na molekularnoj razini mogu rezultirati ozbiljnim funkcionalnim i strukturnim promjenama, koje su klinički vidljive kao suhoća, zatezanje, iritacija, crvenilo i svrbež. Osim tipa, kombinacije i koncentracija PAT drugi ključni faktor koji doprinosi iritaciji kože i narušavanju barijere SC-a je pH proizvoda za čišćenje kože lica (Blaak i Staib, 2018). Alkalne vrijednosti proizvoda donose negativne posljedice za funkcionalnost epidermalne barijere i mikrofloru kože kao što je prethodno objašnjeno u poglavljima 1.1.1. i 1.1.2.

1.2.1. Losioni za čišćenje kože lica

Losioni (lat. *lotio*, *lotionis*; engl. i fr. *lotion* — tekućina za pranje) su transparentni ili zamućeni tekući kozmetički pripravci različite viskoznosti kojima se koža njeguje, čisti, održava vlažnom i zdravom. Mogu biti otopine, tekuće smjese (miksture), suspenzije ili emulzije. Losioni za čišćenje kože lica upotrebljavaju se za uklanjanje laganije šminke i čišćenje kože te sadrže više PAT, humektansa i alkohola od drugih losiona. Emulgirani losioni za čišćenje kože sadrže naznačenu količinu parafinskih ugljikovodika, pretežno parafinskog ulja jer oni izvrsno čiste kožu (Filipović-Grčić, 2001). Kozmetički losioni su općenito emulzije s visokim sadržajem vode (70-90%) i niskom viskoznošću, često U/V (ulje u vodi) emulzije. Losioni tipa V/U (voda u ulju) su manje uobičajeni (Moravkova i Filip, 2013). Voda u vanjskoj fazi emulzije pomaže u hidrataciji SC-a (Paye i sur., 2009). Prisutnost emulgatora pri miješanju dvije tekućine različitog polariteta neizbježna je i donosi dva povoljna učinka: smanjenje međupovršinske napetosti između tekućina i stabilizaciju disperzne faze to jest sprječavanje koalescencije. Izbor emulgatora predstavlja jedan od ključnih koraka u procesu razvoja novog kozmetičkog losiona (Moravkova i

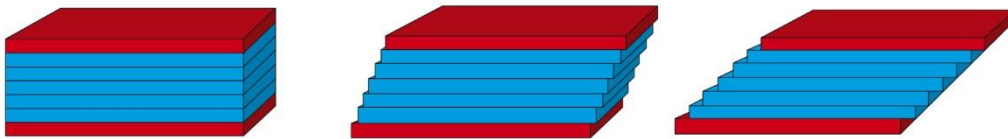
Filip, 2013). Pravi emulgatori se dijele na ionogene i neionogene. Ionogeni tipovi su anionaktivni (npr. natrijev laurilsulfat, trietanolamin stearat) ili kationaktivni (npr. benzalkonij klorid), ovisno o površinski aktivnom dijelu spoja. Neionogeni emulgatori (npr. polioksietilen-20-sorbitan monostearat, sorbitanmonolaurat) obično su manje iritirajući nego ionogeni (Lodén, 2003). Određeni pripravci koji sadrže stearinsku kiselinu kao prekursor za emulgator kojim se stabiliziraju zahtijevaju $\text{pH} > 7$ kako bi bili stabilni (Lodén, 2003). Iz stearinske kiseline kao prekursora emulgatora *in situ reakcijom* sa trietanolaminom nastaje anionaktivni emulgator trietanolamin stearat.

1.3. Što je reologija?

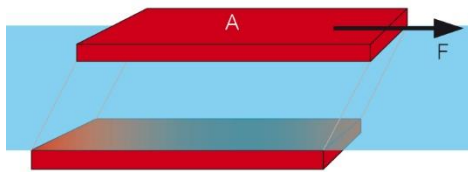
Reologija se može definirati kao znanost koja proučava tečenje ili deformaciju materijala pod utjecajem sile (Jaganath, 2004), a obuhvaća elastičnost, viskoznost i plastičnost tvari. Pojam reologija dolazi od riječi *rheo* što na grčkom znači tok, strujanje, tečenje. Ova znanost potječe još iz doba grčkog filozofa Heraklita čija izreka kaže „panta rei“ tj. sve teče, a utemeljena je zaslugama profesora Marcusa Reinerja i Eugena Bingham. Reologija je danas primjenjiva u različitim vrstama znanosti, industrije i tehnologije kao što su geologija, rudarstvo, prehrambena i farmaceutska industrija, proizvodnja polimera, boja, guma, ulja te građevinska industrija. (www.belupo.si)

1.3.1. Vrste fluida

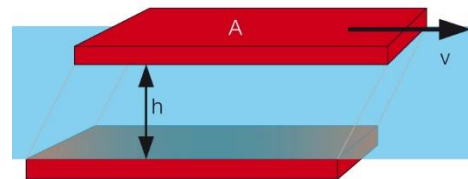
Dva ključna pojma koja se u reologiji koriste da bi se opisale karakteristike tečenja i struktura materijala su smično naprezanje i gradijent brzine smicanja. Smično naprezanje i gradijent brzine smicanja definiraju se pomoću modela s dvije ploče.



Slika 2. Model s dvije ploče: Smicanje se primjenjuje na uzorak umetnut između dvije ploče kada se pokreće gornja ploča, dok je donja ploča nepomična (www.anton-paar.com).



Slika 3. Model s dvije ploče za određivanje smičnog naprezanja korištenjem parametara smične sile F i površine smicanja A gornje, pokretne ploče (www.anton-paar.com).



Slika 4. Model s dvije ploče za određivanje brzine smicanja pomoću parametara brzine „ v “ gornje, pokretne ploče i udaljenosti između ploča „ h “ (www.anton-paar.com).

Prema tom modelu, između dvije ploče površine A međusobne udaljenosti h , nalazi se fluid koji je u dodiru s obje ploče. Donja ploča miruje ($v = 0$), dok se na gornju ploču djeluje nekom silom F u smjeru paralelnom s tom pločom. Pod utjecajem sile gornja ploča se giba brzinom v te se gibanje prenosi na fluid i on počinje teći (laminarno tečenje). Fluid uz gornju ploču giba se najvećom brzinom (brzinom jednakom brzini ploče) dok fluid uz donju ploču miruje. Zbog trenja među slojevima fluida između ploča javlja se gradijent brzine smicanja γ . Gradijent brzine smicanja jednak je omjeru brzine gornje pokretne ploče „ v “ i udaljenosti između ploča „ h “ (Slika 4). Omjer sile F kojom se djeluje na ploču i njene površine A je smično naprezanje τ . Iako se

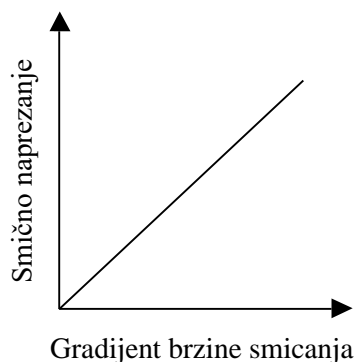
izražava u paskalima kao i tlak, smično naprezanje nije jednako tlaku. Kod smičnog naprezanja sila djeluje paralelno s površinom ploče, dok kod tlaka sila djeluje okomito na površinu ploče. Veza između smičnog naprezanja τ i gradijenta brzine smicanja γ , definirana je pomoću faktora proporcionalnosti η , koji se naziva viskoznost:

$$\eta = \frac{\tau}{\gamma}$$

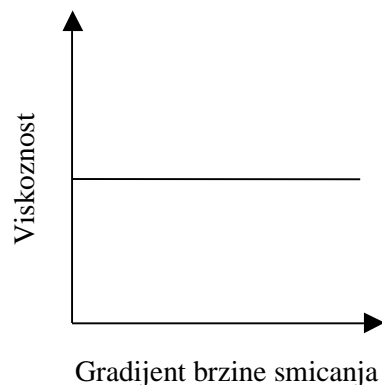
Viskoznost se može definirati kao otpor tečenju tekućine - mjera unutarnjeg trenja tekućine. Što je veće trenje, to je potrebna veća sila koja će uzrokovati „pokret“ to jest „smicanje“. Smicanje je prisutno pri svakom gibanju tekućina, kao kod izlivanja, prskanja i miješanja. Ovisno o svojstvima tečenja, u reologiji se fluidi dijele na dvije skupine: Newtonovi i ne-Newtonovi fluidi. (www.anton-paar.com)

A. Newtonovi fluidi

Newtonovi fluidi su oni kod kojih za sve vrijednosti smicanja postoji izravna proporcionalnost između smičnog naprezanja i gradijenta brzine smicanja (Jaganath, 2004). Viskoznost takvih fluida konstantna je bez obzira na povećanje gradijenta brzine smicanja, ali ovisi o temperaturi te je pri svakom određivanju viskoznosti potrebno navesti temperaturu mjerenja. Slike 5 i 6 prikazuju ovisnost smičnog naprezanja (krivulja tečenja), odnosno viskoznosti (krivulja viskoznosti) o gradijentu brzine smicanja za Newtonov fluid (Jaganath, 2004).



Slika 5. Krivulja tečenja Newtonovih fluida prikazuje proporcionalan odnos gradijenta brzine smicanja i smičnog naprezanja.



Slika 6. Krivulja viskoznosti Newtonovih fluida prikazuje konstantnu viskoznost uz povećanje gradijenta brzine smicanja.

Ponašanje Newtonovih tekućina u pokusima provedenim uz konstantno vrijeme i tlak ima sljedeće značajke: brzina smicanja je izravno proporcionalna smičnom naprezanju, konstanta proporcionalnosti naziva se viskoznost (Lund, 1994); viskoznost je konstantna s obzirom na vrijeme smicanja i smično naprezanje. Tekućina koja pokazuje odstupanje od navedenog je stoga ne-Newtonov fluid (Jaganath, 2004).

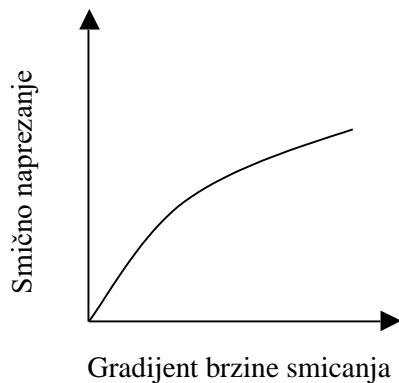
B. Ne-Newtonovi fluidi

Ne-Newtonovi fluidi su oni za koje ne postoji izravna veza između smičnog naprezanja i gradijenta brzine smicanja. Većina farmaceutskih i kozmetičkih pripravaka, uključujući polučvrste pripravke, spada u ovu kategoriju. Viskoznost takvih pripravaka stoga se mijenja u ovisnosti o gradijentu brzine smicanja. Ta se viskoznost naziva prividnom viskoznošću. Ne-Newtonovi fluidi mogu se dalje razvrstati u tri skupine: pseudoplastične, dilatantne ili plastične sustave (Jaganath, 2004).

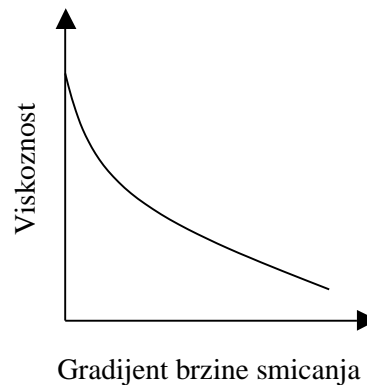
Pseudoplastični sustavi

Ova vrsta fluida će pokazati smanjenje viskoznosti s povećanjem brzine smicanja, odnosno smična sila se povećava s porastom gradijenta brzine smicanja, ali manje od linearnog porasta. Tipične krivulje tečenja i viskoznosti za ovakve fluide prikazane su na Slikama 7 i 8. Pseudoplastično tečenje može se opisati na sljedeći način: molekule/čestice u disperziji u mirovanju stvaraju rahlu strukturu i postoji određeni unutarnji otpor tečenju. Povećavajući silu rahla struktura se narušava: primjerice molekule/čestice orijentiraju se paralelno s pokretačkom silom. To omogućuje lakše kliženje čestice jedne preko druge i time smanjenje prividne viskoznosti (Jaganath, 2004). Ovaj tip ponašanja tečenja vrlo je uobičajen za farmaceutske oblike (emulzije, kreme) (Lund, 1994).

Ukoliko je navedena promjena reverzibilna, odnosno pri prestanku djelovanja sile dolazi do obnavljanja strukture, takvo svojstvo naziva se tiksotropija. Tiksotropija se dakle može definirati kao smanjenje strukturne čvrstoće tijekom faze smičnog opterećenja te strukturne regeneracije tijekom faze mirovanja. Ovo je poželjno svojstvo mnogih pripravaka kako bi imali relativno veliku viskoznost u stanju mirovanja, a manju viskoznost pri izlivanju iz boce ili razmazivanju na kožu.



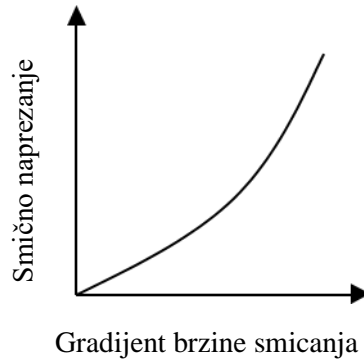
Slika 7. Krivulja tečenja pseudoplastičnih fluida; smično naprežanje raste s gradijentom brzinom smicanja, ali manje od linearnog porasta.



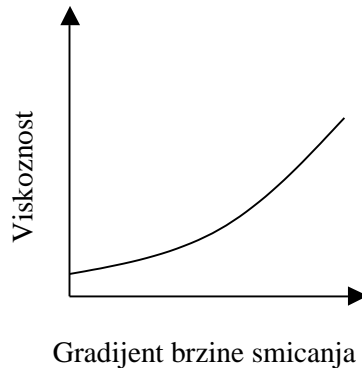
Slika 8. Krivulja viskoznosti pseudoplastičnih fluida; viskoznost pada s porastom gradijenta brzine smicanja.

Dilatantni sustavi

Dilatantni će sustavi pokazati povećanje viskoznosti s povećanjem gradijenta brzine smicanja, jer pritom dolazi do povećanja smične sile više od linearnog porasta. Slike 9 i 10 opisuju ovu vrstu tečenja.



Slika 9. Krivulja tečenja dilatantnog sustava; smično naprežanje raste s gradijentom brzine smicanja, ali više od linearnog porasta.



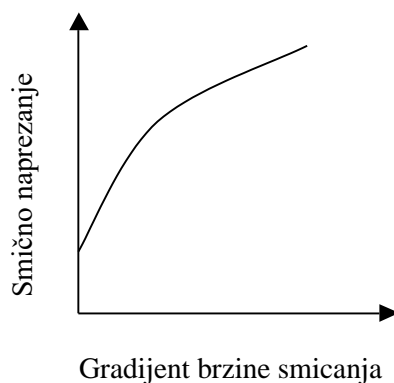
Slika 10. Krivulja viskoznosti dilatantnog sustava prikazuje porast viskoznosti sustava s porastom gradijenta brzine smicanja.

Dilatantnost pokazuju je guste suspenzije s velikim udjelom disperzne faze. Kada se takva koncentrirana suspenzija izlije ili polako miješa, postoji samo dovoljno tekućine za podmazivanje klizanja jedne po jedne čestice, a viskoznost je niska. Povećanjem brzine miješanja, čestice se nastoje agregirati i formirati klastere umjesto da se mimoilaze. Između neravnomjerno nakupljenih čestica formiraju se velike šupljine ispunjene tekućinom, tako da suspenzija izgleda

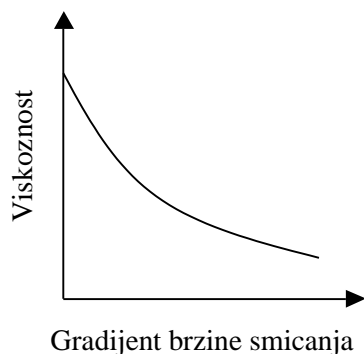
„suho“ - kao da su suspendirane krute čestice proširene. Ovaj fenomen, koji rezultira progresivnim povećanjem viskoznosti, postaje sve značajniji s povećanjem sile smicanja (Jaganath, 2004). Ukoliko se tijekom narednog razdoblja mirovanja nastala čvršća struktura raspadne to jest viskoznost sustava smanji na početnu, takva promjena naziva se reopeksija. Među rijetkim sustavima koje pokazuju dilatantno tečenje su suspenzije škroba u vodi, 80 %-tna vodena otopina glicerola i etilen glikol koji sadrži 40 % - 50 % volumnog udjela škroba. To svojstvo također pokazuju i koncentrirane suspenzije anorganskih pigmenata u vodi ili u nepolarnim tekućinama kojima je dodano dovoljno PAT da se disperzna faza potpuno deflokulira, na primjer, cink oksid (30 % v/v u vodi ili 33 % v/v u ugljikovom tetrakloridu) i titanov dioksid (30 % -50 % v/v u vodi) (Jaganath, 2004).

Plastični (Binghamovi) sustavi

Plastično tečenje pokazuju disperzije koje mogu izgraditi mrežu veza između čestica i/ili molekula. Takvi se sustavi opiru tečenju te im je potrebno izvjesno minimalno smično naprezanje da bi došlo do tečenja (Paye i sur., 2009). Ispod graničnog smičnog naprezanja uzorak zadržava svoj oblik i ponaša se čvrsti (elastični) materijal, a iznad te vrijednosti dolazi do narušavanja strukture i uzorak počinje teći (Aulton i Taylor, 2017). Grafički prikaz plastičnog tečenja prikazan je na Slikama 11 i 12.



Slika 11. Krivulja tečenja plastičnog sustava; potrebno je izvjesno granično smično naprezanje za početak tečenja.



Slika 12. Krivulja viskoznosti plastičnog sustava prikazuje smanjenje viskoznosti s povećanjem gradijenta brzine smicanja, nakon početka tečenja.

Krivulja tečenja plastičnog sustava ne prolazi kroz ishodište, već presijeca os smičnog napreznja u određenoj točki koja odgovara graničnom smičnom napreznju. Primjeri plastičnih materijala uključuju krute tvari ili disperzije s visokom koncentracijom čvrste, disperzne faze i jakim kohezivnim ili interaktivnim silama, poput plastelina ili sapuna. Fenomen graničnog smičnog napreznja također može biti prisutan u mnogim farmaceutskim i kozmetičkim pripravcima kao što su suspenzije, losioni i kreme. Adeyeye i suradnici (Adeyeye i sur., 2004) sugerirali su da se veličina graničnog smičnog napreznja odnosi na jačinu interakcija u trodimenzionalnoj mikrostrukturi sustava (Jaganath, 2004).

1.3.2. Reološka karakterizacija losiona za čišćenje kože lica

Losioni za čišćenje kože lica podvrgnuti su širokom rasponu napreznja i deformacije tijekom životnog vijeka (Jaganath, 2004), a kako to utječe na njihovo ponašanje moguće je pratiti reološkim ispitivanjima. Za razliku od jednostavne viskoznosti u jednoj točki određivanja, reološka mjerenja za kozmetičke pripravke su važan put do otkrivanja tečenja i deformacijskog ponašanja materijala te se time stječe razumijevanje prirode sustava (Herh i sur., 1998). Važan aspekt reološke karakterizacije je povezanost s osjetilnim svojstvima losiona. Na primjer, reološka značajka smanjenja viskoznosti ovisno o smičnom napreznju losiona usko je povezana s mazivošću losiona što je jedno od bitnih svojstava kozmetičkog pripravka pri nanošenju na kožu. Jednako važan „početni osjećaj“ na koži koji potrošači doživljavaju pri korištenju losiona ovisan je o graničnom smičnom napreznju koje se određuje reološkim mjerenjima. Granično smično

naprezanje će također utjecati na odabir prikladnog spremnika za losion (najčešće boca uskog otvora) kao i lakoću primjene iz istog (Kwak i sur., 2015). Razlog za određivanje reoloških svojstava je i proučavanje utjecaja različitih parametara, kao što su npr. sastav i vrijeme skladištenja losiona. U emulzijama promjena koncentracije disperzne faze ili prirode i koncentracije emulgatora može utjecati na reološko ponašanje (Lund, 1994). Takve, ne-Newtonove formulacije, imaju tendenciju povećavanja viskoznosti s produženim vremenom skladištenja. Praćenjem viskoznosti u odnosu na vrijeme može stoga pomoći u identificiranju karakteristika „starenja“. Reološkim mjerenjima se također može izravno procijeniti učinak proizvodnih procesa kao što su miješanje, protiskivanje i punjenje čime se kontrolira kvaliteta proizvodnje (Kwak i sur., 2015).

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Losioni predstavljaju jednu od važnijih skupina kozmetičkih proizvoda. Njihov uspjeh na tržištu ne ovisi samo o njihovoj učinkovitosti, već i o senzornim značajkama kozmetičkog proizvoda. Ispitivanjem senzornih značajki procjenjuju se svojstva kao što su lakoća primjene, razmazivost, osjećaj nakon nanošenja na kožu i kasniji osjećaj na koži nakon apsorpcije proizvoda. Također se smatra da pojedina svojstva koja pridonose kvaliteti proizvoda s kozmetičkog stajališta mogu nepovoljno utjecati na stav potrošača ukoliko kvare miris, boju, izgled ili opći osjećaj na koži pri nanošenju proizvoda. Unatoč važnosti senzorne karakterizacije, njezini nedostaci su dugotrajnost i cijena. Zato se postavlja pitanje može li se takva karakterizacija, barem u određenoj mjeri, zamijeniti alternativnim metodama. Jedan od pristupa uštede vremena i troškova je instrumentalna analiza korištenjem reometra. Reološka mjerenja ne pokrivaju sve aspekte senzorne analize, međutim određena svojstva mogu se procijeniti vrlo jednostavno. Reološke karakteristike, kao što je viskoznost, moguće je empirijski opisati, a parametri (odnosno njihove brojčane vrijednosti) primijenjenih reoloških modela mogu se povezati s senzornim značajkama. Također je pokazana čvrsta povezanost senzornih značajki i reoloških značajki kozmetičkog proizvoda vezano uz sastavnice čiji je udio u sastavu marginalan (Moravkova i Filip, 2013).

Cilj ovog diplomskog rada bio je optimizacija sastava losiona za čišćenje kože lica reološkom karakterizacijom i mjerenjem pH vrijednosti. U ispitivanom je losionu za čišćenje kao emulgator korišten trietanolamin stearat, koji nastaje *in situ*, reakcijom između trietanolamina iz vodene faze i stearinske kiseline iz uljne faze losiona. Unatoč stabilnosti i prikladnim reološkim svojstvima, pH vrijednost početnog losiona bila je previsoka (> 8) te se variranjem udjela trietanolamina i stearinske kiseline pokušao optimizirati pH losiona, dok je utjecaj promjene sastava na konzistenciju i svojstva tečenja losiona praćen reološkim mjerenjima. Određena reološka svojstva losiona povezana su s njegovim senzornim značajkama, bitnim za krajnjeg korisnika.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Materijali

Za pripravu losiona za čišćenje lica korišteni su:

- tekući parafin (Kemig, Hrvatska)
- maslinovo ulje (Kemig, Hrvatska)
- stearinska kiselina (Kemig, Hrvatska)
- cetanol (Fluka, SAD)
- glicerol (Kemig, Hrvatska)
- trietanolamin (Lach-Ner, Njemačka)

Kontrolni uzorak:

- losion za čišćenje lica Mixa[®] (L'Oréal Adria, Hrvatska); SASTAV: voda, izopropil miristat, izopropil palmitat, glicerol, amonijev poliakriloidimetil taurat, karbomer, dinatrijev kokoamfodiacetat, dinatrijeva sol EDTA, miristiltrimetil amonijev bromid, pantenol, fenoksietanol, natrijev hijaluronat, natrijev hidroksid, miris

3.2. Metode

3.2.1. Izrada losiona za čišćenje lica

Početni sastav losiona za čišćenje prikazan je u Tablici 1. Tekući parafin, maslinovo ulje i stearinska kiselina izvažu se u pateni te zagriju na vodenoj kupelji do rastaljenja (75 °C). Vodena faza koja sadrži glicerol, trietanolamin i 24 % (*m/m*) pročišćene vode također se zagrije na istu temperaturu. Zatim se uljna faza, uz neprestano miješanje, dodaje vodenoj fazi. Kada se temperatura smjese spusti na 65 °C u nju se dodaje preostala količina pročišćene vode (46 % (*m/m*)) prethodno zagrijana na jednaku temperaturu. Pripravak se homogenizira miješanjem do ohlađenja.

Kako bi se poboljšala svojstva losiona, mijenjan je njegov sastav. Prvotno je postupno mijenjan udio trietanolamina od 2 do 0,25 % (*m/m*);, a zatim udio stearinske kiseline od 5 do 0,5 % (*m/m*); uz stalni udio trietanolamina od 0,25 % (*m/m*). Svaki uzorak izrađen je u duplikatu.

Tablica 1. Početni sastav losiona za čišćenje lica.

SASTAV		MASENI UDIO (<i>m/m</i>)
ULJNA FAZA	tekući parafin	12 %
	maslinovo ulje	6 %
	stearinska kiselina	5 %
	cetanol	1 %
VODENA FAZA	glicerol	4 %
	trietanolamin	2 %
	pročišćena voda	70 %

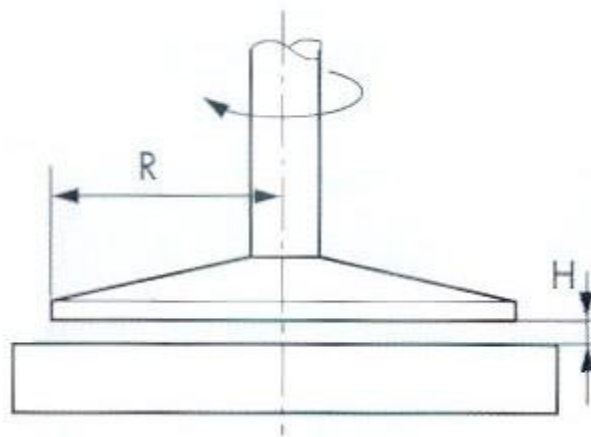
3.2.2. Mjerenje pH vrijednosti

pH vrijednost mjerena je pomoću pH-metra (Mettler Toledo, SAD) opremljenog InLab Solids Pro – ISM[®] elektrodom, prikladnom za mjerenje pH polučvrstih uzoraka. Praćena je promjena vrijednosti pH s promjenom sastava losiona za čišćenje lica. Svako mjerenje ponovljeno je dva puta.

3.2.3. Reološka mjerenja

Reološka mjerenja izvođena su modularnim kompaktnim reometrom Modular Compact Rheometar, MCR 102 (Anton Paar; Graz, Austrija) koji omogućuje provođenje rotacijskih i oscilacijskih reoloških mjerenja. MCR 102 sadrži RheoCompass softver koji nudi prethodno definirane i prilagođene testne predloške i analitičke definicije. Tako su u ovom radu dobivene regresijske krivulje tečenja po Binghamovom matematičkom modelu. Ovaj model za izračun graničnog smičnog naprezanja koristi formulu: $\tau_0 = \tau_B + \eta_B$ gdje je τ_B Binghamovo granično smično naprezanje dobiveno kao odsječak ordinate krivulje tečenja, a η_B Binghamova viskoznost čija se vrijednost izvodi iz nagiba krivulje tečenja (www.anton-paar.com). Prilikom mjerenja korišten je sustav paralelnih ploča, pri čemu je kao gornje mjerno tijelo korišten PP-50 sustav (Anton Paar; Graz, Austrija), a razmak između gornjeg i donjeg mjernog tijela iznosio je 5 mm.

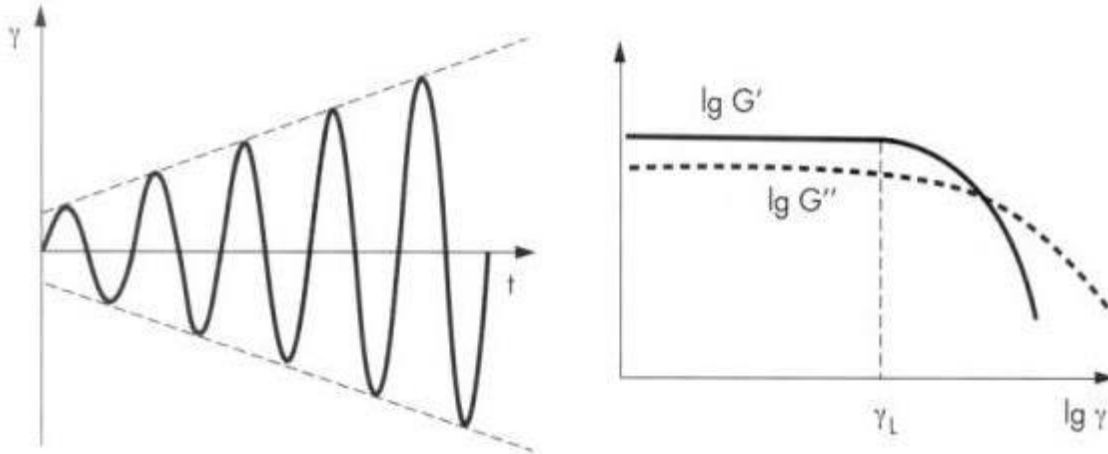
Svako mjerenje ponovljeno je dva puta, pri temperaturi od 34 °C. Sustav za mjerenje koji je korišten prikazan je na Slici 15. Sastoji se od donje ravne ploče i gornje paralelne ploče. Donja ploča je nepomična, a gornja ploča se rotira. Razmak između ploča je 5 mm. Reometri zasnivaju svoja mjerenja na mjerenju kutne brzine rotirajućeg tijela i zakretnog momenta. Pretvorba zakretnog momenta u smično naprezanje i brzine vrtnje u brzinu smicanja, i obrnuto, moguća je pomoću konverzijskih faktora. Na uzorku su provedene dvije vrste testa. Prvi je izveden sa brzinom smicanja kao unaprijed određenim parametrom. Rezultat takvog mjerenja je krivulja tečenja u kojoj je smično naprezanje funkcija linearnog povećanja brzine smicanja primijenjene na uzorak. To simulira procese koji ovise o brzini tečenja, kao što je primjerice nanošenje losiona na kožu.



Slika 15. Mjerni sustav paralelnih ploča; prikazuje radijus ploče (R) i udaljenost između gornje i donje ploče (H) (Jaganath, 2004).

Drugi test je test promjene amplitude koji spada u oscilacijske testove. Umjesto primjene sile u konstantnom smjeru u oscilacijskim se testovima primjenjuju oscilacije sile na dio mjernog sustava tako što se naizmjenično primjenjuje i obustavlja smična sila i time stvara sinusni val (Lund, 1994). Isto kao kod rotacijskih testova, smično naprezanje bit će rezultat primjene sile smicanja na određenu površinu. Kod rotacijskih testova rezultat je brzina smicanja, a kod oscilacijskih testova deformacija sustava (γ). Deformacija je omjer pomaka mjerne ploče i udaljenosti između dijelova mjernog tijela. Deformacija će biti veća što je pomak ploče veći ili što je udaljenost između mjernih ploča manja. Oscilacijski testovi osmišljeni su kako bi se

sačuvala struktura uzorka i pružile informacije o ponašanju uzorka pri uvjetima u kojima nije narušena struktura (Martin i sur., 1983).



Slika 16. Test promjene amplitude – promjena amplitude pri konstantnoj frekvenciji. Krivulje G' (modul pohrane) i G'' (modul gubitka) s graničnom vrijednošću γ_L i linearnim viskoelastičnim područjem (LVE) (Jaganath, 2004).

4. REZULTATI I RASPRAVA

Ispitivani losion je po svom tehnološkom obliku U/V emulzija, a emulgator koji ju stabilizira je trietanolamin stearat. To je anion aktivni emulgator koji nastaje prilikom miješanja uljne i vodene faze losiona (*in situ*), reakcijom između trietanolamina (TEA) i stearinske kiseline (SK). U početnom sastavu losiona udio TEA je 2 % (*m/m*). pH losiona s 2 % (*m/m*) TEA iznosi $8,16 \pm 0,03$ (Tablica 2). Uzrok blago lužnatog pH izrađenog losiona vjerojatno je višak lužine, odnosno TEA koji nije stupio u reakciju sa stearinskom kiselinom. S obzirom na negativan učinak lužnatog pH proizvoda na kožu (Blaak i Staib, 2018), smanjivanjem udjela TEA pokušala se smanjiti pH vrijednost losiona, kako bi bio prikladan za primjenu na kožu. Utjecaj smanjenja udjela TEA na pH losiona prikazan je u Tablici 2.

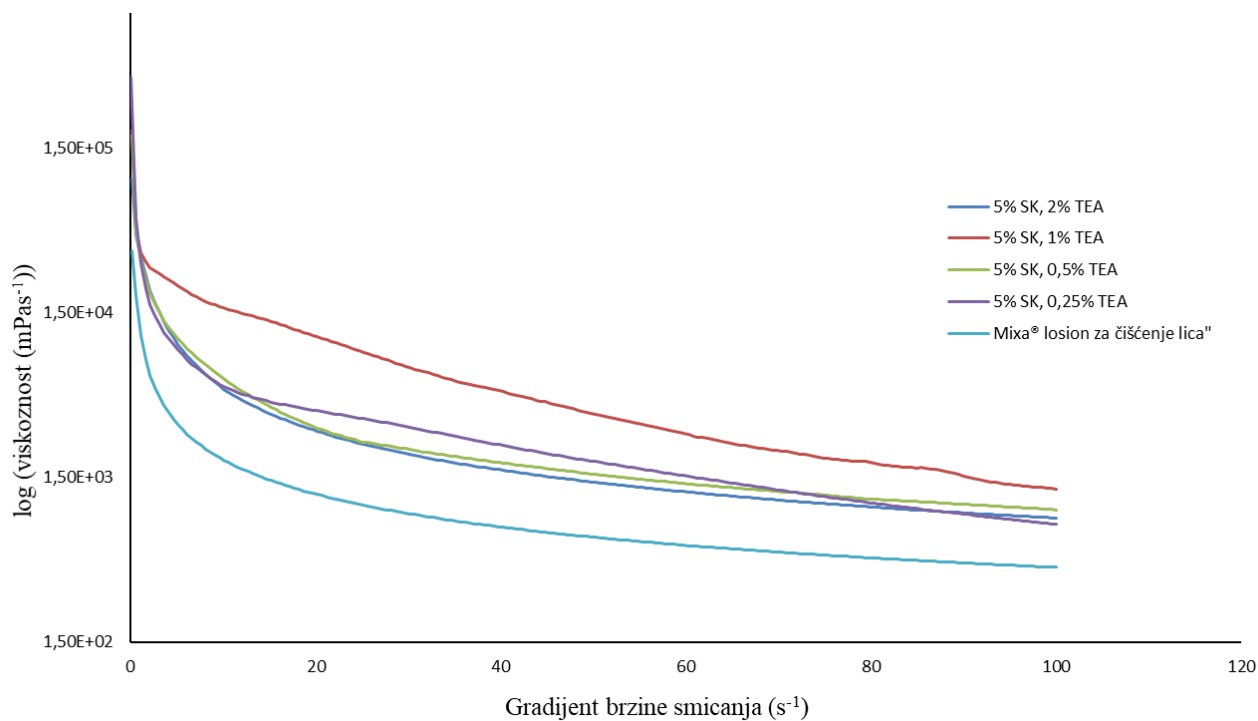
Tablica 2. Ovisnost pH o udjelu trietanolamina (TEA) uz udio stearinske kiseline (SK) od 5 % (*m/m*); pH vrijednost se smanjuje sa smanjenjem udjela TEA. Prikazana je srednja vrijednost \pm standardna devijacija.

% TEA (<i>m/m</i>)	pH \pm SD
2	$8,16 \pm 0,03$
1	$7,57 \pm 0,03$
0,5	$6,81 \pm 0,11$
0,25	$6,31 \pm 0,03$

Iako je smanjenjem udjela TEA u losionu njegova pH vrijednost pala na vrijednosti sličnije pH vrijednosti kože, koje su samim time prihvatljivije od pH vrijednosti losiona početnog sastava, smanjivanje udjela TEA u losionu uzrokovalo je i porast viskoznosti, što je prikazano na Slici 17.

Promjenom udjela TEA i/ili SK došlo je do promjene u teksturi losiona, što je dokazano reološkim mjerenjima. Izvršena su reološka mjerenja pri temperaturi od 34 °C koja simulira temperaturu kože (Ariyaratnam i Rood, 1990). Reološkim mjerenjima određen je odnos između smičnog napreznja odnosno viskoznosti i gradijenta brzine smicanja u rasponu od 0,1 do 100 s⁻¹. Gradijent brzine smicanja se postupno povećavao. Tipične brzine smicanja za izlivanje losiona iz boce približno su 100 s⁻¹, što se podudara s brzinama smicanja prilikom primjene losiona na kožu (Moravkova i Filip, 2013). Podaci dobiveni za losione izrađene u okviru diplomskog rada prikazani su grafički (Slika 17). Spomenuta reološka karakterizacija napravljena je i na kontrolnom uzorku – komercijalno dostupnom losionu za čišćenje lica Mixa® (L'Oréal Adria, Hrvatska), koji je služio za usporedbu, kao losion optimiziranih reoloških svojstava.

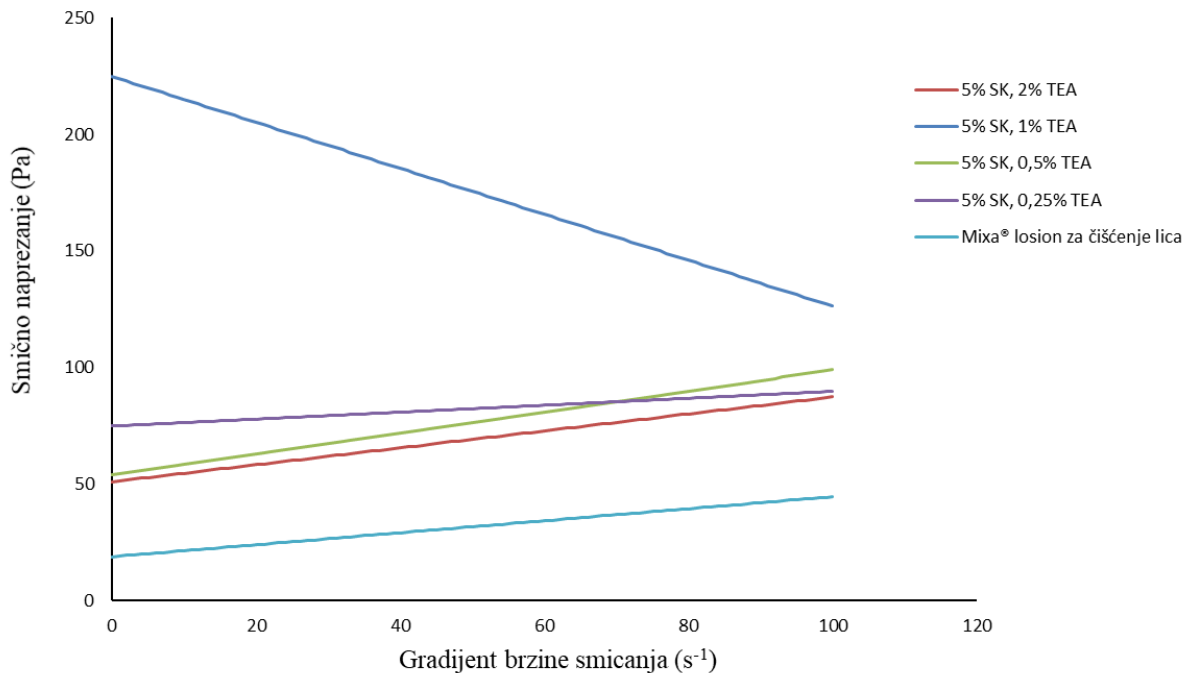
Viskoznost izrađenih losiona, kao i kontrolnog losiona Mixa®, s gradijentom brzine smicanja pada te im je potrebno izvjesno minimalno smično napreznje da bi došlo do tečenja stoga možemo zaključiti da se radi o plastičnim sustavima. Takvo ponašanje losiona je povoljno jer smanjenje viskoznosti uzrokovano primjenom sile omogućuje olakšanu primjenu proizvoda prilikom istiskivanja iz spremnika i nanošenja na kožu, dok povećanje viskoznosti prestankom primjene sile omogućuje zadržavanje proizvoda na mjestu primjene (Moravkova i Filip, 2013).



Slika 17. Krivulje ovisnosti prividne viskoznosti o gradijentu brzine smicanja izrađenih losiona za čišćenje lica, kojima je postupno smanjivan udio trietanolamina (TEA), dok je udio stearinske kiseline (SK) u svim losionima iznosio 5 % (*m/m*); smanjenje % (*m/m*) TEA uzrokuje povećanje viskoznosti uzorka (uzorak s 1 % (*m/m*) TEA odstupa od navedenog trenda).

Usporedbom krivulja ovisnosti prividne viskoznosti o gradijentu brzine smicanja izrađenih losiona uočava se trend porasta prividne viskoznosti losiona sa smanjenjem udjela TEA, iako losion s 1 % (*m/m*) TEA odstupa od navedenog trenda. Tijekom izrade losiona reakcijom TEA iz vodene faze i SK iz uljne faze *in situ* nastaje trietanolamin stearat kao emulgator. Ukoliko se smanji količina TEA, dio SK vjerojatno ostaje kao neizreagirani višak. Kako je SK pri sobnoj temperaturi u krutom agregatnom stanju, moguće je da njezin neizreagirani višak povećava viskoznost losiona. Moguće je da je kod losiona s 1 % (*m/m*) TEA omjer SK i TEA (5:1) najnepovoljniji za njihovu reakciju te da zbog toga u losionu ostaje više neizreagirane SK od očekivanog, zbog čega su i izmjerene vrijednosti prividne viskoznosti veće od očekivanih. Očito je da relativno male promjene ključnih tvari u sastavu losiona mogu značajno utjecati na izgled krivulje tečenja. Kontrolni losion za čišćenje lica Mixa[®] karakteriziraju najniže vrijednosti prividne viskoznosti u usporedbi s ostalim ispitivanim losionima.

REGRESIJSKE KRIVULJE OVISNOSTI SMIČNOG NAPREZANJA O GRADIJENTU BRZINE SMICANJA



Slika 18. Regresijske krivulje ovisnosti smičnog naprezanja o gradijentu brzine smicanja (po Binghamovom matematičkom modelu dobivene korištenjem RheoCompass softvera) losiona kojima je postupno smanjivan udio trietanolamina (TEA); sjecište pojedine krivulje s osi smičnog naprezanja predstavlja granično smično naprezanje (τ_0) za pojedini losion.

U ovom diplomskom radu regresijske krivulje tečenja po Binghamovom matematičkom modelu izračunate su pomoću RheoCompass softvera. Iz regresijske krivulje ovisnosti smičnog naprezanja o gradijentu brzine smicanja (Slika 18) moguće je očitati vrijednost graničnog smičnog naprezanja (τ_0) (Tablica 3). Granično smično naprezanje najniža je vrijednost smičnog naprezanja iznad koje će sustav početi teći, stoga je navedenu vrijednost moguće očitati kao vrijednost sjecišta regresijske krivulje s osi smičnog naprezanja, odnosno kao vrijednost smičnog naprezanja pri gradijentu brzine smicanja jednakom 0. S praktičnog stajališta, granično smično naprezanje ne bi trebalo biti veće od smičnog naprezanja prilikom izlijevanja ili istiskivanja sadržaja kozmetičkog proizvoda iz spremnika, kako ne bi onemogućila njegova primjena (Kwak i sur., 2015). Ta vrijednost izravno je povezana s početnim osjećajem koji potrošač doživljava

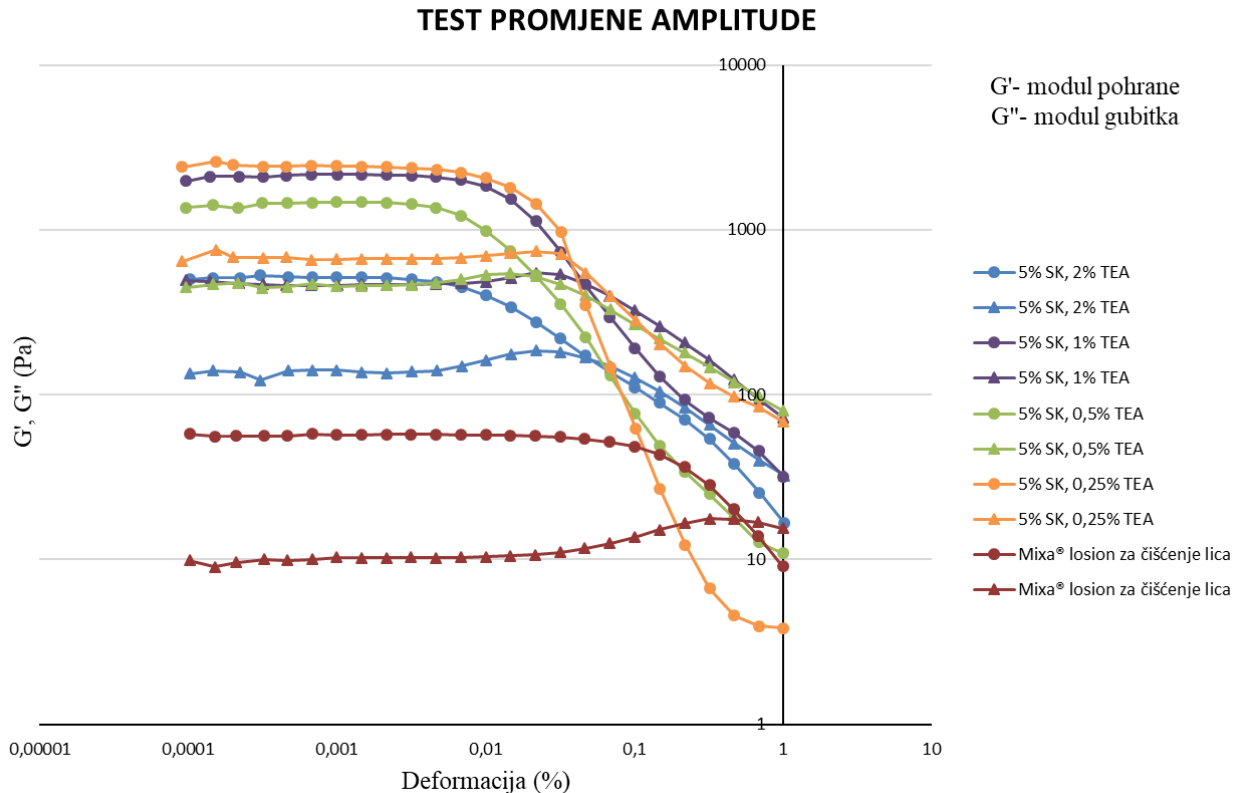
tijekom uporabe kozmetičkog proizvoda, poput losiona za čišćenje kože lica (Bekker i sur., 2013), stoga je bitno reološko svojstvo u kozmetologiji.

Tablica 3. Utjecaj udjela trietanolamina (TEA) u losionu za čišćenje lica s 5 % (*m/m*) stearinske kiseline (SK) na granično smično naprezanje (τ_0). Prikazana je srednja vrijednost \pm standardna devijacija.

% TEA (<i>m/m</i>)	$\tau_0 \pm \text{SD}$ (Pa)
2	50,99 \pm 0,48
1	224,88 \pm 21,02
0,5	53,93 \pm 7,09
0,25	74,83 \pm 6,63
Mixa [®] losion za čišćenje lica	18,79 \pm 0,10

Iz analize vrijednosti graničnog smičnog naprezanja (τ_0) jasno je da bi se losion s 2 % (*m/m*) TEA mogao najlakše izliti/istisnuti iz spremnika i razmazati na kožu, dok bi za primjenu losiona s 0,25 % (*m/m*) TEA bilo potrebno upotrijebiti najveću silu. Vrijednost graničnog smičnog naprezanja ne bi trebala biti prevelika jer proizvod tada pruža otpor nanošenju i razmazivanju na kožu, što posljedično može ostaviti loš dojam na korisnika i smanjiti njegovu želju za ponovnim korištenjem proizvoda (Park i Song, 2010). Prema dobivenim rezultatima ispitivane losione karakterizira vrijednost graničnog smičnog naprezanja veća od one kontrolnog Mixa[®] losiona za čišćenje lica. Za losion s 2 % (*m/m*) TEA vrijednost graničnog smičnog naprezanja gotovo je tri puta veća od vrijednosti graničnog smičnog naprezanja kontrolnog Mixa[®] losiona za čišćenje lica koji je dobro razmaziv i lako primjenjiv.

U testu promjene amplitude mijenja se amplituda deformacije, a vrijednost frekvencije je konstantna. To omogućuje određivanje linearnog viskoelastičnog područja odnosno područja u kojem se mogu provoditi mjerenja bez narušavanja strukture uzorka. Dok su amplitude deformacije ispod granične vrijednosti deformacije (γ_L), krivulje G' (modul pohrane) i G'' (modul gubitka) losiona pokazuju konstantno visoke vrijednosti, odnosno plato (Jaganath, 2004). Na amplitudama višim od granične vrijednosti deformacije prekoračena je granica linearnog viskoelastičnog područja (LVE), da bi se daljnjim povećanjem amplitude struktura losiona narušila i u konačnici prešla iz strukture gela u strukturu tekućine (točka tečenja, engl. *Flow point*). Mjerenja na ispitivanim losionima daju rezultate u kojima je pri nižim amplitudama modul pohrane G' većih vrijednosti od modula gubitka G'' (Slika 19). To ukazuje na kemijske veze ili fizičko – kemijske interakcije unutar losiona, koje su odgovorne za njegovu gel strukturu. Ta je struktura nakon točke tečenja narušena i losioni poprimaju strukturu tekućine. Uzorak s 0,25 % (*m/m*) TEA zbog najvećeg suviška SK očekivano pokazuje najviše vrijednosti G' i G'' , dok su vrijednosti uzorka s 2 % (*m/m*) TEA najniže. Niti jedan od testiranih uzoraka nije pokazao vrijednosti slične onima koje daje Mixa[®] losion za čišćenje. Iz grafičkih prikaza vrijednosti G' i G'' (Slika 19) očigledno je da je za kontrolni losion potrebna veća amplituda deformacije za prijelaz iz strukture gela u strukturu tekućine, nego za izrađene losione. To znači da će već primjenom manje sile struktura izrađenih losiona biti narušena, za razliku od kontrolnog losiona kod kojeg je potrebno primijeniti veću silu za narušavanje strukture, odnosno može se zaključiti da je kontrolni losion Mixa[®] stabilniji od izrađenih losiona. Iako Mixa[®] losion karakterizira niža vrijednost graničnog smičnog naprezanja, odnosno počinje teći već primjenom manje sile, gel struktura losiona bit će očuvana i pod djelovanjem većih sila, što je od praktične važnosti kod transporta, istiskivanja sadržaja iz spremnika ili razmazivanja losiona po koži (Jaganath, 2004).



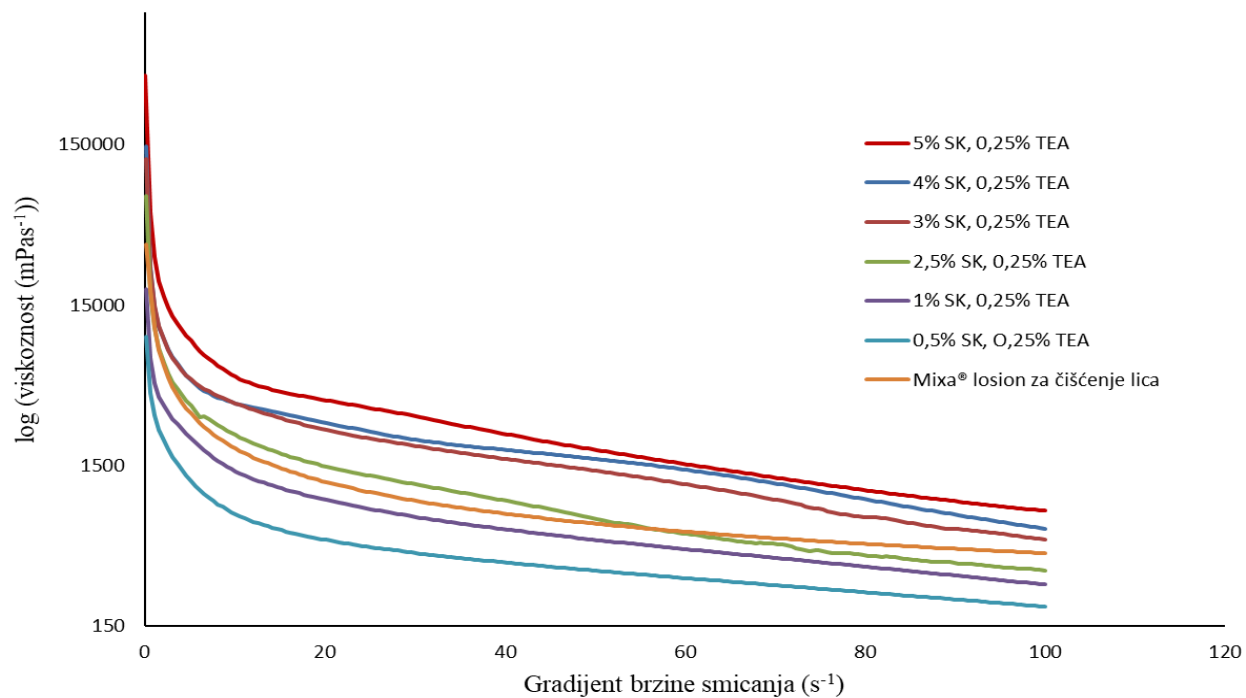
Slika 19. Test promjene amplitude za losione s različitim udjelom trietanolamina (TEA) i udjelom stearinske kiseline (SK) od 5 % (*m/m*); krivulja G' (●) prikazuje modul pohrane, a G'' (■) modul gubitka.

Losionima je dalje smanjivan udio SK s ciljem poboljšanja reoloških svojstava, odnosno smanjenja prividne viskoznosti i graničnog smičnog naprežanja. Udio TEA u ovim losionima iznosio je 0,25 % (*m/m*) jer je s tim udjelom dobivena pH vrijednost iznosila $6.31 \pm 0,03$, što je najbližije pH vrijednosti površine kože. Tako izrađenim losionima ponovno je izmjeren pH, a zatim su reološki okarakterizirani. pH vrijednosti losiona prikazane su u Tablici 4. Iz rezultata je vidljivo kako smanjenjem udjela SK dolazi do porasta pH vrijednosti losiona, koje je uzrokovano viškom neizreagirane lužine - TEA. Ipak, izmjerene pH vrijednosti prihvatljive su za primjenu na kožu, osim pH vrijednosti losiona s 0,5 % (*m/m*) SK koja je veća od 8 (Lodén, 2003).

Tablica 4. Ovisnost pH o udjelu stearinske kiseline (SK) uz udio trietanolamina (TEA) od 0,25 % (*m/m*); pH vrijednost se povećava sa smanjivanjem udjela SK. Prikazana je srednja vrijednost \pm standardna devijacija.

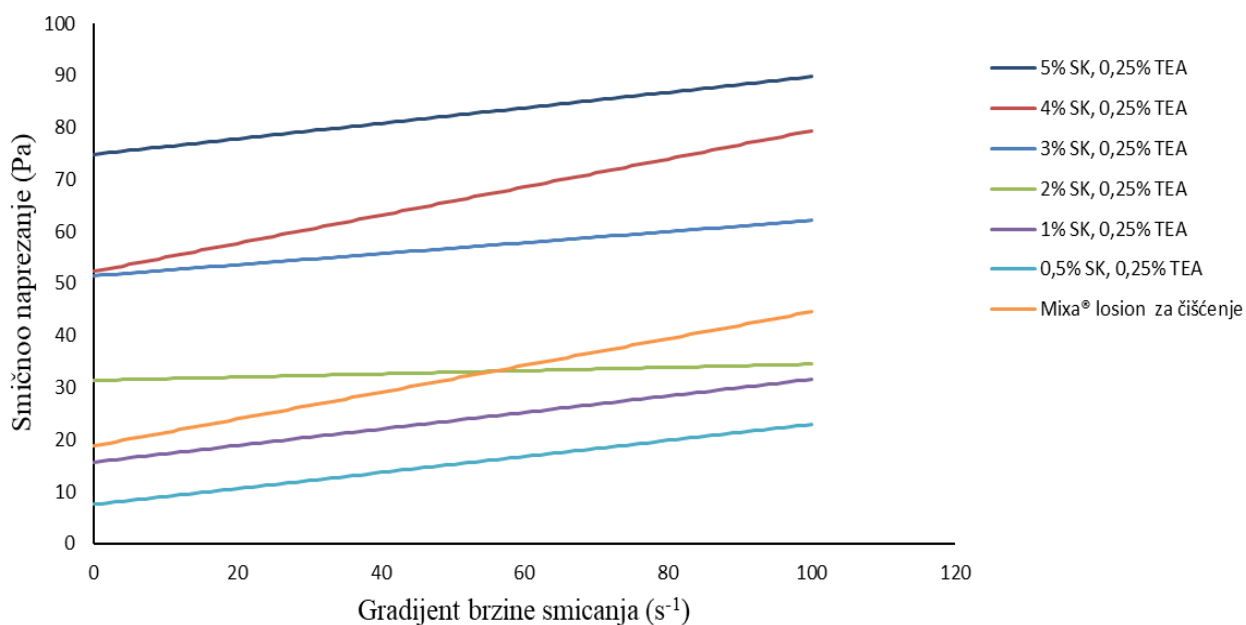
% SK (<i>m/m</i>)	pH \pm SD
5	6,31 \pm 0,03
4	6,74 \pm 0,18
3	6,81 \pm 0,04
2,5	7,15 \pm 0,12
1	7,84 \pm 0,12
0,5	8,48 \pm 0,15

Ovisnosti prividne viskoznosti o gradijentu brzine smicanja grafički su prikazane na Slici 20. Prividna viskoznost losiona očekivano se smanjivala sa smanjenjem udjela SK. Losion s 0,5 % (*m/m*) SK pokazuje vrijednosti prividne viskoznosti niže od Mixa[®] losiona za čišćenje, dok udio SK od 1 % (*m/m*) daje krivulju najsličniju Mixa[®] losionu za čišćenje. Iz regresijskih krivulja ovisnosti smičnog naprezanja o gradijentu brzine smicanja (Slika 21) izrađenih losiona vidi se da je granično smično naprezanje losiona s 5 % (*m/m*) SK čak četiri puta veća od graničnog smičnog naprezanja komercijalnog losiona (Tablica 5). Losion s 0,5 % (*m/m*) SK daje znatno niže vrijednosti graničnog smičnog naprezanja od one koju daje Mixa[®] losion za čišćenje te je moguće da će ovaj uzorak neće biti primjeren za svoju namjenu. Granično smično naprezanje losiona s 1 % (*m/m*) SK najsličnije je onom Mixa[®] losiona. Unatoč nižim vrijednostima prividne viskoznosti i nižim vrijednostima graničnog smičnog naprezanja losioni s 0,5 % (*m/m*) i 1 % (*m/m*) SK nisu bili stabilni, odnosno njihova je struktura već nakon izrade bila nehomogena te su zbog toga isključeni iz daljnjih ispitivanja.



Slika 20. Krivulje ovisnosti prividne viskoznosti o gradijentu brzine smicanja losiona za čišćenje lica u kojima je postupno smanjivan udio stearinske kiseline (SK); udio trietanolamina (TEA) je 0,25 % (m/m); smanjenje % SK uzrokuje smanjenje prividne viskoznosti losiona.

REGRESIJSKE KRIVULJE OVISNOSTI SMIČNOG NAPREZANJA O GRADIJENTU BRZINE SMICANJA

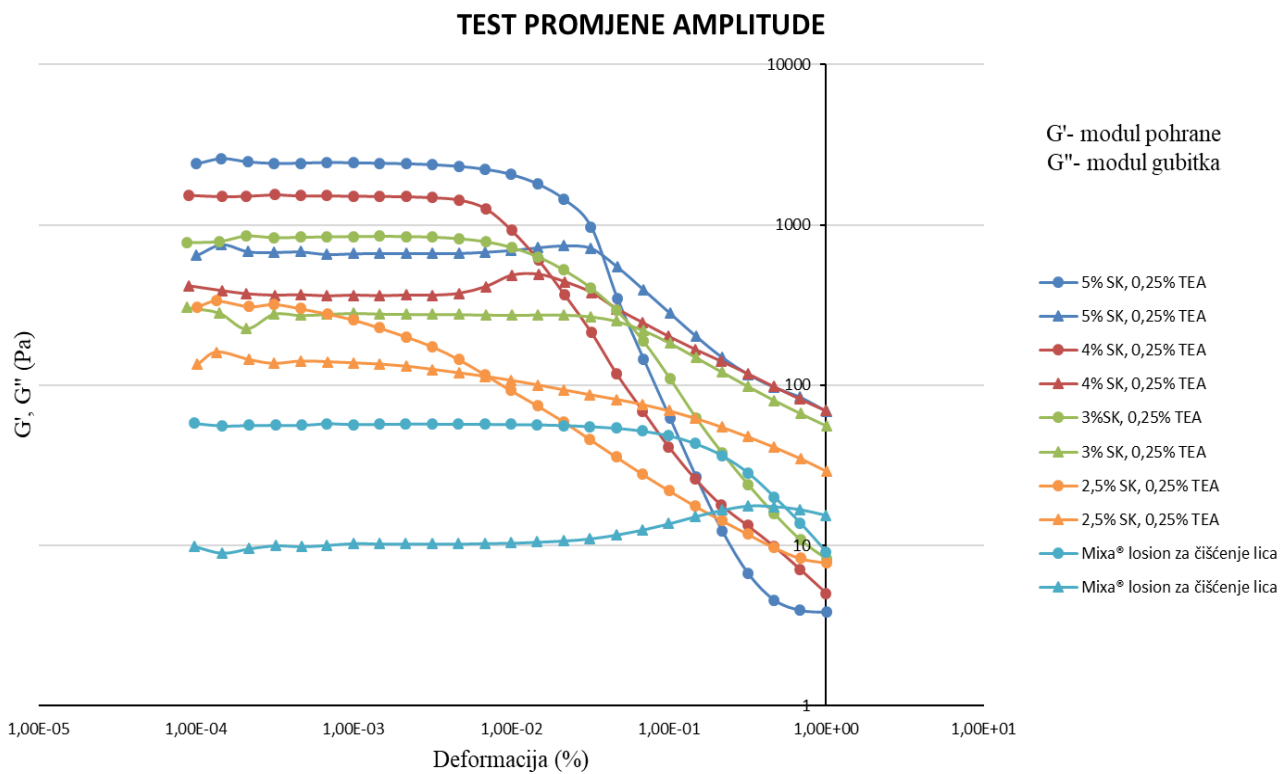


Slika 21. Regresijske krivulje ovisnosti smičnog naprezanja o gradijentu brzine smicanja (po Binghamovom matematičkom modelu) losiona s 0,25 % (*m/m*) trietanolamina (TEA) kojima je postupno smanjivan udio stearinske kiseline (SK); presjek svake krivulje s osi smičnog naprezanja prikazuje vrijednost graničnog smičnog naprezanja (τ_0) za pojedini losion.

Tablica 5. Utjecaj udjela stearinske kiseline (SK) u sastavu losiona za čišćenje lica s 0,25 % (m/m) trietanolamina (TEA) na granično smično naprezanje (τ_0). Prikazana je srednja vrijednost \pm standardna devijacija.

% SK	$\tau_0 \pm SD$ (Pa)
5	74,83 \pm 6,63
4	52,32 \pm 5,88
3	51,48 \pm 7,69
2,5	31,37 \pm 2,25
1	15,66 \pm 1,22
0,5	7,48 \pm 0,51
Mixa [®] losion za čišćenje lica	18,79 \pm 0,10

Rezultati testa promjene amplitude grafički su prikazani na Slici 22. Kao i kod losiona s 5 % (m/m) SK kojima je postupno smanjivan udio TEA, pri nižim amplitudama vrijednost G' veća je od vrijednosti G'' , odnosno losioni imaju strukturu gela. Smanjenjem udjela SK u losionu, uz konstantan udio TEA od 0,25 % (m/m), smanjuju se i vrijednosti G' i G'' , što je i logično s obzirom na kruto agregatno stanje SK koje doprinosi čvrstoći losiona. Ipak, kod losiona s 2,5 i 4 % (m/m) SK uočeno je narušavanje gel strukture pri nižim vrijednostima amplitude, nego kod losiona s 3 i 5 % (m/m) SK, stoga možemo zaključiti da su losioni s 3 i 5 % (m/m) SK stabilniji i otporniji na promjene uzrokovane primjenom sile. Iako je losion s 3 % (m/m) SK prema testu promjene amplitude pokazao najveću stabilnost od svih izrađenih losiona, još uvijek je amplituda deformacije potrebna za narušavanje strukture gela losiona Mixa[®] značajno veća u odnosu na izrađeni losion. Uzorci s 1 % (m/m) i 0,5 % (m/m) SK u ovom testu nisu prikazani jer je, kao što je već spomenuto, vizualno uočeno narušavanje njihove strukture. Očito je, dakle, kako za optimizaciju reoloških svojstava izrađenih losiona za čišćenje nije dovoljno podesiti sastav TEA i SK, a time i udio emulgatora trietanolamin stearata, već je potrebno varirati i druge sastavnice te eventualno uvesti nove sastavnice, koje će dodatno stabilizirati strukturu losiona.



Slika 22. Test promjene amplitude za losione sa različitim udjelom stearinske kiseline (SK) i stalnim udjelom trietanolamina (TEA) od 0,25 % (*m/m*); krivulja G' (●) prikazuje modul pohrane, a G'' (▲) modul gubitka.

5. ZAKLJUČCI

- Smanjivanjem udjela TEA u losionu za čišćenje lica njegova pH vrijednost pada na vrijednosti sličnije pH vrijednosti kože. Optimalna pH vrijednost izmjerena je za losion s 0,25 % (*m/m*) TEA.
- Smanjivanje udjela TEA uzrokovalo je u losionu porast prividne viskoznosti, vjerojatno zbog viška neizreagirane SK.
- Reološkim ispitivanjima utvrdilo se da prividna viskoznost izrađenih losiona s gradijentom brzine smicanja pada, a da bi došlo do tečenja potrebno je izvjesno minimalno smično naprezanje.
- Vrijednosti graničnog smičnog naprezanja izrađenih losiona znatno su veće u odnosu na one kontrolnog Mixa[®] losiona za čišćenje lica koji je dobro razmaziv i lako se primjenjuje, stoga možemo zaključiti da će kod izrađenih losiona biti potrebna veća sila za njihovu primjenu (istiskivanje/izlijevanje iz spremnika i razmazivanje na kožu), što može bitno utjecati na dojam koji losion ostavlja na korisnika.
- Izrađenim losionima potrebna je manja amplituda deformacije za narušavanje strukture, odnosno za prijelaz iz strukture gela u strukturu tekućine, nego za Mixa[®] kontrolni losion. Losion s 3 % (*m/m*) SK i 0,25 % (*m/m*) TEA prema testu promjene amplitude pokazao je najveću stabilnost od svih izrađenih losiona, međutim još uvijek manju od Mixa[®] losiona za čišćenje lica. Struktura izrađenih losiona će primjenom manje sile biti narušena što ukazuje na manju stabilnost u usporedbi s kontrolnim losionom.
- Smanjenjem udjela SK (uz 0,25 % (*m/m*) TEA) u svrhu poboljšanja reoloških svojstava dolazi do porasta pH vrijednosti zbog viška neizreagirane lužine – TEA. Ipak, izmjerene vrijednosti pH (osim kod losiona s 0,5 % (*m/m*) SK) prihvatljive su za kožu.
- Prividna viskoznost losiona očekivano se smanjivala sa smanjenjem udjela SK. Losion s 1 % (*m/m*) SK daje krivulju tečenja najbližnju onoj kontrolnog losiona, međutim taj losion je već nakon izrade pokazao nestabilnost zbog nehomogene strukture.
- Za optimizaciju reoloških svojstava izrađenih losiona za čišćenje kože lica nije dovoljno podesiti sastav TEA i SK, a time i udio emulgatora trietanolamin stearata, već je potrebno varirati i druge sastavnice te eventualno uvesti nove sastavnice, koje će dodatno stabilizirati strukturu losiona.

6. LITERATURA

Adeyeye MC, Jain AC, Ghorab MKM, Reilly WJ. Viscoelastic evaluation of topical creams containing microcrystalline cellulose/sodium carboxymethyl cellulose as stabilizer. *AAPS PharmSciTech*, 2004, 3, 16–25.

Ananthapadmanabhan KP, Moore DJ, Subramanyan K, Misra M, Meyer F. Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther*, 2004, 17 Suppl 1, 16–25.

Ariyaratnam S, Rood J p. Measurement of facial skin temperature. *J Dent*, 1990, 18, 250–253.

Aulton EM, Taylor MGK. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines 5th edition. London, Elsevier, 2017, str. 93-113.

Basics of rheology, 2019., <https://wiki.anton-paar.com>, pristupljeno 2.5.2019.

Bekker M, Webber G V., Louw NR. Relating rheological measurements to primary and secondary skin feeling when mineral-based and Fischer-Tropsch wax-based cosmetic emulsions and jellies are applied to the skin. *Int J Cosmet Sci*, 2013, 35, 354–361.

Blaak J, Staib P. The Relation of pH and Skin Cleansing. *Curr Probl Dermatology*, 2018, 54, 132–142.

Borgoño CA, Michael IP, Komatsu N, Jayakumar A, Kapadia R, Clayman GL, Sotiropoulou G, Diamandis EP. A potential role for multiple tissue kallikrein serine proteases in epidermal desquamation. *J Biol Chem*, 2007, 282, 3640–3652.

Ekholm IE, Brattsand M, Egelrud È. Stratum Corneum Tryptic Enzyme in Normal Epidermis: a Missing Link in the Desquamation Process? *The Society for Investigative Dermatology, Inc.*, 2000, 56–63.

Filipović-Grčić J. Struktura i funkcija kože. Zagreb, Zavod za Farmaceutsku tehnologiju; Farmaceutsko-biokemijski fakultet; Sveučilište u Zagrebu, 2017, str. 7-16.

Filipović-Grčić J. Praktikum kozmetologije. Zagreb, Zavod za Farmaceutsku tehnologiju; Farmaceutsko-biokemijski fakultet; Sveučilište u Zagrebu, 2001, str. 12, 21.

Filipović-Grčić J, Pepić I. Kozmetički proizvodi za njegu kože lica i tijela. Zagreb, Zavod za Farmaceutsku tehnologiju; Farmaceutsko-biokemijski fakultet; Sveučilište u Zagrebu, 2017, str. 1–34.

Goldstein G, Mueller SL, Park A, Kirkpatrick MAF, Smith HL. Book reviews. *Journal of*

Pharmaceutical Sciences, 1987, 90–91.

Harrold SP, Scott V. Denaturation of epidermal keratin by surface active agents. *The journal of investigative dermatology*, 1958, 581–589.

Herh P, Tkachuk J, Wu S, Bernzen M, Rudolph B. The Rheology of Pharmaceutical and Cosmetic Semisolids. *American Laboratory*, 1998, 12-14.

Hoppel M, Holper E, Baurecht D, Valenta C. Monitoring the distribution of surfactants in the stratum corneum by combined ATR-FTIR and tape-stripping experiments. *Skin Pharmacol Physiol*, 2015, 28, 167–175.

Jaganath N. The Application of Rheological Techniques in the Characterization of Semisolids in the Pharmaceutical Industry. *Assessment*, 2004, 5-15, 34, 119-120.

Jonca ÑN, Brattsand ÑM, Guerrin M, Bernard ÑD, Schmidt R, Simon M, Ñ GS. Degradation of Corneodesmosome Proteins by Two Serine Proteases of the Kallikrein Family, SCTE/KLK/hK5 and SCCE/KLK7/hK7. *The journal of investigative dermatology*, 2004, 1235-1236.

Kwak MS, Ahn HJ, Song KW. Rheological investigation of body cream and body lotion in actual application conditions. *Korea Aust Rheol J*, 2015, 241-246.

Lambers H, Piessens S, Bloem A, Pronk H, Finkel P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int J Cosmet Sci*, 2006, 28, 359–370.

Lodén M. Role of Topical Emollients and Moisturizers in the Treatment of Dry Skin Barrier Disorders. *Am J Clin Dermatol*, 2003, 773-774, 776.

Lund W, The pharmaceutical codex: principles and practice of pharmaceutics. London, The Pharmaceutical Press, 1994, str. 260-276.

Martin A, Swarbrick J, Cammarata A. Physical Pharmacy, Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences. Philadelphia, Lea and Febiger, 1983, str. 522-543.

Mauro T, Holleran WM, Grayson S, Gao WN, Man MQ, Kriehuber E, Behne M, Feingold KR, Elias PM. Barrier recovery is impeded at neutral pH, independent of ionic effects: implications for extracellular lipid processing. *Arch Dermatol Res*, 1998, 290, 215–22.

Moravkova T, Filip P. The Influence of Emulsifier on Rheological and Sensory Properties of Cosmetic Lotions. *Adv Mater Sci Eng*, 2013, 1-4.

Park E-K, Song K-W. Rheological evaluation of petroleum jelly as a base material in ointment and cream formulations: steady shear flow behavior. *Arch Pharm Res*, 2010, 33, 141–50.

Paye M, Maibach HI, Barel AO. Handbook of Cosmetic Science and Technology Third Edition. New York, *Informa Healthcare USA, Inc.*, 2009, 221, 455, 769-786.

Panta rei na reološki način - sve teče ako se dovoljno dugo čeka, 2019., <http://www.belupo.si/Default.aspx?sid=8894>, pristupljeno 2.5.2019.

Rhein LD, Robbins CR, Fernee K, Cantore R. Surfactant structure effects on swelling of isolated human stratum corneum. *Soc Cosmet Chem*, 1986, 37, 125–139.

Schmuth M, Man MQ, Weber F, Gao WN, Feingold KR, Fritsch P, Elias PM, Holleran WM. Permeability barrier disorder in Niemann-Pick disease: Sphingomyelin-ceramide processing required for normal barrier homeostasis. *J Invest Dermatol*, 2000, 115, 459–466.

Velasco MVR, Vieira RP, Fernandes AR, Dario MF, Pinto CASO, Pedriali CA, Kaneko TM, Baby AR. Short-term clinical of peel-off facial mask moisturizers. *Int J Cosmet Sci*, 2014, 36, 355–360.

Walters RM, Mao G, Gunn ET, Hornby S. Cleansing Formulations That Respect Skin Barrier Integrity. *Dermatol Res Pract*, 2012, 2012, 1–9.

Wolf R, Parish LC. Effect of soaps and detergents on epidermal barrier function. *Clin Dermatol*, 2012, 30, 297–300.

Zadro I. Razvoj i odobravanje lijekova za dermalnu primjenu. Zagreb, Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, 2017, 6-7.

7. SAŽETAK/SUMMARY

Losioni za čišćenje kože lica kozmetički su pripravci čija svojstva moraju biti posebno prilagođena kako bi se smanjila mogućnost iritacije kože nakon čišćenja. Alkalne pH vrijednosti losiona za čišćenje lica mogu uzrokovati iritacije i suhoću kože. Cilj ovog diplomskog rada je optimizirati losion za čišćenje lica reološkom metodom kako bi se postigla odgovarajuća reološka svojstva pri čemu je pH unutar prikladnog raspona. U navedenom je losionu kao emulgator korišten trietanolamin stearat, koji nastaje *in situ* reakcijom između trietanolamina iz vodene faze i stearinske kiseline iz uljne faze losiona. Promjenom udjela trietanolamina i stearinske kiseline mijenja se pH losiona, ali dolazi i do promjene njegovih reoloških svojstava. Prividna viskoznost losiona rasla je smanjenjem udjela trietanolamina od 2 % (*m/m*) do 0,25 % (*m/m*), a smanjivala se smanjenjem udjela stearinske kiseline od 5 % (*m/m*) do 1 % (*m/m*). Pojedina reološka svojstva odraz su senzornih značajki koje značajno utječu na odabir kozmetičkog proizvoda od strane potrošača. Za optimiziranje reoloških svojstava losiona nije dovoljno podesiti sastav trietanolamina i stearinske kiseline, već je potrebno varirati/dodati i druge sastavnice/tvari s utjecajem na strukturu i stabilnost losiona.

SUMMARY

Facial skin cleansers are cosmetic preparations whose properties must be specially adapted to reduce the risk of skin irritation after cleansing. Alkaline pH values for facial cleansing can cause irritation and skin dryness. The aim of this graduate thesis is to optimize facial cleansing by a rheological method to achieve the appropriate rheological properties with the pH within the appropriate range. In said lotion as emulsifier is used triethanolamine stearate, which is generated *in situ* by reaction between the triethanolamine from aqueous phase and the stearic acid from the oily phase of the lotion. Changing the proportion of triethanolamine and stearic acid changes the pH of the lotion but changes its rheological properties. The apparent viscosity of the lotion increased by decreasing the share of triethanolamine from 2% (*m/m*) to 0.25% (*m/m*) and decreasing by 5% (*m/m*) to 1% (*m/m*). Some rheological properties reflect the sensory characteristics that significantly influence the choice of cosmetic products by consumers. The composition of triethanolamine and stearic acid is not sufficient to optimize the rheological properties of lotions, it is also necessary to vary/add other constituents/substances with influence on the structure and stability of the lotion.

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Studij: Farmacija
Zavod za farmaceutsku tehnologiju
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

OPTIMIZACIJA LOSIONA ZA ČIŠĆENJE KOŽE LICA REOLOŠKOM METODOM

Katarina Šarić

SAŽETAK

Losioni za čišćenje kože lica kozmetički su pripravci čija svojstva moraju biti posebno prilagođena kako bi se smanjila mogućnost iritacije kože nakon čišćenja. Alkalne pH vrijednosti losiona za čišćenje lica mogu uzrokovati iritacije i suhoću kože. Cilj ovog diplomskog rada je optimizirati losion za čišćenje lica reološkom metodom kako bi se postigla odgovarajuća reološka svojstva pri čemu je pH unutar prikladnog raspona. U navedenom je losionu kao emulgator korišten trietanolamin stearat, koji nastaje *in situ* reakcijom između trietanolamina iz vodene faze i stearinske kiseline iz uljne faze losiona. Promjenom udjela trietanolamina i stearinske kiseline mijenja se pH losiona, ali dolazi i do promjene njegovih reoloških svojstava. Prividna viskoznost losiona rasla je smanjenjem udjela trietanolamina od 2 % (*m/m*) do 0,25 % (*m/m*), a smanjivala se smanjenjem udjela stearinske kiseline od 5 % (*m/m*) do 1 % (*m/m*). Pojedina reološka svojstva odraz su osjetilnih karakteristika koje značajno utječu na odabir kozmetičkog proizvoda od strane potrošača. Za optimizaciju reoloških svojstava losiona nije dovoljno podesiti sastav trietanolamina i stearinske kiseline, već je potrebno varirati/dodati i druge sastavnice/tvari s utjecajem na strukturu i stabilnost losiona.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 37 stranica, 22 grafička prikaza, 5 tablica i 34 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Losion za čišćenje lica, pH, reološka karakterizacija, koža lica

Mentor: **Dr. sc. Jasmina Lovrić**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Jasmina Lovrić**, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Dr. sc. Anita Hafner, *izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Dr. sc. Marijana Zovko Končić, *redoviti profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad prihvaćen: rujan 2019

Basic documentation card

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Study: Pharmacy
Department of pharmaceutical technology
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

OPTIMIZATION OF FACIAL CLEANSING LOTION BY A RHEOLOGICAL METHOD

Katarina Šarić

SUMMARY

Facial skin cleansers are cosmetic preparations whose properties must be specially adapted to reduce the risk of skin irritation after cleansing. Alkaline pH values for facial cleansing can cause irritation and skin dryness. The aim of this graduate thesis is to optimize facial cleansing by a rheological method to achieve the appropriate rheological properties with the pH within the appropriate range. In said lotion as emulsifier is used triethanolamine stearate, which is generated *in situ* by reaction between the triethanolamine from aqueous phase and the stearic acid from the oily phase of the lotion. Changing the proportion of triethanolamine and stearic acid changes the pH of the lotion but changes its rheological properties. The apparent viscosity of the lotion increased by decreasing the share of triethanolamine from 2% (*m/m*) to 0.25% (*m/m*) and decreasing by 5% (*m/m*) to 1% (*m/m*). Some rheological properties reflect the sensory characteristics that significantly influence the choice of cosmetic products by consumers. The composition of triethanolamine and stearic acid is not sufficient to optimize the rheological properties of lotions, it is also necessary to vary/add other constituents/substances with influence on the structure and stability of the lotion.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 32 pages, 22 figures, 5 tables and 34 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Facial cleansing lotion, pH, rheological characterization, facial skin

Mentor: **Jasmina Lovrić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Jasmina Lovrić, Ph.D.** Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Anita Hafner, Ph.D. Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Marijana Zovko Končić, Ph.D. Full Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2019.