



a cura di Silvia Cauteruccio e Monica Civera

Dipartimento di Chimica

Università di Milano

silvia.cauteruccio@unimi.it

monica.civera@unimi.it

Impiego dei filtri UV nei prodotti cosmetici: problematiche ambientali e impatto sulla salute umana

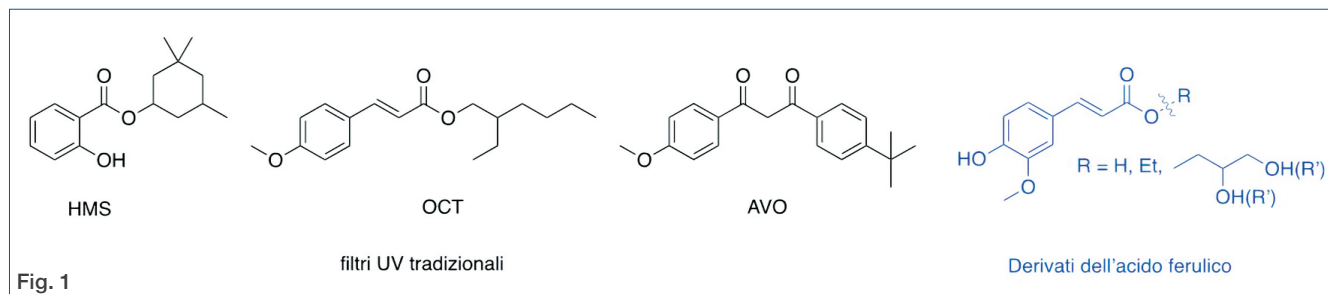
Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS, 2020), l'esposizione alla luce solare e, in particolare, alle radiazioni ultraviolette (RUV) costituisce una delle principali cause di insorgenza di tumori alla pelle, inclusi il melanoma e i tumori non-melanoma. Per questo motivo è molto diffuso l'impiego di creme solari contenenti sostanze che agiscono da filtri UV in grado di proteggere la pelle dalle RUV. Le sostanze presenti attualmente nei prodotti cosmetici si dividono in filtri di natura inorganica (ZnO o TiO₂) e filtri organici comprendenti benzofenoni (3-benzofenone, noto come *oxybenzone*, OXYB), derivati cinnammici (2-etilesil-*p*-metossicinnammato, EHMC o *octinoxate*, OCT) e della canfora (4-metilbenzilidene canfora, 4-MBC). Nonostante la loro efficacia nel ridurre al minimo gli effetti indesiderati delle RUV, recentemente molti di questi filtri UV si sono dimostrati dei potenziali interferenti endocrini, danneggiando microalghe, coralli e microrganismi. È ben noto il controverso trattato delle Hawaii (*Hawaii Reef Bill*) del 2018, che impedisce l'utilizzo di creme solari a base di OXYB e OCT in seguito a studi che hanno dimostrato l'impatto nefasto di tali sostanze sulle barriere coralline [C.A. Downs, *Ecotoxicology*, 2014, **23**, 175; W.A. Mitch, *Science*, 2022, **376**, 644]. Nell'*editorial* proposto da Raimondo [S. Raimondo, *Integr. Environ. Assess. Manag.*, 2024, 309] viene riportata una riflessione in merito a tale questione ed enfatizzata l'importanza per la comunità di ricerca internazionale che opera in questo campo di creare una rete di collaborazioni a livello globale per ottenere i requisiti minimi di dati (MDRs) al fine di stabilire i parametri di riferimento per la qualità dell'acqua. Il

tempo di permanenza di tali sostanze nell'ambiente acquatico è decisamente un fattore importante che è stato esaminato nello studio di Cooper [M.H. Cooper, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2024, **12**, 3899] prendendo come riferimento tre tradizionali filtri UV (EHMC, HMS, AVO, Fig. 1) e bioderivati dell'acido ferulico (Fig. 1). Le velocità di mineralizzazione di questi composti, misurando la formazione di CO₂ nel tempo, sono state determinate in diversi ambienti acquatici (acqua marina e acqua dolce), osservando un processo di mineralizzazione più rapido (fino a due ordini di grandezza) per i bioderivati rispetto ai filtri tradizionali indipendentemente dalla natura dell'ambiente acquoso.

La problematica legata all'uso dei filtri UV comprende anche altri aspetti, come discusso nella *review* pubblicata da Schiöth [H.B. Schiöth, *Sci. Total Environ.*, 2024, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.170999>], nella quale è riportata un'analisi completa delle attuali conoscenze nel campo dei filtri UV organici, soprattutto in relazione alla loro co-esposizione con altri inquinanti ambientali, quali parabeni, bisfenoli e altri prodotti chimici a cui siamo generalmente sottoposti. Questo lavoro tratta i meccanismi d'azione dei filtri UV attualmente in uso e come questi possono interagire con altri interferenti endocrini, considerando possibili effetti additivi, sinergici o di antagonismo, e si pone come obiettivo la promozione di ulteriori ricerche in questo campo, incoraggiando l'esplorazione di aspetti farmacocinetici e farmacodinamici relativi ai contaminanti ambientali.

Coscientist, l'assistente di laboratorio intelligente

In questo recente lavoro [D.A. Boiko *et al.*, *Nature*, 2023, **624**, 570, DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06792-0>] gli autori presentano un



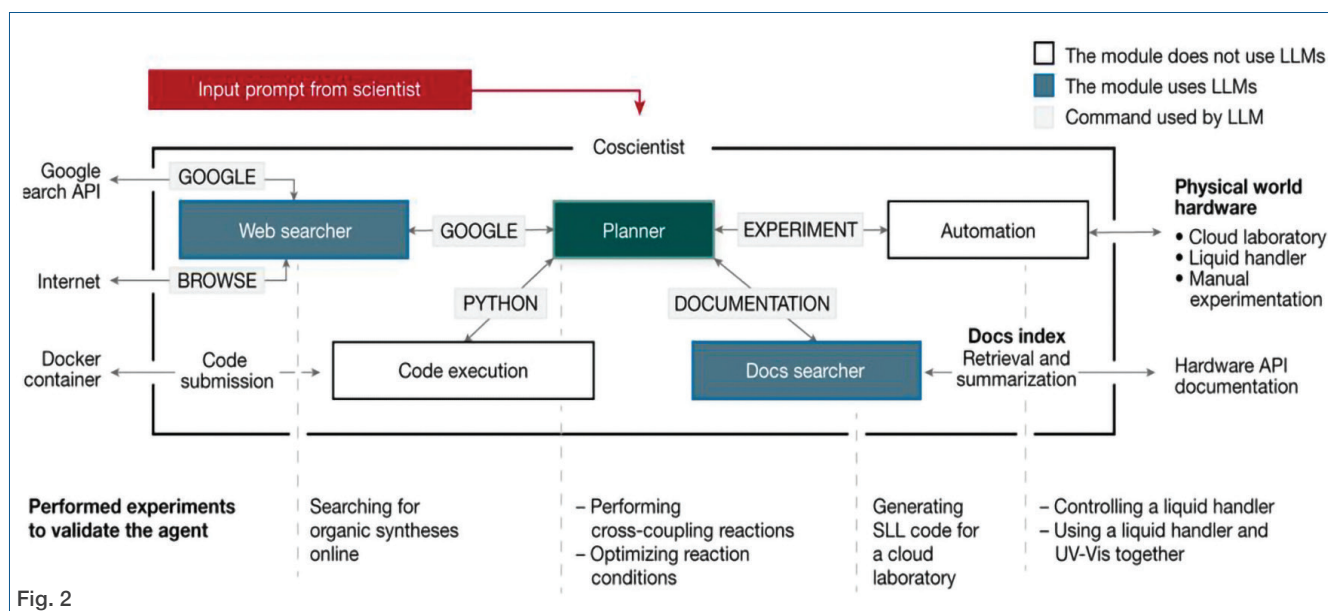


Fig. 2

agente AI, Coscientist, basato su diversi LLMs (Large Language Model) tra loro integrati, in grado di progettare, pianificare e sintetizzare autonomamente molecole.

Il cuore di Coscientist è il Planner, che svolge, sfruttando GPT-4.0, il ruolo di assistente AI di laboratorio. Il Planner elabora l'input inserito dell'utente in quattro azioni: 'GOOGLE', 'PYTHON', 'DOCUMENTATION' ed 'EXPERIMENT' (Fig. 2). Con il modulo GOOGLE il Planner cerca informazioni relative alla sintesi di una molecola tramite la *web searcher* che funziona combinando GPT-4.0 ed il browser Google, proprio come farebbe un chimico 'umano' scandagliando dati noti e disponibili al pubblico. Comparato ad altri modelli LLMs, GPT-4 è risultato il modello migliore, sia in termini di correttezza che di dettagli forniti per le procedure sintetiche di alcune molecole test.

Grazie all'azione 'DOCUMENTATION', Coscientist riesce ad acquisire, utilizzare ed ottimizzare in modo efficiente la documentazione tecnica relativa alla parte strumentale per controllare al meglio le apparecchiature robotiche del laboratorio. Con il modulo PYTHON elabora, infine, le informazioni acquisite tramite GOOGLE e DOCUMENTATION in una serie di comandi necessari per la parte esecutiva che viene poi passata al modulo 'EXPERIMENT' per l'esecuzione. Gli autori mettono alla

prova Coscientist per la reazione di *cross-coupling* di Suzuki-Miyaura e Sonogashira. L'obiettivo è di progettare ed eseguire con successo la reazione di sintesi utilizzando un dato set di reattivi, un *liquid handler* con due micropiastre, sorgente e target. Nella piastra sorgente sono presenti soluzioni stock di reagenti, due catalizzatori, due basi ed il solvente per sciogliere i campioni. Nella piastra target è installato un robot OT-2 heater-shaker per la sintesi. Coscientist ha analizzato i dati di letteratura per determinare le condizioni di reazione (Wikipedia, ed articoli di letteratura *open access*), ha calcolato i volumi per ogni reagente e ha scritto un codice Python per eseguire l'esperimento con il robot OT-2. Coscientist, oltre a correggere il protocollo di esecuzione, ha sintetizzato i composti confrontando e selezionando i reagenti migliori, giustificando le scelte fatte. Gli autori inoltre hanno dimostrato la capacità di ragionamento di Coscientist, ovvero la sua capacità di sfruttare la conoscenza precedentemente acquisita per prendere decisioni. Combinando due dataset di reazioni relative alla reazione di *cross-coupling* dettagliate di tutte le condizioni sperimentali e rese (senza quindi utilizzare un modello già ottimizzato), Coscientist è stato capace di trovare i parametri che massimizzano la resa di reazione spiegando le decisioni fatte ad ogni iterazione e convergendo alla soluzione migliore.