

FORMULAREA ȘI EVALUAREA UNOR PREPARATE FOTOPROTECTOARE CONTINÂND UN AGENT FILTRU (NOTA I)

The formulation and evaluation of photoprotection preparations containing a filter agent (Note I)

*Prof. Dr. Victoria Hîrjău, Prof. Dr. D. Lupuleasa, Conf. Dr. Teodora Balaci,
Șef Lucr. Dr. Emma Budura, Șef Lucr. Dr. F. Rădulescu, Șef Lucr. Dr. Mircea Hîrjău
UMF „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, București*

REZUMAT

În studiul întreprins ne-am propus să obținem o serie de preparate antisolare care să combine efectul fotoprotector propriu-zis al unui filtru solar cu acțiunea emolientă și calmantă a unui ulei vegetal. În acest scop au fost formulate două tipuri de preparate sub formă de gel și cremă în care am inclus un agent chimic cu rol de filtru solar (octil metoxi cinamat), respectiv un ulei vegetal fix cu acțiune emolientă, de catifelare a pielii și eventual de potențare a absorbției în ultraviolet apropiat (UVB) a filtrului solar (uleiul de gălbenele sau uleiul de susan).

Preparatele obținute au fost evaluate sub aspect organoleptic și farmacotehnic, rezultatele obținute confirmând calitatea adecvată fizico-chimică și tehnologică a formulărilor experimentale. Rezultatele evaluării capacității de fotoprotecție a preparatelor vor fi prezentate în nota II.

Cuvinte cheie: preparat fotoprotector, octil metoxi cinamat, ulei de gălbenele, ulei de susan, evaluarea calității

INTRODUCERE

Se știe că datorită scăderii stratului de ozon ca urmare a poluării excesive de pe glob, lumina solară, mai precis razele ultraviolete, devin tot mai periculoase pentru piele, adică pentru bariera protectoare a organismului.

Din această cauză, în ultimul timp au apărut produse cosmetice (rujuri, creme pentru îngrijirea tenului, loțiuni pentru îngrijirea corpului, creme pentru îngrijirea mâinilor, șampoane pentru păr etc.) care indiferent de adresabilitate conțin agenți de protecție solară, fiind destinate atât persoanelor care se expun în mod voit la soare în timpul liber, cât și celor care nu practică expunerea la soare ca formă de agrement, produsele având în funcție de aceasta indici de fotoprotecție diferiți.

Preparatele care conțin agenți fotoprotectori sunt indicate pentru:

- protecția în cadrul expunerii la soare în zone cu radiații solare foarte puternice (*plaja, munți foarte înalți, ghețari, zona tropicală*);
- prevenirea dermatozelor fotosensibile (*lucite polimorfe, lucite estivale benigne, herpes fotoindus, lupus eritematos etc.*);
- prevenirea fototoxicității medicamentoase, știut fiind că o serie de substanțe au potențial fotodinamic: *pigmenți vegetali, coloranți, tuberculostatică, tranchilizante, antihistaminice, analgezice, antibiotice, sulfamide*;
- persoanele hiperreactive la soare: *adulți cu piele hipersensibilă, copii, femei gravide sau femei aflate sub tratament cu contraceptive*

Adresa de corespondență:

Prof. Dr. Victoria Hîrjău, UMF „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, Str. Traian Vuia, Nr. 6, Sector 2, București
e-mail: victorahirjau@yahoo.com

orale, care suferă de vitiligo, prezintă cicatrici recente, sau pentru tratament post laser.

PARTEA EXPERIMENTALĂ

Materiale

Octil-metoxi-cinamat (BASF – Germania), ulei de susan, ulei de gălbenele (furnizori indigeni)

Metode

Formularea preparatelor fotoprotectoare

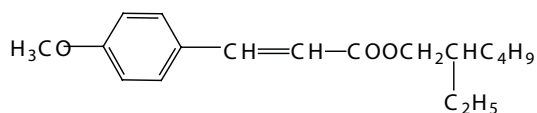
Pentru o formulare adecvată a preparatelor fotoprotectoare am luat în considerare o serie de aspecte punctuale care pot influența eficacitatea lor, și anume:

- alegerea filtrului solar, în funcție de potențialul de absorbție al radiațiilor UV și corelat cu valoarea factorului de protecție solară (FPS);
- alegerea unei formulări cosmetice adecvate, ținând seama de caracteristicile fizico-chimice ale agentului filtru și de proprietățile cosmetice dorite ale produsului finit.

Pentru ca o substanță să funcționeze ca un bun filtru antisolar, este necesar să fie îndeplinite o serie de condiții:

- să aibă capacitatea de a absorbi toate radiațiile nocive înainte ca acestea să atingă pielea – proprietatea de „protecție“ antisolară trebuie să corespundă valorii SPF dorite;
- să fie prezent în forma sa activă;
- să nu conțină impurități care i-ar putea afecta proprietățile (deplasarea domeniului de absorbție sau diminuarea efectului filtrant);
- să posede o bună stabilitate fotochimică și o bună rezistență la căldură și la acțiunea apei (water proof);
- să aibă o inocuitate totală, demonstrată prin folosirea repetată pe suprafața corpului, de subiecți de toate vârstele;
- să prezinte substantivitate, adică să fie capabil să se fixeze în straturile superficiale ale epidermei pentru a-și putea exercita activitatea în cele mai bune condiții. Această ultimă proprietate asigură protecția de lungă durată, fără a fi necesară reînnoirea frecventă a aplicării preparatului.

Am optat pentru un filtru solar din clasa cina- maților, și anume octil-metoxi-cinamat (4-metoxi-cinamat de 2 etil-hexil).



4 – metoxi-cinamat de 2 – etilhexil
(octil-metoxi-cinamat)

Octil-metoxi-cinamatul este unul dintre ingredi- ente cel mai frecvent folosite în componența fil- trelor solare. Absoarbe în spectrul UVB la lungimile de undă 290-320 nm. Este preferat, în special dato- rită caracterului lipofil, ceea ce îl face recomandabil pentru includerea în preparatele rezistente la acți- una apei (water proof).

Ținând seama de caracteristicile fizico-chimice și de stabilitate ale agentului filtru selectat, ne-am propus includerea acestuia în două tipuri de formu- lări: geluri și creme, folosind două concentrații de octil-metoxi-cinamat (5% și 8%). Formulările sunt redată în tabelele următoare:

Tabelul I. Formula A (gel fotoprotector cu OMC 5%)

Componente	Concentrația g %	Rol în formulare
<i>Ingredient activ:</i> Octilmetoxicinamat	5%	Agent filtru
<i>Excipienți:</i> Carbopol 940	1 g	Agent de îngroșare (consistență)
Propilenglicol	5 g	Agent umectant, solvent pentru OMC
TEA (trietanolamină)	0,8 g	Neutralizant
Tween 80	0,5 g	Emulgator
Ulei de gălbenele	5 g	Nutritiv, emolient cicatrizant
Ulei volatil	q.s.	Agent de parfumare
Apă distilată	La 100 g	Vehicul

Tabelul II. Formula B (gel fotoprotector cu OMC 8%)

Componente	Concentrația g%	Rol în formulare
<i>Ingredient activ:</i> Octilmetoxicinamat	8%	Agent filtru
<i>Excipienți:</i> Carbopol 940	1 g	Agent de îngroșare (consistență)
Propilenglicol	5 g	Agent umectant, solvent pentru OMC
TEA (trietanolamină)	0,8 g	Neutralizant pentru carbopol
Tween 80	0,5 g	Emulgator
Ulei de susan	5 g	Agent filtru natural
Ulei volatil	q.s.	Agent de parfumare
Apă distilată	La 100 g	Vehicul

Tabelul III. Formula C (cremă fotoprotectoare cu OMC 5%)

Componente	Concentrația g%	Rol în formulare
<i>Ingredient activ:</i> Octilmetoxicinamat	5%	Agent filtru
<i>Excipienți:</i> Acid stearic (stearină)	5 g	Emolient
Cetaceu	5 g	Emolient
Ulei de parafină	10 g	
Ulei de gălbenele	5 g	Nutritiv emolient cicatrizant
Tween 80	4 g	Emulgator
Ulei volatil	q.s.	Agent de parfumare
Apă distilată	La 100 g	Vehicul

Tabelul IV. Formula D (cremă fotoprotectoare cu OMC 8%)

Componente	Concentrația g%	Rol în formulare
Ingredient activ: Octilmetoxicinamat	8%	Agent filtru
Excipienți: Acid stearic (stearină)	5 g	Emolient
Cetaceu	5 g	Emolient
Ulei de parafină	10 g	
Ulei de susan	5 g	Agent filtru natural
Tween 80	4 g	Emulgator
Ulei volatil	q.s.	Agent de parfumare
Apă distilată	La 100 g	Vehicul

În paralel, pentru fiecare dintre cele 4 variante experimentale de testat am preparat și **probe mar-tor**, conținând componentele incluse în fiecare formulare, mai puțin agentul filtru – OMC (octilmetoxi-cinamatul).

Prepararea produselor fotoprotectoare

Prepararea gelurilor și a cremelor s-a efectuat ținând cont de proprietățile componentelor și de metodele generale de obținere a gelului de carbopol și a cremelor (unguente – emulsii)

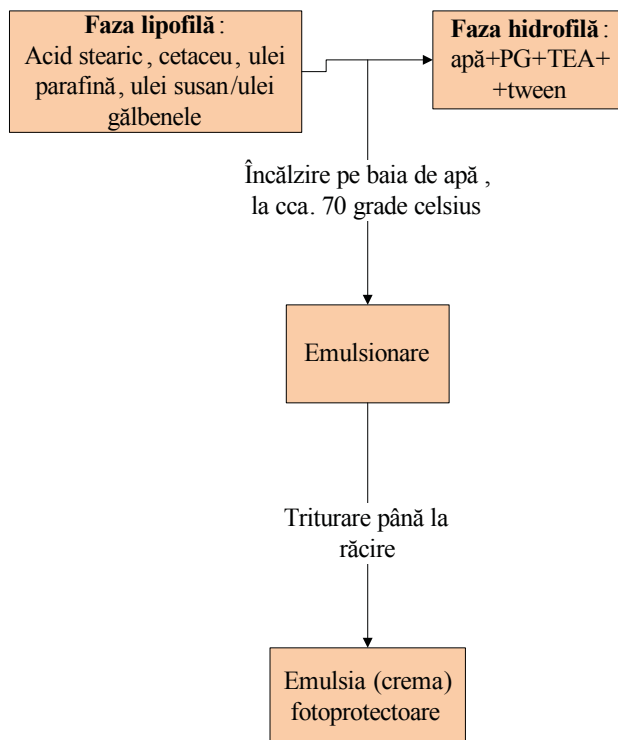


Figura 2. Schema generală de preparare a cremelor fotoprotectoare (formulele C și D)

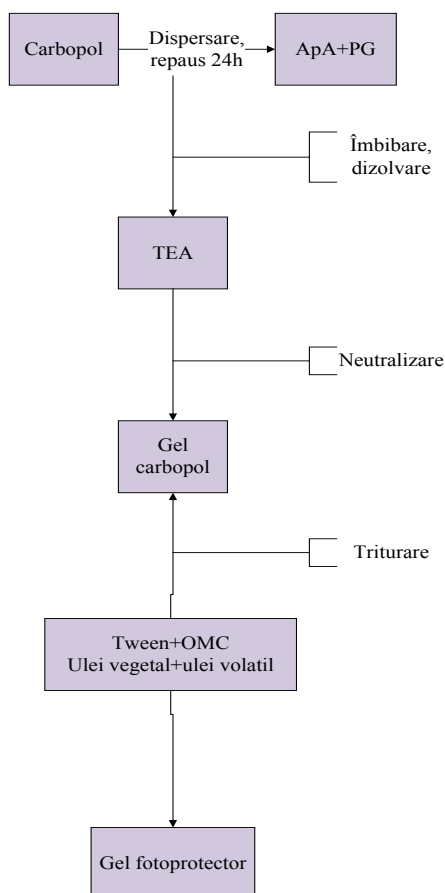


Figura 1. Schema generală de preparare a gelurilor fotoprotectoare (formulele A și B)

În diagramele următoare sunt redată schemele fluxului de obținere a formulărilor experimentale menționate.

Controlul calității preparatelor fotoprotectoare cu octil-metoxi-cinamat

Controlul calității preparatelor fotoprotectoare a constat în următoarele determinări:

Control organoleptic (aspect, culoare, miros)

S-a efectuat conform prevederilor FR și literaturii de specialitate

Control farmacotehnic

Determinarea pH-ului

S-a efectuat după o prelucrare a preparatelor, respectiv extracția probelor cu apă (1:5 pentru cremă și 1:20 pentru gel) și măsurarea pH-ului fazei apoase.

Determinarea capacității de etalare – metoda extensiometrică (Ojeda și Arbussa)

Determinarea vâscozității

S-a efectuat cu ajutorul reometrului RC 1 (Rheotec, Germania), prin determinarea tensiunii de forfecare.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Controlul organoleptic

Tabelul V. Rezultatele controlului organoleptic și fizico-chimic pentru formulele A, B, C și D

Formu- la	Imediat după preparare				pH
	Aspect	Culoare	Miros	Tip de emulsie	
A	Gel translucid de consistență vâscoasă	Gel translucid de culoare slab gălbui	Miros caracteristic componentelor	----	5,5-6
B	Gel translucid, de consistență vâscoasă	Gel translucid de culoare albă		----	5-5,5
C	Emulsii cu aspect lăptos, omogene	Albă		Emulsie U/A	7-7,5
D				Emulsie U/A	6,5-7

Tabelul VI. Aspectul, culoarea și mirosul preparatelor după 15 și 30 de zile de la preparare

Formula	După 15 zile	După 30 zile
A	Nemodificate	Nemodificate
B	Nemodificate	Nemodificate
C	Nemodificate	Nemodificate
D	Nemodificate	Nemodificate

Se constată că preparatele corespund cerințelor generale referitoare la geluri și creme pe perioada luată în studiu.

Controlul pH-ului

Tabelul VII. Rezultatele determinării pH-ului preparatelor experimentale la 15 și 30 de zile

PREPARATUL	pH-ul inițial	pH-ul după 15 zile	pH-ul după 30 zile
Gel 5%-formula A	5,5-6	Se încadrează în intervalul inițial de valori	Se încadrează în intervalul inițial de valori
Gel 8%-formula B	5-5,5		
Martor gel gălbenele	5-6		
Martor gel susan	5-5,5		
Cremă 5%	7-7,5		
Cremă 8%	6,5-7		
Martor cremă gălbenele	7		
Martor cremă susan	6,5-7		

Toate preparatele experimentale prezintă un pH compatibil cu pH-ul pielii.

Controlul capacității de întindere

Rezultatele sunt redată în figurile următoare:

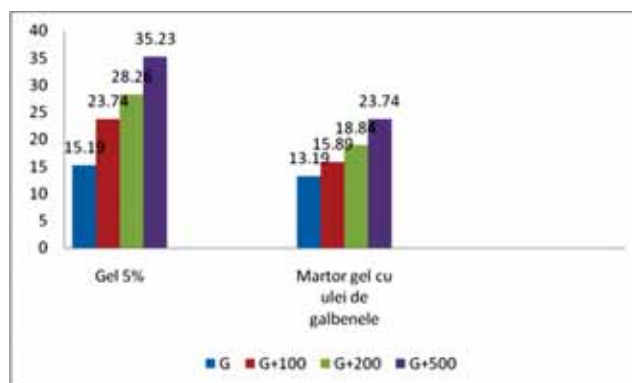


Figura 3. Suprafața de etalare a gelului cu OMC 5% comparativ cu a martorului

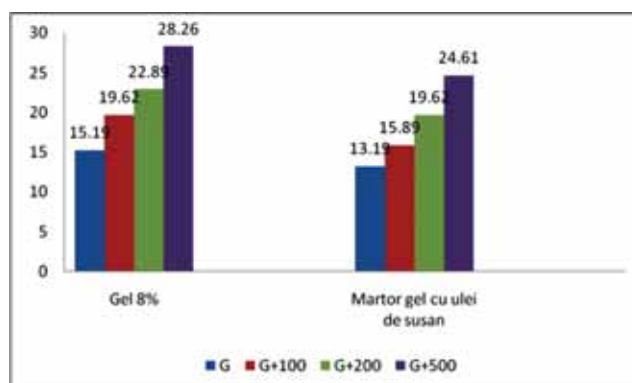


Figura 4. Suprafața de etalare a gelului cu OMC 8% comparativ cu a martorului

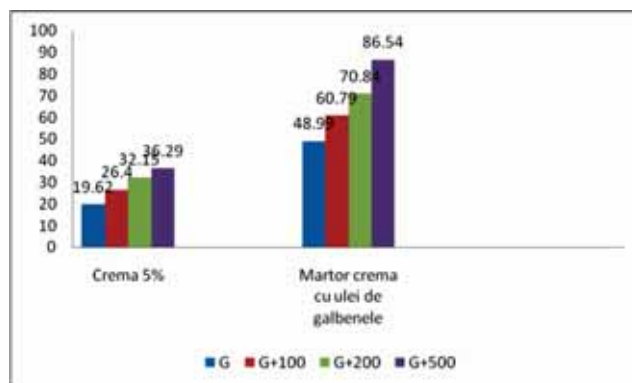


Figura 5. Suprafața de etalare a cremeii cu OMC 5% comparativ cu a martorului

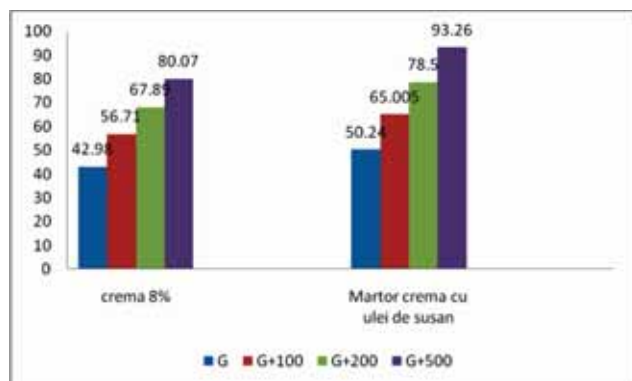


Figura 6. Suprafața de etalare a cremeii cu OMC 8% comparativ cu a martorului

Din rezultatele obținute se constată că, în toate cazurile, capacitatea de etalare crește pe măsura creșterii greutateților adăugate. Cu cât suprafețele sunt mai mari, cu atât preparatele au o mai bună capacitate de etalare.

Din analiza rezultatelor se constată că gelurile prezintă o capacitate de întindere mai mică comparativ cu cremele, fapt ce concordă cu consistența inițială a acestora.

Se constată, de asemenea, că cele două concentrații de OMC, de 5% și 8%, influențează capacitatea de etalare.

Controlul vâscozității

Determinările reologice s-au efectuat în conformitate cu instrucțiunile prevăzute în specificația tehnică a aparatului.

Viteza de forfecare a fost crescută progresiv (10 trepte de viteză), folosind sonda CC14. S-a măsurat și înregistrat variația vâscozității, respectiv a tensiunii de forfecare odată cu creșterea vitezei de forfecare.

Pentru a verifica consistența datelor obținute experimental, s-a aplicat modelul Ostwald, bazat pe ecuația descrisă în tabelul redat mai jos.

Rezultatele obținute sunt redate în figurile și tablele următoare.

Analizând reogramele obținute, se constată că gelurile martor prezintă valori mai mari ale vâscozității, comparativ cu probele. Vâscozitățile mai mici ale probelor pot fi atribuite prezenței octil metoxicinamatului (care se prezintă ca un lichid) în formularea probelor.

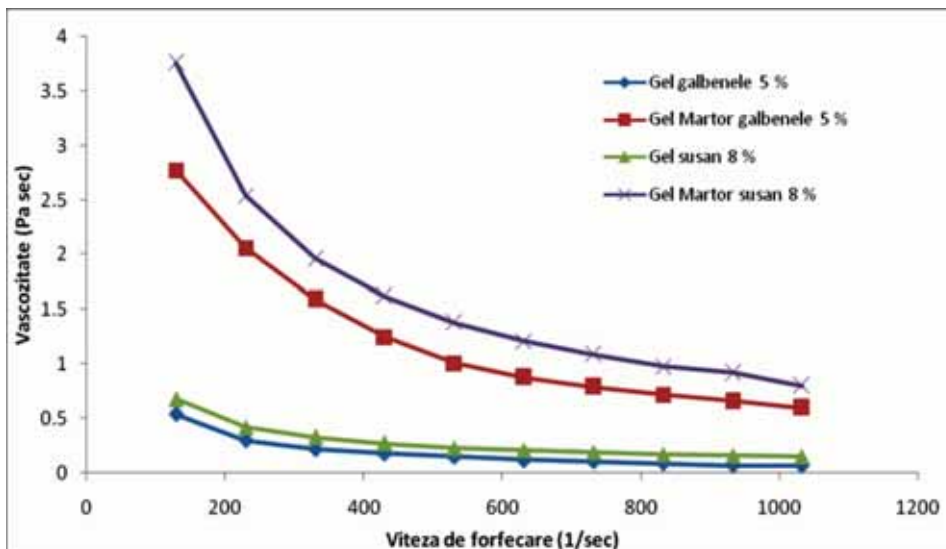


Figura 7. Variația vâscozității gelurilor (probelor și martorilor) în funcție de viteza de forfecare

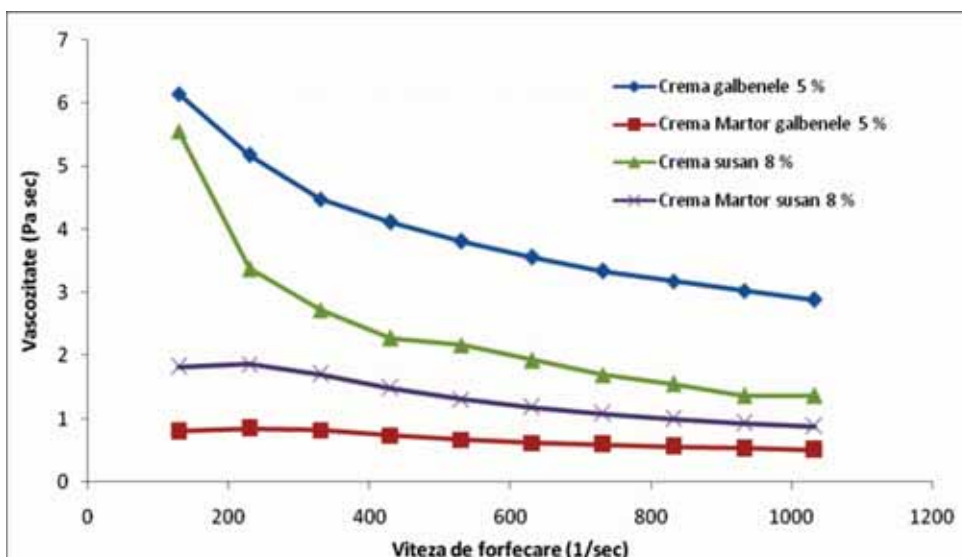


Figura 8. Variația vâscozității cremelor (probelor și martorilor) în funcție de viteza de forfecare

Tabelul VIII. Aplicarea modelului Ostwald

Parametri	Ecuția de regresie $y = m \cdot x^k$			
	Formula A (5 % OMC)	Martor formula A	Formula B (8 % OMC)	Martor formula B
m	63,872	126,1932	21,7577	137,091
k2	0,0233	0,2324	0,2786	0,2654
Deviație standard	4,61553	23,15398	1,885881	17,69199
Coefficient de corelație	0,996861	0,998531	0,999818	0,999522

Concentrația în octilmetoxicinamat (5, respectiv 8%) nu influențează semnificativ vâscozitatea preparatelor.

Se remarcă faptul că vâscozitatea preparatelor experimentale scade pe măsura creșterii vitezei de forfecare (curgere pseudoplastică).

De asemenea, se constată o bună fitare a datelor, coeficientul de corelație având valori apropiate de 1.

Tabelul IX. Aplicarea modelului Ostwald

Parametrii	Ecuția de regresie $y = m \cdot x^k$			
	Formula C (5 % OMC)	Martor formula C	Formula D (8 % OMC)	Martor formula D
m	37,2174	3,226	128,928	14,9829
k2	0,6345	0,7439	0,3415	0,6034
Deviație standard	28,3781	23,45582	46,58432	54,3071
Coefficient de corelație	0,999858	0,996867	0,99859	0,995119

În cazul cremelor, se constată că prezența octilmetoixi-cinamatului în formule a condus la o creștere a vâscozității preparatelor (probelor), comparativ cu cremele martor.

În cazul formulei D (cu un conținut de 8 % octilmetoxicinamat) are loc o destructurare mai accentuată a probei, comparativ cu formula C, relativ mai stabilă, la primele trepte de viteză de forfecare aplicată.

Și în cazul acestor formulări s-au obținut valori ale coeficientului de corelație apropiate de unitate.

CONCLUZII GENERALE

S-au formulat două geluri și două creme foto-protectoare folosind ca agent filtru solar oxilmetoxi-cinamat asociat cu ulei de gălbenele sau ulei de susan.

În formulare s-au urmărit:

- influența concentrației OMC asupra capacității fotoprotectoare a preparatelor;
- îmbunătățirea capacității fotoprotectoare a preparatelor prin asocierea la OMC a unor extracte vegetale – ulei de gălbenele, cu efect calmant, sau ulei de susan, cu rol de agent fotoprotector natural;
- obținerea unor formulări care să prezinte caracteristici fizico-chimice de calitate adecvate.

Controlul calității formulelor experimentale a evidențiat următoarele:

S-au obținut preparate cu un aspect cosmetic acceptabil (elegant) și caracteristici fizico-chimice și farmacotehnice adecvate (pH, vâscozitate).

BIBLIOGRAFIE

1. Brewster B., „Headline News – FDA Approves Avobenzone in Sunscreen Formulations”, *Cosm Toil*, v.112, 1997, 11
2. Brin A. J. „Filtres solaires: la réglementation européenne est attendue”, *Cosmetologie*, Nr. 19, 1997, 33
3. Hirjău Victoria, Lupuleasa D., Dumitrescu Ana Maria – „Dermocosmetologie”, editura Polirom, 1988,
4. Merică Ecaterina – „Tehnologia produselor cosmetice”, vol. 1 Substanțe active și aditivi, editura Kalos, 2003, 341-362
5. Shueller R., Romanovschi P. – „The ABCs of SPFs: An Introduction to Sun Protection Products”, *Cosm Toil*, v.114, 1999, 49
6. *** FR X, editura Medicală, 1993
7. *** <http://www.ijdwl.com> – „Photoprotection”