

Ispitivanje dugoročne stabilnosti kozmetičkih u/v kremova stabilizovanih mešanim emulgatorom

Dragana D. Vasiljević, Ljiljana M. Đekić, Marija M. Primorac

Univerzitet u Beogradu, Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Beograd, Srbija

Izvod

Poligliceril-3-metilglukoza-distearat je savremeni emulgator prirodnog (biljnog) porekla, biodegradabilan i ekološki prihvatljiv. Preporučuje se za izradu kozmetičkih ulje-u-vodi (u/v) kremova i losiona za različite namene. U kombinaciji sa masnim amfifilima predstavlja mešani emulgator, koji može efikasno da stabilizuje u/v kremeve. Na osnovu rezultata ispitivanja izrađenih kremova (organoleptički izgled, određivanja vrednosti pH i električne provodljivosti, fizičke stabilnosti testom centrifugiranja i ispitivanja reoloških karakteristika), sprovedenih tokom 30 meseci, može se zaključiti da emulgator poligliceril-3-metilglukoza-distearat, u upotrebljenim koncentracijama od 2 ili 3%, u kombinaciji sa masnim amfifilima (gliceril-stearat (2%) i stearyl-alkohol (1%)) efikasno stabilizuje kozmetičke u/v kremeve, koji sadrže 20 ili 30% masne faze. Od svih izrađenih kremova, na osnovu dobijenih rezultata ispitivanja, prednost se može dati u/v kremu izrađenom sa 30% masne faze, stabilizovanom upotrebom 2% emulgatora poligliceril-3-metilglukoza-distearat.

Ključne reči: u/v kremovi; poligliceril-3-metilglukoza-distearat; mešani emulgator; reologija; stabilnost.

Dostupno na Internetu sa adrese časopisa: <http://www.ache.org.rs/HI/>

Savremeni kozmetički proizvodi moraju, pre svega, da budu kvalitetni, bezbedni i efikasni, ali i da zadovolje brojne druge kriterijume koje diktiraju savremeni trendovi. Jedan od zahteva se odnosi na upotrebu kvalitetnih prirodnih, biodegradabilnih sirovina. Iz tog razloga, izazov je formulisati kozmetički proizvod koji sadrži prirodne supstance, ali i ispunjava očekivanja vezana za estetske i aplikativne osobine proizvoda.

TEGO® Care 450 (INCI, *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*), poligliceril-3-metilglukoza-distearat, skr. PMD (Evonik, Nemačka), jedan je od savremenih emulgatora koji ispunjava navedene zahteve. Prirodnog (biljnog) je porekla, ne sadrži poli(etilen-oksid) (eng. *PEG-free*), biodegradabilan je i ekološki prihvatljiv. Proizvođač poseduje za TEGO® Care 450 ECO-CERT sertifikat, kojim potvrđuje kvalitet i prirodno poreklo emulgatora [1,2].

TEGO® Care 450 se preporučuje za izradu kozmetičkih ulje-u-vodi (u/v) kremova i losiona za različite namene, u relativno niskim koncentracijama (2 do 3%), pri čemu losioni treba da sadrže od 10 do 25%, a kremovi od 20 do 40% masne faze. U sastav masne faze mogu da ulaze mineralna i biljna ulja, kao i sintetički estri, a izbor će zavisi od namene losiona i kremova. Prilikom formulacije u/v kremova sa emulgatorom TEGO® Care 450 potrebno je dodati masne amfifile (gliceril-stearat,

NAUČNI RAD

UDK

Hem. Ind. **66** (6) 871–878 (2012)

doi: 10.2298/HEMIND120613103V

stearinska kiselina, cetil-alkohol, stearyl-alkohol, ili njihove kombinacije) u koncentraciji od 2 do 5% [1]. Ova kva kombinacija nejonskog emulgatora PMD i masnih amfifila predstavlja mešani (mešoviti) emulgator.

Mešani emulgatori, (kombinacije najčešće nejonskih hidrofilnih emulgatora i masnih amfifila), kada su upotrebljeni u odgovarajućim koncentracijama, omogućavaju izradu stabilnih u/v kremova [3].

Prema literaturnim navodima [3–5], u/v kremovi, stabilizovani mešanim emulgatorima, su složeni sistemi u kojima je prisutno više različitih faza:

- kristalna/hidrofilna gelska faza – sastoji se od dvoslojeva, koje obrazuju surfaktant i masni amfifil. Molekuli vode, koji se nalaze između ovih dvoslojeva, predstavljaju tzv. interlamelarno vezanu vodu;
- slobodna voda – u ravnoteži je sa interlamelarno vezanom vodom. Obe vodene faze predstavljaju spoljašnju fazu ovih u/v kremova. Interlamelarno vezana voda poseduje drugačije fizičko-hemijske osobine od slobodne vode;
- lipofilna faza gela – višak masnog amfifila, koji nije sastavni deo hidrofilne mreže gela, obrazuje matriks lipofilnog karaktera;
- dispergovana uljana faza – ova unutrašnja faza je mehanički imobilisana lipofilnom mrežom gela.

Tečno-kristalne strukture gela višefaznih u/v kremova obrazuju stabilne mreže koje nisu prisutne u tečnim emulzijama, odgovorne su za konzistenciju, stabilnost, sposobnost rasprostiranja, hladeći efekat i osećaj koji krem ostavlja na koži, kao i za moguću interakciju sa lipidima kože [4,5].

Prepiska: D. Vasiljević, Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Vojvode Stepe 450, 11000 Beograd, Srbija.

E-pošta: vasilj@pharmacy.bg.ac.rs

Rad primljen: 13. jun, 2012

Rad prihvaćen: 31. oktobar, 2012

U kontaktu krema, stabilizovanog mešanim emulgatorima, sa kožom najpre dolazi do iskorišćenja slobodne vode, koja vlaži kožu, ali brzo isparava. Naknadno oslobađanje interlamelarno vezane vode dovodi do produženog efekta hidratacije kože, što predstavlja posebnu pogodnost sa kozmetičkog aspekta [4].

Cilj ovog rada bio je formulacija, izrada i ispitivanje dugoročne stabilnosti u/v kremova stabilizovanih mešanim emulgatorom koga čine kombinacija prirodnog poligliceril-3-metilglukoza-distearata i masnih amfifila (stearil-alkohol i gliceril-stearat). Formulacije su se razlikovale u koncentraciji emulgatora poligliceril-3-metilglukoza-distearat (2 ili 3%) i odnosu masne i vodene faze (20:80 ili 30:70). Za dobijanja podataka o dugoročnoj stabilnosti izrađenih u/v kremova, u određenim vremenskim periodima tokom 30 meseci sprovedena su organoleptička ispitivanja, određivanja pH vrednosti, električne provodljivosti, prividnog viskoziteta i histerezne površine, kao i test centrifugiranja.

MATERIJAL I METODE

Materijal

Za izradu u/v kremova korišćeni su sledeći sastojci: poligliceril-3-metilglukoza-distearat (TEGO[®] Care 450, Evonik, Nemačka; specifikacija proizvođača), stearil-alkohol (Ph. Jug. V), gliceril-stearat (gliceril-monostearat, Ph. Jug. V), mineralno ulje (laki tečni parafin, Ph. Jug. V), kaprilno/kaprinski trigliceridi (trigliceridi srednje dužine lanaca, Ph. Jug. V), glicerol (glicerol, 85%; Ph. Jug. V), prečišćena voda (Ph. Jug. V). Za konzervisanje kremova korišćen je rastvor metilparabena (7%) i propilparabena (3%) u propilenglikolu (90%). Upotrebljeni konzervansi i propilenglikol odgovaraju zahtevima Ph. Jug. V.

Metode

Izrada u/v kremova

Primenjeni postupak emulgovanja toplo/toplo podrazumevao je polako dodavanje masne faze (u kojoj se

nalazi i emulgator PMD) zagrejane na temperaturu od 65 °C u vodenu fazu, prethodno zagrejanu na istu temperaturu, uz mešanje laboratorijskom mešalicom (RZR 2020, Heidolph Elektro GMBH & Co. KG, Kelheim Nemačka) sa propelerskim mešačem brzinom od 800 obrt min⁻¹. Nakon faze emulgovanja mešanje je nastavljeno brzinom od 500 obrt min⁻¹, do hlađenja uzoraka na sobnu temperaturu.

Sastav izrađivanih kremova (F1–F4) prikazan je u tabeli 1.

Ispitivanja u/v kremova

Ispitivanja izrađenih kremova, čuvanih u plastičnim kutijama od polipropilena na kontrolisnoj sobnoj temperaturi (22±2 °C) sprovedena su 72 h, 1, 3, 12 i 30 meseci nakon izrade.

Organoleptička ispitivanja

Izgled, boja, sjaj, konzistencija i homogenost kremova je procenjena vizuelnim posmatranjem. Aplikativne i senzorne osobine uzoraka (razmazivost, moć upijanja, lepljivost, masnoća filma na koži) procenjeni su nakon nanošenja kremova na kožu.

Određivanje električne provodljivosti

Merenje električne provodljivosti radi određivanja tipa emulzije i praćenja eventualnih promena u toku perioda ispitivanja, izvedeno je direktnim uranjanjem elektrode konduktometra (CDM 230, Radiometer, Copenhagen, Danska) u ispitivane uzorke kremova, na sobnoj temperaturi (22±2 °C). Merna elektroda je pre početka rada kalibrisana 0,01 M rastvorom KCl.

Određivanje pH vrednosti

Merenje pH vrednosti je izvedeno potenciometrijski (Ph. Jug. V), direktnim uranjanjem staklene elektrode pH metra (HI 9321, Hanna instruments, Lisbon, Portugal) u ispitivane uzorke kremova, na temperaturi 22±2 °C. Pre početka rada aparat je kalibrisan standardnim puferima, pH 7,0 i 4,0.

Tabela 1. Sastav izrađivanih kremova, mas. %
Table 1. Composition of the prepared creams, mass%

Sastojak (INCI ^a naziv)	F1	F2	F3	F4
Poligliceril-3-metilglukoza-distearat	2,0	3,0	2,0	3,0
Gliceril-stearat	2,0	2,0	2,0	2,0
Stearil-alkohol	1,0	1,0	1,0	1,0
Mineralno ulje	7,5	7,0	12,5	12,0
Kaprilno/kaprinski trigliceridi	7,5	7,0	12,5	12,0
Glicerol	3,0	3,0	3,0	3,0
Konzervansi	2,0	2,0	2,0	2,0
Voda, prečišćena	75,0	75,0	65,0	65,0
Odnos masne i vodene faze	20:80	20:80	30:70	30:70

^aInternational Nomenclature of Cosmetic Ingredients

Određivanje fizičke stabilnosti centrifugiranjem

Test centrifugiranja je izveden 2 puta u trajanju od 15 min na 3000 obrt min^{-1} , korišćenjem laboratorijske centrifuge (LC 320, Tehnica, Železniki, Slovenija). Ovakve uslove centrifugiranja za praćenje stabilnosti kremova predlažu i drugi autori [6,7].

Uzorci, u količini od 4 g, centrifugirani su u graduisanim staklenim kivetama zapremine 10 ml, i posmatrana je eventualno nastala fazna separacija nakon 15, odnosno 30 min.

Određivanje reoloških karakteristika

Kontinualna reološka merenja su izvedena korišćenjem rotacionog reometra (Rheolab MC 120, Paar Physica, Stuttgart, Nemačka) upotrebom mernog sistema konus/ploča MK 22 (prečnik kupe 50 mm, ugao nagiba 1° , razmak između kupe i ploče 50 μm), na temperaturi od $20 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Uređaj sadrži softverski paket US 200, koji omogućava elektronsku kontrolu merenja i automatsku obradu dobijenih rezultata. Tokom merenja brzina smicanja je povećavana u opsegu $0\text{--}200\text{ s}^{-1}$ (uzlazna kriva) i od $200\text{--}0\text{ s}^{-1}$ (silazna kriva). Dužina trajanja oba intervala (uzlaznog i silaznog) iznosila je po 200 s.

Za reološku analizu korišćene su vrednosti prividnog, η_{app} , viskoziteta, očitane sa krivih viskoziteta pri najmanjoj brzini smicanja (4 s^{-1}). Histerezna površina, ΔH , predstavlja površinu između uzlazne i silazne krive i izračunata je korišćenjem softvera US 200.

Dobijene vrednosti prividnih viskoziteta i histereznih površina predstavljaju srednju vrednost tri uzastopna merenja.

REZULTATI I DISKUSIJA

Organoleptička ispitivanja

Neposredno nakon izrade, kremovi su bili homogeni, izrazito bele boje i sjajni. Kremovi F1 i F2 izrađeni sa 20% masne faze bili su mekši u poređenju sa odgovarajućim kremovima koji su sadržali 30% masne faze (F3 i F4). Svi kremovi su se lako razmazivali, a na koži ostavljali nemastan film, koji nije bio lepljiv. Izazivali su subjektivan osećaj hidratacije kože.

U toku čuvanja kremova, uočeno je određeno očvršćavanje uzoraka F1 i F2, izraženo tokom prva tri me-

seca. Očvršćavanje kremova F3 i F4 bilo je znatno manje izraženo, što može biti pokazatelj većih strukturnih promena u uzorcima sa manjim udelom masne faze (20%), tokom čuvanja na sobnoj temperaturi.

Nakon 30 meseci, svi kremovi su bez vidljivih promena u izgledu, boji i razmazivosti, što upućuje na dobru dugoročnu stabilnost u/v kremova stabilizovanih emulgatorom TEGO® Care 450, koji su skladišteni 30 meseci na sobnoj temperaturi.

Određivanje električne provodljivosti

Konduktometrija je jednostavna metoda koja se koristi za određivanje prirode emulzija i praćenje njihove stabilnost tokom vremena. Metoda je osetljiva na male promene u strukturi emulzija. Promene vrednosti električne provodljivosti mogu da ukažu na izdvajanje kapi dispergovane faze na površini emulzije (eng. *creaming*), sedimentaciju kapi na dno, ili faznu inverziju [8,9].

U tabeli 2 prikazane su vrednosti električne provodljivosti izrađivanih kremova F1–F4.

Vrednosti električne provodljivosti kremova F1–F4 72 h nakon izrade, bile su u intervalu od 25,20 do 63,77 $\mu\text{S cm}^{-1}$ (tabela 2).

Može se pretpostaviti da su ovakve vrednosti električne provodljivosti u vezi sa višefaznom strukturom izrađenih u/v kremova. Prema literaturnim navodima [10,11] vrednosti električne provodljivosti u/v kremova stabilizovanih tečno-kristalnom mrežom gela niže su u poređenju sa „klasičnim“ u/v emulzijama. Razlog za niže vrednosti električne provodljivosti u/v kremova sa tečno-kristalnom mrežom gela je diskontinuiran raspored vode u emulzionom sistemu. Ulogu u provođenju struje u njima obavljaju samo molekuli slobodne vode, a interlamelarno vezana voda, koja je deo kristalne faze gela, nepristupačna je za provođenje struje u ovakvim kremovima [10]. Iako u ovim istraživanjima nije dokazivano prisustvo faza tečnih kristala u kremovima, proizvođač (Evonik, Nemačka) [1] navodi da emulgator PMD, u prisustvu masnih amfifila (u ovom slučaju gliceril-stearat i stearyl-alkohol), stabilizuje kremeve obrazovanjem tečnih kristala. Dobijene vrednosti električne provodljivosti kremova mogu da ukazuju na prisustvo faza tečnih kristala i nastanak tzv. višefaznih u/v kremova.

Kremovi izrađeni sa većim udelom vodene faze (F1 i F2) imaju veće vrednosti električne provodljivosti, verovatno usled većeg udela slobodne vode. Iz tabele 2 ta-

Tabela 2. Vrednosti električne provodljivosti kremova F1–F4 ($\mu\text{S cm}^{-1}$)
Table 2. Electric conductivity values of the creams F1–F4 ($\mu\text{S cm}^{-1}$)

Uzorak	Vreme nakon izrade				
	72 h	1 mesec	3 meseca	12 meseci	30 meseci
F1	42,90	40,17	30,83	37,43	35,70
F2	63,77	56,27	46,93	53,27	48,30
F3	25,20	25,70	23,57	29,53	28,80
F4	38,53	36,27	34,77	34,17	36,10

kođe se može uočiti da kremovi izrađeni sa većim udelom emulgatora (3%) imaju veće vrednosti električne provodljivosti u poređenju sa odgovarajućim uzorcima stabilizovanim nižim procentom emulgatora (2%). Izgleda da, nasuprot očekivanjima, u ovim slučajevima niža koncentracija emulgatora PMD (2%) omogućava nastanak u/v kremova sa većim udelom vezane vode.

U toku prva 3 meseca od izrade, električna provodljivost ispitivanih kremova opada (tabela 2), pa se može pretpostaviti da u ovom periodu, usled strukturacije kremova, dolazi do migriranja slobodne vode u interlamelarne prostore, što se odražava na smanjenje vrednosti električne provodljivosti [11,12].

Dalje promene vrednosti električne provodljivosti (nakon 12 i 30 meseci) manje su izražene, što ukazuje na očuvanje strukture ispitivanih kremova tokom dugog vremenskog perioda (30 meseci).

Određivanje pH vrednosti

U tabeli 3 prikazane su pH vrednosti izrađenih kremova.

Inicijalne pH vrednosti ispitivanih kremova, izmerene 72 h nakon izrade, bile su u intervalu od 5,82 do 6,64. Ove pH vrednosti su prihvatljive za kozmetičke kreme, a nalaze se u okviru intervala 3,5–8,0, koji je predviđen Pravilnikom o zdravstvenoj ispravnosti predmeta opšte upotrebe [13], za kozmetičke preparate koji duže vreme ostaju na koži.

U toku čuvanja kremova, pH vrednosti svih uzoraka se smanjuju, ali i dalje ostaju u intervalu koji je propisan Pravilnikom [13]. Izraženo u procentima, smanjenje pH vrednosti kremova čuvanih na sobnoj temperaturi 30 meseci u odnosu na inicijalne vrednosti bilo je od 4,3% (F2) do 8,1% (F1). Ove promene pH vrednosti u/v kremova nakon 30 meseci čuvanja idu u prilog dobre hemijske stabilnosti izrađenih uzoraka.

Ispitivanje fizičke stabilnosti testom centrifugiranja

Centrifugiranje predstavlja jednu od metoda ubrzanog „starenja“ emulzija. Primenom ovog testa se povećava uticaj gravitacije na dispergovane kapi emulzija.

Centrifugiranje kremova F1–F4 sprovedeno 72 h, 1, 3, 12 i 30 meseci nakon izrade ne dovodi do pojave znakova nestabilnosti uzoraka F1–F4, što takođe ukazuje na dobru fizičku stabilnost ispitivanih u/v kremova.

Ispitivanje reoloških karakteristika

Reološka ispitivanja, s obzirom na njihovu svestranost i sposobnost da opišu strukturu emulzija, omogućavaju praćenje promena u emulzijama koje mogu biti izazvane starenjem, delovanjem sile smicanja i promena temperature. Poznavanje reoloških karakteristika emulzija je važno za njihovu formulaciju, izradu, rukovanje, industrijske procese i čuvanje. Reološka ispitivanja mogu da daju korisne informacije o stabilnosti emulzija [14,15].

Svi izrađeni u/v kremovi stabilizovani emulgatorom PMD u svim fazama ispitivanja, ispoljavaju nenjutnovsko tiksotropno ponašanje. Ovakav tip reološkog ponašanja u/v kremova stabilizovanih mešanim emulgatorima nalaze i drugi autori [12,16]. Reogrami uzoraka F1–F4, registrovani 72 h, 3 i 30 meseci nakon izrade, prikazani su na slikama 1a–1c.

Tiksotropija je poželjan tip ponašanja kozmetičkih proizvoda. Kod sistema koji pokazuju tiksotropno ponašanje viskozitet se smanjuje pod dejstvom spoljašnje sile (mućkanje, mešanje, razmazivanje). Prema tome, kod ovakvih sistema dolazi do razgradnje nadmolekulske strukture pri primeni rastućeg napona smicanja. Početna nadmolekulska struktura se može obnoviti nakon određenog vremenskog perioda po uklanjanju spoljašnje sile [14,15].

Vrednosti prividnih viskoziteta i histereznih površina ispitivanih u/v kremova nakon 72 h, 1, 3, 12 i 30 meseci prikazani su u tabeli 4.

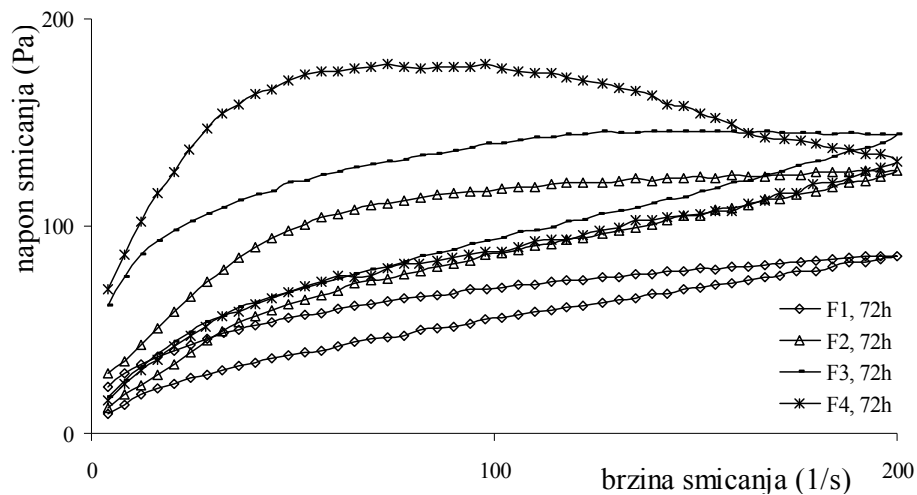
Poznato je da na reološke osobine emulzija utiču brojni faktori, kao što su: udeo unutrašnje (dispergovane) faze, veličina kapi, raspodela veličine kapi, reološke karakteristike unutrašnje i spoljašnje faze, međupovršinska reologija emulgatorskog filma, koncentracija i priroda emulgatora. Merenjima prividnog viskoziteta može se predvideti stabilnost emulzija, a pad viskoziteta može da bude znak destabilizacije sistema [17,18].

Izrađeni u/v kremovi se razlikuju u koncentraciji korišćenog emulgatora PMD (2 i 3%) i odnosu masne i vodene faze (20:80, odnosno 30:70), od čega i potiču dobijene razlike ispitivanih reoloških parametara.

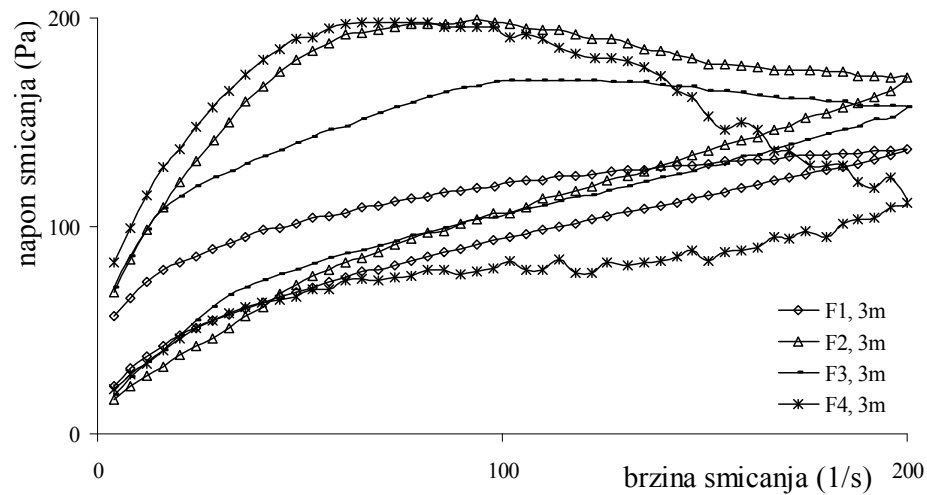
Početne vrednosti prividnih viskoziteta kremova, izmerene 72 h nakon izrade, bile su u intervalu od 5500 do 16900 mPa s, dok su histerezne površine uzoraka bile u intervalu od 2470 do 13770 Pa s⁻¹ (tabela 4). Po-

Tabela 3. pH vrednosti kremova F1–F4
Table 3. pH values of the creams F1–F4

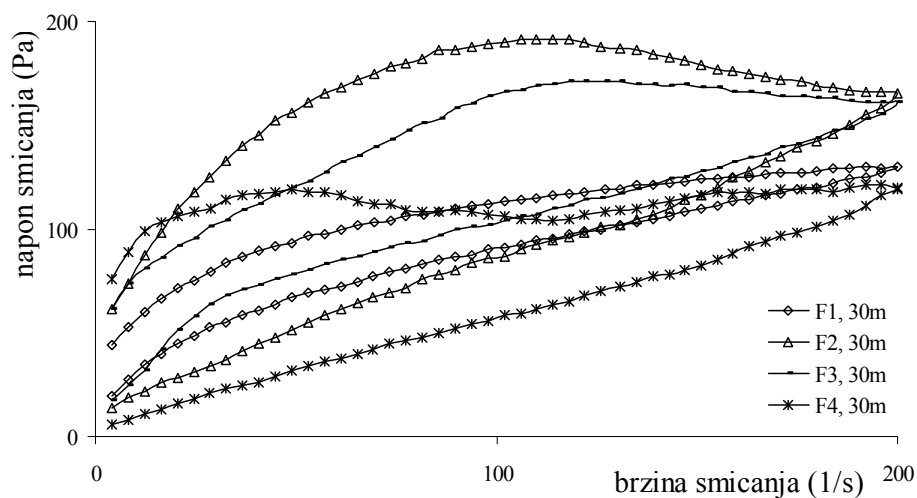
Uzorak	Vreme nakon izrade				
	72 h	1 mesec	3 meseca	12 meseci	30 meseci
F1	6,64	6,47	6,39	6,26	6,10
F2	6,05	5,94	5,92	5,91	5,79
F3	5,82	5,72	5,69	5,64	5,61
F4	6,40	6,30	6,25	6,16	6,09



(a)



(b)



(c)

Slika 1. Reogrami kremova F1–F4: 72 h (a), 3 meseca (b) i 30 meseci (c) nakon izrade.

Figure 1. Rheograms of the creams F1–F4: 72 h (a), 3 months (b) and 30 months (c) after preparation.

Tabela 4. Vrednosti prividnih viskoziteta (pri brzini smicanja 4 s^{-1}) i histerezisnih površina kremova F1–F4 (\pm standardno odstupanje)
 Table 4. Apparent viscosity (at shear rate 4 s^{-1}) and hysteresis area values of the creams F1–F4 (\pm standard deviation)

Uzorak	$\eta_{\text{app}} / \text{mPa s}$					$\Delta H / \text{Pa s}^{-1}$				
	Vreme nakon izrade									
	72 h	1 m	3 m	12 m	30 m	72 h	1 m	3 m	12 m	30 m
F1	5500 (± 707)	9520 (± 915)	13700 (± 1098)	13400 (± 47)	10700 (± 115)	2470 (± 147)	3600 (± 82)	4500 (± 167)	4800 (± 129)	3880 (± 21)
F2	7110 (± 377)	12500 (± 216)	16600 (± 432)	13300 (± 236)	14900 (± 550)	4780 (± 202)	9440 (± 251)	13700 (± 191)	14200 (± 523)	15190 (± 743)
F3	15000 (± 525)	16900 (± 883)	17100 (± 471)	14900 (± 665)	14900 (± 346)	7620 (± 279)	8250 (± 184)	9700 (± 148)	7500 (± 87)	8360 (± 435)
F4	16900 (± 860)	17400 (± 850)	19900 (± 571)	19300 (± 454)	18600 (± 416)	13770 (± 140)	17000 (± 942)	17400 (± 822)	9660 (± 236)	10330 (± 715)

većanje koncentracije emulgatora PMD od 2 na 3% ima određenog uticaja na povećanje vrednosti prividnih viskoziteta i histerezisnih površina. Iako u ovim ispitivanjima nije određivana veličina kapi u/v kremova, može se pretpostaviti da sa povećanjem koncentracije emulgatora dolazi do smanjenja veličine kapi. Smanjenjem veličine kapi, rastojanje između njih se smanjuje a povećava se i specifična površina kapi, što dovodi do povećanja interakcije između kapi i do povećanja viskoziteta [19]. Takođe, može se pretpostaviti da veća koncentracija emulgatora omogućava obrazovanje jače mreže gela, što se odražava i na veće vrednosti prividnih viskoziteta.

Odnos faza značajnije utiče na vrednosti prividnih viskoziteta i histerezisnih površina. Povećanje udela unutrašnje masne faze od 20 (kremovi F1 i F2) na 30% (kremovi F3 i F4) dovodi do gotovo trostrukog povećanja vrednosti prividnih viskoziteta ispitivanih kremova, što se može objasniti gušćim pakovanjem, odnosno zbijanjem kapi unutrašnje faze [19]. Očvršćavanje kremova u toku starenja, koje je uočeno praćenjem izgleda kremova, potvrđeno je i reološkim merenjima. Povećanje vrednosti prividnih viskoziteta i histerezisnih površina kremova naročito je izraženo u toku prva tri meseca od izrade, pa se može pretpostaviti da je strukturacija kremova u ovom periodu najintenzivnija. Prema nekim autorima [5,10,12], glavni razlog za rast reoloških parametara tokom ispitivanog perioda je dodatno bubrenje i hidratacija ne samo hidrofiličnih, već i lipofilnih, masnih amifila. Masni amifili u prisustvu hidrofiličnih emulgatora imaju visok kapacitet za hidrataciju i bubrenje, pa se može očekivati da će se slobodna voda ugrađivati između dvoslojeva emulgatora, uzrokujući povećanje gustine unutar lamela, a posledično i porast prividnih viskoziteta. Dobijeni rezultati reoloških merenja su u saglasnosti sa rezultatima merenja električne provodljivosti (tabela 2) jer je u prva tri meseca uočen pad vrednosti električne provodljivosti, što se takođe pripisuje vezivanju dela slobodne vode. Prema navodima autora [5,10,12], višefazni u/v kremovi stabilizovani mešanim

emulgatorima zahtevaju period dodatne strukturacije koji uključuje migraciju (oslobađanje ili vezivanje) slobodne vode u/iz lamelarne faze gela, što se manifestuje kroz promene vrednosti električne provodljivosti i viskoziteta tokom starenja ovih kremova. Može se pretpostaviti da je ovaj fenomen vezivanja slobodne vode u u/v kremovima stabilizovanim emulgatorom PMD u kombinaciji sa masnim amifilima više izražen u prva 3 meseca nakon izrade. Kremovi sa većim udelom masne faze (30%) imaju znatno manje izražen ovaj fenomen, što ukazuje na njihovu bržu strukturaciju.

Dalje promene ispitivanih reoloških parametara (12 i 30 meseci nakon izrade) male su i upućuju na dobru dugoročnu stabilnost izrađenih u/v kremova.

ZAKLJUČAK

Na osnovu dobijenih rezultata ispitivanja sprovedenih u određenim vremenskim periodima tokom 30 meseci, može se zaključiti da prirodni emulgator poligliceril-3-metilglukoza-distearat u upotrebljenim koncentracijama od 2 ili 3%, u kombinaciji sa masnim amifilima (gliceril-stearat (2%) i stearil-alkohol (1%)) omogućava izradu i efikasnu stabilizaciju kozmetičkih u/v kremova, koji sadrže 20 ili 30% masne faze. Promene tokom starenja, usled strukturacije kremova, manje su izražene u uzorcima sa 30% masne faze, nezavisno od upotrebljene koncentracije emulgatora PMD. Na osnovu ovih ispitivanja, prednost se može dati u/v kremu izrađenom sa 30% masne faze, stabilizovanom upotrebom 2% emulgatora poligliceril-3-metilglukoza-distearat.

Zahvalnica

Deo istraživanja rađen je u okviru projekta III 46010, koje finansira Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.

LITERATURA

- [1] TEGO® Care 450, Emulsifier for the formulation of O/W creams and lotions, <http://www.chemiplast.hu/specik/TEGO%20CARE%20450.pdf> (pristupljeno 29.10.2012)
- [2] Natural based ingredients approved by ECOCERT, <http://www.glenncorp.com/pdf/Evonik%20Ecocert%20Catalog.pdf> (pristupljeno 29.10.2012)
- [3] M. Kónya, M. Sorrenti, F. Ferrari, S. Rossi, I. Csóka, C. Caramella, G. Bettinetti, I. Erös, Study of the microstructure of oil/water creams with thermal and rheological methods, *J. Therm. Anal. Calorim.* **73** (2003) 623–632.
- [4] H.E. Junginger, Multiphase emulsions, in: M.M. Rieger, L.D. Rhein (Eds.), *Surfactants in Cosmetics*, Marcel Dekker, New York, 1997, pp. 155–182.
- [5] G.M. Eccleston, The importance of mesomorphic (lamellar) phases in emulsion stability, *J. Cosmet. Sci.* **52** (2001) 142–143.
- [6] C. Anchisi, A.M. Maccioni, C. Sinico, D. Valenti, Stability studies of new cosmetic formulations with vegetable extracts as functional agents, *Farmaco* **56** (2001) 427–431.
- [7] I. Arsić, A. Žugić, V. Tadić, M. Tasić-Kostov, D. Mišić, M. Primorac, D. Runjaić-Antić, Estimation of dermatological application of creams with St. John's wort oil extracts, *Molecules* **17** (2012) 275–294.
- [8] B. Latreille, P. Paquin, Evaluation of emulsion stability by centrifugation with conductivity measurements, *J. Food. Sci.* **55** (1990) 1666–1668.
- [9] M. Seiller, M.C. Martini, D'etermination du type de l'emulsion, in: M. Seiller, M.C. Martini (Eds.), *Formes pharmaceutiques pour application locale*, Lavoisier, Tec et Doc, Paris, 1999, pp. 140–141.
- [10] G.M. Eccleston, M.K. Behan-Martin, G.R. Jones, E. Towns-Andrews, Synchrotron X-ray investigations into the lamellar gel phase formed in pharmaceutical creams prepared with cetrimide and fatty alcohols, *Int. J. Pharm.* **203** (2000) 127–139.
- [11] M. Korhonen, H. Niskanen, J. Kiesvaara, J. Yliiruusi, Determination of optimal combination of surfactants in creams using rheology measurements, *Int. J. Pharm.* **197** (2000) 143–151.
- [12] S. Savić, G. Vuleta, R. Daniels, C.C. Müller-Goymann, Colloidal microstructure of binary systems and model creams stabilized with an alkylpolyglucoside non-ionic emulsifier, *Colloid. Polym. Sci.* **283** (2005) 439–451.
- [13] Pravilnik o uslovima u pogledima zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe koji se mogu stavljati u promet, *Sl. list SFRJ*, 26, 1983
- [14] R. Brummer, *Rheology essentials of cosmetic and food emulsions*, Springer, Berlin, Heidelberg, 2007.
- [15] T.G. Mezger, *The Rheology Handbook*, 2nd ed., Vincenty Network, Hannover, 2006.
- [16] N. Vučinić-Milanković, S. Savić, G. Vuleta, S. Vučinić, The physicochemical characterization and *in vitro/in vivo* evaluation of natural surfactants-based emulsions as vehicles for diclofenac diethylamine, *Drug. Dev. Ind. Pharm.* **33** (2007) 1–14.
- [17] T.F. Tadros, *Fundamental principles of emulsion rheology and their applications*, *Colloid. Surface. A* **91** (1994) 39–55.
- [18] H. Masmoudi, Y. Le Dreaz, P. Piccerelle, J. Kister, The evaluation of cosmetic and pharmaceutical emulsions aging process using classical techniques and a new method: FTIR, *Int. J. Pharm.* **289** (2005) 117–131.
- [19] R. Pal, Effect of droplet size on the rheology of emulsions, *AIChE. J.* **42** (1996) 3181–3190.

SUMMARY

LONG-TERM STABILITY INVESTIGATION OF O/W COSMETIC CREAMS STABILIZED BY MIXED EMULSIFIER

Dragana D. Vasiljević, Ljiljana M. Đekić, Marija M. Primorac

University of Belgrade, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Belgrade, Serbia

(Scientific paper)

Polyglyceryl-3-methylglucose distearate (PMD, TEGO® Care 450, Evonik, Germany) is a natural (vegetable), non-ionic PEG-free emulsifier, suitable for the formulation of oil-in-water (o/w) cosmetic creams and lotions. The oil phase components can be selected from mineral oils, vegetable oils and synthetic esters, which enable different varieties of application profiles of these emulsions. It is possible to prepare stable emulsions using low-level concentration of the PMD (2–3%) if lotions contain 10–25%, and creams contain 20–40 % of oil phase. PMD forms a liquid crystal structure in the presence of stearic acid, glyceryl stearate, fatty alcohols, or their combinations. The o/w type creams, stabilized by these mixed emulsifiers are complex, multiphase systems. The aim of this work was to formulate, prepare and investigate long-term stability of the o/w creams stabilized by mixed emulsifier polyglyceryl-3 methylglucose distearate/glyceryl stearate/stearyl alcohol, depending on concentration levels of PMD (2 or 3%) and oil:water phase ratio (20:80 and 30:70). The samples were prepared using a hot/hot procedure. Organoleptic inspection, centrifugation tests, rheological measurements, electric conductivity and pH value measurements were performed 72 h, 1, 3, 12 and 30 months after preparation. The prepared samples were apparently white and homogenous creams. The consistency and homogeneity were preserved after centrifugation of the creams after 72 h, 1, 3, 12 and 30 months storage, and no phase separation could be detected. The pH values obtained are suitable for skin application. Conductivity values ($25.2\text{--}63.7\ \mu\text{S cm}^{-1}$, 72 h after preparation) were attributed to the multiple phase o/w emulsions with high percentages of fixed water. Results of the rheological measurements have shown that the investigated creams exhibited non-Newtonian thixotropic behavior. The concentration of emulsifier PMD and oil phase content had an influence on the rheological parameters of investigated samples. The creams prepared with higher content of emulsifiers (3%) and oil phase (30%) exhibited higher values of apparent viscosities and thixotropic area. The observed decrease of electrical conductivity and increase of apparent viscosities values, which occurred in the creams during 3 months of storage, were probably attributed to bulk water content decreasing. These changes are mildly expressed in the samples with higher content of oil phase. The obtained results of organoleptic characteristics, pH, electric conductivity value and rheological parameters during 30 months of storage indicate good long-term stability of the o/w creams prepared with mixed emulsifier containing PMD at low concentration levels (2 or 3%). Changes during ageing, caused by structuration of creams were less expressed in samples with 30% of oil phase, however, the observed differences were not related with the PMD concentration. In this case, advantage could be given to o/w cream prepared with 30% of oil phase, stabilized by using 2% emulsifier polyglyceryl-3 methylglucose distearate.

Keywords: O/W Creams • Polyglyceryl-3-methylglucose distearate • Mixed emulsifier • Rheology • Stability