

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

MARTINA BALAŽIC

DIPLOMSKA NALOGA

UN KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2017

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

MARTINA BALAŽIC

**RAZVOJ KOZMETIČNEGA IZDELKA ZA NEGO KOŽE NA OSNOVI
TEKOČIH KRISTALOV**

**DEVELOPMENT OF A SKIN CARE COSMETIC PRODUCT BASED ON LIQUID
CRYSTAL**

UN KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2017

Diplomsko nalogo sem opravljala v razvojnem laboratoriju slovenskega podjetja ILIRIJA, d.o.o., in na Fakulteti za farmacijo, pod mentorstvom prof. dr. Mirjane Gašperlin, mag. farm., in somentorstvom doc. dr. Mirjam Gosenca Matjaž.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici prof. dr. Mirjani Gašperlin, mag. farm., in somentorici doc. dr. Mirjam Gosenca Matjaž za strokovne nasvete, čas in potrpežljivost med nastajanjem diplomske naloge.

Zahvaljujem se mag. Zdenki Koren, vodji področja za razvoj in kakovost Ilirija, d.o.o., ki mi je omogočila sodelovanje z Ilirijo in opravljanje eksperimentalnega dela v razvojnem laboratoriju.

Iskrena zahvala gre Nataši Simonič za izkazano priložnost in pomoč pri opravljanju eksperimentalnega dela diplomske naloge in od katere sem se veliko naučila.

Nazadnje se iskreno zahvaljujem tudi vsem v družini, ki so mi omogočili študij in me vseskozi spodbujali ter mi stali ob strani.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo izdelala samostojno pod mentorstvom prof. dr. Mirjane Gašperlin, mag. farm., in somentorstvom doc. dr. Mirjam Gosenca Matjaž.

Kazalo

Kazalo.....	II
Povzetek	IV
Seznam preglednic.....	VIII
Seznam slik.....	IX
Seznam okrajšav	X
1 UVOD	1
1.1 KOŽA IN KOŽNI PRIVESKI.....	1
1.1.1 Zgradba kože	1
1.2 KOZMETIČNI IZDELKI ZA NEGO KOŽE.....	2
1.3 NOSILNI SISTEMI NEGOVALNIH KOZMETIČNIH IZDELKOV	4
Sodobni nosilni sistemi	4
Tekoči kristali.....	5
1.4 RAZVOJ KOZMETIČNEGA IZDELKA	5
1.4.1 Razvoj nove formulacije kozmetičnega izdelka za nego kože	7
2 NAMEN DELA	10
3 MATERIALI IN METODE	11
3.1 MATERIALI	11
3.2 METODE.....	18
3.2.1 Izdelava vzorcev (laboratorijski postopek).....	18
3.2.2 Merjenje viskoznosti	18
3.2.3 Meritve pH-vrednosti	19
3.2.4 Testi fizikalne stabilnosti – test centrifugiranja.....	19
3.2.5 Testi fizikalne stabilnosti – test pri povišani temperaturi in test cikličnega spreminjanja temperature	19
3.2.6 Polarizacijska mikroskopija.....	19
4 REZULTATI IN RAZPRAVA	21
4.1 IZBOR PROMOTORJEV TK GLEDE NA SENZORIČNE LASTNOSTI IZDELKA	21
4.1.1 Izdelava preliminarних vzorcev za dokazovanje sposobnosti tvorjenja TK v izbranih formulacijah	23

4.1.2	Primerjava formulacij s kombinacijo Montanov TM 82 in Montanov TM ter Montanov TM 82 in Montanov TM 202	25
4.2	PRIMERJAVA KONZERVANSOV, VGRAJENIH V ISTO PODLAGO	27
4.3	VPLIV KOMPONENT FORMULACIJE NA SPOSOBNOST TVORBE TEKOČIH KRISTALOV	30
4.4	VPLIV KAS NA FIZIKALNO-KEMIJSKE PARAMETRE IN ORGANOLEPTIČNE LASTOSTI IZDELKA	34
5	SKLEP.....	38
6	VIRI IN LITERATURA	39
7	PRILOGE	41

Povzetek

V okviru diplomskega dela smo želeli razviti nov kozmetični izdelek za nego kože na osnovi tekočih kristalov. Tekoči kristali predstavljajo vmesno stanje snovi med tekočim in trdnim. Spadajo med sodobne dostavne sisteme in izkazujejo številne prednosti pred klasičnimi emulzijami, natančneje imajo veliko sposobnost solubilizacije težko topnih kozmetično aktivnih spojin in povečajo kemijsko stabilnost le-teh, omogočajo nadzorovano sproščanje, izdelava je relativno enostavna, so termodinamsko stabilni.

Razvoj novega kozmetičnega izdelka je dolgotrajen in zahteven proces. V veliki meri je odvisen od subjektivnega zaznavanja senzoričnih lastnosti in izkušenj osebe, ki razvija nov izdelek. V sklopu diplomske naloge smo tako izdelali več kot 65 različnih vzorcev krem. Vrednotenje izdelanih vzorcev je obsegalo meritve pH in viskoznosti, obremenilne teste ter temperature teste v okviru vrednotenja fizikalno-kemijske stabilnosti, vrednotenja senzoričnih lastnosti in proučevanje notranje strukture s polarizacijsko mikroskopijo. Za izdelavo vzorcev smo uporabili različne promotorje tekočih kristalov, konzervanse, kozmetično aktivne spojine in ostale sestavine. S polarizacijsko mikroskopijo smo neposredno preko defektov (maltežkih križev) potrdili prisotnost lamelarne strukture pri formulacijah, ki so vsebovale naslednje promotorje TK: MontanovTM1, MontanovTM202, MontanovTM82, Olivem[®]1000 ter Oliwax[®]lc. Po subjektivni oceni mazljivosti in vpijanja krem smo zaključili, da dobimo najboljše senzorične lastnosti pred, med in po nanosu vzorca v primeru, ko kot promotorje TK uporabimo MontanovTM1, MontanovTM202 ter MontanovTM82. V iskanju ustreznega konzervansa smo izdelali vzorce, v katere smo vgradili 1 % Microcare[®]BDP, 1 % Symocide[®]PS, kombinacijo 0,1 % natrijevega salicilata in 0,5 % natrijevega benzoata, 1 % Nipaguard[®]SCE in 1 % Euxyl[®]K 700. Na podlagi organoleptičnega vrednotenja konsistence in meritev viskoznosti smo zaključili, da ima 1 % Symocide[®]PS najmanjši vpliv na strukturo vzorca.

Zaključimo lahko, da je izdelana formulacija 65A, ki kot promotorja tekočih kristalov vsebuje kombinacijo MontanovTM1 in MontanovTM82 ter 1 % Symocide[®]PS, kot konzervans obetavna. Vsekakor pa bi bile mogoče še nadaljnje optimizacije senzoričnih lastnosti in viskoznosti. Prav tako bi bilo pred sprostitev na tržišče potrebno ovrednotiti tudi učinkovitost vgrajenega konzervansa v okviru izzivnega preizkusa ter tudi dodatno proučevanje fizikalno-kemijske stabilnosti kozmetičnega izdelka (pospešeni testi in dolgoročna testiranja).

Ključne besede: razvoj kozmetičnega izdelka, promotorji tekočih kristalov, konzervansi, senzorične lastnosti, polarizacijska mikroskopija.

Abstract

Within the dissertation a new cosmetic product for skin care based on liquid crystals was developed. Liquid crystals represent intermediate state between liquid and solid. They are regarded as one of the contemporary delivery systems and are exhibiting numerous advantages over classic emulsions. Namely, they have a high solubilisation capacity for poorly soluble cosmetically active compounds, are able to enhance their chemical stability, can provide controlled release, their manufacture is relatively simple and are thermodynamically stable.

Development of a new cosmetic product is a long-lasting and demanding process. To a great extent it depends on subjective perception of sensory characteristics and experiences of the person, who is developing a new product. More than 65 different samples were developed within practical part of this dissertation. Their evaluation included pH measurements and viscosity, stress tests and temperature tests within the evaluation of physically-chemical stability, evaluation of sensory characteristics and analysis of their inner structures with polarized microscopy. For samples production, we have used different liquid crystals promoters, preservatives, cosmetically active compounds and other ingredients. With polarized microscopy we have confirmed directly through observed defects (Maltese crosses) the presence of lamellar structure at formations that have contained the following liquid crystals promoters: MontanovTM1, MontanovTM202, MontanovTM82, Olivem[®]1000 and Oliwax[®]1c. After the subjective assessment of creams' spreadability and viscosity data, we have concluded that the best sensory characteristics are gained before, during and after the application of the sample, when as liquid crystals promoters we use MontanovTM1, MontanovTM202 and MontanovTM82. In search of the suitable preservative samples with incorporated 1% Microcare[®]BDP, 1% Symocide[®]PS, combination of 0,1% Sodium salicylate and 0,5% Sodium benzoate, 1% Nipaguard[®]SCE and 1% Euxyl[®]K 700 were produced. Based on organoleptic evaluation of consistency and viscosity measurements, we have concluded that 1% Symocide[®]PS has the minimum influence on the sample structure. We can conclude that the created formulation 65A, which as an liquid crystals promoter contains combination of MontanovTM1 and MontanovTM82, and 1% Symocide[®]PS as a preservative, is promising; however, further optimizations of sensory characteristics and viscosity would definitely be possible. Furthermore, it would be rational to assess the effectiveness of the chosen preservative in the selected concentration by conducting a

“Challenge test” and also by further studying the physically-chemical stability of cosmetic product (accelerated and long-term tests).

Key words: cosmetic product development, liquid crystals promoters, preservatives, sensory characteristics, polarized microscopy.

Seznam preglednic

Preglednica I: Seznam pogosto uporabljenih pomožnih surovin [8].	9
Preglednica II: Seznam uporabljenih pomožnih materialov.	15
Preglednica III: Prisotnost TK glede na izbiro promotorja TK.	24
Preglednica IV: Vrsta uporabljenega promotorja TK glede na recepturo.	27
Preglednica V: Vpliv izbranega konzervansa v enaki podlagi.	28
Preglednica VI: Vpliv konzervansov na fizikalno-kemijske parametre iste podlage.	29
Preglednica VII: Primerjava fizikalno-kemijskih parametrov Rp. 54A, Rp. 54B in Rp. 54C.	31
Preglednica VIII: Primerjava Rp. 31 in Rp. 32.	35
Preglednica IX: Primerjava Rp. 33 in Rp. 34.	35
Preglednica X: Primerjava Rp. 54 in Rp. 55.	36
Preglednica XI: Primerjava Rp. 56 in Rp. 57.	37

Seznam slik

Slika 1: Zgradba kože in kožnih priveskov, prirejeno po [3].....	1
Slika 2: Koža pod svetlobnim mikroskopom, prirejeno po [3].....	2
Slika 3: Objektivni časovni okvir razvoja novega izdelka za nego kože, prirejeno po [8]...	6
Slika 4: Olivax [®] 1c.	11
Slika 5: Montanov [™] 82.	12
Slika 6: Montanov [™] 202.	12
Slika 7: Montanov [™] 1.	13
Slika 8: Olivem [®] 1000.	14
Slika 9: Slika Rp. 27, posneta s polarizacijskim mikroskopom pri 20-kratni povečavi na kateri so vidni maltežki križi, ki dokazujejo prisotnost lamelarne strukture.	24
Slika 10: Slika Rp. 39, posneta s polarizacijskim mikroskopom pri 20-kratni povečavi na kateri so vidni maltežki križi, ki dokazujejo prisotnost lamelarne strukture.	24
Slika 11: Slika Rp. 65A posneta s polarizacijskim mikroskopom pri 20-kratni povečavi, na kateri so vidni maltežki križi, ki dokazujejo prisotnost lamelarne strukture.	33
Slika 12: Priloga 1.	41

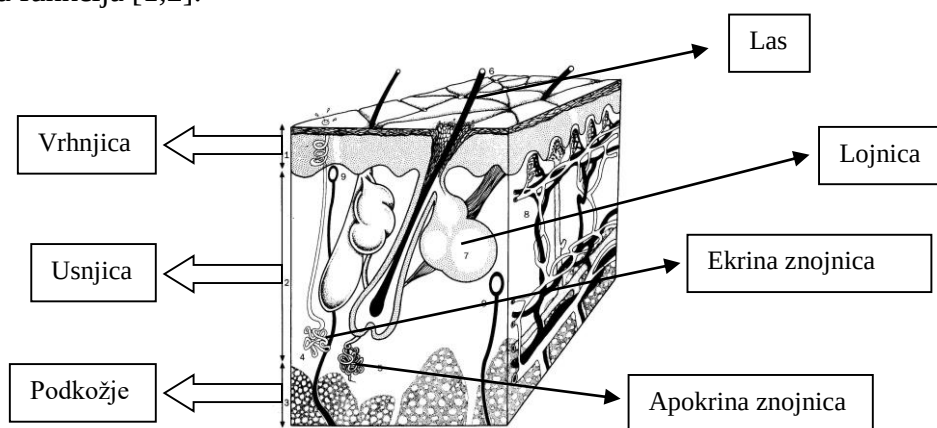
Seznam okrajšav

KI	kozmetični izdelek
TK	tekoči kristali
KAS	kozmetično aktivna spojina
LF	lipofilna faza
TEWL	transepidermalna izguba vode
HF	hidrofilna faza
PAS	površinsko aktivna snov
Rp.	receptura

1 UVOD

1.1 KOŽA IN KOŽNI PRIVESKI

Koža je največji organ telesa: povprečna površina pri odraslem človeku namreč znaša 1,5–2 m². Koža ima številne pomembne funkcije. Najpomembnejša je zaščita telesa pred izgubo telesne tekočine in vstopom škodljivih mikroorganizmov in tujih snovi v telo. Ostale funkcije so uravnavanje telesne temperature, sinteza melanina in vitamina D ter čutilna in ekskretorna funkcija [1,2].



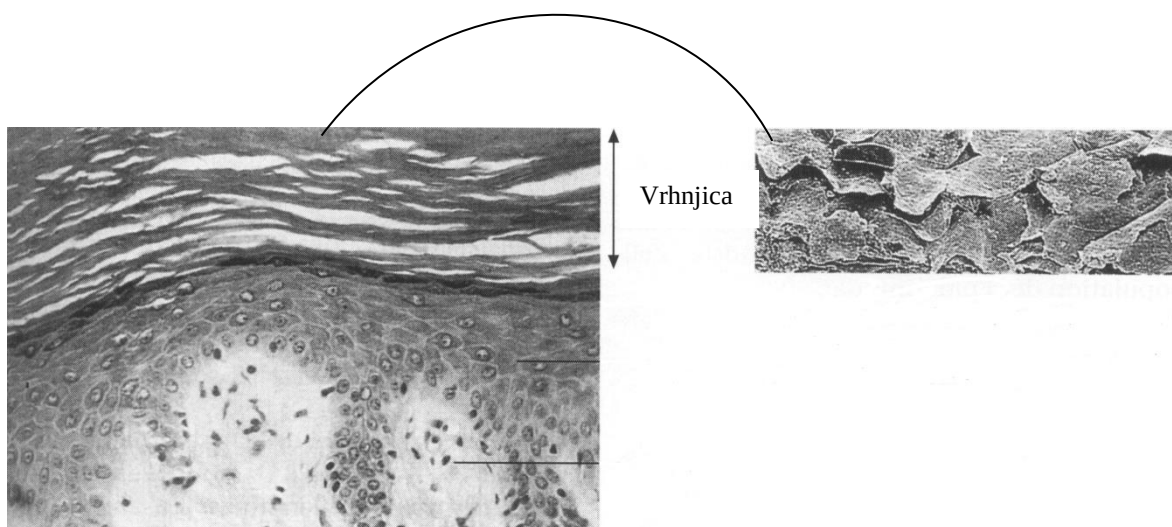
Slika 1: Zgradba kože in kožnih priveskov, prirejeno po [3].

1.1.1 Zgradba kože

Zgradba kože je kompleksna (slika 1). V grobem se deli na dve plasti (slika 2): zunanjo povrhnjico (epidermis) in notranjo, debelejšo vezivno usnjico (dermis). Pod usnjico se nahaja podkožje iz rahlega veziva s številnimi maščobnimi celicami. H koži prištevamo še kožne priveske, to so: lasje, dlake in nohti, žleze znojnice, lojnice in dišavnice ter mlečne žleze. Povrhnjica, ki je brez krvnih žil, je zgrajena iz večskladnega ploščatega poroženjavajočega epitelija in se deli na štiri plasti: stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum in stratum corneum. Glavne celice povrhnjice so keratinociti. Poleg njih najdemo v povrhnjici še melanocyte, Langerhansove in Mercklove celice. Keratinociti se v bazalni plasti asimetrično delijo, kar omogoča obnavljanje kože. Novonastale celice se v procesu keratinizacije pomikajo proti površini in postopoma poroženevajo. V procesu deskvamacije se poroženeli korneociti (mrtvi keratinociti) odluščijo s površine telesa. Kljub temu da je rožena plast (najbolj zunanja plast povrhnjice) debela le 15–20 μm, predstavlja učinkovito bariero za dermalno absorpcijo. Slednje je posledica specifične zgradbe, ki jo lahko ponazorimo z modelom »malte in opeke«. Opeke predstavljajo mrtvi, s keratinom

napolnjeni, heksagonalni korneociti, malto pa predstavlja lamelarni kristalinični matriks zunajceličnih lipidov [1,2].

Usnjica je zgrajena iz vezivnega tkiva. Vsebuje številna kolagenska, elastična in retikulinska vlakna, ki jih obdaja zunajcelični matriks. Najdemo tudi številne limfne in krvne žile, ki prehranjujejo celice vrhnjice z izmenjavo snovi preko bazalne membrane. V usnjici se nahajajo še živčni končiči, lasni folikli in kožne žleze. Prevladujoče celice usnjice so fibroblasti, makrofagi in maščobne celice. Natančneje delimo usnjico v zunanjo papilarno plast, ki je v stiku z vrhnjico, in notranjo plast, imenovano retikulinska plast, ki je v stiku z podkožjem [1,2].



Slika 2: Koža pod svetlobnim mikroskopom, prirejeno po [3].

1.2 KOZMETIČNI IZDELKI ZA NEGO KOŽE

Nega kože je široko uporabljen izraz tako med laiki kot tudi strokovnjaki. Obstajajo številne definicije, ki bolj ali manj podrobno opisujejo izraz nega kože. Skupna jim je opredelitev, da je namen nege kože povečati udobje in ohranjati kožo v dobrem stanju, ohranjati kožo zdravo in intaktno. To dosežemo z uporabo kozmetičnih izdelkov za nego ter čiščenje kože [4].

Za zagotavljanje ustrezne nege je predhodno potrebno določiti tip kože in podati oceno stanja kože, vendar se moramo zavedati, da se lastnosti kože na različnih anatomskih področjih nekoliko razlikujejo. Ocena stanja kože obsega pregled izgleda in tonusa, občutljivosti ter odkritje morebitnih kozmetičnih ali bolezenskih stanj kože (rosacea, pruritis, dermatitis, poškodbe kože, itd.). V primeru odkritja bolezenskih stanj je potrebna obravnava v dermatološki ambulanti [4].

Splošno gledano je lahko koža ali preveč suha ali preveč vlažna, čeprav slednje stanje klinično ne obstaja. Tako eno kot drugo povzroča težave in poškodbe kože. Daleč najpogostejša težava je preveč suha koža s pridruženim pruritisom (srbečica kože), še posebej pri starejši populaciji. Taka koža izgleda groba ter hrapava na videz in dotik. Najpogostejše je suha koža prisotna na predelih, ki so v stiku z zrakom ali oblačili, kot so na primer noge, roke ali stopala. Po drugi strani pa so področja telesa, kjer je koža v stiku s kožo (pazduhe, pod prsmi, med prsti) lahko izpostavljena prekomerni vlagi, ki lahko povzroči poškodbe kože, povezane s preveliko vlažnostjo (neučinkovita barierna funkcija kože in posledično povečana izguba transepidermalne vode (TEWL)) [4].

Med čiščenjem kože poleg nezaželenih nečistoč odstranjujemo tudi koži lastno lipofilno zaščito. Ob uporabi (neustreznih) čistilnih sredstev lahko pride tudi do spremembe pH-ja kože in posledično do zmanjšane zaščite pred mikrobi. Zato je po čiščenju še toliko bolj pomemben nanos negovalnih kozmetičnih izdelkov (KI) [4].

Izdelki za nego kože, ki se ne spirajo, izkazujejo številne učinke po nanosu: povrhnjico kože zmehčajo in jo naredijo bolj gladko (emolientno delovanje), povečajo vsebnost vode v roženi plasti kože (vlažilno-humektantno delovanje) ter zaščitijo kožo (vlažilno-okluzivno in zaščitno delovanje). Med izdelke za nego kože spada širok spekter krem, losjonov in gelov. Kreme in losjoni sta najpogostejši obliki kozmetičnih izdelkov za nego kože. Gre za dvofazne sisteme dveh nemešajočih faz (hidrofilne faze (HF) in lipofilne faze (LF)), ki sta stabilizirani z emulgatorjem (površinsko aktivna snov (PAS)). Geli so enofazni sistemi, ki se za nego kože redkeje uporabljajo. Vsak izdelek, ki ga nanesemo na kožo, povzroči na in v koži spremembo, ki je lahko želeno ali manj ustrezna/želena, celo škodljiva. Takoj oz. nekaj minut po nanosu najprej izhlapijo hlapne komponente KI (npr. voda). Ostale komponente na koži lahko zaradi svoje kemijske narave ostanejo na površini kože ali prehajajo v povrhnjico. Na primer: dimetikon in polimeri naredijo na koži hidrofolno plast, ki ščiti kožo pred iritanti, medtem ko vlažilci, kot sta urea in glicerol, povečajo hidratacijo rožene plasti in tako zmanjšujejo učinke suhe kože. Ob pretirani uporabi izdelkov za vlaženje kože lahko pride do začetne hiperhidratacije in porušene organizacije lipidnega dvosloja rožene plasti. Zavedati pa se je potrebno, da je uporaba KI za nego kože smiselna le pri koži z oslabljeno barierno funkcijo. V tem primeru namreč pride do izboljšanja kožne bariere z uporabo KI, medtem ko je pri normalni, zdravi koži učinek nasproten [4]. Nekatera rastlinska olja (kot je npr. olivno olje) lahko izzovejo iritacijo kože, zaradi prisotne velike količine prostih maščobnih kislin ali zaradi neustreznega razmerja med različnimi maščobnimi

kislinami oz. se le-to razlikuje od razmerja naravno prisotnih maščobnih kislin v koži [5]. Nekatere sestavine, ki se jim v kozmetičnih izdelkih skorajda ne moremo izogniti, npr. konzervansi in parfumska olja, so znana po tem, da lahko pri preobčutljivih ljudeh izzovejo alergijsko oz. preobčutljivostno reakcijo [4].

Zaključimo lahko, da je potrebno omejiti vsak nepotreben stik kože z vodo, izdelki za čiščenje kože, s šamponi, z mazili, geli, s kremami in z losjoni. Kar ne pomeni, da kozmetičnih izdelkov ne smemo uporabljati, temveč da uporabljamo ustrezne izdelke v skladu z navodili in lastnostmi oz. glede na tip kože ter ustrezno pogosto [4].

1.3 NOSILNI SISTEMI NEGOVALNIH KOZMETIČNIH IZDELKOV

Nosilne sisteme lahko razdelimo na klasične, med katere npr. uvrščamo emulzijske sisteme, in na sodobne dostavne sisteme, kot so npr. tekoči kristali (TK).

Sodobni nosilni sistemi

Dandanes potrošniki iščejo izdelke za osebno nego, ki jim omogočajo številne učinke z minimalnim vloženim trdom in pričakujejo, da bo sodobni napredek vključen v nove formulacije. Formulatorji se v duhu napredka in novih kozmetično aktivnih spojin (KAS) poslužujejo uporabe tehnologij, ki so bile do nedavnega rezervirane za farmacevtsko industrijo. KI za nanos na kožo lahko razdelimo na izdelke, ki imajo podporno kožno barierno funkcijo in izdelke, ki omogočajo prehod KAS v kožne celice ob minimalnem sistemskem vplivu. Glavna skrb v kozmetični industriji je namreč, kako doseči tarčne kožne celice (npr. fibroblaste) in hkrati omejiti prehod sestavin KI v krvni sistem, za razliko od farmacevtske industrije, pri kateri je navadno cilj ravno prehod v krvni obtok. Izbira ustreznega dostavnega sistema z optimalnim sproščanjem in količina KAS ima tu ključno vlogo [6].

Med sodobne kozmetične dostavne sisteme spadajo: vezikularni sistemi, pridobljeni z inkapsulacijskimi tehnikami (liposomi, silikonski vezikli in ogrodja), sodobni emulzijski sistemi (mikroemulzije, TK, multiple emulzije, nanoemulzije in t. i. pikering emulzije), sistemi z delci (mikrodelci, porozni polimerni sistemi, nanodelci ter ciklodekstrinski kompleksi), in dostavne naprave oz. pripomočki (iontoforeza, kozmetični obliži) [6].

Tekoči kristali

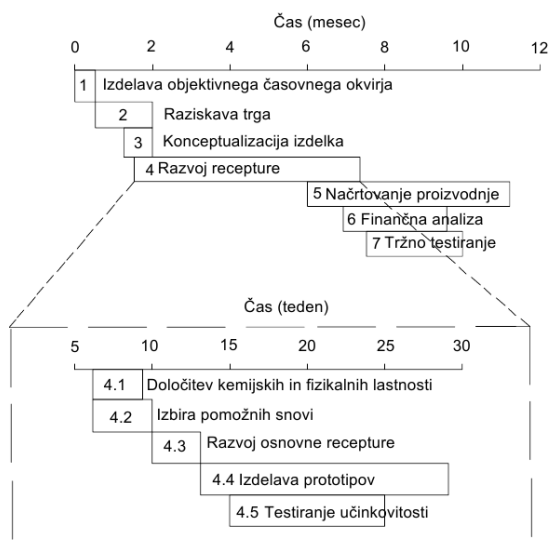
TK so termodinamsko stabilni in predstavljajo vmesno stanje snovi med trdim in tekočim, saj izkazujejo lastnosti trdnih snovi (urejenost, anizotropnost in mehansko stabilnost) kot tudi tekočin (tok). Zgrajeni so iz HF, LF in molekul PAS. Največje prednosti TK so: velika sposobnost solubizacije težko topnih KAS, relativno enostavna izdelava, strukturna podobnost z medceličnimi lipidi vrhnjice ter zaščita in nadzorovano, počasnejše sproščanje KAS brez draženja kože. V grobem se delijo na termotropne TK in liotropne TK (med katere spadajo tudi lamelarni TK). Slednji so najprimernejši za dermalno uporabo zaradi ustreznih reoloških lastnosti, termodinamske stabilnosti, nizke medfazne napetosti ter povečanje hidratacije kože na račun zmanjšane izgube vode [6,7].

1.4 RAZVOJ KOZMETIČNEGA IZDELKA

V grobem se lahko proces razvoja novega izdelka razdeli na 3 glavne faze, znotraj katerih imajo posamezne službe podjetja (management, prodaja in marketing, razvoj in dizajn, proizvodnja ter finančni oddelek) številne naloge, ki ključno vplivajo na potek razvoja novega produkta. V razvoj novega izdelka so torej vključeni različni oddelki podjetja, katerih naloge se dopolnjujejo in predvsem stremijo k istemu cilju. In sicer je težnja, da se naloge med posameznimi oddelki sistematično razdelijo tako, da se v razvoj vloži minimalna količina časa, energije, truda in posledično denarja. Razvoj se v prvi fazi začne s konceptualizacijo izdelka, ki ji sledi druga faza, kjer se izdelku natančno definira podroben dizajn in se izdelajo številni prototipi z namenom definiranja in doseganja optimalnih senzoričnih, reoloških, mehanskih in fizikalno kemijskih lastnosti izdelka. Na koncu sledi še zadnja, tretja faza razvoja, to je proizvodnja in sproščanje novega izdelka na trg [8].

V prvi fazi je s strani vodstva na začetku smiselna izdelava objektivnega časovnega okvirja (Slika 3). Namen tega je, da se točno in natančno definirajo naloge posameznih članov ekipe in okvirni čas v katerem morajo biti te naloge izvršene. Na ta način se zmanjša celokupni čas, vložen v razvoj izdelka. Od predhodnih izkušenj in znanja produktne vodje je odvisno, kako točna in zanesljiva bo informacija o potrebnih sredstvih (številu zaposlenih in potrebnih finančnih sredstvih) ter kako realen bo časovni okvir. V tej fazi je nujno, da v oddelkih prodaje in marketinga naredijo analizo trga, s katero pridobijo pomembne informacije o potrebah in željah potencialnih kupcev ter informacije o konkurenci. Razvoj izdelka je lahko »technology-push« (npr. odkritje nove surovine z do sedaj neznanimi učinki

oz. izum novega dostavnega sistema npr. tekoči kristali, uporaba nano sistemov ...) ali »demand-led« (zahteva po KI zaradi zunanjih vzrokov npr. izbruh virusa H₅N₁ leta 2006 je povzročil zahtevo trga po priročnih žepnih razkužilih za roke). Naloga oddelkov razvoja in dizajna v prvi fazi je, da v paralelnem, tesnem sodelovanju z marketingom na podlagi rezultatov raziskave trga, definirata želen dostavni sistem izdelka (mikroskopsko strukturo), izbereta KAS in pomožne sestavine. Med prvo fazo lahko večkrat pride do številnih sprememb zaradi novih, prej neznanih informacij. Naloga proizvodnje v tej fazi je, da poda okvirno oceno normativov in morebitnih omejitev proizvodnje. Ta podatek je izjemno pomemben, saj v veliki meri vpliva na končno ceno izdelka. Le-ta se pogosto določi glede na ustrezno razmerje sprejemljivega povračila vložene investicije in prodajne cene izdelka na trgu. Prva faza navadno traja dva meseca [8].



Slika 3: Objektivni časovni okvir razvoja novega izdelka za nego kože, prirejeno po [8].

Še pred zaključkom prve faze se lahko začne izvajati druga faza, ki je časovno najdaljša in traja v večini primerov okrog dobrega pol leta. Največ dela ima v tej fazi razvojniki novega izdelka, ki mora najprej osnovati podlago izdelka. Točno je potrebno določiti želene fizikalno-kemijske parametre izdelka, ki so odvisni od izbranih pomožnih spojin in KAS ter koncentracij posameznih sestavin. V ta namen je potrebno izdelati številne testne vzorce, jih ovrednotiti in optimizirati ter narediti teste stabilnosti. Pomembno je definirati tudi postopek izdelave, od katerega je npr. pri emulzijskih sistemih odvisna velikost in razporeditev kapljic notranje faze v zunanji fazi, kar vpliva na senzorične lastnosti in stabilnost izdelka. Pri izdelavi prototipov pridejo v ospredje predhodne izkušnje in inovativnost osebe, ki razvija

recepturo. Razumevanje vpliva različnih sestavin in njihove zgradbe ter mikrostrukture izdelka na organoleptične in senzorične lastnosti končnega izdelka je esencialnega pomena. V drugi fazi mora marketing tudi narediti prodajni plan, proizvodnja pa mora podati morebitne potrebe po dodatni opreми [8].

V tretji fazi pride do izdelave novega produkta v proizvodnji in sproščanja novega izdelka na trg. Marketing in prodaja poskrbita za oglaševanje v medijih in za brezplačne promocijske materiale. Razvojni oddelek spremlja izdelek tudi še v času po sprostitvi na trg in po potrebi nadaljuje s procesom optimizacije. Finančni oddelek zagotovi pretok denarja in posodobi analize o povračilu vložka investicije [8].

1.4.1 Razvoj nove formulacije kozmetičnega izdelka za nego kože

Pred začetkom razvoja nove formulacije izdelka je potrebno skupaj z marketingom in prodajo določiti želene lastnosti izdelka, vključno s KAS in osnovnimi sestavinami (prisotnost oz. odsotnost določenih sestavin npr. paraben, silikoni ...) ter definirati notranjo strukturo izdelka oz. nosilni sistem. Komponente KI se izberejo na podlagi njihovih zmožnosti za doseganje določenega želenega učinka, za kar je potrebno specifično kemijsko znanje. Razvoj večfunkcionalnega izdelka predstavlja dodaten izziv, saj je potrebno v enem izdelku kombinirati različne potencialno inkompatibilne sestavine [8].

Študija primera razvoja KI:

Cilj je razviti dnevno kremo z UV-blokerji ter antioksidativnim in vlažilnim učinkom. Uporaba nanodelcev cinkovega oksida in ekstrakta droge *Fructos Schisandrae* bosta ločila izbran KI od konkurence. Želena končna viskoznost KI je 6000–50000 mPas, saj se taka viskoznost odraža v najprimernejših senzoričnih lastnosti na podlagi izkušenj razvojnega tima.

Pri izbiri nosilnega sistema ima odločilno vlogo potrošnikovo zaznavanje oz. dojemanje občutka po nanosu le-tega. Odločili so se za klasično O/V emulzijo, saj je ta s potrošnikovega vidika glede senzoričnih lastnosti bolj sprejemljiva kot emulzija obratnega tipa.

Pri izbiri pomožnih sestavin je potrebno izbrati vrsto in količino emolientov, humektantov, stabilizatorjev, modifikatorjev viskoznosti, emulgatorjev, konzervansov in parfum, ki bodo ustrezali zahtevam končnega izdelka. Primeri pogosto uporabljenih pomožnih sestavin KI so razvidni iz preglednice I. Izbira je odvisna od predhodnih izkušenj, ki temeljijo na znanstveni podlagi in delno razvojnikovem zaznavanju senzoričnih lastnosti, ki je seveda

subjektivno, dostopnosti določenih surovin na trgu, zakonodajnih zahtev in cene surovin. V sklopu LF so se odločili za uporabo: Zinclear-S-60CCT in Zinclear-S-60AB (UV blokerja), C₁₂-C₁₅ alkil benzoat (srednje počasi vpijajoč emolient), sončnično in mandljevo olje (počasi vpijajoča emolienta naravnega izvora), cetilni alkohol (modifikator viskoznosti, ki deluje tudi kot emulgator in daje belino izdelku, ni priporočljiv v koncentracijah višjih od 2 %, saj se začne peniti in puščati belkast videz kože), dimetikon (hitro vpijajoč emolient, ki ima dobre porazdelitvene lastnosti in daje dobre senzorične lahnosti izdelku, tj. mehko brez mastnega ostanka ter odbija vodo), kakavovo maslo (počasi vpijajoč emolient naravnega izvora), polisorbat 20 (emulgator), GMS 165 (emulgator), steareth-2 (emulgator) oleyl-20 (emulgator), ekstrakt plodov šisandre (*Schisandra chinensis*) (v olju topna KAS z antioksidativnimi lastnostmi), PVP/dimetilamino etil metakrilat polimer (tvorilec filma). V sklopu HF so izbrali: Carbopol 940 (polimer, zgoščevalno sredstvo), ksantanski gumi (zgoščevalo), glicerol (humektant, ki prepreči izgubo vode v izdelku in koži po nanosu), propilenglikol (humektant), hialuronska kislina (sestavina NMF, vlažilec, točni mehanizem delovanja v izdelku odvisen od MM), EDTA (stabilizator, kompleksant kovinskih ionov), trietanolamin (sredstvo za nevtralizacijo in posledično zamreženje Carbopol-a 940), voda in Liquid Germall® Plus (konzervans).

Ker ekstrakta plodov šisandre z lastnostmi, kakršne so želeli ni na trgu, so se odločili, da bodo ekstrakt, ki ga je mogoče kupiti na Kitajskem, predelali s pomočjo superkritičnega CO₂ v sprejemljivega oz. ustreznega, z zaželenimi lastnostmi. Odločili so se tudi za prijavo patenta za proces pridobivanja ustreznega ekstrakta plodov šisandre in za optimizirano formulo KI [8].

Sledila je izdelava prototipov. Vsak prototip je bil ocenjen glede na senzorične lastnosti in stabilnost. V primeru, da testa stabilnosti ni prestal, so izdelali novo, izboljšano verzijo, upoštevaje predloge razvojnika. Izbranim preliminarim vzorcem so sledila nadaljnja testiranja stabilnosti in ustrezne učinkovitosti prototipov. Po potrebi je sledila morebitna korekcija formulacije ali postopka. Proces se je ponavljal tako dolgo, dokler niso izdelali zadovoljivega prototipa, ki je bil primeren za vstop na trg [8].

Preglednica I: Seznam pogosto uporabljenih pomožnih surovin [8].

Funkcija surovine	Primer	Priporočene koncentracije	Kriteriji izbora
Emolienti	-sintetična olja: kaprilni/kaprični trigliceridi, C ₁₂ -C ₁₅ alkil benzoati -naravna olja: sončnično, mandljevo, kokosovo -silikonska olja: ciklometikon, dmetion -maščobni alkoholi: cetilalohol, cetearil alkohol	10–40 %	-naravna olja boljše sprejeta s strani potrošnika -silikonska olja niso lepljiva in so dobro mazljiva, zaradi vodoodbojnih lastnosti so še posebej primerna za vodoodporne KI za zaščito pred soncem -uporaba maščobnih alkoholov, poliol estrov, ali maščobnih kislin kot ko emulgatorjev v koncentraciji do 2 %
Vlažilci	glicerol, propilenglikol, butilenglikol, sorbitol	1–5 %	-surovine z nižjo točko zmrzišča so bolj zaželeni
Zgoščevala	karbomeri, ksantan gumi, karboksimetil celuloza, akrilati/C10-30 alkil akrilat krosopolimer (polimerični emulgator)	0,1–0,5 %	-karbomeri delujejo tudi kot stabilizatorji o/v emulzij, vendar imajo nizko kompatibilnost z elektroliti in morajo za povečanje viskoznosti biti nevtralizirani. Pri pH občutljivih sistemih so primernejši nevtralni zgoščevalci.
Emulgatorji	Steareth-2 oleeth-20, gliceril stearat, PEG-100 stearat, polisorbat 20	1–6 %	-kationski emulgatorji imajo večji iritativni potencial kot anionski -anionski emulgatorji so občutljivejši na nizek pH in elektrolite -neionski emulgatorji so široko uporabljeni
Tvorilci filma	PVP/dimetilaminoetilmetakilat kopolimer, PVP/heksadekan kopolimer, aloe vera	0,1–2,5 %	-tvorilci filma lahko povečajo debelino filma in odpornost na vodo vendar hkrati lahko povečajo nezaželen lepljiv občutek
Stabilizatorji	NaCl, EDTA dinatrijev solni dihidrat	0,01–0,2 %	-
Nevtralizatorji	Trietanolil amin (TEA), citronska kislina	0,01–0,5 %	-uporaba po navodilih proizvajalca
Konzervansi	BHT, tokoferol, diazolidinil urea, jodopropinilbutilkarbomat, metilparaben, (propilparaben)	0,01–0,5 %	-

2 NAMEN DELA

Namen diplomskega dela je razviti negovalni kozmetični izdelek na osnovi tekočih kristalov v okviru sodelovanja s slovenskim podjetjem Ilirija, d. o. o. Kozmetični izdelki s strukturo tekočih kristalov namreč vedno bolj pridobivajo na pomenu zaradi številnih prednosti pred klasičnimi emulzijskimi sistemi in predstavljajo nov trend v razvoju kozmetičnih izdelkov za nego kože.

V okviru diplomskega dela bomo izdelali različne vzorce krem, pri katerih bomo s spreminjanjem sestavin (vrsta in delež sestavin lipofilne in hidrofilne faze, KAS, konzervansov) izdelka iskali ustrezno kombinacijo, ki bo omogočila nastanek fizikalno stabilnega sistema, ki bo po nanosu izdelka na kožo hkrati izkazoval tudi želene senzorične lastnosti. Uporabili bomo tudi različne promotorje lamelarnih faz in preverjali njihovo kompatibilnost in sposobnost tvorjenja lamelarnih faz v kombinaciji z ostalimi sestavinami krem ter vpliv na senzorične lastnosti izdelka. V formulacije bomo vgradil različne konzervanse, ki ščitijo izdelek pred sekundarno mikrobiološko kontaminacijo, z namenom, da najdemo najustrežnejšega v smislu kompatibilnosti z ostalimi sestavinami izdelka. V formulacije bomo vgradili še KAS, ki aktivno ščiti kožo in dajo izdelku točno določeno namembnost (npr. hialuronska kislina, ki deluje kot vlažilec in je primerna za izdelke za zrelo kožo). Tako izdelane kozmetične izdelke bomo tudi fizikalno-kemijsko ovrednotili. V ta namen bomo izvedli obremenilni test s centrifugiranjem ter meritve viskoznosti in pH-vrednosti. S polarizacijsko mikroskopijo bomo proučevali strukturo in neposredno preko defektov (malteških križev) potrdili prisotnost/odsotnost lamelarne strukture.

3 MATERIALI IN METODE

3.1 MATERIALI

Ključne sestavine, katerih vpliv smo proučevali tekom razvoja KI in variirali njihov delež v formulacijah, so našteje spodaj (promotorji TK in konzervansi). Ostale pomožne sestavine uporabljene v procesu izdelave KI in KAS so našteje v preglednici II.

Prečiščena voda

Za izdelavo vzorcev smo uporabili demineralizirano vodo proizvedeno v proizvodnem obratu Ilirije, d. o. o. v Lendavi.

Promotorji TK

Olivax[®]lc

Olivax[®]lc je rastlinski promotor lamelarnih tekočih kristalov. Ima videz umazano belih ploščic (slika 4). Po sestavi je zmes cetil palmitata, sorbitan palmitata in sorbitan olivata. Priporočena koncentracija v končnem izdelku je med 1 in 5 %. V odvisnosti od deleža v končni formulaciji lahko deluje kot promotor TK, poveča hidratacijo kože, vpliva na konsistenco ter viskoznost in poveča SPF (faktor za zaščito pred soncem). Kot promotor TK deluje v koncentraciji od 2–4 %. Ima Ecocert certifikat [9].



Slika 4: Olivax[®]lc.

Montanov[™]82

Montanov[™]82 je rastlinski promotor tekočih kristalov in O/V emulgator. Ima videz umazano belih peletk (slika 5). Po kemizmu je zmes cetearil alkohola in koko-glukozida. Po nanosu daje bogat in mehak občutek na koži. Ima dolgotrajen vlažilni učinek, ki naj bi po navedbi

dobavitelja trajal še do 5 ur po nanosu in zmanjševal TEWL. Primeren je za uporabo v vseh tipih kozmetičnih izdelkov za nego kože, za zaščito kože pred soncem in v izdelkih za osebno nego. Priporočena je uporaba v kombinaciji z MontanovTM202 [10].



Slika 5: MontanovTM82.

MontanovTM202

MontanovTM202 je po kemizmu zmes arahidil alkohola, behenil alkohola in arahidil glukozida. Nahaja se v trdem agregatnem stanju v obliki peletk (slika 6). Deluje kot promotor tekočih kristalov in O/V emulgator. Je naravnega izvora. Na koži daje lahkoten občutek in matiran videz. Ima dolgotrajen učinek vlaženja, ki po navedbi dobavitelja traja do 5 ur po nanosu in zmanjšuje izgubo TEWL. Ima Ecocert certifikat. Ob prisotnosti elektrolitov v izdelku je priporočena uporaba v kombinaciji z MontanovTM82 ali SensanovTMWR [11].



Slika 6: MontanovTM202.

MontanovTM1

MontanovTM1 je po kemizmu zmes C14-22 alkoholov in C12-20 alkil glukozidov. Ima videz trdih belih peletk (slika 7). Deluje kot promotor tekočih kristalov in O/V emulgator. Je naravnega izvora in po nanosu daje lahek občutek na koži. Pripomore k stabilizaciji formulacije. Zmanjša izgubo TEWL za 50 % in ima glede na navedbo dobavitelja dolgotrajni

učinek vlaženja še 5 ur po nanosu formulacije. Ima Eocert, Cosmos in NaTrue certifikate. Ima širok spekter uporabe, in sicer ga lahko vključimo v kozmetične izdelke za odstranjevanje ličil, deodorante, balzame, izdelke za zaščito pred soncem s kemijskimi UV-filtri, kremne podlage, itd. [12].



Slika 7: Montanov™.

Biophilic™s

Biophilic™s je patentirani naravni lamelarni O/V sistem, ki temelji na emulgatorskih lastnostih lecitina v kombinaciji z drugimi rastlinskimi lipidi. Natančneje je kemijska zmes lecitina, C12-16 alkoholov in palmitinske kisline. Njegova lamelarna biomimetična struktura posnema strukturo človeške kože, zato izrazito pripomore k obnovi poškodovane kožne bariere. Aktivno vlaži kožo in poveča učinkovitost formulacije zahvaljujoč izboljšani penetraciji kozmetično aktivnih sestavin v kožo [13].

Amisol™soft

Amisol™soft je kombinacija fosfolipidov, fitosterolov in rastlinskih lipidov z emulgatorskimi lastnostmi, ki omogočajo nastanek organiziranih lamelarnih dvoslojev. Posnema lipidno strukturo rožene plasti. Po kemizmu je zmes: behenil alkohola, gliceril stearata, lecitina in sojinih sterolov. Zmanjšuje TEWL. Lahko se ga vključuje v formulacije za nego kože, primeren je tudi za občutljivo in otroško kožo, dekorativne izdelke in izdelke za zaščito pred soncem [14].

Olivem®1000

Olivem®1000 je zmes cetearil in sorbitan olivata. Ima videz umazano belih ploščic (slika 8). Gre za kompleksno zmes maščobnih kislin zaestrenih s sorbitanom in/ali s cetilalkoholom. Maščobne kisline so kemijsko podobne zgradbi medceličnih lipidov. Ima sposobnost tvorjenja lamelarnih tekočih kristalov. Primeren je za uporabo v širokem pH-območju (od 3 do 12) ter ima Ecocert certifikat [15].



Slika 8: Olivem®1000.

Konzervansi

Microcare®BDP

Microcare®BDP je tekoča zmes fenoksietanola in organskih kislin. Uporablja se za zaščito pred sekundarno mikrobiološko kontaminacijo izdelka tekom uporabe [16].

Microcare®DB.

Microcare®DB je tekoča zmes benzil alkohola in organskih kislin, natančneje dehidroacetične kisline). Je učinkovit proti vsem vrstam mikroorganizmov in primeren za izdelke z Ecocert certifikatom, saj ne vsebuje snovi, ki lahko sproščajo formaldehid, fenoksietanol in parabene.[17].

Symocide®PS

Symocide®PS je konzervans s širokim spektrom delovanja. Učinkuje na vse tipe mikrobov (bakterije, plesni in glive). Po kemizmu je zmes fenoksietanola, decilenglikola in 1,2-heksandiola. Ima videz bistre brezbarvne tekočine, ki je skoraj brez vonja. Uporablja se v koncentraciji do največ 1,4 % [18].

Euxyl®K 700

Euxyl®K 700 je zmes fenoksietanola, benzil alkohola, kalijevega sorbata in tokoferola. Je učinkovit na širok spekter mikrobov (učinkuje na bakterije, glive in plesni). V emulzijah se ga uporablja v koncentracijah od 0,5 do 1,5 % [19].

Conarom™P aromatic

Conarom™P aromatic je aromatična, tekoča zmes fenetil alkohola, kaprilil glikola in tridecet-8. Fenetil alkohol daje izdelku značilen, nežen vonj po vrtnici. Conarom™P aromatic se lahko uporablja v kombinaciji z drugimi konzervansi ali pa samostojno kot alternativa tradicionalnim konzervansom (v t. i.»preservative free« izdelkih) [20].

Zmes natrijevega salicilata in natrijevega benzoata

Natrijev salicilat in natrijev benzoat sta soli organskih kislin, ki v kozmetičnih izdelkih delujeta v kombinaciji kot konzervansi. Natrijev benzoat je sol benzojske kisline. Najbolj učinkovit je v kislem okolju, zlasti proti glivam. Natrijev salicilat je sol salicilne kisline [21].

Nipaguard®SCE

Nipaguard®SCE je konzervans s širokim spektrom delovanja. Inhibira rast G^+ in G^- bakterij, plesni in gliv. Vsebuje benzojsko kislino in propandiol. Primeren je za naravne izdelke, saj ima dodeljen Ecocert certifikat [22].

Ostale uporabljene sestavine so podane v preglednici II.

Preglednica II: Seznam uporabljenih pomožnih materialov.

INCI IME	VLOGA V IZDELKU
Dimethicone	Sestavina LF v KI, emolient, protipenilo, vpliv na senzorične lastnosti
Cyclopentasiloxane (and) Dimethicone Crosspolymer	Sestavina LF v KI, okluziv, vpliv na senzorične lastnosti in konsistenco
Cetearyl Isononanoate	Sestavina LF v KI, emolient s srednje hitrim vpijanem
Caprylic/Capric Triglyceride	Sestavina LF v KI, emolient s srednje hitrim vpijanem
Dicaprylyl Carbonate	Sestavina LF v KI, emolient s hitrim vpijanem
Polysorbate 60	Ne-ionski o/v emulgator v izdelkih kozmetike
C12-15 Alkyl Benzoate	Sestavina LF v KI, emolient s počasnim vpijanem
BHT	Sestavina LF v KI, antioksidant v kozmetičnih izdelkih
Isopropyl Myristate	Sestavina LF v KI, emolient z dobrimi porazdelitvenimi lastnostmi in hitrim vpijanem
Isohexadecane	Sestavina LF v KI, mehčalo, vpliv na senzorične lastnosti
Jojoba (<i>Buxus Chinensis</i>) Oil	Sestavina LF v KI, naravni tekoči vosek, počasi vpijajoč emolient, ki penetrira v kožo
Ethylhexyl Palmitate	Sestavina LF v KI, podlaga za kreme in mazila, srednje hitro vpijajoč emolient
Paraffinum Liquidum	Sestavina LF v KI, okluziv z zaščitnim delovanjem, ki daje lesk
Avokadovo olje (<i>Persea gratissima</i>)	Sestavina LF v KI, naravni počasi vpijajoč emolient, ki ima dobre vlažilne in negovalne lastnosti
Hydrogenated Polyisobutane	Sestavina LF v KI, hitro vpijajoč emolient, dober nadomestek za ciklometikone
Dicaprylyl Ether	Sestavina LF v KI, emolient s hitrim vpijanem in suhim otipom na koži
Propylheptyl Caprylate	Sestavina LF v KI, hitro vpijajoč emolient
Octyldodecanol	Sestavina LF v KI, srednje hitro vpijajoč emolient
Cetearyl Alcohol	Sestavina LF v KI, sredstvo za uravnavanje viskoznosti oz. konsistence
Laureth - 2	Neionska površinsko aktivna snov, zgoščevalni dodatek
Cetyl Alcohol	Sestavina LF v KI, sredstvo za uravnavanje viskoznosti oz. konsistence
Stearic acid	Sestavina LF v KI, sredstvo za stabilizacijo in modifikator viskoznosti

Sorbitan stearate	Sestavina LF v KI, o/v emulgator
Karitejevo maslo (<i>Vitellaria paradoxa</i>)	Sestavina LF v KI, počasi vpijajoč emolient
Cetyl palmitate	Sestavina LF v KI, voskast emolient, vpliv na konsistenco
Cyclopentasiloxane	Sestavina LF v KI, vpliv na senzorične lastnosti
Mangovo maslo (<i>Mangifera indica</i>)	Sestavina LF v KI, počasi vpijajoč emolient
Sorbitan Stearate Sucrose Cocoate	Neionski emulgator, poveča stabilnost formulacije, vpliv na senzorične lastnosti
Makadamijevo olje (<i>Macadamia ternifolia</i>)	Sestavina LF v KI, počasi vpijajoč emolient
Cera alba	Sestavina LF v KI, sredstvo za uravnavanje viskoznosti
Creatine	Dodatek v izdelkih lasne kozmetike in negovalne kozmetike, vlažilec, vpliv na senzorične lastnosti
Palmovo olje (<i>Elaeis Guineensis</i>)	Sestavina LF v KI, počasi vpijajoč emolient
Glyceryl Stearate	Sestavina LF v KI, sredstvo za uravnavanje viskoznosti
Squalane	Sestavina LF v KI, emolient
Glycerin	Sestavina HF v KI, vlažilec
Butylene Glycol	Sestavina HF v KI, vlažilec
Tetrasodium EDTA	Sestavina HF v KI, kompleksant nezaželenih kovinskih ionov
Methyl Gluceth-10	Sestavina HF v KI, vlažilno sredstvo, znižuje temperaturo zmrzišča proizvoda, zmanjšuje dražeč učinek ostalih sestavin
Urea	Sestavina HF v KI, vlažilec, sestavina NVF
Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer	Zgoščevalo v kozmetičnih izdelkih
Acrylates/C10-C30 alkyl acrylate crosspolymer	Zgoščevalo v kozmetičnih izdelkih
Sodium Hydroxide	Sredstvo za nevtralizacijo.
Xanthan Gum	Zgoščevalno in polnilno sredstvo
Sodium polyacrylate	Polimer z lastnostmi emulgatorja, stabilizatorja in zgoščevalca emulzij
Water, Sodium Hyaluronate, Phenoxyethanol, Methylparaben, Butylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Isopropylparaben	KAS, vlažilec
Saccharide Isomerate Aqua, Citric Acid, Sodium Citrate	KAS, vlažilec
Ectoin	KAS, ščiti kožo pred učinki staranja zaradi izpostavitve UV žarkom
Ekstrakt celične kulture lista rjstega sleča (<i>Rhododendron Ferrugineum</i>)	KAS, obnavlja zrelo kožo
Ekstrakt celične kulture plodu jablane (<i>Malus Domestica</i>)	KAS, obnavlja zrelo kožo

Propylene Glycol, Aloe Barbadensis Extract, Aqua, Alcohol	KAS, pomirja razdraženo kožo, vlažilec
Hydrolyzed Wheat Protein	KAS, protektivno delovanje
Lecithin (and) Alcohol (and) Aqua / Water	KAS, ledeniška voda v liposomih

3.2 METODE

V razvojnem laboratoriju Ilirije, d. o. o. v Ljubljani smo izdelali več kot 65 različnih vzorcev. Pri delu smo upoštevali pravila o varnem delu v laboratoriju in uporabljali zaščitno opremo (halja, rokavice ...). Izdelanim vzorcem smo izmerili viskoznosti ter pH vrednosti. Naredili smo še obremenilni test, pri katerem smo s centrifugo testirali fizikalno stabilnost vzorcev, ter temperaturne teste, s katerimi smo preverili temperaturno stabilnost vzorcev. Na Fakulteti za farmacijo smo s polarizacijskim mikroskopom preverili strukturo, s čimer smo želeli potrditi oz. ovreči prisotnost lamelarnih faz. Vsi merilni instrumenti, ki smo jih uporabili za vrednotenje vzorcev, so redno umerjeni in vzdrževani.

3.2.1 Izdelava vzorcev (laboratorijski postopek)

Na analitski tehtnici smo v eno stekleno čašo natehtali lipofilne, v drugo pa hidrofilne sestavine. Nato smo na grelniku previdno segreli HF in nato še LF na 80–85 °C. Na ta način smo stalili in raztopili vse trdne oz. topne komponente posameznih faz in dobili homogeni zmesi. Pri segrevanju je izjemno pomembno, da nobene izmed faz ne pregrejemo, saj pri tem pride do izgube hlapnih komponent (npr. vode) oz. razpada LF. Fazi, segreti na enako temperaturo, smo združili med konstantnim mešanjem, nato smo zmes homogenizirali 30 s. V ta namen smo uporabili palični mešalnik, s katerim smo želeli posnemati strižne sile, ki delujejo na maso v proizvodnem obratu Ilirije v Lendavi. Homogenizaciji je med konstantnim mešanjem sledilo ohlajanje. Hitrost mešanja smo glede na viskoznost, ki se je povečevala tekom ohlajanja, konstantno prilagajali, in sicer smo kontrolirali nastanek »lijaka«. V fazi ohlajanja smo ob ustrezni predpisani temperaturi dodali še polimere, KAS, parfum in konzervanse. Izdelane vzorce smo pustili, da so se stabilizirali, fizikalno-kemijsko smo jih ovrednotili 24 ur po izdelavi.

3.2.2 Merjenje viskoznosti

Viskoznost je definirana kot notranje trenje tekočin, povzročeno z molekularnim privlakom, ki povzroča upor proti toku tekočine. Z Brookfieldovim viskozimetrom merimo trenje: večje kot je, večja je viskoznost vzorca [23]. Največje prednosti merjenja viskoznosti z Brookfieldovim viskozimetrom so hitre, poceni in zanesljive meritve, ki omogočajo nadzor kakovosti vzorcev, izdelanih v proizvodnji. Meritve smo izvedli pri sobni temperaturi, 1 dan po pripravi vzorca, tako da se je sistem stabiliziral. Za merjene smo uporabili vreteno TD pri desetih obratih.

3.2.3 Meritve pH-vrednosti

pH je po definiciji negativni logaritem koncentracije vodikovih ionov. Vrednosti pH nam dajejo informacijo o kislosti oz. bazičnosti snovi [24]. Izdelanim vzorcem smo izmerili pH vrednost s pomočjo elektronskega pH-metra (model METTLER TOLEDO MP 220).

3.2.4 Testi fizikalne stabilnosti – test centrifugiranja

Fizikalno stabilnost izdelanih vzorcev smo preliminarно preverili z obremenilnim testom, in sicer smo vzorce centrifugirali 15 minut pri 5000 obratih/minuto (centrifuga: Hettich Universal 32, proizvajalec: DJB labcare).

3.2.5 Testi fizikalne stabilnosti – test pri povišani temperaturi in test cikličnega spreminjanja temperature

V okviru testiranja fizikalne stabilnosti smo izvedli tudi teste pri povišani temperaturi (pospešene stabilnostne študije). S pospešenimi stabilnostnimi študijami pridobimo potrebne informacije za določevanje roka uporabe izdelka, saj nam dajejo informacijo o stabilnosti formulacije, da lažje predvidevamo, kaj se bo z izdelkom dogajalo v določenem času oz. v času roka uporabe. Vzorce, napolnjene v steklene vsebnike, smo za tri mesece izpostavili sobni temperaturi, +40 °C in +50 °C. Po preteku treh mescev smo vzorcem preverili organoleptične lastnosti (vonj, barva, konsistenca). V okviru testov cikličnega spreminjanja temperature smo vzorce najprej izpostavili zelo nizkim temperaturam (–27 °C, 1 dan), nato pa smo jih ogreli na sobno temperaturo (23 °C–25 °C, 1 dan). Pri vzorcih smo izvedli 10 zaporednih ciklov. Po vsakem ciklu smo preverili organoleptične lastnosti izdelka, še posebej smo bili pozorni na konsistenco in morebitno nestabilnost, ki se kaže z ločevanjem oljne in vodne faze izdelka.

3.2.6 Polarizacijska mikroskopija

Za TK je značilna optična anizotropija (izjema so kubične faze). Posledično le-ti izkazujejo dvolomnost, kar lahko opazujemo pod polarizacijskim mikroskopom. Pri polarizacijski mikroskopiji vstavimo vzorec preiskovane snovi med dva polarizatorja, ki sta postavljena pravokotno drug na drugega. S prvim polarizatorjem polariziramo svetlobo, ki jo pošljemo skozi vzorec, z drugim polarizatorjem, ki ga imenujemo tudi analizator, to svetlobo detektiramo. V primeru optično izotropne snovi ne pride do spremembe polarizacije, zato na analizator (ki je pod kotom 90°) ne pride nič svetlobe. Rezultat je črno vidno polje. V primeru

anizotropnega materiala pa pri prehodu polarizirane svetlobe skozi vzorec pride do spremembe polarizacije svetlobe, zato le-ta glede na analizator ne bo več pravokotna in jo bo analizator prepustil. Ker vzorec presvetlimo z belo svetlobo, kot rezultat vidimo značilno belo-črno teksturo TK. Pod polarizacijskim mikroskopom opazujemo defekte v strukturi TK, ki so lahko vidni kot črne črte, skupine črt in pike. Pri različnih strukturah TK namreč nastanejo različni defekti, kar nam omogoča identifikacijo faz TK [7].

Vzorcem, ki so se izkazali ustrezni z vidika viskoznosti ter fizikalne stabilnosti, smo s polarizacijskim mikroskopom preverili strukturo s polarizacijskim mikroskopom pri 20-kratni povečavi z uporabo Physica MCR 301 reometa (Anton Paar, Graz, Austria), ki ima vključen polarizacijski mikroskop kot del dodatne opreme. Fotografije smo posneli z digitalno kamero, strukturo smo določili na podlagi referenčnih slik iz literature (priloga 1). Meritve smo opravili na Fakulteti za farmacijo.

4 REZULTATI IN RAZPRAVA

Razvoj novega kozmetičnega izdelka je dolgotrajen in ustvarjalen proces, ki je odvisen od številnih dejavnikov. Zahteva velik vložek energije, časa, znanja in finančnih sredstev. Še posebej pomemben je dobro razvit občutek za senzorične lastnosti izdelka, ki pa je v veliki meri subjektivne narave ter močno povezan s predhodnimi izkušnjami. Navadno je pri razvoju novega produkta ključnega pomena časovni in finančni okvir, prav tako je potrebno upoštevati tudi rezultate marketinške raziskave trga v povezavi z namembnostjo izdelka.

V okviru diplomske naloge smo se najprej spoznali z opremo, razpoložljivimi vhodnimi surovinami in osnovami formuliranja novega izdelka. Želeli smo izdelati kozmetični izdelek za nego kože, ki bi se od ostalih emulzijskih tipov negovalnih izdelkov na trgu razlikoval po edinstveni strukturi tekočih kristalov in z njimi povezanimi prednostmi. Po izdelavi preliminarne vzorcev, kjer smo izbrali najoptimalnejši promotor TK za želen kozmetični izdelek, smo se poglobili v optimizacijo recepture (predvsem senzoričnih lastnosti in izbor konzervansa) in odpravo pomanjkljivosti (stabilnost, prisotnost TK). V sklopu diplomskega dela smo tako v celoti izdelali 73 receptur, ki smo jih označevali s kratico Rp. ter zraven zapisali zaporedno številko recepture (Rp.).

4.1 IZBOR PROMOTORJEV TK GLEDE NA SENZORIČNE LASTNOSTI IZDELKA

Ker je na trgu dostopnih več različnih promotorjev TK, smo se odločili, da bomo najprej preizkusili tiste, ki smo jih imeli na voljo (tj. že predhodno kupljeni s strani Ilirije, d. o. o) in jih primerjali med sabo tako po sposobnosti tvorbe TK kot tudi dobljenih senzoričnih lastnostih in stabilnosti izdelanih vzorcev.

Promotorji TK, ki smo jih uporabili za izdelavo vzorcev, se med seboj razlikujejo tako po kemizmu kot tudi glede na organoleptične lastnosti, npr. že videz. Posledično različno vplivajo tudi na senzorične in organoleptične lastnosti kozmetičnega izdelka. Vsem promotorjem TK pa je skupno, da so sestavljeni tako iz hidrofilnega kot lipofilnega dela. Molekule so torej amfifilne, zato se razporejajo na medfazne površine med LF in HF ter na ta način zmanjšujejo medfazno napetost. Ker so molekule promotorjev TK površinsko aktivne snovi, ki lahko delujejo tudi kot emulgatorji in tvorijo klasične emulzije, je od koncentracije uporabljenih promotorjev odvisno, ali bodo nastale navadne emulzije ali pa

bodo tvorili lamelarne faze. Za izdelavo vzorcev smo uporabili 7 različnih promotorjev TK od 3 različnih proizvajalcev, in sicer: Oliwax[®]lc in Olivem[®]1000 (proizvajalec: B&T S. R. L.), Montanov[™]202, Montanov[™]82 in Montanov[™]1 (proizvajalec: Seppic) ter Biophilic[™]s in Amisol[™]soft (proizvajalec: Lucas Meyer Cosmetics).

V sklopu izdelave preliminarne vzorcev smo takoj na začetku izločili promotorja Biophilic[™]s in Amisol[™]soft, ki sta glede na kemizem zmesi fosfolipidov in rastlinskih olj. V primerjavi z ostalimi preizkušenimi promotorji sta se izkazala za manj primerna za proizvodnjo z vidika optimizacije tehnološkega postopka v industriji, in sicer zaradi dodatne nujno potrebne predhodne hidratacije molekul fosfolipidov. Pri izdelavi vzorcev smo zato postopek predhodno prilagodili tako, da smo uvedli dodaten korak minimalne hidratacije za 20 minut, med stalnim mešanjem po segrevanju HF in pred združitvijo faz. Kljub dodatnemu koraku nismo dobili homogenega vzorca, saj je bila hidratacija najverjetneje prekratka. Na podoben način smo izdelali tudi vzorec z Amisol[™]soft, kjer je bil rezultat podoben Biophilic[™]s in Amisol[™]soft smo zato izločili iz nabora potencialno ustreznih promotorjev TK in nadaljevali s primernejšimi, ki ne potrebujejo predhodne hidratacije.

Pri izdelavi preliminarne vzorcev z Oliwax[®]lc in Olivem[®]1000 smo ugotovili, da se ti vzorci značilno razlikujejo po senzoričnih in organoleptičnih lastnostih glede na vzorce, kjer smo uporabili druge promotorje TK. In sicer so bili vzorci snežno bele barve, imeli so višjo viskoznost in slabše senzorične lastnosti med in po nanosu KI na kožo, predvsem zaradi slabše mazljivosti. Te lastnosti so posledica kemijske zgradbe omenjenih promotorjev TK, ki je pri obeh precej podobna. Oliwax[®]lc je po kemizmu zmes cetil palmitata, sorbitan palmitata in sorbitan olivata. Cetil palmitat je ester cetilnega alkohola in palmitinske kisline. Njegova funkcija je zgoščevanje maščobne faze in posledično vpliv na viskoznost in mazljivost celotnega sistema. V preteklosti se je pridobival iz spermaceta, to je vosek iz glav kitov glavačev, danes pa ga pridobivamo sintetično. Sorbitan palmitat je prav tako ester, in sicer palmitinske kisline in sorbitana, ki je derivat sorbitola (alkohol, ki nastane z redukcijo glukoze). Sorbitan olivat pa je zmes olivnega olja in sorbitola. Tudi Olivem[®]1000 vsebuje sorbitan olivat, poleg tega pa še cetearil olivat, ki je ester cetearil alkohola (cetil in stearil alkohol v razmerju 1:1) in maščobnih kislin iz olivnega olja. Cetearil olivat je prav tako sredstvo za uravnavanje viskoznosti, ki lahko pri višjih koncentracijah vpliva na slabše senzorične lastnosti KI, ki so posledica slabše mazljivosti KI.

Pri izdelavi preliminarne vzorcev smo ugotovili, da dajejo Montanov[™]202, Montanov[™]82 in Montanov[™]1 najustreznejše senzorične lastnosti, in sicer za razliko od Oliwax[®]lc in

Olivem®1000 ne dajejo neprijetnega zavirajočega občutka med nanosom KI. Za izdelavo vzorcev smo uporabljali dve različni kombinaciji, in sicer: Montanov™82 in Montanov™202 ter Montanov™82 in Montanov™1.

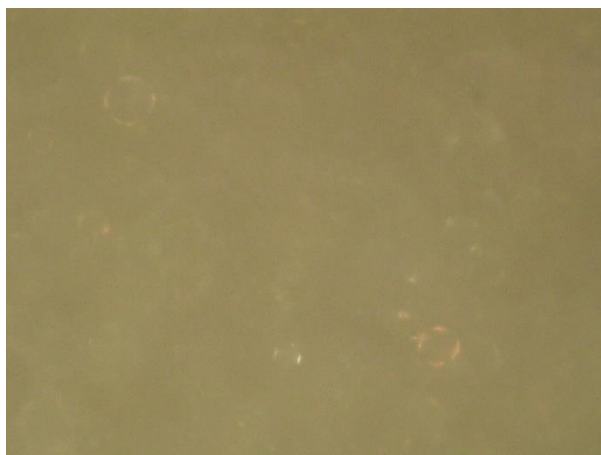
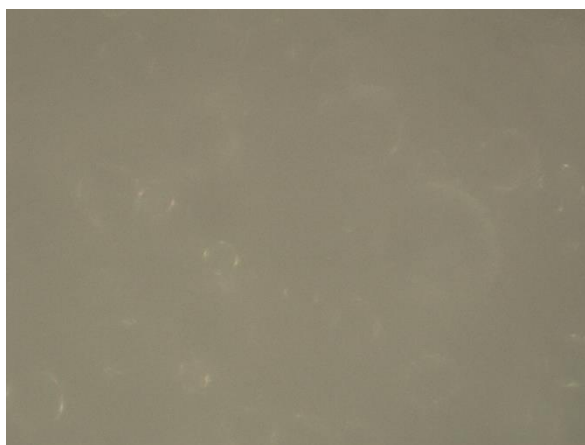
Vzorci, ki so vsebovali Montanov™202, Montanov™82 in Montanov™1, so sicer izkazovali prenizko viskoznost (tekoča konsistenca namesto ustrezne poltrde) in slabšo fizikalno stabilnost na obremenilnih testih (rahla ločba faz na centrifugi) v primerjavi z vzorci, ki so vsebovali Oliwax®lc. Kljub temu smo se odločili, da bomo razvoj nadaljevali ravno z Montanov-i in formulacijo raje optimizirali z vidika viskoznosti in stabilnosti. Vzorci s temi promotorji TK so imeli namreč bistveno boljše senzorične lastnosti med in po nanosu KI kot tisti, ki so vsebovali Oliwax®lc. Najverjetneje je za neprijeten, »zavirajoč« občutek pri nanosu in slabšo mazljivost pri vzorcih, ki so vsebovali Oliwax®lc (ne glede na sestavo LF) kriva sama kemijska zgradba tega promotorja.

4.1.1 Izdelava preliminarних vzorcev za dokazovanje sposobnosti tvorjenja TK v izbranih formulacijah

Glede na zagotovila proizvajalcev promotorjev TK so slednji sposobni tvoriti TK v določenem koncentracijskem območju. In sicer Montanov™202, Montanov™82 v koncentracijah od 1–3 %, Montanov™1 v koncentraciji v 0,5–3 % ter Oliwax®lc in Olivem®1000 v koncentraciji od 2–4 %. Sposobnost tvorbe TK v izbranih vzorcih smo preverili s polarizacijsko mikroskopijo. Dvanajstim vzorcem izdelanim v razvojnem laboratoriju Ilirije, d. o. o., ki so se izkazali kot potencialno primerni za nadaljnji razvoj glede na organoleptične lastnosti in osnovno fizikalno-kemijsko vrednotenje, smo strukturo preverili s polarizacijskim mikroskopom. Prisotnost lamelarnih faz smo v začetni fazi razvoja, neposredno preko opaženih defektov (malteških križev) potrdili – vsaj lokalno – pri vseh dvanajstih recepturah, kar je razvidno iz preglednice III. Recepture, ki smo jim potrdili prisotnost TK, so vsebovale: Oliwax®lc (Rp. 11, 18, 20, 27 slika 9), 30, 37), kombinacijo Montanov™82 in Montanov™202 (Rp. 21, 31, 32) ter kombinacijo Montanov™82 in Montanov™1 (Rp. 33, 34, 39 (slika 10)).

Preglednica III: Prisotnost TK glede na izbiro promotorja TK.

	Oliwax®lc	Montanov™82 in 202	Montanov™82 in l
Prisotnost TK	Rp.11,18, 20, 27, 30, 37	Rp. 21, 31, 32	Rp. 33, 34, 39
Odsotnost TK	/	/	/

**Slika 9:** Slika Rp. 27, posneta s polarizacijskim mikroskopom pri 20-kratni povečavi na kateri so vidni maltežki križi, ki dokazujejo prisotnost lamelarne strukture.**Slika 10:** Slika Rp. 39, posneta s polarizacijskim mikroskopom pri 20-kratni povečavi na kateri so vidni maltežki križi, ki dokazujejo prisotnost lamelarne strukture.

4.1.2 Primerjava formulacij s kombinacijo Montanov™82 in Montanov™1 ter Montanov™82 in Montanov™202

V nadaljevanju smo se odločili, da bomo izdelali vzorce, ki bodo temeljili na Montanov-ih in ki so se izmed vseh omenjenih promotorjev TK po izdelavi preliminarne vzorcev izkazali za najprimernejše tako z vidika tehnološkega postopka kot tudi glede na senzorične lastnosti. V drugem delu diplomskega dela smo se osredotočili predvsem na odpravo pomanjkljivosti (stabilnost – ločba s centrifugo, prenizka viskoznost) in optimizacijo ustreznih senzoričnih lastnosti. Za lažji pregled in sledenje recepturam je navedena preglednica IV.

Na podlagi izdelanih vzorcev Rp. 33 in Rp. 34 (kombinacija Montanov™82 in Montanov™1) v primerjavi z vzorci Rp. 31 in Rp. 32 (kombinacija Montanov™82 in Montanov™202), ki se med seboj razlikujejo le po izbiri promotorja Montanov™1 oz. Montanov™202, smo ugotovili, da vzorci z Montanov™1, dajejo bolj bogat občutek po nanosu v primerjavi z Montanov™202, ki izkazujejo bolj vlažilen občutek. Zato smo se odločili, da bomo vzporedno izdelali bolj vlažilno različico, ki bi bila primerna npr. za dnevno nego ali mlajšo kožo (Rp. 40) in bolj bogato različico (Rp. 41) primernejšo za nočno nego oz. zrelo kožo.

Pri Rp. 40 smo v primerjavi z Rp. 31 za povečanje kemijske stabilnosti zmanjšali delež lipofilne faze (Skvalan za 5 %), za povečanje viskoznosti in s tem posledično tudi za povečanje termodinamske stabilnosti pa smo dodatno uvedli polimer Aristoflex AVC (0,6 %). Enako smo naredili tudi pri bogatejši različici vzorca Rp. 41 v primerjavi z Rp. 33. Pri obeh različicah smo na ta način prišli do stabilnih vzorcev Rp. 40 in Rp. 41, pri katerih s centrifugiranjem ni prišlo do ločbe. Tudi na testih stabilnosti sta se izkazala kot stabilna. Viskoznost se je povečala približno za faktor 2 (z 12000 mPas oz. 10000 mPas na 24000mPas), kar je bilo dovolj, da vzorec ni več tekel iz vsebnika. Oba vzorca sta imela tudi primerne pH vrednosti, in sicer okrog 5,5. Tudi z občutkom na koži po nanosu vzorca smo bili zadovoljni. Oba sta se lepo vpila, s tem da je Rp. 40 pustil lahek vlažilen občutek, Rp. 41 pa bolj bogat, a hkrati vlažilen občutek.

Z namenom, da okrepimo vlažilni občutek Rp. 40 smo se odločili, da preizkusimo še drugo LF. Izhajali smo iz Rp. 40, kjer smo izločili Cetiol SN (10 %, ki je emolient s srednje hitrim vpijanjem in Skvalan (5 %). Pri Rp. 42 smo uporabili Cetiol CC (10 %), ki je hitro vpijajoč emolient. Rezultati viskoznosti, pH, centrifugiranja in temperaturnih testov so bili med Rp. 40 in 42 primerljivi. Rp. 42 se je izkazala kot stabilna tako na obremenilnem testu s centrifugiranjem kot tudi na temperaturnih testih. Tudi viskoznost (24000mPas) in pH (5,3)

sta bila ustrezna. Občutek na koži po nanosu, ki ga daje Rp. 42 je bil izredno vlažilen. Mogoče celo preveč, saj nudi zelo malo nege. Zato smo se odločili izdelati še Rp. 44, katere namen je bil ohraniti vlaženje in hkrati okrepiti bogatost. Izhajali smo iz Rp. 40, kjer smo nekoliko povečali delež MontanovTM 82 in MontanovTM 202 (obeh za 0,2 %). Dodali smo tudi GlucamTM E-10 (inci ime: Methyl Gluceth-10) in butilenglikol, ki oba delujeta kot učinkovita vlažilca zahvaljujoč številnim hidroksilnim skupinam. Hidroksilne skupine vlažilcev preko vodikovih vezi nase vežejo molekule vode iz atmosfere (če je dovolj visoka relativna vlažnost) oz. globljih plasti kože (kjer je vode dovolj) in na ta način ohranjajo vlago v roženi plasti kože, hkrati pa zaščitita tudi sam izdelek pred morebitno izgubo vode. V LF smo dodatno dodali še mangovo maslo, ki odlično nahrani kožo, hkrati pa daje formulaciji bogat občutek po nanosu. Kot večina rastlinskih olj oz. masel, se ta vpija nekoliko počasneje, saj vsebuje zaestrene dolgoveržne maščobne kisline (40–45 % oleinske kisline, 40–45 % stearinske kisline, 5–10 % palmitinske kisline, 3–5 % linolne kisline). Vsebuje pa tudi 0,01 % tokoferola in 0,5–7 % sterolov. V formulacijo smo dodatno dodali še DC9040 (ciklo pentasiloksan in dimetikon kopolimer) z namenom izboljšanja senzoričnih lastnosti in uravnavanja viskoznosti. Izdelana receptura je dajala ustrezen občutek na koži po nanosu izdelka, na obremenilnem testu s centrifugo se je izkazala kot stabilna, saj ni prišlo do ločbe, ter je imela ustrezno viskoznost (30000 mPas) in pH (5,45).

Podobno kot pri Rp. 40, smo se odločili še dodatno okrepiti negovalni učinek tudi pri bogatejši različici. In sicer smo se odločili, da bomo izhajali iz Rp. 41, kjer smo Cetiol SN (10 %) in Skvalan (5 %) pri Rp. 43 zamenjali s Cetiol AB, ki je počasi vpijajoč emolient. Med izdelavo ni bilo nobenih posebnosti. V fazi ohlajanja smo dobili ustrezno, stabilno kremo, primerljivo z ostalimi recepturami (Rp. 40, 41, 42). Pri cca. 38 °C smo dodali 1 % konzervansa Euxy[®]K700 (pri Rp. 40, 41, in 42 smo uporabili 1 % Symocide PS). Pri tem smo opazili, da pride po dodatku konzervansa do drastičnega padca viskoznosti, kar smo naslednji dan potrdili tudi z meritvami. Pri centrifugiranju ni prišlo do ločbe, tudi pH je bil ustrezen, viskoznost izdelane formulacije pa je bila le 10000mPas, kar nas je spodbudilo, da smo se odločili za primerjavo različnih sistemov konzerviranja glede njihovega vpliva na fizikalno-kemijske ter senzorične lastnosti formulacije (predstavljeno v nadaljevanju (poglavje 4.2)). Tudi pri izdelavi Rp. 45 smo izhajali iz Rp. 41 z namenom, da okrepimo bogatost formulacije in dobimo bolj poln občutek po nanosu izdelka. Pri Rp. 45 smo glede na Rp. 41 v HF dodatno dodali vlažilec (4 % butilenglikola), in TEGO[®] Cosmo C 100 (kreatin). TEGO[®] Cosmo C 100 je aminokislinski derivat, naravno prisoten v človeškem

telesu. V izdelke za nego kože se dodaja z namenom vlaženja, dodatne zaščite kože in revitalizacije celičnega metabolizma. V LF smo namesto Skvalana (5 %) dodali DC 9040 (0,5 %) in rastlinsko olje palminih koščic (1 %). Med izdelavo do zadnjega koraka, tj. dodatek konzervansa, nismo opazili nobenih posebnosti. V fazi ohlajanja pred dodatkom konzervansa smo dobili formulacijo z lepo strukturo, primerne viskoznosti in dobrimi senzoričnimi lastnostmi. Po dodatku konzervansa, kjer smo 1 % Symocide®PS (fenoksi etanol, decilen glikol in 1,2-Heksandiol) zamenjali z 1 % Microcare®BDP (kombinacija fenoksietanola in organskih kislin), smo opazili, da je viskoznost pričakovano nekoliko padla, vendar pa so se ob robu čaše pokazali prvi vidni znaki nestabilnosti oz. ločitve faz, zato smo izdelek izločili iz nadaljnjega testiranja. Na podlagi tega lahko sklepamo, da je Microcare®BDP neprimeren za izdelano formulacijo izdelka. Za to so najverjetneje odgovorne organske kisline, ki vplivajo na porušenje strukture izdelka.

Preglednica IV: Vrsta uporabljenega promotorja TK glede na recepturo.

Promotor TK	Montanov™82 in I	Montanov™82 in 202
Senzorične lastnosti	Bogat in vlažilen občutek	Lahek in vlažilen
Receptura	33, 34	31, 32
	41	40
	43 45	42 44
	46	

4.2 PRIMERJAVA KONZERVANSOV, VGRAJENIH V ISTO PODLAGO

Ker smo med izdelavo vzorcev ugotovili, da imajo konzervansi vpliv na fizikalno- kemijske parametre formulacije, smo se odločili, da bomo primerjalno izdelali vzorce, katerim bomo v isto podlago vgradili različne konzervanse.

V sklopu izdelave preliminarne vzorcev smo izdelali Rp. 46, pri kateri smo izhajali iz Rp. 43. Pri Rp. 46 smo glede na Rp. 43 dodatno dodali 1 % mangovega masla in za 0,2 % povečali oba promotorja TK (Montanov™82 in Montanov™I). Izdelava vzorca je do dodatka konzervansa potekala brez posebnosti, dobili smo vzorec z lepo strukturo in primerno viskoznostjo. Pred dodatkom konzervansa v fazi ohlajanja smo vzorec razdelili na 5 enakih

delov, v katere smo vmešali 5 različnih konzervansov, in sicer: 1 % Microcare®BDP, 1 % Symocide®PS, kombinacijo 0,1 % natrijevega salicilata in 0,5 % natrijevega benzoata, raztopljena v 1 % vode, 1 % Nipaguard®SCE in 1 % Euxyl® K 700. Na podlagi izdelanih vzorcev smo se odločili, da kot potencialno primerna konzervansa takoj izločimo Euxyl® K 700 in kombinacijo 0,1 % natrijevega salicilata in 0,5 % natrijevega benzoata, saj sta imela največji vpliv na videz strukture (gladkost, homogenost) in posledično stabilnost vzorcev. Rezultati so vidni v preglednici V.

Preglednica V: Vpliv izbranega konzervansa v enaki podlagi.

	A	B	C	D	E
Rp. 46	1 % Microcare® BDP	1 % Symocide®PS	0,1 % natrijevega salicilata, 0,5 % natrijevega benzoata	1 % Nipaguard®S CE	1 % Euxyl® K 700
ustreznost	✓	✓	x	✓	x

V nadaljevanju smo izdelali Rp. 47, 48, 49 in 50, ki se med seboj razlikujejo le glede na vgrajen konzervans. Na ta način smo želeli natančneje ovrednotiti vpliv različnih vrst konzervansov na fizikalno-kemijske parametre iste podlage. Prav tako smo se odločili, da bomo promotorje TK (Montanov™82 in Montanov™1) v nadaljevanju dodali v LF namesto v HF, kot smo jih do Rp. 47. Proizvajalec namreč ne navaja podatka, v katero fazo naj bi le-te dodali. Ker pa se z vodo ne mešajo (plavajo na vrhu), smo se odločili za preizkus drugega postopka oz. optimizacije obstoječega.

Rp. 47, 48, 49 in 50 vsebujejo v HF poleg vode še: vlažilce (butilenglikol, glicerol, Glucam™E-10), kompleksant kovinskih ionov (EDTA) ter že omenjeni Tego®Cosmo C 100, v LF pa promotorja TK (Montanov™82 in Montanov™1), Lanette®O (cetearil alkohol), ki ima funkcijo modifikatorja viskoznosti, Abil 100 za boljši občutek na koži (»skin filling«), Cetiol®SN (cetearil izononanoat), ki je srednje hitro vpijajoč emolient, mangovo maslo (emolient) ter antioksidant butil hidroksitoluen (BHT), ki ščiti komponente LF pred oksidacijo. Vlogo zgoščevala ima polimer Aristoflex®AVC (amonijev akrildimetiltaurat/VP

kopolimer). Rp.47 smo kot konzervans vgradili Microcare®BDP, v Rp. 48 Symocide®PS, v Rp. 49 Nipaguard®SCE ter v Rp. 50 Conarom™P Aromatic (inci ime: fenil alkohol, kaprlilil glikol in Tridecet-8). Dodatno smo izdelali še Rp. 51 brez konzervansa. Namesto 1 % konzervansa smo 1 % formulacije nadomestili z modifikatorjem viskoznosti – cetil alkoholom. Rezultati fizikalno-kemijskih parametrov so podani v preglednici VI.

Preglednica VI: Vpliv konzervansov na fizikalno-kemijske parametre iste podlage.

Št. Rp	Konzervans	Struktura (po dodatku konzervansa)	Viskoznost	pH	Centrifuga	Temperaturni testi
						1. +50 °C
						2. +40°C
						3. -27 °C (ciklično 10-krat)
						4. Sobna temp.
47	Microcare® BDP	ustrezna, padec viskoznosti	24000mPas	4,35	brez ločbe	1. ustreza
						2. ustreza
						3. ustreza
						4. ustreza
48	Symocide®PS	ustrezna, sprejemljiva sprememba	29000mPas	5,80	brez ločbe	1. ustreza
						2. ustreza
						3. ustreza
						4. ustreza
49	Nipaguard®SCE	začne teči (drastično zmanjšanje viskoznosti)	25000mPas	4,45	brez ločbe	1. ne ustreza – začne teči
						2. ustreza
						3. ustreza
						4. ustreza
50	Conarom™P	ustrezna, sprejemljiva sprememba	20000mPas	5,79	brez ločbe	1. ustreza
						2. ustreza
						3. ustreza
						4. ustreza
51	brez, dodatno cetil alkohol	ustrezna	28000mPas	5,78	brez ločbe	1. ustreza
						2. ustreza
						3. ustreza
						4. ustreza

Iz preglednice VI je razvidno, da ima dodatek konzervansa (ne glede na kemizem) vpliv na strukturo oz. konsistenco, tako pride do vizualne spremembe strukture ali pa do padca viskoznosti. Opazimo lahko, da je do najmanjšega padca viskoznosti prišlo pri dodatku Symocide®PS, do največjega pa pri Conarom™P. Ob dodatku Nipaguard®SCE in Microcare®BDP pride do primerljivega zmanjšanja viskoznosti. Ravno ta konzervansa primerljivo (za cca. 1,5 enote) zmanjšata pH celotni formulaciji, kar je posledica njune kemijske zgradbe (benzojska kislina in ostale organske kisline). Ostali konzervansi nimajo

bistvenega vpliva na pH. Vsi izdelani vzorci prenesejo teste stabilnosti tako na obremenilnem testu s centrifugiranjem kot tudi na temperaturnih testih. Do ločbe pri 50 °C pride le pri vzorcu, ki vsebuje Nipaguard®SCE. Na podlagi rezultatov smo zato izločili iz nabora potencialno ustreznih konzervansov Microcare®BDP in Nipaguard®SCE, zaradi večjega vpliva na pH ter ločbe pri 50 °C pri in Nipaguard®SCE. Nadaljujemo z izdelavo vzorcev, ki vsebujejo primerjalno Symocide®PS, Conarom™P ter dodatno preizkusimo še nov konzervans Microcare®DB.

4.3 VPLIV KOMPONENT FORMULACIJE NA SPOSOBNOST TVORBE TEKOČIH KRISTALOV

Z Rp. 48 smo bili zadovoljni tako z vidika stabilnosti (ni prišlo do ločbe na obremenilnem testu s centrifugiranjem in temperaturnih testih) kot tudi z vidika ustreznih organoleptičnih lastnosti. Formulacija daje dober, zelo vlažilen in lahek občutek na koži po nanosu izdelka. Zato smo se odločili, da bomo za izdelavo Rp. 54 izhajali iz Rp. 48. Odločili smo se primerjalno izdelati vzorce s tremi različnimi konzervansi, ki bi jim poleg standardnega fizikalno-kemijskega vrednotenja preverili še strukturo s polarizacijskim mikroskopom, torej morebitno prisotnost oz. odsotnost lamelarnih faz. Na ta način smo želeli preveriti, ali kateri izmed konzervansov vpliva na proces tvorbe tekočih kristalov. Za izdelavo Rp. 54 smo uporabili popolnoma enake vhodne surovine kot pri Rp. 48 (predhodno potrjena prisotnost lamelarnih faz) z minimalnim variiranjem posameznih deležev komponent z namenom optimizacije recepture. Poleg tega smo prilagodili tudi postopek, in sicer smo k LF dodali HF z namenom čim bolj kvantitativnega prenosa komponent in zmanjšanja izgub. Paralelno smo izdelali vzorce A, B in C, pri čemer smo v Rp. 54 A dodali Symocide®PS, v Rp. 54 B Conarom™P ter v Rp. 54 C Microcare®DB. Rezultati fizikalno-kemijskih meritev so podani v preglednici VII.

Pregledica VII: Primerjava fizikalno-kemijskih parametrov Rp. 54A, Rp. 54B in Rp. 54C.

Št. recepture	Rp. 54A	Rp. 54B	Rp. 54C
Vrsta konzervansa	Symocide®PS	Conarom™P	Microcare®DB
Vpliv konzervansa na strukturo	minimalna sprememba	brez sprembe	brez spremembe
Viskoznost	25000mPas	24000 mPas	32000 mPAs
pH	5,94	5,94	5,27
Ločba na centrifugi	brez	brez	brez, spremenjena struktura
Prisotnost defektov (lamelarnih faz)	najverjetneje jih ni oz. se samo nakazujejo	jih ni	najverjetneje jih ni oz. se samo nakazujejo
Temperaturni testi: 1. sobna temp. 2. +50 °C 3. -27 °C	1. ustreza	1. ustreza	/
	2. ustreza	2. ustreza	
	3. ustreza	3. ustreza	

V enako podlago smo vgradili dva že uporabljena konzervansa (Symocide®PS, Conarom™P) ter preizkusili še novega, potencialno primernega (Microcare®DB). Rezultati meritev kažejo, da so po ustreznosti in kompatibilnosti med seboj precej primerljivi. pH najbolj zniža Microcare®DB, kar je pričakovano glede na njegov kemizem (dehidroacetična kislina in benzil alkohol). Odločili smo se, da bomo razvoj raje usmerili v izdelavo formulacij z že predhodno uporabljenima konzervansoma, zato formulacij z Microcare®DB nismo dali na temperaturne teste. Pri pregledu strukture vzorcev pod polarizacijskim mikroskopom smo nepričakovano ugotovili, da v nobenem od vzorcev ni prisotnih defektov (malteških križev), ki bi potrjevali strukturo lamelarnih tekočih kristalov, kljub vgrajenim promotorjem TK. Postavili smo več domnev o vzroku, in sicer:

- vpliv konzervansa,
- vpliv postopka,
- vpliv polimera.

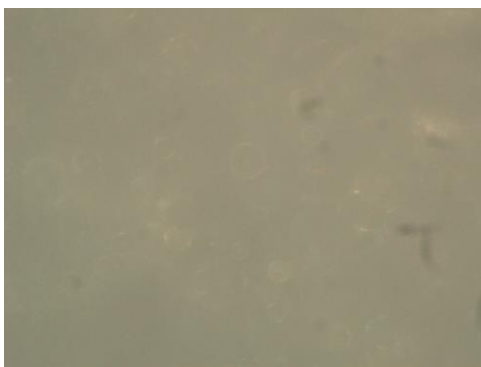
Najprej smo posumili, da bi na tvorbo lamelarnih faz lahko vplival dodatek konzervansa. Eden izmed mehanizmov delovanja konzervansov je namreč vpliv na celično membrano mikrobov, torej bi lahko delovali na medfazi in preprečili nastanek lamelarnih struktur. To domnevo smo hitro izločili, saj smo pri vseh recepturah, ki smo jim predhodno dokazali prisotnost lamelarnih faz (Rp. 11, 18, 20, 21, 27, 30, 37, 31, 32, 33, 34, 39), imeli vgrajen

konzervans (1 % Symocide®PS). To pomeni, da prisotnost konzervansa ne onemogoča tvorbe lamelarnih faz.

Kot naslednja možnost je bila vpliv postopka. Pri vseh recepturah, pri katerih smo imeli predhodno potrjene tekoče kristale, smo promotorje TK natehtali v HF, ki smo ji ob združitvi dodali LF. Tako smo omogočili vsaj minimalno hidratacijo in s tem spremembo oblike molekul promotorjev TK. Pri recepturah, kjer nismo mogli dokazati prisotnosti lamelarnih faz, smo promotorje TK zatehtali v LF, ki smo ji ob združitvi dodali HF. Ker na ta način ni prišlo do hidratacije molekul promotorjev TK in s tem spremembe oblike molekul, ki je ključna za tvorbo odgovarjajočih faz tekočih kristalov, smo pomislili, da bi bila lahko od tega odvisna sposobnost tvorbe TK. Z namenom, da preverimo vpliv postopka, smo izdelali Rp. 64A in 64B, ki sta po prisotnosti in deležu surovin identični Rp. 54A in Rp. 54B. Spremenili smo le postopek, in sicer smo promotorja TK MontanovTM 82 in MontanovTM 1 natehtali v HF (Rp. 64A in 64B) in natehtano fazo pustili stati 45 minut, da smo molekulam promotorjev TK omogočili dobro hidratacijo. Po 45 minutah smo postopek nadaljevali s segrevanjem obeh faz na enako temperaturo in z združevanjem LF k HF. Opazili smo, da je bila struktura kreme v primeru vgradnje promotorjev TK v HF že med izdelavo na videz lepša in bolj bela. Tudi senzorične lastnosti so bile boljše; kljub identični sestavi, smo dobili kremo, ki je dajala bolj bogat občutek na koži po nanosu formulacije. Viskoznost kreme je bila za več kot 2-krat višja (62000 mPas oz. 60000 mPas). pH, ki je odvisen le od vrste in količine vhodnih surovin, je bil po pričakovanjih primerljiv. Na obremenilnih testih s centrifugiranjem ni prišlo do ločbe. Kljub spremembi postopka pa pod polarizacijskem mikroskopom ni bilo vidnih malteških križev. Na podlagi tega smo prišli do ugotovitve, da je postopek dodajanja sestavin izredno pomemben, predvsem v primeru promotorjev TK. Hidratirane molekule imajo drugačno obliko in se v sistemu posledično drugače razporejajo in tvorijo različne strukture kar vpliva na organoleptične lastnosti kreme in viskoznost. Kljub temu pa nismo dokazali prisotnosti lamelarnih faz, iz česar sklepamo, da na njihov nastanek vpliva očitno še nek drug dejavnik.

Kot zadnje smo preizkusili še vpliv količine dodanega polimera, ki vpliva na višanje viskoznosti kreme, in sicer tako, da celoten sistem premreži. Ker so imele recepture z želenim promotorjem TK pri katerih smo dokazali prisotnost lamelarnih faz (Rp. 33, Rp. 34, Rp. 39) prenizke viskoznosti, smo v nadaljnjem razvoju delež polimera Aristoflex®AVC postopoma višali z začetnih 0,3 % na končnih 0,9 %. Pregled vzorcev Rp. 64A in Rp. 64B pod klasičnim svetlobnim mikroskopom je potrdil naše sume o popolni premreženosti

sistema (premrežena struktura pod svetlobnim mikroskopom). Zato smo se odločili izdelati še končni Rp. 65A (konzervans Symocide®PS) in Rp. 65B (konzervans Conarom™P Aromatic), kjer smo zmanjšali delež Aristoflex®AVC-ja na 0,4 % in število vhodnih surovin na minimum (v primerjavi z Rp. 64 smo izločili mangovo maslo, glicerol, Glucam™E-10 in TEGO®Cosmo C 100). Dodatno pa smo dodali v Rp. 65A parfumsko olje in KAS (rastlinske matične celice), v Rp. 65B pa le hidrolat damaščanske vrtnice. Parfuma v Rp. 65B nismo dodali, saj formulaciji ustrezen vonj daje konzervirno sredstvo Conarom™P Aromatic, na podlagi katerega smo se tudi odločili za vrsto dodanega hidrolata. Postopek izdelave je bil enak kot pri Rp. 64. Dobili smo izdelka z ustrezno stabilno strukturo, pri katerih ne pride do ločitve faz na obremenilnem testu s centrifugiranjem in ne na temperaturnih testih. Tudi pH vrednost obeh vzorcev je ustrezna (cca. 5,7). Ker smo zmanjšali količino polimera, smo po pričakovanjih dobili izdelka z nižjo viskoznostjo (11000mPas), kar pa je za kremo prenizko. Na podlagi senzoričnih lastnosti (lahek, dobro vpijajoč občutek) in nižje viskoznosti bi izdelek z Rp. 65 lahko uporabili kot fluid za mastno kožo ali losjon za telo. S polarizacijsko mikroskopijo smo tako pri Rp. 65A (slika 11 prikazuje TK posnete s polarizacijskim mikroskopom) kot tudi pri Rp. 65B potrdili prisotnost tekočih kristalov preko številnih malteških križev. Na podlagi tega smo ugotovili, da na tvorbo lamelarnih faz odločilno vpliva količina dodanega polimera. Če je le-ta previsoka, pride do premreženja strukture sistema do te mere, da prepreči urejanje hidratiranih molekul promotorjev TK v lamelarne faze tekočih kristalov.



Slika 11: Slika Rp. 65A posneta s polarizacijskim mikroskopom pri 20-kratni povečavi, na kateri so vidni malteški križi, ki dokazujejo prisotnost lamelarne strukture.

4.4 VPLIV KAS NA FIZIKALNO-KEMIJSKE PARAMETRE IN ORGANOLEPTIČNE LASTOSTI IZDELKA

Ključno vprašanje pri razvoju formulacije je seveda tudi, kako vgradnja KAS vpliva na organoleptične lastnosti in fizikalno-kemijske parametre, in sicer ali dodatek KAS vpliva oz. izboljša senzorične lastnosti/stabilnost formulacije. V ta namen smo vzporedno izdelali 8 vzorcev, pri katerih smo najprej izdelali vzorec brez KAS in ga ovrednotili, nato pa še vzorec, ki smo mu v enako podlago vgradili KAS. Izdelali smo: Rp. 31 in 32, 33 in 34, 54 in 55 ter 56 in 57. Rezultati fizikalno-kemijskih parametrov in organoleptičnih lastnosti so podani v preglednicah VIII, IX, X in XI.

Rp. 31 in 32 sta bili izdelani v začetni fazi razvoja. Kot promotorje TK smo uporabili kombinacijo MontanovTM82 in MontanovTM202. Za izdelavo vzorca Rp. 32 smo uporabili enake vhodne surovine in v enakih razmerjih, le da smo v vzorec Rp. 32 dodatno, na račun zmanjšane deleža vode, dodali KAS, in sicer: vlažilce (GlucamTME-10, glicerol, butilenglikol, Pentavitin[®], Hyalurine F in ureo). Izdelava obeh vzorcev je potekala brez posebnosti. Na videz sta bila oba vzorca lepa takoj po izdelavi. Iz preglednice V je razvidno, da sta vrednosti pH pri obeh vzorcih primerljivi (razlika je zanemarljiva) in primerni za kremo za nanos na kožo obraza, iz česar lahko zaključimo, da dodatek omenjenih KAS nima vpliva na pH vrednost formulacije. Meritve viskoznosti so pokazale, da je bila viskoznost sprva primerljiva (merjena dan po izdelavi), naknadno, po preurejanju molekul in stabilizaciji sistema (merjena ponovno po šestih dneh), pa je imel drugi vzorec (z dodatkom KAS) za 4000mPas višjo viskoznost. Kljub temu je viskoznost pri obeh vzorcih za kremo prenizka. Najverjetneje je deloma do ločbe pri centrifugiranju pri obeh vzorcih prišlo tudi zaradi nižje viskoznosti. Pri obeh pa smo potrdili prisotnost lamelarnih faz. Največja razlika je bila v senzoričnih lastnostih formulacij, in sicer smo opazili razliko v občutku med in po nanosu izdelka na kožo. Vzorec z vgrajenimi KAS je imel boljše senzorične lastnosti in je deloval bolj vlažilno.

Preglednica VIII: Primerjava Rp. 31 in Rp. 32.

Ime vzorca	Rp. 31	Rp. 32
pH	5,1	5,2
Viskoznost (dan po izdelavi in po šestih dneh)	10000	10000
	12000	16000
Test stabilnosti	ločba	ločba
Polarizacijska mikroskopija	potrjeni TK	potrjeni TK
Senzorične lastnosti	ustrezne (za preliminarni vzorec)	ustrezne, v primerjavi z Rp. 31 bolj vlažilen

Recepturi Rp. 33 in Rp. 34 (dodani KAS vlažilci) sta bili izdelani v začetni fazi razvoja in se v primerjavi z Rp. 31 in Rp. 32 razlikujeta le po vrsti vgrajenega promotorja TK, zato so bile razlike med temi vzorci minimalne. Pri Rp. 33 in Rp. 34 smo kot promotorja TK uporabili kombinacijo MontanovTM82 in MontanovTM1. Iz preglednice VI je razvidno, da smo tudi pri Rp. 33 in Rp. 34 potrdili prisotnost lamelarnih faz, vendar pa lahko glede na to, da je bilo prisotnih manj defektov (malteških križev), sklepamo, da le-ti nastanejo bolj lokalno. To je odvisno direktno od uporabljenega promotorja, zato je lahko sklepamo, da ima MontanovTM1 slabšo sposobnost tvorbe TK glede na MontanovTM82. Dajeta pa recepturi Rp. 33 in Rp. 34 v primerjavi z Rp. 31 in Rp. 32 bolj bogat in negovalen občutek na koži po nanosu formulacije.

Preglednica IX: Primerjava Rp. 33 in Rp. 34.

Ime vzorca	Rp. 33	Rp. 34
pH	5,25	5,1
Viskoznost (dan po izdelavi in po šestih dneh)	10000	11000
	10000	11000
Test stabilnosti	ločba	ločba
Polarizacijska mikroskopija	potrjeni TK (defektov manj)	potrjeni TK (defektov manj)
Senzorične lastnosti	ustrezne (za preliminarni vzorec)	ustrezne, v primerjavi z Rp. 31 bolj vlažilen

Vzorci Rp. 54 in Rp. 55, katerih rezultati meritev so vidni v preglednici X, so bili izdelani v drugem delu razvoja KI. Črke A, B in C označujejo vrsto vgrajenega konzervansa. Rp. 54 in Rp. 55 imata kot promotorja TK vgrajeno kombinacijo MontanovTM1 in MontanovTM82. Rp. 55 ima glede na Rp. 54 na račun zmanjšane deleža vode dodatno vgrajene naslednje KAS: Pentavitin®, HyalurineF, RonaCare® Ectoin (KAS proti staranju kože, ščitijo kožo pred neugodnimi zunanjimi vplivi), ekstrakt aloje (pomirja in vlaži kožo), Gluadin®WLM

(hidrolizirani pšenični proteini zaščitijo kožo pred zunanjimi vplivi), matične celice jabolka (KAS za zrelo kožo [25]) in ledeniško vodo (inkapsulirana ledeniška voda iz Švice). Na videz so izdelani vzorci lepi homogeni primerne teksture in viskoznosti. V zgornji preglednici v primerjavi pH vrednosti Rp. 54 in Rp. 55 vidimo, da omenjena kombinacija KAS nekoliko zniža pH vrednosti vzorcev, kar na kakovost izdelka nima vpliva, saj so vrednosti še zmeraj primerne za kozmetične izdelke za nego kože. Na stabilnost dodatek KAS nima vpliva, saj pri nobenem vzorcu ni prišlo do ločbe na obremenilnem testu. Ima pa dodatek KAS vpliv na senzorične lastnosti, in sicer vpliva na to, kako dojemamo izdelek med in po nanosu na kožo. Dodatek KAS je pri vseh vzorcih izboljšal in obogatil senzorične lastnosti formulacij.

Preglednica X: Primerjava Rp. 54 in Rp. 55.

Ime vzorca	Rp. 54	Rp. 55
pH	A 5,94 B 5,94 C 5,27	A 5,35 B 5,33 C 5,09
Viskoznost	A 25000 B 24000 C 32000	A 28000 B 23000 C 23000
Test stabilnosti	A brez ločbe B brez ločbe C brez ločbe	A brez ločbe B brez ločbe C brez ločbe
Polarizacijska mikroskopija	A ni TK B ni TK C ni TK	A ni TK B ni TK C ni TK
Senzorične lastnosti	A dober, bogat in hkrati vlažilen B dober, bogat in hkrati vlažilen C dober, bogat in hkrati vlažilen	A boljši, bogatejši in bolj vlažilen B boljši, bogatejši in bolj vlažilen C boljši, bogatejši in bolj vlažilen

Preglednica XI prikazuje rezultate meritev fizikalno-kemijskih parametrov in senzoričnih lastnosti Rp. 56 in Rp. 57, ki se med seboj razlikujeta le po tem, da ima Rp. 57 dodatno na račun zmanjšane deleža vode dodane KAS. V primerjavi z Rp. 55 in Rp. 56 pa se razlikujeta le po vrsti vgrajenega promotorja TK. Pri izdelavi Rp. 56 in Rp. 57 smo namreč uporabili Olivem[®]1000. Opazimo, da tudi pri teh dveh vzorcih pride do rahlega padca pH, kar je v skladu z rezultati iz preglednice 7 (pri Rp. 54 in Rp. 55), glede na to, da smo uporabili iste KAS v istem razmerju. Pri meritvah viskoznosti smo opazili, da so viskoznosti z Olivem[®]1000 bistveno višje kot pri recepturi z Montanovi, kar je odvisno od kemizma teh promotorjev. Kljub temu da pride pri Rp. 57 do padca viskoznosti, je ta po naši oceni še

zmeraj visoka oz. celo rahlo previsoka za kreme. Dodatek KAS pa ne vpliva na stabilnost, kar nam pove podatek, da na obremenilnem testu s centrifugiranjem ne pride do ločbe. Pri izdelanih recepturah Rp. 56 in Rp. 57 vidimo, da je izbira ustreznega promotorja TK izredno pomembna tudi s stališča senzoričnih lastnosti, saj imajo vse formulacije z Olivem®1000 v primerjavi s formulacijami z Montanovi (Rp. 54 in 55), manj zaželenne senzorične lastnosti, kljub temu da so vse ostale vgrajene komponente enake in v enakih razmerjih. Kljub neustreznim senzoričnim lastnostim, ugotovljenih pri Rp. 56, smo izdelali še Rp. 57, v katero smo vgradili KAS z namenom, da vidimo, kako bodo le-te vplivale na senzorične lastnosti. Pri Rp. 57 smo opazili izboljšanje senzoričnih lastnosti formulacije. Dodane KAS vplivajo na to, da občutek med nanosom izdelka ni tako neprijeten (ne »zavira« zaradi slabe mazljivosti). Kljub temu smo se odločili, da v nadaljnjem razvoju Olivema®1000 ne bomo vgrajevali v vzorce.

Preglednica XI: Primerjava Rp. 56 in Rp. 57.

Ime vzorca	Rp. 56	Rp. 57
pH	A 5,73 B 5,74 C 5,21	A 5,2 B 5,24 C 5,02
Viskoznost	A 10000 B 92000 C 73000	A 61000 B 67000 C 57000
Test stabilnosti	A brez ločbe B brez ločbe C brez ločbe	A brez ločbe B brez ločbe C brez ločbe
Polarizacijska mikroskopija	A ni TK B ni TK C ni TK	A ni TK B ni TK C ni TK
Senzorične lastnosti	A ni ok, zavira, težek, masten B ni ok, zavira, težek, masten C ni ok, zavira, težek, masten	A boljši, še zmeraj neustrezen B boljši, še zmeraj neustrezen C boljši, še zmeraj neustrezen

5 SKLEP

Razvoj novega izdelka je hierarhičen, večnivojski, multidisciplinaren in ponavljajoč se proces, ki združuje različna področja in oddelke podjetja. Za doseganje maksimalnih rezultatov ob minimalnem vložku razpoložljivih finančnih sredstev in ljudi je sistematičen pristop k razvoju ključnega pomena.

V diplomski nalogi smo želeli razviti negovalni kozmetični izdelek s strukturo tekočih kristalov. V okviru razvojnega procesa smo tako izdelali več kot 65 različnih formulacij, od katerih smo kot ustrezno izbrali formulo 65A. Za slednjo smo potrdili strukturo lamelarnih tekočih kristalov s polarizacijsko mikroskopijo neposredno preko prisotnosti maltežkih križev. Kot promotorje TK smo pri tej formuli uporabili kombinacijo MontanovTM1 in MontanovTM82, ki so bili po laboratorijskem postopku dodani v HF, da je bila omogočena vsaj minimalna hidratacija molekul promotorjev TK. Kot konzervans smo uporabili Symocide[®]PS, ki vsebuje kombinacijo fenoksietanola, decilen glikola in 1,2-heksandiola in spada med široko spektralne konzervanse. Izdelana receptura se je izkazala kot stabilna tako na obremenilnih testih s centrifugiranjem kot tudi na temperaturnih testih. Viskoznost končnega izdelka je precej nizka (11000mPas) zaradi omejene uporabe polimera Aristoflex[®]AVC, ki še omogoča nastanek lamelarne strukture TK. Zaradi poltekoče konsistence je zato izdelek primeren za hidratacijo in nego celotnega telesa v obliki negovalnega mleka za telo.

V nadaljevanju bi bilo smotno v razvito podlago KI vgraditi še izbrane KAS in parfumske olje. V tem primeru bi bilo potrebno ponovno preveriti ali se je ohranila lamelarna struktura, ter izvesti podaljšane teste stabilnosti, kompatibilnostne teste z izbrano embalažo ter preveriti učinkovitost konzerviranja v okviru t. i. izzivnega preizkusa. Šele po tako uspešno zaključenem sklopu testiranja bi bila formula primerna za prenos v proizvodnjo in potencialno lansiranje na trg.

6 VIRI IN LITERATURA

1. ANATOMIJA, histologija, fiziologija. (2007). Ljubljana: Medicinska fakulteta.
2. Menon G. K. New insights into skin structure: scratching the surface. *Adv Drug Del Rev* 54, Suppl. 1, 2002, S3–S17.
3. Heymann E. *Haut, Haar und Kosmetik* (2003). Verlag Hans Huber, Bern.
4. Kottner J., Surber C. Skin care in nursing: A critical discussion of nursing practice and research. *International Journal of Nursing Studies* 2016, 61, 20–28.
5. Predavanje doc. dr. Janeš Damjan, mag. farmacije, Lipidi I.
6. Patravale V. B., Mandawgade S. D. Novel cosmetic delivery systems: an application update, *International Journal of cosmetic Science* 2008, 30, 19–33.
7. Gosenca M., Gašperlin M. Tekoči kristali v farmaciji: struktura in metode za fizikalno-kemijsko vrednotenje, *Farmacevtski vestnik* 2011; 62, S15–S25.
8. Cheng Y. S. et al. AN integrative approach to product development – a skin – care cream, *Computers and chemical Engineering* 2009, 33, 1097–1113
9. <http://www.in-cosmeticsasia.com/en/Exhibitors/103902/The-HallStar-Company/Products/550498/Oliwax-Oliwax-LC> Dostop: 5. 3. 2016.
10. [https://www.ulprospector.com/en/na/PersonalCare/Detail/1432/46813/MONTANO V-82](https://www.ulprospector.com/en/na/PersonalCare/Detail/1432/46813/MONTANO-V-82)
11. http://www.seppic.com/cosmetic/o/w-emulsifier/montanov-202-@/view-403-seproduit.html;jsessionid=NC9-I-bNVbUp9lwmnUUgNQ_?menuid=.951,&lang=en Dostop: 6. 3. 2016.
12. http://www.seppic.com/cosmetic/o/w-emulsifier/montanov-l-@/view-393-seproduit.html;jsessionid=BGWpvQh2nXTKRV1jl+CvhQ__ Dostop: 6. 3. 2016.
13. <http://lucasmeyercosmetics.com/en/products/product.php?id=109&from=name> Dostop: 6. 3. 2016.
14. <http://lucasmeyercosmetics.com/en/products/product.php?id=65> Dostop: 6. 3. 2016.
15. <https://www.hallstar.com/product/olivem-1000/> Dostop: 6. 3. 2016.
16. <http://www.thorpersonalcare.com/preservatives.html> Dostop: 6. 3. 2016.
17. <http://www.purenature.co.nz/shop/Cosmetic+Ingredients/Preservatives/Microcare+DB%3Fsku=MICRODB.html> Dostop: 22. 5. 2016.
18. <https://products.symrise.com/cosmetic-ingredients/actives/symocider-ps/> Dostop: 6. 3. 2016.
19. <http://microsites.schuelke.com/wet-wipe-preservation/leaflets/euxyl-K-700-englisch.pdf> Dostop: 6. 3. 2016.
20. <http://www.ashland.com/products/conarom-p-aromatic> Dostop: 6. 3. 2016.
21. W. Raab, U. Kindl, *Pflegekosmetik*, 4. izdaja, 2004 (Konservierungstoffe in der Kosmetik).
22. <https://www.ulprospector.com/en/eu/PersonalCare/Detail/1021/326882/Nipaguard-SCE?st=1&sl=38624861&crit=a2V5d29yZDpbTkIQQUdVQVJEIFNDRV0%3d&ss=2&k=NIPAGUARD|SCE&t=NIPAGUARD+SCE> Dostop: 23. 4. 2016.

23. <http://www.brookfieldengineering.com/education/what-is-viscosity.asp#over>
Dostop: 28. 4. 2016.
24. <http://chemistry.elmhurst.edu/vchembook/184ph.html> Dostop: 28. 4. 2016.
25. Morus M., Baran M., Rost-Roskowska M., Skotnicka-Graca U. Plant stem cells as innovation in cosmetics, *Acta Poloniae –Drug Research*, 2014, 71, 701–707.

7 PRILOGE

Biomimetic Liquid Crystals Makers

OLIVEM® 1000

INCI Name: (Cetearyl Olivatate, Sorbitan Olivatate)

The first PEG-Free self emulsifying biomimetic multifunctional ingredient; a complex combination of olive-derived fatty acids, chemically similar to the lipidic composition of the skin.

Olivem® 1000 has the ability to generate Liquid Crystals structures that mimic the organization of the hydrolipidic film of the stratum corneum.

ECOCERT validated

OLIVEM® VS FEEL

INCI Name: (Cetearyl Alcohol, Cetyl Palmitate, Sorbitan Palmitate, Sorbitan Oleate)

O/W emulsifier designed to increase the viscosity and the stability of formulations; it provides extremely pleasant sensorial features, while reducing the "soapy effect" of the emulsions.

Olivem® VS Feel promotes the creation of Liquid Crystals structures increasing skin hydration.

ECOCERT validated

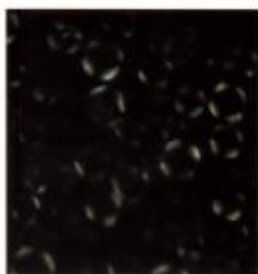
OLIWAX® LC

INCI Name: (Cetyl Palmitate, Sorbitan Palmitate, Sorbitan Oleate)

Stabilizing agent and Liquid Crystals promoter able to re-organize the emulsion structure, recommended for innovative and sophisticated cosmetic products. It can be easily used either in the water or the oil phase of the emulsion.

Oliwax® LC performs a structuring activity providing a unique after-feel thanks to the high water content of the Liquid Crystals structures.

ECOCERT validated



What are Liquid Crystals?

Liquid Crystals are an organized state of matter (thus crystal), but they can still flow (thus liquid), so they **form a unique family of materials**.

In cosmetic products, Liquid Crystals technology can be applied in emulsions or gels.

Liquid Crystals can have different shapes; when they form ordered layers laying on each other, they are called "lamellar". These structures, resulting from the interaction of polar bilayers with water, mimic the skin lamellar bilayer lipids.

There are two **types of Liquid Crystals emulsions**:

Oleosomes: multilamellar layers surrounding oil droplets

Hydrosomes: multilamellar layers surrounding water droplets

Liquid Crystals systems entrap water within the lamellar structures or the multi-lamellar network; water retained in this matrix is less available for evaporation after application to the skin.

A cosmetic emulsion obtained using the **Liquid Crystals technology moisturizes the skin better and for longer time** than a traditional one. Moreover, it **leads to an excellent skin sensory feeling**.

Liquid Crystals structures form gradually during the emulsification process. **Liquid Crystals emulsions exhibit** a solid-like (elastic) property during storage, which is favorable for **good stability**.

The HallStar Company - 120 S. Riverside Plaza, Suite 1620 - Chicago, IL 60606 - USA - +1-312-385-4494
hallstar.com

Slika 12: Priloga 1.