

Warszawa, dn. 03.07.2018 r.

KF NICCOLUM Sp. z o.o.
Ul. Tadeusza Kościuszki 43
05-270 Marki, mazowieckie
NIP: 1231632838, REGON: 361408655

RAPORT PODSUMOWUJĄCY

ZADANIE NR 8 - 11:
/01.01.2018 - 30.06.2018/

***Projekt pn., „Opracowanie technologii otrzymywania substancji chelatujących jony chromu i kobaltu, opartej na syntezie aktywnych biopolimerów”
/Nr RPMA.01.02.00-14-5770/16/***

Dr Izabela Zawisza
Członek zarządu

Izabela Zawisza

Spis treści

1. BADANIE KOMPATYBILNOŚCI SUBSTANCJI AKTYWNYCH I POZOSTAŁYCH SUROWCÓW KOSMETYCZNYCH – ZADANIE NR 8	3
1. Założone cechy produktu kosmetycznego	3
2. Dobór surowców.....	3
3. Badania nad opracowaniem formułacji kosmetycznych	4
4. Podsumowanie	6
2. DOBÓR MEDIUM DLA WPROWADZANIA NIEROZPUSZCZALNYCH W WODZIE SUBSTANCJI AKTYWNYCH DO EMULSJI KOSMETYCZNEJ, 01.04.2018 - 31.05.2018 – ZADANIE NR 9.....	7
1. Kwasy stosowane w kosmetyce	7
2. Badania nad doбором rozpuszczalnika substancji aktywnych	9
3. Podsumowanie	11
3. OPTIMALIZACJA PARAMETRÓW PROCESU ROZPUSZCZANIA, 01.06.2018 - 30.06.2018 R. – ZADANIE NR 10.....	13
1. Rozpuszczanie substancji aktywnej w skali laboratoryjnej.....	13
2. Rozpuszczanie substancji aktywnej w skali przemysłowej	14
3. Podsumowanie	15
4. BADANIA APLIKACYJNE, 01.04.2018 - 30.06.2018. - ZADANIE NR 11	17
1. Wprowadzenie.....	17
<i>Skład jakościowy i nazwa produktów (formułacji kosmetycznych)</i>	17
<i>Charakterystyka wyrobu</i>	17
<i>Dobór probantów</i>	18
2. Badania aplikacyjno-użytkowe	18
<i>Metodologia badań</i>	18
<i>Efekty działania produktu po 2 tygodniach aplikacji</i>	22
1. Badania aplikacyjno-aparaturowe.....	25
<i>Badane parametry</i>	25
<i>Wyniki badań aparaturowych</i>	26
2. Badania dermatologiczne	27
<i>Metodologia badań</i>	28
<i>Wyniki</i>	28
<i>Wnioski</i>	30
3. Podsumowanie	30
5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	31

1. BADANIE KOMPATYBILNOŚCI SUBSTANCJI AKTYWNYCH I POZOSTAŁYCH SUROWCÓW KOSMETYCZNYCH – ZADANIE NR 8

Zadanie polegało na przeprowadzeniu badań nad możliwością wprowadzenia substancji aktywnych do formułacji kosmetycznej. Celem zadania była ocena kompatybilności substancji aktywnych i pozostałych surowców kosmetycznych, tj. emulgatorów i stabilizatorów, emolientów, substancji konserwujących, humektantów. Kompatybilność nowych substancji aktywnych przetestowano w 35 doświadczeniach z 7 emulgatorami dostępnymi na rynku oraz z różnymi wariantami fazy olejowej. W toku badań uzyskano 2 receptury, zawierające w swoim składzie substancje aktywne chelatujące jony chromu lub kobaltu, które zapobiegają przenikaniu tych metali w głąb skóry.

1. Założone cechy produktu kosmetycznego

Wybrane substancje aktywne w postaci roztworów (żeli) w 2% kwasie mlekowym zbadano pod kątem możliwości wprowadzenia ich do formułacji kosmetycznych – . Założenia dla opracowywanych receptur były następujące:

- Uzyskanie stabilnej w czasie emulsji typu O/W (olej w wodzie) o lekkiej konsystencji kremu;
- Otrzymanie masy przyjemnej w aplikacji, łatwo rozprowadzającej się na skórze, bez grudek, gładkiej i błyszczącej, o kolorze białym lub kremowym;
- Opracowanie receptury o przyjemnym, delikatnym zapachu, pochodzącym od użytych surowców. Dopuszczano również użycie niewielkiej ilości kompozycji zapachowej, łagodnej dla skóry atopowej (niezawierającej substancji potencjalnie alergicznych);
- Użycie surowców w pełni bezpiecznych dla bardzo wrażliwej skóry oraz unikanie takich składników jak: PEG (glikole polietylenowe), parabenów, silikonów, poliakrylanów, kompozycji zapachowych zawierających duże ilości potencjalnych alergenów;
- Opracowanie formułacji kosmetycznej, która oprócz podstawowego działania – ochrony przed wnikaniem jonów chromu i kobaltu w głąb skóry przy kontakcie z materiałami zawierającymi te metale, będzie wykazywała dodatkowe cechy, tj. działanie pielęgnacyjne na skórę dzięki zastosowaniu składników kondycjonujących, takich jak d-pantenol, prowitamina C, prowitamina E, gliceryna, wyciąg z aloesu, mocznik, alantoina itp.;
- Uzyskanie końcowego pH przyjaznego dla skóry, tj. w granicy 4,5-5,5;
- Uzyskanie produktu kosmetycznego, którego cena surowców pozwoli na jego wdrożenie na rynek w przystępnej cenie.

2. Dobór surowców

Dla uzyskania założonych cech produktu kosmetycznego niezbędny był dobór odpowiednich surowców. Rozważając ten problem kierowano się głównie tym, aby składnik posiadał następujące cechy: naturalne pochodzenie, minimalny stopień przetworzenia, dobre właściwości użytkowe, bezpieczeństwo stosowania, wysoki stopień oczyszczenia, wielofunkcyjne działanie, przystępna cena.

Emulgatory. Wybrano szereg emulgatorów do badań nowych formułacji. Były to przede wszystkim substancje posiadające certyfikat zgodny z ECOCERT, jak również część posiadała jednocześnie certyfikaty COSMOS i Natrue. Zdecydowana większość badanych emulgatorów była o charakterze niejonowym, stabilne w szerokim zakresie pH, oraz dedykowane do produktów typu O/W (olej w wodzie). Były to: SIMULGREEN 18-2, MONTANOV 68, MONTANOV L, TEGO CARE PBS 6 (stabilny w pH 4-8,5), TEGO CARE PSC 3 (stabilny w pH 4,5-8), OLIVEM 1000AKOLINE GC (emulgator pochodzenia roślinnego o charakterze jonowym, przeznaczony głównie do emulsji O/W).



Emolienty. Wybranymi do badań emolientami były zarówno emolienty suche, czyli nie pozostawiający na skórze tłustych plam, szybko wchłaniający się, oraz emolienty tłuste czyli pozostawiający na skórze uczucie natłuszczenia, zwiększające poślizg przy aplikacji. W badaniach użyto: ISOPROPYL PALMITATE (emolient suchy), CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE (emolient tłusty), BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) BUTTER (emolient tłusty), GLYCERYL STERARATE (emolient tłusty), CETEARYL ALCOHOL (emolient tłusty), CANOLA OIL (emolient tłusty), ISOHEXADEKANE (emolient suchy), COCONUT OIL (emolient tłusty), BEESWAX WHITE (emolient tłusty), ARGAN OIL (emolient tłusty), ISOPROPYL MYRISTATE (emolient półtłusty), THEOBROMA CACAO (COCOA) SEED BUTTER (emolient tłusty), ISOSTEARYL NEOPENTANOATE (emolient suchy), CERA ALBA (emolient tłusty).

Konserwanty. Badano konserwanty skuteczne w zakresie pH 5-5,5: EUXYL K712 (pH < 5,5), DERMOORGANICS 1388 (pH < 5,5), JEECIDE AA PLUS (pH działania 5).

Dodatki. Zastosowano dodatki zarówno humektanty (odpowiedzialna za nawilżenie skóry) jak również m.in. o właściwościach nawilżających i stabilizujących, zagęszczających oraz antyoksydacyjnych i regulujących pH. Badano: LACTIC ACID (regulator pH), CITRIC ACID (regulator pH, antyoksydacyjny), TOCOPHERYL ACETATE (antyoksydant,), ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE (nawilżający), GLYCERIN (humektant), ALANTOIN (nawilżenie), UREA (nawilżanie), D-PANTHENOL (nawilżenie), XANTHAN GUM (guma ksantanowa, zagęstnik, stabilizator), CYAMOPSIS TETRAGONOLOBA GUM (guma guar, zagęstnik, stabilizator), PARFUM (wybrana z dostępnych próbek, kompozycja zapachowa niezawierająca substancji alergicznych i potencjalnie alergicznych).

3. Badania nad opracowaniem formułacji kosmetycznych


Podczas prac nad opracowaniem formułacji kosmetycznych główny nacisk położono na dobór odpowiedniego emulgatora, zdolnego do ustabilizowania emulsji po dodaniu substancji aktywnej. Wszystkie emulsje uzyskiwano standardową metodą homogenizacji na gorąco. Podczas prac korzystano m.in. z urządzeń: łożnia wodna Labo PLAY w420, Wirówka Thermo Scientific TM ST 40 z rotorem Fiberlite F15-6x100y.

Przygotowano 35 formułacji kosmetycznych, zawierających substancje aktywną oraz używając kombinacji konserwantów, emulgatorów, emolientów oraz dodatków (humektantów). Następnie po 48 h została sprawdzona kompatybilność otrzymanych mieszanin. Polegało to na ocenie składającej się z ocen cząstkowych formułacji. Ocenie podlegały parametry takie jak: ocena organoleptyczna (zapach, barwa, aplikacja), pH produktu oraz test wirówkowy (badanie stabilności) w sześciostopniowej skali, gdzie oceny 4-6 kwalifikowały produkt do badań organoleptycznych. Następnie formułacje zostawały poddawane ocenie końcowej. Głównym kryterium stanowiła stabilność próbki. Formułacja nie była poddawana testom organoleptycznym, gdy produkt nie przeszedł testu stabilności. Otrzymano dwie formułacje z wynikiem pozytywnym.

Pierwszą była to formułacja **KFPJ 111** zawierająca: emulgator SIMULGREEN 18-2, konserwant: Jeecide AA PLUS, emolienty: Isopropyl palmitate, Caprylic/capric triglyceride, Isohexadecane, Glyceryl stearate, Canola Oil, Argan Oil, dodatki: Tocopheryl acetate, d-Panthenol, Cyamopsis Tetragonoloba Gum (guma guar), Citric acid, Glycerin, oraz substancje aktywną i Aqua oraz kompozycje zapachową.

Test wirówkowy otrzymał ocenę 4/6 pozytywną, pH = 4,84. Wynik oceny organoleptycznej: zapach delikatny, od komp. zapachowej, barwa biała, aplikacja – emulsja lepka, klejąca. W Tabeli 1 przedstawiono zdjęcie oraz uwagi formułacji **KFPJ 111**.


Tabela 1 Ocena formulacji KFPJ 111

<p>Zdjęcie próbki po wirowaniu:</p>	
<p>Ocena końcowa:</p>	<p>Pozytywna</p>
<p>Uwagi:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Układ spełnia kryteria stabilności • W kolejnej próbie wyeliminowano gumę guar w celu uniknięcia uczucia lepkości na skórze po aplikacji. Zmiana okazała się skuteczna i nie wpłynęła na stabilność formulacji

Drugą formacją była próbka **KFPJ 085**. Zastosowano w niej emulgator TEGO CARE PBS-6, emolienty Caprylic/capric triglyceride, Butyrospermum Parkii (Shea) Butter, Isohexadecane, Isostearyl Neopentanoate, konserwant Dermoorganics 1388, oraz jako dotatki Lactic Acid, Glycerin, Alantoin, Urea, Tocopheryl acetate, d-Panthenol oraz substancję aktywną oraz Aqua.

Test wirówkowy otrzymał 5/6 ocenę pozytywną, pH = 5,49, badania organoleptyczne: zapach delikatny, przyjemny; barwa biała, aplikacja przyjemna. W Tabeli 2 przedstawiono zdjęcie oraz uwagi formulacji **KFPJ 085**.

Tabela 2 Ocena Formulacji KFPJ 085

<p>Zdjęcie próbki po wirowaniu:</p>	
<p>Ocena końcowa:</p>	<p>Pozytywna</p>
<p>Uwagi:</p>	<p>Brak</p>

4. Podsumowanie

Podjęte w ramach Zadania 8 działania miały na celu **sprawdzenie kompatybilności** opracowanych substancji aktywnych z pozostałymi surowcami tworzącymi emulsję kosmetyczną, przy założeniu zastosowania składników pochodzenia naturalnego, w pełni bezpiecznych dla skóry bardzo wrażliwej. Równie istotne były pozostałe założenia, tj. uzyskanie emulsji **stabilnej** w czasie, o pH 4,5-5,5, o delikatnym, przyjemnym zapachu, łatwo rozprzodządzającej się na skórze i posiadającej dodatkowe właściwości pielęgnacyjne. W toku badań, w 35 doświadczeniach, przetestowano kompatybilność substancji aktywnych z 7 emulgatorami dostępnymi na rynku, z różnymi wariantami fazy olejowej. **Uzyskano 2 receptury spełniające wszystkie założone cechy** – oznaczone jako **KFPJ 085** oraz **KFPJ 111**, które mogą być wytwarzane zarówno w formie perfumowanej lub nie.

2. DOBÓR MEDIUM DLA WPROWADZANIA NIEROZPUSZCZALNYCH W WODZIE SUBSTANCJI AKTYWNYCH DO EMULSJI KOSMETYCZNEJ, 01.04.2018 - 31.05.2018 – ZADANIE NR 9

Zrealizowane w ramach badań rozwojowych Zadanie nr 9 polegało na przeprowadzeniu badań nad doбором medium (rozpuszczalnika) dla wprowadzania nierozpuszczalnych w wodzie substancji aktywnych do emulsji kosmetycznej. W zadaniu została poddana ocenie rozpuszczalność opracowanych substancji aktywnych w kwasach owocowych (hydroksykwasach) stosowanych w produkcji kosmetyków. Badania przeprowadzono m. in. dla kwasu mlekowego, glikolowego, jabłkowego, winowego, cytrynowego i migdałowego.

1. Kwasy stosowane w kosmetyce

Hydroksykwasy, to główna grupa kwasów stosowanych w kosmetyce. Ich właściwości takie jak działanie antybakteryjne, złuszczenie martwego naskórka, stymulacja regeneracji komórkowej oraz produkcji kolagenu i elastyny, usuwanie przebarwień, sprawiają, że znalazły one szerokie zastosowanie. Hydrokwasy wspomagają działanie innych składników produktów kosmetycznych. Ich efekt jest uzależniony od zastosowanego stężenia. Kwasy o niskim stężeniu, do 10%, można z powodzeniem stosować samodzielnie. Zabiegi z wysokoprocenową zawartością kwasu owocowego, przynoszące bardziej efektywne efekty, należy przeprowadzać pod okiem specjalisty.

Alfa-hydroksykwasy (AHA)

Do najpopularniejszej grupy hydroksykwasów należą **α -hydroksykwasy (AHA)**. Kwasy te rozpuszczają się w wodzie, przez co ich przenikanie przez warstwę sebum jest nieco słabsze, a w wyniku czego ich działanie jest bardziej powierzchniowe. Kwasy **AHA** zalecane są głównie dla pielęgnacji skóry suchej, przesuszonej czy trądzikowej (w tym ostatnim przypadku stosuje się nieco wyższe stężenia).

Do najczęściej stosowanych alfa-hydroksykwasów należą:

- **Kwas glikolowy** – najprostszy przedstawiciel α -hydroksykwasów. Występuje naturalnie w wielu owocach, np. agrest, winogronach, jabłkach, trzciny cukrowej. Po nałożeniu, kwas glikolowy reaguje z górną warstwą naskórka, osłabiając właściwości wiążące lipidów, które utrzymują razem martwe komórki skóry. Pozwala to na rozpuszczenie się zewnętrznej powłoki, odsłaniając leżącą pod nią skórę. Uważa się, że jest to spowodowane zmniejszeniem stężenia jonów wapnia w naskórku, co w konsekwencji prowadzi do złuszczenia. Redukuje zmarszczki, blizny i przebarwienia po trądziku oraz pomaga w walce z wieloma innymi schorzeniami, w tym rogowaceniu słonecznym czy hiperkeratozie. Jego działanie jest zależne od stężenia. W mniejszym stężeniu np. 15% wykazuje działanie nawilżające, delikatnie złuszczące oraz przyspiesza regenerację skóry.
- **Kwas salicylowy** – związek z grupy beta-hydroksykwasów, pozyskiwany z kory wierzby. Posiada właściwości przeciwbakteryjne i przeciwzapalne, przez co znajduje zastosowanie w walce z różnymi chorobami skóry (zwłaszcza z trądzikiem). Bardzo dobrze rozpuszcza się w tłuszczach. Jego działanie polega na wnikanii w głąb mieszków łojowo-włosowych, przez co przenika przez warstwę sebum w skórce. Oczyszcza ujścia gruczołów łojowych nie powodując podrażnień naskórka. Jego działanie zależy od zastosowanego stężenia.
- **Kwas migdałowy** – należy do grupy α -hydroksykwasów (AHA). Otrzymuje się go w wyniku hydrolizy wyciągu z gorzkich migdałów (*Amygdalus Communis var Amara*). Struktura kwasu migdałowego zbliżona jest do struktury antybiotyków, dzięki czemu wykazuje on silne działanie

bakteriobójcze. Dzięki dużej masie cząsteczkowej (np. w porównaniu do kwasu glikolowego) stopniowo przenika do kolejnych warstw naskórka. W przeciwieństwie do innych kwasów owocowych nie zwiększa wrażliwości skóry na słońce oraz jest nietoksyczny, dlatego można go stosować przy praktycznie każdym rodzaju skóry (również w okresie letnim). W środowisku kwaśnym kwas migdałowy działa bakteriobójczo na występujące na ludzkiej skórze bakterie (*Streptococcus* oraz *Staphylococcus*). Podczas złuszczenia naskórka kwas migdałowy wyrównuje koloryt skóry, skutecznie rozjaśnia przebarwienia, sptyca powierzchowne zmarszczki i przyczynia się do poprawy ogólnego stanu skóry.

- **Kwas mlekowy** – to kwas naturalnie występujący w organizmie ludzkim (stanowi jeden ze składników NMF, czyli naturalnych czynników nawilżających skórę. Należy do grupy kwasów α -hydroksylowych (AHA), o działaniu nawilżającym, złuszcającym i przeciwstarzeniowym. Jest całkowicie bezpieczny w stosowaniu oraz nietoksyczny. Działa wygładzająco, nawilżająco i przeciwtrądzikowo, oczyszcza i odblokowuje pory, działa przeciwtrądzikowo i antybakteryjne. Ponadto, redukuje niedoskonałości np. stanów zapalnych, przebarwień, pobudza skórę do produkcji kolagenu, wzmacnia barierę ochronną skóry oraz poprawia jej nawodnienie.
- **Kwas cytrynowy** – występuje przede wszystkim w owocach cytrusowych (np. w cytrynie, gdzie stanowi 8% suchej masy). Posiada działanie złuszczące i aktywujące odnowę komórkową, jednocześnie lekko rozjaśnia skórę.
- **Kwas azelainowy** – to kwas o wielokierunkowym działaniu, w naturalnej postaci występuje w ziarnach zbóż. Wykorzystywany jest głównie w leczeniu różnego rodzaju trądziku, hamuje rozwój bakterii odpowiedzialnych za powstawanie zmian trądzikowych (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*). Powoduje mniejsze podrażnienia skóry i jej wysuszenie. Wykazuje silne właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające, dzięki czemu zapobiega starzeniu skóry. Dzięki zdolności do redukcji nadmiernego wytwarzania melaniny, stosowany jest do leczenia przebarwień.

Poli-hydrokwasy (PHA)

Aktualnie coraz częściej w kosmetyce sięga się także po **poli-hydrokwasy (PHA)**. Posiadają one właściwości zbliżone do alfa-hydroksykwasów, ale wykazują przy tym łagodniejsze działanie, efektywnie kojąc podrażnienia i nawilżają.

Ze względu na większy rozmiar cząsteczki są łagodniejsze, przez co nie powodują takich efektów ubocznych jak alfa-hydroksykwasy. Można je z powodzeniem stosować u osób z cerą wrażliwą, naczyniową, a nawet w przypadku niektórych problemów skórnych, np. łuszczycy. Dodatkowymi zaletami kwasów **PHA** są silne właściwości nawilżające, antyutleniające oraz łagodzące podrażnienia. Kwasy te nie powodują zwiększenia wrażliwości na promieniowanie UV, w odróżnieniu od kwasów **AHA**, stąd mogą być stosowane również latem. Optymalne pH dla kwasów **PHA** mieści się w granicach 3-4.

Do **polihydroksykwasów** można zaliczyć m.in. glukonolakton czy kwas laktobionowy:

- **Glukonolakton** – silnie nawilża, regeneruje, działa antyoksydacyjnie, przeciwzapalnie, wzmacnia mechanizmy obronne skóry przed promieniowaniem UV, obniża ryzyko poparzenia słonecznego, ujędrnia skórę i opóźnia procesy starzenia. Glukonolakton nie posiada właściwości drażniących i może być stosowany na skórę bardzo wrażliwą, np. w okolicach oczu (na powiekę dolną i górną).
- **Kwas laktobionowy** – kwas o silnym działaniu złuszczącym. Posiada wszystkie właściwości kwasów PHA – nawilża, wygładza, zapobiega powstawaniu podrażnień, zmarszczek, rozszerzonych naczynek czy zwiotczeniu skóry. Zwalcza wolne rodniki, wzmacnia naturalną

barierę ochronną skóry i stanowi ochronę przed promieniami UV. Kwas laktobionowy wykazuje unikalną właściwość wiązania wody i pozostawiania na skórze specyficznego 'żelowego' filmu.

Kwas hialuronowy

Innym, powszechnie stosowanym w kosmetyce kwasem jest **kwas hialuronowy** – polisacharyd znajdujący się we wszystkich organizmach żywych. Występuje naturalnie w skórze w postaci biopolimeru i wraz z kolagenem stanowi jego główny składnik. Bardzo dobrze wiąże cząsteczki wody, dlatego odpowiada m.in. za prawidłowe nawilżenie skóry (jedna cząsteczka kwasu hialuronowego jest w stanie związać ok. 250 cząsteczek wody). Wraz z upływem czasu, gdy jego ilość w skórze maleje, dochodzi do degeneracji włókien kolagenowych, przez co skóra staje się sucha i wiotka, a na jej powierzchni pojawiają się zmarszczki. W związku z tym zaleca się uzupełnianie niedoborów kwasu hialuronowego. Badania wskazują, że najmniejsze cząsteczki kwasu HA korzystnie wpływają na odbudowę uszkodzonego naskórka (otarta skóra ponownie pokrywa się nabłonkiem). Cząsteczka HA, o masie większej niż 100 kDa (0,1 MDa), nie przenika przez zdrową skórę. Granicą przepuszczalności zdrowej skóry są cząsteczki o masie do 3 kDa. Warto zaznaczyć, iż kremy z kwasem hialuronowym mają jedynie zwiększać poziom nawilżenia skóry, chroniąc ją przed nadmierną utratą wody.













2. Badania nad doborem rozpuszczalnika substancji aktywnych

Podczas prac nad doborem medium (rozpuszczalnika) dla wprowadzania nierozpuszczalnych w wodzie substancji aktywnych do emulsji kosmetycznej przetestowano takie kwasy jak: kwas askorbinowy, kwas jabłkowy, kwas migdałowy, kwas cytrynowy, kwas azelainowy, kwas winowy, kwas mlekowy, kwas glikolowy, mieszanina kwasów AHA (*AHA Concentrate OG, Crodarom*), mieszanina kwasów AHA (*Fruitbio, Saderma*), kwas laktobionowy, kwas hialuronowy. Badaniom poddano wybrane substancje aktywne, tj. **chitozan modyfikowany glutationem (CH-GSH)**, **chitozan modyfikowany kwasem 2-pikolinowym (CH-PIK)** oraz **chitozan modyfikowany N-acetylocysteiną (CH-NAC)**.





Substancje aktywne po rozpuszczeniu w odpowiednich kwasach pozostawiono na **kilka godzin** w temperaturze pokojowej. Następnie dokonano oceny rozpuszczalności mieszanin poprzez określenie **wyglądu, barwy i zapachu oraz wyznaczeniu pH**. Wygląd i barwę oceniono w świetle dziennym, przechodzącym, nieuzbrojonym okiem. Zapach oceniono sensorycznie, wachając bezpośrednio po otwarciu opakowania z rozpuszczoną substancją. Pomiaru pH dokonano metodą potencjometryczną z wykorzystaniem elektrody przeznaczanej do próbek o wysokiej lepkości (żele, emulsje, kremy itp.).

Po upływie **3, 7 oraz 14 dni** (przechowywanie w temperaturze pokojowej) **ocenę powtórzono** – ocena wyglądu, barwy i zapachu oraz pomiar pH. Rozpuszczone substancje poddano również badaniom stabilności mechanicznej (wirówkowej) oraz stabilności termicznej przyspieszonej. Test stabilności mechanicznej przeprowadzono przy użyciu wirówki po upływie **7 oraz 14 dni**. Test stabilności termicznej przyspieszonej przeprowadzono dla próbek pobranych w **3-cim dniu** po rozpuszczeniu. Test polegał na naprzemiennym, 24-godzinnym stażowaniu próbki w temperaturach 40 °C / -20 °C / 40 °C / -20 °C (łącznie 3 cykle/zmiany temperaturowe), a następnie określeniu wyglądu, barwy i zapachu oraz wyznaczeniu pH. W *Tabela 3* przedstawiono przykładowe wyniki badan roztworów substancji aktywnej CH-PIK z kwasem Azelainowym, winowym mlekowym oraz glikolowym.

Tabela 3. Ocena substancji aktywnej – chitozanu modyfikowanego kwasem 2-pikolinowym (CH-PIK), po rozpuszczeniu w wybranych kwasach: azelainowym, winowym, mlekowym i glikolowym

ROZPUSZCZALNIK:	KWAS AZELAINOWY	KWAS WINOWY	KWAS MLEKOWY	KWAS GLIKOLOWY
STĘŻENIE:	2%	5%	2%	1%
1 DZIEŃ				
				
WYGLĄD:	jednorodny żel (gęsty)	jednorodny żel (rzadki)	jednorodny żel (gęsty)	jednorodny żel (gęsty)
BARWA:	bladożółta	żółta	żółta	żółta
ZAPACH:	charakterystyczny, niedrażniący	charakterystyczny, niedrażniący	charakterystyczny, niedrażniący	charakterystyczny, niedrażniący
pH:	5,63	2,54	5,09	5,82
3 DZIEŃ				
				
WYGLĄD:	jw.	jw.	jw.	jw.
BARWA:	żółta	jw.	jw.	jw.
ZAPACH:	jw.	jw.	jw.	jw.
pH:	5,58	2,44	5,16	5,79
7 DZIEŃ				
				
WYGLĄD:	jw.	jw.	jw.	jw.
BARWA:	żółta	jw.	jw.	jw.
ZAPACH:	jw.	jw.	jw.	jw.
pH:	5,57	2,53	5,19	5,80
STABILNOŚĆ MECHANICZNA:	niewielka ilość osadu	osad	stabilny (brak wytrąceń)	niewielka ilość osadu

Tab. 3 c.d. Ocena substancji aktywnej – chitozanu modyfikowanego kwasem 2-pikolinowym (CH-PIK), po rozpuszczeniu w wybranych kwasach: azelainowym, winowym, mlekowym i glikolowym

ROZPUSZCZALNIK:	KWAS AZELAINOWY	KWAS WINOWY	KWAS MLEKOWY	KWAS GLIKOLOWY
STĘŻENIE:	2%	5%	2%	1%
14 DZIEŃ				
				
WYGLĄD:	jw.	jw.	jw.	jw.
BARWA:	żółta	jw.	jw.	jw.
ZAPACH:	jw.	jw.	jw.	jw.
pH:	5,56	2,61	5,12	5,78
STABILNOŚĆ MECHANICZNA:	stabilny (brak wytrąceń)	niewielka ilość osadu	stabilny (brak wytrąceń)	niewielka ilość osadu
STABILNOŚĆ TERMICZNA PRZYSPIESZONA				
WYGLĄD:	jednorodny żel (gęsty)	jednorodny żel (rzadki)	jednorodny żel (gęsty)	jednorodny żel (gęsty)
BARWA:	żółta	żółta	żółta	żółta
ZAPACH:	charakterystyczny, niedrażniący	charakterystyczny, niedrażniący	charakterystyczny, niedrażniący	charakterystyczny, niedrażniący
pH:	5,50	2,48	4,97	5,63
STABILNOŚĆ MECHANICZNA:	stabilny (brak wytrąceń)	osad	stabilny (brak wytrąceń)	osad
UWAGI:				

jw. - jak wyżej

3. Podsumowanie

Zrealizowane w ramach badań rozwojowych Zadanie nr 9 polegało na przeprowadzeniu badań nad doбором medium (rozpuszczalnika) dla wprowadzania nierozpuszczalnych w wodzie substancji aktywnych do emulsji kosmetycznej.

Kryterium oceny przydatności roztworu do wyrobu kosmetycznego była przede wszystkim stabilność oraz pH. Istotna była również stałość zabarwienia w czasie trwania badań. Zmiana barwy może świadczyć o zachodzeniu reakcji pomiędzy kwasem a substancją aktywną, w wyniku czego może dojść do modyfikacji właściwości substancji aktywnej. W tym przypadku kwas traci swoją funkcję jako mediator, co dyskwalifikuje go w użyciu w danym produkcie kosmetycznym z konkretną substancją aktywną.

Na podstawie otrzymanych wyników badań, kryterium stałości barwy, pH oraz stabilności spełnią: kwas mlekowy, cytrynowy, azelainowy oraz glikolowy i winowy dla wszystkich badanych substancji aktywnych.

Na podstawie otrzymanych wyników badań, kryterium stałości barwy, pH oraz stabilności spełnią: kwas mlekowy, cytrynowy, azelainowy oraz glikolowy i winowy dla wszystkich badanych substancji aktywnych.

Z badanych próbek wybrano roztwór kwasu mlekowego. Wartość pH otrzymanego roztworu jest zbliżone do pH fizjologicznego. Ponadto jego barwa jest niezmienna w czasie. Stabilność dla wszystkich badanych substancji aktywnych jest podobna. Biorąc pod uwagę zakup tego surowca, najbardziej Ze względu na względy ekonomiczne, zastosowanie tego kwasu jest najbardziej pożądane.

3. OPTIMALIZACJA PARAMETRÓW PROCESU ROZPUSZCZANIA, 01.06.2018 - 30.06.2018 R. – ZADANIE NR 10

Zadanie nr 10 polegało na przeprowadzeniu optymalizacji rozpuszczania substancji aktywnej w celu doboru ustawień procesowych.

Synteza substancji aktywnej była prowadzona w wariacie *green chemistry* wg *know-how* KF Niccolum.

Aby wprowadzić substancję aktywną do formułki kosmetycznej jest ona rozpuszczana za pomocą wybranego kwasu organicznego (kwasu dopuszczonego do stosowania w produkcji wyrobów kosmetycznych).

Optymalizację procesu rozpuszczania przeprowadzono dla wybranej substancji aktywnej – chitozanu modyfikowanego glutationem.

Rozpuszczanie przeprowadzono w skali laboratoryjnej, po czym proces przeskalowano i dostosowano do warunków przemysłowych. W skali przemysłowej wykonano uprzednio test z 2% wodnym roztworem gumy ksantanowej i dodatkiem gliceryny w celu wstępnej oceny możliwości wykorzystania do procesu rozpuszczania mieszalnika planetarnego, który służy do przetwarzania produktów gęstych i o dużej lepkości.

Substancja aktywna, rozpuszczona w skali laboratoryjnej i w skali przemysłowej, poddana została następnie analizie właściwości fizykochemicznych w laboratorium KF Niccolum. Przeprowadzono ocenę sensoryczną (wygląd, barwa, zapach) oraz wyznaczono jej pH.

1. Rozpuszczanie substancji aktywnej w skali laboratoryjnej

Test rozpuszczania w skali laboratoryjnej wykonano z użyciem substancji aktywnej chitozanu modyfikowanego glutationem rozpuszczonego w roztworze wodnym kwasu mlekowego. Test przeprowadzono z użyciem mieszadła mechanicznego i zlewki pojemności 2000 ml.

Wykonanie.

- 1) Odważenie chitathionu do zlewki 250 ml.
- 2) Odważenie roztworu kwasu mlekowego zlewki 800 ml.
- 3) Odważenie wody do zlewki 2000 ml.
- 4) Przygotowanie mieszadła mechanicznego poprzez zamontowanie prętu mieszającego, tak, aby było możliwe swobodne umieszczenie pod nim zlewki 2000 ml. Zlewkę 2000 ml z wodą umieszczono na mieszadle pod prętem mieszającym. Pręt opuszczono do wysokości, na której łopatki mieszające znajdowały się tuż pod powierzchnią wody. Rozpoczęto mieszanie.
- 5) Do mieszającej się wody dodawano chitathione. Po dodaniu całej odważonej ilości kontynuowano do momentu równomiernego rozprowadzenia chitathione w wodzie.
- 6) Do mieszającej się zawiesiny chitathione dodano następnie roztwór kwasu mlekowego.
- 7) Żel mieszano do uzyskania jednorodnej barwy i konsystencji. Podczas mieszania kontrolowano, czy żel nie wydostawał się poza zlewkę i na pręt.

Wydajność procesu wynosiła 99%.

2. Rozpuszczanie substancji aktywnej w skali przemysłowej

Test rozpuszczania gumy ksantanowej z dodatkiem gliceryny

Ze względu na charakter procesu przeniesienia skali z laboratoryjnej na przemysłową, przeprowadzanie optymalizacji i testów z użyciem substancji aktywnej wymagałoby zużycia 750 g CH-GSH (chitozanu modyfikowanego glutationem). W celu zapobieżenia niepotrzebnym stratom substancji aktywnej w procesie optymalizacji, przeprowadzono test na substancji mniej kosztownej, a o zbliżonych właściwościach fizycznych. Test rozpuszczania w skali przemysłowej wykonano uprzednio z użyciem gumy ksantanowej z dodatkiem gliceryny. Założono, że 2% wodny roztwór gumy ksantanowej ma reologię zbliżoną do roztworu (żelu) substancji aktywnej – chitozanu modyfikowanego glutationem. Test przeprowadzono z użyciem mieszalnika planetarnego o poj. 30 L. Zalecana przez producenta objętość robocza mieszalnika wynosi połowę objętości miski, co odpowiada objętości 15 litrów. Test przeprowadzono na 15 kilogramach roztworu.

W celu oceny efektywności procesu mieszania, wykonano test z barwnikiem dla 2 typów mieszadła – **liść** i **różga**, przy dwóch prędkościach mieszania – **bieg 1 i 2**. Jako barwnika użyto **kawy czarnej**. Wyniki testu przedstawiono w Tabeli 4.

Tabela 4. Porównanie efektywności procesu mieszania za pomocą mieszalnika planetarnego o poj. 30 L dla 2 typów mieszadła – liść i różga, przy dwóch prędkościach mieszania – bieg 1 i 2 (test barwnikowy z użyciem gumy ksantanowej z dodatkiem gliceryny)

MIESZALNIK:	LIŚĆ		RÓZGA	
BIEG:	1	2	1	2
PROCES MIESZANIA – OBSERWACJE:	Efektywne mieszanie – cała objętość roztworu jest mieszana, barwnik zostaje rozprowadzony w całej objętości mieszanej masy po kilkunastu sekundach.	Bardzo efektywne mieszanie – cała objętość roztworu jest mieszana, barwnik zostaje rozprowadzony w całej objętości mieszanej masy po kilku sekundach.	Bardzo efektywne mieszanie – cała objętość roztworu jest mieszana, barwnik zostaje rozprowadzony w całej objętości mieszanej masy po kilku sekundach.	Bardzo efektywne mieszanie – cała objętość roztworu jest mieszana, barwnik zostaje rozprowadzony w całej objętości mieszanej masy po kilku sekundach. Zjawisko niekorzystne – burzliwość mieszania, podnoszenie się poziomu masy do brzegów miski.

Obserwacje, wnioski:

- W każdym testowanym przypadku mieszana była cała objętość roztworu, co wykazały badania z barwnikiem. Test barwnikowy pokazał, że w obszarze wewnątrz mieszadła typu **różga** istnieje burzliwa wymiana masy.

- Najbardziej efektywne mieszanie osiągnięto przy użyciu mieszadła typu **różga**, a proponowane ustawienie prędkości mieszania to **bieg pierwszy**. Użycie **liścia** mieszającego jest natomiast możliwe przy ustawieniu prędkości mieszania na **biegu drugim** i pod warunkiem odpowiedniej lepkości roztworu (cieczki bardzo płynne są mocno rozpryskiwane).
- Otrzymany 2% wodny roztwór gumy ksantanowej ma reologię zbliżoną do roztworu (żelu) substancji aktywnej – chitozanu modyfikowanego glutationem, w związku z czym zakłada się, że będzie ona zachowywała się i mieszała tak samo, jak badany roztwór.

Test rozpuszczania substancji aktywnej – chitozanu modyfikowanego glutationem

Do przygotowania żelu użyto Chitathione oraz wodnego roztworu kwasu mlekowego. Użyto proporcji przeznaczonych do otrzymania 15 kg żelu.

Wykonanie

- 1) Dzierżę miksera umieszczono w mikserze napełniono 9,25 kg wody.
- 2) Wodę mieszano trzepaczką na pierwszym biegu, w tym czasie rozpoczęto dodawanie chitathione. Zaobserwowano duże pylenie wsypywanej substancji. Mikser wyłączono. Resztę chitathione dodano do stojącej wody.
- 3) Włączono mikser na pierwszym biegu. W dzierży utworzyła się zawiesina chitathione w wodzie. Wymieszanie było dobre.
- 4) Przy użyciu lejka z rurką rozpoczęto dodawanie kwasu mlekowego. Mieszanina cały czas była mieszana.
- 5) Mieszanina gęstniała wraz z dodawaniem kwasu. Pomimo tego cała masa w dzierży była skutecznie mieszana przez trzepaczkę.
- 6) Po dodaniu całej objętości kwasu zwiększono prędkość obrotów poprzez włączenie drugiego biegu na mieszadle. Całość mieszano.
- 7) Po zakończeniu mieszania chitathione był rozpuszczony, a żel miał jednorodną konsystencję.

Następnie żel przeniesiono do 20 litrowego kanistra, używając do tego lejka z krótką nóżką i plastikowej szufelki 500 ml. Nie jest to skuteczny sposób pakowania żelu, żel nie przechodzi przez nóżkę lejka. Trzeba go przetłaczać używając dna zlewki. Rozwiązaniem tego problemu jest zmiana pojemników na żel, na beczki z dużym otworem, do których będzie można przelewać masę z dzierży bezpośrednio.

Wydajność procesu rozpuszczania wynosiła 97%.

3. Podsumowanie

Optymalizację procesu rozpuszczania przeprowadzono dla wybranej substancji aktywnej – chitozanu modyfikowanego glutationem rozpuszczanej w kwasie mlekowym. Najpierw przeprowadzono proces rozpuszczania w małej skali, w skali laboratoryjnej za pomocą mieszadła mechanicznego, w zlewce 2000 ml. Wydajność tego procesu wynosiła 99%.

W celu uniknięcia strat substancji aktywnej przeprowadzono test optymalizacji procesu rozpuszczania w skali przemysłowej na substancji o podobnych właściwościach fizycznych. Wykonano test z 2% wodnym roztworem gumy ksantanowej i dodatkiem gliceryny, który to roztwór posiadał podobną

reologię do substancji aktywnej. przeprowadzono wstępną ocenę możliwości wykorzystania do procesu rozpuszczania mieszalnika planetarnego, który służy do przetwarzaniu produktów gęstych i o dużej lepkości. W tej fazie badań testowano również tym dwa rodzaje mieszalników oraz dwie prędkości mieszania w celu dostosowania dla skali przemysłowej. Wybrano mieszadło typu różga oraz określono optymalne bieg, czyli prędkość mieszania.

Zakończeniem badań było wykonanie rozpuszczania chitozanu modyfikowanego glutationem w roztworze kwasu mlekowego, w skali przemysłowej przy użyciu dzieży o do przygotowania 15 kg żelu. Wydajność procesu rozpuszczania wynosiła 97%. Różnica w wartości wydajności od skali laboratoryjnej spowodowana jest przede wszystkim przez większą powierzchnię wewnętrzną dzieży, na której zostaje pewna ilość produktu.

4. BADANIA APLIKACYJNE, 01.04.2018 - 30.06.2018. - ZADANIE NR 11

1. Wprowadzenie

Przeprowadzenie badań substancji aktywnych – badania aplikacyjne formułacji kosmetycznych.

Przeprowadzono badania czterech formułacji kosmetycznych – kremów przeznaczonych do walki z alergią na metale.

Wszystkie badania wykonano zgodnie z Rozporządzeniem parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr. 1223/2009 z dnia 30 listopada 2009r. dotyczącym produktów kosmetycznych, rekomendacji *Cosmetics Europe – The personal Care Association Guidelines: product test guidelines for the Assessment of Human Skin Compatibility 1997*, *WMA declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects* (wyd 1964r. z późniejszymi zmianami) przy udziale lekarza dermatologa.

Skład jakościowy i nazwa produktów (formułacji kosmetycznych)

Krem A Skład: Aqua, Isopropyl Palmitate, Caprylic/Capric Triglyceride, Polyglyceryl-6 Stearate, Glyceryl Stearate, Glycerin, Cetearyl Alcohol, Isohexadecane, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Chitosan Glutathionamide, Polyglyceryl-6 Behenate, D-Panthenol, Tocopheryl Acetate, Lactic Acid.

Krem B Skład: Aqua, Isopropyl Palmitate, Caprylic/Capric Triglyceride, Polyglyceryl-6 Stearate, Glyceryl Stearate, Glycerin, Cetearyl Alcohol, Isohexadecane, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Polyglyceryl-6 Behenate, D-Panthenol, Tocopheryl Acetate, Lactic Acid.

Krem C (balsam) Skład: Aqua, Methylheptyl Isostearate, Glycerin, Butyrospermum Parkii (Shea) Butter, Glyceryl Stearate, Polyglyceryl-6 Stearate, Cetearyl Alcohol, Isohexadecane, Chitosan Glutathionamide, D-Panthenol, Aloe Barbadosensis (Aloe Vera) Extract, Caprylic/Capric Triglyceride, Lactic Acid, Tocopheryl Acetate, Isostearic Acid, Polyglyceryl-6 Behenate, Propylene Glycol, Glyceryl Caprylate, Sodium Levulinate, Sodium Anisate, Biosaccharide Gum-1, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Parfum.

Krem D Skład: Aqua, Isopropyl Palmitate, Caprylic/Capric Triglyceride, Polyglyceryl-6 Stearate, Glycerin, Glyceryl Stearate, Cetearyl Alcohol, Isohexadecane, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Chitosan Glutathionamide, Polyglyceryl-6 Behenate, Calendula Officinalis Flower Extract, D-Panthenol, Tocopheryl Acetate, Lactic Acid, Citric Acid.

Charakterystyka wyrobu

➤ Opakowanie oryginalne (białe opakowanie z dozownikiem w postaci pompki z oryginalną etykietą), seria 10.2019 1 N, data produkcji: 10.2017 (**Krem D**)). Opakowanie zastępcze: opakowanie z tworzywa sztucznego o barwie białej z nakrętką (**Kremy A, B i C**) oraz zastępczą etykietą informacyjną, (seria KFPJ001.A data produkcji: 2.05.2018 dla **Kremu A**, seria KFPJ001.B data produkcji: 2.05.2018 dla **Kremu B**, seria KFPJ036.1, data produkcji: 30.04.2018 dla **Kremu C**).

➤ Emulsja barwy białej (jednorodna, półskłiwa) o przyjemnym zapachu, zgodnym z użytymi surowcami. Przeznaczenie wyrobu preparat kosmetyczny.

➤ Przeznaczenie wyrobu: preparat kosmetyczny. Krem barierowy przeciw objawom alergii na metale. Stosowany do pielęgnacji. Przeznaczony do skóry twarzy i ciała. (**Kremy A i B**)

➤ Przeznaczenie wyrobu: preparat kosmetyczny. Krem barierowy przeciw objawom alergii na metale. Stosowany do pielęgnacji. Przeznaczony do skóry ciała. Dla osób dorosłych. (**Krem C**)

- Przeznaczenie wyrobu: preparat kosmetyczny. (**Krem D**)
- Za zgodność z deklarowanym składem jakościowym i ilościowym oraz czystość mikrobiologiczną przesłanych do badań próbek odpowiada Osoba odpowiedzialna za produkt.

DEKLAROWANE DZIAŁANIE PRODUKTU (Kremy A, B i C)

- nawilża skórę
- poprawia jędrność i elastyczność skóry
- sprawia, że skóra wygląda na zregenerowaną
- uczucie optymalnego natłuszczenia skóry
- skóra pozostaje miękka w dotyku
- w odpowiedni sposób pielęgnuje skórę
- sprawia, że skóra staje się gładka.

Dobór probantów

Probanci biorący udział w badaniach zostali wytypowani w oparciu o:

- Aktualnie obowiązujące polskie i europejskie przepisy prawne,
- Wytyczne *Cosmetics Europe The Personal Care Association* z zastosowaniem kryteriów włączeń i wyłączeń,
- Deklarację Helsińską z 1964 r. (wraz z późniejszymi uzupełnieniami).

Wszyscy wytypowani do badań probanci spełniali wymagania dotyczące włączenia do badań oraz podpisali zgodę na świadome uczestniczenie w badaniu, a także zostali poinformowani o celu badania, sposobie jego prowadzenia oraz o możliwych działaniach niepożądanych. Probanci podczas całego badania byli pod stałą opieką lekarza dermatologa.

Probanci badający **Krem A**: Do badań aplikacyjno-użytkowych oraz aplikacyjno-aparaturowych: wytypowano 10 kobiet w wieku 17-67 lat, z których 10 osób wzięło udział w badaniu aparaturowym.

Probanci badający **Krem B**: Do badań aplikacyjno-użytkowych oraz aplikacyjno-aparaturowych: wytypowano 10 kobiet w wieku 21-62 lat, z których 10 osób wzięło udział w badaniu aparaturowym.

Probanci badający **Krem C**: Do badań aplikacyjno-użytkowych oraz aplikacyjno-aparaturowych: wytypowano 10 kobiet w wieku 18-41 lat, z których 10 osób wzięło udział w badaniu aparaturowym.

Probanci badający **Krem D**, biorący udział w teście płatkowym: w badaniach wzięło udział 15 kobiet w wieku 18-62 lat.

2. Badania aplikacyjno-użytkowe

Trzy kremy (**Krem A, Krem B i Krem C (balsam)**) poddano badaniom aplikacyjno – użytkowym. Badania te przeprowadzono na 10 probantach.

Metodologia badań

Badania aplikacyjno-użytkowe zlecono firmie Skin Lab International sp. z o.o. Badania przeprowadzono zgodnie z procedurą badawczą firmy Skin Lab, pod kontrolą lekarza dermatologa na odpowiednio dobranej grupie probantów (10 osób). Probantów poinformowano, że w trakcie badania aplikacyjnego

nie należy stosować innych preparatów miejscowych o podobnym działaniu i przeznaczeniu oraz, że w przypadku jakichkolwiek objawów niepożądanych należy niezwłocznie przerwać stosowanie wyrobu oraz zgłosić się do lekarza dermatologa, przy udziale którego prowadzone było badanie.

Treść zadawanych pytań w formularzu oceny, charakterystyka panelu jak i jego liczebność była zgodna z wymaganiami firmy KF Niccolum.

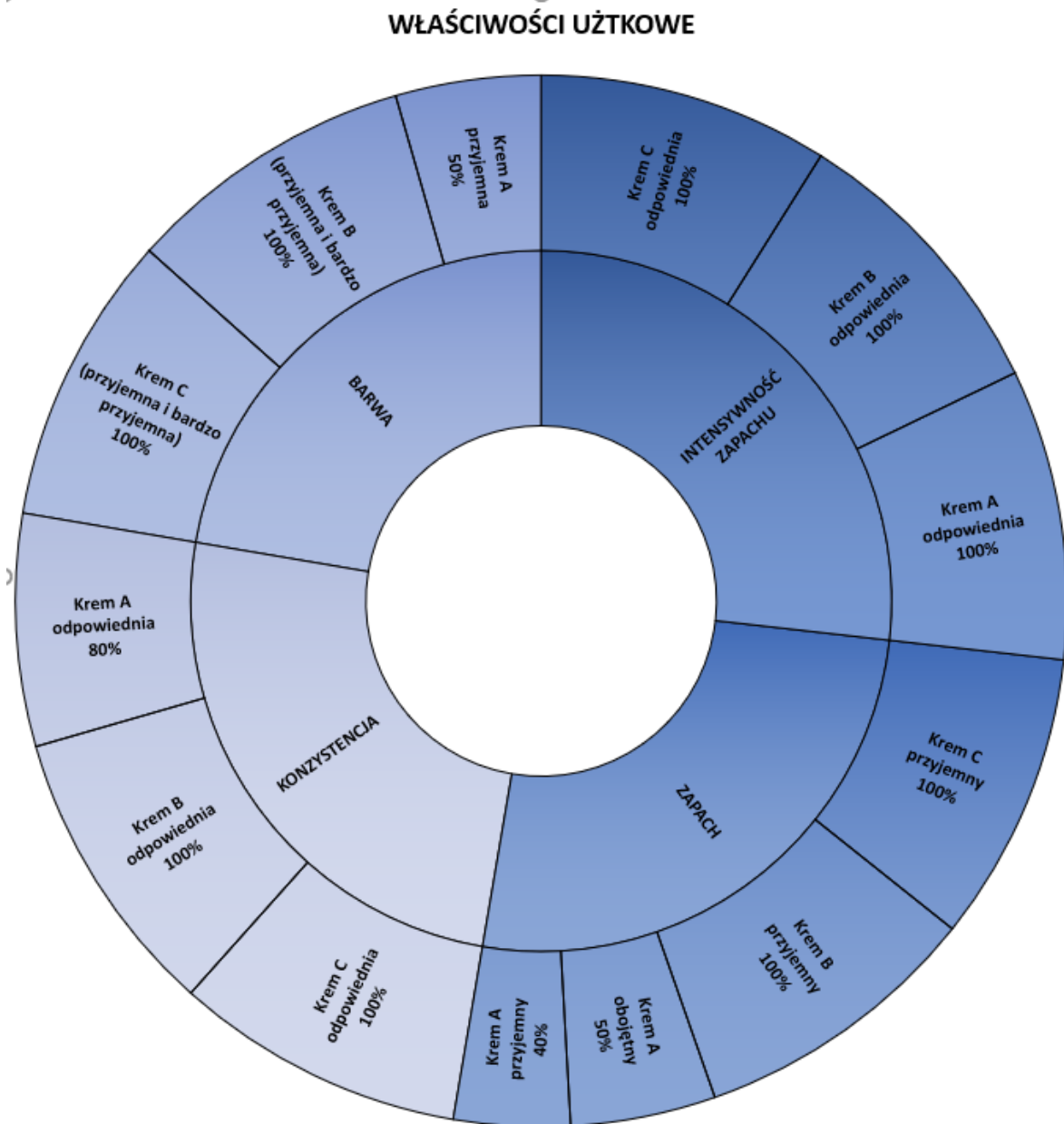
W badaniach aplikacyjno-użytkowych probanci oceniali:

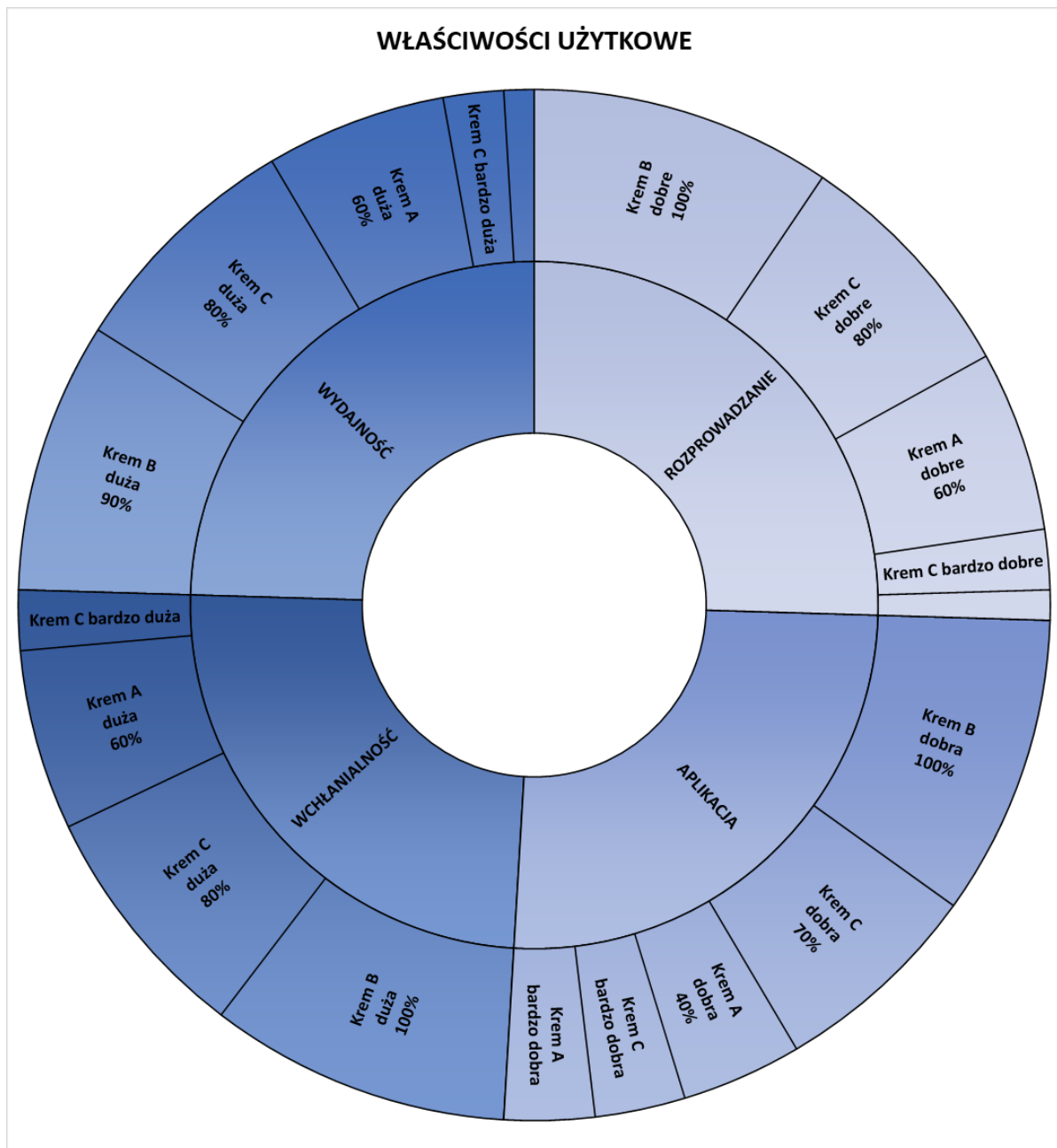
1. Czy skóra została nawilżona? (zdecydowanie nie, nie, przeciętnie, tak, zdecydowanie tak)
2. Czy produkt poprawia jędrność i elastyczność skóry? (zdecydowanie nie, nie, przeciętnie, tak, zdecydowanie tak)
3. Czy sprawia, że skóra wygląda na zregenerowaną? (zdecydowanie nie, nie, przeciętnie, tak, zdecydowanie tak)
4. Uczucie optymalnego natłuszczenia skóry? (zdecydowanie nie, nie, przeciętnie, tak, zdecydowanie tak)
5. Czy skóra jest optymalnie natłuszczona? (zdecydowanie nie, nie, przeciętnie, tak, zdecydowanie tak)
6. Czy skóra pozostaje miękka w dotyku? (zdecydowanie nie, nie, przeciętnie, tak, zdecydowanie tak)
7. Czy produkt ma działanie pielęgnacyjne? (zdecydowanie nie, nie, przeciętnie, tak, zdecydowanie tak)
8. Czy produkt sprawia że skóra staje się miękka, gładka w dotyku? (zdecydowanie nie, nie, przeciętnie, tak, zdecydowanie tak)
9. Czy produkt jest skuteczny? (nieskuteczny, umiarkowane działanie, skuteczny)
10. Czy preparat jest lepszy w stosunku do obecnie stosowanego? (wyraźnie gorszy, gorszy, taki sam, lepszy, zdecydowanie lepszy)
11. Czy wyraża Pan/Pani chęć regularnego stosowania badanego produktu? (zdecydowanie nie, nie, nie jestem zdecydowany/na, tak, zdecydowanie tak)

Do ocenianych właściwości użytkowych kremów należała: konsystencja, kolor, zapach, rosmarowywalność, wchłaniałość oraz wydajność kremu.



Diagramy na Rysunek 1 przedstawiają ocenę właściwości użytkowych **Kremów A, B i C (balsam)**.





Rysunek 1 przedstawia diagramy właściwości użytkowych badanych na podstawie ankiety z badań aplikacyjno-użytkowych dla **Kremów A, B i C (balsam)**.

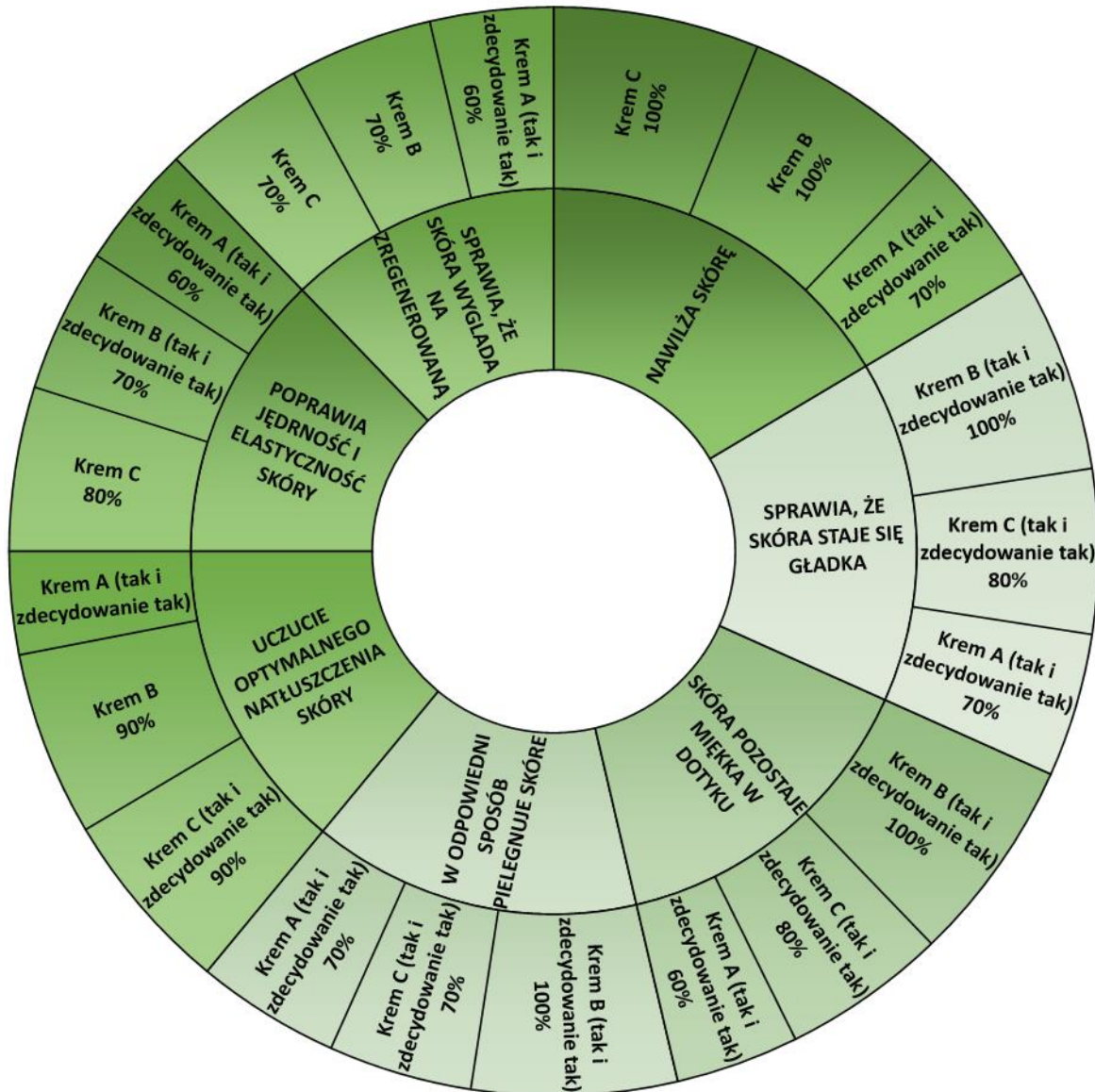


Badany krem spełnia oczekiwania potencjalnych klientów pod względem właściwości użytkowych

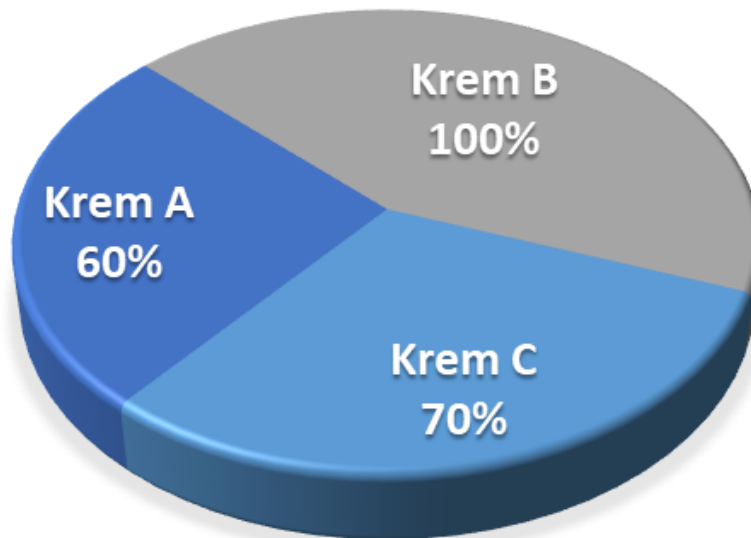
Efekty działania produktu po 2 tygodniach aplikacji

Na Rysunek 2 przedstawiono diagram z zestawieniem efektów po 2 tygodniach aplikacji **Kremów A, B i C (balsam)**.

EFEKTY DZIAŁANIA PO 2 TYGODNIACH APLIKACJI



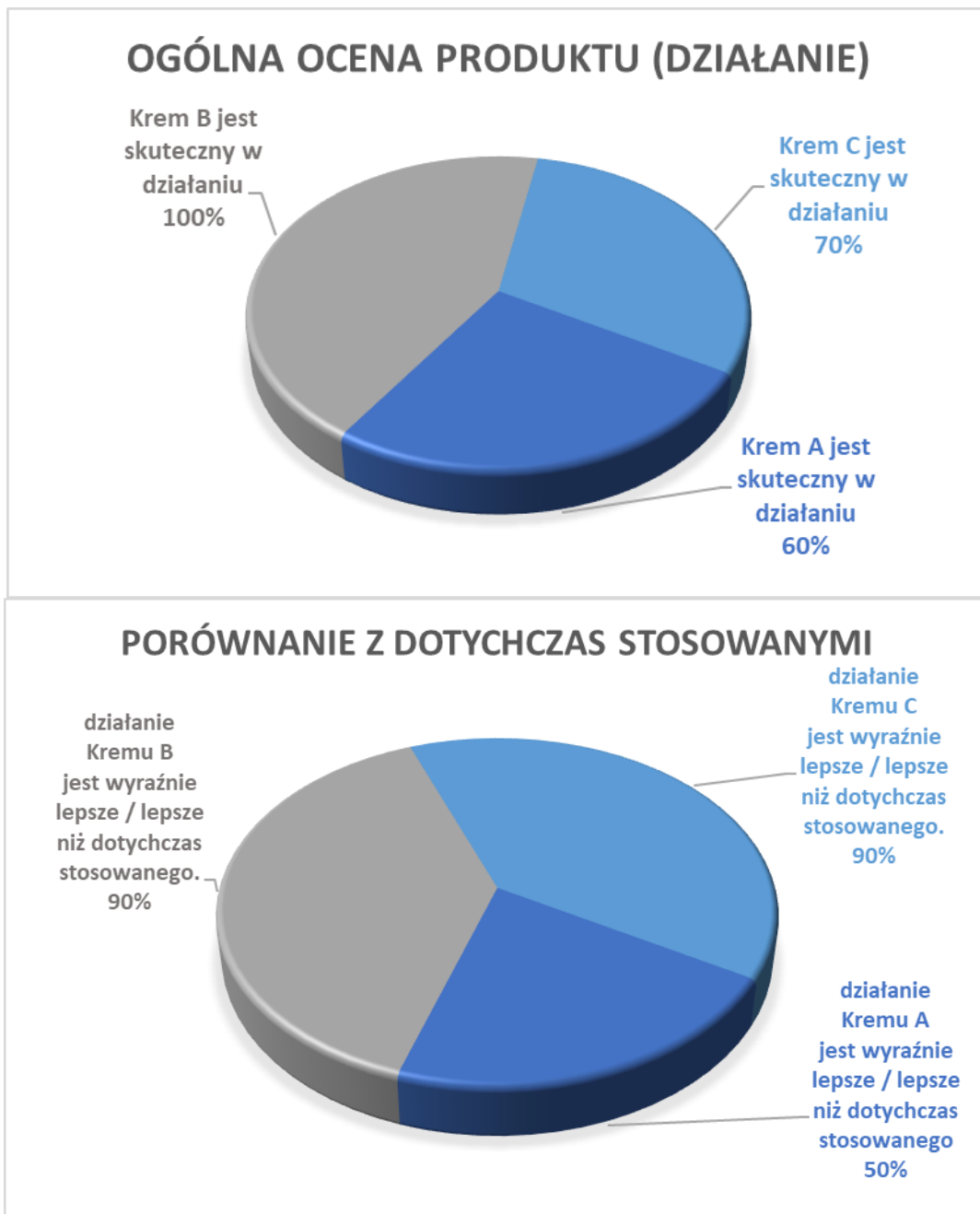
SKUTECZNOŚĆ WZGLĘDEM DEKLAROWANYCH WŁAŚCIWOŚCI NA PODSTAWIE OPINII UCZESTNIKÓW



Rysunek 2 Diagram przedstawiający efekty działania **Kremów A, B, C (balsam)**, po 2 tygodniach aplikacji oraz wykres kołowy oceny skuteczności kremów względem właściwości deklarowanych przez wytwórcę.

Ocena użytkowa

Na Rysunek 3 umieszczono wykres ogólnej oceny skuteczności działania **Kremów A, B, C**, oraz wykres przedstawiający porównanie kremów z produktami dotychczas stosowanymi.



Rysunek 3 Wykresy przedstawiają ogólną ocenę **Kremów A, B i C**, oraz porównanie ich z dotychczas stosowanymi produktami.

Czy stosowałaby/stosowałby Pani/Pan badany preparat regularnie?

Krem A

50% probantów wyraziło chęć regularnego stosowania preparatu produktu w przyszłości, ze względu na skuteczność w zakresie deklarowanego działania. Żaden z badanych probantów nie zaobserwował skutków ubocznych podczas stosowania preparatu **Kremu A**. Brak jest także dodatkowych opinii czy sugestii ze strony probantów.

Krem B

90% probantów wyraziło chęć regularnego stosowania preparatu produktu w przyszłości, ze względu na skuteczność w zakresie deklarowanego działania. Żaden z badanych probantów nie zaobserwował skutków ubocznych podczas stosowania preparatu **Kremu B**. Brak jest także dodatkowych opinii czy sugestii ze strony probantów.

Krem C (balsam)

100% probantów wyraziło chęć regularnego stosowania preparatu produktu w przyszłości, ze względu na skuteczność w zakresie deklarowanego działania. Żaden z badanych probantów nie zaobserwował skutków ubocznych podczas stosowania preparatu **Kremu C**. Brak jest także dodatkowych opinii czy sugestii ze strony probantów.

Żaden z probantów nie odnotował wystąpienia efektów ubocznych wynikających z regularnego stosowania badanego produktu, co wpływa pozytywnie na ogólną ocenę preparatu.

Podsumowując:

- Probandzi stwierdzili, że badane produkty, **Krem A, Krem B, Krem C (balsam)**, były dobrze znoszone przez wszystkie badane osoby. Żadna z badanych osób nie zgłaszała jakichkolwiek dolegliwości mogących świadczyć o ujemnym wpływie preparatu na skórę ludzką.
- Potwierdzone działanie: nawilżające, natłuszczające, powoduje zmiękczenie, wygładzenie i uelastycznienie skóry, zapewniając tym samym komfortowe samopoczucie miękkości i gładkości skóry.
- Badane osoby jednoznacznie podkreślały walory użytkowe wszystkich badanych kremów. Stwierdziły, iż delikatna i lekka konsystencja, biała barwa jak i delikatny, subtelny zapach powodowały, iż aplikacja kremów na skórę jest bardzo przyjemna.
- Probandzi potwierdzili iż krem posiada odpowiednią konsystencją, dobrze się rozprowadza na skórze.
- Badane preparaty (**Krem A, Krem B, Krem C**) spełniają deklarowane przez zleceniodawcę właściwości aplikacyjno-użytkowe.

1. Badania aplikacyjno-aparaturowe

Trzy kremy (**Krem A, Krem B i Krem C (balsam)**) poddano badaniom aplikacyjno-aparaturowym. Badania te przeprowadzono na 10 probantach.

Badania aparaturowe przeprowadzono w Pracowni Badań Aparaturowych Skin Lab INTERNATIONAL Sp. z o.o. przy pomocy aparatu pomiarowego DermaLab Combo oraz/lub ASW 300, zgodnie z procedurami obowiązującymi w laboratorium. Pomiary wykonano na skórze 10-ciu wytypowanych przez dermatologa probantów: przed zastosowaniem produktu oraz po 2 tygodniach regularnej aplikacji. Wszystkie pomiary przeprowadzono w pomieszczeniu o temp. $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ i wilgotności względnej $50\pm 10\%$. Oceniany parametr: **elastyczność, nawilżenie, TEWL, Erythema – wrażliwość skóry.**

Badane parametry

Elastyczność skóry. Do pomiaru elastyczności skóry służy sonda, działająca na zasadzie zasysania i odkształcania fragmentu skóry. Podczas pomiaru mierzony jest stopień zdeformowania skóry oraz czas jej powrotu do pierwotnego położenia. Jeśli trwa to dłużej niż 10 sekund oznacza, że skóra utraciła swoją elastyczność. Sonda zassie więcej skóry wiotkiej, a mniej skóry jędrnej. Wyniki otrzymywane są

w postaci bezwymiarowych współczynników elastyczności skóry (R). Elastyczność skóry jest parametrem, który zmniejsza się wraz z wiekiem.

Nawilżenie skóry. Wilgotność warstwy rogowej naskórka jest odzwierciedleniem stopnia nawilżenia skóry. Stopień nawilżenia jest to procent zawartości wody w warstwie rogowej skóry. Określa się go przy zastosowaniu metody korneometrycznej (wykorzystanie własności elektrycznych skóry). Badanie polega na pomiarze pojemności elektrycznej skóry. Wartość ta zależy od zawartości wody w skórze. Im więcej wody zawiera warstwa, tym lepiej płynie prąd, co oznacza wyższy poziom nawilżenia skóry. Jest to szybka metoda oceny stopnia nawilżenia skóry. W ten sposób można określić działanie wysuszające i/lub nawilżające różnych preparatów.

TEWL. Do pomiaru przeskórkowej utraty wody służy ewaporometr (tewametr) mierzący szybkość parowania wody z powierzchni skóry. Aparat jest wyposażony w czujniki mierzące wilgotność i temperaturę, co pozwala na analizę transepidermalnej utraty wody (ang.: *Transepidermal Water Loss*, TEWL). Badanie to pozwala na określenie długości utrzymywania się odpowiedniego, prawidłowego stopnia nawilżenia skóry. Pomiar musi być przeprowadzany w ściśle określonych warunkach. Duża ilość uwalnianej ze skóry pary wodnej może świadczyć o jej słabym nawilżeniu lub złym stanie bariery naskórkowej (czy naskórek ma dobre właściwości ochronne i czy pokrywający go płaszcz hydrolipidowy skutecznie chroni skórę przed przesuszeniem). Badanie takie wykorzystuje się w ocenie kosmetyków o właściwościach nawilżających i ochronnych oraz kosmetyków przeznaczonych dla cery wrażliwej i alergicznej.

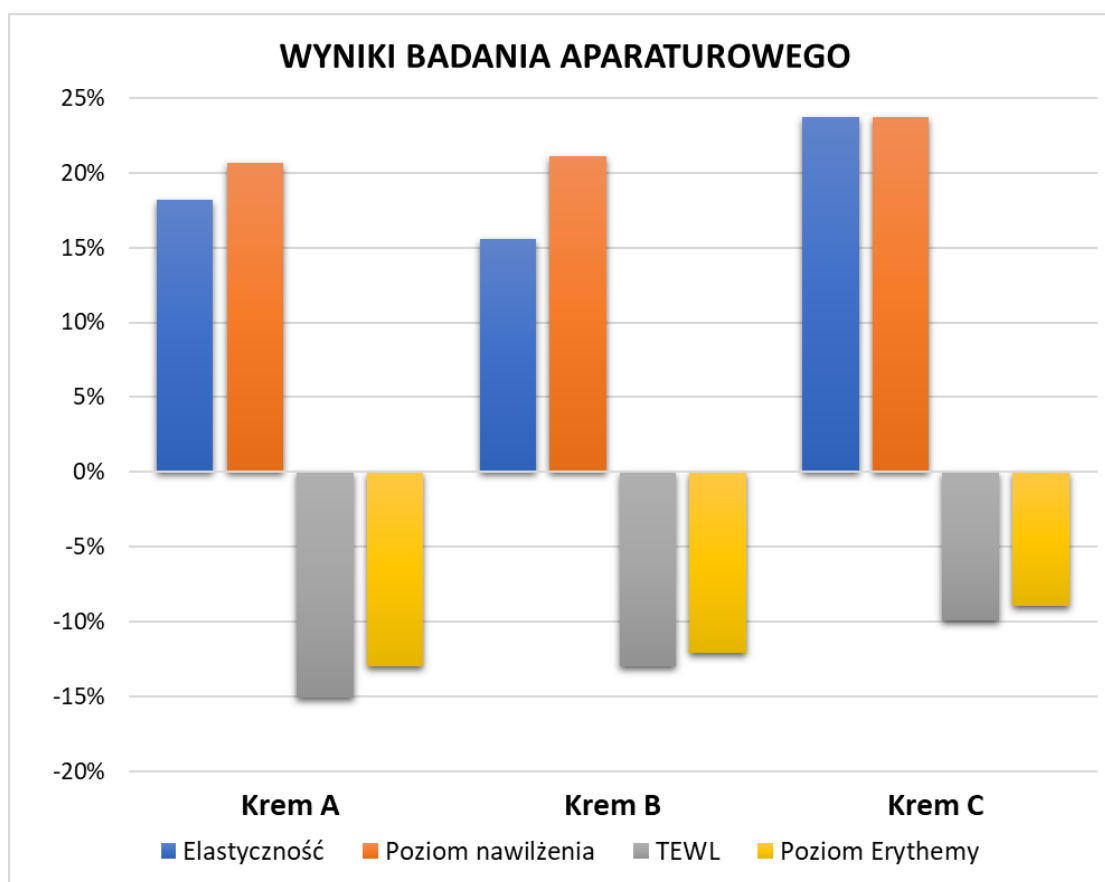
Erythema. Badanie to polega na kolorymetrycznej ocenie stopnia zaczerwienienia (pochodzącego od hemoglobiny). Przeprowadza się je za pomocą specjalnej sondy (kolorymetr mexameter), która mierzy stopień intensywności zabarwienia skóry i podaje wynik w postaci liczbowej. Kolorymetr emituje na skórę światło o odpowiedniej długości fali. Podczas badania dokonuje się pomiaru światła odbitego od skóry.

Wyniki badań aparaturowych

W badaniu aparaturowym oceniono nawilżenie, TEWL, zaczerwienienie i elastyczność skóry przed i po zastosowaniu wyżej wymienionych preparatów.

Tabela 5 Wyniki badań aparaturowych Kremu A, B i C (balsam)

Produkt	Elastyczność	Poziom nawilżenia	TEWL	Poziom Erythemy
Krem A	+18,18%	+20,68%	-15,11%	-12,97%
Krem B	+15,61%	+21,10%	-12,97%	-12,06%
Krem C (balsam)	+23,75%	+23,71%	-9,89%	-8,98%



Rysunek 4 Wykresy słupkowe zmian elastyczności (niebieskie słupki), poziomu nawilżenia (pomarańczowe słupki), parametru TEWL (szare słupki) oraz poziomu erythemy (żółte słupki) 2 tygodniowym stosowaniu Kremu A, B i C.

Na podstawie wyników aparaturowych badań skóry, po stosowaniu Kremów A, B i C przez dwa tygodnie, stwierdzono znaczny wzrost nawilżenia po **Kremie A** o 20,68%, po **Kremie B** o 21,10% oraz po **Kremie C** aż o 23,71%. Wzrost elastyczności skóry jest większy o 18,18% po **Kremie A**, 15,61% po **Kremie B** oraz o 23,75% po **Kremie C**. Jednocześnie zaobserwowano zmniejszenie ucieczki wody przez naskórek (o czym świadczy ujemna wartość zmiany poziomu TEWL), w przypadku **Kremu A** spadek był o 15,11%, **Kremu B** o 12,97% a **Kremu C** o 9,89%. Zmniejszenie zaczerwienienia, czyli poziomu Erythemy, wynosiło 12,97% po zastosowaniu **Kremu A**, 12,06% po zastosowaniu **Kremu B** oraz 8,98% po zastosowaniu **Kremu C**.

2. Badania dermatologiczne

Dla czwartej formacji (**Kremu D**) przeprowadzono badania dermatologiczne na 15 osobach (kobiety w wieku 18-62 lata). Badania te miały na celu **ocenę u zdrowych** ochotników miejscowej tolerancji skórnej badanego produktu kosmetycznego oraz określenie jego ewentualnych własności uczulających lub drażniących. Modelem badawczym był test skórny (płatkowy, patch test) wg Jadassohna-Blocha (w modyfikacji Rudzkiego), polegający na jednokrotnej aplikacji produktu na wybrany obszar skóry z uwzględnieniem rodzaju aplikacji. Zapis wyników został wykonany zgodnie z zaleceniami Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy (ICDRG).

Metodologia badań

Badania wykonano przy pomocy plastrów hipoalergicznym z komorą (tzw. testów płatkowych). Plaster ten przykleja się na skórę pleców lub ramion. Pod plasterem w specjalnej komorze umieszczona została niewielka ilość badanego produktu w stężeniu handlowym. Próby zdejmowano po 48 h. Pierwszy odczyt testu miał miejsce pół godziny po zdjęciu próby, a następne po 72 h, 96 h oraz po tygodniu od założenia testu. Ocena odczynów została wykonana przez lekarza dermatologa nadzorującego badanie, według ogólnie przyjętej w badaniach dermatologicznych skali. Badania ukończyły wszystkie przystępujące do nich osoby.

Badania dermatologiczne pod zlecono firmie Skin Lab INTERNATIONAL Sp. z o.o.

Badania przeprowadzono pod nadzorem lekarza dermatologa na grupie 15 probantów – ochotników wg procedury badawczej Skin Lab.

Wyniki

W Tabeli 6 przedstawiono uzyskane wyniki badań.

Zapis wyników został wykonany zgodnie z zaleceniami Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy (ICDRG).

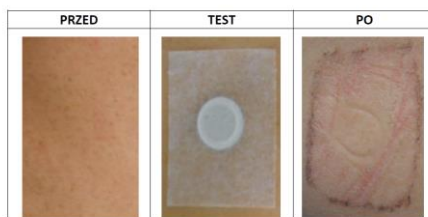
Tabela 6 Wyniki badania dermatologicznego

l.p.	Numer identyfikacyjny probanta	Płeć K/M	Wiek (lata)	Wynik badania			
				Po 48 h	po 72 h	po 96 h	po tygodniu
1	25/05/18/D/5-1	K	19	(-)	(-)	(-)	(-)
2	25/05/18/D/5-2	K	19	(-)	(-)	(-)	(-)
3	25/05/18/D/5-3	K	19	(-)	(-)	(-)	(-)
4	25/05/18/D/5-4	K	29	(-)	(-)	(-)	(-)
5	25/05/18/D/5-5	K	28	(-)	(-)	(-)	(-)
6	25/05/18/D/5-6	K	25	(-)	(-)	(-)	(-)
7	25/05/18/D/5-7	K	18	(-)	(-)	(-)	(-)
8	25/05/18/D/5-8	K	27	(-)	(-)	(-)	(-)
9	25/05/18/D/5-9	K	19	(-)	(-)	(-)	(-)
10	25/05/18/D/5-10	K	23	(-)	(-)	(-)	(-)
11	25/05/18/D/5-11	K	23	(-)	(-)	(-)	(-)
12	25/05/18/D/5-12	K	18	(-)	(-)	(-)	(-)
13	25/05/18/D/5-13	K	18	(-)	(-)	(-)	(-)
14	25/05/18/D/5-14	K	18	(-)	(-)	(-)	(-)
15	25/05/18/D/5-15	K	62	(-)	(-)	(-)	(-)

K - kobieta

M - mężczyzna

Rysunek 5 przedstawia przykładowe zdjęcia skóry podczas badania dermatologicznego testem płatkowym.

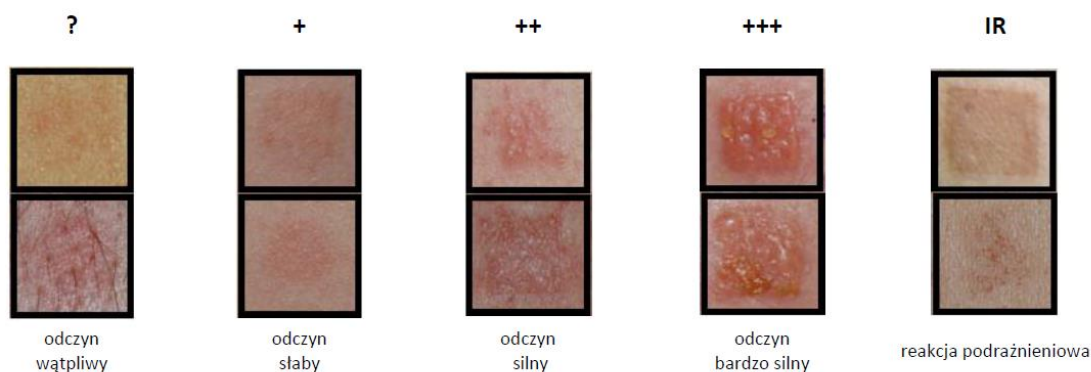


Rysunek 5. Test płatkowy

W celu interpretacji wyników stosuje się zalecenia Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy (ICDRG). Interpretację wyników przedstawiono w Tabeli 7 oraz na Rysunek 6.

Tabela 7 Interpretacja wyników testu płatkowego

Zapis	Diagnoza	Interpretacja
-	odczyn ujemny	brak reakcji
?	odczyn wątpliwy	subtelny rumień, palpacyjnie niewyczuwalna plama rumieniowa
+	odczyn słaby	wyczuwalne palpacyjnie ognisko rumieniowe, sugerujące mierny obrzęk/naciek, z grudkami lub bez, bez pęcherzyków
++	odczyn silny	obecne pęcherzyki, nasilony obrzęk, naciek, grudki
+++	odczyn bardzo silny	pęcherze powstałe przez zlewanie się pęcherzyków lub nadżerki, owrzodzenia
IR	reakcja podrażnieniowa	błyszcząca skóra, przesuszona, krostki, rumień, tendencja do wygasania



Rysunek 6. Sposób interpretacji wyników testu płatkowego

Wyniki: u żadnej z 15 osób poddanych badaniom dermatologicznym, nie stwierdzono dodatnich odczynów, ani reakcji podrażnieniowej.

Wnioski

- Po przeprowadzeniu prób płatkowych stwierdza się, że badany produkt (**Krem D**) **nie wykazał własności drażniących ani działania alergizującego**.
- Wydana opinia nie dotyczy osób, u których występuje alergia, na którykolwiek ze składników ocenianego preparatu.

3. Podsumowanie

Badania aplikacyjno -użytkowe

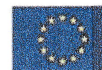
Badane **Kremy A-C** to emulsje barwy białej (jednorodna, połyskliwa) o przyjemnym zapachu, zgodnym z użytymi surowcami. Są one preparatem kosmetycznym – kremem barierowym przeciw objawom alergii na metale. Stosowane do pielęgnacji. Przeznaczone do skóry twarzy i ciała. Dla osób dorosłych. Oceniając właściwości użytkowe/działanie produktów probanci brali pod uwagę odczucie nawilżenia, ujędrnianie i uelastycznienie skóry, jej wygładzenie i poprawę miękkości. Ocenili także czy skóra została zregenerowana oraz jej natłuszczenie i odczucie działania pielęgnacyjnego kremu. Wydali także ocenę, czy preparat jest przyjemny w aplikacji i wydajny w stosowaniu. Określili intencje ponownego użycia kremu. Najczęściej wskazywanym działaniem dodatkowym kremów było działanie **nawilżające, oraz pozostawienie skóry po użyciu delikatnej i aksamitnej**. Badane kremy posiadały także działanie **regenerujące i natłuszczające**. Probandzi stwierdzili, że badane produkty (**Kremy A-C**) były **dobrze znoszone przez wszystkie badane osoby**. Żadna z badanych osób nie zgłaszała jakichkolwiek dolegliwości mogących świadczyć o ujemnym wpływie preparatów na skórę ludzką. Badane osoby jednoznacznie podkreślały **walory użytkowe kremów**. Stwierdziły, iż **delikatna i lekka konsystencja**, biała barwa jak i delikatny, subtelny zapach powodowały, iż aplikacja kremu na skórę jest **bardzo przyjemna**. Przebadane kosmetyki (**Kremy A-C**) **spełniają deklarowane** przez zleceniodawcę właściwości **aplikacyjno użytkowe**.

Badania aplikacyjno-aparaturowe

Na podstawie przeprowadzonych pomiarów aparaturowych można stwierdzić, iż badane **Kremy A-C** podczas regularnego stosowania nawilżają skórę, poprawiają jej elastyczność, ograniczają TEWL oraz redukują zaczerwienienie.

Badania dermatologiczne

Na podstawie wyników przeprowadzonych badań stwierdzono, że formuła poddana badaniom dermatologicznym (**Krem D**) **nie powoduje miejscowych działań niepożądanych** tj. nie posiada właściwości **uczulających i drażniących**. Wydana opinia nie dotyczy osób, u których występuje alergia na którykolwiek za składników badanego kosmetyku.



5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W ramach realizowanych zadań zostały przeprowadzone prace pilotażowe polegające na otrzymaniu formułacji kosmetycznej zawierającej substancje aktywne. Zadano kompatybilność substancji aktywnych z innymi surowcami kosmetycznymi, po czym wybrano dwie formułacje KFPJ 085 oraz KFPJ 111. W zadaniach również zrealizowano cel, jakim był dobór medium dla wprowadzania nierozpuszczalnych w wodzie substancji aktywnych do emulsji kosmetycznej, na podstawie szerokiego spektrum kryteriów. Wynikiem tych badań było wyznaczenie kwasu mlekowego jako najlepszego rozpuszczalnika. Kwas mlekowy otrzymał pozytywne wyniki rozpuszczania dla każdej z trzech substancji aktywnych. Następnie zoptymalizowano parametry procesu rozpuszczania transferu technologicznego ze skali laboratoryjnej na przemysłową. Na podstawie formułacji otrzymano kosmeceutyki w postaci trzech kremów testowych oraz jednego balsamu.

Kremy poddano badaniom aplikacyjnym, gdzie poddano je ocenie aplikacyjno-użytkowej, aparaturowej i dermatologicznej. Badania wykazały, że kremy oraz balsam:

- nawilżają skórę
- poprawiają jędrność i elastyczność skóry
- sprawiają, że skóra wygląda na zregenerowaną
- pozostawiają uczucie optymalnego natłuszczenia skóry
- pozostawiają skórę miękką w dotyku
- w odpowiedni sposób pielęgnują skórę
- sprawiają, że skóra staje się gładka.

Ponadto badania dermatologiczne wykazały że krem nie powoduje miejscowych działań niepożądanych tj. nie posiada właściwości uczulających i drażniących.

*Izabela
Lewij*

Dr Izabela Zawisza
Członek zarządu

KF NICCOLUM Sp. z o.o.
ul. Tadeusza Kościuszki 43
05-270 Marki, mazowieckie
NIP: 1251632838, REGON: 361408655