



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AMPOSDRU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
CERCETĂRII
TINERETULUI
ȘI SPORTULUI
OIPOSDRU



UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI"
DIN IAȘI



UNIVERSITATEA TEHNICĂ "GHEORGHE ASACHI" DIN
IAȘI

Școala Doctorală a Facultății de Inginerie Chimică și Protecția
Mediului.



Polimeri naturali și derivați cu utilizări în farmacologie și cosmetologie.

- REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT -

Conducător științific:

Prof. univ. dr. Sorin Ciovică.

Doctorand:

Ing. Gina Amarioarei (Ifțimie.)

IAȘI - 2011



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI
MINISTERUL MUNCII, FAMILIEI ȘI
PROTECȚIEI SOCIALE
AMPOSORU



Fondul Social European
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale
2007-2013



MINISTERUL
EDUCAȚIEI
CERCETĂRII
TÎNERETULUI
ȘI SPORTULUI

OIPOSDRU



UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI"
DIN IASI

Teza de doctorat a fost realizată cu sprijinul financiar al proiectului „Burse Doctorale - O Investiție în Inteligență (BRAIN)”.

Proiectul „Burse Doctorale - O Investiție în Inteligență (BRAIN)”, POSDRU/6/1.5/S/9, ID 6681, este un proiect strategic care are ca obiectiv general „Îmbunătățirea formării viitorilor cercetători în cadrul ciclului 3 al învățământului superior - studiile universitare de doctorat - cu impact asupra creșterii atractivității și motivației pentru cariera în cercetare”.

Proiect finanțat în perioada 2008 - 2011.

Finanțare proiect: 14.424.856,15 RON

Beneficiar: Universitatea Tehnică “Gheorghe Asachi” din Iași

Partener: Universitatea “Vasile Alecsandri” din Bacău

Director proiect: Prof. univ. dr. ing. Carmen TEODOSIU

Responsabil proiect partener: Prof. univ. dr. ing. Gabriel LAZĂR

UNIVERSITATEA TEHNICĂ "GHEORGHE ASACHI" IAȘI
RECTORATUL

Către

Vă facem cunoscut că în ziua de..... la ora
în..... va avea loc susținerea publică a
tezei de doctorat intitulată:

Polimeri naturali și derivați cu utilizări în farmacologie și cosmetologie.

elaborată de doamna inginer **GINA AMĂRIOAREI (IFTIMIE)** în vederea conferirii titlului științific de doctor.

Comisia de doctorat este alcătuită din:

- Prof.dr.ing. Ioan Mamaligă	președinte
Universitatea Tehnică "Gheorghe Asachi" din Iași.	
- Prof.dr.ing. Sorin Ciovică	conducător științific
Universitatea Tehnică „Gheorghe Asachi” din Iași.	
- Prof. dr.ing. Maria Lungu.	membru
Universitatea Tehnică „Gheorghe Asachi” din Iași.	
- Conf. Dr. Ileana Cojocaru	membru
Universitatea de Farmacie și Medicină "Gr.T.Popa" din Iași.	
- Conf. Dr. Doina Lazăr	membru
Universitatea de Farmacie și Medicină "Gr.T.Popa" din Iași.	

Vă trimitem rezumatul tezei de doctorat cu rugămintea de a ne comunica, în scris, aprecierile dumneavoastră.

Cu această ocazie vă invităm să participați la susținerea publică a tezei de doctorat.

Prof.univ.dr.ing **ION GIURMA**



Secretar universitate,

Ing. **Cristina Nagiț**

Mulțumiri.

Recunoștință și alese mulțumiri conducătorului de doctorat prof.dr.ing. Sorin Ciovica, pentru încrederea acordată, sprijinul, bunăvoința și îndrumările științifice acordate pe parcursul elaborării și redactării tezei de doctorat.

Deosebită considerație și sincere mulțumiri doamnei prof.dr.ing Maria Lungu pentru îndrumarea pe acest drum și încurajarea părintească, pentru sprijinul și susținerea acordată pe parcursul elaborării și redactării tezei de doctorat. Consider că, alături de conducătorul științific a fost co-directorul tezei mele de doctorat.

Recunoștință și mulțumiri doamnei CS.I.dr. Maria Bercea și colectivului dumneaei cu care am colaborat pe parcursul acestei teze și că fără sprijinul domniei sale finalizarea acestei teze de doctorat ar fi fost mult mai dificilă.

Domnului Luigi Rigano (INSTITUTE OF SKIN AND PRODUCT EVALUATION, Rigano Industrial Consulting& Research, Milano) unde am realizat stagiul de cercetare.

Doamnei conf.dr. Constanța Ibănescu și colectivului dumneaei, Dr.Doina Hritcu, Șl. dr Irina Carlescu pentru sprijinul acordat în anumite determinări.

Mulțumiri colegilor și prietenilor mei care m-au încurajat și susținut moral, cu care am împărtășit multe momente emoționante de-a lungul acestor ani.

Cuprins	
CAPITOLUL 1	7
STADIUL ACTUAL AL CERCETĂRII ÎN DOMENIUL OBȚINERII ȘI CARACTERIZĂRII INGREDINTELOR ȘI PRODUSELOR PE BAZĂ DE GUME EXUDATE	7
1.1. Noțiuni generale	7
1.2. Clasificarea gumelor exudate	9
1.3. Proprietăți reologice ale sistemelor polimere	13
1.3.1. Caracterizarea în regim dinamic a materialelor vâscoelastice	13
1.3.2. Comportarea pseudoplastică	16
1.3.3. Tixotropie	17
1.3.4. Prag de tensiune	18
1.3.5. Agenți de creștere a vâscozității	19
1.4. Formularea cosmetică. Emulsii	21
1.4.1. Considerații generale	21
1.4.2. Structura unei emulsii	23
1.4.3. Stabilitatea emulsiilor	24
1.4.4. Degradarea emulsiilor, metode de creștere a stabilității lor	27
1.4.5. Metode de caracterizare a stabilității emulsiilor	29
1.4.6. Reologia emulsiilor	30
Concluzii	33
Bibliografie	34
CAPITOLUL 2	39
MATERIALE ȘI METODE. OBIECTIVELE TEZEI	39

2.1.1. Pregătirea soluțiilor de gumă exudată	39
2.1.2. Ingrediente cosmetice	39
2.2. Metode	40
2.2.1. Determinarea distribuției masei moleculare a gumelor exudate M_w	40
2.2.2. Analiza HPLC	40
2.2.3. Determinarea flavonoidelor totale	40
2.2.4. Determinarea dimensiunilor particulelor	41
2.2.5. Caracterizarea reologică	41
2.2.6. Formularea cosmetică a emulsiilor și cremelor	41
2.2.7. Testarea stabilității accelerate a produselor cosmetice prin depozitare timp de trei luni la 4°C, 22°C, 45°C	41
2.2.8. Testarea stabilității la depozitare	42
2.2.9. Teste de eficacitate "in vivo"	42
2.3. Obiectivele tezei	44
CONTRIBUȚII ORIGINALE	45
CAPITOLUL 3	45
STUDIUL PROPRIETĂȚILOR FIZICO-CHIMICE ȘI REOLOGICE ALE GUMELOR EXUDATE <i>P.CERASUS</i>	45
3.1. Introducere	45
3.2. Dizolvarea și purificarea soluțiilor de gume exudate	46
3.3. Cromatograma HPLC a gumei exudate de vișin	46
3.4. Determinarea distribuției masei moleculare prin GPC/SEC	48
3.5. Determinarea dimensiunilor și distribuției dimensionale ale particulelor	53
3.6. Caracterizarea prin microscopie optică a suspensiilor de gumă exudată liofilizată/apă	55

3.7. Determinarea vâscozității intrinseci a soluțiilor de gume <i>P.avium</i> și <i>P.cerasus</i> liofilizate	57
3.8. Caracterizarea reologică a soluțiilor de gume exudate <i>P.cerasus</i> native liofilizate	60
3.8.1. Test de amplitudine	60
3.8.2. Dependența vâscozității de viteza de forfecare	62
3.8.3. Comportarea vâscoelastică stabilită în regim oscilatoriu	63
3.8.4. Efectul concentrației și adaosului de sare asupra proprietăților vâscoelastice ale EA	66
3.8.5. Influența adaosului de sare și a modificării ciclice a temperaturii asupra caracteristicilor vâscoelastice ale soluției de gume exudate EA, EAL	69
3.8.6. Determinări de fluaj și recuperare dinamică	72
3.8.7. Tixotropie	75
3.8.8. Caracterizarea reologica a unei emulsii ulei/apă stabilizată cu gumă exudată <i>P.cerasus</i> neliofilizată	78
3.9. Testarea eficacității gumei <i>P.cerasus</i> – Testarea ”in vivo”	81
Concluzii	86
Bibliografie	87
CAPITOLUL 4	91
FORMULARE COSMETICĂ: CREME DE ZI	91
4.1. Formulări cosmetice cu hidroxiapatită	91
4.1.1. Introducere	91
4.1.2. Obținerea de formulări stabile pe bază de emulsii ulei/apă pentru creme de față	92
4.1.3. Obținerea de creme antiîmbătrânire cu ingrediente naturale	93
4.1.4. Creme solare pe bază de emulsie u/a cu hidroxiapatită și oxid de titan cu modificatori de vâscozitate xantan(crema P2) sau gumă <i>P.cerasus</i> liofilizată (crema P3)	104
4.2. Evaluarea stabilității accelerate a cremelor obținute	106

4.2.1. Evaluarea prin centrifugare	106
4.2.2. Monitorizarea vâscozității Brookfield	107
4.3. Evaluarea stabilității la depozitare	110
4.3.1. Evaluarea prin determinarea distribuției dimensiunilor particulelor	111
4.3.2. Evaluarea prin microscopie optică	116
4.4. Proprietățile reologice ale cremelor P1-P4 conținând hidroxiapatită	124
Concluzii	141
Bibliografie	142
Concluzii generale	143

1.1. Noțiuni generale.

Numeroși polimeri, naturali sau sintetici, sunt prezenți într-o mare varietate de preparate cosmetice ca agenți peliculogeni (în fixative, rimel, lac de unghii rezistent la transfer, produse de make-up), modificatori reologici în emulsii sau geluri, emulgatori în loțiuni, produse de protecție solară și coloranți de păr, detergenți, agenți de hidratare, dispersanți și agenți rezistenți la apă (Jachowicz, 2004). Acești polimeri sunt obținuți din surse naturale (cu sau fără unele modificări chimice) sau prin sinteză.

Domeniul de aplicare în cosmetologie a polimerilor menționați este impus de structura lor chimică (moleculară, supramoleculară, prezența și natura grupelor funcționale), de masa moleculară și de polidispersitate.

Polimerii naturali prezintă avantajul compatibilității cu organismul uman, unii din ei fiind capabili de a regenera țesuturi prin acțiunea lor asupra celulelor imunologice (Chu, 2003). Dintre polimerii naturali, polizaharidele au fost pe larg studiate datorită proprietăților lor fizice și chimice convenabile, pentru rolul lor bioactiv și biomimetic (Harding, 1992), (Harding, 1997), (Horton, 1991)

Teza abordează problematica obținerii unor emulsii concentrate (creme) cu participarea unor componenți naturali având proprietăți bioactive. Originalitatea studiului se referă la utilizarea hidroxiapatitei ca ingredient cu funcție de protecție solară și antiîmbătrânire, la efectul stabilizator al unor polimeri naturali și sintetici ca aditivi reologici (xantan, gume exudate de *P. cerasus* purificate și liofilizate) și la investigarea unor noi clase de agenți umectanți.

Lucrarea își propune să completeze metodele de analiză a acestor compuși în produsele cosmetice prin determinări reologice complexe, să utilizeze un protocol simplificat de determinare a stabilității pe termen lung a produselor cosmetice. Formularea unor creme originale și caracterizarea lor prin metode instrumentale moderne reprezintă o altă contribuție originală în domeniu.

Obiectivele cercetărilor întreprinse în cadrul tezei de doctorat au vizat:

- caracterizarea chimică și structurală a gumelor exudate de *P. cerasus* și *P. avium* ca biopolimeri naturali cu potențiale aplicații în domeniul cosmetic.

- caracterizarea reologică a soluțiilor apoase diluate și foarte diluate de gume exudate în scopul evidențierii interacțiunilor intra- și intermoleculare

-testarea proprietăților biologice active ale gumelor exudate în scopul utilizării acestora în formulările cosmetice.

- studiul utilizării unor polimeri naturali (guma xantan, guma exudată de vișin și cireș) ca agenți reologici și stabilizatori în formulările cosmetice sau ca sisteme de dispersie pentru ingredientii solizi (Apalight).

-studiul unor formulări cosmetice: caracterizare și estimarea stabilității lor

Teza elaborată conține 147 pagini, are 31 tabele, 92 grafice și figuri 167 indicații bibliografice, fiind structurată astfel:

La redactarea rezumatului s-au pastrat aceleași notații pentru capitole, paragrafe, figuri și tabele ca în textul tezei de doctorat.

Introducere generală în care este prezentat conținutul lucrării și importanța temei în contextul actual al cercetării științifice.

Capitolul 1: “*STADIUL ACTUAL AL CERCETĂRII ÎN DOMENIUL OBȚINERII ȘI CARACTERIZĂRII INGREDIENTELOR ȘI PRODUSELOR PE BAZĂ DE GUME EXUDATE*” prezintă, pe baza literaturii de specialitate, informațiile referitoare la gumele exudate: clasificare funcție de structura chimică detaliată a polizaharidelor, proprietățile fizico-chimice și domeniile de utilizare. Sunt detaliate particularitățile structurale ale gumelor exudate din genul *Prunus* (*Rosaceae*).

Un spațiu semnificativ s-a acordat caracterizării reologice a sistemelor polimere, justificată de impactul utilizării lor ca agenți de creștere a viscozității în formulările cosmetice.

Datorită frecvenței utilizării în produsele cosmetice, sunt prezentate detaliat emulsiile: obținere, caracterizare, mecanismele de stabilizare și de degradare, precum și proprietățile reologice ale acestora.

Capitolul 2: “*MATERIALE ȘI METODE*” definește principalele obiective ale tezei: este consacrat prezentării materialelor utilizate, tehnicilor de lucru și metodelor de caracterizare folosite.

Capitolul 3 al tezei: “*STUDIUL PROPRIETĂȚILOR FIZICO-CHIMICE ȘI REOLOGICE ALE GUMELOR EXUDATE DIN *Prunus cerasus**” prezintă rezultatele investigațiilor pentru elucidarea compoziției gumei exudate de vișin și cireș în scopul utilizării acesteia ca agent reologic și emulsifiant în formulările cosmetice.

A fost elaborată o tehnologie de purificare a produsului exudat brut care include operații de filtrare, reprecipitare și liofilizare ce afectează masa moleculară și polidispersitatea polimerului. Prin cromatografie HPLC este stabilită compoziția în monozaharide a gumelor exudate de vișin și cireș, evidențiind diferențe semnificative în privința conținutului în ramnoză, glucoză și galactoză.

S-a stabilit că masa moleculară și polidispersitatea polimerului sunt specifice speciei lemnoase din care provine, sezonului recoltării și fazei de purificare. Reducerea masei moleculare prin liofilizare este confirmată pentru toate probele analizate.

Caracterizarea reologică a soluțiilor de gume exudate evidențiază existența unei structuri de tip retea (asociații intermoleculare), prezentând un caracter predominant vâscos ($G'' > G'$). Se constată, așa cum era de așteptat, o accentuare a caracterului tixotrop odată cu creșterea concentrației.

Proprietățile reologice ale soluției de gumă exudată *P. cerasus* au fost utilizate pentru stabilizarea unor loțiuni tonice (emulsii ulei/apă). Rezultatele experimentale evidențiază întârzierea

semnificativă (sau absența) a ecremării, iar testele de eficacitate *in vivo* subliniază tendința sistemelor formulate cu gumă exudată de a influența favorabil anumiți parametri ai pielii (bariera protectoare, capacitatea de hidratare, elasticitatea), factori importanți în evaluarea efectului antiîmbătrânire.

Capitolul 4: “FORMULĂRI COSMETICE: CREME DE ZI” abordează problematica obținerii unor emulsii concentrate (creme) cu participarea unor componenți naturali având proprietăți bioactive. Originalitatea studiului se referă la utilizarea hidroxiapatitei (Apalight) ca ingredient cu funcție de protecție solară și antiîmbătrânire, la efectul stabilizator al unor polimeri naturali și sintetici ca aditivi reologici (xantan, gume exudate de *P. cerasus* purificate și liofilizate) și la investigarea unor noi clase de agenți umectanți.

Au fost înlocuiți conservanții sintetici ai cremelor cu produși naturali biocompatibili.

S-a testat stabilitatea formulărilor cosmetice în procesul de îmbătrânire accelerată în conformitate cu un protocol original, stabilindu-se –pentru o perioadă de 6 luni- influența compoziției, a temperaturii și a duratei de depozitare. Evoluția caracteristicilor reologice în acest proces a fost completată cu analiza periodică a dimensiunilor particulelor în suspensie.

Testul de stabilitate accelerată și comportarea în perioada depozitării evidențiază importanța alegerii judicioase a compoziției formulării și rolul modificatorului de viscozitate. Din acest punct de vedere, gumele exudate conferă avantaje indiscutabile. Monitorizarea distribuției dimensionale a particulelor evidențiază apariția sau intensificarea proceselor de agregare sau cristalizare. A fost conferit gumei exudate *P.cerasus* și gumei xantan funcția de coemulgator la interfața ulei/ apă pentru a îmbunătăți stabilitatea picăturilor de ulei.

Testul de amplitudine furnizează informații utilizate într-o manieră calitativă pentru a urmări schimbările care au loc într-o emulsie în timpul depozitării. În testul de baleiaj de frecvență, intensitatea interacțiunilor prezente în structura internă a unei emulsii este apreciată prin valoarea raportului $G''/G' = \tan \delta$. Datele experimentale confirmă distribuția omogenă a particulelor în formulările realizate și stabilitatea apreciabilă a sistemului.

Formulările sunt tixotrope în momentul inițial al studiului. Instabilitatea generată de coalescența fazei interne și de evaporare a apei determină creșterea viscozității la viteză de forfecare zero și pierderea tixotropiei.

Testul de temperatură evidențiază consistența cremelor pe întregul interval de depozitare și evoluția viscozității complexe.

CONTRIBUȚII ORIGINALE.

CAP. 3. STUDIUL PROPRIETĂȚILOR FIZICO- CHIMICE ȘI REOLOGICE ALE GUMELOR EXUDATE P CERCASUS.

Implicarea gumei exudate de vișin și cireș ca agent reologic, emulgator și ingredient de stabilizare în formulările cosmetice impune cunoașterea compoziției, masei moleculare și a comportării sale în sistemele apoase și uleioase.

3.2. Dizolvarea și purificarea soluțiilor de gume exudate.

Gumele exudată de *P. cerasus* (vișin) și *P. avium* (cireș) au fost colectate de pe trunchiul arborilor sub formă de lacrimi transparente și fără impurități. Ele au fost procesate conform schemei din figura 3.1.

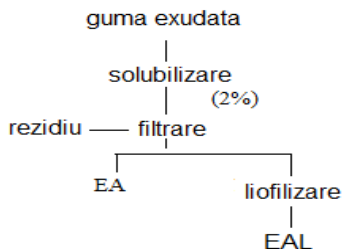


Figura 3.1.

Schema de solubilizare a gumelor exudate. (Amarioarei, 2011a).

3.3. Cromatografia HPLC a gumei exudate de vișin.

Soluția de gume exudate obținută conform schemei prezintă o spumozitate persistentă și o consistență ușor vâscoasă de tip gel, dependentă de concentrație. Vâscozitatea aparentă și aspectul de gel ale gumei exudate de *P.cerasus* sunt normale, datorită interacțiunilor dintre componente (polizaharide și oligozaharide, proteine, fenoli și săruri anorganice).

Monozaharidele au fost determinate prin cromatografie HPLC, rezultatele experimentale fiind menționate în fig. 3.2-3.3 și în tabelul 3.1.

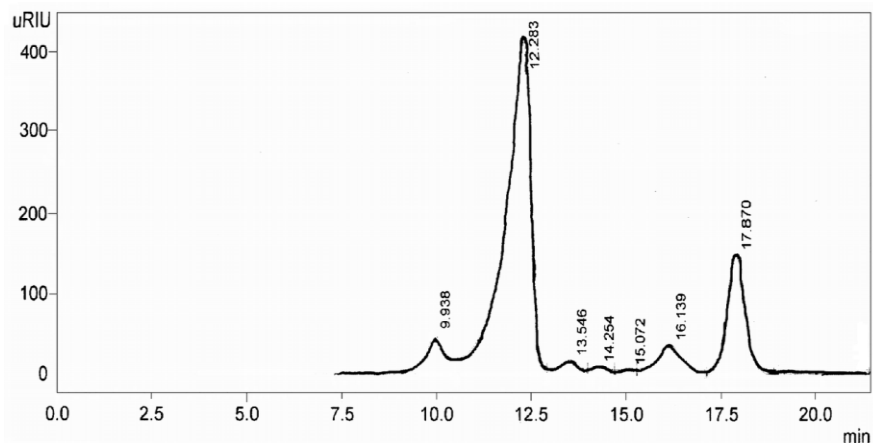


Figura 3.2. Cromatograma HPLC a gumei exudate de vișin.

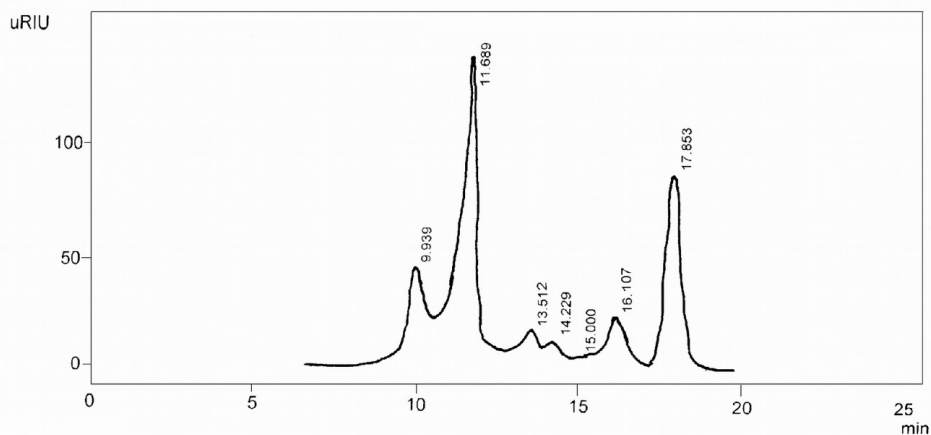


Figura 3.3. Cromatograma HPLC a gumei exudate de cireș.

Tabelul 1.1. Compoziția gumelor exudate de vișin și cireș.

Compoziția gumelor exudate	Ramnoză %	Glucoză %	Acid Glucuronic %	Manoză %	Xiloză %	Galactoză %	Arabinoză %	Acid galacturonic %
Vișin	-	1,1	2,4	5,9	6,6	65,5	17,5	0,8
Cireș	13,3%	43,1%	4,6	3,5	1,2	6,8	27,4	-

Există diferențe semnificative ale compoziției gumelor exudate aparținând celor două specii de *Prunus*. Guma exudată de vișin conține în proporție mare galactoză, alături de xiloză și manoză, în timp ce în guma exudată de cireș predomină glucoza, alături de arabinoză.

3.4. Determinarea distribuției masei moleculare prin GPC/SEC.

Au fost caracterizate din punct de vedere al omogenității distribuției masei moleculare atât guma liofilizată (proba EAL) cât și guma neliofilizată (proba EA). Profilul distribuției masei moleculare și masa moleculară medie depind de specia arborelui și de sezonul în care au fost culese:

Tabelul 3.2.

Distribuția maselor moleculare a unor gume exudate liofilizate și neliofilizate.

Guma exudată.	M_w / M_n g/mol	$M_p \times 10^5$ g/mol	$M_n \times 10^5$ g/mol	$M_v \times 10^5$ g/mol	$M_z \times 10^5$ g/mol	$M_w \times 10^5$ g/mol	$M_z + 1$ g/mol
<i>P. avium</i> vară (EA)	1,57	2,47	1,90	2,78	4,75	2,99	6,71
<i>P. domestica</i> iarnă (EA)	1,36	14,37	13,09	16,96	24,89	17,8	33,18
<i>P. cerasus</i> vară (EA)	1,18	12,89	11,00	12,73	15,67	13,0	18,67
<i>P. cerasus</i> iarnă (EA)	1,61	8,86	7,39	10,97	20,89	11,9	34,16
<i>P. avium</i> vară EAL	1,4	0,47	0,38	0,53	0,94	0,56	16,13
<i>P. cerasus</i> vară EAL	2,5	3,88	2,01	4,26	16,39	5,08	32,71

<i>P.cerasus</i> iarnă EAL.	1,8	0,39	0,29	0,48	1,25	0,54	2,34
<i>P.cerasus</i> iarnă EAL.	2,7	6,2	2,04	4,80	5,69	1,69	3,69
<i>P.cerasus</i> primăvară EAL.	3,8	6,9	1,95	6,11	2,61	7,48	6,32

Corelarea acestor caracteristici structurale cu proprietățile reologice și cu cele biologice active indică funcțiile posibile în produsele cosmetice la care participă.

3.5. Determinarea dimensiunilor și distribuției dimensionale ale particulelor

Variația distribuției dimensiunilor particulelor gumelor exudate este rezultatul compoziției eterogene ale polizaharidei: lanțuri polimerice prezente sub formă de particule hidrocoloidale având grade diferite de hidratare sau de umflate în solvent (apă), alături de compuși micromoleculari: oligozaharide, fenoli, etc, care se regăsesc de obicei în domeniul dimensiunilor 0,1-1 μ m (Amarioarei, 2011b).

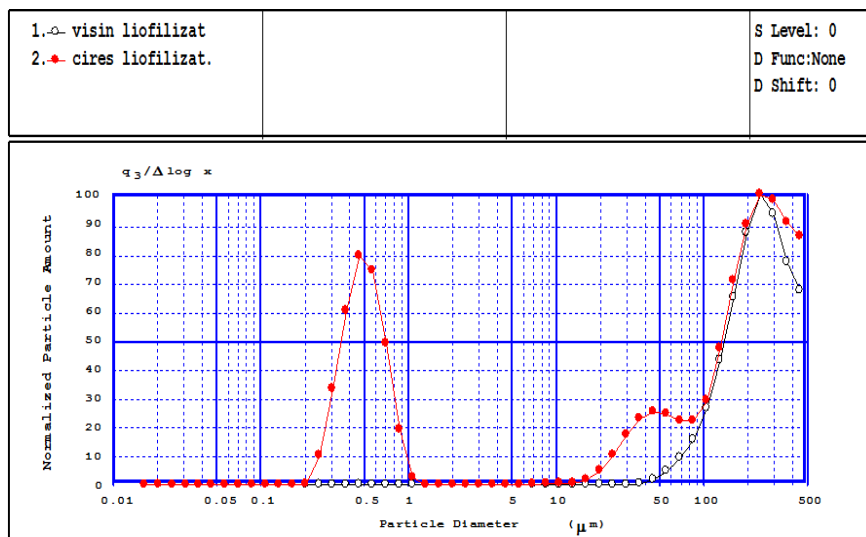


Figura 3.10

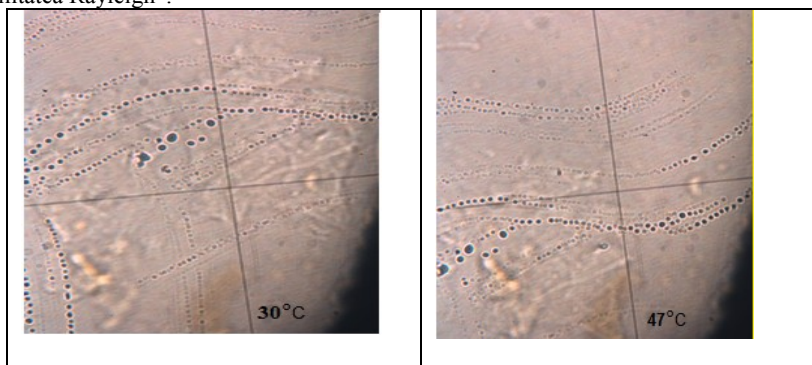
Variația dimensiunilor particulelor pentru speciile de gumă exudată:
 (1)-*P.cerasus* (vișin), (2)-*P.avium* (cires),

Tabel 3.4. Diametrul mediu al gumelor exudate native liofilizate.

	Median D	Modal D	Mean V	Std Dev	25.0%D	50.0%D	75.0%D
1	237.262	241.195	225.552	0.211	166.226	237.262	326.877
2	136.593	241.195	30.120	1.207	0.684	136.593	268.667

3.6. Caracterizarea prin microscopie optică a suspensiilor de gumă exudată liofilizată/apă

Observațiile la microscop ale dispersiei apă-gumă exudată liofilizată de vișin au evidențiat existența unei microdispersii coloidale. Dispunerea particulelor în soluție ar putea avea ca explicație “instabilitatea Rayleigh”.



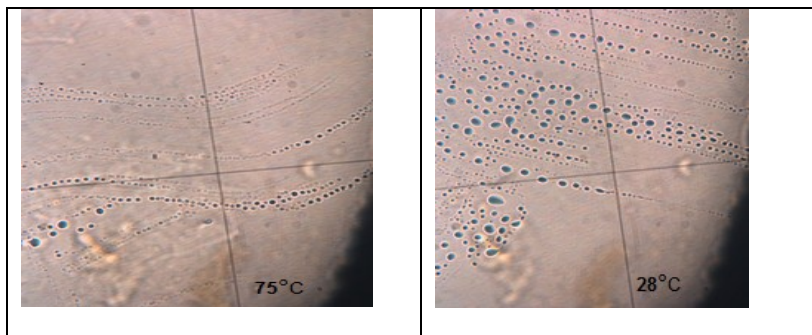


Figura 3.11.

Micrograții optice ale suspensiei gumei exudate de vișin (liofilizat) în apă.

Se observă (figura 3.11.) că modul de dispunere a picăturilor nu se modifică semnificativ odată cu creșterea temperaturii până la 75°C. Răcirea ulterioară la 28 -30°C a adus unele modificări în modul de dispunere și în dimensiunea particulelor.

3.7. Determinarea vâscozității intrinseci a soluțiilor de gume *P.avium* și *P.cerasus* liofilizate.

Pentru studiul vâscosimetric s-au preparat soluții de concentrații de plecare mici, astfel încat prin diluări consecutive să se poată studia domeniul de concentrații cuprins între 0,01-0,04% pentru vișin și 0,1-0,3% pentru cireș.

Tabelul 3.5. Masa moleculară și vâscozitatea intrinsecă corespunzătoare pentru guma exudată de vișin și cireș EAL.

Guma exudată de cireș EAL	$M_n \times 10^5$ (g/mol)	$M_w \times 10^5$ (g/mol)	M_w / M_n	Mv	k	$[\eta](\text{dl/g})$
P avium vară	0,38	0,56	1,48		0,309	3,84
P cerasus vară	2,01	5,08	2,53		0,954	7,08

Cea mai generală relație dintre vâscozitatea intrinsecă și vâscozitatea redusă a soluțiilor de polimeri este de forma unei serii de puteri în raport cu concentrația:

$$\frac{\eta_{sp}}{c} = [\eta] + k_1[\eta]^2 c + k_2[\eta]^3 c^2 + k_3[\eta]^4 c^3 + \dots \quad (1)$$

unde k_i , $i = 1, 2 \dots$ sunt constante adimensionale.

Plecând de la această ecuație generală s-a evaluat viscozitatea intrinsecă folosind metodele Huggins și Kraemer având diferite grade de aproximare (tabelul 3.5).

Valorile vâscozității intrinseci confirmă existența unei structuri inter-ramificate compacte a polizaharidei gumei exudate în soluție apoasă. Volumul hidrodinamic al agregatelor formate astfel este mai mic decât volumul total care ar putea fi ocupat de lanțurile polizaharidice propriu-zise, fapt semnalat și în literatura de specialitate (Zhemerichkin, 1995).

3.8. Caracterizarea reologică a soluțiilor de gume exudate *P.cerasus* native neliofilizate.

3.8.1. Test de amplitudine.

În testul de baleiaj de amplitudine frecvența este menținută constantă, iar amplitudinea oscilațiilor (și deformația) crește progresiv. Valorile modulelor vor rămâne nemodificate până la o valoare critică a deformației, confirmând existența unui domeniu vâscoelastic liniar.

Tabelul 3.6. *Compoziția probelor analizate și unele caracteristici reologice, determinate la 37 °C.*

Proba	Concentrația în gumă exudată, (wt. %)	NaCl (M)	Aria de histerezis (Pa/s)	Pragul de tensiune (Pa)	Timpul de relaxare(s)	η_0 (Pa.s)
EA1	1	-	203,46	0,234	0,451	0,204
EA2	2	-	212,65	1,027	0,356	0,321
EA3	1,33	0,33	352,88	0,512	0,0362	0,164
EA4	1	0,50	341,55	0,541	0,0366	0,093
EA5	1,33	-	820,85	9,449	0,0476	-

Pentru toate probele regimul vâscoelastic liniar este atins pentru un efort de forfecare cuprins între 0,01 și 0,05 Pa. Probele EA1 și EA3 au o comportare predominant viscoasă, ($G'' > G'$), iar proba EA5 – specifică unui corp elastic ($G' > G''$). Domeniul de vâscoelasticitate liniară este mai larg pentru proba EA5, faza internă fiind mai bine dispersată.

Analiza soluțiilor de gume exudate evidențiază existența unui punct critic al tensiunii de forfecare (τ_c), chiar pentru concentrații mici, indicând tranziția între regimul liniar și cel neliniar al deformării, dependentă de material.

Pe baza rezultatelor experimentale prezentate s-au stabilit valorile concentrației soluției necesare obținerii unei emulsii stabilizate împotriva ecremării cu gumă exudată *P.cerasus* (Amărioarei, 2011b, Amărioarei, 2011d).

3.8.3. Comportarea vâscoelastică, testarea în regim oscilatoriu.

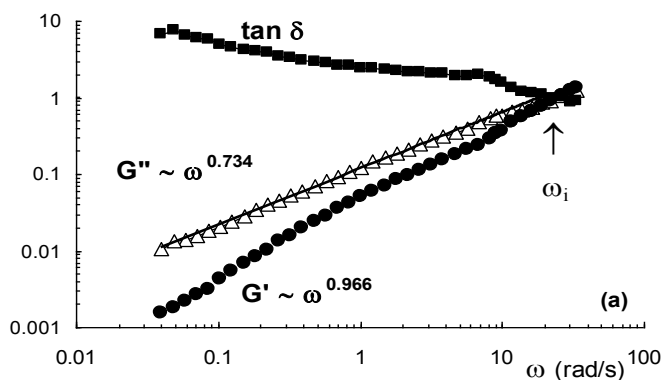


Figura 3.17. Baleiaj de frecvență pentru proba EA2.

Tabelul 3.7. Parametrii solicitării în regim oscilatoriu. (Lungu, 2005), (Bercea, 2009).

Proba	Conc., %	Conc. NaCl, %	Comparație G' , G''	
			G'	G''
EA1	1%	-	$G'=0,01\omega^{1,308}$	$G''=0,035\omega^{0,855}$
EA2	2%	-	$G'=0,043\omega^{0,965}$	$G''=0,117\omega^{0,734}$
EA3	1,33%	0,02%	$G'=0,0399\omega^{0,7829}$	$G''=0,100\omega^{0,651}$
EA4	1%	0,03%	$G'=0,043\omega^{0,965}$	$G''=0,117\omega^{0,734}$
EA5	1,33	-	$G'=0,2378\omega^{0,321}$	$G''=0,998\omega^{0,600}$

Testul de baleiaj de frecvență pentru soluțiile apoase ale gumelor neliofilizate EA2, EA3, și EA4, efectuat la frecvențe de oscilație cuprinse între $0.01 \text{ rad}\cdot\text{s}^{-1}$ – $30 \text{ rad}\cdot\text{s}^{-1}$ evidențiază

dependențe ale modulilor de frecvența de oscilație, sugerând existența unei structuri de tip rețea (asociații intermoleculare).

3.8.6. Determinări de fluaj și recuperare dinamică.

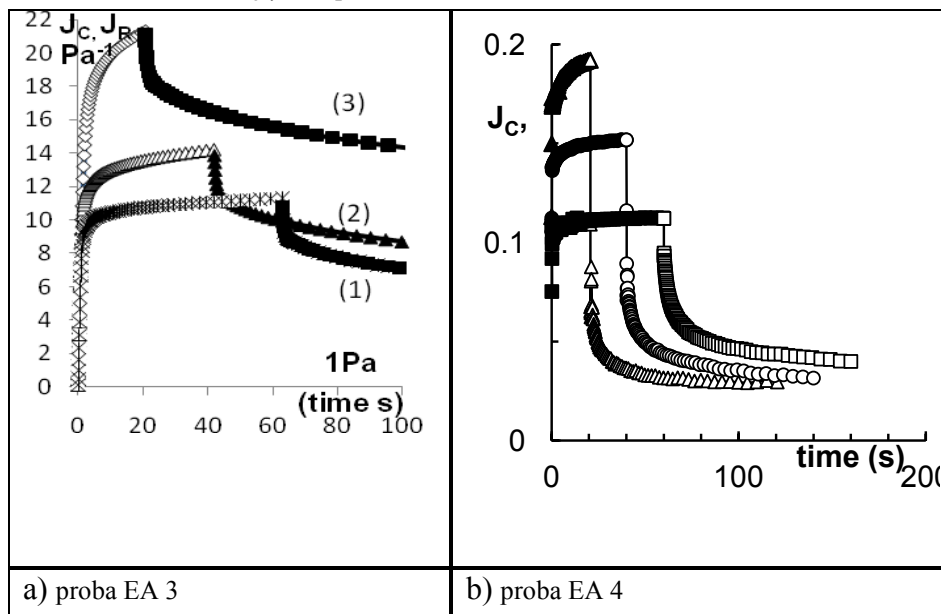


Figura 3.24.

Fluajul și recuperarea elastică.

Determinările de fluaj și recuperare dinamică completează informațiile dobândite prin măsurătorilor în regim de forfecare staționară tradiționale, permițând aprofundarea cunoașterii și diferențierea sistemelor polimere.

Refacerea asocierile necesită în general un timp îndelungat (este cazul multor agenți de îngroșare, de ex. argilele), viteza de creștere a lui G' va fi mică. În cazul sistemelor EA3 și EA5 asociațiile sunt refăcute rapid, indicând stabilitatea deosebită conferită acestora. (Amărioarei, 2011b).

3.8.7. Tixotropie.

Aspectul curbelor de curgere $\tau = f(\dot{\gamma})$ și $\eta = f(\dot{\gamma})$ la 37°C indică o comportare de fluid pseudoplastic pentru sistemele analizate, viscozitatea scăzând odată cu creșterea vitezei de forfecare. Valorile exponentului n , ale coeficientului de consistență k și ale ariei de histerezis sunt prezentate

în tabelul 3.9. (Lungu, 2005), (Bercea, 2009).

Tabelul 3.9. Parametrii reologici în regim de forfecare simplă

Proba	Conc. Sol. Guma %	Conc. NaCl (%)	Alte adaosuri	n	K, Pa.sⁿ	Arie histerezis
EA 1	1%	-		0,85	0,0460	203,46
EA 2	2%	-		0,75	0,1782	212,65
EA 3	1,33%	0,02%		0,79	0,0937	352,88
EA 4	1%	0,03%		0,79	0,0928	341,55
EA 5*	1,33	-	30% ulei de în, 68,67% apă	0,47	2,7340	820,85

EA 5* emulsie

Este evident faptul că destrucerea și restructurarea gelurilor se face cu mai multă ușurință în sistemele diluate, iar energia necesară pentru distrugerea structurii de rețea a materialului, dată de aria de histerezis dintre cele două curbe de curgere este mult mai redusă.

3.8.8. Caracterizarea reologică a unei emulsii ulei/apă stabilizată cu gumă exudată

P.cerasus neliofilizată

Caracterizarea reologică prin baleiaj de amplitudine a emulsiei EA 5* confirmă omogenitatea dispersiei fazei interne, emulsia prezentând un domeniu de vâscoelasticitate liniar mai mare decât al sistemului inițial EA 2.

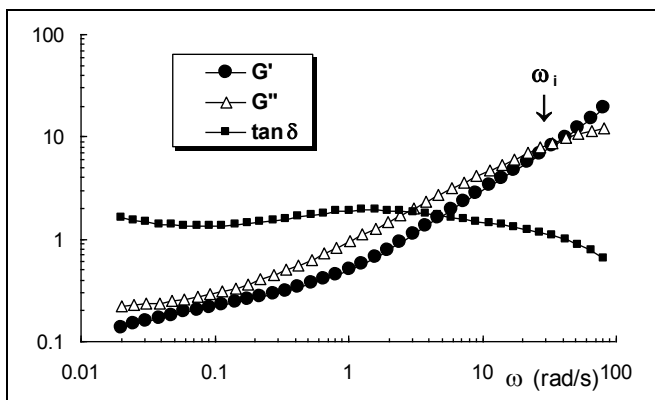


Figura 3.27. Evoluția modurilor viscoelastici (Pa) și tangenta pierderilor în testul de baleiaj de frecvență la 37°C pentru proba 5, efort de forfecare de 0,5Pa.

Caracterizarea reologică prin baleiaj de frecvență rulat în domeniul liniar al deformației permite determinarea timpilor de relaxare ai unui sistem:

$$t^* = \frac{1}{\omega^*} \quad (22)$$

Timpul de relaxare oferă informații privind stabilitatea emulsiei. Valori reduse ale t^* indică refacerea rapidă a structurii inițiale (stabile) ale unui sistem. În acest context, stabilizarea emulsiei cu gumă exudată *P.cerasus* demonstrează eficiența ingredientului (t^* este 0,0476 față de 0,356 s pentru soluția de gumă exudată).

3.9. Testarea eficacității gumei *P cerasus* : Testarea *in-vivo*

O loțiune tonică obținută cu natrasol HHR, benzoat de sodiu/sorbat de potasiu ce conține ca principiu activ 1% gumă *P cerasus* a fost testată *in vivo* pentru a stabili:

- capacitatea de hidratare a pielii
- funcția de barieră protectoare a pielii
- efectul asupra proprietăților viscoelastice ale pielii

Capacitatea de hidratare a pielii

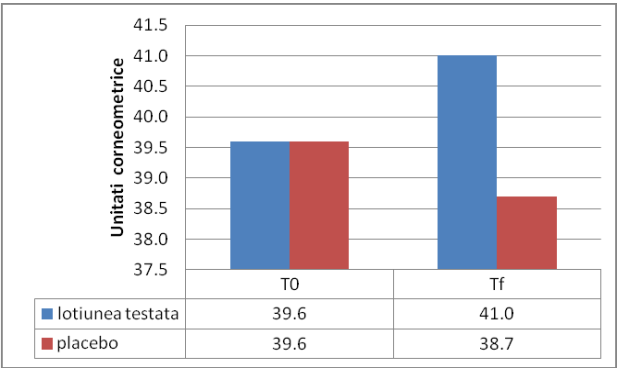


Figura 3.30 Evoluția capacității de hidratare a pielii.

Capacitatea de hidratare, reprezentată în *Figura 3.30* crește față de valoarea inițială determinată pentru pielea netratată. Tendința loțiunii tonice care conține guma *P. cerasus* de a ameliora parametrii pielii permite o evaluare cantitativă a funcției stratului cornos, oferind elemente importante pentru cercetarea experimentală și practica dermatologică (O’goshi, 2005).

Bariera protectoare a pielii

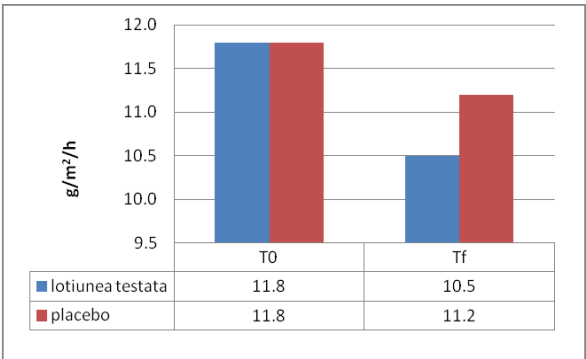


Figura 3.31. Modificarea cantității de vapori de apă eliminate prin piele

Cantitatea de apă eliminată de pielea sanatoasă, exprimată în g/m²/h, este mai mică decât cea eliminată de o piele a cărei barieră protectoare a fost distrusă (Amărioarei, 2011c).

În condițiile experimentale, utilizarea gumei exudate reduce cu 13% pierderile de apă prin piele, în comparație cu loțiunea martor (figura 3.31).

Proprietățile viscoelastice ale pielii.

Este cunoscut faptul că monozaharidele și în special flavonoidele prezente în gumele exudate au funcții cosmetice și proprietăți antiîmbătrânire (Gonçalves, 2008), oferind protecție elasthanului și collagenului (Arct, 2002).

Rezistența la frecare a pielii este dependentă de conținutul de apă și lipide (Vogel, 1981), (Leveque, 1985).

Evoluția caracteristicilor viscoelastice ale pielii pe parcursul tratamentului pot fi cuantificate prin valorile parametrilor R_0 , R_2 și R_6 .

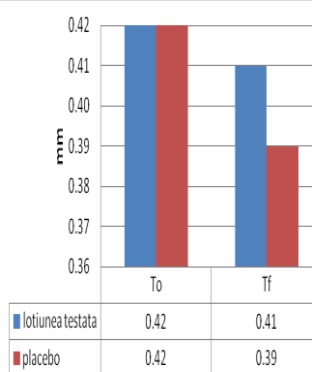


Figura 3.32. Variația parametrului R_0 .

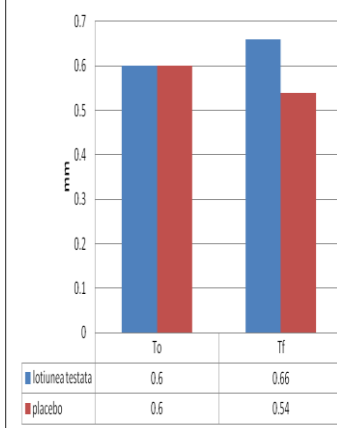


Figura 3.33. Variația parametrului R_2 .

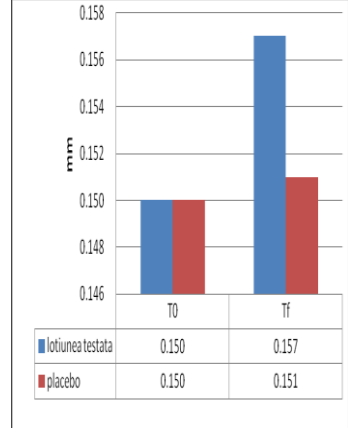


Figura 3.34. Variația parametrului R_6 .

R_0 – măsoară extensibilitatea maximă a pielii. Această caracteristică este dependentă și de vârsta indivizilor, pielea matură având o extensibilitate mare. După 7 zile de tratament, subiecții supuși testului înregistrează valori ale extensibilității maxime ușor diminuate (Amarioarei, 2011c) (figura 3.32.)

R_2 – cuantifică elasticitatea biologică a pielii. Reprezintă abilitatea pielii de a reveni la forma inițială după solicitare la întindere în condiții standard. Este evident faptul că loțiunea tonică conținând gumă *P cerasus* îmbunătățește semnificativ elasticitatea biologică a pielii (figura 3.33)

R_6 - măsoară viscoelasticitatea pielii. Valorile sale sunt obținute din raportul dintre deformația elastică a pielii datorată aplicării unei presiuni și deformația totală. Rezultatele experimentale indică faptul că ponderea componentei viscoase a crescut la sfârșitul celor 7 zile de tratament (figura 3.34) (Amărioarei, 2011c).

CAPITOLUL 4

FORMULĂRI COSMETICE: CREME DE ZI

4.1. Formulări cosmetice cu hidroxiapatită.

4.1.1. Introducere.

Datorită modului de eliberare lentă a ionilor de calciu și fosfat spre celule, hidroxiapatita (produsul comercial Apalight) a fost propusă ca ingredient de protecție solară și agent antiîmbătrânire (L.Rigano, 2009).

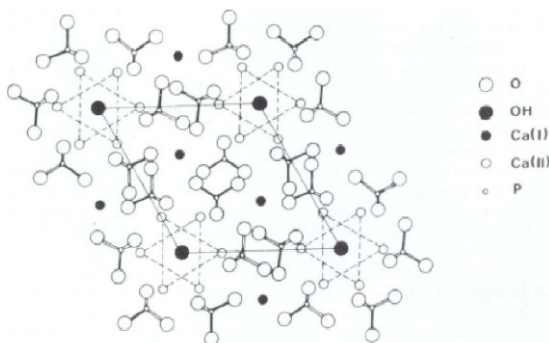


Figura 4.1. Hidroxiapatita $Ca_5(PO_4)_3(OH)$, sau $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$.

În vederea valorificării proprietăților sale s-au preparat formulări cosmetice (P1-P4) conținând 10 – 40% Apalight:

- creme de zi conținând 20% HA (probele F1-F6);
- creme antiîmbătrânire biologică și creme de protecție solară conținând 40% Apalight;

- produse de îngrijire (ex. lapte de corp) și produse de protecție solară pentru copii cu 10% HA.

Au fost investigate următoarele produse :

- P1- cremă antiîmbătrânire cu Apalight (sortimentul 1)
- P2- cremă solară cu gumă exudată de vișin
- P3-crema solară cu gumă xantan,
- P4-cremă antiîmbătrânire cu Apalight (sortimentul 2)

4.1.2. Obținerea de formulări stabile pe bază de emulsii ulei/apă pentru creme de față.

Au fost preparate 7 creme de față (F1-F6). Formularea F1 nu a dobândit aspectul corespunzător datorită compoziției neechilibrate:

1) Modificatorul de viscozitate Pemulen TR1 a fost adăugat într-un procent necorespunzător formulării (0,4%), rolul său fiind de a o stabiliza și de a-i crește viscozitatea. Ținând seama de corpozitatea conferită de Apalight și guma xantan, o creștere suplimentară a viscozității este nedorită.

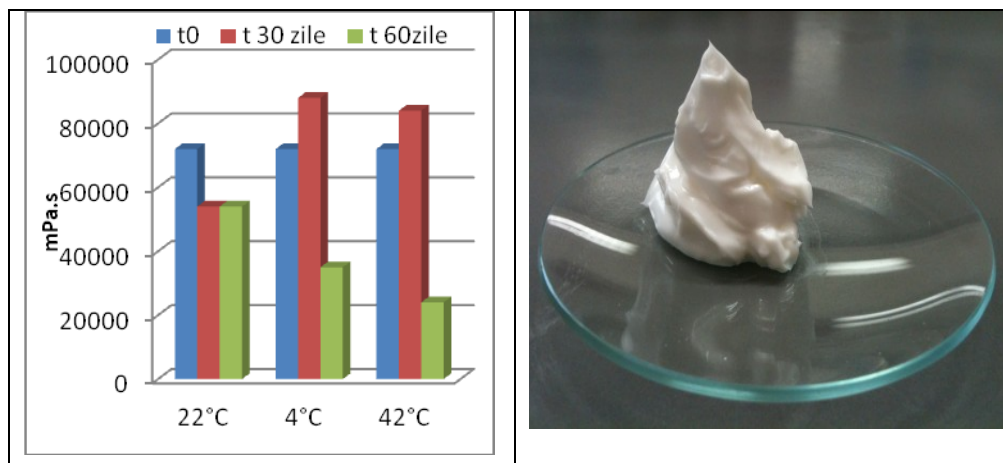
2) Apalight s-a adăugat în final, după neutralizarea ingredientului Pemulen TR1 cu arginină.

Ca soluție de îmbunătățire, s-a diminuat cantitatea de Pemulen TR1, hidroxiapatita s-a dispersat și omogenizat în faza apoasă și apoi s-a efectuat neutralizarea cu arginină (proba F2).

Pentru găsirea soluțiilor necesare formulării unor creme cosmetice stabile cu Apalight s-au investigat:

- *Capacitatea gumei P cerasus de a suspenda un ingredient solid,*
- *Capacitatea de dispersare a unor polimeri naturali și sintetici,*
- *Investigarea unor agenți umectanți.*

Caracteristici optime posedă formularea F5, care a fost supusă ulterior testelor de stabilitate.



(a)

(b)

Figura 4.9.

Evoluția vâscozității pentru crema de față cu ingrediente sintetice F5

4.1.3. Obținerea de creme antiîmbătrânire cu ingrediente naturale

Pentru a obține o formulare cosmetică biologică (aceasta trebuie să conțină ingrediente din surse naturale vegetale) s-a luat în considerare compoziția cremei de față **F5**, stabilă, conținând ingrediente sintetice care au fost înlocuite cu ingrediente naturale.

Au fost obținute 5 variante, caracterizate din punct de vedere reologic, fizico-chimic și al stabilității. Varianta optimă din punct de vedere al omogenității distribuției ingredientelor, consistenței, proprietăților senzoriale și stabilității la îmbătrânire accelerată a fost considerată formularea P1, a cărei comportare la depozitare și aspect sunt prezentate în figura 4.11.

Viscozitatea cremei rămâne la valori optime și nu depinde de temperatura mediului în care a fost depozitată. Aspectul omogen și plăcut se menține pe toată durata testului. Modificarea caracteristicilor componente solide HA determină o evoluție diferită a vâscozității, mai ales la temperatura de 42°C, dar aspectul cremei după 30 de zile rămâne practic nemodificat.

Aceleași caracteristici, stabilite pentru formularea P4 conținând 5% și 8% umectant sunt menționate în figurile 4.12 și 4.13.

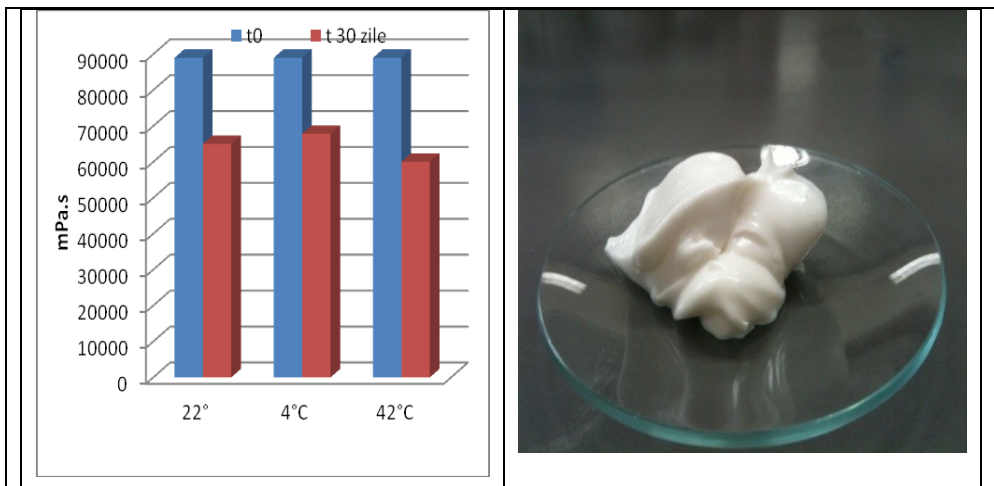


Figura 4.11. Variația viscozității în timp, pentru crema antiîmbătrânire biologică P1.

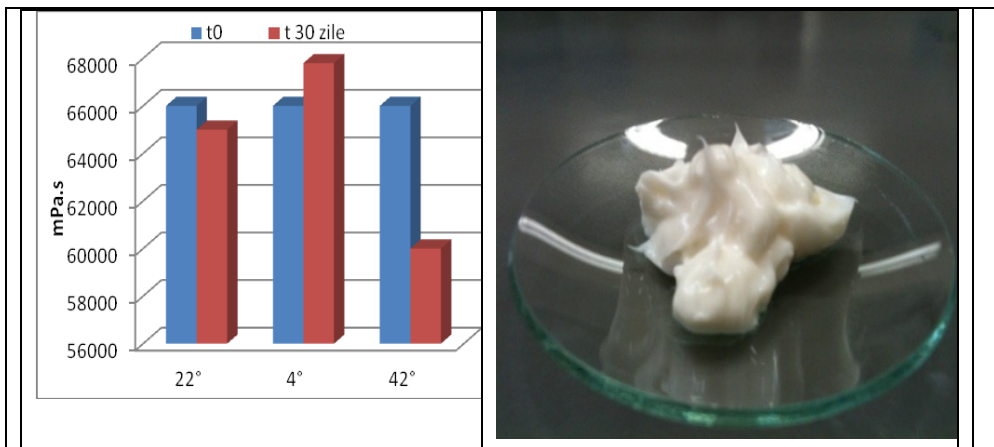


Figura 4.12. Variația viscozității în timp, pentru crema antiîmbătrânire P4 (5% glicerină)

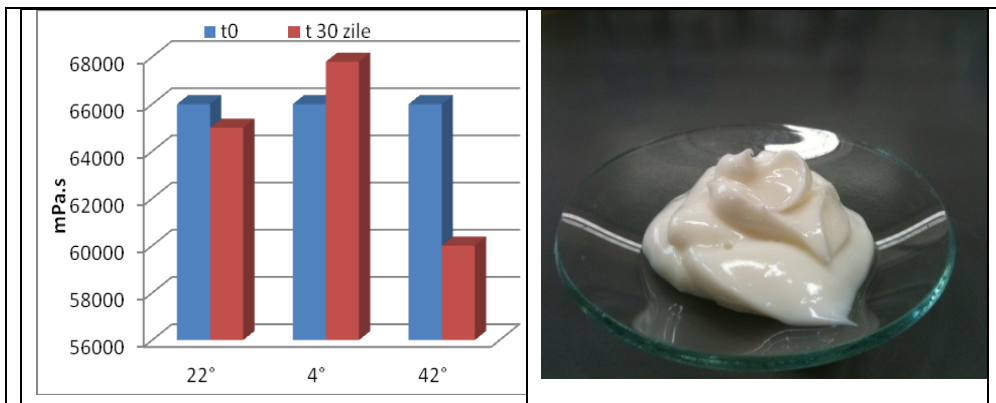


Figura 4.13. Variația vâscozității în timp, pentru crema antiîmbătrânire P4 (8% glicerină).

Diferențele datorate conținutului diferit de glicerină și particularităților hidroxiapatitei utilizate sunt reflectate în aspectul și consistența cremelor și în variația vâscozității în timpul testului de îmbătrânire accelerată.

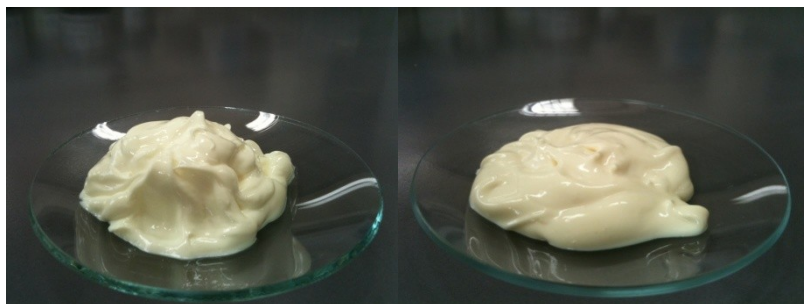
Un test de stabilitate accelerată conduce la concluzii incomplete dacă este bazat doar pe valoarea temperaturii de depozitare. În consecință, concluziile finale vor fi stabilite și prin observații macro- și microscopice asupra formulărilor depozitate.

Performanțele gumei exudate de vișin ca modificator de vâscozitate și agent de stabilizare (formularea P3) au fost comparate cu cele ale gumei xantan (formularea P2) în cazul unor creme solare. S-a demonstrat că – în ciuda handicapului reprezentat de diferența apreciabilă de masă moleculară - guma exudată asigură consistența necesară produsului cosmetic (figura 4.7), stabilitatea evaluată prin centrifugare este corespunzătoare (figura 4.8), iar comportarea la depozitare – foarte asemănătoare cu cea conferită de ingrediente tradiționale (figura 4.14-4.15)

Compoziția cremelor solare P1 și P2 este prezentată în tabelul 4.6:

Tabel 4.6
Compoziția cremelor solare P2 și P3

Denumire comercială	ingrediente	%
olivoil avenate emulsifier		7,50
olivoil glutamate		2,50
uvinul a plus	dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoat	9,00
uvinul t150	ethylhexil triazona	3,00
cetiol b	dibutil adipat	8,00
dub 1215	c12-15 alchil benzoat	8,00
myritol 331	cocogliceride	8,00
vitamina e acetat	tocoferil acetat	0,10
fenoxietanol	fenoxietanol	0,80
apa demineralizata	apa	36,90
comixan st/hv	gumă exudată (proba P3) / xantan (proba P2)	3/0,30
Germal II	diazolidinil uree	0,25
natrlquest e30	trisodium etilendiamina disuccinate	0,30
panthenol	2r)-2,4-dihidroxi-n-(3 hidroxipropil)-3,3 dimetilbutanamida	0,25
ronacare allantoin	alantoina	0,10
threalose 100	agent activ	1,00
glicerina	glicerina	5,00
apalight	hidroxiapatită	10,00
		100,00



(a)

(b)

Figura 4.7.

Aspectul cremelor solare P2 (a) și P3 (b)

4.2. Evaluarea stabilității accelerate a cremelor obținute

4.2.1. Evaluarea prin centrifugare

Constă în centrifugarea formulărilor cosmetice după 24 ore de la obținere (timp în care formularea se structurează, iar ingredientele interacționează între ele creând un sistem compact stabil) la 7020 rpm timp de 30 min la temperatura de 37°C

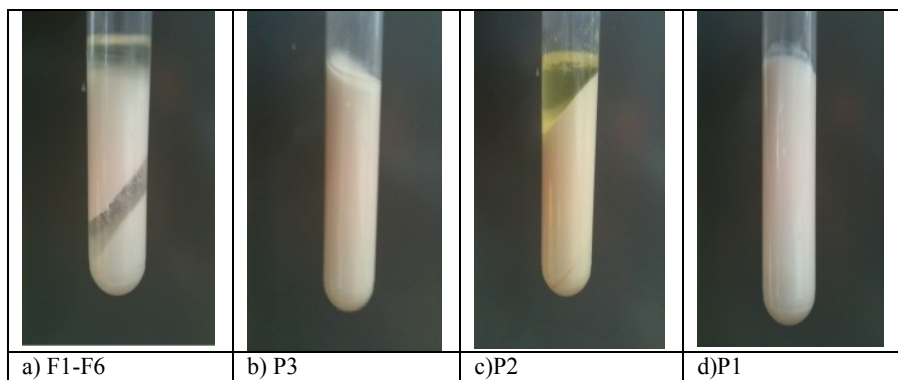


Figura 4.8.

Aspectul cremelor după centrifugare

O formulare nereușită eșuează încă din etapa de testare prin centrifugare, datorită unui conținut necorespunzător în fază lipidică sau unui agent stabilizator inefficient.

Aditivul reologic din formularea P2 (xantanul) se depune la baza eprubetei, nereușind să păstreze faza solidă dispersată în masa emulsiei. Emulsia nu s-a realizat integral, parte din faza uleioasă separându-se din formulare.

Compoziția corespunzătoare formulării solare P3 realizată cu guma xantan ca agent stabilizator și reologic asigură stabilitate emulsiei, particulele de fază uleioasă fiind bine dispersate.

Trebuie subliniat faptul că produsele cosmetice realizate și investigate sub aspectul comportării la îmbătrânire accelerată și a stabilității la depozitare conțin un procent mare de ingredient solid insolubil, necesitând un efort deosebit de formulare și monitorizare a comportării lor.

4.3. Evaluarea stabilității la depozitare

4.3.1. Evaluarea prin determinarea distribuției dimensiunilor particulelor

Caracterizarea microemulsiilor prin determinarea distribuției dimensiunilor este esențială pentru eficiența aplicării și utilizării unui produs cosmetic finit (ex., o cremă). Analiza DLS permite evaluarea precisă a dimensiunilor particulelor din emulsie și a distribuției dimensionale ale acestora.

Determinările au fost efectuate pentru momentul inițial depozitării și după 6 luni de depozitare la 22°C.

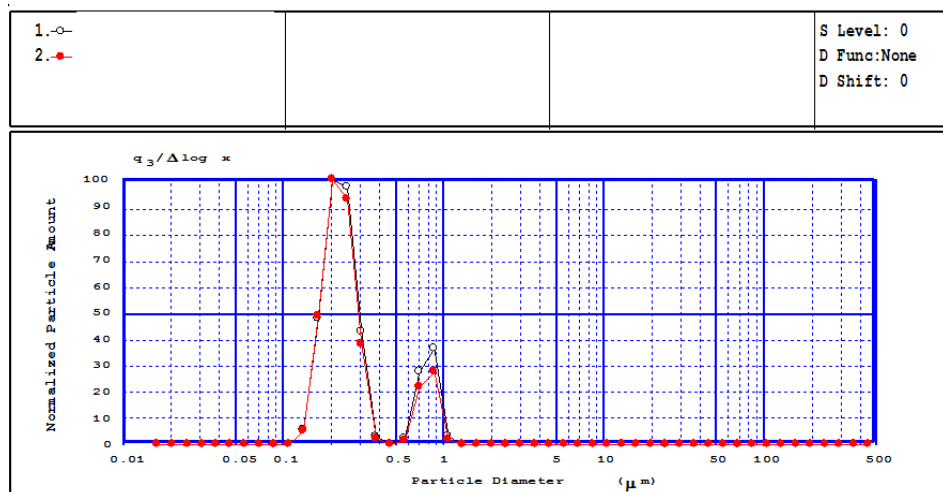


Figura 4.14. Curbele de distribuție a dimensiunilor particulelor în momentul inițial al evaluării stabilității la depozitare. : 1- P2 și 2- P3

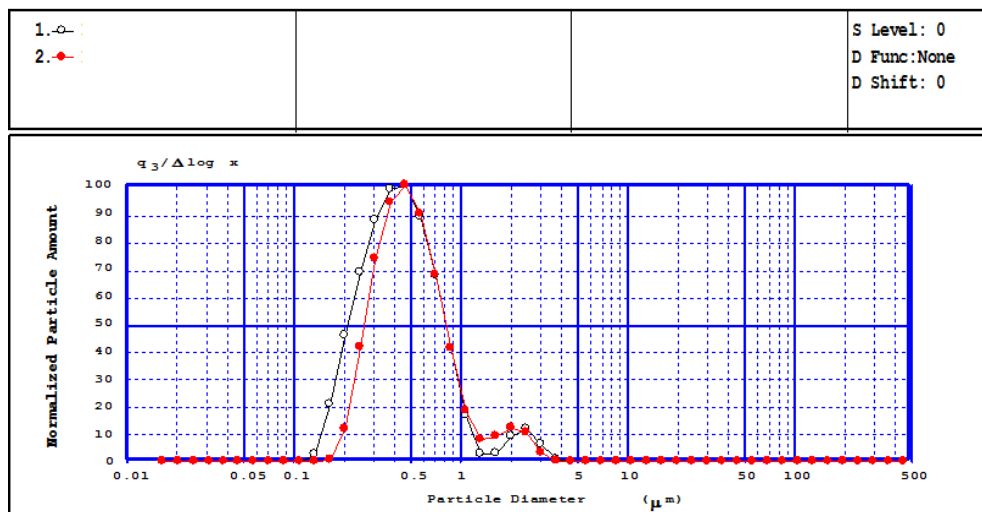


Figura 4.15. Distribuția dimensiunilor particulelor după 6 luni de depozitare
1- P2; 2- P3

Probele P1 și P2 conțin Apalight și filtre UV în proporții identice. Primul pic se situează în jurul valorii de 0,1-0,5 (μm), fiind rezultatul distribuției particulelor microemulsiei, iar picul poziționat la 0,5-1(μm) rezultă din ingredientul solid Apalight și alte filtre UV. Valorile medii ale dimensiunilor sunt asemănătoare.

După a 6-a lună de depozitare, curbele de distribuție a dimensiunilor particulelor își mențin forma inițială, cu deplasări ale vârfurilor celor două picuri spre valori mai mari ale diametrelor medii, care se dublează față de cele inițiale. Asocierea particulelor este o tendință generală, mai evidentă în zona caracteristică ingredientelor solide.

Utilitatea evaluării modificărilor dimensionale ale particulelor și a distribuției dimensionale a acestora este indiscutabilă. Monitorizarea acestora se dovedește a fi un parametru important în determinarea proceselor de agregare sau cristalizare. Informațiile astfel obținute pot servi la optimizarea formulării în scopul obținerii unei distribuții mai uniforme a particulelor a particulelor dispersate și a stabilității lor.

Creșterea în volum a acestora în perioada depozitării este consecința pierderii graduale a elasticității filmului creat de agentul stabilizant în jurul lor, precum și a matricei vâscoelastice în

care se află dispersată faza internă.

Rezultatele experimentale evidențiază o tendință accentuată de aglomerare a particulelor dispersate în cazul formulărilor P1 și P4, precum și o stabilitate remarcabilă în timpul depozitării a structurii inițiale pentru cremele solare P2 și P3 (tabelul 4.12).

Tabel 4.12.

Evoluția dimensională a particulelor fazei dispersate în timpul depozitării.

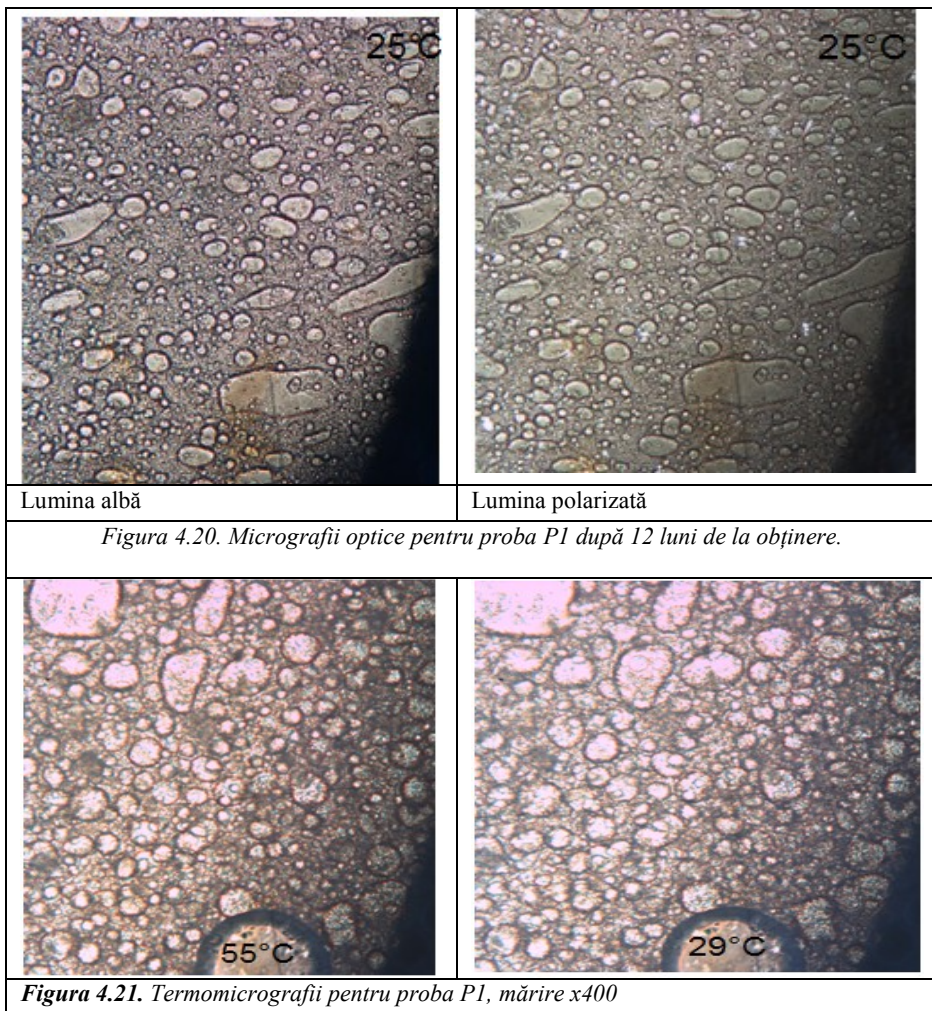
Timpul	P1 (μm)	P2(μm)	P3(μm)	P4(μm)
0	-	0,283	0,269	-
6	0,060	0,450	0,519	-
12	1,092	0,440	0,512	14,828

4.3.2. Evaluarea prin microscopie optică.

a). Crema antiîmbătrânire cu ingrediente naturale P1



Figura 4.19. Momentul inițial obținerii formulării cosmetice.



Se constată că după 12 luni de depozitare că emulsia prezintă o structură internă și o polidispersitate evident diferită de momentul obținerii (fig. 4.19-4.20), confirmând informațiile obținute din analiza dimensională.

După o perioadă de un an de depozitare, prezintă semne clare ale fenomenului de coalescență, neomogenitatea particulelor se accentuează.

Spre deosebire de comportarea la depozitare, stabilitatea sistemului la creșterea temperaturii este remarcabilă. Pentru acest tip de emulsie se formează în timpul încălzirii termice accelerate o structură stabilă, care se menține și după revenirea la 29°C.

Crema biologică anti-îmbătrânire (P1) s-a dovedit a fi stabilă după 30 zile de îmbătrânire accelerată, **justificând candidatura sa, alături de crema de față F5 și crema de față F6(2) pentru producția la nivel industrial.**

Observațiile vizuale nu au surprins semne de separare de timpul ecremare sau sedimentare în perioada investigării stabilității la depozitare timp de 1 an de la obținere. Formațiunile aglomerate formate inițial datorită conținutului mare de component solid dispersat în formulare se desfac ușor în urma efortului de forfecare aplicat. În favoarea stabilității formulărilor vine și distribuția dimensiunilor picăturilor care au crescut în primele săptămâni de depozitare, dar care s-au stabilizat.

Aceleași observații sunt valabile și pentru crema P3 (Figura 4.23).

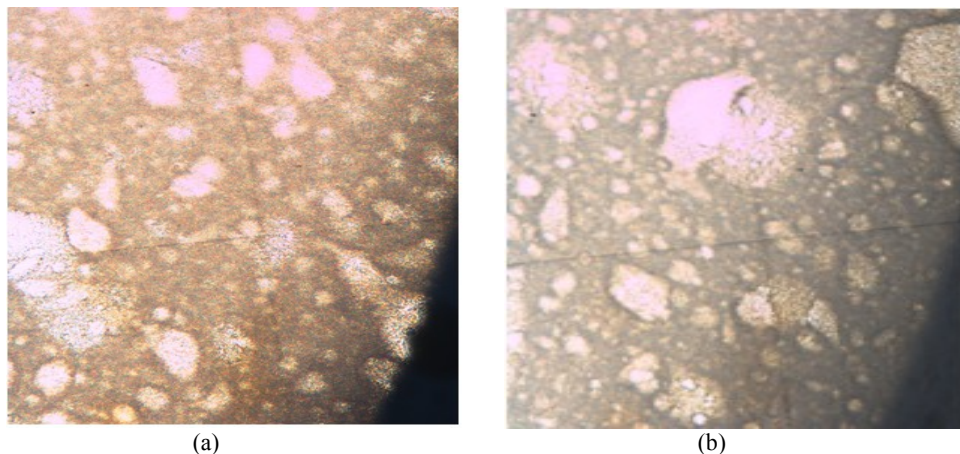


Figura 4.23.

Micrografii optice pentru proba P2 (a) și P3 (b) după 12 luni de la obținere, mărire x400

După 12 luni de la obținere, microstructura cremelor P2 și P3 devine moderat neuniformă, fără semne de separare, iar distribuția dimensiunilor picăturilor se stabilizează după creșterea din primele săptămâni de depozitare (vezi tabelul 4.12).

4.4. Proprietățile reologice ale cremelor P1-P4 conținând hidroxiapatită

Emulsiile și suspensiile sunt sisteme instabile care tind să ajungă la echilibru după o anumită perioadă de timp, în funcție de structura lor. Această perioadă poate fi diminuată în cazul în

care pot avea loc reacții chimice sau contaminare bacteriologică. Chiar și în absența acestora, proprietățile reologice se pot modifica prin separare de fază, iar consistența produselor se modifică.

Stabilitatea unei emulsii este în mod intim reflectată de proprietățile reologice. Frecvent, instabilitatea unei formulări începe cu ecremarea datorată coalescenței fazei interne. Stabilitatea emulsiilor poate fi modelată prin intermediul legii lui Stoke, conform căreia cu cât dimensiunea particulelor este mai mică, iar vâscozitatea mai mare, cu atât mai lent va fi fenomenul de ecremare.

De asemenea, ecremarea nu va avea loc dacă pragul de tensiune al fazei continue este destul de ridicat. Astfel, o formulare cosmetică tixotropă este ideală în cazul prezenței pigmentilor, deoarece pragul de tensiune al acesteia va împiedica particulele solide să se depună, iar pseudoelasticitatea va face produsul ușor de aplicat și etalat.

a). Baleiajul de amplitudine

Testul de baleiaj de amplitudine este utilizat pentru a determina regiunea de vâscoelasticitate liniară a unui sistem în care se pot aplica modele și concepte reologice date de teoria vâscoelasticității liniare, folosind constante de material specifice domeniului liniar.

Testele de baleiaj de amplitudine se efectuează la o frecvență constantă (de exemplu 1 Hz) și se urmărește evoluția parametrilor vâscoelastici în funcție de efort sau deformație.

Valoarea deformației la care se modifică G' este numit *punct critic* sau *punct de curgere* (τ_{cr}). El indică energia minimă necesară pentru a se realiza destructurarea, valoarea acestui parametru depinzând de calitatea dispersiei.

Punctul de curgere a fost determinat pentru probele P1-P4 pe baza reprezentării funcției $G^* = f(\tau, \gamma)$.

Tabelul 4.12. Punctul de curgere τ_{cr} (Pa) rezultat din testul de baleiaj de amplitudine

Timp, luni	$\gamma\%$			G'			τ_{cr} (Pa)		
	0	6	12	0	6	12	0	6	12
P1	0,5	0,5	0,1	3190	2180		17,3	11,4	-
P2	1	1	0,5	1116	1576	1980	11,6	17,3	8,04
P3	1	1	0,5	1761	2586	2998	20,3	26,3	15,8

Punctul de curgere al cremelor cosmetice se poate corela cu gradul de dispersie al particulelor sau ingredientelor. Cu cât este mai mare valoarea τ_{cr} critic pentru probele studiate, cu atât este mai bine dispersată faza internă în sistemul analizat. Prezența unui prag de curgere poate fi considerată un criteriu obiectiv pentru a stabili dacă un sistem vâscoelastic își va menține proprietățile în funcție de tensiunea de forfecare.

b). Baleiajul de frecvență.

Testele de baleiaj de frecvență se dovedesc extrem de utile în caracterizarea microstructurii materialelor văskoelastice. Prin aplicarea unui efort constant în domeniul văskoelastic liniar se dezvoltă microstructura sistemului testat prin răspunsul său la diferite frecvențe de oscilație.

Curbele de baleiaj de frecvență pentru cremele P1 - P4 ilustrează faptul că în domeniul de frecvențe abordat modulul elastic este superior celui vâscos, sugerând o structură stabilă a probelor investigate.

Din dependențele modulilor văskoelastici (G' și G'') de frecvența de oscilație (Figura 4.27) rezultă faptul că viscozitatea complexă η^* scade monoton pe întreg domeniul de frecvențe de sollicitare. Profilul viscozității complexe η^* este conform cu unul din modele disponibile cuantificării comportării văskoelastice al acestor sisteme: *modelul Carreau-Yasuda*.

Viteza de diminuare a viscozității la creșterea frecvenței subliniază diferențe semnificative între formulările studiate.

Cu ajutorul valorilor parametrilor dinamici pentru P1 - P4 (Tabelul 4.13) se pot obține informații importante privind: textura, rezistența la apăsarea lejeră cu degetul, forma, stabilitatea după apăsarea cu degetul și îndepărtarea acestuia, etalarea pe piele, rezistența la depozitare pe termen lung, caracteristici definitorii pentru un produs cosmetic.

Tabel 4.13.

Parametrii forfecării în regim oscilatoriu .

Proba	$G'(\text{Pa})$	$G''(\text{Pa})$	$\eta_0^* (\text{Pa.s})$	$\tan\delta (G'/G'')$
		Inițial		
P1	1269	687	14437	0,54
P2	652	237	6948	0,36
		După 6 luni		
P3	686	241	7280	0,35
P1	1477	792	16765	0,53
P2	527	223	5730	0,42
P3	1153	451	12387	0,39
După 12 luni				
P2	983	369	10508	0,37

P3	1278	457	13574	0,34
----	------	-----	-------	------

Din curbele de forfecare în regim oscilatoriu, se remarcă valorile mai mici ale (η_0) pentru formulările P2 și P3 față de P1, fără evidența unor structurări sau separare de fază. Caracterul elastic este preponderent și sistemele sunt stabile.

În același timp, curgerea este mai ușor indusă în cazul probei P1, având valori mai mici ale pragului de curgere, deși conține hidroxiapatită în proporție mai mare.

În mod obișnuit, tăria interacțiunilor prezente în structura internă a unei emulsii este determinată din mărirea raportului $G''/G' = \tan \delta$ (factorul de pierderi). Cu cât este mai mică valoarea acestui factor, cu atât sunt mai puternice interacțiunile între elementele sistemului. Se confirmă și prin intermediul acestei caracteristici faptul că în formulările P3 și P2 (în ordinea mărimii $\tan \delta$) interacțiunile între elementele sistemului sunt mai puternice; aceste formulări au o structură mai omogenă, mai stabilă. În cazul probei P1, parametrul $\tan \delta$ rămâne aproximativ constant, proba își păstrează proprietățile în timp și este relativ stabilă.

c). Teste de tixotropie și de fluaj-recuperare

Uneori consistența formulărilor cremelor cosmetice sau cosmetico - medicale este relativ scăzută, fiind dificilă aplicarea unui efort suficient de mic pentru a rămâne în domeniul vâscoelastic liniar, pentru un test de oscilație.

În consecință, testele de fluaj-recuperare sunt o alternativă pentru obținerea valorilor timpului de relaxare și a proprietăților vâscoelastice ale unui material. În cadrul determinării se aplică sistemului un efort de curgere suficient de mic, fiind monitorizată deformarea în timp. Mărirea și forma curbei de fluaj au o importanță fundamentală.

Au fost monitorizate valorile deformației instantanee și întârziate, precum și valorile unghiului de pierderi $\tan \delta$.

Tabelul 4.16.

Evoluția $\tan \delta$ în timpul depozitării

Proba	$\tan \delta$ initial	$\tan \delta$ după 12 luni
P1	0.842	-
P2	1.002	0,669
P3	0,727	0,336
P4	-	0.346

Se remarcă reducerea valorii $\tan \delta$ la sfârșitul perioadei de depozitare, confirmând caracterul tixotrop al formulărilor, caracteristică indispensabilă în cazul prezenței ingredientelor solide (în P2 și P3), deoarece pragul de tensiune al acestor produse cosmetice va împiedica particulele solide să se depună, iar pseudoplasticitatea va face produsul ușor de aplicat și de etalat

Concluzii generale.

- Gumele exudate din specia *Prunus*, între care cele de vișin și cireș (*Prunus cerasus* și *Prunus virginiana*, *P. avium*) conțin polizaharide cu variabilitate structurală mare, mai ales în ceea ce privește proporția de monozaharide și modul de legare a acestora în catena principală.

În general, aceste polizaharide sunt asemănătoare cu cele existente în gumele exudate de cais sau piersic, fiind compuse în principal din arabinoză și galactoză, alături de unități de xiloză, manoză și acid glucuronic. Unitățile de arabinofuranoză din catenele laterale sunt legate (1→3). Arabinogalactanii substituiți sunt întâlniți frecvent în gumele exudate de *Prunus Sp.* (*P. cerasus*, *P. avium*).

- Aceste specii elimină rășină ca răspuns aparent la invazia patogenă pe scoarța copacului, producând în acest scop flavonoide de tipul fitoalexinelor. Prin expunere la condiții oxidative sau la atac mecanic ori patogen, derivații flavonoizi sunt metabolizați oxidativ la flavone, generând activitate antifungică.

- Bioactivitatea gumelor exudate, asociată cu capacitatea evidentă de a influența proprietățile reologice și stabilitatea diferitelor produse (soluții, emulsii diluate sau concentrate, suspensii, creme, etc.) justifică utilizarea frecventă a lor în domeniul cosmetologiei.

- Gumele exudate colectate de la *P. cerasus* și *P. avium* au fost purificate prin filtrare și liofilizare și caracterizate prin cromatografie HPLC, GPC/SEC, DSL, microscopie optică, și reologic

- Compoziția gumelor (polizaharide și oligozaharide, proteine, fenoli, săruri anorganice și flavonoide) confirmă apartenența la familia arabinogalactanilor, este dependentă de specia pomului fructifer și de sezonul în care sunt colectate și sugerează oportunitatea utilizării lor în aplicații cosmetice.

- Procesul de purificare afectează masa moleculară medie și distribuția acesteia.

- Studiul reologic inițiat cu testele de baleiaj de amplitudine au stabilit domeniul de frecvență și al efortului de forfecare pentru regimul vâscoelastic liniar, precum și nivelul componentelor elastică și viscoasă pentru soluțiile apoase ale gumelor, pentru sisteme conținând săruri și pentru emulsii stabilizate împotriva ecremării cu gume exudate.

- Curbele de curgere evidențiază dependența vâscozității de viteza de deformare $\dot{\gamma}$. Adăugarea la sistem a NaCl sistemelor ce conțin guma *P. cerasus* determină o scădere a vâscozității în mod tipic pentru un polielectrolit.

- Baleiajul de frecvență explicitează comportarea viscoelastică a dispersiilor de gume exudate și stabilește valorile timpilor de relaxare, precum și corelația dintre caracterul tixotrop și concentrație.

- Analiza reologică a emulsiei ulei/apă demonstrează efectul stabilizator exercitat de guma exudată de vișin și dependența acestuia de compoziția sistemului.

- A fost testată *in vivo* eficiența terapeutică a unei loțiuni tonice și antiîmbătrânire conținând ca principiu activ gumă exudată de cireș.

Se constată o creștere semnificativă a capacității de hidratare a pielii și realizarea unei bariere protectoare prin diminuarea cantității de apă eliminată prin piele.

Elasticitatea biologică a pielii se îmbunătățește, proprietățile viscoelastice ale acesteia nu sunt modificate semnificativ.

- Datorită proprietăților active antiîmbătrânire și de protecție solară ale hidroxiapatitei, s-a investigat utilizarea unui nou ingredient: Apalight în formularea de produse cosmetice finite cu proprietăți superioare. Formulările realizate conțin procente variate de Apalight (10-40%) în funcție de destinația lor: creme de zi cu un procent de 20% HA pentru protecție zilnică împotriva razelor solare nocive, crema antiîmbătrânire biologică, și crema de protecție solară cu un procent de 40% conținând filtre UV și Apalight, produse de îngrijire și protecție solară pentru copii, precum și alte tipuri de produse cosmetice.

- În vederea optimizării caracteristicilor funcționale și a valorificării ingredientelor naturale, au fost realizate variante ale formulărilor menționate, finalizate cu obținerea unor produse cosmetice performante.

- Pentru găsirea soluțiilor necesare formulării unor creme cosmetice stabile cu Apalight au fost testați agenți de dispersie naturali: guma exudată de *P. cerasus* și xantan, precum și unii polimeri sintetici (carbomeri și acril alchil acilați). S-a optat pentru utilizarea xantanului ca sistem dispersant ulterior umectării ingredientului solid Apalight. În acest scop s-au investigat posibilități agenți umectanți.

- A fost investigată comportarea gumei exudate *P. cerasus* ca modificador de viscozitate și ca agent de stabilizare a formulării. Eficiența sa în formulările cosmetice a fost comparată cu cea a gumei xantan și a unor polimeri sintetici, confirmând utilitatea sa ca ingredient cu funcții multiple.

- Crema de față obținută cu ingrediente sintetice și cu 20% Apalight a fost stabilă în urma testelor de îmbătrânire accelerată, lucru confirmat prin observații microscopice, analiza dimensională a fazei disperse și o complexă caracterizare reologică în regim dinamic și staționar. O

altă formulare de compoziție similară, dar cu un conținut de 40% Apalight, s-a dovedit de asemeni stabilă.

- Crema antiîmbătrânire cu ingrediente biologice (cu 20% Apalight) realizată în două variante, și-a confirmat stabilitatea după testele de stabilitate accelerată și după comportarea pe parcursul depozitării "self-life" timp de 6-12 luni. În acest context, crema biologică anti-îmbătrânire (P1), prin caracteristicile inițiale și prin stabilitatea remarcabilă justifică candidatura sa, alături de crema de față F5 și crema de față F6(2) pentru producția la nivel industrial.

- Monitorizarea evoluției în timp a caracteristicilor dimensionale s-a dovedit a fi un parametru important în determinarea proceselor de agregare sau cristalizare. Informațiile astfel obținute pot servi la optimizarea formulării în scopul obținerii unui grad de dispersie adecvat aplicației și o distribuției mai uniformă și mai stabilă a ingredientelor active solide insolubile.

- Determinarea caracteristicilor reologice ale produselor cosmetice elaborate, efectuată în regim dinamic și staționar după preparare și pe parcursul procesului de depozitare și a celui de îmbătrânire accelerată a permis corelarea compoziției cu proprietățile funcționale și cu evoluția în timp a acestora. Se poate aprecia că viscozitatea absolută a cremelor rămâne suficient de mare și după un interval apreciabil de timp, caracterul pseudoelastic și pragul de tensiune se conservă, iar tixotropia se modifică.

Rezultatele obținute pe parcursul acestei teze au fost valorificate prin următoarele publicații și comunicări științifice:

Lucrari publicate în reviste ISI, Articole trimise spre publicare în reviste ISI.

1. Amarioarei Gina, Lungu Maria, Ciovisa Sorin "Molar Mass Characteristics of Cherry Tree Exudates Gums of Different Seasons" Cellulose Chemistry and Technology. **In press.**
2. Amarioarei Gina, Spiridon Iuliana, Lungu Maria, Bercea Maria. "Rheological Investigation of Prunus Sp. Gums in Aqueous Medium". Journal: Industrial & Engineering Chemistry Research. **In press.**
3. Amarioarei-Iftimie Gina, Maria Lungu, Sorin Cioviță. "In vivo testing of *P.cerasus* gum within a cosmetic formulation". Environmental Engineering and Management Journal. **In press.**
4. Puiu Petrea, Gina Amarioarei, Nicolae Apostolescu, Adrian Cătălin Puițel, Sorin Cioviță. "Some aspects of the characterization of vegetable gums: *Prunus persica* (plum), *Prunus domestica* (cherry)" Cellulose Chemistry and Technology. **In press.**

5. Amarioarei Iftimie Gina, Luigi Rigano, Irina Carlescu, Andrei Rosu. "Cosmetic and personal care compositions influence on product stability". International Journal of Cosmetic Science. **Trimis spre publicare.**

Lucrari publicate în reviste BDI (inclusiv CNCIS categoria B+), Lucrari publicate în volume ale conferințelor naționale sau internaționale (cu ISBN sau ISSN) sau volume ISI Proceedings

1. Gina Amarioarei, Iuliana Spiridon, Maria Lungu, Maria Berecea "Viscoelastic Properties Of Prunus SP.Gums In Aqueous systems". Proceedings Conference of Dynamics of Complex Fluids May 5-7, 2011, IASI, ISBN 978-973-702-849-5.

2. Gina Amarioarei (Iftimie), Andrei Roșu. "Behavior Characterization of Apalight as an Ingredient in Cosmetic Formulations" (145 -152) BULETINUL INSTITUTULUI POLITEHNIC DIN IAȘI Tomul LVII (LXI) Fasc. 2 Secția CHIMIE și INGINERIE CHIMICĂ 2011 ISSN 0254-7104.

3. Andrei Roșu, Maricel Danu, Gina Amarioarei, Alina Nanu, Constanța Ibănescu, Maria Lungu – "Rheological Modifiers of Natural Origins Used in Cosmetic Formulations" (53 – 63) BULETINUL INSTITUTULUI POLITEHNIC DIN IAȘI Tomul LVII (LXI) Fasc. 1 Secția CHIMIE și INGINERIE CHIMICĂ 2011 ISSN 0254-7104

Comunicari , prezentari orale postere

1. Amarioarei Gina, Iuliana Spiridon, Maria Lungu, Maria Bercea."Vascoelastic Properties OF Prunus Sp. Gums In Aqueous Systems". Conference of Dynamics of Complex Fluids May 5-7 2011, Iasi, Romania **Poster.**

2. Amarioarei Gina, Calin Andritoiu, Lungu Maria, Popa Ionel Marcel „Cosmetic and therapeutic creams" The Xth Romanian International Symposium on Cosmetic and Flavor Products 31- 3rd May 2011 Iasi-Romania. **Prezentare orală.**

3. Amarioarei Gina, Lungu Maria, Ciovița Sorin, Petrea Puiu."Gume naturale, caracteristici si proprietati". Al IX-lea Simpozion International de Produse Cosmetice si Aromatizante, 2-5 iunie 2009, Iasi, Romania (**Poster**)

4. Amarioarei (Iftimie) Gina, Maria Lungu, Sorin Ciovița Thickener functions in cosmetics formulation", Zilele Facultății de Inginerie Chimică Și Protecția Mediului, Ediția a VI-a, 18-20 noiembrie 2009 **Poster**

5. Amărioarei (Iftimie) Gina, Rosu Andrei „Behavior characterization of Apalight as an ingredient in cosmetic formulations” Zilele Facultății de Inginerie Chimică Și Protecția Mediului, Ediția a VII-a, 18-20 noiembrie 2010. **Comunicare orală.**

Bibliografie selectivă.

Amărioarei. G, Lungu. M, Ciovisa. S. (2011a) Molar Mass Characteristics of Cherry Tree Exudates Gums of Different Seasons” Cellulose Chemistry and Technology In Press.

Amărioarei. G, Spiridon. I; Lungu. M; Bercea. M. (2011b) Rheological Investigation of Prunus Sp. Gums in Aqueous Medium. Journal: Industrial & Engineering Chemistry Research In press.

Amărioarei-Iftimie. G, Lungu. M,Ciovică. S. (2011c) In vivo testing of *P.cerasus* gum within a cosmetic formulation”. Environmental Engineering and Management Journal. In Press.

Amărioarei. G, Spiridon.I, Lungu. M, Berecea. M. Viscoelastic Properties Of Prunus SP.Gums In Aqueous systems. Proceedings Conference of Dynamics of Complex Fluids May 5-7, (2011d), IASI, ISBN 978-973-702-849-5.

Amărioarei. G, Roșu. A. (2011e). Behavior Characterization of Apalight as an Ingredient in Cosmetic Formulations (145 -152) Buletinul Institutului Politehnic din Iași Tomul LVII (LXI) Fasc. 2 Secția Chimie și Inginerie Chimică ISSN 0254-7104.

Bercea. M, Morariu. S, Brunchi. C. E. Rheological investigation of thermal-induced gelation of polyacrylonitrile solutions. International Journal of Thermophysics, 30, 1411-1422 (2009a)

Bercea. M, Eckelt.J, Wolf. B. A. Vapor pressures of polymer solutions and the modeling of their composition dependence Industrial & Engineering Chemistry Research, 48, 4603-4606 (2009b)

Bercea. M, Reologia Polimerilor, Iași: Tehnopress, (2009c) 2 vol, ISBN 978-793-702-721-4.

Brunchi. C. E, Bercea. M, Morariu. S. (2009).Viscometric and rheological study of polyacrylonitrile. *e-Polymers*, no. 065, pp. 1-10,.

Ghimici. L, Nichifor. M, & Wolf. B. (2009b). J Phys Chem, 113, 8020–8025.

Grassi. M, Lapasin. R, Pricl. S, A study of the rheological behaviour weak gel systems of scleroglucan, Carbohydr. Polym. 29 (1996) 169–181.

- Huggins. M. L. (1942). The viscosity of dilute solutions of long-chain molecules. IV. Dependence on concentration. *Journal of the American Chemical Society*, 64, 2716–2718.
- Kraemer. E. O. (1938). Molecular weights of cellulose and cellulose derivatives. *Industrial and Engineering Chemistry*, 30, 1200–1203.
- Ismail. R, Ahmed. S. (2006). Skin care formulation incorporating natural moisturizing factor and its efficacy on asian skin, *SOFW-Journal*, 132, 2-7.
- Jossic. L, Magnin. A. (2005) Structuring of gelled suspensions flowing through a sudden three-dimensional expansion, *J. Non-Newtonian Fluid Mech.* 127, 201–212.
- Lungu. M. Vâscozitatea extensională a materialelor polimere, conferință CFCI ,97, Iași, oct. 1997.
- Lungu. M, Lungu. A. Elemente de reologia polimerilor. Teorie și aplicații, Ed. Performantica, Iași, 2005.
- Maurer-Menestrina. J; Sasaki. G. L; Simas. F. F; Gorin. P. A. J; Iacomini. M (2003). Structure of a highly substituted xylan from the gum exudate of the palm *Livistona chinensis* (Chinese fan). *Carbohydr. Res.*, Amsterdam, v. 338, p. 1843-1850.
- McNulty. J, Nair. J.J, Bollareddy. E, Keskar. K, Thorat. A, Crankshaw. D.J, Holloway. A.C, Khan. G, Wright. G.D, Ejim. E. (2009). Isolation of flavonoids from the heartwood and resin of *Prunus avium* and some preliminary biological investigations, *Phytochemistry*, **70**, 2040–2046.
- O'goshi. K, Serup. J, (2005). Inter instrumental variation of skin capacitance measured with the corneometer, *Skin Research and Technology*, **11**, 107-109.
- Petrea. P, Amarioarei. G., Apostolescu. N, Puițel.C.A, Cioviță.S (2011g). "Some aspects of the characterization of vegetable gums: *Prunus persica* (plum), *Prunus domestica* (cherry)" *Cellulose Chemistry and Technology*. In press.
- Ross-Murphy. S.B. (1995). Rheological characterisation of gels. *Journal of Texture Studies* vol 26,4,391-400.
- Roșu. A, Danu. M, Amarioarei. G., Nanu. A, Ibănescu. C, Lungu. M (2011f). Rheological Modifiers of Natural Origins Used in Cosmetic Formulations (53 – 63) *Buletinul Institutului Politehnic din Iași Tomul LVII (LXI) Fasc. 1 Secția Chimie și Inginerie Chimică ISSN 0254-7104*.
- Sagiv. A.E, Marcus. Y, (2003). The connection between in vitro water uptake and in vivo skin moisturization, *Skin Research and Technology*, **9**, 306-311.
- Simas. F. F, Gorin. P. A. J, Wagner. R, Sasaki. G. L, Bonkerner. A, & Iacomini. M. (2008). Comparison of structure of gum exudate polysaccharides from the trunk and fruit of the peach tree (*Prunus persica*). *Carbohydrate Polymers*, 71(2), 218–228.
- Tadros. T "Application of rheology for assessment and prediction of the long-term physical stability of emulsions " *Advances in Colloid and Interface Science* 108 –109 (2004c) 227–258.

Tischer. C. A., Gorin, P. A. J., & Iacomini, M. (2002a). The free reducing oligosaccharides of gum arabic: aids for structural assignments in the polysaccharide. *Carbohydrate Polymers*, 47(2), 151–158

Weiping. W. Tragacanth and karaya. in: *Handbook of hydrocolloids*, edited by Philips GO, Williams PA, Woodhead, Cambridge, (2000) 155–168;

Zhemerichkin. D.A, and N.M. Ptitchkina. (1995). The composition and properties of pumpkin and sugar beet pectins. *Food Hydrocolloids*, 9, 147–149, 43–46.