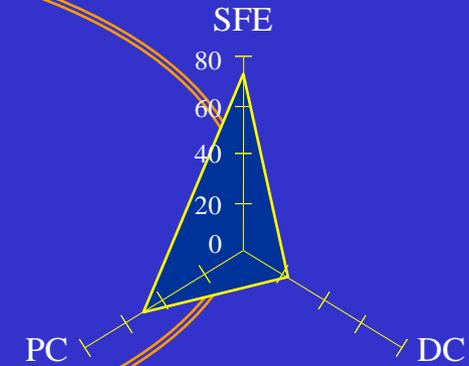
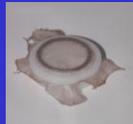


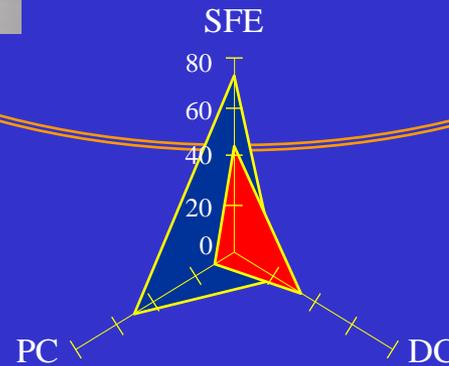
# Bioadhesive topical design TVS

## 1. Design



## 2. Tensiometricprint

## 4. Evaluation



## 3. Bioadesivity

# Gel

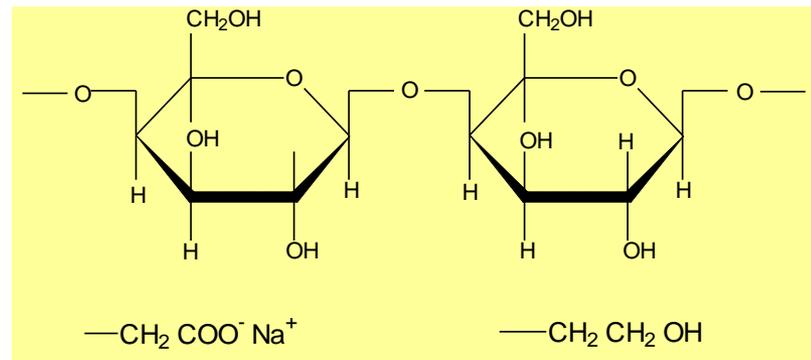
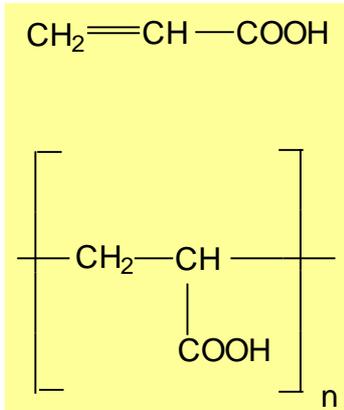
Vengono definiti gel preparazioni semisolide per applicazione cutanea la cui base è costituita da liquidi gelificati per mezzo di opportune sostanze gelificanti.

**Gel idrofobi (oleogel):** base costituita da liquidi oleosi quali la paraffina liquida, oli vegetali gelificati con sostanze polimeriche, gel silice, stearato di Al.(Poco usati)

**Gel idrofili (idrogel):** base costituita da acqua spesso in miscela con **alcoli** (etilico, isopropilico) o **polialcoli** (glicerina, glicole propilenico) **gelificati** con idrocolloidi quali amido o derivati della cellulosa (alchilcellulosa, carbossimetilcellulosa) oppure con polimeri carbossivinilici (**carbomeri**)

# Modificatori reologici idro

- Gomme Xanthan gum
- Cellulose Hydroxyethylcellulose
- Polimeri sintetici Carbomer
- Argille Magnesium/aluminium silicate



# IDROCOLLOIDI

Macromolecole a struttura lineare più o meno ramificata.

Dotate di gruppi funzionali idrofili con dimensioni che rientrano in quelle delle particelle colloidali (formate da  $10^3$  ad  $10^9$  atomi) e grandezza compresa (1 nm – 0,5 $\mu$ m)

# IDROCOLLOIDI DI ORIGINE NATURALE

## A) ORIGINE VEGETALE

- Gomma arabica: costituita dall'essudato essiccato all'aria di tronco e rami di specie africane di acacia, sali di Ca, Mg, K di acido poliarabico e polisaccaridi)
- Gomma adragante: costituita dall'essudato gommoso ottenuto da rami e tronco di di specie asiatiche
- Agar: costituita da polisaccaridi di alghe (*Gelidium*) quindi con acqua bollente, il filtrato viene concentrato/essiccato.

-Amido di riso, mais, frumento.

I granuli a contatto con acqua si rigonfiano, rimangono in sospensione.

Riscaldando creano mucillagine

-Cellulosa: costituita da  $\alpha$ -cellulosa da materiali fibrosi

- Acido alginico: miscela di acidi poliuronici ottenuto da alghe del genere *Phaeophyceae*

## B) PRODOTTI DI FERMENTAZIONE:

**Gomma xanthan**: e' un polisaccaride ad alto pm prodotto da fermentazione di carboidrati dallo *Xanthomonas campestris*

## C) PRODOTTI DI ORIGINE ANIMALE

**Gelatina**: è una proteina depurata ottenuta da collagene animale (pelle e tessuto connettivo in generale) mediante idrolisi acida o alcalina

## D) PRODOTTI DI ORIGINE MINERALE

**Bentonite**: è un' argilla naturale contenente un silicato di alluminio idrato.

## IDROCOLLOIDI SEMISINTETICI

Ottenuti per modificazione chimica di polisaccaridi.

- Derivati di amido e cellulosa:

Metilcellulosa, idrossietilcellulosa,  
carbrossimetilcellulosa

## IDROCOLLOIDI SINTETICI

Povidone, copovidone, crosopovidone,  
**carbomeri**

# GEL a base di CARBOMERI

I carbomeri sono polimeri ad alta massa molecolare dell'acido acrilico cross-linkato con eteri polialchenilici di zuccheri e polialcoli.

Contengono il 60% di gruppi carbossilici.

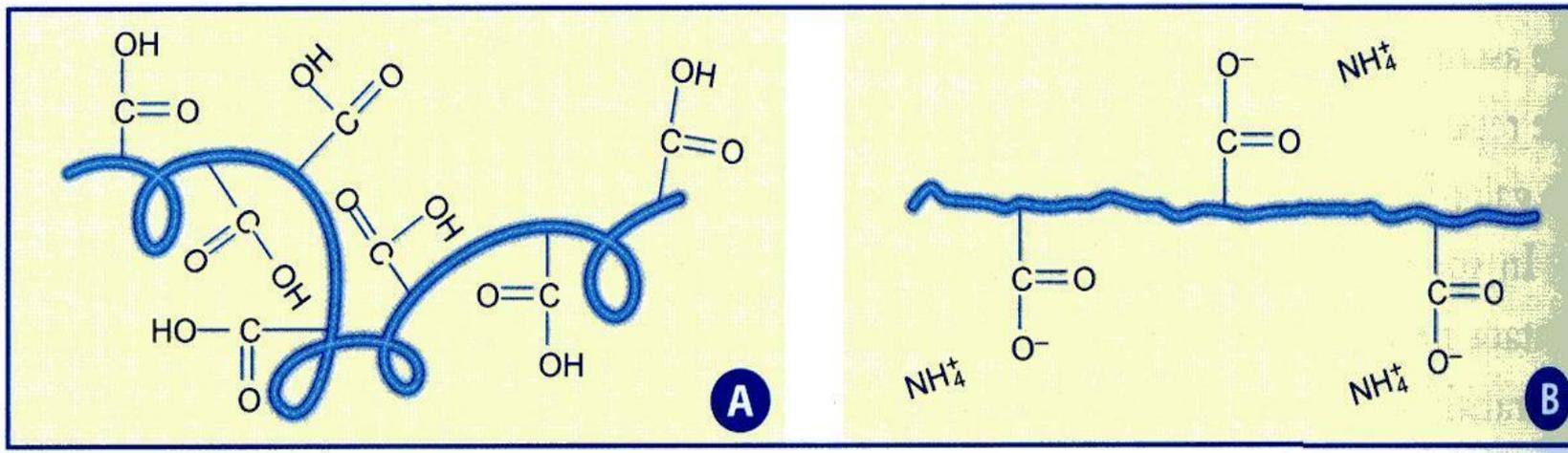
Allo stato anidro la molecola assume una forma raggomitolata, in acqua le molecole cominciano ad idratarsi e a svolgersi producendo una modesta viscosità.

Aggiungendo una base (idrossidi alcalini e/o ammine) avviene la salificazione dei gruppi COOH.

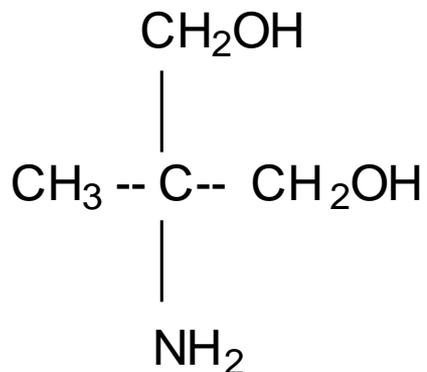
L'ionizzazione determina un aumento notevole dell'idratazione: si producono cariche negative che provocano il distanziamento fra i carbossili per effetto della repulsione e quindi lo stiramento della molecola.

Queste aumentando di volume per l'idratazione si dispongono in una struttura reticolare producendo elevata viscosità intorno a ph 7.

Tale valore di ph si ottiene con 300 mg NaOH (3ml di soluzione 10%).



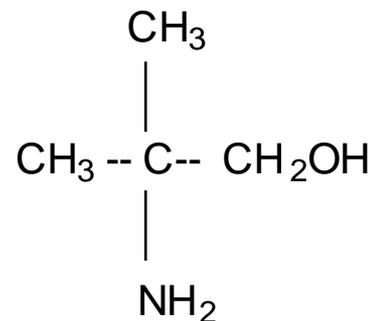
**AMINOMETILPROPANDIOLO**



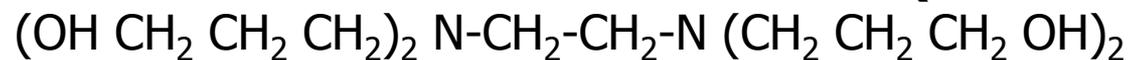
**TRIETANOLAMINA**



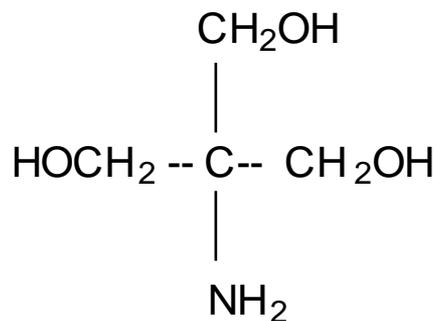
**2AMINO2METILPROPANOLO**



**TETRAIDROSSIPROPILETILENDIAMMINA (NEUTROL TE)**



**TRISIDROSSIMETILAMINOMETANO**



# Vealipogel

- Cyclopentasiloxane, tocopheryl acetate, hydrogenated castor oil, octylpalmitate, dimethiconol

# Composizione dei geli cosmetici

■ Gelificante	0,5-3%
■ Umettante	1-5%
■ Sostanze funzionali idro	0,1-5%
■ Coloranti	q.s.
■ Conservanti	0,1-0,5%
■ Chelanti	0,1%
■ Filtri UV (benzofenone-4)	0,1%
■ Regolatore pH	q.s
■ Profumo	0,1%
■ Solubilizzante	0,4%



# Emulsioni

Emulsione è un sistema costituito da due fasi immiscibili, una delle quali è dispersa nell'altra sottoforma di goccioline con diametro fra 0,5 e 100 $\mu\text{m}$

Le due fasi vengono designate come:

- Dispersa, disperdente
- Interna, esterna
- Discontinua, continua

Le emulsioni quindi si possono definire come l'insieme di **una fase grassa** in cui vengono incorporati corpi lipidici e principi attivi lipofili e una **fase idrofila** in cui ci sono sostanze di natura polare e principi attivi idrofili.

E' un mix di principi attivi ed emollienti che danno a livello dermatologico effetti benefici.

I corpi lipidici si possono suddividere per categoria chimica:

- Idrocarburi
- Trigliceridi naturali e sintetici
- Esteri
- Alcoli
- Acidi
- Lanolina e derivati
- Cere
- Fosfolipi e siliconi

Oppure per il comportamento a T.ambiente:  
Solidi/semisolidi/liquidi

# Emulsioni

- Olio in acqua fluide e consistenti
- Emulsioni-gel O/A fluide e consistenti
- Acqua in olio fluide e consistenti
- Acqua in silicone fluide e consistenti
- Emulsioni multiple
- Emulsioni polifasiche

# Formazione di un emulsione

La stabilità di un'emulsione richiede l'introduzione di un **terzo elemento** che si localizzi all'interfaccia vale a dire alla superficie di contatto fra le goccioline e la fase continua, la fusione delle goccioline disperse viene così ostacolata.

Sostanze in grado di produrre tale effetto si definiscono **emulsionanti**

# Emulsionanti

## 1) Tensioattivi:

Sostanze nella cui molecola esistono una frazione non polare ed una polare con duplice funzione di produrre una barriera intorno alle goccioline isolandole e ridurre la tensione all'interfaccia

# Emulsionanti

## 2) Solidi solubili in polvere:

- Particelle finissime, insolubili in entrambe le fasi. Localizzandosi all'interfaccia vanno a costituire una barriera meccanica che ostacola la fusione delle goccioline.
- La presenza di una carica contribuisce alla stabilizzazione dell'emulsione per repulsione
- Si possono utilizzare: Bentonite, silicato di Al, di magnesio, idrossidi di metalli alcalino terrosi per O/A, solidi non polari per A/O

# Emulsionanti: HLB

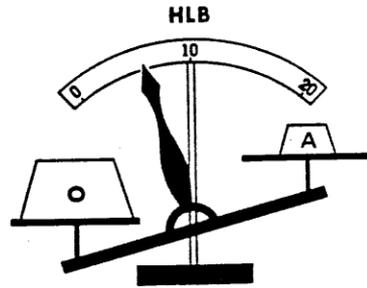
L'emulsionante è il principale fattore di orientamento del tipo di emulsione

-1913 Bancroft:.." *Date due fasi liquide non miscibili, andrà a formare la fase disperdente dell'emulsione quella nella quale l'emulsionante si scioglie meglio "*..

Es: i saponi alcalini (Na,K palmitato) s in Acqua produrranno O/A,i saponi alcalino Terrosi (Ca stearato) lipofili A/O

# Emulsionanti: HLB

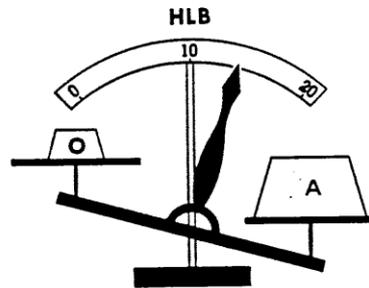
-1949 Griffin:..introduce l'HLB (*Hydrophilic Lipophilic Balance* = equilibrio idro-lipofilo. Viene attribuito a ciascun tensioattivo un numero che rappresenta la **tendenza verso la idrofilia o la lipofilia della molecola.**



Quando nei tensioattivo predominano gruppi lipofili, l'HLB è basso; il tensioattivo si usa per produrre emulsioni acqua in olio.

---

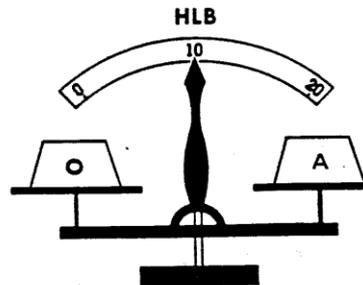
---



Quando predominano i gruppi idrofili, il tensioattivo ha alto HLB ed è usato per emulsioni olio in acqua.

---

---



Quando i gruppi idrofili e quelli lipofili si bilanciano, l'HLB è intermedio (circa 10).

# HLB

HLB	Impiego
0 - 3	antischiuma
4 - 6	emulsionanti A/O
7 - 9	bagnanti
8 - 18	emulsionanti O/A
13 - 15	detergenti
10 - 18	solubilizzanti

# Calcolo: HLB

Si calcola PM (*steareth 21*) di entrambe le parti del Ten.

PM parte idrofila;

PM parte idrofila;

Dal PM totale ricaviamo la % di parte idrofila:

PM p idrofila:PM Totale=X:100

X=% di parte idrofila presente nella molecola.

Per definiz.  $HLB = 1/5$  della % di parte lipofila di un emulsionante per cui  $HLB = X/5$ .

# HLB

IL sistema HLB consente di calcolare il valore di miscele di tensioattivi sommando i valori parziali di ciascun componente in rapporto alla loro proporzione nella miscela.

Es: Una miscela di Tween 60 (HLB=14,9) e Span 60 (HLB=6,7) nel rapporto 7:3 ha un HLB:  $(14,9 \times 7 / 100) + (6,7 \times 3 / 100) = 12,30$ .

E' così possibile ottenere una miscela di HLB intermedi.

# Emulsionanti

- Anionici
  - Sodium cetearyl sulfate
  - Potassium cetyl sulphate
- Non ionici
  - Ceteareth-20
  - Steareth-21
  - PEG-8 C12-20 Alkyl ester
  - Cetearyl glucoside
  - Dimethicone copolyol

# Solubilizzanti

- Tween 20
  - Olio ricino etossilato
- Polysorbate-20  
PEG-40 Hydrogenated  
Castor oil

# Polimeri

In relazione alla loro struttura e gruppo funzionale **sostanze macromolecolari possono essere adsorbite all'interfaccia** fra le due fasi formando una barriera protettiva intorno alle goccioline

Un polimero storico: la gomma arabica, Idrossicellulosa, carbossimetilcellulosa.

## **PREPARAZIONE DELLE EMULSIONI O/A**

Metodo tradizionale

Metodo della inversione di fase

Metodo del recipiente unico

Metodo a basso consumo energetico

Metodo a freddo

Metodo PIT

## **PREPARAZIONE DELLE EMULSIONI A/O**

Metodo a caldo

Metodo a freddo

## O/A

**Tradizionale (O/A):** Si scalda entrambe le fasi ad una T di circa 75-80 C poi si aggiunge la fase O in quella A sotto turbo.

**Inversione di fase:** Si scalda entrambe le fasi ad una T di circa 75-80 C poi si aggiunge la fase A in quella O a piccole dosi sotto agitazione ottenendo una A/O, poi continuando ad aggiungere la fase acquosa avrò una inversione di Fase e dunque la formazione di O/A.

Così facendo si ottengono emulsioni con micro gocce molto più fini

**Metodo del recipiente unico:** in unico recipiente si passano tutte le sostanze della fase A+O e si porta sotto turbo

**Metodo a basso consumo di energia:** Come quello tradizionale ma non si procede a scaldare tutta l'acqua, solo quella contenente le sost idrofile poi il resto si aggiunge a freddo per semplice agit meccanica

**Metodo a freddo :** Ulteriore risparmio di energia.

La fase solida è rappresentata da emulsionanti liquidi o polimerici.

**PIT: phase inversion Temperature.** Utilizzo emulsionanti che a caldo sono lipos e a freddo idros. Vado a 85-90 e l'emulsione risulta A/O ma poi raffreddando l'emuls diventa idros e dà l'inversione di fase.

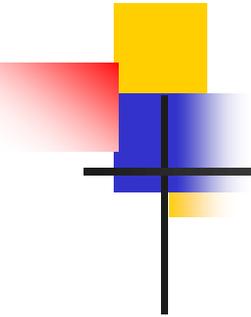
Nel passaggio si ha una forte riduzione del diam particelle con le emuls definite azzurre-microemulsioni. Si aggiunge quindi resto acqua e ottengo l'emulsione.

## A / O

**Tradizionale** : Si scaldano entrambe le fasi ad una T di circa 75-80 C poi si aggiunge la fase A in quella O sotto turbo a caldo

**Metodo a freddo** : Si opera a freddo versando la fase acquosa in quella oleosa utilizzando determinati emulsionanti liquidi di tipo siliconico

▪



# emulsioni

<i>Tipo di preparazione</i>	<i>Caratteristiche ottiche</i>	<i>dimensioni</i>
Dispersioni grossolane	Visibili ad occhio nudo	1000-5000 $\mu$
Dispersioni fini	Limite visibilità 50 $\mu$	20-100 $\mu$
<b>EMULSIONI</b>	<b>Visibili al microscopio</b>	<b>1-20<math>\mu</math></b>
Microemulsioni	Trasparenti	0,05-0,5 $\mu$

<i>Grandezza</i>	<i>Aspetto</i>
Macroglobuli	Le due fasi si distinguono ad occhio nudo
Oltre i 10 $\mu$	Emulsione giallastra
Tra 2 e 10 $\mu$	Emulsione bianca
Tra 0,4 e 2 $\mu$	Emulsione bianco azzurra
Inferiore a 0,5 $\mu$	Trasparente o semitrasparente

# Emulsioni o/a

## VANTAGGI

- ✓ Nei climi caldi umidi o durante la stagione estiva sono preferite dai consumatori perché, lasciando evaporare rapidamente l'acqua, provocano un effetto maggiormente rinfrescante
- ✓ Si preparano facilmente e con apparecchiature più semplici ed economiche
- ✓ Si possono produrre con i metodi a basso contenuto energetico
- ✓ Si spalmano facilmente e “penetrano bene “ nella pelle
- ✓ Sono in genere più economiche rispetto alle A/O
- ✓ Più facili da formulare e da stabilizzare

## SVANTAGGI

- ✓ Sono maggiormente suscettibili ad inquinamento microbiologico e necessitano in genere di dosi maggiori di conservanti
- ✓ L'effetto idratante è più immediato ma meno duraturo rispetto alle A/O
- ✓ Sono meno stabili alle basse temperature

# Emulsionanti o/a (HLB>9,5)

## EMULSIONANTI O/A ANIONICI

Sodium Cetearyl sulphate	Lanette E, Lanette SX
Sodium stearyl lactilate	Nikkomulase, Biobase, Crolactil, Pationic
Potassium palmitoyl hydrolixed wheath protein	Phytocream
Sodium lauroyl glutamate	Protelan ENS
Potassium cetyl phosphate	Amphysol K

## EMULSIONANTI O/A CATIONICI

Steariltrimetilammonio cloruro	Teginacid R
--------------------------------	-------------

# Emulsionanti non ionici o/a

Ceteareth-20	Eumulgin B2
Ceteareth-12	Eumulgin B1
Steareth-2	Brij-72
Steareth-21	Brij 721
C12-20 Acid PEG-8 ester	Xalifin 15
PEG-100 Stearate	Arlacel 165
PEG-20 Glyceryl stearate	Cutina E 24
Polysorbate 60	Tween 60
Polysorbate 80	Tween 80
Peg-20 Methylglucose Sesquistearate	Glutamate SSE 20
PEG-4 Polyglyceryl-2 Stearate	Hostacerin DGS
PEG-8 Beeswax	Apifil

## EMULSIONANTI NON IONICI NON ETOSSILATI

Cetearyl glucoside	Montanov 68
Laurilglucoside	Eumulgin VL 75
Saccharose cocoate	Arlatone 2121
Polygliiceryl-3 Methylglucose distearate	Tegocare 450
Polyglyceryl-6 Isostearate	Plurol ISO
Acrylates/ C10-30 Alkylacrilates Crosspolymer	Pemulen

# Emulsioni a/o

## VANTAGGI

- ✓ Minore quantità di conservanti
- ✓ Effetto idratante e protettivo più duraturo rispetto O/A
- ✓ Più affini al film idrolipidico della pelle
- ✓ Più stabili a basse temperature
- ✓ Particolarmente adatte per i prodotti solari
- ✓ Maggior resistenza al lavaggio
- ✓ Indicate nei climi freddi
- ✓ Più indicate nei prodotti protettivi

## SVANTAGGI

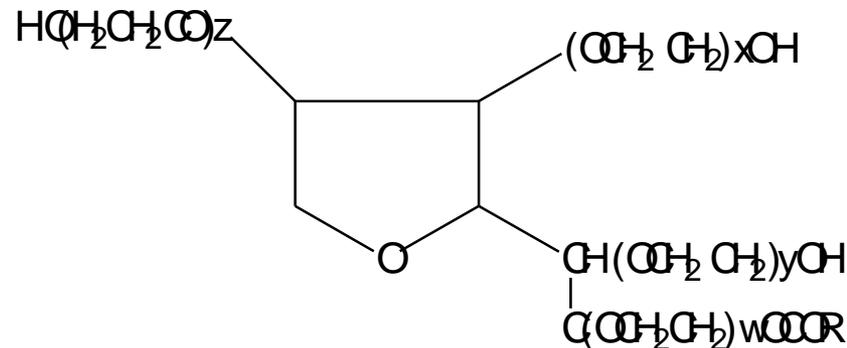
- ✓ Sensazione d'untuosità e appiccicosità
- ✓ Macchinari richiedenti maggiore energia
- ✓ Costi superiori
- ✓ Maggiore difficoltà di formulazione e minore stabilità
- ✓ Più rapido irrancidimento della fase oleosa

# Emulsionanti a/o

<b>Sorbitan sesquioleate</b>	<b>Deymuls E, SPAN</b>
<b>Alluminium stearate</b>	<b>Deymuls F</b>
<b>Polyglyceril-3 ricinoleate</b>	<b>Arlacel 1689</b>
<b>PEG-30 dipolyhydroxystearate</b>	<b>Arlacel P 135</b>
<b>Dimethicone Copolyol</b>	<b>DC 3225, Abil EM 90</b>

# Tween e Span (HLB < 9,5)

- TWEEN 20 : sorbitan monolaurato 20 OE      HLB 16,7
- TWEEN 40 : sorbitan monopalmitato 20 OE      HLB 15,6
- TWEEN 60 : sorbitan monostearato 20 OE      HLB 14,9
- TWEEN 80 : sorbitan monooleato 20 OE      HLB 15,0
- SPAN 20 :      sorbitan monolaurato      HLB 8,6
- SPAN 40 :      sorbitan monopalmitato      HLB 6,7
- SPAN 60 :      sorbitan monostearato      HLB 4,7
- SPAN 80:      sorbitan monooleato      HLB 4,3



# Instabilizzazione emulsioni

<b>CREMAGGIO</b>	Tipico delle emulsioni fluide. Affioramento della fase dispersa oleosa nelle O/A o precipitazione della fase acquosa nelle A/O. Fenomeno normalmente reversibile per agitazione
<b>FLOCCULAZIONE</b>	Aggregazione di microgocce che mantengono ancora la loro identità. Temporaneamente reversibile per agitazione e precede la coalescenza
<b>COALESCENZA</b>	Fenomeno irreversibile , associazione dei flocculi, porta alla totale separazione delle fasi

# STABILIZZAZIONE DELLE EMULSIONI

- Aumento della viscosità della fase esterna
- Riduzione della grandezza delle particelle della fase interna
- Diminuzione della tensione interfacciale
- Aumento forza meccanica all'interfacie  
(formazione di cristalli liquidi, aumento della compattezza della fase interna)
- Aggiunta di elettroliti (A/O)
- Reticolazione della fase continua

# Stabilizzazione emulsioni

<b>ELETTROLITI:</b>	La presenza di elettroliti reduce la grandezza delle particelle, aumenta la viscosità e migliora la stabilità a freddo. I sali sciolti nella fase interna ne impediscono l'evaporazione in presenza di oli volatili e riducono la solubilità dei coemulsionanti idrofili, facilitandone la migrazione all'interfaccia, riducendo quindi la tensione interfacciale
<b>POLIOLI</b>	Migliorano spesso la stabilità di queste emulsioni
<b>MODIFICATORI REOLOGICI LIPOFILI (Silice, argille, olio ricino idrogenato)</b>	Reticolano il sistema, viscosizzano e impediscono la coalescenza

# Composizione delle emulsioni

O/A	%	A/O	%
Emulsionante o coppia di emulsionanti con HLB compreso tra 9 e 14	3-10	Emulsionanti HLB 4-6	3-10
Oli e grassi	5-30	Oli e grassi	20-40
Grassi ad azione viscosizzante (alcol cetilstearylco, acido stearico, GMS)	1-5	Cere ad azione viscosizzante	1-5
Olio di silicone	0,5-1		
Modificatori reologici idrosolubili	0-2	Modificatori reologici liposolubili	0,5-2
Umettanti	2-5	Umettanti	0-3
Conservanti, chelanti	q.s	Conservanti, chelanti	q.s.
Antiossidanti	q.s.	Antiossidanti	q.s
Sostanze funzionali	0,1-5	Sostanze funzionali	0,1-5
Profumo	0,1-0,3	Profumo	0,1-0,3

# Emulsioni "storiche"

## COLD CREAMS

Cera d'api	16%
Olio (mandorle, oliva, vaselina)	50%
Borace	0.8%
Acqua	33,2%

## CREME A BASE DI GMS ae

Glicerilmonostearato a.e.	20
Glicerolo	5
Profumo, cons.,sost. fun.	q.b.
Acqua	A 100

## CREME EVANESCENTI

Acido stearico	15%
KOH	0,7
Glicerina	8
Acqua	76,3

Glicerilmonostearato a.e.	10-15
Olio o miscele di oli	10
Glicerina	5
Prof., cons. , sost. fun.	q.b.
Acqua	A 100

# Restiva viso AR

- Aqua, C12-15 Alkyl benzoate, limnantes alba, glycerin, cetearyl alcohol, dioctylmalate, butyrospermum parkii, buxus chinensis, cyclomethicone, cetearyl glucoside, potassium cetyl phosphate, oryzanol, tocopheryl acetate, parfum, phenoxyethanol, diazolidinyl urea, polyacrylamide, panax ginseng, disodium EDTA, C13-14 isoparaffin, hydrolyzed casein, lecithin, phospholipids, laureth-7, ascorbyl methylsilanol pectinate, ceratonia siliqua, tocopherol, ascorbyl palmitate, citric acid

# Avene cold cream

- Paraffinum liquidum, avene aqua, cera alba, glyceryl stearate, cetyl alcohol, C20-40 pareth-10, cetyl phosphate, parfum, methylparaben, sodium hydroxide, triethanolamine

# Vealipogel

- Cyclopentasiloxane, tocopheryl acetate, hydrogenated castor oil, octylpalmitate, dimethiconol

# VEA CREMA PF

aqua, tocopherol, glyceryl stearate,  
octyldodecanol, glycerin, pentaerythritol,  
glycol, glycerin, steareth-21, cetearyl  
alcohol, steareth-2

Camelia sinensis, Vitis vinifera,  
polyperfluoroethoxymethoxy  
difluoroethyl PEG phosphate,  
lecithin, tocopherol, ascorbyl  
palmitate, citric acid, disodium  
EDTA, dimethicone