

CREMA ANTI AGE CON ACEITE DE NEEM NANOENCAPSULADO

J. Arata¹, M. Córdoba², A. Ferreira³, F. Rey⁴, L. Warcok³, M. Arcangelo⁴, V. Zannoni¹
 INTI Química, ¹Lab Sistemas de Liberación Controlada; ²Lab. Desarrollo Analítico y Control de Procesos; ³Lab Formulación de Prod. Industriales y ⁴Lab Productos de Limpieza y Cosmética.
 jarata@inti.gov.ar

Introducción

El aceite de Neem se extrae a partir de las semillas del árbol de *Melia azadirachta*. Tiene diversas aplicaciones. Su mayor uso en cosmética es en productos para el tratamiento de la pediculosis. Desde el punto de vista dermatocósmico se utiliza también como coadyuvante en el tratamiento del acné y como *anti age* debido a sus propiedades como mejorador de la elasticidad de la piel (Vijayan, V and et al, 2013). Entre sus componentes, se encuentran ácido oleico (52,8%), ácido esteárico (21,4%), ácido palmítico (12,6%), ácido linoleico (2,1%) y ácidos grasos de cadena corta (2,3%) (Kaushik N, and et al 2000). Además, contiene azadiractina (0,3%) que posee propiedades antibacterianas.

La desventaja que presenta este aceite es que es fotosensible y posee un olor desagradable. Debido a ello los productos cosméticos comerciales existentes son del tipo *rinse off* (requieren enjuague). La nanoencapsulación del mismo permitiría mejorar estos aspectos, aumentando su estabilidad y permitiendo que sea incorporado fácilmente en cremas cosméticas.

Objetivo

Nanoencapsular el aceite de Neem para ser empleado como materia prima de una crema cosmética para el rostro *anti age*. Comparar las ventajas de emplear el aceite de neem nanoencapsulado frente al aceite libre para dicha aplicación.

Descripción

Preparación de las nanopartículas de aceite de neem (Np-Neem)

El aceite de Neem se nanoencapsuló mediante la técnica de nanoprecipitación (Wattanasatcha. A. 2012). Se empleó como polímero de pared etilcelulosa (EC). Se estudió la relación óptima de polímero: activo variando su proporción entre 3:2 y 2:3. La concentración de tensioactivo se varió entre 0.1 y 1% y la temperatura del proceso entre 15 y 25°C. La preparación de las nanopartículas se realizó según se muestra en la Figura 1.

Se preseleccionó una formulación en base a su rendimiento.

Caracterización de Np-Neem

Se caracterizaron las nanopartículas en base a la distribución de tamaño de partícula (Z-Ave) y el índice de polidispersidad (Pdl) por dispersión dinámica de luz (DLS). El potencial Z se determinó por análisis en fase de *scattering* de luz (PALS, del inglés *phase analysis light scattering*). Dichas determinaciones se realizaron en un Zetasizer Nano ZS (Malvern®, Reino Unido). La morfología se estudió por microscopía de barrido electrónico (SEM).

El contenido de aceite encapsulado se determinó por cromatografía líquida de alta performance acoplada a espectrometría de masa (HPLC-MS), con modo de ionización Electro spray positivo (ESI+) operando en el modo "single ion recording (SIR) y seleccionando los iones $[M+Na]^+$ y $[M+H-H_2O]^+$ a 743 y 645 m/z correspondientes a azadiractina-A y azadiractina - B respectivamente.

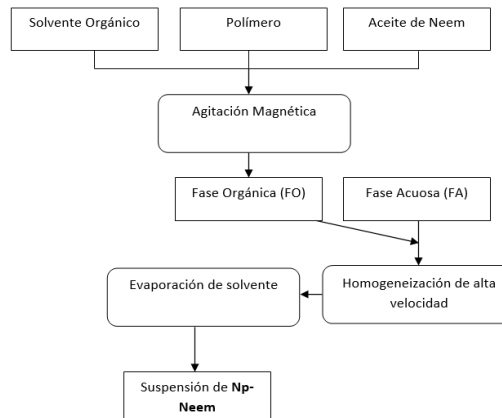


Figura 1: Preparación de nanopartículas de Neem

Se evaluó la fotoestabilidad de las Np-Neem frente a la irradiación de luz UV en 24hs, para ello se colocaron en un vial transparente cerrado a 20°C y 35% de humedad relativa. Las muestras se irradiaron con una lámpara UV ($\lambda = 254 \text{ nm}$) a una distancia de 10 cm. El activo remanente se extrajo y se analizó mediante el método de HPLC-MS mencionado anteriormente.

Preparación de crema base

La fase grasa se fundió a 78 °C y se mezcló con agitación mecánica hasta obtener una fase homogénea. En simultáneo, se llevó a igual temperatura la fase acuosa y posteriormente a la misma se le agregó la fase grasa con agitación mecánica continua hasta que llegó a temperatura ambiente.

A partir del rango de las concentraciones establecidas en la bibliografía se aplicaron a la crema base las nanopartículas al 0,4% p/p.

Caracterización de la crema base con Np-Neem

Se compararon las características organolépticas de la crema base con agregado de Np-Neem y de aceite sin encapsular.

Se realizó un envejecimiento acelerado según CIPAC 46. La muestra se mantuvo en estufa a 40°C durante 30 días.

Resultados

Preparación y caracterización de las Np-Neem

Los mejores resultados se hallaron con una relación de polímero: activo 1:1. La concentración de tensioactivo de 0.1% y la temperatura del proceso de 15 °C.

Como se observa en la Tabla 1 se obtuvieron partículas nanométricas, monodispersas (Pdl < 0,15) y con una carga superficial de -34 mV, datos que podrían correlacionarse con una suspensión estable.

Tabla 1: Caracterización de Np-Neem

R* (%)	[Neem]** (%p/V)	Z-ave (nm)	Pot-Z (mV)	Pdl
64 ± 2	1.8 ± 0.1	204 ± 2	-34 ± 4	0.15 ± 0.01

Nota: *R: Rendimiento; ** [Neem]**: concentración

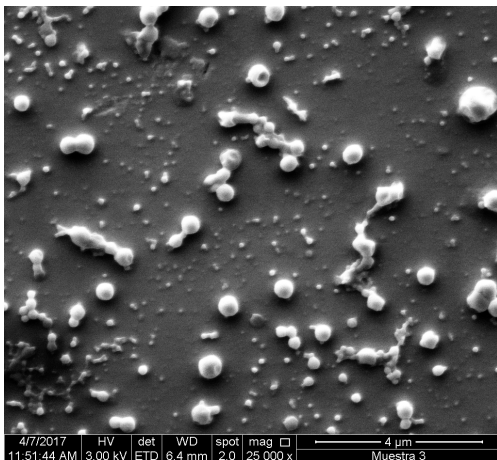


Figura 2: Micrografías SEM de Np-Neem con una magnificación de 25.000X

En la Figura 2 se aprecia la morfología superficial de las nanopartículas por microscopía electrónica. Se obtuvieron partículas esféricas, algunas agrupadas en forma de racimos.

El estudio de fotodegradación reflejó la mejora que se logra al encapsular el aceite de Neem evidenciándose una menor degradación del activo nanoencapsulado, ya que luego de 24 horas el aceite de las muestras de Np-Neem no se degradó y el aceite de las muestras sin encapsular se redujo un 15 %.

Preparación de crema base. Caracterización de la crema base con Np-Neem vs crema base con aceite no encapsulado

Se compararon las características organolépticas de una crema base sin esencia con Np-Neem y con aceite de Neem sin encapsular. Esta última presentó una coloración amarillenta y con olor desagradable comparada con la primera.

Al cabo de 30 días del tratamiento de envejecimiento acelerado a 40°C., tanto la crema con Np-Neem como la que crema con aceite de Neem sin encapsular mantuvieron sus características organolépticas iniciales.

Conclusiones

En este trabajo se logró obtener aceite de Neem nanoencapsulado con un buen rendimiento. Podría emplearse esta metodología como modelo para vehicular otras moléculas de carácter lipofílico con olor desagradable ó fotolábiles.

Si bien quedan muchos aspectos por explorar; ensayos de estabilidad a largo plazo, ensayos *in vitro* de permeación transdérmica para profundizar el conocimiento de los perfiles de liberación del aceite de Neem nanoencapsulado y estudios sensoriales con paneles entrenados; las Np-Neem pueden postularse como una posibilidad promisoriosa para la elaboración de cremas *anti age*.

Bibliografía

Kaushik, N. 2000. "Variations in fatty acid composition of Neem seeds collected from the Rajasthan state of India". *Biochem Soc Trans. India.* 28: 6-12.

Lu et al. 2003. "Topical cosmetic composition with skin rejuvenation benedits". US 2003/0091665 A1

Vijayan, V. 2013. "Formulation and characterization of solid lipid nanoparticles loaded Neem oil for topical treatment of acne". *Journal of Acute Disease. India.* 282-286.

Wattanasatcha, A. 2012. *International Journal of Pharmaceutics* 434. Tailandia. 360–365.