

## بررسی اثرات سینرژیستی مواد مؤثره ضد آفتاب شیمیایی رایج مورد استفاده در فرآورده های ضد آفتاب

جواد شکری<sup>۱،۲\*</sup>، مهتری رضایی مهر<sup>۲</sup> و بدیر دلف لویمی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. <sup>۲</sup>دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۸۷/۱/۲۶، تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۲/۷

### Evaluation of Synergistic effects of some currently used sunblocking agents in sunscreen preparations

Shokri J.<sup>1,2\*</sup>, Rezaee-Mehr M.<sup>2</sup>, Delf-Loveimi B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Drug Applied Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. <sup>2</sup>Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 14 Apr. 2008, Accepted: 25 Feb. 2009

**Objectives:** Synergistic effects between UV absorbers can produce many advantages in sunscreen products such as: decreasing topical irritation, allergic reactions and skin absorption of sunscreen agents. **Methods:** six currently used UV filters of Eusolex® series (232, 6007, HMS, OS, 4360 and 9020) were studied. Various concentrations from each sunscreen were prepared in isopropyl alcohol and UV spectrums of them were taken in 290-400nm with reference concentration of each UV filters. Six commonly used solvents were used and the best solvent was selected. The best AUC for all sunscreens were obtained from their solutions in isopropyl alcohol as solvent. Single solutions and all probable binary mixtures of them were prepared and compared with another. Synergistic effects of two sunscreen agents in binary systems were compared based on AUCs and their absorption intensity in 310nm. **Results:** Maximum synergistic effects in UVB wavelengths was related to Eusolex® 9020- Eusolex® 4360 combination with 10%-90% ratio (about 64% in AUC and 65.7% in 310nm absorption intensity). Combination of Eusolex® 9020 and UVB filters with low weight ratios also significantly improved AUC of Eusolex® 9020 in UVA wavelengths (up to 61% in combination with Eusolex® 6007). Eusolex® HMS and Eusolex® OS also showed markedly synergistic effect in combination with Eusolex® 4360 with low ratios (47% and 18.9 % respectively). **Conclusion:** these results demonstrated that exactly choosing the type and ratios of UV filters in sunscreens can greatly improve efficiency and decrease effective concentration of formulation active ingredients.

**Key words:** Synergistic effect, Sunscreen, Eusolex®, Binary systems, AUC.

**زمینه و هدف:** اثرات تقویتی بین جاذب های UV در فرآورده های ضد آفتاب می تواند مزایای زیادی از جمله کاهش تحریک و واکنش های حساسیتی و کاهش جذب پوستی مواد مؤثره ضد آفتاب داشته باشد. **روشها:** اثرات سینرژیستی ۶ ماده مؤثره رایج در فرآورده های ضد آفتاب از سری Eusolex® (232, 6007, HMS, OS, 4360 and 9020) مطالعه شد. ابتدا غلظت مینا از هر ماده ضد آفتاب تعیین گردید و سپس حلال منتخب برای مطالعه انتخاب شد. در مرحله محلول های ترکیبی از هر ضد آفتاب و تمام سیستم های دوتایی محتمل از آنها تهیه گردید. طیف های بدست آمده از نظر سطح زیر منحنی جذب و میزان جذب در ۳۱۰ نانومتر با هم مقایسه شدند. **یافته ها:** حلال ایزوپروپیل الکل بعنوان حلال منتخب برای تمام ضدآفتابها انتخاب گردید. نتایج نشان داد که ضد آفتاب Eusolex® 9020 با درصدهای وزنی پایین نسبت به غلظت مینا (حدود ۱۰٪) در ترکیب با تمام جاذب های UVB اثرات تقویتی نشان می دهد که اوج آن با ضد آفتاب Eusolex® 4360 می باشد (۶۴٪ در سطح زیر منحنی جذب و ۶۵٫۷٪ در میزان جذب در ۳۱۰ نانومتر). ترکیب ضد آفتاب Eusolex® 9020 با ضدآفتابهای Eusolex® 6007 و Eusolex® 4360 اثرات تقویت کنندگی در محدوده UVA نیز نشان داد (۶۱٪). ضد آفتابهای Eusolex® HMS و Eusolex® OS در ترکیب با ضد آفتاب Eusolex® 4360 در مقادیر پایین اثرات تقویتی قابل توجهی در محدوده UVB ایجاد کردند (بترتیب ۴۷٪ و ۱۸٫۹٪). **نتیجه گیری:** این نتایج ثابت کردند در صورت انتخاب صحیح نوع و نسبت مواد مؤثره ضد آفتاب در فرآورده ها می توان به درجات بالایی از اثرات تقویت کنندگی دست یافته و کیفیت و کارایی فرآورده های ضد آفتاب را بمقدار زیاد بهبود داد.

**واژه های کلیدی:** اثرات تقویت کنندگی، مواد مؤثره ضد آفتاب، Eusolex®، جاذب های UV، سطح زیر منحنی جذب.

\*Corresponding Author: Javad Shokri, Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. Tel: +98-411- 3376148; Fax: +98-411-3376149; E-mail: Shokrij@tbzmed.ac.ir, shokri\_j@yahoo.co.uk

\*نویسنده مسئول: جواد شکری، دانشیار، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، تلفن: ۰۴۱۱-۳۳۷۶۱۴۸، فکس: ۰۴۱۱-۳۳۷۶۱۴۹

## ۱- مقدمه

مواد مؤثره جاذب شیمیایی پرتوهای ماورای بنفش امروزه از رایج ترین مواد مؤثره مورد استفاده در فرآورده های ضد آفتاب سوختگی در جهان بشمار می روند. این مواد بدلیل ساختمان مولکولی و شیمیایی خاص خود قادرند طول موجهای مشخصی از محدوده پرتوهای ماورای بنفش خورشید را جذب نموده و از اثرات زیانبار این پرتوها بر روی پوست بدن بکاهند. استفاده از این مواد در فرآورده های ضد آفتاب عوارضی می تواند در پی داشته باشد که از جمله این عوارض به جذب پوستی این مواد، ایجاد تحریک و عوارض آلرژیک (۴-۱) بر روی پوست ناحیه استفاده شده می توان اشاره کرد البته انواع فیزیکی نیز دارای معایبی از جمله ایجاد رادیکال آزاد می باشند (۵). بمنظور به حد اقل رساندن این عوارض باید همواره کمترین غلظت از مواد مؤثره ضد آفتاب که دارای طیف و قدرت محافظت کنندگی مورد نظر باشد در فرآورده های مورد استفاده قرار گیرد. این مسئله خصوصاً برای فرآورده های ضد آفتاب با قدرت محافظت کنندگی بسیار بالا که برای استفاده در موارد خاص نظیر افراد با پوستهای بسیار روشن (نوع یک یا دو) یا افراد ساکن در مناطق با شدت آفتاب بسیار بالا یا مناطقی که لایه ازون در جو پیرامون آنها از بین رفته یا ضعیف شده ساخته می شوند بگرنج تر می شود زیرا در این فرآورده ها برای ایجاد حداکثر قدرت محافظت کنندگی مجبور به استفاده از غلظتهای بالای مواد مؤثره ضد آفتاب خواهیم بود. استفاده از غلظتهای بالای این مواد علاوه بر بالا بردن عوارض فرآورده های حاوی آن می تواند باعث بالا رفتن قیمت تمام شده فرآورده نیز شود که از نظر تولید کنندگان بسیار حائز اهمیت می باشد. راههای مختلفی تاکنون در مقالات و مطالعات علمی مربوطه برای کاهش مشکل جذب این مواد پیشنهاد شده که از جمله آنها به استفاده از مواد کاهنده جذب پوستی مانند کمپلکسهای سیون این مواد با سیکلودکسترین ها (۶،۷) استفاده توام از ضد آفتابهای فیزیکی و شیمیایی بمنظور کاهش غلظت ضد آفتابهای شیمیایی (۸)، استفاده از مواد از بین برنده رادیکالهای آزاد (۹،۱۰) و استفاده از مواد ضد آفتاب شیمیایی با اثرات تقویت کنندگی (۱۰) می توان اشاره کرد. استفاده از سیکلودکسترینها سبب بالا رفتن قابل توجه قیمت تمام شده فرآورده شده و برای تمام انواع ضد آفتابهای شیمیایی قابل استفاده نمی باشد از طرف دیگر استفاده از ضد آفتابهای فیزیکی در کنار ضد آفتابهای شیمیایی می تواند سبب ایجاد

رادیکال آزاد بیشتر و تسریع در تجزیه شیمیایی مواد مؤثره ضد آفتاب شیمیایی گردد (۱۰) لذا یکی از بهترین راهها برای حل این مشکل یافتن ترکیبات ضد آفتاب شیمیایی با اثرات سینرژیستی است که با استفاده از مواد مؤثره ضد آفتاب خاص در کنار یکدیگر با نسبتهای مشخص امکان پذیر می باشد بطوریکه حداکثر اثرات تقویتی یا سینرژیستیک توسط این ترکیبات ایجاد گردد. اثرات سینرژیستیک بدین معنا است که اثرات جذب کنندگی پرتوهای ماورای بنفش توسط ترکیب این مواد مؤثره از مجموع اثرات آنها با همان غلظت بیشتر باشد. در صورت استفاده از چنین ترکیباتی در فرآورده های ضد آفتاب قادر خواهیم بود تا با استفاده از غلظتهای نه چندان بالای مواد مؤثره ضد آفتاب، فرآورده هایی با قدرت محافظت کنندگی بسیار بالا تهیه کنیم. اثرات سینرژیستی مواد مؤثره ضد آفتاب علاوه بر نوع این مواد به عوامل دیگری از جمله نسبت استفاده شده از این مواد و پلاریتی حامل بکار برده شده نیز مربوط می باشد. در این مطالعه سعی خواهد شد تا اثرات تقویتی مواد مؤثره ضد آفتاب شیمیایی رایج در فرآورده های ضد آفتاب سوختگی بررسی شده و ترکیباتی از آنها با حداکثر اثرات تقویت کنندگی تعیین گردد. امروزه کارخانجات سازنده فرآورده های ضد آفتاب بطور وسیعی از این خاصیت برای ارتقاء کیفیت محافظت کنندگی فرآورده های ضد آفتاب خود استفاده کرده و علاوه بر کاهش دادن عوارض این فرآورده ها عواید زیادی از محل کاهش غلظت مواد مؤثره نصیب آنها می شود لذا اطلاعات مربوط به این تحقیقات اغلب بصورت patent بوده و به ندرت منتشر می گردد. در انجام این مطالعه از سری ضد آفتابهای شیمیایی کمپانی مرک آلمان استفاده شده و قدرت جذبی مخلوطهای این مواد با درصدهای مختلف در حلالهای مختلف بررسی خواهد شد. پارامترهای مقایسه ای مورد استفاده در این مطالعه شامل سطح زیر منحنی جذب در محدوده پرتوهای ماورای بنفش و قدرت جذبی مخلوطها در طول موج اریتموژن (۳۱۰ نانومتر) می باشد.

## ۲- مواد و روشها

### ۲-۱- مواد و تجهیزات مورد استفاده

#### ۲-۱-۱- مواد مورد استفاده

مواد مورد استفاده شامل ۶ نوع ماده ضد آفتاب شیمیایی و ۶ نوع حلال است. لازم به ذکر است تمامی

مواد مورد استفاده در این تحقیق ساخت شرکت مرک آلمان می باشد.

۶ نوع ماده ضد آفتاب شیمیایی:

1- Eusolex<sup>®</sup> 232

2- Eusolex<sup>®</sup> 4360

3- Eusolex<sup>®</sup> 6007

4- Eusolex<sup>®</sup> HMS

5- Eusolex<sup>®</sup> OS

6- Eusolex<sup>®</sup> 9020

7- ایزوپروپیل الکل

8- اتانول

9- پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰

10- پروپیلن گلیکول

11- گلیسرین

۲-۱-۲: دستگاههای مورد استفاده:

۱۲- اسپکتروفتومتر UV (Shimadzu 1240, Japan)

(Mini UV/Vis Spectroscopie)

۱۳- شیکینگ بن ماری (Memert, Germany)

۱۴- دستگاه اولتراسونیک (Strasonic 600, Italy)

۱۵- قیف شیشه‌ای و قیف دکانتاسیون شیشه‌ای،

فیلترهای کاغذی و لوله های آزمایش

۲-۲: روش کار

۲-۲-۱: تعیین غلظت مینا از ضد آفتابها

غلظت مینا هر ضد آفتاب عبارت است از غلظتی از آن ضد آفتاب که جذب UV آن در محدوده مناسب یعنی بین ۱/۵ تا ۲ در اسپکتروفتومتر UV خوانده شود. در این حالت تعیین مقدار این مواد در بهترین شرایط قابل انجام خواهد بود. برای یافتن این غلظت از هر کدام از ضد آفتابها غلظتهای مختلف از ۱۰ تا ۱۲۰ میکروگرم بر میلی لیتر تهیه شده و طیف UV هر کدام گرفته شد و غلظت مربوط به طیف مناسب برای هر ضد آفتاب بعنوان غلظت مینا از آن ضد آفتاب برای مراحل بعدی کار انتخاب گردید. غلظت مینای بدست آمده برای هریک از ضد آفتابها در جدول ۱ نشان داده شده است.

۲-۲-۲: تعیین بهترین حلال برای انجام آزمایشات

با توجه به اینکه طیف مواد در حلالهای مختلف و محدوده پوششی متفاوت ضد آفتابها در حلالهای مختلف متفاوت می باشد همچنین محلولیت این مواد نیز در حلالهای مختلف متفاوت است لذا در این مرحله سعی گردید تا حلالی انتخاب گردد تا همه مواد

ضد آفتاب مورد مطالعه را بخوبی در مقادیر مورد نظر حل کرده و از طرف دیگر طیف جذبی مناسبی از این مواد را نیز ایجاد نماید. برای این منظور محلولهایی از هر یک از ضد آفتابها با غلظت منتخب بدست آمده از مرحله قبل در ۶ حلال مختلف تهیه شده و طیفهای UV آنها گرفته شد. این شش حلال شامل آب، پروپیلن گلیکول، گلیسرین، پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰، اتانول و ایزوپروپیل الکل بود. از بین این ۶ حلال آب بعلا قدرت حل کنندگی پایین برخی از ضد آفتابها و گلیسرین بدلیل ویسکوزیته بالا و عدم امکان هم زدن مناسب و ایجاد حبابهای هوا در آن کنار گذاشته شد و مطالعه بر روی چهار حلال باقیمانده انجام گرفت. چون منظور ما بررسی هر دو محدوده نور UV شامل UVA و UVB بود لذا محدوده طیف سنجی از ۲۹۰ تا ۴۰۰ نانومتر تنظیم گردید. برای جاذبهای UVB سطح زیر منحنی جذب در محدوده UVB (۳۲۰-۲۹۰) و برای جاذب UVA سطح زیر منحنی جذب در محدوده UVA (۴۰۰-۳۲۰) برای محلول هر یک از ضد آفتابها با غلظت گفته شده در تمام حلالهای مورد استفاده محاسبه گردید. نتایج نشان داد که هر شش نوع ماده ضد آفتاب بهترین سطح زیر منحنی جذب در ناحیه UVB یا UVA (در مورد ضد آفتاب ۹۰۲۰) را در حلال ایزوپروپیل الکل ایجاد می نمایند. با توجه به اینکه این حلال بر طبق ادعای کارخانه سازنده بیشترین قدرت حل کنندگی تمام این ضد آفتابها را نیز دارد لذا از آن بعنوان حلال منتخب در این مطالعه استفاده گردید.

۲-۲-۳: بررسی تاثیر حلالها بر شیفیت طول موج جذبی ماکزیمم ( $\lambda_{max}$ ) ضد آفتابها

حلال مورد استفاده برای حل کردن ماده ضد آفتاب توانایی جابجا کردن و شیفیت طیف جذبی ماده ضد آفتاب را دارند در حالیکه بر شدت جذب ماده ضد آفتاب در یک غلظت معین تاثیر زیادی ندارند. جابجایی طیف جذبی بسته به اینکه در چه جهتی ایجاد گردد می تواند به نفع یا به ضرر یک فرآورده ضد آفتاب باشد یعنی می تواند در محدوده طول موجهای UV بر سطح زیر منحنی جذب تاثیر بگذارد. حلال خوب حلالی است که هم بتواند غلظتهای مناسبی از همه مواد ضد آفتاب مورد آزمایش را در خود حل کند و هم طیف مناسبی در محدوده مورد نظر از UV ایجاد نماید. برای این منظور محلول تمام ۶ ماده ضد آفتاب مورد بررسی در این مطالعه در شش حلال انتخابی شامل آب، گلیسرین، پروپیلن گلیکول، پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰، اتانول و ایزوپروپیل الکل حل شده و از

لحاظ شکل طیف بدست آمده مورد بررسی قرار گرفتند. از بین این شش حلال، آب بدلیل عدم قابلیت حل کنندگی کافی تمام ضد آفتابها و گلیسرین بدلیل ویسکوزیته بالا که منجر به احتباس حبابهای هوا در محلول و عدم کارایی بهم زدن مناسب می گردید حذف و کار با چهار حلال دیگر ادامه یافت. طیفهای با استفاده از طیفهای به دست آمده  $\lambda_{max}$  هر یک از مواد را در حلالهای مربوطه پیدا کرده و شیفت طول موج جذبی ماکزیمم با توجه به آن بررسی شد. ایجاد شیفت UV به قطبیت ماده ضد آفتاب و قطبیت حلال بستگی دارد. حلالهای قطبی  $\lambda_{max}$  ضد آفتابهای قطبی را به موجهای پائین تر (هیپسوکروسیک) و ضد آفتابهای کم قطبی را به طول موجهای بالاتر (باتوکرومیک) شیفت می دهند. در این تحقیق، علت پیدایش شیفتها هدف نبوده و فقط بررسی ظاهر نمودارها، برای پیدا کردن بهترین حلال مدنظر بوده است. طول موج ماکزیمم جذب  $\lambda_{max}$  و جابجایی این طول موج برای هر ماده ضد آفتاب در چهار حلال استفاده شده در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

همگی این ۴ حلال، تمامی مواد ضد آفتاب را در خود حل کرده و ایجاد طیف مناسبی می کنند. با بررسی جدول مذکور حلالهای مورد استفاده تفاوت فاحشی را، در شیفت طول موج ماکزیموم نشان نمی دهند. با توجه به اینکه ایزوپروپیل الکل حلال پیشنهادی از طرف کارخانه سازنده مواد ضد آفتاب (مرک) بوده و همه مواد را به راحتی حل کرده و ایجاد طیف مناسب و ماکزیمم طول موج جذبی مناسب را می کند و همچنین در مورد اکثر مواد نزدیکترین  $\lambda_{max}$  به طول موج اریتموزن ۳۱۰nm مربوط به ایزوپروپیل الکل است این حلال، به عنوان بهترین حلال برای انجام تحقیق برگزیده شد. در مورد ضد آفتاب 6007 این مسئله کاملاً مشهود است یعنی نزدیکترین طول موج ماکزیمم به ۳۱۰ نانومتر مربوط به محلول این ماده در ایزوپروپیل الکل می باشد. در مورد بقیه ضد آفتابها رنج شیفت طول موج در نتیجه تعویض حلال بسیار کوچک و قابل اغماض می باشد اما با توجه به ضد آفتاب 6007 همچنین با در نظر گرفتن اینکه بهترین محلولیت همه این مواد در حلال ایزوپروپیل الکل می باشد لذا از این ماده بعنوان حلال انتخابی در مراحل بعدی استفاده شد تا احتمال رسوب یا کریستالیزه شدن ماده ضد آفتاب در محلولها خصوصاً محلولهای استوک که غلظت

بالاتری دارند در زمان نگهداری در دمای پایین به حداقل ممکن کاهش داده شود.

#### ۴-۲-۲: بررسی تاثیر حلالها بر سطح زیر منحنی جذب ضد آفتابها

برای این منظور سطح زیر منحنی جذب هر ماده ضد آفتاب در محدوده UVB یا UVA (بسته به محدوده محافظت کنندگی آن ماده ضد آفتاب) در چهار حلال مورد آزمایش با استفاده از نرم افزارهای کامپیوتری و روش ذوزنقه محاسبه گردید. نتایج این محاسبات در جدول شماره ۳ نشان داده شده است

همانطور که در جدول ۳ قابل مشاهده است بیشترین سطح زیر منحنی در محدوده ۳۲۰-۲۹۰ نانومتر برای ضد آفتاب های 232، 4360، HMS و 6007 مربوط به محلولهای این مواد در حلال ایزوپروپیل الکل می باشد که این میزان اختلاف در سطح زیر منحنی جذب در حلال ایزوپروپیل الکل در مقایسه با سایر حلالها در محدوده طول موج ۳۲۰-۲۹۰ نانومتر در مورد ضد آفتاب 6007 بارز تر می باشد. ضد آفتاب 9020 نیز که تنها ماده محافظت کننده UVA از بین مواد ضد آفتاب مورد آزمایش بود با غلظت یکسان (غلظت مینا) در ایزوپروپیل الکل سطح زیر منحنی جذب بالاتری در محدوده ۴۰۰-۳۲۰ نسبت به محلول آن در سایر حلال ها نشان داد. این نتایج و نتایج مربوط به شیفت طول موج توسط حلالها مشخص کرد که حلال ایزوپروپیل الکل بهترین حلال برای مطالعه روی این مواد می باشد.

#### ۴-۳: تهیه محلولها

##### ۴-۳-۱: تهیه محلولهای تکی ضد آفتابها

برای تهیه این محلولها غلظت منتخب از هر ضد آفتاب بعنوان غلظت مینا براب همان ضد آفتاب در نظر گرفته شده و برای هر ضد آفتاب تعداد نه محلول با درصدهای مختلف نسبت به غلظت مینا تهیه گردید. این غلظت ها شامل ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰، ۷۰، ۸۰ و ۹۰ غلظت مینا از هر ضد آفتاب در حلال ایزوپروپیل الکل بعنوان حلال منتخب بود بدین ترتیب تعداد ۵۴ محلول تکی از ۶ ضد آفتاب با غلظتهای مشخص نسبت به غلظت مینا تهیه شد. طیف UV تک تک این محلولها گرفته شد و سطح زیر منحنی جذب هر یک از آنها در محدوده UVB (در مورد ضد آفتاب 9020 در محدوده UVA) با روشی که در قسمتهای بعدی توضیح داده خواهد شد محاسبه گردید تا در مرحله اصلی کار که بررسی اثرات سینترژیستی مواد ضد آفتاب بود از این داده ها استفاده گردد.

## ۲-۳-۲: تهیه محلولهای دوتایی از ضد آفتابها

هر یک از این محلولها شامل غلظت مشخصی از یک ضد آفتاب نسبت به غلظت مبنای همان ضد آفتاب با غلظت مکمل از ضد آفتاب دوم نسبت به غلظت مبنای خود می باشد برای مثال ترکیب حاوی ۱۰٪ غلظت مبنای از ضد آفتاب 232 با ۹۰٪ غلظت مبنای از ضد آفتاب 4360. این محلولهای ترکیبی از آن جهت به این نحو طراحی شد تا همواره جذب محلولهای ترکیبی در بهترین میزان جذب UV قرار داشته و لذا اندازه گیری های سطوح زیر منحنی جذب در دقیقترین حالت ممکن قرار گیرد. ساخت این محلولهای ترکیبی با استفاده از محلولهای تکی و با مخلوط کردن حجم یکسان از غلظتهای تکی دو ماده ضد آفتاب با یکدیگر انجام گرفت. نکته قابل توجه در این مورد این است که با اضافه شدن محلول دو ماده ضد آفتاب با غلظت مشخص به یکدیگر غلظت هر یک از ضد آفتابها بدلیل رقیق شدن با محلول ضد آفتاب دیگر نصف خواهد شد لذا برای جلوگیری از این مسئله از غلظت تکی دو برابر برای تهیه محلولهای ترکیبی استفاده شد برای مثال برای ساخت محلول ترکیبی حاوی ضد آفتاب 232 با غلظت ۲۰٪ غلظت مبنای و ضد آفتاب 4360 با غلظت ۸۰ درصد غلظت مبنای از مخلوط محلول های تکی ضد آفتاب 232 با غلظت ۴۰٪ و ضد آفتاب 4360 با غلظت ۱۶۰٪ غلظت مبنای با حجم مساوی استفاده شد. با توضیحات داده شده مشخص است که برای ترکیب هر دو ضد آفتاب تعداد ۹ ترکیب با درصدهای مختلف تهیه شد. با توجه به استفاده از ۶ ضد آفتاب احتمال ایجاد ۱۴ ترکیب دو تایی وجود دارد که هر ترکیب نیز ۹ درصد متفاوت خواهد داشت لذا جمعا در این مرحله تعداد ۱۲۶ ترکیب دوتایی از ۶ ماده ضد آفتاب مورد مطالعه تهیه گردید. در این موارد نیز طیف های تمام این ترکیبها گرفته شده و سطح زیر منحنی جذب در ناحیه UVB (در مواردی که هر دو ضد آفتاب بکار رفته در محلول ترکیبی جاذب UVB باشند) یا در محدوده UVB، UVA و هر دو (در مواردی که یکی از ضد آفتابهای بکار رفته در محلول ترکیبی جاذب UVB و دیگری جاذب UVA باشد) محاسبه گردید.

## ۲-۴: بررسی اثرات سینرژیستی مواد ضد آفتاب

در این مطالعه اثرات سینرژیستی مواد ضد آفتاب مورد مطالعه از دو جنبه مختلف مورد بررسی قرار گرفت که عبارتند از سطح زیر منحنی جذب در محدوده مورد نظر از UV و دوم میزان جذب در طول موج پیک اریتموزن که همان طول موج ۳۱۰ نانومتر بوده و

بیشترین اثرات آفتاب سوختگی را ایجاد می نماید. در هر دو مورد لازم بود تا ابتدا اثرات تجمعی از راه محاسبه تعیین شده سپس مقادیر مشابه در محلول ترکیبی تعیین و از اختلاف مقدار محاسبه شده و مشاهده شده میزان اثرات تقویت کنندگی یا احتمالا تضعیف کنندگی دو ماده ضد آفتاب بر یکدیگر تعیین گردد. برای مثال اگر بخواهیم اثرات سینرژیستی دو ماده ضد آفتاب 232 و 4360 بترتیب با ۲۰ و ۸۰ درصد غلظت مبنای خود را محاسبه کنیم ابتدا سطح زیر منحنی و یا جذب در طول موج ۳۱۰ نانومتر را برای محلولهای تکی ضد آفتاب 232 با ۲۰٪ غلظت مبنای خود و محلول تکی ضد آفتاب 4360 با ۸۰٪ غلظت مبنای خود را که در قسمت ۱-۲-۲ بدست آورده بودیم استخراج مینماییم. جمع جبری این مقادیر در واقع همان اثرات تجمعی (additive) یا مقدار محاسبه شده می باشد. در مرحله بعد سطح زیر منحنی جذب در منطقه UVB (چون هر دو ماده جاذب UVB هستند) برای محلول ترکیبی مربوطه را با استفاده از روش ذوزنقه و از روی طیف UV محلول حاوی ترکیب دو ضد آفتاب با همان غلظت ها بدست می آوریم که این مقادیر در واقع همان مقادیر مشاهده شده خواهند بود. درصد اثرات تقویتی در واقع مقدار مشاهده شده منهای مقدار محاسبه شده بخش بر مقدار مشاهده شده ضرب در ۱۰۰ خواهد بود. در صورتی که این عدد منفی باشد نشان دهنده این است که دو ماده ضد آفتاب در سطح زیر منحنی جذب در محدوده مورد نظر یا در جذب طول موج ۳۱۰ نانومتر یکدیگر را تضعیف کرده اند.

## ۲-۵: محاسبه سطح زیر منحنی جذب UV

AUC یا سطح زیر منحنی جذب با استفاده از شدت جذب های به دست آمده در فواصل ۵nm که از دستگاه اسپکتروفتومتر UV استخراج گردیده بود و با استفاده از روش ذوزنقه توسط نرم افزار Excell 2005 به صورت زیر محاسبه گردید.

$$AUC = \sum [(A_1 + A_2) / 2] \times [(\lambda_2 - \lambda_1)]$$

AUC = سطح زیر منحنی  
A = شدت جذب  
 $\lambda$  = طول موج

## ۳- نتایج و بحث

بدلیل بالا بودن حجم داده های این مطالعه فقط نمودارهایی نشان داده شده اند که تغییرات تقویتی یا تضعیفی قابل ملاحظه ای در آنها دیده شده است. برای مقایسه ترکیبات مختلف از ضد آفتابهای بکار برده شده

در این مطالعه از چند پارامتر مقایسه ای استفاده گردید اول سطح زیر منحنی در ناحیه UVA, UVB (بسته به منطقه محافظت کنندگی ضدآفتابهای بکار برده شده در مخلوط) و یا هر دو ناحیه (در مواردی که از ترکیب یک جاذب UVA و یک جاذب UVB در ترکیب استفاده شده باشد). پارامتر دوم طول موج ماکزیمم جذب ترکیب ضد آفتاب بکار برده شده و پارامتر سوم میزان جذب در طول موج ۳۱۰ نانومتر که طول موج پیک اریتموژن بوده و مهمترین طول موج در ایجاد آفتاب سوختگی و اریتم در نتیجه تابش پرتوهای آفتاب می باشد. پارامتر آخر در واقع بیان کننده تغییرات تقویت کنندگی یا تضعیف کنندگی SPF در ترکیب دو یا چند ضد آفتاب در فرآورده می باشد زیرا در تعیین SPF فرآورده ها از این طول موج استفاده می گردد.

نمودارهای مربوط به سطح زیر منحنی جذب چهار ماده ضد آفتاب OS, HMS, 4360 و 6007 در ترکیب با ضد آفتاب 232 با درصدهای مختلف از مواد ضد آفتاب نامبرده شده نسبت به غلظت مینا از آنها در محدوده UVB در شکل شماره ۱ نشان داده شده است. همانطور که در این شکل دیده می شود به جز ضد آفتاب 4360 سه ضد آفتاب دیگر مورد آزمایش در مخلوطهای آنها با ضد آفتاب 232 با درصدهای مختلف اثرات تضعیف کنندگی جذب و قدرت محافظت کنندگی در محدوده UVB را نشان دادند. از بین این سه ماده ضد آفتاب، بیشترین اثرات تضعیف کنندگی جذب در ترکیبهای ضد آفتاب 232 با ضد آفتاب OS دیده شد. در مورد ترکیب این دو ماده بیشترین اثرات تضعیف کنندگی مربوط به ترکیبات دو ماده با درصدهای پایین از ضد آفتاب 232 می باشد. بطوریکه مخلوطهای حاوی ۱۰ تا ۴۰ درصد از ضد آفتاب 232 بسیار قابل توجه می باشد (۳/۴۰-، ۳۳/۴-، ۳۲/۳- و ۲۸/۵- درصد بترتیب برای مخلوطهای حاوی ۱۰، ۲۰، ۳۰ و ۴۰ درصد ضد آفتاب 232). با افزایش درصد ضد آفتاب 232 میزان اثرات تضعیف کنندگی جذب بصورت تقریباً منظم کاهش یافته بطوریکه در ترکیب حاوی ۹۰٪ ضد آفتاب 232 میزان اثرات تضعیف کنندگی تا میزان ۵/۵۵- درصد کاهش یافته است. ضد آفتابهای 6007 و HMS در ترکیب با ضد آفتاب 232 اثرات تضعیف کنندگی ملایمی نشان داده اند. نکته قابل توجه در این موارد عدم ارتباط درصد این دو ماده در ترکیب با 232 با میزان تضعیف کنندگی جذب در منطقه UVB بود بطوریکه در تمام نسبتهای این دو ماده با ضد آفتاب 232 درصد اثرات تضعیف کنندگی در یک محدوده نسبتاً

باریک (تقریباً بین ۸- تا ۱۴- درصد) نوسان نموده است. تنها ماده ضد آفتاب مورد آزمایش که در ترکیب با ماده ضد آفتاب 232 اثرات تقویت کنندگی (سینرژیستی) در جذب UV نشان داده ضد آفتاب 4360 می باشد. بیشترین میزان تقویت کنندگی جذب معادل ۱۵/۶۱ درصد در مخلوط حاوی ۳۰ درصد غلظت مینا از ضد آفتاب 232 و ۷۰ درصد مینا از ضد آفتاب 4360 معادل دیده شد. اگرچه در بسیاری از مخلوطهای این دو ماده اثرات تقویت کنندگی جذب دیده شد اما مقدار این اثرات قابل توجه نبود.

پس از بررسی اثرات سینرژیستی مواد ضد آفتاب محافظت کننده از UVB در مرحله بعدی اثرات سینرژیستی مواد محافظت کننده UVA و UVB با همدیگر مورد بررسی قرار گرفت برای بررسی دقیقتر این اثرات سطح منحنی جذب هر یک از مخلوط ها در سه ناحیه از UV شامل UVB (محدوده ۲۹۰ تا ۳۲۰ نانومتر)، UVA (۳۲۰ تا ۴۰۰ نانومتر) و کل محدوده UVA و UVB (۲۹۰ تا ۴۰۰ نانومتر) نانومتر اندازه گیری شده با مجموع سطح زیر منحنی تک تک این مواد با غلظت مشابه مورد مقایسه قرار گرفت. درصد اثرات تقویتی یا تضعیف کنندگی محاسبه و نمودارهای آن مانند نمودارهای مرحله قبل رسم گردید. این کار از آن جهت انجام گردید که احتمال ایجاد اثرات تقویت کنندگی یک جاذب UVA بر میزان محافظت کنندگی یک جاذب UVB یا بالعکس وجود دارد این مسئله از آن جهت حائز اهمیت است که در فرآورده های ضد آفتاب از هر دو نوع محافظت کننده بایستی استفاده شود تا هر محدوده از امواج ماوراء بنفش را پوشش دهد لذا در صورتی که این دو نوع ضد آفتاب بر همدیگر اثرات تقویتی اعمال نمایند دیگر نیازی به استفاده از دو یا تعداد بیشتری جاذب UVB یا UVA بطور همزمان در یک فرآورده برای ایجاد این اثرات نخواهد بود. این مسئله احتمال ایجاد ناسازگاری بین مواد ضد آفتاب یا ایجاد واکنشهای حساسیتی در فرآورده را کاهش خواهد داد.

برای بررسی اثرات محافظت کننده UVA (9020) و جاذب های UVB در تمام طول موجهای UVA و UVB نمودارهای مربوط به اثرات این مواد در غلظتهای مختلف بر سطح زیر منحنی جذب در محدوده طول موجهای ۲۹۰ تا ۴۰۰ رسم گردید که در شکل شماره ۲ نشان داده شده است. همانطور که در شکل دیده می شود اثرات جذبی ضد آفتاب 9020 در محدوده UVA بمیزان قابل توجهی در ترکیب با جاذب های UVB با

درصد‌های مختلف تحت تاثیر قرار می‌گیرد. این تاثیر در مورد ترکیب این ماده با برخی از محافظت کننده های UVB شامل ضد آفتاب 6007 و علی‌الخصوص ضد آفتاب 4360 اثرات تقویت کنندگی بسیار قابل توجهی ایجاد نموده و در ترکیب با سایر ضد آفتابها شامل OS، HMS و 232 اثرات تضعیف کنندگی جذب در محدوده UV نشان می‌دهند. الگوی تقویت کنندگی دوماده ضد آفتاب 6007 و 4360 شباهت زیادی به یکدیگر دارند به این معنا که غلظتهای پایین از ضد آفتاب 9020 در ترکیب با این دو ضد آفتاب بیشترین اثرات تقویت کنندگی را ایجاد کرده و با بالا رفتن غلظت این ماده در محلول این اثرات کاهش می‌یابد. اثرات تقویت کنندگی جذب ضد آفتاب 9020 بر سطح زیر منحنی جذب این دو ماده در ۲۰٪ از غلظت مینا از این ضد آفتاب به حداکثر خود رسیده و از غلظت ۳۰٪ به بالا سرعت کاهش می‌یابد بطوریکه در غلظتهای ۴۰٪ و بالاتر عملاً این اثرات مشاهده نشده و در برخی از موارد حتی اثرات تضعیف کنندگی ضعیفی نیز مشاهده می‌شود. میزات حداکثر اثرات تقویت کنندگی جذب دو ماده 6007 و 4360 بترتیب برابر با ۱۶/۷۳ و ۵۸/۱۶ درصد اندازه گیری شد که هر دو در غلظت ۲۰٪ از ضد آفتاب 9020 نسبت به غلظت مینا مشاهده شد. مقدار اثرات تقویتی خصوصاً در مورد ترکیب ضد آفتابهای 4360 و 9020 بسیار قابل توجهی می‌باشد و می‌توان از آن برای تقویت اثرات محافظت کنندگی فرآورده در محدوده UVA استفاده کرد. سه ماده ضد آفتاب OS، HMS و 232 در ترکیب با ضد آفتاب 9020 اثرات تضعیف کنندگی ملایمی در جذب UVA توسط ضد آفتاب 9020 نشان دادند. در تمام این ترکیبها میزان اثرات تضعیف کنندگی ارتباط معنی داری با غلظت این مواد نشان نداد.

شکل شماره ۳ نشان دهنده اثرات ضد آفتاب 9020 بر سطح زیر منحنی جذب ضد آفتابهای جذب UVB در محدوده UVB یعنی ۳۲۰-۲۹۰ نانومتر می‌باشد. نتایج این نمودار تا حدود زیادی با نمودار قبلی مطابقت دارد به این معنا که ضد آفتاب 9020 در غلظتهای پایین نسبت به غلظت مینا اثرات تقویت کنندگی بسیار قابل توجهی بر سطح زیر منحنی جذب جذب های UVB در محدوده ۳۲۰-۲۹۰ ایجاد نموده است. مانند نمودار قبلی به جز ترکیب ضد آفتاب 9020 با ضد آفتاب OS که با غلظت ۲۰٪ از غلظت مینا بیشترین اثرات تقویت کنندگی را نشان داده این ماده (9020) در ترکیب با بقیه جذب های UVB بیشترین اثرات تقویت کنندگی جذب

را با غلظت ۱۰٪ از غلظت مینا ایجاد نموده است. بیشترین اثرات تقویت کنندگی مربوط به غلظت ۱۰ درصد غلظت مینا از ضد آفتاب 9020 با جذب های UVB بترتیب ۶۴/۰۳، ۳۳/۰۵ و ۲۱/۵۴ درصد اندازه گیری شد که بترتیب به ضد آفتابهای 4360، HMS و OS مربوط می‌گردد که مقادیر بسیار قابل توجهی خصوصاً در مورد ضد آفتاب 4360 به حساب می‌آید. این نتایج نشان می‌دهد که اضافه شدن ضد آفتاب 9020 با درصد وزنی پایین به فرمولاسیون حاوی ضد آفتاب 4360 بعنوان جذب UVB علاوه بر اینکه باعث ایجاد محافظت کنندگی در محدوده UVA می‌گردد (چون این ماده جزء جذب های UVA است) می‌تواند قدرت محافظت کنندگی ضد آفتاب 4360 در محدوده UVB را بمیزان بسیار قابل توجهی افزایش دهد. در این فرمولاسیون ضد آفتاب 9020 بعنوان جذب کمکی UVA ایفای نقش خواهد کرد و ضد آفتاب 4360 بعنوان جذب اصلی UVB (چون با غلظت کمتر از غلظت مؤثر بکار برده شده). بدلیل ایجاد اثرات سینرژیستی بسیار قوی، ضد آفتاب 4360 بمیزان زیادی بیش از غلظت بکار برده شده به تنهایی خواهد توانست در محدوده ۳۲۰-۲۹۰ جذب نشان داده و در نتیجه مقدار مورد نیاز از جذب اصلی UVB فرمولاسیون برای ایجاد اثرات محافظت کنندگی مشابه بمیزان قابل ملاحظه ای کاهش خواهد یافت. دلیل استفاده نکردن از ضد آفتاب 9020 بعنوان جذب اصلی UVA از شکل شماره ۴ قابل استنباط می‌باشد چون همانطور که در شکل مشاهده می‌شود با بالا بردن غلظت ضد آفتاب 9020 میزان اثرات سینرژیستی کاهش می‌یابد لذا برای حفظ این اثرات از یک جذب دیگر UVA در فرمولاسیون استفاده می‌گردد. این یک حالت ایده آل به حساب آمده و خواهد توانست درصد مورد نیاز از جذب اصلی UVB مورد نیاز در فرمولاسیون برای ایجاد اثرات محافظت کنندگی مورد نظر را تا حدود زیادی کاهش دهد.

در شکل شماره ۴ نقطه مقابل شکل شماره ۳ مورد بررسی قرار گرفته است یعنی اثرات جذب های UVB بر سطح زیر منحنی جذب جذب UVA (ضد آفتاب 9020) در محدوده UVA یعنی ۴۰۰-۳۲۰ نانومتر. همانطور که در این شکل ملاحظه می‌گردد اثرات تقویت کنندگی سطح زیر منحنی جذب ضد آفتاب 9020 در محدوده UVA فقط با دو جذب UVB یعنی ضد آفتابهای 4360 و 6007 و آنهم فقط در غلظتهای کمتر از ۳۰٪ غلظت مینا از 9020 دیده شده است. در مورد بقیه جذب های UVB اثرات بصورت اثرات

تضعیف کنندگی ضعیف دیده شد که اغلب نیز مستقل از غلظت بکار برده شده از این مواد در ترکیب بود. بیشترین اثرات تقویت کنندگی جذب در غلظت ۲۰٪ غلظت مینا از ضد آفتاب 9020 با دو ضد آفتاب 6007 و 4360 بترتیب برابر با ۶۱/۵۲ و ۲۴/۵۶ درصد اندازه گیری شد. میزان اثرات تقویت کنندگی در غلظت ۱۰٪ از غلظت مینا از ضد آفتاب 9020 با دو جاذب UVB ذکر شده فوق نیز قابل توجه بوده و معادل ۵۸/۱۶ و ۱۶/۷۳ درصد بترتیب برای ترکیب ضد آفتابهای 6007 و 4360 با ضد آفتاب 9020 اندازه گیری گردید. مقایسه این نمودار با نمودار قبلی ما را به نتایج جالبی هدایت می نماید. همانطور که در شکل‌های شماره ۳ و ۴ قابل مشاهده است ترکیب ضد آفتاب 9020 با تمام جاذب های UVB در غلظتهای زیر ۳۰٪ غلظت مینا باعث ایجاد اثرات تقویتی در محدوده UVB با درجات مختلف گردیده (به استثنای ترکیب ضد آفتاب 9020 با 6007 که فقط در غلظت ۱۰٪ ضد آفتاب 9020 اثرات تقویتی ضعیفی نشان داده) در حالیکه از بین این ترکیب ها فقط ترکیب ضد آفتاب 9020 با دو جاذب UVB یعنی ضد آفتابهای 6007 و 4360 در محدوده UVA اثرات سینرژیستی نشان داده اند که میزان آن در مورد ترکیب 9020 با 6007 بسیار شاخص می باشد. این نتایج نشان می دهد که اثرات سینرژیستی بین ضد آفتاب 9020 بعنوان جاذب UVA و ضد آفتاب 4360 بعنوان جاذب UVB یک اثر سینرژیستی دو طرفه است به این معنی که هم جاذب UVA در محدوده UVB اثرات سینرژیستی نشان داده و هم جاذب UVB در محدوده UVA که این یک حالت ایده ال برای ترکیب دو یا چند ضد آفتاب بشمار می رود. بررسی محدوده جذب این ترکیب نشان می دهد که ترکیب ضد آفتاب 9020 با ضد آفتاب 4360 با غلظت ۲۰٪ غلظت مینا از ماده فوق بترتیب ۲۴/۵۶ درصد در محدوده UVA اثرات تقویتی نشان داده. در نقطه مقابل، ضد آفتاب 4360 در همین ترکیب در حدود ۳۴/۱۳ درصد اثرات محافظتی ضد آفتاب 9020 در محدوده UVA را تقویت نموده است. از این نتایج می توان چنین استنباط کرد که بهترین حالت برای ایجاد مینا جذب، استفاده از این ترکیب در فرمولاسیون است بطوریکه ضد آفتاب 9020 بعنوان جاذب کمکی UVA و ضد آفتاب 4360 بعنوان تقویت کننده اثرات ضد آفتاب اول و ضد آفتاب اصلی جاذب UVB باشد. برای تکمیل طیف حفاظتی فرآورده در محدوده UVA از یک جاذب UVA دیگر بعنوان جاذب اصلی UVA در کنار ضد آفتاب 9020 باید استفاده نمود.

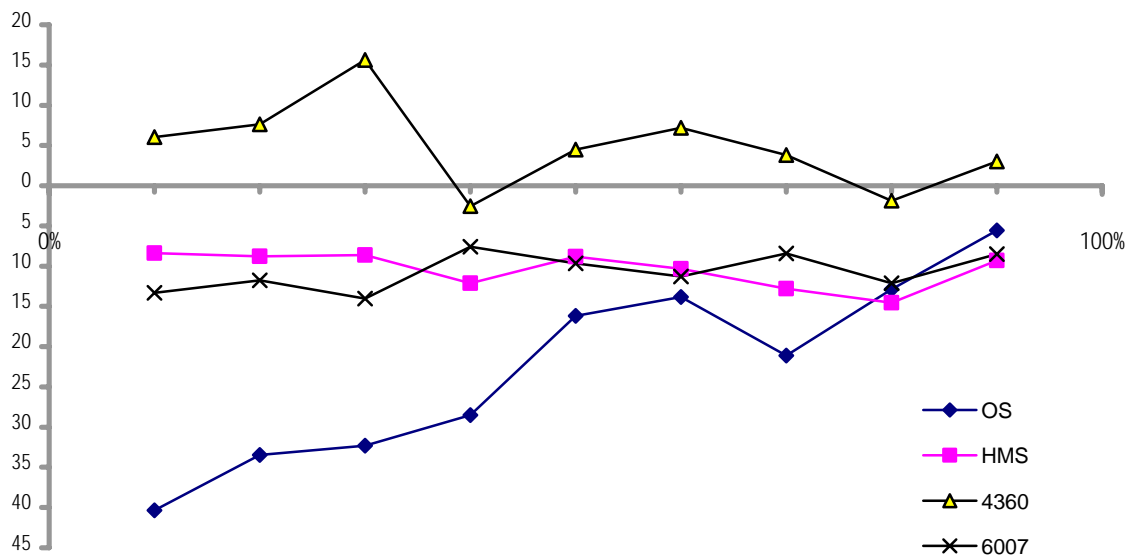
برای این منظور نیز حالت ایده ال آن است که این ضد آفتاب سوم در محدوده UVA با ضد آفتاب 9020 اثرات تقویت کنندگی جذب در محدوده UVA داشته باشد تا غلظت مورد نیاز از این ضد آفتاب نیز تا حد امکان کاهش داده شود.

پارامتر مقایسه ای بعدی میزان اثرات تقویت کنندگی یا تضعیف کنندگی جذب ترکیب ضد آفتابهای فوق در طول موج ۳۱۰ نانومتر می باشد. این مسئله از آن جهت حائز اهمیت است که این طول موج از نور UV بیشترین اثرات ناشی از آفتاب سوختگی را روی پوست ایجاد می نماید لذا در صورتی که محافظت در این طول موج کامل باشد سوختگی ناشی از آفتاب کمتر خواهد بود البته آفتاب سوختگی فقط اثرات قابل رویت آفتاب بر پوست بوده و اثرات مضر نور UV محدود به این مسئله نمی باشد به همین دلیل این اثر در برابر اثرات تقویت کنندگی یا تضعیف کنندگی سطح زیر منحنی جذب ضد آفتاب در محدوده UVA یا UVB که در قسمتهای قبل بحث گردید از اهمیت کمتری برخوردار است. ترکیبهای ضد آفتاب 232 با ضد آفتابهای OS و 9020 با درصدهای مختلف بیشترین اثرات تضعیف کنندگی جذب در ۳۱۰ نانومتر نشان داده اند این اثرات تضعیف کنندگی در ترکیبهای حاوی ۱۰٪ غلظت مینا از ضد آفتاب 232 با ضد آفتابهای OS و 9020 در بیشترین حد خود قرار دارد (بترتیب ۴۷/۴۷- و ۳۲/۵۲- درصد). این ضد آفتاب با سایر ضد آفتابها نیز اثرات تضعیف کنندگی جذب در طول موج ۳۱۰ نانومتر نشان داده اما این اثرات به اندازه دو مورد قبلی قابل توجه نبوده و ملایم می باشد (شکل شماره ۵). ترکیبهای ضد آفتاب 6007 با سایر ضد آفتابها نیز فقط در دو مورد اثرات تقویت کنندگی در ۳۱۰ نانومتر نشان داده اند که شامل ترکیبهای حاوی ۱۰٪ و ۲۰٪ غلظت مینا از ضد آفتاب 6007 با ضد آفتاب 9020 دیده شد و در سایر ۴۳ ترکیب دیگر این شکل عمدتاً اثرات تضعیف کنندگی یا تقویت کنندگی بسیار ملایم در برخی از ترکیبها دیده شد. البته اثرات تقویت کنندگی جذب در طول موج ۳۱۰ نانومتر در این دو ترکیب بسیار قابل توجه بود بطوریکه در ترکیب حاوی ۱۰٪ و ۲۰٪ ضد آفتاب 6007 با ضد آفتاب 9020 بترتیب اثرات تقویت کنندگی معادل ۳۵/۰۴ و ۱۲/۶۳ درصد اندازه گیری شد. در این مورد نیز مانند مورد قبلی بیشترین اثرات تضعیف کنندگی جذب در ۳۱۰ نانومتر در ترکیبهای این ضد آفتاب با ضد آفتاب OS مشاهده شد بطوریکه در ترکیب حاوی ۱۰٪ ضد آفتاب 6007 با

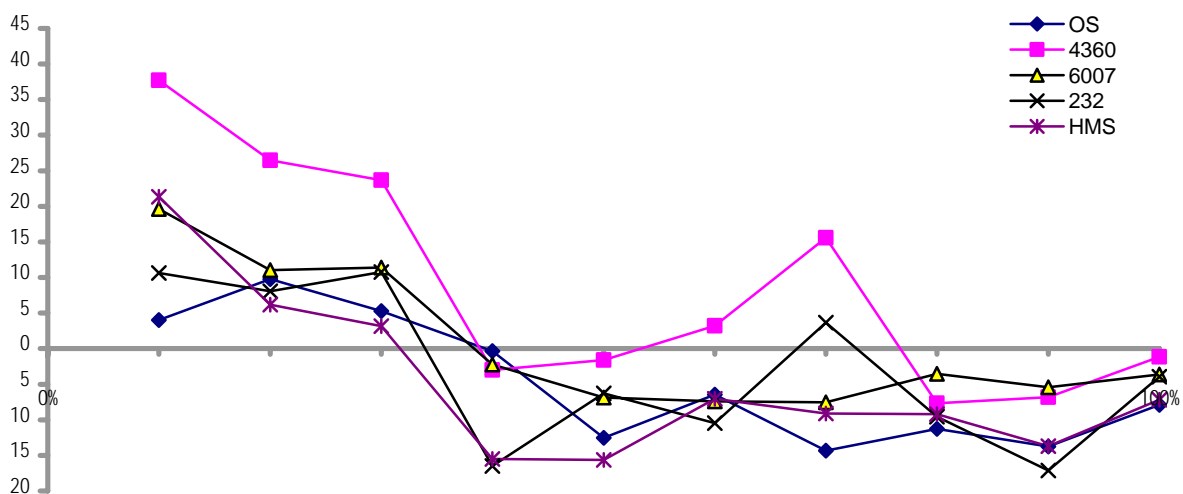


غلظت مینا ضد آفتاب 4360 و ۲۰٪ غلظت مینا از ضد آفتاب HMS می باشد که اثرات تقویت کنندگی معادل ۸۰/۲۶ درصد ایجاد نموده است. اثرات تقویت کنندگی جذب ترکیب ضد آفتابهای 4360 و 9020 از آن جهت حائز اهمیت است که ترکیب این دو ماده هم در محدوده UVA و هم در محدوده UVB از لحاظ سطح زیر منحنی جذب اثرات تقویت کنندگی نشان داده بودند.

۹۰٪ ضد آفتاب OS اثرات تضعیف کنندگی معادل ۳۸/۷۷٪ مشاهده شد که بسیار قابل ملاحظه می باشد. شکل شماره ۶ نشان دهنده اثرات ترکیب ضد آفتاب 4360 با سایر ضد آفتابها با درصدهای مختلف بر میزان جذب در طول موج ۳۱۰ نانومتر می باشد. همانطور که در این جدول مشاهده می شود تنها دو ضد آفتاب HMS و 9020 در بعضی از نسبتها توانسته اند اثرات تقویت کنندگی قابل توجهی نشان دهند. بیشترین اثرات تقویت کنندگی مربوط به ترکیب حاوی ۸۰٪



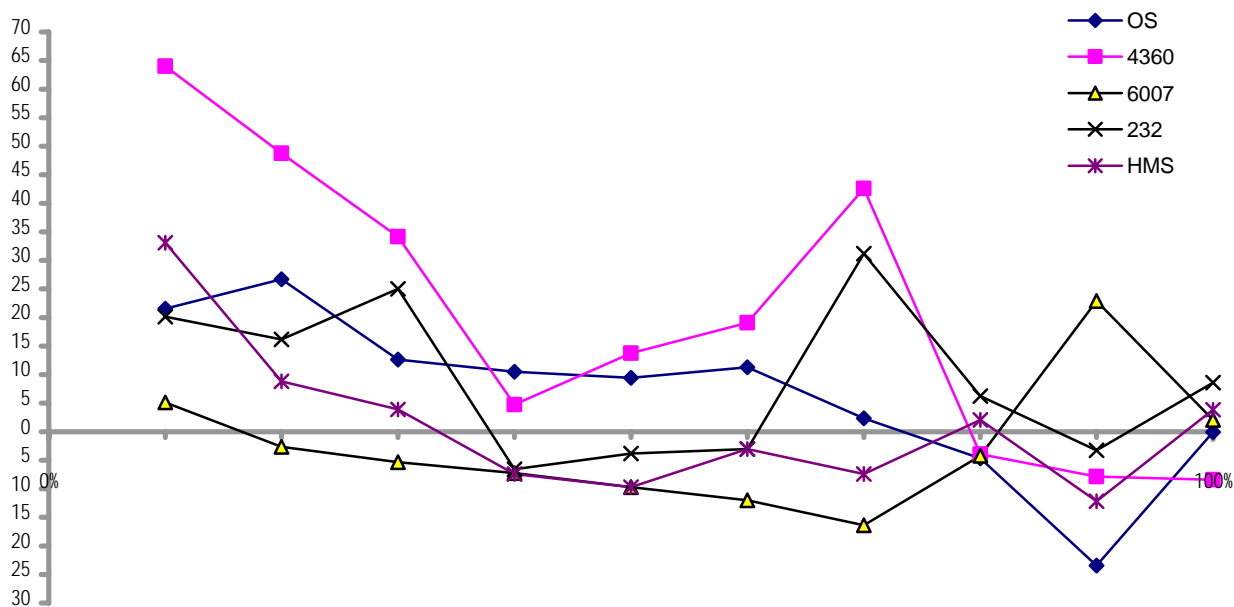
شکل ۱. نمودارهای مربوط به تغییرات در سطح زیر منحنی جذب مخلوطهای دوتایی جذب های OS, HMS, 4360 و 6007 با ضد آفتاب 232 با درصد های وزنی مختلف نسبت به غلظت منتخب



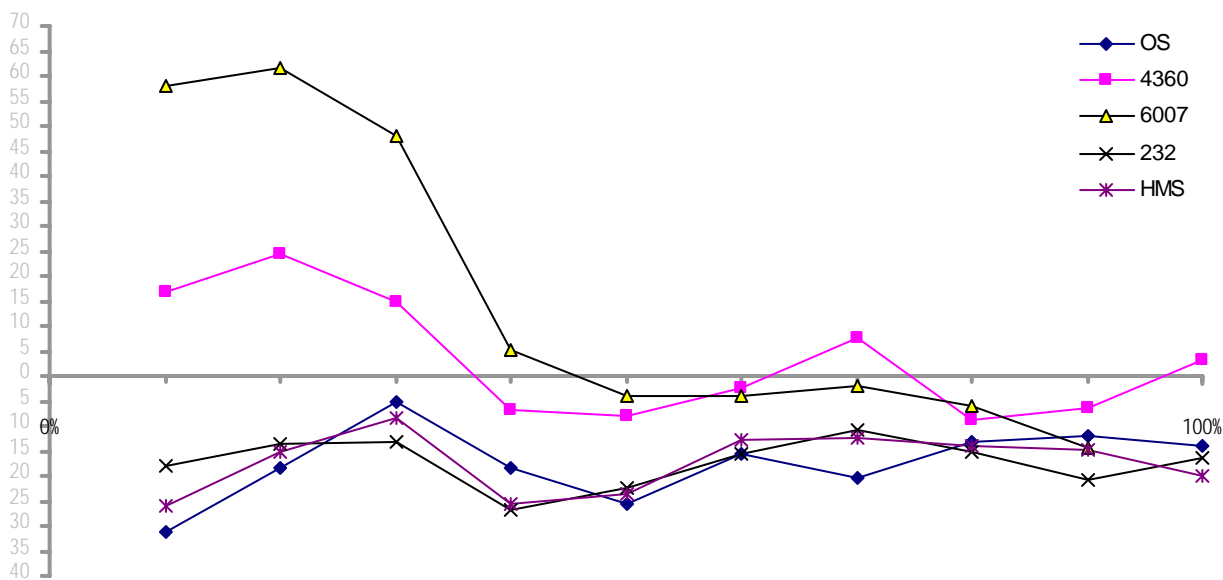
شکل ۲. نمودارهای مربوط به تغییرات در سطح زیر منحنی جذب مخلوطهای دوتایی جذب های OS, HMS, 6007, 4360 و 232 با ضد آفتاب 9020 با درصد های وزنی مختلف نسبت به غلظت منتخب در محدوده ۴۰۰-۲۹۰ نانومتر

جدول ۱. غلظت مبنای محاسبه شده برای انواع ضدآفتابها در حلال ایزوپروپیل الکل

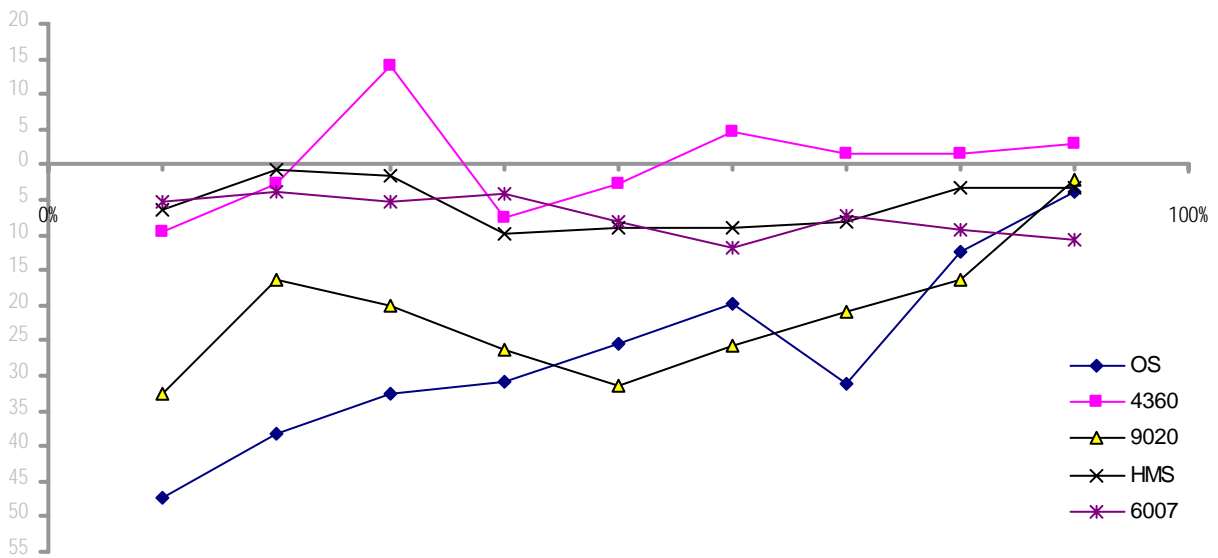
ماده ضدآفتاب	4360	232	OS	HMS	6007	9020
غلظت مبنا μg/ml	۲۰	۲۰	۸۰	۸۰	۲۰	۱۰



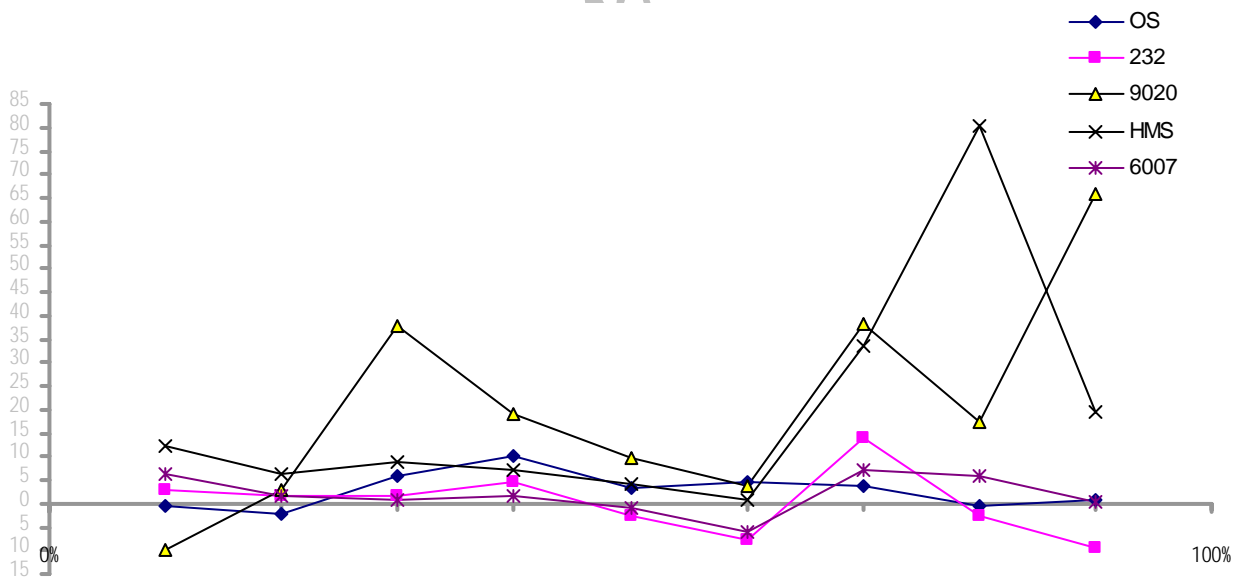
شکل ۳. نمودارهای مربوط به تغییرات در سطح زیر منحنی جذب مخلوطهای دوتایی جاذب های OS, HMS, 6007, 4360 و 232 با ضد آفتاب a9020 با درصدهای وزنی مختلف نسبت به غلظت منتخب در محدوده ۲۹۰-۳۲۰ نانومتر



شکل ۴. نمودارهای مربوط به تغییرات در سطح زیر منحنی جذب مخلوطهای دوتایی جاذب های OS, HMS, 6007, 4360 و 232 با ضد آفتاب a9020 با درصدهای وزنی مختلف نسبت به غلظت منتخب در محدوده ۳۲۰-۴۰۰ نانومتر



شکل ۵. نمودارهای مربوط به تغییرات در جذب مخلوطهای دوتایی جاذب های aOS، 6007، 9020، 4360 و aHMS با ضد آفتاب a232 با درصد های وزنی مختلف نسبت به غلظت منتخب در طول موج ۳۱۰ نانومتر



شکل ۶. نمودارهای مربوط به تغییرات در جذب مخلوطهای دوتایی جاذب های aOS، 6007، 9020، 232 و aHMS با ضد آفتاب a4360 با درصد های وزنی مختلف نسبت به غلظت منتخب در طول موج ۳۱۰ نانومتر

جدول ۲. جابجایی طول موج ماکزیمم جذب مواد موثره ضد آفتاب در چهار حلال مورد آزمایش (حلال مینا ایزوپروپیل الکل بوده و جابجایی طول موج ماکزیمم در هر حلال نسبت به این حلال محاسبه شده است)

ایزوپروپیل الکل	پلی اتیلن گلیکول ۲۰۰		پروپیلن گلیکول		اتانول		حلال
	$\lambda_{max}$	$\lambda_{max}$	$\lambda_{\Delta}$	$\lambda_{max}$	$\lambda_{\Delta}$	$\lambda_{max}$	ماده ضد آفتاب
۲۸۶/۴	۲۹۰/۸	۴/۴	۲۸۹	۲/۶	۲۸۸/۲	$\lambda_{\Delta}$	4360
۳۰۶/۸	۳۰۶/۸	۰	۳۰۵/۸	-۱	۳۰۵/۸	۱/۸	232
۳۰۶/۸	۳۰۷	۰/۲	۳۰۷/۴	۰/۶	۳۰۶/۸	-۱	OS
۳۰۶/۸	۳۰۷	۰/۲	۳۰۶/۸	۰	۳۰۶/۸	۰	HMS
۳۰۹/۸	۳۱۲/۸	۳	۳۱۳/۲	۳/۴	۳۰۹/۴	۰	6007
۳۵۷/۶	۳۶۱/۸	۴/۲	۳۶۰/۴	۲/۸	۳۵۸/۲	-۰/۴	9020
						۰/۶	

جدول ۳. مقادیر مربوط به سطح زیر منحنی جذب ضد آفتابها در محلولهای آنها با چهار حلال مورد آزمایش در محدوده حفاظتی این مواد

ایزوپروپیل الکل	PEG 200	پروپیلن گلیکول	اتانول	نام حلال	نام ضد آفتاب
۳۴/۴۴۷	۳۳/۵۹۰	۲۷/۶۳۰	۳۰/۴۸۰	Eusolex 4360 (290-320nm)	
۵۲/۶۳۰	۵۲/۶۹۷	۴۱/۳۵۱	۴۷/۸۴۵	Eusolex 232 (290-320nm)	
۴۰/۴۹۲	۴۴/۴۴۷	۳۳/۹۸۰	۳۸/۰۸۲	Eusolex OS (290-320nm)	
۳۸/۹۶۰	۳۳/۷۶۷	۳۱/۱۴۵	۳۷/۲۳۷	Eusolex HMS (290-320nm)	
۵۶/۰۸۰	۳۴/۹۷۰	۲۹/۳۵۰	۴۳/۱۷۵	Eusolex 6007 (290-320nm)	
۷۴/۶۳۵	۵۱/۹۶۵	۴۵/۷۲۰	۶۰/۰۲۵	Eusolex 9020 (320-400nm)	

#### ۴- نتیجه گیری

ضد آفتاب 232 با نسبتهای وزنی پایین نسبت به ضد آفتاب OS اثرات تضعیف کننده بسیار قابل توجه (تا ۴۱٪) بر سطح زیر منحنی جذب ضد آفتاب OS در ناحیه UVB (۲۹۰-۳۲۰) ایجاد می نمایند. میزان این اثرات تضعیف کننده با نسبت وزنی ضد آفتاب 232 در مقایسه با ضد آفتاب OS رابطه عکس دارد.

نسبتهای وزنی پایین از ضد آفتاب 6007 در مخلوط با ضد آفتاب OS اثرات تضعیف کننده قابل ملاحظه (تا ۳۶٪) بر سطح زیر منحنی جذب ضد آفتاب OS در ناحیه UVB (۲۹۰-۳۲۰) ایجاد می نمایند. میزان این اثرات تضعیف کننده در این مورد نیز با نسبت وزنی ضد آفتاب 6007 در مقایسه با ضد آفتاب OS رابطه معکوس دارد.

نسبتهای وزنی پایین از ضد آفتاب 4360 در مخلوطهای آن با ضد آفتاب 6007 اثرات تضعیف کننده نسبتاً قابل توجهی (تا ۱۲٪) بر سطح زیر منحنی جذب ضد آفتاب OS در ناحیه UVB (۲۹۰-۳۲۰) ایجاد می نمایند.

ضد آفتاب OS با نسبتهای وزنی پایین در مخلوطهای آن با ضد آفتاب 4360 اثرات تقویت کننده قابل توجهی (تا ۱۸/۹٪) بر سطح زیر منحنی جذب ضد آفتاب OS در ناحیه UVB (۲۹۰-۳۲۰) ایجاد مینماید.

نسبتهای وزنی پایین از ضد آفتاب 9020 (جاذب UVA) در مخلوطهای آن با تمام جاذب های UVB مورد مطالعه در این پایان نامه ایجاد اثرات تقویتی در محدوده UVB می نمایند. این اثرات در مخلوطهای این ماده با ضد آفتاب 4360 بسیار قابل توجه می باشد (تا ۶۴٪ اثرات تقویت

در نسبت‌های وزنی پایین از ضد آفتاب 9020 در مخلوط آن با همه جاذب‌های UVB مورد مطالعه در این پایان‌نامه اثر تقویت‌کنندگی قابل توجهی در جذب UV در طول موج ۳۱۰ نانومتر (طول موج پیک ایتموژن و عامل اصلی آفتاب سوختگی) دارند این اثر تقویت‌کنندگی برای ماده فوق در مورد سطح زیر منحنی جذب در ناحیه UVB نیز مشاهده شد.

ضد آفتاب HMS در نسبت‌های وزنی پایین با ضد آفتاب 4360 سبب ایجاد اثرات تقویت‌کنندگی قابل ملاحظه (تا ۴۷٪) بر جذب طول موج ۳۱۰ نانومتر توسط ضد آفتاب 4360 می‌گردد.

### ۵- تشکر و قدردانی

در پایان از ریاست محترم و مسئولین مرکز تحقیقات کاربردی دارویی که با حمایت‌های خود سبب پیشبرد این طرح تحقیقاتی گردیده‌اند کمال تشکر و قدردانی را دارم.

کنندگی). این مسئله در مورد سطح زیر منحنی جذب در کل محدوده UVA و UVB (۴۰۰-۲۹۰ نانومتر) نیز صادق بوده و تا ۳۷٪ اثرات تقویت‌کنندگی در این محدوده ایجاد می‌نماید.

نسبت‌های وزنی بالا از ضد آفتاب‌های 6007 و 4360 با ضد آفتاب 9020 (جاذب UVA) سبب ایجاد اثرات تقویت‌کنندگی قابل ملاحظه در سطح زیر منحنی جذب ضد آفتاب 9020 در محدوده UVA (۴۰۰-۳۲۰) می‌گردند. این اثرات تقویت‌کنندگی در مورد ماده ضد آفتاب 6007 بسیار چشمگیر بوده و در برخی نسبت‌ها تا ۶۱٪ می‌رسد. نسبت‌های وزنی پایین از ضد آفتاب‌های 6007 و 232 در مخلوط آنها با ضد آفتاب OS سبب ایجاد اثرات تضعیف‌کنندگی قابل ملاحظه (تا ۴۷٪) در جذب طول موج پیک ایتموژن (۳۱۰ نانومتر) توسط این ضد آفتاب می‌گردد. این اثرات با افزایش نسبت وزنی این دو ضد آفتاب کاهش می‌یابد و روند کاهش اثرات تضعیف‌کنندگی با افزایش نسبت وزنی این دو ضد آفتاب تقریباً منظم است.

### References:

1. Brinon L., Geiger S., Alard V., Doucet J., Couarraze G. Percutaneous absorption of sunscreens from liquid crystalline phases. *Journal of Controlled. Release*, 1999, 57(28): 67-76.
2. Jiang R., Roberts M.S., Prankerd R.J., Benson H.A. Percutaneous absorption of sunscreen agents from liquid paraffin: self-association of octyl salicylate and effects on skin flux, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1997, 86(Jul): 791-796
3. Hayden C.G., Roberts M.S., Benson H.A. Systemic absorption of sunscreen after topical application. *Lancet (Lancet)*, 1997, 350 (Sep 20): 863-864
4. Monti D., Saettone MF., Centini M., Anselmi C. Substantivity of sunscreens-in vitro evaluation of the transdermal permeation characteristics of some benzophenone derivatives. *International Journal of Cosmetic Science*, 1993, 15(2): 45-52
5. Sayre R.M., Kollias N., Roberts R.L., Baqer A., Sadiq I. Physical sunscreens, *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 1990, 41(Mar-Apr): 103-109
6. Simeoni S., Scalia S., Benson H.A. Influence of cyclodextrins on in-vitro human absorption of the sunscreen, butyl-methoxydibenzoylmethane, *International Journal of Pharmaceutics*, 2004 (Aug), 6, 280 (1-2): 163-171.
7. Felton L.A., Wiley C.J., Godwin D.A. Influence of hydroxypropyl beta cyclodextrin on the transdermal permeation and skin accumulation of oxybenzone, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2002 (Oct), 28 (9): 1117-24
8. Ledemann J., Schanzer S., Jacobi U., Schaefer H., Pflucker F., Driller H. Synergy effects between organic and inorganic UV filters in sunscreens, *J-Biomed-Opt*, 2005 (Jan-Feb), 10(1): 14008
9. Scalia S., Simeoni S., Barbieri A., Sostero S. Influence of hydroxypropyl beta cyclodextrin on photoinduced free radical production by the sunscreen agent, butyl-methoxydibenzoylmethane, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2002, 54(11): 1553-1558
10. Shokri J. *Cosmetics and Toiletries*, Afrooz Press, Tehran, 2003
11. United State Environmental Protection Agency. Action steps for sun protection. Via Internet. [WWW.epa.gov](http://WWW.epa.gov) (July 1997)
12. Sunscreens. Via Internet: [WWW.ftc.gov](http://WWW.ftc.gov) (July 1997)
13. Protecting the skin from the sun. Via Internet: [WWW.ftc.gov](http://WWW.ftc.gov) (July 1997)
14. Deflanre A, Long G., Photostability assessment of sunscreens. Benzylidene camphor and dibenzoyl methane derivatives. *Int. J. Cosmetic Sciences* 1988, vol 10, pp 53-62
15. Ashley L.W., Sunburn and sunscreen preparation in: *Pouchers Perfumes, Cosmetics and Soaps*, Edited by: Butler H., Vol 3, Chapman & Hall, 9<sup>ed</sup>, pp: 406-420, 1993
16. Prescott's online. The source for network marketing resources. Via Internet: [WWW.Prescotts-inc.com/health\\_articles/Sunscreen, htm](http://WWW.Prescotts-inc.com/health_articles/Sunscreen.htm).

- 
17. Diffey B.L., Stokes R.P., Forestier S. et al. Suncare product photostability: a key parameter for a more realistic in vitro efficacy evaluation. *European Journal of Dermatology*, 1991, vol 1, 226-228
  18. Moyal D, Binet O. Polymorphous light eruption: its reproduction and prevention by sunscreens. In:
  19. Schueller R, Romunowski P, The ABCs of SPFs: An introduction to sun protection products, *Cosmetics & Toiletries*, 114 (9), 49-57, 1999
  20. Groves G, Agin P. and Sayre R., In vitro and in vivo methods to define sunscreen protection. *Australian Journal of Dermatology* 112 (1979), 20-27
  21. Pines E., A new technique to assess the sunscreen effectiveness, *J-Soc-Cosmet-Chem*, 29, 559-564
  22. Wennersten G, Thune P, Brodthagen H., The Scandinavian multicenter photopatch Study: Preliminary results, *contact dermatitis*, 10, 305-309, 1984
  23. Drug information for the healthcare professional USP DI. Taunton: Rand McNally, 1997, 2713-2729
  24. Shaath N.A., Evaluation of modern sunscreen chemicals. In: Lowe N.J., Shaath N.A., Pathak M.A., eds. *Sunscreen development evaluation and regulatory aspects*, New York, Marcel Dekker, 1997, 3-33
  25. Recyelman S. and Pena R.P., Effect of vehicle component on the absorption characteristics of sunscreen compounds, *J-Soc-Cosmet-Chem* 11 (1960), 280-297.

Archive of SID