

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

Departamento de Química Farmacéutica



FORMULACIÓN DE UN PROTECTOR SOLAR EN CREMA PARA  
EVALUAR SU EFECTO FOTOPROTECTOR

Trabajo de graduación presentado por Alexa Yasmine Folgar Fuentes para optar  
al grado académico de Licenciada en Química Farmacéutica

Guatemala

2017



FORMULACIÓN DE UN PROTECTOR SOLAR EN CREMA PARA  
EVALUAR SU EFECTO FOTOPROTECTOR

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA  
Facultad de Ciencias y Humanidades  
Departamento de Química Farmacéutica

FORMULACIÓN DE UN PROTECTOR SOLAR EN CREMA PARA  
EVALUAR SU EFECTO FOTOPROTECTOR

Trabajo de graduación presentado por Alexa Yasmine Folgar Fuentes para optar  
al grado académico de Licenciada en Química Farmacéutica

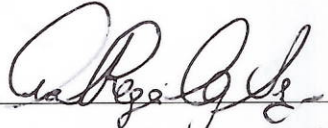
Guatemala  
2017


**Vo. Bo. :**

(f)   
M.Sc. María Cristina Segovia de Aguirre

**Tribunal Examinador:**

(f)   
M. Sc. María Cristina Segovia de Aguirre

(f)   
Ingeniera Ana Regina Cruz Serré

(f)   
Doctor Elfego Rolando Lopez Garcia

Fecha de aprobación: Guatemala, 22 de febrero de 2017

## ÍNDICE

LISTA DE CUADROS.....	ix
LISTA DE IMÁGENES.....	xi
RESUMEN.....	xii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO CONCEPTUAL.....	3
A. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....	3
C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
D. ALCANCE Y LIMITANTES DEL PROBLEMA.....	5
1. Alcance.....	5
1. Límites.....	5
III. MARCO TEÓRICO.....	6
A. LA PIEL.....	6
1. Anatomía de la piel.....	6
2. Tipos de piel:.....	10
B. RADIACIÓN ULTRAVIOLETA.....	13
1. Luz UVC.....	13
2. Luz UVB.....	14
3. Luz UVA.....	14
C. PROTECTORES SOLARES.....	18
1. Pantallas (Protectores solares físicos).....	18
2. Filtros (Protectores solares químicos).....	19
3. Fotoprotectores activos/ Filtros biológicos.....	19
D. FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR (FPS).....	20
E. PREPARADO FARMACÉUTICO.....	20
1. Emulsión agua en aceite (A/O o H/L o W/O).....	20

2. Emulsión aceite en agua (O/A o L/H o O/W) .....	21
F. ACEITE DE ALMENDRAS .....	22
G. ESPECTROFOTOMETRÍA UV-VIS.....	23
H. CROMATOGRAFÍA DE GASES/ MASAS (GC/MS) .....	24
I. VALIDACIÓN DEL MÉTODO .....	24
1. Exactitud .....	24
2. Precisión.....	25
3. Linealidad: .....	25
J. ESTABILIDAD .....	25
IV. MARCO METODOLÓGICO.....	32
A. OBJETIVOS .....	32
1.Objetivo generales.....	32
2. Objetivos específicos .....	32
B. HIPÓTESIS.....	32
C. VARIABLES .....	32
1. Variables independientes .....	32
2. Variables dependientes.....	33
D. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	33
1. Población.....	33
2. Muestra .....	33
E. PROCEDIMIENTOS.....	34
1. Elaboración de cada una de las formulaciones de protector solar.....	34
3. Estudio de estabilidad .....	35
F. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	37
G. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	37
VI. MARCO OPERATIVO .....	40
A. RECABACIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS. ....	40

B. RECURSOS .....	40
1. Recursos humanos.....	40
2. Recursos materiales.....	40
VIII. RESULTADOS.....	42
A. Validación del método .....	42
B. Cálculo de SPF en las diferentes formulaciones.....	43
C. Estudio de estabilidad de las diferentes formulaciones.....	47
D. Estabilidades del pH .....	63
E. Análisis financiero .....	66
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	69
X. CONCLUSIONES .....	75
XI. RECOMENDACIONES.....	76
XII. BIBLIOGRAFÍA.....	77
XIII. ANEXOS.....	81
F. GLOSARIO .....	81
1. Protector solar:.....	81
3. Emulsión:.....	81
4. Espectrofotómetro UV/VIS: .....	82
5. Radiación Ultravioleta:.....	82
6. Metodología analítica:.....	82
7. Validación:.....	82
8. Aceites vegetales:.....	82
9. Estabilidad: .....	83
10. Factor de Protección Solar (FPS):.....	83
B. CARACTERÍSTICAS DE LAS MATERIAS PRIMAS.....	83
G. Evidencia fotográfica .....	86
H. Cromatogramas de aceite de almendras de Marca 1 y Marca 2 .....	91

I. Certificados de análisis de las materias primas utilizadas ..... 97

## LISTA DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Clasificación de la piel según la Escala de Fitzpatrick (FZ)	8
2	Valores de EE ( $\lambda$ ) x I a diferentes longitudes de onda	20
3	Clasificación de FPS	21
4	Composición de los ácidos grasos del aceite de almendras	23
5	Fórmulas cuali-cuantitativas a experimentar	34
6	Exactitud del método	23
7	Precisión del método	43
8	Cálculo SPF Formulación 1	44
9	Cálculo SPF Formulación 2	44
10	Cálculo SPF Formulación 3	44
11	Cálculo SPF Formulación 4	45
12	Cálculo SPF Formulación 5	45
13	Cálculo SPF Formulación 6	45
14	Cálculo SPF Formulación 7	46
15	Cálculo de Covarianza	46
16	Cálculo de Correlación de Pearson	47
17	Especificación de vida útil en todas las formulaciones	48
18	Prueba de ciclos, Formulación 1	48
19	Prueba de estabilidad Formulación 1	49
20	Prueba de ciclos, Formulación 2	49
21	Prueba de estabilidad, Formulación 2	51
22	Prueba de ciclos, Formulación 3	52
23	Prueba de estabilidad, Formulación 3	53
24	Prueba de ciclos, Formulación 4	54
25	Prueba de estabilidad, Formulación 4	55
26	Prueba de ciclos, Formulación 5	56
27	Prueba de estabilidad, Formulación 5	57
28	Prueba de ciclos, Formulación 6	58

29	Prueba de estabilidad, Formulaci3n 6	59
30	Prueba de ciclos, Formulaci3n 7	60
31	Prueba de estabilidad, Formulaci3n 7	61
32	Estabilidades pH prueba de ciclos	62
33	Estabilidades pH estabilidad acelerada	63
34	ANOVA de estabilidad de pH de las formulaciones	67
35	Costo de las materias primas utilizadas	68
36	Cantidades necesarias para lote de 500mLy 50g/1.76oz	69
37	Comparaci3n de precios de protector f3sico y qu3mico	69
38	Precio total por lote y producto unitario	70
39	Caracter3sticas generales de las materias primas utilizadas	83

## LISTA DE IMÁGENES

Cuadro		Página
1	Estructuras de la piel	10
2	Tipologías cutáneas	13
3	Espectro electromagnético	14
4	Pasos generales de la radiación ultravioleta en la piel	15
5	Número de prevalencia de casos en un año de cáncer	17
6	Estructuras de los compuestos de aceite de almendras	22

## RESUMEN

El objetivo de este trabajo de tesis es realizar una formulación de un protector solar con aceite de almendras de dos tipos de proveedores con el fin de determinar si su uso aumenta el Factor de Protección Solar (FPS/SFP). Se logró elaborar siete tipos de formulaciones: una sin aceite de almendras; tres con aceite de almendras del proveedor nacional marca 1 (5,10 y 15%) y dióxido de titanio; dos con aceite de almendras del proveedor internacional marca 2 (5,10%) y dióxido de titanio; y una formulación Solo con aceite de almendras marca 1 (10%). Se validó el método espectrofotométrico con los lineamientos de linealidad, exactitud y precisión. Se determinó la estabilidad de prueba de ciclos comparada con una estabilidad acelerada. Los resultados indican que todas las formulaciones son estables a excepción de la que utiliza un 15% de aceite de almendras al no pasar la prueba de centrífuga en el tercer ciclo de estudio de estabilidad y sus datos de absorbancia fueron atípicos. El estudio de estabilidad del pH determinó que este se ve afectado por el tiempo y temperatura y se logró observar que todas las formulaciones se quedaron en el rango establecido.

Se concluyó que el uso de aceite de almendras en una crema de protector solar sí aumenta el factor de protección solar y aporta aproximadamente 4 de SPF en 5% de concentración. Así también se determinó que al Solo utilizar filtros físicos en la formulación se llega a un ahorro de 37.5%.

Se recomienda utilizar otras concentraciones menores al 15% para así evaluar los beneficios del mismo en los protectores solares o realizar nuevas formulaciones de protector solar que sean compatibles con el aceite de almendras para aumentar la concentración y de esa manera lograr evaluarla vrs el SPF.

## I. INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano y de la misma manera constituye la primera línea de defensa contra la exposición ambiental y exterior, sin embargo, la exposición prolongada a la radiación de los rayos UV del Sol, puede ocasionar quemaduras, manchas, arrugas, envejecimiento prematuro, foto-envejecimiento y cáncer de la misma; en donde se ha encontrado que la mayoría de casos de cáncer ocurre en áreas del cuerpo expuestas al Sol como la cara, cuello, cabeza y parte dorsal de las manos.

Debido a lo anteriormente mencionado, es necesario la protección de este órgano tan importante, la misma se puede llevar a cabo por medio de preparados cosméticos que posean los filtros necesarios para disminuir la exposición directa al Sol.

Los protectores solares son productos cosméticos de cuidado personal, los cuales poseen ingredientes activos que pueden absorber o reflejar los rayos UV del Sol, protegiendo a la piel de sus efectos dañinos, sin embargo, conforme la radiación solar dañina alcanza la superficie terrestre, se necesitan formulaciones más efectivas para proteger a la población y que estas protejan la piel por más tiempo y con más eficacia.

El aceite de almendras posee una composición promedio de ácidos grasos, también es rico en  $\beta$ -sitoesterol, escualeno,  $\alpha$ -tocoferol y es una de las mejores fuentes de vitamina E, la cual protege a las células sanas de la destrucción de radicales libres. Adicionalmente, el aceite de almendras posee varios enlaces dobles, lo que podría interferir en la degradación de la luz y proteger del daño histológico (Sultana *et al* 2007).

Se analizaron las materias primas de aceite de almendras, en el aceite de Marca 1 se encontró el ácido palmítico a un porcentaje de 2.299%, el ácido esteárico a un porcentaje de 1.080% y el ácido oleico a un porcentaje de 42.237%; por otro lado, el aceite de Marca 2 mostró un porcentaje de ácido palmítico de 2.509% ácido esteárico de 1.756% y ácido oleico de 38,325% por medio de Cromatografía de Gases/Masas.

Por lo anterior se trabajó un protector solar en crema utilizando aceite de almendras y así determinar si el factor de protección solar aumenta conforme aumenta la concentración del aceite en la formulación y que sea una opción viable para la creación de este tipo de preparados cosméticos que protegen la piel de las radiaciones UV dañinas del Sol

## II. MARCO CONCEPTUAL

### A. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La fuente principal de los efectos dañinos del Sol se encuentra en el rango ultravioleta, particularmente la luz UVB y la luz UVA. La exposición a la radiación solar es la causa de edemas, quemaduras, envejecimiento prematuro, elastosis (apariencia a cuero), cáncer de piel, entre otros padecimientos. La radiación solar afecta a nivel celular causando cambios estructurales y funcionales en las membranas de las proteínas, lípidos y en el ADN (Rhein , 2013).

Según un estudio realizado por el Doctor Waldheim y el Doctor Villeda en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” en Guatemala, en el 2011 se revisó el Registro Hospitalario de los registros de cáncer en donde se reportó que entre los casos más comunes de cáncer en el sexo femenino se encontraban los tumores de piel con un 5.1% de prevalencia, así también, se estudiaron los grandes grupos morfológicos de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología en donde se reportó que en primer lugar las locaciones de cáncer más frecuentes fueron en la cérvix, la piel no melanoma, pene, laringe y esófago con un 27.3% de prevalencia el cual equivale a 889 casos.

Se menciona en el artículo titulado “*Potencial of herbs in skin protection from ultraviolet radiation*” que los preparados naturales tienen un gran potencial para la protección de la radiación UV debido a su actividad antioxidante como las vitaminas, flavonoides y ácidos fenólicos al tener acción importante contra los radicales libres los cuales causan cambios negativos en la piel.

Adicionalmente en una revisión escrita por Steven Wang y Mark Burnett que trata sobre las controversias actuales de los protectores solares, se reporta que los beneficios de la protección UV por medio de formulaciones tópicas con activos de protección solar es una estrategia crítica de fotoprotección de la piel, sin embargo, se necesita nuevas fórmulas

que ofrezcan una protección superior para así crear un protector solar tópico que ayude a la prevención de todos los efectos negativos de la radiación solar en la piel.

## B. JUSTIFICACIÓN

Se sabe que la capa de ozono de la atmósfera terrestre no está en óptimas condiciones y como consecuencia de lo mismo se presenta muchos más casos de cáncer en la piel provocado por la exposición de la radiación UV de los rayos solares. Es por lo anterior que es de suma importancia estudiar nuevas moléculas y nuevas formulaciones de protectores solares estables que logren proteger la piel de manera efectiva y segura (Burnett *et al* 2011).

Se ha encontrado que el aceite de almendras tiene efecto fotoprotector al agregarlo tópicamente, sin embargo, no existe evidencia bibliográfica si al aumentar la concentración del mismo aumenta el factor de protección solar en los protectores solares.

Se deseaba demostrar la relación entre la cantidad de aceite de almendras agregado a una formulación de protector solar en crema y el aumento del factor de protección solar (FPS). Se ha encontrado que el uso de extractos vegetales en preparados tópicos tiene efectos beneficiosos con relación a la fotoprotección, por lo que se busca utilizar Espectrofotometría UV/VIS y determinar si estas variables tienen algún tipo de correlación y así lograr mejorar los factores de protección solar en las formulaciones de este tipo de preparados cosméticos.

Es por lo anterior que se trabajó con un extracto vegetal, obtenido de una empresa nacional y otro de empresa internacional, el cual ha mostrado tener propiedades fotoprotectoras que permitirán la creación de un preparado cosmético el cual aumente su factor de protección solar y ayude a que al utilizarse se obtenga una mayor protección de los rayos del Sol.

Así también se realizó una formulación la cual no utilice filtros UV químicos los cuales han demostrado poseer efectos adversos debido a su absorción percutánea y subsecuente biotransformación en los tejidos tales como el hígado y de esa manera sea posible usarlo en niños y personas mayores, con ello se busca conjuntamente que la obtención de las materias primas sea más económica y se pueda realizar un protector solar más accesible para los guatemaltecos.

### C. . PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es posible comprobar por medio de una metodología analítica con espectrofotometría UV/VIS que el aceite de almendras aumenta el factor de protección solar (FPS) al utilizarlo en una formulación de protector solar en crema?

### D. ALCANCE Y LIMITANTES DEL PROBLEMA

#### 1. Alcance

a. El presente trabajo de tesis determinará si existe correlación entre el uso de aceite de almendras y el aumento del factor de protección solar (FPS) comparando diferentes formulaciones con diferentes concentraciones del aceite.

b. La experimentación Solo contendrá un tipo de preparado farmacéutico y un tipo de aceite vegetal que ha demostrado ayudar a la fotoprotección.

#### 2. Límites

a. El tamaño de muestra de los cuatro tipos de formulaciones a realizar es muy pequeño.

b. La duración de todo el trabajo de investigación será de aproximadamente cuatro meses.

### III. MARCO TEÓRICO

#### A. LA PIEL

Se dice que la piel es uno de los órganos más importantes del cuerpo ya que funciona como barrera entre el cuerpo humano y el exterior junto con todos sus factores. Mide aproximadamente  $2\text{m}^2$  y pesa alrededor de 5 kilos, tiene un grosor que se encuentra entre los 0.5 y 4mm. La piel tiene un gran número de funciones, una de las más importantes es que tiene el papel de defender contra agresiones físicas, químicas y microbianas que pueden afectar al cuerpo; así también hace frente a sustancias nocivas, limita la pérdida de líquidos del organismo, regula la temperatura, contribuye a la regulación de la presión sanguínea, produce vitamina D, la absorción de las radiaciones ultravioleta, la termorregulación, entre otros (Rocher, 2000).

Anatomía de la piel. Si se estudia la piel desde el punto de vista embriológico, la piel está compuesta por tres capas:

- Epidermis y anexos cutáneos (derivados del ectodermo)
- Dermis y grasa subcutánea (derivados del mesodermo)
- Hipodermis

a. Epidermis. Es la capa más superficial de la piel, tiene función triple de protección al ser una barrera impermeable en contra de la penetración de sustancias químicas y de líquidos (queratinocitos), una protección frente al Sol (melanocitos) y una barrera inmunológica (células de Langerhans) (Avril, *et al* 2004).

1) Queratinocitos Los queratinocitos son parte de la epidermis, estos se transforman al llegar a la superficie de la piel en la capa córnea en donde se encuentra la queratina. Existe división regular de los queratinocitos de la capa basal en la parte más profunda de la epidermis.

Las células hijas suben hacia la superficie en donde se llenan de filamentos resistentes de queratina. Estos queratinocitos adultos llegan a la superficie cutánea, pierden el núcleo y secretan un cemento que los une a los queratinocitos vecinos, de esa manera se forman los corneocitos, estos se sobreponen de cuatro a ocho capas de células para constituir una membrana flexible e impermeable: **la capa córnea**. Los corneocitos se eliminan regularmente por descamación (Avril, *et al* 2004).

Esta barrera córnea es una barrera que protege de las agresiones del entorno como agentes químicos, agentes infecciosos o de los fotones solares. A pesar de esto no es completamente impermeable ya que permite la evaporación de vapor de agua y la penetración de algunas sustancias químicas, sobre todo las que son Solubles en grasas del cemento intercelular (Avril, *et al* 2004).

2)Melanocitos. Son células nerviosas que se encuentran en la base de la epidermis, cada melanocito produce pequeños orgánulos intercelulares que son conocidos como melanosomas, estos se van cargando de gránulos llenos de pigmentos coloreados conforme maduran, estos son conocidos como melaninas. Las melaninas pueden ser de dos tipos: eumelaninas (pigmentos pardos o negros), presentes en personas con piel oscura; y las feomelaninas (pigmentos pardorrojizos) mayoritarios en personas pelirrojas. Las mezclas entre las feomelaninas y las eumelaninas dan todos los posibles colores de piel y cabello determinado por la genética (Avril, *et al* 2004).

Los encargados de la protección solar son los melanocitos, los cuales cooperan con los queratinocitos pro medio de las dendritas. Las melaninas que están siendo sintetizadas en el interior del melanocito maduran en los melanosomas ascendiendo por las dendritas que luego son transferidas y absorbidas por los queratinocitos vecinos (Avril, *et al* 2004).

La actividad de los melanocitos y la degradación de la melanina determina el color de la piel. En el caso de personas con la piel blanca, sus melanosomas son pequeños

y digeridos durante la maduración de los queratinocitos, por lo que se agotan en la capa córnea. Por otro lado, en las personas con piel negra, los melanosomas son más grandes y son digeridos por completo por lo que quedarán en la capa córnea (Avril, *et al* 2004).

La melanina tiene un papel importante en el caso de la fotoprotección al estos absorber más de un 90% de la radiación ultravioleta que atraviesa la capa córnea, no obstante, este depende del tipo de fototipo. La clasificación del tipo de fototipo se define en la Escala de Fitzpatrick, en donde se categoriza la habilidad de la piel de quemarse y broncearse al ser sometida a radiación UV, así también como el color de piel y ojos (Roberts, 2009).

**Cuadro 1. Clasificación de la piel según la Escala de Fitzpatrick (FZ)**

<b>Tipo (FZ)</b>	<b>Características</b>
FZI	Piel pálida, ojos claros, pelo claro, siempre se quema, nunca se broncea
FZII	Piel pálida, siempre se quema, bronceado mínimo
FZIII	Piel pálida, quemadura mínima, se broncea bien.
FZIV	Piel morena, quemadura mínima, se broncea bien
FZV	Piel morena, raramente se quema, se broncea intensamente.
FZVI	Piel morena oscura/negra, nunca se quema, se broncean intensamente.

Tomado de: Roberts, W. 2009. *Skin Type Classification Systems Old and New*. *Dermatology Clin.* (27) 529-533

3) Células de Langerhans. Se ubican por debajo de la capa córnea, están diseñadas para vigilar las sustancias químicas que atraviesan la piel. Son provenientes de la médula ósea donde se renuevan continuamente y luego realizan su migración hacia la epidermis. Debido a lo anterior tienen la posibilidad de reconocer las moléculas extrañas que ingresan a la epidermis y así transportarlas hacia los ganglios linfáticos que producen la reacción de rechazo (Avril, *et al* 2004).

La reacción que producen las células de Langerhans permiten el mecanismo de sensibilización inmunológica por el cual la piel se vuelve alérgica a ciertas sustancias. Asimismo, son capaces de reconocer los queratinocitos que han sufrido transformaciones cancerosas y así buscar realizar una reacción inmunológica que elimine este tipo de células (Avril, *et al* 2004).

a.Dermis. Está ubicada debajo de la epidermis, este es un tejido conectivo irregular y está compuesto de fibras colágenas y elásticas unidas en una sustancia fundamental amorfa (contiene proteínas necesarias para ligar el agua en la dermis para procesos de cicatrización). Sirve de sostén extensible y elástico que lo ayudan a proteger a la epidermis, las redes vasculares y las fibras nerviosas que atraviesan la dermis (Avril, *et al* 2004).

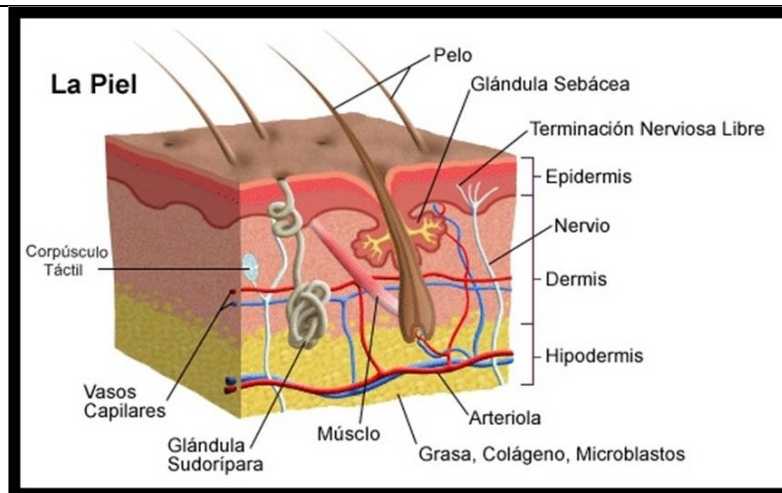
Entre las células que forman parte de la dermis se encuentran los fibroblastos (síntetizan los componentes del tejido conectivo: colágeno, elastina, glucosaminoglucanos y glucoproteínas estructurales). Las fibras de colágeno forman parte del 70% de la estructura de la dermis y son muy resistentes a la tracción; el resto de fibras son importantes para la elasticidad cutánea ya que la elastina tiene la capacidad de estirarse y luego recuperar su forma inicial (Avril, *et al* 2004).

La dermis también tiene la función de ser una zona de anclaje para algunas formaciones especializadas que vienen desde la epidermis, entre estas las glándulas sudoríparas (producción del sudor), folículos pilosos (formación de vellos) y glándulas sebáceas (secretan la secreción sebácea) (Avril, *et al* 2004).

b.Hipodermis. Su ubicación se encuentra debajo de la dermis, formando una capa que desempeña el papel de reserva de grasa y de aislamiento térmico. En el rostro, la hipodermis se encuentra directamente en los músculos (Paoletti, 2004).

Está formada por los lipocitos los cuales son células de almacenamiento de la grasa cutánea conocida como tejido adiposo, protege al organismo de agresiones exteriores y de la pérdida de calor (Paoletti, 2004)

**Imagen 1. Estructuras de la piel**



**Encontrado en:** <http://biopsicosalud4.webnode.com.ve/biologia/estructuras-receptoras/la-piel/>. Acceso el 2/09/2016

1. Tipos de piel. Los tipos de piel son una combinación hereditaria de nuestros genes y el ambiente en el que nos desarrollamos. Esta combinación produce tres tipos básicos de piel: normal, graso y seco. Estos pueden darse en diferentes grados (ligeramente graso o ligeramente seco a muy graso o muy seco). Así también se puede observar una combinación de estos tipos de piel el cual es conocido como “piel mixta”. Estas condiciones o combinaciones se observan con generalidad en la zona T, la cual es el área a través de la frente, bajando por la nariz y al mentón (Michalun *et al* 2015).

a. Piel normal. Entre las características más importantes de este tipo de piel es que tiene buena hidratación, tono y resistencia producida por una epidermis y dermis con función adecuada con tejidos adiposos adecuados. Existe una actividad fuerte en la circulación de la sangre y el metabolismo está balanceado (Michalun *et al* 2015).

La piel normal tiene un aspecto suave, humectado, tiene un brillo saludable y buen color. La capa de estrato córneo es traslúcida y tiene una textura fina donde no existen líneas visibles de deshidratación o poros grandes (Michalun *et al* 2015).

Envejecimiento por el tiempo, exposición al Sol y otros elementos externos como el clima, deshidratación y mal cuidado de la piel son los factores que afectan la deterioración de la piel normal. Entre otros factores se encuentra la falta de consumo de agua y dieta inadecuada (Michalun *et al* 2015).

b. Piel seca. La piel seca se deriva de la falta de agua en la capa superior de la piel, el estrato córneo. El estrato córneo es muy delgado, está formado de células epidemiales muertas; las que se encuentran en la parte superior se caen diariamente, mientras que las nuevas células son al mismo tiempo incluidas en la parte inferior del estrato córneo. La hipodermis no es afectada por la sequedad (Michalun *et al* 2015).

La falta de grasa en las pieles secas reduce la habilidad de las mismas de retener la humectación, ya que la grasa en la superficie de la piel actúa como una barrera natural en contra de la pérdida de la humectación. La piel seca se caracteriza como muy fina, muy delicada y delgada con poros casi invisibles. La piel seca tiene menos células en la capa del estrato córneo que la piel grasa. Usualmente este tipo de piel se arruga con facilidad y está compuesto por pequeñas líneas superficiales. Problemas con la piel seca pueden empeorar por la exposición al Sol, viento y calor (Michalun *et al* 2015).

c. Piel grasa. Este tipo de piel se da debido a las glándulas sebáceas las cuales producen abundante sebo. Es fácilmente reconocible gracias a su apariencia brillante, gruesa y firme. Los poros se observan grandes debido al sebo en donde las células del estrato córneo y las bacterias están atrapadas en el folículo pilosebáceo. La piel grasa se siente oleosa al tacto. Los climas húmedos y el calor exageran la secreción de grasa de la glándula, haciendo que la piel sea más grasosa (Michalun *et al* 2015).

Existen dos tipos de categorías de la piel grasosas: Grasosa (sin deficiencia de agua) y grasosa deshidratada (con deficiencia de agua). En el primer caso, la piel tiene una hidratación normal; aunque se mire grasosa, no se tiene la sensación de seca. En el segundo caso, la piel no tiene humectación. (Michalun *et al* 2015).

d.Piel mixta. Este tipo de piel se da cuando la grasa, seca o normal están presentes simultáneamente. No se tiene claro por qué se da este fenómeno, sin embargo, la combinación más común suele ser mejillas normales con una zona T grasosa o mejillas secas con una zona T normal. (Michalun *et al* 2015).

*Imagen 2. Tipologías cutáneas*



Imagen encontrada en: <http://dermamexico.blogspot.com/2012/09/la-importancia-de-conocer-tu-tipo-de.html>. Consultado el 09/09/16

## B. RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

La radiación solar logra pasar a la atmósfera terrestre, esta luz solar está compuesta por longitudes de onda, algunas de estas regresan al espacio mientras algunas otras se quedan en la Tierra y llegan en forma de luz UV y luz infrarroja. La luz UV puede interactuar con las células de la piel y causar efectos dañinos al estar en exposición directa o indirecta con el Sol. Cuando la radiación ingresa en la piel, esta se dispersa o se absorbe, Solo la luz que es absorbida por los cromóforos de la piel pueden causar una respuesta

fotobiológica. Entre estos efectos dañinos se encuentra: Quemaduras solares, envejecimiento de la piel y a largo plazo, cáncer de piel (Wolff *et al* 2003).

La radiación UV viene del Sol con un espectro de 200nm-400nm, por lo que la agrupa en tres tipos de categorías:

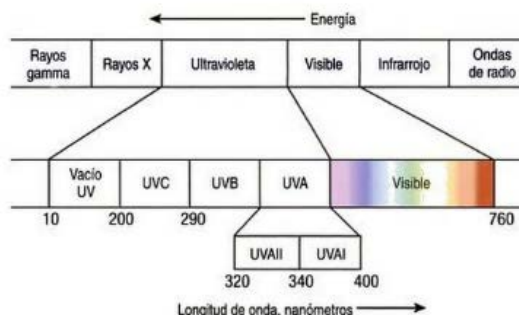
1. Luz UVC. Su rango está entre 200-290nm, esta luz es la que posee la longitud de onda más pequeña y, por lo tanto, la energía más alta. Esto debido a que la relación entre la longitud de onda y la energía es inversamente proporcional. La mayor cantidad de esta luz es filtrada por la atmósfera (Wolff *et al* 2003).

2. Luz UVB. Su rango está entre 280-320nm, es llamada la región de quemado o eritema debido a que penetra sobre el estrato córneo y la epidermis de la piel. Este tipo de luz es el que ocasiona la mayoría de daño en la piel y se puede observar inmediatamente debido al eritema o quemadura solar que aparece en la piel luego de pocas horas de exposición directa al Sol (Wolff *et al* 2003).

3. Luz UVA. Está compuesta por un rango de luz de 320-360nm. Este posee la menor energía y la mayor penetración en la piel interactuando con varias estructuras de la piel como lo es la dermis donde se estimula la producción de melanina el cual es el pigmento responsable del bronceado y de la protección de la piel de cualquier otro daño. La cantidad de Luz UVA que alcanza la superficie terrestre es mayor a la cantidad de luz UVB. Las dosis altas de luz UVA puede penetrar en las estructuras de la piel y causar daño a los componentes estructurales como la elastina y el colágeno (Wolff *et al* 2003).

La luz UVA se divide en Luz UVAI (340-400nm) y la Luz UVAIL (320-400nm) ya que la última banda mencionada es más dañina para la piel no sensibilizada que las longitudes de onda más larga. La larga exposición a la luz solar, en particular a los rayos de luz UVA, puede dar como resultado un foto-envejecimiento. Este es un proceso acumulativo el cual contribuye a las arrugas, hundimiento y otras señales de envejecimiento (Wolff *et al* 2003).

### Imagen 3. Espectro electromagnético



**Imagen obtenida en:** Wolff, K.; Goldsmith, L.; Katz, S.; Gilchrest, B.; Paller, A. y Leffell, D. 2003. Fitzpatrick *Dermatología en Medicina General*. 7ª edición. McGraw-Hill. Madrid, España. 798 pp

Para transformar la energía de la radiación en una respuesta, se necesita que los fotones de luz visible y UV alcancen la superficie de la piel. En primer lugar, la radiación debe ser penetrada hasta el nivel apropiado de la piel donde se absorbe por células cutáneas que se conocen como cromóforos. Acto seguido, los cromóforos se convierten en nuevas moléculas (fotoproductos) las cuales estimulan las señales celulares que dan lugar a cambios químicos y celulares (Imagen 2) (Wolff *et al* 2003).

### Imagen 4. Pasos generales de la radiación ultravioleta en la piel



**Imagen obtenida en:** Wolff, K.; Goldsmith, L.; Katz, S.; Gilchrest, B.; Paller, A. y Leffell, D. 2003. Fitzpatrick *Dermatología en Medicina General*. 7ª edición. McGraw-Hill. Madrid, España. 797 pp

a.Efectos de la radiación solar en la piel. Los efectos agudos más comunes de la radiación ultravioleta son el bronceado y la quemadura solar, mientras que el cáncer de piel y el fotoenvejecimiento son consecuencias de la exposición crónica. La exposición a la radiación solar afecta principalmente la piel, los ojos y el sistema inmunitario (OMS, 2003).

#### 1) Efectos cutáneos

a)Quemaduras solares, bronceado y fotoenvejecimiento. El eritema es el efecto agudo más conocido de la exposición excesiva a la radiación UV. Es caracterizada por el enrojecimiento de la piel y es generalmente conocido como quemadura solar. Así también, dependiendo de tipo de fototipo de la persona, esta adquirirá un bronceado como consecuencia de la estimulación de producción de melanina. Otro de los efectos cutáneos debido a la exposición a los rayos UV es el engrosamiento de la piel, en sus capas más externas; esto con el fin de proteger las capas más profundas de la radiación (OMS, 2003).

Así también puede ocurrir el fotoenvejecimiento, el cual difiere del envejecimiento normal ocasionado por el tiempo. La piel fotoenvejecida es de aspecto seco, inelástico y con arrugas profundas, se observa pigmentación irregular y pecas. Este padecimiento muestra degradación del colágeno, el cual es el responsable de la elasticidad y resistencia de la piel (Wolff *et al* 2003).

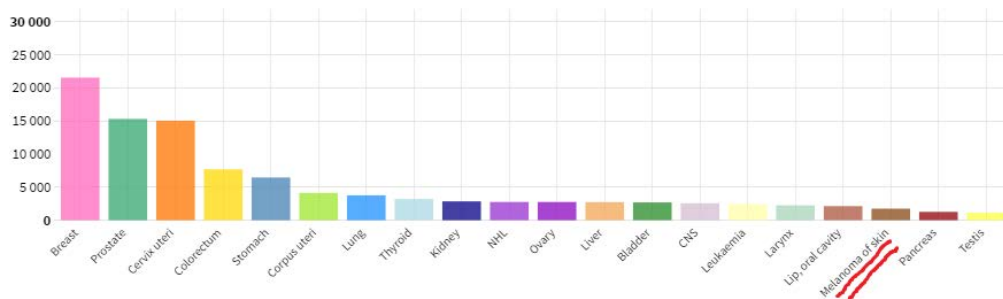
b)Cáncer de piel no melánicos. Con relación a los cánceres de piel no melánicos, se puede decir que estos rara vez son mortales, sin embargo, el tratamiento quirúrgico es doloroso y puede llegar a desfigurar a la personal. Existen dos tipos: carcinomas de células basales y carcinomas de células escamosas. Se ha encontrado que este tipo de padecimiento es más frecuente en partes del cuerpo expuestas al Sol, como cara, cuello, antebrazos; por lo que se dedujo que la radiación UV es un factor importante (OMS, 2003).

c) Melanoma maligno. Este es mucho menos frecuente que los cánceres no melánicos, sin embargo, es más fácil de diagnosticar. Las personas con piel clara, ojos claros y pelo rubio o rojo (Fototipo FZI) son más susceptibles a este tipo de padecimiento debido a la poca cantidad de melanoma que poseen. Se ha demostrado que un factor de riesgo es la exposición alta y prolongada a la radiación UV solar (OMS, 2003).

d) Cáncer de piel en Guatemala. Estudios del 2011 realizados en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”, se encontró en los registros del hospital que entre los casos más comunes que afectaban a mujeres con un 5.1%, eran tumores de piel. De la misma manera se encontraron 889 casos que representaban el 27.9% de cáncer en la piel no melanoma (Waldheim *et al* 2011).

En la Agencia Internacional para la Investigación de Cáncer de la Organización Mundial de la salud está establecido que el cáncer de piel melanoma se encuentra en los primeros 20 casos de prevalencia de cáncer en un año en Centro América como se muestra en la siguiente imagen.

**Imagen 5. Número de prevalencia de casos en un año, de ambos sexos, de Centro América en 2012**



Encontrado en: Globocan 2012. [http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?mode=cancer&mode\\_population=continents&population=916&sex=0&cancer=29&type=2&statistic=0&prevalence=1&color\\_palette=default](http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?mode=cancer&mode_population=continents&population=916&sex=0&cancer=29&type=2&statistic=0&prevalence=1&color_palette=default) . Acceso el 15/09/16

2) Sistema inmunológico. Se ha encontrado a través de estudios en animales que la exposición a la radiación UV altera la actividad y distribución de las células responsables de las respuesta inmunitarias. Por lo anterior, la exposición solar puede llegar a aumentar el riesgo de infecciones víricas, bacterianas, fúngicas o parasitarias (OMS, 2003).

### C. PROTECTORES SOLARES

Tienen como fin proteger la piel contra la radiación UV y pueden venir en varias formas farmacéuticas. Existen tres grupos importantes:

- Las pantallas que actúan por reflexión de todas las radiaciones.
- Los filtros que absorben una parte de las radiaciones.
- Los capturadores de radicales libres que son fotoprotectores activos.

1. Pantallas (Protectores solares físicos). Estos reflejan la totalidad de las radiaciones y la mayoría de veces son de origen mineral. Son polvos ultrafinos que son capaces de pasar las radiaciones de longitud de onda mayor de 400nm y absorber y reflejar las demás por lo que son utilizadas para producir protectores contra los rayos UVA y UVB, suelen dejar la piel blanca y son recomendados para niños ya que no provocan ninguna reacción fotoquímica. Los protectores solares físicos son el óxido de zinc y dióxido de titanio. Estos son los protectores solares a elegir por excelencia debido a que como se mencionó, no interactúan con nuestra biología (Martini, 2005).

2. Filtros (Protectores solares químicos). Son capaces de absorber una parte de las radiaciones cortas y reflejan la otra parte con longitudes de onda superior a 380nm. Los compuestos que absorben los rayos UVA son los que absorben la radiación en la región de 320-360nm del espectro UV como benzofenonas, mientras que los que absorben los rayos UVB son químicos que absorben la radiación en la región de 290-320nm, como los cinammatos; sin embargo, hoy en día se combinan los ingredientes para centrarse en la radiación UVB y UVA en conjunto y así proveer mayor protección, estas al entrar en contacto con la radiación solar se activan y absorben la radiación solar por reacciones fotoquímicas con el fin de minimizar el impacto de la radiación en la piel. Ejemplos de los protectores solares químicos son: Oxibenzona (Benzofenona-3), avobenzona, butilmetoxidibenzoilmetano, octilmetoxicinamato, entre otros (Martini, 2005).

Los filtros químicos pueden ocasionar efectos adversos por medio de la absorción percutánea, entre estos se encuentran: dermatitis alérgica de contacto o fotoalergia de contacto, alteraciones endocrinas y mutagénesis. Estos efectos se dan debido a la biotransformación que los compuestos de los filtros UV sufren al permanecer más tiempo en el cuerpo humano, la biotransformación se puede dar en el hígado, intestino, pulmón, piel o riñón, por lo que estos no son recomendados para uso en niños o ancianos (Tarazona, 2015).

3. Fotoprotectores activos/ Filtros biológicos. Generalmente son utilizadas en las formulaciones en conjunto con un filtro, estos protegen a la piel del efecto de radiaciones que no se han absorbido y pueden generar los radicales libres por lo que también se pueden denominar como capturadores de radicales libres. Estos también poseen actividad antioxidante que logran disminuir el estrés oxidativo que produce la luz UV. Ejemplos de estos son: extractos vegetales, vitamina E, ésteres, flavonoides. Generalmente protegen los efectos de los rayos UVA (Martini, 2005).

#### D. FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR (FPS)

Este ayuda a determinar la eficacia del producto, se puede determinar *in vivo* o *in vitro*. El método *in vivo* se enfoca en la aparición de un eritema en 24 horas después de la

exposición a los rayos UVB, por lo que se determina la dosis mínima de eritema (DME) sin protección y con protección expresado en  $J/cm^2$ , sin embargo, prácticamente es el tiempo necesario para obtener el eritema:

$$SPF = \frac{DME_{conprotección}}{DME_{sinprotección}}$$

(Martini, 2005)

Por otro lado, para el método *in vitro*, se utiliza la ecuación de Mansur, en donde se determina la relación entre el efecto de eritema y la intensidad de radiación a cada longitud de onda:

$$SPF = FC * \sum_{290}^{320} EE(\lambda) * I(\lambda) * Abs(\lambda)$$

EE se refiere al efecto de eritema en el espectro; I se refiere al espectro de intensidad solar; Abs se refiere a la absorbancia del protector solar; FC es el factor de corrección (=10). Los valores de EE x I son constantes determinadas por Sayre *et al*, tal como se presenta a continuación en el Cuadro 2:

**Cuadro 2. Valores de EE ( $\lambda$ ) x I a diferentes longitudes de onda**

Longitudes de onda	Valores de EE x I
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0837
320	0.0180

La clasificación del Factor de Protección Solar es la presentada en la siguiente Cuadro:

**Cuadro 3. Clasificación de FPS**

Factor de Protección Solar	Tipo de protección
2-4	Mínima
4-8	Moderada
8-12	Extra
12-20	Máxima
20-30	Ultra

**Encontrado en:** Martini, M.C. 2005. *Introducción a la dermofarmacia y a la cosmetología*. Lavoisier. España. 130-146pp

#### E. PREPARADO FARMACÉUTICO

1. Emulsión agua en aceite (A/O o H/L o W/O). En estas, la fase dispersada es hidrofílica y la fase continua es lipofílica, en otras palabras, la fase mayoritaria no es Soluble en agua y la minoritaria sí lo es, por lo que son hidrófobos. Tienen alto poder de protección y constituyen la base de las pantallas totales. Permite obtener formas fluidas y estables. Alcanzan índices de protección elevados. Es la fórmula más protectora frente al Sol y la deshidratación (Martini, 2005).

2. Emulsión aceite en agua (O/A o L/H o O/W). En este tipo de emulsiones, la fase dispersa es una sustancia lipofílica y la fase continua es hidrofílica, esto quiere decir la fase mayoritaria es Soluble en agua y la fase minoritaria es inSoluble en la misma. Son las leches, espumas y cremas. Mantiene la preparación en la superficie de la piel, permite que contenga pantallas lo que logra que se cubra varios índices de protección. Estos son poco grasas y permiten la cobertura de toda la gama de protecciones (Martini, 2005).

#### F. ACEITE DE ALMENDRAS

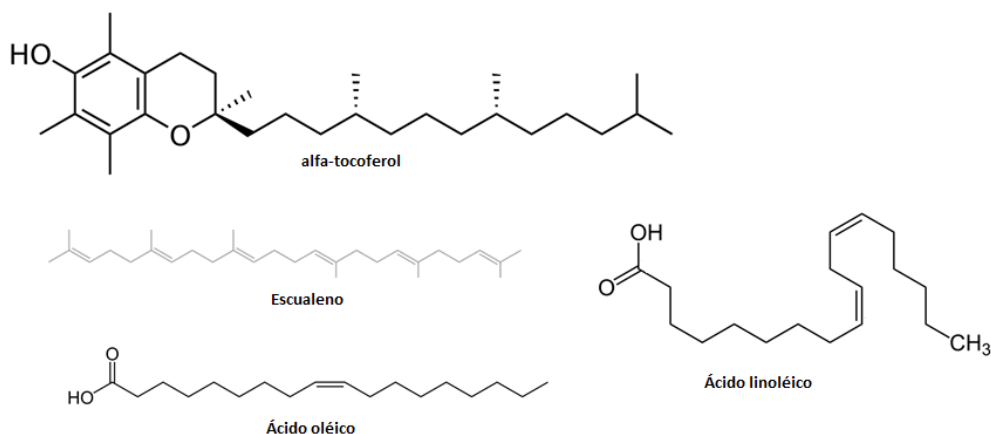
El aceite de almendras es altamente reconocido en la industria cosmética gracias a sus propiedades emolientes y rejuvenecedoras, así también por sus propiedades penetradoras,

humectantes y restructurares. Tiene una gran concentración de ácidos grasos esenciales oleicos (35-56%) y linoleicos (8-28%), los cuales no son sintetizados por el cuerpo, así también es rico en  $\beta$ -zoosterol, escualeno y  $\alpha$ -tocoferol; complejo de vitamina B y zinc los cuales son importantes para una piel sana (Ahmad, 2010).

El aceite de almendras dulces se obtiene por presión en frío de los frutos secos de la almendra *Prunus dulcis*, este aceite fue adquirido por la empresa nacional Marca 1 S.A y la empresa internacional MARCA 2. junto con su certificado de calidad respectivo al lote recibido. Su nombre INCI es Prunus Dulcis Oil y tiene apariencia de líquido amarillo pálido, brillante y claro con olor dulce y agradable característico a almendras (Ahmad, 2010).

Según un estudio realizado por Sultana *et al*, en donde se estudió el efecto del aceite de almendras luego de la exposición a la luz UVB en ratones, se encontró que el aceite de almendras es capaz de prevenir el daño estructural causado por la radiación UVB así también como útil en la desaceleración del fotoenvejecimiento. Se cree que el aceite de almendras tiene estas propiedades debido a la existencia de varios enlaces dobles en los diferentes compuestos que lo forman, ya que estos interfieren con la degradación de luz. A pesar de lo anterior mencionan que se necesitan más estudios para establecer la eficacia del aceite de almendras para el tratamiento del fotoenvejecimiento y la fotoprotección.

***Imagen 6. Estructuras de los compuestos más importantes del aceite de almendras***



La composición de los ácidos grasos del aceite de almendras es la siguiente:

**Cuadro 4. Composición de los ácidos grasos de aceite de almendras**

Ácidos grasos	Contenido (%)
Ácido palmítico (C16:0)	2.0-9.0
Ácido palmitoléico (C16:1)	1 máx
Ácido esteárico (C18:0)	1.0-3.0
Ácido oleico (C18:1)	35.0-56.0
Ácido linoleico (C18:2)	20.0-30.0
Ácido linolénico (C18:3)	Máx 0.4

(Centerchem, 2006)

#### G. ESPECTROFOTOMETRÍA UV-VIS

La espectrofotometría es la medición de la cantidad de energía radiante que absorbe un sistema en función de la longitud de onda de la radiación ( $\lambda$ ), esto se basa en la interacción de radiación electromagnética y materia; y a las mediciones a una longitud de onda determinada (Skoog, 2005)

La espectrofotometría Ultravioleta-visible (UV-VIS) es una técnica que consta de la absorción de la luz ultravioleta y visible por parte de una molécula que origina que un electrón sea excitado del orbital de baja energía al de energía más alta. El espectrofotómetro toma en cuenta cualquier variación de absorción de los niveles energéticos de los electrones y da una banda ancha (Skoog, 2005)

Tomando en cuenta consideraciones económicas, prácticas y éticas; este método *in vitro* es el más adecuado para la determinación del Factor de Protección Solar debido a que este estudia las características de absorción de los principios de protección solar determinado por medio del análisis espectrofotométrico de Soluciones diluidas obtenidas directamente del producto cosmético final, midiendo de esa manera la protección UV que el producto posee y determinando su FPS (Mbanga *et al* 2014).

## H. CROMATOGRFÍA DE GASES/ MASAS (GC/MS)

Esta es una técnica separativa la cual consigue la separación de mezclas que son muy complejas. Por otro lado, la espectrometría de masas puede identificar las sustancias puras. Al combinar ambas técnicas se permite la separación e identificación de mezclas muy complejas (Gutiérrez, 2002).

Al inyectar una mezcla de compleja en un cromatógrafo de gases esta se separa en la columna cromatoGráfica obteniendo así la elución de cada componente individual de manera aislada los cuales pasan directamente al espectrómetro de masas. Estos componentes se representan en forma de pico cromatográfico y es identificado por el espectro de masas (Gutiérrez, 2002).

## I. VALIDACIÓN DEL MÉTODO

1. Exactitud. La exactitud de un procedimiento expresa la proximidad entre el valor en el cual es aceptado el valor convencional verdadero o una referencia aceptada y el valor encontrado (ICH, 2005).

2. Precisión. La precisión de un procedimiento expresa la cercanía de acuerdo entre una serie de mediciones obtenida por múltiples muestras de la misma muestra homogénea bajo las condiciones establecidas (ICH, 2005).

3. Linealidad. La linealidad del procedimiento es la habilidad a un rango determinado de obtener el resultado de prueba que es directamente proporcional a la concentración de analito en la muestra (ICH, 2005)

## J. ESTABILIDAD

La estabilidad se refiere a la capacidad de un producto de mantener en determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad establecidas. Estas pruebas son realizadas para determinar el tiempo de caducidad y las condiciones de almacenamiento en la que permanecen dentro de los límites.

## IV. MARCO METODOLÓGICO

### A. OBJETIVOS

#### 1. Objetivos generales

a. Diseñar la fórmula cuali-cuantitativa de un protector solar con aceite de almendras que aumente el factor de protección solar (FPS) con dos proveedores diferentes del aceite.

b. Elaborar un producto cosmético en crema, que permita evaluar la acción fotoprotectora del aceite de almendras y comparar los formulados de ambos proveedores del aceite.

#### 2. Objetivos específicos

a. Verificar la acción fotoprotectora del preparado cosmético.

b. Evaluar las características organolépticas, físicas y fisicoquímicas del producto desarrollado.

c. Elaborar una metodología analítica que permita analizar el factor de protección solar del protector.

d. Planificar un estudio de estabilidad a corto plazo que logre determinar la vida útil del producto.

### B. HIPÓTESIS

La fórmula de una crema de protección solar aumentará el factor de protección solar (FPS) conforme se agregue más aceite de almendras en las diferentes formulaciones.

### C. VARIABLES

#### 1. Variables Independientes

a. Formulación 1: Sin aceite de almendras

b. Formulación 2: Aceite de almendras (Marca 1) 5.00% + dióxido de titanio 6.00%

c. Formulación 3: Aceite de almendras (Marca 1) 10.00% + dióxido de titanio 6.00%

- d. Formulaci3n 4: Aceite de almendras (Marca 1) 15.00% + di3xido de titanio 6.00%
  - e. Formulaci3n 5: Aceite de almendras (Marca 1) 10.00%
  - f. Formulaci3n 6: Aceite de almendras (Marca 2) 5.00% + di3xido de titanio 6.00%
  - g. Formulaci3n 7: Aceite de almendras (Marca 2) 10.00% + di3xido de titanio 6.00%
2. Variables dependientes
- a. Fotoprotecci3n
  - b. pH
  - c. Color
  - d. Apariencia

#### D. POBLACI3N Y MUESTRA

##### 1. Poblaci3n

- a. Formulaci3n 1: Sin aceite de almendras
- b. Formulaci3n 2: Aceite de almendras (Marca 1) 5.00% + di3xido de titanio 6.00%
- c. Formulaci3n 3: Aceite de almendras (Marca 1) 10.00% + di3xido de titanio 6.00%
- d. Formulaci3n 4: Aceite de almendras (Marca 1) 15.00% + di3xido de titanio 6.00%
- e. Formulaci3n 5: Aceite de almendras (Marca 1) 10.00%
- f. Formulaci3n 6: Aceite de almendras (Marca 2) 5.00% + di3xido de titanio 6.00%
- g. Formulaci3n 7: Aceite de almendras (Marca 2) 10.00% + di3xido de titanio 6.00%

Muestra. La muestra se constituye por un lote de 500 mL en donde se obtendr3n cinco muestras de 50g de cada una de las formulaciones que forman parte de la poblaci3n.

#### E. PROCEDIMIENTOS

- 1. Revisi3n bibliogr3fica.

2. Elaboración de cada una de las formulaciones propuestas.
3. Análisis experimental en Espectrofotómetro UV/VIS junto con la validación del método.
4. Estudios de estabilidad
5. Interpretación de los datos y análisis estadístico
6. Elaboración de cada una de las formulaciones de protector solar

## ELABORACIÓN DE PROTECTOR SOLAR

- a. Pesar todas las cantidades de cada fase por separado.
- b. Calentar a 75°C la fase A y B por separado.
- c. Al llegar a la temperatura se agrega la fase B en la fase A bajo agitación constante en agitador cosmético.
- d. Luego verter la fase C en fase AB bajo mezclado en agitador cosmético y esperar a homogeneizar por al menos 10 minutos.
- e. Realizar prueba de pH, color, apariencia y centrifuga

**Cuadro 5. Fórmulas cuali- cuantitativas a experimentar**

#	Compuesto (Nombre INCI)	Formulación 1 (F1%)	Formulación 2 (F2%)	Formulación 3 (F3%)	Formulación 4 (F4%)	Función
<b>FASE A</b>						
1	Agua	66.00	61.00	56.00	51.00	Vehículo
2	Tetrasodium EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid tetrasodium salt)	0.10	0.10	0.10	0.10	Antioxidante/ Agente quelante
3	Methylparaben	0.30	0.30	0.30	0.30	Conservante
4	Triethanolamine	0.50	0.50	0.50	0.50	Alcalinizante
5	Propylene glycol	5.00	5.00	5.00	5.00	Hidratante
<b>FASE B</b>						
6	Prunus Dulcis (Aceite de almendras dulces)	-	5.00	10.00	15.00	Protector solar
7	Cetoestearyl alcohol	6.00	6.00	6.00	6.00	Agente que incrementa viscosidad
8	Glyceryl stearate	5.00	5.00	5.00	5.00	Estabilizante
9	Isopropyl myristate	3.00	3.00	3.00	3.00	Emoliente
10	Propylparaben	0.10	0.10	0.10	0.10	Conservante
11	Dióxido de titanio	5.00	5.00	5.00	5.00	Filtro físico UV
12	Polysorbate – 80	5.00	5.00	5.00	5.00	Emulsionante
<b>FASE C</b>						
13	Dimeticona	4.00	4.00	4.00	4.00	Emoliente

En la Cuadro anterior se presenta cada una de las formulaciones cuali-cuantitativas las cuales constan de concentraciones de aceite de almendras de 0.0%, 5.00%, 10.00% y 15.00%.

## 2. Determinación de FPS con Espectrofotometría UV/VIS

### **PREPARACIÓN DE MUESTRAS**

- a. Se pesa 1.0 g de cada muestra y transferida a un balón volumétrico de 100 mL diluido a volumen con etanol (grado analítico) y sonificar por 10 minutos.
- b. Filtrar por medio de papel filtro whatman y rechazar los primeros 10 mL.
- c. Tomar una alícuota (Solución A) de 5.0mL y transferirlo a un balón volumétrico de 25mL y diluirlo a volumen con etanol (Solución B).
- d. Transferir 2.5mL de Solución B en un frasco volumétrico de 25mL y llevar a volumen con etanol (Solución C)
- e. Transferir la Solución C en celdas espectrofotométricas y analizar la Solución con exposición a la luz UV y medir el espectro de absorbancia de la Solución de prueba.
- f. Tomar las absorbancias para UVB en un rango de 290nm a 320nm cada intervalo de 5nm de longitud de onda, realizar en triplicado para cada determinación de muestra en cada punto.
- g. Aplicar la ecuación de Mansur para determinar el Factor de Protección Solar.

Estudio de estabilidad. Se desarrolló la **Prueba de Ciclos** propuesta por Ken Klein, presidente de Cosmetech Laboratories Inc, en 2010. Esta prueba de estabilidad fue realizada en emulsiones y se trata que el producto entre bajo un gran estrés ya que parte del producto está congelado y otra parte está muy caliente y fluida, las gotas de emulsión se deforman y se tratan de romper. Esta prueba consiste en que el producto pase por tres ciclos de temperatura, cada ciclo está formado por las siguientes temperaturas:  $-10^{\circ}\text{C}$ ,  $25^{\circ}\text{C}$  y  $40^{\circ}\text{C}$ , sometiendo al producto por 24 horas a cada una de estas. Si el producto pasa tres ciclos se puede tener un buen grado de confiabilidad que el producto es estable. Esta prueba se realiza en menos tiempo que los estudios de estabilidad convencionales y promete dar una predicción certera sobre la estabilidad del producto. De la misma manera se realizó una estabilidad real junto a la prueba de ciclos para comparar ambas pruebas, esta estabilidad real se refiere a observar el producto en temperatura ambiente, en horno a  $40^{\circ}\text{C}$  y que este sea expuesto a luz directa del Sol.

Así también se desarrolló la prueba de la centrífuga en donde se agitó por 15 minutos a 3000 rpm para así tener confianza en la vida útil del producto.

#### **PRUEBA DE CICLOS/ESTABILIDAD**

- a. Colocar el producto a  $-10^{\circ}\text{C}$  por 24 horas.
- b. Colocar a temperatura ambiente ( $25^{\circ}\text{C}$ ) por 24 horas.
- c. Colocar a una temperatura de  $40^{\circ}\text{C}$  por 24 horas. Esto completa un ciclo.

#### **DERIVATIZACIÓN DE ACEITE DE ALMENDRAS PARA SU LECTURA EN CROMATOGRAMA GASES/MASAS.**

- a. Colocar 20 gotas de aceite en un balón volumétrico de 25 mL.
- b. Agregar 5 mL NaOH 0.5N aforado con metanol.
- c. Colocar en una estufa y calentar a  $70^{\circ}\text{C}$  por 10 minutos hasta saponificar.
- d. Agregar 3mL de  $\text{BF}_3$  en metanol al 20%.
- e. Agregar 5mL de heptano.
- f. Agregar Solución saturada de NaCl hasta aforar.

- g. Trasvasar la capa superior (heptano + ácidos grasos) a un vial de 4mL con 0.5g de sulfato de sodio anhidro.

## F. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación se basa en un diseño experimental en donde se identificó y cuantificó las causas de un efecto dentro de un estudio experimental. Se manipularon las variables vinculadas para medir el efecto que tiene en otra variable de interés. En este caso se estudió si la cantidad de aceite de almendras agregada a una formulación aumenta el factor de protección solar.

## G. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El trabajo se basa en los siguientes puntos:

1. Evaluación de la acción fotoprotectora de cada formulación

- a. Para encontrar la relación entre las dos variables (Concentración de aceite de almendras, aumento de FPS), se estudió la correlación por medio de un diagrama de dispersión.

- b. Se analizó la covarianza para conocer la medida del grado de relación entre las dos variables.

- c. Se analizó el coeficiente de correlación de producto-momento de Pearson ( $r$ ) para conocer la fuerza de la relación entre las dos variables entre una escala de -1.00 a +1.00. Esta prueba estadística analiza la relación entre dos variables medidas en un nivel por intervalos de razón. La interpretación es la siguiente:

-0.90= Correlación negativa muy fuerte

-0.75= Correlación negativa considerable

-0.50= Correlación negativa media

-0.25= Correlación negativa débil

-0.10= Correlación negativa muy débil

0.00 = No existe correlación alguna entre las variables

+0.10= Correlación positiva muy débil

+0.25= Correlación positiva débil

+0.50= Correlación positiva media

- +0.75= Correlación positiva considerable
- +0.90= Correlación positiva muy fuerte
- +1.00 = Correlación positiva perfecta (Hernández *et al* 2006)

d. Se realizó un análisis de regresión para predecir cómo se comportaría con más concentraciones y conocer el  $R^2$

La regresión lineal estima el efecto de una variable sobre otra, está asociado con el coeficiente  $r$  de Pearson. Brinda la oportunidad de predecir las puntuaciones de una variable tomando las puntuaciones de la otra variable. La línea se expresa mediante la ecuación de regresión lineal (Hernández *et al* 2006).

$$Y = a + bX$$

En donde  $Y$  es un valor de la variable dependiente que se desea predecir,  $a$  es la ordenada en el origen y  $b$  la pendiente,  $X$  es el valor que fijamos en la variable independiente.

## 2. Evaluación de la estabilidad de pH

a. Se efectuó un análisis de varianza (ANOVA) para determinar la estabilidad de pH de las formulaciones.

El análisis de varianza (ANOVA) es una técnica estadística para lograr determinar las diferencias en la media de varios grupos (Howell, 2008).

## 3. Evaluación de los parámetros de validación:

a. Linealidad. La linealidad se llevó a cabo con la Solución de prueba irradiada con luz UV y midiendo la absorbancia de la concentración de 0.05-0.15% de la Solución de prueba de protector solar. La línea de calibración debe ser lineal (Kumar *et al* 2015)

b. Exactitud. El método de exactitud se llevó a cabo por medio de la toma de muestras con concentraciones de 0.05, 0.10 y 0.15mg/mL de Solución de aceite de almendras aceite de almendras por triplicado y se reporta la media en cada nivel (Kumar *et al* 2015)

c. Precisión. Calculada según la desviación estándar y la desviación estándar relativa (Kumar *et al* 2015)

Desviación estándar

$$S = \sqrt{\frac{(X_1 - \bar{x})^2 + (X_2 - \bar{x})^2 + (X_3 - \bar{x})^2 + \dots}{n - 1}}$$

Desviación estándar relativa DER=

$$DER = 100S\sqrt{\bar{X}}$$

## VI. MARCO OPERATIVO

### A. RECABACIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS DATOS.

Se desarrollaron 10 muestras de 50 gramos de cada tipo de formulación, al tener los lotes de muestras, se analizaron los resultados de las pruebas realizadas en el espectrofotómetro UV/VIS. Con cada una de las cuatro formulaciones se determinó por medio del análisis estadístico si se logra o no demostrar la relación entre las variables a estudiar (concentración de aceite de almendras y factor de protección solar).

### B. RECURSOS

#### 1. Recursos humanos.

Autora: Alexa Folgar

Asesora: M. Sc. María Cristina Segovia de Aguirre

Colaboradora: Ingeniera Ana Regina Cruz Serré

#### 2. Recursos materiales.

##### a. Equipo

- 1) Agitador cosmético Dragon-Lab OS20-S
- 2) Estufa con agitador SIGMA-ALDRICH IKA C-MAG HS
- 3) Balanza AMPUT APTP452 2kg
- 4) Centrífuga Analógica Premiere 8 tubos Modelo 90-1
- 5) Espectrofotómetro UV/VIS Hewlett Packard 8453
- 6) Potenciómetro HI 9029

##### b. Cristalería

- 1) Beakers de 250 mL
- 2) Beakers de 100 mL
- 3) Balones volumétricos de 100mL
- 4) Balones volumétricos de 25mL

- 5) Tubos de centrifugación
- 6) Varilla de agitación
- 7) Pizetas
- 8) Papel parafinado
- 9) Papel aluminio
- 10) Palangana de aluminio
- 11) Espátulas
- 12) Probetas de 100 mL
- 13) Papel pH
- 14) Celdas para Espectrofotómetro de Quartz 10mm, 3.0mL vol.

c. Materias primas y reactivo

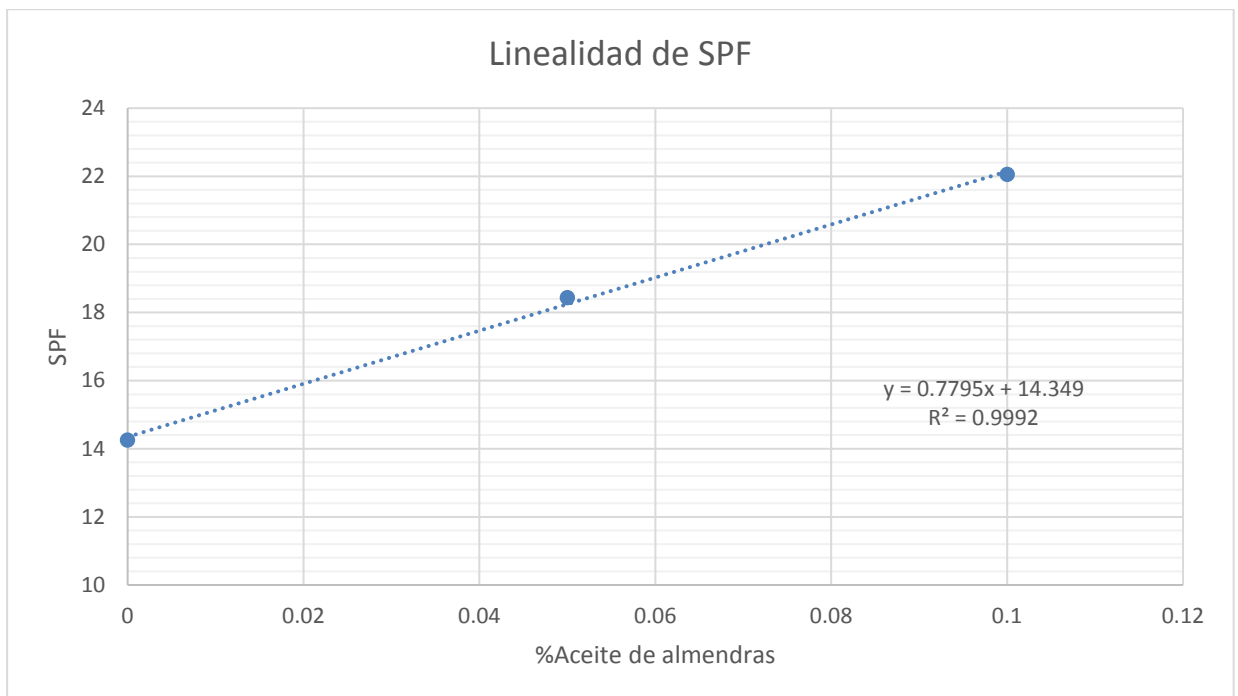
- 1) Agua desmineralizada
- 2) EDTA disodio
- 3) Metilparaben
- 4) Trietanolamina (TEA)
- 5) Propilenglicol
- 6) Alcohol cetosteárfico
- 7) Monoesterato de glicerilo
- 8) Propilparaben
- 9) Dióxido de titanio
- 10) Polisorbato 80
- 11) Ciclometicona
- 12) Aceite de almendras
- 13) Etanol grado analítico

## VIII. RESULTADOS

### A. Validación del método

1. Linealidad. Se analizó la linealidad de la Solución de protector solar diluido en etanol a concentraciones de 0%, 0.05%, 0.10% y 0.15%\*, esto fue realizado por triplicado.

**Gráfico 1. Linealidad del SPF**



**\*No se consideró la concentración del 0.15% debido a su dato atípico.**

2. Precisión y exactitud. La precisión y exactitud del método fueron medidas por medio del análisis de las soluciones de protectores solares con Aceite de almendras en etanol con concentraciones de 0%, 0.05% y 0.10%.

**Cuadro 7. Exactitud del método**

Concentración	SPF	Promedio SPF	Desviación estándar	Desviación Estándar Relativa (DER%)
0	14.2543			
0	14.2444	14.2510	0.0057	0.0401
0	14.2543			
0.05	18.4333			
0.05	18.4343	18.4343	$1 \cdot 10^{-4}$	0.0005
0.05	18.4342			
0.10	22.049			
0.10	22.052	22.0503	0.0015	0.0069
0.10	22.050			

En el Cuadro anterior se muestra el cálculo de la exactitud, en donde se midió por triplicado cada lectura para llegar a un promedio de SPF. Se logró validar la exactitud al lograr un DER < 2%.

**Cuadro 8. Precisión del método**

0.05%	SPF
1	18.4344
2	18.4343
3	18.4342
4	18.4339
5	18.4340
6	18.4213
PROMEDIO	18.4320
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	0.0052
DESVIACIÓN ESTÁNDAR RELATIVA (%DER)	0.0285

En el Cuadro 7 se muestra la precisión del método por medio de la concentración media de todos los formulados. Se logró validar la precisión al obtener un DER < 2%

## B. Cálculo de SPF en las diferentes formulaciones

**Cuadro 9. Cálculo de SPF en formulación 1, sin aceite de almendras + 6% de dióxido de titanio**

nm	EE * I	Absorbancia 1	Absorbancia 2	Absorbancia 3	Promedio	FC	$\Sigma$
290	0.015	1.4254	1.4253	1.4254	1.4254	10	0.0214
295	0.0817	1.3910	1.3910	1.3900	1.3907	10	0.1136
300	0.2874	1.4460	1.4450	1.4450	1.4453	10	0.4154
305	0.3278	1.4320	1.4320	1.4320	1.4320	10	0.4694
310	0.1864	1.4207	1.4207	1.4206	1.4207	10	0.2648
315	0.0837	1.3934	1.3933	1.3934	1.3934	10	0.1166
320	0.018	1.3442	1.3442	1.3441	1.3442	10	0.0242
SPF							14.2543±0.0002

En el Cuadro anterior se encuentran los datos recolectados por medio de la medición en el espectrofotómetro la absorbancia por triplicado, su promedio y el dato final de la ecuación de Mansur para así obtener el SPF del formulado realizado.

**Cuadro 10. Cálculo de SPF en formulación 2, aceite de almendras marca 1: 5% + 6% de dióxido de titanio**

nm	EE * I	Absorbancia 1	Absorbancia 2	Absorbancia 3	Promedio	FC	$\Sigma$
290	0.015	1.9493	1.9492	1.9492	1.9492	10	0.0292
295	0.0817	1.8471	1.8471	1.8472	1.8471	10	0.1509
300	0.2874	1.8352	1.8351	1.8352	1.8352	10	0.5274
305	0.3278	1.8331	1.8330	1.8331	1.8331	10	0.6009
310	0.1864	1.8750	1.8751	1.875	1.8750	10	0.3495
315	0.0837	1.8215	1.8214	1.8215	1.8215	10	0.1525
320	0.018	1.8127	1.8127	1.8126	1.8127	10	0.0326
SPF							18.4305±0.0002

**Cuadro 11. Cálculo de SPF en formulación 3, aceite de almendras marca 1 10% + 6% de dióxido de titanio**

Nm	EE * I	Absorbancia 1	Absorbancia 2	Absorbancia 3	Promedio	FC	$\Sigma$
290	0.015	2.3950	2.3956	2.3964	2.3950	10	0.0035
295	0.0817	2.2361	2.2361	2.2362	2.2361	10	0.1827
300	0.2874	2.2025	2.2024	2.2025	2.2025	10	0.6330
305	0.3278	2.1664	2.1664	2.1664	2.1664	10	0.7101
310	0.1864	2.1325	2.1324	2.1324	2.1324	10	0.3975
315	0.0837	2.1189	2.1190	2.1188	2.1189	10	0.1777
320	0.018	2.0857	2.0856	2.0856	2.0856	10	0.0375
<b>SPF</b>							<b>21.7413±0.0002</b>

**Cuadro 12. Cálculo de SPF en formulación 4, aceite de almendras marca 1: 15% + 6% de dióxido de titanio**

nm	EE * I	Absorbancia 1	Absorbancia 2	Absorbancia 3	Promedio	FC	$\Sigma$
290	0.015	3.9902	3.9901	3.9902	3.9902	10	0.0598
295	0.0817	3.9974	3.9974	3.9973	3.9974	10	0.3266
300	0.2874	3.8419	3.8418	3.8418	3.8418	10	1.1041
305	0.3278	4.0000	4.0000	3.9999	3.9999	10	1.3111
310	0.1864	3.9985	3.9987	3.9984	3.9985	10	0.7453
315	0.0837	4.0000	3.9998	3.9989	3.9996	10	0.3348
320	0.018	3.8114	3.8113	3.8113	3.8113	10	0.0686
<b>SPF</b>							<b>39.5046±0.0002</b>

**Cuadro 13. Cálculo de SPF en formulación 5, aceite de almendras marca 1: 10% de aceite de almendras**

nm	EE * I	Absorbancia 1	Absorbancia 2	Absorbancia 3	Promedio	FC	$\Sigma$
290	0.015	0.4943	0.4943	0.4943	0.4943	10	0.0074
295	0.0817	0.3728	0.3729	0.3728	0.3728	10	0.0304
300	0.2874	0.3456	0.3457	0.3456	0.3456	10	0.0993
305	0.3278	0.3283	0.3283	0.3284	0.3283	10	0.1076
310	0.1864	0.3089	0.3090	0.3089	0.3089	10	0.0575
315	0.0837	0.2888	0.2888	0.2887	0.2889	10	0.0242
320	0.018	0.2707	0.2707	0.2708	0.2707	10	0.0049
<b>SPF</b>							<b>3.3148±0.0002</b>

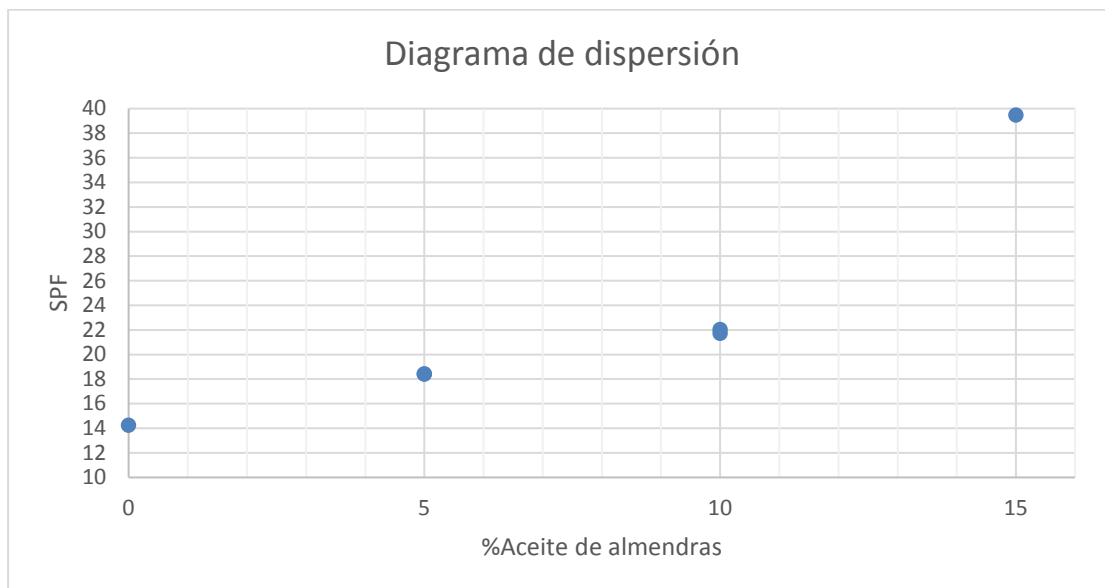
**Cuadro 14. Cálculo de SPF en formulación 6, aceite de almendras marca 2: 5% + 6% de dióxido de titanio**

nm	EE * I	Absorbancia 1	Absorbancia 2	Absorbancia 3	Promedio	FC	$\Sigma$
290	0.015	1.9499	1.9505	1.9502	1.9502	10	0.0292
295	0.0817	1.8478	1.8479	1.8477	1.8478	10	0.1510
300	0.2874	1.8345	1.8346	1.8345	1.8345	10	0.5272
305	0.3278	1.8336	1.8335	1.8336	1.8336	10	0.6010
310	0.1864	1.8760	1.8763	1.8766	1.8763	10	0.3497
315	0.0837	1.8225	1.8224	1.8225	1.8225	10	0.1525
320	0.018	1.8138	1.8138	1.8140	1.8139	10	0.0327
SPF							18.4343±0.0002

**Cuadro 15. Cálculo de SPF en formulación 7, aceite de almendras marca 2: 10% + 6% de dióxido de titanio**

nm	EE * I	Absorbancia 1	Absorbancia 2	Absorbancia 3	Promedio	FC	$\Sigma$
290	0.015	2.3845	2.3846	2.3844	2.3845	10	0.0357
295	0.0817	2.2373	2.2372	2.2372	2.2373	10	0.1828
300	0.2874	2.2134	2.2134	2.2135	2.2134	10	0.6361
305	0.3278	2.2623	2.2624	2.2624	2.2624	10	0.7416
310	0.1864	2.1213	2.1211	2.1213	2.1213	10	0.3954
315	0.0837	2.1011	2.1010	2.1010	2.1010	10	0.1758
320	0.018	2.0745	2.0744	2.0745	2.0744	10	0.0373
SPF							22.0490±0.0002

**Gráfico 2. Diagrama de dispersión de la correlación entre la concentración de aceite de almendras y el aumento de SPF**



En el gráfico anterior se muestra el diagrama de dispersión, en el cual encontramos una relación lineal positiva, lo que quiere decir que existe relación entre la concentración de aceite de almendras agregado y el SPF del protector solar.

**Cuadro 16. Cálculo de la covarianza**

Covarianza de aceite MARCA 1 vrs SPF	Covarianza de aceite MARCA 2 vrs SPF	Interpretación
12.4783	12.9912	Si la covarianza > 0, hay dependencia directa (positiva)

En el Cuadro anterior, se muestra el análisis de covarianza, el cual indica que a grandes valores de aceite de almendras corresponde grandes valores de SPF.

**Cuadro 17. Cálculo de coeficiente de correlación de producto-momento de Pearson**

<b>Coeficiente de Pearson de Aceite MARCA 1 vrs SPF</b>	<b>Coeficiente de Pearson de MARCA 2 vrs SPF</b>	<b>Interpretación</b>
0.9997	0.9991	La correlación es positiva muy fuerte

En el Cuadro anterior se encuentra el análisis de coeficiente de correlación de Pearson en donde se analiza la relación entre dos variables, en ambos casos la correlación es positiva fuerte.

C. Estudio de estabilidad de las diferentes formulaciones

**Cuadro 18. Especificaciones durante la vida útil del protector solar en cada una de las formulaciones**

<b>PRUEBAS</b>	<b>Teoría</b>	<b>Especificaciones durante la vida útil</b>
<u>Características Generales</u>		
Apariencia	Cumple	Crema espesa o líquida
Color	Cumple	Blanco
Olor	Cumple	Inodoro o con Ligero olor a almendras
pH	≈8.00	7.00 a 9.00
Centrífuga	Cumple	No se observa separación de fases

En el Cuadro anterior se muestran las especificaciones generales para todas las formulaciones realizadas, las cuales fueron analizadas en los respectivos estudios de estabilidad.

**Cuadro 19. Resultados de estabilidad prueba de ciclos, protector solar sin aceite de almendras y 6.00% de dióxido de titanio**

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3
Producto: protector solar sin aceite de almendras y 6.00% de dióxido de titanio					
Empaque: tubo blanco de polietileno					
Tamaño del lote: 500 mL					
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema líquida	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Color:					
Blanco	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Olor:					
Inoloro.	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
pH:					
7-9	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Centrífuga:					
No se observa separación de fases	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			

## Continuación Cuadro 19...

En el Cuadro anterior se muestran los resultados de la estabilidad de prueba de ciclos para la formulación 1: sin aceite de almendras y 6.00% de dióxido de titanio, se observa que cumple con los tres ciclos en cada característica evaluada.

**Cuadro 20. Resultados de estabilidad, protector solar sin aceite de almendras y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar sin aceite de almendras y 6.00% de dióxido de titanio

Empaque: tubo blanco de polietileno

Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Día 3	Día 6	Día 9
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema líquida	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Color:					
Blanco	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Olor:					
Inoloro.	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
pH:					
7-9	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Centrífuga:					
No se observa separación de fases	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple

## Continuación Cuadro 20...

El Cuadro anterior muestra los resultados de estabilidad a 25°C, 40°C y luz directa, estos comparados con la prueba de ciclos, cumplen en cada una de las condiciones trabajadas.

**Cuadro 21. Resultados de estabilidad prueba de ciclos, protector solar con aceite de almendras de marca 1 5.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 1 5.00% y

6.00% de dióxido de titanio

Empaque: tubo blanco de polietileno

Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema líquida	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Color:					
Blanco	cumple	-			
		10°C	cumple	cumple	cumple
		25°C			
		40°C			
Olor:					
Ligero olor a almendras	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
pH:					
7-9	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			

## Continuación Cuadro 21...

Centrífuga:						
No se observa separación de fases	cumple	-10°C				
		25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C				

En el Cuadro anterior, se muestra la estabilidad de la formulación 2: aceite de almendras de marca 1 5.00% y dióxido de titanio 6.00%. Se puede observar que esta formulación cumplió con la evaluación de las características en cada ciclo evaluado.

**Cuadro 22. Resultados de estabilidad, protector solar con aceite de almendras de marca 1 5.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 1 5.00% y 6.00% de dióxido de titanio

Empaque: tubo blanco de polietileno

Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Día 3	Día 6	Día 9
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema líquida		25°C	cumple	cumple	cumple
	cumple	40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Color:					
Blanco	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Olor:					
Ligero olor a almendras	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
pH:					
7-9	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple

Continuación Cuadro 22...

		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Centrífuga:					
No se observa separación de fases	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple

El Cuadro anterior muestra la evaluación de estabilidad de la formulación 2: aceite de almendras de marca 1 5.00% y 6.00% de dióxido de titanio. La formulación 2 también cumple en todas las condiciones que fueron evaluadas.

**Cuadro 23. Resultados de estabilidad prueba de ciclos, protector solar con aceite de almendras de marca 1 10.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 1 10.00% y

6.00% de dióxido de titanio

Empaque: tubo blanco de polietileno

Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema líquida		-10°C			
	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Color:					
Blanco		-10°C			
	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Olor:					
Ligero olor a almendras	cumple	-10°C			

Continuación Cuadro 23...

		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
pH:					
7-9	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Centrífuga:					
No se observa separación de fases	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			

En el Cuadro anterior se establece el estudio de estabilidad de la formulación 3: Protector solar con aceite de almendras de MARCA 1 al 10.00% y dióxido de titanio al 6.00%. En este Cuadro se observa que esta formulación cumplió con cada una de las características en cada uno de los tres ciclos.

**Cuadro 24. Resultados de estabilidad, protector solar con aceite de almendras de marca 1 10.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 1 10.00% y 6.00% de dióxido de titanio  
 Empaque: tubo blanco de polietileno  
 Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Día 3	Día 6	Día 9
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema líquida		25°C	cumple	cumple	cumple
	cumple	40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Color:					
Blanco	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple

## Continuación Cuadro 24...

		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Olor:					
Ligero olor a almendras	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
pH:					
7-9	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Centrífuga:					
No se observa separación de fases	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple

El Cuadro anterior muestra la estabilidad de la tercera formulación, en donde se estudiaron las características a condiciones de 25°C, 40°C y luz directa, en donde esta cumple con la especificación general.

**Cuadro 25. Resultados de estabilidad prueba de ciclos, protector solar con aceite de almendras de marca 1 15.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 1 15.00% y 6.00% de dióxido de titanio  
 Empaque: tubo blanco de polietileno  
 Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones
CARACTERÍSTICAS GENERALES		
Aspecto:		
Crema espesa	cumple	-10°C
		25°C
		40°C
Color:		
Blanco	cumple	-10°C
		25°C
		40°C

## Continuación Cuadro 25...

Olor:	cumple	-10°C
Ligero olor a almendras		25°C
		40°C
pH:		
7-9	cumple	-10°C
		25°C
		40°C
Centrífuga:		
No se observa separación de fases	cumple	-10°C
		25°C
		40°C

---

El Cuadro anterior muestra la estabilidad de prueba de ciclos de la formulación 4: aceite de almendras de marca 1 15.00% y dióxido de titanio 6.00%. La evaluación de cada ciclo demuestra que cumple con todas las características a excepción de la prueba de centrífuga en el tercer ciclo.

**Cuadro 26. Resultados de estabilidad, protector solar con aceite de almendras de marca 1 15.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 1 15.00% y 6.00% de dióxido de titanio  
 Empaque: tubo blanco de polietileno  
 Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Día 3	Día 6	Día 9
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema espesa	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Color:					
Blanco	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Olor:					
Ligero olor a almendras	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
pH:					
7-9	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Centrífuga:					
No se observa separación de fases	cumple	25°C	cumple	cumple	NO cumple
		40°C	cumple	cumple	NO cumple
		Luz directa	cumple	cumple	NO cumple
					NO cumple

El Cuadro de la cuarta formulación se observa que a todas las condiciones las características generales cumplen a excepción del día 9 en donde no se cumple la centrífuga.

**Cuadro 27. Resultados de estabilidad prueba de ciclos, protector solar con aceite de almendras de marca 1 10.00%**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 1 10.00%						
Empaque: tubo blanco de polietileno						
Tamaño del lote: 500 mL						
PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>						
Aspecto:						
Crema líquida		-10°C				
	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C				
Color:						
Blanco		-10°C				
	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C				
Olor:						
Ligero olor a almendras		-10°C				
	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C				
pH:						
7-9		-10°C				
	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C				
Centrífuga:						
No se observa separación de fases		-10°C				
	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°				

## Continuación Cuadro 27...

En la formulación 5 (aceite de almendras 10.00%) se muestra el estudio de estabilidad prueba de ciclos en donde todas las características evaluadas cumplieron en los tres ciclos.

**Cuadro 28. Resultados de estabilidad, protector solar con aceite de almendras de marca 1 10.00%**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 1 10.00%						
Empaque: tubo blanco de polietileno						
Tamaño del lote: 500 mL						
PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Día 3	Día 6	Día 9	
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>						
Aspecto:						
Crema líquida	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C	cumple	cumple	cumple	
		Luz directa	cumple	cumple	cumple	
Color: Blanco	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C	cumple	cumple	cumple	
		Luz directa	cumple	cumple	cumple	
Olor: Ligero olor a almendras	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C	cumple	cumple	cumple	
		Luz directa	cumple	cumple	cumple	
pH: 7-9	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C	cumple	cumple	cumple	
		Luz directa	cumple	cumple	cumple	
Centrífuga: No se observa separación de fases	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple	
		40°C	cumple	cumple	cumple	
		Luz directa	cumple	cumple	cumple	

## Continuación Cuadro 28...

En el Cuadro anterior se observa la formulación 5 en su estudio de estabilidad, en donde cumplió en el tiempo evaluado con todas las características generales en las condiciones establecidas.

**Cuadro 29. Resultados de estabilidad prueba de ciclos, protector solar con aceite de almendras de marca 2 5.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 2 5.00% y

6.00% de dióxido de titanio

Empaque: tubo blanco de polietileno

Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema líquida	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Color:					
Blanco	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Olor:					
Ligero olor a almendras	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
pH:					
7-9	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			

Continuación Cuadro 29...

Centrífuga:						
No se observa separación de fases	cumple	-10°C	cumple	cumple	cumple	
		25°C				
		40°C				

Se observa en el Cuadro anterior el estudio de estabilidad de prueba de ciclos de la sexta formulación: protector solar con aceite de almendras de marca 2 5.00% y 6.00% de dióxido de titanio. Este Cuadro muestra que esta formulación cumple con cada una de las características a cada condición en cada ciclo.

**Cuadro 30. Resultados de estabilidad, protector solar con aceite de almendras de marca 2 5.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 2 5.00% y 6.00% de dióxido de titanio

Empaque: tubo blanco de polietileno

Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Día 3	Día 6	Día 9
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema líquida		25°C	cumple	cumple	cumple
	cumple	40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Color:					
Blanco	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Olor:					
Ligero olor a almendras	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
pH:					
7-9	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple

Continuación Cuadro 30...

		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Centrífuga:					
No se observa separación de fases	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple

En el Cuadro anteriormente presentado se observa el estudio de estabilidad de la sexta formulación en donde la misma cumple en todos los días evaluados con las características generales en cada condición: 25°C, 40°C y luz directa.

**Cuadro 31. Resultados de estabilidad prueba de ciclos, protector solar con aceite de almendras de marca 2 10.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 2 10.00% y

6.00% de dióxido de titanio

Empaque: tubo blanco de polietileno

Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto:					
Crema líquida		-10°C			
	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Color:					
Blanco		-10°C			
	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Olor:					
Ligero olor a almendras	cumple	-10°C			

Continuación Cuadro 31...

		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
pH:					
7-9	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			
Centrífuga:					
No se observa separación de fases	cumple	-10°C			
		25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C			

---

El Cuadro anteriormente presentado, muestra la formulación 7: protector solar con aceite de almendras de marca 2 10.00% y dióxido de titanio 6.00% en su estudio de estabilidad de prueba de ciclos, en donde el producto demostró ser muy estable al cumplir en todos los ciclos con las características generales.

**Cuadro 32. Resultados de estabilidad, protector solar con aceite de almendras de marca 2 10.00% y 6.00% de dióxido de titanio**

Producto: protector solar con aceite de almendras de marca 2 10.00% y 6.00% de dióxido de titanio  
 Empaque: tubo blanco de Polietileno  
 Tamaño del lote: 500 mL

PRUEBAS	Inicial	Condiciones	Día 3	Día 6	Día 9
<b>CARACTERÍSTICAS GENERALES</b>					
Aspecto: Crema líquida	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Color: Blanco	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Olor: Ligero olor a almendras	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
pH: 7-9	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple
Centrífuga: No se observa separación de fases	cumple	25°C	cumple	cumple	cumple
		40°C	cumple	cumple	cumple
		Luz directa	cumple	cumple	cumple

En el Cuadro anterior se muestra la séptima formulación en el estudio de estabilidad en donde se cumple con todas las características generales a todas las condiciones evaluadas.

## D. Estabilidades del pH

**Cuadro 33. Resultados de las estabilidades del pH de cada una de las formulaciones en la estabilidad de prueba de ciclos**

<b>Formulación</b>	<b>Condición</b>	<b>Inicial</b>	<b>Ciclo 1</b>	<b>Ciclo 2</b>	<b>Ciclo 3</b>
Formulación 1: Sin aceite de almendras, 6.00% TiO <sub>2</sub>	-10°C				
	25°C	8.616	8.603	8.611	8.607
	40°C				
Formulación 2: Aceite de almendras marca 1 5.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	-10°C				
	25°C	8.792	8.776	8.771	8.771
	40°C				
Formulación 3: Aceite de almendras marca 1 10.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	-10°C				
	25°C	8.820	8.820	8.817	8.811
	40°C				
Formulación 4: Aceite de almendras marca 1 15.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	-10°C				
	25°C	8.912	8.903	8.900	-*
	40°C				
Formulación 5: Aceite de almendras marca 1 10.00%	-10°C				
	25°C	7.500	7.496	7.495	7.495
	40°C				
Formulación 6: Aceite de almendras marca 2 5.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	-10°C				
	25°C	8.804	8.801	8.803	8.081
	40°C				
Formulación 7: Aceite de almendras marca 2 10.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	-10°C				
	25°C	8.832	8.832	8.830	8.827
	40°C				

**\*No se evaluó debido a que presentó separación de fases**

**Cuadro 34. Estudio de estabilidad de pH en cada una de las formulaciones en las diferentes condiciones establecidas**

<b>Formulación</b>	<b>Condición</b>	<b>Inicial</b>	<b>Día 3</b>	<b>Día 6</b>	<b>Día 9</b>
Formulación 1: Sin aceite de almendras, 6.00% TiO <sub>2</sub>	25°C	8.616	8.612	8.609	8.607
	40°C	8.605	8.604	8.601	8.599
	Luz directa	8.614	8.616	8.612	8.611
Formulación 2: Aceite de almendras marca 1 5.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	25°C	8.792	8.790	8.788	8.785
	40°C	8.792	8.792	8.791	8.790
	Luz directa	8.793	8.790	8.790	8.791
Formulación 3: Aceite de almendras marca 1 10.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	25°C	8.820	8.812	8.810	8.811
	40°C	8.820	8.814	8.815	8.813
	Luz directa	8.820	8.817	8.813	8.813
Formulación 4: Aceite de almendras marca 1 15.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	25°C	8.912	8.910	8.905	
	40°C	8.910	8.911	8.907	-*
	Luz directa	8.912	8.909	8.906	
Formulación 5: Aceite de almendras marca 1 10.00%	25°C	7.500	7.497	7.488	7.494
	40°C	7.496	7.497	7.495	7.492
	Luz directa	7.501	7.496	7.495	7.495
Formulación 6: Aceite de almendras marca 2 5.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	25°C	8.804	8.802	8.802	8.798
	40°C	8.802	8.802	8.800	8.795
	Luz directa	8.802	8.800	8.802	8.800
Formulación 7: Aceite de almendras marca 2 10.00%, TiO <sub>2</sub> 6.00%	25°C	8.832	8.831	8.829	8.829
	40°C	8.830	8.832	8.830	8.831
	Luz directa	8.830	8.828	8.830	8.829

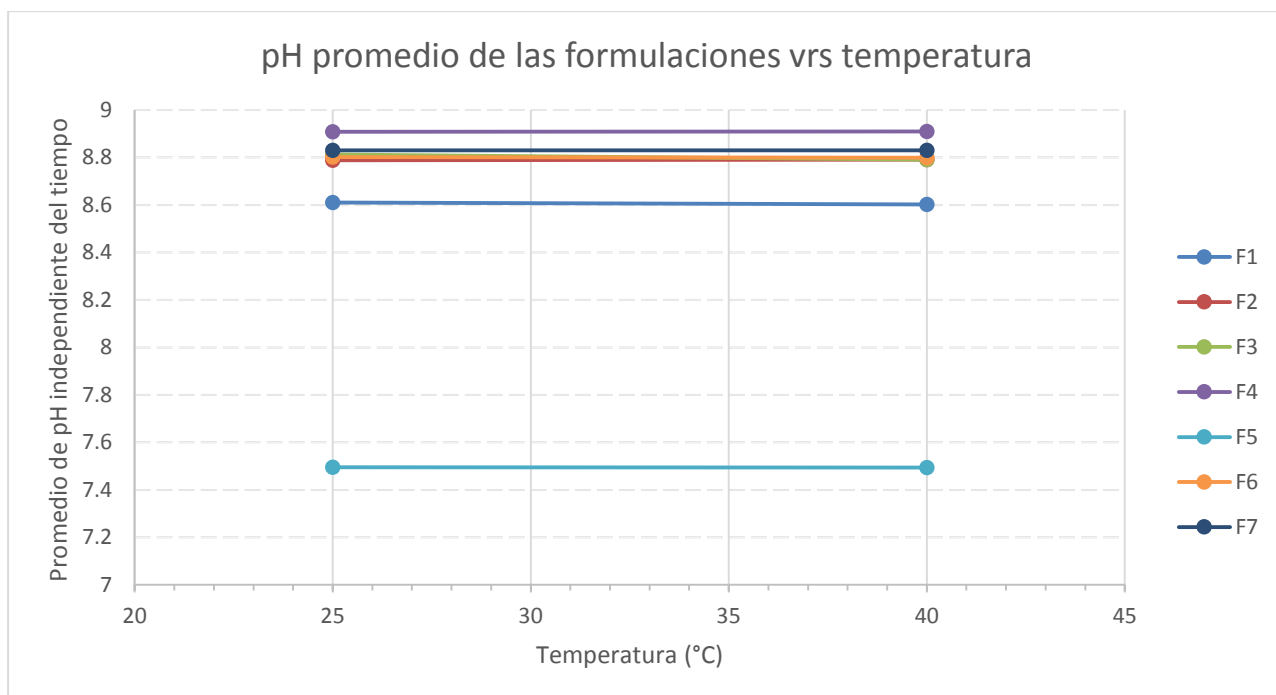
**\*No se evaluó debido a que presentó separación de fases**

**Cuadro 35. Resultados del análisis de varianza para diseño factorial AxB (ANOVA) para estabilidad de pH de las formulaciones**

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Valor crítico para F
<b>Factor A (Temperatura)</b>	35.1709	6	5.8618	$6.712 \cdot 10^5$	2.4452
<b>Factor B (Tiempo)</b>	17.0851	3	5.6950	$6.521 \cdot 10^5$	2.9466
<b>Interacción AB</b>	101.9750	18	5.6652	$6.488 \cdot 10^5$	1.9867
<b>Dentro del grupo</b>	0.0002	28	$8.732 \cdot 10^{-6}$		
<b>Total</b>	154.2314	55			

El Cuadro anterior muestra el análisis de varianza para diseño factorial AxB (ANOVA) para todas las formulaciones (F1-F2-F3-F4-F5-F6-F7), se observa que existe diferencia significativa en el valor F al  $F > F_{\text{crítico}}$  indica que el pH está influenciado por la temperatura y el tiempo transcurrido.

**Gráfico 3. Promedio de pH de las todas formulaciones versus la temperatura**



El gráfico anterior muestra el promedio de pH de todas las formulaciones realizadas versus la temperatura independientemente del tiempo en que fueron realizadas. Se observa que el pH de todos los formulados no se sale del rango permitido en las especificaciones (7-9).

#### E. Análisis financiero

**Cuadro 36. Costos de reactivos utilizados para la elaboración del protector solar**

Componente	Cantidad (g)	Precio (Q)
Agua desmineralizada	18,900mL	20.00
EDTA disodio	1000	33.60
Metilparaben	1000	69.70
Trietanolamina (TEA)	1000mL	26.80
Propilenglicol	1000mL	25.00
Alcohol cetosteárico	500	17.00
Monoestearato de glicerilo	1000	40.00
Miristato de isopropilo	500	21.50
Propilparabeno	1000	78.50
Dióxido de titanio microfino	1000	39.05
Polisorbato 80	1000mL	35.20
Dimeticona	500mL	72.00
Aceite de almendras	1000 mL	240.00
TOTAL ESTIMADO		718.35

**Cuadro 37. Cantidades necesarias para lote de 500 mL y para 50g de producto individual de protector solar**

Materia prima	Cantidad para 500mL (g)	Cantidad para 50g/1.76oz (g)
Agua	300	32
EDTA disodio	0.5	0.05
Metilparabeno	1.5	0.15
Trietanolamina	2.5	0.25

Continuación Cuadro 37...		
Propilenglicol	25	15
Alcohol cetosteárico	30	12.5
Monoestearato de glicerilo	25	10
Miristato de isopropilo	15	7.5
Propilparabeno	0.5	0.25
Dióxido de titanio	25	12.5
Polisorbato 80	25	12.5
Dimeticona	20	5

En el Cuadro anterior se muestra el total de materia prima necesaria para la realización de un lote de producto de 500 mL y por producto individual 50g/1.76oz.

**Cuadro 38. Comparación de precios de producto con filtros físicos y químicos y Solamente filtros físicos**

<b>Precio (Q) de materias primas para protector con filtros físicos y químicos</b>	<b>Precio (Q) de materias primas para protector con filtros físicos</b>	<b>Porcentaje de ahorro (%)</b>
1181	718.35	39.17

En el Cuadro anterior se muestra el total en quetzales de la adquisición de materia prima para un protector solar con filtros físicos y químicos y uno Solamente con filtros físicos. Se muestra que si Solamente se utiliza filtros físicos se alcanza un ahorro del 39.17%. (Se toma en cuenta como filtros químicos el Octilmetoxicinamato a un precio de Q152.65 y Benzofenona-3 a un precio de Q285 por parte de proveedores nacionales).

**Cuadro 39. Precio total de producción de un lote de 500mL y de producto unitario de 50g/1.76oz**

<b>Componente</b>	<b>Costo por lote de 500mL</b>	<b>Costo por unidad de producto (50g/1.76oz)</b>
<b>Agua desmineralizada</b>	0.5291	0.053
<b>EDTA disodio</b>	16.80	1.68
<b>Metilparaben</b>	34.85	3.48
<b>Trietanolamina (TEA)</b>	13.40	1.34
<b>Propilenglicol</b>	12.50	1.24
<b>Alcohol cetosteárico</b>	17.00	1.70
<b>Monoestearato de glicerilo</b>	20.00	2.00
<b>Miristato de isopropilo</b>	21.50	2.15
<b>Propilparabeno</b>	39.25	3.92
<b>Dióxido de titanio microfino</b>	19.52	1.95
<b>Polisorbato 80</b>	17.60	1.76
<b>Dimeticona</b>	36.00	3.6
<b>Aceite de almendras</b>	120.00	12.00
<b>TOTAL</b>	<b>368.95</b>	<b>36.90</b>

En el Cuadro anterior se muestra el total del costo por unidad de producto y el costo por lote de cada una de las materias primas a utilizar.

## IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El uso de protectores solares con filtros físicos, evita la absorción percutánea y consiguiente biotransformación de las moléculas de los filtros químicos, por lo que son seguros para su uso en niños y ancianos. Es por ello que en el presente trabajo de tesis se trabajó bajo el objetivo de formular un protector solar en crema con un filtro físico y aceite de almendras para lograr evaluar si este aumenta el Factor de Protección Solar (FPS/SPF) por medio de un método validado in vitro con espectrofotometría UV/VIS.

Los aceites de almendras utilizados fueron de dos diferentes proveedores, por un lado, tenemos el aceite de marca 1, empresa nacional, y por otro marca 2, empresa internacional. Estos fueron analizados por medio de Cromatografía Gases-Masas, los cuales fueron inyectados luego de su derivatización correspondiente. Por una parte, se encontró en el aceite de marca 1 el ácido palmítico a un porcentaje de 2.299%, el ácido esteárico a un porcentaje de 1.080% y el ácido oleico a un porcentaje de 42.237%; por otro lado, el aceite de marca 2 mostró un porcentaje de ácido palmítico de 2.509% ácido esteárico de 1.756% y ácido oleico de 38,325%, estos datos fueron comparados con los datos teóricos del aceite de almendras (Cuadro 4), donde se observa que estos se mantuvieron en el rango indicado. Por lo anterior, se puede decir que ambos aceites poseen los ácidos grasos correspondientes al aceite como se puede observar en el Cuadro 4 y por lo tanto se puede confiar en los datos obtenidos a partir de los mismos (Ver cromatograma 1 y 2 en anexos).

Para la validación del método se utilizaron los parámetros de linealidad, precisión y exactitud. La linealidad se llevó a cabo por medio de la dilución de 1 gramo de protector solar en etanol para así tener Soluciones de 0, 0.05, 0.10 y 0.15% de aceite de almendras. Estas fueron irradiadas con luz UV y se midió su absorbancia. Como se observa en la Gráfica 1, se obtuvo una curva de calibración

lineal para el aceite de almendras con un  $R^2$  de 0.999, esto no significa que el modelo lineal es adecuado para describir la relación entre las variables ya que el 99.9% de la variabilidad del SPF a su promedio es explicado por medio de la regresión. Se puede observar que no se consideró en cuenta la formulación con la concentración de 0.15% debido a que en todo el proceso dio datos atípicos, se cree que esto sucedió debido a la inestabilidad del producto como se explicará más adelante

Por otro lado, se evaluó la precisión y la exactitud por medio de la Desviación estándar relativa (DER%), en donde se analiza la variabilidad de los datos. En el caso de la exactitud, se trabajó con las concentraciones de 0, 0.05 y 0.10% de aceite de almendras y se trabajó por triplicado, se obtuvo 0.0401 DER% para la concentración de 0, 0.0005 DER% para la concentración de 0.05% y finalmente 0.0669 DER% para la concentración del 0.10%. Esto nos indica que los datos no tienen mucha variabilidad entre sus datos por lo que son exactos. La precisión se evaluó de manera similar, sin embargo, en este caso se consideró solamente la media de las concentraciones (0.05%), se midió seis veces su absorbancia y por medio de las mismas se logró un DER% de 0.0285, el cual también demostró no tener variabilidad entre sus datos por lo que se dedujo que los datos son precisos. Estos datos se pueden observar en los Cuadros 8 y 9.

Se prepararon siete diferentes formulaciones tanto con el aceite de almendras de marca 1 como con el de marca 2 para así poder evaluar correctamente la correlación entre la concentración agregada de aceite en el cosmético y el valor de SPF. Así también se realizó una formulación sin el aceite y otra que solamente contenía el mismo para poder concluir el valor exacto de SPF que este aporta en los protectores solares.

Al tener el método validado se procedió a realizar las mediciones necesarias para así lograr obtener el SPF de cada una de las siete formulaciones preparadas y así determinar la relación entre la concentración de aceite de almendras y el Factor

de Protección Solar, los resultados finales de cada formulación se pueden observar en los Cuadros del 11 al 16. Se realizó dilución de etanol de un 1 gramo en 100mL de etanol para las lecturas de la absorbancia, el resto de diluciones de 5mL en 100mL y luego de 2.5mL en 100 mL no se reportó debido a que a las concentraciones eran tan pequeñas que el Espectrofotómetro daba lecturas negativas. La formulación 1, la cual no poseía aceite de almendras, pero sí 6% de dióxido de titanio dio como resultado un SPF de  $14.2543 \pm 0.0002$ , por otro lado, la formulación 2 la cual estaba compuesta por 5% de aceite de almendras de marca 1 y 6% de dióxido de titanio presentó un SPF de  $18.4305 \pm 0.0002$ . La formulación 3 la cual poseía 10% de aceite de almendras marca 1 y 6% de  $\text{TiO}_2$  dio como lectura de SPF  $21.7413 \pm 0.0002$ , para finalizar con las concentraciones de aceite de marca 1 se trabajó la formulación 4 la cual estaba compuesta por 15% de aceite de almendras y 6% de dióxido de titanio, en este caso la lectura de SPF fue de 39.5046, sin embargo, la dilución estaba demasiado concentrada por lo que se presume que el equipo no pudo dar un dato certero, se utilizó la dilución a menor concentración pero esta no dio un dato confiable. Se continuó analizando la formulación que solamente contenía aceite de almendras marca 1 10% (formulación 5) para así poder deducir el SPF que el aceite de almendras aportaba en todo el preparado cosmético, en este caso el SPF fue de  $3.3148 \pm 0.0002$  que como se puede observar tiene concordancia con las cantidades obtenidas en los protectores solares anteriores a excepción de la concentración de 15%. Finalmente se realizaron dos preparados más con aceite de almendras de marca 2 para que se lograra comparar con el proveedor nacional. En este caso se utilizaron las concentraciones de 5 y 10%, para la primera concentración se obtuvo un SPF de  $18.4343 \pm 0.0002$  y para el segundo se obtuvo un SPF de  $22.0490 \pm 0.0002$ . Con estos resultados se puede ver que los resultados de SPF tanto del aceite de marca 1 como el de marca 2 son muy similares por lo que se concluye que el aceite de almendras efectivamente ofrece aproximadamente 4 de SPF al aumentar cada 5% las concentraciones del aceite, por lo que con esto podemos decir que al existir en el mercado varios protectores solares con SPF de hasta 100, el aceite de almendras puede mejorar el factor de protección solar y ser una materia prima viable para este fin.

Para la evaluación de la relación entre las variables de concentración de aceite de almendras y SPF, se realizó un diagrama de dispersión de la correlación (Gráfico 2), en donde se colocaron todas las formulaciones realizadas, en el mismo se observa que existe una relación lineal positiva, por lo que si existe aumento de concentración de aceite de almendras, así también existe un aumento del SPF. En el Cuadro 17 se puede observar el análisis de la covarianza, la cual es 12.4783 para el aceite de marca 1 y 12.9912 para el aceite de marca 2, estos datos indican que al ser mayores a cero existe dependencia directa entre las variables, por lo que a grandes valores de concentración de aceite van a existir grandes valores de SPF. Por último, en el Cuadro 18 se presenta el coeficiente de correlación de Pearson en donde el resultado para el aceite de marca 1 es de 0.9997 y el de marca 2 es de 0.9991, estos datos se interpretan como que existe correlación positiva muy fuerte, es por ello que se concluye que sí existe relación entre las variables de concentración de aceite de almendras y SPF.

Para el estudio de estabilidad de cada uno de los preparados se trabajó con un lote de 500mL de producto final, los cuales fueron divididos en 5 botes de polietileno de 50g/1.76 oz. Esto con el fin de realizar en cada envase un diferente análisis de estabilidad. Esto quiere decir que todos los envases número 1 de cada formulación correspondían a la prueba de ciclos, los envases 2 eran estudiados a 40°C, los envases 3 eran expuestos a temperatura ambiente, los envases 4 se colocaron bajo la luz directa y finalmente el quinto envase servía de control. Como se mencionó anteriormente se trabajó con la estabilidad de prueba de ciclos en donde se expone el producto a condiciones extremas de temperatura (-10°C, 25°C y 40°C) y al pasar tres ciclos que puede deducir que el producto es muy estable, en conjunto con la prueba de ciclos se trabajó con las pruebas de estabilidad real por separado a 25°C, 40°C y bajo luz directa para así tener un punto de comparación entre ambas pruebas de estabilidad.

Las características evaluadas durante los estudios de estabilidad están presentadas en el Cuadro 19 en donde se observa que se estudió la apariencia (crema líquida o espesa), el color (blanco), el olor (inodoro o con ligero olor a almendras), pH (de aproximadamente 8) y la prueba de centrífuga (no existe separación de fases). Todos los resultados de las pruebas se pueden observar de los Cuadros 22 al 33 en donde se separó la estabilidad de prueba de ciclos y la estabilidad real. Se logra observar que todas las formulaciones son muy estables al haber pasado los tres ciclos y nueve días sin variar sus propiedades a excepción de la formulación 4 (Aceite de almendras marca 1 15% y 6% de dióxido de titanio) el cual presentó separación de fases al tercer ciclo y noveno día de estudio, se cree que esto es debido a que a esa cantidad de aceite la formulación presentada no es compatible por lo que presenta la separación de fases al ser evaluada.

En el Cuadro 34 se observa las estabilidades de pH en la prueba de ciclos y en el Cuadro 35 se ordenaron las estabilidades de pH en las pruebas de estabilidad real, se observa que se encuentran entre 7-9, el cual es el rango permitido. Los preparados presentaron características alcalinas debido a que el dióxido de titanio se oxida en ambientes ácidos, por lo que la formulación tenía que ser básica para evitar la oxidación del filtro físico utilizado. Con los datos presentados, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para todas las formulaciones en donde se obtuvo un F de la interacción entre temperatura y tiempo de  $6.488 \cdot 10^5$ , el cual fue significativamente mayor al F crítico (1.9867), esto significa que pH se ve influenciado por la temperatura y el tiempo. Finalmente se graficó (Gráfica 3) el comportamiento del pH en contra de la temperatura independientemente del tiempo en que las mismas fueron tomadas, en él se puede observar que ninguna formulación se sale del rango permitido (7-9) y que la formulación con pH más pequeños es el número 5, la cual no posee dióxido de titanio, por lo que su comportamiento se acerca más a la neutralidad de pH.

Para finalizar se realizó un estudio económico sobre los beneficios de utilizar materias primas para protectores solares con filtros físicos. En primera

instancia en el Cuadro 37 se muestran las cantidades necesarias de cada materia prima para realizar un lote de 500mL y para cada producto individual de 50g/1.76oz con el fin de tener un estimado de las cantidades que cada una de estas necesitan para su elaboración. Consecuentemente se muestra en el Cuadro 38 una comparación de precios de un protector solar con filtros físicos y otro con dos filtros químicos (Benzofenona-3 y Octilmetoxicinamato), se puede observar que claramente el ahorro es casi del 39.17% al únicamente utilizar filtros físicos, en este caso el aceite de almendras y el dióxido de titanio. Finalmente se determinó en el Cuadro 39 el precio total para la realización de un lote de 500 mL y el precio por producto unitario, estos serían de Q368.95 y Q39.90 respectivamente, los cuales son precios módicos en los cuales se puede comercializar este producto.

## X. CONCLUSIONES

- A. Se validó el método de espectrofotometría UV/Vis para la determinación de SPF en protectores solares por medio de los siguientes parámetros: linealidad, exactitud y precisión.
- B. Por medio de las siete formulaciones elaboradas se determinó que la relación entre concentración de aceite de almendras y SPF es lineal positiva, por lo que existe dependencia directa y relación entre las variables. Esto se concluyó por medio del cálculo de la covarianza, el diagrama de dispersión de la correlación y el coeficiente de correlación de Pearson.
- C. El aceite de almendras a una concentración del 5% da un SPF aproximado de 4, al aumentar la concentración de aceite de almendras a 10% se obtiene un SPF aproximado de 18.
- D. Todos los formulados presentaron una buena estabilidad luego de la prueba de ciclos y la estabilidad real en conjunto, cumplieron con la apariencia, el olor, color y centrífuga. La única excepción fue la formulación que contenía aceite de almendras al 15% y dióxido de titanio 6%, esta formulación presentó separación de fases en la centrífuga en el tercer ciclo y el noveno día, por lo que no se consideró estable.
- E. Se evaluó la estabilidad de pH de cada formulación, las cuales no salieron del rango de 7-9. Se trabajó con un ambiente alcalino debido a que el dióxido de titanio se oxida al estar en presencia de ácido. Se analizó la varianza (ANOVA) entre la temperatura y el tiempo y se concluyó que el pH se vio influenciado por la temperatura y el tiempo.
- F. Según el análisis financiero realizado, el uso de Solo filtros físicos pueden llevar a un ahorro de casi 39.17% en comparación de una combinación con filtros químicos y físicos.

## XI. RECOMENDACIONES

- A. Elaboración de formulaciones con más concentraciones de aceite de almendras que sea compatibles con la materia prima (<15%) para así obtener más evidencia de la hipótesis planteada.
- B. Diseño de una formulación en donde las concentraciones altas de aceite de almendras contribuyan a la estabilidad del formulado para así lograr evaluar los parámetros a concentraciones más altas.
- C. Utilización otro tipo de aceites que tengan actividad fotoprotectora para que estas puedan ser utilizadas en este tipo de producto cosmético y que sea beneficioso para las demás personas.
- D. Realización un estudio de estabilidad acelerada y a largo plazo para así lograr determinar el período de vida útil del producto.
- E. Al momento de la elaboración de las cremas de protector solar se recomienda trabajar en un área aséptica para así poder realizar el análisis microbiológico del producto y determinar si se encuentra en los límites permisibles.
- F. Como parte de las recomendaciones se encuentra garantizar que todos los equipos y cristalería se encuentre en buenas condiciones resaltando la importancia de las Buenas Prácticas de Manufactura y su cumplimiento.
- G. Utilizar materias primas de proveedores calificados y garantizar que las mismas sean adecuadas para el uso que se les vaya a dar.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Ahmad, Z. 2010. *The uses and properties of almond oil*. Complementary Therapies in Clinical Practice (16):10-12
2. Avril, M.; Brodin, M.; Dréno, P.; Dréno, B.; Gotman, A.; Jeanmougin, M.; Le Maitre, M.; Mischlich, D. y Reuter, G. 2004. *Sol y Piel. Beneficios, riesgos y prevención*. Elviesier. España. 1-6 pp
3. Burnett, M. y Wang, S. 2011. *Current sunscreen controversies:a critical review*. Photodermatology & Photomedicine. 27: 58-67
4. Centerchem. 2006. *Sweet almond oil*. Centerchem, Inc. Norwalk. Pp 15710-2.
5. Gutiérrez,M. 2002. *La Cromatografía de Gases y la Espectrometría de masas: Identificación de compuestos causantes de mal olor*. Identificación de compuestos volátiles por CG-MS
6. Hernández, R.; Fernández, C. y Baptista, P. 2006. *Metodología de la Investigación*. McGraw Hill. 447-475
7. Howell, D. 2008. *Fundamental Statistics for the Behavioral Sciences, Sixth Edition*. Thomson Wadsworth. 16-211 pp.
8. Howell, D. 2008. *Fundamental Statistics for the Behavioral Sciences*. 6th edition. Thomson Wadsworth. 589 pp

9. Huber, L. 1998. *Validation and Qualification in Analytical Laboratories*. Taylor & Francis. 336 pp.
10. International Conference of Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 2005. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2. (R1) 17 pp. Obtenido de: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q2\\_R1/Step4/Q2\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q2_R1/Step4/Q2_R1_Guideline.pdf)
11. J. S. Mansur, M. N. R. Breder, M. C. A. Mansur, R. D. Azulay, *An. Bras. Dermatol.*, **1986**, 61, 121.
12. Klein, K. 2010. *Stability Testing... So What's Adequate*. Cosmetics & Toiletries. Encontrado en: <http://www.zenitech.com/documents/Stability%20Testing.pdf>
13. Korac, R y Khambholja, K. 2011. *Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation*. *Pharmacognosy Review*. 5(10): 164-173
14. Kumar, P.; Prakash, S.; Lokesh, P. y Manral, K. 2015. *A simple and rapid method developed to determine the Sun Protection factor (SPF) by using UV-Visible spectrophotometer for topical formulations*. *Journal of Research & Method in Education*. 5(1): 1-5pp
15. León, J. 2000. *Botánica de cultivos tropicales*. Agroamerica. 522 pp
16. Mbanga, L.; Mulenga, M.; Mpiana, P.; Bokolo, K.; Mumbwa, M. y Mvingu, K. 2014. *Determination of Sun Protection Factor (SPF) of Some Body Creams and Lotions Marketed in Kinshasa by Ultraviolet Spectrophotometry*. *International*

Journal of Advanced Research in Chemical Science (IJARCS) Volume 1, Issue 8.  
Pp 7-13

17. Martini, M.C. 2005. *Introducción a la dermofarmacia y a la cosmetología*. Lavoisier. España. 130-146pp
18. Michalun, M. y DiNardo, J. 2015. *Skin care and cosmetic Ingredients Dictionary, Fourth Edition*. Cengage Learning. New York, United States. 15-29pp
19. Milady. 2012. *Milady Standard Esthetics: Fundamentals*. Cengage Learning. 768 pp
20. OMS. 2003. *Índice UV Solar mundial: guía práctica*. Organización Mundial de la Salud. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante. 10-20 pp
21. Paoletti, S. 2004. *Las Fascias. El papel de los tejidos en la mecánica humana*. Editorial Paidotribo. Página 141.
22. Rhein, L. 2013. *Developing Sunscreens for the Preventive Treatment of Photodamage and Premature Aging*. Fairleigh Dickinson University. Cosmetics & Toiletries Magazine. Science Applied. 1-6 pp
23. Roberts, W. 2009. *Skin Type Classification Systems Old and New*. Dermatology Clin. (27) 529-533
24. Rocher, W. 2000. *Protección y cuidados de la piel*. Mapfre Seguridad. No. 79. 25-35 pp.
25. Rowe, R.; Sheskey, P. y Quinn, M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. Pharmaceutical Press. 917 pp

26. Ruiz, R. 2006. *Historia y Evolución del Pensamiento Científico*. México. 292 pp
27. Schuster, D. 2000. *Encyclopedia of Emulsion Technology, Volumen 4*. CRC Press. 376 páginas.
28. Sinisterra, G. y Polanco, L. 2007. *Contabilidad Administrativa*. ECOE Ediciones. 256 pp
29. Skoog, D. 2005. *Fundamentos de Química Analítica (8ª Edición)*. Ediciones Paraninfo. 1196 páginas.
30. Sultana, Y.; Kohli, K.; Athar, M.; Khar, R. y Aqil, M. 2007. *Effect of pre-treatment of almond oil on ultraviolet B-induced cutaneous photoaging in mice*. Journal of Cosmetic Dermatology. Departments of Pharmaceutics and Medical Elementology and Toxicology, Hamdard University, New Delhi, India. (6) 14-19
31. Tarazona, I. 2015. *Desarrollo de Métodos Analíticos para la Determinación de Filtros UV: de los Productos Cosméticos al Cuerpo Humano y al Medio Ambiente*. Universitat de Valencia. Facultad de Química.
32. Universidad de Sevilla. 1983. *Análisis de elementos-traza por espectrofotometría de absorción molecular ultravioleta-visible*. Universidad de Sevilla. 447 páginas.
33. Waldheim, C. y Villeda, M. 2011. *Registro Hospitalario del Instituto de Cancerología y Hospital "Dr. Bernardo del Valle S."* Revista Médica Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala. (151) 8-14
34. Wolff, K.; Goldsmith, L.; Katz, S.; Gilchrest, B.; Paller, A. y Leffell, D. 2003. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 7ª edición. McGraw-Hill. Madrid, España. 797-815

## XIII. ANEXOS

### F. GLOSARIO

Protector solar. Producto cosmético formulado para proteger a la piel contra la radiación UV. Estos preparados absorben o reflejan los rayos ultravioleta. Este puede estar en varias formas cosméticas como cremas, lociones, humectantes, etc (Milady, 2012).

Fotoprotección. Medidas adoptadas para prevenir los efectos adversos de la radiación solar en la piel. Esto se refiere al uso de protectores solares y cubrirse de los rayos del Sol con indumentaria adecuada (gafas, ropa, gorros). La fotoprotección es importante para personas con fototipos 1,2 y 3 los cuales tienden a quemarse, así también para las personas que están expuestas constantemente al Sol (Milady, 2012).

Emulsión. Son preparados formados por medio de la mezcla de dos fluidos inmiscibles de manera homogénea en presencia de un surfactante que cubre la superficie de las gotas, estabilizándolas contra la coalescencia, floculación y cremación; esto quiere decir, que un líquido es dispersado en otro. Son sistemas muy inestables y requieren la cantidad adecuada de energía y la temperatura ideal al momento de mezclarse. Existen dos tipos: Agua en aceite y aceite en agua (Schuster, 2000).

Espectrofotómetro UV/VIS. Instrumento utilizado para el análisis químico con la capacidad de separar la luz para facilitar la identificación, calificación y cuantificación de su energía. Utilizan un sistema monocromador (prisma o red de difracción) lo cual permite la selección de la longitud de onda y por ende, la región espectral. Su sistema de detección se basa en fototubos (Sevilla, 1983).

Radiación Ultravioleta. Este tipo de radiación es despedida por los rayos ultravioleta del Sol. Viene en un espectro de 200nm-400 nm por lo que se agrupa en tres: Luz UVA, Luz UVB y Luz UVC. La exposición prolongada a la radiación ultravioleta de los rayos del Sol puede provocar grandes problemas en la piel (Wolff *et al* 2003).

Metodología analítica. Método de investigación que permite realizar un procedimiento para lograr observar las causas, naturaleza y efectos de un fenómeno en específico. Con este se logra comprender mejor el comportamiento del mismo y establecer nuevas teorías (Ruiz, 2006).

Validación. Método que confirma que un procedimiento analítico utilizado para una prueba específica es adecuado para el uso que fue creado (Huber, 1998).

Aceites vegetales. Sustancia que se obtiene a través de los frutos de las plantas, estos contienen lípidos de diferentes tipos, las diferentes proporciones de los mismos les dan las características específicas a los diferentes tipos de aceites vegetales existentes (León, 2000).

Estabilidad. La estabilidad se refiere a la capacidad de un producto de mantener en determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad establecidas.

Factor de Protección Solar (FPS). Se refiere al factor de protección solar de los protectores solares, estos tienen como fin retrasar el eritema producido por la exposición solar. Cuanto mayor sea el FPS, mayor es la protección que se obtiene (Milady, 2012).

## B. CARACTERÍSTICAS DE LAS MATERIAS PRIMAS

**Cuadro 40. Características generales de las materias primas utilizadas**

Materia prima	Compuesto (Nombre INCI)	Número CAS	Características
EDTA Disódico	Tetrasodium EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid tetrasodium salt)	139-33-3	Polvo blanco cristalino sin olor. Es utilizado como agente quelante en varios preparados tanto cosméticos como farmacéuticos, así también como antioxidante.
Metilparabeno	Methylparaben	99-76-3	Polvo blanco cristalino sin olor. Tiene función de preservante antimicrobial en cosméticos, comida y formulaciones farmacéuticas. Es más efectivo contra mohos y levaduras.
Trietanolamina	Triethanolamine	102-71-6	Líquido viscoso claro o sin color a amarillo claro con un poco de olor a amoníaco. Es una mezcla de bases. Funciona con agente alcalinizante y emulsificante.
Propilenglicol	Propylene glycol	57-55-6	Líquido claro, sin color, viscoso y inodoro con sabor dulce parecido a la glicerina. Funciona como preservante antimicrobial, desinfectante, humectante, Solvente, agente estabilizador, co-Solvente de miscibilidad con agua.

## Continuación Cuadro 40...

Alcohol cetoestearílico	Cetostearyl alcohol	67762-27- 0 8005-44-5	Se encuentra en forma de masas, pellets o gránulos blancos o color crema. Tiene un olor dulce. Tiene función de emoliente, agente emulsificante y agente que incrementa la viscosidad.
Estearato de glicerilo	Glyceryl stearate	31566-31- 1	Es un sólido parecido a la cera color blanco a color crema en forma de polvo, copos o cuentas. Tiene sensación a cera al tocarlo y tiene un ligero olor a grasa. Tiene función de emoliente, agente emulsificante y agente Solubilizante.
Miristato de isopropilo	Isopropyl myristate	110-27-0	Es un líquido de baja viscosidad claro, sin color y prácticamente sin olor. Su función es la de emoliente, agente penetrante de la piel y Solvente.
Propilparabeno	Propylparaben	94-13-3	Es un polvo cristalino blanco, sin olor y sin sabor. Tiene función de preservante antimicrobial.
Dióxido de titanio	Dióxido de titanio	13463-67- 7	Polvo blanco, amorfo, sin olor no higroscópico. Funciona como opacificante, pigmento y agente de recubrimiento. También se utiliza como filtro solar.

## Continuación Cuadro 40...

Polisorbato 80	Polysorbate – 80	9005-65-6	Posee un olor característico, sabor agrio. Es un líquido oleoso amarillo. Funciona como agente dispersante, emulsificante, surfactante no iónico, agente Solubilizante, agente suspensor y mojante.
Dimeticona	Dimeticona	9006-65-9	Líquido viscoso, claro, sin color. Funciona como agente repelente de agua, emoliente y agente anti espuma.

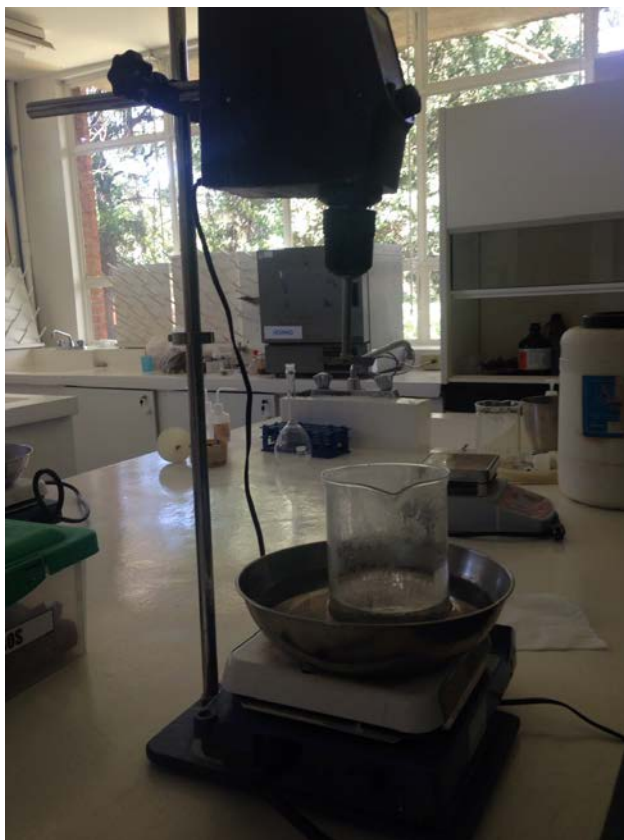
(Rowe *et al* 2009)

## G. Evidencia fotográfica

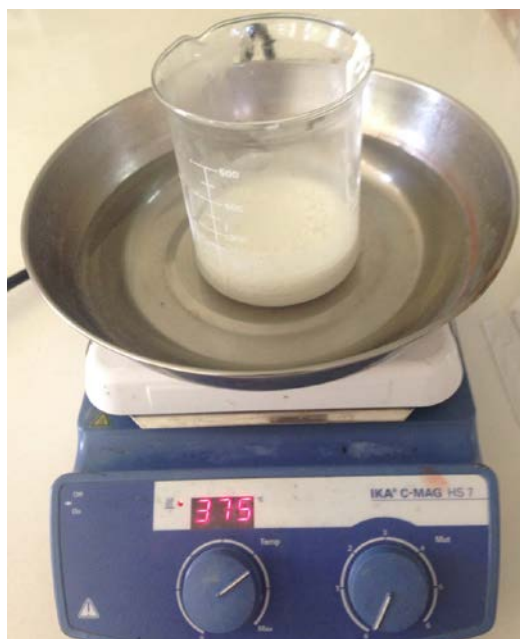
Fotografía 1. Calentamiento de fase A



Fotografía 2. Sistema de agitación y calentamiento



Fotografía 3. Sistema de calentamiento de fase B.



Fotografía 4. Agitación constante de fases A,B y C.



Fotografía 5. Aceites de almendra utilizados para la experimentación, de marca 2 y marca

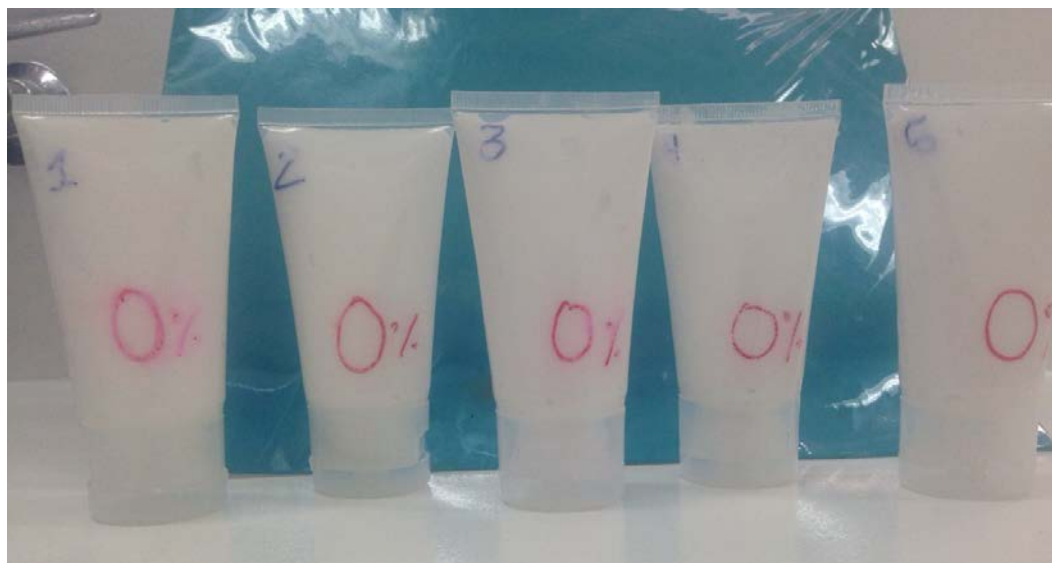
1



Fotografía 6. Sistema de llenado por medio de bolsa



Fotografía 7. Botes de 50gramos de protector solar sin aceite de almendras utilizados para el estudio de estabilidad



Fotografía 8. Tubo de centrifugación conteniendo protector solar con 10% de aceite de almendra Marca 1 luego de ser sometido a la centrifuga. Se puede observar que cumple con la especificación.



Fotografía 9. Ultrasonificación de las Soluciones



Fotografía 10. Preparación de las Soluciones para la medición del SPF.



## H. Cromatogramas de aceite de almendras de Marca 1 y Marca 2

## Datos de aceite de almendras de MARCA 1

LIQA Area Percent Report

Data Path : C:\msdchem\1\DATA\Farmacia\  
 Data File : 170118-00001.D  
 Acq On : 19 Jan 2017 12:19  
 Operator : AdeM  
 Sample : Extract 1  
 Misc : Extract 1  
 ALS Vial : 1 Sample Multiplier: 1

Integration Parameters: events.e  
 Integrator: ChemStation

Method : C:\msdchem\1\METHODS\solventes SCAN.M  
 Title :

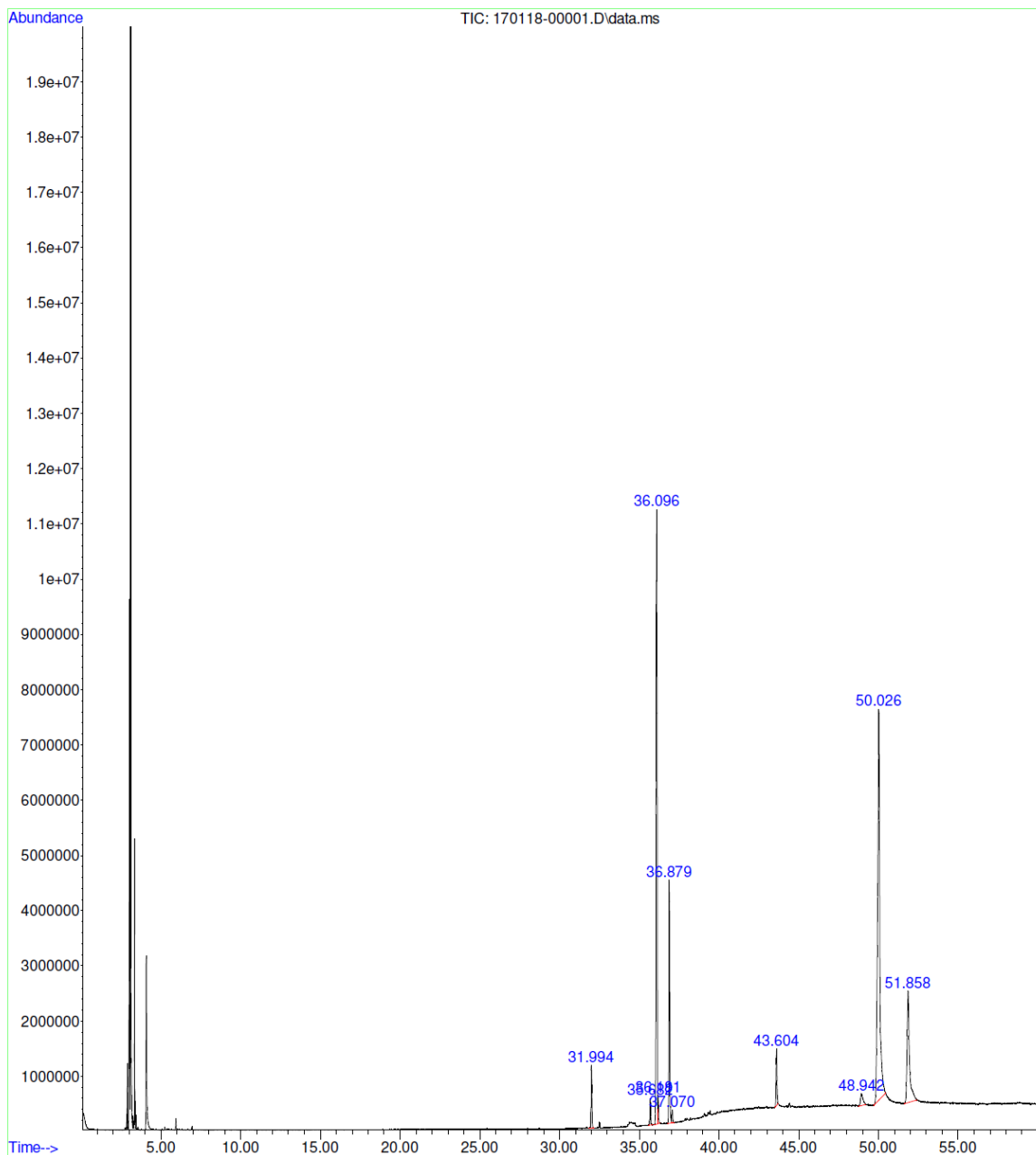
Signal : TIC: 170118-00001.D\data.ms

peak #	R.T. min	first scan	max scan	last scan	PK TY	peak height	corr. area	corr. % max.	% of total
1	31.994	6986	7015	7043	BB 3	1131690	37057708	5.44%	2.299%
2	35.682	7804	7825	7857	BB 4	474897	17412429	2.56%	1.080%
3	36.096	7883	7916	7928	BV 2	11084774	431301690	63.36%	26.761%
4	36.181	7928	7935	7958	VV 3	503465	15292112	2.25%	0.949%
5	36.879	8065	8089	8116	BV 2	4379034	146170624	21.47%	9.069%
6	37.070	8116	8131	8152	VB 4	225337	7285789	1.07%	0.452%
7	43.604	9543	9567	9591	PV 4	1029371	41163823	6.05%	2.554%
8	48.942	10702	10740	10795	PV 4	214525	23207392	3.41%	1.440%
9	50.026	10909	10979	11071	BV 4	7067150	680737589	100.00%	42.237%
10	51.858	11333	11382	11499	BV 6	2013134	212068994	31.15%	13.158%

Sum of corrected areas: 1611698151

## Cromatograma 1. Cromatograma de aceite de almendras de MARCA 1

File :C:\msdchem\1\DATA\Farmacia\170118-00001.D  
Operator : AdeM  
Acquired : 19 Jan 2017 12:19 using AcqMethod ACIDOS GRASOS DEWAX SCAN BIO.M  
Instrument : GC-MSD  
Sample Name: Extract 1  
Misc Info : Extract 1  
Vial Number: 1



## Identificación de los compuestos de aceite de almendras MARCA 1

Data Path : C:\msdchem\1\DATA\Farmacia\  
 Data File : 170118-00001.D  
 Title :  
 Acq On : 19 Jan 2017 12:19  
 Operator : AdeM  
 Sample : Extract 1  
 Misc : Extract 1  
 ALS Vial : 1 Sample Multiplier: 1

Search Libraries: C:\Database\NIST05a.L Minimum Quality: 0

Unknown Spectrum: Apex  
 Integration Events: ChemStation Integrator - events.e

Pk#	RT	Area%	Library/ID	Ref#	CAS#	Qual
1	31.996	2.30	C:\Database\NIST05a.L Hexadecanoic acid, methyl ester	105639	000112-39-0	98
			Pentadecanoic acid, 14-methyl-, methyl ester	105662	005129-60-2	95
			Hexadecanoic acid, methyl ester	105645	000112-39-0	93
2	35.680	1.08	C:\Database\NIST05a.L Octadecanoic acid, methyl ester	123708	000112-61-8	98
			Octadecanoic acid, methyl ester	123707	000112-61-8	96
			Octadecanoic acid, methyl ester	123700	000112-61-8	94
3	36.094	26.76	C:\Database\NIST05a.L 7-Octadecenoic acid, methyl ester	122298	057396-98-2	99
			8-Octadecenoic acid, methyl ester	122297	002345-29-1	99
			9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-	122326	001937-62-8	99
4	36.181	0.95	C:\Database\NIST05a.L 9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester	122321	000112-62-9	99
			9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester	122323	000112-62-9	99
			14-Octadecenoic acid, methyl ester	122314	056554-48-4	99
5	36.881	9.07	C:\Database\NIST05a.L 9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester, (E,E)-	121112	002566-97-4	99
			9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester	121107	000112-63-0	99
			10,13-Octadecadienoic acid, methyl ester	121100	056554-62-2	99
6	37.072	0.45	C:\Database\NIST05a.L 8,11-Octadecadienoic acid, methyl ester	121095	056599-58-7	97
			8,11-Octadecadienoic acid, methyl ester	121092	056599-58-7	93
			10,13-Octadecadienoic acid, methyl ester	121100	056554-62-2	93
7	43.604	2.55	C:\Database\NIST05a.L n-Hexadecanoic acid	96235	000057-10-3	97
			n-Hexadecanoic acid	96233	000057-10-3	96
			n-Hexadecanoic acid	96234	000057-10-3	92
8	48.940	1.44	C:\Database\NIST05a.L 3,6,9,12,15-Pentaoxonadecan-1-ol	120685	001786-94-3	72
			1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecane	100940	017455-13-9	62
			Octaethylene glycol	161142	1000289-34-2	58
9	50.027	42.24	C:\Database\NIST05a.L Oleic Acid	113353	000112-80-1	94
			Octadec-9-enoic acid	113356	1000190-13-7	91
			9-Octadecenoic acid, (E)-	113363	000112-79-8	90

## Datos de aceite de almendras MARCA 2

Data Path : C:\msdchem\1\DATA\Farmacia\  
 Data File : 170118-00002.D  
 Acq On : 19 Jan 2017 13:26  
 Operator : AdeM  
 Sample : Lipo 1  
 Misc : Lipo 1  
 ALS Vial : 2 Sample Multiplier: 1

Integration Parameters: events.e  
 Integrator: ChemStation

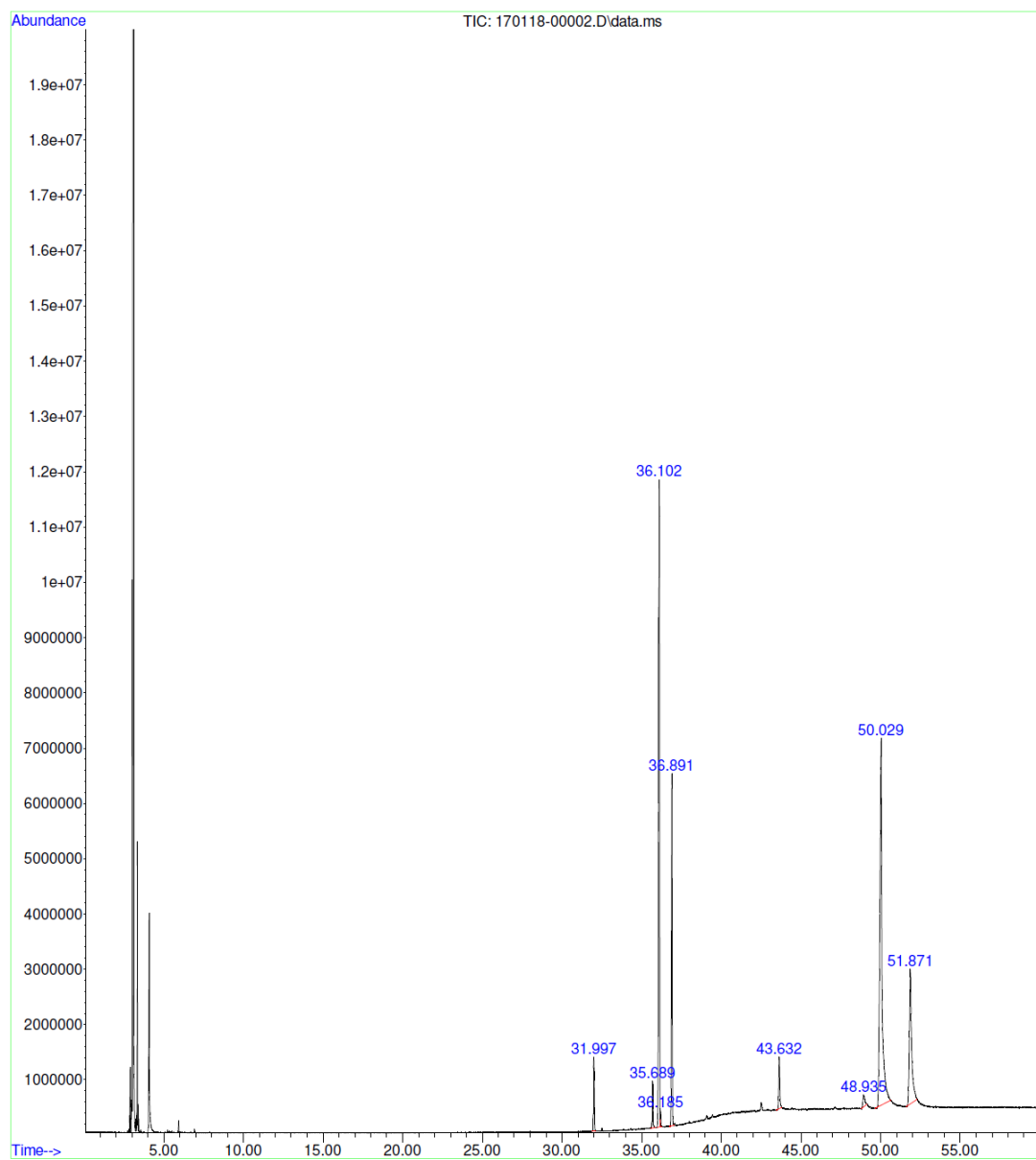
Method : C:\msdchem\1\METHODS\solventes SCAN.M  
 Title :

Signal : TIC: 170118-00002.D\data.ms

peak #	R.T. min	first scan	max scan	last scan	PK TY	peak height	corr. area	corr. % max.	% of total
1	31.997	6995	7015	7036	BB 2	1335367	43008611	6.55%	2.509%
2	35.689	7809	7827	7854	BB 3	833187	30105214	4.58%	1.756%
3	36.102	7888	7918	7929	BV	11697108	466907117	71.07%	27.239%
4	36.185	7929	7936	7957	VB 4	296438	8903412	1.36%	0.519%
5	36.891	8064	8091	8120	BV 2	6363721	206569373	31.44%	12.051%
6	43.632	9531	9573	9605	BV 5	936819	40409518	6.15%	2.357%
7	48.935	10708	10739	10780	BB 5	211033	18483931	2.81%	1.078%
8	50.029	10897	10979	11110	BV 2	6622978	656928560	100.00%	38.325%
9	51.871	11327	11384	11477	BV 6	2424678	242784847	36.96%	14.164%

## Cromatograma 2. Cromatograma de aceite de almendras MARCA 2

File :C:\msdchem\1\DATA\Farmacia\170118-00002.D  
Operator : AdeM  
Acquired : 19 Jan 2017 13:26 using AcqMethod ACIDOS GRASOS DBWAX SCAN BIO.M  
Instrument : GC-MSD  
Sample Name: Lipo 1  
Misc Info : Lipo 1  
Vial Number: 2



## Identificación de compuestos de aceite de almendras MARCA 2

Data Path : C:\msdchem\1\DATA\Farmacia\  
 Data File : 170118-00002.D  
 Title :  
 Acq On : 19 Jan 2017 13:26  
 Operator : AdeM  
 Sample : Lipo 1  
 Misc : Lipo 1  
 ALS Vial : 2 Sample Multiplier: 1

Search Libraries: C:\Database\NIST05a.L Minimum Quality: 0

Unknown Spectrum: Apex  
 Integration Events: ChemStation Integrator - events.e

*k#	RT	Area%	Library/ID	Ref#	CAS#	Qual
1	31.996	2.51	C:\Database\NIST05a.L			
			Hexadecanoic acid, methyl ester	105639	000112-39-0	98
			Hexadecanoic acid, methyl ester	105644	000112-39-0	96
			Methyl tetradecanoate	86752	000124-10-7	95
2	35.689	1.76	C:\Database\NIST05a.L			
			Octadecanoic acid, methyl ester	123709	000112-61-8	99
			Octadecanoic acid, methyl ester	123708	000112-61-8	98
			Octadecanoic acid, methyl ester	123700	000112-61-8	97
3	36.103	27.24	C:\Database\NIST05a.L			
			9-Octadecenoic acid, methyl ester, (E)-	122326	001937-62-8	99
			8-Octadecenoic acid, methyl ester	122297	002345-29-1	99
			7-Octadecenoic acid, methyl ester	122298	057396-98-2	99
4	36.185	0.52	C:\Database\NIST05a.L			
			8-Octadecenoic acid, methyl ester	122297	002345-29-1	98
			9-Octadecenoic acid (Z)-, methyl ester	122323	000112-62-9	98
			11-Octadecenoic acid, methyl ester	122316	052380-33-3	97
5	36.890	12.05	C:\Database\NIST05a.L			
			9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester, (E,E)-	121112	002566-97-4	99
			10,13-Octadecadienoic acid, methyl ester	121100	056554-62-2	99
			9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, methyl ester	121107	000112-63-0	99
6	43.631	2.36	C:\Database\NIST05a.L			
			n-Hexadecanoic acid	96235	000057-10-3	96
			n-Hexadecanoic acid	96234	000057-10-3	91
			Tridecanoic acid	67133	000638-53-9	49
7	48.935	1.08	C:\Database\NIST05a.L			
			Hexagol	112857	002615-15-8	52
			Hexaethylene glycol monododecyl ether	179948	003055-96-7	52
			Pentaethylene glycol monododecyl ether	172700	003055-95-6	52
8	50.027	38.32	C:\Database\NIST05a.L			
			Oleic Acid	113353	000112-80-1	94
			9-Octadecenoic acid, (E)-	113360	000112-79-8	92
			Octadec-9-enoic acid	113356	1000190-13-7	91
9	51.869	14.16	C:\Database\NIST05a.L			
			cis-7-Dodecen-1-yl acetate	75866	014959-86-5	95
			9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	111993	000060-33-3	93
			9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	111992	000060-33-3	89

## I. Certificados de Análisis de las materias primas utilizadas



24 avenida Calzada Atanasio Tzul  
42-85 zona 12. –CP01012  
Guatemala, Guatemala, C.A.  
PBX (502) 2204-9400 FAX: 2479-4457  
e-mail: [extract@cardamomoil.com](mailto:extract@cardamomoil.com)  
[www.cardamomoil.com](http://www.cardamomoil.com)

## ACEITE DE ALMENDRAS DULCES

### HOJA DE ESPECIFICACIONES

**Descripción:**

El aceite de almendra se obtiene por presión en frío de los frutos secos del almendro *Prunus dulcis*. Contiene cerca del 60% de ácido oléico

**Nombre Común:**

Aceite de Almendra dulce.

**INCI NAME:**

Prunus Dulcis Oil.

**Preparación:**

Por expresión en frío de la nuez.

**Características Físicas y Químicas:**

**Apariencia y Olor:**

Líquido Amarillo pálido, brillante y claro con un olor dulce y agradable característico a almendras.

**Gravedad específica @ temperatura ambiente:** 0.910 a 0.918

**Índice de Refracción @ temperatura ambiente.** 1.470 a 1.474

**Índice de Yodo:** 92 a 102

**Valor de Saponificación:** 186 a 200

**Valor de ácido:** Max. 2.0

**Solubilidad en Agua:** Insoluble.

**Estabilidad**

Estable bajo condiciones normales de uso. Sujeto a oxidación por almacenaje y exposición a la luz

**Almacenaje:**

Almacenar preferiblemente en contenedores bien cerrados y llenos en un lugar fresco, protegido de la luz. Si va a ser almacenado por un tiempo prolongado el aceite deberá ser secado. Es preferible que el aceite sea almacenado en recipiente de vidrio, galvanizado o contenedores de hierro Negro.

**TECHNICAL DATA SHEET**

<b>CODE:</b> SPEC 08-409-S	<b>PRODUCT:</b> Lipovol ALM-N
<b>INCI NAME:</b> Prunus Amygdalus Dulcis (Sweet Almond) Oil	<b>REV:</b> 1
<b>EINECS #:</b> Not assigned	<b>DATE:</b> 7/09/2014
<b>CAS #:</b> 8007-69-0	<b>PAGE:</b> 1 of 1

**PRODUCT SPECIFICATIONS**

Product specifications are characteristics used for quality release and certified for each batch.

<u>TEST</u>	<u>SPECIFICATIONS</u>	<u>METHOD</u>
Appearance @25 <sup>0</sup> C	Clear, pale yellow liquid	Visual
Odor	Practically odorless	Olfactory
Color, Gardner	3 Maximum	LTM # 280
Color Lovibond (5 1/4"cell)	25Y/2.5R	LTM # 355
Acid Value	1 Maximum	LTM # 100
Saponification Value	185-200	LTM # 104
Iodine Value	95-103	LTM # 103
Peroxide Value	5 Maximum	LTM # 121
(at the time of packaging)		
Fatty Acid Composition, area %		LTM # 122 & 198
Palmitic C16:0	4-9	
Palmitoleic C16:1	1 Maximum	
Stearic C18:0	3 Maximum	
Oleic C18:1	56-75	
Linoleic C18:2	20-33	
Linolenic C18:3	1 Maximum	

**TYPICAL PROPERTIES**

These are descriptive characteristics and are not intended for specification purposes. They are meant to be used for comparison to other similar substances and assist you with applications.

<u>TEST</u>	<u>TYPICAL VALUES</u>	<u>METHOD</u>
Refractive Index @ 40°C	1.460-1.470	LTM # 117
Specific Gravity @ 25°C	0.91-0.93	LTM # 113

Because of natural variations in oilseed crops, the specifications are subject to change.

**Disclaimer**

The information contained herein is, to the best of Lipo Chemical, Inc.'s knowledge and belief, accurate and reliable as of the present domestic and global guidelines known to date. This document is offered in good faith. The information relates to the specific material designated, and may not be valid for such material used in combination with any other materials, in any process or if used in a manner other than for which it is intended.

Lipo Chemicals, Inc. does not warrant or guarantee accuracy, reliability or completeness. It is the user's responsibility to satisfy himself as to the suitability and completeness of such information for his own particular use. We do not accept liability for any loss or damage that may occur from the use of this information, nor do we either warranty against patent infringement.

CERTIFICATE OF ANALYSIS					
产品名称: Product Name:	EDTA.2Na EDTA DISODIUM SALT			批号: Batch No:	20150111
生产日期 Date of Manufacture :	11-Jan-15	失效期 Expiration date	10-Jan-17	包装日期: Shipped Date	11-Jan-15
检验日期: Date of Analysis	20-Jan-15	检验依据 Examination basis	Q 218.1601-2012	数量: Quantity	11
检测项目 Test items	标准指标 Standard indicators		检测结果 Test results		
主含量 Assay %	99.0 Min		99.2		
氯化物 Chloride (Cl)%	0.01 Max		0.004		
硫酸盐 Sulfate(SO4)Content%:	0.05 Max		0.02		
铁含量 Iron (Fe) %	0.001 Max		0.0003		
铅含量 Lead (Pb) %	0.001 Max		0.0002		
PH 5% solution	4.0—5.0		4.34		
澄清度试验 To clarify the degree of experimental	合格 Qualified		合格 Qualified		
感官 Sense	白色粉末, 无味 White powder, odorless		白色粉末, 无味 White powder, odorless		
最终结论 Final conclusions	合格 QUALIFIED		合格 QUALIFIED		
检验员: Inspector:	李洋		质量负责人: Quality Assurance Manager:	齐晨霞	

# Quantum<sup>®</sup> QS5040

## (通用型)

QS150030

产品名称/Product Name:	二氧化钛/Titanium Dioxide	等级/Grade:	食品级/Food grade
批号/Batch No.:	20151220	数量/Quantity:	25kg/×800包
生产日期/Mfg. date:	20/12/2015	有效日期/Exp. Date:	19/12/2017
检测依据/Test Standard:	GB 25577—2010	检测目的/Test purpose:	出厂检测/Factory inspection
检测日期/Test Date:	20/12/2015	报告日期/Report Date:	26/12/2015

检测项目/Items	检测方法/Methods	检测标准/Specifications	单位/Units	结果/Results
<b>理化指标/Physical and chemical properties</b>				
性状/Characteristic	目测/Visual	白色粉末/White powder		符合/Conforms
气味/Odor	嗅闻/Sensory	无味/Odorless		无味/Odorless
含量(TiO <sub>2</sub> ,干燥样)/ Assay(TiO <sub>2</sub> , Drying)	GB 25577—2010	Min. 98.5	%	99.1%
干燥失重/Loss on drying(1.0g, 105℃, 3Hrs)	GB 25577—2010	Max. 0.5	%	0.37%
灼烧失重/Loss on ignition(1.0g, 800℃)	GB 25577—2010	Max. 0.5	%	0.26%
水中溶解物/Water soluble substance	GB 25577—2010	Max. 0.25	%	0.23%
酸中溶解物/Acid soluble substance	GB 25577—2010	Max. 0.5	%	0.29%
重金属(以 Pb 计)/Heavy metal(as Pb)	GB 25577—2010	Max. 10	ppm	<10
砷/Arsenic(As)	GB 25577—2010	Max. 5	ppm	<5
<b>*内控指标/Internal control index</b>				
*325 目筛余物/325 mesh Retention	HG 3852-2006-T	Max. 0.5	%	<0.5
*消色力/Lightening power	GB/T 13451.2-1992	Min. 95	%	101
结论/Conclusion	符合 GB 25577—2010/Complies with GB 25577—2010.			

备注: 标注\*的检测项目为内控指标/Remark: The item marked with \* is our internal control index.

核查/Verification 林荣儿	技术经理/Technical manager 柏穗珍	检验章/Inspection stamp 检验专用章 (二)
------------------------	-------------------------------	--------------------------------------

以上测试数据代表我们质量检验的结果, 仅由宁波一品以书面销售协议形式予以确认。这些测试数据不影响使用者的自我质量检测 and 判断, 也不能由此确定本产品就具有某些特性, 或是否适用于某种特殊用途。

The above data represent the results of our quality assessment, and only bound to the extent confirmed by Ningbo YIPIN in a written sales agreement. They do not free the user from his own quality check and judging nor do they confirm that the product has certain properties or is suitable for a specific application.



# SALICYLATES AND CHEMICALS

PRIVATE LIMITED



## CERTIFICATE OF ANALYSIS

<b>Product Chemical Name</b>	<b>SALIGIN MP (METHYL PARABEN) (METHYL HYDROXY BENZOATE BP)</b>		
<b>Batch No.</b>	145 M 04 15	<b>A.R. No.</b>	15MPEC0818
<b>Mfg. Date</b>	APR, 2015	<b>Total Batch Qty.</b>	1000 KGS
<b>Exp. Date</b>	MAR, 2020	<b>Dispatch Qty.</b>	1000 KGS

TEST	SPECIFICATIONS	RESULTS
Appearance	White or almost white, crystalline powder, or colourless crystals.	Complies
Solubility	Very slightly soluble in water, freely soluble in ethanol(96%) and in methanol	Complies
Identification A – Melting Point B – IR C – TLC	A-125°C to 128°C B – Infrared Absorption Spectro-Photometry C – Chromatograms Spot: To Comply	126.8°C POSITIVE Complies
Appearance of Solution	Solution S is clear and not more intensely coloured than reference solution BY6	Complies
Acidity	Not more than 0.1 ml of 0.1 M Sodium Hydroxide is required to change the colour of the indicator to blue	0.05ml of 0.1M NaOH is required
Related Substances	Impurity A – NMT 0.5% Unspecified impurity – 0.5% Total impurity – 1.0%	0.05% Not Detected 0.05%
Residual Solvents	Methanol – 3000 PPM	Not Detected
Organic Volatile Impurities	As per USP<467> To meet the requirements	Complies
Sulphated Ash	Max 0.1%	0.019%
Assay	98.0% to 102.0%	99.64%

**Remark: The above batch complies with the prescribed standards of quality as per BP 2013 Standard.**

DATE OF COMPILATION	<i>Harish</i> Analyst	<i>[Signature]</i> Sr. Manager QC	<i>[Signature]</i> QC. Head
DD/MM/YY	PREPARED BY	CHECKED BY	APPROVED BY
DATE	28.04.2015	28.04.2015	28.04.2015

A-25, Road No.18, IDA Nacharam, Hyderabad - 500 076. Telangana, INDIA.  
Tel.: +91-40-27171550, 27174691, Fax: +91-40-27171249, E-mail: salicylates@vsnl.net  
Website: www.preservativesindia.com

山东奥纳化工有限公司  
SHANDONG AONA CHEMICAL CO.,LTD

Isopropyl Myristate

DATE: 20160408

Products Name	ISOPROPYL MYRISTATE	Base Figure Of The Sample	0.875MT
Technical Indexes	Specification	Results	
Appearance	Colorless or yellowish oily liquid	Colorless or yellowish oily liquid	
Ester Content (%)	≥98	99.56	
Acid Value (mgKOH/g)	≤0.5	0.09	
Freezing Point℃	≤2℃	2℃	
Refractive Index	1.434-1.438	1.436	
Specific Gravity	0.850-0860	0.854	
Arsenic (As) %	≤0.0002	0.00014	
Heavy Metal (Pb)%	≤0.0005	0.0003	
Conclusion	Pass		

LOT NUMBER: 20160408D

MANUFACTURE DATE:20160408

EXPIRY DATE:20180408

山东奥纳化工有限公司  
SHANDONG AONA CHEMICAL CO., LTD.

卢维朴  
DIRECTOR

**CRODA****Certificate of Analysis** Repeat printout

A quality management system registered to the international standard ISO 9001 was used to manufacture and test this material.

## Certificate prepared at

Croda do Brasil Ltda  
Rua Croda 580 Distrito Industrial  
13054-702 Campinas - SP  
Brazil

**Customer Ref.** SAP-GT1606  
**Inspection Lot** 040000628615  
**C of A Printed.** 24.08.2015  
**Croda Order No.** 1985904  
**Croda Del. No.** 82203517  
**Quantity.** 2.000,000 KG

## Batch Details

**Product Name:** CITHROL GMS 40-PA-(BR) **Date of test:** 22.06.2015  
**Product Code:** ES60033/0025/6B09 **Date of manufacture:** 17.06.2015  
**Batch No:** 0000985167 **Retest date:** 17.06.2017

**Specification:** REV.04 - 13/08/2015

## Quality Control Results

Analytical Test Method No.	Characteristic	Specification Limit		Value	Unit	Status
		Lower	Upper			
	Addendum 00			Pass	-	P
AB000010	APPEARANCE		PASS OR FAIL	Pass	-	P
AB320100	COLOUR		PASTILLES	Pass	-	P
AB0A0200	ODOUR		WHITE TO CREAM	Pass	-	P
EB010000	ACID VALUE	0,00	2,00	1,25	mg KOH/g	P
EB030000	IODINE VALUE (WIJ'S)	0,00	2,00	0,70	gI2/100g	P
FB000010	MELT POINT	56	63	57	°C	P
FB290400	WATER CONTENT	0,00	2,00	0,12	%	P
LBNIR001	SAPONIFICATION VALUE	160,00	182,00	167,74	mg KOH/g	P
	Addendum 01		PASS OR FAIL	Not Yet Te	-	P
EB0A0700	GLYCERINE CONTENT	0,00	6,00	4,34	%	P
LB0A0700	MONOESTER CONTENT	40,00	60,00	45,63	%	P

**Batch Status:** Pass

The quality tests on this batch are reported above. The tests carried out are those necessary to demonstrate compliance with our product specification and are not intended to guarantee the product as suitable for any application beyond those contained in the specification. We recommend you perform your own quality and or identification checks on receipt

The name printed at the end of this document is an electronic signature.



# SALICYLATES AND CHEMICALS PRIVATE LIMITED



## CERTIFICATE OF ANALYSIS

<b>Product Chemical Name</b>	<b>SALIGIN PP (PROPYL PARABEN) (PROPYL HYDROXY BENZOATE BP)</b>		
<b>Batch No.</b>	49 P 03 15	<b>A.R. No.</b>	15PPEC0605
<b>Mfg. Date</b>	MAR, 2015	<b>Total Batch Qty.</b>	1000 KGS
<b>Exp. Date</b>	FEB, 2020	<b>Dispatch Qty.</b>	1000 KGS

TEST	SPECIFICATIONS	RESULTS
Appearance	White or almost white, crystalline powder.	Complies
Solubility	Very slightly soluble in water. Freely soluble in ethanol (96%) and in methanol	Complies
<b>Identification</b>		
A) Melting Point	96° C to 99° C	96.8°C
B) IR	Infrared absorption Spectrophotometry: Positive	POSITIVE
C) TLC	Chromatograms Spot: Complies	Complies
Appearance of Solution	Solution S is clear and not more intensely coloured than reference solution BY6.	Complies
Acidity	Not more than 0.1ml of 0.1M Sodium Hydroxide is required to change the color of the indicator to blue.	0.04ml of 0.1M NaOH is required
Related Substances	Impurity A – NMT 0.5% Unspecified impurity – 0.5% Total impurity – 1.0%	0.11% 0.05% 0.16%
Residual solvents	n-Propanol 3000 PPM	Not Detected
Organic Volatile Impurities	As per USP <467> To meet the requirements	Complies
Sulphated Ash	Max. 0.1%	0.021%
Assay	98.0% to 102.0%	100.55%

Remark: The above batch complies with the prescribed standards of quality as per BP 2013 Standard.

DATE OF COMPILATION	<i>Haink</i> Analyst	<i>D.P.P.</i> Sr. Manager QC	<i>[Signature]</i> QC. Head
DD/MM/YY	PREPARED BY	CHECKED BY	APPROVED BY
DATE	02.04.2015	02.04.2015	02.04.2015

## Certificate of analysis

Silicones  
Lubricants  
Additives  
Chemicals



Name	Silicone Oil 350 cSt, Drum 200 kg	Batch number	B009534
Quantity	10,00 pcs	Manufacturing date	12/02/2015
		Expiry date	16/02/2018
		Analyse date	13/04/2015
		Item number	1040102-DRU01-1
		Customer item nr	
Reference number	SLO-023224		
Customer reference	GT E-543, 2015		
INCI	Dimethicone		

Parameter	Test result	Unit	Min. value	Max. value
Appearance	pass			
<i>Clear colourless fluid</i>				
Odour	pass			
<i>Odourless to characteristic</i>				
Volatile content	0,200	% w/w	0,000	1,000
<i>150° C / 1h</i>				
Viscosity at 25° C	343,000	mm <sup>2</sup> /s	332,500	367,500

The above product is conform our specifications when supplied in original container.  
The information above relates to the specified batch number and delivery.  
This data does not release the customer from checking the quality of this product immediately after acceptance.  
This certificate has been electronically generated and therefore is unsigned.

Ambition Flexibility Innovation



## TRANSMARE – ANTWERPEN N.V

Vestingstraat 33 B-2018 Antwerpen –B.T.W. BE 0435.913.050 RPR ANTWERPEN  
BNP Paribas Fortis Bank: IBAN BE06 2200 0386 8922 SWIFT/BIC: GEBABEBB

### CERTIFICATE OF ANALYSIS – CETYL STEARYL ALCOHOL - C1618 (30/70)

Transmare reference :	831.1746
Your reference :	Gt. E-338, 2015
Quantity :	2.000KG
Batch :	1215011304
Production date :	13/01/2015
Expiry date :	12/01/2017

Caractéristiques	Méthode d'analyse	Spécification	Résultat
Appearance	Visual Check	White solid or pastilles	White solid
Colour APHA	Inhouse Method Base on ISO 6271-1 :2004 (E)	0-10	34
Acid value mgKOH/g	Inhouse Method Base on DIN EN ISO 660-1996	0-0,1	0,08
Sap. Value mgKOH/g	Inhouse Method Base on ISO 3657:2002 (E)	0-1,0	0,2
Hydroxyl value mgKOH/g	Inhouse Method Base on ASTM E 1899-02	210-220	215,7
Water content %	ASTM E 203-01	0-0,3	0,106
Chain Distribution %			
C14	Inhouse Method Base on Reference No. 970059-0	0-3	0,01
C16		22-32	24,85
C18		66-76	74,14
C20		0-3	0,05
Iodine value, g Iodine/100g	ISO 3961-1996	0 - 0,5	< 0,04
Solidification range °C	ISO 3841-1997	50-54	52.3
Hydrocarbon %	Inhouse Method base on Reference No. 970059-0	0 - 0,5	< 0.01
Carbonyl Number, mg/kg	Inhouse Method Base on Reference no. 980144-01	150 Max	50

Transmare Antwerpen nv



CERTIFICADO DE CALIDAD		VERSION	1.1
ESPECIFICACION DE TUBO COLAPSIBLE			
DESCRIPCION Y CAPACIDAD		Tubo Blanco de 50mm	
MATERIALES	1. CO-POLÍMERO (POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD HDPE, POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD LINEAL LLDPE, POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD LDPE) 2. TINTA Y BARNIZ DE SECADO ULTRA VIOLETA (<1% COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES VOC's), APROBADOS FDA PARA APLICACIONES CON ALIMENTOS Y COSMÉTICOS, LIBRES DE BENZOFENONAS.	COLOR	Blanco
MÉTODO DE FABRICACIÓN	1. CUERPO DEL TUBO: EXTRUSIÓN A 2 CAPAS 2. CABEZA DEL TUBO: INYECCIÓN CONTROLADA 3. SELLADO: TURBINA DE CALOR, PRESIÓN Y CORTE 4. TAPA FLIP TOP: INYECCIÓN CONTROLADA	Verificación:	Continua, < 15 min
DESCRIPCION	METODO	ESPECIFICACION	RESULTADO
LARGO DE CILINDRO	VERNIER	Variable según Capacidad	
DIAMETRO DE TUBO	VERNIER	50 +/- 1mm	
ESPESOR DE PAREDES (DOBLE CAPA)	MICROMETRO	0.50mm - 0.55mm	
CAPACIDAD DE SELLADO	AIRE COMPRIMIDO	30 lbs. psi	
LARGO TUBO SELLADO	VERNIER	Variable según Capacidad	
PESO TUBO SELLADO	BALANZA	Variable según Capacidad	
CAPACIDAD	PROBETA DE 100mL	Variable según Capacidad	
IMPRESIÓN	Arte Aprobado	5 Colores (Maximo)	
APARIENCIA, ACABADO, DECORACION Y OLORES EXTRAÑOS	ORGANOLEPTICA	N/A	

OBSERVACIONES: Se recomienda almacenar el producto en un lugar protegido de la luz solar, libre de polvo y humedad. Los colores son de acuerdo a los planos solicitados, se utiliza una variación de  $\pm$  tomando como base: Máximo, Estándar y Mínimo, el traslape de las líneas del diseño es variable. Ver hojas técnicas de materiales adjuntas. La información en este documento puede variar de acuerdo a normalización previa autorización.

**BASF**

We create chemistry

Certificate of Analysis

BASF SE

Para su comodidad, el Certificado de Análisis se encuentra también disponible en [www.worldaccount.basf.com](http://www.worldaccount.basf.com)

Fax No 0050222326077

QUIMICOS FERKICA, S.A.

Av Centroamérica 14-20 Zona 1

GUATEMALA

Guatemala

2015-03-06

Fr. Dr. Anna Pfeifer

[anna.pfeifer@basf.com](mailto:anna.pfeifer@basf.com)

+49 621 60-52890

Certificado No 6793

Hoja 1 de 3

**Certificado de análisis de acuerdo a DIN 55350-18-4.1.2**

1,2-PROPILENGLICOL USP

220KG PE-Bidon con tapón

Vuestra Orden

OC 18122014

00000000052705412

Material	52705412
Pedido	0113596376 000010
Entrega	3094480827 000010
Lote	88967156P0
Lote/Canti	17600.000 KG
Total	17600.000 KG
Transporte	UETU2322501

Test Parameter	Requirements	UoM	Results
Appearance	clear and colorless liquid		conforms
Identification (IR)	must conform		conforms
Purity (CGC)	Min.: 99.8	g/100g	>99.9
Relative density d(20/20)	Min.: 1.035 Max.: 1.040		1.038
Relative Density d(25/25)	Min.: 1.035 Max.: 1.037		1.036
Refractive Index n(20/D)	Min.: 1.431 Max.: 1.433		1.433
Water (Karl Fischer-Titration)	Max.: 0.2	g/100g	<0.1
Sulfated Ash / Residue on ignition	Max.: 70	mg/kg	<10
Chloride	Max.: 70	mg/kg	<1
Sulfate	Max.: 60	mg/kg	<1
Arsenic *	must conform (max.2mg/kg)		conforms

Los datos indicados corresponden a la calidad del producto contractualmente acordada en el momento de la transmisión del riesgo y son comprobados regularmente respondiendo a nuestras medidas para el aseguramiento de la calidad. Dichos datos, así como las propiedades de las muestras de productos no constituyen ningún tipo de garantía relativa a las propiedades del producto ni apuntan la idoneidad del producto para determinados fines o aplicaciones, no pudiéndose derivar por ello de dichas indicaciones derechos de indemnización.

This is a computer-generated document. No signature is required.

**BASF**

We create chemistry

Certificate of Analysis

BASF SE

Para su comodidad, el Certificado de Análisis se encuentra también disponible en [www.worldaccount.basf.com](http://www.worldaccount.basf.com)

Fax No 0050222326077

QUIMICOS FERKICA, S.A.

Av Centroamérica 14-20 Zona 1

GUATEMALA

Guatemala

2015-03-06  
Fr. Dr. Anna Pfeifer  
[anna.pfeifer@basf.com](mailto:anna.pfeifer@basf.com)  
+49 621 60-52890  
Certificado No 6793  
Hoja 2 de 3**Certificado de análisis de acuerdo a DIN 55350-18-4.1.2**

1,2-PROPILENGLICOL USP

220KG PE-Bidon con tapón  
Vuestra Orden  
OC 18122014  
00000000052705412

Material	52705412
Pedido	0113596376 000010
Entrega	3094480827 000010
Lote	88967156P0
Lote/Canti	17600.000 KG
Total	17600.000 KG
Transporte	UETU2322501

Test Parameter	Requirements	UoM	Results
Heavy metals *	must conform (max.5mg/kg)		conforms
Dimers and Polymers (CGC)	Max.: 0.1	g/100g	<0.1
1,3-Propanediol (CGC)	Max.: 100	mg/kg	<50
Organic chlorine compounds as Cl	Max.: 1	mg/kg	<1
Acidity	must conform		conforms
Oxidizing substances	must conform		conforms
Reducing substances	must conform		conforms
Residual solvents **	must comply with the requirements of PhEur 5.4, USP <467> and ICH Q3C		conforms
Colour (Hazen)	Max.: 10		<5
Identification: Ethylene glycol *	must conform		conforms
Identification: Diethylene glycol *	must conform		conforms

Los datos indicados corresponden a la calidad del producto contractualmente acordada en el momento de la transmisión del riesgo y son comprobados regularmente respondiendo a nuestras medidas para el aseguramiento de la calidad. Dichos datos, así como las propiedades de las muestras de productos no constituyen ningún tipo de garantía relativa a las propiedades del producto ni apuntan la idoneidad del producto para determinados fines o aplicaciones, no pudiéndose derivar por ello de dichas indicaciones derechos de indemnización.

This is a computer-generated document. No signature is required.

**BASF**

We create chemistry

Certificate of Analysis

BASF SE

Para su comodidad, el Certificado de Análisis se encuentra también disponible en [www.worldaccount.basf.com](http://www.worldaccount.basf.com)

Fax No 0050222326077

QUIMICOS FERKICA, S.A

Av Centroamérica 14-20 Zona 1

GUATEMALA

Guatemala

2015-03-06  
Fr. Dr. Anna Pfeifer  
[anna.pfeifer@basf.com](mailto:anna.pfeifer@basf.com)  
+49 621 60-52890  
Certificado No 6793  
Hoja 3 de 3**Certificado de análisis de acuerdo a DIN 55350-18-4.1.2**

1,2-PROPYLENGLICOL USP

220KG PE-Bidon con tapón

Vuestra Orden

OC 18122014

00000000052705412

Material	52705412
Pedido	0113596376 000010
Entrega	3094480827 000010
Lote	88967156P0
Lote/Canti	17600.000 KG
Total	17600.000 KG
Transporte	UETU2322501

- \* Test is verified on random samples only.
- \*\*Not tested, since no organic solvents are likely to be present.

The product meets the specifications of following monographs:

"Propylene Glycol" of USP37/NF32.

"Propylenglycole" of European Pharmacopoeia 8th edition

Manufacturer: BASF SE  
Carl-Bosch-Str.38  
67056 Ludwigshafen  
Germany

QC-Reference-No.	15C00848
Production date	(YYYY-MM-DD) 2015-01-21
Release date	(YYYY-MM-DD) 2015-01-23
Best before	(YYYY-MM-DD) 2018-01-21

BASF SE  
Competence Center Analytic  
Quality Control  
sig. Hr. Sontag  
QC-Representative

Los datos indicados corresponden a la calidad del producto contractualmente acordada en el momento de la transmisión del riesgo y son comprobados regularmente respondiendo a nuestras medidas para el aseguramiento de la calidad. Dichos datos, así como las propiedades de las muestras de productos no constituyen ningún tipo de garantía relativa a las propiedades del producto ni apuntan la idoneidad del producto para determinados fines o aplicaciones, no pudiéndose derivar por ello de dichas indicaciones derechos de indemnización.

This is a computer-generated document. No signature is required.

## Formulación con filtros físicos y químicos

#	Compuesto (Nombre INCI)	Formulación 1 (F1%)	Formulación 2 (F2%)	Formulación 3 (F3%)	Formulación 4 (F4%)	Función
<b>FASE A</b>						
1	Agua	54.50		44.5	24.50	Vehículo
2	Tetrasodium EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid tetrasodium salt)	0.10	0.10	0.10	0.10	Antioxidante/ Agente quelante
3	Methylparaben	0.30	0.30	0.30	0.30	Conservante
4	Triethanolamine	0.50	0.50	0.50	0.50	Alcalinizante
5	Propylene glycol	5.00	5.00	5.00	5.00	Hidratante
<b>FASE B</b>						
6	Prunus Dulcis (Aceite de almendras dulces)	-	5.00	10.00	30.00	Protector solar
7	Cetoestearyl alcohol	6.00	6.00	6.00	6.00	Agente que incrementa viscosidad
8	Glyceryl stearate	5.00	5.00	5.00	5.00	Estabilizante
9	Isopropyl myristate	3.00	3.00	3.00	3.00	Emoliente
10	Propylparaben	0.10	0.10	0.10	0.10	Conservante
11	Ethylhexyl Methoxycinnamate	7.50	7.50	7.50	7.50	Filtro UV
12	Benzofenona-3	4.00	4.00	4.00	4.00	Filtro UV
13	Dióxido de titanio	5.00	5.00	5.00	5.00	Protector solar Físico
14	Polysorbate – 80	5.00	5.00	5.00	5.00	Emulsionante
<b>FASE C</b>						
16	Dimeticona	4.00	4.00	4.00	4.00	Emoliente