

Wykorzystanie mocznika i jego pochodnych w przemyśle kosmetycznym

Alicja KAPUŚCIŃSKA*, Izabela NOWAK – Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Poznań

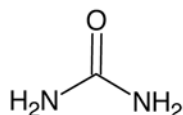
Prosimy cytować jako: CHEMIK 2014, 68, 2, 91–96

Wstęp

Jednym z najważniejszych działań kosmetycznych substancji chemicznych jest nawilżanie. Dobrze nawilżona skóra jest elastyczna, wygląda młodo, a zmiękczona warstwa komórek rogowych naskórka ułatwia przenikanie substancji aktywnych w głąb skóry. Jedną z najsukuczniejszych substancji nawilżających stosowanych w kosmetyce jest mocznik (ang. *urea*).

Mocznik jako substancja chemiczna

Mocznik to naturalna substancja chemiczna powstająca w organizmie jako metabolit białek i innych związków azotowych [4]. Jest on wydzielany z potem (przez skórę) i moczem, w ilościach 20–30 mg/dzień. Pod względem chemicznym mocznik jest diamidem kwasu węglowego (karbamidem, nr CAS: 57–13–6) (Rys. 1). Substancja ta ma postać bezbarwnych kryształów o temperaturze topnienia 133°C, rozpuszczalnych w wodzie i etanolu. Po raz pierwszy mocznik został otrzymany w 1828 r. przez niemieckiego chemika Friedricha Wöhlera [4].



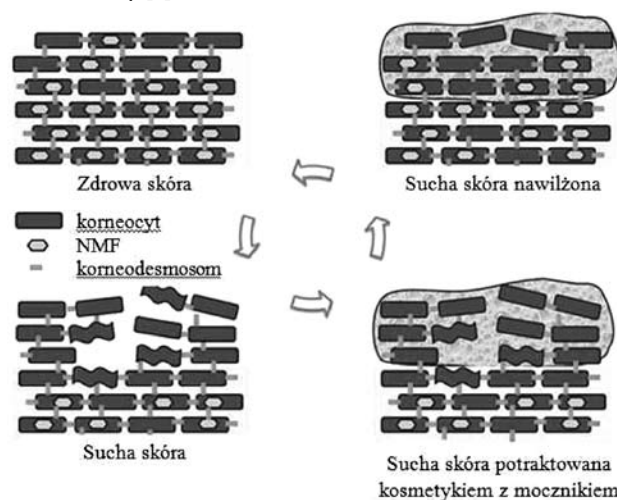
Rys. 1. Mocznik

Mocznik i jego pochodne w przemyśle kosmetycznym

Pod względem strukturalnym skóra, a właściwie jej zewnętrzna warstwa – naskórek – składa się z warstwy rogowej naskórka (łac. *stratum corneum*) zbudowanej z korneocytów oraz specjalnego spoiwa zwanego cementem międzykomórkowym (Rys. 2). Cement międzykomórkowy wykazuje bardzo dużą odporność na działanie rozmaitych czynników chemicznych i stanowi główny czynnik zapobiegający migracji wody ze skóry właściwej do powierzchni naskórka. Wewnątrz korneocytów zawarty jest NMF (ang. *Natural Moisturizing Factor*, naturalny czynnik nawilżający) – mieszanina wielu substancji stanowiąca ok. 10% suchej masy tych komórek, odpowiadająca za prawidłowy stopień nawilżenia naskórka przez wiązanie cząsteczek wody [1]. Ilość mocznika w NMF wynosi ok. 7 %wag. [5] i spada wraz z wiekiem [6]. A zatem proces nawilżenia skóry odbywa się poprzez zmniejszenie ucieczki wody oraz dzięki zwiększonemu wiązaniu wody przez korneocyty, tj. utrzymaniu prawidłowej szczelności naskórka.

Działanie mocznika na skórę zależy od jego stężenia i charakteru podłoża kosmetycznego, w którym jest zawarty [7]. W mniejszych stężeniach (3–10%) substancja ta wykazuje pośrednie działanie nawilżające. Mocznik nie wykazuje bowiem właściwości higroskopijnych, ale modyfikuje strukturę chemiczną białek, osłaniając miejsce wiązania wody, dzięki czemu zwiększa jej zawartość w warstwie rogowej naskórka [8]. Prowadzi to do zmniejszenia przeznaskórkowej utraty wody (ang. *Transepidermal Water Loss*, TEWL) na skutek zmniejszenia gradientu zawartości wody w naskórku w porównaniu ze skórą właściwą. W większym stężeniu (10–30 %wag.) mocznik powoduje roze-

rwanie wiązań wodorowych keratyny, co prowadzi do jej denaturacji i solubilizacji [9]. Działanie keratolityczne mocznika jest wykorzystywane, zarówno w kosmetologii, jak i dermatologii. Jest on składnikiem preparatów kosmetycznych redukujących szorstkość skóry i przebarwienia. W szczególności jest on powszechnie wykorzystywany w kremach do pielęgnacji stóp, gdzie występuje w ilości 2–10 %wag. [10]. Dermatologiczne kremy i maści zawierające karbamid w większych stężeniach są przepisywane pacjentom cierpiącym na łuszczycę oraz inne dermatozy przebiegające z nadmiernym i nieprawidłowym rogowaceniem skóry [2].



Rys. 2. Schemat kosmetycznego działania mocznika na skórę

Synonimy kosmetyczne mocznika: Carbamide; Carbamide resin; Carbamimidic acid; Carbonyl diamide; Carbonyldiamine; Isourea; 75 Urea; Pseudourea; Ureaphil; Ureophil; Urevert [11].

Dotychczas nie zidentyfikowano niepożądanego działania mocznika na ludzką skórę [11]. Mocznik, jako naturalny składnik organizmu, nie wykazuje działania alergizującego. Ewentualne własności drażniące mocznika mogą wynikać z zastosowania zawierającej go formułacji na otwarte rany z wysiękiem, bądź nieprawidłowy wybór podłoża kosmetycznego do etapu przebiegu dermatozy [12]. Przeprowadzone badania dowodzą o skuteczności preparatów zawierających w swoim składzie 5 %wag. mocznika, 0,1 %wag. ceramidu III i mieszaniny fizjologicznych lipidów w leczeniu i pielęgnacji skóry suchej. Zaobserwowano redukcję parametru TEWL (ang. *Transepidermal Water Loss*, przeznaskórkowa utrata wody) i wzrost gęstości cementu międzykomórkowego naskórka już po upływie pierwszego tygodnia kuracji w porównaniu z preparatem placebo, zawierającym tylko podłoże kosmetyczne [13, 14]. Ponadto, na podstawie wyników badań aplikacyjnych i pomiaru parametru TEWL stwierdzono, że mocznik wykazuje silniejsze działanie nawilżające na skórę pacjentów cierpiących na atopowe zapalenie skóry w porównaniu z gliceryną [2]. Intensyfikację nawilżającego działania mocznika powoduje dodatek niewielkiej ilości chlorku sodu, co stwierdzono na podstawie wyników badań parametru TEWL oraz pojemności i impedancji elektrycznej skóry [2]. Ostatnia metoda, służąca do badania stopnia nawilżenia w obszarze warstwy rogowej za pomocą aparatu o nazwie korneometr, pozwoliła przebadać 106 różnych preparatów kosmetycznych

Autor do korespondencji:

Mgr Alicja KAPUŚCIŃSKA, e-mail: kapuscinska.alicja@gmail.com

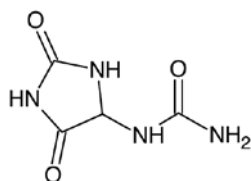
zawierających 41 składników z następujących kategorii: olejów (6 klas łącznie 15 różnych); wosków (8); humektantów (8 różnych, w tym mocznik); kombinacji surfaktantów typu Tween 60 ((*Polyoxyethylene (20 sorbitan monostearate)*) / Arlacel 60 (*sorbitan monostearate*)) różniących się wartościami wskaźnika HLB (ang. *Hydrophile-Lipophile Balance*, równowaga hydrofilowo-hydrofobowa). Autorzy pracy [15] wykazali, iż mocznik oraz glicerol wykazują znaczny wzrost stopnia nawilżenia skóry w porównaniu z innymi humektantami. W przypadku deficytu mocznika, u osób w wieku starszym i z atopowym zapaleniem skóry, symptomy suchej skóry mogą być wyeliminowane przez stosowanie kosmetyków zawierających mocznik lub też jego prekursor – argininę [16]. We wszystkich prowadzonych badaniach zalecana zawartość mocznika w preparatach kosmetycznych zawiera się w granicach 1–15 %wag. [17, 18].

Zgodnie z wynikami najnowszych badań, utrata mocznika związana z brakiem możliwości przetransportowania go w głąb skóry wpływa na poziom nawilżenia. Wprowadzone zostało również nowe pojęcie TEUL (ang. *Transepidermal Urea Loss*), czyli utrata mocznika ze skóry. *Salicornia herbacea* hamuje TEUL – przeznaskórkową utratę mocznika – oraz TEWL – przeznaskórkową utratę wody. Stymuluje syntezę akwaporyny 8 (integralnego białka błonowego, na które składa się 6 transbłonowych segmentów alfa-helikalnych) tworzącego kanały do transportu mocznika oraz zwiększa produkcję lipidów i wydzielanie filagryny (białka spajającego włókna keratynowe). Dzięki temu zapewnia transport mocznika w głąb skóry, ogranicza jego utratę oraz poprawia nieprzepuszczalność warstwy rogowej naskórka [19, 20]. Wydają się, że substancje stymulujące działanie akwaporyn są przyczyną preparatów kosmetycznych [21].

Trwałość emulsji kosmetycznych zawierających mocznik zależy od pH układu oraz zastosowanego podłoża kosmetycznego. W celu zwiększenia stabilności preparatów mocznikowych zaleca się stosowanie podłoża hydrofilowych i zakwaszanie środowiska układu. W tym celu może być stosowany kwas mlekowy w stężeniu 4–10 %wag. lub kwas salicylowy w stężeniu 1 %wag. [1].

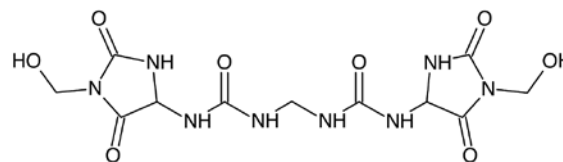
Na skuteczność działania preparatów zawierających karbamid wpływa typ formułacji kosmetycznej. W przypadku emulsji typu o/w (olej w wodzie), czas aktywnego działania kosmetycznego mocznika wynosi do kilkudziesięciu minut, natomiast w emulsjach typu w/o (woda w oleju) czas ten wydłuża się do kilku, a nawet kilkunastu godzin od chwili aplikacji preparatu [22].

Pochodne mocznika stosowane w kosmetyce. Jedną z najpopularniejszych pochodnych mocznika, wykorzystywanych w przemyśle kosmetycznym jest alantoina (5-ureidohydantoina). To heterocykliczna pochodna mocznika (Rys. 3), która jest produkowana z kwasu moczowego przez tkanki korzeni roślin żyjących w symbiozie z bakteriami brodawkowymi. W kosmetyce stosuje się syntetyczną alantoinę. Substancja ta jest wykorzystywana jako środek keratolityczny, pobudzający ziarninowanie naskórka i gojenie się ran. Preparaty zawierające alantoinę stosuje się w leczeniu odleżyn, wyprzeń, łuszczycy i innych stanów zapalnych skóry [3].



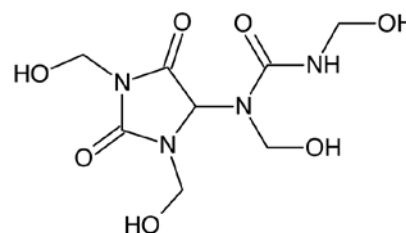
Rys. 3. Alantoina (5-ureidohydantoina)

Innymi substancjami pochodnymi mocznika są popularne konserwanty kosmetyczne, na przykład 1,1-metyleno-bis[3-(3-hydroksymetylo-2,4-dioksimidazolidyn-5-ylo)mocznik] o nazwie handlowej Germall 115 (Rys. 4). Inne spotykane nazwy handlowe to Euxyl K 200, Biopure 100 oraz Hydroconserv COS [9]. Zwyczajowa nazwa tego konserwantu to imidazolidynlomocznik.



Rys. 4. Germall 115 (1,1-metyleno-bis[3-(3-hydroksymetylo-2,4-dioksimidazolidyn-5-ylo)mocznik])

Germall 115 jest konserwantem z grupy związków heterocyklicznych, wykazuje skuteczne działanie przeciw bakteriom Gram-dodatnim oraz Gram-ujemnym w szerokim zakresie pH. Stanowi on składnik kosmetyczny, który jest dozwolony do stosowania w preparatach w ograniczonym stężeniu (do 0,6 %wag.) [9]. W czasie przechowywania produktu kosmetycznego z imidazolidynlomocznika uwalniany jest formaldehyd, powodujący alergie kontaktowe i podrażnienia skóry. Kolejnym konserwantem z grupy pochodnych mocznika jest 1,3-bis (hydroksymetylo)-1-(1,3,4-tris (hydroksymetylo)-2,5 dwuketoimidazolidyn-4-ylo)mocznik, zwany również diazolidynlomocznikiem (nazwa handlowa Germall II, Rys. 5). Konserwant ten dopuszczony jest do stosowania w produktach kosmetycznych w stężeniu nie przekraczającym 0,5 %wag.. Podobnie do imidazolidynlomocznika, konserwant ten uwalnia formaldehyd i może powodować niepożądane reakcje skórne [23]. Z tego względu Germall 115 oraz Germall II są stosowane głównie jako konserwanty płynów do kąpieli, szamponów czy odżywek do włosów, ze względu na krótki czas kontaktu tych preparatów ze skórą.



Rys. 5. Germall II (1,3-bis (hydroksymetylo)-1-(1,3,4-tris (hydroksymetylo)-2,5 dwuketoimidazolidyn-4-ylo) mocznik)

Podsumowanie

W zależności od zastosowanego stężenia, mocznik wykazuje działanie nawilżające lub keratolityczne. Skuteczność jego działania potwierdzają wyniki badań aplikacyjnych przeprowadzonych na probantach. Mocznik stosowany w odpowiednich stężeniach jest bezpieczny dla skóry, bowiem jest jej naturalnym składnikiem. Zastosowanie w kosmetyce znalazły także pochodne mocznika- allantoina oraz substancje o działaniu konserwującym (Germall 115 oraz Germall II).

Literatura

- Noszczyk M.: *Kosmetyologia pielęgnacyjna i lekarska*. Wyd. Lekarskie PZWL 2010, 114.
- Mężyńska I.: *Nawilżające i keratolityczne działanie mocznika*. *Cosmetology Today* 2010, 4, 19–32.
- Antoniak K., Matławska I.: *Leki roślinne w wybranych schorzeniach skórnych (część II)*. *Czasopismo Aptekarskie* 2011, 10 (214), 45–52.
- Hassa R., Mrzigod J., Nowakowski J.: *Podręczny słownik chemiczny*. Wyd. Videograf II, 2004, 251.
- Verdier-Sévrain S., Bonté F.: *Skin hydration: a review on its molecular mechanisms*. *J Cosmetic Dermatol.* 2007, 6, 75–82.
- Wu J. Q., Kilpatrick-Liverman L.: *Characterizing the composition of underarm and forearm skin using confocal raman spectroscopy*. *Int. J. Cosmetic Sci.* 2011, 33, 257–262.
- Aalto-Korte K.: *Improvement of skin barrier function during treatment of atopic dermatitis*. *J.Am.Acad.Dermatol.* 1995, 33, 969–972.

8. Martini M.C.: *Kosmetologia i farmakologia skóry*. Wyd. Lekarskie PZWL 2008, **74**, 427.
9. Malinka W.: *Zarys chemii kosmetycznej*. Volumed 1999, **45**, 233.
10. Borelli C., Bielfeldt S., Borelli S., Schaller M., Korting H. C.: *Cream or foam in pedal skin care: towards the ideal vehicle for urea used against dry skin*. Int. J. Cosmetic Sci., 2011, **33**, 37–43.
11. Alan Andersen F.: *Final Report of the Safety Assessment of Urea*. Int. J. Toxicol. 2005, **24**, 1–56.
12. Cisko M., Robaczyńska A.: II Sympozjum Farmakoterapii Dermatologicznej – Sekcja Farmakologii Klinicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Materiały konferencyjne 1999, 51.
13. Szepietowski J., Białynicki-Birula R.: *Ocena skuteczności i tolerancji połączenia mocznika, ceramidu i fizjologicznych lipidów w pielęgnacji suchej skóry*. Dermatol. Estet. 2002, **3**(20), 18.
14. Loden M.: *Urea containing moisturizers influence barrier properties of normal skin*. Arch. Dermatol. Res., 1996, **288**, 103.
15. Jeong C. B., Han J. Y., Cho J. C., Suh K. D., Nam G. W.: *Analysis of electrical property changes of skin by oil-in-water emulsion components*. Int. J. Cosmetic Sci. 2013, **35**, 402–410.
16. Nenoff P., Donaubauer K, Arndt T., Haustein U.F.: *Topically applied arginine hydrochloride. Effect on urea content of stratum corneum and skin hydration in atopic eczema and skin aging*. Hautarzt 2004, **55**, 58–64.
17. Leite e Silva V. R., Schulman M.A., Ferelli C., Gimenes J. M., Ruas G.W., Baby A.R., Velasco M. V. R., Taqueda M. E., Kaneko T. M.: *Hydrating effects of moisturizer active compounds incorporated into hydrogels: in vivo assessment and comparison between devices*. Journal of Cosmetic Dermatology 2009, **8**, 32–39.
18. Rosado C., Pinto P, Rodrigues L. M.: *Assessment of moisturizers and barrier function restoration using dynamic methods*. Skin Research & Technol. 2009, **15**, 77–83.
19. Morves P.Y., Vallee R.: *New Focus on Natural Moisturisation*. Personal Care 2008, 28–32.
20. Jahn T.P., Møller L.B., Zeuthen T., Holm L.M., Klærke D.A., Mohsin B.B., Kühlbrandt W., Schjoerring J.K.: *Aquaporin homologues in plants and mammals transport ammonia*. FEBS Letters 2004, **574**, 31–36.
21. Draelos Z. D.: *New channels for old cosmeceuticals: aquaporin modulation*. J. Cosmetic. Dermatol. 2008, **7**, 83.
22. Serup J.: *A double blind comparison of two creams containing urea as the active ingredient*. Acta. Dermatol. Venereol. 1992, **177**, 34.
23. De Groot A. C., Bruynzeel D. P., Jagtman B. A., Weyland J. W.: *Contact allergy to diazolidinyl urea (Germall II®)*. Contact Dermatitis 1988, **18** (4), 202–205.

* Mgr Alicja KAPUŚCIŃSKA jest doktorantką w Pracowni Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Stopień magistra Chemii Kosmetycznej uzyskała w 2013 r. W pracy badawczej zajmuje się badaniem własności fizykochemicznych jasmonidów izolowanych z materiału roślinnego oraz preparatyką, analizą stabilności i parametrów fizykochemicznych formułacji je zawierających. Jest autorką 4 artykułów umieszczonych w materiałach zjazdowych konferencji krajowych oraz 2. prezentacji na konferencjach krajowych.
e-mail: kapuscinska.alicia@gmail.com

Dr hab., Prof. UAM Izabela NOWAK jest profesorem nadzwyczajnym i kierownikiem Pracowni Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu. W ramach stypendium TEMPUS przebywała na Uniwersytecie Reading, UK, gdzie napisała pracę magisterską (1992–1993). W 1993 r. otrzymała tytuł magistra chemii, zaś w 1997 r. stopień naukowy doktora w zakresie chemii. Odbiła także staż podoktorski w Leverhulme Centre for Catalysis w Liverpool. W 2006 r. otrzymała stopień doktora habilitowanego za badania nad syntezą, charakterystyką i katalitycznymi właściwościami nanoporowatych materiałów w procesie utleniania w fazie ciekłej. Jej obecne zainteresowania naukowe koncentrują się wokół syntezy i modyfikacji uporządkowanych materiałów, ich właściwości tekstualnych/strukturalnych/powierzchniowych/kwasowo-zasadowych/redoks, heterogenicznie katalizowanych syntez wysoko-wartościowych chemikaliów oraz na nowoczesnych strategiach syntez dla celów kosmetycznych. Jest współautorką ponad 140. prac naukowych, 3. patentów i przedstawiła ponad 300 prezentacji na sympozjach naukowych.
e-mail: nowakiza@amu.edu.pl, tel. 61 829 1580

Aktualności z firm

News from the Companies

ZMIANY PERSONALNE

Zmiany w Zarządzie Zakładów „Lentex”

Zarząd Zakładów „Lentex” SA odwołał z dniem 20 stycznia 2014 r. z funkcji Członka Zarządu „Gamrat” SA Pana Marka Sepiōła i z tym samym dniem powołał na stanowisko Członka Zarządu „Gamrat” SA Pana Jerzego Pachana. (kk)

(<http://www.gamrat.pl/>, 20.01.2014)

Z POLSKIEJ IZBY PRZEMYSŁU CHEMICZNEGO

Nowi członkowie PIPC

Poyry Poland Sp. z o.o.

Decyzją Zarządu PIPC z dnia 30 stycznia 2014 roku do grona członków stowarzyszonych w PIPC dołączyła firma Poyry Poland Sp. z o.o. Poyry Poland Sp. z o.o. to firma inżynieryjno-konsultingowa, założona w marcu 1993 r. Zajmuje się usługami projektowymi dla przemysłu celulozowo-papierniczego, chemicznego, energetyki i ochrony środowiska. Poyry Poland Sp. z o.o. jest częścią grupy Pöyry – światowego eksperta w dziedzinie doradztwa i inżynierii. Swoim klientom oferuje usługi projektowe, ekspertyzy przemysłowe, innowacyjne rozwiązania i zarządzanie cyklem życia produktu. Wiedza firmy obejmuje zagadnienia z zakresu przemysłu celulozo-

wo-papierniczego, przemysłu chemicznego, transportu, ochrony środowiska, usług konstrukcyjnych oraz energii: ciepłej, wodnej, odnawialnej, gazowej i olejowej. Zatrudnia około 6000 ekspertów w 49 krajach. Pöyry Plc jest notowane na giełdzie w Finlandii.

(inf. PIPC, 5 lutego 2014 r.)

Zmiany na rynku gazu ziemnego w 2013 r.

Członkowie Polskiej Izby Przemysłu Chemicznego (szczególnie przemysł nawozowy) są największą grupą odbiorców gazu ziemnego w Polsce. 2013 r. przyniósł szereg zmian na rynku gazu ziemnego, które wpłynęły na zmianę warunków prawnych dostaw gazu ziemnego kreujących szereg nowych wyzwań regulacyjnych dla naszych członków; zasadniczą zmianę wysokości i sposobu kształtowania cen gazu bezpośrednio oddziałujących na rentowność sektora nie tylko w układzie krajowym, lecz również regionalnych w Europie i globalnym, szczególnie porównując się do niskich cen gazu w USA; rozwój możliwości logistycznych dywersyfikacji dostaw gazu z alternatywnych rynków i konkurencyjnych dostawców. (więcej na www.pipc.org.pl w zakładce Aktualności „Rynek gazu w 2013 r. okiem Polskiej Izby Przemysłu Chemicznego”)

(inf. PIPC, 2 lutego 2014 r.)

dokończenie na stronie 96