

Encapsulation d'un filtre UV dans une silice mésoporeuse

Applications en cosmétique

Bénédicte Lebeau, Claire Marichal, Joël Patarin et Philippe Guarilloff

Résumé L'encapsulation de principes actifs connaît un intérêt croissant dans de nombreux domaines tels que la pharmacie, l'agrochimie, l'alimentaire, la cosmétique, le textile, le bâtiment... Selon les applications ciblées, une encapsulation permanente ou instable avec un relargage contrôlé du principe actif dans le temps et parfois l'espace est recherchée. La chimie permet de répondre à ces différentes attentes. Cet article décrit comment à partir d'une problématique propre au domaine de la cosmétique, un matériau hybride organique-inorganique a été imaginé, synthétisé, caractérisé pour mieux comprendre ses propriétés et testé dans des formulations cosmétiques.

Mots-clés Silice mésoporeuse, encapsulation *in situ*, stabilité, interactions matrice-principe actif, innovation.

Abstract Encapsulation of a UV filter in a mesoporous silica for cosmetic applications

The encapsulation of active ingredients knows an increasing interest in many fields such as pharmaceuticals, agrochemicals, food, cosmetics, textiles, building... According to the targeted applications, a permanent or unstable encapsulation with a controlled release of the active over time and sometimes space is sought. Chemistry can meet these different expectations. This article describes how, from a problematic specific to the field of cosmetics, an organic-inorganic hybrid material was designed, synthesized, characterized to better understand its properties and tested in cosmetic formulations.

Keywords Mesoporous silica, *in situ* encapsulation, stability, matrix/active interactions, innovation.

Le rayonnement émis par le Soleil comporte de l'ordre de 10 % de rayonnements UV qui se décomposent en fonction de leur longueur d'onde λ principalement en UVB ($290 \leq \lambda \leq 320$ nm) et en UVA ($320 \leq \lambda \leq 400$ nm). Ces longueurs d'onde étant relativement courtes, l'énergie associée est élevée et le rayonnement UV peut être dangereux car il possède un certain pouvoir de pénétration dans la peau. Si une exposition modérée aux rayonnements UV du Soleil est bénéfique pour la santé puisqu'elle permet de synthétiser l'indispensable vitamine D, les risques associés à une exposition excessive sont largement connus. En particulier, au niveau de la peau, elle peut entraîner un vieillissement prématuré mais aussi diverses pathologies allant du simple coup de soleil au mélanome. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise donc, depuis plusieurs années déjà, de se protéger du Soleil. Parmi les modes de protection possibles, figurent les écrans solaires qui contiennent des composés capables d'absorber le rayonnement UV afin de protéger la peau, d'où leur nom de « filtre UV ». Cependant, ces composés s'avèrent fragiles et peuvent même être dégradés en présence de rayonnement UVA. Par ailleurs, ils ne sont pas toujours compatibles avec les autres constituants des crèmes solaires. Ces problèmes limitent leur utilisation par l'industrie cosmétique. Leur encapsulation dans un vecteur inerte permettrait de les protéger et de pallier ces inconvénients.

Cahier des charges préalable à l'innovation

Dans le cadre d'une collaboration avec la société Chanel, un cahier des charges a ainsi été établi : il s'agit d'élaborer une matrice hôte, non toxique, devant jouer le rôle de barrière protectrice tout en préservant l'efficacité du principe actif. L'objectif principal de l'encapsulation est d'améliorer la photostabilité du filtre UV. En outre, l'encapsulation doit être *permanente* de façon à limiter le contact du principe actif avec la peau et d'améliorer ainsi la tolérance cutanée. Une grande quantité de principe actif doit être encapsulée car une faible teneur en filtre UV encapsulé nécessiterait d'augmenter le taux de charge dans la formulation, ce qui peut avoir des conséquences néfastes sur les propriétés sensorielles comme le toucher du produit final. Finalement, la taille des particules doit être comprise entre 200 nm et 1 μm afin de respecter la réglementation en vigueur et être indétectable lors de la formulation.

Choix du vecteur

D'après la classification de l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) [1], les solides poreux sont classés en fonction du diamètre d de leurs pores [2] (*figure 1*). Ainsi, les solides microporeux présentent un

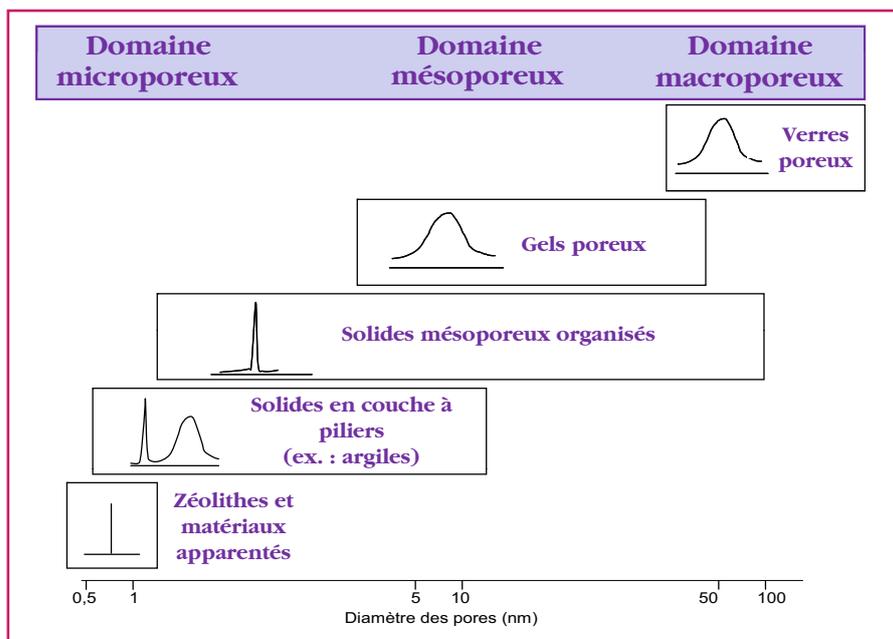


Figure 1 - Principaux solides poreux et leur distribution en taille de pores [2].

diamètre de pore inférieur à 2 nm, celui des solides mésoporeux est compris entre 2 et 50 nm, alors que les matériaux macroporeux ont un diamètre supérieur à 50 nm.

Parmi les solides poreux, certains possèdent une porosité contrôlée en termes de dimension (distribution étroite de taille de pores) et d'arrangement spatial, comme c'est le cas pour les zéolithes et les solides mésoporeux organisés. Les charpentes minérales peuvent être constituées de différents éléments (Si, Al...), ce qui leur confère des propriétés intéressantes dans des domaines variés tels que la catalyse, l'adsorption (dépollution eau/air), les capteurs...

Différents critères ont orienté le choix du solide poreux vers les silices mésoporeuses organisées (SMO). En effet, elles sont constituées par une charpente en silice amorphe, or l'utilisation de silice amorphe est approuvée par la FDA (Food and Drug Administration) puisqu'il s'agit d'un ingrédient inactif pouvant être utilisé en pharmacopée. En outre, les SMO possèdent une porosité contrôlée. Ainsi, la taille des pores qui est comprise entre 2 et 30 nm peut être parfaitement ajustée et l'arrangement spatial peut être facilement modifié en fonction des applications visées. Elles présentent une surface spécifique de l'ordre de 1 000 m²/g et un volume poreux d'environ 1 à 2 cm³/g, ce qui permet d'envisager l'encapsulation d'une quantité importante de principe actif. Enfin, la silice mésoporeuse de type MCM-41 [3] a été retenue comme vecteur pour l'encapsulation car elle est élaborée dans des conditions dites de « chimie douce » compatibles avec l'utilisation de principes actifs. En effet, les filtres UV utilisés sont solubles à pH = 8,5. Cette silice présente un système de pores cylindriques qui s'arrangent en réseau hexagonal bidimensionnel. La synthèse de la SMO de type MCM-41 se fait en mélangeant une source de silice avec un tensioactif cationique, le chlorure d'hexadécyltriméthylammonium (CTA⁺), qui joue le rôle d'agent structurant selon le principe décrit sur la figure 2. À pH = 8,5, la silice est chargée négativement, ce qui favorise les interactions électrostatiques avec le CTA⁺. La porosité peut ensuite être libérée par

extraction chimique du tensioactif ou par calcination.

Choix de la méthode d'encapsulation

Plusieurs méthodes d'encapsulation sont mentionnées dans la littérature :

- l'adsorption, qui repose simplement sur l'affinité entre la molécule organique et la matrice hôte, ce qui laisse supposer un important relargage du principe actif en présence de solvant ;
- l'ancrage, qui consiste à greffer la molécule sur la paroi silicique. Le greffage risque cependant de dénaturer le principe actif ;
- l'encapsulation *in situ*, facile à réaliser, qui devrait permettre l'encapsulation d'une grande quantité d'actif piégé au sein de la porosité de la silice mésoporeuse organisée lors de la synthèse.

Par conséquent, la stratégie d'innovation menée en partenariat avec la société Chanel a conduit à la mise au point d'un concept

inédit d'encapsulation *in situ* d'un filtre UV dont la réglementation internationale permet l'utilisation jusqu'à 3 %, l'acide phénylbenzimidazole sulphonique (PBSA), au sein d'un vecteur de silice mésoporeuse.

Le PBSA, qui servira de principe actif, est une molécule hydrophile largement utilisée comme agent de protection solaire. En effet, il est soluble en particulier dans la transpiration, les eaux de baignade, etc. et donc difficile à stabiliser sur la peau et dans le temps. Son encapsulation permanente dans un vecteur de silice devrait le rendre non soluble en milieux aqueux. Il pourra ainsi être fixé sur la peau grâce à la phase lipophile de la formulation cosmétique.

Mise en pratique du concept et encapsulation du filtre UV

Le filtre UV (PBSA) est co-encapsulé avec un tensioactif amphiphile, le CTA⁺, au sein de la silice mésoporeuse selon le principe décrit sur la figure 3. Il s'agit d'une synthèse en une étape, facile à réaliser.

Les analyses chimiques et thermiques effectuées sur le matériau ont montré qu'un taux d'encapsulation en PBSA de l'ordre de 30 % en masse a été obtenu. D'autre part, les spectres RMN ¹³C ont permis de vérifier l'intégrité du filtre UV et l'analyse par spectroscopie UV-visible prouve que l'activité optique du filtre UV est maintenue après encapsulation (figure 4).

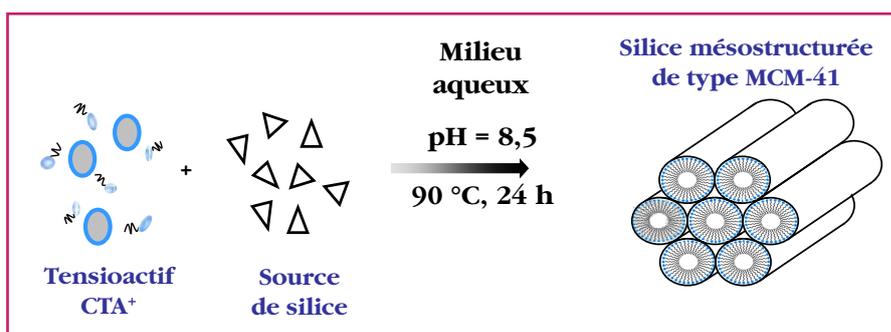


Figure 2 - Schéma de la synthèse d'une silice mésoporeuse organisée de type MCM-41.

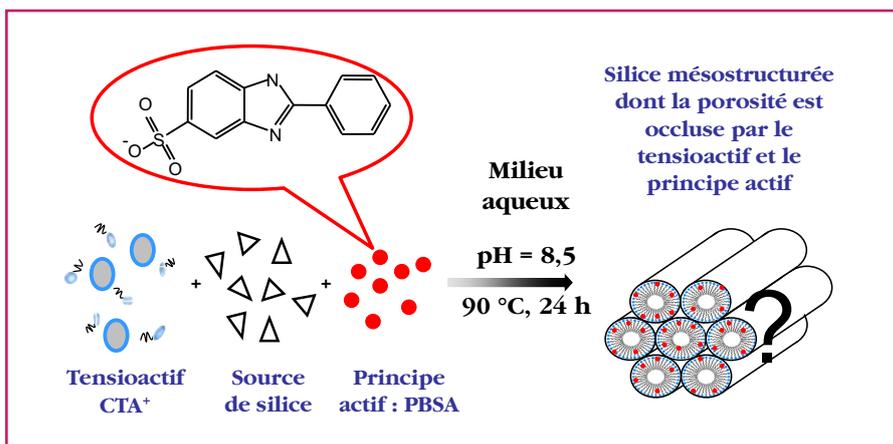


Figure 3 - Encapsulation du filtre UV (PBSA) au sein d'un vecteur de silice mésoporeuse.

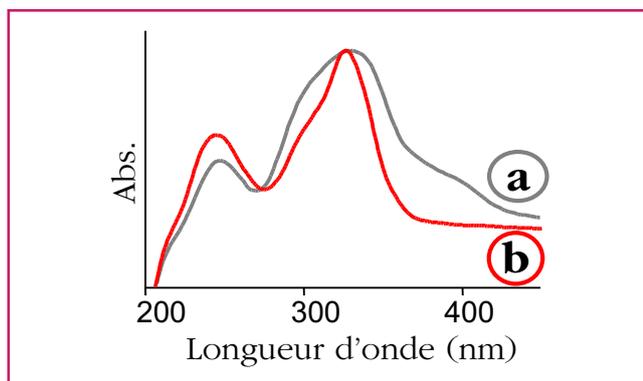


Figure 4 - Spectres UV-visible du PBSA pur (a) et du PBSA encapsulé au sein d'un vecteur de silice mésoporeuse (b).

L'effet de la co-encapsulation sur la structure et la morphologie de la matrice hôte a été étudié par diffraction de rayons X et microscopie électronique. Une mésoporeuse due à la matière organique a été mise en évidence. Contrairement à la silice mésoporeuse de type MCM-41, le matériau contenant le filtre UV ne présente plus d'arrangement spatial régulier des pores.

La stabilité de l'encapsulation en présence de solvant étant un point crucial du cahier des charges ; celle-ci a été évaluée à différentes températures (jusqu'à 45 °C) et pour différentes durées (jusqu'à 3 mois) dans plusieurs solvants, notamment l'eau et le marcol (huile couramment utilisée dans les formulations cosmétiques). Il a ainsi été prouvé que l'encapsulation du PBSA, principe actif hydrophile, est remarquablement stable en milieu aqueux mais aussi lipophile. Par ailleurs, il a également été prouvé que le CTA⁺ reste aussi piégé au sein de la silice mésoporeuse quel que soit le solvant considéré. La co-encapsulation est donc bien *permanente* vis-à-vis de l'ensemble des constituants du matériau.

Après synthèse, le matériau a été analysé par manométrie d'adsorption d'azote : aucune porosité n'a pu être détectée. Après calcination pour éliminer la matière organique du matériau, la présence d'une porosité bimodale mais désordonnée a été mise en évidence. Ces résultats prouvent que les espèces organiques (CTA⁺ et PBSA) sont bien occluses dans la porosité du matériau : l'encapsulation est *effective*, c'est-à-dire à l'intérieur du vecteur et non pas en surface.

Afin de mieux comprendre les propriétés du matériau, une étude détaillée des interactions filtre UV/vecteur de silice a ensuite été entreprise, notamment par RMN à l'état solide. La comparaison des spectres RMN ¹³C du filtre UV avant et après encapsulation indique la présence de deux formes mésomères du filtre UV après encapsulation et suggère la présence de liaisons hydrogène entre le principe actif et le tensioactif et/ou la silice (figure 5).

Des expériences RMN bidimensionnelles ¹H-¹³C et ¹H-²⁹Si ont mis en évidence une proximité spatiale entre les molécules actives (PBSA) et les groupements silanol de la silice, mais aussi avec les molécules de tensioactif, en particulier avec leur tête polaire.

Ces résultats traduisent la présence d'interactions entre les trois constituants du matériau – PBSA, CTA⁺, silice – qui expliquent **la stabilité remarquable** du PBSA et du CTA⁺. La spectroscopie RMN du solide renseigne donc sur l'organisation, à l'échelle moléculaire, de ces matériaux et permet de proposer un schéma de l'interface organique/inorganique (figure 6) [4].

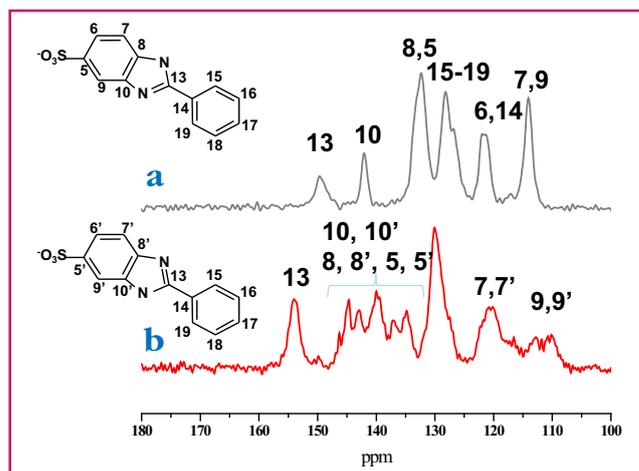


Figure 5 - Spectres RMN du solide CPMAS (« cross polarization magic angle spinning ») ¹H-¹³C du filtre UV (a) et de la silice mésoporeuse contenant le filtre UV (b). Les deux formes mésomères du filtre UV sont représentées avec une numérotation des différents carbones et l'attribution des résonances.

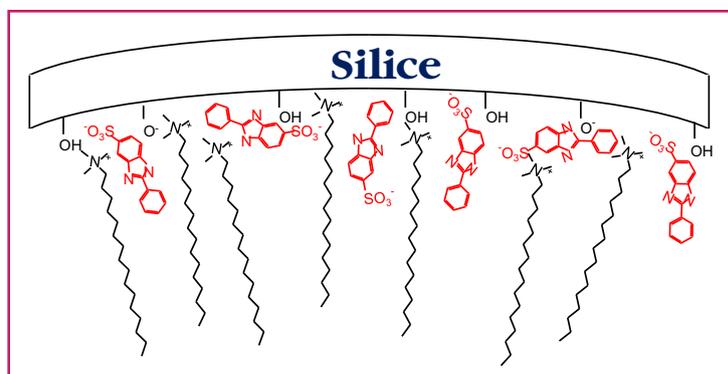


Figure 6 - Représentation schématique de l'interface entre le PBSA, le CTA⁺ et les pores de la silice mésoporeuse.

En conclusion, ce travail a montré d'une part que les silices mésoporeuses étaient de très bons vecteurs, et d'autre part que l'encapsulation *in situ* est facile à réaliser et a l'avantage d'immobiliser une grande quantité de PBSA, sous une forme active et stable.

Les caractérisations effectuées ont montré que l'encapsulation est permanente puisqu'aucun relargage du filtre UV ni des autres constituants n'est observé au cours du temps, ce qui garantit l'innocuité du matériau. Enfin, il a été montré que l'excellente stabilité de l'encapsulation repose sur la présence d'interactions entre le principe actif et son environnement. Ceci laisse entrevoir de nombreuses perspectives dans d'autres domaines (médical, alimentaire...).

Tests de formulation

Les matériaux ainsi préparés ont été utilisés dans des formulations cosmétiques pour être testés dans les laboratoires de la société Chanel (figure 7).



Figure 7 - Essai de formulation du matériau silice mésoporeuse/PBSA (également appelé Parsol HS).

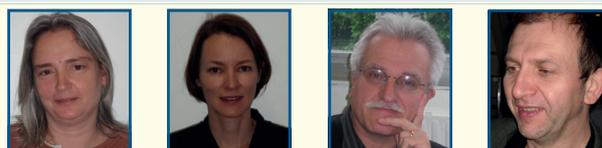
Les mesures d'indice de protection solaire (SPF) ont montré une amélioration de l'ordre de 20 % par rapport à l'utilisation de la même masse de filtre non encapsulé. D'autre part, la stabilité en milieu aqueux effectuée à l'aide de tests normalisés est améliorée par rapport aux produits existants. Le filtre UV est donc rendu non soluble dans la transpiration, les eaux de baignades. Ces résultats encourageants ont conduit au dépôt d'un brevet en 2008 avec une extension mondiale en 2009 [5].

Des synthèses à plus grande échelle (centaine de grammes) ont ensuite été réalisées avec succès. Ce produit innovant qui contribue à améliorer la sécurité du consommateur et la protection solaire à long terme est donc sur le point d'être préparé à l'échelle préindustrielle.

Références

- [1] Sing K.S.W., Everett D.H., Haul R.A.W., Moscou L., Pierotti J., Rouquérol J., Siemieniewska T., Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity, *Pure Appl. Chem.*, **1985**, *57*, p. 603.
- [2] Behrens P., Mesoporous inorganic solids, *Adv. Mater.*, **1993**, *5*, p. 127.
- [3] Voegtlin A.C., Matijasic A., Patarin J., Sauerland C., Grillet Y., Huve L., Room-temperature synthesis of silicate mesoporous MCM-41-type materials: Influence of the synthesis pH on the porosity of the materials obtained *Micropor. Mater.*, **1997**, *10*, p. 137.
- [4] Bongur R., Marx N., Marichal C., Lebeau B., Guarilloff P., Solid state NMR characterization of phenylbenzimidazole sulfonic acid co-encapsulated with cetyltrimethylammonium in mesoporous silica materials, *J. Phys. Chem. C*, **2010**, *114*, p. 752.
- [5] Guarilloff P., Lebeau B., Patarin J., Bongur R., Marichal-Westrich C., Vecteurs mésoporeux renfermant au moins un filtre UV organique, WO/2009/138513*.

*Extension internationale : Mesoporous vector containing at least one organic UV-filter. 19.11.2009, N° IPC Found: PCT/EP2009/056004, Chanel Parfums Beauté. The present invention relates to a method for the preparation of a mesoporous vector containing at least one organic UV filter, as well as the vector capable of being thus obtained. It also relates to a composition containing this mesoporous vector in a physiologically acceptable, and preferably a cosmetically acceptable, medium, as well as a cosmetic method for the care and/or make-up of the skin, comprising the topical application to the latter of this composition. It finally relates to the cosmetic use of this mesoporous vector for preventing or combating cutaneous photo-ageing, and for the production of a composition intended to protect the skin against the effects of UV and in particular to prevent cutaneous erythema.



B. Lebeau

C. Marichal

J. Patarin

P. Guarilloff

Bénédicte Lebeau (auteur correspondant)

est directrice de recherche au CNRS, animatrice du pôle « Matériaux à porosité contrôlée » de l'Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (IS2M)*.

Claire Marichal

est professeur à l'ENSCMu et à la Faculté de Sciences et Technique de l'Université de Haute Alsace et exerce ses activités de recherche à l'IS2M*.

Joël Patarin

est directeur de recherche au CNRS à l'IS2M*.

Philippe Guarilloff

est responsable scientifique chez Chanel aux États-Unis**.

* Équipe « Matériaux à porosité contrôlée » (MPC), Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (IS2M), LRC CNRS 7228, Université de Haute-Alsace, ENSCMu, 3bis rue Alfred Werner, F-68093 Mulhouse Cedex.

Courriels : benedicte.lebeau@uha.fr ; claire.marichal@uha.fr

** Chanel PB Laboratory, 876 Centennial Avenue, Piscataway NJ 08855 (USA).



102 avenue Geogres Clemenceau
94700 MAISONS-ALFORT
Tél. : 01 43 53 64 00
Fax : 01 43 53 48 00
edition@edif.fr
http://www.edif.fr