

# مقایسه فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره شیرین بیان (*Glycyrrhiza glabra* L.) با آنتی اکسیدان‌های تجاری در کرم هیدروکینون ۲ درصد

کتایون مرتضی سمنانی\*(Ph.D.) مجید سعیدی\*(Ph.D.) بیتا شهنواز(Pharm.D.)\*\*\*

## چکیده

سابقه و هدف : با توجه به عوارض مختلف گزارش شده از آنتی اکسیدان‌های تجاری، در سال‌های اخیر، تحقیقات بر روی دستیابی به آنتی اکسیدان‌های سالمتر و مؤثرتر از منابع طبیعی، متمرکز شده است. هیدروکینون، یک ماده روشن کننده است که برای روشن نمودن نواحی هیپریپگمانته در فرآورده های آرایشی به کار می رود. این ماده شیمیایی به سختی پایدار می شود و بر اثر اکسیداسیون، به سرعت در معرض هوا قهوه‌ای رنگ می گردد. در این پژوهش اثر آنتی اکسیدانی عصاره متانولی شیرین بیان در مقایسه با آنتی اکسیدان‌های تجاری مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش ها : پودر ریشه خشک شده شیرین بیان با متانول عصاره گیری شد. فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره در مقایسه با آنتی اکسیدان‌های تجاری ( سدیم متابی سولفیت و بوتیل هیدروکسی تولوئن) در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۵، ۱ و ۲ درصد (وزنی/وزنی) در کرم هیدروکینون ۲ درصد بررسی گردید. فرآورده های حاوی آنتی اکسیدان‌ها و عصاره فوق به مدت سه ماه در دمای  $25 \pm 0/5$  درجه سانتیگراد و  $45 \pm 0/5$  درجه سانتیگراد، و به دور از نور نگهداری شدند. پایداری فیزیکی و درصد هیدروکینون باقیمانده پس از ۲ هفته، ۱، ۲ و ۳ ماه بررسی گردید. جهت اندازه گیری میزان هیدروکینون باقیمانده از روش اسپکتروفتومتری UV و طول موج ۲۹۴ نانومتر استفاده شد.

یافته ها : نتایج مطالعه حاکی از تسریع تخریب هیدروکینون با افزایش دما بود. افزایش غلظت آنتی اکسیدان سبب افزایش درصد هیدروکینون باقیمانده در فرآورده می گردید، اما افزایش درصد آنتی اکسیدان‌های تجاری به ویژه در مورد سدیم متابی سولفیت یک درصد و بوتیل هیدروکسی تولوئن دو درصد، سبب کاهش پایداری فیزیکی فرآورده گردید. در ماه سوم، در هر دو دمای ۲۵ و ۴۵ درجه سانتیگراد، عصاره در تمامی غلظت‌ها فعالیت آنتی اکسیدانی بیشتری را در مقایسه با آنتی اکسیدان‌های تجاری نشان داد ( $P < 0/001$ ). در ماه سوم، فرآورده های حاوی ۰/۱، ۰/۵ و ۱ و ۲ درصد عصاره پایداری فیزیکی مناسبی را با مقدار هیدروکینون باقیمانده ۷۲، ۷۶، ۷۸ و ۸۱ درصد (به ترتیب افزایش غلظت) در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد و ۵۱، ۵۵، ۶۰ و ۶۳ درصد در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد، نشان داد.

استنتاج : با استفاده از این نتایج می توان عصاره شیرین بیان را با غلظت های ۰/۵ و ۱ درصد، به عنوان یک آنتی اکسیدان طبیعی مؤثر برای مواد حساس به اکسیداسیون پیشنهاد نمود.

واژه های کلیدی : آنتی اکسیدان، هیدروکینون، شیرین بیان، سدیم متابی سولفیت، بوتیل

هیدروکسی تولوئن

\* ساری- دانشکده داروسازی

\* گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\*\* دکتر داروساز

\*\* گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

## مقدمه

یکی از ویژگی های مهم تمامی محصولات آرایشی، پایداری است. هیدروکینون، یک ماده روشن کننده است که در تجویز پوستی برای روشن نمودن نواحی هیپرپیگمانته در مواردی نظیر Blemishes ، Freckles ، Melasma ، Cholasma ، Lentigo به کار می رود. این ماده شیمیایی به سختی پایدار می شود و بر اثر اکسیداسیون، به سرعت در معرض هوا قهوه ای رنگ می شود. یک گرم از هیدروکینون در ۱۷ میلی لیتر آب حل می شود و به راحتی در الکل محلول است. در محصولات آرایشی ضد لک و رنگ موها، مقدار این ماده تا ۲ درصد وزنی- وزنی می رسد.

با توجه به ویژگی های آب و هوایی کشور، برخی از مردم دچار مشکلات لک پوستی می باشند. هیدروکینون یکی از ارزاترین عوامل روشن کننده است که در بازار وجود دارد و اغلب مردم با سطح درآمد متوسط و پایین بدن روی می آورند. در نقاط مختلف دنیا موارد متعددی از ناپایداری فرآورده های حاوی هیدروکینون ذکر شده است. به عنوان نمونه در تایلند ۶ فرآورده از ۲۰ فرآورده حاوی هیدروکینون موجود در بازار ناپایدار گزارش شده است. این امر به علت ناپایداری هیدروکینون می باشد. اغلب تولیدکنندگان مقادیر اضافی از این ماده را به فرمولاسیون می افزایند تا جبران تخریب ماده فوق صورت پذیرد، که این امر با توجه به مشکلات حساسیت زایی و محرک بودن هیدروکینون حایز اهمیت است (۱).

در سال های اخیر، بسیاری از محققین درصدد یافتن عواملی برای جلوگیری یا به تأخیر انداختن واکنش های اکسیداسیون در فرآورده های آرایشی می باشند. آنتی اکسیدان های متعددی با منابع طبیعی یا صنعتی در بازار وجود دارند، از جمله این موارد که در ایران نیز کاربرد دارند می توان به سدیم متابی سولفیت

(SM)<sup>۱</sup>، بوتیل هیدروکسی تولوئن (BHT)<sup>۲</sup>، بوتیل هیدروکسی آنیزول (BHA)<sup>۳</sup>، اسید آسکوربیک، ویتامین E و اسید سیتریک اشاره نمود که به تنهایی یا مخلوط با یکدیگر مورد استفاده قرار می گیرند. هیدروکینون، خود به تنهایی به عنوان آنتی اکسیدان در غلظت های ۰/۱-۰/۵ درصد به کار می رود (۲). موارد زیان آور مختلفی از این آنتی اکسیدان ها گزارش شده است. به عنوان نمونه کاربرد BHA و BHT امروزه در بسیاری از کشورها محدود شده است، این امر به علت اثرات این مواد بر آنزیم های کبدی و ریوی می باشد (۱). در سال های اخیر، تحقیقات بر روی دستیابی به آنتی اکسیدان های سالمتر و مؤثرتر از منابع طبیعی، متمرکز شده است. از جمله این موارد می توان به اکلیل کوهی (Rosmarinus officinalis L.)، گونه های مختلف فلفل (Piper spp.)، شمعدانی عطری (Geranium pratensis)، گل مبارک (Geum urbanum)، ریزوم زنجبیل (Ginger rhizoma)، گونه های کاپسیکوم (Capsicum spp.)، بنفشه سه رنگ (Viola tricolor)، ترشک باغی (Rumex acetosa)، Ilex paraguensis، گونه ای گل سرخ (Rosa sp.)، ریشه شیرین بیان، دارچین (Cinamon) و چای سبز (Green tea) اشاره نمود (۱۰،۳). برخی از اجزاء شیمیایی شیرین بیان مانند فلاونوئیدهای پلی فنلیک، به عنوان آنتی اکسیدان شناخته شده اند. این احتمال می رود که تأثیر سینرژستیک فلاونوئیدهای فوق سبب بروز اثرات آنتی اکسیدانی بالای این گیاه شود (۶، ۱۱ تا ۱۶). اگر چه تاکنون فعالیت آنتی اکسیدانی این گیاه در فرآورده های آرایشی- بهداشتی، ارزیابی نشده است. شیرین بیان دارای اثرات مناسب در درمان ضایعات پوستی مانند درماتیت، آگزما و خارش می باشد. همچنین دارای

1. Sodium metabisulfite
2. Butylated hydroxy toluene
3. Butylated hydroxy anizole

اثرات ضد التهابی، ضد عفونی کنندگی، آنتی سپتیک، ضد باکتری، ضد سمیت کبدی، ضد ویروس و Antiphlogistic می باشد (۱۷). شیرین بیان گیاهی بومی اوراسیا است که در نواحی مختلف اروپا (مانند اسپانیا، ایتالیا و فرانسه)، خاورمیانه (سوریه، ایران، ترکیه و عراق) و آسیا (مانند چین) می روید. قسمت مورد استفاده این گیاه ریشه خشک شده است که در پاییز جمع آوری می شود (۱۸).

در این مطالعه، هیدروکینون با توجه به حساسیت بالا به اکسیداسیون، به عنوان یک معرف در مقایسه فعالیت آنتی اکسیدانی ریشه شیرین بیان با آنتی اکسیدان های تجاری انتخاب گردید و بدین منظور اثر آنتی اکسیدانی عصاره و اثرات آنتی اکسیدانی سدیم متابی سولفیت و بوتیل هیدروکسی تولوئن بر مهار اکسیداسیون هیدروکینون در کرم ۲ درصد آن مورد بررسی قرار گرفته است.

### مواد و روش ها

عصاره گیری ۲۵۰ گرم از پودر ریشه خشک شده شیرین بیان در ۲۵۰۰ میلی لیتر متانول (مرک، آلمان) به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد. سپس مخلوط صاف گردید و حلال تبخیر شد که حاصل آن عصاره خشک شیرین بیان با راندمان ۲۱/۰ درصد بود.

### تهیه فرآورده

کرم هیدروکینون بر اساس مقادیر ذکر شده در جدول شماره ۱، تهیه گردید. پلیمر پمولن TR1 (شرکت گودریچ، آمریکا) به مدت ۲۴ ساعت در آب محافظت شده خیسانده شد و سپس توسط همزن دیژیتال (شرکت IKA، آلمان) با دور ۵۰۰ در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در یک حمام آب گرم با دمای ۷۰ درجه سانتیگراد به هم زده شد. به طور جداگانه، ستیل الکل، وازلین سفید، پارافین و توئین ۸۰ (مرک، آلمان) در بن

ماری ۷۰ درجه سانتیگراد ذوب و مخلوط گردید. فاز روغنی به فاز آبی اضافه شد و سپس توسط محلول سود (۱۸ درصد وزنی - حجمی) خنثی گردید و به  $\text{pH} = 6/1$  رسانده شد. مخلوط به طور مداوم هم زده شد تا امولسیون تشکیل شود. محلول هیدروکینون ۲ درصد در پروپیلن گلیکول در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد به مخلوط اضافه شد. عصاره (در مقادیر ۰/۱، ۰/۵، ۱ و ۲ درصد) به صورت لویگه شده در پروپیلن گلیکول و BHT (در مقادیر ذکر شده) به فاز روغنی، و در فرمولاسیون های حاوی سدیم متابی سولفیت، آنتی اکسیدان مورد نظر در مقادیر فوق به فاز آبی اضافه شد. کرم ۲ درصد هیدروکینون بدون حضور عصاره یا سایر آنتی اکسیدان های طبیعی به عنوان کنترل انتخاب گردید.

مطالعه اثر آنتی اکسیدانی نمونه های تهیه شده به میزان ۱۰ گرم، در داخل تیوپ قرار داده و درب آنها به خوبی بسته شد. یکسری از نمونه ها به مدت سه ماه در انکوباتور  $45 \pm 0/5$  درجه سانتیگراد قرار داده شدند. سری دیگر به مدت سه ماه در دمای  $25 \pm 0/5$  درجه سانتیگراد نگهداری گردید. آزمایش بر روی هر سری فرآورده حاوی مقادیر مختلف از عصاره و آنتی اکسیدان های تجاری، سه مرتبه تکرار شد. پایداری فیزیکی فرآورده ها از نظر تغییر رنگ و شکست امولسیون هر هفته بررسی گردید. جهت تعیین میانگین درصد هیدروکینون باقیمانده در دمای ۲۵ و ۴۵ درجه سانتیگراد، پس از ۲ هفته، ۱، ۲ و ۳ ماه، یک گرم از نمونه مورد مطالعه توسط متانول استخراج شد و مقدار هیدروکینون توسط اسپکتروفتومتر ماورابنفش، در طول موج ۲۹۴ نانومتر، با استفاده از منحنی استاندارد هیدروکینون تعیین گردید (۱۹،۱).

### آنالیز آماری داده ها

جهت آنالیز آماری داده ها از آنالیز واریانس و به دنبال آن آزمون توکی (Tukey test) استفاده گردید و

یافت. BHT یک آنتی اکسیدان فنلی برای اسیدهای چرب و روغن‌های گیاهی است. به طور معمول از این ماده در غلظت‌های ۰/۱ تا ۰/۱ درصد در فرمولاسیون‌های آرایشی حاوی مواد غیر اشباع استفاده می‌شود (۱). در مدت سه ماه مطالعه، فراورده های حاوی عصاره در تمامی غلظت‌ها (۰/۱، ۰/۵، ۱ و ۲ درصد) از نظر فیزیکی پایدار بودند.

نتایج حاصل از مقایسه میزان هیدروکینون باقیمانده در سیستم‌های مورد مطالعه در دو دمای ۲۵ و ۴۵ درجه سانتیگراد در نمودار شماره یک مشاهده می‌شود. جداول شماره ۲ و ۳ و نمودارهای ۲ تا ۵، مقایسه میانگین درصد هیدروکینون باقیمانده در فرآورده‌های حاوی عصاره و آنتی اکسیدان‌های تجاری را در دو دمای ۲۵ و ۴۵ درجه سانتی گراد، در مدت سه ماه نشان می‌دهد.

ارزش  $P$  کوچکتر از ۰/۰۵ به عنوان تفاوت معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

از پودر ریشه شیرین بیان، عصاره متانولی خشکی با راندمان ۲۱/۰ درصد به دست آمد. این عصاره رنگ قهوه‌ای مایل به زرد داشت. بر اساس مشاهدات فیزیکی، پس از هفته اول بیشترین رنگ در فرآورده هیدروکینون فاقد آنتی اکسیدان (CB+HY) و کمترین بروز رنگ در فرمولاسیون حاوی ۲ درصد عصاره مشاهده گردید. در فرآورده های حاوی ۲ درصد سدیم متابی سولفیت و ۱ و ۲ درصد BHT، ناپایداری در امولسیون مشاهده شد. در کرم حاوی ۲ درصد BHT، شکستن امولسیون از ماه اول مشاهده شد ولی در فرآورده حاوی ۲ درصد سدیم متابی سولفیت، شکستن امولسیون از ماه دوم آغاز و ادامه

جدول شماره ۱: اجزاء فرمولاسیون کرم هیدروکینون ۲ درصد

اجزاء مورد استفاده	عملکرد	% w/w	محل تهیه
هیدروکینون	ماده مؤثره	۲	Merck, Germany
پروپیلن گلیکول	حلال هیدروکینون و عصاره، هومکتانت	۵	Merck, Germany
پارافین سبک	نرم کننده، فاز روغنی	۸	Merck, Germany
وازلین سفید	نرم کننده، فاز روغنی	۸	White petrolatum
ستیل الکل	نرم کننده، بهبود دهنده کیفیت کرم	۳	Merck, Germany
توئین ۸۰	امولسیفایر	۱	Merck, Germany
پمولن TR1	امولسیفایر، پایدار کننده عامل	۰/۴	B.F. Goodrich, U.S.A.
سدیم هیدروکساید	خنثی کننده پمولن	qs	Merck, Germany
متیل پارابن	محافظ میکروبی	۰/۱۸	Kech's, U.S.A.
پروپیل پارابن	محافظ میکروبی	۰/۰۲	Kech's, U.S.A.
عصاره یا آنتی اکسیدانهای بوتیل هیدروکسی تولوئن (BHT) سدیم متابی سولفیت	آنتی اکسیدان	qs	Merck, Germany
آب مقطر	حامل فاز مایی	تا ۱۰۰	

**جدول شماره ۲:** مقایسه درصد میانگین (X ± SD) هیدروکینون باقیمانده در کرم هیدروکینون ۲ درصد حاوی عصاره شیرین بیان یا آنتی اکسیدان‌های تجاری در دمای ۰/۵ ± ۲۵ درجه سانتیگراد، به مدت سه ماه

مدت زمان قرار دادن در دمای ۰/۵ ± ۲۵ درجه سانتیگراد (هفته)				فرمولاسیون
۱۲	۸	۴	۲	
۰/۰۰ ± ۰/۰۰	۰/۰۰ ± ۰/۰۰	۰/۰۰ ± ۰/۰۰	*۰/۰۰ ± ۰/۰۰	CB
۲۸/۴۸ ± ۱/۸۰	۴۹/۷۳ ± ۱/۷۰	۶۳/۹۲ ± ۰/۸۶	۶۹/۳۱ ± ۲/۰۵	CB + HY
۷۱/۸۰ ± ۱/۵۱	۷۹/۱۳ ± ۱/۴۲	۸۲/۵۱ ± ۱/۷۲	۸۸/۷۰ ± ۱/۵۲	CB + HY + Ext 0.1%
۷۵/۹۱ ± ۲/۰۶	۸۰/۱۲ ± ۱/۳۶	۸۵/۲۳ ± ۱/۵۷	۹۰/۰۰ ± ۱/۹۸	CB + HY + Ext 0.5%
۷۷/۶۴ ± ۱/۷۰	۸۳/۵۱ ± ۱/۳۲	۸۷/۳۱ ± ۱/۵۸	۹۲/۲۰ ± ۱/۲۵	CB + HY + Ext 1.0%
۸۱/۳۲ ± ۱/۳۶	۸۵/۸۳ ± ۱/۴۳	۹۰/۲۱ ± ۱/۸۵	۹۴/۱۰ ± ۱/۹۶	CB + HY + Ext 2.0%
۶۲/۳۶ ± ۲/۲۰	۶۹/۸۰ ± ۱/۶۲	۷۳/۹۵ ± ۱/۴۱	**۸۷/۰۰ ± ۱/۲۸	CB + HY + SM 0.1%
۶۹/۲۱ ± ۱/۴۸	۷۱/۲۳ ± ۱/۱۲	۷۵/۶۵ ± ۱/۳۹	۸۸/۲۰ ± ۱/۱۵	CB + HY + SM 0.5%
۷۲/۴۵ ± ۱/۷۸	۷۶/۶۰ ± ۱/۶۵	۸۱/۰۱ ± ۱/۸۶	۹۳/۰۲ ± ۱/۴۲	CB + HY + SM 1.0%
۷۵/۹۱ ± ۱/۵۲	۸۱/۵۱ ± ۰/۹۶	۸۴/۳۲ ± ۱/۵۰	۹۵/۰۷ ± ۲/۱۱	CB + HY + SM 2.0%
۵۹/۷۶ ± ۱/۷۳	۶۸/۱۲ ± ۲/۰۲	۷۷/۳۵ ± ۱/۶۱	۸۹/۱۱ ± ۲/۲۱	CB + HY + BHT 0.1%
۶۵/۲۰ ± ۱/۲۶	۷۵/۶۸ ± ۱/۸۲	۸۱/۶۶ ± ۲/۰۶	۹۱/۹۰ ± ۱/۷۸	CB + HY + BHT 0.5%
۷۰/۶۵ ± ۲/۰۵	۷۹/۴۶ ± ۱/۳۱	۸۴/۲۴ ± ۲/۱۴	۹۵/۰۲ ± ۱/۵۲	CB + HY + BHT 1.0%
۷۲/۳۴ ± ۱/۶۳	۸۳/۵۱ ± ۱/۲۵	۸۷/۵۶ ± ۱/۷۲	۹۶/۴۱ ± ۱/۵۸	CB + HY + BHT 2.0%

CB : کرم پایه، HY: هیدروکینون، Ext: عصاره، SM: سدیم متابی سولفیت، BHT: بوتیل هیدروکسی تولوئن  
 \* در کلیه موارد اختلاف معنی داری بین میزان هیدروکینون باقیمانده در مقایسه با کنترل مشاهده گردید (P<۰/۰۰۱).  
 \*\* درصد هیدروکینون باقیمانده در فرمولاسیون‌های حاوی عصاره اختلاف معنی داری با سیستم‌های حاوی سدیم متابی سولفیت نشان داد (P<۰/۰۵).

**جدول شماره ۳:** مقایسه درصد میانگین (X ± SD) هیدروکینون باقیمانده در کرم هیدروکینون ۲ درصد حاوی عصاره شیرین بیان یا آنتی اکسیدان‌های تجاری در دمای ۰/۵ ± ۴۵ درجه سانتیگراد، بمدت سه ماه

مدت زمان قرار دادن در دمای ۰/۵ ± ۴۵ درجه سانتیگراد (هفته)				فرمولاسیون
۱۲	۸	۴	۲	
۰/۰۰ ± ۰/۰۰	۰/۰۰ ± ۰/۰۰	۰/۰۰ ± ۰/۰۰	*۰/۰۰ ± ۰/۰۰	CB
۱۷/۳۲ ± ۱/۹۸	۴۳/۲۱ ± ۲/۵۱	۵۶/۲۲ ± ۲/۳۱	۶۲/۴۱ ± ۱/۸۲	CB + HY
۵۱/۳۵ ± ۱/۲۷	۶۲/۴۱ ± ۲/۱۲	۷۳/۱۹ ± ۱/۱۷	۸۱/۳۹ ± ۲/۲۵	CB + HY + Ext 0.1%
۵۵/۰۹ ± ۱/۰۷	۶۴/۲۸ ± ۱/۸۳	۷۵/۰۵ ± ۱/۹۱	۸۳/۱۹ ± ۲/۰۷	CB + HY + Ext 0.5%
۵۹/۷۳ ± ۱/۲۳	۶۷/۳۰ ± ۱/۱۹	۷۸/۱۲ ± ۲/۱۵	۸۶/۰۷ ± ۱/۱۹	CB + HY + Ext 1.0%
۶۳/۴۰ ± ۰/۹۸	۷۰/۵۰ ± ۱/۳۲	۸۱/۷۳ ± ۱/۱۲	۸۹/۱۲ ± ۱/۰۷	CB + HY + Ext 2.0%
۲۱/۷۲ ± ۲/۱۵	۵۲/۲۱ ± ۱/۸۲	۶۲/۱۹ ± ۱/۱۵	**۶۹/۹۲ ± ۱/۱۷	CB + HY + SM 0.1%
۲۷/۸۲ ± ۱/۵۱	۵۷/۱۸ ± ۲/۱۲	۶۵/۰۹ ± ۲/۲۸	۷۱/۱۲ ± ۲/۰۲	CB + HY + SM 0.5%
۳۹/۱۲ ± ۱/۸۲	۶۰/۱۹ ± ۱/۱۲	۶۷/۴۲ ± ۱/۷۳	۷۴/۰۸ ± ۱/۹۵	CB + HY + SM 1.0%
۴۳/۲۸ ± ۱/۰۹	۶۳/۱۵ ± ۱/۰۷	۷۲/۲۱ ± ۱/۳۸	۷۹/۱۵ ± ۱/۰۸	CB + HY + SM 2.0%
۲۰/۱۲ ± ۱/۷۲	۴۹/۱۹ ± ۲/۸۳	۵۸/۹۱ ± ۱/۷۲	۶۷/۲۱ ± ۱/۱۹	CB + HY + BHT 0.1%
۲۴/۰۸ ± ۱/۸۶	۵۳/۹۲ ± ۱/۲۷	۶۲/۰۷ ± ۱/۹۱	۶۹/۹۵ ± ۱/۸۱	CB + HY + BHT 0.5%
۳۵/۱۹ ± ۱/۲۸	۵۷/۲۱ ± ۱/۷۴	۶۵/۱۵ ± ۱/۱۷	۷۱/۱۹ ± ۲/۱۵	CB + HY + BHT 1.0%
۳۹/۲۱ ± ۱/۷۳	۶۱/۲۰ ± ۱/۳۵	۷۰/۰۳ ± ۱/۱۹	۷۷/۲۰ ± ۱/۰۲	CB + HY + BHT 2.0%

CB : کرم پایه، HY: هیدروکینون، Ext: عصاره، SM: سدیم متابی سولفیت، BHT: بوتیل هیدروکسی تولوئن  
 \* در کلیه موارد اختلاف معنی داری بین میزان هیدروکینون باقیمانده در مقایسه با کنترل مشاهده گردید (P<۰/۰۰۱).  
 \*\* درصد هیدروکینون باقیمانده در فرمولاسیون‌های حاوی عصاره اختلاف معنی داری با سیستم‌های حاوی سدیم متابی سولفیت نشان داد (P<۰/۰۵).

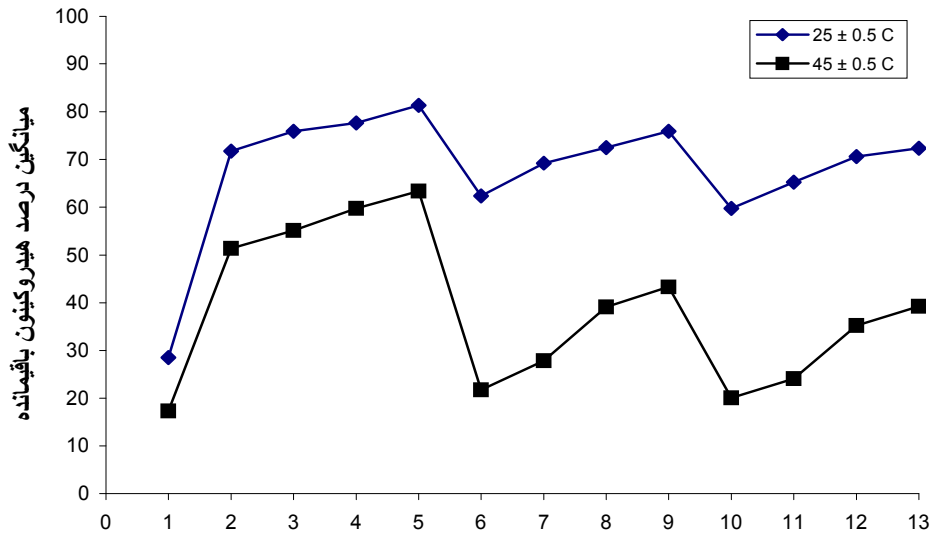
## بحث

مقایسه درصد هیدروکینون باقیمانده در دو دمای فوق، پس از سه ماه، حاکی از این امر بود که در تمامی فرمولاسیون‌های حاوی سدیم متابی سولفیت، BHT و عصاره، میزان درصد هیدروکینون باقیمانده در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد بیشتر از مقدار هیدروکینون باقیمانده در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد است. این امر بیانگر اثر دما در تسریع تخریب اکسیداتیو هیدروکینون می باشد (نمودار شماره ۱). به غیر از غلظت های ۰/۱ درصد سدیم متابی سولفیت و BHT، در تمامی فرآورده‌ها، در مقایسه با فرآورده شاهد، مقدار هیدروکینون باقیمانده در هر دو دما، تفاوت معنی داری را با یکدیگر نشان داد. در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد، پس از مدت ۲ هفته، اختلاف معنی داری در هیدروکینون باقیمانده، بین فرآورده‌های حاوی عصاره، سدیم متابی سولفیت و BHT مشاهده نشد. پس از گذشت ۱ و ۲ ماه، در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد، اختلاف معنی داری بین سیستم‌های حاوی عصاره با فرمولاسیون‌های حاوی BHT دیده نشد. فرآورده‌های حاوی عصاره شیرین بیان (در تمامی غلظت‌ها) در مقایسه با سیستم‌های حاوی سدیم متابی سولفیت، در دو دمای ۲۵ و ۴۵ درجه سانتیگراد، اختلاف معنی داری را از نظر میزان درصد هیدروکینون باقیمانده در مدت سه ماه نشان دادند. مقایسه درون گروهی فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره در مدت مطالعه نشان داد که در هر دو دمای ۲۵ و ۴۵ درجه سانتیگراد، اختلاف معنی داری بین اثر آنتی اکسیدانی غلظت‌های ۱ و ۲ درصد عصاره مشاهده نمی گردد.

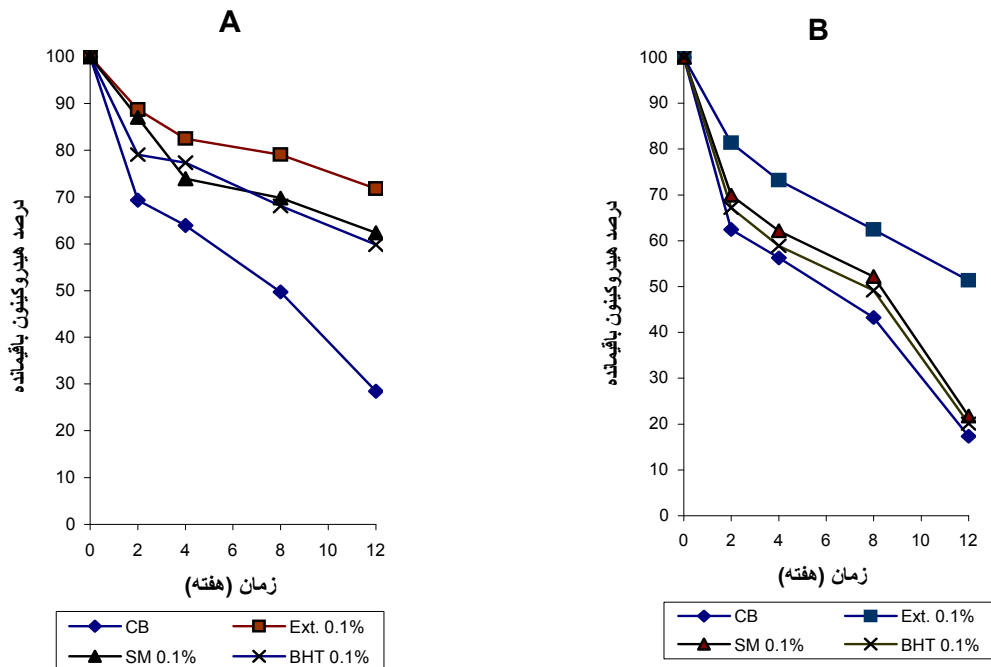
هر دو آنتی اکسیدان، محلول در آب (سدیم متابی سولفیت) و محلول در روغن (BHT)، و عصاره شیرین بیان در این مطالعه، اثرات محافظت‌کنندگی در مقابل تخریب هیدروکینون را در سه ماه نشان دادند (اگر چه این محافظت ۱۰۰ درصد نبود). سیستم‌های حاوی

عصاره، نسبت به آنتی اکسیدان‌های تجاری اثرات آنتی اکسیدانی بیشتری نشان دادند. با توجه به روند ساخت فرآورده در این مطالعه و حلالیت مناسب هیدروکینون در پروپیلن گلیکول و حلالیت اندک آن در آب و روغن، به نظر می رسد پس از شکل‌گیری امولسیون، هیدروکینون در هر دو فاز مایه و روغنی توزیع می یابد. علاوه بر روش تهیه ذکر شده، هیدروکینون در سایر فرآورده‌ها در فاز روغنی توسط لوو-آسکوربیک اسید، و در فاز مایه توسط سدیم متابی سولفیت، آسکوربیک اسید و سیتریک اسید (به عنوان آنتی اکسیدان) محافظت می شود(۱). این امر بدان معناست که نوع آنتی اکسیدان مورد استفاده بستگی به روش اختلاط هیدروکینون به داخل سیستم دارد. در سیستم‌های حاوی عصاره در این مطالعه، شیرین بیان به عنوان یک عامل آنتی اکسیدان محلول در آب و روغن عمل می‌نماید و اثر محافظت اکسیداسیون هیدروکینون بارزی را در مقایسه با سدیم متابی سولفیت و BHT که تنها در یک فاز عمل می کنند، نشان می دهد.

در مجموع عصاره شیرین بیان در غلظت های ۰/۵ و ۱ درصد به عنوان یک آنتی اکسیدان با عملکرد دوگانه (محلول در آب و روغن) مطرح می باشد، که میزان درصد هیدروکینون باقیمانده در فرآورده‌های فوق به ترتیب در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد ۷۶ و ۷۸ درصد و در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد ۵۵ و ۶۰ درصد، پس از سه ماه، می باشد. این نتایج نشان داد که عصاره شیرین بیان در مقایسه با سدیم متابی سولفیت و BHT، اثر آنتی اکسیدانی بیشتری داشته و با توجه به ویژگی های این عصاره در التیام پوست، ضد آگزما، خارش و غیره می‌تواند به عنوان یک آنتی اکسیدان طبیعی در فرآورده‌های آرایشی مد نظر قرار گیرد.



نمودار شماره ۱: مقایسه درصد میانگین هیدروکینون باقیمانده پس از نگهداری در دماهای  $25 \pm 0.5$  و  $45 \pm 0.5$ ، به مدت سه ماه؛ ۱: CB + HY؛ ۲: CB + HY + Ext (0.1%)؛ ۳: CB + HY + Ext (0.5%)؛ ۴: CB + HY + Ext (1%)؛ ۵: CB + HY + Ext (2%)؛ ۶: CB + HY + SM؛ ۷: CB + HY + SM (0.1%)؛ ۸: CB + HY + SM (0.5%)؛ ۹: CB + HY + SM (2%)؛ ۱۰: CB + HY + BHT (0.1%)؛ ۱۱: CB + HY + BHT (0.5%)؛ ۱۲: CB + HY + BHT (1%)؛ ۱۳: CB + HY + BHT (2%)؛ مقادیر هیدروکینون باقیمانده در تمامی موارد اختلاف معنی داری را در دو دمای مورد مطالعه نشان داد ( $P < 0.05$ ).

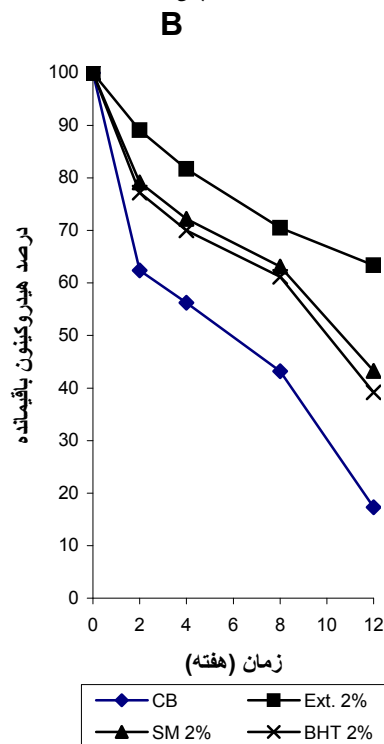
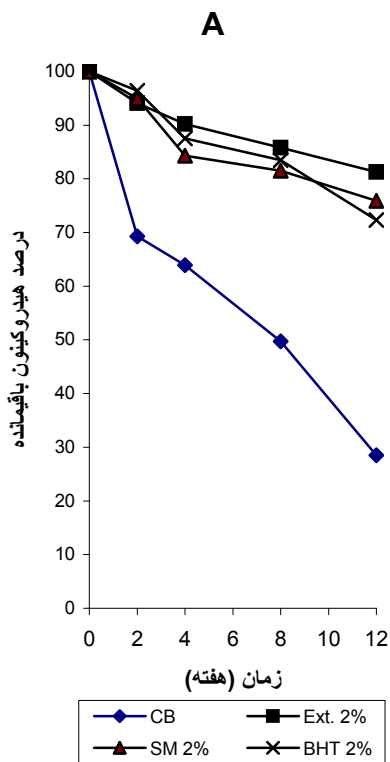


نمودار شماره ۲: نتایج حاصل از مطالعه پایداری کرم هیدروکینون ۲ درصد حاوی ۰/۱ درصد عصاره و آنتی اکسیدان‌های تجاری در دو دمای  $25 \pm 0.5$  (A) و  $45 \pm 0.5$  (B)، پس از مدت سه ماه.





نمودار شماره ۴: نتایج حاصل از مطالعه پایداری کرم هیدروکینون ۲ درصد حاوی ۱ درصد عصاره و آنتی اکسیدان‌های تجاری در دو دمای ۲۵ ± ۰/۵ (A) و ۴۵ ± ۰/۵ (B)، پس از مدت سه ماه.



نمودار شماره ۵: نتایج حاصل از مطالعه پایداری کرم هیدروکینون ۲ درصد حاوی ۲ درصد عصاره و آنتی اکسیدان‌های تجاری در دو دمای ۲۵ ± ۰/۵ (A) و ۴۵ ± ۰/۵ (B)، پس از مدت سه ماه.

### فهرست منابع

1. Manosroi A, Abe M, Manosroi J. Comparison of antioxidant activity of extract from seeds of white pepper (*Piper nigrum*, Linn.) to commercial antioxidants in 2% hydroquinone cream. *J. Cosmet. Sci.* 1999 Jul-Aug; 50: 221-229.
2. R.G. *Harry's Cosmeticology*, Chemical Publishing Co., New York, 1996. p. 721-23.
3. Mantle D, Eddeb F, Pickering AT. Comparison of relative antioxidant activities of British medicinal plant

- species in vitro. *J. Ethnopharmacol.* 2000 Mar; 72: 47-51.
4. Vanderjagt TJ, Ghattas R, Vanderjagt DJ, Crossey M, Glew RH. Comparison of the total antioxidant content of 30 widely used medicinal plants of new Mexico. *Life Sci.* 2002 May; 70: 1035-1040.
  5. Duffy CF, Power RF. Antioxidant and antimicrobial properties of some Chinese plant. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001 Aug; 17: 527-529.
  6. Vaya J, Belinky PA, Aviram M. Antioxidant constituents from licorice roots: isolation, structure elucidation and antioxidative capacity toward LDL oxidation. *Free Radical Biol. Med.* 1997; 23(2): 302-313.
  7. Mantle D, Anderton JG, Falkous G, Barnes M, Jones P, Perry EK. Comparison of methods for determination of total antioxidant status application to analysis of medical plant essential oils. *Comparative Biochem. Physiol. Part B*, 1998 Nov; 121: 385-391.
  8. Mansour EH, Khalil AH. Evaluation of antioxidant activity of some plant extracts and their application to ground beef patties. *Food Chem.* 2000 Dec; 69: 135-141.
  9. Cook JA, Vanderjagt DJ, Dasgupta A, Mounkaila G, Glew RS, Blackwell W, Glew RH. Use of the Trolox assay to estimate the antioxidant content of seventeen edible wild plants of Niger. *Life Sci.* 1998; 63(2): 105-110.
  10. Vinson JA, Dabbagh YA. Tea phenols: Antioxidant effectiveness of tea, tea components, tea fractions and their binding with lipoproteins. *Nutr. Res.* 1998; 18(6): 1067-1075.
  11. Belinky PA, Aviram M, Fuhrman B, Rosenblat M, Vaya J. The antioxidative effects of the isoflavan glabridin on endogenous constituents of LDL during its oxidation. *Atherosclerosis.* 1998 Dec; 137: 49-61.
  12. Hayashi H, Hiraoka N, Ikeshiro Y, Yamamoto H. Organ specific localization of flavonoids in *Glycyrrhiza glabra* L. *Plant Sci.* 1996 Apr; 116: 233-238.
  13. Okada K, Tamura Y, Yamamoto M, Inoue Y, Takagaki R, Takahashi K, Demizu S, Kajiyama K, Hiraga Y, Kinoshita T. Identification of antimicrobial and antioxidant constituents from licorice of Russian and Xinjiang origin. *Chem. Pharm. Bull.* 1989; 37(9): 2528-2530.
  14. Fuhrman B, Buch S, Vaya J, Belinky PA, Coleman R, Hayek T, Aviram M. Licorice extract and its major polyphenol glabridin protect low-density lipoprotein against lipid peroxidation: in vitro and ex-vivo studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 66(2): 267-275.
  15. Bemizu S, Kajiyama K, Takahashi K, Hiraga Y, Yamamoto S, Tamura Y,

- Okada K, Kinoshita T. Antioxidant and antimicrobial constituents of licorice isolation and structure elucidation of a new benzofuran derivative. *Chem. Pharm. Bull.* 1988 Apr; 36: 3474-3479.
16. Gordon MH, An J. Antioxidant activity of flavonoids isolated from Licorice. *J. Agricul. and Food Chem.* 1995; 43(7): 1784.
17. Amelio FS. *Botanicals: A Phytocosmetic Desk Reference*, CRC Press, U.S.A., 1999. p. 141-144.
18. Leung AY, Foster S. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics*. Wiley- Interscience Publication, U.S.A., 1996. p. 346-350.
19. *United States Pharmacopoeia (USP)XXIV* Convention Inc, 2000. p. 838.