

A Spectrophotometric Method for Determining Relative SPF Values of Sunscreen Preparations

J.H. VOGELMAN, E. NIEVES, J.L. BRIND, R.A. NASH*, and N. ORENTREICH

The Orentreich Foundation for the Advancement of Science, New York

* The College of Pharmacy and Allied Health Professions, St. John's University, Jamaica.

Received: November 8, 1984

Key words: Sunscreens, Spectrophotometric method, Relative SPF value.

Synopsis

A new *in vitro* method has been developed for determining relative SPF (sun protection factor) values of sunscreen preparations, prior to more formal, *in vivo* evaluation, and as a quality control procedure for testing the finished product. The SPF value is obtained by comparison of the area under the absorbance vs wavelength curve (ultraviolet spectrogram) of the test sample with the ultraviolet spectrogram of a standard 8% homosalate preparation of known SPF value determined at a fixed concentration and cell thickness. Measurements were made with the aid of a variable wavelength spectrophotometer fitted with an integrator and a flow cell. Selection of an appropriate sample size prior to solvent dilution increases the precision of the assay (± 1 SPF value).

The technique permits formula adjustment in order to obtain more accurate assessment of *in vitro* SPF values prior to clinical testing of sunscreen preparations.

Introduction

The United States Food and Drug Administration (FDA) has proposed an *in vivo* method for determining a sun protection factor (SPF), which is a measure of sunscreen effectiveness (1). The SPF value may be defined as the ratio of the amount of available ultraviolet energy required to produce a minimum erythema dose (MED) or minimal sunburn through a sunscreen product film to a comparable amount of ultraviolet energy required to produce the same effect without treatment. Several experimental techniques

Riassunto

È stato messo a punto un nuovo metodo *in vitro* per la determinazione dei valori relativi all'FPS (fattore di protezione solare) di preparati contenenti filtri solari, da utilizzarsi prima della valutazione *in vivo*, e come procedimento per il controllo di qualità sul prodotto finito. Il valore dell'FPS si ottiene confrontando la curva di estinzione della lunghezza d'onda (spettro ultravioletto) del campione di prova, con lo spettro ultravioletto di una preparazione standard all'8% di omosalato, avente un valore noto di FPS, determinato a concentrazione e spessore della cella prefissati. Le misure sono state condotte con uno spettrofotometro a lunghezza d'onda variabile equipaggiato con un integratore e con una cella di flusso. La scelta di appropriate dimensioni del campione, prima della diluizione con il solvente, aumenta la precisione della prova (± 1 del valore dell'FPS). Questo metodo consente aggiustamenti della formulazione volti ad ottenere una valutazione più accurata dei valori *in vitro* dell'FPS, prima di iniziare le prove cliniche dei preparati contenenti i filtri solari.

Introduzione

La Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha proposto un metodo *in vivo* per la determinazione del fattore di protezione solare (FPS); si misura così l'efficacia del filtro solare. Il valore dell'FPS può essere definito dal rapporto fra la quantità di energia ultravioletta disponibile necessaria per produrre un eritema minimo od una scottatura solare minima con l'uso di una quantità nota di filtro solare, ed una quantità confrontabile di energia ultravioletta necessaria per produrre lo stesso effetto senza il

have been developed to determine the SPF value for sunscreen products in human (2-5), guinea pig (4) or hairless mouse skin (6) when subjects are exposed to either natural sunlight or an artificial light source. However, it has also been reported that the SPF values thus determined may vary considerably as a result of skin type, energy source used (2,4) the substantivity of the sunscreen following wash-off (8), vehicle composition (9), thickness of the applied film (10), the relative humidity of the environment and skin temperature (11). For example, the SPF value for a standard 8% homosalate preparation may vary between 2.1 ± 0.5 for exposure to natural sunlight to 2.8 ± 0.7 or 4.2 ± 1.1 for artificial radiation sources (1,4).

In addition, a number of *in vitro* spectrophotometric methods have also been described for the purpose of evaluating the effectiveness of sunscreens (12-19). For the most part, these consist of thin film and monochromatic techniques in which the absorbance of the sunscreen is determined at one or more predetermined wavelengths in the ultraviolet region of interest. Although it is possible to adapt one of these methods, that of Kreps (13,15,19), for the purpose of determining a relative SPF value for sunscreens, the resulting calculations often prove laborious. During the course of evaluating the spectral properties of sunscreens, it became apparent that a new method was needed to provide an indication of the expected SPF before *in vivo* skin testing, particularly when combinations of absorbers are used. The purpose of the present report is to describe a simple spectrophotometric method that can be used to determine the relative *in vitro* SPF values of sunscreen preparations prior to undertaking more formal *in vivo* clinical study, and that can be used as a quality control procedure for testing the finished product.

trattamento, a tempi uguali. Sono state messe a punto molte tecniche sperimentali per determinare il valore dell'FPS di prodotti contenenti filtri solari sull'uomo (2-5), sulla cavia (4) o sulla pelle di topo depilato (6), sia con soggetti esposti alla luce solare naturale che ad una sorgente di luce artificiale. Comunque, dati di letteratura riferiscono che i valori dell'FPS così determinati possono variare considerevolmente a seconda del tipo di pelle, della sorgente di energia usata (2,4), dell'efficacia del filtro solare a seguito di lavaggio (8), della composizione del veicolo, dello spessore della pellicola applicata (10), dell'umidità relativa dell'ambiente e della temperatura della pelle (11). Per esempio, il valore dell'FPS di un preparato standard all'8% di omosalato può variare da $2,1 \pm 0,5$ a $2,8 \pm 0,7$, in caso di esposizione alla luce solare naturale, oppure fino a $4,2 \pm 1,1$ con le sorgenti di radiazione artificiale (1,4).

Sono stati, inoltre, descritti anche numerosi metodi spettrofotometrici *in vitro* con lo scopo di valutare direttamente l'efficacia dei filtri solari (12-19). Nella maggior parte dei casi, queste metodiche utilizzano sottili pellicole del prodotto in esame e tecniche monocromatiche con le quali viene misurata l'estinzione del filtro solare ad una o più lunghezze d'onda prefissate, nella regione dell'ultravioletto che si vuole studiare. Sebbene sia possibile adattare uno di questi metodi, come quello di Kreps (13,15,19), allo scopo di determinare il valore relativo dell'FPS dei filtri solari, i calcoli che si rendono necessari dopo la sperimentazione si rivelano spesso laboriosi. Nel corso della valutazione degli spettri caratteristici dei filtri solari, ci è sembrato utile elaborare un nuovo metodo che fornisse indicazioni sull'FPS previsto, prima di intraprendere prove *in vivo* sulla pelle, specie quando vengono utilizzate miscele di filtri solari. Lo scopo del presente lavoro è

Since the sun is a black body radiator, its spectrum is essentially uniform in the ultraviolet region that produces an erythral response in the skin. The absorption of the atmosphere generally eliminates those wavelengths shorter than 260 nm. Since erythral response is to a large extent dependent on skin characteristics, the present method is designed to produce data relating only to the characteristics of the UV absorbers, themselves. Nevertheless, the method should provide a basis for adjusting preparations prior to the addition of mechanical blocking agents and other adjuvants used to improve sunscreen efficiency prior to *in vivo* evaluation.

Theory

Sunscreens act by forming a barrier film between the ultraviolet source and the skin. By absorbing radiation, the intensity of the energy (I) striking the skin is reduced. The extent of this reduction depends upon film thickness (b) and the concentration (c) of sunscreen in the film. According to the Beer-Lambert relationship:

$$A = \log \frac{I_0}{I} = k \cdot b \cdot c$$

where **A** equals absorbance and **k** is the absorption coefficient. The latter is a measure of a sunscreen's ability to absorb ultraviolet radiation, and has a specific value at each specific wavelength (λ). If (b) and (c) are held constant, that is, if a given amount of sunscreen preparation is diluted appropriately and the resultant absorbance determined in a cell of constant size, then the following relationship holds throughout the entire ultraviolet region of interest (260 to 360 nm).

di descrivere un semplice metodo spettrofotometrico che può essere utilizzato per determinare i valori relativi dell'FPS *in vitro* di preparati contenenti filtri solari prima della valutazione *in vivo* e quale metodica per il controllo di qualità sul prodotto finito.

Essendo il sole un corpo nero, come irradiatore di energia, il suo spettro è essenzialmente uniforme nella regione dell'ultravioletto da dove provengono le radiazioni eritemigene per la cute. L'assorbimento dell'atmosfera generalmente elimina le lunghezze d'onda più corte di 260 nm. Poiché l'esito eritematoso dipende, in larga misura, dalle caratteristiche della pelle, il presente metodo è stato messo a punto allo scopo di fornire dati correlabili soltanto alle caratteristiche dei filtri UV. Tale metodo potrebbe fornire, inoltre, una base per procedere ad aggiustamenti delle formulazioni, prima di utilizzare in aggiunta agenti bloccanti di tipo meccanico od altri coadiuvanti impiegati per migliorare l'efficienza del filtro solare, prima delle valutazioni *in vivo*.

Teoria

I filtri solari agiscono formando una pellicola-barriera fra la sorgente delle radiazioni ultraviolette e la pelle. Per effetto dell'assorbimento delle radiazioni, si riduce la quantità dell'energia (I) che raggiunge la pelle. L'entità di queste riduzioni dipende dallo spessore della pellicola (b) e dalla concentrazione (c) del filtro solare nella pellicola.

Secondo l'equazione di Lambert-Beer

$$A = \log \frac{I_0}{I} = k \cdot b \cdot c$$

dove **A** rappresenta l'estinzione e **k** il coefficiente di estinzione. Quest'ultimo fornisce una misura della capacità del filtro solare di assorbire le radiazioni ultravioletto.

$$AUC = b \cdot c \int_{260nm}^{360nm} k \lambda \cdot d\lambda = \Sigma A(260 - 360nm)$$

where **AUC** equals area under the ultraviolet spectral absorbance vs wavelength curve or ultraviolet spectrogram.

Integrating the areas under the absorbance vs wavelength curve and then comparing total absorbance for a particular sunscreen to that of a reference standard of known SPF value (i.e., 8% homosalate = 2 for sunlight or 4 for the solar simulator), the relative SPF value of the sunscreen test sample is thus obtained. This method assumes that the spectral distribution is essentially gaussian about the wavelengths of maximum erythral efficacy and that the distribution can be de-

lette, ed ha un valore specifico per ogni specifica lunghezza d'onda (λ). Se (b) e (c) sono mantenute costanti, cioè se una data quantità di preparazione contenente il filtro solare viene opportunamente diluita e l'estinzione risultante viene misurata in una cella a dimensioni costanti, vale allora la seguente relazione nell'intera regione dell'ultravioletto interessata (da 260 a 360 nm)

$$AUC = b \cdot c \int_{260nm}^{360nm} k \lambda \cdot d\lambda = \Sigma A(260 - 360 \text{ nm})$$

dove AUC rappresenta l'area racchiusa dalla curva dell'estinzione dello spettro in funzione della lunghezza d'onda e cioè lo spettro ultravioletto.

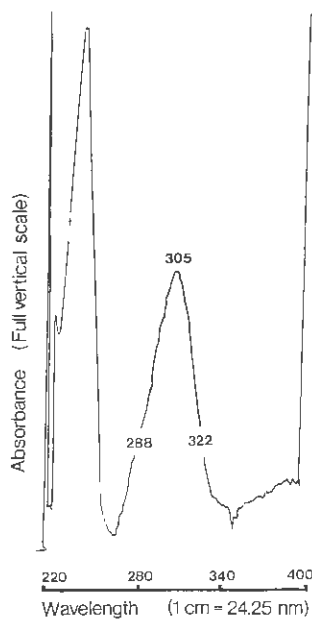


Fig. 1: Ultraviolet spectrogram of 8% homosalate diluted 1:100,000 in isopropanol, maximum at 305 nm, half peaks at 288 and 322 nm and AUC = 5.60 by integration.

Fig. 1: Spettro dell'ultravioletto di una soluzione all'8% di omosalato diluito 1:100.000 in isopropanolo, con massimo 305 nm, metà picco a 288 e 322 nm e AUC = 5,60.

terminated from the *in vitro* data in each case (Figs. 1 and 2).

Relative *in vitro* SPF value =

$$= \frac{\text{SPF value of std} \times A_{\text{test}}(260 - 360\text{nm})}{A_{\text{std}}(260 - 360\text{nm})}$$

For UV absorbing materials used in our preparations, we have found that the relative SPF values from *in vitro* measurements are not significantly different when the range is reduced to say 280 to 340 nm.

Si ottiene così il valore relativo dell'FPS del campione del filtro solare in esame integrando l'area della curva di estinzione in funzione della lunghezza d'onda paragonando l'estinzione totale di questo filtro con quella di uno standard di riferimento a valore noto di FPS (2 con luce solare e 4 con il simulatore solare per una soluzione all'8% di omosalato). Questo metodo è basato sull'ipotesi che la distribuzione dello spettro sia essenzialmente gaussiana intorno alla lunghezza d'onda che induce il massimo effetto eritematoso e che la distribuzione può essere determinata, in tutti i casi, dai dati *in vitro* (Fig. 1 e 2).

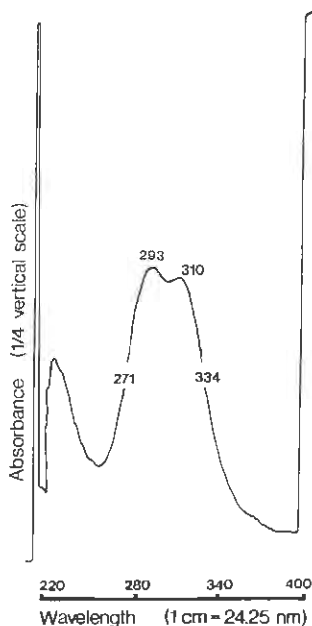


Fig. 2: Ultraviolet spectrogram (1/4 vertical scale) of SPF 25 sunblock cream diluted 1:100,000 in isopropanol, maxima at 293 and 310 nm, half peaks at 271 and 334 nm and AUC = 68.8 by integration.

Fig. 2: Spettro dell'ultravioletto di una crema filtro totale con fattore di protezione 25 diluita 1:100.000 in isopropanolo, con massimo a 293 e 310 nm, metà picco a 271 e 334 nm e AUC=68,8.

Experimental

A 50 mg sample of the sunscreen preparation was weighed accurately and then quantitatively transferred by diluting to the mark in a 100 ml volumetric flask with spectral grade isopropanol. The resulting stock solution was then diluted 1 to 50 to a final concentration of 1:100,000. Isopropanol is an appropriate solvent for most sunscreen preparations. However, in cases where complete solution is not easily achieved, isopropanol blends with other solvents, *i.e.*, methanol, cyclohexane or methylene chloride can be substituted, provided that the absorbance of the solvent, alone, has been tested over the region of interest and is subtracted from the resultant data, either automatically or manually. In order to improve reproducibility, an accurately weighed 2.5 g sample of sunscreen preparation may be taken for analysis and diluted, appropriately with solvent, to the required final concentration for scanning.

A 5 ml sample of the final diluted solution was transferred to the entry port of a Perkin-Elmer model number LC-75 variable wavelength detector and autocontrol console with the aid of a 10 ml Luer-Lok glass syringe fitted to a 1/2 inch 30-gauge stainless steel needle. When sufficient amount of the solution was permitted to flow through the cell (path length is 6 mm normalized to 10 mm), the ultraviolet spectrum was scanned between 220 and 400 nm as a matter of convenience to avoid recalibration between runs, since the absorbance of the isopropanol was already stored in the equipment memory for this range of wavelengths. The absorption characteristics of isopropanol were removed from the measurements by pre-scanning the ultraviolet spectrum using isopropanol alone. The resulting absorbance versus wavelength curve was recorded as a spectro-

Valore relativo *in vitro* dell'FPS =

$$= \frac{\text{valore dell'FPS dello std} \times A_{\text{campione}} (260 - 360\text{nm})}{A_{\text{std}} (260 - 360\text{ nm})}$$

Per i materiali che assorbono nell'UV e che sono stati usati nelle nostre preparazioni, abbiamo trovato che i valori relativi dell'FPS ottenuti da misure *in vitro*, non sono significativamente differenti se si riduce l'intervallo a 280-340 nm.

Metodica sperimentale

Un campione di 50 mg di prodotto contenente un filtro solare è stato accuratamente pesato e poi trasferito quantitativamente per diluizione, con isopropanolo di purezza spettroscopica, in un pallone tarato fino al volume di 100 ml. La soluzione madre che ne risulta è stata poi diluita 1 a 50 fino ad una concentrazione finale di 1:100.000. L'isopropanolo è un solvente appropriato per la maggior parte dei preparati a base di filtri solari. Comunque, nei casi in cui non si raggiunga facilmente la completa dissoluzione, può essere sostituito o l'isopropanolo miscelato con altri solventi, quali il metanolo, il cicloesano o il cloruro di metilene, a condizione che l'estinzione del nuovo solvente utilizzato sia stata analizzata nella regione interessata e sottratta, automaticamente o manualmente, dai dati risultanti. Al fine di migliorare la riproducibilità, un campione accuratamente pesato di 2,5 g del prodotto contenente il filtro solare può essere sottoposto ad analisi e può essere diluito in maniera appropriata con il solvente, fino alla concentrazione finale richiesta.

Un campione di 5 ml della soluzione finale diluita è stato trasferito nella apposita vaschetta di un Perkin-Elmer, modello LC-75 con rivelatore a lunghezza d'onda variabile e pannello di autocontrollo, utilizzando una siringa di vetro Luer-Lok

gram with the aid of a Perkin-Elmer, Sigma model-10B, 10 mv recorder console fitted with a integrator circuit. The scan rate was 120 nm per minute. The wavelength accuracy of the detector is ± 1 nm with a repeatability of ± 0.1 nm.

Results and discussion

Eleven of the most commonly used agents in sunscreen preparations are listed in Table I along with their wavelengths for both peak and half-peak absorbance. The half-peak absorbance treatment (20) was employed to obtain the range or wavelength span of effective spectral absorbance for each sunscreen. Even though oxybenzophenone possesses a broad wavelength span (93nm), this particular sunscreen exhibits minimal absorbance at the critical 310 nm wavelength in the ultraviolet B erythema region of the sun's spectrum (11) and therefore must be combined with agents that possess maximum absorbance in the region between 307 and 312 nm. Table I also shows that p-aminobenzoic acid (PABA) with a peak at 288 nm will exhibit minimal ultraviolet absorbance beyond a wavelength of 308 nm. However, it has been reported that PABA exhibits different absorption characteristics when applied to excised hairless mouse skin (21).

Next, a series of commercial sunscreen preparations with a rated SPF value from 4 to 25 was selected for analysis. In all, four creams, three lotions and a gel were chosen for *in vitro* testing. In addition, two homosalate preparations were prepared as standards for study. The first consisted of an 8 percent homosalate solution in isopropanol. The second was the OTC advisory panel's 8 percent standard homosalate cream lotion, that had been assigned a SPF value of a 4 by the panel based upon extensive *in vivo* skin testing

da 10 ml munita di ago di acciaio inossidabile n.30 da 1/2 pollice. Con una sufficiente quantità di flusso della soluzione attraverso la cella (lunghezza del percorso 6 mm normalizzato a 10 mm), l'analisi dello spettro ultravioletto è stata condotta, per ragioni di convenienza, da 220 a 400 nm al fine di evitare una nuova taratura fra una determinazione e l'altra in quanto l'estinzione dell'isopropanolo, in questo intervallo di lunghezza d'onda, era già stata memorizzata dallo strumento. Le caratteristiche di assorbimento dell'isopropanolo sono state sottratte dai valori misurati per mezzo di una analisi preliminare dello spettro ultravioletto eseguita usando isopropanolo da solo.

La risultante curva di estinzione in funzione della lunghezza d'onda ha fornito uno spettro, trascritto mediante un registratore da 10 mv, modello Sigma 10B della Perkin-Elmer, equipaggiato con un circuito integrante. La velocità di analisi era di 120 nm al minuto. L'accuratezza della lunghezza d'onda del rivelatore era di ± 1 nm con una riproducibilità di $\pm 0,1$ nm.

Risultati e commenti

La Tabella I contiene un elenco degli undici prodotti più comunemente usati nei preparati contenenti filtri solari e la lunghezza d'onda corrispondente al valore massimo e medio dell'estinzione. Il riferimento al valore medio dell'estinzione (20) è stato utilizzato per ottenere l'intervallo o l'ampiezza di lunghezza d'onda dell'effettivo assorbimento per ogni filtro solare. Anche se l'ossibenzofenone possiede un ampio intervallo di lunghezza d'onda (93 nm), questo particolare filtro solare mostra una estinzione minima in corrispondenza della lunghezza d'onda critica di 310 nm nella regione dello spettro solare dell'ultravioletto B che induce l'e-

conducted with the aid of a solar simulator (1).

The results of our *in vitro* analysis of the sunscreen preparations are summarized in Table II. This analysis excludes the effects of any added opaque ingredients such as titanium dioxide. The agreement between the two standards (cream lotion vs. isopropanol solution) as measured by AUC was excellent. The difference between standards was approximately one per cent. This showed that the inert (non-opaque) ingredients in the cream lotion made little or no contribution to the background absorbance when the cream lotion was diluted prior to scanning.

The area under the spectral curve (AUC) data reported in Table II for a number of commercial preparations were used to calculate a relative *in vitro* SPF value for each product with the aid of equation three. Good agreement between rated and calculated SPF values was obtained for

ritema (11), e, pertanto, deve essere associato a sostanze che possiedono un massimo di assorbimento nella regione compresa fra 307 e 312 nm. La Tabella 1 mostra inoltre che l'acido p-amminobenzoico (PAB), nell'ultravioletto per lunghezze d'onda superiori a 308 nm. Comunque, dati di letteratura riferiscono che il PAB mostra differenti caratteristiche di assorbimento quando è applicato sulla pelle sezionata di topo depilato (21).

Inoltre, è stata scelta per l'analisi una serie di preparati commerciali di filtri solari con valori dichiarati dell'FPS variabili da 4 a 25. In totale, sono stati scelti per le prove *in vitro* quattro creme, tre lozioni ed un gel. Sono state inoltre preparate due soluzioni di omosalato come standard per le determinazioni. La prima era costituita da una soluzione all'8% di omosalato in isopropanolo. La seconda era la lozione cremosa di omosalato standard all'8% proposta dal comitato con-

Table I
Spectral Characteristics of the More Frequently Used Sunscreens.

| Sunscreen | Absorbance | | Range |
|--------------------------------------|------------|----------------|-------|
| | peak (nm) | half-peak (nm) | nm |
| para-aminobenzoic acid (PABA) | 288 | 264-308 | 44 |
| glyceryl PABA | 297 | 267-315 | 48 |
| phenylbenzimidazole, 5-sulfonic acid | 300 | 269-318 | 49 |
| ethylhexyl salicylate | 307 | 288-323 | 35 |
| ethylhexyl methoxycinnamate | 307 | 278-333 | 55 |
| ethoxyethyl methoxycinnamate | 308 | 278-328 | 50 |
| homomenthyl salicylate | 310 | 291-328 | 37 |
| ethyldihydroxypropyl PABA | 310 | 288-328 | 40 |
| octyldimethyl PABA | 312 | 286-323 | 37 |
| isoamyldimethyl PABA | 312 | 287-325 | 38 |
| oxybenzophenone | 288-329 | 267-360* | 93 |
| Sun & Solar Simulators | 310 | 295-360 | 65 |
| UP A pigmentation region | | 320-400 | |
| UP B erythema region | | 290-320 | |

* Exhibits minimal absorbance at 310 nm

Table II
Relative SPF Values For Several Commercial Sunscreen and Sunblock *in vitro*
Preparations Calculated From Area Under Spectral Absorbance vs Wavelength Data.

| Commercial Sunscreen Preparation | AUC (260 - 360 nm) | Calculated Relative SPF Value |
|----------------------------------|-----------------------|----------------------------------|
| SPF 4 sunscreen lotion | 8.46 | 3.0 |
| SPF 6 sunscreen cream | 15.1 | 5.4 |
| SPF 8 sunscreen cream | 17.9 | 6.4 |
| SPF 9 sunscreen gel | 25.2 | 9.0 |
| SPF 10 sunscreen lotion | 30.6 | 10.9 |
| SPF 15 sunscreen lotion | 41.1 | 14.7 |
| SPF 19 sunblock cream | 34.2 | 12.2 |
| SPF 25 sunblock cream | 68.8 | 24.6 |
| Standards | | assigned SPF value |
| 8% Homosalate cream lotion | 5.67 | 2.0 |
| 8% Homosalate in isopropanol | 5.60 | 2.0 |

about half of the products examined. The results reported were based upon assigning a SPF value of 2.0 to the homosalate standard. Had the standard been assigned a SPF value of 4.0, as suggested by the OTC advisory panel, the experimentally determined *in vitro* SPF values for the nine commercial preparations examined would be twice that reported in Table II. The SPF value of 4.0 would only apply if we had narrowed the test range to 295-325 nm to match the outputs of the solar simulator. This would also lower the AUC for all the tested products proportionately. The use of the SPF value of 4 suggested by the OTC advisory panel for solar simulator calibration is designed to compensate for the 295 nm cutoff of the solar simulator. As can be seen in Fig. 1, a substantial portion of the UV absorption characteristic of homosalate standard solution falls below 295 nm, and the sun rating of 2 is more appropriate. In the case of the SPF 19 sunblock cream,

sultivo sugli OTC*, che le ha attribuito un valore 4 dell'FPS sulla base di esaurienti prove *in vivo* condotte sulla pelle per mezzo di un simulatore solare (1).

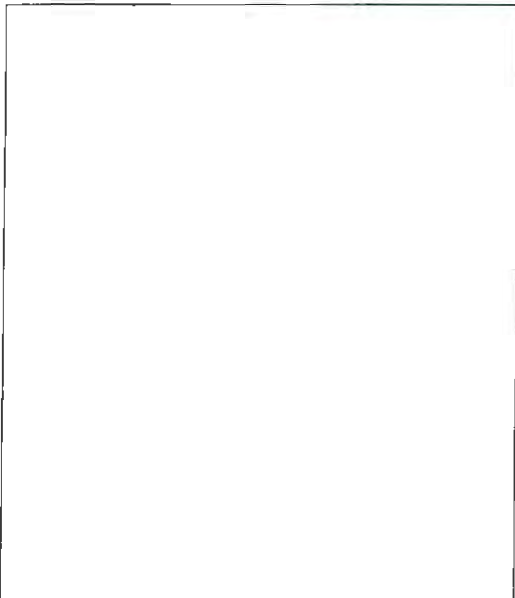
I risultati della nostra analisi *in vitro* sui preparati contenenti filtri solari sono raccolti nella Tabella II. Questa analisi esclude gli effetti di qualsiasi ingrediente opaco aggiunto, come il biossido di titanio. I due standard (lozione cremosa in funzione della soluzione di isopropanolo) hanno mostrato valori dell'AUC in eccellente accordo. La differenza fra gli standard era all'incirca dell'uno per cento. Questo accordo ha mostrato che gli ingredienti inerti (non opachi) nella lozione cremosa hanno dato un contributo piccolo o nullo all'estinzione di fondo quando la lozione cremosa veniva diluita prima dell'analisi.

I dati dell'area della curva dello spettro (AUC), riportati nella Tabella II per numerosi preparati commerciali, sono stati utilizzati per calcolare il valore relativo

our results infer that additional concentration of sunscreen agent may be required to bring this particular preparation to its rated *in vitro* SPF value, unless opaque materials are added to the base.

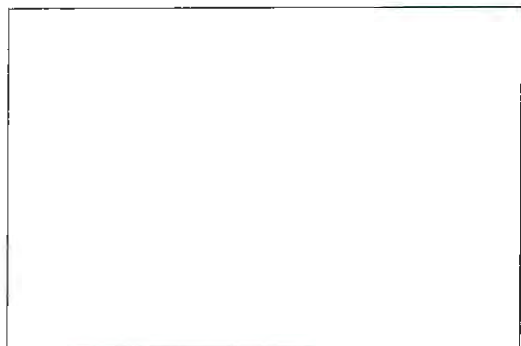
Furthermore, it should be noted that our spectral method is based upon the following assumptions. First, that summing absorbances between 260 and 360 nm covers all wavelengths that can contribute to erythema response. Second, that the concentration of individual sunscreens employed in commercial preparations obeys the Beer-Lambert relationship and thus dilution of combination UV absorbers to a common final concentration is an appropriate consideration for evaluation of the UV absorber component of the sunscreens.

Ultraviolet spectrograms for a standard 8 percent homosalate preparation and a SPF sunblock cream (1/4 vertical scale) both diluted 1:100,000 in isopropanol, are shown in Figs. 1 and 2, respectively.



dell'FPS *in vitro* di ogni prodotto per mezzo dell'equazione tre. È stato ottenuto un buon accordo fra i valori dell'FPS dichiarati e calcolati per circa la metà dei prodotti esaminati. I risultati riportati sono basati attribuendo il valore 2,0 all'FPS dello standard di omosalato. Attribuendo invece il valore 4 all'FPS, come suggerisce il comitato consultivo sugli OTC, i valori dell'FPS *in vitro* determinati sperimentalmente per i 9 preparati commerciali, avrebbero un valore doppio rispetto a quelli riportati in Tabella II. Il valore 4 dell'FPS sarebbe stato valido solo se avessimo ristretto l'intervallo delle prove a 295-325 nm, per una migliore utilizzazione dell'emissione del simulatore solare. Questa scelta avrebbe anche ridotto proporzionalmente le AUC per tutti i prodotti esaminati. L'uso del valore 4 dell'FPS, suggerito dal comitato consultivo sugli OTC per la taratura del simulatore solare, serve a compensare la soppressione delle lunghezze d'onda a 295 nm del simulatore solare. Come si può vedere nella Fig. 1, una porzione consistente della caratteristica di assorbimento UV della soluzione standard di omosalato cade al di sotto dei 295 nm, e l'attribuzione del valore 2 è più appropriata.

Nel caso della crema ad assorbimento solare totale con FPS 19, i nostri risultati portano alla conclusione che può essere necessaria una concentrazione aggiuntiva di un agente filtrante per portare questo particolare preparato al suo valore dichiarato di FPS *in vitro*, a meno di non aggiungere alla base materiali opachi. Inoltre, si deve notare che il nostro metodo fotometrico è basato sulle seguenti ipotesi. Primo, che la somma delle estinzioni fra 260 e 360 nm copra tutte le lunghezze d'onda che possono contribuire ad un esito eritematoso. Secondo, che la concentrazione dei singoli filtri solari utilizzati nei preparati commerciali, obbedisca alla legge di Lambert-Beer, e che perciò



la diluizione di filtri UV in miscela fino ad una comune concentrazione finale, sia un metodo appropriato per la valutazione del componente dei filtri solari che assorbe nell'UV.

Nelle figure 1 e 2, sono mostrati rispettivamente gli spettri ultravioletti di un preparato standard di omosalato all'8% e di una crema ad assorbimento solare totale con FPS 25 (scala verticale ridotta di 1/4), ambedue diluiti 1:100.000 con isopropanolo.

* OTC: Over The Counter (ndt)

REFERENCES

1. **U.S. Food & Drug Administration (1978):** «Sunscreen drug products for over-the-counter (OTC) human use». *Fed. Reg.* **43**, 38206-38269, Aug. 25.
2. **Willis, I. and Kligman, A.M. (1969):** «Evaluation of sunscreens by human assay». *J. Soc. Cosm. Chem.* **20**, 639-651.
3. **Katz, S.I. (1970):** «Relative effectiveness of selected sunscreens». *Arch. Derm.* **101**, 466-468.
4. **Fukuda, M., Akiu, S., Nakajima, K. and Ohta, S (1982):** «New method for evaluating the effectiveness of sunscreen products». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **33**, 9-18.
5. **Harison, L.B., Healy, A.V. and Borys, N (1982):** «Sun protection factor (SPF): a range-finding technique». *J. Soc. Cosm. Chem.* **33**, 259-262.
6. **Wolska H., Langer, A. and Marzulli, F.N. (1974):** «The hairless mouse as an experimental model for evaluating the effectiveness of sunscreen preparations». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **25**, 639-644.
7. **Kaidbey, K.H. (1982):** The protective index: laboratory methods to evaluate the efficacy of sunscreens, «Principles of Cosmetics for the Dermatologist», P. Frost & S.N. Norwitz, C.V. Mosby Co., St. Louis, USA, p. 207-209.
8. **LeVee, G.J., Sayre, R.M. and Marlowe, E. (1980):** «Sunscreen product effectiveness can vary with different simulated solar ultraviolet spectra». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **31**, 173-177.
9. **Kraft, E.R., Hoch, S.G., Quisno, R.A. and Newcomb, E.A. (1972):** «The importance of the vehicle in formulating sunscreen and tanning preparations». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **23**, 389-391.
10. **Groves, G.A. (1973):** «The selection and evaluation of ultraviolet absorbers». *Austral. J. Derm.*, **14**, 21-34.
11. **Pathak, M.A. (1982):** «Sunscreens: topical and systemic approaches for protection of human skin against harmful effects of solar radiation». *J. Amer. Acad. Derm.*, **7**, 285-312.
12. **Kumler, W.D. (1952):** «Relative action of sunscreen compounds». *J. Amer. Pharm. Assoc. Sc. Ed.*, **41**, 492-493.
13. **Kreps, S.I. (1955):** «Spectrophotometric evaluation of sunscreens». *Proc. Sci. Sect. Toilet Goods Assoc.*, **23**, (May).
14. **Kahn, G., Wilcox, G. (1969):** «Comparison of in vitro and in vivo sunscreen testing methods». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **20**, 807-824.
15. **Cumpelik, B.M. (1972):** «Analytical procedures and evaluation of sunscreens». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **23**, 333-345.
16. **Groves, G.A. (1975):** «Evaluation of solar protective preparations». *Cosm. and Perf.*, **90**, Nov. 36-50.
17. **Cumpelik, B.M. (1980):** «Sunscreens at skin application levels: direct spectrophotometric evaluation». *J. Soc. Cosm. Chem.*, **31**, 361-366.
18. **Masch, W. (1956):** «Determination of critical film thickness», *Parfumerie and Kosmetik*, **37**, 609-612.
19. **Lowe, N.J. and Breeding, J. (1983):** «Sunscreen protective assays». *Cosmetics and Toiletries*, **98**, March, 65-68.
20. **Bruhn, W. (1969):** «Solar radiation, sunburn and sunscreens». Dragoco, Inc, Totowa, NJ, USA.
21. **Levee, G.J., Sayre, R.M. and Marlowe, E. (1981):** «PABA as a sunscreen and its behavior on the skin». *Int. J. Cosm. Sci.*, **3**, 49-55.