

## ZASTOSOWANIE DŁUGOŁAŃCUCHOWYCH ESTRÓW KWASU GALUSOWEGO JAKO PRZECIWUTLENIACZY W PREPARATACH KOSMETYCZNYCH

*Celem niniejszej pracy były wstępne badania dotyczące możliwości zastosowania rozpuszczalnych w tłuszczach długołańcuchowych alkilowych estrów kwasu galusowego do ochrony składników tłuszczowych preparatów kosmetycznych przed utlenianiem. Przeprowadzono badania przechowalnicze próbek oleju z pestek winogron zawierających dodatek otrzymanych wcześniej estrów kwasu galusowego (tetra- i heksadecylowego) w celu wyznaczenia wartości współczynnika ochronnego. Podobne badania przeprowadzono również dla próbek z dodatkiem butylohydroksytoluenu (BHT). Już przy stężeniu 450  $\mu\text{mola}/100\text{ g}$  oleju wartości współczynnika ochronnego estrów kwasu galusowego przewyższały wartości wyznaczone dla BHT. Galusan tetradecylu okazał się najskuteczniejszym przeciwutleniaczem. Wyniki badań wskazują, że długołańcuchowe alkilowe estry kwasu galusowego mogą zastąpić powszechnie stosowany kontrowersyjny przeciwutleniacz BHT.*

**Słowa kluczowe:** długołańcuchowe estry kwasu galusowego, BHT, przeciwutleniacze

### WSTĘP

Skóra stanowi podstawową barierę pomiędzy środowiskiem zewnętrznym i wewnętrznym organizmu. Jej główną rolą jest ochrona przed przenikaniem szkodliwych substancji i patogenów do wnętrza organizmu. Na efekt barierowy skóry wpływają: keratyna, tłuszcze i budowa anatomiczna, które umożliwiają przenikanie przez skórę substancji zewnątrzpochodnych oraz hamują dyfuzję wody pochodzącej z głębszych warstw skóry właściwej, regulując tym samym stopień nawilżenia skóry [15, 21, 23]. Niestety, ze względu na oddziaływanie zróżnicowanych czynników endo- i egzogennych, skóra podatna jest na modyfikacje prowadzące do utraty jej pierwotnych właściwości. Z tego powodu bardzo istotną kwestią jest jej prawidłowa pielęgnacja przy użyciu odpowiednich preparatów kosmetycznych.

Najczęstszą formacją w przemyśle kosmetycznym są emulsje, które stanowią znakomity nośnik dla składników aktywnych, umożliwiając ich dotarcie do głębszych warstw skóry. Dotyczy to w szczególności faz olejowych, będących źródłem niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych, oraz składników frakcji nieglicerydowej o działaniu bioaktywnym. Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe pełnią funkcję budulcową oraz wchodzi w skład wielu substancji

biologicznie czynnych, dzięki czemu wpływają na homeostazę skóry i całego organizmu [1, 3, 22]. Niedobór tych składników, zwłaszcza kwasu linolowego i  $\gamma$ -linolenowego, a także zaburzenia ich metabolizmu mogą skutkować występowaniem wielu schorzeń i dysfunkcji, takich jak łuszczyca, zapalenie atopowe skóry oraz nadmierne wysuszenie skóry [3, 12].

Emulsje kosmetyczne bogate w nienasycone kwasy tłuszczowe są jednak układami nietrwałymi, szczególnie podatnymi na procesy utleniania. W wyniku tych niekorzystnych przemian może nastąpić znaczne pogorszenie jakości preparatów kosmetycznych, przejawiające się nie tylko zmianami ich cech sensorycznych, ale także utratą ich właściwości pielęgnacyjnych oraz powstawaniem toksycznych pierwotnych i wtórnych produktów utleniania [2, 4, 5, 9, 10, 11, 14, 25, 26].

Dążenie do wyeliminowania negatywnych skutków procesów utleniania spowodowało, że są one kontrolowane na drodze różnych zabiegów technologicznych i dodatków funkcjonalnych, spośród których największą popularnością cieszy się stosowanie przeciwutleniaczy. W przemyśle kosmetycznym najczęściej wykorzystuje się przeciwutleniacze syntetyczne, takie jak BHA, BHT i palmitynian askorbylu [35].

Butylohydroksytoluen (BHT) jest jednym z najpowszechniej stosowanych przeciwutleniaczy syntetycznych. Substancję tę wykorzystuje się w przemyśle spożywczym do stabilizowania olejów roślinnych, tłuszczów zwierzęcych, chrupków, orzechów, mięsa przetworzonego, przypraw, a także niektórych składników gumy do żucia [18]. W przemyśle kosmetycznym stosuje się go natomiast jako dodatek do emulsji kosmetycznych, szminek, kreków do oczu i oliwek dla dzieci [30].

Wśród zalet BHT wyróżnia się wysoką skuteczność działania w niskich stężeniach, wysoką stabilność termiczną oraz niską cenę. Niestety nadmierna ekspozycja na ten składnik może wywierać niekorzystny wpływ na funkcjonowanie organizmu.

Dowodzono, że przyjmowanie wysokich dawek BHT wywiera toksyczny wpływ na wątrobę, płuca, nerki i mechanizm koagulacji krwi u szczurów [20]. Stwierdzono także, że po uprzednim podaniu inicjatora kancerogenezy BHT pełnił rolę promotora kancerogenezy pęcherza moczowego, okrężnicy, tarczycy i płuc u zwierząt [8, 20, 36]. Wyniki badań prowadzonych przez Yamaki i współpracowników [38] wskazują natomiast na istotny udział BHT w rozwoju pokrzywki związanej z alergią typu I, alergicznego zapalenia śluzówki nosa, a nawet astmy u ludzi.

Szczególną uwagę zwraca się również na metabolity BHT, które uznawane są za substancje o potencjalnie większej toksyczności niż ich związek wyjściowy. Nadprodukcja niektórych pochodnych BHT może skutkować tworzeniem przez nie wiązań kowalencyjnych z białkami i DNA oraz apoptozą komórek, która jest istotnym czynnikiem w patogenezie wielu chorób [19, 24, 33]. Ponadto istnieją doniesienia dotyczące oddziaływania metabolitów BHT w roli promotora wieloetapowej kancerogenezy w komórkach skóry i płuc u myszy [7, 29, 31].

Brak dostatecznych danych na temat oddziaływania BHT na organizm ludzki utrudnia jednoznaczne określenie stopnia bezpieczeństwa jego stosowania. Mimo to aktualne doniesienia dotyczące wpływu tego składnika na organizmy zwierzęce stanowią argument do podjęcia rozważań nad zasadnością tak powszechnego wykorzystywania tej substancji.

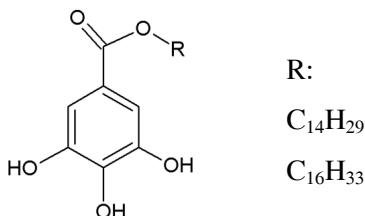
Kwas galusowy jest związkiem naturalnie występującym w przyrodzie. Prekursorem tego związku może być fenyloalanina, która w wyniku procesów biochemicznych zachodzących w organizmach roślinnych przekształca się w produkty pośrednie, takie jak kwas kawowy lub kwas trihydroksycynamonowy, a następnie ulega przemianom do kwasu galusowego [34]. Charakterystyczna budowa cząsteczkowa powoduje, że kwas galusowy i jego pochodne wykazują silną aktywność przeciwutleniającą. Według decyzji Komisji WE z 9 lutego 2006 r. [6] do powszechnego stosowania jako przeciwutleniacze dopuszcza się kwas galusowy oraz galusan propylu i galusan dodecyłu. Związki te oprócz aktywności przeciwutleniającej wykazują działanie przeciwdrobnoustrojowe i przeciwzapalne [13].

Celem pracy były wstępne badania dotyczące możliwości zastosowania rozpuszczalnych w tłuszczach długołańcuchowych alkilowych estrów kwasu galusowego do ochrony składników tłuszczowych preparatów kosmetycznych przed utlenianiem.

## 1. MATERIAŁ I METODY

### 1.1. Materiał badawczy

Podstawowy materiał badawczy stanowiły długołańcuchowe estry kwasu galusowego (rys. 1), otrzymane zgodnie z metodą opisaną przez Kiewlicz i Szymusiaka [17].



**Rys 1.** Wzory strukturalne galusanu tetradecylu (GT) i galusanu heksadecylu (GH)

**Fig 1.** Structures of tetradecyl gallate (GT) and hexadecyl gallate (GH)

Strukturę otrzymanych związków potwierdzono na podstawie badań spektroskopowych i analizy elementarnej. Analizę elementarną estrów wykonano przy użyciu aparatu Elementar model Vario EL III. Rejestrację widm NMR przepro-

wadzono natomiast przy użyciu spektrometru NMR Varian VNMR-S 400 MHz. Badania zostały wykonane przez Środowiskowe Laboratorium Unikalnej Aparatury Chemicznej UAM w Poznaniu. Do rejestracji widm IR wykorzystano spektroskop FT-IR zaopatrzone w przystawkę odbiciową ATR Spectrum 100 firmy Perkin Elmer.

**Galusan tetradecylu:**  $^1\text{H}$  NMR (402 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ , temperatura otoczenia)  $\delta$  0,88 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,29 (m, 24 H, CH), 1,71 (p, 2H, CH), 7,13 (m, 2H, CH), 2,04 (m, 2H, OH), 4,21 (t, 1H, OH) ppm;  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ , temperatura otoczenia)  $\delta$  14,3; 23,3; 29,5; 30,0; 30,0; 30,2; 30,3; 30,3; 30,3; 30,3; 30,4; 30,4; 30,4; 109,7; 122,1; 138,6; 146,0; 167,0; 206,2 ppm; IR: 3498,76; 3310,17; 2913,55; 1680,46; 1621,01; 1469,91; 1323,77; 1197,43; 1028,99; 766,42  $\text{cm}^{-1}$  analiza elementarna:  $\text{C}_{12}\text{H}_{34}\text{O}_5$  (366,49): calc. C 68,97%, H 9,32%, O 21,71%, found. C 69,98%, H 9,51%, O 20,51%; wydajność reakcji: galusan tetradecylu 15,93%, **galusan heksadecylu** IR: 3493,79; 3310,17; 2918,11; 1682,93; 1621,01; 1462,48; 1326,24; 1237,64; 1028,99; 766,42  $\text{cm}^{-1}$ , wydajność reakcji 10,27%

## 1.2. Metody

Analizę zmian oksydacyjnych i efektywności działania przeciwutleniającego galusanu tetradecylu i galusanu heksadecylu w próbkach oleju z pestek winogron przeprowadzono na podstawie badań przechowalniczych próbek oleju zawierających dodatek otrzymanych estrów względem próby kontrolnej (próbka bez dodatku przeciwutleniacza). Równolegle dokonano oznaczeń dla próbek oleju zawierających BHT (> 99%, Sigma, Niemcy).

Do badań przeznaczono olej z pestek winogron tłoczony na zimno, nierafinowany, zakupiony w punkcie sprzedaży detalicznej, o bieżącym terminie przydatności (zadeklarowany okres trwałości: 6–12 miesięcy). Produkt podlegał dystrybucji w butelkach z ciemnego szkła o pojemności 500 ml.

Zastosowane stężenie przeciwutleniaczy w próbkach wynosiło 450  $\mu\text{moli}/100\text{ g}$  i odpowiadało stechiometrycznie stężeniu 0,1% ww. BHT.

Sporządzone próbki przechowywano w temperaturze otoczenia w butelkach z ciemnego szkła, na stanowisku pozbawionym dostępu światła i wilgoci przez 6 miesięcy.

Stopień utlenienia tłuszczu określono na podstawie wartości liczby nadtlenkowej oznaczonej zgodnie z metodą opisaną w normie [27]. Pomiary prowadzono w 30-dniowych odstępach [16].

Jako miarę aktywności przeciwutleniaczy w próbkach wykorzystano współczynnik ochronny  $WO$ , który obliczono na podstawie następującego wzoru [32]:

$$WO = \frac{t_{\text{badana}}}{t_{\text{kontrolna}}} \quad (1)$$

gdzie:

- $t_{\text{badana}}$  – czas, w którym liczba nadtlenkowa oznaczona dla próby zawierającej dodatek przeciwutleniacza osiągnęła wartość równą 10 mEqO<sub>2</sub>/kg,  
 $t_{\text{kontrolna}}$  – czas, w którym liczba nadtlenkowa oznaczona dla próby kontrolnej osiągnęła wartość równą 10 mEqO<sub>2</sub>/kg.

Za wartość krytyczną liczby nadtlenkowej przyjęto 10 mEqO<sub>2</sub>/kg [37].

Aktywność przeciwrodnikową galusanu tetradecylu i galusanu heksadecylu w emulsjach kosmetycznych typu OW oznaczono za pomocą metody z rodnikiem DPPH<sup>•</sup> (1,1-difenylo-2-pikrylohydrazyl) zaproponowanej przez Sanchez-Moreno i współpracowników [28], z wprowadzonymi modyfikacjami. Rodnik DPPH<sup>•</sup> w roztworach przybiera barwę purpurową z maksimum absorpcji przy długości fali 515 nm. Na skutek reakcji rodnika DPPH<sup>•</sup> z przeciwutleniaczem następuje zmiana barwy roztworu, której następstwem jest spadek wartości absorbancji. Emulsje kosmetyczne typu OW z dodatkiem galusanu tetradecylu i galusanu heksadecylu sporządzono poprzez zmieszanie składników przedstawionych w tabeli 1. Do badań wykorzystano 100-mikromolowy roztwór DPPH w mieszaninie chloroform–metanol 1:1. Oznaczenie polegało na pomiarze absorbancji rodnika DPPH<sup>•</sup> inkubowanego ze składnikami aktywnymi emulsji przez 30 min. Badanie przeprowadzono przy długości fali 515 nm z wykorzystaniem mieszaniny chloroform–metanol 1:1 jako odnośnika. Za miarę aktywności przeciwutleniającej przyjęto wartości parametru IC<sub>50</sub>, który określa stężenie przeciwutleniacza przyczyniające się do spadku początkowego stężenia rodnika o 50%. Wartości parametru IC<sub>50</sub> poszczególnych próbek wyznaczono na podstawie liniowej zależności wartości procentowej wygaszonego rodnika DPPH<sup>•</sup> od stężenia estru w próbce. Procent wygaszonego rodnika obliczono na podstawie wzoru:

$$Q = 100\% \cdot \frac{A_0 - A_c}{A_0} \quad (2)$$

gdzie:

- $Q$  – procentowa wartość wygaszonego rodnika DPPH<sup>•</sup>,  
 $A_0$  – wartość absorbancji próbki zerowej,  
 $A_c$  – wartość absorbancji próbek po upływie 30 min.

Równolegle wykonano oznaczenia dla emulsji niezawierającej przeciwutleniaczy.

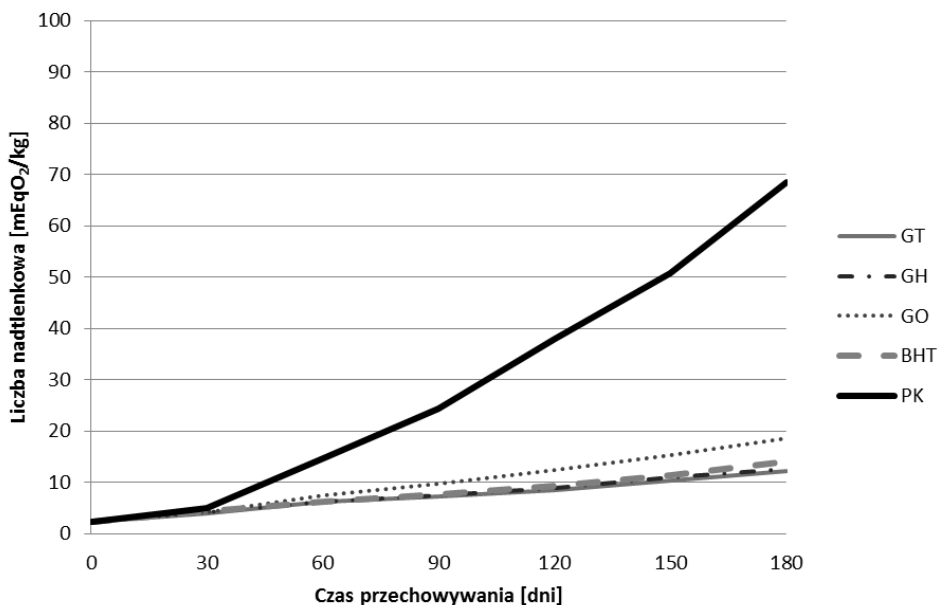
Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą programu STATISTICA 10, wykorzystując jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA) – test Tuckeya HSD. Przyjęty poziom istotności  $p < 0,05$ .

**Tabela 1.** Składniki emulsji kosmetycznych**Table 1.** Ingredients of cosmetic emulsions

Faza wodna			Faza olejowa		
Nazwa zwyczajowa	Nazwa w nomenklaturze INCI	Zawartość [%]	Nazwa zwyczajowa	Nazwa w nomenklaturze INCI	Zawartość [%]
Woda	<i>Aqua</i>	73,7	olej z pestek winogron	<i>Vitis vinifera Seed Oil</i>	17,3
Gliceryna	<i>Glycerin</i>	2	biobaza emulgująca	<i>Glyceryl stearate + Cetaryl alcohol + Sodium stearoyl lactylate</i>	6
			galusan tetradecylu lub galusan heksadecylu	–	1

## 2. WYNIKI BADAŃ I DYSKUSJA

Badania przechowalnicze próbek oleju z pestek winogron z dodatkiem galusanu tetradecylu, galusanu heksadecylu i BHT wykazały, że wszystkie badane związki ujawniają wyraźne działanie przeciwutleniające. Przebieg procesu utleniania próbek stabilizowanych estrami kwasu galusowego i BHT był porównywalny, a wartości liczby nadtlencowej tych próbek były znacznie niższe od wartości oznaczonych dla próby kontrolnej w ciągu całego okresu przechowywania (tab. 2). Rysunek 2 obrazuje tendencję zachodzących zmian.



**Rys. 2.** Tendencja zmian oksydacyjnych w badanych próbkach; GT – galusan tetradecylu, GH – galusan heksadecylu, BHT – butylohydroksytoluen, PK – próba kontrolna [badania własne]

**Fig 2.** Trend of oxidative changes in the samples, GT – etradecyl gallate, GH – hexadecyl gallate, BHT – butylated hydroksytoluen, PK – the control sample

**Tabela 2.** Wartości liczby nadtlenkowej próbek oleju z dodatkiem estrów kwasu galusowego i BHT w stężeniu 450  $\mu\text{moli}/100\text{ g}$  podczas przechowywania wyrażone w  $\text{mEqO}_2/\text{kg}$  (wartości średnie,  $n = 3$ ) [opracowanie własne]

**Table 2.** Peroxide values of the oil samples stabilized by long-chain esters of gallic acid and BHT at a concentration of 450  $\mu\text{moles}/100\text{ g}$  during storage, expressed in  $\text{mEqO}_2/\text{kg}$  (mean values,  $n = 3$ )

Związek	0 dni	30 dni	60 dni	90 dni	120 dni	150 dni	180 dni
GT	2,43	3,99	6,26	7,18	8,58	10,42	12,27
	$\pm 0,08$	$\pm 0,00$	$\pm 0,01$	$\pm 0,02$	$\pm 0,01$	$\pm 0,02$	$\pm 0,03$
GH	2,43	4,26	6,29	7,46	9,03	10,97	12,54
	$\pm 0,08$	$\pm 0,00$	$\pm 0,01$	$\pm 0,02$	$\pm 0,01$	$\pm 0,02$	$\pm 0,03$
BHT	2,43	4,38	6,24	7,72	9,41	11,42	13,99
	$\pm 0,08$	$\pm 0,00$	$\pm 0,01$	$\pm 0,02$	$\pm 0,01$	$\pm 0,02$	$\pm 0,00$
PK	2,43	5,05	14,77	24,42	37,91	50,79	68,57
	$\pm 0,08$	$\pm 0,01$	$\pm 0,01$	$\pm 0,01$	$\pm 0,01$	$\pm 0,01$	$\pm 0,01$

GT – galusan tetradecylu, GH – galusan heksadecylu, BHT – butylohydroksytoluen, PK – próba kontrolna

Jako miarę aktywności przeciwutleniaczy w przechowywanych próbkach zastosowano współczynnik ochronny (WO) [37]. Im wyższą wartość przyjmuje ten parametr, tym ochrona nienasyconych kwasów tłuszczowych przed procesami utleniania jest skuteczniejsza.

Największą zdolność do hamowania procesów utleniania wykazywał galusan tetradecylu. Wartość współczynnika ochronnego tego estru była najwyższa i wynosiła 3,8. Nieco mniejszą aktywnością przeciwutleniającą charakteryzował się galusan heksadecylu, który ograniczał powstawanie zmian oksydacyjnych w stopniu zbliżonym do BHT. Wartości współczynnika ochronnego obu przeciwutleniaczy były jednakowe i kształtowały się na poziomie 3,0.

Wyniki testu z rodnikiem DPPH<sup>\*</sup> w znacznym stopniu potwierdziły rezultaty badań przechowalniczych. Niskie wartości parametru IC<sub>50</sub> świadczą o tym, że zawarte w emulsjach estry kwasu galusowego wykazują wysoką aktywność przeciwrodnikową. Warto zwrócić uwagę, że przeprowadzone obserwacje wykazały brak wyraźnej zdolności składników emulsji kontrolnej (bez dodatku estru) do wygaszania rodnika DPPH<sup>\*</sup>, co dowodzi, że przy zastosowanych stężeniach ich aktywność nie wpłynęła na uzyskane wyniki. Wyniki testu z rodnikiem DPPH<sup>\*</sup> przedstawiono w tabeli 2.

Wysoka aktywność przeciwutleniająca pochodnych kwasu galusowego wynika z obecności trzech grup hydroksylowych w ich cząsteczkach, co wpływa na delokalizację elektronów w pierścieniu benzenowym w kierunku zwiększenia stabilności rodników fenoksylovych. Obecność grupy hydroksylowej w pozycji para zwiększa dodatkowo właściwości przeciwutleniające estrów poprzez efekt indukcyjny, co tłumaczy wysoką skuteczność galusanu tetradecylu i galusanu heksadecylu w hamowaniu procesów utleniania w badanych próbkach.

**Tabela 3.** Wartości współczynnika IC<sub>50</sub> galusanu tetradecylu (GT) i galusanu heksadecylu (GH) [badania własne]

**Table 3.** IC<sub>50</sub> values of tetradecyl gallate (GT) and hexadecyl gallate (GH)

Związek	IC <sub>50</sub> [µg/ml]
GT	6,23 ±0,23
GH	6,40 ±0,20

Średnie różnią się istotnie statystycznie ( $p < 0,05$ );  $n = 3$ .

## PODSUMOWANIE

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że otrzymane długołańcuchowe estry kwasu galusowego charakteryzują się porównywalnymi z BHT właściwościami przeciwutleniającymi. Na tej podstawie można stwierdzić, że związki te



mogą stanowić alternatywę dla przeciwutleniaczy syntetycznych, które są powszechnie stosowane w przemyśle kosmetycznym, farmaceutycznym i spożywczym. Ciągła ekspozycja na te substancje może wywierać niekorzystny wpływ na ogólny stan zdrowia i kondycję skóry. Dążenie do zastąpienia ich nowymi składnikami, które wykazują zdolność do hamowania procesów utleniania i tym samym w bezpośredni sposób wpływają na zwiększenie trwałości produktów kosmetycznych, jest działaniem przyczyniającym się w znacznym stopniu do poprawy jakości produktów kosmetycznych.

## LITERATURA

1. Achramowicz K., Szary-Swost K., *Wielonienasycone kwasy tłuszczowe czynnikiem poprawy stanu zdrowia człowieka*, Żywność. Nauka. Technologia. Jakość, 2005, t. 44, nr 3, s. 23–35.
2. Bickers D.R., Athar M., *Oxidative stress in the pathogenesis of skin disease*, Journal of Investigative Dermatology, 2010, vol. 126, p. 2565–2575.
3. Bojanowicz H., Woźniak B., *Wielonienasycone kwasy tłuszczowe oraz ich wpływ na skórę*, Problemy Higieny i Epidemiologii, 2008, t. 89, nr 4, s. 471–475.
4. Choksi K.B., Papaconstantinou J., *Age-related alterations in oxidatively damaged proteins of mouse heart mitochondrial electron transport chain complexes*, Free Radical Biology & Medicine, 2008, vol. 44, iss. 10, p. 1795–1805.
5. Cichosz G., *Oleje roślinne a zagrożenie nowotworami*, Przegląd Mleczarski, 2008, t. 6, s. 4–12.
6. Decyzja Komisji z dnia 9 lutego 2006 r. zmieniająca decyzję 96/335/WE ustanawiającą wykaz i powszechne nazewnictwo składników stosowanych w produktach kosmetycznych (Dz.Urz.UE, 5.4.2006).
7. Desjardins J.P., Beard S.E., Mapoles J.E., Gee P., Thompson J.A., *Transcriptional activity of quinone methides derived from the tumor promoter butylated hydroxytoluene in HepG2 cells*, Cancer Letters, 1998, vol. 131, no. 2, p. 201–207.
8. Dwyer-Nield L.D., Thompson J.A., Peljak G., Squier M.T. et al., *Selective induction of apoptosis in mouse and human lung epithelial cell lines by the tert-butyl hydroxylated metabolite of butylated hydroxytoluene: a proposed role in tumor promotion*, Toxicology, 1998, vol. 130, p. 115–127.
9. Gromadzka J., Wardencki W., *Opracowanie procedury oznaczania lotnych produktów utlenienia olejów roślinnych techniką statycznej analizy fazy nadpowierzchniowej*, Rośliny Oleiste, 2009, t. XXX, s. 103–118.
10. Guardiola F., Codony R., Addis P.B., Rafecas M., Boatella J., *Biological effects of oxysterols: Current status*, Food and Chemical Toxicology, 1996, vol. 34, iss. 2, p. 193–211.
11. Hidalgo F.J., Nogales F., Zamora R., *The role of amino phospholipids in the removal of the cito- and geno-toxic aldehydes produced during lipid oxidation*, Food and Chemical Toxicology, 2008, vol. 46, iss. 1, p. 43–48.
12. Horrobin D.F., *Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema*, American Journal of Clinical Nutrition, 2008, vol. 71, no. 3, s. 367–372.
13. Isao Kubo, Ping Xiao, Ken'ichi Fujita, *Anti-MRSA activity of alkyl gallates*, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2002, vol. 12, no. 2, p. 113–116.
14. Jacobsen C., *Sensory impact of lipid oxidation in complex food systems*, Lipid/Fett, 2000, vol. 101, iss. 12, p. 484–495.

15. Kendall C.A., Nicolaou A., *Bioactive lipid mediators in skin inflammation and immunity*, Progress in Lipid Research, 2013, vol. 52, iss. 1, p. 141–164.
16. Kiewlicz J., Malinowska P., *Ocena właściwości przeciwutleniających długołańcuchowych estrów kwasów fenolowych w oleju z pestek winogron*, [w:] *Czynniki determinujące jakość produktów i procesów*, red. K. Wybieralska, Wydawnictwo Uniwersytetu Ekonomicznego w Poznaniu, Poznań 2012.
17. Kiewlicz J., Szymusiak H., *Long-chain esters of phenolic acids as multifunctional components of cosmetic products*, [in:] *Current Trends In Commodity Science: Packaging and Product Quality*, Wydawnictwo Uniwersytetu Ekonomicznego w Poznaniu, Poznań 2011.
18. Leclercq C., Arcella D., Turrini A., *Estimates of the theoretical maximum daily intake of erythorbic acid, gallates, butylated hydroxyanisole (BHA) and butylated hydroxytoluene (BHT) in Italy: a stepwise approach*, Food and Chemical Toxicology, 2000, vol. 38, iss. 12, p. 1075–1084.
19. Lin H.M., Yen F.L., Ng L.T., Lin C.C., *Protective effects of Ligustrum lucidum fruit extract on acute butylated hydroxytoluene-induced oxidative stress in rats*, Journal of Ethnopharmacology, 2007, vol. 111, no. 1, p. 129–136.
20. Madhavi D.L., Salunkhe D.K., *Toxicological aspects of food antioxidants*, [in:] *Food antioxidants. Technological, toxicological and health perspectives*, eds. D.L.Madhavi, S.S. Deshpande, D.K. Salunkhe, Marcel Dekker Inc, New York 1996.
21. Martini M.-C., *Kosmetologia i farmakologia skóry*, PZWL, Warszawa 2009.
22. McCusker M.M., Grant-Kels J.M., *Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 fatty acids*, Clinics in Dermatology, 2010, vol. 28, iss. 4, p. 440–45.
23. Nicolaou A., Pilkington S.M., Rhodes L.E., *Ultraviolet-radiation induced skin inflammation: dissecting the role of bioactive lipids*, Chemistry and Physics of Lipids, 2011, vol. 164, iss. 6, p. 535–543.
24. Oikawa S., Nishino K., Oikawa S., Inoue S., Mizutani T., Kawanishi S., *Oxidative DNA damage and apoptosis induced by metabolites of butylated hydroxytoluene*, Biochemical Pharmacology, 1998, vol. 56, no. 3, p. 361–370.
25. Pamplona R., *Membrane phospholipids, lipoxidative damage and molecular integrity: A causal role in aging and longevity*, Biochimica et Biophysica Acta, 2008, vol. 1777, iss. 10, p. 1249–1262.
26. Panseri S., Soncin S., Chiesa L.M., Biondi P.A., *A headspace solid-phase microextraction gas-chromatographic mass-spectrometric method (HS-SPME-GC/MS) to quantify hexanal in butter during storage as marker of lipid oxidation*, Food Chemistry, 2011, vol. 127, no. 2, p. 886–889.
27. PN-EN ISO 3960:2009. *Oleje i tłuszcze roślinne oraz zwierzęce. Oznaczanie liczby nadtlenkowej. Jodometryczne (wizualne) oznaczenie punktu końcowego*.
28. Sanchez-Moreno C., Larrauri J.A., Saura-Calixto F., *A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols*, Journal of the Science of Food and Agriculture, 1998, vol. 76, no. 2, p. 270–276.
29. Shearn C.T., Fritz K.S., Thompson J.A., *Protein damage from electrophiles and oxidants in lungs of mice chronically exposed to the tumor promoter butylated hydroxytoluene*, Chemico-Biological Interactions, 2011, vol. 192, iss. 3, p. 278–286.
30. Statham B., *Tabele dodatków i składników chemicznych, czyli co jesz i czym się smarujesz*, Wydawnictwo RM, Warszawa 2006.
31. Sun B., Fukuhara M., *Effects of co-administration of butylated hydroxytoluene, butylated hydroxyanisole and flavonoids on the activation of mutagens and drug-metabolizing enzymes in mice*, Toxicology, 1997, vol. 122, iss. 1–2, p. 61–72.
32. Szukalska E., *Wybrane zagadnienia utleniania tłuszczów*, Tłuszcze Jadalne, 2003, t. 38, nr 1–2, s. 42–61.

33. Thompson J.A., Carlson T.J., Sun Y., Dwyer-Nield L.D., Malkinson A.M., *Studies using structural analogs and inbred strain differences to support a role for quinone methide metabolites of butylated hydroxytoluene (BHT) in mouse lung tumor promotion*, *Toxicology*, 2001, vol. 160, no. 1–3, p. 197–205.
34. Werner R.A., Rossmann A., Schwarz C., Bacher A. et al., *Biosynthesis of gallic acid in Rhus typhina: discrimination between alternative pathways from natural oxygen isotope abundance*, *Phytochemistry*, 2004, vol. 65, p. 2809–2813.
35. Wilailuk C., McClements D.J., Decker E.A., *The relationship between the physicochemical properties of antioxidants and their ability to inhibit lipid oxidation in bulk oil and oil-in-water emulsions*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, vol. 53, no. 12, p. 4982–4988.
36. Williams G.M., Iatropoulos M.J., Whysner J., *Safety assessment of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene as antioxidant food additives*, *Food and Chemical Toxicology*, 1999, vol. 37, iss. 9–10, p. 1027–1038.
37. Wroniak M., Kwiatkowska M., Krygier K., *Charakterystyka wybranych olejów tłoczonych na zimno*, *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 2006, t. 47, nr 2, s. 46–58.
38. Yamaki K., Taneda S., Yanagisawa R., Inoue K. et al., *Enhancement of allergic responses in vivo and in vitro by butylated hydroxytoluene*, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2007, vol. 223, no. 2, p. 164–172.

## APPLICATION OF LONG-CHAIN ALKYL ESTERS OF GALLIC ACID AS ANTIOXIDANTS IN COSMETIC PRODUCTS

### Summary

*The aim of this study was to verify the application possibility of the lipid-soluble long-chain alkyl esters of gallic acid to protect lipid phases of cosmetic products against oxidation. The storage research were conducted. The protection factor values of grape seeds oil samples with the addition of tetradecyl gallate, hexadecyl gallate and BHT were evaluated. The investigation results of the grape seed oils with addition of antioxidants at a concentration of 450  $\mu\text{mol}/100\text{ g}$  confirmed that the protection factor values determined for samples with addition of gallates exceed the values determined for samples with addition of BHT.*

*The achieved results suggest that long – chain alkyl esters of phenolic acids could replace BHT in cosmetic formulations.*

**Keywords:** long-chain alkyl esters of gallic acid, BHT, antioxidants