



**Małgorzata Deska, Tomasz Girek, Barbara Herman**

*Wydział Matematyczno-Przyrodniczy*

*Akademia im. Jana Długosza w Częstochowie*

*al. Armii Krajowej 13/15, 42-200 Częstochowa*

*e-mail: m.deska@ajd.czyst.pl*

## ŚRODKI KONSERWUJĄCE W PREPARATACH KOSMETYCZNYCH I BEZPIECZEŃSTWO ICH STOSOWANIA

**Streszczenie.** Preparaty kosmetyczne zawierające wodę i związki organiczne są szczególnie narażone na zanieczyszczenia mikrobiologiczne. Zastosowanie konserwantów w produktach kosmetycznych pozwala na znacznie dłuższe ich przechowywanie. W przemysłowej produkcji kosmetyków, zastosowanie substancji mających właściwości konserwujące jest konieczne, niestety związki te niejednokrotnie powodują podrażnienia i alergie. W artykule omówiono zarówno syntetyczne, jak i naturalne konserwanty kosmetyków. Przedstawiono ich strukturę, aktywność przeciwdrobnoustrojową, wymagania przed nimi stawiane oraz najczęstsze niepożądane skutki uboczne związane z ich zastosowaniem.

**Słowa kluczowe:** konserwanty, preparaty kosmetyczne, mikroorganizmy chorobotwórcze, aktywność przeciwdrobnoustrojowa, bezpieczeństwo stosowania.

## PRESERVATIVES IN COSMETIC PREPARATIONS AND SAFETY OF THEIR APPLICATIONS

**Abstract.** Cosmetic preparations containing water and organic compounds are particularly exposed to microbial contamination. The use of preservatives in cosmetic products enables their much longer storage period. In the industrial production of cosmetics, the use of substances having preservative properties is necessary, however these compounds often cause irritations and allergies. In the article both synthetic and natural preservatives of cosmetics are discussed. Their structure and the antimicrobial activity requirements are presented along with most frequent side effects connected with their use.

**Keywords:** preservatives, cosmetic preparations, pathogenic micro-organisms, antimicrobial activity, application safety.

## Wstęp

W ostatnich latach zaobserwowano wzrost zachorowań na alergię wywołaną przez kosmetyki. Przeprowadzone badania dowodzą, że substancje konserwujące, obok środków zapachowych, należą do najczęstszych alergenów kosmetyków [1–11].

Na trwałość kosmetyków mają wpływ m.in.: ich skład recepturowy, wielkość i rodzaj opakowania oraz wartość pH układu. Aktywność bakterii, pleśni lub grzybów, których obecność może powodować zmianę zapachu i wyglądu kosmetyku, a w rezultacie znaczne obniżenie wartości wyrobu, może być zwiększona w przypadku preparatów kosmetycznych zawierających wodę i substancje organiczne. Produkty przemiany materii drobnoustrojów mogą spowodować podrażnienia skóry i błon śluzowych [12]. Kremy zawierające białko, np. w postaci elastyny czy kolagenu, przechowywane w temperaturze pokojowej, są szczególnie narażone na szybką degradację [13].

Głównym zadaniem konserwantów jest zahamowanie aktywności mikroorganizmów zarówno podczas wytwarzania kosmetyków, jak również w okresie ich przechowywania i stosowania, a także zapobieganie wtórnym zanieczyszczeniom mogącym mieć miejsce w przypadku opakowań wielokrotnego użytku [12, 13].

Stabilność mikrobiologiczna preparatów kosmetycznych pozbawionych konserwantów jest bardzo krótka, dlatego całkowite wykluczenie ich z produktów kosmetycznych wytwarzanych na szeroką skalę, jest obecnie niemożliwe [13, 14].

Działanie środków konserwujących, choć skierowane tylko przeciw szkodliwym mikroorganizmom, nie pozostaje bez wpływu na pozytywne drobnoustroje znajdujące się na skórze [13].

Funkcję konserwantów kosmetyków mogą pełnić zarówno nieorganiczne, jak i organiczne związki chemiczne o różnorodnej strukturze. Należy zaznaczyć, że w tym charakterze najczęściej stosowane są związki organiczne należące do pochodnych kwasów organicznych, alkoholi, aldehydów, fenoli, soli amonowych, związków heterocyklicznych oraz organicznych związków rtęci. Natomiast związkami nieorganicznymi mogącymi pełnić rolę konserwantów w kosmetykach są nieorganiczne siarczyny i wodorosiarczyny głównie w postaci soli sodowych, potasowych i amonowych (np. siarczyn sodu, potasu i amonu) oraz chlorek srebra osadzony na dwutlenku tytanu. Zakres dopuszczalnych stężeń tych substancji w artykułach kosmetycznych podlega ścisłej regulacji prawnej, ale najczęściej waha się w granicach od 0,1 do 0,5%. [12, 15].

Wzrost zainteresowania kosmetykami naturalnymi oraz doniesienia o szkodliwości konserwantów syntetycznych powodują, że producenci kosmetyków poszukują substancji naturalnych, mających właściwości przeciwdrobn-

ustrojowe. Takie wymagania spełniają olejki eteryczne, które wykazują działanie antyutleniające, przeciwbakteryjne i antyseptyczne [16, 17].

## Wymagania prawne dotyczące produktów kosmetycznych

Od dnia 11 lipca 2013 r. branżę kosmetyczną w Polsce i w całej Unii Europejskiej obowiązuje ustawodawstwo europejskie, tzw. „Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 dotyczące produktów kosmetycznych” z dnia 30 listopada 2009 r. Powyższy dokument ma na celu wprowadzenie jednolitych procedur oraz precyzyjnych wymogów prawnych obejmujących kosmetyki. Obok głównych przepisów i wytycznych odnoszących się do kontroli, bezpieczeństwa, odpowiedzialności i dokumentacji dotyczącej kosmetyków, w rozporządzeniu tym znajduje się dziesięć załączników, na które składają się m.in.: wykaz substancji zakazanych w produktach kosmetycznych (załącznik II); katalog substancji, które można stosować w kosmetykach z pewnymi ograniczeniami (załącznik III); wykaz barwników (załącznik IV) oraz substancji promieniochronnych dopuszczonych do stosowania w kosmetykach (załącznik VI). W rozporządzeniu tym, w załączniku V, znajduje się indeks substancji konserwujących, które są dozwolone w produktach kosmetycznych. W rozporządzeniu na uwagę zasługuje fakt, iż zarówno producenci, jak i dystrybutorzy produktów kosmetycznych, są odpowiedzialni za bezpieczeństwo klientów. Niekliniczne badania, mające na celu ocenę, czy dany produkt kosmetyczny jest bezpieczny czy nie, muszą być zgodne z prawodawstwem Unii Europejskiej [15].

Wiedza na temat składników kosmetyków, m.in. w postaci ich ogólnego profilu toksykologicznego, jest jednym ze składowych przyczyniających się do zapewnienia bezpieczeństwa gotowego produktu kosmetycznego [18, 19]. Zanim produkt kosmetyczny trafi na rynek konsumencki ocenia się bezpieczeństwo jego stosowania w warunkach normalnych lub dających się racjonalnie przewidzieć oraz sporządza dokumentację w postaci tzw. Raportu Bezpieczeństwa Produktu Kosmetycznego, do którego wytyczne zawarte są w załączniku nr I omawianego rozporządzenia. Raport bezpieczeństwa, składa się z dwóch części. W pierwszej zawarte są, m.in. informacje na temat: właściwości fizykochemicznych produktu, jego stabilności, składu jakościowego i ilościowego, jakości mikrobiologicznej, danych toksykologicznych składników oraz ich możliwych działań niepożądanych. Natomiast druga część raportu to ocena bezpieczeństwa danego artykułu kosmetycznego, na którą składają się, m.in.: wnioski z oceny, instrukcje i ostrzeżenia dotyczące stosowania produktu kosmetycznego, a także sprawozdanie z przeprowadzonych rozważań naukowych których rezultatem jest określona ocena. Raport jest podpisany przez eksperta posiadającego odpowiednie, potwierdzone kwalifikacje [15]. Dodatkowo, za-

nim kosmetyk zostanie wprowadzony do obrotu, wymagane jest, ażeby osoby odpowiedzialne (najczęściej producent) dokonały notyfikacji produktu kosmetycznego w CPNP (Cosmetic Products Notification Portal – Portal Notyfikacji Produktów Kosmetycznych), informując w ten sposób odpowiednie organy kontrolne, np. Państwową Inspekcję Sanitarną lub ośrodki kontroli zatruc, o pojawieniu się nowego produktu na rynku Unii Europejskiej [20].

Rozporządzenie nr 1223/2009 zobowiązuje również producentów kosmetyków do przestrzegania dobrej praktyki produkcji (Good Manufacturing Practices - GMP). W myśl tego zalecenia, produkcja kosmetyku jest zgodna z GMP, jeżeli produkt kosmetyczny jest wytwarzany wedle określonych norm zharmonizowanych. Dla przemysłu kosmetycznego w Polsce normą zharmonizowaną, jest Polska Norma PN-EN ISO 22716:2009, która dotyczy m.in. produkcji, kontroli jakości, magazynowania oraz transportu artykułów kosmetycznych. Wprowadzenie GMP ma na celu zagwarantowanie, aby wytwarzanie, kontrola i cała droga produktów kosmetycznych do klientów spełniały ustalone wymagania jakościowe, zapewniające bezpieczeństwo ich użytkownikom [15, 21].

## **Ocena bezpieczeństwa wyrobów kosmetycznych przed ich wprowadzeniem na rynek**

Stosowanie preparatów kosmetycznych musi być bezpieczne i aby ten cel osiągnąć przeprowadza się wiele działań. Wykonuje się m.in. badania toksykologiczne składników kosmetyku dla dawek dużo wyższych niż dawki użyte w kosmetyku, stosując klasyczne testy toksykologiczne, takie jak: LD<sub>50</sub> (lethal dose, dawka śmiertelna), mutagenność, kancerogenność, teratogenność oraz toksyczność podostłą i przewlekłą. W ocenie bezpieczeństwa kosmetyku pomaga zarówno sporządzenie ogólnego profilu toksykologicznego jego składników, jak również wykonanie przez producenta testów produktu końcowego oraz analiza stopnia kontaktu z ciałem człowieka [19]. Ważnym elementem zapewnienia bezpieczeństwa klientom jest również dokładny opis sposobu użycia produktu kosmetycznego. Należy zauważyć, że chroni to również producenta w przypadku niewłaściwego użycia kosmetyku. Ocena bezpieczeństwa jest przygotowywana pod kątem określonej grupy konsumentów, np. wyroby kosmetyczne dla dzieci poniżej 3 roku życia lub dla higieny intymnej podlegają odrębnej ocenie. Chociaż pojedyncze substancje będące składnikami kosmetyku same mogą wykazywać toksyczność, to jednak produkt końcowy nie może szkodzić [19].

Dopuszczenie kosmetyku do obrotu jest poprzedzone rygorystyczną i skrupulatną oceną bezpieczeństwa, na którą zasadniczo składają się dwa etapy:

- a) zdefiniowanie możliwych zagrożeń w wyniku użytkowania danego kosmetyku, zawierającego składnik (lub składniki) mogące wywołać szkodliwe efekty działania.

- b) ocena ewentualnego ryzyka dla konsumenta stosującego określony produkt kosmetyczny, przez uwzględnienie takich czynników jak: skład recepturowy, budowa chemiczna składników, przeznaczenie, oraz narażenia człowieka [18].

### **Kryteria doboru konserwantów**

Konserwanty stosowane w produktach kosmetycznych muszą spełniać wiele wymagań i dobierane są według określonych kryteriów, jednym z nich jest prawodawstwo. Według przepisów prawnych obowiązujących od 11.07.2013 r. w Polsce i w całej Unii Europejskiej, konserwantami mogą być substancje, znajdujące się w wykazie substancji konserwujących dozwolonych w produktach kosmetycznych, stanowiący załącznik V do Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 1223.2009 z dnia 30.11.2009 r. [15].

Zastosowanie środków z tej listy nie gwarantuje działania nieuczulającego, zapewnia jednak atoksyczność produktów w zakresie ich maksymalnego stężenia. Innym bardzo ważnym kryterium, przy doborze substancji konserwujących jest rozpuszczalność. Chroniąc fazę wodną, konserwanty powinny być w pewnym stopniu w niej rozpuszczalne, czyli wykazywać właściwości hydrofilowe. Jednakże aktywność konserwantów przeciw mikroorganizmom uzależniona jest od ich właściwości lipofilowych, pozwalających na przenikanie przez błonę lipidową drobnoustrojów. Z tego względu, w celu zabezpieczenia produktów kosmetycznych przed mikroorganizmami, najczęściej używa się mieszanin konserwantów w postaci kompozycji mających charakter hydrofilowo-lipofilowy [13, 15, 22].

Konserwanty wykazują bardzo zróżnicowaną aktywność względem grzybów, drożdży, bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Można ją określić, oznaczając minimalne stężenie hamujące dla każdego gatunku drobnoustrojów. Najbardziej poszukiwane są konserwanty o bardzo szerokim spektrum działania i dużej aktywności przeciwdrobnoustrojowej przy bardzo niskich stężeniach. Przy doborze konserwantów bardzo istotna jest też ich stabilność w dość szerokim zakresie pH i temperatur, brak interakcji z innymi składnikami kosmetyku oraz odporność na działanie światła i tlenu. Związki służące jako konserwanty powinny być bezbarwne, bez smaku i wyczuwalnego zapachu, nie powinny przenikać przez skórę i ulegać hydrolizie [3, 22, 23].

### **Konserwanty syntetyczne**

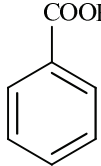
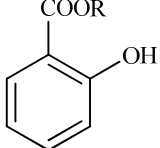
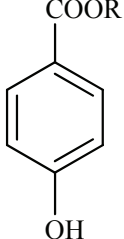
Konserwanty stosowane w preparatach kosmetycznych można zaliczyć do różnych grup chemicznych. Obecność w ich strukturze określonych grup funkcyjnych decyduje o ich aktywności biologicznej [12].

### Kwasy organiczne i ich pochodne

Przeciwdrobnoustrojowe działanie kwasów organicznych i ich pochodnych polega głównie na obniżaniu pH środowiska preparatu kosmetycznego do wartości uniemożliwiających lub ograniczających rozwój drobnoustrojów [12].

Tab. 1. Właściwości przeciwdrobnoustrojowe oraz możliwe niepożądane działania uboczne wybranych kwasów organicznych i ich pochodnych stosowanych jako środki konserwujące w kosmetykach [2–4, 6–8, 11,12, 15, 24–26]

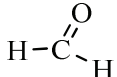
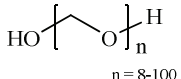
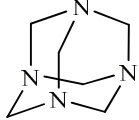
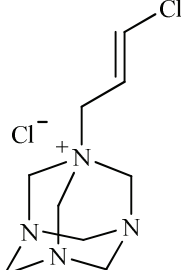
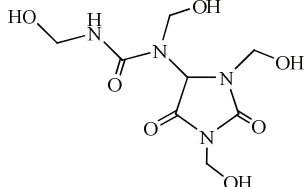
Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezarejestrowana)	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane i inne uwagi
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{OR} \end{array}$ <p>R = H, Na</p> <p>kwasek mrówkowy i jego sól sodowa</p>	Właściwości przeciwgrzybicze	stęż. 0,5%	Właściwości drażniące, powodujące przekrwienie skóry
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ <p>R = H, Na, K, Mg, Ca, NH<sub>4</sub></p> <p>kwasek propionowy i jego sole</p>	Właściwości przeciwgrzybicze i bakteriostatyczne	stęż. 2 %	Właściwości drażniące
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ <p>R = H, Na, K, Ca</p> <p>kwasek undec-10-enowy i jego sole</p>	Właściwości przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne	0,2%	Związek wydzielający nieprzyjemny zapach, przypominający pot
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{OR}$ <p>R = H, Na, K, Ca</p> <p>kwasek heksa-2,4-dienowy i jego sole</p>	Wykazuje skuteczność przeciw pleśniom i drożdżom	0,6%	Substancja uczulająca, może wywoływać reakcje alergiczne

Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)	Właściwości przeciw-drobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane i inne uwagi
 R = H, Na Kwas benzoowy i jego sól sodowa	Właściwości przeciwgrzybicze i przeciwbakteryjne	0,5% w produktach niesplukiwanych 1,7% w produktach do jamy ustnej 2,5% w produktach splukiwanych	Mało toksyczny, może wywoływać reakcje alergiczne
 R = H, Na, K, Mg, Ca kwas salicylowy i jego sole	Właściwości antyseptyczne	0,5%	Przeciwwskazania do stosowania w preparatach dla dzieci poniżej 3-go roku życia
 R = -H, -CH <sub>3</sub> , -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> , -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> , -H <sub>2</sub> C-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> kwas 4-hydroksy-benzoowy i jego pochodne	Wykazują skuteczność przeciw pleśniam i drożdżom oraz działanie grzybobójcze	0,4% dla pojedynczego związku 0,8% dla mieszaniny związków	Mogą wywoływać reakcje alergiczne oraz zaburzenia hormonalne (działanie estrogenne)

### Formaldehyd i donory formaldehydu

Aldehydy charakteryzują się dużą reaktywnością chemiczną, dlatego dość łatwo reagują z grupami amidowymi i aminowymi białek bakteryjnych, tworząc w ten sposób połączenia pomiędzy łańcuchami peptydowymi za pomocą mostków metylenowych. Skutkuje to kurczeniem się błon komórkowych patogenów oraz wzrostem ciśnienia wewnątrzkomórkowego, co w rezultacie prowadzi do zahamowania procesów życiowych drobnoustrojów chorobotwórczych [12].

Tab. 2. Właściwości przeciwdrobnoustrojowe formaldehydu i wybranych donorów formaldehydu oraz ich możliwe niepożądane działania uboczne [1,7–12, 15]

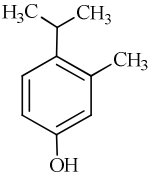
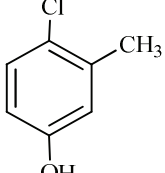
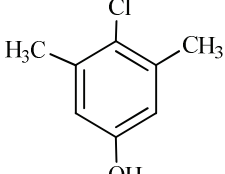
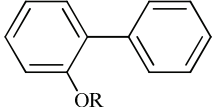
Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (internationalnonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane
 <p>formaldehyd</p>  <p>paraformaldehyd</p>	Właściwości przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe	0,1% w produktach do jamy ustnej 0,2% w innych produktach	Wywołuje reakcje alergiczne, ma właściwości drażniące
 <p>metenamina</p>	Właściwości przeciwbakteryjne	0,15%	Wywołuje reakcje alergiczne
 <p>3-chloroallilochlorek metenaminy</p>	Właściwości przeciwbakteryjne	0,2%	Wywołuje reakcje alergiczne
 <p>N-[1,3-bis(hydroksymetylo)-2,5-dioksa-4-imidazolidynylo]-N,N'-bis(hydroksymetylo) mocznik</p>	Właściwości przeciwbakteryjne	0,5%	Wywołuje alergię kontaktową

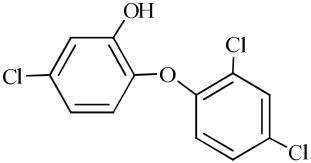


### Pochodne fenolu

Fenole wykazują dużą skuteczność przeciwdrobnoustrojową, wynikającą z możliwości denaturacji białka mikroorganizmów chorobotwórczych. Działanie bakteriobójcze samego fenolu stało się punktem odniesienia dla porównania siły działania innych substancji na patogenny [12].

Tab. 3. Właściwości przeciwdrobnoustrojowe pochodnych fenolu oraz ich możliwe niepożądane działania uboczne [7, 12, 15]

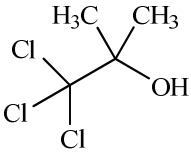
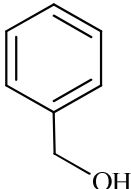
Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane
 <p>4-izopropylo-m-krezol</p>	Właściwości bakteriobójcze i grzybobójcze	0,1%	Alkilofenol wykazujący dużo większą skuteczność i mniejszą toksyczność od fenolu
 <p>chlorokrezol</p>	Właściwości bakteriobójcze i grzybobójcze	0,2%	Działa drażniąco na błony śluzowe
 <p>chloroksyleneol</p>	Właściwości bakteriobójcze i grzybobójcze, wykazuje aktywność wobec bakterii rozkładających pot	0,5%	Działa w niewielkim stopniu drażniąco na skórę
 <p>R = H, Na, K bifenylyl-2-ol i jego sole</p>	Właściwości przeciwgrzybicze	0,2% w przeliczeniu na fenol	Może wywoływać reakcje alergiczne

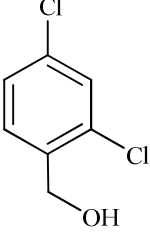
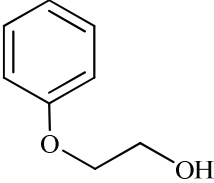
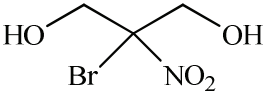
Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane
 5-chloro-2-(2,4-dichlorofenoksy)fenol	Właściwości przeciwbakteryjne. Mało aktywny wobec drożdży i pleśni	0,3%	Mało toksyczny, może być stosowany w preparatach do pielęgnacji niemowląt

### Alkohole i ich pochodne

Alkohole i ich halogenopochodne znalazły zastosowanie w produkcji preparatów kosmetycznych. Przeciwdrobnoustrojowe działanie tych związków związane jest z dehydratacją białek mikroorganizmów chorobotwórczych w wyniku której następują zmiany II-rzędowej struktury tych protein i destrukcja ich funkcji [12].

Tab. 4. Właściwości przeciwdrobnoustrojowe alkoholi i ich pochodnych oraz ich możliwe niepożądane działania uboczne [7, 8, 12, 15]

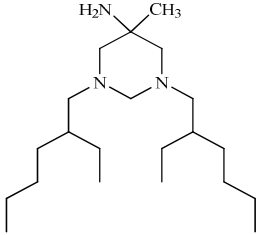
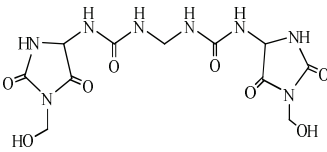
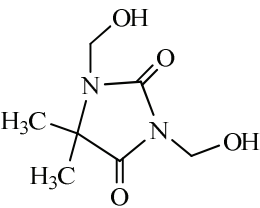
Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane
 chlorobutanol	W środowisku słabo kwaśnym wykazuje właściwości antibakteryjne (przeciw bakteriom Gram-dodatnim) i przeciwgrzybicze	0,5%	Może wywoływać reakcje alergiczne. Zabroniony w produktach aerozolowych
 alkohol benzytowy	Właściwości przeciwbakteryjne, wykazuje aktywność hamującą na rozwój drożdży i pleśni	1%	Aktywność tego związku w znacznym stopniu zależy od pH wyrobu

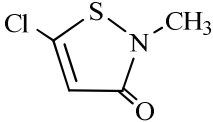
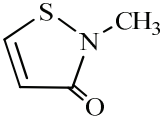
Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezarejestrowana)	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane
 <p>alkohol 2,4-dichlorobenzylowy</p>	Właściwości przeciwbakteryjne, wykazuje aktywność hamującą na rozwój drożdży i pleśni	0,15%	Związek stosowany również w farmacji do leczenia infekcji jamy ustnej i gardła
 <p>fenoksyetanol</p>	Wykazuje aktywność przeciw bakteriom Gram-ujemnym	1%	Niekiedy może powodować alergiczne zapalenie skóry i pokrzywkę kontaktową
 <p>Bronopol</p>	Wykazuje aktywność przeciwbakteryjną	0,1%	W rzadkich przypadkach powoduje alergie. Należy unikać tworzenia nitrozoamin

### Związki heterocykliczne

Heterocykle, stosowane jako konserwanty w przemyśle kosmetycznym, stanowią bardzo różnorodną grupę związków. Znajdują się tam m.in. pochodne imidazolu, izotiazolu i pirymidyny [12, 15].

Tab. 5. Właściwości przeciwdrobnoustrojowe oraz możliwe niepożądane działania uboczne wybranych związków heterocyklicznych stosowanych jako środki konserwujące w kosmetykach [7, 8, 12, 15]

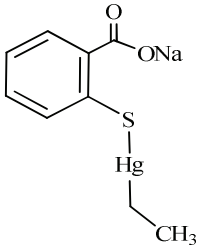
<b>Wzór substancji konserwującej</b> <b>Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)</b>	<b>Właściwości przeciwdrobnoustrojowe</b>	<b>Dopuszczalne maksymalne stężenie</b>	<b>Możliwe działania niepożądane i inne uwagi</b>
 <p>5-pirymidynamina, 1,3-bis(2-etyloheksylo)heksahydro-5-metylo-</p>	<p>Właściwości przeciwwgrzybicze</p>	<p>stęż. 0,1%</p>	<p>Związek mało stabilny chemicznie, ulega dość łatwo degradacji w wyniku czego powstają związki mające dodatkowo właściwości przeciwbakteryjne</p>
 <p>N,N'-metylenobis[N'-[3-(hydroksymetylo)-2,5-dioksoimidazolidyn-4-ylo]mocznik</p>	<p>Wykazuje w dość szerokim zakresie aktywność przeciw bakteriom Gram-dodatnim i Gram- ujemnym</p>		<p>Wykazuje niewielkie działanie uczulające</p>
 <p>1,3-bis(hydroksymetylo)-5,5-dimetyloimidazolidyno-2,4-dion</p>	<p>Wykazuje aktywność przeciw bakteriom Gram-dodatnim i Gram- ujemnym</p>	<p>0,6%</p>	<p>Wykazuje działanie słabo uczulające</p>

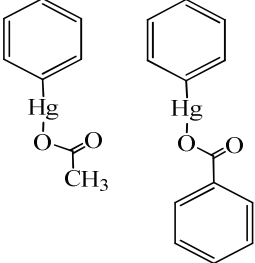
Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane i inne uwagi
 5-chloro-2-metylo-3(2H)-izotiazolon	Wykazują szerokie działanie przeciwdrobnoustrojowe w dużym zakresie pH	0,0015% (w postaci mieszaniny w stosunku 3:1 5-chloro-2-metylo-3(2H)-izotiazolonu I 2-metylo-3(2H)-izotiazolonu	Wykazują działanie słabo uczulające
 2-metylo-3(2H)-izotiazolon			

### Organiczne związki rtęci

Organiczne związki rtęci, w porównaniu z jej połączeniami nieorganicznymi, są bardziej bezpieczne, ponieważ wykazują dużo mniejszą tendencję do gromadzenia w organizmie człowieka. Powstające w roztworach wodnych, w wyniku jonizacji, kationy alkilo- lub arylortęciowe blokują grupy tiolowe białek i enzymów patogenów [12].

Tab. 6. Właściwości przeciwdrobnoustrojowe organicznych związków rtęci, stosowanych jako konserwanty w kosmetykach oraz ich możliwe niepożądane działania uboczne [7, 8, 12, 15]

Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane
 tiomersal	Właściwości bakterio- i grzybobójcze	0,007% w przeliczeniu na rtęć	Wykazują alergie kontaktowe

Wzór substancji konserwującej Nazwa chemiczna /INN (international nonproprietary name – międzynarodowa nazwa niezastrzeżona)	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe	Dopuszczalne maksymalne stężenie	Możliwe działania niepożądane
 <p>sole fenylortęciowe</p>	Wykazują aktywność przeciwgrzybiczą i bakteriobójczą	0,007% w przeliczeniu na rtęć	Mogą wykazywać działanie uczulające

### Substancje pochodzenia naturalnego mogące służyć jako konserwanty

Ze względu na występowanie niepożądanych skutków ubocznych, w postaci reakcji alergicznych, czy też podrażnień skóry, w wyniku stosowania w kosmetykach konserwantów syntetycznych, zauważa się tendencje producentów kosmetyków do poszukiwania substancji konserwujących wśród produktów naturalnych [13, 27].

Stwierdzono, że olejki eteryczne pozyskiwane ze źródeł naturalnych, oprócz właściwości zapachowych, często mają również właściwości przeciwdrobnoustrojowe, substancje te najczęściej pozyskiwane są w procesie destylacji z parą wodną [13, 17, 28–31]. Spośród bardzo wielu olejków eterycznych na szczególną uwagę zasługują olejki: manuka, kanuka, anyżowy, cynamonowy, eukaliptusowy, miętowy, goździkowy, tymiankowy oraz olejek z drzewa herbacianego. W medycynie ludowej olejki te są stosowane od dawna jako środki leczące różne typy infekcji [13, 28].

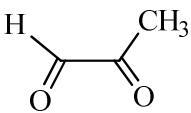
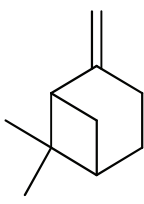
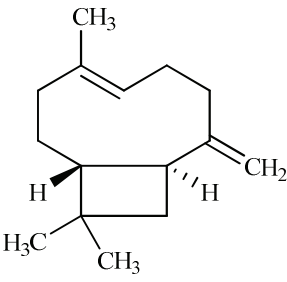
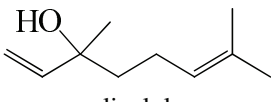
Wadą konserwantów jest brak selektywnego wpływu na drobnoustroje. Działają one zarówno na te szkodliwe jak i na pożyteczne mikroorganizmy. Osoby rezygnujące z kosmetyków zawierających konserwanty syntetyczne często zastępują je preparatami zawierającymi konserwanty naturalne, które wykazują niski stopień szkodliwości lub wykonują kosmetyki samodzielnie, najczęściej nie dodając substancji przeciwdrobnoustrojowych.

#### Olejek manuka

Olejek manka jest pozyskiwany z liści zimozielonego krzewu, występującego w Nowej Zelandii. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwgrzybi-

cze, przeciwwirusowe oraz hamujące w stosunku do bakterii Gram-dodatnich i Gram ujemnych [13].

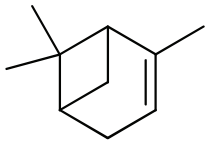
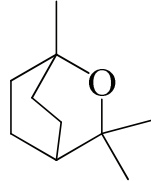
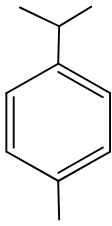
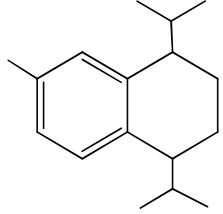
Tab. 7. Wybrane składniki aktywne olejku manka i ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa [13, 29, 30]

Składnik olejku manka	Zawartość w surowcu	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe
 <p>Metyloglioksal (2-oksopropanal)</p>	0,01–0,04%	Aktywność przeciwbakteryjna
 <p><math>\beta</math>-pinen</p>	0,1%	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza
 <p><math>\beta</math>-kariofilen</p>	2,4–2,6%	Aktywność przeciwbakteryjna i w niewielkim stopniu przeciwgrzybicza
 <p>linalol</p>	0,1%	Aktywność przeciwbakteryjna i w niewielkim stopniu przeciwgrzybicza

### Olejek kanuka

Rośliny, z których pozyskuje się olejek kanuka występują w Australii i Nowej Zelandii. Olejek ten ma zastosowanie m.in. w leczeniu stanów zapalnych skóry, chorób bakteryjnych i grzybiczych, jest skuteczny wobec pleśni, natomiast wobec drożdży jest nieefektywny [13].

Tab. 8. Wybrane składniki aktywne olejku kanuka i ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa [13, 29, 30]

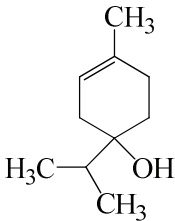
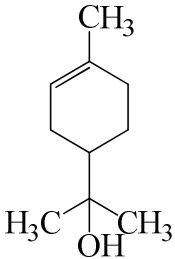
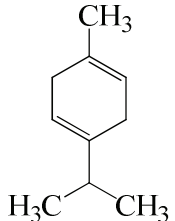
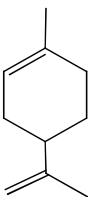
Składnik olejku kanuka	Zawartość w surowcu	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe
 $\alpha$ -pinen	72,4%	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza
 1,8-cyneol	5,1%	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza
 p-cymen	2,9%	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza
 kalamenen	1,1%	Aktywność przeciwbakteryjna

### Olejek z drzewa herbacianego

Olejek z drzewa herbacianego pozyskuje się z drzewa rosnącego w Australii. Już przed wiekami rdzenni mieszkańcy tego kontynentu używali tej rośliny do leczenia ran. Olejek z drzewa herbacianego wykazuje działanie antybakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwwirusowe. Jest stosowany jako naturalny konserwant w preparatach kosmetycznych [13, 17].



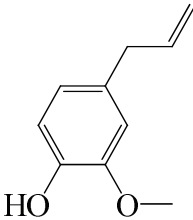
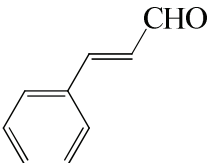
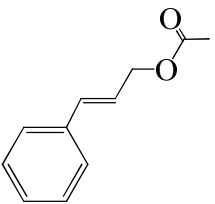
Tab. 9. Wybrane składniki aktywne olejku z drzewa herbacianego, ich zawartość w surowcu oraz działanie przeciwdrobnoustrojowe [13, 17, 30]

Składnik olejku z drzewa herbacianego	Zawartość w surowcu	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe
 <p>terpinen-4-ol</p>	29,41%	Aktywność przeciwbakteryjna
 <p><math>\alpha</math>-terpineol</p>	3,61 %	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza
 <p><math>\gamma</math>-terpinen</p>	11,54%	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza
 <p>limonen</p>	3,09%	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza

### Olejek cynamonowy

Olejek cynamonowy pozyskuje się z kory i liści cynamonowca cejlońskiego. Produkt ten ma silne właściwości antymikrobowe i antyseptyczne, jest stosowany m. in. w farmacji przy przeziębieniach i infekcjach wirusowych gardła [13, 28].

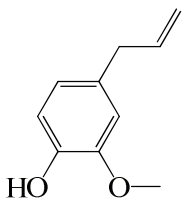
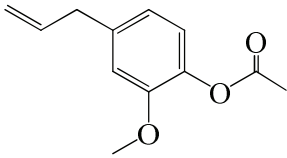
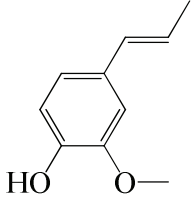
Tab. 10. Wybrane składniki aktywne olejku cynamonowego, ich zawartość w surowcu oraz działanie przeciwdrobnoustrojowe [13, 28]

Składnik olejku cynamonowego	Zawartość w surowcu	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe
 <p>eugenol</p>	1-13% (dla olejku cejlońskiego)	Aktywność przeciwbakteryjna
 <p>aldehyd cynamonowy</p>	60-80% (dla olejku cejlońskiego)	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza
 <p>Octan cynamonylu</p>	3,2-10,0% (dla olejku cejlońskiego)	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza

### Olejek goździkowy

Pąki kwiatów goździkowca korzennego są surowcem do otrzymywania olejku goździkowego. Substancja ta ma właściwości antymikrobowe i dezynfekujące w stosunku do wielu drobnoustrojów chorobotwórczych. Skład olejków goździkowych zależy od pochodzenia roślin i stopnia dojrzałości pąków. Aktualnie znanych jest około 100 składników tego olejku [13, 28].

Tab. 11. Budowa chemiczna wybranych składników aktywnych olejku goździkowego, ich zawartość w surowcu oraz właściwości przeciwdrobnoustrojowe [13, 28, 30–32]

Składnik olejku goździkowego	Zawartość w surowcu	Właściwości przeciwdrobnoustrojowe
 eugenol	Od 59,14 do 80,97% (w zależności od rodzaju surowca)	Aktywność przeciwbakteryjna i przeciwgrzybicza
 octan eugenylu	Od śladowych ilości do 24,59% (w zależności od rodzaju surowca)	Aktywność przeciwbakteryjna
 izoeugenol	Od ilości śladowych (tj. <0,01%) do 1,08% w zależności od rodzaju surowca	Aktywność przeciwbakteryjna

## Podsumowanie

Produkcja kosmetyków na szeroką skalę wymaga zastosowania konserwantów. Jednakże substancje przeciwdrobnoustrojowe likwidują zarówno szkodliwe mikroorganizmy w preparatach kosmetycznych, jak i te pożyteczne, znajdujące się na skórze. Konserwanty powinny być tak dobrane, aby nie zakłócały składu mikroflory bakteryjnej istniejącej na powierzchni skóry. Substancje spełniające rolę konserwantów nie powinny być toksyczne, drażniące i uczulające, powinny natomiast wykazywać właściwości konserwujące już w małych stężeniach (często poniżej 1%). Obecnie wiele laboratoriów kosmetycznych prowadzi prace nad znalezieniem związków, które spełniałyby te wymagania.

Jednym z kierunków badań jest wykorzystanie do konserwacji kosmetyków związków naturalnych. Olejki eteryczne, pozyskiwane z surowców roślinnych takich jak np. cynamon, lawenda, tymianek, owoce cytrusowe, obecnie wykorzystywane głównie jako substancje zapachowe produktów kosmetycznych, mogą równocześnie pełnić rolę konserwantów kosmetyków, ponieważ posiadają bardzo szerokie spektrum właściwości przeciwdrobnoustrojowych. Inną tendencją laboratoriów kosmetycznych jest poszukiwanie nowych syntetycznych konserwantów kosmetyków. Prowadzone są badania nad wykorzystaniem peptydów antydrobnoustrojowych (AMP antimicrobial peptides) do tego celu. Substancje te mają właściwości zarówno antybakteryjne, antygrzybicze oraz przeciwwirusowe. Badania prowadzone w tym kierunku przyczynią się w dużym stopniu do zwiększenia bezpieczeństwa zdrowotnego użytkowników kosmetyków.

## Literatura

- [1] Rudzki E., *Wyprysk: kosmetyki wywołujące wyprysk*, *Alergia*, 2003, 1, 27–30.
- [2] Rudzki E., *Alergia na kosmetyki*, *Przegląd Alergologiczny*, 2004, 1, 29–31.
- [3] Bojarowicz H., Wojciechowska M., Gocki J., *Substancje konserwujące stosowane w kosmetykach oraz ich działania niepożądane*, *Prob. High. Epidemiol.* 2008, 89, 30–33.
- [4] Majewski S., *Podrażnienia i alergie jako reakcja na kosmetyki*, *Alergia*, 2004, 1, 21–23.
- [5] Hałat Z., *Reakcje niepożądane po użyciu kosmetyków*, *Alergia*, 2003, 2, 36–40.
- [6] Żukiewicz-Sobczak W.A., Adamczuk P., Wróblewska P., Zwoliński J., Chmielewska-Badora J., Krasowska E., Galińska E.M., Cholewa G., Piątek J., Koźlik J. *Allergy to selected cosmetic ingredients*, *Postęp. Derm. Alergol.* 2003, 30, 307–310.
- [7] Kieć-Świerczyńska M., Kręcisz B., Świerczyńska-Machura D., *Uczulenie na kosmetyki. II. Środki konserwujące*, *Med. Pracy*, 2004, 55, 289–292.
- [8] Kieć-Świerczyńska M., Kręcisz B., Świerczyńska-Machura D., *Uczulenie kontaktowe na środki konserwujące zawarte w kosmetykach*, *Med. Pracy*, 2006, 57, 245–249.
- [9] Wojciechowska M., Kołodziejczyk J., Bartuzi Z., *Alergia na kosmetyki. Cz. II. Konserwanty*, *Pol. J. Cosmetol.* 2009, 12, 224–227.
- [10] Kacalak-Rzepka, A., Bielecka-Grzela S., Różewicka-Czabańska M., Maleszka R., Klimowicz A., *Nadwrażliwość kontaktowa na wybrane składniki kosmetyków oraz inne alergeny wśród kosmetyczek i studentek kosmetologii*, *Post. Dermatol. Alergol.* 2010, 27, 400–405.

- [11] Szybiak J., Wiechuła D., *Problemy skórne związane ze stosowaniem kosmetyków*, Przegl. Dermatol. 2013, 100, 392–399.
- [12] Malinka W., *Zarys chemii kosmetycznej*, Volumed, Wrocław 1999.
- [13] Molski M., *Nowoczesna kosmetologia, kosmetyki, zabiegi, suplementy*, Wyd. Naukowe PWN SA, Warszawa 2014.
- [14] Sikora M., *Konserwanty – konieczność stosowania, kosmetyki tradycyjne, kosmetyki naturalne*, Mat. Konferencyjne. Bezpieczeństwo mikrobiologiczne preparatów kosmetycznych. Nowoczesne konserwanty, Warszawa 2011.
- [15] Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 z dnia 30.XI.2009 r. dotyczące produktów kosmetycznych.
- [16] Lamer-Zarawska E., Chwała C., Gwardys A., *Rośliny w kosmetyce i kosmetologii przeciwstarzeniowej*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012.
- [17] Adaszyńska M., Swarczewicz M., *Olejki eteryczne jako substancje aktywne lub konserwanty w kosmetykach*, Wiadomości Chemiczne, 2012, 66, 1–2, str. 139–158.
- [18] Seńczuk W. (red.) *Toksykologia współczesna*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
- [19] Martini M.-C., *Kosmetologia i farmakologia skóry*, Wyd. Lekarskie PZWL 2007.
- [20] [http://www.kosmopedia.org/o\\_kosmetykach/kosmetyki\\_wymagania\\_prawne/](http://www.kosmopedia.org/o_kosmetykach/kosmetyki_wymagania_prawne/)
- [21] PN-EN ISO 22716:2009 Kosmetyki – Dobre Praktyki Produkcji (GMP) – Przewodnik Dobrych Praktyk Produkcji.
- [22] Marzec A., *Chemia kosmetyków, surowce, półprodukty, preparatyka wyrobów*, Wyd. „Dom Organizatora”, Toruń 2005.
- [23] Woźniak-Holecka J., Koziółek A., *Ocena zachowań konsumenckich w związku ze stosowaniem kosmetyków z zawartością parabenów*. Przegląd Dermatologiczny, 2013, 5, 297–304.
- [24] Pugazhendhi D., Pope G.S., Darbre P.D., *Oestrogenic activity of p-hydroxybenzoic amid (common metabolite of paraben esters) and methylparaben in human breast cancer cell lines*, J. Appl. Toxicol. 2005, 25, 301–309, DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jat.1066>
- [25] Handa O., Kokura S., Adachi S., Takagi T., Naito Y., Tanigawa T., Yoshida N., Yoshikawa T., *Methylparaben potentials UV-induced damage of skin keratinocytes*, Toxicology 2006, 227, 62–72, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tox.2006.07.018>
- [26] Routledge E.J., Parker J., Odum J., Ashby J., Sumpter J.P., *Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (parabens) are estrogenic*, Toxicol. Appl. Pharmacol. 1998, 153, 12–19, DOI: <http://dx.doi.org/10.1006/taap.1998.8544>

- 
- [27] Lipiak, D., *Konserwanty w kosmetyce. Krótki przegląd i tendencje rozwoju*. Świat Przemysłu Kosmetycznego, 2009, 1, 48–56.
- [28] Góra J., Lis A., *Najcenniejsze olejki eteryczne*, Wydawnictwo Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Toruń 2007.
- [29] Gniewosz M., Stobnicka A., Adamska E., *Porównanie działania przeciwdrobnoustrojowego olejków eterycznych manuka (*Leptospermum scoparium*) i kanuka (*Kunzea ericoides*)*, Bromat. Chem. Toksykol. 2012, 3, 639–644.
- [30] Hołderna-Kędzia E., *Działanie substancji olejkowych na bakterie i grzyby*. Postępy Fitoterapii, 2010, 1, 3–8.
- [31] Kamatou G. P., Vermaak I., Viljoen A.M., *Eugenol – From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule*, Molecules, 2012, 17, 6953–6981.
- [32] Cortés-Rojas D.F., Fernandes de Souza C.R., Oliveira W.P., *Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice*, Asian Pac. J. Trop. Biomed. 2014, 4, 90–96, DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2221-1691\(14\)60215-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2221-1691(14)60215-X)