

## 羥基取代之桂皮酸苯乙酯衍生物在化粧品美白應用之評估

施佩禎<sup>1</sup> 黃仲挺<sup>2</sup> 汪文忠<sup>1</sup> 楊朝成<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>嘉南藥理大學醫藥化學系  
<sup>2</sup>嘉南藥理大學化粧品科技研究所

### 摘要

本研究是以一系列羥基在不同位置與數量取代的桂皮酸苯乙酯衍生物，進行下列測試：一、抑制酪胺酸酶活性試驗，二、紫外線吸收測試，三、抑制 MMPs 活性試驗，評估其在美白、防曬的效能及應用於化粧品上之可行性。

從結果發現：對抑制酪胺酸酶的美白效果上，化合物 **3a/b**、**4a/b**、**8a/b** 與酪胺酸、Dopa 結構較為相似，具有很好的抑制效果。甲氧基取代羥基後增加吸收紫外線光譜的寬度與能力。在試驗上，**4a/b**、**8a** 對 MMP-9 有抑制作用，代表在抗光老化上具有成效。故本實驗中合成的羥基取代之桂皮酸苯乙酯衍生物在應用於化粧品的美白、防曬功能上極具開發潛力。

**關鍵詞：**羥基桂皮酸苯乙酯衍生物、自由基、羥基、抗氧化、美白

\*通訊作者: 嘉南藥理大學化粧品科技研究所

Tel: 06-2664911 ~ 1101

E-mail: [nyangcc@mail.chna.edu.tw](mailto:nyangcc@mail.chna.edu.tw)

### 壹、前言

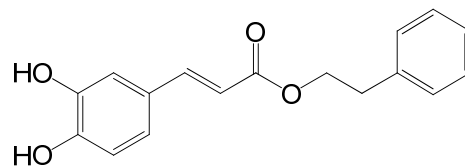
隨著年齡的增長人體內抗氧化酵素分泌將隨之減少，對自由基的抑制能力降低，皮膚漸行老化、產生暗沉、色素沉澱，同時外在環境如紫外線、氣候、菸酒、飲食習慣、空氣污染等因子也對皮膚造成極大壓力。諸多因素中以紫外線所造成的傷害最為劇烈，在紫外線長期的照射下，產生大量自由基與黑色素，造成色素沉澱形成暗沉、斑點影響膚色與外觀，最重要的是會加劇皮膚老化，可能造成皮膚細胞基因突變產生癌化現象，升高罹癌風險；隨著科技的發展，此外在因素是可以藉由塗抹各類機能性化粧品，如防曬乳液、抗老化保養品等來改善肌膚問題。

這些機能性化粧品主要是藉由消除體內自由基、抑制黑色素生成及預防紫外線傷害等方式，而達到抗氧化、美白、防曬效果；從許多天然物與中

草藥研究中得知，其所含大量類似多酚類結構成

分，具捕捉自由基功能，可預防與減少人體內產生過量的自由基，進而達到抗氧化與美白的作用，減少自由基所帶來的傷害。故利用多酚類化合物來進行抗氧化美白是值得研究的方向<sup>(1-2)</sup>。

紅景天屬 (*Rhodiola L.*) 的紅景天植物於飲食及醫藥上之應用已有千年歷史<sup>(3)</sup>，2008年 I. W. Choi 等人<sup>(4)</sup>從聖地紅景天(*Rhodiola Sacra*)萃取出 caffeic acid phenethyl ester (CAPE) (圖一)，發現具有抗發炎及抑制金屬蛋白酶(MMPs)之活性效果。

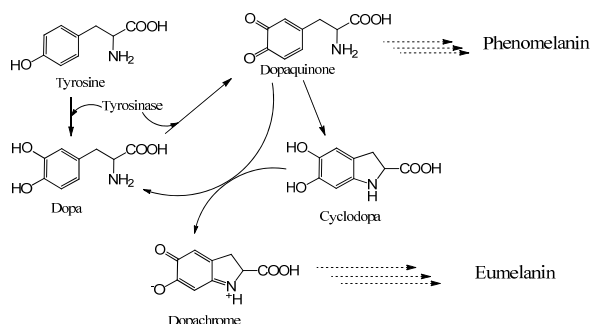


圖一、caffeic acid phenethyl ester (CAPE)結構

MMP-9蛋白酶可分解膠原蛋白IV與V型，如抑制其生長則膠原蛋白不易被分解，進而延緩皺紋形

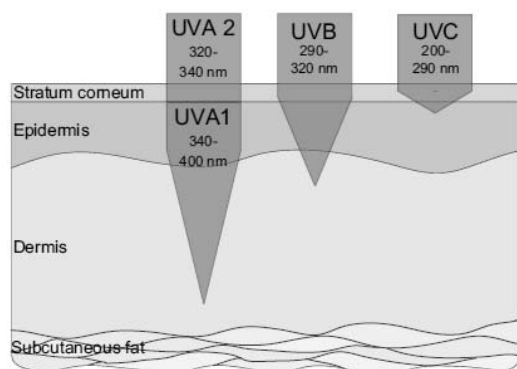
成，可視為具抗老化功能，因此，我們將進一步探討CAPE相似物是否也具有此能力。

再進一步分析此多酚類結構，它與黑色素形成機制(圖二)中的Dopa或Tyrosine的結構相似，可預期有羥基取代之桂皮酸苯乙酯衍生物(CAPE構造相似物)將能抑制酪胺酸酶顯現美白效果。



圖二、黑色素形成機制

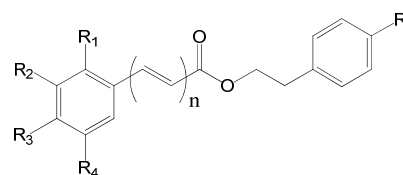
紫外線可依波長分為 UVA~C，其中 UVC 波長(200~290 nm)較短，所以能量較大，對皮膚的傷害最大；但 UVC 易受被大氣的臭氧層吸收，所以到達地表的量減少，故人的皮膚接觸機會最少。另外，UVA(320~400 nm)波長雖然比 UVB(290~320 nm)長，能量較小，但它到達地表的量是 UVB 的 20 倍，且 UVA 具有較大的組織穿透力，所以比 UVB 更能深入真皮層，造成肌膚老化及膚質變黑的現象，因此，UVA 比 UVB 對皮膚的影響更應被關注！如圖三<sup>(5)</sup>



圖(三) UVA~C 穿透皮膚能力之比較

因此，本研究以CAPE結構(化合物4a)為藍圖，合成一系列羥基在不同位置與數量取代的桂皮酸苯乙酯衍生物(1a/b~8a/b)<sup>(6)</sup>，如圖四，探討其在美白、紫外線吸收能力及抑制金屬蛋白酶MMP-9等功效。希望藉由簡易的合成方法，獲得更有效、

具多功能用途及高經濟效益的機能性化粧品添加物。



	n	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R'
1a/b	= 1	OH	H	H	H	H/OH
2a/b	= 1	H	OH	H	H	H/OH
3a/b	= 1	H	H	OH	H	H/OH
4a/b	= 1	H	OH	OH	H	H/OH
5a/b	= 1	H	OH	OMe	H	H/OH
6a/b	= 1	H	OMe	OH	H	H/OH
7a/b	= 0	OH	H	H	OH	H/OH
8a/b	= 0	H	OH	OH	H	H/OH

圖四、羥基取代之桂皮酸苯乙酯衍生物結構

## 二、材料與方法

### (一)、實驗藥品與儀器：

- 藥品：Kojic Acid (東京化工)。Acetone、Ethanol(95%)、Ethyl Acetate、n-Hexanes (ECHO Chemical)。Silical gel (景明化工)。2,2-Diphenyl-2-picrylhy-drazyl、Peroxidase、Tyrosinase 50000 units、2,2'-azinbis(3-ethylbenzhiiaz-pline-6-sulfonic acid) Diammonium salt (ABTS)、Potassium phosphate monobasic puriss、Potassium phosphate dibasic puriss (Sigma)。Methanol、30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、6-Hydroxy-2,5,7,8-tetra-methyl-chroman-2-carboxylic Acid (MECRK)。Dimethyl Sulfoxid、Methylene chloride (TEDIA Compans)。L-(+)-Ascorbic Acid (Lancaster)。L-Tyrosine (Fluka)。Sodium sulfate (SHOWA)。
- 儀器：ELISA reader (ANTHOS 2010)、Vortex-2 Genie (Scientific Industries)、恆溫培養箱 (Incubator DB-30)、紫外線/可見光雙光束吸收光譜分析儀(HITACHI U-2900)、超低溫反應器 (NESLAB UR-8500/5000)

### (二)、實驗方法

將一系列羥基取代之桂皮酸苯乙酯衍生物，進行下列體外活性及細胞活性測試：(1) 抑制酪胺酸酶活性試驗，(2) 紫外線吸收測試，(3) 抑制

MMP-9 活性測試；再進行各項活性評估分析，探討其添加在化粧品之應用性。

### 1. 試劑配製

- (1) 磷酸緩衝液(PBS)：磷酸二氫鉀與磷酸氫二鉀重量比 2:1 溶於去離子水中，以 0.1N HCl<sub>(aq)</sub>及 0.1N NaOH<sub>(aq)</sub> 調至 pH 值 = 7.4。
- (2) 酪胺酸溶液：取 2.5 g 酪胺酸加入 PBS 緩衝液定量至 500 mL，保存於 4°C 備用。
- (3) 酪胺酸酶溶液：取適量酪胺酸酶以 PBS 緩衝液配製成 3000 unit/mg 酪胺酸酶溶液，存於 -20°C 備用。

### 2. 體外活性試驗

#### (1) 抑制酪胺酸酶美白活性試驗<sup>(7-9)</sup>

將不同羥基取代之桂皮酸苯乙酯衍生物 (**1a/b~8a/b**) 以 DMSO 溶解並配置成初始濃度為 0、0.10、0.30、0.50、0.80、1.00、1.50 mg/mL 試樣溶液。取 350  $\mu$ L L-tyrosine 溶液加入試樣溶液 40  $\mu$ L 及 Tyrosinase 溶液 10  $\mu$ L，使含樣品最終濃度分別為 0、10、30、50、80、100、150  $\mu$ g/mL，在 37 °C 反應 45 分鐘後，以 ELISA reader 在 490nm 測其吸光值，並以麴酸及維生素 C 為對照組，計算其抑制酪胺酸酶之能力。酪胺酸酶活性抑制率(IC<sub>50</sub>)= $[(A_{490} \text{ of control}-A_{490} \text{ of sample}) / A_{490} \text{ of control}] \times 100\%$ 。以上活性試驗皆重複三次。

#### (2) 紫外線吸收測試

配製濃度為 0.010 mg/mL 之羥基取代之桂皮酸苯乙酯樣品(**1a/b~8a/b**)乙醇溶液，以 Parsol MCX 做為對照，以 Us/Vs 光譜儀測其於 200~400 nm 之最大吸收波長及吸光值。吸光值 = (消光係數( $\epsilon$ ) x 石英槽長(1cm) x 待測樣品濃度)，進一步求出 $\epsilon$ 值，判定其紫外線吸收能力。

#### (3) 抑制 MMP-9 活性測試<sup>(4,10-13)</sup>

將 3T3 細胞培養於含 DMEM 的培養瓶中三天，抽取上清液，分別加入不同羥基取代之桂皮酸苯乙酯衍生物(**1a/b~8a/b**)樣品溶液，使最終濃度為 1mg/mL(控制組為 DMSO)，之後於 0、24、48 小時後吸取樣品保存於 -20 °C 及進行 gelatin zymography assay。

## 三、結果與討論

### 體外美白活性測試

#### 1. 抑制酪胺酸酶美白活性試驗

首先測試結構與 CAPE(**4a**)較相似的雙羥基(-OH)取代桂皮酸苯乙酯衍生物(**4a/b**、**7a/b**、**8a/b**)。結果顯示當結構中 R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> 位置皆有羥基之桂皮酸苯乙酯衍生物(**4a/b**與**8a/b**)在抑制酪胺酸酶表現上相當突出，因為其結構與多巴(Dopa)最相似，對酪胺酸酶催化 Dopa 形成 Dopamine 的黑色素生成機制上有最好的抑制能力，尤其是 **8a**，效果(IC<sub>50</sub>=29.70  $\mu$ g/mL)接近麴酸(圖五及表一)，且比 CAPE 低。

當雙羥基位置不在 R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> 位置時(**7a/b**)，則對酪胺酸酶無抑制活性。進一步將 R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> 位置上羥基各別以甲氧基(-OMe)取代，得化合物 **5a/b**、**6a/b**，結果顯示也都無抑制效果，推測當羥基改為甲氧基取代時增加了結構穩定性，造成酪胺酸酶無法對其進行氧化反應，故無抑制效果。實驗結果如表一與圖五顯示。

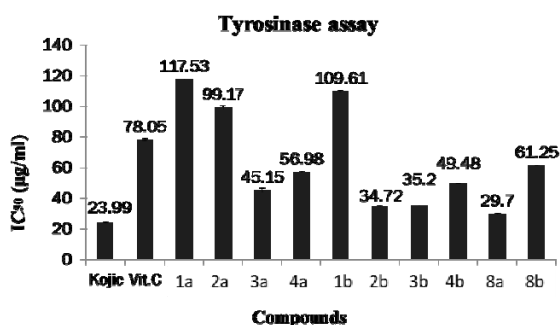
為了解羥基在 R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> 位置哪一個重要，我們以不同位置單羥基取代之桂皮酸苯乙酯衍生物 (**1a/b~3a/b**) 進行測試，其中以化合物 **2b**、**3a/b** 效果較好，其 IC<sub>50</sub>(34.72、45.15/35.20  $\mu$ g/mL)比麴酸(23.99  $\mu$ g/mL)稍差，但比維生素 C(78.05  $\mu$ g/mL)佳；這可以從真黑色素(Eumelanin)與棕黑色素(Pheomelanin)形成機制(圖二)來解釋，當羥基位於 R<sub>3</sub> 位置時(**3a/b**)，其結構與酪胺酸最為相似，競爭酪胺酸酶效果佳，顯現出較好抑制效果，甚至比 CAPE(**4a**)還好。

表一、Tyrosinase 活性抑制能力 (%)

濃度 化合物	10.0	30.0	50.0	80.0	100.0	150.0	IC <sub>50</sub>
<b>1a</b>	0.48 ±0.68	3.55 ±0.82	16.78 ±0.63	25.58 ±0.82	35.51 ±0.49	73.20 ±0.30	117.53 ±0.31
<b>1b</b>	0.99 ±0.53	6.02 ±0.95	10.49 ±0.53	38.58 ±0.36	43.90 ±0.55	75.67 ±1.15	109.61 ±1.02
<b>2a</b>	0.24 ±2.11	16.87 ±0.53	24.56 ±1.07	35.15 ±0.71	50.70 ±0.95	49.62 ±0.73	99.17 ±1.20
<b>2b</b>	31.65± 1.28	46.63 ±0.41	60.81 ±0.25	57.93 ±0.96	61.29 ±1.18	52.15 ±0.66	34.72 ±0.53
<b>3a</b>	-5.48 ±0.53	27.34 ±0.87	57.50 ±3.01	77.27 ±0.80	95.81 ±0.20	111.25 ±1.70	45.15 ±1.65
<b>3b</b>	13.95± 0.40	40.34 ±0.88	77.36 ±0.56	89.51 ±1.91	103.32 ±1.15	118.58 ±1.50	35.20 ±0.29
<b>4a(CAPE)</b>	-5.48 ±0.28	6.45 ±0.64	41.21 ±0.73	77.40 ±0.69	89.18 ±0.55	97.82 ±1.18	56.98 ±0.66
<b>4b</b>	7.94	10.74	51.01	90.26	100.93	102.10	49.48

	±1.00	±0.50	±0.44	±0.29	±0.66	±0.76	±0.19
<b>5a/b</b>	ND*	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>6a/b</b>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>7a/b</b>	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
<b>8a</b>	16.16± 0.86	55.32 ±1.03	79.84 ±0.57	104.21 ±0.39	112.41 ±0.67	123.52 ±1.24	29.70 ±0.38
<b>8b</b>	-1.27 ±0.21	14.97 ±1.01	39.12 ±0.42	68.09 ±0.28	80.73 ±0.46	87.28 ±0.42	61.25 ±0.17
<b>Kojic acid</b>	20.24± 0.26	62.77 ±0.65	83.15 ±0.95	95.54 ±0.91	95.54 ±0.30	94.90 ±0.34	23.99 ±0.24
<b>Vit. C</b>	-5.51 ±0.56	10.93 ±1.18	37.00 ±0.37	50.91 ±0.37	83.02 ±0.86	90.37 ±0.53	78.05 ±0.72

# 化合物測試濃度=10.0 µg/mL \*無抑制



圖五、化合物 1a/b~8a/b 抑制酪胺酸酶的 IC<sub>50</sub>

從以上實驗結果可推論要抑制酪胺酸酶之活性可以從兩個方向來進行：1. R<sub>2</sub>、R<sub>3</sub> 位置有兩個羥基取代基的結構與多巴(Dopa)相似，會有很好的抑制效果。2. 只有一個羥基者需位於 R<sub>3</sub> 位置，此時與酪胺酸結構最接近，才會有好的抑制效果。

另外，比較羥基與羥基苯甲酸環間碳鏈的長短(4a/b 與 8a/b)，與 R' 位置是否有羥基(4/8a 與 4/8b)，發現對酪胺酸酶的抑制並無顯著關係。

化合物 2a/b、8a/b 對酪胺酸酶的抑制的美白活性測試，發現在濃度高於 80.0µg/mL 以上時出現飽和現象(表一)。

### 2. 紫外線吸收測試

紫外線吸收效果優劣須從消光系數與吸收波的積分面積兩方面評估，化合物 3a/b、4a/b、5a/b、6a/b 在紫外線範圍中消光系數(ε)較大(表二)，代表只要少量化合物就有良好吸收，其中 5a/b 在三個紫外線區段都有很好的吸收表現，其中 5a 的三個值都比 5b 大；將 5a 與市售最常使用的防曬劑 Parsol MCX 相比(圖六)，其消光系數與波的積分面積都比 Parsol MCX 優異，且其吸收範圍更往傷害大的 UVA 移動，更具避免皮膚受 UVA 傷害，其防曬效果會比 Parsol MCX 好。

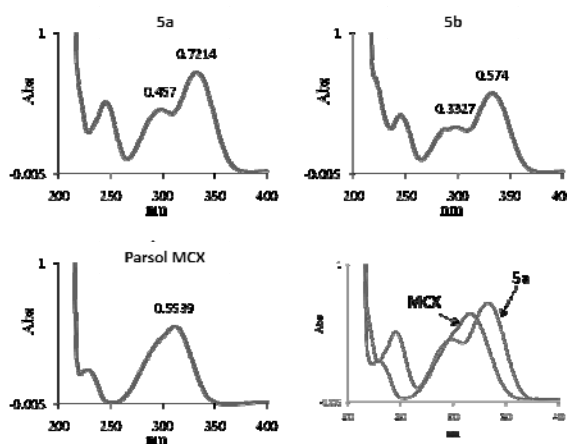
本實驗室在先前研究<sup>(6)</sup>發現化合物 5a/b、6a/b

在 R<sub>3</sub> 位置為甲氧基雖然減弱了抗氧化能力，卻增強紫外線吸收效果；化合物 8a/b 在抗氧化效果上有很好表現，但因少了一個共軛雙鍵導致在紫外線吸收上變差，尤其是 8b 對 UVA 與 UVB 沒有吸收，視為無防曬效果。

表二、化合物紫外線各波段消光係數<sup>#</sup>

化合物	UVC		UVB		UVA	
	λmax	ε	λmax	ε	λmax	ε
1a	275.6	43.2			337.0	24.3
1b	276.2	67.9			335.4	33.6
2a	277.4	33.9			340.0	3.0
2b	277.0	69.0			335.6	5.7
3a	229.2	29.7	315.4	64.9		
3b	223.6	72.0	315.6	56.2		
4a	245.0	39.4			336.2	60.1
4b	245.2	40.9			336.6	67.6
5a	244.4	51.0	297.8	45.7	332.4	72.1
5b	244.4	41.7	297.4	33.3	333.0	57.4
6a	241.8	42.1			332.6	64.8
6b	241.8	38.6			331.6	59.5
7a	242.6	22.7			334.2	14.7
7b	241.8	36.1			343.0	22.1
8a	360.4	35.4	298.2	7.9	334.0	2.1
8b	260.4	25.6				
Parsol MCX	227.4	24.3	311.0	55.4		

# 化合物測試濃度=10.0 µg/mL ε單位=L·mole<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>  
UVC:200~280 nm UVB:280~320 nm UVA:320~400 nm



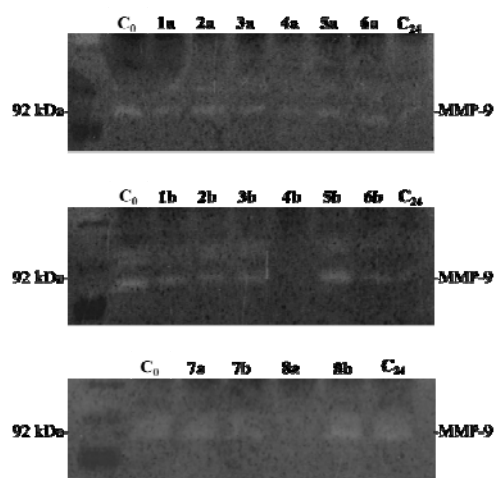
圖(六) Parsol MCX 與 5a/b 紫外線吸收效果比較

### 3. 抑制 MMPs 活性測試

從電泳膠片上發現化合物 4a/b、8a 在濃度 1mg/mL 時，能抑制 3T3 細胞基質金屬蛋白酶 MMP-9 生成如(圖七)，與文獻<sup>(4)</sup>報導相同；由於 MMP-9 蛋白酶可分解膠原蛋白 IV 與 V 型，如抑制其

生長則膠原蛋白不易被分解，進而延緩皺紋形成，可視為具抗老化功能。

經費上的支持才能完成本研究。



圖(七) MMP-9 活性試驗

#### 四、結論

桂皮酸苯乙酯的衍生物具有美白、防曬、抗老化等的功能，與化合物結構中羥基取代之位置及數量有下列關連性：

- (一)  $R_3$  位置有羥基取代的化合物 **3a/b** 與酪胺酸結構相似； $R_2$ 、 $R_3$  位置有羥基雙取代化合物 **4a/b**、**8a/b** 與 Dopa 為結構相似物；此兩類對酪胺酸酶有很好的抑制能力，在美白效果上有很好的表現。
- (二) 當  $R_2$ 、 $R_3$  位置羥基各別被換成甲氧基(**5a/b**)時雖然失去抑制酪胺酸酶活性，卻增加吸收紫外線的範圍與能力，有更佳的防曬效果。
- (三) 桂皮酸苯乙酯衍生物較苯甲酸苯乙酯衍生物，多了一個共軛雙鍵，共振範圍變大，具有較佳之防曬效果。
- (四) 只有化合物 **4a/b**、**8a** 具有抑制 MMP-9 效果，在抗老化上有好的表現。

綜合以上關係，羥基取代桂皮酸苯乙酯衍生物其合成方法簡單、產率高，化合物 **4a/b** 的效果最全面，具有開發成化粧品機能性成分潛力。

#### 謝辭

感謝嘉南藥理科技大學在實驗室、實驗儀器及

#### 參考文獻

1. C. T. Yeh, and G. C. Yen, "Modulation of hepatic phase II phenol sulfotransferase and antioxidant status by phenolic acid in rats.", *J. Nutr. Biochem.* 17, 561-569, 2006.
2. R. Kohen, A. Kakunds, and A. Rubinstein, "The Role of Cationized Catalase and Cationized Glucose Oxidase Mucosal Oxidative Damage Induced in the Rat Jejunum.", *J. Biol. Chem.*, Vol. 267(30), 21349-21354, 1992.
3. C.D. Shih.\* (2011) 紅景天根部萃取物對血壓調節之保健功能開發。農業生技產業季刊, 27, 47-53.
4. W. K. Jung, D. Y. Lee, J. H. Kim, I. Choi, S. G. Park, S. K. Seo, S. W. Lee, C. M. Lee, Y. M. Park, Y. J. Jeon, C. H. Lee, B. T. Jeon, Z. J. Qian, S. K. Kim, I. W. Choi, "Anti-inflammatory activity of caffeic acid phenylethyl ester (CAPE) extracted from *RHodiola sacra* against lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in mice.", *Process Biochem.* 43, 783-787, 2008.
5. E. Mayerakis, Y. Miyamura, M. P. Bowen, G. Correa, Y. Ono, H. Goodarzi, "Light, including ultraviolet.", *J. Autoimmun.* 34, 247-257, 2010.
6. 施佩禎, 黃仲挺, 汪文忠, 楊朝成\* 羥基取代之桂皮酸苯乙酯衍生物合成並探討其抗氧化能力與應用於化粧品之安全性。嘉南學報 第 38 期, 61~67, 民國 102 年。
7. V. L. Mellay-Hamon, and M. Crtton, "Phenylethylamide and phenylmethanamide Derivatives as New Tyrosinase Inhibitors.", *Biol. Pharm. Bull.* 32(2), 301-303, 2009.
8. S. Song, H. Lee, Y. M. Ha, S. Bae, H. Y. Chung, H. Suh, "Syntheses of hydroxy substituted 2-phenyl-naphthalenes as inhibitors of tyrosinase.",

- Bioorg. Med. Chem. Lett.* 17, 461-464, 2007.
9. O. Nerya, R. Musa, S. Khatib, S. Tamir, J. Vaya, "Chalcones as potent tyrosinase inhibitors : the effect of hydroxyl positions and numbers.", *Phytochem.* 65(10), 1389-1395, 2004.
10. 徐志昇。中草藥萃取物做為抗老化粧品原料開發之研究。碩士論文。民國 99 年。
11. A. H. Cory, T. C. Owen, J. A. Barltrop, "Use of an aqueous soluble tetrazolium/formazan assay for cell growth assays in culture.", *Cancer Commun* 3(7), 207-212, 1991.
12. K. Kupai, G. Szucs, S. Cseh, I. Hajdu, C. Csonka, T. Csont, P. Ferdinandy, "Matrix metalloproteinase activity assays : Importance of zymography.", *J. Pharmacol. Toxicol.* 10, 1016, 2010.
13. T. Mosmann, "Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival application to proliferation and cytotoxicity assay.", *J. Immunol. Methods* 64, 55-63, 1983.

# Evaluations on the Cosmetic Application of Hydroxyl Substituted 2-Phenylethylcinnamate Derivatives

Pei Jen Shih<sup>1</sup> Chong Ting Huang<sup>2</sup> Wen Jong Wang<sup>1</sup> Chau Chen Yang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of medicinal chemistry,

<sup>2</sup>Department of cosmetic science and institute of cosmetic science,  
Chia-Nan University of Pharmacy and Science, Tainan, Taiwan 71710, R.O.C

## Abstract

This research is an examination of derivatives which differs in positions and numbers of hydroxyl groups on a 2-phenylethylcinnamate. It is progressed with the following tests: First, the tyrosinase inhibition test, second, the absorbent of the ultraviolet rays and third, MMPs inhibition test in order to evaluate the efficiency of whitening, sun-blocking and the potentiality of uses on cosmetics.

Results show out that the result to whitening of the tyrosinase inhibition, the compounds **3a/b**, **4a/b**, **8a/b** have similar structure with tyrosine and Dopa, they have strong inhibition to tyrosinase. It is also found when the compound is substituted by methoxyl, the absorption to ultraviolet increases. In the MMPs inhibition test, compounds **4a/b**, **8a** inhibits MMP-9, showing influences on anti-photoaging. In summary, the 2-phenylethylcinnamate derivatives that are substituted by hydroxyl has a large potential of the development of the efficiency of whitening and sun-blocking in cosmetics in the future.

**Key words:** Hydroxyl Substituted 2-Phenylethylcinnamate Derivatives , free radical , Hydroxyl ,  
Anti-oxidation , whitening

---

\*Correspondence: Department of cosmetic science and institute of cosmetic science, Chia-Nan University of Pharmacy and Science, Tainan, Taiwan 71710, R.O.C.

Tel: 06-2664911 ~ 1101

E-mail: nyangcc@mail.chna.edu.tw