

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.06.044

•综述•

曲酸衍生物在美容制剂中的应用进展

陈宇欢

(安徽卫生健康职业学院, 安徽 池州 247000)

[摘要] 曲酸是一种天然有机化合物,最早由日本学者从酿酒酵母中分离得到,因其具有较强的抑制酪氨酸酶活性,减少黑色素合成,从而展现出优异的美白效果。近年来,随着化妆品行业对功能性成分需求的增加,曲酸及其衍生物作为重要的美白成分广泛应用于各类护肤制剂中。但曲酸的应用受限于其较差的稳定性和易氧化的性质,此外,过敏反应和皮肤刺激问题也时有发生。因此,改良曲酸的化学结构,以提高其稳定性、渗透性和生物活性,成为研究的重点方向。目前,曲酸衍生物的研究主要通过分子修饰(如酯化、盐化)提高其皮肤稳定性和生物利用度,从而增强美白、抗氧化和抗衰老等活性,这些衍生物在美白、防紫外线损伤和抗炎方面表现出良好效果,具有广阔的应用前景。随着制剂技术的进步,未来其在皮肤护理中的应用将更加广泛。本综述旨在系统分析曲酸及其衍生物在美容制剂中的应用进展,探讨其作用机制、研究现状及面临的挑战,以期对相关领域的后续研究提供理论支持。

[关键词] 曲酸; 衍生物; 美容制剂

[中图分类号] TQ921

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2025)06-0179-04

Application Progress of Kojic Acid Derivatives in Cosmetic Preparations

CHEN Yuhuan

(Anhui Health College, Chizhou 247000, Anhui, China)

[Abstract] Kojic acid is a natural organic compound that was first isolated from *Saccharomyces cerevisiae* by Japanese scholars. Due to its strong ability to inhibit tyrosinase activity and reduce melanin synthesis, it exhibits excellent whitening effects. In recent years, with the increasing demand for functional ingredients in the cosmetics industry, kojic acid and its derivatives, as important whitening ingredients, have been widely used in various skin care preparations. However, the application of kojic acid is limited by its poor stability and easy oxidation properties. In addition, allergic reactions and skin irritation problems occur commonly. Therefore, modifying the chemical structure of kojic acid to improve its stability, permeability, and biological activity has become a key research direction. Currently, the research on kojic acid derivatives mainly focuses on improving their skin stability and bioavailability through molecular modification (such as esterification and salification), thereby enhancing their activities such as whitening, antioxidation and anti-aging. These derivatives have shown good effects in whitening, protection against ultraviolet damage, and anti-inflammation, and have broad application prospects. With the progress of preparation technology, their application in skin care will be more extensive in the future. This review aims to systematically analyze the application progress of kojic acid and its derivatives in cosmetic preparations, explore their action mechanisms, research status, and the challenges faced, and provide theoretical support for subsequent research in related fields.

[Key words] Kojic acid; Derivatives; Cosmetic preparations

曲酸(kojic acid)的化学式为 $C_6H_6O_4$,是一种具有抗氧化性和抑制酪氨酸酶活性的芳香族酚类化合物,最早于1907年从曲霉菌中分离,具有抗

氧化、抗菌及美白作用,自20世纪80年代以来,曲酸及其衍生物逐渐进入药学和化妆品领域,成为皮肤护理产品中广泛使用的重要成分^[1]。作为一

基金项目:安徽省高等学校省级质量工程项目(编号:2023cxtd244)

第一作者:陈宇欢(1995.1-),女,安徽池州人,本科,主管药师,主要从事药学诊疗及教学工作

种非酮类化合物,曲酸能够有效抑制酪氨酸酶的活性,从而减少黑色素的生成,这使其成为美白产品中的核心成分之一。曲酸及其衍生物的历史渊源较为深远,早期的研究多集中于其在治疗皮肤色素沉着和黄褐斑等皮肤问题中的应用,随着科学技术的进步,曲酸衍生物的研究逐步扩展至抗衰老、抗氧化和改善皮肤屏障功能等多方面。在现代美容领域,随着消费者对天然和高效成分需求的不断提升,曲酸衍生物逐渐被赋予更加多元化的应用潜力。分子生物学和纳米技术的发展使曲酸衍生物的制备方法和制剂技术不断革新,极大提升其在美容制剂中的稳定性与效果^[2]。通过合理的配方优化,曲酸衍生物能增强皮肤的色素沉着改善效果,还通过促进皮肤新陈代谢、促进胶原蛋白合成等作用,延缓衰老过程,改善皮肤质地^[3]。因此,曲酸衍生物的研究不仅限于基础科学领域,越来越多的美容制剂将其作为核心成分来提升产品的功效与消费者的使用体验。本综述将深入探讨曲酸及其衍生物在美容制剂中的应用进展,旨在为曲酸衍生物的研究和应用提供更为清晰的理论基础和实践指导。

1 曲酸及其衍生物的化学性质

1.1 曲酸的化学结构与功能基团 曲酸是一种天然有机化合物,最早由真菌分泌,它的核心结构是一个苯环,其中包含一个酮基($C=O$)和一个羟基($-OH$)团,曲酸的分子结构使其在生物学活性方面具有重要特性^[4]。酮基能通过与酪氨酸酶活性中心的配位作用,抑制黑色素的生成,因此广泛应用于美白化妆品中。羟基基团则赋予曲酸较强的亲水性,并与金属离子发生络合反应,进一步影响其生物学活性。曲酸的结构特点使其具有多种生物活性,包括抗氧化、抗菌和抗酪氨酸酶的作用,酮基和羟基的结合增强曲酸的水溶性,从而提高其在水基化妆品中的稳定性^[5]。但曲酸的一个主要缺点是在光照和高温条件下容易降解,限制其长期使用的稳定性。因此,研究者通过化学改造曲酸,提升其稳定性、溶解性和渗透性,从而增强其在护肤制剂中的应用效果。

1.2 常见曲酸衍生物的种类 为克服纯曲酸在稳定性和溶解性方面的不足,许多曲酸衍生物应运而生。常见的曲酸衍生物包括乙酰曲酸、磺酸曲酸、曲酸甘油酯等,这些衍生物通过对曲酸分子进行乙酰化、磺化或酯化反应,使其在美容制剂

中具备更优异的特性^[6]。乙酰曲酸是曲酸的乙酰化衍生物,乙酰基($-COCH_3$)替代曲酸分子中的一个羟基。与纯曲酸相比,乙酰曲酸的稳定性明显提高,且对皮肤的刺激性较低,其稳定性和生物相容性优异,常用于美白和抗氧化产品中。磺酸曲酸则是通过在曲酸分子上引入磺酸基($-SO_3H$)改性,提高其水溶性,使其能够更好地溶解在水基配方中,增强其在皮肤上的吸收能力^[7, 8]。曲酸甘油酯是曲酸与甘油的酯化产物,具备较好的皮肤渗透性和较低的刺激性,能在油性基底中提供更好的稳定性,适用于油性肌肤的护肤产品^[9]。此外,曲酸的酯类衍生物(如曲酸辛酸酯)由于其优异的脂溶性和抗衰老作用,广泛应用于抗老化及头发护理产品中,这些衍生物出现,增强曲酸的功能性,也拓宽其在不同类型美容制剂中的应用范围。

1.3 曲酸衍生物的稳定性、溶解性与皮肤渗透特性 曲酸及其衍生物的稳定性、溶解性和皮肤渗透性是决定其在美容制剂中应用效果的关键因素。纯曲酸由于易受氧化和光解的影响,稳定性差,限制其在化妆品中的广泛使用。乙酰曲酸、磺酸曲酸和曲酸甘油酯等衍生物的引入,有效改善了这一问题^[10]。乙酰曲酸则是通过乙酰化反应,增强分子的稳定性,可以在较长时间内维持其活性,适合用于长期护理类化妆品中。磺酸曲酸则通过引入磺酸基团,使得曲酸的溶解性大幅提高,在水性产品中具有较强的稳定性,适合用于美白和保湿型产品中。溶解性是影响曲酸衍生物在制剂中均匀分散和有效性的另一个重要因素^[11]。曲酸的溶解度较低,而磺酸曲酸和乙酰曲酸等衍生物通过化学修饰提高溶解度,使其能够更好地与其他配方成分相溶,改性后的曲酸衍生物,在水性基础上,能保证产品的稳定性和均匀性,从而提高整体效果。皮肤渗透性是曲酸衍生物发挥作用的关键。曲酸分子虽然较小,但其极性使得它难以有效渗透皮肤屏障。通过化学改造,诸如乙酰曲酸和曲酸甘油酯等衍生物具有较强的皮肤渗透性,能够较好地渗透至皮肤表皮层,并发挥美白、抗衰老等作用,磺酸曲酸则通过增强与皮肤水合层的亲和力,提高其渗透性,进而促进其有效成分的传递^[12]。

2 曲酸衍生物在美容制剂中的应用

2.1 面部美白产品中的应用 曲酸及其衍生物在

面部美白产品中主要通过其对黑色素合成的抑制作用实现美白效果。曲酸通过抑制酪氨酸酶的活性,减缓黑色素生成的速度,达到美白作用。酪氨酸酶是黑色素生成途径中的关键酶,乙酰曲酸和磺酸曲酸能有效地与酪氨酸酶结合,抑制其催化酪氨酸转化为多巴醌的过程,从而减少黑色素的生成^[13]。在美白霜中,曲酸衍生物常与维生素C、熊果苷等联合使用,发挥协同效应。通过提高酪氨酸酶的抑制效率,曲酸衍生物可以在长期使用中逐渐改善皮肤的色斑和肤色不均现象,在治疗如黄褐斑、雀斑等常见色素问题中效果显著^[14]。精华液因其较高的浓度,可以迅速渗透皮肤的表皮层及真皮浅层,增强曲酸衍生物的美白效果^[15]。面膜产品则通过集中的使用和较高的局部浓度,能够迅速发挥抑制黑色素合成的作用,改善皮肤的明亮度与均匀度。临床研究显示^[16],含曲酸衍生物的美白产品能够有效减少色斑的形成并改善皮肤的光泽,且较氢醌等其他美白成分具有更低的刺激性和较好的耐受性。因此,曲酸衍生物适用于敏感性皮肤的美白护理。

2.2 抗衰老产品中的应用 曲酸衍生物在抗衰老产品中的应用,主要通过其促进皮肤新陈代谢、增加胶原蛋白合成以及抗氧化作用来实现皮肤衰老延缓。皮肤的代谢率下降,胶原蛋白和弹性蛋白的合成减少,导致皮肤出现松弛、皱纹和光泽丧失。曲酸衍生物、乙酰曲酸和曲酸甘油酯通过促进表皮细胞的增殖和分化,增加真皮层的胶原蛋白合成,帮助修复因衰老造成的皮肤损伤^[17]。此外,曲酸衍生物的抗氧化作用对于延缓衰老非常重要。自由基的过度积累是皮肤衰老的重要原因之一,曲酸衍生物通过捕获自由基,减轻氧化应激,减缓由于自由基引发的皮肤细胞老化^[18]。曲酸甘油酯作为脂溶性衍生物,在抗衰老产品中表现出较高的皮肤渗透性,能有效将抗衰老成分输送至皮肤更深层次,增强其修复效果。研究表明^[19],含曲酸衍生物的抗衰老产品在长期使用过程中,能改善皮肤的弹性、光泽和紧致度,减少细纹和皱纹的出现。曲酸衍生物还能够减轻衰老过程中的炎症反应,帮助皮肤维持健康状态。因此,曲酸衍生物可广泛应用于面部抗衰老精华液、面霜以及抗衰老面膜中。

2.3 防晒制剂中的应用 曲酸衍生物在防晒制剂中的应用,主要通过其抗氧化和抗炎作用,帮助减轻紫外线对皮肤的损伤。紫外线是导致皮肤老

化、色素沉着以及皮肤癌的主要因素。曲酸衍生物能够有效地通过捕捉紫外线照射引发的自由基,减少皮肤细胞的氧化损伤,保护皮肤免受紫外线引起的细胞损伤和慢性炎症。在防晒制剂中,乙酰曲酸和磺酸曲酸等衍生物具有良好的光稳定性和较低的光敏性,可以在日晒环境下长时间发挥防护作用,曲酸衍生物通过减少自由基引起的氧化损伤,防止紫外线照射后的炎症反应,从而降低皮肤老化的风险^[20]。此外,曲酸衍生物还能够通过抑制紫外线引起的黑色素过度生成,减少晒后色斑的形成,保持皮肤的均匀肤色。研究表明^[21],含曲酸衍生物的防晒产品能够提高防晒效果,并显著增强皮肤对紫外线的耐受性,曲酸衍生物还能够修复紫外线造成的细胞损伤,促进皮肤自我修复。因此,许多高端防晒霜和日用护肤产品都已将曲酸衍生物作为有效的辅料成分。

2.4 皮肤修复类产品中的应用 环境污染、紫外线照射及其他气候因素是导致皮肤老化、色斑、炎症等皮肤问题的主要外部因素。曲酸甘油酯和磺酸曲酸可以通过其抗氧化和抗炎特性,帮助缓解紫外线引起的晒伤、红肿和皮肤细胞的氧化损伤。曲酸通过减轻环境污染引起的炎症反应,促进皮肤的自我修复。此外,曲酸衍生物还通过增强皮肤屏障功能,改善皮肤的水合作用,修复因外部因素导致的皮肤干燥、粗糙等问题^[22]。含有曲酸衍生物的皮肤修复类产品能够显著加速皮肤的修复过程,改善由紫外线、污染和环境应激引发的皮肤问题,恢复皮肤的健康状态。在修复晒后皮肤、抗敏感和抗炎症等方面,曲酸衍生物表现出显著效果,因此常用于修复精华、舒缓霜以及受损皮肤的治疗性护肤品中^[23]。

3 总结

曲酸衍生物在皮肤美白、抗衰老、防晒以及皮肤修复等多个领域展现广泛的潜力,作为一种天然来源的酪氨酸酶抑制剂,曲酸及其衍生物在美白护肤产品中具有显著的作用,通过有效地抑制黑色素的合成,减少色素沉积,从而改善肤色不均和色斑问题。在抗衰老领域,曲酸衍生物通过增强皮肤的新陈代谢、促进胶原蛋白合成以及抗氧化作用,帮助减缓衰老过程,改善皮肤弹性和光泽,抑制由自由基引发的氧化损伤。此外,曲酸衍生物的抗炎作用使其在皮肤修复和舒缓护

理中同样具有重要价值,在应对紫外线损伤、环境污染引起的皮肤问题方面,曲酸衍生物的作用不可忽视。随着皮肤护理产品对功能性成分需求的多样化,曲酸衍生物凭借其独特的生物学活性,展现良好的市场前景。近年来,临床研究和实验数据证实,曲酸衍生物不仅能够有效改善皮肤的外观,还能通过调节皮肤细胞的生理功能,促进皮肤健康。未来的研究应当集中于提升曲酸衍生物的生物利用度和稳定性,开发新的给药载体系统,如脂质体、纳米颗粒等,以提高其在皮肤层次的渗透能力。除此之外,曲酸衍生物的抗炎、抗氧化、抗衰老等作用,还需要更多的临床验证,以确认其在不同皮肤类型和不同环境条件下的功效。此外,随着消费者对天然成分的需求增加,曲酸衍生物作为一种天然源成分,其安全性和有效性也需在更大范围内的临床试验中进行验证,以确保其在大规模应用中的普适性和稳定性。

【参考文献】

- [1]张飒飒,鲁叶慧,熊翌宏,等.阿魏酸在烟曲霉菌诱导人角膜上皮细胞中的抗炎作用[J].青岛大学学报(医学版),2023,59(4):485-489.
- [2]张文静.曲酸衍生物KAD2抑制黑色素生成及转移的作用机理[D].厦门:厦门大学,2021.
- [3]陈艳梅,胡昱,黄玲珑,等.曲酸衍生物KAD3的合成及其抑制黑色素形成的作用机制[J].厦门大学学报(自然科学版),2020,59(6):929-938.
- [4]金粟,顾衡,董人华,等.甘草次酸衍生物配体18-GA-Ala介导脂质体的制备及肝靶向性研究[J].中国现代中药,2023,25(4):867-873.
- [5]张民阔,宋智敏,孙青.维A酸类药物在皮肤科中的应用[J].中国麻风皮肤病杂志,2022,38(9):653-658.
- [6]陈荃,唐奕,李华平,等.基于液相色谱-质谱法探究慢性光化性皮炎患者血清脂质组学特征[J].中华皮肤科杂志,2023,56(12):1107-1114.
- [7]石亚飞,李艳慧,陈伟,等.基于FAERS数据库的甲磺酸达拉非尼联合曲美替尼致药品不良事件信号挖掘[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(4):492-497.
- [8]张莹,坚哲,李丽.多磺酸黏多糖乳膏联合地奈德乳膏对慢性湿疹患者临床体征评分及皮肤生理功能的影响[J].中国皮肤性病学杂志,2022,36(2):185-189.
- [9]蒋利亚.曲酸及其衍生物在美容和药物制剂中的应用[J].广东化工,2021,48(20):124-126.
- [10]张怡,赵小晖,赵金花,等.微针联合超氧化物歧化酶精华液和熊果苷精华液治疗黄褐斑的效果[J].中华医学美容美容杂志,2023,29(3):209-212.
- [11]谷筱雅,胡贝贝,姚军,等.甲磺酸溴隐亭自微乳的研制及其质量评价[J].沈阳药科大学学报,2024,41(11):1451-1458,1530.
- [12]杨玉霜,黄巧洪,李思敏.DPL动态治疗联合多磺酸粘多糖乳膏治疗面部美容缝合术后早期瘢痕的效果[J].医学美容美容,2024,33(11):63-66.
- [13]高申蓉,黄廓均,方晓萍,等.基于豚鼠模型结合网络药理学探究七白粉的皮肤美白作用机制[J].世界中医药,2024,19(7):941-948.
- [14]龙剑文,张晨,李杨玺宇,蜕皮甾酮对皮肤光老化和黑色素生成的影响[J].现代中西医结合杂志,2023,32(16):2197-2202,2215.
- [15]赵秘密,曾慧,欧阳飞,等.多磺酸粘多糖乳膏联合阿达帕林凝胶治疗玫瑰痤疮的疗效及对皮肤屏障功能的影响[J].中国美容医学,2024,33(1):103-107.
- [16]García-Villegas A, Fernández-Ochoa Á, Alañón ME, et al. Bioactive Compounds and Potential Health Benefits through Cosmetic Applications of Cherry Stem Extract[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(7):3723.
- [17]何敏.新型曲酸衍生物设计、合成及其抗酪氨酸酶活性研究[D].贵阳:贵州医科大学,2023.
- [18]余慧慧,李媛媛,王心培,等.多磺酸黏多糖乳膏联合异维A酸红霉素凝胶治疗轻中度玫瑰痤疮疗效观察[J].中国美容医学,2022,31(11):66-69.
- [19]Burnett CL, Bergfeld WF, Belsito DV, et al. Final report of the safety assessment of Kojic acid as used in cosmetics[J]. Int J Toxicol, 2010, 29(6 Suppl):244S-273S.
- [20]Zilles JC, Dos Santos FL, Kulkamp-Guerreiro IC, et al. Biological activities and safety data of kojic acid and its derivatives: A review[J]. Exp Dermatol, 2022, 31(10):1500-1521.
- [21]Tanveer N, Khan HMS, Akhtar N. Whitening effect of kojic acid dipalmitate loaded nanosized ethosomal gel for the treatment of hyperpigmentation: In vitro and in vivo characterization[J]. J Cosmet Dermatol, 2022, 21(12):6850-6862.
- [22]梁蓉,陈鑫格,朱勇.曲安奈德联合磺胺嘧啶银治疗烧伤后增生性瘢痕的临床研究[J].现代药物与临床,2024,39(10):2616-2620.
- [23]章婧,孙振燕,郑建峰.美容消斑汤联合水光注射氨甲环酸治疗肝气郁结型黄褐斑的疗效及对皮肤屏障功能修复的影响[J].中国美容医学,2023,32(2):116-119.

收稿日期: 2025-1-6 编辑: 张孟丽