

NIKKOL



油溶性维生素 C 衍生物
NIKKOL VC-IP

特殊成份・活性成份

油性成份

乳化・増溶・分散剂

増粘・啫喱 化剂

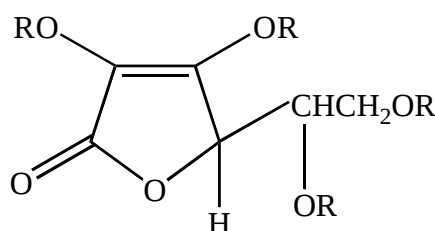
起泡・洗净剂

调理剂

复合物・其他

NIKKO CHEMICALS CO.,LTD.

油溶性维生素C 衍生物 NIKKOL VC-IP



R: 异棕榈酸残留

INCI 名称：抗坏血酸四异棕榈酸酯

维生素 C 作为化妆品成分具有很多的功能，其中包括亮肤、促进胶原合成和抑制脂类过氧化等。然而，维生素 C 很容易氧化变色，因此很难在化妆品中使用。因此，人们开发出了更稳定的衍生物。一般使用抗坏血酸磷酸镁等水溶性维生素 C 衍生物。油溶性的维生素 C 衍生物可用到抗坏血酸二棕榈酸酯(NIKKOL CP)，但它在油中的溶解性并不总是很好。所以，我们开发出了 NIKKOL VC-IP，这是一种抗坏血酸四异棕榈酸酯。它在高温下很稳定，在油中有很好的溶解性。NIKKOL VC-IP 显示出优异的透皮吸收，在皮肤中分解成游离维生素 C 来实现生理机能。NIKKOL VC-IP 可广泛用于各种护肤、美容等化妆品中。

I. NIKKOL VC-IP 的性质

- 优异的透皮吸收
- 抑制细胞内酪氨酸酶活性和黑素生成
- 减少 UV 所致细胞/DNA 损伤
- 预防脂类过氧化和皮肤老化
- 在常见化妆品油中的良好溶解性
- 类 SOD 活性
- 对热和氧化稳定
- 变色很小
- 细胞新生功效

II. NIKKOL VC-IP 物理性质

- 外观: 无色到浅黄色液体
- 比重(d_{20}^{20}): 0.930 - 0.943
- 折光指数(n_D^{25}): 1.459 - 1.465

III. NIKKOL VC-IP 的功效

1. 优异的透皮吸收

我们使用从人体皮肤分离的组织切片测量 NIKKOL VC-IP 的透皮吸收。如图 1 所示, NIKKOL VC-IP 表现出非常优异的穿透入表皮的能力。NIKKOL VC-IP 是一种油溶性液体, 具有与皮肤的高度亲和性。这样看来就能够对其优异的透皮吸收做出解释。将 NIKKOL VC-IP 和 Polyolprepolymer-2 (PP-2, Bertek 药业公司) 一起使用时, 可以提高这种能力。

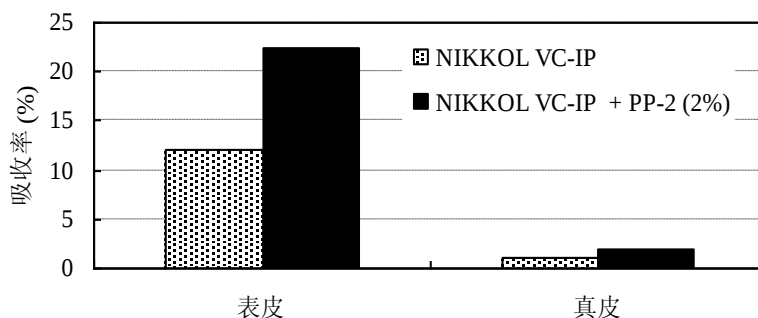


图 1 NIKKOL VC-IP 的透皮吸收

2. 小鼠表皮细胞的有效吸收

我们测量了用抗坏血酸的浓度表示的小鼠表皮细胞 (Pam212) 对 NIKKOL VC-IP 的吸收。如图 2 所示, 加入 $20\mu\text{mol/L}$ 的 NIKKOL VC-IP 时, 在表皮细胞中检测到的抗坏血酸含量是向细胞加入 $20\mu\text{mol/L}$ 的 L-抗坏血酸时的 3 倍左右。这证明, 油溶性 NIKKOL VC-IP 比水溶性 L-抗坏血酸更有效地吸收在皮肤细胞中并在皮肤中分解成 L-抗坏血酸。将 VC-IP 中抗坏血酸的含量(约 13%)考虑在内, NIKKOL VC-IP 是一种具有显著吸收效率的维生素 C 衍生物。

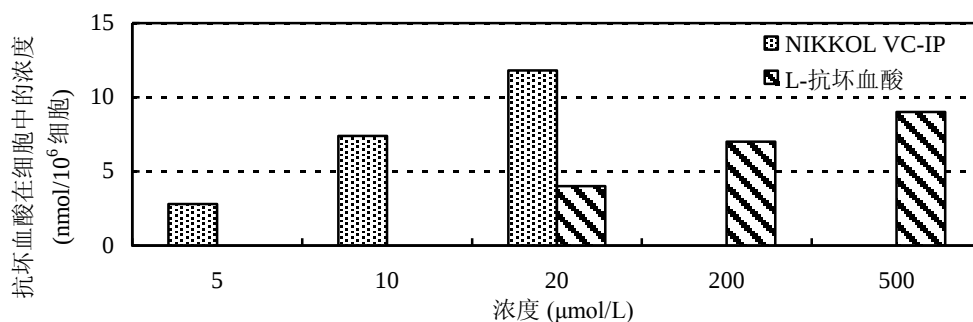


图 2 小鼠表皮细胞对 NIKKOL VC-IP 的吸收

3. 人真皮成纤维细胞的高效吸收

我们在加入 NIKKOL VC-IP 的 2 小时后测量了抗坏血酸的浓度, 用来代表人真皮成纤维细胞(NHDF)对 NIKKOL VC-IP 的吸收。如图 3 所示, 加入 NIKKOL VC-IP 后皮肤对抗坏血酸的吸收显著高于仅加入 L-抗坏血酸本身后的吸收。已经证明 NIKKOL VC-IP 以很高的转化率迅速分解成抗坏血酸。

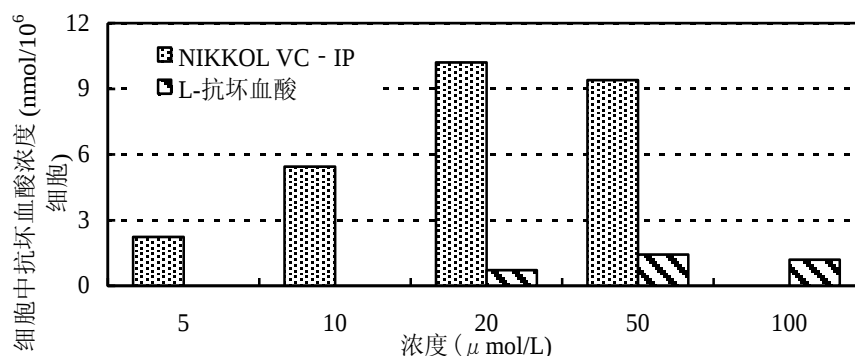


图3 人成纤维细胞对 NIKKOL VC-IP 的吸收

4. 黑素生成的抑制

我们向培养的人黑素瘤细胞(HM-3-KO)和小鼠黑素瘤细胞(B16-4A5)加入各种浓度的 NIKKOL VC-IP。培养 4 天后,通过对每个细胞团块色调的观察测量黑色素生成量。如图 4 和 5 所示, NIKKOL VC-IP 对人和小鼠的黑素瘤细胞都有抑制作用,并且结果由剂量决定。

5. 细胞内酪氨酸酶活性的抑制

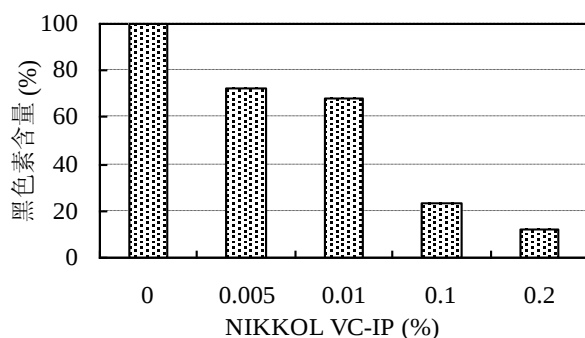


图 4 NIKKOL VC-IP 对(人体细胞中)黑色素生成的抑制

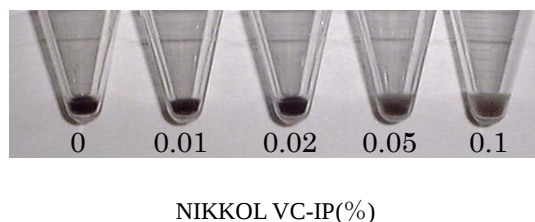


图 5 NIKKOL VC-IP 对(小鼠细胞中)黑色素生成的抑制

我们以不同浓度将 NIKKOL VC-IP 加入小鼠黑素瘤细胞(B16-4A5)。培养 72 小时后,将细胞溶解并萃取。然后,在萃取物中加入 L-多巴。在 37°C 下经过 60 分钟后,通过测量其在 540nm 处的吸收评价由于酪氨酸酶活性形成多巴色素的量。如图 6 所示,浓度大于等于 0.02% 的 NIKKOL VC-IP 抑制了细胞内酪氨酸酶的活性。

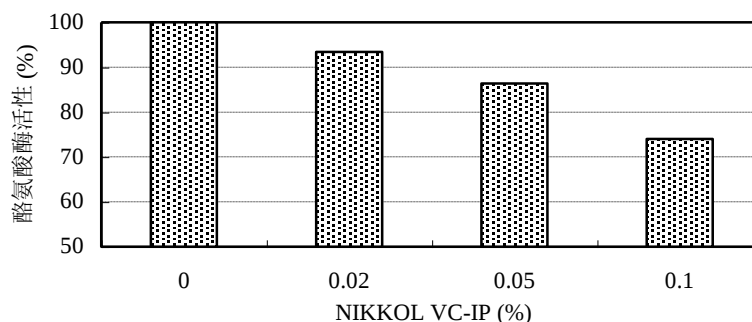


图 6 NIKKOL VC-IP 抑制分子内酪氨酸酶活性的功效

6. 单重态氧清除活性

NIKKOL VC-IP 可清除单重态氧，防止其将 L-多巴氧化成多巴色素。为了对这种能力做出评价，我们使用 UVB 照射含 NIKKOL VC-IP/L-抗坏血酸的血卟啉和 L-多巴混合物来产生单重态氧，再产生出多巴色素。然后通过吸光度测定所产生多巴色素的量。用这个测量值来计算 NIKKOL VC-IP/L-抗坏血酸各自的单重态氧清除能力。如图 7，NIKKOL VC-IP 和 L-抗坏血酸分别清除了 80%和 78% 的单重态氧。

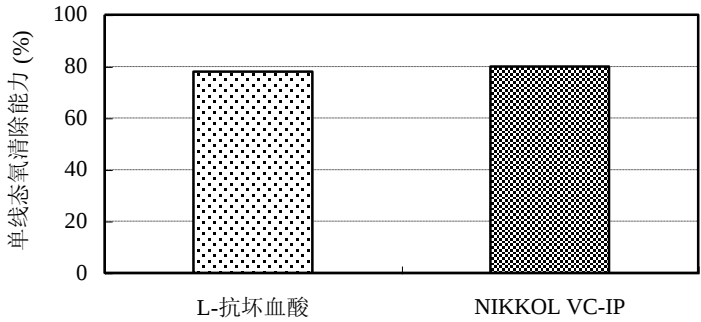


图 7 NIKKOL VC-IP 的单重态氧清除能力
(UVB 照射: 4 小时, 浓度: 2.5×10^{-4} mol/L, 通过 475nm 处的吸光度测定多巴色素的量)

7. 对皮脂氧化的抑制

我们将 NIKKOL VC-IP (矿物油中含 10%) 涂敷在 6 名志愿者的前臂内侧，涂敷后用 UVB (2.05 J/cm^2) 照射试验部位 4 小时。然后测量角鲨烯过氧化物的产生率，角鲨烯过氧化物是皮脂氧化的指示剂。如图 8 所示，NIKKOL VC-IP 将角鲨烯过氧化物的产生抑制在无 UVB 照射的对照样本的相同水平。

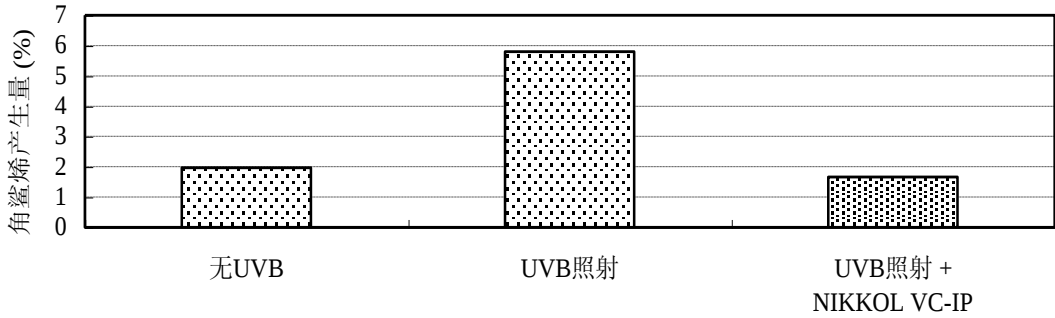


图 8 对皮脂氧化的抑制

8. 对 SOD 活性

我们通过测量吸光度测定超氧阴离子($O_2 \cdot^-$)还原硝基四氮唑蓝生成的双甲月替的量(NBT 还原法),然后用这个值作为 NIKKOL VC-IP 的类 SOD 活性的标示值。在测量前,在 2mL 样品中加入 0.1mL 的 NIKKOL VC-IP。结果 NIKKOL VC-IP 抑制了 40%的双甲月替的生成。这证实了 NIKKOL VC-IP 的类 SOD 活性。

9. 对细胞新生活性

将各种浓度的 NIKKOL VC-IP 加入人成纤维细胞(NB1RGB)。培养 3 天后,用 MTT 还原法测定细胞的生长率。如图 9 所示,NIKKOL VC-IP 使人成纤维细胞增生。这种结果由剂量决定。

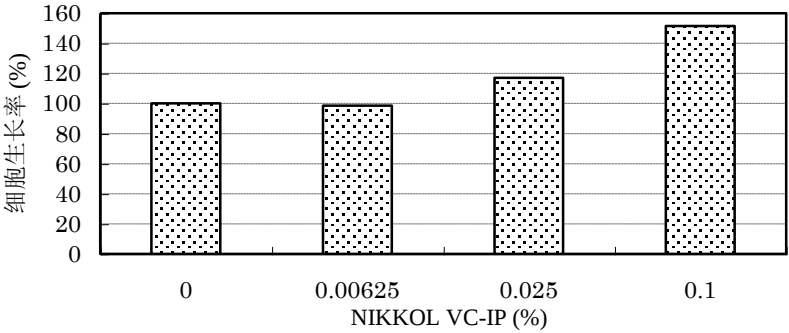


图 9 Cell Revitalizing Activity of NIKKOL VC-IP

10. 对胶原合成的促进

将参与胶原合成的脯氨酸用 3H 标记,加入含各种浓度 NIKKOL VC-IP/L-抗坏血酸的人真皮成纤维细胞(NHDF)并培养 24 小时。然后取出胶原部分,用液体闪烁计数器和狭线印迹装置测量被胶原部分吸收的 3H 量。如图 10 所示,NIKKOL VC-IP 显著促进了胶原合成。

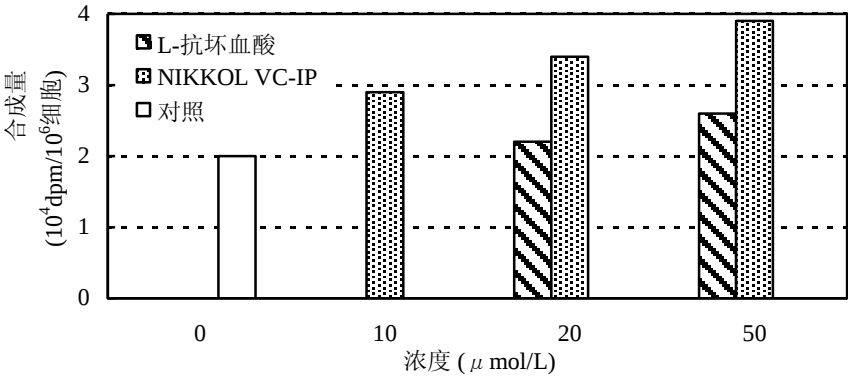


图 10 对胶原合成的促进

11. 对胶原降解酶活性的抑制

将浓度为 10-50 $\mu\text{mol/L}$ 的 NIKKOL VC-IP 加入人真皮成纤维细胞(NHDF)。培养 48 小时后取出分泌物。通过明胶酶谱分析法评价分泌物中的两种胶原降解酶：MMP-2 (72kDa)和 MMP-9 (92kDa)。NIKKOL VC-IP 对 MMP-2 和 MMP-9 的活性都有显著的抑制作用。抑制功效显著高于 L-抗坏血酸(图 11)。

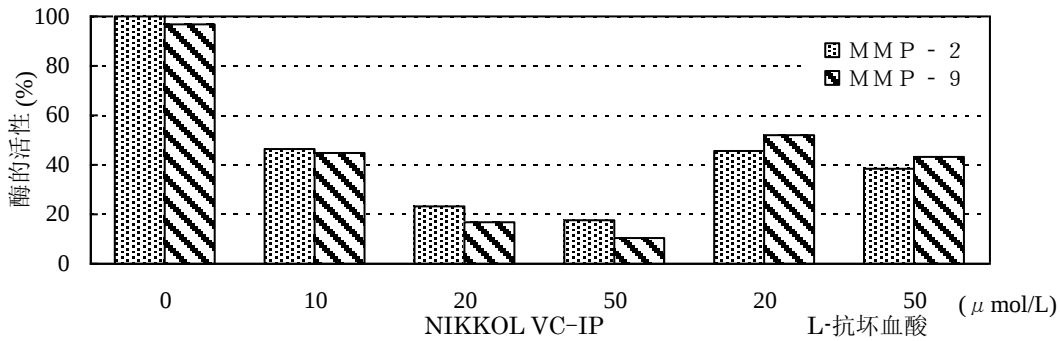


图 11 对胶原降解酶活性的抑制

12. 降低 UV 照射产生的损伤

将浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ 的 NIKKOL VC-IP 和 L-抗坏血酸加入小鼠表皮细胞(Pam 212)，然后用 UVB 照射细胞。培养 24 小时后，用 WST-1 法测定细胞存活率。如图 12 所示，NIKKOL VC-IP 和 L-抗坏血酸都为细胞提供了 UVB 防护。此外，NIKKOL VC-IP 的防护功效高于 L-抗坏血酸。这种结果是由于细胞对 NIKKOL VC-IP 的吸收比 L-抗坏血酸高的原因。

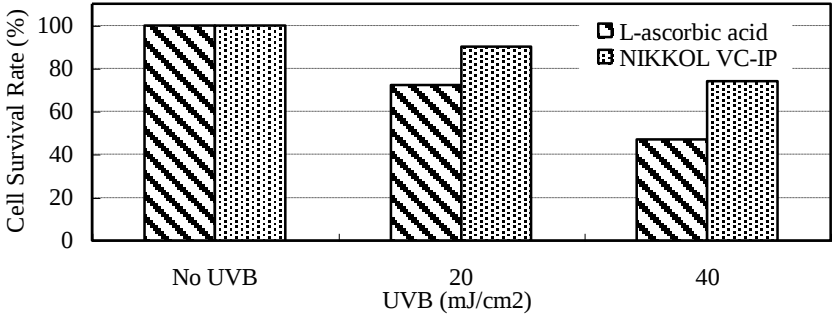


图 12 对 UVB 射线造成细胞死亡的抑制

13. 对 DNA 的 UVB 防护功效

细胞暴露于 UVB 光线时会产生活性氧，活性氧又会造成 DNA 的损伤。作为 DNA 的损伤的响应，抑癌基因 p53 蛋白会被激活和表达。基于这种生物防御机制，我们测定 p53 表达量，将其作为 DNA 损伤量的指示。我们将 NIKKOL VC-IP 加入人成纤维细胞(NB1RGB)，用 UVBUVB (0.1J/cm^2)照射细胞。p53 的测定表明 NIKKOL VC-IP 显著抑制了 p53 的表达。这证明 NIKKOL VC-IP 为 DNA 提供了对 UVB 照射引起损伤的防护。

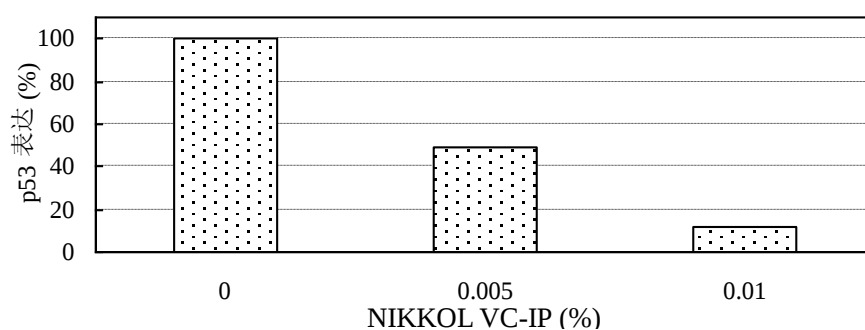


图 13 对 DNA 的 UVB 防护功效

IV. NIKKOL VC-IP 的溶解性

在 25、50 和 75℃下测定了 NIKKOL VC-IP 在各种化妆品原料中的溶解性。如表 1 所示，NIKKOL VC-IP 可溶于除多元醇外的大部分油中，不论是极性还是非极性的油。

表 1 NIKKOL VC-IP 的溶解性

化妆品成分	NIKKOL VC-IP 浓度 (wt%)			5			10			50		
	温度(°C)			25	50	70	25	50	70	25	50	70
甘油				I	I	I	I	I	I	I	I	I
丙二醇				I	I	I	I	I	I	I	I	I
1,3-丁二醇				I	I	I	I	I	I	I	I	I
乙醇				S	S	S	S	S	S	I	S	S
单辛酸丙二醇酯				S	S	S	S	S	S	S	S	S
蓖麻油				S	S	S	S	S	S	S	S	S
三乙基己酸甘油酯				S	S	S	S	S	S	S	S	S
橄榄油				S	S	S	S	S	S	S	S	S
十六烷基乙基己酸甘油酯				S	S	S	S	S	S	S	S	S
矿物油				S	S	S	S	S	S	S	S	S

S：可溶 I：不溶

V. NIKKOL VC-IP 的安全性

- 急性经口毒性(大鼠)：LD₅₀ > 2000mg/kg, OECD Guideline No. 401
- 皮内刺激(家兔)：刺激水平 3(轻度不明显刺激), OECD Guideline No. 404
- 致敏性(豚鼠)：无致敏性 (3%), OECD Guideline No. 406
- 急性眼睛刺激 (家兔)：刺激等级：3.3 (轻度刺激), OECD Guideline No. 405
- 致突变性(AMES)：无致突变性, OECD Guideline No. 471, 471
- 人体斑贴：阴性(未稀释)，43 名志愿者，24hr，密封

VI. NIKKOL VC-IP 的使用说明

NIKKOL VC-IP 是一种比前体更稳定的维生素 C 衍生物。但是, 在一些特定条件下 NIKKOL VC-IP 可能变色。请在处理时和处理维生素 C 时一样小心。

- 设计的配制过程中 pH 范围不能高于 6.0。
- 建议在配方中使用螯合剂, 因为螯合剂在防止变色方面很有效。
- 因为与水接触可能引起 NIKKOL VC-IP 的氧化, 加入带长链聚氧乙烯的表面活性剂稳定体系、加强界面膜。
- 避免长时间受热。

VII. 配方

爽肤水 1

A	NIKKOL VC-IP (抗坏血酸四异棕榈酸酯)	0.05(wt.%)
	NIKKOL Lecinol SH50 (羟基化卵磷脂和甘油)	2.0
B	1,3-丁二醇	10.0
	对羟基苯甲酸甲酯	适量
	水	补足 100.0
C	Pemulen TR-2 (2%水溶液, 丙烯酸酯/C10-30 烷基丙烯酸酯交联共聚物)	5.0
	水	5.0
D	三乙醇胺	0.10
	柠檬酸	0.05
	柠檬酸钠	0.20
	水	9.65

程序

室温下混合 A 相至均匀。加热使 B 相溶解, 然后冷却至室温。搅拌 A 相的同时加入 B 相, 使其溶解。在此之前将 D 相加入 C 相做成凝胶。搅拌凝胶的同时加入 A+B 混合物, 搅拌至均匀。

爽肤水 2

A	NIKKOL VC-IP (抗坏血酸四异棕榈酸酯)	0.1 (wt.%)
	NIKKOL PBC-34(十六烷基聚氧丙烯(4)聚氧乙烯(20)聚醚)	0.6
	NIKKOL 澳洲坚果油	0.1
B	水	补足100.0
C	1,3-丁二醇	5.0
	二缩二丙二醇	5.0
	对羟基苯甲酸甲酯	适量
	水	20.0
D	透明质酸钠(1%水溶液)	5.0
	水	10.0

程序

将 A 相和 B 相分别加热至 70℃直到均匀。搅拌 A 相的同时逐步加入 B 相。在搅拌下将混合物冷却至 50℃。50℃下将 C 相和 D 相加入混合物, 在搅拌下将新的混合物冷却至 35℃。

祛痘化妆水

A	NIKKOL VC-IP (抗坏血酸四异棕榈酸酯)	0.10 (wt.%)
	NIKKOL PEN-4630(癸基十四烷基聚氧乙烯(30)聚氧丙烯(6)聚醚)	1.00
	NIKKOL HCO-60(聚氧乙烯(60)氢化蓖麻油)	0.50
	<i>d</i> -樟脑	0.02
	<i>l</i> -薄荷醇	0.05
	水杨酸	0.01
	甘油	5.00
B	消炎剂	适量
	EDTA 三钠	0.05
	水	补足100.00

程序

将 A 相和 B 相分别加热至 70℃直到均匀。搅拌 A 相的同时逐步加入 B 相。搅拌下将混合物冷却至 35℃。

保湿凝胶

A	NIKKOL VC-IP(抗坏血酸四异棕榈酸酯)	0.5 (wt.%)
	NIKKOL PEN-4630(癸基十四烷基聚氧乙烯(30)聚氧丙烯(6)聚醚)	2.0
	<i>d</i> - δ -生育酚	0.2
B	水	50.0
C	1,3-丁二醇	5.0
	二缩二丙二醇	2.0
	FUCOGEL 1000PP (生物多糖胶-1)	1.5
	汉生胶(2%水溶液)	5.0
	对羟基苯甲酸甲酯	适量
	水	补足100.0

程序

将 A 相加热至 70℃直到均匀。将 B 相加热至 70℃。搅拌 A 相的同时逐步加入 B 相。搅拌下将混合物冷却至 50℃。50℃下将 C 相加入混合物，在搅拌下将新的混合物冷却至 35℃。

焕肤油 (抗衰老)

NIKKOL VC-IP (抗坏血酸四异棕榈酸酯)	1.0 (wt.%)
NIKKOL ICM-R (肉豆蔻酸异鲸蜡酯)	10.0
NIKKOL 澳洲坚果油	5.0
NIKKOL 霍霍巴油	5.0
<i>dl</i> - α -生育酚	0.1
NIKKOL 橄榄角鲨烷	补足100.0

程序

室温下将所有成分搅拌至均匀。

润肤霜

A	NIKKOL VC-IP (抗坏血酸四异棕榈酸酯)	1.0 (wt.%)
	NIKKOL BC-20TX (十六烷基聚氧乙烯(20)醚)	1.0
	NIKKOL GO-440 (山梨醇聚氧乙烯(40)醚四油酸酯)	0.5
	NIKKOL MGS-B (硬脂酸甘油酯)	1.0
	鲸蜡醇	5.0

	NIKKOL 橄榄角鲨烷	10.0
	NIKKOL ICM-R (肉豆蔻酸异鲸蜡酯)	6.0
	NIKKOL Trifat S-308 (三乙基己酸甘油酯)	3.0
	NIKKOL 霍霍巴油 S	1.0
	聚二甲基硅氧烷(350 mm ² /s)	0.2
	dl- α -生育酚	0.1
	对羟基苯甲酸丙酯	q.s.
B	汉生胶	0.1
	1,3-丁二醇	5.0
	柠檬酸	0.1
	柠檬酸钠	0.4
	对羟基苯甲酸甲酯	适量
	水	补足100.0
C	FUCOGEL 1000PP (生物多糖胶-1)	1.0
	水	4.0

程序

将 A 相和 B 相分别加热至 70℃直到均匀。搅拌 A 相的同时逐步加入 B 相。搅拌下将混合物冷却至 50℃。50℃下将 C 相加入混合物，在搅拌下将新的混合物冷却至 35℃。

敏感皮肤用护肤霜

A	NIKKOL VC-IP(抗坏血酸四异棕榈酸酯 te)	1.0 (wt.%)
	NIKKOL Nikkolipid 81S (鲨肝醇、硬脂酸、 三(辛酸/癸酸)甘油酯和卵磷脂)	2.5
	NIKKOL 橄榄角鲨烷	8.0
	NIKKOL Trifat S-308 (三乙基己酸甘油酯)	6.0
	NIKKOL N-SP (棕榈酸鲸蜡酯)	5.0
	蜂蜡	1.5
	NIKKOL 山嵛醇 65	1.0
	甘草次酸十八烷酯	0.2
	丁基甲氧基二苯甲酰甲烷	0.3
	环状聚二甲基硅氧烷	4.0
	聚二甲基硅氧烷	0.3
	对羟基苯甲酸丙酯	q.s.
B	汉生胶 (2% 水溶液)	10.0
	甘油	3.0
	苯氧乙醇	0.2
	对羟基苯甲酸甲酯	适量
	水	补足100.0
C	Hamamelis Viirginiana (金缕梅)提取物	0.2
	水	4.8

程序

将 A 相和 B 相分别加热至 70℃直到均匀。保持 70℃的温度并使用均质器搅拌 B 相，将 A 相逐步加入 B 相。在桨板混合器的搅拌下将混合物冷却至 50℃并加入 C 相。温度达到 35℃时停止搅拌。

除臭粉底(滚球式)

A	NIKKOL VC-IP (抗坏血酸四异棕榈酸酯)	0.5 (wt.%)
	NIKKOL Nikkolipid 81S (鲨肝醇、硬脂酸、 三(辛酸/癸酸)甘油酯和卵磷脂)	1.0
	矿物油	5.0
	NIKKOL 橄榄角鲨烷	2.0
B	汉生胶(2%水溶液)	3.6
	瓜尔豆胶(2%水溶液)	11.4
	1,3-丁二醇	2.0
	对羟基苯甲酸甲酯	适量
	水	补足100.0

程序

将 A 相和 B 相分别加热至 70℃直到均匀。保持 70℃的温度并使用均质器搅拌 B 相，将 A 相逐步加入 B 相。搅拌下将混合物冷却至 35℃。在此粉底中加入香料和其他成分，可生产出除臭产品。

除臭粉底(条状)

A	NIKKOL VC-IP (抗坏血酸四异棕榈酸酯)	1.0 (wt.%)
B	NIKKOL SL-10 (失水山梨醇月桂酸酯)	1.0
	石蜡(135F)	2.0
	矿物油(#70)	13.8
	NIKKOL 糊精棕榈酸酯	0.1
	硬脂醇	4.0
	地蜡	3.0
	NIKKOL Lecinol S-10 (氢化卵磷脂)	1.0
	滑石粉	40.0
	十甲基环五硅氧烷	34.1

程序

将 A 相和 B 相分别加热至 70℃直到均匀。保持 70℃的温度并使用均质器搅拌 B 相，同时将 A 相逐步加入 B 相。将混合物倒入条状模具并冷却至 35℃，可生产出条状除臭产品。

*我们不承担本小册子中最终配方的稳定性。根据我们的数据，配方在 45℃下在 3 周的时间内是稳定的。

日光化学贸易(上海)有限公司

上海市成都北路 199 号恒利国际大厦 903 室 邮编:200041

Tel: 021-61374101 61374102 Fax: 021-61374106

