

辛基十二醇月桂酰谷氨酸双酯的结构表征 及保湿性能评价

赵元超¹,董振鹏²,许虎君¹

(1. 江南大学 化学与材料工程学院, 江苏 无锡 214122; 2. 辽宁奥克化学股份有限公司, 辽宁 辽阳 111003)

摘要:为了开发具有保湿、修复功效的类神经酰胺产品,以月桂酰谷氨酸、辛基十二醇为原料,通过无溶剂法制备了辛基十二醇月桂酰谷氨酸双酯(PS-203),并对PS-203结构进行了表征。借助皮肤探头测试系统研究了PS-203在两种挥发性溶液体系中的保湿效果,并与神经酰胺2等保湿成分进行了对比。另外,构建离体猪皮模型,采用皮肤超声诊断法评价了PS-203对受损皮肤的修复效果。结果表明:通过结构表征,证明了PS-203被成功合成;质量分数为3%、4%、5%的PS-203溶液保湿效果最好,使用后3 h内皮肤水分含量(MMV)变化率可提高至8.9%,经皮水分散失(TEWL)降低率可达24.4%;PS-203能达到与神经酰胺2相近的保湿效果,且保湿效果明显优于角鲨烷、霍霍巴油、棕榈酸乙基己酯和辛酸/癸酸甘油三酯;PS-203可使离体受损猪皮角质层密度提高3个百分点,皮肤厚度增加7 μm ,效果与神经酰胺2相近。综上,PS-203在皮肤保湿及修复方面均具有优异的表现。

关键词:辛基十二醇月桂酰谷氨酸双酯;皮肤水分含量;经皮水分散失;保湿

中图分类号:TQ658.2;TQ423.41 **文献标识码:**A **文章编号:**1003-7969(2022)11-0056-07

Structural characterization and moisturizing performance of octyldodecanol lauroyl glutamate diester

ZHAO Yuanchao¹, DONG Zhenpeng², XU Hujun¹

(1. School of Chemical & Material Engineering, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China;

2. Liaoning Oxiranchem Inc., Liaoyang 111003, Liaoning, China)

Abstract: In order to develop ceramide-like products with moisturizing and repairing performance, octyldodecanol lauroyl glutamate diester (PS-203) was prepared by a solvent-free method with lauroyl glutamic acid and octyldodecanol as raw materials, and the structure of the product was characterized. The moisturizing performance of PS-203 in two volatile solution systems was detected by means of a skin probe test system, and compared with moisturizing ingredients such as ceramide 2. In addition, a porcine skin model in vitro was constructed, and the repairing effect of PS-203 on damaged skin was evaluated by skin ultrasound diagnosis. The results showed that structural characterization proved the successful synthesis of PS-203. PS-203 solutions with mass fractions of 3%, 4%, and 5% had the best moisturizing effect, and within 3 h after applying, the change rate of mean moisture content (MMV) could increase to 8.9%, and the transdermal water loss (TEWL) reduction rate could reach 24.4%. Compare with ceramide 2, PS-203 could achieve a similar moisturizing effect, and its moisturizing effect was significantly better than squalane, jojoba oil, and ethylhexyl palmitate and caprylic/capric

triglyceride. PS-203 could increase the stratum corneum density by 3 percentage points and epidermal thickness by 7 μm in damaged porcine skin in vitro, which was similar to ceramide 2. In conclusion, PS-203 has excellent performance in

收稿日期:2021-09-23;修回日期:2022-06-29

作者简介:赵元超(1997),男,在读硕士,研究方向为精细化工(E-mail)1191397209@qq.com。

通信作者:许虎君,教授,博士(E-mail)xu6209@163.com。

both skin moisturization and repair.

Key words: PS-203; MMV; TEWL; moisturization

角质层(SC)是维持皮肤水分和防止经皮水分散失的主要屏障^[1],其脂质结构在构建和维持皮肤的透水屏障功能中起到至关重要的作用,而神经酰胺作为角质层脂质的主要成分,其作用亦不容忽视^[2-3]。天然神经酰胺仅存在于动植物中且含量较低,分离过程烦琐,此外,人工合成神经酰胺工艺复杂,原料成本高昂。因此,神经酰胺类似物的开发引起了研究者的兴趣^[4]。类神经酰胺具有与天然神经酰胺相似的结构和功能,在保湿、修复等方面具有极大的应用潜力。

作为一种油脂基类神经酰胺,辛基十二醇月桂酰谷氨酸双酯(PS-203)具有毒性低、刺激性小且易生物降解的特点^[5],此外,其合成原料廉价易得,合成工艺简单,具有实际应用价值。对于PS-203的合成,Ichikawa等^[6]以浓硫酸为催化剂,甲苯为溶剂合成了PS-203,但溶剂毒性大,酯化率低,收率仅有51%。Koyama等^[7]以对甲苯磺酸为催化剂,通过无溶剂法一步反应得到PS-203,避免了溶剂造成的污染,酯化率显著提高,但反应物与产物的分离时间长,收率仅为59%。国内对PS-203合成的报道较少,主要集中在配方中的应用,如陈宇霞等^[8]研究了PS-203对洗涤类化妆品性能的影响,葛远幸等^[9]制备了一种含PS-203的具有皮肤屏障修复功能的组合物并进行了功效评价,但缺乏对PS-203自身保湿性能的系统性测试及分析。

考虑到保湿成分的添加量一般较少^[10],PS-203难溶于水,接触皮肤的溶剂需安全无毒,为尽量避免溶剂对保湿性能产生影响,本文选择十甲基环五硅氧烷(D5)和乙醇作为溶剂,将PS-203配制成挥发性溶液进行保湿性能的测试。其中:D5具有易挥发、清洁不油腻的特点,广泛应用于化妆品和家庭护理产品中,且与配方中的成分和溶剂有很好的相容性^[11];乙醇是化妆品中常用的挥发性有机溶剂^[12]。

本文以对甲苯磺酸为催化剂,通过无溶剂法一步反应得到PS-203,对其结构进行表征,并创新地构建了两种溶液体系以测定PS-203的保湿性能,进而弥补PS-203保湿性能研究的空缺。另外,在离体猪皮模型中将医学领域常用的皮肤超声诊断法应用于PS-203修复效果的测试,为油溶性化妆品

成分修复作用的测评提供新思路,也为PS-203的进一步应用提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 试验材料

1.1.1 原料与试剂

辛基十二醇、月桂酰谷氨酸,均为分析纯,巴斯夫股份有限公司;十甲基环五硅氧烷(D5),阿达玛斯试剂有限公司;无水乙醇(99.5%),麦克林生物试剂有限公司;神经酰胺2、角鲨烷、霍霍巴油、棕榈酸乙基己酯(2-EHP)、辛酸/癸酸甘油三酯(GTCC),均为化妆品级,英国禾大有限公司;甲醇、三氯甲烷等,均为分析纯。

1.1.2 仪器与设备

Nicolet 6700全反射傅里叶红外光谱仪,美国赛默飞世尔科技有限公司;MALDI SYNAPT MS四极杆飞行时间质谱仪,美国Waters公司;AVANCE III HD 400 MHz核磁共振谱仪,瑞士布鲁克公司;Cutometer dual MPA 10皮肤测试仪、Ultrascan UC22皮肤超声诊断仪,德国Courage + Khazaka公司。

1.2 试验方法

1.2.1 PS-203的制备

参考文献[13]的方法,以月桂酰谷氨酸和辛基十二醇为原料,对甲苯磺酸为催化剂,采用无溶剂法一步反应得到PS-203粗产品,用甲醇多次洗涤除去过量的反应物及催化剂,烘干得到PS-203产品。

1.2.2 PS-203的结构表征

采用全反射傅里叶红外光谱仪通过涂片法进行FT-IR测定(扫描范围4 000~500 cm⁻¹);采用核磁共振谱仪进行¹H NMR测定[以氘代甲醇(CH₃OD)为溶剂,四甲基硅烷(TMS)为内标物];采用超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱联用仪进行MS测定(电喷雾离子源ESI,正离子全扫描模式)。

1.2.3 保湿溶液的配制

根据保湿成分在化妆品配方中的添加量^[14],分别配制质量分数为0.3%、0.5%、0.7%、0.9%、2%、3%、4%、5%的PS-203-D5溶液和PS-203-乙醇溶液,再将角鲨烷、霍霍巴油、2-EHP和GTCC分别溶于D5和乙醇中配制质量分数为5%的溶液,根据神经酰胺2的溶解度配制质量分数为1%的神经酰胺2-乙醇溶液。

1.2.4 保湿性能测试

参照文献[15-16]的方法测定皮肤水分含量(MMV)变化率和经皮水分散失(TEWL)降低率,以评价样品对人体皮肤的保湿性能。招募正常健康受试者20人,其中:男性10人,平均年龄约25岁;女性10人,平均年龄约23岁。将受试者左右小臂内侧定为测试区域(2 cm × 2 cm),每次涂抹保湿溶液的用量为(3.0 ± 0.1) mg/cm²,受试区域编号与各组实验物相对应。受试者在恒定环境中静坐30 min,用皮肤测试仪检测每个试验区域,重复测定5次取平均值作为空白,涂抹保湿溶液后在固定时间段对试验区域再次进行检测,同样重复测定5次取平均值。整个研究的环境温度为(20 ± 1) °C,相对湿度为(50.0 ± 0.5)%。

使用皮肤测试仪,将CM-825皮肤水分探头取出,垂直轻压在皮肤表面上进行接触式单点测定,测得MMV(单位为au)。对同一区域的皮肤随机选取3个点进行测定,结果取平均值,每个点的测定结果之间相差不得大于2 au,否则认为该区域表面水分分布不够均匀,试验数据不可取。按公式(1)计算MMV变化率(C_{MMV})。

$$C_{MMV} = (C_{MMVt} - C_{MMV0}) / C_{MMV0} \times 100\% \quad (1)$$

式中: C_{MMV0} 为涂抹前皮肤水分含量; C_{MMVt} 为涂抹后 t 时的皮肤水分含量。

使用皮肤测试仪,将TM-300皮肤经皮水分散失探头顶端的圆柱体垂直于被测皮肤表面进行接触式连续测定,测试仪通过湿度传感器每秒钟自动采集1次数据,对稳定后的3个点的测定结果取平均值,每个点的测定结果之间相差不得大于2 g/hm²。按公式(2)计算TEWL降低率(C_{TEWL})。

$$C_{TEWL} = (C_{TEWL0} - C_{TEWLt}) / C_{TEWL0} \times 100\% \quad (2)$$

式中: C_{TEWL0} 为涂抹前皮肤经皮水分散失; C_{TEWLt} 为涂抹后 t 时皮肤经皮水分散失。

1.2.5 对受损皮肤厚度及角质层密度影响的测试

参照文献[17-18]的方法,构建离体受损猪皮模型以评价样品对受损皮肤厚度及角质层密度的影响。取菜市场购买的新鲜脱毛猪皮,去除皮下油脂,用水清洗干净,从同一块猪皮上切下若干片约2 cm × 2 cm的皮肤。首先采用溶剂法诱导皮肤屏障破裂来模拟受损皮肤,具体为用脱脂棉蘸取氯仿-甲醇混合溶剂(体积比2:1)在相应的受试皮肤上反复擦拭3次,然后将保湿溶液均匀涂抹于受损皮肤表面,用量为(3.0 ± 0.1) mg/cm²,3 h后测定皮肤的厚度及角质层密度变化,测定环境温度为(20 ± 1) °C,相对湿度为(50 ± 0.5)%。

皮肤的厚度及角质层密度的测定参照文献[19]的方法,使用皮肤超声诊断仪,采用高频超声切面显像技术精确测定,具体为:将超声波发射器的探头垂直贴紧待测皮肤表面,通过系统打开循环扫描,再向发射器上方的注射器中缓慢压入去离子水(<2 mL)使蓄水室中充满水,待显示屏上出现图像后停止扫描,对图像进行分析和校准。

1.2.6 数据分析

采用配对 t 检验对数据进行显著性分析, $p < 0.05$ 为差异显著, $p < 0.01$ 为差异极显著。

2 结果与讨论

2.1 PS-203的结构表征

2.1.1 PS-203的红外表征

图1为PS-203的红外光谱图。图1中3330 cm⁻¹为酰胺的—N—H的伸缩振动吸收峰,2920、2850 cm⁻¹分别为—CH₃和—CH₂—的不对称伸缩振动吸收峰,1730 cm⁻¹为酯的—C=O伸缩振动吸收峰,1640 cm⁻¹为酰胺的—C=O伸缩振动吸收峰,1540 cm⁻¹为酰胺的—N—H变形振动(伸酰胺)吸收峰,1470 cm⁻¹为—CH₂—的变形振动吸收峰,1370 cm⁻¹为—CH₃的变形振动吸收峰,1270 cm⁻¹为酯的—C—O—C—伸缩振动吸收峰,1170 cm⁻¹为—C—N—的伸缩振动吸收峰,721 cm⁻¹为—CH₂—的变形伸缩振动吸收峰^[20-21]。各吸收峰与目标产物基本符合,初步证明成功制备了目标产物。

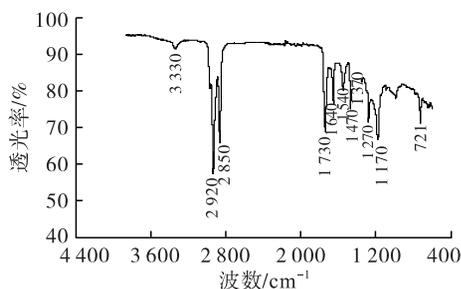
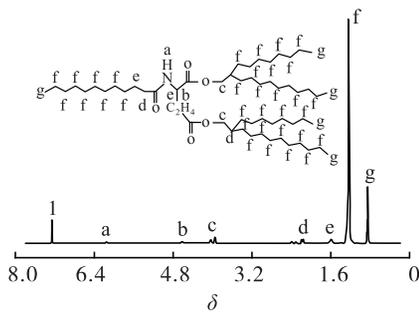


图1 PS-203的红外光谱图

2.1.2 PS-203的核磁表征

图2为PS-203的¹H NMR图。如图2所示,产物的¹H NMR(CDCl₃, 400 MHz)为:δ 8.88(m, 15H, —CH₃), 1.26(m, 80H, CH₃—(CH₂)₈—, CH₃—(CH₂)₇—, CH₃—(CH₂)₉—), 1.62(d, 6H, —CH₂—CH₂—CO—NH—, —CH₂—CH₂—COO—), 2.20(t, 4H, —CH₂—CO—NH—, CHCH₂—), 3.96(d, 4H, —COO—CH₂—), 4.64(s, 1H, —NH—CH—COO—), 6.16(s, 1H, —CO—NH—)。¹H NMR图对应氢原子的化学位移值和氢数与目标产物的理论值一致,进一步证明了PS-203的成功制备。

图2 PS-203的¹H NMR图

2.1.3 PS-203的质谱表征

图3为PS-203的质谱图。如图3所示, m/z 891为PS-203的峰。结合前面的¹H NMR与红外光谱图,证明了制备的产物即为目标产物PS-203。

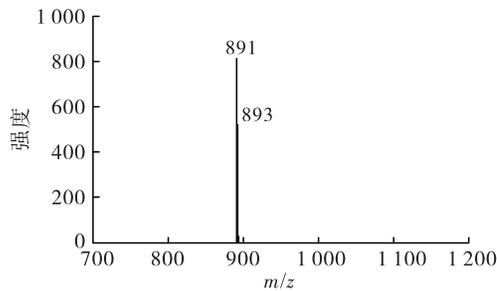


图3 PS-203的质谱图

2.2 PS-203的保湿效果

2.2.1 不同质量分数PS-203溶液的保湿效果

图4为涂抹不同质量分数的PS-203溶液后3 h内的MMV变化率。

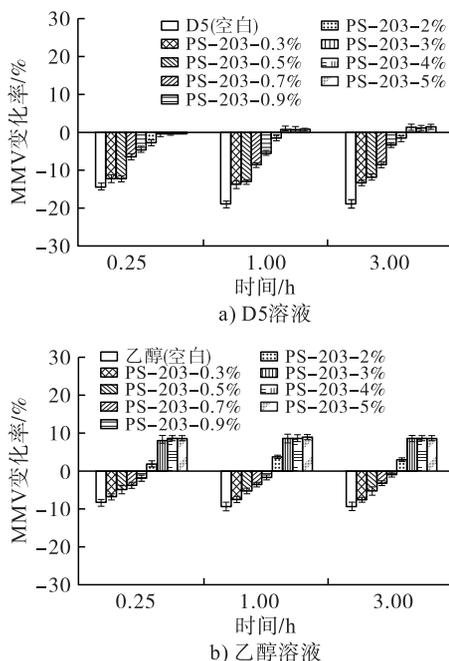


图4 3 h内PS-203的质量分数对MMV的影响

由图4可知:涂抹纯溶剂后MMV显著降低,且

3 h内维持较低水平无法恢复,这是因为溶剂挥发会带走皮肤表面的大量水分;在两种溶液体系中,随着PS-203质量分数的增加,MMV变化率逐渐增加;与涂抹前相比,PS-203-乙醇溶液最多可使MMV变化率提高至8.9% ($p < 0.01$);质量分数为3%、4%、5%的PS-203-乙醇溶液对MMV变化率的提升效果最好,与纯溶剂相比增加了约20个百分点 ($p < 0.01$)。因此,PS-203在以乙醇为溶剂时可明显提高皮肤水分含量。

图5为涂抹PS-203溶液后3 h内的TEWL降低率。由图5可知:涂抹纯溶剂后TEWL变化很小,其降低率在3 h内均维持较低水平,主要是由于绝大部分溶剂挥发,极少量溶剂被吸收^[22];随着PS-203质量分数的增加,TEWL降低率逐渐增加,当PS-203质量分数超过3%时,TEWL降低率基本不变,最高可达24.4% ($p < 0.01$)。当PS-203质量分数较大时,皮肤短期内对其吸收量达到饱和,吸收的部分渗透角质层与脂肪酸、胆固醇等形成层状结构^[23],增强皮肤的屏障作用,剩余的部分在皮肤表面形成脂质薄膜,进一步减少水分散失。此外,结合图4和图5可以看出,相对于纯溶剂,涂抹PS-203后0.25~3 h内,TEWL和MMV变化率明显提升,表明PS-203的即时保湿效果显著。综上,PS-203具有短期内显著提高皮肤水分含量、增强皮肤屏障的保湿性能。

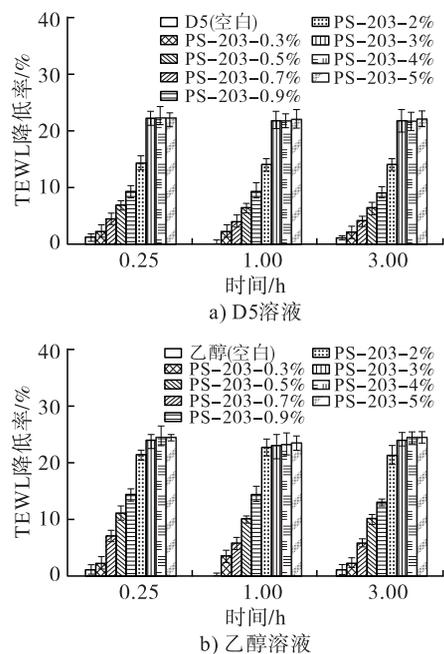


图5 3 h内PS-203的质量分数对TEWL的影响

2.2.2 PS-203与几种保湿成分的对比

为体现PS-203的应用价值,基于保湿机制的相似性及溶解性,选择神经酰胺2及化妆品中的其

他几种保湿成分(角鲨烷、霍霍巴油、2-EHP 和 GTCC)进行对比。

2.2.2.1 与神经酰胺 2 保湿效果的对比

神经酰胺 2 在化妆品中常作保湿剂、皮肤调理剂,能增强皮肤屏障,对肌肤有良好的保湿修护作用^[24]。PS-203 作为一种类神经酰胺,与神经酰胺

2 的保湿机制最接近;此外,神经酰胺 2 不溶于 D5,且在乙醇中溶解度低,因此将神经酰胺 2 与 PS-203 的保湿性能进行单独比较,符合制备 PS-203 的出发点。对质量分数为 5% 的 PS-203-乙醇溶液和质量分数为 1% 的神经酰胺 2-乙醇溶液的保湿性能进行了对比,结果见表 1。

表 1 PS-203 与神经酰胺 2 保湿性能对比

样品	MMV 变化率/%			TEWL 降低率/%		
	0.25 h	1.00 h	3.00 h	0.25 h	1.00 h	3.00 h
乙醇(空白)	-9.1	-10.3	-10.4	1.4	0.5	1.0
PS-203-乙醇-5%	10.3	10.6	10.4	21.3	22.2	22.5
神经酰胺 2-乙醇-1%	11.2	12.7	12.9	23.1	24.9	24.8

由表 1 可知,相较于空白组,涂抹 PS-203-乙醇-5% 和神经酰胺 2-乙醇-1% 后,MMV 均显著提高,TEWL 均明显降低,涂抹 PS-203-乙醇-5% 后 MMV 变化率最高可达 10.6% ($p < 0.01$),TEWL 降低率最高可达 22.5% ($p < 0.01$),而神经酰胺 2 的 MMV 变化率和 TEWL 降低率最高分别为 12.9% 和 24.9%,说明 PS-203 的保湿效果与神经酰胺 2 的相近。由于 PS-203 分子空间位阻较大,能与角质层脂质结合的分子少,容易达到吸收饱和;而神经酰胺 2 空间位阻更小,且具有羟基,缔合水分子能力更强^[25],因此神经酰胺 2 的保湿效果更好。

2.2.2.2 与其他几种保湿成分保湿效果的对比

对质量分数为 5% 的 PS-203、角鲨烷、霍霍巴油、2-EHP 及 GTCC 的 D5 溶液和乙醇溶液的保湿效果进行对比,结果分别见图 6、图 7。

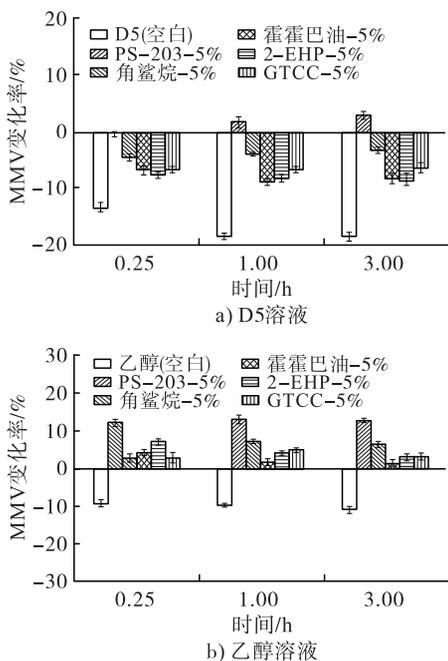


图 6 3 h 内不同保湿成分对 MMV 的影响

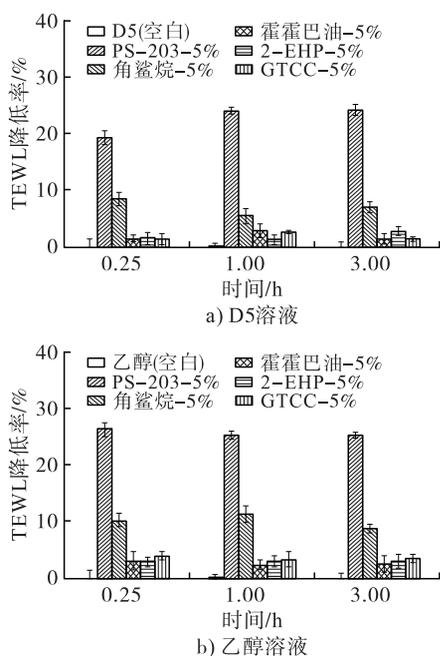


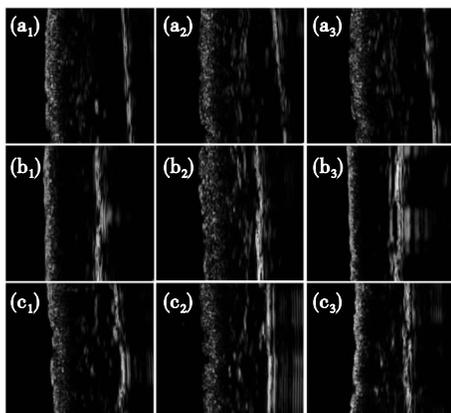
图 7 3 h 内不同保湿成分对 TEWL 的影响

由图 6 可知,涂抹 PS-203-D5 溶液后 MMV 略有增加,而涂抹 PS-203-乙醇溶液后 MMV 显著提高。由图 7 可知:涂抹不同保湿成分的乙醇溶液后 TEWL 降低率总体略高于涂抹相应保湿成分的 D5 溶液;两种纯溶剂对 TEWL 均无影响。此外,涂抹 PS-203 溶液后 MMV 变化率和 TEWL 降低率明显高于其他几种溶液,这是因为 PS-203 具有与神经酰胺类似的结构,能与角质层中的成分结合形成屏障结构,脂质结构更有利于其渗透进皮肤角质层,因而其保湿效果优于角鲨烷、霍霍巴油、2-EHP 和 GTCC。综上所述,PS-203 能够显著降低经皮水分散失,提高皮肤水分含量,具有优异的保湿性能。

2.3 PS-203 对皮肤厚度及角质层密度的影响

图 8 为三组皮肤相同部位经不同处理后的超声

扫描图片。由图8可知:正常皮肤(a_1 、 b_1 和 c_1)表层组织较紧密,表面相对平整;破损皮肤(a_2 、 b_2 和 c_2)表层组织明显变得松散,表面出现部分凹陷,主要是因为氯仿-甲醇(体积比2:1)溶解并提取皮肤表面的脂质,导致角质层屏障结构被破坏出现空腔,超声在该部分的回波消失所致;涂抹乙醇后(a_3)皮肤无明显变化;相较于破损皮肤(b_2 、 c_2),涂抹神经酰胺2-乙醇-1%(b_3)和PS-203-乙醇-5%(c_3)后皮肤表层组织变得更加致密,且表面凹陷程度减轻。结果说明PS-203和神经酰胺2均可使松散凹陷的皮肤表面变得平整致密。



注: a_1 、 b_1 和 c_1 为正常皮肤(从左往右皮肤厚度逐渐增加); a_2 、 b_2 和 c_2 为经混合溶剂处理后的破损皮肤; a_3 为涂抹乙醇后的皮肤; b_3 为涂抹神经酰胺2-乙醇-1%的皮肤; c_3 为涂抹PS-203-乙醇-5%的皮肤

图8 皮肤超声扫描图片(纵向剖面图)

对图8分析得出相同区域的皮肤厚度及角质层密度,结果见表2。

表2 皮肤厚度及角质层密度变化

皮肤样品	角质层密度/%	皮肤厚度/ μm
a_1	17	180
a_2	13	173
a_3	13	174
b_1	12	138
b_2	8	129
b_3	11	135
c_1	14	133
c_2	9	125
c_3	12	132

由表2可知,正常皮肤(a_1 、 b_1 、 c_1)经混合溶剂破坏后(a_2 、 b_2 、 c_2)表皮厚度减少约8 μm ,角质层密度下降约4个百分点,再涂抹乙醇后(a_3)皮肤厚度及角质层密度无明显变化,而涂抹PS-203-乙醇-5%后(c_3)皮肤厚度增加7 μm ,角质层密度提高3个百分点,与涂抹神经酰胺2-乙醇-1%(b_3)的效果

(皮肤厚度增加6 μm ,角质层密度提高3百分点)相似。以上结果表明PS-203具有与神经酰胺2类似的修复受损皮肤的作用,体现为使受损皮肤的厚度及角质层密度增加。

3 结论

本文以月桂酰谷氨酸、辛基十二醇为原料,采用无溶剂法合成了PS-203,采用FT-IR、 ^1H NMR和MS确定成功制备了目标产物。使用制备的PS-203构建两种溶液体系,考察其对人体皮肤的保湿效果,结果表明,PS-203与神经酰胺2的保湿效果相近,且保湿效果明显优于角鲨烷、霍霍巴油、棕榈酸乙基己酯和辛酸/癩酸甘油三酯。PS-203能将受损皮肤角质层密度提高3百分点,皮肤厚度增加7 μm ,具有与神经酰胺2类似的修复效果,因此在皮肤护理及修复方面具有广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] ONKEN H D, MOYER C A. The water barrier in human epidermis: physical and chemical nature [J]. Arch Dermatol, 1963, 87(5): 584-590.
- [2] WARTEWIG S, NEUBERT R H H. Properties of ceramides and their impact on the stratum corneum structure: a review [J]. Skin Pharmacol Phys, 2007, 20(5): 220-229.
- [3] ELIAS P M. Epidermal lipids, barrier function, and desquamation [J]. J Invest Dermatol, 1983, 80(1): 44-49.
- [4] MORITA O, OGURA R, HAYASHI K, et al. Safety studies of pseudo-ceramide SLE66: acute and short-term toxicity [J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(4): 669-673.
- [5] 仲崇立. 绿色化学导论 [M]. 北京:化学工业出版社, 2000: 96-97.
- [6] ICHIKAWA T, FUKAMI S, KOBAYASHI T, et al. Oil-soluble N-long chained acyl acidic amino acid ester, mixture thereof and perfuming cosmetics containing the same: US5153340 [P]. 1992-10-06.
- [7] KOYAMA M, ISHII H, ICHIKAWA T, et al. Oily material composition: US6447790 [P]. 2002-09-10.
- [8] 陈宇霞, 龚盛昭. 植物甾醇/辛基十二醇月桂酰谷氨酸酯在洗涤类化妆品中的应用研究 [J]. 日用化学品科学, 2015, 38(11): 35-38.
- [9] 葛远幸, 郭苗, 周正, 等. 一种具有皮肤屏障修复功能的组合物及其制备方法与应用: CN11152944 [P]. 2020-08-14.
- [10] 刘慧民, 王万绪, 杨跃飞, 等. 水黄皮籽油的性能及其在化妆品中的应用 [J]. 中国油脂, 2019, 44(10): 60-65.
- [11] JOVANOVIĆ M L, MCMAHON J M, MCNETT D A, et

- al. In vitro and in vivo percutaneous absorption of 14C - octamethylcyclotetrasiloxane (14C - D4) and 14C - decamethylcyclopentasiloxane (14C - D5) [J]. *Regul Toxicol Pharm*, 2008, 50(2): 239 - 248.
- [12] ANDERSON C. Ethanol absorption across human skin measured by in vivo microdialysis technique [J]. *Acta Derm - Venereol*, 1991, 71(5): 389 - 393.
- [13] 程海涛, 申献双. 响应面优化大豆粕合成 N - 月桂酰基复合氨基酸工艺研究 [J]. *中国油脂*, 2018, 43(1): 133 - 137.
- [14] 孟潇, 冯小玲, 陈庆生, 等. 高效保湿霜配方设计及其保湿性能研究 [J]. *香料香精化妆品*, 2015(4): 63 - 67.
- [15] O'GOSHI K, SERUP J. Inter - instrumental variation of skin capacitance measured with the corneometer [J]. *Skin Res Technol*, 2010, 11(2): 107 - 109.
- [16] 化妆品保湿功效评价指南: QB/T 4256—2011 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2011.
- [17] 王旭平, 任道凤, 金锡鹏. 有机溶剂对活体皮肤屏障功能的影响 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 1998, (3): 173 - 174.
- [18] ABRAMS K, HARVELL J D, SHRINER D, et al. Effect of organic solvents on in vitro human skin water barrier function [J]. *J Invest Dermatol*, 1993, 101(4): 609 - 613.
- [19] 姜春峰, 吴翠香. 高频超声切面显像诊断皮肤疾病进展 [J]. *中国皮肤性病杂志*, 1997, 11(3): 172 - 173.
- [20] 花飞. 单亚油酸丙二醇酯的合成研究与性能评价 [J]. *中国油脂*, 2018, 43(12): 109 - 113.
- [21] 方华, 谢全灵, 黄晓燕, 等. 多不饱和脂肪酸酯乙醇胺的合成工艺研究 [J]. *中国油脂*, 2013, 38(12): 53 - 56.
- [22] DUDZINA T, HIDALGO E G, GOETZ N V, et al. Evaporation of decamethylcyclopentasiloxane (D5) from selected cosmetic products: implications for consumer exposure modeling [J]. *Environ Int*, 2015, 84(11): 55 - 63.
- [23] ELIAS P M. Lipids and the epidermal permeability barrier [J]. *Arch Dermatol Res*, 1981, 270(1): 95 - 117.
- [24] WERTZ P W, MIETHKE M C, LONG S A, et al. The composition of the ceramides from human stratum corneum and from comedones [J]. *J Invest Dermatol*, 1985, 84(5): 410 - 412.
- [25] 闫鹏飞, 郝文辉, 高婷. 精细化学品化学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2004: 405 - 407.
-
- (上接第 29 页)
- [38] LIVINGSTONE K M, LOVEGROVE J A, GIVENS D I. The impact of substituting SFA in dairy products with MUFA or PUFA on CVD risk: evidence from human intervention studies [J]. *Nutr Res Rev*, 2012, 25(2): 193 - 206.
- [39] YAMAZAKI Y, KONDO K, MAEBA R, et al. The proportion of nervonic acid in serum lipids is associated with serum plasmalogen levels and metabolic syndrome [J]. *J Oleo Sci*, 2014, 63(5): 527 - 537.
- [40] 蔡晓琴, 冯佩, 胡健伟, 等. 血浆二十四碳烯酸水平与急性缺血性脑卒中的关系 [J]. *山东医药*, 2014(25): 27 - 29.
- [41] KEPPELY L J W, WALKER S J, GADEMSEY A N, et al. Nervonic acid limits weight gain in a mouse model of diet - induced obesity [J]. *Faseb J*, 2020, 34(11): 15314 - 15326.
- [42] 王熙才, 左曙光, 邱宗海, 等. 艾舍尔软胶囊增强小鼠免疫力的实验研究 [J]. *昆明医科大学学报*, 2008(6): 71 - 75.
- [43] KASAI N, MIZUSHINA Y, SUGAWARA F, et al. Three - dimensional structural model analysis of the binding site of an inhibitor, nervonic acid, of both DNA polymerase β and HIV - 1 reverse transcriptase [J]. *J Biochem*, 2002, 132(5): 819 - 828.
- [44] 王性炎. 化妆品工业的优质原料: 元宝枫油 [J]. *中国油脂*, 2013, 38(7): 5 - 7.
- [45] 王建民, 黄伟素, 冯凤琴, 等. 神经酸在婴幼儿母乳化配方奶粉中的应用 [J]. *中国乳品工业*, 2003(2): 26 - 29.
- [46] 龚蜜, 王亚南, 王素娟, 等. 神经酸的研究进展 [J]. *中国蜂业*, 2011, 62(7): 50 - 53.
- [47] KAGEYAMA Y, DEGUCHI Y, HATTORI K, et al. Nervonic acid level in cerebrospinal fluid is a candidate biomarker for depressive and manic symptoms: a pilot study [J/OL]. *Brain Behav*, 2021, 11(4): e02075 [2021 - 08 - 06]. <https://doi.org/10.1002/brb3.20756>.