

UP302

UP302 全称二甲氧基甲基苯基-4-丙基间苯二酚，属于二芳基丙烷类高效亮肤活性物，原型源自中国药用植物山萮兰提取物，经十余年分子优化、人工合成规模化量产，《化妆品监督管理条例》落地后，国内首例由已使用普通原料完成再评估、获批美白祛斑新用途注册原料（国妆原注字 20250001），全球循证研究积累超 18 年。依托双重酪氨酸酶调控+抗糖化+抗炎防反黑多维通路，作为高端祛斑、抗黄、医美术后修护配方核心原料。

UP302 全套毒理、皮肤刺激、致敏、光安全试验完整，收录中国《已使用化妆品原料目录（2021 版）》、欧盟化妆品原料清单，合规用于祛斑特证产品、日常提亮精华、医美术后修护乳。早期植物提取原料纯度有限、成本偏高，现代化合成工艺可稳定实现 98.0% 高纯规格，刺激性副产物剔除，肌肤耐受度大幅提升。合规添加区间 0.2%~0.6% 即可完整发挥提亮功效，针对性改善糖化蜡黄、日晒色沉、痘印 PIH、老年斑、黄褐斑、光电术后反黑，适配全肤质、敏感肌、医美修复产品线。

产品信息

商品	UP302
INCI 名称	DIMETHOXYTOLYL PROPYLRESORCINOL
CAS 号	869743-37-3
EC 编号	无
性状	浅棕色至类白色粉末
纯度	≥98.0%
溶解度	溶于甲醇、乙醇等有机溶剂
使用水平和配方 pH 值	面部驻留精华：0.2% - 0.5%，身体驻留乳液：0.05%~0.15%，pH：4.5 - 5.5
贮存	10~30℃密封原装容器保存，避光、隔绝高温、防潮
监管	全球认可

人体皮肤耐受性

基于 MOS 值的安全评估：比 1% 曲酸 MOS=88，1% UP302 局部涂抹 MOS 值高达 421，MOS≥100 判定为外用安全，同等添加浓度下安全阈值显著高于曲酸、苯乙基间苯二酚，面部长期使用安全冗余充足。

用于评估过敏性 / 皮肤刺激 / 皮肤致敏性的人体重复封闭斑贴刺激致敏试验：（0.2%、0.4%、0.6% 玉米油基质）；连续封闭斑贴 21 天；UP302 无持续性红斑、水肿、瘙痒，判定为非刺激性、非致敏活性物。

用于评估皮肤刺激倾向的腔室划痕试验：（0.2%、0.6% 凡士林基质）在划痕的皮肤上：对比空白盐水对照组，无明显红肿、刺痛、脱皮刺激反应，破损肌肤刺激性潜力极低，适配医美术后、薄敏肌修护提亮配方。

体外酶抑制活性

- 酶 - 蘑菇酪氨酸酶
- 底物 - 左旋多巴 L-DOPA
- 测试物质 - UP302、4-丁基间苯二酚、苯乙基间苯二酚、曲酸、熊果苷
- 测量 - 分光光度法；光谱范围 490nm
- 性能量化 - 半数抑制浓度 (IC_{50})，即抑制 50% 酶活性所需的样品浓度

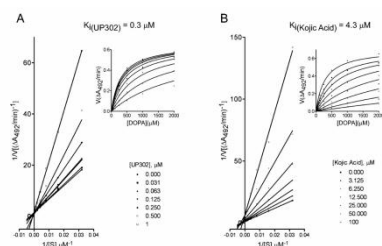


Fig. 3. Kinetics of Mushroom Tyrosinase Inhibition by UP302 and Kojic Acid
A series of substrate-velocity plots were taken at increasing concentrations of L-DOPA as a substrate in the presence of UP302 (A) or Kojic Acid (B). The curves were fit using a non-linear regression method. K_i values were calculated from global (shared) fit using GraphPad Prism software. Lineweaver-Burk plots for the inhibition of mushroom tyrosinase by UP302 or Kojic acid.

UP302 为可逆竞争性酪氨酸酶抑制剂，同等摩尔浓度抑酶活性为曲酸 22 倍，抑黑效果优于曲酸、熊果苷、苯乙基间苯二酚；仅弱于 4-丁基间苯二酚，独有加速酪氨酸酶降解双重通路，综合功效优于普通单靶点间苯二酚。

体外黑色素抑制活性

- 细胞 - B16-F1 小鼠黑素瘤细胞、人原代黑素细胞
- 孵育时间 - 37°C、5% CO_2 环境下，给药连续培养 72h；细胞活力检测孵育 24h
- 测试物质 - UP302
- 测量 - 590nm
- 性能量化 - 半数抑制浓度 (EC_{50})，即抑制 50% 黑色素合成所需样品浓度

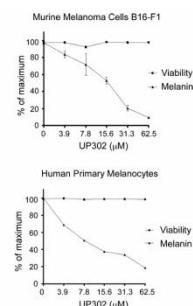


Fig. 6. The Effects of UP302 on Melanin Production and Viability of B16-F1 Cells and Primary Human Melanocytes

Mouse melanoma cells B16-F1 and primary human melanocytes were treated with increasing concentrations of UP302 for 72h. At the end of treatment cell viability was assessed using a tetrazolium conversion assay (MTT). Production of melanin was measured by taking absorbance of culture media (B16-F1 cells), or by extracting intracellular melanin from pooled cells with KOH (primary human melanocytes) as outlined in Experimental.

UP302 在有效抑黑浓度下无细胞毒性；0.6mM 浓度下黑色素合成抑制率可达 86%，在不损伤黑素细胞前提下高效阻断黑色素累积，不会因细胞毒性诱发泛红敏感。

三维人造皮肤（MelanoDerm）体外淡斑功效试验

- 模型 - MelanoDerm™ MEL-300-B 三维重建人表皮皮肤（含高色素供体来源人角质细胞 + 人黑素细胞，气液界面培养，模拟真人表皮外用环境）
- 受试样品 - UP302 (0.1% 丙二醇基质)、1% 曲酸阳性对照、空白基质 (80% 丙二醇)
- 观测方式 - 14 天终点组织肉眼实拍 + 组织内黑素含量定量检测
- 给药方式 - 每日局部涂抹，连续培养 14 天
- 评价指标 - 皮肤色素沉着程度、组织黑素总量、表皮细胞完整度

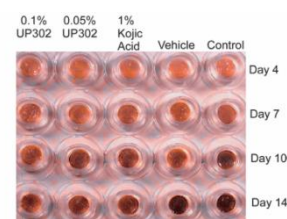


Fig. 7. The Effects of UP302 and Kojic Acid on Melanin Production in Reconstructed Skin Tissue

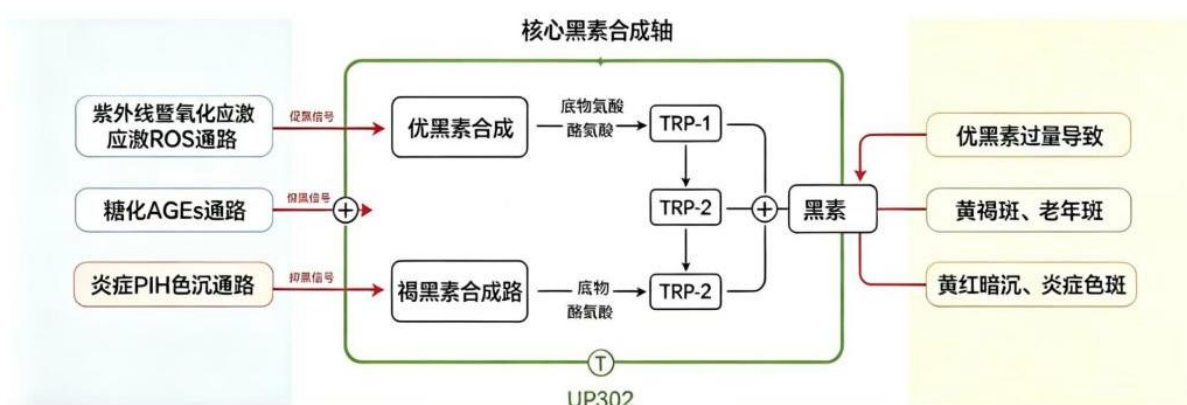
Samples of reconstructed skin were treated for up to 14d with indicated concentrations of UP302, Kojic acid, or vehicle (80% propylene glycol). At the end of treatment tissues were fixed in formalin. The samples were photographed altogether at the end of the 14d experiment.

连续 14 天外用 0.1% UP302 组三维皮肤肉眼可见色素显著淡化，实拍图直观呈现肤色浅于空白基质组；黑素定量检测显示：0.1% UP302 淡色素效果与 1% 曲酸等效，低添加量即可实现优异抑黑；全程表皮结构完整，黑素细胞、角质细胞无损伤，证明 UP302 在起效浓度下无表皮细胞毒性；相较于单纯细胞悬浮试验，三维重建皮肤更贴近人体表皮透皮吸收与色素生成真实环境，可直接佐证 UP302 外用提亮实际潜力。

影响黑色素生成的多种途径

区别于传统美白成分单一靶点，UP302 覆盖黑素生成、黑素稳定、糖化促黑、炎症促黑多条核心通路，同步调控优黑素、褐黑素两条合成分支：

竞争性结合酪氨酸酶铜辅基，抑制酪氨酸酶催化活性；加速细胞内酪氨酸酶蛋白降解，从源头减少功能酶存量；清除 ROS 自由基，减少氧化应激刺激黑素分泌；分解 AGEs 晚期糖化终末产物，阻断糖化诱导暗沉、促黑素；下调炎症因子释放，抑制炎症后色素沉着 PIH；温和抑制 TRP-1、TRP-2 辅助黑素合成酶，双重阻断黑素成熟。



推荐的增效剂/添加剂，用于改善皮肤美白/均匀肤色效果

增效剂/添加剂	基本原理/机制	使用级别
传明酸 INCI: TRANEXAMIC ACID	抑制紫外线、炎症释放促黑素因子，阻断 PIH 形成；与 UP302 “抑酶 + 降解酶” 通路上下游协同，降低配方刺激性，减少痘印反黑	2%
烟酰胺 INCI: NIACINAMIDE	阻断黑素小体向角质细胞转运，拦截已生成黑色素表皮沉积；和 UP302 源头抑黑形成闭环，加速肤色提亮、淡化表层色斑	3%
乙酰姜油酮 INCI: ACETYL ZINGERONE	螯合酪氨酸酶核心铜离子，辅助抑酶；广谱抗氧化，修护光损伤、舒缓泛红，改善雀斑、日光性暗沉	1%
VC 衍生物 (AA2G /VC MAP) INCI: ASCORBYL GLUCOSIDE	快慢效抗氧化组合，提升 UP302 配方稳定性，强化祛黄提亮效果	2%~5%
光果甘草提取物 INCI: GLYCYRRHIZAGLABRAROT EXTRACT	抑制炎症通路褪红，平衡高活性美白原料刺激，适配敏肌、医美修护配方	0.1%~0.5%

真正的多功能亮肤活性成分

安全有效的亮肤剂 / 均匀肤色活性物

- 十余年全球人体循证数据，全套毒理、刺激、致敏试验完整，国内唯一原料 + 产品双特证美白间苯二酚衍生物。
- 高纯合成工艺无刺激性副产物，孕妇、敏感肌、医美后肌肤可合规使用。
- 收录中国新原料目录、欧盟化妆品原料清单，全球主流市场合规添加。

美白提亮

- 双重调控酪氨酸酶（抑制活性 + 加速降解），抑黑效能超曲酸、熊果苷、苯乙基间苯二酚。
- 独有抗糖化通路，针对性改善熬夜、甜食、光老化带来的面部蜡黄暗沉，传统美白原料无此靶点。
- 强效预防炎症后色素沉着，适配痘肌、光电术后、易反黑肤质。
- 油溶性分子结构，皮肤渗透力强，同等浓度下表皮利用率更高。

抗衰老与抗老附加功效

- 高效清除皮肤 ROS 氧化自由基，减少 DNA 氧化损伤，修护光老化细胞。
- 提升皮肤内源谷胱甘肽 GSH 水平，强化自身抗氧化屏障。
- 分解 AGE 糖化产物，抑制糖基化交联，改善黄气、粗糙、松弛暗沉。
- 抑制紫外线诱导胶原、弹性蛋白氧化分解，延缓光老化色斑、肤色不均、皮肤粗糙老化表征。

主要刊物

Hertel C. 1-(2,4-Dihydroxyphenyl)-3-(2,4-dimethoxy-3-methylphenyl) propane, a Novel Tyrosinase Inhibitor with Strong Depigmenting Effects [J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2008, 56 (9):1292-1296.

朱凌. 新型酪氨酸酶抑制剂 UP302 临床前药代动力学研究 [D]. 中国食品药品检定研究院, 2011。

Kondo T, Hearing VJ. Complex regulation of melanin synthesis in melanocytes [J]. Expert Review of Dermatology, 2011,6 (1):97-108.