

己基间苯二酚

己基间苯二酚为六碳烷基修饰的间苯二酚衍生物，是全球应用超 30 年的经典强效亮肤原料，凭借多重黑色素通路抑制能力，成为高端淡斑、匀肤护肤核心活性物，兼具抗氧化、抑菌、抗老化复合功效，配方应用体系成熟、合规安全体系完善。

己基间苯二酚兼具优异配方适配性与长期使用安全性，全套毒理、人体刺激性、致敏性试验均无致畸、致突变、光毒风险；原料收录于中国《已使用化妆品原料目录（2021 版）》、欧盟 1223/2009 化妆品原料清单、美国 CIR 安全认证名录，全球多国法规许可用于驻留型美白淡斑产品。早期工业粗品残留间苯二酚中间体，存在轻微刺激风险；现代精细化合成工艺可产出 99.5% 以上高纯原料，有害杂质完全管控，皮肤耐受度大幅提升。常规化妆品有效添加区间 0.3% - 1%，0.5% 即可实现基础提亮，1% 淡斑效果对标 2% 氢醌且无褐黄病副作用，针对性改善顽固老年斑、黄褐斑、晒后重度色沉、炎症深色痘印；配方最佳作用 pH<6，酸性体系下抑黑活性最大化，同时自带广谱抑菌能力，可辅助降低体系防腐剂添加量。体外酶活试验数据表明，己基间苯二酚可竞争性结合酪氨酸酶活性位点抑制黑素合成，抑酶效果优于苯乙基间苯二酚、曲酸、熊果苷，弱于 4 - 丁基间苯二酚。大量配方与临床试验证实，己基间苯二酚搭配烟酰胺、传明酸、VC 衍生物、甘草提取物复配使用能够形成美白协同作用，分别从黑素合成、黑素转运、抗氧化防护、舒缓抗炎多维度叠加作用，在淡化色斑、舒缓炎症肌肤、预防日晒反黑、改善糖化黄气方面优化产品整体功效，是复合高功效美白配方中通用性极强的经典活性原料。

产品信息

商品	4-HR
INCI 名称	HEXYLRESORCINOL
CAS 号	136-77-6
EC 编号	205-257-4
性状	白色至浅黄白色针状结晶粉末
纯度	≥99%（高纯化妆品级）
溶解度	溶于醚、酒精、苯、丙酮、氯仿
使用水平和配方 pH 值	驻留护肤品 0.3% - 1%；最优配方 pH<6
贮存	10 - 30℃ 密封原包装存放；避光、避热、避潮，避免金属容器长期接触
监管	全球认可

人体皮肤耐受性

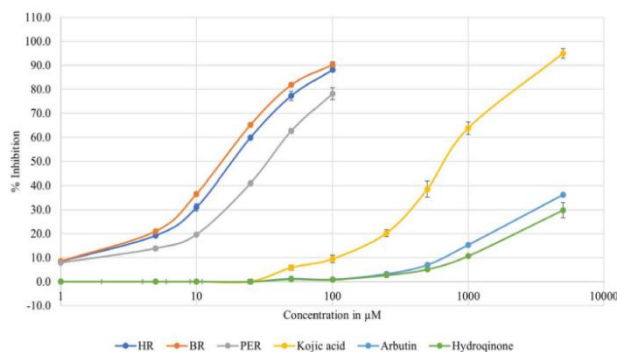
基于 MOS 值的安全评估：与 1% 曲酸（MOS=88）相比，发现 1% 己基间苯二酚对于局部面部应用是安全的（MOS>420）。MOS 值 100 及以上被认为是安全的，以 1% 使用量计算面部产品 MOS 安全余量充足。

用于评估过敏性 / 皮肤刺激 / 皮肤致敏性的人类重复封闭斑贴试验：（0.5%、1%、2% 的玉米油基质）；己基间苯二酚被证实为非原发性刺激物和非主要皮肤致敏剂。

用于评估皮肤刺激倾向的腔室划痕试验：（0.1% 和 0.5% 的凡士林基质）作用于破损划痕皮肤，己基间苯二酚具有低刺激性潜力，与盐水空白对照组相比无明显异常红肿、刺痛刺激反应。

体外酶抑制活性

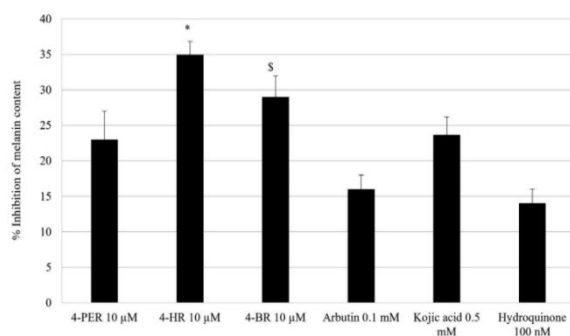
- 酶 - 人酪氨酸酶
- 底物 - 左旋多巴（L-DOPA）
- 测试物质 - 4-丁基间苯二酚、己基间苯二酚、苯乙基间苯二酚、氢醌、曲酸、熊果苷
- 测量 - 分光光度法；光谱范围 490nm
- 性能量化 - 半数抑制浓度（IC₅₀），即抑制 50% 酶活性所需的样品浓度



4-丁基间苯二酚是受试品类中最强效人酪氨酸酶抑制剂，抑酶活性排序：4-丁基间苯二酚>己基间苯二酚>苯乙基间苯二酚>氢醌>曲酸>熊果苷。

体外黑色素抑制活性

- 细胞 - Mel-Ab 小鼠永生黑素细胞
- 孵育时间 - 37°C、5% CO₂ 环境下，黑色素抑制孵育 96h；细胞活力试验孵育 24h
- 测试物质 - 4-BR（4-丁基）、4-HR（己基）、4-PER（苯乙基）、熊果苷、曲酸、氢醌
- 测量 - 590nm
- 性能量化 - 半数抑制浓度（EC₅₀），即抑制 50% 黑色素合成所需样品浓度



同等摩尔浓度下，己基间苯二酚可安全高效抑制黑素细胞黑色素合成，无明显细胞毒性，是优异高活性美白淡斑原料；同等剂量下黑素抑制率优于苯乙基间苯二酚。

人体亮肤临床试验

- 志愿者 - 32 名 35 - 65 岁色素沉着女性受试者，覆盖多肤色人种
- 试验周期 - 12 周，分别于第 4 周、12 周检测
- 测试部位 - 全脸、手背色素区域，左右分侧对照
- 测试物质 - 1% 己基间苯二酚乳液、2% 氢醌对照、空白基质对照
- 使用频率 - 一天两次
- 性能量化 - 标准化 3D 面部成像系统拍摄留存面部皮损照片；皮肤科医师盲法对色素严重程度分级打分；SkinColorCatch 色度仪采集面部、手背色素相关数值

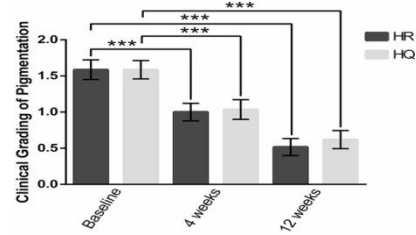


Fig. 2 Facial clinical grading of pigmentation of standardized facial images. * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$

连续使用 4 周色斑明显淡化，12 周淡斑效果与 2% 氢醌无显著差异；仅极少数受试者出现一过性轻微红斑，可自行消退，长期耐受优于氢醌。

色素沉着过度控制临床研究

- 志愿者 - 32 名 35 - 65 岁欧美女性，Fitzpatrick I - IV 型肤色，以紫外线长期诱发的面部、手背复合型光老化色素为观察对象，不含激素型黄褐斑人群
- 试验周期 - 基线（第 0 天）、第 4 周、第 12 周三阶段标准化盲法检测，全程双盲随机分组
- 测试部位 - 额头、双侧脸颊、手背多区域同步监测，采用身体左右自身分侧对照设计，左右分区分别使用不同受试样品
- 测试物质 - 1% 己基间苯二酚均质乳液、2% 氢醌对照乳液
- 使用频率 - 一天两次
- 性能量化 - SkinColorCatch 专业色度仪分区采集相对黑素数值；皮肤科医师统一标准对色斑面积、色素深度盲法分级；标准化 3D 面部成像留存各区域皮损原始影像

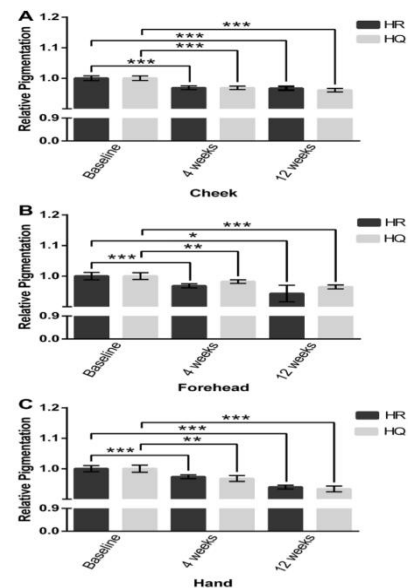
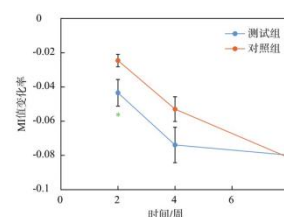


Fig. 3 Relative pigmentation (melanin measurement at time point / melanin measurement at baseline) measured by melanin parameter focally on the cheek (A), forehead (B), and hand (C). * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

试验数据显示，连续使用 4 周即可观测到日晒色斑黑素含量显著下降；持续 12 周干预后，1% 己基间苯二酚淡化光老化色素的效果与 2% 氢醌不存在统计学差异。相较于氢醌存在的褐黄病、黑素细胞毒性隐患，本品整体耐受优势突出，仅 2 名受试者出现短期轻微泛红丘疹，停用后可完全消退，无长期皮肤损伤风险，更适合长期日常改善光老化带来的大面积肤色暗沉、手背老年斑点。

减少受试者的皮肤色素沉着过度

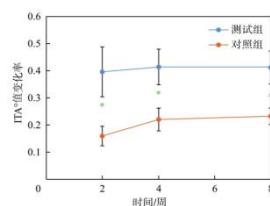
- 志愿者 - 67 名存在肤色暗沉、浅层色斑、轻度黄褐斑的亚洲女性受试者
- 试验周期 - 8 周，分别在基线、第 2 周、第 4 周、第 8 周采集检测数据
- 测试部位 - 全脸统一涂抹，空白安慰剂对照
- 测试物质 - 添加 0.4% 己基间苯二酚精华液 VS 无活性物空白基质精华
- 使用频率 - 一天两次
- 性能量化 - Mexameter 黑素指数仪器测定、标准数码拍照、皮肤科医师目视分级评估



*: 测试组与对照组相比, P值小于0.05

图1 不同时间MI值变化率对比图

Fig.1 Comparison of the change rate of MI over time



*: 测试组与对照组相比, P值小于0.05

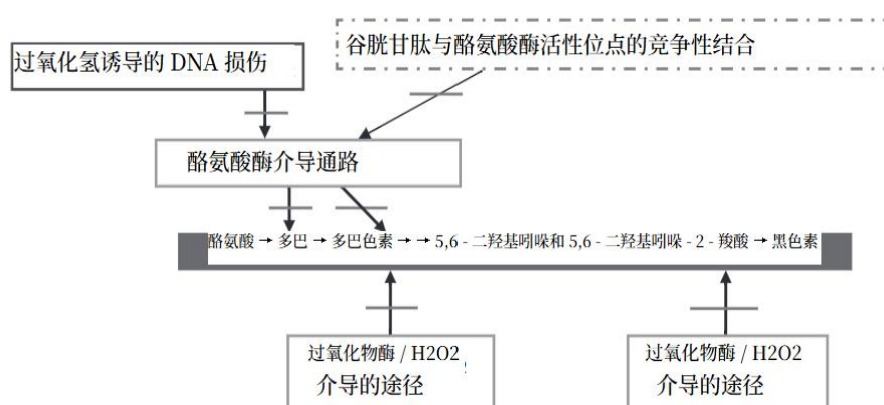
图2 使用产品后ITA°值的变化

Fig.2 Comparison of the change rate of ITA° over time

连续使用 8 周后, 0.4% 己基间苯二酚实验组皮肤黑素指数显著下降, 色斑面积、色素深浅、皮损与周边肤色对比度、全脸肤色均匀度、整体提亮程度均出现明确改善; 仅个别受试者出现短暂轻微灼热泛红, 反应具备自限性, 整体安全性良好。

影响黑色素生成的多种途径

己基间苯二酚可调控黑素生成途径中多个关键位点, 同步阻断优黑素 (DHI、DHICA 黑素) 与褐黑素两条黑色素合成分支: 竞争性抑制酪氨酸酶、下调 TRP-1/TRP-2 活性、螯合铜辅因子、清除氧化自由基、抑制炎症促黑素因子释放, 多重通路阻断黑色素生成。



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: TRANEXAM IC ACID	抑制炎症与紫外线诱导促黑素因子释放，下调黑素细胞活化，从上游减少黑色素生成，和己基间苯二酚酶抑制通路形成上下游协同美白，降低炎症型色沉、减少配方刺激性	2%
烟酰胺 INCI: NIACINAMI DE	阻断黑素小体由黑素细胞向角质形成细胞转运，阻滞已合成黑色素向外沉积，与己基间苯二酚合成抑制靶点互补，临床复配显著加速肤色提亮、淡化色斑	3%
乙酰姜油酮 INCI: ACETYL ZI NGERONE	非消耗型广谱抗氧化，整合酪氨酸酶关键辅因子铜离子，抑制铜介导黑色素合成；抵御紫外光损伤，舒缓光损肌肤泛红，辅助淡化雀斑与日光性色素沉着	1%

多功能亮肤活性原料

安全有效的亮肤剂 / 均匀肤色活性物

- 全球近 30 年化妆品合规应用历史，多国药典 / 化妆品原料目录收录。
- 同等添加量体外抑酪氨酸酶功效显著优于苯乙基间苯二酚、曲酸、熊果苷，低刺激、合规替代氢醌。
- 全人种皮肤临床验证：适配健康肌肤、炎症色沉、痘印色沉、黄褐斑、老年斑肤质。

皮肤保护

- 清除皮肤 ROS，减少氧化诱发 DNA 氧化损伤，辅助修护光损伤细胞。
- 提升皮肤内源谷胱甘肽 GSH 含量，强化细胞抗氧化屏障。
- 减少游离糖与蛋白交联，抑制 AGE 糖化生成，改善糖化暗沉黄气。
- 抗氧化间接下调促炎因子，缓解炎症诱发色沉。

抗衰老化功效

- 抑制紫外线诱导胶原 / 弹性蛋白氧化降解，维持真皮纤维完整。
- 多组人体临床：改善光老化色斑、肤色不均、粗糙、暗沉多项老化表征。

主要刊物

ShariffR, et al. Superior even skin tone and anti-ageing benefit of a combination of 4-hexylresorcinol and niacinamide. International Journal of Cosmetic Science, 2022, 44(6):1031-1042.

Wu H, Gabriel TA, Burney WA, et al. Prospective, randomized, double-blind clinical study of split-body comparison of topical hydroquinone and hexylresorcinol for skin pigment appearance Archives of Dermatological Research, 2023, Volume 315, Pages 1207–1214.

Sytheon Ltd. Hexylresorcinol: Modulating Multiple Melanogenesis Pathways. IFSCC Magazine, 2022.

CIR. Safety Assessment of Hexylresorcinol as Used in Cosmetics, 2023.

《4-己基间苯二酚的美白功效及新作用机理探讨》，日用化学工业。