

# 水相介质中 CO<sub>2</sub> 的水合转化效应 及皮肤护理应用

张婉萍<sup>1</sup>, 李旭艳<sup>1</sup>, 孙志勇<sup>2</sup>, 王璐<sup>2</sup>,  
张玉红<sup>2</sup>, 黄火星<sup>2</sup>, 张冬梅<sup>1\*</sup>

(1. 上海应用技术大学 香料香精技术与工程学院, 上海 201418; 2. 上海西西艾尔启东日用化学品有限公司, 上海 226236)

**摘要:** 碳酸是一种生物效应分子, 在皮肤护理方面具有重要的应用前景。CO<sub>2</sub> 在水相介质中的水合转化效应是形成碳酸的关键, 然而影响其水合转化的因素尚未得到全面研究。以护理性化妆品为研究基础, 分别讨论了化妆品中常用原料在水相环境下对 CO<sub>2</sub> 水合转化效应的影响; 讨论了 CO<sub>2</sub> 极简配方体系的细胞相容性和人体功效性。结果表明, CO<sub>2</sub> 水合转化效应基本随流变调节剂黏度的增加而降低, 随离子强度增强而降低; 多元醇和乳化剂分子对 CO<sub>2</sub> 水合转化的影响根据不同分子的性质各有不同。此外, CO<sub>2</sub> 对人角质形成细胞呈现优良的细胞相容性, 含 CO<sub>2</sub> 的化妆水与未涂抹样品的皮肤 (对照组) 相比下调了皮肤 pH (由 5.5 到 4.7), 提升了皮肤水分含量 (由 27%到 60%)。

**关键词:** CO<sub>2</sub>; 水合转化效应; 水相介质; 溶解性; 皮肤护理; 日化原料

中图分类号: TQ658 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214 (2023) 05-1082-08

## Hydration conversion effect of CO<sub>2</sub> in aqueous medium and its application in skin care

ZHANG Wanping<sup>1</sup>, LI Xuyan<sup>1</sup>, SUN Zhiyong<sup>2</sup>, WANG Lu<sup>2</sup>, ZHANG Yuhong<sup>2</sup>,  
HUANG Huoxing<sup>2</sup>, ZHANG Dongmei<sup>1\*</sup>

(1. School of Perfume and Aroma Technology, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, China; 2. SCAL Qidong Daily Chemical Co., Ltd., Shanghai 226236, China)

**Abstract:** Carbonic acid is a biological effector molecule with broad application potential in skin care. The hydration conversion effect of CO<sub>2</sub> in aqueous medium is key to the formation of carbonic acid, however, the factors affecting its hydration conversion have not been comprehensively studied. Herein, the effects of raw materials in cosmetics on CO<sub>2</sub> hydration conversion in aqueous environment were investigated, followed by discussion on the cytocompatibility and efficacy of CO<sub>2</sub> minimal formula system. The results showed that the hydration conversion effect of CO<sub>2</sub> decreased with the increase of the viscosity of the rheological modifier as well as the ionic strength, while the influence of polyols and emulsifiers on the hydration conversion of CO<sub>2</sub> depended on their different properties. In addition, the CO<sub>2</sub> medium system displayed excellent cytocompatibility with human keratinocytes. Compared to the skin without applying the sample (control group), the lotion containing CO<sub>2</sub> lowered the skin pH (from 5.5 to 4.7) and increased the skin moisture content (from 27% to 60%).

**Key words:** CO<sub>2</sub>; hydration conversion effect; aqueous medium; solubility; skin care; cosmetic materials

CO<sub>2</sub> 的水合转化产物碳酸及衍生物具有调节皮肤 pH 和维持皮肤稳态的功能, 在皮肤护理和皮肤疾病干预方面具有重要的应用价值<sup>[1]</sup>。在皮肤护理方面, SCHWANITZ 等<sup>[2]</sup>发现, 采用 CO<sub>2</sub> 水相体系处理后的皮肤经皮水分流失 (TEWL) 和 pH 会显著降低。FUKAGAWA 等<sup>[3]</sup>在 CO<sub>2</sub> 对鳞状皮肤干燥症的影响及作用机理的研究中, 通过人体实验以及 3D 表皮模型实验证明了经皮 CO<sub>2</sub> 水相体系的应用改善了干性皮肤的脱皮现象, 同时伴随着角质层的轻度酸化, 改善了鳞屑现象。在皮肤疾病治疗方面, SCHMIDT 等<sup>[4]</sup>指出, 含高浓度 CO<sub>2</sub> 水相体系的应用能有效促进伤口和溃疡的愈合, 可抑制雷诺综合征的发病。此外, 使用 CO<sub>2</sub> 水相体系处理的皮肤部位, 鳞屑和皱纹参数抑制效率 ≥ 40%<sup>[5]</sup>, 连续施用高浓度的 CO<sub>2</sub> 水相体系对皮肤具有极好的修复和再生作用。由以上研究结果可知, CO<sub>2</sub> 水合产物具有重要的皮肤修复生物学意义<sup>[6]</sup>。然而, 气态 CO<sub>2</sub> 分子不能作为有效的皮肤护理活性物, 通常是其水合转化产物产生作用, 因此, 明确 CO<sub>2</sub> 分子在化妆品产品体系的水合转化效应对于开发含 CO<sub>2</sub> 的产品体系在护理皮肤健康中的应用具有重要意义。

CO<sub>2</sub> 在水相介质中的转化效应是形成碳酸及其衍生物的关键, 然而, 影响其形成的因素尚未得到全面研究。CO<sub>2</sub> 水合转化主要为 CO<sub>2</sub> 与水形成笼形结构水合物, 进而转化为 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 在平衡状态下 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 可逆转化为 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 和 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup><sup>[7-8]</sup>。此转化过程受温度、pH、水相介质等多环境因素影响<sup>[9]</sup>。CO<sub>2</sub> 水合转化行为的影响因素在分子动力学和全球气候治理领域已经有一些研究<sup>[10]</sup>, 然而, 这些研究均单一地从温度、pH 等因素对其水合转化进行探讨。对于原料成分多、结构复杂的化妆品来讲, 获得含 CO<sub>2</sub> 的皮肤功效护理性产品, 明晰 CO<sub>2</sub> 在复杂体系中相转化的影响因素是一个亟待解决的重要问题。

本研究基于化妆品配方中常用原料, 分别探究了在不同流变调节剂、离子强度、乳化剂、多元醇的水相条件下 CO<sub>2</sub> 的水合转化效应。采用细胞法和人体功效评价法探究了 CO<sub>2</sub> 在水相体系的细胞相容性及皮肤护理效应, 为开发含 CO<sub>2</sub> 的护理性化妆品提供了理性的配方开发思路, 为 CO<sub>2</sub> 皮肤护理应用提供了理论和应用支撑。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

HaCaT 细胞, 中国科学院; 胎牛血清、磷酸盐缓冲液 (PBS)、DMEM 高糖培养基, 美国 Gibco 公司; CCK-8 试剂盒, 上海碧云天生物技术公司; 透明质酸钠 (相对分子质量 7000), 化妆品级, 山

东福瑞达生物化工有限公司; 羧甲基纤维素钠 (纤维素胶)、黄原胶, 化妆品级, 阿泽雷斯国际贸易 (上海) 有限公司; 1,2-丙二醇 (简称丙二醇)、丙三醇、1,3-丁二醇, 分析纯, 北京沃凯生物科技有限公司; 无水乙醇, 分析纯, 上海泰坦科技股份有限公司; NaCl、KCl、CaCl<sub>2</sub>、MgCl<sub>2</sub>、Tween 80、Span 80, 分析纯, 国药集团化学试剂有限公司; 聚甘油-3-二异硬脂酸酯、烷基糖苷, 化妆品级, 德国巴斯股份公司; 聚丙烯酰胺和聚乙二醇二丙烯酸酯 (赛比克 600), 化妆品级, 法国赛比克公司; 卡波 U10、丙烯酸酯/C10~30 烷基丙烯酸酯交联聚合物 (TR-1), 化妆品级, 美国路博润公司。

MC-500 SCCM-D 气体质量流量计, 美国 Alicat 公司; DV-II+Pro 黏度计, 美国 Brookfield 公司; UV 1800 紫外-可见分光光度计, 苏州岛津仪器有限公司; IKA RW20 数显型顶置式机械搅拌器, 德国 IKA 公司; BSC-1304IIA2 生物安全柜, 苏净安泰有限公司; CCL-170B CO<sub>2</sub> 恒温培养箱, 新加坡艺思高科技有限公司; Synergy H1 多功能酶标仪, 美国 BioTeK 公司; H/T16MM 台式高速常温离心机, 湖南赫西仪器装备有限公司; HWS-12 型恒温水浴锅, 上海一恒科学仪器有限公司; Corneometer<sup>®</sup> CM 825 皮肤水分含量测试仪、Tewameter<sup>®</sup> TM 300 水分经皮肤散失测试仪和 Skin-pH-Meter<sup>®</sup> pH 905 皮肤酸碱度测试仪均购自德国 CK 公司。

### 1.2 实验方法

#### 1.2.1 CO<sub>2</sub> 水合转化效应的理论转化计算

CO<sub>2</sub> 水合转化效应关键是 CO<sub>2</sub> 与多个水分子形成氢键网络促使生成水合簇 CO<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>1-4</sub>, 属于水合转化过程的决速步骤, 其中参与水合过程的自由水分子数量决定着质子转移过程中结合能垒的变化<sup>[10]</sup>。进一步地, CO<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>n</sub> 在水中解离形成 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 及相应的共轭碱 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup><sup>[11]</sup>。获取 CO<sub>2</sub> 在水相中的转化效应的数据对于其产品开发具有重要意义。本研究考虑实际生产应用, 在 25 °C、6 kg/cm<sup>2</sup> 压力下将 CO<sub>2</sub> 注入盛有 100 mL 水的密闭气雾罐, 获得 CO<sub>2</sub> 理论和实验溶解量。根据 Henry 定律 [式 (1)] 计算亨利系数:

$$H_{\text{CO}_2} = C_{\text{CO}_2} / P_{\text{CO}_2} \quad (1)$$

式中:  $C_{\text{CO}_2}$  为溶解在液体中的 CO<sub>2</sub> 浓度, mmol/L;  $P_{\text{CO}_2}$  为 CO<sub>2</sub> 的分压, MPa;  $H_{\text{CO}_2}$  为亨利系数, mmol/(MPa·L)。在纯水中 CO<sub>2</sub> 亨利系数的理论值  $H_{\text{CO}_2}$  (25 °C) 为 345 mmol/(MPa·L)<sup>[12]</sup>。

在室温 (25 °C)、气雾罐液体上方压力为 6 kg/cm<sup>2</sup>、100% CO<sub>2</sub> 气体的条件下, 按照式 (1) 和理论亨利系数可知, 溶解在纯水中的 CO<sub>2</sub> 浓度为 202.86 mmol/L,

即每 100 mL 纯水中可溶解 0.8929 g CO<sub>2</sub>, 即 CO<sub>2</sub> 在水中的理论溶解量为 8.929 g/L。按称重法, 得到实际 CO<sub>2</sub> 溶解量为(0.8509±0.0247) g, 即(8.509±0.247) g/L。相比理论值, 实测值略低, 但与理论值的吻合率高达 98%。因此, 采用称重法计算 CO<sub>2</sub> 溶解量是合理的。

### 1.2.2 化学介质对 CO<sub>2</sub> 相转化行为测定

#### (1) CO<sub>2</sub> 在不同流变调节剂中相转化测定

分别将羧甲基纤维素钠、黄原胶、卡波 U10 及透明质酸钠溶于煮沸后的去离子水中, 分别配成质量分数为 0.1%、0.5%、1.0%、1.5% 的水溶液。在室温(25 °C)下, 用黏度计在转速 20 r/min 分别测试溶液的黏度。根据参考文献[13]略作改进, 具体步骤如下: 将 100 mL 配制的流变调节剂置于 250 mL 气雾罐中, 密闭气雾罐, 称量气雾罐质量记为  $m$ , 在 6 kg/cm<sup>2</sup> 压力下注入 CO<sub>2</sub> 气体, 待气雾罐中气压平衡后, 用分析天平称量气雾罐质量记为  $m_1$ , 记录充入气体前后气雾罐的质量变化值 ( $m_1 - m$ ), 相同条件下以去离子水作为空白对照组。每个样品平行 3 组实验, 结果以平均值±标准偏差表示。讨论中均使用平均值。

#### (2) CO<sub>2</sub> 在不同离子强度中相转化测定

分别称取 NaCl、KCl、CaCl<sub>2</sub>、MgCl<sub>2</sub> 溶于煮沸后的去离子水, 分别配成质量分数为 0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、2.5% 的盐水溶液。分别将 100 mL 配制的盐水溶液置于 250 mL 气雾罐中, 获得含不同离子强度的 CO<sub>2</sub> 水相体系, 参照 1.2.2 节(1)的方法记录质量变化数据。

#### (3) CO<sub>2</sub> 在不同多元醇水溶液中相转化测定

分别配制质量分数为 5.0%、10.0%、20.0%、40.0%、60.0% 的乙醇水溶液、丙二醇水溶液、1,3-丁二醇水溶液、丙三醇水溶液。分别将 100 mL 配制的多元醇溶液置于 250 mL 气雾罐中, 参照 1.2.2 节(1)的方法记录质量变化数据。

#### (4) CO<sub>2</sub> 在不同乳化剂水溶液中相转化测定

分别称取不同类型乳化剂溶于煮沸后的去离子水中, 配成质量分数为 5.0% 的 Tween 80 溶液、5.0% 的 Span 80 溶液、5.0% 的烷基糖苷溶液、5.0% 的聚甘油-3-二异硬脂酸酯溶液、1.0% 的赛比克 600 溶液、1.0% 的 TR-1 溶液。分别将 100 mL 配制的乳化剂溶液置于 250 mL 气雾罐中, 参照 1.2.2 节(1)的方法记录质量变化数据。

### 1.2.3 CO<sub>2</sub> 水相体系的细胞相容性测试

将培养至对数生长期的人永生化角质形成细胞(HaCaT 细胞)制备成细胞浓度为  $2 \times 10^5$  个细胞/mL 溶液, 以每孔 100 μL 铺入 96 孔板。在 37 °C、体积分数 5% CO<sub>2</sub> 的细胞培养箱中培养 36 h。在 25 °C、常压条件下, 使用 CO<sub>2</sub> 钢瓶在密封的置有 DMEM 高

糖培养基的封口管中充入 CO<sub>2</sub> 至完全饱和, 获得高浓度的 CO<sub>2</sub> 培养基体系(33.82 mmol/L), 再用不含 CO<sub>2</sub> 的 DMEM 高糖培养基稀释后得到浓度约为 16.91、8.46 mmol/L 的 CO<sub>2</sub> 样品。将不同 CO<sub>2</sub> 含量的培养基加入孔板中并在 37 °C、体积分数 5% CO<sub>2</sub> 的细胞培养箱中作用 12 h。检测时, 先弃去孔板中的上清液, 再将每孔加入含体积分数 10% 的 CCK-8 试剂盒培养基 100 μL, 继续孵育 3 h 后, 用多功能酶标仪在 450 nm 下测定每孔溶液的吸光度(A), 每组设置 6 个复孔, 同时以不含 CO<sub>2</sub> 的培养基为空白组, 以不加入样品的细胞为对照组。按式(2)计算每组样品的细胞活力:

$$\text{细胞活力}/\% = (A_{\text{实验组}} - A_{\text{空白组}}) / (A_{\text{对照组}} - A_{\text{空白组}}) \times 100 \quad (2)$$

### 1.2.4 CO<sub>2</sub> 水相体系人体安全性测评

配制含 CO<sub>2</sub> 的极简化妆水(化妆水组成为含质量分数 95% 的去离子水、质量分数 3% 的丙三醇、质量分数 2% 的 1,3-丁二醇)。具体方法为: 取 100 mL 化妆水置于 250 mL 气雾罐中, 密闭气雾罐, 在 6 kg/cm<sup>2</sup> 压力条件下注入 CO<sub>2</sub>, 直至气雾罐中气压平衡。以未涂抹样品的皮肤为对照组, 以未通入 CO<sub>2</sub> 的化妆水和通入 CO<sub>2</sub> 的化妆水(化妆水@CO<sub>2</sub>)为实验组, 定量(10 mg/cm<sup>2</sup>)涂抹于人体皮肤表面。本实验在恒温恒湿[温度(21±1) °C; 湿度 50%±5%]的环境下进行, 以 20~30 岁中国健康人群为对象, 志愿者在手臂内侧使用受试产品后, 以 25 名志愿者填写调查问卷的主观感受(包括灼热、刺痛、发麻、发红、瘙痒, 以 0~5 分表示症状的严重程度, 0 为完全无刺激感, 5 为有严重刺激感)为依据得出 CO<sub>2</sub> 极简配方体系对皮肤的温和性和刺激性。

### 1.2.5 CO<sub>2</sub> 水相体系的皮肤护理功效测试

按照 1.2.4 节方法配制 CO<sub>2</sub> 极简化妆水体系。以未通入 CO<sub>2</sub> 的化妆水为对照组, 定量(2 mg/cm<sup>2</sup>)涂抹于人体皮肤表面。本实验在恒温恒湿[温度(21±1) °C; 湿度 50%±5%]的环境下进行, 以 20~30 岁中国健康人群为对象, 志愿者在手臂内侧使用受试产品后, 通过皮肤水分含量测试仪、水分经皮肤散失测试仪和皮肤酸碱度测试仪检测志愿者在使用受试产品前后皮肤含水量<sup>[14]</sup>、经皮水分流失量<sup>[10-11]</sup>、pH<sup>[12]</sup>来综合评价样品的功效。

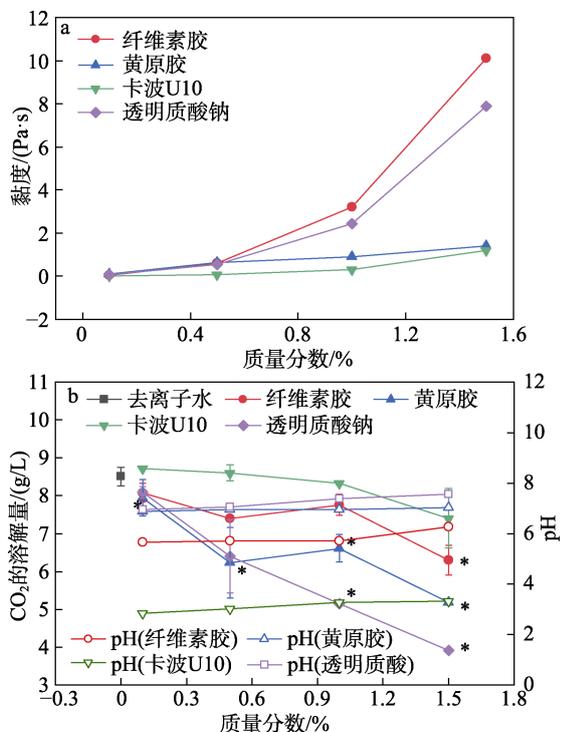
## 2 结果与讨论

### 2.1 化学介质对 CO<sub>2</sub> 水合转化效应的影响

#### 2.1.1 水相体系中流变调节剂对 CO<sub>2</sub> 水合转化效应的影响

皮肤护理产品中流变调节剂是基础添加成分, 通常用于增加产品体系黏性和改善肤感。这里讨论了化妆品护理产品中典型的 4 类流变调节剂羧甲基

纤维素钠(纤维素胶)、黄原胶、卡波U10及透明质酸钠,并将其配制为不同黏度的水溶液,研究其对CO<sub>2</sub>水合转化效应的影响。在室温25℃、6 kg/cm<sup>2</sup>压力条件下,按照1.2.2节方法测试CO<sub>2</sub>在不同质量分数流变调节剂下相转化效应,结果如图1所示。



“\*”表示与空白相比,差异显著( $P < 0.05$ ),下同

图1 不同质量分数流变调节剂中溶液的黏度变化(a)及CO<sub>2</sub>溶解量变化(b)

Fig. 1 Viscosity changes (a) and dissolved CO<sub>2</sub> changes (b) of solutions in rheological regulator with different mass fractions

由图1a可知,流变调节剂黏度与其质量分数呈正相关。在不同流变调节剂及不同质量分数下测定CO<sub>2</sub>最大溶解量,以去离子水为对照组,结果如图1b所示。由图1b可知,CO<sub>2</sub>水合转化效应基本随流变调节剂黏度的增加而降低。但是对于不同的流变调节剂呈现差异性变化规律。对于卡波U10来说,在不同质量分数下卡波U10溶液的pH在2.8~3.3之间,变化幅度较小,其溶液对CO<sub>2</sub>溶解量相比对照组来说无显著性差异( $P > 0.05$ ),但可以看到有下降的趋势。随着卡波U10溶液质量分数的增加,其黏度随之缓慢增加,此时水溶液中自由水逐渐转变为结合水<sup>[15]</sup>。根据NGUYEN等<sup>[10]</sup>的研究结果,CO<sub>2</sub>与3个自由水分子形成环状分子的结合方式能够促进CO<sub>2</sub>水合转化形成H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>,此时,黏度增高一方面使得CO<sub>2</sub>竞争性地与水结合,另一方面引起水分子的湍流扩散,CO<sub>2</sub>结合自由水的位阻升高,最终导致在高黏度下CO<sub>2</sub>的水合转化效率呈现急剧下降现

象。因此,溶液中的自由水转变为结合水,造成黏度缓慢增加、CO<sub>2</sub>溶解量缓慢降低的现象。

对于透明质酸钠来说,不同质量分数溶液的pH在7.0~7.6之间,变化幅度较小。质量分数为1%的透明质酸钠溶液对CO<sub>2</sub>溶解量与对照组具有显著性差异( $P < 0.05$ )。且随着质量分数的继续增加,其黏度大幅上涨,分子链上大量的羧酸盐基团也促使其溶液中更多自由水转变为结合水<sup>[16]</sup>,造成随质量分数的增加CO<sub>2</sub>溶解量降低的现象。

纤维素胶是纤维素的羧甲基化衍生物,不同质量分数溶液的pH在5.7~6.3之间,变化幅度较小。在较低质量分数时溶液的黏度变化幅度较小,因此,CO<sub>2</sub>的溶解量变化不大。而质量分数为1.5%的纤维素胶溶液黏度大幅升高,造成溶液中的自由水转变为结合水,进而造成CO<sub>2</sub>溶解量显著降低( $P < 0.05$ )。

黄原胶是一种含有羧基的杂多糖,不同质量分数溶液的pH在6.8~7.0之间,变化幅度较小,有研究表明,具有极性的溶剂介质与水结合形成氢键进而竞争性地抑制了CO<sub>2</sub>与水的结合从而抑制了CO<sub>2</sub>在水中的溶解<sup>[17]</sup>。另一方面,黏度增加引起了水分子的湍流扩散,CO<sub>2</sub>结合自由水的阻力增加,最终导致CO<sub>2</sub>溶解量降低。与对照组相比,质量分数为0.1%的黄原胶对CO<sub>2</sub>的溶解量即可造成显著性差异( $P < 0.05$ )。

由此可知,黏度的增加会减弱CO<sub>2</sub>的水合转化,表现为CO<sub>2</sub>在水中的溶解量降低,因此,在化妆品中应尽量降低体系的黏度,减少流变调节剂的使用量。

#### 2.1.2 水相体系中离子强度对CO<sub>2</sub>水合转化效应的影响

无机盐离子在洗护用品中发挥增稠、乳化稳定等作用,依据国家药品监督管理局发布《已使用化妆品原料目录(2021年版)》中无机盐在洗护产品中的用量,考察不同质量分数、不同类型盐离子水溶液对CO<sub>2</sub>水合转化效应的影响。在室温、6 kg/cm<sup>2</sup>压力条件下,按照1.2.2节方法测定了CO<sub>2</sub>分别在0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、2.5%的NaCl、KCl、CaCl<sub>2</sub>、MgCl<sub>2</sub>水溶液中的溶解量,以去离子水为对照组,结果如图2所示。

由图2可知,CO<sub>2</sub>水合转化效应基本随离子强度增强而降低。对于含氯盐来说,随着去离子水中盐离子质量分数由0.5%增加到2.5%,相比对照组,质量分数高于1.5%的NaCl和MgCl<sub>2</sub>溶液均显著性抑制了CO<sub>2</sub>的溶解量( $P < 0.05$ );质量分数为2.5%的CaCl<sub>2</sub>和KCl溶液显著性抑制了CO<sub>2</sub>的溶解量( $P < 0.05$ )。整体上,CO<sub>2</sub>溶解量由对照组的约8.5 g/L降到约7.5 g/L,下降了约12%。CO<sub>2</sub>处于纯水中时,CO<sub>2</sub>

通常处于水的溶剂化层内, 当有离子存在时, 高溶解性的离子影响溶剂水的性质, 如氢键结构、平动和转动活动性, 进而影响 CO<sub>2</sub> 溶解度<sup>[18]</sup>。因此, 水分子的活动性与 CO<sub>2</sub> 溶解度有直接关联。盐析效应越强, 离子对水分子活动性钝化作用越强, 水分子转动和平动速率越慢, 影响了水分子与 CO<sub>2</sub> 之间形成氢键, 导致其溶解度降低。由图 2 可以看出, 当盐质量分数为 1.5% 时, CO<sub>2</sub> 在盐溶液中的溶解量从小到大顺序为 NaCl<MgCl<sub>2</sub><CaCl<sub>2</sub><KCl。对于相同阴离子的情况下, 阳离子的盐析效应则与离子半径及电荷数有密切关系。一般来说, 盐析剂中的金属阳离子的电荷数越大, 盐析作用越强。在阳离子的电荷数相同的情况下, 盐析作用与阳离子的半径呈反比, 这是因为价态高半径小的阳离子的水化能力较强。根据金属离子的盐析效应, 结合本实验金属离子, 按盐析效应其理论从大到小次序为: Mg<sup>2+</sup>>Ca<sup>2+</sup>>Na<sup>+</sup>>K<sup>+</sup>, 即 CO<sub>2</sub> 在 KCl 溶液中的溶解量最大。结合盐析效应和 HOFMEISTER 理论<sup>[19-20]</sup>, 离子对溶液的影响在盐浓度高的溶液中较明显, 且阴离子的影响要大于阳离子的影响。由于 Mg<sup>2+</sup>和 Ca<sup>2+</sup>结合了更多的 Cl<sup>-</sup>, 所以造成了 CO<sub>2</sub> 在盐溶液 MgCl<sub>2</sub> 和 CaCl<sub>2</sub> 中的溶解度大于 NaCl 溶液的现象, 研究结果与理论一致。

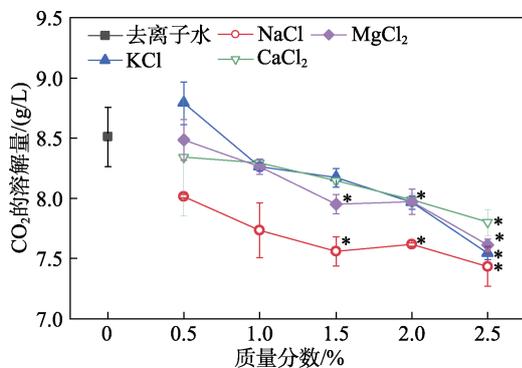


图 2 不同质量分数无机盐水溶液中 CO<sub>2</sub> 溶解量变化  
Fig. 2 Change of CO<sub>2</sub> solubility in inorganic salt aqueous solution with different mass fraction

综上所述, 盐离子通过影响水分子的活动性来影响 CO<sub>2</sub> 在水中的溶解性能, 常随离子浓度升高溶解度降低, 且离子种类不同降低程度也不相同。因此, 在化妆品中应尽量降低无机盐的使用量。

### 2.1.3 醇-水体系对 CO<sub>2</sub> 水合转化效应的影响

醇类分子, 如乙醇、丙二醇、1,3-丁二醇、丙三醇常广泛应用于化妆品洗护产品中, 主要探究醇-水体系对 CO<sub>2</sub> 水合转化效应的影响。在室温、6 kg/cm<sup>2</sup> 压力条件下, 按照 1.2.2 节方法分别测试不同质量分数乙醇水溶液、丙二醇水溶液、1,3-丁二醇水溶液、丙三醇水溶液对 CO<sub>2</sub> 的溶解量, 结果如图 3 所示。

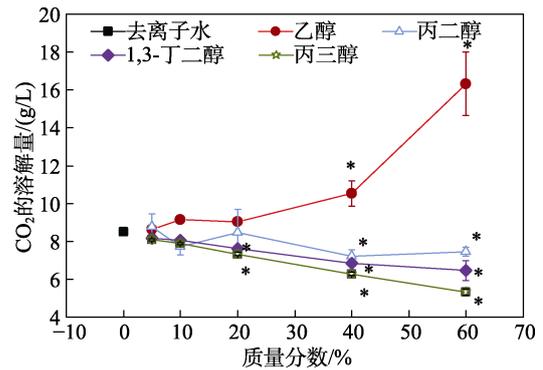


图 3 不同类型醇-水体系中 CO<sub>2</sub> 的溶解量  
Fig. 3 Dissolved solubility of CO<sub>2</sub> in different types of alcohol-water

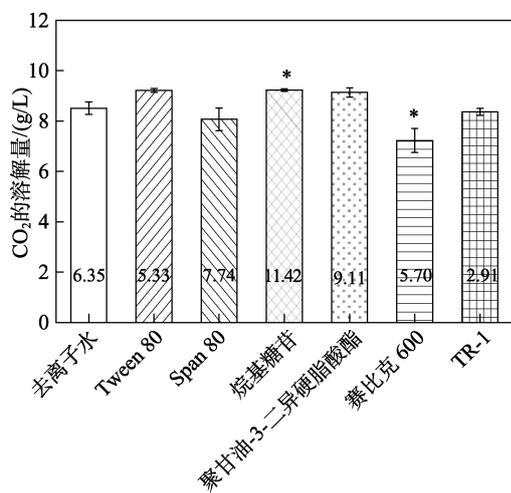
由图 3 可知, 相比于去离子水来说, 在不同质量分数的乙醇水溶液中, 随着乙醇质量分数的升高, 溶液对 CO<sub>2</sub> 的溶解量增加。在质量分数高于 40% 的乙醇水溶液中有显著性差异 ( $P=0.009$ ), 说明乙醇水溶液对 CO<sub>2</sub> 具有增溶作用, 但较低质量分数乙醇水溶液对 CO<sub>2</sub> 的增溶作用未表现出来。随着丙二醇水溶液质量分数的升高溶液对 CO<sub>2</sub> 的溶解量降低, 质量分数高于 40% 的丙二醇水溶液对 CO<sub>2</sub> 的溶解量有显著性 ( $P=0.004$ ) 抑制作用。随着 1,3-丁二醇水溶液质量分数的升高, 溶液对 CO<sub>2</sub> 的溶解量降低。质量分数高于 20% 的 1,3-丁二醇水溶液对 CO<sub>2</sub> 的溶解量有显著性 ( $P<0.001$ ) 抑制作用。随着丙三醇水溶液质量分数的升高, 溶液对 CO<sub>2</sub> 的溶解量降低, 质量分数高于 20% 的丙三醇水溶液对 CO<sub>2</sub> 的溶解量有显著性 ( $P=0.0013$ ) 抑制作用。

有研究表明, 具有高极性和氢键受体的溶剂能介导 CO<sub>2</sub> 的水合作用, 导致 CO<sub>2</sub> 溶解性不同<sup>[17]</sup>。醇类因羟基数量、羟基位置以及碳链长度不同使得与水的作用强度和方式不同, 进而影响 CO<sub>2</sub> 水合作用, 导致 CO<sub>2</sub> 溶解性不同<sup>[21]</sup>。当乙醇、丙二醇、1,3-丁二醇、丙三醇水溶液在低质量分数时 (质量分数 < 10%), 大量水作为分散介质, 此时醇-水相体系中有较多的自由水, 因此, CO<sub>2</sub> 的水合作用相比于纯水来说略有降低, 导致 CO<sub>2</sub> 溶解量接近于在纯水中的溶解量。当乙醇、丙二醇、1,3-丁二醇、丙三醇水溶液质量分数逐渐升高时, 对于多羟基醇分子来说, 醇-水、醇-醇的氢键作用逐渐增强, 导致自由水减少, 抑制了 CO<sub>2</sub> 的水合作用, 降低了 CO<sub>2</sub> 在水中的溶解量。对于单羟基的乙醇来说, 随着乙醇质量分数的增加, 乙醇疏水端周围笼状结构形成线性链或环, 改变了在水中的三维结构排列方式, 进而改变了水的介质性能, 从而促进了 CO<sub>2</sub> 的水合作用, 导致 CO<sub>2</sub> 溶解性增高<sup>[22]</sup>。

### 2.1.4 乳化剂-水体系对 CO<sub>2</sub> 水合转化效应的影响

乳化剂是洗护产品中重要的添加成分, 主要考

察不同乳化剂对 CO<sub>2</sub> 溶解量的影响。在室温、6 kg/cm<sup>2</sup> 压力条件下, 按照 1.2.2 节方法测试质量分数为 5.0% 的非离子型乳化剂 Tween 80、Span 80、烷基糖苷、聚甘油-3-二异硬脂酸酯, 以及配制质量分数为 1.0% 的赛比克 600 及 TR-1 对 CO<sub>2</sub> 溶解量的影响, 结果如图 4 所示。



图中数值为 pH

图 4 不同乳化剂水相体系中 CO<sub>2</sub> 的溶解量

Fig. 4 Dissolved solubility of CO<sub>2</sub> under different emulsifiers

KERN 等<sup>[7]</sup>研究发现, 在中性或酸性条件下 (pH<8), CO<sub>2</sub> 直接与水反应生成 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; 而在较高的 pH (pH>10) 下与 OH<sup>-</sup> 反应, 主要产物是 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 和 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>; pH 在 8~10 之间时, H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 和 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 处于动态平衡, 会相互转化。

如图 4 所示, TR-1 溶液的 pH 为 2.91, 其对 CO<sub>2</sub> 的溶解量相比对照组来说, 无显著性差异 ( $P=0.53$ ); Tween 80 溶液的 pH 为 5.33, 其对 CO<sub>2</sub> 的溶解量相比对照组来说, 无显著性差异 ( $P=0.28$ ); Span 80 溶液的 pH 为 7.74, 其对 CO<sub>2</sub> 的溶解量相比对照组来说, 无显著性差异 ( $P=0.29$ ); 在上述 pH<8 的体系中, 与对照组相比均无显著性差异。聚甘油-3-二异硬脂酸酯溶液的 pH 为 9.11, 其对 CO<sub>2</sub> 的溶解量相比对照组来说, 无显著性差异 ( $P=0.09$ ), 说明 pH 在 8~10 之间对 CO<sub>2</sub> 的溶解量有一定影响但影响不显著。赛比克 600 溶液的 pH 为 5.70 (pH<8), 相比对照组来说显著抑制了 CO<sub>2</sub> 的溶解量 ( $P=0.009$ ), 对 CO<sub>2</sub> 溶解量的抑制作用推测是由于其溶液黏度较高导致的。烷基糖苷溶液 pH 为 11.42 (pH>10), 相比对照组显著增加了 CO<sub>2</sub> 的溶解量 ( $P=0.03$ ), 对 CO<sub>2</sub> 的增溶作用可能是因其溶液呈碱性, 其中含有大量的 OH<sup>-</sup>, 有利于 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 向 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 和 CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> 的转化, 进而促进了 CO<sub>2</sub> 溶解。

## 2.2 CO<sub>2</sub> 水相体系的细胞相容性

化妆品原料安全性是其应用的前提。主要探讨

CO<sub>2</sub> 水相体系对人表皮角质形成细胞 (HaCaT) 的毒性。根据亨利定律及实验环境 (0.1 MPa 下, 25 °C, 体积分数 100% CO<sub>2</sub>) 计算出该环境下溶解在液体中饱和 CO<sub>2</sub> 浓度为 33.82 mmol/L。首先在培养液中通入大量 CO<sub>2</sub> 使培养基中的 CO<sub>2</sub> 含量达到过饱和状态后, 放置于实验环境下至 CO<sub>2</sub> 的溶解达到平衡, 再稀释后得到浓度约为 8.46、16.91 mmol/L 的 CO<sub>2</sub> 样品。主要采用 CCK-8 细胞增殖/毒性检测试剂盒, 按照 1.2.3 节方法测试不同浓度 CO<sub>2</sub> 水相体系的细胞毒性<sup>[23]</sup>, 结果如图 5 所示。

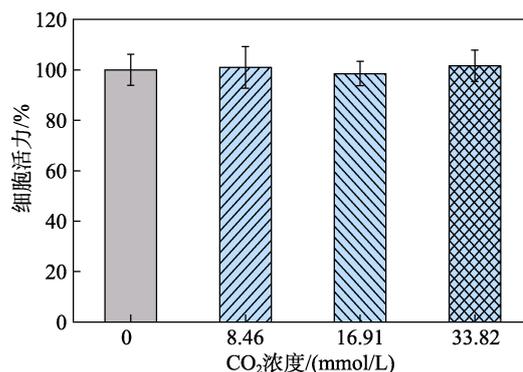


图 5 HaCaT 细胞在不同浓度 CO<sub>2</sub> 处理下的细胞活力

Fig. 5 Cell viability of HaCaT cells treated with CO<sub>2</sub> with different concentrations

由图 5 可知, 当 CO<sub>2</sub> 培养基溶液的浓度为 8.46、16.91、33.82 mmol/L 时, 各组的 HaCaT 细胞活力均接近空白对照组 ( $P$  值分别为 0.88、0.66、0.82, 均大于 0.05)。结果表明, 不同浓度的 CO<sub>2</sub> 对细胞均无细胞毒性, 呈现出较好的细胞相容性。

## 2.3 CO<sub>2</sub> 水相体系对人体皮肤刺激性测评

在恒温恒湿的环境下 [温度 (21±1) °C; 湿度 50%±5%], 以 20~30 岁中国健康人群为对象, 选取 25 名志愿者参加测试。志愿者在手臂内侧使用受试产品后, 以调查问卷的形式采集 25 名志愿者对含 CO<sub>2</sub> 极简化妆水的感官评价。根据志愿者评价得出 CO<sub>2</sub> 对皮肤的刺激性, 结果如图 6 所示。

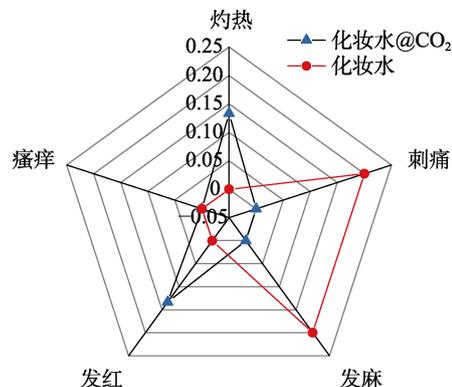


图 6 CO<sub>2</sub> 极简配方体系对皮肤的刺激性评价

Fig. 6 Irritation evaluation of CO<sub>2</sub> minimalist formula system to the skin

如图 6 所示,与仅涂抹了化妆水的实验组相比,添加  $\text{CO}_2$  的化妆水使皮肤的刺痛感和发麻感消失,具有轻微发红和灼热感觉,这可能与  $\text{CO}_2$  产品体系与皮肤发生生物效应有关,促进了皮肤血液的微循环<sup>[1]</sup>。

## 2.4 $\text{CO}_2$ 水相体系的人体功效测评

### 2.4.1 $\text{CO}_2$ 对皮肤水分和经皮水分流失变化的影响

在恒温恒湿环境下,按 1.2.5 节方法测试,以未涂抹样品的上臂皮肤为对照组,将化妆水和化妆水@ $\text{CO}_2$  两种样品涂覆于皮肤表皮层,并在不同的时间采用多功能皮肤探头测试皮肤的水分含量和经皮水分流失变化,结果如图 7 所示。

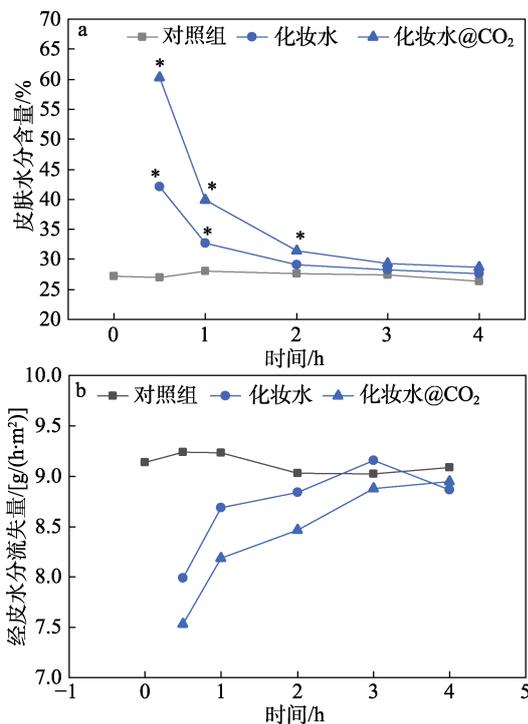


图 7 应用  $\text{CO}_2$  极简配方体系后皮肤水分含量变化曲线 (a) 和经皮水分流失变化曲线 (b)

Fig. 7 Change curves of skin moisture content after applying  $\text{CO}_2$  minimalist formula system (a); Change curves of skin transepidermal water loss after applying  $\text{CO}_2$  minimalist formula system (b)

如图 7a 所示,与对照组相比,化妆水@ $\text{CO}_2$  和化妆水均能使人体皮肤的含水量提高,在样品涂抹 0.5 h 时,化妆水@ $\text{CO}_2$  将皮肤水分含量由对照组 27% 提升至 60%,化妆水将皮肤水分含量由对照组 27% 提升至 42%,实验组均明显增加了皮肤的含水量 ( $P < 0.05$ ) 且化妆水@ $\text{CO}_2$  组的水分含量增幅更大。随着涂覆样品后时间的延长,化妆水@ $\text{CO}_2$  实验组相较于同时间的对照组来说,在 2 h 内均明显增加了皮肤水分含量 ( $P < 0.05$ ),化妆水实验组在 2 h 时与对照组无明显差异。化妆水和化妆水@ $\text{CO}_2$  在 2 h 后与对照组均无明显差异。结果说明,含有  $\text{CO}_2$  的化妆水在一定时间内对皮肤具有更显著的保湿效果<sup>[3]</sup>。

如图 7b 所示,与对照组相比,化妆水@ $\text{CO}_2$  对经皮水分流失的影响与化妆水相比无明显差异 ( $P > 0.05$ )。  $\text{CO}_2$  与其水合产物  $\text{H}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{HCO}_3^-$  用于短期使用时能够改变蛋白质的生化属性、脂质体的组装结构、酸化内在 pH,长期使用还可以调控病原体的毒性和毒素产生<sup>[24]</sup>。角质层包含有脂质组装体,当含  $\text{CO}_2$  的极简配方体系接触到皮肤后,可能会改变组装体的脂质结构<sup>[25-26]</sup>,导致皮肤局部结构的渗透性增加,进而促进了保湿分子进入皮肤结构层,提升了皮肤中的水分含量。另一方面,增加的皮肤渗透属性可能促进水分子或甘油分子与角质形成细胞的水通道蛋白交换水分速率增加,进而导致了皮肤水分含量增加<sup>[27]</sup>。综上所述,含有  $\text{CO}_2$  的产品能够增加皮肤表面含水量,从而有效改善皮肤状况,达到一定时间的保湿效果。

### 2.4.2 $\text{CO}_2$ 对皮肤 pH 的影响

在恒温恒湿环境下,按 1.2.5 节测试方法,以未涂抹样品的上臂皮肤为对照组,将化妆水和化妆水@ $\text{CO}_2$  两种样品涂覆于皮肤表皮层,并在不同时间测定了使用不同样品前后皮肤的 pH 变化,结果如图 8 所示。

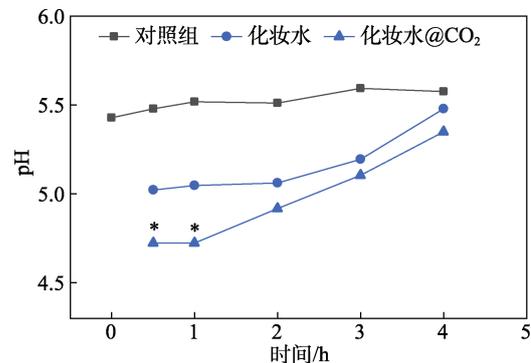


图 8 应用  $\text{CO}_2$  极简配方体系后皮肤 pH 随时间变化曲线  
Fig. 8 Change curves of skin pH with time after application of  $\text{CO}_2$  minimalist formula system

与对照组相比,化妆水@ $\text{CO}_2$  在 1 h 内降低了皮肤的 pH,将皮肤 pH 由对照组的 5.5 降至 4.7 ( $P < 0.05$ ),在 2 h 时其影响与化妆水几乎相同。研究表明,皮肤 pH 是屏障内稳态、角质层完整性和抗菌防御的关键因素,金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌等多种常见的病原体都受到酸性 pH 的抑制<sup>[28]</sup>。同时在酸性缓冲溶液中屏障功能恢复更快<sup>[29]</sup>。因此,化妆水@ $\text{CO}_2$  能使人体皮肤的 pH 降低,可能对维持皮肤微生态具有一定的指导价值<sup>[11,30]</sup>。

## 3 结论

本文研究了  $\text{CO}_2$  在化妆品体系中的水合转化效应,结果发现:(1)不同类型的流变调节剂对于  $\text{CO}_2$

的水合转化的影响基本遵循流变调节剂质量分数越高 CO<sub>2</sub> 溶解量越少的规律, 但流变调节剂的制备工艺及分子结构同时会对 CO<sub>2</sub> 的水合转化效应产生影响; (2) 无机盐使得水分子钝化, 降低了 CO<sub>2</sub> 的水合转化且基本遵循盐析效应和 HOFMEISTER 理论; (3) 极性较强的乙醇对 CO<sub>2</sub> 具有增溶作用, 但在较低质量分数下对 CO<sub>2</sub> 的增溶作用未表现出来, 丙二醇、1,3-丁二醇、丙三醇其本身具有一定黏度, 当质量分数较高时对 CO<sub>2</sub> 的溶解量有抑制作用; (4) 乳化剂对 CO<sub>2</sub> 的水合转化要考虑到 pH 和黏度的影响, 较为复杂, 需要具体分析。

此外, 含 CO<sub>2</sub> 水合转化体系对 HaCaT 细胞展现出良好的细胞相容性, 对皮肤温和无刺激; 通过人体功效评价, 表明含有 CO<sub>2</sub> 的化妆水对皮肤应用后呈现出一定时间的保湿效果; 并能调节人体皮肤的 pH。

综上所述, 通过对 CO<sub>2</sub> 在水相介质中的相转化效应及人体功效评价研究, 为理性发展 CO<sub>2</sub> 类化妆品产品技术开发和功效应用提供了理论依据和应用新途径。

#### 参考文献:

- [1] VOETD V, VOET J G, PRATT C W. Fundamentals of biochemistry: Life at the molecular level[J]. Fundamentals of Biochemistry Life at the Molecular Level, 2016, 2: 480-484.
- [2] SCHWANITZ H J, BOCK M. Protective effects of topically applied CO<sub>2</sub>-impregnated water[J]. Skin Research and Technology, 2010, 4: 28-33.
- [3] FUKAGAWA S, TAKAHASHI A, SAYAMA K, *et al.* Carbon dioxide ameliorates reduced desquamation in dry scaly skin *via* protease activation[J]. International Journal of Cosmetic Science, 2020, 42: 564-572.
- [4] SCHMIDT J, MONNET P, NORMAND B, *et al.* Microcirculatory and clinical effects of serial percutaneous application of carbon dioxide in primary and secondary Raynaud's phenomenon[J]. VASA-European Journal of Vascular Medicine, 2005, 34: 93-100.
- [5] YUKI K, KAWANO S, MORI S, *et al.* Facial application of high-concentration carbon dioxide prevents epidermal impairment associated with environmental changes[J]. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatol, 2019, 12: 63-69.
- [6] ALICE H, CRAIG P, JANEL S, *et al.* On the hydration and hydrolysis of carbon dioxide[J]. Chemical Physics Letters, 2011, 514: 187-195.
- [7] KERN D M. The hydration of carbon dioxide[J]. Journal of Chemical Education, 1960, 37: 14-23.
- [8] WANG X G, CONWAY W, BURNS R, *et al.* Comprehensive study of the hydration and dehydration reactions of carbon dioxide in aqueous solution[J]. Journal of Physical Chemistry A, 2010, 114: 1734-1740.
- [9] ALAN L S, ROBERT H B. CO<sub>2</sub> system hydration and dehydration kinetics and the equilibrium CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ratio in aqueous NaCl solution[J]. Marine Chemistry, 2002, 78: 65-73.
- [10] NGUYEN M T, MATUS M H, JACKSON V E, *et al.* Mechanism of the hydration of carbon dioxide: Direct participation of H<sub>2</sub>O *versus* microsolvation[J]. Journal of Physical Chemistry A, 2008, 112: 10386-10398.
- [11] GALIB M, HANNA G. Mechanistic insights into the dissociation and decomposition of carbonic acid in water *via* the hydroxide route: An ab initio metadynamics study[J]. Journal of Physical Chemistry B, 2011, 115: 15024-15035.
- [12] BLOMBACH B, TAKORS R. CO<sub>2</sub>-intrinsic product, essential substrate, and regulatory trigger of microbial and mammalian production processes[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2015, 3: 1-11.
- [13] BUSS E. Gravimetric measurement of binary gas adsorption equilibria of methane-carbon dioxide mixtures on activated carbon[J]. Gas Separation & Purification, 1995, 9: 189-197.
- [14] THEERAWATTANAWIT C, PROMVARANON T, RERKNIMITR P, *et al.* Snail soothing and repairing cream improves skin hydration after ablative fractional CO<sub>2</sub> laser: A split-face randomized double-blinded placebo-controlled trial[J]. Skin Pharmacol Physiol, 2021, 34: 262-270.
- [15] ARFIN N, BOHIDAR H B. Concentration selective hydration and phase states of hydroxyethyl cellulose (HEC) in aqueous solutions[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 50: 759-767.
- [16] WANG R (王韧), SUN J S (孙金声), SHI X M (史晓梅), *et al.* Effects of modified starch, CMC and XC on hydrate formation under different driving forces[J]. Journal of China University of Petroleum (中国石油大学学报), 2021, 45: 127-136.
- [17] HARIFI-MOOD A R. Solubility of carbon dioxide in binary mixtures of dimethyl sulfoxide and ethylene glycol: LFER analysis[J]. Journal of Chemical Thermodynamics, 2020, 141: 1-7.
- [18] CHENG C (程程). Catalytic application of Lewis acid-basic sites coexisting MOFs in CO<sub>2</sub> cycloaddition[D]. Jinzhou: Bohai University (渤海大学), 2015.
- [19] LI Z Y (李正要). Chemical processing of minerals[M]. Beijing: Metallurgical Industry Press (冶金工业出版社), 2015.
- [20] SERGIO M, MURGIA M, BARRY W N. Hofmeister effects in cationic microemulsions[J]. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2004, 9: 102-106.
- [21] FAN R (樊榕). Solubility and diffusivity of carbon dioxide in polyols [D]. Shanghai: East China University of Science and Technology (华东理工大学), 2013.
- [22] SNEHA A P, GORDON G B. Solution properties of ethanol in water[J]. Food Chemistry, 1999, 67: 241-246.
- [23] WU Y (吴颖), LIU Q (刘晴), TANG W (唐文), *et al.* Application of complexes of *Salvia miltiorrhiza* volatile oil and dandelion extract in cosmetics[J]. Fine Chemicals (精细化工), 2022, 39(3): 562-568.
- [24] VILLAVERDENF M A. Bacterial cell factories for recombinant protein production; expanding the catalogue[J]. Microbial Cell Factories, 2013, 12: 113.
- [25] LIU S, HOU X, CHEN L, *et al.* Enhancing amplification of late-outgrowth endothelial cells by bilobalide[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2018, 22: 3340-3352.
- [26] ZHOU H, SHI L, REN Y, *et al.* Applications of human skin microbiota in the cutaneous disorders for ecology-based therapy[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2020, 10: 1-12.
- [27] HSU K, LEE T Y, PERIASAMY A, *et al.* Adaptable interaction between aquaporin-1 and band 3 reveals a potential role of water channel in blood CO<sub>2</sub> transport[J]. The FASEB Journal, 2017, 31: 4256-4264.
- [28] GRICE E A, SEGRE J A. The skin microbiome[J]. Nature Reviews Microbiology, 2011, 9: 244-253.
- [29] ALI S M, YOSIPOVITCH G. Skin pH: From basic science to basic skin care[J]. Acta Dermato Venereologica, 2013, 93: 261-267.
- [30] BOCK M, SCHURER N Y, SCHWANITZ H J. Effects of CO<sub>2</sub>-enriched water on barrier recovery[J]. Archives of Dermatological Research, 2004, 296: 163-168.