

木犀草素提取和纯化工艺的研究进展

黄龙岳¹, 宁洪鑫², 姚薛超¹, 王世博¹, 侯文彬^{2*}, 李伟亮^{2*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 北京协和医学院 中国医学科学院放射医学研究所, 天津市放射医学与分子核医学重点实验室, 天津 300192

摘要: 木犀草素作为一种天然黄酮类化合物, 存在于多种植物中, 研究表明其具有多种药理作用, 开发前景良好, 受到国内外研究学者的广泛关注。针对木犀草素的特性, 不同工艺具有不同的提取效率。对近年来木犀草素的提取纯化工艺进行了综述, 论述了各种工艺的原理及特点, 并进行比较, 探讨了不同工艺用于实际生产的可能性, 以及今后的研究趋势, 为后续的研究提供参考依据。

关键词: 木犀草; 木犀草素; 提取工艺; 分离技术; 纯化工艺

中图分类号: R284.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)04-1185-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.04.033

Research progress on extraction and purification of luteolin

HUANG Long-yue¹, NING Hong-xin², YAO Xue-chao¹, WANG Shi-bo¹, HOU Wen-bin², LI Yi-liang²

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Tianjin Key Laboratory of Radiation Medicine and Molecular Nuclear Medicine, Institute of Radiation Medicine, Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300192, China

Abstract: Luteolin, as a natural flavonoid compound, exists in many plants. Studies have shown that it has a variety of pharmacological effects and good development prospects. It has been widely concerned by domestic and foreign researchers. According to the characteristics of luteolin, different processes have different extraction efficiency. The extraction and purification processes of luteolin in recent years are summarized in this paper. The principles and characteristics of various processes are briefly described and compared accordingly, and the possibility of different processes for actual production and the future research trends are discussed, in order to provide reference basis for subsequent research.

Key words: *Reseda odorata* Linn.; luteolin; extraction process; separation technologies; purification process

木犀草素(3,4,5,7-四羟基黄酮)是一种天然黄酮类化合物, 其结构见图1, 因最初从木犀草科的木犀草 *Reseda odorata* Linn. 中分离出而得名^[1]。从结构中可知木犀草素是一种多酚羟基的化合物, 亲脂性差, 由于羟基间存在分子间作用力, 晶格能较高, 其亲水性也较差, 由于其特殊的结构导致其在多种溶剂中的溶解性低, 对其制备、应用均提出了一定的挑战。

木犀草素具有丰富的药理作用和极强的药用价值, 针对重大疾病疗效确切, 对人类健康意义

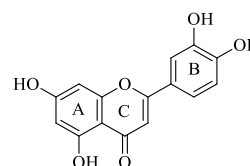


图1 木犀草素的结构

Fig. 1 Structure of luteolin

重大。木犀草素不仅可以抗炎、抗氧化, 减少炎症因子和过量活性氧对机体造成的伤害, 保护正常的组织和细胞; 保护神经系统, 减少神经病变的发生, 改善记忆力, 提高认知功能; 还可以通过抑制肿瘤

收稿日期: 2020-06-21

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目资助(2016-I2M-3-022); 中央高校基本科研业务费专项资金资助(3332020057)

作者简介: 黄龙岳, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药质量控制研究。Tel: 13602098655 E-mail: hly951118@163.com

*通信作者: 侯文彬, 研究员, 从事中药及天然产物的研究与开发。Tel: (022)85683040 E-mail: houwenbin@irm-cams.ac.cn

李伟亮, 研究员, 从事新药开发研究。Tel: (022)85683040 E-mail: liyiliang@irm-cams.ac.cn

细胞增殖促进凋亡达到抗肿瘤作用^[2-10]。

木犀草素来源广泛,存在于多种植物中,尤其广泛存在于水果和蔬菜中。如药用植物全叶青兰、裸花紫珠、金银花、马齿苋、锦灯笼、鹿茸草、北刘寄奴等;唇形科药材荆芥、黄芩、半枝莲、白毛夏枯草、紫苏、独一味等;菊科药材墨旱莲、野菊花、菊花、蒲公英、洋甘菊等;蔬果中辣椒、胡萝卜、洋葱、芹菜、甜椒、油橄榄等;农作物中的花生壳、玉米须等^[10-18]。目前木犀草素的半合成工艺、全合成工艺操作复杂,成本高;从天然植物中提取是木犀草素的最佳获取方式。研究创新有效的提取工艺成为众多研究者的目标^[19-20]。近年来国内外学者对木犀草素的提取纯化工艺进行了大量的研究,本文综述了木犀草素提取工艺及纯化工艺的研究进展,旨在为后续的研究开发提供理论基础。

1 提取工艺

有关木犀草素的提取工艺可分为 2 大类,传统提取工艺和新型提取技术,其中新型工艺可分为直接提取和原料前处理后提取,前者有超声辅助法、微波辅助法、超临界流体萃取法、离子液体协同提取法;后者有酶辅助法和蒸汽爆破预处理法,以期获得高收率且质量稳定的木犀草素。

1.1 溶剂提取法

溶剂提取法是较为传统的提取方法,分为浸渍法、渗漉法、水煎法、回流提取法和连续提取法,其原理是选择对原材料有效成分溶解度大的溶剂进行提取。目前常应用于木犀草素的提取方法为回流提取法,溶剂多为 60%~80% 甲醇或乙醇^[21-23]。

在有关溶剂提取法的相关报道中,有学者采用黄荆、乌菰莓、杜虹花、白毛夏枯草、独一味等药用植物提取木犀草素,提取率在 1%~3%^[24-28]。杨剑等^[29]选用花生壳考察乙醇回流浸提木犀草素的最佳工艺,应用最佳提取条件可得木犀草素含量为 0.013 mg/g。与新型工艺技术相比,仅用溶剂法提取对药材的利用率不足,尚不能达到最佳效果。

1.2 超声辅助法

超声辅助法是利用声波产生的高速、强烈的空化效应和搅拌作用,从而破坏原物料细胞结构,加速溶剂渗透作用,缩短提取时间,提高提取率。此法的优点有:(1)提取效率高;(2)提取时间短;(3)提取温度低;(4)应用广泛;(5)提取液杂质较少,利于分离纯化;(6)提取工艺运行成本较低;(7)操作简易,设备维护、保养方便^[30-34]。

Giacometti 等^[31]采用响应面分析法优化了橄榄叶中木犀草素-4'-O-葡萄糖苷和其他几种成分的超声波辅助提取工艺,考察了不同超声操作方式(脉冲和连续)、液固比和超声时间对各成分收率的影响。钟方丽等^[32]利用超声法从锦灯笼宿萼中得到木犀草素含量为 2.175 mg/g。张红梅^[33]选用绞股蓝做类似研究得到木犀草素含量为 2.437 mg/g。崔建强等^[34]采用响应面法对超声提取花生壳中木犀草素进行工艺优化,优化后提取率为 0.43%。相较于传统工艺,超声提取自动化高,收率可提高 3~4 倍,国内现已拥有具有工业化应用的超声波提取设备,可实现工业化生产。

1.3 微波辅助法

微波辅助提取法是一种利用微波能进行物质萃取的新技术,该方法是通过适量的适宜溶剂在微波反应器中从天然植物、矿物或动物组织中提取各种化学成分,具有高效、快速、环保、应用广等特点。工艺主要影响因素为溶剂的选择、液固比、微波辐射时间、微波辐射功率、破碎度、物料中的水分或湿度的影响、影响微波萃取(强化)的其他因素^[35-39]。

Wang 等^[37]研究了微波辅助法提取牡丹莢中木犀草素和芹菜素的方法,最佳工艺条件下可提取出 151 $\mu\text{g/g}$ 木犀草素,此方法在提取过程中使溶剂被迅速加热,植物物质的细胞壁被迅速破坏,加速组分的溶解和提取。崔建强等^[38]采用单因素实验和响应曲面法研究利用微波辅助法从花生壳中得到木犀草素的工艺,最优方案中微波时间为 70 s,微波功率为 1000 W,木犀草素得率为 0.713%。金时等^[39]利用木豆叶也做了相同研究。微波提取对提取率有较大提升,节能效果好,但进行微波提取前需对药材浸泡处理,综合提取时间长,且大型微波提取设备尚有许多不足,提取生产线难以连续,实验研究中易实现,工业上仍需进一步研究。

1.4 超临界流体萃取法

超临界流体萃取是指以超临界流体为溶剂,从固体或液体中萃取可溶组分的分离操作。超临界流体具有类似气体的扩散系数、液体的溶解力,表面张力为 0,能迅速渗透进固体物质之中,提取其成分精华,具有高效、不易氧化、纯天然、无化学污染等特点^[40-43]。

王胜利等^[42]对超临界 CO_2 萃取花生壳中木犀草素的工艺条件进行响应曲面法优化探讨,所得木

犀草素提取率由乙醇回流法的 51.2% 提高到超临界 CO₂ 萃取工艺的 87.8%。Devequi-Nunes 等^[43]通过常规方法和超临界萃取对 6 种不同的蜂胶提取物进行化学表征, 研究其生物活性。结果显示对于获得具有最高含量的抗氧化剂化合物(含木犀草素)来说, 超临界流体提取物低于乙醇提取物。超临界法虽萃取速度较快, 无溶剂残留, 可防止有害物的存在及对环境的污染, 但提取设备较贵, 提取率提升不明显。

1.5 离子液体协同提取法

离子液体是指在室温或接近室温下呈现液态的、完全由阴阳离子所组成的盐, 也称为低温熔融盐。当前研究中阳离子主要以咪唑阳离子为主, 阴离子主要以卤素离子和其他无机酸离子(如四氟硼酸根等)为主。其具有饱和蒸气压低、液程宽、溶解度强、可设计调节等优良特性, 可回收再利用是其成为绿色溶剂的关键, 具有广阔的应用前景^[44-46]。

雷永平等^[46]研究利用离子液体提取刺玫果中的木犀草素和金丝桃苷, 优化工艺为 70% 乙醇, 离子液体浓度 0.45 mol/L, 料液比 1:25, 最终得木犀草素为 11.99 μg/g, 使其提取率提高了 36.87%。从实验结果看单纯利用离子液体对提取率的提升有限, 研究中可考虑与其他技术方法协同作用。

1.6 酶辅助法

酶辅助提取法的原理在于利用酶反应具有高度专一性的特点, 选择相应的酶, 将细胞壁的组成成分水解或降解, 破坏其结构, 使包裹在内的有效成分混悬或溶于溶剂中, 酶易失活, 反应条件必须温和。此方法可显著提高提取率, 影响因素一般为酶的种类、酶解时间、温度、pH 值等^[47-51]。

孟庆焕等^[49]研究了从牡丹种皮中提取木犀草素的方法, 选用果胶酶在温度为 45 °C、pH 4.5 的条件下酶解 180 min, 用 80% 乙醇进行提取, 其结果相较乙醇提取法提取率提高了 4.3 倍。熊清平等^[50]利用纤维素酶辅助从花生壳中提取木犀草素, 最佳工艺与乙醇直接提取相比提取率提高 2.15 倍。秦梅颂等^[51]利用凤尾草做了相同研究。酶辅助法降低了溶剂用量及对环境的污染, 但后续处理方法, 值得进一步研究。

1.7 蒸汽爆破预处理法

蒸汽爆破预处理是一种新兴的物理预处理技术, 可使纤维素聚合度下降, 半纤维素部分降解, 木质素软化, 横向连结强度下降。同时增加其表面积和孔隙率的水平效应导致增强酶消化纤维素的能

力。研究表明此技术可使原料提取率明显提高, 该技术已广泛应用于油脂、粮食和中草药等行业^[52-55]。

赵鹏成等^[55]利用蒸汽爆破预处理工艺提取花生壳, 采用响应曲面法优化, 在爆破压强为 1.25 MPa, 维压时间 46 s, 含水率 16% 的条件下, 木犀草素得率为 0.926%, 为未处理的 1.9 倍。电镜扫描图显示, 花生壳表皮层经爆破处理后遭到破坏, 使有效成分易于溶出。蒸汽爆破温度可达 160~260 °C, 对木犀草素而言其熔点在 328~330 °C, 不易受高温影响变性, 此方法具有可行性。

1.8 协同提取法

协同提取法是指采用 2 种或多种方法协同提取原物料, 实现方法的优势互补, 以期得到最佳的提取效果。

协同提取法中方法组合多样, 在有关提取木犀草素的文献中, 有学者采用超声协同微波法进行提取, 超声协同酶法提取, 离子液体协同微波辅助提取, 离子液体协同超声提取, 所用原物料有锦灯笼、槭藤、花生壳、玉米须等, 因材料不同, 木犀草素提取率在 0.1%~0.3%^[56-60]。从实验结果看, 协同法较传统工艺在提取率上有较大提升, 与新型单一方法比较效果不一, 大都为正向结果, 协同提取法虽操作相对复杂, 但提取效率高, 可优势互补, 具有开发研究前景。

从已有的木犀草素提取工艺的研究中不难发现, 提取植物来源众多, 而提取工艺中均有研究选取花生壳为原材料进行木犀草素的提取, 这提示花生壳作为木犀草素的提取原料具有特殊的优势。将以花生壳为原材料的 6 种工艺作以对比, 见表 1。已有文献中无仅用离子液体提取花生壳的研究, 不进行列表比较。

木犀草素熔点 328~330 °C, 沸点 616 °C, 稳定性较好, 由于其亲水亲脂性差, 在甲醇、乙醇中的溶解度尚可, 因此已有文献中虽工艺不同, 但大都用含醇溶剂进行提取。而甲醇毒性较大, 使用乙醇或离子液体提取更加科学环保, 适于工业生产。以提取率为指标, 传统的溶剂提取法最低, 且溶剂使用量大, 提取时间长, 成本较高。超声辅助法和超临界流体萃取法, 提取率未见显著提高, 但二者提取条件温和, 均可保持有效成分稳定性, 前者利用超声波更易提取质地坚硬的根茎类药材。蒸汽爆破预处理法可破坏植物药纤维结构, 有助溶出, 提取率最高, 适用于果壳类药材, 但工业生产时需要

表 1 以花生壳为原料的木犀草素提取工艺

Table 1 Extraction technology of luteolin from peanut shell

序号	提取工艺	提取率/%	常规工艺温度/℃	工艺适用设备	工艺特点	文献
1	溶剂提取法	0.13	70~80	冷凝回流反应釜	简单	29
2	超声辅助法	0.43	40~60	超声波药品提取机	快速、应用广	34
3	微波辅助法	0.71	60~80	温控式微波化学反应器	节能、高效	38
4	超临界流体萃取法	0.36	50	超临界萃取设备	环保、无化学污染	42
5	酶辅助法	0.71	45~55	电加热酶解罐	反应条件温和	50
6	蒸汽爆破预处理法	0.926	160~260	间歇式蒸汽爆破机	需爆破设备、利于物质溶出	55
7	协同提取法（超声+微波、 离子液体+微波）	0.26 0.24	160~260	间歇式蒸汽爆破机	可优势互补	57 59

专门的爆破设备，工艺较为复杂。微波辅助提取法和酶辅助提取法较溶剂提取法，提取率有显著性提升，微波提取法无高温热源，不易糊化，使后期分离容易，提高提取质量，但大型微波提取设备缺陷较大，管道式设备易堵塞，能量转换效率一般，罐式设备装机功率大，制造难度高。酶法辅助提取法具有专一性、特异性，针对木犀草素提取工艺具有一定的应用前景。表 1 中协同提取法较单一方法提取率低，原因可能为所用原材料花生壳品质不同，木犀草素含量不一，或不同方法间互有影响、操作方法不同等。

2 纯化工艺

目前常用于分离纯化木犀草素的方法有溶剂萃取法、胶束介质萃取法、树脂吸附法、高速逆流色谱法以及分子印记聚合物吸附法。前两者可用于提取物的富集，后几种方法可用作进一步纯化。

2.1 溶剂萃取法

溶剂萃取法的原理是利用化合物在 2 种互不相溶的溶剂中溶解度或分配系数不同，使化合物从一种溶剂内转移到另外一种溶剂中，各成分在两相溶剂中分配系数相差越大分离效率越高，经反复萃取后可得到大部分化合物。它是从天然产物中获得粗产品的重要方法之一，在木犀草素的分离纯化研究中，一般不会仅用到此种分离手段^[61-63]。

张艳^[63]利用大孔吸附树脂法初步纯化富集提取物后，再利用醋酸乙酯萃取提取物进一步精制，测得木犀草素质量分数为 86.1%，最终重结晶后质量分数达 92.3%。但此操作中存在乳化现象，影响精制效果，有待进一步改善。

2.2 胶束介质萃取法

胶束介质萃取是近年来发展起来的一种特殊

液-液萃取分离技术，此方法的基础是在胶束内各种化合物可以被增溶，它利用表面活性剂胶束水溶液的增溶性和浊点现象，改变实验参数引发相分离，使表面活性剂结合的疏水性物质与亲水性物质达到理想的分离效果，从而提高回收率和预富集因子。表面活性剂作为萃取介质具有“绿色化学”的趋势，其优点是可消除对环境和健康有害物质的生产和使用。与传统的有机溶剂相比，这种方法具有操作简便、安全、低成本、可集中溶解物等优点，所提取的物质可以较为安全地用于食品、药品或化妆品^[64-68]。

Milek 等^[67]以表面活性剂 tritonx-100 和水-丙酮为萃取溶剂，研究了不同条件对有效成分收率的影响，测定提取物中多为黄酮类化合物（主要是木犀草素衍生物）和酚酸类化合物，具有良好的抗自由基活性。胡玉等^[68]利用此法富集分离了包括木犀草素在内的 9 种成分。此方法可用于提取产物的前处理，但与溶剂萃取法不同的是，其只需要一定浓度的表面活性剂，使试剂用量少而萃取效率高，且对环境友好。

2.3 树脂吸附法

树脂吸附分离技术是采用特殊的吸附剂从提取液中选择性地吸附有效成分，除去无效成分的一种提取精制的工艺。该方法具有操作方便、产品纯度高、设备简单、节省能源、成本低等优点。因此树脂吸附法在中药研究和生产中的应用日益广泛，将这种方法应用于中药有效成分的分离取得了相当显著的成果^[69-72]。

王晴晴^[70]进行了大孔吸附树脂法制备木犀草素的研究，研究筛选了 8 种树脂，以树脂对花生壳中木犀草素的吸附率和解吸率作为考察指标，筛选

出 NKA-9 树脂纯化总黄酮和木犀草素, 其吸附率达 96%, 解析率达 95% 以上。林姣^[71]选用 D-101 树脂考察最佳分离条件, 最终木犀草素总回收率 85.1%。

2.4 高速逆流色谱法

高速逆流色谱法是一种液-液色谱分离技术, 广泛应用于中药成分分离、生物化学、有机合成、保健食品、环境分析等领域。它克服了由固相载体带来的样品结合、失活、污染等缺点, 适用范围广, 操作方便快捷, 分离度高^[72-77]。

王维娜等^[74]利用醋酸乙酯将野菊花醇提物初步萃取后, 利用高速逆流色谱法分离纯化木犀草素和蒙花苷, 得到质量分数为 98.4% 的木犀草素。赵淑杰等^[75]利用此法从鹿药中分离出质量分数为 96.7% 的木犀草素, 所用溶剂体系为氯仿-甲醇-水 (4:3:2)。潘少斌等^[76]利用此法从杭白菊中得到质量分数为 93.6% 的木犀草苷, 庆伟霞等^[77]自忍冬叶中分离出质量分数为 98.0% 的木犀草苷。研究表明此方法分离纯化效果极高, 可用于工业化生产。

2.5 分子印记聚合物吸附法

分子印记聚合物是具有特定位点目标化合物的合成材料, 它们能够特异性地吸附到目标分子上, 拥有更高的亲和力和选择性, 目前已广泛应用

于色谱和电泳分离介质, 值得注意的是近年来在医药领域可被用作选择性吸附材料来提取许多成分。分子印记固相萃取是一种简单、有效的从复杂基质中分离化合物的方法, 在分离过程中还可较少使用溶剂^[78-83]。

Gao 等^[80]首次采用沉淀聚合法制备了木犀草素分子印记纳米粒子, 评价了聚合物的吸附容量和选择性, 建立了从药材提取物中选择性提取木犀草素的新方法, 对木犀草素进行了有效的提取和富集, 并去除了样品基质中的干扰物。乐薇等^[81]研究制备了木犀草素-Zn(II) 配位分子印记聚合物用以分离木犀草素; 丁桂峰^[82]制备了木犀草素-Cu(II) 配位分子印记聚合物分离出质量分数为 92.76% 的木犀草素; 高文姬^[83]用此法得到质量分数为 93.4% 的木犀草素。实验表明此方法对目标分析物具有良好的吸附能力, 表现出许多优点, 该方法的可行性扩大了其应用范围, 有望成为分析化学中一种经济实用的提取工具。

目前木犀草素的纯化工工艺研究较少, 除溶剂萃取法、大孔树脂吸附法以及高速逆流色谱法有望用于工业生产外, 其他新新技术手段大都处于初级研发阶段, 研究数据不完善, 见表 2。

表 2 木犀草素的纯化工工艺

Table 2 Purification processes of luteolin

序号	纯化工艺	协同方法	纯化后质量分数/%	工艺特点	文献
1	溶剂萃取法	大孔树脂	92.3	传统、易乳化	61-63
2	胶束介质萃取法			需少量表面活性剂、安全	64-68
3	树脂吸附法		85.1~95.0	便捷、高效	69-72
4	高速逆流色谱法	溶剂萃取	96.7~98.4	纯度高、易于工业化	72-77
5	分子印记聚合物吸附法		92.8~93.4	分子印记聚合物是关键	78-83

针对现有文献进行对比可知, 溶剂萃取法富集倍数大、效率中等, 可广泛用于物料提取后的提取液初级纯化, 但萃取出的相似成分多, 纯化效果差, 须协同其他的纯化分离手段。胶束介质萃取法与溶剂萃取相比都可用于提取物预富集, 但前者试剂用量小、安全、环保, 可提高回收率。树脂吸附法相对其他方法近年来研究的成果多, 操作较为简便, 萃取效率和纯化效果较高, 吸附性能较稳定, 还可回收再利用, 与溶剂萃取法可发挥协同作用, 是优势较大的纯化方法。高速逆流色谱法无不可逆吸附, 具有样品无损失、无污染、高效、快速和大剂量分离等优点, 可用于制备标准品, 近年来已广

泛应用于中药分离。分子印记聚合物吸附法吸附能力强, 纯化效果极佳, 可特异性地吸附到目标分子上, 以排除样品中相似的干扰成分; 但其仍处于探索阶段, 有待进行大量研究。

3 结语与展望

目前提取方法多样, 但仅凭单一提取法常常难以满足多个目标。超声辅助法成本较低但收率较其他工艺提升不显著; 超临界流体萃取法绿色无污染, 但收率同样未能显著提高; 微波辅助法不易工业化生产; 酶辅助法特异性强, 有一定应用前景, 还需考虑成本问题; 而单一使用离子液体虽绿色环保, 但同样未能使收率有较大提升; 蒸汽爆破预处

理法收率最高,但需要专用设备,目前难以实现工业化。综合来看协同提取法目前研究数量虽少,所得成效尚不显著,但思路值得日后进一步借鉴研究,有望使各法优势互补,得到真正利于工业应用的技术。从现有的提取纯化研究中不难发现,由于受到原材料中木犀草素含量的制约,木犀草素的提取率整体较低,传统溶剂法的基础上进行与新工艺的结合,包括超声辅助法、微波辅助、超临界流体萃取法、酶辅助法、蒸汽爆破预处理法等方法,均在提取效率、提取效果、工艺操作便携性上有一定的应用价值和前景。如何减少提取溶剂,提高提取效率,是今后研究的主要方向。

近年一些新技术应用于化合物的分离纯化,取得了较好的研究进展,如文中所提到的分子印迹聚合物吸附法、胶束介质萃取技术等,纯化方法中高速逆流色谱法与大孔树脂法最易于工业生产,前者分离纯度极高,可用于制备标准品,后者研究深入,材料可重复利用。其他方法虽各有环保、高效等优势,但对木犀草素的分离仍处于探索阶段,还需研究人员进一步考察,真正应用于工业生产还有较长的一段路要走。从纯化的研究中可知,目前报道的纯化工艺中可达到的质量分数为85.1%~98.4%,采用单纯一种纯化工艺也很难达到理想的纯化效果,可将不同的纯化技术有机结合,以精简工作流程、降低纯化成本和开拓新型纯化工艺研究。就木犀草素的提取原料来讲,花生壳来源广泛,是木犀草素工业化生产的绿色优势来源,具有原料易得,成分简单,易于提取分离的优势,值得进一步研究其提取纯化工艺。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Imran M, Rauf A, Abu-Izneid T, *et al.* Luteolin, a flavonoid, as an anticancer agent: A review [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 112: 108612.
- [2] Boeing T, de Souza P, Specia S, *et al.* Luteolin prevents irinotecan-induced intestinal mucositis in mice through antioxidant and anti-inflammatory properties [J]. *Br J Pharmacol*, 2020, 177(10): 2393-2408.
- [3] Szekealska M, Sosnowska K, Tomczykowa M, *et al.* In vivo anti-inflammatory and anti-allergic activities of cynaroside evaluated by using hydrogel formulations [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 121: 109681.
- [4] Adamczak A, Ożarowski M, Karpiński T M. Antibacterial activity of some flavonoids and organic acids widely distributed in plants [J]. *J Clin Med*, 2019, 9(1): E109.
- [5] Fan X Y, Du K X, Li N, *et al.* Evaluation of anti-nociceptive and anti-inflammatory effect of luteolin in mice [J]. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2018, 37(4): 351-364.
- [6] Oyagbemi A A, Omobowale T O, Ola-Davies O E, *et al.* Luteolin-mediated Kim-1/NF- κ B/Nrf2 signaling pathways protects sodium fluoride-induced hypertension and cardiovascular complications [J]. *Biofactors*, 2018, 44(6): 518-531.
- [7] Boeing T, da Silva L M, Mariott M, *et al.* Diuretic and natriuretic effect of luteolin in normotensive and hypertensive rats: Role of muscarinic acetylcholine receptors [J]. *Pharmacol Rep*, 2017, 69(6): 1121-1124.
- [8] Chen C Y, Kao C L, Liu C M. The cancer prevention, anti-inflammatory and anti-oxidation of bioactive phytochemicals targeting the TLR4 signaling pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(9): 2729.
- [9] Chen K C, Chen C Y, Lin C R, *et al.* Luteolin attenuates TGF- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition of lung cancer cells by interfering in the PI3K/Akt-NF- κ B-Snail pathway [J]. *Life Sci*, 2013, 93(24): 924-933.
- [10] 李小林, 徐玉英, 孙向珏, 等. 木犀草素增强顺铂诱导的人肺癌细胞 A549 凋亡作用 [J]. *中草药*, 2009, 40(3): 431-433.
- [11] 夏云岭, 张振凌, 张洪坤, 等. HPLC 法同时测定半枝莲饮片中 4 种黄酮类成分的含量及主成分分析 [J]. *中国药房*, 2019, 30(20): 2839-2844.
- [12] 宋冷梅, 徐倩倩, 孙迎东, 等. HPLC 同时测定野菊花中 4 种黄酮苷类的含量 [J]. *中国药师*, 2019, 22(9): 1728-1730.
- [13] 木合塔尔·吐尔洪, 买买提·吐尔逊, 热萨莱提·伊敏, 等. RP-HPLC 法同时测定昆仑雪菊中绿原酸、芦丁、槲皮素和木犀草素的量 [J]. *中草药*, 2016, 47(9): 1601-1604.
- [14] 樊佳新, 王帅, 孟宪生, 等. HPLC 法测定不同产地荆芥中 6 种黄酮类成分 [J]. *中草药*, 2017, 48(11): 2292-2295.
- [15] 连中学, 刘玉, 柴俊雯, 等. UPLC 法同时测定黄芩中 9 种黄酮类成分的含量 [J]. *中国中医药科技*, 2017, 24(5): 604-606.
- [16] 刘淑萍, 邸丁. 不同种类蔬菜中黄酮类成分的含量分布 [J]. *河北联合大学学报: 自然科学版*, 2012, 34(3): 112-114.
- [17] 王众宽, 明孟碟, 石磊, 等. 玉米须药材质量标准研究 [J]. *中国药业*, 2017, 26(14): 1-3.
- [18] 王后苗, 雷永, 晏立英, 等. 花生及其他植物中木犀草素的研究进展 [J]. *中国油料作物学报*, 2015, 37(3): 383-393.
- [19] 刘爽, 杨健, 查良平, 等. 5-氮杂胞苷影响 LjFNS II 1.1 和 LjFNS II 2.1 催化金银花木犀草素和木犀草苷合成机制的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(19): 3597-3601.

- [20] 吴龙火, 张剑. 天然产物 5,7-二甲氧基木犀草素的合成 [J]. 赣南医学院学报, 2012, 32(4): 495-496.
- [21] 宋林晓, 邵娟娟. 黄酮类化合物提取方法研究进展 [J]. 粮食与油脂, 2020, 33(1): 21-22.
- [22] 王超, 林娇, 周建新. 乙醇回流法提取花生壳中木犀草素工艺条件优化 [J]. 粮食与食品工业, 2013, 20(6): 29-32.
- [23] 陈曦. 金银花木犀草素和绿原酸提取工艺研究 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2009.
- [24] Abidin L, Mujeeb M, Mir S R, *et al.* Comparative assessment of extraction methods and quantitative estimation of luteolin in the leaves of *Vitex negundo* Linn. by HPLC [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2014, 7(S1): S289-S293.
- [25] 许倩倩, 包贝华, 张丽, 等. 响应面法优化乌莓的提取工艺 [J]. 药学与临床研究, 2019, 27(4): 257-260.
- [26] 唐帆. 杜虹花中木犀草素提取工艺研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(9): 75-77.
- [27] 陈富超, 李鹏, 方宝霞, 等. 正交实验优选白毛夏枯草中木犀草素的提取工艺 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(6): 498-499.
- [28] 徐梦雪, 王贤英. 不同提取溶剂对独一味药材中木犀草素含量的影响 [J]. 中国药房, 2015, 26(3): 391-393.
- [29] 杨剑, 覃梅. 花生壳中木犀草素的提取与含量测定 [J]. 应用化工, 2013, 42(5): 899-900.
- [30] Ali M C, Chen J, Zhang H, *et al.* Effective extraction of flavonoids from *Lycium barbarum* L. fruits by deep eutectic solvents-based ultrasound-assisted extraction [J]. *Talanta*, 2019, 203: 16-22.
- [31] Giacometti J, Žauhar G, Žuvić M. Optimization of ultrasonic-assisted extraction of major phenolic compounds from olive leaves (*Olea europaea* L.) using response surface methodology [J]. *Foods*, 2018, 7(9): E149.
- [32] 钟方丽, 薛健飞, 刘威振. 超声波辅助法提取锦灯笼宿萼中的木犀草素 [J]. 食品与机械, 2012, 28(1): 171-174.
- [33] 张红梅. 超声波辅助提取绞股蓝木犀草素的条件优化 [J]. 食品工业, 2013, 34(2): 101-103.
- [34] 崔建强, 刘荣. 响应面优化花生壳中木犀草素超声提取工艺 [J]. 陕西农业科学, 2019, 65(2): 11-14.
- [35] Dahmoune F, Nayak B, Moussi K, *et al.* Optimization of microwave-assisted extraction of polyphenols from *Myrtus communis* L. leaves [J]. *Food Chem*, 2015, 166: 585-595.
- [36] Melgar B, Dias M I, Barros L, *et al.* Ultrasound and microwave assisted extraction of opuntia fruit peels biocompounds: Optimization and comparison using RSM-CCD [J]. *Molecules*, 2019, 24(19): E3618.
- [37] Wang H Z, Yang L, Zu Y G, *et al.* Microwave-assisted simultaneous extraction of luteolin and apigenin from tree peony pod and evaluation of its antioxidant activity [J]. *Sci World J*, 2014, 2014: 506971.
- [38] 崔建强, 唐静, 王燕, 等. 响应曲面法优化花生壳中木犀草素的微波提取工艺 [J]. 化学与生物工程, 2017, 34(4): 42-46.
- [39] 金时, 杨梅, 孔羽, 等. 木豆叶中黄酮微波提取工艺研究 [J]. 中草药, 2011, 42(11): 2235-2239.
- [40] Jiang Z M, Wang L J, Liu W J, *et al.* Development and validation of a supercritical fluid chromatography method for fast analysis of six flavonoids in *Citri Reticulatae Pericarpium* [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2019, 1133: 121845.
- [41] Tyśkiewicz K, Konkol M, Rój E. The application of supercritical fluid extraction in phenolic compounds isolation from natural plant materials [J]. *Molecules*, 2018, 23(10): E2625.
- [42] 王胜利, 任云, 王博. 响应面法优化超临界萃取花生壳中木犀草素工艺 [J]. 食品科技, 2014, 39(10): 262-266.
- [43] Devequi-Nunes D, Machado B A, Barreto G A, *et al.* Chemical characterization and biological activity of six different extracts of propolis through conventional methods and supercritical extraction [J]. *PLoS One*, 2018, 13(12): e0207676.
- [44] Ji S, Wang Y J, Gao S K, *et al.* Highly efficient and selective extraction of minor bioactive natural products using pure ionic liquids: Application to prenylated flavonoids in licorice [J]. *J Ind Eng Chem*, 2019, 80: 352-360.
- [45] 田刚, 潘文慧, 贺国旭, 等. 咪唑类离子液体在天然产物黄酮类成分提取中的应用 [J]. 中草药, 2019, 50(7): 1713-1718.
- [46] 雷永平, 钟方丽, 王晓林, 等. 离子液体辅助提取刺玫果中木犀草素与金丝桃苷的工艺研究 [J]. 经济林研究, 2018, 36(3): 142-150.
- [47] 曹月乔, 张恒, 熊鹏. 纤维素酶辅助法在植物黄酮类化合物提取中的应用(英文) [J]. 农业科学与技术, 2014, 15(5): 729-732.
- [48] Lau T, Harbourne N, Oruña-Concha M J. Optimization of enzyme-assisted extraction of ferulic acid from sweet corn cob by response surface methodology [J]. *J Sci Food Agric*, 2020, 100(4): 1479-1485.
- [49] 孟庆焕, 祖元刚, 王化, 等. 酶解辅助乙醇提取牡丹种皮中的木犀草素 [J]. 东北林业大学学报, 2015, 43(6): 133-135.
- [50] 熊清平, 张强华, 石莹莹, 等. 酶法辅助提取花生壳中木犀草素的工艺研究 [J]. 中国酿造, 2012, 31(1): 46-49.
- [51] 秦梅颂, 周国梁, 张丽娟, 等. 响应面法优化凤尾草中木犀草素的酶法提取工艺 [J]. 中成药, 2017, 39(12): 2622-2624.
- [52] Mihiretu G T, Chimphango A F, Görgens J F. Steam explosion pre-treatment of alkali-impregnated lignocelluloses

- for hemicelluloses extraction and improved digestibility [J]. *Bioresour Technol*, 2019, 294: 122121.
- [53] 张君仪, 刘飞, 徐虹. 蒸汽爆破技术在食品原料预处理中的应用研究进展 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(4): 331-334.
- [54] 何晓琴, 李苇舟, 李富华, 等. 蒸汽爆破预处理在农产品加工副产物综合利用中的应用 [J]. 食品与发酵工业, 2019, 45(8): 252-257.
- [55] 赵鹏成, 易军鹏, 李欣, 等. 花生壳木犀草素蒸汽爆破预处理工艺优化及结构分析 [J]. 食品与机械, 2019, 35(7): 181-186.
- [56] 闫平, 何昊, 姚奕, 等. 超声酶法对锦灯笼中黄酮和木犀草素提取工艺的优化 [J]. 现代中药研究与实践, 2018, 32(4): 40-43.
- [57] 刘汉文, 陈洪兴, 周立巧, 等. 超声微波协同提取花生壳中黄酮类化合物的研究 [J]. 盐城工学院学报: 自然科学版, 2013, 26(3): 64-68.
- [58] 罗庆红, 周光明, 廖安辉, 等. 超声辅助离子液体微萃取-反相高效液相色谱同时测定槲藤中 7 种活性成分 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4020-4024.
- [59] 丁佳, 曾珊, 潘浪胜, 等. 响应曲面优化花生壳中木犀草素的提取工艺研究 [J]. 现代化工, 2017, 37(8): 121-126.
- [60] 仇洋, 徐艳阳, 刘辉, 等. 微波-超声辅助提取玉米须木犀草素的工艺优化 [J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(4): 1637-1644.
- [61] 李含薇, 李咏梅, 陈曦, 等. 溶剂萃取银杏叶总黄酮的探讨 [J]. 吉林医药学院学报, 2014, 35(1): 12-14.
- [62] 李现日, 张杰, 张英美, 等. 金花葵花黄酮提取物不同溶剂萃取物的抗氧化活性 [J]. 食品工业科技, 2019, 40(11): 120-125.
- [63] 张艳. 花生壳中木犀草素的分离纯化及其化学合成 [D]. 西安: 西安理工大学, 2010.
- [64] Śliwa K, Sikora E, Ogonowski J, *et al.* A micelle mediated extraction as a new method of obtaining the infusion of *Bidens tripartita* [J]. *Acta Biochim Pol*, 2016, 63(3): 543-548.
- [65] Du K Z, Li J, Wang L H, *et al.* Biosurfactant trehalose lipid-enhanced ultrasound-assisted micellar extraction and determination of the main antioxidant compounds from functional plant tea [J]. *J Sep Sci*, 2020, 43(4): 799-807.
- [66] Peng L Q, Cao J, Du L J, *et al.* Rapid ultrasonic and microwave-assisted micellar extraction of zingiberone, shogaol and gingerols from gingers using biosurfactants [J]. *J Chromatogr A*, 2017, 1515: 37-44.
- [67] Mišek M, Marcinčáková D, Legáth J. Polyphenols content, antioxidant activity, and cytotoxicity assessment of *Taraxacum officinale* extracts prepared through the micelle-mediated extraction method [J]. *Molecules*, 2019, 24(6): E1025.
- [68] 胡玉, 周光明, 罗庆红, 等. 胶束萃取-浊点预富集-高效液相色谱法同时测定山楂中 9 种酚酸和黄酮类化合物含量 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(5): 58-64.
- [69] 李俊, 刘孟源, 方升平, 等. 大孔吸附树脂分离纯化油橄榄叶总黄酮 [J]. 中成药, 2019, 41(2): 261-265.
- [70] 王晴晴. 花生壳中木犀草素的分离纯化技术研究及其活性评价 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2011.
- [71] 林姣. 花生壳木犀草素的提取分离及抗菌作用的研究 [D]. 南京: 南京财经大学, 2013.
- [72] Pittol V, Ortega G G, Doneda E, *et al.* Box-behnken design for extraction optimization followed by high performance countercurrent chromatography: Production of a flavonoid-enriched fraction from *Achyrocline satureioides* [J]. *Planta Med*, 2020, 86(2): 151-159.
- [73] 宋如峰, 宗兰兰, 袁琦, 等. 高速逆流色谱技术的应用研究进展 [J]. 河南大学学报: 医学版, 2019, 38(2): 143-147.
- [74] 王维娜, 余琦. 高速逆流色谱分离纯化野菊花中蒙花苷和木犀草素 [J]. 科技创新导报, 2016, 13(1): 159-160.
- [75] 赵淑杰, 韩梅, 韩忠明, 等. 高速逆流色谱分离与鉴定鹿药中黄酮类化合物 [J]. 分析化学, 2009, 37(9): 1354-1358.
- [76] 潘少斌, 于宗渊, 王晓, 等. 高速逆流色谱分离制备杭白菊中黄酮类成分 [J]. 林产化学与工业, 2014, 34(2): 17-22.
- [77] 庆伟霞, 王悠悠, 王艳艳, 等. 高速逆流色谱法分离忍冬叶中木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷和忍冬苷 [J]. 中国医药工业杂志, 2015, 46(2): 145-148.
- [78] Gao D, Wang D D, Zhang Q, *et al.* *In vivo* selective capture and rapid identification of luteolin and its metabolites in rat livers by molecularly imprinted solid-phase microextraction [J]. *J Agric Food Chem*, 2017, 65(6): 1158-1166.
- [79] 乐薇, 锁进猛, 徐文广, 等. 木犀草素配位印迹聚合物的制备及吸附性能 [J]. 精细化工, 2019, 36(9): 1795-1802.
- [80] Gao D, Yang F Q, Xia Z N, *et al.* Molecularly imprinted polymer for the selective extraction of luteolin from *Chrysanthemum morifolium* Ramat [J]. *J Sep Sci*, 2016, 39(15): 3002-3010.
- [81] 乐薇, 吉瑞冬, 吴士筠. 木犀草素-Zn(II)配位分子印迹聚合物的制备及应用 [J]. 精细化工, 2018, 35(7): 1156-1162.
- [82] 丁桂峰. 木犀草素-Cu(II)配位分子印迹聚合物的制备及应用研究 [D]. 湘潭: 湘潭大学, 2012.
- [83] 高文姬. 花生壳中木犀草素的提取分离 [D]. 湘潭: 湘潭大学, 2011.