

合成四氢姜黄素结构表征及体外抗氧化性

Characterization of synthetic tetrahydrocurcumin and its antioxidant activity in vitro

杜淑霞¹ 单 旺² 徐 丽¹ 滕晓焕¹ 谭奇坤³

DU Shu-xia¹ SHAN Wang² XU Li¹ TENG Xiao-huan¹ TAN Qi-kun³

(1. 广东轻工职业技术学院轻化工技术学院, 广东 广州 510300; 2. 南海油脂工业〔赤湾〕

有限公司, 广东 深圳 518000; 3. 暨南大学食品科学与工程系, 广东 广州 510632)

(1. College of Light Chemical Technology, Guangdong Industry Polytechnic, Guangzhou, Guangdong 510300, China; 2. Southseas Oils & Fats Industrial [Chiwan] Limited, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 3. Department of Food Science and Engineering, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China)

摘要:目的:探索更有效的四氢姜黄素制备方法。方法:以香兰素、乙酰丙酮为起始原料,通过克氏缩合反应得到姜黄素,再经钌催化氢化反应制备四氢姜黄素。利用紫外—可见分光光度(UV-VIS)、红外光谱(IR)以及核磁共振(¹H-NMR, ¹³C-NMR)对其结构进行了确证;采用DPPH自由基清除能力、ABTS自由基清除能力、总抗氧化能力等方法评价其抗氧化活性。结果:试验方法合成总产率为45.70%,终产物纯度为97.68%;合成的四氢姜黄素清除DPPH自由基的能力明显高于二丁基羟基甲苯,清除ABTS自由基的能力明显高于维生素C,总抗氧化能力和铁离子还原能力均明显高于二丁基羟基甲苯和维生素C。结论:与现有制备方法相比,该法效率较高,具有潜在的价格优势;四氢姜黄素的抗氧化能力主要体现在清除自由基和化学还原方面,有良好的应用前景。

关键词:四氢姜黄素;合成;表征;抗氧化活性

Abstract: Objective: This study focuses on exploring a more effective method of tetrahydrocurcumin synthesis. Methods: With vanillin and acetylacetone as starting materials, curcumin was prepared by Claisen condensation reaction under the condition of alkali, and then a hydrogenation reaction was conducted with palladium catalysis to obtain tetrahydrocurcumin. Its structural identification was confirmed by Ultraviolet and Visible Spectrophotometry (UV-VIS), Infrared Spectroscopy (IR) and Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (¹H-NMR, ¹³C-NMR). The antioxidant activity was evaluated by DPPH radical scavenging capacity, ABTS radical scavenging capacity and total antioxidant

capacity. Results: The results showed that the total yield of this synthesis was 45.70%, and the purity was 97.68%. on the DPPH radical scavenging activity [IC₅₀ = (74.33 ± 0.003) mg/L] of tetrahydrocurcumin was significantly higher than that of BHT; its ABTS radical scavenging activity [IC₅₀ = (17.15 ± 0.004) mg/L] was significantly higher than that of V_C, and the total antioxidant capacity and ferric reducing ability were stronger than BHT and V_C. Conclusion: Compared with existing preparation methods, this method is more efficient which inclining a potential price advantage. The antioxidant capacity of tetrahydrocurcumin is mainly embodied in free radical scavenging and chemical reduction, showing a potential application prospect.

Keywords: tetrahydrocurcumin; synthesis; characterization; antioxidant activity

四氢姜黄素是姜科植物姜黄根茎中分离出的姜黄素的氢化衍生物,无色无臭,因其良好的抗氧化、抗肿瘤和抗动脉粥样硬化的作用和安全性,在食品工业中被用作食品添加剂,在制药工业中可作为新型的医药原料和中间体。

目前国内外主要应用姜黄素通过化学法或微生物法制备四氢姜黄素^[1-2],但姜黄素需从植物中提取,成本较高,而以大宗化工中间体香兰素作为起始原料成本相对较低,但未见相关报道。在活性研究方面,目前在综合评价四氢姜黄素体外抗氧化能力、探讨其在油脂中的抗氧化能力等方面也未见相关报道。

试验拟以香兰素、乙酰丙酮为起始原料,经克氏缩合反应、氢化反应合成四氢姜黄素,采用紫外—可见分光光度(UV-VIS)、红外光谱(IR)、核磁共振波谱(¹H-NMR, ¹³C-NMR)等方法对四氢姜黄素的纯度和结构进

基金项目:广州市科技计划项目(编号:201903010070)

作者简介:杜淑霞(1969—),女,广东轻工职业技术学院教授,硕士。E-mail:1137867116@qq.com

收稿日期:2021-01-20

行鉴定,从清除 DPPH 自由基能力、清除 ABTS 自由基能力、总抗氧化能力、铁离子还原能力、金属离子螯合能力方面,对四氢姜黄素的抗氧化能力进行测试,并采用 GB/T 21121—2007 动植物油脂加速氧化测试法测定了其在花生油、芝麻油、猪油等油脂中的抗氧化能力,并与常见抗氧化剂二丁基羟基甲苯(BHT)和维生素 C(V_C)进行对比。旨在探索四氢姜黄素的更有效的制备方法,为其更好的开发和应用提供理论基础和技术支持。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

香兰素、乙酰丙酮、三氧化二硼、硼酸三丁酯、三乙胺、DPPH、ABTS、三吡啶三嗪(TPTZ)、氘代氯仿、过硫酸钾、磷酸钠、四水合钼酸铵、氯化铁、氯化亚铁、菲罗嗪:分析纯,上海源叶生物科技有限公司;

钯碳:分析纯,广州苏曙化工有限公司;

磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、无水硫酸钠、石油醚、正己烷、乙酸乙酯、丙酮、盐酸、硫酸、冰乙酸:分析纯,天津市富宇精细化工有限公司;

四氢姜黄素(纯度 $\geq 98\%$)、二丁基羟基甲苯(BHT,纯度 $\geq 99\%$)、维生素 C(V_C ,纯度 $\geq 99\%$):分析标准品,美国 Aladdin 公司;

花生油、芝麻油、猪油:市售。

1.1.2 主要仪器设备

电子天平:EL104 型,瑞士 Mettler Toledo 公司;

数显智能控温磁力搅拌器:SZCL-2 型,巩义市予华仪器有限责任公司;

紫外—可见分光光度计:UV-1601 型,北京北分瑞利分析仪器公司;

pH 计:PHS-3E 型,仪电科学仪器公司;

旋转蒸发器:RE-52 型,上海嘉鹏科技有限公司;

氧化稳定测定仪:734 型,瑞士 Metrohm 公司;

红外光谱仪:EQUNIOX-55 型,德国 Bruker 公司;

核磁共振波谱仪:AVANCEIII 型,瑞士布鲁克公司。

1.2 试验方法

1.2.1 四氢姜黄素的合成

在 100 mL 圆底三口烧瓶中

依次加入 2.0 g 乙酰丙酮、1.0 g 三氧化二硼、20 mL 乙酸乙酯,连接回流冷凝装置,电热套加热至 50 ℃,在磁力搅拌下反应 4 h。反应完成后加入 6.1 g 香兰素,9.2 g 硼酸三丁酯,搅拌 30 min。再将 2 mL 三乙胺溶于 10 mL 乙酸乙酯,在 30 min 内缓慢滴加至圆底三口烧瓶中,滴加完成后,反应温度控制在 50 ℃,反应 4 h。加入 30 mL 盐酸(0.4 mol/L),升温至 60 ℃,搅拌反应 2 h。将反应液转移到分液漏斗,静置 30 min,充分分层后,收集乙酸乙酯层,水层用 30 mL 乙酸乙酯萃取 3 次,合并乙酸乙酯层,经无水硫酸钠干燥,抽滤得滤液,减压蒸馏除去乙酸乙酯,将得到的黄色固体进行硅胶柱层析分离,洗脱体系为石油醚/乙酸乙酯,洗脱液比例($V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}}$)为 4:1,3:1,2:1,1:1,进行梯度洗脱,收集相同组分,减压蒸馏得到姜黄素,橙黄色结晶粉末,重 2.5 g,产率 67.90%。

称取 10.0 g 反应产物姜黄素,加入高压反应釜中,再依次加入 2.5 g 钯碳(Pd-C,4%),300 mL 丙酮,先通入氮气置换出反应釜中的空气(重复 3 次),再通入氢气置换出氮气(重复 3 次),在机械搅拌(300 r/min),压力 0.1 MPa,温度 25 ℃下反应 6 h。反应完成后抽滤除去钯碳,减压蒸馏除去溶剂丙酮,将得到的淡黄色固体进行硅胶柱层析分离,洗脱体系为正己烷/乙酸乙酯,洗脱液比例($V_{\text{正己烷}}:V_{\text{乙酸乙酯}}$)为 5:1,4:1,3:1,2:1,1:1,进行梯度洗脱,收集相同组分,减压蒸馏得到白色结晶粉末,即为四氢姜黄素,重 6.8 g,熔点 91~92 ℃(文献^[3]值:92~93 ℃),产率 67.30%。根据上述两步反应的产率得到四氢姜黄素合成总产率为 45.70%。合成路线见图 1。

1.2.2 纯度分析 采用紫外—可见分光光度法。将四氢姜黄素标准品的乙醇溶液(质量浓度约为 10 mg/L)用紫外—可见分光光度计进行全波长扫描,得到四氢姜黄素的最大吸收波长。在最大吸收波长处测定不同质量浓度的四氢姜黄素标准品乙醇溶液吸光度,以吸光度和质量浓度绘制标准曲线,得到回归方程和相关系数。在最大吸收波长处测定已知质量浓度的产物的吸光度,根据产物吸光度和线性回归方程计算出产物中四氢姜黄素含量。

1.2.3 四氢姜黄素的体外抗氧化性测定

(1) DPPH 自由基清除能力:配制质量浓度的四氢姜黄素、BHT、 V_C 溶液作为待测样液。参考文献[4]的方

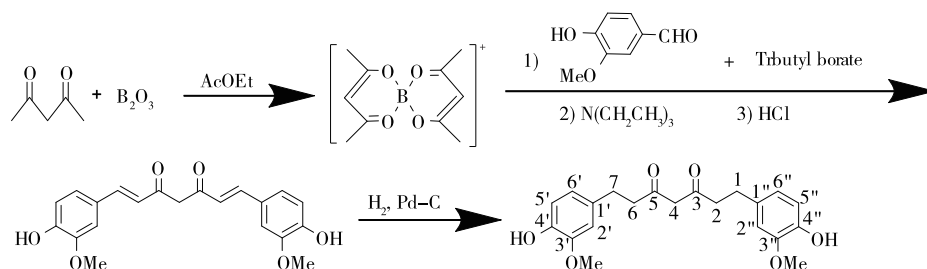


图 1 四氢姜黄素的合成路线图

Figure 1 Synthetic route of tetrahydrocurcumin

法,将 0.3 mL 各待测液和 3 mL DPPH (0.1 mmol/L) 充分混匀,室温条件下避光静置 30 min 后,在 517 nm 处测定吸光度。同时以乙醇代替试样溶液做空白试验。根据式(1)计算 DPPH 自由基清除率。

$$X_1 = \left(1 - \frac{A_1}{A_0}\right) \times 100\%, \quad (1)$$

式中:

X_1 ——自由基清除率,%;

A_1 ——试样液吸光度;

A_0 ——空白试液吸光度。

(2) ABTS 自由基清除能力:配制不同质量浓度的四氢姜黄素、BHT、 V_c 溶液作为待测样液。参考文献[5]的方法配制 ABTS 工作液,将 0.3 mL 各待测样液与 3 mL ABTS 工作液充分混匀,室温条件下避光静置 10 min 后,在 734 nm 处测定吸光度。同时以乙醇代替试样溶液做空白试验。根据式(1)计算 ABTS 自由基清除率。

(3) 总抗氧化能力:配制不同质量浓度的四氢姜黄素、BHT、 V_c 溶液作为待测样液。参考文献[6]的方法,将 0.3 mL 各待测样液与 3.0 mL 试剂溶液(0.6 mol/L 的硫酸、28 mmol/L 的磷酸钠、4 mmol/L 的钼酸铵各 1 mL)充分混匀,置于 95 °C 恒温水浴 90 min,冷却后,在 695 nm 处测定吸光度。同时以乙醇代替试样溶液做空白试验。

(4) 铁离子还原能力:配制不同质量浓度的四氢姜黄素、BHT、 V_c 溶液作为待测样液。参考文献[7]的方法配制 FRAP 试液,取 3 mL 预热的 FRAP 试液,加入 0.3 mL 的待测样液,充分混合后于 37 °C 水浴条件下避光反应 30 min。于 593 nm 处测定吸光度。同时以乙醇代替待测样液做空白试验。

(5) 金属离子螯合能力:配制不同质量浓度的四氢姜黄素、BHT、 V_c 溶液作为待测样液。参考文献[8]的方法,取 2.4 mL 各待测样液于 10 mL 具塞试管中,加入 30 μ L $FeCl_2$ 溶液(2 mmol/L)和 60 μ L 菲啰啉溶液(5 mmol/L),充分混匀后在室温放置 10 min,在 562 nm 处测定吸光度。同时以乙醇代替试样溶液做空白试验。根据式(2)计算亚铁离子螯合率。

$$X_2 = \left(1 - \frac{A_2}{A_3}\right) \times 100\%, \quad (2)$$

式中:

X_2 ——亚铁离子螯合率,%;

A_2 ——试样液在 562 nm 处吸光度;

A_3 ——空白试液在 562 nm 处吸光度。

1.2.4 四氢姜黄素在油脂中的抗氧化性测定 参照 GB/T 21121—2007《动植物油脂 氧化稳定性的测定(加速氧化测试)》,采用氧化稳定测定仪测定四氢姜黄素在花生油、芝麻油、猪油中的抗氧化能力,并与 BHT 进行对比。试验测定条件:油脂添加量为 3.0 g,四氢姜黄素、

BHT 添加量为 0.2 g/kg,空气流速为 10 L/h,加热温度为 120 °C。平行测定 3 次,取氧化诱导时间平均值。

1.2.5 数据处理 使用 Excel 和 Origin 9.0 软件进行数据分析,试验结果为 3 次平行测定的平均值。

2 结果与分析

2.1 产物纯度

用紫外—可见分光光度计全波长扫描结果显示,四氢姜黄素在 239 nm 处有最大吸收。配制质量浓度为 2, 4, 6, 8, 10 mg/L 的四氢姜黄素标准品乙醇溶液,在 239 nm 处测定其吸光度,以吸光度为纵坐标、质量浓度为横坐标绘制的标准曲线,如图 2 所示,回归方程和相关系数为: $y=0.0453x+0.0095$, $R^2=0.9980$ 。同时测得质量浓度为 6 mg/L 的产物在 239 nm 处的吸光度为 0.275,经计算产物中四氢姜黄素含量为 97.68%,即产物纯度为 97.68%。

2.2 产物红外光谱表征

产物的红外光谱吸收如图 3 所示,主要官能团的吸收峰有:IR 3417 cm^{-1} (O—H); 1614 cm^{-1} (C=O); 1602, 1515, 1457 cm^{-1} (苯环 C—C); 3066, 3002, 2960, 2933, 2844 cm^{-1} (C—H),与文献[9]报道相同。

2.3 产物核磁共振波谱分析

2.3.1 产物核磁氢谱 产物的核磁共振氢谱如图 4 所示,

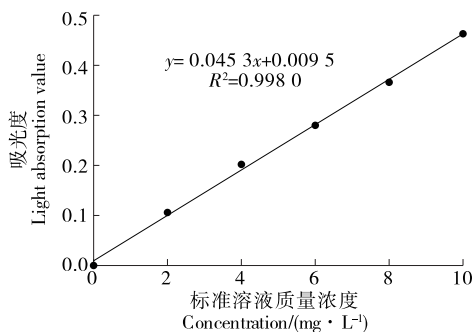


图 2 四氢姜黄素标准曲线

Figure 2 Standard curve of tetrahydrocurcumin standard mass concentration and absorbance value

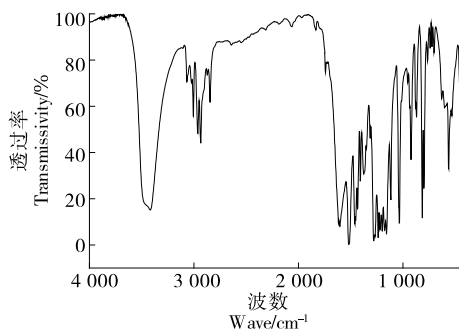
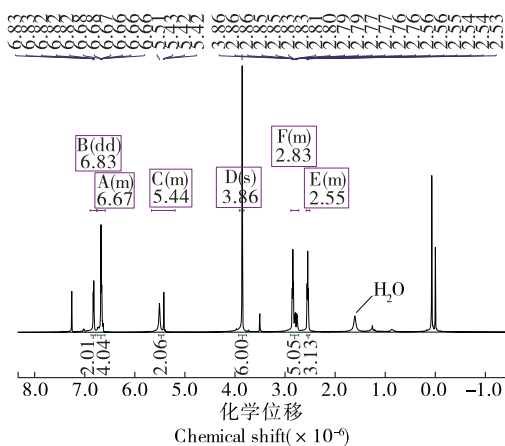


图 3 产物的红外光谱图

Figure 3 IR spectrogram of product

图4 产物的¹H-NMR谱图Figure 4 ¹H-NMR spectrum of product

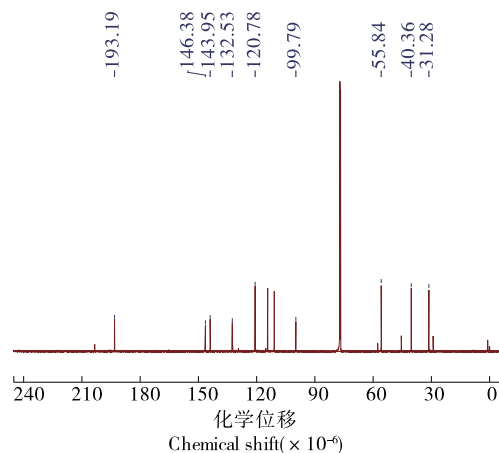
¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃)分析如下: δ 6.66~6.83(m, 6H, H-2' 5' 6' 2'' 5'' 6''), δ 5.42~5.51(m, 2H, H-4), δ 3.86(s, 6H, —OCH₃), δ 2.53~2.86(m, 8H, H-1 2 6 7), 其中化学位移为 7.26 的峰为溶剂峰 CDCl₃, 与文献[10]报道相同。

2.3.2 产物核磁共振谱 产物的核磁共振碳谱如图5所示, ¹³C-NMR (500 MHz, CDCl₃) 分析如下: δ 198.18 (C3, C5), δ 146.38 (C3', C3''), δ 143.95 (C4', C4''), δ 132.53 (C1', C1''), δ 120.78 (C6', C6''), δ 114.30 (C2', C2''), δ 110.89 (C5', C5''), δ 99.79 (C4), δ 55.84 (C3'—OCH₃, C3''—OCH₃), δ 40.36 (C1, C7), δ 31.28 (C2, C6), 其中化学位移为 77 的峰为 CDCl₃ 的溶剂峰, 与文献[10]报道相同。

产物的 IR、¹H-NMR 及 ¹³C-NMR 数据与目标化合物四氢姜黄素一致, 确定合成产物为四氢姜黄素。

2.4 四氢姜黄素的体外抗氧化性试验

2.4.1 清除 DPPH 自由基能力 由图6可以观察到, V_C 在试验质量浓度范围内有良好的线性关系, 四氢姜黄素

图5 产物的¹³C-NMR谱图Figure 5 ¹³C-NMR spectrum of product

在 0~60 mg/L 的试验质量浓度范围内拥有良好的线性关系, 而对于 BHT, 浓度较高时, BHT 的质量浓度与自由基清除率线性较差, 这时可以通过缩小抗氧化剂的浓度范围, 获得线性关系良好的拟合曲线, 并计算其清除 50% ABTS 自由基时四氢姜黄素质量浓度值 (IC₅₀ 值)。计算得出四氢姜黄素、BHT 和 V_C 对 DPPH 自由基的 IC₅₀ 值分别为 (74.33 ± 0.003), (169.76 ± 0.003), (52.47 ± 0.004) mg/L。IC₅₀ 值越低, 表明清除 DPPH 自由基能力越强, 反之则越弱。由此可知, 在试验质量浓度范围内, 四氢姜黄素对 DPPH 自由基的清除能力稍低于 V_C, 但明显高于 BHT。

2.4.2 清除 ABTS 自由基能力 如图7所示, 3种抗氧化剂在试验质量浓度范围内具有较好的线性关系。计算得出, 四氢姜黄素、BHT 和 V_C 对 ABTS 自由基的 IC₅₀ 值分别为 (17.15 ± 0.004), (17.51 ± 0.004), (34.53 ± 0.004) mg/L。由此可知, 四氢姜黄素对 ABTS 自由基的清除能力与 BHT 接近, 但明显高于 V_C。

2.4.3 总抗氧化能力 如图8所示, 随着质量浓度的增大, 各抗氧化剂的总抗氧化能力均呈增加趋势, 且四氢姜黄素的总抗氧化能力明显高于 BHT 和 V_C。

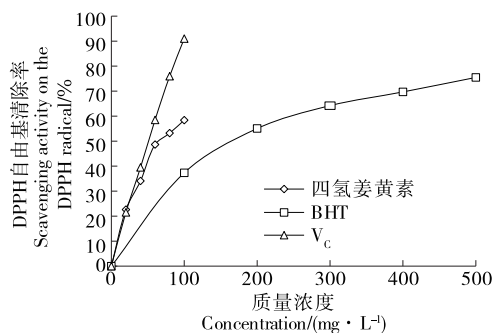


图6 四氢姜黄素、BHT、V_C对DPPH自由基的清除能力
Figure 6 Scavenging activity of tetrahydrocurcumin, BHT and V_C on the DPPH radical

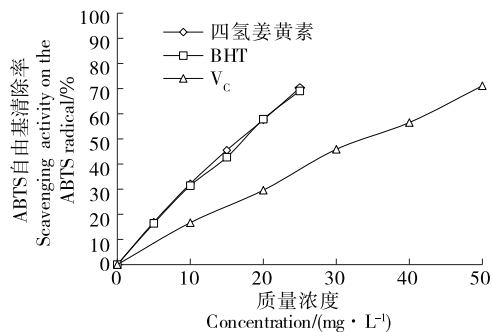
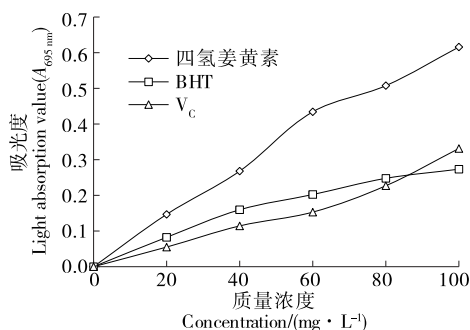


图7 四氢姜黄素、BHT和V_C对ABTS自由基的清除能力

Figure 7 Scavenging activity of tetrahydrocurcumin, BHT and V_C on the ABTS radical

图 8 四氢姜黄素、BHT 和 V_c 的总抗氧化能力Figure 8 Total antioxidant activity of tetrahydrocurcumin, BHT and V_c

2.4.4 铁离子还原能力 在低 pH 的溶液中, Fe^{3+} 和 TPTZ 会形成 Fe^{3+} -TPTZ (Fe^{3+} -三吡啶三嗪) 配合物, 在有抗氧化剂存在时, 配合物被还原成 Fe^{2+} -TPTZ, 使溶液呈深蓝色, 在 593 nm 处有最大光吸收, 且吸光度越大, 表明对铁离子还原能力越强。由图 9 可知, 四氢姜黄素的铁离子还原能力显著高于 BHT 和 V_c, 与文献[11]报道结果一致。

2.4.5 金属离子螯合能力 如图 10 所示, 从螯合趋势上看, 随着四氢姜黄素质量浓度的增大, 其亚铁离子螯合能力呈上升趋势。而随着 BHT 和 V_c 质量浓度的增大, 其

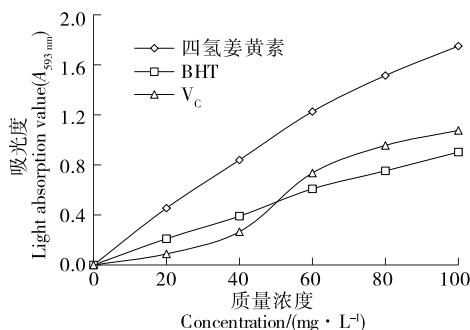
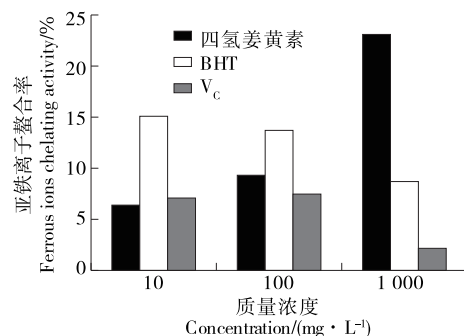
图 9 四氢姜黄素、BHT 和 V_c 的铁离子还原能力Figure 9 Ferric reducing activity of tetrahydrocurcumin, BHT and V_c

图 10 四氢姜黄素的亚铁离子螯合能力

Figure 10 Ferrous ions chelating activity of tetrahydrocurcumin

对亚铁离子螯合能力反而减弱; 从螯合效果上来看, 在质量浓度为 1 000 mg/L 时, 四氢姜黄素对亚铁离子螯合能力虽然显著高于 BHT 和 V_c, 但螯合率低于 25%, 可见四氢姜黄素对亚铁离子的螯合能力较弱。

2.4.6 四氢姜黄素在油脂中的抗氧化性 由于 V_c 是水溶性抗氧化剂, 在油脂中的溶解性较差, 因此只选择脂溶性的 BHT 与四氢姜黄素进行对比。由表 1 可知, 添加了四氢姜黄素的 3 种油脂, 其氧化诱导时间皆长于未添加抗氧化剂的空白组, 表明四氢姜黄素在这 3 种油脂中皆具有抗氧化作用, 且在猪油中的抗氧化效果更明显。

表 1 油脂的氧化诱导时间[†]

Table 1 Induced oxidation time of oil h			
组别	花生油	芝麻油	猪油
空白组	3.48±0.002	3.79±0.003	1.64±0.002
四氢姜黄素	3.78±0.003	3.86±0.003	2.57±0.002
BHT	4.51±0.002	4.55±0.004	3.74±0.003

3 结论

以香兰素为起始原料, 经克莱森缩合反应、钼催化氢化反应制备四氢姜黄素, 经紫外—可见分光光度、红外光谱、核磁共振波谱对其结构进行确证。试验结果表明, 合成路线可行且路线短, 合成总产率达 45.70%, 产物纯度为 97.68%, 与现有制备方法相比, 试验方法原料成本低, 具有潜在的价格优势。后续将进一步优化反应条件, 扩大合成规模, 以期实现产业化。

四氢姜黄素清除 DPPH 自由基的能力明显高于二丁基羟基甲苯; 清除 ABTS 自由基的能力接近于二丁基羟基甲苯且明显高于维生素 C, 主要是由于其结构中酚羟基的存在。此外, 四氢姜黄素的总抗氧化能力和铁离子还原能力均明显高于二丁基羟基甲苯和维生素 C, 但对亚铁离子的螯合能力较弱, 由此可知, 四氢姜黄素的抗氧化能力主要体现在清除自由基和化学还原方面, 与亚铁离子螯合能力的相关性不大。四氢姜黄素在花生油、芝麻油、猪油等油脂中具有一定的抗氧化能力, 并且对猪油的抗氧化效果最明显, 作为一种以天然产物为导向的抗氧化剂, 安全性较好, 有良好的应用前景。

参考文献

- [1] 张荣凯, 曲建强. 姜黄素结构修饰的研究进展[J]. 化学工业与工程, 2011, 28(5): 61-67.
- ZHANG Rong-kai, QU Jian-qiang. Progress in structure modification of curcumin[J]. Chemical Industry and Engineering, 2011, 28(5): 61-67.

(下转第 210 页)

- polyphenols in intestinal mucosal barrier function of mice with colitis induced by TNBS through inhibiting JAK2 /STAT 3 pathway[J]. Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology, 2018, 34(3): 237-241.
- [42] 吴维, 孙明明, 刘占举. 饮食因素对炎症性肠病的影响[J]. 中华炎性肠病杂志, 2019(1): 49-51.
WU Wei, SUN Ming-ming, LIU Zhan-ju. The influence of dietary factors on inflammatory bowel disease[J]. Chinese Journal Inflammatory Bowel Disease, 2019(1): 49-51.
- [43] 钟海平, 郑红斌. 丁酸在溃疡性结肠炎中的作用概述[J]. 中医临床研究, 2011, 3(9): 113-115.
ZHONG Hai-ping, ZHENG Hong-bin. The function overview of butyrate in the ulcerative colitis[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2011, 3(9): 113-115.
- [44] 岳莹雪, 王玉琦, 闫芬芬, 等. 丁酸的生产方法及在肠道中的生理功能研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(15): 339-344.
YUE Ying-xue, WANG Yu-qi, YAN Fen-fen, et al. Research progress on production methods of butyric acid and its physiological functions in intestine tract[J]. Science and Technology of Food Industry, 2019, 40(15): 339-344.
- [45] BHAT M I, KAPILA R. Dietary metabolites derived from gut microbiota: Critical modulators of epigenetic changes in mammals[J]. Nutrition Reviews, 2017, 75(5): 374-389.
- [46] NEYRINCK A M, VAN HEE V F, BINDELS L B, et al. Polyphenol-rich extract of pomegranate peel alleviates tissue inflammation and hypercholesterolaemia in high-fat diet-induced obese mice: potential implication of the gut microbiota[J]. British Journal of Nutrition, 2013, 109(5): 802-809.
- [47] LARROSA M, LUCERI C, VIVOLI E, et al. Polyphenol metabolites from colonic microbiota exert anti-inflammatory activity on different inflammation models[J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2009, 53(8): 1 044-1 054.
- [48] DOLARA P, LUCERI C, DE FILIPPO C, et al. Red wine polyphenols influence carcinogenesis, intestinal microflora, oxidative damage and gene expression profiles of colonic mucosa in F344 rats[J]. Mutation Research, 2005, 591(1/2): 237-246.
- [49] 魏俊淑. 植物乳杆菌调节小鼠肠道菌群预防 DSS 诱导结肠炎的研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2018: 54.
WEI Jun-shu. *Lactobacillus plantarum* prevents DSS-induced colitis by altering gut microbiota in mice[D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2018: 54.
- [50] GILL P A, VAN ZELM M C, MUIR J G, et al. short chain fatty acids as potential therapeutic agents in human gastrointestinal and inflammatory disorders[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2018, 48(1): 15-34.
- [51] LI Rui-qi, WANG Gary P, WHITLOCK J A, et al. Muscadine grapes (*Vitis rotundifolia*) and dealcoholized muscadine wine alleviated symptoms of colitis and protected against dysbiosis in mice exposed to dextran sulfate sodium[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 65: 103746.
-
- (上接第 172 页)
- [2] 郑彬彬, 张维宇, 罗杨春, 等. 毕赤酵母生物转化制备四氢姜黄素的转化条件优化[J]. 生物加工过程, 2017, 15(2): 30-34.
ZHENG Bin-bin, ZHANG Wei-yu, LUO Yang-chun, et al. Optimization of microbial transformation conditions for tetrahydrocurcumin catalyzed by *Pichia kudriavzevii* ZJPH0802 strain[J]. Chinese Journal of Bioprocess Engineering, 2017, 15(2): 30-34.
- [3] 李杰. 四氢姜黄素衍生物的设计、合成及生物活性研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008: 35-37.
LI Jie. Design and synthesis and biological activities of tetrahydrocurcumin derivatives[D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2008: 35-37.
- [4] 何延森, 张小燕, 赵露露, 等. 带不同侧链的含 L-DOPA 环二肽的合成及其 DPPH 自由基清除活性的测试[J]. 海南大学学报(自然科学版), 2019, 37(4): 322-328.
HE Yan-miao, ZHANG Xiao-yan, ZHAO Lu-lu, et al. Synthesis of L-DOPA-containing cyclodipeptides with versatile side-chains and DPPH radical scavenging activity[J]. Natural Science Journal of Hainan University, 2019, 37(4): 322-328.
- [5] 肖星凝, 徐雯慧, 左丹, 等. 6 种黄酮协同抗氧化作用及构效关系研究[J]. 食品与机械, 2017, 33(2): 17-21.
XIAO Xing-ning, XU Wen-hui, ZUO Dan, et al. The synergistic antioxidant effect and structure-activity relationship of six flavonoids[J]. Food & Machinery, 2017, 33(2): 17-21.
- [6] 谭冬明, 罗星晔, 陈全斌. 广西甜茶水提取物中不同分离部位的抗氧化性研究[J]. 中国食品添加剂, 2016(6): 125-129.
TAN Dong-ming, LUO Xing-ye, CHEN Quan-bin. Study on the antioxidant activity of different separated parts in water extracts from *Rubus savissimus* S. Lee[J]. China Food Additives, 2016(6): 125-129.
- [7] TANG Yao, LI Xi-hong, ZHANG Bing, et al. Characterisation of phenolics, betanins and antioxidant activities in seeds of three *Chenopodium quinoa* Willd. genotypes[J]. Food Chemistry, 2015, 166: 380-388.
- [8] CHUNG Yun-chin, CHANG Cheng-tien, CHAO Wen-wan, et al. Antioxidative activity and safety of the 50% ethanolic extract from red bean fermented by *Bacillus subtilis* IMR-NK1[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2002, 50(8): 2 454-2 458.
- [9] 周刚. 姜黄素衍生物的合成及对朱砂叶螨的生物活性评价[D]. 重庆: 西南大学, 2009: 26.
ZHOU Gang. Synthesis and acaricidal activity evaluation of curcumin derivatives[D]. Chongqing: Southwest University, 2009: 26.
- [10] SHIMODA K, KUBOTA N, HIRANO H, et al. Formation of tetrahydrocurcumin by reduction of curcumin with cultured plant cells of *Marchantia polymorpha* [J]. Natural Product Communications, 2012, 7(4): 529-530.
- [11] 刘俐, 华桦, 张可星, 等. 四氢姜黄素体外抗氧化作用[J]. 中国药理与毒理学杂志, 2019, 33(9): 713.
LIU Li, HUA Hua, ZHANG Ke-xing, et al. Antioxidation of tetrahydrocurcumin in vitro[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2019, 33(9): 713.