

番茄红素的分离提取与合成制备研究进展^Δ

周孝禹^{1,2*}, 周杰^{1,2}, 吴颖^{1,2}, 张晓凤^{1,2}, 徐溢^{1,2#} (1.重庆大学化学化工学院, 重庆 400030; 2.微纳系统及新材料技术国际研发中心, 重庆 400030)

中图分类号 TQ2;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)19-2723-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.19.41

摘要 目的:为番茄红素的高效制备和深度综合利用提供依据。方法:以“番茄红素”“提取”“合成”“Lycopene”“Extract”等为关键词,组合查询2002年1月—2014年12月中国期刊全文数据库、维普中文检索数据库、PubMed数据库、Elsevier数据库等有关番茄红素的研究文献,对提取和合成制备番茄红素的方法进行综述。结果与结论:共查阅到150余条文献,筛选得到有效文献22条。番茄红素主要的提取纯化方法有溶剂萃取法、超临界流体萃取法、超声波辅助提取法和大孔吸附树脂分离纯化法等。美国Roche公司和美国BASF公司是国际上全合成制备番茄红素的主要生产商,均采用Wittig反应法合成番茄红素,但其合成过程仍然存在工艺路线长、催化剂昂贵、反应选择性不佳等不足。我国实验室已开始研究番茄红素的全合成路径,但大规模工业化生产工艺仍相对落后,主要以有机溶剂萃取法提取番茄红素为主。

关键词 番茄红素;提取;分离;合成

番茄红素(Lycopene)是成熟番茄中含有的一种类胡萝卜素,其化学式是由11个共轭及2个非共轭的碳碳双键组成的非环状平面多共轭双键的结构。番茄红素为红色粉末或红色液体,不溶于水,难溶于甲醇、乙醇,可溶于乙醚、石油醚、己烷、丙酮,易溶于氯仿、苯等有机溶剂,在光照、氧气、酸、碱及活性剂的环境中易氧化分解。番茄红素具有很强的抗氧化、防癌、抗癌及活化免疫细胞的能力,是目前保健品和药物研发的热点之一。番茄红素能接受不同电子的激发,生成基态氧或三重态氧番茄红素,而一个三重态氧番茄红素,可消除数千个单线态氧自由基,是目前自然界中被发现的最强的抗氧化剂;番茄红素还能够有效淬灭单线态氧和中和自由基,能够对四氯化碳所致急性肝损伤所产生的脂质过氧化作用,从而发挥保肝的作用^[1]。番茄红素能够降低患癌症的几率,对子宫癌、乳腺癌、肺癌细胞生长的抑制作用比 α -胡萝卜素和 β -胡萝卜素强10倍^[2],在抑制癌细胞增多和扩散方面具有明确的正向效应,对预防消化道癌、宫颈癌、皮肤癌、乳腺癌、前列腺癌、膀胱癌、胰腺癌、肺癌、卵巢癌的效果明显^[3]。番茄红素能够保护吞噬细胞免受自身的氧化损伤,促进T、B淋巴细胞增殖,刺激T细胞功能,减少淋巴细胞DNA的氧化损伤^[4]。番茄红素对辐射引起的造血和血液系统损伤、染色体损伤、免疫损伤均有保护作用^[5]。

番茄红素在人体内不能合成,只能通过食物来补充,因此,番茄红素的制备方法、药用和保健价值和深度利用的研究受到广泛关注。近几年番茄红素的相关研发成果已拓展到化妆品、食品、运输方法、农业培养方法等多个领域,用于防辐

^Δ基金项目:国家科技部“创新药物孵化基地课题”中药活性成分分离纯化平台项目(No.2010ZX09401-306-1-5);国家科技部-科技人员服务企业行动项目(No.2009GJF10037);重庆市科委科技计划项目攻关项目(No.CSTC,2010AC5050);国家级大学生创新训练项目(No.201410611077)

* 学士。研究方向:天然植物活性成分分离与分析。E-mail: canhuazhai@qq.com

通信作者:教授,博士。研究方向:药物分析、分析化学。电话:023-65111022。E-mail: xuyibbd@cqu.edu.cn

射、保护皮肤、延缓机体衰老、预防前列腺癌等方面的番茄红素药物制剂层出不穷。目前,美国、以色列、印度、日本等国在番茄红素的研发上处于国际领先水平,我国在这方面的研究还处于起步阶段,积累的资料也较少,尤其是有关番茄红素的制备与合成的系统研究和综述比较少见。本文主要就番茄红素的分离提取与合成制备进行综述,以期番茄红素的高效制备和深度综合利用提供依据。番茄红素分子式见图1。

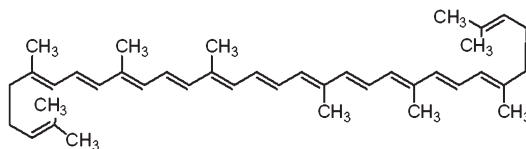


图1 番茄红素分子式

1 文献来源与方法

利用计算机检索中国期刊全文数据库、维普中文检索数据库、PubMed数据库、Elsevier数据库等,以“番茄红素”“提取”“合成”“Lycopene”“Extract”等为关键词,组合查询2002年1月—2014年12月中有关番茄红素的研究文献,共查阅到150余条文献,筛选得到有效文献22条。对文献中提取和合成制备番茄红素的方法进行整理、归纳。

笔者首先对植物中直接提取分离和纯化番茄红素的技术进行了综述,分别介绍和讨论了用于番茄红素提取分离的溶剂萃取法、超临界流体萃取法、超声波辅助提取法和大孔吸附树脂分离纯化法;同时介绍了化学合成途径制备番茄红素的技术和方法,对两大类制备番茄红素的途径进行比较和分析。

2 番茄红素的提取分离和纯化方法研究进展

2.1 溶剂萃取法

传统的番茄红素提取方法以溶剂萃取法为例,是根据番茄红素的性质,利用亲脂性有机溶剂以固液萃取方式从番茄中提取番茄红素。目前这类传统的溶剂萃取法相关研究在国内仍然较多,主要集中于溶剂体系的选择和优化,以及萃取过程的温度、时间等方面的优化。

任云霞等^[6]采用化学溶剂浸提法,以正己烷、石油醚、石油

醚-丙酮(1:1, V/V)有机溶剂作提取剂, 得出了浸提法提取番茄原浆中番茄红素工艺的优化条件, 即以原料与石油醚-丙酮比为1:6, 在37℃下浸提用异丙醇脱水后的原料70 min, 其中异丙醇处理时间为15 min, 原料与异丙醇之比为1:4。但由于番茄中还含有其他成分, 只单单采用溶剂萃取, 得到的产品纯度不高, 番茄红素含量仅为5%~15%。赵惠芳等^[7]采用溶剂提取法从番茄中提取番茄红素, 根据单因素试验和正交试验, 得到优化的提取条件为: 固液比为1:4(g:ml), 在锥形瓶中用石油醚-丙酮的混合溶剂(1:2, V/V)为萃取剂, 50℃下萃取25 min。

这类传统的提取方法是目前国内工业化制备番茄红素的主流方法, 产物以番茄红素油脂为主, 但是此方法生产周期长、提取率低, 番茄红素油脂中有机溶剂不可能完全蒸干, 或多或少会有有机溶剂残留, 会对人体健康产生副作用。而且这类方法往往需要较高的温度, 能源消耗较大, 且番茄红素活性成分易降解, 失去原有的生理功能。因此, 直接采用番茄红素油脂制备食用或药用番茄红素产品并不理想, 极大限制了工业化制备番茄红素的进程。而随着低碳生活和环保生产的要求, 采用环境污染少、能源消耗低、生产效率高的新技术已成为番茄红素提取产业实现升级的必由途径。

2.2 超临界流体萃取法

超临界流体萃取技术是食品工业新兴的一项萃取和分离技术, 其利用超临界二氧化碳作为萃取剂, 从物料中萃取、分离和纯化有效成分。与传统的化学溶剂萃取法相比, 超临界流体萃取法能够避免萃取物在高温下的劣化, 保护生物活性物质的活性, 其产物无化学溶剂消耗和残留, 对环境无污染。

但是二氧化碳超临界流体萃取法受到温度、压力、二氧化碳流量等多种因素的影响。当萃取温度由40℃升高至60℃时, 番茄红素的提取率从40%增加到93%; 但当温度进一步增加到80℃时, 番茄红素的提取率则会大幅度下降, 这主要是因为番茄红素异构化和氧化分解带来的损耗^[8]。此外, 压力的影响与温度类似, 一般增加二氧化碳超临界流体萃取压力会提高番茄红素的提取率^[8], 当提取温度介于40~100℃时, 其最优压力范围为300~400 bar^[9]。二氧化碳流量对番茄红素的提取率的影响也同温度和压力类似, 当二氧化碳流量超过最佳点时, 番茄红素产量反而会迅速降低。

Topal U等^[9]研究发现二氧化碳流量为2.5 ml/min时, 番茄红素提取率最高。而Rozzi NL等^[10]研究发现, 随着二氧化碳流量从2.5 ml/min增加至15 ml/min, 番茄红素的提取率大幅度下降; 当二氧化碳流量大于10 ml/min时, 番茄红素的提取率将低于8%。

孙庆杰^[11]采用超临界流体萃取法有效地萃取了番茄皮中的番茄红素, 采用的工艺条件为: 压力15~20 mPa, 温度40~50℃, 二氧化碳流量20 kg/h, 萃取时间1~2 h, 番茄红素提取率可达90%以上。涂宝军等^[12]研究发现, 以乙酸乙酯为夹带剂, 在萃取压力36 mPa和萃取温度40℃下, 超临界流体萃取150 min, 番茄红素的提取效率为12.9 μg/g。Topal U等^[9]在压力为40 mPa、温度为373 K和二氧化碳流量为2.5 ml/min的提取条件下, 从番茄皮中提取番茄红素的最高提取效率可达到1.18 mg/g。

相关研究显示, 超临界流体萃取法在番茄红素提取中具

有明显的优势, 经超临界流体萃取的番茄红素无异味、无溶剂残留, 同时能保留番茄全部生物特性, 产品品质较高。但是, 整个萃取过程对设备和整个系统的耐压性要求非常高, 使得成本大大增加, 而且作为一项近几十年逐渐发展的技术, 超临界流体萃取的技术理论尚有待完善, 尤其是还缺乏公认的针对番茄红素萃取过程的热力学模型, 要将其实际应用还有待进一步研究。因此, 在没有解决成本过高和相关理论的问题之前, 超临界流体萃取法尚缺乏大规模工业化推广的可行性。

2.3 超声波辅助提取法

超声波辅助提取法在植物色素提取中应用较多。其提取原理主要是通过超声波能够产生空化作用, 使物料中被提取物质快速振动脱离物料。在这个过程中超声波可以破坏组织细胞壁, 使提取溶剂更容易渗透到细胞内部, 从而降低提取温度, 减少目标活性产物的高温损失, 加快提取速率, 达到高效高质的提取目的^[13-14]。超声波辅助提取法的研究大多关注于通过对提取时间、超声波功率、溶剂选择等影响因素的优化, 以提高番茄红素提取率。

苏文贵^[15]建立了超声波提取的理论模型, 研究发现在超声波功率为620.54 W、提取时间为23.76 min、提取温度为47.60℃的条件下, 番茄红素最大提取效率预测值为0.664 9 mg/g; 将相应的模型和工艺应用于生产实际, 得到番茄红素的优化提取条件为超声波功率620 W、提取时间24 min、提取温度48℃, 实际提取效率可达0.659 4 mg/g, 提取率达到89.19%。

相比传统提取工艺方法, 超声波辅助提取法提取更充分、效率更高, 提取过程不需要其他仪器进行加热, 提高了对番茄红素的保护性。但由于受到超声波衰减因素的制约, 普通的超声有效作用区域为一环形, 如果提取罐的直径太大, 在罐的周壁就会形成超声空白区, 这限制了超声波辅助提取法用于番茄红素的大规模工业化提取。

2.4 大孔吸附树脂分离纯化法

大孔吸附树脂(Macroporous adsorption resins, MARs)是20世纪60年代末在离子交换剂和其他吸附剂应用基础上发展起来的一种新型树脂, 是由聚合单体、交联剂、致孔剂、分散剂等添加剂聚合反应制备的有机高分子聚合物。多孔网状结构和巨大的比表面积使其具有良好的吸附性能, 且具有理化性质稳定、分离性能优良、溶剂用量少、使用方便、可重复使用、应用范围广等特点^[16]。目前MARs在天然产物中活性成分的分离纯化和中药复方药物提取领域的应用尚处于起步和拓展阶段。

张裕卿等^[17]采用X-5树脂对番茄红素和β-胡萝卜素进行分离纯化, 结果显示其具有较大的吸附量和吸附率; 同时, 其在石油醚中的解吸率也较高, 这为树脂法提取纯化番茄红素提供了实验依据和工艺路线。Karl M^[18]使用X-5大孔吸附树脂作为柱层析吸附剂进行纯化番茄红素试验, 结果发现Freundlich平衡吸附方程拟合效果明显优于Langmuir方程, X-5大孔吸附树脂对番茄红素的吸附作用不是单纯的单分子层吸附, 可以采用Freundlich吸附方程对番茄红素在树脂表面的吸附过程进行分析; 静态吸附试验显示, 在室温原料质量浓度为0.000 8 g/ml时, 采用乙酸乙酯洗脱剂, 40 min可有效完成洗脱; 采用树脂方法分离纯化番茄红素, 通过第二步洗脱, 产物

中番茄红素质量分数达到34.55%,纯度较番茄红素油脂提高5倍,显示出大孔吸附树脂分离纯化的明显优势。

国内外对大孔吸附树脂分离的理论研究主要集中在其吸附动力学、吸附热力学等方面,对大孔吸附树脂与靶分子的构效关系及其分离规律的基础研究比较薄弱。在实际应用上,主要是通过选择适合的商品化大孔树脂进行分离纯化,实现番茄红素的高效分离和纯化;但在预测和筛选具有最佳分离效能的大孔吸附树脂时,工作量较大,难免漏筛或误筛情况的发生。另一方面,商品化的大孔吸附树脂种类有限,分离效率尚有待提高,通过常规树脂的接枝和改性,调节改变大孔树脂的微孔结构参数、表面极性及其表面键合基团等,获得对番茄红素具有更大吸附能力和更高选择性的大孔吸附树脂,以提高吸附分离纯化性能,这也是一个重要的研发方向。

3 番茄红素的合成方法研究进展

自发现番茄红素良好应用价值之日起,国内外的科研工作者们就从未停止对其合成方法的探索,希望能够找出一条高效便捷的番茄红素合成制备途径。

1990年,美国Roche公司的Karl M^[18]采用Wittig反应法,以假紫罗兰酮和乙炔为原料,高效率地成功合成了番茄红素。1997年10月该公司成功解决了三苯基氧磷的还原再生问题并在欧洲提出专利申请,实现了番茄红素的大规模工业化生产。

德国BASF公司也看到了番茄红素的市场潜力,投入力量进行研究开发。1998年,Wegner C等^[19]采用Wittig反应法,以三苯基(3,7,11-三甲基-2,4,6,10-十二四烯基)-氯化磷与2,7-二甲基-2,4,6-辛三烯二醛合成了番茄红素。德国BASF公司以此工艺为基础,提出了专利申请,实现了番茄红素的工业化生产。

韩国的Sangho K^[20]提供了一种利用多烯链状结构的中间体化合物制备类胡萝卜素多烯链状化合物,尤其是制备番茄红素的方法。以烯丙基砜化合物为原料,和C-5硫化物反应后再氧化,所得的二砜化合物和C-10二(卤代烯丙基)硫化物化合形成含有所需碳原子数的链状化合物;然后通过氧化二烯丙基硫醚所得的二烯丙基砜进行Ramberg-Baklund反应形成中间三烯键,当除去磺酰基团后,即可获得番茄红素。

国内有李卓才^[21]采用Wittig反应法,以假紫罗兰酮为主要原料,与乙烯基溴化镁通过Grignard缩合反应制备乙烷基假紫罗兰醇,进而制备三苯基(3,7,11-三甲基-2,4,6,10-十二碳四烯基)-溴化磷,再和2,7-二甲基-2,4,6-辛三烯二醛通过Wittig缩合反应等合成了番茄红素。收率为41%,其中全反式番茄红素和顺式的质量比例为3:5。经过转位异构、精制等过程后制备的番茄红素成品的全反式和顺式异构体质量比例提高,为13:1。

马文鑫等^[22]设计完成了一条新的全反式番茄红素全合成路线:由4,8-二甲基-3,7-壬二烯-1-醛与丙醛经Aldol缩合反应制备关键中间体2,6,10-三甲基-2,5,9-十一烷三烯-1-醛(4),再与偕二磷酸酯经Wittig反应得到3,7,11-三甲基-1,3,6,10-四烯十二烷基磷酸二乙酯,最后与十碳双醛反应得到全反式番茄红素,总收率为58.7%。与以往的全合成路线相比,该路线步骤少、工艺简单、反应收率高,有工业化生产的潜力。

目前,美国Roche公司和德国BASF公司是国际上全合成制

备番茄红素的主要生产商,两家公司自上世纪50年代就已经开始了对番茄红素合成方法的研究,具有明显的技术优势,但其合成过程仍然存在工艺路线长、催化剂昂贵、反应选择性不佳等瓶颈问题。对我国而言,番茄红素全合成已逐渐受到人们的重视,研究投入的力度也逐渐加大,但是合成研究相对起步较晚,且国外相关行业公司长时间研究积累所带来的技术壁垒,给我国在番茄红素合成的研发和应用造成阻碍。要实现工业化制备的目标、完成技术积累,还有很长的一段路要走。

4 结论

综上所述,番茄红素的化学合成法在国外已逐步形成合理且较为完整的工艺流程,基本满足了对于工业化生产的要求,但仍然存在工艺路线长、催化剂昂贵、反应选择性差的问题,相关产品也存在溶剂和重金属残留量高、成本相对较高的缺点。虽然我国实验室已开始研究番茄红素的全合成路径,但大规模工业化生产工艺仍相对落后,国内厂商基本没有以合成法制备番茄红素,而仍以传统的有机溶剂萃取法提取制备番茄红素为主。我国作为世界排名第三的番茄生产大国,番茄资源丰富,从植物中直接提取分离和纯化番茄红素产品有广阔的发展前景。但是溶剂萃取法提取的番茄红素产品品质差、纯度低、有溶剂残留,影响了产品的应用范围;若结合大孔吸附树脂提取天然产物的路径,在应用其纯化番茄红素方面做更深入的研究,可为番茄红素的高效制备和深度综合利用提供新的途径。

参考文献

- [1] 魏来,赵春景.番茄红素对急性肝损伤模型大鼠的保护作用[J].中国药房,2007,18(4):258.
- [2] 罗金凤,任美燕,陈敬鑫,等.番茄红素的生理功能及其稳定性方法的研究进展[J].食品科学,2011,32(19):279.
- [3] 张树斌,常彦忠.番茄红素的抗癌作用[J].中国临床康复,2005,47(9):121.
- [4] Watzl B, Bub A, Briviba K, et al. Supplementation of a low-carotenoid diet with tomato or carrot juice modulates immune functions in healthy men[J]. *Ann Nutr Metab*, 2003,47(6):255.
- [5] 彭珍珍.番茄红素与大豆异黄酮对荷瘤小鼠辐射损伤的防护[D].兰州:兰州大学,2010.
- [6] 任云霞,刘海洋,丰淑红,等.番茄红素提取工艺的优化研究[J].食品工业科技,2002,23(5):21.
- [7] 赵惠芳,钱铭敏,秦亚男,等.番茄红素提取工艺的优化[J].生物加工过程,2011,9(4):22.
- [8] Nobre BP, Palavra AF, Pessoa FLP, et al. Supercritical CO₂ extraction of trans-lycopene from Portuguese tomato industrial waste[J]. *Food Chemistry*, 2009,116(3):680.
- [9] Topal U, Sasaki M, Goto M, et al. Extraction of lycopene from tomato skin with supercritical carbon dioxide: effect of operating conditions and solubility analysis[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2006,54(15):5604.
- [10] Rozzi NL, Singh RK, Vierling RA, et al. Supercritical fluid extraction of lycopene from tomato processing byproducts[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,

银屑病动物模型研究概况^Δ

热比姑丽·伊斯拉木^{1,2*}, 阿瓦姑力·伊斯拉木³, 斯拉甫·艾白^{1,2#}(1.新疆医科大学基础医学院药理教研室, 乌鲁木齐 830054; 2.新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所, 乌鲁木齐 830049; 3.新疆喀什地区卫生学校临床五官科教研室, 新疆喀什 844000)

中图分类号 R965.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)19-2726-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.19.42

摘要 目的:为银屑病实验研究提供参考。方法:以“Psoriasis”“Psoriasis model”“Psoriasis mouse model”“银屑病”“银屑病模型”“银屑病小鼠模型”等为关键词,查阅2009—2014年PubMed、中国知网、万方和维普中文数据库中关于银屑病动物模型的文献,分别简述常用模型的基本原理、模型评价及其复制方法、药物干预等情况。结果:共查阅文献150条,其中有效文献25条。目前常用的银屑病动物模型主要有小鼠尾部鳞片模型、雌鼠阴道上皮模型、普萘洛尔诱导耳部模型、咪喹莫特诱导小鼠模型、佛波酯诱导动物模型、异种移植动物模型、自发性或基因突变模型等。上述模型均可模拟银屑病皮损,而皮损原理、模型评价及其制备方法各有差异。通过药物干预情况得知,各类模型中动物品种主要集中在小鼠;动物品种系从封闭群、近交系、转基因及基因敲除、免疫缺陷,发展到自发性或基因突变;动物性别国内仍雌雄兼用,国外以雌性为主;阳性对照药物种类也较多,但无动物模型种类限制性。结论:在银屑病实验研究中,选择动物模型是非常重要的,其中小鼠尾部鳞片模型、咪喹莫特诱导小鼠模型是目前国内外公认的、可行并普遍使用的动物模型。

关键词 银屑病;动物模型;概况

银屑病(Psoriasis)是一种由遗传基因调控的、T淋巴细胞介导的自身免疫性皮肤病。其主要的组织病理学改变为角质形成细胞异常增生、角化不全、角化过度、血管生成和炎性细胞浸润。其病因和发病机制目前尚未完全明确,也无有效的根治方法,是最常见的慢性炎症性增生性皮肤病之一。其病情顽固、易复发,可造成全身系统损害,且严重影响患者的生活质量,甚至生存周期,是目前国内外重点关注的疾病之一^[1]。

研究人类疾病病因、发病机制、治疗方法的一种重要工具是动物模型,而银屑病罕见于任何非人类动物,且自然出现的病例极其少见,不适于进行科学研究。因此,建立银屑病动物

模型显得尤为必要^[2]。为了了解银屑病动物模型的研究情况,笔者以“Psoriasis”“Psoriasis model”“Psoriasis mouse model”“银屑病”“银屑病模型”“银屑病小鼠模型”等组合作为关键词,查阅2009—2014年PubMed、中国知网、万方和维普中文数据库中关于银屑病动物模型的文献,分别简述常用模型的基本原理、模型评价及其制备方法、药物干预等情况。结果共查阅到相关文献150条,其中有效文献25条。现对国内外公认的几种常用银屑病动物模型进行介绍。

1 常用的银屑病动物模型

目前,有关银屑病的常用动物模型主要包括以下几种。

- 2002,50(9):2 638.
- [11] 孙庆杰.超临界CO₂萃取番茄红素的初步研究[J].食品与发酵工业,2000,24(1):3.
- [12] 涂宝军,李勇,陈尚龙,等.超临界CO₂萃取番茄红素工艺及其抗氧化性能研究[J].食品工业,2014,36(6):138.
- [13] 朱新鹏.超声波在天然产物活性成分提取中的应用[J].保鲜与加工,2012,12(2):43.
- [14] Shirsath SR, Sonawane SH, Gogate PR. Intensification of extraction of natural products using ultrasonic irradiations: a review of current status[J]. *Chemical Engineering and Processing*, 2012, doi: 10.1016/j.cep.2012.01.003.
- [15] 苏文贵.番茄红素的超声波辅助提取以及纯化研究[D]. 乌鲁木齐:新疆农业大学,2013.
- [16] 娄嵩,刘永峰,邸多隆,等.大孔吸附树脂的吸附机理[J].化学进展,2012,24(8):1 427.
- [17] 张裕卿,张黎明,孟李,等.大孔吸附树脂对番茄红素和β-胡萝卜素吸附分离的研究[J].中草药,2002,33(7):602.
- [18] Karl M. *Method for the manufacture of carotinoids and the novel intermediates*:US,5166445 [P]. 1992-11-24.
- [19] Wegner C, Jmichael J. *Process for the preparation of phosphonium salts*:EP,1130024 [P]. 2001-09-05.
- [20] Sangho K. *Process for preparing carotenoid polyene chain compounds and intermediates for preparing the same*:US,6747166 [P]. 2004-06-08.
- [21] 李卓才.番茄红素化学合成的研究[D].杭州:浙江大学,2006.
- [22] 马文鑫,梁智平,王渭军,等.番茄红素的全合成[J].中国药科大学学报,2003,44(5):390.

Δ 基金项目:新疆维吾尔自治区公益性科研院所项目(No. KY2013102)

* 副研究员,博士研究生。研究方向:维药药理学。电话:0991-2565663。E-mail:rabiya272@126.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:维药药理学。电话:0991-2557731。E-mail:aibai@263.net

(收稿日期:2014-12-03 修回日期:2015-04-28)

(编辑:邹丽娟)