

· 综述 ·

山茱萸药材采收加工过程副产物的
资源化利用研究现状与展望[△]张浩宽¹, 郭盛¹, 严辉¹, 高松², 李俊科², 段金廛^{1*}

1. 南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心/中药资源产业化与方剂创新药物国家地方联合工程研究中心/国家中医药管理局中药资源循环利用重点研究室, 江苏 南京 210023;

2. 河南宛西制药股份有限公司, 河南 南阳 473000

[摘要] 山茱萸为木本药用植物山茱萸成熟果实的果肉干燥品。其果实成熟及采收加工过程中产生的大量叶片、果核等传统非药用部位尚未得到有效利用, 不仅造成生物资源的巨大浪费, 也增加了生态环境负担。为提高山茱萸资源利用效率和效益、减少其药材生产过程中的浪费, 基于中药资源化学和中药资源循环利用的发展理念, 在前期资源价值挖掘基础上较为系统地梳理了山茱萸叶及果核等非药用部位含有的化学成分, 结合其可能的生物活性及潜在应用价值, 提出山茱萸资源提质增效与产业绿色发展的若干建议, 以期如山茱萸传统非药用部位的资源化利用提供借鉴。

[关键词] 山茱萸; 非药用部位; 化学成分; 生物活性; 资源化利用

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2022)11-2249-11

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20220207002

**Research Status and Prospect of Resource Utilization of By-products during Harvesting
and Processing of Corni Fructus**

ZHANG Hao-kuan¹, GUO Sheng¹, YAN Hui¹, GAO Song², LI Jun-ke², DUAN Jin-ao^{1*}

1. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization/National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine/Key Laboratory of Chinese Medicinal Resources Recycling Utilization of National Administration of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. Henan Wanxi Pharmaceutical Co., Ltd., Nanyang 473000, China

[Abstract] Corni Fructus is the dried pulp of the mature fruit of the woody medicinal plant *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. The non-medicinal parts such as leaves and stones fail to be fully used, which is a waste of biological resources and adds burden to the ecological environment. In response to the advocacy of recycling of Chinese medicinal resources and according to the chemistry of Chinese medicinal resources, this paper summarized the chemical components in non-medicinal parts of *C. officinalis* such as leaves and stones on the basis of previous resource value mining. In addition, in view of the potential biological activities and potential application value of the chemical components, suggestions for improving the quality and efficacy of *C. officinalis* resources and the green development of the industry were put forward. This study is expected to serve as a reference for the resource utilization of the non-medicinal parts of *C. officinalis*.

[Keywords] Corni Fructus; non-medicinal parts; chemical components; biological activity; resource utilization

山茱萸为山茱萸科山茱萸属植物山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc 的干燥成熟果肉。其味酸、涩, 性微温, 入肝、肾两经, 具有补益肝肾、涩精固脱之功, 主要用于治疗眩晕耳鸣、腰膝酸痛、阳

[△] **[基金项目]** 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目(ZYYCXTD-D-202005); 中央本级重大增减支项目(2060302); 江苏省研究生科研与实践创新计划项目(KYCX21_1749)

^{*} **[通信作者]** 段金廛, 教授, 研究方向: 中药资源化学与资源循环利用; Tel: 025-85811291, E-mail: dja@njucm.edu.cn

痿遗精、内热消渴等^[1]。山茱萸属植物全球共4种，分布于欧洲中部、南部，亚洲东部及北美东部^[2]。我国有山茱萸和川鄂山茱萸 *C. chinensis* 2种，其中，山茱萸为临床常用中药，主要分布于秦岭山脉的巴山区、伏牛山区及天目山区等。

随着大健康产业的蓬勃发展，市场对于药食同源的山茱萸需求量剧增。据不完全统计，2019年全国山茱萸种植面积已超过40万亩（1亩≈666.67 m²），年产量以干货计约6万t。与此同时，其产地加工过程中产生的叶片、果核等非药用部位产量远高于果肉。初步测算，果核年产量可达25万t。然而，山茱萸非药用部位的应用基础和资源化利用研究较为薄弱，缺乏有效利用途径，造成资源的巨大浪费和生态环境污染加剧。鉴于此，本文对国内外报道的山茱萸果核及叶片所含的化学成分、生物活性、开

发利用等研究现状进行了较为系统的梳理分析，结合中药资源化学研究思路与资源循环利用相关策略^[3]，提出了山茱萸资源提质增效与产业绿色发展的若干建议，以期如山茱萸传统非药用部位的资源化利用和产业的高质量发展提供参考。

1 资源性化学成分研究进展

目前，对山茱萸药材的研究报道较多，已从中分离鉴定出300余个化合物，包括环烯醚萜、鞣质、三萜、黄酮等化合物，具有抗肿瘤、降血糖、抗氧化、保护肝脏、调节骨代谢等多种药理作用^[4]。也有学者从山茱萸果核及叶中分离鉴定出90余个化合物（表1），包括3个黄酮类、20个鞣质类化合物、10个有机酸及酚酸类、46个脂肪酸及其酯类、7个环烯醚萜类、9个三萜类和4个其他类化合物。

表1 山茱萸果核及叶中分离鉴定出的化学成分

类型	编号	名称	部位	参考文献
黄酮类	1	芦丁 (rutin)	叶	[5]
	2	槲皮素 (quercetin)	叶	[6]
	3	柚皮素 (naringenin)	叶	[6]
鞣质类	4	1,7-二-O-没食子酰基-D-景天庚酮糖 (1,7-di-O-galloyl-D-sedoheptulose)	叶	[7]
	5	2,3-二-O-没食子酰基-D-吡喃葡萄糖 (2,3-di-O-galloyl-D-glucopyranose)	叶	[7]
	6	1,2-二-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖 (1,2-di-O-galloyl-β-D-glucopyranose)	叶	[7]
	7	3,4,6-三-O-没食子酰基-D-吡喃葡萄糖 (3,4,6-tri-O-galloyl-D-glucopyranose)	叶	[7]
	8	3-O-没食子酰基-4,6-(S)-六羟基联苯酚基-D-葡萄糖 [3-O-galloyl-4,6-(S)-hexahydroxydiphenoyl-D-glucose]	叶	[7]
	9	2-O-没食子酰基-4,6-(S)-六羟基联苯酚基-D-葡萄糖 [2-O-galloyl-4,6-(S)-hexahydroxydiphenoyl-D-glucose]	叶	[7]
	10	1-O-没食子酰基-4,6-(S)-六羟基联苯酚基-α-D-吡喃葡萄糖 [1-O-galloyl-4,6-(S)-hexahydroxydiphenoyl-α-D-glucopyranose]	叶	[7]
	11	1-O-没食子酰基-4,6-(S)-六羟基联苯酚基-β-D-葡萄糖 [1-O-galloyl-4,6-(S)-hexahydroxydiphenoyl-β-D-glucose]	叶	[7]
	12	日本马桑素F (coriarin F)	叶	[7]
	13	1,2,3-三-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖 (1,2,3-tri-O-galloyl-β-D-glucose)	果核	[8]
	14	1,2,6-三-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖 (1,2,6-tri-O-galloyl-β-D-glucose)	果核、叶	[7-8]
	15	1,2,3,6-四-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖 (1,2,3,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucose)	果核、叶	[7-9]
	16	1,2,4,6-四-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖 (1,2,4,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucose)	果核、叶	[7-8]
	17	1,2,3,4,6-五-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖 (1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-β-D-glucose)	果核	[8-9]
	18	特马里素II (tellimagrandin II)	果核	[8]
	19	特马里素I (tellimagrandin I)	果核	[9]
	20	1,2,3-三-O-没食子酰基-4,6-(S)-六羟基联苯二甲酰基-β-D-吡喃葡萄糖 [1,2,3-tri-O-galloyl-4,6-(S)-HHDP-β-D-glucopyranose]	果核	[9]
	21	1,4,6-三-O-没食子酰基-2,3-(S)-六羟基联苯二甲酰基-β-D-吡喃葡萄糖 [1,4,6-tri-O-galloyl-2,3-(S)-HHDP-β-D-glucopyranose]	果核	[9]
	22	1,4,6-三-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖 (1,4,6-tri-O-galloyl-β-D-glucopyranose)	果核	[9]
	23	1,3,6-三-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖 (1,3,6-tri-O-galloyl-β-D-glucopyranose)	果核	[9]

续表 1

类型	编号	名称	部位	参考文献
有机酸及酚酸类	24	没食子酸-4- <i>O</i> - β -葡萄糖苷 (gallic acid-4- <i>O</i> - β -glucoside)	果核	[8]
	25	没食子酸-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -(6'- <i>O</i> -没食子酰)葡萄糖苷 [gallic acid-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -(6'- <i>O</i> -galloyl)-glucoside]	果核	[8]
	26	鞣花酸 (ellagic acid)	果核	[9]
	27	没食子酸 (gallic acid)	果核、叶	[9-10]
	28	没食子酸甲酯 (methyl gallate)	果核	[10]
	29	3,5-双(1,1-二甲基乙基)苯酚 [3,5-bis(1,1-dimethylethyl)phenol]	果核	[11]
	30	草酸 (oxalic acid)	果核	[12]
	31	酒石酸 (tartaric acid)	果核	[12]
	32	<i>DL</i> -苹果酸 (<i>DL</i> -malic acid)	果核	[12]
	33	原儿茶酸 (protocatechuic acid)	果核	[13]
脂肪酸及其酯类	34	反式油酸 (<i>trans</i> -9-octadecenoic acid)	果核	[11]
	35	2,6,10,15,19,23-六甲基-2,6,10,14,18,22-二十四碳六烯 (2,6,10,15,19,23-hexamethyl-2,6,10,14,18,22-tetracosahexaene)	果核	[11]
	36	2,6,10-三甲基-十二烷 (2,6,10-trimethyl-dodecane)	果核	[11]
	37	十一烷 (undecane)	果核	[11]
	38	4,6-二甲基十二烷 (4,6-dimethyldodecane)	果核	[11]
	39	3,8-二甲基十一烷 (3,8-dimethylundecane)	果核	[11]
	40	正十六烷 (<i>n</i> -hexadecane)	果核	[11]
	41	正十七烷 (<i>n</i> -heptadecane)	果核	[11]
	42	十四烷酸甲酯 (methyl tetradecanoate)	果核	[11]
	43	十五烷 (pentadecane)	果核	[11]
	44	十九烷 (nonadecane)	果核	[11]
	45	顺式-9-十六烯酸甲酯 (methyl <i>cis</i> -9-hexadecenoate)	果核	[11]
	46	邻苯二甲酸二丁酯 (dibutyl phthalate)	果核	[11]
	47	十六烷酸乙酯 (ethyl hexadecanoate)	果核	[11]
	48	顺式-7-十六烯酸甲酯 (methyl <i>cis</i> -7-hexadecenoate)	果核	[11]
	49	十七烷酸甲酯 (methyl heptadecanoate)	果核	[11]
	50	顺式-9-十八碳烯酸甲酯 (methyl <i>cis</i> -9-octadecenoic acid)	果核	[11]
	51	十八烷酸甲酯 (methyl octadecanoate)	果核	[11]
	52	油酸乙酯 (ethyl oleate)	果核	[11]
	53	8,11-二十碳二烯酸甲酯 (methyl 8,11-eicosadienoate)	果核	[11]
	54	11-二十碳烯酸甲酯 (methyl 11-eicosenoate)	果核	[11]
	55	二十烷酸甲酯 (methyl eicosanoate)	果核	[11]
	56	1反式-8顺式-10-十六碳三烯 (1 <i>trans</i> -8 <i>cis</i> -10-hexadecatriene)	果核	[11]
	57	二十二烷酸甲酯 (methyl behenate)	果核	[11]
	58	邻苯二甲酸二异辛酯 (diisooctyl phthalate)	果核	[11]
	59	十八烷醛 (octadecanal)	果核	[11]
	60	15-二十四烯酸甲酯 (methyl 15-tetracosenoate)	果核	[11]
	61	二十四烷酸甲酯 (methyl behenate)	果核	[11]
	62	二十二烷酸乙酯 (ethyl behenate)	果核	[11]
	63	4-甲基辛酸 (4-methyl-octanoic acid)	果核	[11]
	64	硬脂酸 (stearic acid)	果核	[14-15]
	65	棕榈酸 (palmitic acid)	果核	[14]
	66	1-溴二十二烷酸 (1-bromine docosanoic)	果核	[14]
	67	亚油酸 (linoleic acid)	果核	[14]
	68	油酸 (oleic acid)	果核	[14]

续表 1

类型	编号	名称	部位	参考文献
	69	正己癸酸 (<i>n</i> -hexadecanoic acid)	果核	[15]
	70	二十二烷酸 (docosanoic acid)	果核	[15]
	71	棕榈油酸 (zoomeric acid)	果核	[15]
	72	十七烷酸 (heptadecanoic acid)	果核	[15]
	73	花生酸 (eicosanoic acid)	果核	[15]
	74	花生四烯酸 (arachidonic acid)	果核	[15]
	75	二十四烯酸 (nervonic acid)	果核	[15]
	76	十四烷酸 (myristic acid)	果核	[15]
	77	二十四烷酸 (lignoceric acid)	果核	[15]
	78	顺式-7-十六碳烯酸 (<i>cis</i> -7-hexadecenoic acid)	果核	[15]
环烯醚萜类	79	11-二十碳烯酸 (11-eicosenoic acid)	果核	[15]
	80	山茱萸醚萜素 A (cornifin A)	叶	[16]
	81	山茱萸醚萜素 B (cornifin B)	叶	[16]
	82	山茱萸醚萜素 C (cornifin C)	叶	[16]
	83	吕宋茱萸 B (luzonoid B)	叶	[16]
	84	山茱萸新苷 (cornuside)	果核	[9]
	85	马钱苷 (loganin)	叶	[6]
	86	莫诺苷 (morroneiside)	果核	[13]
	87	熊果酸 (ursolic acid)	果核、叶	[6,17]
	88	白桦脂酸 (betulinic acid)	果核	[18]
三萜类	89	马尾柴酸 (barbinervic acid)	叶	[6]
	90	积雪草酸 (asiatic acid)	叶	[6]
	91	麦珠子酸 (alphitolic acid)	叶	[6]
	92	阿江榄仁酸 (arjunolic acid)	叶	[6]
	93	烯丙基 3 β -(戊-4-炔氧基)-齐墩果-12-烯-28-酸酯 [allyl 3 β -(pent-4-ynoyloxy)olean-12-en-28-oate]	叶	[6]
	94	28-对-甲氧基肉桂酰基-羽扇豆-20-烯 (28- <i>p</i> -methoxycinnamoyl-lupa-20-ene)	叶	[6]
	95	3 β ,11 α ,12,15 α ,20 β -五羟基乌苏-12-烯-24-醛 (3 β ,11 α ,12,15 α ,20 β -pentahydroxyurs-12-en-24-al)	叶	[6]
	96	5-羟甲基糠醛 (5-hydroxymethylfurfural)	果核	[13]
	97	β -谷甾醇 (β -sitosterol)	果核	[15]
	98	β -胡萝卜苷 (β -daucosterol)	叶	[6]
其他类	99	2,2-二甲基环己烷-1,3-二酮 (2,2-dimethylcyclohexane-1,3-dione)	叶	[6]

1.1 山茱萸果核

1.1.1 油脂类成分 山茱萸果核中含有丰富的油脂类成分,有研究表明,其中油脂质量分数为7%~8%,经气相色谱分离鉴定出6个脂肪酸,分别是月桂酸、硬脂酸、棕榈酸、油酸、亚油酸、亚麻酸。油脂中不饱和脂肪酸(油酸、亚油酸、亚麻酸)的含量较高,占脂肪酸总量的90.58%。其中,亚油酸相对质量分数达70%以上^[19]。山茱萸果核由内果皮和种子组成,内果皮质量分数为86.5%,种子质量分数为13.5%。郑玉丽等^[20]对山茱萸核不同部位的脂肪油含量进行了测定,结果显示果核脂肪油的平均质量分数为7.89%;内果皮中脂肪油质量分数为2.13%,种子中

脂肪油质量分数为48.64%,远高于内果皮。

1.1.2 有机酸和酚酸类成分 杨晖等^[12]采用高效液相色谱法(HPLC)测定了山茱萸果核中5个有机酸(草酸、酒石酸、DL-苹果酸、柠檬酸和没食子酸)的质量分数。结果显示,草酸、酒石酸、DL-苹果酸、柠檬酸和没食子酸的质量分数分别为0.36%、0.78%、1.82%、0.87%和2.41%。唐凯等^[13]采用HPLC测定了不同产地山茱萸果核中的没食子酸、5-羟甲基糠醛、原儿茶酸的质量分数,质量分数由高到低分别为没食子酸、5-羟甲基糠醛、原儿茶酸;其中,汉中镇巴县样品的没食子酸质量分数最高(2.671%),陕西汉中与宝鸡所产山茱萸果核中这3个

成分的质量分数较高。有研究采用Folin-Ciocalteu法,以没食子酸为对照品,测得3批山茱萸果核水溶性提取物中多酚的平均质量分数为39.24%^[21]。

1.1.3 鞣质类成分 有研究表明,山茱萸果核中的鞣质为混合型,且以水解型为主,采用络合量法和高锰酸钾法对山茱萸果核不同溶剂提取液中的鞣质进行含量测定,结果显示鞣质质量分数为16.28%~19.53%^[22]。安莉等^[23]采用干酪素法,以磷钼戊酸为显色剂、没食子酸为对照品,比较了不同产区山茱萸果核中鞣质的含量,结果显示河南>浙江>陕西,其中河南产区山茱萸果核鞣质质量分数达5.05%,且相对稳定。有研究采用干酪素法测定山茱萸果核鞣质含量,并通过响应面法优化了山茱萸果核鞣质的提取工艺,结果表明,料液比1:22、乙醇体积分数42%、超声温度52℃、超声时间71 min为最佳提取工艺,鞣质的质量分数达69.29 mg·g⁻¹^[24]。以上报道果核中鞣质的含量差异较大,笔者认为测定方法不同所致。鞣质为化学性质复杂的多元酚,前者采用的是络合量法及高锰酸钾法,这2种方法专属性差,易导致测定结果偏高;而后者采用的干酪素法选择性更高,但干酪素只与有生理活性的鞣质产生沉淀,易导致测定结果偏低。综合来看,山茱萸果核含有较为丰富的鞣质资源。

1.1.4 五环三萜类成分 尚遂存等^[18]从山茱萸果核中分离鉴定得到白桦脂酸。李军等^[25]建立了同时测定山茱萸果壳和果仁中白桦脂酸和熊果酸的方法,并对多个产地的样品进行了含量测定。结果显示,果仁中熊果酸含量显著高于果壳,两者白桦脂酸的含量差异无统计学意义。山茱萸果壳中白桦脂酸质量分数为3.65~5.34 mg·g⁻¹、熊果酸质量分数为0.87~1.72 mg·g⁻¹,果仁中白桦脂酸质量分数为3.61~4.97 mg·g⁻¹、熊果酸质量分数为4.88~7.46 mg·g⁻¹。

1.1.5 环烯醚萜类成分 李军等^[9]在山茱萸果核70%丙酮提取物中分离鉴定得到山茱萸新苷。有研究采用HPLC测定了采自陕西、河北和山西的14批山茱萸果核中莫诺苷的含量,结果表明14批样品中莫诺苷的平均质量分数为0.737%,其中汉中宁强县样品莫诺苷质量分数最高,达1.233%^[13]。

除以上化学成分外,山茱萸果核中还含有多糖类、皂苷类、黄酮类、氨基酸类等成分。此外,山茱萸果核中含有丰富的维生素B₁、维生素C和维生素E,富含蛋白质、粗纤维及21个矿物元素等^[26-28]。

1.2 山茱萸叶

1.2.1 挥发性成分 山茱萸叶中挥发性成分主要由醇类、萜烯类、酯类、醛酮类、酚酸类、烃类、呋喃类及其他类成分组成。马亚荣等^[29]采用静态顶空进样技术(SHS)结合气相色谱串联质谱法(GC-MS),对不同温度(65、95、115℃)下山茱萸叶中挥发性成分进行定性分析,结果显示,在不同温度条件下挥发性成分的种类和质量分数存在差异,其共有成分为1-戊烯-3-醇、顺式-2-戊烯醇、正己醛、反式-2-己烯醛、3-己烯-1-醇、顺式-2-己烯-1-醇、苯甲醛、邻-异丙基苯、D-柠檬烯、石竹烯和蛇麻烯。其中,反式-2-己烯醛和正己醛在山茱萸叶中质量分数相对较高。山茱萸叶中主要挥发性成分与果肉中所含挥发性成分有所不同。

1.2.2 环烯醚萜类成分 环烯醚萜类是山茱萸中含量较高的成分群,被认为是山茱萸中的特征性成分。Li等^[6]在山茱萸叶的甲醇提取物中分离出4个环烯醚萜,其中包括3个新的山茱萸醚萜素(山茱萸醚萜素A、山茱萸醚萜素B、山茱萸醚萜素C)和吕宋莪苎B。

1.2.3 黄酮类成分 有研究报道,在山茱萸叶中分离鉴定得到芦丁、槲皮素和柚皮素^[5-6]。孙建瑞等^[30]通过响应面法对豫西山茱萸叶黄酮的提取工艺进行了优化,结果显示,在料液比为1:31、乙醇体积分数为61%、超声功率为290 W、提取时间为23 min的条件下,山茱萸叶黄酮得率最高,达6.31%。

1.2.4 多糖类成分 以500 g干燥山茱萸叶为原料,通过水提醇沉、过氧化氢除色素等步骤制得山茱萸叶多糖6.797 g,进而采用比色法对山茱萸叶多糖理化性质进行了测定,并采用1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮(PMP)柱前衍生化HPLC对山茱萸叶中多糖的单糖组成进行分析,发现山茱萸叶多糖中总糖质量分数为(612.76±1.72) mg·g⁻¹、糖醛酸质量分数为(228.03±0.54) mg·g⁻¹、可溶性蛋白质质量分数为(9.53±0.38) mg·g⁻¹、硫酸根质量分数为(25.21±0.19) mg·g⁻¹;山茱萸叶多糖由甘露糖、鼠李糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、岩藻糖7种单糖构成,采用标准曲线法进行定量,得到其物质的量比为1.66:3.20:6.20:5.00:13.00:14.10:1.00^[31]。

1.2.5 三萜类成分 朱登辉等^[32]以齐墩果酸为对照品,采用紫外-可见分光光度法在546 nm波长下

测定了山茱萸叶中总三萜的含量,并通过响应面法对山茱萸叶总三萜的提取工艺进行了优化,结果显示,在料液比1:38、乙醇体积分数73%、加热回流提取60 min的条件下,山茱萸叶总三萜质量分数最高为6.89%。

1.2.6 鞣质类成分 Lee等^[7]从山茱萸叶中分离得到了第1个以七糖为核心的没食子酸鞣质1,7-二-*O*-没食子酰基-*D*-景天庚酮糖。此外,还分离得到了没食子酰葡萄糖苷2,3-二-*O*-没食子酰基-*D*-吡喃葡萄糖、1,2-二-*O*-没食子酰基- β -*D*-吡喃葡萄糖、3,4,6-三-*O*-没食子酰基-*D*-吡喃葡萄糖、1,2,6-三-*O*-没食子酰基- β -*D*-吡喃葡萄糖、1,2,4,6-四-*O*-没食子酰基- β -*D*-吡喃葡萄糖、1,2,3,6-四-*O*-没食子酰基- β -*D*-吡喃葡萄糖3-*O*-没食子酰基-4,6-(*S*)-六羟基联苯酚基-*D*-葡萄糖、2-*O*-没食子酰基-4,6-(*S*)-六羟基联苯酚基-*D*-葡萄糖、1-*O*-没食子酰基-4,6-(*S*)-六羟基联苯酚基- α -*D*-吡喃葡萄糖、1-*O*-没食子酰基-4,6-(*S*)-六羟基联苯酚基- β -*D*-葡萄糖和日本马桑素F。

2 生物活性研究进展

2.1 果核生物活性

2.1.1 抑菌、抗炎活性 有研究比较了山茱萸果肉及果核对金黄色葡萄球菌和痢疾杆菌的抑制作用,发现果核、果肉具有相似的抑菌活性,并推测没食子酸是其抑菌作用的主要活性成分^[33]。张红玉等^[34]比较了山茱萸果肉及果核的抗炎作用,分别制备了小鼠棉球植入和大鼠二甲苯致耳肿胀2种炎症模型,对小鼠肉芽净质量和大鼠耳肿胀度进行测量观察以评价其抗炎活性,结果表明果肉和果核均具有一定的抗炎作用,但同浓度下果肉提取物的作用要强于果核提取物。Jang等^[17]从山茱萸果核乙醇提取物中分离出熊果酸,并对其抗炎活性进行了研究,结果显示,熊果酸可能通过抑制脂多糖和Toll样受体4(TLR4)在免疫细胞上的结合从而调节核转录因子- κ B(NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路而发挥改善小鼠结肠炎的作用。

2.1.2 抗氧化活性 以维生素C为对照,从羟自由基、超氧阴离子自由基和1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基的清除能力这3个指标评价了山茱萸果核石油醚、乙酸乙酯、无水乙醇、水提取物的体外抗氧化活性,结果表明,山茱萸果核不同提取物的抗氧化活性存在差异,其趋势为水提取物>无水

乙醇提取物>乙酸乙酯提取物>石油醚提取物;其中水提取物清除DPPH自由基的能力要强于阳性药,表明其水提取物具有较强的抗氧化活性^[35]。李晓明等^[36]以维生素C为阳性对照,从DPPH自由基、亚硝酸盐自由基、羟自由基的清除率及总还原力4个方面来评价山茱萸果核中的多酚类成分抗氧化活性,结果显示,山茱萸果核多酚对羟自由基的清除率要低于维生素C,而在DPPH自由基、亚硝酸盐自由基清除率和总还原力这3个方面山茱萸果核多酚高于同浓度下维生素C的效果,且均呈现出良好的量效关系。*D*-半乳糖在体内代谢可产生过量的自由基,使脑组织抗氧化酶活性下降,脂质过氧化反应增强,这是导致机体衰老、认知功能下降的一个重要机制。有研究表明,山茱萸果核醇提取物能明显改善*D*-半乳糖致衰老小鼠的学习记忆能力,并以超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,总抗氧化能力(T-AOC),丙二醛(MDA)含量作为评价其抗氧化能力的指标,结果表明,与模型组相比,山茱萸果核醇提取物各剂量组小鼠脑组织的MDA含量明显下降,SOD、T-AOC活性明显升高,高、中剂量组的GSH-Px也明显升高,表明山茱萸果核醇提取物具有提高小鼠脑组织清除自由基的能力^[37]。

2.1.3 降血糖活性 张凤凤^[38]以阿卡波糖为阳性对照,探究山茱萸核鞣质对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用与作用类型,结果表明山茱萸核鞣质对 α -葡萄糖苷酶具有较好的抑制作用,其半数抑制浓度(IC₅₀)为1076 mg·L⁻¹,与阳性药组相当;进一步研究表明其对 α -葡萄糖苷酶的抑制属于可逆性抑制,且属于非竞争性抑制。安莉^[24]采用高脂高糖饲料联合低剂量链脲佐菌素(30 mg·kg⁻¹)制备了2型糖尿病小鼠模型,考察山茱萸果核鞣质对2型糖尿病小鼠空腹血糖、糖耐量(OGTT)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)等血脂指标的影响,结果表明,中(200 mg·kg⁻¹)、高(400 mg·kg⁻¹)剂量组、阳性药组与模型组在空腹血糖及各种生化指标方面差异有统计学意义($P<0.05$),且呈剂量依赖性,说明山茱萸果核鞣质对2型糖尿病小鼠有较好的降糖作用。

2.1.4 抗肿瘤活性 余平等^[39]比较了山茱萸果肉与果核抗ICR小鼠腹水瘤的作用,结果显示,山茱萸果肉组(2 g·kg⁻¹)和山茱萸果核高剂量组(6 g·kg⁻¹)小鼠的存活时间与0.9%氯化钠溶液组差异有统计学意义($P<0.01$),对腹水瘤小鼠的生命延长率分别

为69.60%和50.98%。山茱萸果核醇提物具有一定的抗肿瘤活性,以不同浓度果核醇提物处理肝癌细胞HepG2 24 h,使用噻唑蓝(MTT)比色法测定其抑制率,结果表明山茱萸果核醇提物在不同浓度下均能抑制肝癌细胞HepG2的增殖,且呈浓度依赖性;进一步采用逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)检测胱天蛋白酶-3(Caspase-3)、B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2) mRNA的表达,采用蛋白质印迹法(Western blot)检测Caspase-3、Bcl-2蛋白的表达,根据实验结果推测山茱萸果核醇提物是通过上调Caspase-3、下调Bcl-2表达,诱导肝癌细胞HepG2的凋亡^[40]。

2.1.5 保肝活性 有研究通过观察小鼠肝脏组织切片病理学变化,测定小鼠血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、MDA水平,肝组织中SOD、GSH-Px水平,用于评价山茱萸不同部位(果肉、果核、全果)提取物对醋氨酚致小鼠急性肝损伤的保护作用。结果表明,与模型组比较,山茱萸果核、全果、果肉提取物的中、高剂量组小鼠的肝组织病变均有不同程度改善,肝细胞坏死明显减轻,其中山茱萸果核提取物中、高剂量组和山茱萸全果提取物高剂量组小鼠未见肝细胞片状坏死,肝小叶结构基本完整,效果优于果肉中、高剂量组;山茱萸果核提取物和山茱萸全果提取物均能显著降低肝损伤小鼠血清中ALT、AST水平,且变化较果肉提取物组更明显;此外,中剂量的山茱萸果肉提取物,中、高剂量的山茱萸全果提取物及各剂量山茱萸果核提取物均能显著升高肝损伤小鼠肝组织中GSH-Px、SOD水平,显著降低肝组织中MDA水平^[41]。提示山茱萸果核具有开发为保肝药物的潜力。

2.1.6 其他作用 此外,山茱萸果核还具有降血压、抗疲劳、治疗佐剂性关节炎、改善心脏功能、舒张血管及抗实验性心律失常等作用^[42-45]。

2.2 叶生物活性

2.2.1 抑菌活性 有研究采用滤纸片法测试山茱萸叶黄酮类组分对6种细菌、3种真菌的抑菌活性,结果显示山茱萸叶黄酮类组分对细菌和真菌均有一定的抑菌效果,其中对沙门菌的抑制作用最强,抑菌圈直径达12.04 mm,整体上看,山茱萸叶黄酮类组分对细菌的抑菌效果要强于对真菌的抑菌效果;其对革兰阴性菌的抑菌效果强于革兰阳性菌^[30]。

2.2.2 抗氧化活性 有研究以2,6-二叔丁基对甲酚

(BHT)作为阳性对照,从DPPH自由基清除能力和羟自由基清除能力2个指标来评价豫西山茱萸叶黄酮类组分的抗氧化活性,结果表明,山茱萸叶黄酮类组分能明显清除DPPH自由基和羟自由基,其中清除羟自由基的能力强于BHT,并且两者的清除率随山茱萸叶黄酮浓度的升高而增强,说明山茱萸叶黄酮类组分的抗氧化能力较强^[30]。李玥彤等^[31]评价了山茱萸叶多糖对DPPH自由基和羟自由基清除能力、亚铁离子络合能力及其对H₂O₂诱导的HepG2细胞活力的影响,发现山茱萸叶多糖对DPPH自由基的IC₅₀为0.13 mg·mL⁻¹,对羟自由基的IC₅₀为0.56 mg·mL⁻¹,其抗氧化能力与维生素C相当;不同质量浓度山茱萸叶多糖均可提高氧化损伤HepG2细胞的相对存活率,当其质量浓度为0.4 mg·mL⁻¹时,细胞内MDA和活性氧(ROS)含量均显著降低。

2.2.3 抗肿瘤活性 Forman等^[46]对5种山茱萸科植物叶的水提物抗乳腺癌细胞增殖活性进行了比较,其中包括欧洲山茱萸*C. mas*、红瑞木*C. alba*、金枝株木*C. flaviramea*、日本四照花*C. kousa*和山茱萸,研究结果显示,所有受试提取物对人乳腺癌MCF-7细胞均具有抗增殖活性,且均呈剂量和时间依赖性。5种提取物中山茱萸叶的活性最好,其72 h后细胞存活率为10.3%;此外该研究还将5种叶中总黄酮(以金丝桃苷表示)、总羟基肉桂酸衍生物(以迷迭香酸表示)、总多酚及鞣质类(以邻苯三酚表示)物质的含量与抗增殖活性做了相关性分析,认为其抑制效果与叶中所含总多酚和鞣质类物质的含量呈正相关。有研究发现,山茱萸叶丙酮提取物能抑制BALB/c小鼠黑色素瘤移植瘤的生长和糖酵解,降低血清中炎症因子白细胞介素-6(IL-6)、IL-17A、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和 γ -干扰素(IFN- γ)的水平,通过抑制信号转导子与转录激活子3(STAT3)信号通路中抗细胞凋亡蛋白Bcl-2、髓细胞白血病因子-1(Mcl-1)等的表达和STAT3蛋白的磷酸化,促进肿瘤细胞凋亡,并减少肿瘤血管生成,从而发挥抗黑色素瘤作用。此外还发现山茱萸叶50%丙酮提取物中的马钱苷、穿心莲子萆薢萜C和穿心莲子萆薢萜D、芦丁能显著抑制人黑色素瘤A375细胞增殖和迁移,并抑制STAT3的磷酸化和核转位。HPLC分析结果表明,提取物中马钱苷、穿心莲子萆薢萜C、穿心莲子萆薢萜D和芦丁的质量分数分别为0.75%、

0.22%、0.48%和0.19%^[4]。

3 资源化利用策略及展望

通过对中药资源产业化过程资源价值创新、资源化利用及产业化开发等进行系统研究与实践,从而节约资源、保护环境,推动我国中药资源循环经济和绿色产业发展。本文基于山茱萸果核及叶中含有的活性组分及同属植物资源化利用报道提出其分级利用策略(图1)。

3.1 基于传统记载及近缘植物民间应用习惯的资源化利用策略

据记载,欧洲山茱萸的叶片可用于治疗胃病、高血糖、高血压和伤口愈合,且在土耳其民间也将其用作茶饮^[47-49];同属植物毛茛 *C. walteri* 的叶片可用于治疗漆毒引起的皮肤炎症或脓肿^[50],在韩国医学中也被用作止泻药^[51]。这提示可以山茱萸叶为主要原料,在前期相关生物活性研究的基础上,开展具有降血糖、降血压、止泻等功能的医药产品及功能食品开发。此外,民间有利用山茱萸果核饲喂牲畜的习惯。有研究显示,在奶山羊饲料中添加山茱萸果核,可提高奶山羊的产奶量,且对乳脂率有显

著抑制作用;山茱萸果核可通过促进羊奶中短、中链脂肪酸的合成,调控乳腺中乙酰辅酶A羧化酶(ACC)、硬脂酰辅酶A去饱和酶(SCD1)和TG水解酶(ATGL)的表达,改善奶山羊乳品质^[52],提示山茱萸果核可用于功能性饲料开发,可按照饲料标准对山茱萸叶、果核等非药用部位进行饲用价值分析及饲用功能评价,开发为相关饲用产品或饲料添加剂。

3.2 基于化学组分生物活性发现的精细化利用策略

山茱萸果核中酚类成分具有抗氧化、降压和保肝等功效,可用于制备治疗相关疾病的药物^[53-55]。含有山茱萸果核提取物的食品保鲜剂对肉类食品有较好的保鲜效果,可有效减缓肉的腐败变质^[56]。山茱萸果核中还含有熊果酸、白桦脂酸、 β -谷甾醇等成分,提取富集后可作为医药原料^[57-59]。果核中的鞣质类资源可用来提取栲胶用于皮革行业^[60]。山茱萸果核中的油脂经提取富集后可用于开发植物油或医药原料等^[61]。经蒸馏后得到的山茱萸果核提取物含有60余种香味物质,精油酸值17.5~18.8,味道独特,且皮肤无不良反应,可用于日化用品及食品添加剂的开发^[62]。山茱萸叶中黄酮类和多糖类组分均

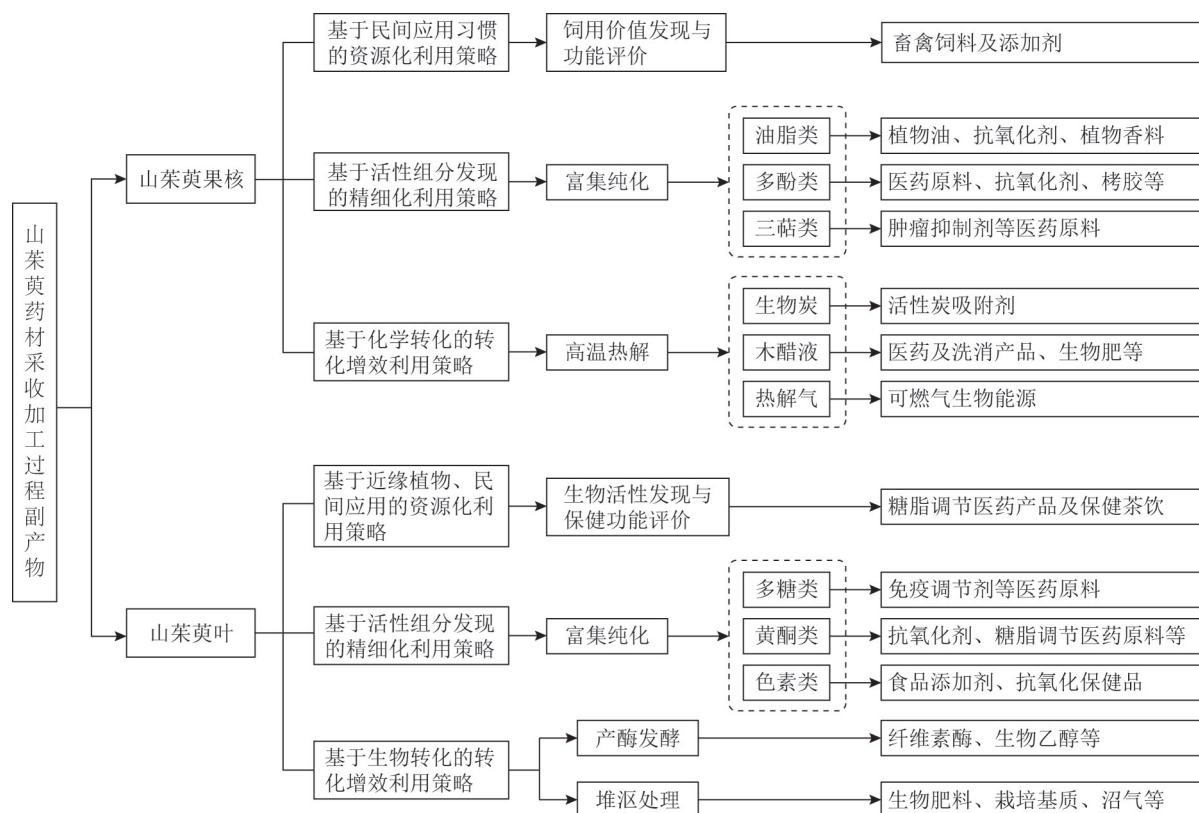


图1 山茱萸采收加工过程副产物资源化利用多元途径

具有较好的抗氧化活性,提示其在化妆品、保健食品和生物药品领域具有开发前景^[30-31,63]。综上所述,基于资源性成分系统分析与资源价值发现等基础研究,构建山茱萸果核及叶片黄酮类、鞣质类、多糖类等资源性物质分离纯化、富集制备技术体系,结合生物活性研究将其开发制备为相关功能产品或医用原料等。

3.3 基于化学/生物转化的转化增效利用策略

基于本课题组前期构建的中药废弃物及副产物转化增效资源化利用模式^[64],结合山茱萸果核的理化特性,可在已有报道^[65]的基础上,采用热解炭化工艺,将山茱萸果核热解形成生物炭、木醋液、可燃气等资源性产品。其中,生物炭可进一步活化形成活性炭产品;木醋液可依据其活性物质组成开发形成具有抑菌敛疮作用的医药产品或洗消用品、具有促进饲料转化利用的饲用替抗产品,以及叶面肥等资源性产品。此外,采用生物转化的方法对提取后的山茱萸果核及叶片残渣可进行发酵产酶,转化为纤维素酶、木糖醇、生物乙醇等转化产物,最终实现物尽其用、变废为宝,延伸山茱萸资源产业链,提升资源利用效率及效益。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:29.
- [2] 周志光,汪小飞,戴亚平. 山茱萸科的系统分类及应用研究进展[J]. 南京林业大学学报(自然科学版),2014,38(增1):129-133.
- [3] 段金廛,宿树兰,郭盛,等. 中药资源化学研究与资源循环利用途径及目标任务[J]. 中国中药杂志,2015,40(17):3395-3401.
- [4] HUANG J, ZHANG Y, DONG L, et al. Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 213(1): 280-301.
- [5] XU R, ZENG M, WU Y, et al. Acetone extract of *Cornus officinalis* leaves exerts anti-melanoma effects via inhibiting STAT3 signaling[J]. Onco Targets Ther, 2021, 14: 3487-3501.
- [6] 李青会. 山茱萸叶中主要化学成分的研究[D]. 西安:西北大学,2021.
- [7] LEE S H, TANAKA T, NONAKA G I, et al. Sedoheptulose digallate from *Cornus officinalis* [J]. Phytochemistry, 1989, 28(12): 3469-3472.
- [8] LEE J, JANG D S, KIM N H, et al. Galloyl glucoses from the seeds of *Cornus officinalis* with inhibitory activity against protein glycation, aldose reductase, and cataractogenesis *ex vivo* [J]. Biol Pharm Bull, 2011, 34(3): 443-446.
- [9] 李军,姜华,路西明,等. 山茱萸果核化学成分研究[J]. 中国药学杂志,2021,56(15):1210-1214.
- [10] 尚遂存,刘亚竞,萧学风,等. 山茱萸果核提取物抗氧化作用的研究[J]. 林产化学与工业,1990,10(4):217-225.
- [11] 白成科,李鹏毛,王喆之. 山茱萸肉和种子脂溶性成分的GC-MS分析[J]. 食品科学,2007,28(11):493-496.
- [12] 杨晖,和素娜,李杰,等. HPLC法测定山茱萸果核中5种有机酸的含量[J]. 河南科技大学学报(医学版),2015,33(3):161-163.
- [13] 唐凯,南美娟,张化为,等. HPLC法同时测定不同产地山茱萸果核中4种成分[J]. 中成药,2020,42(3): 670-675.
- [14] 周彩荣,王晓松,王海峰. 山茱萸果核油提取工艺优化及其成分的研究[J]. 郑州大学学报(工学版),2013,34(3):30-33.
- [15] 刘瑞林,詹汉英,陈钿,等. 山茱萸籽油的响应曲面优化微波辅助提取及成分分析[J]. 陕西师范大学学报(自然科学版),2012,40(6):47-51,60.
- [16] LI Y C, YANG J, WU X G, et al. Three new iridoids from leaves of *Cornus officinalis* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2015, 17(8): 788-792.
- [17] JANG S E, JEONG J J, HYAM S R, et al. Ursolic acid isolated from the seed of *Cornus officinalis* ameliorates colitis in mice by inhibiting the binding of lipopolysaccharide to Toll-like receptor 4 on macrophages[J]. J Agric Food Chem, 2014, 62(40): 9711-9721.
- [18] 尚遂存,郑培根. 山茱萸果核中分得白桦脂酸[J]. 中草药,1986,17(1):11.
- [19] 张广强,刘伟,尚遂存,等. 山茱萸核中脂肪酸的测定[J]. 中药材,1991,14(1):38-39.
- [20] 郑玉丽,张振凌. 山茱萸核不同部位脂肪油含量的测定[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(4):170-171.
- [21] 杨晖,和素娜,杜景霞,等. Folin-Ciocalteu法测定山茱萸果核水溶性提取物多酚含量的研究[J]. 河南科技大学学报(医学版),2014,32(2):84-86.
- [22] 彭勃,季玉荣. 山茱萸果核与果肉化学成份的对比分析[J]. 河南中医药学刊,1999,14(2):15-16.
- [23] 安莉,杨宁,康杰芳. 不同产区山茱萸果核中鞣质含量的比较[J]. 华西药学杂志,2014,29(6):673-674.
- [24] 安莉. 山茱萸籽鞣质的提取工艺及降血糖作用的初步研究[D]. 西安:陕西师范大学,2014.

- [25] 李军,姜华,张宁,等. 山茱萸果核中白桦脂酸和熊果酸含量测定[J]. 中国民族民间医药,2021,30(16):45-48.
- [26] 刘艳丽,晋海军,何建华,等. 山茱萸果肉、果核中甾醇和脂肪酸构成分析[J]. 时珍国医国药,2012,23(3):633-634.
- [27] DU W, CAI H, WANG M, et al. Simultaneous determination of six active components in crude and processed Fructus Corni by high performance liquid chromatography[J]. J Pharm Biomed Anal, 2008, 48(1):194-197.
- [28] 乔琦,肖娅苹,王喆之. 山茱萸核果的解剖结构和组织化学定位[J]. 云南植物研究,2004,26(6):651-655.
- [29] 马亚荣,杜勇军,李倩,等. 山茱萸叶挥发性成分的SHS-GC-MS分段分析[J]. 西北大学学报(自然科学版),2017,47(3):401-413.
- [30] 孙建瑞,赵君峰,原江峰,等. 响应面法优化豫西山茱萸叶黄酮的提取及其抑菌和抗氧化活性[J]. 天然产物研究与开发,2020,32(4):672-680.
- [31] 李玥彤,隋怡,郝晓伟,等. 山茱萸叶多糖的理化性质和抗氧化活性[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版),2019,47(8):109-116,143.
- [32] 朱登辉,张靖柯,李孟,等. Box-Behnken设计-响应面法优化山茱萸叶总三萜提取工艺[J]. 中国药房,2021,32(1):46-50.
- [33] 尚遂存,关宏良,李向书,等. 山茱萸肉核抑菌作用的对照试验[J]. 河南中医药学刊,1994,9(6):21-22.
- [34] 张红玉,徐建伟,汪利丽. 山茱萸果核与果肉的抗炎药理作用对比性研究[J]. 浙江中医杂志,2007,42(12):724-725.
- [35] 南美娟,邓翀,张化为,等. 山茱萸果核不同提取物体外抗氧化活性[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(3):64-67.
- [36] 李晓明,姜华,李军,等. 山茱萸果核中多酚的抗氧化活性研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(4):902-903.
- [37] 胡志红,闫君宝,路西明. 山茱萸果核醇提物对D-半乳糖衰老小鼠学习记忆及抗氧化能力的影响[J]. 时珍国医国药,2016,27(8):1799-1801.
- [38] 张凤凤. 山茱萸不同部位提取物对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用[J]. 安徽农业科学,2014,42(23):7741-7742.
- [39] 余平,孙萍萍,徐建伟,等. 山茱萸果核抗小鼠腹水瘤作用研究[J]. 浙江临床医学,2008,10(6):748.
- [40] 赵建龙,李世朋. 山茱萸果核醇提取物诱导肝癌细胞HepG2凋亡的研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(13):1276-1278.
- [41] 南美娟,唐凯,张化为,等. 山茱萸不同部位提取物对急性肝损伤模型小鼠的保肝作用研究[J]. 中国药房,2018,29(17):2385-2389.
- [42] 方伟进,冯建芳,路西明,等. 山茱萸果核醇提物对大鼠肾性高血压及心肌肥厚的影响[J]. 中药材,2012,35(12):1985-1989.
- [43] 杜景霞,王志林,宋向东,等. 山茱萸果核水提取物对大鼠肾性高血压及离体胸主动脉环的作用[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(7):591-593.
- [44] 齐静姣,张平,郭进武,等. 山茱萸果核提取物对佐剂性关节炎大鼠免疫调节因子的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(6):549-552.
- [45] 李永瑞,周培源,李艳. 山茱萸果核水溶性成分对实验性心律失常的影响[J]. 河南科技大学学报(医学版),2016,34(4):241-243.
- [46] FORMAN V, HALADOVA M, GRANCAI D, et al. Antiproliferative activities of water infusions from leaves of five *Cornus* L. species [J]. Molecules, 2015, 20(12):22546-22552.
- [47] PIERONI A, MUENZ H, AKBULUT M, et al. Traditional phytotherapy and trans-cultural pharmacy among Turkish migrants living in Cologne, Germany[J]. J Ethnopharmacol, 2005, 102(1):69-88.
- [48] YEILADA E, SEZIK E, HONDA G, et al. Traditional medicine in Turkey IX: Folk medicine in north-west Anatolia[J]. J Ethnopharmacol, 1999, 64(3):195-210.
- [49] KAZIMIERSKI M, REGULA J, MOLSKA M, et al. Cornelian cherry (*Cornus mas* L.) -characteristics, nutritional and pro-health properties. [J]. Acta Sci Pol Technol Aliment, 2019, 18(1):5-12.
- [50] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:第5卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:752.
- [51] PARK H C, JUNG T K, KIM M J, et al. Protective effect of *Cornus walteri* Wangerin leaf against UVB irradiation induced photoaging in human reconstituted skin[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 193:445-449.
- [52] 李君,赵金艳,哈斯通拉嘎,等. 山茱萸果核对奶山羊泌乳性能、乳脂肪酸组成及乳腺脂质代谢相关基因表达的影响[J]. 动物营养学报,2019,31(5):2303-2312.
- [53] 李军,路西明,时清亮,等. 山茱萸果核中抗氧化物的提取方法:CN102061175B[P]. 2013-01-30.
- [54] 李艳,李瑞芳,杜景霞,等. 山茱萸果核提取物及其在制备降血压组合物中的应用:CN102688275B[P]. 2014-07-09.
- [55] 邓翀,张英,南美娟,等. 一种山茱萸果核提取物及其保肝应用:CN110025649A[P]. 2019-07-19.
- [56] 范燕茹,范慧琴,范宁,等. 一种食物保鲜剂及其制备方法:CN111587910A[P]. 2020-08-28.
- [57] 江学忠,郭武华. 一种山茱萸核中熊果酸的提取工艺:CN104072568B[P]. 2016-04-27.

- [58] 许明录,王兰,许光日,等.一种从山茱萸果核中提取分离白桦脂酸的方法:CN105061546A[P].2015-11-18.
- [59] 刘拴柱.一种从山茱萸核中提纯 β -谷甾醇的方法:CN102757472B[P].2014-01-15.
- [60] 郝舒炜,王鑫,王炳华.一种从山茱萸果核中提取浅色栲胶的方法:CN107760207A[P].2018-03-06.
- [61] 江学忠,郭武华.一种山茱萸核油提取方法:CN103614232B[P].2015-06-10.
- [62] 江学忠,郭武华.一种从山茱萸核中提取香水的工艺:CN104073348A[P].2014-10-01.
- [63] 孙建瑞,赵君峰,原江锋,等.一种用于优化山茱萸叶多糖提取的数学回归模型及其用途:CN112071374A[P].2020-12-11.
- [64] 段金彪,宿树兰,郭盛,等.中药废弃物的转化增效资源化模式及其研究与实践[J].中国中药杂志,2013,38(23):3991-3996.
- [65] 陈登宇.一种山茱萸果核改性活性炭净水剂及其制备方法:CN103566872A[P].2014-02-12.

(收稿日期:2022-02-07 编辑:戴玮)