

## 化香树果序多酚膜分离的动力学研究

宋 逍<sup>1</sup>, 巨红叶<sup>1</sup>, 胡坤霞<sup>1</sup>, 焦 莹<sup>1</sup>, 唐志书<sup>1</sup>, 段 玺<sup>2\*</sup><sup>1</sup>陕西中医药大学药学院; <sup>2</sup>陕西中医药大学附属医院, 咸阳 712046

**摘要:**本研究以化香树果序为原料药材,采用陶瓷膜分离设备结合乙醇回流法提取化香树果序多酚成分,提取温度 77 ℃,溶剂浓度 55%,液料比 14 mL/g,提取次数为 3 次,提取率为 3.02%。通过考察样品浓度、膜孔径及压力,以透过率为指标,得到最大透过率为 37.2%,最佳分离条件为浓度 1 g/L,压力 0.8 MPa,膜孔径 300 KD。在多酚超滤过程中,控制温度 24 ℃,压力 0.8 MPa 的情况下,其传质系数  $k$  为 12.93 mm/h;膜面平衡浓度  $C_g$  为 1.84 g/L;多酚超滤膜阻力  $R_m$  为 0.016 1 (h · MPa)/mm;浓度极化阻力为  $0.0057 \cdot \Delta p$ ;且多酚超滤膜通量 ( $J_v$ ) 与超滤压差 ( $\Delta p$ ) 服从:  $J_v = \Delta p / 0.0161 + 0.0057$ ;超滤膜面浓度 ( $C_m$ ) 与  $\Delta p$  服从:  $C_m = C_b \exp[12.93 / (\Delta p / 0.0161 + 0.033\Delta p)]$ 。结果表明采用陶瓷膜分离多酚成分,透过率高,且膜分离过程符合传质动力学方程,为后续试验工作提供了有效的理论依据。

**关键词:**化香树果序;总多酚;膜分离;动力学

中图分类号:R284.2;Q946.9

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2018.9.027

## The Kinetic Analysis of Polyphenol Membrane Separation in *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc

SONG Xiao<sup>1</sup>, JU Hong-ye<sup>1</sup>, HU Kun-xia<sup>1</sup>, JIAO Ying<sup>1</sup>, TANG Zhi-shu<sup>1</sup>, DUAN Xi<sup>2\*</sup><sup>1</sup>School of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine;<sup>2</sup>Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

**Abstract:** The *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc as raw material medicine with ceramic membrane separation was studied by extracting polyphenol content with ethanol reflux method. The extraction temperature was 77 ℃, the solvent concentration was 55%, the liquid ratio was 14 mL/g, the extraction time was 3 times, and the extraction rate was 3.02%. The index component transmittance rate as evaluation index. the concentration of the sample, the pore diameter and the pressure of the membrane was separately investigated. The maximum transmittance was 37.2% with the transmittance as the index. The optimum separation conditions were concentration 1 g/L, pressure 0.8 MPa, and pore diameter 300 KD. During the process of polyphenol ultrafiltration, the temperature was controlled at 24 ℃ and the pressure was 0.8 MPa, its mass transfer coefficient  $K$  is 12.93 mm/h, the film surface equilibrium concentration  $C_g$  is 1.84 g/L; The polyphenol ultrafiltration membrane resistance  $R_m$  is 0.016 1 (h · MPa)/mm, the concentration polarization resistance is  $0.0057 \cdot \Delta p$ . And the ultrafiltration membrane flux ( $J_v$ ) and ultrafiltration pressure difference ( $P$ ) obeyed:  $J_v = \Delta p / 0.0161 + 0.0057$ , and UF membrane concentration ( $C_m$ ) and delta  $P$  obeyed:  $C_m = C_b \exp[12.93 / (\Delta p / 0.0161 + 0.033\Delta p)]$ . The results showed that the separation of polyphenols by the ceramic membrane was high, and the membrane separation process conforms to the mass transfer kinetics equation, which provided an effective theoretical basis for the subsequent experimental work.

**Key words:** *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc; total polyphenols; membrane separation; kinetic analysis

近年来,由于环境污染,过敏性鼻炎等的发病率呈逐年增高的趋势,已成为国际关注的全球性疾病,全球过敏性鼻炎的发病率为 10% ~ 40%,我国慢性

咽炎鼻炎病发病率高达 87.3%,且不分年龄、性别等,一般北方地区患者症状较重,其也是难防难治的一种疾病,发病机制还不十分明确,发作时鼻塞、鼻痒、鼻酸、流清涕,喷嚏连连,严重影响患者日常生活,使患者痛苦不堪。由陕西白云制药有限公司生产的中药复方制剂香菊片,治疗鼻炎鼻窦炎等有良

收稿日期:2017-11-08 接受日期:2018-03-13

基金项目:陕西省教育厅课题(17JS031);陕西省科学技术厅课题(2017SF-359);陕西省中药制药重点学科专项(1008)

\* 通信作者 Tel:86-018991037069; E-mail:duanxi1026@sohu.com

好疗效,其主药为化香树果序,化香树果序为胡桃科植物化香树(*Platycaryastrobilacea* Sieb. et Zucc.)的干燥果序,主要功效为清热解毒、活血化瘀、消肿排脓、通窍止痛、燥湿杀虫,民间多用其汤剂治疗鼻炎、鼻塞、鼻窦炎等症,效果显著<sup>[1,2]</sup>。查阅文献得知,化香树果序中主要有效成分为多酚类物质,而植物多酚具有抑菌、抗氧化、抗病毒、抗自由基、抗紫外线和抗癌变等多种生物活性,普遍应用于制药、农业、食品及食品安全、制革以及日化品如化妆品等行业<sup>[3,4]</sup>。因此,从化香树果序中分离、提取多酚成分具有现实意义,而传统分离多酚方法大多为大孔树脂吸附法,耗费时间长,耗材多,陶瓷膜分离技术已相对成熟,且效率高操作简便,目前有关化香树果序多酚膜分离方面的研究尚未见报道,因此,本文对化香树果序多酚进行膜分离及动力学分析研究,为化香树果序多酚成分提取分离及应用提供理论基础。

## 1 材料与amp;方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 主要试验仪器及设备

BSM-CMZ-01G 陶瓷膜分离设备(上海碧欣生物设备工程有限公司);旋转蒸发仪;植物试样粉碎机;UV-1102 型紫外-可见分光光度计;FA21040N 型电子天平(精度:万分之一);电热恒温水浴锅;KQ-250DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);布氏漏斗;抽滤瓶;SHB-III 循环水式多用真空泵;D101 型电热鼓风干燥箱;DZTW 调温型电热套(上海科恒实业发展有限公司)。

#### 1.1.2 主要试验药品及试剂

化香树果序药材购自于西安万寿路药材市场,经生药教研室王继涛老师鉴定为化香树属(*Platycarya strobilacea* sieb. et Zucc)化香树;酒石酸亚铁、硫酸亚铁、磷酸二氢钾、盐酸(分析纯天津市天力化学试剂有限公司);磷酸氢二钠、氢氧化钠(分析纯天津市科密欧化学试剂有限公司);没食子酸标准品(中国食品药品检定研究院,批号:0831-9501,含量以 90.8% 计)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 化香树果序多酚的含量测定<sup>[5]</sup>

##### 1.2.1.1 化香树果序多酚样品的制备

将干燥的化香树果序药材粉碎至 50~80 目,称取 600 g,用乙醇回流法进行有效成分的提取,查阅文献<sup>[6]</sup>获得其最佳提取工艺前提条件为提取温度

77 ℃,溶剂(乙醇)浓度 55%,液料比 14 mL/g,提取次数为 3 次,每次提取时间为 1.5 h,提取后用纱布过滤,趁热抽滤,再用旋转蒸发仪回收乙醇并浓缩,将浓缩液置于恒温水浴锅上挥发多余溶剂,至固体后研粉,密封保存至阴凉干燥环境备用。

#### 1.2.1.2 试剂溶液的配制

酒石酸亚铁溶液的配制:

精确称取 0.05 g 七水合硫酸亚铁和 0.25 g 酒石酸钾钠,用蒸馏水或去离子水溶解并定容至 50 mL 容量瓶中即得。

磷酸缓冲溶液的配制:

1) 磷酸氢二钠(1/15 mol/L):精确称取 2.337 7 g 磷酸氢二钠,加蒸馏水或去离子水溶解并定容至 100 mL。

2) 磷酸二氢钾(1/15 mol/L):精确称取 0.453 9 g 磷酸二氢钾,加蒸馏水或去离子水溶解并定容至 50 mL;取上述磷酸氢二钠溶液 85 mL 和磷酸二氢钾溶液 15 mL,混合均匀即得磷酸缓冲溶液。其 pH = 7.5。

#### 1.2.1.3 标准溶液的配制

精确称取没食子酸标准品 5.00 mg,置于 10 mL 容量瓶中并定容,配制成浓度为 0.5 mg/mL 的没食子酸标准溶液。用移液管精密吸取标准溶液 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7 mL(相当于没食子酸 0.009 08、0.013 62、0.018 16、0.022 70、0.027 24、0.031 78 mg),分别置于 10 mL 容量瓶中,各加酒石酸溶液 2 mL,加 pH = 7.5 的磷酸缓冲溶液 2 mL,再加蒸馏水定容至 10 mL,另一容量瓶作为参比,其中不加标准溶液配制成空白溶液。在紫外可见分光光度仪上,以空白溶液为参比溶液,在 540 nm 处测定标准溶液的吸光度。并对测得的标准溶液的吸光度值与浓度做线性回归,以没食子酸的浓度为横坐标 x,以吸光度为纵坐标 y,绘制标准曲线。

#### 1.2.1.4 稳定性评价

取样品溶液(1 g/L)1 mL 置于 50 mL 容量瓶中,分别加入酒石酸亚铁显色剂,放置 0、0.5、1.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10 h 时测定吸光度。

#### 1.2.1.5 精密度评价

取 6 份同等体积的样品溶液(1 g/L),分别测其吸光度值。

#### 1.2.1.6 重现性评价

取 6 份相同体积的样品溶液(1 g/L),分别测定吸光度值。

### 1.2.1.7 样品中多酚含量的测定

精确称取 1.00 g 样品粉末置于 1 000 mL 烧杯中,加入蒸馏水超声溶解,抽滤,用移液管移取 1.0 mL 样品溶液置 10 mL 容量瓶中,加入显色剂后定容,方法与测定没食子酸标准品吸光度一致,测定样品吸光度,参照已得出的标准曲线方程,求出样品溶液多酚提取率。

### 1.2.2 膜分离化香树果序中多酚成分

本实验将无机陶瓷超滤仪器作为主要试验仪器进行有效成分多酚的膜分离试验,将膜孔径(300、150、50、15、5 kd)、压力(0.9、0.8、0.7、0.6、0.5 MPa)、浓度(0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 g/L)三个因素作为主要考察因素,以有效成分总多酚透过率为主要考察指标,按下式计算指标成分转移率即透过率。

$$T = C_p/C_f \times 100\% = A_p/A_f \times 100\%$$

#### 1.2.2.1 仪器的处理

试验用仪器应首先用蒸馏水连续洗涤 30 min,循环阀大开,再用千分之五氢氧化钠溶液继续洗涤 30 min,排放出氢氧化钠溶液后用配制的百分之一的盐酸溶液连续清洗 30 min,重复以上操作三次,后用蒸馏水反复冲洗至液体呈中性时,便可将经过预处理之后的样品溶液倒入液槽中,用输液泵将样品溶液输入进超滤器内开始试验。使用后的实验仪器需经上述步骤清洗,排出液体及取出陶瓷膜晾干,以备下次使用。

### 1.2.3 动力学分析

#### 1.2.3.1 超滤通量的测定<sup>[7]</sup>

$$J = V/(t \cdot A)$$

式中  $J$  为超滤通量,  $L/(m^2 \cdot h)$ ;  $A$  为膜面积  $m^2$ ;  $V$  为 30 s 内透过液的体积;计算流量并换算为

表 1 对照品溶液浓度与吸光度的关系

Table 1 the relationship between the concentration and absorbance of the control product solution

浓度 C (mg/mL)	0.009 08	0.013 62	0.018 16	0.022 70	0.027 24	0.031 78
吸光度 Abs.	0.119	0.192	0.262	0.335	0.41	0.49

对表 1 的数据进行回归分析得到标准曲线方程为:  $A = 16.249C - 0.030 6$ ,  $R^2 = 0.999 5$ ,从图 1 中可以看出,在 0.009 08 ~ 0.031 78 mg/mL 的范围内标准品浓度与吸光度有很好的线性关系。

### 2.2 稳定性实验

通过测定样品在 10 h 内的稳定性,分析数据得  $RSD = 0.75\%$  ( $n = 8$ ),表明该样品在 10 h 内稳定性

$L/h$ 。根据超滤传质模式,其传质方程可表示为:

$$J_v = D/\delta \cdot \ln C_m/C_b - C_f = k \ln C_m/C_b - C_f = k \ln C_m/RC_b \quad (1)$$

式(1)中,  $R = (C_b - C_f)/C_b$ ,为膜对溶质的截留率;  $J_v$  为膜通量,  $L/(m^2 \cdot h)$ ;  $\delta$  为凝胶层厚度 (mm);  $C_m$  为膜表面溶质浓度,  $C_b$  为主体浓度,  $C_f$  为透过液溶质浓度 (g/L);  $D$  为溶质在水中的扩散系数 ( $m^2/s$ );  $k$  为传质系数 (mm/h)。

在极化层存在凝胶层尚未形成时,同时有膜阻力 ( $R_m$ ) 和极化层阻力 ( $R_p$ ),根据阻力叠加原理,陶瓷膜膜通量可表示为:

$$J_v = \Delta p/R_m + R_p$$

假定  $R_p \propto \Delta p$ ,则

$$J_v = \Delta p/R_m + \alpha \Delta p \quad (2)$$

在某临界压力时,陶瓷膜膜表面大分子物质随即会产生凝胶层,此时膜面溶质浓度称为凝胶浓度 ( $C_g$ ),即为膜面平衡浓度,式(1)可改为:

$$J_v = k \ln C_g/RC_b \quad (3)$$

由于凝胶层逐步的形成,加大了凝胶层之间的阻力 ( $R_g$ ),膜渗透通量又可表示为:

$$J_v = \Delta p/R_m + R_p + R_g \quad (4)$$

由式(3)和式(4)可得知,加强超滤效果,提高膜渗透通量,在操作过程增大压力设置以外,还务必减少各项所受阻力。由式(1)和式(2)可获得陶瓷膜膜表面多酚浓度  $C_m$  与  $\Delta p$  (超滤浓差极化区段下的不同压力)之间的近似关系公式:

$$C_m = (C_b - C_f) \exp[1/k(\Delta p/R_m + \alpha \Delta p)] \quad (5)$$

## 2 结果与分析

### 2.1 标准曲线的建立

良好。

### 2.3 精密度实验

6 份同等体积的样品溶液 (1 g/L),其  $RSD = 0.28\%$ ,表明该试验的精密度良好。

### 2.4 重现性评价

6 份相同体积的样品溶液 (1 g/L),其  $RSD = 0.26\%$ ,表明该试验的重现性良好。

表 2 稳定性试验结果  
Table 2 The stability test results

序号 No.	1	2	3	4	5	6	7	8
时间 Time(h)	0	0.5	1	2	4	6	8	10
吸光度 A/l(g. cm)	0.421	0.420	0.420	0.420	0.415	0.410	0.405	0.402

表 3 精密度试验结果  
Table 3 The results of precision test

序号 No.	1	2	3	4	5	6
吸光度 A/l(g. cm)	0.410	0.408	0.411	0.409	0.405	0.404

表 4 重现性试验结果  
Table 4 The results of reproducibility test

序号 No.	1	2	3	4	5	6
吸光度 A/l(g. cm)	0.401	0.403	0.398	0.405	0.399	0.401

2.5 样品中多酚含量

由标准曲线知,浓度在 0.009 08 mg/mL ~ 0.031 78 mg/mL 范围内时,多酚浓度与吸光度呈良好线性关系。根据实验结果测的样品溶液多酚提取

率为 3.2%。

2.5.1 单因素分析

2.5.1.1 仪器压力对化香树果序多酚透过率的影响

表 5 压力对透过率的关系

Table 5 relationship of pressure to transmittance

压力 Pressure(Mpa)	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
透过率 Transmittance(%)	27.68	28.9	32.7	41.7	33.87

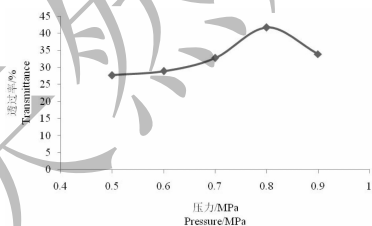


图 1 压力对透过率的影响

Fig. 1 Influence of pressure on transmittance

由图可知,将仪器压力调为 0.8 MPa 时,其多酚透过率最高。

2.5.1.2 样品浓度对化香树果序多酚透过率的影响

表 6 样品浓度对透过率的关系

Table 6 the relationship between sample concentration and transmittance

浓度 C(mg/mL)	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5
透过率 Transmittance(%)	31.1	41.1	30.37	25.84	34.17

由此可知,在样品浓度为 1.0 g/L 时透过率最高。

2.5.1.3 陶瓷膜膜孔径对化香树果序多酚透过率的影响

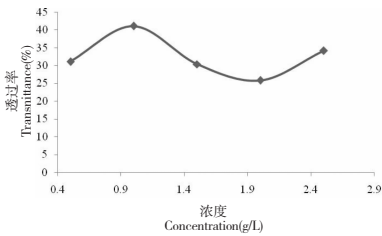


图2 样品浓度对透过率的影响

Fig. 2 The influence of sample concentration on transmittance

表7 膜孔径对透过率的关系

Table 7 Relationship of aperture to transmittance

膜孔径 Pore size(KD)	5	15	50	150	300
透过率 Transmittance (%)	18.9	21.5	23.8	26.7	37.8

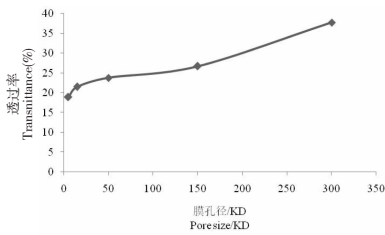


图3 膜孔径大小对透过率的影响

Fig. 3 The influence of pore size on transmittance

由图可得到,膜孔径为300KD时,透过率最高,且有膜孔径越大透过率越高的趋势。

## 2.6 动力学分析

### 2.6.1 超滤传质系数 k 和膜平衡浓度 $C_g$

根据所得数据对  $\ln C_b$  和  $J_v$  作线性回归方程,见图4,获得多酚超滤传质之间的关系,其传质回归方程为: $J_v = -12.93 \ln C_b + 11.44$  (6) 根据方程可得知传质系数 k 为  $12.93 \text{ mm/h}$ ;膜面平衡浓度  $C_g$  为:  $1.84 \text{ g/L}$ 。

表8 超滤  $J_v$  与  $C_b$  关系

Table 8 Ultrafiltration  $J_v$  and  $C_b$  relationship

序号 No.	主体浓度 $C_b$	主体浓度 $\ln C_b$	超滤通量 $J_v / (\text{L} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{h}^{-1})$
1	1.0	0	13.30
2	1.5	0.41	3.08
3	2.0	0.69	1.90
4	2.5	0.92	1.38

注: $J_v$ :超滤渗透通量  $C_b$ :主体浓度。

Note: $J_v$ : the ultrafiltration membrane flux  $C_b$ : body concentration.

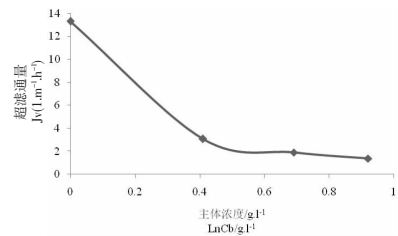


图4  $J_v$  与  $\ln C_b$  关系曲线

Fig. 4 Relation curves of  $J_v$  and  $\ln C_b$

### 2.6.2 多酚超滤膜阻力与浓差极化阻力分析

通过变化压力,浓度  $1 \text{ g/L}$ ,温度  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,得到多酚超滤过程膜通量与操作压力的关系。

表9 膜通量与操作压力的关系

Table 9 Relationship between membrane flux and operating pressure

操作压力 $\Delta p$ (MPa)	超滤通量 $J_v / (\text{L} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{h}^{-1})$	操作压力/超滤通量 $\Delta p / (J_v)$
0.5	26.67	0.018 7
0.6	30.30	0.019 8
0.7	34.48	0.020 3
0.8	40.00	0.020 0
0.9	42.55	0.021 2

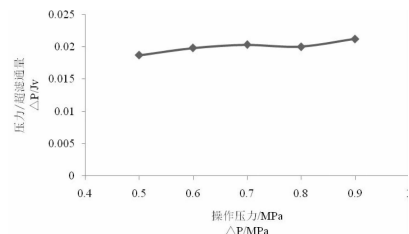


图5  $\Delta p$  对  $\Delta p / J_v$  关系曲线

Fig. 5  $\Delta p / J_v$  to  $\Delta p$  relation curve

将数据做线性回归方程,获得  $\Delta p$  对  $\Delta p / J_v$  之间符合以下一元回归方程: $\Delta p / J_v = 0.005 7 \Delta p + 0.016 1$ ,可推出  $\alpha$  为  $0.033 (\text{m}^2 \cdot \text{h}) / \text{L}$ ,膜阻力  $R_m$  为  $0.016 1 (\text{h} \cdot \text{MPa}) / \text{mm}$ ,即浓度极化力为  $0.005 7 \cdot \Delta p$ .因此也可得知在此试验条件下  $J_v$  与  $\Delta p$  的关系:

$$J_v = \Delta p / 0.016 1 + 0.033 \Delta p$$

同时由式(5)可建立膜面浓度  $C_m$  与  $\Delta p$  的关系:

$$C_m = C_b \exp(12.93 / (\Delta p / 0.016 1 + 0.033 \Delta p))$$

## 3 结论

本实验首先采用乙醇回流法提取化香树果序多

酚,分别在温度 77 ℃,溶剂浓度 55%,液料比 14 mL/g,提取 3 次的条件下,得到总多酚提取率为 3.02%。紧接着以实验室用小型陶瓷膜分离装置进行试验,将样品浓度、膜孔径及压力作为主要考察因素,运用紫外分光光度法测定透过率,确定最佳分离条件为浓度 1 g/L,压力 0.8 MPa,膜孔径 300 KD,此时透过率最高,为 37.2%。最后通过动力学分析得到,多酚超滤过程中传质系数  $k$  为 12.93 mm/h;膜面平衡浓度  $C_g$  为 1.84 g/L;得到多酚超滤膜阻力  $R_m$  为 0.016 1 (h · MPa)/mm;浓度极化阻力为 0.005 7 ·  $\Delta p$ 。计算得到多酚超滤膜通量( $J_v$ )与超滤压差( $\Delta p$ )服从方程: $J_v = \Delta p / 0.016 1 + 0.005 7$ ;并最后计算得超滤膜面浓度( $C_m$ )与  $\Delta p$  服从方程: $C_m = C_b \exp(12.93 / (\Delta p / 0.016 1 + 0.033 \Delta p))$ 。从而分析出膜分离过程中主要影响因素之间的关系,为后续试验工作提供了有效的理论依据。

#### 参考文献

- 1 Li YP(李亚萍),Lei XL(雷晓林). Pharmacognostical study on *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc. Infructescence [J]. *Strait Pharm J*(海峡药学),2009,21(5):73-75.
- 2 Gao R(高蓉),Liu MX(刘明霞),Li WH(李稳宏) *et al.* Adsorption properties and thermodynamics of polyphenol

from infructescence of *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc on macroporous resins [J]. *ION Exchange Adsorpt*(离子交换与吸附),2010,26:542-550.

- 3 Zhang LP(张力平),Sun CX(孙长霞),Li JQ(李俊清) *et al.* The present conditions and development trend of plant polyphenols research [J]. *Scien Silvae Sin*(林业科学),2005,41:157-162.
- 4 Li J(李健),Yang CP(杨昌鹏),Li QM(李群梅) *et al.* Application progress of plant polyphenols [J]. *Guangxi J L IN*(广西轻工业),2008,12:1-3.
- 5 Gao R(高蓉),Li HW(李稳宏). Studies on extraction and isolation of active ingredients from *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc as well as relative dynamics and its application [D]. Xi'an:Xi'an Northwest university(西北大学),2009.
- 6 Liu MX(刘明霞),Li WH(李稳宏),Zhu ZW(朱忠伟) *et al.* Optimization for extraction of polyphenol from infructescence of *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc by response surface method [J]. *Chin Tradit Pat Med*(中成药),2010,32:1891-1894.
- 7 Liu H(刘贺),Xu XM(徐学明),Guo SD(过世东). Analysis of the mass transfer model and kinetics of pectin solution in ultrafiltration process [J]. *Membr Sci Tech*(膜科学与技术),2007,(03):48-51.

(上接第 1488 页)

- 11 Pham TQ, Cormier F, Farnworth E, *et al.* Antioxidant properties of crocin from *Gardenia jasminoides* Ellis and study of the reactions of crocin with linoleic acid and crocin with oxygen [J]. *J Agr Food Chem*,2000,48:1455-1461.
- 12 Takashi O, Shigekazu O, Shinji S, *et al.* Crocin prevents the

death of rat pheochromocytoma (PC-12) cells by its antioxidant effects stronger than those of  $\alpha$ -tocopherol [J]. *Neurosci Lett*,2004,362:61-64.

- 13 Roleria FM, Avaresda Silva EJT, Varela CL, *et al.* Plant derived and dietary phenolic antioxidant: anticancer properties [J]. *Food Chem*,2015,183:235-239.