·综述·

阿魏酸的研究进展

张欣，高增平*
北京中医药大学 中药学院，北京　102488

［摘要］ 阿魏酸及其衍生物的药用价值越来越受到重视，笔者通过系统梳理阿魏酸在来源、药理作用、安全性及临床应用4个方面近30年来的研究文献，总结其研究进展如下：1）来源包括天然来源、化学合成和生物合成；2）已发现的药理作用有抗氧化、抗血栓、降血脂、降低心肌缺血和耗氧量、抗菌、抗病毒、抗癌等；3）体外无细胞毒性作用，只抑制细胞增殖，体内与川芎嗪在半数致死量下，共同作用毒性可降低，且其毒性有随季节变化的趋势；4）临床上多用于治疗冠心病、肾病、肺动脉高压、脑梗死、阿尔茨海默病等疾病。此综述旨在为更好地开发利用阿魏酸及其衍生物提供参考。

［关键词］ 阿魏酸；药理作用；安全性；临床应用
［中图分类号］ R282.71　［文献标识码］ A　［文章编号］ 1673-4890(2020)01-0138-10
doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20190311005

Research Progress in Ferulic Acid

ZHANG Xin, GAO Zeng-ping*
School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, *China*

［**Abstract**］ The medicinal value of ferulic acid and its derivatives has attracted more and more attention. The author systematically reviewed the research literature of ferulic acid in the past 30 years in terms of its source, pharmacological action, safety and clinical application, and summarized the research progress: 1) sources include natural sources, chemical synthesis and biosynthesis; 2) the pharmacological effects have been found to be antioxidant, antithrombotic, hypolipidemic, reducing myocardial ischemia and oxygen consumption, antibacterial, antiviral, anticancer, etc; 3) there was no cytotoxic effect *in vitro*, only the proliferation of cells was inhibited. *In vivo*, the combined toxicity with ligustrazine could be reduced under the lethal dose of half, and the toxicity showed a trend of seasonal changes; 4) clinically, it is mainly used to treat coronary heart disease, kidney disease, pulmonary hypertension, cerebral infarction, Alzheimer's disease and other diseases. This review is intended to provide a reference for the better development and utilization of ferulic acid and its derivatives.

［**Keywords**］ ferulic acid; pharmacological action; safety; clinical application

阿魏酸(Ferulic acid)属于酚酸的一种，在自然界植物中存在较广。常与木质素和多糖交联构成植物的部分细胞壁，很少呈游离状态[1]。其化学名称为4-羟基-3-甲氧基肉桂酸($C_{10}H_{10}O_4$，相对分子质量194.19)，是桂皮酸(即肉桂酸，3-苯基-2-丙烯酸)的衍生物，有顺式和反式两种结构。反式阿魏酸为白色至微黄色的结晶，顺式为黄色油状物，常呈正方形结晶或纤维结晶。一般指其反式体，熔点为174 ℃。阿魏酸可溶于热水，微溶于冷水，在水溶液中稳定性较差；可形成钠盐，pH稳定性好。易溶于甲醇、乙醇、丙酮；难溶于苯、石油醚。见光易分解。

阿魏酸的抗氧化性较强，能够很好地清除过氧化氢、羟自由基、超氧自由基和过氧化亚硝基。同时也具有调节生理机能的作用，不仅抑制产生自由基的酶，还可增加消除自由基酶的活性。除此之外，阿魏酸还有抗菌消炎、防治冠心病、保护妇女卵巢和抑制肝损伤等作用，也是近年来国际认知的防癌物质。阿魏酸很容易被人体吸收，又能够从尿液代谢排出，毒性低，使用比较安全，它的药用价值越

* ［通信作者］ 高增平，博士生导师，教授，研究方向：中药有效物质基础及质量控制研究；E-mail：gaozp@bucm.edu.cn

来越受到重视。

关于阿魏酸的研究文献比较多，但是缺乏系统的总结梳理，本文对近 30 年来有关阿魏酸研究的文献进行了系统梳理，从来源、药理作用、安全性、临床应用 4 个方面详细地总结了研究进展情况，为更好地开发利用阿魏酸及其衍生物提供参考。

1　来源

1.1　天然来源

伞形科、毛茛科及禾本科等多种植物中均含有阿魏酸，例如当归、川芎、升麻、三棱等，各种植物的名称、科属及阿魏酸的含量见表 1。

从植物中提取分离天然来源阿魏酸的方法主要有碱水解法、酶解法和组织培养法，各种方法的原理、原料及优缺点见表 2。

从表 2 可知，目前天然阿魏酸的主要制备方法是碱水解法，成本低、产量高，但是该法产生的废渣、废液会造成环境污染，需要进一步研究改善。

1.2　化学合成

化学合成法制备阿魏酸的基本原料为香草醛。主要应用以下 2 个有机反应。

1.2.1　Knoevngael 反应　原料为丙二酸和香草醛，溶剂为无水吡啶，催化剂为哌啶。经缩合反应得到阿魏酸，反应过程式见图 1。但该法存在较为明显的缺点：反应产物是顺式和反式阿魏酸的混合物，同时伴有副反应，生成杂质，成分复杂，后续分离

表 1　阿魏酸的植物来源信息

植物名称	科属	阿魏酸质量分数/%（测定方法）	参考文献
当归 *Angelic Sinensis* Diels	伞形科 当归属	0.05（HPLC） 0.04 ~ 0.13（PC-UV） 0.04（毛细管电泳法） 0.04 ~ 0.11（TLCS）	［2-7］
川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort	伞形科 芹亚科 藁本属	0.11（HPLC） 0.10（TLC-UV） 0.10（近红外漫反射光谱法） 0.075 ~ 0.077（毛细管电泳法）	［8-11］
升麻 *Cimicifuga foetida* L.	毛茛科 升麻属	0.003 ~ 0.063（HPLC） 0.263 ~ 1.220（LC-MS/MS）	［12-13］
三棱 *Sparganium stoloniferum* Buch. -Ham.	黑三棱科 黑三棱属	游离阿魏酸 0.001； 总阿魏酸 0.004（HPLC）	［14］
芦根 *Phragmites communis* Trin	禾本科 芦苇属	0.41 ~ 0.36（HPLC） 0.051 ~ 0.169（UPLC）	［15-16］
地骨皮 *Lycium chinense* Mill	茄科 枸杞属	0.000 86 ~ 0.003 4（HPLC-DAD）	［17］
羌活 *Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang	伞形科 羌活属	0.11 ~ 0.12（HPLC）	［18］
阿魏 *Ferula sinkiangensis* K. M. Shen	伞形科 阿魏属	0.068（HPLC）	［19］
川楝子 *Melia toosendan* Sieb. et Zucc.	楝科 楝属	0.000 67 ~ 0.002 79（HPLC） 0.003 77（HPLC）	［20-22］
迷迭香 *Rosmarinus officinalis*	唇形科 迷迭香属	0.007 88 ~ 0.027 99（HPLC）	［23］
蒲公英 *Taraxacum mongolicum* Hand. -Mazz.	菊科 蒲公英属	0.000 20 ~ 0.001 64（HPCE） 0.005 61 ~ 0.006 85（HPLC）	［24-25］
小麦 *Triticum aestivum* L.	乔本科 早熟禾亚科 小麦属	0.117 ~ 0.212（HPLC） 0.291 3 ~ 0.306 8（UV）	［26-27］
洋葱 *Allium cepa*	百合科 葱属	0.322（超高压提取法，HPLC） 0.315（回流提取法，HPLC） 0.287（超声提取法，HPLC）	［28］
玉米 *Zea mays*	禾本科 黍亚科 玉蜀黍属	1.650（HPLC） 0.347（UV）	［29-30］

表 2　不同方法从天然植物中制备阿魏酸的原理、原料产率及优缺点

方法	原理	原料及产率	优缺点	参考文献
碱水解法	阿魏酸在植物中主要经自身醚化或酯化生成二聚阿魏酸，或者通过酯键与木质素和多糖交联，因此可用碱水解，再进行酸化制备阿魏酸。	谷维素为原料，乙酸乙酯/水/乙醇（乙醇为潜溶剂）的均相反应体系，KOH 溶液催化分解反应，超声辐射加热，产率 94%。	谷维素来源广泛，成本低且产量高，易得，故较多应用于工业化生产。但是，该法产生的废渣、废液会造成环境污染，需要进一步研究使其绿色化生产。	［29，31-32］
酶解法	阿魏酸酯酶可以水解植物细胞壁中由阿魏酸、*p*-香豆酸及二聚阿魏酸等酚酸与半纤维素和木质素形成的酯键，高效降解木质纤维素的同时可以释放出阿魏酸。真菌、细菌和酵母都能分泌阿魏酸酯酶。	阿魏酸酯酶和阿拉伯木聚糖酶混合降解去淀粉玉米麸皮制备阿魏酸，产率 23.5%；宇佐美曲霉阿魏酸酯酶与木聚糖酶协同降解小麦麸皮制备阿魏酸，产率 0.439 8%。	工艺简单、节能环保、条件温和、催化效率高、专一性强，但易受外界环境影响，稳定性差。微生物会分解出阿魏酸酯酶以外的一些其他物质，导致阿魏酸降解。需结合其他多种高效的提取分离方法。	［32-35］
组织培养法	通过培养基对植物部分器官或组织进行诱导再生。	采用细胞悬浮培养玉米、糖甜菜能获得水溶性的阿魏酸蔗糖酯和阿魏酸葡萄糖酯，产率 2.19%。	植物通过组织培养产生的阿魏酸衍生物的产量比直接提取时更大，而且减少了纯化工艺。	［36］

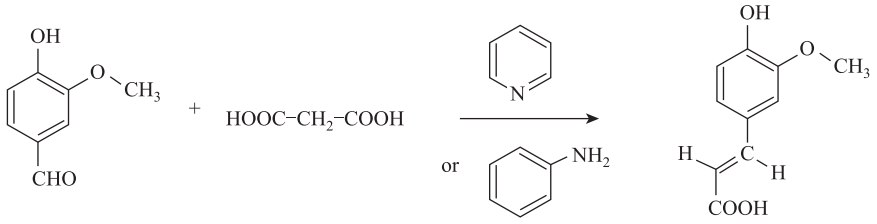

图 1　以香草醛和丙二酸为原料合成阿魏酸的反应式

难度较大。且反应原料丙二酸昂贵，生产成本较高，溶剂用量大，产率为 48.6%[37]。笪远峰等[38]在吡啶溶剂中加入甲苯，催化剂改为苯胺，产率提高到 92%。张相年等[39]将甲苯替换为苯，催化剂不变，产率进一步提高至 98%。在此基础上，丁伟等[40]进行了合成路线的改进，采用香草醛和乙酸酐为原料，在碳酸钾的催化下反应先合成乙酰阿魏酸，然后催化水解得到阿魏酸，与原有合成路线相比，具有成本低、收率高（粗品收率 83% 左右，选用 2% 氨水水解收率可达 90%）、污染少的优点，具体合成路线见图 2。

1.2.2　Wittig-Horner 反应　在强碱体系中，亚磷酸三乙酯乙酸盐和乙酰香草醛发生反应，经浓盐酸酸化后，得到产物阿魏酸。因为存在强碱，生成的酚钠离子会使碳负离子和羰基的反应受到抑制，还会由副反应生成杂质，所以要先保护酚羟基[41]。

1.3　生物合成

利用几种微生物，转化阿魏酸的前体物质，比如，从丁香油中提取出丁子香酚肉桂酸酯，再将其转化为阿魏酸[42]。该合成方法高效且环保，但工艺尚不成熟，仅处于研究阶段。

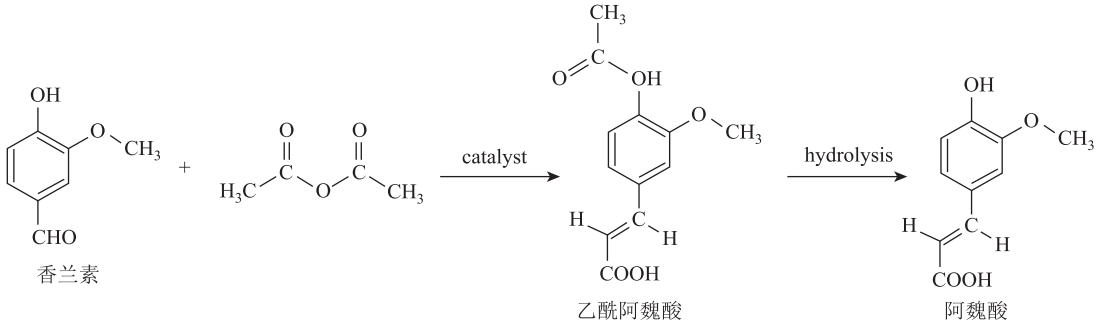

图 2　以香草醛和乙酸酐为原料制备阿魏酸的合成路线

2　药理作用

2.1　抗氧化

张周恩等[43]实验证明，阿魏酸可以有效清除过氧化氢、过氧化亚硝基、羟自由基、超氧自由基。Kawabata 等[44]通过对 F344 雄性大鼠的实验，研究饲料中添加阿魏酸（FA）对偶氮甲烷（AOM）诱导的结肠癌产生的作用，结果显示，阿魏酸能明显降低大

鼠的结肠癌发生率，且在 100 mg·kg^{-1}剂量灌胃时，能显著升高肝脏的谷胱甘肽 S-转移酶（GST）活性（$P<0.03$），以及肝脏和结肠黏膜的醌还原酶（QR）活性（$P<0.01$ 和 $P<0.02$），表明阿魏酸对偶氮甲烷（AOM）诱导的结肠癌产生的阻断作用与排毒酶有关。

2.2　抗血栓

Choi 等[45]通过阿魏酸的体内外实验，证实其抗血栓机制：抑制血栓素（TXA2）样物质、羟色胺的释放，使前列环素（PGI2）/TXA2 比率升高，同时抑制二磷酸腺苷（ADP）和胶原诱导的血小板聚集。大量在人、兔和大鼠身体上的试验指出，阿魏酸具有抑制血小板聚集与释放的作用。一般通过下述 3 种机制发挥抑制血栓素的作用：1）抑制磷脂酶 A2（PLA2），从而阻止花生四烯酸的游离，阻断生成 TXA2；2）选择性抑制合成血栓素的酶；3）拮抗血栓素。阿魏酸能降低磷酸二酯酶活性、增加环磷酸腺苷（c-AMP）水平，也说明其抑制血小板聚集的作用。

2.3　降血脂

Afaf 等[46]以雄性 Sprague-Dawley 大鼠研究了酚类化合物（丁羟甲苯、芝麻素、姜黄素和阿魏酸）的影响。随意给予老鼠测试化合物 4 周 4 g·kg^{-1}的饮食，在饮食缺乏但维生素 E 充足（36 mg·kg^{-1} γ-生育酚和 25 mg·kg^{-1} α-生育酚），同时含有 2 g·kg^{-1}的胆固醇。结果显示，阿魏酸不对饲料摄取量、体质量、饲料转化率及肝脏产生影响，但降低血浆总浓度、极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白（VLDL + LDL）胆固醇浓度。

用高脂饲料（添加 0.2% 的阿魏酸）饲喂大鼠 4 周。结果表明，大鼠血清的胆固醇含量明显低于不加阿魏酸的高脂饲料所饲喂的对照组，由此进一步得出结论：阿魏酸能降低血脂水平。张明发[47]认为其降血脂机理为：在肝脏中，竞争性地抑制羟戊酸-5-焦磷酸脱氢酶的活性，借此抑制肝脏合成胆固醇，使血脂水平得以降低。

2.4　降低心肌缺血和耗氧量

张静等[48]采用结扎大鼠冠状动脉致急性心肌缺血的模型，运用双变量相关分析（BCA）和多元回归分析（MRA），将当归-川芎药对超临界提取物（AC-SFE）与红花各配伍组合的药效数据与指纹图谱共有峰的相对峰面积相关联，并采用液相色谱-质谱联用（LC-MS）指认色谱峰。结果表明，阿魏酸具有抗心肌缺血的作用。

阿魏酸拮抗脑垂体后叶素引起的兔急性心肌缺血，结扎引起的兔急性心肌梗死以及降低豚鼠离体心肌耗氧量。但其抗缺氧作用不强，很可能与其他作用一起联合组成临床上抗心绞痛、治疗缺血性脑血管病的药理基础。

2.5　抗菌、抗病毒

阿魏酸能够抑制与某些细菌、病毒的生存相关酶的活性，从而使这些微生物难以存活。比如，阿魏酸抗菌作用的主要机制，可能与其对细菌 *N*-乙酰转移酶的抑制较强有关[49]。

阿魏酸具有广谱的抑菌作用，根据目前已有的报道，阿魏酸可以抑制部分细菌和微生物繁殖，比如肺炎杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、宋内氏志贺氏菌等致病性细菌和其他 11 种使得食品腐败变质的微生物。有研究表明[50-51]，阿魏酸分别在 1100、1250 mg·mL^{-1}（均为最低抑菌浓度）时抑制金黄色葡萄球菌和单核细胞生长；2500、5000 mg·mL^{-1}为大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的最低杀菌浓度；单核细胞的最低杀菌浓度在 5300、5500 mg·mL^{-1}；阿魏酸也通过改变疏水性、减少表面负电荷、细胞膜局部破裂或孔隙的形成，从而导致细胞内基本成分的渗漏，导致膜性质（电荷、胞内和胞外渗透率、物理化学性质）发生不可逆的变化。

Barbara 等[52]研究阿魏酸对泌尿系统感染大肠杆菌的抗菌活性，结果显示，在阿魏酸存在的情况下，导尿管腔内形成的泌尿道致病性大肠杆菌细胞数量明显减少，但未观察到形成的生物膜完全失活；并由此得出结论：植物中的化学物质可能是抗菌膜制剂的重要来源，可有效预防对大肠杆菌在导尿管上形成生物膜。

阿魏酸可以显著抑制感冒病毒、艾滋病病毒及呼吸道合胞体病毒（RSV）。用流行性的感冒病毒去感染老鼠的巨噬细胞 RAW264.7，实验发现，若采用阿魏酸、异阿魏酸处理，则降低干扰素-8 的生成量，活体实验也显示同样的趋势[53]。Hirabayashi 等[54]使用同一细胞系，针对 RSV 诱导产生的炎症蛋白-2，观察研究阿魏酸对其影响，结果表明，阿魏酸可大幅减少该蛋白的生成量。同时，阿魏酸及其衍生物具有抑制艾滋病病毒的作用，这使它被视为潜在化学治疗剂之一[55-56]。此外，因为黄嘌呤氧化

酶与某些炎症性疾病相关，所以阿魏酸抑制病毒的机理也可能与其抑制该酶的活性有密切联系。

2.6　抗癌

阿魏酸及其衍生物对舌癌、直肠癌和结肠癌表现出抑制作用的相关报道在持续增加，Kawabata 等[44]以 F344 鼠为实验动物，用偶氮甲烷(AOM)诱导结肠癌的产生，结果表明，相比于对照组，饲喂含有 500 mg·kg^{-1}阿魏酸的实验组的异常病灶数降低 27%，并且提出其抗癌活性与激活解毒酶的活性有关，比如醌还原酶、谷胱甘肽转硫酶。另有研究表明，蜂胶具有抗癌活性，此类活性是由于多酚作用，蜂胶乙醇提取物中丰富的多酚类化合物之一为阿魏酸，实验结论指出，阿魏酸对舌癌也有较好的治疗作用[57]。Tanaka 等[58]则以雄性 F344 大鼠为实验对象，实验结果显示，喂食阿魏酸可显著降低舌肿瘤(鳞状细胞乳头状瘤、癌)和癌前病变(增生、异常增生)。

葛雅南等[59]考察逍遥散中阿魏酸对 MCF-7 乳腺癌细胞增殖的影响。利用体外培养的 ER 阳性人乳腺癌细胞系 MCF-7 细胞，采用噻唑蓝(MTT)法测定。实验结果显示，100 μmol·L^{-1}($P<0.01$)的阿魏酸明显抑制细胞增殖，对细胞有毒性作用。

2.7　其他

除了上述药理作用，阿魏酸还具有清除亚硝酸盐、免疫调节、治疗男性不育[60]、抑制子宫收缩、抗心律失常、镇静催眠及神经保护[61]等作用。因为结肠部位能够产生亚硝酸盐，所以要防治亚硝酸盐引发的结肠炎，也可考虑增加进入结肠的阿魏酸。

阿魏酸的某些衍生物比阿魏酸自身的活性更强，同时阿魏酸对结肠癌的防治也普遍引起人们关注。但因其不易参与肝肠循环，故为了更好地发挥抗结肠癌作用，合成进入结肠中的阿魏酸衍生物或许会成为今后研究的重点。

近期新制备的淀粉阿魏酸酯容易进入结肠，结肠内微生物发挥其作用，从而释放出阿魏酸[62]；由嗜酸杆菌等细菌产生的阿魏酸酯酶可能在盲肠中释放阿魏酸[63]，为开发此类药物提供了思路。

3　安全性

3.1　体外毒性

Choi 等[45]采用 3-(4，5-二甲基噻唑-2-酰基)-2，5-二苯四唑溴化铵(MTT)法对 NIH-3T3、3T3-L1 和 HepG2 细胞系进行阿魏酸对细胞毒性影响的实验。结果显示，最高剂量(500 μg·mL^{-1})并未对 NIH-3T3 和 3T3-L1 细胞造成任何毒性，但 HepG2 细胞的生存能力显著降低($P<0.05$)；此外，通过血细胞比重计分析，阿魏酸对血小板、红细胞的生存能力并无影响，白细胞的数量略下降 5.92%。

赵文红等[64]用 0.25% 胰蛋白酶消化血管平滑肌细胞(VSMC)，为了使血管平滑肌细胞贴壁，于培养箱中培养 12 h；再将培养基换为无血清达式改良依式(DMEM)，培养 8 h 使得细胞同步；将所有细胞随机分为对照组和浓度不同的加药组，吸去上清液，各自加入浓度不同的 FA 溶液和 DMEM 培养液(含 20% 血清)，培养 24 h 之后，对各项进行检测。检测药物的细胞毒性时，采用台盼蓝染色法。取已增殖的细胞，在浓度不同的 FA 中，培养 24 h；再加入 MTT 溶液，培养 4 h，吸去上清液，加二甲亚砜(DMSO)振荡溶解。在酶联免疫检测仪测量吸光值，同时设置空白和对照；以 MTT 观察药物对血清诱导的 VSMC 增殖及生长的影响。实验结果显示，对照组 24 h 后分裂生长，而 FA 组延长至 48 h。1、10、100 μmol·L^{-1}3 个浓度的 FA 对细胞数量的抑制率分别为 40%、46.67%、73.33%，表明 FA 抑制细胞生长；相比于对照组，FA 的终浓度为 10、100 μmol·L^{-1}时，对细胞增殖的抑制率分别为 36.99%、61.32%。此外，经台盼蓝染色实验的检测，证实 FA 及溶剂对细胞造成的毒性小，培养中悬浮的细胞比较少，细胞死亡率均在 5% 以下，相比于对照组，没有显著差异。

张克勤等[65]研究发现，烟草连作土壤中阿魏酸及肉桂酸含量最高；以不同浓度阿魏酸的水溶液浸泡烟草种子(100 粒)，24 h 后移至培养皿常温黑暗培养，4～6 d 后通过计算发芽率、胚根长及化感响应指数 RI 反应阿魏酸的生物毒性。实验表明，阿魏酸(300～600 μg·mL^{-1})显著抑制烟草种子的发芽和胚根的伸长，且抑制作用随处理浓度的增加而增强。此外，另有实验指出，阿魏酸具有较强的线粒体毒性[66]。

3.2　体内毒性

徐军等[67]经小鼠急性毒性实验，静脉给药阿魏酸的 LD_{50} 为(866±28) mg·kg^{-1}，其毒性主要表现为全身痉挛，颤动，后肢强直，一般于 6 h 内死亡。

此外，实验人员设计 3 组不同的混合剂量，即川芎嗪 LD_{25} + 阿魏酸 $LD_{50\sim25}$，阿魏酸 LD_{25} + 川芎嗪 $LD_{50\sim25}$，1/2 川芎嗪 LD_{50} + 1/2 阿魏酸 LD_{50}，各组 10 只小鼠［川芎嗪的 LD_{50} 为 $(416 \pm 17)\ mg \cdot kg^{-1}$］，观察两药合用的毒性情况，结果 3 组死亡数分别为 3、2、0。实验表明合用后，其毒性大为降低，经 χ^2 测定差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

Agrahari 等[68]以蜗牛为实验对象，对阿魏酸毒性的季节性变化进行研究。结果显示，5、6、9 月毒性较强，在含有淀粉或脯氨酸的蜗牛诱导剂（SAP）中的致死浓度值约为 4.0% 左右；且各月份阿魏酸的致死浓度与水中溶解氧/pH 呈正相关，而与水中溶解 CO_2/温度呈负相关。

4　临床应用

阿魏酸临床主要用于防治冠心病、心绞痛等，阿魏酸钠（商品名：当归素）是我国自行研究开发的一种新型非肽类的内皮素受体拮抗剂，可以抗炎，治疗白内障，防治心脑血管病，保护肝脏、肾脏等，已较广地应用于临床。目前有阿魏酸钠注射液、胶囊[69]、颗粒[70]、分散片[71]、缓释片[72]等剂型。其中，注射液利用度最高，胶囊、颗粒与片剂具有生物等效性[69-70]。

4.1　冠心病

冠心病的主要病理基础为动脉粥样硬化（ATH），引起 ATH 的基本病变机制则是：大量的脂质沉积于受损伤的动脉内膜，比如胆固醇和胆固醇酯等；同时，由内皮细胞分泌的血浆内皮素（缩血管因子）和一氧化氮（舒血管因子），2 种主要活性物质的合成与释放出现失衡也是致使冠心病的关键。朱艳玲等[73]通过在原有常规治疗基础上加用阿魏酸钠注射液，观察探讨了阿魏酸钠对冠心病患者的血浆一氧化氮（NO）、血管内皮素-1（ET-1）及血脂的影响。结果显示，观察组总有效率高达 92.86%，而对照组总有效率为 73.68%，2 组比较差异有统计学意义（$P < 0.05$）；观察组的三酰甘油（TG）、总胆固醇（TC）及低密度脂蛋白（LDL-C）均显著降低（$P < 0.01$），对照组的 TG、TC 显著降低（$P < 0.01$），2 组的高密度脂蛋白（HDL-C）显著升高（$P < 0.01$ 或 $P < 0.05$），进行组间比较，除 TC 以外，各项指标差异均有统计学意义（$P < 0.01$ 或 $P < 0.05$）；治疗后，2 组的 ET-1 水平显著降低（$P < 0.01$），NO 水平显著升高（$P < 0.01$），进行组间比较，差异有统计学意义（$P < 0.01$）。表明联合应用阿魏酸钠注射液疗效优于单纯常规治疗。

在保护内皮细胞免受或减轻活性氧损失的过程中，具有抗氧化功能的酶也起着重要作用，如超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和一氧化氮合酶等。若破坏该平衡，则有大量自由基产生，从而超过机体自身的清除能力，损伤组织细胞。杨艳秋等[74]使冠心病患者停用硝酸盐类药物 4 d，给予阿魏酸钠注射液。结果显示，治疗后的各类抗氧化酶活性明显高于治疗前（$P < 0.01$），说明阿魏酸钠具有清除自由基、减轻膜脂质过氧化、提高抗氧化酶活性作用。再加上降低血小板聚集和组织附壁血栓形成，使其能够治疗由动脉粥样硬化引起的疾病，比如冠心病、心绞痛等。

4.2　肾病

肾病是阿魏酸钠的主要治疗疾病之一，常采用单独用药或联合用药的方式，可以治疗的肾病类型较多，具体包括糖尿病肾病、肾小球肾炎、狼疮性肾病、慢性肾衰竭等。

钟倩[75]使用 0.3 g 阿魏酸钠治疗糖尿病肾病患者，1 次/d 静脉滴注，持续 4 周。治疗结果显示，阿魏酸钠组患者的内皮素-1（ET-1）、血尿素氮（BUN）、血清肌酐（Scr）和 24 h 尿白蛋白排泄率（UAER）水平的降低相较于对照组更为显著，并由此得出结论，阿魏酸钠能够使临床的治疗效果得到提高。刘冬容[76]用联合用药的方式治疗慢性肾小球肾炎，将阿魏酸钠与阿托伐他汀联合，总有效率为 80.00%，明显高于对照组 60.00% 的总有效率。刘恒钊[77]给予狼疮性肾病患者阿魏酸钠，静脉滴注 0.3 g/次/d，持续 8 周，尿蛋白明显减少，缓解原有症状，不良反应较少。姜宠华[78]在常规治疗慢性肾衰竭的基础上加用阿魏酸钠，治疗 4 周后，总有效率达 92.6%，明显高于对照组。

4.3　肺动脉高压

刘文月[79]在常规用药的基础上，加用阿魏酸钠片治疗肺动脉高压患者，总有效率达到 92%，显著高于对照组（常规治疗）64% 的总有效率。结果表明在临床治疗中，阿魏酸钠治疗右心功能不全的肺动脉高压患者效果较好，且安全性较高。

4.4　脑梗死

脑梗死是常见的脑血管疾病，常由于血管管腔

的狭窄、痉挛和血栓形成，引起血流受阻或中断，受累脑组织发生缺血软化和坏死，导致神经功能障碍。阿魏酸钠治疗脑梗死可通过拮抗内皮素的高强度收缩血管，内皮素(ET)是目前缩血管作用最强的物质，而脑动脉对 ET 有的敏感性极高，且血管平滑肌细胞内有大量受体，由此造成脑动脉持久的严重痉挛，缺血区供血减少，故 ET 升高会引起大脑血流量下降；阿魏酸钠还通过抗氧化和清除自由基，消除细胞水肿，从而保护细胞膜，同时通过增强细胞在缺血缺氧时的耐受力，保护组织细胞，白介素-8(IL-8)属于细胞趋化因子，能够强力趋化和活化中性粒细胞，包括诱导细胞形态的变化、超氧化酶和过氧化氢的产生[80]。李郭飞等[81]将 76 例急性脑梗死患者随机分为 2 组，对照组给予常规抗血小板聚集及一般脑保护治疗，阿魏酸钠组在对照组的基础上加用阿魏酸钠治疗。疗程 10 d，结果显示，治疗后阿魏酸钠组血清 ET 和 IL-8 明显低于对照组($P < 0.01$)；阿魏酸钠组总有效率 80.00%，对照组则为 58.33%，两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。表明对脑梗死患者进行阿魏酸钠治疗可以减轻缺血脑细胞的损害。

邓芬等[82]予患者以阿魏酸钠静脉滴注，治疗期间不合并使用抗凝剂及具有活血化瘀作用的同类药物，测定血浆内 ET-1、丙二醛、凝血象及纤维蛋白原变化。在机体的脂质过氧反应中，丙二醛作为最终代谢产物，可间接反映组织的自由基代谢变化。结果显示，治疗明显降低 ET-1 的含量，提示阿魏酸钠具有拮抗内皮素的作用；丙二醛水平的降低，表明阿魏酸钠可抑制机体内的脂质过氧化反应，具有脑细胞保护作用；凝血酶原时间(PT)及纤维蛋白原无明显变化，说明阿魏酸钠对凝血机制无影响，不可降解纤维蛋白原。由此得出结论，阿魏酸钠通过抑制 ET-1、拮抗自由基，使缺血性脑血管病的神经功能症状与体征得以恢复。

除上述外，阿魏酸钠治疗脑梗死机制还可能与抑制血小板的聚集和解除血管痉挛[83]，促进血液流变学的改善[84]有关。

4.5　阿尔茨海默病

邓政伟等[85]选取住院确诊的阿尔茨海默病(AD)患者，随机均分为观察组和对照组，对照组给予常规治疗，观察组在常规治疗的基础上加用阿魏酸钠，采用成人韦氏记忆量表和简易精神状态检查，分别对两组患者治疗前后的记忆能力和认知功能进行评分，并观察治疗后两组的临床疗效与不良反应。结果显示，阿魏酸钠能有效地改善阿尔茨海默病患者记忆能力和认知功能，治疗阿尔茨海默病安全可靠，值得临床进一步推广。

4.6　其他应用

1997 年颁布的日本天然食品添加剂目录中，准许将阿魏酸作为食品添加剂[86]；在制备食品胶和可食性包装膜时，阿魏酸逐渐被用作交联剂[87]；在运动食品中，阿魏酸被用作机能促进物质和抗氧化剂[88]。

阿魏酸由于较强的抗氧化和抑制酪氨酸酶活性的作用，在化妆品行业应用广泛，它能够改善皮肤品质，使其细腻、光泽、富有弹性。另外，最容易诱发皮肤色斑的紫外线区域在 305 ~ 310 nm，而阿魏酸在紫外线区域 290 ~ 330 nm 附近吸收良好[89]。因此，阿魏酸具有美白肌肤、减少色斑和延缓皮肤衰老的特性，使其在化妆品行业中颇受青睐。

5　总结

目前阿魏酸的来源主要是从植物中获取，生产方法主要是碱水解法，而化学合成法和生物合成法因其技术及分离的局限性未能被广泛应用，仍以实验研究为主。细菌、真菌和酵母等微生物皆可分泌阿魏酸酯酶，但微生物分泌阿魏酸酯酶的过程中，还会分泌某些降解阿魏酸的酶系，故现今采用微生物制备阿魏酸的方法尚且不能达到工业化生产的水平，比如微生物直接作用于蔗渣、麦麸等细胞壁物质。

阿魏酸作为一种天然抗氧化剂，同时具有抗氧化、防治冠心病、抗癌等药理作用，其钠盐阿魏酸钠的临床应用比较广泛，与治疗肾病、肺动脉高压、脑梗死、阿尔茨海默病等药物的联合使用，越来越引起人们的关注。因阿魏酸具有抗氧化及清除自由基的作用，使其在食品、化妆品等领域也具有一定的价值及市场开发前景。

体外实验结果表明，阿魏酸能降低 HepG2 细胞的生存能力、抑制平滑肌细胞的增殖；小鼠急性毒性实验结果表明，阿魏酸静脉给药的 LD_{50} 为(866 ± 28) $mg \cdot kg^{-1}$，毒性主要表现为全身痉挛、颤动、后肢强直，一般于 6 h 内死亡。因此在应用阿魏酸时需要注意其安全性。

近年随着对阿魏酸衍生物的合成制备和药理药

效方面的研究逐渐深入，研究人员发现，某些阿魏酸衍生物具有更强活性和较低毒性[90]，现已设计并合成了阿魏酸盐类修饰物[91]及酯类（阿魏酸乙酯[92]、阿魏酸松柏酯[93]）、醚类[94]、酰胺类[95]等衍生物，并且经药效筛选发现部分化合物的生物活性强于阿魏酸。而阿魏酸酯类衍生物具有良好的脂溶性和稳定性[96]，成为研究热点之一，其不仅有抗血小板聚集、抗肿瘤、抗氧化、清除自由基、抗炎作用等阿魏酸的药理作用，还有像保护肝损伤[92]、保护血管内皮细胞、保护急性肺水肿[96]等药理作用，存在较大的开发潜力。

参考文献

[1] LIYAMA K,LAM T B T,STONE B A. Covalent cross-links in the cell wall[J]. Plant Physiol,1994,2(104):315-320.

[2] 王中华. 当归中阿魏酸含量测定及质量标准的研究[J]. 河北中医,2012,34(7):1058-1063.

[3] 龚明贵,董娟娥,李进瞳,等. 纸色谱分离-紫外分光光度法测定当归中阿魏酸的含量[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版),2005,33(5):49-52.

[4] 顾志荣,张亚亚,丁军霞,等. 近红外漫反射光谱法快速测定当归中阿魏酸及亚油酸[J]. 天然产物研究与开发,2015,27(5):849-853,889.

[5] 陈缵光,张敏生,莫金垣,等. 毛细管电泳测定当归饮片中阿魏酸含量[J]. 中草药,2000,31(7):506-508.

[6] 华永丽,郭延生,曲亚玲,等. 荧光分光光度法测定当归中阿魏酸含量[J]. 中兽医医药杂志,2010,29(4):31-32.

[7] 王晓娟,王四旺,朱玲珍,等. 薄层扫描法测定安替可胶囊及当归中阿魏酸含量[J]. 第四军医大学学报,1997,18(6):598-599.

[8] 张秀丽. HPLC 法测定川芎中阿魏酸的含量[J]. 中国药事,2009,23(5):469-471.

[9] 苏秀兰,杨倚麟. 薄层析-紫外分光光度法测定川芎中阿魏酸含量[J]. 安徽农业科学,2016,44(7):142-144.

[10] 王小梅,焦龙,刘小丽,等. 近红外漫反射光谱法定量分析川芎中的阿魏酸含量[J]. 药物分析杂志,2011,31(6):1016-1019.

[11] 陈勇,杨新,韩凤梅,等. 川芎中川芎嗪和阿魏酸含量的毛细管电泳测定[J]. 药学学报,1999,34(9):699-701.

[12] 潘瑞乐,陈迪华,沈连刚,等. 高效液相色谱法测定中药升麻中阿魏酸和异阿魏酸的含量[J]. 药物分析杂志,2000,20(6):396-398.

[13] 王晓明,张帆,刘莹,等. LC-MS/MS 法测定升麻中咖啡酸、阿魏酸、异阿魏酸含量的研究[J]. 天津中医药,2014,31(11):686-689.

[14] 张海波,高羽,梁侨丽,等. HPLC 法测定中药三棱中游离阿魏酸和总阿魏酸含量[J]. 南京中医药大学学报,2011,27(2):169-171.

[15] 潘春燕,陈静,杭太俊,等. HPLC 法同时测定芦根中对香豆酸和阿魏酸含量[J]. 中国药科大学学报,2015,46(2):219-223.

[16] 李洪,张静,王麟,等. 白洋淀芦根药材中阿魏酸 UPLC 含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(1):102-105.

[17] 赵晓玲,张鑫瑶,何春年,等. 不同来源地骨皮药材中地骨皮甲素和乙素及阿魏酸的含量测定分析[J]. 中国药业,2014,23(12):58-61.

[18] 陈征,王玉花. HPLC 法测定羌活中阿魏酸的含量[J]. 中国中医药信息杂志,2005,12(4):51,80.

[19] 邓卫萍. 新疆阿魏化学成分的提取和研究[D]. 乌鲁木齐:新疆大学,2008:1-69.

[20] 张筱岚,周浓,段云忠. HPLC 测定不同采收期川楝子中阿魏酸的含量[J]. 安徽农业科学,2011,39(14):8334-8335,8338.

[21] 周浓,杨敏,白志川,等. HPLC 测定不同来源川楝子中阿魏酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(3):84-87.

[22] 杨冠华,李阳,张丽,等. 反相高效液相色谱法测定川楝子中阿魏酸含量[J]. 广州化工,2011,39(3):11-12,15.

[23] 王珲,张振秋. HPLC 波长切换法同时测定迷迭香中咖啡酸、阿魏酸和迷迭香酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(5):116-118.

[24] 李喜凤,郝哲,邱天宝,等. HPCE 同时测定蒲公英 3 种有机酸的含量[J]. 中国现代应用药学,2011,28(4):350-353.

[25] 李喜凤,余云辉,郝哲,等. 蒲公英中阿魏酸的含量测定[J]. 时珍国医国药,2010,21(5):1169-1170.

[26] 孙元琳,崔璨,顾小红,等. 黑小麦麸皮酚酸物质的定性分析与阿魏酸含量测定[J]. 中国粮油学报,2014,29(11):113-117.

[27] 黄艳凤,周庆礼,李士炼,等. 从黑麦麦麸中提取的阿魏酸的检测[J]. 药物生物技术,2004,11(1):49-51.

[28] 陈玉琴. 洋葱阿魏酸提取工艺的优化[J]. 河南农业科学,2013,42(7):157-160.

[29] 赵升强,姚胜文,欧仕益,等. 采用膜分离法从玉米皮中制备阿魏酸的研究[J]. 食品工业科技,2014,35(4):204-208.

[30] 郭丽,王鹏,周凤超,等. 超声波辅助酶法提取玉米皮阿魏酸的工艺优化及抗氧化研究[J]. 粮食与油脂,2015,28(11):41-45.

[31] 邓红,严勃,孟永宏,等. 响应曲面法优化碱水解谷维素制取阿魏酸的工艺[J]. 食品工业科技,2013,34(16):245-249.

[32] HOA T T,MANH V D,LONG D H,et al. Ultrasound-assited,base-catalyzed,homogeneous reaction for ferulic

acid production from γ-oryzanol[J]. J Chem, 2018, 1(19):1-9.

[33] 薛枫,欧仕益,汪勇. 双酶法降解玉米麸皮制备阿魏酸和低聚糖的研究[J]. 粮食与饲料工业,2006(10):17-20.

[34] 龚燕燕,殷欣,唐存多,等. 宇佐美曲霉阿魏酸酯酶与木聚糖酶协同作用降解小麦麸皮制备阿魏酸[J]. 中国生物制品学杂志,2014,27(2):262-266.

[35] KROON P A,GARCIA-CONESA M T,FILLINGHAM I J, et al. Release of ferulic acid dehydrodimers from plant cell walls by feruloyl esterases[J]. J Sci Food Agric,1999,79(3):428-434.

[36] GRABBER J H,HATFIELD R D,RALPH J,et al. Ferulate cross-linking in cell walls isolated from maize cell suspensions[J]. Phytochem,1995,40(4):1077-1082.

[37] 隋治华,计志忠. 均匀设计在工艺专家中的应用—合成阿魏酸的条件考察[J]. 沈阳药学院学报,1986,3(3):218.

[38] 笪远峰,许燕萍. 反式阿魏酸的合成[J]. 中国医药工业杂志,1997,28(4):118-188.

[39] 张相年,向军,季波,等. 阿魏酸的合成研究[J]. 广东药学院学报,2001,17(2):100-109.

[40] 丁伟,赵祎博,季卫刚. 阿魏酸的制备[J]. 广东化工,2015,42(6):24-25.

[41] CHENAULT J,DUPIN J F E. Side reactions in the phase transfer catalysed Witting-Horner synthesis: a convenient method of preparation of hydroxycinnamic acids[J]. Synth Commun,1984,14(11):1059-1065.

[42] 莫若莹,邵国贤,朱丽莲,等. 阿魏酸衍生物的合成[J]. 药学学报,1985,20(8):584-591.

[43] ZHANG Z E, YAO S, LIN W Z, et al. Mechanism of reaction of nitrogen dioxide radical with hydroxycinnamic acid derivatives: a pulse radiolysis study[J]. Free Radic Res,1998,1(29):13-16.

[44] KAWABATA K, YAMAMOTO T, HARA A, et al. Modifying effects of ferulic acid on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in F344 rats[J]. Cancer Lett,2000,157(1):15-21.

[45] CHOI J H,PARK J K,KIM K M,et al. In vitro and in vivo antithrombotic and cytotoxicity effects of ferulic acid[J]. Wiley,2018,1(32):1-9.

[46] AFAF K E, JAN F, ALEXANDER R, et al. Effects of dietary phenolic compounds on tocopherol cholestrol, and fatty acids in rats[J]. Lipids,2000,35(4):427-435.

[47] 张明发. 阿魏酸抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中草药,1990,21(1):41.

[48] 张静,杨义芳,吴春珍,等. 当归-川芎药对超临界提取物配伍红花抗心肌缺血的谱效关系研究[J]. 中草药,2013,44(14):1944-1950.

[49] STEAD D. The effect of hydroxycinnamic acids and potassium sorbate onthe growth of 11 strains of spoilage yeasts[J]. J Appl Bacteriol,1995,78(1):82.

[50] ANABELA B,CARLA F,MARIA J S,et al. Antibacterial activity and mode of action of ferulic and gallic acids against pathogenic bacteria[J]. Microb Drug Resist,2013,4(19):256-266.

[51] ANABELA B, MARIA J S, MANUEL S. The activity of ferulic and gallic acids in biofilm prevention and control of pathogenic bacteria[J]. Biofouling, 2012, 28(7):755-767.

[52] BARBARA K, JOLANTA W, MALGORZATA P, et al. Antibiofilm activity of trans-cinnamaldehyde, ρ-coumaric, and ferulic acids on uropathogenic Escherichia coli[J]. Turk J Med Sci,2015,45(12):919-924.

[53] SAKAI S. Inhibitory effect of ferulic acid and isofenulic acid on the pro-duction of macrophage inflammatory protein-2 in response to respiratory syncytial virus infection in RAW264. 7 cells[J]. Mediat Inflamm, 1999, 8(3):173-175.

[54] HIRABAYASHI T,OCHIAI H,SAKAI S,et al. Inhibitory effect of ferulic acid and isoferulic acid on murine interleukin-8 production in response to influenza infections in vitro and in vivo[J]. Planta Med, 1995, 3(61):221-226.

[55] NAKASHIMA H,MURAKAMI T,YAMAMOTO N,et al. Lignified materials as medicinal resources. V. Anti-HIV (human immunodeficiency virus) activity of some synthetic lignins[J]. Chen Pharm Bull, 1992, 40(8):2102-2105.

[56] ICHIMURA T,OTAKE T,MORI H,et al. HIV-1 protease inhibition and anti-HIV effect of natural and synthetic water- solube lignin-like substances[J]. Biosci Biotechnol Biochem,1999,63(12):2202-2204.

[57] KATARC J,LONA Z,URSZULA L,et al. Constituents of propoils:chrysin caffeic acid,ρ-coumaric acid,and ferulic acid induce PRODH/POX-Dependent apoptosis in human tongue squamous cell carcinoma cell(CAL-27)[J]. Front Pharmacol,2018,9:1-12.

[58] TAKUJI T, TOSHIHIRO K, TOSHIHIKO K, et al. Inhibition of 4-nitroquinoline-1-oxide-induced rat tongue carcinogenesis by the naturally occuring plant phenolics caffeic, ellagic, chlorogenic and ferulic acid[J]. Carcinogenesis,1993,14(7):1321-1325.

[59] 葛雅南,顾婷,刘俊岑,等. 逍遥散中三种类植物雌激素对 MCE-7 细胞增殖的影响[J]. 黑龙江科技信息,2016(5):141-142.

[60] ZHENG R L,ZHANG H. Effects of ferulic acid on fertile and asthenozo-ospermic infertile human sperm motility, viability,lipid peroxidation, and cyclic nucleotides[J]. Free Radic Biol Med,1997,22(4):581-586.

[61] PHIL K. Ferulic acid prevents cerebral ischemic injury-induced reduction of hippocalcin expression[J]. Synapse, 2013,7(67):390-398.
[62] 李爱军,包惠燕,丘立达,等. 淀粉阿魏酸酯的基本特性研究[J]. 食品科学,2001,22(8):29-32.
[63] CHIEKO N, TAKEO O, YUKARI E, et al. Ferulic acid esterase activities of typical intestinal bacteria[J]. Food Sci Technol,1998,4(1):94-97.
[64] 赵文红,李静,胡蒋宁,等. 阿魏酸对血管平滑肌细胞增殖的抑制作用研究[J]. 营养学报,2010,32(6):579-583.
[65] 张克勤,徐婷,沈方科,等. 烟草根系分泌的酚酸及自毒效应[J]. 西南农业学报,2013,26(6):2552-2557.
[66] 刘涛,孙健,郭辰,等. 不同黄酮类单体对 CHO 细胞早期损伤作用的比较研究[J]. 食品科学,2014,35(11):223-228.
[67] 徐军,李仪奎,梁子钧. 川芎嗪和阿魏酸单用和合用对血管平滑肌、血液粘度、急性毒性的影响和比较[J]. 中国中药杂志,1992,17(11):680-682.
[68] AGRAHARI P, SINGH D K. Seasonal variation in abiotic factors and ferulic acid toxicity in snail-attractant pellets against the intermediate host snail Lymnaea acuminata [J]. Zoonoses Pubilc Hlth,2013,60(7):478-486.
[69] 杨婷,余斌,宋欣,等. 阿魏酸钠胶囊与片剂在健康人体的生物等效性研究[J]. 中国医药导报,2011,8(33):37-39.
[70] 郑专杰,郝光涛,高洪志,等. 阿魏酸钠颗粒人体生物利用度和生物等效性研究[J]. 解放军药学学报,2008,24(3):210-212.
[71] 许世琴,金卫东,贾安奎. 阿魏酸哌嗪分散片联合氯吡格雷治疗冠心病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(5):501-503.
[72] 邓家欣,胡晋红,李凤前. 阿魏酸钠胃漂浮缓释片的制备及体外释放[J]. 药学服务与研究,2007,7(5):339-342.
[73] 朱艳玲,张梅. 阿魏酸钠注射液对冠心病患者血脂、血浆一氧化氮和血管内皮素-1 的影响[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(23):11-13.
[74] 杨艳秋,杨伟民,曹淑杰,等. 当归活性成分阿魏酸钠干预老年冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛患者血液抗氧化能力和保护血内皮细胞功能[J]. 中国临床康复,2006,10(39):101-103.
[75] 钟倩. 阿魏酸钠治疗糖尿病肾病 38 例临床观察[J]. 中国医学创新,2012,9(2):28-29.
[76] 刘冬容. 阿托伐他汀联合阿魏酸钠治疗慢性肾小球肾炎疗效分析[J]. 亚太传统医药,2013,9(9):192-193.
[77] 林恒钊. 阿魏酸钠治疗狼疮性肾炎 36 例临床观察[J]. 基层医学论坛,2012,16(1):56-57.
[78] 姜宠华. 阿魏酸钠治疗慢性肾衰竭的疗效观察[J]. 中国慢性病预防与控制,2013,21(2):218-219.
[79] 刘文月. 阿魏酸钠对肺动脉高压右心功能不全治疗效果的临床研究[J]. 中外医学研究,2013,11(7):44-45.
[80] 周琴,廖维靖,杨万同,等. 阿魏酸钠促进局灶性脑缺血再灌注后神经功能恢复和血管生成作用的研究[J]. 中国康复医学杂志,2006,21(3):200-203.
[81] 李郭飞,王朝辉,黄德晖. 阿魏酸钠对急性脑梗死 ET-1 和 IL-8 水平的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2007,10(6):5-7.
[82] 邓芬,胡常林. 阿魏酸钠治疗急性脑梗死患者血浆内皮素和丙二醛的变化[J]. 重庆医学,2002,31(9):871-872.
[83] 周翔,孙丽红,方琪,等. 阿魏酸钠对急性脑梗死患者血小板和内皮细胞功能的影响[J]. 苏州大学学报(医学版),2011,31(2):304-306,320.
[84] 郑涛. 阿魏酸钠治疗脑梗死的效果和安全性[J]. 当代医学,2014,20(16):44-45.
[85] 邓政伟,唐飞宇. 阿魏酸钠治疗阿尔茨海默病的临床观察[J]. 现代医院,2015,15(2):60-61,63.
[86] 许仁溥,许大申. 阿魏酸应用开发[J]. 粮食与油脂,2000,6(10):7-9.
[87] 陈达佳,赵利,袁美兰,等. 阿魏酸改性胶原蛋白-壳聚糖复合膜工艺优化[J]. 食品科学,2014,35(20):73-78.
[88] 姜瑞平,董宇,高宇,等. 肉制品中一种含有阿魏酸的复配型添加剂的研究[J]. 安徽农业科学,2011,39(26):16427-16428.
[89] TSUNO T, KADOTA M. Application to the cosmetics as an ultravioletray absorbent of ferulic acid[J]. Flavour Frag J, 2002,30(7):68-71.
[90] 马逢时,李家明,李传润,等. 阿魏酸衍生物及其生物活性[J]. 药学进展,2008,32(8):345-350.
[91] 唐刚华,姜国辉,王世真,等. 阿魏酸盐的合成及药理作用研究[J]. 中国药学杂志,1999,34(10):697-699.
[92] 王汝涛,周四元,张峰,等. 阿魏酸乙酯的药理活性及其机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2004,9(8):925-928.
[93] 李韶菁,张迎春,苏培瑜,等. 阿魏酸松柏酯的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):229-231.
[94] 喻丽红,吴文浩,张超,等. 反式-(2-乙氧基-2-氧代乙基)阿魏酸醚的合成[J]. 广东化工,2013,40(5):15-16.
[95] 刘策,王稳,乔欣,等. 6 种阿魏酸酰胺类衍生物的合成及除草活性的测定[J]. 河北农业大学学报,2018,41(4):50-55,72.
[96] 黄珍辉,盛文兵,傅榕赟,等. 阿魏酸酯类衍生物的药理作用及合成研究进展[J]. 中国医药导报,2012,9(19):8-9,12.

(收稿日期: 2019-03-11　编辑: 王笑辉)