

综述

## 酚酸类化合物在化妆品中的原料制备与应用

石梦瑶<sup>1</sup>, 赵薇<sup>1</sup>, 杨安全<sup>2\*</sup>, 王菁<sup>2</sup>, 谢敏<sup>2</sup>, 黄超伯<sup>1\*</sup>

(1. 南京林业大学 化学工程学院, 南京林业大学林业资源高效加工利用协同创新中心, 江苏 南京 210037; 2. 欧诗漫生物股份有限公司, 浙江 德清 313200)

**摘要:** 酚酸类化合物不仅具有药理作用, 还具有抗氧化、抗炎、抑菌、美白、抗糖化、收敛性等护肤功效, 其在化妆品领域的应用研究逐步开展。该文分别介绍了植物提取法和生物合成法制备酚酸类化合物作为化妆品原料, 全面总结了这两种方法的优缺点; 综述了酚酸类化合物作为一种天然化合物, 通过清除自由基、抑制炎症反应、抑菌、抑制酪氨酸酶活性、加速分解肌肤中的晚期糖化终末产物等途径起到的美白淡斑、抗衰老、抗炎、屏障修护等多重护肤功效; 阐述了目前酚酸类化合物在化妆品行业中的应用现状以及安全性问题, 提出了酚酸类化合物生物利用度低、水溶性低等实际应用问题, 采用生物基纳米颗粒负载酚酸类化合物可使部分实际应用问题得到改善。

**关键词:** 酚酸类化合物; 原料制备; 抗氧化性; 抗炎; 抑菌; 化妆品

**中图分类号:** TQ658 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-5214 (2024) 02-0245-12

## Preparation and application of phenolic acid compounds as raw materials in cosmetics

SHI Mengyao<sup>1</sup>, ZHAO Wei<sup>1</sup>, YANG Anquan<sup>2\*</sup>, WANG Jing<sup>2</sup>, XIE Min<sup>2</sup>, HUANG Chaobo<sup>1\*</sup>

(1. Jiangsu Co-Innovation Center for Efficient Processing and Utilization of Forest Products, College of Chemical Engineering, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037, Jiangsu, China; 2. OSM Biological Co., Ltd., Deqing 313200, Zhejiang, China)

**Abstract:** The application of phenolic acids in cosmetics has been gradually carried out with their pharmacological, antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, whitening, anti-saccharification, astringent and other skin care effects. Herein, the two methods of plant extraction and biosynthesis for preparation of phenolic acids towards cosmetic application was introduced, with their advantages and disadvantages summarized. The multiple skin care effects of natural phenolic acids, such as whitening, spot lightening, anti-aging, anti-inflammation and barrier repair through free radical scavenge, inflammation inhibition, antiseptic, tyrosinase activity inhibition and decomposition acceleration of advanced glycation end products in skin, were systematically described. The current application status and safety issues of phenolic acids in cosmetics industry were discussed, while practical application problems such as low bioavailability and low water solubility of phenolic acids were raised, with suggested solution like loading phenolic acids with bio-based nanoparticles presented.

**Key words:** phenolic acids; raw material preparation; antioxidant effect; anti-inflammatory; antibacterial; cosmetics

酚酸类化合物是自然界中分布广泛的芳香类次生代谢产物, 在药用植物中分布较广, 如忍冬科

的金银花, 蔷薇科的托盘根, 菊科的蒲公英、灯盏花, 唇形科的鼠尾草, 橄榄科的方榄, 伞形科的当

收稿日期: 2023-03-21; 定用日期: 2023-06-21; DOI: 10.13550/j.jxhg.20230222

基金项目: 国家自然科学基金项目 (22275094)

作者简介: 石梦瑶 (1999—), 女, 硕士生, E-mail: mengyao.shi@njfu.edu.cn。联系人: 杨安全 (1974—), 男, 高级工程师, E-mail: osmbiotech@163.com; 黄超伯 (1982—), 男, 教授, E-mail: chaobo.huang@njfu.edu.cn。

归、川穹等<sup>[1]</sup>。酚酸类化合物含有酚羟基和羧基，按其碳骨架结构的不同，可分为苯甲酸型、苯乙酸型、肉桂酸型和酚酸类衍生物。其中，常见的苯甲酸型包括对羟基苯甲酸、没食子酸、原儿茶酸、鞣花酸、银杏酸等；肉桂酸型包括咖啡酸、阿魏酸、对香豆酸、芥子酸等<sup>[2]</sup>。其分类及其主要结构式见图 1。植物中，酚酸类衍生物主要以糖、各种酯类

以及有机酸等结合态形式存在，很少以游离形式存在。但人体自身不能合成酚酸类化合物，必须从外界摄取。目前，可以从各类水果、蔬菜、植物中提取出酚酸类化合物，其药用历史已有数千年，具有抗肿瘤、抗突变、抗脂质过氧化、抗变态反应、抗病毒及抑制人类免疫缺陷病毒（HIV）复制等药理作用。

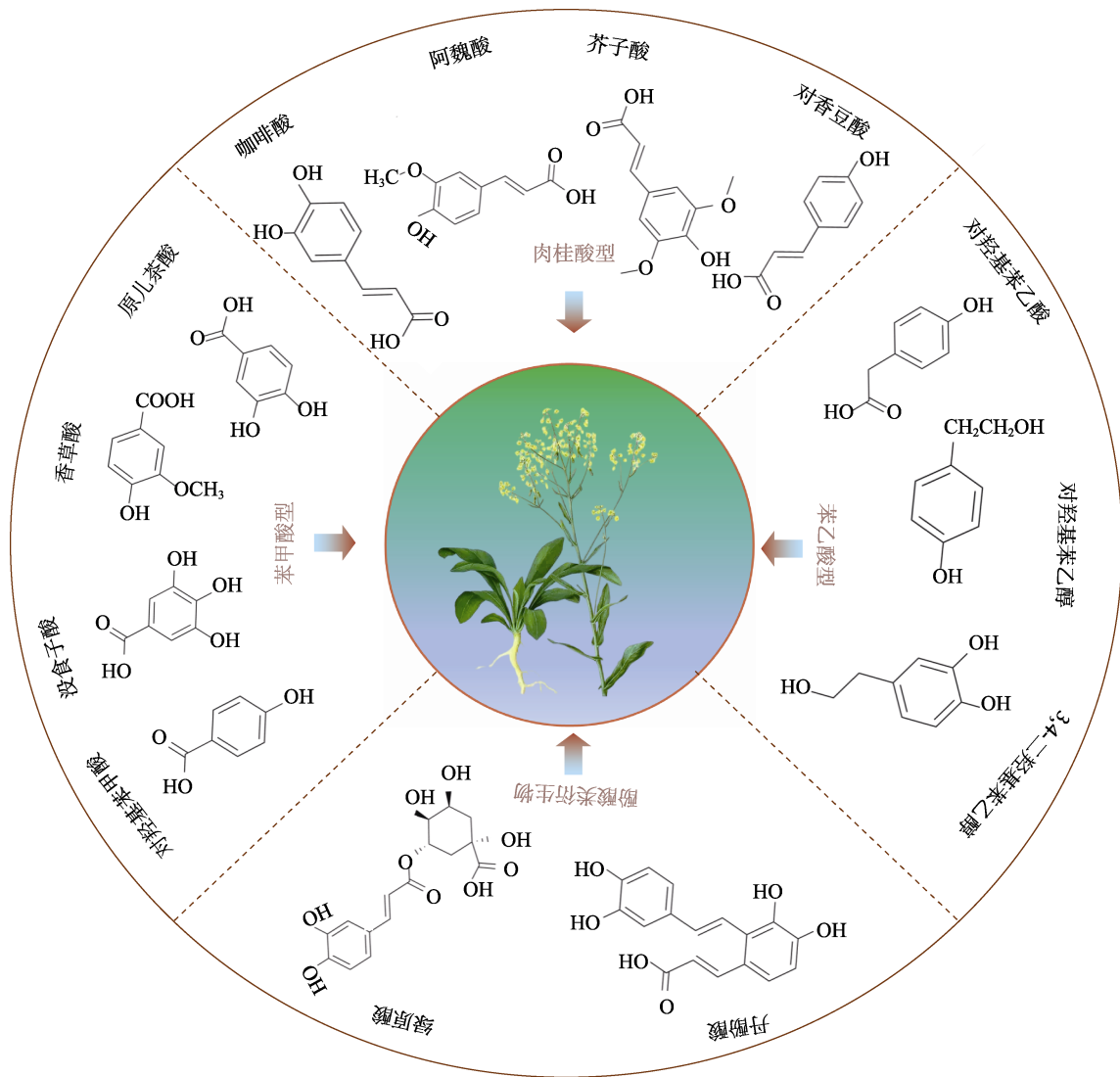


图 1 酚酸类物质的分类及其主要结构式

Fig. 1 Classification of phenolic acid compounds and their main structure formula

近几年研究发现，酚酸类化合物除具有药理作用外，还具有抗氧化、抗炎、抑菌、美白、抗糖化、收敛性等护肤功效，其在化妆品领域的应用研究正在逐步开展。据市场初步调研，2022 年，全球化妆品市场规模大约为  $6.5 \times 10^{11} \sim 8.9 \times 10^{11}$  元，预计 2029 年将达到  $8.8 \times 10^{11} \sim 1.18 \times 10^{12}$  元<sup>[3]</sup>。由于消费者越来越倾向于使用添加水杨酸的护肤品，预计到 2025 年，水杨酸市场规模将呈指数增长；目前，阿魏酸已广泛应用于食品和化妆品行业，2018 年，

天然阿魏酸的市场规模已超过  $3.5 \times 10^7$  美元，预计 2050 年总消耗量将超过 750 t<sup>[4]</sup>。没食子酸在化妆品、食品、饲料、造纸印刷等领域具有多种工业用途。本文对近年来酚酸类化合物的提取、合成方式以及具体护肤功效进行系统总结，全面阐述酚酸类化合物在化妆品领域的应用现状、应用局限性及对未来应用的展望，旨在为酚酸类化合物在化妆品领域的提取新技术开发和应用提供理论参考。

## 1 酚酸类化合物

### 1.1 苯甲酸型

大多数酚酸类化合物是以苯甲酸为母核的 C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> 型化合物, 如对羟基苯甲酸、没食子酸、香草酸、原儿茶酸、鞣花酸、银杏酸等。其中, 没食子酸是茶叶中主要的抗氧化活性成分, 香草酸在香荚兰豆、香子兰的荚、爪哇香毛油等许多植物及精油中都有发现。刘莘等<sup>[5]</sup>采用连续收集法从花生根系分泌物中提取出对羟基苯甲酸等酚酸类化合物。

### 1.2 苯乙酸型

目前, 针对苯乙酸型酚酸类化合物的研究较少, 其中从连翘中分离得到的对羟基苯乙酸、对羟基苯乙醇、3,4-二羟基苯乙醇、对甲氧基苯乙醛等均属于苯乙酸型酚酸类化合物。药效研究发现, 对羟基苯乙酸具有良好的抑菌效果和酪氨酸酶抑制活性<sup>[6-7]</sup>。

### 1.3 肉桂酸型

肉桂酸型酚酸类化合物以苯丙酸类为主, 包括

简单苯丙酸、苯丙酸苷类、苯丙酸聚合体等<sup>[8]</sup>。目前, 以肉桂酸为母核的 C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub> 型酚酸类化合物较为常见, 如咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸等<sup>[9]</sup>。肉桂酸型酚酸类化合物可以从各种植物中提取, 咖啡酸、香豆酸、阿魏酸通常存在于各种烹饪草药中, 芥子酸主要存在于麦麸、油菜籽中<sup>[10]</sup>。杨阳等<sup>[11]</sup>从葱属植株浸提液、根系分泌物中检测出肉桂酸、香豆酸等酚酸类化合物。

### 1.4 酚酸类衍生物

除上述酚酸类化合物外, 多数酚酸类化合物属于复杂的酚酸类衍生物<sup>[12]</sup>, 其产生的原因是酚酸类化合物中存在多个活性基团, 如酚羟基、羟基、苯环、双键等, 多个活性基团之间相互作用生成复杂的酚酸衍生物, 包括松萝酸、间苯三酚类、丹酚酸类、绿原酸及奎宁酸类、茶多酚类、鞣花酸鞣质、聚黄烷醇多酚、苯丙素类化合物等<sup>[13]</sup>。目前, 研究较多的植物酚酸类衍生物有松萝酸、绿原酸、丹酚酸等。本文将以此 4 种结构类型为主, 总结其提取方法及功效作用 (表 1)。

表 1 常见酚酸类化合物的提取方法及其功效作用  
Table 1 Extraction methods of common phenolic acids and their effects

酚酸类化合物类型	成分	来源	提取方法	功效作用	参考文献
苯甲酸型	没食子酸	大黄、大叶桉、山茱萸	超声辅助提取法	保护神经、抗氧化、抗癌	[14]
	鞣花酸	覆盆子、紫薇叶、树莓	超声辅助提取法	抗炎、缓解神经炎症	[15]
	银杏酸	银杏叶	超声辅助提取法	抗炎抑菌	[16]
肉桂酸型	芥子酸	油菜、菜籽粕	酶解法	抗氧化、抗菌	[17]
	阿魏酸	阿魏树脂、单穗升麻	微波辅助提取	抗氧化、抗炎、清除自由基、降解细胞毒性、抗癌、降血糖血脂	[18]
	对香豆酸	禾本科植物茎干	有机溶剂提取法	抗氧化、抑菌、抗肿瘤	[19]
酚酸类衍生物	咖啡酸	香柠檬、缬草根	超声-微波协同萃取法	抗氧化、抗癌、降血糖	[20]
	松萝酸	松萝	超临界流体提取法	抗菌活性 (大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌)	[21]
	绿原酸	杜仲叶	超临界 CO <sub>2</sub> 提取法	心血管保护、抗菌、抗病毒、止血、降血脂	[22]
苯乙酸型 (合成)	丹酚酸	丹参、乳香提取物	超声辅助提取法	抑制脂质过氧化、清除自由基、抗 Caco-2 和 HepG2 细胞增殖活性、抗肿瘤	[23-24]
	对羟基苯乙酸	连翘	—	抗炎、抑菌	[25]
	对羟基苯乙醇	内生真菌	—	抗氧化、抑菌、防腐	[26]
	3,4-二羟基苯乙醇	橄榄油	—	抗癌、抑菌、抗炎	[27]

注: Caco-2 为人结肠腺癌细胞; HepG2 为人肝癌细胞; “—” 为人工直接合成。

## 2 酚酸类化合物的提取与合成

酚酸类化合物在医药、食品、保健品、化妆品等领域具有巨大的市场应用前景。因此, 需要开发大规模生产酚酸的方法以满足市场的需求。目前,

制备酚酸类化合物主要通过以下 2 种方式: 植物直接提取法 (图 2) 和生物合成法。

### 2.1 酚酸类化合物的提取

提取是分离和纯化理想化合物的第一步, 传统的提取方法是有机溶剂提取, 有水、醇浸渍提取和

热、冷碱提取法等。其中，溶剂的组成、提取温度、提取时间等会直接影响有效成分的提取率及其生物活性。DAJANTA 等<sup>[29]</sup>指出，与氯仿和丙酮相比，甲醇提取的酚酸类化合物含量更高，利用 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH) 测定的抗氧化效果更好。RITTHIBUT 等<sup>[30]</sup>也证明，栗子中的乙醇提取物中酚酸含量明显高于乙酸乙酯和水提取物，经过测试，乙醇提取物显示出比乙酸乙酯和水提更高的 DPPH 自由基清除活性。

传统方法提取分离酚酸类化合物工艺繁琐、纯化困难、收率低，限制了其研究开发，因此正逐渐被现代提取工艺取代。超声辅助提取 (UAE)、微波辅助提取 (MAE)、超临界流体萃取 (SFE) 和酶辅助萃取等方法可以提高传质速率，增加细胞通透性以提高次级代谢物的扩散速率，提高提取物的产量。另外，此类技术可以在不影响化合物生物活性的前提下快速提取具有热敏结构的物质<sup>[31]</sup>。表 2 总结了常用提取方法的优缺点。

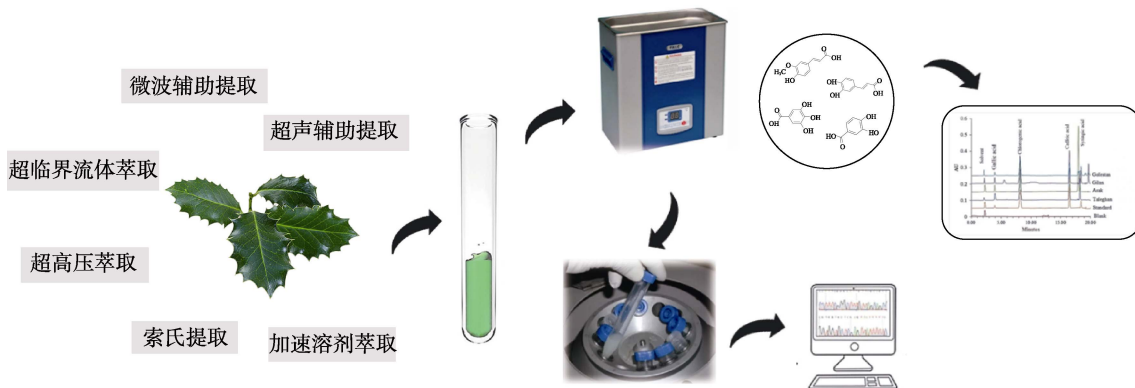


图 2 提取过程示意图<sup>[28]</sup>

Fig. 2 Schematic diagram of extraction process<sup>[28]</sup>

表 2 常用提取方法的优缺点

Table 2 Advantages and disadvantages of commonly used extraction methods

方法	提取方法	提取量 (率)	优势	缺点	主要成分	参考文献
有机溶剂提取	浸提剂中氯化胆碱与苹果酸体积比 1 : 2、料液比 (g : mL) = 1 : 21、萃取温度 80 °C、提取时间 43 min	(9.51±0.83) mg/g	高效去除杂质、低成本	操作复杂、污染环境、设备投入较大	没食子酸	[32]
超声辅助提取	体积分数 53.0 %乙醇溶液为提取溶剂、27 kHz 超声频率、提取时间 29.4 min	13.86 mg/g	适合大规模商用、易于操作、耗时短、溶剂消耗少、提取质量高	超声辐射范围小、分散相削弱超声效果	儿茶酸	[33]
微波辅助提取	提取时间 20 min、提取温度 180 °C、固液比 (g : L) = 1 : 45	(4.70±0.25) mg/g	耗时少、提取率高、适用于工业化生产和实验室规模	对非极性化合物或黏性物质提取效率低	对香豆酸	[34]
超临界 CO <sub>2</sub> 提取	压力 278.8 Pa、提取温度 40 °C、粒度 42 目	2.51%	CO <sub>2</sub> 溶剂价格便宜	溶剂选择不当容易造成所需化合物的损耗	对茴香酸	[35]
索氏提取	提取时间 2 h、料液比 (g : mL) = 1 : 20、乙醇体积分数 60%	10.01%±0.85%	方法简单、成本低、提取温度相对稳定	耗时长、需要消耗大量提取溶剂、热敏化合物易分解	没食子酸	[36]
加速溶剂萃取	温度 60 °C，提取时间 34 min，乙醇体积分数 54%	28.68%±1.48%	减少溶剂消耗和提取时间、可作为 SFE 萃取极性化合物的替代技术	仅适用于高温下提取相对稳定的化合物	鞣花酸	[37]

MANDAL 等<sup>[38]</sup>采用微波辅助提取法，提取杨桃中的酚酸类化合物，结果表明，乙醇提取物中的酚酸含量和抗氧化活性均优于丙酮提取物。WANG 等<sup>[39]</sup>发现，利用超声辅助法从苹果中提取出来的酚酸类化合物含量是传统提取方法的 1.5 倍。NEOG

等<sup>[40]</sup>报道了利用微波辅助法从紫荆果中分离出鞣花酸、丁香酸等酚酸类物质的最佳条件。结果表明，提取时间对酚酸收率影响最大，其次是提取温度和乙醇体积分数。AZMIN 等<sup>[41]</sup>利用不同方法提取了草药中的酚酸类化合物，结果发现，超声辅助提取、微波

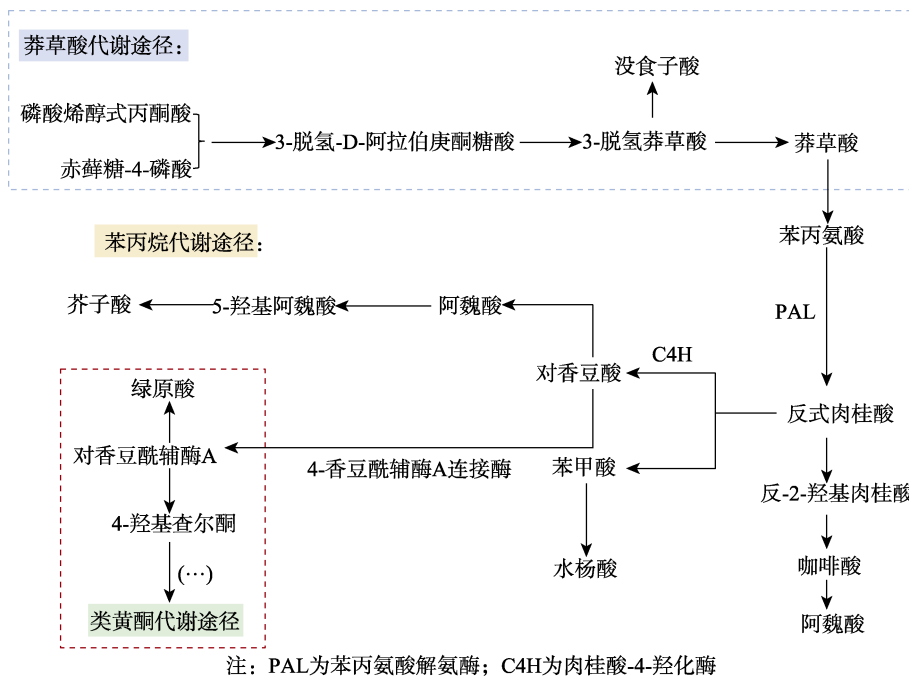
辅助提取、加速溶剂萃取法的提取效果优于传统的溶剂提取法, 其中, 加速溶剂萃取法可以用于提取在高温下易于变性的有机化合物。CASTRO-LÓPEZ 等<sup>[42]</sup>利用浸渍、煎煮、微波辅助和超声辅助提取法从石榴中提取酚酸类化合物, 结果表明, 利用微波辅助法提取的酚酸类化合物收率及其抗氧化活性均高于浸渍法等传统溶剂提取法。NASTIĆ 等<sup>[43]</sup>采用不同的萃取方法从桑叶中提取没食子酸, 结果发现, 与浸渍和超临界流体萃取相比, 加速溶剂萃取法极大地缩短了提取时间, 同时也提高了提取率。

除了上述提到的传统和现代提取工艺外, 中药炮制技术在传统中药作为化妆品功效植物原料的应用过程中, 发挥富集功效物质、减少有毒有害物质

的作用<sup>[44]</sup>。另外, 直接从植物中提取出来的酚酸类化合物可能会出现特异性生物活性差异, 甚至毒副作用大, 因此需要进一步在基因和蛋白功能水平上认识和理解合成机制, 融合结构的可变性和过程的经济性两方面优势为酚酸类化合物的高效合成提供新思路<sup>[45]</sup>。

### 2.2 酚酸类化合物的生物合成

随着合成生物学的技术发展, 利用现代生物技术合成天然产物, 已经成为一种高效、绿色和经济的方法。天然酚酸类化合物作为植物中一类天然活性产物, 其生物合成途径是一个较为复杂的过程, 如图 3 所示, 莽草酸代谢、苯丙烷代谢和类黄酮代谢是合成酚酸类化合物的主要途径<sup>[46-48]</sup>。



注: PAL为苯丙氨酸解氨酶; C4H为肉桂酸-4-羟化酶

图 3 酚酸类化合物的主要生物合成途径<sup>[46-48]</sup>

Fig. 3 Main biosynthetic pathways of phenolic acid compounds<sup>[46-48]</sup>

中国药典记载, 丹酚酸 B 复方丹参滴丸是首款被美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于临床实验的中药。研究表明, 通过植物栽培方式获得的丹酚酸 B 含量较低, 且生产周期较长, 因此利用现代生物技术和分子生物学手段, 对其生物合成进行调控以提高其产量, 具有重要研究意义<sup>[49]</sup>。目前, 提取酚酸类化合物的常用生物技术手段有体外细胞培养、毛状根培养、内生真菌、基因工程、调控转录因子等<sup>[50]</sup>。其中, 更多研究集中在通过调控转录因子的手段调节酚酸类化合物的合成。

田晓明等<sup>[51]</sup>研究发现, 影响酚酸类化合物合成的生物诱导因子主要包括病原菌和植物细胞成分。例如: 丹参根腐病病原菌作为一种诱导子可以促进丹参中咖啡酸的积累<sup>[52]</sup>。另外, 转录因子可以实现

对酚酸类化合物生物合成的间接控制, 紫外线、光照、 $Ag^+$ 、水杨酸 (SA)、脱落酸 (ABA)、茉莉酸甲酯 (MeJA) 也可以通过调控转录因子, 激活或抑制合成途径中关键酶基因的表达, 一定程度上诱导酚酸类化合物的合成积累<sup>[53]</sup>。ZHOU 等<sup>[54]</sup>研究证明, SmMYB1 显著促进了丹参中酚酸的积累并上调了酚酸生物合成途径中关键酶基因的表达, 同时发现与单独作用相比, SmMYB1 在与 SmMYC2 相互作用后效果更好。同样的, XIE 等<sup>[55]</sup>研究发现, SmMAPK3 通过与 SmPP2C14 和 SmIAA9/14 的相互作用, 上调丹参结构基因的表达, 促进丹参植株中酚酸的合成与积累。HUANG 等<sup>[56]</sup>的研究表明, 丹参中的关键生物合成基因 SmERF115 可以作为酚酸生物合成的正向调节剂, 有望应用在拟南芥中生物

合成酚酸类化合物的代谢工程中。相反的, ZHANG 等<sup>[57]</sup>研究发现, SmbHLH3 作为丹参毛状根中合成酚酸的负向调节因子, 直接抑制关键酶基因的转录, 使咖啡酸和迷迭香酸的含量均降低了 50%, 丹酚酸 B 含量减少了 62%。另一项研究也表明, SmSPL7 过表达抑制与其生物合成途径有关的基因转录, 限制了丹酚酸 B 的生物合成, 进一步分析发现, SmSPL7 直接与 SmTAT1 和 Sm4CL9 启动子结合, 并阻断其表达以抑制丹酚酸 B 的生物合成<sup>[58]</sup>。

目前, 利用生物合成技术制备绿色原料还处于初级发展阶段, 存在收率低、自动化程度低, 与传统提取工艺相比, 经济优势不显著等问题, 并且目前对生物合成过程中的一些重要代谢途径和酶作用机制了解不足, 这些都限制了酚酸类化合物生物合成的广泛应用。同时也要考虑合成技术带来的生物安全风险, 进一步优化与自然环境和人体健康有关的风险防控和监管措施<sup>[59]</sup>。

### 3 酚酸类化合物的护肤作用

#### 3.1 抗氧化

抗氧化是抗氧化自由基的简称, 自由基是机体氧化反应中产生的有害化合物, 具有极强的氧化性。一旦体内氧化防御系统失去平衡, 多余的自由基就会参与链式氧化反应, 造成体内细胞结构、蛋白质结构的破坏以及 DNA 的氧化损伤等, 进而引发皮肤细胞代谢紊乱、皮肤炎症、衰老或一系列慢性皮肤疾病。此外, 自由基可以通过提高酪氨酸酶的活性和黑色素细胞活性等多种途径促进黑色素的生成。可见, 维持机体氧化防御系统的平衡和清除自由基是延缓皮肤衰老、减轻皮肤炎症和美白的有效方式<sup>[60]</sup>。SOWA 等<sup>[61]</sup>从枸杞提取物中分离出 5 种酚酸类化合物迷迭香酸、对羟基苯甲酸、咖啡酸、绿原酸和对香豆酸, 并分别对其进行了 DPPH、总抗氧化能力 (FRAP) 和人总蛋白 C (TPC) 的测定, 结果显示, 几种酚酸类化合物均具有高抗氧化活性; 此外, 毒理测试实验证明了这 5 种酚酸类化合物对人皮肤成纤维细胞的细胞活性和代谢具有促进作用, 表明其具有作为防止皮肤细胞代谢紊乱的抗氧化剂的潜力。

##### 3.1.1 清除自由基

自由基是人体生命活动中各种氧化反应的代谢产物, 是化合物分子在光热等外界环境下, 共价键发生均裂而形成的具有不成对电子的原子或基团。自由基包括氧自由基和非氧自由基, 与人体密切相关的为活性氧自由基 (ROS), 包括超氧阴离子自由基 ( $\cdot\text{O}_2^-$ )、过氧化氢 ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )、单线态氧 ( $^1\text{O}_2$ )、羟

基自由基 ( $\cdot\text{OH}$ ) 等<sup>[62]</sup>。ROS 可以调节细胞的死亡、增殖和分化, 进而调节细胞炎症和细胞免疫力。丹酚酸 B 作为丹参的主要活性物质, 通过提供氢原子和调节抗氧化酶的表达来清除多余氧自由基、减少自由基的产生<sup>[63]</sup>。SPIEGEL 等<sup>[64]</sup>通过 FRAP 发现, 自由基和分子内氢键的共振稳定使邻间和对间二羟基酚酸比单羟基酚酸和在间位具有 2 个羟基的酚酸具有更高的抗氧化活性。同样基于共振稳定性, 绿原酸和咖啡酸等肉桂酸衍生物比苯甲酸衍生物没食子酸具备更有效的自由基清除能力<sup>[65]</sup>。某些防晒霜分子在光照射下可能会产生有害活性氧, 因此, 在防晒霜里添加抗氧化剂以增加防晒分子的光稳定性, 减少有害活性氧的产生, 为研究合成型防晒霜提供了一定的参考依据<sup>[66]</sup>。HORBURY 等<sup>[67]</sup>通过光动力学研究发现, 阿魏酸和咖啡酸在长波紫外线 (UVA) (315~400 nm) 和中波紫外线 (UVB) (280~315 nm) 附近具有良好的紫外线吸收和自由基清除能力, 可预防和减少该波长内紫外线对皮肤的氧化损伤。

##### 3.1.2 增强皮肤自身抗氧化

人体自身存在着抗氧化系统, 可以通过一系列复杂的酶促和非酶促作用维持人体内自由基的平衡。酶促系统包括超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 和过氧化氢酶 (CAT) 等抗氧化酶, 非酶促系统包括维生素 C、维生素 E、谷胱甘肽 (GSH) 等具有高还原性的物质, 它们可以提供自己的电子, 以减少自由基抢夺健康细胞的电子。DAI 等<sup>[68]</sup>提取芒果中的没食子酸、绿原酸和咖啡酸, 在同一浓度下, 获得比维生素 C、E 和类胡萝卜素更好的抗氧化活性。ALVES 等<sup>[69]</sup>从黄芪提取物中分离出没食子酸, 并通过细胞模型验证其对 UVA 诱导的角质形成细胞 (HaCaT) 损伤的光化学保护潜力, 结果表明, 没食子酸提高了细胞内 ROS、SOD 和 CAT 的酶活性, 同时 GSH 水平有所降低, 通过平衡氧化还原细胞状态来增强抗氧化能力。因此, 黄芪提取物是一种良好的光化学保护剂, 表现出与商业防晒霜相当的防晒效果。

#### 3.2 抑菌

痤疮是青少年群体易发的一种慢性炎症性皮肤病, 炎症反应、雄性激素过剩、毛囊皮脂腺堵塞以及微生物的异常繁殖, 是引起痤疮的四大重要因素, 其中, 微生物是感染痤疮最重要的致病因素之一<sup>[70]</sup>。

痤疮的致病菌主要有痤疮丙酸杆菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、铜绿假单胞杆菌、大肠杆菌和厌氧菌等<sup>[71]</sup>。YEMIS 等<sup>[72]</sup>筛选出具有优异抗菌能力的单宁酸、鞣酸、没食子酸和原儿茶酸来对抗表皮葡萄球菌和铜绿假单胞菌。其中, 单宁酸和没

食子酸同时具有抑菌性和  $\beta$ -内酰胺酶抑制性。PACHECO-ORDAZ 等<sup>[73]</sup>在芒果中检测出的酚酸类化合物没食子酸、香草酸、阿魏酸和原儿茶酸对大肠杆菌和鼠伤寒杆菌等致病菌均有较好的抗菌活性。同时, 对鼠李糖乳杆菌和嗜酸乳杆菌等益生菌的生长有轻微的促进作用。DE CAMARGO 等<sup>[74]</sup>研究发现, 富含酚酸类化合物的花生提取物等同于氨苄西林的抑菌效果, 对皮肤软组织感染具有缓释作用。ROY 等<sup>[75]</sup>研究发现, 反式肉桂酸、阿魏酸、对香豆酸对炭疽菌的抑制效果显著, 并且浓度越高抑菌效果越好。其中, 阿魏酸因其良好的亲水性在乳化体系中也能保持良好的抑菌活性<sup>[76]</sup>。此外, 酚酸类化合物具有较好的协同抑菌效果, LAN 等<sup>[77]</sup>将酚酸类化合物原儿茶酸、没食子酸接枝到壳聚糖分子链上, 形成了具有高抑菌活性的共聚物, 其作用机制是通过扰乱细胞膜的脂质结构和破坏细胞膜的通透性来对抗腐败希瓦菌。MOKHTAR 等<sup>[78]</sup>采用圆盘扩散法检测出, 辣椒素在与没食子酸和肉桂酸组合作用后显示出更好的抑菌效果。由此可见, 酚酸类化合物优异的抑菌能力可以改善痤疮问题, 缓解由微生物感染引起的慢性炎症性皮肤病, 这在祛痘化妆品中具有良好的应用前景。

### 3.3 抗炎

皮肤炎症是免疫系统自我调节的副作用, 皮肤在抵抗内外刺激时, 免疫细胞消灭刺激源的过程中会释放炎症因子, 主要表现为皮肤的红、肿、热和功能障碍<sup>[79]</sup>。炎症反应同色素沉着、衰老、敏感、痤疮等皮肤问题息息相关。白三烯 (LT)、前列腺素 (PGE)、炎性细胞因子、促黑素及一氧化氮 (NO) 等多种炎症调节因子, 可以作用于黑素细胞的迁移、增殖与分化、酪氨酸酶的合成与激活、黑素体的转移等多环节, 引发炎症后的色素沉着<sup>[80]</sup>。炎症性衰老是一种与年龄增长相关的轻度慢性炎症引起的衰老, 衰老细胞会向外分泌促炎细胞因子、趋化因子、蛋白酶等细胞因子, 被称为衰老相关分泌表型 (SASP), 从而显著改变皮肤的微环境, 加快邻近细胞的衰老进程, 促进胶原蛋白、弹性蛋白、透明质酸等细胞外基质的降解, 是皮肤衰老的主要原因之一<sup>[81]</sup>。皮肤受到化学物质和紫外辐照等损伤因子的刺激后会产生肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白介素-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) 等促炎细胞因子, 其中 TNF- $\alpha$  能够上调上皮细胞黏附分子, IL-1 $\alpha$  能够刺激肥大细胞, 引起血管舒张和增加通透性, 引发皮肤敏感问题<sup>[82]</sup>。炎症反应是引发痤疮的主要因素之一, 皮肤炎症反应引发的毛囊导管壁破裂, 最终会破坏毛囊皮脂腺的结构, 导致脓包、囊肿。因此, 抗炎可以达到美白、抗衰、修复敏感和缓解痤疮等功效。

研究表明, 连续 10 天服用 40 mg/kg 的酚酸类化合物的小鼠对脂多糖 (LPS) 的诱导刺激具有抵抗作用, 可能与小鼠体内产生了抑制炎症细胞因子有关<sup>[83]</sup>。CHOI 等<sup>[84]</sup>从炎症小鼠体内检测出咖啡酸、阿魏酸, 这些活性成分显著减少了 LPS 诱导的促炎细胞因子的产生, 同时阻断了丝裂原活化蛋白激酶 (MAPKs) 和核转录因子 Kappa B (NF- $\kappa$ B) 信号通路, 并且显著降低了 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的表达水平, 使小鼠的存活率提高 70%。LIU 等<sup>[85]</sup>发现, 丹酚酸 B 可以显著降低人单核细胞白血病细胞 (THP-1) 巨噬细胞中 LPS 诱导的 Toll 样受体 4 (TLR4)、小鼠磷酸化 P65 蛋白 (p-P65) 和鼠磷酸化核因子  $\kappa$ B 抑制蛋白  $\alpha$  (p-IK $\beta$ ) 的表达及过氧化物酶活性。因此, 实现对 NO 和促炎细胞因子的有效抑制, 可以减轻炎症介质引发的各种皮肤疾病。

### 3.4 美白

异常的黑素生成和黑素体转运会导致皮肤出现色素含量及分布不均匀现象, 酪氨酸酶是植物、微生物和哺乳动物细胞中黑色素生物合成的一个关键限速酶, 因此, 酪氨酸酶抑制剂常被用作治疗和色素沉着相关的皮肤疾病<sup>[86]</sup>。此外, 阻断黑色素生成过程中的信号通路、促进表皮细胞剥脱, 也是目前化妆品美白剂的主要作用机制<sup>[87]</sup>。

SMERIGLIO 等<sup>[88]</sup>研究发现, 桉木树皮 (ACE) 中 47.64% 的羟基肉桂酸具有显著的酪氨酸酶抑制活性, 且抑制率随剂量的增大而升高, 其酪氨酸酶活性半抑制浓度 (IC<sub>50</sub>) 为 77.44 mg/L。KIM 等<sup>[89]</sup>研究发现, 苦瓜提取物可以通过抑制酪氨酸酶活性和阻断磷酸化蛋白激酶 C (p-PKC) 信号通路的途径阻碍黑素细胞生成黑色素。KANLAYAVATTANAKUL 等<sup>[90]</sup>检测发现, 芥子酸、没食子酸和鞣花酸等酚酸类化合物可以通过阻断多巴色素互变异构酶 (TRP-2) 信号通路来抑制黑色素的生成。LIU 等<sup>[91]</sup>用水杨酸作用于斑马鱼, 发现水杨酸可以通过抑制黑色素小体转运黑色素来缓解皮肤色素沉着现象, 另外, 也在一定程度上提高了角质细胞的更新速度, 加速皮肤黑色素的代谢。张凯强等<sup>[92]</sup>对 20 名志愿者进行美白测试, 结果发现, 没食子酸表现出较 V<sub>C</sub> 更强的酪氨酸酶抑制活性, 其 IC<sub>50</sub> 为 2.68 g/L。临床实验表明, 添加没食子酸作为化妆品成分, 可以改善皮肤亮度, 同时淡化和减少经紫外线照射后在面部产生的斑点、黑色素和红斑的面积, 表明其具有作为改善皮肤色素沉着的美白剂的潜力<sup>[93]</sup>。

### 3.5 抗糖化

随着年龄的增长, 人们开始使用抗糖化护肤品以改善皮肤的暗沉和衰老。化妆品中抗糖化产品的作用机制包括抑制晚期糖基化终末产物 (AGEs) 的

形成, 加速现有 AGEs 或 AGEs 交联物的分解代谢以及阻断 AGEs 的生物效应<sup>[94]</sup>。葡萄糖苷酶是参与生物体内糖代谢途径中重要的成分之一,  $\alpha$ -葡萄糖苷酶直接参与淀粉及糖原的代谢途径<sup>[95]</sup>,  $\beta$ -葡萄糖苷酶可以参与多种生理生化途径, 这些酶的功能异常会引发人体内糖基化代谢皮肤类疾病。因此, 抑制葡萄糖苷酶活性, 是预防改善皮肤糖基化的有效方法之一。

褐藻提取物是天然抗糖基化剂来源, PARK 等<sup>[96]</sup>研究了 12 种褐藻提取物的抗糖化作用, 证实提取物中的没食子酸可以作为糖类抑制剂应用到化妆品领域。PIWOWAR 等<sup>[97]</sup>在一项体外实验中检测出低浓度高原儿茶酸和阿魏酸对 AGEs 的形成具有高效抑制性。SAN 等<sup>[98]</sup>从石斛提取物中发现酚酸类化合物同时具有抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性和刺激人体吸收葡萄糖的功效。LIN 等<sup>[99]</sup>从龙眼提取物中发现, 没食子酸和鞣花酸对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶和  $\beta$ -半乳糖苷酶活性均具有显著的抑制作用。由此可见, 部分酚酸类化合物会通过影响 AGEs 的形成, 或者抑制参与人体糖代谢途径的酶活性, 来改善皮肤糖化引起的衰老现象。

### 3.6 收敛作用

植物多酚与蛋白质结合的能力称之为收敛性, 酚酸是一种非类黄酮多酚, 通过与蛋白质稳定结合, 可直接影响其收敛性<sup>[100]</sup>。这个反应是植物多酚重要的化学特征, 研究表明, 单宁酸和蛋白质的复合物可以改善蛋白质的结构和功能性<sup>[101]</sup>。此外, 单宁酸还可以用作抑汗剂, 通过收敛汗腺来减少汗液分泌; 或者添加在发用产品中, 利用其收敛作用缓解头皮出油、脱发、头屑等症状。收敛剂可以使组织内部分蛋白质沉淀, 促进组织皱缩, 从而对皮肤起到消炎祛水肿的作用, 临床上可用于治疗皮肤黏膜炎症。例如: 鞣酸可以局部应用治疗皮肤黏膜炎症。目前, 市面上的乳霜类化妆品普遍追求流动性比较好的质地, 研究发现, 在化妆品里添加酚酸成分, 可以在改善化妆品低附着性问题的同时维持皮肤的水润状态<sup>[102]</sup>。但是大部分酚酸类化合物属于简单的多酚, 与蛋白质结合能力有限, 还需要进一步的实验评估来确定酚酸类化合物的收敛性, 为其在化妆品中的应用开拓思路。

综上, 酚酸类化合物因其具备多重护肤功效, 在美白、抗衰、抗炎、屏障修护等方面都有很好的应用前景。但在化妆品领域中的应用尚处于初级阶段, 结合化妆品植物原料的特点、法规要求、人群需求对其进行系统深入的研究, 是未来世界范围内的重要课题。

## 4 酚酸类化合物在化妆品中的应用现状及局限性

### 4.1 酚酸类化合物在化妆品中的应用现状

具备多重护肤功效的酚酸类化合物得到了化妆品市场的认可, 目前正处于配方体系的评估和应用阶段。TURCOV 等<sup>[103]</sup>评估了一种新型化妆品配方, 其包含质量分数 0.5%阿魏酸、质量分数 3%白藜芦醇和 1 mL 藏红花提取物, 测试了该混合物水包油乳液的稳定性、流动性和微生物耐受特性。结果表明, 该水包油乳液表现出良好的微生物耐受性以及流动性, 保证了乳化体的稳定, 并满足了消费者对肤感的追求。此外, KACZMAREK 等<sup>[104]</sup>利用阿魏酸对胶原蛋白进行改性, 结果表明, 添加质量分数 1%~2%阿魏酸的胶原蛋白溶液成膜更均匀, 进一步的剪切实验也证明了胶原蛋白薄膜具有稳定的表面性质, 有利于提升产品配方在化妆品功效表达中的稳定性。此外, 渗透性也是化妆品配方的重要参考标准, INCI 等<sup>[105]</sup>研究发现, 疏水性水杨酸在银杏提取物和洋甘菊提取物的协同作用下, 在皮肤表面的渗透率提高了 2 倍, 均匀分散在皮肤上, 达到更好的吸收效果。REVERCHON 等<sup>[106]</sup>使用天然可降解的海藻酸盐负载水杨酸, 控制水杨酸的溶解速度以获得更持久的护肤效果。特别要注意的是, 化妆品的大量使用不可避免地引发一系列环境问题, 选择天然可生物降解的微粒作为包封活性成分的载体, 并以最小剂量活性成分配方获得安全、稳定、刺激性小且有效的产品, 是化妆品行业当前的需求<sup>[107]</sup>。

### 4.2 酚酸类化合物在化妆品中的应用局限性及改进

#### 4.2.1 生物利用度

酚酸类化合物由于其多样的生物活性, 在化妆品和医疗领域已得到广泛研究, 然而, pH、温度、酶活性及紫外线的照射也会对其生物利用度产生一定的影响<sup>[108]</sup>, 影响酚酸类化合物水溶液及其他剂型在化妆品领域的应用。研究表明, 3 h 的紫外照射能使化合物中大约质量分数 40%的香草酸、质量分数 50%的没食子酸失活<sup>[109]</sup>; 80 °C 高温下持续加热 6 min 会使酚酸类化合物的抗氧化能力减弱 55%<sup>[110]</sup>。目前, 纳米颗粒给药是解决酚酸类化合物生物利用度低的有效方法之一, 其作用机制是将酚酸类化合物经过纳米喷雾干燥器或电喷雾法包封并以固体形式应用<sup>[111]</sup>。另外, 利用中空纳米颗粒壳作为保护屏障以稳定酚酸和自由基反应的动态环境, 使阿魏酸和绿原酸的 IC<sub>50</sub> 有所降低。同时, 中空纳米球也在一定程度上提高了酚酸类化合物的抗氧化活性<sup>[112]</sup>。CHEN 等<sup>[113]</sup>报道了乳铁蛋白的纳米颗粒-多酚纳米



复合材料可以作为不同 pH 下没食子酸的保护载体。LI 等<sup>[114]</sup>利用奥斯特瓦尔德熟化法, 制备了中空 SLG/GA 混合纳米球, 巨大的空腔面积使其负载酚酸的能力超过原来的 20%, 并于高温、高盐浓度、紫外线照射的情况下也能保持稳定。特别是阿魏酸, 因其具有紫外线吸收能力和自由基清除能力, 已经被批准用作防晒剂和乳液中的成分。然而, 为了克服稳定性差的缺点, PARISI 等<sup>[115]</sup>研究出一种用于负载阿魏酸的介孔 TiO<sub>2</sub>, 并对其防晒系数进行评估, 结果表明, 掺杂 TiO<sub>2</sub> 的阿魏酸将防晒系数 (SPF) 从 2.6 提升到 14.7, 体外安全性研究也证实了该封装材料能够保护活性分子阿魏酸在光诱导下免降解性能, 最大化发挥其防晒功效。同时, 因水溶性低而无法充分发挥其功效的问题也越来越受到化妆品行业内的重视。KANG 等<sup>[116]</sup>通过机械化学反应合成了环糊精-金属有机骨架 (CD-MOFs) 材料, 发现将阿魏酸、水杨酸等低水溶性物质封装在 CD-MOFs 中可以控制其溶解速度, 有效延长阿魏酸、水杨酸等活性成分在皮肤上的作用时间, 获得最佳护肤效果。SHUKLA 等<sup>[117]</sup>将阿魏酸封装在磷酸化大米淀粉中, 通过对 16 名志愿者进行皮肤测试发现, 在高温、相对湿度 80% 和光照条件下, 封装后的阿魏酸具有更好的护肤效果。GUPTA 等<sup>[118]</sup>结合分子模拟学进一步研究发现, 阿魏酸封装在脂质纳米颗粒中的最佳用量占总体质量的 0.5%, 该研究将有助于设计和优化用于皮肤护理或化妆品的配方体系。未来, 开发用于封装和递送酚酸类化合物的绿色生物基纳米载体, 可以很好地解决酚酸类化合物水溶性低和生物利用度低的应用局限性, 在化妆品领域的开发前景可观<sup>[119]</sup>。

#### 4.2.2 安全性

酚酸类化合物对人体有多种护肤及药理作用, 同时也会存在一定的毒副作用, 在使用前需要对其进行安全性评估。酚酸类化合物通过和皮肤黏膜的接触侵入人体, 其与细胞原浆中的蛋白质接触发生化学反应, 降低细胞活力, 浓度达到一定程度可使蛋白质凝固。研究发现, 人体暴露在高浓度酚酸的空气中, 可引起中枢神经系统障碍, 长时间暴露在低浓度酚酸类化合物的空气中, 也会引起皮炎, 导致皮肤呈黄褐色<sup>[120]</sup>。最终修订的没食子酸丙酯安全评估报道了化妆品中没食子酸丙酯的质量分数为 0.003%~10%, 同时研究小组认为, 没食子酸丙酯对皮肤和眼睛具有一定的刺激性, 其与空气接触密度为 1.36 g/m<sup>3</sup>, 人体经皮吸入后可能会对皮肤造成敏感<sup>[121]</sup>。因此, 用于化妆品中的原料成分, 需要进行局部耐受性的评价, 获得能够保障化妆品应用的充分可靠的安全性数据。银杏叶提取物银杏酸具有一

定的致敏性、细胞毒性和免疫毒性, 汁液接触皮肤会引起红斑、肿胀、水泡等皮肤疾病, 严重会导致呼吸困难、肺水肿和过敏性休克等症状<sup>[122]</sup>。目前, 多国药典规定, 银杏叶提取物中银杏酸的限量为 5 mg/kg。没食子酸和阿魏酸常被用作抗氧化剂添加到膳食保健品里, TRUZZI 等<sup>[123]</sup>通过体外细胞模型实验对其含量进行评估分析, 结果表明, 质量浓度为 40 mg/L 的没食子酸和阿魏酸均显示出毒性, 人体过多摄入后会对肠道黏膜产生副作用。然而, 到目前为止, 还没有健全的监督体系来控制膳食保健品里酚酸的用量, 关于这些化合物的安全性评估仍缺乏进一步临床研究数据。

## 5 结束语与展望

酚酸类化合物通过抑菌、抗炎、抗氧化、抑制酪氨酸酶活性等途径, 可以发挥美白、淡斑、抗衰老等多重功效, 且其来源于天然, 部分已被用作化妆品中的成分, 国内外知名品牌雅诗兰黛、资生堂、悦木之源、曼秀雷敦、娇兰等化妆品, 都含有相关成分。但目前含酚酸类化合物的化妆品的研究与开发仍然存在不足, 例如: 国内外对酚酸类化合物活性研究层面宽泛而浮浅, 临床研究的文献报道对其作用机制尚不确定, 文献中多冠以“可能作为其作用机制”, 因此, 仍需推动新型生物体模型的构建来阐明酚酸类化合物在人体内的作用机制和代谢途径, 为收录更多酚酸类化合物作为化妆品原料提供理论和数据支撑; 植物中的一些酚酸类物质大多具有低水溶性, 提取过程中常与其他溶剂混合, 导致后续分离困难, 因此, 从操作难易程度、纯度、收率、环保等角度出发, 推动创新型提取、规模化合成技术以及配方体系的研究, 以提高化合物生物利用度、提升化妆品质量及使用肤感是很有必要的; 此外, 酚酸类化合物使用不当会涉及到相关皮肤刺激性和肠道吸收问题, 未来仍需对其安全用量做进一步的数据补充; 综上所述, 酚酸类化合物在护肤领域的功效机理和应用研究还有较多问题需要解决, 但随着提取、合成技术的发展, 更多的酚酸类化合物将被鉴定和合成, 在广泛的生物活性筛选中, 利用活性和功效的对应关系, 将会有越来越多的活性化合物被开发、应用在日益蓬勃的化妆品行业。

#### 参考文献:

- [1] CHEN Z J, ZHANG C, GAO F, *et al.* A systematic review on the rhizome of *Ligusticum chuanxiong* hort. (Chuanxiong)[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2018, 119: 309-325.
- [2] ZHANG C (张驰), TIAN F L (田富林), JIN Z (金舟), *et al.* Research progress in bioactivity of phenolic acid[J]. *Cereals & Oils (粮食与油脂)*, 2023, 36(5): 4-7, 23.

- [3] ZHANG C. New trends in the cosmetic market[J]. Prosecutorial View (检察风云), 2022, 659(15): 74-75.
- [4] JIANG F Y (江富远), CHEN J (程静). The application of cosmetic raw materials and their development trends[J]. China Cosmetics Review (中国化妆品), 2023, 2: 30-33.
- [5] LIU P (刘苹), ZHAO H J (赵海军), TANG C H (唐朝辉), *et al.* Effects of continuous cropping on root exudates of different resistance peanut (*Arachis hypogaea* L.) varieties and allelochemicals content in soil[J]. Chinese Journal of Oil Crop Sciences (中国油料作物学报), 2015, 37(4): 467-474.
- [6] LI S B (李树白), NIE H L (聂华丽), XUE Y (薛勇), *et al.* Inhibitory kinetics of *p*-hydroxyphenylacetic acid on mushroom tyrosinase-catalyzing reaction[J]. Chemical Reagents (化学试剂), 2010, 32(2): 97-101.
- [7] YU Q (于倩). Determination and pharmacokinetic study of *p*-hydroxybenzoic acid and *p*-hydroxyphenylacetic acid in soulwort granules[D]. Dalian: Journal of Dalian Medical University (大连医科大学), 2016.
- [8] LIU C (刘畅), WEN J (温静), YAN X J (阎新佳), *et al.* Advances in the study of phenolic acid components in forsythia[J]. China Pharmacy (中国药房), 2020, 31(12): 1516-1522.
- [9] KUMAR N, GOEL N. Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications[J]. Biotechnology Reports, 2019, 24: e00370.
- [10] TIAN F L (田富林). Study on antioxidant activity of wheat bran polyphenols[D]. Wuhan: Wuhan Polytechnic University (武汉轻工大学), 2022.
- [11] YANG Y (杨阳), HE S G (何师国). Research progress on allium allelopathy[J]. Northern Horticulture (北方园艺), 2016(3): 189-194.
- [12] ZHANG D M (张东明). Phenolic acid chemistry[M]. Beijing: Chemical Industry Press (化学工业出版社), 2009.
- [13] LIN P F (林鹏飞), JIA X Z (贾小舟), QI Y (祁燕), *et al.* Advances in study on phenolic acids[J]. Guangdong Chemical Industry (广东化工), 2017, 44(1): 50-52.
- [14] BALLESTEROS-VIVAS D, ÁLVAREZ-RIVERA G, MORANTES S J, *et al.* An integrated approach for the valorization of mango seed kernel: Efficient extraction solvent selection, phytochemical profiling and antiproliferative activity assessment[J]. Food Research International, 2019, 126: 108616.
- [15] GARCIA G, PAIS T F, PINTO P, *et al.* Bioaccessible raspberry extracts enriched in ellagitannins and ellagic acid derivatives have anti-neuroinflammatory properties[J]. Antioxidants, 2020, 9(10): 970.
- [16] LI Y Z, WANG R L, LIN Y G, *et al.* Qualitative and quantitative analysis of phenolic acid glycosides in *Ginkgo biloba* L. leaf, *G. biloba* leaf extract and its injection[J]. Biomedical Chromatography, 2020, 34(12): e4964.
- [17] TRANDAFIR I, COSMULESCU S, NOUR V. Phenolic profile and antioxidant capacity of walnut extract as influenced by the extraction method and solvent[J]. International Journal of Food Engineering, 2017, 13(1): 20150284.
- [18] HU Y (胡杨), LI X Z (李先芝), SHI H (石豪), *et al.* Effects of different extraction methods on the content of caffeic acid and ferulic acid in *Malva fructus*[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine (亚太传统医药), 2022, 18(5): 57-60.
- [19] KIM J. Extraction time and temperature affect the extraction efficiencies of coumarin and phenylpropanoids from cinnamomum cassia bark using a microwave-assisted extraction method[J]. Journal of Chromatography B, 2017, 1063: 196-203.
- [20] DIEMER E, CHADNI M, GRIMI N, *et al.* Optimization of the accelerated solvent extraction of caffeoylquinic acids from forced chicory roots and antioxidant activity of the resulting extracts[J]. Foods, 2022, 11(20): 3214.
- [21] BOITSOVA T A, BROVKO O S, IVAKHNOV A D, *et al.* Optimizing supercritical fluid extraction of usnic acid from the lichen species *Usnea subfloridana*[J]. Russian Journal of Physical Chemistry B, 2020, 14: 1135-1141.
- [22] JIANG H, LI J, ZHANG N, *et al.* Optimization of the extraction technology and assessment of antioxidant activity of chlorogenic acid-rich extracts from *Eucommia ulmoides* leaves[J]. Natural Product Communications, 2021. DOI: 10.1177/1934578x211046105.
- [23] TAGHOUTI M, MARTINS-GOMES C, SCHÄFER J, *et al.* Chemical characterization and bioactivity of extracts from *Thymus mastichina*: A *Thymus* with a distinct salvianolic acid composition[J]. Antioxidants, 2020, 9(1): 34.
- [24] LIU C S, CHENG Y, HU J F, *et al.* Comparison of antioxidant activities between salvianolic acid B and *Ginkgo biloba* extract (EGb 761)[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2006, 27(9): 1137-1145.
- [25] HARRISON M A, FAULDS-PAIN A, KAUR H, *et al.* Clostridioides difficile para-cresol production is induced by the precursor para-hydroxyphenylacetate[J]. Journal of Bacteriology, 2020, 202(18): e00282-20.
- [26] LU L Y, WANG X L, ZHOU L, *et al.* Establishing biosynthetic pathway for the production of *p*-hydroxyacetophenone and its glucoside in *Escherichia coli*[J]. Metabolic Engineering, 2023, 76: 110-119.
- [27] FU P, HU Q. 3,4-Dihydroxyphenylethanol alleviates early brain injury by modulating oxidative stress and Akt and nuclear factor- $\kappa$ B pathways in a rat model of subarachnoid hemorrhage[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2016, 11(5): 1999-2004.
- [28] HAJMOHAMMADI M R, NAJAFI A S, RAJAB D Z, *et al.* Ultrasound-assisted vesicle-based microextraction as a novel method for determination of phenolic acid compounds in *Nepeta cataria* L. samples[J]. Journal of the Iranian Chemical Society, 2021, 18: 1559-1566.
- [29] DAJANTA K, JANPUM P, LEKSING W. Antioxidant capacities, total phenolics and flavonoids in black and yellow soybeans fermented by bacillus subtilis: A comparative study of Thai fermented soybeans (Thua nao)[J]. International Food Research Journal, 2013, 20(6): 3125.
- [30] RITTHIBUT N, LIM S T, OH S J. *In vitro* cosmeceutical activity of alcoholic extract from chestnut inner shell fermented with *Aspergillus sojae*[J]. Food Science and Biotechnology, 2022, 31(4): 443-450.
- [31] MOREIRA S A, ALEXANDRE E M C, PINTADO M, *et al.* Effect of emergent non-thermal extraction technologies on bioactive individual compounds profile from different plant materials[J]. Food Research International, 2019, 115: 177-190.
- [32] DELLA POSTA S, GALLO V, DUGO L, *et al.* Development and Box-Behnken design optimization of a green extraction method natural deep eutectic solvent-based for phenolic compounds from barley malt rootlets[J]. Electrophoresis, 2022, 43(18/19): 1832-1840.
- [33] TUNG M UNNITHUM D, ELAMMIRANI A, ABID M, *et al.* A quick, green and simple ultrasound-assisted extraction for the valorization of antioxidant phenolic acids from Moroccan almond cold-pressed oil residues[J]. Applied Sciences, 2020, 10(9): 3313.
- [34] PINELA J, PRIETO M A, CARVALHO A M, *et al.* Microwave-assisted extraction of phenolic acids and flavonoids and production of antioxidant ingredients from tomato: A nutraceutical-oriented optimization study[J]. Separation and Purification Technology, 2016, 164: 114-124.
- [35] DA SILVA G F, DE SOUZA JÚNIOR E T, ALMEIDA R N, *et al.* The response surface optimization of supercritical CO<sub>2</sub> modified with ethanol extraction of *p*-anisic acid from *Acacia mearnsii* flowers and mathematical modeling of the mass transfer[J]. Molecules, 2022, 27(3): 970.
- [36] ALARA O R, ABDURAHMAN N H, UKAEGBU C I. Soxhlet extraction of phenolic compounds from *Vernonia cinerea* leaves and its antioxidant activity[J]. Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants, 2018, 11: 12-17.
- [37] KLONGDEE S, KLINKESORN U. Optimization of accelerated aqueous ethanol extraction to obtain a polyphenol-rich crude extract from rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) peel as natural antioxidant[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 21153.

- [38] MANDAL C, JAISWAL M, BOSCO S J D. Process optimization for ultrasonic and microwave-assisted phytonutrients extractions from *Averrhoa carambola* fruit[J/OL]. Biomass Conversion and Biorefinery, 2023. <http://doi.org/10.1007/s13399-023-04031-0>.
- [39] WANG L, BOUSSETTA N, LEBOVKA N, et al. Selectivity of ultrasound-assisted aqueous extraction of valuable compounds from flesh and peel of apple tissues[J]. LWT Food Science and Technology, 2018, 93: 511-516.
- [40] NEOG U, DHAR P, KUMARI T, et al. Optimization of microwave-assisted process for extraction of phytochemicals from *Norabogori* fruit (*Prunuspersica* L. Batsch) and its application as fruit leather[J/OL]. Biomass Conversion and Biorefinery, 2023. <http://doi.org/10.1007/s13399-023-04035-w>.
- [41] AZMIN S N H M, MANAN Z A, ALWI S R W, et al. Herbal processing and extraction technologies[J]. Separation & Purification Reviews, 2016, 45(4): 305-320.
- [42] CASTRO-LÓPEZ C, VENTURE-SOBREVILLA J M, GONZÁLEZ-HERNÁNDEZ M D, et al. Impact of extraction techniques on antioxidant capacities and phytochemical composition of polyphenol-rich extracts[J]. Food Chemistry, 2017, 237: 1139-1148.
- [43] NASTIĆ N, BORRÁS-LINARES I, LOZANO-SÁNCHEZ J, et al. Optimization of the extraction of phytochemicals from black mulberry (*Morus nigra* L.) leaves[J]. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 2018, 68: 282-292.
- [44] DONG Y M (董银卯). Development and application of botanical raw materials for cosmetic products[M]. Beijing: Chemical Industry Press (化学工业出版社), 2019: 57-58.
- [45] MA X J (马晓晶), YANG J (杨健), MA G R (马桂荣), et al. Modernization of Chinese medicine *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*: A review[J]. China Journal of Chinese Materia Medica (中国中药杂志), 2022, 47(19): 5131-5139.
- [46] PADMAKSHAN D, TIMOKHIN V I, LU F C, et al. Synthesis of hydroxycinnamoyl shikimates and their role in monolignol biosynthesis[J]. Holzforschung, 2022, 76(2): 133-144.
- [47] HE Y J (何雅静), ZHANG Q L (张群琳), GU L W (谷利伟), et al. Research progress on phenolic acids in citrus and their biological activities and mechanisms[J]. Food and Fermentation Industries (食品与发酵工业), 2020, 46(15): 301-306.
- [48] CHENG J (程佳), WANG F Q (王发啟), LI X S (李小双), et al. Research progress on types, extraction, separation and detection of allelochemicals of phenolic acids[J]. Jiangsu Agricultural Science (江苏农业科学), 2022, 50(6): 8-15.
- [49] SHI M, HUANG F F, DENG C P, et al. Bioactivities, biosynthesis and biotechnological production of phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza*[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2018, 59(6): 953-964.
- [50] SHI M, HUANG F F, DENG C P, et al. Bioactivities, biosynthesis and biotechnological production of phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza*[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2019, 59(6): 953-964.
- [51] TIAN X M (田晓明), YAN L H (颜立红), XIANG G F (向光峰), et al. Research progress on 4-coumarate: Coenzyme a ligase (4CL) in plants[J]. Biotechnology Bulletin (生物技术通报), 2017, 33(4): 19-26.
- [52] WAN G W (宛国伟). Effect of elicitors on accumulation of salvianolic acid and secondary metabolism enzyme activities in *Salvia miltiorrhiza bunge callus*[D]. Xianyang: Northwest A & F University (西北农林科技大学), 2008.
- [53] CHEN Z J (陈志杰), WU J Q (吴嘉琪), MA Y (马燕), et al. Biosynthesis, metabolic regulation and bioactivity of phenolic acids in plant food materials[J]. Food Science (食品科学), 2018, 39(7): 321-328.
- [54] ZHOU W, SHI M, DENG C P, et al. The methyl jasmonate-responsive transcription factor SmMYB1 promotes phenolic acid biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza*[J]. Horticulture Research, 2021, 8(1): 10.
- [55] XIE Y F, DING M L, YIN X C, et al. MAPKK2/4/5/7-MAPK3-JAZs modulate phenolic acid biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza*[J]. Phytochemistry, 2022, 199: 113177.
- [56] HUANG Q, SUN M H, YUAN T P, et al. The AP2/ERF transcription factor SmERF115 positively regulates the biosynthesis of phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza*[J]. Journal Experimental Botany, 2018, 70(1): 243-254.
- [57] ZHANG C L, XING B C, YANG D F, et al. SmbHLH3 acts as a transcription repressor for both phenolic acids and tanshinone biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza* hairy roots[J]. Phytochemistry, 2020, 169: 112183.
- [58] CHEN R, CAO Y, WANG W T, et al. Transcription factor SmSPL7 promotes anthocyanin accumulation and negatively regulates phenolic acid biosynthesis in *Salvia miltiorrhiza*[J]. Plant Science, 2021, 310: 110993.
- [59] MA L L (马丽丽), TIAN X P (田新朋), LI G J (李桂菊), et al. Research status and development trends of natural products from marine microorganisms[J]. Journal of Tropical Oceanography (热带海洋学报), 2021, 40(5): 134-146.
- [60] GUO F J (郭凤娇), LIU F (刘菲), YANG S Z (杨素珍), et al. Research progress on skin care effect of lavender essential oil[J]. Daily Chemical Science (日用化学品科学), 2023, 46(1): 35-40.
- [61] SOWA I, PADUCH R, STRZEMSKI M, et al. Proliferative and antioxidant activity of *Symphytum officinale* root extract[J]. Natural Product Research, 2018, 32(5): 605-609.
- [62] CHEN Y, MI Y Q, ZHANG J J, et al. Radical scavenging activities of novel cationic inulin derivatives[J]. Polymers, 2018, 10(12): 1295.
- [63] XIAO Z, LIU W, MU Y P, et al. Pharmacological effects of salvianolic acid B against oxidative damage[J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 572373.
- [64] SPIEGEL M, KAPUSTA K, KOHODZIEJCZYK W, et al. Antioxidant activity of selected phenolic acids-ferric reducing antioxidant power assay and QSAR analysis of the structural features[J]. Molecules, 2020, 25(13): 3088.
- [65] HUANG D, WANG J, LI F H, et al. Optimization of the ultrasound-assisted extraction for phenolic compounds content and antioxidant activity of *Cortex fraxini* using response surface methodology[J]. European Journal of Wood and Wood Products, 2022, 81(3): 1-13.
- [66] ZHANG Q J (张倩洁), SHEN X L (沈兴亮), CHANG S N (畅绍念), et al. Research progress of the crystallization rule and inhibition mechanism of sun-screening agent in emulsion[J]. Fine Chemicals (精细化工), 2021, 38(2): 234-240.
- [67] HORBURY M D, BAKER L A, QUAN W D, et al. Photodynamics of potent antioxidants: Ferulic and caffeic acids[J]. Physical Chemistry Chemical Physics, 2016, 18(26): 17691.
- [68] DAI J, MUMPER R J. Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties[J]. Molecules, 2010, 15(10): 7313-7352.
- [69] ALVES G, SOUZA R D, ROGEZ H, et al. *Cecropia obtusa*, an amazonian ethanolic extract, exhibits photochemoprotective effect *in vitro* and balances the redox cellular state in response to UV radiation[J]. Industrial Crops & Products, 2016, 94: 893-902.
- [70] ZENG X L (曾宪隆), DENG X Y (邓小英), HE M Y (何美瑜). Research progress of acne daily cosmetic materials[J]. Guangdong Chemical (广东化工), 2020, 47(15): 88-90.
- [71] CHEN H Z (陈华铮), WANG Q (王侨), ZHU K (朱凯). Antioxidant, antibacterial and toxicity to *Caenorhabditis elegans* using different essential oils from *Cupressus lusitanica* leaves[J]. Journal of Forestry Engineering (林业工程学报), 2022, 7(4): 72-77.
- [72] YEMIS G P, YEMIS O, DROVER J C G, et al. Antibacterial activity of a polyphenol-rich Haskap (*Lonicera caerulea* L.) extract and tannic acid against *Cronobacter* spp.[J]. Food Control, 2022, 140: 109120.
- [73] PACHECO-ORDAZ R, WALL-MEDRANO A, GOÑI M G, et al. Effect of phenolic compounds on the growth of selected probiotic and pathogenic bacteria[J]. Letters in Applied Microbiology, 2018,

- 66(1): 25-31.
- [74] DE CAMARGO A C, REGITANO-D'ARCE M A B, RASERA G B, *et al.* Phenolic acids and flavonoids of peanut by-products: Antioxidant capacity and antimicrobial effects[J]. Food Chemistry, 2017, 237: 538-544.
- [75] ROY S, NUCKLES E, ARCHBOLD D D. Effects of phenolic compounds on growth of *Colletotrichum* spp. *in vitro*[J]. Current Microbiology, 2018, 75(5): 550-556.
- [76] PERNIN A, BOSCH V, MAILLARD M, *et al.* Ferulic acid and eugenol have different abilities to maintain their inhibitory activity against *Listeria monocytogenes* in emulsified systems[J]. Frontiers in Microbiology, 2019(10): 137.
- [77] LAN W Q, ZHAO J X, SUN Y Q, *et al.* Chitosan-grafted-phenolic acid copolymers against *Shewanella putrefaciens* by disrupting the permeability of cell membrane[J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2022, 38(4): 1-14.
- [78] MOKHTAR M, GINESTRA G, YOUCEFI F, *et al.* Antimicrobial activity of selected polyphenols and capsaicinoids identified in pepper (*Capsicum annum* L.) and their possible mode of interaction[J]. Current Microbiology, 2017, 74(11): 1253-1260.
- [79] HUANG J (黄娇), LUO J W (罗杰伟), HAN L (韩丽), *et al.* Effect of ammonium glycyrrhizinate regulation of IL-33/ST2 pathway on mast cell activation in atopic dermatitis mice[J]. Drug Evaluation Research (药物评价研究), 2020, 43(11): 2181-2186.
- [80] ZENG X F (曾小芳), XIANG W Z (相文忠). Research progress on the pathogenesis of skin post-inflammatory hyperpigmentation[J]. Chinese Journal of Integrative Dermatology and Venereology (中国中西医结合皮肤性病学期刊), 2019, 18(5): 500-503.
- [81] GAN J H (甘嘉荷), LIAO Y (廖勇). Skin inflammaging and treatment strategies[J]. Journal of Practical Dermatology (实用皮肤病学杂志), 2022, 15(1): 35-40.
- [82] ZHOU C X (周春霞), ZOU Y (邹岳). Research on *in vitro* efficacy evaluation methods for sensitive skin caused by UV and PMA[J]. Daily Chemical Science (日用化学品科学), 2021, 44(12): 31-35.
- [83] DOS SANTOS Z M Q, DOS SANTOS M Q, ZANCANARO V, *et al.* Topical application of phenolic compounds suppresses *Propionibacterium acnes*-induced inflammatory responses in mice with ear edema[J]. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2019, 392(5): 529-540.
- [84] CHOI K, SON Y, HWANG J, *et al.* Antioxidant, anti-inflammatory and anti-septic potential of phenolic acids and flavonoid fractions isolated from *Lolium multiflorum*[J]. Pharmaceutical Biology, 2017, 55(1): 611-619.
- [85] LIU H M, MA S L, XIA H R, *et al.* Anti-inflammatory activities and potential mechanisms of phenolic acids isolated from *Salvia miltiorrhiza* f. *alba* roots in THP-1 macrophages[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2018, 222: 201-207.
- [86] ZHAO W, YANG A Q, WANG J, *et al.* Potential application of natural bioactive compounds as skin-whitening agents: A review[J]. Journal of Cosmetic Dermatology, 2022, 21(12): 6669-6687.
- [87] FENG F Q (冯法晴), LIU Y T (刘有婷), DONG Y M (董银卯). Research progress on the mechanism of action for cosmetic whitening agents[J]. Flavours Fragrances Cosmetics (香料香精化妆品), 2019(6): 71-77.
- [88] SMERIGLIO A, D'ANGELO V, DENARO M, *et al.* Polyphenol characterization, antioxidant and skin whitening properties of *Alnus cordata* stem bark[J]. Chemistry & Biodiversity, 2019, 16(9): e1900314.
- [89] KIM J, HONG S, LEE E H, *et al.* Preventive effect of *M. cochinchinensis* on melanogenesis via tyrosinase activity inhibition and p-PKC signaling in Melan-A cell[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3894.
- [90] KANLAYAVATTANAKUL M, CHONGNATIVISIT W, CHAIKUL P, *et al.* Phenolic-rich pomegranate peel extract: *In vitro*, cellular, and *in vivo* activities for skin hyperpigmentation treatment[J]. Planta Medica, 2020, 86(11): 749-759.
- [91] LIU J Z, JIANG R, ZHOU J Y, *et al.* Salicylic acid in ginseng root alleviates skin hyperpigmentation disorders by inhibiting melanogenesis and melanosome transport[J]. European Journal of Pharmacology, 2021, 910: 174458.
- [92] ZHANG K Q (张凯强), XU H J (许虎君). Study on the synthesis and performance of diglucosyl gallic acid[J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics (日用化学工业), 2022, 52(2): 140-146.
- [93] ZHANG K Q (张凯强). Synthesis, properties and application of skin whitening agent diglucosyl gallic acid[D]. Wuxi: Journal of Jiangnan University (江南大学), 2022.
- [94] ALDINI G, VISTOLI G, STEFEK M, *et al.* Molecular strategies to prevent, inhibit, and degrade advanced glycoxidation and advanced lipoxidation end products[J]. Free Radical Research, 2013(47): 93-137.
- [95] CONG K P (丛凯平), LI T T (李婷婷), WU C E (吴彩娥), *et al.* Development of rapid method for determination of 1-deoxyojirimycin in *Morus alba* L. leaves and its inhibitory effect on  $\alpha$ -glucosidase[J]. Journal of Forestry Engineering (林业工程学报), 2022, 7(5): 93-98.
- [96] PARK J J, LEE W Y. Anti-glycation effects of brown algae extracts and its phenolic compounds[J]. Food Bioscience, 2021, 41: 101042.
- [97] PIWOWAR A, RORBACH-DOLATA A, FECKA I. The antiglycoxidative ability of selected phenolic compounds-an *in vitro* study[J]. Molecules, 2019, 24(15): 2689.
- [98] SAN H T, BOONSNONGCHEEP P, PUTALUN W, *et al.*  $\alpha$ -Glucosidase inhibitory and glucose uptake stimulatory effects of phenolic compounds from *Dendrobium christyanum*[J]. Natural Product Communications, 2020, 15(3): 1934578X-2091345X.
- [99] LIN Y W, LU W C, HU J M, *et al.* *In vitro* hypoglycemic activity of the phenolic compounds in longan fruit (*Dimocarpus longan* var. *fenke*) shell against  $\alpha$ -glucosidase and  $\beta$ -galactosidase[J]. International Journal of Food Properties, 2016, 19(8): 1786-1797.
- [100] LIU J, XIE J, LIN J Z, *et al.* The material basis of astringency and the deastringent effect of polysaccharides: A review[J]. Food Chemistry, 2023, 405: 134946.
- [101] WATRELOT A A, WATERHOUSE A L. Oak barrel tannin and toasting temperature: Effects on red wine condensed tannin chemistry[J]. LWT-Food Science & Technology, 2018, 98: 444-450.
- [102] GOMES S M, MIRANDA R, SANTOS L. Sustainable cosmetics: valorisation of Kiwi (*Actinidia deliciosa*) by-products by their incorporation into a moisturising cream[J]. Sustainability, 2015(19): 14059.
- [103] TURCOV D, BARNA A S, BLAGA A C, *et al.* Dermatocosmetic emulsions based on resveratrol, ferulic acid and saffron (*Crocus sativus*) extract to combat skin oxidative stress-trigger factor of some potential malignant effects: Stability studies and rheological properties[J]. Pharmaceutics, 2022, 14(11): 2376.
- [104] KACZMAREK B, LEWANDOWSKA K, SIONKOWSKA A. modification of collagen properties with ferulic acid[J]. Materials, 2020, 13(15): 3419.
- [105] INCI R, KELEKCI K H, OGUZ N, *et al.* Dermatological aspects of synthetic cannabinoid addiction[J]. Journal of Toxicology Cutaneous & Ocular Toxicology, 2017, 36(2): 125-131.
- [106] REVERCHON E. Salicylic acid co-precipitation with alginate via supercritical atomization for cosmetic applications[J]. Materials, 2022, 15(21): 7634.
- [107] ZHANG W P (张婉萍), LIN M (林梅), WANG H (黄恒), *et al.* Application of Chinese herbal active ingredients in cosmetics[J]. Fine Chemicals (精细化工), 2023, 40(7): 1428-1437.
- [108] JIANG J X (蒋建新), ZHANG L P (张乐平), XU W (徐伟), *et al.* Advances in the modification and application of specialty polymeric polysaccharides[J]. Journal of Forestry Engineering (林业工程学报), 2022, 7(6): 13-24.
- [109] TAHMAZ H, YÜKSEL KÜSKÜ D. Does UV light affect the total phenolic compound, anthocyanin, antioxidant capacity, and sensory profiles in wines[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2022, 57(6): 3567-3577.