

葛怡青, 全涛. 食品用香料 α -紫罗兰酮的生物活性研究进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(20): 481–488. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050260

GE Yiqing, TONG Tao. Research Progress on Bioactivities of Food Flavor α -Ionone[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(20): 481–488. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050260

· 专题综述 ·

食品用香料 α -紫罗兰酮的生物活性研究进展

葛怡青¹, 全 涛^{1,2,3,*}

(1. 中国农业大学食品科学与营养工程学院, 精准营养与食品质量重点实验室,
教育部功能乳品重点实验室, 北京 100083;

2. 农业农村部转基因生物安全评价重点实验室 (食品安全), 北京 100083;

3. 食品质量与安全北京实验室, 北京 100083)

摘 要: α -紫罗兰酮是一种天然香料, 存在于各种花卉、水果和蔬菜中。 α -紫罗兰酮带有紫罗兰花香, 是一种商业价值较高的香料, 广泛应用于食品和医药工业中。目前的研究表明, 除了香味特性, α -紫罗兰酮还具有抗氧化、抗炎、抗菌、修复皮肤损伤、缓解肌肉萎缩、诱导细胞凋亡及阻滞细胞周期、抗害虫和化感作用等多种生物活性。本文对 α -紫罗兰酮的基本性质和生物学功能进展进行归纳总结和对比分析, 以期对 α -紫罗兰酮在食品、医药及生物领域中的开发与应用提供科学依据。

关键词: α -紫罗兰酮, 食品用香料, 生物活性

中图分类号: TS041

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2022)20-0481-08

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022050260



本文网刊:

Research Progress on Bioactivities of Food Flavor α -Ionone

GE Yiqing¹, TONG Tao^{1,2,3,*}

(1. College of Food Science and Nutritional Engineering, China Agricultural University, Key Laboratory of Precision Nutrition and Food Quality, Key Laboratory of Functional Dairy, Ministry of Education, Beijing 100083, China;

2. Key Laboratory of Safety Assessment of Genetically Modified Organism (Food Safety), the Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China, Beijing 100083, China;

3. Beijing Laboratory for Food Quality and Safety, Beijing 100083, China)

Abstract: α -Ionone is a naturally occurring flavor compound present in various flowers, fruits, and vegetables. It has violet floral fragrance and high commercial value, and now is widely used in the food and pharmaceutical industries. Current studies have shown that in addition to its properties of aroma, α -ionone also exerts a wide range of bioactivities, such as antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, apoptosis inducing and cell cycle blocking, anti-pest, skin damage repair, muscle atrophy alleviating, and allelopathic effects. Here, this review summarizes and discusses the latest research on the basic information and the bioactivities of α -ionone in order to provide scientific basis for the development and application of α -ionone in food, medicine, and biological fields.

Key words: α -ionone; food flavor; bioactivities

α -紫罗兰酮又称芷香酮、环柠檬烯基丙酮等, 是十三碳的酮类化合物, 具有一个单环萜类的主干^[1], 属于类胡萝卜素裂解产物, 与甲羟戊酸有共同前体物质^[2-3]。 α -紫罗兰酮是众多植物的次生代谢产物, 天然地存在于多种果蔬如樱桃^[4]、覆盆子^[5]、葡萄^[6]以

及茶^[7]和各类植物精油^[8-10]中。 α -紫罗兰酮带有紫罗兰花香, 是一种商业价值较高的香料, 在食品工业中常常用于改善食品的风味^[3]。在 2014 年颁布的《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》(GB 2760-2014) 中, α -紫罗兰酮被归类于食品用合成香

收稿日期: 2022-05-21

基金项目: 山东省自然科学基金项目 (ZR2021QC118); 北京市自然科学基金项目 (7222249); 中国农业大学 2115 人才工程资助项目。

作者简介: 葛怡青 (2000-), 女, 大学本科, 研究方向: 食品质量与安全, E-mail: gyq13011861349@163.com。

* 通信作者: 全涛 (1988-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 营养与食品安全, E-mail: tongtao1028@cau.edu.cn。

料。美国食品和药品监督管理局也已经批准 α -紫罗兰酮作为香料使用。目前,全世界的使用量在每年 100~1000 公吨左右^[3]。

α -紫罗兰酮具有多种生物活性,比如抗氧化、抗炎、抗菌、修复皮肤损伤、缓解肌肉萎缩诱导、细胞凋亡及阻滞细胞周期、抗害虫和发挥化感作用,因而近年来在食品、药品、化妆品和生物学领域等方面备受关注^[1]。目前,虽然有关其异构体 β -紫罗兰酮的性质与功能有了较多研究,对于 α -紫罗兰酮的研究与开发仍处于起步阶段。本文综述了 α -紫罗兰酮的理化性质、来源、合成与生物功能,并分析 α -紫罗兰酮的发展趋势和应用前景,旨在为 α -紫罗兰酮在食品、药品和化妆品等领域的应用提供理论参考和科学依据。

1 α -紫罗兰酮的基本性质

1.1 α -紫罗兰酮的来源与含量

α -紫罗兰酮是一种常见的天然植物挥发性物质,存在于多种植物中。表 1 列举了 α -紫罗兰酮的来源和含量的部分信息。 α -紫罗兰酮广泛分布在水果、花草和植物精油中,在水果中主要存在于樱桃、覆盆子和葡萄等浆果;在其他植物中主要存在于香气强烈的花草及其精油,比如茶叶、桂花、啤酒花,以及鼠尾草精油、杜松精油和茅卫科植物精油等。

基于现有文献分析, α -紫罗兰酮的检测方法主要有气相色谱-质谱联用(Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS)、气相色谱-嗅觉测量法(Gas Chromatography-Olfactometry, GC-O)和气相色谱(Gas Chromatography, GC)。 α -紫罗兰酮含量在不同植物中差异很大,例如变叶木精油中的 α -紫罗兰酮相对含量高达 14.8%^[11],中国河南产地的覆盆子中检测出的 α -紫罗兰酮相对含量同样较高,为 6.10%^[12],

然而在杜松精油和夹竹桃科植物中其相对含量大大减少,分别为 1.38% 和 2.38%^[13-14],中国黄茶中的 α -紫罗兰酮质量分数仅为 0.08 $\mu\text{g/kg}$ ^[15]。同一植物因品种不同,其 α -紫罗兰酮的含量也不同。例如在葡萄牙 23 个品种的樱桃中采用 GC-MS 法进行检测,品种 Kordia(科迪亚)中检测出的 α -紫罗兰酮含量最高,为 467 $\mu\text{g/kg}$,品种 Van(先锋)中检测出的 α -紫罗兰酮含量最少,为 11.9 $\mu\text{g/kg}$,而在品种 Earlise(娥丽丝)中未检测到 α -紫罗兰酮^[4]。来自中国山东省红茶中的 α -紫罗兰酮含量也与品种有关,白毫早中的 α -紫罗兰酮相对含量最高,为 0.47%,龙井昌业中的 α -紫罗兰酮相对含量最低,为 0.1%^[16]。类似地,在中国浙江省 29 种桂花品种中检测出的 α -紫罗兰酮相对含量为 1.23%~9.97%^[17],来自巴西的 9 种卫矛科植物精油中 α -紫罗兰酮相对含量为 0.91%~6.87%^[18]。

1.2 α -紫罗兰酮的理化性质

α -紫罗兰酮的结构式见图 1。 α -紫罗兰酮($\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$)全称 4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮,分子量为 192.30。 α -紫罗兰酮的沸点约为 250 $^{\circ}\text{C}$,闪点大于 200 $^{\circ}\text{F}$,蒸气压(计算值)小于 0.0001 mmHg(20 $^{\circ}\text{C}$),相对密度为 0.930^[3],折光指数为 1.497~1.502。 α -紫罗兰酮的颜色呈黄色或淡黄色,在自然状态下呈液态,具有暖香、木香、紫罗兰花香香气。其为脂溶性,可溶于大多数油、醇类物质,但不溶于水和甘油,常温下(25 $^{\circ}\text{C}$)在乙醇中的溶解度为 60%(体积分数)^[26]。

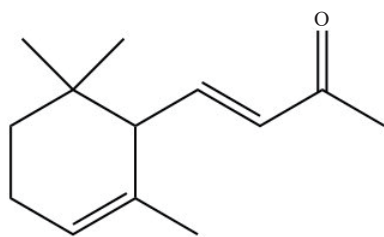
1.3 α -紫罗兰酮的衍生物

多种天然来源的 α -紫罗兰酮衍生物已被鉴定,多数衍生物同 α -紫罗兰酮一样,都作为植物香气的挥发性成分,并有着与 α -紫罗兰酮类似的抗炎、抗菌、抗氧化活性和化感作用^[1]。含有二氢- α -紫罗兰

表 1 α -紫罗兰酮的来源与含量

Table 1 Source and content of α -ionone

来源	检测方法	产地	含量	参考文献
樱桃	GC-MS	葡萄牙23个品种	11.9~467 $\mu\text{g/kg}$	[4]
覆盆子	GC-O	德国	—	[5]
	GC-MS	中国河南省	6.10%	[12]
葡萄	GC	西班牙东南部	0.25~0.28 $\mu\text{g/kg}$	[19]
番茄	GC	中国陕西省	—	[20]
枇杷	GC-MS	西班牙阿里坎特	—	[21]
黄茶	GC-MS	中国	0.08 $\mu\text{g/kg}$	[15]
红茶	GC-MS	中国山东省	0.1%~0.47%	[16]
白茶	GC×GC-TOFMS	中国福建省	—	[22]
绿茶	GC-OGC-MS	中国云南省	228.84~445.9 $\mu\text{g/kg}$	[23]
夹竹桃科植物	GC-MS	尼日利亚中北部尼日尔州	2.38%	[13]
桂花	GC-MS	中国浙江省	1.23%~9.97%	[17]
啤酒花	GC-MS	比利时	0.2 $\mu\text{g/L}$	[24]
变叶木精油	GCGC-MS	尼日利亚	14.8%	[11]
杜松精油	GC-MS	中国陕西省	1.38%	[14]
卫矛科植物精油	GC-MS	巴西	0.91%~6.87%	[18]
鼠尾草精油	GC-MS	埃及北部	3.04%	[25]

图 1 α -紫罗兰酮化学结构式Fig.1 Chemical structure of α -ionone

酮的中药材对胃肠道疾病具有潜在的治疗作用^[27-29]。含有 6-甲基- α -紫罗兰酮的精油具有抗氧化性和化感作用^[25], 合欢叶中的 3-氧代- α -紫罗兰酮则对紫花苜蓿和提摩太幼苗表现出明显的生长抑制潜力, 可以作为生物除草剂^[30] 和引诱剂^[31]。因 α -紫罗兰酮衍生物具有上述性质, 开发含有 α -紫罗兰酮衍生物的药食同源产品和绿色农药具有较大可行性。不同产地、不同来源、不同检测方法的 α -紫罗兰酮衍生物见表 2。

2 生理活性

早期研究更多关注于 α -紫罗兰酮在香精香料方面的用途, 然而随着研究的深入, 除了改善风味的作用外, α -紫罗兰酮的生理功能引起了生物学、食品营养领域科学研究人员的广泛关注^[32]。研究表明, α -紫罗兰酮具有抗氧化、抗炎、抗菌、修复皮肤损伤、缓解肌肉萎缩诱导、细胞凋亡及阻滞细胞周期、抗害虫和发挥化感作用的功能。

2.1 修复皮肤损伤

紫外线光诱导的皱纹形成是一个主要的皮肤病问题, 并且与胶原蛋白的改变有关^[33]。研究表明, 在人真皮成纤维细胞中, α -紫罗兰酮可抑制紫外线诱导的基质金属蛋白酶表达升高, 同时上调了生长转化因子- β -Smad 通路上的分子(生长转化因子- β 1、磷酸化 Smad2/3、I 型胶原 α 1 和 I 型胶原 α 2), 下调了丝裂原活化蛋白激酶-激活蛋白-1 信号通路上的分子(磷酸化 p38、磷酸化 c-Jun 氨基末端激酶、磷酸化细胞外信号调节激酶等)^[34]。其还可增加胶原蛋白和透明质酸的含量, 由此证明了 α -紫罗兰酮处理可有效预防紫外线诱导的人真皮成纤维细胞光老化, 从而有利于预防紫外线引起的皱纹形成和皮肤损伤^[34]。

2.2 缓解肌肉萎缩

骨骼肌萎缩是一种常见的、使人衰弱的疾病, 目前缺乏有效的药物治疗。Tong 等^[35] 发现, 经过 α -紫

罗兰酮干预后, 小鼠的骨骼肌质量、肌肉蛋白含量、肌纤维直径和肌肉力量均高于未治疗高脂饮食的小鼠, 并且减少了棕榈酸诱导的培养骨骼肌管萎缩, 证明了 α -紫罗兰酮可以通过增加小鼠骨骼肌环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)浓度并增强其下游蛋白激酶 A/环腺苷酸反应元件结合蛋白信号通路, 减轻高脂饮食诱导的小鼠骨骼肌萎缩。此外, 有学者发现 α -紫罗兰酮是嗅觉受体 51E2(Olfactory Receptor 51E2, OR51E2)的激动剂, 这种受体的激活可以增加细胞内 cAMP 浓度^[36]。然而, 另一项研究表明, α -紫罗兰酮为前列腺特异性 G 蛋白的竞争性拮抗剂, 对前列腺癌细胞中过度表达的 OR51E2 受体有拮抗作用, 说明 α -紫罗兰酮可能抑制 cAMP 的生成^[37-39]。综上, α -紫罗兰酮缓解肌肉萎缩的机制涉及一系列受体蛋白和复杂信号通路, 尤其是 α -紫罗兰酮对肌萎缩的改善效果与 OR51E2-cAMP 的关系仍有待明确。

2.3 诱导细胞凋亡与阻滞细胞周期

许多萜烯类化合物对细胞内的酶和蛋白质表达都有影响, 进一步影响细胞凋亡、细胞周期和细胞自噬^[40]。尹佳雯等^[41] 用不同浓度的 α -紫罗兰酮(0.05、0.1、0.2 mmol/L)处理莱茵衣藻细胞后, 藻细胞凋亡, 且凋亡率与溶液浓度呈正相关, 并发现 α -紫罗兰酮通过激活蓝藻细胞内与细胞凋亡有关的酶 caspase-9-like 与 caspase-3-like 引发 DNA 降解, 诱导细胞程序性死亡。类似地, 一项针对地中海居民用药的研究^[42] 发现一种含有 α -紫罗兰酮糖苷的化合物 *Juniperus communis* L.(*J. communis*)通过阻滞人类癌细胞(A549、MCF7、TK6 和 U937)的 G2/M 期, 影响细胞死亡的蛋白质的表达, 调节细胞周期并阻碍癌细胞生长。细胞自噬、凋亡与各种人类疾病密切相关, 如肿瘤^[43]、衰老^[44]、神经类退行性疾病^[45] 等, α -紫罗兰酮在诱导细胞凋亡与阻滞细胞周期方面的功效有望为其治疗相关疾病提供潜在可能。

2.4 抗害虫

害虫对植物产生极大危害并造成农作物损失, 但大量使用杀虫剂会使害虫产生抗性^[46]。西花蓟马是温室作物和植物中最重要和分布最广的害虫之一^[47]。有研究表明, α -紫罗兰酮可以不直接表现杀虫活性, 而是激活植物对食草动物害虫的防御反应, 从而降低西部花蓟马的存活率^[48]。此外, 几项有关生物

表 2 α -紫罗兰酮衍生物的来源与检测方法Table 2 Source and detection of α -ionone derivatives

衍生物	来源	检测方法	产地	参考文献
3-氧代- α -紫罗兰酮	桂花	GC-MS	中国湖北	[29]
二氢- α -紫罗兰酮	木香	GC-MS	中国	[27]
	普洱茶	GC-MS	中国昆明	[28]
6-甲基- α -紫罗兰酮	鼠尾草精油	GC-MS	埃及北部	[25]
3-氧代- α -紫罗兰酮	合欢叶	1H NMR	孟加拉国	[30]

测定的研究表明,由于 α -紫罗兰酮独特的香气, α -紫罗兰酮可以作为成年烟草甲虫(*Lasioderma serricorne* F)^[49]、雄性茄科果蝇(*Bactrocera latifrons*)^[50]、异色瓢虫(*Harmonia axyridis*)^[51] 的诱捕剂。这几项研究结果显示: α -紫罗兰酮在植物挥发性物质中作为吸引成年烟草甲虫的主要物质,与对照组(正己烷)相比有显著性差异($P<0.01$); α -紫罗兰酮对雄性茄科果蝇的吸引率为 48%。异色瓢虫体内的气味结合蛋白的 *HaxyOBP* 基因是识别 α -紫罗兰酮并使之发挥引诱作用的关键基因。

综上,现有研究发现 α -紫罗兰酮对害虫有诱捕作用和致死性, α -紫罗兰酮的这一生物学特性可以为研发新型杀虫剂提供参考。然而 α -紫罗兰酮在抗害虫方面可能存在特异性,例如在 Marcela 等^[52] 的实验中,即使在 1000 $\mu\text{g/mL}$ 的高浓度下,也没有发现 α -紫罗兰酮的挥发物表现出任何杀灭线虫的作用。故 α -紫罗兰酮杀虫的机制和效果尚未明晰,尤其是在抗害虫的特异性方面有待研究。

2.5 化感作用

化感作用是指植物通过向环境中释放化学物质(化感物质)从而影响到邻近的其他植物的生长发育过程^[53]。蓝藻的挥发性有机物中已经检测到 α -紫罗兰酮和 β -紫罗兰酮等萜类物质作为化感剂,进行藻类之间的信息传递^[41,54]。来自合欢甲醇提取液中的 α -紫罗兰酮也表现出明显的化感作用,其对紫花苜蓿和提摩太的幼苗生长具有明显的抑制作用,并呈现浓度依赖性, α -紫罗兰酮的衍生物 3-氧代- α -紫罗兰酮显示出相对更强的生长抑制潜力,半数抑制浓度为 1059.60~1616.10 $\mu\text{mol/L}$ ^[30]。Hossen 等^[55] 研究了一种杜英属植物(*Elaeocarpus floribundus*)的甲醇提取液的化感作用和化感物质,发现其可以显著抑制周围植物(水芹和稗草)的生长,并通过色谱步骤分离出三种最活跃的化感物质,分别为(3R)-3-羟基- β -紫罗兰酮、顺-3-羟基- α -紫罗兰酮和地芸普内酯,这些物质的半数抑制浓度为 0.0001~0.0005 mol/L 。

α -紫罗兰酮及其衍生物作为一种效果显著的化感物质,可以刺激或抑制植物的萌发和生长,且不会产生残留毒性,故其可以作为一种环境友好型生物除草剂进行研发。然而植物的挥发性成分复杂, α -紫罗兰酮单独作用的效果如何以及其与其他挥发性物质是否存在潜在协同作用仍有待明晰。

2.6 抗氧化

机体在生命活动中由于与外界接触,会产生许多自由基,自由基攻击体内的细胞和组织,而天然植物中提取的抗氧化剂会缓解氧化带来的损伤^[56]。Liu 等^[57] 采用偏最小二乘回归分析,比较了芹菜中天然生物活性成分和抗氧化能力,发现 α -紫罗兰酮(标准偏最小二乘回归系数为 0.064~0.071)有很强的 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼清除活性。另一项研究发现杜松针叶精油的甲醇提取物含有 α -紫罗兰酮,且

在铁离子还原/抗氧化能力实验中表现出强大的抗氧化活性,最高值为 362.90 $\pm$ 9.23 $\mu\text{mol Trolox/g}$, 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸自由基的清除活性为 39.84 $\pm$ 0.04 $\mu\text{mol Trolox/g}$ ^[14]。但在此实验中, α -紫罗兰酮是否为杜松精油抗氧化的有效成分还有待研究。上述实验结果表明, α -紫罗兰酮在体外有较明显的自由基清除效果,但目前为止缺乏针对 α -紫罗兰酮抗氧化性的细胞实验和动物实验,因此 α -紫罗兰酮在体内的抗氧化效果和具体作用机制可以作为未来的研究重点方向。

2.7 抗炎

炎症是一种以防御为主的局部组织对病原体、受损细胞或刺激物刺激的反应,通常表现为发红、肿胀、发热、疼痛和功能障碍^[58]。目前有关 α -紫罗兰酮抗炎功效的相关研究较少,仅有一项实验研究了合欢精油对卡拉胶诱导的 Wistar 大鼠急性炎症模型的体内抗炎作用^[59],发现 α - β 不饱和羰基化合物如 α -紫罗兰酮的存在以及其他成分的协同作用是减轻疼痛的药剂,这种不饱和羰基化合物可以缓解炎症、治疗水肿。有关 α -紫罗兰酮抗炎作用仅限于作用效果,而其具体抗炎机制缺乏深入研究,且由于相关研究较少尚不能得出普遍性结论,未来仍需更多动物实验和临床方面的研究。

2.8 抗菌

来自植物的许多天然产物都有对细菌有着独特的抑制性,常作为天然抗菌剂使用^[60]。Herrero 等^[61] 在杜氏盐藻(*Dunaliella salina*)微藻的提取物中检测到了 α -紫罗兰酮,并发现 α -紫罗兰酮对几种对食品工业很重要的微生物(大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌和黑曲霉)都具有抗菌活性,但对黑曲霉无明显抗菌作用,研究还发现抗菌活性与所用溶剂的极性有关。有学者检测了人工合成 α -紫罗兰酮对两种细菌(金黄色葡萄球菌和大肠杆菌)以及两种真菌(黑曲霉和金黄色青霉)的抗菌活性,发现 α -紫罗兰酮对这四种测试的菌种都显示出中等至良好的抗菌活性,最小抑菌浓度分别为 11.0~20.0、11.0~20.5、9.5~19.0、10.0~20.0 $\mu\text{g/mL}$ ^[62]。上述研究中有关 α -紫罗兰酮对黑曲霉抗菌作用的差异,可能原因是 α -紫罗兰酮来源不同,天然来源的物质具有抗菌性,但人工合成的 α -紫罗兰酮无抗菌活性。以上结果表明 α -紫罗兰酮具有一定的抗菌效果,但研究所涉及菌种较少,抗菌机制和原理也缺乏深入研究, α -紫罗兰酮抗菌的具体分子机制可以作为未来着重探讨的方向。

3 α -紫罗兰酮的合成

α -紫罗兰酮在自然界植物中的含量较少且从植物中提取的产量极低: α -紫罗兰酮在桂花和覆盆子等许多花卉和水果中,紫罗兰酮的质量浓度均在百万分之一以下;仅生产 1 g α -紫罗兰酮就需要 1×10^5 kg 覆盆子,或 20×10^5 m^2 农田^[63]。因此,通过从天然来源提取并不能满足人们对 α -紫罗兰酮日益增长的需

求, 酶催化、微生物转化和化学合成是目前生产 α -紫罗兰酮的重要方法。

3.1 酶催化

类胡萝卜素裂解二氧酶(Carotenoid cleavage dioxygenases, CCD)裂解是限制紫罗兰酮生产的主要步骤。已有研究表明, α -紫罗兰酮可由前体 α -胡萝卜素或 ϵ -胡萝卜素通过 CCD1 和 CCD2 两种酶催化介导形成^[2], 该途径是植物果实和花朵产生风味和香气的主要途径^[64]。这种方法可以解决天然紫罗兰酮的长期供应, 且不易受农业因素影响^[65]。CCD 驱动类胡萝卜素分解代谢以产生各种类胡萝卜素和直接衍生物, 这些衍生物具有重要的发育性、生态性和农业意义^[66], 但由于酶的高底物特异性, 反应中通常得到的产率较低^[67]。

3.2 微生物转化法

α -紫罗兰酮的生产已经在工程大肠杆菌和发酵工程中得到证实, 但产量非常低, 约为 336 ng/L^[68]。有学者开发了一个基于大肠杆菌的模块化系统, 他们将酶工程方法(N-末端截断和蛋白质融合)引入模块化代谢工程, 显著提高了 α -紫罗兰酮的产量, 最高可达到 480 mg/L^[63]。之后, 同一团队又将突变的 CCD1 与番茄红素 ϵ -环化酶融合, 以促进底物的输送, 结果表明 α -紫罗兰酮的质量浓度比以前的优化菌株增加了 2.5 倍以上^[69]。酵母和黑曲霉等真菌也被成功证明可以用来生产 α -紫罗兰酮。Czajka 等^[70]利用解脂耶氏酵母(*Yarrowia lipolytica*)高密度发酵, 产量达到 400 mg/L。此外, 生物转化也是生产 α -紫罗兰酮的方法之一, Cengiz^[67]通过黑曲霉 NRRL326 将 β -紫罗兰酮转化为 α -紫罗兰酮。

使用微生物作为生物转化剂比使用纯化酶更便宜简单, 产量相对更高, 因此该方法多数应用于 α -紫罗兰酮的商业化生产和批量化生产。此外, 微生物转化的过程不需要严格的环境条件, 并且有研究表明利用微生物有利于萜类和萜类化合物的生物转化^[67,71-73]。

3.3 化学合成

少量研究表明, α -紫罗兰酮也可以通过化学合成。有学者尝试通过柠檬醛和丙酮合成 α -紫罗兰酮, 以弱酸如磷酸、延胡索酸为介质, 该反应主要产生 α -紫罗兰酮^[74]。在 Aloum 等^[75]的实验中, β -蒎烯可以转化为 β -紫罗兰酮, 但无法形成 α -紫罗兰酮。不过也有学者提出通过 α -蒎烯转化为 α -紫罗兰酮的可能途径^[1]。外源性合成通常需要特殊条件, 目前较少学者尝试且产量低成本较高, 因此不作为常用制备方法, 无法进行工业合成^[74]。

4 α -紫罗兰酮的安全性评价

在国际日用香料研究所颁布的文件中表明, 若假定皮肤吸收率和吸入率均为 100%, 则 α -紫罗兰酮在人体的总吸收量为 0.055 mg/kg/d^[76]。目前, 对 α -紫罗兰酮在体内代谢途径和代谢产物的相关报道较少, α -紫罗兰酮的代谢研究表明, 在接受治疗的兔子

的尿液中发现有紫罗兰酮离子特异性的代谢物, 由此可以推测机体确实可以在某种程度上对口服 α -紫罗兰酮进行生理代谢^[77]。在一项关于 β -紫罗兰酮的暴露实验中得出, 吸入 0.00001 ppm 该物质 30~90 min 内血液中含有微量(<0.1 ng/mL)的 β -紫罗兰酮^[78]。 β -紫罗兰酮是 α -紫罗兰酮的同分异构体, 二者在机体内吸收、分布、代谢的异同有待研究。

经过食品添加剂专家联合委员会的评估, 人体摄入量为 0.1 mg/kg BW 以内的紫罗兰酮不存在安全隐患^[79]。分别给予 FDRL 雄性和雌性大鼠口服 11.6 和 13.1 mg/kg 的 β -紫罗兰酮, 均未发现不良毒性作用^[80]。国际日用香料研究所对 α -紫罗兰酮进行了遗传毒性、重复剂量毒性、发育毒性、生殖毒性、局部呼吸毒性、光毒性、皮肤致敏性以及环境安全性评价, 均未发现毒性^[76]。在 Oser 等^[80]的研究中, 给予 FDR 品系的大鼠喂食 α -紫罗兰酮(雄性和雌性分别为 11.8 和 11.1 mg/kg/d), 为期 90 d, 结果表明 α -紫罗兰酮对大鼠体重和饮食没有不良影响, 大鼠血液学和血液化学指标未见异常, 肝脏和肾脏的重量也未受影响。在另一项毒理学研究中, 分别对 15 只雄性和雌性 Sprague-Dawley 大鼠, 通过膳食给药 α -紫罗兰酮剂, 剂量为每日 10 或 100 mg/kg, 同样未发现任何临床异常表现^[77]。微核试验是用于染色体损伤和干扰细胞有丝分裂的化学毒物的快速检测方法。在一项用 α -紫罗兰酮进行的小鼠微核试验中, 剂量高达 1200 mg/kg, 结果表明雄性或雌性 ICR 小鼠红细胞微核并无异常, 因此得出结论 α -紫罗兰酮没有遗传学毒性^[77]。

5 总结与展望

综上所述, α -紫罗兰酮在自然界中分布广泛, 生物活性多样, 具有修复皮肤损伤、缓解肌肉萎缩诱导、细胞凋亡及阻滞细胞周期、抗害虫、发挥化感作用、抗氧化、抗炎、抗菌的功能, 然而目前该物质的研究并不完善, 有关其功能活性和用途仍需进一步探究, 未来关于 α -紫罗兰酮的研究与开发应主要集中在以下几个方面: a. 关于 α -紫罗兰酮的生物活性多局限于体外实验且只探究了作用效果, 缺少相应的动物实验和临床实验。因此, 需要更多的体内及临床实验验证 α -紫罗兰酮的功效并深入探究分子机制; b. 因 α -紫罗兰酮具有甜味和紫罗兰色香气且具有抗氧化、抗炎、修复皮肤损伤的功能活性, 故 α -紫罗兰酮在保健食品、香水和化妆品等领域有较大开发前景; c. 因 α -紫罗兰酮具有显著的抗害虫作用和化感作用, 故其可以作为绿色杀虫剂和除草剂在农业领域广泛应用; d. α -紫罗兰酮的天然来源中极少, 这使得从天然原料中提取它既繁琐又昂贵, 而目前人工合成 α -紫罗兰酮的途径较少且产率较低, 因此, 进一步探究出简单高效的 α -紫罗兰酮合成途径尤为重要; e. 关于 α -紫罗兰酮在人体内的消化吸收和代谢尚未有明确的研究, 未来可系统测定其体内消化吸收及代谢数

据,为 α -紫罗兰酮的广泛应用提供依据。

总而言之, α -紫罗兰酮的应用与开发前景非常广阔,未来需要从更深层面挖掘 α -紫罗兰酮的价值,将其充分用于食品、医药与化妆品中,促进 α -紫罗兰酮的广泛利用,推动膳食、医疗和化妆品事业蓬勃健康发展。

参考文献

- [1] ALOUM L, ALEFISHAT E, ADEM A, et al. Ionone is more than a violet's fragrance: A review[J]. *Molecules*, 2020, 25(24): 5822.
- [2] LUKIN I, JACH G, WINGARTZ I, et al. Recovery of natural α -ionone from fermentation broth[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(49): 13412–13419.
- [3] LALKO J, LAPCZYNSKI A, MCGINTY D, et al. Fragrance material review on ionone[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2007, 45(1): S251–S257.
- [4] GONÇALVES A C, CAMPOS G, PINTO E, et al. Essential and non-essential elements, and volatile organic compounds for the discrimination of twenty-three sweet cherry cultivars from Fundão, Portugal[J]. *Food Chemistry*, 2022, 367(1): 130503.
- [5] SILVIA L, MINE O, ULRICH K, et al. Processing of raspberries to dried fruit foam: Impact on major odorants[J]. *European Food Research and Technology*, 2020, 246(12): 2537–2548.
- [6] KAI C, JINGFANG W, LIYAN M, et al. Dynamic changes in norisoprenoids and phenylalanine-derived volatiles in off-vine Vidal blanc grape during late harvest[J]. *Food Chemistry*, 2019, 289(8): 645–656.
- [7] MU B, ZHU Y, LV H P, et al. The enantiomeric distributions of volatile constituents in different tea cultivars[J]. *Food Chemistry*, 2018, 265(11): 329–336.
- [8] OLADIPUPO A L, SUNKANMI E S, ADESOLA A O, et al. Volatile constituents and insecticidal activity of essential oil of *Margaritaria discoidea* (Baill.) G. L. Webster[J]. *Journal of Scientific Research and Reports*, 2016, 11(6): 1–6.
- [9] SZILVIA C, ÉVA H B, ERZSÉBET H, et al. Analysis of volatile constituents of Ginkgo leaf[J]. *Natural Product Communications*, 2019, 14(6): 1–8.
- [10] LI Y, KONG D, LLIANG H, et al. Alkaloid content and essential oil composition of *Mahonia breviflora* cultivated under different light environments[J]. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 2018, 91: 171–179.
- [11] OLADIPUPO A L, ISIAKA A O, FAITH S G, et al. Chemical composition and insecticidal activity of essential oils of four varieties of *Codiaeum variegatum* (L.) from Nigeria[J]. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 2018, 21(3): 840–847.
- [12] 辛秀兰, 张强, 赵新颖, 等. 主成分分析法评价树莓中挥发性香气成分气活度值[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(2): 395–403. [XIN X L, ZHANG Q, ZHAO X Y, et al. Evaluation of the relative odor activity value of volatile aroma components in *Rubus corchorifolius* fruits by principal components analysis[J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2022, 13(2): 395–403.]
- [13] OKHALE E S, IGWE R O, EGHAREVBA O H, et al. GC-MS analyses of the volatile oil constituents of the leaf of *Landolphia owariensis* P. Beauv (Apocynaceae)[J]. *European Journal of Medicinal Plants*, 2016, 13(2): 1–5.
- [14] LIU Q, LI D, WANG W, et al. Chemical composition and antioxidant activity of essential oils and methanol extracts of different parts from *Juniperus rigida* Siebold & Zucc[J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2016, 13(9): 1240–1250.
- [15] SHI Y, WANG M, DONG Z, et al. Volatile components and key odorants of Chinese yellow tea (*Camellia sinensis*)[J]. *Lebensmittel-Wissenschaft Und-Technologie-Food Science and Technology*, 2021, 146(33): 111512.
- [16] WANG B, CHEN H, QU F, et al. Identification of aroma-active components in black teas produced by six Chinese tea cultivars in high-latitude region by GC-MS and GC-O analysis[J]. *European Food Research and Technology*, 2021, 248(3): 647–657.
- [17] FU J X, DAN H, WANG Y G, et al. Identification of floral aromatic volatile compounds in 29 cultivars from four groups of *Osmanthus fragrans* by gas chromatography–mass spectrometry[J]. *Horticulture, Environment, and Biotechnology*, 2019, 60(4): 611–623.
- [18] DUARTE L P, CAMARGO K C, VIDAL D M, et al. Chemodiversity of essential oils from nine species of Celastraceae[J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2020, 17(5): e2000107.
- [19] LIZAMA V, PÉREZ-ÁLVAREZ E P, INTRIGLIOLO D S, et al. Effects of the irrigation regimes on grapevine cv. Bobal in a Mediterranean climate: II. Wine, skins, seeds, and grape aromatic composition[J]. *Agricultural Water Management*, 2021, 256(3): 107078.
- [20] CHENG G, LI Y, QI S, et al. SICCD1A Enhances the aroma quality of tomato fruits by promoting the synthesis of carotenoid-derived volatiles[J]. *Foods*, 2021, 10(11): 2678.
- [21] BESADA C, SANCHEZ G, GIL R, et al. Volatile metabolite profiling reveals the changes in the volatile compounds of new spontaneously generated loquat cultivars[J]. *Food Research International*, 2017, 100(1): 234–243.
- [22] CHEN Q, ZHU Y, YAN H, et al. Identification of aroma composition and key odorants contributing to aroma characteristics of white teas[J]. *Molecules*, 2020, 25(24): 6050.
- [23] HE C J, LI Z Y, LIU H X, et al. Characterization of the key aroma compounds in *Semnostachya menglaensis* Tsui by gas chromatography-olfactometry, odor activity values, aroma recombination, and omission analysis[J]. *Food Research International*, 2020, 131(5): 108948.
- [24] SCHOLTES C, NIZET S, MASSART H, et al. Occurrence of theaspirane and its odorant degradation products in hop and beer[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(37): 8247–8253.
- [25] AHMED A, ABD E E G, YASSER E, et al. Essential oil of *Bassia muricata*: Chemical characterization, antioxidant activity, and allelopathic effect on the weed *Chenopodium murale*[J]. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2020, 27(7): 1900–1906.
- [26] MICHAEL W. The Merck index: An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals[J]. *Drug Development Research*, 2013, 74(5): 339.

- [27] YAN X, WANG W, CHEN Z, et al. Quality assessment and differentiation of *Aucklandia radix* and *Vladimiria radix* based on GC-MS fingerprint and chemometrics analysis: Basis for clinical application[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2020, 412(7): 1535–1549.
- [28] WANG B, MENG Q, XIAO L, et al. Characterization of aroma compounds of Pu-erh ripen tea using solvent assisted flavor evaporation coupled with gas chromatography-mass spectrometry and gas chromatography-olfactometry[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2022, 11(3): 618–626.
- [29] 袁金梅, 罗靖, 朱琳琳, 等. 3 个桂花品种花瓣游离态和糖苷态香气成分[J]. 林业科学, 2021, 57(8): 33–42. [YUAN J M, LUO J, ZHU L L, et al. Free and glycosylated aroma components in petals of three osmanthus fragrans cultivars[J]. *Scientia Silvae Sinicae*, 2021, 57(8): 33–42.]
- [30] HOSSEN K, IWASAKI A, SUENAGA K, et al. Phytotoxicity of the novel compound 3-hydroxy-4-oxo- β -dehydroionol and compound 3-oxo- α -ionone from *Albizia richardiana* (Voigt.) King & Prain[J]. *Environmental Technology & Innovation*, 2021, 23: 101779.
- [31] YOSHIDA Y, HARAGUCHI D, UKUDAHOSOKAWA R, et al. Synthesis and activity of 3-oxo- α -ionone analogs as male attractants for the solanaceous fruit fly, *Bactrocera latifrons* (Diptera: Tephritidae)[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2021, 85(12): 2360–2367.
- [32] KAUR J, GULATI M, SINGH S K, et al. Discovering multifaceted role of vanillic acid beyond flavours: Nutraceutical and therapeutic potential[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2022, 122(2): 187–200.
- [33] GENG R, KANG S G, HUANG K, et al. Boosting the photoaged skin: The potential role of dietary components[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5): 1691.
- [34] TONG T, PARK J, MOON Y, et al. α -Ionone protects against uvb-induced photoaging in human dermal fibroblasts[J]. *Molecules*, 2019, 24(9): 1084.
- [35] TONG T, KIM M, PARK T. α -Ionone attenuates high-fat diet-induced skeletal muscle wasting in mice via activation of cAMP signaling[J]. *Food & Function*, 2019, 10(2): 1167–1178.
- [36] SANZ G, LERAY I, GRÉBERT D, et al. Structurally related odorant ligands of the olfactory receptor OR51E2 differentially promote metastasis emergence and tumor growth[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(3): 4330–4341.
- [37] WOLF S, JOVANCEVIC N, GELIS L, et al. Dynamical binding modes determine agonistic and antagonistic ligand effects in the Prostate-Specific G-Protein Coupled Receptor (PSGR)[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 16007.
- [38] GELIS L, JOVANCEVIC N, VEITINGER S, et al. Functional characterization of the Odorant Receptor 51E2 in human melanocytes[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2016, 291(34): 17772–17786.
- [39] PRONIN A, SLEPAK V. Ectopically expressed olfactory receptors OR51E1 and OR51E2 suppress proliferation and promote cell death in a prostate cancer cell line[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2021, 296: 100475.
- [40] 李一澍, 姚逸萍, 黄和强, 等. 萜烯类化合物基于细胞自噬的初步探究[J]. 食品与发酵工业: 1–13[2022-08-10]. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts. 030048. [LI Y S, YAO Y P, HUANG H Q, et al. Preliminary study of terpenes based on autophagy[J]. *Food and Fermentation Industries*: 1–13[2022-08-10]. DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts.030048.]
- [41] 尹佳雯, 竺凯琪, 叶冰琪, 等. 蓝藻挥发物 α -紫罗兰酮诱导莱茵衣藻细胞程序性死亡[J]. 微生物学报, 2021, 61(9): 2883–2890. [YIN J W, ZHU K Q, YE B Q, et al. Programmed cell death in *Chlamydomonas reinhardtii* induced by cyanobacterial volatile α -ionone[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2021, 61(9): 2883–2890.]
- [42] ANTONINO P, ARMANDO Z, VALERIA R, et al. Polyphenolic profile and targeted bioactivity of methanolic extracts from mediterranean ethnomedicinal plants on human cancer cell lines[J]. *Molecules*, 2016, 21(4): 395.
- [43] ONORATI A V, DYCZYNSKI M, OJHA R, et al. Targeting autophagy in cancer[J]. *Cancer*, 2018, 124(16): 3307–3318.
- [44] GUERVILLE F, DE SOUTO B P, ADER I, et al. Revisiting the hallmarks of aging to identify markers of biological age[J]. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 2020, 7(1): 56–64.
- [45] HECKMANN B L, TEUBNER B J W, BOADA R E, et al. Noncanonical function of an autophagy protein prevents spontaneous Alzheimer's disease[J]. *Science Advances*, 2020, 6(33): eabb9036.
- [46] FANG Z, LAURA L, SALLY O N, et al. Insecticide resistance and management strategies in urban ecosystems[J]. *Insects*, 2016, 7(1): 2.
- [47] 颜改兰, 王圣印. 西花蓟马对烯啶虫胺、噻虫胺和噻虫嗪的抗性风险和抗性稳定性[J]. 应用生态学报, 2020, 31(10): 3289–3295. [YANG G L, WANG S Y. Resistance risk and resistance stability of *Frankliniella occidentalis* to nitenpyram, clothianidin and thiamethoxam[J]. *Chinese Journal of Applied Ecology*, 2020, 31(10): 3289–3295.]
- [48] MURATA M, KOBAYASHI T, SEO S. α -Ionone, an apocarotenoid, induces plant resistance to western flower thrips, *Frankliniella occidentalis*, independently of jasmonic acid[J]. *Molecules*, 2019, 25(1): 17.
- [49] GUARINO S, BASILE S, ARIF M A, et al. Odorants of capscicum spp. dried fruits as candidate attractants for *Lasioderma serricorne* F. (Coleoptera: Anobiidae)[J]. *Insects*, 2021, 12(1): 61.
- [50] ISHIDA T, ENOMOTO H, NISHIDA R. New attractants for males of the Solanaceous fruit fly *Bactrocera latifrons*[J]. *Journal of Chemical Ecology*, 2008, 34(12): 1532–1535.
- [51] QU C, YANG Z K, WANG S, et al. Binding affinity characterization of four antennae-enriched odorant-binding proteins from *Harmonia axyridis* (Coleoptera: Coccinellidae)[J]. *Frontiers in Physiology*, 2022, 13: 829766.
- [52] MARCELA D F S, VICENTE P C, ALINE F B, et al. Medicinal plant volatiles applied against the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*[J]. *Crop Protection*, 2020, 130: 105057.
- [53] LI J, CHEN L, CHEN Q, et al. Allelopathic effect of *Artemisia argyi* on the germination and growth of various weeds[J].

[Scientific Reports](#), 2021, 11(1): 2251–2256.

[54] ZUO Z. Why algae release volatile organic compounds-the emission and roles[J]. [Frontiers in Microbiology](#), 2019, 10: 491.

[55] HOSSEN K, DAS K R, ASATO Y, et al. Allelopathic activity and characterization of allelopathic substances from *Elaeocarpus floribundus* Blume leaves for the development of bioherbicides[J]. [Agronomy](#), 2021, 12(1): 57.

[56] GUO C, SHAN Y, YANG Z, et al. Chemical composition, antioxidant, antibacterial, and tyrosinase inhibition activity of extracts from Newhall navel orange (*Citrus sinensis* Osbeck cv. Newhall) peel[J]. [Journal of the Science of Food and Agriculture](#), 2020, 100(6): 2664–2674.

[57] LIU D K, XU C C, ZHANG L, et al. Evaluation of bioactive components and antioxidant capacity of four celery (*Apium graveolens* L.) leaves and petioles[J]. [International Journal of Food Properties](#), 2020, 23(1): 1097–1109.

[58] TIAN Y, CHENG C, WEI Y, et al. The role of exosomes in inflammatory diseases and tumor-related inflammation[J]. [Cells](#), 2022, 11(6): 1005.

[59] AVOSEH O N, MTUNZI F M, OGUNWANDE I A, et al. *Albizia lebbek* and *Albizia zygia* volatile oils exhibit anti-nociceptive and anti-inflammatory properties in pain models[J]. [Journal of Ethnopharmacology](#), 2021, 268: 113676.

[60] ZHU H, SUN C, TONG Y, et al. Insight on the relationship between the compositions and antimicrobial activities of *Osmanthus fragrans* Lour. (Oleaceae family) essential oils by multivariable analysis[J]. [European Food Research and Technology](#), 2021, 247(7): 1737–1744.

[61] HERRERO M, IBÁÑEZ E, CIFUENTES A, et al. *Dunaliella salina* microalga pressurized liquid extracts as potential antimicrobials[J]. [Journal of Food Protection](#), 2006, 69(10): 2471–2477.

[62] KAUSHIK K P, VARSHNEY V K, KUMAR P, et al. Microwave-assisted synthesis, characterization, and antimicrobial activity of some odorant Schiff bases derived from naturally occurring carbonyl compounds and anthranilic acid[J]. [Synthetic Communications](#), 2016, 46(24): 2053–2062.

[63] ZHANG C, CHEN X, LINDLEY N D, et al. A "plug-n-play" modular metabolic system for the production of apocarotenoids[J]. [Biotechnology and Bioengineering](#), 2018, 115(1): 174–183.

[64] AKEMI O. Carotenoid cleavage dioxygenases and their apocarotenoid products in plants[J]. [Plant Biotechnology](#), 2009, 26(4): 351–358.

[65] QI Z, TONG X, BU S, et al. Cloning and characterization of a novel carotenoid cleavage dioxygenase 1 from *Helianthus annuus* [J]. [Chemistry & Biodiversity](#), 2021, 19(1): e202100694.

[66] ZHONG Y, PAN X, WANG R, et al. ZmCCD10a encodes a distinct type of carotenoid cleavage dioxygenase and enhances plant tolerance to low phosphate[J]. [Plant Physiology](#), 2020, 184(1): 374–392.

[67] CENGİZ Ç. Biotransformation of terpene and terpenoid

derivatives by *Aspergillus niger* NRRL 326[J]. [Biologia](#), 2020, 75(9): 1473–1481.

[68] LASHBROOKE J G, YOUNG P R, DOCKRALL S J, et al. Functional characterisation of three members of the *Vitis vinifera* L. carotenoid cleavage dioxygenase gene family[J]. [BMC Plant Biology](#), 2013, 13(1): 156.

[69] CHEN X, SHUKAL S, ZHANG C. Integrating enzyme and metabolic engineering tools for enhanced α -ionone production[J]. [Journal of Agricultural and Food Chemistry](#), 2019, 67(49): 13451–13459.

[70] CZAJKA J J, KAMBHAMPATI S, TANG J Y, et al. Application of stable isotope tracing to elucidate metabolic dynamics during *Yarrowia lipolytica* α -ionone fermentation[J]. [iScience](#), 2020, 23(2): 100854.

[71] VESPERMANN K A C, PAULINO B N, BARCELOS M C S, et al. Biotransformation of α - and β -pinene into flavor compounds[J]. [Applied Microbiology and Biotechnology](#), 2017, 101(5): 1805–1817.

[72] LEE S, KIM S, HONG C, et al. Biotransformation of (-)- α -Pinene by whole cells of White Rot Fungi, *Ceriporia* sp. ZLY-2010 and *Stereum hirsutum* [J]. [Mycobiology](#), 2015, 43(3): 297–302.

[73] MOHAMED-ELAMIR F H, TARIK A M, ABDELSAMED I E, et al. Microbial biotransformation as a tool for drug development based on natural products from mevalonic acid pathway: A review[J]. [Journal of Advanced Research](#), 2015, 6(1): 17–33.

[74] CATALDO V F, LÓPEZ J, CÁRCAMO M, et al. Chemical vs. biotechnological synthesis of C13-apocarotenoids: Current methods, applications and perspectives[J]. [Applied Microbiology and Biotechnology](#), 2016, 100(13): 5703–5718.

[75] ALOUM L, SEMREEN M H, ALTEL T H, et al. Metabolic conversion of β -pinene to β -ionone in rats[J]. [Xenobiotica](#), 2021, 51(12): 21–23.

[76] API A M, BELSITO D, BHATIA S, et al. RIFM fragrance ingredient safety assessment, α -ionone, CAS Registry Number 127-41-3[J]. [Food and Chemical Toxicology](#), 2016, 97: S1–S10.

[77] BELSITO D, BICKERS D, BRUZE M, et al. A toxicologic and dermatologic assessment of ionones when used as fragrance ingredients[J]. [Food and Chemical Toxicology](#), 2007, 45(1): S130–S167.

[78] BUCHBAUER G, JIROVETZ L, JÄGER W, et al. Fragrance compounds and essential oils with sedative effects upon inhalation[J]. [Journal of Pharmaceutical Sciences](#), 1993, 82(6): 660–664.

[79] JECFA. Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. WHO food additive series 42: Ionones and structurally related substances[C]. The Fifty-first Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1999: 335–352.

[80] OSER B L, CARSON S, OSER M. Toxicological tests on flavouring matters[J]. [Food and Cosmetics Toxicology](#), 1965, 3(4): 563–569.