

# 木质素抗氧化活性的构效关系研究及应用进展

武颖<sup>1</sup>, 李好样<sup>1</sup>, 高洁<sup>1</sup>, 朱瑞涛<sup>1</sup>, 陈博坤<sup>2</sup>

(1. 太原师范学院 化学与材料学院, 山西 晋中 030619; 2. 中国科学院山西煤炭化学研究所 煤转化国家重点实验室, 山西 太原 030001)

**摘要:** 木质素是一种储量丰富、环境友好的多酚类生物聚合物, 可作为天然抗氧化剂使用。同时, 木质素具有光稳定性好、抗紫外、可生物降解等优势, 如何更好地开发和利用其抗氧化功能引起了研究者的广泛关注。首先, 该文重点回顾了国内外在木质素抗氧化构效关系方面的研究进展, 归纳总结了木质素结构对其抗氧化能力的影响规律及其作用机制, 并讨论了目前木质素抗氧化构效关系研究面临的主要问题; 其次, 从分级纯化、纳米化和化学改性 3 种技术方法出发, 介绍了近年来研究人员在强化木质素抗氧化能力方面做出的努力; 最后, 基于木质素在防晒护肤品、高分子功能复合材料和医药材料中的应用现状, 评述了木质素抗氧化特性对紫外防护、热氧稳定性、抑菌等性能的贡献, 为今后木质素基功能材料的制备及应用提供一定参考。

**关键词:** 木质素; 抗氧化性; 构效关系; 防晒; 聚合物; 医药材料

**中图分类号:** X712 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-5214 (2023) 05-0929-12

## Structure-antioxidant activity relationship and application progress of lignin

WU Ying<sup>1</sup>, LI Haoyang<sup>1</sup>, GAO Jie<sup>1</sup>, ZHU Ruitao<sup>1</sup>, CHEN Bokun<sup>2</sup>

(1. College of Chemistry and Materials, Taiyuan Normal University, Jinzhong 030619, Shanxi, China; 2. State Key Laboratory of Coal Conversion, Institute of Coal Chemistry of Chinese Academy of Sciences, Taiyuan 030001, Shanxi, China)

**Abstract:** Lignin, an abundant and environment-friendly polyphenol polymer, can be used as a natural antioxidant. Meanwhile, due to its advantages of good light stability, UV resistance and biodegradability, how to better develop and utilize the antioxidant function of lignin has attracted extensive attention from researchers. Herein, the recent advances on the structure-antioxidant activity relationship of lignin, the influence and working mechanism of its structure on antioxidant performance, and the existing problem were firstly summarized and discussed. Subsequently, the work done by researchers in improving the antioxidant activity of lignin was introduced in terms of fractional purification, nano modification and chemical modification. Finally, the contribution of antioxidant property of lignin to the anti-UV ability, thermal oxygen stability and bacteriostatic activity was discussed on the basis of its application in sunscreen, polymer functional composites and medical materials, which could provide a reference in preparation and application of lignin-based functional materials in the future.

**Key words:** lignin; antioxidant properties; structure-activity relationship; sunscreen; polymer; drug materials

木质纤维素(包括纤维素、半纤维素和木质素)是世界上储量最丰富的可再生生物质资源,同时也是化石资源的有力替代者<sup>[1]</sup>。木质纤维素中的纤维素和半纤维素可用于制浆造纸和生物炼制,而副产

品木质素则多作为低值燃料燃烧,造成资源的巨大浪费。对木质素进行高值化利用,不仅可缓解资源短缺问题,还可保护环境,促进“碳减排”和“碳中和”。木质素相对分子质量分布较宽且结构多变,

深入发掘木质素的天然功能,开展其在相应领域的转化应用,是推动木质素清洁、高效、高值利用的重要途径。

基于木质素独特的芳香性,将其或其衍生物转化为精细化学品并应用在日化<sup>[2-3]</sup>、化工<sup>[4-5]</sup>及医药<sup>[6]</sup>领域的报道日益增多。此外,木质素更是凭借其抑菌<sup>[7]</sup>、抗紫外<sup>[8]</sup>、抗病毒<sup>[9]</sup>等生物活性,成为近年来备受关注的抗生素替代产品之一<sup>[10]</sup>,有研究表明,这些功效都与木质素的抗氧化特性有关<sup>[11-12]</sup>。作为一种天然多酚类聚合物,木质素具有可生物降解、热稳定性好等优点<sup>[13-14]</sup>,同时可以清除自由基,已作为抗氧化剂应用在食品包装<sup>[15]</sup>、化妆品<sup>[16]</sup>、高分子材料<sup>[17]</sup>等领域。由此可见,木质素的抗氧化特性为其高值转化利用开拓了思路。木质素抗氧化的研究由来已久,但相关研究结果时间跨度较长,总结凝练不足,制约着这种天然抗氧化剂的发展和应用。

为了更好地推动木质素抗氧化研究,本文系统地综述了木质素抗氧化活性的研究进展及应用现状,并对其中存在的科学问题进行了分析和总结。首先,重点综述了近 25 年国内外在木质素抗氧化构效关系研究中的代表性成果,阐明木质素各结构特征对其抗氧化性能的影响。在此基础上,从木质素独特的理化性质及改性特点出发,介绍了强化木质素抗氧化能力的最新研究进展,归纳总结了提高木质素抗氧化活性的技术特点。在已报道的木质素应用研究中,木质素抗氧化特性多作为附加功能之一被提及<sup>[10,13,18-19]</sup>,而本文以木质素功能化利用为载体,深入剖析了木质素抗氧化对其抗紫外、热氧稳定性及抑菌等性能的影响,希望研究人员可以从木质素活性功能的内在关联和融合利用方面进行深入探索。

## 1 木质素抗氧化的构效关系研究

### 1.1 木质素各结构特征对其抗氧化性能的影响

天然木质素是由对羟基(H)、愈创木基(G)和紫丁香基(S)3种苯丙烷结构单元(图1)无序连接而成的高分子聚合物,其连接键包括 $\beta$ -O-4、 $\beta$ -5、 $\beta$ -1、5-5等<sup>[10,13]</sup>。天然木质素仅存在于未进行组分分离的植物组织中,而市面上常见的木质素主要有两种来源:一是从制浆造纸、生物发酵炼制等工业生产的副产物中提纯而来;二是研究人员直接从植物中分离提取。无论何种来源,其分离过程中必然伴随着一系列连接键的断裂和重组反应,也正是这些反应的发生,使得木质素中的官能团种类(酚羟基、醇羟基、甲氧基、双键、羰基等)及含量愈

加丰富。SADEGHIFAR等<sup>[20]</sup>利用甲基化反应改性木质素,发现反应后的木质素中没有酚羟基存在,且不再具备抗氧化能力,从而证实了酚羟基在木质素抗氧化中的重要作用。但是,木质素作为一种含有多种官能团和连接键的高分子聚合物,其呈现出来的抗氧化能力必然是多种结构因素共同作用的结果,因此构效关系研究就显得尤为重要。

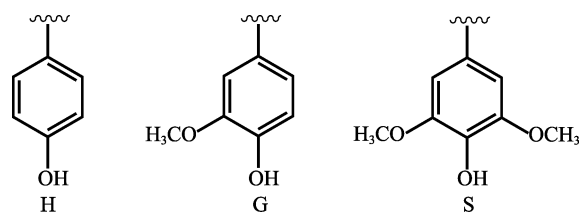


图 1 木质素的 3 种苯丙烷结构单元<sup>[10]</sup>

Fig. 1 Three phenylpropane structural units of lignin<sup>[10]</sup>

酚类抗氧化剂中,酚羟基邻位的一侧或两侧通常会有取代基:一方面,酚羟基受到空间阻碍限制,其氢原子易离去形成苯氧自由基,离去的氢原子会参与到自由基链式反应中,通过干扰链增长过程来减缓或抑制氧化反应;另一方面,邻位取代基的存在也可以让苯氧自由基无法引发新的反应链。早在 1997 年,BARCLAY等<sup>[21]</sup>就提出木质素抗氧化是源于其结构中含有与酚类抗氧化剂相似的功能单元,即含有邻位取代的酚类结构。基于此,该文作者以木质素单体、二聚体和四聚体为研究对象,通过测定模型物对苯乙烯过氧化反应的抑制程度评判了它们的抗氧化性能。结果显示,含有较多甲氧基和共轭双键的模型物对过氧化的抑制性能更好。分析认为,酚类化合物的自由基清除活性受苯氧自由基稳定性影响,甲氧基可以通过共振作用稳定苯氧自由基,共轭双键则是通过延长苯氧基共轭体系来扩大其电子的离域范围,降低苯氧自由基的能量,因此这两种官能团都对抗氧化有促进作用。此外,作者还利用二聚体和四聚体模拟木质素中的典型交联结构,发现丁香酚以邻亚甲基桥连形成二聚体后,对过氧化的抑制能力增加了两倍,而相似的结果在四聚体测试中也观察到,表明烷基同样有利于分子的抗氧化活性。DIZHBITE等<sup>[22]</sup>采用了一种更为直接的方法测定木质素模型物的抗氧化活性,即以 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基(DPPH·)为供体,通过分光光度法测定木质素单体的自由基清除能力,单体 1~10 对自由基的清除能力依次减弱(图 2)。结果发现,苯环侧链 $\alpha$ 位有羰基存在时,单体对自由基的清除能力明显减弱,此时具有强电负性的羰基会吸引苯氧自由基中的孤对电子,导致苯氧自由

基中电子分布不均匀, 稳定性降低。此外, 模型物测试结果显示, 有脂肪族羟基的单体对自由基的清除活性更强。事实上, DIZHBITE 等<sup>[22]</sup>在该研究中同样评估了几种真实木质素的抗氧化活性, 结果显示, 其中部分木质素中的脂肪族羟基含量很高, 但抗氧化活性却并不理想, 与模型物测试结果不符, 但作者并未针对这一现象进行探讨。不难发现, 模型物虽然可以在一定程度上代替木质素进行研究, 但在结构上毕竟与真实木质素有所区别, 尤其是单体模型物属于单苯环结构, 测试结果无法体现真实木质素中苯环间丰富的连接键作用, 因此得出的规律和结论有局限性。

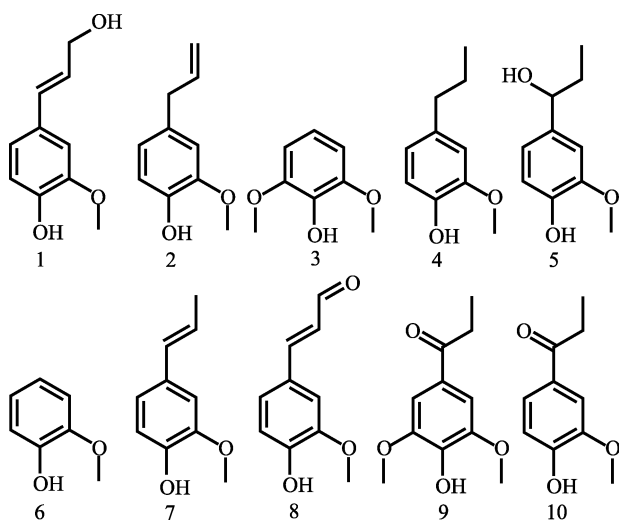


图2 10种木质素模型物<sup>[22]</sup>  
Fig. 2 Ten kinds of lignin models<sup>[22]</sup>

木质素提取过程中, 由于植物种类、植物部位和分离技术的不同, 得到的木质素结构也会有差异, 这对木质素构效关系研究来说既是挑战也是契机。通过对比各种木质素之间的结构差异和抗氧化能力, 就可以在比较中建立联系。赵丽莎<sup>[23]</sup>测定了麦草碱木质素(WAL)、竹浆碱木质素(BAL)、松木有机溶剂木质素(POL)、杨木有机溶剂木质素(AOL)以及酶解木质素(EHL)5种工业木质素的抗氧化活性。结果显示, 抗氧化能力从大到小依次为WAL>EHL>BAL>POL>AOL。其中, WAL的酚羟基含量最多, EHL、BAL的酚羟基含量与WAL接近, 但相对分子质量和羰基数量较大, 而POL和AOL不仅相对分子质量较大, 酚羟基和甲氧基含量也明显偏少。由此可知, 真实木质素中, 除酚羟基外, 相对分子质量、甲氧基及羰基含量都会对木质素抗氧化活性产生较大影响。需要指出的是, 即使同一种工艺生产的木质素, 其结构也可能会因为原

料来源不同而千差万别, 因此不能单以木质素种类评判其抗氧化性能。有机溶剂木质素是利用有机溶剂从木材中分离提取出的一类木质素, 具有较高的纯度。PAN等<sup>[12]</sup>利用乙醇为溶剂, 通过改变反应条件, 从白杨木中提取得到21种有机溶剂木质素, 发现相对分子质量低的木质素具有更强的抗氧化作用, 因为此类木质素在提取过程中醚键断裂数量多, 酚羟基含量更高。该文作者还指出, 木质素中与苯环共轭的羰基以及脂肪族羟基对木质素抗氧化有负面影响。在此基础上, PONOMARENKO等<sup>[24]</sup>借助热裂解气-质联用技术定量分析了50种木质素中典型官能团的含量, 包括甲氧基、侧链烷基、侧链羰基、侧链醚键以及侧链羟基, 并探讨了这些官能团对木质素抗氧化的影响机制。结果表明, 甲氧基及侧链烷基的给电子性可以提高苯氧基的稳定性, 对抗氧化有积极作用, 这与之前木质素模型物的研究结论一致<sup>[21]</sup>。侧链羰基、醚键以及侧链羟基等侧链含氧基团对抗氧化有负面影响, 因为这些基团不仅增加了酚羟基中O—H键的极化程度, 同时也会使O—H键的均裂解离过程变得更加复杂。作者还指出, 侧链羰基对抗氧化的影响具有位置效应, 当羰基分别位于苯环侧链 $\alpha$ -、 $\beta$ -和 $\gamma$ -位时, 其对苯氧自由基中电子的吸引作用会逐渐减弱, 即羰基离苯环越远, 负面作用越小。除官能团影响外, DIZHBITE等<sup>[25]</sup>还探究了木质素中共轭体系对抗氧化作用的影响, 作者利用电子顺磁共振谱分析了6种硬木木质素分子结构的共轭程度。结果显示, 木质素的抗氧化能力与分子结构共轭程度呈正相关。

木质素在木质化的生长过程中, 通常会与碳水化合物(主要是半纤维素)通过苯基糖苷键、酯键等共价键相结合, 从而形成木质素-碳水化合物复合物。JIANG等<sup>[26]</sup>利用氢氧化钠与氧气处理稻草, 并从中分离出木质素, 发现苯基糖苷键在该处理过程中会降解形成各种低聚糖, 而这些杂质的存在使得木质素抗氧化性降低。GARCIA等<sup>[27]</sup>的研究表明, 木质素中残存的碳水化合物会与其酚羟基形成氢键, 增加氢原子离去难度, 从而导致捕捉自由基的活性位点减少。作者还指出, 木质素的结构越均一, 自由基清除活性越高。

从宏观上看, 高多分散性、异质性以及含有杂质都会降低木质素的抗氧化能力。从微观上看, 酚羟基是木质素发挥抗氧化的核心官能团, 木质素中各结构特征主要通过影响苯氧自由基的稳定性来调控分子的抗氧化活性(表1)。其中, 甲氧基、烷基链、共轭双键对苯氧自由基有稳定作用, 有利于

自由基清除能力的提升，侧链羰基、脂肪族羟基正好相反。本文结合真实木质素和模型物对木质素抗氧化构效关系进行研究，通过分析和讨论，认为还可以从以下 4 方面进行深入探索：（1）木质素官能团对抗氧化的影响机制除考虑电子效应外，还应涵盖空间效应和位置效应。如，苯环上酚羟基易与邻位甲氧基形成分子内氢键，此时酚羟基在脱氢前需先克服分子内氢键能，这可能会削弱甲氧基对抗氧

化的积极作用；醇羟基在苯环侧链的位置不同，对苯氧自由基中电子的吸引作用也会不一样；（2）木质素通常是先配制成溶液，再测定其自由基清除能力，此时木质素的相对分子质量会影响其在溶剂中的溶解度和迁移速率，即相对分子质量的大小直接关系到木质素能否在溶液中均匀分布、快速到达自由基反应位点。因此，不能单以基团数量差异来解释相对分子质量对木质素抗氧化的影响。

表 1 木质素结构特征对其自由基清除能力的影响及主要作用机理  
Table 1 Effect of structure of lignin on its free radical scavenging ability and main mechanism of action

木质素结构特征	提高/降低木质素自由基清除能力	主要作用机理	相关文献
酚羟基	提高	酚羟基释放氢原子形成较稳定的苯氧自由基，释放的氢原子参与并终止自由基反应	[12]、[21]
甲氧基	提高	甲氧基中氧原子 p 型孤对电子可与苯氧自由基的单占据分子轨道重叠，通过共振作用稳定苯氧自由基	[21]、[24]
侧链羰基	降低	羰基电负性强，其处于苯环侧链 α 位时会吸引苯氧自由基中的电子，致使自由基上电子密度分布不均，稳定性降低	[22]、[24]
共轭双键	提高	共轭双键和烷基链的存在都可以扩大苯氧自由基中电子的离域范围，使得苯氧自由基的能量降低，稳定性增强	[21]、[25]
烷基链	提高		[19]、[21]
醇羟基	降低	醇羟基中氧原子的电负性强于与之相连接的烷基碳原子，属于吸电子基团，不利于苯氧自由基上的电子离域，自由基稳定性降低	[12]、[23]
相对分子质量	降低	相对分子质量低的木质素组分中通常含有较多游离酚羟基，参与自由基反应的活性更高	[12]、[20]

（3）木质素在溶液中并非单独分散的分子，而是以胶团形式存在，且还会受溶质浓度、溶剂极性、离子强度、酸碱性等因素影响，发生不同程度的聚集行为，部分活性基团会因此包裹在聚集体内部无法发挥作用，导致测试结果不准确；（4）木质素的活性基团随机分布在其三维网络结构中，不同的提取方法对木质素三维结构的破坏程度不同，活性基团的暴露程度也会有差异，这会直接影响基团与自由基的接触概率。因此，在对比不同种类木质素的抗氧化效率时，还要考虑其分子整体构造的差异。综上分析可知，木质素抗氧化构效关系中的“构”不仅指代包括官能团、相对分子质量在内的微结构，同时也应该包括木质素的构型和构象（溶液中）。

### 1.2 理论模拟在木质素抗氧化构效关系中的应用

随着计算机技术的发展，计算化学成为快速发展的一门学科，使用计算机辅助分析化合物构效关系的方法不断趋于成熟。基于此，研究人员开始尝试通过计算机理论模拟的方法量化评价木质素抗氧化构效关系，这也为进一步阐明木质素抗氧化机理、确定各特征结构对抗氧化的影响程度及机制提供了

可靠数据，相关的研究结论对预测木质素抗氧化活性和靶向调控木质素活性结构都具有重要参考价值。

NSIMBA 等<sup>[28]</sup>对木质素中的酚羟基、醇羟基、甲氧基含量和抗氧化活性进行了线性相关分析（图 3）。结果显示，酚羟基、甲氧基含量与抗氧化活性的线性相关系数（ $R^2$ ）分别为 0.7983 和 0.8185，而醇羟基含量与抗氧化活性间的  $R^2$  仅为 0.0273，这说明木质素的抗氧化性并不是由单一结构因素决定，是多种结构因素共同作用的结果。在有多个变量存在时，偏相关分析可以排除其余随机变量影响，获得其中两个变量的纯相关性信息。基于此，PONOMARENKO 等<sup>[24]</sup>采用皮尔逊偏相关系数评估了 5 种结构参数与抗氧化活性的相关性。结果显示，各结构单元对抗氧化的影响程度从大到小顺序为：G+S 苯丙烷单元含量>侧链烷基含量>侧链含氧官能团含量>共轭体系>甲氧基含量，其中“+”表示该结构可以提高木质素的抗氧化活性，“-”则反之。此外，作者以这 5 种结构含量为因子，采用相关成分回归法建立了结构-活性回归方程，用于预测工业木质素抗氧化活性，但作者并未对回归方程的准确性进行验证。BOERIU 等<sup>[29]</sup>以 17 种木质素为研究样

品,以红外光谱数据结果为分类标准,利用主成分分析法确定了木质素中4个主成分,据此建立了偏最小二乘回归模型,量化描述红外光谱数据与木质素纯度、酚羟基含量与木质素抗氧化能力间的关系,回归模型的相关系数高达0.90~0.98。此外,作者还采用交叉验证技术验证了回归模型的有效性。

除偏相关分析、主成分分析等统计学方法外,量子化学也可用于木质素构效关系的研究,其中的密度泛函理论(DFT)可以计算酚羟基的氢解离能(BDE),用于表征酚羟基中氢原子的转移能力。BDE越高,氢原子越难从酚羟基上脱离,抗氧化活性越弱。LAUBERTE等<sup>[30]</sup>计算了19个含有不同侧链的愈创木基苯丙烷分子的BDE。结果发现,与愈创木酚相比,含有 $\alpha$ -位羰基的香草醛和香草乙酮的BDE显著增大,且几乎没有自由基清除能力;4-甲基愈创木酚、4-乙基愈创木酚和4-丙基愈创木酚的BDE分别为80.3、80.5、80.4 kcal/mol,

对DPPH•的清除效率也十分接近,说明烷基链长度对分子抗氧化性无较大影响。对于大部分测试的分子来说,BDE值变化与DPPH•、2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸自由基(ABTS•)的清除规律是一致的,但也有例外。异丁香酚的BDE为77.7 kcal/mol,而丁香酚的BDE为81.0 kcal/mol,但异丁香酚和丁香酚对ABTS•的清除能力相近,丁香酚甚至表现出更好的DPPH•清除效果。对此,作者进一步引入了电子转移焓(ETE)进行解释。分析认为,异丁香酚和丁香酚在水中清除ABTS•时优先以质子优先损失的电子转移(SPLET)机制进行,此时电子转移速度是自由基清除过程的决速步骤,异丁香酚和丁香酚在水中的ETE相近且都较低,因此这两种分子中的电子都可以迅速转移,快速清除自由基。此外,作者推测丁香酚在清除DPPH•的过程中可能生成了新的二聚体,进行了多次自由基清除行为,所以活性更高。

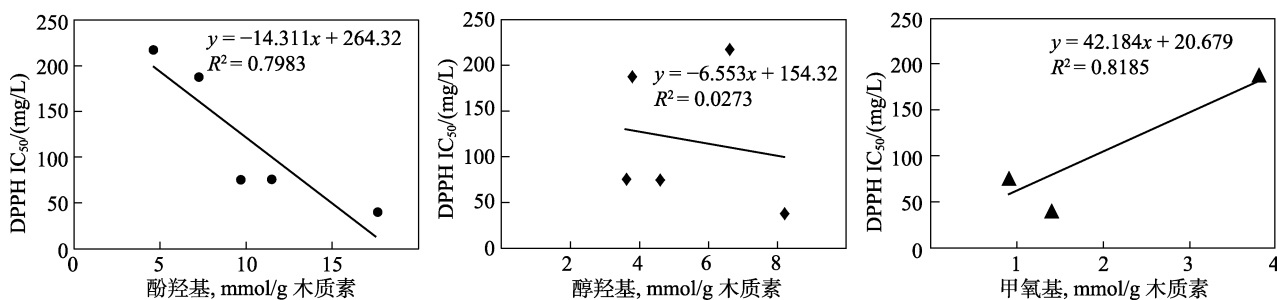


图3 木质素中官能团含量和抗氧化能力的相关性<sup>[28]</sup>

Fig. 3 Correlation between functional groups and antioxidant activity of isolated lignin<sup>[28]</sup>

理论模拟研究对于各项测试结果的准确性有着很高的要求。与木质素结构含量的表征技术相比,木质素自由基清除效率的测定明显有着更多的干扰因素,既有自由基种类、溶剂环境等外因,也有木质素分子结构复杂、不均一等内因。对此,可以首先利用纯化技术,提高木质素分子内结构的均匀性和分子间结构的相似性,同时规范操作步骤和实验条件,实现抗氧化活性的精准测定;然后,利用现代化表征技术解析更多木质素的特征结构,探索可能存在的其他结构影响因素;最后,结合木质素模型物辅助真实木质素进行验证计算,保证结果的有效性。

## 2 提高木质素抗氧化活性的方法

### 2.1 分级纯化

木质素结构的非均质性是限制其高值化利用的重要因素之一,具体到本文讨论的核心,木质素的

抗氧化能力受到其纯度、官能团种类及含量等影响,而分级过程可以获得具有特定相对分子质量范围或结构性质的木质素组分,即对木质素有提纯效果。

膜超滤是按相对分子质量范围进行物质分离的一种方法。ZHENG等<sup>[31]</sup>利用截留相对分子质量为3和5 kDa的超滤膜对麦草黑液中的硫酸盐木质素进行分级。研究发现,低相对分子质量的木质素中拥有更多的酚羟基和更少的脂肪族羟基,其对DPPH•和超氧阴离子自由基(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)的半抑制浓度(IC<sub>50</sub>)分别为11.56和46.61 mg/L。同时,作者发现,超滤提纯后的木质素可以抑制软骨细胞凋亡,有望用于治疗骨关节炎等疾病。AMINZADEH等<sup>[32]</sup>发现,经陶瓷膜超滤后,相对分子质量低的木质素组分中酚羟基和甲氧基含量均明显增加。作者将其添加进蛋黄酱中,可将蛋黄酱氧化诱导期延长至原来的1.2~1.8倍。膜超滤技术不仅可以去除小分子糖、无机盐、碳水化合物等杂质,同时可以提高组分结构

和性质的均匀程度,因此超滤后木质素的多分散性指数通常会降低<sup>[31]</sup>。

受内聚能和氢键强度影响,使用有机溶剂进行萃取分级,可获得具有特定理化性质(包括相对分子质量、官能团和化学结构等)的木质素组分<sup>[33]</sup>。WEI 等<sup>[34]</sup>采用乙酸乙酯、丙酮和丙酮/水混合溶剂从硫酸盐木质素中萃取出 3 个组分 F1、F2、F3。研究发现,溶剂萃取可以获得相对分子质量分布窄的木质素组分,同时降低碳水化合物含量。其中,F1 组分相对分子质量最低,多分散性最好,酚羟基和甲氧基含量最高,因此表现出最佳的自由基清除能力。基于乙酸乙酯萃取的木质素组分通常具有相对分子质量小、结构均匀等优点,XIAO 等<sup>[35]</sup>利用乙酸乙酯萃取工业碱木质素,并将得到的木质素组分(AOE)添加于苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段共聚物(SBS)中,用于制备 AOE/SBS 复合弹性体材料。结果显示,AOE 的存在将弹性体的氧化诱导时间延长至 50.3 min(纯 SBS 为 4.9 min)。经 18 d 热氧化处理后,复合弹性体的拉伸强度和断裂韧性增强,优于同等条件下含有抗氧化剂 Irganox 1010 的 SBS 弹性体。单一溶剂/水体系是近年发展出来的一种绿色溶剂体系<sup>[36]</sup>,可提升木质素抗氧化活性的分级体系有乙醇/水<sup>[37]</sup>、四氢呋喃/水<sup>[38]</sup>、丙酮/水<sup>[39]</sup>等,其中尤以丙酮/水体系研究最为广泛。XU 等<sup>[40]</sup>将有机溶剂木质素溶解于丙酮质量分数为 60%的丙酮/水混合溶液中,加水使其逐级沉淀。当混合溶液中丙酮质量分数减小至 30%时,分离出的木质素组分中总酚含量最高,Fe<sup>3+</sup>还原能力是抗氧化剂二丁基羟基甲苯(BHT)的 2.45 倍。MATOS 等<sup>[41]</sup>利用丙酮/水体系萃取木质素热解后的非生物油组分。结果显示,丙酮/水体系中丙酮体积分数为 40%时,溶解的组分中主要为单体、二聚体和三聚体等低聚物,不仅表现出优异的自由基清除活性,同时对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有良好的抑制作用。

无论是膜超滤还是有机溶剂萃取,目的都是在最大限度保留木质素完整结构的前提下,对其进行分级提纯,以获得结构相对均匀的木质素。分级对优化和稳定木质素性能有着重要作用,但目前仍有一些问题制约着其工业化应用进程,如膜超滤技术中,其分级效率受到木质素溶液浓度、溶剂种类、温度以及压力的影响,且木质素的种类和性质不同,对膜的化学稳定性、热稳定性及酸碱耐受性要求也不同,换言之,这就需要木质素原料的物化性质要稳定在一定范围内,这是工业木质素目前面临的巨大挑战。再者,有机溶剂分级存在溶剂使用成本高、

分级产率不理想、分级过程复杂等问题。对此,研究人员可以继续深入解析木质素的结构与溶解行为,并在此基础上,开发低成本、绿色的溶剂体系,推动木质素分级技术向经济、高效、环保的方向发展。

## 2.2 纳米化

分散性差、易无规团聚也是木质素无法充分发挥活性功能的关键原因之一,纳米化技术能够很好地改善这一现象,木质素纳米材料通常具有更优异的结构特性和生物功能。FREITAS 等<sup>[42]</sup>利用溶剂置换法制备了尺寸为 75 和 215 nm、多分散性低的木质素颗粒。结果显示,木质素颗粒的热稳定性显著提高,经木质素颗粒预处理后,人结肠腺癌细胞中的自由基水平显著降低,木质素颗粒还表现出较好的抑菌作用。YANG 等<sup>[43]</sup>将碱木质素溶解于乙二醇中,在不同酸性条件下制备了木质素纳米颗粒(LNP)。结果显示,LNP 直径为 32.8~54.1 nm,其大小与酸性条件 pH 有关。酸处理过程后,木质素的甲氧基含量提升,加之 LNP 的高比表面积,其自由基清除率在 10 min 内即可达到 64.0%~66.5%。此外,研究还发现,LNP 的抗氧化性与其粒径有关,粒径越小,抗氧化活性越强<sup>[44]</sup>。一方面,在相同的木质素浓度和木质素分散体体积下,LNP 粒径越小,总比表面积越大,处于表面的酚羟基数量更多;另一方面,小粒径的 LNP 在溶液中的分散速率和分散度会更大,分散速率加快使得 LNP 可以在短时间内达到分散平衡,而分散度的提高则进一步增加了木质素与自由基的接触概率<sup>[45]</sup>。

华南理工大学钱勇团队一直致力于木质素微结构调控研究,并利用溶液自组装技术调控木质素表面的亲疏水结构,具体做法为:将木质素溶解在丙酮/水中,向其中逐渐加水,疏水官能团在疏水作用力等分子间作用力的驱动下发生聚集,自组装形成木质素纳米球(图 4),此时疏水官能团多聚集在纳米球内部,而亲水官能团(如酚羟基)多分布在纳米球表面,即纳米球表面捕捉自由基的活性位点增多。

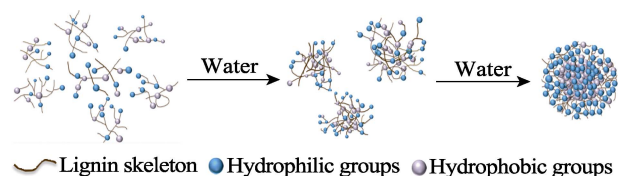


图 4 木质素自组装形成亲水性胶体球示意图  
Fig. 4 Self assembly of lignin to form hydrophilic colloidal spheres

因此,木质素纳米球的抗氧化性能显著增强<sup>[46]</sup>。

他们还结合原子力显微镜力学模块和分子动力学模拟,揭示了木质素在有机溶剂/水体系中的聚集机理:有机溶剂和水可以分别对木质素的疏水官能团和亲水官能团进行溶剂化,使木质素分子各个部分形成溶剂化层,再通过调节有机溶剂与水的比例,就可以实现从良溶剂体系到不良溶剂体系的转换,使得木质素的亲水或疏水部分去溶剂化而逐渐团聚,从而将“无序”木质素制备成表面光滑、尺寸均一的木质素纳米球<sup>[47]</sup>。

将木质素与现有无机纳米颗粒复合,也是对其进行纳米化的一种方法。KAUR等<sup>[48]</sup>以碱木质素(AL)和硫酸盐木质素(KL)为原料,分别制备木质素包覆氧化锌(ZnO)的纳米复合颗粒ZnO/AL和ZnO/KL。结果显示,与ZnO/AL相比,粒径更小的ZnO/KL表面可以暴露更多的酚羟基,且木质素负载量更高,因此DPPH自由基清除率更高,可达75.7%。纯KL和ZnO对DPPH自由基的清除率分别为72.6%和4.6%,对此作者提出木质素和氧化锌颗粒之间可能存在协同作用。

### 2.3 化学改性

化学改性可以通过强化木质素抗氧化的有利结构,降低不利结构的影响来制备高性能的木质素抗氧化剂。目前,研究最多的是通过增加木质素中酚羟基数量来提升其抗氧化活性。一种常用手段是将木质素进行降解,该过程中木质素结构单元之间的连接键会发生断裂<sup>[49]</sup>,释放游离酚羟基。AUFISCHER等<sup>[50]</sup>在水热条件下降解硫酸盐木质素,并分别用酸沉淀得到低相对分子质量木质素、乙酸乙酯萃取的低聚物。结果显示,低相对分子质量木质素和低聚物的多分散性指数均有所减小,酚羟基含量显著增加。YANG等<sup>[51]</sup>发现,通过调控酸催化剂的用量可以控制木质素中断裂键的类型和数量,低酸浓度下 $\beta$ -O-4键先发生裂解,高浓度酸下木质素发生脱甲基反应,二者都可以产生新的酚羟基,解聚后的木质素不仅可以作为抗氧化剂使用,还可以作为金属吸附剂去除Cr(VI)。

脱甲基化和酚化改性可以在不显著降低木质素相对分子质量的基础上增加酚羟基数量,由此制备的抗氧化剂与高分子材料有更好的相容性。传统的脱甲基试剂普遍含有卤素<sup>[52-53]</sup>,成本高、毒性强,开发经济、环保的脱甲基试剂尤为重要。ZHAO等<sup>[54]</sup>自制双功能质子离子液体(PILs),并利用其在温和条件下对木质素进行脱甲基。研究发现,PILs对木质素同时发挥了溶解和脱甲基功能,脱甲基率高达

73%。生物脱甲基法也是近年的研究热点之一, VENKATESAGOWDA等<sup>[55]</sup>利用3种木材腐朽真菌处理硫酸盐木质素,得到了富含邻苯二酚结构的改性木质素,并提出真菌是通过分泌O-脱甲基酶实现木质素的去甲基化。酚化是通过引入酚类分子,增加木质素中酚羟基数量。JIANG等<sup>[56]</sup>以苯酚为溶剂,对松木硫酸盐木质素(BCL)和枫香树精制木质素(AER)进行酚化改性。研究发现,苯酚主要结合在木质素的侧链和芳香核上,而 $\beta$ -O-4'、 $\beta$ -5'/ $\alpha$ -O-4'、 $\alpha$ -羰基等结构会发生断裂或消除反应。改性后,BCL和AER中酚羟基含量由原来的4.47和2.43 mmol/g分别增加至6.54和5.76 mmol/g,脂肪族羟基含量则由原来的2.11和4.31 mmol/g分别减少至0.95和0.72 mmol/g。

利用化学改性,降低木质素中不利于抗氧化的官能团数量,也可以提升其抗氧化能力。LAUBERTE等<sup>[30]</sup>利用甲苯磺酰脲衍生物和硼氢化钠将木质素中的 $\alpha$ -羰基转变为亚甲基结构,木质素抗氧化能力较改性前提升了1.7~2.8倍。赵丽莎<sup>[23]</sup>以Pd/C为催化剂,甲酸为供氢体,对碱木质素进行加氢解聚。结果显示,解聚后的碱木质素除酚羟基含量提高、相对分子质量减小外,对抗氧化活性不利的羰基与醇羟基含量也明显降低。将碱木质素及其解聚产物添加至清漆中,在同样的添加量下,加有解聚产物的漆膜具有更好的抗氧化性能,且解聚产物依然表现出优异的抗紫外线性能。

研究表明,酚羟基邻位的供电子基团越多,抗氧化活性越高<sup>[21,24]</sup>。基于此,YANG等<sup>[57]</sup>首先通过酸解-沉降自组合法制备了纳米木质素(LNPs),并利用Mannich反应对LNPs的表面进行改性,得到胺化纳米木质素(a-LNPs)。自由基清除实验以及HeLa细胞活性氧清除实验结果表明,a-LNPs的抗氧化活性明显高于LNPs和抗氧化剂BHT。作者还阐明了a-LNPs对DPPH•和5,5-二甲基-1-吡咯啉-N-氧化物(DMPO)的清除机理(图5),指出a-LNPs的自由基清除效率与酚羟基的BDE有关,a-LNPs中酚羟基邻位接枝的氨基具有供电子作用,使BDE降低,因此a-LNPs对自由基的清除能力增强。该方法也为优化木质素抗氧化活性提供了更为广阔的思路。

提高木质素抗氧化能力的方法多种多样,且各具特色,现对本文中涉及到的技术方法进行了归纳(表2),并简要介绍了每种技术的优点及不足,以供参考。

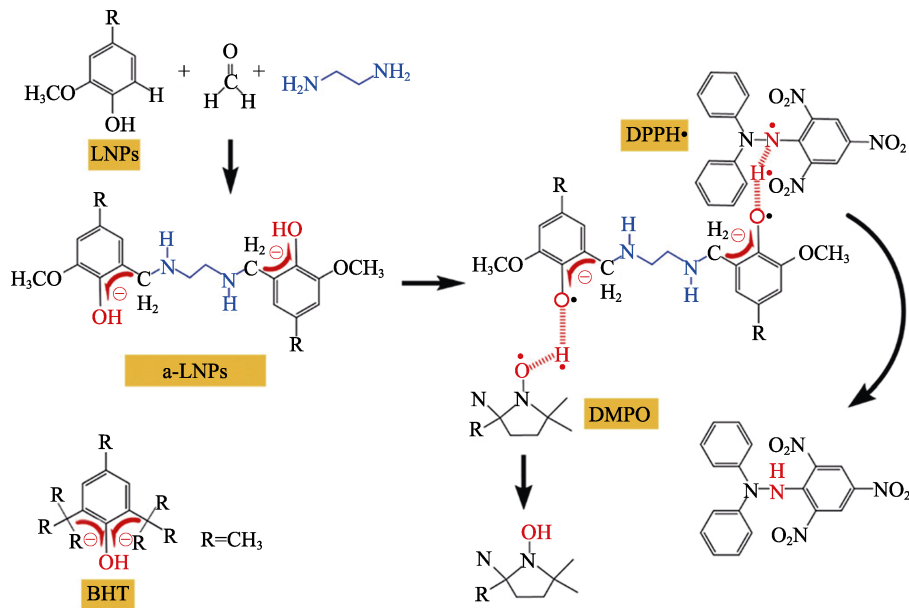


图 5 a-LNPs 对自由基的清除机制<sup>[57]</sup>

Fig. 5 Radical scavenging mechanism of a-LNPs<sup>[57]</sup>

表 2 提高木质素抗氧化活性的方法

Table 2 Methods for improving antioxidant activity of lignin

方法	特点	技术途径	优点	不足
分级纯化	可去除木质素中对抗氧化不利的杂质，将木质素进行分级提纯，获得结构相对均匀的木质素组分	膜超滤 <sup>[31-32]</sup> 溶剂萃取分级 <sup>[34-35,39-40]</sup>	节能、效率高、无二次污染等 产品纯度高，单一溶剂/水体系更绿色	维修成本高、膜寿命短 溶剂回收成本高，耗时长、操作复杂
纳米化	在纳米尺度上设计和应用木质素，解决木质素易团聚、颗粒大、分散性差等固有缺陷，通过调整木质素微观形态强化其活性功能	分子自组装 <sup>[42-43,45,47]</sup> 与无机纳米颗粒复合 <sup>[48]</sup>	工艺简单，木质素纳米颗粒尺寸稳定、均一 工艺简单，复合颗粒形貌可控，兼具木质素与无机纳米颗粒的特长	部分制备过程中会使用昂贵或对环境有害的溶剂；总体产率低，难以放大量产 复合颗粒中木质素的负载量受原料性质、技术工艺影响，较难控制
化学改性	有针对性地改变木质素相对分子质量、官能团组成等结构属性，强化木质素抗氧化的有利结构，降低不利结构的影响	解聚及降解 <sup>[23,50-51]</sup> 脱甲基化和酚化 <sup>[54-56]</sup> Mannich 反应 <sup>[57]</sup>	降解技术丰富多样，可从木质素中获取酚类小分子等多种平台化学品 在不显著降低木质素相对分子质量的基础上增加酚羟基含量，提高木质素活性 操作简单、反应效率高、生产成本低	木质素降解机理尚未完全明了；降解条件苛刻，难以放大化反应 部分反应过程中使用昂贵或对环境有害的试剂；生产成本普遍高 相关改性技术有待进一步丰富和发展

### 3 木质素抗氧化活性在产品中的应用

#### 3.1 防晒护肤品

从结构来看，木质素中除含有大量的苯环之外，还同时含有羧基、羰基等多种官能团，因此具有一定紫外吸收能力，被认为是一种潜在的天然防晒剂。QIAN 等<sup>[58]</sup>将碱木质素添加至不同防晒系数（SPF）的防晒霜中，发现加入少量的碱木质素即可使防晒霜 SPF 大幅度提升。同时，碱木质素的加入显著延长了防晒霜的紫外防护时间，作者推测这与木质素

自身的抗氧化能力有重要联系，但并未对此做进一步的探讨。李莹<sup>[59]</sup>利用超声空化技术，制备了以酶解木质素为壁材、化学防晒剂甲氧基肉桂酸辛酯（OMC）和阿伏苯宗（BMDM）为芯材的防晒微胶囊，由于木质素优异的抗紫外和自由基清除能力，防晒微胶囊可以在光照下维持高防晒性能长达 12 h。包括 OMC、BMDM 在内的部分常用化学防晒剂光稳定性不佳，阳光辐照后易发生键裂解产生自由基，同时丧失紫外防护功能<sup>[14]</sup>，在化学防晒剂中添加木质素可以及时地抑制或清除这部分自由基，降低化



学防晒剂的光降解速率。

以二氧化钛 ( $\text{TiO}_2$ )、氧化锌 ( $\text{ZnO}$ ) 为代表的物理防晒剂具有光催化活性, 同样会在光照条件下产生活性自由基, 造成皮肤伤害或加快高分子聚合物的催化降解。木质素可以抑制  $\text{TiO}_2$  的光催化作用, 其抑制程度与木质素中的酚羟基数量有关<sup>[60]</sup>。LI 等<sup>[61]</sup>以十二烷基苯磺酸钠为结构导向剂, 利用季铵化碱

木质素 (LCS) 自组装制备了一种  $\text{LCS}@\text{TiO}_2$  复合微球。结果显示,  $\text{LCS}@\text{TiO}_2$  微球显著提升了防晒霜的紫外防护性能, 同时木质素可高效清除  $\text{TiO}_2$  产生的自由基, 在延长紫外防护时效的同时保护人体皮肤免受伤害 (图 6)。CHEN 等<sup>[62]</sup>利用酶解木质素与  $\text{TiO}_2$  结合制备了接近人体肤色的防晒微球, 结果显示, 防晒微球对  $\text{DPPH}\cdot$  的清除能力是纯  $\text{TiO}_2$  的 16 倍。

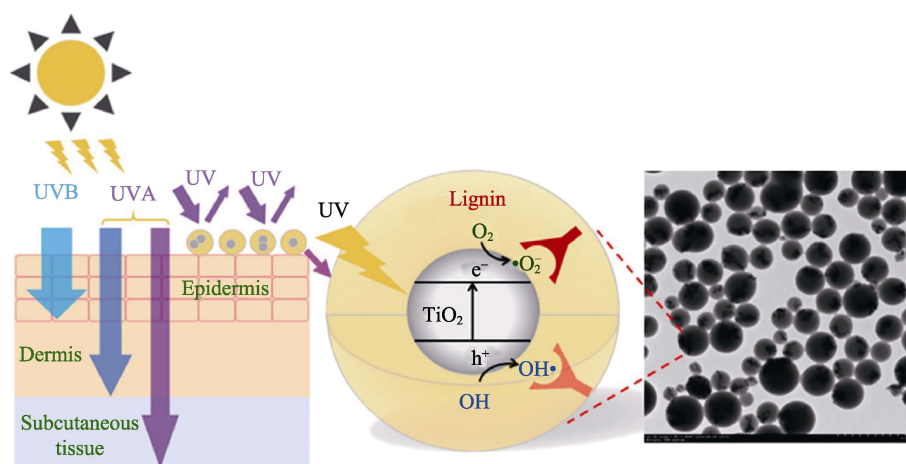


图 6 木质素清除自由基和抗紫外示意图<sup>[61]</sup>

Fig. 6 Scavenge free radicals ability and anti-UV radiation of lignin<sup>[61]</sup>

木质素与部分防晒活性组分的协同效应使得二者复配使用时具有优异的抗紫外性能, 木质素的抗氧化特性更是提高了其在防晒品中的附加值: 一方面, 长时间的紫外辐射会导致自然环境以及人体肌肤产生活性氧自由基, 破坏 DNA、细胞膜和蛋白质, 加速肌肤衰老, 因此木质素本身就可以作为抗氧化添加剂对人体皮肤起到保护功能; 另一方面, 无论是化学防晒还是物理防晒, 其防晒剂结构都易因自由基的攻击产生缺损, 致使防晒功能减弱或失效, 木质素可以减缓此现象的发生, 提高防晒效率。当然, 木质素在防晒产品中的应用研究仍处于起步阶段, 其抗紫外机制及木质素抗氧化对其抗紫外性能的影响机制并不完全清晰。对此, 可选取合适的模型物或低聚物为突破口, 进行木质素抗紫外研究。再者, 木质素基防晒剂的开发还面临木质素颜色深、单一使用防护性能不佳、与现有防晒霜基质相容性差等问题, 需要研究人员继续探索解决。

### 3.2 高分子功能复合材料

以高分子聚合物为基体制备的功能材料在加工和长时间使用的过程中易受到光照、热氧化等作用发生老化降解, 添加抗氧剂可有效延缓该现象发生。与现有的合成类抗氧剂相比, 相对分子质量高的木质素基抗氧剂与高分子聚合物有更好的相容性, 不易发生迁移损失。同时, 木质素的天然可降解性保证了聚合物材料在使用寿命到期后可以通过填埋等

方式及时分解, 避免长期堆积造成环境污染。

何明宇<sup>[63]</sup>将偶联剂改性的棉秆木质素与聚丙烯共混制备复合材料, 材料经过 30 d 热氧化处理后, 其力学性能和静态毛细管流变性能基本保持不变。沥青常会因老化发生表面开裂, HU 等<sup>[64]</sup>研究发现, 沥青老化通常是因为其 H 原子与空气中的  $\text{O}_2$ 、过氧化羟基自由基 ( $\text{HO}_2\cdot$ ) 发生反应, 而木质素的 H 原子与  $\text{O}_2$  和  $\text{HO}_2\cdot$  的反应速度快于沥青, 因此添加木质素可以对沥青起到保护作用。INTAPUN 等<sup>[65]</sup>将木屑中提取出的木质素作为填料加入橡胶中。结果显示, 木质素显著提高了橡胶的拉伸强度、弹性模量以及热氧化性能, 当木质素的质量分数为 1.5% 时, 可表现出与市售抗氧剂相当的抗老化性能, 即木质素可以同时作为绿色抗氧剂和替代补强填料进行使用。

天然聚合物 (如纤维素、淀粉、壳聚糖等) 和一些合成聚合物 (如聚乳酸、聚乙二醇、聚己内酯等) 因具有良好的生物相容性和可降解性受到人们的广泛青睐, 但单一天然聚合物制得的材料通常应用性能欠佳。VIJAYAKUMAR 等<sup>[66]</sup>将木质素纳米颗粒用作增强剂加入壳聚糖中, 制备了一种壳聚糖基木质素纳米复合膜。膜中木质素纳米颗粒的质量分数为 15% 时, 复合膜比纯壳聚糖膜的拉伸强度和杨氏模量分别提高了 86% 和 93%, 抗氧化活性提升近 6 倍。木质素在聚乳酸 (PLA) 基体中的分散效果会

对复合薄膜的热、力学性能产生重要影响,为了改善其分散状况,BOARINO 等<sup>[67]</sup>通过开环聚合反应,利用 PLA 接枝改性木质素纳米颗粒。结果显示,改性后的木质素纳米颗粒可以均匀分散在 PLA 薄膜中,即使在高添加量下也不会发生明显聚集,共混膜不仅具有良好的抗氧化性能,水蒸气渗透率也明显降低,且能屏蔽大部分紫外光,可应用于食品包装。向天然聚合物中加入生物活性功能多、同样可降解的木质素既环保又可明显改善材料性能。

木质素在高分子功能材料中的应用研究由来已久,但至今难以从实验室规模过渡至工业放大生产。一方面,工业木质素的产量大,但结构具有高度异质性,会影响其在聚合物基质中的分散性、相容性及产品稳定性;木质素在聚合物基质中添加量过低时,效能不足,添加量过高时,会影响材料的力学性能。虽然分级纯化或化学改性可改善这种现象,但也会使制备成本大幅度增加。另一方面,实验室研究人员直接从植物中提取木质素与其他高分子聚合物复合,可获得较好的材料性能,但木质素的提取效率低,难以满足工业化生产需求。因此,如何在控制成本的同时实现木质素的标准化生产和改性,是木质素基高分子材料开发应用的重要前提。

### 3.3 医药材料

由于环境和空气影响,再加上人们生活作息不规律、饮食习惯不合理等因素,人体中通常会产生活性自由基,当体内活性自由基和抗氧化剂含量不平衡时,就可能发生氧化应激,进而引发一系列慢性炎症疾病。LIANG 等<sup>[68]</sup>将合成的木质素-PLA 共聚物利用静电纺丝技术制备成纳米纤维,并将其作为软骨组织工程支架进行使用。体外研究结果表明,木质素-PLA 纳米纤维可保护髓间充质干/基质细胞免受氧化应激作用,同时可以促进软骨细胞分化,帮助软骨再生,可用于治疗骨关节炎等与体内自由基过量相关的肌肉骨骼疾病。PERIAKARUPAN 等<sup>[69]</sup>利用农业废弃物小麦和棉秆中的木质素为还原剂和封端剂,制备了超顺磁性氧化铁纳米颗粒。纳米颗粒表面的木质素可以钝化自由基和氧化代谢产物,可作为纳米药物载体用于生产新型药物,同时也为农业废弃物向纳米医用材料的转化研究提供借鉴。DENG 等<sup>[70]</sup>将木质素原位还原的 Ag 纳米颗粒与苯硼酸修饰的羟丙基纤维素 (PAHC) 结合,获得了具有优异抗氧化性能、生物相容性和组织黏附性的导电水凝胶,该水凝胶可以加速上皮组织再生和新生血管形成,并显著加快伤口愈合速度。SHIKINAKA 等<sup>[71]</sup>提出,木质素纳米颗粒作为抗氧化剂在体内应用时主要作用于异常部

位(如癌症和炎症部位),而不会积聚在正常细胞和线粒体上,且纳米颗粒可以降低全身照射处理对动物的器官功能影响和动物死亡率。

植物中的木质素可以抑制细菌、真菌等分解碳水化合物,即具有抗菌性。基于此,夏悦<sup>[72]</sup>对不同种类的木质素进行了抗菌测试,发现木质素对细菌的抑制作用与酚羟基含量呈正相关。有研究表明,是木质素中的酚类单体破坏了细菌细胞膜,最终导致细菌内容物的泄漏和死亡<sup>[73]</sup>。VERRILLO 等<sup>[74]</sup>研究了 6 种水溶性木质素的抗氧化和抗菌能力。结果显示,木质素抗氧化和抗菌性能均与其分子中的芳香族含量和酚含量呈正相关。PAUL 等<sup>[75]</sup>在水介质中一步制备出稳定的木质素纳米球,并将其用作木质素纳米喷雾 (LNSR) 直接喷涂在载玻片上制备涂层(图 7)。结果显示,质量浓度为 20 mg/L 的 LNSR 的自由基清除率高达 90%,基于 LNSR 的可喷涂涂层具有细胞杀伤作用,可喷涂于物体表面防止常见病毒和细菌的传播。

将木质素用于治疗疾病、制作医用材料的研究虽然起步较晚,但近年来发展迅速。然而,关于木质素的生物相容性问题仍然存在争议<sup>[31]</sup>,尤其是低相对分子质量木质素和小尺寸木质素纳米颗粒可能更容易侵入细胞内部造成基因损害。因此,针对木质素具体的使用领域建立合适、系统的毒理学评价方法,了解木质素可能存在的毒性机制,是确保其在医药领域顺利应用的重要前提。

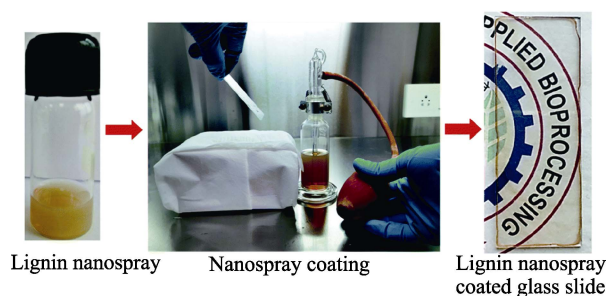


图 7 木质素纳米喷雾喷涂制备涂层的示意图<sup>[75]</sup>

Fig. 7 Schematic diagram of the fabrication of lignin coating by nanospray<sup>[75]</sup>

## 4 结束语与展望

以木质素为原料开发的天然抗氧化剂具有稳定性好、可生物降解等优点,可在很大程度上弥补现有抗氧化产品的不足,同时提升木质素的利用价值。时至今日,木质素抗氧化已经并非一种单纯的化学性质研究,更是涉及了结构解析、数据统计与模型建立、量子化学计算等多个跨学科领域的综合知识运用,而木质素模型物会是阐释木质素抗氧化活性

及作用机理的重要突破口,从单聚体、二聚体到多聚体,不断丰富模型物种必然会为研究带来新的突破口。此外,木质素作为天然抗氧化剂的应用开发,仍面临着很多挑战,如降低现有加工技术的经济成本、阐明与其他商业抗氧化剂的协同效果及作用机制等。在已有基础上,深入分析木质素抗氧化对其抗紫外、热稳定、抗菌等活性的影响机制,并进一步优化材料加工工艺,促进各项活性功能的融合利用,对于可持续功能材料的制备具有重要的指导意义和经济价值。

木质素在生物材料领域的开发应用一直是近年来的研究热点之一,已有报道将木质素加工成纳米粒子、水凝胶等材料应用于药物/基因传递、伤口敷料、生物成像等方面,取得了较好的研究进展。但同时也面临着一些新的问题,如清洁木质素的来源问题,工业木质素的生产多伴随着机械和化学加工过程,其中易夹杂盐或其他毒性物质。相较而言,通过丙酮和甲醇等有机溶剂提取的有机溶剂木质素可能是目前较为理想的一种原料选择;其次,尽管木质素是一种环境中可生物降解的生物物质,但木质素在人体内的降解性及降解机制尚未完全阐述清楚,仍需要进一步的研究探索;再者,目前木质素在生物材料中的添加量较低,发挥效能有限。如何通过化学改性提高木质素与其他聚合物基质的相容性,在不破坏材料机械强度的前提下有效增加木质素含量,也是未来努力的一个重要方向。

#### 参考文献:

- [1] ZHOU Y H (周姚红), ZHANG X H (张晓华), XIONG W M (熊万明). Research progress of preparation of aromatic aldehydes by catalytic oxidation of lignin[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2022, 39(3): 442-453.
- [2] LI Y R, ZHAO S Y, SONG X P, *et al.* UV-shielding performance and color of lignin and its application to sunscreen[J]. *Macromolecular Materials and Engineering*, 2022, 307(2): 836-843.
- [3] TRAN M H, PHAN D P, LEE E Y, *et al.* Review on lignin modifications toward natural UV protection ingredient for lignin-based sunscreens[J]. *Green Chemistry*, 2021, 23 (13): 4633-4646.
- [4] LI N (李宁), GU L M (谷利敏), WANG C P (王春鹏), *et al.* Effects of different sodium lignosulfonate on the properties of soybean meal adhesives[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2021, 38(1): 206-211.
- [5] BHUSHAN S, KUMAR A, SINGH N, *et al.* Functionalization of wool fabric using lignin biomolecules extracted from groundnut shells[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 142: 559-563.
- [6] SIDDIQUI L, BAG J, MITTAL D, *et al.* Assessing the potential of lignin nanoparticles as drug carrier: Synthesis, cytotoxicity and genotoxicity studies[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 152: 786-802.
- [7] RASCHIP I E, PADURARU-MOCANU O M, NITA L E, *et al.* Antibacterial porous xanthan-based films containing flavoring agents evaluated by near infrared chemical imaging technique[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2020, 137(37): 49111.
- [8] WU Y, QIAN Y, ZHANG A C, *et al.* Light color dihydroxybenzophenone grafted lignin with high UVA/UVB absorbance ratio for efficient and safe natural sunscreen[J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2020, 59(39): 17057-17068.
- [9] KIMURA C, OH S W, FUJITA T, *et al.* Adsorptive inhibition of enveloped viruses and nonenveloped cardioviruses by antiviral lignin produced from sugarcane bagasse via microwave glycerolysis[J]. *Biomacromolecules*, 2022, 23(3): 789-797.
- [10] YU J (余建), YU K J (余可佳), JIANG G T (蒋桂桐), *et al.* Research progress on biological functions of lignin and its application in livestock production[J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition (动物营养学报)*, 2022, 34(11): 1-10.
- [11] CHEN W, DONG T T, BAI F T, *et al.* Lignin-carbohydrate complexes, their fractionation, and application to healthcare materials: A review[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 203: 29-39.
- [12] PAN X J, KADLA J F, EHARA K, *et al.* Organosolv ethanol lignin from hybrid poplar as a radical scavenger: Relationship between lignin structure, extraction conditions, and antioxidant activity[J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2006, 54(16): 5806-5813.
- [13] HAO Y P (郝艳平), LUO T (罗通), LYU G J (吕高金), *et al.* Research progress of lignin-derived biodegradable composite film materials[J]. *Journal of Guangdong University of Technology (广东工业大学学报)*, 2022, 39(1): 21-33.
- [14] YUE F X (岳凤霞), LIN M S (林敏生), QIAN Y (钱勇), *et al.* Recent advances of anti-UV radiation of lignin[J]. *Journal of Forestry Engineering (林业工程学报)*, 2021, 6(2): 12-20.
- [15] JI M C, LI J Y, LI F Y, *et al.* A biodegradable chitosan-based composite film reinforced by ramie fibre and lignin for food packaging[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2022, 281: 119078.
- [16] WU Y, QIAN Y, LOU H M, *et al.* Enhancing the broad-spectrum adsorption of lignin through methoxyl activation, grafting modification and reverse self-assembly[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2019, 7(19): 15966-15973.
- [17] ZHAO S Q, LI J X, YAN Z P, *et al.* Preparation of lignin-based filling antioxidant and its application in styrene-butadiene rubber[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2021, 138 (43): e51281.
- [18] PRASAD V, SIDDIQUI L, MISHRA P K, *et al.* Recent advancements in lignin valorization and biomedical applications: A patent review[J]. *Recent Patents on Nanotechnology*, 2022, 16(2): 107-127.
- [19] SUGIARTO S, LEOW Y, TAN C L, *et al.* How far is lignin from being a biomedical material?[J]. *Bioactive Materials*, 2022, 8: 71-94.
- [20] SADEGHIFAR H, ARGYROPOULOS D S. Correlations of the antioxidant properties of softwood kraft lignin fractions with the thermal stability of its blends with polyethylene[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2015, 3(2): 349-356.
- [21] BARCLAY L R C, XI F, NORRIS J Q. Antioxidant properties of phenolic lignin model compounds[J]. *Journal of Wood Chemistry and Technology*, 1997, 17(1/2): 73-90.
- [22] DIZHBITE T, TELYSHEVA G, JURKJANE V, *et al.* Characterization of the radical scavenging activity of lignins-natural antioxidants[J]. *Bioresource Technology*, 2004, 95(3): 309-317.
- [23] ZHAO L S (赵丽莎). Effect of lignin structure and hydrogenolysis on its antioxidant activity[D]. Guangzhou: South China University of Technology (华南理工大学), 2020.
- [24] PONOMARENKO J, DIZHBITE T, LAUBERTS M, *et al.* Analytical pyrolysis-A tool for revealing of lignin structure-antioxidant activity relationship[J]. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 2015, 113: 360-369.
- [25] DIZHBITE T, PONOMARENKO J, ANDERSONE A, *et al.* Role of paramagnetic polyconjugated clusters in lignin antioxidant activity (*in vitro*)[C]//International Conference on Functional Materials and Nanotechnologies, 2012: 012033.
- [26] JIANG B, ZHANG Y, ZHAO H F, *et al.* Structure-antioxidant activity relationship of active oxygen catalytic lignin and lignin-carbohydrate complex[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 139: 21-29.
- [27] GARCIA A, TOLEDANO A, ANDRES M A, *et al.* Study of the antioxidant capacity of Miscanthus sinensis lignins[J]. *Process Biochemistry*, 2010, 45(6): 935-940.
- [28] NSIMABA R Y, WEST N, BOATENG A A, *et al.* Structure and radical scavenging activity relationships of pyrolytic lignins[J]. *Journal of Agricultural and food Chemistry*, 2012, 60(51): 12525-12530.

- [29] BOERIU C G, BRAVO D, GOSSELINK R J A, *et al.* Characterisation of structure-dependent functional properties of lignin with infrared spectroscopy[J]. *Industrial Crops & Products*, 2004, 20(2): 205-218.
- [30] LAUBERTE L, FABRE G, PONOMARENKO J, *et al.* Lignin modification supported by DFT-based theoretical study as a way to produce competitive natural antioxidants[J]. *Molecules*, 2019, 24(9): 1794.
- [31] ZHENG L M, LU G, PEI W H, *et al.* Understanding the relationship between the structural properties of lignin and their biological activities[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 190: 291-300.
- [32] AMINZADEH S, LAUBERTS M, DOBELE G, *et al.* Membrane filtration of kraft lignin: Structural characteristics and antioxidant activity of the low-molecular-weight fraction[J]. *Industrial Crops & Products*, 2018, 112: 200-209.
- [33] SONG Y L, JI H R, SHI X Y, *et al.* Successive organic solvent fractionation and structural characterization of lignin extracted from hybrid poplar by deep eutectic solvent for improving the homogeneity and isolating narrow fractions[J]. *Renewable Energy*, 2020, 157: 1025-1034.
- [34] WEI X X, LIU Y, LUO Y D, *et al.* Effect of organosolv extraction on the structure and antioxidant activity of eucalyptus kraft lignin[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 187: 462-470.
- [35] XIAO L F, LIU W F, HUANG J H, *et al.* Study on the antioxidant activity of lignin and its application performance in SBS elastomer[J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2021, 60(1): 790-797.
- [36] WANG J L (王江丽), XUE M (薛敏), ZHANG C K (赵承科), *et al.* Influences of lignin fractionation on its utilization[J]. *CIESC Journal (化工学报)*, 2022, 73(5): 1894-1907.
- [37] WANG G H, CHEN H Z. Fractionation and characterization of lignin from steam-exploded corn stalk by sequential dissolution in ethanol-water solvent[J]. *Separation and Purification Technology*, 2013, 120: 402-409.
- [38] MENG X Z, PARIKH A, SEEMALA B, *et al.* Characterization of fractional cuts of co-solvent enhanced lignocellulosic fractionation lignin isolated by sequential precipitation[J]. *Bioresource Technology*, 2019, 272: 202-208.
- [39] SADEGHIFAR H, WELLS T, LE R K, *et al.* Fractionation of organosolv lignin using acetone: Water and properties of the obtained fractions[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2017, 5(1): 580-587.
- [40] XU Y H, LI X Y, LI M F, *et al.* Acetone fractionation of heterogeneous tetrahydrofurfuryl alcohol lignin to improve its homogeneity and functionality[J]. *Journal of Materials Research and Technology*, 2021, 10(51): 632-642.
- [41] MATOS M, CLARO F C, LIMA T A M, *et al.* Acetone: Water fractionation of pyrolytic lignin improves its antioxidant and antibacterial activity[J]. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 2021, 156: 105175.
- [42] FREITAS F M C, CERQUEIRA M A, GONCALVES C, *et al.* Green synthesis of lignin nano- and micro-particles: Physicochemical characterization, bioactive properties and cytotoxicity assessment[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 163: 1798-1809.
- [43] YANG W J, FORTUNAT E, GAO D Q, *et al.* Valorization of acid isolated high yield lignin nanoparticles as innovative antioxidant/antimicrobial organic materials[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2018, 6(3): 3502-3514.
- [44] ZHANG X, YANG M K, YUAN Q P, *et al.* Controlled preparation of corncob lignin nanoparticles and their size-dependent antioxidant properties: Toward high value utilization of lignin[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2019, 7(20): 17166-17174.
- [45] LU Q, ZHU M H, ZU Y G, *et al.* Comparative antioxidant activity of nanoscale lignin prepared by a supercritical antisolvent (SAS) process with non-nanoscale lignin[J]. *Food Chemistry*, 2012, 135(1): 63-67.
- [46] TAN S Y, LIU D, QIAN Y, *et al.* Towards better UV-blocking and antioxidant performance of varnish *via* additives based on lignin and its colloids[J]. *Holzforschung*, 2019, 73(5): 485-491.
- [47] WANG J Y, QIAN Y, LI L B, *et al.* Atomic force microscopy and molecular dynamics simulations for study of lignin solution self-assembly mechanisms in organic-aqueous solvent mixtures[J]. *ChemSusChem*, 2020, 13(17): 4420-4427.
- [48] KAUR R, THAKUR N S, CHANDNA S, *et al.* Development of agri-biomass based lignin derived zinc oxide nanocomposites as promising UV protectant-cum-antimicrobial agents[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, 8(2): 260-267.
- [49] JIANG H H (江昊翰), LI S M (李双明), YU S S (于三三). Research progress on lignin depolymerization and liquid phase catalytic degradation[J]. *Biomass Chemical Engineering (生物质化学工程)*. 2022, 56(4): 67-76.
- [50] AUFISCHER G, SUSS R, KAMM B, *et al.* Depolymerisation of kraft lignin to obtain high value-added products: Antioxidants and UV absorbers[J]. *Holzforschung*, 2022, 76 (9): 845-852.
- [51] YANG X H, LI Z, LI L, *et al.* Depolymerization and demethylation of kraft lignin in molten salt hydrate and applications as an antioxidant and metal ion scavenger[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69 (45): 13568-13577.
- [52] SANG D Y, TU X D, TIAN J, *et al.* Anchimerically assisted cleavage of aryl methyl ethers by aluminum chloride-sodium iodide in acetonitrile[J]. *ChemistrySelect*, 2018, 3(35): 10103-10107.
- [53] WANG H, EBERHARDT T L, WANG C P, *et al.* Demethylation of alkali lignin with halogen acids and its application to phenolic resins[J]. *Polymers*, 2019, 11(11): 1771.
- [54] ZHAO W T, WEI C L, CUI Y D, *et al.* Efficient demethylation of lignin for polyphenol production enabled by low-cost bifunctional protic ionic liquid under mild and halogen-free conditions[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 443: 136486.
- [55] VENKATESAGOWDA B, DEKKER R F H. Enzymatic demethylation of Kraft lignin for lignin-based phenol-formaldehyde resin applications[J]. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 2020, 10: 203-225.
- [56] JIANG X, LIU J, DU X Y, *et al.* Phenolation to improve lignin reactivity toward thermosets application[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2018, 6(4): 13349-13357.
- [57] YANG W J, DING H, QI G H, *et al.* Enhancing the radical scavenging activity and UV resistance of lignin nanoparticles *via* surface mannich amination toward a biobased antioxidant[J]. *Biomacromolecules*, 2021, 22(6): 2693-2701.
- [58] QIAN Y, QIU X Q, ZHU S P. Lignin: A nature-inspired sun blocker for broad-spectrum sunscreens[J]. *Green Chemistry*, 2015, 17(1): 320-324.
- [59] LI Y (李莹). Construction of chemical sunscreen/lignin microcapsules and their applied fundamental research[D]. Guangzhou: South China University of Technology (华南理工大学), 2018.
- [60] IBRAHIM M N M, IQBAL A, SHEN C C, *et al.* Synthesis of lignin based composites of TiO<sub>2</sub> for potential application as radical scavengers in sunscreen formulation[J]. *BMC Chemistry*, 2019, 13: 17.
- [61] LI Y Y, YANG D J, LU S, *et al.* Encapsulating TiO<sub>2</sub> in lignin-based colloidal spheres for high sunscreen performance and weakphotocatalytic activity[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2019, 7(6): 6234-6242.
- [62] CHEN K, ZHOU X Y, WANG D, *et al.* Synthesis and characterization of a broad-spectrum TiO<sub>2</sub>@lignin UV-protection agent with high antioxidant and emulsifying activity[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 218: 33-43.
- [63] HE M Y (何明宇). Study on the preparation of polypropylene based cotton stalk lignin composite materials and their anti-oxidation performance[D]. Urumqi: Xinjiang University (新疆大学), 2021.
- [64] HU D L, GU X Y, WANG G L, *et al.* Performance and mechanism of lignin and quercetin as bio-based anti-aging agents for asphalt binder: A combined experimental and ab initio study[J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2022, 359: 119310.
- [65] INTAPUN J, RUNGRUANG T, SUNISA S, *et al.* The characteristics of natural rubber composites with Klason lignin as a green reinforcing filler: Thermal stability, mechanical and dynamical properties[J]. *Polymers*, 2021, 13(7): 1109.