

新铃兰醛 V_C 缩醛的合成及其抗氧化性能的研究



WANG Yu-min

王玉民^{1,2}, 赵振东^{1*}, 毕良武¹, 李冬梅¹, 王婧¹, 古研¹, 薄采颖¹

(1. 中国林业科学研究院林产化学工业研究所; 生物质化学利用国家工程实验室;
国家林业局林产化学工程重点开放性实验室, 江苏 南京 210042;
2. 泰山医学院化学与化学工程学院, 山东 泰安 271016)

摘 要: 以对甲苯磺酸为催化剂, N,N-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂, 正己烷为带水剂, 由新铃兰醛与 V_C(抗坏血酸)反应合成了新铃兰醛 V_C 缩醛, 产物含有约 74% 的 A 异构体和 26% 的 B 异构体, 其主要化学结构经液相色谱-质谱(LC-MS)、FT-IR、¹H NMR 鉴定。主要反应条件为: 新铃兰醛与 V_C 物质的量之比 1:1.5, 催化剂用量为新铃兰醛质量分数的 5%, 搅拌回流反应时间 6 h。用二苯代苦酰肼自由基(DPPH·)清除法测定了产物的抗氧化能力, 结果表明, 新铃兰醛 V_C 缩醛清除 DPPH· 的能力(抗氧化能力)与 V_C 相当, 都明显强于常用的抗氧化剂 BHT, 有望成为油溶性良好的潜香型 V_C 类抗氧化剂。

关键词: 新铃兰醛; V_C(L-抗坏血酸); 新铃兰醛 V_C 缩醛; 二苯代苦酰肼自由基

中图分类号: TQ 351

文献标识码: A

文章编号: 0253-2417(2009)03-0013-05

Synthesis of V_C Lyr al Acetal and Its Antioxidation Activity

WANG Yu-min^{1,2}, ZHAO Zhen-dong¹, BI Liang-wu¹, LI Dong-mei¹,
WANG Jing¹, GU Yan¹, BO Cai-ying¹

(1. Institute of Chemical Industry of Forest Products, CAF; National Engineering Lab. for Biomass Chemical Utilization;
Key and Open Lab. on Forest Chemical Engineering, SFA, Nanjing 210042, China;
2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Taishan Medical College, Tai'an 271016, China)

Abstract: V_C lyr al acetal (L-ascorbyl lyr al acetal) was synthesized with V_C (L-ascorbic acid) and lyr al resolved in solvents N,N-dimethylformamide (DMF) and hexane as a water-carrying agent catalyzed by *p*-toluenesulfonic acid. VC lyr al acetal, constituted of two isomers (A and B) in a ratio about 74% to 26%, was identified by its LC-MS, FT-IR and ¹H NMR spectral data. The main reaction conditions are as follows: molar ratio 1 to 1.5 for lyr al to V_C, 5% of catalyst to mass of lyr al, and stirring and refluxing for 6 h. The antioxidation activity of V_C lyr al acetal was characterized by DPPH· (2,2-diphenyl-1-(2,4,6-trinitrophenyl) hydrazyl free radical) assay. The result shown that the ability of V_C lyr al acetal for scavenging DPPH· free radical (antioxidation activity) was similar with that of V_C, but remarkably stronger than that of BHT, a common antioxidant, so the acetal would be applicable as a good oil-soluble V_C-type antioxidant with latent aroma.

Key words: lyr al; V_C (L-ascorbic acid); V_C lyr al acetal; DPPH·

缩醛化合物是近十几年发展起来的一类新型高档香料中间体和重要合成中间体^[1], 具有优于其母体醛类化合物的花果香味、香气更加柔和清雅^[2]、且具有香型多样、留香时间长久、耐人回味等特点, 可作为添加剂工业、洗涤剂工业和天然油漆工业的重要原料而广泛用于化妆品、食物、饮料等行业。此外, 某些缩醛类化合物被誉为“潜香”, 尽管其本身香味甚微, 但是一旦处于适宜的环境, 就能分解释放出别具香味的分子。Suffis 等^[3]报道了一些利用人体皮肤的酸碱环境作用能释放香料物质的所谓人体活性香料, 例如, 胡椒醛乙二醇缩醛、香兰素丙二醇缩醛、紫罗兰酮二甲缩酮、萘甲酮二甲缩酮等。“潜香”物

收稿日期: 2009-03-26

基金项目: “十一五”国家科技支撑计划资助(2006BAD18B0504); 江苏省自然科学基金资助项目(BK2006012)

作者简介: 王玉民(1969-), 男, 山东泰安人, 副教授, 博士生, 从事有机化学及萜烯化学利用研究

* 通讯作者: 赵振东(1960-), 男(白族), 云南昌宁人, 研究员, 博士, 博士生导师, 主要从事天然产物及萜类化学利用、松树病虫害化学、应用化学等方面的研究工作; E-mail: zdzhao@public1.ppt.js.cn。

质已成为欧美国家研究香水制品的热点之一。松节油衍生物新铃兰醛是一种重要的合成香料^[4],化学名称为4-(4'-羟基-4'-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛(异构体A),实际上应该是A、B两个异构体组成的混合物,即还含有化学名为3-(4'-羟基-4'-甲基戊基)-3-环己烯-1-甲醛的异构体B。新铃兰醛具有清淡而甜润的兔耳草花香,有较好的铃兰花香韵,香气清新而稳定,留香持久,在日化香精中得到广泛应用,可用于调配高级香水、香皂、洗涤剂、化妆品等日化产品用香精。新铃兰醛分子中由于存在C=C和醛基,长时间放置可逐渐氧化发黄乃至变质。 V_c 既是一种药品又是一种重要的水溶性抗氧化剂。将 V_c 与新铃兰醛反应形成缩醛,一方面可以弥补新铃兰醛不稳定易氧化的性质,另一方面又可将油性特别差的 V_c 改变成为油性抗氧化剂,可望得到一种重要的具有潜香型香料特性和抗氧化活性的双功能油性添加剂产品^[5-6],从而可进一步同时拓宽新铃兰醛和 V_c 的应用范围。

1 实验

1.1 原料、试剂与主要仪器

新铃兰醛为实验室自制产品;二苯代苦酰肼自由基(DPPH·)及其他试剂均为分析纯。

紫外分光光度仪为SHIMADZU UV-2450型,傅立叶变换红外光谱仪为MAGNA-IR 550型,液相色谱-质谱(LC-MS)联用分析仪为SHIMADZU QP 2010型,质子核磁共振仪为Bruker AV 500型。熔点用XT5数显双目显微熔点测定仪测定(温度未经校正)。

1.2 合成及纯化

在装有回流冷凝管,回流冷凝管上端装有 $CaCl_2$ 干燥管的250 mL圆底烧瓶中,加入10.00 g(47.52 mmol)新铃兰醛、12.55 g(71.28 mmol,为1.5倍于新铃兰醛的量) V_c 、0.50 g(2.64 mmol)对甲苯磺酸、30 mL N,N-二甲基甲酰胺(DMF)和50 mL正己烷,搅拌下回流反应6 h(控制油浴温度不超过120 °C)。反应液冷至室温并分层后用分液漏斗分离,下层倒入80 mL冰水中,用乙醚萃取(60 mL × 4次)。合并乙醚萃取液用水洗涤,无水硫酸钠干燥,蒸馏回收乙醚,得到新铃兰醛 V_c 缩醛粗品12.03 g,产率68.7%(物质的量分数,以新铃兰醛计)。粗产品用乙酸乙酯-石油醚混合溶剂(体积比1:9)进行多次重结晶后得白色固体4.54 g。

1.3 DPPH·清除试验^[7-9]

以无水乙醇为溶剂,将0.1992 g DPPH·定容于250 mL容量瓶中,取2.00 mL再定容50 mL配成浓度为0.1992 mmol/L DPPH·乙醇溶液,同时配制不同浓度的抗氧化剂试样溶液。

分别将试样溶液2.0 mL和DPPH·乙醇溶液2.0 mL加入具塞试管中摇匀,于室温暗处放置30 min后测定吸光度(A_i ,无水乙醇作为参比溶液),同时测定2.0 mL DPPH·溶液和2.0 mL无水乙醇混合液的吸光度(A_c),以及2.0 mL试样与2.0 mL无水乙醇混合液的吸光度(A_j)。按照下式计算不同浓度试样对DPPH·的清除率(R):

$$R = (A_c - A_i + A_j) / A_c \times 100 \%$$

另外,分别将试样2.0 mL和DPPH·乙醇溶液2.0 mL加入具塞试管中摇匀后立即放入样品池中,测定样品不同时间对应的吸光度并计算相应的DPPH·清除率,用以观察试样对DPPH·的清除速率。

2 结果与讨论

2.1 合成方法、产物组成及结构鉴定

由新铃兰醛与 V_c 反应制备新铃兰醛 V_c 缩醛的反应见图1。

在新铃兰醛 V_c 缩醛的合成实验中,以DMF为溶剂,正己烷为带水剂,对甲苯磺酸为催化剂,以 V_c 过量50%的方式提高醛的转化率,并用先分离反应混合物再进行水洗萃取的方式以减少后处理难度,否则直接用有机溶剂萃取产物缩醛时未反应的醛也将一同进入萃取溶剂而难以分离。反应温度保持在120 °C左右为宜,温度太高 V_c 容易被氧化而使产品颜色变深,甚至发生焦化而得不到好的产物。产物

新铃兰醛 V_C 缩醛, m. p. 175~177 °C。

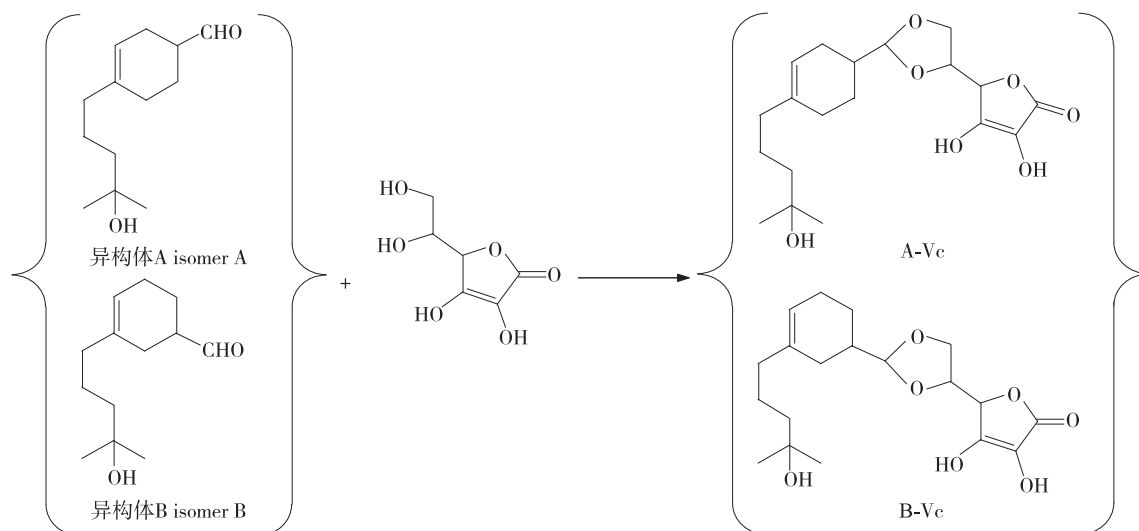


图1 新铃兰醛 V_C 缩醛的合成反应式

Fig.1 Synthetic scheme for *L*-ascorbyl lylal acetal

LC-MS (EI, m/z): 391 ($[M + Na]^+$), 368 (M^+), 367 ($[M - H]^+$), 350 ($[M - H_2O]^+$), 349 (基峰, $[M - H - H_2O]^+$), 191, 157, 123。

FT-IR (KBr 压片法), ν (cm^{-1}): 3250 (O—H 伸缩), 2969 (C—H 伸缩), 2827 (C—H 伸缩), 1758 (C=O 伸缩), 1687 (C=C 伸缩), 1132 (C—O 伸缩), 1072 (C—O 伸缩), 1042 (C—O 伸缩)。

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz), δ : 1.23 (s, 6H, CH_3), 1.41~2.35 (m, 12H), 2.99~3.10 (m, 1H), 3.92~4.18 (m, 2H), 4.20~4.34 (m, 1H, $\delta\text{-H}$), 4.62~4.72 (m, 1H, $\delta\text{-H}$), 4.74~4.86 (m, 1H, 缩醛氢), 5.3569 (brd s, 1H, $>\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$, 异构体 A, 约占 74%), 5.0864 (brd s, 1H, $>\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$, 异构体 B, 约占 26%)。

产物新铃兰醛 V_C 缩醛的一级 MS 主要有 $[M + Na]^+$ 离子峰、分子离子峰和分子失去一分子水后的离子峰, 失水离子峰很强, 说明分子中的醇羟基很容易脱水。二级 MS 分析结果证明 m/z 349 碎片峰裂解产生了 m/z 191 和 157 碎片峰, 三级 MS 证明 m/z 191 的进一步裂解产生 m/z 123 的碎片峰。根据 $^1\text{H NMR}$ 分析结果, 分子中特征性的碳碳双键氢有两个 δ 值 5.36 和 5.09, 都是宽的单峰, 积分值分别为 3.4257 和 1.1842, 由此推测产物新铃兰醛 V_C 缩醛为两个异构体组成的混合物, 其异构体 A 和 B 的组成比例为 74.3% : 25.7%。

2.2 清除 DPPH· 活性

分别将试样新铃兰醛 V_C 缩醛、对照试样 V_C 和 BHT 在不同质量浓度时的 DPPH· 清除率与相应的质量浓度作图, 浓度与 DPPH· 清除率的关系见图 2。

从图 2 可以看出, 新铃兰醛 V_C 缩醛对于 DPPH· 具有明显的清除效果, 且 DPPH· 清除率随试样浓度增大而提高, 当其浓度大于 0.1004 mmol/L (37 mg/L) 时, 自由基清除率超过 90%, 但是之后浓度继续增大清除率基本保持不变, 所对应的 DPPH· 浓度是 0.1992 mmol/L, 即受试物与 DPPH· 的物质的量之比约为 1:2 时清除率可达到 90% 以上。以浓度为基础进行对比 (见图 2(a)) 可以看出, 新铃兰醛 V_C 缩醛的清除能力与 V_C 基本一致, 仅在 0.1 mmol/L 以下时稍差, 但二者都明显优于目前最常用的抗氧化剂 BHT。如果用质量浓度为基础讨论 (见图 2(b)), 由于各物质相对分子质量不一样, 新铃兰醛 V_C 缩醛的自由基清除能力就显得不如 V_C, 但仍明显优于 BHT。

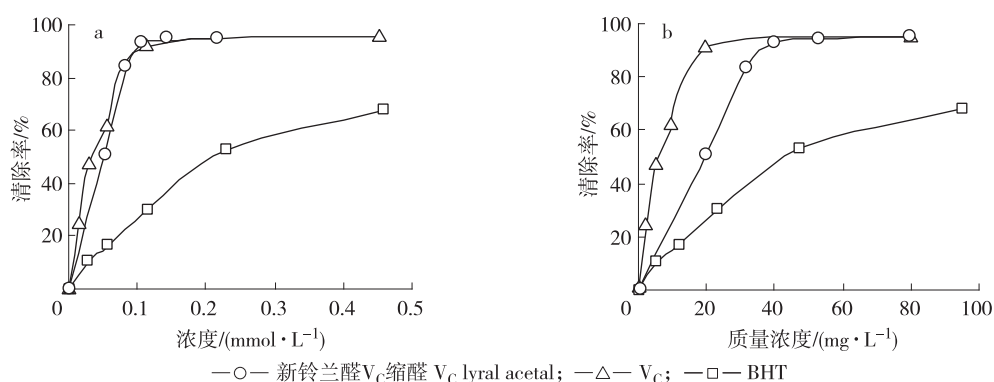


图 2 试样浓度与 DPPH· 清除率的关系

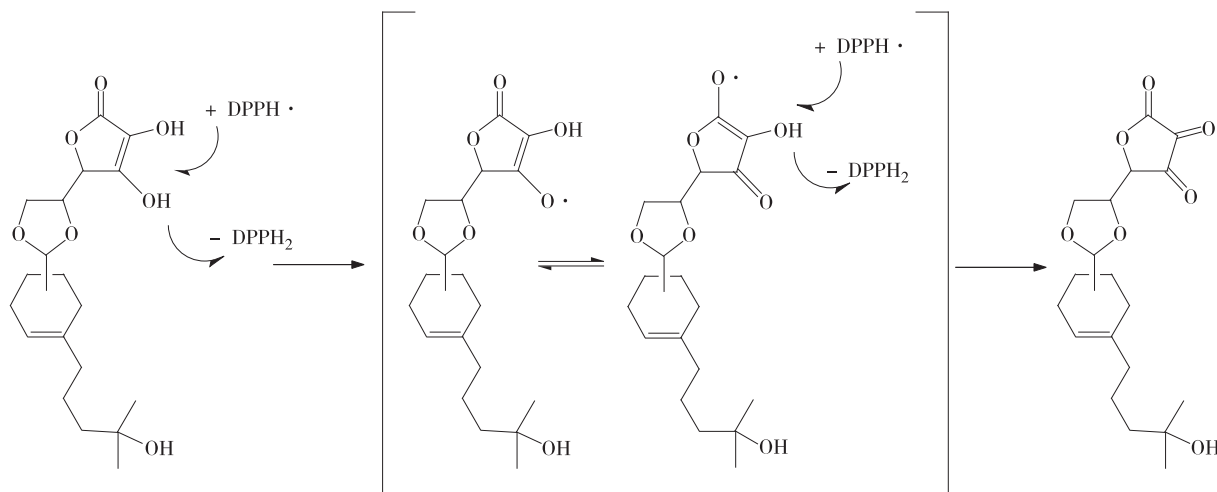
Fig. 2 Relationships between concentration and scavenging rate of DPPH·

2.3 清除 DPPH· 速率考察

将不同浓度的试样与 DPPH· 等体积混合均匀后立即测定吸光度随时间的变化,新铃兰醛 V_c 缩醛与 DPPH· 混合均匀后,溶液的吸光度即刻达到平衡;对比试样 V_c 的结果与新铃兰醛 V_c 缩醛类似;对比试样 BHT 则不一样,随着处理时间的延长吸光度在不断减小,约 0.5 h 才能达到平衡。这一结果表明,新铃兰醛 V_c 缩醛以及 V_c 与 DPPH· 的反应速度都非常大,在新铃兰醛 V_c 缩醛与 DPPH· 混合的瞬间就完成了清除自由基的反应,除非体系中的 V_c 缩醛的量不足,未将 DPPH· 完全消耗,才会较长时间呈现自由基的颜色。换言之,新铃兰醛 V_c 缩醛清除 DPPH· 的速率明显快于 BHT。

2.4 新铃兰醛 V_c 缩醛清除 DPPH· 的作用机理

由于新铃兰醛 V_c 缩醛中保留了 V_c 中的抗氧化活性中心,二者的作用机理应该相同(见图 3),当其作用于 DPPH· 时, DPPH· 的单电子发生转移并获取 1 个氢原子后形成无色产物,使 DPPH· 在乙醇溶液中呈现的深紫色($\lambda_{\max} = 517 \text{ nm}$)消失或者减退,而新铃兰醛 V_c 缩醛则被氧化为多羰基化合物。

图 3 新铃兰醛 V_c 缩醛清除 DPPH· 作用示意图Fig. 3 Reaction scheme for *L*-ascorbyl lyral acetal to scavenge DPPH·

3 结论

3.1 由新铃兰醛与 V_c 发生缩合反应生成新铃兰醛 V_c 缩醛,产物含两个异构体,其组成比例约 74.3% 和 25.7%,产物的化学结构经液相色谱-质谱(LC-MS)、FT-IR、¹H NMR 鉴定。

3.2 新铃兰醛 V_c 缩醛能快速清除二苯代苦酰肼自由基(DPPH·);浓度相同时对 DPPH· 清除能力与

V_c 相当,都明显强于 BHT。

参考文献:

- [1] 申艳霞,江焕峰,汪朝阳. 缩醛化反应研究进展[J]. 有机化学,2008,28(5):782-790.
- [2] NIHRO Y, MIYATAKA H, SUDO T, et al. 3-O-Alkylascorbic acids as free-radical quenchers: synthesis and inhibitory effect on lipid peroxidation[J]. J Med Chem, 1991, 34(7):2152-2157.
- [3] SUFFIS R, BARR M L, ISHIDA K, et al. Composition containing body activated fragrance for contacting the skin and method of use, US: 5626852[P]. 1997-05-06.
- [4] 黄致喜,王慧辰. 萜类香料化学[M]. 北京:中国轻工业出版社,1999:11,15.
- [5] JKATO K, TERAQ S, SHIMAMOTO N, et al. Studies on scavengers of active oxygen species(I). Synthesis and biological activity of 2-O-alkylascorbic acids[J]. J Med Chem, 1988, 31(4):793-798.
- [6] 郑大贵,叶红德,余衍文,等. 辛醛异 V_c 的合成及其性能研究[J]. 化学试剂,2007,29(11):676-678.
- [7] LI Y Q, SONG Q L, CHEN P P, et al. Synthesis of hydroxystilbene derivatives and their antioxidant activity by DPPH method[J]. Chem Res Chinese U, 2006, 22(6):742-746.
- [8] MUKAI K, OKABE K, HOSOSE H. Synthesis and stopped-flow investigation of antioxidant activity of tocopherols, finding of new tocopherol derivatives having the highest antioxidant activity among phenolic antioxidants[J]. J Org Chem, 1989, 54:557-560.
- [9] BARCLAY L R C, VINQVIST M R, MUKAI K, et al. Chain-breaking phenolic antioxidants: steric and electronic effects in polyalkylchromanols, tocopherol analogs, hydroquinones, and superior antioxidants of the polyalkylbenzochromanol and naphthofuran class[J]. J Org Chem, 1993, 58:7416-7420.

计量标准器具 竭诚欢迎使用检定

松香色度标准块

本产品具有国内行业中质量检验的权威性

长期、周到的售后服务让客户无后顾之忧

松香色度标准装置(又名《松香颜色分级标准》玻璃比色块),是符合我国松香光学特性具有完整体系的松香颜色分级标准。1982年荣获林业部科技成果二等奖。1987年至今,被《脂松香》、《松香试验方法》国家标准所采用,并多次经国家质量监督检验检疫局复查考核合格。

用有色光学玻璃制成的最高标准一套称为“中国松香色度标准装置”,计六个级别,每级一块,编号为S20,保存在中国林业科学研究院林产化学工业研究所。本标准块为最高标准的复制品,分为壹等品和贰等品两种。壹等品适用于商检、质检、内外贸、工厂中心化实验室和教学、科研等单位;贰等品适用于工厂车间化实验室。根据检定规程,壹等品与最高标准的色差 $\Delta E_{ab}^* \leq 1.5$,贰等品与最高标准的色差 $\Delta E_{ab}^* \leq 2.0$ 。林产化学工业研究所为本标准块全国唯一的制造单位和归口检定单位。制造计量器具许可证证书编号为(苏)制00000095号。产品出厂两年内免检,以后按检定规程要求每两年采用双光束分光光度计复检一次。林产化学工业研究所将竭诚为您服务,欢迎来电来函订购,欢迎将标准块寄我所检定。

联系地址:210042 南京市锁金五村16号
中国林科院林产化学工业研究所

电 话:(025)85482450,85482533

联系人:郭长泰

传 真:(025)85413445