

ω -氯甲基长叶烯的合成及其抑菌活性

蓝虹云, 李庆永, 黄道战*, 林玲, 李祖引, 周艳

(广西民族大学 化学化工学院; 广西林产化学与工程重点实验室, 广西 南宁 530008)

摘要: 以 ω -羟甲基长叶烯 (I b) 为原料, 经过卤代反应, 合成了 ω -氯甲基长叶烯 (I c), 产物经 FTIR、¹HNMR、¹³CNMR 和 HRMS 等进行了结构表征。考察了反应温度、反应物配比 [$n(\text{SOCl}_2) : n(\text{I b})$] 和反应时间对卤代反应的影响。结果表明: 在较佳的反应条件 [反应温度 85 °C, $n(\text{SOCl}_2)/n(\text{I b})=1.10$, 反应时间 6 h] 下, I c 产率达 94.2%。初步的抑菌活性实验结果表明: I c 对金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯氏菌和白色念珠菌的生长具有明显的抑制作用, 其最低抑菌质量浓度分别为 31.3、62.5 和 125 mg/L, 且远小于长叶烯的最低抑菌质量浓度 (>500 mg/L)。运用密度泛函理论 (DFT), 采用 B3LYP/6-31G 方法对 I c 和长叶烯进行几何结构优化, 结果表明, I c 抑菌活性高于长叶烯, 与 I c 的前线轨道能隙 (0.063 a.u) 比长叶烯 (0.256 a.u) 小有关。

关键词: 长叶烯; ω -羟甲基长叶烯; 卤代反应; ω -氯甲基长叶烯; 抑菌活性; 精细化工中间体

中图分类号: TQ35 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214 (2018) 07-1255-06

Synthesis and Antimicrobial Activity of ω -Chloromethyl Longifolene

LAN Hong-yun, LI Qing-yong, HUANG Dao-zhan*, LIN Ling, LI Zu-yin, Zhou Yan

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi University for Nationalities, Guangxi Key Laboratory of Chemistry and Engineering of Forest Products, Nanning 530008, Guangxi, China)

Abstract: ω -Chloromethyl longifolene (I c) was synthesized via halogenation of ω -hydroxymethyl longifolene (I b) and characterized by means of FTIR, ¹HNMR, ¹³CNMR and HRMS. The factors affecting the halogenation reaction such as reaction temperature, reaction time and material ratio were investigated. Under the optimum reaction conditions, i.e., 85 °C, 6 h, molar ratio of thionyl chloride to compound I b 1.10 : 1.00, the yield of compound I c was up to 94.2%. The preliminary biological activity test showed that compound I c could obviously inhibit the growth of two bacteria (*staphylococcus aureus* and *Canidia Albicans*) and one fungus (*Klebsiella pneumonia*), the corresponding minimal inhibitory concentrations were 31.3, 62.5, and 125 mg/L, respectively, far less than that of longifolene (500 mg/L). It was found that the antimicrobial activity of compound I c was associated with its HOMO (highest occupied molecular orbital)-LUMO (lowest unoccupied molecular orbital) energy gap (0.063 a.u), which was lower than that of longifolene (0.256 a.u) calculated using the density function theory (DFT) at B3LYP/6-31G level.

Key words: longifolene; ω -hydroxymethyl longifolene; halogenation; ω -chloromethyl longifolene; antimicrobial activity; fine chemical intermediate

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (31460174); Natural Science Foundation of Guangxi Zhuang Autonomous Region (2017GXNSFAA198027); Scientific Research Project of Guangxi University for Nationalities (2014MDQD014); Graduate Education Innovation Project of Guangxi University for Nationalities (gxun-chxzs2016118)

长叶烯 (I) 是重质松节油的主要成分, 具有独特的分子结构和香气, 主要用来合成香料^[1]。其自

身具有一定的抗菌、抑菌、消炎、抗癌、抑藻等生物活性^[2-7], 在医药、农药等行业显示出良好的应用

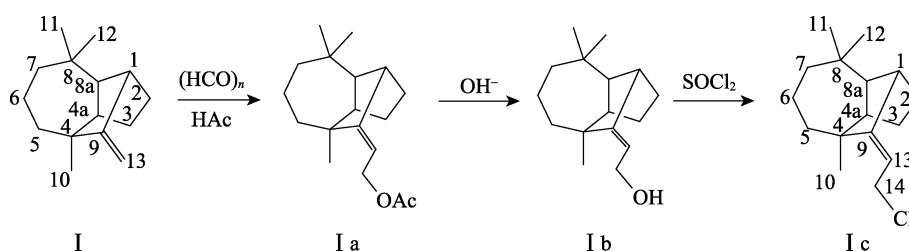
收稿日期: 2017-07-26; 定用日期: 2017-11-28; DOI: 10.13550/j.jxhg.20170604

基金项目: 国家自然科学基金 (31460174); 广西自然科学基金 (2017GXNSFAA198027); 广西民族大学科研项目 (2014MDQD014); 广西民族大学研究生教育创新计划项目 (gxun-chxzs2016118)

作者简介: 蓝虹云 (1969—), 女, 研究员, 硕士生导师, E-mail: lanhongyun@gxun.edu.cn. 联系人: 黄道战 (1968—), 高级实验师, 博士, 电话: 0771-3267019, E-mail: huangdaozhan@gxun.edu.cn.

及发展前景, 但因其具有易挥发、易燃、弱亲水性的特点, 因而难以直接应用。为了增强长叶烯的生物活性、拓展其应用领域, 人们对长叶烯进行普林斯 (Prins) 烯醛缩合反应和进一步衍生化反应^[8], 合成了 ω -乙酰氧甲基长叶烯 (I a)、 ω -羟甲基长叶烯 (I b)、 ω -甲酰基长叶烯等含有天然长叶烯分子骨架结构的衍生物。其中, ω -甲酰基长叶烯的炔丙基胍醚类衍生物具有驱蚊^[9]、保幼激素活性等特点^[10]。然而, 目前此类长叶烯衍生物的品种和数量较少, 对其生物活性的研究也鲜有文献报道。

烯丙基氯类化合物化学性质活泼, 被广泛应用于合成医药、农药及其他精细化学品领域^[11-13], 而



1 实验部分

1.1 材料、试剂与仪器

重质松节油来源于广西梧松林化集团有限公司; 长叶烯, 按文献^[16]方法自制, GC 纯度为 83.5% (由气相色谱峰面积归一化法确定); ω -乙酰氧甲基长叶烯 (I a) 和 ω -羟甲基长叶烯 (I b) 参考文献^[9]方法自制, GC 纯度依次为 98% 和 99%; 二氯亚砷 (SOCl_2)、乙酸乙酯、氯仿、石油醚、1,2-二氯乙烷、二氯甲烷、吡啶等均为市售 AR; 金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、肺炎克雷伯氏菌 (*Klebsiella pneumoniae*) 和白色念珠菌 (*Candida Albicans*) 购于北京北纳创联生物技术研究院; 水解酪蛋白培养基 (MH) 和马铃薯葡萄糖水复合培养基, 购于青岛海博生物技术有限公司。

红外吸收光谱采用美国 Nicolet 公司 MagnaIR550(II) 型傅里叶变换红外光谱仪测定, KBr 压片法及液膜法, 扫描范围为 $400\sim 4000\text{ cm}^{-1}$ 。核磁共振波谱在瑞士 Bruker 公司 Avance 600 型超导核磁共振波谱仪上测定, 以 CDCl_3 为溶剂, 内标为 TMS。高分辨率质谱采用美国 Waters 公司 Xevo G2-S QToF 型超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱仪测定。气相色谱定量采用岛津仪器 (苏州) 有限公司 GC-2014C 型气相色谱仪进行测定, DB-5 型石英毛细管色谱柱 ($30\text{ m}\times 0.25\text{ mm}\times 0.25\text{ }\mu\text{m}$), N_2 为载气, FID 检测器, AOC-20i 自动进样器, 进样口和检测器温度均为 $250\text{ }^\circ\text{C}$; 升温程序: 初温 $120\text{ }^\circ\text{C}$, 保持 0.5 min, 以 $12\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ 升温到 $150\text{ }^\circ\text{C}$,

且, 一些烯丙基氯类化合物具有高效低毒的杀菌、杀虫等生物活性^[14]。因此, 依据新药物分子合成设计的活性亚甲基拼接法原理^[15], 对含有长叶烯骨架结构的衍生物进一步衍生化, 引入氯原子, 设计构筑含有长叶烯骨架的烯丙基氯化合物, 有望提高原有长叶烯衍生物的生物活性。

为此, 本文利用 ω -羟甲基长叶烯 (I b) 具有烯丙基醇类化合物的结构特征和化学性质, 通过卤代反应, 合成了 ω -氯甲基长叶烯 (I c), 并对 I c 进行了抑菌活性评价, 为其直接应用及衍生化开发利用奠定了基础。化合物 I c 的合成路线如下所示。

保持 0.5 min, 然后以 $3\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ 升温到 $170\text{ }^\circ\text{C}$, 保持 0.5 min, 再以 $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ 升温到 $250\text{ }^\circ\text{C}$, 保持 5 min。

1.2 合成

称取 I b 11.78 g (0.050 mol) 置于 100 mL 三口圆底烧瓶内, 加入三氯甲烷 10 mL, 搅拌溶解后, 缓慢滴加与 SOCl_2 等物质的量的缚酸剂吡啶, 再滴加 SOCl_2 6.55 g (0.055 mol), 滴加完毕, 油浴加热升温, $85\text{ }^\circ\text{C}$ 下磁力搅拌, 回流反应 6 h。反应结束后, 待反应液冷却至室温, 缓慢加入适量冰水混合物, 充分搅拌 20 min, 除去未反应的 SOCl_2 , 静置分液, 分出有机相, 水相用 $3\times 20\text{ mL}$ 三氯甲烷萃取。将有机层合并, 用饱和碳酸氢钠溶液洗涤至中性, 无水硫酸钠干燥, 减压旋蒸回收溶剂三氯甲烷, 得到棕褐色黏稠物。以乙酸乙酯为溶剂, 洗涤粗产物, 得到棕褐色黏稠物, 产率 94.2%, GC 纯度 99.0%。

1.3 抑菌活性实验

1.3.1 培养基的准备

金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯氏菌培养基: 称取 2.1 g 水解酪蛋白培养基和 100 mL 蒸馏水, 加入到 250 mL 三角瓶中, 在 $121\text{ }^\circ\text{C}$ 下灭菌 30 min。

白色念珠菌培养基: 称取 2.6 g 马铃薯葡萄糖水复合培养基和 100 mL 蒸馏水, 加入到 250 mL 三角瓶中, 在 $121\text{ }^\circ\text{C}$ 下灭菌 30 min。

1.3.2 样品溶液的配制

称取 I c 0.05 g, 置于 4 mL 无菌试管中, 用 1 mL DMSO 溶解, 得到样品质量浓度为 50 g/L 的溶液。取该溶液 20 μL 与无菌培养基溶液 0.98 mL 混合, 得到含 DMSO 体积分数为 2%、样品质量浓度

为 1000 mg/L 的 I c 溶液, 即为 I c 母液。同法配制 I b、I、酮康唑和硫酸卡那霉素的母液。

1.3.3 菌悬液的配制

取适量金黄色葡萄球菌菌种加入到 10 mL 小烧杯中, 用无菌水稀释调配成 0.5 麦氏比浊标准的菌悬液, 取该菌悬液 50 μ L, 用相应的无菌培养基稀释 1000 倍, 配成金黄色葡萄球菌初始菌悬液。同法, 配制肺炎克雷伯氏菌和白色念珠菌的初始菌悬液。

1.3.4 抑菌活性评价方法

用 96 孔板微量二倍稀释法^[17-18]测定样品的最低抑菌质量浓度 (MIC): 向 96 孔平板的 2~11 号孔中分别加入 100 μ L 含体积分数 2% DMSO 的无菌培养基溶液, 往 1 号孔和 2 号孔中加入 100 μ L 事先配制好的母液。从 2 号孔中取 100 μ L 样品溶液到第 3 个孔中, 从 3 号孔取 100 μ L 样品溶液到 4 号孔, 依次类推进行梯度稀释操作, 使 1~12 孔的样品溶液质量浓度分别稀释至 1000、500、250、125、62.5、31.25、15.625、7.8125、3.9063、1.9531、0.9766、0.4833 mg/L, 再分别向各孔中加入初始菌悬液 100 μ L, 最终使 1~12 孔的样品溶液质量浓度分别为 500、250、125、62.5、31.25、15.625、7.8125、3.9063、1.9531、0.9766、0.4833 和 0.2417 mg/L; 另将 100 μ L 含体积分数为 2% DMSO 的无菌培养基溶液与 100 μ L 初始菌悬液混合, 配制成空白对照组。将金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯氏菌在 37 $^{\circ}$ C 下培养 24 h, 而白色念珠菌在 30 $^{\circ}$ C 下培养 24 h, 比较测试组与空白对照组浑浊度的差异, 以不产生浑浊的最低质量浓度作为该样品对测试菌的最低抑菌质量浓度, 每个样品对每种测试菌做 3 个平行实验, 测试结果取平均值。

同法, 在 96 孔板中注入阳性对照品溶液, 细菌以硫酸卡那霉素为阳性对照, 真菌以酮康唑为阳性对照, 进行对照实验。

2 结果与讨论

2.1 化学组成及波谱结构分析

ω -氯甲基长叶烯 (I c)、长叶烯 (I)、 ω -乙酰氧甲基长叶烯 (I a) 和 ω -羟甲基长叶烯 (I b) 的红外吸收光谱见图 1。由图 1 可看出, 4 种化合物均在 2954、2864 cm^{-1} 处出现甲基或亚甲基的 C—H 伸缩振动吸收峰, 在 1680 cm^{-1} 处出现环外 C=C 特征吸收峰。I a 含有酯基, 在 1739 cm^{-1} 处出现酯羰基伸缩振动吸收峰, 与其他 3 种化合物相比, 其红外光谱特征吸收峰明显增强; I b 在约 3200 cm^{-1} 处出现新的宽吸收峰, 归属于—OH 的特征吸收峰, 同时, 1739 cm^{-1} 处的特征吸收峰消失, 表明长叶烯基烯丙基酯类化合物 I a 已转化为 I b; 而在 I c 的红外

外光谱图中, 3200 cm^{-1} 处—OH 的特征峰消失, 在 3037 cm^{-1} 处出现新的特征吸收峰, 归属于长叶烯基烯丙基氯类化合物中烯氢 (=C—H) 的特征吸收峰, 表明原料经系列反应后生成了目标产物 I c。

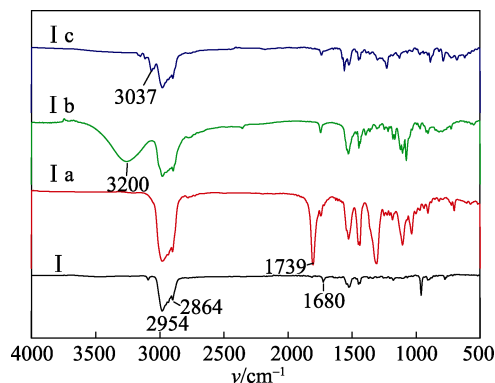


图 1 化合物 I、I a、I b 和 I c 的红外吸收光谱图
Fig. 1 FTIR spectra of compounds I, I a, I b and I c

I c 核磁氢谱如下, ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3), δ : 5.167~5.179 (1H, t, H-13), 4.120~4.134 (2H, dd, $J=12, 7.2$ Hz, H-14), 2.927~2.934 (1H, d, $J=4.2$ Hz, H-1), 2.077~2.082 (1H, d, $J=3$ Hz, H-2eq, eq 代表平伏键), 1.703~1.755 (1H, m, H-3eq), 1.581~1.682 (3H, m, H-6eq, H-4a, H-8a), 1.478~1.552 (2H, m, H-6ax, H-2ax, ax 代表直立键), 1.389~1.458 (3H, m, H-3ax, H-5eq, H-7eq), 1.009~1.086 (2H, m, H-5ax, H-7ax), 1.005 (3H, s, H-10), 0.972 (3H, s, H-11), 0.880 (3H, s, H-12)。 ^1H NMR 数据显示, ω -氯甲基长叶烯有 25 个氢原子, 其中, 碳碳双键上氢原子的吸收峰出现在低场, 且受邻近亚甲基氢原子的影响, 呈现三重峰, 而亚甲基氢原子受碳碳双键上氢原子的影响, 则呈现双三重峰。

I c 核磁碳谱如下, ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3), δ : 20.694 (C_{10}), 25.295 (C_6), 28.912 (C_3), 29.990 (C_4), 30.061 (C_{11}), 30.987 (C_{12}), 33.490 (C_8), 36.716 (C_2), 42.386 (C_7), 43.302 (C_5), 44.616 (C_{14}), 44.946 (C_1), 48.722 (C_{4a}), 62.360 (C_{8a}), 106.432 (C_{13}), 168.671 (C_9)。 ^{13}C NMR 数据表明, I c 有 16 个碳原子。其中, 碳碳双键两个碳原子的吸收峰出现在低场, 化学位移大于 100, 而因受邻近碳碳双键和氯原子的共同影响, 氯甲基碳原子的化学位移 ($\delta 44.616$) 较甲基和亚甲基的大。

化合物 I c 属于烯丙基氯类化合物, 在电喷雾离子源质谱 (ESI-MS) 下, 易发生烯丙基裂解, 生成烯丙基正离子, 在高分辨率质谱图中出现强的 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ 离子峰, 该离子峰的化学式为 $[\text{C}_{16}\text{H}_{25}]^+$, 质荷比实验值 (217.1950) 与计算值 (217.1956) 基本一致, 即化合物 I c 的化学式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{Cl}$, 不饱和度为 4, 与理论值相符。

综合上述化学组成及波谱结构分析结果,证明 ω -氯甲基长叶烯 (I c) 被成功合成。

2.2 反应工艺条件的确定

2.2.1 氯代试剂的选择

对于醇的氯代反应,可选择三氯化磷、五氯化磷、氯化氢或氯化亚砷等作为氯代试剂^[17],但卤化磷毒性大、吸湿性强; ω -羟甲基长叶烯具有烯丙醇结构,其羟基化学性质较活泼、易发生氧化反应;长叶烯骨架结构在强酸下有可能会发生异构或重排反应,另外,氯化亚砷具有价格低廉、毒性小、后处理工艺简单等优点。因此,本文选择氯化亚砷为 ω -羟甲基长叶烯的氯代试剂。

2.2.2 反应温度对 ω -氯甲基长叶烯产率的影响

将 11.78 g (0.050 mol) I b 和 6.55 g (0.055 mol) SOCl_2 在 CHCl_3 为溶剂、吡啶 (与 SOCl_2 物质的量相同) 为缚酸剂的条件下反应 6 h,实验方法同 1.2,考察了反应温度对 I c 产率的影响,结果见图 2。

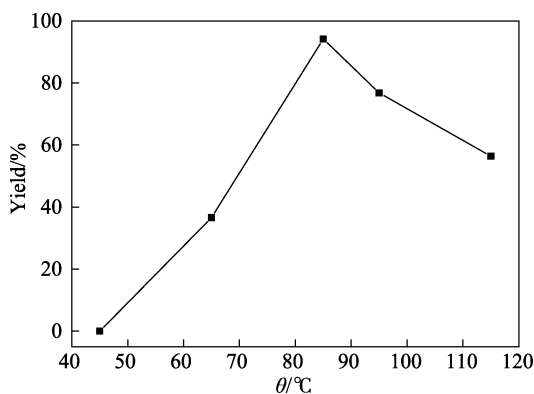


图 2 不同反应温度下 ω -氯甲基长叶烯的产率

Fig. 2 Yield of ω -chloromethyl longifolene under different reaction temperatures

由图 2 可知,温度对反应有显著影响。当反应温度低于 65 °C 时,反应较难进行;升高反应温度,反应速度加快, I c 产率提高,但温度高于 85 °C 后,随着温度的继续升高,反应液颜色由酒红色逐渐变为棕红色、褐色、黑色, I c 产率逐渐降低,产品也由棕褐色黏稠物变为黑色黏稠物。这可能是由于在较高温度下, ω -羟甲基长叶烯易发生氧化、脱水等副反应,产品组成较复杂。因此,反应温度选择 85 °C 为宜,此时 I c 产率为 94.2%。

2.2.3 反应物比对 ω -氯甲基长叶烯产率的影响

在 CHCl_3 为溶剂、吡啶为缚酸剂、85 °C 的条件下反应 6 h,实验方法同 1.2,考察了 $n(\text{SOCl}_2) : n(\text{I b})$ 对 I c 产率的影响,结果见图 3。

由图 3 可知,随着反应物配比的增大, I c 产率先增大后降低。当 $n(\text{SOCl}_2)/n(\text{I b})=1.10$ 时,产物收率达到最大,为 94.2%。表明 SOCl_2 适当过量,

有利于 ω -羟甲基长叶烯的转化,但 SOCl_2 用量过多,副反应增加,产率降低。所以,考虑经济成本和效益,选取 $n(\text{SOCl}_2)/n(\text{I b})=1.10$ 为宜。

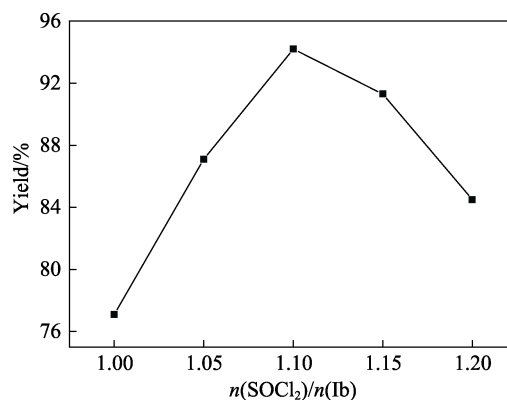


图 3 不同反应物配比下 ω -氯甲基长叶烯的产率

Fig. 3 Yield of ω -chloromethyl longifolene with different material molar ratios

2.2.4 反应时间对 ω -氯甲基长叶烯产率的影响

在 CHCl_3 为溶剂、吡啶为缚酸剂、 $n(\text{SOCl}_2)/n(\text{I b})=1.10$ 、85 °C 的条件下,考察了反应时间对 I c 产率的影响,实验方法同 1.2,结果见图 4。

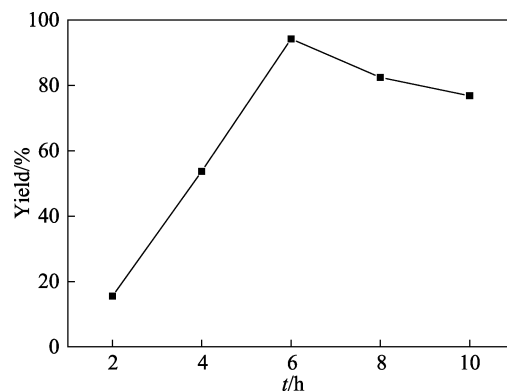


图 4 不同反应时间时 ω -氯甲基长叶烯的产率

Fig. 4 Yield of ω -chloromethyl longifolene at different reaction time

由图 4 可以看出,反应时间对产率有较大影响。当反应时间小于 6 h 时,原料转化不足,产率较低;反应时间超过 6 h 时,产率随着时间的延长而逐渐降低,表明反应时间过长,加剧了副反应的发生。因此,反应时间选择 6 h 为宜,此时 I c 产率为 94.2%。

2.3 ω -氯甲基长叶烯的抑菌活性测定

采用 96 孔板二倍稀释法^[18-19],初步考察了 ω -氯甲基长叶烯、 ω -羟甲基长叶烯和长叶烯对 2 种细菌 (金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯氏菌) 和 1 种真菌 (白色念珠菌) 的抑菌活性,实验结果列于表 1。

表 1 不同样品对细菌和真菌的最低抑菌质量浓度

Table 1 MIC of different samples against bacteria and fungus

	MIC/(mg/L)		
	金黄色葡萄球菌	肺炎克雷伯氏菌	白色念珠菌
长叶烯	> 500	> 500	> 500
ω -羟甲基长叶烯	> 500	> 500	125
ω -氯甲基长叶烯	31.3	62.5	125
阳性对照品	0.490 ^a	0.490 ^a	0.240 ^b

注: a—硫酸卡那霉素为阳性对照的实验值; b—酮康唑为阳性对照的实验值。

由表 1 可知, ω -氯甲基长叶烯对金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯氏菌和白色念珠菌的生长具有明显的抑制作用, 其最低抑菌质量浓度 (MIC) 分别为 31.3、62.5 和 125 mg/L, 抑菌活性优于长叶烯。

结合电子理论研究可知, 反应物的最高占据轨道 (HOMO) 及最低空轨道 (LUMO) 对该化合物的反应活性有决定性作用, 二者能级之差 (前线轨道能隙) 可表示反应物的化学稳定性, 能隙越小, 表示该反应物在反应中化学活性越高^[20-22]。因此, 为进一步了解这 3 种化合物的结构与活性之间的相关性, 借助量子化学 Gaussian 09 软件采用密度泛函 DFT 方法 (B3LYP/6-31G) 分析了其微观结构, 发现 ω -氯甲基长叶烯的前线轨道能隙 (0.063 a.u) 远低于 ω -羟甲基长叶烯 (0.244 a.u) 和长叶烯 (0.256 a.u), 说明 ω -氯甲基长叶烯的化学性质最为活泼, ω -羟甲基长叶烯次之。化学活性高的 ω -氯甲基长叶烯更易于与细菌或真菌的蛋白质结合, 呈现出更高的抑菌活性; 而后两种化合物的前线轨道能隙较接近, 表现为对金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯氏菌的抑制作用较弱 (MIC 均大于 500 mg/L), 相关的抑菌机制仍有待深入研究。

与阳性对照品相比, ω -氯甲基长叶烯和 ω -羟甲基长叶烯对金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯氏菌和白色念珠菌的抑菌作用不是很强, 但实验结果也表明, 利用长叶烯的化学性质, 对其进行结构改造或衍生化, 合成拥有长叶烯骨架结构的化合物, 可改善长叶烯生物活性和使用性能, 这对 ω -乙酰氧甲基长叶烯、 ω -羟甲基长叶烯、 ω -氯甲基长叶烯等长叶烯衍生物的后利用具有一定的借鉴作用。

3 结论

(1) 对 ω -羟甲基长叶烯进行卤代反应, 合成了 ω -氯甲基长叶烯; 产物经 FTIR、¹HNMR、¹³CNMR 和 HRMS 等进行了结构确证。

(2) 在较佳反应条件 [以 SOCl_2 为卤代试剂, $n(\text{SOCl}_2)/n(\text{I b})=1.10$, 反应温度 85 °C, 反应时间 6 h] 下, ω -氯甲基长叶烯产率高达 94.2%。

(3) ω -氯甲基长叶烯对细菌 (金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯氏菌) 和真菌 (白色念珠菌) 的生长具有明显的抑制作用, 其最低抑菌质量浓度依次为 31.3、62.5 和 125 mg/L, 抑菌活性明显优于长叶烯。这与 ω -氯甲基长叶烯的前线轨道能隙 (0.063 a.u) 比长叶烯 (0.256 a.u) 小有关。 ω -氯甲基长叶烯是拥有天然长叶烯分子骨架的烯丙基氯化物, 其化学反应活性和抑菌活性明显高于长叶烯。因此, 有必要对其衍生化及生物活性开展进一步研究。

参考文献:

- [1] Cheng Zhi (程芝). Production technology of natural resins:2Ed [M]. Beijing: China Forestry Press (中国林业出版社), 1996: 365-373.
- [2] Labib R M, Youssef F S, Ashour M L, et al. Chemical composition of pinus roxburghii bark volatile oil and validation of its anti-inflammatory activity using molecular modelling and bleomycin-induced inflammation in albino mice [J]. Molecules, 2017, 22(9): 1384.
- [3] Gainza Y A, Domingues L F, Perez O P, et al. Anthelmintic activity in vitro of *Citrus sinensis* and *Melaleuca quinquenervia* essential oil from Cuba on *Haemonchus contortus* [J]. Industrial Crops and Products, 2015, 76: 647-652.
- [4] Gordien A Y, Gray A I, Franzblau S G, et al. Antimycobacterial terpenoids from *Juniperus communis* L. (*Cupressaceae*) [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2009, 126(3): 500-505.
- [5] Bourgou S, Pichette A, Marzouk B, et al. Bioactivities of black cumin essential oil and its main terpenes from Tunisia[J]. South African Journal of Botany, 2010, 76(2): 210-216.
- [6] Himejima M, Hobson K R, Otsuka T, et al. Antimicrobial terpenes from oleoresin of ponderosa pine tree *Pinus ponderosa*: A defense mechanism against microbial invasion [J]. Journal of Chemical Ecology, 1992, 18(10): 1809-1818.
- [7] Tsuruta K, Yoshida Y, Kusumoto N, et al. Inhibition activity of essential oils obtained from Japanese trees against *Skeletonema costatum* [J]. Journal of Wood Science, 2011, 57(6): 520-525.
- [8] Ramdas Nayak U, Santhanakrishnan T S, Dev S. Studies in sesquiterpenes-XX: Acetoxymethylation of longifolene [J]. Tetrahedron, 1963, 19(12): 2281-2292.
- [9] Sawaikar D D, Sinha B, Hebbalkar G D, et al. Products active on mosquitoes: Part VII—synthesis and biological activity of longifolene derivatives [J]. Indian Journal of Chemistry, 1995, 34B(9): 832-835.
- [10] Sashindran Nair K, Vijayan V A, Nair Jula S, et al. Hormetic influence on silkworm, *bombyx mori* L. of the phytojuvenile ω -formyl longifolene oxime propargyl ether [J]. International Journal of Tropical Insect Science, 2002, 22(2): 145-150.
- [11] Li Qianhe (李谦和), Yin Dulin (尹笃林). Study on Cu_2Cl_2 catalyzed hydrochlorination of myrcen(III)—esterification of the allyl-type chlorides [J]. Chemistry and Industry of Forest Products (林产化学与工业), 1997, 17(1): 16-20.
- [12] Liu Feng (刘锋), Zhang Shufen (张淑芬), Yang Jinzong (杨锦宗), et al. Synthesis of allylamine by ammonolysis of allyl chloride [J]. Fine Chemicals (精细化工), 2001, 18(11): 678-681.
- [13] Mei Qunbo (梅群波), DU Naiying (杜乃婴), Lv Mangeng (吕满庚). Preparation and application of allyl chloride and its derivatives [J]. Fine Chemical Intermediates (精细化工中间体), 2004, 34(4): 1-7.
- [14] Mao Liangang(毛连纲), Yan Dongdong(颜冬冬), Xie Hongwei(谢红薇), et al. Comparison between fungicidal activities of *cis*-1,3-dichloropropene and *trans*-1,3-dichloropropene in the laboratory[J]. China Vegetables (中国蔬菜), 2011,(22/24): 84-87.
- [15] Ni Yun (倪芸), Xu Tianming (许天明), Zhong Liangkun (钟良坤),

- et al.* Synthesis and fungicidal activity of a series of fluorinated quinoline amide compounds [J]. Chinese Journal of Organic Chemistry (有机化学), 2015, 35(10):2218-2222.
- [16] Huang Daozhan (黄道战), Lan Hongyun (蓝虹云), Zhao Zhiyong (赵志勇). Preparation of highly pure longifolene and β -caryophyllene epoxide from heavy turpentine *via* catalytic oxidation [J]. Fine Chemicals (精细化工), 2016, 33(6): 674-679.
- [17] Zheng Dagui (郑大贵), Zhou Anxi (周安西), Zhu Xianhong (祝显虹), *et al.* An efficient dimethylacetamide-promoted conversion of alcohols to alkyl chlorides [J]. Chinese Journal of Organic Chemistry (有机化学), 2016, 36(1): 137-142.
- [18] Luo Dan (骆丹), Huang Shujie (黄澍杰), Xie Lihao (谢礼豪). Study on susceptibility of *ureaplasma urealyticum* to antimicrobial agents and tetM gene detection [J]. Chinese Journal of Dermatology (中华皮肤科杂志), 1998, 31(3): 52-55.
- [19] Liu Weida (刘维达), Wang Jinyan (王金燕). Study on determining MIC of itraconazole and fluconazole against dermatophyte by microdilution test [J]. Journal of Clinical Dermatology (临床皮肤科杂志), 1997, 26(4): 228-230.
- [20] Zhou Z, Parr R G. Activation hardness: new index for describing the orientation of electrophilic aromatic substitution [J]. Journal of the American Chemical Society, 1990, 112 (15): 5720-5724.
- [21] Feng Changjun (冯长君). Theoretical studies on quantitative structure-activity relationship and structural modification for 3-substituted sulfur-5-(2-hydroxyphenyl)-4H-1,2,4-triazole compounds[J]. Acta Chimica Sinica (化学学报), 2012, 70(4): 512-518.
- [22] Kalita B, Deka R C. Stability of small Pd_n (n=1-7) clusters on the basis of structural and electronic properties: A density functional approach [J]. The Journal of Chemical Physics, 2007, 127 (24): 244306.

(上接第 1200 页)

(3) 煮制前加盐鸡汤和煮制后加盐鸡汤 EUC 均为 0.19, 而煮制不加盐鸡汤的 EUC 为 0.18, 说明加盐鸡汤比不加盐鸡汤的鲜味更强。3 种加盐方式鸡汤中, 煮制前加盐鸡汤评分最高, 其次是煮制后加盐鸡汤, 得分最低的是煮制不加盐鸡汤。将感官评价的结果与呈味物质分析检测结果进行综合分析得出, 3 种加盐方式煮制鸡汤的最优加盐方式为煮制前加盐。本文结果对于鸡汤煮制工艺的改进及鸡汤相关产品开发具有一定指导作用。

参考文献:

- [1] Ji W W, Liu Y, Hong W L. Research situation and development tendency of chicken soup products [J]. Science & Technology of Food Industry, 2012, 33(1): 430-432.
- [2] Dashdorj D, Amna T, Hwang I. Influence of specific taste-active components on meat flavor as affected by intrinsic and extrinsic factors: an overview [J]. European Food Research and Technology, 2015, 241(2): 157-171.
- [3] Zhao Lunxiu (赵伦秀), Li Zanhui (李瓚辉), Chen Yong (陈勇). Brief discussion on the future developing direction of species salt [J] China Well & Rock Salt (中国井矿盐), 2013,44(4): 39-40.
- [4] Zhou Tao (周涛). Study on the change of taste components in thermal-reaction chicken soup[D]. Chongqing: Southwest University (西南大学), 2016.
- [5] Jayasena D D, Jung S, Alahakoon A U. Bioactive and taste-related compounds in defatted freeze-dried chicken soup made from two different chicken breeds obtained at retail [J]. Journal of Poultry Science, 2015, 52(2): 156-165.
- [6] Chen Yudan (陈宇丹). Research on the factors affecting the quality of Guangdong chicken soup and develop nutrient soup [D]. Guangzhou: South China University of Technology (华南理工大学), 2011.
- [7] Wang Wei (王伟), Zhu Yongzhi (诸永志), Song Yu (宋玉), *et al.* Comparative study on flavor quality of chicken soup made of different chicken breeds[J]. Acta Agriculturae Jiangxi (江西农业学报), 2012, 24(6): 149-152.
- [8] Guo Yan (郭燕), Liang Jun (梁俊), Li Minmin (李敏敏). Determination of organic acids in apple fruits by HPLC [J]. Food Science (食品科学), 2012, 33(2): 227-230.
- [9] He Xiaofeng (何小峰), Yue Xinyu (岳馨钰), Wang Yi (王益). Main flavoring substances of pottery jar chicken soup [J]. Food Science (食品科学), 2010, 31(22): 306-310.
- [10] Chang Y N, Zhao G M, Liu Y X, *et al.* Changes of free amino acids in chicken and its broth during cooking [J]. Science & Technology of Food Industry, 2014, 35(9): 333-323.
- [11] Zhao Jing (赵静), Ding Qi (丁奇), Sun Ying (孙颖). Comparison of taste compounds and taste characteristics of shiitake mushroom soup and enzymatic hydrolysate [J]. Food Science (食品科学), 2016, 37(24): 99-104.
- [12] Ding Qi (丁奇), Zhao Jing (赵静), Sun Ying (孙颖). Comparative analysis of free amino acid composition and taste contribution in four kinds of chicken soup [J]. Fine Chemicals (精细化工), 2015, 32(11): 1260-1265.
- [13] Kong Y, Zhang L L, Sun Y, *et al.* Determination of the free amino acid, organic acid, and nucleotide in commercial vinegars [J]. Journal of Food Science, 2017,82(5): 1116-1123.
- [14] Chen Dewei (陈德慰), Su Jian (苏健), Yan Dongmei (颜栋美). Determination and taste evaluation of betaine present in common aquatic products from beibu gulf in Guangxi [J]. Modern Food Science and Technology (现代食品科技), 2011, 27(4): 468-472.
- [15] Yamaguchi S, Yoshikawat, Ikeda S, *et al.* Measurement of the relative taste intensity of some α -amino acids and 5'-nucleotides [J]. Journal of Food Science, 1971, 36(6): 846-849.
- [16] Kong Y, Yang X, Ding Q, *et al.* Comparison of non-volatile umami components in chicken soup and chicken enzymatic hydrolysate[J]. Food Research International, 2017,102:559-566.
- [17] Tian Y, Zhao Y, Huang J, *et al.* Effects of different drying methods on the product quality and volatile compounds of whole shiitake mushrooms[J]. Food Chemistry, 2016, 197: 714-722.
- [18] Nishimura T, Goto S, Miura K, *et al.* Umami compounds enhance the intensity of retronasal sensation of aromas from model chicken soups [J]. Food Chemistry, 2016, 196: 577-583.
- [19] Tao Zhengqing (陶正清). Study on the change of taste compounds during the processing and the isolation and identification of flavor peptides in water boiled salted duck [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University (南京农业大学), 2014.
- [20] Chen D W, Zhang M. Non-volatile taste active compounds in the meat of Chinese mitten crab (*Eriocheir sinensis*) [J]. Food Chemistry, 2007, 104(3): 1200-1205.
- [21] Weng Liping (翁丽萍). Research on flavor of breeding large yellow croaker and wild large yellow croaker [D]. Hangzhou: Zhejiang Gongshang University (浙江工商大学), 2011.
- [22] Yue Xinyu (岳馨钰). Analysis of characteristic flavor components and the effect of technological conditions on the quality of pottery jar chicken soup [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University (华中农业大学), 2009.
- [23] Jayasena D D, Ahn D U, Jo K C N C. Factors affecting cooked chicken meat flavour: a review [J]. Worlds Poultry Science Journal, 2013, 69(3): 515-526.
- [24] Lioe H N, Apriyantono A, Takara K, *et al.* Umami taste enhancement of MSG/NaCl mixtures by subthreshold L- α -aromatic amino acids [J]. Journal of Food Science, 2005, 70(7): S401-S405.
- [25] Shallenberger R S. Taste chemistry [M]. London: Blackie Academic and Professional, 1993: 226-233.
- [26] Feng Zhenquan (冯珍泉), Hao Wubin (郝武斌), Yuan Jun (袁军). The savory taste enhancement in chicken soups [J]. China Food Additives (中国食品添加剂), 2016, 10(10): 97-101.