

脂溶性抗氧化剂酚酸酯的制备与活性研究进展

黄清¹, 郑明明^{1,2*}, 时杰¹, 黄凤洪^{1,2*}, 邓乾春^{1,2}, 寇秀颖²

(1. 中国农业科学院油料作物研究所, 油料脂质化学与营养湖北省重点实验室, 湖北 武汉, 430062;

2. 中国农业科学院油料作物研究所-无限极(中国)有限公司功能油脂联合实验室, 广东 广州, 510665)

摘要: 酚酸是一类天然抗氧化活性成分, 酯化修饰不仅可以提高酚酸类化合物的脂溶性, 而且可以有效改善其生物活性。本文综述了酚酸酯的化学和酶催化合成方法及其在化学和细胞两个方面的抗氧化活性研究进展, 探讨了现有的酚酸酯合成方法存在的问题和解决方案, 以及不同抗氧化活性评价方法的特点, 并展望其未来发展方向, 为高效脂溶性抗氧化剂的开发及其在食品、药品、化妆品等领域的广泛应用提供参考。

关键词: 酚酸酯; 脂溶性; 酯交换; 区域选择性; 抗氧化活性

中图分类号: TQ645.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-9084(2015)04-0583-06

Research progress in the preparation and antioxidant activity of lipophilic phenolic acid esters

HUANG Qing¹, ZHENG Ming-ming^{1,2*}, SHI Jie¹,

HUANG Feng-hong^{1,2*}, DENG Qian-chun^{1,2}, KOU Xiu-ying²

(1. Oil Crops Research Institute of Chinese Academy of Agriculture Sciences, Hubei Key Laboratory of Lipid Chemistry and Nutrition, Wuhan 430062, China; 2. Functional Lipids Joint Laboratory of Oil Crops Research Institute of Chinese Academy of Agriculture Sciences and Infinitus (China) Co., Ltd., Guangzhou 510665, China)

Abstract: Phenolic acids are natural antioxidant ingredients. Esterification improves the lipophilicity of phenolic compounds, and also improves their biological activities. This paper reviewed the research progress of chemical and enzymatic synthesis methods of lipophilic phenolic acid esters. Their antioxidant activity was also included. Problems on synthesis method and antioxidant activity evaluation method were discussed with future application. It was to provide supports for wider use of lipophilic phenolic acid esters in food, pharmaceuticals, cosmetics and other fields as novel lipophilic antioxidants.

Key words: Phenolic acids esters; Lipophilic; Transesterification; Regioselectivity; Antioxidant activity

油脂是人类生存所必需的三大营养素之一。油脂氧化不仅使其感官性状变差, 营养价值降低, 造成大量油脂及相关食品的损耗; 同时还会产生过氧化物、自由基及醛、酮等毒性氧化产物, 引发心脏病、动脉粥样硬化、糖尿病等多种慢性疾病^[1]。添加抗氧化剂是延长油脂货架期的有效手段。随着 BHA 和 BHT 等化学合成抗氧化剂的安全性越来越受到质疑, 开发安全、高效、营养的脂溶性抗氧化剂备受关注^[2]。

酚酸是一类含有酚环的有机酸, 广泛存在于油菜等油料作物中, 具有强抗氧化性能, 是一种良好的天然抗氧化剂。酚酸类化合物主要包括单羟基苯甲酸、双羟基苯甲酸和三羟基苯甲酸。然而酚酸类化合物的溶解性较差, 大大限制了其在油脂及相关食品中的应用。研究发现, 酯化修饰不仅可以提高酚酸类化合物的脂溶性, 而且能有效改善其生物活性, 提高抗氧化性、抗菌性、抗细胞增殖等^[3]。因此, 酚酸酯是一类极具潜力的脂溶性抗氧化剂。

收稿日期: 2015-01-26

基金项目: 国家自然科学基金(31371843, 31101353); 现代农业产业技术体系建设专项(CARS-13); 中国农业科学院油料作物研究所所长基金(1610172014006); 恩泽生物物质精细化工北京市重点实验室开放课题

作者简介: 黄清(1988-), 女, 湖北武汉人, 研究实习员, 从事功能脂质研究, E-mail: hq200607@163.com

* 通讯作者: 郑明明, 博士, 副研究员, 从事脂质分子修饰研究, E-mail: zhengmingming@caas.cn

黄凤洪, 博士, 研究员, 从事农产品加工与营养研究, E-mail: jiagongzx@oilcrops.cn

本文综述了脂溶性抗氧化剂酚酸酯的化学和酶催化合成方法及其抗氧化活性研究进展,探讨了酚酸酯的合成和活性评价中存在的问题,并展望其发展方向,为其在油脂及其相关食品抗氧化等方面的广泛应用提供参考。

1 酚酸酯的合成方法

对酚酸类化合物的酯化通常是将其分子结构中的非生理活性部位即羧基或酚羟基以外的羟基进行酰化,既保留其强抗氧化能力,还能使新生成的衍生物具备良好的脂溶性^[4]。目前酚酸的酯化修饰主要有化学法和酶法两种方法。

1.1 化学合成法

工业上通常采用对羟基苯甲酸与乙醇为原料,在浓硫酸催化下直接制备对羟基苯甲酸酯,该法反

应速度快,成本低,工艺成熟^[5]。浓硫酸催化酯化法虽然产率很高,但因为浓硫酸氧化性强,选择性差,可能导致磺化、碳化、醚化和聚合等副反应,存在副产品多、后处理复杂和三废污染等问题,还会严重腐蚀设备。为了解决上述问题,开发出能够替代浓硫酸的绿色催化剂成了新的研究热点。

1.1.1 固载型杂多酸催化剂 催化剂是化学合成方法的核心。固载型杂多酸催化剂具有较高的催化活性,产品收率高,同时反应条件温和,副反应少,产品纯化简单,因此被广泛地应用于酚酸的酯化反应^[5]。国内外化学工作者相继开发出不同种类的固载型杂多酸酯化反应催化剂,如磷钨酸、对甲基苯磺酸、壳聚糖硫酸盐、硫酸氢钠、十二烷基苯磺酸、酸化的阳离子交换树脂、氨基磺酸,以及活性炭、硅胶、分子筛固载酸等(表1)。

表 1 化学法合成酚酸酯的主要条件参数
Table 1 Main parameters for chemical synthesis of lipophilic phenolic acid esters

酚酸酯 Phenolic acid esters	催化剂 Catalyst	溶剂 Solvents	反应温度 Reaction temperature/℃	反应时间 Reaction time/h	酯化率 Conversion/%	来源 Ref.
没食子酸正戊酯 n - amyl gallate	十二烷基苯磺酸 Dodecylbenzene sulfonic acid	正戊醇 Amyl alcohol	138	4	95.1	[6]
没食子酸十二烷醇酯 Dodecyl gallate	磷钨酸 Phosphotungstic acid	1,4 - 二氧六环 1,4 - dioxane	127	9	94.8	[7]
没食子酸月桂酯 Gallic acid lauryl ester	$S_2O_8^{2-}/ZrO_2$	1,4 - 二氧六环 1,4 - dioxane	125	3	85.2	[8]
没食子酸异戊酯 iso - amyl gallate	SO_4^{2-}/Fe_2O_3	异戊醇 Isoamylalcohol	108	3	74.3	[9]
没食子酸正丁酯 n - butyl gallate	SO_4^{2-}/TiO_2	正丁醇 Butanol	110	3	83.1	[10]
没食子酸正丁酯 n - butyl gallate	硫酸氢钠 Sodium bisulfate	正丁醇 Butanol	118	5	92.3	[11]
对羟基苯甲酸甲酯 Methylparaben	阳离子交换树脂 Cation exchange resin	环己烷 Cyclohexane	81	6	83.1	[12]
没食子酸正丁酯 n - butyl gallate	732 阳离子交换树脂 732 cation exchange resin	正丁醇 Butanol	118	10	90.2	[13]
对羟基苯甲酸乙酯 Ethylparaben	$Ti(SO_4)_2/SiO_2$	乙醇 Ethanol	115	3	91.6	[14]
没食子酸月桂酯 Gallic acid lauryl ester	壳聚糖硫酸盐 Chitosan sulfate	1,4 - 二氧六环 1,4 - dioxane	128	12	98.6	[15]
对羟基苯甲酸乙酯 Ethylparaben	$[Hmim]HSO_4$	$[Hmim]HSO_4$	110	2.5	81.5	[16]

安永生^[15]以自制壳聚糖硫酸盐为催化剂,1,4 - 二氧六环作溶剂,合成没食子酸月桂酯,收率达98.6%,该催化剂制备简单,成本低廉,且催化酯化反应收率较高,作为工业化生产催化剂经济可行。强酸性阳离子交换树脂具有酸性高孔径大催化活性好制备过程简单等特点,应用广泛^[12]。侯党社等^[13]以酸化的732型阳离子交换树脂为催化剂,醇酸直接酯化合成没食子酸正丁酯,其产率可达90.2%。该法不仅产率高,后续处理也简单,只需滤去树脂,减压蒸馏除去未反应的正丁醇,残留物用醇 - 水溶解冷却析晶即可得到纯度较高的白色针状结晶没食子酸正丁酯。

1.1.2 超强固体酸催化剂 除了常规的强酸催化,固体超强酸作为一类新型的绿色工业催化材料也被应用于酚酸酯的制备中。凌翠霞等^[10]以磁性纳米固体超强酸 SO_4^{2-}/TiO_2 为催化剂,合成了没食子酸正丁酯,收率83.1%。杨喜平等^[9]用100nm粒径的纳米固体超强酸催化剂 SO_4^{2-}/Fe_2O_3 催化合成没食子酸异戊酯,酯产率达到74.3%。洪丽雅等^[8]用固体超强酸 $S_2O_8^{2-}/ZrO_2$ 为催化剂合成没食子酸月桂醇酯,酯收率为85.2%,该固体超强酸催化剂易回收且重复使用性能良好。

1.1.3 室温离子液体催化剂 室温离子液体具有

液态范围宽、蒸汽压为零、稳定性好、结构可设计等一系列独特性质,尤其是溶解能力强、回收方便和可循环利用等优势,常被认为是未来理想的绿色高效溶剂和催化剂。Ambika 等^[17]在碳酸氢钠的离子液体中,将没食子酸分别与硫酸二甲酯、硫酸二乙酯和苄基溴反应,制备了一系列没食子酸酯。谭丰等^[16]以新型 Brønsted 酸功能化[Hmim] HSO₄ 为催化剂,用对羟基苯甲酸和无水乙醇合成对羟基苯甲酸乙酯,酯化率为 81.5%,并且离子液体经过 5 次循环利用,酯化率几乎不变。离子液体作为催化剂和溶剂,相较传统工艺不仅对设备腐蚀性小,且其不具有挥发性,安全环保,同时可回收利用,符合绿色化学发展的方向,有望推动酚酸酯的产业化发展。

1.2 生物酶催化合成法

化学法一般在高温下进行,易造成酚酸的氧化,且能耗较高,同时最大的问题是酯化对象没有选择性,造成副产物多且难以除去。与化学法相比生物酶催化法因酶具有专一性强、选择性高、绿色环保等特点,可以实现多羟基酚酸的区域选择性高效酯化,成为酚酸类脂溶性衍生物定向合成的最佳策略。研究者利用生物酶法制备出了多种新型酚酸结构酯(表 2)。

1.2.1 酶催化酯交换反应策略 目前报道的酶法催化合成酚酸类脂溶性衍生物几乎都是采用来源于

假丝酵母菌的商品酶 Nov435,其他如 Thermomyces lanuginosus, Rhizopus oryzae, Rhizomucor miehei 等具有位置选择性的脂肪酶催化酯交换反应活性不高,极少用于酚酸酯化的研究。2000 年,Compton 等^[24]首次报道了阿魏酸乙酯和阿魏酸辛酯以及阿魏酸单甘脂、阿魏酸甘二酯的 Nov435 酶促合成方法。Sun 等^[18]采用多种酶催化甘油基阿魏酸与油酸在无溶剂条件下直接酯化,结果发现催化效果是 Nov435 > 米赫根毛酶 Lipozyme RM IM > Lipozyme TL IM > 溶脂念珠菌酶 Candida lipolytica lipase > 胰酶 Pancreatin, Nov435 催化效果最佳,酯化率可达 96.7%。Chen 等^[19]利用 Nov435 催化咖啡酸和辛醇在异辛烷体系中直接酯化制备咖啡酸辛醇酯,酯化率可达 90.3%,但是反应时间较长(55h),且因为咖啡酸溶解度较差,酸醇摩尔比较高(1:78)。在催化乙基阿魏酸和蓖麻油反应时,Nov435 的催化效果(53.5%)远高于 TL IM(14.1%)和 RM IM(3.0%),在最佳条件的真空体系下,Nov435 催化酯化率在 72h 后接近 100%^[20]。Aziz 等^[25]发现 Nov435 和 Lipozyme TL IM 在催化 3,4-二羟基苯乙酸和磷虾油反应时催化效果相当(分别为 47.46% 和 45.38%),但是 Lipozyme TL IM 的重复使用次数远低于 Nov435,这是由于 Lipozyme TL IM 酶颗粒尺寸的非均一性导致酶与反应底物间界面相互作用较差。

表 2 生物酶催化法合成酚酸结构酯的主要条件参数

酚酸酯 Phenolic acid esters	催化剂 Catalyst	溶剂 Solvents	反应温度 Reaction temperature/℃	反应时间 Reaction time/h	酯化率 Conversion/%	来源 Ref.
阿魏酸甘油酯 Ferulic acid glyceride	Nov435	无溶剂 Solvent free	60	1.8	96.7	[18]
咖啡酸辛醇酯 Caffeic acid octyl ester	Nov435	异辛烷 Isooctane	75	55	90.3	[19]
阿魏酸蓖麻油酯 Ferulic acid castor oil ester	Nov435	无溶剂 Solvent free	90	72	90.3	[20]
双羟基咖啡酸己酯 Bishydroxy caffeic acid hexyl acrylate	Nov435	正己烷/2-丁酮 Hexane/2-butanone	60	72	95.0	[21]
对羟基苯乙醇硫辛酸酯 Hydroxyphenyl ethanol lipoic acid ester	Nov435	正己烷/2-丁酮 Hexane/2-butanone	25	15	80.0	[22]
阿魏酸丁醇酯 Ferulic acid alcohol ester	Nov435	[omim]PF ₆	60	72	55.6	[23]

Sorour 等^[26]研究了亚麻籽油和酚酸的转酯化反应,发现加入非离子表面活性剂-司盘 65 后,脂肪酶的活性从 200nmol/g·min 迅速增加到 270nmol/g·min。Karboune 等^[27]用 Nov435 催化亚麻籽油和特定的酚酸(肉桂酸、苯乙酸和安息香酸的羟基化和甲氧基化衍生物)直接转酯化制备酚酸结构酯,发现酚酸的结构特性和电子分布对于酚酸结构酯的酯化率有较大影响。肉桂酸为反应底物时酯化率为 74%,香豆酸(羟丙基苯烯酸)作为反应底

物时其苯环上的对羟基使得酯化率只有 45%,而咖啡酸中苯环上的 2 个对羟基使得酯化率仅为 11%。研究中所有肉桂酸羟基化衍生物中苯环上的对羟基均表现出对酶活的抑制作用,可是当苯环侧链为饱和链(如 3,4-二羟基苯乙酸),这种抑制作用并不明显(酯化率为 56%)。可见苯环上对羟基对酶活的抑制作用是由于其供电子效应而非空间位阻效应。

此外,有研究者利用化学法的高效和酶法专一

温和的特点将化学法和酶法结合起来制备多功能的酚酸酯。Reddy 等^[4]通过“羟基保护-化学酯化-羟基脱保护-酶促酯化”的方法可以在甘油三酯上结合阿魏酸,制备出具有抗氧化和营养保健双重功能的脂溶性酚酸结构酯,但步骤过于繁琐。硫辛酸常被用于治疗动脉粥样硬化、重金属中毒、血栓、糖尿病等多种疾病,Kaki 等^[22]采用酶法和化学法结合的方法将硫辛酸引入酚酸结构中制备出 6 种多酚硫辛酸酯,该法条件温和,反应速度快,副产物少。

1.2.2 酶催化反应体系的构建 酚酸在常规有机溶剂如正己烷、异辛烷等中溶解度差,因此为了使酚酸充分反应,酚酸酯化反应中醇酸摩尔比较高[约为(70~90):1],导致原料利用率极低,酯化反应缓慢,转化率低等问题。为解决这一问题,许多研究者开展了双溶剂、无溶剂及新型绿色溶剂离子液体等体系的研究。

为了使底物酚酸充分溶解,许多研究者采用双溶剂或二相体系制备酚酸酯。Yang 等^[21]采用正己烷和 2-丁酮的双溶剂体系,研究了酚酸和脂肪醇之间的酶促酯化,发现溶剂的组成对酚酸的转化率影响较大,而且脂肪醇的链长对酶促反应速率有显著影响,双羟基咖啡酸与己醇反应酯化率可达 95%,而与 1-丁醇和十八醇反应酯化率分别为 56%和 44%。Sabally 等^[28]也用正己烷和 2-丁酮的双溶剂体系研究了双羟基咖啡酸和亚麻籽油的转酯化反应,发现随着正己烷/2-丁酮的体积比由 65:35 增加到 85:15,酚酸甘油二酯的含量由 25.1% 增加到 55.8%,而酚酸单甘油酯含量由 34.0% 略降为 31.8%,说明改变双溶剂的极性不仅能够提高酯化率,还能够调控产物的组成。Topakas 等^[29]研究了在水-有机相(正己烷/正丙醇/水)二元体系利用酚酸和正丙醇反应制备阿魏酸酯,酯化率在 60% 以上。

鉴于酚酸在有机溶剂中的溶解度较差,而且有机溶剂的使用可能导致人们对食品安全的质疑,无溶剂法制备酚酸结构酯受到越来越多的关注。Sun 等^[18]在无溶剂体系中采用两步连续酶法,酶促合成阿魏酸单甘脂和阿魏酸甘油二酯,首先采用阿魏酸和过量的甘油转酯化生产阿魏酸甘油酯再与油酸进行酯化。该方法可以在 1.8h 内高效合成阿魏酸单甘脂和甘二酯,酯化率分别为 87.6%和 96.7%。

离子液体作为一种新型绿色溶剂,在反应选择性和底物溶解性等方面展现出优越的介质特性,因此被应用于酚酸酯的制备中。离子液体不仅可以有效提高酚酸的溶解度,而且明显提高了脂肪酶的稳

定性。Katsoura 等^[23]采用阳离子为不同碳链长度的 $[bmim]^+$ 、 $[emim]^+$ 、 $[omim]^+$,阴离子为 BF_4^- 和 PF_6^- 的离子液体作为反应溶剂通过酶催化阿魏酸等与脂肪醇酯化,发现离子液体的离子组成对于酯化率有重要影响,阴离子为 PF_6^- 的离子液体反应体系酯化率和初始反应速率要远远高于阴离子为 BF_4^- 的离子液体反应体系和有机溶剂体系,阴离子为 PF_6^- 的离子液体酯化率为 23.4%~55.6%,而对应的 BF_4^- 离子液体酯化率为 2.3%~7.6%。

2 酚酸酯的抗氧化活性研究

酚酸类化合物中的酚羟基是优良的质子给体,能对油脂或生物组织膜因过氧化作用而产生的过氧自由基、羟自由基具有有效的清除作用,使得酚酸类化合物具有良好的抗氧化活性,是一类极具潜力的脂溶性抗氧化剂。评价酚酸酯的抗氧化活性主要包含化学抗氧化和细胞抗氧化两个方面。

2.1 化学抗氧化活性评价

目前酚酸酯的抗氧化活性评价主要还是采用化学评价方法,包括 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基清除能力(DPPH)、氧化自由基吸收能力(ORAC)、总氧自由基清除能力(TOSC)和羟自由基清除能力(PSC)等。Reddy 等^[4]采用氧化诱导试验(Rancimat method)发现阿魏酸甘油酯的抗氧化能力(氧化时间 15.05h)与阿魏酸母体(12.9h)相比显著增强,在大豆油中的抗氧化能力甚至优于没食子酸月桂酸酯(14.0h)。de Pinedo 等^[30]发现酚羟基数量的增加以及伯醇的引入能够有效提高酚酸衍生物的抗氧化活性。Tan 等^[31]发现由咖啡酸和甾醇制备的咖啡酸甾醇酯用 ORAC 法测得抗氧化活性为原料咖啡酸的 2 倍,为标准抗氧化剂青霉胺的 14 倍;而通过氧化诱导试验发现咖啡酸甾醇酯的抗氧化活性与常规的化学合成抗氧化剂叔丁对甲氧酚(BHA)效果相当,可用作天然食品抗氧化剂替代化学合成抗氧化剂。de Pinedo 等^[32]研究了 20 种酚酸结构酯,通过自由基清除能力评价抗氧化活性发现酰基上的脂肪酸种类对于酚酸结构酯的抗氧化活性有较大影响,棕榈酸酯抗氧化活性明显高于硬脂酸酯和油酸酯,甚至高于生育酚和维生素 C-棕榈酸酯的抗氧化活性。Rancimat method 中脂肪酸的影响并不明显,而苯环上烷基链越长则酚酸酯的抗氧化活性越强,另外酚醇酰化的位置也有重要影响,油酸与苯环上伯醇反应的酚酸酯抗氧化活性远远高于油酸与酚羟基酯化制备的酚酸酯。Kaki 等^[22]采用酶法和化学法结合制备出 6 种多酚硫辛酸酯,也发

现酚羟基数量越多抗氧化能力越强,且甲氧基也能增加抗氧化活性,但是效果较酚羟基差。该法制备的6种多酚硫辛酸酯自由基清除率为15.19%~90.92%,脂质过氧化抑制率为23.11%~57.08%,其中羟基酪醇硫辛酸酯(90.92%,57.08%)表现出与 α -生育酚(91.11%,57.28%)相当的抗氧化能力,而且对于大肠癌细胞具有良好的抗增殖能力。

2.2 细胞抗氧化活性评价

化学抗氧化评价仅关注了活性成分的抗氧化值,而没有考虑抗氧化成分在细胞内的生物利用率、吸收、毒副作用和与酶等生物大分子直接的相互作用等情况,因此不能反映在真实的细胞生理条件下的抗氧化活性。Wolfe等^[33]提出了抗氧化活性的细胞筛选方法(CAA),反映了抗氧化物质在细胞内的吸收、代谢和分布情况,比化学抗氧化方法更具生物相关性。

目前国内外关于酚酸酯的细胞抗氧化活性评价的研究报道不多。Lee等^[34]发现从蜂胶中提炼出的咖啡酸苯乙酯对口腔和结肠癌细胞具有明显的抑制作用而对正常细胞没有影响。陈里等^[35]在研究儿茶素棕榈酸酯对人卵巢癌细胞体外抑制活性时发现,经过酯化修饰后的儿茶素不仅改善了其母体的脂溶性,使儿茶素棕榈酸酯的细胞膜通透性增加,能深入到脂质体的疏水区,同时有利于其在细胞膜脂质双分子层富集和充分发挥生物活性,其抑制癌细胞活性明显优于儿茶素本身。由此可以推断,脂溶性酚酸结构脂质在细胞吸收利用与抗氧化方面将具有明显的优势。

3 存在问题与展望

综上所述,酚酸酯是一类具有强抗氧化活性的脂溶性衍生物,可用作油脂及其相关食品的抗氧化剂。随着合成抗氧化剂的安全性问题越来越突出,以及人们对于具有优异的抗氧化活性的酚酸酯功效的认识逐渐深入,酚酸酯的开发和利用逐渐成为现今研究热点。现阶段对于酚酸酯的制备以及活性评价主要有以下几个方面的问题亟待解决。

(1) 缺乏高效、广适、低成本酶制剂是制约酚酸选择性酯化的瓶颈问题。需通过固定化等手段提高酶的稳定性、耐受性和重复使用次数,降低酶制剂成本,推动酚酸酯规模化生产应用。

(2) 酚酸酯种类匮乏,需要进一步扩充。目前酚酸衍生化主要是没食子酸和对羟基苯甲酸的酯化和转酯化等,需要引入更多功能活性基团,丰富酚酸酯种类和功能。

(3) 衍生物结构类似,分离纯化与结构鉴定难度较大。酚酸酯制备过程中副产物结构相近且复杂,分离纯化比较困难,鉴定产物结构需结合红外光谱、核磁共振、质谱等多种手段综合推断。

(4) 亟待深入研究酚酸酯物化性质及其在油脂抗氧化中的应用研究。缺乏酚酸酯在油脂中抗氧化能力的基础数据;另外,酚酸酯的抗氧化活性评价目前限于化学层面,应加强细胞、动物层面抗氧化活性评价研究,建立系统化和标准化的抗氧化活性评价体系。

随着结构各异的酚酸酯的日益涌现,以及其抗氧化、抗衰老、抗菌、抗癌等活性的不断发掘,未来酚酸酯会在油脂及其相关食品、药品、化妆品等方面得到广泛应用和发展。

参考文献:

- [1] Karadag A, Ozcelik B, Saner S. Review of methods to determine antioxidant capacities[J]. Food Anal Method, 2009,2(1):41-60.
- [2] 刘微微,任虹,曹学丽,等. 天然产物抗氧化活性体外评价方法研究进展[J]. 食品科学,2010,31(17):415-419.
- [3] Khadem S, Marles R. Monocyclic phenolic acids; hydroxy- and polyhydroxybenzoic acids: occurrence and recent bioactivity studies[J]. Molecules,2010,15(11):7985-8005.
- [4] Reddy K, Shanker K, Ravinder T, et al. Chemo-enzymatic synthesis and evaluation of novel structured phenolic lipids as potential lipophilic antioxidants[J]. Eur J Lipid Sci Tech,2010,112(5):600-608.
- [5] 林海霞. 没食子酸与高级脂肪醇酯化反应的研究[J]. 化学通报,1997(5):51-53.
- [6] 孟庆民,张爱黎. 用十二烷基苯磺酸催化合成没食子酸正戊酯[J]. 当代化工,2002,31(3):136-138.
- [7] 徐绍红,王颖. 磷钨酸催化合成没食子酸十二烷醇酯[J]. 化学工程师,2001,84(3):14-15.
- [8] 洪丽雅,张荷丽. 固体超强酸催化合成没食子酸月桂醇酯[J]. 精细石油化工进展,2006,7(5):15-17.
- [9] 杨喜平,李志成,马雪萍,等. 纳米固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 催化合成没食子酸异戊酯的研究[J]. 化学与生物工程,2007,24(7):19-21.
- [10] 凌翠霞,丁秀云,宋胜梅. 磁性纳米固体超强酸催化合成没食子酸正丁酯[J]. 化工时刊,2006,20(1):25-26.
- [11] 孙汝中,姚兴芝. 硫酸氢钠催化合成没食子酸正丁酯[J]. 河南师范大学学报:自然科学版,2003,31(3):108-110.
- [12] 朱志庆,周聪颖,吕自红. 离子交换树脂催化对羟基

- 苯甲酸酯化反应的研究[J]. 离子交换与吸附, 2000, 16(4):362-366.
- [13] 侯党社, 陈栓虎. 阳离子交换树脂催化合成没食子酸正丁酯[J]. 信阳师范学院学报: 自然科学版, 2003, 16(2):206-207.
- [14] 黄涛. 硅胶固载硫酸钛催化合成对羟基苯甲酸乙酯[J]. 化学工程师, 2002, 93(6):17-18.
- [15] 安永生. 新型催化剂在没食子酸月桂酯合成中的应用[J]. 林产化工通讯, 2005, 39(5):9-12.
- [16] 谭丰, 胡蓉, 杨学军, 等. 新型酸功能化离子液体中合成对羟基苯甲酸乙酯的研究[J]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2008, 34(2):330-332.
- [17] Ambika K, Singh P, Chauhan S. Chemoselective esterification of phenolic acids in the presence of sodium bicarbonate in ionic liquid[J]. Synthetic Commun, 2008, 38(6):928-936.
- [18] Sun S, Shan L, Liu Y, et al. Solvent-free enzymatic preparation of feruloylated monoacylglycerols optimized by response surface methodology[J]. J Agr Food Chem, 2008, 56:442-447.
- [19] Chen H, Twu Y, Chang C, et al. Optimized synthesis of lipase-catalyzed octyl caffeate by Novozym® 435[J]. Ind Crops Prod, 2010, 32:522-526.
- [20] Sun S, Zhu S, Bi Y. Solvent-free enzymatic synthesis of feruloylated structured lipids by the transesterification of ethyl ferulate with castor oil[J]. Food Chem, 2014, 158:292-295.
- [21] Yang Z, Guo Z, Xu X. Enzymatic lipophilisation of phenolic acids through esterification with fatty alcohols in organic solvents[J]. Food Chem, 2012, 132(3):1311-1315.
- [22] Kaki S, Grey C, Adlercreutz P. Bioorganic synthesis, characterization and antioxidant activity of esters of natural phenolics and α -lipoic acid[J]. J Biotechnol, 2012, 157:344-349.
- [23] Katsoura M, Polydera A, Tsironis L, et al. Efficient enzymatic preparation of hydroxycinnamates in ionic liquids enhances their antioxidant effect on lipoproteins oxidative modification[J]. New Biotechnol, 2009, 26(1-2):83-91.
- [24] Compton D, Laszlo J, Berhow M. Lipase-catalyzed synthesis of ferulate esters[J]. J Am Oil Chem Soc, 2000, 77:513-519.
- [25] Aziz S, Dutilleul P, Kermasha S. Lipase-catalyzed transesterification of krill oil and 3,4-dihydroxyphenyl acetic acid in solvent-free medium using response surface methodology[J]. J Mol Catal B-Enzym, 2012, 84:189-197.
- [26] Sorour N, Karboune S, Saint-Louis R, et al. Lipase-catalyzed synthesis of structured phenolic lipids in solvent using flaxseed oil and selected phenolic acids as substrates[J]. J Biotechnol, 2012, 158(3):128-136.
- [27] Karboune S, Saint-Louis R, Kermasha S. Enzymatic synthesis of structured phenolic lipids by acidolysis of flaxseed oil with selected phenolic acids[J]. J Mol Catal B-Enzym, 2008, 52-53:96-105.
- [28] Sabally K, Karboune S, Saint-Louis R. Lipase-catalyzed transesterification of dihydrocaffeic acid with flaxseed oil for the synthesis of phenolic lipids[J]. J Biotechnol, 2006, 127:167-176.
- [29] Topakas E, Stamatis H, Biely H. Purification and characterization of a feruloyl esterase from *Fusarium oxysporum* catalyzing esterification of phenolic acids in ternary water-organic solvent mixtures[J]. J Biotechnol, 2003, 102:33-44.
- [30] de Pinedo A, Peñalver P, Morales P. Synthesis and evaluation of new phenolic-based antioxidants: structure-activity relationship[J]. Food Chem, 2007, 103(1):55-61.
- [31] Tan Z, Shahidi F. A novel chemoenzymatic synthesis of phytosteryl caffeates and assessment of their antioxidant activity[J]. Food Chem, 2012, 133:1427-1434.
- [32] de Pinedo A, Penalver P, Perez-Victoria I, et al. Synthesis of new phenolic fatty acid esters and their evaluation as lipophilic antioxidants in an oil matrix[J]. Food Chem, 2007, 105(2):657-665.
- [33] Wolfe K, Liu R. Cellular antioxidant activity assay for assessing antioxidants, foods, and dietary supplements[J]. J Agr Food Chem, 2007, 55(22):8896-8907.
- [34] Lee Y, Don M, Hung P, et al. Cytotoxicity of phenolic acid phenethyl esters on oral cancer cells[J]. Cancer Lett, 2005, 223(1):19-25.
- [35] 陈里, 孙东. EGCG 棕榈酸酯对人卵巢癌 HO-8910 细胞株的体外抑制活性实验研究[J]. 医学研究杂志, 2006, 35(3):39-40.

(责任编辑:肖唐华)