



# 烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的合成与性能

李贞操 陈国勇 陈朗秋\* 申望珍 季善伟

(湘潭大学化学学院, 环境友好化学与应用省部共建教育部重点实验室 湖南 湘潭 411105)

**摘要** 以D-葡萄糖为原料,经全乙酰化、在 $\text{SnCl}_4$ 催化下与脂肪醇糖苷化、脱保护3步反应合成了7种不同碳链长度的烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷。利用核磁共振、表面张力仪和偏光显微镜等对其进行结构、表面张力和热致液晶等性能测试,结果表明,当烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷烷基链长( $n$ )为6~9时,均有发泡和乳化性能,其中正壬基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷具有最佳的发泡和乳化性能;烷基糖苷( $n=6\sim 9$ )的表面张力( $\gamma_{\text{CMC}}$ )及临界胶束浓度(CMC)均比较低;饱和吸附量( $\Gamma_{\text{max}}$ )随烷基链的增长而减小,饱和吸附面积( $A_{\text{min}}$ )随烷基链增长而增大;形成胶束时的标准自由能( $\Delta G_{\text{mic}}$ )和吸附自由能( $\Delta G_{\text{ads}}$ )均为负值,其绝对值随烷基链增长而越来越大,其中正辛基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的表面活性最好;烷基糖苷( $n=4\sim 9$ )对皮肤均无急性刺激作用;所合成的烷基糖苷均具有热致液晶行为,随烷基链长的增加,液晶相的温度范围变宽,液晶相的稳定性越好。

**关键词** D-葡萄糖;烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷; $\text{SnCl}_4$ ;表面性能;热致液晶

中图分类号:O621.2

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2016)11-1265-09

DOI:10.11944/j.issn.1000-0518.2016.11.160017

烷基糖苷是一类新型的易生物降解、环境友好的非离子表面活性剂,在化妆品、食品、药物制剂和生物制品等领域有着重要的应用价值<sup>[1]</sup>。烷基糖苷不仅可用作乳化剂、稳定剂,还能用于药物载体<sup>[2]</sup>。此外,烷基糖苷能溶解绝大多数膜蛋白并且能保持相应酶的活性,其本身为中性小分子化合物,容易通过透析除去,因此,在膜蛋白研究中也发挥着重要的作用<sup>[3]</sup>。糖苷分为 $\alpha$ 和 $\beta$ 两种构型,不同构型的糖苷的理化性质的不同决定了各自的用途<sup>[4-5]</sup>。

糖苷主要通过酶催化和化学合成法制备。酶催化法主要通过酶促反应生成单一构型的烷基糖苷,但存在酶的筛选困难、来源有限、分离困难等诸多问题<sup>[6-7]</sup>。对于化学合成法,Fischer糖苷化是通过酸催化生成糖苷,但该方法存在动力学/热力学竞争,得到 $\alpha/\beta$ 、吡喃/呋喃等多种结构组成的混合物,不易通过柱色谱等分离手段获取单一构型的糖苷。常用的溴代糖法或三氯乙酰亚胺酯法能合成 $\beta$ -葡萄糖苷。但 $\alpha$ -型葡萄糖苷由于其合成和纯化的固有难度,制备方法较少。三氯乙酰亚胺酯法在Pd(II)催化下可以合成 $\alpha$ -糖苷<sup>[8]</sup>,但此法路线较长,反应条件复杂,催化剂昂贵。本文最终采用Lewis酸催化法,此法具有合成路线短、催化剂廉价易得、反应条件易于控制、选择性较好、产率较高、通用性较强等优势。不过,生成糖苷构型受催化剂、反应温度和反应时间影响,经筛选最终采用 $\text{SnCl}_4$ 为催化剂,合成了目标产物烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷,然后对不同链长的糖苷的性能进行研究,揭示了其结构与性能的关系。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂和仪器

葡萄糖和无水乙酸钠(汕头市西陇化工厂);正丁醇、正己醇、正庚醇、正辛醇、正壬醇、正癸醇和正十二醇(成都西亚化工股份有限公司);四氯化锡和甲醇钠(天津市光复精细化工研究所);乙酸酐、甲醇、乙酸乙酯(天津市科密欧化学实际有限公司)均为分析纯;石油醚(辽宁嘉城精细化学品有限公司)

2016-01-12 收稿,2016-04-06 修回,2016-05-05 接受

湖南省自然科学基金资助项目(10JJ6023,05JJ40054,14JJ2067)

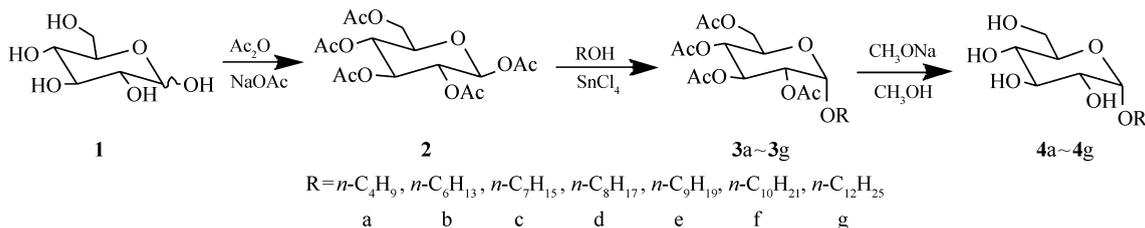
通讯联系人:陈朗秋,教授;Tel:0731-58292229;E-mail:chengood2003@263.net;研究方向:有机合成、糖化学

为化学纯;TLC 分析使用涂层为 0.20 ~ 0.25 mm 的 HF<sub>254</sub> 型硅胶板(青岛海洋化工厂分厂),用 30% (体积分数)的硫酸甲醇溶液显色观察,柱层析分离使用粒径为 75 ~ 150 μm 硅胶(青岛海洋化工厂)。

BRUKER-AVANCE-400 型核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司);DM-LM-P 型偏光显微镜(德国 Leica 公司);Model341 型旋光仪(美国 PE 公司);DCAT11 型 Dataphysics 表面张力仪(德国 DATA PHYSICS 仪器公司);X-4 型数字显示显微熔点测定仪(河南巩义市英峪仪器厂)。

## 1.2 烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4a ~ 4g)的合成路线

按照参考文献[9]方法制备中间体 2,采用 SnCl<sub>4</sub> 直接催化中间体 2 与脂肪醇反应,通过后续处理及脱保护,三步反应合成了一系列目标产物烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷,合成路线如 Scheme 1 所示。



Scheme 1 Synthetic route toward target compounds 4a ~ 4g

## 1.3 烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷的合成

**1.3.1 正辛基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4d)的制备** 在 50 mL 圆底烧瓶中加入化合物 2 (2.00 g, 5.13 mmol) 和正辛醇(7.69 mmol),以 20 mL 二氯甲烷(孔径为 0.4 nm 的分子筛干燥)为溶剂溶解,冰水浴下,滴加 SnCl<sub>4</sub>(0.60 mL,5.13 mmol),自然升至室温后,再升温回流反应,反应 6.5 h,TLC 检测反应完全,经饱和碳酸氢钠溶液淬灭,水洗,食盐水洗,无水硫酸钠干燥,过滤,滤液浓缩,柱色谱分离 *V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯) = 10:1,得到 1.13 g 淡黄色粘稠状液体正辛基-2,3,4,6-四-*O*-乙酰基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(3d)。

参考文献[10]方法,对 1.13 g 化合物 3d 进行脱保护,柱色谱分离 *V*(乙酸乙酯):*V*(甲醇) = 10:1,得 0.65 g 白色固体 4d,产率 89.8%。

其它烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4a ~ 4c 和 4e ~ 4g),按同样的方法制备。所合成的烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4a ~ 4g)的产率、熔点、旋光度、核磁数据如下:

烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4a):白色固体,mp 52.5 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +140.40^\circ$  (*c* 1.0, MeOH),产率 88.2%。  
<sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O),  $\delta$ : 4.90 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3.4$  Hz, H-1), 3.85 (d, 1H,  $J_{6,6'} = 12.1$  Hz, H-6), 3.75 (dd, 1H,  $J_{5,6'} = 5.1$  Hz, H-6'), 3.65 ~ 3.74 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, H-3, H-5), 3.54 (dd, 1H,  $J_{2,3} = 8.2$  Hz, H-2), 3.49 ~ 3.56 (m, 1H, OCH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 3.40 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.5$  Hz, H-4), 1.56 ~ 1.66 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.33 ~ 1.43 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.91 (t, 3H,  $J = 7.3$  Hz, CH<sub>3</sub>)。

烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4b):白色固体,mp 58.2 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +126.88^\circ$  (*c* 1.0, MeOH),产率 86.4%。  
<sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O),  $\delta$ : 4.90 (d, 1H,  $J_{1,2} = 3.1$  Hz, H-1), 3.85 (dd, 1H,  $J_{5,6} = 1.3$  Hz,  $J_{6,6'} = 11.8$  Hz, H-6), 3.75 (dd, 1H,  $J_{6,6'} = 5.1$  Hz, H-6'), 3.64 ~ 3.75 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, H-3, H-5), 3.49 ~ 3.60 (m, 2H, H-2, OCH<sub>2</sub>C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>), 3.40 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$  Hz, H-4), 1.51 ~ 1.71 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>—), 1.14 ~ 1.25 (m, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 0.87 (t, 3H,  $J = 5.2$  Hz, CH<sub>3</sub>)。

烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4c):白色固体,mp 57.5 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +122.42^\circ$  (*c* 1.0, MeOH),产率 87.3%。  
<sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O),  $\delta$ : 4.87 (d, 1H,  $J_{1,2} = 2.7$  Hz, H-1), 3.82 (d, 1H,  $J_{6,6'} = 11.9$  Hz, H-6), 3.73 (dd, 1H,  $J_{5,6'} = 4.7$  Hz, H-6'), 3.62 ~ 3.74 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, H-3, H-5), 3.46 ~ 3.55 (m, 2H, H-2, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>), 3.37 (t, 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$  Hz, H-4), 1.55 ~ 1.66 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>—), 1.18 ~ 1.39 (m, 8H, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 0.84 (t, 3H,  $J = 5.2$  Hz, CH<sub>3</sub>)。

烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4d):白色固体,mp 64.7 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +117.02^\circ$  (*c* 1.0, MeOH),产率 89.8%。  
<sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O),  $\delta$ : 4.87 (s, 1H, H-1), 3.74 ~ 3.85 (m, 2H, H-6, H-6'), 3.59 ~ 3.72 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>,

H-3, H-5), 3.32 ~ 3.56 (m, 3H, H-2, OCH<sub>2</sub>C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>, H-4), 1.55 ~ 1.72 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>—), 1.21 ~ 1.46 (m, 10H, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>), 0.84 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)。

烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4e):白色固体, mp 68.0 °C,  $[\alpha]_D^{20} = +110.81^\circ$  (c 1.0, MeOH), 产率 85.5%。  
<sup>1</sup>H NMR (D<sub>2</sub>O),  $\delta$ : 4.87 (s, 1H, H-1), 3.73 ~ 3.86 (m, 2H, H-6, H-6'), 3.63 ~ 3.72 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>, H-3), 3.55 ~ 3.62 (m, 1H, H-5), 3.39 ~ 3.55 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>—C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>, H-2, H-4), 1.55 ~ 1.69 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>—), 1.19 ~ 1.40 (m, 12H, (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>CH<sub>3</sub>), 0.86 (s, 3H, CH<sub>3</sub>)。

烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4f):白色固体, mp 77.3 °C,  $[\alpha]_D^{20} = +106.82^\circ$  (c 1.0, MeOH), 产率 86.2%。  
<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ : 4.86 (d, J = 5.1 Hz, OH), 4.73 (d, J = 4.5 Hz, OH), 4.61 (d, J = 8.1 Hz, OH), 4.60 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3.1 Hz, H-1), 4.44 (t, J = 5.5 Hz, OH), 3.54 ~ 3.62 (m, 2H, H-6, H-5), 3.26 ~ 3.47 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>, H-6', H-3), 3.13 ~ 3.19 (m, 1H, H-2), 3.00 ~ 3.08 (m, 1H, H-4), 1.46 ~ 1.55 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>—), 1.20 ~ 1.34 (m, 14H, (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH<sub>3</sub>), 0.85 (t, 3H, J = 6.4 Hz, CH<sub>3</sub>)。

烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4g):白色固体, mp 82.1 °C,  $[\alpha]_D^{20} = +100.67^\circ$  (c 1.0, MeOH), 产率 83.5%。  
<sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ : 4.83 (d, J = 5.3 Hz, OH), 4.69 (d, J = 4.6 Hz, OH), 4.60 (d, 1H, J<sub>1,2</sub> = 3.3 Hz, H-1), 4.57 (d, J = 6.3 Hz, OH), 4.41 (t, J = 5.7 Hz, OH), 3.54 ~ 3.62 (m, 2H, H-6, H-5), 3.26 ~ 3.47 (m, 3H, OCH<sub>2</sub>C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>, H-6'), 3.13 ~ 3.19 (m, 2H, H-3, H-2), 3.00 ~ 3.08 (m, 1H, H-4), 1.46 ~ 1.55 (m, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>—), 1.20 ~ 1.34 (m, 18H, (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CH<sub>3</sub>), 0.85 (t, 3H, J = 6.3 Hz, CH<sub>3</sub>)。

## 1.4 性能测试

1.4.1 亲水亲油平衡值(HLB值)计算 亲水亲油平衡值(HLB值)是乳化剂的重要指标,决定着表面活性剂的用途。为研究烷基葡萄糖苷的HLB值,本文采用格里芬法<sup>[11]</sup>计算HLB值,对于非离子表面活性剂的HLB值可通过下式进行计算。

$$HLB = 20 \times \frac{m}{m + o} \quad (1)$$

式中,  $m$  是亲水基的相对分子质量,  $o$  是疏水基的相对分子质量。

1.4.2 溶解性能测定 按照参考文献[10]方法,在25 °C下,测定目标产物4a~4g在水、乙醇和乙酸乙酯中的溶解性。

1.4.3 表面张力的测定 按照参考文献[12-15]方法,选取水溶性较好且有表面活性的葡萄糖苷(4b~4e,  $n = 6 \sim 9$ ),配制一系列不同浓度( $c$ )的水溶液,常压下在(20 ± 1) °C下采用铂金板法测定溶液的表面张力( $\gamma$ ),通过绘制 $\gamma$ -lg  $c$ 曲线确定样品的临界胶束浓度(CMC)及达到CMC值时的表面张力( $\gamma_{CMC}$ )。

求表面活性剂的有效性( $\pi_{CMC}$ ),如式(2)所示。

$$\pi_{CMC} = \gamma_0 - \gamma_{CMC} \quad (2)$$

式中, $\gamma_0$ 为蒸馏水在20 °C的表面张力(72.6 mN/m); $\gamma_{CMC}$ 为糖苷达到临界胶束浓度时的表面张力值。

根据Gibbs吸附式(3)计算该溶液的饱和吸附量( $\Gamma_{max}$ )。

$$\Gamma_{max} = -\frac{1}{2.303nRT} \left( \frac{d\gamma}{d \lg c} \right) \quad (3)$$

式中, $T$ 为热力学温度(K), $R = 8.314 \text{ J}/(\text{mol} \cdot \text{K})$ , $c$ 为表面活性剂浓度, $\gamma$ 为相应浓度下的表面张力, $d\gamma/d \lg c$ 为达到临界胶束浓度前溶液的表面张力对浓度对数曲线( $\gamma$ -lg  $c$ )的斜率。 $n$ 是一个与体系相关的参数,对于非离子型表面活性剂或含有过量电解质或体系中能保持离子强度恒定的离子型表面活性剂溶液, $n = 1$ 。通过 $\gamma$ -lg  $c$ 曲线的斜率代入上式可得到饱和吸附量 $\Gamma_{max}$ ,进一步求得吸附分子所占的平均最小截面积 $A_{min}$ ,如式(4)。

$$A_{min} = \frac{1}{N_0 \Gamma_{max}} \quad (4)$$

式中, $N_0$ 为阿伏加德罗常数。

通过式(5)和(6)求出表面活性剂形成胶束的标准自由能和吸附自由能分别由熵( $\Delta G_{mic}$ )和

( $\Delta G_{\text{ads}}$ )值表示。

$$\Delta G_{\text{mic}} = 2.303RT \lg c_{\text{CMC}} \quad (5)$$

$$\Delta G_{\text{ads}} = \Delta G_{\text{mic}} - \frac{\pi_{\text{CMC}}}{\Gamma_{\text{max}}} \quad (6)$$

1.4.4 乳化性能测试 按照参考文献[16]方法,配制质量分数为0.10%的烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4a~4e)水溶液,量取20 mL试样溶液和20 mL菜籽油于100 mL具塞量筒中,盖好瓶塞,充分混合均匀后,静置1.0 h,观察记录乳液层( $V_{\text{ez}}$ )和水层( $V_{\text{wz}}$ )的体积。按同样的方法测定对液体石蜡的乳化性,观察记录乳液层( $V_{\text{ep}}$ )和水层( $V_{\text{wp}}$ )的体积。

1.4.5 起泡力和泡沫稳定性测定 按照参考文献[16]方法,配制质量分数为0.10%的烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4a~4e)水溶液,量取10.0 mL试样溶液于100 mL具塞量筒中,盖好瓶塞,上下剧烈震荡1 min,立即测量泡沫的高度( $H_0$ ),5 min之后再次测量泡沫的高度( $H_5$ )。按式 $v = (H_0 - H_5)/(60 \times 5)$ 计算泡沫消失速度 $v$ (mm/s),用来评价泡沫的稳定性。显然, $H_0$ 越大,发泡能力越强, $v$ 值越小则泡沫的消失速度越慢,泡沫的稳定性越好。

1.4.6 急性皮肤试验 按照参考文献[17-18]方法,通过在小白鼠背部预先人工去毛区域涂抹质量分数为50%的烷基糖苷(4a~4e)水溶液的实验,以水为试剂对照,观察各涂抹区域分别在1、24、48 h后对皮肤所涉及的红斑(Erythema)和水肿(Oedema)等刺激反应情况,观察糖苷对动物皮肤局部急性刺激作用。

1.4.7 热致液晶性观测 在偏光显微镜上,以4 °C/min的升温速率,观测烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的热致液晶特性。

## 2 结果与讨论

### 2.1 烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的 $^1\text{H}$ NMR谱特征及构型确认

合成得到的一系列烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷4a~4g均为白色固体,其旋光度和 $^1\text{H}$  NMR数据见实验部分。可知,糖苷4b~4g $^1\text{H}$  NMR的H-1信号的化学位移 $\delta$ 和偶合常数 $J_{1,2}$ 依次为4a(4.90(d,  $J_{1,2} = 3.4$  Hz))、4b(4.90(d,  $J_{1,2} = 3.1$  Hz))、4c(4.87(d,  $J_{1,2} = 2.7$  Hz))、4d(4.87(s))、4e(4.87(s))、4f(4.60(d,  $J_{1,2} = 3.1$  Hz))、4g(4.60(d,  $J_{1,2} = 3.3$  Hz)),它们 $^1\text{H}$  NMR的H-1化学位移值 $\delta$ 在4.87~4.90( $\text{D}_2\text{O}$ )和4.60( $\text{DMSO-d}_6$ )范围,偶合常数 $J_{1,2}$ 均小于4.0 Hz,表明所得到的烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷4a~4g的糖苷键为1,2顺式的 $\alpha$ -糖苷键<sup>[19-20]</sup>。

### 2.2 烷基葡萄糖苷的HLB值

HLB值可用来预测表面活性剂在溶液中的乳化性。所合成烷基糖苷4a、4b、4c、4d、4e、4f和4g的HLB值分别为15.2、13.6、12.9、12.3、11.7、11.2、10.3,在10~16之间,表明此类烷基葡萄糖苷作为表面活性剂适合作O/W水型乳化剂。

### 2.3 烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的溶解性

如图1所示,烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4a~4g)在水、乙醇和乙酸乙酯中的溶解度。可见,糖苷随烷基链的碳数( $n$ )增加而水溶性下降,当烷基链的碳数 $n \geq 7$ 时,糖苷在水中的溶解度相对较低,烷基链的碳数 $n \geq 9$ 时,基本不溶于水;在乙醇中,糖苷随其烷基链的增长溶解度先增后降,正己基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4b)的溶解度最大,除丁基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4a)外,其它的糖苷(4b~4g)在乙醇中的溶解度

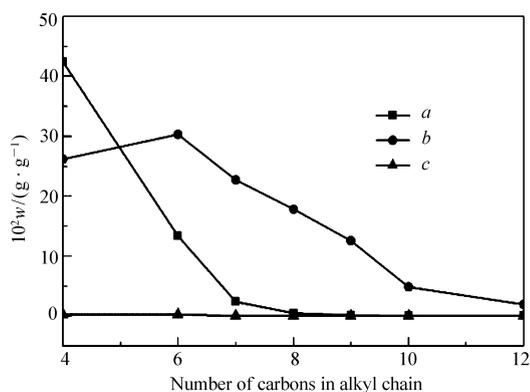


图1 糖苷在水(a)、乙醇(b)和乙酸乙酯(c)中的溶解度

Fig. 1 Solubility of glycoside in water(a), ethanol(b) and ethyl acetate(c)

皆大于在水中的溶解度;而在乙酸乙酯中,葡萄糖苷基本上不溶解。根据其在水中的溶解度大小测定其表面性能。

## 2.4 烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的表面张力

如图 2 和表 1 所示,给出了烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷达到临界胶束浓度(CMC)时的表面张力( $\gamma_{\text{CMC}}$ )、有效性( $\pi_{\text{CMC}}$ )、饱和吸附量( $\Gamma_{\text{max}}$ )、饱和吸附分子面积( $A_{\text{min}}$ )、标准自由能( $\Delta G_{\text{mic}}$ )和吸附自由能( $\Delta G_{\text{ads}}$ )测定结果。由图 2 可知,随着烷基链的增长,在所测的浓度范围内,烷基葡萄糖苷(4b~4e)溶液的表面张力均随着浓度的增大先急剧下降而后又缓慢下降,最后基本成平缓趋势。总的来看烷基糖苷(4b~4e)均能使水的表面张力值有一个很大的降低。由表 1 可知:1) CMC 值随着疏水基碳链长度的增加而减小,最终糖苷的 CMC 值和  $\gamma_{\text{CMC}}$  值均比较小,是好的表面活性剂。其中,辛基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4d)达到临界胶束浓度时对应的  $\gamma_{\text{CMC}}$  值最低为 32.30 mN/m,同时由其有效性来看,其有效值  $\pi_{\text{CMC}}$  最大为 40.3,说明化合物 4d 表面活性能力最好;2)  $\Gamma_{\text{max}}$  值越来越小,由于烷基葡萄糖苷是由烷基链构成的非离子型表面活性剂的非极性头,烷基链长的增加意味着增加了表面活性剂分子占据面积,所以其  $\Gamma_{\text{max}}$  随着链长的增加而减小。 $A_{\text{min}}$  随烷基链增加越来越大,因为随着烷基链增加,其单个分子在溶液表面完全覆盖或完全饱和所占用的区域越大,所以  $A_{\text{min}}$  越来越大。同时也表明了烷基糖苷在溶液表面以层状分布;3) 标准自由能( $\Delta G_{\text{mic}}$ )和吸附自由能( $\Delta G_{\text{ads}}$ )均随烷基链增加而越来越低,说明糖苷形成胶束是自发形成的,且随着链长的增加,糖苷形成胶束化越来越容易,其中  $\Delta G_{\text{ads}}$  值比  $\Delta G_{\text{mic}}$  值表现的更明显。

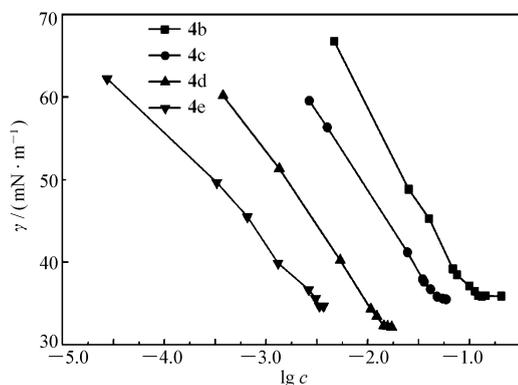


图 2 糖苷 4b~4e 的表面张力

Fig. 2 The surface tension of aqueous solutions of alkyl glucosides 4a~4e

表 1 烷基- $\alpha$ -D-葡萄糖苷(4b~4e)在气/液界面的表面吸附参数

Table 1 Adsorption parameters of alkyl  $\alpha$ -D-glucoside(4b~4e) on the interface of gas/liquid

| Glucoside | $c_{\text{CMC}}/$<br>( $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) | $\gamma_{\text{CMC}}/$<br>( $\text{mN}\cdot\text{m}^{-1}$ ) | $\pi_{\text{CMC}}/$<br>( $\text{mN}\cdot\text{m}^{-1}$ ) | $10^{-10}\Gamma_{\text{max}}/$<br>( $\text{mol}\cdot\text{cm}^{-1}$ ) | $A_{\text{min}}/\text{nm}^2$ | $\Delta G_{\text{mic}}/$<br>( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) | $\Delta G_{\text{ads}}/$<br>( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) |
|-----------|---|---|--|---|------------------------------|---|---|
| 4b        | $1.06 \times 10^{-1}$                                   | 35.89   | 36.71  | 3.96  | 0.419 5                      | -5.47   | -14.74  |
| 4c        | $4.81 \times 10^{-2}$                                   | 35.69   | 36.91  | 3.41  | 0.487 1                      | -7.39   | -18.21  |
| 4d        | $1.46 \times 10^{-2}$                                   | 32.30   | 40.3   | 3.17  | 0.524 0                      | -10.30  | -23.01  |
| 4e        | $3.33 \times 10^{-3}$                                   | 34.90   | 37.7   | 2.33  | 0.712 9                      | -13.90  | -30.08  |

## 2.5 烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的乳化性

烷基吡喃葡萄糖苷的乳化性能与其烷基链的长度有关。图 3 为化合物 4a~4e 对菜籽油和液体石蜡的乳化性能。从图 3 可以看出,化合物 4a~4e 将菜籽油乳化后,放置 1 h 后析出水层体积  $V_{\text{wz}}$  随烷基链的增长先降低后增加,且当  $n=8$ (4e) 析出的水的体积最小,表明化合物 4e 对菜籽油的乳化性最好;而对液体石蜡乳化后,随烷基链的增长,其析出水相体积  $V_{\text{wp}}$  逐渐变小,即对液体石蜡的乳化性能逐渐增强,在  $n=9$ (4e) 时对液体石蜡的乳化能力达到最大。

## 2.6 烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的起泡性能测定

如图 4 所示,烷基糖苷随着烷基链的增加,指标起泡性能强弱的  $H_0$  先缓慢地增加而后陡峭地增加;当烷基链长  $n \geq 7$ (4c~4e) 时,起泡性能较强;正壬基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4e,  $n=9$ ),起泡性达到最强,其在低浓度下(0.10%)具有最好的发泡力,且泡沫细腻。同时,糖苷(4e)泡沫消失速度  $v$  在 3 种高起泡性的糖苷(4c~4e,  $n=7\sim 9$ ) 中也是最小的,说明其起泡性最强、泡沫稳定性好。

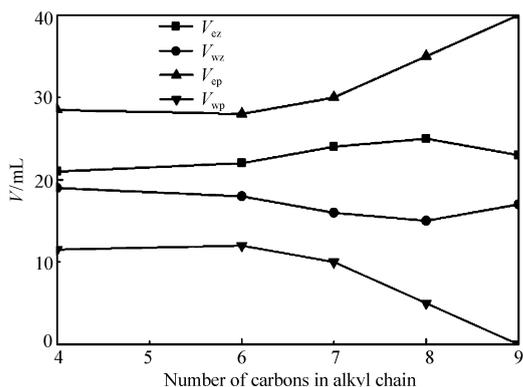


图 3 糖苷 4a ~ 4e 的乳化性

Fig. 3 Emulsifying property of glycoside 4a ~ 4e

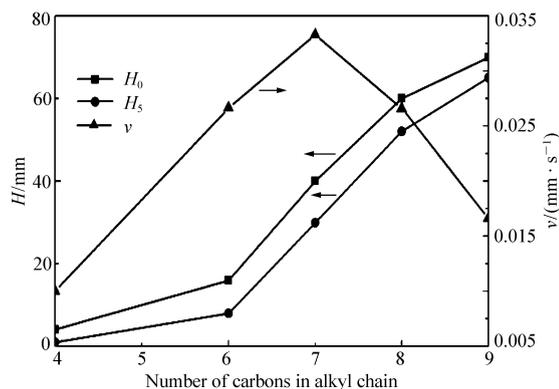
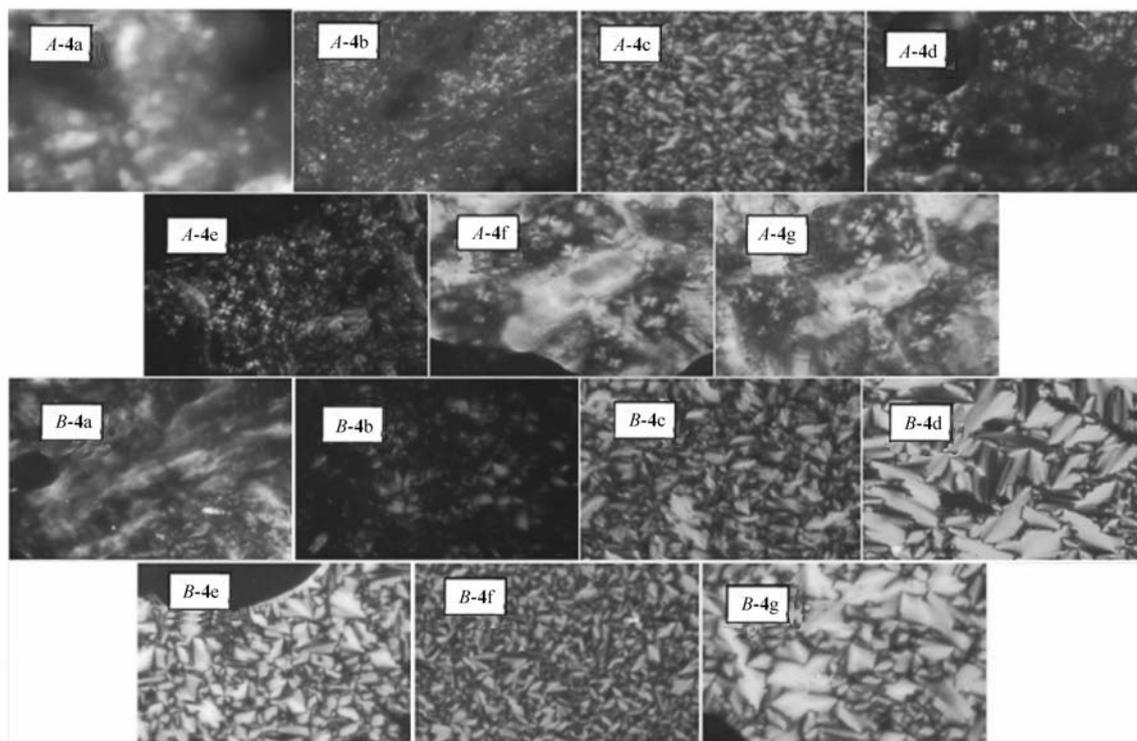


图 4 糖苷 4a ~ 4e 的发泡性

Fig. 4 Foaming capability of glycoside 4a ~ 4e

## 2.7 烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的热致液晶特性

生物脂类作为软物质 (soft matter), 通过自组装和自组织过程形成超分子液晶特征的动态变化, 在生物膜中发挥其特定的生物功能作用, 葡萄糖脑苷脂等许多具有液晶性能的天然糖脂作为细胞膜的组分与生物活性和疾病的成因有着密切关联<sup>[21-23]</sup>。因此本研究利用偏光显微镜直接考察不同链长的烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷 (4a ~ 4g) 的热致液晶行为。图 5 为所合成的糖苷 (4a ~ 4g) 的液晶结构 (放大 200 倍)。从图 5 可以看出, 在加热过程中出现马耳他十字花型结构, 降温过程中出现扇形纹影织构。因此, 可以判断烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的归属于近晶  $S_A$  相<sup>[22,24]</sup>。

图 5 偏光显微镜观察到的烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷在加热(A)和冷却(B)时的液晶结构Fig. 5 The observed textures of the liquid crystalline of alkyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside upon heating(A) and cooling(B) under polarization microscope

具有液晶特征的化合物因加热而呈现双熔融转变的相变现象, 当加热达到其液晶出现的温度 (mp) 时, 结晶性的固态首先转变成半透明的液晶态, 接着到达较高的温度即液晶消失的温度-清亮点 ( $C_p$ ) 后转变成各向同性的清亮的液态。从表 2 可以看出, 烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷在加热时, 其熔点大体上随烷

基链长的增加而缓慢变大;其清亮点( $C_p$ )随烷基链长的增加而变大;相变温度之差( $\Delta T$ )随烷基链长的增加而明显变大,这说明随着烷基链的增长,分子逐渐趋于规整,能够有效地形成氢键网络,得到稳定的液晶相。

表 2 糖苷的相转变温度

Table 2 Phase transition temperatures of glycosides

| Glycoside | R   | mp/°C | $C_p$ /°C | $\Delta T$ /°C |
|-----------|---|-------|-----------|----------------|
| 4a        | <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>   | 52.5  | 66.1      | 13.6           |
| 4b        | <i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>  | 58.2  | 78.8      | 20.6           |
| 4c        | <i>n</i> -C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>  | 57.5  | 99.0      | 41.5           |
| 4d        | <i>n</i> -C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>  | 64.7  | 117.2     | 52.5           |
| 4e        | <i>n</i> -C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>  | 68.0  | 129.8     | 61.8           |
| 4f        | <i>n</i> -C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> | 77.3  | 139.7     | 62.4           |
| 4g        | <i>n</i> -C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> | 82.1  | 149.0     | 66.9           |

## 2.8 烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷急性皮肤刺激试验

观察小白鼠背部皮肤,进行反应积分和刺激强度评价。参照 GB/T16886.10-2000,红斑形成记分标准:无红斑,记分为0;极轻微红斑,记分为1;红斑清晰,记分为2。水肿形成记分标准:无水肿,记分为0;极轻微水肿,记分为1;水肿清晰,记分为2。累积刺激反应记分标准:极轻微,记分0~0.4;轻微,记分0.5~1.9;中度,记分2~5.9;重度,记分6~8。测定结果表明,烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4a~4e)经过1、24和48 h后对皮肤产生红斑和水肿等项目原发性刺激试验记分均为0,即累积刺激记分均为0。所以,烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4a~4e)属于无皮肤刺激性的化合物,为其在日化领域的应用提供了安全依据。

## 3 结 论

筛选发现 SnCl<sub>4</sub>能催化烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷的合成,这种催化剂价廉易得且效率高,为烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷合成提供了一种高效、环境友好的方法。通过乙酰化、偶联及脱保护3步反应获得了7种烷基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4a~4g,  $n=4\sim 12$ ),并对糖苷的溶解性、表面张力、发泡及泡沫稳定性、乳化性、热致液晶行为和急性皮肤刺激性进行了测定。结果表明,糖苷(4b~4e)使其水溶液的表面张力都明显降低,属于优良的中性表面活性剂。其中辛基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4d)的表面张力降低的能力最强,表面活性最高,对菜籽油的乳化能力也达到最大。正壬基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4e)对液体石蜡的乳化性最好,是优良的乳化剂。糖苷(4c~4e)具有较强的起泡性,正壬基- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷(4e)起泡性最强、泡沫稳定性好,且形成的泡沫致密细腻。此外,通过急性皮肤刺激性实验,表明糖苷(4a~4e)皆无急性皮肤刺激性不良反应。有力地证明了其作为高档乳化剂使用的安全性。糖苷(4a~4g)均有热致液晶现象,且随烷基链长的增加相应的液晶相的温度范围变宽。表明其具有与生物脂类通过自组装和自组织过程形成液晶类似的特征,为其提取细胞膜中的特定蛋白提供了依据,并且在药物制剂中微囊的应用提供了线索。

## 参 考 文 献

- [1] Salman S M, Heidelberg T, Hussien R S D, *et al.* Amide-based Surfactants from Methyl Glucoside as Potential Emulsifiers [J]. *J Surfact Deterg*, 2014, **17**(6):1141-1149.
- [2] Savic S, Lukic M, Jaksic I, *et al.* An Alkyl Polyglucoside-mixed Emulsifier as Stabilizer of Emulsion Systems; The Influence of Colloidal Structure on Emulsions Skin Hydration Potential [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2011, **358**(1):182-191.
- [3] Antharavally B S, Mallia K A, Rosenblatt M M, *et al.* Efficient Removal of Detergents from Proteins and Peptides in a Spin Column Format [J]. *Anal Biochem*, 2011, **416**(1):39-44.
- [4] Pagliano C, Barera S, Chimirri F, *et al.* Comparison of the  $\alpha$  and  $\beta$  Isomeric Forms of the Detergent *n*-Dodecyl-*D*-maltoside

- for Solubilizing Photosynthetic Complexes from Pea Thylakoid Membranes [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, **1817** (8): 1506-1515.
- [5] Zaky M F, Badawi A M, Sabbah I E, *et al.* Synthesis, Characterization and Surface Activities of Cationic Polysaccharide (Aloe) Schiff Base Surfactants [J]. *J Surfact Deterg*, 2015, **18** (3): 455-461.
- [6] Rather M Y, Mishra S, Verma V, *et al.* Biotransformation of Methyl- $\beta$ -D-glucopyranoside to Higher Chain Alkyl Glucosides by Cell Bound  $\beta$ -Glucosidase of *Pichia Etchellsii* [J]. *Bioresour Technol*, 2012, **107**: 287-294.
- [7] Montiel C, Bustos-Jaimes I, Búrzana E. Enzyme-catalyzed Synthesis of Heptyl- $\beta$ -glycosides; Effect of Water Coalescence at High Temperature [J]. *Bioresour Technol*, 2013, **144**: 135-140.
- [8] Yang J, Cooper-Vanosdell C, Mensah E A, *et al.* Cationic Palladium (II)-catalyzed Stereoselective Glycosylation with Glycosyl Trichloroacetimidates [J]. *J Org Chem*, 2008, **73** (3): 794-800.
- [9] XU Qingbing, SHENG Chao, LIU Yuanyuan, *et al.* Synthesis and Characterization of 7-Hydroxyl-4'-( $\beta$ -D-glucopyranosyloxy) Puerar in Derivatives [J]. *Fine Chem*, 2010, **12** (12): 1197-1200 (in Chinese).  
许庆兵, 盛超, 刘媛媛, 等. 7-羟基-4'-( $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷基)葛根素的合成 [J]. *精细化工*, 2010, **12** (12): 1197-1200.
- [10] LU Gaochao, CHEN Langqiu, TANG Qiue, *et al.* Chemical Synthesis of *L*-Menthyl  $\beta$ -D-lactoside [J]. *Food Sci*, 2013, **34** (4): 83-87 (in Chinese).  
卢高超, 陈朗秋, 唐秋娥, 等. *L*-薄荷基- $\beta$ -D-乳糖苷的合成 [J]. *食品科学*, 2013, **34** (4): 83-87.
- [11] ZHANG Wanfu. Food Emulsifier [M]. Beijing: China Light Industry Press, 1993: 20 (in Chinese).  
张万福. 食品乳化剂 [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 1993: 20.
- [12] Ali M S, Al-Lohedan H A. Multi-technique Approach on the Interaction Between Sugar-based Surfactant n-Dodecyl  $\beta$ -D-Maltoside and Bovine Serum Albumin [J]. *J Lumin*, 2016, **169**: 35-42.
- [13] Santos F K G, Neto E L B, Moura M C P, *et al.* Molecular Behavior of Ionic and Nonionic Surfactants in Saline Medium [J]. *Colloids Surf A: Physicochem Eng Asp*, 2009, **333** (1): 156-162.
- [14] Eastoe J, Dalton J S. Dynamic Surface Tension and Adsorption Mechanisms of Surfactants at the Air-water Interface [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2000, **85** (2): 103-144.
- [15] Yoshimura T, Sakato A, Tsuchiya K, *et al.* Adsorption and Aggregation Properties of Amino Acid-based *N*-Alkyl Cysteine Monomeric and *N,N'*-Dialkyl Cystine Gemini Surfactants [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2007, **308** (2): 466-473.
- [16] LIU Dengfeng, CHEN Langqiu, LI Hongwei, *et al.* Syntheses and Properties of Alkyl  $\beta$ -D-Glucopyranosides [J]. *Chinese J Appl Chem*, 2013, **30** (10): 1120-1126 (in Chinese).  
刘灯峰, 陈朗秋, 李宏伟, 等. 烷基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷的合成与性能 [J]. *应用化学*, 2013, **30** (10): 1120-1126.
- [17] The State Bureau of Quality and Technical Supervision. GB/T 16886. 10-2000 (idt Iso 10993-10: 1995) The National Standards of the People's Republic of China, Biological Evaluation of Medical Devices, Part 10: Tests for Irritation & Sensitization [S]. Beijing: Standards Press of China, 2000 (in Chinese).  
国家质量技术监督局. GB/T16886. 10-2000 (idt Iso 10993-10: 1995) 中华人民共和国国家标准医疗器械生物学评价第10部分: 刺激与致敏试验 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2000.
- [18] WANG Qingning, GENG Laihong, YANG Mingjun, *et al.* Acute Toxicity Tests of the Starch-based Alkyl Polyglucosides Surfactant [J]. *Fine Chem*, 2012, **29** (1): 10-14 (in Chinese).  
王青宁, 耿来红, 杨明俊, 等. 淀粉糖苷表面活性剂急性毒性实验 [J]. *精细化工*, 2012, **29** (1): 10-14.
- [19] PEI Yuehu, HUA Huiming, LI Zhanlin, *et al.* Application of Nuclear Magnetic Resonance to the Determination of the Configuration of Glycoside Bond [J]. *Acta Pharm Sin*, 2011, **46** (2): 127-131 (in Chinese).  
裴月湖, 华会明, 李占林, 等. 核磁共振法在苷键构型确定中的应用 [J]. *药学学报*, 2011, **46** (2): 127-131.
- [20] CHEN Langqiu, LAI Duan, SONG Zhiwei, *et al.* Strategies on Stereoselective Synthesis of Oligosaccharides [J]. *Chinese J Org Chem*, 2006, **26** (5): 627-642 (in Chinese).  
陈朗秋, 赖端, 宋志伟, 等. 寡糖的立体选择性合成策略 [J]. *有机化学*, 2006, **26** (5): 627-642.
- [21] Xu W, Osei-Prempeh G, Lema C, *et al.* Synthesis Thermal Properties and Cytotoxicity Evaluation of Hydrocarbon and Fluorocarbon Alkyl  $\beta$ -D-Xylopyranoside Surfactants [J]. *Carbohydr Res*, 2012, **349**: 12-23
- [22] Goodby J W, Görtz V, Cowling S J, *et al.* Thermotropic Liquid Crystalline Glycolipids [J]. *J Chem Soc Rev*, 2007, **36** (12): 1971-2032.
- [23] Martin P, Godé P, Villa P, *et al.* D-xylose Derivative Liquid Crystals [J]. *J Therm Anal Calorim*, 2001, **63** (2): 339-344.
- [24] Ogawa S, Asakura K, Osanai S. Glass Transition Behavior of Octyl  $\beta$ -D-Glucoside and Octyl  $\beta$ -D-Thioglycoside/Water Binary Mixtures [J]. *Carbohydr Res*, 2010, **345** (17): 2534-2541.

# Synthesis and Properties of Alkyl $\alpha$ -D-Glucopyranosides

LI Zhencao, CHEN Guoyong, CHEN Langqiu<sup>\*</sup>, SHEN Wangzhen, JI Shanwei

(*Key Laboratory of Environmentally Friendly Chemistry and Application of Ministry of Education, College of Chemistry, Xiangtan University, Xiangtan, Hu'nan 411105, China*)

**Abstract** Alkyl  $\alpha$ -D-glucopyranosides were synthesized with D-glucose as the raw material by three reactions involving acetylation, SnCl<sub>4</sub> catalyzing glycosylation with the aliphatic alcohols and deacetylation. The structures of alkyl  $\alpha$ -D-glucopyranosides, their surface properties and thermotropic liquid crystalline properties were determined through NMR, surface tensiometer, polarization microscope and so on. The results show that alkyl  $\alpha$ -D-glucopyranosides possess foaming and emulsifying power as their hydrophobic alkyl chain length  $n = 6 \sim 9$ , wherein  $n$ -nonyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside has rather superior foaming and emulsifying power. The values of the surface tension ( $\gamma_{\text{CMC}}$ ) and the critical micelle concentration (CMC) of the alkyl glycosides ( $n = 6 \sim 9$ ) are very low, their saturated adsorption capacity ( $\Gamma_{\text{max}}$ ) decreases with increasing alkyl chain length, and their saturation adsorption area ( $A_{\text{min}}$ ) increases with the increase of alkyl chain lengths. The standard free energy of micellization ( $\Delta G_{\text{mic}}$ ) and standard free energy of adsorption ( $\Delta G_{\text{ads}}$ ) for alkyl glycosides ( $n = 6 \sim 9$ ) are all less than zero, and the values of  $\Delta G_{\text{mic}}$  and  $\Delta G_{\text{ads}}$  are more negative with the increase of the alkyl chain length. The  $n$ -octyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside has the best surface activity. Furthermore, the alkyl glucosides ( $n = 4 \sim 9$ ) does not have any skin irritation. Finally, all of alkyl  $\alpha$ -D-glucopyranosides exhibit thermotropic liquid crystalline behavior, the temperature range of the thermotropic liquid crystalline phase becomes broader, and the stability of the thermotropic liquid crystalline phase becomes stronger with the increase of alkyl chain length.

**Keywords** D-glucose; alkyl  $\alpha$ -D-glucopyranoside; SnCl<sub>4</sub>; surface performance; thermotropic liquid crystalline

Received 2016-01-12; Revised 2016-04-06; Accepted 2016-05-05

Supported by the Natural Science Foundation of Hunan Province of China (No. 10JJ6023, No. 05JJ40054, No. 14JJ2067)

Corresponding author: CHEN Langqiu, professor; Tel: 0731-58292229; E-mail: chengood2003@263.net; Research interests: organic synthesis, carbohydrate chemistry