

羟基肉桂酸转化为精细化学品的研究进展

胡红, 迟宪昊

浙江师范大学含氟新材料研究所, 浙江 金华

收稿日期: 2024年1月19日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月29日

摘要

木质素是通过多种不同的碳-碳和碳-氧键构成的一类天然的芳香族高聚化合物, 经过解聚之后可以形成各种类型的取代肉桂酸, 其中羟基肉桂酸便是从木质素中提取一类重要的小分子化合物。木质素虽然具有产量大、可再生等优点, 但是它的成分较为复杂, 所以对其降解以及利用都充满了挑战。本文主要论述了目前将木质素中的羟基肉桂酸类化合物转化成更精细的化学品的研究进展。

关键词

木质素, 羟基肉桂酸, 精细化学品

Research Progress on the Conversion of Hydroxycinnamic Acid into Fine Chemicals

Hong Hu, Xianhao Chi

Institute of Advanced Fluorine-Containing Materials, Zhejiang Normal University, Jinhua Zhejiang

Received: Jan. 19th, 2024; accepted: Mar. 21st, 2024; published: Mar. 29th, 2024

Abstract

Lignin is a kind of natural aromatic polymer composed of various carbon-carbon and carbon-oxygen bonds. After depolymerization, various types of substituted cinnamic acid can be formed, among which hydroxycinnamic acid is an important small molecule compound extracted from lignin. Although lignin has the advantages of large yield and renewable, its composition is more complex, so its degradation and utilization are full of challenges. This paper mainly discusses the current research progress in the conversion of hydroxycinnamic acids in lignin into more refined chemicals.

Keywords

Lignin, Hydroxycinnamic Acid, Fine Chemicals

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

生物质(biomass), 是地球上最珍贵的也是最通用的能源, 其中木质素是一类十分重要的生物质, 研究发现木质素中含有丰富的芳环结构、芳香族羟基和酚羟基等活性基团, 因此从木质素中可以生产酚类和芳香烃类等小分子活性前体, 羟基肉桂酸便是从木质素中提取的一类十分重要的有机小分子化合物。由于木质素的结构较为复杂且稳定, 目前仅有 5%的木质素被加以利用[1], 主要应用于分散剂、抗氧化剂、石油原料的替代品等[2]。针对于木质素利用率低的问题, 研究者尝试通过化学合成的方法将羟基肉桂酸类化合物转化成具有更高价值的精细化学品。本文主要论述了木质素中的羟基肉桂酸类化合物转化成其他化学品的研究进展。

2. 羟基肉桂酸转化为精细化学品

各种类型的取代肉桂酸是植物中芳香化合物的前体。其中羟基肉桂酸化合物, 例如: 对香豆酸、咖啡酸和阿魏酸等广泛分布于蜂胶、蔬菜和水果等很多天然产物中, 主要以有机酸酯、多糖苷及酰胺的形式在自然界广泛存在。为了实现对木质素原料的进一步开发, 所以近年来羟基肉桂酸化合物的进一步的开发引起了人们广泛的兴趣, 目前已有相关文献报道以羟基肉桂酸为原料合成更加精细的化学品, 例如: 光刻胶的制备、分子的修饰、抑制剂的合成、天然产物的合成等。

3. 光刻胶的研发

光致抗蚀剂(photo resist), 又称光刻胶, 它是由感光树脂、增感剂和溶剂为主要成分的一种对光特别敏感的混合液体, 在经过紫外光、X 射线和电子束等电磁波的照射或辐射下, 其溶解度发生相应的变化形成了耐刻蚀薄膜材料[3] [4] [5] [6]。由于光刻胶具有转移图案的作用, 所以它被广泛的应用于显示器、集成电路、微电子机械系统及光电子器件等光电信息产业中, 成为该产业中图形复制加工技术中的关键性材料[7] [8] [9], 因此得到了广泛的应用。目前根据光刻胶曝光时所用不同波长的光源, 可将其分为紫外光刻胶、深紫外光刻胶和极紫外光刻胶。已有相关文献报道这一系列的光刻胶可以从生物天然资源中制备的苯乙烯衍生物作为原料进行制备。

3.1. 紫外光刻胶

紫外光刻胶包括 i 线和 g 线光刻胶。这两种光刻胶都采用了线性酚醛树脂做膜树脂, 重氮萘醌型酯化物作感光剂, 二者唯一的区别就是做成的膜树脂和感光剂在物理结构上有所不同, 因此它们在化学性能上尤其是在分辨率上表现出明显的差异。曹昕[10]制备出了一种 i 线光刻胶, 将两种不同分子量的酚醛树脂混合作为成膜树脂, 以四羟基二苯甲酮-215 重氮萘醌磺酸酯作为感光剂, 配制光刻胶, 经涂覆、前烘、i 线紫外辐射曝光、显影后烘得成膜后的特定图案。研究结果表明, 两种不同分子量的酚醛树脂混合得到的成膜图案更清晰, 分辨率也有所提升。但是在光刻过程中传统重氮萘醌(DNQ)抗蚀剂没有办法实

现高质量的分辨率, 所以与 DNQ 抗蚀剂相比, 分子玻璃抗蚀剂在分辨率方面的表现具有更大的优势。H.Sugita 等人[11]以苯乙烯基三甲氧基硅烷为原料, 采用酸催化水解缩合法成功研制了一种苯乙烯基 SSQ 光刻胶。在该溶胶中加入光自由基引发剂后, 经 i 线曝光和碱性显影能够形成 SSQ 的微图案并且调节感光剂的分子结构也能进一步调节图形的分辨率。

3.2. 深紫外光刻胶

深紫外光刻胶具有波长短、分辨率高、灵敏度高以及耐化学腐蚀等优点, 因此与 i 线、g 线光刻胶有着本质的区别。例如: 研究人员发现 248 nm 光刻胶单体一对羟基苯乙烯(PHS)及其衍生物所形成的聚合物不仅被广泛用于固相合成、相转移催化、有机废液吸附剂、自由基捕获剂等方面, 更由于其具有良好的光学性能而成为目前制备 248 nm 深紫外光刻胶的主体膜树脂材料[12]。关于对羟基苯乙烯及其衍生物的合成, 如图 1 所示, 最初 Sovish [13]是以对羟基苯甲醛(PHB)为原料与丙二酸反应制备对羟基肉桂酸(PHCA)后, 脱羧制备 PHS 产率约为 41%; 后来王磊[14]等对 PHCA 的合成进行了工艺优化, 同时 K·库尼特斯[15]等对 PHCA 的脱羧进行了详细研究。

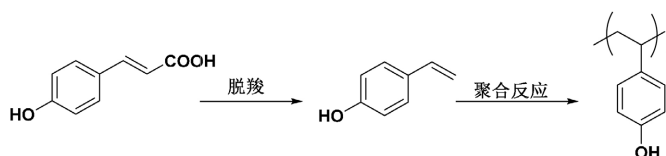


Figure 1. Preparation of photoresist
图 1. 光刻胶的制备

3.3. 极紫外光刻胶

由于极紫外光刻光源波长极短, 只有 13.5 nm, 因此需要在传统化学放大型光刻胶的基础上进行改进, 解决光刻胶的感光速率问题。如图 2 所示, H.Hada 等人[16]对比了由 4,4-亚甲基双[2-[二(2-甲基-4-羟基-5-环己基苯基)]甲基]苯酚(3M6C-MBSA)组成的低分子量多酚光刻胶体系与聚羟基苯乙烯(PHOST)在 EUV 照射下的放气特征, 以 PHOST 树脂为基材的光刻胶的放气性能优于以 3M6C-MBSA 为基材的光刻胶。二者在 EUV 照射下的反应机制不同, 3M6C-MBSA 的主要反应是分子主链的分解, 而 PHOST 的主要反应是保护基团的分解。

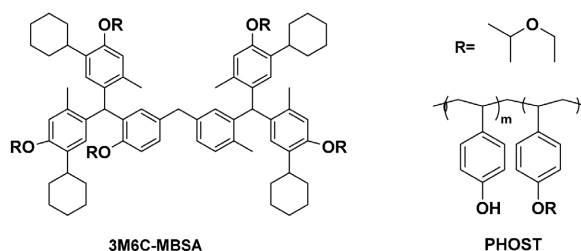


Figure 2. Structure of 3M6C-MBSA and PHOST
图 2. 3M6C-MBSA 和 PHOST 的结构

4. 天然产物分子修饰

4.1. 增塑剂的合成

增塑剂用于聚氯乙烯(PVC)的加工过程中。目前邻苯二甲酸酯类增塑剂的产量占增塑剂总产量 80%

以上[17], 但是此类增塑剂对动物机体具有潜在的生殖发育毒性和内分泌干扰危害, 甚至存在致畸和致癌的风险[18] [19] [20]。因此科研人员对植物油基增塑剂进行了广泛的研究, 如环氧大豆油[21]、环氧葵花油[22]以及低分子量甘油酯[23]等。由于环氧植物油中含有不饱和双键, 导致它们与 PVC 的相容性较差, 容易从 PVC 基体中析出, 所以该类增塑剂只能作为辅助增塑剂使用[23]。而对羟基肉桂酸的分子结构中含有一个羟基和一个羧基, 如果将其分别酯化后就可以得到与苯二甲酸酯类增塑剂相似的化学结构, 杨勇等人[24]利用对羟基肉桂酸和正丁醇为原料, 在甲苯中 140℃回流反应 4 h, 得到对羟基肉桂酸丁酯, 接着他们以对羟基肉桂酸丁酯为原料, 加入正丁酰氯, 45℃回流反应 0.5 h 即可得到对羟基肉桂酸酯类增塑剂(如图 3)。同时他们以上述的方法合成了含有不同长度烷基链的羟基肉桂酸增塑剂, 探究了链的长短对增塑剂性能的影响, 总结出缩短增塑剂烷基链的长度可以有效提高其增塑效率, 但是缩短增塑剂烷基链长度会导致其相对分子质量降低, 最终会使 PVC 的热稳定性和耐久性变差。

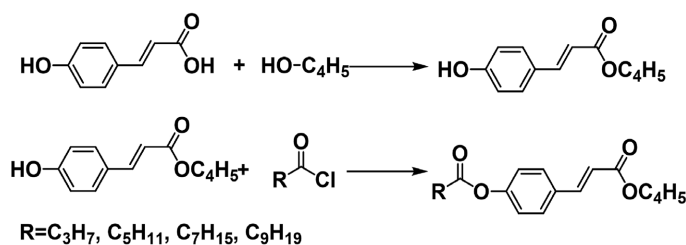


Figure 3. Synthesis steps of plasticizer

图 3. 增塑剂的合成步骤

4.2. 药物分子的改性

羟基肉桂酸是有生物活性的酚酸类物质, 它在植物中存在广泛, 其分子结构上含有羟基苯丙烯酸和羧基结构, 具有杀菌、消炎、抗氧化、抗肿瘤等多种生理活性[25]。但是羟基肉桂酸化合物结构极不稳定, 很少单独存在。研究证明经过分子改造得到的羟基肉桂酸衍生物的生物活性更强, 毒性更低, 这是由于羟基肉桂酸分子中含有双键并且烷基较短, 很难深入生物膜的脂质双分子层结构中发挥抗氧化作用[26]。Lee 等将阿魏酸、咖啡酸连接到壳聚糖上制备出壳聚糖衍生物, 通过研究证明其有抑菌效果, 尤其是对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌, 结果显示壳聚糖衍生物对这两种菌株的半抑制浓度明显比壳聚糖低[27]。Li 等人[28]利用天然产物阿魏酸(3-甲氧基-4-羟基肉桂酸)的偶联合成了四十个甘草酸衍生物, 而这些甘草酸衍生物抗癌能力明显增强, 其中特别是与硒代甲硫氨酸-甘草次酸衍生物的拼接产物(如图 4)具有较高的体外抗乳腺癌活性。徐学涛等[29]通过分别向肉桂酸芳环的邻、间、对位引入一个羟基, 再与厚朴酚进行分子拼接(如图 5), 得到的新型化合物的 α -葡萄糖苷酶抑制活性比肉桂酸、厚朴酚本身以及阳性药阿卡波糖的活性要好。Sheng 等[30]利用对香豆酸(4-羟基肉桂酸)、对甲氧基烟酸(4-甲氧基肉桂酸)分别与丹皮酚、香芹酚进行两两分子拼接, 使得其酪氨酸酶抑制活性提升了至少十倍, 甚至还胜过了阳性药曲酸。Ribeiro 等[31]通过与长链氨基烷烃对 3,5-二叔丁基-4-羟基肉桂酸进行酰胺化, 使其 COX-2 抑制活性有所提升。此外, 羟基肉桂酸类化合物作为一类酚酸类化合物, 在阿尔兹海默病的治疗中也起到一定的作用。他克林作为胆碱酶抑制剂, 是治疗阿尔兹海默病的主要药物, 但是该药对肝脏的损伤较大, 因此被迫撤市。Mo 等人[32]通过将他克林骨架简化, 设计合成了一批喹啉-阿魏酸拼接物, 这样既能够保护神经元, 又能够抑制胆碱酶。研究人员依据此种想法, 将一系列羟基肉桂酸与乙酰胺、咪啉、长链脂肪胺等基团进行偶联, 形成相应的衍生物, 在进行生物活性测试, 发现均具有一定活性。

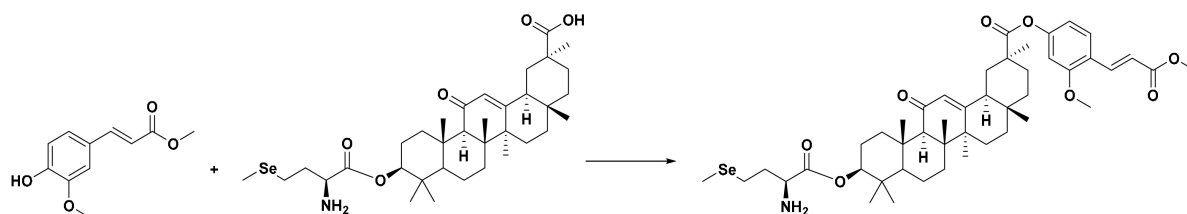


Figure 4. Molecular splicing of cinnamic acid analogues and glycyrrhetic acid derivatives

图 4. 肉桂酸类似物和甘草次酸衍生物进行分子拼接

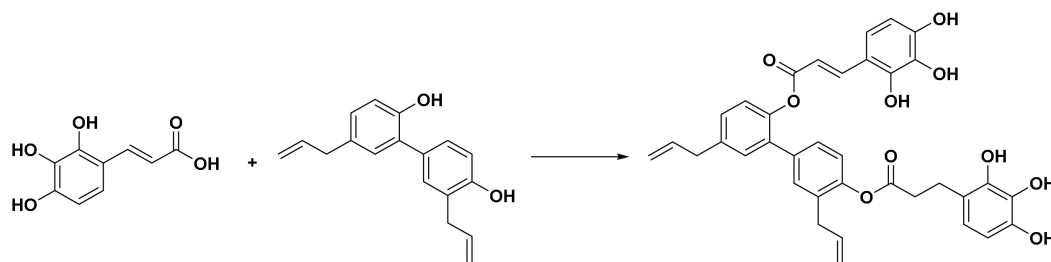


Figure 5. Molecular splicing of cinnamic acid analogues and magnolol

图 5. 肉桂酸类似物和厚朴酚进行分子拼接

5. 抑制剂的合成

酪氨酸酶是一种含有铜离子的多酚氧化酶，广泛的存在于人体中，研究表明酪氨酸酶在合成黑色素方面有着重要的作用。尽管黑色素能够吸收紫外线从而保护皮肤免受紫外线的伤害，但是生物体中若含有过量的酪氨酸则可导致色素沉积类疾病，如雀斑、老年斑、黄褐斑等皮肤疾病。因此，科学家对酪氨酸酶抑制剂的研究非常活跃，将其广泛应用于医药领域、农业领域、化妆品领域[33]。研究发现羟基肉桂酸对酪氨酸酶的抑制性很强，但是其抑制类型存在差异，像咖啡酸和阿魏酸为非竞争性抑制剂，其余大多数羟基肉桂酸是竞争性抑制剂[34]。目前研究表明：肉桂酸类物质抑制酪氨酸酶的作用机理是与酪氨酸酶的双铜离子活性中心结合从而起到抑制作用。其中对香豆酸抑制酪氨酸酶作用最强，因为 4-羟基取代基和酪氨酸竞争与酪氨酸酶的活性中心铜离子结合，从而起到抑制作用，但在其羟基的邻位再引入一个羟基(如咖啡酸)，两个羟基产生强大的位阻，阻碍了与酪氨酸酶活性中心的结合，其抑制效果下降[35]。由于对羟基肉桂酸具有抑制黑色素细胞活性的作用，Shi [36]等研究结果表明对羟基肉桂酸对酪氨酸酶有强烈的抑制作用，同时也印证上述阐述的抑制机理为竞争性抑制。Okombi 等[37]将肉桂酸与酪胺及多巴胺反应形成酰胺，表现出很好的酪氨酸酶抑制效果。Wei 等[37]报道了羟基肉桂酰氨基酸酯类化合物具有抗氧化作用。Kubo [38] [39] [40]从天然植物中提取了系列的酪氨酸酶抑制剂，并测定其对蘑菇酪氨酸酶的抑制作用，提取了相应的动力学模型，然后根据这一模型进行了酪氨酸酶抑制剂的分子设计。另外，有研究报道 4-羟基-3-甲氧基肉桂酸对鬼针草种子萌发和根尖细胞的有丝分裂过程存在较强的抑制作用，会造成植物根部细胞木质化，限制植物根系的生长[41]，因此，4-羟基-3-甲氧基肉桂酸及其衍生物有望成为新一代的微生物除草剂。同时，研究者发现羟基肉桂酸通过破坏与细胞壁连接的肽聚糖从而破坏细胞壁结构，进而诱导细胞损伤或者死亡，达到抑制细菌的效果[42]。Campos 等人[43]研究了阿魏酸对乳酸菌细胞膜通透性的影响，发现阿魏酸可以引起酿酒酵母细胞质膜的解聚，从而破坏细胞膜的正常功能。Wei 等人[44]探究了羟基肉桂酸对大肠杆菌的抑制作用，发现羟基肉桂酸的加入抑制了大肠杆菌的生长，这种效应是由于改变了大肠杆菌细胞膜的通透性引起的。羟基肉桂酸具有疏水性，它们嵌入细胞膜的磷脂双分子层中，引起细胞膜和蛋白质功能的失调[45]。

6. 天然产物 1-(4-羟基苯基)乙醇的合成

1-(4-羟基苯基)乙醇是一种天然产物, 从黄化酢浆草中提取出来的, 不仅可以用于香料的制作, 而且也是重要的反应中间体, 用于合成对羟基苯乙酮以及酚类化合物等。而对羟基苯乙酮是重要的有机化工原料, 由于其含有与苯环相连的羟基、酮基等官能团, 因此其经常被用作有机合成的中间体参与与其他分子的反应来合成许多重要的化合物[46]。对羟基苯乙酮不仅具有抗氧化、镇静舒缓、稳定乳液的作用[47], 同时还具有防腐抑菌的功效, 安全、温和、致敏刺激性低[48], 因此被添加到化妆品中作为防腐剂。此外, 对羟基苯乙酮及其衍生物是一种用途广泛的医药中间体, 它具有利胆、溶石的作用, 能够降低胆汁中胆固醇的含量, 可用于利胆药的制作; 它也是多种药物的合成中间体, 如扑热息痛、平喘药沙丁胺醇、消炎药丁苯羧酸等[49]。1-(4-羟基苯基)乙醇还可以通过将铈氢化物[50]为还原剂 Bronsted 酸共存进行选择性脱氧来合成酚类化合物, 而酚类化合物是一类重要的天然抗氧化剂, 广泛存在于药用植物、香料、蔬菜、水果、谷物、豆类等种子中, 对人体健康具有潜在的有益作用。因为它们具有抗氧化活性[51] [52]所以酚类化合物是一种重要的天然抗氧化剂, 可能对人体健康有益, 广泛分布于药用植物、香料、蔬菜、水果、谷物、豆类和豆类等种子中。此外, 酚类化合物还具有广泛的其他生物学特征, 如抗诱变、抗菌、抗病毒、抗癌、抗炎、抗过敏活性, 以及修饰基因表达[53] [54] [55] [56]的能力。Faber Kurt 研究小组[57]采用多酶一锅级联反应用于取代苯酚的立体选择性羟乙基化反应。他们首先利用阿魏酸脱羧酶(FDC)对羟基肉桂酸类化合物进行脱羧, 然后用改进的水合酶 FDC 突变体进一步与水反应生成(S)-1-(4-羟基苯基)乙醇(如图 6)。此反应以级联的方式使用两种甚至更多的酶避免了不稳定中间体羟基苯乙烯的分离, 从而提高多级合成的效率, 减少能源的消耗和废物的产生。

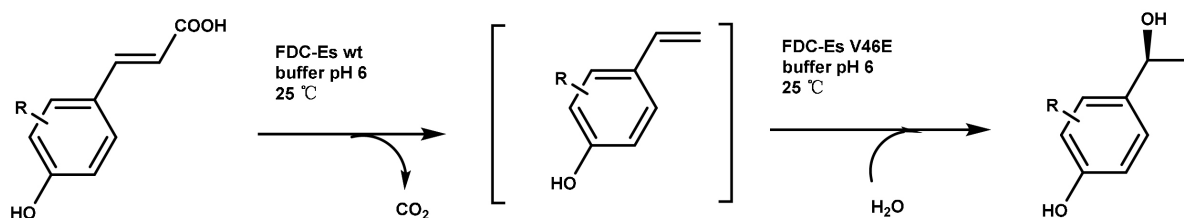


Figure 6. Synthesis of natural product 1-(4-hydroxyphenyl) ethanol

图 6. 天然产物 1-(4-羟基苯基)乙醇的合成

7. 总结与展望

综上所述, 本文对羟基肉桂酸类化合物转化成具有更高价值的精细化学品的研究进展进行综述, 以期后续开发更多新的化学品提供新的策略。从而实现木质素的高价值利用, 对实现木质素降解和生物充分利用以及生物炼制工业的绿色发展具有重要的意义。

参考文献

- [1] Hu, L.H., Pan, H., Zhou, Y.H., Zhang, M., *et al.* (2011) Methods to Improve Lignin's Reactivity as a Phenol Substitute and as Replacement for Other Phenolic Compounds: A Brief Review. *BioResources*, **6**, 3515-3525. <https://doi.org/10.15376/biores.6.3.Hu>
- [2] Alwadani, N. and Fatehi, P. (2018) Synthetic and Lignin-Based Surfactants: Challenges and Opportunities. *Carbon Resources Conversion*, **1**, 126-138. <https://doi.org/10.1016/j.crcon.2018.07.006>
- [3] 张玉虎, 李亚文, 刘小波, 马小辉, 张旭. 光刻胶段差对光刻图形的影响与改善[J]. 液晶与显示, 2018, 33(8): 653-660.
- [4] Uesugi, T., Okada, T., Wada, A., Kato, K., *et al.* (2012) The Effects of Polymer Side-Chain Structure on Roughness

- Formation of ArF Photoresist in Plasma Etching Processes. *Journal of Physics D: Applied Physics*, **45**, Article ID: 075203. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/45/7/075203>
- [5] Sharma, M., Naik, A.A., Raghunathan, P. and Eswaran, S.V. (2012) Evaluation of Microlithographic Performance of “Deep UV” Resists: Synthesis and 2D NMR Studies on Alternating “High Ortho” Novolak Resins. *Journal of Chemical Sciences*, **124**, 395-401. <https://doi.org/10.1007/s12039-011-0159-3>
- [6] Abargues, R., Rodriguez-Canto, P.J., Garcia-Calzada, R. and Martinez-Pastor, J. (2012) Patterning of Conducting Polymers Using UV Lithography: The *in-Situ* Polymerization Approach. *Journal of Physical Chemistry: C*, **116**, 17547-17553. <https://doi.org/10.1021/jp303425g>
- [7] 陕绍云, 王守宏, 支云飞. 基于天然高分子的可再生光刻材料的研究进展[J]. 精细化工, 2021, 38(10): 1945-1955.
- [8] Wasisto, H.S., Merzsch, S., Waag, A., Uhde, E., *et al.* (2013) Evaluation of Photoresist-Based Nanoparticle Removal Method for Recycling Silicon Cantilever Mass Sensors. *Sensors and Actuators A: Physical*, **202**, 90-99. <https://doi.org/10.1016/j.sna.2012.12.016>
- [9] Chang, C.M., Chiang, D.Y., Shiao, M.H., Yang, C.T., *et al.* (2013) Dual Layer Photoresist Complimentary Lithography Applied on Sapphire Substrate for Producing Submicron Patterns. *Microsystem Technologies*, **19**, 1745-1751. <https://doi.org/10.1007/s00542-013-1881-1>
- [10] 曹昕. 高分辨率 I-Line 正性光刻胶的制备及应用性能研究[J]. 广州化学, 2015, 40(2): 1-6.
- [11] Sugita, H., Tanaka, K., Shirato, K., *et al.* (2015) Styryl Silsesquioxane Photoresist. *Journal of Applied Polymer Science*, **132**, 41459-1-41459-8. <https://doi.org/10.1002/app.41459>
- [12] 郑金红, 黄志齐, 侯宏森. 248Nm 深紫外光刻胶[J]. 感光科学与光化学, 2003, 21(5): 346-356.
- [13] Sovish, R.C. (1959) Preparation and Polymerization of P-Vinylphenol. *Journal of Organic Chemistry*, **24**, 1345-1347. <https://doi.org/10.1021/jo01091a606>
- [14] 王磊, 谢益民, 刘洋. 对羟基肉桂酸的合成及工艺条件优化[J]. 化学试剂, 2009, 31(2): 131-134, 154.
- [15] K-库尼特斯基. 羟基苯乙烯及其乙酰化衍生物的方法[P]. 美国专利, CN1934061. 2001-03-21.
- [16] Hada, H., Hirayama, T., Shiono, D., Onodera, J., *et al.* (2005) Outgassing Characteristics of Low-Molecular-Weight Resists for Extreme Ultraviolet Lithography. *Japanese Journal of Applied Physics*, **44**, 5824-5828. <https://doi.org/10.1143/JJAP.44.5824>
- [17] 陈新, 罗朝阳, 范浩军. 环氧化菜籽油基 PVC 增塑剂的制备与性能研究[J]. 塑料科剂, 2010, 38(10): 96-100.
- [18] Liu, T., Jiang, P.P., Liu, H.L., Li, M.T., *et al.* (2017) Performance Testing of a Green Plasticizer Based on Lactic Acid for PVC. *Polymer Testing*, **61**, 205-213. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2017.05.012>
- [19] Zhang, X.X., Li, Y.X., Hankett, J.M. and Chen, Z. (2015) The Molecular Interfacial Structure and Plasticizer Migration Behavior of “Green” Plasticized Poly (Vinyl Chloride). *Physical Chemistry Chemical Physics*, **17**, 4472-4482. <https://doi.org/10.1039/C4CP05287K>
- [20] Yin, B. and Hakkarainen, M. (2011) Oligomeric Isosorbide Esters as Alternative Renewable Resource Plasticizers for PVC. *Journal of Applied Polymer Science*, **119**, 2400-2407. <https://doi.org/10.1002/app.32913>
- [21] Chaudhary, B.I., Nguyen, B.D., Smith, P., Sunday, N., *et al.* (2014) Bis (2-Ethylhexy) Succinate in Mixtures with Epoxidized Soybean Oil as Bio-Based Plasticizers for Poly (Vinylchloride). *Polymer Engineering and Science*, **55**, 634-640. <https://doi.org/10.1002/pen.23934>
- [22] Bouchoul, B., Benaniba, M.T. and Massardier, V. (2014) Effect of Biobased Plasticizers on Thermal, Mechanical, and Permanence Properties of Poly (Vinyl Chloride). *Journal of Vinyl and Additive Technology*, **20**, 260-267. <https://doi.org/10.1002/vnl.21356>
- [23] Palacios, O.Y.S., Rincon, P.C.N., Corriou, J.P., Pardo, M.C., *et al.* (2014) Low-Molecular-Weight Glycerol Esters as Plasticizers for Poly (Vinyl Chloride). *Journal of Vinyl and Additive Technology*, **20**, 65-71. <https://doi.org/10.1002/vnl.21351>
- [24] 杨勇, 贾海峰, 王文霞, 王志鹏. 对羟基肉桂酸酯类增塑剂烷基链长度变化对 PVC 增塑性能的影响[J]. 塑料科剂, 2019, 47(12): 141-146.
- [25] Mattila, P., Hellstrom, J. and Torronen, R. (2006) Phenolic Acids in Berries, Fruits, and Beveragea. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54**, 7193-7199. <https://doi.org/10.1021/jf0615247>
- [26] 杨采风. 壳聚糖羟基肉桂酸衍生物的制备及其抑菌活性研究[D]: [硕士学位论文]. 镇江: 江苏科技大学, 2016.
- [27] Lin, W.Z., Navaratnam, S., Yao, S. and Lin, N.Y. (1998) Antioxidative Properties of Hydroxycinnamic Acid Derivatives and a Phenylpropanoid Glycoside. A Pulse Radiolysis Study. *Radiation Physics and Chemistry*, **53**, 425-430. [https://doi.org/10.1016/S0969-806X\(97\)00318-6](https://doi.org/10.1016/S0969-806X(97)00318-6)
- [28] Li, Y., Feng, L., Song, Z.F., Li, H.B. and Huai, Q.Y. (2016) Synthesis and Anticancer Activities of Glycyrrhetic Acid

- Derivatives. *Molecules*, **21**, Article 199. <https://doi.org/10.3390/molecules21020199>
- [29] 徐学涛, 陈洁, 邓旭阳. α -葡萄糖苷酶抑制剂及其应用[P]. 中国专利, CN111889080B. 2020-11-06.
- [30] Sheng, Z.J., Ge, S.Y., Xu, X.M., Zhang, Y., *et al.* (2018) Design, Synthesis and Evaluation of Cinnamic Acid Ester Derivatives as Mushroom Tyrosinase Inhibitors. *MedChemComm*, **9**, 853-861. <https://doi.org/10.1039/C8MD00099A>
- [31] Ribeiro, D., Proenca, C., Varela, C., Janela, J., *et al.* (2019) New Phenolic Cinnamic Acid Derivatives as Selective COX-2 Inhibitors. Design, Synthesis, Biological Activity and Structure-Activity Relationships. *Bioorganic Chemistry*, **91**, Article ID: 103179. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103179>
- [32] Mo, J., Yang, H.Y., Chen, T.K., Li, Q.H., *et al.* (2019) Design, Synthesis, Biological Evaluation, and Molecular Modeling Studies of Quinoline-Ferulic Acid Hybrids as Cholinesterase Inhibitors. *Bioorganic Chemistry*, **93**, Article ID: 103310. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103310>
- [33] Xue, C.B., Luo, W.C., Ding, Q. and Gao, X.X. (2008) Quantitative Structure-Activity Relationship Studies of Mushroom Tyrosinase Inhibitors. *Journal of Computer Aided Molecular Design*, **22**, 299-309. <https://doi.org/10.1007/s10822-008-9187-6>
- [34] Qiu, L., Chen, Q.H., Zhuang, J.X., Zhong, X., *et al.* (2009) Inhibitory Effects of α -Cyano-4-Hydroxycinnamic Acid on the Activity of Mushroom Tyrosinase. *Food Chemistry*, **112**, 609-613. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.06.021>
- [35] Shi, Y., Chen, Q.X., Wang, Q., Song, K.K. and Qiu, L. (2005) Inhibitory Effects of Cinnamic Acid and its Derivatives on the Diphenolase Activity of Mushroom (*Agaricus bisporus*) Tyrosinase. *Food Chemistry*, **92**, 707-712. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.06.021>
- [36] Okombi, S., Rival, D., Bonnet, S., Mariotte, A.M., *et al.* (2006) Analogues of N-Hydroxycinnamoylphenalkylamides as Inhibitors of Human Melanocyte-Tyrosinase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **16**, 2252-2255. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2006.01.022>
- [37] Wei, Q.Y., Jiang, H., Zhang, J.X., Guo, P.F., *et al.* (2012) Synthesis of N-Hydroxycinnamoyl Amino Acid Ester Analogues and Their Free Radical Scavenging and Antioxidative Activities. *Medicinal Chemistry Research*, **21**, 1905-1911. <https://doi.org/10.1007/s00044-011-9713-2>
- [38] Kubo, I., Chen, Q.X. and Nihei, K. (2003) Molecular Design of Antibrowning Agents: Antioxidative Tyrosinase Inhibitors. *Food Chemistry*, **81**, 241-247. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00418-1](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00418-1)
- [39] Kubo, I. and Ikuyo, K.H. (1999) 2-Hydroxy-4-Methoxybenzaldehyde: A Potent Tyrosinase Inhibitor from African Medicinal Plants. *Planta Medica*, **65**, 19-22. <https://doi.org/10.1055/s-1999-13955>
- [40] Chen, Q.X. and Kubo, I. (2002) Kinetics of Mushroom Tyrosinase Inhibition by Quercetin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**, 4108-4112. <https://doi.org/10.1021/jf011378z>
- [41] Vashisth, P., Kumar, N., Sharma, M. and Pruthi, V. (2015) Biomedical Applications of Ferulic Acid Encapsulated Electrospun Nanofibers. *Biotechnology Reports*, **8**, 36-44. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2015.08.008>
- [42] Papuc, C., Goran, G.V., Predescu, C.N., Nicorescu, V., *et al.* (2017) Plant Polyphenols as Antioxidant and Antibacterial Agents for Shelf-Life Extension of Meat and Meat Products: Classification, Structures, Sources, Action Mechanisms. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **16**, 1243-1268. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12298>
- [43] Campos, F.M., Couto, J.A., Figueiredo, A.R., *et al.* (2009) Cell Membrane Damage Induced by Phenolic Acids on Wine Lactic Acid Bacteria. *International Journal of Food Microbiology*, **135**, 144-151. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2009.07.031>
- [44] Wei, H., Wang, Y., Jin, Z., *et al.* (2021) Utilization of Straw-Based Phenolic Acids as a Biofugicide for a Green Agricultural Production. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, **131**, 53-60. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2020.09.007>
- [45] 张苗苗, 陆栋, 剡倩. 细胞膜对酿酒酵母乙醇耐受性影响的研究进展[J]. 中国酿造, 2016, 35(9): 16-19.
- [46] 张雯雯. 对羟基苯乙酮的合成[J]. 科协论坛(下半月), 2011(5): 103-104.
- [47] 黄健翔, 黄福伟, 顾宇翔. 化妆品的防腐剂原料标准及使用情况浅析[J]. 香料香精化妆品, 2021(3): 109-113.
- [48] 陈田. 化妆品用原料对羟基苯乙酮的局部毒性研究[J]. 香料香精化妆品, 2020(3): 56-60.
- [49] 季申, 陈静, 刘全海. 对羟基苯乙酮及其衍生物在制备治疗胆石症的药剂中的应用[P]. 中国专利, 101108173. 2006-07-17.
- [50] Wang, J., Wang, T.T., Du, H.G., Chen, N., *et al.* (2023) Accessing Para-Alkylphenols via Iridium-Catalyzed Site-Specific Deoxygenation of Alcohols. *The Journal of Organic Chemistry*, **88**, 12572-12584. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.3c01294>
- [51] Ammar, R.B., Bhouri, W., Sghaier, M.B., Boubaker, J., *et al.* (2009) Antioxidant and Free Radical-Scavenging Properties of Three Flavonoids Isolated from the Leaves of *Rhamnus alaternus* L. (Rhamnaceae): A Structure-Activity Relationship Study. *Food Chemistry*, **116**, 258-264. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.02.043>

-
- [52] Liu, H., Mou, Y., Zhao, J.L., Wang, J.H., *et al.* (2010) Flavonoids from *Halostachys Caspica* and Their Antimicrobial and Antioxidant Activities. *Molecules*, **15**, 7933-7945. <https://doi.org/10.3390/molecules15117933>
- [53] Marinova, D., Ribarova, F. and Atanassova, M. (2005) Total Phenolics and Total Flavonoids in Bulgarian Fruits and Vegetables. *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, **40**, 255-260.
- [54] Ibrahim, M.H. and Jaafar, H.Z.E. (2011) Enhancement of Leaf Gas Exchange and Primary Metabolites under Carbon Dioxide Enrichment Up-Regulates the Production of Secondary Metabolites in *Labisia pumila* Seedlings. *Molecules*, **16**, 3761-3777. <https://doi.org/10.3390/molecules16053761>
- [55] Ibrahim, M.H. and Jaafar, H.Z.E. (2011) Increased Carbon Dioxide Concentration Improves the Antioxidative Properties of the Malaysian Herb Kacip Fatimah (*Labisia pumila* Blume). *Molecules*, **16**, 6068-6081. <https://doi.org/10.3390/molecules16076068>
- [56] Ibrahim, M.H. and Jaafar, H.Z.E. (2011) Involvement of Carbohydrate, Protein and Phenylalanine Ammonia Lyase in Up-Regulation of Secondary Metabolites in *Labisia pumila* under Various CO₂ and N₂ Levels. *Molecules*, **16**, 4172-4190. <https://doi.org/10.3390/molecules16054172>
- [57] Payer, S.E., Pollak, H., Schmidbauer, B., Hamm, F., *et al.* (2018) Multienzyme One-Pot Cascade for the Stereoselective Hydroxyethyl Functionalization of Substituted Phenols. *Organic Letters*, **20**, 5139-5143. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b02058>