

# 脱氢枞胺衍生物合成与应用研究进展

黄姗姗

(广西省南宁市第二十四中学, 广西 南宁 530601)

**[摘要]**脱氢枞胺是松香酸的衍生物。脱氢枞胺的特殊结构与潜在的应用价值,使其成为资源短缺的良好替代品并引起了社会的关注。本文综合论述了前人对脱氢枞胺及其衍生物的制备和应用,为认识和运用脱氢枞胺并引入市场做铺垫。

**[关键词]**脱氢枞胺及其衍生物; 制备; 性质; 应用研究

**[DOI]** 10.12252/j.issn.2096-6288.2021.07.1640

## 一、脱氢枞胺简介

### (一) 分子结构和性质

脱氢枞胺(dehydroabietylamine, DHAA)又叫去氢枞胺<sup>[1]</sup>,是松香的重要改性产品之一,是松香酸的衍生物,是歧化松香胺的主要成分,是一种三环菲结构的光学活性碱,分子中含有活泼的氨基和苯环,具有极强的亲油性。

脱氢枞胺可从松香中提取,以松香二次加工产品歧化松香为原料,在高温和气态氨,催化剂的存在下氨化转变为松香腈(或称脱氢枞腈),再氨化、成盐然后碱化制得<sup>[2]</sup>。脱氢枞胺属大分子化合物,有利于加工成型,其原料丰富易得,价格低廉,可合成多种化合物,且性能各不相同,因此,在实际的生产生活中应用得越来越广泛。

### (二) 性能和应用

脱氢枞胺因具有类似甾体结构的三环二萜结构,使其具有一定的生物活性,是良好的杀菌防霉剂。在C环上不同位置引入硝基<sup>[3]</sup>,其杀菌性能更强。可在活泼氨基上引入其他基团,以抑制金黄色葡萄球菌、芽孢杆菌等。可用来制备特效的杀虫剂、杀菌剂和防霉剂<sup>[4]</sup>。

### (三) 光学活性

脱氢枞胺是一种基本无毒,并且能与许多有机酸结晶成盐的光学活性碱,脱氢枞胺中存在天然手性碳,是最早用于手性拆分的脱氢松香衍生物,制备纯化的脱氢枞胺用以作为优良的拆分剂<sup>[5]</sup>,且该拆分剂在拆分布洛芬方面得到药用价值高的(S)-型对映体<sup>[6]</sup>;拆分1,1'-联-2-萘酚得到高纯度的联萘酚单一对映体<sup>[7]</sup>。已成功运用于抗生素盘尼西林<sup>[8]</sup>和L-多巴<sup>[9]</sup>的生产中。

## 二、合成及改性研究进展

### (一) N-C衍生物

最早研究的N-C衍生物是脱氢枞胺与氯乙酸在氢氧化钠的作用下生成脱氢枞胺乙酸,其水溶液能与V、Cr、Mo和W等阴离子形成胶状物,用于回收利用金属。

1996年,南京林业大学化学与工程学院的曾韬、彭淑静<sup>[10]</sup>通过醛法合成了脱氢枞胺的N-C衍生物:以脱氢枞胺为原料合成N,N-二甲基脱氢枞胺,该化合物可用作涂料粘合剂,并具有杀灭海洋生物,如藻类、海草、腾壶等功能,是船壳、发电厂冷却水管的理想防污涂料。

而N,N-二甲基脱氢枞胺又是合成阳离子表面活性剂的原料,合成N-脱氢枞基-N,N-二甲基羧甲基甜菜碱及其氯化

物的中间体。王延等<sup>[11-14]</sup>以脱氢枞胺为原料合成多种化合物,如季铵盐、醋酸盐、五氯酚盐、N,N-二羧甲基衍生物等,这些化合物对金黄色葡萄球菌有较强的抑制作用。

2007年,范旭等<sup>[15]</sup>又以脱氢枞胺和氯乙酸为原料,通过N-烃化反应对脱氢枞胺的氨基进行修饰,增加其水溶性,合成了新化合物N,N-二羧甲基脱氢枞胺,该化合物具有抗木材腐朽菌的作用,且无毒、无刺激,生物降解迅速、彻底,是未来洗涤剂的良好原料。

N,N-二羧甲基脱氢枞胺又属于螯合型表面活性剂,具有对金属离子的螯合能力<sup>[16]</sup>。提纯的脱氢枞胺与氯乙酸在碱性条件下反应可得N-羧甲基脱氢枞胺,该产物对黄孢原毛平革菌、云芝、蜜粘褶菌和绵卧腐孔菌有一定的抑制作用。脱氢枞胺的三环二萜结构具有极强的亲油性,在活泼氨基上接上亲水基使脱氢枞胺既具有亲油性又具有亲水性,可制得表面活性剂。因此,以脱氢枞胺为原料合成的松香基季胺盐Gemini是一种新型的表面活性剂,其临界胶束浓度较低,有较强的乳化作用,钙皂分散力较好,具有极高的表面活性,且无毒、无刺激,对环境友好,被誉为“新一代的表面活性剂”<sup>[17]</sup>。

脱氢枞胺具有金属缓蚀作用,黄道战<sup>[17]</sup>等制备脱氢枞胺水杨醛希夫碱并对其还原得到N-(邻羟基苯甲基)脱氢枞胺,该化合物在盐酸溶液中对A<sub>3</sub>钢具有缓蚀作用,且用量少,成本低,是新一代的缓蚀剂。脱氢枞胺及其衍生物具有良好的抗腐蚀、抗菌性能,且分子本身含有亲油性,因此可用于洗涤工业,配制酸洗缓蚀剂、切削膏、切削油、润滑油等,在工业上使用能起到良好的抗腐蚀、防锈、润滑、助燃作用。

脱氢枞胺及其衍生物具有一定的生理活性。N-(邻羟基苯甲基)脱氢枞胺盐酸盐还是磷脂酶-A<sub>2</sub>的潜在抗体,具有抑制甲亢的活性的作用<sup>[18]</sup>。科学家再对12-氨基乙酰脱氢枞胺(12-ADA)、12-甲氧基乙酰脱氢枞胺(12-MDA)以及12-硝基脱氢枞胺(12-ND)进行细胞实验时,得到的结果表明,它们对白血病细胞(U-937、HL-60)、卵巢癌细胞(Hey-1B)、前列腺细胞(PC-3、Du-145)及皮肤小鼠黑色素细胞(B16)有很好的毒杀作用,有望开发成新型抗癌药物。通过ESI-MS法考察到的N-苯甲酰基-脱氢枞胺衍生物(NBDD)-N-苯甲酰基-脱氢枞胺(NBD)、N-邻氯苯甲酰基-脱氢枞胺(NC1BD)、N-苯甲酰基-脱氢枞胺-7-酮(NBDO)和N-邻氯苯甲酰基-脱氢枞胺-7-酮(NC1BDO)等能与具有收缩血管及促进醛固酮分泌等生理作用的血管紧张肽III(AngIII)相互作用形成复合物<sup>[19]</sup>。N-苯甲

酰基-脱氢枞胺-7-酮是在将CrO<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub>固载到硅胶中作为氧化剂制得<sup>[20]</sup>, 氧化脱氢枞胺中B环7号位的碳-氢键成酮。管小虹等<sup>[21]</sup>通过电喷雾电离技术研究了N-苯甲酰基-脱氢枞胺-7-酮与4种DNA—dC<sub>6</sub>, dT<sub>6</sub>, dA<sub>6</sub>及d(AT)<sub>3</sub>的相互作用, 及其复合物的存在形式和结合方式。陈泳等<sup>[22]</sup>还研究出N-苯甲酰基-脱氢枞胺-7-酮与雄激素AR具有一定的结合活性, 在一定程度上可减弱雄激素对受体的作用, 对前列腺癌、前列腺增生有一定的治疗作用, 为研发新药奠定基础。

## (二) N=C衍生物

Schiff碱中含有C=N双键, 有抑菌、抗肿瘤、抗病毒等生物活性<sup>[23-26]</sup>。某些芳香族Schiff碱可作为铜的缓蚀剂<sup>[27]</sup>, 某些金属可以和某些Schiff碱成膜, 从而达到防酸腐蚀的目的<sup>[28-29]</sup>。同时Schiff碱可以用来鉴别、鉴定金属离子和定量分析金属离子的含量<sup>[30]</sup>。在无催化剂的情况下Schiff碱与脱氢枞胺反应得到高产率的脱氢枞胺水杨醛Schiff碱(a)或脱氢枞胺(5-硝基)水杨醛Schiff碱(b), 常温下为黄色, 具有微弱的荧光, 均具有光致变色和溶致变色的性能<sup>[31]</sup>。受到光源激发能够发生颜色变化, 或在极性不同的溶剂中产生不同的响应表现出不同显色能力, 脱氢枞胺(5-硝基)水杨醛Schiff碱的光致变色性能远大于脱氢枞胺水杨醛Schiff碱的变色性能, 均可用作信息存储元件、装饰和防护包装材料、自显影全息记录照明和国防应用。

由于Schiff碱对金属离子有鉴定作用, 姚绪杰等<sup>[32]</sup>研究脱氢枞胺水杨醛类Schiff碱对铜离子的萃取时发现, 萃取温度和萃取时间对铜离子的萃取率影响不大, 但在高的PH范围内萃取率高。脱氢枞胺(5-硝基)水杨醛Schiff碱可与Cu<sup>2+</sup>、Zn<sup>2+</sup>、Co<sup>2+</sup>、Ni<sup>2+</sup>形成配合物, 并在不同极性的溶剂中产生溶致变色现象。配体和配合物可抑制大肠杆菌、金黄色葡萄球菌及枯草芽孢杆菌的生物活性。其中, Cu配合物的活性最强<sup>[33]</sup>。脱氢枞胺水杨醛Schiff碱及其铜配合物的分子有一定的刚性, 又有一定的柔性, 因此, 在不对称合成时显示出高的对映选择性, 同时配合物对漆酚氧化聚合反应及松香的氧化反应均具有催化性能<sup>[34-35]</sup>。因此, 脱氢枞胺水杨醛Schiff碱及其铜配合物用途广泛, 产率高, 工业化可能性大<sup>[36]</sup>。脱氢枞胺水杨醛Schiff碱在引入其他基团时还具有生物活性, 将氟引入脱氢枞胺水杨醛Schiff碱中合成的含氟的取代苯甲醛缩脱氢枞胺Schiff碱对金黄色葡萄球菌以及枯草芽孢杆菌的抑制作用增强, 但对大肠杆菌的抑制能力反而降低<sup>[37]</sup>。

通过电喷雾离子阱串联质谱技术研究脱氢枞胺-取代水杨醛Schiff碱的生物活性可知, 其具有强烈的抗癌活性<sup>[38]</sup>。陈泳等<sup>[39]</sup>将脱氢枞胺(4-羟基)水杨醛Schiff碱与β-环糊精反应形成包合物, 该包合物可对卵巢癌细胞株表现出抑制作用。

## 参考文献

[1] 丁霞. 松香衍生物的合成结构表征及生物活性研究[D]. 南京: 南京林业大学, 2006.

[2] 黄春林, 黄科林, 吴睿, 等. 脱氢枞胺的性能和应用

[J]. 化工技术与开发, 2010, 39(2): 21-25.

[3] 张曙光, 林中祥. 脱氢枞胺衍生物的合成与抗菌活性[J]. 化工学报, 2009, 60(12): 3077-3081.

[4] 范旭, 林中祥, 邓慧敏, 等. 水溶性C<sub>60</sub>-脱氢枞胺衍生物的合成及生物活性[J]. 南京林业大学学报, 2012, 36(2): 29-34.

[5] 王道林, 牛之猛, 刘华东. 光学活性拆分剂脱氢枞胺的制备性纯化及其表征[J]. 北京理工大学学报, 2004, 24(4): 357-359.

[6] 徐远成, 许军, 赵坡, 等. 以脱氢枞胺拆分布洛芬[J]. 黑龙江医药, 2011, 24(1): 87-88.

[7] 黄春林, 黄尚顺, 黄科林, 等. 手性脱氢枞胺拆分1, 1'-联-2-萘酚[J]. 精细化工, 2010, 27(1): 57-59.

[8] 宿辉, 叶非, 徐雅琴, 等. 普通化学教学过程中学生问题知识的培养[J]. 高等农业教育, 2004, 21(5): 68-69.

[9] 张树永, 宋其圣. 兴趣培养是综合素质和创新意识教育的前提[J]. 大学化学, 2005, 20(4): 14-15, 19.

[10] 王延, 宋湛谦. 林产化学与工业, 1996, 16(3): 1-6.

[11] 王延, 宋湛谦, 梁梦兰. 日用化学工业, 1997, 4: 16-18.

[12] 王延, 宋湛谦, 梁梦兰. 林产化学与工业, 1997, 17(1): 6-10.

[13] 王延, 谷元强, 周永红, 等. 脱氢枞胺聚氨酯合成及其结构与性能关系研究[J]. 日用化学工业, 1998, 6(3): 4-6.

[14] 饶小平, 宋湛谦, 高宏. 脱氢枞胺及其衍生物的研究与应用进展[J]. 化学通报, 2006, (3): 168-172.

[15] 范旭, 丁霞, 林中祥, 等. N, N-二羧甲基脱氢枞胺的合成、表征及抑制木材腐朽菌的活性[J]. 现代化工, 2007, 27(1)增刊: 257-259.

[16] 刁开盛, 丁玉秋, 李龙. 脱氢枞胺二乙酸的制备工艺研究[J]. 广州化工, 2012, 40(12): 85-87.

[17] 贾卫红, 饶小平, 宋湛谦, 等. 松香基季铵盐Gemini表面活性剂的合成及性能研究[J]. 现代化工, 2008, 28(2): 390-394.

[18] 黄道战, 蓝虹云, 雷福厚, 等. N-(邻羟基苯甲基)脱氢枞胺的合成及在盐酸溶液中对碳钢的缓蚀性能[J]. 林产化学与工业, 2011, 31(4): 36-40.

[19] 吕林, 邓慧敏, 林中祥. ESI-MS法研究N-苯甲酰基-脱氢枞胺衍生物与血管紧张肽III的相互作用[J]. 高等学校化学学报, 32(4): 863-876.

[20] Wilkerson W, Delucca I, Galbraith W, Gans K, Harris R, Jaffee B, Kerr J. Eur. J. Med. Chem., 1991, 26(7): 667-676.