

固体超强酸催化合成成长链尼泊金酯 及其抑菌活性的测定

Synthesis of long chain parabens catalyzed by solid superacids and determination of antimicrobial activity

侯艳冰 梁晓为 晏日安 欧仕益

HOU Yan-bing LIANG Xiao-wei YAN Ri-an OU Shi-yi

(暨南大学理工学院食品系, 广州 广东 510000)

(Department of Food in Science and Technology, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510000, China)

摘要:利用沉淀—浸渍法合成易分离、可重复利用的超强固体酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 、 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$, 将其作为催化剂催化合成尼泊金十一、十二酯, 同时测定防腐剂尼泊金乙酯、丙酯、十一酯以及十二酯对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、李斯特菌、大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、啤酒酵母菌、木霉菌的最小抑菌浓度。最佳合成条件为: 催化剂为 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$, 醇酸摩尔比 6 : 1, 反应时间 4.5 h, 温度 130~140 °C, 催化剂为对羟基苯甲酸量的 3.50%, 十一、十二酯产率为 55.29%, 57.02%; $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作催化剂, 醇酸摩尔比为 5 : 1, 反应时间 3.5 h, 温度 130~140 °C, 催化剂为对羟基苯甲酸量的 3.00%, 十一、十二酯产率为 69.14%, 72.60%。抑菌结果表明尼泊金乙酯、丙酯、十一、十二酯对以上 7 种菌均有抑菌性, 其中尼泊金十一、十二酯抑菌活性强于尼泊金乙酯、丙酯, 且最小抑菌浓度均为 0.012 5%。

关键词: 尼泊金十一酯; 尼泊金十二酯; 固体超强酸; 合成; 最小抑菌浓度

Abstract: Segregative and recyclable solid superacids $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ and $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ were prepared by the method of coprecipitation and wet impregnation, used as catalysts in the synthesis of undecylparaben and dodecylparaben. The MIC (minimal inhibitory concentration) of the ethylparaben, propylparaben, undecylparaben and dodecylparaben against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Trichoderma spp* were determined. The synthesis condi-

tions were optimized as follows: catalyst $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$, ratio of alcohol and acid 6 : 1, time 4.5 h, temperature 130~140 °C, catalyst as 3.50% *p*-hydroxybenzoic acid, the yields were 55.29%, 57.02%. Second, catalyst $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$, ratio of alcohol and acid 5 : 1, time 3.5 h, temperature 130~140 °C, catalyst as 3.00% *p*-hydroxybenzoic acid, the yields were 69.14%, 72.60%. The antibacterial test showed the four parabens had antibacterial effects on them, besides the antimicrobial activities of both undecyl paraben and dodecylparabe were stronger than ethylparaben, propylparaben and their minimum inhibitory concentration (MIC) were all 0.012 5%.

Keywords: undecylparaben; dodecylparaben; superacid; synthesis; minimum inhibitory concentration (MIC)

尼泊金酯 (即对羟基苯甲酸酯, 分子通式 $p\text{-HOC}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{R}$) 是由对羟基苯甲酸与醇酯化反应合成的防腐剂, 因其抑菌活性好、毒性较低, 抑菌谱广等特点, 常应用于食品、化妆品、医药等领域。Shinsaku 等^[1]研究发现, 随着 R 基上碳原子数的增加, 尼泊金酯对真菌的抑菌活性会相应增强。Dymicky 等^[2]合成系列尼泊金酯对肉毒杆菌测定抑菌活性, 发现尼泊金十一、十二酯抑菌活性最好。所以优化合成成长链尼泊金酯条件并测定其对常见致病菌抑菌活性具有重要的意义。

酯化反应的催化剂, 除了硫酸、液体酸、对羟基苯磺酸等, 还包括固体超强酸。其中 $\text{SO}_4^{2-}/\text{M}_x\text{O}_y$ 型固体超强酸污染小、易分离且可重复利用, 因而具有较广泛的应用前景^[3]。但由于制备固体超强酸比较复杂, 故对其制备方法进行了改良。王文敏等^[4]利用固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 催化合成尼泊金异丁酯的产率为 92%。舒华等^[5]利用固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Sb}_2\text{O}_3$ 催化合成尼泊金乙酯的产率为 93%, 可见 $\text{SO}_4^{2-}/\text{M}_x\text{O}_y$ 型固体超强酸对合成短链尼泊金酯有较好的催

基金项目: 广州市科技计划项目 (编号: 2014J4100101)

作者简介: 侯艳冰, 女, 暨南大学硕士研究生。

通讯作者: 梁晓为 (1990-), 女, 暨南大学在读硕士研究生。

E-mail: 15388164696@163.com

晏日安 (1962-), 男, 暨南大学教授, 博士。

E-mail: yanriian813@163.com

收稿日期: 2016-01-26

化效果。对于长链尼泊金酯的合成,本研究拟用 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 、 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 固体超强酸催化合成尼泊金十一、十二酯,探究二者作为催化剂对长链尼泊金酯产率的影响。并对常见致病菌及真菌进行抑菌活性测定,旨为长链尼泊金酯的合成与应用提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

尼泊金乙酯、尼泊金丙酯:化学纯,南京化学试剂股份有限公司;

对羟基苯甲酸、正十一醇:分析纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;

正十二醇、二氧化钛:分析纯,天津市科密欧化学试剂厂;

苯:分析纯,天津市广成化学试剂有限公司;

正己烷、氨水:分析纯,天津市富宇精细化工有限公司;

三氯化铁:分析纯,天津市福晨化学试剂厂;

乙二醇:分析纯,天津市大茂化学试剂厂;

浓硫酸:分析纯,广州化学试剂厂;

氢氧化钠:分析纯,天津市化学试剂一厂;

脑心浸液肉汤培养基、琼脂粉:青岛高科园海博生物有限公司;

麦芽浸粉肉汤培养基:北京陆桥技术有限责任公司;

金黄色葡萄球菌、李斯特菌、肠炎沙门氏菌:广州市疾控中心;

枯草芽孢杆菌、大肠杆菌:珠海紫英生物科技公司;

啤酒酵母菌、木霉菌:暨南大学微生物实验室。

1.1.2 仪器与设备

旋转蒸发仪:RE-52 AAB型,上海嘉鹏科技有限公司;

磁力搅拌器:SZCL-2型,巩义市予华仪器有限责任公司;

红外光谱仪:EQVINOX-55型,德国 Bruker 公司;

质谱:4000Q Trap型,美国 SCIEX 质谱系统公司;

显微熔点测定仪:X-4型,北京泰克仪器有限公司;

马弗炉: SX2-2.2-10型,上海昌吉地质仪器有限公司;

不锈钢手提式压力蒸汽灭菌锅: YXQ-SG46-280S型,上海博讯实业有限公司医疗设备厂。

1.2 试验方法

1.2.1 固体超强酸的合成

(1) 固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 的制备,根据文献[6]修改如下:称取 10.00 g 的二氧化钛于烧杯中,再加入 10.00 mL 浓硫酸溶液浸渍处理 12 h,然后于 100 °C 条件下干燥 8 h 后研磨,再在 500 °C 条件下焙烧活化 3 h,即得固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$,将其放入干燥器中备用。

(2) 固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 的制备,根据文献[7]修改如下:向三口烧瓶中加入适量 0.50 mol/L 的三氯化铁溶液,以及少量的乙二醇,在 70 °C 条件下搅拌,并缓慢滴加 12.00% 的氨水,调节反应液 pH 为 9 时停止反应。静置 24 h

后经抽滤洗涤,在 100 °C 条件下干燥。而后加入适量体积 1.00 mol/L 的硫酸溶液浸渍处理 12 h,然后于 100 °C 干燥后研磨,即得固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$,将其放入干燥器中备用。

1.2.2 尼泊金十一、十二酯的合成 分别称取一定量的醇、对羟基苯甲酸,催化剂固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 或 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$,以及带水剂苯加入 100 mL 的三口瓶中,将反应液加热至 130~140 °C,反应 4 h,冷却后抽滤,在真空度为 6.7×10^3 Pa,温度分别在 45 °C 和 170 °C 左右将滤液进行减压蒸馏,悬蒸出苯以及未反应的醇,将粗酯产品用正己烷进行重结晶,然后干燥得到尼泊金酯,并计算产率。

1.2.3 尼泊金酯产率的测定方法 产率是指反应后的生成物的实际产量与理论产量的比值。产率按式(1)计算:

$$F = \frac{A}{B} \times 100\%, \quad (1)$$

式中:

F——产率,%;

A——干燥后生成物的实际产量,g;

B——生成物的理论产量,g。

1.2.4 单因素试验

(1) 醇和对羟基苯甲酸摩尔比对尼泊金十一、十二酯产率的影响:固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 作为催化剂,催化剂用量为酸质量的 3.00%,温度 130~140 °C,反应时间 4 h 的条件下,分别考察醇和对羟基苯甲酸摩尔比为 3 : 1,4 : 1,5 : 1,6 : 1,对产物尼泊金十一、十二酯产率的影响。

固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作为催化剂,催化剂用量为酸质量的 3.00%,温度 130~140 °C,反应时间 4 h 的条件下,分别考察醇和对羟基苯甲酸摩尔比为 3 : 1,4 : 1,5 : 1,6 : 1,对产物尼泊金十一、十二酯产率的影响。

(2) 催化剂用量对尼泊金十一、十二酯产率的影响:固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 作为催化剂,醇酸摩尔比为 5 : 1,温度 130~140 °C,反应时间 4 h 的条件下,分别考察催化剂固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 用量为酸质量的 1.00%,2.00%,3.00%,4.00%,对产物尼泊金十一、十二酯产率的影响。

固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作为催化剂,醇酸摩尔比为 4 : 1,温度 130~140 °C,反应时间 4 h 的条件下,分别考察催化剂固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 用量为酸质量的 1.00%,2.00%,3.00%,4.00%,对产物尼泊金十一、十二酯产率的影响。

(3) 反应时间对尼泊金十一、十二酯产率的影响:固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 作为催化剂,催化剂用量为酸质量的 3.00%,醇酸摩尔比为 5 : 1,温度 130~140 °C,分别考察反应时间为 3,4,5,6 h,对产物尼泊金十一、十二酯产率的影响。

固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作为催化剂,催化剂用量为酸质量的 3.00%,醇酸摩尔比为 4 : 1,温度 130~140 °C,分别考察反应时间为 3,4,5,6 h,对产物尼泊金十一、十二酯产率的影响。

(4) 反应温度对尼泊金十一、十二酯产率的影响:固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 作为催化剂,催化剂用量为酸质量的

3.00%,醇酸摩尔比为 5 : 1,反应时间 4 h,分别考察反应温度 110~120,120~130,130~140,140~150 °C,对产物尼泊金十一、十二酯产率的影响。

固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作为催化剂,催化剂用量为酸质量的 3.00%,醇酸摩尔比为 4 : 1,反应时间 4 h,分别考察反应温度 110~120,120~130,130~140,140~150 °C,对产物尼泊金十一、十二酯产率的影响。

1.2.5 尼泊金酯的最小抑菌浓度测定 由于尼泊金十一、十二酯在水中的溶解度很低,所以需要将酯转化为钠盐使其溶于水。为了保持一致也需将尼泊金乙酯、丙酯转化为钠盐。称取一定量的尼泊金酯于灭菌的烧杯中,再取一定量的 5%的氢氧化钠溶液加入烧杯中(根据皂化值公式^[8]计算相应的碱液添加量),加热搅拌使其充分反应,然后将水旋蒸出来。将浓缩液定容配制浓度为 4.00%的尼泊金酯母液,然后稀释制成 2.000%,1.000%,0.500%,0.250%,0.125%,0.100%,0.062 5%的溶液。

采用琼脂稀释法^[9],每个平板中添加 1.50 mL 倍比稀释的尼泊金酯液体,倒入约 14.00 mL 的琼脂,约以 1 : 9 的比例充分混匀,冷却至室温。用移液枪吸取浓度约为 10^8 CFU/mL^[10-12]的菌悬液(用麦氏浊度管比)0.10 mL 于凝固的平板上,再用涂布棒涂布均匀,每个抑菌浓度重复 3 次。细菌放置在 37 °C 下恒温培养 24 h,酵母菌、真菌放置在 30~32 °C 下恒温培养 48 h 后,以无菌生长的培养皿的尼泊金酯浓度为最小抑菌浓度。

1.3 数据处理

数据采用 origin 8.0 进行分析与处理。

2 结果与分析

2.1 酯化反应最优条件

2.1.1 单因素试验结果

(1) 使用固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 作为催化剂合成尼泊金十一、十二酯,宜将醇酸摩尔比控制在 5 : 1 左右,催化剂用量为对羟基苯甲酸质量的 3%左右,反应时间控制在 4 h 左右,反应温度控制在 130~140 °C。

(2) 使用固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作为催化剂合成尼泊金十一、十二酯,宜将醇酸摩尔比控制在 4 : 1 左右,催化剂用量为对羟基苯甲酸质量的 3%左右,反应时间控制在 4 h 左右,反应温度控制在 130~140 °C。

2.1.2 尼泊金十一、十二酯最佳工艺条件的确定 根据单因素试验结果,在一定条件下,分别使用催化剂固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 和固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 合成产物尼泊金十一酯和十二酯酯化率的变化趋势基本一致,同时二者为同系物,因此选择合成尼泊金十一酯作为工艺优化的相应值。在单因素试验基础上进行正交试验,优化提取工艺,选择对影响尼泊金酯产率的 4 个主要因素进行正交试验,优化提取工艺。试验的 4 个因素(醇酸摩尔比、反应温度、反应时间、催化剂使用量)设计 $L_9(3^4)$ 正交试验,优化提取工艺,所有试验均重复 3 次,数据取平均值,正交试验因素水平见表 1、2,结果见表 3、4。

表 1 正交试验因素水平表[†]

Table 1 Factors and levels of orthogonal experiment design (solid superacid $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ as catalyst)

水平	A 醇酸摩尔比	B 反应时间/h	C 温度/°C	D 催化剂/%
1	4 : 1	3.5	120~130	2.50
2	5 : 1	4.0	130~140	3.00
3	6 : 1	4.5	140~150	3.50

† 固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 作为催化剂。

表 2 正交试验因素水平表[†]

Table 2 Factors and levels of orthogonal experiment design (solid superacid $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ as catalyst)

水平	A 醇酸摩尔比	B 反应时间/h	C 温度/°C	D 催化剂/%
1	3 : 1	3.5	120~130	2.50
2	4 : 1	4.0	130~140	3.00
3	5 : 1	4.5	140~150	3.50

† 固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作为催化剂。

表 3 正交试验设计及结果[†]

Table 3 Design and results of orthogonal experiment (solid superacid $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ as catalyst)

试验号	A	B	C	D	产率/%
1	1	1	1	1	29.31
2	1	2	2	2	52.38
3	1	3	3	3	51.79
4	2	1	2	3	53.87
5	2	2	3	1	37.65
6	2	3	1	2	50.21
7	3	1	3	2	47.56
8	3	2	1	3	52.05
9	3	3	2	1	43.24
k_1	44.49	43.58	43.86	36.73	
k_2	47.24	47.36	49.83	50.05	
k_3	47.62	48.41	45.67	52.57	
R	3.12	4.83	5.97	15.84	

† 固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 作为催化剂。

由表 3 可知,固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 作为催化剂影响尼泊金十一酯酯化率的因子主次顺序为 $D > C > B > A$ 。由于合成产物尼泊金十一酯和十二酯为同系物,同时酯化率的变化趋势基本一致,表明十二酯合成酯化率的因子主次顺序应该为 $D > C > B > A$ 。催化剂的用量对酯化率的影响最大,其次为温度、反应时间,醇酸摩尔比最小。所以最优的制备方案为醇酸摩尔比 6 : 1,反应时间 4.5 h,130~140 °C,质量为对羟基苯甲酸质量的 3.5%的固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{TiO}_2$ 作为催化剂,即 $A_3B_3C_2D_3$ 。由于最优条件没有包含在以上 9 组试验中,所以补加验证实验。在此条件下,进行 3 次重复实验,取平均值,得十一、十二酯的酯化率为 55.29%,57.02%,十一酯以及十二酯酯化率较高。

表4 正交试验设计及结果[†]Table 4 Design and results of orthogonal experiment (solid superacid $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ as catalyst)

试验号	A	B	C	D	产率/%
1	1	1	1	1	40.39
2	1	2	2	2	60.75
3	1	3	3	3	47.28
4	2	1	2	3	64.71
5	2	2	3	1	39.74
6	2	3	1	2	55.64
7	3	1	3	2	62.15
8	3	2	1	3	58.32
9	3	3	2	1	43.21
k_1	49.47	55.75	51.45	41.11	
k_2	53.36	52.94	56.22	59.51	
k_3	54.56	48.71	49.72	56.77	
R	5.09	7.04	6.50	18.40	

[†] 固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作为催化剂。

由表4可知,固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作为催化剂影响尼泊金十一酯酯化率的因子主次顺序为 $D>B>C>A$ 。由于合成产物尼泊金十一酯和十二酯为同系物,同时酯化率的变化趋势基本一致,表明十二酯合成酯化率的因子主次顺序应该为 $D>B>C>A$ 。催化剂的用量对酯化率的影响最大,其次为反应时间、温度,醇酸摩尔比最小。所以最优的制备方案为醇酸摩尔比 5 : 1,反应时间 3.5 h,130~140 °C,质量为对羟基苯甲酸质量的 3.00% 的固体超强酸 $\text{SO}_4^{2-}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 作为催化剂,即 $A_3B_1C_2D_2$ 。由于最优条件没有包含在以上 9 组试验中,所以补充验证实验。在此条件下,进行 3 次重复实验,取平均值,得十一、十二酯的酯化率为 69.14%,72.60%,十一酯以及十二酯酯化率较高。

2.2 尼泊金十一酯、十二酯结构的鉴定

2.2.1 尼泊金十一、十二酯的熔点 合成的尼泊金十一酯测得的熔点为 34.6~36.5 °C,合成的尼泊金十二酯测得的熔点为 37.3~38.4 °C。与文献[2]的值接近(尼泊金十一酯熔点为 36.5~37.0 °C,十二酯的熔点为 37.0~37.5 °C)。

2.2.2 尼泊金十一、十二酯的红外表征 图1、2的红外图谱表明两种产物都具有尼泊金酯所具有的特征羟基、苯环、以及酯基。

尼泊金十一酯红外表征:3 371 cm^{-1} 为羟基的伸缩振动峰,1 697 cm^{-1} 为酯羰基的特征伸缩振动峰,1 608,1 593,1 516 cm^{-1} 为苯环的特征吸收峰,同时 721,812,848 cm^{-1} 出现芳环=C-H的特征吸收峰,在 1 165,1 280 cm^{-1} 为芳香酸酯 C—O—C 的非对称和对称伸缩振动峰。

尼泊金十二酯红外表征:3 392 cm^{-1} 为羟基的伸缩振动峰,1 689 cm^{-1} 为酯羰基伸缩振动峰,1 604,1 589,1 512 cm^{-1} 为苯环的特征吸收峰,同时 773,827,860 cm^{-1} 出现芳环=C-H的特征吸收峰,在 1 217,1 280 cm^{-1} 为芳香酸酯 C—O—C 的非对称和对称伸缩振动峰。将红外图谱与晏

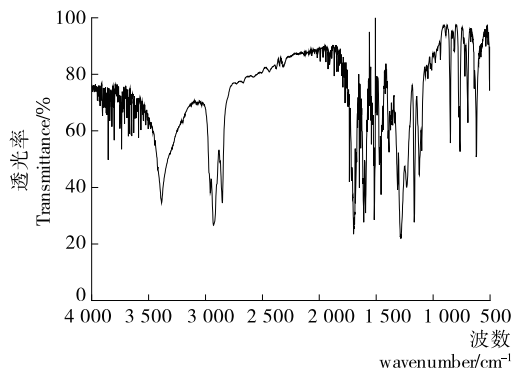


图1 尼泊金十一酯的红外图谱

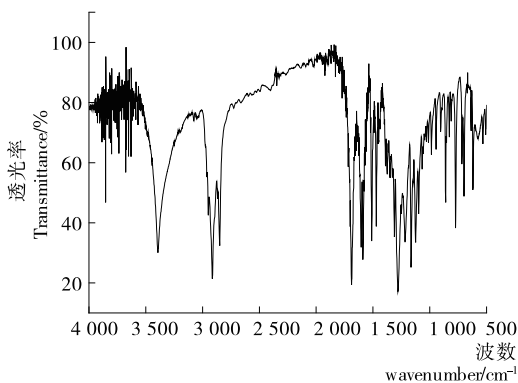
Figure 1 Infrared spectrum of *p*-hydroxybenzoic acid undecyl ester

图2 尼泊金十二酯的红外图谱

Figure 2 Infrared spectrum of *p*-hydroxybenzoic acid dodecyl ester

日安等^[13]红外图谱各个相应键的吸收峰对比,吸收峰基本一致。

2.2.3 尼泊金十一、十二酯的质谱分析 采用高效液相色谱与电喷雾质谱联用技术,通过液相色谱分离,在电喷雾一级谱中获得其分子量信息。

在负离子模式下,由图3可知, m/z 291.3 是合成产物的准分子离子为 $[\text{M}-\text{H}]^-$,可以推测它的分子量为 292 Da,恰好与尼泊金十一酯的相对分子质量一致。其余相对丰度较高的负离子峰为 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ 、 $[\text{M}+\text{HCOO}]^-$ 、 $[\text{M}+\text{CH}_3\text{COO}]^-$ 、 $[\text{M}+\text{CF}_3\text{COO}]^-$ 。图4的裂解规律与图3相

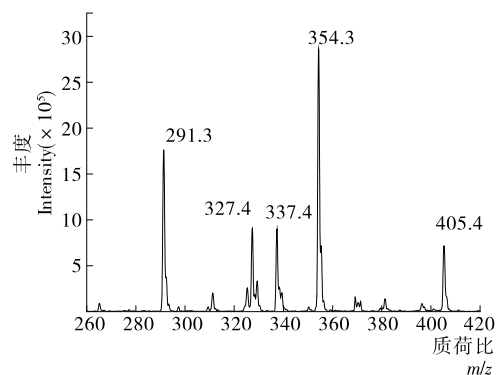


图3 尼泊金十一酯的质谱图谱

Figure 3 Mass spectrum of *p*-hydroxybenzoic acid undecyl ester

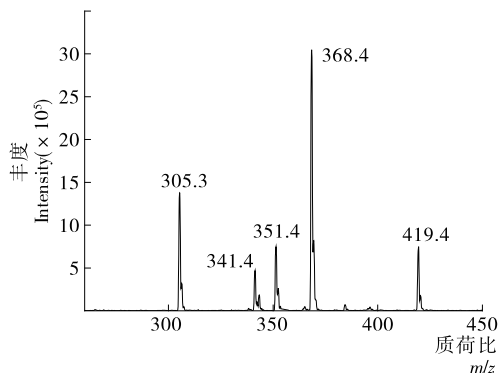


图 4 尼泊金十一酯的质谱图谱

Figure 4 Mass spectrum of *p*-hydroxybenzoic acid dodecyl ester

似,图 4 中 m/z 305.3 是合成产物的准分子离子为 $[M-H]^-$,可以推测其分子量为 306 Da,恰好与尼泊金十二酯的相对分子质量相符合,结合相应的红外谱图以及熔点,可推测合成产物分别为尼泊金十一酯和尼泊金十二酯。

2.3 尼泊金十一、十二酯最低抑菌浓度的测定

由表 5 可知,尼泊金十一酯、尼泊金十二酯对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、李斯特菌、大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、啤酒酵母菌、木霉菌均有抑菌性,最低抑菌浓度(MIC)均为 0.012 5%,且抑菌活力相较于尼泊金乙酯、丙酯更强。由于生物膜是微生物进行能量转化以及物质代谢等生命活动的主要场所,随着 *R* 基链的增长,尼泊金酯的脂溶性增强,致使更易破坏微生物生物膜中的脂溶性成分,所以长链尼泊金酯的抑菌性更强。表 5 数据表明尼泊金十一、十二酯对细菌以及真菌都有较强的抑菌活性,但尼泊金乙酯与丙酯,对于不同菌类抑菌活性略有不同,表 5 中尼泊金乙酯是针对革兰氏阳性细菌的抑菌性能强于真菌,而尼泊金丙酯是对于真菌的抑菌性能强于革兰氏阴性菌。

3 结论

本研究以沉淀—浸渍法合成固体超强酸 SO_4^{2-}/TiO_2 、 SO_4^{2-}/Fe_2O_3 作催化剂,合成两种长链尼泊金酯,经过熔点测定、红外表征,质谱表征确定合成产物为尼泊金十一、十二酯,并通过条件优化得到了最佳合成条件。固体超强酸 SO_4^{2-}/TiO_2

作为催化剂,醇酸摩尔比为 6 : 1,反应时间 4.5 h,温度 130~140 °C,催化剂为对羟基苯甲酸量的 3.50%,十一、十二酯产率为 55.29%,57.02%。固体超强酸 SO_4^{2-}/Fe_2O_3 作为催化剂,醇酸摩尔比为 5 : 1,反应时间 3.5 h,温度 130~140 °C,催化剂为对羟基苯甲酸量的 3.00%,十一、十二酯产率为 69.14%,72.60%。对比两种不同固体超强酸 SO_4^{2-}/TiO_2 和 SO_4^{2-}/Fe_2O_3 在催化合成同一类酯时的产率,结果表明催化产率有较明显的差异,这可能是制备方法的差异,以及固体酸结合的元素不同而带来的催化活性的差异。抑菌试验结果表明,尼泊金十一、十二酯对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、李斯特菌、大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、啤酒酵母菌、木霉菌均有抑菌性,最低抑菌浓度(MIC)均为 0.012 5%,且对比常用的防腐剂尼泊金乙酯、丙酯均表现出更好的抑菌活力。同时将长链尼泊金酯转化为尼泊金酯盐类,增强其水溶性,增加了尼泊金酯应用的可行性。综上所述,使用固体超强酸作为催化剂具有与产物易分离、反应活性高、选择性好等优点,催化合成得到的尼泊金十一、十二酯与日常应用较广的尼泊金乙酯、丙酯抑菌性质相比,具有用量更少、毒性更小的优点,具有一定的应用潜力和商业价值。

参考文献

- [1] Shinsaku I, Satoru Y, Yasutaka N. Effects of alkyl paraben on plant pathogenic fungi[J]. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 2015, 25(8): 1 774-1 777.
- [2] Dymicky M, Huhtanen C. Inhibition of Clostridium botulinum by *p*-hydroxybenzoic acid *n*-alkyl parabens[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1979, 15(6): 798-798.
- [3] 宋华, 杨东明, 刘春贵, 等. SO_4^{2-}/M_xO_y 型固体超强酸催化剂改性研究进展[J]. 化学工程, 2008, 36(8): 70-74.
- [4] 王文敏, 许文苑, 罗明标. 纳米固体超强酸 SO_4^{2-}/Fe_2O_3 的制备及其催化合成尼泊金酯[J]. 食品科技, 2005(8): 49-51.
- [5] 舒华, 汤进, 周曾艳, 等. 铈改性固体超强酸 SO_4^{2-}/Sb_2O_3 催化合成尼泊金乙酯[J]. 食品科技, 2013, 38(6): 274-277.
- [6] 于芸, 朱银华, 刘畅, 等. 新型介孔 SO_4^{2-}/TiO_2 固体酸的制备及其催化酯化性能[J]. 催化学报, 2009, 30(3): 265-271.
- [7] 肖荣华, 徐景士. SO_4^{2-}/M_xO_y 型纳米固体超强酸的制备及催化合成乙酸丁酯的研究[J]. 江西师范大学学报, 2005, 29(5): 389-392.
- [8] 山瑛. 浅谈植物油中皂化值的测定[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(3): 767-767.
- [9] 周宁, 张建新, 樊明涛, 等. 细菌药物敏感性实验方法研究进展[J]. 食品工业科技, 2012, 33(9): 459-464.
- [10] 崔海英, 周慧, 张雪婧, 等. 天然植物型抑菌剂的配制及抗菌性能评价[J]. 食品与机械, 2015, 31(2): 196-198.
- [11] 王步江, 刘金福, 樊秀花, 等. 肉桂精油抑菌活性研究[J]. 食品与机械, 2011, 27(6): 166-167.
- [12] 彭登峰, 柴春祥, 马玲, 等. 不同 Mozzarella 干酪提取液对枯草芽孢杆菌抗菌活性的研究[J]. 食品与机械, 2013, 29(3): 101-103.
- [13] 晏日安, 梁淑华, 黄雪松. 尼泊金十二酯合成工艺研究[J]. 食品工业科技, 2006(6): 148-149.

表 5 4 种尼泊金酯的抑菌效果[†]

Table 5 Antimicrobial activity of 4 parabens %

致病菌	MIC				无菌水
	尼泊金乙酯	尼泊金丙酯	尼泊金十一酯	尼泊金十二酯	
金黄色葡萄球菌	0.1	0.05	0.012 5	0.012 5	+
枯草芽孢杆菌	0.1	0.05	0.012 5	0.012 5	+
李斯特菌	0.1	0.05	0.012 5	0.012 5	+
大肠杆菌	0.2	0.10	0.012 5	0.012 5	+
肠炎沙门氏菌	0.2	0.10	0.012 5	0.012 5	+
啤酒酵母菌	0.2	0.05	0.012 5	0.012 5	+
木霉菌	0.2	0.05	0.012 5	0.012 5	+

† +. 无抑菌效果。