

烟用凉味剂研究进展

Research advances of coolants in tobacco

王紫燕^{1,2} 韩敬美¹ 雷 萍¹ 冒德寿¹

WANG Zi-yan^{1,2} HAN Jing-mei¹ LEI Ping¹ MAO De-shou¹

任达兵² 易伦朝² 汤建国¹

REN Da-bing² YI Lun-zhao² TANG Jian-guo¹

(1. 云南中烟工业有限责任公司技术中心, 云南 昆明 650231; 2. 昆明理工大学, 云南 昆明 650500)

(1. R&D Center of Yunnan Industrial of China Tobacco Industry Co., Ltd, Kunming, Yunnan 650231, China;

2. Kunming University of Science and Technology, Kunming, Yunnan 650500, China)

摘要:文章结合近年有关烟用凉味剂的研究文献,从分类及合成方法出发,归纳总结了卷烟中凉味剂的常用分析、检测手段及其对卷烟吸食安全性的影响,并对未来烟用凉味剂在卷烟中的发展趋势进行了展望。

关键词:凉味剂;薄荷醇;合成;卷烟

Abstract: In this paper, based on the research references on smoke coolants in recent years, based on its classification and synthesis methods, the paper summarizes the common analysis and detection methods of coolants in cigarettes and their effects on the safety of cigarette smoking, and the future smoke.

Keywords: coolants; menthol; synthesis; cigarette

薄荷卷烟是将薄荷醇等凉味剂喷洒在烟丝、滤嘴、包装材料或过滤器中制成的卷烟。据统计^[1-2],薄荷卷烟 2018 年在世界各地卷烟市场占据了相当大的份额,目前,全球卷烟消费量日益降低,但薄荷卷烟市场份额每年仍有一定增长。烟用凉味剂是用于各种卷烟制品产生清凉效果且药性不强的化学物质的总称,作为薄荷卷烟的重要添加剂,能掩盖卷烟苦涩味,使感觉清新,提高卷烟烟气协调性和柔和性、降低口腔和喉部刺激,在卷烟工业应用广泛。近几年,香料化学工作者为满足市场需求,降低原料使用成本,对烟用凉味剂的分类、分析检测、安全性评价进行多方面研究,如今已有一定成绩。近几年,随着

薄荷卷烟市场份额的逐渐增加,烟用凉味剂的需求日益增大。文章对目前凉味剂的合成分类、分析检测、吸食安全、凉味强度与凉味剂在卷烟中的应用研究进行了综述。

1 烟用凉味剂分类及合成方法

1.1 单体凉味剂

1.1.1 含薄荷基类 含薄荷基类凉味剂种类较多,且结构大多复杂,按官能团的不同将其分为薄荷醇类、薄荷醚类和薄荷酯类。

L-薄荷醇是薄荷醇类凉味剂应用最广泛的,在立木信息咨询发布的《中国 *L*-薄荷醇市场深度调研报告(2018 版)》报告^[3]中显示:目前世界上销量最大的单体香料之一就是 *L*-薄荷醇,全世界每年消耗大约 4 万 t。*L*-薄荷醇主要从植物中提取,其产量在全球总产量的 70% 左右,其余的 30% 通过有机合成得到。近年来,*L*-薄荷醇主要由 Takasago 工艺和 Symrise 工艺合成,Takasago 工艺使用 Noyori 不对称催化剂合成 *L*-薄荷醇(图 1),Symrise 工艺采用百里酚加氢合成消旋体薄荷醇,通过精馏分离出 *L*、*D*-薄荷醇,再经拆分制得 *L*-薄荷醇(图 2)^[4]。德国 Symrise 公司为优化生产路线尤其是拆分路线,在 2002 年开发了脂肪酶拆分技术,通过从假丝酵母中提取的脂肪酶进行拆分,可得到大量左旋薄荷醇,但成本较高,不利于工业化^[4]。目前用于拆分薄荷醇异构体的方法主要有生物法非对映体选择性拆分^[5]、生物催化对映体拆分^[6]、脂肪酶催化拆分^[7]等。由于脂肪酶已实现商业化生产,价格便宜,无辅因子要求,因而利用脂肪酶拆分外消旋薄荷醇是制备 *L*-薄荷醇的主要方法。异胡薄荷醇是合成 *L*-薄荷醇不可或缺的中间产物,其凉味清新,与 *L*-薄荷醇、薄荷缩甘油醚、乳酸薄荷酯等凉味剂复配成具有舒适凉感的复合凉味剂。因此,异胡薄荷醇的合成也备受

基金项目: 云南中烟工业有限责任公司科技项目(编号: 2017XY01, 2018XY01)

作者简介: 王紫燕,女,昆明理工大学在读硕士研究生,硕士。

通信作者: 汤建国(1974—),男,云南中烟工业有限责任公司高级工程师,博士。E-mail: jgtang@163.com

易伦朝(1979—),女,昆明理工大学教授,硕士研究生导师。E-mail: yilunzhao@kmust.edu.cn

收稿日期: 2019-06-02

关注。李锐等^[8]以(+)-香茅醛为初始原料,溴化锌为环化催化剂合成左旋异胡薄荷醇,反应收率为70.7%。谢尚梅等^[9]以右旋香茅醛为原料,在ZnBr₂/介孔材料催化剂和反应溶剂的作用下,发生不对称环化氢化反应合成右旋异胡薄荷醇,总收率>85%。

薄荷醚类凉味剂应用较多的是薄荷甘油醚,该物质有微弱的薄荷清凉香气,作为一种新型感官凉味剂,加入卷烟不会影响香味效果,并能使烟气柔和并增加凉感。

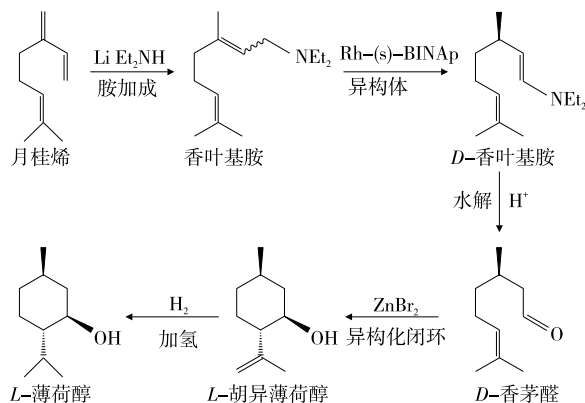


图1 Takasago 工艺生产 L-薄荷醇的流程图

Figure 1 Flowchart for L-menthol by Takasago process

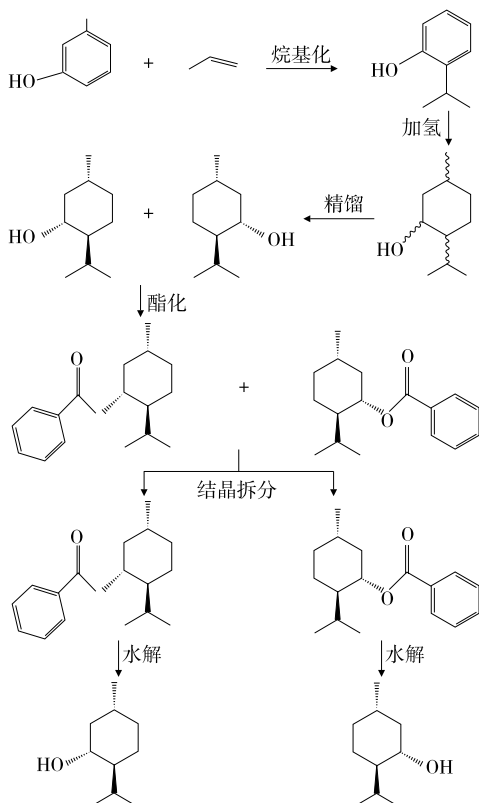


图2 Symrise 工艺生产薄荷醇的流程图

Figure 2 Synthetic routes for menthol with Symrise process

马洪亮等^[10]通过薄荷脑,以无水三氯化铝为催化剂,经酯化、水解合成薄荷甘油醚,总得率为71.3%。但薄荷醇醚类化合物在卷烟中的应用研究目前为止还较少,有待进一步开发利用。

生物印迹与生物酶催化作用条件温和,具有独特、高效的底物选择性,近年来在凉味剂合成中使用较多。有研究^[11-12]证实,印迹脂肪酶的催化效果优于游离酶。乳酸薄荷酯一般通过直接酯化法和水溶液沉淀法合成,在直接酯化法中,选择有效的催化剂对转化率尤为重要。离子液体是一种环境友好型催化剂,在医药、烟草、食品等行业中备受关注。张爱华等^[13]以新型离子液体[Hnmp]⁺HSO₄⁻为催化剂,合成乳酸薄荷酯。Erman等^[14]将水与包含乳酸薄荷酯和水溶性有机溶剂的溶液混合,沉淀出乳酸薄荷酯,与直接酯化法相比,该法具有副反应少、产品色泽和气味更加纯正、后处理简单等优点。戊二酸单薄荷酯是一种新型凉味剂,凉味清新、纯正、无刺激性,在食品、烟草及其他日化产品中应用较多。陈芝飞等^[15]通过以戊二酸酐和薄荷醇为原料,4-二甲氨基吡啶(DMAP)为催化剂,甲苯为溶剂,合成戊二酸单薄荷酯。类似的,刘善宇等^[16]利用微波辐射法,以HClO₄和SiO₂为催化剂,合成琥珀酸单薄荷酯,产率高达90.1%。薄荷基甲酸酯类化合物作为修饰薄荷醇的新型凉味剂,薄荷味及凉感适中,持续时间较长,在烟草制品中添加较多。岳海波等^[17]通过薄荷基甲酸与亚硫酸氯为原料,无水吡啶为缚酸剂和溶剂,合成薄荷基甲酸薄荷酯,回收率为83.91%。吴建等^[18]通过硼酸和甘油为原料,对甲苯磺酸为催化剂,合成单薄荷基甲酸甘油酯,总收率达79.6%。

1.1.2 不含薄荷基类 不含薄荷基的凉味剂主要是酰胺类物质,如 N-乙基-对薄荷基-3-甲酰胺、N-(乙氧羰基甲基)-对薄荷基-3-甲酰胺、N-(4-甲氧基苯基)-对薄荷基-3-甲酰胺、N-乙基-2,2-二异丙基丁酰胺、2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺^[19-21]等。其中,N-乙基-对薄荷基-3-甲酰胺和2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺已被成功商业化。2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺呈粉末状,凉味浓烈,但无灼烧、麻木和刺激等不良作用^[19]。以前的合成方法多是利用丙腈在α碳位上与2-溴丙烷反应,而现在多通过腈基醇解或者酰氨化与一甲基胺反应,制得目标物。周军学等^[19]采用乙酰乙酸甲酯与2-溴丙烷在碱性条件下反应,通过酯基甲基化与贝克曼重排成功制得2-异丙基-N,2,3-三甲基丁酰胺。该方法回收率较高,适合大规模生产。N-乙基-对薄荷基-3-甲酰胺薄荷味较淡,持续时间较长,无苦涩口感,其中,具有1R,3R,4S的N-乙基-对薄荷基-3-甲酰胺异构体凉味效果最好,且大都通过L-薄荷醇为原料,L-薄荷基氯为中间体反应制得,工业上则经氯代、格氏反应,再经乙胺反应制得^[22]。另有文献^[22]报道采用氯

代、氰基化及里特反应制得,该法与工业法相比,回收率和选择性明显提高,催化剂消耗少,反应结束后催化剂的回收也较为简便,大大减少了生产成本。

环甲位烯胺酮类物质作为不含薄荷基凉味剂近几年在工业上也有广泛应用。崔秀明等^[23]以草酸二乙酯和丙酸乙酯为原料,醋酸为催化剂,合成新型凉味剂 4-MPF,结果表明该凉味剂在添加量为 0.1%~0.3%时,能显著改善香气质和香气量,与烟香整体协调性较好,并能明显增加烟气温凉感。

1.2 复合凉味剂

鉴于单一的凉味剂凉味冲击太大,凉感过于集中,Gupte 等^[24]将低刺激性、凉味效果持久的乳酸薄荷酯与强烈薄荷味及涩味的薄荷醇组合,发现该组合物能提供持久的清凉效果,具有很少的气味且无刺激性,在室温下为液体,不需热量使其融化,节约时间、金钱和加热设备。Shigeru 等^[25]为改善薄荷醇的持久性和芳香性,通过非均相催化剂催化 3-薄荷氧丙醇和 1-薄荷氧基-2-丙醇制成凉味剂混合物,该混合物凉感更清爽、怡人,并通过调节作为活性成分的伯醇的比例拓展了该混合物的应用范围。此外,左旋薄荷醇、乙酸(*N*-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺)乙酯、2-异丙基-*N*,2,3-三甲基丁酰胺在口腔内的凉感作用部位是不同的。薄荷醇主要是附着在口腔黏膜上,对冷热传感器产生刺激,乙酸(*N*-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺)乙酯的凉感主要作用部位在整个口腔黏膜及喉部,而 2-异丙基-*N*,2,3-三甲基丁酰胺的凉感主要作用部位是在舌尖,因此将三者按一定比例调配成复配凉味剂,可以达到凉感增幅的效果。

2 烟用凉味剂的分析与检测

烟用凉味剂作为薄荷卷烟的重要添加剂,在一定的剂量内使用被认为是无毒无害的,但若大量使用会导致人体不良反应。截至 2014 年止,全球对薄荷醇的需求量从 6 400 t 骤增至 20 000 t^[7],因此,合适的样品前处理方法和严谨缜密的分析过程,对卷烟所含的凉味剂种类及含量进行准确鉴定与分析,以严格控制其添加量,保障卷烟优良品质和安全性已成为当前烟用凉味剂领域的研究热点。

2.1 样品前处理技术研究进展

在烟用凉味剂的分析测试中,对样品进行有效的预处理,能确保检测结果的精确性和准确性,降低仪器的污染,提高检测效率等。水蒸气蒸馏法和分子蒸馏法是 20 世纪初分析沸点高、热敏和易氧化的凉味剂的主要方法,但前者不适用于热敏性凉味剂的分离与纯化,后者不能用于分子量接近或是同分异构体的分离。近几年,由于大多数凉味剂都溶于有机溶剂,因而用有机溶剂(二氯甲烷、异丙醇和甲基叔丁基醚)做提取溶剂的前处理技术占

绝大多数;对于稍微复杂的凉味剂,则采用蒸馏除去干扰成分或利用红外辅助萃取、超声微波辅助提取加速物质的化学反应,强化溶剂萃取效率;对于组分更复杂的样品,要求净化技术更高的,则通过临界流体萃取法或固相萃取法(如硅藻土固相萃取法、 C_{18} 固相萃取法、中性氧化铝法)等方法萃取出目标物质。凉味剂前处理方法见表 1。

2.2 烟用凉味剂检测技术研究进展

2.2.1 烟草凉味成分的分离 综合卷烟凉味剂的分离方法,可知大多采用气相色谱法(GC)或气相色谱的某种形式对其分析检测,这些方法选择性好、分辨率高、灵敏度高、分析时间短,是目前应用最广泛的分离手段。此外,高效液相色谱(HPLC)分析过程温度低,对样品损害小,减少了样品分子重排或热解现象,分析结果真实可靠,近几年也应用在凉味剂的分析检测中。对于复合型凉味剂,一根柱子不能将全部的凉味剂分离,应采用二维气相色谱法(GC+GC)或全二维气相色谱(GC×GC),即连接两根极性不同的毛细管柱,使在第 1 根柱上未完成分离的目标成分在第 2 根色谱柱上实现分离。总之,挥发性或半挥发性成分,通常直接采用 GC 分离;非挥发性和热敏性成分,采用高效液相色谱(HPLC)分离^[32]。

2.2.2 烟草凉味成分的鉴定 20 世纪初,卷烟中凉味剂的分析方法主要为比色法、热重法、分光光度法、近红外波谱、毛细管柱气相色谱法、填充柱气相色谱法、放射性气相色谱法^[33-34]等,但这些方法分析时间长、灵敏度低、准确度低。由于凉味剂大多具有沸点低、易挥发、凉感持续时间短等特点,单纯采用气相色谱很难准确测定卷烟所含凉味剂种类及含量。因此,常将气相色谱与多种检测器联用^[35-36],增强其分离分析能力,便于检测。气相色谱质谱技术(GC-MS)通过质谱库中化合物的结构信息以及保留时间,能在短时间内对 GC 分离的几十种甚至上百种化合物进行分析鉴定,是卷烟行业分析凉味剂应用最多的方法。飞行时间质谱(TOFMS)是以飞行时间作为质量分析器的质谱检测器,能精确分析 GC 分离的窄峰。全二维气相色谱与飞行时间质谱联用(GC×GC-TOFMS)技术能对分离出来的成分给出三维定性信息,大大提高定性准确性,因而常用于分离分析复合凉味剂挥发性和半挥发性成分。丁宇等^[37]采用全二维气相色谱—飞行时间质谱(GC×GC-TOFMS)针对在一维色谱上分离峰太少或有明显重叠峰的烟草制香物质进行定性分析,试验表明,GC×GC-TOFMS 比 GC-MS 对挥发性和半挥发性成分的分离效果更好,且灵敏度高、分析时间短、定性可靠性大大增强,由于系统能提供的高峰容量和好的分辨率,一个方法可覆盖原来几个 ASTM 方法才能做的任务,近年来备受卷烟工业企业青睐。

高效液相色谱法(HPLC)是目前分析样品基质中低

表 1 烟用凉味剂不同前处理方法的分析对象及优缺点对比

Table 1 Comparison of analysis objects and advantages and disadvantages of different pretreatment methods for smoke coolants

前处理方法	分析对象	优点	缺点	参考文献
溶剂萃取	薄荷醇、 <i>N</i> -乙基-对薄荷基-3-甲酰胺、2-异丙基- <i>N</i> ,2,3-三甲基丁酰胺、异胡薄荷醇、 <i>L</i> -薄荷酮、乳酸薄荷酯等	反应速率快、生产周期短、对热敏物质破坏少	选择的溶质与溶剂须为互不相溶,因而有时溶剂难于找到,导致萃取分离不佳	[25—26]
同时蒸馏萃取	<i>DL</i> -薄荷醇、乙酸薄荷酯等	溶剂用量少、效率高、容易操作、重线性好	浓缩时易挥发组分易损失,由于加热,易使化合物分解活转化为其他化合物	[27]
加速溶剂萃取	薄荷醇、乙酸薄荷酯等	萃取时间短、基体影响小、选择性好、溶剂消耗少、自动化程度高	溶剂消耗量大、有溶剂残留	[27]
顶空固相微萃取	薄荷醇的 8 种异构体,如 <i>DL</i> -薄荷醇、 <i>L</i> -薄荷醇、新薄荷醇、异薄荷醇等	灵敏度高、易于自动化、适用于痕量检测	萃取头寿命短、定量重复性差、回收率稳定性差	[28]
超声—微波辅助萃取	薄荷醇	提取时间短、不需高温、能耗低、选择性好	超声过程中容易发热,使温度难以控制,导致提取溶剂挥发	[29]
红外辅助萃取	烟草香气成分,如薄荷醇、索兰酮、大麦芽酸乙酯、糠醛、5-甲基糠醛等	廉价无辐射、提取温度低、提取率高		[30]
超临界流体萃取	薄荷醇	有良好的渗透性和溶解性,无溶剂污染,且回收溶剂无相变过程,能耗低	投资费用高,需大量溶剂循环,固体物料居多,连续化生产较困难	[31]

挥发性和非挥发性成分最有效的方法。液相色谱柱多选择 C₁₈ 反相柱,流动相多使用甲醇和水,并加入磷酸及其盐、醋酸铵、柠檬酸铵等缓冲溶液增强色谱分离效果^[38]。在烟用凉味剂的鉴定中,特殊凉味成分的鉴定可采用高效液相色谱—电喷雾质谱(HPLC-ESI-MS/MS)法^[39];微量凉味成分的测定,可采用反相液相色谱(RPLC)或亲水相互作用液相色谱(HILIC)电喷雾电离串联质谱法^[40];目前,快速发展的超高效液相色谱—质谱(UHPLC-MS)^[41]与超高效液相色谱—四极飞行时间质谱(UHPLC-QTOF-MS)^[42]则常用于非靶向代谢组学鉴定凉味剂及其代谢物。此外,凉味剂的多种对映体的分离与鉴定,可采用具有手性固定相,且连接示差折光检测器或旋光检测器的高效液相色谱^[43]与高速逆流色谱法(HPCCC)^[44]。

3 烟用凉味剂的安全性评价

烟用凉味剂是薄荷卷烟的重要辅料,随着消费者对薄荷卷烟的需求日益增加,其使用范围与添加量也不断扩大,烟用凉味剂的安全问题变得日益重要。不正确使用凉味剂或过多吸入薄荷卷烟,可能会导致人体积累毒

害物质,诱使疾病的发生如器官损伤、致癌、致突变等,对儿童和青少年伤害尤其明显^[45]。因此,薄荷卷烟的毒性和安全性评价研究在预警凉味剂使用对吸烟者存在的潜在健康风险上有着重要作用。

据报道^[46],薄荷醇对烟雾刺激物(丙烯醛、乙酸和环己酮)起到有效的抗刺激作用,使低焦油卷烟更加美味,并且通过抑制呼吸道刺激,可能促进烟雾吸入和尼古丁成瘾,增加吸烟者口头接触致癌物的可能性及患疾病的风险。但 Heck^[47]证实,因卷烟中的薄荷醇本身无毒性,且不一定在燃烧过程中进入吸烟者体内,很可能是作为完整的母体因子转移到香烟主流烟雾中,故使用薄荷醇并未显著影响香烟烟雾的固有毒性。目前流行病学研究^[45,48]并未明确地将抽取薄荷卷烟与不同人群产生的疾病联系在一起,进而证实薄荷卷烟对人体健康不一定是有害的。

《美国全国癌症研究所期刊》上发表的一项大样本前瞻性研究^[49]显示,薄荷香烟与非薄荷香烟相比,肺癌发生率更低,肺癌死亡率也更低。研究者还收集了 12 373 位吸烟者的吸烟行为,包括戒烟行为。无论是黑种人还是白种人,薄荷烟吸烟者比非薄荷烟吸烟者每天的吸烟量

更少,但两种吸烟者的戒烟率相似。另有研究者表明与非薄荷卷烟相比,薄荷烟无论在吸引消费者吸烟、到长期吸烟、最后戒烟的整个过程^[50]中,还是对吸烟者心脏病、高血压、心血管疾病的影响^[51],发现其不比非薄荷卷烟更有害,可能危害更小,即不同香烟类型之间的风险是没有差异的。此外,目前为止,关于薄荷卷烟和非薄荷卷烟制品中的微生物成分及其对公众健康的影响的数据较少,仅有少数试验证明非薄荷卷烟含更丰富的细菌群落,薄荷醇似乎与潜在的人类细菌病原体的减少和抗恶劣环境条件的细菌物种的增加相关^[52],即薄荷醇的添加可以影响香烟的细菌群落,进而影响人体健康。

4 其他

4.1 烟用凉味剂强度比较

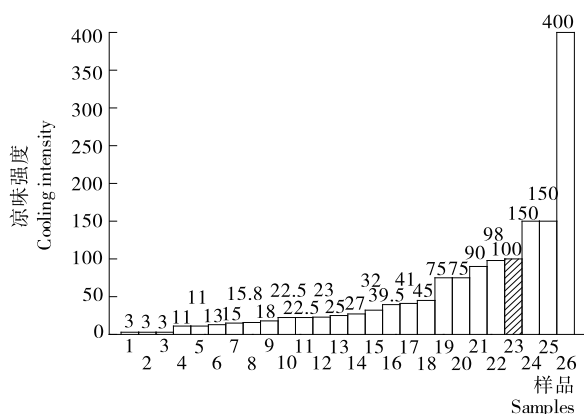
清凉感是薄荷卷烟典型特征,消费者可根据清凉感直接感知卷烟产品品质。清凉感强度影响吸烟者抽吸舒适度,随着凉味剂产业的快速发展,以及人们对薄荷卷烟品质的不断追求,比较不同凉味剂凉味强度对卷烟工业企业具有重要意义。根据 Leffingwell 等^[53]、Johnson^[54]和美国千禧公司^[21]所提供的数据,以薄荷醇 100 为基础,WS 系列凉味剂,如 WS-5、WS-3 和 WS-12 一起表现出最高的凉味强度,凉味强度大于薄荷醇,异胡薄荷醇和乙酸薄荷酯显示出与薄荷醇相似的凉味强度,所有其他凉味剂显示出较薄荷醇低的凉味活性,其中(一)型凉味剂凉味强度高于(+)型。具体凉味强度见图 3。

4.2 凉味剂在卷烟中的应用

凉味剂是卷烟制造业在卷烟产品中使用最广泛和最突出的添加剂,90%的烟草制品都加有凉味剂^[55]。凉味剂的添加使卷烟烟气更细腻,口感更清凉。目前,卷烟主要通过溶剂法、包合物法、衍生物法、胶囊法、吸附剂法和香线法添加凉味剂^[56-57],且含凉味剂的溶液多直接喷在烟丝、滤嘴、包装材料或过滤器中。近几年,卷烟行业在香烟过滤器中填充薄荷醇,制成胶囊卷烟^[58]、爆珠烟^[59]深受广大消费者喜爱。这些卷烟保留了薄荷原有凉感,使之持久释放,且烟气柔和细腻,清凉感适中,有提神醒脑的作用。据统计^[58,60],胶囊卷烟在拉丁美洲地区的市场份额最高,在智利的市场份额超过 25%,在秘鲁和危地马拉占 20%左右,在澳大利亚占 14%,在韩国占 0.14%~14.66%,在美国和墨西哥分别占 4%和 3%。

5 烟用凉味剂发展趋势与展望

近几年,几大知名薄荷卷烟新品牌的兴起,都离不开与之相辅而行的凉味剂。各卷烟企业对烟用凉味剂越来越重视,就目前的研究现状来看,今后可以在以下三方面加大科研力度:① 分析单体凉味剂的化学成分及其热裂解行为与卷烟感官品质的联系,实现对单体凉味剂的理性掌握;利用新型加工方式研发凉味剂新品种,并进行应



1. (+)-Neoisomenthol 2. (-)-Neomenthol 3. (-)-Isomenthol 4. PMD 38 p-menthane-3,8-diol 5. (+)-Isomenthol 6. (-)-Neoisomenthol 7. WS-27 8. (2R)-3-(L-menthoxy)propane-1,2-diol 9. Menthyl glutarate 10. (2RS)-3-(L-menthoxy)propane-1,2-diol 11. WS-30 12. WS-4 13. Coolact P (-)-Isopulegol 14. (+)-Menthol 15. (+)-Neomenthol 16. (2S)-3-(L-menthoxy)propane-1,2-diol 17. Frescolat MGA 18. Menthyl 3-hydroxybutyrate 19. WS-14 20. WS-23 21. Menthyl lactate 22. Isopulegol 23. (-)-Menthol 24. WS-12 25. WS-3 26. WS-5

图 3 凉味剂凉味强度与薄荷醇的近似关系

Figure 3 The relationship between the cooling intensity of cooling agent and menthol

用研究,丰富烟用凉味剂品种。② 开发简单、高效、应用范围广、对复杂体系化学成分分离效果更好的分析检测技术,如在质谱技术中,通过串联四级杆质谱克服单级质谱分辨率较低,速度慢,质量上限低,定性能力不足等缺点;完善 LC-GC-MS、GPC-GC-MS 等新技术的应用,使其对卷烟制品中凉味剂的分离分析更精确。③ 目前,世界各国对薄荷卷烟的安全性越加重视,现有的法律法规多针对香精香料的生产和使用,关于烟用凉味剂的安全性,关于其与卷烟产生的化学成分的毒理病理学研究较少,对于凉味剂在卷烟中的使用范围和使用量也未见相关文献报道。建立一系列的法律法规规范凉味剂在卷烟中的使用,保障消费者的身体健康,促进中国薄荷卷烟工业的进一步发展势在必行。

参考文献

- [1] KUIPER N M, GAMMON D, LOOMIS B, et al. Trends in sales of flavored and menthol tobacco products in the united states during 2011-2015[J]. Nicotine & Tobacco Research, 2018, 20(6): 698-796.
- [2] BESARATINIA A, TOMMASI S. The lingering question of menthol in cigarettes[J]. Cancer Causes and Control, 2015, 26(2): 165-169.
- [3] 陈力. 中国 L-薄荷醇市场深度调研报告 2018 版[R]. 深圳:

- 深圳市深福源信息咨询有限公司, 2018: 43-70.
- [4] 念保义, 林明穗, 黄志华, 等. 合成 *L*-薄荷醇产业化的研究进展[J]. 三明学院学报, 2012, 29(6): 72-77.
- [5] 孟彦. 生物法非对映体选择性拆分制备 *L*-薄荷醇[D]. 杭州: 浙江大学, 2010: 2-14.
- [6] BRADY D, REDDY S, MBONISWA B, et al. Biocatalytic enantiomeric resolution of *L*-menthol from an eight isomeric menthol mixture through transesterification[J]. Journal of Molecular Catalysis B Enzymatic, 2012, 75: 1-10.
- [7] PAN Jiang, DANG Ngoc-duy, ZHENG Gao-wei, et al. Efficient production of *L*-menthol in a two-phase system with SDS using an immobilized *Bacillus subtilis* esterase[J]. Bioresources and Bioprocessing, 2014(1): 12-17.
- [8] 李锐, 马洪亮, 吴奇林, 等. 左旋异胡薄荷醇的催化合成[J]. 香料香精化妆品, 2010(2): 1-3.
- [9] 谢尚梅, 王三永, 李春荣, 等. 一种不对称合成右旋异胡薄荷醇的方法: 中国, 201510105857[P]. 2015-07-15.
- [10] 马洪亮, 吴奇林, 李锐, 等. 凉味剂薄荷甘油醚的合成研究[J]. 食品科学技术学报, 2011, 29(3): 13-15.
- [11] 唐功. 印迹脂肪酶催化合成乙酸薄荷酯研究[J]. 粮食与油脂, 2011(4): 22-25.
- [12] ZHOU Xiao-yan, BEI Hong-xia, LI Zai-jun, et al. Graphene quantum dot-modified lipase for synthesis of *L*-menthyl acetate with improved activity, stability and thermostability[J]. Synthesis and Catalysis: Open Access, 2016, 1: 1-6.
- [13] 张爱华, 肖志红, 刘汝宽, 等. 新型离子液体 $[\text{Hnmp}]^+ \text{HSO}_4^-$ 对乳酸薄荷酯合成的催化效能[J]. 湖南林业科技, 2011, 38(4): 8-11.
- [14] ERMAN M B, SNOW J W. Method for stabilizing menthyl lactate: US, WO/2008/130478A1[P]. 2010-02-02.
- [15] 陈芝飞, 芦昶彤, 陈璿, 等. 戊二酸单薄荷酯的合成和热裂解[J]. 河南科学, 2016, 34(8): 1 245-1 251.
- [16] 刘善宇, 李浩亮, 李书芳, 等. 微波辐射法合成单琥珀酸薄荷酯[J]. 烟草科技, 2012(6): 50-53.
- [17] 岳海波, 梁娅, 陈义坤, 等. 薄荷基甲酸薄荷酯的合成研究[J]. 日用化学工业, 2014, 44(3): 147-150.
- [18] 吴键, 郭春生, 廖付, 等. 单薄荷基甲酸甘油酯的合成及热裂解[J]. 烟草科技, 2013(5): 51-55.
- [19] 周军学, 陈清. 一种凉味剂 *N*, 2, 3-三甲基-2-异丙基丁酰胺的合成方法: 中国, 103274959A[P]. 2018-04-24.
- [20] LEA R, JULIA M, HARALD H, et al. Analysis of menthol, menthol-like, and other tobacco flavoring compounds in cigarettes and in electrically heated tobacco products[J]. Beiträge zur Tabakforschung International, 2018, 28: 93-102.
- [21] LEFFINGWELL J C. Cool without menthol & cooler than menthol and cooling compounds as insect repellents [R/OL]. [2018-06-08]. https://leffingwell.com/cooler_than_menthol.htm.
- [22] 张文. *N*-乙基-*L*-薄荷基甲酰胺的合成技术与工艺[D]. 合肥: 合肥工业大学, 2011: 9-10.
- [23] 崔秀明, 郭帅帆. 新型凉味剂的合成及烟草应用研究[J]. 当代化工研究, 2017(2): 20-21.
- [24] GUPTE N, SALASKAR A, KULKARNI P. Composition of menthol and menthyl lactate, its preparation and its use as a cooling, flavouring and/or fragrance agent: US, 20150313817[P]. 2017-05-30.
- [25] SHIGERU T, KENYA I. Method for producing 3-menthoxy propanol and composition for imparting cooling sensation: US, 2004/0106912 A1[P]. 2014-11-06.
- [26] LISKO J G, STANFILL S B, WATSON C H. Quantitation of ten flavor compounds in unburned tobacco products[J]. Analytical Methods, 2014, 6(13): 4 698-4 704.
- [27] LI Yong, PANG Tao, GUO Zi-ming, et al. Accelerated solvent extraction for GC-based tobacco fingerprinting and its comparison with simultaneous distillation and extraction[J]. Talanta, 2010, 81(1/2): 650-656.
- [28] CHEN Cai, LUO Wen-tai, ISABELLE L M, et al. Thesereoisomers of menthol in selected tobacco products: A brief report[J]. Nicotine & Tobacco Research, 2011, 13(8): 741-745.
- [29] YANG Yan-qin, CHU Guo-hai, ZHOU Guo-jun, et al. Rapid determination of the volatile components in tobacco by ultrasound-microwave synergistic extraction coupled to headspace solid-phase microextraction with gas chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Separation Science, 2016, 39(6): 1 173-1 181.
- [30] YANG Yan-qin, PAN Yuan-jiang, ZHOU Guo-jun, et al. Multivariate analysis of the volatile components in tobacco based on infrared-assisted extraction coupled to headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Separation Science, 2016, 39(21): 4 192-4 201.
- [31] GANÁN N J, DAMBOLENA J S, MARTINI R, et al. Supercritical carbon dioxide fractionation of peppermint oil with low menthol content: Experimental study and simulation analysis for the recovery of piperitenone[J]. Journal of Supercritical Fluids, 2015, 98: 1-11.
- [32] 叶荣飞, 赵瑞峰. 我国烟草香精香料的研究现状[J]. 清远职业技术学院学报, 2011, 4(3): 34-37.
- [33] 宫梅, 葛炯, 许建铭, 等. 卷烟及烟气中薄荷醇含量的测定[J]. 烟草科技, 2002(7): 29-31.
- [34] 宋瑜冰, 谢建平, 宗永立, 等. 薄荷醇在卷烟中转移行为的控制及检测研究综述[J]. 香料香精化妆品, 2005(3): 25-28.
- [35] KIM J H, SEO C S, SHIN H K, et al. Simultaneous determination of (–)-menthone and (–)-menthol in menthae herba by gas chromatography and principal component analysis[J]. Natural Product Sciences, 2010, 16(3): 180-184.

- [36] MACGREGOR I C, STANFILL S B, GORDON S M, et al. Custommentholation of commercial cigarettes for research purposes[J]. *Toxicology Reports*, 2014, 1: 1 068-1 075.
- [37] DING Yu, ZHU Li-jun, LIU Shao-min, et al. Analytical method of free and conjugated neutral aroma components in tobacco by solvent extraction coupled with comprehensive two-dimensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1 280: 122-127.
- [38] 曹若明. 食品添加剂的色谱分析方法研究及其应用[D]. 济南: 山东大学, 2009: 12-13.
- [39] ASZYK J, WOZNIAK M K, KUBICA P, et al. Comprehensive determination of flavouring additives and nicotine in e-cigarette refill solutions Part I: Liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis[J]. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1 519: 45-54.
- [40] KUBICA P, AGATA K W, WASIK A, et al. "Dilute & Shoot" approach for rapid determination of trace amounts of nicotine in zero-level e-liquids by reversed phase liquid chromatography and hydrophilic interactions liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry-electrospray ionization[J]. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1 289: 13-18.
- [41] MILLER J H, GARDNER W P, GONZALEZ R R. UHPLC separation with MS analysis for eight carbonyl compounds in mainstream tobacco smoke[J]. *Journal of chromatographic science*, 2010, 48(1): 12-17.
- [42] HSU P C, LAN R, BRASKY T M, et al. Metabolomic profiles of current cigarette smokers[J]. *Molecular Carcinogenesis*, 2016, 56(2): 594-606.
- [43] ZHONG Yu-jing, GUO Dong, FAN Jun, et al. HPLC Enantioseparation of menthol with non-ultraviolet detectors and effect of chromatographic conditions [J]. *Chromatographia*, 2018, 81(6): 871-879.
- [44] KRYSZYNA S W, MAGDALENA W. Preparative separation of menthol and pulegone from peppermint oil (*Mentha piperita* L.) by high-performance counter-current chromatography[J]. *Phytochemistry Letters*, 2014, 10: xc iv-xcviii.
- [45] MIRANDA R J, MARIA T P, ANA N A. Smoking, menthol cigarettes and all-cause, cancer and cardiovascular mortality: Evidence from the national health and nutrition examination survey (NHANES) and a meta-analysis[J]. *Plos One*, 2013, 8(10): e77941.
- [46] WILLIS D N, LIU Bo-yi, HA M A, et al. Menthol attenuates respiratory irritation responses to multiple cigarette smoke irritants[J]. *The FASEB Journal*, 2011, 25(12): 4 434-4 444.
- [47] HECK J D. A review and assessment of menthol employed as a cigarette flavoring ingredient[J]. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 2010, 48(2): S1-S38.
- [48] ROSTRON B. Lung cancer mortality risk for US menthol cigarette smokers[J]. *Nicotine & Tobacco Research*, 2012, 14(10): 1 140-1 144.
- [49] BLOT W J, COHEN S S, ALDRICH M, et al. Lung cancer risk among smokers of menthol cigarettes[J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2011, 103(10): 810-816.
- [50] KEELER C, MAX W, YERGER V, et al. The association of menthol cigarette use with quit attempts, successful cessation, and intention to quit across racial/ethnic groups in the united states[J]. *Nicotine & Tobacco Research*, 2017, 19(12): 1 450-1 464.
- [51] HUNRO H M, TARONE R E, WANG T J, et al. Menthol and nonmenthol cigarette smoking all-cause deaths, cardiovascular disease deaths, and other causes of death among blacks and whites[J]. *Circulation*, 2016, 133(19): 1 861-1 866.
- [52] CHOPYK J, CHATTOPADHYAY S, KULKARNI P, et al. Mentholation affects the cigarette microbiota by selecting for bacteria resistant to harsh environmental conditions and selecting against potential bacterial pathogens[J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 22-35.
- [53] LEFFINGWELL J, ROWSELL D. Wilkinson sword cooling compounds: From the beginning to now[J]. *Perfumer & Flavorist*, 2014, 39: 34-44.
- [54] DIOMEDE L. The soothing effect of menthol, eucalyptol and high-intensity cooling agents[J]. *Nutrafoods*, 2017, 16: 79-83.
- [55] ANDERSON S J. Menthol cigarettes and smoking cessation behaviour: A review of tobacco industry documents[J]. *Tobacco Control*, 2011, 20(S2): ii49-ii56.
- [56] 蔡卫兵. 缓释薄荷香精在滤棒中的应用及释放机理的研究[D]. 上海: 华东理工大学, 2006: 3-5.
- [57] 朱亚峰, 胡军, 唐荣成, 等. 卷烟滤嘴加香研究进展[J]. *中国烟草学报*, 2011, 17(6): 104-109.
- [58] EMOND J A, SONEJI S, BRUNETTE M F, et al. Flavour capsule cigarette use among US adult cigarette smokers[J]. *Tobacco Control*, 2018, 27(6): 650-655.
- [59] DOLKA C, PIADÉ J J, BELUSHKIN M, et al. Menthol addition to cigarettes using breakable capsules in the filter: impact on the mainstream smoke yields of the health canada list constituents[J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2013, 26(10): 1 430-1 443.
- [60] KIM H S, PACK E C, KOO Y J, et al. Quantitative analysis of menthol and identification of other flavoring ingredients in capsule cigarettes marketed in Korea[J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2018, 92: 420-428.