

# 基于十二碳烯醛的番茄红素全合成

## Total synthesis of lycopene based on dodecatrinal

陈 果 晏日安 黎海梅 周 华 李存芝

CHEN Guo YAN Ri-an LI Hai-mei ZHOU Hua LI Chun-zhi

(暨南大学食品科学与工程系, 广东 广州 510632)

(Department of Food Science and Engineering, Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510632, China)

**摘要:**以 6,10-二甲基-3,5,9-十一烷三烯-2-酮(8)与亚甲基二磷酸四乙酯(7)经 Wittig-Horner 反应得到 2,6,10-三甲基-1,3,5,9-四烯十一烷基膦酸二乙酯(9);以 E-2-丁烯-1,4-二膦酸二乙酯(2)与 4,4-二甲氧基-2-丁酮(3)通过 Wittig-Horner 反应和水解反应合成化合物 3,8-二甲基-3,5,7-辛三烯-1,10-二醛(5),2,6,10-三甲基-1,3,5,9-四烯十一烷基膦酸二乙酯(9)与 3,8-二甲基-3,5,7-辛三烯-1,10-二醛(5)通过 Wittig-Horner 反应得到目标产物番茄红素(10),并采用核磁共振(NMR)、质谱(HRMS/GC-MS)和红外光谱(IR)进行结构验证。结果表明,合成的番茄红素总产率为 16.7%。

**关键词:**十二碳烯醛;Wittig-Horner 反应;番茄红素;全合成

**Abstract:** Diethyl [(1E,3E,5E)-2,6,10-trimethylundeca-1,3,5,9-tetraen-1-yl] phosphonate (9) was synthesized via a condensation between tetraethyl methylenebis(phosphonate) (7) and 6,10-dimethyl-3,5,9-undecatrien-2-one(8) by Wittig-Horner reaction, (3E,5E,7E)-3,8-dimethyldeca-3,5,7-trienedial (5) was prepared from (E)-tetraethyl but-2-ene-1,4-diylbis(phosphonate) (2) and 4,4-dimethoxy-2-butanone (3) by Wittig-Horner reaction followed by hydrogenation. Lycopene was synthesized from diethyl [(1E,3E,5E)-2,6,10-trimethylundeca-1,3,5,9-tetraen-1-yl]phosphonate(9) and (3E,5E,7E)-3,8-dimethyldeca-3,5,7-trienedial (5) by Wittig-Horner reaction, the structure of products was confirmed by NMR, HRMS/GC-MS and IR techniques. The total yield was 16.7%.

**Keywords:** C<sub>12</sub>-dialdehyde; Wittig-Horner reaction; lycopene; synthesis

番茄红素(lycopene)是一种具有营养与着色双重功

能的食物添加剂,属于类胡萝卜素的一种<sup>[1]</sup>。番茄红素含有 11 个共轭双键和两个非共轭双键,这种结构所带来的较好抗氧化能力使其在预防骨质疏松、心血管等疾病、抗炎、降血脂及增强免疫力等方面具有重要的生物学功能<sup>[2-4]</sup>;番茄红素还可以降低患前列腺癌、消化道癌、乳腺癌等疾病的概率,在防治神经退行性疾病方面有积极作用<sup>[5-7]</sup>。番茄红素的分子结构如图 1 所示。

目前,科研工作者主要采用天然提取法<sup>[8]</sup>和微生物发酵法<sup>[9]</sup>来生产番茄红素,化学合成法因具有产率高、成本低的特点<sup>[10]</sup>,也在积极的探索中。当前最常用的方法按照关键反应可分为 5 种:Wittig 反应法<sup>[11-13]</sup>、Wittig-Horner 反应法<sup>[14-15]</sup>、醛-酮法<sup>[16]</sup>、Heck 烯化反应法<sup>[17]</sup>和 Ramberg-Bäcklund 成烯法<sup>[18]</sup>。目前只有 Roche 和 BASE 公司采用 Wittig 反应法进行工业化生产,该法反应速率快、产率高,但成本较高且使用的三苯膦试剂有毒,还会产生副产物三苯膦氧化物,后处理困难<sup>[19]</sup>。为解决上述问题,Babler 等<sup>[15,20-23]</sup>采用 Wittig-Horner 反应法,以 2,7-二甲基-2,4,6-辛三烯-1,8-二醛(十碳烯醛)为关键中间体与多步反应合成的 3,7,11-三甲基-1,4,6,10-四烯十二烷基膦酸二乙酯(C<sub>15</sub>膦酸酯)以及其双键异构体经 Wittig-Horner 反应制备番茄红素,该方法副反应少,并且产生的副产物膦酸离子溶于水,易于分离<sup>[19]</sup>。番茄红素合成子切断方式如图 2(1)所示。但该方法 C<sub>15</sub>膦酸酯的合成步骤较多<sup>[20-23]</sup>,中间产物 2,7-二甲基-2,4,6-辛三烯-1,8-二醛制备步骤较长,操作不易<sup>[24-25]</sup>。

十碳烯醛的合成子切断方法如图 3 所示。Arjan 等<sup>[24]</sup>以富马酸二乙酯为原料,所得十碳烯醛产率为 40.5%,但反应条件苛刻。杨泽慧等<sup>[25]</sup>以五碳醛为原料,所得十碳烯醛产率为 48%,但反应原料不易获得。孙培

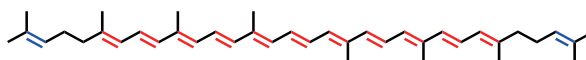


图 1 番茄红素的全反式分子结构

Figure 1 The all-trans molecular structure of lycopene

**基金项目:**广东省科技计划项目(编号:201903010070)

**作者简介:**陈果,男,暨南大学在读硕士研究生。

**通信作者:**晏日安(1962—),男,暨南大学教授,博士。

E-mail: yanrian813@163.com

**收稿日期:**2020-11-29

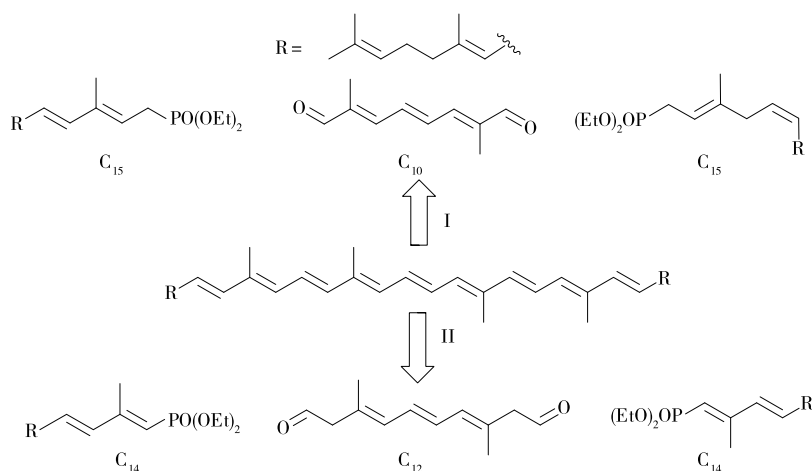
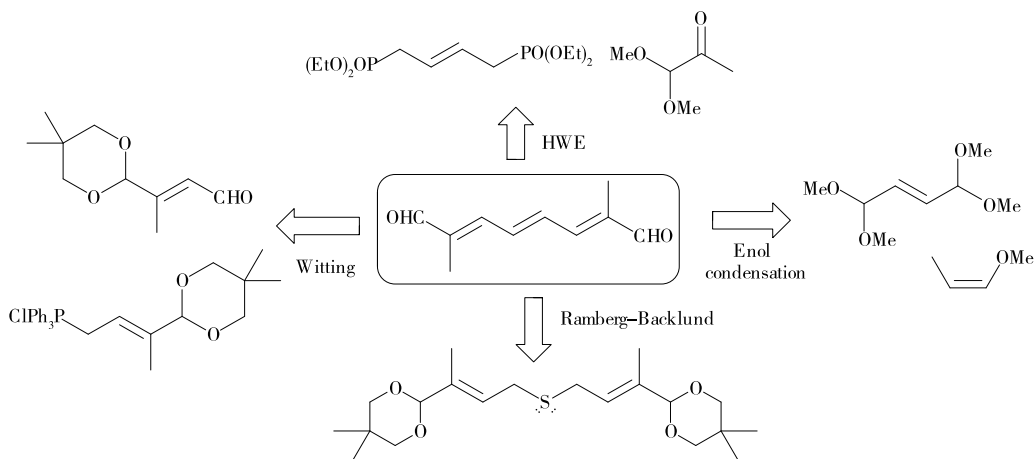


图 2 番茄红素的合成子切断方略

Figure 2 Lycopene synthesis sub-cutting strategy

图 3  $C_{10}$ -dialdehyde 的合成子切断方略Figure 3  $C_{10}$ -dialdehyde synthesis sub-cutting strategy

东等<sup>[26]</sup>以 1,4-二溴-2-丁烯和丙酮缩二甲醚为原料,所得十碳烯醛产率为 58.7%。试验拟设计一种新的十二碳烯醛(5)全合成番茄红素的策略,优化番茄红素合成路线,其合成子切断方略如图 2(II)所示。

依据合成策略,试验拟使用 2,6,10-三甲基-1,3,5,9-四烯十一烷基磷酸二乙酯(9)与 3,8-二甲基-3,5,7-辛三烯-1,10-二醛(十二碳烯醛)(5)进行 Wittig-Horner 反应得到番茄红素顺反异构体混合物,再通过转位异构得到全反式番茄红素。中间体  $C_{14}$  磷酸酯(9)可以通过假性紫罗兰酮(8)与四乙基亚甲基二磷酸酯(9)进行 Wittig-Horner 反应生成,克服合成  $C_{15}$  磷酸酯步骤多的缺点;中间体十二碳烯醛(5)由 2-丁烯-1,4-二磷酸四乙酯(2)与 4,4-二甲氧基-2-丁酮(3)通过 Wittig-Horner 反应及水解反应“一锅法”生成,替代原中间体十碳烯醛,以此来优化反应步骤,并考察原料摩尔比、碱用量和水解酸化时间对合成产物(5)反应过程的影响,以期更有效合成番茄红素

提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

#### 1.1.1 材料与试剂

氢化钠:质量分数为 60%,萨恩化学技术(上海)有限公司;

叔丁醇钾:99.8%,萨恩化学技术(上海)有限公司;

1,4-二溴丁烯:99%,上海麦克林生化科技有限公司;

亚磷酸三乙酯:98%,萨恩化学技术(上海)有限公司;

四乙基亚甲基二磷酸酯:98%,萨恩化学技术(上海)有限公司;

无水二甲基亚砷:99.8%,萨恩化学技术(上海)有限公司;

乙醚:分析纯,广州市梓兴化玻仪器有限公司;

乙酸:99.5%,萨恩化学技术(上海)有限公司;

无水四氢呋喃:99.8%,萨恩化学技术(上海)有限公司;

4,4-二甲氧基-2-丁酮:90.0%,北京百灵威科技有限公司;

假性紫罗兰酮:90.0%,萨恩化学技术(上海)有限公司;

氘代氯仿:安诺论生物科技有限公司;

硅胶:200~300 目,青岛海洋化工有限公司;

二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、氯化钠、无水硫酸钠、氯化铵:分析纯,上海麦克林生化科技有限公司。

### 1.1.2 主要仪器设备

红外光谱仪:EQUI-NO×55 型,布鲁克光谱仪器有限公司;

核磁共振波仪:AVANCEⅢ型,瑞士布鲁克公司;

旋转蒸发仪:N-1300 型,东京理化器械株式会社;

磁力搅拌器:MS-H-Pro 型,美国赛洛捷克公司;

电子轰击电离质谱仪:QTRAP4500 型,美国 Thermo 公司;

低温反应仪:PSL-1820 型,东京理化器械株式会社;

电子天平:AL204 型,瑞士梅特勒-托利多公司;

气相色谱-质谱联用仪:7890A-5975C 型,安捷伦科技有限公司;

高效液相色谱仪:LC-20AT 型,岛津企业管理有限公司;

高分辨质谱:X500R QTOF 型,上海爱博才思分析仪器贸易有限公司。

## 1.2 试验方法

1.2.1 合成路线 番茄红素合成路线见图 4。

### 1.2.2 合成方法

(1) 2-丁烯-1,4-二磷酸四乙酯(2)的合成:将 1,4-二溴丁烯(4.00 g,18.7 mmol)溶于亚磷酸三乙酯(18.50 g,111.4 mmol)中,160 °C 下磁力搅拌 48 h 并冷凝回流,采用薄层层析监测(TLC)。待反应结束并冷却至室温,柱

层析纯化( $V_{\text{二氯甲烷}}:V_{\text{甲醇}}=60:1$ ),旋蒸洗脱液并真空干燥得到浅黄色液体 2-丁烯-1,4-二磷酸四乙酯(2)(6.02 g,18.363 4 mmol),产率为 98.21%。

(2) 3,8-二甲基-3,5,7-三烯二醛(5)的合成:氮气保护下,200 mL 圆底烧瓶中加入氢氧化钠(2.40 g,60 mmol)和甲苯与环己烷( $V_{\text{甲苯}}:V_{\text{环己烷}}=1:1$ )混合溶液 15 mL。反应瓶于 0 °C 下搅拌,将 2-丁烯-1,4-二磷酸四乙酯(1.97 g,6 mmol)溶于 20 mL 甲苯与环己烷( $V_{\text{甲苯}}:V_{\text{环己烷}}=1:1$ )混合溶液中,并滴加至反应瓶后,继续搅拌 30 min。将 4,4-二甲氧基-2-丁酮(3.17 g,24 mmol)溶于 20 mL 甲苯与环己烷( $V_{\text{甲苯}}:V_{\text{环己烷}}=1:1$ )混合溶液中,并滴加至反应瓶后,继续搅拌 20 min。反应液于室温反应 4 h。待反应结束,向反应液中滴加 40 mL 质量分数为 10% 的氯化钠溶液以淬灭反应,用 20 mL 无水乙醚萃取 3 次,用饱和氯化钠洗涤有机层,减压除去溶剂,得到含化合物 4 的混合物。

将得到的混合物 4 置于 50 mL 圆底烧瓶中,加入 4 mL 冰乙酸,2 mL 四氢呋喃,1 mL 水,45 °C 下搅拌反应 6 h 后冷却至室温,常温下向反应体系中滴加 10 mL 质量分数为 10% 的氯化钠溶液以稀释反应液,用乙醚与二氯甲烷( $V_{\text{乙醚}}:V_{\text{二氯甲烷}}=4:1$ )混合溶液萃取 3 次,用质量分数为 10% 的氯化钠洗涤有机层至中性,无水硫酸钠干燥,除去溶剂,柱层析纯化( $V_{\text{正己烷}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=4:1$ ),旋蒸洗脱液并真空干燥得到淡黄色固体 3,8-二甲基-3,5,7-三烯二醛(5)(0.25 g,1.28 mmol),产率为 21.4%。

(3) 2,6,10-三甲基-1,3,5,9-四烯十一烷基磷酸二乙酯(9)的合成:氮气保护下,0 °C 下,取氢化钠(0.40 g,10 mmol)和 15 mL 甲苯于 200 mL 圆底烧瓶中搅拌,将溶于 15 mL 甲苯中的亚甲基二磷酸四乙酯(2.22 g,7.7 mmol)滴加至反应瓶,继续搅拌 0.5 h。将溶于 20 mL 甲苯中的 6,10-二甲基-十一烷三烯-2-酮(1.48 g,7.7 mmol)滴加至反应瓶,继续搅拌反应 0.5 h,室温反应 4 h。薄层层析监测(TLC),待反应结束,向反应液中滴加 30 mL 饱和氯化铵溶液以淬灭反应,用 20 mL 无水乙醚

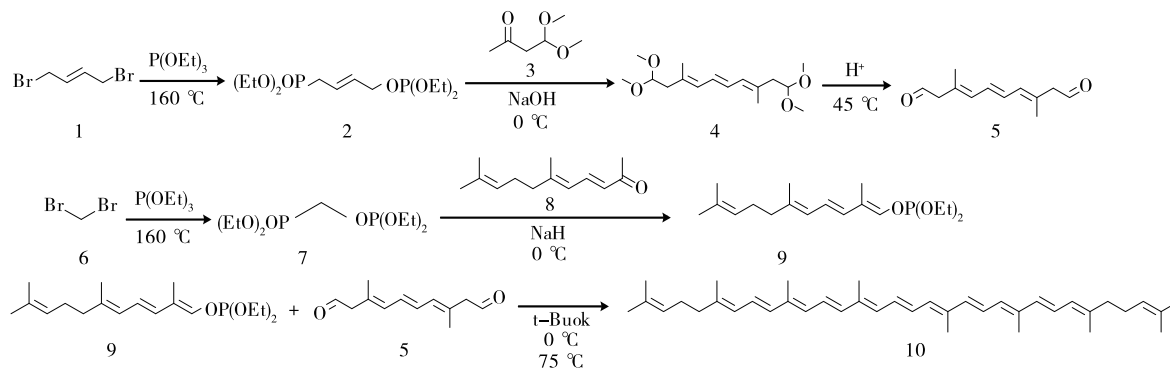


图 4 番茄红素合成路线

Figure 4 Synthetic route of lycopene

萃取3次,用饱和氯化钠洗涤有机层,减压除去溶剂,柱层析纯化( $V_{\text{正己烷}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=5:1$ ),旋蒸洗脱液并真空干燥得到淡黄色液体2,6,10-三甲基-1,3,5,9-四烯十一烷基膦酸二乙酯(9)(1.97 g,6.04 mmol),产率为78.4%。

(4) 番茄红素(10)的合成:氮气保护下,向50 mL圆底烧瓶中加入叔丁醇钾(2.53 mL,2.52 mmol)和5 mL四氢呋喃与二甲基亚砜( $V_{\text{四氢呋喃}}:V_{\text{二甲基亚砜}}=8:1$ )混合溶液。反应瓶于 $-30^{\circ}\text{C}$ 下搅拌,将溶于5 mL四氢呋喃与二甲基亚砜( $V_{\text{四氢呋喃}}:V_{\text{二甲基亚砜}}=8:1$ )混合溶液的2,6,10-三甲基-1,3,5,9-四烯十一烷基膦酸二乙酯(0.73 g,2.26 mmol)滴至反应瓶,搅拌反应1 h。将溶于5 mL四氢呋喃与二甲基亚砜( $V_{\text{四氢呋喃}}:V_{\text{二甲基亚砜}}=8:1$ )混合溶液的3,8-二甲基-3,5,7-三烯二醛(0.205 g,1.07 mmol)滴至反应瓶中,搅拌反应0.5 h,室温反应4 h。用10 mL氯仿萃取反应液3次,饱和氯化钠溶液洗涤有机层后用无水硫酸钠干燥。用二氯甲烷将得到的粗品进行重结晶。 $75\sim 80^{\circ}\text{C}$ 下,将重结晶得到的产品溶于无水乙醇中搅拌并冷凝回流1 h。除去溶剂,得到全反式番茄红素(10)(0.36 g,0.68 mmol),产率为63.8%。

## 2 结果与讨论

### 2.1 产物结构与表征

#### 2.1.1 2-丁烯-1,4-二磷酸四乙酯(2)结构的鉴定

(1)  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  5.67~5.38 (m, 2H), 4.03 (dqt,  $J=14.1, 7.0, 3.0$  Hz, 8H), 2.66~2.30 (m, 4H), 1.24 (t,  $J=7.1$  Hz, 12H)。

(2)  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  123.32, 30.02, 29.11, 15.44。

(3) HRMS( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : 329.127 7。

#### 2.1.2 3,8-二甲基-3,5,7-三烯二醛(5)结构的鉴定

(1)  $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  10.10 (dd,  $J=49.9, 7.8$  Hz, 2H), 6.60 (d,  $J=15.8$  Hz, 1H), 6.21~6.08 (m, 1H), 6.05~5.90 (m, 2H), 3.55~3.34 (m, 4H), 2.39~2.18 (m, 3H), 2.17~1.97 (m, 3H)。

(2)  $^{13}\text{C}$  NMR (151 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  190.19, 189.05, 154.53, 150.79, 136.66, 131.56, 129.68, 126.35, 61.42, 57.88, 11.95, 11.65。

(3) GC-MS( $m/z$ ): 192, 163, 148, 119, 105, 91, 77, 69, 51。

#### 2.1.3 2,6,10-三甲基-1,3,5,9-四烯十一烷基膦酸二乙酯(9)结构的鉴定

(1)  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  6.75 (dd,  $J=15.2, 11.0$  Hz, 2H, =CH, =CH), 6.16 (d,  $J=15.1$  Hz, 1H, =CH), 5.93~5.46 (d,  $J=11.0$  Hz, 17.3 Hz, 1H, =CH), 5.14~5.00 (m, 1H, =CH), 4.06 (p,  $J=7.2$  Hz, 4H,  $2\times\text{OCH}_2$ ), 2.23 (d,  $J=2.7$  Hz, 3H,

$\text{CH}_3$ ), 2.12 (d,  $J=3.3$  Hz, 4H,  $2\times\text{CH}_2$ ), 1.83 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.68 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.60 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.32~1.26 (d, t,  $J=7.1$  Hz, 14.9 Hz, 6H,  $2\times\text{CH}_3$ )。

(2)  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  155.57, 144.07, 133.30, 132.00, 130.37, 124.57, 123.60, 114.86, 61.35, 40.23, 31.51, 29.70, 26.50, 25.69, 17.71, 17.13, 16.35, 15.64。

(3) GC-MS( $m/z$ ): 326, 311, 257, 229, 201, 145, 119 (100%), 105, 91, 69。

### 2.1.4 番茄红素(10)结构的鉴定

(1)  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  6.67~6.59 (m, 4H), 6.49 (dd,  $J=15.1, 11.0$  Hz, 2H), 6.35 (d,  $J=14.9$  Hz, 2H), 6.29~6.22 (m, 4H), 6.18 (d,  $J=11.5$  Hz, 2H), 5.95 (d,  $J=10.9$  Hz, 2H), 5.11 (ddq,  $J=7.1, 5.6, 1.6$  Hz, 2H), 2.12 (d,  $J=5.3$  Hz, 8H), 1.97 (s, 12H), 1.82 (d,  $J=1.2$  Hz, 6H), 1.69 (s, 6H), 1.61 (d,  $J=1.3$  Hz, 6H)。

(2)  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz, Chloroform- $d$ )  $\delta$  139.50, 137.35, 136.55, 136.17, 135.40, 132.64, 131.75, 131.55, 130.08, 125.72, 125.15, 124.80, 123.95, 40.24, 26.70, 25.71, 17.71, 16.97, 12.91, 12.81。

(3) HRMS( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$   $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$ : 536.436 2。

(4) IR(KBr),  $\nu_{\text{max}}$ : 3 433, 2 964, 2 927, 1 720, 1 675, 1 379, 1 095, 802  $\text{cm}^{-1}$ 。

### 2.2 3,8-二甲基-3,5,7-三烯二醛(5)合成条件的优化

2.2.1 碱用量对化合物5产率的影响 制备含化合物4的混合物的反应溶剂为甲苯-环己烷( $V_{\text{甲苯}}:V_{\text{环己烷}}=1:1$ ),化合物4制备化合物5的溶剂为4 mL冰乙酸、2 mL四氢呋喃、1 mL水,  $n_{\text{化合物3}}:n_{\text{化合物2}}$ 为4:1,水解酸化时间6 h,分别测定氢氧化钠加入量1.4, 1.9, 2.4, 2.9, 3.4 g时化合物5的产率,结果如表1所示。

Wittig-Horner反应中若碱加入量少,则不能良好地将膦酸酯的 $\alpha$ -碳进行去质子化从而生成碳负离子,降低反应效率;若碱加入量过多,碱性太强,易产生大量缩醛类化合物<sup>[27]</sup>,副产物增多,产率下降。由表1可知,当氢氧化钠加入量为2.4 g时,产物5的产率最高,为21.4%。

表1 碱用量对化合物5产率的影响

Table 1 Effect of alkali dosage on the yield of compound 5

| 氢氧化钠加入量/g | 化合物5产率/% |
|-----------|----------|
| 1.4       | 10.6     |
| 1.9       | 15.4     |
| 2.4       | 21.4     |
| 2.9       | 19.8     |
| 3.4       | 17.5     |

当氢氧化钠加入量从 1.4 g 逐渐增加到 2.4 g 时,磷酸酯的  $\alpha$ -碳去质子化越来越充分,产率逐渐增加,当氢氧化钠为 2.4 g 时产率最高,之后随着氢氧化钠加入量的增加,加剧了 4,4-二甲氧基-2-丁酮与碱的亲核反应,副产物增多,产率略有下降。因此,最佳氢氧化钠加入量为 2.4 g。

2.2.2 原料摩尔比对化合物 5 产率的影响 制备含化合物 4 的混合物的反应溶剂为甲苯-环己烷( $V_{\text{甲苯}}:V_{\text{环己烷}}=1:1$ ),氢氧化钠 2.4 g,反应时间 5 h,由化合物 4 的混合物制备化合物 5 的溶剂为 4 mL 冰乙酸、2 mL 四氢呋喃和 1 mL 水,水解酸化时间 6 h,分别测定  $n_{\text{化合物 3}}:n_{\text{化合物 2}}$  为 2:1,3:1,4:1,5:1,6:1 时化合物 5 的产率,结果如表 2 所示。

由表 2 可知,当  $n_{\text{化合物 3}}:n_{\text{化合物 2}}$  由 2:1 升至 4:1 时,化合物 5 的产率由 13.2% 上升至 21.4%。理论上,化合物 3 与化合物 2 经 Wittig-Horner 反应的  $n_{\text{化合物 3}}:n_{\text{化合物 2}}$  为 2:1,但化合物 3 增加,会促进化学反应的正向进行,因此化合物 5 的产率增加。随着  $n_{\text{化合物 3}}:n_{\text{化合物 2}}$  持续增加,产率趋于稳定,这是因为整个反应完全,反应达到平衡,所以将  $n_{\text{化合物 3}}:n_{\text{化合物 2}}$  控制在 4:1 为宜。

2.2.3 水解酸化时间对化合物 5 产率的影响 制备含化合物 4 的混合物的反应溶剂为甲苯-环己烷( $V_{\text{甲苯}}:V_{\text{环己烷}}=1:1$ ),氢氧化钠 2.4 g,反应时间 5 h,化合物 4 制备化合物 5 的溶剂为 4 mL 冰乙酸、2 mL 四氢呋喃、1 mL 水和 2.4 g 氢氧化钠, $n_{\text{化合物 3}}:n_{\text{化合物 2}}$  为 4:1,测定酸化时间分别为 2,4,6,8,10 h 时化合物 5 的产率,结果如表 3 所示。

表 2 原料摩尔比对化合物 5 产率的影响

Table 2 Effect of mole ratio of materials on the yield of compound 5

| $n_{\text{化合物 3}}:n_{\text{化合物 2}}$ | 化合物 5 产率/% |
|-------------------------------------|------------|
| 2:1                                 | 13.2       |
| 3:1                                 | 15.6       |
| 4:1                                 | 21.4       |
| 5:1                                 | 20.7       |
| 6:1                                 | 17.8       |

表 3 水解酸化时间对化合物 5 产率的影响

Table 3 Effect of hydrolysis acidification time on the yield of compound 5

| 水解时间/h | 化合物 5 产率/% |
|--------|------------|
| 2      | 9.7        |
| 4      | 14.8       |
| 6      | 21.4       |
| 8      | 21.7       |
| 10     | 20.1       |

由表 3 可知,随着反应时间从 2 h 延长至 6 h,化合物 5 的产率增加,水解酸化 6,8,10 h 时化合物 5 的产率趋于稳定,说明反应时间为 6 h 时反应已进行完全,考虑时间成本,水解酸化的最优时间为 6 h。

探讨以盐酸替代冰醋酸进行酸化,但得到的产物产率较少,颜色较深,显橙黄色;这可能是由于冰醋酸是中等强度的酸,而盐酸是强酸,加入量过多易导致反应物炭化,产率降低。

### 3 结论

以假性紫罗兰酮经 Wittig-Horner 反应获得  $C_{14}$  磷酸酯(9),以 *E*-2-丁烯-1,4-二磷酸二乙酯与 4,4-二甲氧基-2-丁酮通过 Wittig-Horner 反应和水解反应合成十二碳烯醛(5),两化合物通过 Wittig-Horner 反应、异构化反应制备全反式番茄红素。结果表明,试验设计的以十二碳烯醛(5)为核心的合成路线是可行的。与现有的工艺相比,基于十二碳烯醛的制备为特征的合成路线;有效地将工业中产率低且昂贵的十碳烯醛替换成原料廉价易得,“一锅法”合成的十二碳烯醛(5)。番茄红素总体合成步骤短,反应产率为 16.7%,有潜在的开发前景。

### 参考文献

- [1] 李睿. 番茄中番茄红素提取工艺的比较研究[J]. 应用化工, 2020, 49(12): 2 994-2 997.
- [2] 朱原, 张永英, 朱海波, 等. 番茄红素生物学功能研究进展[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(18): 202-207.
- [3] PETYAEV I M, DOVGALEVSKY P Y, KLOCHKOV V A, et al. Effect of lycopene supplementation on cardiovascular parameters and markers of inflammation and oxidation in patients with coronary vascular disease[J]. Food Science & Nutrition, 2018, 6(6): 1 770-1 777.
- [4] CLINTON S K. Lycopene: Chemistry, biology, and implications for human health and disease[J]. Nutrition Reviews, 1998, 56(2): 35-51.
- [5] BI Su-yun, LI Li, GU Heng, et al. Lycopene upregulates ZO-1 and downregulates claudin-1 through autophagy inhibition in the human cutaneous squamous cell carcinoma cell line COLO-16[J]. Journal of Cancer, 2019, 10(2): 510-521.
- [6] COSTA-RODRIGUES J, PINHO O, MONTEIRO P R R. Can lycopene be considered an effective protection against cardiovascular disease[J]. Food Chemistry, 2018, 245: 1 148-1 153.
- [7] 王维, 郑霖, 李若琪, 等. 番茄红素与神经健康[J]. 食品与药品, 2020, 22(4): 335-340.
- [8] 盛亚男, 王长远, 张舒, 等. 绿豆多酚提取工艺优化及抗氧化活性研究[J]. 食品与机械, 2019, 35(10): 193-196.
- [9] MARTINEZ-CAMARA S, RUBIO S, DEL RIO H, et al. Lycopene production by mated fermentation of blakeslea trispora[J]. Methods in Molecular Biology, 2018, 1 852:

- 257-268.
- [10] 陈瑶. 番茄红素生产工艺研究进展[J]. 化工设计通讯, 2016, 42(12): 58-62.
- [11] FUKUMOTO T H K O K. Process for the preparation of phosphonium salts: US 5481040[P]. 1996-01-02.
- [12] 李卓才, 鲁波, 尹红, 等. 番茄红素化学合成的研究进展[J]. 合成化学, 2006(2): 118-121.
- [13] MEYER K. Method for the manufacture of carotinoids and the novel intermediates: US 5166445[P]. 1992-11-24.
- [14] 李昆明.  $\beta$ -胡萝卜素的合成工艺研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2016: 8-10.
- [15] BABLER J H P H W. C-15 phosphonate reagent compositions for the manufacture of compounds such as lycopene and methods of synthesizing the same: US 5973179[P]. 1999-10-26.
- [16] GUHA S K, KOO S. Sulfone coupling and double-elimination strategy for carotenoid synthesis[J]. The Journal of Organic Chemistry, 2005, 70(23): 9 662-9 665.
- [17] 穆小青, 晏日安, 谭奇坤, 等. 新型高倍二肽甜味剂的制备与表征[J]. 食品与机械, 2019, 35(12): 36-41.
- [18] JI M, CHOI H, JEONG Y C, et al. Allylic sulfones containing triene moieties as key synthons for carotenoid synthesis[J]. Helvetica Chimica Acta, 2003, 86(7): 2 620-2 628.
- [19] 张希波, 刘洪海, 张晓丽, 等. 番茄红素化学合成的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2009, 24(1): 78-80.
- [20] SHEN Run-pu, JIANG Xiao-yue, YE Wei-dong, et al. A novel and practical synthetic route for the total synthesis of lycopene[J]. Tetrahedron, 2011, 67(31): 5 610-5 614.
- [21] 马文鑫, 梁智平, 王渭军, 等. 番茄红素的全合成[J]. 中国药科大学学报, 2013, 44(5): 390-393.
- [22] SONG Xiao-hua, XU Hui-ting, YE Wei-dong, et al. Practical synthesis of lycopene[J]. Organic Preparations and Procedures International, 2016, 48(4): 350-354.
- [23] 谭奇坤, 陈果, 彭青霞, 等. 基于  $\alpha$ -叔碳- $\beta$ ,  $\gamma$ -不饱和醛的制备全合成番茄红素[J]. 精细化工, 2020, 37(3): 561-566.
- [24] VAN WIJK A, LUGTENBURG J. Synthetic scheme for the preparation of C-13-labeled 2, 7-dimethylocta-2, 4, 6-triene-1, 8-dial, the central part of carotenoids[J]. European Journal of Organic Chemistry, 2002, 2 002(24): 4 217-4 221.
- [25] 杨泽慧, 闫海英, 李茂林, 等. 2, 7-二甲基-2, 4, 6-辛三烯-1, 8-二醛合成新工艺研究[J]. 浙江大学学报(理学版), 2005(6): 668-673.
- [26] SUN Pei-dong, WANG Jian-xin, FANG Zhi-kai, et al. Synthesis of crocetin dimethyl ester with wittig and wittig-horner reaction[J]. Chemical World, 2012(6): 353-357.
- [27] 汤丹丹, 方志凯, 孙培冬, 等. 2, 7-二甲基-2, 4, 6-辛三烯二醛的合成研究[J]. 化学研究与应用, 2010, 22(9): 1 217-1 219.

(上接第 136 页)

进一步提升系统筛选的准确率。

## 5 结论

设计了青豆在线筛选系统, 利用错位安装的双线阵 CCD 相机实时采集多通道自由下落青豆的双面图像, 实现了对青豆颗粒的全方位检测, 解决了现有自动检测设备只能进行单面检测的问题, 有效提高了检测装备的筛选精度。针对残次品青豆所开发的颜色以及形状特征检测算法简便、实用性强、处理效率更高。系统图像处理算法中, 基于各类青豆样本统计特征得到的阈值受样本数量的影响, 其鲁棒性还有待增强, 以及在生产实际运行过程中进一步提高软硬件的稳定性。

## 参考文献

- [1] 王奕. 基于机器视觉图像提取的马铃薯内部病虫害特征识别[J]. 食品与机械, 2019, 35(9): 151-155.
- [2] 周航, 杜志龙, 武占元, 等. 机器视觉技术在现代农业装备领域的应用进展[J]. 中国农机化学报, 2017, 38(11): 86-92.
- [3] 崔欣, 张鹏, 赵静, 等. 基于机器视觉的玉米种粒破损识别方法研究[J]. 农机化研究, 2019, 41(2): 28-33, 84.
- [4] 吴杰. 基于机器视觉的圣女果分级分选机[D]. 银川: 宁夏大学, 2017: 57.
- [5] 邓立苗, 韩仲志, 徐艳, 等. 基于机器视觉的马铃薯智能分级系统[J]. 食品与机械, 2014, 30(5): 144-146.
- [6] 龚朝勇. 基于机器视觉裂颖稻种在线双面识别与剔除系统研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2016: 87.
- [7] PARK S B, JEONG D S. Design and implementation of serial communication for IoT sensing technology[J]. The Journal of the Convergence on Culture Technology, 2017, 3(3): 27-30.
- [8] 唐曦文. 多线程在仪器控制软件设计中的研究与应用[J]. 航空精密制造技术, 2020, 56(4): 23-25, 32.
- [9] 陈平, 李毅红. 基于线阵 CCD 的小物体掉落自动检测系统[J]. 制造业自动化, 2013, 35(4): 45-49.
- [10] 王佳乐. 速冻青豆残次品机器视觉在线检测与剔除方法[D]. 天津: 天津科技大学, 2019: 72.
- [11] LI Peng, HUANG Yong, YAO Kun-lun. Multi-algorithm fusion of RGB and HSV color spaces for image enhancement[C]// 第 37 届中国控制会议论文集. 北京: 中国自动化学会控制理论专业委员会, 2018: 6.
- [12] 刘飞. 基于形态和颜色特征的小麦籽粒分类识别[D]. 郑州: 河南农业大学, 2018: 39.
- [13] 殷蓉, 高珏, 孟国飞. 一种应用圆形度的番茄形状分级方法[J]. 常熟理工学院学报(自然科学), 2013, 27(4): 100-103.