

基于 Box-Behnken 响应面法的邻甲氧基肉桂醛合成工艺优化研究

黄梦贤^{1,2}, 陈伟珠^{2,3}, 晋文慧^{2,3}, 洪专^{2,3}, 陈晖^{2,3}, 袁勇军¹, 方华^{2,3*} (1.浙江万里学院生物与环境学院, 浙江 宁波 315100; 2.自然资源部海洋生物资源开发利用工程技术创新中心, 福建 厦门 361005; 3.厦门海洋职业技术学院, 福建 厦门 361102)

摘要: 目的 采用 Box-Behnken 响应面法优化邻甲氧基肉桂醛合成工艺。方法 在单因素试验基础上, 以邻甲氧基肉桂醛产率为响应值, 选取催化剂用量、KOH 用量和反应时间为自变量, 采用 Box-Behnken 中心组合设计实验方案, 并建立数学模型, 对工艺条件进行优化分析。结果 影响响应值的因素主次顺序为催化剂用量、反应时间、KOH 用量。通过回归方程得到 0.5 g 邻甲氧基苯甲醛与 0.30 g 乙醛合成邻甲氧基肉桂醛的最佳条件为反应时间 2 h, 催化剂苄基三乙基氯化铵用量 4 mg, 0.2 g·mL⁻¹ KOH 用量为 0.2 mL(40 mg KOH), 在此条件下产率为 49.60%, 模型预测产率为 46.55%, 绝对偏差为 3.05%。结论 本研究所建立的模型对邻甲氧基肉桂醛合成工艺优化是可靠、有效的。

关键词: 邻甲氧基肉桂醛; 醛缩合; 单因素试验; Box-Behnken 试验

中图分类号: R914.5 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2025)04-0589-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20233421

引用本文: 黄梦贤, 陈伟珠, 晋文慧, 等. 基于 Box-Behnken 响应面法的邻甲氧基肉桂醛合成工艺优化研究[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(4): 589-594.

Optimization of Synthesis Process of 2-Methoxycinnamaldehyde Based on Box-Behnken Response Surface Methodology

HUANG Mengxian^{1,2}, CHEN Weizhu^{2,3}, JIN Wenhui^{2,3}, HONG Zhuan^{2,3}, CHEN Hui^{2,3}, YUAN Yongjun¹, FANG Hua^{2,3*} (1. College of Biology and Environment, Zhejiang Wanli University, Ningbo 315100, China; 2. Technical Innovation Center for Utilization of Marine Biological Resources, Ministry of Natural Resources, Xiamen 361005, China; 3. Xiamen Ocean Vocational College, Xiamen 361102, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To optimize the synthesis process of 2-methoxycinnamaldehyde by Box-Behnken response surface methodology. **METHODS** On the basis of single factor experiments, a Box-Behnken central combination design experimental scheme was adopted, with the yield of 2-methoxycinnamaldehyde as the response value, the catalyst dosage, KOH dosage and reaction time as independent variables. Then a mathematical model was established to optimize and analyze the process conditions. **RESULTS** The order of factors affecting the response value was catalyst dosage, reaction time, and KOH dosage. The optimal conditions for the synthesis of 2-methoxycinnamaldehyde from 0.5 g *O*-anisaldehyde and 0.30 g acetaldehyde were obtained as follows: reaction time 2 h, catalyst benzyltriethylammonium chloride 4 mg, 0.2 g·mL⁻¹ KOH 0.2 mL(40 mg KOH). Under this condition, the yield of 2-methoxycinnamaldehyde was 49.60%, and the model predicted a yield of 46.55% with an absolute deviation of 3.05%. **CONCLUSION** The model established by this research is reliable and effective for optimizing the synthesis process of 2-methoxycinnamaldehyde.

KEYWORDS: 2-methoxycinnamaldehyde; aldol condensation; single factor experiment; Box-Behnken experiment

邻甲氧基肉桂醛是肉桂醛的衍生物之一^[1], 具有多种生物活性, 如抗氧化、抗炎、抗血管生成、抑制 NF-κB 的转录活性等^[2-5]。根据研究, 邻甲氧基肉桂醛可以缓解氧化损伤, 调节机体抗氧化酶的表达与活性, 减少应激产物丙二醛和活性氧的生成, 并可能通过 Nrf2 信号通路发挥作用^[6]。因此, 邻甲氧基肉桂醛在医药、保健品、化妆品等领域具有广泛的应用前景。

目前, 肉桂醛的衍生物不仅由天然提取纯化

得到, 还可通过合成方法制备而得。2009 年, Wu 等^[7]以 3-羟基-4-甲氧基苯甲醛和 40% 乙醛为原料, 采用质量分数为 5% 的氢氧化钾 (KOH) 溶液为催化剂, 同时加入总量 2% 的聚乙二醇 200 (polyethylene glycol 200, PEG200), 在常温常压下反应 4 h, 3-羟基-4-甲氧基肉桂醛收率为 49.8%。2022 年, Jia 等^[8]开发了一种 PdCl₂@POL-PPh₃ 非均相催化剂, 实现了从反式茴脑选择性氧化反应得到克量级 4-甲氧基肉桂醛产物。邻甲氧基肉桂

基金项目: 厦门市科技计划资助项目 (3502ZCQXT2021010、3502Z20221036); 海洋三所基本科研业务费 (MNR2023001)

作者简介: 黄梦贤, 女, 硕士生 E-mail: 2022881072@zwu.edu.cn

*通信作者: 方华, 男, 博士, 副研究员 E-mail: hfang@tio.org.cn

醛作为一种应用广泛的天然化合物，从天然肉桂中提取早已不能满足人们的需求，其化学合成方法和工艺优化的研究都至关重要，但至今尚未有关于邻甲氧基肉桂醛化学合成的报道^[9-11]。

本研究采用苄基三乙基氯化铵为相转移催化剂，以邻甲氧基苯甲醛 (2-methoxybenzaldehyde, 2-MBA) 和乙醛为原料，制备邻甲氧基肉桂醛。其反应历程可能如下：含有 α -H 的乙醛在稀碱和相转移催化剂苄基三乙基氯化铵的作用下，形成一个烯醇负碳离子。接着，这个烯醇负碳离子作为亲核试剂，立即进攻 2-MBA 分子中的羰基碳原子，发生加成反应，生成一个中间负离子 (烷氧负离子)。最后，烷氧负离子只需稍微受热的作用即发生分子内脱水而生成 α,β -不饱和醛，即邻甲氧基肉桂醛，其可能的反应机制见图 1。本研究先进行单因素试验法考察 KOH 用量、反应体系温度、聚乙二醇 400 (polyethylene glycol 400, PEG400) 用量、反应物乙醛加入量、反应时间、相转移催化剂种类对反应物邻甲氧基肉桂醛产率的影响，再采用响应面法 Box-Behnken 中心组合原理设计实验方案^[12]，分析因素间相互作用对响应值的影响，确定邻甲氧基肉桂醛合成的最优工艺参数。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

2-MBA (上海阿拉丁生化科技股份有限公司)、乙醛、PEG200、PEG400、四丁基碘化铵、苄基三乙基氯化铵、四正丁基溴化铵、氢氧化钾、无水乙醇均为市售分析纯，购于西陇化工有限公司；邻甲氧基肉桂醛对照品 (上海源叶生物科技有限公司，含量 >99%)；所用水均为一级水，电阻率为 18.2 M Ω ·cm。

1260 型高效液相色谱仪 (Agilent)；R-100 旋转蒸发器 (瑞士步琦)；JJ-1A 机械搅拌器 (苏州市国飞实验室仪器有限公司)；BSA124S 电子天平 (感量 0.000 1 g，德国 Sartorius 公司)。

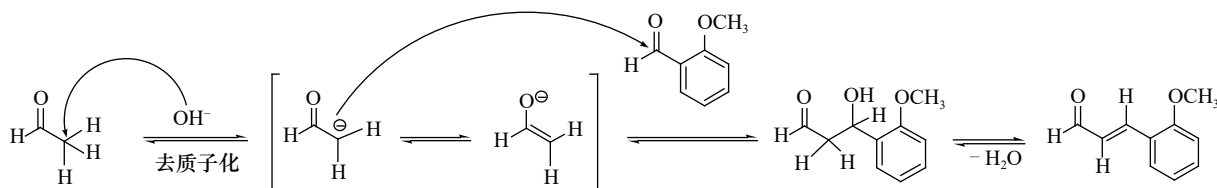


图 1 邻甲氧基肉桂醛可能的反应机制

Fig. 1 Proposed reaction mechanism of 2-methoxycinnamaldehyde

1.2 方法

1.2.1 色谱条件及标准曲线的确定 邻甲氧基肉桂醛的色谱分析条件：BDS HYPERSIL C₁₈ 色谱柱 (250 nm×4.6 mm, 5 μ m)，流动相为 35% 甲醇-65% 水，进样量 10 μ L，流速 1.00 mL·min⁻¹，检测波长 290 nm，运行时间 30 min。按照上述色谱条件，邻甲氧基肉桂醛对照品的进样浓度分别为 100.06、80.48、40.24、20.12、10.06、2.52 μ g·mL⁻¹，以归一化法积分峰面积值为纵坐标 (y)，样品浓度为横坐标 (x)，绘制标准曲线并进行线性回归，回归方程为 $y=57.582x-24.644$ ， $R^2=0.999\ 98$ 。

1.2.2 邻甲氧基肉桂醛的合成工艺 称取 0.5 g 2-MBA 与一定量乙醛，按照预设条件加入 KOH 与相转移催化剂，在室温下搅拌反应一定时间，即可获得目标产物邻甲氧基肉桂醛。反应结束后，立即对产物进行 HPLC 定量分析。合成工艺路线见图 2。

1.2.3 邻甲氧基肉桂醛产率测定 按照公式 (1) 计算邻甲氧基肉桂醛产率 (%)：

$$\text{产率}(\%) = \frac{m_1}{m_2} \times 100\% \quad (1)$$

m_1 为邻甲氧基肉桂醛实际产量 (g)； m_2 为邻甲氧基肉桂醛理论产量 (g)。

1.2.4 单因素试验设计 以邻甲氧基肉桂醛产率 (%) 作为考察指标，对 0.2 g·mL⁻¹ KOH 用量 (μ L)、反应体系温度 (°C)、PEG400 用量 (mg)、反应物乙醛加入量 (g)、反应时间 (h)、相转移催化剂种类等 6 个主要因素进行考察。

1.2.5 响应面试验设计 根据单因素试验结果确定 Box-Behnken 响应面法的自变量，设计 3 因素 3 水平试验方案，以邻甲氧基肉桂醛产率为响应值。

2 结果

2.1 单因素试验分析

2.1.1 KOH 溶液用量对邻甲氧基肉桂醛产率的影响 在反应液中加入 0.2 g·mL⁻¹ KOH 体积分别为 50、150、250、500 μ L 时，反应物 2-MBA 为 0.50 g，

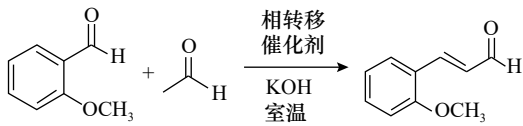


图2 邻甲氧基肉桂醛的合成路线

Fig. 2 Synthetic route of 2-methoxycinnamaldehyde

乙醛 0.50 g, 相转移催化剂 PEG400 为 20 μL , 加入 50% 乙醇水溶液, 定容至 3 mL, 在室温 (20 $^{\circ}\text{C}$) 的条件下反应 16 h, 考察不同 KOH 用量对邻甲氧基肉桂醛反应产率的影响, 结果见图 3A。随着反应体系中 KOH 浓度的上升, 邻甲氧基肉桂醛反应产率逐渐升高, 当加入 150 μL 0.2 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 溶液 (此时反应体系 KOH 浓度为 1.79×10^{-4} $\text{mol}\cdot\text{mL}^{-1}$) 时, 产率达到最高; 当 KOH 浓度继续增加时, 反应产率快速下降, 可能是过高的碱浓度, 导致发生卡尼扎罗或双缩合反应, 增加副产物生成。因此, 在响应面试验设计过程中, 0.2 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 的用量为 50~250 μL 。

2.1.2 反应温度对邻甲氧基肉桂醛产率的影响 在反应温度分别为 -20、5、20、60 $^{\circ}\text{C}$ 时, 反应物 2-MBA 为 0.50 g, 乙醛 0.50 g, 相转移催化剂 PEG400 为 20 μL , 0.2 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 用量为 150 μL ,

加入 50% 乙醇水溶液, 定容至 3 mL, 反应 16 h, 考察反应温度对邻甲氧基肉桂醛反应产率的影响, 结果见图 3B。当反应温度为 20 $^{\circ}\text{C}$ 时, 邻甲氧基肉桂醛的产率达到最高; 当温度继续增加时, 反应产率下降, 可能是随着反应温度逐渐上升, 产生副反应, 增加副产物生成。因此, 在响应面试验设计过程中, 反应温度选择 20 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.1.3 PEG400 用量对邻甲氧基肉桂醛产率的影响 当 PEG400 用量分别为 2.5、5、10、20 μL 时, 反应物 2-MBA 为 0.50 g, 乙醛 0.50 g, 0.2 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 用量为 150 μL , 加入 50% 乙醇水溶液, 定容至 3 mL, 在室温 20 $^{\circ}\text{C}$ 的条件下反应 16 h, 考察 PEG400 用量对邻甲氧基肉桂醛反应产率的影响, 结果见图 3C。当 PEG 400 用量为 5 μL 时, 邻甲氧基肉桂醛的产率达到最高; 当 PEG 400 用量继续增加时, 反应产率降低, 可能是随着 PEG400 用量的增加, 导致目标产物的杂质生成。因此, 在响应面试验设计过程中, 相转移催化剂选择 2.5~10 μL 较为适宜。

2.1.4 乙醛用量对邻甲氧基肉桂醛产率的影响 当乙醛用量为 0.10、0.30、0.50、1.00 g 时, 反应物

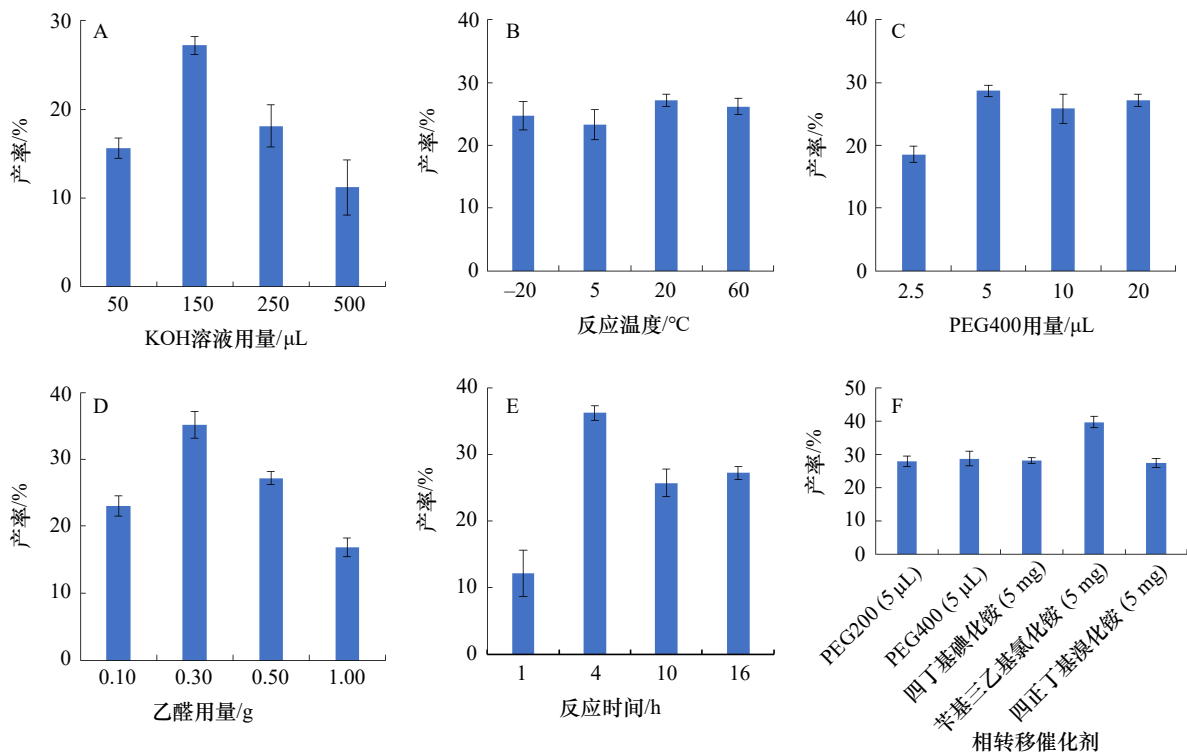


图3 不同因素对邻甲氧基肉桂醛产率的影响

A-KOH 溶液浓度; B-反应温度; C-PEG400 用量; D-乙醛的加入量; E-反应时间; F-相转移催化剂。

Fig. 3 Effect of different factors on the yield of 2-methoxycinnamaldehyde

A-KOH concentration; B-the reaction temperature; C-the PEG400 dosage; D-the acetaldehyde dosage; E-the reaction time; F-phase transfer catalyst.

2-MBA 为 0.50 g, PEG400 用量为 20 μL , $0.2 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 用量为 150 μL , 加入 50% 乙醇水溶液, 定容至 3 mL, 在室温 20 $^{\circ}\text{C}$ 的条件下反应 16 h, 考察加入乙醛用量对邻甲氧基肉桂醛反应产率的影响, 结果见图 3D。随着乙醛用量的增加, 邻甲氧基肉桂醛反应产率逐渐升高, 当乙醛用量为 0.30 g 时, 产率达到最高; 当乙醛用量继续增加时, 反应产率快速下降, 可能是当乙醛用量超过反应所需时, 多余的乙醛与邻甲氧基肉桂醛发生双缩合反应, 从而导致邻甲氧基肉桂醛的损失和产率下降。因此, 在响应面设计过程中, 乙醛用量选择 0.30 g 较为适宜。

2.1.5 反应时间对邻甲氧基肉桂醛产率的影响 当反应时间为 1、4、10、16 h 时, 反应物 2-MBA 为 0.50 g, 乙醛 0.50 g, 相转移催化剂 PEG400 为 20 μL , $0.2 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 用量为 150 μL , 加入 50% 乙醇水溶液, 定容至 3 mL, 在室温 (20 $^{\circ}\text{C}$) 条件下反应, 考察反应时间对邻甲氧基肉桂醛反应产率的影响, 结果见图 3E。当反应时间为 4 h 时, 产率达到最高; 反应时间继续增加, 反应产率下降, 因此, 在响应面设计过程中, 反应时间水平在 1~10 h 选择。

2.1.6 相转移催化剂对邻甲氧基肉桂醛产率的影响 当相转移催化剂分别为 PEG200(5 μL)、PEG400(5 μL)、四丁基碘化铵 (5 mg)、苄基三乙基氯化铵 (5 mg) 和四正丁基溴化铵 (5 mg) 时, 反应物 2-MBA 为 0.50 g, 乙醛 0.50 g, $0.2 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 用量为 150 μL , 加入 50% 乙醇水溶液, 定容至 3 mL, 在室温 (20 $^{\circ}\text{C}$) 条件下反应 16 h, 考察相转移催化剂对邻甲氧基肉桂醛反应产率的影响, 结果见图 3F。不同的相转移催化剂会影响邻甲氧基肉桂醛的产率, 当选择苄基三乙基氯化铵为相转移催化剂时, 产率达到最高。因此, 相转移催化剂选择苄基三乙基氯化铵较为适宜。

2.2 响应面设计优化邻甲氧基肉桂醛的合成工艺

2.2.1 响应面设计 在化学反应中, 碱的用量直接影响反应体系的 pH 值和亲核性, 进而影响反应速率和产物选择性; 催化剂的用量通常与反应活化能密切相关, 显著调控反应效率; 反应时间决定了反应进程的完成度以及副反应发生的可能性。以上 3 个变量经过单因素预试验被确认为是对目标产物的产率影响最大的关键因素, 因此选择 $0.2 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 用量 (A)、催化剂苄基三乙基

氯化铵用量 (B)、反应时间 (C) 为自变量, 开展 Box-Behnken 响应面设计。设计 3 因素 3 水平试验方案, 共有 17 个实验点, 其中析因实验 12 个, 零点实验 5 个。 $0.2 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 用量 (A) 的 3 水平为 50、150、250 μL ; 催化剂苄基三乙基氯化铵用量 (B) 的 3 个水平为 2.5、5、10 mg; 反应时间 (C) 的 3 个水平为 2、4、6 h。响应面设计及其结果见表 1, 方差分析及显著性检验结果见表 2。由 Design-Expert V8.0.6 软件对 17 个实验点的响应值进行回归分析, 得到二次多项回归方程: $Y = 45.95 - 0.58A - 1.46B - 0.60C - 1.72AB - 3.33AC + 2.78BC - 3.50A^2 - 4.38B^2 - 1.99C^2$ 。

表 1 响应面设计及其结果

Tab. 1 Response surface design scheme and experimental results

试验号	A	B	C	产率/%
1	0	-1	1	38.82
2	0	0	0	45.58
3	0	0	0	45.43
4	0	0	0	49.85
5	1	1	0	36.34
6	1	0	1	34.19
7	1	-1	0	41.27
8	-1	-1	0	36.37
9	0	1	-1	34.77
10	0	0	0	45.31
11	0	-1	-1	44.69
12	0	1	1	40.04
13	0	0	0	43.57
14	1	0	-1	42.95
15	-1	1	0	38.30
16	-1	0	-1	40.09
17	-1	0	1	44.63

由表 2 的回归方程方差分析结果可知, 回归模型显著 ($P < 0.05$), 且相关系数 (R^2) 为 0.869 3, 校正系数为 0.701 2, 该结果表明, 在此试验条件下, 模型对响应值的拟合效果良好, 且预测结果可信度高。

如表 2 所示, F 值越大, 表明对结果的影响越大, 因此因素对响应值影响程度由大到小分别为催化剂苄基三乙基氯化铵用量 (B)、反应时间 (C)、 $0.2 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ KOH 用量 (A)。

2.2.2 响应面设计分析 响应面设计分析选取 2 个交互的因素对邻甲氧基肉桂醛产率进行响应面

表 2 模型方差分析与显著性检验结果

Tab. 2 Results of model variance analysis and significance test

方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值	显著性
模型	274.09	9	30.45	5.17	0.020 7	*
A	2.69	1	2.69	0.46	0.520 7	-
B	17.11	1	17.11	2.91	0.132 1	-
C	2.90	1	2.90	0.49	0.505 2	-
AB	11.76	1	11.76	2.00	0.200 4	-
AC	44.22	1	44.22	7.51	0.028 9	*
BC	31.02	1	31.02	5.27	0.055 4	-
A ²	51.48	1	51.48	8.74	0.021 2	*
B ²	80.83	1	80.83	13.73	0.007 6	**
C ²	16.62	1	16.62	2.82	0.136 9	-
残差	41.22	7	5.89			
失拟项	19.53	3	6.51	1.20	0.416 4	-
净误差	21.69	4	5.42			
总离差	315.32	16				
R ²	0.869 3					

注: **表示极显著, $P < 0.01$; *表示显著, $P < 0.05$; -表示不明显, $P > 0.05$ 。
Note: ** indicated very significant, $P < 0.01$; * indicated significant, $P < 0.05$; -indicated not significant, $P > 0.05$.

分析, 另一个因素固定在零水平, 利用 Design-Expert V 8.0.6 软件对回归方程进行计算, 做出交互项的响应面见图 4。

响应面图能直观反映各试验因素的交互作用情况, 响应面图越平缓, 表明该因素对邻甲氧基肉桂醛产率影响越小; 响应面图越陡峭, 说明该因素对邻甲氧基肉桂醛产率影响越显著^[13-15]。结果显示, 随着 KOH 用量和催化剂苄基三乙基氯化铵用量的增加, 邻甲氧基肉桂醛产率逐渐升高到最高点后稍有下降。

由图 4 可知, 在反应时间固定的条件下, KOH 用量不变时, 随催化剂苄基三乙基氯化铵用量的升高, 产物产率升高再降低, 可能是催化剂

的增加抑制了反应物间的接触, 造成产物产率开始降低; 当催化剂用量不变时, 随 KOH 用量增加, 产物产率先升高再降低, 这可能是由于高浓度的碱性条件下, 乙醛分子之间容易发生自聚^[16], 造成产率降低, 这与单因素试验结果相符。当 $0.2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ KOH 0.2 mL(40 mg)、催化剂苄基三乙基氯化铵 4 mg, 产物产率达到平衡, 但 KOH 用量对产物产率的影响较催化剂较弱。

由图 4 可知, 在固定催化剂用量条件下, 反应时间不变时, 随 KOH 用量增加, 产物产率先升高后降低; KOH 用量不变时, 产物产率随反应时间延长, 先增加后降低, 这可能是由于随时间的增加, 副反应作用加强。

由图 4 可知, 在 KOH 用量条件固定, 催化剂用量不变, 随反应时间的增加, 产物产率降低; 反应时间不变时, 随催化剂用量的增加, 产物产率先升高后降低。并且催化剂用量较反应时间对产物产率影响更强, 这与表 2 的结果相符合。

2.3 验证试验

通过模型优化分析得到最佳合成工艺条件: 反应时间 2 h、苄基三乙基氯化铵催化剂用量 4 mg、 $0.2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ KOH 用量 0.2 mL(40 mg)。在此条件下模型预测产率为 46.55%。本研究按照上述最佳合成工艺条件进行 3 次试验, 试验结果见表 3, 其平均产率为 49.60%, 与预测值绝对误差为 3.05%, 进一步证明采用响应面优化邻甲氧基肉桂醛产率的回归模型是可靠、有效的。

表 3 邻甲氧基肉桂醛合成最佳条件验证结果

Tab. 3 Verification results of optimal conditions for the synthesis of 2-methoxycinnamaldehyde %

试验组	实际产率	预测产率	绝对误差
1	49.42	46.55	2.87
2	50.36	46.55	3.81
3	49.02	46.55	2.47

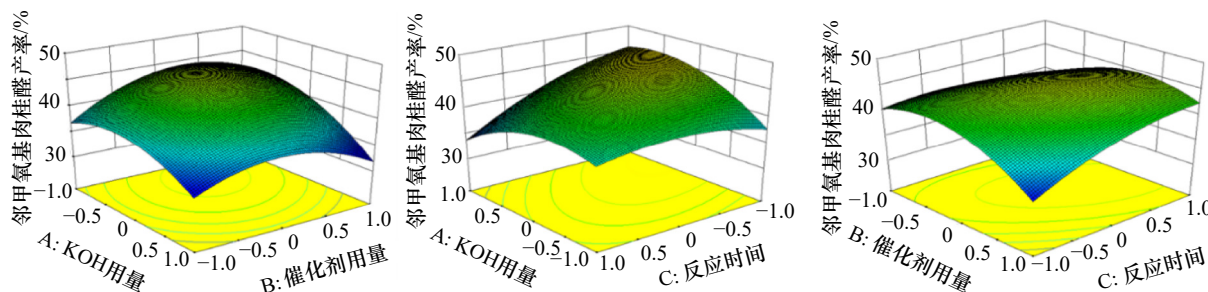


图 4 KOH 用量、催化剂用量和反应时间的交互作用对邻甲氧基肉桂醛产率影响的响应面图

Fig. 4 Response surface plots of the effects of interaction between KOH dosage, catalyst dosage and the reaction time on the yield of 2-methoxycinnamaldehyde

3 结论

本研究以 0.5 g 2-MBA 及一定量乙醛为原料, 在相转移催化剂苄基三乙基氯化铵和碱 KOH 的作用下, 发生羟醛缩合, 得到邻甲氧基肉桂醛产物, 并对邻甲氧基肉桂醛的合成工艺进行优化。结果显示, 0.5 g 2-MBA 和 0.30 g 乙醛为原料, 最佳反应条件为反应时间 2 h、苄基三乙基氯化铵催化剂用量 4 mg、0.2 g·mL⁻¹ KOH 用量 0.2 mL (即 40 mg KOH), 邻甲氧基肉桂醛的产率可达 49.60%, 与预测值绝对偏差为 3.05%, 说明 Box-Behnken 响应面法模型在预测邻甲氧基肉桂醛产率时, 其实际值与模型预测值相差较小, 表明该模型与实际情况拟合良好, 回归模型可靠, 有较好的实用价值。影响邻甲氧基肉桂醛产率的因素主次顺序为催化剂苄基三乙基氯化铵用量、反应时间、KOH 用量。因此, 在实际生产合成邻甲氧基肉桂醛需要特别注意催化剂用量对该反应的影响。

REFERENCES

- [1] HE S, JIANG Y, TU P F. Chemical constituents from *Cinnamomum cassia*[J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2015, 40(18): 3598-3602.
- [2] CHEN W X, DOU H G, QIU H Y, et al. Research on antioxidative of cassia extraction[J]. *Food Sci Technol*(食品科技), 2006, 31(4): 75-77.
- [3] YAMAKAWA D, KIDOYA H, SAKIMOTO S, et al. 2-Methoxycinnamaldehyde inhibits tumor angiogenesis by suppressing Tie2 activation[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 415(1): 174-180.
- [4] LIU Y H, TSAI K D, YANG S M, et al. *Cinnamomum verum* ingredient 2-methoxycinnamaldehyde: A new antiproliferative drug targeting topoisomerase I and II in human lung squamous cell carcinoma NCI-H520 cells[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2017, 26(4): 314-323.
- [5] KIM B S, SHIN M, KIM K W, et al. NRF2 activation by 2-methoxycinnamaldehyde attenuates inflammatory responses in macrophages via enhancing autophagy flux[J]. *BMB Rep*, 2022, 55(8): 407-412.
- [6] 储蓄, 甄虎, 张军霞, 等. 2-甲氧基肉桂醛缓解猪 IPEC-J2 细胞氧化损伤的效果研究[J]. *中国畜牧杂志*, 2023, 59(3): 247-253.
- [7] WU M H, ZHENG J X. Synthesis of high potency sweetener *N*-[3-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)propyl]-aspartyl-L-henylalanine-methylester[J]. *Food Ferment Ind*(食品与发酵工业), 2009, 35(6): 1-5.
- [8] JIA J S, TANG H T, PAN Y M. Preparation of 4-methoxycinnamaldehyde by oxidation of trans-anethole under heterogeneous conditions[J]. *Chem Reag*(化学试剂), 2022, 44(10): 1532-1536.
- [9] YU C P, YUAN M. Application and research of cinnamaldehyde and its derivatives[J]. *Yunnan Chem Technol*(云南化工), 2023, 50(2): 41-44.
- [10] LI H H, YAN S S. Research on synthesis technology of cinnamaldehyde by aldol reaction[J]. *J Tangshan Coll*(唐山学院学报), 2012, 25(3): 21-23.
- [11] CHEN C S, TAN S R. Comparison of catalyses in synthesis of cinnamaldehyde[J]. *J Guangdong Educ Inst*(广东教育学院学报), 2000, 20(3): 94-98.
- [12] HOU Y J, CHEN D X, ZHAO X X, et al. Optimization of extraction progress of alkaloids from *Nelumbinis Plumula* by Box-Behnken response surface methodology[J]. *Pharm Today*(今日药学), 2023, 33(11): 831-835.
- [13] ZHAO Y Y, LONG J P, LIU D L, et al. Solvent extraction technology of solanesol from Tobacco Leaf[J]. *Appl Chem Ind*(应用化工), 2016, 45(1): 30-34.
- [14] WANG W R, WANG Y G, ZHANG H C, et al. Optimize the ultrasonic extraction process of radix paeoniae rubra polysaccharide by Box-Behnken response surface method[J]. *Chem Eng*(化学工程师), 2023, 37(4): 88-92,31.
- [15] LIU Y J, WANG B, ZHANG K, et al. Optimization of synthetic dichlorodiphenylamine by response surface method[J]. *Appl Chem Ind*(应用化工), 2020, 49(10): 2545-2548.
- [16] ZHAO C H. A study on the synthesis of cinnamaldehyde by aldol condensation[D]. Beijing: Beijing University of Chemical Technology, 2017

收稿日期: 2023-11-24
(本文责编: 蔡珊珊)