http://pmse.scu.edu.cn

基于没食子酸及其衍生物的研究进展

黄欢欢，康海澜
(沈阳化工大学 材料科学与工程学院 辽宁省橡胶弹性体重点实验室，辽宁 沈阳 110142)

摘要：由于石油资源匮乏、环境污染严重，以天然可再生资源为原料合成的高分子材料逐渐受到了人们的重视。没食子酸是广泛存在于自然界的一种多酚类化合物，具有抗炎、抗菌、抗氧化等生物活性。文中介绍了近年来国内外基于没食子酸及其衍生物的合成及功能化研究，没食子酸及其衍生物可以作为原料合成诸多的功能性高分子材料，如树脂材料、超支化聚合物、高分子明胶、交联型聚合物等，基于此，对其在高分子材料方面的应用进行了概述。最后，对没食子酸及其衍生物的未来发展进行了展望。

关键词：没食子酸；没食子酸衍生物；功能化；天然可再生资源
中图分类号：O625.54 **文献标识码：**A **文章编号：**1000-7555(2024)11-0180-11

没食子酸(3, 4, 5-三羟基苯甲酸，GA)是一种天然有机酸，广泛存在于自然界，且主要存在于五倍子、茶叶、没食子、掌叶大黄、大叶桉、山茱萸等植物中。国内外对没食子酸的研究及制备方法不断更迭(如水解法、发酵法、酶法等)，这为没食子酸的生产及应用奠定了基础。

没食子酸分子中含有3个羟基和1个羧基。没食子酸的结构赋予了它独特的性质，如抗氧化、消炎抗菌、抗肿瘤、抗自由基等多重生理活性。同时，没食子酸能与蛋白质、生物碱、多糖等结合，还可以与多种金属离子发生络合，使其在食品、医药、日用化学品、皮革、化妆品及保健品等方面得到一定的利用[1]。由于没食子酸含有丰富的酚羟基，可以通过氢键、疏水键或者共价键与高分子化合物接枝、共聚或共混，所以在高分子材料中的应用也非常广泛。然而，没食子酸的脂溶性较差、酚羟基易被氧化等特点使其应用受到限制，因此通常对没食子酸进行改性，使其更符合工业生产的要求[2]。

没食子酸通过改性后可获得一系列具有优良性质的没食子酸衍生物，其稳定性增强，从而扩大了应用范围[3]。没食子酸及其衍生物均来源于自然界，具有来源广泛、绿色环保、价格低廉等优势，且能够用于合成生物基高分子材料，具有独特的全生命周期减碳优势，利于实现“双碳”战略目标。鉴于目前国内对没食子酸及其衍生物的概述，主要集中在其生理活性及临床应用方面，因此本文对没食子酸及其衍生物的制备，以及在高分子材料方面的应用进行了综合评述。

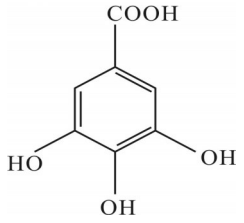


Fig. 1 Structural formula of gallic acid

1 没食子酸及其衍生物的制备方法

1.1 没食子酸的提取方法

现阶段没食子酸主要是从五倍子中提取，主要

doi: 10.16865/j.cnki.1000-7555.2024.0219
收稿日期：2023-11-04
基金项目：辽宁省教育厅基本科研项目(LJKMZ20220767)；沈阳化工大学“优青”托举项目(2019YQ003)
通讯联系人：康海澜，主要从事生物基聚酯弹性体的合成、天然杜仲胶功能化改性等研究，E-mail: kanghailan@syuct.edu.cn

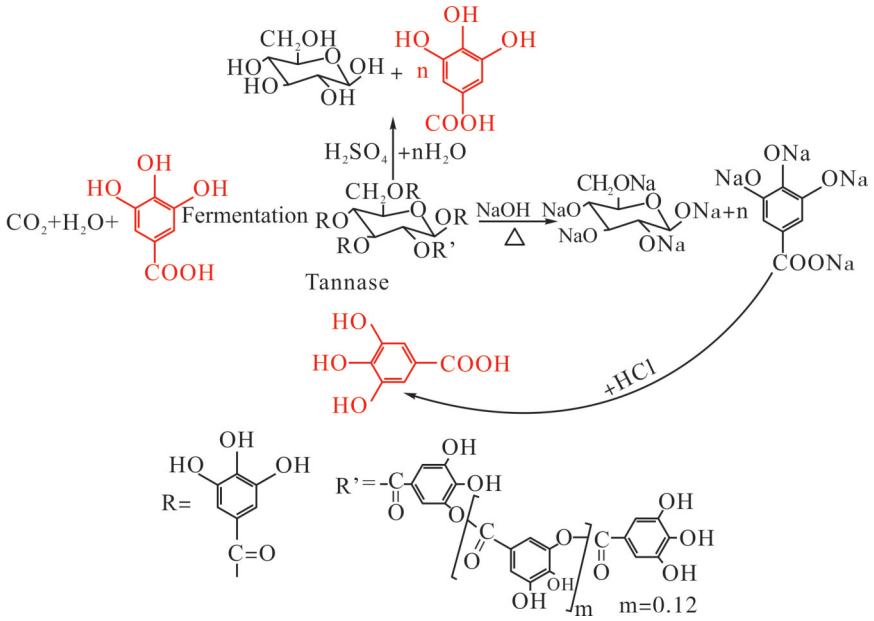


Fig. 2 Preparation method of gallic acid

有化学法和生物法。化学法包括酸水解法和碱水解法,生物法包括发酵法和生物酶法。

酸水解法是利用倍花原料中的单宁提取液,在硫酸催化作用下,加热发生水解反应生成没食子酸。该工艺简单[4],生产周期短,但硫酸是一种强酸,对设备存在不同程度的腐蚀,且传统的酸水解法会释放大量有毒废水,危害环境。碱水解法是原料浸提液即单宁水溶液在碱性条件下水解,然后中和酸化即生成GA。Max等[5]经过预水解和碱水解的连续处理后,在修剪葡萄枝中测定羟基肉桂酸的含量,结果表明,没食子酸释放出更高浓度的羟基苯甲酸,由于低毒性等特点,产物被广泛用于食品、制药和化妆品行业;

利用微生物在单宁水溶液中发酵,以单宁中的葡萄糖为碳源,供微生物生长繁殖,微生物经诱导产生生物酶来催化单宁水解是另外一种办法,此法生产成本低,不污染环境。生物酶法[6]是筛选具有高效、专一的单宁酶催化水解鞣花单宁、复杂单宁、没食子鞣质和没食子酸酯中存在的酯键,从而得到GA,相比于发酵法大大缩减了时间。除上述提到的方法外,近年来还开发出了许多其他GA的制备方法,如离子萃取分离技术、微波辅助提取法等,与常规方法相比具有更广阔的应用前景。

1.2　没食子酸衍生物的制备方法

可通过氧化、还原、缩合、胺化、脱羧、酶催化、酯化和醚化等反应制备GA衍生物,作为多种合成药物的前体、重要的食品添加剂等精细化学品。GA与相应的醇酯化反应生成没食子酸酯类衍生物(如Fig.3),碳链的延长使其脂溶性与安全性得到增强[7]。研究者测试了没食子酸及其酯类化合物对白色念珠菌的活性及其在秀丽隐杆线虫和斑马鱼胚胎中的毒性,结果表明,没食子酸十二烷基酯对保护蠕虫免受白色念珠菌感染是最有效的。且在斑马鱼的胚胎中,GA和没食子酸十二烷基酯毒性最低。没食子酸及其酯衍生物具有潜在的体内抗白色念珠菌感染的能力。吴永会等[8]合成了7种不同酯基的没食子酸酯类抗氧化剂,结果证明,食子酸酯类抗氧化剂对21种植物油脂和地沟油的抗氧化效果都十分明显。

缩合反应也是合成没食子酸衍生物的一种有效方式。孙会等[9]利用3,4,5-三甲氧基苯甲酸或酰氯与胺缩合制得含有3,4,5-三甲氧基苯甲酰胺结构的药物,证明其具有广泛的生理活性。

目前GA常用的脱羧方法有生物降解、高温脱羧、催化脱羧等。利用甲醇、乙醇、乙二醇、丙二醇等醇类溶剂替代水,在高温高压下进行反应,产物中焦

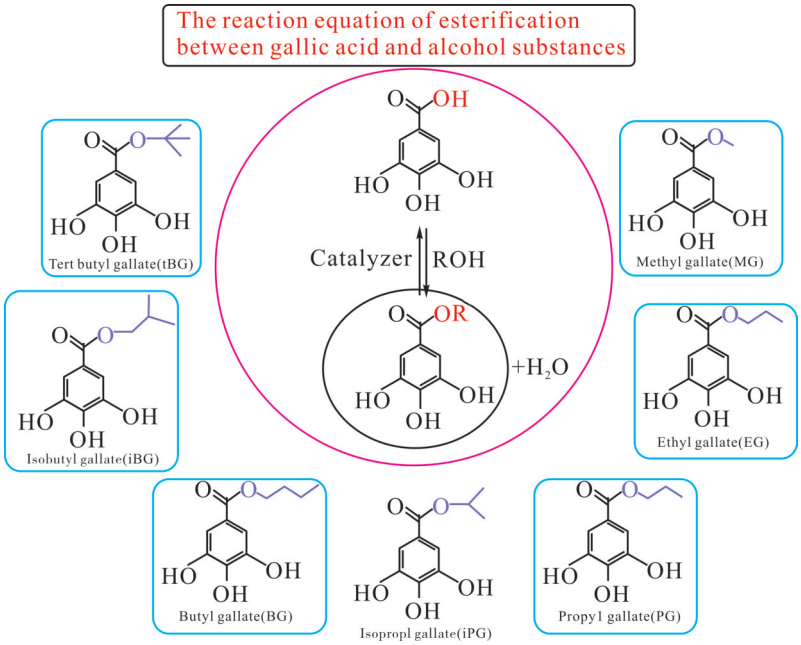


Fig. 3 Molecular structure diagrams of 7 gallate ester compounds

性没食子酸的含量可超过95%。酶催化法使没食子酸衍生物得以通过生物途径制得。Nitta等[10]以脂肪酶催化的表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)与己二酸二乙烯酯和糖醇进行聚合形成polyEGCG,然后通过酯键的水解来控制EGCG的长期释放。结果表明,polyEGCG具有低细胞毒性,作为长期抗氧化材料具有潜在的应用前景。

2 没食子酸及其衍生物的理化性质

没食子酸及其衍生物因其独特的结构,具有抗癌、抑菌、抗炎、抗氧化等多重理化性质。GA作为一种易被消化道吸收的有机酸类,且具有抗菌性,可用于药理和治疗作用方面[11]。1972年,Kerr等首先提出细胞凋亡是细胞的一种主动自杀过程,而GA对诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤生长和转移都有客观的效果。研究证实,GA及其大部分衍生物对于诱导人肝癌细胞SMMC-7721凋亡、抑制胃腺癌细胞活性都有显著的效果[12,13]。对于全酰化表没食子儿茶酚没食子酸酯,随酰化基团的增大,其抗癌活性越高。此外,张有金[14]首次从II相代谢酶的动力学分析角度,揭示了GA在体外对解毒酶具有抑制作用。

没食子酸及其衍生物对多种真菌和病毒都有一定的抑制作用,GA通过改变细菌的膜透性、疏水性和理化性质,在细菌体内形成膜孔,导致细菌发生不可逆的变化[15]。焦性没食子酸是典型的抗菌衍生物[16,17],实验证明,焦性没食子酸联合唑类药物能够显著降低光滑念珠菌唑类药物的最小抑菌浓度值。Abdella等[18]合成了13种没食子酸衍生物,并评估了它们对7种多重耐药细菌的抗菌潜力,以及体外对人胚胎肾细胞系的细胞毒性作用。这些衍生物有7种具有抗菌作用,其中2种分别对金黄色葡萄球菌和肠沙门氏菌最有效。此外,大多数衍生物对人胚胎肾细胞表现出较低的细胞毒性,这些发现表明,目前没食子酸的衍生物具有进一步研究开发有效抗菌剂的潜力。将其应用到临床治疗中与抗生素联用,可以发挥抑菌作用,减少耐药菌的产生。GA及其衍生物可以作为中间体与化合物进行接枝[19],将其作为抗菌聚合物的骨架。Passos等[20]研究了GA和没食子酸乙酯对变形链球菌的作用。结果表明,这些化合物降低了生物膜中gtfB,gtfC和gtfD基因的表达。此外,它们还能抑制黏附,减少生物膜中的外多糖、生物量和细菌微柱。

没食子酸及其酯类衍生物作为食品抗氧化剂,在保证稳定性的同时,自身味道小,不影响制品[21]。

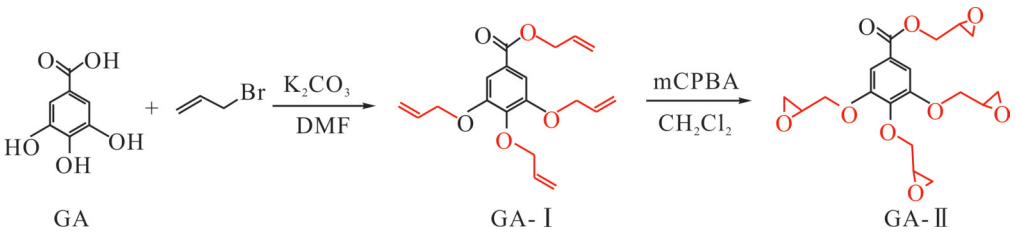


Fig. 4 Synthesis route of acid based epoxy monomers

在所选浓度范围内GA对自由基的抑制效果甚至高于VC。没食子酸辛酯和没食子酸十二烷酯已被美国FDA和联合国粮农卫生组织FAO/WHO批准为油脂类抗氧化剂。另外,GA也广泛用于奶粉、鱼类制品、香精油类的储存。杨洁钰等[22]将GA与海藻酸钠接枝,产物对车厘子的涂膜保鲜效果十分显著。GA的缀合衍生物通过结构改性可以兼具缺血神经元保护剂和缺血抗炎效应[23]。研究者认为没食子酸酯类衍生物能够辅助增加细胞膜的流动性,减少炎性物质渗出,抗炎活性测试表明化合物具有良好的抗炎活性。

没食子酸及其衍生物具有多方面的生理活性,对没食子酸及其衍生物进行研究将会拓宽材料方面的应用。

3　利用没食子酸及其衍生物制备高分子材料

GA产量充足,并具备独特的三羟基支化结构,可利用GA及其衍生物合成诸多的功能性高分子材料如高分子树脂、超支化聚合物、生物基交联剂及涂覆材料等[24],在工业、国防科技、生物医药等众多领域具有广阔的应用前景。

3.1　合成树脂

3.1.1　环氧树脂:Aouf等[25]提出了没食子酸官能化的一条路线。首先是碱辅助的羟基烯丙基化,然后进行双键的环氧化,反应式见Fig.4。文中探讨了由1,1,1-三氟丙酮和过硫酸氢钾原位生成的间氯过苯甲酸(mCPBA)和甲基(三氟甲基)二环氧乙烷在GA的烯丙基双键环氧化反应中的作用。经过mCPBA环氧化获得的没食子酸缩水甘油基衍生物,利用异佛尔酮二胺将其固化。这种新型的环氧树脂交联程度高、热性能好,与商业双酚A的二缩水甘油醚配制的环氧聚合物相比,在高温时具有更好的力学性能。研究者使用没食子酸与环氧氯丙烷合成生物基环氧树脂,并通过简单的酯化反应获得羧酸改性单宁酸(CATA),其中没食子酸基环氧树脂(GA-EP)/甲基纳迪克酸酐(MNA)/2-乙基-4-甲基咪唑(2,4-EMI)固化体系用作增韧剂[26]。仅添加1.0% CATA便可将韧性从9.9 kJ/m^{2}提高到17.3 kJ/m^2。此外,1.0% CATA增韧的GA-EP/MNA/2,4-EMI显示出52.1 MPa的拉伸强度。环氧热固性树脂的这种韧性和拉伸性能主要归因于CATA参与交联网络并在固化后形成均质体系。Dutta等[27]由可再生的没食子酸代替双酚A,与二乙醇胺合成了没食子酸酰胺。合成的酰胺与环氧氯丙烷在碱性介质中进行缩合反应得到环氧树脂。合成的环氧树脂采用不同质量分数的脂肪族生物基聚(酰氨基胺)和芳香族2-氨基苯基二硫醚这2种硬化剂的组合进行固化。实验表明,材料的划痕硬度可达8.5 kg,对金属与金属基材的黏合强度高。此外,热重分析显示出良好的热稳定性,初始降解温度为224 ℃,而微生物培养测试证实了热固性材料的生物降解性。这种生物基环氧热固性材料可以找到不同的潜在应用,包括作为环保涂料和油漆的黏合剂。侯桂香等[28]以GA为主要原料制备了生物基没食子酸环氧树脂(GAER),将硅烷偶联剂KH550表面改性的纳米ZnO与GAER进行复合,制备了KH550-nano-ZnO / GAER生物基复合涂层,对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抗菌率可达99.99%,可以应用于食品包装等抗菌材料领域。为了提升环氧树脂作为阻燃剂的防火性能,Karaseva等[29]将GA和鞣花酸用硼酸处理以引入硼酸酯,研究表明,合成的环氧树脂具有良好的成炭能力,硼酸盐基团的接

枝也显示热稳定性得到提升，生物基环氧树脂阻燃性能得到提高。

3.1.2 聚氨酯：Liu等[30]通过没食子酸基环状碳酸酯与二胺反应，成功制备了一系列新型生物质基非异氰酸酯聚氨酯（NIPU）涂料。然后用环氧官能化的多面体低聚倍半硅氧烷（POSS）对NIPU进行改性以形成具有化学连接的POSS基团的NIPU/POSS涂层，反应式见Fig.5。测定了NIPU和NIPU/POSS的性能，研究了POSS对涂层力学性能和热性能的影响。结果表明，没食子酸基NIPU涂料具有优异的冲击强度、附着力、柔韧性和热稳定性，但耐水性较差。Zhou等[31]将形状记忆聚氨酯和GA混合，通过静电纺丝技术获得具有足够力学支撑的小口径支架。GA和PU之间氢键的形成有利于PU/GA力学性能的增强。通过在体外实验中使用人内皮细胞并与引起常见术后支架感染的细菌共培养，证实了支架的生物相容性和抗菌特性。GA的电纺多孔结构和抗菌活性使PU/GA表现出细胞活力、溶血和抗菌的剂量依赖性，GA添加量为2%时表现出最佳性能。PU的形状记忆效应和合适的转变温度使静电纺丝支架能够减小尺寸，以便在温和的环境中恢复形状。接枝没食子酸可以增强壳聚糖（CS）的生物活性[32]，表现出更好的抗菌活性，且对细胞膜亲和力较强。Wang等[33]通过简单酯化制备了2种改性没食子酸(GAP和GAN)，它们都是PUEs的有效阻燃剂和交联剂。根据热重分析和极限氧指数(LOI)测试，GAP和GAN的引入显著提高了PUEs的残炭率(4.9%~5.8%)和LOI值(33%~35%)。锥量热测试表明，GAP或GAN改性后PUE的峰值放热率和总放热率显著降低，而防火性能指数(FPI)值升高。GAP和GAN都增强了碳渣的密度和强度，抑制了燃烧过程中可燃挥发性气体的产生，从而提高了PUEs的防火安全性。此外，GAP和GAN都含有多个苯环和氢键，这可以提高PUEs的交联密度，从而提高PUEs的力学性能，断裂伸长率为844%~951%，拉伸强度为6.37~8.13 MPa。

3.1.3 酚醛树脂：Can等[34]利用GA与甲醛在碱性条件下进行缩合反应，制备了没食子酸-甲醛甲阶酚醛

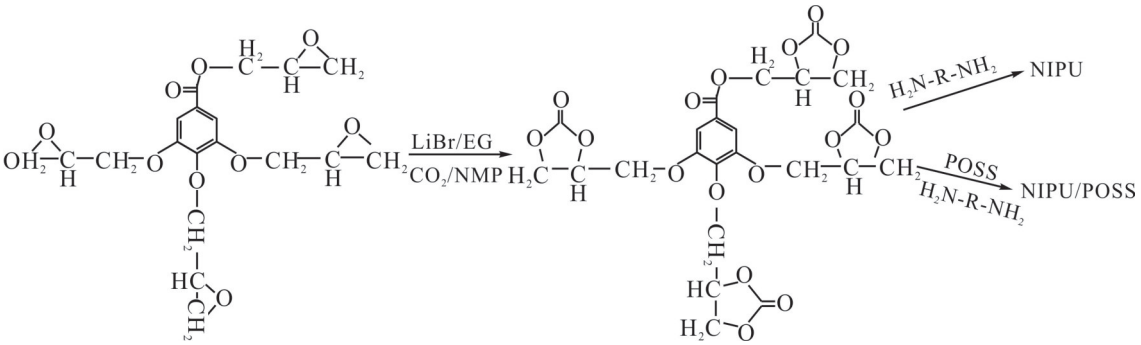


Fig. 5 Synthetic route of the gallic acid-based NIPU and NIPU/POSS

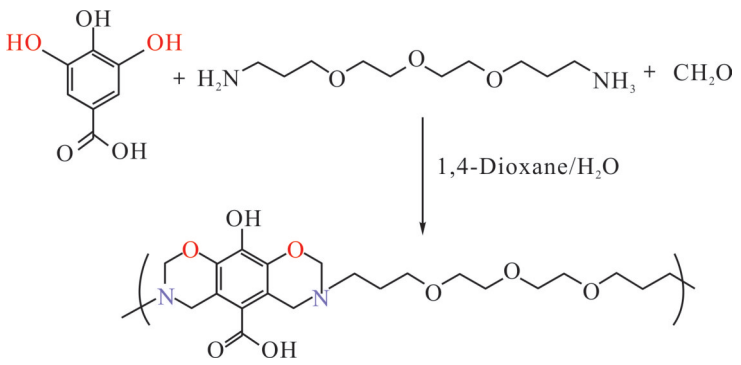


Fig. 6 Synthesis of gallic acid-based main chain benzoxazine

树脂,用于回收含氯化物的溶液中的钯(II)和铑(III)离子,这种回收工序简单,产生的二次废物较少。Arsland等[35]以GA、4,7,10-三氧-1,13-十三烷二胺和甲醛为原料首次合成了一种新型生物基主链型苯并恶嗪类化合物,该化合物具有2个恶嗪环和1个酚羟基(如Fig.6所示)。

研究表明,游离酚羟基对开环聚合温度(ROP)具有优异的催化作用。通过DSC分析显示,在2 ℃/min,5 ℃/min,10 ℃/min,15 ℃/min和20 ℃/min的不同加热速率下,降低的最大ROP分别为129 ℃,140 ℃,151 ℃,155 ℃和160 ℃。除此之外,固化的没食子酸基主链苯并恶嗪和没食子酰胺基主链苯并恶嗪显示出在900 ℃高达39%的高残炭率。该方法对于扩展高性能热固性材料的工业应用来说非常有效且成本低廉。

3.2　超支化聚合物

超支化聚合物是一类高度支化,具有三维立体构造的大分子,具有溶解性良好、黏度低、末端官能团数量多等特性。官能化树枝状聚合物已经成为研究多价碳水化合物受体相互作用、树枝状聚合物动力学以及制备用于基因治疗的离子聚合物胶束和树枝状复合物的有效介质。没食子酸丰富的末端酚羟基使它在超支化聚合物领域受到广泛关注。通过几种化学和酶促方法将没食子酸接枝到多糖上。GA接枝的多糖(GA-*g*-多糖)的生物活性例如抗氧化性、抗炎等能够得到很大改善,在食品包装和生物吸附等领域扩大了应用[36]。有研究者以GA为载体,分别与磷脂酰胆碱和聚酰胺-胺树状大分子进行偶联,用FT-IR,DSC和SEM对所制备的偶联物进行了表征[37],对它们的药物含量和体外药物释放进行了测试,结果表明,GA的缀合可以提高其生物相容性并增加对肝脏的保护作用。淀粉样蛋白-β (Aβ)的自组装产生细胞毒性低聚物与阿尔茨海默病的发病有关[38]。控制Aβ细胞毒性的一个重要策略是开发生物活性合成纳米工具,这些纳米工具能够与Aβ物种的异质集合相互作用,并将其重塑为非细胞毒性形式。研究者合成了一种具有精确GA原子数目的纳米级功能性没食子酸枝状大分子。这些树状大分子在其Glu,Ala和Asp残基上通过氢键与单体/寡聚Aβ相互作用,促进它们在GA单元控制的过程中重塑成无细胞毒性的聚集体。Priyadarshi等[39]将GA与4.0 G PAMAM树枝状大分子化学偶联,并探索了HCT116细胞程序性细胞死亡信号传导的分子机制。结果表明,PAMAM-GA偶联物通过下调MMP-9的表达、抑制NF-kB的活化和释放促炎细胞因子在HCT 116细胞中表现出细胞凋亡而不是坏死。另一方面,与游离没食子酸相比,PAMAM-GA缀合物对正常细胞的细胞毒性反应可忽略不计。这项研究的结果表明,PAMAM-GA偶联物提高了GA的生物利用度和对癌细胞的特异性,以表现出细胞凋亡。

3.3　生物基交联剂

没食子酸结构中的3个酚羟基赋予其交联作用。Ma等[40]以GA为原料合成了一种紫外光固化涂料用生物基交联剂,丙烯酸酯化环氧大豆油与其共光聚合后,制备了生物基含量大于88%的交联网络,得到了高性能大豆油基紫外光固化涂料。Guo等[41]以制革废弃物中提取的明胶为原料,改性没食子酸为交联剂,制备了可生物降解的抗紫外线薄膜,改性没食子酸交联明胶膜表现出良好的抗氧化、抗菌性能和良好的生物降解性。GA作水凝胶交联剂或生物活性添加剂,可用于制备多功能水凝胶,其性能优于儿茶酚水凝胶[42]。Huang等[43]利用分子动力学模拟研究表明,GA自组装成水凝胶主要归因于π-π和氢键。组装后,与游离GA相比,GA水凝胶表现出优异的抗氧化应激、抗凋亡和抗炎特性。正如预期的那样,体外实验表明,GA水凝胶具有促进GES-1细胞增殖、减轻乙醇引起的细胞凋亡和炎症的显着能力,体内研究进一步证实,GA水凝胶可显着减轻乙醇引发的急性胃损伤。同时抑制了胃损伤过程中促炎细胞因子的分泌,并减少了促凋亡蛋白的产生。综上所述,这种多功能GA水凝胶是治疗胃损伤,特别是乙醇引起的急性胃损伤的有效材料。Liu等[44]采用一种漆酶将疏水性没食子酸月桂酯(LG)接枝到壳聚糖上,制备了一种多功能壳聚糖共聚物。尽管与天然壳聚糖相比,其拉伸强度和伸长率略有减弱,但共聚物薄膜的溶胀能力和酸溶解度显著降低,该壳聚糖共聚物具有显著增强的抗氧化性、疏水性和防潮性。漆酶催化壳聚糖- LG衍生物在食品包装材料、防腐剂等方面具有很大的应用潜力。栾义超等[45]认为,没食子酸月桂酯能够有效改善高交联聚

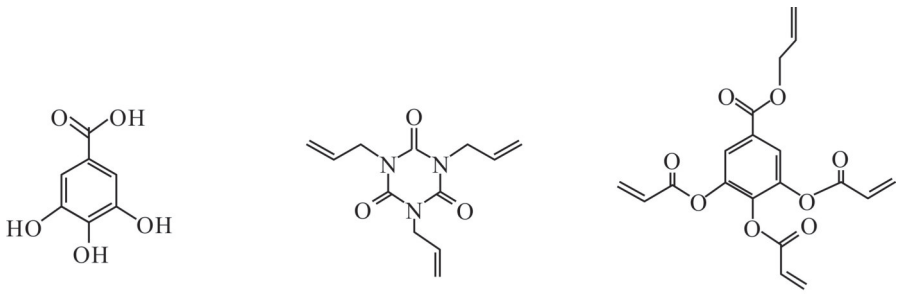


Fig. 7 Chemical structures of the gallic acid (GA), triallyl isocyanurate (TAIC) and gallic acid-based crosslink agent (GACA)

乙烯的氧化稳定性，表现出更好的磨损性能，有助于降低假体周围骨溶解的风险。胡亚云等[46]将GA氧化后与CS通过席夫碱反应交联形成三维网络结构，冷冻-解冻后形成水凝胶，弹性和硬度随着GA浓度的提高而显著增强（$p<0.05$）。此外，水凝胶具备良好的溶胀性能和较好的热稳定性；体外细胞毒性实验证明凝胶细胞相容性良好，为其在生物医药领域的发展奠定了基础。穆启明等[47]通过交联反应和化学修饰反应制备了GA修饰的超高交联吸附树脂，结果表明，该树脂具有较丰富的微孔，比表面积和微孔面积分别为1232.3 m^2/g和899.5 m^2/g，与大孔吸附树脂XAD-4相比，所制备的树脂对水中2, 4-二氯苯氧乙酸（2, 4-D）的吸附去除率显著提高。有研究者利用琥珀酸（SA）为无毒交联剂和没食子酸制备了一种独特的抗菌交联薄膜。抗菌交联膜的力学性能和溶胀度显著提高。添加SA和GA后，通过扫描电子图像观察到薄膜保留了其孔隙结构。此外，负载GAL的HP/CMS/SA薄膜可以抑制金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的生长，显示出其用作伤口敷料的潜力[48]。

3.4 其他应用

因其独特的理化性质，没食子酸及其衍生物的应用星罗云布。使用GA可以作为片段模板制备磁性表面分子印迹聚合物微球（MMIPs），用于从复杂样品中整体提取酯类儿茶素[49]。吸附实验结果表明，GA在MMIPs上的饱和吸附能力为0.21 mmol/g，印迹因子为5.86；MMIPs对酯类儿茶素的吸附能力高于苯甲酸，水杨酸和2, 4-二羟基苯甲酸。除GA外，MMIP还可以在无需柱填充的情况下选择性识别茶溶液中的酯儿茶素。因此，使用GA作为片段模板制备的MMIP可用于从茶样品中选择性分离和富集儿茶素类酯，以用于功能性食品生产。没食子酸亲和性分子印迹聚合物（G-MIP）用作吸附剂，用于选择性鉴定和捕获草药样品中的木犀草素（LTL）[50]。以LTL为模板，以GA为功能单体，乙二醇二甲基丙烯酸酯（EGDMA）为交联剂，以2, 2'-偶氮二(2-甲基丙酸酯)为模板制备G-MIP。研究表明聚合物的饱和吸附量为1.24 mg/g，该方法已成功应用于草药中LTL的选择性识别，回收率为93.9%~114.2%，相对标准偏差（RSD）为0.4%~5.6%。因此，这项工作为确定复杂基质中的LTL提供了潜在的可能性和实用的平台。在皮革加工最终洗涤中使用没食子酸或将其用作固定剂，可以满足与皮肤直接接触的皮革制品中主要品牌的甲醛含量限制（65~75 mg/kg）。在皮革加工的最后一次洗涤中添加2%的没食子酸可降低约65%~85%的甲醛含量。后续使用化学结构中带有氨基的染料，甚至可以增强没食子酸洗涤剂或作为固定剂的没食子酸和作为复鞣剂的含羞草提取物在降低甲醛含量方面的联合作用。通过该方法可有助于在使用甲醛树脂的皮革、纺织品等行业中实现更清洁的生产[51]。除此之外，没食子酸还可以用于合成涂覆材料。基于没食子酸的新型锈转化涂料，得到的涂层表面光滑，耐蚀性良好，相较于传统的“底漆+面漆”的复杂工艺，涂覆方式更加简单[52]。GA早在16世纪就被发现用作隐形墨水的组分[53,54]，含铁的没食子酸墨水不仅性能稳定，书写文字保存时间也能更久。Feng等[55]首次尝试了利用可再生生物质资源制造硫醇-环氧树脂形状记忆网络，这是从没食子酸基硫醇和双酚A的二缩水甘油醚（DGEBA）中获得的，所得网络显示出良好的形

状记忆性能,形状固定率为98.7%,形状恢复率为97.7%,循环稳定性优异,可与石油同类产品相媲美。此外,将环氧化植物油加入上述硫醇-环氧树脂网络中,形状固定率保持在96%以上。形状恢复率随着环氧化亚麻籽油含量的增加而下降,但当含量等于DGEBA质量的20%时,形状恢复速度与没有环氧化植物油的网络相比得到了提高。将GA应用于巯基-环氧聚合物原材料,对于拓宽天然多酚类产品的应用具有积极作用,同时能够替代石油基的同类产品,符合可持续发展的理念。已被研究者证实,GA具有防治龋病的作用。它不仅能够抑制龋菌生长、产酸,还能够促进再矿化。Zhu等[56]通过"绿色"一锅法从环氧化大豆油(ESO)和没食子酸合成了一种新型生物基紫外线固化低聚物(GMAESO)。所得生物基低聚物的生物基含量为82.9%。通过所得低聚物与甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)稀释剂共光聚合,制备了一系列紫外光固化材料,由此产生的具有高HEMA含量(50~60%)的GMAESO树脂显示出低黏度(52~93 mPa·s)和优异的热性能和力学性能,与商业产品相当。此外,含50% HEMA的GMAESO可用于数字光处理3D打印。该树脂的渗透深度(0.277 mm)低于商业树脂,因此成功打印了具有高分辨率的不同结构的物体。

4　结束语

没食子酸价格低廉,基于没食子酸及其衍生物的制品种类丰富,应用领域十分广泛。在生物医药行业、化妆品行业、食品加工及农产品行业、化工行业等领域均有涉及。国内外大量文献研究并报道了没食子酸及其衍生物的相关内容,其发展前景尤为广阔。尤其在化工领域,没食子酸及其衍生物能够代替石油资源,通过酯化缩聚、交联作用、接枝聚合物等反应制备高分子材料,保留传统聚合物优势的同时,符合现代绿色低碳的发展趋势,值得深入研究。

参考文献:

[1] Tooba S, Khalid M Z, Saqib S A, *et al*. Inactivation of alpha-2-macroglobulin by photo- illuminated gallic acid[J]. Journal of Fluorescence, 2019, 29: 969-979.

[2] 郭林新,马养民,强涛涛,等. 植物单宁的结构改性研究进展[J]. 化工学报,2021, 72(5): 2448-2464.
Guo L X, Ma Y M, Qiang T T, *et al*. Research progress on structural modification of plant tannins[J]. Journal of Chemical Industry and Engineering, 2021, 72(5): 2448-2464.

[3] 郭晓丹, 宋京九, 王东, 等. 没食子酸及其衍生物的生理活性及研究现状[J]. 化学世界, 2020, 61(9): 585-593.
Guo X D, Song J J, Wang D, *et al*. The physiological activities and research status of gallic acid and its derivatives[J]. Chemistry World, 2020, 61(9): 585-593.

[4] Cabezudo I, Galetto C S, Romanini D, *et al*. Production of gallic acid and relevant enzymes by aspergillus niger and aspergillus oryzae in solid- state fermentation of soybean hull and grape pomace[J]. Biomass Conversion and Biorefinery, 2022, 13: 14939-14947.

[5] Belén M, Manuel J S, Sandra C, *et al*. Extraction of phenolic acids by alkaline hydrolysis from the solid residue obtained after prehydrolysis of trimming vine shoots[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010, 58: 1909-1917.

[6] 杨秋明, 茹毅, 翁惠芬, 等. 五倍子单宁酸同步提取-酶解工艺的研究[J]. 食品科技, 2020, 45(7): 235-241.
Yang Q M, Ru Y, Weng H F, *et al*. Study on the simultaneous extraction and enzymatic hydrolysis process of tannic acid from Chinese gallnut[J]. Food Technology, 2020,45(7): 235-241.

[7] Lacorte D J S, Liliana S, César P G, *et al*. Activity of gallic acid and its ester derivatives in caenorhabditis elegans and zebrafish (Danio rerio) models[J]. Future Medicinal Chemistry, 2017, 9 (16): 1863-1872.

[8] 吴永会, 李法社, 王霜, 等. 没食子酸酯类抗氧化剂对不同植物油氧化稳定性能影响的研究[J]. 中国粮油学报, 2019, 34(5): 56-61.
Wu Y H, Li F S, Wang S, *et al*. Study on the effect of gallic acid ester antioxidants on the oxidative stability of different vegetable oils[J]. Chinese Grain and Oil Science, 2019, 34(5): 56-61.

[9] 孙会, 汪祝胜, 裴文. 3,4,5-三甲氧基苯甲酸化学研究进展[J]. 化工生产与技术, 2013, 20(3): 28-31.
Sun H, Wang Z S, Pei W. Progress in chemical research on 3,4,5-trimethoxybenzoic acid[J]. Chemical Production and Technology, 2013, 20(3): 28-31.

[10] Nitta S, Iwamoto H. Lipase-catalyzed synthesis of epigallocatechin gallate-based polymer for long-term release of epigallocatechin

gallate with antioxidant property[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2019, 136: 47693-47701.

[11] Choińska R, Dąbrowska K, Świsłocka R, *et al*. Antimicrobial properties of mandelic acid, gallic acid and their derivatives[J]. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 2021, 21: 2544-2550.

[12] 张庭秀, 马李杰, 范贤明, 等. 没食子酸抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 西南军医, 2017, 19(4): 338-342.
Zhang T X, Ma L J, Fan X M, *et al*. Research progress on the anti- tumor mechanism of gallic acid[J]. Southwest Military Medicine, 2017, 19(4): 338-342.

[13] 田衍, 舒若, 罗华友. 没食子酸对PI3K/AKT基因表达的影响及其对胃癌细胞的抗转移作用[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(2): 884-889.
Tian Y, Shu R, Luo H Y. The effect of gallic acid on the expression of PI3K/AKT gene and its anti metastasis effect on gastric cancer cells[J]. Genomics and Applied Biology, 2020, 39 (2): 884-889.

[14] 张有金. 没食子酸通过大鼠GST促进卤代芳香烃类毒物的代谢[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2013.
Zhang Y J. Gallic acid promotes the metabolism of halogenated aromatic hydrocarbons through rat GST[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2013.

[15] Keyvani Ghamsari S, Rahimi M, Khorsandi K. An update on the potential mechanism of gallic acid as an antibacterial and anticancer agent[J]. Food Science Nutrition, 2023, 11: 5856-5872.

[16] 张冠怡, 姚冬婷, 胡晓波. 焦性没食子酸联合唑类药物对念珠菌的抑菌作用[J]. 中国真菌学杂志, 2021, 16(2): 101-105.
Zhang G Y, Yao D T, Hu X B. The antibacterial effect of pyrogallic acid combined with azole drugs on candida[J]. Chinese Journal of Mycology, 2021, 16(2): 101-105.

[17] Singh S, Gaikwad K K, Lee S Y. Development and application of a pyrogallic acid-based oxygen scavenging packaging system for self life extension of peeled garlic[J]. Scientia Horticulturae, 2019, 256: 108548-108556.

[18] Mohamed A, Chandrajit L, Iskandar A, *et al*. Antibacterial evaluation of gallic acid and its derivatives against a panel of multi-drug resistant bacteria[J]. Medicinal Chemistry, 2023, 20: 130-139.

[19] Lakshmi Balasubramaniam S P, Singh Patel A, Nayak B. Fabrication of antioxidative food packaging films using cellulose nanofibers, kappa- carrageenan, and gallic acid[J]. Journal of Food Processing and Preservation, 2021, 45: 1-10.

[20] Ribeiro M P, Silva R A, Oliveira B L, *et al*. Anticariogenic activities of libidibia ferrea, gallic acid and ethyl gallate against streptococcus mutans in biofilm model[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 274: 114059.

[21] 王佳琦, 肖留榜, 王茜, 等. 没食子酸酯类化合物对食品中1,2-二羰基产物的清除效果[J]. 食品科学, 2019, 40(19): 96-103.
Wang J Q, Xiao L B, Wang Q, *et al*. The scavenging effect of gallic acid ester compounds on 1,2-dicarbonyl products in food [J]. Food Science, 2019, 40(19): 96-103.

[22] 杨洁钰, 曾凡坤, 钟金锋, 等. 海藻酸钠没食子酸衍生物的制备及性能分析[J]. 食品与机械, 2019, 35(3): 137-143.
Yang J Y, Zeng F K, Zhong J F, *et al*. Preparation and performance analysis of sodium alginate and gallic acid derivatives[J]. Food and Machinery, 2019, 35(3): 137-143.

[23] 陈慧珍, 邱胤达, 陈英英, 等. 没食子酸甲酯类似物的设计、合成及体外抗炎活性研究[J]. 广东化工, 2018, 45(14): 17-18.
Chen H Z, Qiu Y D, Chen Y Y, *et al*. Design, synthesis, and in vitro anti-inflammatory activity of methyl gallate analogues[J]. Guangdong Chemical Industry, 2018, 45(14): 17-18.

[24] 安荣荣, 刘承果. 基于没食子酸的树枝状高分子研究进展[J]. 高分子材料科学与工程, 2018, 34(4): 178-184.
An R R, Liu C G. Research progress in dendritic polymers based on gallic acid[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2018, 34(4): 178-184.

[25] Aouf C, Nouailhas H, Fache M, *et al*. Multi-functionalization of gallic acid. synthesis of a novel bio- based epoxy resin[J]. European Polymer Journal, 2013, 49: 1185-1195.

[26] Xu J,Liu X H, Fu S Y. Bio-based epoxy resin from gallic acid and its thermosets toughened with renewable tannic acid derivatives[J]. Journal of Materials Science, 2022, 57: 9493-9507.

[27] Dutta K, Karak N. Bisphenol-a free bio-based gallic acid amide epoxy thermosets[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2023, 140: 1-14.

[28] 侯桂香, 谢建强, 姚少巍, 等. 生物基没食子酸环氧树脂/纳米氧化锌抗菌涂层的制备与性能[J]. 材料工程, 2020, 48(3): 34-39.
Hou G X, Xie J Q, Yao S W, *et al*. Preparation and properties of bio based gallic acid epoxy resin/nano zinc oxide antibacterial coating[J]. Materials Engineering, 2020, 48(3): 34-39.

[29] Karaseva V, Bergeret A, Lacoste C, *et al*. New biosourced flame retardant agents based on gallic and ellagic acids for epoxy resins [J]. Molecules, 2019, 24: 4305-4327.

[30] Liu G, Wu G, Chen J, *et al*. Synthesis and properties of POSS-containing gallic acid- based non- isocyanate polyurethanes coatings[J]. Polymer Degradation and Stability, 2015, 121:247-252.

[31] Zhou Y, Zhou D, Gu H, *et al*. Electrospun biocompatible stent with antibacterial property from shape memory polyurethane/ gallic acid[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2023, 140: 54391-54403.

[32] Zhong Z, Chris H, Liming Z, *et al*. Effects of gallic acid grafted chitosan on improving light fastness of cotton fabric dyed with gardenia yellow[J]. The Journal of the Textile Institute, 2021, 112: 1954-1964.

[33] Wang J, Zhou S, Qu Y, *et al*. Modified gallic acids as both reactive flame retardants and cross-linkers for the fabrication of flame- retardant polyurethane elastomers[J]. Chemistry Select, 2023, 8: 1-11.

[34] Mustafa C, Emrah B, Mahmut Ö. Synthesis and characterization of gallic aci- d resin and its interaction with palladium(II), rhodium(III) chloro complexes[J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2012, 51: 6052-6063.

[35] Arslan M. Synthesis and characterization of novel bio- based benzoxazines from gallic acid with latent catalytic characteristics [J]. Reactive and Functional Polymers, 2019, 139: 9-16.

[36] Liu J, Yong H, Liu Y, *et al*. Recent advances in the preparation, structural characteristics, biological properties and applications of gallic acid grafted polysaccharides[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 156: 1539-1555.

[37] Mohmmed E A, Masoud Marwa M. Gallic acid- PAMAM and gallic acid- phospholipidconjugates, physicochemical characterization and in vivo evaluation[J]. Pharmaceutical Development and Technology, 2018, 23: 55-66.

[38] Araujo A R, Juan C, Vicente D, *et al*. Functional gallic acid-based dendrimers as synthetic nanotools to remodel amyloid-β-42 into noncytotoxic forms[J]. ACS Applied Materials Interfaces, 2021, 13: 59673-59682.

[39] Khushbu P, Kavita S, Bhargav N W, *et al*. Surface modified PAMAM dendrimers with gallic acid inhibit, cell proliferation, cell migration and inflammatory response to augment apoptotic cell death in human colon carcinoma cells[J]. Journal of biomolecular structure dynamics, 2020, 39: 1-17.

[40] Ma S, Jiang Y, Liu X, *et al*. Bio-based tetrafunctional crosslink agent from gallic acid and its enhanced soybean oil-based UV-cured coatings with high performance[J]. RSC Advances, 2014: 23036-23042.

[41] Guo L X, Qiang T T, Ma Y M, *et al*. Biodegradable anti-ultraviolet film from modified gallic acid cross-linked gelatin[J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2021, 9: 8393-8401.

[42] Weian W, Yunxin Y, Ziyan W, *et al*. Gallic acid: design of a pyrogallol- containing hydrogel and its biomedical applications [J]. Biomaterials Science, 2024, 12: 1405-1424.

[43] Huang H B, Hou Y Y, Chen L H, *et al*. Multifunctional Gallic acid self- assembled hydrogel for alleviation of ethanol- induced acute gastric injury[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2023, 645: 123372-123372.

[44] Liu N, Ni S Z, Gao H L, *et al*. Laccase- catalyzed grafting of lauryl gallate on chitosan to improve its antioxidant and hydrophobic properties[J]. Biomacromolecules, 2021, 22: 4501-4509.

[45] 栾义超, 张敏, 王佳玉, 等. 添加没食子酸月桂酯高交联聚乙烯的胫骨衬垫在全膝关节置换术中的磨损评估[J]. 医用生物力学, 2021, 36(S1): 397.

Luan Y C, Zhang M, Wang J Y, *et al*. Wear evaluation of tibial pads with high cross- linked polyethylene and laurate gallate added in total knee arthroplasty[J]. Medical Biomechanics, 2021, 36(S1): 397.

[46] 胡亚云, 张英萍, 陈琳. 多酚交联的壳聚糖水凝胶的制备及其性质研究[J]. 当代化工研究, 2022(18):64-66.

Hu Y Y, Zhang Y P, Chen L. Preparation and properties of chitosan hydrogel crosslinked by polyphenols[J]. Contemporary Chemical Research, 2022(18): 64-66.

[47] 穆启明, 丁聪聪, 高娉婷, 等. 没食子酸修饰的超高交联吸附树脂对2,4-二氯苯氧乙酸的吸附性能研究[J]. 分子科学学报, 2020, 36(3): 198-204.

Mu Q M, Ding C C, Gao P T, *et al*. Study on the adsorption performance of ultra high cross-linked adsorption resin modified with gallic acid for 2,4- dichlorophenoxyacetic acid [J]. Journal of Molecular Science, 2020, 36(3): 198-204.

[48] Vipawan P, Jutarat P. Porous antimicrobial crosslinked film of hydroxypropyl methylcellulose/carboxymethyl starch

incorporating gallic acid for wound dressing application[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 256: 128231.

[49] Wang B, Deng H, Wu M, *et al*. Magnetic surface molecularly imprinted polymeric microspheres using gallic acid as a segment template for excellent recognition of ester catechins[J]. Analytical Methods, 2018, 10: 3317-3324.

[50] Tong Y K, Zhang B Y, Guo B L. Gallic acid-affinity molecularly imprinted polymer adsorbent for capture of cis-diol containing luteolin prior to determination by high performance liquid chromatography[J]. Journal of Chromatography A, 2021, 1637: 461829.

[51] Marsal A, Cuadros S, Ollé L, *et al*. Formaldehyde scavengers for cleaner production: a case study focused on the leather industry [J]. Journal of Cleaner Production, 2018, 186: 45-56.

[52] 蔡鑫燕, 肖雯雯, 刘青山, 等. 一种基于没食子酸的锈转化涂料的合成及其性能[J]. 腐蚀与防护, 2021, 42(8): 7-12.

Cai X Y, Xiao W W, Liu Q S, *et al*. Synthesis and properties of a rust conversion coating based on gallic acid[J]. Corrosion and Protection, 2021, 42(8): 7-12.

[53] Adele F, Francesca S, Ilaria D. A model iron gall ink: an in-depth study of ageing processes involving gallic acid[J]. Molecules, 2022, 27: 8603-8603.

[54] Saeed S, Aslam S, Mehmood T, *et al*. Production of gallic acid under solid-state fermentation by utilizing waste from food processing industries[J]. Waste and Biomass Valorization, 2020, 12: 1-9.

[55] Feng Y, Hu Y, Man L, *et al*. Biobased thiol-epoxy shape memory networks from gallic acid and vegetable oils[J]. European Polymer Journal, 2018, 11: 619-628.

[56] Zhu G Q, Zhang J S, Huang J, *et al*. High-performance 3D printing UV-curable resins derived from soybean oil and gallic acid[J]. Green Chemistry, 2021, 23: 5911-5923.

Progress of Research Based on Gallic Acid and Its Derivatives

Huanhuan Huang, Hailan Kang

(*School of Materials Science and Engineering, Key Laboratory of Rubber Elastomers of Liaoning Province, Shenyang University of Chemical Technology, Shenyang 110142, China*)

ABSTRACT: Due to the scarcity of petroleum resources and severe environmental pollution, the synthesis of polymers from natural renewable resources has gradually received attention. Gallic acid widely presenting in nature, is a polyphenolic compound. It has biological activities such as anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant properties. This article introduced the synthesis and functionalization researches which are based on gallic acid and its derivatives at home and abroad in recent years. Gallic acid and its derivatives can be used to synthesize many functional polymer materials, such as resin materials, hyperbranched polymers, polymer gelatin, cross-linked polymers, etc. Thus, the application of gallic acid and its derivatives in polymer materials was summarized. Finally, the future development of gallic acid and its derivatives was prospected.

Keywords: gallic acid; gallic acid derivatives; functionalization; natural renewable resources