

没食子酰糖类化合物的合成及络合金属锗

李海飞¹, 刘怡君¹, 罗 波², 罗志军³, 张勇民^{4*}

(1. 贵州中医药大学 药学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州理工学院 食品药品制造工程学院, 贵州 贵阳 550025; 3. 贵阳倍隆生物科技有限公司, 贵州 贵阳 550214; 4. 法国索邦大学 巴黎分子化学研究所, 法国 巴黎 75005)

摘要: 对没食子酸进行修饰, 依次合成了三苄基没食子酸及其酰氯, 并进一步与 D-阿拉伯糖、葡萄糖以及七元氮杂糖反应, 经催化氢化脱苄基后, 分别得到没食子酰阿拉伯糖(V)、没食子酰葡萄糖(VII)和没食子酰七元氮杂糖(IX) 3 种没食子酰糖类化合物。合成的中间体与目标化合物均经 ¹HNMR、¹³CNMR 和 HRMS 确证。将上述没食子酰糖类化合物与含锗(Ge⁴⁺)溶液进行络合反应, 经离心、冷冻干燥后得到络合物, 分别对离心上清液和络合物中的锗浓度进行了分析。结果表明, 上清液中 Ge⁴⁺的浓度均低于标准溶液(10 mmol/L), 合成的 3 种没食子酰糖类化合物均能与 Ge⁴⁺发生络合反应, 并形成了稳定的络合物而析出。没食子酰糖类化合物与 Ge⁴⁺发生络合的最佳工艺条件为调节溶液 pH 为 2、温度 50 °C、振荡时间 2.0 h。没食子酰糖类化合物络合 Ge⁴⁺、Fe³⁺和 Zn²⁺的优先顺序为 Fe³⁺>Ge⁴⁺>Zn²⁺。结合 Ge⁴⁺吸附量推断, 合成的没食子酰葡萄糖络合 Ge⁴⁺的能力与五倍子单宁酸相似, 而没食子酰阿拉伯糖与没食子酰七元氮杂糖络合 Ge⁴⁺能力均优于五倍子单宁酸。

关键词: 没食子酰糖类化合物; 结构修饰; 络合物; 锗含量; 精细化工中间体

中图分类号: O641.4 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214 (2025) 11-2535-08

Synthesis of galloyl glycoside compounds and their complexation with metallic germanium

LI Haifei¹, LIU Yijun¹, LUO Bo², LUO Zhijun³, ZHANG Yongmin^{4*}

(1. School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, Guizhou, China; 2. School of Food and Pharmaceutical Engineering, Guizhou Institute of Technology, Guiyang 550025, Guizhou, China; 3. Guiyang Gallochem Co., Ltd., Guiyang 550214, Guizhou, China; 4. Sorbonne Université, CNRS, Institut Parisien de Chimie Moléculaire, Paris 75005, France)

Abstract: Gallic acid was modified to synthesize tribenzyl gallic acid and its acyl chloride, and then reacted with D-arabinose, glucose and heptaazinoses. After catalytic hydrogenation debenzyl, three galloyl glycoside compounds, galloyl-arabinose (V), galloyl-glucose (VII) and galloyl-heptaazinoses (IX), were obtained, respectively. The structures of the synthesized intermediates and target compounds were confirmed by ¹HNMR, ¹³CNMR and HRMS. The galloyl glycoside compounds were complexed with germanium (Ge⁴⁺) solution, and the complexes were obtained by centrifugation and freeze-drying. The germanium concentrations in the centrifuged supernatants and the complexes were analyzed. The results showed that the concentrations of Ge⁴⁺ in the supernatants were lower than that in the standard solution (10 mmol/L), indicating that all three synthesized galloyl glycoside compounds could undergo complexation reactions with Ge⁴⁺, and form stable complexes which precipitate out. The optimal conditions for the complexation of galloyl glycoside compounds and Ge⁴⁺ were obtained as follow: pH of solution 2, temperature 50 °C,

收稿日期: 2025-08-16; 定用日期: 2025-10-20; DOI: 10.13550/j.jxhg.20250537

基金项目: 贵州省教育厅高校科技成果转化服务乡村振兴示范基地项目(黔教技[2022]063号); 贵州医科大学药用植物功效利用国家重点实验室开放课题(FAMP202106K)

作者简介: 李海飞(1998—), 男, 硕士生, E-mail: 2269425043@qq.com。联系人: 张勇民(1957—), 男, 研究员, E-mail: yongmin.zhang@sorbonne-universite.fr。

shaking time 2.0 h. The order of the complexation of Ge^{4+} , Fe^{3+} and Zn^{2+} with galloyl glycoside compounds was $\text{Fe}^{3+} > \text{Ge}^{4+} > \text{Zn}^{2+}$. Based on the adsorption amount of Ge^{4+} , the ability of the synthesized galloyl glucose complex to bind Ge^{4+} was similar to that of gallic tannic acid, while that of gallic arabinose and gallic heptaazinoside was better than that of gallic tannic acid.

Key words: galloyl saccharide compounds; structural modification; germanium complexes; germanium content; fine chemical intermediates

单宁酸是一类较为独特的没食子酰糖类化合物, 其分子结构是由多个没食子酸 (GA) 与中心糖分子发生酯化反应连接而成 (图 1)。该类化合物主要从五倍子^[1]、五味子、白芍^[2]及牡丹皮^[3]等植物中分离获得。近年来, 随着对没食子酰糖类化合物研究的深入, 单宁酸的应用已逐步拓展至多个领域, 包括作为天然饲料添加剂^[4]、皮革鞣制工业原料^[5]、医药制剂开发组分^[6]及贵金属冶炼精提^[7]等。但由于其来源高度依赖植物提取与种植周期的制约, 规模化供应能力不足, 导致单宁酸市场价格长期偏高, 在一定程度上增加了相关工业领域的生产成本。

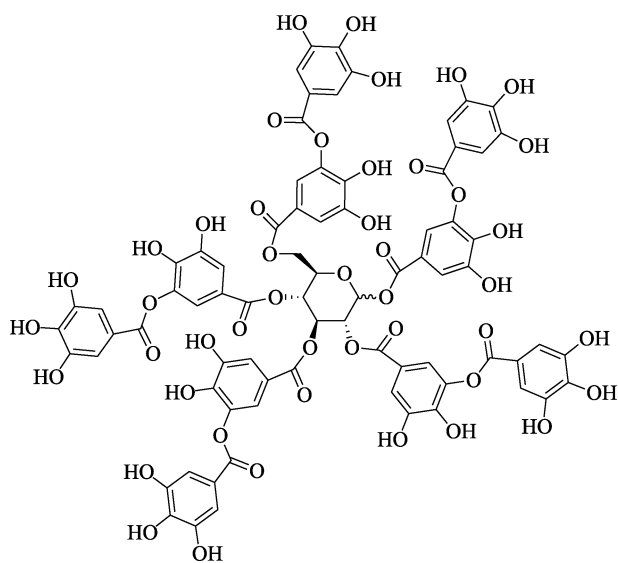


图 1 单宁酸化学结构式
Fig. 1 Chemical structure of tannic acid

没食子酰糖类化合物特殊的化学结构赋予了其多种生物活性^[8]。其分子中密集分布的邻位酚羟基结构可作为天然多羟基配体, 通过配位作用与金属离子形成稳定的络合物^[9]。李丙菊^[10]报道的植物单宁提取物沉淀提取锆、氧化焙烧制备锆精矿的传统工艺具有流程简短、操作便捷、锆精矿品位高等优势, 已成为 20 世纪 80 年代锆提取领域的代表性技术。目前, 锆提取工业仍沿用单宁沉锆这一工艺, 并在此基础上开展了多项优化研究。李吉莲等^[11]探究了在单宁沉锆的过程中, 单宁酸用量、 Ge^{4+} 浓度、沉锆温度及搅拌时间等关键参数的影响; 王瑞山等^[12]

针对单宁酸消耗倍数的限制开展了研究; 杨芳芳^[13]在沉锆工艺中引入超声强化技术, 通过物理场作用提升了反应效率; LIU 等^[14]对 3 种单宁酸 (缩合单宁、水解单宁、植物单宁) 进行了 Ge^{4+} 的络合性能以及络合物状态的考察。上述研究虽从工艺参数调控、新型技术融合等维度优化了传统流程, 但单宁酸用量大导致的成本高的问题仍未得到根本解决, 成为制约该技术大规模推广的核心问题。当前对单宁酸类似物的合成研究主要围绕葡萄糖分子上没食子酰基团的数量与连接位置展开, 基团的数量及在葡萄糖上的具体连接位点会显著影响其生物活性与功能特性^[15]。何强等^[16]通过基团保护策略, 将葡萄糖的酯化活性位点限定为单一位置, 合成了 3-O-没食子酰葡萄糖, 为固定基团位置的合成路径提供了实验依据。这一研究为精准调控单宁酸类似物的结构与性能奠定了基础, 有望通过定向设计减少原料用量、降低生产成本, 从而推动单宁酸类化合物在工业领域的更广泛应用。

本文拟以 GA 为原料, 通过对其结构修饰, 依次合成三苄基没食子酸和三苄基没食子酰氯, 并进一步与 D-阿拉伯糖、葡萄糖、七元氮杂糖进行反应, 经催化氢化脱苄基后, 合成没食子酰糖类化合物^[17]。将合成的化合物与含 Ge^{4+} 溶液进行络合反应, 并与五倍子单宁酸络合锆开展对照研究。初步揭示没食子酰糖类化合物与 Ge^{4+} 络合能力的差异。旨在为没食子酰糖类化合物的精准合成及与金属离子的高效络合方法开辟全新路径, 并为单宁沉锆工艺中单宁酸用量大、成本高的关键瓶颈提供优化思路。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

GA、五倍子单宁酸, 分析纯, 贵阳倍隆生物科技有限公司; 无水 K_2CO_3 、氯化苄 (BnCl)、氢氧化钠、氢氧化钾、1-乙基-(3-二甲基氨基丙基)碳酰二亚胺 (EDC)、D-阿拉伯糖、4-二甲基氨基吡啶 (DMAP)、无水硫酸镁、葡萄糖、钨碳 (Pb/C, 质量分数 10%)、二甲基亚砜 (DMSO)、甲醇 (MeOH)、甲苯、二氯甲烷 (CDM)、石油醚、乙酸乙酯、*N,N*-二甲基甲酰胺 (DMF)、乙腈 (MeCN), 分析纯,

上海麦克林生化科技股份有限公司; 氧化锌、氧化铁、二氧化锗, 质量分数 $\geq 99.99\%$, 上海源叶生物科技有限公司; 七元氮杂糖, 自制^[18]; 盐酸(质量分数 36%~38%)、硫酸(质量分数 $\geq 98\%$)、硝酸(质量分数 68%), 重庆川东化工集团有限公司; 氯化亚砷、四氢呋喃(THF), 分析纯, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 醋酸钠缓冲液(pH 6.0), 天津市光复科技发展有限公司; 饱和食盐水, 自制; 氢气、氩气, 体积分数 $\geq 99.9\%$, 贵阳市白云区洪荣乙炔厂。

Bruker AVANCE NEO 600 核磁共振波谱仪, 德国 Bruker 公司; Accurate-mass-Q-TOF MS 6520 高分辨质谱仪、7800 电感耦合等离子体质谱联用仪(ICP-MS), 美国 Agilent 公司; SEIENTZ-10N 冷冻干燥机, 宁波新芝生物科技有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 三苄基没食子酰苄酯(I)的合成

没食子酰糖类化合物的合成路线示意图如图 2 所示。

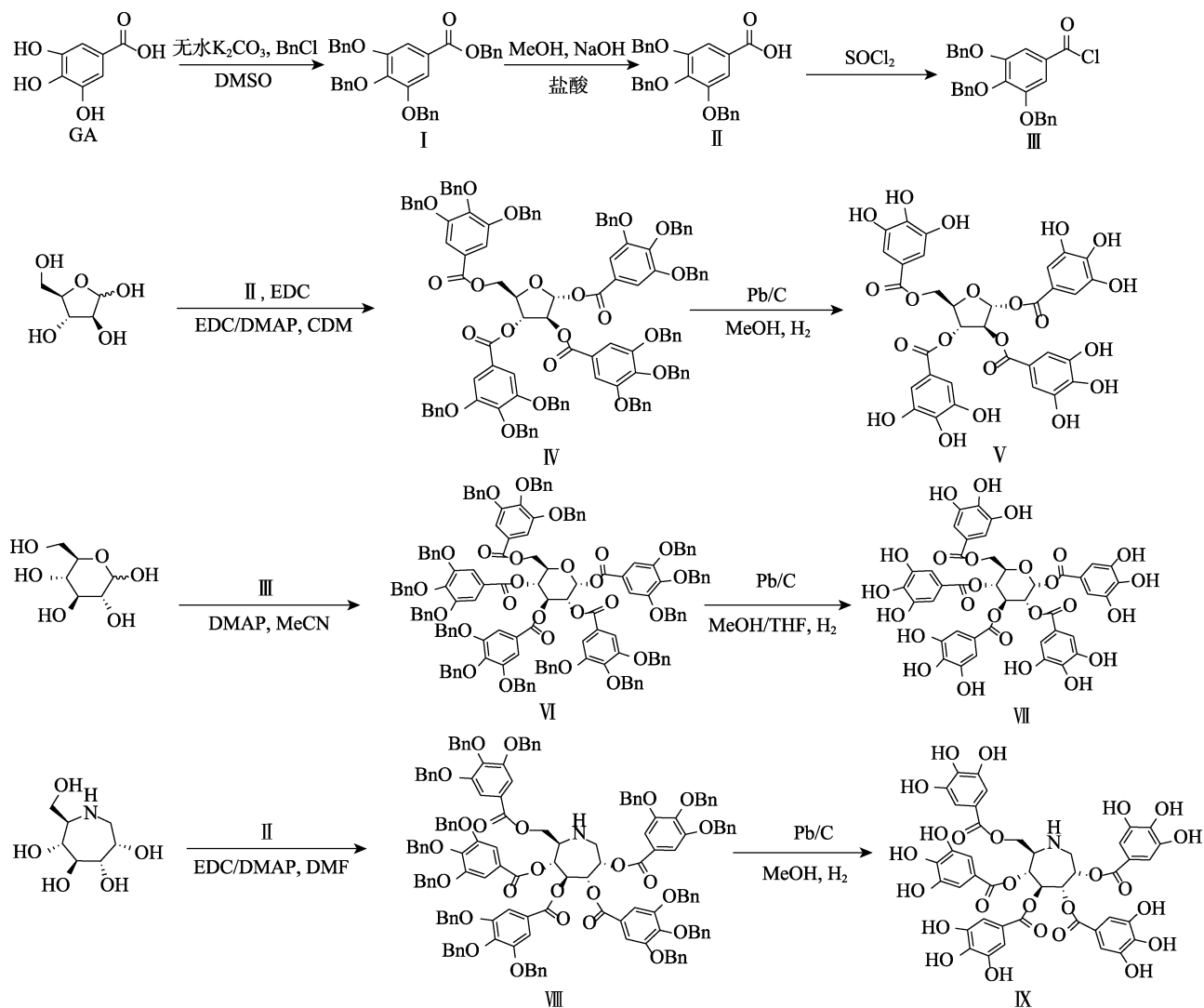


图 2 合成路线示意图

Fig. 2 Schematic diagram of synthetic route

参照文献[18], 对其方法进行改进。将 20.0 g (117.6 mmol) GA、40.0 g (289.4 mmol) 无水碳酸钾、100 mL DMSO 加入到 500 mL 三口烧瓶中, 在氩气保护下快速升温至 140 °C; 再缓慢滴加 100 mL (840.8 mmol) BnCl, 持续反应 6~8 h, 薄层色谱(TLC)跟踪反应; 反应完成后自然冷却至 25 °C; 然后, 将反应液倒入 1000 mL 冷水中稀释, 过滤, 在 40 °C 烘箱中干燥 12 h, 得到 52.0 g 灰白色固体。

将 5.5 g (98.0 mmol) 氢氧化钾溶于 500 mL 体积比为 4 : 1 的甲醇和水混合溶剂中, 将灰白色固体倒入溶液中搅拌清洗 2 h, 过滤, 在 40 °C 烘箱中干燥 5 h 后, 得到白色固体。用 60~90 °C 石油醚重结晶后, 得到 52.1 g 化合物 I, 收率 83.4%。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃), δ : 7.44~7.30 (m, 22H), 5.32 (s, 2H), 5.12 (d, J =5.7 Hz, 6H); ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃), δ : 166.01, 152.53, 142.44, 137.39, 136.64, 136.06, 128.63,

128.58, 128.56, 128.27, 128.22, 128.14, 128.04, 128.00, 127.56, 125.14, 109.20, 75.14, 71.23, 66.80。

1.2.2 三苄基没食子酸(Ⅱ)的合成

将 25.0 g (47.1 mmol) 化合物 I 置于 500 mL 三口烧瓶中, 加入 50 mL 甲醇, 在 100 °C 下水浴回流, 缓慢滴加 40 mL 体积分数为 20% 的 NaOH 溶液, 反应 2 h, TLC 跟踪反应; 然后, 自然冷却至室温, 加入 100 mL 水稀释, 并缓慢滴加浓度为 1 mol/L 的盐酸, 调体系 pH 为 3, 溶液中出现白色絮状沉淀, 过滤, 在 40 °C 烘箱中干燥 5 h, 得到 20.6 g 化合物 II, 收率为 99.3%。¹HNMR (600 MHz, DMSO-*d*₆), δ : 7.47~7.23 (m, 17H), 5.16 (s, 4H), 5.02 (s, 2H); ¹³CNMR (151 MHz, DMSO-*d*₆), δ : 167.31, 152.47, 141.38, 137.84, 137.30, 128.90, 128.67, 128.56, 128.37, 128.05, 126.49, 108.62, 74.69, 70.64。

1.2.3 三苄基没食子酰氯(Ⅲ)的合成

将 5.0 g (11.4 mmol) 化合物 II 溶于 20 mL 氯化亚砷中, 在 80 °C 下回流反应 6 h; 反应完成后用旋转蒸发仪浓缩; 在 25 °C 真空干燥箱中干燥 30 min 后, 用体积比为 4 : 1 的甲苯和石油醚混合溶剂重结晶, 得到 3.7 g 白色针状晶体, 即化合物 III, 收率 71.4%。¹HNMR (600 MHz, CDCl₃), δ : 7.47~7.08 (m, 17H), 5.09 (d, *J*=18.6 Hz, 6H)。

1.2.4 没食子酰阿拉伯糖(Ⅴ)的合成

将干燥的 1.2 g (4.6 mmol) 化合物 II 溶于二氯甲烷, 加入 1.1 g (5.4 mmol) EDC 活化 30 min 后; 再依次加入 60 mg (0.4 mmol) D-阿拉伯糖和 0.3 g (2.46 mmol) DMAP, 在 60 °C 下反应 24 h, TLC 跟踪反应; 停止反应后自然冷却至室温, 将反应液先用浓度为 1 mol/L 的盐酸洗 2~3 次, 再用水洗 3 次; 最后, 用乙酸乙酯和饱和食盐水进行萃取, 有机相用无水硫酸镁干燥后, 过滤, 浓缩后得到 1.02 g 苄基没食子酰阿拉伯糖(Ⅳ)粗品; 用硅胶柱色谱对其进行纯化, 以体积比为 4 : 1~8 : 1 的石油醚和乙酸乙酯混合溶剂作为洗脱剂, 洗脱液经旋转蒸发仪浓缩, 得到 133.8 mg 白色黏稠状液体, 即化合物 IV, 收率 18.2%。¹HNMR (600 MHz, CDCl₃), δ : 7.52~7.19 (m, 68H), 6.20 (d, *J*=6.4 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.85 (dt, *J*=5.8、2.9 Hz, 1H), 5.81 (q, *J*=3.5 Hz, 1H), 5.11~4.97 (m, 20H), 4.77 (d, *J*=3.9 Hz, 4H), 4.37~4.18 (m, 2H); ¹³CNMR (151 MHz, CDCl₃), δ : 165.22, 165.18, 164.68, 152.78, 152.75, 152.66, 143.37, 143.29, 143.20, 143.13, 137.49, 137.41, 137.38, 136.44, 136.28, 128.67, 128.64, 128.59, 128.54, 128.50, 128.45, 128.42, 128.28, 128.26, 128.21, 128.17, 128.15, 128.08, 128.05, 128.00, 127.90, 127.86, 127.66, 127.62, 127.59, 124.18, 123.85, 123.78, 123.69, 109.56, 109.41, 109.28, 109.09, 93.22, 75.24, 75.22, 75.10, 71.27, 71.17, 70.88, 69.65, 68.32。

将 100 mg (0.055 mmol) 化合物 IV 溶于 20 mL

甲醇中, 加入 30 mg 钨碳, 导入氢气进行催化还原 12 h, TLC 跟踪反应, 过滤, 将滤液经旋转蒸发仪浓缩后, 得到 20.8 mg 白色黏稠状液体, 即化合物 V, 收率 50.5%。¹HNMR (600 MHz, CD₃OD), δ : 7.12 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 6.95 (s, 2H), 6.91 (s, 2H), 6.03 (d, *J*=7.7 Hz, 1H), 5.80 (dd, *J*=9.8、7.7 Hz, 1H), 5.65 (dt, *J*=3.8、2.0 Hz, 1H), 5.62~5.59 (m, 1H), 4.20~4.11 (m, 2H); ¹³CNMR (151 MHz, CD₃OD), δ : 165.98, 165.84, 165.82, 165.03, 145.20, 145.18, 145.04, 144.93, 139.31, 138.93, 138.84, 119.52, 119.08, 119.04, 118.58, 109.26, 109.06, 108.99, 93.13, 71.03, 68.83, 68.38, 64.73。HRMS, *m/z*: [M+Na]⁺理论值 781.0859; 测试值 781.0838。

1.2.5 没食子酰葡萄糖(Ⅶ)的合成

将 230 mg (0.5 mmol) 化合物 III 放入 50 mL 反应瓶中, 再加入 20 mL 乙腈、128 mg (1.05 mmol) DMAP, 搅拌 10 min 后, 加入 18 mg (0.1 mmol) 葡萄糖, 继续反应 18 h, TLC 跟踪反应; 将反应液经旋转蒸发仪浓缩, 加入 3 mL 二氯甲烷溶解, 将其淋到玻璃漏斗中 2~3 cm 厚的硅胶(300~400 目)层顶部, 用体积比为 4 : 1 的二氯甲烷和甲苯混合溶剂尽可能地将产物全部冲洗干净, 收集的滤液经旋转蒸发仪浓缩后, 得到 98.0 mg 高黏度、透明的油状物, 即化合物 VI, 收率 42.8%。¹HNMR (600 MHz, CDCl₃), δ : 7.53~7.10 (m, 85H), 6.85 (d, *J*=3.6 Hz, 1H), 6.37 (t, *J*=10.1 Hz, 1H), 6.25~6.04 (m, 1H), 5.87~5.73 (m, 1H), 5.63 (dd, *J*=10.3、3.7 Hz, 1H), 5.18~4.76 (m, 30H), 4.64~4.42 (m, 1H), 4.34 (dd, *J*=12.2、5.3 Hz, 1H); ¹³CNMR (151 MHz, CDCl₃), δ : 166.03, 165.78, 165.32, 165.06, 164.12, 152.80, 152.73, 152.68, 152.65, 152.61, 143.58, 143.39, 143.20, 143.12, 142.77, 137.61, 137.43, 136.84, 136.76, 136.56, 136.51, 136.43, 136.41, 136.37, 136.31, 128.74, 128.69, 128.67, 128.64, 128.62, 128.60, 128.58, 128.55, 128.52, 128.47, 128.45, 128.42, 128.38, 128.36, 128.28, 128.25, 128.20, 128.17, 128.12, 128.06, 128.00, 127.78, 127.75, 127.70, 127.68, 124.65, 123.81, 109.54, 109.48, 109.36, 109.22, 93.13, 90.40, 75.28, 75.24, 75.20, 75.19, 71.41, 71.34, 71.26, 71.24, 71.21, 71.15, 71.10, 71.08, 71.04, 70.80。

将 50 mg (0.022 mmol) 化合物 VI 溶于 20 mL 体积比为 1 : 1 的甲醇和四氢呋喃混合溶剂中^[19], 加入 30 mg 钨碳, 导入氢气进行催化还原 12 h, TLC 跟踪反应; 过滤, 滤液经旋转蒸发仪浓缩后, 得到 19.0 mg 白色黏稠状液体, 即化合物 VII, 收率 92.6%。¹HNMR (600 MHz, CD₃OD), δ : 7.21 (s, 2H), 7.12 (s, 2H), 7.00 (s, 2H), 6.94 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 6.70 (d, *J*=3.6 Hz, 1H), 6.13 (t, *J*=10.0 Hz, 1H), 5.71 (t, *J*=9.9 Hz, 1H), 5.50 (dd, *J*=10.2、3.6 Hz, 1H), 4.57 (ddd, *J*=10.2、3.8、2.3 Hz, 1H), 4.48 (dd, *J*=12.5、2.3 Hz, 1H), 4.39 (dd, *J*=12.6、3.9 Hz, 1H); ¹³CNMR (151 MHz,

CD₃OD), δ : 167.91, 167.59, 167.06, 166.85, 165.94, 146.76, 146.47, 146.44, 146.34, 146.29, 140.77, 140.40, 140.36, 140.18, 140.01, 121.01, 120.35, 120.16, 120.13, 119.93, 110.49, 110.45, 110.41, 110.36, 110.28, 90.95, 72.01, 71.59, 71.57, 69.60, 63.01. HRMS, m/z : $[M+Na]^+$ 理论值 963.1074; 测试值 963.1066。

1.2.6 没食子酰七元氮杂糖 (IX) 的合成

将 1.2 g (3.03 mmol) 干燥的化合物 II 溶于 20 mL DMF 中, 加入 1.03 g (5.37 mmol) EDC 活化 30 min 后; 再依次加入已制备的 80 mg (0.42 mmol) 七元氮杂糖^[20]、0.3 g (2.46 mmol) DMAP, 在 60 °C 下反应 24 h, TLC 监测反应液中无七元氮杂糖后, 停止反应; 自然冷却至室温, 将反应液先用浓度为 1 mol/L 的盐酸洗 2~3 次, 再用纯水洗 3 次; 最后, 用乙酸乙酯和饱和食盐水进行萃取, 收集有机相, 用无水硫酸镁干燥后, 过滤, 滤液经旋转蒸发仪浓缩后得到粗品; 采用硅胶柱色谱对其进行纯化, 用体积比为 6:1~8:1 的石油醚和乙酸乙酯混合溶剂洗脱, 洗脱液经旋转蒸发仪浓缩干燥后, 得到 150.7 mg 透明油状液体, 即化合物 VIII, 收率 15.8%。¹HNMR (600 MHz, CDCl₃), δ : 10.08 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.51~7.13 (m, 25H), 5.23 (d, $J=5.6$ Hz, 1H), 5.17 (d, $J=3.1$ Hz, 2H), 5.13 (s, 1H), 5.04 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 4.97~4.87 (m, 4H), 4.85 (d, $J=5.6$ Hz, 1H); ¹³CNMR (151 MHz, CDCl₃), δ : 166.15, 165.54, 165.48, 165.44, 164.77, 152.77, 152.61, 152.57, 152.42, 142.99, 142.90, 142.85, 142.81, 142.74, 137.56, 137.46, 137.41, 136.70, 136.66, 136.37, 136.35, 136.23, 129.79, 128.61, 128.58, 128.52, 128.46, 128.39, 128.35, 128.28, 128.24, 128.21, 128.19, 128.12, 128.09, 128.06, 128.00, 127.91, 127.80, 127.74, 127.68, 127.66, 127.64, 127.60, 127.56, 124.75, 124.52, 124.35, 124.15, 124.01, 109.26, 109.21, 109.17, 109.01, 108.86, 77.30, 77.09, 76.87, 75.19, 75.14, 75.03, 74.21, 71.98, 71.28, 71.21, 71.19, 70.96, 70.93, 65.32, 59.60, 48.89。

将 100 mg (0.043 mmol) 化合物 VIII 溶于 20 mL 甲醇中, 加入 30 mg 钯碳, 导入氢气进行催化还原 12 h, TLC 跟踪反应后, 过滤, 滤液经旋转蒸发仪浓缩干燥后得到 31.9 mg 透明油状液体, 即化合物 IX, 收率 61.7%。¹HNMR (600 MHz, CD₃OD), δ : 7.93 (s, 1H), 7.07 (s, 2H), 7.05 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 6.87 (s, 2H), 6.86 (s, 2H), 6.02 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 5.64 (dd, $J=8.0$ 、2.9 Hz, 1H), 5.61~5.56 (m, 2H), 5.45 (s, 1H), 4.51 (dd, $J=12.0$ 、3.4 Hz, 1H), 4.43 (dd, $J=11.9$ 、6.3 Hz, 1H), 3.44 (dd, $J=14.6$ 、3.3 Hz, 1H), 3.19 (dd, $J=15.0$ 、6.7 Hz, 1H); ¹³CNMR (151 MHz, CD₃OD), δ : 180.89, 168.23, 167.52, 167.28, 167.16, 146.52, 146.50, 146.32, 146.27, 146.17, 140.12, 140.05, 139.96, 121.13, 120.69, 120.59, 110.43, 110.38, 110.23, 74.22, 72.98, 71.22, 70.33, 63.81, 63.18. HRMS, m/z :

$[M+H]^+$ 理论值 954.1571; 测试值 954.1567。

1.3 化合物与锗络合实验

将合成的化合物与 Ge⁴⁺进行络合。络合机理如图 3 所示, 其中 R 为阿拉伯糖、葡萄糖及七元氮杂糖。

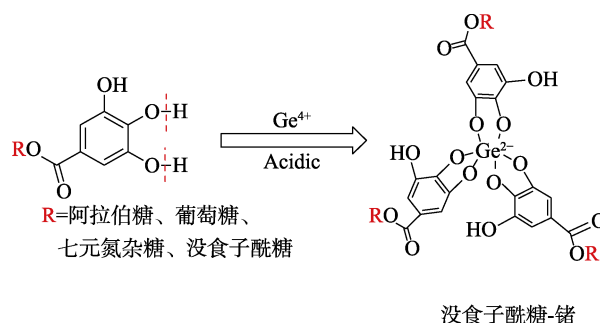


图 3 络合机理示意图

Fig. 3 Schematic diagram of complexation mechanism

1.3.1 络合物的合成实验

将 0.52 g (2.39 mmol) 二氧化锗放入 15 mL 烧杯中, 加入 0.50 g 氢氧化钠颗粒后, 加入 10 mL 纯水, 待完全溶解后, 再用浓度为 1 mol/L 的硫酸调节溶液的 pH 为 7。补加纯水, 定容至 500 mL 容量瓶中, 得到浓度为 10 mmol/L 的 Ge⁴⁺溶液, 待用。

将 19.5、24.3、24.5、44.1 mg 化合物 V、VII、IX 和五倍子单宁酸分别溶于体积分数为 50% 的甲醇水溶液中, 配制成浓度为 10 mmol/L 的溶液, 待用。

向 15 mL 离心管中加入 2~4 滴醋酸钠缓冲液; 随后, 加入 8 mL Ge⁴⁺溶液; 均匀搅拌后, 将 2 mL 上述配制的化合物 V、VII、IX 和五倍子单宁酸溶液缓慢滴加到离心管中, 采用沉锗工艺^[21], 以浓度为 1 mol/L 的盐酸调节溶液的 pH 为 2; 随后, 在 50 °C 恒温振荡器中振荡 2 h, 产生沉淀; 最后, 于 1100 r/min 离心 10 min, 收集上清液, 沉淀用去离子水清洗 2 次, 再经离心, 弃去上清液, 得到沉淀, 经 -50 °C 冷冻干燥 15 h 后得到白色固体粉末。

1.3.2 选择性实验

配制浓度均为 33.3 mmol/L 的 Ge⁴⁺、Fe³⁺和 Zn²⁺标准溶液 50 mL, 分别量取 3.3 mL, 混匀后得到 3 种浓度均为 11.1 mmol/L 的混合金属离子溶液 9.9 mL。取 3 份备用。

分别将 2 mL 浓度为 10 mmol/L 的化合物 V、VII、IX 溶液加入到混合金属离子溶液中, 用浓度为 1 mol/L 的盐酸调节 pH 为 2, 在 50 °C 恒温振荡器中振荡 2 h, 产生沉淀, 离心取出沉淀后在 40 °C 烘箱中干燥 2 h。分别得到化合物 V、VII、IX 与金属离子产生的络合物, 采用 ICP-MS 对上清液及络合物

中 Ge^{4+} 浓度进行检测。按照式 (1) 和 (2) 计算富集率和络合物中各元素的质量分数:

$$\eta/\% = (c_b \times V_b - c_i \times V_i) / (c_b \times V_b) \times 100 \quad (1)$$

$$W/\% = \omega_i / \omega_t \times 100 \quad (2)$$

式中: η 为富集率, %; c_b 、 c_i 为空白样品、上清液的浓度, mol/L; V_b 、 V_i 为空白样品 (8 mL 浓度为 10 mmol/L 的 Ge^{4+} 溶液+2 mL 体积分数为 50% 的甲醇水溶液)、上清液的体积, L; W 为络合物中各元素的质量分数, %; ω_i 为各金属在络合物中的含量, mg/g; ω_t 为总金属在络合物中的含量, mg/g。

2 结果与讨论

2.1 化合物合成分析

在对没食子酸羟基进行苄基保护以及制备没食子酰氯时, 均采用重结晶的方法收集产物, 但一次重结晶不能完全得到纯化产物, 需对其进行二次重结晶。此法操作简单、收率>70%。

在没食子酰糖类化合物合成时, 阿拉伯糖和七元氮杂糖在 EDC/DMAP 条件下与三苄基没食子酸反应, 可成功得到产物, 但葡萄糖在此条件下未能得到目标产物。经反复改进实验方法, 将三苄基没食子酸制备成三苄基没食子酰氯后, 以乙腈为溶剂, 仅在 DMAP 条件下得到目标产物。

2.2 没食子酰糖类化合物络合锗分析

2.2.1 络合原理分析

化合物与锗络合的络合原理主要依赖于其分子中的羟基与锗离子的相互作用而形成沉淀^[22]。基于轨道杂化理论, 单宁酸与 Ge^{4+} 的配位过程可划分为 2 个关键阶段: 首先, 没食子酰糖类化合物分子中的苯酚羟基通过去质子化作用转化为苯氧基阴离子; 随后, Ge^{4+} 与脱质子后的苯氧基阴离子发生配位反应。进一步推测, 没食子酰糖类化合物与 Ge^{4+} 的络合反应可能通过其分子中 2 个相邻且在同一平面上的酚羟基协同参与完成, 即 Ge^{4+} 与 2 个邻位苯氧基阴离子形成配位键。

从杂化轨道理论分析, 该配位过程涉及 Ge^{4+} 的 sp^3d^2 杂化轨道与苯氧基阴离子的氧原子 p 轨道重叠, 形成具有六配位特征的 $\text{Ge}-\text{O}$ 共价键。这种配位模式不仅解释了没食子酰糖类化合物对锗的高效络合能力, 也揭示了其沉淀形成分子的机制^[23]。相关分子轨道作用模式见图 4。

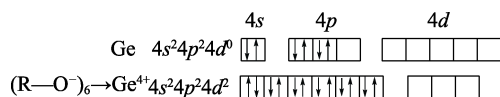


图 4 分子轨道示意图

Fig. 4 Schematic diagram of molecular orbitals

2.2.2 络合锗工艺条件分析

按照 1.3.1 节实验方法和步骤, 在浓度为 10 mmol/L 的 Ge^{4+} 溶液 8 mL、浓度为 10 mmol/L 的单宁酸溶液 2 mL 条件下, 采用控制变量法, 考察反应温度、振荡时间以及 pH 对富集率的影响, 结果见表 1。

表 1 不同因素对富集率的影响因素

Table 1 Effect of different factors on enrichment rate

编号	pH	$\theta/^\circ\text{C}$	t/h	$\eta/\%$
1	2	40	1.0	32.6
2	7	40	1.0	30.2
3	12	40	1.0	28.2
4	2	40	1.0	32.9
5	2	50	1.0	33.2
6	2	60	1.0	31.8
7	2	50	1.5	33.1
8	2	50	2.0	34.4
9	2	50	2.5	34.2

从表 1 可知, 单宁酸与 Ge^{4+} 络合的最佳工艺为: 溶液 pH 为 2、温度为 50 $^\circ\text{C}$ 、恒温振荡 2.0 h。在此条件下, Ge^{4+} 富集率为 34.4%。

2.2.3 络合反应上清液中 Ge^{4+} 浓度分析

化合物 V、VI、IX、单宁酸与 Ge^{4+} 络合后上清液中 Ge^{4+} 浓度见图 5。

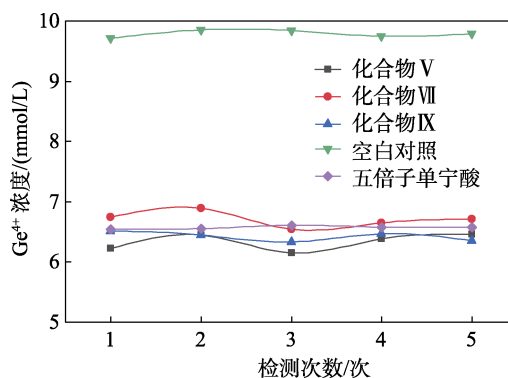


图 5 化合物与锗络合后上清液中 Ge^{4+} 浓度

Fig. 5 Ge^{4+} concentration of supernatants after compounds complexed with Ge^{4+}

从图 5 可知, 合成的化合物 (V、VII、IX)、单宁酸与 Ge^{4+} 络合后, 其上清液中 Ge^{4+} 浓度均小于空白对照, 则表明其均与 Ge^{4+} 发生了络合反应。

2.2.4 络合物中锗含量分析

采用 ICP-MS 对干燥后的络合物进行锗元素含量及富集率分析, 结果见表 2。

从表 2 可知, 合成的化合物 V、VII、IX 均能与

Ge^{4+} 发生络合反应, 但因每个化合物中没食子酸基团数量及中心糖单元种类不同, 其络合能力存在显著差异。其中, 化合物 V 和 IX 的络合能力优于化合物 VII 及五倍子单宁酸。从络合机理推测: Ge^{4+} 具有典型的四配位特征, 与 4 个氧原子形成稳定配位结构。在 $\text{HO}-\text{Ge}^{4+}$ 配位络合中, 主要依靠没食子酸基团上相邻且处于同一平面的 2 个酚羟基与 Ge^{4+} 相互作用, 这为络合反应提供了有利空间构型。实际反应中, 1 个 Ge^{4+} 可与 1 个或多个化合物分子上的酚羟基络合。鉴于化合物相对分子质量较大且构型多样, 可能出现多个化合物分子共同包裹 1 个 Ge^{4+} 的情况, 进而增强了络合物的稳定性与复杂性。

表 2 锗含量及富集率

Table 2 Germanium content and enrichment rate

	V	VII	IX	五倍子 单宁酸	空白 对照
沉淀量/mg	18.92	21.03	22.64	38.32	0
吸附量/mg	2.12	1.95	2.09	2.00	0
锗含量/(mg/g)	111.6	92.9	90.7	52.6	0
平均富集率/%	36.4	33.5	35.8	34.3	0

从合成的化合物结构推测分析, 没食子酰基有两组在环同侧, 且处于间位。其中, 葡萄糖 C1, α 型没食子酰基会对 C2 上没食子酰基团产生位阻效应, 影响 C2 与 C4 上没食子酰基络合 Ge^{4+} 的能力。因而化合物 V 无该效应, 化合物 IX 因七元环柔性较大, 该效应降低。这或许是化合物 V 和 IX 对 Ge^{4+} 选择性优于葡萄糖型的原因。

在没食子酰糖类化合物体系中, 络合能力不仅取决于中心糖分子种类和没食子酸基团数量, 化合物构型也是关键影响因素。这一发现为定向设计高效络合 Ge^{4+} 的单宁酸衍生物指明了结构优化方向, 也为单宁酸作为经济高效的替代品应用于稀有金属锗精提工艺提供了理论支撑。

2.3 选择性络合金属分析

合成的化合物展现出优异的络合 Ge^{4+} 的性能。由于工业中利用单宁酸等提取金属锗通常是从氧化锌等矿石浸出液中提取, 其矿石浸出液中金属离子种类复杂, 包括 Fe^{3+} 、 Cu^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Zn^{2+} 等^[24]。其中, 含量最高、对金属锗提取影响最大的为 Fe^{3+} 和 Zn^{2+} 。

2.3.1 化合物选择性络合金属离子分析

采用电感耦合等离子质谱仪对生成的络合物进行元素占比分析, 结果见图 6。

从图 6 可知, 在复杂金属离子共存的环境中, 合成化合物对 Ge^{4+} 的络合能力稍弱于 Fe^{3+} , 却远强于 Zn^{2+} 。ALGUACIL 等^[25]研究发现, 金属离子与化合物发生络合反应的能力强弱主要取决于金属离子的电荷密度, 电荷密度越高, 金属离子对配位原子

的吸引力越强, 越容易形成稳定的络合物。 Fe^{3+} 的离子半径相对较小, 因而具有极高的电荷密度, 使得其在多种金属离子中能够优先与化合物发生络合反应; Ge^{4+} 水解倾向较强, 水解后其产物所带电荷数降低, 亲电性也随之减弱, 进而导致其有效电荷密度低于 Fe^{3+} , 因此削弱了其络合能力^[26]; Zn^{2+} 的离子半径较大, 电荷密度远低于 Fe^{3+} 和 Ge^{4+} , 在溶液中难以竞争配位点, 因而络合能力最弱, 优先级也最低。这也是在单宁沉锗工艺之前优先除去浸出液中 Fe^{3+} 杂质的原因。

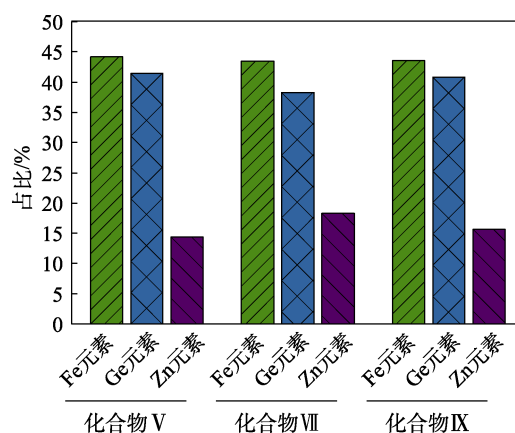


图 6 元素占比

Fig. 6 Proportion of elements

3 结论

(1) 通过对没食子酸结构进行修饰, 得到的产物与阿拉伯糖、葡萄糖、七元氮杂糖进行反应, 得到了没食子酰阿拉伯糖、没食子酰葡萄糖以及没食子酰七元氮杂糖。

(2) 合成的 3 种没食子酰糖类化合物均可与 Ge^{4+} 发生较强的络合反应, 生成稳定的络合物。

(3) 没食子酰糖类化合物与 Ge^{4+} 络合的最佳工艺条件为: 溶液 pH 为 2、温度 50 °C、振荡 2.0 h。

(4) 合成的没食子酰葡萄糖展现出与五倍子单宁酸相当的络合能力; 没食子酰阿拉伯糖及没食子酰七元氮杂糖则表现出更优于五倍子单宁酸的络合能力。

(5) 没食子酰糖类化合物络合 Ge^{4+} 、 Fe^{3+} 和 Zn^{2+} 的优先顺序为 $\text{Fe}^{3+} > \text{Ge}^{4+} > \text{Zn}^{2+}$ 。

在工业中, 通常采用氧化焙烧法对其进行富集, 得到含锗粗矿, 进一步提取出高纯度的锗。未来可对其焙烧工艺进行因素(温度、通氧量等)优化, 以最低的成本来或得较纯的锗金属。

参考文献:

- [1] JIANG K (江凯). Research progress of extraction and purification of Chinese Gallotannins and its physiological activity[J]. Roducts Rocessing (农产品加工), 2013, 10: 53-56, 60.
- [2] YU J J (余捷婧), WU J X (吴金雄), LIANG Y F (梁亚凤), et al. Simultaneous quantitative determination of six active compounds

- from *Paeoniae rubra radix* and *Paeoniae alba radix* by HPLC[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs (中草药), 2015, 46(11): 1673-1677.
- [3] ZHANG L (章丽), GU J F (顾俊菲), YUAN J R (袁嘉瑞), *et al.* Determination of trigalloyl glucose and pentagalloyl glucose in *Moutan cortex* by HPLC[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences (华西药科学杂志), 2016, 31(5): 509-511.
- [4] LYU L F (吕良峰), GUO Y K (郭远奎), ZHUANG J R (庄佳荣), *et al.* Biological function of tannic acid and its application in chicken and pig production[J]. Feed Research (饲料研究), 2025, 14: 168-173.
- [5] YOU G Q (尤冠群). Research on strategies and practices for controlling hexavalent chromium content in leather[J]. Leather Manufacture and Environmental Technology (皮革制作与环保科技), 2024, 5(18): 13-14, 27.
- [6] WANG P X (王鹏祥). Preparation and properties of functional materials containing tannic acid-iron complexes[D]. Dalian: Dalian Polytechnic University (大连工业大学), 2023.
- [7] HUANG C (黄铨). Study on the enrichment mechanism and performance of gallotannin for germanium[D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology (昆明理工大学), 2020.
- [8] SANCHETI S, UM B H, SEO S Y. 1,2,3,4,6-Penta-*O*-galloyl- β -D-glucose: A cholinesterase inhibitor from *Terminalia chebula*[J]. South African Journal of Botany, 2010, 76(2): 285-288.
- [9] CEHN J H (陈笏鸿). Situation and prospect of chemical utilization of gallotannins in China[J]. Chemistry and Industry of Forest Products (林产化学与工业), 2000, 2: 71-82.
- [10] LI B J (李丙菊). Study and application of plant tannin extracts in germanium extraction[J]. Biomass Chemical Engineering (生物质化学工程), 1987, 11: 16-20.
- [11] LI J L (李吉莲), MAO M (毛满), YU L F (俞凌飞). Improving germanium recovering technology in zinc hydrometallurgy[J]. Yunnan Metallurgy (云南冶金), 2011, 40(1): 40-45.
- [12] WANG R S (王瑞山), GU L K (顾利坤). The experimental study on tannic acid consumption multiple influencing factors for germanium precipitation[J]. Yunnan Metallurgy (云南冶金), 2016, 45(5): 40-44.
- [13] YANG F F (杨芳芳). Study on ultrasonic enhancement of tannin precipitation method for germanium extraction from germanium leaching solution[D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology (昆明理工大学), 2021.
- [14] LIU Y, ZHANG L, WANG Y. Binding and precipitation of germanium (IV) by four hydrolyzable tannins[J]. BioResources, 2020, 15(1): 1205.
- [15] AL-HORANI R A, DESAI U R. Designing allosteric inhibitors of factor XIa. Lessons from the interactions of sulfated pentagalloyl glucopyranosides[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2014, 57(11): 4805-4818.
- [16] HE Q (何强), SHI B (石碧), YAO K (姚开), *et al.* The esterification between gallic acid and glucose[J]. Chemical Research and application (化学研究与应用), 2001, 13(5): 550-553.
- [17] DOYAGÜZ E G, CARRERO P, MADRONA A, *et al.* Galloyl carbohydrates with antiangiogenic activity mediated by capillary morphogenesis gene 2 (CMG2) protein binding[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2019, 62(8): 3958-3970.
- [18] CLINTON R O, GEISSMAN T A. Gallaldehyde tribenzyl ether[J]. Journal of the American Chemical Society, 1943, 65(1): 85-87.
- [19] REN Y, HIMMELDIRK K, CHEN X. Synthesis and structure-activity relationship study of antidiabetic penta-*O*-galloyl-D-glucopyranose and its analogues[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2006, 49(9): 2829-2837.
- [20] LI H, ZHANG Y, VOGEL P, *et al.* Tandem staudinger-aza Wittig mediated ring expansion: Rapid access to new isofagomine-tetrahydroxyazepane hybrids[J]. Chemical Communications, 2007, 2: 183-185.
- [21] LI H F (李海飞), LUO B (罗波), LUO Z J (罗志军), *et al.* Leaching and refining of germanium from coal soot containing germanium to prepare high-grade germanium concentrate[J]. Contemporary Chemical Industry (当代化工), 2025, 54(3): 568-574.
- [22] CHANG L J (常连举). Study on extraction of rare metal Ge and Ga by complexation of tannic[D]. Beijing: Chinese Academy of Forestry (中国林业科学研究院), 2010.
- [23] HONG Y, DI H, LI S, *et al.* Mechanism of extracting germanium from Ge-containing solution with tannins[J]. Metals, 2023, 13(4): 774.
- [24] LI Z X (李哲雄), WANG C Y (王成彦), YIN X M (尹锡矛), *et al.* Extraction of germanium and zinc from germanium-bearing zinc oxide dust[J]. Nonferrous Metals (Extractive Metallurgy), 2017, 9: 45-47.
- [25] ALGUACIL F J, ROBLA J I. Some recent advances in germanium recovery from various resources[J]. Metals, 2024, 14(5): 559.
- [26] LIANG D Q, WANG J K, WANG Y H, *et al.* Behavior of tannins in germanium recovery by tannin process[J]. Hydrometallurgy, 2008, 93(3/4): 140-142.
- (上接第 2472 页)
- [7] SUN X H (孙熙洽), QI X (齐欣), CUI C B (崔承弼). Antioxidant and whitening effects of ethanol extract from irradiated *Rhodiola rosea*[J]. Science and Technology of Food Industry (食品工业科技), 2020, 41(23): 325-331.
- [8] LI X E (李馨恩). Study on the multiple efficiency and safety in the traditional Chinese herbal medicine of *Scutellaria Baicalensis*[D]. Guangzhou: Guangdong Pharmaceutical University (广东药科大学), 2016.
- [9] FU H (付红). Experimental study on anti-aging and whitening effect of *Angelica sinensis* extract *in vitro*[J]. Journal of Medical Forum (医药论坛杂志), 2017, 38(12): 2.
- [10] CHEN G Y (陈革豫), LI T (李腾), YANG H (杨华), *et al.* Study on Xiaoyao powder formula based on tyrosinase inhibitory activity and DPPH free radical scavenging activity[J]. Fine and Specialty Chemicals (精细与专用化学品), 2024, 32(9): 46-51.
- [11] ZHANG S T (张舒婷), LI L (李丽), DING Y L (丁依琳), *et al.* Extraction of polysaccharide from *Dendrobium officinale* and its application in whitening and moisturizing skin care products[J/OL]. Fine Chemicals (精细化工), 1-12 [2024-11-26]. DOI: 10.13550/j.jxhg.20240620.
- [12] CANNIZZO E S, CLEMENT C C, SAHU R, *et al.* Oxidative stress, inflamm-aging and immunosenescence[J]. Journal of Proteomics, 2011, 74(11): 2313-2323.
- [13] WANG M R (王梦茹), LEI Z H (雷振宏), LIANG H (梁华), *et al.* Determination of optimal flash extraction condition for three active compounds of *Astragalus membranaceus* using response surface methodology[J]. Journal of Shanxi Agricultural University (Natural Science Edition) (山西农业大学学报: 自然科学版), 2019, 39(3): 14-22.
- [14] JIN M (金蒙), SHI D E (施蒂儿), RU Q (茹琪), *et al.* Evaluation on whitening effect of *Camellia oleifera* flowers extract[J]. Fine Chemicals (精细化工), 2023, 40(7): 1513-1519.
- [15] LI G W (李国巍), SHI Y (石雨), ZHANG Z H (张正海), *et al.* Optimizing the extraction, identification, and antioxidant activity analysis of polyphenols from carrot (*Daucus carota* L.) preserve [J/OL]. Science and Technology of Food Industry (食品工业科技), 1-15 [2024-11-27]. DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024080284.
- [16] YUAN M Y (原梦瑶), KANG S H (康淑荷), CUI L J (崔璐娟), *et al.* Optimization of ultrasonic extraction process for polysaccharides from *Radix Hedysari* and their antioxidant, whitening, moisture absorption and moisturizing activities[J]. Fine Chemicals (精细化工), 2025, 42(3): 577-586.
- [17] GAO Y Q (高雅倩), TANG J (唐健), WANG Z Y (王志勇), *et al.* Skin whitening efficacy and mechanism study of palmitoyl tripeptide-5[J]. China Surfactant Detergent & Cosmetics (日用化学工业), 2018, 48(3): 166-171.
- [18] XU P (徐平), GUO J (郭静), DING L (丁黎), *et al.* Inhibitory effect of compound arbutin on hyper-pigmentation induced by UVB in an animal model[J]. Dermatology and Venereology (皮肤病与性病), 2011, 33(5): 249-251.