

doi:10.12301/spxb202201007

文章编号:2095-6002(2024)02-0156-06

引用格式:刘源润,黄帅,刘永国,等.食用香料 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的制备[J].食品科学技术学报,2024,42(2):156-161.LIU Yuanjian, HUANG Shuai, LIU Yongguo, et al. Preparation of flavor  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde[J]. Journal of Food Science and Technology, 2024, 42(2): 156-161.

## 食用香料 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的制备

刘源润, 黄帅, 刘永国, 梁森, 孙宝国, 田红玉\*  
(北京工商大学轻工科学与工程学院, 北京 100048)

**摘要:**含硫香料化合物具有阈值低、特征性强的特点,对很多食物的特征香气具有重要的贡献。FEMA号为3717的 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛是一个具有典型西兰花、青蚕豆香气的含硫香料化合物。受到制备方法的限制,该香料至今未能实现规模化生产,文献报道的产率只有约8%。以肉桂醛为原料,二甲亚砷和草酰氯为甲硫基甲基化试剂,开发了制备食用香料 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的新方法。用GC-MS监测反应中原料肉桂醛的残余量,考察了投料比、溶剂种类、反应温度等反应条件对产物产率的影响。结果表明:以二甲苯为溶剂,二甲亚砷和草酰氯先反应产生亲电性的甲基亚甲基硫鎓盐的中间体,然后向反应体系中加入三乙胺、1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷(DABCO)和肉桂醛,在回流条件下DABCO与肉桂醛共轭加成产生的亲核的烯醇负离子与甲基亚甲基硫鎓盐离子反应,加成产物经过消除后得到 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛,优化条件后产率可达52%。采用 $^1\text{H}$  NMR的NOE差谱方法,测定了产物 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的立体构型,确定了分子中的双键为反式构型。希望研究可为食用香料 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的规模化生产提供方法参考。

**关键词:**  $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛; 二甲亚砷; Baylis-Hillman反应; 含硫食用香料

**中图分类号:** TS202.3; O621.3

**文献标志码:** A

含硫化合物是一类非常重要的香料化合物,广泛存在于各种食物中,具有阈值低、特征性强的特点,对很多食物的特征香气具有重要贡献<sup>[1]</sup>。在近几年美国食用香料与萃取物制造商协会(Flavor and Extract Manufacturers Association, FEMA)公布的“一般公认为安全物质”(generally recognized as safe, GRAS)名单中,含硫化合物的数量比例显著增加,含硫香料在食用香精配方中的重要性日益增强<sup>[2-4]</sup>。一些含硫香料的应用得益于合成方法的不断改进和完善,已经实现了规模化的工业生产,如

2-甲基-3-呋喃硫醇、糠硫醇及其硫醚类的衍生物,被广泛用于各种食用香精的配方中<sup>[5]</sup>。能否通过简便可行的方法实现工业化生产,成为制约很多食用香料普及应用的关键因素。因此有关含硫香料化合物合成方法的研究成为香料化学领域的研究热点之一。 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛是一个具有典型西兰花、青蚕豆香气的含硫香料化合物, FEMA号为3717。Withycombe等<sup>[6]</sup>报道了以苯甲醛和3-甲硫基丙醛为原料通过交叉的羟醛缩合反应制备该香料化合物的方法,但产率只有约8%。受到制备方法的限制,

收稿日期:2022-11-02

基金项目:国家自然科学基金重点项目(32130083)。

Foundation: National Natural Science Foundation of China (32130083)。

第一作者:刘源润,女,硕士研究生,研究方向为香料化学。

\*通信作者:田红玉,女,教授,博士,主要从事有机合成方法及香料化学方面的研究。

该香料至今未能实现规模化应用。

二甲亚砜在有机合成中常用作非质子的极性溶剂,但近些年不断有文献报道二甲亚砜作为试剂在有机合成中的应用,其可作为各种合成子的来源<sup>[7-10]</sup>。本课题组最近也围绕二甲亚砜开展了一些合成方法的研究,建立了一系列新的合成方法,包括烯酸的硫内酯化反应<sup>[11]</sup>、烯醇的硫醚化反应<sup>[12]</sup>、烯炔的硫氯化反应<sup>[13]</sup>和氧硫化反应<sup>[14]</sup>、1,3-二羰基化合物的氯代反应<sup>[15]</sup>、酰胺及醛肟的脱水反应<sup>[16]</sup>、苯并咪唑的制备等<sup>[17]</sup>,并将其应用到  $\alpha$ 、 $\beta$ -不饱和- $\gamma$ -内酯<sup>[18-19]</sup>、腈类香料<sup>[20]</sup>、含硫香料的制备中<sup>[21-23]</sup>。这些新的合成方法通常会涉及二甲亚砜与草酰氯在不同条件下反应产生的活性中间体,如

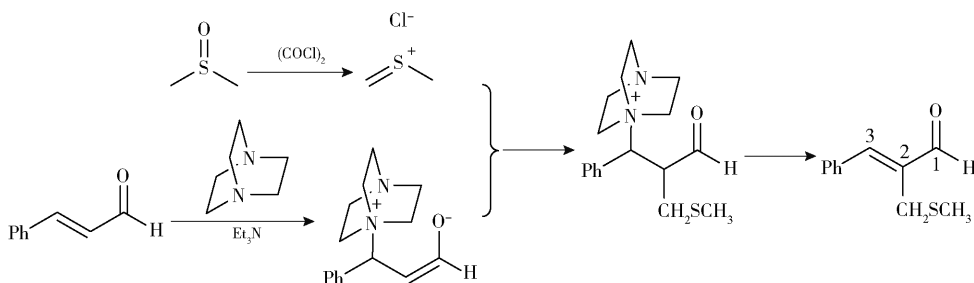


图1 食用香料  $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的制备

Fig.1 Preparation of flavor  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde

## 1 材料与amp;方法

### 1.1 材料与试剂

二甲亚砜、草酰氯、肉桂醛、二甲苯、三乙胺、硅胶、石油醚、乙酸乙酯、二氯甲烷、乙腈、甲苯,分析纯,国药集团化学试剂有限公司;1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷(1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane, DABCO),分析纯,百灵威科技有限公司。其他试剂均为分析纯。

### 1.2 仪器与设备

AV300 型核磁共振仪,瑞士 Bruker 公司。7890B-5977A 型气相色谱-质谱联用仪,配备 DB-WAX 型色谱柱(30 m  $\times$  0.25 mm  $\times$  0.25  $\mu$ m),美国 Agilent 公司。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的合成

在氮气保护下,往 250 mL 的三口烧瓶中加入溶剂(10.0 mL)和草酰氯(10.0 mmol, 0.9 mL),在 0  $^{\circ}$ C 下滴加二甲亚砜和溶剂的混合溶液,滴加完毕后继

续搅拌 10 min。然后依次向三口烧瓶中加入三乙胺(25 mmol)、DABCO(10 mmol)和肉桂醛(5 mmol),反应混合物升温至相应的反应温度进行回流,用气相色谱-质谱(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)监测反应中肉桂醛的残余量。待反应完全后,过滤除去反应体系中的沉淀物,滤液用等体积饱和食盐水洗涤 3 次,有机相用无水硫酸钠干燥。然后过滤除去干燥剂,真空浓缩,得到粗产物。粗产物用硅胶柱层析分离提纯[V(石油醚):V(乙酸乙酯) = 15:1],得到的无色液体即为  $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛。

续搅拌 10 min。然后依次向三口烧瓶中加入三乙胺(25 mmol)、DABCO(10 mmol)和肉桂醛(5 mmol),反应混合物升温至相应的反应温度进行回流,用气相色谱-质谱(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)监测反应中肉桂醛的残余量。待反应完全后,过滤除去反应体系中的沉淀物,滤液用等体积饱和食盐水洗涤 3 次,有机相用无水硫酸钠干燥。然后过滤除去干燥剂,真空浓缩,得到粗产物。粗产物用硅胶柱层析分离提纯[V(石油醚):V(乙酸乙酯) = 15:1],得到的无色液体即为  $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛。

#### 1.3.2 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的生成条件优化

为了探讨二甲亚砜和草酰氯组合试剂作为肉桂醛  $\alpha$  位甲硫基甲基化试剂的可行性,研究考察了投料比、溶剂、反应温度等因素对反应的影响,并用 GC-MS 监测反应中肉桂醛的残余量。

投料比的影响。研究设置  $n$ (肉桂醛): $n$ (DM-SO): $n$ [(COCl)<sub>2</sub>]: $n$ (Et<sub>3</sub>N): $n$ (DABCO) = 1.0:1.5:1.5:0:2.0、1.0:2.0:2.0:5.0:2.0、1.0:3.0:3.0:7.5:3.0 等 3 个水平进行实验考察。

溶剂的影响。研究设置  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CN}$ 、甲苯、二甲苯等4个溶剂进行实验考察。

反应温度的影响。根据使用的溶剂沸点不同,设置相应的反应温度; $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 作为溶剂时在室温下反应、 $\text{CH}_3\text{CN}$ 作为溶剂时在80℃下进行回流、甲苯作为溶剂时在110℃下进行回流、二甲苯作为溶剂时在140℃下进行回流。

GC-MS分析条件。升温程序为起始40℃,以10℃/min升至280℃,在280℃运行2min。载气为He,流速1 mL/min。进样口温度为250℃。电子轰击离子源(EI),能量70 eV,离子源温度230℃,四极杆温度150℃;全扫描模式,质量扫描范围33~400 u,不分流模式进样。

### 1.3.3 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的结构测定方法

对产物进行 $^1\text{H}$  NMR和 $^{13}\text{C}$  NMR分析。

### 1.3.4 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的立体构型测定

采用 $^1\text{H}$  NMR的NOE差谱方法,检测产物的立体构型。

## 2 结果与分析

### 2.1 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛生成条件的优化结果

为探讨二甲亚砷和草酰氯组合试剂作为肉桂醛 $\alpha$ 位甲硫基甲基化试剂的可行性,本研究考察了投料比、溶剂、反应温度等因素对反应产物产率的影响,实验结果见表1。

表1 反应条件对食用香料 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛产率的影响

Tab.1 Effect of reaction conditions on yield of flavor  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde

实验编号	投料比 $n(\text{肉桂醛}):n(\text{DMSO}):n[(\text{COCl})_2]:n(\text{Et}_3\text{N}):n(\text{DABCO})$	溶剂	反应温度/ ℃	反应时间/h	转化率/% <sup>a</sup>
1	1.0:1.5:1.5:0:2.0	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	室温	12	0
2	1.0:2.0:2.0:5.0:2.0	$\text{CH}_3\text{CN}$	80	12	5
3	1.0:2.0:2.0:5.0:2.0	甲苯	110	12	16
4	1.0:2.0:2.0:5.0:2.0	甲苯	110	24	28
5	1.0:2.0:2.0:5.0:2.0	二甲苯	140	24	50
6	1.0:3.0:3.0:7.5:3.0	二甲苯	140	16	100(52 <sup>b</sup> )

a为根据GC-MS检测肉桂醛转化率推算得到的转化率;b的转化率为柱层析分离得到的产物质量与产物理论质量的比值。

由表1可知,研究首先尝试了在二甲亚砷和草酰氯组合试剂用量为肉桂醛1.5倍时在二氯甲烷中的反应(实验编号1),二甲亚砷与草酰氯在0℃反应完成后,将肉桂醛与DABCO一起加入反应体系中,然后反应混合物升至室温搅拌反应,用GC-MS跟踪反应。在室温搅拌12h后,未观察到产物的形成。为了促进反应的进行,将二甲亚砷和草酰氯组合试剂用量增加到2倍,并在加入肉桂醛和DABCO时,加入肉桂醛5倍用量的三乙胺,以保证反应体系呈碱性,同时为了提高反应温度,用乙腈溶剂替代了二氯甲烷,在回流温度下进行反应,GC-MS跟踪反应结果表明:在搅拌回流12h后,观察到微量的产物(实验编号2)。为了进一步提高反应温度,用甲苯替代乙腈作为反应溶剂,在其他条件相同的情况下,回流搅拌12h,GC-MS检测到了少量的甲硫基甲基化产物,肉桂醛的转化率为16%(实验编号

3)。反应混合物继续回流至24h后,肉桂醛的转化率达到28%(实验编号4)。用二甲苯作溶剂,在与实验编号4投料比相同的条件下,搅拌回流24h后,肉桂醛的转化率达到50%(实验编号5)。进一步增加二甲亚砷和草酰氯试剂用量至3倍,三乙胺和DABCO的用量分别增加至7.5倍和3倍,在搅拌回流反应16h后,肉桂醛完全消失。反应混合物经过后处理后,柱层析分离得到0.5g $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛产物,产率52%。

实验结果表明:肉桂醛的 $\alpha$ 位甲硫基甲基化反应需要较高的反应温度。在乙腈回流温度下反应12h,只观察到微量的产物;但当反应温度升至110℃,反应12h能观察到产物的量有所增加,回流24h后肉桂醛的转化率为28%;而在其他条件相同的情况下,在二甲苯溶剂中回流反应24h后,肉桂醛的转换率达到50%。结果表明,温度会对 $\alpha$ -甲硫

基甲基肉桂醛的形成产生明显的影响。

## 2.2 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的结构确定结果

对产物  $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛结构进行了 $^1\text{H}$  NMR 和 $^{13}\text{C}$  NMR 分析,得到  $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的核磁共振谱图信息: $^1\text{H}$  NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.08 (s, 3 H, S- $\text{CH}_3$ ), 3.52 (s, 2 H,  $\text{CH}_2$ ), 7.27 (s, 1 H, H-C3), 7.37 (m, 3 H, H-Ph), 7.56 (m, 2 H, H-Ph), 9.52 (s, 1 H, H-C1)。 $^{13}\text{C}$  NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  16.5 (S- $\text{CH}_3$ ), 27.0 ( $\text{CH}_2$ ), 128.9 (C-Ph), 130.1 (C-Ph), 130.2 (C-Ph), 134.1 (C-Ph), 138.9 (C2), 150.9 (C3), 194.1 (C1)。

## 2.3 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的生成机理

产物  $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的形成机理推测见

图2。首先二甲亚砜和草酰氯反应通过先加成后消除的机理形成中间体 I,其在  $\text{Cl}^-$  的进攻下生成氯代的二甲基硫 鎓盐中间体 II,同时释放出  $\text{CO}_2$  和  $\text{CO}$  的气体;氯代的二甲基硫 鎓盐中间体 II 随后发生消除反应产生中间体 III, $\text{Cl}^-$  和其发生亲核加成生成氯甲基甲硫醚;在反应过程中的高温条件下氯甲基甲硫醚存在一个解离平衡,可以脱除  $\text{Cl}^-$  重新生成中间体 III。DABCO 作为亲核试剂与肉桂醛发生共轭加成生成烯醇负离子中间体 IV,其作为亲核试剂与氯甲基甲硫醚解离平衡中中间体 III 发生亲核加成反应,得到中间体 V,其经过 E1cb 的机理发生消除反应,先在碱的作用下脱除羧基  $\alpha$  位的质子,形成烯醇负离子中间体 VI,然后脱除 DABCO,得到产物  $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛<sup>[24]</sup>。

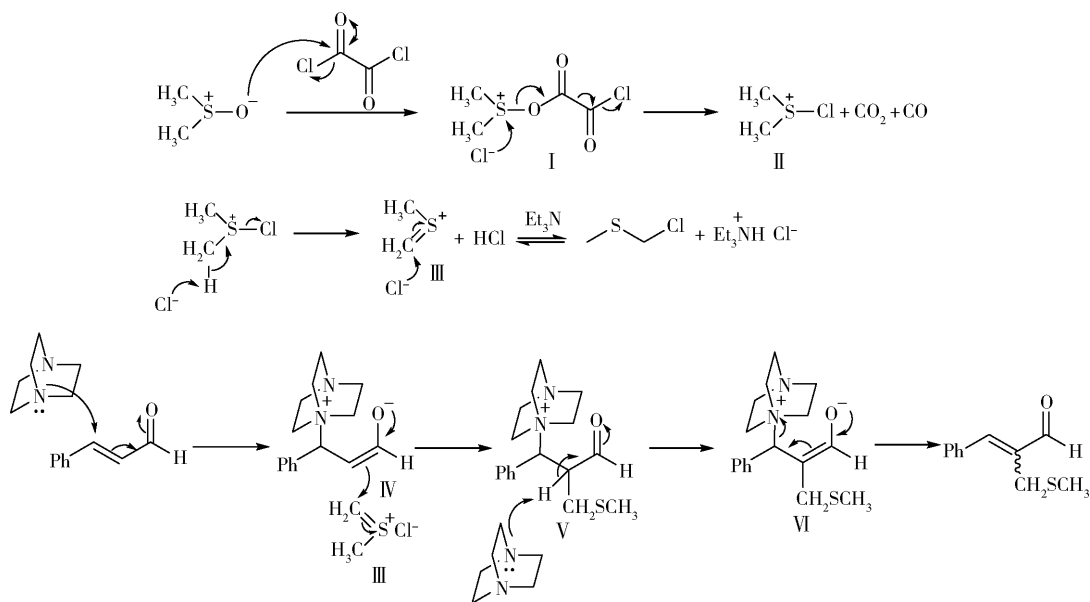


图2 食用香料  $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的形成机理

Fig. 2 Mechanism for formation of flavor  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde

在反应过程中加入了2个碱性的化合物三乙胺和桥环的二胺化合物 DABCO,但两者在反应过程中的作用不同,三乙胺充当碱的作用,而 DABCO 则作为亲核试剂。三乙胺的  $\text{pK}_a$  是 10.7 左右, DABCO 的  $\text{pK}_a$  是 8.8 左右,三乙胺是比 DABCO 更强的碱<sup>[25]</sup>。其可以中和二甲亚砜和草酰氯反应在形成亲电的中间体 III 的过程中释放出的  $\text{HCl}$ ;而 DABCO 因为环状的结构使氮原子具有更好的亲核性,与肉桂醛共轭加成后产生亲核的烯醇负离子中间体 IV,其与中间体 III 反应后得到  $\alpha$ -甲硫基甲基化产物。

## 2.4 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛立体构型的确定

研究采用 $^1\text{H}$  NMR 的 NOE 差谱的方法对产物双键的构型进行了鉴定。产物中苯基取代基邻位氢、亚甲基氢、烯氢以及醛基氢对应的编号以及相应的氢谱中的各峰见图3。图3(a)中从上至下依次为产物的 $^1\text{H}$  NMR 谱图、照射2号峰的差谱以及照射1号峰的差谱。从两张差谱可以看出,照射2号峰时1号峰有明显增强,同样照射1号峰时2号峰也有明显增强,表明苯基取代基邻位氢和亚甲基氢在空间上距离较近。因此可以推测甲硫基甲基和苯基是顺式的关系。

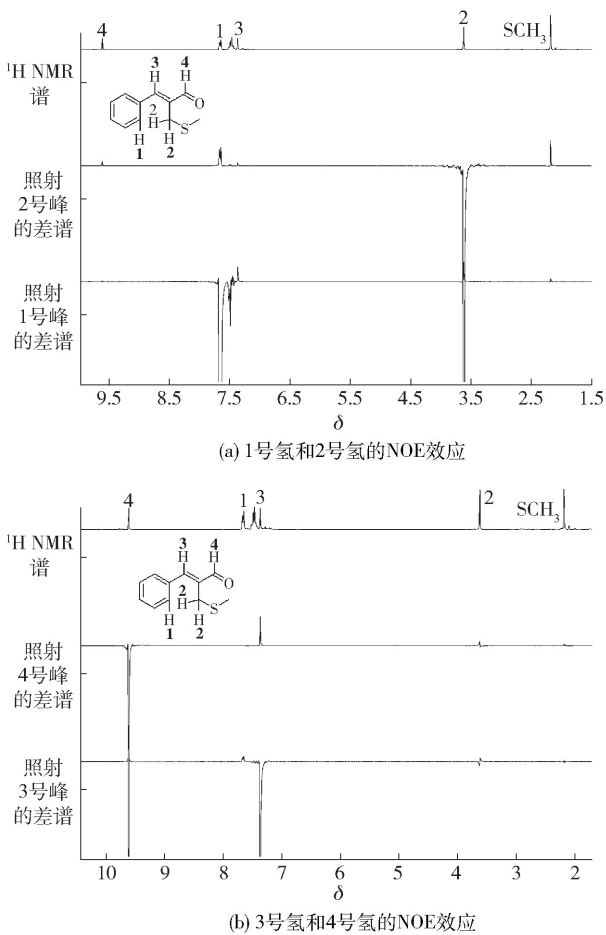


图3 食用香料 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的NOE谱  
Fig. 3 NOE spectra of flavor  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde

图3(b)中从上至下依次为产物的 $^1\text{H}$  NMR谱图、照射4号峰的差谱以及照射3号峰的差谱。从两张差谱可以看出,照射4号峰时3号峰有明显增强,同样照射3号峰时4号峰也有明显增强,表明烯氢和醛基氢在空间上距离较近。因此可以推测烯氢和醛基氢是顺式的关系。该结果与照射1号峰和2号峰所得出的结果一致。

根据NOE结果可以确定产物 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的立体构型如图4所示,苯基与甲硫基甲基为顺式关系,烯氢与醛基氢为顺式关系。根据系统命名法产物中的双键为反式( $E$ )构型,该化合物为2-甲硫基甲基-3-苯基-( $E$ )-2-丙烯醛[2-(methylthiomethyl)-3-phenyl-( $E$ )-2-propenal]。

### 3 结论

本研究建立了以二甲亚砜和草酰氯作为甲硫基

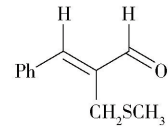


图4 食用香料 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的立体结构  
Fig. 4 Stereostructure of flavor  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde

甲基化试剂与肉桂醛反应制备 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的方法。该方法通过类似Baylis-Hillman反应的机理,利用亲核的碱DABCO与肉桂醛共轭加成生成亲核的烯醇负离子,与二甲亚砜和草酰氯反应产生的亲电的甲基亚甲基硫鎓盐中间体加成反应,得到 $\alpha$ -甲硫基甲基化产物,产率可达到52%。本研究的方法和文献报道的方法相比,产物更易于分离,且产率更高,原料及试剂均容易获得,操作也非常简便,因此具有很好的实用性。希望研究结果可为食用香料 $\alpha$ -甲硫基甲基肉桂醛的规模化生产提供一种参考方法。

### 参考文献:

- [1] BURDOCK G A. Fenaroli's handbook of flavor ingredients [M]. 6th ed. Boca Raton: CRC Press, 2010.
- [2] COHEN S M, EISENBRAND G, FUKUSHIMA S, et al. GRAS 29 flavoring substances [J]. Food Technology, 2020, 74(3): 44-65.
- [3] COHEN S M, EISENBRAND G, FUKUSHIMA S, et al. GRAS 28 flavoring substances [J]. Food Technology, 2018, 72(7): 62-77.
- [4] COHEN S M, FUKUSHIMA S, GOODERHAM N J, et al. GRAS 27 flavoring substances [J]. Food Technology, 2015, 69(8): 40-59.
- [5] ROWE D J. Chemistry and technology of flavors and fragrances [M]. Poole, UK: De Monchy Aromatics Ltd, 2005.
- [6] WITCOMBE D A, HRUZA A, VOCK M H, et al. Alpha-substituted alkylidene methionals and uses thereof in foodstuffs and flavors for foodstuffs: US Patent 4064279 [P]. 1977-12-20.
- [7] MAGOLAN J, JONES-MENSAH E, KARKI M. Dimethyl sulfoxide as a synthon in organic chemistry [J]. Synthesis, 2016, 48(10): 1421-1436.
- [8] WU X F, NATTE K. The applications of dimethyl sulfoxide as reagent in organic synthesis [J]. Advanced Synthesis and Catalysis, 2016, 358(3): 336-352.

- [9] TASHRIFI Z, KHANAPOSHTANI M M, LARIJANI B, et al. Dimethyl sulfoxide: yesterday's solvent, today's reagent[J]. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 2020, 362(1): 65–86.
- [10] REDDY P N, REDDY B V S, PADMAJA P. Emerging role of green oxidant  $I_2$ /DMSO in organic synthesis[J]. *Current Organic Synthesis*, 2018, 15(6): 815–838.
- [11] ZHANG T, DAI Y F, CHENG S W, et al. A facile method for the sulfenyllactonization of alkenoic acids using dimethyl sulfoxide activated by oxalyl chloride[J]. *Synthesis*, 2017, 49(6): 1380–1386.
- [12] GAO Y, CHENG S W, ZHANG T, et al. Dimethyl sulfoxide/oxalyl chloride: a useful reagent for sulfenyletherification [J]. *Synthetic Communications*, 2018, 48(21): 2773–2781.
- [13] LAN L Y, GAO Y, DING R, et al. A facile sulfenylchlorination of alkenes with  $Me_2SO/(COCl)_2$ [J]. *Synthetic Communications*, 2019, 49(4): 539–549.
- [14] LIU Y G, GAO Y, WANG Z T, et al. The oxysulfenylation of alkenes with dimethyl sulfoxide/oxalyl chloride[J]. *Synthetic Communications*, 2019, 49(20): 2662–2670.
- [15] XI Z Y, LIU Y J, WANG H, et al. A convenient method for  $\alpha$ -chlorination of 1, 3-diketones and  $\beta$ -keto esters with DMSO or  $Ph_2SO/(COCl)_2$ [J]. *ChemistrySelect*, 2021, 6(40): 10883–10888.
- [16] DING R, LIU Y G, HAN M R, et al. Synthesis of nitriles from primary amides or aldoximes under conditions of a catalytic swern oxidation[J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2018, 83(20): 12939–12944.
- [17] WANG H, XI Z Y, HUANG S, et al. Convenient preparation of *N*-acylbenzoxazines from phenols, nitriles, and DMSO initiated by a catalytic amount of  $(COCl)_2$ [J]. *The Journal of Organic Chemistry*, 2021, 86(7): 4932–4943.
- [18] DING R, LI Y X, LIU Y G, et al. Synthesis of butenolides by reactions of 3-alkenoic acids with diphenyl sulfoxide/oxalyl chloride[J]. *Flavour and Fragrance Journal*, 2018, 33(6): 397–404.
- [19] DING R, LIU Y G, LIU L, et al. A facile synthesis of  $\gamma$ -butenolides via cyclization of 3-alkenoic acids with dimethyl sulfoxide and oxalyl bromide [J]. *Synthetic Communications*, 2019, 49(21): 3001–3007.
- [20] LAN L Y, HUANG S, LIU Y G, et al. Preparation and odor characteristics of nitriles derived from aldehydes [J]. *Flavour and Fragrance Journal*, 2020, 35(4): 425–434.
- [21] WANG Q Y, DING R, HUANG S, et al. Preparation and odor characteristics of methylthiomethyl carboxylates [J]. *Flavour and Fragrance Journal*, 2020, 35(3): 302–308.
- [22] XI Z Y, WANG H, LIU Y J, et al. Convenient preparation of 2, 4-dithiapentane, dimethyl disulfide, and the corresponding deuterated products from DMSO or  $[^2H_6]$ -DMSO/ $(COCl)_2$ [J]. *ChemistrySelect*, 2022, 7(30): e202200723.
- [23] HUANG S, WANG H, LIU Y G, et al. A novel practical preparation of methyl methanethiosulfonate from dimethyl sulfoxide initiated by a catalytic amount of  $(COCl)_2$  or anhydrous HCl [J]. *Journal of Sulfur Chemistry*, 2021, 42(6): 604–613.
- [24] JIE J L. *Name reactions*[M]. San Francisco: Springer Cham, 2021.
- [25] CLAYDEN J, GREEVES N, WARREN S G. *Organic Chemistry* [M]. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2012.

## Preparation of Flavor $\alpha$ -Methylthiomethyl Cinnamaldehyde

LIU Yuanjian<sup>1</sup>, HUANG Shuai, LIU Yongguo, LIANG Sen, SUN Baoguo, TIAN Hongyu\*

(School of Light Industry Science and Engineering, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China)

**Abstract:** Sulfur-containing flavor compounds have the characteristics of low threshold and strong specificity, and have important contributions to the characteristic aroma of many foods. The  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde with FEMA No. 3717 is a sulfur-containing flavor compound with

the detection of dexamethasone and betamethasone residues in animal tissues was simplified. The method for simultaneous determination of dexamethasone and betamethasone residues in animal tissues (beef liver, beef, pork liver and pork) was developed by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. Samples were extracted with acetonitrile in the condition of salt fractionation and degreased by hexane. Identification and quantification of dexamethasone and betamethasone were carried out by electrospray ionization in negative mode using multiple-reaction monitoring, and the limits of detection was 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , limits of quantitation was 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . There was a good linear relationship between the peak intensity and the mass concentrations within the range of 0.1 – 50.0  $\mu\text{g}/\text{L}$ , and the correlation coefficients were good ( $R^2 > 0.99$ ). The average recoveries of this method for spiked samples in the levels of 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 2.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  and 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  were in the range of 83.3% – 98.2%. The research could provide reference for the large-scale detection of residues of this type of drugs in animal tissues in laboratory.

**Keywords:** animal tissue; glucocorticoid; dexamethasone; betamethasone; residue

(责任编辑:李 宁)

---

(上接第 161 页)

typical broccoli and green broad bean aroma. Due to the limitation of preparation methods, the flavor had not yet achieved large-scale productions and literature reported that its yield was only about 8%. Using cinnamaldehyde as the raw material, dimethyl sulfoxide and oxalyl chloride as methylthiomethylation reagents, a new method of flavor  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde was developed. GC-MS was used to monitor the residual amount of cinnamaldehyde in the reaction, and the impact of reaction conditions such as the reaction ratios, solvent type, reaction temperature on product yield was examined. The results showed that, with xylene as solvent, dimethyl sulfoxide and oxalyl chloride reacted first to produce an intermediate of electrophilic methyl methylenethionium salt, and then triethylamine, 1,4-diazabicyclo [2.2.2] octane (DABCO) and cinnamaldehyde were added to the reaction system. Under reflux conditions, the nucleophilic enol anion produced by the conjugation of DABCO and cinnamaldehyde reacted with methylenethionium salt ion.  $\alpha$ -Methylthiomethyl cinnamaldehyde was obtained after elimination of addition product, and the yield could reach 52% under the optimized conditions. The stereoconfiguration of product  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde was detected by the NOE difference spectrum method of  $^1\text{H}$  NMR. The double bond in the molecule has been confirmed to be of the *E* configuration. The research is anticipated to provide valuable references for large scale production of flavor  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde.

**Keywords:**  $\alpha$ -methylthiomethyl cinnamaldehyde; dimethyl sulfoxide; Baylis-Hillman reaction; sulfur-containing flavor

(责任编辑:李 宁)