

# 薄荷甲酰胺类化合物的合成及鉴定

郭春生, 祖萌萌, 王政, 祁林, 张峻松

(郑州轻工业学院食品与生物工程学院, 河南郑州 450002)

**摘要:** 为合成得到新型凉味剂薄荷甲酰胺类化合物, 并对其凉感进行感官评价。首先利用 L-薄荷醇和 Lucas 试剂经过氯代反应制成薄荷基氯, 薄荷基氯与镁反应生成格式试剂, 再与 CO<sub>2</sub> 反应得到薄荷基甲酸, 薄荷基甲酸与二氯亚砷经酰化反应制成薄荷基甲酰氯, 最后分别与乙胺, 甘氨酸乙酯的盐酸盐, 叔丁基胺和对甲氧基苯胺经酰胺化反应得到四种薄荷甲酰胺类化合物 N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺(a), 乙酸(N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺)乙酯(b), N-叔丁基-对薄荷基-3-羧酰胺(c)和 N-(4-甲氧基苯基)-对薄荷基-3-羧酰胺(d)。合成的目标化合物均经过 IR、<sup>1</sup>HNMR 及 MS 对其结构进行了鉴定。经感官评价, 化合物 a、b、c 和 d 凉感阈值分别为 0.3 μg/mL、0.2 μg/mL、0.1 μg/mL 和 0.4 μg/mL。

**关键词:** 薄荷甲酸; 酰胺化反应; 合成; 感官评价

文章编号: 1673-9078(2012)12-1755-1759

## Synthesis and Sensory Evaluation of New Cooling Agent Menthyl Formylamines Compounds

GUO Chun-sheng, ZU Meng-meng, WANG Zheng, QI Lin, ZHANG Jun-song

(School of Food and Bioengineering, Zhengzhou University of Light Industry, Zhengzhou 450002, China)

**Abstract:** Menthyl chlorine was synthesized by chlorinated reaction of L-menthol and Lucas reagent, then reacted with magnesium. Menthan-3-carboxylic acid was synthesized by the Grignard reagent of Menthyl Chlorine and CO<sub>2</sub>. And then menthyl carboxyl chloride was obtained by thionyl chloride. Finally, N-ethyl-menthyl-3-carboxamide(a), acetic acid(N-ethyl-menthyl-3-carboxamide) ethyl(b), N-tert-butyl-menthyl-3-carboxamide(c) and N-(4-methoxy-phenyl)-menthyl-3-carboxamide(d) were synthesized by ethylamine, glycine ethyl ester hydrochloride, tert-butyl amine and anisidine with menthyl carboxyl chloride respectively. All structure of target compounds was characterized by IR, <sup>1</sup>HNMR and MS. The corresponding threshold of 5a, 5b, 5c and 5d was 0.3 μg/mL, 0.2 μg/mL, 0.1 μg/mL and 0.4 μg/mL by sensory evaluation.

**Key words:** Menthyl formic acid; Amidation; Synthesis; Sensory evaluation

L-薄荷醇是人们熟悉的传统凉味剂, 具有凉度强、阈值低及价格低廉等优点<sup>[1-2]</sup>。但 L-薄荷醇也有很多不足如易挥发、凉感持续时间短、并带有苦味, 从而影响了 L-薄荷醇在一些领域的应用<sup>[3-5]</sup>。为克服 L-薄荷醇的缺点, 最近三十年以来, 有许多种凉味剂被合成出来, 并能使人体生理上产凉意。1970 年 Wilkinson Sword Ltd 对凉味剂开展了广泛的研究。在这个期间合成出了近 1200 种有凉味活性的化合物。其中薄荷基甲酰胺类化合物具有较好的效果, 它们没有强烈的薄荷味, 不带苦涩, 为纯粹的冲击性很强的凉味, 凉感强度一般是薄荷醇的 1.5~10 倍, 无气息,

收稿日期: 2012-08-08

作者简介: 郭春生 (1987-), 男, 硕士研究生, 主要从事有机化学与香精香料

通讯作者: 张峻松 (1971-), 博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事教学与科研

低挥发性, 与任何凉味剂都能很好的配合<sup>[6-7]</sup>。薄荷甲酰胺类化合物可用于口香糖、牙膏、糖果、糕点和药品等制品<sup>[8]</sup>, 用途广泛, 但还没有实现工业化生产, 因此研究其合成对国内实现工业化生产具有重要意义。

目前研究比较多的是 N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺<sup>[9-11]</sup>, 其它薄荷基甲酰胺类化合物国内外鲜见研究。本文以 L-薄荷醇为原料, 经氯代、格氏反应, 酰氯化反应制得薄荷基甲酰氯, 然后在碱性条件分别与乙胺反应得到 N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺(a), 与甘氨酸乙酯反应制得乙酸(N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺)乙酯(b), 与叔丁基胺反应制得 N-叔丁基-对薄荷基-3-羧酰胺(c), 与对甲氧基苯胺反应制得 N-(4-甲氧基苯基)-对薄荷基-3-羧酰胺(d), 并对其凉味效果做出了评价。本研究结果对于薄荷基甲酰胺类化合物在国内实现工业化生产和新型凉味剂的应用具有重要参考价值。

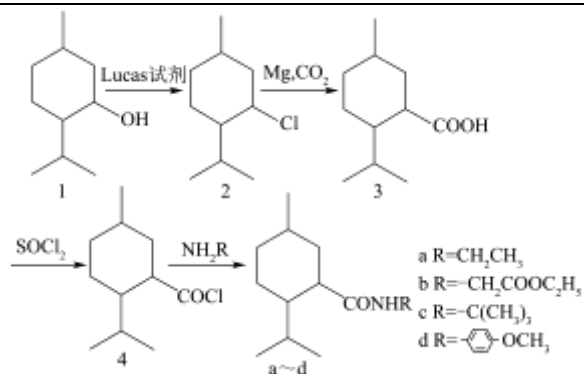


图1 薄荷甲酰胺类化合物的合成路线

Fig.1 Synthetic routes for menthyl formylamines compounds

## 1 材料与amp;方法

### 1.1 材料与试剂

L-薄荷醇, 纯度 99%, 派尼化学试剂厂;  $ZnCl_2$ , 纯度 98%, 天津市大茂化学试剂厂; 浓盐酸, AR, 烟台市双双化工有限公司; 镁屑, 纯度 99%, 上海哈素海工贸有限公司; 二氯亚砷, AR, 天津市光复精细化工研究所; 乙胺水溶液, 含量 65~67%, 天津市光复精细化工研究所; 甘氨酸乙酯的盐酸盐, 纯度 98%, Acros Organics 公司; 异叔丁基胺, 纯度 98%, Acros Organics 公司; 对甲氧基苯胺, 纯度 99%, Acros Organics 公司。

### 1.2 仪器与设备

Heidolph MR 3001 型磁力搅拌器, 德国, Heidolph Instrument 公司; Agilent GC6890-MS5973N 型气相色谱-质谱仪, 美国, Agilent 公司; Thermo Nicolet Avatar370 型红外光谱分析仪, 美国, Thermo Nicolet 公司; Bruker Avance AMX-400 型核磁共振仪, 美国, Bruker 公司。

### 1.3 合成方法

#### 1.3.1 薄荷基氯的合成

称取L-薄荷醇 (3.2 g, 0.021 mol) 于三口烧瓶中, 加入Lucas试剂(冰盐浴条件下将10 g  $ZnCl_2$ 溶于6 mL浓盐酸中), 35 °C搅拌反应5 h。石油醚 (30~60) 萃取, 饱和氯化钠洗涤后, 再用浓硫酸洗涤多次, 至硫酸基本无色。然后再用水洗至中性后, 无水 $Na_2SO_4$ 干燥, 旋蒸除去溶剂, 然后减压蒸馏, 收集104~108 °C/20 mm Hg馏分。得无色油状液体薄荷烷基氯2.81 g, 产率为81%。

#### 1.3.2 薄荷甲酸的合成

三口烧瓶中加入镁屑(3.1 g, 0.12 mol)、薄荷基氯(4.4 g, 0.02 mol)、少许碘和40 mL无水四氢呋喃, 微加热引发反应。然后用恒压低液漏斗薄荷基氯 (12.8 g, 0.06 mol)的无水四氢呋喃80 mL的溶液, 滴加40 min。

滴毕, 继续加热回流, 温度保持在85 °C, 反应2.5 h。然后在-20 °C缓慢通入经浓硫酸干燥的 $CO_2$ 反应2.5~3 h, 通完气体后旋蒸除去四氢呋喃, 再加入60 mL乙醚, 之后用10%的盐酸酸化, 静止分层。水相用乙醚萃取40 mL×3, 合并有机相, 有机相用2%的NaOH溶液萃取40 mL×3, 合并水相, 再用浓盐酸酸化水相, 乙醚萃取40 mL×3, 合并有机相, 用无水 $Na_2SO_4$ 干燥。旋蒸除去溶剂, 用丙酮重结晶, 得白色晶体薄荷甲酸8.17 g, 产率为56%。

#### 1.3.3 薄荷甲酰胺类化合物 a-d 的合成

将1.2.2薄荷甲酸 (1.84 g, 0.01 mol) 和5 mL二氯亚砷, 温度80 °C加热回流3 h。旋蒸除去过量的二氯亚砷, 得浅黄色油状液体薄荷甲酰氯。

##### 1.3.3.1 a 的合成

在100 mL三口烧瓶中加入2% NaOH的水溶液17.2 mL和0.9 g乙胺水溶液 ( $w(EtNH_2)=65\% \sim 67\%$ ), 然后滴加制备好的薄荷甲酰氯 (2 g, 0.01 mol) 的乙醚溶液14.7 mL。反应液在冰浴0 °C搅拌1 h。反应结束后, 用乙醚萃取水相, 依次用稀盐酸、饱和NaCl和蒸馏水洗涤, 无水 $Na_2SO_4$ 干燥, 过滤, 蒸去溶剂, 粗产品用丙酮-水混合物[V( $C_3H_6O$ ):V( $H_2O$ )=2:1]重结晶, 得白色晶体a 1.894 g, 产率为84%。

##### 1.3.3.2 b 的合成

$NaHCO_3$  (1.68 g, 0.02 mol) 和甘氨酸乙酯的盐酸盐 (1.4 g, 0.01 mol) 溶解在20 mL的水中, 制得的薄荷甲酰氯 (2 g, 0.01 mol) 溶在10 mL乙醚中加入到上面的混合液中, 在室温下搅拌2小时。其它操作同化合物a。粗产品用丙酮重结晶得白色晶体b 2.481 g, 产率为92%。

##### 1.3.3.3 c 的合成

在250 mL三口烧瓶中加入2% NaOH的水溶液17.2 mL和0.74 g异叔丁基胺, 然后滴加制得的薄荷甲酰氯 (2 g, 0.01 mol) 的乙醚溶液14.7 mL。反应液在低于10 °C搅拌1 h。其它操作同化合物a。粗产品用丙酮重结晶得白色晶体c 1.986 g, 产率为83%。

##### 1.3.3.4 d 的合成

$NaHCO_3$  (1.4 g, 0.016 mol) 和对甲氧基苯胺 (0.98 g, 0.008 mol) 溶解在16 mL的水中, 然后滴加制得的薄荷甲酰氯 (1.6 g, 0.008 mol) 的乙醚溶液8 mL, 在室温下搅拌2小时。其它操作同化合物a。粗产品用丙酮重结晶得微黄色晶体d 2.564 g, 产率为89%。

#### 1.3.4 薄荷甲酰胺类化合物 a~d 的结构鉴定方法

合成的目标化合物利用IR、 $^1H$ NMR及MS对其结构进行鉴定。

#### 1.3.5 薄荷甲酰胺类化合物 a~d 的凉感评价<sup>[12-13]</sup>

以乙醇为溶剂，分别配制浓度为 6 μg/mL、3 μg/mL、1 μg/mL、0.8 μg/mL、0.6 μg/mL、0.5 μg/mL、0.4 μg/mL、0.3 μg/mL、0.2 μg/mL、0.1 μg/mL、0 μg/mL 的 L-薄荷醇和 a~d 溶液，将 5 mm<sup>2</sup> 的滤纸分别浸泡于上述各浓度溶液 5 min，然后取出滤纸使溶剂完全挥发，测试过程选择一个十个人的小组，要求小组每一个成员在同一时间用舌头浸渍上述不同浓度 5 mm<sup>2</sup> 的滤纸，通过感官评价所测化合物在这一浓度下是否具有凉味效果，每一成员对每一浓度在舌头上的测试十次，确定所测化合物对每一个人产生平均可以感觉的凉感所需要的最低浓度，这一最低的浓度被称作阈值，最后取十个人阈值的平均值以确定所测化合物的凉感阈值。

## 2 结果与讨论

### 2.1 目标化合物的结构表征

合成的目标化合物均经过了IR、<sup>1</sup>H-NMR及MS对其结构进行鉴定，并对相应的图谱进行了解析。化合物a的IR和<sup>1</sup>H-NMR如图2、3所示；化合物b的IR和<sup>1</sup>H-NMR如图4、5所示；化合物c的IR和<sup>1</sup>H-NMR如图6、7所示；化合物d的IR和<sup>1</sup>H-NMR如图8、9所示。

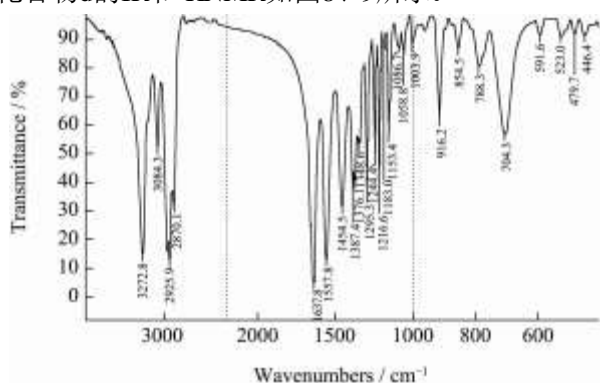


图2 N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺(a)的红外吸收光谱图  
Fig.2 IR spectrum of N-ethyl-menthyl-3-carboxamide (a)

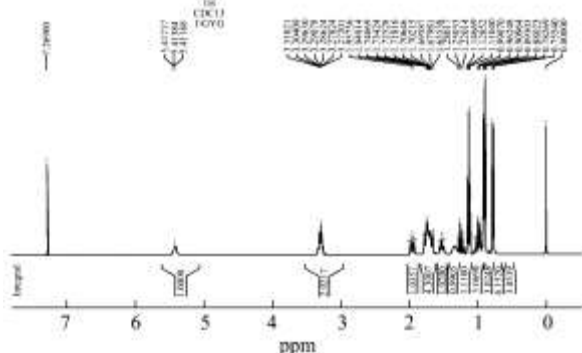


图3 N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺(a)的<sup>1</sup>H-NMR谱图  
Fig.3 <sup>1</sup>H-NMR spectrum of N-ethyl-menthyl-3-carboxamide (a)  
化合物 a: m.p.84-86°C; <sup>1</sup>H-NMR (δ):0.77~0.78(d, 3H,CH<sub>3</sub>), 0.88~0.91(t,6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 0.93~1.02 (m,2H,

CH<sub>2</sub>), 1.11~1.15(t,3H,CH<sub>3</sub>), 1.25~1.28(m,1H,γ-H), 1.31~1.43(m,1H,β-H), 1.51~1.52(m,1H,CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.66~1.78 (m,4H,CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.92~1.98(m,1H,α-H), 3.27~3.31(m,2H, CH<sub>2</sub>), 5.43(s,1H, NH); IR(σ/cm<sup>-1</sup>): 3272.8 (-NH-); 1637.8(-C=O); 1557.8,1454.5 (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1387.4, 1376.1,1348.6 (-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2870.1(-CH<sub>3</sub>); MS(m/z): 221(M<sup>+</sup>).

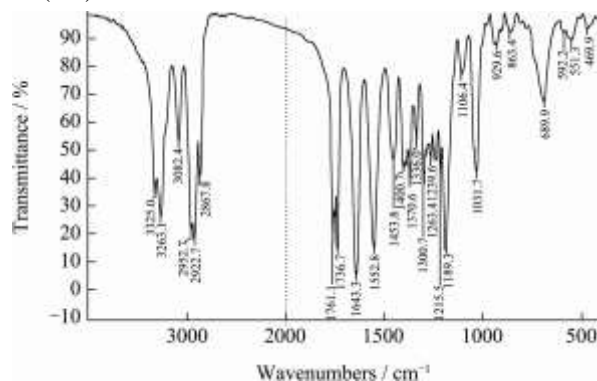


图4 乙酸(N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺)乙酯(b)的红外吸收光谱图  
Fig.4 IR spectrum of acetic acid (N-ethyl-menthyl-3-carboxamide) ethyl (b)

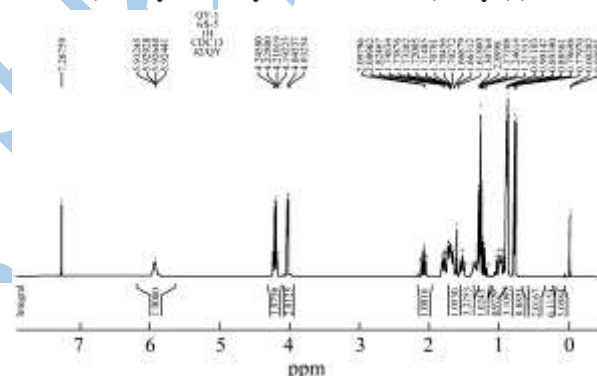


图5 乙酸(N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺)乙酯(b)的<sup>1</sup>H-NMR谱图  
Fig.5 <sup>1</sup>H-NMR spectrum of acetic acid(N-ethyl-menthyl-3-carboxamide)ethyl(b)

化合物 b: m.p. 80~82 °C; <sup>1</sup>H-NMR(δ): 0.78~0.80 (d,3H, CH<sub>3</sub>), 0.89~0.91(dd, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>),0.94~1.04 (m,2H,CH<sub>2</sub>), 1.19~1.25(m,1H,γ-H), 1.27~1.31(t,3H,CH<sub>3</sub>), 1.33~1.38 (m,1H,β-H), 1.51~1.57(m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.70~1.83 (m,4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.06~2.12(m, 1H, α-H), 4.03~4.05(d,2H,CH<sub>2</sub>), 4.19~4.25(dd,2H,CH<sub>2</sub>) 5.93(s,1H, NH); IR(σ/cm<sup>-1</sup>): 3263.1(-NH-); 2922.7(-CH<sub>3</sub>); 1738.7, 1761.1 (-COO-);1643.3,1552.8(-C=O); 1189.3, 1215.5, 1239.6 (-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); MS (m/z) :269(M<sup>+</sup>).

化合物 c: m.p.143-145 °C;<sup>1</sup>H-NMR(δ):0.77~0.80 (d,3H,CH<sub>3</sub>), 0.88~0.91(t,6H,(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 0.94~1.00(m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.15~1.25(m,1H,γ-H), 1.29~1.31(m,1H,β-H), 1.34 (s,9H,C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.46~1.48(m,1H,CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.64~1.80 (m,4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.83~1.84(m,1H,α-H), 5.20(s,1H,NH);



IR( $\sigma/\text{cm}^{-1}$ ): 3430.0, 3288.0(-NH-); 2956.1(-CH<sub>3</sub>); 1636.8, 1549.1(-C=O); 1390.4, 1363.5(-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1143.2, 1228.0, 1248.6(-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); MS(m/z): 269(M<sup>+</sup>).

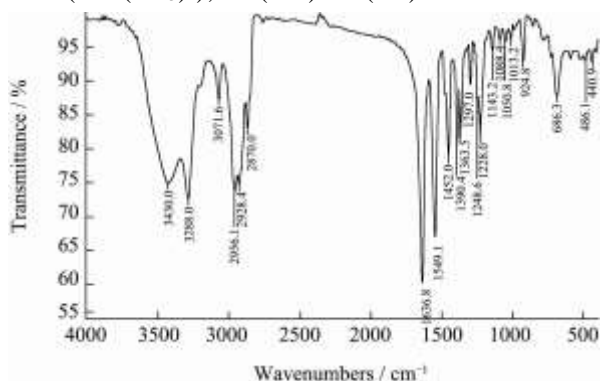


图6 N-叔丁基-对薄荷基-3-羧酰胺(c)的红外吸收光谱图

Fig.6 IR spectrum of N-tert-butyl-menthyl-3-carboxamide(c)

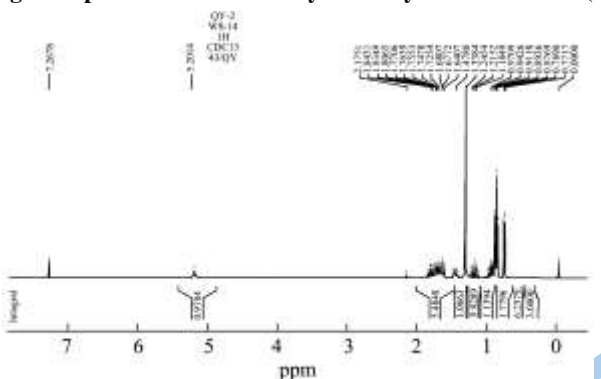


图7 N-叔丁基-对薄荷基-3-羧酰胺(c)的<sup>1</sup>H-NMR谱图

Fig.7 <sup>1</sup>HNMR spectrum of N-tert-butyl-menthyl-3-carboxamide(c)

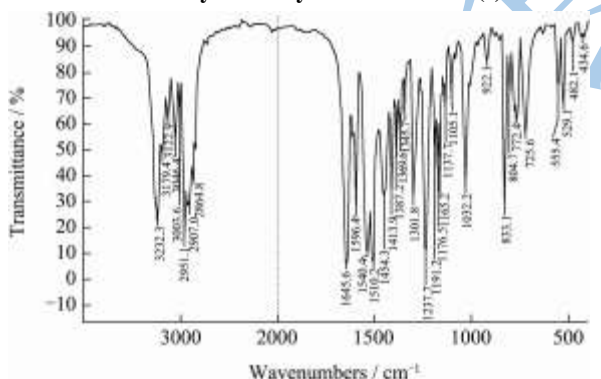


图8 N-(4-甲氧基苯基)-对薄荷基-3-羧酰胺(d)的红外吸收光谱图

Fig.8 IR spectrum of

N-(4-methoxy-phenyl)-menthyl-3-carboxamide(d)

化合物 d: m.p.174-175 °C; <sup>1</sup>HNMR( $\delta$ ): 0.82~0.83 (d, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.90~0.93(dd, 6H, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>), 0.97~1.02(m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.26~1.42(m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.58~1.64(m, 1H,  $\gamma$ -H), 1.69~1.75(m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.76~1.84(m, 1H,  $\beta$ -H), 1.87~1.90 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.09~2.17(m, 1H,  $\alpha$ -H), 3.78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.83~6.87(d, 2H, benzene), 7.12(s, 1H, NH), 7.41~

7.45(d, 2H, benzene); IR( $\sigma/\text{cm}^{-1}$ ): 3232.3, 3179.4 (-NH-); 2951.1(-CH<sub>3</sub>); 1645.6, 1596.4(-C=O); 1165.2, 1176.5, 1191.2 (-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3122.9, 1510.2, 1540.4, 833.1 (benzene), 1032.2(-O-CH<sub>3</sub>); MS (m/z) : 289(M<sup>+</sup>).

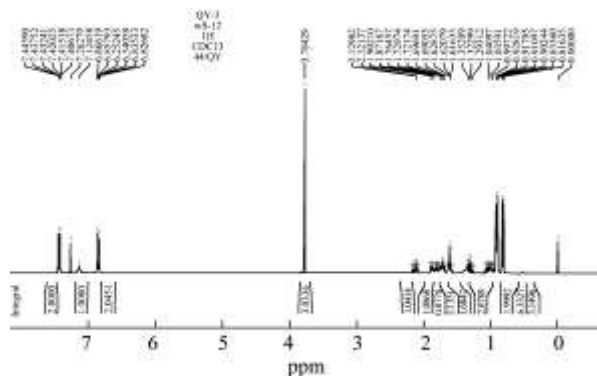


图9 N-(4-甲氧基苯基)-对薄荷基-3-羧酰胺(d)的<sup>1</sup>H-NMR谱图

Fig.9 <sup>1</sup>HNMR spectrum of

N-(4-methoxy-phenyl)-menthyl-3-carboxamide(d)

## 2.2 薄荷基氯的合成

用L-薄荷醇与Lucas试剂反应制备薄荷基氯产率较高, 副反应较少, 此反应是醇的氯代反应, HCl先电离成H<sup>+</sup>和Cl<sup>-</sup>, L-薄荷醇先与ZnCl<sub>2</sub>形成锌盐, 使C-O键更容易断裂, Cl<sup>-</sup>、H<sup>+</sup>分散出来与羟基结合生成水以及碳正离子, 碳正离子再与Cl<sup>-</sup>结合生成卤代烃, 整个反应是一个SN1机理过程。L-薄荷醇为二级醇, Lucas试剂与二级醇作用稍慢, 通过实验可知适当的加热有助于提高反应速率和收率, 使反应更完全, 因此确定反应温度为35 °C。

## 2.3 薄荷基甲酸的合成

薄荷基氯的格氏试剂和二氧化碳作用, 经水解生成薄荷基甲酸。其反应的机理如下:

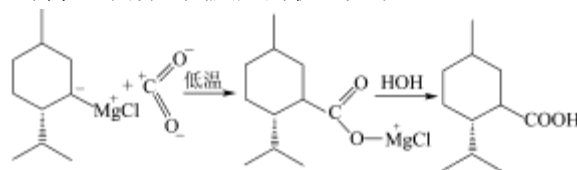


图12 薄荷基甲酸合成的机理

Fig.12 The synthesis mechanism of menthane-3-carboxylic acid

薄荷基这类立体构型的衍生物中, 只有具有左旋的化合物凉味才纯正, 否则会带有杂味。所以此反应一定要控制在低温条件下, 温度高易产生立体构型转变。

## 2.4 薄荷甲酰胺类化合物的合成

胺有些是以盐的形式存在的, 而游离胺或其盐酸盐皆可用酰氯对胺进行酰化, 得到的薄荷基甲酸先与二氯亚砷反应形成具有较高反应活性的薄荷酰氯, 然后在碱性条件下很容易与胺类化合物反应得到薄荷甲酰胺类化合物, 此是一个放热反应, 低碳级的胺类如

乙胺、异叔丁基胺与薄荷酰胺反应会很剧烈,要控制在低温下反应,避免温度过高发生的副反应。

## 2.5 薄荷甲酰胺类化合物 a~d 的凉感评价

表 1 L-薄荷醇和化合物 a~d 的阈值

Table 1 The threshold of L-menthol and compounds a-d

化合物	阈值/( $\mu\text{g/mL}$ )
L-薄荷醇	1.0
N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺 (a)	0.3
乙酸(N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺)乙酯 (b)	0.2
N-叔丁基-对薄荷基-3-羧酰胺 (c)	0.4
N-(4-甲氧基苯基)-对薄荷基-3-羧酰胺 (d)	0.1

为了表征 a~d 的凉感效果,实验与 L-薄荷醇的凉感阈值进行了比较,测定结果见表 1,由表 1 可知,新型凉味剂薄荷甲酰胺类化合物 a~d 具有比薄荷醇更低的阈值,其中 N-(4-甲氧基苯基)-对薄荷基-3-羧酰胺的凉味效果最好,是 L-薄荷醇凉感强度的 10 倍,在实验过程中发现, d 凉感持续时间明显优于 L-薄荷醇,且刺激性较小,是较好的凉味剂。

## 3 结论

3.1 以 L-薄荷醇为原料,经氯代、格氏反应制得薄荷基甲酸,再经酰氯化反应制得薄荷甲酰氯,然后在碱性条件分别与乙胺、甘氨酸乙酯、叔丁基胺和对甲氧基苯胺反应制备得到 N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺、乙酸(N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺)乙酯、N-叔丁基-对薄荷基-3-羧酰胺和 N-(4-甲氧基苯基)-对薄荷基-3-羧酰胺,薄荷基甲酸合成薄荷基甲酰胺类化合物具有较好的收率,在 83%~92% 之间,纯度都达到 99% 以上 (GC-MS),所有目标化合物均通过 IR,  $^1\text{H}$ NMR 及 MS 对其结构进行了鉴定。

3.2 合成的甲酰胺类化合物具有较高生理凉感,低于薄荷醇的凉感阈值, N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺、乙酸(N-乙基-对薄荷基-3-羧酰胺)乙酯、N-叔丁基-对薄

荷基-3-羧酰胺和 N-(4-甲氧基苯基)-对薄荷基-3-羧酰胺的凉感阈值分别为 0.3  $\mu\text{g/mL}$ 、0.2  $\mu\text{g/mL}$ 、0.1  $\mu\text{g/mL}$  和 0.4  $\mu\text{g/mL}$ 。

## 参考文献

- [1] 孙宝国,何坚.香料化学与工艺学[M].北京:化学工业出版社,2004
- [2] 郑昌戈,刘焯业,喻晓蔚,等.L-薄荷醇的合成研究进展[J].化工进展,2011,30(10):2276-2280
- [3] Mark Erman. Progress in physiological cooling agents [J]. Perfumer & Flavoris, 2004, 29(6): 34-50
- [4] 吴齐林,李庆延,肖友检.凉味剂的研究进展[J].香料香精化妆品,2008,12(6):33-39
- [5] Heck J D. A review and assessment of menthol employed as a cigarette flavoring ingredient [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48(2): 1-38
- [6] Watson H R, Rowsell D G, Spring D J. N-substituted paramenthane carboxamides [P]. US: 4150052, 1979-04-17
- [7] Lebedev M Y, Erman M B. Process for obtaining N-monosubstituted amides [P]. US: 6482983, 2002-11-19
- [8] DG Rowsel. Preparation of P menthane carboxylic acid [P]. GB: 1392907, 1975-5-7
- [9] 陈磊,晏日安.新型凉味剂薄荷酰胺(WS-3)[J].现代食品科技,2006,22(4):269-270
- [10] 王建新,聂侃,罗玲玲.凉味剂左旋薄荷酰胺的合成[J].香料香精化妆品,2004,8(4):5-10
- [11] 田红玉,丁瑞,孙宝国,等.凉味剂 N-乙基-L-薄荷基甲酰胺的合成[J].精细化工,2008,25(11):7-8
- [12] Watson, Hugh R., Rowsell, David G.. Substituted p-menthanes [P]. US: 4033994, 1977-05-05
- [13] 林少宝,丘通强,李征.食用甜味剂的评价方法[J].现代食品科技,2007,23(3):99-101