

2,2-二苯基-1-苦肟基-高效液相色谱法 快速筛选亚麻籽抗氧化活性成分

刘明钰 李敏 陈娟娟* 郭嫻 严小军

(宁波大学应用海洋生物技术教育部重点实验室, 宁波 315211)

摘 要 为了更加迅速地筛选到亚麻籽复杂提取物中的抗氧化活性物质及其活性强弱,以开环异落松树脂酚二葡萄糖苷(SDG)、开环异落叶松树脂酚(SECO)和肠二醇(ED) 3 种木酚素为研究对象,建立了抗氧化活性能力筛选的 2,2-二苯基-1-苦肟基-高效液相色谱法(DPPH-HPLC 法)。液相色谱条件为: 流动相为乙腈和水,经反相色谱柱 Waters XBridge C₁₈ 分离,检测波长为 280 nm。DPPH-HPLC 法的步骤是: 将单一或者混合抗氧化剂分别与 DPPH 混合,放置 20 min, 作为待测液,将同样量的相应抗氧化剂作为对照液,分别进行液相色谱分析获得其含量,计算出相应的抗氧化剂清除率(SRA),活性顺序为: SDG > SECO > ED。结合超高效液相色谱-飞行时间质谱联用法,鉴定出亚麻籽中 5 种抗氧化物,筛选其抗氧化能力分别为: SDG 异构体(5) > SDG (4) > 7 α - [β -D-glucopyranosyl oxy] -4-methoxyisolariciresinol (1) > (6R,7R,8S) -4-Methoxyisolariciresinol (2) > 蜀葵苷元二葡萄糖苷(3)。结果表明,建立的 DPPH-HPLC 法能够有效完成复杂亚麻籽提取物的抗氧化活性物质筛选。

关键词 抗氧化; 亚麻籽; 高效液相色谱法; 2,2-二苯基-1-苦肟基-高效液相色谱法; 木酚素

1 引 言

自由基能够引起脂质过氧化、DNA 氧化损坏等重要分子物质损伤^[1,2],同时还会引起慢性病^[3,4],因此,寻找有效的抗氧化剂对人体健康具有非常重要的作用。亚麻籽含有大量的 α -亚麻酸和亚麻木酚素,是其它植物含量的 600 ~ 700 倍^[5],在食品领域和疾病治疗方面具有重要应用^[6,7]。木酚素和双酚化合物耦合物生成了两种松柏醇,形成一个抗氧化防御系统^[8],开环异落松树脂酚二葡萄糖苷(Secoisolariciresinol Diglucoside, SDG)、开环异落叶松树脂酚(Secoisolariciresinol, SECO) 作用生成二糖苷 SDG 是典型的木酚素类^[9,10]。大量研究表明,亚麻籽中的 SDG 和 SECO,哺乳动物中的肠二醇(Enterodiols, ED) 和肠内酯(Enterolactone, EL) 具有抗氧化活性,SDG 由人类结肠微生物群落水解代谢产生 ED,ED 进一步被氧化产生 EL^[11]。因此,亚麻籽中抗氧化成分的快速筛选具有重要意义。

通过体内抗氧化活性检测,能够更准确地反应出抗氧化剂作用于生物体的真实抗氧化性能,但同时体内抗氧化活性检测受干扰因素也极其多,对实验结果的影响非常大,这样导致实验重复性降低。而传统的体外抗氧化测定方法要求化合物纯度高、价格昂贵,检测方法费力、耗时。本方法采用高效液相色谱法在线分离和评价抗氧化活性,具有稳定性好、结果准确的优点^[12,13]。抗氧化剂与 2,2-二苯基-1-苦肟基(2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, DPPH) 自由基混合后,其活性或抗氧化能力衰减^[14,15],高效液相色谱方法将抗氧化剂与 DPPH 自由基分离,根据反应前后抗氧化剂峰面积变化量计算抗氧化剂的抗氧化活性。因此,抗氧化能力衰减是一种快速、可靠地测量自由基清除活性的方法,尤其是在复杂混合物中。

本研究以 SDG、SECO 和 ED 为研究对象,建立了抗氧化物质活性筛选的 DPPH-HPLC 法。利用超高效液相色谱-飞行时间质谱(Ultra performance liquid chromatography coupled with quadruple time-of-flight mass spectrometry, UPLC-Q-TOF-MS) 鉴定亚麻籽提取物中化合物成分。利用本方法对亚麻籽提取物的活性物质进行了抗氧化活性能力比较。

2014-09-01 收稿; 2014-10-14 接受

本文系 863 项目(No. 2013AA092902)、浙江省自然科学基金(No. LQ13B050004)、宁波市自然科学基金(No. 2014A610179) 和宁波大学王宽诚幸福基金资助

* E-mail: chenjuanjuan@nbu.edu.cn

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

Waters 2695 液相色谱仪、Waters 2998PDA 紫外检测器, Waters Q-TOF premier 四极杆飞行时间质谱仪(美国 Waters 公司); 酶标仪(日本 Thermo 公司); 超声仪(宁波新芝生物科技有限公司)。

脱脂水解过的亚麻籽提取物(长沙捷凯生物制品有限公司); SDG, SECO 和 ED(上海田同公司); DPPH(美国 Sigma-Aldrich 公司); 甲醇、乙腈(色谱纯, 德国 Merck 公司); 纯水由超纯水系统制备。

2.2 仪器工作条件

2.2.1 色谱条件 C_{18} 色谱柱(150 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m), 柱温 30 $^{\circ}$ C; 流动相: 乙腈(A), 水(B); 梯度洗脱: 0 ~ 5 min, 10% ~ 15% A; 5 ~ 15 min, 15% ~ 25% A; 15 ~ 45 min, 25% A; 45 ~ 50 min, 25% ~ 70% A; 50 ~ 55 min, 70% A; 55 ~ 60 min, 70% ~ 90% A。流速 0.6 mL/min, 进样体积 10 μ L, 检测波长 280 nm。

2.2.2 超高效液相色谱-飞行时间质谱条件 亚麻籽活性成分分析采用 Waters ACQUITY 超高效液相色谱系统(UPLC), 使用 ACQUITY UPLC BEH C_{18} 色谱柱(50 mm $\times$ 2.1 mm, 1.7 μ m) 作为固定相。流动相为: 乙腈(A)-水(B); 梯度洗脱: 0 ~ 5 min, 10% ~ 15% A; 5 ~ 15 min, 15% ~ 25% A; 15 ~ 45 min, 25% A; 45 ~ 50 min, 25% ~ 70% A; 50 ~ 55 min, 70% A; 55 ~ 60 min, 70% ~ 90% A; 流速 0.6 mL/min, 进样体积 10 μ L。柱后 1: 4 分流进入质谱。高分辨质谱仪采用 Waters Q-TOF premier 质谱仪。质谱仪条件: 离子源为 ESI, 质量分析器为四极杆飞行时间, 正离子检测模式, 离子源温度 150 $^{\circ}$ C, 脱溶剂温度 300 $^{\circ}$ C, 脱溶剂氮气流速 400 L/h, 锥孔反吹氮气, 毛细管电离电压 3.0 kV, 取样锥孔电压为 80 V, 四极杆扫描范围为 m/z 50 ~ 1200。根据不同的物质, 全程扫描(Full scan) 质谱碰撞能量在 25 ~ 35 eV。使用亮脑啡肽(m/z 556.2771, $[M+H]^+$) 作为外标物, 对目标离子进行精确质量分析。

2.3 样品前处理

取亚麻籽粉末 100 mg, 加入 2 mL 甲醇溶液, 常温下超声 60 min, 过滤除残渣, 将上清液蒸干, 以甲醇溶解, 置于 -4 $^{\circ}$ C 保存待用。

2.4 标准品溶液的配制

分别称取 SDG, SECO 和 ED 3 种标准品各 0.2 mg, 加入乙腈-水(1: 1, V/V) 溶液 1 mL, 配成 0.2 g/L 储备溶液, 再分别稀释成 10, 25, 50, 100 和 200 mg/L 的标准工作溶液。

2.5 抗氧化能力测定

2.5.1 DPPH-HPLC 法 按样品与 DPPH 体积比 1: 1 进行混合、反应, 反应时间为 30 min, 检测波长设定为 200 ~ 600 nm。按 2.2.1 节色谱条件, 每个样品测 3 个平行取平均值。抗氧化剂清除率(Scavenging ratio of the antioxidant, SRA) 作为衡量 DPPH 自由基清除活性的指标, 其计算公式如下:

$$SRA(\%) = \frac{S_{\text{blank}} - S_{\text{sample}}}{S_{\text{blank}}} \times 100\% \quad (1)$$

其中, S_{blank} 是指与 DPPH 自由基反应前抗氧化剂的含量; S_{sample} 是指与 DPPH 自由基反应后抗氧化剂的含量。SRA 值代表抗氧化剂在与 DPPH 自由基反应过程中的减少率。

2.5.2 酶标仪法 准确称取 0.2 mg 的 SDG, SECO, ED 和 DPPH, 各溶于无水乙醇, 配成浓度为 0.2 g/L 的储备溶液, 于 -4 $^{\circ}$ C 保存待用。各取 50 μ L 溶液置于 96 孔板中, 酶标仪波长设定在 517 nm, 37 $^{\circ}$ C 孵化 30 min 后, 测定各溶液吸光度值, 每个样品平行测 3 次取平均值^[14]。自由基清除率(Scavenging ratio, SR) 计算公式如下:

$$SR(\%) = 1 - \frac{A_{\text{sample}} - A_{\text{blank}}}{A_{\text{control}}} \times 100\% \quad (2)$$

其中, A_{sample} 为 DPPH 自由基与抗氧化剂反应 30 min 后溶液吸光度, A_{control} 为 DPPH 溶液吸光度。

3 结果与讨论

3.1 反应时间对抗氧化能力的影响

将配制好的标准工作液在高效液相色谱仪上进行测定,以标准品的质量浓度为横坐标,以色谱峰面积为纵坐标,绘制标准曲线(表 1)。3 种标准品 SDG,SECO 和 ED 在 10 ~ 200 mg/L 浓度范围内线性关系良好,相关系数均大于 0.995,分别以信噪比(S/N)为 3 和 10 的标准样品量为检出限和定量限,可算出 SECO,SDG 和 ED 的检出限为 5.4 ~ 7.7 mg/L,定量限为 18 ~ 26 mg/L。经过连续 3 天重复测定,得出日内和日间的相对标准偏差均小于 5.0%,说明高效液相色谱测定抗氧化剂的抗氧化活性方法准确、稳定、可行性高。

表 1 SDG, SECO 和 ED 的线性方程,检出限和定量限
Table 1 Linearity, LOD and LOQ of SDG, SECO and ED

抗氧化剂 Antioxidants	回归方程 Regression equation	相关系数 Correlation coefficient (R^2)	线性范围 Linear range (mg/L)	检出限 Limit of detection (mg/L)	定量限 Limit of quantitation (mg/L)
SDG	$y = 1.879x - 29.640$	0.995	10 ~ 200	7.7	26
SECO	$y = 8.171x - 90.875$	0.997	10 ~ 200	5.4	18
ED	$y = 7.802x - 69.623$	0.998	10 ~ 200	6.7	22

SDG: Secoisolariciresinol diglucoside; SECO: Secoisolariciresinol; ED: Enterodiol.

此外,考察了自由基清除活性与反应时间之间的关系。将 3 种标准品 SDG, SECO 和 ED 分别与 DPPH 反应 10,20,30,40,50 和 60 min,平行 3 次,计算其 SRA 值(图 1)。结果表明,抗氧化剂与 DPPH 自由基的反应在很短时间内就可以达到平衡,且 SRA 值在不同反应时间下的变化较小,相对标准偏差均小于 7.9%,可以忽略时间对 SRA 值的影响,使得本实验更加可靠和便利。

3.2 DPPH-HPLC 法在单一标准品中的应用

分别将 0.1 mL 浓度为 0.2 g/L 的 3 种标准品溶液(SECO、SDG、ED)与 0.1 mL 0.2 g/L DPPH 自由基混合反应 20 min,经液相色谱分析,计算出浓度为 S_{sample} 。分别将 0.1 g/L 的 3 种标准品(SECO, SDG 和 ED)溶液直接进行液相色谱分析,计算出浓度为 S_{blank} 。通过上述 SRA 计算公式,得到 3 种标准品的自由基清除率(表 2)。根据 SRA 值可见,自由基清除活性顺序为: SDG > SECO > ED。3 种标准品和 DPPH 反应前后液相色谱图见图 2。

表 2 单一标准品和混合标准品的自由基清除率

Table 2 Seavenging ratio of the antioxidant (SRA) of SDG, ED and SECO by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) -HPLC assay and microplate reader assay

抗氧化物 Antioxidants	2,2-二苯基-1-苦肟基-高效液相色谱法 DPPH-HPLC assay (SRA, %)					酶标仪法 Microplate reader assay (SR, %)
	单标 Individual standard	SDG + ED	SDG + SECO	SECO + ED	SDG + SECO + ED	单标 Individual standard
SDG	73.38	66.69	53.00	/	63.29	87.26
SECO	65.39	/	31.16	30.02	56.36	56.36
ED	37.23	11.68	/	8.43	11.75	43.15

采用传统的酶标仪测试 SECO,SDG 和 ED 对 DPPH 的自由基清除率(SR,按公式(2)计算)。由表 2 可知,DPPH 自由基清除能力顺序为 SDG > SECO > ED。该结果表明,采用酶标仪法结合 DPPH 自由基的

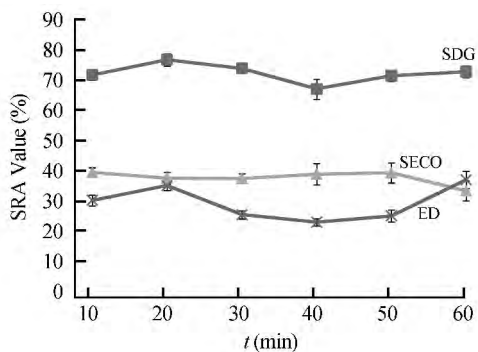


图 1 抗氧化剂 SDG, SECO 和 ED 自由基清除率对时间关系图
Fig.1 Free radical scavenging rate variation of SDG, SECO and ED over time

消失量计算的抗氧化剂清除自由基能力,与采用 HPLC 方法结合抗氧化剂的消失量计算抗氧化剂清除自由基能力一致,从而进一步验证了 DPPH-HPLC 法测试抗氧化剂清除自由基能力的可靠性和准确性。

3.3 DPPH-HPLC 法在混合标准品中的应用

将标准品 SECO,SDG 和 ED 两两混合,或 3 种混合后,再与 DPPH 反应,结果见表 2,可知在两两混合或者三者混合标准品中,SECO,SDG 和 ED 的 DPPH 自由基清除能力均比单一标准品情况减弱,但仍可以发现 DPPH 自由基清除率为 $\text{SDG} > \text{SECO} > \text{ED}$,与单一标准品清除自由基的活性顺序一致。因此本方法可用于对天然产物的复杂提取物进行活性筛选。

3.4 DPPH-HPLC 法在亚麻籽复杂提取物中的应用

将本方法应用于复杂提取物中抗氧化剂快速筛选,亚麻籽提取物在 280 nm 波长下检测发现,亚麻籽提取物中 5 种主要抗氧化成分参与 DPPH 自由基清除(图 2B)。根据高分辨质谱信息,对 5 种亚麻籽抗氧化剂的结构进行解析,结构信息如图 3 所示。化合物 4 和 5 在质谱的正离子模式下的准分子离子峰为 m/z 704.3100,在高能量模式下获得相同的碎片离子 m/z 363.2797, 345.1663, 327.1570, 295.1361, 221.1186 和 163.0747,因此可以判断化合物 4 和 5 为一对异构体,并且与标准品 SDG 的准分子离子峰和碎片离子峰一致。再利用液相色谱的保留时间进行比对,因此判断化合物 4 为 SDG,化合物 5 为 SDG 异构体。化合物 1 在正离子模式下得到 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ m/z 575.2081,在高能量模式下,得到碎片离子 m/z 413.1533,为母离子中性丢失 162 Da,即葡萄糖苷。继续丢失 48 Da,即 $\text{CH}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$

碎片产生碎片离子 m/z 365.1385。碎片离子 m/z 219 可推测为 2-甲氧基苯酚。结合上述碎片离子和文献报道结果,该化合物可鉴定为 $(7\alpha-[\beta\text{-D-glucopyranosyl}] \text{oxy})-1\text{-methoxyisolariciresinol}$ 。化合物 2 的 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 离子为 m/z 413.1558,在高能量模式下得到碎片离子 m/z 269.1390 和 167.0713,可以说明有 2,4-二甲氧基苯酚基团存在。碎片离子 m/z 139.0567 和 123.0432 表明结构中含有 2-甲氧基苯酚基团。且整个碎片中未找到丢失糖基的相关碎片,并结合文献报道,化合物 2 可推测为 $(6R,7R,8S)-1\text{-Methoxyisolariciresinol}$ 。化合物 3 的准分子离子峰为 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ m/z 649.1358。母离子连续丢失两分子的葡萄糖苷生成碎片离子 m/z 487.0864 和 325.0331。其分子量和碎片离子符合蜀葵苷元二葡萄糖苷(Herbacetindiglucoiside)的结构特性,并且已有相关文献报道了在亚麻籽中存在该化合物,因此推测化合物 3 为蜀葵苷元二葡萄糖苷。

这 5 种抗氧化剂表现出较强的 DPPH 自由基清除能力。由表 3 可知,自由基清除能力为 SDG 异构体(5) > SDG (4) > $7\alpha-[\beta\text{-D-glucopyranosyl}] \text{oxy}-1\text{-methoxyisolariciresinol}$ (1) > $(6R,7R,8S)-1\text{-Methoxyisolariciresinol}$ (2) > 蜀葵苷元二葡萄糖苷(3)。结合这 5 种抗氧化剂,标准品 SDG,SECO 和 ED 的 SRA 数据及其结构信息可知,除了化合物 3 为黄酮类物质,其余均为木酚素。比较化合物 1,2,4 和 5

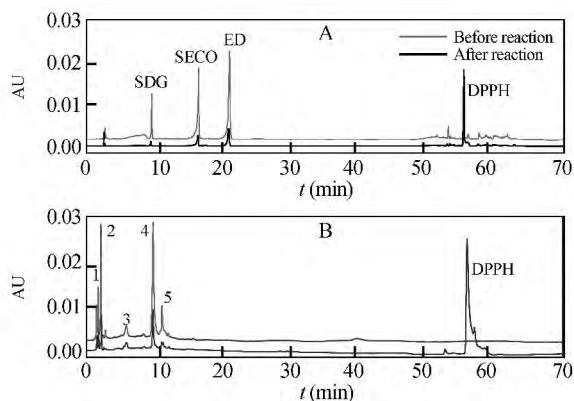


图 2 (A) 为 SECO,SDG 和 ED 混合标准品与 DPPH 自由基反应前后的液相色谱图; (B) 为亚麻籽提取物与 DPPH 自由基反应前后的液相色谱图

Fig. 2 (A) Liquid chromatogram before and after the reaction of DPPH and the mixture of SECO,SDG and ED; (B) Liquid chromatogram before and after the reaction of flax extractive and DPPH

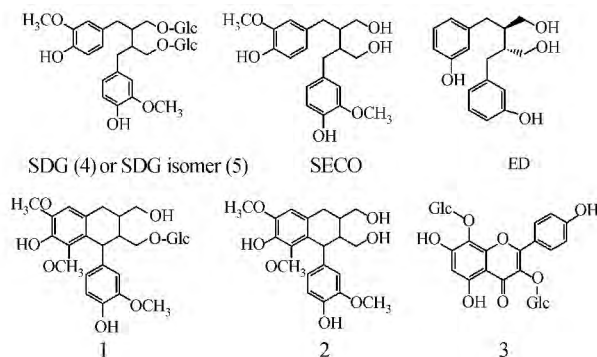


图 3 SDG、SECO、ED 以及 5 种亚麻籽抗氧化剂的结构

Fig. 3 Structure of SDG, SECO, ED and five antioxidants of flax seed

发现,它们具有非常类似的结构,化合物1和2含有六元环,而化合物4和5不存在六元环,结果表明,不存在六元环的化合物4和5具有较强的DPPH自由基清除能力,而化合物1和2的DPPH自由基清除能力较差。比较SDG和SECO,以及化合物1和2可知,相似结构中,含有葡萄糖苷化合物具有较强的自由基清除能力,即SRA值:SDG > SECO,化合物1 > 化合物2。根据上述数据可知,构效关系在活性筛选中起到了重要作用。

表3 亚麻籽提取物的DPPH自由基清除率

Table 3 The scavenging ratio of antioxidant (SRA) values of five lignans from flax seed extracts

化合物 Compounds	准分子离子(正) Precursor ion (+) (<i>m/z</i>)	准分子离子(负) Precursor ion (-) (<i>m/z</i>)	分子量 Molecular weight (Da)	保留时间 Retention time (min)	清除率 SRA (%)
1	575	551	552	2.01	35.0
2	413	389	390	2.38	32.9
3	649	625	626	6.19	6.5
4	704	685	686	10.13	60.6
5	704	685	686	11.89	74.2

化合物结构见图3(The structure of compounds is the same as in Fig. 3)。

4 结 论

本实验利用HPLC-DPPH方法分离筛选出亚麻籽提取物中5种抗氧化成分,同时对其抗氧化活性进行分析。本方法简便、快速、分离度高、稳定性好,可以对复杂混合物直接进行分析,不用对混合物进行分离纯化,节省了分析时间,适用于粗提物中抗氧化成分的快速分析。

References

- 1 Aruoma I O. *J. Am Oil. Chem. Soc.*, **1998**, 75(2): 199–212
- 2 Dimitrios B. *Trend Food Sci. Technol.*, **2006**, 17: 505–512
- 3 Li J W, Liu Y F, Fan L P, Ai L Z, Shan L. *Carbohydr. Polym.*, **2011**, 84(1): 390–394
- 4 Yuan J F, Zhang Z Q, Fan Z C, Yang J X. *Carbohydr. Polym.*, **2008**, 74(4): 822–827
- 5 Touré A, Xu X M. *Food Sci. Compr. Rev.*, **2010**, 9: 261–268
- 6 Westcott N D, Muir A D. *Taylor & Francis.*, **2003**, 243–251
- 7 Morris D M. *Flax Council of Canada.*, **2003**, 9–19
- 8 Willfor S M, Smeds A I, Holmbom B R. *J. Chromatogr. A*, **2006**, 1112(21): 64–77
- 9 Bambagiotti-alberti M, Coran S A, Ghiara C, Moneti G, Raffaelli A. *Rapid Commun. Mass. Spectrom.*, **1994**, 8(12): 929–932
- 10 Mazur W, Fotsis T, Wähälä K, Ojala S, Salakka A, Adlercreutz H. *Anal. Biochem.*, **1996**, 233: 169–180
- 11 Wang L Q, Meselhy M R, Li Y, Qin G W, Hattori M. *Chem. Pharm. Bull.*, **2000**, 48(11): 1606–1610
- 12 Toyo'oka T, Kashiwazaki T, Kato M. *Talanta*, **2003**, 60: 467–475
- 13 CHEN Ning, SUN Yi, LIU Shu-Ying. *Chem. J. Chinese Universities*, **2013**, 34(1): 72–76
陈宁, 孙一, 刘淑莹. *高等学校化学学报*, **2013**, 34(1): 72–76
- 14 Koleva I I, Niederlander H A, Beek T A. *Anal. Chem.*, **2000**, 72(14): 2323–2328
- 15 Bartasiute A, Westerink B H, Verpoorte E, Niederlander H A. *Free Radic. Biol. Med.*, **2007**, 42(3): 413–423
- 16 LIU Ping-Huai, WANG Chun-Niu, CHENG De-Li, GE Si-Si, XU Qiong-Qing. *Chin. J. Exp. Tradit. Med. Form.*, **2011**, 17(21): 69–73
刘平怀, 汪春牛, 陈德利, 葛思思, 许琼情. *中国实验方剂学杂志*, **2011**, 17(21): 69–73

Evaluation of Antioxidant Activity of Flaxseed Extracts by 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl-High Performance Liquid Chromatography Assay

LIU Ming-Yu, LI Min, CHEN Juan-Juan*, GUO Xian, YAN Xiao-Jun
(School of Marine Sciences, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

Abstract The free radical scavenging effect of flaxseed was screened by HPLC-DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl-high performance liquid chromatography assay) and colorimetric DPPH methods. To test the effectiveness of the approach, three Lignans (secoisolariciresinol diglucoside (SDG), secoisolariciresinol (SECO) and enterodiol (ED)) with antioxidative properties were investigated both in monomer and mixture. HPLC conditions were optimized using following methods: Waters XBridge C₁₈ was used as stationary phase, acetonitrile/H₂O was used as mobile phase and detective wavelength was set at 280 nm. Antioxidant activity of standards was investigated by reaction with or without DPPH radical for 20 min as sample and control, respectively. Both of them were analyzed by high performance liquid chromatography. According to the changes of amount of sample and control, the antioxidant activities of standards were calculated as following order: SDG > SECO > ED. Based on above DPPH-HPLC assay and UPLC-Q-TOF-MS, antioxidants extracted from flaxseed were separated, identified and screened. The radical scavenging activities were in the following order: SDG isomer (5) > SDG (4) > 7 α -[β -D-glucopyranosyl oxy]-1-methoxysolariciresinol (1) > (6R, 7R, 8S)-1-methoxysolariciresinol (2) > herbacetindiglucoside (3). It indicated that the HPLC-DPPH assay could be successfully used for the antioxidant activity screening of complex flaxseed extract.

Keywords Antioxidant; Flaxseed; High performance liquid chromatography; 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl; High performance liquid chromatography assay; Lignan

(Received 1 September 2014; accepted 14 October 2014)

This work was supported by the 863 Program of China (No. 2013AA092902), the Natural Science Foundation of Zhejiang Province of China (No. LQ13B050004), the Natural Science Foundation of Ningbo of China (No. 2014A610179) and the K. C. WONG Magna Fund in Ningbo University

《有机卤化反应原理及应用》

孙昌俊、李文保、孙波 主编

这是一本专门介绍有机卤化反应的专著。内容包括卤化剂的性质、卤化反应机理、哪些类型的化合物可以发生卤化反应,影响卤化反应的因素、卤化反应在有机合成中的具体应用等。实际上是对每一类有机化合物的卤化反应从理论到实践进行详细的总结。

本书适用于从事化学、化工、生化、药物合成等行业科技工作者以及高等学校相关专业师生学习使用,也可供其他有机化学爱好者参考。

书 号: 9787122218254 定价: 168.0 元

出版时间: 2015 年 1 月 开本: 16 化学工业出版社出版