



DOI:10.13364/j.issn.1672-6510.20160311

数字出版日期: 2017-11-09; 数字出版网址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/12.1355.N.20171109.1105.002.html>

玉米芯发酵乙醇残余物中纳米纤维素的制备 及其对纸页性能的影响

王红柳¹, 王高升¹, 韩笑宇¹, 肖林², 夏蕊蕊², 覃树林²

(1. 天津市制浆造纸重点实验室, 天津科技大学造纸学院, 天津 300457;

2. 山东省秸秆生物炼制技术重点实验室, 山东龙力生物科技股份有限公司, 德州 251200)

摘要: 通过羧甲基化预处理和高压均质作用, 从玉米芯发酵乙醇残余物中制备出纳米纤维素. 探讨了羧甲基化程度对产品 Zeta 电位、粒径和纤维形貌等方面的影响, 并通过透射电子显微镜(TEM)对制备的纳米纤维素形貌尺寸进行了表征; 然后研究了纳米纤维素对纸页物理性能的影响. 结果表明: 羧甲基化预处理能促进纤维的细纤维化进程, 但是过高的羧甲基化程度会使纤维溶于水; 此外, 制备的羧甲基化纳米纤维素对纸页强度有明显的增加作用.

关键词: 发酵乙醇残余物; 纳米纤维素; 纸页性能

中图分类号: TQ352.79

文献标志码: A

文章编号: 1672-6510(2018)03-0040-06

Preparation of Nanocellulose from Corn Cob Ethanol Bioresidue and its Effects on Paper Properties

WANG Hongliu¹, WANG Gaosheng¹, HAN Xiaoyu¹, XIAO Lin², XIA Ruirui², QIN Shulin²

(1. Tianjin Key Laboratory of Pulp and Paper, College of Papermaking Science and Technology,
Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China;

2. Shandong Key Laboratory of Straw Biorefinement Technologies, Shandong Longlive Bio-technology Ltd., Co.,
Dezhou 251200, China)

Abstract: Nanocellulose was prepared from corn cob ethanol bioresidue using carboxymethylation-assisted high pressure homogenization. This paper discusses the effects of carboxymethylated substitution degree (DS) on Zeta potential, particles' size, fiber morphology, etc. The morphology and size of the extracted nanocellulose were characterized by transmission electron microscopy (TEM). Then its effects on paper properties were studied. The results show that the carboxymethylation can facilitate the defibrillation of fibers, but excessive DS can lead to the dissolution of fibers in water. The nanocellulose prepared in this research can evidently increase the strength of paper.

Key words: corn cob ethanol bioresidue; nanocellulose; paper properties

近些年来, 纳米纤维素的制备及应用成为研究热点. 制备纳米纤维素的原料主要是木浆和棉浆, 此外, 工农废弃物也被用来制备纳米纤维素, 比如大豆壳^[1]、菠萝叶^[2]、生产溶解浆的工业废渣^[3]等. 玉米芯发酵乙醇残余物(简称 BR), 是玉米芯在生产燃料乙醇过程中所产生的一种工业废渣. 通过分析, 残余物中除含有较多木素外, 还含有大量的纤维素, 但是

关于残余物的综合利用鲜有报道, 残余物大多作为燃料进行焚烧处理, 造成了资源浪费.

纳米纤维素的制备方法主要分为两种: 浓酸法和机械法. 浓酸法制备过程中存在着产品得率低、设备腐蚀严重和用水量大等问题^[4]. 相比于浓酸法, 机械法不存在上述问题, 但是能耗较大, 所以原料在机械处理前一般先进行预处理. 预处理方法有化学法和

收稿日期: 2016-09-14; 修回日期: 2017-01-09

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863计划)资助项目(2014AA021903); 天津市自然科学基金资助项目(16JCZDJC39700)

作者简介: 王红柳(1991—), 女, 山东人, 硕士研究生; 通信作者: 王高升, 教授, gswang@tust.edu.cn

生物法,最常用的是 TEMPO 氧化、羧甲基化和酶预处理,这三者都可以很好地降低机械能耗^[5].与酶预处理相比,前两者可以对纤维表面进行化学改性,不仅可以提高所制备纳米纤维素的水分散性,还可以通过活性基团与其他材料接枝,扩大其应用范围. TEMPO 氧化优先作用于 C6—OH 上,相比于羧甲基化选择性较好,但是药品价格昂贵.

纳米纤维素因其独特的结构和性能,在许多领域具有巨大的潜在应用价值.在造纸行业,研究者研究了纳米纤维素作为湿部助剂对纸页性能的影响.宋晓磊等^[6]研究发现,硫酸法制备的纳米微晶纤维素与 PAE(聚酰胺多胺环氧氯丙烷)组成 PAE/纳米微晶纤维素二元湿强体系可明显改善 PAE 的增湿强效果;Sun 等^[7]用高碘酸钠对纳米微晶纤维素进行氧化改性,发现改性后的纳米微晶纤维素对纸页的增湿强效果与 PEI(聚乙烯亚胺)类似;Ahola 等^[8]发现羧甲基化的纳米纤维纤维素与 PAE 配合使用可增加纸页的干、湿强度,但是纳米纤维纤维素与 PAE 加入顺序对纸页强度影响的差别较大. Sehaqui 等^[9]通过实验得出,纳米纤维纤维素对纸页强度的增强效果可以在一定程度上代替打浆作用.

为了增加玉米芯发酵乙醇残余物的利用价值,本文在以上研究结果的基础上,以玉米芯发酵乙醇残余物为原料,通过羧甲基化预处理和高压均质作用制备出纳米纤维素;将制备的纳米纤维素作为湿部助剂添加到纸页抄造中,探究其对纸页多项物理性能的影响.

1 材料与方 法

1.1 原料与设备

玉米芯发酵乙醇残余物,来自山东龙力生物科技有限公司;硫酸盐漂白桉木浆,打浆度为 30 °SR,巴西进口;氢氧化钠、质量分数 30% 的过氧化氢、氯乙酸钠、无水乙醇,分析纯,由国药集团化学试剂有限公司提供.

LS13320 型激光衍射粒度分析仪和 Zeta 电位测定仪,美国贝克曼库尔特有限公司;H-7600 型透射电子显微镜(TEM)、S-4800 型扫描电子显微镜(SEM),日本日立有限公司;B0660005 型抗张强度仪、YQ-Z-34 型耐破度仪、SE009 型撕裂度测试仪,瑞典 L&W 有限公司.

1.2 纳米纤维素的制备

玉米芯发酵乙醇残余物中纤维素含量较低,因此

在制备纳米纤维素之前先进行纯化处理,包括 NaOH 处理和 H₂O₂ 漂白.具体条件为:液比 1:6,碱用量为 8% (基于原料绝干质量,下同),75 °C 下搅拌加热 2 h 后离心分离,将分离的固体加入少量水,在 80 °C 下用 H₂O₂ 漂白处理 2 h, H₂O₂ 用量是 10%,整个体系固体含量约为 20%.碱处理溶出的木素可以通过酸沉淀法回收^[10].纯化后的玉米芯发酵乙醇残余物(简称 TBR)以乙醇为溶剂进行羧甲基化预处理.具体操作为:将 5 g 原料(TBR)放于含有一定量氯乙酸钠的乙醇(30 mL)中,浸泡 30 min,同时将含有 0.75 g NaOH 的乙醇(30 mL)放于三口烧瓶中,搅拌加热至 70 °C,将用氯乙酸钠处理后的原料加入烧瓶,整个反应在冷凝回流下完成,持续 1 h.反应结束后,将原料清洗干净并配成 1% 含量,用高压均质机进行均质处理,直到胶状的纳米纤维素生成.纳米纤维素的制备流程见图 1.

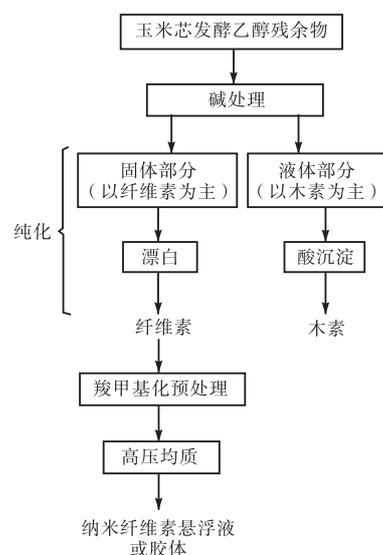


图 1 纳米纤维素制备的基本工艺流程

Fig. 1 Schema of the preparation process of nanocellulose from bioresidue

1.3 产品的表征

化学组分测定:玉米芯发酵乙醇残余物纯化前后的化学组分含量依据美国可再生能源实验室技术报告 NREL/TP-510-42618 的方法进行测定.

FTIR 测定:用红外光谱仪对羧甲基化前后的玉米芯发酵乙醇残余物进行化学基团表征,样品与 KBr 混合均匀压片,扫描范围 500 ~ 4 000 cm⁻¹.

纳米纤维素得率的测定:取一定量均质后的悬浮液,在 3 000 r/min 下离心 15 min,倒掉上清液,将下层沉淀在 105 °C 下烘干后称量,按式(1)计算纳米纤维素得率.

$$Y = (1 - m_1/m_0) \times 100\% \quad (1)$$

式中: Y 为纳米纤维素的得率, %; m_1 为测试样品离心后的下层沉淀烘干后的质量, g; m_0 为测试样品烘干后的质量, g.

粒径和 Zeta 电位测定: 将测试样品加蒸馏水稀释后用激光粒度分析仪进行样品测定, 记下其平均粒径和 Zeta 电位值.

SEM 观察: 将测试样品稀释, 滴在云母片上自然晾干, 在扫描电子显微镜下观察.

TEM 观察: 将 1.2 节中制备的纳米纤维素胶体稀释到万分之一, 滴在制样铜网上自然晾干, 然后用透射电子显微镜对其形态和尺寸进行观察.

1.4 纸页抄造及其物理性能检测

在疏解好的桉木浆中加入一定量所制备的纳米纤维素, 充分搅匀, 然后量取一定体积的纸浆, 用快速纸页成型器抄纸并干燥, 定量为 60 g/m^2 .

将抄造的纸页放于恒温恒湿室 ($23 \text{ }^\circ\text{C}$, 相对湿度 50%) 中平衡 24 h, 然后按照国家相关标准 GB/T 451.2—2002 《纸和纸板厚度的测定》、GB/T 12914—2008 《纸和纸板·抗张强度的测定》、GB/T 465.2—2008 《纸和纸板·浸水后抗张强度的测定》、GB/T 454—2002 《纸耐破度的测定》和 GB/T 455—2002 《纸和纸板撕裂度的测定》测定纸页的松厚度、干/湿抗张强度、耐破度和撕裂度. 其中, 湿抗张强度测定时, 纸条在水中的浸泡时间为 30 s.

2 结果与讨论

2.1 化学组分分析

玉米芯发酵乙醇残余物纯化前后的化学组分见表 1. 纯化过程中, 木素和蛋白质基本被脱除干净, 灰分和半纤维素少量存在, 纤维素含量增加至 81.24%. 较高的纤维素含量是制备纳米纤维素的前提.

表 1 原料纯化前后的化学组分

Tab. 1 Compositions of raw and purified materials

样品	质量分数/%			
	纤维素	半纤维素	酸溶木素	克拉森木素
BR	31.50 ± 0.60	6.25 ± 0.10	4.04 ± 0.10	20.81 ± 0.80
TBR	81.24 ± 0.80	1.62 ± 0.10	0.09 ± 0.01	0.21 ± 0.03
样品	质量分数/%			
	总木素	灰分	蛋白质	
BR	24.85 ± 0.90	16.82 ± 0.50	14.44 ± 0.20	
TBR	0.30 ± 0.03	7.30 ± 0.09	0.81 ± 0.02	

为除去不需要的非纤维素成分, 原料经过了碱处理和 H_2O_2 漂白处理. 碱处理的目的是水解木素、半纤维素、蛋白质和去除溶解性矿物盐、灰分等; H_2O_2 漂白的目的是去除未脱除干净的残余木素. 玉米芯发酵乙醇残余物纯化前后外观如图 2 所示. 由图 2 可以看出, 玉米芯发酵乙醇残余物经纯化处理后, 颜色由棕褐色变为白色.



(a) BR (b) TBR

图 2 玉米芯发酵乙醇残余物纯化前后外观

Fig. 2 The appearances of corn cob ethanol bioresidue before and after purification

2.2 FTIR 分析

玉米芯发酵乙醇残余物纯化前后及羧甲基化后的红外谱图如图 3 所示.

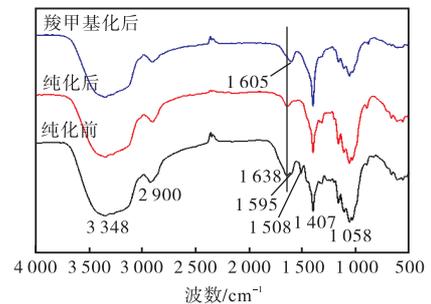


图 3 玉米芯发酵乙醇残余物经不同处理后的红外光谱图

Fig. 3 FTIR spectrum of corn cob ethanol bioresidue after different treatments

由图 3 可以看出: 玉米芯发酵乙醇残余物纯化后与纯化前相比, 1595 cm^{-1} 和 1508 cm^{-1} 处的峰消失, 这两个峰代表的是木素的芳环骨架振动^[11], 表明玉米芯发酵乙醇残余物经纯化处理后其中的木素脱除. 羧甲基化处理后的样品与纯化前后的样品相比, 波数 1638 cm^{-1} 处的吸收峰移至 1605 cm^{-1} 处, 此处代表的是羰基的伸缩振动, 它是羧甲基基团的特征吸收峰, 这表明经羧甲基化处理后样品中成功引入了羧甲基基团^[12].

2.3 纤维素的羧甲基化预处理

纤维素经羧甲基化处理后, 表面带负电荷, 不仅使纤维自身的性质发生改变, 而且会对纤维的微细化

进程产生影响. 因此, 本文在一定的机械条件下, 考察了羧甲基化取代度(DS)对产品的 Zeta 电位、平均粒径、纳米组分得率的影响, 结果见表 2.

表 2 不同取代度产品的 Zeta 电位、平均粒径和纳米组分得率

Tab. 2 The Zeta potential, average particle size and yield of products with different DS

DS	Zeta 电位/mV	平均粒径 ^a /nm	得率/%
0	-13.40 ± 1.30	4 427 ± 729	29.5
0.031	-20.67 ± 1.66	2 066 ± 205	43.6
0.046	-23.91 ± 2.00	1 842 ± 282	53.3
0.083	-27.66 ± 1.51	1 133 ± 115	70.2
0.109	-29.21 ± 1.62	736 ± 63	100.0
0.138	-33.08 ± 2.04	840 ± 72	100.0
0.153	-34.63 ± 1.56	0	—
0.201	-43.30 ± 1.43	0	—

注: 所有产品均是在高压 70 MPa、均质循环 10 次的条件下得到的; a 指的是采用激光粒度分析仪通过动态光散射(DLS)原理测得的水力学直径, 虽与实际尺寸有出入, 但可以反映其变化趋势.

2.3.1 Zeta 电位分析

胶体分散体系的稳定性可以用 Zeta 电位(ζ)来评价, 高 ζ 值的体系由于存在良好的静电排斥作用, 能够抑制粒子絮聚, 从而得到稳定的分散状态^[13]. 纤维素经过羧甲基化处理后, 表面引入负电荷, 整个分散体系的 Zeta 电位发生变化. DS 值越大, ζ 值越大, 这说明羧甲基化程度越高, 最后产品的分散体系越稳定.

2.3.2 平均粒径和得率

由表 2 可知: DS 值在 0.138 以下时, 产品的平均粒径随着 DS 值的增大而减小. 这说明纤维素的羧甲基化能够促进纤维的分丝帚化或微细化, 从而达到降低能耗的目的. 当 DS 值达到 0.153 及以上时, 所测得的平均粒径为 0. 这可能是由于羧甲基化程度高的纤维素在水中可溶引起的. DS 值对产品平均粒径的影响也可以从产品中纳米组分的得率上体现出来. 产品的平均粒径越小, 纳米组分的得率就越高.

2.3.3 羧甲基化纤维素的形貌变化

纤维素进行羧甲基化预处理的目的是利用羧甲基基团适当的亲水性和静电排斥来促进纤维在机械过程中的细纤维化. 值得注意的是, 羧甲基化取代度 DS 必须控制在一定范围内, 因为过高的取代度会使纤维素变成水溶性的, 即变成羧甲基纤维素(CMC). 通过观察, DS 在 0.2 以下的纤维素是不溶于水的, 但是经过高压均质处理(70 MPa, 循环 4 次)后, 其水溶性发生了一定变化. 观察不同 DS 的纤维

素经机械处理后的形貌, 结果如图 4 所示. DS 在 0.138 时, 纤维素有轻微的水溶迹象, DS 达到 0.201 时, 纤维素完全溶于水中, 在扫描电镜下观察到成膜现象. 这一点说明本身不溶于水的低羧甲基取代度纤维素在经过机械均质后有可能变成水溶性的, 同时它也很好解释了为什么 DS 值大的产品测得粒径为 0. 由图 4(a)—4(d)可以看出: 机械处理后, 未羧甲基化的纤维呈现不规则的块状, 而羧甲基化的纤维则随着 DS 值的增大呈现又细又短的趋势, 这一点也是与粒径结果相吻合的. 由此得出, 纤维素的 DS 需控制在 0.138 以下.

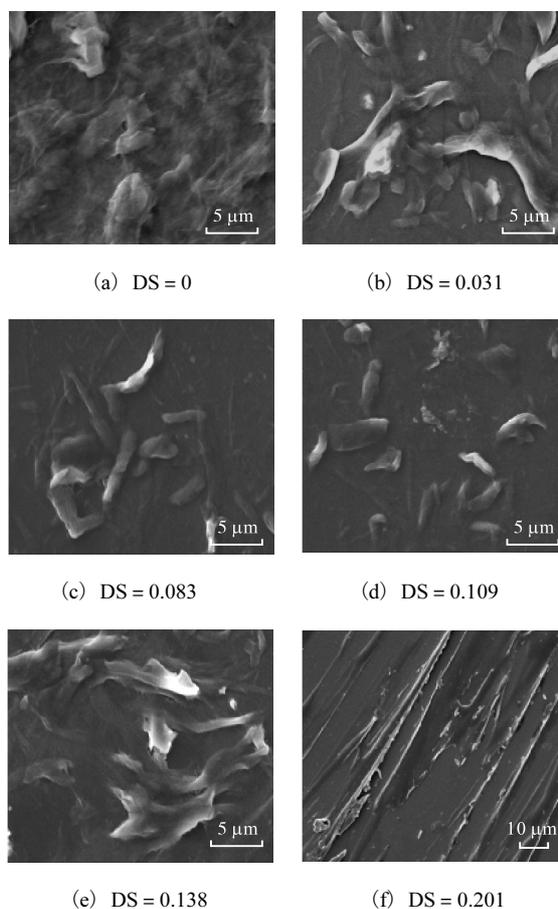


图 4 不同 DS 的纤维素经机械处理后的形貌

Fig. 4 The morphology of fibers with different DS after mechanical action

2.4 纳米纤维素的形态和尺寸

在高压 70 MPa 下, DS 为 0.109 的纤维素原料均质循环 10 次所得到的纳米纤维素的 TEM 图如图 5 所示. 由图 5 可以看出: 纳米纤维素形态为规则的针状, 直径大多分布在 5 ~ 20 nm, 长度大多分布在 100 ~ 300 nm, 与硫酸法相似, 但不同于一般机械法得到的纤丝状纳米纤维素. 这与原料特殊性有关, 玉

米芯发酵乙醇残余物是玉米芯在发酵乙醇过程中经过稀酸水解、纤维素酶水解等处理后所剩下的固体残余物,纤维素无定形区被水解,部分结晶区也受到破坏,在机械作用下,这些地方更易断开,得到的纳米纤维素长度较短。

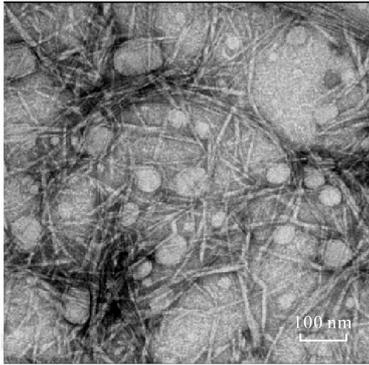


图5 纳米纤维素的TEM图

Fig. 5 TEM image of carboxymethylated nanocellulose

2.5 单独加入纳米纤维素对纸页性能的影响

单独加入纳米纤维素对纸页性能的作用效果见表3。

表3 纳米纤维素对纸页性能的影响

Tab. 3 Effects of nanocellulose on paper properties

用量/%	松厚度/ (cm ³ ·g ⁻¹)	干抗张指数/ (N·m·g ⁻¹)	湿抗张指数/ (N·m·g ⁻¹)
0	2.01	31.471	1.027
2.5	1.96	37.795	1.236
5	1.94	39.182	1.263
7.5	1.94	39.623	1.323
10	1.90	42.095	1.368
用量/%	浸水后抗张 强度保留率/%	撕裂指数/ (mN·m ² ·g ⁻¹)	耐破指数/ (kPa·m ² ·g ⁻¹)
0	3.265	6.204	1.833
2.5	3.271	7.593	2.336
5	3.223	7.704	2.480
7.5	3.340	7.544	2.658
10	3.250	7.472	2.706

从表3看出由玉米芯发酵乙醇残余物制备的羧甲基化纳米纤维素对纸页性能的影响趋势是:随着纳米纤维素用量(基于纸浆绝干质量)的增加,松厚度轻微减小,干抗张强度和耐破强度增加,浸水后抗张强度保留率变化不大,撕裂强度略有增加后变化不大。

当纳米纤维素加入量为10%时,纸页干抗强度比原纸分别增加了33.8%。这是因为纸页的抗张强度主要与纤维间结合力有关,加入的纳米纤维素表面带有羧甲基,它更容易与纤维上的—OH形成氢键,同时较高的比表面积也使之与纤维间的结合点增加,

从而可形成更多的氢键,在纸页纤维间起到粘接的作用,使抗张强度增加。纤维间结合力的增加使纤维间的网络交织更加紧密,因此松厚度减小。

因为纳米纤维素加入量较小,纤维平均长度变化较小,因此纸页耐破度的大小也主要取决于纤维间结合力的大小。当纳米纤维素加入量为10%时,纸页耐破度比原纸增加了47.6%。

影响纸页撕裂度的因素很多,在纸页撕裂过程中,消耗的功主要有两方面,一是把纤维从样品中拉出来,二是把纤维撕断,因此纤维长度和纤维本身强度是影响撕裂度的重要因素。加入少量纳米纤维素后,纸页撕裂度上升,这是因为纤维间结合力的增加使得纤维从样品中拉出来需要更多的功。但当纳米纤维素用量继续增加,撕裂度并无较大变化,这是由于纳米纤维素的加入,并未改变纸页的纤维长度和强度。羧甲基化纳米纤维素加入量为5%时,原纸撕裂度增加了24.2%。

3 结论

(1)玉米芯发酵乙醇残余物经纯化处理后,木素基本被脱除干净,纤维素质量分数达到81.24%。

(2)纤维素羧甲基化后更容易在机械过程中细纤维化,但是过高的羧甲基化程度会使纤维素变成水溶性的。

(3)制备的纳米纤维素呈针状,直径大多分布在5~20 nm,长度大多分布在100~300 nm。

(4)纳米纤维素的加入能够明显增加纸页的抗张强度、耐破强度和撕裂强度。

参考文献:

[1] Neto W P F, Silvério H A, Dantas N O, et al. Extraction and characterization of cellulose nanocrystals from agro-industrial residue: Soy hulls[J]. Industrial Crops and Products, 2013, 42: 480-488.

[2] dos Santos R M, Neto W P F, Silvério H A, et al. Cellulose nanocrystals from pineapple leaf, a new approach for the reuse of this agro-waste[J]. Industrial Crops and Products, 2013, 50: 707-714.

[3] Jonoobi M, Mathew A P, Oksman K. Producing low-cost cellulose nanofiber from sludge as new source of raw materials[J]. Industrial Crops and Products, 2012, 40: 232-238.

[4] Du H, Liu C, Mu X, et al. Preparation and characteriza-

- tion of thermally stable cellulose nanocrystals via a sustainable approach of FeCl₃-catalyzed formic acid hydrolysis[J]. *Cellulose*, 2016, 23(4): 2389–2407.
- [5] Jonoobi M, Oladi R, Davoudpour Y, et al. Different preparation methods and properties of nanostructured cellulose from various natural resources and residues: A review[J]. *Cellulose*, 2015, 22(2): 935–969.
- [6] 宋晓磊,姚春丽,王乐,等. 纳米微晶纤维素的制备及在造纸中的应用研究[J]. *造纸科学与技术*, 2011, 30(3): 43–47.
- [7] Sun B, Hou Q, Liu Z, et al. Sodium periodate oxidation of cellulose nanocrystal and its application as a paper wet strength additive[J]. *Cellulose*, 2015, 22(2): 1135–1146.
- [8] Ahola S, Österberg M, Laine J. Cellulose nanofibrils: Adsorption with poly(amidamine) epichlorohydrin studied by QCM-D and application as a paper strength additive[J]. *Cellulose*, 2008, 15(2): 303–314.
- [9] Sehaqui H, Zhou Q, Berglund L A. Nanofibrillated cellulose for enhancement of strength in high-density paper structures[J]. *Nordic Pulp and Paper Research Journal*, 2013, 28(2): 182–189.
- [10] 王霞,王高升,肖林,等. 玉米芯发酵乙醇残余物中木素酸化分离过程的研究[J]. *天津科技大学学报*, 2016, 31(6): 44–49.
- [11] Hu Y, Tang L, Lu Q, et al. Preparation of cellulose nanocrystals and carboxylated cellulose nanocrystals from borer powder of bamboo[J]. *Cellulose*, 2014, 21(3): 1611–1618.
- [12] Eyholzer C, Bordeanu N, Lopez-Suevos F, et al. Preparation and characterization of water-redispersible nanofibrillated cellulose in powder form[J]. *Cellulose*, 2010, 17(1): 19–30.
- [13] Tian C, Yi J, Wu Y, et al. Preparation of highly charged cellulose nanofibrils using high-pressure homogenization coupled with strong acid hydrolysis pretreatments[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 136: 485–492.

责任编辑:周建军

(上接第27页)

酰化产物间接确定了产物的结构,单晶衍射结果确证了羟基的绝对构型. 其体外抗肿瘤活性测试表明,羰基还原为3 α -羟基后,抗肿瘤活性保持,对3种肿瘤细胞株K562、HepG2和HT-29的抑制活性均高于阳性对照组. 本研究为靛红类衍生物3位羰基区域性和立体选择性还原开辟了新的方法,为该类化合物的衍生化和构效关系研究奠定了基础.

参考文献:

- [1] Silva J F M D, Garden S J, Pinto A C. The chemistry of isatins: A review from 1975 to 1999[J]. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2001, 12(3): 273–324.
- [2] Pandya P, Agarwal L K, Gupta N, et al. Molecular recognition pattern of cytotoxic alkaloid vinblastine with multiple targets[J]. *Journal of Molecular Graphics & Modelling*, 2014, 54: 1–9.
- [3] Yoh K, Goto K, Ishii G, et al. Weekly chemotherapy with cisplatin, vincristine, doxorubicin, and etoposide is an effective treatment for advanced thymic carcinoma [J]. *Cancer*, 2003, 98(5): 926–931.
- [4] Hartmann J T, Kanz L. Sunitinib and periodic hair depigmentation due to temporary c-KIT inhibition[J]. *Archives of Dermatology*, 2008, 144(11): 1525–1526.
- [5] U. S. Food and Drug Administration. FDA approves new treatment for gastrointestinal and kidney cancer[EB/OL]. [2006-01-26]. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/Press-Announcements/2006/ucm108583.htm>.
- [6] Han K, Zhou Y, Liu F, et al. Design, synthesis and in vitro cytotoxicity evaluation of 5-(2-carboxyethenyl) isatin derivatives as anticancer agents[J]. *Bioorganic Medicinal Chemistry Letter*, 2013, 24(2): 591–594.
- [7] Bricout H, Carpentier J F, Mortreux A. Further developments in metal-catalysed CC bond cleavage in allylic dimethyl malonate derivatives[J]. *Tetrahedron Letters*, 1997, 38(6): 1053–1056.
- [8] Sonderegger O J, Bürgi T, Limbach L K, et al. Enantioselective reduction of isatin derivatives over cinchonidine modified Pt/alumina[J]. *Journal of Molecular Catalysis A Chemical*, 2004, 217(1): 93–101.

责任编辑:郎婧