

天然产物化学

三萜类化合物

triterpenoids

一、概述

1. 概念：多数三萜类衍生物的基本骨架是由6个异戊二烯单位、30个碳原子组成的。有的以游离的形式存在，有的则与糖结合成苷的形式存在，该苷类化合物多数可溶于水，水溶液振摇后产生似肥皂水溶液样泡沫，故被称为三萜皂苷，该类皂苷多具有羧基，所以有时又称之为酸性皂苷。

2. 存在形式

多以游离或成苷、成酯的形式存在

- 苷元：四环三萜、五环三萜
- 常见的糖：葡萄糖、半乳糖、木糖、阿拉伯糖、鼠李糖，糖醛酸，特殊糖（如芹糖、乙酰氨基糖等）
- 糖链：单糖链、双糖链、三糖链
- 成苷位置：3、28（酯皂苷）或其它位-OH
- 次皂苷：原生苷被部分降解的产物

3. 分布:

在植物界中分布广泛，种类繁多，大部分分布于五加科、豆科、桔梗科、远志科等。

4. 生物活性:

抗炎，抗肿瘤，抗菌和抗病毒，降低胆固醇，杀软体动物，抗生育等活性。

5. 生物合成:

三萜是由鲨烯经过不同途径环合而成，鲨烯是由倍半萜金合欢醇的焦磷酸酯尾尾缩合而成。

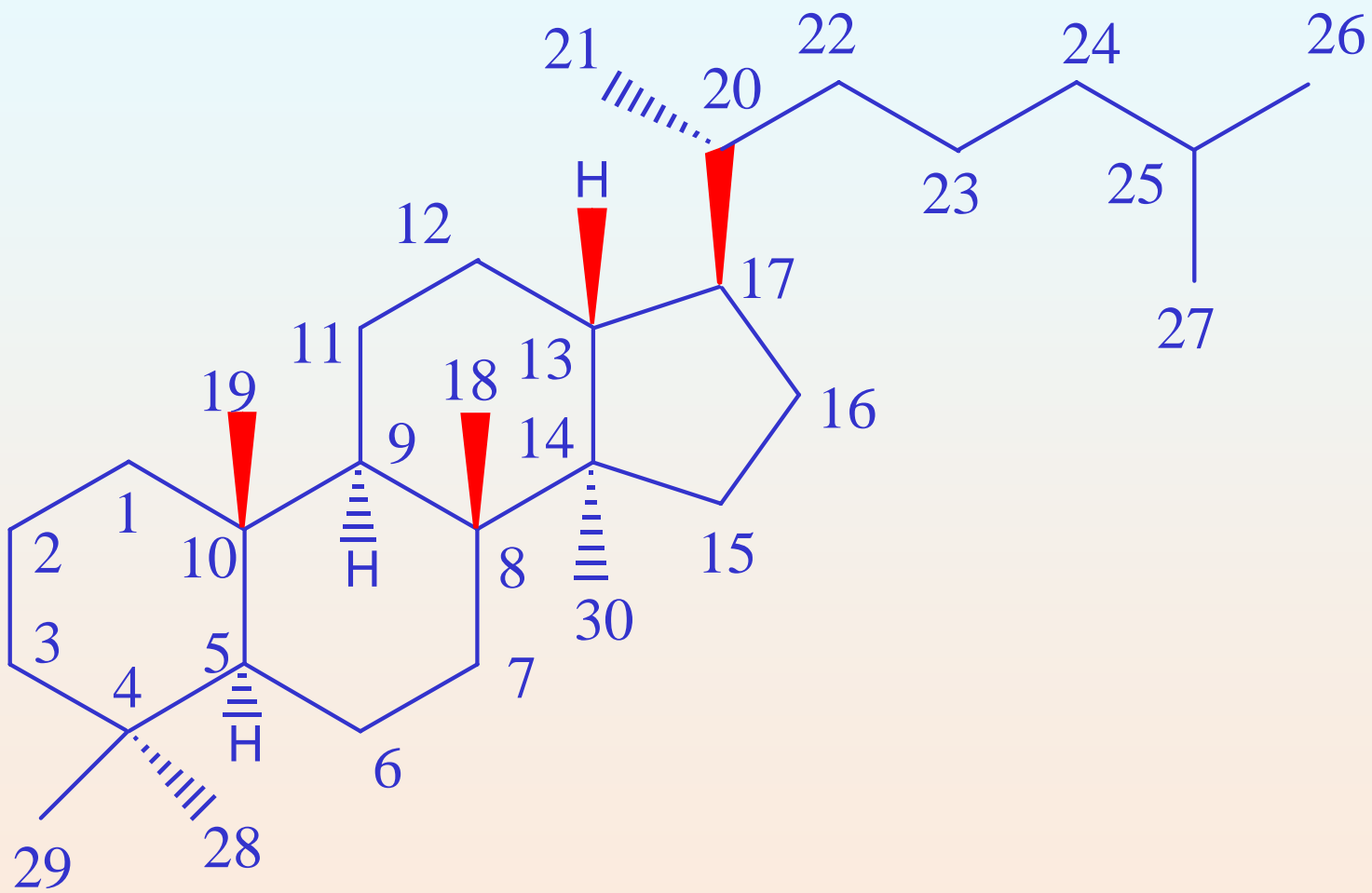
二、结构与分类

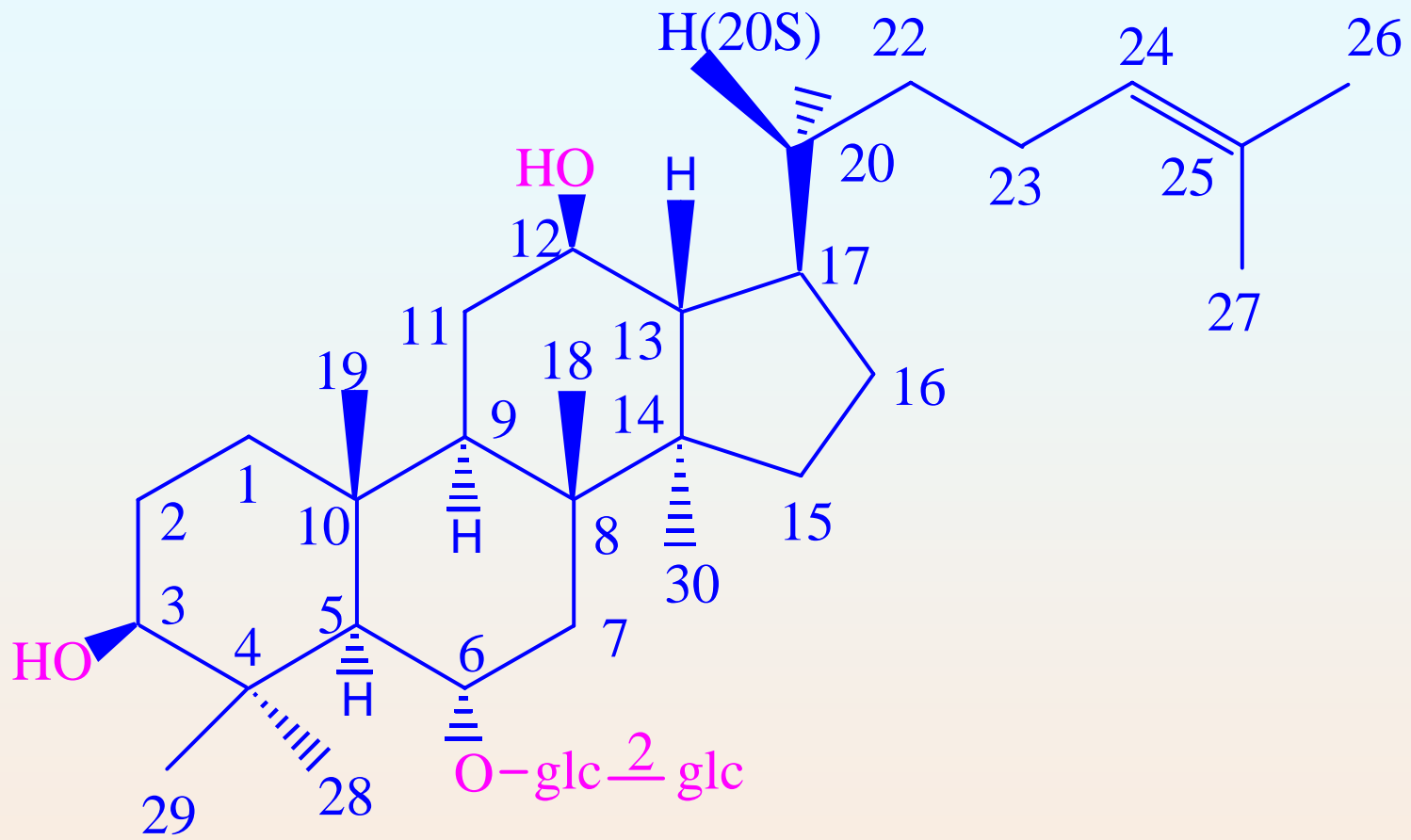
已发现的三萜类化合物结构类型很多，多数三萜为四环三萜和五环三萜，也有少数为链状、单环、双环和三环三萜。

1. 四环三萜

(1) 达玛烷型

达玛烷型四环三萜从环氧鲨烯由全椅式构象形成，其结构特点是8位有角甲基，且为 β -构型。此外13位连有 β -H，10位有 β -CH₃，17位有 β -侧链，C-20构型为R或S。如20 (S) 原人参二醇、20 (S) 原人参三醇、酸枣仁皂苷A和B。

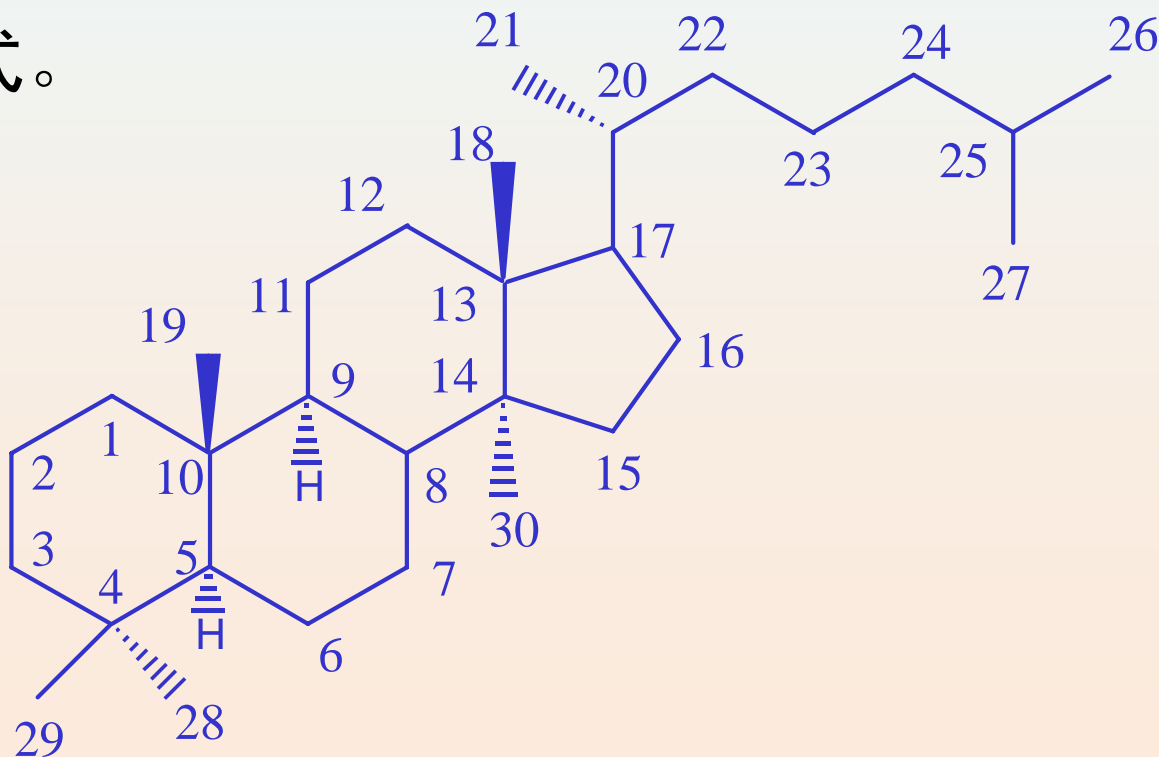


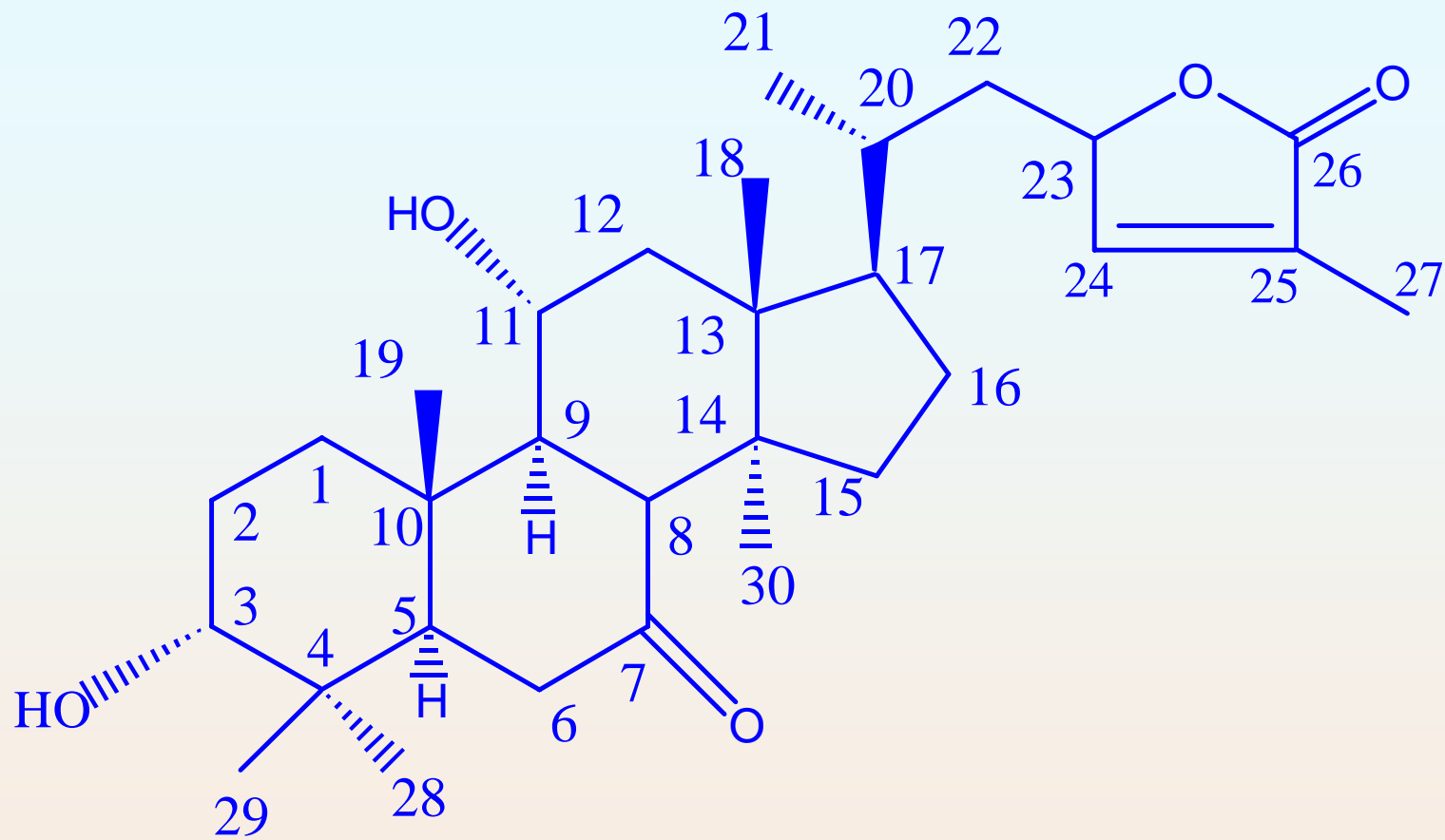


人参皂苷Re

(2) 羊毛脂烷型

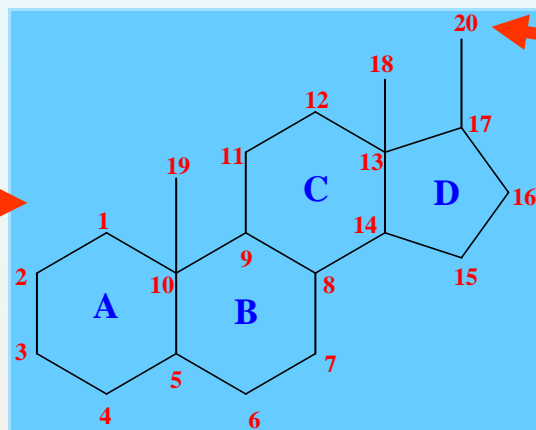
羊毛脂烷型四环三萜是从环氧鲨烯经椅-船-椅构象式环合而成，其结构特点是10、13、14位分别连有 β , β , α -CH₃，C-20为R构型，A/B, B/C, C/D环均反式。





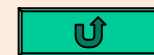
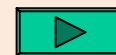
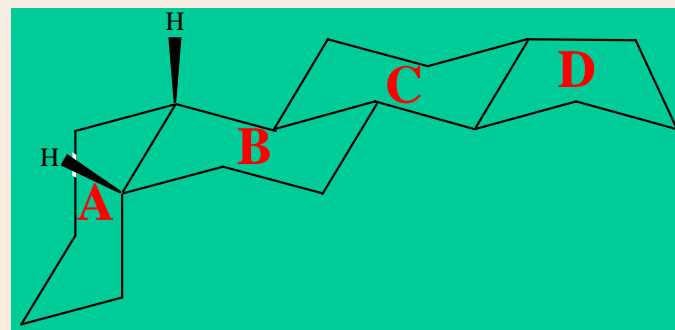
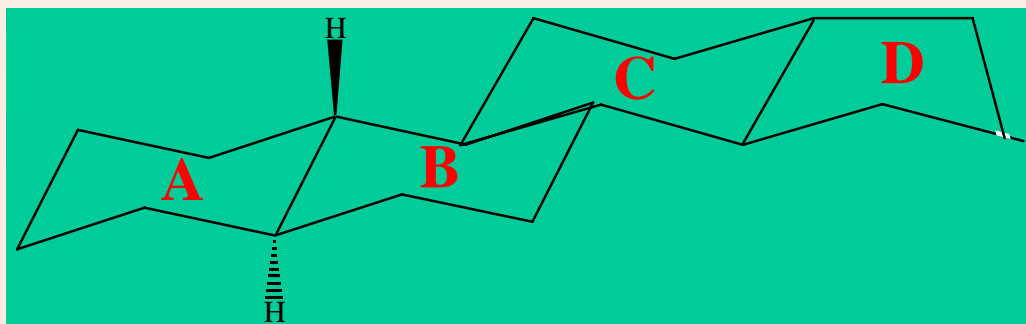
甾族化合物的基本骨架和构象式

具有右图结构特征的化合物称为甾族化合物



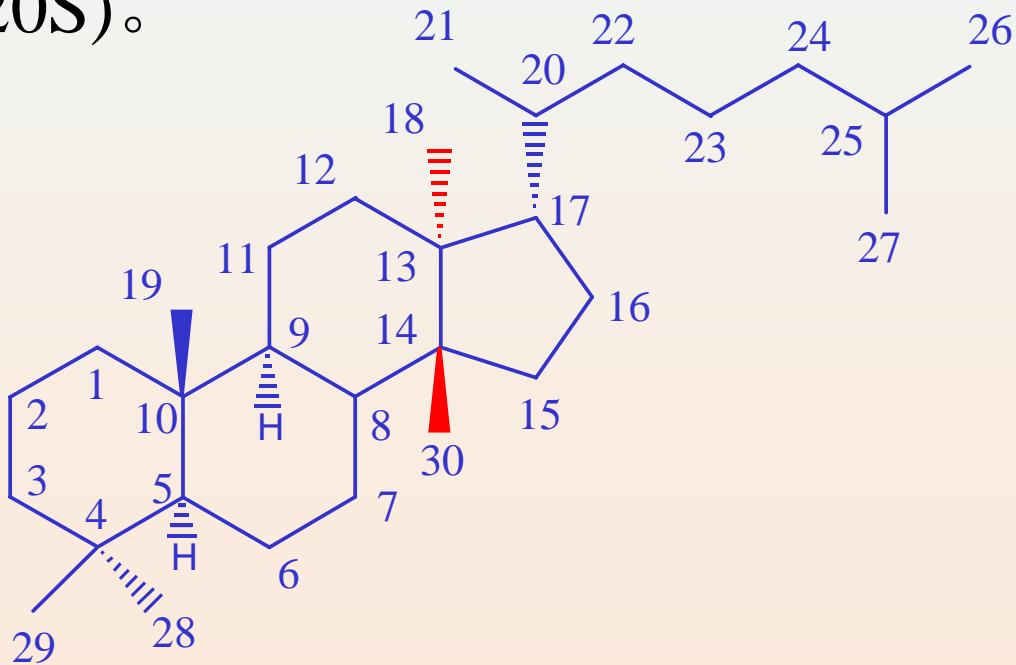
编号延伸

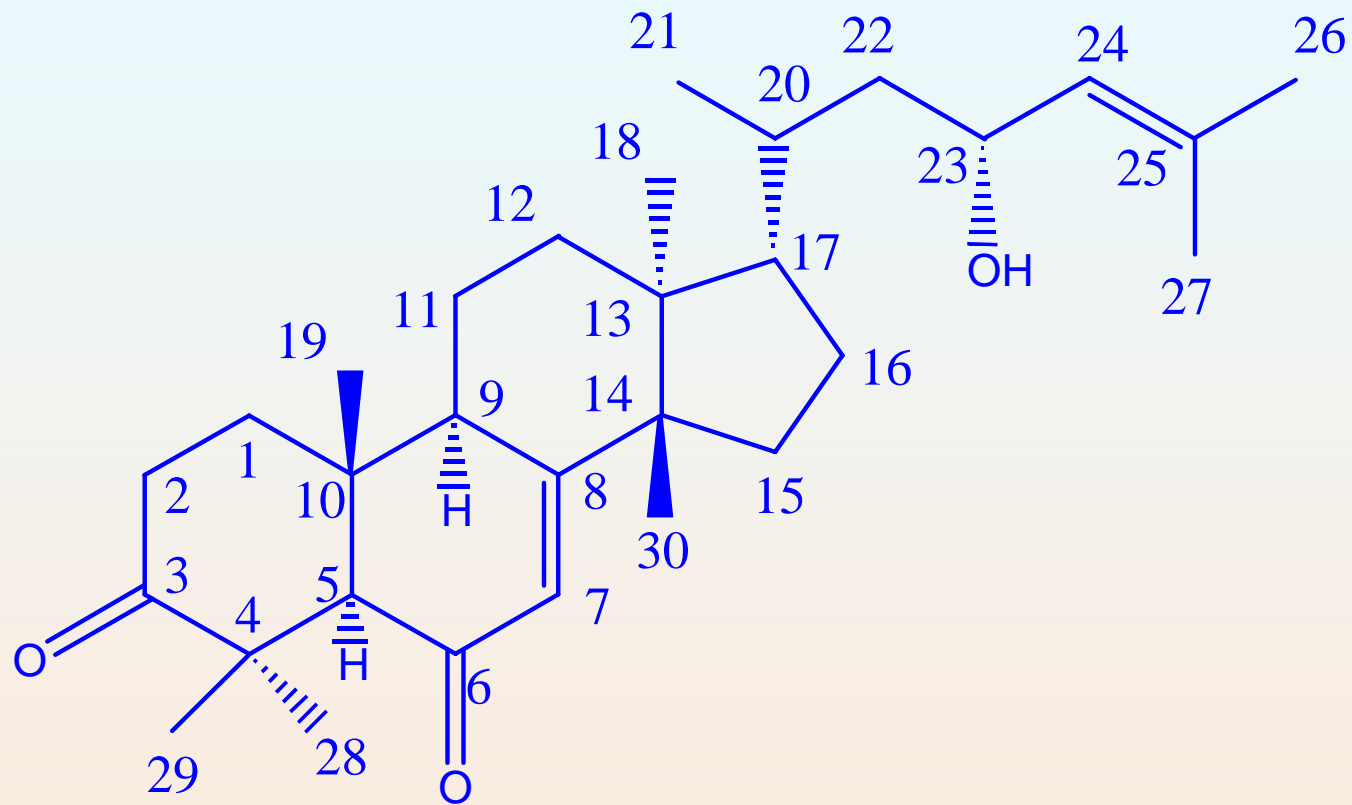
A、B环既可以以反式相连，也可以以顺式相连。B与C、C与D均以反式相连。所以甾族化合物的基本骨架只有两种构象式。



(3) 甘遂烷型

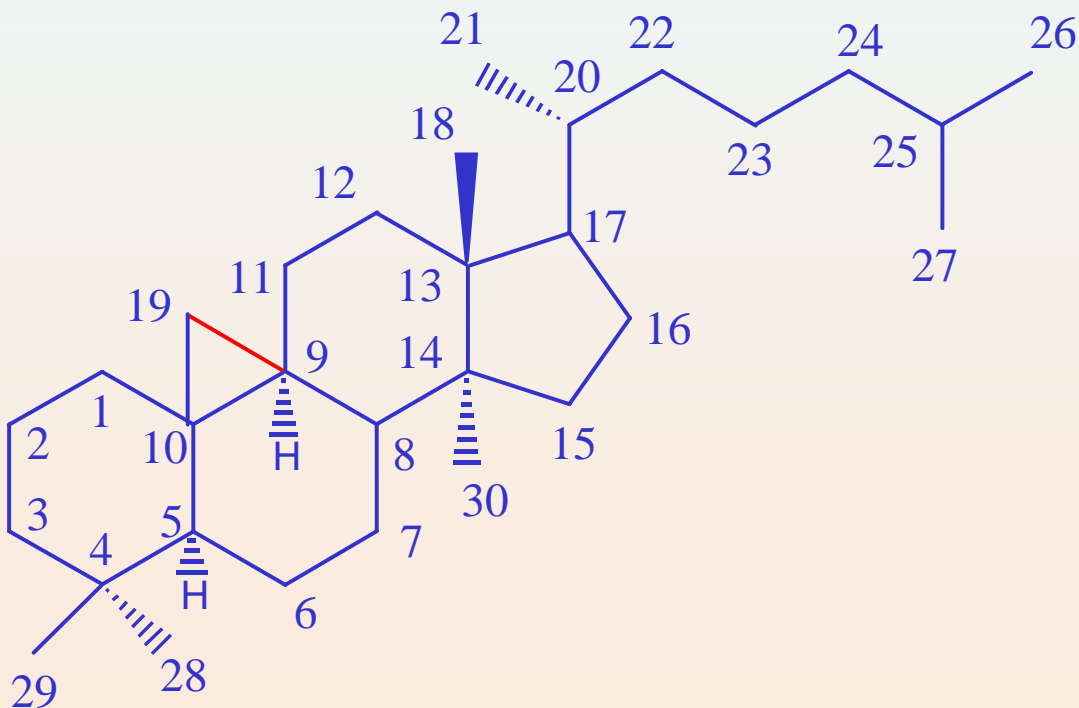
甘遂烷型四环三萜同羊毛脂环一样，A/B，B/C，C/D环也均为反式，但13、14位连的 CH_3 与羊毛脂烷相反，分别为 α ， β - CH_3 ，C-20连有 α -侧链(20S)。





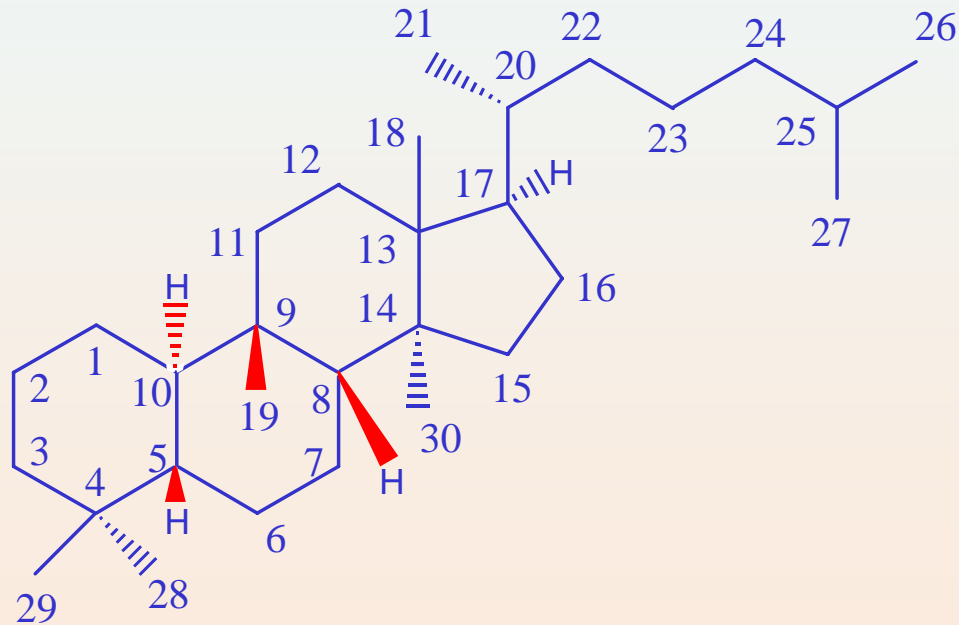
(4) 环阿屯烷型

环阿屯烷型的基本骨架与羊毛脂烷很相似，差别仅在于环阿屯烷19位甲基与9位脱氢形成三元环。



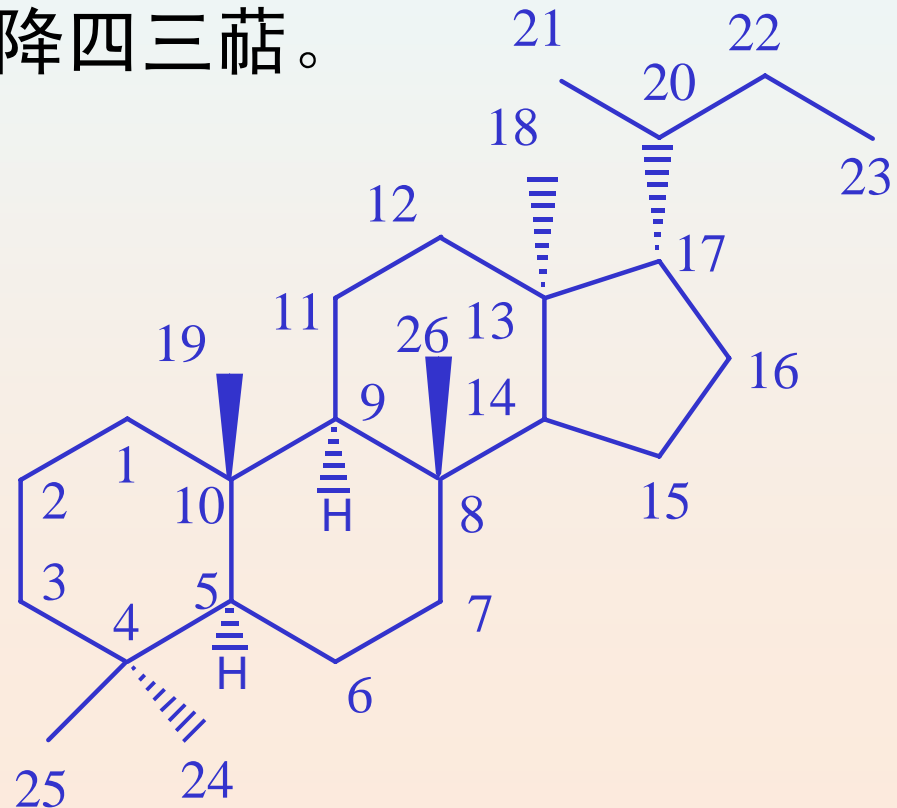
(5) 葫芦烷型

A/B环上的取代和羊毛脂烷类型化合物不同，有 $5\beta\text{-H}$ ， $8\beta\text{-H}$ ， $10\alpha\text{-H}$ ，9位连有 $\beta\text{-CH}_3$ ，其余与羊毛脂烷一样。



(6) 楝烷型

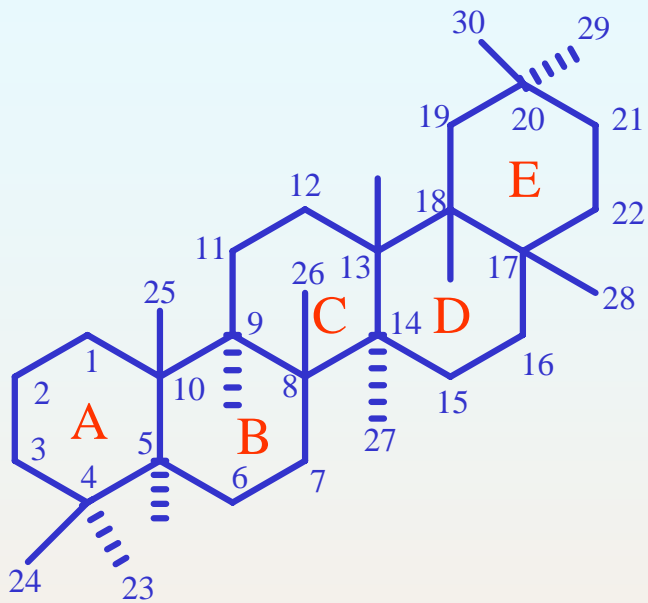
由26个碳构成，与其它四环三萜类成分相比，后侧链失去4个碳原子，形成了17 β -呋喃环，因此又称为降四环三萜或降四三萜。



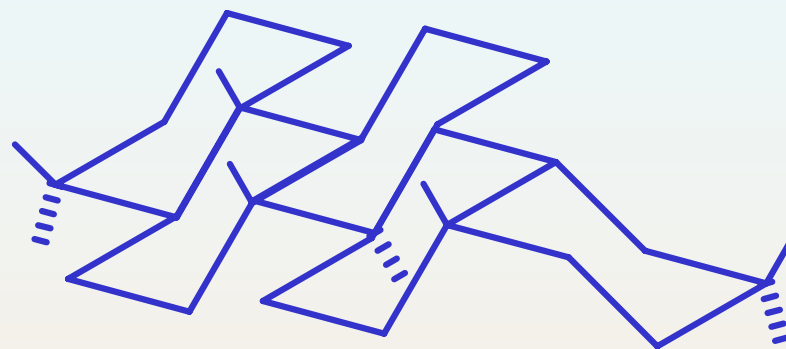
2. 五环三萜类

(1) 齐墩果烷型

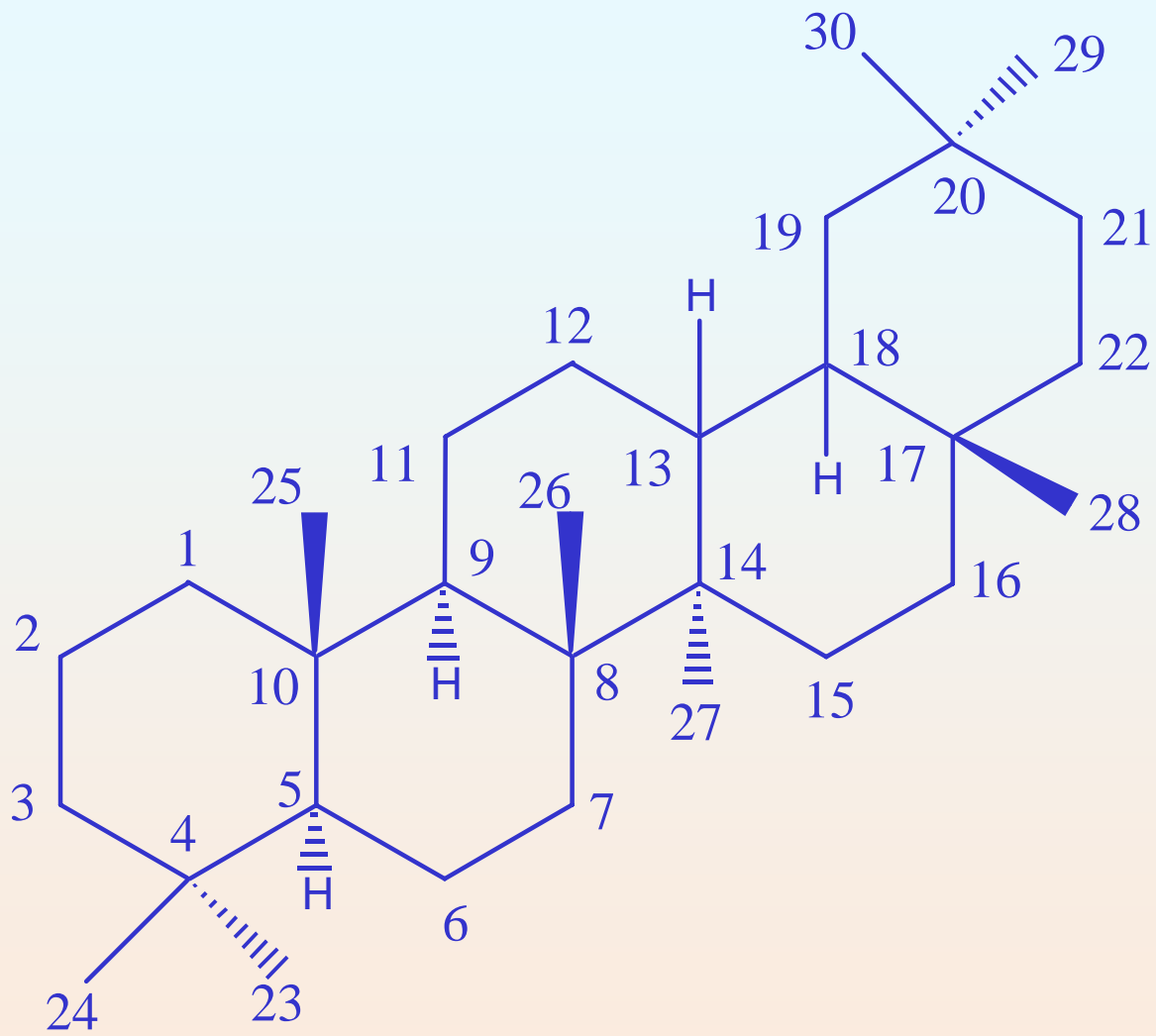
此类又称 β -香树脂烷型。其基本骨架是多氢蒎的五环母核，环的稠合方式为A/B，B/C，C/D环也均为反式，而D/E环为顺式。母核上8个甲基，其中C-4和C-20位上均有偕二甲基，C-10、C-8、C-17的甲基均为 β -型，而C-14的甲基为 α -构型。



齐墩果烷
(oleanane)

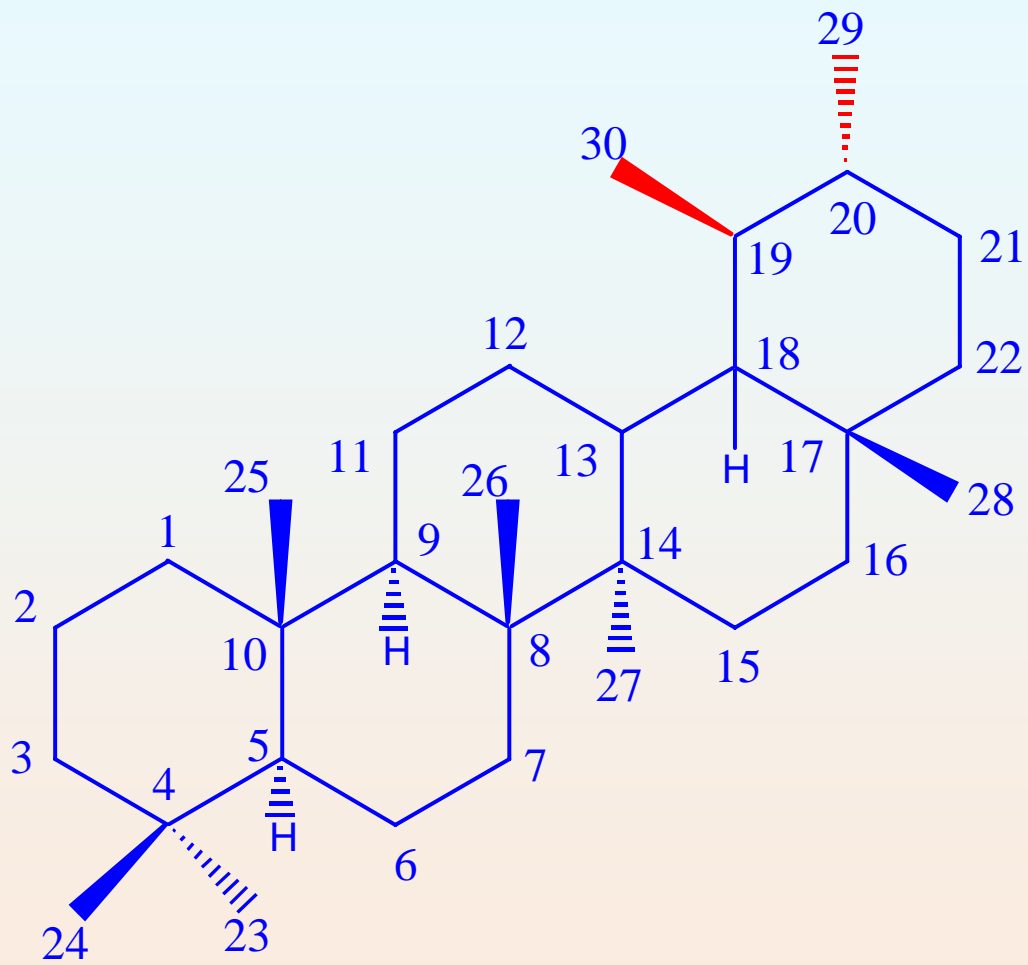


A/B, B/C, C/D trans, D/E cis



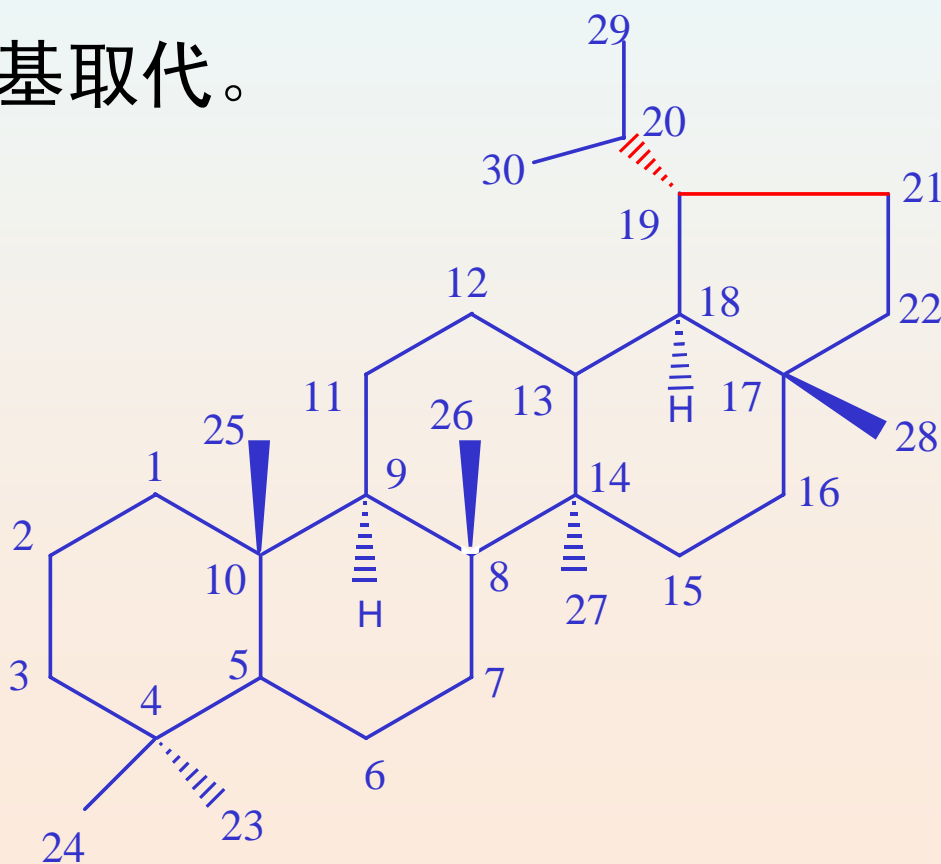
(2) 乌索烷型

此类又称 α -香树脂烷型或熊果烷型。其基本结构与齐墩果烷型不同之处是E环上两个甲基位置不同，即C-19和C-20上各有1个甲基，其中C-19位上的甲基为 β -构型，而C-20位上的甲基为 α -构型。



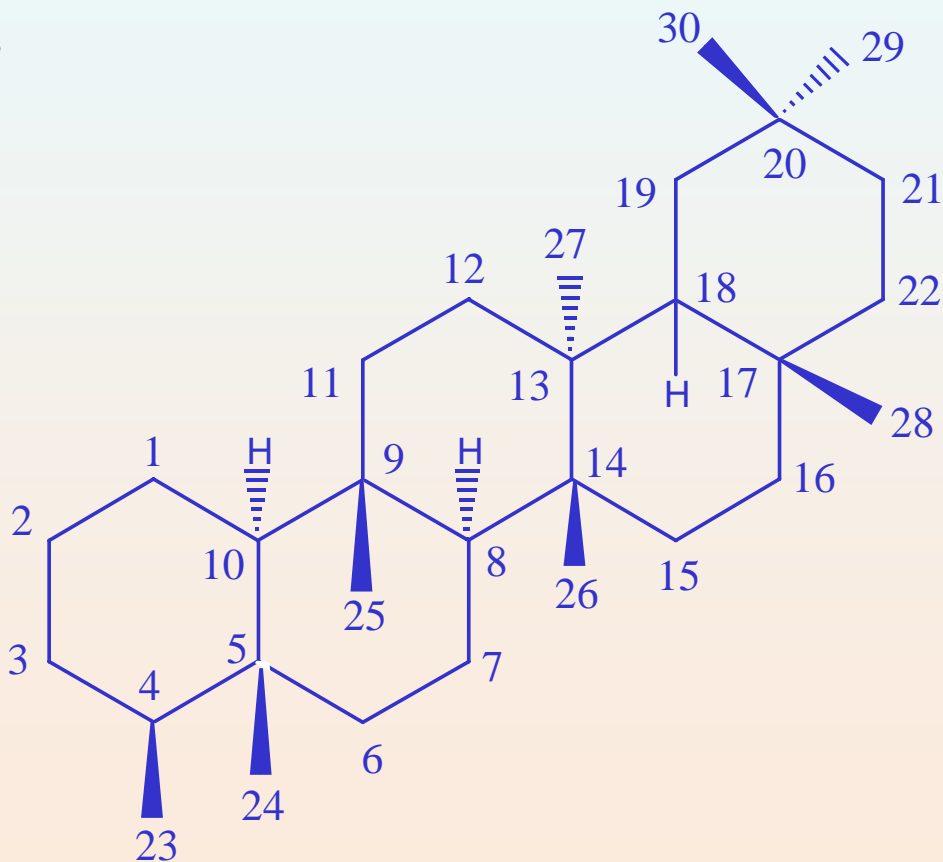
(3) 羽扇豆烷型

与齐墩果烷型不同点是D环和E环是反式，C-21与C-19连成五元环（E环），并在C-19位上有 α -构型的异丙基或异丙烯基取代。



(4) 木栓烷型

木栓烷在生源上是由齐墩果烷烯炔甲基移位而演变来的。



三、理化性质

1. 性状

(1) 三萜类化合物多有较好的结晶；若与糖结合成为苷类，则不易结晶，多为无色无定形粉末，但也有少数为晶体，如常春藤皂苷为针状晶体。

(2) 皂苷多数具有苦而辛辣味，其粉末对人体各部位的粘膜有较强的刺激性，尤以鼻粘膜最为敏感。

(3) 皂苷具有吸湿性，保存时应干燥放置。

(4) 多数三萜皂苷属于酸性。分子中羧基有的在皂苷元部分，有的在糖醛酸部分，在植物体内常与金属离子如钾、钙、镁等结合成盐的形式存在。

2. 溶解性

三萜皂苷元易溶于石油醚、苯、氯仿等有机溶剂，不溶于水；

三萜皂苷可溶于水，易溶于热水，稀醇、热甲醇和热乙醇中。几乎不溶于石油醚、苯等极性小的有机溶剂，含水的丁醇或戊醇对皂苷的溶解度较好，因此是萃取皂苷时常用的溶剂。

3. 颜色反应

三萜化合物在无水条件下，与强酸（硫酸、磷酸、高氯酸）、中等强酸（三氯乙酸）、Lewis酸（氯化锌、三氯化铝、三氯化锡）作用，会产生颜色变化或荧光。

原理：主要是使羟基脱水，增加双键结构，再经双键移位、双分子缩合等反应生成共轭双烯系统，又在酸作用下形成阳碳离子盐而呈色。

(1) 醋酐-浓硫酸反应(Liebermann-Burchard反应)

将样品溶于醋酐中，加浓硫酸-醋酐(1：20)，可产生

黄→红→紫→蓝等颜色变化，最后褪色。

(2) 五氯化锑反应 (Kahlenberg反应) 将样品氯仿或醇溶液点于滤纸上，喷以20%五氯化锑的氯仿溶液，该反应试剂也可选用三氯化锑饱和的氯仿溶液代替(不应含乙醇和水)，干燥后60~70℃加热，显蓝色、灰蓝色，灰紫色等多种颜色斑点。

(3) 三氯醋酸反应 (Rosen-Heimer反应) 将样品溶液滴在滤纸上，喷25%三氯醋酸乙醇溶液，加热至100℃，生成红色渐变为紫色。

(4) 氯仿-浓硫酸反应(Salkowski反应) 样品溶于氯仿，加入浓硫酸后，在氯仿层呈现红色或蓝色，硫酸层有绿色荧光出现。

(5) 冰醋酸-乙酰氯反应(Tschugaeff反应) 样品溶于冰醋酸中，加乙酰氯数滴及氯化锌结晶数粒，稍加热，则呈现淡红色或紫红色。

皂苷作为三萜衍生物，也具有上述三萜化合物的显色反应。

4. 表面活性

皂苷有降低水溶液表面张力的作用，多数皂苷的水溶液经强烈振摇能产生持久性的泡沫，并不因加热而消失。用发泡实验可以初步判断皂苷的有无及区别三萜皂苷与甾体皂苷。

(1) 取1g中药粉末，加水10ml，煮沸10min后过滤，取滤液振摇，产生持久性的泡沫（15min以上）呈阳性。含蛋白质和粘液质的水溶液虽也能产生泡沫，但不能持久，很快消失，以此可区别二者。

(1) 取1g中药粉末，加水10ml，煮沸10min后过滤，取滤液振摇，产生持久性的泡沫（15min以上）呈阳性。含蛋白质和粘液质的水溶液虽也能产生泡沫，但不能持久，很快消失，以此可区别二者。

(2) 取2支试管，分别加入0.1mol/L HCl和0.1mol/L NaOH各5ml，再各滴加3d中药水提取液，振摇1min，如两管形成泡沫相同或酸管多，说明该中药含三萜皂苷；如碱液管的泡沫较酸液管泡沫多，保持时间长几倍，则证明含有甾体皂苷。

5. 溶血作用

皂苷有使血液中的红细胞破裂的作用，低浓度的水溶液就能产生溶血作用，因此在制备皂苷中药静脉注射液时须做溶血试验。

单糖链皂苷溶血作用一般较显著；双糖链皂苷，尤其是中性三萜类双糖链皂苷溶血作用较弱或没有溶血作用；酸性皂苷的溶血作用介于二者之间。

皂苷的溶血作用与其分子的结构有密切的关系，如使难以溶于水的皂苷元与糖以外的物质结合，并使之溶于水后，显示与皂苷有同样的溶血作用，所以溶血作用的有无与皂苷元有关，溶血作用的强弱则与结合的糖有关。

由于皂苷能与胆甾醇形成沉淀，因此胆甾醇能解除皂苷的溶血毒性。

6. 沉淀反应

皂苷的水溶液可以和一些金属盐类如铅盐、钡盐、铜盐等产生沉淀。利用这一性质可以进行皂苷的提取和分离。

酸性皂苷（通常指三萜皂苷）的水溶液加入硫酸铵、醋酸铅或其它中性盐即产生沉淀。

中性皂苷（通常指甾体皂苷）的水溶液则需加入碱式醋酸铅或氢氧化钾等盐类才能生成沉淀。

四、提取分离

1. 三萜化合物的提取与分离

(1) 提取：三萜化合物的提取分离方法大致可分为四类：

- ①用乙醇或甲醇提取，提取物直接进行分离；
- ②用醇类溶剂提取后，提取物依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯进行部分提取，然后进一步分离；

③制备衍生物再作分离：甲基化或乙酰化。

④由三萜皂苷水解获得。

(2) 分离：采用反复硅胶吸附柱层析法。

2. 三萜皂苷的提取与分离

(1) 提取：三萜皂苷常用醇类溶剂提取，若皂苷含有羟基、羧基极性基团较多，亲水性强，用稀醇提取效果较好。提取物先用石油醚脱脂，然后再用正丁醇萃取，萃取物再经大孔吸附树脂，得粗皂苷。

(2) 分离：采用分配柱色谱法要比吸附柱色谱法好，常用硅胶为支持剂，以氯仿-甲醇-水为或乙酸乙酯-乙醇-水为洗脱剂。

P.patens var.*multifida*根粉(800g)

甲醇(1.5L×3, 2h / 次)提取、合并,
浓缩后水溶解, 氯仿(水-氯仿, 1: 1)

氯仿层

脱脂提取物

正丁醇水分配

总皂苷

水层

用少量甲醇溶解, 上D101大孔
树脂(1.0kg)柱, 乙醇-水, TLC
检查(氯仿-甲醇-水, 6.5:3.5:1)

Frs.8-11(2.2g)

Frs.20-24(1.6g)

HPLC ODS柱(100g)
甲醇-水(30:70-45:55)

HPLC ODS柱, 甲醇-水
(40: 60~60: 40)

V IV III

I II VI VII

(105mg) (60mg) (200mg)

(85mg) (50mg) (40mg) (70mg)

四、结构测定

1. UV

2. IR

3. MS

4. NMR

思考题

1. 简述三萜皂苷的结构及其检识方法。
2. 根据皂苷的结构说明皂苷的性质，并进一步说明皂苷的提取分离方法。