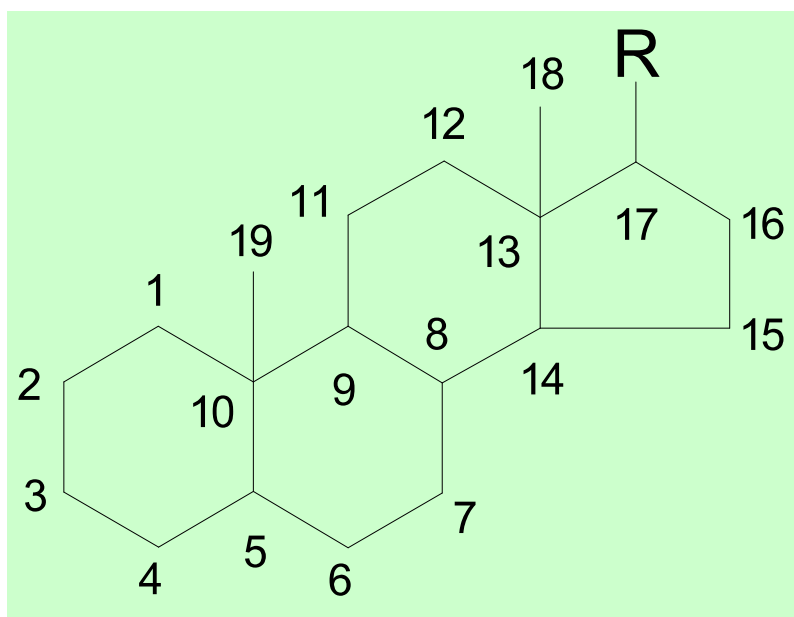




第九章

甾体类化合物

含义：以环戊烷并多氢菲—甾核衍生的一类化合物的总称。



甾体类化合物

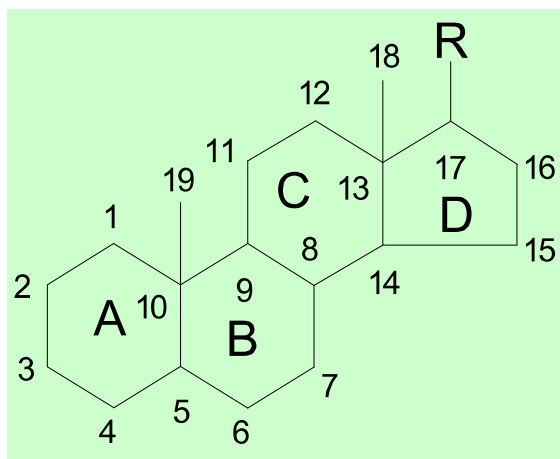
依-17位取代基团的不同，可分为：

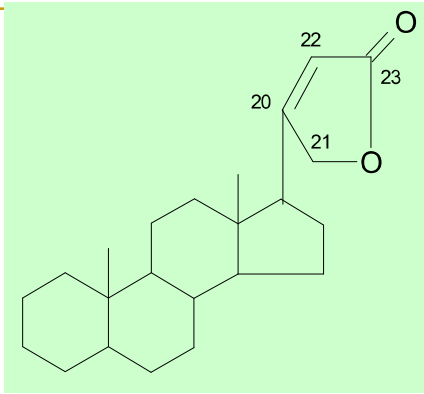
■ 类型	C17侧链	A/B	B/C	C/D
■ C21甾类	C2H5衍生物	反	反	顺
■ 强心苷类	不饱和内酯环	顺\反	反	顺
■ 甾体皂苷类	含氧螺杂环	顺\反	反	反
■ 植物甾醇	8~10个碳原子烃类	顺\反	反	反
■ 昆虫变态激素	8~10个碳原子含氧烃类	顺	反	反
■ 胆汁酸类	戊酸	顺	反	反

含义：是指存在于植物体内的一类对心脏具有显著生物活性的甾体苷类化合物。

一. 结构与分类
(一) 苷元部分：

依C₁₇-位上连接内酯环大小的不同

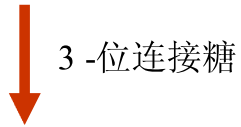




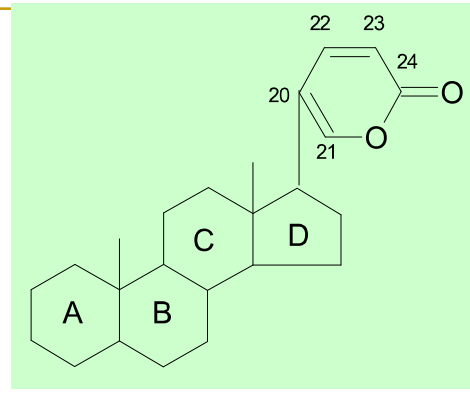
强心甙烯



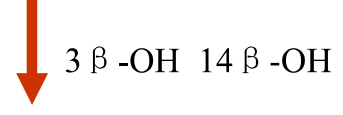
甲型强心苷元



甲型强心苷



海葱甙烯 (蟾蜍甙二烯)



乙型强心苷元



乙型强心苷

(二) 糖部分

糖的类型	a-OH糖	a -去氧糖
	五碳醛糖	2、6-二去氧糖
	六碳醛糖	2、6-二去氧糖甲醚
	6-去氧糖	
	6-去氧糖甲醚	



依直接与苷元相连的糖的种类

-
- I型 苷元- (2、6-二去氧糖) X- (D-葡萄糖) Y
II型 苷元- (6-去氧糖) X - (D-葡萄糖) Y
III型 苷元- (D-葡萄糖)
-

二. 强心苷的理化性质

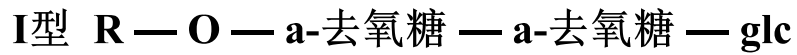
- 1. 性状 大多为无色结晶或无定形粉末。具有旋光性。味苦，对粘膜有刺激性。
- 2. 溶解性

	水	甲醇、乙醇	醋酸乙酯、含水氯仿、氯仿-甲醇	乙醚、苯、石油醚
原生苷	+	+	微溶	- 难溶
次生苷	S _水	+	可溶	--

二. 强心苷的理化性质

- 3. 脱水反应 强心苷用混合强酸（3~5%盐酸）水解时，苷元上羟基（ $C_{14}-OH$ ， C_5-OH 更容易）与邻位上的氢脱去水分子的反应。属于水解反应的副反应，应注意避免。
- 4. 水解反应

反应类型	反应条件	水解特点	用途
↓	↓	↓	↓
酸水解	温和酸水解 0.02~0.05mol/L HCl 含水醇短时加热	苷元与 α -去氧糖及 α -去氧糖与 α -去氧糖 之间的苷键开裂	I型强心苷的水解 苷元、 α -去氧糖 双糖、三糖



二. 强心苷的理化性质

强烈酸水解

3~5% HCl

延长加热时间

或加压

所有苷键断裂 (I)、II、III型强心苷的水解

苷元和各种单糖

但易产生脱水苷元

I型 苷元- (2、6-二去氧糖) X - (D-葡萄糖) Y

II型 苷元- (6-去氧糖) X - (D-葡萄糖) Y

III型 苷元- (D-葡萄糖) X

氯化氢-丙酮法

1% HCl丙酮溶液

20℃两周

II型强心苷的水解

原生苷元和糖衍生物



酶水解

条件温和（水、36°C左右、24 hr）、
专属性强 I、II型 次
生苷和葡萄糖
植物体内只有水解葡萄糖的酶、III型
苷元、葡萄糖

I型 苷元-（2、6-二去氧糖） X -
（D-葡萄糖） Y

II型 苷元-（6-去氧糖） X - （D-葡
萄糖） Y

III型 苷元-（D-葡萄糖） X

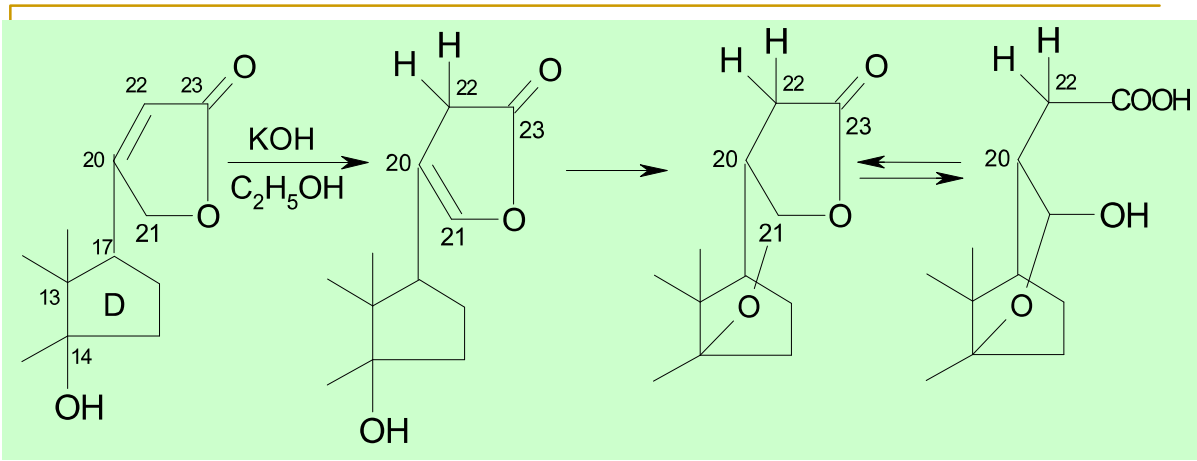
碱水解

		酰基		内酯环
a-去氧糖	苷元	a-羟基糖		
NaHCO ₃	+	-	-	-
Ca(OH) ₂	+	+	+	-
NaOH	+	+	+	+

(反应产物与条件有关)



水溶液中, 内酯环开环, 加酸后环和。
醇溶液中



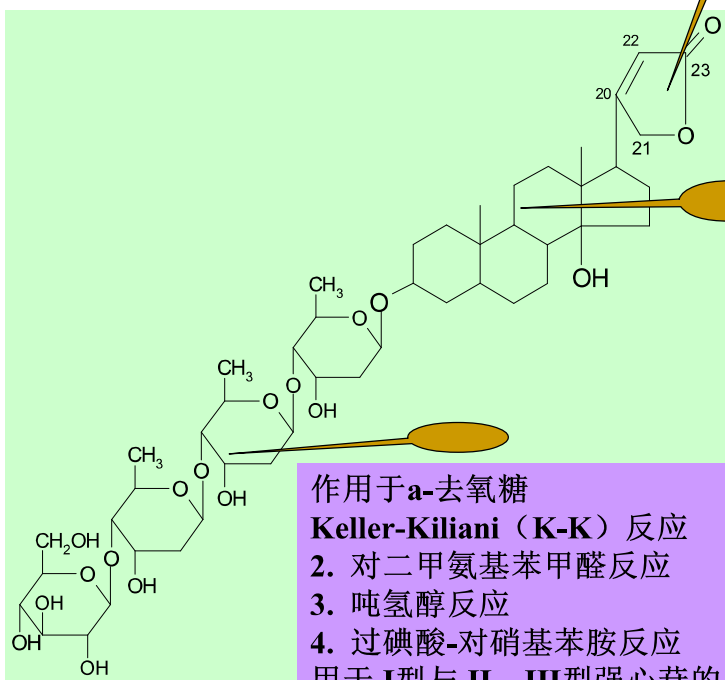
电子转移、双键移位 加成反应 皂化开环
 甲型强心苷 C₂₂活性亚甲基 内酯型异构化苷 开链型异构化苷



与活性亚甲基试剂反应
 (用于甲型和乙型强心苷鉴别)

5. 显色反应

按作用部位分：



作用于五元不饱和内酯环

- 1、Legal反应
- 2、Kedde反应
- 3、Raymond反应
- 4、Baljet反应

用于甲型与乙型强心苷的鉴别

作用于甾核

- 1、醋酐-浓硫酸 (L-B) 反应
- 2、Salkowski (氯仿-浓硫酸) 反应
- 3、三氯醋酸-氯胺T (Rosenheim) 反应
4. 三氯化锑 (五氯化锑) 反应

作用于 α -去氧糖

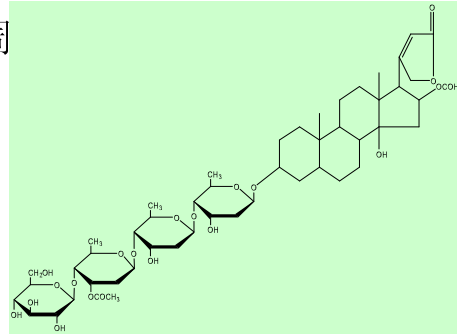
Keller-Kiliani (K-K) 反应

2. 对二甲氨基苯甲醛反应
3. 吨氢醇反应
4. 过碘酸-对硝基苯胺反应

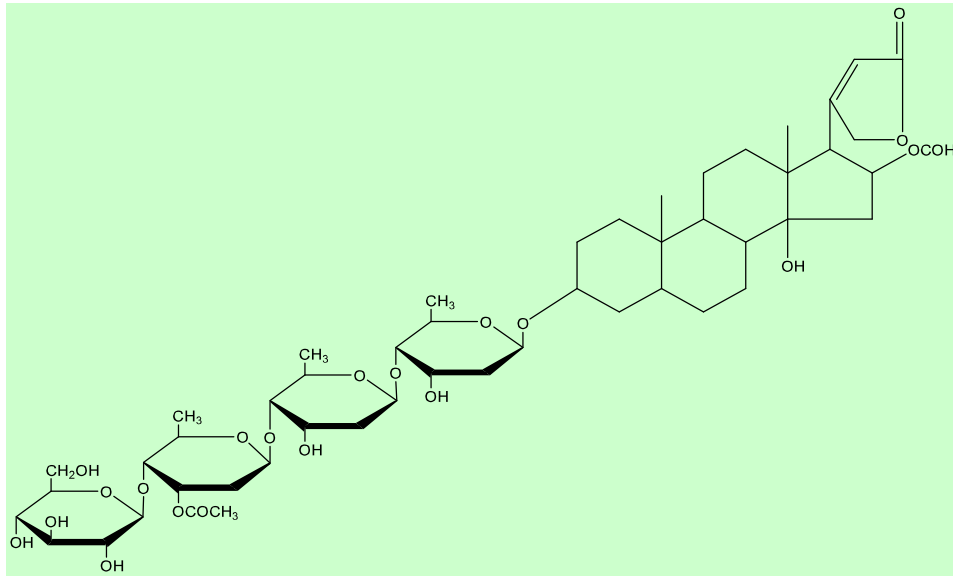
用于I型与II、III型强心苷的鉴别

判断化合物A在下列不同条件下水解的作用部位及产物

- (1) 0.02~0.05mol/L盐酸或硫酸液（含水醇）中短时加热
- (2) 3~5%盐酸或硫酸长时间加热或加压
- (3) 与 β -D-葡萄糖酶37°C保存24h
- (4) 与蜗牛消化酶室温放置一周
- (5) 与NaHCO₃液室温放置24h
- (6) 与Ca(OH)₂溶液作用
- (7) 与NaOH水溶液作用
- (8) 与NaOH醇溶液作用



判断化合物A在下列不同条件下水解的作用部位及产物



三. 强心苷的提取分离

■ 原料

- 强心苷提取分离比较困难：
 - 1. 含强心苷成分比较复杂，含量较低，
 - 2. 强心苷为多糖苷，常与多糖、皂苷、色素、鞣质等性质相近成分共存，
 - 3. 共存酶的存在及酸、碱等，易造成强心苷的水解，使成分复杂化。



提取



溶剂法（相似者相溶原则）：

原生苷 甲醇、乙醇

■ 次生苷 乙醚、氯仿、氯仿-甲醇混合溶剂

■ 常用提取溶剂：甲醇、70%乙醇（提取效率高；能使酶破坏失活）

纯化

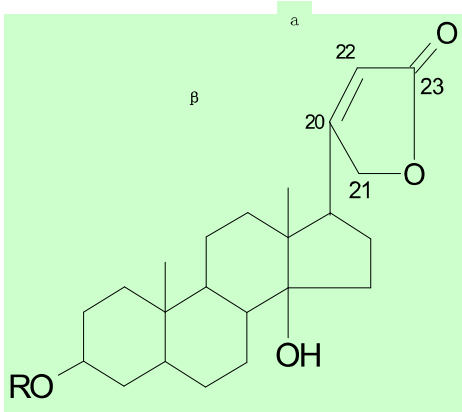
- 溶剂法: 油脂类杂质 (种子类药材): 压榨法或石油醚脱脂 (原料/醇提浓缩液)
- 叶绿素 (地上部分药材): 静置析胶法 (醇提液浓缩至适当醇浓度静置)
- 铅盐法: 沉淀酚酸类杂质 (鞣质等), 应注意调整含醇量, 减少强心苷的损失
- 注意某些强心苷的脱酰基反应
- 吸附法: 活性炭吸附除去叶绿素等脂溶性杂质
- 氧化铝吸附除去糖类、水溶性色素、皂苷等, 注意调整醇浓度

分 离

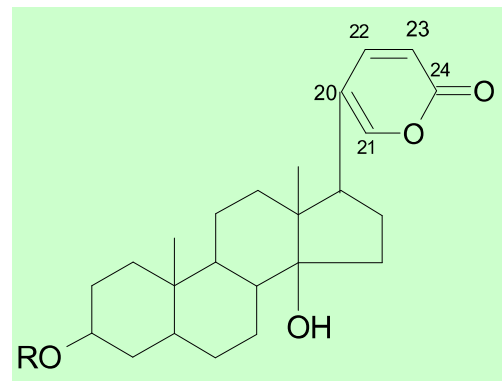
- 两相溶剂萃取法：依分配系数差异 (K)
- 逆流分流法：依分配系数差异 (K)
- 液滴逆流分溶法 (DCCC)：依分配系数差异 (K)
- 色谱分离法：对亲脂性苷（单糖苷、次生苷、苷元）：吸附原理
- 对弱亲脂性苷（原生苷）：分配原理

四. 强心苷的波谱特征

(一) 紫外光谱



甲型强心苷
五元不饱和内酯环
 $\Delta\alpha\beta - \gamma$ 内酯
 $\lambda_{\max} 220\text{nm} (\lg 4.34)$



乙型强心苷
六元不饱和内酯环
 $\Delta\alpha\beta, \gamma\delta - \delta$ 内酯
 $\lambda_{\max} 295 \sim 300\text{nm} (\lg 3.93)$

用于甲型与乙型强心苷及苷元的鉴别

(二) 红外光谱

- 强心苷在 $1800\sim 1700\text{cm}^{-1}$ 产生特征性两个羰基吸收峰，

甲型	乙型
高波数区	向低波数移动（多一个双键，分子的共振结构使得 $-\text{C}^+-\text{O}$ 比较稳定，依据虎克定律）

例如：3-乙酰毛花洋地黄毒苷元

1738 cm^{-1} (乙酰羰基)

噶根草苷元

1756 cm^{-1} (内酯环正常羰基吸收峰) 1718 cm^{-1}

1783 cm^{-1} (内酯环非正常羰基吸收) 1740 cm^{-1}

极性溶剂中减弱或消失



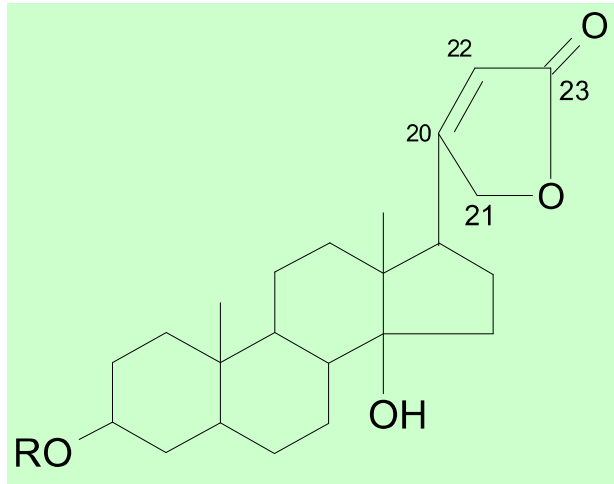
$\Delta 40 \text{ cm}^{-1}$



$\alpha\beta$ 饱和内酯环羰基吸收峰 1786 cm^{-1}

$\alpha\beta$ 不饱和内酯环羰基吸收峰 1756 cm^{-1}

$\gamma\delta$ -不饱和内酯环羰基吸收峰 1718 cm^{-1}



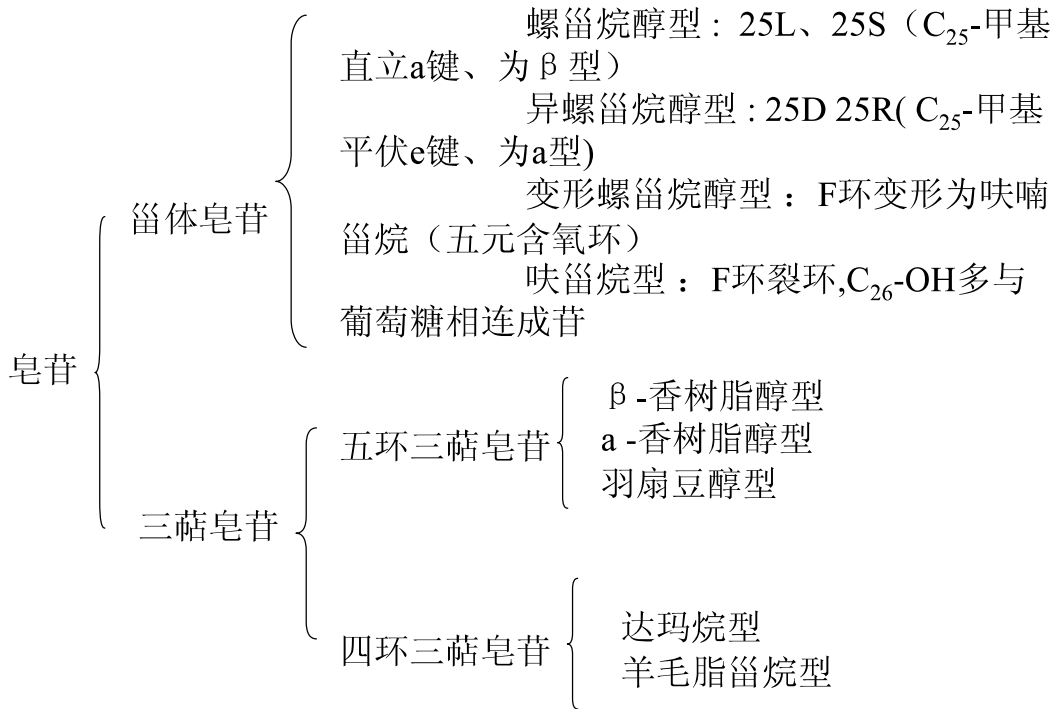
羰基
共轭
程度
增大,

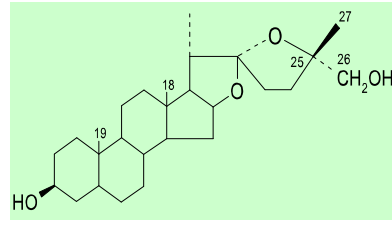
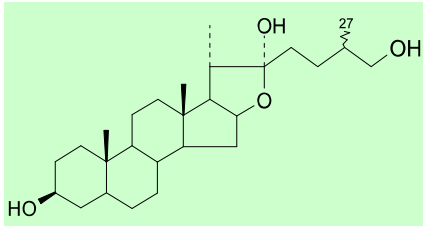
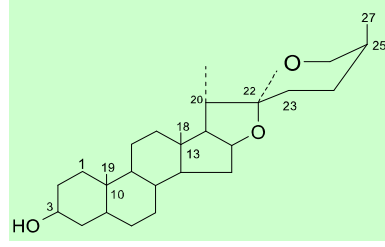
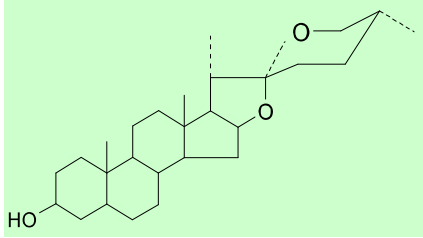
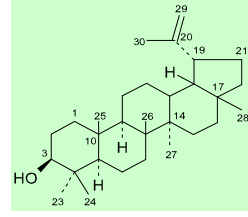
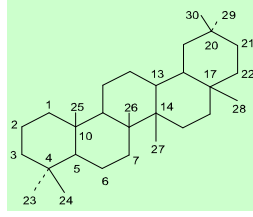
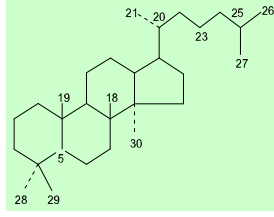
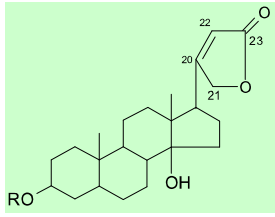


皂苷类

- 经典含义----存在于植物体内一类比较复杂的苷类化合物。他的水溶液易引起肥皂样泡沫，且多数具有溶血等特性，皂苷的这些物理及生物学性质构成了皂苷的经典含义。
 - 现代含义----由螺甾烷及其生源途径相似的甾族化合物的低聚糖苷或三萜类化合物的低聚糖苷。因此，皂苷可以分为甾体皂苷和三萜皂苷两大类。
-

皂苷的分类及结构特点





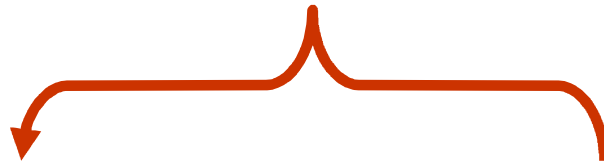
甾体皂苷的结构特点

- 甾体皂苷 = 甾体皂苷元 + 糖 (α -羟基糖)



- 1. 由A、B、C、D环（甾核）与E、F环以缩酮形式相连接组成的螺甾烷结构
- 2. A/B/C/D环稠和方式：顺（反）、反、反
- 3. C_{25} 的绝对构型依其上甲基的取向不同有两种

C₂₅-甲基



直立a键、为β型
L型 (25S 25L 25β F)

平伏e键、为a型
D型 (25R 25D 25aF)



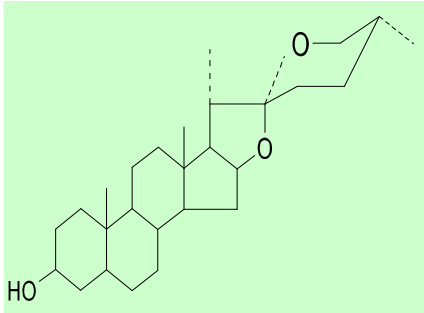
螺甾烷型



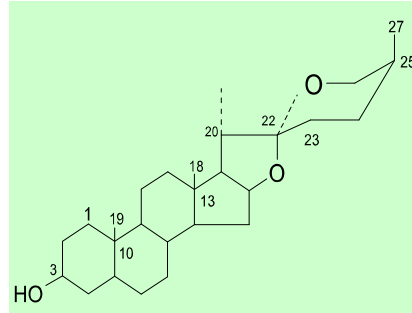
异螺甾烷型

取代基团

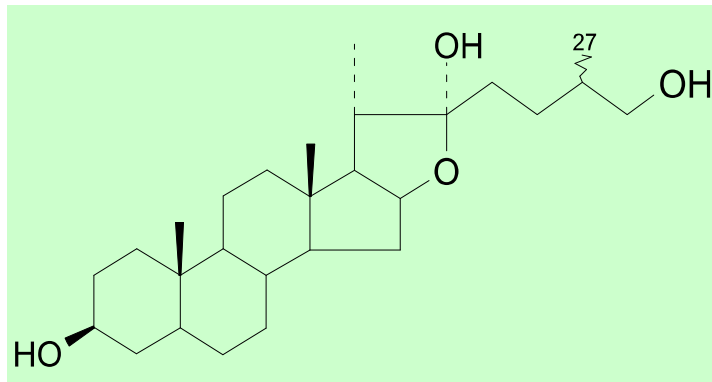
- OH 多在C₃-位或其他位置
- 羰基 多在C₁₂-位
- 双键 多在 Δ^5 $\Delta^9(11)$
- 甾体皂苷不含羧基，呈中性，故称为中性皂苷。



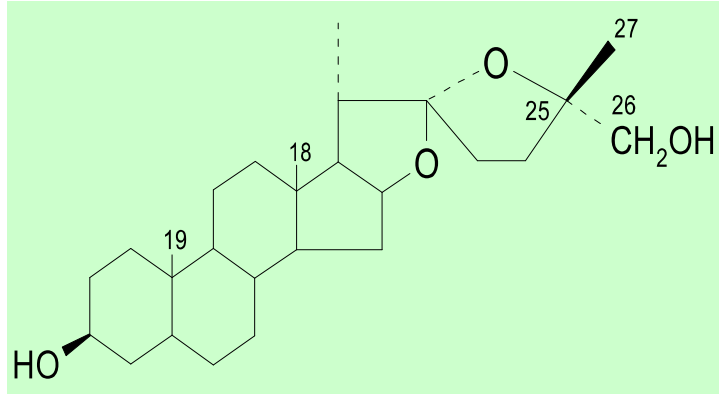
异螺甾烷醇型



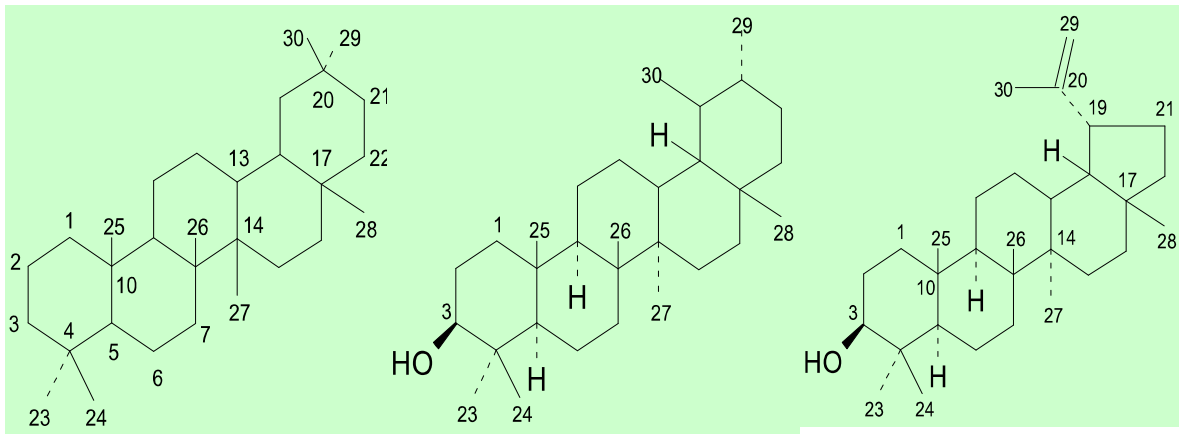
螺甾烷醇型



呋甾烷型



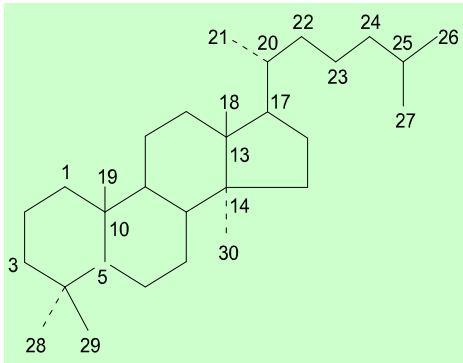
变形螺甾烷醇型



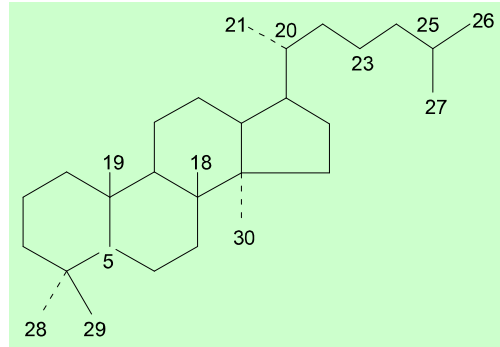
β -香树脂醇型

α -香树脂醇型

羽扇豆醇型



羊毛脂甾烷型



达玛烷

二. 皂苷的性质

1、性状

皂苷大多为无色或乳白色无定形粉末（低聚糖苷，极性大，分子量大）

皂苷元（极性小）大多有完好结晶。

皂苷多数具有苦而辛辣味，对粘膜有强烈刺激性，尤其鼻粘膜，易引起喷嚏。

皂苷大多具引湿性。

2、溶解性

皂苷（低聚糖苷，极性大）易于水、热甲醇、乙醇、含水丁醇，难于丙酮、乙醚

次生皂苷（极性降低）易于醇、丙酮、乙酸乙酯

皂苷元（极性小）易于石油醚、乙醚、苯、氯仿，难于水

皂苷的助溶作用（表面活性剂作用），可以增加其他成分在水中的溶解度。

二. 皂苷的性质

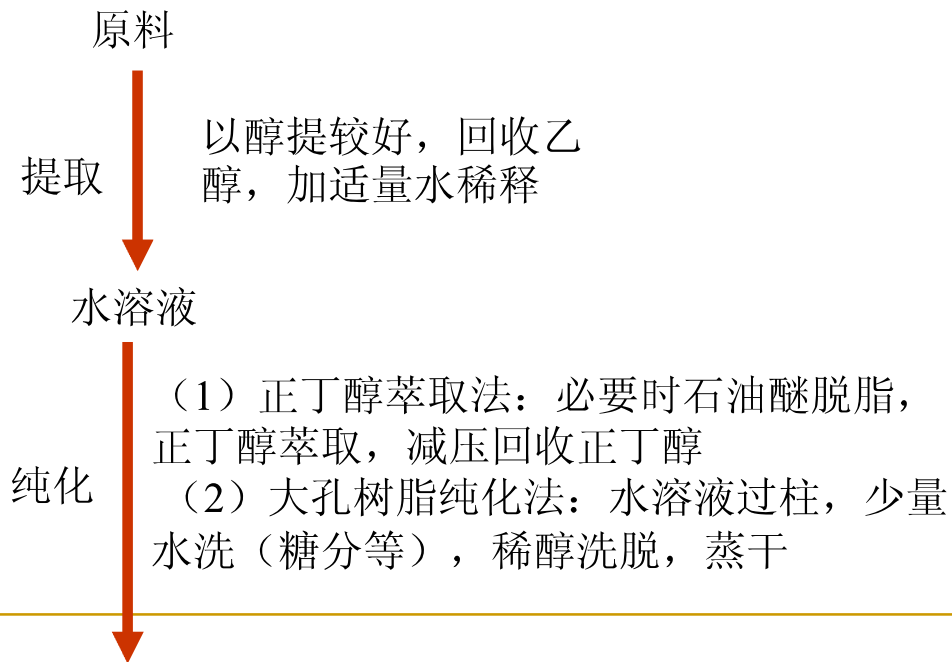
- 3. 与胆甾醇的沉淀反应 皂苷与甾醇（多为胆甾醇）形成的分子复合物沉淀反应。生成的分子复合物沉淀用乙醚回流提取时，胆甾醇可溶于乙醚，皂苷不溶。甾体皂苷与胆甾醇形成沉淀的溶度积小，因此，可用于甾体皂苷的分离纯化。
 - 4. 发泡性 皂苷的表面活性剂作用，其水溶液在剧烈振摇时，可以产生大量、持久的泡沫，而且不因加热而消失。
-

二. 皂苷的性质

- 5. 溶血性 皂苷有使红细胞破裂的作用。溶血能力的大小用溶血指数表示。溶血指数是指皂苷对同一动物来源的红细胞稀悬浮液，在同一等渗条件、缓冲条件及恒温下造成完全溶血的最低浓度。原因在于皂苷对胆甾醇有强的亲和力，可形成分子复合物，作用于红细胞表面的类脂质而破坏血细胞，表现强的溶血作用。同时，与胆甾醇的沉淀作用可用于解除皂苷的溶血作用。
- 6. 与金属盐类的沉淀反应
三萜皂苷可被中性盐如醋酸铅沉淀，
甾体皂苷可被碱式盐或碱，如碱式醋酸铅、氢氧化钡等沉淀。

三. 皂苷及皂苷元的提取、分离

(一) 皂苷的提取分离



粗总皂苷

精制

乙醚（丙酮）、乙醚-丙酮沉淀法：
粗品溶于少量甲醇，滴加乙醚等，
混匀，皂苷及可析出，反复几次，
可提高皂苷的纯度

胆甾醇沉淀法：主要用于甾体皂
苷的分离纯化

较纯的皂苷

三. 皂苷及皂苷元的提取、分离

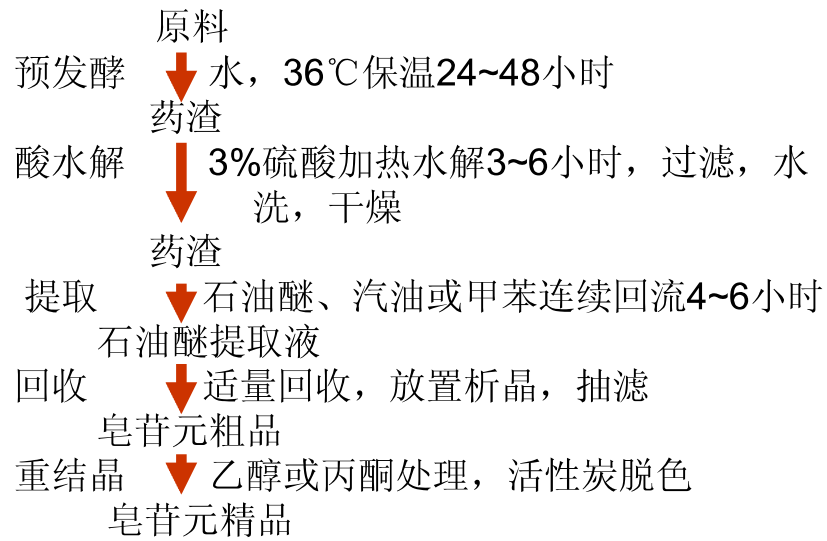
分离

分配原理为佳（皂苷极性大）
硅胶分配柱色谱：氯仿-甲醇-水等梯度洗脱或水饱和正丁醇洗脱
制备薄层色谱分离：
反相色谱分离：反相键合相硅胶RP18、RP-8、RP-2, 甲醇-水、乙氢 - 水
Sephadex LH-20：甲醇洗脱
液滴逆流色谱法：
难分离皂苷，制备成衍生物（乙酰化或甲酯），硅胶柱色谱分离
铅盐沉淀法：中性和酸性皂苷的分离

皂苷单体（实际中，需要多种方法配合应用）

(二) 皂苷元的提取、分离

方法1.



(二) 皂苷元的提取、分离

方法2.

原料

提取 ↓ 按上述提取皂苷工艺进行

皂苷

水解 ↓ 常规酸水解

水解液

萃取 ↓ 苯、氯仿等有机溶剂

萃取液 (苯、氯仿)

回收 ↓

皂苷元

皂苷元的分离

- (1) 吉拉尔试剂法：羰基与非羰基皂苷元的分离
- (2) 柱色谱分离法 — 吸附原理 — 硅胶、氧化铝
苯-氯仿、苯-甲醇、氯仿-甲醇不同比例洗脱

- 注：甾体皂苷--- 主要作为合成激素等的原料，故以提取苷元较为实用。
 - 三萜皂苷— 为许多中药的有效活性部位，故以提取皂苷为主。
-

四. 皂苷的检识及结构测定

(一) 皂苷的化学检识 — 颜色反应

试剂类型	鉴别特点	鉴别意义
醋酐-浓硫酸反应	甾体皂苷 黄红紫蓝 三萜皂苷 最后显绿色	用于两类 皂苷的区别

五氯化锑反应 (60~70°C加热) 蓝、灰蓝、灰紫色
可在滤纸上进行

三氯醋酸反应

甾体皂苷 加热60℃显色	}	可在滤纸上进行 用于两类皂苷的区别
三萜皂苷 加热100℃显色		

氯仿浓硫酸反应 硫酸层---红或蓝色，氯仿层---绿色荧光

盐酸-对二甲氨基苯甲醛
(Ehrlich试剂, 简称 E试剂)

螺甾烷类
不显色

呋甾烷类
显红色

茴香醛-硫酸
(Anisaldehyde, 简称 A试剂)

螺甾烷类
显黄色

呋甾烷类
显黄色
(F环裂环)

可用于
两类皂
苷的区别

(二) 波谱特征

1、紫外特征 (UV)

饱和的甾体皂苷元	紫外区无吸收
孤立双键	205~225nm (ϵ 900)
羰基	285nm (ϵ 500)
α 、 β - 不饱和酮基	240nm (ϵ 11000)
共轭双键	235nm
饱和的甾体皂苷元与浓硫酸 40°C 1hr	220 ~ 600nm出现最大吸收峰 (λ max)

依吸收峰的位置 (λ max) 及吸收系数 (ϵ)

与标准图谱相对照, 即可用于不同皂苷元的鉴别

2. 红外光谱 (IR)

甾体皂苷的螺缩酮结构在红外光谱的指纹区表现特征性的四个吸收峰:

980 cm⁻¹ (A) 920 cm⁻¹ (B) 900 cm⁻¹ (C) 860 cm⁻¹ (D)

(L) 25S B > C

A最强 (D) 25R B < C



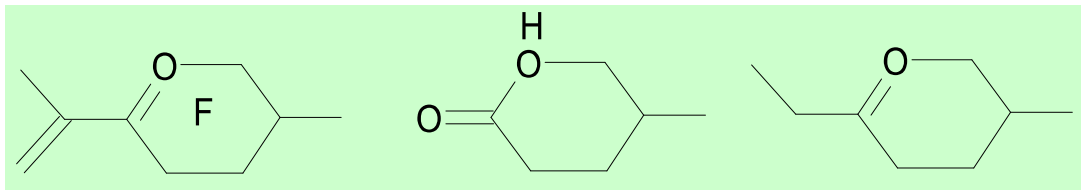
可用于C-₂₅构型的鉴别 (两种皂苷元的鉴别)

- 当 $\Delta^{25(27)}$ 920 cm⁻¹左右出现强峰, 另外在1658 cm⁻¹、878 cm⁻¹出现-C=CH₂特征吸收峰
- 当C₂₅-OH 25S B 强峰
 25R C 强峰 A峰都很弱
- 当C₂₅-CH₂OH 25S 995 cm⁻¹ 强峰
 25R 1010 cm⁻¹ 强峰
- 当F环开裂 无螺缩酮结构, 因此, 无此特征。

质谱 (MS)

甾体皂苷的螺缩酮结构	139 (基峰)、 115 (中)、 126 (弱)
若C ₂₅ -OH 或 C ₂₇ -OH +16amu	155 (基峰)、 131 (中)、 142 (弱)
OH乙酰化OAc	197 (基峰)
OH甲基化OMe	169 (基峰)
若 $\Delta^{25(27)-2}$ amu	137 (基峰)、 113 (中)、 124 (弱)
若C ₁₇ a - OH	139 减弱、 126 (基峰)、 155 、 153 二个峰

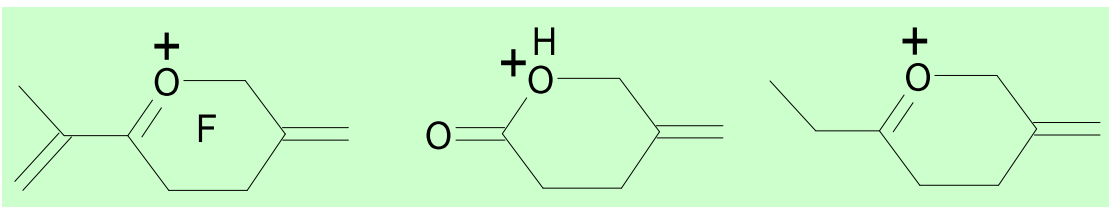




m/z 139 (基峰)

m/z 115 (中)

m/z 126辅助离子



m/z 137

m/z 113

m/z 124

在EI-MS中除螺缩酮F环的上述碎片峰外，同时尚伴有c-h的来自甾核或甾核加E环的系列碎片离子 用于鉴别是否甾体皂苷元，亦可用于取代基团的性质、数目、位置。



4.核磁共振

^1H NMR特征:

在高场区出现 18、19、21、27- CH_3 的信息特征; 依27- CH_3 的化学位移 (δ) 可用于 D、L - 构型判断

18- CH_3 3H s

19- CH_3 3H s

21- CH_3 3H d δ 1.10 (25 S、L-型)

27- CH_3 3H d 依 δ 27-H D、
L - 构型判断

δ 0.7 (25R、D-型)

4.核磁共振

- (2) 在低场区出现 $C_{16}-H$ $C_{26}-2H$ 的信息特征, 而且, 依 $C_{26}-2H$ 化学位移的差值 ($\Delta \delta$)

可用于D、L - 构型判断

$C_{16}-H$

$\Delta \delta$ 相近: L-型

(25 S) 3. 36

$C_{26}-2H$ 依 $C_{26}-2H$

化学位移的差值

$\Delta \delta$ 相差比较大: D-型

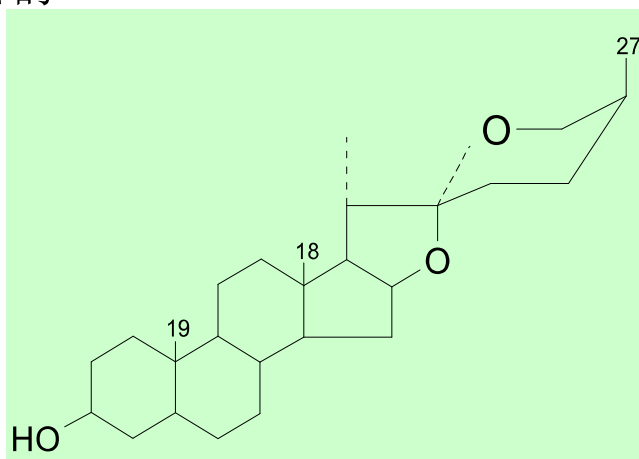
(25R)3. 3、3.95

- (3) 结构中的许多亚甲基、次甲基质子堆积成复杂峰图

4.核磁共振

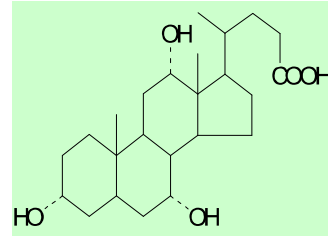
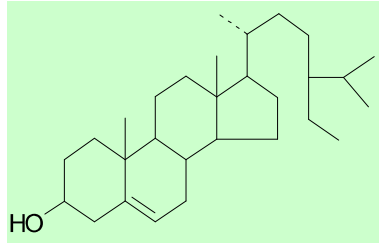
- ^{13}C NMR: 碳谱宽度比氢谱宽30倍, 分子微小差异即可引起碳谱化学位移的区别, 并可利用全氢去偶、偏共振去偶、高分辨碳谱等得到的信息参数几乎可以将皂苷元分子27个碳原子(包括季碳、羰基碳原子)的特征峰全部辨认出来。
- 甾体皂苷元碳谱特征及位移规律:
- 21、18、19、27-甲基碳原子 化学位移 (δ) 在 20ppm以下
- 16-碳原子 δ 80ppm左右
- 26-碳原子 δ 109ppm左右
- 碳原子被含氧基团取代, δ +40~45ppm
- 进一步糖苷化 化学位移 (δ) 再增加 6~10ppm
- 双键碳原子 115~150ppm
- 羰基碳原子 200ppm左右

- 因此，依已知皂苷元的碳谱数据，参考取代基位移规律，采用比较分析的方法有可能确定甾体皂苷元各个碳原子化学位移，推断皂苷的可能结构。



C21甾体化合物:

- 植物甾醇:
- 胆汁酸类:
- 昆虫变态激素:



思考题

- 1. 简述天然甾体化合物的结构类型及主要结构特点。
 - 2. 简述甾体化合物颜色反应的条件、可能的反应机理及常用的颜色反应。
 - 3. 简述强心苷的结构与生理活性的关系。
 - 4. 简述强心苷提取分离时应该注意哪些方面的问题？
 - 5. 简述强心苷各类显色反应的鉴别特征及意义。
-