

第七章

甾体及其苷类 steroids

本章主要内容



第一节 概述

第二节 留族化合物的一些反应
与构象的关系

第三节 代表性的留族化合物

第四节 强心苷

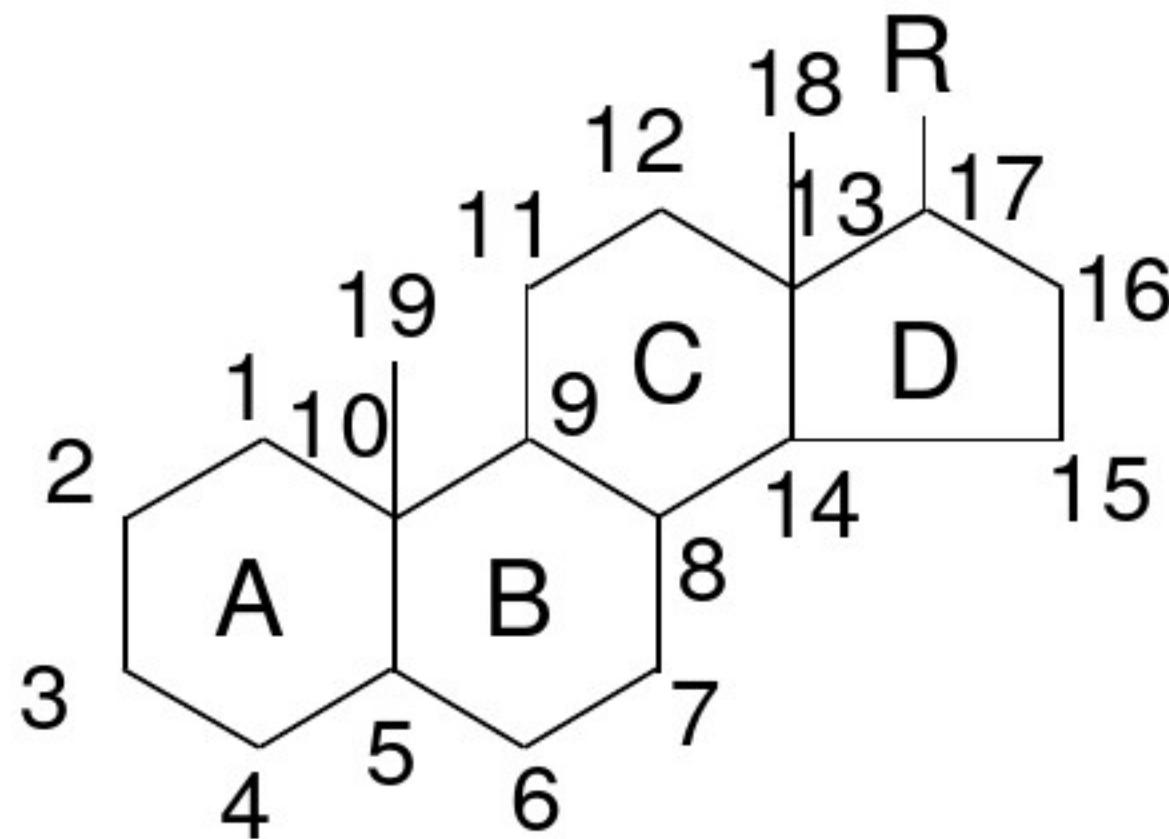
第五节 皂苷

第一节 概述

一、结构和取代特征

1. 留体母核

结构中都具有**环戊烷骈多氢菲**(cyclopentanoperhydrophenanthrene)的母核，C17侧链不同。



甾体母核

- 环戊烷骈多氢菲 + {
- 1. 四环、二角、一侧链（均为 β 体）
 - 2. 四环稠和方式——因种类不同而异
 - 3. C_3 -OH — α 体（反式）、 β 体（顺式）
- C_{17} —侧链 + {
- 含氧螺环——甾体皂苷
 - 羰甲基——C21甾体类
 - 不饱和内酯——强心苷
 - 戊酸——胆酸类
 - 8~10个脂肪烃类衍生物——甾醇

第一节 概述

2. 作用于甾体母核的显色反应

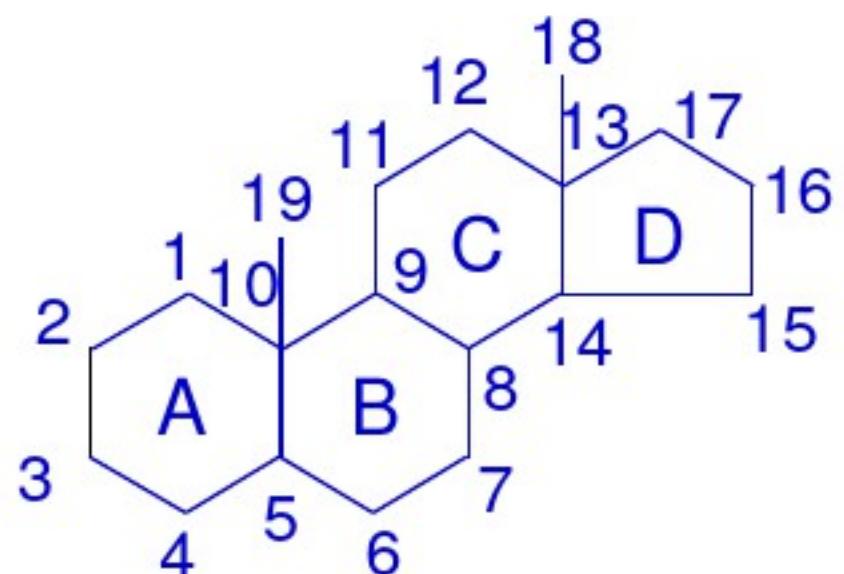
- 1) Liebermann-Burchard——将样品溶于冰醋酸，加硫酸-醋酐(1: 20)，产生红-紫-蓝-绿-污绿等颜色变化，最后褪色。
- 2) 三氯乙酸反应 加热60℃ 显红～紫红色 (甾体皂苷)
加热100℃显红～紫红色 (三萜)
- 3) 氯仿—浓硫酸反应，氯仿层显血红色或青色，硫酸层显绿色荧光
- 4) 三氯化锑 (或五氯化锑) 反应——将样品醇溶液点于滤纸上，喷以20%三氯化锑 (或五氯化锑) 氯仿溶液，干燥后加热，显蓝色、灰蓝色、灰紫色斑点。
- 5) Tortellijaffe反应——将甾醇试样溶于醋酸中，沿壁加入2%溴-氯仿溶液，两溶液界面显绿色。

第一节 概述

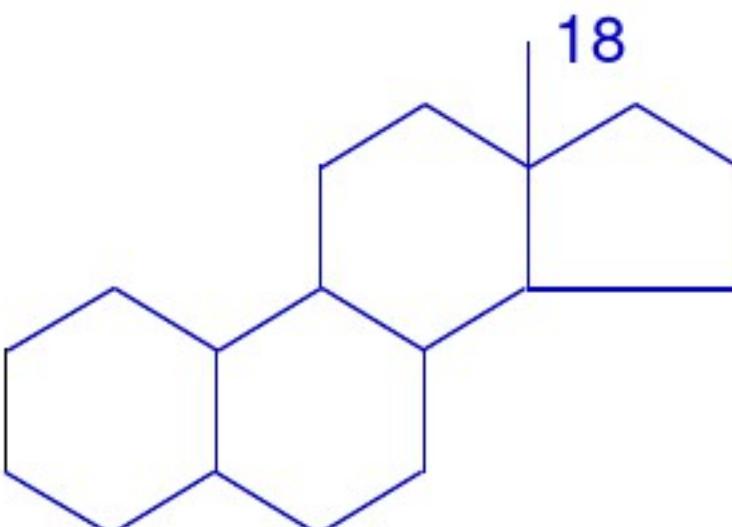
二、甾体化合物的命名

结合IUPAC命名法与中文特点，一些母体化合物的名称表述如下：

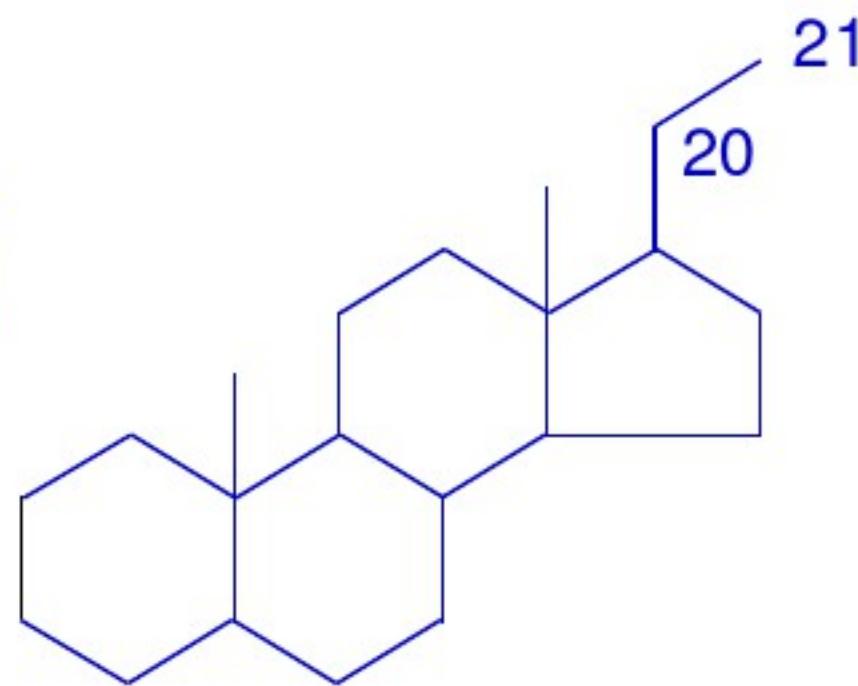
1. 雄甾烷
2. 雌甾烷
3. 孕甾烷



雄甾烷

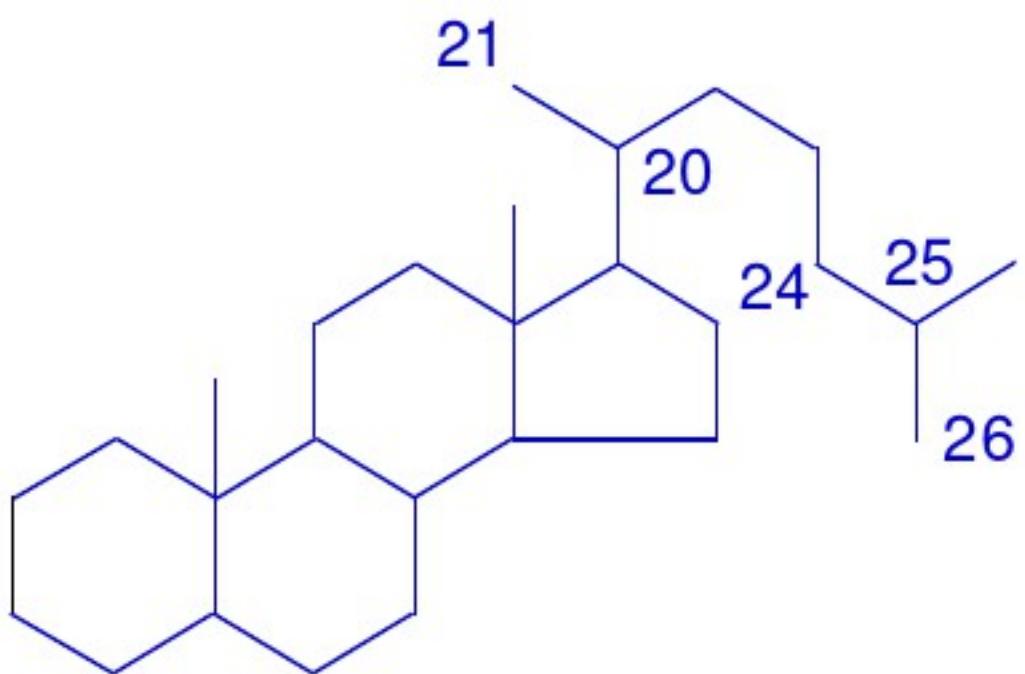


雌甾烷

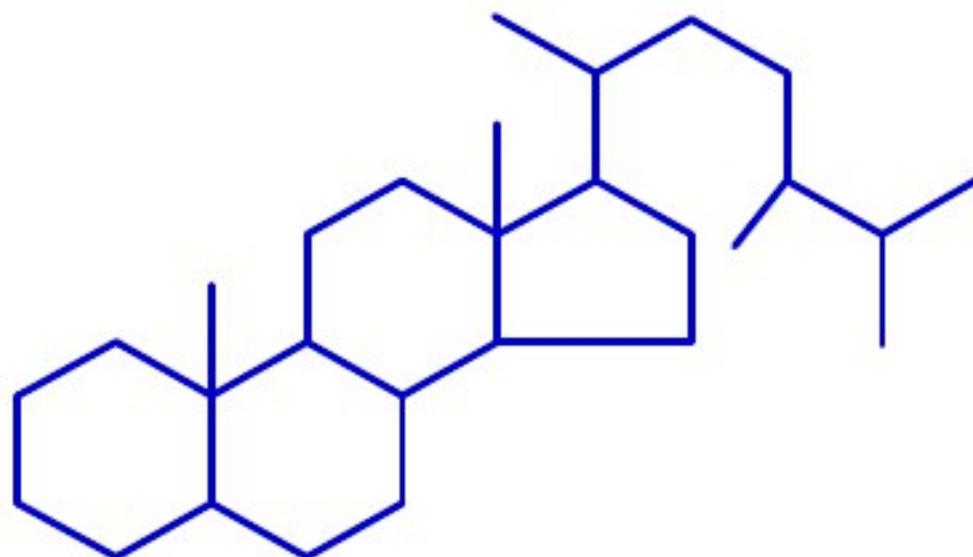


孕甾烷

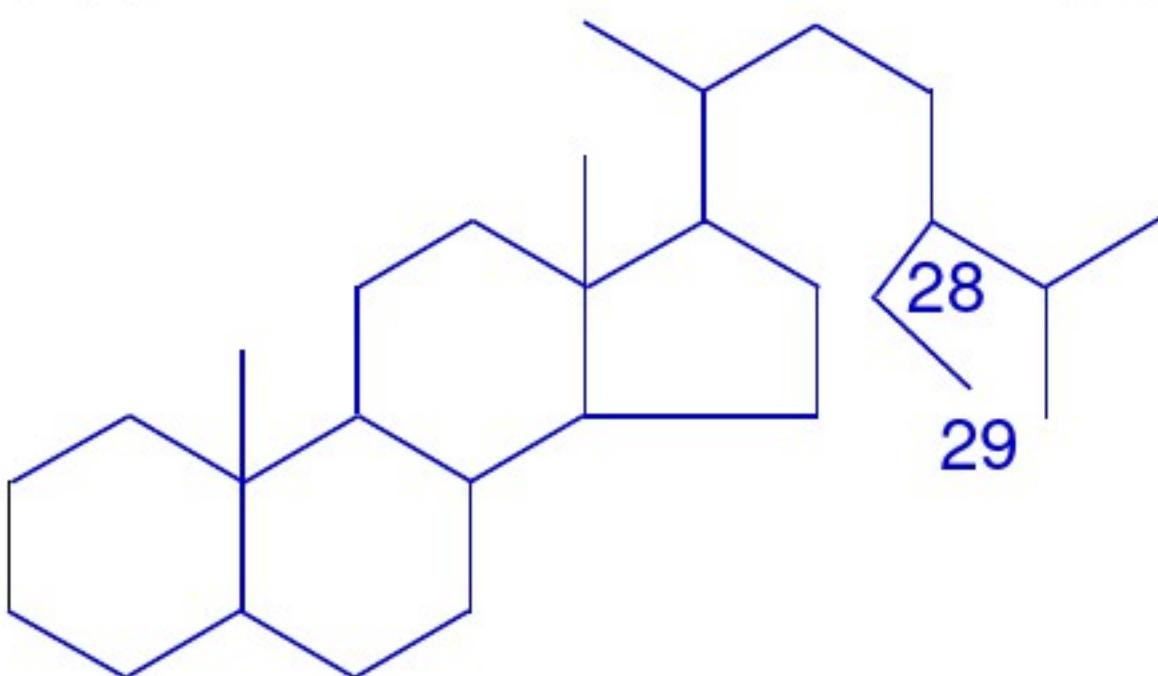
4. 胆甾烷 5. 麦角甾烷 6. 豆甾烷



胆甾烷

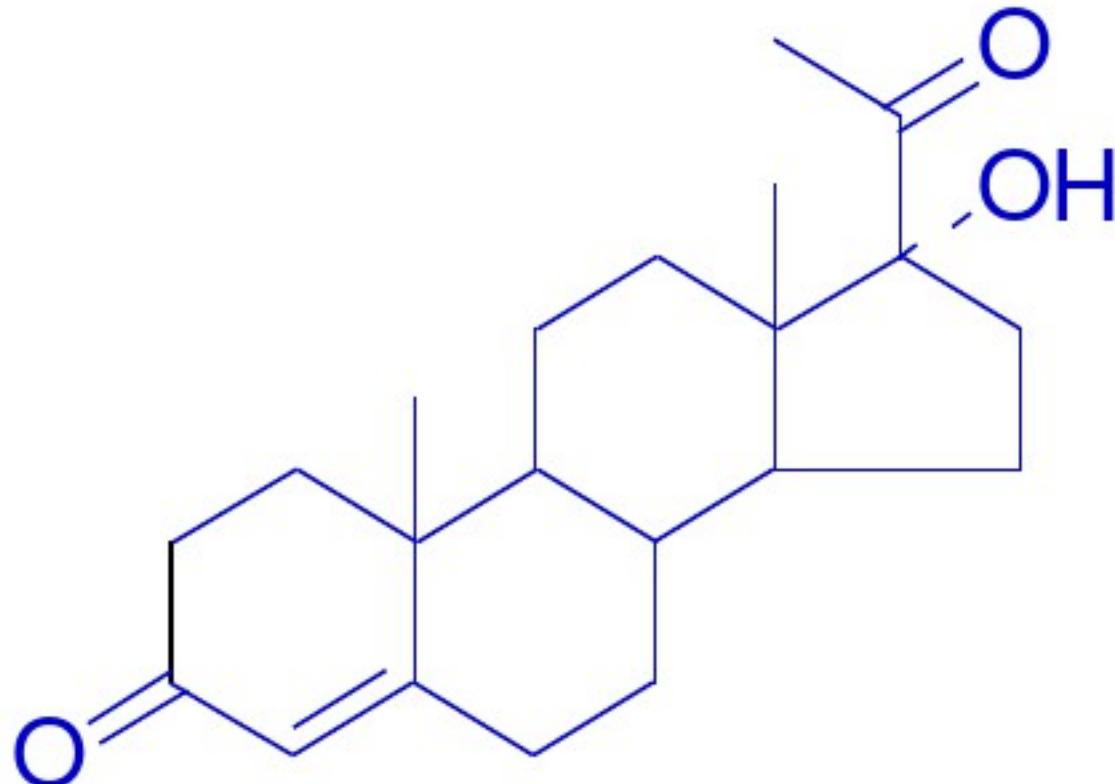


麦角甾烷

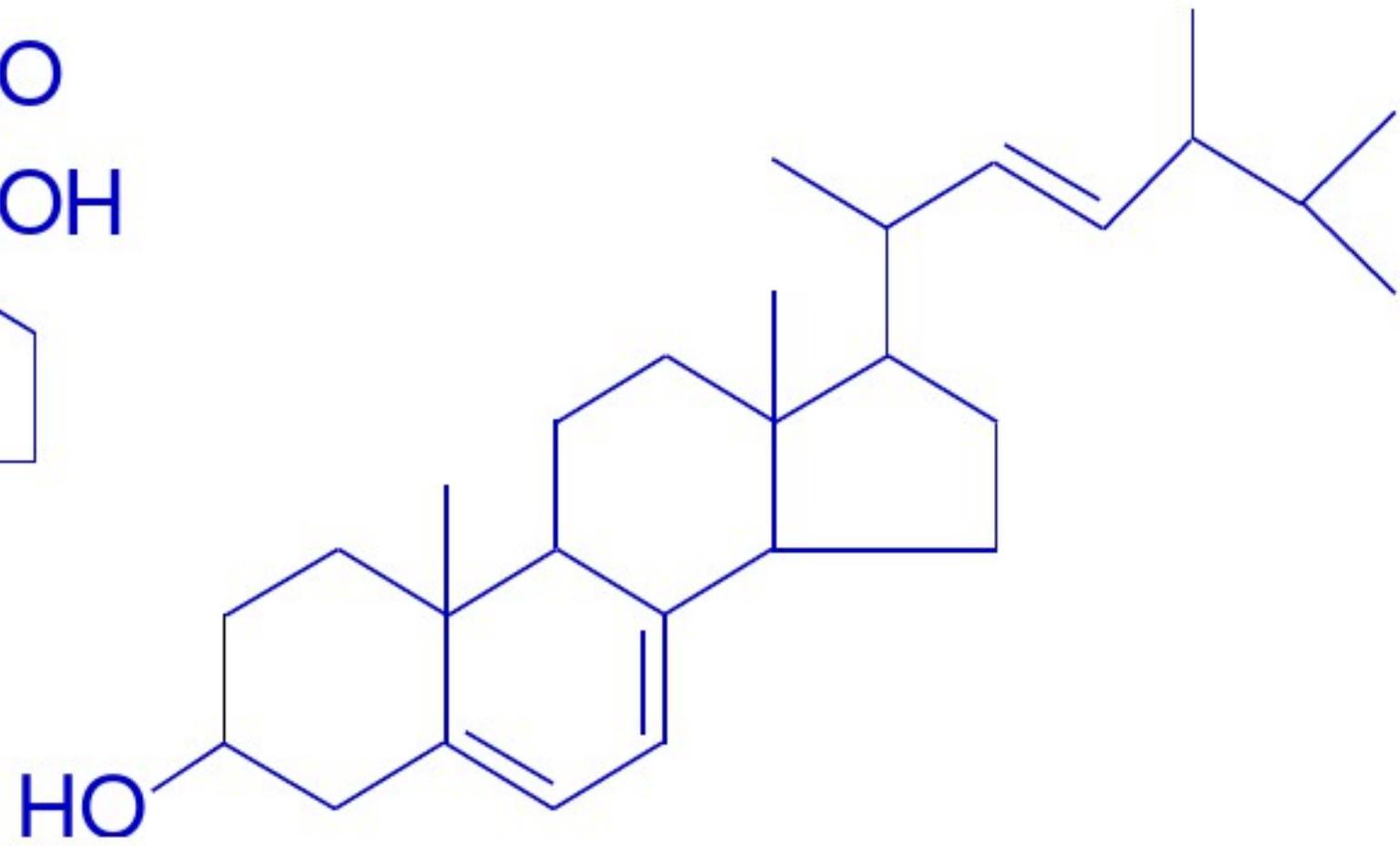


豆甾烷

例如：



17 α -羟基-4-孕甾烯-3, 20-二酮



5, 7, 22-麦角甾三烯-3 β -醇

本章主要内容



第一节 概述

第二节 留族化合物的一些反应
与构象的关系

第三节 代表性的留族化合物

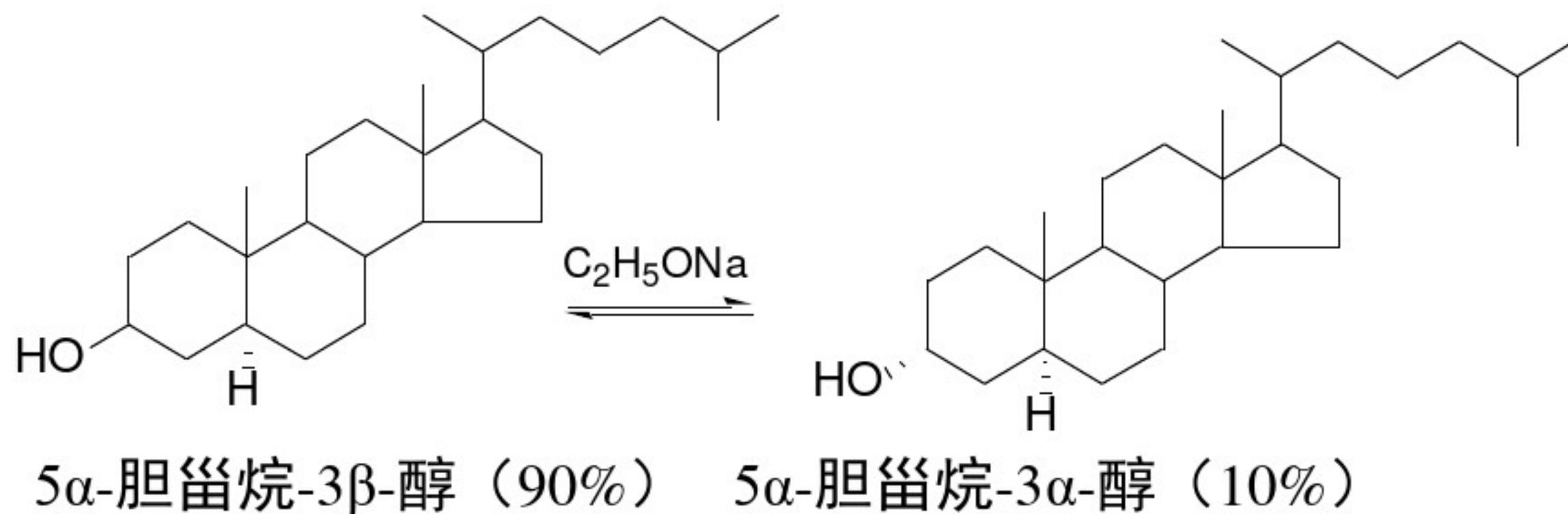
第四节 强心苷

第五节 皂苷

§ 2 反应与构象的关系

1. 胆醇与碱作用

甾醇在碱性条件下，3位-OH构型可发生翻转，直至达到平衡，如下所示：



胆甾烷中-OH在 β 键上比在 α 键上稳定，因此含量较高。

§2 反应与构象的关系

2. 胆醇的酯化反应

胆醇的酯化反应有这样的规律： β 键上的-OH易和-COOH酯化，与 α 键上-OH相比可达98%以上，酯化剂常用氯代甲酸乙酯的吡啶液。

3. 水解反应

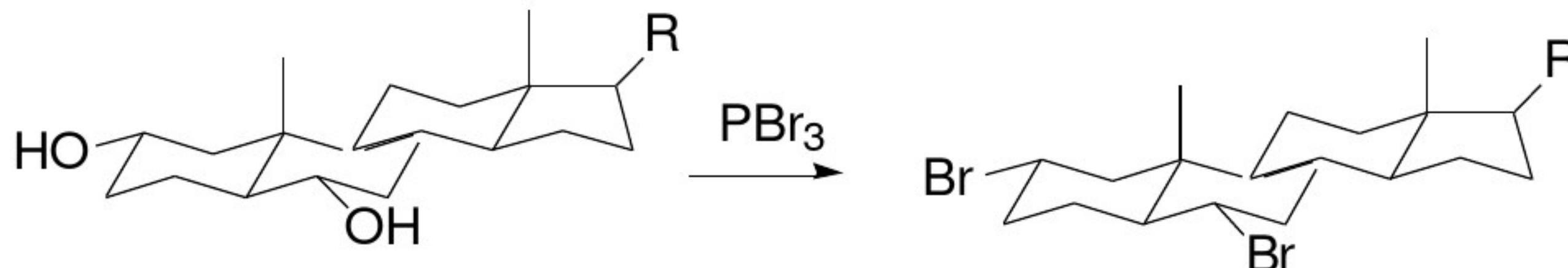
水解反应有这样的规律： β 键上的酰氧基酯水解速度比在 α 键上快很多。胆甾醇中 3β 式酰氧基酯水解速度快，而粪甾醇 3α 式酰氧基酯水解速度快。

§ 2 反应与构象的关系

4. 卤化反应

卤化反应常用 PBr_3 、 PCl_5 作卤化剂。卤化过程易发生构型转化， β 键上引入卤素时则为构型不变产物。

如下列过程引入卤素构型不变，主要因为 β 键上取代基比较稳定。



§2 反应与构象的关系

5. 消去反应

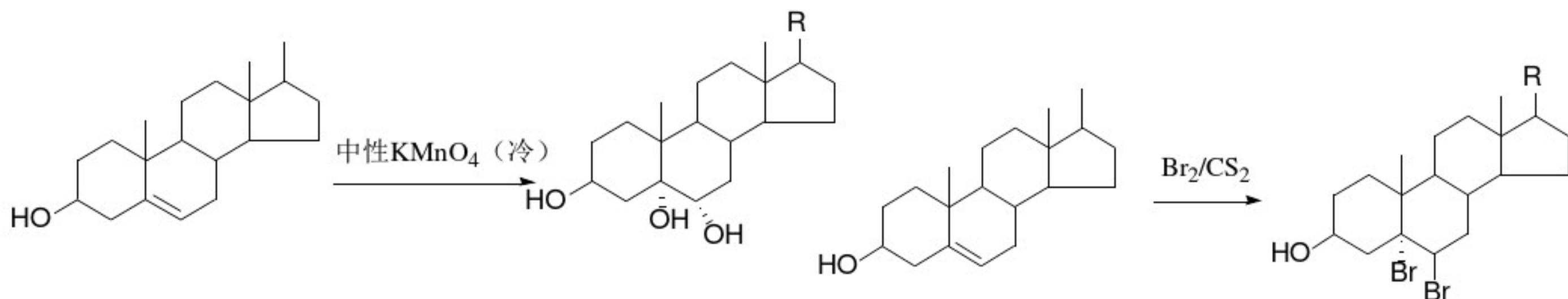
消去反应的结果是脱去一些像H₂O一样的小分子而生成双键产物。当两个被消去基团处在反式双竖键位置时容易发生消去反应，而反式双β键或顺式双竖键都不易消去。

§2 反应与构象的关系

6. 加成反应

含有双键的甾族化合物易发生加成反应。

例如胆甾醇的加成反应，因为C₁₈、C₁₉角甲基都是β-型，所以双键加成时从位阻较小的α-面向双键进攻，加上两个羟基时得到3β, 5α, 6α-胆甾三醇，加溴时得到5α, 6α-二溴-3β-胆甾醇。

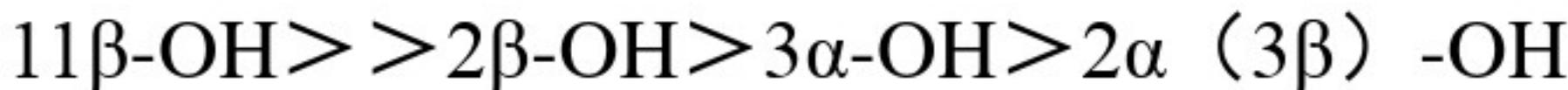


§2 反应与构象的关系

7. 氧化反应

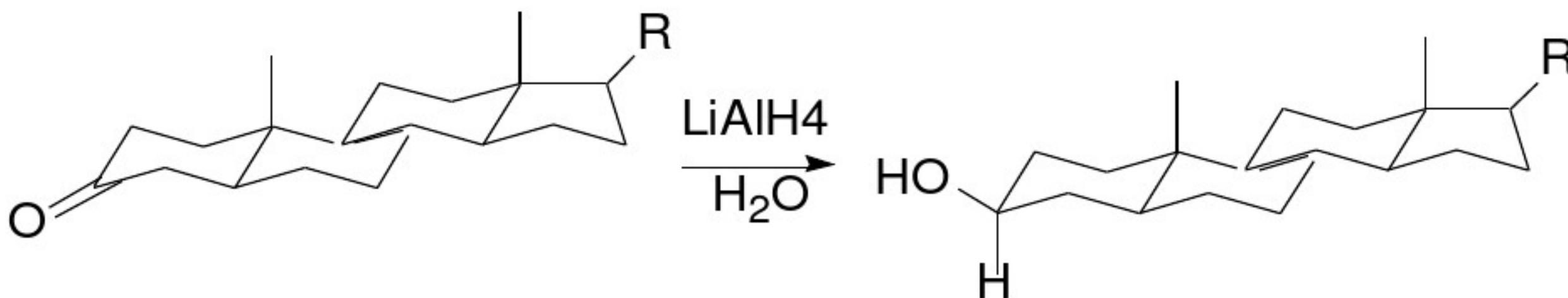
常用铬酸、HOBr等氧化剂氧化羟基，氧化规律：羟基处在 α 键上易被氧化。

甾醇羟基被氧化活性次序从易到难排列如下：



8. 还原反应

羰基还原时常用还原剂LiAlH₄、NaBH₄等，由于甾环的特殊结构，羰基还原后常得到一种构型为主的产物。



本章主要内容



- 第一节 概述
- 第二节 留族化合物的一些反应
与构象的关系
- 第三节 代表性的留族化合物
- 第四节 强心苷
- 第五节 皂苷

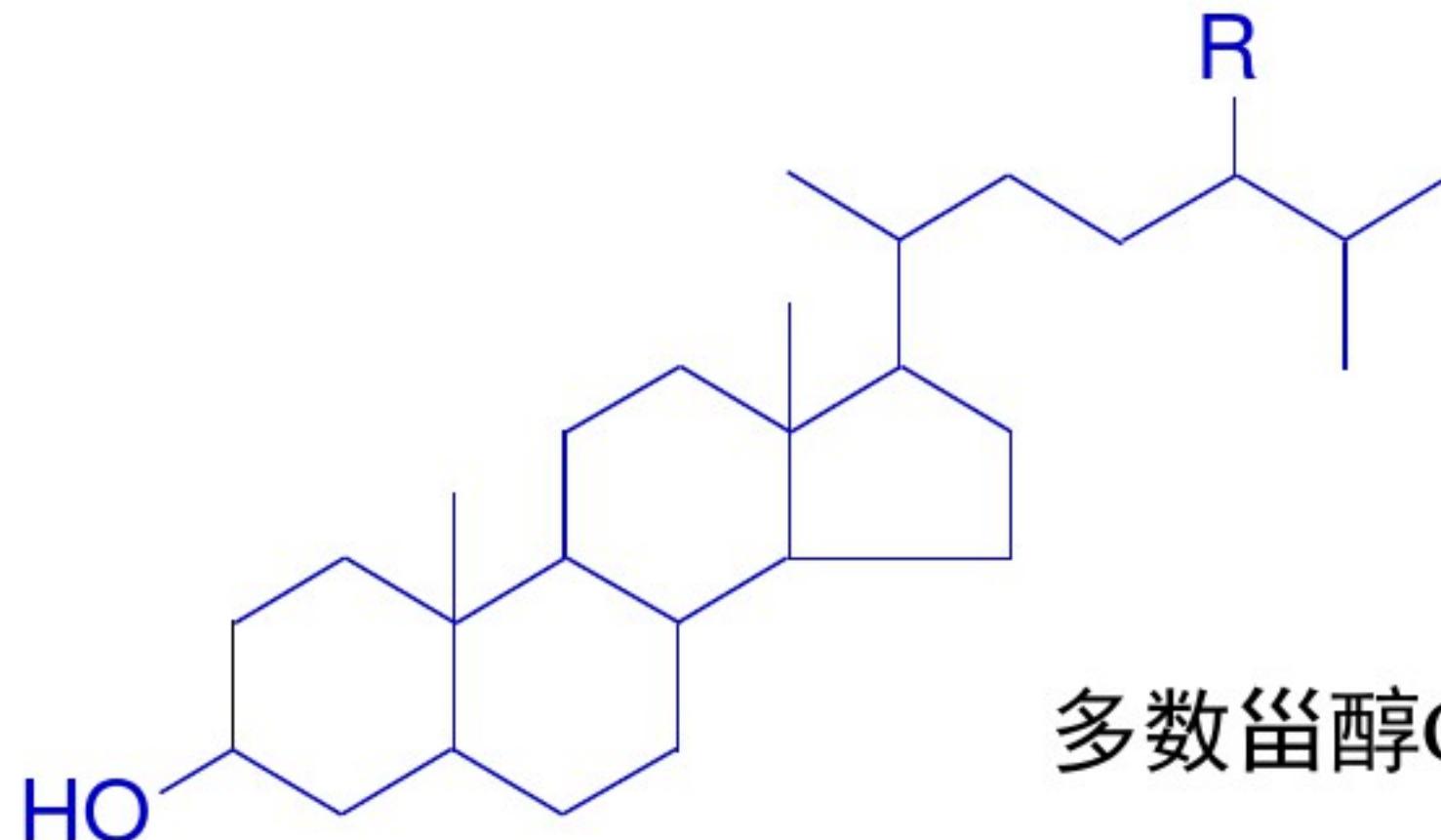
第三节 代表性的甾族化合物

一、甾醇

甾族化合物中一类仲醇，在该族中发现最早，自然界中分布甚广，有的与脂肪酸成酯，有的与糖成苷，有的以游离状态存在。根据来源的不同，可分为动物甾醇、植物甾醇和微生物甾醇三种。动物甾醇的C₁₇上有一个含8个碳原子的侧链，植物甾醇的C₁₇上的这一侧链含有9~10个碳原子，霉菌甾醇是从酵母和霉菌中得到的。

甾醇类的基本结构是胆甾烷，C₃上有β-OH，是一类饱和的仲醇或不饱和的仲醇。

甾醇基本母核如下：



多数甾醇C₅、C₆之间有双键

1. 胆甾醇（胆固醇）

分子式为 $C_{27}H_{46}O$ ，俗称胆固醇，是一种白色结晶， $\lambda_{max}220nm$ 。微溶于水，易溶于热乙醇、乙醚的氯仿中。1775年由Conrud发现，是最重要的动物甾醇，存在于动物的血液、脂肪、脑髓的神经组织中，鸡蛋的蛋黄中也有，而且量较多。

胆固醇有脂肪族仲醇和烯的性质，此外与某些化合物可以显色。它在人体内若含量过高，可引起胆结石和动脉粥样硬化。它在制药上是合成维生素D₃的原料。

2. 麦角甾醇

植物甾醇，分子式 $C_{28}H_{44}O$ ，白色片状或针状晶体，熔点 165°C ，沸点 250°C ，比旋光度 -130° （氯仿， $C=1.2$ ）， $\lambda_{\text{max}} 282\text{nm}$ 溶于苯和氯仿，不溶于水，存在于酵母菌和麦角菌、霉菌等微生物中。

分子中含有三个双键，抗氧化能力强，生理活性大，可作为合成甾族激素和药物的原料。麦角甾醇经紫外线照射，发生一系列变化，生成维生素D₂；麦角甾醇的衍生物22, 23 -二氢麦角甾醇，经紫外线照射后转变为维生素D₄。

3. 豆甾醇

单体豆甾醇是旋光性的白色固体，相对密度略大于水，不溶于水、碱和酸，常温下微溶于丙酮和乙醇。在高温下会发生分解和升华，在150°C – 170 °C氢化成烃，超过250°C则易树脂化。

单体豆甾醇主要是从植物油中精制提取而成，分子式为：C₂₉H₄₈O，主要用于制药和甾体激素生产的原料，也可用作维生素D₃的生产原料。

由于甾醇药物和甾体激素对于人体有着极其重要的生理作用和治疗效果，受到医疗界和制药界的强烈关注。

4. 谷甾醇

分子式是 $C_{29}H_{50}O$ ，片状结晶。一种植物中常见的甾醇，可从多种植物油中分离。

溶于氯仿、热乙醇、乙醚，微溶于冷乙醇，几乎不溶于水。

二、甾体皂素

甾体皂素是一类C-27甾族化合物，主要存在于苜蓿、大豆、绿豆、燕麦、蚕豆、茄子、菠菜等，其中以苜蓿、大豆、豌豆、花生中含量高。

甾族皂素和水形成亲水胶体，有强的表面活性，能形成稳定的泡沫，可起乳化作用，用于充碳酸气饮料。甾体皂素与糖组成皂苷，天然物可用于饮料，啤酒等的起泡剂，较温和，也可作洗涤剂。甾族皂素是合成性激素、肾上皮质激素等药物的重要原料。

皂素的测定方法：植物原料在索氏提取器中用丙酮或乙醚除去脂肪，甲醇萃取得粗提液，再薄层色谱测定。

表7-1 TLC常用喷雾剂

名称	成分	条件	颜色
卡蓝二氏反应	三氯化锑氯仿液	105℃, 15min	绿-蓝-灰色
拉-布反应	32%醋酐的 50% H_2SO_4 液	90℃, 10min	绿-蓝

表 7-1 TLC 常用溶剂系统

溶剂	溶剂比例	适用皂素类型
氯仿: 甲醇: 水	65: 25: 10	非极性皂素
氯仿: 甲醇: 水	60: 35: 5	中性非极性皂素
醋酸: 乙醇: 水	70: 15: 15	酸性皂素
正丁醇: 乙醇: 1mol/L 氨水	60: 13: 17	极性皂素, 酸性皂素

三、甾族激素

1. 肾上腺皮质激素

结构特征：3位上有酮基；C₄-C₅间为双键

如：可的松——皮质酮；地塞米松

肾上腺皮质激素对糖、蛋白质、脂肪的代谢和无机盐（Na⁺、K⁺盐）代谢有显著影响，但更为重要的是发现可的松可治疗类风湿关节炎，还可治疗支气管哮喘、皮肤炎症、过敏等，是一类重要的药物。

2. 性激素

1) 雄性激素——睾丸酮

分子式为 $C_{19}H_{28}O_2$ ，学名为 17β -OH-4-雄甾烯-3-酮，1935年首次得到其纯品。本品为针状结晶，不溶于水，溶于乙醇、乙醚和其他溶剂，在人体内不稳定，口服无效。

2) 雌性激素——孕酮（黄体酮）

分子式 $C_{21}H_{30}O_2$ ，学名为4-孕甾烯-3, 20-二酮。白色或微黄色结晶或粉末，不溶于水，溶于丙酮、二氯六环和浓硫酸。孕酮有抑制排卵、停止月经、抑制动情并使受精卵在子宫中发育等生理作用。医药上用于防止流产。

本章主要内容

第一节 概述

第二节 留族化合物的一些反应
与构象的关系

第三节 代表性的留族化合物

→ 第四节 强心苷

第五节 皂苷

第四节 强心苷

一、强心苷概述

强心苷（cardiac glycosides）是生物界中存在的一类对心脏有显著生理活性的甾体苷类，是由强心苷元（cardiac aglycones）与糖缩合的一类苷。

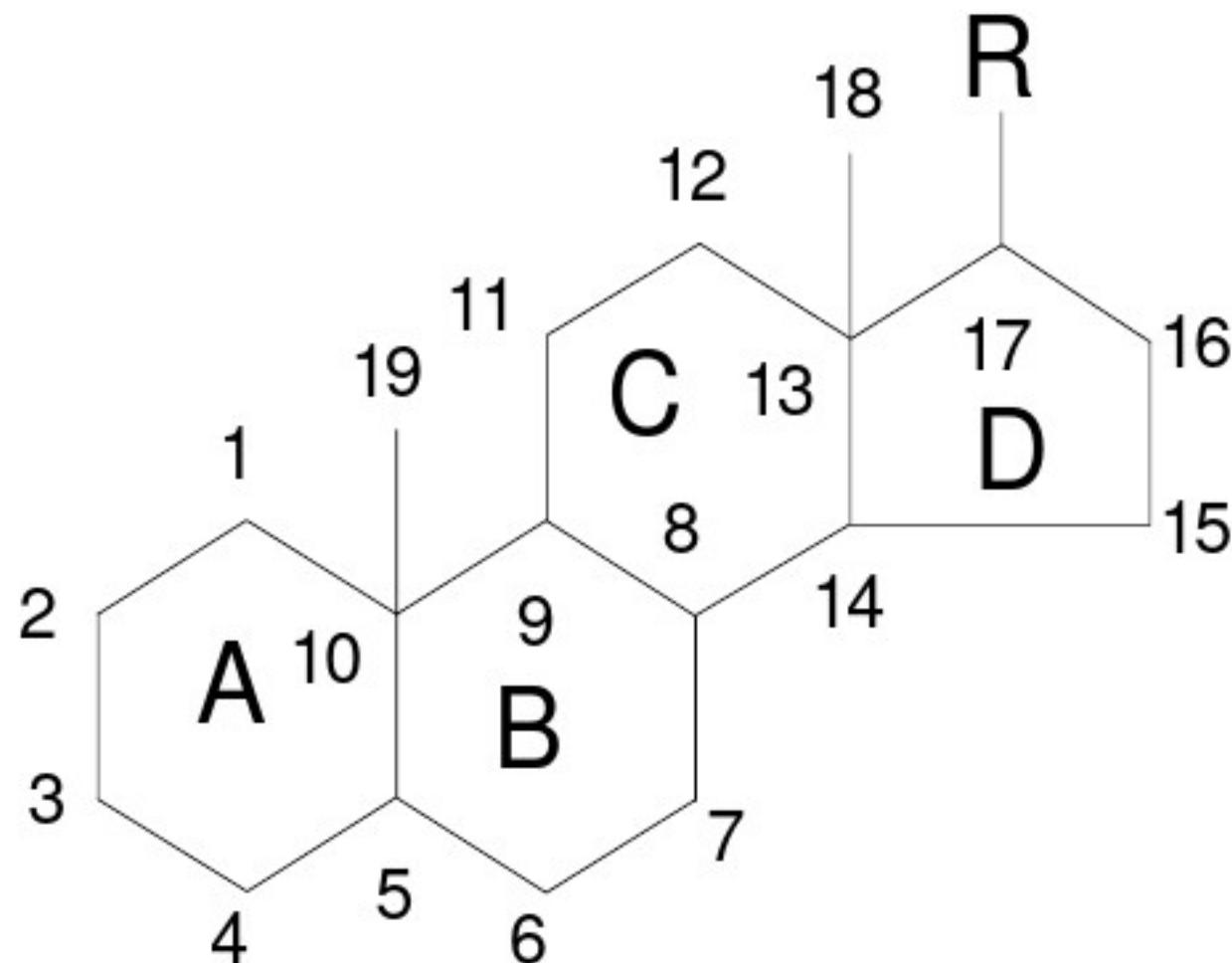
它们主要分布于夹竹桃科、玄参科、百合科、萝摩科、十字花科等十几个科的一百多种植物中。常见的有毛花洋地黄（*Digitalis lanata*）、紫花洋地黄（*Digitalis purpurea*）、黄花夹竹桃（*Peruviana peruviana*）、毒毛旋花子（*Strophanthus kombe*）、铃兰（*Convallaria keiskei*）、海葱（*Scilla maritima*）、羊角拗（*Strophanthus divaricatus*）等。

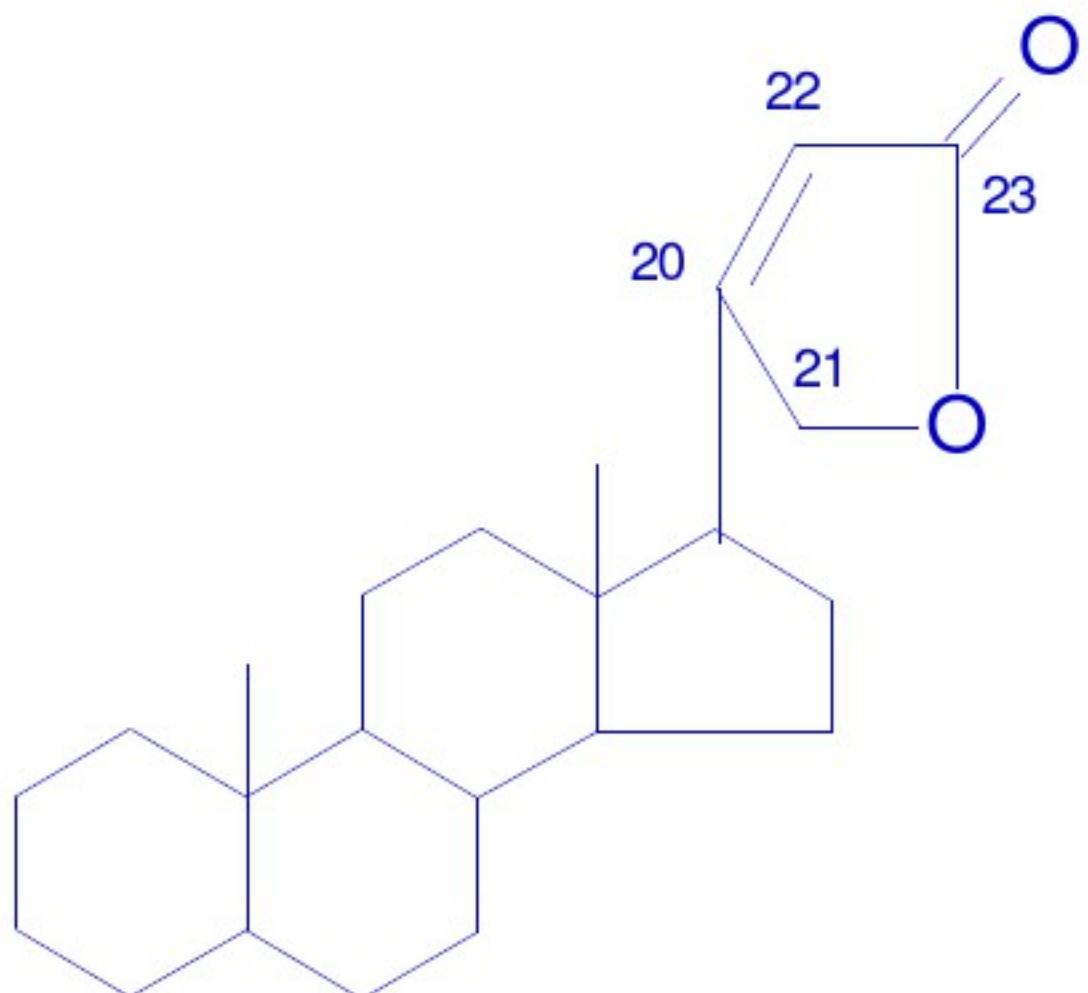
二、结构及分类

1. 苷元部分：

苷元部分根据在C17位上连接的不饱和内酯环不同分为两类。

依C₁₇-位上连接内酯环大小的不同





强心甾烯

\downarrow

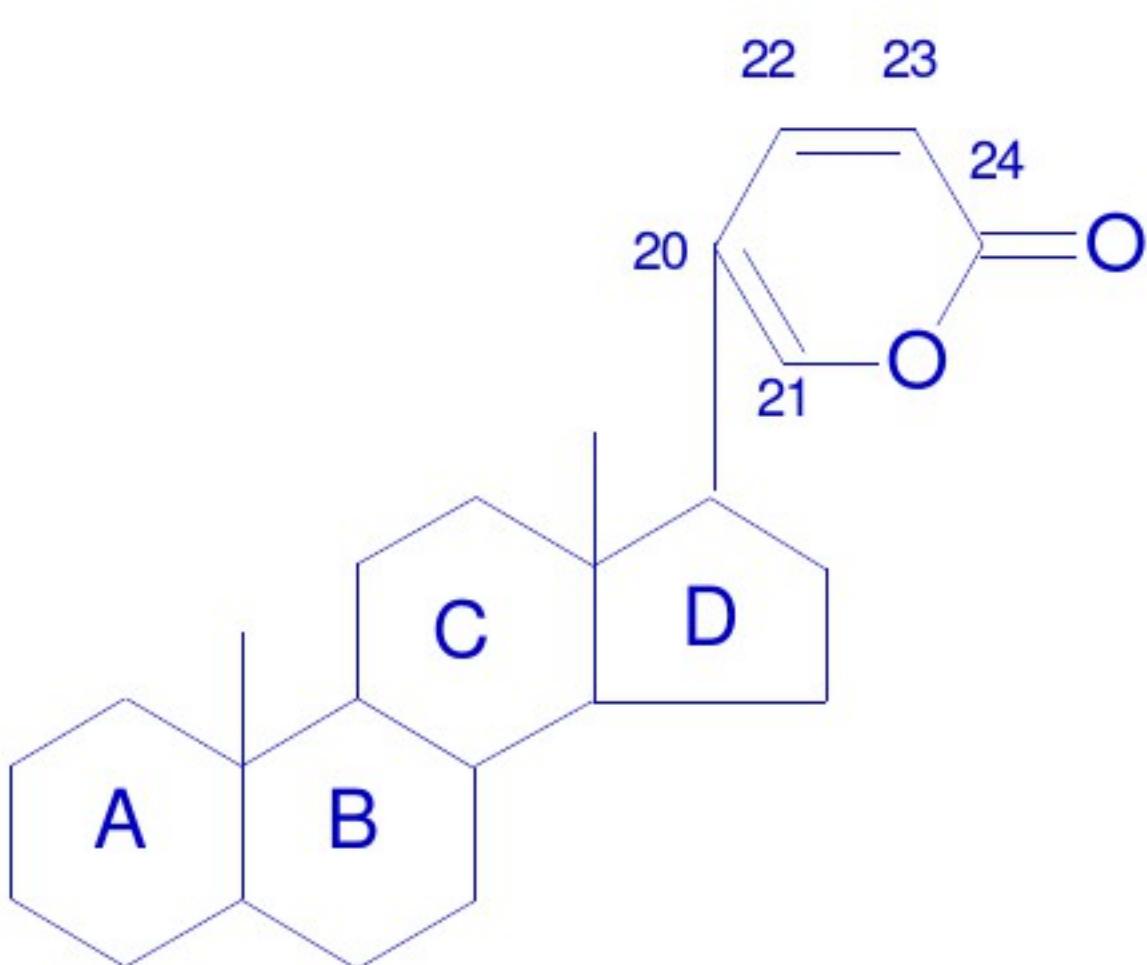
$3\beta\text{-OH}$ $14\beta\text{-OH}$

甲型强心苷元

\downarrow

3-位连接糖

甲型强心苷



海葱甾烯 (蟾蜍甾二烯)

\downarrow

$3\beta\text{-OH}$ $14\beta\text{-OH}$

乙型强心苷元

\downarrow

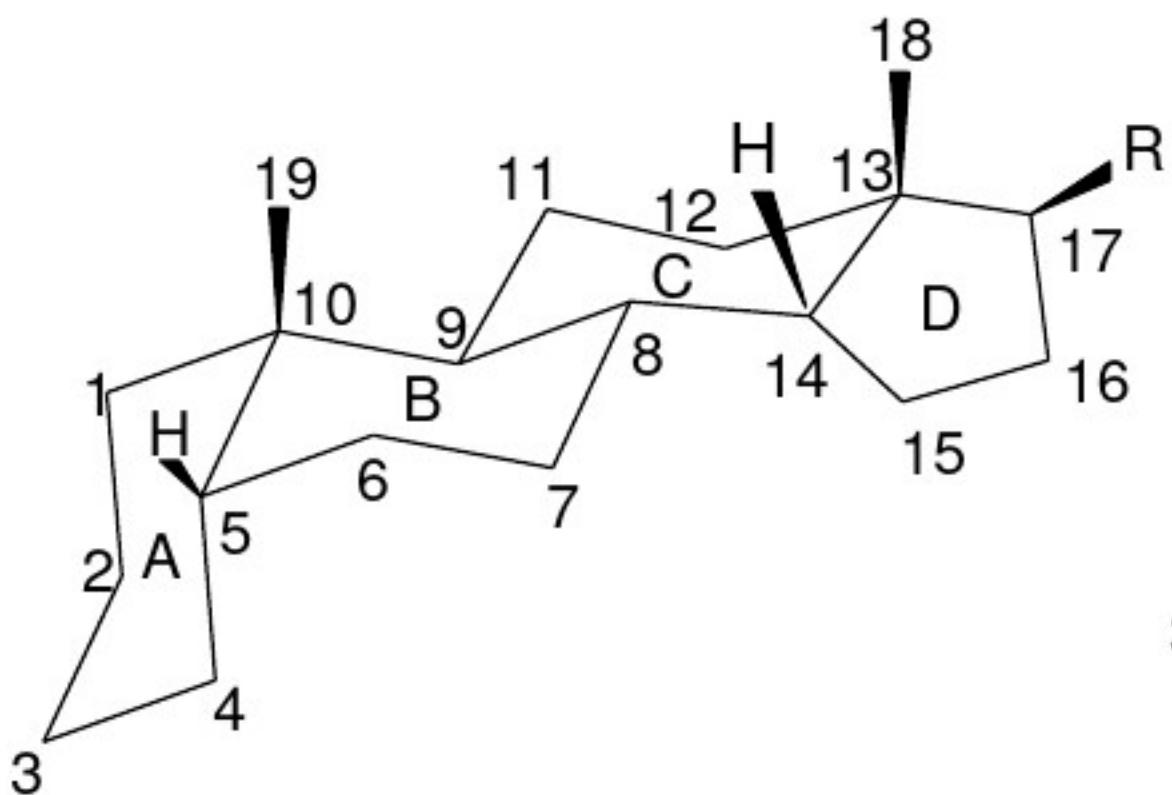
3-位连接糖

乙型强心苷

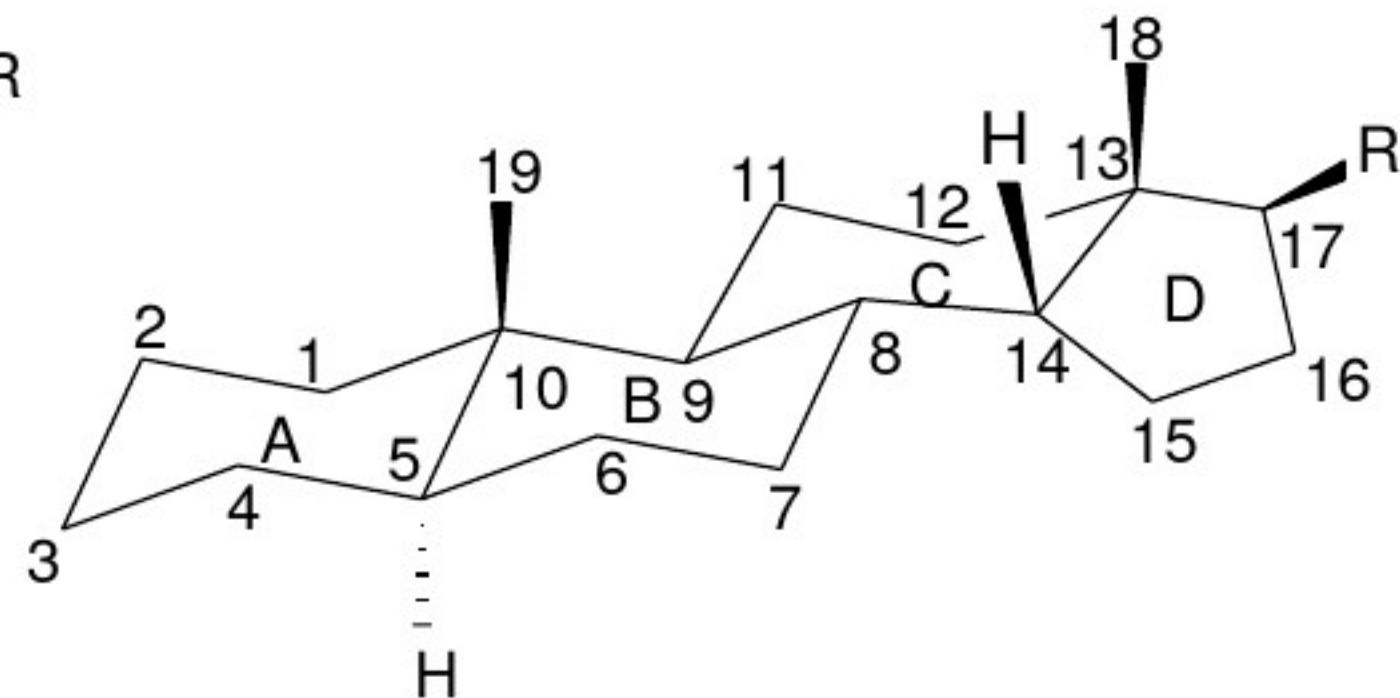
- 甲型强心苷元C17位连接的是**五元不饱和内酯环**，即 $\Delta\alpha\beta-\gamma$ 内酯，由23个碳原子组成，大多数是 β -构型，少数为 α -构型（allo一体），其母核称强心甾。
- 在已知的强心苷元中，绝大多数属于强心甾烯类。如毛地黄强心苷、毒毛旋花子强心苷。
- 乙型强心苷元或海葱甾二烯，C17位连接的是**六元不饱和内酯环**，即 $\Delta\alpha\beta,\gamma\delta$ -双烯 δ 内酯，是 β -构型，其母核称蟾蜍甾或海葱甾。
- 自然界中仅少数几种强心苷元属于这一类型。如蟾蜍甾二烯或海葱甾二烯。再如红海葱中主要成分红海葱苷，毒性是海葱苷A的300-500倍，作为杀鼠剂应用。

2. 其它特征：环戊烷骈多氢菲的结构特点

1) 天然存在的已知强心苷元B/C环都是反式稠合，C/D环都是顺式稠合，A/B环则顺反两种稠合方式都有，但大多数为顺式，如为反式稠合，则称异强心甾。



A/B顺式 C/D顺式



A/B反式 C/D顺式

2. 其它特征：环戊烷骈多氢菲的结构特点

- 2) 在昔元母核的C₃、C₁₄位上都有羟基，C₃位上的羟基大多数是β-构型，少数为α-构型，当C₃为α-构型时，命名时冠以“表(epi-)”字。C₃羟基与糖缩合而成昔键。C₁₄位上的羟基都是β-构型。C₁₀位上连接的多为甲基或其氧化产物(-CH₂OH, -CHO, -COOH)。C₁₃位上连接的均为甲基。
- 3) 昔元母核的其他位置可能出现羰基、羟基、双键、环氧基等。

3. 糖部分的结构

根据C₂位上有无羟基可以分成 α -羟基糖（2-羟基糖）和 α -去氧糖（2-去氧糖）两类。

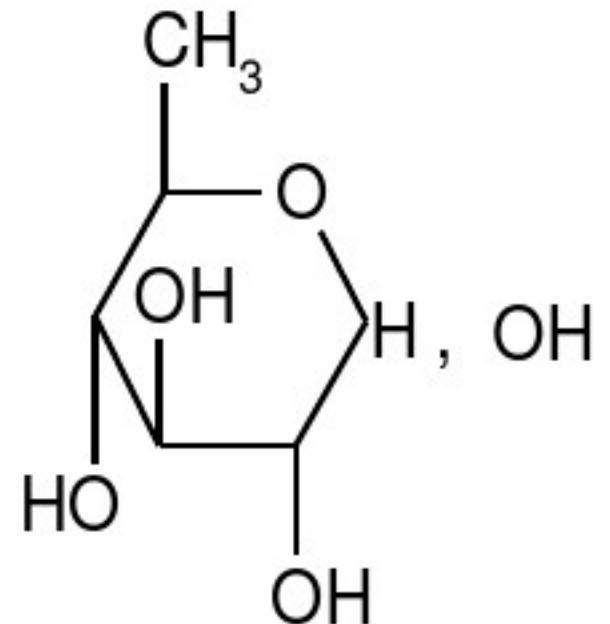
α -去氧糖常见于强心苷类，是区别于其它苷类成分的一个重要特征。

（1） α -羟基糖：

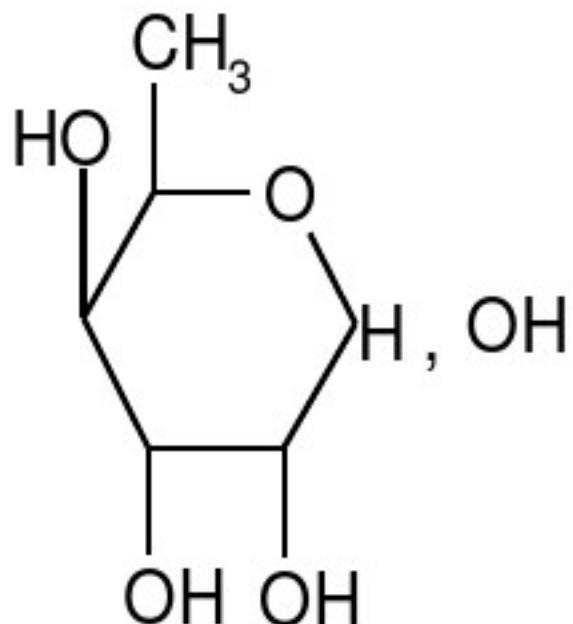
除D-葡萄糖、L-鼠李糖外，还有6-去氧糖如L-夫糖（L-fucose）、D-鸡纳糖（D-quinovose）、D-弩箭子糖（D-antiarose）、D-6-去氧阿洛糖（D-6-deoxyallose）等；6-去氧糖甲醚如L-黄花夹竹桃糖（L-thevetose）、D-洋地黄糖（D-digitalose）等。

(2) α -去氧糖：

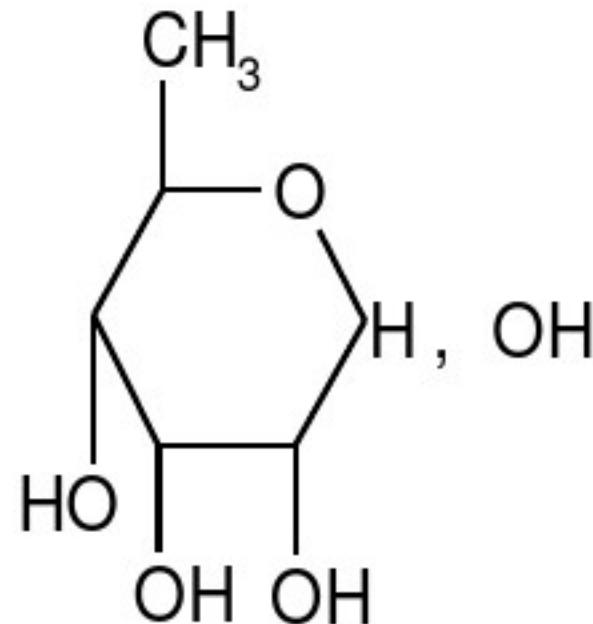
有2, 6-二去氧糖如D-洋地黄毒糖 (D-digitoxose) 等；2, 6-二去氧糖甲醚如L-夹竹桃糖 (L-oleandrose) 、D-加拿大麻糖 (D-cymarose) 、D-迪吉糖 (D-diglucose) 和D-沙门糖 (D-sarmentoose) 等。



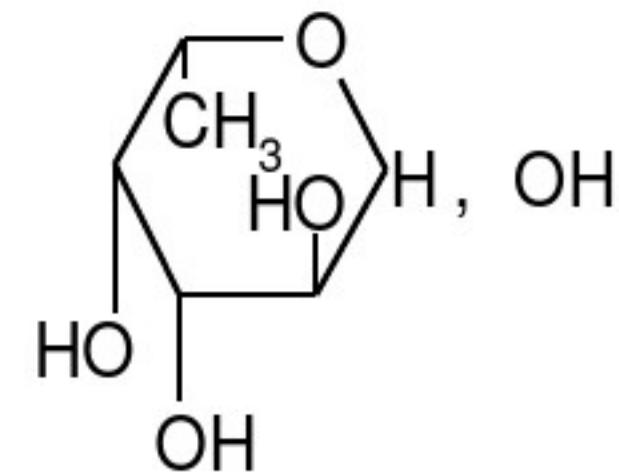
D-鸡纳糖



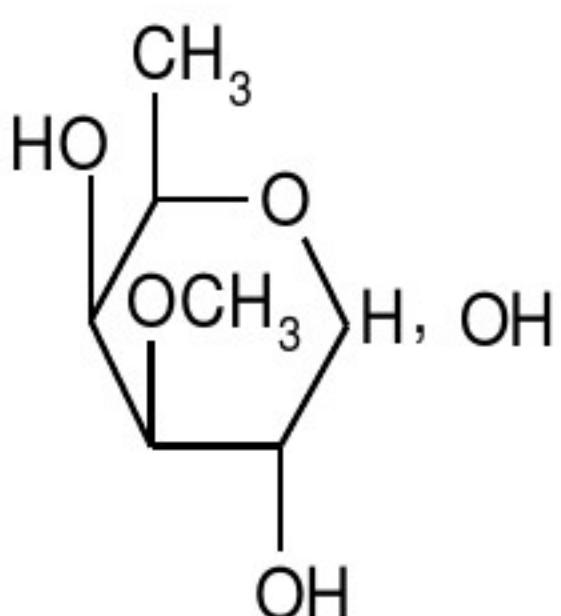
D-弩箭子糖



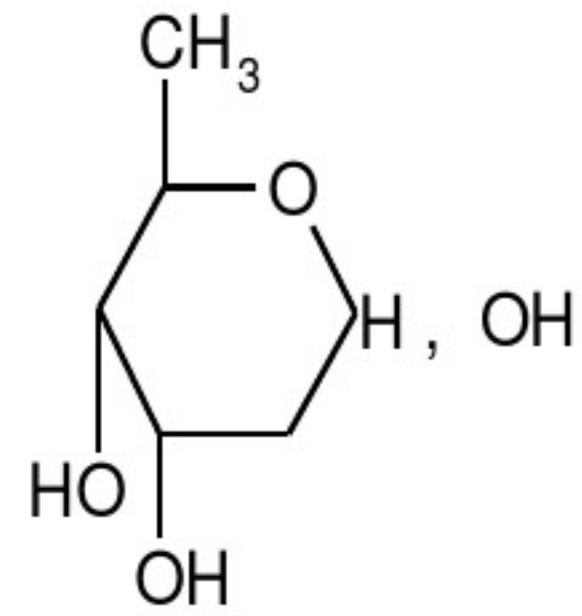
D-6-去氧阿洛糖



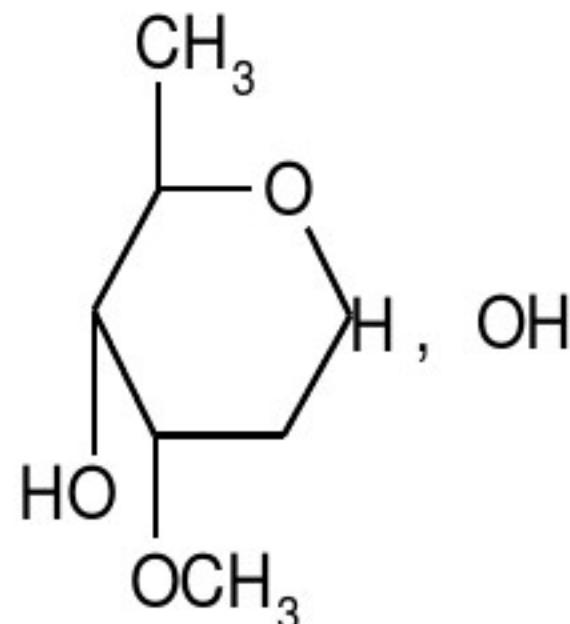
L-夫糖



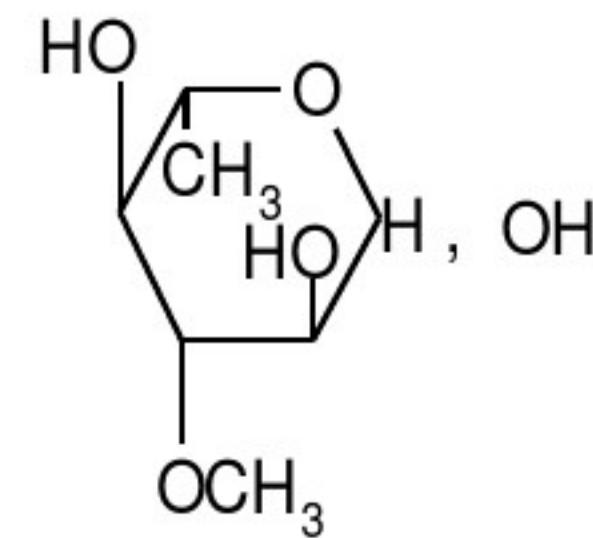
D-洋地黄糖



D-洋地黄毒糖



D-加拿大麻糖



L-黄花夹竹桃糖

4. 糖和苷元的连接方式

强心苷中，糖和苷元的连接方式有三种类型：

I型：苷元-（2, 6-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）y

植物界存在的强心苷种类很多，以I、II型较多，III型较少。

三、结构与强心作用的关系

1. 苷元结构与强心作用的关系

- (1) 强心苷元甾体母核必须具有一定的**构象**和C₁₇位连接的**不饱和内酯环**及其**β-构型**是不可缺少的，若异构化为α-型（allo-体）或开环或不饱和内酯环被氢化或双键位移，均无毒性或毒性显著降低。
- (2) C₁₄位上羟基只有是**β-构型**的才有效，C₁₄-β-OH如与邻近的碳原子（如C₈, C₁₅）上的氢脱水形成双键或与C₈脱氢成氧桥，均使强心作用减低或消失。

- (3) A/B环顺式的甲型强心苷元，C₃位羟基必须是β-构型，α-构型无活性。
- (4) C₁₀位上的甲基氧化成羟甲基或醛基或羧基后，可影响强心作用的强度或毒性，但不是决定因素。
- (5) 引入5β、11α、12β-羟基有增强活性作用，而引入1β、6β、16β-羟基有降低活性作用，例如异羟基洋地黄毒苷的毒性大于羟基洋地黄毒苷。
- (6) 在母核上引入双键，对强心作用影响不一致，引入△4(5)与引入5β-羟基的影响相似，能增强活性，而引入△16(17)则活性消失或显著下降。
- (7) 无论在苷元或糖基上增加乙酰基都有增强活性的作用。

三、 结构与强心作用的关系

2. 构成强心苷的糖对强心作用的影响

- (1) 甲型强心苷元及其苷的毒性规律一般为：苷元<单糖苷>二糖苷>三糖苷
- (2) 单糖苷的毒性次序为：葡萄糖苷>甲氧基糖苷>6-去氧糖苷>2, 6-去氧糖苷。
- (3) 乙型强心苷元及其苷的毒性规律为：苷元>单糖苷>二糖苷。
- (4) 甲型、乙型强心苷元比较，乙型强心苷元的毒性大于相应的甲型强心苷元。

四、理化性质

(一) 性状

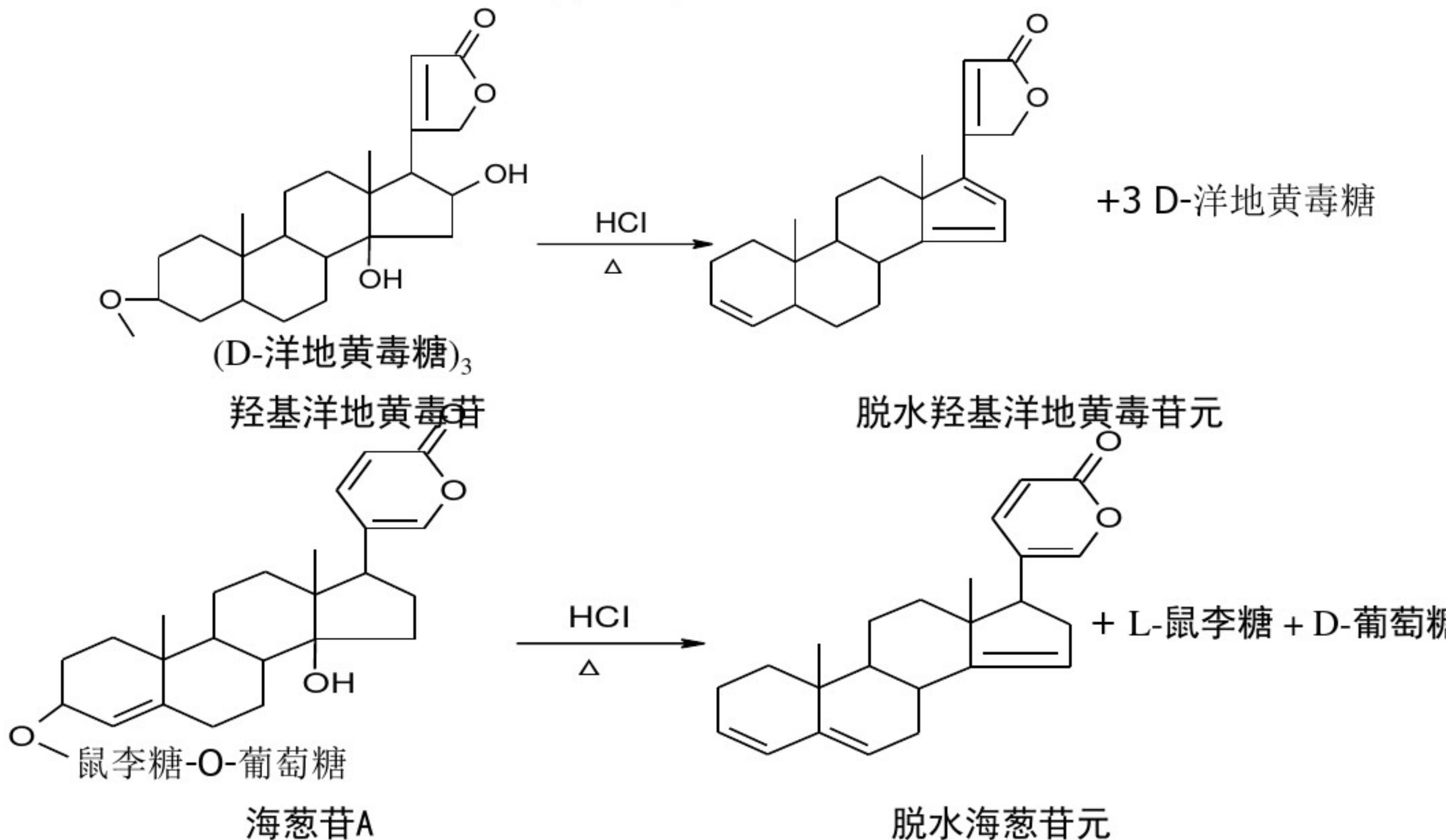
多为无色晶体或无定形粉末，中性物质，有旋光性。C17位上的侧链为 β -构型者味苦，而 α -构型者味不苦，但无疗效。对粘膜有刺激性。

(二) 溶解性

强心苷一般可溶于水、甲醇、乙醇、丙酮等极性溶剂，难溶于乙醚、苯、石油醚等非极性溶剂。弱亲脂性苷略溶于氯仿-乙醇(2:1)，亲脂性苷略溶于乙酸乙酯、含水氯仿、氯仿-乙醇(3:1)等。

(三) 脱水反应

强心苷用混合强酸（例如 3%~5% HCl）进行酸水解时，苷元往往发生脱水反应。 C_{14} 、 C_5 位上的 β 羟基最易发生脱水



(四) 水解反应

化学方法主要有酸水解、碱水解；生物方法有酶水解。

1. 酸水解

(1) 温和酸水解

用稀酸 $0.02\sim 0.05\text{mol/L}$ 的盐酸或硫酸，在含水醇中经短时间加热回流，可使I型强心苷水解为苷元和糖。因为苷元和 α -去氧糖之间、 α -去氧糖与 α -去氧糖之间的糖苷键极易被酸水解，在此条件下即可断裂。而 α -去氧糖与 α -羟基糖、 α -羟基糖与 α -羟基糖之间的苷键在此条件下不易断裂，常常得到二糖或三糖。由于此水解条件温和，对苷元的影响较小，不致引起脱水反应，对不稳定的 α -去氧糖亦不致分解。

(2) 强烈酸水解

II型和III型强心苷与苷元直接相连的均为 α -羟基糖，由于糖的2-羟基阻碍了苷键原子的质子化，使水解较为困难，用温和酸水解无法使其水解，必须增高酸的浓度（3%~5%），延长作用时间或同时加压，才能使 α -羟基糖定量地水解下来，但常引起苷元结构的改变，失去一分子或数分子水形成脱水苷元。

(3) 氯化氢-丙酮法（Mannich和Siewert法）

将强心苷置于含1%氯化氢的丙酮溶液中，20℃放置两周。因糖分子中C₂羟基和C₃羟基与丙酮反应，生成丙酮化物，进而水解，可得到原生苷元和糖衍生物。

2. 酶水解

酶水解有一定的专属性。不同性质的酶，作用于不同性质的苷键。在含强心苷的植物中，有水解葡萄糖的酶，但无水解 α -去氧糖的酶，所以能水解除去分子中的葡萄糖，保留 α -去氧糖而生成次级苷。

3. 碱水解

强心苷的苷键不被碱水解。但强心苷分子中的酰基、内酯环会受碱的影响，发生水解或裂解、双键移位、苷元异构化等反应。

碱水解

(1) 酰基的水解

强心苷的苷元或糖上常有酰基存在，它们遇碱可水解脱去酰基。一般用碳酸氢钠、碳酸氢钾、氢氧化钙、氢氧化钡等。 α -去氧糖上的酰基最易脱去，用碳酸氢钠、碳酸氢钾处理即可，而羟基糖或苷元上的酰基须用氢氧化钙、氢氧化钡处理才可。甲酰基较乙酰基易水解，提取分离时，若用氢氧化钙处理，即可水解。

上述四种碱只水解酰基，不影响内酯环。氢氧化钠、氢氧化钾由于碱性太强，不仅使所有酰基水解，而且还会使内酯环开裂。

(2) 内酯环的水解

在水溶液中，氢氧化钠、氢氧化钾溶液可使内酯环开裂，加酸后可再环合；在醇溶液中，氢氧化钠、氢氧化钾溶液使内酯环开环后生成异构化苷，酸化亦不能再环合成原来的内酯环，为不可逆反应。

甲型强心苷在氢氧化钾的醇溶液中，通过内酯环的质子转移、双键转移，以及C₁₄位羟基质子对C₂₀位的亲电加成作用而生成内酯型异构化苷，再经皂化作用开环形成开链型异构化苷。

乙型强心苷在氢氧化钾醇溶液中，不发生双键转移，但内酯环开裂生成甲酯异构化苷。

五、 检识方法—颜色反应

1. 由于不饱和内酯环产生的反应

1) 亚硝酰铁氰化钠试剂 (Legal反应) :

3% 亚硝酰铁氰化钠溶液和2mol/l的NaOH溶液
反应液呈深红色并逐渐褪去。

2) 间二硝基苯试剂 (Raymond反应) :

反应机理是间二硝基苯与活性亚甲基缩合后，又经过量间二硝基苯氧化成醌式而显色。

显紫红色，5~10分钟褪色。

3) 3, 5-二硝基苯甲酸试剂 (Kedde反应) :

本试剂可作为强心苷纸色谱和薄层色谱的显色试剂，喷雾后显紫红色，几分钟后褪色。

(A液：2% 3, 5-二硝基苯甲酸甲醇或乙醇溶液；B液：
2mol/l KOH溶液，用前等量混合)

4) 碱性苦味酸试剂 (Baljet反应) :

《药典》以此法测定强心苷类药物含量。

反应呈红或紫红、橙红色

(A液：1% 苦味酸乙醇溶液；B液：5%的NaOH溶
液，用前等量混合)

2. 作用于 α -去氧糖的反应

1) Keller-Kiliani (K-K) 反应：

冰醋酸，20%三氯化铁水溶液和浓硫酸，观察界面和乙酸层的颜色变化。如有 α -去氧糖存在，乙酸层渐呈蓝色。

该反应为 α -去氧糖的特征性反应。

2) 吲 (tie or che) 吨氢醇反应：

呌吨氢醇试剂（10mg呌吨氢醇溶于100ml冰醋酸，加入1ml浓硫酸），显红色。

3) 过碘酸-对硝基苯胺反应：

该反应原理是：过碘酸将2-去氧糖氧化成丙二醛，丙二醛与硝基苯胺试剂反应呈深黄色。

4) 对-二甲氨基苯甲醛反应：

对-二氨基苯甲醛试剂（1%对-二甲氨基苯甲醛乙醇溶液—浓盐酸4：1）

如有2-去氧糖，可显灰红色斑点。

六、提取分离

(一) 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）

(二) 分离

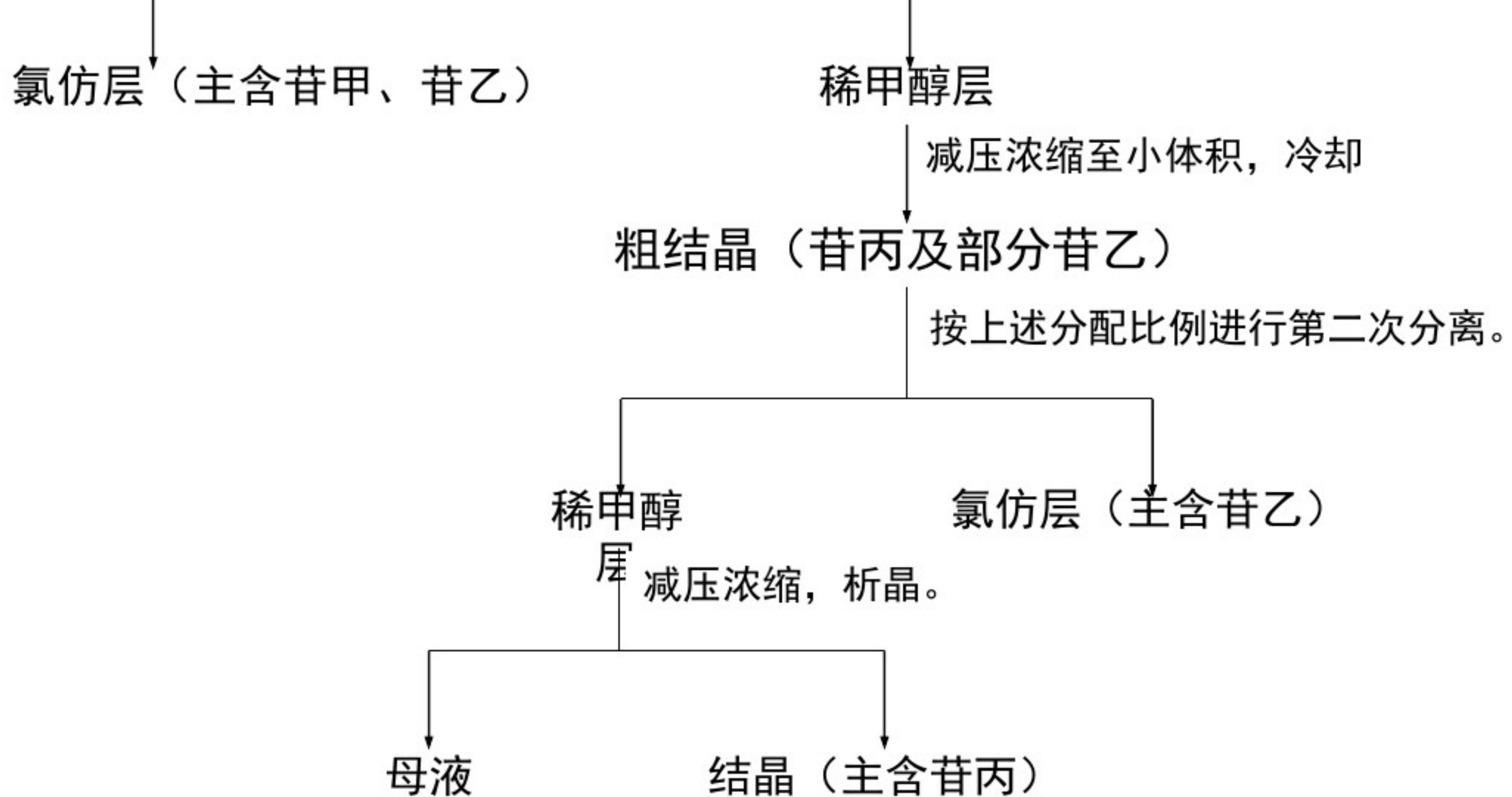
1. 溶剂萃取法

如：毛花洋地黄总苷（混合苷）中苷甲、乙、丙的分离

利用毛花洋地黄苷甲、苷乙、苷丙在氯仿中溶解度不同，采用甲醇-氯仿-水混合溶剂系统，可将苷丙与苷甲、苷乙分离。

总昔

先将总昔溶于甲醇，滤过，再向滤液中加氯仿和水，按总昔-甲醇-氯仿-水（1：100：500：500）的比例进行第一次分离



2. 逆流分溶法

利用分配系数不同而达到分离。例如黄花夹竹桃苷A和B的分离。

3. 吸附色谱法

常用中性氧化铝（或硅胶）作吸附剂，苯、苯-氯仿、氯仿、氯仿-甲醇作洗脱剂。

4. 液滴逆流色谱法（DCCC）

七、结构鉴定

1. 纸色谱和薄层色谱

吸附薄层常用的吸附剂有硅胶、氧化铝、氧化镁等，

分配薄层常用的支持剂有硅藻土、纤维素、滑石粉等，最常用的固定相是甲酰胺。

二者常用混合溶剂作移动相，用活性亚甲基试剂或三氯乙酸-氯胺T试剂作显色剂。

2. 波谱分析

(1) 强心苷元的UV光谱

甲型强心苷元在200~217nm ($\log\epsilon$ 4.20-4.24) 处呈现最大吸收，结构中双键及羟基位置不同，其UV光谱特征也不同。

乙型强心苷元在295~300nm ($\log\epsilon$ 约3.93) 处有特征吸收，其他孤立羰基的吸收峰因在同一波长区而被掩盖。

(2) 强心苷元的IR光谱

α 、 β 五元不饱和内酯环的 $\gamma C=O$ 峰为特征吸收峰，一般在 $1800\sim 1700\text{cm}^{-1}$ 处有两个强吸收峰。

而 $\Delta\alpha\beta$ ， $\gamma\delta$ 六元内酯环的强心苷元的 $C=O$ 红外吸收峰与五元内酯环相同，也有两个吸收峰，但较五元不饱和内酯环的相应吸收分别向低波数位移约 40 cm^{-1} 。

(3) $^1\text{H-NMR}$ 谱

- 1) $\Delta\alpha\beta\gamma$ -内酯环: $\text{C}_{22}\text{-H}$ 在 $\delta 6.00\sim 5.60$ 内, 呈宽的单峰,
 $\text{C}_{21}\text{-2H}$ 在 $\delta 5.00\sim 4.50\text{ppm}$ 内, 呈AB型四重峰, $J=18\text{Hz}$,
或宽单峰或三重峰。
- 2) C_{10} 和 C_{13} 上的甲基在 $\delta 1.00\text{ppm}$ 左右均为单峰。
- 3) C_{10} 上连结的醛基在 $\delta 10.0\sim 9.50\text{ppm}$ 内为单峰。
- 4) C_{10} 上连结的羟甲基乙酰化后, 在 $\delta 4.50\sim 4.00\text{ppm}$ 内
呈AB型四重峰, $J=12\text{Hz}$ 。
- 5) $\text{C}_3\text{-H}$ 为m峰, 在昔元中约在 $\delta 3.90\text{ppm}$, 成昔后向低
场位移。

(4) ^{13}C -NMR谱

^{13}C -NMR谱对研究强心苷结构也十分有用，此外， ^{13}C -NMR还有下列用途：

- 1) 根据 ^{13}C -NMR可以用来判断甾体A/B环的构象。
- 2) C₃-OH的构型也可用 ^{13}C -NMR来判断。
- 3) 可以确定强心苷分子中各糖基连接顺序。
- 4) 可以判断强心苷中糖基之间的连接位置。

(5) MS谱

强心苷元裂解方式较多，除RDA裂解、羟基的脱水、脱甲基、脱17位支链和醛基脱CO外，还有一些由较复杂裂解产生的特征碎片，如保留有内酯环的a、b、c、d碎片，含有A、B、C环的e、f碎片以及含有A、B环的g、h碎片等。

本章主要内容

第一节 概述

第二节 畴族化合物的一些反应
与构象的关系

第三节 代表性的甾族化合物

第四节 强心苷

第五节 甾体皂苷

甾体皂苷

一、概述

甾体皂苷 (steroidal saponins) ——是一类由螺甾烷 (spirostane) 类化合物与糖结合而成的甾体苷类，其水溶液经振摇后多能产生大量肥皂水溶液样的泡沫，故称为甾体皂苷。

甾体皂苷类在植物中分布广泛，例如人参、三七、知母、远志、甘草、桔梗、柴胡。

二、皂苷的分类及结构特点：

甾体皂苷
(中性皂苷)

螺甾烷醇型：25L、25S (C25-甲基直立 α 键、为 β 型)

异螺甾烷醇型：25D 25R(C25-甲基平伏 ϵ 键、为 α 型)

变形螺甾烷醇型：F环变形为呋喃甾烷
(五元含氧环)

呋甾烷型：F环裂环， C_{26} -OH多与葡萄糖相连成苷

三萜皂苷
(酸性皂苷)

五环三萜皂苷

β -香树脂醇型
 α -香树脂醇型
羽扇豆醇型

四环三萜皂苷

达玛烷型
羊毛脂甾烷型

甾体皂苷的结构特点：

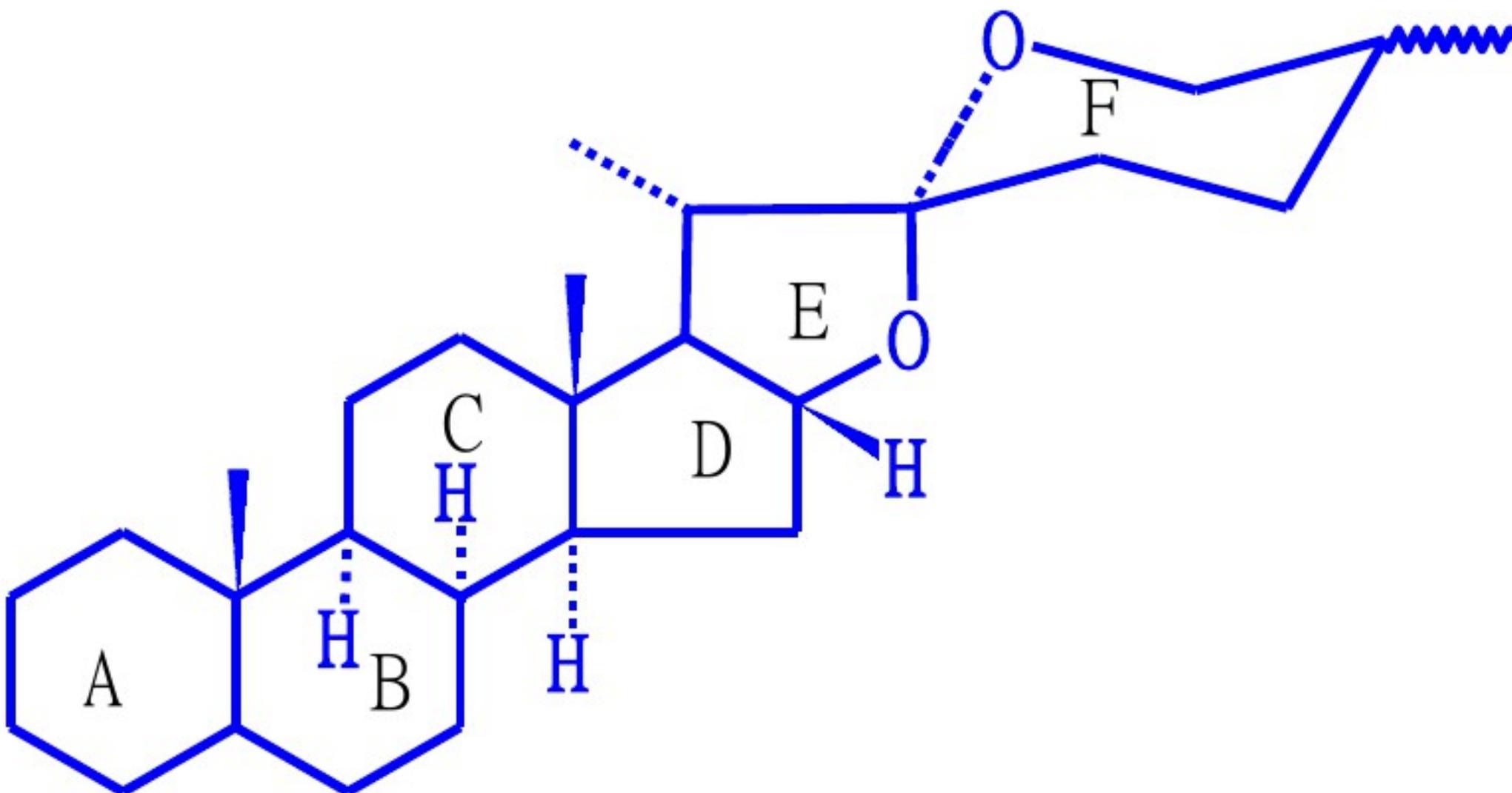
甾体皂苷 = 甾体皂苷元 + 糖 (α -羟基糖)



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. C₂₅的绝对构型依其上甲基的取向不同有两种
4. C₃大多有-OH基，和糖常在此部位结合

甾体皂苷类（侧链为含氧螺杂环）

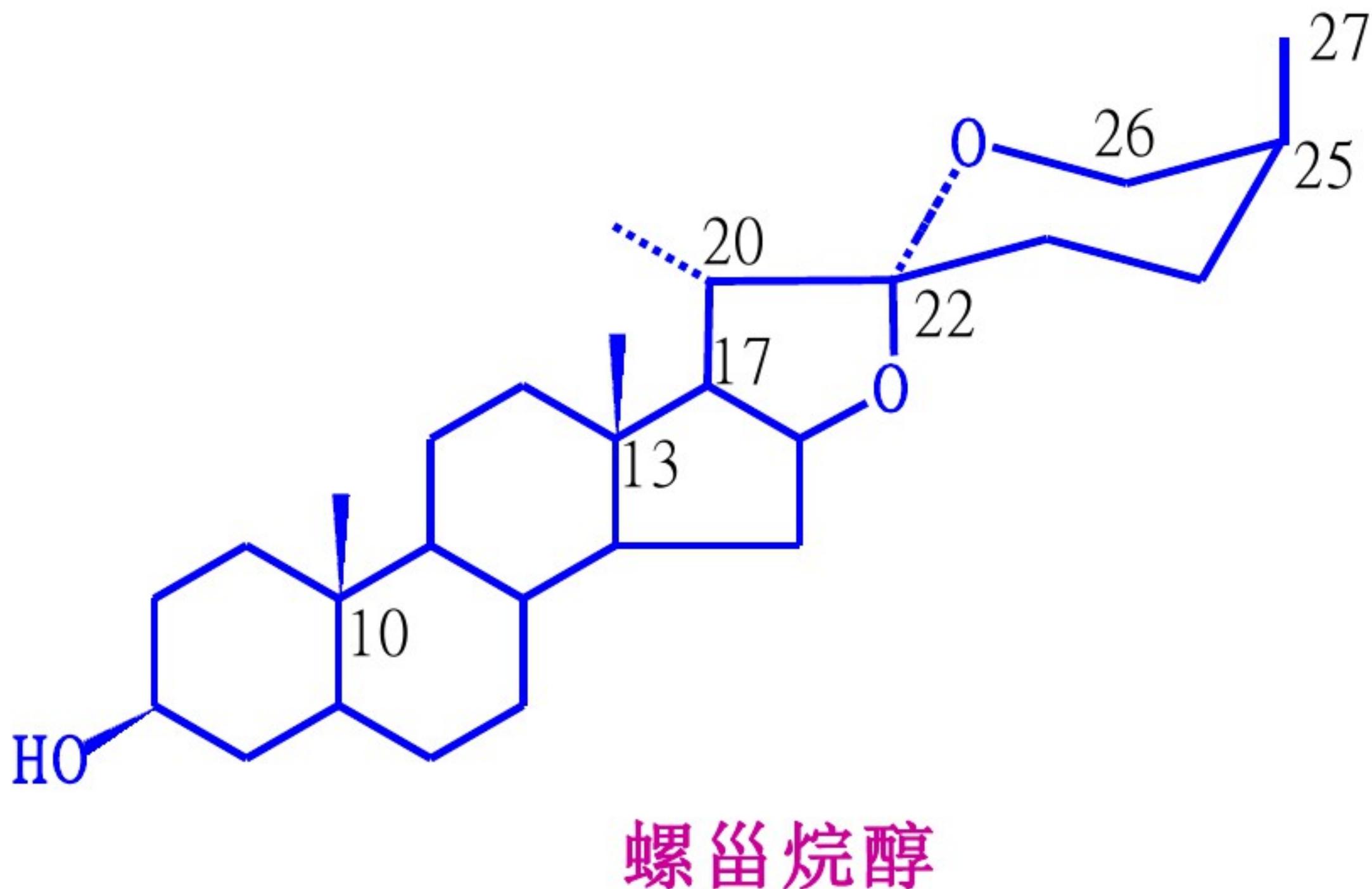
1、螺甾烷类 (Spirostanes) :



螺旋甾烷

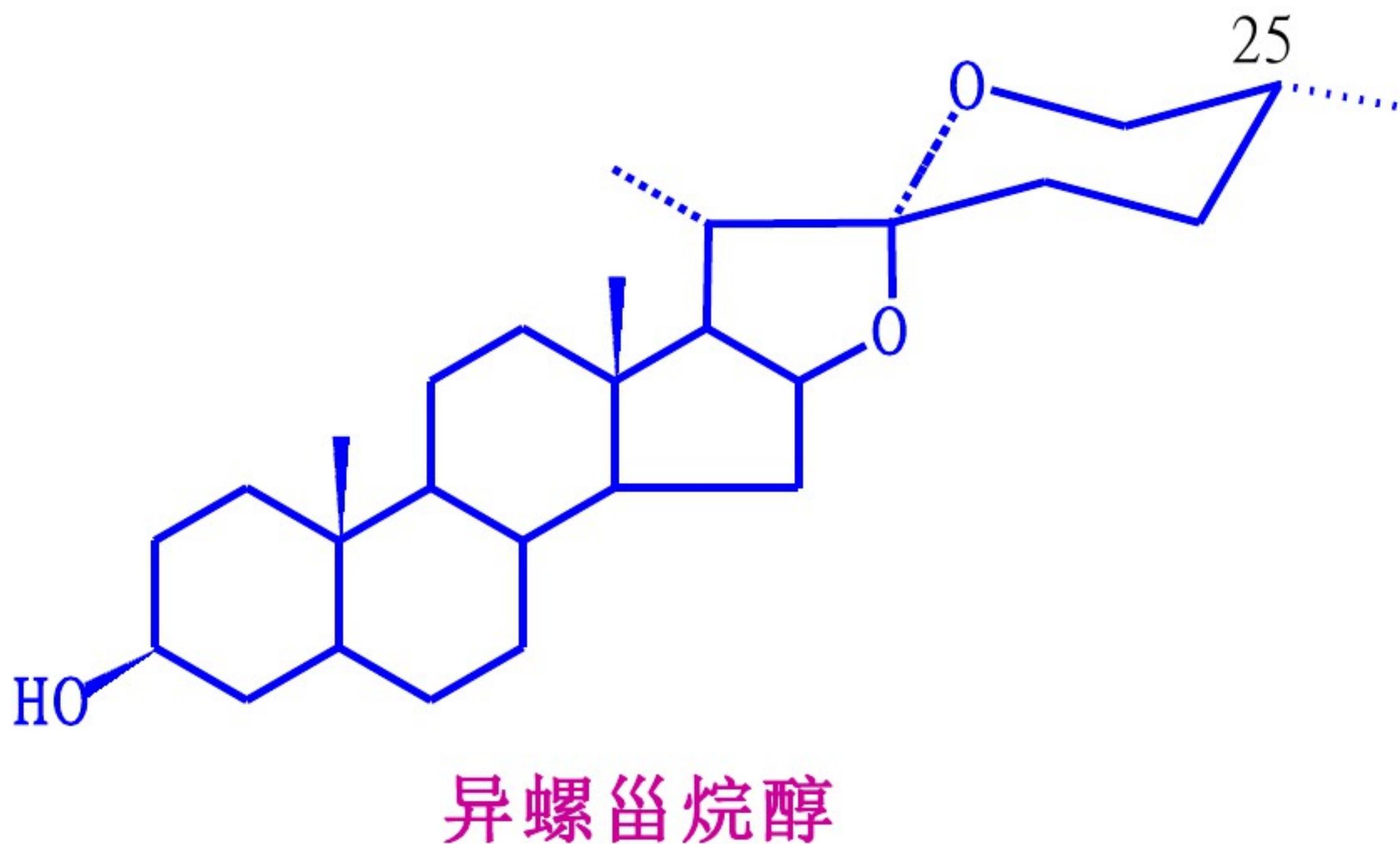
甾体皂苷类（侧链为含氧螺杂环）

2、螺甾烷醇类（Spirostanols）：C25为S构型



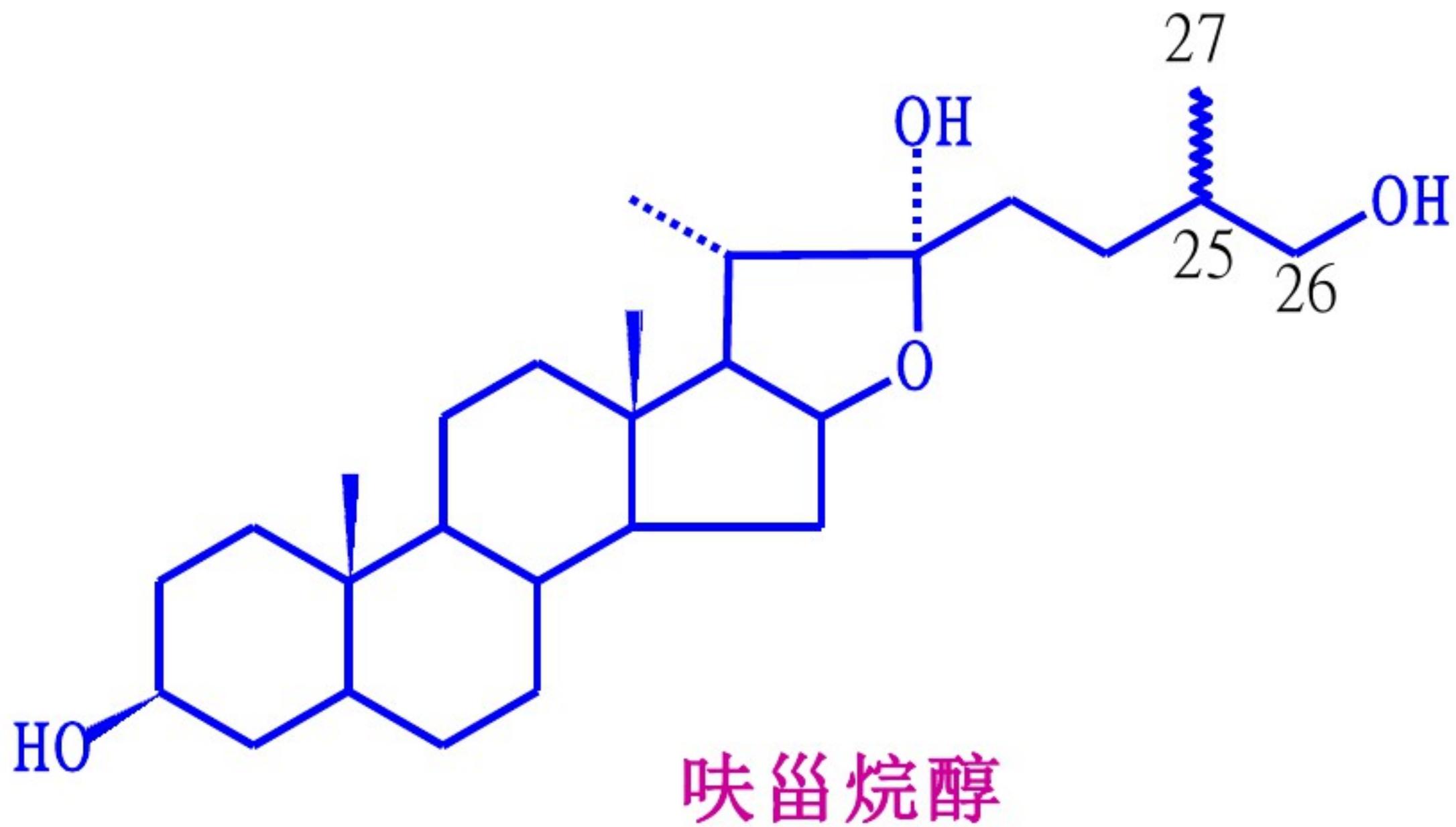
甾体皂苷类（侧链为含氧螺杂环）

3、异螺甾烷醇类 (Isospirostanols) : C25为R构型



甾体皂苷类（侧链为含氧螺杂环）

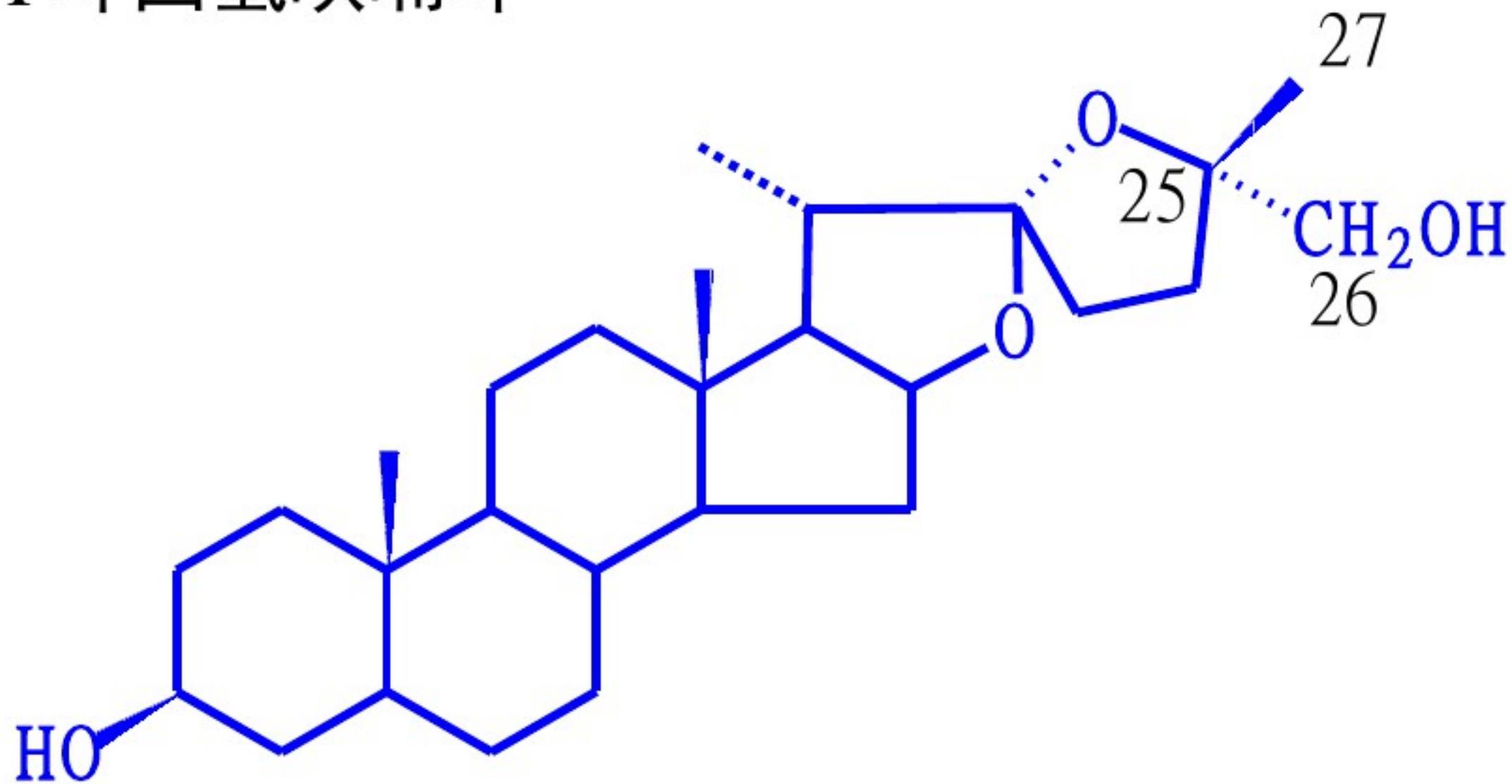
4、呋甾烷醇类 (furostanols) : F环为开链式



甾体皂苷类（侧链为含氧螺杂环）

5、变形螺甾烷醇类 (pseudo-spirostanols) :

F环四氢呋喃环



变形螺甾烷醇

三、皂苷的特性

1. 表面活性
2. 刺激性
3. 溶解性
4. 发泡性
5. 形成复合物
6. 溶血性

四、生药中皂苷类化合物的鉴别反应

1. 泡沫试验

2. 溶血试验

生药水浸液 1ml，加 1.8% 氯化钠溶液 1ml 及 2% 红细胞悬浮液 1ml，摇匀后放置，数分钟后可见溶液变透明红色。此反应也可在显微镜下观察，可见细胞溶解情况。

四、生药中皂苷类化合物的鉴别反应

3. 显色反应

- 1) 李伯曼反应：将样品溶于乙酐中，加入浓硫酸1滴，呈黄色-红色-蓝色-紫色-绿色等变化，最后褪色。
- 2) 醋酐-浓硫酸反应 (Liebermann-Burchard 反应)：氯仿中，加入浓硫酸-乙酐 (1: 20) 数滴，呈色同上。

甾体皂苷最后呈蓝绿色，三萜皂苷只能呈红色或紫色，故利用此反应可大致区别甾体皂苷与三萜皂苷。

显色反应

- 3) 氯仿—浓硫酸反应：样品溶于氯仿中，加入浓硫酸后，则氯仿层显红色或蓝色，硫酸层显绿色荧光。
- 4) 三氯醋酸反应：生成红色渐变为紫色。（甾体皂苷和三萜皂苷分别60℃，100℃显色），
- 5) 五氯化锑反应——皂苷与五氯化锑的氯仿溶液（不应含乙醇和水）显蓝紫色斑点。

五、皂苷的提取和分离

1. 皂苷元的提取

皂苷元多数难溶或不溶于水，易溶于有机溶剂，所以一般采用加酸法加热将粗皂苷水解，再用与水不相互溶的弱极性有机溶剂，如苯、氯仿等从水解液中将皂苷元提取出来。

或者直接用酸水加热水解植物原料中的皂苷，滤出不溶物，水洗，干燥，再用有机溶剂提取皂苷元。

五、皂苷的提取和分离

2. 分离和精制

- 1) 分段沉淀法：将皂苷溶于少量甲醇或乙醇，然后分步加入乙醚、丙酮或乙醚-丙酮混合溶剂，将皂苷分步沉淀出来。
- 2) 胆甾醇沉淀法：甾体皂苷与胆甾醇可生成难溶性分子复合物的性质，与其他水溶性成份分离，达到精制的目的。

五、皂苷的提取和分离

3) 铅盐沉淀法：

可用以分离酸性皂苷和中性皂苷。

方法：在总皂苷的乙醇溶液中加入过量的20%-30%中性醋酸铅溶液至沉淀完全，滤出沉淀，即获得酸性皂苷；再与滤液中加入20%-30%碱性醋酸铅溶液，中性皂苷又能沉淀析出，滤取沉淀。

钡盐沉淀法——可获得中性皂苷；

铜盐沉淀法——可获得总皂苷

五、皂苷的提取和分离

4) 氧化镁吸附法

取新煅制的MgO粉末加入粗皂苷的水或稀醇溶液中，拌匀于水浴上蒸干，磨碎，用甲醇或乙醇回流提取（被吸附在MgO上的皂苷可以被热醇提取出来，而杂质仍留在MgO中），浓缩提取液，冷置，皂苷即可析出；或将己醚加入冷醇溶液中，皂苷也能析出。

五、皂苷的提取和分离

5) 色谱分离法：

- ① 吸附色谱法：常用的吸附剂是硅胶、氧化铝和反相硅胶，洗脱剂一般采用混合溶剂。
- ② 分配色谱法：由于皂苷极性较大，可采用分配色谱法进行分离。一般用低活性的氧化铝或硅胶作吸附剂。
- ③ 高效液相色谱法：一般使用反相色谱法
- ④ 液滴逆流色谱法
- ⑤ 低压液相色谱法

六、皂苷的结构鉴定

1. 苷键的裂解

1) 微生物裂解法

此法实际上是结合了多种酶系的酶解方法。其操作步骤包括：先在以皂苷为碳源的培养基上培养微生物，而后对该培养基进行提取纯化，即可获得皂苷元。

2) 光分解法

当用紫外线照射皂苷元和与葡萄糖醛酸、阿拉伯糖或半乳糖直接相连的皂苷时，皂苷元会从皂苷中裂解出来。

常使用500W高压汞灯为光源照射皂苷，而后皂苷稍加分解即得皂苷元。

六、皂苷的结构鉴定

2. 皂苷的波谱

1) 紫外光谱：

甾体皂苷与硫酸反应后可在270~275nm范围出现最大吸收峰。

凡含C-12羰基的均有350nm的最大吸收峰；若C-2位、C-3位上均有羟基，且C-5位、C-6位有双键的皂苷元，则于近235nm处有最大吸收峰。

六、皂苷的结构鉴定

2. 皂苷的波谱

2) 红外光谱:

①可用于区别C-25的立体异构体，即是L系25S或是D系25R型。

25D系甾体皂苷有 $866\sim863\text{cm}^{-1}$ 、 $899\sim894\text{cm}^{-1}$ 、 $920\sim951\text{cm}^{-1}$ 及 982cm^{-1} 四条谱带，其中 $899\sim894\text{cm}^{-1}$ 处的吸收较 $920\sim915\text{cm}^{-1}$ 处的强2倍；

25L系甾体皂苷在 $857\sim852\text{cm}^{-1}$ 、 $899\sim894\text{cm}^{-1}$ 、 $920\sim915\text{cm}^{-1}$ 及 986cm^{-1} 处也有吸收，其中 $920\sim915\text{cm}^{-1}$ 处的吸收较 $899\sim894\text{cm}^{-1}$ 处强3~4倍。

六、皂苷的结构鉴定

2. 皂苷的波谱

2) 红外光谱:

②判断C-11位或C-12位的羰基是否成共轭体系。甾体皂苷元的C-11位或C-12位的有羰基（非共轭体系），则在1751-1705 cm⁻¹处只有一个吸收峰，且C-11位羰基比C-12位羰基的频率稍偏高。如果C-12位羰基成为α、β-不饱和酮的体系，则在1605-1600 cm⁻¹（双键）及1697-1673 cm⁻¹（羰基）处各有一个吸收峰。

③有双键的甾体皂苷元除在1580-1680 cm⁻¹有红外吸收峰外，在3070-3085 cm⁻¹和680-690 cm⁻¹处尚可见较弱的吸收峰。

六、皂苷的结构鉴定

2. 皂苷的波谱

3) 质谱:

甾体皂苷元的质谱中均出现一个很强的*m/z*139的基峰和中等强度的*m/z*115碎片峰以及一个很弱的*m/z*126的辅助离子峰。对于具有C12, 13一双键的三萜皂苷，分子中因具有环己烯结构，容易发生RDA裂解，根据生成的碎片离子峰可以确定A、B环及D、E环上的取代基性质、数目、位置等。

六、皂苷的结构鉴定

2. 皂苷的波谱

4) NMR谱:

$^1\text{H-NMR}$ 留体皂苷元在高场区有4个甲基氢的特征峰：其中18位 CH_3 、19位 CH_3 均为单峰，前者处于较高场；21位 CH_3 ，27位 CH_3 均为双峰，后者处于较高场。三萜皂苷元的 $^1\text{H-NMR}$ ，在高场区出现甲基信号。在 $\delta 0.18-1.5$ 左右出现堆积成山的亚甲基信号。

$^{13}\text{C-NMR}$ ：螺旋甾烷醇类皂苷元的C-22信号大多数情况下出现在 $\delta 109.5$ 处。

七、皂苷的药理活性

1. 溶血作用；
2. 抗菌作用；
3. 抗肿瘤作用，如海星皂苷等；
4. 增加血管和增加血流作用；
5. 退热作用；
6. 止咳、去痰作用