

210-18

萜类化学

龙康侯等编著

高等学校教学参考书

高等教育出版社

彭映才

高等学校教学参考书

萜类化学

龙康侯 苏镜娱 曾陇梅
罗允康 郑懿雅 谢颂凯

高等教育出版社

内 容 提 要

本书对萜类化学作了概括的介绍,包括各类主要的萜类化合物的存在、生理活性、结构测定、化学反应等,以及有关的单离技术,全合成路线制订的策略与合成实例,生物合成等。内容着重于近年来的进展,可供大学高年级学生、研究生、教师与科技人员参考。

高等学校教学参考书

萜 类 化 学

龙康侯 苏镜娱 曾陇梅
罗允康 郑懿雅 谢颂凯

*

高等教育出版社出版

新华书店北京发行所发行

通县觅子店印刷厂印装

*

开本 787×1092 1/16 印张 25 字数 574,000

1984年6月第1版 1985年7月第1次印刷

印数 00,001—2,650

书号 13010·01010 定价 4.80 元

前 言

萜类化合物是广泛地分布于植物、昆虫及微生物等生物体中的一大类有机化合物。由于其碳架多种多样,长期以来不少有机化学家都对它们产生过浓厚的兴趣。但是,过去受研究方法的限制进展较慢,五十年代以前主要的工作是研究精油里的单萜化合物。五十年代以后,由于新的分离技术(例如 TLC, GC, HPLC 等)和新的物理分析方法(例如 nmr、MS 及 X-光衍射等)的应用,促进了萜类化学的研究,陆续发现了许多含量稀少和环系新奇的萜类化合物。在这期间,倍半萜的研究可算是萜类化学中最活跃的部分。六十年代初所知的倍半萜的环系还不太多,而现在已达到了约一百种不同的碳骨。在大约二十年的期间,一类化合物的环系增加如此之多,这是一件不寻常的事。此外,近年来不少二倍半萜化合物陆续被发现,填补了 C_{25} 的空白。所有这些新发现,一方面丰富了有机化学的知识,同时也向有机合成工作者提出了新的挑战。为了合成一些特殊的环系和指定的立体构型的化合物,必须创造一些新方法和应用一些新试剂,从而也促进了复杂有机物合成的发展。近期研究的另一个重要方面是阐明在生物体中天然产物(主要是萜类和甾类)的构成途径——生物合成。

关于萜类化学的参考书,1964 年科学出版社出版的 A. P. Pinder, "The Chemistry of the Terpenes" (1960) 的中译本,距今已近二十年。鉴于萜类化学的进展,我们根据 1979 年高等学校理科有机化学教材会议拟定的《萜类化学》参考教材提纲编写了这本小册子,供有机化学专业的高年级学生、研究生、青年教师以及从事有关工作的科技人员参考。

本书重点阐述了各类萜类化合物的基本知识及精华。在单萜一章中,着重介绍了重要的单萜化合物的重排反应及饶有兴趣的化学转变。在倍半萜一章中,介绍了多种类型环系的代表化合物,并着重于介绍或评述其合成方法。在二萜、二倍半萜及三萜等方面,选择地介绍了一些重要化合物及其立体化学。对这些较复杂的萜类化合物较多地阐述它们的结构测定。在以上的几章中还特意收集了使人感兴趣的有生物活性的萜类及海洋生物来源的萜类的近期研究情况。

本书还论述了制订有机物全合成的路线的策略,并举例讨论了几种有代表性的萜类化合物的全合成,萜类化合物的生物合成及近期的进展亦有专章介绍。此外,萜类化合物的单离方法,例如精馏、层析法和化学方法等亦作了较详细的叙述。

由于编者水平有限,时间亦较仓促,错误和缺点在所难免,衷心希望读者提出批评和指正。

编者

一九八〇年六月于广州

目 录

前言

第一章 萜类化合物的单离方法.....1

第一节 化学法在萜类化合物单离上的应用.....2

一、萜烯类化合物的分离.....2

1. 通过生成卤化氢加成物进行分离.....2

2. 通过生成亚硝酰氯加成物进行分离.....3

二、萜醇类化合物的分离.....3

1. 通过生成硼酸酯进行分离.....4

2. 通过生成邻苯二甲酸氢酯进行分离.....4

3. 通过生成 N-芳基取代氨基酸酯进行分离.....4

三、醛类和酮类化合物的分离.....5

1. 通过吉拉特型试剂进行分离.....5

2. 通过生成亚硫酸氢钠加成物进行分离.....6

第二节 精密分馏在萜类化合物单离上的应用.....7

一、蒸馏瓶.....7

二、分馏柱.....8

三、散置填充式分馏柱的填充物.....10

四、分馏头和馏分截取器.....12

五、分馏柱的评价和分馏操作.....13

1. 在全回流下分馏柱的理论层数.....14

2. 回流比.....16

3. 理论层高度值(HETP 值).....16

4. 蒸发速度.....17

5. 滞留量.....17

第三节 萜类化合物的吸附层析和薄层层析的单离.....18

一、萜烯类化合物.....20

二、醚类和环氧化合物.....26

三、酯类化合物.....27

四、醛类和酮类化合物.....29

五、醇类化合物.....31

六、应用于萜类化合物薄层层析中的显色剂.....33

七、在薄层上进行微化学反应.....35

1. 用钨或铂在薄层上进行氢化反应.....36

2. 用氢化铝锂在薄层上还原.....36

3. 用硼氢化钠在薄层上还原羰基化合物.....36

4. 溴对碳-碳双键的加成反应.....36

5. 铬酐-乙酸的氧化反应.....36

6. 用过苯甲酸类试剂进行环氧化反应.....36

7. 以过氧化氢作氧化剂的反应.....37

8. 用浓硫酸将二级或三级醇类脱水.....37

9. 皂化反应.....37

10. 醇类的乙酰化反应.....37

11. 醇类与 3,5-二硝基苯甲酰氯和邻硝基苯异氰酸酯的反应.....37

12. 羰基化合物的一些衍生物的制备.....38

参考文献.....39

第二章 单萜类.....41

第一节 引言.....41

第二节 无环单萜类.....44

第三节 单环单萜类.....49

第四节 双环单萜类化合物.....58

一、薹烷系.....58

二、侧柏烷系.....66

三、蒎烷系.....70

四、莰烷系.....78

五、葑烷系.....85

参考文献.....90

第三章 倍半萜.....97

第一节 引言.....97

第二节 链状倍半萜类化合物.....101

第三节 单环倍半萜类化合物.....104

一、单环金合欢烷型.....104

二、甜没药烷型.....106

三、吉马烷型.....107

1. 吉马烷型化合物.....108

2. 跨环环化反应.....110

3. 构象分析.....113

4. Cope重排	115
5. 吉马烷类的合成	116
四、榄香烷型	117
五、蛇麻烷型	121
六、其他	123
第四节 双环倍半萜类化合物	126
一、双环金合欢烷型	126
二、杜松烷、Amorphane、Muurothane 等双环倍半萜	128
三、桉烷型	129
四、艾里莫芬烷、缬草烷和 Valencane 型烷	133
1. 艾里莫芬烷衍生物	133
2. Valencane 衍生物	135
3. 缬草烷衍生物	135
五、全氢化蓝烃组	136
1. 蓝烃	136
2. 愈创木烷衍生物	138
六、石竹烷型	141
1. 石竹烯的跨环环化	141
2. 合成	142
七、倍半薹烷型	144
八、亥明苏普醛	145
九、倍半莢烷型	146
十、菖蒲烷和沉香螺旋烷型	147
第五节 三环倍半萜类	149
一、橄榄烷、土青木香烷和香木兰烷型	149
1. 生源及代表化合物	149
2. 合成	150
二、胡椒烷和依兰烷型	151
三、柏木烷型	152
四、蒈烷衍生物	153
五、长叶烷型	156
六、广藿香烷、香附烷型	158
第六节 海洋倍半萜类	160
一、双环及三环倍半萜	160
二、含卤倍半萜	160
三、含卤-酚类化合物	162
四、含氮化合物	163
参考文献	164
第四章 二萜和二倍半萜	171
第一节 引言	171
第二节 结构测定	172

一、质谱	173
二、核磁共振谱	179
三、脱氢	181
四、结构测定实例	184
1. 乳香醇	184
2. 赤霉素 A ₃	186
3. 泽兰-III	189
第三节 链状和单环二萜	192
一、植醇	192
二、维生素 A	192
三、大环二萜	193
第四节 双环二萜	195
一、立体化学	195
二、双环二萜化合物	196
1. 泪杉醇	196
2. 夏至草苦素	198
3. 穿心莲内酯	200
4. Nepetaefolin, Nepetaefuran 和 Nepetaefuranol	200
5. 克罗烷型二萜	202
6. 降二萜内酯	204
7. 半支链醛	206
第五节 三环二萜	206
一、立体化学	206
二、三环二萜化合物	208
1. 树脂酸	208
2. 落羽松二酮等	210
3. 桃柞醇	211
4. 紫杉素	211
5. 赛倍 A ₃	213
第六节 四环二萜	215
一、立体化学	215
二、全合成	217
三、四环二萜化合物	218
1. 贝壳松烯	218
2. 扁枝烯	220
3. 斯替维醇	221
4. 艾杜美汀	224
5. 赤霉素	225
6. 二萜的辅致癌物质	229
7. 二萜毒素类	232
8. 莱茵汀	233
第七节 海洋二萜	234
一、C ₂₀ 化合物	234

二、C ₁₉ 化合物	236
三、C ₂₁ 化合物	237
第八节 二倍半萜	237
一、链状二倍半萜	238
二、长蠕孢烷型二倍半萜	239
三、粉背蕨三醇型二倍半萜	241
四、Retigeranic Acid 型二倍半萜	242
五、Gascardic Acid 型二倍半萜	242
参考文献	243
第五章 三萜	247
第一节 引言	247
第二节 三萜化合物	250
一、无环三萜化合物	250
1. 角鲨烯	250
2. 2,3-环氧基角鲨烯	250
二、三环三萜化合物	253
1. 龙涎香醇	253
2. 马拉巴醇	254
三、四环三萜化合物	256
1. 羊毛甾醇	257
2. 环阿尔廷醇	258
3. Sulphurenic Acid, 土莫酸及伊布里酸	259
4. 大戟醇	260
5. 甘露醇及苦楝子醇	261
6. 达玛烯二醇	262
7. 桦叶烯三醇	263
8. 原人参萜二醇及人参萜二醇	264
9. 烟麝萜酸	267
10. α -芒柄花萜醇	270
四、五环三萜	271
1. β -香树精	272
2. 齐墩果酸	273
3. 柴胡皂甙元	274
4. 远志皂甙元	275
5. 皂树酸	278
6. 槲藤子酸	280
7. 浆果素	283
8. α -香树精	286
9. 乌苏酸与乌发醇	286
10. β -乳香酸	287
11. 商陆皂甙元	288
12. 毛冬青酸	288
13. 红厚壳醇, 红厚壳醛, 红厚壳酸	290

14. 羽扇豆醇	293
15. 四海曼醇	294
16. 石松烯二醇	295
第三节 三萜化合物的有关反应	296
一、A 环上的反应	296
1. C-3 上羟基及酮基的相互转变	296
2. C-3 羟基脱水	297
3. C-4 胞二甲基的消除	298
二、B、C 环上的反应	298
1. 双键的异构化	299
2. B 环上的环丙烷环的反应	301
3. B、C 环的氧化反应	302
三、D、E 环上的有关反应	305
1. 内酯化反应	305
2. 双键的异构化	306
3. 脱羧及水解	307
四、D 环支链的有关反应	307
1. 降解	307
2. 支链上的异构化反应	309
3. 成环反应	310
五、甲基移位及骨架重排	312
第四节 三萜化合物的质谱	315
一、不饱和三萜化合物	315
二、饱和三萜化合物	322
参考文献	326
第六章 萜类化合物的全合成	330
第一节 全合成设计的基本原则	330
一、Ireland 的合成设计原则	330
1. 初步计划	330
2. 分子结构特点的考察	332
二、Corey 的合成设计原则	334
1. 对目标化合物的初步考察	334
2. 环状化合物结构中要害的碳-碳键	335
3. 最后引入不稳定的基团	335
4. 尽可能选择能产生更多官能度的反应	335
5. 优先选取结构与目标分子相似的化合物作原料	335
6. 在关键步骤后才引入易产生干扰的基团	335
7. 选用适当的立体选择性反应	335
三、Hendrickson 对有机反应的新分类法	336
第二节 亥明苏普醛的合成	339
第三节 异奴卡酮的合成	346
第四节 α -芒柄花萜醇的合成	349
第五节 斑鸠菊内酯的合成	353

一、Grieco小组的全合成途径.....	354
二、Danicshesfsky小组的合成途径.....	358
三、Heathcock小组的模型化合物的合成.....	363
参考文献.....	366
第七章 萜类的生物合成	368
第一节 概述.....	368
第二节 半萜类.....	369
第三节 单萜类的生物合成.....	370

第四节 倍半萜类的生物合成.....	373
第五节 二萜类的生物合成.....	376
第六节 二倍半萜类.....	380
第七节 三萜类的生物合成.....	381
第八节 补充参考资料.....	385
参考文献.....	390

第一章 萜类化合物的单离方法

对萜类化合物的研究总是离不开精油(又称挥发油)和树脂类物质,这类物质常用作香料、防腐剂以及药物,这些物质往往存在于植物的叶、花、果以及木质部分中。从植物原料中将它们提取出来多采用水蒸汽蒸馏法(主要对象是叶和花,所获得的精油主要含单萜类和倍半萜类化合物);压榨法(主要对象是果皮,例如,提取存在于橙皮中的橙皮油);脂肪吸附法(主要对象是花,例如玫瑰花、大花茉莉、晚香玉花中精油的提取)以及溶剂浸渍法(主要对象是花,例如我国在茉莉花中提取香料浸膏,有些地区也用溶剂浸渍法提取松根油)。无论用哪一种方法,所提取出来的精油总是由许多各式各样的化合物所组成的一个复杂的混合物,同时,这个混合物又往往以萜类化合物为主体,并混杂有非萜类的无环、脂环、芳香族、含氮或含硫的化合物。当然,对某些精油来说,萜类化合物并不是它们的主要成分,例如丁香油是以丁香酚为主(含量达91—95%),芥子油是以烯丙基-异硫氰酸盐为主(含量达94%)。因此,在研究精油中的萜类化合物的组成中,首先需要采用合适的方法将精油中的非萜类化合物除去,例如用稀的氢氧化钠水溶液洗涤精油以除去其中的挥发性脂肪酸或酚类化合物,其后再采用各式各样方法(包括物理的和化学的方法)将各个萜类化合物逐一的单离出来进行结构鉴定。

从分子中所含有的功能基考虑,萜类化合物通常可分为不饱和的烯类、醇类、酮类、酯类(包括内酯)或其他氧化物。含氧的和不含氧的单萜和倍半萜类化合物绝大部分都是液体,而二萜以上的含氧化合物一般都是固体。对于精油来说,由于它们常常由水蒸汽蒸馏法取得,故只含有单萜类和倍半萜类化合物。根据这些情况,对它们所含有的萜类化合物的单离工作便有如下一些可供选择的方法:

- (1) 精密分馏和柱层析联合使用;
- (2) 柱层析和气相色谱法联合使用;
- (3) 化学分离法和气相色谱法联合使用。

在上述的三种分离方法中,就近代的仪器发展水平来说,精密分馏法和化学分离法似乎是陈旧了,但在一定的范围内仍然还在起作用。象方法(1)的优点是能较大量的取得各个萜类化合物的单离组分,在单纯研究精油中的倍半萜类化合物时,便需要先用分馏法将单萜烃类及其含氧化合物自精油中分出才能更好地用其他方法进行处理,其缺点是待分析的样品量需要太多,特别在资源调查的工作中便不适用了。方法(2)是根据萜类化合物在层析上的吸附行为先分为几个大组,其后再用气相色谱法(特别是用制备性气相色谱)进行分离和鉴别。如果将气相色谱和红外光谱,或质谱联合使用,则更显出快速的效果,而且所需的样品量也少(0.5 ml)。对于具有相近沸点和挥发度的化合物,其中特别是含氧的化合物,用分馏法或其他方法难以分离时,则依方法

(3)先用化学方法,按其功能基的性质分为各组混合物,其后再用其他方法处理有时会得到良好的分离效果。例如用通入二氧化碳将已分离出来的挥发性脂肪酸盐和酚盐分离,用吉拉特试剂(Girard Reagent, T型或P型)将羰基化合物分离,用邻苯二甲酸酐或硼酸将醇类自萜类混合物中分离出来等。

第一节 化学法在萜类化合物单离上的应用

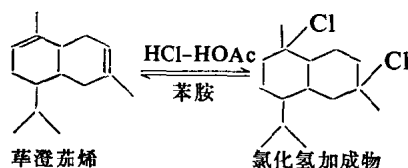
化学法的特点是用某些特定的试剂和萜类化合物中的某一类功能基起反应,其后经过分离,再把含有这一类功能基的萜类化合物复原出来。因此,对这一类试剂的要求:反应是非常专一的,必须是定量的或近于定量的,反应的条件必须是温和的,不会使被单离的化合物发生异构化或产生其他副反应,以及将萜类化合物复原时的条件也是温和的、有效的和操作比较简单的。因此,虽然能使用的试剂不少,但符合上述条件而实际上能使用的试剂却为数不多。下面提及的只是烯烃类、醇类和羰基化合物,至于酯类和氧化物,除了分馏和柱层析外还没有其他更有效的方法^[1, 2]。

一、萜烯类化合物的分离

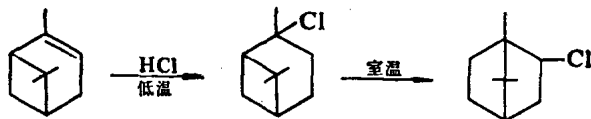
存在于精油中的萜烯类化合物绝大部分都含有一个以上的碳-碳双键,因此便提供了反应的可能性。最普通的方法是让它们和一些试剂反应生成一个结晶状的加成物而从精油中分离出来,其后再利用此加成物的不稳定性将萜烯复原出来。

1. 通过生成卤化氢加成物进行分离

有很多萜烯都能和卤化氢发生加成并生成一个具有结晶性的加成物,经分解后便获得原来的萜烯。例如 α -萜品烯、萆澄茄烯、甜没药烯、萜品烯、白檀烯和芹子烯等。



然而,并不是所有的萜烯都能和卤化氢反应生成结晶状的加成物,这样反过来亦会有利于分离其异构体。例如萆澄茄烯和异萆澄茄烯、 α -丁香烯和 β -丁香烯的分离。但有不少的例子说明萜烯和卤化氢发生加成反应时,常常还有环系统上的重排反应发生,最典型的例子便是 α -蒎烯和氯化氢在低温下反应生成氢氯加成物,但是在温度升至室温时便发生重排反应并转变为 α -氯蒎烷。



实验方法 在 0°C 下将干燥氯化氢气体导入由萜烯-无水乙醚(1:1或1:2)所组成的混合液中,通常用1 mol 氯化氢对1 mol 萜烯。反应后将乙醚蒸发,所析出的结晶状加成物经抽滤、分

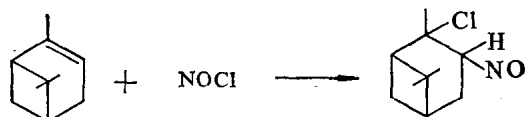
离并用少量冷乙醇洗涤, 然后再用无水乙醇或其他合适的溶剂重结晶。反应中最重要的在绝对干燥的条件下进行, 否则很容易发生重排反应。

反应所使用的溶剂除乙醚外还有冰醋酸、三氯甲烷、乙醇。在使用冰醋酸作溶剂时, 要先将冰醋酸用卤化氢饱和, 其后再把它加入由萜烯-冰醋酸所组成的混合液中。反应后, 倒入冰水中, 俟加成物沉出再过滤和重结晶。

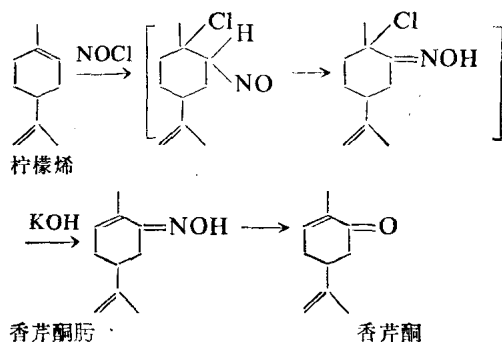
萜烯的氢卤化物还原为萜烯可以在苯胺、N, N-二乙基苯胺、醋酸钠-冰醋酸溶液、氢氧化钾-甲醇(或乙醇)、或乙醇钠中进行。例如: 将 10g 萜烯卤化物和 20ml 苯胺共热至反应开始后便加入 20ml 冰醋酸, 其后进行水蒸汽蒸馏。在蒸馏液中加入草酸至呈酸性(除去苯胺), 再进行水蒸汽蒸馏。如此反复处理至不再有苯胺存在为止。最后将不含苯胺的蒸馏液用乙醚萃取, 干燥, 除去乙醚后在金属钠上蒸馏。

2. 通过生成亚硝酰氯加成物进行分离

很多萜烯的碳-碳双键能和亚硝酰氯反应生成一个具结晶性的加成物, 后者同时也常作为一个衍生物用于鉴定上。如果和亚硝基相联的碳原子上有氢原子存在时, 则会发生氢转移并异构化为肟。



例如柠檬烯的亚硝酰氯加成物, 因氢转移而变为肟, 经氢氧化钠脱卤后便转为香芹酮肟, 最后经水解便完全转变为香芹酮。



能生成结晶状亚硝酰氯加成物的萜烯有: 柠檬烯、二戊烯、枞油烯、水芹烯、薷烯、蒎烯、小茴香烯、白檀烯、蛇麻烯、姜油烯、荜澄茄烯、丁香烯和萜品醇等。

实验方法 将 15 ml 32—32% 盐酸溶液逐滴加进由 50 g 萜烯, 50 ml 冰醋酸和 50 g 亚硝基戊酯(或亚硝基乙酯)所组成的冷冻混合液中。亚硝酰氯加成物结晶析出后, 经抽滤、乙醇洗涤, 便可用丙酮重结晶。最初的滤液如经冷冻放置一段时间, 还可取得更多的亚硝酰氯加成物。

自亚硝酰氯加成物中将萜烯复原的方法主要用苯胺的乙醇溶液, 其方法见萜烯的卤化氢加成物的复原方法。经过这样处理的缺点是所得的萜烯均是消旋的。

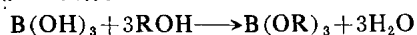
二、萜醇类化合物的分离

能和醇类起反应而生成结晶状化合物的试剂虽然很多, 但实际能成功地自精油中将醇类分

离出来并能复原的方法并不多。象常常提及的氯化钙加和物法便不能定量地使萜醇类化合物和氯化钙加合。特别要提出的是,叔醇由于在反应过程中容易脱水而难以用现有的化学方法作有效的分离。对精油中的醇类能比较有效地分离和提纯的化学方法是使生成一些酯类,象硼酸酯、邻苯二甲酸氢酯和 N-芳基取代的氨基甲酸酯。但是它们均对伯醇和仲醇有效而对叔醇无效。

1. 通过生成硼酸酯进行分离

伯醇很容易生成硼酸酯,伯醇反应较慢,而叔醇在标准的实验条件下不能和硼酸反应生成酯。虽然如此,但有时亦可作为分离上述三者之用。由于硼酸或硼酐是弱的酸,故对那些不稳定的萜醇类能尽量地减少分子重排和分解。

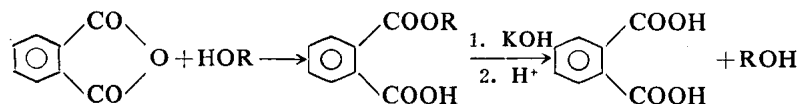


实验方法 将硼酐和醇类按计算量混合并放入一个具有分馏支管的克莱森蒸馏瓶中。加热至 80—100°C,在微减压下将酯化时所生成的水慢慢蒸出(蒸出的水的体积要量度,以估计酯化的进行程度)。如硼酸酯是液状,则进行真空蒸馏把不反应的物质除去;如硼酸酯是固体,则用重结晶法提纯后再用碱皂化。

在酯化时也按反应所需的温度条件加入像苯、甲苯或二甲苯这些和水不互溶的溶剂以便将水带出来。已证明对酯化有效的措施是在反应混合物中加入乙酸酐(按计算量加入),像芳樟醇(叔醇)便通过这个措施自一种樟树油(Shiu oil)中分离出来。

2. 通过生成邻苯二甲酸氢酯进行分离

邻苯二甲酸氢酯法是常用于醇类的鉴定和分离的方法,同样也适用于萜醇类的分离和提纯。



邻苯二甲酸酐和伯醇在苯溶剂的回流温度下能进行定量的反应;与仲醇则只有在无溶剂下于 120—130°C 才能直接地进行反应,与叔醇则不能起反应,因此,邻苯二甲酸氢酯法有时便可用作伯、仲、叔醇之间的分离。

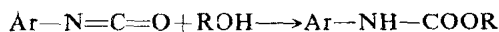
实验方法 等重量的醇、邻苯二甲酸酐和苯共回流 1.5 h,冷却后,加入石油醚使过剩的邻苯二甲酸沉淀。抽滤、滤液除去溶剂,其残留物用碳酸钾或碳酸钠溶液处理。分层后,将上层溶于大量的水中并用乙醚萃取以除去不和邻苯二甲酸酐反应的物质。水层用 20% 硫酸酸化,加入氯化钠使邻苯二甲酸氢酯析出,随后再用乙醚将酸式酯再萃取出来。除去乙醚后,残留物用石油醚或石油醚-苯混合溶剂重结晶。

仲醇则直接和邻苯二甲酸酐在 125°C 共热 1.5 h,其后处理依如上述。

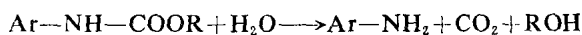
自邻苯二甲酸氢酯中将萜醇复原出来的方法,可采用氢氧化钾-乙醇(或甲醇)溶液按一般皂化方法处理。皂化后加水,用乙醚将复原出来的醇提取出来。但需注意,此乙醚溶液必须用酒石酸洗至中性,并用水洗净。乙醚萃取液经干燥,除去溶剂,残留物经蒸馏便获得萜醇的混合物了。

3. 通过生成 N-芳基取代氨基甲酸酯进行分离

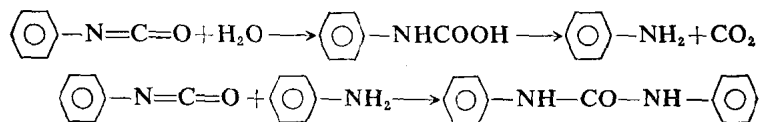
醇类和酚类与 N-芳基取代异氰酸酯反应便生成 N-芳基取代氨基甲酸酯,后者经纯化,水解,使可将萜醇类或酚类复原出来。



(Ar=苯基, α -萘基, 及其他取代衍生物)



由于 N-苯代异氰酸酯对水、氨或胺类非常敏感, 故只要样品中有痕量的水便会发生如下的反应生成二苯脲。

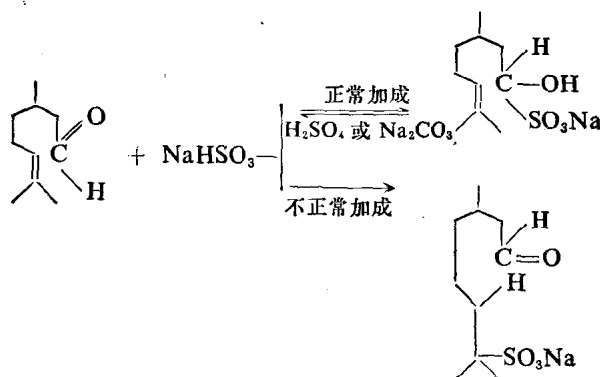


因此, 这个方法只适用于不溶于水的醇类。N- α -萘代异氰酸酯对痕量的水不像 N-苯代异氰酸酯那样易于反应, 故在实际工作中常用 N- α -萘代异氰酸酯。伯醇和仲醇容易和 N-芳基取代异氰酸酯反应, 叔醇在反应中易脱水生成烯烃, 而所生成的水又会干扰正常的反应进行(见上述), 故叔醇不能用此法分离。

实验方法 将干燥过的含醇的混合物和稍微过量的 N-芳基取代异氰酸酯在干燥的烧瓶中混合, 在水浴中加热数分钟, 冷却后则所生成的 N-芳基氨基甲酸酯便结晶析出。滤出后, 在石油醚或四氯化碳中重结晶。至于生成少量的二芳基脲则可在石油醚中重结晶时除去。

三、醛类和酮类化合物的分离

用作醛类和酮类化合物的鉴定的方法很多, 但适用于分离上的方法却不多, 主要是反应不完全, 产生副反应以及难以将它们复原出来。例如亚硫酸氢钠对羰基化合物的加成反应, 虽然它是分离、纯化和定量测定上常用的方法, 然而, 当分子中有乙烯链时, 亚硫酸氢钠不但在羰基上发生加成反应, 而且也会在双键上发生加成反应。结果, 便不能定量地将羰基化合物复原出来(这点在使用时要特别加以注意), 象柠檬醛、香草醛、肉桂醛和香芹酮等都能发生这样的副反应。

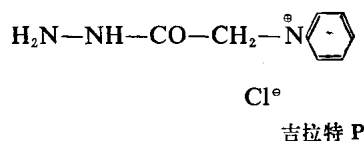
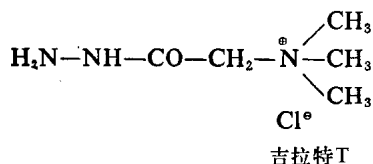


又如缩氨脲, 虽然在制备上比较容易, 但从它们那里将羰基化合物复原时颇为困难, 有时甚至要用甲酸去分解, 这样便难以获得真正存在于精油中的羰基化合物。下面只是重点地介绍用吉拉特型试剂分离羰基化合物的方法。

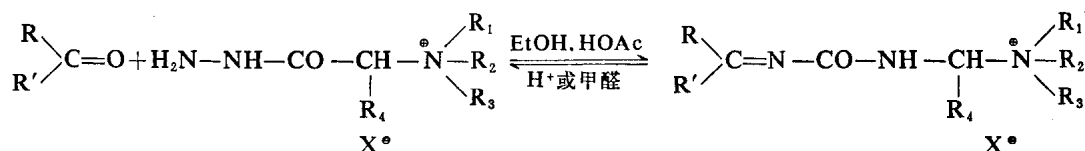
1. 通过吉拉特型试剂进行分离

吉拉特型试剂是一种带有季铵功能基的酰胺类化合物, 此功能基的引入使和羰基化合物反应后所生成的脎易溶于水中, 致使不能和此试剂反应的物质易被分离出来。常用的吉拉特型试

剂有 T 型(三甲铵乙酰肼氯化物)和 P 型(吡啶基乙酰肼氯化物)。



它们对所有的醛类化合物和大部分酮类化合物都能迅速而定量地发生反应, 所生成的腙均溶于水和乙醇中而微溶于乙醚或其他不含羟基的有机溶剂中。因此, 便有利于将不溶于水的非羰基化合物(不论它们是大量的或少量的)分离出来。



在上述反应中 R' 和 R_4 可以是氢原子, R_1 、 R_2 和 R_3 可以是烷基, 也可以是氮杂环化合物。酮类的腙很易用稀无机酸水解而把原来的酮类化合物定量地复原出来, 但醛类的腙在此条件下却不能水解而必需用甲醛将原来的醛置换出来。因此, 酮类化合物通过用此试剂处理, 不但能和非羰基化合物分离, 而且也可以和醛类化合物分离。此外, 不同结构的酮类化合物成腙的速度也是不同的, 其反应活性有如下的顺序:

甲基烷基酮 > 脂环酮 > 甲基芳基酮 > 二芳基酮

在邻近于羰基的碳有聚集取代基时亦会大大地降低基反应活性, 例如二甲基樟脑便不会和吉拉特试剂发生反应, 因此也可利用此差异将不同结构的酮类加以分离。

实验方法 将含有羰基化合物的样品溶于 10% 乙酸-无水乙醇(重量比)溶液中并加入稍微超过计算量的吉拉特试剂 T (或吉拉特试剂 P)。回流 1.5 h, 冷却后将反应物倒入足以中和掉 90% 乙酸的碳酸钠冰水中, 而冰水的量要求最后溶液中的乙醇浓度不超过 10%, 这样才能使最后溶液有合适的酸度和乙醇浓度。随后用乙醚(或其他不含羟基的有机溶剂, 象己烷)对水溶液进行充分的萃取以除去非羰基化合物。

如欲把酮类化合物复原出来, 可将上述用乙醚萃取过的水溶液用硫酸(或盐酸)调整浓度至 0.5—1N, 在室温中置放 1—4 h 后则酮类化合物便释出。用乙醚萃取三次, 将合并后的乙醚提取液用水洗涤, 干燥, 除去溶剂后便可获得原来的酮类化合物。

如欲将醛类和酮类化合物一起复原出来, 可将上述用乙醚萃取过的水溶液放入细口瓶中, 加入稍微超过计算量的甲醛(用 36% 甲醛溶液, 而且必需先用己烷或轻石油醚洗涤过三次以除去杂质)。摇匀后, 瓶内通以氮气保护, 并在 37°C 的恒温水浴中置放 24 h。溶液冷却后, 加入己烷和固体氯化钠, 待氯化钠溶解并接近饱和后便将己烷分出, 再用己烷萃取二次。合并后的己烷萃取液用 20% 氯化钠水溶液洗涤, 经无水硫酸钠干燥后在真空中 30°C 除去溶剂便获得包括醛类和酮类的化合物。

2. 通过生成亚硫酸氢钠加成物进行分离

使用这个方法时除上面已提及当分子上有乙烯键时会发生不正常的加成外, 还须注意所生

成的亚硫酸氢钠加成物是固体状的还是水溶性的,因为它们的后处理是不同的。此外,这个方法只适合于含羰基化合物较多的精油中使用。

实验方法 将液状的样品和等量的亚硫酸氢钠饱和溶液(约40%)共摇。如果样品是固体状的则必须先用乙醚配成溶液。反应常常是放热的,为了加速反应的进行,常需在水浴中加热。一些亚硫酸氢钠加成物会立即析出,或经冷却和不断摇动后才析出。这样的加成物经乙醚充分洗涤后便可用于羰基化合物的复原了。如果加成物是水溶性的,则用乙醚充分萃取以除去非羰基化合物,才用于其后复原处理中。

羰基化合物的复原可用草酸或硫酸水溶液处理,亦可用碱水溶液(例如碳酸钠)处理。一般最好用碱水溶液处理,因为在处理时不会析出二氧化硫,然而对碱敏感的醛类则必需用酸水溶液处理。最后用乙醚或己烷把复原的羰基化合物萃取出来。

第二节 精密分馏在萜类化合物单离上的应用

在色层法还未广泛应用于天然产物的研究之前,精密分馏法和化学分离法是研究精油中萜类化合物组成的唯一手段。蒸馏方法是伴随着人类懂得酿酒而开始的化工工艺之一。随着化学工业的发展,蒸馏理论和技术也获得极大的发展,例如在石油工业的研究中,实验室精密分馏已成为一种不可缺少的工具了。200理论板数的实验室精密分馏柱目前是不难达到的,通过它,可以分离具有0.5—1°C的沸点差的混合物。

精密分馏柱的基本理论,分馏柱的种类和构造,分馏柱的效能评价方法,分馏柱中的填充物以及精密分馏装置等已有不少专著,在这里不准备一一加以叙述^[3, 4, 5, 6]。

实验室精密分馏装置主要由蒸馏瓶、分馏柱、分馏头、冷凝器和馏分接收器所组成。随着被分馏的物质的要求不同,在装置上常需作一些改变和增加一些附属设备。对于精油组分的分析来说,由于所含的萜类化合物有为数不少对热、光和氧气是敏感的,在高温和空气作用下(特别是有水存在时)容易发生聚合、氧化、水合和异构化等作用。因此,对精油的精密分馏通常要经过干燥脱水(用无水硫酸钠),要在真空和惰性气体(一般用氮气)保护下进行。结果便需增加惰性气体导入、真空系统、在真空下馏分的截取和自动恒压等附属装置了。为了防止外来物的沾污,分馏设备本身全部均需磨砂接口。现将实验室中容易制造而又适用于精油的精密分馏设备简单介绍如下(整套装置见图1-12):

一、蒸馏瓶

多采用1000—2000 ml的三口圆底烧瓶,这样便可盛载600—1200 ml精油。在其上,中间瓶口用作安装分馏柱身,两侧瓶口之一装一导气毛细管以引入氮气和防止分馏过程中的暴沸,另一侧瓶口则装温度计套管以测量分馏过程中物料的温度。烧瓶并连接压力计以测量分馏柱本身的压力降(见图1-1)。

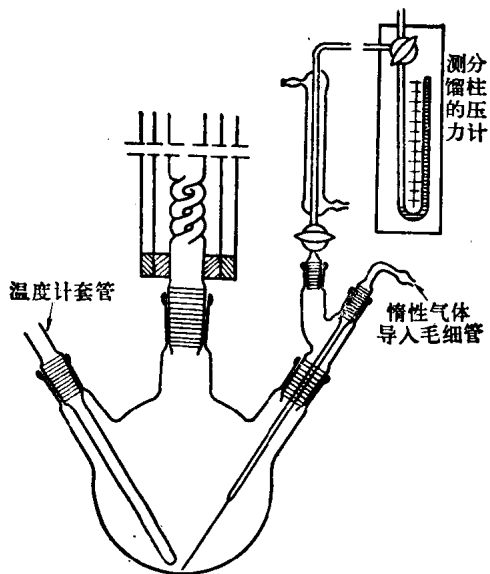


图 1-1 蒸馏瓶及其附属装置

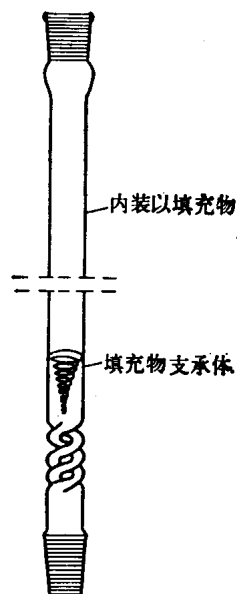


图 1-2 散置填充式分馏柱管

二、分馏柱

分馏柱按气-液二相作用的方式分为两大类：即气泡作用式（主要是泡罩式分馏柱）和接触作用式。前者在实验室精密分馏均不采用；后者按其填充形式又可分为散置填充式分馏柱、定位填充式分馏柱、无填充式分馏柱和回旋式分馏柱。在这四种接触作用式分馏柱中，回旋式分馏柱虽然有高的分离效能和回流量，同时滞留量和分馏柱两端的压力降小的特点，但制造十分困难。无填充式分馏柱由于制造困难，故难以获得较高的分离效能，同时由于两支套管间的空隙的自由空间太小而使回流量较小，但是在滞留量和分馏柱两端的压力降均较小，故只适用于小量样品的分馏。定位填充式分馏柱是由一定形状的填充物按一定方向有规则地装填于柱内，致使气-液二相能较好地接触，这便保证了它有高的分离效能和回流量；但制造困难，同时分馏柱的直径不能太小，故只适用于处理大量样品的分馏装置。在实验室中，最经常使用和易于制造的（精油的精密分馏也不例外）精密分馏柱是散置填充式分馏柱。

散置填充式分馏柱是由一定的形状和大小的填充物（见后）装填的柱管和保温外套所组成（见图 1-2）。填充物能否均匀堆积会直接严重地影响气-液二相的交换，甚至因堆积不均匀而产生“裂道”，最终使整个气-液二相平衡彻底破坏。因此，分馏柱内径只能小于一个限度，有人认为柱径不宜小于填充物直径的 8—10 倍或 12 倍，但是经常使用的填充物直径与柱管内径之比往往达到 1:12—14。为了在装填时能均匀地堆积，填充物要一小份一小份地装入，而且在装入一小份后要沿着装了填充物的上部轻敲以使填充物均匀地分布。特别是玻璃单环填充物，由于它们经常相互钩在一起，更要将它们抖开后再一小份一小份地装入，否则更容易因装填不均匀而造成“裂道”。

填充物的支承体是由不锈钢丝（0.4—0.5mm）或镍铬丝所绕成的一个长圆锥体或玻璃制的

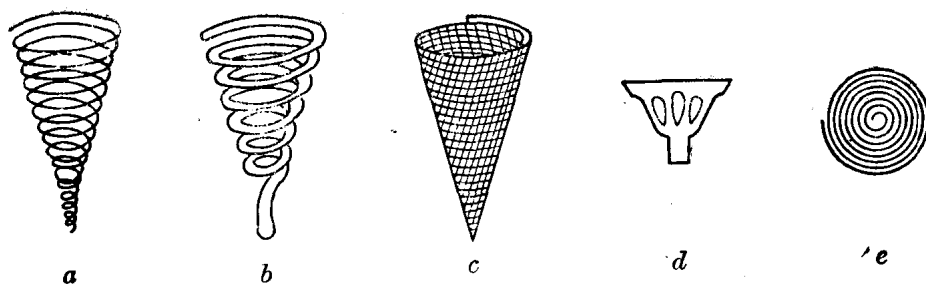


图 1-3 填充物的支承体和分馏柱内的液体分配锥

锥形螺旋体(见图 1-3 中 *a* 和 *b*)。对于散置填充式分馏柱来说,填充太高是不适宜的,容易使柱底部和柱顶部之间产生大的压力差降,同时由于液体流动过程有逐渐向柱壁扩散的倾向致使气-液二相的接触不均匀而影响柱的效能。因此,当填充高度超过某一限度后,分馏柱的效能便会产生变化。改善的方法是装上一个液体分配锥。分配锥的作用是使沿柱壁向下流动的液体再行集中以强迫气-液二相在柱的中心部位接触。一般来说,当填充高度超过 30—50 cm 时便要加一个分配锥了。分配锥有多种形式,常用的见图 1-3 中的 *c* 和 *d*,前者用 40 目金属筛网制成的锥体,后者则用金属或玻璃(亦可在吹制柱管时焊接于柱管内)制成。

当填充物装填到预定高度之后,可用一个由金属丝 (0.8—0.9 mm 不锈钢丝或镍铬丝)绕成的平面螺旋将填充物轻轻压紧,否则在分馏操作开始进行时,象溢沸,便会将填充物自上而下逐渐冲跨。对于精油的分馏,如果采用三角螺旋填料(1.2×1.2mm)则填充物的装填高度有 45cm 便足够了(约 40 理论层数);如果用玻璃单环填料(3 mm)则要装填 60 cm 高(约 15 理论层数)。

在分馏开始时,被分馏的物料蒸气从蒸馏瓶上升通过分馏柱到达分馏头的过程中,因热辐射损失而破坏分馏柱内的气-液二相平衡。因此,从分馏柱直到冷凝管那一段的装置必须保温,只有保温得良好才能保证该柱的分离效能的可重现性。分馏的温度在 80°C 以下时,则一般的保温措施便足够了,例如在分馏柱外壁绕以 10—20 mm 厚的玻璃布或石棉布,或采用真空外套;但分馏温度在 100°C 以上时则必须在分馏柱外采用加热法以保偿因热辐射而损失的热量。在这方面的措施虽有多种,但在实验室中最方便的是用电加热保偿法(见图 1-4)。根据分馏柱的不同长度可采用一段或多段电加热保偿方式,一般当分馏柱超过 50 cm 时便需分两段以上的加热保偿。各段所需保偿的温度通过调整调压变压器进行,这样可使整个分馏柱从上至下有一个良好的温度梯度,从而确保在整个分馏过程中有一个稳定的气-液平衡。对所需保偿的温度可通过缚在分馏柱

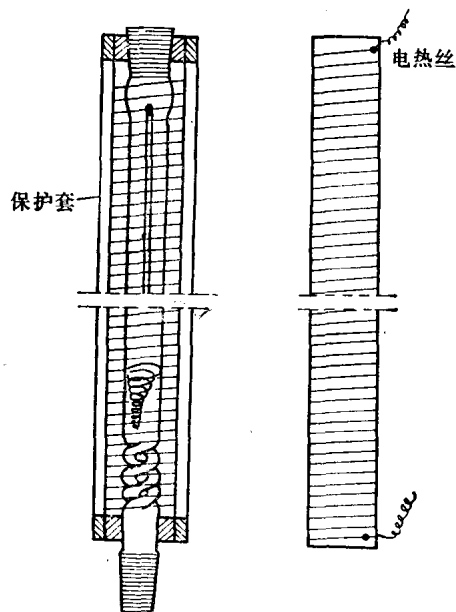


图 1-4 分馏柱的电加热外套