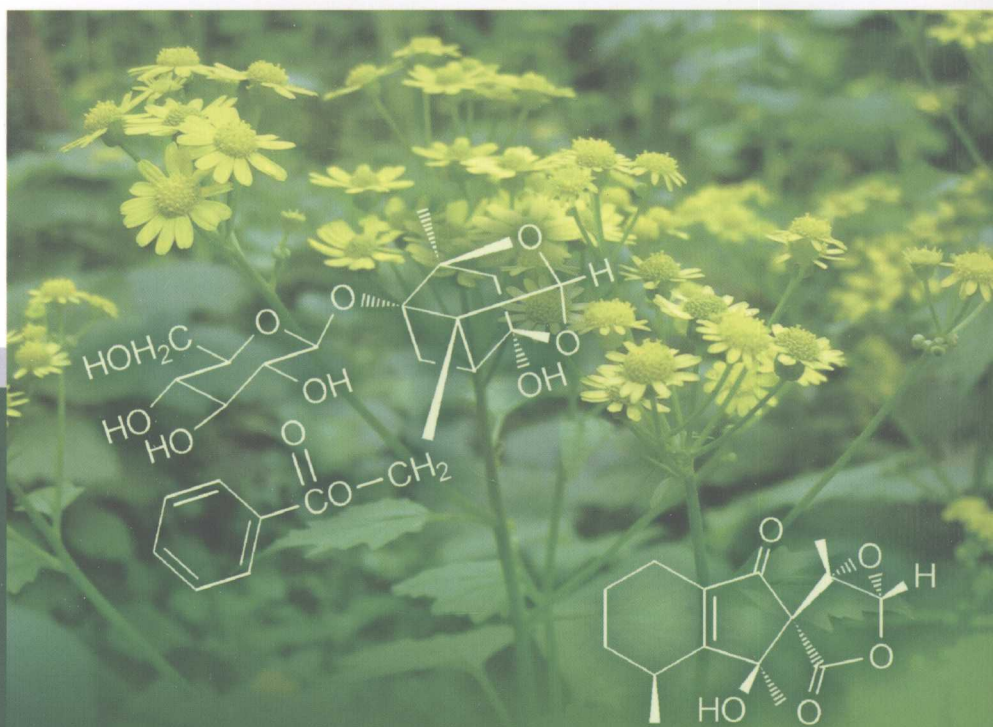


天然产物化学 丛书

# 单萜和倍半萜化学



师彦平 主编



化学工业出版社

天然产物化学 丛书

# 单萜和倍半萜化学



师彦平 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书采用叙述与实例相结合的新颖编写方式,重点体现认识已有结构,鉴定新结构,追溯生物来源,合成有价值结构的模式,体现了系统性与前瞻性,实用性与指导性。内容包括萜类的定义、分类、代谢、提取分离、结构表征等共性问题;并重点讨论了单萜和倍半萜类化合物的结构类型,代表性化合物,生物活性,谱学特征,结构修饰、改造与全合成以及构效关系等。全文系统阐述了单萜和倍半萜类化合物的主要研究内容和发展动态,并充分展示了该类化合物结构和活性的多样性与特征性。

本书作为《天然产物化学丛书》分册之一,可用作天然产物化学、天然药物化学、有机合成化学等专业的教学参考书,同时又适合化学、医药学、生物学、植物学、食品科学等专业技术人员参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

单萜和倍半萜化学/师彦平主编. —北京:化学工业出版社, 2008. 2  
(天然产物化学丛书)  
ISBN 978-7-122-02057-4

I. 单… II. 师… III. ①单萜②倍半萜 IV. 0629. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 012775 号

---

责任编辑:梁虹 李晓红  
责任校对:宋玮

装帧设计:关飞

---

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印装:化学工业出版社印刷厂

787mm×1092mm 1/16 印张18 $\frac{1}{4}$  字数467千字 2008年5月北京第1版第1次印刷

---

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

---

定 价:58.00 元

版权所有 违者必究

## 《天然产物化学丛书》编委会

主 任 于德泉

副主任 孙汉董

委 员 (按姓氏汉语拼音排列)

孔令义 林瑞超 陆 阳 师彦平 石建功 孙汉董

谭仁祥 屠鹏飞 王锋鹏 于德泉 庾石山 张东明

张培成 再帕尔·阿不力孜

# 序

过去半个多世纪，天然产物化学快速发展，取得了举世瞩目的成就，主要体现在以下方面：首先，天然产物化学结构多样性充分展现。发现并拓展了许多具有重要理论意义和应用价值的分子结构骨架体系并衍化成众多复杂天然产物结构，极大丰富了天然产物化学的内容，促进有机化学发展。多发色团吲哚生物碱和异喹啉生物碱，复杂环系萜类化合物，特异取代基的黄酮、香豆素和木脂素衍生物以及植物环肽、聚酮类等天然产物，结构奇异，变化万千，显示了大自然造就结构艺术的无穷魅力。

再者，复杂结构全合成艺术日臻完善并达到了新的高峰。数以百计的复杂结构天然化合物成功地被手性全合成，且反应收率及光学选择性不乏达到实际应用水平。逆合成原理应运而生，开创了合成设计新纪元。多项研究成果获得世界化学最高奖——诺贝尔奖。有机合成伟大艺术独特魅力得到空前完美展现。

第三，生物活性多样性紧伴化学结构多样性。过去半个多世纪，国际上研发成功的不少原创性重量级新药，多源于天然产物或其衍生物。在 1982—2002 年全球上市的小分子药物中，6% 直接来自天然产物，其余 55% 亦与天然产物紧密关联。在天然产物化学发展中，色谱、波谱等物理学方法的应用起到关键作用。以 HPLC 为代表的色谱学方法极大提高了分离纯化的效率，使一些往常难以分离的成分达到了高效纯化目的。波谱学方法包括 MS, NMR, CD, X-ray 等，开创了新的结构测定思维和手段，一个复杂天然产物结构仅需毫克级样品、耗时数日，便可完成结构研究包括立体构型测定。

我国是天然药物资源丰富的国家，药用植物有万余种，且有数千年民间用药经验，为从中发现生物活性物质、研发创新药物提供了广阔研究空间。在过去半个多世纪，我国天然药物化学研究取得了快速发展，成绩显著，研制成功了青蒿素等一系列天然创新药物。我国已形成了一支学科齐全、人员结构组成较合理、仪器设备基本达国际水平、从事天然药物化学研究的科研创新群体，正在为国家创新药物的研发而努力奋斗。

天然产物化学出版物，国内外已有不少版本，有大型系列参考书，亦有专论编著，篇幅有大有小，内容各有侧重与特点。但关于天然产物化学的系列图书，国内尚无版本面世。我国天然产物化学研究虽取得了显著成绩，但与国际先进水平相比，总体看还存在较大差距。为增强我国天然产物化学研究创新能力，提高研究水平，适应我国中草药大国的国际地位，化学工业出版社高瞻远瞩，决定推出这套《天然产物化学丛书》（以下简称《丛书》），以使广大从事天然产物化学研究的科学工作者系统了解掌握这一学科的系统知识和该领域的现状和未来发展，提高我国天然产物化学研究水平和创新能力，适应时代的需求。

《丛书》共有《天然产物研究方法和技术》、《生物碱化学》、《单萜和倍半萜化学》、

《二萜化学》、《三萜化学》、《甾体化学》、《香豆素化学》、《黄酮化学》、《木脂素化学》、《醌类化学》、《酚酸化学》、《天然糖化学》、《蛋白质类化学》13个分册，涵盖了天然产物化学的主要内容，各分册由主编组织国内本领域专家编写，他们大多为正从事教学和科研的中青年学术骨干。《丛书》涉及面广，内容丰富，工作量浩瀚。《丛书》的出版工程浩大，得到各方鼓励与帮助，尤其是化学工业出版社领导和编辑的大力支持方可完成。参与《丛书》编写的各位主编和数以百计的专家、学者，在繁重的教学科研中，耗费大量时间与精力不辞辛苦地完成编著，在此对他们表示衷心感谢。化学工业出版社的编辑同志认真审阅和修改，精心排版，做了大量工作，在此对他们的辛勤努力表示诚挚的谢意。

由于科研教学任务繁重，时间紧迫，书中难免有不当和错误之处，还望读者不吝批评指正。

于德泉，孙汉董

2007年12月

# 前 言

萜类化学是天然产物化学的重要组成部分，萜类化合物是天然产物中一类非常重要的次生代谢产物，在自然界中广泛分布，数量庞大，结构类型复杂多变，在天然产物化学研究中，萜类化合物的研究是非常活跃的领域，也是寻找和发现天然药物先导性分子，以及其它功能分子的重要源泉。中药黄花蒿中具有抗疟疾新药青蒿素的发现和红豆杉中具有抗肿瘤药物紫杉醇的发现，充分展示了萜类化合物结构与功能的完美结合和价值所在，展示了萜类化合物 20 世纪的辉煌成就，也为萜类化学的可持续发展增添了新的亮点和活力。萜类化学良好的发展势头标志 21 世纪仍然是其发现、改造与创造的辉煌时期。单萜和倍半萜化合物是萜类化学的关键部分，倍半萜类化合物的数量和结构类型居各萜类之首。《单萜和倍半萜化学》作为《天然产物化学丛书》其中之分册出版，能够为从事天然产物化学和天然药物化学等领域的科学工作者提供较系统的参考资料和教学资料，我感到非常荣幸。

《单萜和倍半萜化学》共分 9 章，第 1 章（萜类总论）、第 2 章（萜类的谱学与结构确定）、第 9 章（萜类的提取与分离纯化）简明扼要地介绍了萜类的共性问题；第 3 章（单萜的化学结构与性质）和第 4 章（单萜的谱学特征与结构确定）重点介绍了单萜类化合物的物理化学性质、结构类型、活性和谱学特征等；第 5 章（倍半萜的化学结构与性质）、第 6 章（倍半萜的谱学特征与结构确定）、第 7 章（倍半萜的生物活性及其应用）、第 8 章（倍半萜的结构修饰与构效关系及化学合成）详细介绍了倍半萜类化合物的结构类型，各类型结构的代表性化合物，生物活性，谱学特征和结构修饰、改造与全合成工作，以及构效关系等。全书由师彦平主编并统稿。此外，贾忠建参加第 6 章编写，高坤编写第 8 章，武全香参加第 4 章和第 7 章编写，李亚参加第 5 章和第 9 章编写，戚欢阳参加第 3 章编写。本书的特色是集系统性与前瞻性、实用性与指导性于一体，采用简要叙述与具体例证相结合的编写方式，重点体现认识已有结构，鉴定新结构，追溯生物来源，合成有价值结构的模式。本书是凝结了编者多年科研和教学的体会和经验的结晶，体现了自己的特色和风格，兰州大学多年从事天然产物菊科倍半萜类的工作，在第 5 章中详细的综述了西部特色菊科植物倍半萜研究的结果，供读者参考。萜类化学研究涉及化学、药学、植物学、海洋生物、微生物、食品科学等许多领域，因此，本书适用面广，可作为科研和教学参考书。

本书能够出版，始终得到化学工业出版社和责任编辑的大力支持，得到于德泉和孙汉董两位院士的指导、审阅与修改，并撰写序，在此一并深表感谢。

单萜和倍半萜化学内容广泛，发展迅速，我们仅是依靠可查资料和代表性的研究工作而编写，兼之编者水平有限，书中不妥之处在所难免，恳请读者批评指正。

师彦平

中国科学院兰州化学物理研究所，兰州大学

2007 年 10 月

# 目 录

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 第 1 章 萜类总论 .....        | 1  |
| 1.1 萜类概述 .....          | 1  |
| 1.1.1 萜类的定义与分类 .....    | 1  |
| 1.1.2 萜类的分布 .....       | 3  |
| 1.1.3 萜类的存在形式 .....     | 4  |
| 1.2 萜类生物合成基本原理 .....    | 5  |
| 参考文献 .....              | 7  |
| 第 2 章 萜类的谱学与结构确定 .....  | 9  |
| 2.1 萜类常用谱学方法 .....      | 9  |
| 2.1.1 紫外光谱 .....        | 9  |
| 2.1.2 红外光谱 .....        | 12 |
| 2.1.3 质谱 .....          | 17 |
| 2.1.4 核磁共振 .....        | 19 |
| 2.2 萜类的结构确定 .....       | 31 |
| 2.2.1 萜类结构确定程序 .....    | 31 |
| 2.2.2 萜类结构确定方法 .....    | 32 |
| 2.3 萜类结构确定特征性分析 .....   | 36 |
| 参考文献 .....              | 42 |
| 第 3 章 单萜的化学结构与性质 .....  | 44 |
| 3.1 单萜概述 .....          | 44 |
| 3.2 单萜的化学结构类型 .....     | 44 |
| 3.3 重要的单萜、来源与性质 .....   | 46 |
| 3.3.1 无环单萜类 .....       | 46 |
| 3.3.2 单环单萜类 .....       | 47 |
| 3.3.3 双环单萜类 .....       | 49 |
| 3.3.4 三环单萜类 .....       | 49 |
| 3.3.5 环烯醚单萜类 .....      | 50 |
| 3.3.6 单萜多聚体类 .....      | 53 |
| 3.3.7 其他单萜类 .....       | 54 |
| 3.4 植物精油 .....          | 55 |
| 3.4.1 挥发油的性质 .....      | 55 |
| 3.4.2 挥发油的组成 .....      | 56 |
| 3.4.3 挥发油的提取与分离方法 ..... | 58 |
| 3.4.4 挥发油的鉴定方法 .....    | 58 |
| 3.4.5 挥发油的应用 .....      | 59 |

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| 3.4.6 挥发油的安全性 .....           | 64  |
| 参考文献 .....                    | 65  |
| <b>第4章 单萜的谱学特征与结构确定</b> ..... | 67  |
| 4.1 单萜谱学特征与结构确定方法 .....       | 67  |
| 4.1.1 单萜谱学特征 .....            | 67  |
| 4.1.2 单萜的结构确定方法 .....         | 69  |
| 4.2 代表性单萜谱学特征与结构确定实例 .....    | 70  |
| 4.2.1 薄荷烷型 .....              | 70  |
| 4.2.2 侧柏烷型 .....              | 76  |
| 4.2.3 蒎烷型 .....               | 76  |
| 4.2.4 莰烷型 .....               | 77  |
| 4.2.5 环烯醚萜型 .....             | 79  |
| 4.2.6 裂环环烯醚萜型 .....           | 84  |
| 参考文献 .....                    | 89  |
| <b>第5章 倍半萜的化学结构与性质</b> .....  | 91  |
| 5.1 倍半萜概述 .....               | 91  |
| 5.2 倍半萜的化学结构类型及关系 .....       | 91  |
| 5.3 重要的倍半萜、来源与性质 .....        | 100 |
| 5.3.1 无环倍半萜类 .....            | 100 |
| 5.3.2 单环倍半萜类 .....            | 101 |
| 5.3.3 双环倍半萜类 .....            | 105 |
| 5.3.4 三环倍半萜类 .....            | 112 |
| 5.3.5 多环倍半萜类 .....            | 116 |
| 5.3.6 二聚倍半萜类 .....            | 117 |
| 5.3.7 多聚倍半萜类 .....            | 129 |
| 5.4 菊科植物倍半萜类 .....            | 129 |
| 5.4.1 橐吾属植物 .....             | 129 |
| 5.4.2 假橐吾属植物 .....            | 139 |
| 5.4.3 蒿属植物 .....              | 139 |
| 5.4.4 风毛菊属植物 .....            | 142 |
| 5.4.5 蟹甲草属 .....              | 144 |
| 5.4.6 垂头菊属 .....              | 146 |
| 5.4.7 千里光属 .....              | 146 |
| 5.4.8 天名精属 .....              | 147 |
| 5.4.9 香青属 .....               | 148 |
| 5.4.10 著属 .....               | 148 |
| 5.4.11 苦苣菜属 .....             | 148 |
| 5.4.12 川木香属 .....             | 149 |
| 5.4.13 旋复花属 .....             | 149 |
| 5.4.14 刺柏属 .....              | 150 |

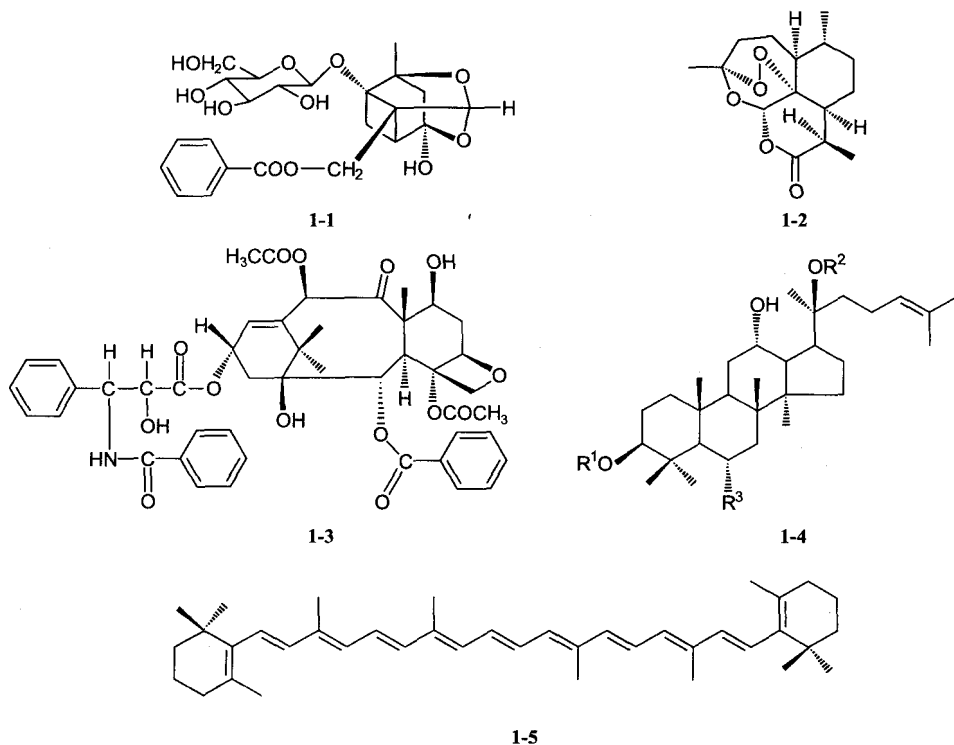
|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| 参考文献 .....                            | 150        |
| <b>第 6 章 倍半萜的谱学特征与结构确定 .....</b>      | <b>158</b> |
| 6.1 倍半萜谱学特征与结构确定方法 .....              | 158        |
| 6.1.1 倍半萜的谱学特征 .....                  | 158        |
| 6.1.2 倍半萜的结构确定方法 .....                | 159        |
| 6.2 代表性倍半萜谱学特征与结构确定实例 .....           | 165        |
| 6.2.1 甜没药烷型 .....                     | 165        |
| 6.2.2 吉玛烷型 .....                      | 168        |
| 6.2.3 桉叶烷型 .....                      | 170        |
| 6.2.4 艾里莫芬烷型 .....                    | 179        |
| 6.2.5 愈创木烷型 .....                     | 184        |
| 6.2.6 新结构倍半萜类 .....                   | 188        |
| 参考文献 .....                            | 193        |
| <b>第 7 章 倍半萜的生物活性及其应用 .....</b>       | <b>195</b> |
| 7.1 概述 .....                          | 195        |
| 7.2 抗肿瘤活性及其应用 .....                   | 195        |
| 7.3 抗菌活性及其应用 .....                    | 199        |
| 7.4 神经系统活性及其应用 .....                  | 201        |
| 7.5 抗炎作用 .....                        | 203        |
| 7.6 驱虫杀虫作用 .....                      | 206        |
| 7.7 植物生长物质 .....                      | 208        |
| 7.8 植保素 .....                         | 209        |
| 7.9 昆虫保幼激素 .....                      | 212        |
| 7.10 昆虫信息素 .....                      | 213        |
| 7.11 其他活性作用 .....                     | 213        |
| 参考文献 .....                            | 214        |
| <b>第 8 章 倍半萜的结构修饰与构效关系及化学合成 .....</b> | <b>219</b> |
| 8.1 概述 .....                          | 219        |
| 8.2 倍半萜的主要活性部位 .....                  | 219        |
| 8.3 重要类型倍半萜的结构修饰与构效关系 .....           | 222        |
| 8.3.1 桉烷型倍半萜的构效关系与结构修饰 .....          | 222        |
| 8.3.2 愈创木型倍半萜构效关系与结构修饰 .....          | 226        |
| 8.3.3 吉玛烷型倍半萜结构修饰和构效关系 .....          | 228        |
| 8.3.4 艾里莫芬型倍半萜结构修饰和构效关系 .....         | 230        |
| 8.3.5 没药烷型倍半萜结构修饰和构效关系 .....          | 232        |
| 8.3.6 香木兰烷型倍半萜结构修饰和构效关系 .....         | 232        |
| 8.4 重要类型倍半萜的化学合成 .....                | 235        |
| 8.4.1 桉烷型倍半萜的化学合成 .....               | 235        |
| 8.4.2 愈创木型倍半萜的化学合成 .....              | 237        |

|                                                       |            |
|-------------------------------------------------------|------------|
| 8.4.3 吉玛烷型倍半萜的化学合成 .....                              | 240        |
| 8.4.4 艾里莫芬型倍半萜的化学合成 .....                             | 242        |
| 8.4.5 没药烷型倍半萜的化学合成 .....                              | 245        |
| 8.4.6 香木兰烷型倍半萜的化学合成 .....                             | 247        |
| 8.5 倍半萜的定量构效关系研究 .....                                | 249        |
| 8.5.1 愈创木型倍半萜内酯的 QSAR 研究 .....                        | 249        |
| 8.5.2 几种倍半萜内酯作为转录因子 NF- $\kappa$ B 抑制剂的 QSAR 研究 ..... | 250        |
| 8.5.3 青蒿素及其类似物抗疟活性的 QSAR 研究 .....                     | 250        |
| 参考文献 .....                                            | 251        |
| <b>第 9 章 萜类的提取与分离纯化 .....</b>                         | <b>253</b> |
| 9.1 萜类的提取方法 .....                                     | 253        |
| 9.1.1 直接压榨法 .....                                     | 253        |
| 9.1.2 溶剂提取法 .....                                     | 253        |
| 9.1.3 水蒸气蒸馏法 .....                                    | 254        |
| 9.1.4 分子蒸馏法 .....                                     | 255        |
| 9.1.5 超临界萃取法 .....                                    | 256        |
| 9.1.6 超声波提取法 .....                                    | 258        |
| 9.1.7 微波提取法 .....                                     | 260        |
| 9.2 萜类分离纯化方法 .....                                    | 262        |
| 9.2.1 传统色谱分离法 .....                                   | 262        |
| 9.2.2 气相色谱法 .....                                     | 267        |
| 9.2.3 液相色谱法 .....                                     | 268        |
| 9.2.4 膜分离法 .....                                      | 272        |
| 参考文献 .....                                            | 272        |
| <b>化合物中英文对照表 .....</b>                                | <b>274</b> |
| <b>生物体名称中文拉丁文对照表 .....</b>                            | <b>278</b> |
| <b>索引 .....</b>                                       | <b>283</b> |

# 第1章 萜类总论

## 1.1 萜类概述

萜类 (terpenes, terpenoids) 化合物是天然产物中一类非常重要的次生代谢产物 (或称二级代谢产物)。萜类化合物在自然界分布广泛, 数量庞大, 结构类型多。在天然产物化学研究中, 萜类成分的研究是非常活跃的领域, 也是寻找和发现天然药物先导性分子, 以及其他功能分子的重要源泉。在已发现的大量天然萜类化合物中, 具有重要生物活性的代表性萜类化合物有<sup>[1]</sup>: 中药芍药中具有镇痛、抗炎和治疗冠心病的药物单萜——芍药苷 (1-1); 中药黄花蒿中具有抗疟疾的药物倍半萜——青蒿素 (1-2); 红豆杉中具有抗肿瘤的药物二萜——紫杉醇 (1-3); 人参中具有提高机体免疫功能的药物三萜——人参皂苷类 (1-4); 胡萝卜中维生素 A 的重要合成前体物四萜——胡萝卜素 (1-5) 等。诸如此类的重要萜类化合物的相继发现为萜类化学不断发展的长河中注入了新的元素, 增添了新的活力, 从而使萜类化学的研究更引人注目, 更显特色和有价值, 从而也不断地推进了萜类化学的迅速与持续发展。

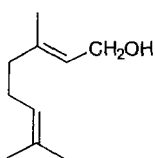


### 1.1.1 萜类的定义与分类

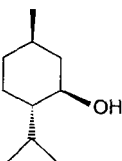
萜类化合物是一类重要的天然产物。虽然, 萜类化合物数量多、类型多、结构复杂, 但在众多复杂的结构中有基本的规律可循, 正是这些规律的存在也为萜类化合物的划分和定义奠定

了基础。目前,萜类化合物的定义主要有两种<sup>[2]</sup>:从生物代谢的途径看,凡由甲戊二羟酸衍生,且分子式符合 $(C_5H_8)_n$ 通式的衍生物均称为萜类化合物;从化学结构特征看,萜类化合物是异戊二烯的聚合物及其衍生物,其基本碳骨架通常具有五个碳的异戊二烯结构单元。

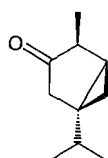
萜类化合物数量庞大,结构类型多。萜类化合物依据不同的结构特点而具有多种分类方式。首先,依据分子结构中异戊二烯单元的数目将萜类化合物可以分为不同的类型,如: $(C_5H_8)_1$ 为半萜类, $(C_5H_8)_2$ 为单萜类, $(C_5H_8)_3$ 为倍半萜类, $(C_5H_8)_4$ 为二萜类, $(C_5H_8)_5$ 为二倍半萜类, $(C_5H_8)_6$ 为三萜类, $(C_5H_8)_8$ 为四萜类, $(C_5H_8)_{n>8}$ 为多萜类等。其次,依据分子结构中成环的数目将萜类化合物可以分为链状、单环、双环、三环、四环、五环、多环等不同的类型,如:链状单萜、单环单萜、双环单萜、三环单萜等;链状倍半萜、单环倍半萜、双环倍半萜、三环倍半萜等;链状二萜、单环二萜、双环二萜、三环二萜、四环二萜等;链状三萜、三环二萜、四环二萜、五环三萜等。此外,依据碳骨架的差异将萜类化合物可以分为不同的类型,如:单萜中的月桂烷、蒎烷等;倍半萜中的金合欢烷、榄香烷、吉玛烷、桉叶烷、艾里莫芬烷等;二萜中的西松烷、松香烷、贝壳杉烷等;三萜中的达玛烷、羊毛甾烷、齐墩果烷、乌苏烷、羽扇豆烷、蒲公英烷等。最后,依据分子结构中有机功能团类型可将萜类化合物分为醇、醛、酮、羧酸、酯和苷等不同的类型,如:倍半萜内酯类、二萜内酯类、三萜醇类、三萜酸类、三萜酯类等。萜类化合物的分类便于归纳总结和结构确定。具体分类特点见下面结构:



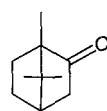
香叶醇  
单萜类  
链状单萜类  
2,6-二甲基辛烷  
单萜醇类



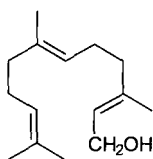
薄荷醇  
单萜类  
单环单萜类  
薄荷烷型  
单萜醇类



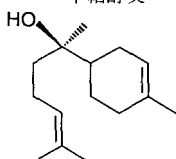
侧柏酮  
单萜类  
双环单萜类  
侧柏烷型  
单萜酮类



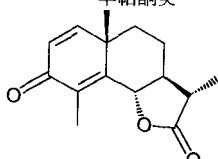
樟脑  
单萜类  
三环单萜类  
莰烷型  
单萜酮类



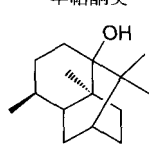
金合欢醇  
倍半萜类  
链状倍半萜类  
金合欢烷型  
倍半萜醇类



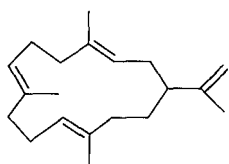
α-甜没药醇  
倍半萜类  
单环倍半萜类  
没药烷型  
倍半萜醇类



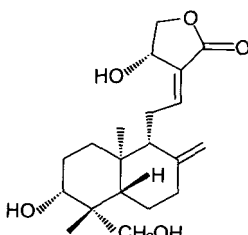
α-山道年  
倍半萜类  
双环倍半萜类  
桉叶烷型  
倍半萜内酯类



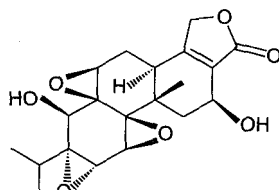
广霍香醇  
倍半萜类  
三环倍半萜类  
广霍香烷型  
倍半萜醇类



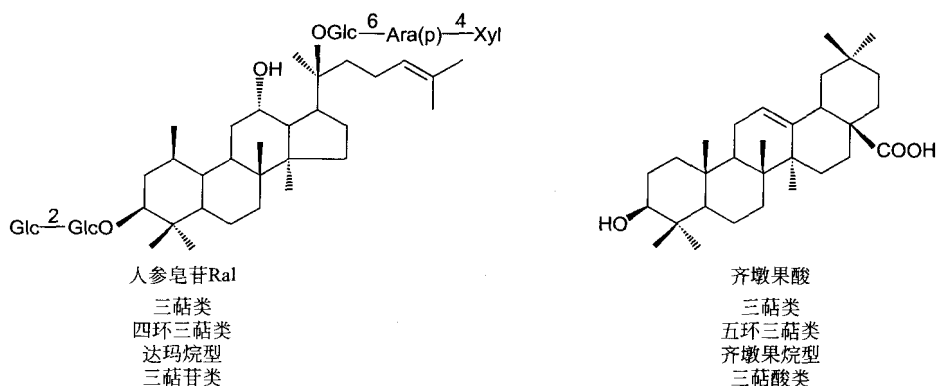
新西松烯  
二萜类  
单环二萜类  
西松烷型  
二萜烯类



穿心莲内酯  
二萜类  
双环二萜类  
半日花烷型  
二萜内酯类

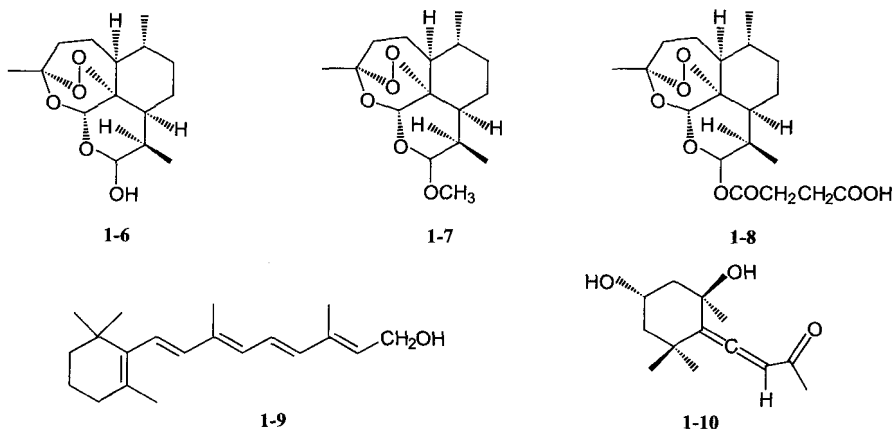


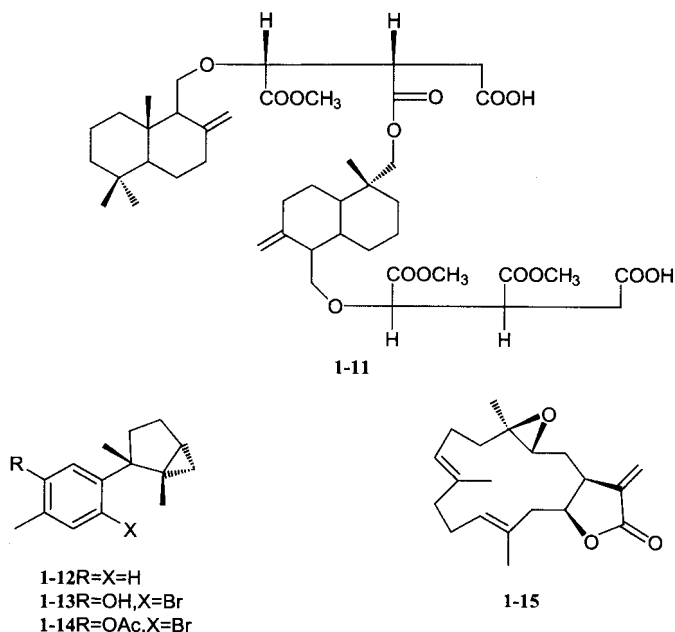
雷公藤内酯  
二萜类  
三环二萜类  
雷公藤烷型  
二萜内酯类



### 1.1.2 萜类的分布

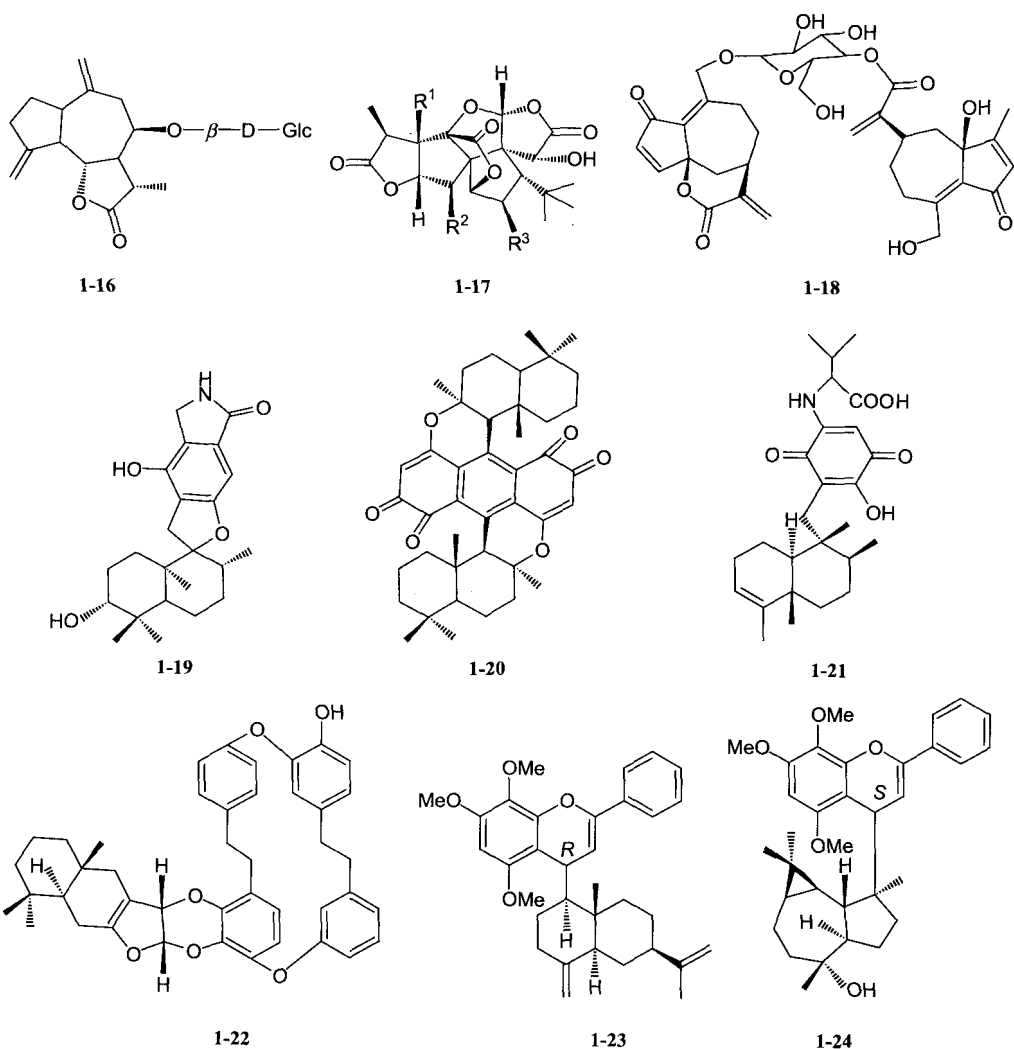
萜类化合物在自然界分布广泛，主要包括高等植物、动物、微生物、昆虫、真菌和海洋生物中。萜类化合物是中草药中一类重要的生物活性成分，如青蒿素（1-2），是一种重要的抗恶性疟疾的有效成分，来源于中药青蒿（也称黄花蒿，*Artemisia annua* L.）中。青蒿素较难溶解在水和有机溶剂中，这一特性在一定程度上也限制了它的临床应用。为此，针对青蒿素展开了大量的结构修饰和改造，合成了大量的衍生物，从中筛选出了具有更强抗疟疾活性的双氢青蒿素（1-6），并获得了脂溶性的蒿甲醚（1-7）和水溶性好的青蒿琥酯单酯（1-8）<sup>[2]</sup>。维生素 A（1-9），是一种重要的脂溶性维生素，主要存在于动物的肝脏中，尤其是在鱼肝中含量较丰富。维生素 A 与眼睛的视网膜内的蛋白质结合，形成光敏感色素，是保持正常夜间视力的必需物质，也是哺乳动物生长必不可少的物质。倍半萜丙二烯酮（1-10），是从昆虫蛱蝶（*P. microptera*）中分离得到的天然丙二烯酮类萜类化合物，具有对蚂蚁及其它昆虫驱避作用。隐孔菌酸 C（1-11），是一类具有重要生物活性的倍半萜二聚体类化合物，来源于多孔菌科真菌隐孔菌的子实体中，具有抑制甲酰甲硫氨酰亮氨酸苯基丙氨酸（FMLP）诱导豚鼠腹膜巨噬细胞和兔多形核白细胞释放过氧化阴离子，以及大鼠腹膜中性白细胞释放溶菌体酶作用的生物活性<sup>[3]</sup>。倍半萜 cyclo-laurene（1-12）及其衍生物（1-13 和 1-14），具有致痒刺激毒性和抗菌活性，来源于海洋软体动物海兔中<sup>[4]</sup>。此外，西松烷型二萜类广泛存在于海洋软珊瑚等海洋腔肠动物中，如二萜化合物 euniolide（1-15），主要来源于柳珊瑚中，具有很强的肿瘤细胞毒性作用<sup>[4]</sup>。





### 1.1.3 萜类的存在形式

天然生物中形形色色的萜类化合物，大部分以游离态的形式存在于生物体中，部分以糖苷和酯或内酯的形式存在于生物体中。另外，在生物体中有的萜类以单体的形式存在，有的以二聚、三聚、甚至多聚的形式存在，有的萜类与其他类型的天然产物，如香豆素、黄酮、蒽醌、生物碱、氨基酸等类化合物形成聚合物或结合物的形式存在。如，大包雪莲内酯(1-16)，是一类具有愈创木烷型的倍半萜内酯或苷类，主要从药用植物新疆雪莲(*Saussurea involucrata*)中得到<sup>[5]</sup>。紫杉醇(1-3)又称红豆杉醇，是一类临床用于治疗卵巢癌、乳腺癌和肺癌的效果较好的二萜酯类化合物，主要来源于红豆杉中，由于紫杉醇在植物中的含量甚微，至目前，可以通过多种途径获得紫杉醇，譬如，组织细胞培养法、寄生真菌培养法、有机化学全合成和半合成法<sup>[6,7]</sup>。银杏内酯(1-17)，是一种具有拮抗血小板活性因子作用的二萜内酯类化合物，主要以内酯的形式存在于银杏的根皮及叶中，也是银杏根皮叶中的主要苦味成分和银杏制剂中的治疗心脑血管疾病的有效成分<sup>[8]</sup>。化合物1-18，是一种由两分子倍半萜通过中间的一分子葡萄糖以醚键连接而成的倍半萜二聚体类，这一结构的特点还在于一个倍半萜的C-12位的羧基与C-5位的羟基构成六元环内酯。该倍半萜二聚体来源于*Leontodon hispidus*中<sup>[9]</sup>。化合物1-19，是一类倍半萜与酰胺结合的化合物，来自于*Stachybotrys* species，该类倍半萜结合物为内皮细胞受体的拮抗剂<sup>[10]</sup>。化合物dpuupehedione(1-20)，是一类倍半萜与蒽醌类结合而成的倍半萜复合物，来源于海绵中，也是一种红色素<sup>[11]</sup>。化合物nkijiquinone(1-21)，是一类倍半萜与氨基酸结合而成的倍半萜复合物，来自于Spongiidae科海绵中，具有抗真菌作用<sup>[12]</sup>。化合物1-22(glaucescens bis bibenzyl A，简称GBB A和B)，来自于新西兰地钱中，是首个倍半萜与双联苄结构单元结合的复合物<sup>[13]</sup>。化合物fissistigmatins C和D(1-23和1-24)，是从越南番荔枝科植物*Fissistigma bracteolatum* Chatt.的叶和枝中发现的，是一类倍半萜与黄酮类结合而成的倍半萜复合物<sup>[13]</sup>。



## 1.2 萜类生物合成基本原理

1887年 Wallach 根据萜类化合物由异戊二烯构成的结构特点, 提出了“异戊二烯定则”, 指出自然界存在的萜类化合物都是由异戊二烯经头尾相接缩合衍变而成的一类化合物, 并以是否符合异戊二烯定则作为判断是否为萜类化合物的标准。异戊二烯定则的提出推定了萜类化合物的发展。随着科学的发展和对萜类化合物的大量研究, 新的萜类化合物也不断地被发现, 许多萜类化合物的碳骨架结构已不符合该定则, 如广泛存在于菊科植物中的艾里莫芬烷型的倍半萜类化合物。于是, 1938年 Ruzicka 将异戊二烯定则修正为“生源的异戊二烯法则”, 指出所有萜类化合物的前体物是生源的异戊二烯; 并在后续的研究中对这一生源法则的关键过程得到验证, 如 Lynen 证明了焦磷酸异戊烯酯 (IPP) 的存在, Foilers 又证实了 3(*R*)-甲戊二羟酸 (MVA) 是 IPP 的关键前体物等。为此, 目前认为萜类化合物是由最基本的前体物乙酰辅酶 A, 经关键中间体甲戊二羟酸 (MVA) 生成焦磷酸异戊烯酯 (IPP) 及其异构体焦磷酸二甲基烯丙酯 (DAPP), 再由这两个化合物 (IPP 和 DAPP) 作为直接前体物, 在一系列生物酶作用下生物合成单萜、倍半萜、二萜和三萜等萜类化合物的甲戊二羟

酸生物合成途径<sup>[2]</sup>如图 1-1 所示。生物合成途径中重要化合物的化学结构式如图 1-2 所示。

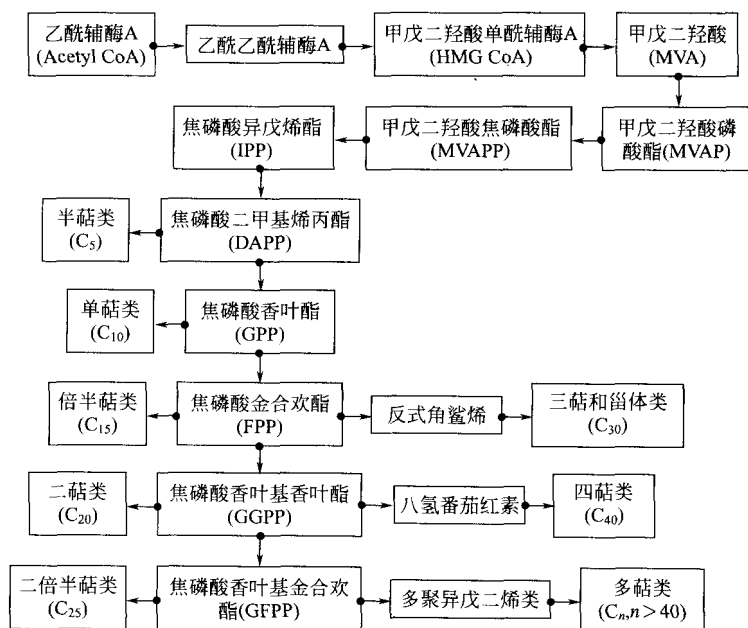


图 1-1 萜类甲戊二羟酸生物合成途径

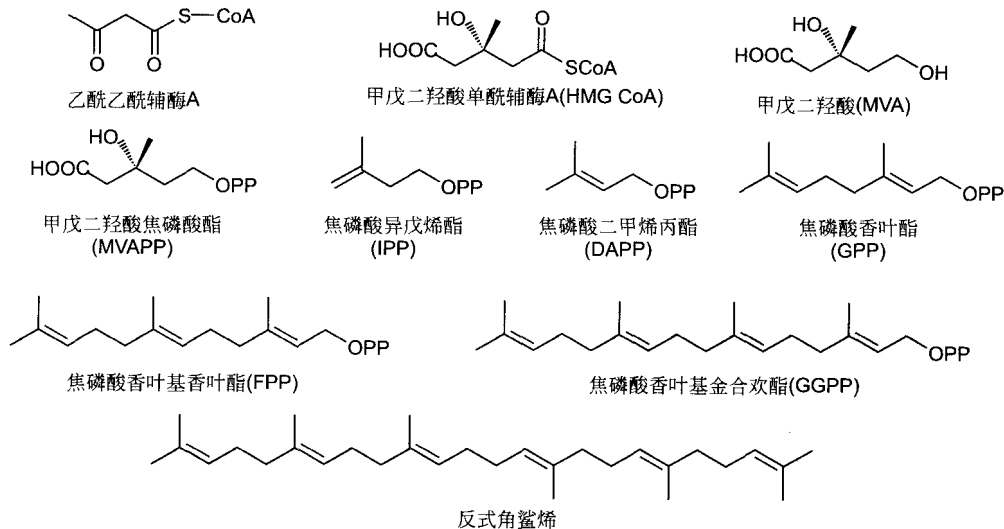


图 1-2 萜类甲戊二羟酸生物合成中重要化合物的结构

在上述主导性的生物合成途径之外，部分萜类化合物还具有其他的生物合成途径，尤其是来源于微生物、真菌和海洋生物等中的萜类化合物。如倍半萜类：脱落酸（1-25），黄质醛（1-26），1-27 和独角金醇（1-28）等及其衍生物类均起源于胡萝卜烯，是胡萝卜烯经氧化降解而成的产物<sup>[14]</sup>。海洋生物的化学成分研究发现，在海洋生物中具有很多结构奇特的倍半萜类，部分倍半萜结构中还具有氯（Cl）、溴（Br）、氰基（NC）和硫氰基（SNC）等在陆生植物中极为罕见的元素或官能团类，也有部分倍半萜类不符合异戊二烯规则，而是具有脂肪酸的代谢途径，如来源于海绵藻类红藻属的化合物（1-29），来源于 *L. japonica* 的化