


天然产物的提取及生产工艺丛书

畲族天然药物的提取 及生产工艺

陈玉昆 主编



 科学出版社
www.sciencep.com

天然产物的提取及生产工艺丛书

畲族天然药物的提取 及生产工艺

陈玉昆 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本丛书取材于国内外天然的产物提取及生产工艺方面的最新研究成果,是在积累第一手资料的基础上,经加工、整理、汇编而成的。

全丛书分6个分册,包括《天然药物提取生产工艺学》、《脂肪族天然产物的提取及生产工艺》、《芳香族天然产物的提取及生产工艺》、《生物碱类天然药物的提取及生产工艺》、《萜类天然产物的提取及生产工艺》、《甾族天然药物的提取及生产工艺》。

本册书《甾族天然药物的提取及生产工艺》共16章,介绍了10类70多种甾体类化合物的结构或产物的结构和提取分离生产工艺和技术。书中所阐述的内容包括了从生物界提纯或制备的天然有机化学药物和少部分天然产物,其产品和工艺类似于精细化工产品 and 工艺。

本书题材新颖,内容丰富,实用性强,可作为天然药物提取科研人员、生产人员和高校师生的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

甾族天然药物的提取及生产工艺 / 陈玉昆主编. —北京:科学出版社,2009

(天然产物的提取及生产工艺丛书)

ISBN 978-7-03-025524-2

I. 甾... II. 陈... III. ①甾族化合物—植物药—提取②甾族化合物—植物药—生产工艺 IV. TQ464.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 161226 号

责任编辑:侯沈生 袁海滨 / 责任校对:侯沈生

责任印制:李廷宝 / 封面设计:张祥伟

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

丹东印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009年10月第一版 开本:787×1092 1/16

2009年10月第一次印刷 印张:18

印数:1-3 000 字数:397 000

定价:50.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

版权所有,侵权必究

举报电话:010-64030229; 010-64034315; 13501151303

编 著 者 名 单

主 编：陈玉昆

编 著 者：陈玉昆 周东辉

陈 靖 刘世贵

陈炳琪 汤华钊

策划与统稿：陈玉昆

前 言

天然产物 (natural products) 是指来源于生物界的千百万种有机化合物, 其工业产品包括经过提取的天然药物、保健品、食品添加剂、林化产品、天然农药和某些轻化工产品等。其中天然药物还包括植物化学药物、生化药物、中药提取物和抗菌素等, 这些产品都是经过植物化学提取、生物化学提取、抗菌素提取、中药提取、食品化工和林产化工等产业部门提取分离生产出来的, 它们的提取生产技术是基本相似的。共同讨论这些物质的提取及其生产工艺有利于天然药物提取生产技术与现代天然产物提取理论相互渗透、相互交叉、相互融合, 消除传统上的森严壁垒, 使天然药物提取成为天然产物提取技术的一个组成部分。

天然产物工业中最重要的组成部分是天然药物提取工业。其中包括植物化学药物、生化药物和抗菌素提取生产。天然药物提取除抗生素外, 虽然经过了几十年的建设和改造, 但还具有小手工作坊的特点: 多品种、小批量、手工操作多、经济效益差。为了提高生产的经济效益、促进天然药物工业的发展, 必须以植物化学、生物化学和化工原理为指导, 运用现代天然产物提取技术和设备, 使天然药物提取生产与精细化工接轨, 改造我国的天然药物工业, 提高天然药物提取生产质量, 使生产工艺科学化, 建立先进的生产流水线, 逐步实现专业化大生产和企业管理现代化。

从陆地生物及海洋生物中发现甾类成分种类很多, 结构中都具有环戊烷多氧菲的甾核。甾族及其苷类生物活性多种多样, 如 C_{21} 甾族衍生物是一类重要的药物, 黄体激素、肾上皮质激素等都属于此类。最初在昆虫体内发现的昆虫变态激素, 如蜕皮素有促进细胞生长的作用, 能刺激真皮细胞分裂, 对人体也有促进蛋白质合成的作用。20 世纪 60 年代后在植物界也发现这类激

素：从蟾酥中分离出 20 余种蟾酥毒配基，其中脂蟾毒配基（甾族类物质）有升压、强心、兴奋呼吸等作用，可用于呼吸循环衰竭和失血性低血压休克；从胆汁中发现的胆汁酸不下百种，其中甾族类成分鹅去氧胆酸、熊去氧胆酸有溶解胆结石作用。

天然甾族类 C_3 位有羟基取代，可与糖结合成苷而存在。 C_{10} 和 C_{13} 位有角甲基取代， C_{17} 位有侧链。根据侧链结构不同，甾族类成分又可分为下列五种类型：① C_{17} 侧链为羧甲基衍生物的 C_{21} 甾族类化合物；② C_{17} 侧链为不饱和内酯环的强心苷和蟾酥强心成分以及醉茄内酯抗癌成分；③ C_{17} 侧链具有螺原子的含氧杂环的甾族皂苷的以及甾族生物碱类（有关甾族生物碱请见本丛书的《生物碱类天然药物的提取及生产工艺》第四十五、四十六、四十七章）；④ C_{17} 侧链为戊酸的胆酸类；⑤ C_{17} 侧链由 8 ~ 10 个碳原子组成的脂肪烃衍生物的甾醇类和昆虫变态激素类。

许多甾族类化合物都是重要的天然药物，如动植物甾族激素、维生素 D、胆固醇、胆酸、去氧胆酸、甾族皂苷、洋地黄强心苷、毒毛旋花子素、蟾酥毒素等。具有开发价值的天然甾族化合物有数百种，许多化合物还不能大规模生产，有待于开发可行的生产工艺。

本册书共 16 章，讨论了十多类天然甾体天然药物中的 70 多种天然药物或产物的结构和提取分离生产工艺问题。还介绍了各类化合物的化学结构、分布和生物活性，以沟通结构、分布、生物活性和提取分离生产技术之间的相互关系，为开发天然药物新工艺、新资源和新药物服务。

由于水平有限，错误和不当之处在所难免，诚希广大读者批评指正！

作 者

2009 年 9 月 9 日

目 录

前言

第一章 甾族化合物及其提取分离	1
第一节 概述	1
第二节 甾族化合物的种类及结构	4
第三节 甾族化合物的提取分离法	10
第四节 甾族苷类的提取	11
第五节 游离甾醇的提取方法	15
参考文献	17
第二章 甾醇类化合物的提取及生产技术	18
第一节 概述	18
第二节 甾醇的分类和结构	21
第三节 甾醇的提取生产工艺	24
第四节 谷甾醇的生产工艺	26
第五节 从木浆浮油分离甾醇的生产工艺	29
第六节 胆固醇的提取生产工艺	36
第七节 植物甾醇的提取分离工艺研究进展	38
第八节 谷甾醇的质量及其检测方法	40
参考文献	41
第三章 昆虫变态激素与植物甾体激素的提取及生产技术	42
第一节 蜕皮素和植物甾体激素的资源及生物活性	42
第二节 昆虫变态和植物生长激素的结构	48
第三节 蜕皮激素的提取与分离专利	49
第四节 牛膝甾酮和蜕皮甾酮的提取方法	50
第五节 从露水草废渣中提取蜕皮甾酮	50
第六节 油菜素内酯的生产开发概况	52
参考文献	54

第四章 甾体胆酸化合物的提取及生产技术	55
第一节 概述	55
第二节 甾体胆酸的种类及化学结构	58
第三节 胆膏和胆汁酸的提取生产	59
第四节 去氧胆酸提取工艺的开发概况	61
第五节 胆酸的提取	64
第六节 去氢胆酸的提取	66
第七节 异去氧胆酸的提取	68
第八节 鹅去氧胆酸的提取	69
第九节 熊去氧胆酸的提取	71
第十节 结合型胆酸钠的提取	73
第十一节 胆酸的质量分析	74
参考文献	76
第五章 甾体皂苷的提取及生产技术	77
第一节 概述	77
第二节 化学结构及工艺学特性	82
第三节 甾体皂苷的提取与分离法	93
第四节 总皂苷的提取生产方法	95
第五节 几种皂苷类药物的提取工艺	97
参考文献	99
第六章 天然甾体药物中间体的提取及生产技术	100
第一节 概述	100
第二节 薯蓣甾体皂苷元生产工艺的开发	108
第三节 各种甾体皂苷元的提取生产工艺	112
第四节 先酶解后酸水解新工艺	116
第五节 提取黄姜薯蓣皂苷元的新工艺	118
第六节 薯蓣中薯蓣皂苷元的气相色谱测定	120
参考文献	122
第七章 强心苷类化合物的提取及生产技术	123
第一节 概述	123
第二节 强心苷类的结构及工艺学特性	127
第三节 强心苷的提取	134
第四节 强心苷的检测反应	138
参考文献	140

第八章 洋地黄强心苷的提取及生产技术	141
第一节 概述	141
第二节 洋地黄强心苷类结构	144
第三节 毛花洋地黄中原生强心苷的分离	152
第四节 去乙酰基毛花洋地黄苷 C 的提取生产工艺	156
第五节 异羟基洋地黄毒苷 (狄戈辛) 的提取生产工艺	159
第六节 洋地黄毒苷的生产工艺	161
第七节 其他洋地黄强心苷的提取方法	162
参考文献	165
第九章 毒毛旋花子强心苷的提取及生产技术	166
第一节 概述	166
第二节 毒毛旋花强心苷的化学结构	169
第三节 羊角强心苷的提取生产工艺	172
第四节 毒毛旋花素 K 的提取生产工艺	174
第五节 K-毒毛旋花素- β 的提取生产工艺	177
第六节 磁麻苷的提取生产工艺	179
参考文献	180
第十章 铃兰强心苷的提取及生产技术	181
第一节 概述	181
第二节 铃兰强心苷的结构	182
第三节 铃兰中各种强心苷的提取和分离技术问题	187
第四节 铃兰毒苷的生产工艺	196
第五节 铃兰总强心苷的提取生产工艺	197
第六节 从铃兰种子提取铃兰苷	200
第七节 铃兰苷格林制剂的生产工艺	201
第八节 铃兰强心总苷的其他提取方法	203
第九节 铃兰毒苷的其他提取方法简介	203
第十节 多糖苷的醇解和单糖苷的制备	204
第十一节 铃兰强心苷含量的测定	205
参考文献	206
第十一章 夹竹桃强心苷类的提取及生产技术	207
第一节 概述	207
第二节 黄花夹竹桃强心苷的结构	209
第三节 黄花夹竹桃强心苷的提取分离	211
第四节 黄夹竹林的提取生产工艺	213

第五节 欧夹竹桃苷的提取·····	215
参考文献·····	216
第十二章 福寿草强心苷的提取及生产技术 ·····	217
第一节 概述·····	217
第二节 各种福寿草制剂的生产方法·····	218
第三节 原苏联福寿草格林制剂的生产方法·····	221
参考文献·····	222
第十三章 糖芥强心苷的提取及生产技术 ·····	223
第一节 概述·····	223
第二节 糖芥素的提取生产工艺·····	225
第三节 糖芥苷的提取生产工艺·····	227
参考文献·····	230
第十四章 黄麻强心苷的提取及生产技术 ·····	231
第一节 概述·····	231
第二节 从黄麻种子提取黄麻苷的生产工艺·····	233
第三节 从长果黄麻种子提取黄麻苷 A 的方法·····	234
第四节 圆黄麻苷的提取生产工艺·····	235
参考文献·····	238
第十五章 萝藦强心苷类的提取及生产技术 ·····	239
第一节 概述·····	239
第二节 高夫亭的提取生产工艺·····	242
第三节 杠柳苷的提取分离·····	244
参考文献·····	245
第十六章 蟾酥毒素类强心成分的提取及生产技术 ·····	246
第一节 概述·····	246
第二节 蟾毒制剂的制备与应用·····	250
第三节 应用吸附层析从蟾酥中分离甾体·····	252
第四节 蟾酥强心毒素的工业提取生产技术问题·····	253
第五节 中华大蟾蜍皮有效成分的浸出分离·····	255
参考文献·····	255
索引 ·····	256

第一章 甾族化合物及其提取分离

第一节 概 述

甾族化合物 (steroid) 是一类天然有机化合物。甾族化合物广泛存在于动物、植物和微生物中。它是生物体组织内的一类重要的天然有机化合物, 如甾醇、维生素 D、胆汁酸、许多性激素、肾上腺皮质激素, 某些强心苷、甾族皂素以及甾族生物碱等均属此类。业已发现许多甾族化合物具有十分重要的生物活性。因此, 甾族化合物很自然地成为医疗与天然药物工业中引人注目的领域^[1]。

大部分甾族化合物主要依靠从生物体提取, 随着对其需要量的急剧增加, 现在已逐步转向由人工方法直接半合成或全合成制得。目前甾族化合物的合成及其应用已成为十分活跃的研究领域, 因而甾族化学的发展也有力地推动着有机合成化学及其他相关学科的发展。

甾醇 (sterol) 是一类广泛存在于自然界的甾族化合物。甾醇存在于动物或植物的油类与脂肪中, 它以较高级脂肪酸的酯的形式存在于动物体内, 或者以苷的形式存在于植物的组织中。甾醇一般可根据其来源分类: 得自动物的甾醇称为动物甾醇; 得自植物的甾醇称为植物甾醇。前者如胆甾醇、胆甾烷醇、粪甾烷醇等; 后者如麦角甾醇和豆甾醇等。

胆甾醇 (cholesterol) 以醇或脂肪酸酯的形式存在于所有动物的细胞中, 尤其存在于脑和脊髓中。胆结石患者体内的胆石几乎完全由胆甾醇组成, 因而胆甾醇俗名为胆固醇。人体胆甾醇代谢作用发生障碍造成血液中胆甾醇含量过高, 往往导致动脉粥样硬化^[1]。

维生素 D (vitamin D) 是一类具有抗佝偻病价值的甾族维生素, 对于骨骼的形成有着重要的意义。它可促进钙与磷在肠内的吸收, 确保这两种元素在体液中的含量, 促进骨骼的正常钙化。人体缺少维生素 D, 小儿可出现佝偻病, 成人则可出现骨质软化。但是人体过量摄入维生素 D, 如长期每日超过 2 000IU, 则可引起恶心、呕吐、食欲降低、腹泻和多尿等急性中毒症状。慢性病例则可导致发热及骨化过度, 甚至影响肾脏的功能^[1]。

在动物界和植物界广泛存在原维生素 D 类。就结构而言, 它属于麦角甾醇类, 其间的差别主要在于 C₁₇ 位的 R 不同。原维生素 D 并无抗佝偻病的效能, 但当它们经紫外线照射后, B 环中的 C₉ 与 C₁₀ 之间的键发生断裂, 并形成 C₁₀ 与 C₁₉ 间的双键, 于是生成维生素 D 类。这类维生素只存在于动物界, 含量最为丰富的是高脂肪的鱼类肝脏, 也含于牛乳、蛋黄、奶油等中。它至少包括 10 种化合物, 已分离出的有维生素 D₂、维生素 D₃、维生素 D₄ 和维生素 D₅ 四种。其中尤以维生素 D₂ 与维生素 D₃ 的生理作用最为强烈。至于维生素 D₁, 实际上为混合物而非纯品。人体正常的维生素 D 的来源取自食物, 原维生素 D 类在人体皮肤中经紫外线照射则转化为维生素 D。

豆甾醇 (stigmasterol) 存在于大豆油及其他豆油中, 有时单独存在, 有时则结合成糖苷的形式存在。业已证实在许多中药如柴胡、人参、款冬花和黄柏等中也含有豆甾醇, 在

延胡索块茎中豆甾醇是呈 β -D-葡萄糖苷的形式存在的。在许多中药中还含有一些结构与豆甾醇类似并与之共存的甾醇类化合物。如柴胡中，除豆甾醇外，还含有 Δ^7 -豆甾烯醇和 Δ^{22} -豆甾烯醇，在黄柏皮中则还含有7-去氢豆甾醇^[1]。

胆汁酸的种类很多，除人工合成的胆汁酸外，天然的胆汁酸就有约20种。大多数天然胆汁酸就其结构而言，可视为4-甾戊酸的羟基衍生物。它们是一类具有重要生理作用的甾族化合物。它们在胆汁中以胆盐形式存在，即在人体中以甘氨酸胆甾酸与牛磺胆甾酸这两种酸的钠（或钾）盐形式存在。这类胆酸盐为乳化剂，它可减小水与脂肪的表面张力，使脂肪乳化成微粒分散在水中，从而增加脂肪与消化液中脂肪酶的接触面，促进消化作用的进行。临床应用的利胆药胆酸钠，即上述甘氨酸胆甾酸钠与牛磺胆甾酸钠的混合物，它可用于因胆汁分泌不足所致的疾病^[1]。

胆甾酸经氧化后可制得具有利胆作用的去氢胆甾酸，用于治疗胆囊炎、胆结石等。由猪胆中提取的 α -猪去氧胆甾酸则对降低血液的胆甾醇、治疗高血压等均有较好的疗效。

激素（hormones）是由内分泌腺分泌的一类化合物，少量的这类物质即可对人体或其他动物体产生许多重要的生理作用。就化学结构而言，具有 C_{21} 甾族衍生物是一类重要的甾族激素药物，黄体激素和肾上腺皮质激素等都属于此类，称为甾族激素（steroid hormone）。甾族激素依其来源与生理功能又可分为性激素与肾上腺皮质激素。前者产生于动物的生殖器官，如雄性动物的睾丸和雌性动物的卵巢；后者是肾上腺皮质受脑垂体前叶分泌的促肾上腺皮质激素的刺激而产生的一类激素。性激素又可分为雄性激素和雌性激素^[1]。

甾族激素都具有其专一的生理作用，从而在临床上成为一类重要的药物。唯独这类激素在自然界含量很少，这就需要在结构确定的基础上用人工合成的方法制备。甾族激素作为结构复杂的化合物，其全合成必然涉及许多反应步骤。因此，尽管随着有机合成化学的进步，目前甾族激素几乎已全部可由全合成法制备，但实际上通常仍多从自然界（动物界与植物界）分离得到的甾族化合物进行半合成^[1]。

在天然的甾族化合物中，植物甾醇中的豆甾醇，动物甾醇中的胆甾醇，甾族皂苷元中的薯蓣皂苷元、剑麻皂苷元、番麻皂苷元和甾族生物碱中的澳洲茄次碱等为主要的用作甾族激素的半合成原料。它们的分子都具有甾族激素分子的甾核结构和角甲基，因此经过适当的化学反应进行结构的“改造”就可以较方便地得到所需结构的甾族激素^[1]。

雌性激素（oestrogen）又称女性激素（female hormone），是由卵巢中分泌出来的物质。它可分为雌激素和孕激素两大类。前者由成熟的卵胞产生，它具有促进雌性副性征的发育与性器官最后形成的作用；后者由卵胞排卵后形成的黄体产生，因此也称黄体激素，它具有促进子宫壁的发育，有安胎、抑制排卵和促进乳腺发育等生理作用。

肾上腺皮质激素（adrenal cortex hormone）也称类皮质激素，它是肾上腺皮质受脑垂体前叶分泌的促肾上腺皮质激素（adrenocorticotrophic hormone, ACTH）的刺激而产生的一类激素。这类激素均为甾族化合物，在体内，它具有控制糖类和蛋白质的代谢，以及调节水和电解质的平衡的功能。如果人体的肾上腺完全失去其应有的功能，将导致体液与基础代谢等的降低，于是尿中含钠量与含氯量增加，而含钾量与含氮量则减少，血糖及血中含钠量与含氯量减少，而含钾量及含非蛋白氮量则增加。若不经治疗，数日即可能死亡，注射肾上腺皮质浸出液，则可维持生命。现在，已由肾上腺皮质浸出液中提取出30余种甾族化合物^[1]。

甾族强心苷 (cardiac glycoside) 存在于许多有毒的植物中, 尤其在夹竹桃科、玄参科、百合科、毛茛科、萝藦科、十字花科、桑科以及卫矛科等植物中较普遍。例如, 毛地黄毒苷与羊角拗苷分别含于毛地黄叶与羊角拗的种子中。

强心苷的主要生理作用是能加强心肌的收缩作用, 使脉动加速, 因而具有强心的作用。临床上, 主要用作强心剂, 用于治疗心力衰竭和心律紊乱等症。但若使用时超过限定的安全剂量, 可使心脏中毒乃至死亡。

甾族皂苷 (stefoidal saponine) 又称甾族皂素, 多存在于薯蓣科、百合科、玄参科及龙舌兰科植物中。具有滋阴并清热作用的知母, 其主要成分也是皂苷。其他如穿山龙等也都含有这类化合物。皂苷能破坏红细胞, 有溶血现象, 甚至低浓度的皂苷水溶液就能有此作用。有人认为, 这是由于皂苷与动物体内的胆甾醇结合生成分子化合物的缘故。据载, 即使皂苷为 $1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的低浓度也足以使鱼类与蛙类等致死。如果在动物体的静脉中注射皂苷溶液, 则溶血的毒性极大, 但口服时因其不被消化道所吸收, 可不至显示出这种毒性。

早在 20 世纪 30 年代就发现了 C_{21} 甾苷类的植物成分并进行化学研究。1960 年报告, 由非洲产的乌宰根 (*Gomphocarpus* sp.) 中分离出孕甾烯醇酮 (pregnenolone)^[4], 是以苷的结合形式存在于乌宰根中, 其中也含有强心苷类成分。1964 年又报告, 由止泻木属植物 *Holarrhena floribunda* 中分离出黄体酮 (progesterone)^[5], 才引起了对此类植物成分的重视。孕甾烯醇酮属于肾上皮质激素的范畴, 曾用以治疗风湿性关节炎。黄体酮则为黄体激素, 是重要的药物。目前由中草药及其类似的植物中分离出的 C_{21} 甾族类成分的种类已经很多, 它们都是以单甾烷 (pregnane) 或其异构体为其基本骨架, 有含氮素和不含氮素两大类。含氮素的成分, 归并于甾族生物碱类介绍。不含氮素的成分多半是羟基或多羟基的衍生物, 分子中还可能有羰基, 且多与糖类缩合成苷。苷类的分子中除有 α -羟基糖外, 也可能有 α -去氧糖存在。有许多伴强心苷、皂苷类成分共存于中草药中。例如, 洋地黄的叶和种子中既含有强心苷和皂苷, 又含有此类 C_{21} 甾苷, 一般称为洋地黄醇苷 (digitenol glycoside 或 digitenolide)。北五加皮中的成分也有类似的情况。还有一些中草药或植物中不含强心苷, 但含有 C_{21} 甾苷, 这些在萝藦科植物中比较常见。

洋地黄醇苷类没有强心作用, 被水解后能生成糖, 包括 α -去氧糖和 α -羟基糖以及苷元。其苷元总称为洋地黄醇类 (digitenols), 是含有 21 个碳原子的甾族衍生物。 C_3 上带有的羟基与糖缩合成苷。按照其基本结构又可分为两类: 孕甾烯醇酮型和地芫尼苷元 (diginigenin) 型。

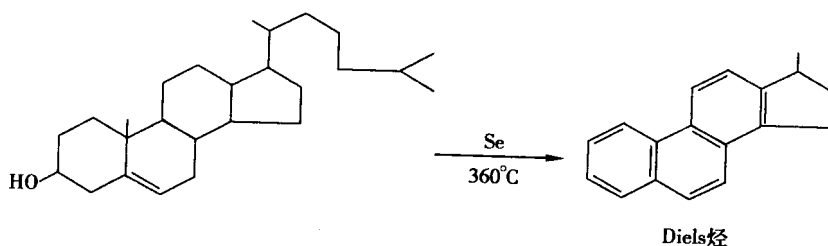
昆虫变态激素是近代发现的新激素^[3]。它最初发现于昆虫体内, 是调节昆虫变态的激素。如脱皮甾酮 (ecdysone) 称为蜕皮激素, 是一类具有促蜕皮活性的物质, 它能促进细胞生长, 刺激真皮细胞分裂, 产生新的表皮并使昆虫蜕皮。对于昆虫的作用在于活化特殊的遗传因子, 以产生核糖核酸从而直接合成某些适当的酶导致昆虫变态。对人体也能促进蛋白质的合成, 排除体内胆甾醇降低血脂及抑制血糖上升等活性, 曾用于临床。昆虫变态激素除了存在于昆虫体内。20 世纪 60 年代以来, 在植物界中也发现有昆虫变态激素类化合物, 这件事引起了国内外的兴趣, 从而对中草药中昆虫变态激素类成分的研究引起了重视。研究发现, 中药牛膝 (*Achyranthes bidentata*) 的根中含有羟基脱皮甾酮 (ecdysterone); 我国台湾产的牛膝 *A. obtusifolia*、*A. rubrafusca* 和 *A. longifolia* 的根中含有脱皮甾酮和红苋甾酮 (rubrosterone), 后两品种牛膝中还含有牛膝甾酮 (inokosterone), 自川牛

膝 (*Cyathula capitata*) 的根中分离得到川牛膝甾酮 (也称杯苋甾酮) (cyasterone); 桑树 (*Morus alba*) 的叶中也含有牛膝甾酮和羟基脱皮甾酮; 止血消炎药白毛夏枯草 (*Ajuga decumbens*) 中含有筋骨草甾酮 G (ajugasterone G), 中药泽泻中存在的泽泻醇 A (alisol A) 的结构与脱皮激素类极相似。

某些植物含有大量蜕皮激素活性物质, 其中有的就是 β -蜕皮激素, 有的甾族骨架完全相同仅侧链部分多少有些不同。现在从数百种植物中发现了包括 α, β -蜕皮激素共达 47 种蜕皮激素活性物质。植物中为什么含有这样大量的蜕皮激素? 有过种种猜测。因为若将蜕皮激素掺进食物中给与昆虫, 往往能使昆虫的生长受到阻碍。另外, 不大受昆虫食害的蕨类植物中含有大量蜕皮激素, 所以在一些时候曾经认为这是植物对昆虫侵袭的防御手段。

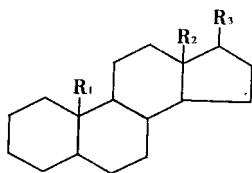
第二节 甾族化合物的种类及结构^[1]

1927 年, Diels 发现所有的甾族化合物在 360°C 用硒处理, 经脱氢都生成所谓 Diels 烃。实际上, 我们可将与硒共蒸馏时生成 Diels 烃的任何化合物定义为甾族化合物:



Diels 烃常温下为固体, 熔点 126 ~ 127°C, 其分子式 $C_{18}H_{16}$ 。借助氧化实验, X 射线晶体分析以及吸收光谱测定法, 其结果均表明 Diels 烃为 1, 2-菲并-3-甲环戊烯。

甾族化合物在结构上的共同特点是都含有氢化程度不同时 1, 2-环戊烯并菲甾核, 并且在甾核上一般还含有三个侧链。“甾”作为象形文字相当形象地描述了该类化合物的基本结构。“甾”字下半部的“田”表示具有四个稠合环, 而上半部的“⋈”则意味着该四个稠合环上连接着三个侧链。甾族化合物的通式可表示如下:



取代基 R_1 、 R_2 常为甲基 (称为角甲基, angular methyl group)、伯醇基、醛基等。 R_3 常为含两个碳原子以上的碳链或某些含氧、氮的取代基。许多甾族化合物的甾核上还含有双键、羟基或其他取代基, 只是数目及在甾核上所处的位置 (包括取向) 有别, 因而其立体构型也有所不同。

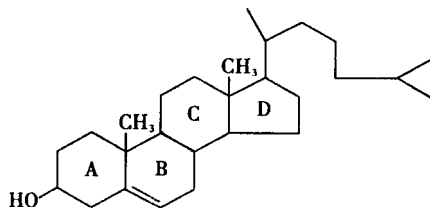
一、甾醇类

甾醇是饱和或不饱和的仲醇, 存在于动物或植物的油类与脂肪中, 它是高级脂肪酸的

酯形式，或者以苷的形式存在于植物的组织中。

1. 胆甾醇

胆甾醇 (cholesterol) 分子式 $C_{27}H_{46}O$ ，它为具有旋光性的白色结晶固体。它的定性鉴定可利用呈色反应及与毛地黄皂苷形成分子络合物的性质。当将胆甾醇溶于氯仿，加入浓硫酸后，氯仿层呈现红色，而其氯仿溶液经浓硫酸与乙酸酐处理则呈现绿色。当胆甾醇的乙醇溶液用毛地黄皂苷的乙醇溶液处理，一分子胆甾醇便与一分子毛地黄皂苷形成分子络合物，于是产生大量的胆甾醇毛地黄皂苷化物的白色沉淀。若将此沉淀的络合物溶于吡啶，则发生完全离解，再加入乙醚，胆甾醇便保留在溶液中，而毛地黄皂苷则产生沉淀，这样又可以重新生成上述的两种络合组分。也可以将上述毛地黄皂苷化物溶于二甲亚砜中并在蒸气浴上加热使其发生离解，再经冷却则仅胆甾醇沉淀下来。有趣的是，胆甾醇 3-位的羟基为 β 构型时可与毛地黄皂苷形成络合物，而为 α 构型时则不能。因此，也可借以定性鉴定 3-羟基的向位。胆甾醇 (胆甾-5-烯-3 β -醇) 的结构式为 1-1。

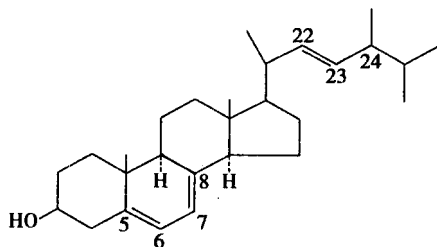


1-1

胆甾醇作为一种结构复杂的有机化合物，它以及其他一系列重要的甾族化合物（如雌酮、雄甾酮、睾丸甾酮、可的松等）的全合成已成为 20 世纪 50 年代有机合成化学中最重要的成就之一。

2. 麦角甾醇

麦角甾醇 (ergosterol) 因最初得自于麦角而得名，分子式 $C_{29}H_{44}O$ ，熔点为 $165^{\circ}C$ 。它比胆甾醇多一个位于 C_{24} 上的甲基，多两个碳-碳双键，其一处于 C_{22} 与 C_{23} 之间；另一个处于 C_7 与 C_8 之间。它的结构式为 1-2。它大量存在于酵母中，现也多从酵母中提取。



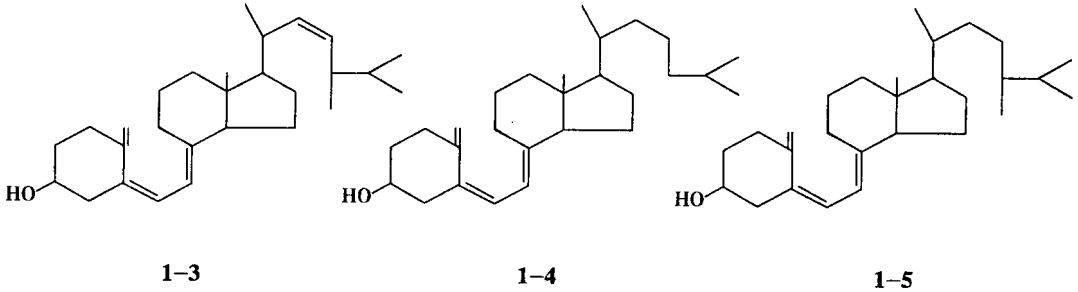
1-2

3. 维生素 D

维生素 D 类的制法主要是以甾醇类为原料的半合成法。例如，麦角甾醇在 280 nm 左右波长的紫外线照射下可生成维生素 D_2 。该反应是先生成前麦角骨化醇，再经加热生成

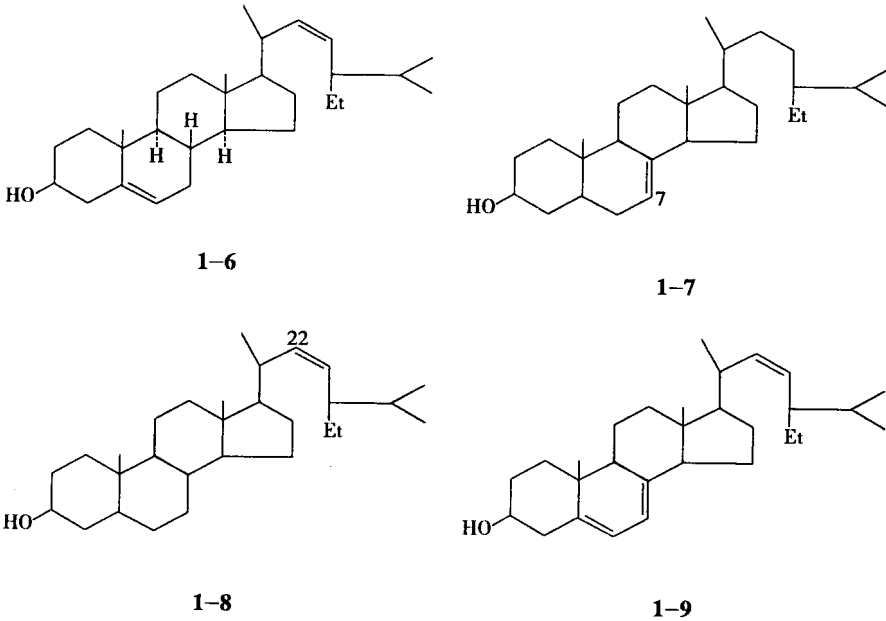
维生素 D₂，这两步反应均为可逆反应。反应的主要副产物为速甾醇，它经光照可转化为光甾醇。

从结构式可以看出：光甾醇与麦角甾醇互为差向异构体。维生素 D₂ (1-3) 又称麦角骨化醇；维生素 D₃ (1-4) 又称胆骨化醇。结构与之相似的有维生素 D₄ (1-5) 等。



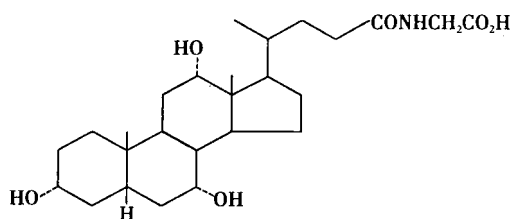
4. 豆甾醇

豆甾醇 (stigmasterol) 有游离存在的，有结合成糖苷形式存在的。就其分子组成而言，它比胆甾醇多两个碳原子，结构式为 1-6。豆甾醇分子中含有两个双键，其一位于甾核的 C₅ 与 C₆ 之间，其二位于侧链的 C₂₂ 与 C₂₃ 之间。柴胡中，除豆甾醇外，还含有 Δ⁷-豆甾烯醇 (1-7) 和 Δ²²-豆甾烯醇 (1-8)，在黄柏皮中则更含有 7-去氢豆甾醇 (1-9)。

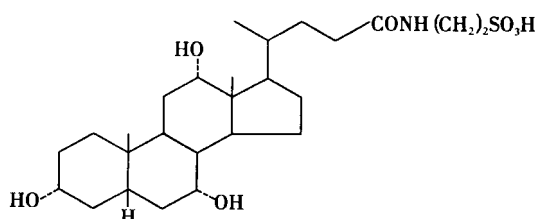


二、胆汁酸

胆汁酸 (bile acid) 仅有少数以单独的形式存在，多以甘氨酸 (NH₂CH₂CO₂H) 的酰胺或牛磺酸 (NH₂CH₂CH₂SO₃H) 的酰胺形式存在于动物的胆汁中。在人的胆汁中甘氨酸胆甾酸 (1-10) 和牛磺胆甾酸 (1-11) 两者均有，其比例约为 3:1，而在猪的胆汁中则几乎完全是前者。

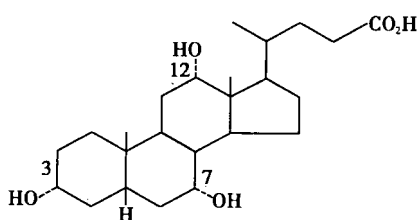


1-10

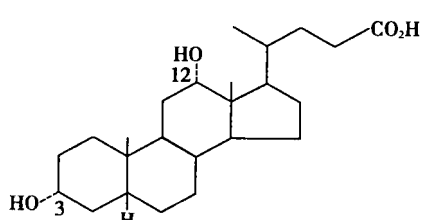


1-11

胆汁酸的种类很多,大多数可视为4-甾戊酸的羟基衍生物,其中羟基几乎均为 α 构型。其中最为重要的是胆甾酸(1-12)与去氧胆甾酸(1-13)。

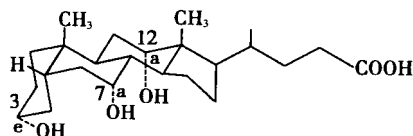


1-12



1-13

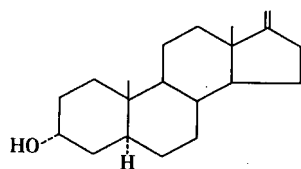
两者结构颇相似,差别仅在于前者比后者多一个 C_7-OH 。值得指出的是,胆甾酸分子中的三个羟基仅 C_3-OH 易于酯化,这是因为从构象分析知道 C_7-OH 与 $C_{12}-OH$ 均为 $\alpha-OH$,而 C_3-OH 为 $\beta-OH$ 。



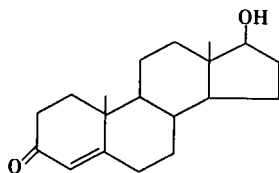
三、甾族激素

1. 雄性激素

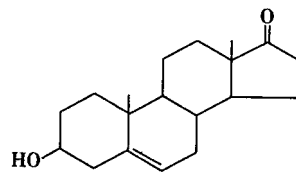
雄性激素 (androgen) 也称男性激素 (male hormone), 它具有促进雄性性器官的形成与副性征发育的作用。其中较为重要的有雄甾酮 (1-14)、睾丸甾酮 (1-15) 与去氢表雄甾酮 (1-16)。



1-14



1-15



1-16

此外,雄烯双酮(1-17)、 11β -羟基雄烯双酮(1-18)和雄烯三酮(1-19)等也是重要的天然雄性激素。