

第六章 萜类和挥发油

第一节 概述

一、萜类的含义和分类

1. 萜类的含义

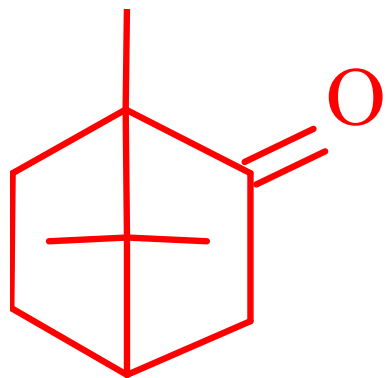
凡由甲戊二羧酸衍生而来的、且分子式符合 $(C_5H_8)_n$ 通式的化合物及其衍生物均称为萜类化合物。

甲戊二羧酸 (mevalonic酸, MVA) 是萜类化合物生源途径中的关键前体物。

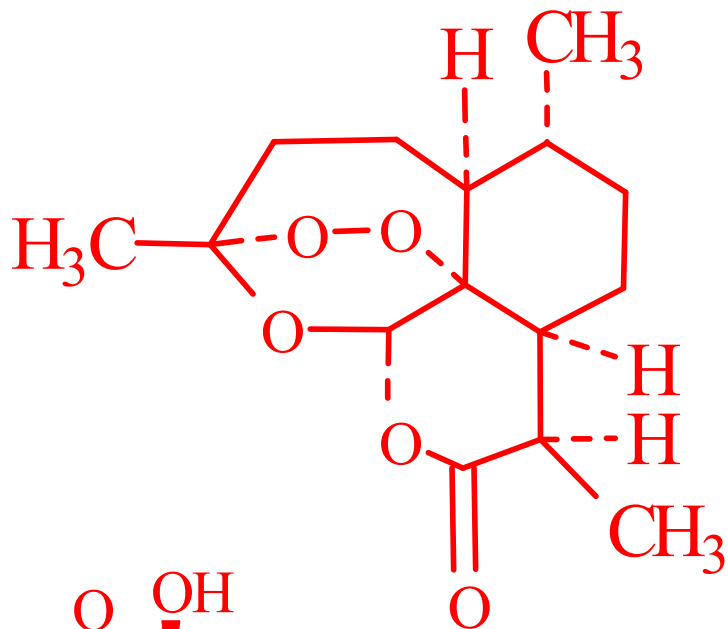
2. 萜的分类

根据其构成分子碳架的异戊二烯数目和碳环数目进行分类。

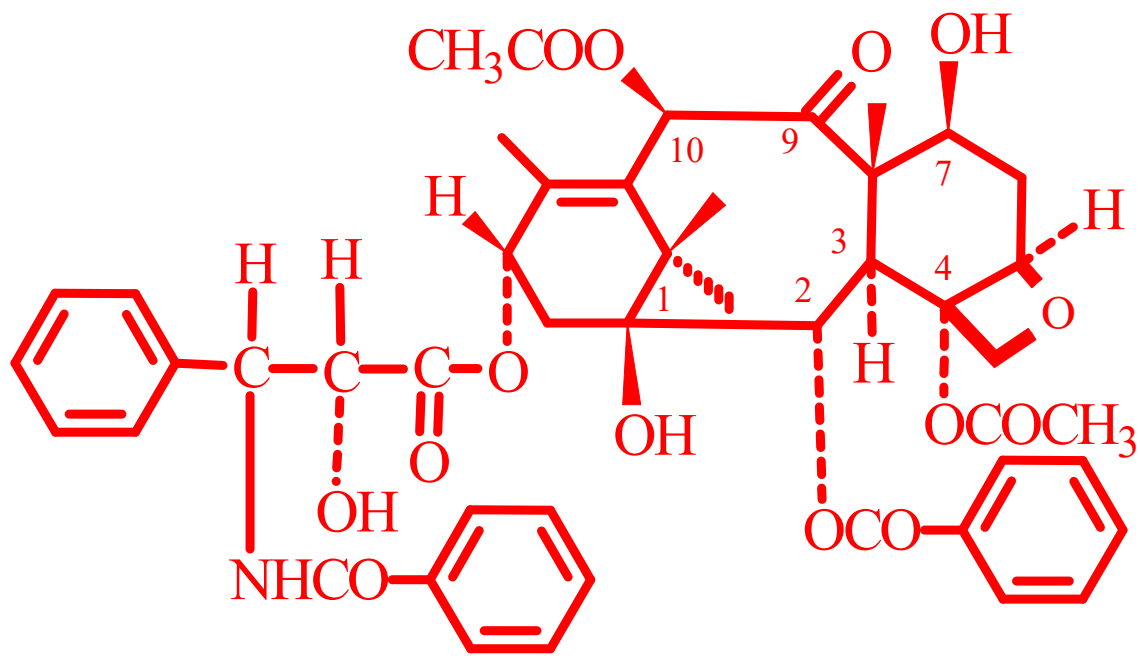
- 将含有一个异戊二烯单位的萜类称为半萜；
- 含有2个异戊二烯单位的称为单萜；
- 含有3个异戊二烯单位的称为倍半萜；
- 含有4个异戊二烯单位的称为二萜；
- 含有5个异戊二烯单位的称为二倍半萜...



樟脑



青蒿素



紫杉醇

表6-1 萜类化合物的分类及分布

分 类	碳原子数	通式 (C ₅ H ₈) _n	存 在
半 萜	5	n=1	植物叶
单 萜	10	n=2	挥发油
倍半萜	15	n=3	挥发油
二 萜	20	n=4	树脂、苦味质、植物醇
二倍半萜	25	n=5	海绵、植物病菌，昆虫代谢物
三 萜	30	n=6	皂苷、树脂、植物乳汁
四 萜	40	n=8	植物胡萝卜素
多聚萜	~7.5x10 ³ 至 ~3x10 ⁵	(C ₅ H ₈) _n	橡胶、硬橡胶

3. 萜类化合物的生理活性和分布

萜类化合物种类繁多，结构复杂，性质各异，因而其生理活性也是多种多样的，例如：

- (1) **抗生育活性**； 芫花酯甲(yuanhuacin)、 芫花酯乙(yuanhuadin)均为引产药。
- (2) **抗白血病、抗肿瘤活性**： 雷公藤内酯(triptolide)、 雷公藤羟内酯(tripdiolide)、 鸦胆丁(bruceantin)等。
- (3) **驱蛔虫和杀虫活性**： 如驱蛔素(ascaridole)， 川楝素(chuanliansu, toosendanin)、 土木香内酯(costunolide)等。

- (4) **抗疟活性**；如青蒿素(arteannuin)、鹰爪甲素(yingzhaosu A)。
- (5) **神经系统作用**：如治疗神经分裂症的马桑内酯类化合物。
- (6) **抗菌痢和抗钩端螺旋体活性**；如穿心莲内酯(andrographolide)、穿心莲新甙(neoandrographolide)、14-去氧穿心莲内酯(14-deoxyandrographolide)。
- (7) **抑制血小板凝集、扩张冠状动脉、增强免疫功能**：如芍药甙(paeoniflorin)。

- (8) **泻下作用**：如梔子甙(京尼平甙, geniposide)。
- (9) **促进肝细胞再生活性**：如齐墩果酸(oleanolic acid)。
- (10) **防治肝硬变、肝炎的活性**：如葫芦素B、E(cucurbitacinB、E)。
- (11) **抗阿米巴原虫活性**：如鸦胆子甙(yatanoside、brucealin)、鸦胆子苦素A、B、C、D、E、F、G(bruceine A、B、C、D、E、F、G)及鸦胆子苦内酯(bruceolide)等。

- (12) **降血压活性**：闹羊花毒素 III(rhodojuponin III)对重症高血压有紧急降压作用并对室上性心动过速有减慢心率作用。
- (13) **降血脂、降血清总胆固醇活性**：如泽泻萜醇A(alisol A)。
- (14) **抗菌消炎活性**：如雪胆甲素(cucubitacin IIa)、雪胆乙素(cucubitacin, IIb)。

- (15)降低转氨酶活性：如山芝麻酸甲酯(methylhelicterata)。
- (16)毒鱼活性：如二萜醛(sacculatal)。
- (17)昆虫拒食活性。 plagiochlineA对非洲蝗虫有很强的拒食活性。
- (18)可作甜味素：甜菜素(滕氏甜味内酯, phylloduicin)具有蔗糖600~800倍甜度，罗汉果甜素V(mogroside V)的0.02%水溶液比蔗糖甜约250倍，可作调味剂。

- (19) **昆虫保幼激素**；如天蚕蛾保幼激素(C18-cecropia)、juvabione。
- (20) **昆虫性引诱剂及昆虫驱避物质**；sirein是很强的性引诱剂，倍半萜丙二烯酮，对蚂蚁及其他昆虫有驱避作用。
- 其他如挥发油中的单萜和倍半萜成分，不少具有祛痰、止咳、平喘、驱风、健胃、解热及镇痛等活性。有些是香料、化妆品工业的重要原料。

萜类化合物的分布

- 萜类化合物在植物界分布很广泛，据不完全统计萜类化合物超过了22000多种。
- 存在最多的是种子植物，尤其是被子植物。
- 萜类化合物经常与树脂、树胶共生，与生物碱相排斥。
- 富含挥发油的植物：松科、柏科、胡椒科、马兜铃科、樟科、芸香料、龙脑科、伞形科、唇形科、败酱科、菊科和姜科等。

- 水生植物很少分布有挥发油。
- 某些菌类和苔藓类植物可合成一些萜类，如斜卧青霉菌(青霉属 *decumbens*)合成橙花叔醇。
- 近年来从海洋生物中发现了大量的萜类化合物。

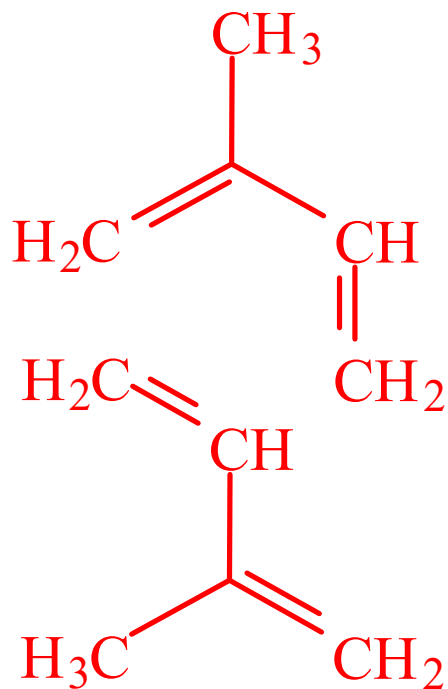
二、萜类的生源学说

萜类化合物的生源主要有如下两种观点：

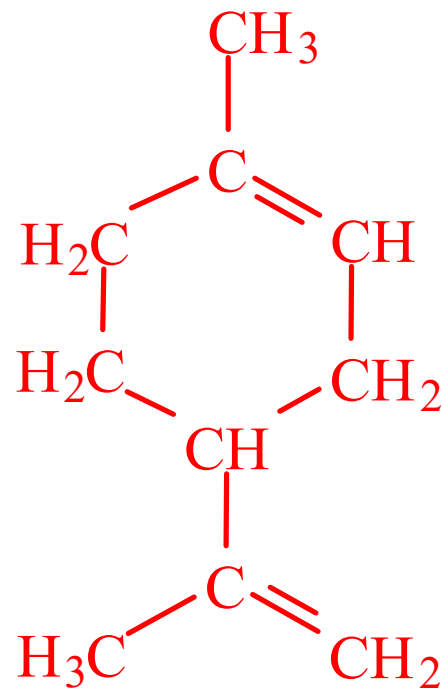
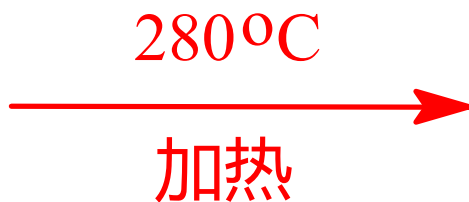
- 经验的异戊二烯法则
- 生源的异戊二烯法则

(一) 经验的异戊二烯法则

Wallach于1887年提出“异戊二烯法则”，认为自然界存在的萜类化合物都是由异戊二烯衍变而来，是异戊二烯的聚合体或衍生物，并以是否符合异戊二烯法则作为判断萜类物质的一个重要原则。



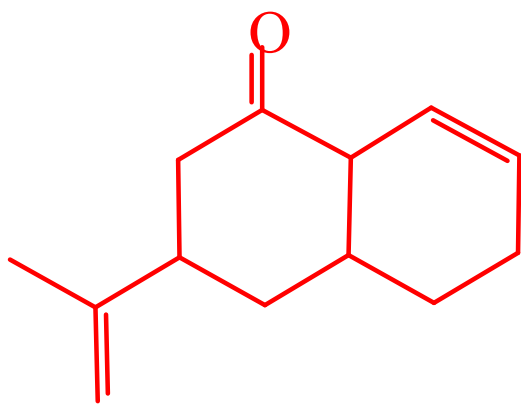
异戊二烯 (isoprene)



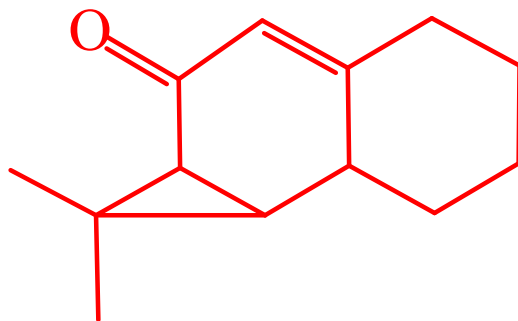
二戊烯 (dipentene)

Ruzicka“活性的异戊二烯”的假设 的提出前提

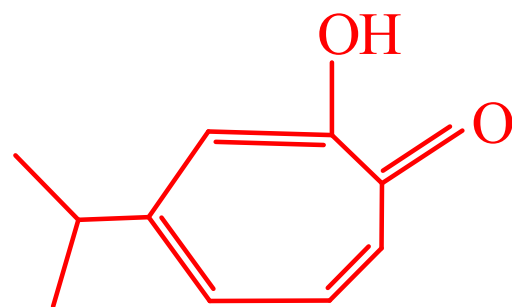
- 有许多萜类化合物的碳架结构无法用异戊二烯的基本单元来划分；



艾里木酚酮



土青木香酮



扁柏酚

- 当时在植物的代谢过程中也很难找到异戊二烯的存在。

(二) 生源的异戊二烯法则 (biogenetic橡胶基质规则)

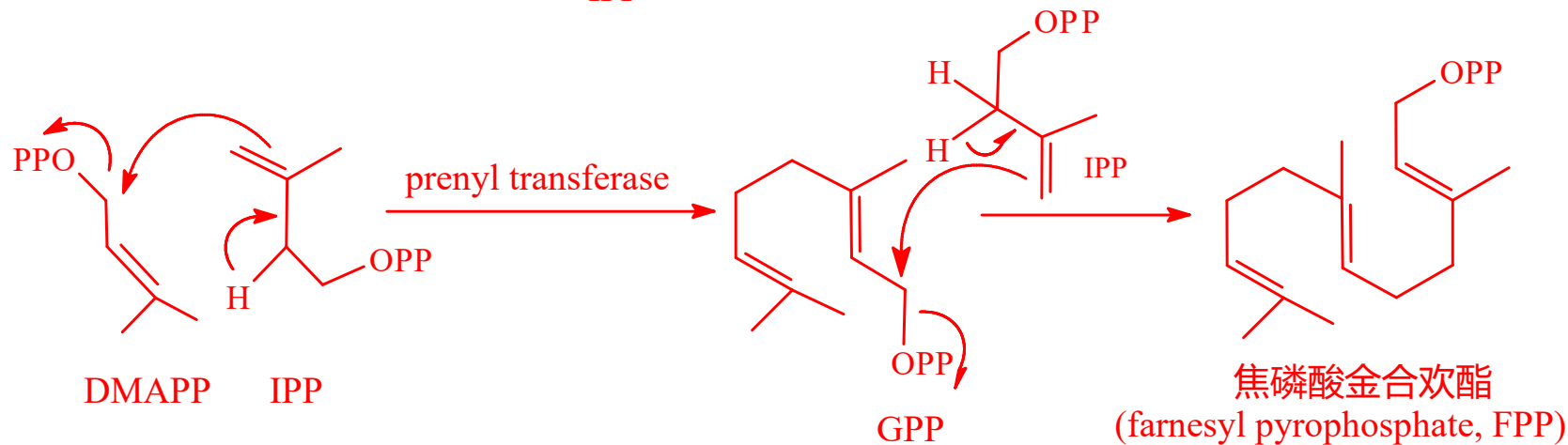
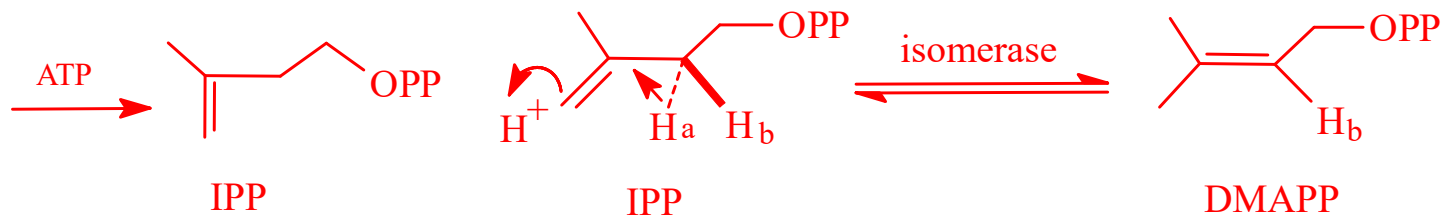
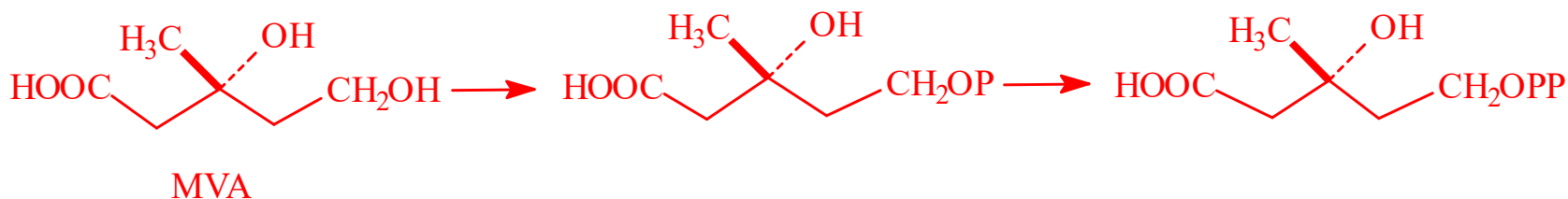
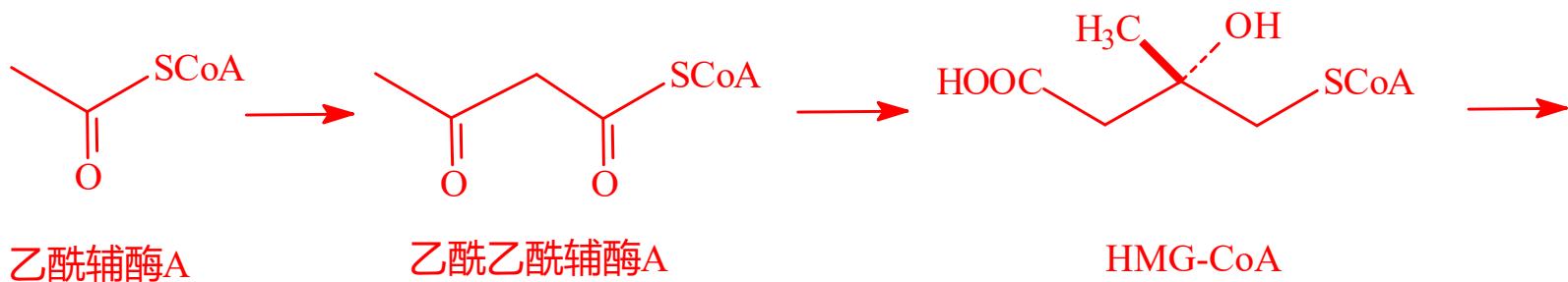
Ruzicka 提出的假设首先由Lynen证明焦磷酸异戊烯酯(isopentenyl pyrophosphate, IPP) 的存在而得到验证, 其后Folkers于1956年又证明3(R)-甲戊二羟酸(3R-mevalonic酸, MVA)是IPP的关键性前体物质。由此证实了萜类化合物是经甲戊二羟酸途径衍生的一类化合物, 这就是“生源的异戊二烯法则”。

异戊二烯法则的主要内容

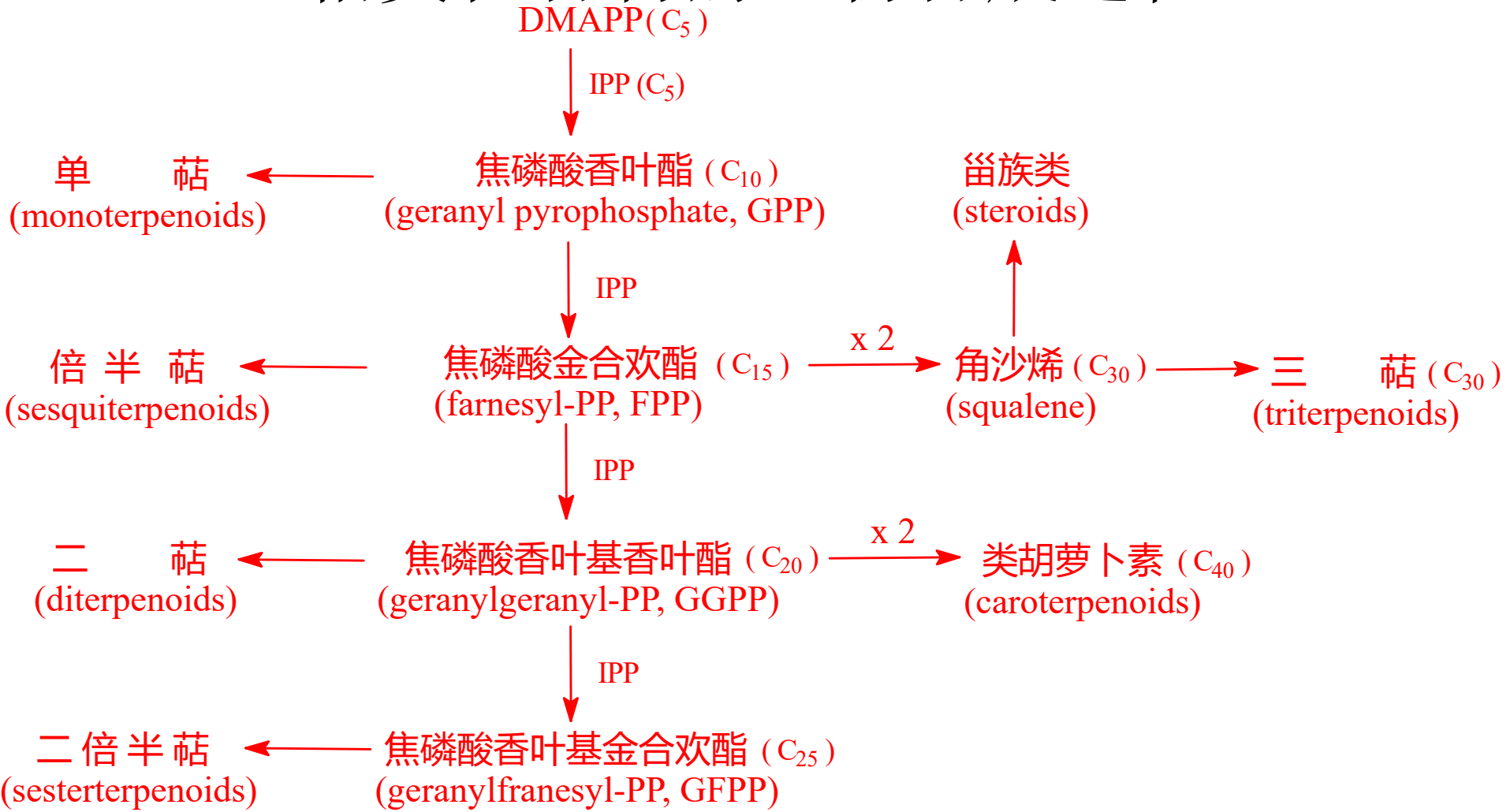
- 首先由乙酰辅酶A (乙酰基-CoA)与乙酰乙酰辅酶A(acetoacetyl-CoA)生成甲戊二羟酸单酰辅酶A(3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA, HMG-CoA), 后者还原生成甲戊二羟酸(MVA)。
- MVA经数步反应转化成焦磷酸异戊烯酯(Δ^3 -isopentenyl pyrophosphate, IPP), IPP经硫氢酶(sulphydryl酶)及焦磷酸异戊酯异构酶(IPP isomerase) 转化为焦磷酸r, r-二甲基烯丙酯(r, r-dimethyl烯丙基pyrophosphate, DMAPP),

异戊二烯法则的主要内容

- **IPP和DMAPP称“活性异戊二烯”，是萜类成分在生物体形成的真正前体，在生物合成中起着烷基化的作用。**
- **IPP和DMAPP两者均可转化为半萜，并在酶的作用下，头-尾相接缩合为焦磷酸香叶酯(geranyl pyrophosphate, GPP)，衍生为单萜类化合物，或继续与IPP分子缩合衍生为其它萜类物质。**



萜类化合物的生物合成途径



几种不符合异戊二烯法则的情况

- 少数萜类结构不符合异戊二烯法则，是因为在转变过程中产生异构化或发生降解反应的结果。
- 天然的异戊二烯属半萜类(hemiterpenoids)，可在植物的叶绿体中形成，虽广泛存在，但其量极微，其生源途径尚不清楚。
- 自然界常有一些半萜结合在非萜类化合物结构的母核上，形成异戊烯基或异戊基支链，而成为一种混杂的萜类化合物，多见于黄酮和苯丙素类化合物中。

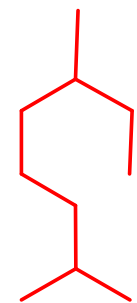
第二节 萜类的结构类型

一、单萜

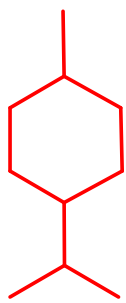
(一) 概述: 分类

单萜类化合物一般是按其结构中的碳环数目分类，如链状单萜、单环单萜、双环单萜、三环单萜等，其中以单环和双环型两种结构类型所包含的单萜化合物最多。构成的碳环多为六元环，也有五元环、四元环、三元环和七元环。

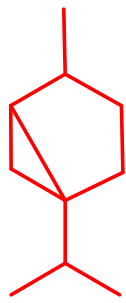
单萜的基本骨架



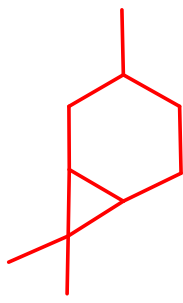
无环
(acyclic)



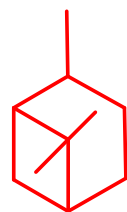
薄荷烷
(menthane)



侧柏烷
(thujane)



薷烷
(carane)



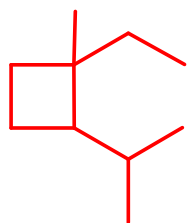
蒎烷
(pinane)



莪烷
(camphane)



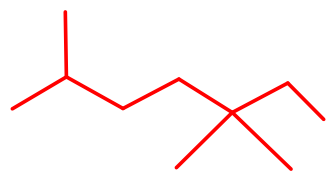
优香芹烷
(eucarvane)



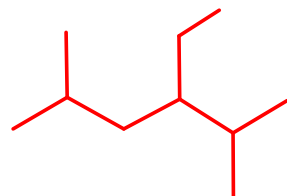
桂花烷
(osmane)



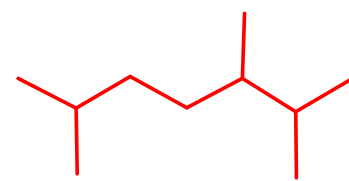
环香叶烷
(cyclogeraniane)



蒿烷
(artemisane)

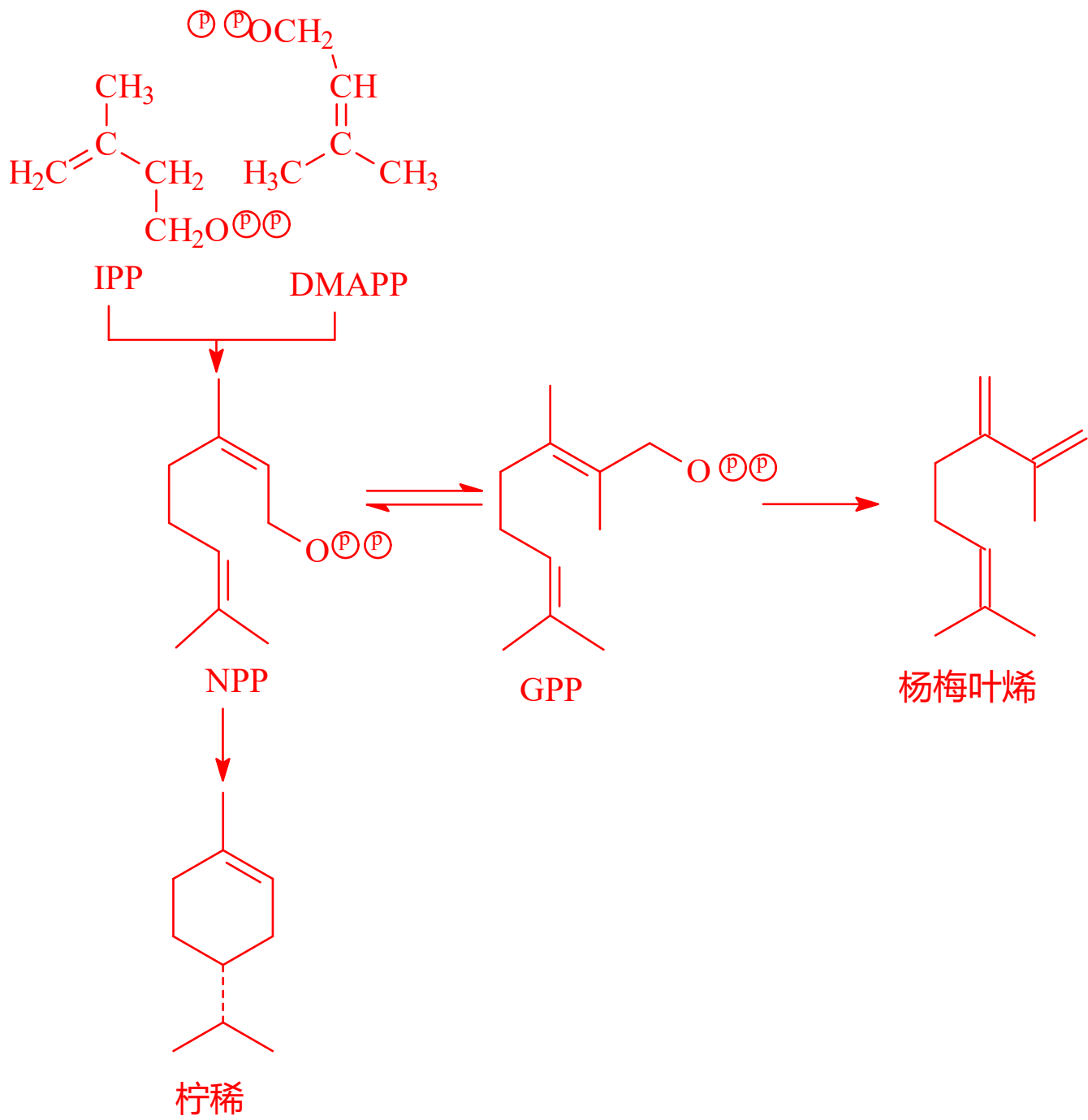


菊花烷
(chrysanthemane)

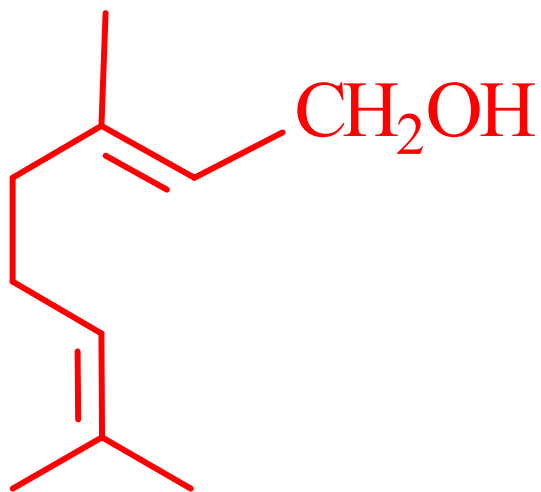


薰衣草烷
(lavandulane)

单萜的生物合成途径

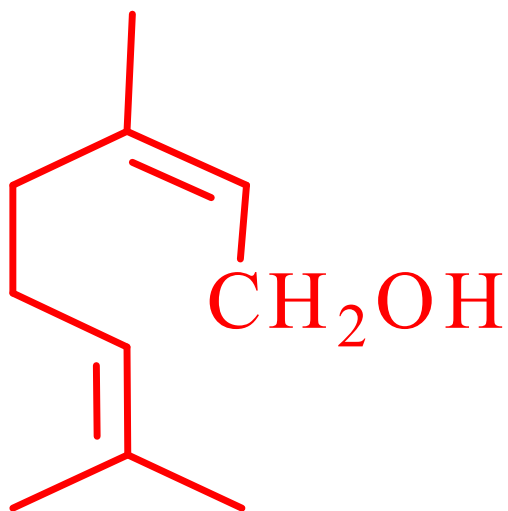


(二) 链状单萜



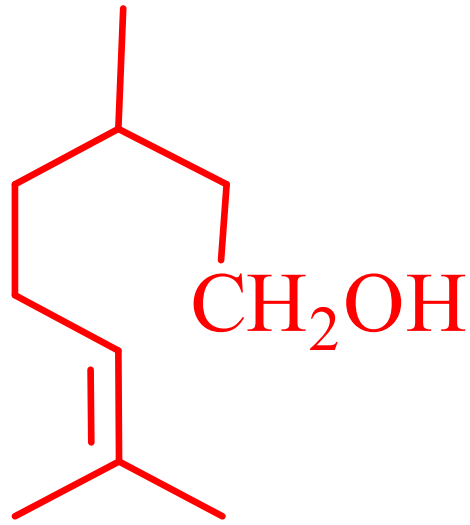
香叶醇

香叶醇“又称牻牛儿醇”，是香叶油、玫瑰油、柠檬草油和香茅油等的主要成分，具有似玫瑰的香气，沸点229~230°C。



橙花醇

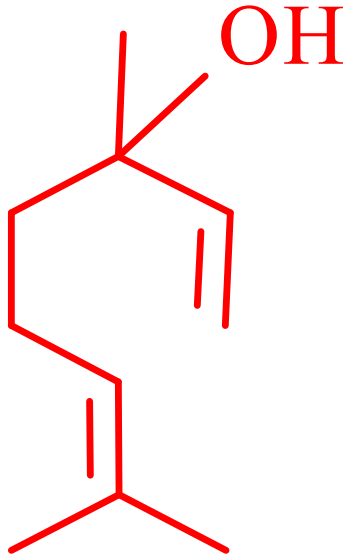
橙花醇(nerol)存在于橙花油、柠檬草油和其它多种植物的挥发油中，具有玫瑰香气，沸点255~260°C。



香茅醇

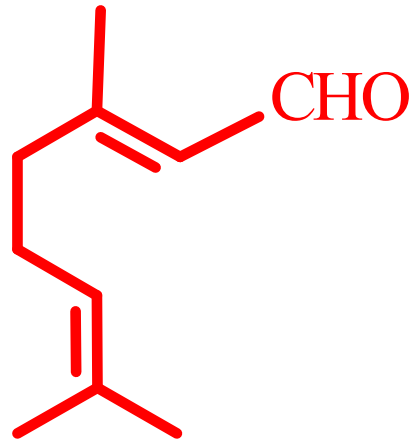
香茅醇(香茅醇)存在于香茅油、玫瑰油等多种植物的挥发油中，以左旋体的经济价值较高。

上述三种萜醇都是玫瑰香系香料。

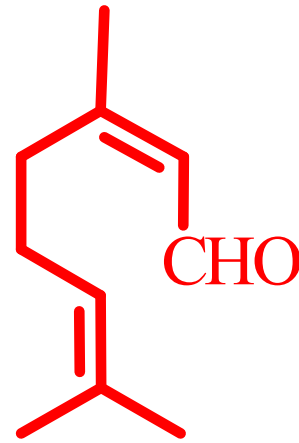


芳樟醇

芳樟醇是香叶醇、橙花醇的同分异构体，左旋体在香柠檬油中含有，右旋体则存在于桔油及素馨花Jasminum grandiflorum的挥发油中。

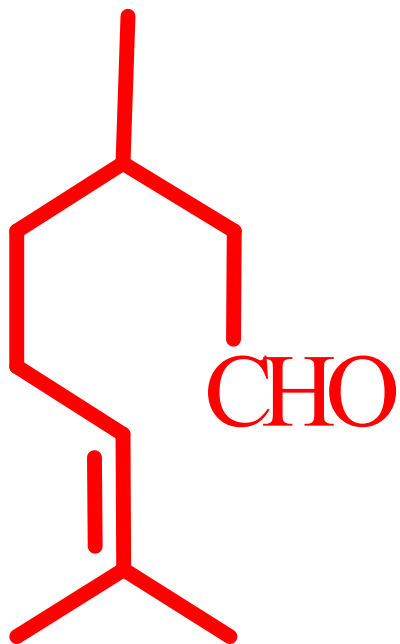


香叶醛



橙花醛

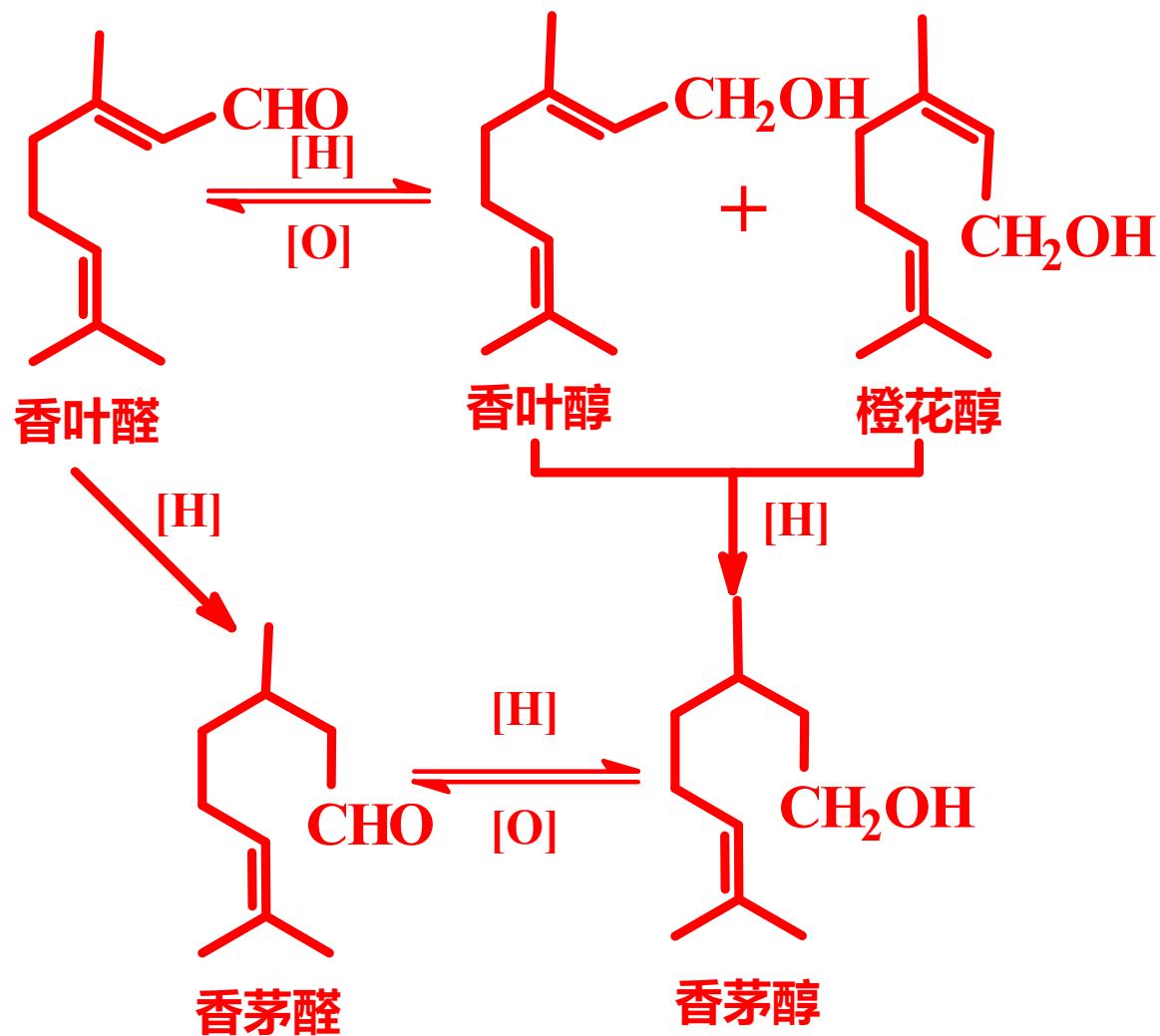
柠檬醛：反式为 α -柠檬醛（香叶醛，**geranial**），顺式为 β -柠檬醛（橙花醛），通常是混合物，以反式柠檬醛为主。柠檬醛在柠檬草油和香茅油的含量较高。柠檬醛具有柠檬香气，广泛应用于香料和食品工业。



香茅醛

香茅醛是香茅醇的氧化产物，大量存在于香茅油、桉叶油、柠檬油中，也是重要的柠檬香气香料。

链状单萜含氧衍生物之间的相互转化



(三) 环状单萜

环状单萜是由焦磷酸香叶酯(GPP)的双键异构化生成焦磷酸橙花酯(nerylpyrophosphate, NPP), NPP再经双键转位脱去焦磷酸基, 生成具薄荷烷(menthane)骨架的阳碳离子后, 进一步而成薄荷烷衍生物。薄荷烷阳碳离子进一步环化成其它骨架。

环状单萜的闭环和骨架转位示意图

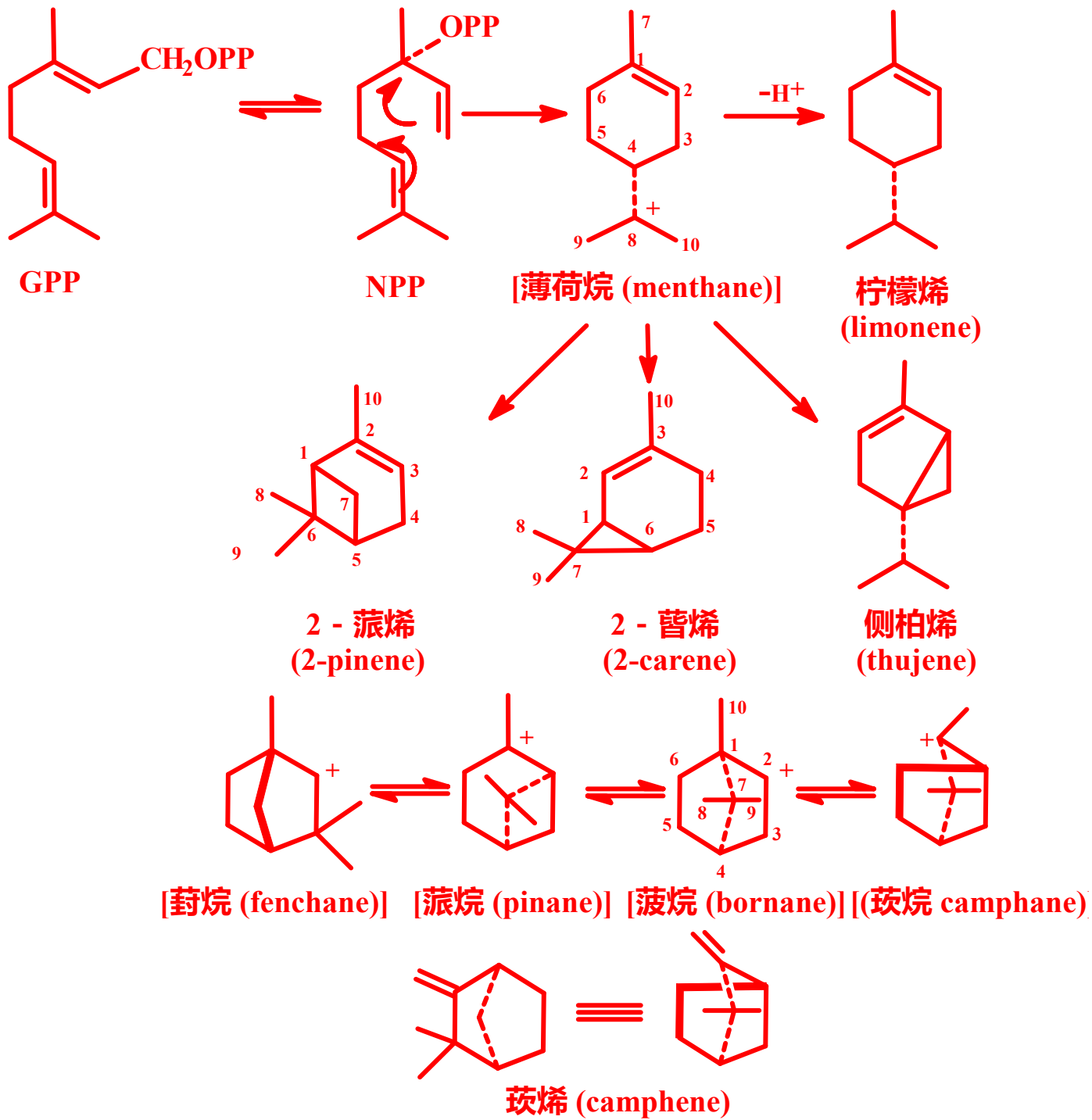
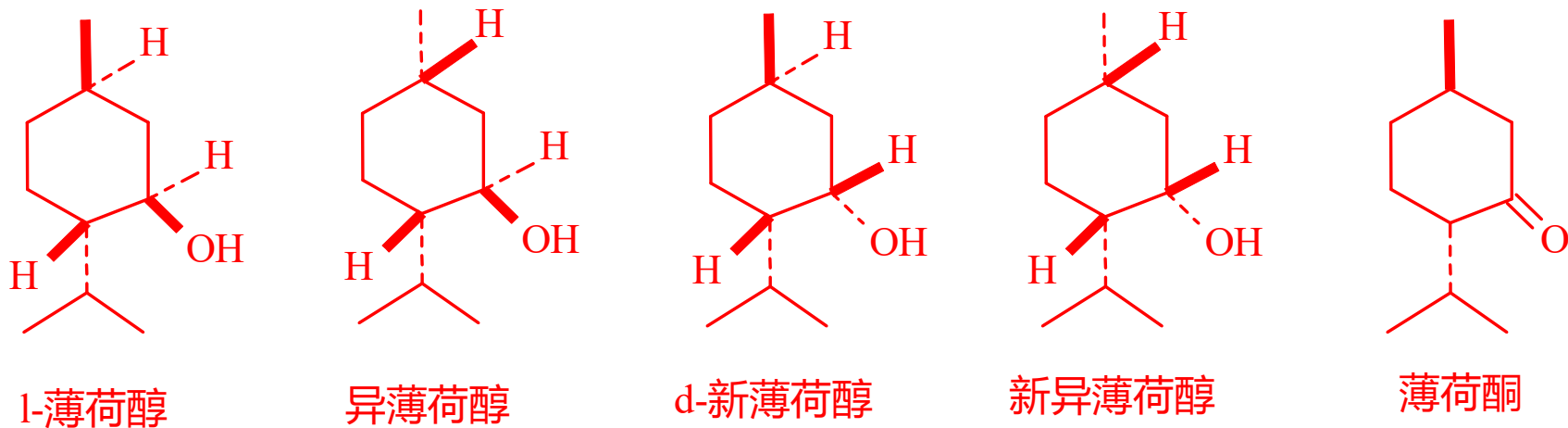




图 962 薄荷

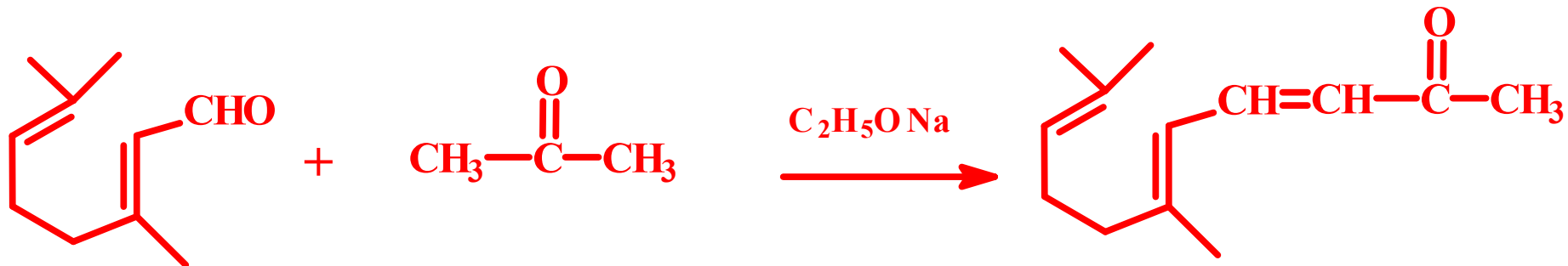
薄荷中含有薄荷醇。



薄荷醇(薄荷醇)是薄荷 *Mentha arvensis* var. *piperasceus* 和欧薄荷 *Mentha piperita* 等挥发油中的主要组成成分。其左旋体(**l-menthol**)习称“薄荷脑”，为白色块状或针状结晶。对皮肤和粘膜有清凉和弱的麻醉作用，用于镇痛和止痒，亦有防腐和杀菌作用。

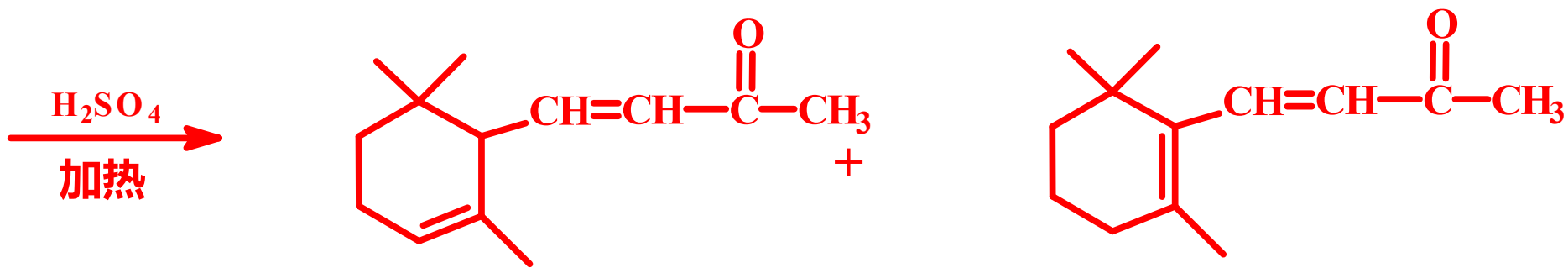
紫罗兰酮(ionone)存在于千屈菜科指甲花挥发油中，工业上由柠檬醛与丙酮缩合制备，缩合产物环合后得到 α -紫罗蓝酮(α -ionone)及 β -紫罗蓝酮(β -ionone)的混合物。

α -紫罗蓝酮具有馥郁的香气，用于配制高级香料， β -紫罗蓝酮可作为合成维生素A的原料。



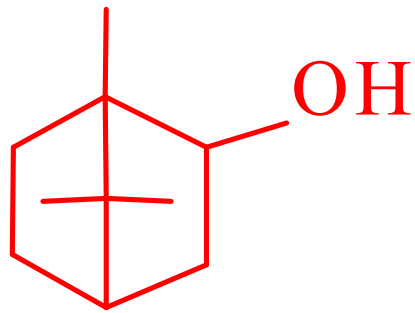
柠檬醛

伪紫罗蓝酮

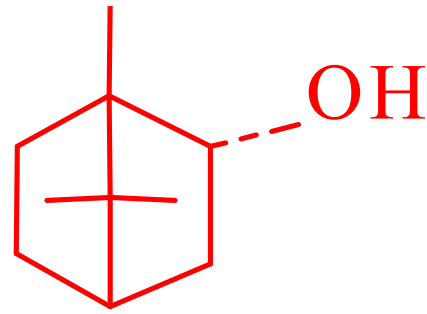


α-紫罗蓝酮

β-紫罗蓝酮



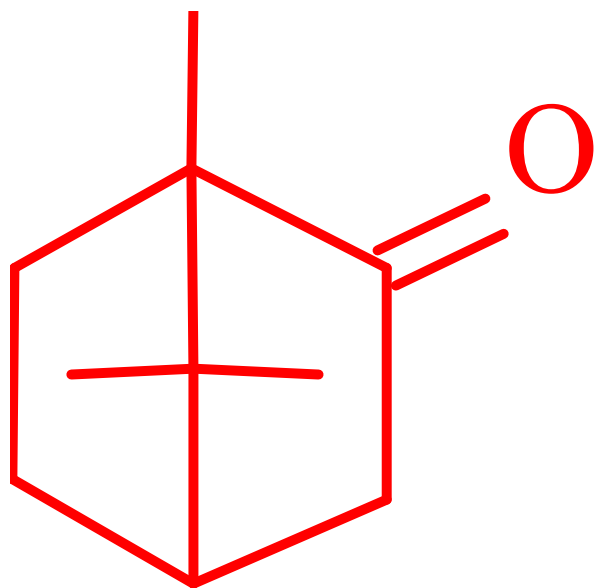
l-龙脑



d-龙脑

龙脑俗称“冰片”，又称樟醇，为白色片状结晶，具有似胡椒又似薄荷的香气，有升华性。其右旋体主要得自白龙脑香树的挥发油，左旋体存在于艾纳香全草和野菊花中，合成品为消旋体。

冰片有发汗、兴奋、镇痉和防止虫蛀蚀、抗缺氧功能，它和苏合香脂配合制成苏冰滴丸代替冠心苏合丸治疗冠心病，心绞痛。

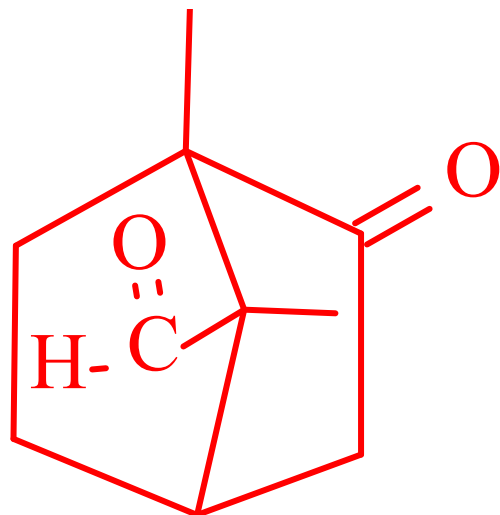


樟脑

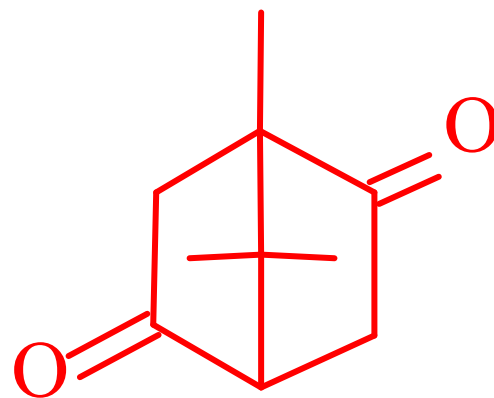
樟脑(camphor)习称辣薄荷酮，为白色结晶性固体，易升华，具有特殊钻透性的芳香气味。樟脑有局部刺激作用和防腐作用，可用于神经痛、炎症和跌打损伤的擦剂。



我国的天然樟脑产量占世界第一位。天然樟脑由右旋体与左旋体共存，其右旋体在樟树 *Cinnamomum camphora* 挥发油中约50%，左旋体存在于菊蒿 *Tanacetum vulgare* 挥发油中，合成品为消旋体。



π -氧化樟脑

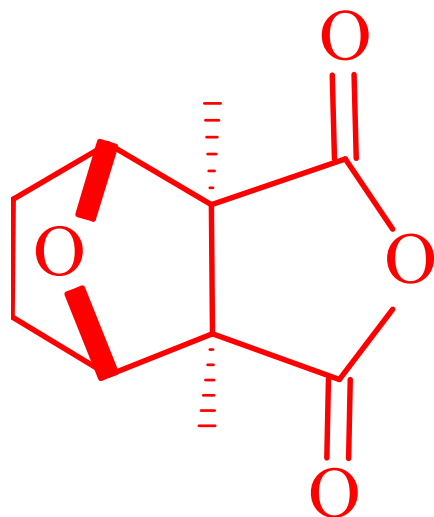


对-氧化樟脑

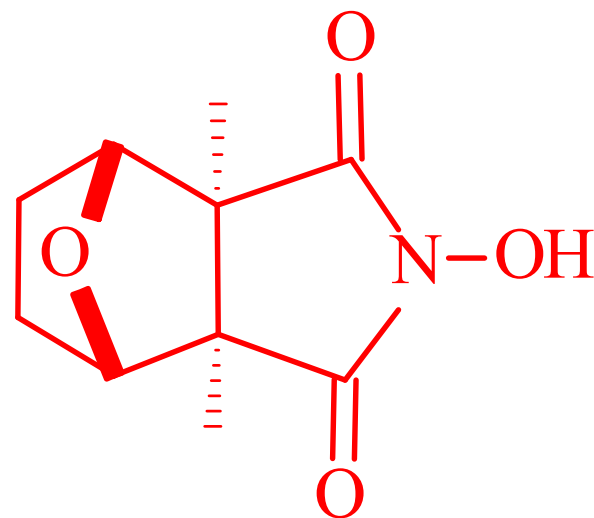
樟脑可作为强心剂，其强心作用是由于其在体内氧化成 π -氧化樟脑(π -oxocamphor)和对氧化樟脑(p-oxocamphor)所致。



图 1137 黄黑小斑蝥



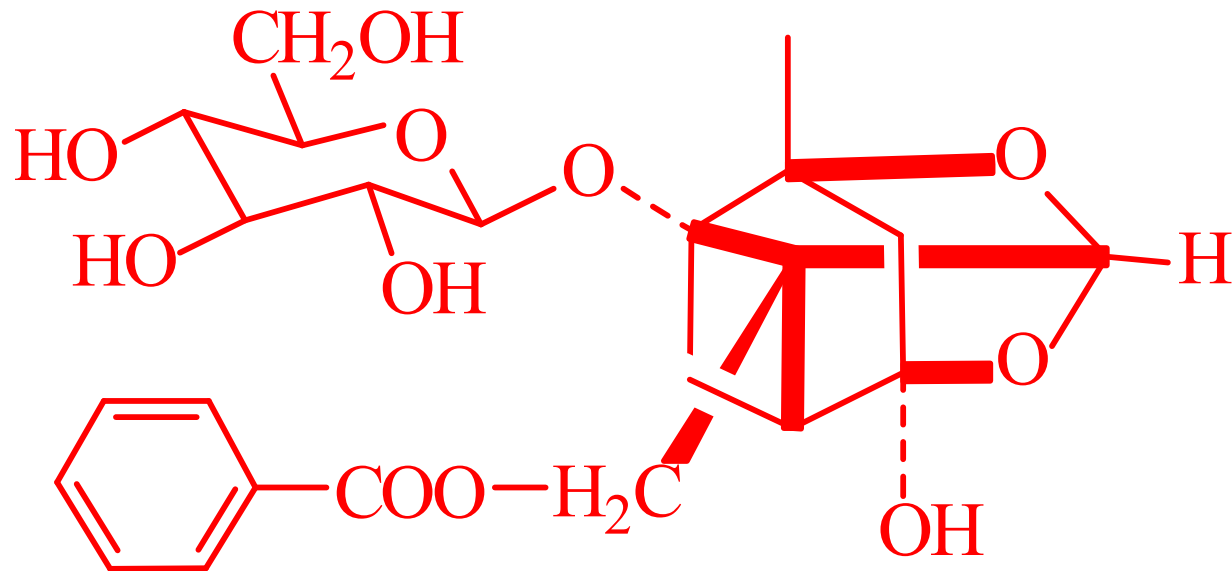
斑蝥素



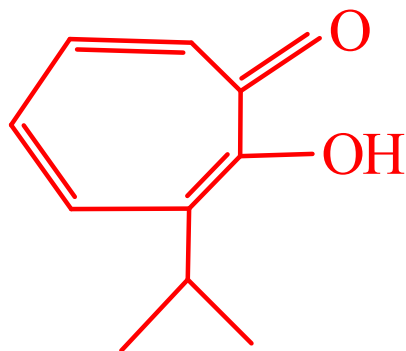
斑蝥

斑蝥素(antharidin), 存在于斑蝥, 芜青干燥虫体中, 可作为皮肤发赤、发泡或生毛剂。用斑蝥素制备成的N-羟基斑蝥胺(N-hydroxyantharidinamide)试用于肝癌, 有一定疗效。

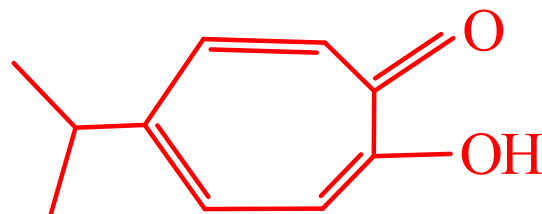
芍药苷(paeoniflorin)是从芍药*paeonia albiflora*根中得到的萜烷单萜苦味苷，对小鼠显示有镇静、镇痛、抗炎及防治老年性痴呆的生物活性。



(四) 卓酚酮类 (troponoides)



α - 崖柏素

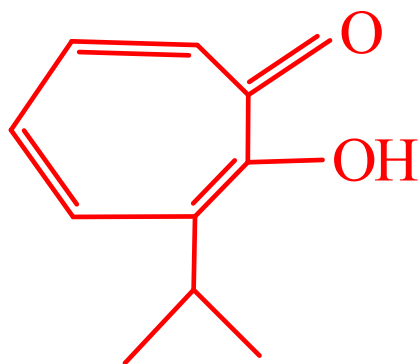


γ - 崖柏素

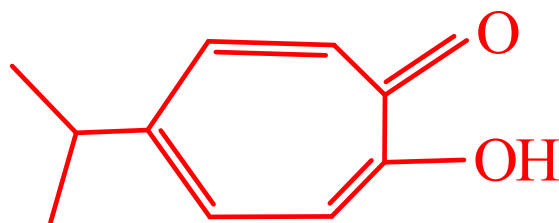
卓酚酮类化合物是一类变形的单萜，它们的碳架不符合异戊二烯定则，具有如下的特性：

1.卓酚酮具有芳香化合物性质，具有酚的通性，显酸性，酸性强弱：酚<卓酚酮<羧酸。

2.分子中的酚羟基易于甲基化，但不易酰化。

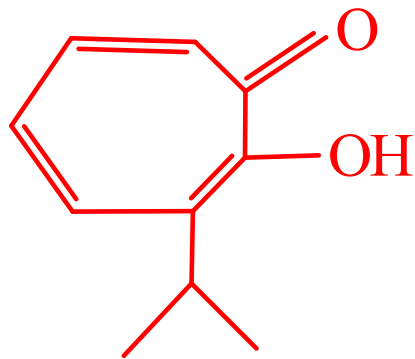


α - 崖柏素

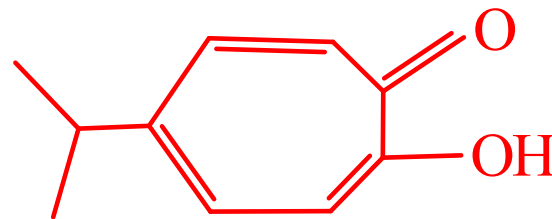


γ - 崖柏素

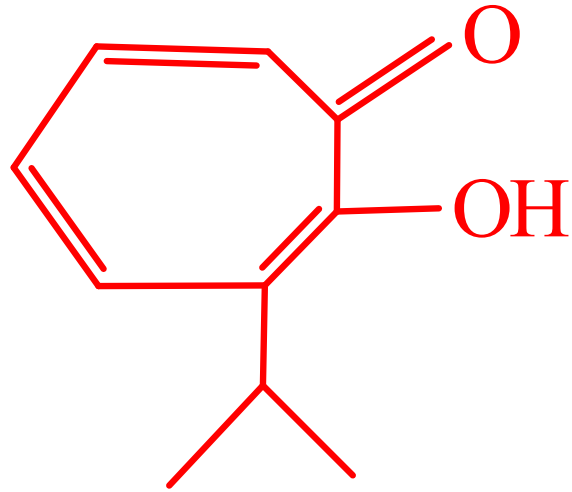
- 3.分子中的羰基类似于羧酸中羰基的性质，但不能和一般羰基试剂反应。红外光谱中显示其羰基($1600\sim 1650\text{ cm}^{-1}$)和羟基($3100\sim 3200\text{ cm}^{-1}$)的吸收峰，较一般化合物中羰基略有区别。
- 4.能与多种金属离子形成络合物结晶体，并显示不同颜色，以资鉴别。如铜络合物为绿色结晶，铁络合物为赤红色结晶。



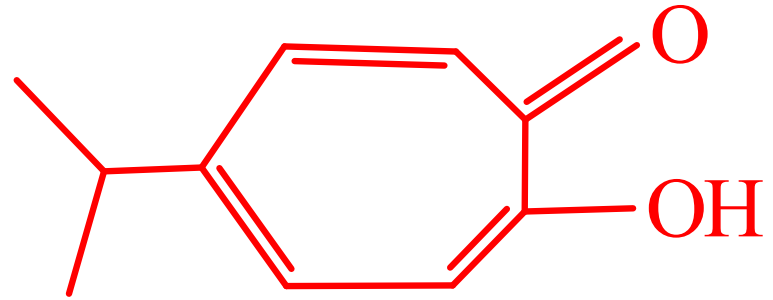
α - 崖柏素



γ - 崖柏素

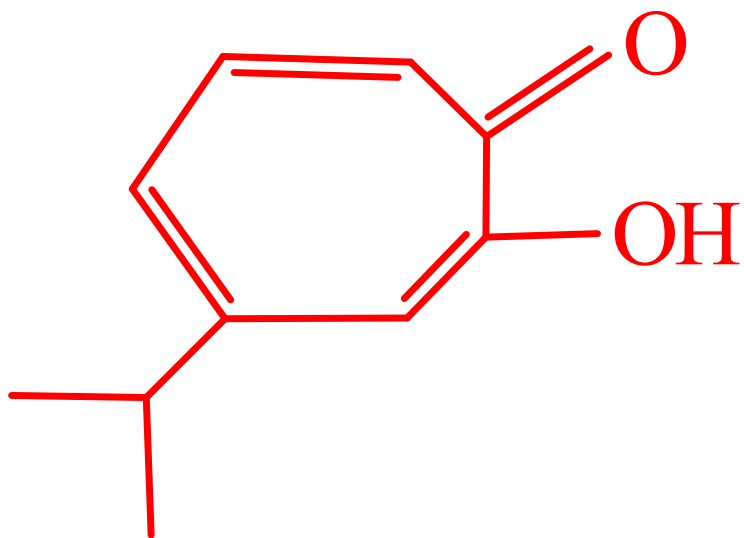


α - 崖柏素



γ - 崖柏素

α -崖柏素(α -thujaplicin)和 γ -崖柏素(γ -thujaplicin) 存在于在欧洲产崖柏*Thuja plicata*、北美崖柏*Thuja occidentalis* 以及罗汉柏*Thujosis dolabrata*的心材中；



扁柏素

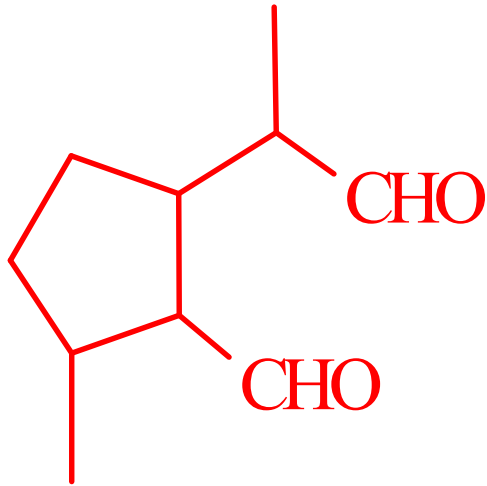
β -崖柏素，也称扁柏素(kinokitol)，存在于台湾扁柏

*Chamaecyparis taiwanensis*及罗汉柏心材中。

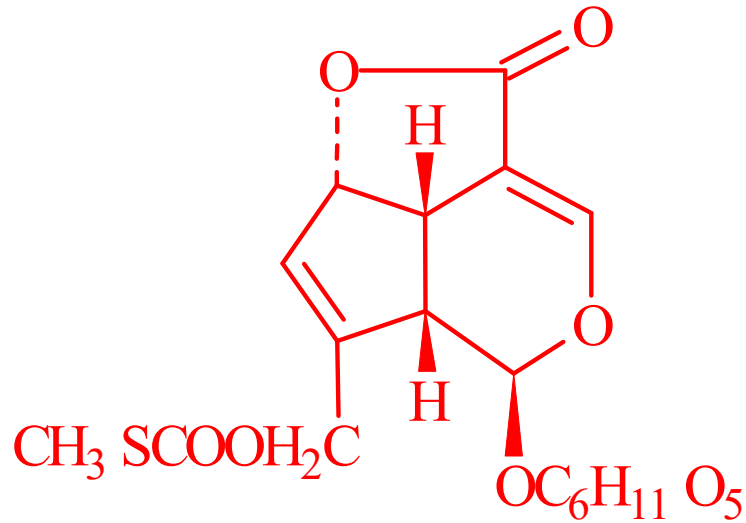
卓酚酮类化合物多具有抗菌活性，但同时多有毒性。

二、环烯醚萜(iridoids)

环烯醚萜为蚁臭二醛(iridoidial)的缩醛衍生物。

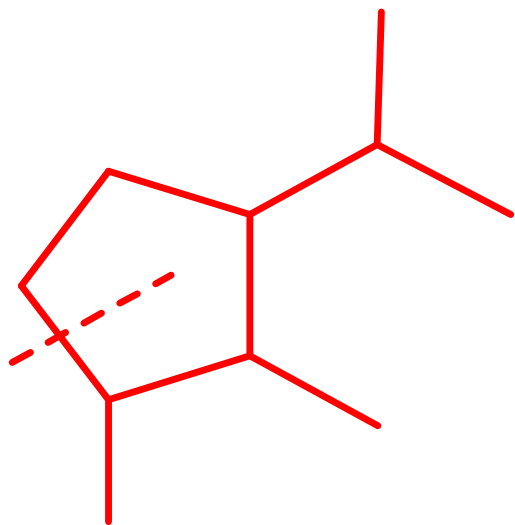


蚁臭二醛

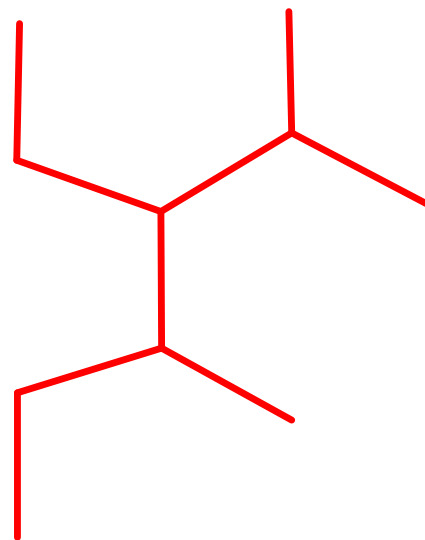


鸡屎藤苷

该类化合物含有取代环戊烷环烯醚萜(**iridoid**)和环戊烷开裂的裂环环烯醚萜(**secoiridoid**)两种基本碳架。



环烯醚萜骨架

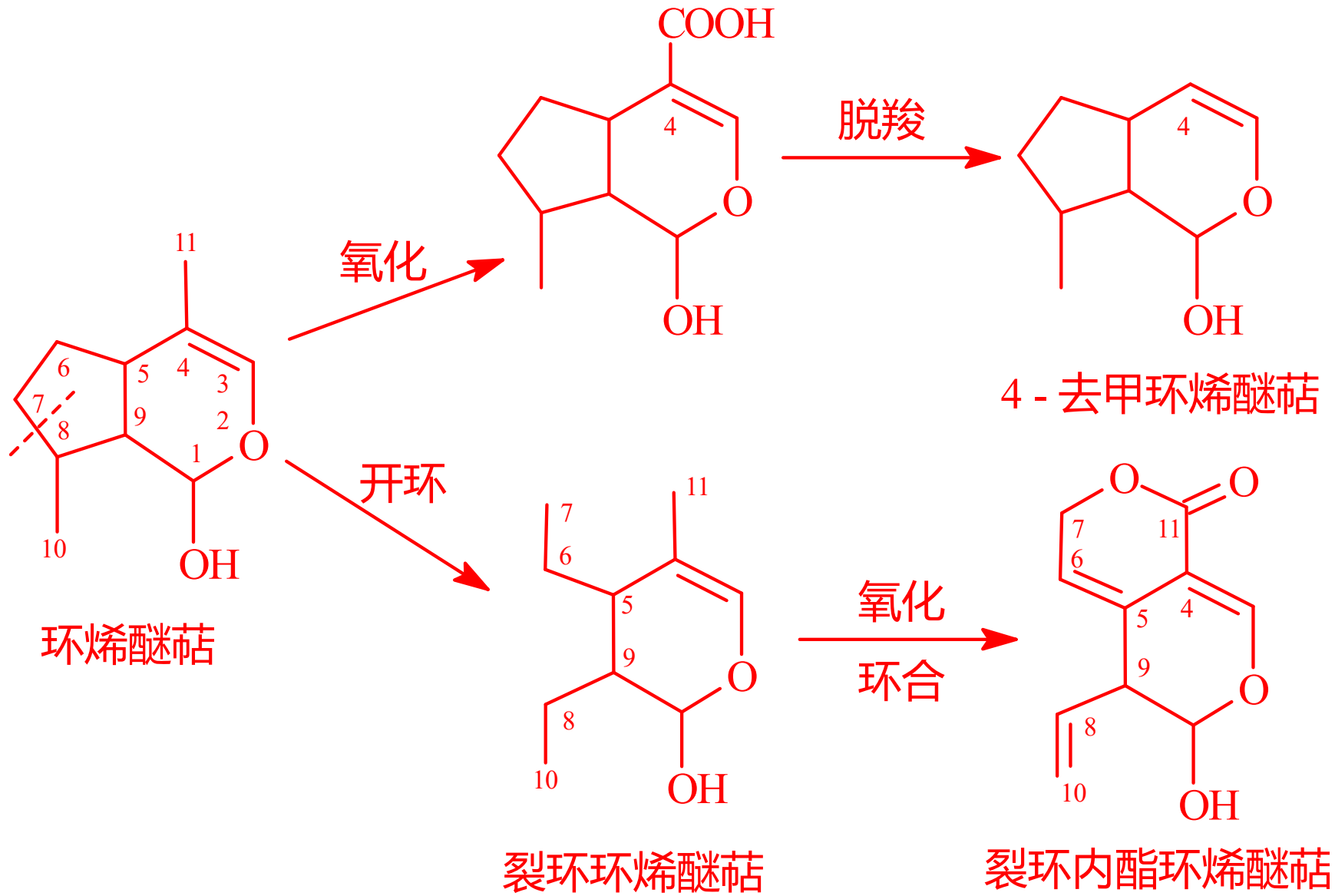


裂环环烯醚萜骨架

环烯醚萜及其苷类广泛分布于唇形科、茜草科、龙胆科等植物。目前已从植物中分离并鉴定结构的环烯醚萜类化合物超过800多种，其中大多数为苷类成分，非苷环烯醚萜仅占60余种，裂环环烯醚萜类30余种。

环烯醚萜C4位甲基经生物氧化成羧基，再脱羧形成4—去甲基环烯醚萜(4-demethyliridoid)。

环烯醚萜中环戊烷部分的C7—C8处断裂，则形成裂环环烯醚萜(secoiridoid)，C4位甲基经氧化成羧基，闭环而衍生成裂环内酯环烯醚萜。



(二) 环烯醚萜的理化性质

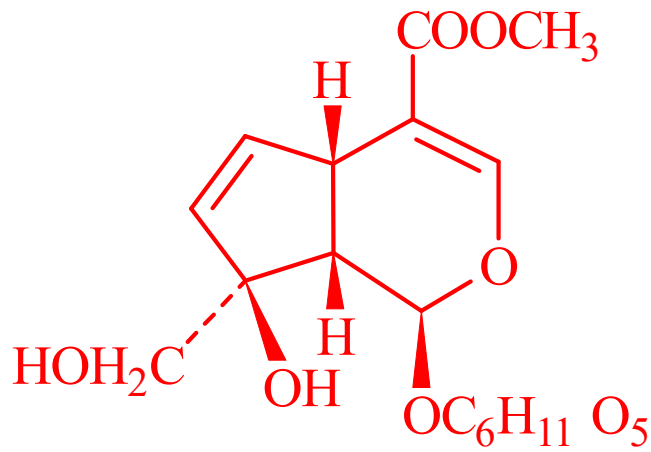
- 1.环烯醚萜苷和裂环环烯醚萜苷大多数为白色结晶体或粉末，多具有旋光性，味苦。
- 2.环烯醚萜苷类易溶于水和甲醇，可溶于乙醇、丙酮和正丁醇，难溶于氯仿、乙醚和苯等亲脂性有机溶剂。
- 3.环烯醚萜苷易被水解，生成的苷元为半缩醛结构，其化学性质活泼，容易进一步聚合，难以得到结晶苷元。

- 4. 苷元遇酸、碱、羰基化合物和氨基酸等都能变色。游离的苷元遇氨基酸并加热，即产生深红色至蓝色，最后生成蓝色沉淀。因此，与皮肤接触，也能使皮肤染成蓝色。
- 5. 苷元溶于冰醋酸溶液中，加少量铜离子，加热，显蓝色。

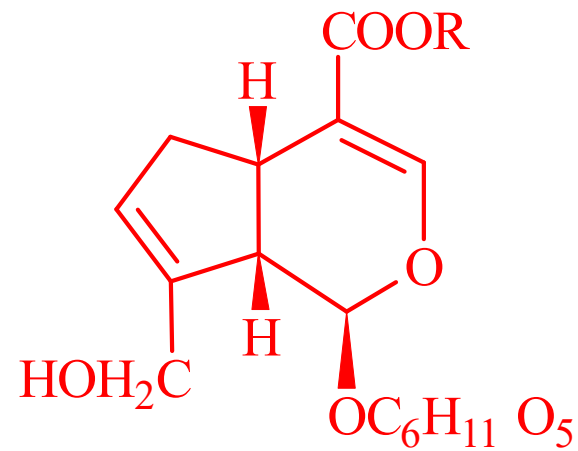
(三) 结构分类及重要代表物

1. 环烯醚萜苷类

环烯醚萜类成分多以苷的形式存在， C_1 羟基多与葡萄糖形成苷，且大多为单糖苷； C_{11} 有的氧化成羧酸，并可形成酯。



梔子苷



京尼平苷 R= CH₃

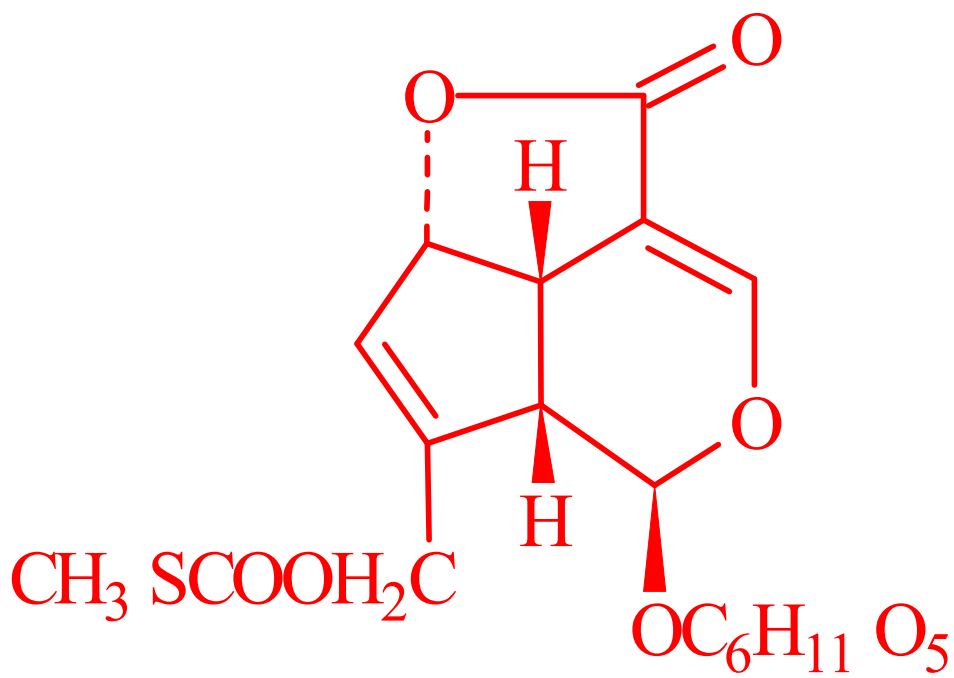
京尼平苷酸 R= H

梔子苷(gardenoside)、京尼平苷(geniposide)和京尼平苷酸(geniposidic酸)是清热泻火中药山梔子的主成分。

京尼平苷显示有显著的泻下作用和利胆作用；京尼平苷苷元(ginipin 京尼平)具有显著的促进胆汁分泌作用和泻下作用。



图 722 梔子



鸡屎藤苷

鸡屎藤苷

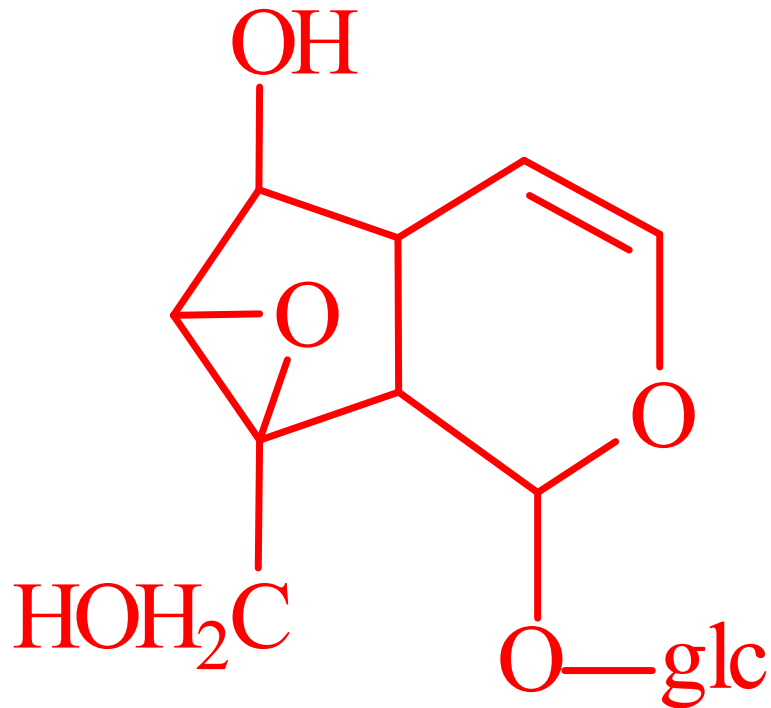
(paederoside)是鸡屎藤的主成分，其C4位羧基与C6位羟基形成 γ -内酯；

C10位的甲硫酸酯在鸡屎藤组织损伤时，由于酶解的作用产生甲硫醇而产生鸡屎样的恶臭。



图 729 鸡矢藤

2.4-去甲环烯醚萜苷类

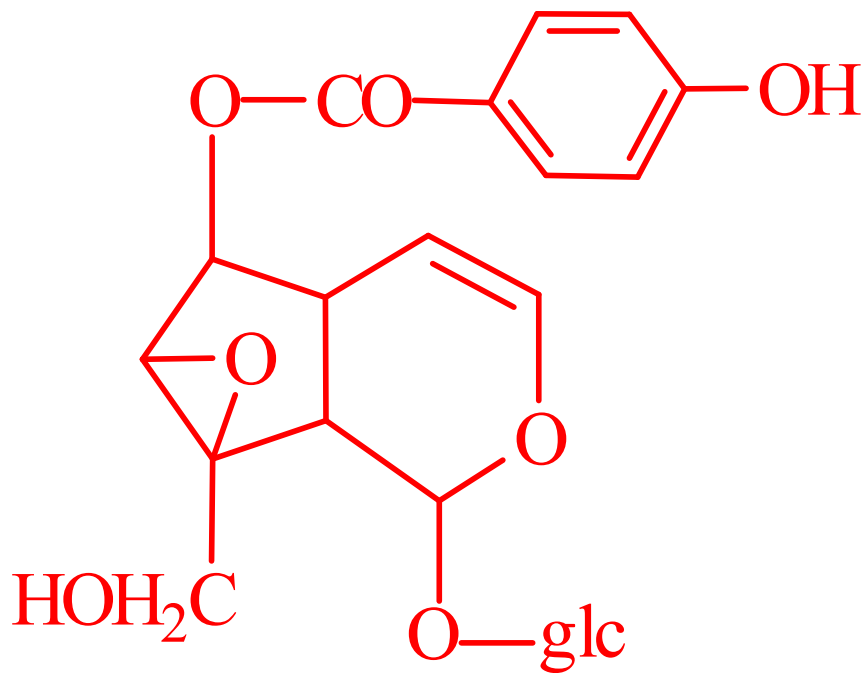


梓醇

梓醇 (catalpol) 又称梓醇苷，是地黄中降血糖作用的主要有效成分，并有很好的利尿和迟发性的缓下功能。



图 903 怀庆地黄



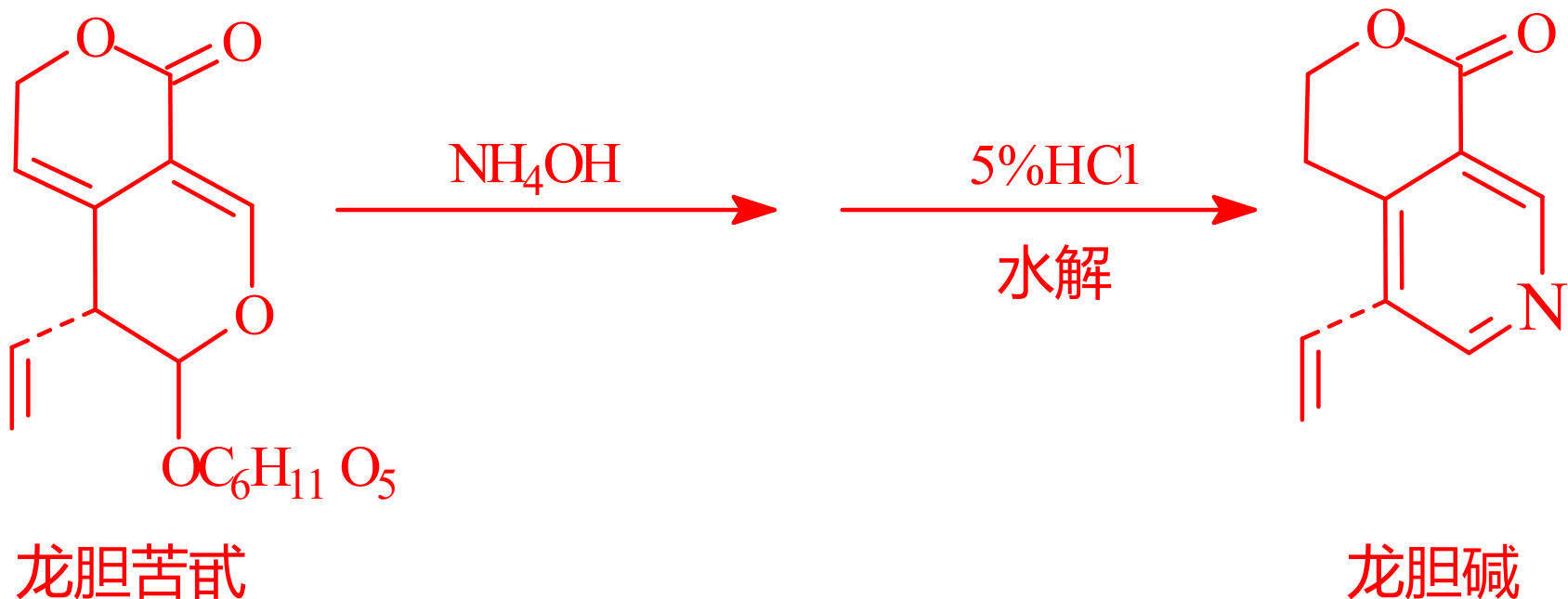
梓甙

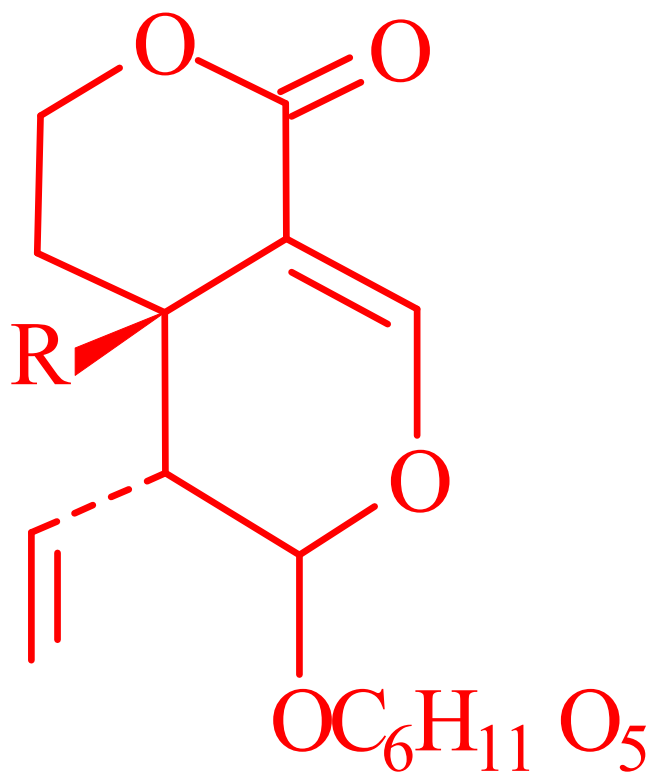
梓苷
(catalposide)
存在于梓实
中，药理作
用与梓醇相
似。

3.裂环环烯醚萜苷

龙胆苦苷(gentiopicroside, gentiopicrin)是龙胆科植物龙胆、当药、獐牙菜等植物中的苦味成分。

龙胆、当药等在提取过程中加氨水碱化，龙胆苦苷与氨水反应生成龙胆碱(gentianine)。





当药昔(獐牙菜昔, sweroside)、当药苦昔(獐牙菜苦昔, swertamarin)均为当药和獐牙菜中的苦味成分。

当药昔 $\text{R} = \text{H}$

当药苦昔 $\text{R} = \text{OH}$



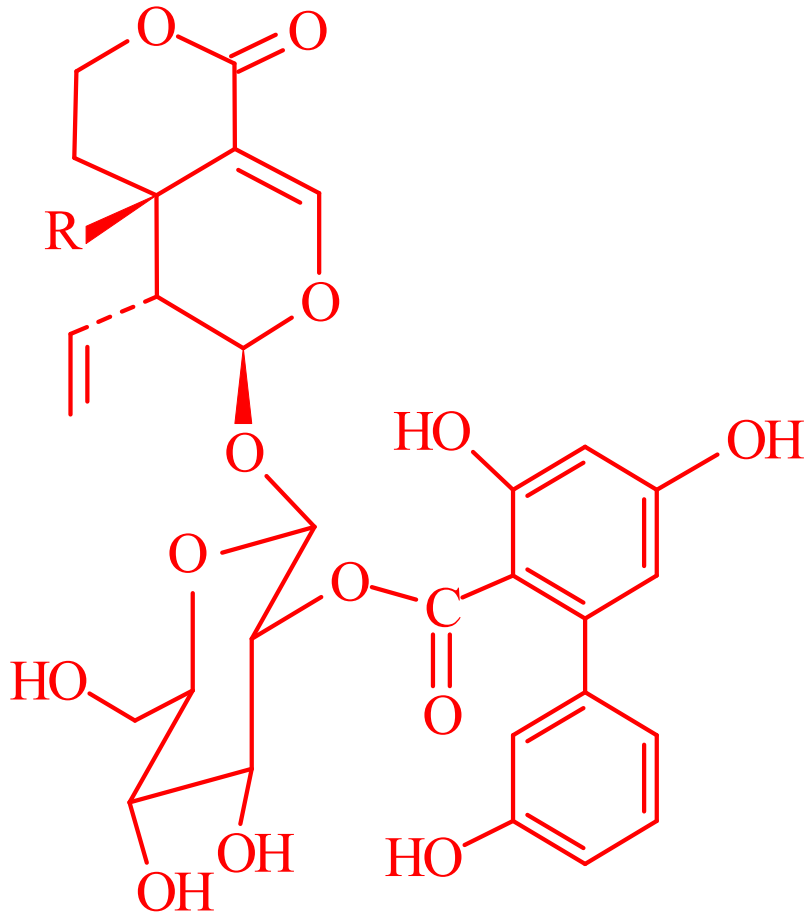
图 836 龙胆



图 840 紫花当药



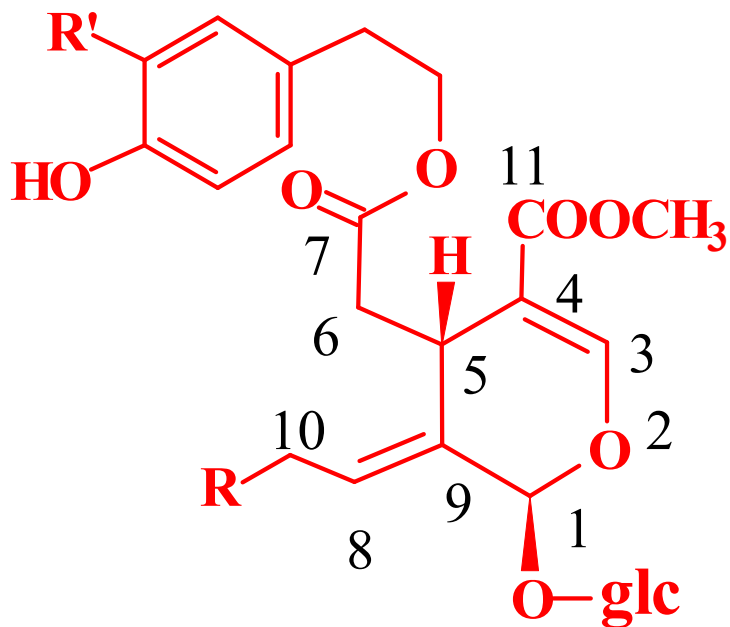
图 841 云南当药 (青叶胆)



当药苦酯苷 R= H

羟基当药苦酯苷 R= OH

当药苦酯苷(龙胆苦酯, amarogentin)、羟基当药苦酯苷(amarowerin)在当药中含量较少,但其苦味比当药苦苷强100倍以上。



橄榄苦苷

R= H R'= OH

10-羟基女贞苷

R= OH R'= H

橄榄苦苷 (oleuropin)和10-羟基女贞苷(10-hydroxylicustroside)只存在木樨科植物中，具有 $\Delta 8, 9$ 双键，C7被氧化成羧基后而结合成酯。

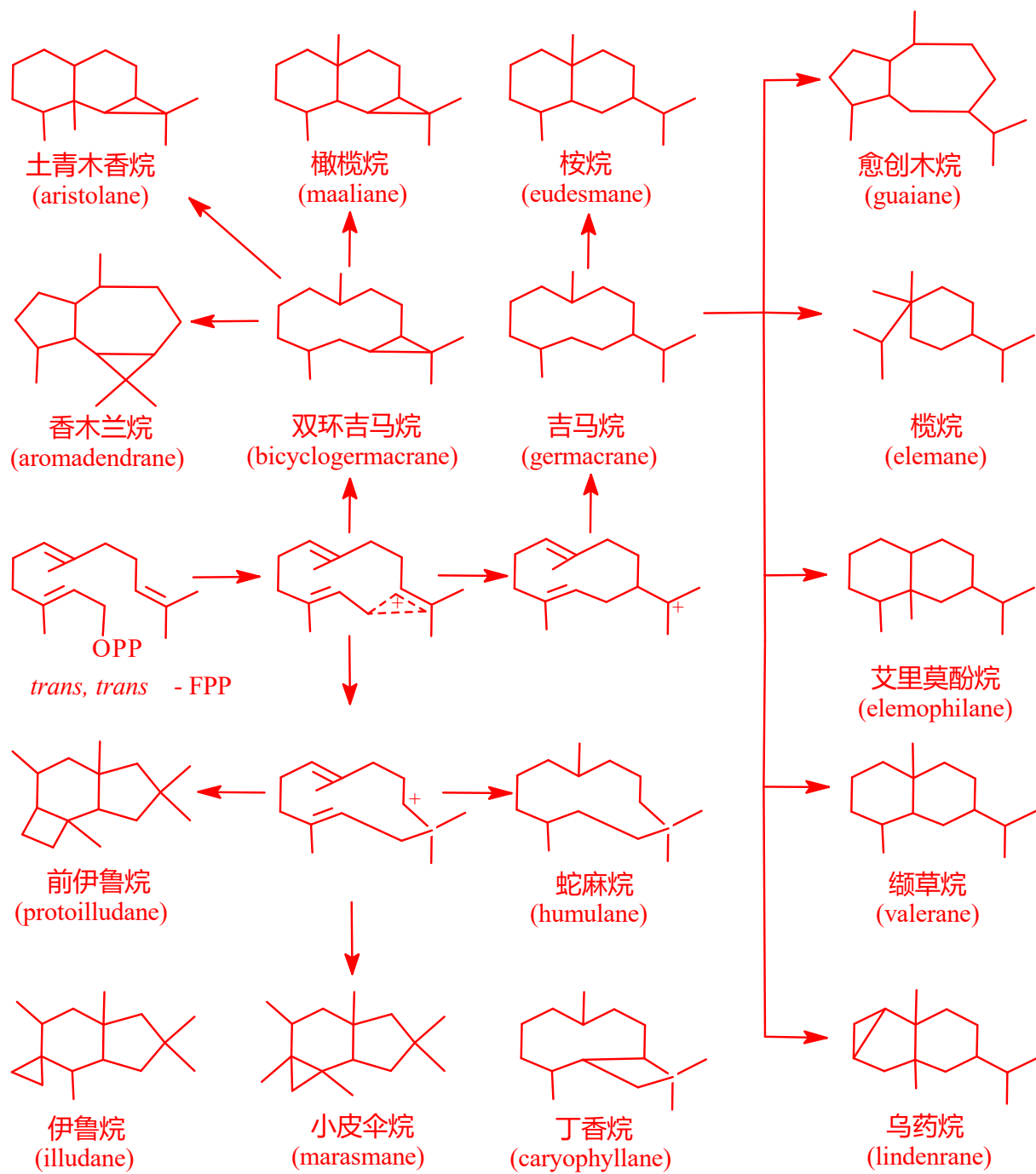
三、倍半萜

(一) 概述

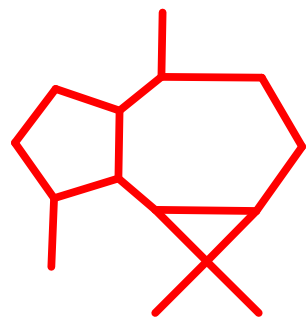
- 倍半萜类(sesquiterpenoids)是由3个异戊二烯单位构成、含15个碳原子的化合物类群。
- 倍半萜主要分布在植物界和微生物界，多以挥发油的形式存在，是挥发油高沸程部分的主要组成成分。
- 在植物中多以醇、酮、内酯或苷的形式存在。
- 近年来，在海洋生物中的海藻和腔肠、海绵、软体动物中发现越来越多的倍半萜，在昆虫器官和分泌物中也有发现。

- 倍半萜无论是化合物的数目，还是结构骨架的类型都是萜类化合物中最多的一类。迄今结构骨架超过200余种，化合物有数千种之多，近年来在海洋生物中就发现有300种之多。
- 倍半萜的含氧衍生物多具有较强的香气和生物活性，是医药、食品、化妆品工业的重要原料。

倍半萜的生物合成途径与基本骨架名称 (一)

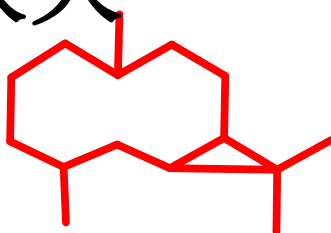


放大



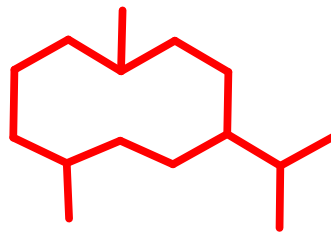
香木兰烷

(aromadendrane)



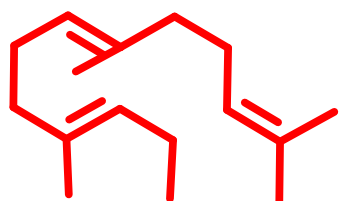
双环吉马烷

(bicyclogermacrene)



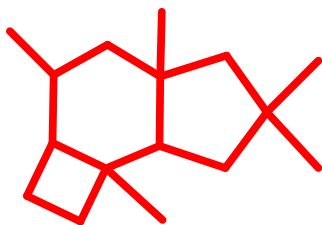
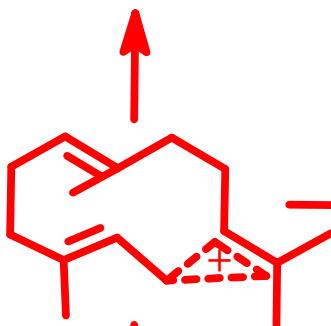
吉马烷

(germacrane)



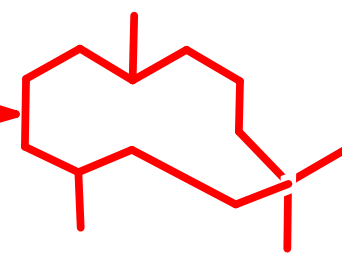
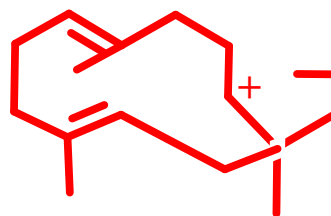
OPP

trans, trans - FPP



前伊鲁烷

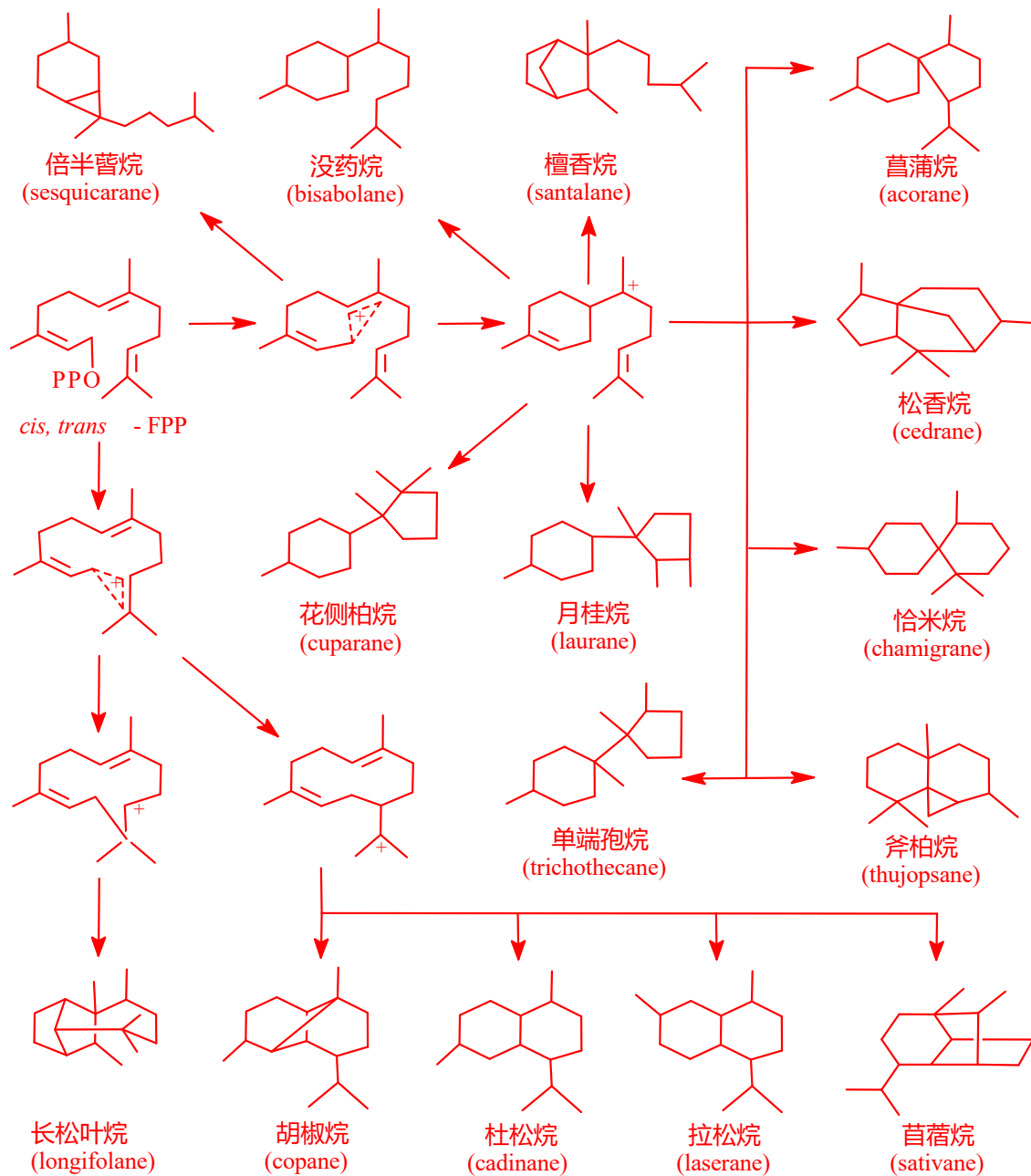
(protoilludane)

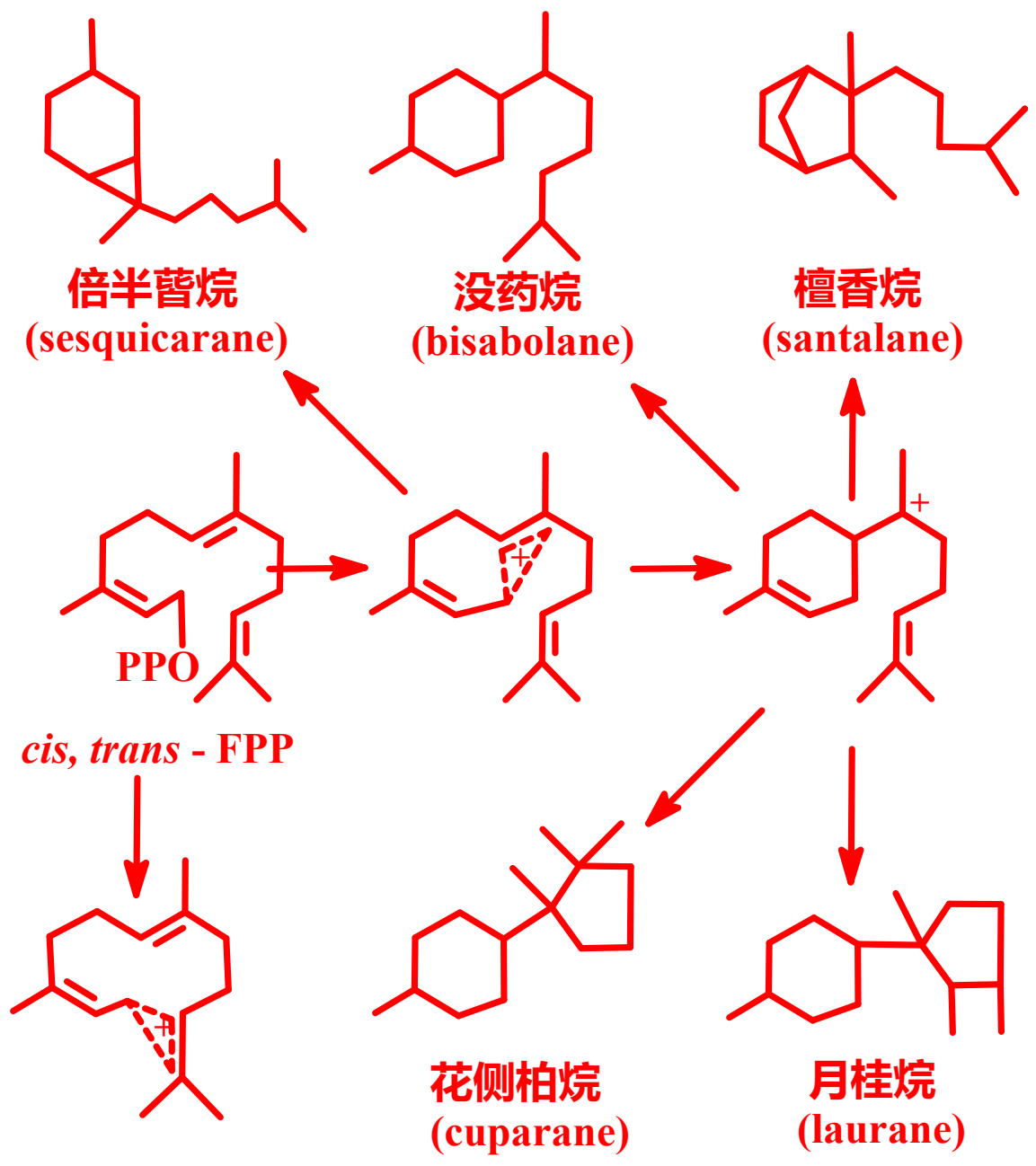


蛇麻烷

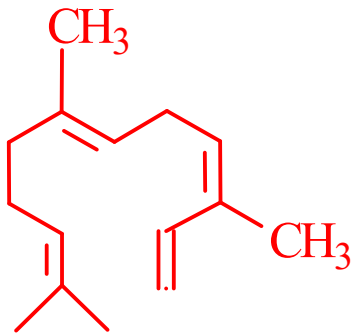
(humulane)

倍半萜的生物合成途径与基本骨架名称 (二)

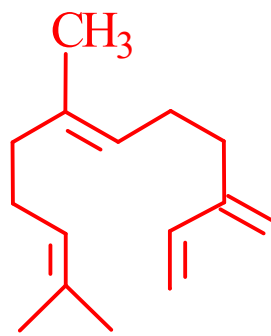




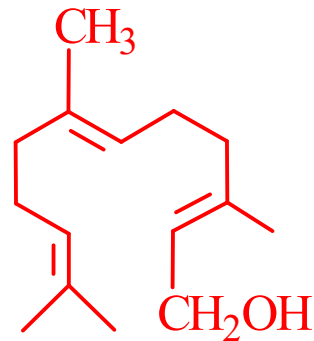
(二) 无环倍半萜



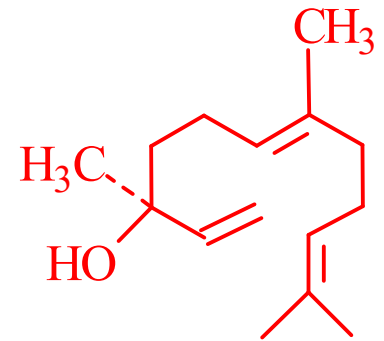
α - 金合欢烯



β - 金合欢烯



金合欢醇



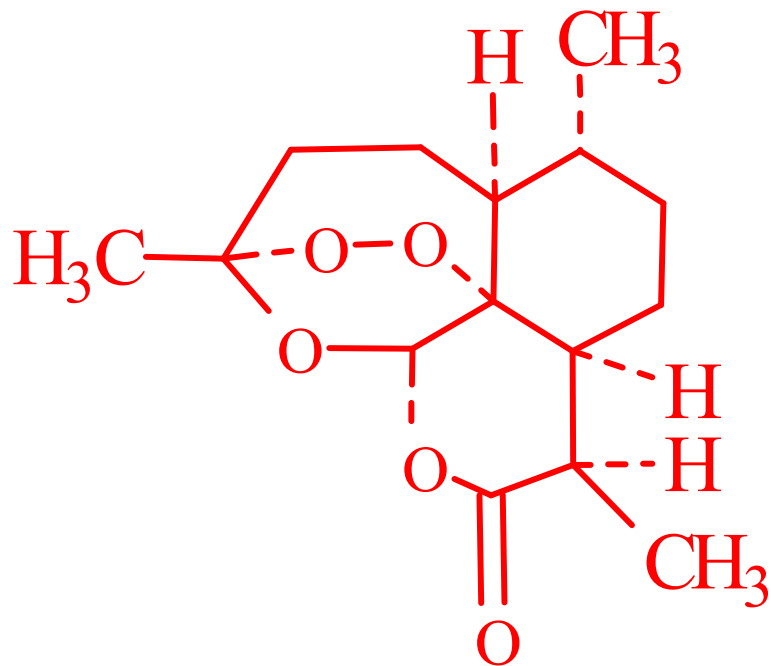
橙花醇

金合欢烯又称麝子油烯，存在于枇杷叶、生姜、及洋甘菊的挥发油中。金合欢烯有 α 、 β 两种构型，其中 β 体存在于藿香、啤酒花和生姜挥发油中。

金合欢醇存在于金合欢花油、橙花油、香茅中。

橙花醇又称苦橙油醇，具有苹果香，是橙花油中的主要成分之一。

(三) 环状倍半萜

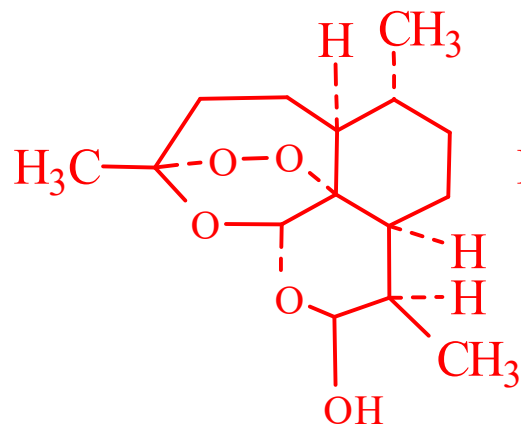


青蒿素

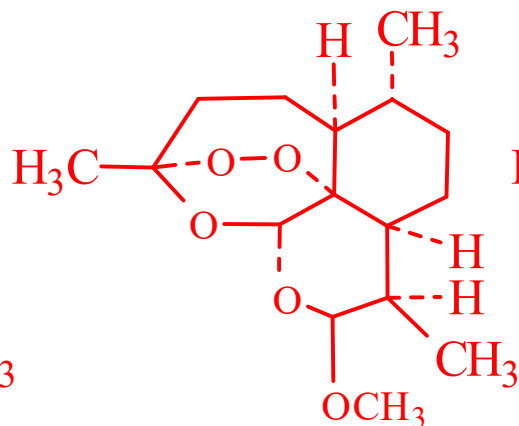
青蒿素(qinghaosu, arteannuin, artemisinin) 是过氧化物倍半萜，是从中药青蒿(也称黄花蒿)中分离到的抗恶性疟疾的有效成分，在水中及油中均难溶解。



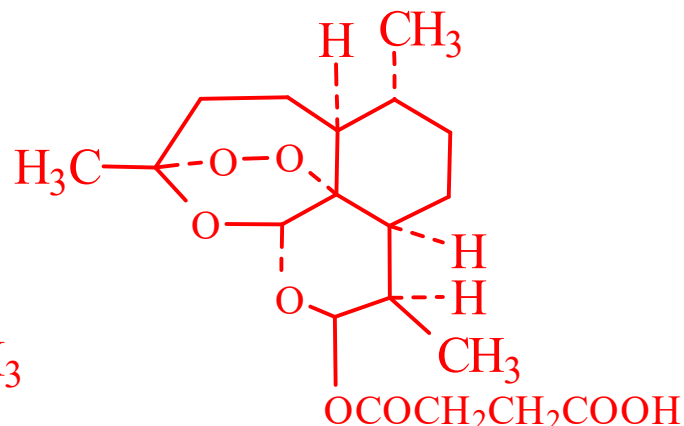
图 757 黄花蒿



双氢青蒿素

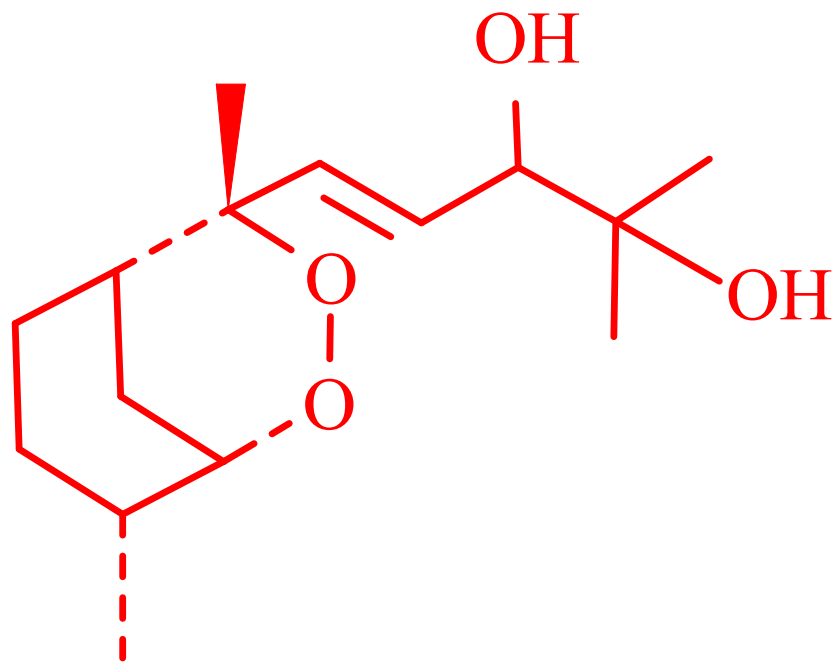


蒿甲素



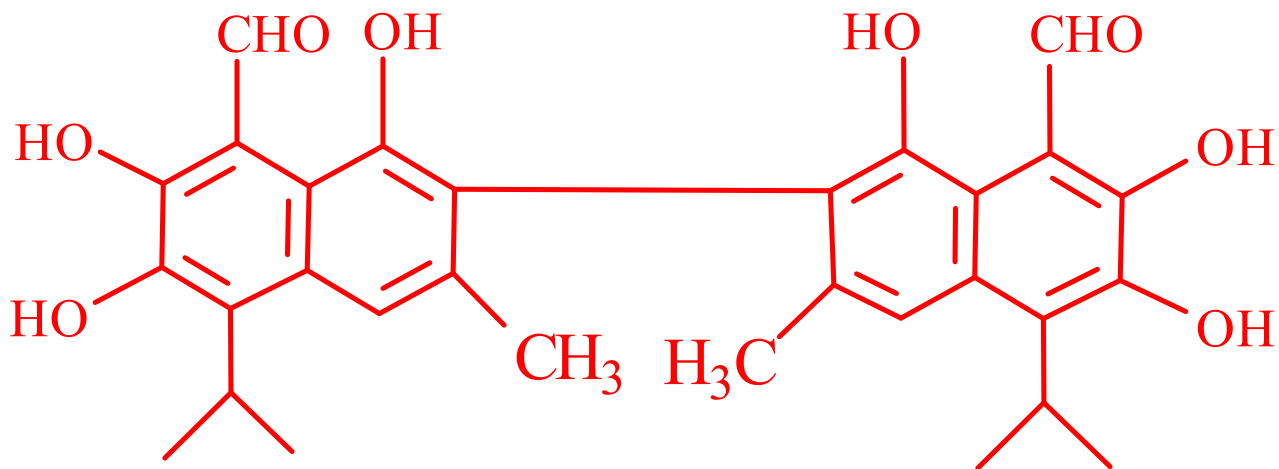
青蒿琥珀单酯

对青蒿素的结构进行了修饰，合成出具有抗疟效价高、原虫转阴快、速效、低毒等特点的双氢青蒿素(dihydroqinghaosu)，再进行甲基化，将它制成油溶性的蒿甲醚(artemether)及水溶性的青蒿琥珀酸单酯(artesunate)用于临床。



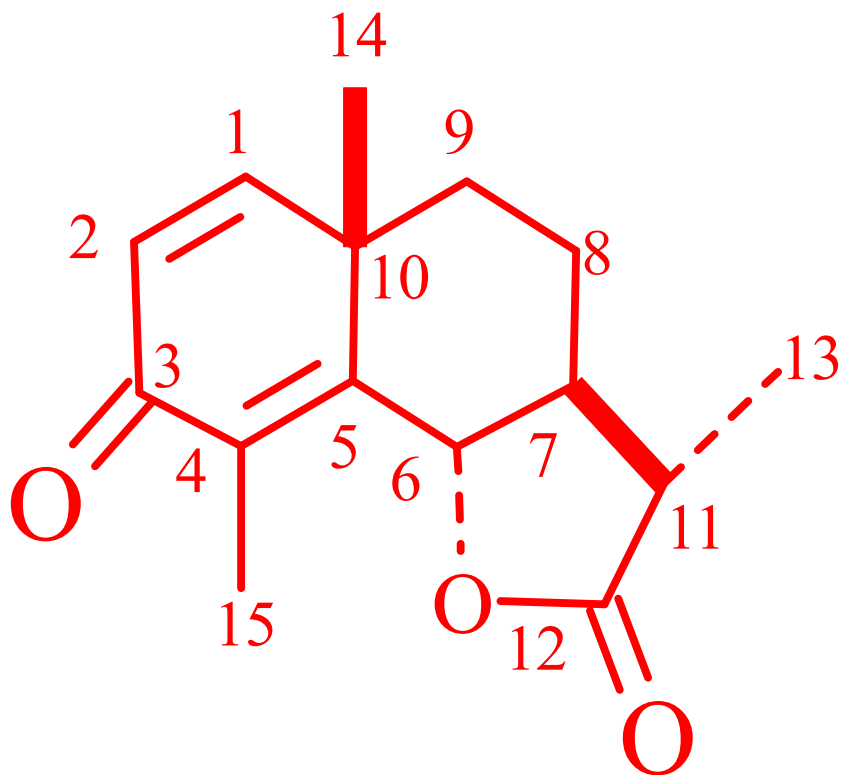
鹰爪甲素

鹰爪甲素 (yingzhaosu) 是从民间治疗疟疾草药鹰爪根中分离出。对鼠疟原虫的生长有强的抑制作用。



棉酚

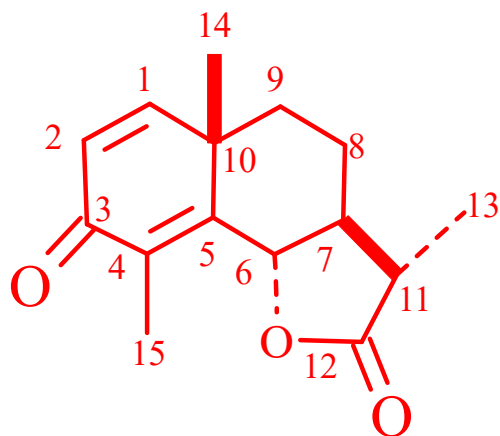
棉酚(gossypol)为杜松烷型双分子衍生物，主要存在于棉籽中，为有毒的黄色液体，具有杀精子的作用，但副作用大而未应用于临床。棉酚不含手性碳原子，但由于两个苯环折叠障碍而具有光学活性。棉酚在棉籽中为消旋体，有多种不同熔点的晶体。



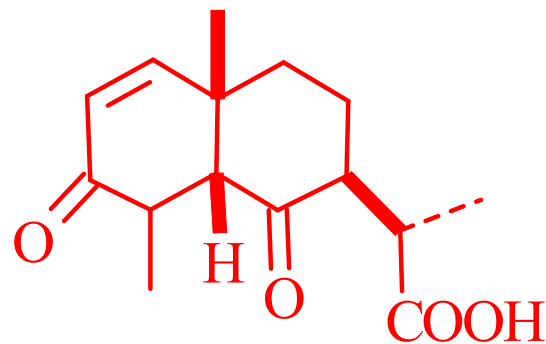
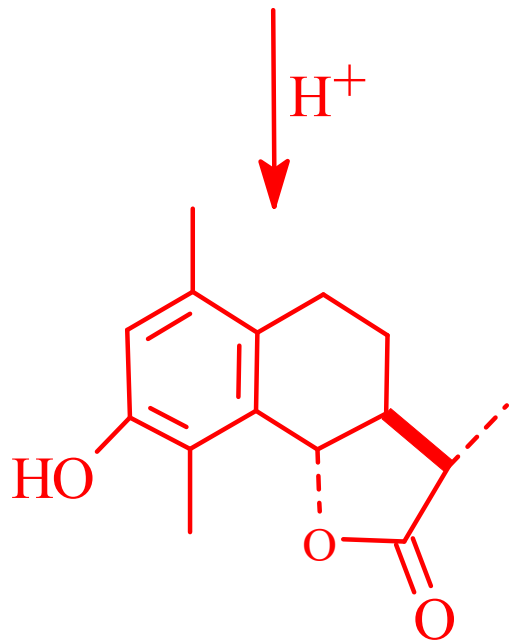
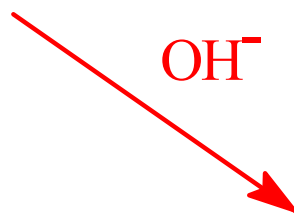
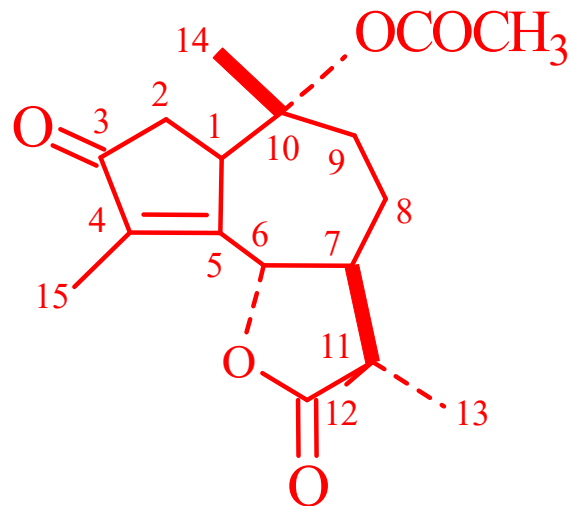
α - 山道年

α - 山道年是山道年草或蛔蒿未开放的头状花序或全草中的主成分。山道年是强力驱蛔剂，但服用过量可产生黄视症毒性，已被临床淘汰。

由于山道年结构中具有1,4-二烯酮的交叉共轭(1,4-二烯-3-酮)体系，用光照射可引起变化，若用酸处理，可发生重排，二烯酮变成酚；碱处理则转变成山道年酸(santonin酸)。



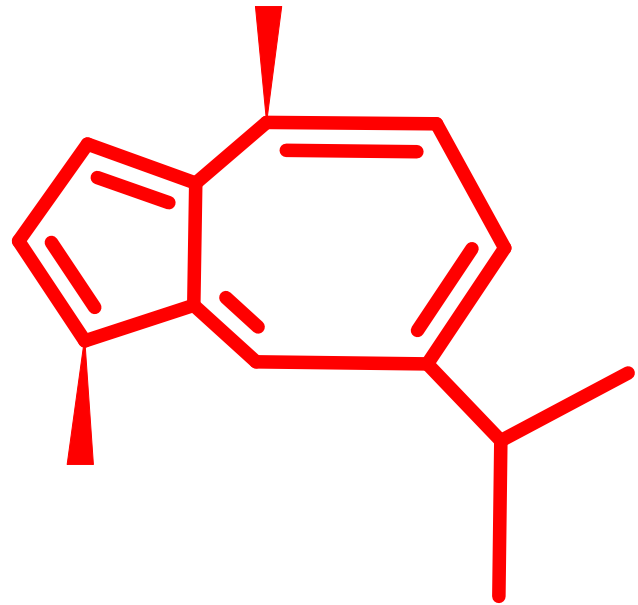
α -山道年



山道年酸

(三) 萹类衍生物

凡由五元环与七元环
环骈合而成的芳环
骨架都称为萹类
(azulenoids)化合
物。这类化合物多
具有抑菌、抗肿瘤、
杀虫等生物活性。



愈创木奥

萹类化合物溶于石油醚、乙醚、乙醇、甲醇等有机溶剂，不溶于水，溶于强酸。

可用60~65%硫酸或磷酸提取萹类成分，酸提取液加水稀释后，萹类成分即沉淀析出。萹类化合物的沸点较高，一般在250°C~300°C，在挥发油分馏时，高沸点馏分可见到美丽的蓝色、紫色或绿色的现象时，表示可能有萹类化合物的存在。

萹类成分的检测

- 多用Sabetzky反应：取挥发油1滴溶于1ml氯仿中，加入5%溴的氯仿溶液，若产生蓝紫色或绿色时，表明有萹类化合物存在。
- 与Ehrlich试剂(对-二甲氨基苯甲醛浓硫酸)反应产生紫色或红色时，亦可证实挥发油中有萹类化合物存在。

愈创木醇(guaiol)存在于愈创木木材的挥发油中，属于萹类的还原产物。该化合物在蒸馏、酸处理时，可氧化脱氢而形成萹类。

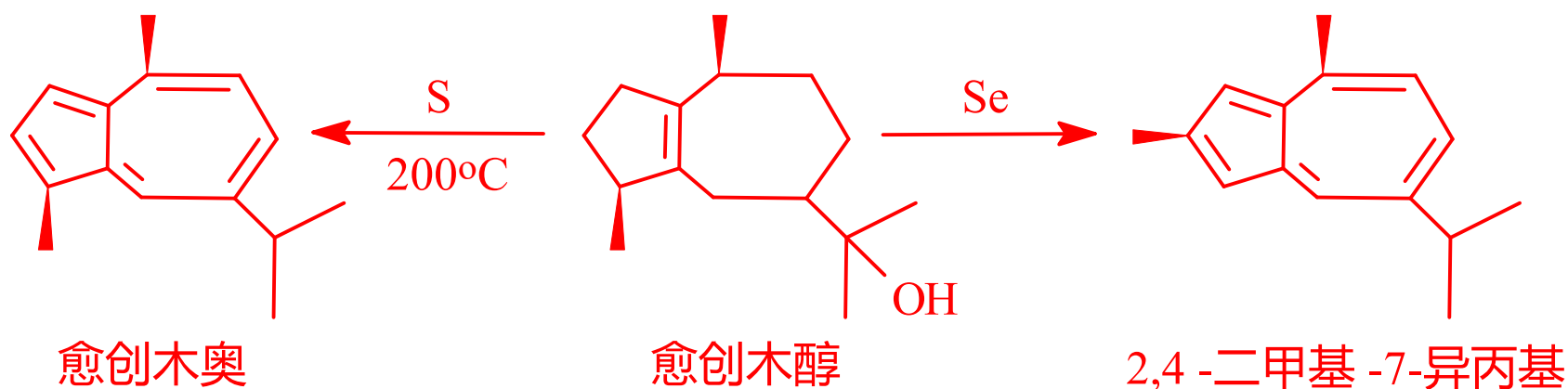
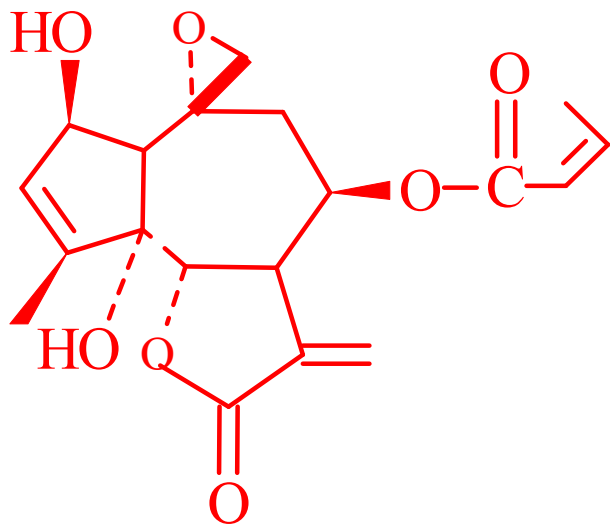




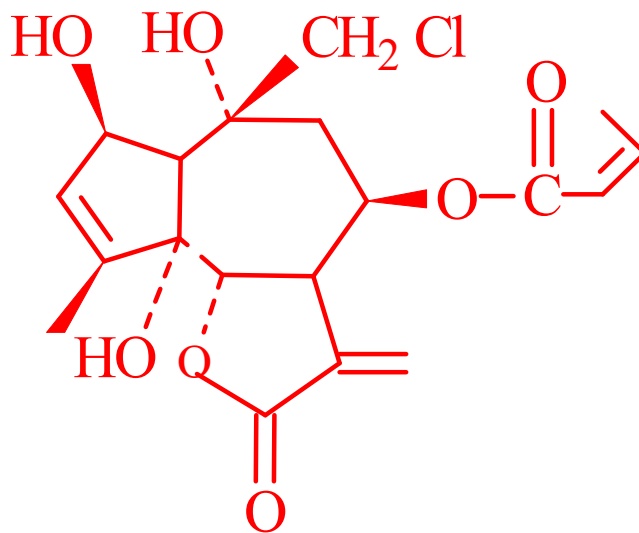
图 961 地笋 (泽兰)



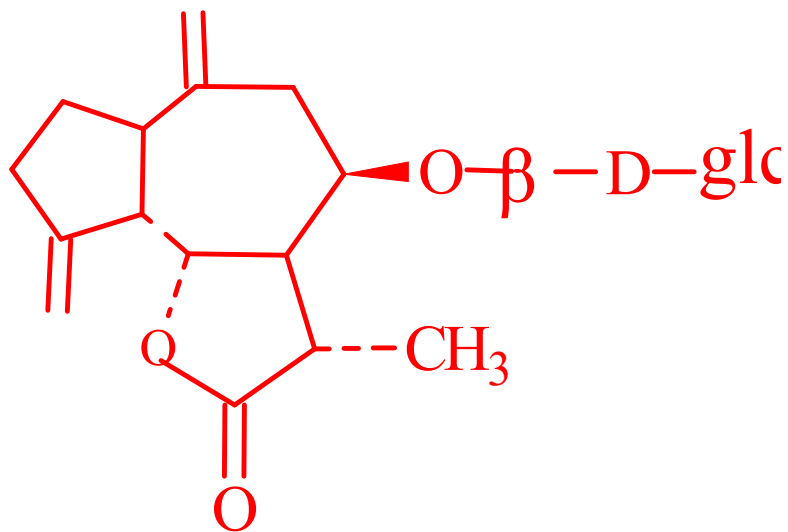
图 815 新疆雪莲花



泽兰苦内酯



泽兰氯内酯



大苞雪莲内酯

四、二萜

二萜类(diterpenoids)是由4个异戊二烯单位构成、含20个碳原子的化合物类群。它们是由焦磷酸香叶基香叶酯(geranylgeranyl pyrophosphate, GGPP)衍生而成。

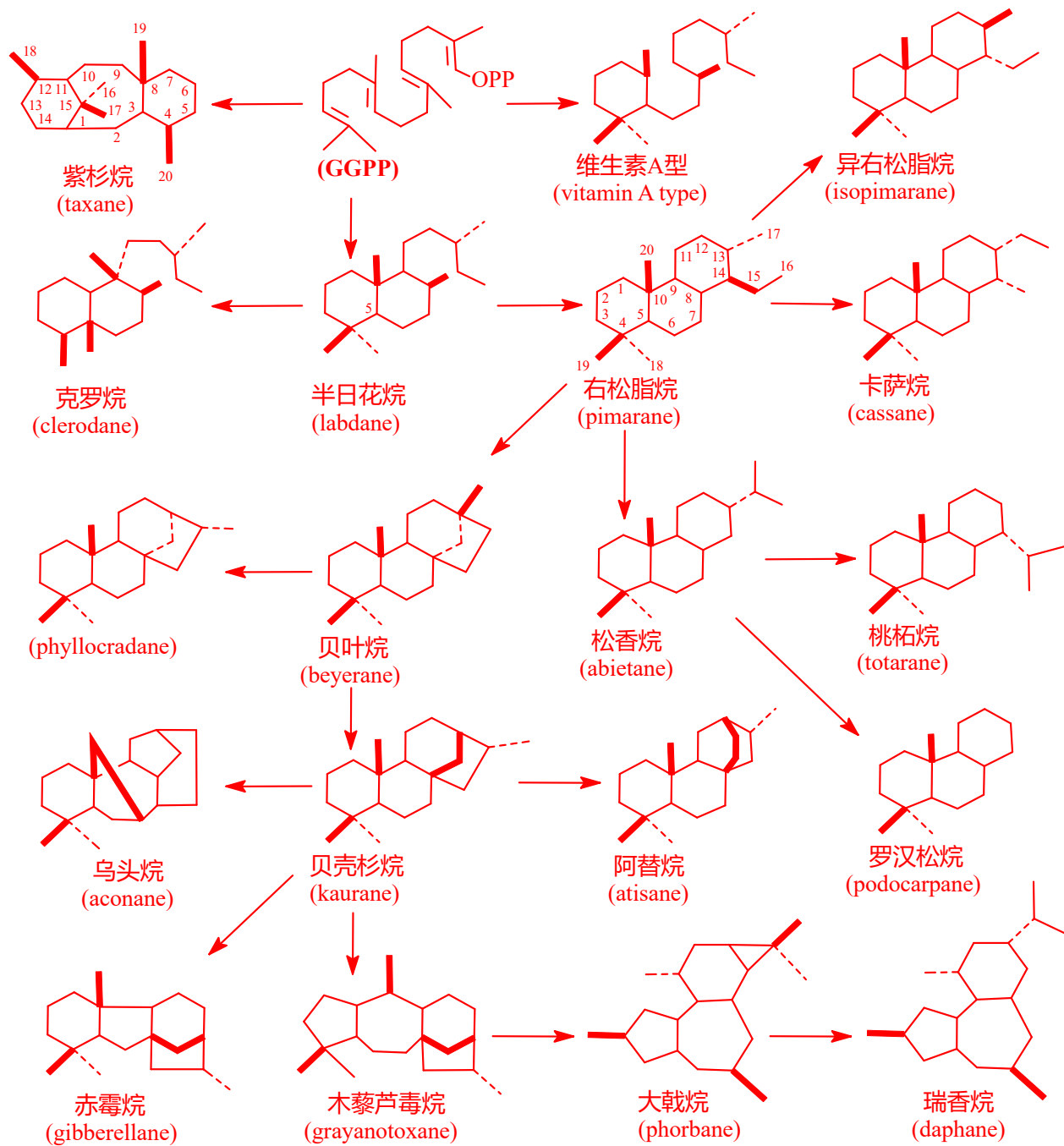
存在与分布

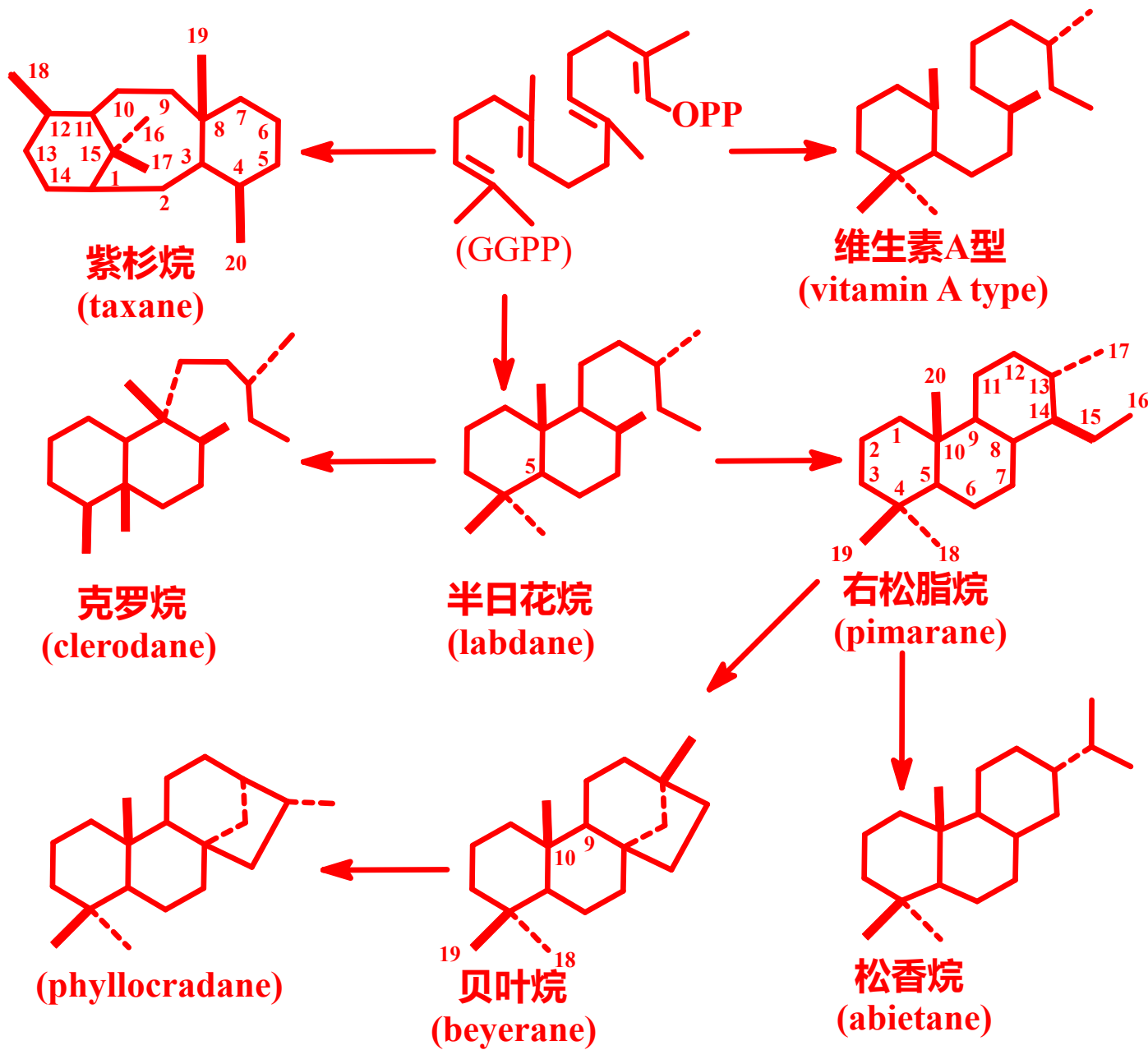
分布：植物界（广泛），菌类代谢产物，海洋生物。

存在：植物乳汁、树脂中。

化合物举例：紫杉醇、穿心莲内酯、丹参醌、银杏内酯、雷公藤内酯、甜菊苷等。

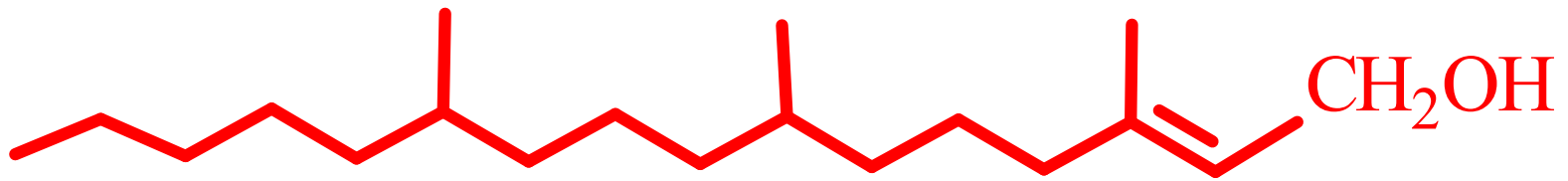
二萜的基本骨架、立体结构及生物合成





(二) 链状二萜

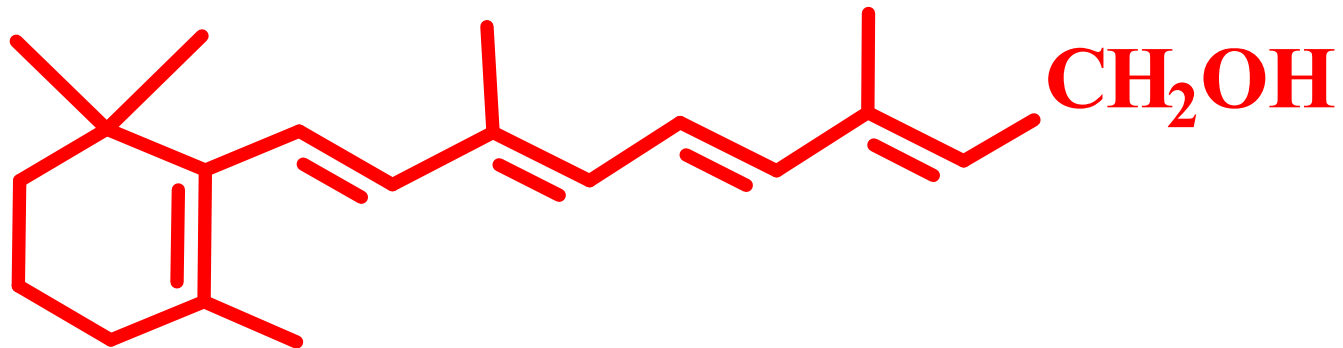
链状二萜类化合物在自然界存在较少，常见的只有广泛存在于叶绿素的植物醇 (phytol)，与叶绿素分子中的卟啉 (卟啉) 结合成酯的形式存在于植物中，曾作为合成维生素E、K1的原料。



植物醇

(三) 环状二萜

维生素A (维生素A) 是一种重要的脂溶性维生素，主要存在于动物肝脏中，特别是鱼肝中含量较丰富。

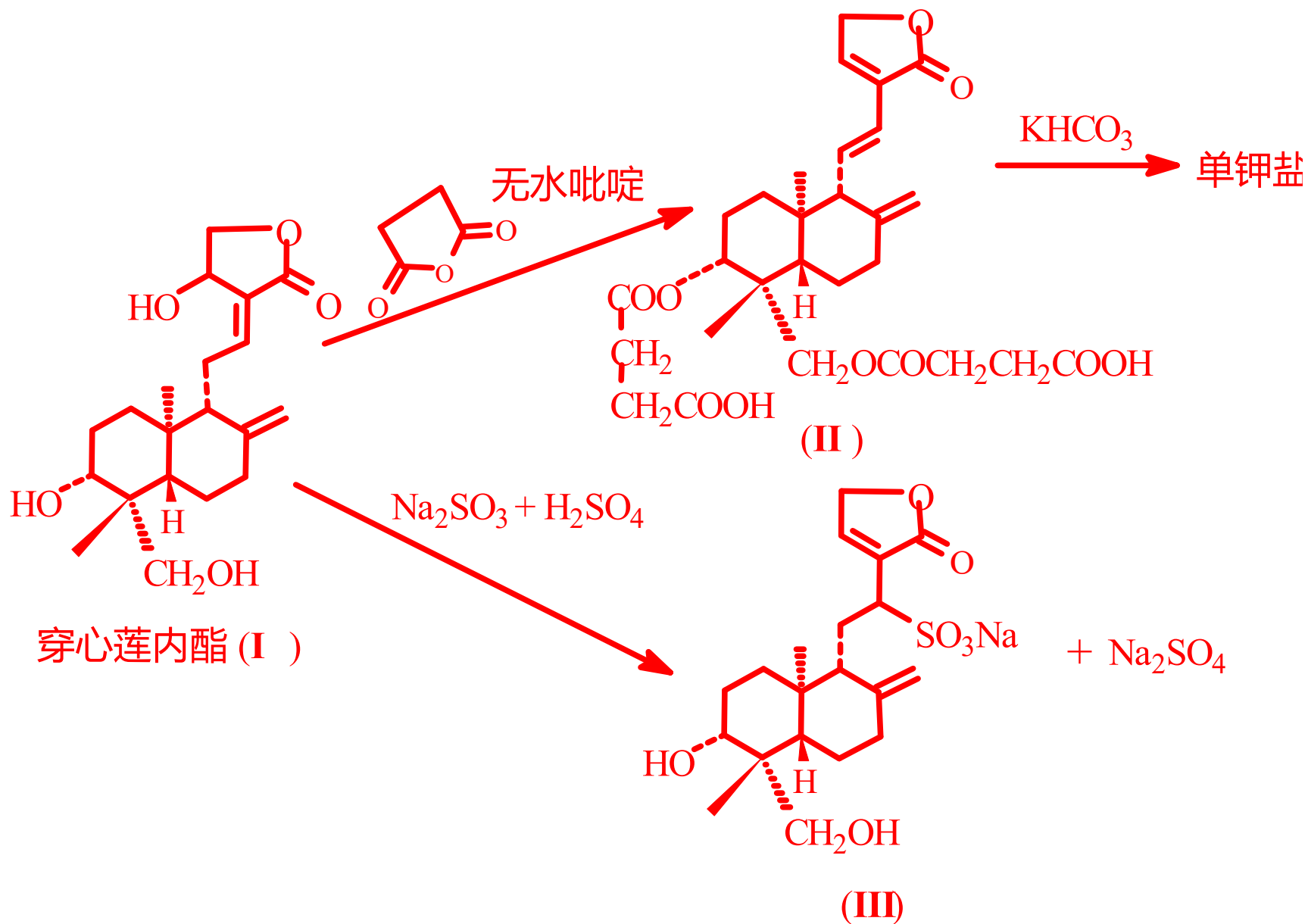


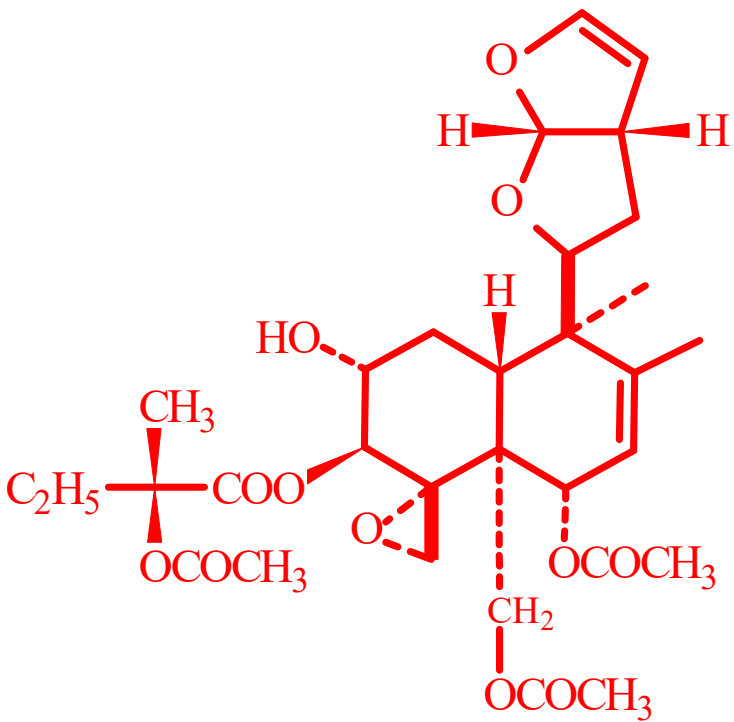
维生素A



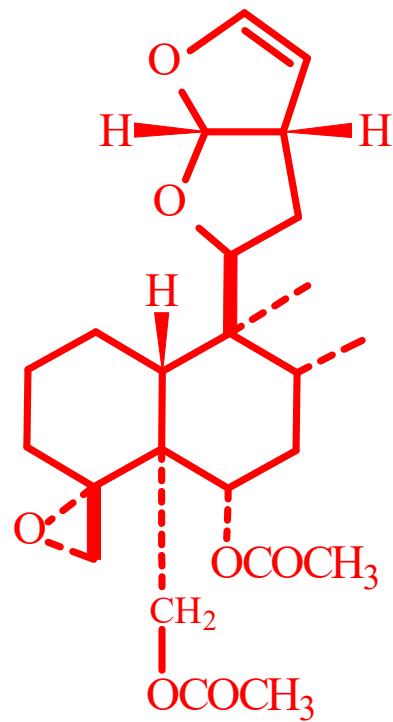
穿心莲内酯

(andrographolide) :
存在于穿心莲 (榄核莲, 一见喜) 中, 具有抗炎作用, 用于治疗急性菌痢、胃肠炎、咽喉炎、感冒发热等。

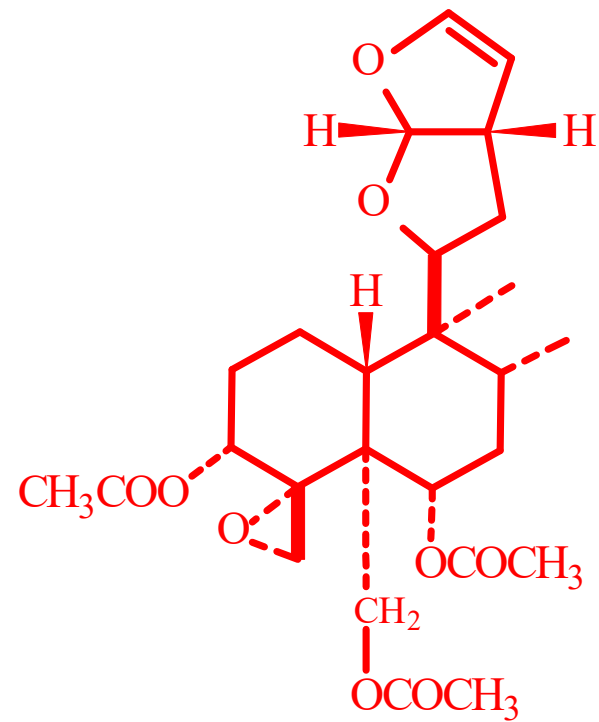




海常黄素A



大青素

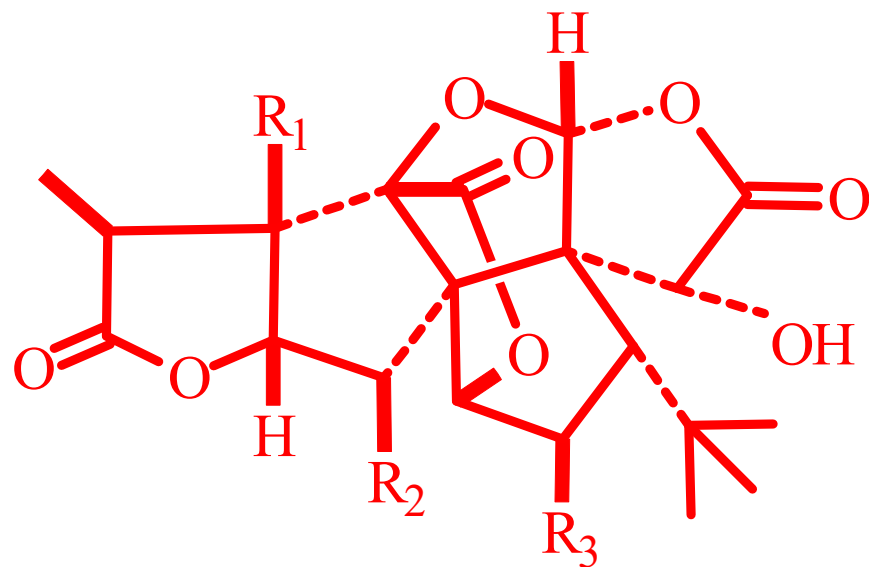


caryoptin

银杏内酯
(ginkgolides)是银杏 *Ginkgo biloba* 根皮及叶的强苦味成分，可作为拮抗血小板活化因子，是血小板活化因子（PAF）的特效拮抗剂，而血小板活化因子是引起哮喘等许多疾病的重要因素。



图 63 银杏



		R ₁	R ₂	R ₃
银杏内酯	A	OH	H	H
银杏内酯	B	OH	OH	H
银杏内酯	C	OH	OH	OH
银杏内酯	M	H	OH	OH
银杏内酯	J	OH	H	OH

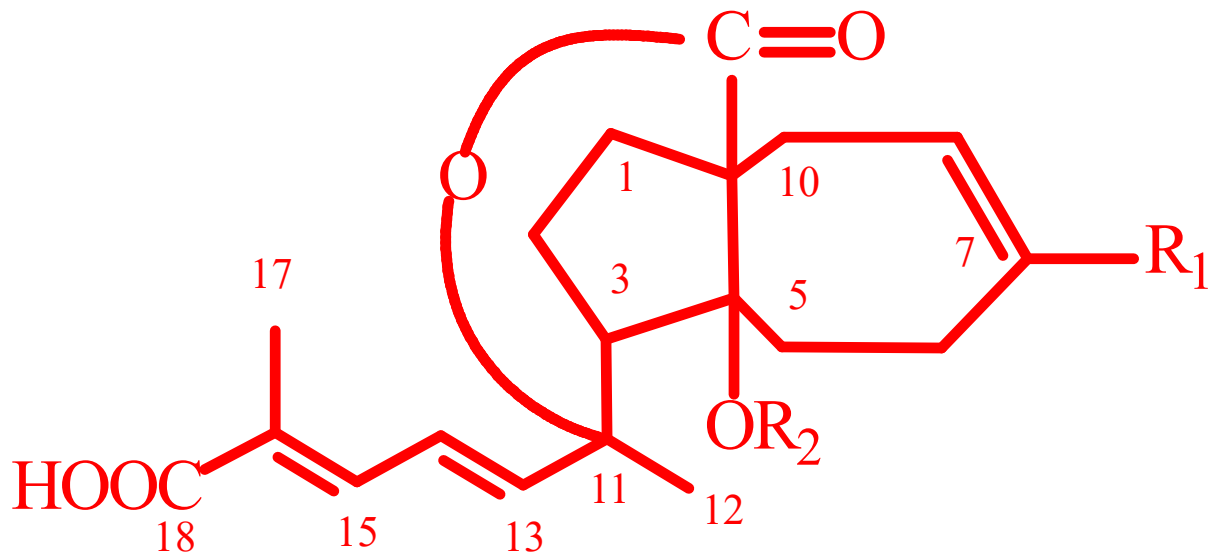
银杏内酯的抗肿瘤作用

银杏内酯A、B、C或单独用银杏内酯B可以应用于转移癌的治疗。它能提高抗癌化疗剂的效果，减少不良反应，使得耐细胞毒药物的癌细胞对化疗剂更为敏感有效。



图 70 金钱松 (土槿皮)

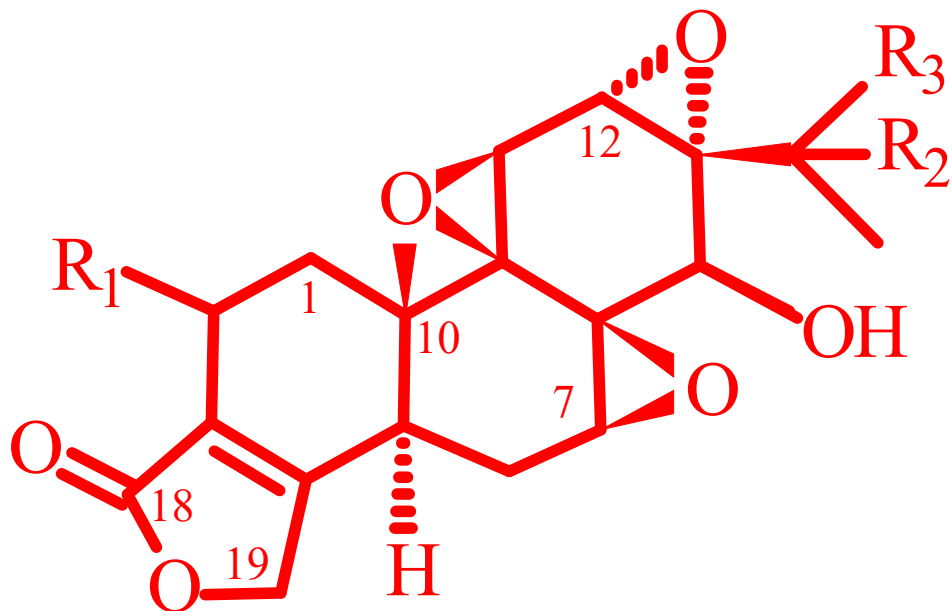
土荆酸甲、乙、丙、丙₂ (pseudolaric 酸A、B、C、C₂)是由金钱松树皮中分离出的抗真菌成分。其中土荆酸乙为主成分，具有抗生育活性。



	R1	R2
土荆酸甲	CH ₃	COCH ₃
土荆酸乙	COOCH ₃	COCH ₃
土荆酸丙	COOCH ₃	H
土荆酸丙2	COOH	COCH ₃

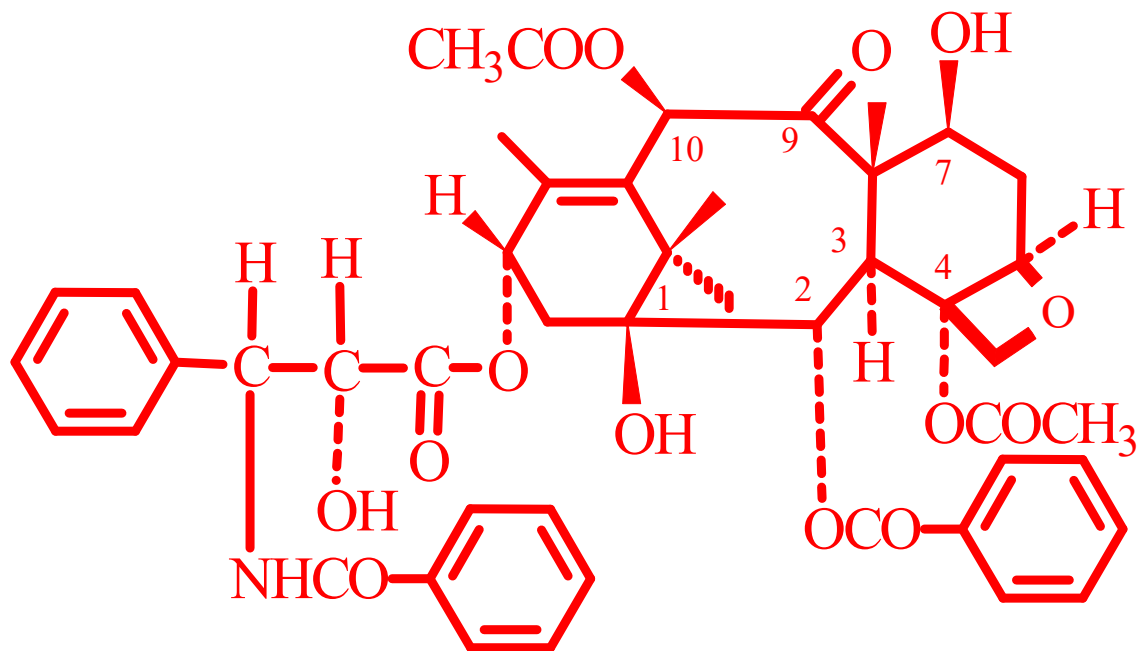


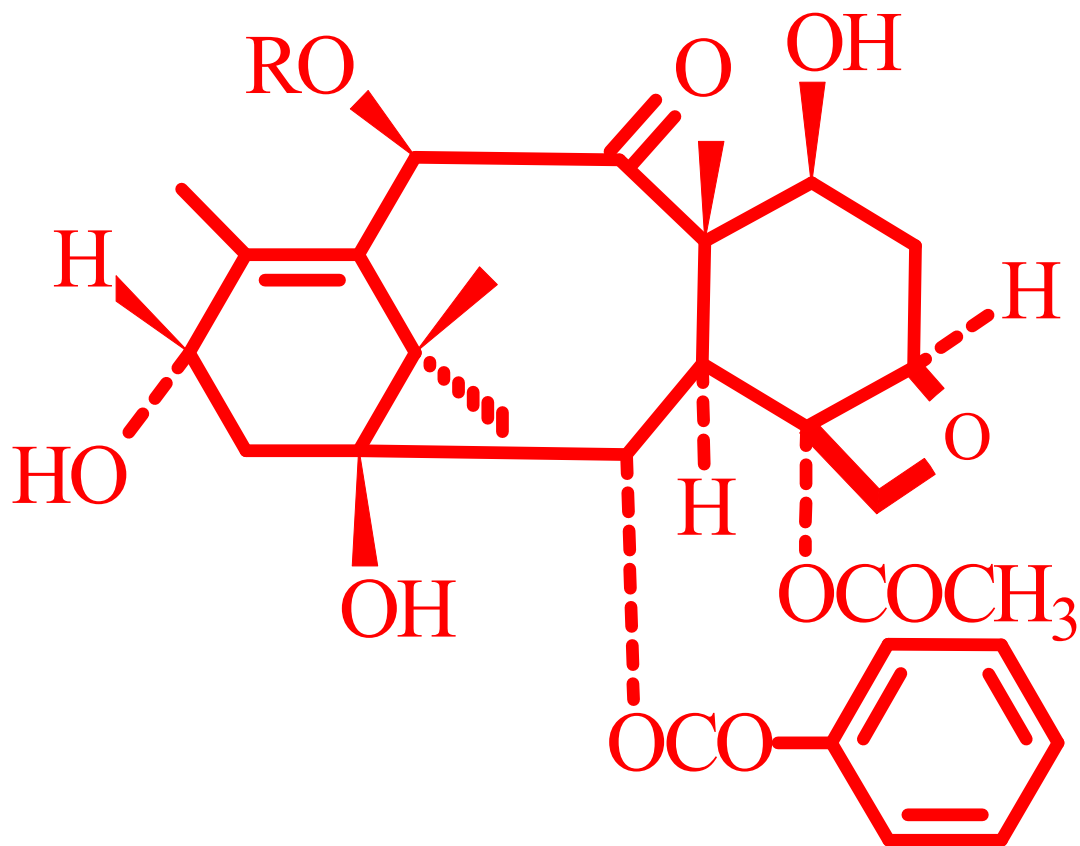
雷公藤甲素对乳腺癌和胃癌细胞系集落形成有抑制作用，16-羟基雷公藤内酯醇具有较强的抗炎免疫抑制和雄性抗生育作用。



	R1	R2	R3
雷公藤甲素(triptolide)	H	H	CH ₃
雷公藤乙素 (tripdiolide)	OH	H	CH ₃
雷公藤内酯(triptolidenol)	H	OH	CH ₃
16-羟基雷公藤内酯醇 (16-hydroxytriptolide)	H	H	CH ₂ OH

紫杉醇(taxol)又称红豆杉醇，最早从太平洋红豆杉*Taxus brevifolia*的树皮中分离得到，1972年底美国FDA批准上市，临床用于治疗卵巢癌、乳腺癌和肺癌疗效较好。





巴卡亭 III

$R = \text{Ac}$

去乙酰基巴卡亭 III

$R = \text{H}$

甜菊 *Stevia rebaudianum* Bertoni 叶中含有以对映-贝壳杉烷(ent-kaurane) 骨架为母核、由不同糖组成的甜味苷。总甜菊苷含量约6%，其甜度约为蔗糖的300倍，其中又以甜菊苷A甜味最强，但含量较少。甜菊苷(stevioside)因其高甜度、低热量、无毒性等优良特性。

冬凌草甲素 (Rubescensin)

植物来源: 唇形科植物冬凌草(*Rabdosia rubescens* Hara)叶
英文名称: Blushred Rabdosia
分子式及分子量:
 $C_{20}H_{28}O_6$; 364.42

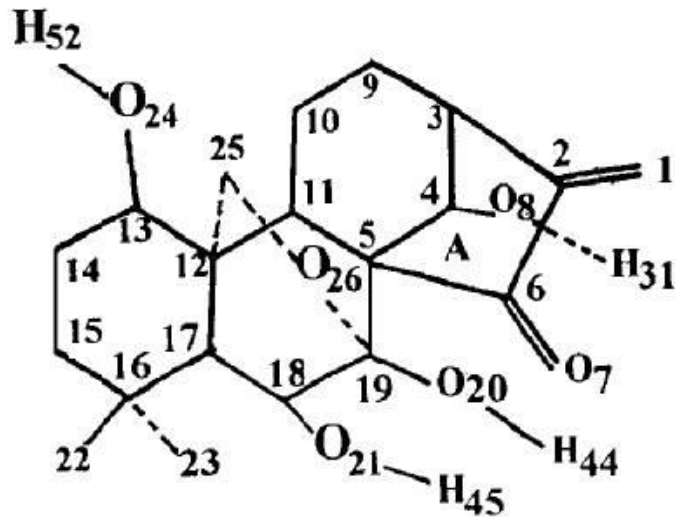


图1 冬凌草甲素

药理作用：

冬凌草甲素具有抗菌、抗癌及杀虫作用。临床试验证明其对食管癌、贲门癌、肝癌和乳腺癌有一定疗效。

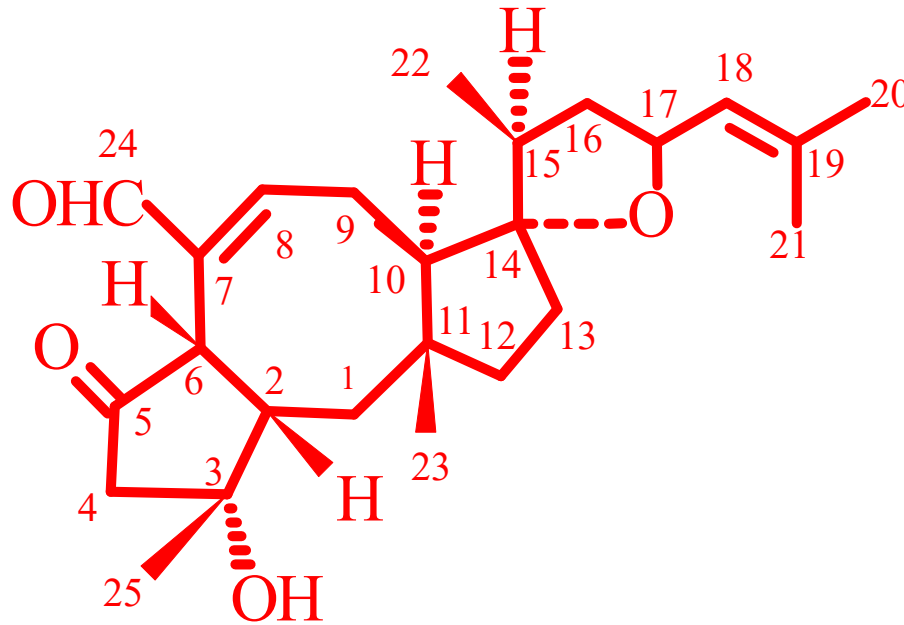
1. 抗癌：对S-180、肝癌及网织组织细胞肉瘤等均有对抗作用。

2. 抗菌：对19种细菌有中等程度的抑制作用。对革兰氏阳性菌效果较好。

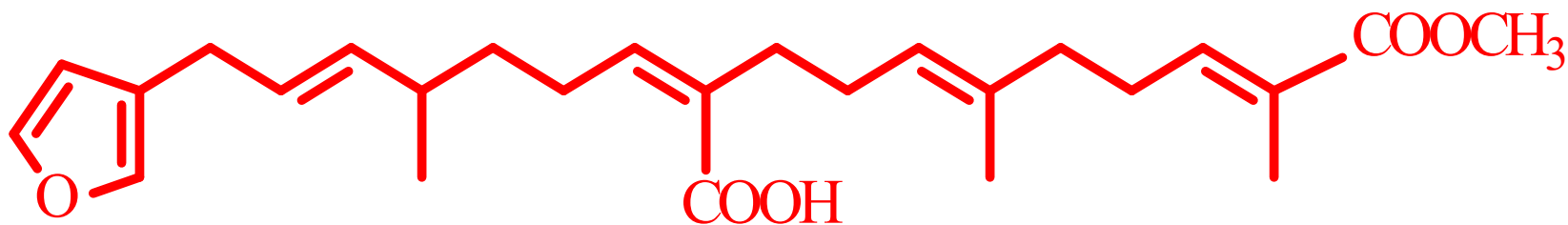
3. 杀虫：对鳞翅目幼虫有抑制其生长的作用。

四、二倍半萜

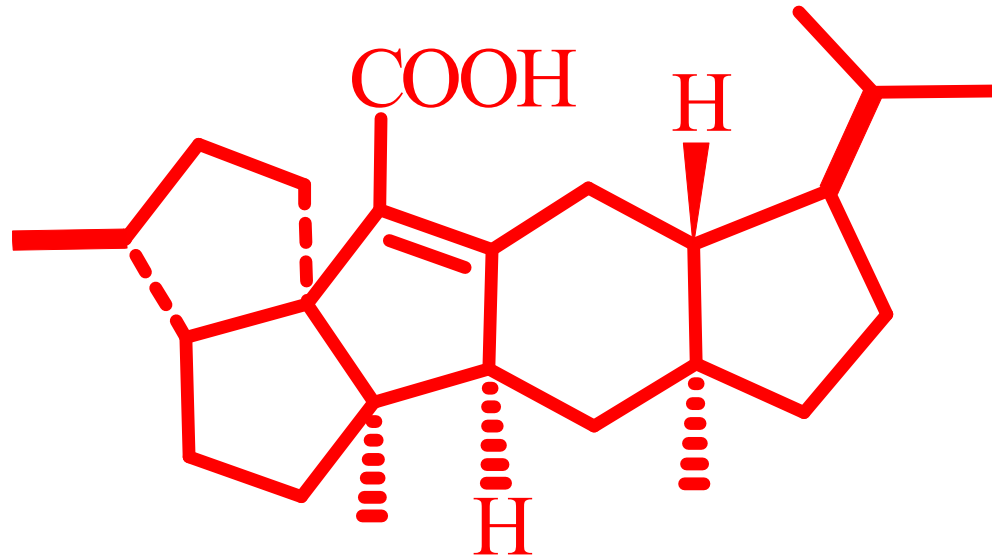
二倍半萜类化合物(sesterterpenoids)是由5个异戊二烯单位构成、含25个碳原子的化合物类群。1965年发现第一个二倍半萜。这类化合物在生源上是由焦磷酸香叶基金合欢酯(geranyl farnesyl pyrophosphate, GFPP)衍生而成。与其它各萜类化合物相比,数量少,迄今来自天然的二倍半萜有6种类型约30余种化合物,分布在羊齿植物,植物病原菌,海洋生物海绵、地衣及昆虫分泌物中。



蛇孢假壳素A (ophiobolin A) 是从寄生于稻植物病原菌芝麻枯病菌中分离出的第一个二倍半萜成分，具有C5 - C8 - C5骈环的基本骨架，该物质示有阻止白藓菌、毛滴虫菌等生长发育的作用。



呋喃海绵素-3(furanospongins-3)是从海绵动物中得到的含呋喃环的链状二倍半萜。



网肺酸(**retigeranic酸**)是从网肺衣**Lobaria retigera**及其地衣的近缘种中得到的具有五环骨架的二倍半萜；在昆虫分泌物中分离到多种大环二倍半萜。

第三节 萜类化合物的理化性质

一、萜类化合物的物理性质

(一) 性状

1. 形态：单萜和倍半萜类多为具有特殊香气的油状液体，在常温下可以挥发，或低熔点的固体。单萜的沸点比倍半萜低，并且单萜和倍半萜随分子量和双键的增加，功能基的增多，化合物的挥发性降低，熔点和沸点相应增高。二萜和二倍半萜多为结晶性固体。

2.味：萜类化合物多具有苦味，有的味极苦，所以萜类化合物又称苦味素。但有的萜类化合物具有强的甜味，如具有对映-贝壳杉烷骨架(*ent*-kaurane)的二萜多糖苷--甜菊苷的甜味是蔗糖的300倍。

3.旋光和折光性：大多数萜类具有不对称碳原子，具有光学活性，且多有异构体存在。低分子萜类具有较高的折光率。

(二) 溶解度

萜类化合物亲脂性强，易溶于醇及脂溶性有机溶剂，难溶于水。随着含氧功能团的增加或具有苷的萜类，则水溶性增加。具有内酯结构的萜类化合物能溶于碱水，酸化后，又自水中析出，此性质用于具内酯结构的萜类的分离与纯化。

萜类化合物对高热、光和酸碱较为敏感，或氧化，或重排，引起结构的改变。在提取分离或氧化铝柱层析分离时，应慎重考虑。

二、萜类化合物的化学性质

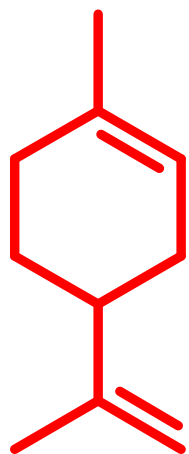
(一) 加成反应

含有双键和醛、酮等羰基的萜类化合物，可与某些试剂发生加成反应，其产物往往是结晶性的。这不但可供识别萜类化合物分子中不饱和键的存在和不饱和的程度，还可借助加成产物完好的晶型，用于萜类的分离与纯化。

1. 双键加成反应

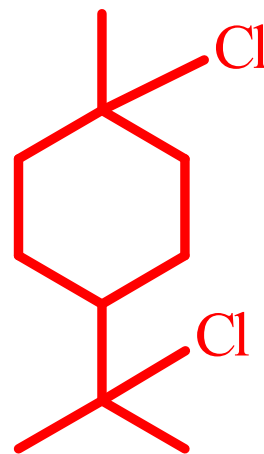
(1) 与卤化氢加成反应:

柠檬烯与氯化氢在冰醋酸中进行加成反应，反应完毕加入冰水即析出柠檬烯二氢氯化物的结晶固体。



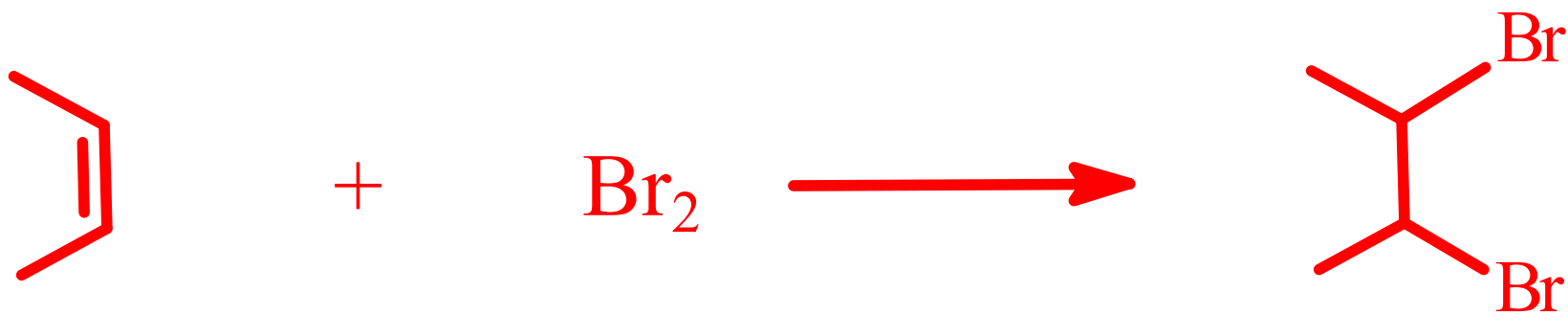
柠檬烯

+



柠檬烯二氢氯化物

(2) 与溴加成反应：萜类成分的双键在冰醋酸或乙醚与乙醇的混合溶液中，在冰冷却下，滤取析出的结晶性加成物。

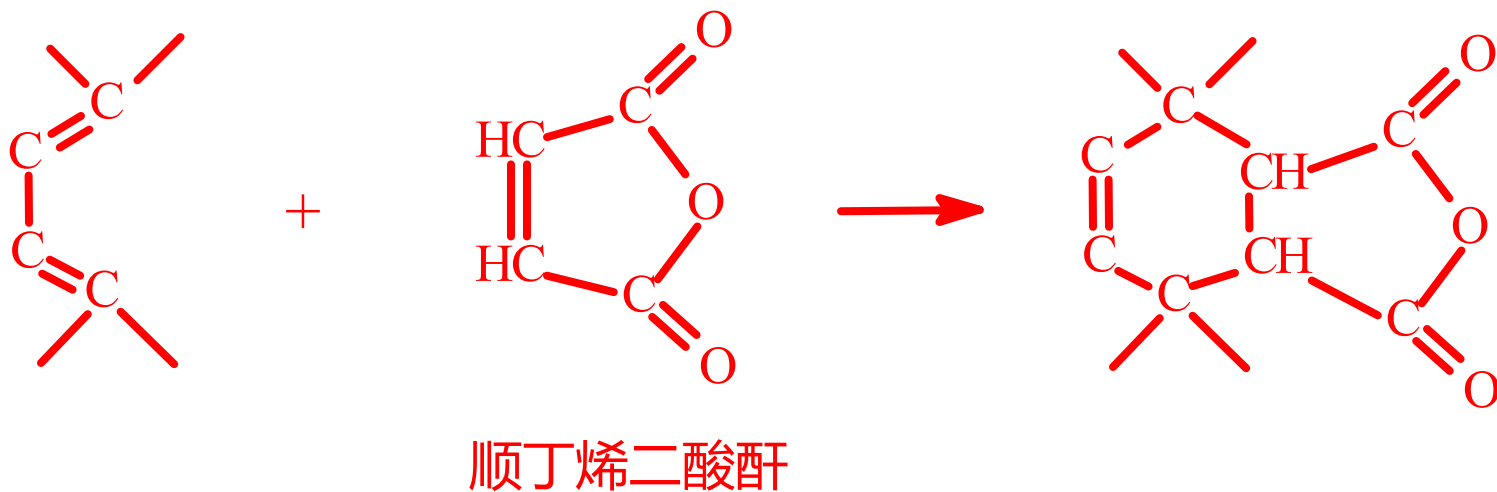


(3) 与亚硝酰氯(Tilden试剂)反应:

先将不饱和的萜类化合物加入亚硝酸异戊酯中，冷却下加入浓盐酸，混合振摇，然后加入少量乙醇或冰醋酸即有结晶加成物析出。生成的氯化亚硝基衍生物多呈蓝色~绿色，可用于不饱和萜类成分的分离和鉴定。

生成的氯化亚硝基衍生物还可进一步与伯胺或仲胺(常用六氢吡啶)缩合生成亚硝基胺类。后者具有一定的结晶形状和一定的物理常数，在鉴定萜类成分上颇有价值。

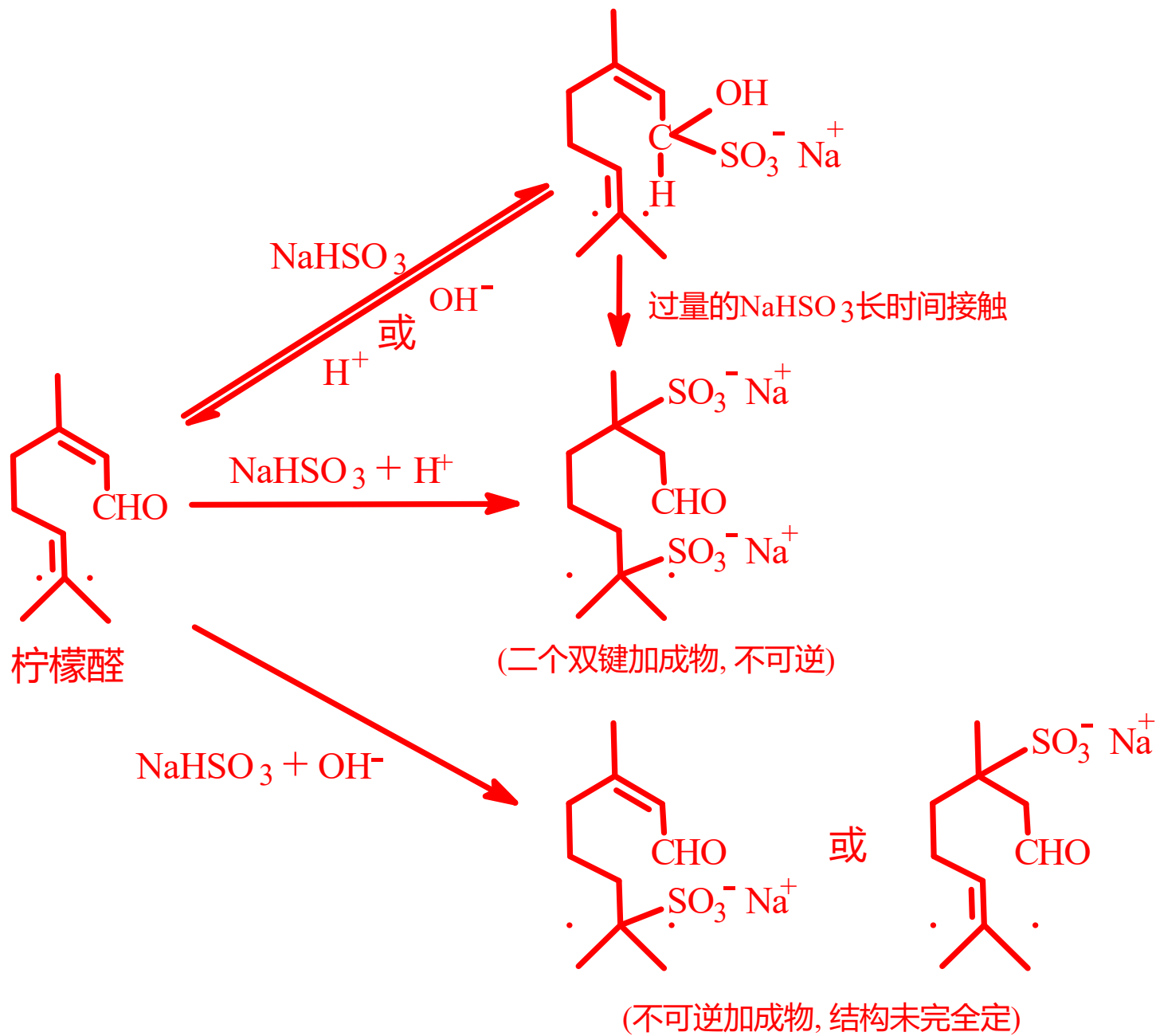
(4) Diels-Alder加成反应： 带有共轭双键的萘类化合物能与顺丁烯二酸酐产生**Diels-Alder**加成反应，生成结晶形加成产物，可借以证明共轭双键的存在。



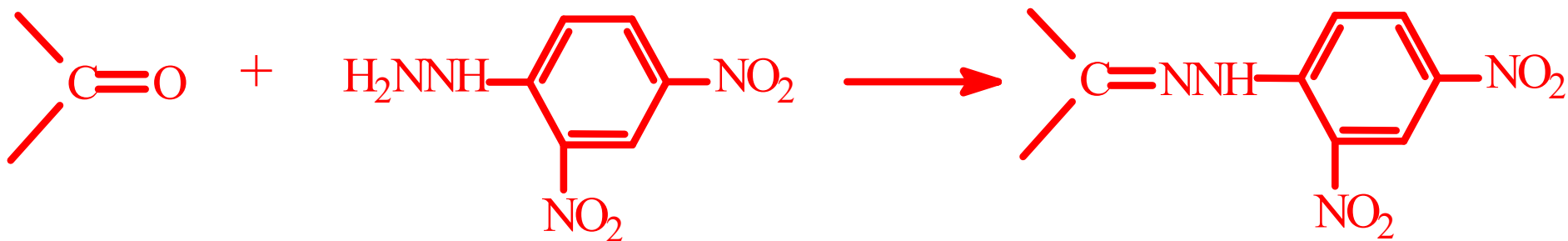
2. 羰基加成反应

(1) 与亚硫酸氢钠加成：含羰基的萜类化合物可与亚硫酸氢钠发生加成反应，生成结晶形加成物，加酸或加碱又可使其分解。此性质可用于分离。

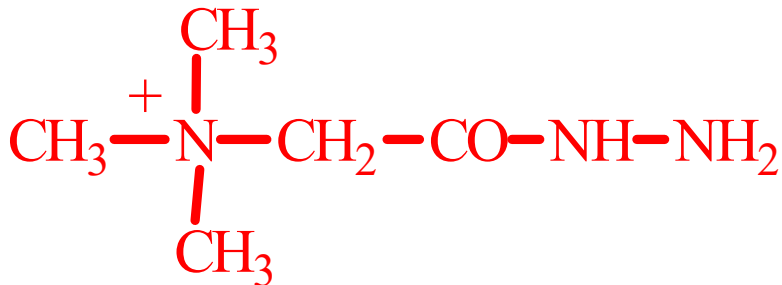
含双键和羰基的萜类化合物若反应时间过长或温度过高，可使双键发生加成，并形成不可逆的双键加成物。



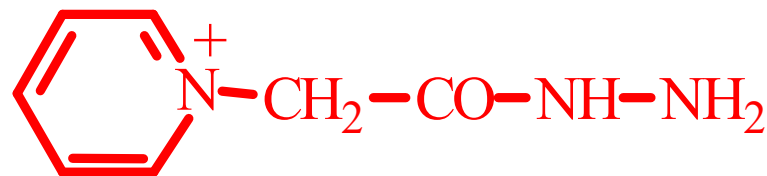
(2) 与硝基苯肼加成： 含羰基的萜类化合物可与对硝基苯肼或2,4-二硝基苯肼在磷酸中发生加成反应，生成对硝基苯肼或2,4-二硝基苯肼的加成物。



(3) 与吉拉德试剂加成：吉拉德(Girard)试剂是一类带有季铵基团的酰肼，常用的Girard T和Girard P, 它们的结构式为：



吉拉德试剂T

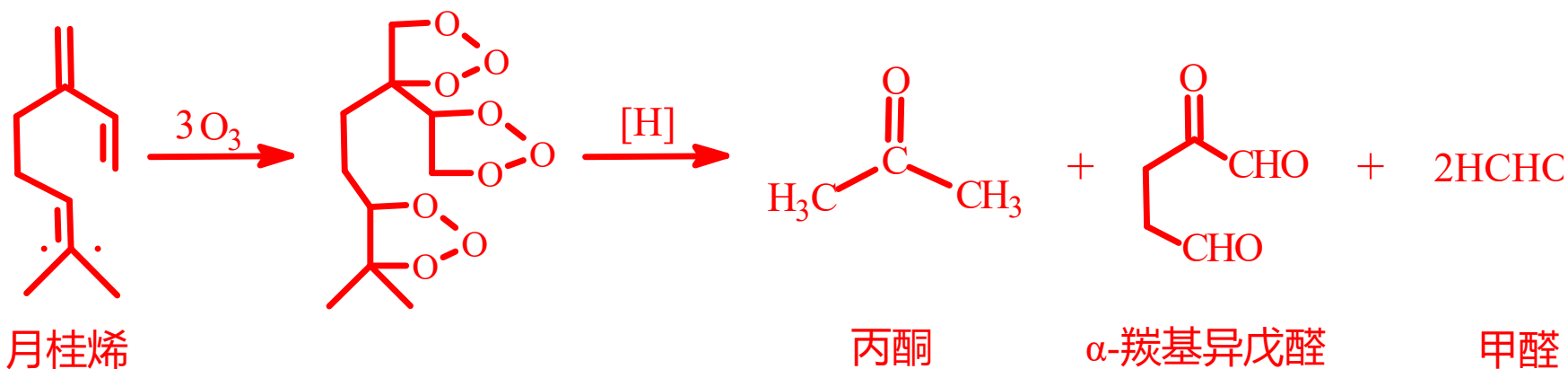


吉拉德试剂P

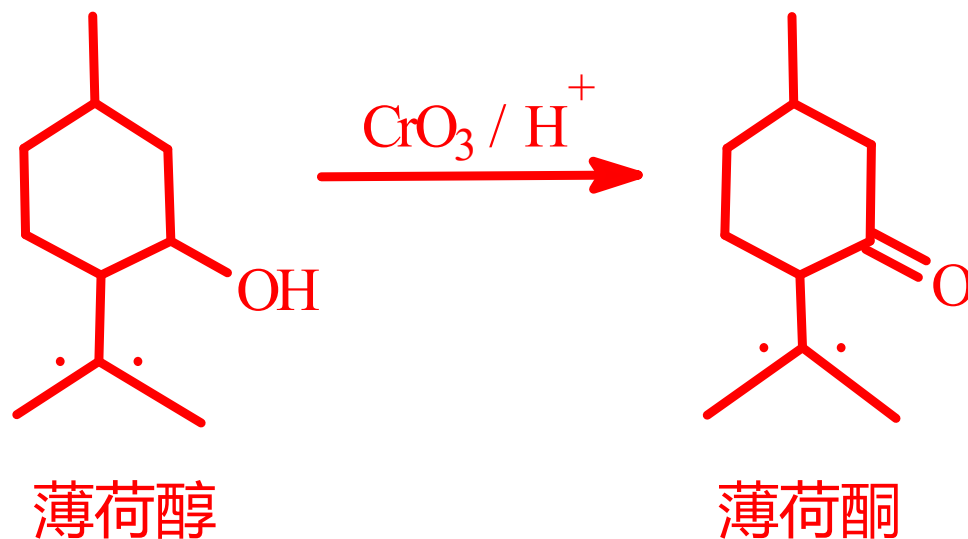
(二) 氧化反应

不同的氧化剂在不同的条件下，可以将萜类成分中各种基团氧化，生成各种不同的氧化产物。常用的氧化剂有臭氧、铬酐(三氧化铬)、四醋酸铅、高锰酸钾和二氧化硒等，其中以臭氧的应用最为广泛。

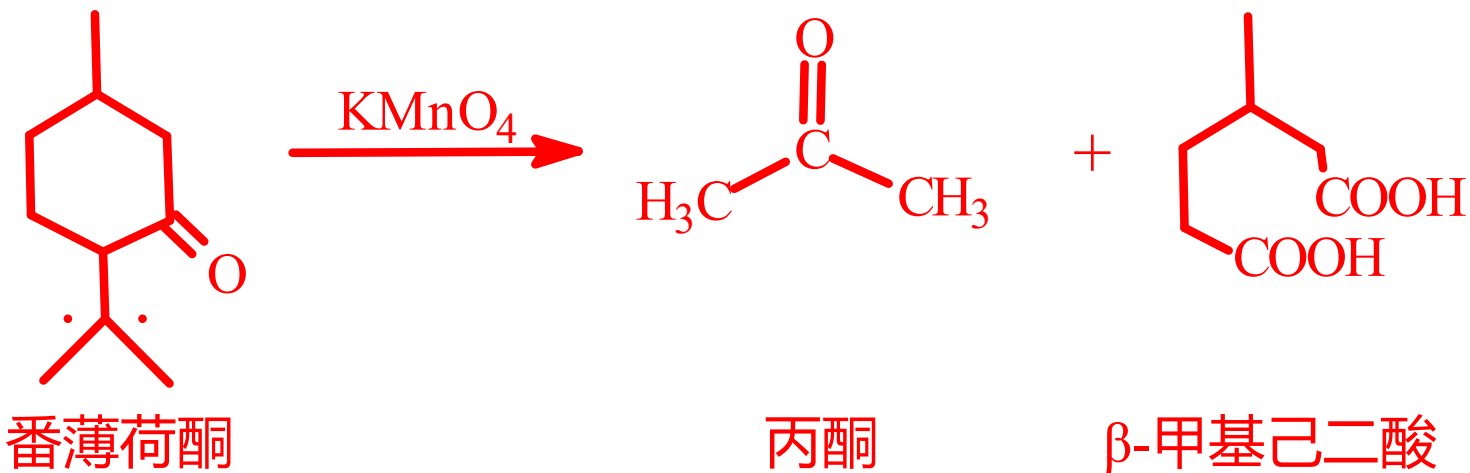
臭氧氧化萜类化合物中的烯烃反应，可用来测定分子中双键的位置。



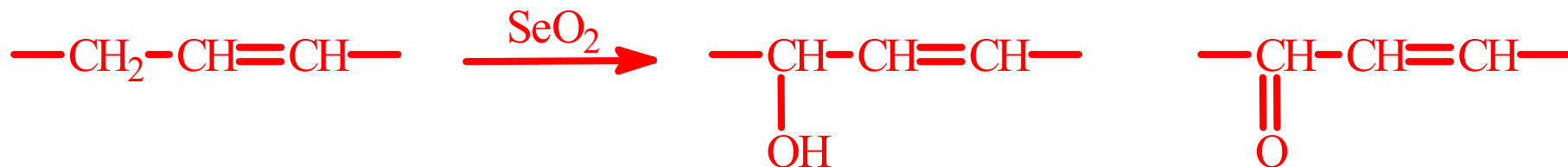
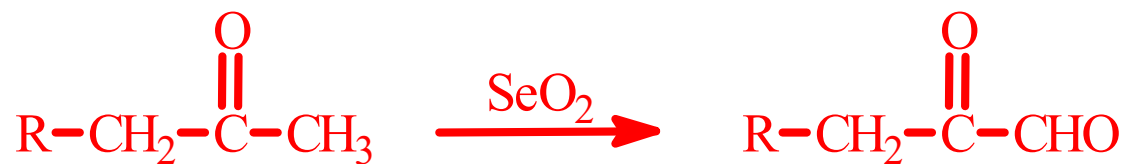
铬酐几乎与所有可氧化的基团作用。用强碱型离子交换树脂与三氧化铬制得具有铬酸基的树脂，它与仲醇在适当溶剂中回流，则生成酮，产率高达73-98%，副产物少，产物极易分离、纯化。例如薄荷醇氧化成薄荷酮的反应如下：



高锰酸钾是常用的中强氧化剂，可使环断裂而氧化成羧酸。

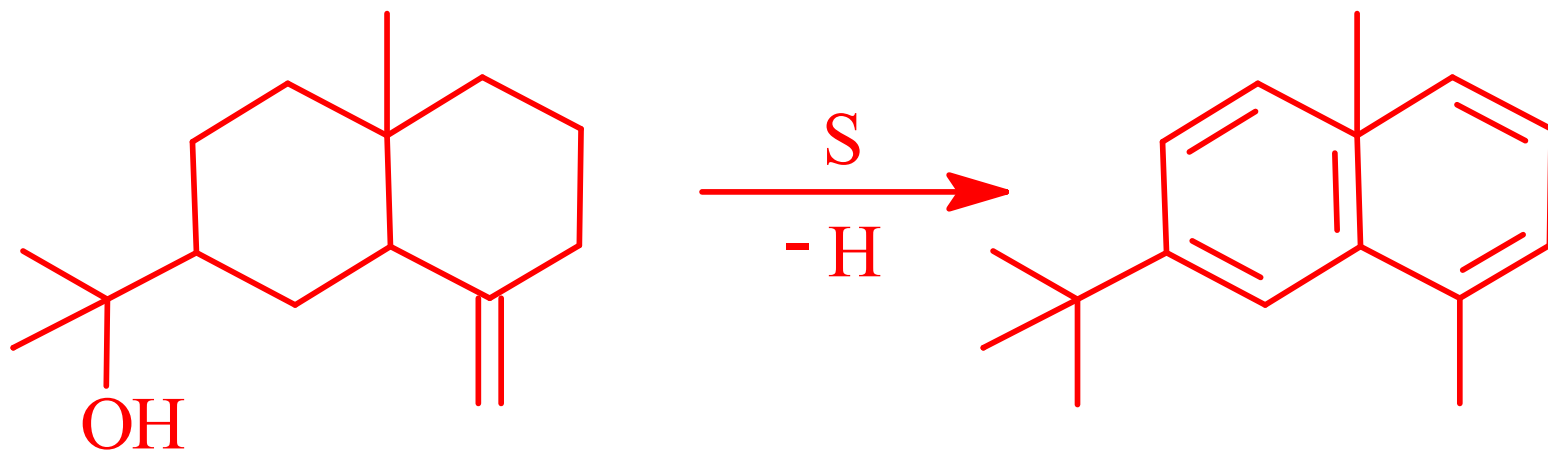


二氧化硒是具有特殊性能的氧化剂，它较专一地氧化羰基的 α -甲基或亚甲基，以及碳碳双键旁的 α -亚甲基。

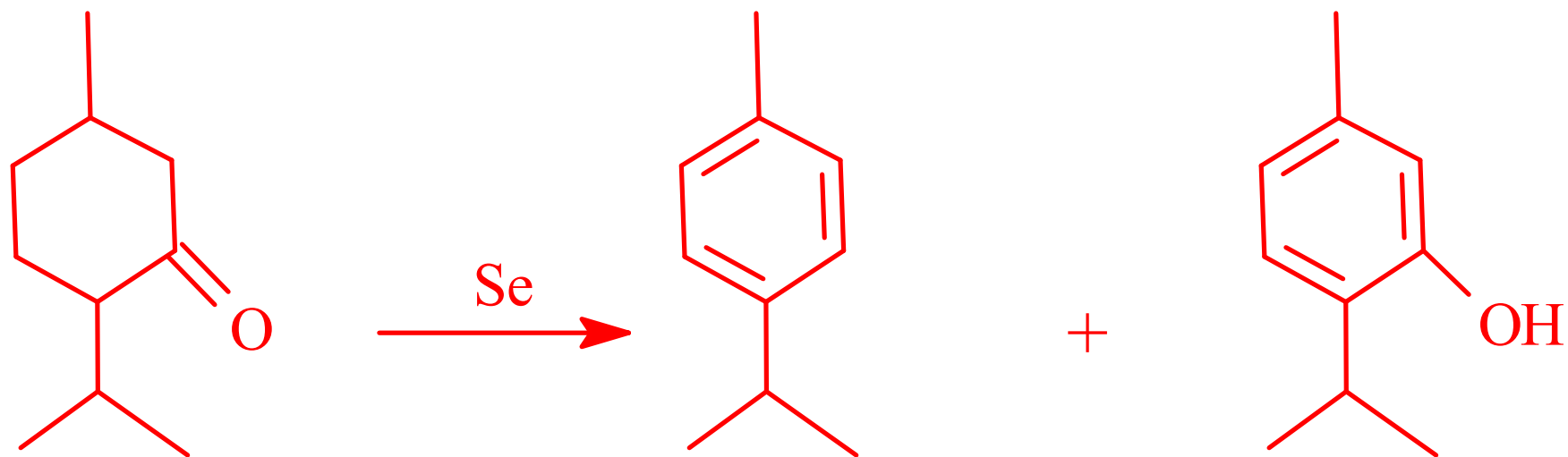


(三) 脱氢反应

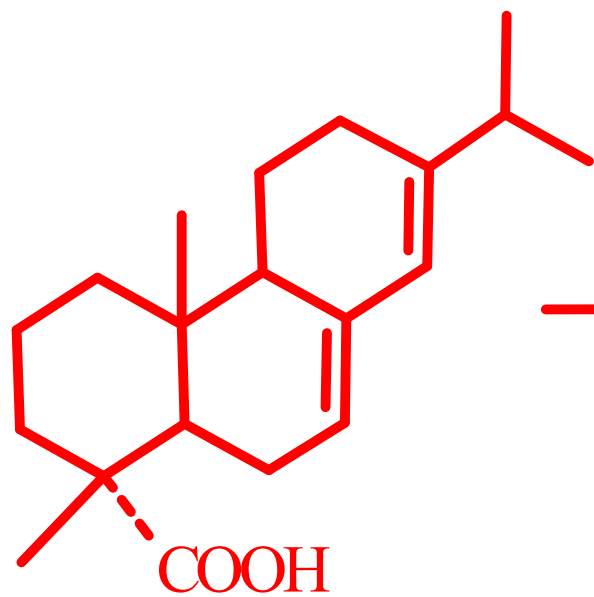
环萜的碳架经脱氢转变为芳香烃类衍生物。脱氢反应通常在惰性气体的保护下，用铂黑或钯做催化剂，将萜类成分与硫或硒共热(200~300°C)而实现脱氢。有时可能导致环的裂解或环合。



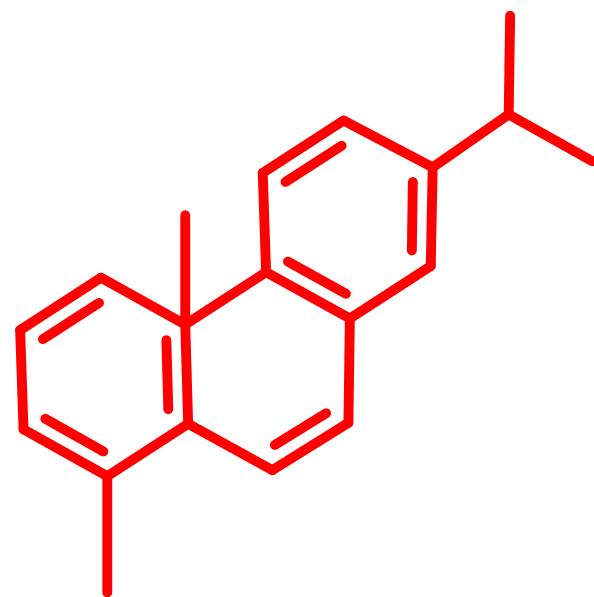
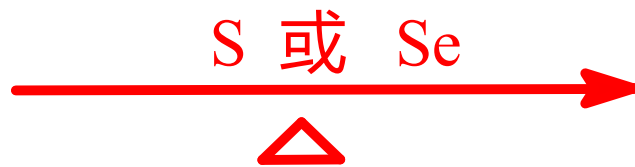
β -桉醇



薄荷酮



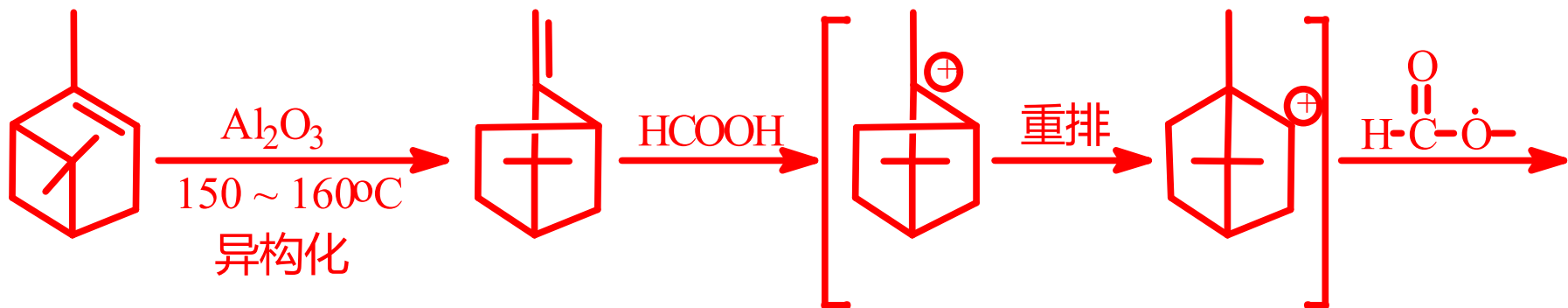
松香酸



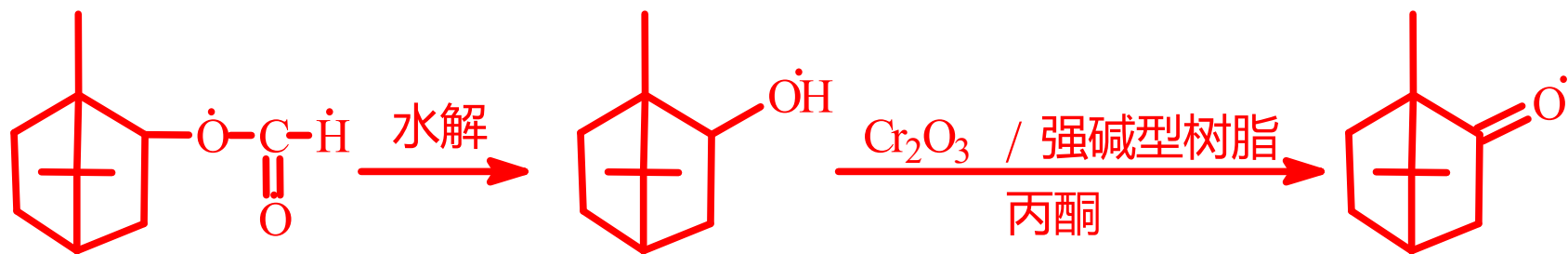
1-甲基 - 7-异丙基菲

(四) 分子重排反应

在萜类化合物中，特别是双环萜在发生加成、消除或亲核性取代反应时，常常发生碳架的改变，产生 **Wagner-Meerwein**重排。目前工业上由 α -蒎烯合成樟脑的过程，就是应用 **Wagner-Meerwein**重排，再氧化制得。



α -蒎烯



樟脑

第四节 萜类化合物的提取分离

一、萜类的提取

- 环烯醚萜多以单糖苷的形式存在，苷元的分子较小，且多具有羟基，所以亲水较强，多用甲醇或乙醇为溶剂进行提取。
- 非苷形式的萜类化合物具有较强的亲脂性，一般用有机溶剂提取，或甲醇或乙醇提取后，再用亲脂性有机溶剂萃取。

- 萜类化合物，尤其是倍半萜内酯类化合物容易发生结构的重排，二萜类易聚合而树脂化，引起结构的变化，所以宜选用新鲜药材或迅速晾干的药材，并尽可能避免酸、碱的处理。
- 含苷类成分时，则要避免接触酸，以防在提取过程中发生水解，而且应按提取苷类成分的常法事先破坏酶的活性。

(一) 溶剂提取法

- 1. 苷类化合物的提取：用甲醇或乙醇为溶剂进行提取，经减压浓缩后转溶于水中，滤除水不溶性杂质，继用乙醚或石油醚萃取，除去残留的树脂类等脂溶性杂质，水液再用正丁醇萃取，减压回收正丁醇后即得粗总苷。

- 2. 非苷类化合物的提取：用甲醇或乙醇为溶剂进行提取，减压回收醇液至无醇味，残留液再用乙酸乙酯萃取，回收溶剂得总萜类提取物；或用不同极性的有机溶剂按极性递增的方法依次分别萃取，得不同极性的萜类提取物，再行分离。

(二) 碱提取酸沉淀法

- 利用内酯化合物在热碱液中，开环成盐而溶于水中，酸化后又闭环，析出原内酯化合物的特性来提取倍半萜类内酯化合物。但是当用酸、碱处理时，可能引起构型的改变，应加以注意。

(三) 吸附法

- 1. 活性炭吸附法： 苷类的水提取液用活性炭吸附，经水洗除去水溶性杂质后，再选用适当的有机溶剂如稀醇，醇依次洗脱，回收溶剂，可能得到纯品，如桃叶珊瑚苷的分离。
- 2. 大孔树脂吸附法： 将含苷的水溶液通过大孔树脂吸附，同样用水、稀醇、醇依次洗脱，然后再分别处理，也可得纯的甙类化合物。如甜叶菊苷的提取与分离：

甜菊干叶 $\xrightarrow{\text{热水提取}}$ 提取液 $\xrightarrow{\text{OH}^-}$ 清液

\longrightarrow D101大孔树脂 $\xrightarrow{\text{碱洗后用水洗涤}}$

$\xrightarrow{\text{95\%乙醇洗脱}}$ $\xrightarrow{\text{脱色处理, 甲醇结晶}}$

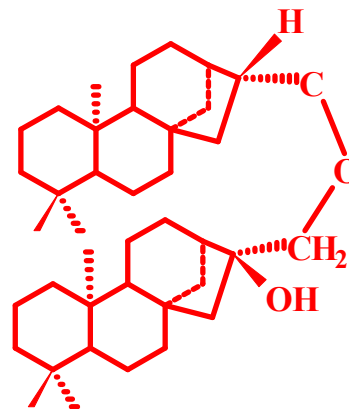
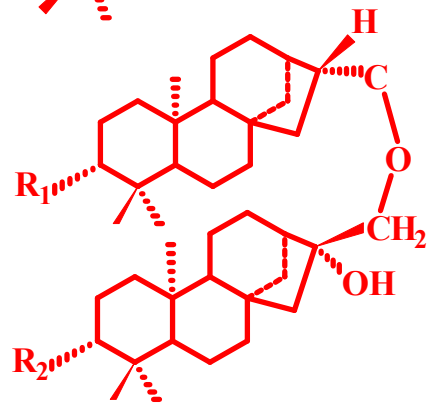
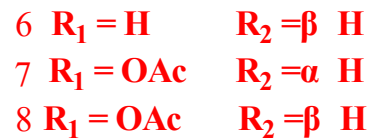
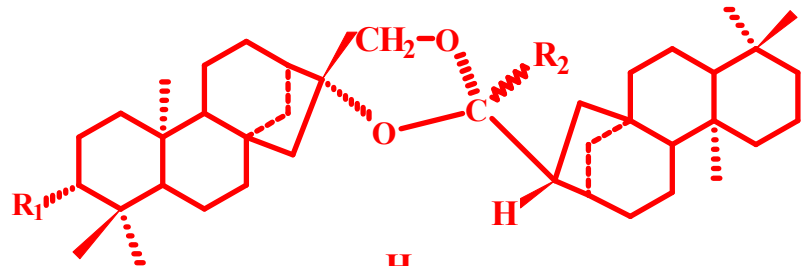
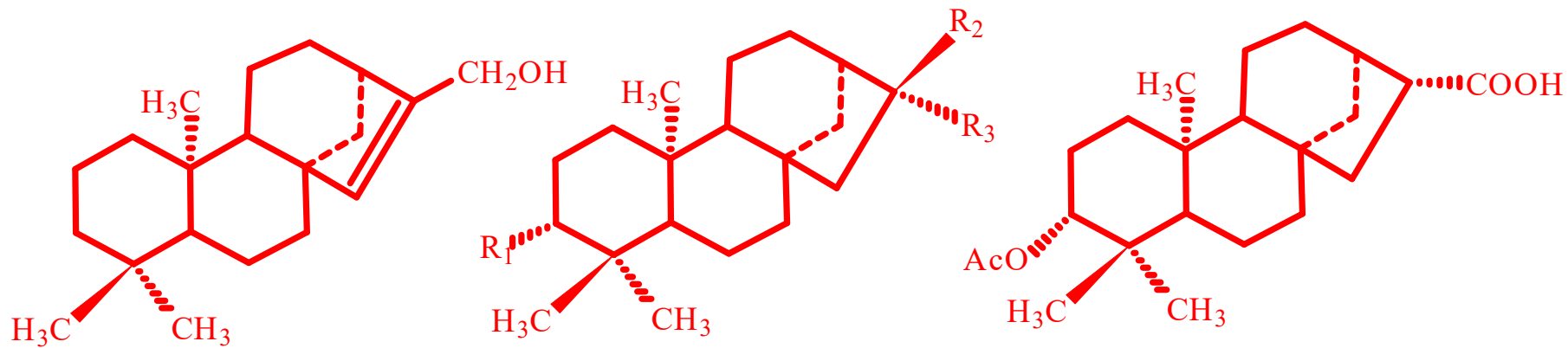
甜叶菊甙结晶

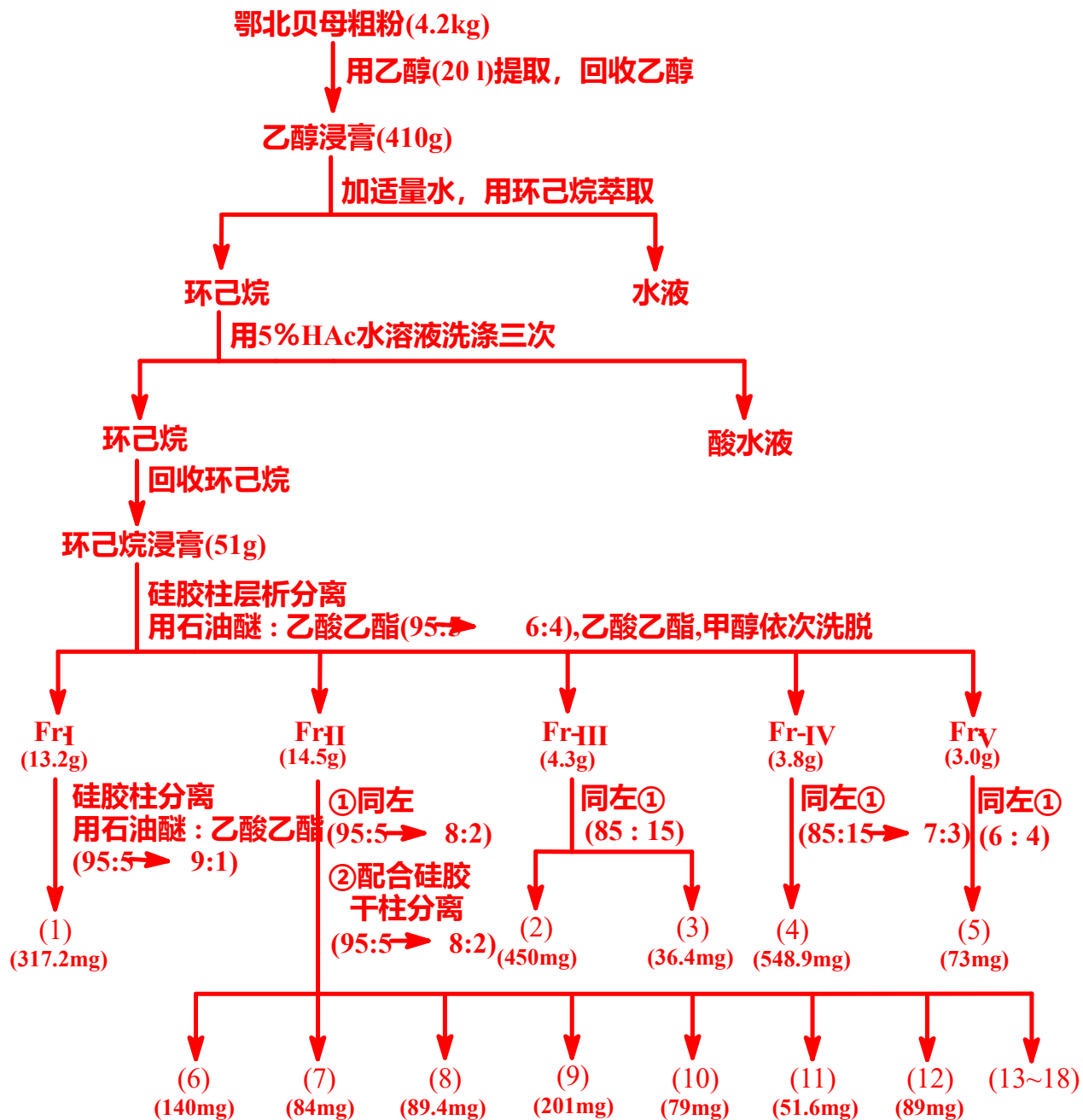
二、萜类的分离

- (一) 结晶法分离
- (二) 柱层析分离
- 常用的吸附剂有硅胶、氧化铝（中性氧化铝）。
- 亦可采用硝酸银柱层析进行分离。
- (三) 利用结构中特殊功能团进行分离
- 如倍半萜内酯可在碱性条件下开环，加酸后又环合，借此可与非内酯类化合物分离；
- 萜类生物碱也可用酸碱法分离。不饱和双键、羰基等可用加成的方法制备衍生物加以分离。

提取分离实例：

鄂北贝母 *Fritillaria ebeiensis* 系贝母属植物新种，原野生于随州市大洪山一带，民间已作药用，现已栽培成功。除从其鳞茎的总生物碱中分离、鉴定了到六种异甾体生物碱外，后来应用硅胶柱层析分离方法，以石油醚-乙酸乙酯系统洗脱，从非生物碱部位成功地分离到18个对映-贝壳杉烷型 (*ent*-kaurane) 二萜及其二聚体。





第五节 萜类化合物的检识与结构测定

- 一、波谱法在萜类结构鉴定中的应用
- (一) 紫外光谱
- 共轭双烯在 λ_{\max} 215~270(ϵ 2500~ 30000)有最大吸收;
- 含有 α , β -不饱和羰基功能团的萜类则在 λ_{\max} 220~250(ϵ 10000~17500)有最大吸收;

- 链状萜类的共轭双键体系在 λ_{\max} 217~228(ϵ 15000~25000)处有最大吸收;
- 共轭双键体系在环内时, 则最大吸收波长出现在 λ_{\max} 256~265(ϵ 2500~10000)处;
- 当共轭双键有一个在环内时, 则最大吸收波长出现在 λ_{\max} 230~240(ϵ 13000 ~20000)处。

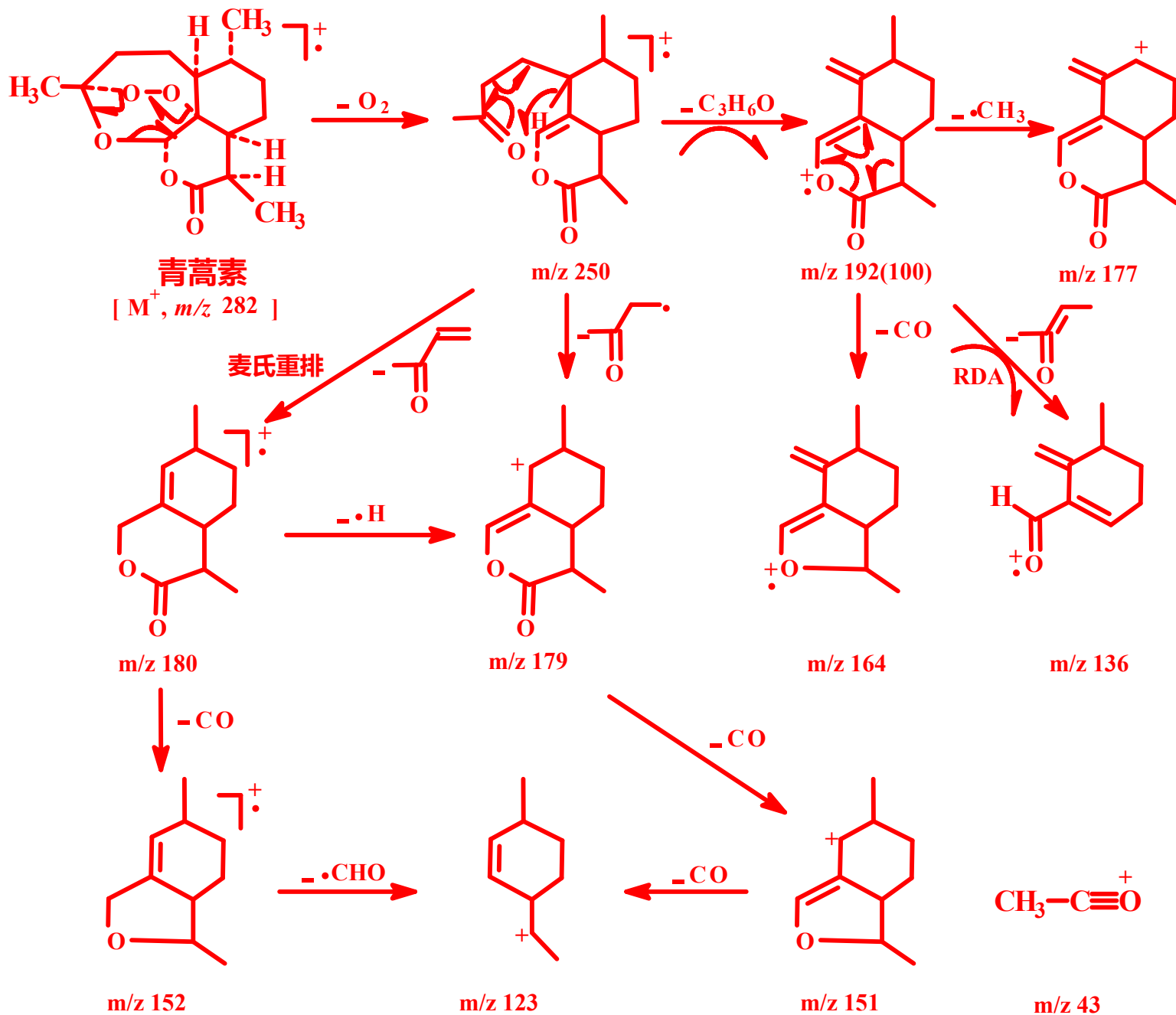
(二) 红外光谱

- 偕二甲基在 $\nu_{\max} 1370 \text{ cm}^{-1}$ 吸收峰处裂分，出现二条吸收带；而贝壳杉烷型二萜的环外亚甲基则通常在 $\nu_{\max} 900 \text{ cm}^{-1}$ 左右有最大吸收峰。
- 在 $\nu_{\max} 1700\sim 1800 \text{ cm}^{-1}$ 间出现的强峰为羰基的特征吸收峰，可考虑有内酯化合物存在；
- 六元环、五元环及四元环内酯羰基的吸收波长分别在 $\nu_{\max} 1735$ 、 1770 和 1840 cm^{-1} 。

(三) 质谱

- 1. 萜类化合物的分子离子峰除以基峰形式出现外,一般较弱;
- 2. 在环状萜类化合物中常进行RDA裂解;
- 3. 在裂解过程中常伴随着分子重排裂解,尤以麦氏重排多见;
- 4. 裂解方式受功能基的影响较大,得到的裂解峰大都主要是失去功能基的离子碎片,例如有羟基或羟甲基存在时,多有失水或失羟甲基、甲醛等离子碎片。

青蒿素的质谱裂解



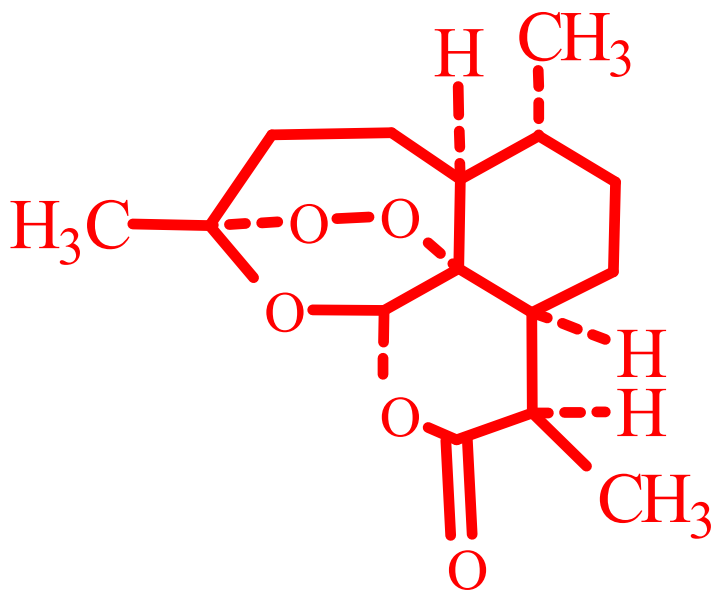
二、结构鉴定实例

- 从民间抗疟草药黄花蒿 *Artemisia annua* 中分离出一种抗疟有效成分青蒿素 (qinghaosu, artemisinin), 无色针晶, 熔点 $156\sim 157^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}} +66.3^{\circ}$ ($c, 1.64$, CHCl_3);
- 高分辨质谱示分子量为 282.1472, 元素分析: C 63.72%, H 7.86%, 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_5$;
- IR: 831、881、1115 cm^{-1} (过氧基);
- 能与 1 mol. 的三苯基磷反应;
- 质谱中有 m/z 250 (M-32) 的特征碎片; 用 pd-CaCO_3 催化氢化失去 1 个氧原子, 形成环氧化合物;
- 以上信息都表明青蒿素分子中含有 1 个过氧基。

- 青蒿素的IR光谱在 1750 cm^{-1} 示有六元内酯环的特征吸收峰；
- 与盐酸羟胺反应呈现内酯环的正反应；
- 用 NaBH_4 还原可生成仲羟基化合物，再用铬酐-吡啶氧化又生成青蒿素，用 NaOH 滴定，消耗 NaOH 的量为1:1克分子。
- 证明青蒿素分子中含有1个内酯基。

- $^1\text{H NMR}$ (CCl_4 , δ): 0.93 (3H, d, $J=6\text{Hz}$, H-14), 1.06 (3H, d, $J=6\text{Hz}$, H-13), 1.36 (3H, s, H-15), 3.26 (1H, m, H-11), 5.68 (1H, s, H-5)。 $\delta 1.36$ 低场甲基是氧同碳上的甲基, 当照射 $\delta 3.08\sim 3.44$, 可使 $\delta 1.06$ 的双峰变成单峰; 反之照射 $\delta 1.06$, 可使 $\delta 3.08\sim 3.44$ 的多重峰变成双峰, 说明 $\delta 3.08\sim 3.44$ 是与 $\delta 1.06$ 甲基相邻的一个氢。该质子因受内酯羰基的去屏蔽效应而位于较低磁场; 由于照射 $\delta 1.06$ 的甲基, $\delta 3.08\sim 3.44$ 的质子变成双峰, 说明该质子邻近的碳上只有一个氢原子。

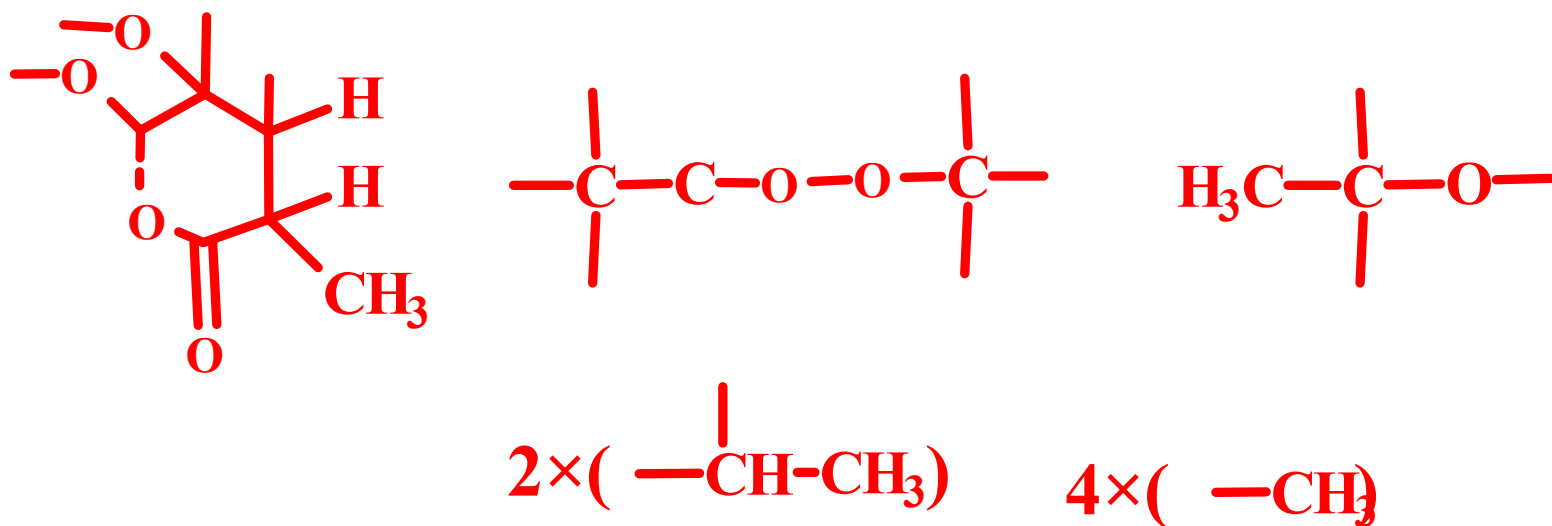
在更低场的 $\delta 5.68$ (1H, s)处出现一个单尖峰, 推定是与两个氧原子相连碳上的一个氢, 此质子无裂分, 说明该氢原子所连的碳是与氧原子和叔碳原子相连接。



青蒿素 (1)

^{13}C NMR (CHCl_3 , 22.63 MHz, δ): 在宽带去偶谱中出现相当于倍半萜的15个碳原子信号。在偏共振去偶谱中, $\delta 79.5$ (C-4) 与 $\delta 105.0$ (C-6) 为两个季碳单峰, 因位于较低磁场, 提示过氧基接在这两个季碳上。 $\delta 32.5$ (C-7), $\delta 33.0$ (C-10), $\delta 45.0$ (C-1), $\delta 50.0$ (C-11)、 $\delta 93.5$ (C-5) 为五个叔碳双峰, 其中之一位于较低磁场, 可推定系与两个氧原子相连的碳原子; $\delta 25.0$ (C-8)、 $\delta 25.1$ (C-9)、 $\delta 35.3$ (C-2) 和 $\delta 37.0$ (C-3) 为四个仲碳三重峰; $\delta 12.0$ (C-14)、 $\delta 19.0$ (C-13)、 $\delta 23.0$ (C-15) 为三个甲基碳四重峰; $\delta 172.0$ 为羰基碳的单峰。

根据以上分析,可以推定青蒿素有下列部分结构片断:



通过X-射线衍射晶体分析最后确定了青蒿素的结构(1)。

第六节 挥发油

- 一、概述

挥发油(volatile oils)又称精油(essential oils)，是一类具有芳香气味的油状液体的总称。在常温下能挥发，可随水蒸气蒸馏。

(一) 分布和存在:

- 挥发油类成分在植物界分布很广，主要存在于种子植物，尤其是芳香植物中。在我国野生与栽培的芳香植物有56科，136属，约300种。
- 菊科，芸香科，伞形科，唇形科，姜科和樟科等中分布最多；其次是木兰科，桃金娘科，马兜铃科，马鞭草科，禾本科，败酱科；此外，如胡椒科、杜鹃花科、三白草科、松科、柏科、木犀科、蔷薇科、瑞香科、檀香科、藜科、天南星科、莎草科、毛茛科及萝藦科的某些植物中，也含有丰富的挥发油类成分。

挥发油存在于植物的腺毛、油室、油管、分泌细胞或树脂道中，大多数成油滴状存在，也有些与树脂、粘液质共同存在。还有少数以苷的形式存在，如冬绿苷。冬绿苷水解后产生葡萄糖、木糖及水杨酸甲酯，后者为冬绿油的主要成分。

挥发油在植物体中的存在部位常各不相同，有的全株植物中都含有，有的则在花、果、叶、根或根茎部分的某一器官中含量较多，随植物品种不同而差异较大。有的同一植物的药用部位不同，其所含挥发油的组成成分也有差异，如樟科桂属植物的树皮挥发油多含桂皮醛，叶中则主要含丁香酚，而根和木部含樟脑多。有的植物由于采集时间不同，同一药用部分所含的挥发油成分也不完全一样，如胡荽子当果实未熟时，其挥发油主含桂皮醛和异桂皮醛，成熟时则主含芳樟醇、杨梅叶烯。

(二) 生物活性与应用

挥发油多具有祛痰、止咳、平喘、驱风、健胃、解热、镇痛、抗菌消炎作用。例如香柠檬油对淋球菌、葡萄球菌、大肠杆菌和白喉菌有抑制作用；柴胡挥发油制备的注射液，有较好的退热效果；丁香油有局部麻醉、止痛作用；土荆芥油有驱虫作用；薄荷油有清凉、驱风、消炎、局麻作用；茉莉花油具有兴奋作用，等等。临床上早已应用的有樟脑、冰片、薄荷脑、丁香酚、百里香草酚等。

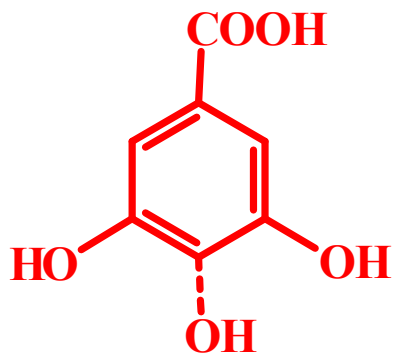
(三) 组成和分类

1. 萜类化合物

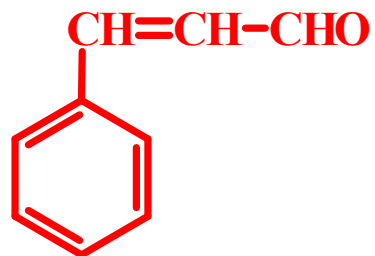
挥发油中的萜类成分，主要是单萜、倍半萜和它们含氧衍生物，而且含氧衍生物多半是生物活性较强或具有芳香气味的主要组成成分。

2. 芳香族化合物

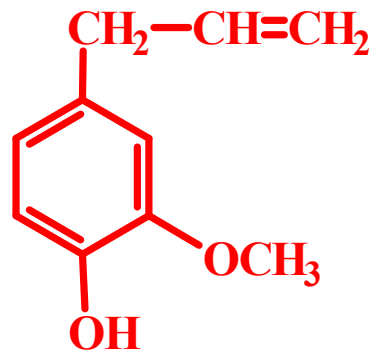
在挥发油中，芳香族化合物仅次于萜类，存在也相当广泛。挥发油中的芳香族化合物，有的是萜源衍生物，如百里香草酚(thymol)、孜然芹烯(p-cymene)、 α -姜黄烯(α -curcumene)等。有一些是苯丙烷类衍生物，其结构多具有 C_6-C_3 骨架、多有一个丙烷基的苯酚化合物或其酯类。例如桂皮醛(cinnamaldehyde)存在于桂皮油中，茴香醚(anethole)为八角茴香油及茴香油中的主成分，丁香酚(eugenol)为丁香油中的主成分， α -细辛醚及 β -细辛醚(α -asarone, β -asarone)为菖蒲及石菖蒲挥发油中的主成分。



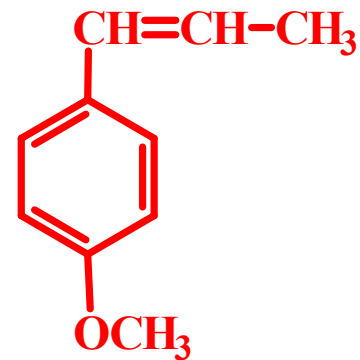
莽草酸



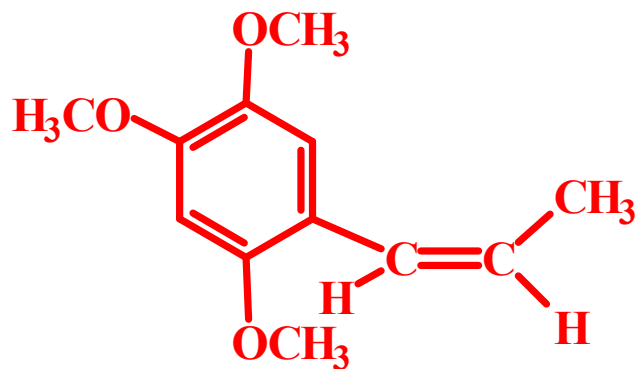
桂皮醛



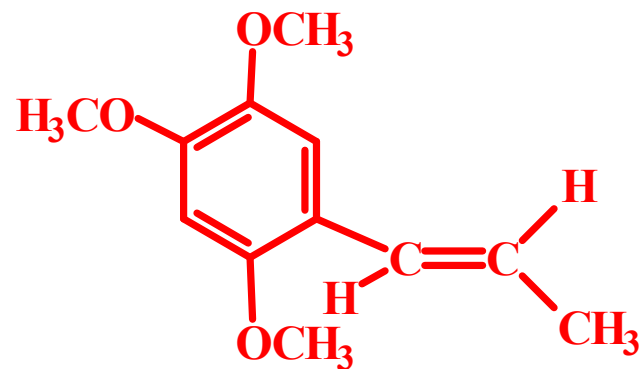
丁香酚



茴香醚



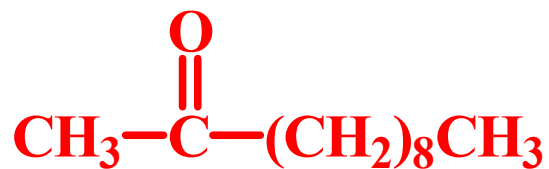
β-细辛醚



α-细辛醚

3. 脂肪族化合物

- 一些小分子脂肪族化合物在挥发油中常有存在。例如甲基正壬酮(methyl nonylketone)在鱼腥草、黄柏果实及芸香挥发油中存在，正庚烷(n-heptane)存在于松节油中，正癸烷(n-decane)存在于桂花的头香成分中。
- 在一些挥发油中还常含有小分子醇、醛及酸类化合物。如正壬醇(n-nonyl alcohol)存在于陈皮挥发油中，异戊醛(isovaleraldehyde)存在于桔子、柠檬、薄荷、桉叶、香茅等挥发油中，癸酰乙醛(decanylacetaldehyde)，异戊酸(isovaleric acid)存在于啤酒花、缬草、桉叶、香茅、迷迭香等挥发油中。



甲基正壬酮



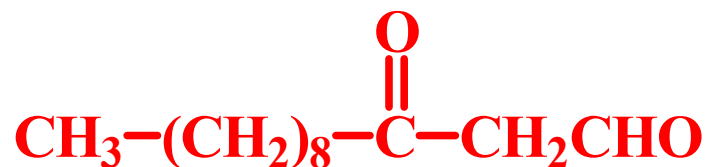
正癸烷



正庚烷



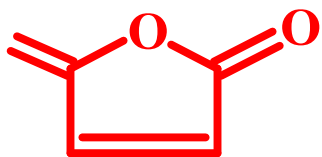
正壬醇



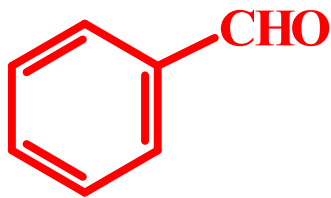
癸酰乙醛

4. 其它类化合物

除上述三类化合物外，还有一些挥发油样物质，如芥子油(mustard oil)、挥发杏仁油(volatile bitter almond oil)、原白头翁素(protoanemonin)、大蒜油(garlic oil)等，也能随水蒸气蒸馏，故也称之为“挥发油”。黑芥子油是芥子苷经芥子酶水解后产生的异硫氰酸烯丙酯，挥发杏仁油是苦杏仁中苦杏仁苷水解后产生的苯甲醛，原白头翁素是毛茛苷水解后产生的物质，大蒜油则是大蒜中大蒜氨酸经酶水解后产生的物质，如大蒜辣素(allicin)等。



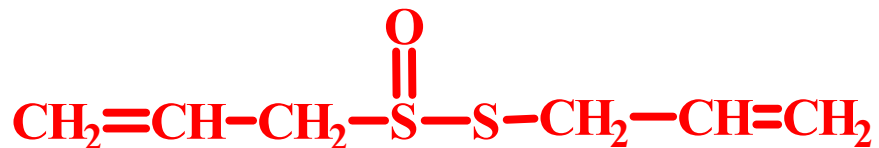
原白头翁素



苯甲醛



异硫氰酸烯丙酯

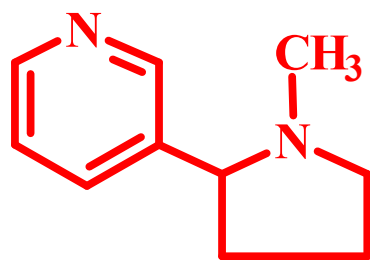


大蒜辣素

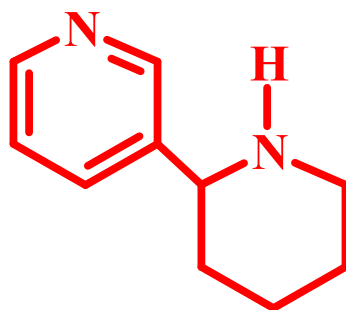


大蒜新素

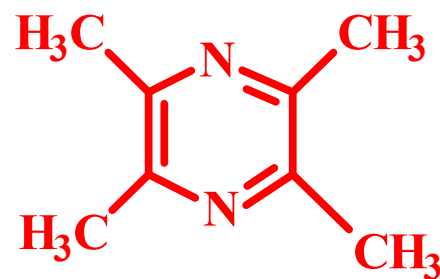
此外，如川芎、麻黄等挥发油中的川芎
嗪(tetramethylpyrazine)以及菸碱
(nicotine)、毒藜碱(anabasine)等生物碱，
也是可以随水蒸气蒸馏的液体。但这些
化合物往往不作挥发油类成分对待。



菸碱



毒藜碱



川芎嗪

二、挥发油的性质

- (一) 性状
 - 1. 颜色：多为无色或微带淡黄色，少数具有其它颜色。如洋甘菊油因含有萹类化合物而显蓝色，苦艾油显蓝绿色，麝香草油显红色。
 - 2. 气味：大多数具有香气或其它特异气味，有辛辣烧灼的感觉，呈中性或酸性。
 - 3. 形态：挥发油在常温下为透明液体，有的在冷却时其主要成分可能结晶析出。这种析出物习称为“脑”，如薄荷脑、樟脑等。
 - 4. 挥发性：挥发油在常温下可自行挥发而不留任何痕迹，这是挥发油与脂肪油的本质区别。

(二) 溶解度

挥发油不溶于水，而易溶于各种有机溶剂中，如石油醚、乙醚、二硫化碳、油脂等。在高浓度的乙醇中能全部溶解，而在低浓度乙醇中只能溶解一定数量。

(三) 物理常数

- 挥发油的沸点一般在70~300°C之间，具有随水蒸汽而蒸馏的特性；挥发油多数比水轻，也有比水重的(如丁香油、桂皮油)，比重在0.85~1.065之间；
- 挥发油几乎均有光学活性，比旋度在+97°~177°范围内；且具有强的折光性，折光率在1.43~1.61之间。

(四) 稳定性

挥发油与空气及光线接触，常会逐渐氧化变质，使之比重增加，颜色变深，失去原有香味，并能形成树脂样物质，也不能再随水蒸汽而蒸馏了。因此，挥发油制备方法的选择是很重要的，其产品应贮于棕色瓶内，装满、密塞并在阴凉处低温保存。

三、挥发油的提取

- (一) 水蒸气馏法

- 挥发油与水不相混合，当受热后，二者蒸气压的总和与大气压相等时，溶液即开始沸腾，继续加热则挥发油可随水蒸气蒸馏出来。因此，天然药物中挥发油成分可采用水蒸气蒸馏法来提取。

- 此方法具有设备简单，操作容易，成本低、产量大、挥发油的回收率较高等优点。但原料易受强热而焦化，或使成分发生变化，所得挥发油的芳香气味也可能变味，往往降低作为香料的价值。

(二) 浸取法

- 对不宜用水蒸气蒸馏法提取的挥发油原料，可以直接利用有机溶剂进行浸取。常用的方法有：
 1. 油脂吸收法
 2. 溶剂萃取法
 3. 超临界流体萃取法

(三) 冷压法

- 此法所得挥发油可保持原有的新鲜香味，但可能溶出原料中的不挥发性物质。例如柠檬油常溶出原料中的叶绿素，而使柠檬油呈绿色。

四、挥发油成分的分离

(一) 冷冻处理

- 将挥发油置于 0°C 以下使析出结晶，如无结晶析出可将温度降至 -20°C ，继续放置。取出结晶再经重结晶可得纯品。例如薄荷油冷至 -10°C ，12小时析出第一批粗脑，油再在 -20°C 冷冻24小时可析出第二批粗脑，粗脑加热熔融，在 0°C 冷冻即可得较纯薄荷脑。

(二) 分馏法

- 通常在减压下进行。
- 35~70°C/10mmHg被蒸馏出来的为单萜烯类化合物，
- 70~100°C/10mmHg被蒸馏出来的是单萜的含氧化合物，
- 更高的温度被蒸馏出来的是倍半萜烯及其含氧化合物。

(三) 化学方法

- 1. 利用酸、碱性不同进行离
- (1) 碱性成分的分离：将挥发油溶于乙醚，加10%盐酸或硫酸萃取，分取酸水层，碱化，用乙醚萃取，蒸去乙醚可得碱性成分。
- (2) 酚、酸性成分的分离：将挥发油溶于等量乙醚中，先以5%的碳酸氢钠溶液直接进行萃取，分出碱水液，加稀酸酸化，用乙醚萃取，蒸去乙醚，可得酸性成分。继用2%氢氧化钠溶液萃取，分取碱水层、酸化后，用乙醚萃取，蒸去乙醚可得酚性成分。工业上从丁香罗勒油中提取丁香酚就是应用此法。

(2) 醛、酮化合物的分离

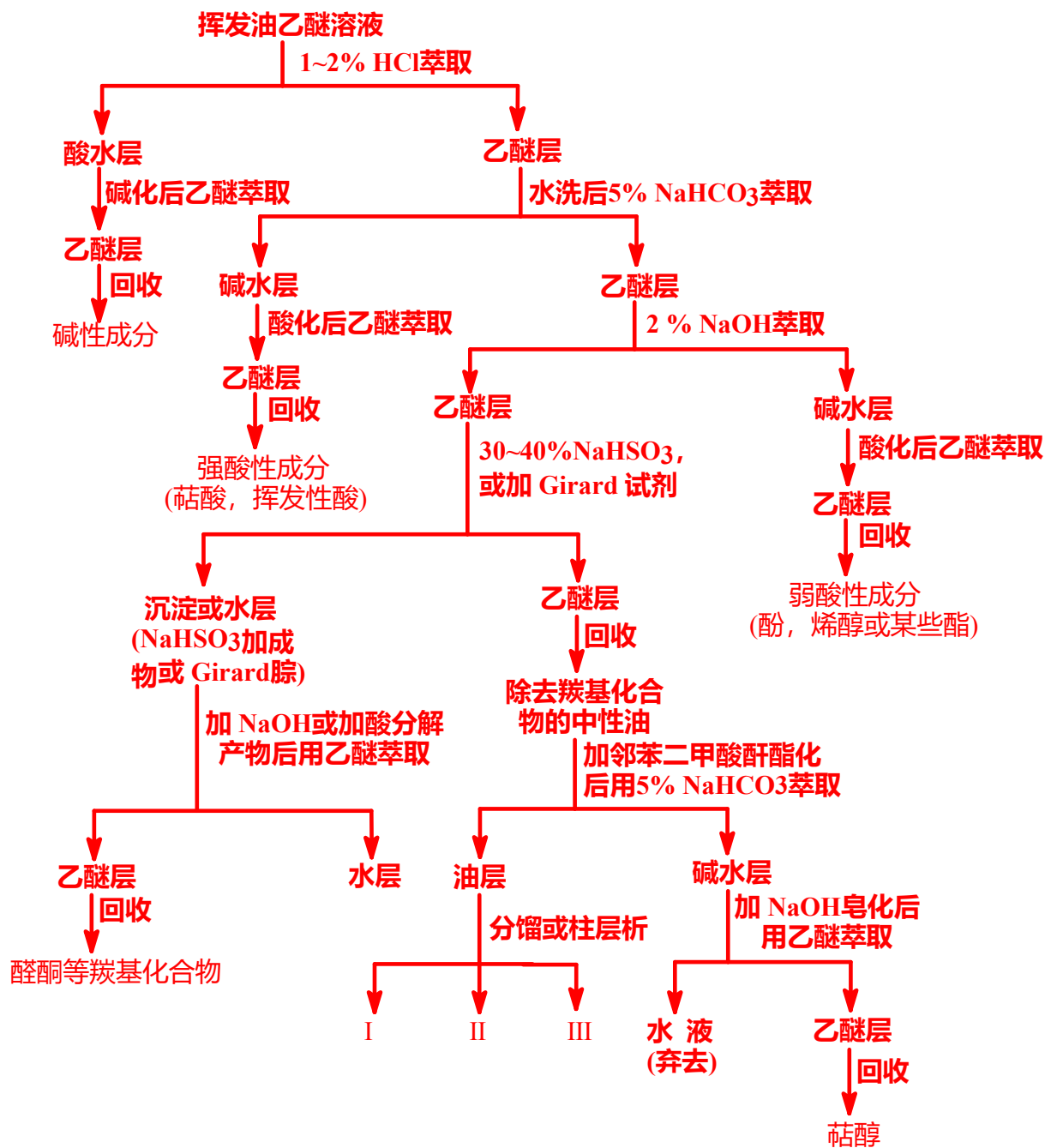
- 分除酚、酸成分的挥发油母液，经水洗至中性，以无水硫酸钠干燥后，加亚硫酸氢钠饱和液振摇，分出水层或加成物结晶，加酸或碱液处理，使加成物水解，以乙醚萃取，可得醛或酮类化合物。也可将挥发油与吉拉德试剂T或P回流1小时，使生成水溶性的缩合物，用乙醚除去不具羰基的组分，再以酸处理，又可获得羰基化合物。有些酮类化合物和硫化氢生成结晶状的衍生物，此物质经碱处理又可得到酮化合物。

(3) 其它成分的分离:

挥发油中的酯类成分，多使用精馏或层析分离；醚萜成分可利用醚类与浓酸形成烊盐易于结晶的性质从挥发油中分离出来。如桉叶油中的桉油精(eucalyptol)属于醚成分，它与浓磷酸可形成白色的磷酸盐结晶。

或利用 Br_2 、 HCl 、 HBr 、 NOCl_2 等试剂与双键加成生成结晶，可借以分离和纯化。

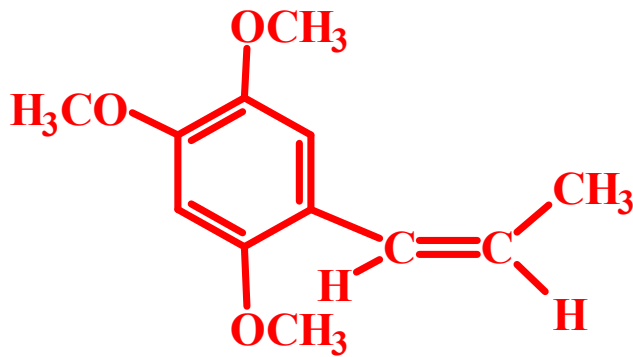
化学法系统分离挥发油



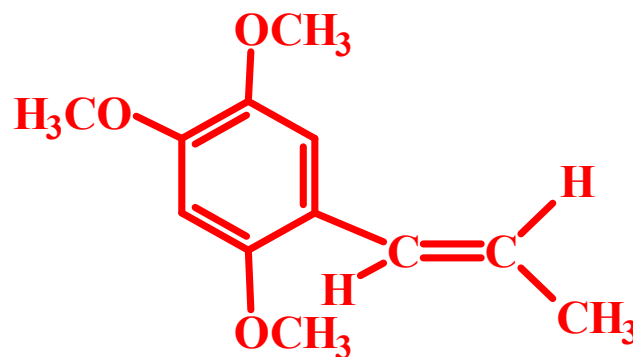
(四) 层析分离法

- 硅胶和氧化铝吸附柱层析应用最广泛。
- 还可采用硝酸银柱层析或硝酸银TLC进行分离。这是根据挥发油成分中双键的多少和位置不同，与硝酸银形成 π 络合物难易程度和稳定性的差别，而得到层析分离。一般硝酸银浓度2~2.5%较为适宜。

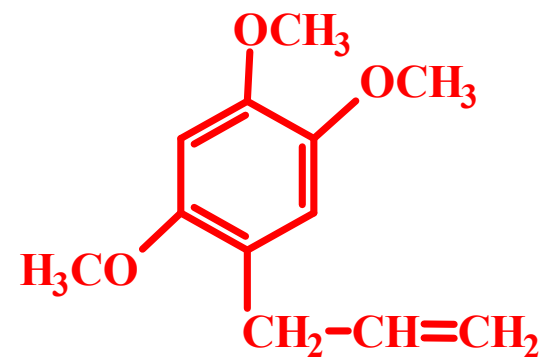
- 例如 α -细辛醚(α -asarone)、 β -细辛醚(β -asarone) 和欧细辛醚(eduasarone)的混合物，通过用2%AgNO₃处理的硅胶柱。
- 洗脱顺序： α -细辛醚（反式双键）、 β -细辛醚（顺式双键）、欧细辛醚（末端双键）



β -细辛醚



α -细辛醚



欧细辛醚

其它分离方法

- 制备性气—液层析
- 制备性薄层层析

五、挥发油成分的鉴定

- （一）物理常数的测定
- 相对密度
- 比旋度
- 折光率
- 凝固点

(二) 化学常数的测定

- 1. 酸值：酸值是代表挥发油中游离羧酸和酚类成分的含量。以中和1克挥发油中含有游离的羧酸和酚类所需要氢氧化钾毫克数来表示。
- 2. 酯值：代表挥发油中酯类成分含量，以水解1g挥发油所需氢氧化钾毫克数来表示。
- 3. 皂化值：以皂化1g挥发油所需氢氧化钾毫克数来表示。事实上，皂化值等于酸值和酯值之和。

(三) 功能团的鉴定

- 1. 酚类：将挥发油少许溶于乙醇中，加入三氯化铁的乙醇溶液，如产生蓝色，蓝紫或绿色反应，表示挥发油中有酚类物质存在。
- 2. 羰基化合物：
 - 1) 与硝酸银的氨溶液发生银镜反应，表示有醛类等还原性物质存在；
 - 2) 挥发油的乙醇溶液加2,4-二硝基苯脲，氨基脲，羟胺等试剂，如产生结晶形衍生物沉淀，表明有醛或酮类化合物存在。

- 3. 不饱和化合物和萘类衍生物：于挥发油的氯仿溶液中滴加溴的氯仿溶液，如红色褪去表示油中含有不饱和化合物，继续滴加溴的氯仿溶液，如产生蓝色、紫色或绿色反应，则表明油中含有萘类化合物。此外，在挥发油的无水甲醇溶液中加入浓硫酸时，如有萘类衍生物应产生蓝色或紫色反应。

- 4. 内酯类化合物：于挥发油的吡啶溶液中，加入亚硝酰氰化钠试剂及氢氧化钠溶液，如出现红色并逐渐消失，表示油中含有 α 、 β 不饱和内酯类化合物。

(四) 层析法的应用

- 1. 薄层层析:

吸附剂: 多采用硅胶G或II~III级中性氧化铝G

显示剂: 香草醛-浓硫酸, 茴香醛-浓硫酸

- 2. 气相色谱法:

挥发油中已知成分的鉴定：利用已知成分的标准品与挥发油在同一条件下，相对保留值所出现的色谱峰，以确定挥发油中某一成分。

挥发油中许多未知成分的鉴定：无标准品作对照时，则应选用气相色谱-质谱(GC/MS)联用进行分析鉴定。

- 3. 气相色谱—质谱(GC/MS)联用法：多采用气相色谱—质谱—数据系统联用(GC/MS/DS)技术。