

天然色素和色素蛋白生物光化学

蒋丽金学术文选

BIOLOGICAL PHOTOCHEMISTRY OF NATURAL
PIGMENT AND PIGMENT-PROTEIN COMPLEX

SELECTED WORKS OF JIANG LI-JIN

中国科学院感光化学研究所
Institute of Photographic Chemistry
Chinese Academy of Sciences

前言

生物光化学是20世纪中期以来发展起来的一个新型跨学科领域。有别于经典的生物化学,它主要研究生物体或生物大分子光诱导的化学反应和物理过程。我们以竹红菌和海藻为材料,开展了天然色素和色素蛋白的生物光化学研究。竹红菌特产于我国云南,民间用于治疗某些疾病。我们从竹红菌中提取出了天然色素—竹红菌素,在其结构和功能的关系方面作了大量的基础研究,确认它是一种新型光动力光敏色素,极有可能开发成为一类新型的光动力抗肿瘤药物。与此同时,我们从多种海藻中提取出不同聚集体的海藻蛋白,开展了有关的生物光化学研究。藻类与高等植物具有相同的光合反应中心,但藻类具有不同于高等植物的强大的捕光天线系统,这正是藻类极强们生存生长能力和高效利用光能的原因。此方面研究工作的进展,必将推动光合作用的人工模拟和太阳能转换的高效人工系统的设计。

本书概括了20年来在中国科学院感光化学研究所研究工作的成果,可分为两个方面,概述如下。

天然色素是一个广泛的研究领域。由于它们低毒、低副作用等独特的优势,近年来在理想光动力光敏剂的探求中极受人们的重视。竹红菌素甲素在光照下单重态氧的量子产率高达0.8。众所周知,单重态氧是一种高反应活性的物质。正是利用其高反应活性实现对靶体的选择性杀伤。而且,在此种机制下,光敏剂恰似一种优良的催化剂:在光照下,光敏剂吸收光能跃迁到激发单重态,经系间窜越达到激发三重态。处于三重激发态的光敏剂将能量传递给基态氧分子(氧分子基态为三重态)而产生单重态氧。单重态氧分子再与目标靶分子反应。根据推算,一个光敏剂分子一分钟可以产生上千个单重态氧分子,因而可与上千个目标分子反应,因此具有高效率。另一方面,它在动物体内代谢快,代谢周期仅需几个小时(而目前临床应用的血卟啉类光敏剂则需一个月之久)。近两年,我们在竹红菌素脂水兼溶和光疗窗口强吸收的衍生物的修饰方面取得了突破性进展,并在肿瘤细胞实验作为光动力农药的抗癌实验都取得了肯定的结果。为竹红菌素衍生物早日开发成光动力药物奠定了基础。

藻类光合天线系统内含有多色素蛋白;藻胆蛋白,在光合作用中执行捕光和传能的功能。通过蛋白辅基对色团的调制和不同类藻胆蛋白的巧妙搭配,使藻类天线系统形成由周边向核心快速(100 皮秒之内)高效地捕光(具吸收遍及整个可见光谱)和传能(效率接近100%)系统。研究表明:光合天线系统可使光合作用效率提高两个数量级。因此,这方面的工作不仅是光合作用研究中的重要组成部分,同时也必将对光合作用人工模拟和太阳能转换的高效人工系统的设计提出新想法。

基础科学研究正在越来越紧密地与实际应用相结合。我们希望这些研究对我国光动力药物研究开发和能量转换应用研究有所帮助和借鉴。

感谢

感谢本书的主要合作者:赵井泉和何玉英两位同志。他们在编写本书的过程中,付出了很多的精力和时间。

感谢多年来和我一道工作的同志们在学术上和技术上给予的帮助和支持。

感谢我们的齐志英编审对本书所做的精心设计和细致安排。

感谢秦今哲同志为本书的出版做了多方面的联系协调工作。



蒋丽金 1951 年在美国明尼苏达大学获博士学位



海阔金 80 年代在北京中关村

蒋丽金简历

蒋丽金,祖籍浙江杭州。1919年4月15日出生于北京。1938年北平贝满女中高中毕业,同年进入北平燕京大学医预系,1941年考取北平协和医学院,后转入圣约翰大学,1942年插班入辅仁大学化学系,1944年毕业,获理学学士学位。1946年辅仁大学研究院化学系研究生毕业,获硕士学位,毕业后任北京大学医学院药化系助教。1948年入美国明尼苏达大学药学院药化系,1951年毕业,获博士学位。1951年至1955年先后在美国堪萨斯大学药化系和美国麻省理工学院化学系做博士后。1955年底回国。1956年任中科院化学研究所、感光化学研究所副研究员。1978年任感光化学研究所研究员,并担任感光化学研究所学术委员会主任、学位委员会主任和生物化学与结构化学研究室主任。先后担任美国《Organic Preparations and Procedures International》、中国科学院海洋研究所《Chinese Journal of Oceanology and Limnology》、《中国科学》、《科学通报》顾问委员会委员、编委等职。1978年起任中国化学会理事会理事、常务理事等职。1980年当选为中科院院士(原学部委员),并任化学部常委。她是第四、五届全国政协委员和第六、七、八届全国政协常委。曾荣获全国“三八”红旗手、中华全国妇联“三八”红旗手、中国科学院京区直属单位“三八”红旗手和“巾帼建功”标兵等光荣称号。

她早年从事防氧化剂合成,可的松衍生物的合成和维生素D的部分合成等研究。1955年回国后,在药物、涂料、杂环化合物、感光材料有机助剂的合成与结构鉴定、核磁共振技术在有机化学鉴定中的应用等领域开展研究,特别是中国大漆漆酚的研究、有机氟化物的合成、硼氢化合物的合成等研究工作成绩卓著。她参加研制的160胶片,1978年和参加单位一起荣获全国科学大会奖,1986年获国防专项国家级科技进步特等奖。作为我国光化学研究的主要奠基人和开拓者之一,她积极支持和推动了我国光化学学科建设,并在光化学前沿领域开展了科学研究,参加了国家“八五”重大基础研究项目之一“生命过程中的重要化学问题”等研究工作,在生物光化学,特别是在竹红菌的光疗机制、藻类天线系统的结构与功能等方面进行了深入的研究,取得了一系列重要科研成果。主持研究“竹红菌素的化学和光疗机制”、“藻胆蛋白的结构与藻类进化的关系和能量传递机理研究”、“天然卟啉化合物的光化学、光物理和光动力作用”,分别于1990年、1993年、1996年三次获中科院自然科学二等奖。长期担任中国科技大学和科大研究生院兼职教授和感光化学研究所博士生导师,在教学和科研工作中为国家培养了一大批优秀的专门人才。多次代表全国政治协商会议、中国科学院和全国妇联出访美国、英国、日本、泰国等国家,多次参加各种国际学术会议并做学术报告,为振兴我国的科学事业,为发展与世界各国人民的友谊与交流作出了积极贡献。

她先后在国内外学术期刊上发表学术论文200多篇,负责翻译出版了《现代分子光化学》译著一部。

目 录

第一部分

第一章 竹红菌素的结构、性质、光反应及反应机制	(1)
第一节 竹红菌素的结构和性质	(1)
第二节 竹红菌素的反应	(10)
第二章 竹红菌素的光物理性质	(21)
第一节 竹红菌素甲素的延迟荧光和异构体的吸收光谱	(21)
第二节 竹红菌素(HA)纳秒级瞬态吸收光谱研究	(25)
第三节 竹红菌乙素的光物理性质及外部重原子效应	(31)
第四节 纳秒级闪光光解法研究竹红菌甲素的三重态性质	(35)
第三章 竹红菌素的光反应	(41)
第一节 竹红菌素自敏光氧化反应机制	(41)
第二节 竹红菌甲素的光还原,产生半醌负离子自由基和氢醌	(48)
第三节 竹红菌甲素半醌负离子自由基和氧的反应	(55)
第四节 竹红菌素与蒽基化合物的光反应	(61)
第五节 pH 值对竹红菌乙素的光谱性质及半醌负离子自由基产生的影响	(69)
第四章 脂质体包裹的竹红菌素的性质及光生物作用	(79)
第一节 竹红菌甲素在脂质体中的光谱性质和结合能力研究	(79)
第二节 竹红菌甲素在脂质体溶液中的光动力作用研究	(84)
第三节 脂质体包裹的竹红菌素对核酸分子的光动力损伤	(92)
第五章 竹红菌素的结构修饰	(99)
第一节 竹红菌素的 β -甲基化和选择性光氧化	(99)
第二节 竹红菌乙素与乙醇胺的作用	(104)
第三节 竹红菌素的碘化反应及产物的光动力性质	(111)
第四节 竹红菌素的光碘化反应	(118)

第五节 竹红菌素与铝离子的络合反应及络合物的光动力作用·····	(126)
第六节 竹红菌素的糖苷化反应·····	(135)
第七节 在红光部分有强吸收的水溶性竹红菌素衍生物的合成·····	(139)
第六章 竹红菌素衍生物的光动力作用·····	(147)
第一节 竹红菌乙素溴代物的光动力作用·····	(147)
第二节 5 位碘化竹红菌素的光动力作用·····	(151)
第三节 水溶性竹红菌素及其电子转移中间体的光谱研究·····	(160)
第四节 羟基取代的竹红菌素的半醌负离子自由基与氧的反应·····	(169)
第五节 半胱氨酸取代竹红菌素在无氧条件下的光动力作用·····	(174)
第六节 半胱氨酸取代竹红菌素在有氧条件下的光动力作用·····	(183)
第七节 半胱氨-取代竹红菌素的光动力作用·····	(192)
第八节 13 位氨基乙酸取代竹红菌素的光动力作用·····	(200)
第九节 竹红菌素糖苷的光动力作用·····	(208)
第十节 结构修饰对竹红菌素光动力作用的影响·····	(219)

第二部分

第七章 生物光化学简介·····	(231)
第八章 藻胆蛋白的性质、结构及能量传递过程·····	(241)
第一节 R-藻蓝蛋白的分离和特性·····	(241)
第二节 快速制备变藻蓝蛋白的新方法及坛紫菜中变藻蓝蛋白的某些性质·····	(244)
第三节 R-藻红蛋白的物理和免疫化学性质·····	(247)
第四节 胆二烯 a、b 与锌离子形成的络合物及其在测定 R-藻红蛋白 C(亚基中发色 团组成的应用·····	(252)
第五节 藻胆色素及其衍生物的圆二色谱和立体化学·····	(258)
第六节 C-藻蓝蛋白的时间分辨偏振吸收·····	(269)
第七节 反相胶束中从 C-藻蓝蛋白到叶绿素 a 的能量传递·····	(276)
第八节 藻类天线系统的结构与功能研究进展·····	(282)
第九章 藻类天线系统内能量传递超快过程研究·····	(291)

第一节	藻胆体低温下(77K)时间分辨的能量传递过程	(291)
第二节	用时间分辨荧光发射和各向异性光谱研究藻胆体杆、核间的能量传递	(297)
第十章	藻类天线系统内能量传递过程的计算机模拟	(309)
第一节	C-藻蓝蛋白的(亚基和单体中)能量传递	(309)
第二节	C-藻蓝蛋白三聚体和六聚体中的能量传递	(317)
第三节	蓝藻藻胆体中的能量传递	(324)
第四节	藻红蛋白中的能量传递	(334)
第五节	交藻蓝蛋白中的能量传递	(342)
第十一章	藻胆蛋白 LB 膜人工组装及性质	(347)
第一节	R-藻红蛋白单分子膜及蛋白构象变化	(347)
第二节	R-藻红蛋白的光电化学性质	(354)
第三节	光动力色素蛋白在 LB 膜中的取向和光谱的研究	(364)
第四节	藻胆蛋白的光化学:首次观察到藻胆蛋白在光敏作用中产生活性氧	(370)
第十二章	有机合成法对藻胆色素和藻胆蛋白的共价连接	(373)
第一节	藻红胆素硫醚键的形成	(373)
第二节	藻胆色素与半胱氨酸残基的结合	(377)
第三节	藻胆体杆模型复合物的合成及能量传递	(385)
第四节	藻胆蛋白的模型共价物	(390)
第五节	反胶束中能量由 C-藻蓝蛋白向金属酞菁的传递	(398)
第十三章	藻类天线色素蛋白光动力光敏机制	(403)
第一节	藻胆蛋白的光动力作用:活性氧的产生	(403)
第二节	C-藻蓝蛋白光敏作用中形成羧基自由基的电子自旋共振研究	(413)
第三节	激光光解和脉冲辐解研究 C-藻蓝蛋白光激发下产生的瞬态物种的特性	(420)
天然色素和色素蛋白生物光化学论文总目录		(429)

专题评述

竹红菌素的结构、性质、光化学
反应及反应机制 (I)

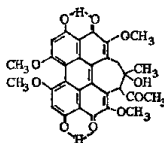
——竹红菌素的结构和性质

蒋丽金

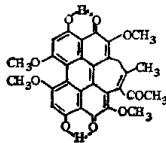
(中国科学院感光化学研究所, 北京 100101)

竹红菌素主要生长在我国云南省西北, 四川省西南, 是在海拔 3000—3500 m 高寒地区箭竹上生长的寄生真菌。属于囊菌纲, 肉座菌科, *Hypocrella bambusae* (B. et Br.) Sacc.。竹红菌素 (*Hypocrellin*) 是我国首次发现并应用于临床的一种新型光疗药物。民间曾用以治疗胃痛和风湿性关节炎。1980 年左右, 云南省微生物研究所和云南省第一人民医院的科学家工作者报道竹红菌素可以光疗外阴白色病变和软化疤痕疙瘩 (肥厚性瘢痕)^[1-3]。以后推广到用于光疗皮肤淀粉样变苔藓^[4] 牛皮癣和头癣等皮肤病。协和医院皮肤科又用之于光疗色素缺乏型皮肤白癜风。近年来又发现竹红菌素骨架相同的不同成分都具有不同程度的抗癌活性。在光疗过程中可与血卟啉衍生物和酞菁类化合物相比, 有一定程度的抗癌活性。无论对体外肿瘤或 S 180 癌细胞接种小鼠产生的实体肉瘤都有明显的抑制作用^[5]。

竹红菌中的最主要光敏成分, 竹红菌素 (HA), 首先由万象义等^[2]、陈维新等^[6] 确定了它的结构。次要成分, 竹红菌乙素 (HB), 由万象义^[7] 和张曼华等^[8] 分别用光谱方法确定结构。梁丽等^[9] 用 X-射线晶体衍射鉴定了结构。



竹红菌甲素



竹红菌乙素

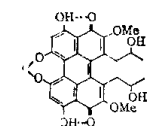
竹红菌中还含有甘露醇、不饱和脂肪酸及其甘油酯, 它们对光疗有辅助作用^[10]。研究了 HB 敏化的油酸甲酯的光氧化反应机制, 主要是经历单重态氧“ene”反应机制, 为光疗提供了信息。

HA 除作为光疗药物外, 还有下述用途: HA 可光敏杀灭革兰氏阳性细菌。对革兰氏阴性细菌无效^[11]。HA 的 $pK_a = 9.3$, 可作为弱酸的酸碱滴定指示剂和分析试剂^[12]。HA 又可

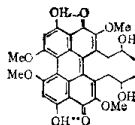
本文 1990 年 1 月 7 日收到。

作为优良的光敏氧化剂^[42]。HA 的荧光光谱明显受环境影响,且有一定规律,故可用于研究生物大分子环境和诊断癌组织的荧光探针^[43]。

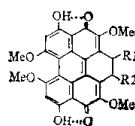
在自然界中不同种属的许多真菌都能产生具有萘醌骨架的代谢产物。近年来研究工作多集中在尾孢素和金丝桃蕈酮的光动力活性和立体化学方面,下面举几个萘醌类天然产物的结构。



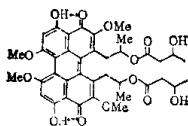
尾孢素



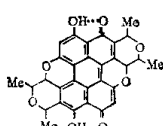
弗来菌素



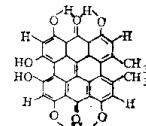
繇菌胞素



枝孢素



蚜红素



金丝桃蕈酮

竹红菌素提取方便,稳定性好,口服无明显副作用,代谢快。它通过光敏作用可产生单重态氧 (1O_2)^[44]。但在一些细胞中 1O_2 并不起主要作用^[45,46]。张志义等^[47]通过自旋捕捉和消自旋等 ESR 技术观测到通过光照,除 1O_2 外还产生 O_2^- 、 $\cdot OH$ 和 HA 阴离子自由基 HA^- ,表明 HA 对生物系统的光敏损伤与多重作用有关。因此,首先弄清竹红菌素的基态和激发态的性质,以及其光动力作用机制是十分必要的。

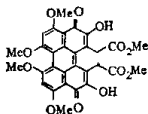
郭绳武等^[48]和王家珍等^[49]指出竹红菌素光动力作用的靶体是细胞膜,其主要成分 is 类脂和蛋白质。HA 进入细胞后,主要富集于细胞膜^[48,49]引起细胞膜蛋白和膜类脂的光损伤,造成 SH 基及组氨酸和色氨酸等氨基酸残基含量的下降,膜蛋白发生光交联,多聚不饱和类脂发生过氧化等变化。

郑建华等^[46]对光损伤机制可能涉及 1O_2 和自由基机制等进行研究。认为 $-SH$ 基氧化成 $-S-S-$ 键可导致蛋白交联。研究结果表明膜类脂过氧化不参与膜蛋白的交联^[44],而蛋白质中的氨基酸基对膜蛋白交联起重要作用^[44]。

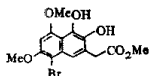
傅乃武等^[5,24]的研究结果表明 HA 对癌细胞的光杀伤作用中,线粒体和微粒体是细胞内 HA 光动力作用的敏感靶部位。

一、竹红菌素类的花萘衍生物的合成

这类具有独特立体结构的真菌代谢产物,最近已由赵晨等^[50]合成了一个萘醌衍生物,作为竹红菌素的前体。



这条合成路线的关键是先合成 5-溴-6,8-二甲氧基-1,2-萘二酚-3-乙酸甲酯。在无水三



氯化铁作用下,集酚的氧化偶合和 Ullmann 芳香卤化物的偶联反应二步于一步,形成了具有茚醌天然产物的基本结构。

二、研究竹红菌素光化学的目的

1. 生物学 探索竹红菌对生物组织内蛋白质(包括氨基酸、肽等)、类脂、核酸(DNA、RNA)的碱基的光敏氧化机制,研究竹红菌和生物物质反应的活性部位,了解竹红菌素对皮肤病和癌细胞的定位能力。

2. 化学和光化学 从分子水平弄清竹红菌素主要成分的结构特征、性质、光敏(氧化)特性和反应过程。通过对生物组织内活性物质的光动力作用研究,提出竹红菌素的光疗模式。

3. 光疗应用 通过结构修饰改进,光物理和光化学性质,开发出新型药物和光敏化剂。为使药物易于达到生物体内的关键部位,在分子内引入极性基团,例如 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{NO}_2$ 等基团,改善竹红菌素本身的油溶性和水溶性比例。提高竹红菌素的吸光能力并使吸收峰适当地红移。

4. 药型 通过脂质体的包埋或与单克隆抗体结合以及使用其它导弹药物,使药物直达生物体内的靶体,从而提高疗效,消除副作用。

5. 其它 结合热化学与光化学相辅相成的两个过程,造成对生物组织的影响,注意产物自身的光动力活性,进一步光敏造成对生物体的次级影响。

三、HA 和 HB 的光物理性质

竹红菌素难溶于水,其亲脂性使这种色素易于聚集在细胞膜上。HA 和 HB 的吸收、激发和荧光光谱如图 1、2^[23]。

1. 吸收光谱

HA: 338、465、539、580 nm (在环己烷或甲醇中)^[24]。

HB: 340、462、554、590 nm (在二氯甲烷中)^[2]。

2. 荧光光谱

HA: 630、650 nm (中性溶液中)^[24]。

1) 王志军未发表工作。

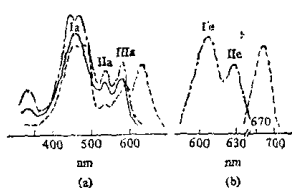


图1 HA的吸收、激发和荧光光谱

溶剂: 乙醇, $[HA] = 2.4 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$, ———为 HA 的吸收光谱 ($\text{pH} = 7.0$); ———为 HA 的激发和荧光光谱 ($\text{pH} = 7.0$); ---为 HA 的吸收和荧光光谱 ($\text{pH} = 10.0$)

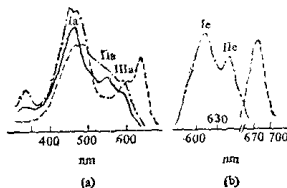


图2 HB的吸收、激发和荧光光谱

溶剂: 乙醇, $[HB] = 2.4 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$, ———为 HB 的吸收光谱 ($\text{pH} = 7.0$); ———为 HB 的激发和荧光光谱 ($\text{pH} = 7.0$); ---为 HB 的吸收和荧光光谱 ($\text{pH} = 10.0$)

HB: 623、650 nm (肩峰)(在乙醇、乙醇或苯中)¹⁾.

3. 荧光量子产率

HA: 0.17 (λ_{ex} 461 nm, 中性溶液)^[24],

0.18 (λ_{ex} 580 nm)¹⁾,

0.39 (λ_{ex} 465 nm, 在苯中)^[27];

HB: 0.016 (λ_{ex} 466 nm, 在乙醇、二氯甲烷或苯中)¹⁾,

0.113 (λ_{ex} 466 nm, 在乙醇中)^[24](图3).

4. 单重态氧量子产率

HA: 0.24 (λ_{ex} 436 nm, 在氯仿中)^[24].

HB: 0.19 (λ_{ex} 436 nm, 在氯仿中)^[24],

0.21 (λ_{ex} 436 nm, 在氯仿中).

5. 自敏光氧化速率

HA: $8.1 \times 10^{-10} \text{ mol/s}$ (在氯仿中)^[27];

HB: $1.9 \times 10^{-10} \text{ mol/s}$ (在氯仿中)^[24].

6. HA 不发射磷光

可能激发三重态能量太低, 也可能这类化合物在激发三重态时很快发生分子内质子传递消耗了能量. 其三重态能量通过热活化机制产生延迟荧光. E-型延迟荧光的寿命与磷光寿命相等. 计算出磷光寿命为 4.3 μs . 从吸收光谱和荧光光谱测得 HA 的 S_1 态能量为 201 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 因而 HA T_1 态能量应在 159—180 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 之间^[24].

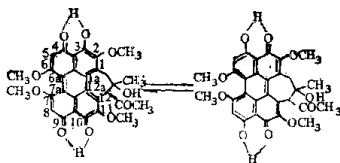
7. HA 与胺之间的电子转移作用 通过芳香胺对 HA 的荧光淬灭, 脂肪胺与 HA 的相互作用以及 HA 与胺之间的光化学反应, 得以验证^[24].

四、竹红菌素的电子光谱

HA 在溶液中存在异构平衡. 这可以从 ^1H NMR 得到证明. 因为一般酚羟基邻位氢的 δ 值多在 6.88 ppm 左右, 而酰胺基邻位氢 δ 值却在 6.13 ppm 左右. 观测到的 5-和 8-位

1) 王启军未发表工作.

2) 马良硕士论文, 1989.



氢的 δ 值在 6.45 ppm 左右,恰是 6.88 和 6.13 ppm 的平均值。

HA 的荧光激发光谱中, 465 nm 的带分为两个峰(图 4)。

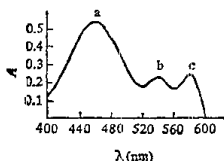


图 3 HA 在无水乙醇中的吸收光谱

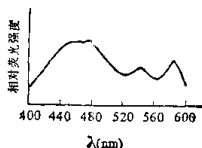
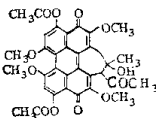
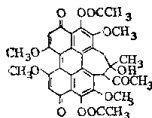


图 4 HA 的荧光激发光谱

HA 乙酰化产物经分离鉴定得到两个异构体。



HA 在碱性溶液中酚羟基解离为负离子, 两个异构体不能互变, 在液氮温度下两个异构体之间也不能互变, 所以 465 nm 的带都分为两个峰(图 5)。

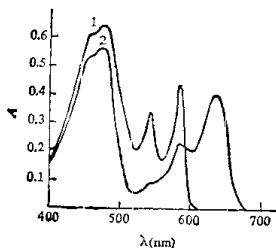


图 5 HA 的可见吸收光谱
1. 77K; 2. 碱性溶液

HA 乙酰化产物中, 539 和 580 nm 带的消失以及在碱性溶液中此二带有较大红移的现象, 说明此二带的产生来源于酚羟基(或与形成氢键有关)。

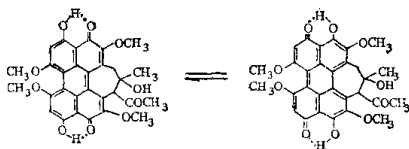
因此, 465 nm 的吸收峰是蒽醌环的 $\pi\pi^*$ 跃迁, 而 539 和 580 nm 的吸收峰和酚羟基与醌羰基(形成氢键或它们之间的分子内质子传递)有关。这就可以说明: 用大于 490 nm 的光激发 HA, 使它在激发态发生质子传递, 因而不能和氧发生光敏氧化反应^[24]。

HA 和 HB 的荧光光谱在稀溶液中有两个

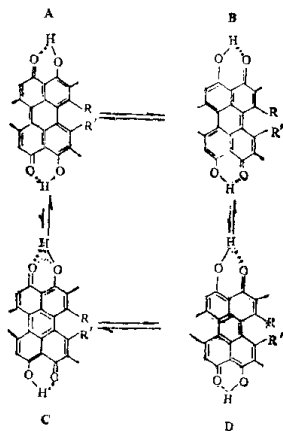
发射带,在碱性溶液中只有一个发射带^[23]。通过比较研究,短波方向的发射带属于中性分子的荧光峰。长波方向的发射带属于激发态质子传递形成的偶极离子的荧光峰。当 HA 或 HB 的浓度在溶液中大到一定程度时,长波方向的发射带有一肩峰,可能为其激基缔合物的荧光峰^[24]。

五、竹红菌素的立体化学^[31,32]

1. 竹红菌素在溶液中存在下列异构平衡



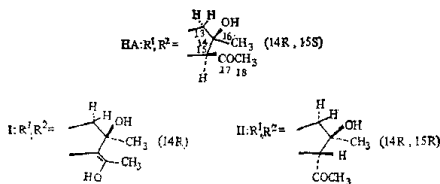
此外,还存在下列平衡:



A 和 B 之间的异构平衡,在大于 600 nm 区域内无吸收峰,而 C 和 D 之间的异构平衡在此区域内则有强吸收。

2. 竹红菌素在溶液中经酸或碱催化后达到的异构平衡

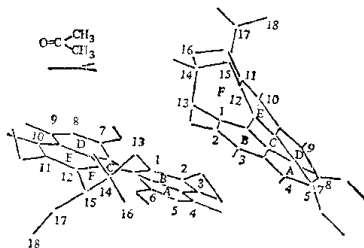




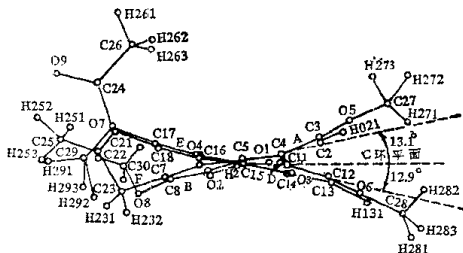
上述结构通过 ^1H NMR 鉴定

六、HA、HB 和 HA 光氧化物的 X-射线晶体衍射

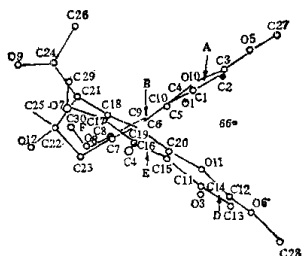
(1) 根据 Heinrichpuff 教授的 HA 的 X-射线晶体衍射数据绘出的分子骨架投影图^[9]:



(2) 沿 $\text{C}(15)-\text{C}(20)$ 键方向透视 HB 分子, 表明 C 环的平面性和 A、B 环及 E、D 环扭转在这个平面外 (F 环连接 B 环和 E 环构成稠环分子骨架^[9]):

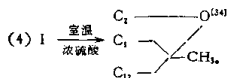
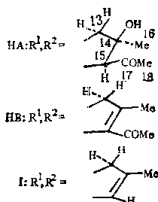
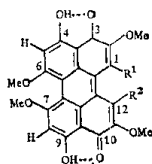


(3) 沿 HA 光氧化物分子的 $\text{C}(19)-\text{C}(6)$ 方向得到分子骨架投影图。A、B 环及 E、D 环二平面夹角为 66° , F 环连接 B 环和 E 环构成稠环分子骨架^[10]:



七、HA 在不同 pH 溶液中的结构变化

- (1) $\text{HA} + \text{浓硫酸} \xrightarrow{\text{室温}} \text{HB}$ 产率不高^{[1], [4]};
 (2) $\text{HA} + 1.5\% \text{ KOH} \xrightarrow[24\text{h}]{\text{避光振荡}} \text{HB} (99\%)^{[4]}$;
 (3) HA 或 $\text{HB} \xrightarrow[或 1.5\% \text{ KOH 避光回流 } 8\text{h}]{\text{乙二醇回流 } 2\text{h}} \text{I}^{[4]}$.



参 考 文 献

- [1] 万象义, 陈远强, 科学通报, **25**(1980), 24: 1148—1149; Wan Xiangyi, Chen Yuanqiang, *Kexue Tongbao*, **25**(1981), 11: 1040—1043.
- [2] 于兰霞, 罗子华, 张胜泉, 中华妇产科杂志, **19**(1984), 1: 29—31.
- [3] 梁育媛, 梅国栋, 朱文英等, 中华皮肤科杂志, **15**(1982), 2: 87—88.
- [4] 王家璧, 但建南, 中国医学科学院学报, **7**(1985), 5: 349—352.
- [5] 傅乃武, 崔润信, 燕科学等, 中华肿瘤杂志, **10**(1988), 1: 80.
- [6] Chen Weishan, Chen Yuanqiang, Wan Xiangyi, *Liebig's Ann. Chem.*, 1981, 1880—1885.
- [7] 万象义, 张蔚玲, 王启方, 云南大学学报, **7**(1985), 4: 461—463.
- [8] 张曼华, 陈中, 安静仪等, 科学通报, **33**(1988), 7: 518—522; Zhang Manhua, Chen Shen, An Jinyi et al., *Chinese Science Bulletin*, **34**(1989), 12: 1008—1014.
- [9] 梁丽, 竺理廷, 张曼华, 科学通报, **32**(1987), 1: 56—59.
- [10] 陈远强, 万象义, 刘学东, 真菌学报, **1**(1982), 2: 111—118.

- [11] 刘云清, 化学试剂, 7(1985), 4: 223.
- [12] 安静仪, 张曼华, 刘霞瑞等, 科学通报, 30(1985), 18: 1397—1399; An Jingyi, Zhang Manhua, Liu Jingyao et al., *Kexue Tongbao*, 31(1986), 12: 816—819.
- [13] 第五振军, 蒋丽金, 张曼华, 物理化学学报, 5(1989), 2: 250—253.
- [14] 安静仪, 张曼华, 吴国永等, 中国科学, B 辑, 1989, 11: 975—982.
- [15] 程龙生, 王家珍, 实验生物学报, 18(1985), 1: 89—95.
- [16] 郑建华, 程龙生, 生物物理学报, 2(1986), 4: 312—318.
- [17] 张志义, 姚伦义, 徐国瑞等, 中国科学, B 辑, 1989, 4: 361—367.
- [18] 郑建武, 唐德江, 叶思金等, 生物物理学报, 3(1987), 1: 69—74.
- [19] 王家珍, 程龙生, 生物物理学报, 3(1987), 1: 33—38.
- [20] 程龙生, 王家珍, 实验生物学报, 2(1986), 4: 312—318.
- [21] 程龙生, 刘霞, 实验生物学报, 20(1987), 3: 373—380.
- [22] 郑建华, 程龙生, 实验生物学报, 19(1986), 4: 445—455.
- [23] 傅乃武, 褚衍信, 燕利学等, 中华肿瘤杂志, 18(1988), 1: 80; 傅乃武, 褚衍信, 安静仪, 中国药理学, 10(1989), 4: 371—373.
- [24] Chao Chen and Zhang Fang, *Tetrahedron Letters*, 29(1988), 2: 225—226.
- [25] 第五振军, 蒋丽金, 张曼华, 中国科学, B 辑, 1989, 2: 113—120; Diwu Zhenjun, Jiang Lijin and Zhang Manhua, *Science in China, Ser. B*, 33(1989), 1: 18—26.
- [26] 刘景瑞, 张曼华, 安静仪, 感光科学与光化学, 1986, 1: 36—41.
- [27] 张曼华, 安静仪, 倪志杰等, 科学通报, 29(1984), 18: 1117—1120.
- [28] 赵开弘, 蒋丽金, 科学通报, 34(1989), 17: 1311—1315.
- [29] 马俊宁, 蒋丽金, 张曼华等, 科学通报, 34(1989), 6: 459—462; Ma Junning, Jiang Lijin, Zhang Manhua et al., *Chinese Science Bulletin*, 34(1989), 17: 1442—1448.
- [30] 马俊宁, 蒋丽金, 安静仪等, 科学通报, 34(1989), 1: 34—37; Ma Junning, Jiang Lijin, An Jingyi et al., *Chinese Science Bulletin*, 34(1989), 14: 1176—1181.
- [31] 赵开弘, 蒋丽金, 孙贤奇, 科学通报, 33(1988), 22: 1757—1759.
- [32] 第五振军, 蒋丽金, 张曼华等, 科学通报, 34(1989), 14: 1073—1076.
- [33] 吴丽, 王德旺, 蒋丽金, 中国科学, B 辑, 1989, 12: 1244—1250.
- [34] 赵开弘, 蒋丽金, 有机化学, 9(1989), 3: 252—254.