

次生代 谢作用

〔英〕J. 曼 著



科学出版社

次生代谢作用

〔英〕J. 曼 著

曹日强 译

科学出版社

1983

内 容 简 介

本书主要是介绍生物次生代谢产物(天然产物)的生物合成作用、生物学活性和生态学的重要性。按其生源及结构、次生代谢产物的主要类群作出说明。书中列举了来自植物、微生物和昆虫的化合物为例,讨论了这些次生代谢产物的性质,也提到这些化合物的药理及毒性。

本书收集了最新的有关资料,对各主要类群次生代谢产物的生物合成作用有较详细的描述。本书在次生代谢作用和生态学关系方面的叙述具有特色,是以前同类书籍中所少见的。

本书可供生物学、植物化学、药物化学、植物生理学、生态学、有机化学等方面的工作人员,以及大专院校有关专业师生阅读参考。

J. Mann

SECONDARY METABOLISM

Clarendon Press, Oxford, 1978

次 生 代 谢 作 用

[英] J. 曼 著

曹日强 译

责任编辑 黄宗璠

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1983年9月第 一 版

开本: 787×1092 1/32

1983年9月第一次印刷

印张: 10 3/4

印数: 0001—4,450

字数: 242,000

统一书号: 13031·2362

本社书号: 3234·13—10

定 价: 1.65 元

编者前言

天然产物化学一直在引起科学家的兴趣。它在早期曾经促进有机化学作为一门独立的学科。天然产物结构的知识迅速增多,这自然就引出生物学分子的转化和功能的问题,从而引出生物化学的课题。

生物化学家的传统是研究属于初生代谢的、必要的生命过程的本质。而有机化学家的倾向却是集中他们的兴趣于次生代谢产物。在这方面阐明结构的问题提出了必要的最初对智力的挑战。在这两个领域中都有了很大的进展,并且已出现了关于生物合成的综合性的概貌,是十分清楚的,因而能使见解不同的生物化学家和有机化学家同样感到满意。这一课题现在是物理科学和生命科学之间的一座必要的桥梁。

在了解生物合成方面已获得的显著进展,决定于来自范围广泛的各种学科的专门技术。突变体、分离的酶系统、放射性示踪技术的应用,以及晚近将核磁共振法用于为含有稳定性同位素的前体所富集的代谢产物,都对生物合成的阐明作出了贡献。现在这个课题非常重要。因此生物学家、生物化学家和有机化学家都必须投身到这一振奋人心的研究领域中来。

Mann 博士是一位对天然产物化学具浓厚兴趣的有机化学家,造诣很深,能够全面地介绍这一领域。虽然本书主要是为有机化学家写的,它提供了任何有机化学家所必备的有关生物合成的基础知识,但其中的内容也会使生物化学家和生物学家很感兴趣,事实上,任何对生命过程的化学有兴趣的科

学家都会发现本书中叙述了过去二十年中已完成的显著的进展。

J. S. E. H.

著 者 序

对天然产物化学的认真研究,已有约 150 年的历史;但其生物合成的探讨却是一个较近代的研究方向,现代光谱学技术的进展以及同位素标记化合物的应用,大大有利于生物合成的研究。这些研究的结果——即已经证明的天然产物的生物合成途径及相互转化——就是本书的内容。

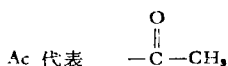
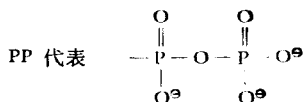
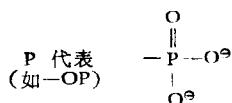
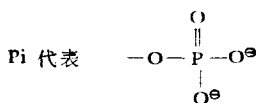
第 1 章介绍了初生及次生代谢途径的概念。初生代谢途径产生必要的和广泛存在的化合物(例如碳水化合物、蛋白质和核酸);次生代谢途径产生表面上不必要的化合物或称次生代谢产物。后者又按照其所由产生的前体小分子(或“结构单位”)来分类,本书的其余各章绝大部分是详细讨论各种生物合成途径。最后一章讨论生态的化学,试图说明次生代谢产物如何在不同种之间的复杂的相互作用中起介体作用。

我的目的是写一本教科书,适用于大学的天然产物/次生代谢的课程,并对开始从事于本领域的研究而需要本课题的一些入门知识的研究工作者有些用处。这不是一本参考书,不包括次生代谢产物化学的任何细节,有很多杰出的教科书可满足这方面的需要。不过本书讨论了所有主要类别的次生代谢产物,比较详细地叙述了它们的生物合成。大体上,只收集了十分肯定的结果,但在每章末尾有一些问题,在最近的文献中可能找到它们的答案。

最后,我强调了这些化合物的生物学性质,和它们在药理学、毒理学和生态学上的意义,因为我感到在过去很少注意这些方面。不能再认为次生代谢产物是由模糊不清的代谢途径

所产生的无关重要的碎屑；很多次生代谢产物在一个物种和另一个物种之间的关系上有深远的影响。当我们对这些相互作用稍有较多的了解时，我们就能够保证，不去扰乱这种环境，以致我们自己受害，或扰乱同我们共同存在的那些物种。

本书缩写符号



ACP 代表酰基载体蛋白

ATP 代表三磷酸腺苷

Co 代表辅酶

DMAPP 代表二甲基烯丙基焦磷酸

Et 代表乙基

FPP 代表法呢基焦磷酸

Glu 代表葡萄糖

GPP 代表牻牛儿基焦磷酸

IPP 代表异戊烯基焦磷酸

LSD 代表 D-麦角酸二乙基酰胺

Me 代表甲基

MVA 代表甲瓦龙酸

NADPH 代表还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸

n. m. r. 代表核磁共振

NPP 代表橙花基焦磷酸

目 录

编者前言	i
著者序	iii
1. 绪论	1
1.1 天然产物	1
1.2 初生代谢和次生代谢	7
1.2.1 光合作用	9
1.2.2 葡萄糖代谢和柠檬酸循环	10
1.3 酶和辅酶	14
1.3.1 ATP	15
1.3.2 辅酶 A	16
1.3.3 $\text{NAD(P)}^+/\text{NAD(P)H}$	17
1.3.4 一个 1-C 单元的引进	19
1.4 代谢途径的阐明	20
1.4.1 前体的加入	21
1.4.2 标记代谢物的降解	21
2. 由乙酸产生的次生代谢产物: 脂肪酸和多酮化合物	23
2.1 饱和脂肪酸	23
2.1.1 生物合成作用	26
2.2 不饱和脂肪酸	30
2.2.1 生物合成	31
2.3 多炔类	36
2.3.1 生源	38
2.4 “奇数”脂肪酸	40
2.5 前列腺素	42

2.5.1 生源	44
2.6 直链多酮的环化作用: 多酚化合物的形成 ..	46
2.6.1 多酮途径概述	47
2.7 ^{13}C -方法	50
2.8 由乙酸产生的多酚化合物	52
2.8.1 4个 C_2 单元	53
2.8.2 芳香族环的氧化性裂解	57
2.8.3 5个 C_2 单元	60
2.8.4 6个 C_2 单元	62
2.8.5 7和8个 C_2 单元	64
2.8.6 9个 C_2 单元	68
2.9 掺入新的起始单元的多酚化合物	72
2.10 大环抗菌素	75
3. 由甲瓦龙酸产生的代谢产物: 异戊二烯类	84
3.1 C_5 单元的生物合成	86
3.2 半萜	93
3.3 规则的单萜	94
3.4 不规则的单萜	99
3.5 环烯醚萜化合物	102
3.6 倍半萜	105
3.6.1 链状倍半萜	108
3.6.2 环状倍半萜	111
3.7 天然香料和调味物	116
3.8 二萜	118
3.9 二倍半萜	122
3.10 甾类化合物和三萜类	124
3.11 甾类化合物的生物学功能	132
3.11.1 高等植物、藻类和真菌中甾醇的代谢作用	133
3.11.2 动物中甾醇类的代谢作用	140

3.11.3 维生素D	145
3.12 类胡萝卜素	147
3.12.1 维生素A	152
3.12.2 三孢酸	154
3.12.3 脱落酸	154
4. 由莽草酸产生的代谢产物	158
4.1 芳香基 (ArC_3) 代谢产物	161
4.1.1 肉桂酸侧链的还原作用	165
4.1.2 木质素和木聚糖	166
4.2 芳香基 C_1 和芳香基 C_2 代谢产物	168
5. 氨基酸的次生代谢作用	175
5.1 产生生物碱的途径	176
5.2 由鸟氨酸和赖氨酸代谢衍生的生物碱	177
5.2.1 吡咯烷类生物碱	183
5.2.2 哌啶类生物碱	184
5.2.3 吡咯双烷类生物碱	189
5.2.4 喹啉类生物碱	191
5.2.5 吡啶类生物碱	191
5.3 苯丙氨酸和酪氨酸代谢产生的生物碱	197
5.3.1 简单的单环化合物	198
5.3.2 异喹啉类化合物	203
5.3.3 苄基异喹啉类化合物	205
5.3.4 石蒜科生物碱	213
5.4 由色氨酸产生的生物碱	218
5.5 由邻氨基苯甲酸产生的生物碱	223
5.6 由氨基酸产生的其他代谢产物	226
5.7 肽衍生物	230
6. 混合生物合成来源的代谢产物	240
6.1 由乙酸和甲瓦龙酸产生的代谢产物	240

6.1.1	类大麻素	243
6.2	由莽草酸和甲羟戊酸产生的代谢产物	245
6.2.1	类异戊二烯醛类	245
6.2.2	呋喃香豆素和呋喃喹啉	251
6.2.3	茜素	251
6.3	由乙酸和莽草酸产生的代谢产物	254
6.3.1	类黄酮	254
6.3.2	咕吨酮、芪和有关的化合物	264
6.4	由色氨酸和甲瓦龙酸产生的代谢产物	265
6.4.1	长春花生物碱	266
6.4.2	香木鳖碱宁、利血平和喜树碱	272
6.4.3	奎宁	274
6.4.4	麦角生物碱	276
7.	次生代谢和生态学	282
7.1	植物-草食动物相互作用	284
7.1.1	威慑作用和吸引作用	284
7.1.2	激素效应	288
7.2	昆虫-昆虫相互作用	292
7.2.1	性外激素	292
7.2.2	聚集因子	294
7.2.3	跟踪外激素	296
7.2.4	警告外激素	296
7.2.5	防卫的化合物	298
7.3	植物-植物的相互作用	301
7.4	植物-微生物的相互关系	305
7.5	以次生代谢产物作媒介的其他相互作用	305
	参考文献	310
	译后记	313
	索引	315

1. 绪 论

1.1 天 然 产 物

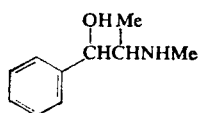
本书的主要内容是关于天然产物的形成、结构和生物学活性。“天然产物”一词，一般是指那些为某一种生物所独有，或为少数亲缘关系相近的生物所共有的、天然来源的有机化合物。在大多数情况下，天然产物对产生它们的植物、昆虫或微生物似乎不是必需的，而与自然界其他的有机化合物显著不同。糖、氨基酸、核酸和由它们形成的多聚体，都是必需的和普遍存在的。

举出典型的天然产物的两个例子会有助于澄清其定义。吗啡仅在罂粟属植物的两个种，即罂粟 (*Papaver somniferum*) 和刚毛罂粟 (*Papaver setigerum*) 中存在。吗啡虽然被人类广泛应用和滥用，但是还不知道它在这些植物中有什么功能，同样，青霉素是由少数真菌种产生的，而不被其他生物产生。它们作为抗菌素服务于人类有很大价值，但是在产生它们的微生物中，却没有用处。

自从远古时代以来，人类已利用天然产物，虽然用的是植物的粗提取物，而且我们仍在沿用中世纪时期以来的“处方”。例如有名的法国外科医生 Ambroise Paré (1517—1590) 用春黄菊及草木樨的花、熏衣草、迷迭香、鼠尾草、百里香、以及在白酒中煮沸的红玫瑰的提取物，配成混合制剂医治枪伤。医学士 Thomas Sydenham (1624—1689, Robert Boyle 的朋友) 用金鸡纳树皮的粉末和丁香糖浆混合的处方治疗疟疾！奎宁就

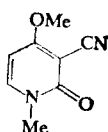
是金鸡纳树皮的一个主要成分。

原始人发现这些提取物在下列各方面是有高效的：即在医药上作为镇痛或缓和病征，在战争和打猎时用作毒物，作为无痛苦致死术和死刑的有效剂，在他们日常生活中作为麻醉剂、致幻觉剂或兴奋剂，以解除沉闷或缓和疲劳和饥饿。他们也必定应用过气味更浓的和香味的化合物，去掩盖脏人的臭味，以及矫正腐败的或乏味的食物的气味。现将他们无意中使用过的某些化合物如图 1.1 所示。

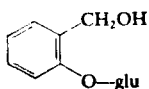


药 物

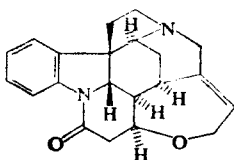
麻黄碱(呼吸失调)



莨菪碱(莨菪油作为泻药)

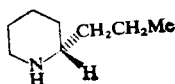


水杨苷(来源于柳树皮，农民用于退热；阿斯匹林是一种合成的类似物)

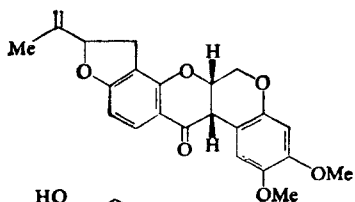


毒 物

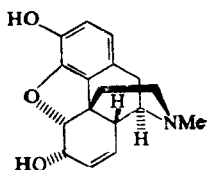
马钱子碱



毒芹碱(毒芹)

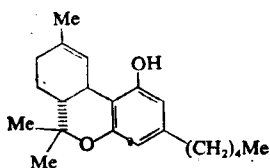


鱼藤酮(毒鱼及天然的杀虫剂)

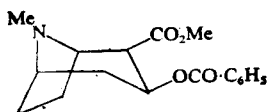


麻醉剂及幻觉剂

吗啡(鸦片)

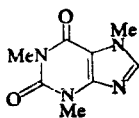


四氢大麻醇(印度大麻,大麻)



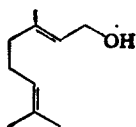
古柯碱(可卡因,南美印第安人主要用作一种兴奋剂)

兴奋剂

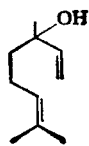


咖啡因

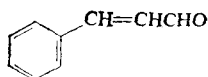
香料和调味品



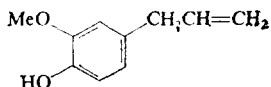
牻牛儿醇(玫瑰油)



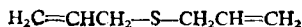
沉香醇(薰衣草油)



肉桂醛(肉桂)



丁子香酚(丁子香)



二烯丙基硫化物(大蒜)

图 1.1

这些天然产物中有许多今天仍在沿用，而且用途通常和古代大体相同。箭毒是一种植物提取物，含有若干有毒的生物碱。因为南美印第安人发现这种提取物能使甚至十分庞大的动物麻痹，所以他们就以它作为箭毒。箭毒的一种组份筒箭毒碱 (tubocurarine)，目前在外科中用作肌松剂。麻黄碱是治疗呼吸系统病症的古老的中国药的一个主要成分，现在用来处理气喘病和枯草热。几千年来已证明对神经有特殊作用的化合物吗啡和类大麻素(大麻)是人类所不能抵抗的。咖啡因过去是，现在仍然是很多天然饮料的有效成分。树皮、叶和种子的粗提取物产生相当强度的调制饮料。在很多方面，我们现代的咖啡、可可、茶和可乐只不过是这些天然饮料的蹩脚的仿制品。最后，某些香料化合物已沿用多年，如芳樟醇(熏衣草油)和丁子香酚(丁子香油)也列于图 1.1 中。

根据上面所述，不难理解是什么激励十九世纪早期的化学家，致力于分离并鉴定这些天然产物。1815—1860 年间已经分离了包括吗啡、马钱子碱、奎宁、咖啡因、烟碱(尼古丁)、可待因、樟脑和古柯碱(可卡因)等 20 种以上活性物质。然而，在 1835 年以前，不可能进行精确的分析，甚至于很少可能做比列出分子式，以及描述化合物的特征反应更多的工作。很多这样的反应是新的，分子结构和反应的新概念随之而

来，很自然地就会试图进行这些化合物的全合成。不仅是为了对结构作最后肯定，也因为它们的结构的复杂性，对合成化学家提出挑战。这些化合物中的某一些，使得甚至是最伟大的化学家的努力落空，直至很近代才解决（例如吗啡，1952）。

值得注意的是，在这个阐明结构和全合成的阶段，很多新的反应显露出来，引起很大的兴趣。在若干情况下，从这些工作提出了全新的和统一的概念。例如 Barton 对甾类化合物（例如胆固醇及其衍生物）反应的研究，引导他提出环系统的构象和反应性的原理（1956）。同样的，对维生素 D 的热反应和光化学反应产物的考察，以及维生素 B₁₂ 全合成的研究，在最终阐明轨道对称守恒原则（conservation of orbital symmetry）（Woodward 和 Hoffmann, 1969）的过程中，曾起过某些作用。

随着越来越多天然产物的结构已被阐明，就试图按结构类型来进行分类，这十分自然地引导人们去推想如何把它们归为一类或关于它们的生源。有时候不难准确地指出有代表性的结构特点，使人联想到有一个特定的祖先或前体。例如，很多生物碱中掺入简单氨基酸的骨架，而萜类及甾类化合物通常含有整个的五碳单元，原来认为这些单元来自异戊二烯（2-甲基-丁-1,3 二烯）。这种直觉的方法产生了某种一致的概念，如“异戊二烯法则”（5-C 前体是异戊二烯或某些相似物）。这个法则为“生源的异戊二烯法则”所代替。即用生物学上的一种与异戊二烯相当的单元作为 5-C 的祖先，而最终的结构可看作是由几个 C₅ 单元经过“化学上合理的”修饰而形成的一种化合物。

当然，所有这些均纯属假设，但很多这些早期的假说，已被证明是正确的，这是令人惊异的。特别是在真正的生物合成途径被建立之前，很多全合成的生物碱，是通过假设的生物