海洋天然物质化学

甘建红　周培根　主编

上海大学出版社
·上 海·

图书在版编目(CIP)数据

海洋天然物质化学/甘建红等主编. —上海：上海大学出版社，2006.8
ISBN 7-81058-989-X

Ⅰ.海… Ⅱ.甘… Ⅲ.海洋化学 Ⅳ.P734

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 089926 号

责任编辑 刘志强 封面设计 柯国富

海洋天然物质化学

甘建红 周培根 主编

上海大学出版社出版发行

(上海市上大路 99 号 邮政编码 200444)

(http://www.shangdapress.com 发行热线 66135110)

出版人：姚铁军

*

上海华业装璜印刷厂印刷 各地新华书店经销

开本 890×1240 1/32 印张 9.75 字数 257 千

2006 年 9 月第 1 版 2006 年 9 月第 1 次印刷

印数：1～3100 册

ISBN 7-81058-989-X/P·001 定价：18.00 元

《海洋天然物质化学》编委会：

甘建红　周培根　吴继魁　吴文惠

杨靖亚　李兴旺　王　红

内 容 提 要

《海洋天然物质化学》是一本为药物、食品等专业，尤其是海洋生物制药专业方向的本科学生编写的教材，同样也适合于从事海洋资源开发利用的研究工作，需要海洋资源化学知识的读者。

本书介绍了海洋毒素、甲壳素与壳聚糖、海藻、海洋微生物及其代谢产物、珊瑚、海绵等海洋天然物质的化学特点、制备、合成、目前的研究现状及发展前景。最后介绍了气相色谱、质谱和红外吸收光谱在海洋天然物质结构分析中的应用等。

序　言

海洋是生命的发源地，是地球生命支持系统的重要组成部分。浩瀚的海洋是地球各种有效资源的宝库，蕴藏着极其丰富的生物资源，是人类营养食品的来源，是药品、化工产品、工业原料和燃料等社会物质生产的重要原料基地，也是人类赖以生存和发展的重要领域。从这种意义上可以说“21 世纪是海洋的世纪”。

海洋天然物质是从海洋生物（动物、植物、微生物）中提取得到的有机物质，包括萜类、芳香族类等各种类型的化合物。海洋天然物质化学是用现代物理、化学方法分离、纯化这类有机物质，研究其理化性质、分子结构与功能的一门学科。

海洋天然物质具有独特的化学结构和多种多样的生理药理活性。目前，世界各国正加大力度对这一领域进行研究与开发。由此不仅丰富了天然产物化学的内容，而且对海洋活性物质的开发和利用有很大的应用价值。

我国海域辽阔，历史悠久，古代劳动人民已经在海洋物质的应用方面积累了丰富的经验。《神农本草经》——世界最早的医药文献之一，记载“牡蛎强骨气，杀邪气”，明朝《本草纲目》也已记载了近百种海洋物质的性味功能和医药价值。我国古代对海洋物质的认识和利用已积累了相当丰富的知识和经验，我们应当继续努力发掘、开发、利用海洋天然物质，为人类的健康和经济的发展作出应有的贡献。

本书编写的目的是为高等院校的药物、食品等专业，尤其是海洋生物制药专业方向的学生提供一本教科书，也可供从事相关领域的科技工作者参考。全书共分为七章，内容包括海洋毒素、甲壳素与壳

聚糖、海藻的化学成分、海洋微生物与微生物的代谢产物、珊瑚的化学成分、海绵的化学成分和海洋天然物质结构分析技术。

在本书的编写过程中，得到上海水产大学教务部门领导吴建农教授和张帆副处长、食品学院领导的鼓励和大力支持，以及同事们的诸多帮助。上海大学出版社的刘志强老师担任本书责任编辑，在编辑过程中做了大量细致的工作，在此一并表示感谢。

本书的编写和出版都是非常仓促的，加之编者的水平有限，书中难免有缺点和错漏之处，敬请读者提出批评指正，以便加以修改。

甘建红　周培根

2006 年 6 月

目　　录

第一章　海洋毒素 …… 1
第一节　海兔毒素 …… 1
一、海兔概述 …… 1
二、海兔毒素 …… 2
第二节　海葵毒素 …… 4
一、海葵概述 …… 4
二、海葵毒素 …… 6
第三节　河豚毒素 …… 8
一、河豚鱼概述 …… 8
二、河豚毒素 …… 8
第四节　海参毒素 …… 10
一、海参概述 …… 10
二、海参毒素 …… 11
第五节　沙蚕毒素 …… 12
一、沙蚕概述 …… 12
二、沙蚕毒素 …… 12
第六节　其他毒素 …… 14
第七节　海洋毒素的研究进展 …… 17
一、海洋生物毒素研究进展简况 …… 17
二、海洋生物毒素的特点 …… 18
三、海洋生物毒素的合成 …… 20
四、海洋生物毒素发展前景 …… 21

第二章　甲壳素与壳聚糖 …… 22
第一节　甲壳素、壳聚糖的理化性质及制备方法 …… 23
一、理化生物特性 …… 23
二、制备方法 …… 26
第二节　甲壳素、壳聚糖的化学改性及其研究进展 …… 28
一、主链水解反应 …… 28
二、酰基化 …… 29
三、酰化反应 …… 30
四、氧化反应 …… 31
五、羟基化反应 …… 31
六、羧基化反应 …… 32
七、氰乙基化反应 …… 32
八、醛(或酮)亚胺反应——Schiff 碱反应 …… 33
九、黄原酸化 …… 33
十、烷基化反应 …… 33
十一、接枝 …… 34
十二、交联 …… 34
第三节　甲壳素、壳聚糖及其衍生物的应用 …… 35
一、在医学上的应用 …… 35
二、在农业上的应用 …… 40
三、在食品工业的应用 …… 40
四、在环境保护领域中的应用 …… 40
五、在日用化工、轻纺及造纸工业中的应用 …… 41

第三章　海藻的化学成分 …… 43
第一节　海藻中的无机成分 …… 43
第二节　海藻中的有机成分 …… 44
一、碳水化合物 …… 44
二、海藻萜类化合物 …… 52

三、海藻甾醇化合物 …… 56

第四章　海洋微生物与微生物的代谢产物 …… 63
一、重视新的筛选模型和方法的设计 …… 63
二、扩大了微生物代谢产物研究的范围 …… 64
三、扩大微生物的分离源 …… 64
四、重视新技术的应用 …… 64
第一节　微生物药物的产生菌 …… 64
一、放线菌 …… 66
二、细菌 …… 82
三、霉菌 …… 84
第二节　深海微生物和海洋微生物的分离 …… 90
第三节　海洋中的微生物 …… 95
一、海洋微生物的分离材料 …… 96
第四节　微生物药物的生物合成 …… 99
一、微生物的代谢 …… 99
二、微生物次级代谢产物生物合成的基本特征 …… 101
三、微生物天然产物合成的基本途径 …… 102
四、海洋微生物次级代谢产物生物合成的调节机制 …… 120
五、几种重要的抗生素的生物合成途径 …… 131
第五节　南海海域的微生物代谢产物 …… 140
一、海洋微生物的分离和产生活性化合物菌株的筛选 …… 141
二、海洋微生物中的生物活性物质 …… 143

第五章　珊瑚的化学成分 …… 179
第一节　柳珊瑚的萜类成分和前列腺素 …… 180
一、倍半萜类化合物 …… 181
二、二萜类化合物 …… 184
三、前列腺素 …… 186

第二节　软珊瑚的萜类化合物 …… 192
一、倍半萜类化合物 …… 193
二、二萜类化合物 …… 198
第三节　柳珊瑚和软珊瑚中的甾醇化合物 …… 239
一、多羟基甾醇 …… 240
二、麦角类甾醇 …… 248
三、具有特殊侧链的甾醇 …… 251
四、其他类型的甾醇 …… 254
第四节　珊瑚中的一些其他成分 …… 258
一、脂肪酸 …… 258
二、生物碱 …… 259

第六章　海绵的化学成分 …… 261
第一节　海绵萜类化合物 …… 261
一、倍半萜化合物 …… 262
二、二萜化合物 …… 267
三、二倍半萜化合物 …… 269
四、三萜化合物 …… 271
第二节　海绵甾醇化合物 …… 272
第三节　海绵生物碱化合物 …… 277
第四节　海绵神经酰胺类化合物 …… 278
第五节　海绵大环内酯类化合物 …… 279
第六节　海绵肽类化合物 …… 282

第七章　海洋天然物质结构分析技术 …… 286
第一节　气相色谱法 …… 286
一、概述 …… 286
二、气相色谱的基本原理 …… 287
三、气相色谱的特点 …… 287

四、气相色谱仪 …… 288
第二节　质谱 …… 289
一、概述 …… 289
二、质谱的基本原理 …… 290
三、质谱仪 …… 290
四、质谱图的表示 …… 291
第三节　红外吸收光谱 …… 291
一、概述 …… 291
二、红外光谱的基本原理 …… 292
三、红外光谱仪 …… 292
四、化学键与特征频率 …… 293

参考文献 …… 294

第一章　海 洋 毒 素

海洋毒素是指从海洋生物得到的具有强烈生理活性，特别是致命毒性的物质。

迄今已报道过的海洋生物毒素达数百种，其中剧毒性毒素数十种，它们具有毒性强烈、毒理作用特殊、化学结构独特、分子量较低、易于合成等特点。这一章我们介绍一些比较重要的海洋毒素。

第一节　海 兔 毒 素

一、海兔概述

海兔是生活在浅海的贝类，尤其喜欢海水清澈、潮流通畅、有海藻的海湾。不要以为海兔是哺乳动物，它属于软体动物门腹足类动物。与一般的腹足类动物不同，它体外没有皮毛，贝壳基本退化，仅有一层薄而透明的角质膜覆盖着身体，而且大部分埋在外套膜内，外表根本无法看出。海兔的种类较多，常见的有“黑指纹海兔”、“蓝斑背肛海兔”、“斑似海兔”等。我国共有 21 种定名的海兔。从个体而言，海兔较小，一般仅长 10 cm，而重量在 130 g 左右。海兔的头部一前一后长有两对触角，分别管触觉和嗅觉。前边的一对较短，专管触觉；后边的一对较长，专管嗅觉。海兔爬行时，长触角向前及两侧伸展；不动时，直向上伸展，就像兔子竖着的两只耳朵，因此而得名——海兔。它们主要以各种海藻为食，偶尔也吃小型的甲壳类。它们以海藻为食主要是因为在弱肉强食的海洋世界，它们身体柔软易受伤害，为了少受敌人的攻击，所以它们就以栖息环境中的海藻为食。海兔吃了某种海藻以后，它的体色和花纹会变得跟这种海藻的颜色一样。这样就能隐蔽起来，使敌人

难以发现，达到保护自身的目的。但有时候免不了也会露出破绽，这时海兔就会拿出它的“绝招”，就是它体内的两种腺体：一种叫“紫色腺”，储存在外套膜边缘的下面，如果“敌害”碰到外套膜的边缘，它的紫色腺就会分泌出大量的紫色液体，犹如“烟幕弹”，将周围的海水都染紫了，海兔借此颜色作为掩护，逃之夭夭；另有一种叫“蛋白腺”，内含毒性，当它受到外界刺激时，蛋白腺内分泌出带酸性的乳状汁液，这种汁液有一种难闻的味道，对方如果接触到这种汁液会神经麻醉而失去攻击力，甚至死亡，所以敌害闻到这种气味就远远避开。海兔的足很宽，且很发达，其后侧向背部延伸。平时它就用发达的足在海滩上或在水面下悬浮爬行，或借足的运动做很短时间、短距离的游泳。

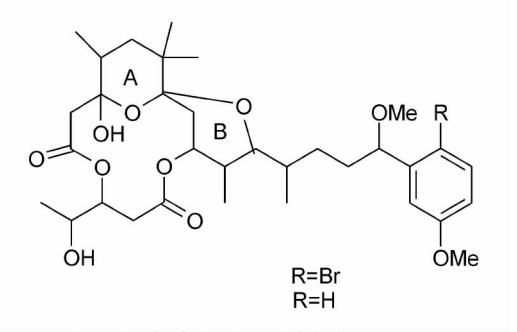
海兔没有雌雄之分，每只海兔的身上有雌雄两种性器官，属雌雄同体。海兔交配通常总是几个甚至十几个联体、成串交合。最前面的一只海兔的雌性器官与第二只海兔的雄性器官交合，而第二只海兔的雌性器官又与第三只的雄性器官交合，这样一个挨着一个，常常持续数小时，甚至数天。交配之后即产卵，产出的卵被蛋白腺分泌的胶状物黏成绳索一般，海兔的卵索从外表看像粉丝，于是又称为“海粉丝”。孵出的小海兔，经 2～3 个月后发育成熟。海兔是一种珍贵的海味，但其体内有毒腺，必须经过适当处理后方可食用。

二、海兔毒素

海兔的毒性，其实在很早以前人类就有所认识。随着近年来对海洋物质的大量研究，人们发现海兔能分泌一种含毒素的液体，这种毒素平时存在消化腺中，当遇到敌害时，就会迅速进入体表，与皮肤渗出的粘液混合。而且这些毒素具有独特的生理活性，如果孕妇接触到这种混合物，会导致早产。海兔毒素的毒性很大，小鼠腹腔给药为 LD_{100} 为 0.3 mg/kg。另外值得一提的是海兔提取物的水溶性部分具有降低血压的作用，而脂溶性部分却能使血压升高。

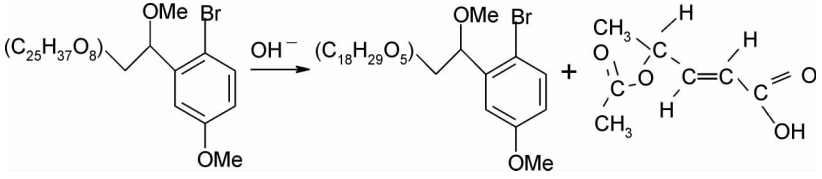
1973 年，有人从夏威夷海兔中分离出纯的海兔毒素，并证实了其由两种具有不同生理活性和溶解度的成分所组成，但当时未对化学结构进行研究。1974 年才有人开始对海兔毒素重新研究，根据毒性及原

料得到难易以海兔(stylocheilus longicauda)为研究对象，以丙酮提取再通过层析分离得到海兔毒素。通过一系列化学方法处理并结合光谱技术得到大量数据和事实，再考虑生源理论，确定了海兔毒素和脱溴海兔毒素的结构，分别为以下两种：



海兔毒素和脱溴海兔毒素的主要结构推断如下：

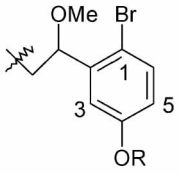
海兔毒素的紫外光谱和红外光谱表明其结构为有共轭体系的烷基酚的衍生物。红外光谱在 1 730 cm^{-1} 处有吸收，表明可能是酯或内酯，分子式中 9 个氧原子其中 3 个分别以 ArOH、ROH 和 ArCHOMe 的形式存在。由此当用碱处理海兔毒素时，假定海兔毒素存在独特的双内酯部分结构，其主要的降解产物在甲基化和乙酰化之后被分离了出来，并鉴定为 4 -乙酰氧基-反- 2 -戊烯酸和一种较复杂的羟基酸。



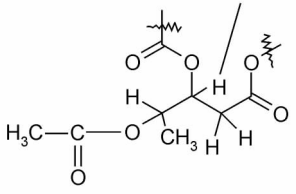
由碱处理得到了两种羟基酸，因此，海兔毒素存在双内酯的结构是合乎逻辑的。

化学位移 δ 3.18 的三质子单峰认为是苄基上甲氧基的信号，因为在乙醇-乙酸中进行氢解时这一信号消失，从而证实了这种结构特征的存在。这一反应也使苄基质子 δ 4.07 的三重峰消失，从这些数据和实验事实，可以推导出以下部分结构。从质谱数据的分析，还可推导出与

苄基相连的是一个亚甲基。



在海兔毒素的核磁共振中，当在 δ 4.97 处照射时，δ 5.40 的信号变为双峰，δ 4.97 的信号变为四重峰，δ 2.70 则变为多重峰，根据这些数据可以推导出海兔毒素具有如下所示的双-内酯结构：



第二节　海 葵 毒 素

一、海葵概述

海葵的外表很像植物，其实却是一种原始而又简单的动物。它没有中枢信息处理机构，在分类学上隶属于腔肠动物。海葵共有 1 000 多种，广布于世界各地的海洋中。在我国东海，太平洋侧花海葵数量可达每平方米数百至近万个。海葵因为本身组织中的色素及与其共生的共生藻而具有许多种颜色，绿的、红的、白的、橘黄的、具斑点或具条纹的或多色的。海葵一般为单体，无骨骼，外形因酷似葵花而得名。海葵口盘中央为口，周围有软而美丽的花瓣状触手，少的仅十几个，多的达千个以上，因种而异。触手一般均为 6 的倍数，且触手数目内环多于外环。触手上布满刺细胞，具有摄食、保卫和运动的功能。海葵的单体呈圆柱状，柱体开口端为口盘，口盘的直径大多为几厘米，封闭端为基盘。附着端的基盘，可分泌腺体吸附于石块、贝壳、海藻或木桩等硬物

上。海葵也不是永久附于一处，有的会缓缓滑行，有的靠触手做翻转运动，还有的能在水中做短距离的游泳，极个别的海葵还会靠基盘分泌的气囊倒挂在水层中浮游。另外海葵除了吸附岩礁之外，还会依附在寄居蟹中。当寄居蟹长大迁入另一个较大的新螺壳时，海葵也会主动地移到新壳上。海葵依附在寄居蟹中对双方都有好处。对于海葵来说由于寄居蟹喜好在海中四处走动，使得原本不太移动的海葵扩大了觅食的领域。对寄居蟹来说，一方面可用海葵来伪装，另一方面由于海葵能分泌毒液，可杀死寄居蟹的天敌，因而保护了寄居蟹。

海葵除了与寄居蟹互相利用之外，还能与我们在电影《海底总动员》中看到的小丑鱼共同生活。这种红身白纹的小丑鱼在海葵漂亮的触手处游动，以引诱其他的小鱼上钩让海葵捕捉，而小丑鱼就可以捡食海葵饱食之后剩下的一些残渣。此外，小丑鱼在遇到敌人攻击时，还可以逃到海葵的触手间躲避。那么小丑鱼为什么不怕海葵刺细胞的蜇刺呢？因为小丑鱼的体表能分泌粘液，如果人为地除去粘液，它们也会被海葵蜇得落荒而逃。

海葵虽然能和一些动物和平相处，但在和自己的同类相处时会出现为附着地盘、食物而进行斗争的场面，斗争的结果常常是一方把另一方体表上的疣突扫平或把触手拔光。

海葵的神经系统十分简单，但海葵有很强的伸缩能力，因为海葵口盘基部有发达的括约肌，体壁有发达的缩肌和伸肌供柱体缩小或伸展。当碰到危险时，会迅速将身体收缩，排空触手内的水，把口盘和触手全部缩入体内。在完成收缩的全部过程之前，海葵的触手是无法向外伸展的，完成这一过程大约需 2.5 h，这样进攻者常常在海葵的触手重新露出来之前便失去了耐心，从而放弃了猎食。

海葵的每一只触手能对它所接触到的食物做出判断，但触手之间不能相互传递信息。比如将塑料虾放置在海葵的一只触手附近，海葵接触到会把它抓住，但停留片刻后就放了。因为海葵的神经细胞做出判断塑料是不能吃的。但当塑料虾每次接触不同的触手，捕捉的过程就会重复进行。

海葵的生殖方法因种类而异，雌雄异体或雌雄同体皆有。在雌雄

同体的种类中，雄性先熟。大多数为体外受精，发育成浮浪幼虫，但也有胎生者，亦可以行无性的分裂生殖，由亲体分裂为 2 个个体。

最近，科学家还发现海葵的寿命大大超过海龟、珊瑚等寿命达数百年的物种，是世界上寿命最长的海洋动物。采用放射性同位素^{14}C 技术对 3 只采自深海的海葵进行测定，发现它们的年龄竟达到 1 500～2 100 岁。

二、海葵毒素

海葵（palythoa toxica）存在一种剧毒的物质称海葵毒素（palytoxin），这种毒素是现在所知道的海洋生物毒素中最毒的毒素。把这种毒素给小鼠静脉注射，小鼠的半数致死量只需 0.15 μg/kg。因海葵毒性大，故一般药用时都将其外用。治蛲虫：将鲜海葵剪 1 小块塞入肛门，每晚 1 次，连用 1 周，可治蛲虫病。治痔疮、脱肛：鲜海葵 1 个，撒冰片少许化水后敷于肛门。治疗体癣：可将鲜海葵捣碎外敷患处。从海葵中还能提取抗凝血剂，这种抗凝血剂能够延长血浆凝血时间，如加入钙剂，则可促进凝结。海葵中提取的抗凝血剂的延长血浆凝血作用时间，为临床上常用的抗凝血药肝素的 14 倍。

新鲜海葵用 70%乙醇提取，提取液经浓缩后脱酯，再用丁醇提取毒素，然后用离子交换层析，再经聚葡萄糖过滤纯化，便得到纯的海葵毒素。海葵毒素为白色无定形固体，能溶于甲醇、乙醇，不溶于其他有机溶剂，分子式为 $C_{145}H_{264}N_{2\,078}$，分子量为 3 300。

海葵毒素存在于 palythoa toxica、P. mammilosa 及一种未经鉴定的物种中。

海葵毒素因其生理活性使得许多工作者近年来进行了大量的研究。但是，对海葵毒素的结构，至今仍只了解了一小部分，如下所示阴影部分是待解决的问题。

