

楝科植物次生化合物及其构效关系

李晓东 赵善欢

(华南农业大学昆虫毒理研究室, 广州 510642)

摘要 楝科植物次生代谢物质柠檬素类化合物按其 4 个环开裂的不同情况可分为 10 个组类。这些化合物对昆虫生物活性的强弱主要取决于化合物的环结构以及一些官能团是否存在。

关键词 楝科; 次生化合物; 构效关系

中图分类号 S 482.39

从植物的次生代谢物质中寻找有杀虫活性的化合物, 以此作为新型杀虫剂的模板, 这是新农药的创制途径之一。楝科 (Meliaceae) 植物在全球共有 50 属, 550 种以上, 在热带及亚热带地区种植广泛。我国有 15 属, 约 64 种(陈锡沐, 1986)。大量研究表明, 楝科植物无论是资源的丰富程度还是杀虫活性, 都优于其他植物, 是最有开发应用前景的植物(Jacobson, 1989)。

1 楝科植物次生化合物概况

已从楝科植物中分离出来的次生代谢物质种类繁多。从简单的芳香化合物到香豆素类, 黄酮, 蒽酮, 蒽醌, 甾醇, 单萜, 二萜以及复杂的三萜化合物等, 植物来源不同, 化学成分差异很大。这种差异则造成对昆虫的活性强弱表现有很大不同。在芳香类, 甾醇类, 及单萜, 二萜类中, 对昆虫具有生物活性的种类很少, 活性也不高, 其中多数只具备拒食活性和轻微的毒性。如苧烯对西松大小蠹 (*Dendrotonus brevicornis*) 的活性 (Smith, 1963)。楝科次生化合物中有杀虫活性的主要集中于三萜类 (triterpenoid), 其中尤以其衍生物柠檬素类的生物活性更高。

到目前为止, 已经有 300 多种柠檬素类化合物被分离鉴定。此类化学物质在楝科中所具有的多样性与丰富性大大超出其他科, 这也是楝科植物在种类与作用活性方面在杀虫植物谱中占首位的原因。

2 楝科植物次生化合物柠檬素的构效关系

化学结构上, 柠檬素类是由三萜类或具 4, 4, 8-三甲基 (Trimethyl)-17 β -呋喃甾类 (Furanyl steroid) 骨架的前体衍生而来。通过环氧化作用 (Epoxidation) 和 apo- α -euphol 或 apo-triucallol 重组 (rearrangement), 逐步形成具有较高生物活性的四环三萜类物质 (Tetranortriterpenoid) (Champagne et al, 1992)。按化合物骨架和环开裂情况, 可以分为 10 组 (见图 1)。

第 1 组, 具有完整的 30 碳, 也称原柠檬素 (protolimonoid)。其结构除有四环母核外, 还有完整的碳侧链。通常, 侧链氧化形成含氧五元环。如苦楝酮 (Melianone), 苦楝三醇 (Meliantriol)。也有六元环, 七元环, 及在侧链与 D 环之间形成内酯。此组中具生物活性的

种类很少见报道。具有较高生物活性的是苦楝三醇,对沙漠蝗(*Schistocerca gregaria*)拒食活性较高(Larvie et al, 1967)。

第2组,此组化合物具有完整的 apo-euphol 骨架结构,对昆虫的生物活性仅次于C环开裂的柠檬素类。其特征是14,15位环氧化(14,15-epoxide)和具备19/28位内酯桥或环己酮3-oxo-1-ene A环的结构。一些对昆虫具有高活性的化合物如川楝素(Toosendanin), Sendanin, Cedrelone 都属此组。这组柠檬素不仅对昆虫有毒效,一些种类也是治疗疾病的良好药物。如川楝素可驱蛔虫(舒国欣等, 1980)。但该组的某些种类对哺乳动物具有毒性,如苦楝素类(Meliatoxins)(Oelrichs et al, 1983)。

有研究表明,具完整的 apo-enphol 结构的柠檬素,其结构中14,15 β 位的环氧化作用,对活性的强弱至关重要。通常如果缺少此结构,则活性降低(Champagne et al, 1992)。例如, Cedrelone 与 anthothecol 较 azadiradione 多此环氧结构,前两者则在阻碍大马利筋长蝽(*Oncopeltus tasciatns*)蜕皮的活性上高出后者许多(Champagne et al, 1989)。

第3组,其特征是D环开裂(D-seco),代表化合物为来源于 *Cedrela odorata* 的 Gedunin,对欧洲玉米螟(*Ostrinia nubilalis*)有生长发育抑制作用(Amason et al, 1993)。在此类化合物D环上的氧化作用以及被氧化的程度如何与化合物的生物活性相关。Gedunin 是由 Azadirone 通过在D环上的酮基化(C=O)形成 Azadiradione,再经C-14,15位环氧化及C-16位上的氧化作用形成。在这一系列衍变过程中,在D环上具酮基结构的 Azadiradione 其生物活性高于无此结构的 Azadirone 20倍,而进一步的氧化作用又导致活性降低、丧失。如对墨西哥豆象(*Epilachna varivestis*)的拒食中浓度(AFC₅₀), Gedunin 的为0.1%, Azadiradione 的为0.033%(Schiwinger et al, 1984)。

第4,5组,由D环开裂柠檬素进一步氧化,经过一系列路径反应,形成B,D环开裂(B,D-seco)的柠檬素类结构(因分裂情况各异而分成两组)。这种结构只出现在桃花心木亚科(Swietenioideae)。如从大叶桃花心木(*Swietenia macrophylla*)种子分离得到的活性化合物 Swietenine 和 Swietenolide (Connolly et al, 1980)。同其他组类化合物相比,该组有活性的化合物见报导的较少。该类化合物结构上虽较D环开裂的 Gedunin 多出许多酶催化步骤,但活性却没有提高。

第6组,此组的特征是A环开裂(A-seco),如来源于红椿(*Toona sureni*)的 surenin。此类化合物同样活性不高,只具较微弱的拒食活性,相当于或弱于D环开裂的 azadiradione。同组中活性较高的种类可能是因为具备在14,15 β 位的环氧化结构。

第7组和第10组,这两组的特征分别是A,B环开裂(A,B-seco)和B环开裂(B-seco),代表化合物分别来源于红椿的 surenolacton 和来源于 *T. ciliata* 的 toonacilins 和 toonacilids。这两类化合物的活性跟结构相关不大。而且,见报道的多数是其对昆虫的驱避、拒食作用。如对墨西哥豆象和草地夜蛾(*Spodoptera frugiperda*)的拒食作用,但它们的活性远低于具有完整的四环(第2组)和A,D环开裂的化合物(第9组)(Champagne et al, 1992)。

第8组,此组的特征是C环开裂。此类柠檬素对昆虫的活性在目前所有柠檬素中属最高,其来源仅限于印楝属(*Azadirachta*)和楝属(*Melia*)这两个相关属的植物。最具代表性的为印楝素(Azadirachtin),对200多种昆虫有拒食、触杀、胃毒、生长调节作用。最低有效浓度仅为 $0.1 \times 10^{-4}\%$ (Isman, 1994)。至于其结构中活性相关的主要基团结构为何,目前还不清楚。Rembold(1989)曾对天然产印楝素A-G,及其人工合成衍生物进行构效分析,合

成了一种具有抑制昆虫蜕皮活性的最简单结构化合物。此化合物在结构上与同样有抑制蜕皮活性的第 2 组类相比, 除都具 D 环氧化结构外却极少相似。

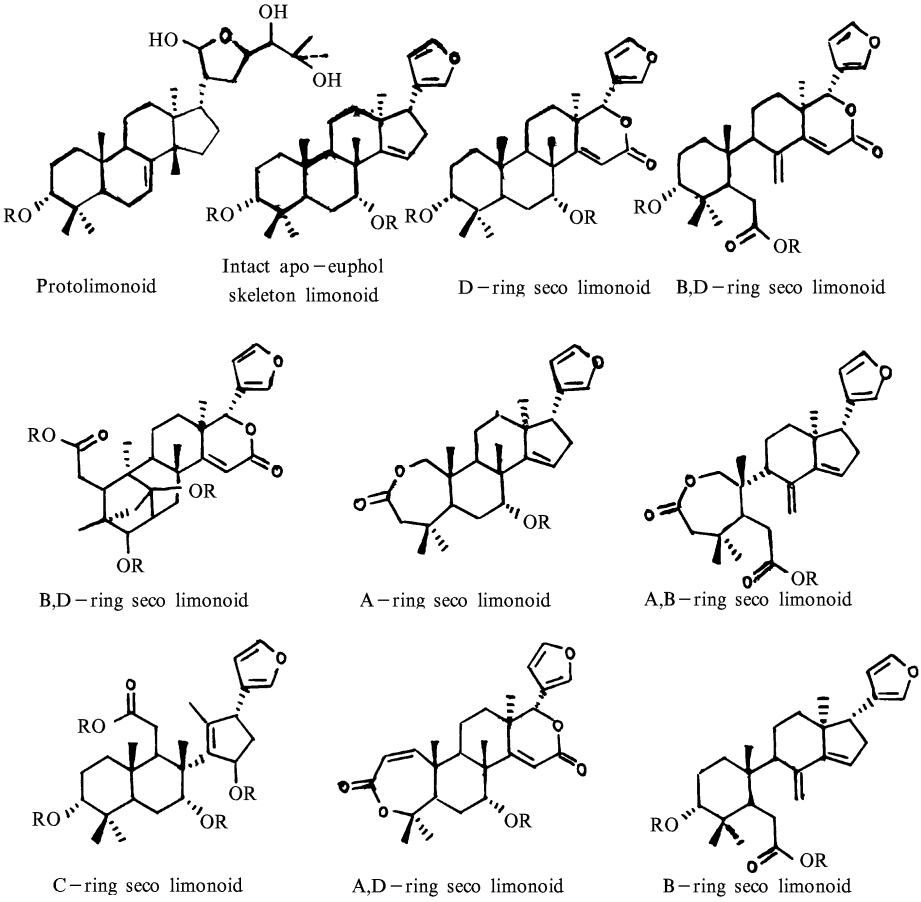


图 1 各组类柠檬素的骨架结构图

第 9 组, 该组柠檬素的特征为 A、D 环开裂(A, D-seco)。具此特征的化合物对昆虫活性都比较低, A 环的开裂致使其活性都低于第 3 组的 D 环开裂化合物, 只是在拒食活性上有所表现, 如柠檬苦素(Limonin)(Liu et al, 1990)。

综上所述, 在 10 组柠檬素中, 对昆虫活性最高的是具有 C 环开裂结构的第 8 组化合物; 其次为具完整 apo-euphol 骨架结构及 14, 15 β -环氧化结构, 和在 A 环具 19/28 内酯桥和 3-oxo-1-ene 结构的化合物。这些化合物不仅活性高, 而且对昆虫的作用方式多样(拒食, 胃毒, 生长发育抑制等)。而那些具中间氧化度和骨架重组结构的化合物, 其生物活性则较低, 多数只具有微弱的拒食活性。

在研究柠檬素对昆虫生物活性与化合物本身结构的关系时, 研究者们试图找出化合物在植物体内生物合成路径与其生物活性的相关性。Champange 等(1992)曾比较过化合物生物活性 ED₅₀与其结构的氧化度(O)和骨架结构(S)的相关性。在对 17 种柠檬素化合物对草地夜蛾的活性测试中, 无论是 O, 还是 S, 跟 ED₅₀都无显著相关性。在对其他虫种如美洲棉铃虫(Kubo et al, 1986), 欧洲玉米螟(Arnason et al, 1987), 豆杂角夜蛾(*Perdroma saucia*)

(Champagne et al, 1989)等的测试中, 都有相类似的结果。有关这方面的资料太少, 而且在分析过程中, 参试虫种及虫龄是否一致, 这些因素都会致使分析的量化无法实现。再者, 人们在筛选过程中注重化合物的拒食活性而非毒效和生长发育抑制作用, 有不少化合物的拒食作用很低, 但生长发育抑制作用却相当高, 如 cedrelone 和 anthothecol 对谷实夜蛾在无拒食作用的剂量下可导致试虫生长发育被抑程度达 90%。

当然, 针对某些高效柠檬素类化合物的构效关系, 研究者们还是发现了不少规律。如对印楝素, C-1, C-3, 和 C-11 的替代(substituents)跟拒食活性相关; 环氧化的存在, 对毒效和生长发育抑制作用至关重要(Simmonds et al, 1990)。对楝科植物次生化合物构效关系的研究, 对以天然产物为模板实现人工合成将提供宝贵的经验。

参 考 文 献

- 陈锡沐. 1986. 广东楝科植物分类初步研究. 武汉植物学研究, 4(2): 167 ~ 194
- 舒国欣, 梁晓天. 1980. 关于川楝素化学结构的修正. 化学学报, 38(2): 196 ~ 198
- Arnason J T, Philogene B J R, Donskov V. 1987. Limonoids from the Meliaceae and Rutaceae reduce feeding, growth and development of *Ostrinia nubilalis*. Entomol Exp Appl, 43(3): 221 ~ 226
- Arnason J T, Mackington S. 1993. Insecticides in tropical plants with nonneurotoxic modes of actions. Phytochemistry, 32: 55 ~ 62
- Champagne D E, Isman M B, Tower G H N. 1989. Insecticides activity of phytochemicals and extracts of the Meliaceae. In: Arnason J T, ed. Insecticides of Plant Origin; 387 Washington D C: Acs Symp Ser, 95 ~ 98
- Champagne D E, Koul O, Isman M B. 1992. Biological activity of limonoids from the Rutales. Phytochemistry, 17(2): 377 ~ 394
- Connolly J D, Labbe C. 1980. The interrelation of Swietenine and Swietenolide, the major tetranortriterpenoids from the seeds of *Swietenia macrophylla*. J Chem Perkin Trans, 1(2): 529 ~ 530
- Isman M B. 1994. Botanical Insecticides and Antifeedants: New Sources and Perspectives. Pesticides Research Journal, 6(1): 11 ~ 19.
- Jacobson M. 1989. Botanical pesticides past, present, and future. In: Arnason J T, ed. Insecticide of Plant Origin; 387 Washington D C: ACS Symp Ser, 1 ~ 10
- Kubo I, Klock J A. 1986. Insect ecdysis inhibitors. In: Green D, ed. Natural Resistance of Plant to Pests; 296 Washington D C: ACS Symp Ser, 206 ~ 219.
- Larvie D, Jain M K. 1967. The complete structure of Melianone. J Chem Soc Chem Commun, 15: 1347 ~ 1351
- Liu Y B, Alford A R, Rajab M S, et al. 1990. Effects and modes of action of Citrus limonoids against *Lepidotarsa decemlineata*. Physiology Entomol, 15: 37 ~ 40
- Oelrichs P B, Hill M W, Valley P J, et al. 1983. Toxic tetranortriterpenes of the fruit of *Melia azedarach*. Phytochemistry, 22: 531 ~ 534
- Rembold H. 1989. Azadirachtin, their structure and mode of action. In: Arnason J T, ed. Insecticides of Plant Origin; 387 Washington D C: ACS Symp Ser, 150 ~ 158
- Shwinger M, Ehhammer B, Kraus W. 1984. Methodology of the *Epilachna varivestis* bioassay of antifeedants demonstrated with some compounds from *Azadirachta indica* and *Melia azedarach*. Fitoterapia, 59(2): 148 ~ 149
- Simmonds M S J, Blaney W M, Ley S V. 1990. Azadirachtin: Structural requirements for reducing growth and increasing mortality in lepidopterous larvae. Entomol Exp Appl, 55(2): 169 ~ 182
- Smith R H. 1963. Toxicity of Pine resin vapours to three species of *Pendroctonus* bark beetles. J Econ Entomol, 56: 827 ~ 831

(下转第 61 页)

EFFECTS OF DIFFERENT WATER MANAGEMENT AND CROPPING SYSTEM ON METHANE EMISSION FROM PADDY FIELDS IN GUANGZHOU REGION

Lu Weisheng¹ Zhang Jianguo² Liao Zhongwen¹ Cai Zucong³

(1 College of Natural Resources & Environment, South China Agr.

Univ., Guangzhou, 510642; 2 Dept. of Agronomy, South China Agr.

Univ.; 3 Institute of Soil Science, Academia Sinica)

Abstract

CH₄ emission fluxes from paddy fields of early rice and late rice in Guangzhou region were measured using closed chamber method. The results showed that the mean CH₄ emission flux was 0.22 ~ 3.81 mg/m²·h and 0.36 ~ 17.63 mg/m²·h from early rice paddies and late rice paddies respectively. Among them, it was 3.81 ~ 17.63 mg/m²·h from flooded paddies and 0.22 ~ 2.84 mg/m²·h from regular water management paddies. These results indicated that CH₄ emission flux from flooded fields was remarkably higher than regular water management fields, and that from late rice paddies was higher than from early rice paddies, and rotation of rice and dry-land crop can remarkably reduced CH₄ emission from rice paddies. The CH₄ emission flux from regular water management fields was obviously lower than rice paddies in other regions of China. Factors related to the CH₄ emission were discussed.

Key words Guangzhou region; paddy field; water management; cropping system; CH₄ emission

(上接第 32 页)

INTRUDUCTION TO THE SECONDARY METABOLISM SUBSTANCES OF MELIACEOUS PLANTS AND THE STRUCTURE—ACTIVITY RELATIONS

Li Xiaodong Zhao Shanhuan

(Lab. of Insect Toxicology, South China Agr. Univ., Guangzhou, 510642)

Abstract

The classification and the structure—activity relation of Limonoids extracted from the Meliaceous plants were reviewed in the paper. The compounds could be classified as 10 groups according to the ring—seco situation, and the activities against insect were primarily related to the ring—seco situation and the appearance of certain functional groups of the compounds.

Key words Meliaceous plants; limonoids; structure—activity relations