

莽草酸途径

讲解人：王楠，从悦，李晓莉，李宁（天然药化）

莽草酸合成途径是植物次级代谢中的一条重要途径。其原料是糖代谢产生的 4-磷酸赤藓糖和磷酸烯醇式丙酮酸，经代谢后产生色氨酸，酪氨酸和苯丙氨酸，由此产生各种各样的天然产物。我们所熟悉的一些香豆素类、黄酮类、生物碱类等次级代谢产物均来源于或部分来源于此途径。我们组为大家介绍的是：由莽草酸生成分枝酸，进而代谢成为酪氨酸和苯丙氨酸这一段合成途径。

1 由莽草酸生成分枝酸

3-磷酸莽草酸与磷酸烯醇式丙酮酸发生加成反应产生了一个乙基醚中间体，脱去一分子磷酸后生成 5-烯醇丙酰莽草酸，随后发生质子和磷酸根的 1, 4—反式消除反应生成分枝酸。反应过程见教材图一。

★ 重点：1, 4—消除反应

我们查阅文献时发现对于这一步反应的机理，国内外学者讨论的很激烈。对于一个体外的 1, 4—消除反应，研究表明顺式消除占优。研究者用一系列的卤代二氢蒽醌研究了反应历程，指出消除反应存在一个优势构象，即顺式和反式消除竞争性存在，那种占优取决于那种构象占优。1, 5, 9, 10-四氯-9, 10-二氢蒽醌顺式 1, 4—共轭消除由于反式的原因是环状过渡态的存在。此外，换上取代基的电子、立体效应也影响消除的取向。

对于莽草酸途径中的 1, 4—消除经同位素示踪证明为反式消除，原因是具有特异性的酶存在。催化此步反应的酶如何发挥作用现在还有争议。一部分学者认为此步反应分为两步：首先酶的阴离子部位进攻 C1 位，同时磷酸根离去，双键移位，发生一个 SN_2' 反应。随后酶的阴离子部位和质子进行正常的反式消除，发生一个 E_2' 反应。还有一部分学者认为催化此反应的酶至少有一个酸性部位和一个碱性部位，为了防止中和后酶失去活性，这两个部位必须在空间上保持一定距离，因此作用于底物 1, 4 位的异侧。

2 由分枝酸生成酪氨酸和苯丙氨酸

有学者也把莽草酸途径称为分枝酸途径，因为从分枝酸开始，莽草酸途径才有一条变为多条（对于高等植物），从而产生不同类型的代谢产物。分枝酸经过克来森分子内重排变为预苯酸，随后经过一系列的脱水，脱羧和专氨反应生

成酪氨酸和苯丙氨酸。具体反应历程见教材图二。

★ 重点：

克莱森分子内重排：理论上凡是具有烯丙基连有乙烯氧基结构的化合物都可以发生此类重排。重排的关键是六元环过渡态的形成。我们所熟悉的芳环上的烯丙基重排到邻位、对位的反应即此机理。分枝酸中游这样的结构单元，可以形成稳定的过渡态，理论上可以发生此反应。但是这个反应所需的条件是高温，体内此反应的顺利发生是由于有特异性酶分枝酸激酶的催化作用。此酶呈环状包合分枝酸，有四个位点发生作用，协助重排反应的发生。

参考文献：

1. Biosyntheses of the Secondary Metabolites

注：

1. 有关 1,4-消除反应和分枝酸激酶的研究情况和参考文献单独列出，附于讲义后。
2. 讲解结束后又发现了一篇关于莽草酸途径的最新文献，附于讲义后。