

苦味物的结构规律与诱导适应的受体模型

曾 广 植

(中国科学院上海有机化学研究所)

味觉是动物择食的天性,新鲜食物是鲜美的,但经微生物部分分解后,则生成结构明确的味苦嗅恶的有毒物质。因之食欲好恶能适应于动物健康成长与繁殖。然而天性是有限度的,经过训练天性可以改变。毒性又是相对的,俗云:“良药苦口”。许多有生理活性的苦物都可用作药物。中药以四气、五味、归经为基础理论,故研究苦物的结构规律,对药物受体的分子识别或不无助益。

一、诱导适应的受体模型

根据味受体的新近研究,作者曾提出诱导适应的受体模型^[1]。现已发现有不少受体由肌醇磷脂构成^[2],其中四烯酸脂占 75%^[3],能在生物膜的外层形成水穴和作为膜表蛋白的巢床^[4]。肌醇磷脂可磷酸化为 4-磷酸和 4,5-二磷酸酯,后者与无机离子结合构成水穴的盖子^[2]。苦味物一般含亲电定味基,受受体磷酸负离子吸引,推开盖子进入穴位,触动多烯磷脂作构象改变,激发有节奏的低频声子发出味觉讯息^[5]。这个模型的优点有:(1)它说明正-烷基同系苦味物的苦味强度随其碳原子数的增加而增加,至一定限度而消失。例如甲酮系中以 2-癸酮最苦(图 1)这意味对受体磷脂的微扰以能达其 C-9 位为最高限^[6]。而且当碳原子数到七或七以上时环酮与甲-烷酮二系中的苦味阈值几乎相等,二系中都以含八碳者苦味最烈。由于构象转变的自由度是开环较闭环者高,故受体磷脂受诱导而产生的必为卷曲的环状构象。(2)它说明为何柚苷味苦,而其同形同体物(homomorph)柚苷黄酮却为其苦味抑制体^[7]。这是因为后者有一共轭双键构成共轭大 π 系,妨碍苯基自由旋转,故不能产生必要的构象改变诱

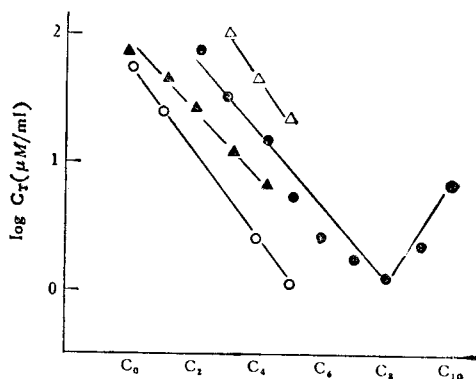
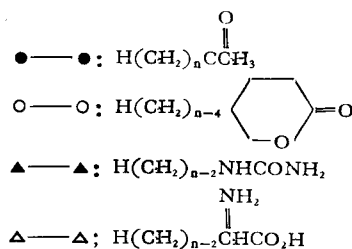
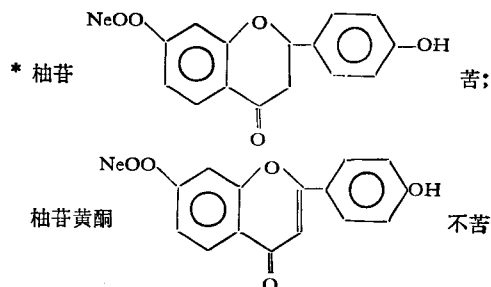


图 1 苦味阈值与苦物侧链含碳数的关系



导味刺激。(3) 它说明为何疏水的 L-氨基酸苦。而 D-氨基酸甜。其解释是由于其受体乃一面与表蛋白相邻的界面多烯脂相连,其 π 电子的极化电荷恰与蛋白中 L-氨基酸的电荷相反相补,但与 D-氨基酸者相反相斥。故磷脂一方吸引 L-氨基酸;蛋白一方吸引 D-氨基酸。(4) 由于脂质受体的空间专一性要求远较蛋白受体的小,这既可说明为何同一化合物可既甜又



苦,又能说明为何苦味物数目远较甜味物的多。
 (5) 界面脂质比较丰富可说明为何苦味阈值浓度比较低,为何苦味物的极化率和分子量是苦味的首要因素,而其大小形状是次要的。

二、吕氏 (Ney's R-rule) 比值规律^[8]和亲水性关系

吕氏发现脂质与碳水化物的苦味与其所含的亲水基数的比值有关: $R = \frac{n_c}{n_{OH}}$, 其中 n_c 为

碳原子数、 n_{OH} 为羟基数。若 $R < 2$ 则甜, $R \sim 2-7$ 苦; $R > 7$ 无味。其意为呈味物必须能溶于唾液中才能被输送至味蕾部位,例如氧化了的硬脂酸在其 9, 10, 12, 13-位可有 1—4 个羟基,仅一、二个羟基无味,显然由于其溶解度不够;三、四个羟基就呈苦味;有双键存在更苦,则是由于其有较大的极化率和较好的溶解度。若将胆酸的牛磺酰,甘氨酸和卵磷脂的胆碱基等作为相当于二个羟基的溶解度计算,则其 R 值在 2.0—7.0 间者也都有苦味。

表 1 n-C₁₈ 羧酸的苦味阈值与比值 R 的规律^[9] (C_T 为阈值)

n-C ₁₈ 羧酸 R 值	R 值	G $\frac{\mu M}{ml}$	n-C ₁₈ 羧 酸	R 值	G $\frac{\mu M}{ml}$
单羟基硬脂酸	18	$\sim \infty$	Δ^{10} -或 Δ^{11} -反-三羟基 C ₁₈ 烯羧酸	6	0.6—0.9
双羟基硬脂酸	9	$\sim \infty$	从顺-四羟基氢化饱和的 C ₁₈ 羧酸	4.5	2.6—4.3
三羟基硬脂酸	6	1.8—3.0	从反-四羟基氢化饱和的 C ₁₈ 羧酸	4.5	1.8—2.6

表 2 胆酸甘油酯、磷脂、多醇和糖的味道规律^[8]

羟基酸和酯	R	味	多 羟 基 醇	R	味	多醇、糖和糖苷	R	味
牛磺胆酸	5.2	苦	H(CHOH) _n H, n = 2—6	1.0	甜	肌醇(八个异构体)	1.0	甜
甘氨酸胆酸	5.2	苦	H(CHOH) ₂ CH ₃	1.5	甜	己糖 (32 个异构体)	1.20	甜
溶血月桂酰卵磷脂	6.7	苦	H(CHOH) ₂ Et	2.0	甜苦	戊糖 (16 个异构体)	1.25	甜
溶血油酰卵磷脂	8.3	淡	H(CHOHCH ₂ CHOH)H	1.5	甜	二去氧己糖	2.0	苦
1,2-二癸酰卵磷脂	14.0	淡	H(CHOHCH ₂ CHOHCHOH)H	1.3	甜	二去氧戊糖	2.5	苦
1,2-二月桂酰卵磷脂	16.0	淡	H(CHOH) ₃ CH ₃	1.3	甜	六甲基葡萄糖	6.0	苦
1, 3-二辛酰甘油酯	19.0	淡	H(CHOH) ₃ Et	1.7	甜	甲基葡萄糖苷	1.75	甜
亚麻子油的单甘油酯	10.0	淡	H(CHOH) ₂ i-Pr	2.5	苦	乙基葡萄糖苷	2.00	苦
单肉豆蔻酰甘油酯	8.5	淡	H(CHOH) ₃ Hex	3.0	苦	丙基葡萄糖苷	2.25	苦
单月桂酰甘油酯	7.5	淡	HO(CH ₂) ₂ (CHOH) ₂ (CH ₂) ₁₁ CH=CH ₂	5.7	苦	丁基葡萄糖苷	2.50	苦
单癸酰甘油酯	6.5	苦	H(CHOH) ₃ Ph	3.0	苦	苄基葡萄糖苷	3.50	苦
单丁酰甘油酯	3.5	苦	HOCH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₂ OH	3.0	苦	苯基葡萄糖苷	3.00	苦

比值 $R < 2.0$ 则甜的规律适用于多醇类和糖类,但单醇为例外,它可甜、可苦、可辣、可淡。寡糖甜的强度随其聚合度的增高而减小,四聚体以上多糖迄今未见有甜的。吡喃醛糖的甜味可能产生在其 C-3, C-4 位的二个羟基上;苦味则出自环氧和苷氧键,没有这两种键就不苦,例如所有肌醇的异构体都甜而不苦,单糖、双糖的苦度都随其甲醚化或乙酰化程度的增加而加强;完全苯甲酰化的糖不苦是由于它不溶于水。

三、吕氏商值规律 (Neys' Q-rule)
和疏水性

坦福德 (Tanford) 发现蛋白质由螺旋型拉开到延展型所需自由能即为其各个氨基酸残基的贡献之和, $\Delta G = \Sigma \Delta f$ 。吕氏的商值 Q 代表肽中每一氨基酸的平均疏水程度。 Q 值可认为是在统计学基础上氨基酸侧链进入脂质苦受体的动力。谷氨酸的 Δf 值 (千卡/克分子) 如后: Gln: -100; Asn: -10; Gly: 0; Ser: 40; Thr: 440; His: 500; Asp: 540; Glu: 550; Arg: 730; Ala: 730; Cys: 1000; Met: 1300; Lys:

1500; Val: 1690; Leu: 2420; Pro: 2620; Phe: 2650; Tyr: 2870; Ile: 2970; Try: 3000。

以下是现在可以归纳的推论: (1) $Q < 1300$ 的多肽不苦; 而 $Q > 1400$ 者都苦。(2) 将其氨基端乙酰化将提高苦阈值; 酯化羧基端降低阈值。故苦肽的氨基是较好的定味基, 酯基是较好的助味基。(3) 除两端而外, 肽中氨基酸的顺序和绝对构型对其苦味无影响。苦物在结构上容许颇大变化; 甜剂有专一结构要求, 二者形成鲜明对照。(4) 分子量 $> 6,000$ 的多肽和蛋白都不苦; 但一经部分水解, 其中 $Q > 1400$ 者均将变苦。(5) 苦肽可用谷氨酸转化为不苦的塑蛋白 (plastein)。(6) 商值规律也大体适用于二肽甜剂的异构体。例如作者制备的十余个 L-Asp-D-AlaOR(635) 都不苦, 而文献中报道的 L-Asp-L-PheOR(1595) 其异构体绝大多数是苦的^[1]。

商值规律有下列缺点: (1) Q 值相等的氨基酸和肽之苦强度不等, 例如苦阈值 Ala ($Q730$) $>$ Arg(730); Leu-Gly₃($Q605$) $>$ Gly₃-Leu(605); Phe-Gly₂($Q883$) $>$ Gly₂-Phe(883);

表 3 典型氨基酸和多肽味道变化和 Q 值关系*

氨基酸	味	G $\frac{\mu M}{ml}$	Q	肽	味	G $\frac{\mu M}{ml}$	Q	(L-) 肽	味	G $\frac{\mu M}{ml}$	Q
L-Ala	甜	12—18	730	L-Leu-L-Leu	苦	4—5	2620	Leu-Leu-Leu	苦	1.2—1.5	2620
D-Ala	甜	12—18	730	D-Leu-D-Leu	苦	5—6	2620	Ac-Phe-Leu	苦	0.9—1.1	
Bz-L-Ala	苦	4—6		L-Leu-D-Leu	苦	5—6	2620	Phe-Leu-OMe	苦	0.1—0.2	
Bz-D-Ala	苦	4—6		Gly-L-Ala	淡		365	Ac-Phe-Leu-OMe	苦	0.02—0.04	
L-Phe	苦	5—7	2650	L-Ala-Gly	淡		365	Leu-Glu-Leu	苦	8—12	1930
D-Phe	甜	1—3	2650	L-Met-L-Ala	淡		1015	Leu-Gly-Leu	苦	5—6	1747
N-Ac-L-Phe	苦	10—12		L-Ala-L-Met	淡		1015	Leu-Val-Leu	苦	1.5—2.5	2310
D-Phe-OMe	苦	3—4		L-Phe-Gly	苦	16—18	1325	Phe-Gly-Phe-Gly	苦	1.0—1.5	1325
N-Ac-D-Phe-OMe	苦	1—2		Gly-L-Phe	苦	15—17	1325	Phe-Gly-Gly-Phe	苦	1.0—1.5	1325

* 原著 [8][9] 中可查到更多例子

Leu(Q_{2420}) > Leu₂(2420) > Leu₃(2420) > Leu₄(2420)。(2) 甚至有苦强度次序与 Q 值次序相反情况, 如 Pro-Phe(Q_{2625}) < Arg-Gly-Pro(1125) < Arg-Gly(365); Pro₂-Phe(Q_{2617}) < Arg-Pro-Phe(1993) < Gly-Phe(1325)。(3) 某些 $Q < 1300$ 的肽仍有苦味, 如 Arg₂(Q_{730}); Lys-Ala(1115); Val-Ala(1210); Gly₂-Val(563); Leu-Gly₂(807); Arg-Gly-Pro(1110); Gly₃-Leu(605); Ser-Lys-Gly-Leu(990); 4Gly + Leu 以任何顺序的肽(484) 都苦。因多数例外的苦肽含 Gly, 故有人建议将 Gly 弃而不计, 则所有苦肽 Q 值都将在 1400 之上。这个经验规律确有广泛的应用范围。从统计观点看, Gly 的例外情况完全可以用诱导适应受体模型解释。因苦肽接近受体时任一疏水氨基酸侧链都能有进入受体的几率, 但含 Gly 的肽空间阻碍小, 与之相邻的疏水残基侧链内旋自由度增加, 故几率增加, 这正证明这规律的理论根据是正确的。肽的亲水性是它在唾液中扩散的因素、其侧链的疏水性是驱使其接触穴位的动力学因素、而其亲脂性则是说明它与受体间相互作用的热力学因素。后二因素在结构上有共同点, 但键合力有区别, 作用方式不同。

雷曼和另外其他人提倡呈味物-受体间的三点接触理论^[10], 第三点是非极性接触, 其取向的方向决定它是甜或苦, 而且 D-和 L-氨基酸的甜苦程度互有直线关系。这理论不可能有普遍的意义, 因为甜剂、苦剂各与其受体间的相互作用属不同类型。例如邻-、间-、和对-硝基苯甲酸各自的甜味阈值($\mu M/ml$) 分别为 0.5—1.0、5—8、7—9、但其相应苦味阈值是 2—6、0.8—1.0 和 0.1—0.3^[6] 其大小顺序正相反。作者提出的多点接触和顺序适应的受体模型, 有较为广泛的适用范围。

四、重量规律与极化率的关系

人们早已知道甜剂同系物的分子量增加后, 其味每每变苦, 苦味增至一定程度后又随其溶解度下降而减小, 终至无味。表 2 中的糖苷即其一例。惜苦物在结构上变化广泛, 因而其

重量因素的根本意义不易觉察。只有在鉴别周期表中第一族元素阳离子的味道时, 才认别到分子量与味的关系, 即 H^+ 、 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Rb^+ 和 Cs^+ (其酸和盐) 分别有酸、甜、咸、咸苦、苦、更苦的味道。这些离子有相同的形状和极性, 惟原子量、极化率和水化程度不同。按虎克(Hooke) 法则, 它们各自与其受体结合成络合物时的力常数(极化率) 和折合质量(分子量) 都不相同, 它们应产生各自特有的振动频率, 发送特有的味觉讯号^[11,12]。这说明为何分子量大于 150 碘化钠的盐或阴阳离子直径之和大于 6.58 Å(KBr) 的盐都苦, 表 4 列出不同盐的味道。

原则上说, 有机物的重量效应是可以计算的^[12]。它不取决于电荷或体积, 而取决于质量分布。在同系物中增加分子重量和烷基的距离均将增加负活化熵, 减低味感速率, 终至无味* 这说明为何降温增强苦味, 而苦味又是软酸结合软受体(碱) 的放热反应, 故中医视苦药为寒性, 至少一部分是基于这一简单事实。中性氨基酸有咸味, 甘氨酸盐酸盐可作食盐代用品, 甜菜碱内盐同系物 $Me_3N^+(CH_2)_nCO_2^-$ 在 n 为 1 或 2 时甜、 n 为 3 以上变苦、 n 更高无味, 例如 $n = 16$ 。人们熟知生物碱盐大都味苦, 许多其他较重的有机盐也是这样^[13]。

Li^+ 、 Na^+ 或 K^+ 的离子半径较小, 是“结构制造”的亲水离子, 当其水合程度高时有甜味, 铍盐如 $BeCl_2$ 、铅盐如 $Pb(AcO)_2$ 能与水生成配位键, 其甜味更浓; 但多数天然的盐是咸或苦。

Cs^+ 、 Rb^+ 或 NH_4^+ 的离子半径较大, 属“结构破坏”的亲脂离子。这是因它破坏烷基周围的冰晶结构并增加有机物的水溶性。因多烯磷脂是其离子载体, 故能自由地出入细胞膜^[14]。其进入脑脂的能力与其结合于阳离子交换树脂的难易次序一致^[15], 即 $Cs^+ > Rb^+ > NH_4^+ > K^+ (> Na^+ > Li^+)$ 。显然也与其水合离子半径减小次序一致: $Cs(H_2O)_{10}^+$, 2.28 Å; $Rb(H_2O)_{10}^+$, 2.28 Å; $K(H_2O)_{10}^+$, 2.32 Å; $Na(H_2O)_{16}^+$, 2.76 Å; $Li(H_2O)_{25}^+$,

* 主要的因素似仍然是由于疏水的碳氢原子增加, 其水溶性减小, 以致不溶而不能接触味蕾, 换言之, 其扩散速率接近于零。

表 4 无机盐的味道

味(咸味倍数) 盐(M ⁿ⁺ X ^{m-}) M. W. D(Å)	r(Å) X ^{m-} P _a 10 ²⁴ cm ³													
	1.34 0.81	F ⁻	1.81 2.98	Cl ⁻	1.95 4.24	Br ⁻	2.17 6.45	I ⁻	1.94 4.8	SO ₄ ²⁻	1.30 4.0	HCO ₃ ⁻	1.22 3.7	NO ₃ ⁻
r(Å) M ⁿ⁺ P _a 10 ²⁴ cm ³														
0.61 Li ⁺ 0.03	甜 LiF 25.94 3.90		咸(0.44) LiCl 42.39 4.60		咸(0.79) LiBr 86.85 5.12		咸(0.57) LiI 133.84 5.56		咸 Li ₂ SO ₄ 110 5.10				咸(0.23) LiNO ₃ 68.95 3.66	
0.96 Na ⁺ 0.25	咸 NaF 42.00 4.60		咸(1.00) NaCl 58.44 5.54		咸(0.91) NaBr 102.9 5.82		咸(0.77) NaI 148.9 6.26		咸*(1.25) Na ₂ SO ₄ 142.1 5.80		咸(0.21) NaHCO ₃ 84.02 4.52		咸(0.17) NaNO ₃ 85.02 4.36	
1.33 K ⁺ 1.00	咸 KF 58.1 5.34		咸(1.36) KCl 74.56 6.28		咸*(1.66) KBr 119 6.58		咸*(0.54) KI 166 7.00		咸*(0.26) K ₂ SO ₄ 174.27 6.54		咸(0.23) KHCO ₃ 100.12 5.26		咸*(0.14) KNO ₃ 101.2 5.10	
1.48 Rb ⁺ 1.8	咸 RbF 104.6 5.64		咸 RbCl 120.9 6.58		咸苦 RbBr 165.4 6.86		很苦 RbI 212.4 7.30							
1.66 Cs ⁺ 2.4			苦 CsCl 168.4 6.94		很苦 CsBr 212.8 7.22		很苦 CsI 259.8 7.66							
1.44 NH ₄ ⁺ 1.65			咸(2.83) NH ₄ Cl 53.49 6.50		咸*(1.83) NH ₄ Br 97.95 6.78		咸*(2.44) 144.9 7.22		咸*(1.26) (NH ₄) ₂ SO ₄ 132.67 6.76				咸*(1.03) NH ₄ NO ₃ 80.05 5.32	
0.65 Mg ²⁺ 0.07			咸 MgCl ₂ 95.24 4.92		咸*(0.20) MgBr ₂ 184.2 5.20				咸*(0.01) MgSO ₄ 120.4 5.18					
0.99 Ca ²⁺ 0.60			咸(1.23) CaCl ₂ 111.0 5.60						淡 CaSO ₄ 135.15 5.86		淡 Ca(HCO ₃) ₂ 101.1 4.58			

注：括弧中数字以 NaCl 为标准(1.0)的相对咸度；r = 离子半径(Å 单位)；D = 盐的分子直径(Å 单位)；P_a = 极化率；M. W. 为分子量；星号*指稍苦。

表 5 普通盐的水合程度与其口味的关系

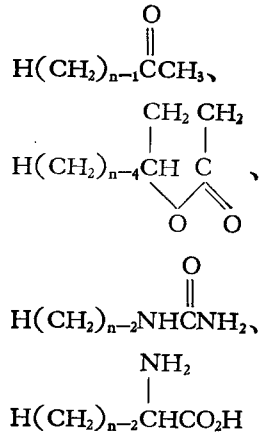
克分子浓度 M	0.009	0.010	0.020	0.030	0.040	0.050	0.100	0.200	1.000
Na ⁺ 和 Cl ⁻ 间距离 nm	4.9	4.4	3.8	3.3	3.0	2.7	2.0	1.8	0.94
NaCl 味	淡	微甜	稍甜	稍甜	甜咸	咸	咸	咸	咸
KCl 味	微甜	稍甜	甜苦	苦	苦	咸苦	咸苦	咸苦酸	咸苦酸

3.40 Å。作者曾提出苦受体与表蛋白相邻的多烯磷脂组成的模型，而咸受体则可能是不饱和程度较少的类似脂质^[4,5]。故“结构破坏”阳离子选择进入苦受体；而“结构制造”阳离子则

按其水合程度进入甜或咸受体。

五、C-9 规律与亲脂性关系

苦剂的亲脂性可代表苦剂与苦受体结合的化学势，化学势又与重量规律有关。在有机同系物中的类似规律为 C-9 规律，即苦味阈值 $\log C_T = -an + b$ ， n 为同系直链烷基中含碳原子数， a 和 b 为常数，当系中疏水链 $n \approx 9$ 时阈值最低，苦味最强。以含羰基的化合物符合率最好，例如



等如图 1 所示。C₉ 链长度恰相当于磷脂膜中硬

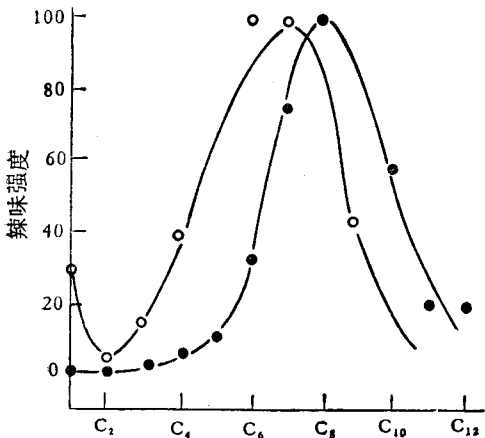
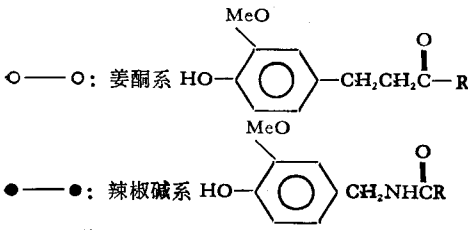


图 2 辣味强度变化与辣剂分子链长的关系^[16]



姜酮系味强度应按比度缩小五十倍

脂酸、油酸、亚油酸、亚麻酸等前半段的长度，而这前半段又恰是液晶脂膜中有序的晶态段。伸入这一段的激励体确应能给生物膜以最大微扰。这规律是作者最早从辣味剂辣椒碱、生姜素（图 2）和非特异性药物如麻醉剂等中发现的，偶数碳的天然脂肪酸的酸味以癸酸的阈值最低。醇醛等的刺激气味也是如此（图 3、4、5）。若在这些脂溶性分子上增加一个或一个以上羟基使其 R 值在 2—7 之间，将呈苦味。故姜醇和二氢姜醇均苦。在观测不同味道和嗅味同系物的阈值大小变化中，常发现有锯齿形升降现象，这很可能与同系物中含偶数和奇数碳原子化合物的熔点升降密切相关（见后）。同系物的熔点与其在脂质膜 C-9 前段的微扰同样是使有序态变为无序态，同样应有随偶、奇碳数变化而变的结晶热。若将 $n-2, 4$ -二烯醛与 $n-2$ -烯醛的味道作比较，增加双键（极化率）降低阈值，顺式双键较反式的味道更强。胡椒碱的四

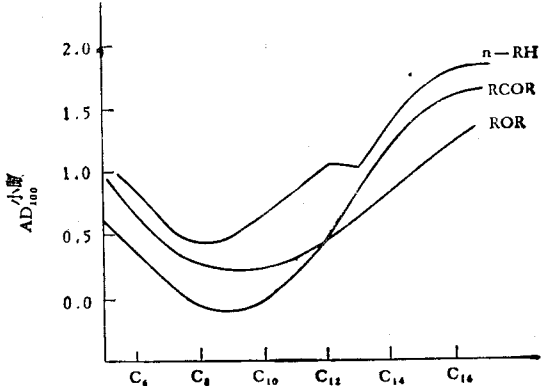


图 3 正-烷、酮、醚的麻醉效力与其链长的关系

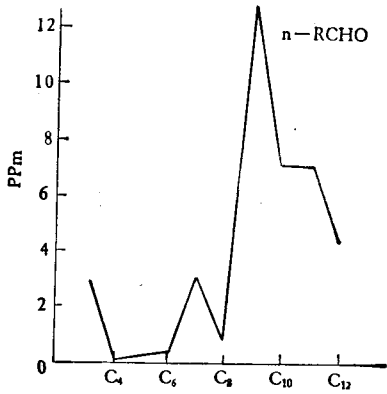


图 4 烷醛气味强度变化与其链长度的关系^[17]

表 6 环化化合物的呈味阈值 $\mu M/ml$

C_n 或其相等长	味	C_3	C_4	C_5	C_6	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}
环 酮	苦			10—15	6—10	5—6	2—4				$\sim\infty$
环 亚 胺	苦				8—10	0.6—1	0.5—1.2				
环 酰 胺	苦			6—8	3—4	4—8	12—15	10—20			
环氨基酸	甜		20—30	3—6	1—3	2—4	2—4	$\sim\infty$		$\sim\infty$	$\sim\infty$
	苦			95—100	45—50	13—15	2—5	20—50		$\sim\infty$	$\sim\infty$
氨基磺酸盐	甜	>100	100	2—4	1—3	0.5—0.7	0.5—0.8				

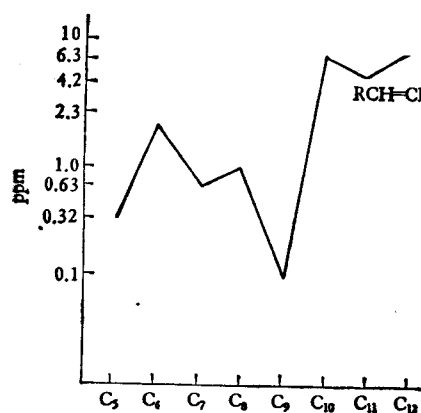


图 5 反式-烯烃味阈值与其链长度的关系

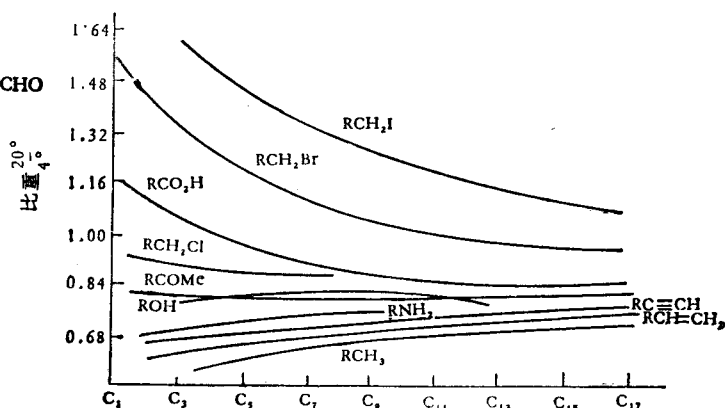


图 6 1-取代正烷系的比重与其链长的关系^[20]

个顺反几何异构体也可证明这一点^[16]。有时发现最强的刺激并非链长相当于 C_9 链的刺激物，而是随其极性头的结构变化而有出入。这可能取决于其极性头在膜表面定位（结合）的高度，这个高度决定了其尾部能进入受体膜的深度。故具 C_9 链的刺激物并不意味着必能达到刺激脂膜 $C-9$ 前全段。超过 $C-9$ 长度将逐渐同化于脂膜，终将丧失微扰作用。

六、讨 论

本文所述经验规律，仅属统计归纳的生物现象，无法要求其放之四海而皆准，但也不难在生物化学和生物物理的基础上探讨其深奥的含义。因为从微生物到人类在广泛的化感范围内直线公式 $\log C_T = -an + b$ 都遵守，其中 C_T

是化学感的阈值浓度， n 是激励体， $H(CH_2)_nX$ 中亚甲基个数（一般不超过十个左右的碳原子数）， a 是疏水性常数， b 是受体对激励体的敏感性常数。而这直线公式仅属一抛物曲线的上升阶段待阈值上升达最大值后，将很快有一截断点，这不能不是脂膜结构上的现象。因化学刺激物的疏水链长度与其在体液中的输送、在化学受体上的分配和对生物膜的微扰有关，故在整个动力学过程中要逐步联系到它的亲水性、疏水性、亲油性、尺寸、形状、重量、极性。改变一个因素，固定其他因素，就有可能获得有如上述的合理规律。单就苦物而言，它们的溶解度和在苦受体中的凝集力是最重要因素。R-规律说明唯有 C_3-C_7 或等长度的两亲分子能进入苦受体。Q-规律指出：平均地说，带 C_3-

C₇ 侧链的肽能按统计几率进入苦受体。若查阅有机化学手册,可获知一般有机物的溶解度。若将 10⁴ppm 以上和 10ppm 以下重量的水中溶解度分别作为物质能溶于水和不溶于水的标准,我们发现一般正烷单 1-取代同系物如醇、醚、醛、酮、羧酸、酯、酰胺、胺、腈等几乎均以 C₇ 和 C₁₀ 分别为能溶与不溶的分界线。物质的溶解又与其熔点和密度有关,即溶质本身分子之内的相互作用力愈小则其溶解度愈大;反之亦然。卤代烷、羧酸和酯等的比重随其烷基中碳原子数增加而减小;烃类、醚和胺等则正好相反。但这两类化合物的比重对碳原子数的下降和上升曲线(见图 6)都约在 C₉ 处转变为恒比重的平行平线。此外,具一、二个双键的 C₁₈ 脂酸及其磷脂酯的熔点对其不饱和键的 C_n 位作图时,其最低熔点均位于 C-9 处(图 7),而液晶态生物膜中有序层与无序层的分界线也位于 C-9。故而如激励体的链长能刺激到生物膜外层 C-9 前全段,则膜将受到最强烈的微扰。因此 C-9 规律不仅在化学感上有表现,而且在一些非特异性药物上也有表现。中医认为味觉的分子识别与体内的药物分子识别有共通点*,这也可作为苦物的另一条有效经验规律。

参 考 文 献

- [1] 曾广植、魏诗泰《化学通报》1980 年,第 454 页。
- [2] Bazán, N. G. et al.: *Adv. Exptl. Biol.*, **83** 447, 1976 (plenum).
- [3] MacDonald, G. et al.: *J. Neurochem.*, **27**, 655, 1975.
- [4] Brockerhoff, H. in Van Tamelen (ed.): *Bioorganic Chemistry*, **3**, 1, Academic press 1977.
- [5] 曾广植,《科学通报》1980 年,第 856 页,1094 页;1981 年,第 26 期,894 页。
- [6] Belitz, H. D. et al. in Boudreau, J. C (ed.): *Food Taste Chemistry*, 120, *Acs Symp. Series*, **115**; *Am. Chem. Soc.*, 1979.
- [7] Horowitz, R. M. et al.: *J. Agr. Food Chem.*, **17**, 696, 1969.
- [8] Ney, K. H. in Boudreau, J. C. (ed.): *Food Taste chemistry*, 149, *Acs Symp. Series*, **115**, *Am. Chem. Soc.*, 1979.
- [9] Wieser, H. et al.: *Z. Lebensm. Unter-Forsch.*, **164**, 277, 1977. **160**, 383, 1976.
- [10] Lehmann, P. A.: *Life Science*, **22**, 1631, 1978.
- [11] Field, J.: *Handbook of Physiology*, **I**, 517, *Am. Physiol. Soc.*, 1959.
- [12] Ingold, C. K.: *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, 553, 2d. ed., Bell, 1969.
- [13] Christman, R. J.: *Sensory Experience*, 365, 2d, ed., Harper and Row, 1979.
- [14] Wiggin, P. M.: *J. Theoret. Biol.*, **32**, 131, 1971.
- [15] Puiper, P. J. C. et al.: *Recent Adv. in the Chem & Biochem. of Plant Lipids*, 369, Academic, 1975; Hanzlick, R. P.: *Inorganic Aspects of Biological & Organic Chemistry*, 30, Academic, 1976.
- [16] Jones, E. C., et al.: *J. Chem. Soc.*, **127**, 2588, 1925; *Abstract*, **667**, 1924; Challis, A. A. et al.: *ibid*, 613, 1947; Ott. E. et al.: *Ann.*, **425**, 314, 1921; Kulka, K.: *J. Agr. Food Chem.*, **15**, 48, 1967
- [17] Meijboom, P. W.: *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **41**, 326, 1964.
- [18] Paolo, T. D.: *J. Pharm. Sci.*, **67**, 567, 1978.
- [19] Ueda, T. et al.: *J. Membrane Biol.*, **34**, 351, 1977.
- [20] Shriner, R. L., et al.: *The Systematic Identification of Organic Compounds*, 55, 57. 6th ed., Wiley, 1980; Coffey, S.: *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, 2d ed., Vol. 1, Part C, 125, Elsevier, 1965.
- [21] Barton, P. G. et al.: *J. Biol. Chem.*, **250**, 4470, 1975, Kunau, W. H.: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **15**, 61, 1976; Sprecher, H. in Holman, R. T. (ed.): *Progress in Chemistry of Fats and Other Lipids*, **15**, 225, Pergamon, 1978.

[本文于 1981 年 3 月 30 日收到]

* 在西方近年来也有人提出一种普通概念的化学受体,见 M. G. J. Beets, *Structure Activity Relationships in Human Chemoreception*, Appl. Sci. Publishers, London (1978)

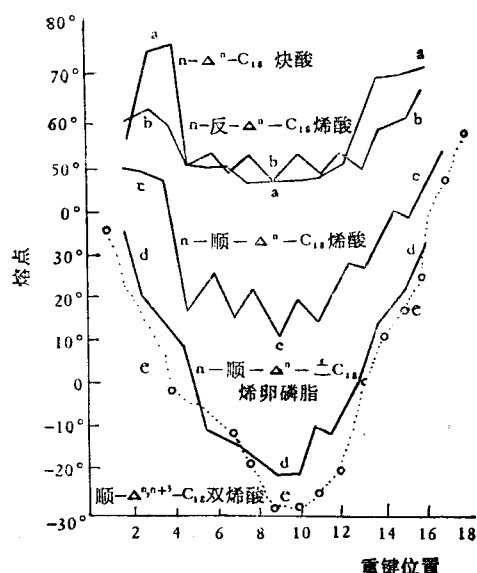


图 7 C₁₈ 酸和 C₁₈ 卵磷脂的熔点与其重键位置的关系^[21]