

α -萜烯衍生抗菌化合物：设计合成、对果生刺盘孢菌抗菌活性评价与初步作用机理研究

王九龙, 段欣颖, 袁文静, 司红燕, 王宗德, 廖圣良*

(江西农业大学林学院; 国家林业草原草本香料(华东)工程技术研究中心, 江西 南昌 330045)

摘要: α -萜烯自然来源丰富且具有广谱的生物活性, 一直被当做理想的原料用于医药和农药的开发。以 α -萜烯为原料开发农用抗菌剂的研究一直备受关注。本研究在前人研究基础上, 以 α -萜烯为原料, 设计合成了 32 个同时含酰基硫脲和缩氨基硫脲基团的萜酮酸衍生物, 以及 20 个含缩氨基硫脲的樟脑衍生物; 测试了这些化合物对果生刺盘孢菌 (*Colletotrichum fructicola*, 梨、油茶等作物的炭疽病主要病原) 的离体和活体抗菌活性, 并进行了初步构效关系分析; 评价了高抗菌活性衍生物的细胞毒性和蜜蜂经口毒性; 研究了高抗菌活性衍生物的初步作用机理。结果表明, 多数衍生物对 *C. fructicola* 表现出抗菌活性; 其中, 化合物 3a ($EC_{50}=9.22$ mg/L)、3d ($EC_{50}=12.51$ mg/L) 和 4a ($EC_{50}=3.76$ mg/L) 体现出较强的抗菌活性, 优于或接近于广谱抗真菌剂醚菌酯 ($EC_{50}=9.69$ mg/L)。对梨的活体抗菌活性测试结果表明, 当浓度为 200 mg/L 时, 化合物 3a 和 4a 的防治效果 (48.68% 和 57.24%) 略低于醚菌酯 (71.71%) 对人体细胞的毒性分析结果表明, 在浓度为 10 mg/L 时, 对 *C. fructicola* 具有良好抗菌活性的化合物对 L02 和 HEK293 细胞株表现出低毒或无细胞毒性; 蜜蜂经口毒性结果表明, 化合物 3a 对意大利蜜蜂表现出无毒性。初步构效关系分析显示, 结构中引入 F 原子、Cl 原子、酰基硫脲和氨基硫脲基团可以显著提高衍生物的抗真菌活性。初步抗真菌作用机理研究表明, 化合物 3a 和 4a 可以破坏菌丝细胞形态、增加菌丝细胞膜通透性、使菌丝体内可溶性蛋白外泄。分子对接研究表明, 化合物 3a 和 4a 可以通过氢键、疏水作用力等相互作用和细胞膜上的磷脂酶 C、细胞壁上的几丁质合成酶等蛋白形成稳定的结合体。基于以上结果可推测, 化合物 3a 和 4a 可能通过抑制细胞膜上磷脂的代谢过程、破坏细胞壁上几丁质合成等方式, 起到抑制 *C. fructicola* 生长的作用。综上所述, 3a 和 4a 有望作为先导化合物进一步用于开发新型农用抗菌剂。本研究对于 α -萜烯的创新深加工利用具有积极的参考意义。

关键词: α -萜烯; 合成; 果生刺盘孢菌; 抗真菌活性; 作用机理; 分子对接

基金项目: 国家自然科学基金项目 (32260370、32360364); 江西省双千计划项目 (jxsq2023201120)。

作者简介: 王九龙 (1997-), 男, 河南信阳人, 硕士, 主要从事天然植物精油的开发与利用方面的研究。

***通讯作者:** 廖圣良, 副研究员, 硕士生导师, 主要从事天然植物精油深加工利用方面的研究; **E-mail:** liaosl@jxau.edu.cn。