

柠檬醛基抗菌衍生物的合成与构效关系研究

曾嵘

(南昌工程学院水土保持学院/江西省樟树繁育与开发利用工程研究中心, 江西 南昌, 330099)

摘 要:【目的】柠檬醛是山苍子精油的主要成分, 本研究开展了新型柠檬醛基衍生物的合成、对油茶炭疽菌的抗菌活性的测试和构效关系研究; 以期获得绿色高效的柠檬醛基抗菌剂。【方法】设计合成了 49 个柠檬醛基衍生物, 采用核磁共振、红外光谱、高分辨质谱对 49 个衍生物的结构进行表征。采用菌丝生长速率法测试了柠檬醛及其衍生物以及市售农药对三环唑油茶炭疽病菌 (*Colletotrichum gloeosporioides*) 的抗菌活性, 计算半数有效浓度 (EC_{50} 值)。采用启发式回归法研究了柠檬醛基衍生物与油茶炭疽病菌抗菌活性的构效关系, 建立 QSAR 模型。【结果】筛选获得 11 个对油茶炭疽病菌的抗菌活性优于三环唑的衍生物, 分别是化合物 e1、e3、e4、e5、e6、e14、e15、e18、e20、e22、g。其中化合物 g 对油茶炭疽病菌表现出极强的抗菌活性其 $EC_{50}=0.1617$ mg/L。初步构效关系分析可知, 在柠檬醛分子骨架中引入酰基硫脲基团有利于增强柠檬醛的生物活性, 而在柠檬醛分子骨架中引入缩苄基氨基硫脲基团会降低柠檬醛的生物活性。通过定量构效关系分析, 得到了一个 $R^2=0.8424$, $F=67.72$, 的最佳 3 参数 QSAR 模型。由模型可知, 影响衍生物对油茶炭疽病菌抗菌活性的 3 个描述符为: Kier&Hall index (order 3) (Kier&Hall 指数); Max resonance energy for a C-H bond (碳氢键的最大共振能); Tot dipole of the molecule (分子的偶极矩)。通过对描述符的解析可知, 在后续的衍生物分子结构设计时, 可以通过减小 Kier&Hall 指数、增加碳氢键的最大共振能以及减小分子的最大偶极矩, 以影响衍生物与靶标蛋白之间的相互作用, 有望提高衍生物的对油茶炭疽病菌抗菌活性。【结论】本研究合成并筛选获得了 11 个对油茶炭疽病菌有高效抗菌活性的衍生物, 可作为先导化合物用于进一步开发更高活性的抗菌剂。也构建了一个柠檬醛基衍生物与其抗油茶炭疽病菌活性之间的 QSAR 模型, 可为以后设计高活性抗菌剂提供理论指导。为设计具有更好抗油茶炭疽病菌活性的柠檬醛衍生物提供理论指导, 对于山苍子精油创新深加工利用以及新型抗菌剂的开发具有积极的意义。

关键词: 柠檬醛; 柠檬醛衍生物; 油茶炭疽病; QSAR