

新型偶氮和氧化偶氮化合物的设计、合成及生物活性研究

张玉琦, 赵绿汀, 王博宁, 董晓萱, 吴哲轩, 陈杰*, 周沙*

(浙江农林大学, 浙江杭州, 311300)

摘要:【目的】植物病原线虫种类繁多,具有很强的感染性和适应性,其中松材线虫(*Bursaphelenchus xylophilus*)能够引起松材线虫病,对松树造成严重生态和经济损失。目前化学防治是防治松材线虫病最有效的方法,但注干施药的防治药剂仅有大环内酯类化合物,长期低剂量使用可能会使松材线虫产生抗药性。戒台霉素(戒台霉素 A 和 B)是一种含有氧化偶氮基的天然产物,对松材线虫具有优异的生物活性,其独特的官能团表明其可能具有与大环内酯类化合物不同的作用机制。【方法】本文以戒台霉素为先导化合物,保留其氧化偶氮基官能团,设计合成了一系列偶氮和氧化偶氮基类化合物。以阿维菌素为阳性对照,对目标化合物开展松材线虫生物活性测试,并结合化合物结构与 LC_{50} 构建 3D-QASR 模型。【结果】将戒台霉素结构中的乙烯基替换为同样与氧化偶氮基具有共轭作用的芳环,缩短脂肪链,共设计合成 19 个偶氮化合物 6a-6s 和 20 个氧化偶氮化合物 Ia-IVc。松材线虫生物活性测试结果表明,偶氮化合物 6f-6j、6q 和 6s 以及氧化偶氮化合物 Ia-IVc。松材线虫生物活性测试结果表明,偶氮化合物 6f-6j、6q 和 6s 以及氧化偶氮化合物 Ia-IVc 在 $200 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度下表现出优异的效果,死亡率为 100%,但偶氮化合物的活性随着浓度的降低而急剧下降。室内毒力测定结果表明,氧化偶氮化合物 Ia、IIa、IIc、IId 和 IVa 对松材线虫的抑制活性均高于阿维菌素($LC_{50} = 2.43 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$), LC_{50} 分别为 1.37、1.12、0.889、1.56 和 $1.10 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。氧化偶氮化合物 IIb 和 IVc 对松材线虫表现出优异的抑制作用, LC_{50} 分别为 2.69 和 $8.65 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。结合氧化偶氮化合物结构与生物活性结果,建立了 3D-QASR 模型,结果表明在苯环对位引入体积小且电负性强的基团,与氧化偶氮相连的烷基基引入电负性强且体积大的取代基对活性有利。同时,IIb、Ic、IIc 和 IVa 在 $80 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 $40 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度下对根结线虫具有良好的活体抑制作用,抑制率分别为 89.0%和 81.6%、95.6%和 75.7%、96.3%和 41.2%、86.8%和 78.7%。在抑菌活性方面,IIb 和 IVa 在 $10 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度下对山核桃干腐病的抑菌率分别为 82.59%和 85.32%,而 Ia 在 $12.5 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 浓度下对水稻纹枯病的抑菌率为 83.16%。【结论】本文新型氧化偶氮基类化合物的设计合成及生物活性测定,可以为松材线虫病防治提供重要的理论基础。

关键词: 戒台霉素, 松材线虫, 根结线虫, 氧化偶氮基, 3D-QASR

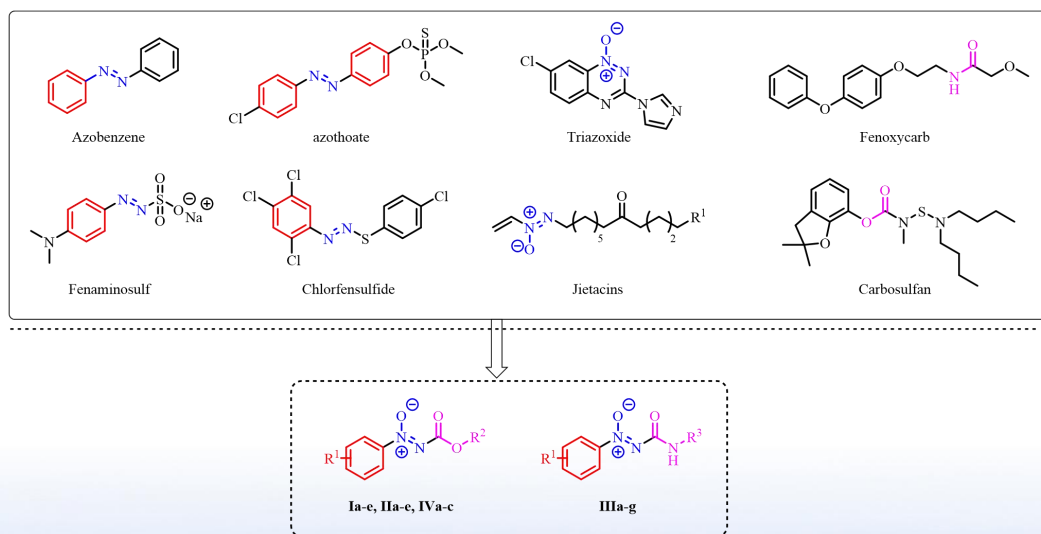


图 1 设计思路