

文章编号:1000-5862(2020)02-0178-04

# E型茨烯醛肟、茨烯腈的合成与抑菌活性

冯雪贞<sup>1</sup>,肖转泉<sup>2</sup>,王宗德<sup>1</sup>,范国荣<sup>1</sup>,陈金珠<sup>3\*</sup>

(1. 江西农业大学林学院,国家林业和草原局木本香料(华东)工程技术研究中心,江西 南昌 330045;  
2. 江西师范大学化学化工学院,江西 南昌 330022;3. 江西农业大学理学院,江西 南昌 330045)

**摘要:**将E型茨烯醛与盐酸羟胺在碳酸钠作用下反应合成了E型茨烯醛肟,将E型茨烯醛肟用乙酸酐脱水得到E型茨烯腈,产品得率和纯化均在90%以上.产物结构均经MS和NMR分析方法进行了表征.采用菌丝生长速率法,将E型茨烯醛肟和茨烯腈对12种植物病原真菌的生长进行了抑制活性试验,实验结果表明:在药液质量浓度为500 mg·L<sup>-1</sup>时,E型茨烯醛肟对油茶炭疽病菌(*GlomerellaCingulata*,A)、玉米赤霉病菌(*Gibberellazeae*,B)、梨链格孢菌(*Alternariakikuchiana*,C)、辣椒菌核病菌(*Sclerotiniasclerotiorum*,D)、水稻纹枯病菌(*Thanatephoruscucumeris*,E)、辣椒疫霉病菌(*Phytophthoracapsici*,F)、毛竹枯梢病菌(*Ceratospaeriahylllostachydis*,G)、猕猴桃果实拟茎点霉(*Botryisphariadothide*,H)、葡萄炭疽病菌(*Colletorichumgloeosporioides*,K)的抑制率均达100%;E型茨烯腈对所试植物病原真菌的抑制率均高于98.5%,多数为100%.当药液质量浓度为250 mg·L<sup>-1</sup>时,E型茨烯醛肟对A、B、E、F、G、H、K等7种植物病原真菌的抑制率仍达95%以上.抑制效果超过甚至远超过百菌清的抑制效果.

**关键词:**E型茨烯醛;E型茨烯醛肟;茨烯腈;结构分析;抑菌活性

**中图分类号:**O 621;TQ 463      **文献标志码:**A      **DOI:**10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2020.02.12

## 0 引言

松节油是目前世界上产量最大且价格低廉的可再生性林产化工资源,其主要成分是 $\alpha$ -蒎烯,含量占松节油质量的70%以上<sup>[1-2]</sup>.蒎烯是由 $\alpha$ -蒎烯合成樟脑过程中的中间产物,也可以单独作为重要的化工中间体<sup>[3]</sup>.蒎烯经过甲酰化反应可得到茨烯醛( $\omega$ -甲酰基蒎烯),其中95%以上为E型异构体(1)<sup>[4]</sup>.由茨烯醛可合成多种类型的新型化合物,其中有 $\omega$ -酰基蒎烯<sup>[5]</sup>、含异蒎烷基的醇类<sup>[6-7]</sup>、醚类<sup>[8]</sup>、卤代物<sup>[9]</sup>、腈<sup>[10]</sup>、酮类<sup>[11]</sup>、酮肟<sup>[12-13]</sup>等.

肟是一类具有良好生物活性的化合物,可以杀虫、抗菌、除草、增效等<sup>[14-16]</sup>,且有低毒的特点,可作为某些农药的重要成分或中间体.本文将E型茨烯醛与盐酸羟胺在碳酸钠作用下反应合成了E型茨烯醛肟(2),再使其与乙酸酐反应,脱水制得了E型茨烯腈(3).采用质谱(MS)、核磁共振分析(NMR)表征了化合物2和化合物3的结构,并采用菌丝生

长速率法测定了该2个化合物对12种病原真菌的抑制效果,以了解茨烯衍生物对植物病原真菌的抑制活性及应用前景.

## 1 实验

### 1.1 试剂、菌种与仪器

E型茨烯醛由茨烯经Vilsmeier-Haas反应制备,GC纯度为98%,其中E构型占96%;盐酸羟胺、碳酸钠、乙酸酐等均为市售分析纯.

Nicolet IR 6700 红外光谱仪(KBr压片法);Agilent 5977 A型质谱仪(EI源,70 eV);Bruker AVANCE 400型核磁共振仪(TMS为内标,CDCl<sub>3</sub>为溶剂);LDZX-50KBS立式压力蒸汽灭菌锅;SW-CJ-ID型无菌超净工作台;GHP-250型智能培养箱.

植物病原真菌:油茶炭疽病菌(*GlomerellaCingulata*)、玉米赤霉病菌(*Gibberellazeae*)、梨链格孢菌(*Alternariakikuchiana*)、辣椒菌核病菌(*Sclerotiniasclerotiorum*)、水稻纹枯病菌(*Thanatephoruscucumer-*

收稿日期:2019-09-19

基金项目:国家重点研发计划(2017YFD0600704),国家自然科学基金(31660178)和江西省杰出青年人才计划(20162BCB23030)资助项目.

通信作者:陈金珠(1973-),男,江西新余人,副教授,主要从事有机化学及天然产物的研究. E-mail:jxnccjz@126.com

is)、辣椒疫霉病菌 (*Phytophthora capsici*)、毛竹枯梢病菌 (*Ceratosphaeriaphyllostachydis*)、猕猴桃果实拟茎点霉菌 (*Botrytisphariadothide*)、枇杷炭疽病病原菌 (*Colletotrichumacutatum*)、松枯梢病病原菌 (*Sphaeropsissapinea*)、葡萄炭疽病病原菌 (*Colletotrichumgloeosporioides*)、七叶树壳孢菌 (*Fusicoccumaesuli*),均由江西农业大学林学院森林保护教研室提供。

1.2 *E* 型茛烯醛肟(2)的合成

将 0.1 mol 茛烯醛和 0.06 mol 碳酸钠置于 250 mL 锥形瓶中,加入 25 mL 水溶解,在搅拌下缓慢滴加 0.12 mol 盐酸羟胺溶在 20 mL 水中的溶液,约 90 min 加完。然后加热升温至 60 ℃.4 h 后取样用气相色谱分析法跟踪反应,当反应中不再有醛或醛含量不再减少时停止加热,冷却后分出水层。水层用石油醚萃取 2 次(每次用石油醚 30 mL)。将萃取液与油层合并,经饱和食盐水洗涤、无水硫酸钠干燥后,先蒸馏回收溶剂,再减压蒸馏出产品 *E* 型茛烯醛肟。

1.3 *E* 型茛烯腈(3)的合成

将 0.05 mL *E* 型茛烯醛肟、25 mL 干燥的甲苯、7.0 g 乙酸酐置于 100 mL 的圆底烧瓶中,安装成蒸馏装置。加热,当蒸馏头中的温度计温度达到 98 ℃ 时馏出乙酸和甲苯共沸液,当温度继续上升至近 110 ℃ 时停止加热,结束反应。冷却后将烧瓶内剩余液倾出,以石油醚洗涤烧瓶,将 2 液合并。经稀碳酸钠溶液、饱和食盐水依次洗涤,用无水硫酸钠干燥,蒸馏回收溶剂后减压蒸馏蒸出产品 *E* 型茛烯腈。*E* 型茛烯醛肟和 *E* 型茛烯腈的合成路线如图 1 所示。

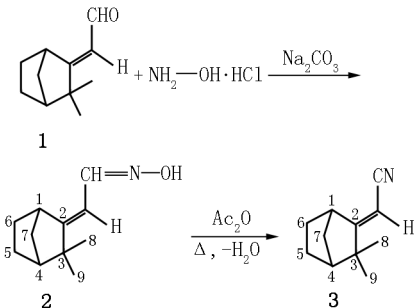


图 1 *E* 型茛烯醛肟和 *E* 型茛烯腈的合成路线

1.4 抑菌活性测试

采用生长速率法<sup>[17]</sup>测定化合物 2 和化合物 3 对上述 12 种植物病原真菌的抑制作用。将化合物 2 和化合物 3 用无菌水分别配制成质量浓度为 5 g · L<sup>-1</sup> 的溶液,按一定的比例加入到经灭菌处理的马铃薯葡萄糖琼脂培养液(PDA)中,配制最终质量浓度为 500 mg · L<sup>-1</sup> 的含药培养基平板,每种处理重复

3 次。用 2 倍稀释法将化合物 2 配制成质量浓度为 2.50 g · L<sup>-1</sup> 和 1.25 g · L<sup>-1</sup> 的药液,再分别按一定的比例加入到经灭菌处理的马铃薯葡萄糖琼脂培养基中,配制最终质量浓度分别为 250 mg · L<sup>-1</sup>、125 mg · L<sup>-1</sup> 的含药培养基平板,进行抑制作用试验。以百菌清作阳性对照,比较 2 种化合物对 12 种植物病原真菌菌丝生长的抑制效果(以空白组为阴性对照)。接菌后置于 25 ℃ 恒温培养箱培养数天<sup>[18-19]</sup>。当对照组的培养基中病原真菌菌丝直径长到 6 cm 以上时,用十字交叉法测量其直径,取平均值,计算出抑制率。计算公式<sup>[20]</sup>为

菌落直径 = 菌落实际生长直径 - 菌饼直径,

抑制率/% = (对照组菌落直径 - 处理组菌落直径)/对照组菌落直径 × 100%.

2 结果与讨论

2.1 化合物 2 与化合物 3 的结构分析

化合物 2:无色液体,b. p. :118 ~ 120 ℃/133 Pa,得率为 92%,GC 纯度为 94.5%。EI-MS,*m/z* (RA%): 111 (100), 179 (M<sup>+</sup>, 77), 180 (M<sup>+</sup> + 1, 11.6); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 8.041 (1H, D, *J* = 10.4 Hz, 11-CH), 5.817 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, 10-CH), 3.239 (1H, br, 4-CH), 2.054 (1H, br, 1-CH), 1.824 ~ 1.749 (3H, m, OH, 5-CH<sub>2</sub>), 1.535 (1H, m, 6-CH), 1.416 ~ 1.293 (3H, m, 6-CH, 7-CH<sub>2</sub>), 1.168 (3H, s, 8-CH<sub>3</sub>), 1.139 (3H, s, 9-CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 168.915 (C-2), 149.885 (C-11), 109.225 (C-10), 47.498 (C-1), 43.122 (C-3), 42.193 (C-4), 37.334 (C-7), 28.430 (C-8), 28.018 (C-6), 25.289 (C-9), 23.584 (C-5)。

化合物 3:无色液体,b. p. :104 ~ 106 ℃/200 Pa,得率为 94%,GC 纯度为 97.2%。EI-MS,*m/z* (RA%): 146 (100), 161 (M<sup>+</sup>, 55.9), 160 (M<sup>+</sup> - 1, 24.3), 162 (M<sup>+</sup> + 1, 8.43), <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 4.856 (1H, s, 10-CH), 3.245 (1H, m, 4-CH), 2.007 (1H, m, 1-CH), 1.809 (2H, m, 5-CH<sub>2</sub>), 1.631 (1H, m, 6-CH), 1.471 (1H, m, 6-CH), 1.319 (2H, m, 7-CH), 1.063 (3H, s, 8-CH<sub>3</sub>), 1.049 (3H, s, 9-CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 185.158 (C-11), 117.452 (C-2), 85.781 (C-10), 47.753

(C-1),46.141(C-4),43.902(C-3),37.209(C-7),  
28.189(C-9),27.639(C-6),25.003(C-8),23.245  
(C-5).

2.2 化合物 2 与化合物 3 的抑菌活性

对化合物2和化合物 3 的抑菌活性进行测定,其  
对 12 种植物病原菌的抑制率结果如表 1 所示.

表 1 化合物对 12 种植物病原菌的抑制率 %

化合物	药液质量浓 度/(mg·L <sup>-1</sup> )	植物病原真菌(代号)											
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
2	500	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	75.7	98.5	100.0	97.0
	250	97.6	98.7	86.2	83.6	98.3	95.4	98.5	98.1	65.3	79.1	98.0	73.4
3	125	94.3	96.4	61.9	44.8	85.5	61.3	97.7	84.6	39.0	56.0	85.9	58.4
	500	98.7	100.0	99.4	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	78.4	100.0	98.5	99.0
百菌清	500	77.1	58.1	43.7	92.7	100.0	72.8	79.4	80.2	84.6	96.0	83.5	69.7

注:A 为油茶炭疽病菌 *GlomerellaCingulata*;B 为玉米赤霉病菌 *Gibberellazeae*;C 为梨链格孢菌 *Alternariakichiana*;D 为辣椒菌核病菌 *Sclerotiniasclerotiorum*;E 为水稻纹枯病菌 *Thanatephoruscucumberis*;F 为辣椒疫霉病菌 *Phytophthoracapsici*;G 为毛竹枯梢病菌 *Ceratosphaeriaphyllostachydis*;H 为猕猴桃果实拟茎点霉菌 *Botryisphariadothide*;I 为枇杷炭疽病病原菌(*Colletotrichumacutatum*);J 为松枯梢病病原菌 *Sphaeropsissapinea*;K 为葡萄炭疽病病原菌(*Colletotrichumgloeosporioides*);L 为七叶树壳梭孢菌 *Fusicoccumaesculi*.

从表 1 可看出,化合物 2 和化合物 3 对所作用的 12 种植物病原真菌均有较好的抑制作用.在药液质量浓度为500 mg·L<sup>-1</sup>时,*E* 型茛烯醛肟对油茶炭疽病菌、玉米赤霉病菌、梨链格孢菌、辣椒菌核病菌、水稻纹枯病菌、辣椒疫霉病菌、毛竹枯梢病菌、猕猴桃果实拟茎点霉、葡萄炭疽病菌的抑制率均达 100%,对松枯梢病菌和七叶树壳孢菌的抑制率达 97% 以上;*E* 型茛烯肟对所试植物病原真菌中的 11 种的抑制率均高于 98%,多数达 100%;2 个化合物仅对枇杷炭疽病菌的抑制率均低于 80%,不如百菌清的抑制效果好.*E* 型茛烯醛肟在药液质量浓度为 250 mg·L<sup>-1</sup>时,对油茶炭疽病菌、玉米赤霉病菌、水稻纹枯病菌、辣椒疫霉病菌、毛竹枯梢病菌、猕猴桃果实拟茎点霉菌、葡萄炭疽病病原菌等 7 种病原真菌的抑制率仍达 95% 以上,抑制效果超过甚至远超过百菌清的抑制效果;即使在药液质量浓度为 125 mg·L<sup>-1</sup>时,对油茶炭疽病菌、玉米赤霉病菌、梨链格孢菌、毛竹枯梢病菌、猕猴桃果实拟茎点霉菌、葡萄炭疽病病原菌的抑制率仍然超过在 500 mg·L<sup>-1</sup>质量浓度下的百菌清对其的抑制率.

3 结论

茛烯经过 VilsmeiexHaaK 反应制备 *E* 型茛烯醛(1)、*E* 型茛烯醛与盐酸羟胺反应合成了 *E* 型茛烯醛肟(2),*E* 型茛烯醛肟用乙酸酐脱水得到 *E* 型茛烯肟(3),用 MS、<sup>1</sup>H NMR 与<sup>13</sup>C NMR 对它们进行了结构表征;用菌丝生长速率法测试了 *E* 型茛烯醛肟和 *E* 型茛烯肟对 12 种植物病原真菌的抑菌活性.

结果表明:2 种化合物对 12 种植物病原真菌(除枇杷炭疽病病原菌外)均有较好的抑制作用,抑制率高,抑制的菌种多.由于肟是由脎脱水制得的,所以今后应着重对茛烯醛肟的应用进行继续而深入的研究.

4 参考文献

[1] 段文贵,陈小鹏,王琳琳,等. GC-MS 法分析松节油及其氢化产物的化学成分 [J]. 林产化工通讯,2000(4): 7-11.  
[2] 曹旭平. 中国主要林化产品国际竞争力研究 [D]. 南京:南京林业大学,2010.  
[3] 翁玉辉. 茛烯醛衍生物的合成、结构表征与抑菌活性研究 [D]. 南昌:江西农业大学,2016.  
[4] 肖转泉. ω-甲酰基茛烯合成方法的改进 [J]. 江西师范大学学报:自然科学版,1989,13(3):73-75.  
[5] 肖转泉,钟平,金进良,等. ω-酰基茛烯系列化合物的合成、香气与分析 [J]. 林产化学与工业,1992,12(2): 139-144.  
[6] 肖转泉. γ-异茛烷基醇及 β-异茛烷基酮的合成 [J]. 林产化学与工业,1992,12(4):299-305.  
[7] 肖转泉,李慧敏. α-异茛烷基醇与异茛烷基羟基酮的合成 [J]. 江西师范大学学报:自然科学版,1992,16(4): 362-368.  
[8] 肖转泉,许群兰,邓庚凤,等. 内型 8-烷氧甲基异茛烷基类化合物的合成 [J]. 林产化学与工业,1996,16(1): 7-10.  
[9] 肖转泉,赖春球. 内型异茛烷基一氯甲烷的合成 [J]. 江西师范大学学报:自然科学版,1994,18(4):291-294.

[10] 肖转泉,赖春球,李希成. 内型异莰烷基乙腈的合成 [J]. 江西师范大学学报:自然科学版,1995,19(4):352-354.

[11] 肖转泉,赖春球,黄振钟,等. 内型  $\alpha$ -异莰烷基酮和 $\beta$ -异莰烷基醇的合成 [J]. 林产化学与工业,1996,16(3):19-23.

[12] 肖转泉,刘辉,李希成. 内型  $\beta$ -异莰烷基酮肟的合成及其构型的确定 [J]. 林产化学与工业,1997,17(4):6-10.

[13] 熊素红,肖转泉. 内型异莰烷基羟基酮肟的合成及结构分析 [J]. 江西中医学院学报,2000(4):177-178.

[14] 唐学宏. TMSCl 参与下 N3 位肟醚及烯烃取代的嘧啶酮/喹啉酮衍生物的合成 [D]. 兰州:西北师范大学,2012.

[15] 刘长令,汪灿明. 杀菌剂啉斑肟合成方法述评 [J]. 浙江化工,1997,28(2):8-10.

[16] 黄晶,肖转泉,王宗德,等. 香茅醛肟及其烷基醚的合成及抑菌活性研究 [J]. 生物质化学工程,2018,52(4):12-16.

[17] 吴文君. 植物化学保护实验技术导论 [M]. 西安:陕西科技技术出版社,1988.

[18] Zhang Hongmei,Zhou Wenyuan,Zhang Wenyan,et al. Inhibitory effects of citral,cinnamaldehyde,and tea polyphenols on mixed biofilm formation by foodborne staphylococcus aureus and salmonella enteritidis [J]. Journal of Food Protection,2004,77(6):33-92.

[19] Abdel-Aziz A A,Asiri Y A,Al-Agamy M H. Design,synthesis and antibacterial activity of fluoroquinolones containing bulky arenesulfonyl fragment;2D-QSAR and docking study [J]. European Journal of Medicinal Chemistry,2011,46(11):5487-5497.

[20] 吴会杰,范琳娟,古勤生. 西瓜枯萎病菌的鉴定及申喹霉素对其防效评价 [J]. 中国农学通报,2016,32(28):131-135.

# The Synthesis and Antibacterial Activity of *E*-Type Camphene Aldoxime and *E*-Type Camphene Nitrile

FENG Xuezhen<sup>1</sup>,XIAO Zhuanquan<sup>2</sup>,WANG Zongde<sup>1</sup>,FAN Guorong<sup>1</sup>,CHEN Jinzhu<sup>3\*</sup>

(1. College of Forestry,Jiangxi Agriculture University,East China Woody Fragrance and Flavor Engineering and Technology Research Center of State Forestry and Steppe Administration,Nanchang Jiangxi 330045,China;2. College of Chemistry,Jiangxi Normal University,Nanchang Jiangxi 330022,China;3. College of Science,Jiangxi Agriculture University,Nanchang Jiangxi 330045,China)

**Abstract:***E*-type camphene aldehyde oxime is synthesized by the reaction of *E*-type camphene aldehyde with hydroxylamine hydrochloride under the action of sodium carbonate. *E*-type camphene aldehyde oxime is dehydrated with acetic anhydride to obtain *E*-type camphene nitrile. The yield and purity of the product are over 90%. The structures of the products are characterized by MS and NMR. The inhibitory activity of *E*-type camphene aldoxime and camphene nitrile on the growth of 12 plant pathogenic fungi is tested by mycelial growth rate method. The results show that under the concentration of 500 mg · L<sup>-1</sup>, the inhibition rate of *E*-camphene aldoxime on *GlomerellaCingulata* (A), *Gibberellazeae* (B), *Alternariakikuchiana* (C), *Sclerotiniasclerotiorum* (D) and *Thanatephoruscumeris* (E), *Phytophthoracapsici* (F), *Ceratosphaeriaphyllostachydis* (G), *Botryisphariadothide* (H), *Colletotrichumgloeosporioides* (K) all reach 100%. The inhibition rate of *E*-type camphene nitrile on plant pathogenic fungi is higher than 98.5%, most of which are 100%. When the concentration of the solution is 250 mg · L<sup>-1</sup>, the inhibition rate of *E*-camphene aldoxime to 7 plant pathogenic fungi, such as A, B, E, F, G, H, K is still more than 95%. The inhibition rate of 2 compounds exceeds or even far exceeds that of chlorothalonil.

**Key words:***E*-type camphene aldehyde; *E*-type camphene aldehyde oxime; camphene nitrile; structural analysis; bacteriostatic activity

(责任编辑:刘显亮)