

文章编号: 1000-5862(2021)02-0159-03

十亚甲基-1,10-双(氢化诺卜基二甲基溴化铵)的合成及对9种病菌的抑菌活性

彭云^{1,2}, 昌家宇^{1,2}, 肖转泉³, 王宗德^{1,2*}

(1. 江西农业大学林学院, 江西 南昌 330045; 2. 国家林业草原局木本香料(华东)工程技术研究中心, 江西 南昌 330045;
3. 江西师范大学化学化工学院, 江西 南昌 330027)

摘要: 由含氢化诺卜基的叔胺 *N,N*-二甲基氢化诺卜基胺与 1,10-二溴癸烷反应合成得到一个双子季铵盐: 十亚甲基-1,10-双(氢化诺卜基二甲基溴化铵)。用质谱和核磁共振分析(氢谱与碳谱)表征了合成产物的结构; 采用菌丝生长速率法在 5 种质量浓度下测试了合成产物对 9 种植物病原菌的抑菌活性。结果表明: 合成的化合物对 9 种植物病原菌均具有较好的抑制活性, 其远高于阳性对照物百菌清。其中对松枯梢病原菌(*Diplodia pinea*)、烟草黑胫病菌(*Phytophthora parasitica* var. *nicotianae*) 的抑制率最高, 在质量浓度分别为 200.0、100.0、50.0、25.0、12.5 mg · L⁻¹ 的条件下, 均为 100%; 当质量浓度大于等于 50.0 mg · L⁻¹ 时, 对七叶树壳梭孢菌(*Fusicoccum aeculi*)、水稻纹枯病菌(*Rhizoctonia solani*) 和西瓜枯萎病菌(*Fusarium oxysporum* f. sp. *niveum*) 的抑制率均为 100%。

关键词: 氢化诺卜基; 季铵盐; 合成; 结构表征; 抑菌活性

中图分类号: TQ 35 文献标志码: A DOI: 10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2021.02.08

0 引言

植物病原真菌是各种植物病害的根本原因, 它不仅危害农作物生长, 给农、林、牧业生产造成重大损失, 而且会引发一系列食源性疾病, 严重威胁人和动物的生命健康。使用农药杀菌剂是防治植物病害的主要措施, 但不当或过多地使用杀菌剂易造成植物病原菌的抗药性强和生态问题^[1]。近年来, 江西农业大学林产化工研究所研究林产资源松节油和山苍子油的加工利用方面所合成的许多个系列化合物, 有不少对某些植物病原菌的生长具有较好的抑制作用, 如香茅醛肟及其烷基醚^[2]、氢化诺卜基羟

乙基醚及其羧酸酯^[3]与烷基醚^[4]、苄烯醛肟及其烷基醚^[5]、含有氢化诺卜基的季铵盐类化合物^[6-8]等。季铵盐类化合物是一类阳离子表面活性剂^[9], 其化学性能稳定、水溶性能较好, 有高效低毒、广谱抗菌^[10]、分散及缓蚀作用较好、使用方便等优点, 而双子季铵盐又比单季铵盐性能更优^[11-13]。本文首先以 β -蒎烯为原料合成 *N,N*-二甲基氢化诺卜基胺(1), 然后将化合物 1 和 1,10-二溴癸烷进行季铵盐化反应制得了一种对称型含氢化诺卜基的双子季铵盐: 十亚甲基-1,10-双(氢化诺卜基二甲基溴化铵)(2), 并采用菌丝生长速率法^[14]测试了化合物 2 对 9 种植物病原菌的抑菌活性。化合物 2 的合成反应如图 1 所示。

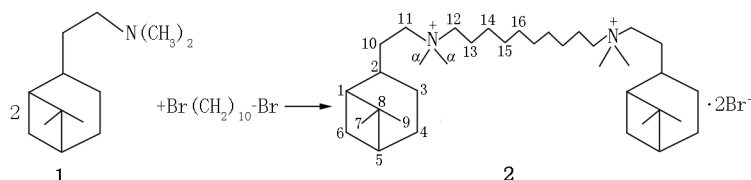


图1 十亚甲基-1,10-双(氢化诺卜基二甲基溴化铵)的合成路线

收稿日期: 2020-06-22

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFD0600704), 国家自然科学基金(31660178, 31960295) 和江西农业大学研究生创新创业专项资金(YC2020-S235) 资助项目。

通信作者: 王宗德(1971—), 男, 江西吉安人, 教授, 博士, 博士生导师, 主要从事林产化工研究。E-mail: zongdewang@163.com

1 实验部分

1.1 试剂与分析仪器

N,N-二甲基氢化诺卜基胺由氢化诺卜基溴和二胺水溶液在水热合成反应釜中反应合成^[15], GC 纯度为 97%; 1,10-二溴癸烷、乙酸乙酯、丙酮等均均为市售化学试剂。

分析仪器为 Agilent 5977 型质谱仪(美国 Agilent 公司)和 Bruker AVANCE-400 型核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司)。

1.2 菌种与抑菌实验用设备

植物病原真菌包括油茶炭疽病菌(*Colletotrichum camelliae*)、水稻纹枯病菌(*Rhizoctonia solani*)、琵琶炭疽病菌(*Colletotrichum gloeosporioides* Penz.)、松枯梢病菌(*Diplodia pinea*)、七叶树壳孢菌(*Fusicoccum aeculi*)、彩绒革盖菌(*Coriolus versicolor*)、烟草黑胫病菌(*phytophthora parasitica* var. *nicotianae*)、西瓜枯萎病菌(*Fusarium oxysporum* f. sp. *niveum*)、苦瓜枯萎病菌(*Fusarium oxysporum* f. sp. *momordicaenov.* f.), 它们均由江西农业大学林学院森保教研室提供。

实验所用设备有 LDZX-50KBS 立式压力蒸汽灭菌锅(上海申安医疗器械厂)、DHG 9033 BS-III 电热式恒温鼓风干燥箱(上海苗医疗器械制造有限公司)、SW-CJ-10 无菌超净工作台(苏州净化设备有限公司)、CHP-250 智能培养箱(上海三发科学仪器有限公司)、MM721NHI-PW 微波炉(广州美的厨房电器制造有限公司)和 YL-100BD 实验室超纯水机(深圳市亿利源水处理设备有限公司)。

1.3 目标化合物 2 的合成

在 150 mL 磨口锥形瓶中加入 0.05 mol *N,N*-二甲基氢化诺卜基胺和 6.6 g(0.022 mol) 1,10-二溴癸烷、50 mL 乙酸乙酯, 安装回流冷凝管, 置于磁力加热搅拌器上搅拌并加热至 70 °C, 回流反应 48 h, 停止反应并冷却至室温后再放置在冰柜中冷却。过滤, 用冷丙酮洗涤多次, 滤干后减压干燥, 得产品。

1.4 抑菌活性测试

采用菌丝生长速率法, 测试了化合物 2 对 9 种植物病原真菌的抑菌活性。具体操作如下: 利用 2 倍稀释法, 用小烧杯称取定量化合物 2, 加入 20 mL 无菌水搅拌均匀, 用移液枪移取 10 mL 注入装有 60 mL 已经灭好菌的 PDA 培养基的锥形瓶中; 往小烧杯中再加入 10 mL 无菌水, 搅拌均匀后, 用移液枪移取 10 mL 溶液到第 2 个锥形瓶中。依照此法稀释到第 5

个质量浓度, 制得化合物质量浓度分别为 200.0、100.0、50.0、25.0、12.5 mg · L⁻¹ 的培养基, 每瓶培养基倒 3 个平板; 同样另取 1 瓶不加药液的培养基倒 3 个平板作为对照组, 以百菌清作为阳性对照。当空白对照组的菌丝生长至 7 cm 左右时, 用十字交叉法测出菌面直径, 计算菌落直径, 计算公式为

菌落直径 = 菌落平均直径 - 菌饼直径,

菌丝生长抑制率/% = (对照组菌落直径 - 处理菌落直径) / 对照菌落直径 × 100%。

2 结果与讨论

2.1 化合物 2 的结构表征

白色细粒状晶体, 12.6 g, 得率为 83%。LC-MS, *m/z*: 611.7, 613.7 (*M*⁺ - Br), 768.0, 770.0, 772.0 (*M*⁺ + Br); ¹H NMR, δ_H (CDCl₃): 3.18 (m, 8H, 2₁₁-CH₂, 2₁₂-CH₂), 2.97 (s, 12H, 4_α-CH₃), 2.29 (m, 2H, 2₂-CH), 1.94 ~ 1.71 (m, 20H, 2(7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 6-CH, 4-CH₂, 6-CH, 13-CH₂)), 1.43 ~ 1.29 (m, 14H, 3(14-CH₂, 15-CH₂, 16-CH₂, 6-CH)), 1.12 (s, 6H, 2₉-CH₃), 0.97 (s, 6H, 2₈-CH₃), 0.83 (d, *J* = 9.6 Hz, 2H, 2₇-CH); ¹³C NMR, δ_C (CDCl₃): 37.83 (2C₁), 45.44 (2C₂), 21.70 (2C₃), 25.86 (2C₅), 38.10 (2C₆), 29.37 (2C₇), 22.74 (2C₈), 27.66 (2C₉), 32.83 (2C₁₀), 62.53 (2C₁₁), 62.05 (2C₁₂), 24.96 (2C₁₃), 31.03 (2C₁₄), 26.34 (2C₁₅), 21.35 (2C₁₆), 50.38 (4C_α)。

2.2 抑菌活性

目标化合物 2 及阳性对照物百菌清在 5 种质量浓度下对 9 种植物病原菌的抑制率数据列于表 1 中。

由表 1 可看出: 化合物 2 在 5 种质量浓度下对松枯梢病菌(S)和烟草黑胫病(11)的抑菌率最高(均达到 100%), 对七叶树壳梭孢菌(Y)的抑制率在 93% 以上; 化合物 2 对水稻纹枯病菌(K)和西瓜枯萎病菌(X)的抑制率在质量浓度大于等于 25.0 mg · L⁻¹ 时为 95% 以上, 在质量浓度为 12.5 mg · L⁻¹ 时超过 80%; 化合物 2 在质量浓度大于等于 100.0 mg · L⁻¹ 时对苦瓜枯萎病菌(12)和油茶炭疽病菌(C)的抑制率达 90% 以上; 在质量浓度为 25.0 mg · L⁻¹ 时对苦瓜枯萎病菌(12)的抑制率大于 84%, 对油茶炭疽病菌(C)的抑制率在 70% 左右, 但该抑制率仍高于百菌清在质量浓度为 200.0 mg · L⁻¹ 时的抑制率(59.8%); 化合物 STHZ12 对彩绒革盖菌(V)的抑制率在质量浓度大于等于 100.0 mg · L⁻¹ 时达

100% ,在质量浓度为 25.0 mg · L⁻¹时为 64.6% ,该抑制率仍高于百菌清在质量浓度为 200.0 mg · L⁻¹时的抑制率(56.9%) ;化合物 2 对琵琶炭疽病菌 (P) 的抑制率在质量浓度为 12.5 mg · L⁻¹时为 50.5% ,该抑制率远高于百菌清在质量浓度为 200.0 mg · L⁻¹时的抑制率(23.9%) .

表1 化合物2与百菌清在不同质量浓度下对9种植物病原菌的抑制率 抑制率/%

试样名称	药液质量浓度/ (mg · L ⁻¹)	植物病原菌(代号)								
		K	C	P	S	Y	V	11	X	12
化合物2	200.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	96.4
	100.0	100.0	90.1	86.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	92.3
	50.0	100.0	76.9	75.9	100.0	100.0	84.9	100.0	99.7	86.8
	25.0	95.5	67.5	62.1	100.0	98.7	64.6	100.0	97.3	84.7
	12.5	84.1	54.8	50.5	100.0	93.3	47.1	100.0	80.4	74.7
百菌清	200.0	91.4	59.8	23.9	78.2	61.9	56.9	87.9	45.1	52.1
	100.0	80.2	57.9	18.9	65.8	61.6	49.8	84.5	41.5	46.3
	50.0	76.5	56.2	17.8	60.2	57.6	44.9	78.2	36.7	43.2
	25.0	75.9	54.0	17.8	58.3	57.1	24.4	76.6	36.4	38.6
	12.5	64.9	45.2	17.2	57.5	55.9	15.7	58.2	34.9	34.7

注: K、C、P、S、Y、V、11、X、12 分别代表水稻纹枯病菌、油茶炭疽病菌、枇杷炭疽病菌、松枯梢病菌、七叶树壳病菌、彩绒革盖菌、烟草黑胥病菌、西瓜枯萎病菌、苦瓜枯萎病菌。

从总体来看 ,本文合成的双子季铵盐化合物十亚甲基-1,10-双(氢化诺卜基二甲基溴化铵) 对所试的9种植物病原菌均具有较好的抑制活性 ,其远高于阳性对照百菌清。

3 结束语

十亚甲基-1,10-双(氢化诺卜基二甲基溴化铵) 在5种质量浓度时对所试的9种植物病原菌均具有较好的抑制活性 ,其远高于常用杀菌剂百菌清 ,可进一步深入研究。

合成十亚甲基-1,10-双(氢化诺卜基二甲基溴化铵) 的初始原料为β-蒎烯 ,是松节油的主要成分 ,具有来源丰富、价格低廉和可再生等经济优势 ,合成过程包括羟甲基化、氢化、溴代、胺化和季铵化 ,反应条件简单、操作简便 ,产品得率和纯度均较高 ,因此有望开发成为有实际应用的产品。

4 参考文献

[1] 徐士超 ,董欢欢 ,曾小静 等. 蒎类植物源农药的筛选及活性研究进展 [J]. 林产化学与工业 2019 ,39(1) :1-12.

[2] 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.

[3] 黄晶 ,肖转泉 ,王宗德 等. 乙二醇单氢化诺卜基醚及其羧酸酯的合成与抑菌活性 [J]. 林产化学与工业 ,2018 ,38(1) :103-108.

[4] 王天琦 ,肖转泉 ,王宗德 等. 氢化诺卜基羟乙基醚及其烷基醚的合成与抑菌活性 [J]. 江西师范大学学报: 自

然科学版 2018 ,42(5) :482-485.

[5] 冯雪贞 ,肖转泉 ,陈尚钊 等. 蒎烯醛肟及其烷基醚衍生物的合成与抑菌活性研究 [J]. 林产化学与工业 ,2019 ,40(1) :79-85.

[6] 金霖霖 ,肖转泉 ,范国荣 等. 二烷基氢化诺卜基吡啶类卤化铵的合成及抑菌活性研究 [J]. 林产化学与工业 ,2017 ,37(3) :122-127.

[7] 刘显亮 ,金霖霖 ,肖转泉 等. 二烷基氢化诺卜基苄基卤化铵的合成及抑菌活性 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版 2017 ,41(6) :569-573.

[8] 冯雪贞 ,肖转泉 ,卢平英 等. 氢化诺卜基二甲基烷基卤化铵的合成及抑菌活性 [J]. 林产化学与工业 2019 ,39(1) :35-40.

[9] 沈芃. 季铵类消毒剂研究进展 [J]. 医学动物防制 ,2005(10) :16-18.

[10] Jan Chlebicki ,Joanna Węgrzyńska ,Irena Maliszewska ,et al. Preparation ,surface-active properties and antimicrobial activities of bis-quaternary ammonium salts from amines and epichlorohydrin [J]. Springer-Verlag ,2005 ,8(3) :106-109.

[11] 赵进沛 ,刘士敏 ,张凤云 等. 一种新型双子季铵盐化合物的杀菌效果实验观察 [J]. 中国预防医学杂志 ,2010 ,11(9) :933-935.

[12] 曾湘楚 ,李小瑞. 双子季铵盐表面活性剂的制备及性能研究 [J]. 应用化工 2017 ,46(2) :221-224 ,229.

[13] 吴文君. 植物化学保护实验技术导论 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社 ,1988: 333.

[14] 毛学强 ,何帅 ,李君 等. 季铵盐双子表面活性剂的合成及其杀菌性能研究 [J]. 合成化学 2011 ,19(2) :180-183.

[15] 陈金珠 ,肖转泉 ,徐丽锋 等. 含氢化诺卜基的叔胺类化合物的合成与结构分析 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版 2016 ,40(2) :179-182. (下转第210页)

- tems 2010 ,161(12) : 1711-1725.
- [19] 李尧龙. 闭正则模糊拟阵单点延拓的基有序性质 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版 2018 ,42(6) : 600-603.
- [20] 李尧龙. 闭正则模糊拟阵的单点延拓 [J]. 西南大学学报: 自然科学版 2015 ,37(10) : 9-14.
- [21] Sarwar M ,Akram M. Bipolar fuzzy circuits with applications [J]. Journal of Intelligent and Fuzzy Systems 2018 , 34(1) : 547-558.
- [22] Tedford S J. Rank functions of fuzzy greedoids [J]. Open Journal of Discrete Mathematics 2015 ,5(4) : 65-73.
- [23] Al-Hawary T. Fuzzy closure matroids [J]. Matematika , 2016 ,32(1) : 69-74.
- [24] Mahalakshmi J ,Sudha M. On fuzzy $\ast G_\delta\beta$ continuity in fuzzy \ast matroids [J]. Annals of Fuzzy Mathematics and Informatics 2016 ,11(5) : 737-753.
- [25] Sarwar M ,Akram M. Novel concepts of bipolar fuzzy competition graphs [J]. Journal of Applied Mathematics and Computing 2017 ,54(1/2) : 511-547.
- [26] 杨兰珍 毛华. 一种新的模糊广义拟阵 [J]. 南京大学学报: 自然科学版 2016 ,52(6) : 1075-1083.

The Base Orderability on Single Element Contractions of Closed Regular Fuzzy Matroids

LI Yaolong

(College of Mathematics and Physics ,Weinan Teachers University ,Weinan Shanxi 714000 ,China)

Abstract: The definitions of the base orderability on single element contractions of matroids and closed regular fuzzy matroids are given. Some properties of the base orderability on single element contraction of matroids and closed regular fuzzy matroids are studied. Examples of the base orderability on single element contraction of closed regular fuzzy matroids are given.

Key words: fuzzy matroid; closed regular fuzzy matroid; submatroid; single element contraction; base orderability

(责任编辑: 曾剑锋)

(上接第 161 页)

The Synthesis of Dimethyl-1 ,10-Bis(Hydrogenated Nobuteryl Dimethyl Ammonium Bromide) and Its Antibacterial Activity Against 9 Kinds of Pathogens

PENG Yun^{1 2} ,CHANG Jiayu^{1 2} ,XIAO Zhuanquan³ ,WANG Zongde^{1 2*}

(1. College of Forestry ,Jiangxi Agriculture University ,Nanchang Jiangxi 330045 ,China; 2. East China Woody Fragrance and Flavor Engineering Technology Research Center ,National Forestry and Grassland Administration ,Nanchang Jiangxi 330045 ,China; 3. College of Chemistry and Chemical Engineering ,Jiangxi Normal University ,Nanchang Jiangxi 330027 ,China)

Abstract: The gemini quaternary ammonium salt named as decylidene-1 ,10-bis(hydronopol dimethyl ammonium bromide) is prepared by the reaction of *N,N*-dimethyl hydronopol amine with 1 ,10-dibromodecane. The structures of the products are characterized by GC-MS and NMR (¹H NMR and ¹³C NMR) , and the antifungal activities of 9 plant pathogens are tested by mycelial growth rate method at 5 concentrations. The results show that the compound have good inhibitory activity against 9 kinds of plant pathogenic bacteria ,which is much higher than chlorothalonil. Among them ,the highest inhibition rate of *Diplodia pinea* and *phytophthora parasitica* var. *nicotianae* is 100% at the concentrations of 200.0、100.0、50.0、25.0、12.5 mg • L⁻¹. And above 50.0 mg • L⁻¹ ,the inhibition rate of *Fusicoccum aeculi* ,*Rhizoctonia solani* and *Fusarium oxysporum* f. sp. *niveum* are also 100%.

Key words: hydronopol; quaternary ammonium salt; synthesis; structural characterization; antibacterial activity

(责任编辑: 刘显亮)