

# 新三唑类化合物的生物活性研究

李煜昶 岳铭秀 董景华 于维强 韩玉芬 李秉武 李树正

(南开大学元素有机化学研究所, 天津 300071)

**摘 要** 测定了 16 个通式为  $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{X})\text{CH}(\text{Tr})\text{CH}_2(\text{Y})\text{R}$  的新三唑类化合物[式中,  $\text{X} = \text{CO}$ ,  $\text{CHOH}$ ;  $\text{Tr} = (1\text{H})-1, 2, 4\text{-三唑-1-基}$ ,  $\text{Y} = \text{N}, \text{NH}$ ;  $\text{R} =$  (取代或未取代) 苯基, 烷基; (五员或六员) 杂环基] 对 8 种病原菌的杀菌活性和促进黄瓜子叶生根植物生长调节活性。比较了 16 个新化合物的结构-生物活性关系

**关键词** 三唑 抑菌作用 植物生长调节剂 结构 活性 农药

迫于环境保护的日益被重视和为克服农药本身缺陷而推陈出新的要求以及国际知识产权的限定, 农药工作者再不能只满足于已知农药品种的任意仿制和使用, 而必须高度致力于高效、低毒和少污染乃至无污染新农药的创制研究。为了实现上述目标, 国内外新农药特别是杀菌剂的研究, 把注意力集中在杂环化合物的生物活性的研究与开发上, 而三唑类化合物则又成为该研究领域的热点。其中  $\alpha$ -三唑基片呐酮衍生物又格外引人注目。这首先归因于它们的优异的生物活性, 因而被成功地研究开发成有价值的农药新品种, 诸如三唑酮、三唑醇、烯唑醇、多效唑、烯效唑、抑芽唑等一系列三唑类杀菌剂和植物生长调节剂<sup>[1]</sup>。另一方面, 作为已知新三唑类农药品种分子中重要的结构单元— $\alpha$ -三唑基片呐酮, 由于其分子结构的独特性, 因而在化学反应能力上具有很高的活泼性, 在反应类型上又具有可供选择的广泛性, 而且在国内农药生产中, 工艺技术成熟完整, 并且具有国内的独创性和国际上的先进性。因此, 把  $\alpha$ -三唑基片呐酮选作新农药特别是杀菌剂和植物生长调节剂的起始物进行研究, 以实现高活性, 多品种和多用途地创制新农药品种, 不但是可行的, 而且是合理的。

本研究选择以  $\alpha$ -三唑基片呐酮为母体, 首先设计并合成了 16 个(B1~16)通式为  $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{X})\text{CH}(\text{Tr})\text{CH}_2(\text{Y})\text{R}$  的新三唑类化合物。式中,  $\text{X} = \text{CO}, \text{CHOH}$ ;  $\text{Tr} = (1\text{H})-1, 2, 4\text{-三唑-1-基}$ ;  $\text{Y} = \text{N}, \text{NH}$ 。其中,  $\text{Y} = \text{NH}$ ,  $\text{R} =$  苯基(B1); 邻-氯苯基(B2); 间-氯苯基(B3); 对-氯苯基(B4); 对-溴苯基(B5); 2, 3-二氯苯基(B6); 2, 4-二氯苯基(B7); 2, 4-二氯苯基且  $\text{X} = \text{CHOH}$  (B8); 3, 4-二氯苯基(B9); 3, 4-二氯苯基且  $\text{X} = \text{CHOH}$  (B10); 2, 5-二氯苯基(B11); 3, 5-二甲氧嘧啶-1-基(B12); 噻唑-2-基(B13); 噻唑-2-基(B14);  $\text{Y} = \text{N}$ ,  $\text{R} =$  戊烷 1, 5-基(B15); 氧二乙撑 2, 2-基(B16)。然后对上述 16 个新化合物进行生物活性筛选测定。室内测定结果表明, 所合成新化合物中, 多数化合物在不同试验对象上显示良好的生物活性, 并随着药剂分子(化合物)化学结构的不同, 呈现一定的规律性变化。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 供试化合物 通式为 $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{X})\text{CH}(\text{Tr})\text{CH}_2(\text{Y})\text{R}$ 的新三唑类化合物 16 个(B-1 ~ B-16), 全部为本文作者自己合成, 并经分析鉴定和结构确证(数据从略)。

1.1.2 供试菌种 A. 小麦赤霉病 [*Gibberella zeae* (Schw.) Petch]; B. 番茄早疫病 [*Alternaria solani* (Ell. et Mart) Jones et Groul]; C. 棉花立枯病 (*Rhizoctonia solani* Kuehn); D. 苹果轮纹病 (*Alternaria mali* Roberts); E. 花生褐斑病 (*Mycosphaerella arachidicola* Jenkins); F. 水稻纹枯病 (*Hypochuns Sasakii* Shirai); G. 黄瓜灰霉病 (*Botrytis cinerea* Pers.); H. 油菜菌核病 [*Sclerotinia sclerotium* (Lib.) de Bary. ]。以上均为南开大学元素研究所生测室保存菌种。菌种 G 和 H 在 22~27℃, 其余菌种在 26~27℃, 培养 2~3 d 后供试验。

1.1.3 作物品种 黄瓜: 津研 4 号, 由天津市黄瓜研究所提供。油菜: 由南京农科院提供。水稻: 799, 由天津市植物保护研究所提供。

### 1.2 方法

1.2.1 离体法 用于小麦赤霉病、番茄早疫病、棉花立枯病、苹果轮纹病、花生褐斑病的抑菌试验, 采用琼脂稀释法<sup>[1]</sup>。药剂使用浓度为 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 对照药剂为 50% 多菌灵(WP), 每处理 9 次重复, 测得结果为抑菌活性。

1.2.2 活体法 (1) 黄瓜灰霉病 采用黄瓜子叶法<sup>[1]</sup>, 黄瓜催芽后播种在 Hoagland 营养液的钵内, 二片子叶充分展平后, 剪取生长一致的子叶, 在供试药液(500  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 中浸泡 3 min, 阴干后接种生长 3~4 d 的黄瓜灰霉病菌。22~23℃ 保湿培养 3 d。对照药剂为速克灵。测定药斑直径并与空白对照比较计算防治效果。(2) 油菜菌核病<sup>[1]</sup> 试验方法与黄瓜灰霉病相同。(3) 水稻纹枯病 水培水稻, 长至 4~6 叶期取第 4、5 叶片, 再剪取该叶片中上部 6~7 cm 一段, 浸于供试药液(500  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 中 10~20 min 后取出, 分别放在 9 cm 直径的培养皿内, 每皿 5 片叶, 平铺于皿内保湿材料上, 然后在每片叶子上接一预先培育好的水稻纹枯病菌块, 26℃ 左右保湿培养, 3 d 后检查结果。对照药剂为 Monceren, 测定病斑长度, 计算防治效果。

1.2.3 植物生长调节(PGR) 活性—离体黄瓜子叶生根测试法 测试样品试液的配制采用植物激素活性物质测定中的滤纸片法<sup>[8,51]</sup>, 种子浸种后, 播种于盛有 0.7% 琼脂的带盖搪瓷盘中, 于暗中培养 3 d, 取子叶待用。在直径 6 cm 培养皿中放入经药液(100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 处理过的 6 cm 直径滤纸圆片, 离体黄瓜子叶 10 片, 于暗室中(26℃) 培养 5 d 后, 测定子叶叶柄基部的生根数。对照药剂为吲哚乙酸(IAA) 和多效唑。每处理 3 次重复。

## 2 结果与分析

### 2.1 新三唑化合物 $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{X})\text{CH}(\text{Tr})\text{CH}_2(\text{Y})\text{R}$ 的生物活性测定结果

表 1 新三唑化合物生物活性测定结果

化合物名称	抑菌活性(%)								促生根活性 (%)
	A	B	C	D	E	F	G	H	
B-1	27.8	42.9	45.5	61.1	36.4	57.0	—	—	55.5
B-2	27.8	50.0	48.5	55.6	36.4	88.4	—	—	142.8
B-3	27.8	42.9	48.5	55.6	36.4	74.8	—	—	148.4
B-4	27.8	42.9	48.5	38.9	36.4	73.8	—	—	190.1
B-5	26.1	47.0	34.5	16.7	45.5	70.9	69.6	78.0	120.0
B-6	26.1	35.3	34.5	22.2	36.4	85.1	51.2	60.0	138.3
B-7	30.4	41.2	41.4	22.2	27.3	83.3	49.3	64.7	185.7
B-8	43.5	58.8	44.8	55.6	45.5	88.9	49.3	75.7	150.0
B-9	16.7	28.6	51.6	38.9	36.4	85.9	—	—	174.6
B-10	44.4	42.9	51.6	72.3	100	78.3	—	—	156.7
B-11	13.0	29.4	20.7	11.0	18.2	61.4	38.7	64.7	132.8
B-12	8.7	29.4	17.2	0	0	49.4	23.0	30.0	50.7
B-13	5.6	0	6.0	0	0	55.9	—	—	— 2.3
B-14	0	5.9	3.4	0	0	45.1	30.9	64.4	23.5
B-15	100	50.0	100	55.6	36.4	33.7	—	—	— 47.6
B-16	38.9	28.6	100	61.1	36.4	36.3	—	—	— 2.3
多菌灵	100	26.2	100	100	100	—	—	—	—
Monceren	—	—	—	—	—	100	—	—	—
速克灵	—	—	—	—	—	—	100	100	—
多效唑	—	—	—	—	—	—	—	—	130.1
IAA	—	—	—	—	—	—	—	—	150.7

注: “—”表示未做试验。

2.2 抑菌活性

(1) 化合物 B-1 ~ B-11, 即苯环及卤素取代的苯环衍生物, 对水稻纹枯病病菌有较好的抑菌活性, 其中苯环被卤素取代后活性提高, 如 B-2 ~ B-11 > B-1。一氯取代和二氯取代苯环衍生物之间以及酮式化合物和醇式化合物之间(如 B-7 和 B-8, B-9 和 B-10) 的抑菌活性没有显著差别。然而苯环及卤素取代的苯环衍生物, 对水稻纹枯病菌(F) 以外的病原菌, 如小麦赤霉病菌(A)、番茄早疫病病菌(B)、棉花立枯病菌(C)、苹果轮纹病菌(D)、花生褐斑病菌(E) 等, 则显示低的抑菌活性。唯有化合物 B-10, 即 3, 4-二氯苯基的醇式化合物是个例外, 它对花生褐斑病菌也有 100% 的抑菌效果。

(2) 杂环衍生物, 如 B-12 ~ B-16, 与芳香环衍生物相比, 对水稻纹枯病显示低的防治效果。但其中某些化合物对水稻纹枯病以外某些病原菌显示很好的抑菌活性, 例如, B-15、B-16 对棉花立枯病菌以及 B-15 对小麦赤霉病的抑菌效果均为 100%。

(3) 嘧啶、噻唑和噻二唑等杂环衍生物, 如 B-12, B-13, B-14, 无论是抑菌活性还是促生根活性都十分低, 因此, 它们是将被放弃的化合物。

(4) 对黄瓜灰霉病(G) 和油菜菌核病(H) 试验的化合物数量不多。但就供试的 7 个化合物(B-5 ~ B-8, B-11, B-12, B-14) 来看, 接种后 24 h 调查均有明显的防治效果。各处理接种菌块产生多量气生菌丝, 病斑扩展明显受到抑制。随着时间推移, 效果下降, 说明此类化合物仍属抑菌作用。

2.3 促进生根活性

(1) 化合物 B-2 ~ B-11, 即卤素(Cl, Br) 取代的苯环衍生物, 具有很好的促进植物生根的活

性,其促进率相当或超过已知的对照药剂多效唑或吲哚乙酸(IAA)。

(2) 在芳香环衍生物中,其促进生根活性的顺序为: 苯环(未被取代的) < 一氯取代苯环 < 二氯取代苯环,其中以 2,4-二氯取代苯环的酮式化合物(B-7)为最高,对生根促进率达到 185.7%,这已明显超过对照药多效唑(130.1%)和吲哚乙酸(150.7%)。

(3) 在一卤取代苯环的衍生物中,氯取代物(如 B-4)和溴取代物(如 B-5)差别不大。

(4) 在二氯取代苯环衍生物中,酮式化合物的活性(生根)高于相应的醇式化合物(如 B-7 > B-8, B-9 > B-10)。

(5) 杂环衍生物明显低于芳香环衍生物(如 B-12 ~ B-16 < B-1 ~ B-11)。其中哌啶和吗啉的衍生物(B-15, B-16)对黄瓜子叶生根反而有一定的抑制作用(促进率为负值)。

### 3 讨论

通过对前述 16 个新三唑类化物的初筛表明,它们大都有较好的生物活性。对本类化合物的结构进一步优化,有可能发现更理想的化合物。该研究尚在进行之中。

### 参 考 文 献

- 1 唐除痴,李煜昶,陈彬等. 农药化学. 天津:南开大学出版社,1998. 416 ~ 434
- 2 深见顺-著,李树正等译. 农药实验法—杀菌剂篇. 北京:农业出版社,1991. 31 ~ 35
- 3 李树正,张素华,刘素芬等. 黄瓜子叶法筛选蔬菜灰霉病杀菌剂的研究. 华北农学报, 1991, 6(3): 94 ~ 99
- 4 赵仲仁,黄桂琴. 一种新的生根测定方法. 植物学报, 1990, 32(10): 815 ~ 818
- 5 Zhao Z R, *et al*, An improved disk bioassay for determining activities of plant growth regulators. J Plant Growth Regulators, 1992, 11: 209 ~ 213

# A Study of the Biological Activities of the New Triazole-Compounds

Li Yuchang Yue Mingxiu Dong Jinghua Yu Weiqiang

Han Yufen Li Bingwu Li Shuzheng

(Research Institute of Element-Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

**Abstract** The biological activities of sixteen new triazole-compounds as a formula  $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{X})\text{CH}(\text{Tr})\text{CH}_2(\text{Y})\text{R}$ , in which X means CO, CHOH; Tr means (1H)-1, 2, 4-triazol-1-yl; Y means N, NH and R means (substituted or unsubstituted) phenyl, alkyl, (five or six-ring) heteracyclidyl, were determined against *Gibberella zae* (Schw.) Petch., *Alternaria solan*, (ELL. et Mart) Jones et Grout, *Rhizoctonia sclani* Kuehn, *Alternaria mali* Roberts, *Myco-sphaerella arachidiclla* Jenkins, *Hypochuns sasakii* shirai, *Botrgtis cinerea* Pers, *Sclerotima sclerotiorum* (Lib) de Bary and for activity of PGR. The relationship of the structure-activity of sixteen compounds was compared.

**Key words:** Triazole; Fungistasis; PGR; Structure; Activity; Fungicide