

·基础研究·

# N-(4-甲基-2-氨基苯并噻唑)α-氨基-α-(3-三氟甲基苯基)-O,O-二(2-烷氧基乙基)亚膦酸酯对小麦赤霉病原菌的抑制活性及作用机制的初步探究

黄银久<sup>1,2</sup>, 刘 芳<sup>2,3</sup>, 吴守伟<sup>1</sup>, 赵 莉<sup>1</sup>

(1. 蚌埠医学院生物科学系, 安徽 蚌埠 233030; 2. 贵州大学精细化工研究开发中心,  
“绿色农药与生物工程”教育部重点实验室, 贵州 贵阳 550025; 3. 药明康德, 上海 200131)

**摘要:** 实验室条件下采用生长速率法测定化合物 N-(4-甲基-2-氨基苯并噻唑)α-氨基-α-(3-三氟甲基苯基)-O,O-二(2-烷氧基乙基)亚膦酸酯对小麦赤霉病原菌(*Fusarium graminearum*)的离体抑制效果, 并初步研究了其抑制小麦赤霉病原菌作用机制。实验结果表明, 该化合物对小麦赤霉病原菌的 EC<sub>50</sub> 为 46.05 μg/mL, 当化合物浓度为 50 μg/mL 时, 对该病原菌的抑制率就达到了 60.5%。以浓度为 250 μg/mL 的该供试化合物处理小麦赤霉病原菌菌丝 24 h 后, 其细胞膜通透性增强, 菌体内还原糖、几丁糖和可溶性蛋白含量及几丁质酶活性在短时间内均出现先升高然后下降的趋势。

**关键词:** N-(4-甲基-2-氨基苯并噻唑)α-氨基-α-(3-三氟甲基苯基)-O,O-二(2-烷氧基乙基)亚膦酸酯; 小麦赤霉病原菌; 抑菌活性; 作用机制

**中图分类号:** TQ460.1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1007-7146(2009)06-0765-06

## The Antifungal Activity and Action Mechanism of N-(4-methyl-2-aminobenzothiazole) α-amino-α-(3-trifluoromethylphenyl)-O,O-di(2-alkoxyethyl) Phosphinate to *Fusarium graminearum*

HUANG Yin-jiu<sup>1,2</sup>, LIU Fang<sup>2,3</sup>, WU Shou-wei<sup>1</sup>, ZHAO Li<sup>1</sup>

(1. Bioscience Department of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui, China;

2. Key Laboratory of Green Pesticide and Bioengineering, Ministry of Education, Research and Development Centre for Fine Chemicals, Guizhou University, Guiyang 550025, Guizhou, China; 3. Wuxi AppTec Co., Shanghai 200131, China)

**Abstract:** Using the mycelial growth rate method in the laboratory, the inhibitory effects and action mechanisms of compound N-(4-methyl-2-aminobenzothiazole) α-amino-α-(3-trifluoromethylphenyl)-O,O-di(2-alkoxyethyl) phosphinate to *Fusarium graminearum* *in vitro* were studied. The bioassay results showed that the compound had high antifungal activity on the growth of *Fusarium graminearum*, with the value of EC<sub>50</sub> 46.05 μg/mL. When the concentration of the compound was at 50 μg/mL, the inhibition rate reached 60.5%. When *F. graminearum* was treated with the com-

收稿日期: 2009-04-27; 修回日期: 2009-09-10

基金项目: 安徽省教育厅自然科学研究项目(2006KJ124C)

作者简介: 黄银久(1974—), 男, 讲师, 硕士; 从事手性药物与新作用机制研究。(电话) 15855779488(电子邮箱) flywithwindhyj@163.com

pound at 250  $\mu\text{g}/\text{mL}$  for 24 hours, the permeability of cell membrane rised. The mycelial reducing sugar, D-GlcNAc content, the soluble protein content and the chitinase activity all rised at the beginning then declined.

**Key words:** N-(4-methyl-2-aminothiazole)- $\alpha$ -amino- $\alpha$ -(3-trifluoromethylphenyl)-O,O-di(2-alkoxyethyl) phosphinate; *Fusarium graminearum*; fungicidal activity; action mechanism

$\alpha$ -氨基膦酸及其酯作为天然氨基酸的类似物,自20世纪50年代末Horiguchi从动物体内分离以来,其合成方法和生物活性受到很多科学家的关注。

1999年卢水明等<sup>[1]</sup>合成了16个新的1,3,4-噁二唑的 $\alpha$ -氨基膦酸酯衍生物,并对部分化合物进行了生物活性测定,结果表明,它们对小麦赤霉病菌、水稻纹枯病菌、棉花立枯病菌、甜菜褐斑病菌、芦笋褐斑病菌均具有一定的抑制作用。同年,Ahmet等<sup>[2]</sup>向磷酯中引入15个杂环基团,生物活性测试表明,当R<sub>1</sub>为哌啶基团,R为异丁基团时,对肠球菌、葡萄球菌等表现出较好的活性。

2002年汪焱钢等<sup>[3]</sup>制备出12个尚未见报道的Schiff碱,将其再与亚磷酸二乙酯加成,合成出12个新的含四唑基的 $\alpha$ -氨基羟基膦酸酯。生物测试实验证明,含四唑环的 $\alpha$ -氨基羟基膦酸酯具有较好的植物生长调节活性,尤其是一些化合物的生长素活性特别好,当膦酸酯中Ar为二氯代芳基或吲哚基时,其生长素活性接近常用的生长素品种吲哚乙酸。

2003年宋宝安等<sup>[4]</sup>采用活性基团拼接法将氟原子引入 $\alpha$ -氨基烷基膦酸酯中,合成了一系列含氟芳基 $\alpha$ -氨基烷基膦酸酯类新化合物并进行了抑制烟草花叶病毒(TMV)田间生物测试,结果表明,该类化合物具有良好的抑制TMV活性,其中4 d化合物在500  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下对烟草花叶病毒(TMV)防效达到了67.03%。

多项研究都表明 $\alpha$ -氨基膦酸及其酯具有抗肿瘤活性、抗植物病毒、植物生长调节、除草、杀虫和杀菌等重要的生物活性<sup>[5-7]</sup>,但关于 $\alpha$ -氨基膦酸酯类化合物抗菌方面作用机制的研究较少,据此,本研究通过简单而有效的方法合成出 $\alpha$ -氨基膦酸酯类衍生物N-(4-甲基-2-氨基苯并噁唑)- $\alpha$ -氨基- $\alpha$ -(3-三氟甲基苯基)-O,O-二(2-烷氧基乙基)亚膦酸酯,生物活性测试结果表明该化合物对小麦赤霉病原菌具有较高的抑菌活性,EC<sub>50</sub>为46.05  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。因此,本文以小麦赤霉病原菌为研究对象,进行了毒力测试及药物处理后菌体内相关生理指标的测定工作,旨在探讨其抑制病原菌生长的作用机制,为新农药的创制奠定更好的基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 供试药剂 N-(4-甲基-2-氨基-苯并噁唑)- $\alpha$ -氨基- $\alpha$ -(3-三氟甲基苯基)-O,O-二(2-烷氧基乙基)亚膦酸酯(自编号2006122)(贵州大学精细化工研究开发中心研制);考马斯亮蓝(BIO-RAD公司);对-N,N-二甲基氨基苯甲醛(DMAB,天津市科密欧化学试剂开发中心);3,5-二硝基水杨酸(DNS,中国医药上海化学试剂公司);三羟甲基氨基甲烷(Tris)(北京鼎国生物技术有限责任公司);小牛血清白蛋白(BAS)(北京鼎国生物技术有限公司)。

1.1.2 实验仪器 生物洁净安全柜BHC-1300IIA/B2(江苏);调温调湿培养箱302A型(上海);紫外分光光度计UV2100型(尤尼柯);超级水浴恒温振荡器HZS-H型(哈尔滨东联);高速冷冻离心机Sigma 2K15型(德国);电子天平Sartorius Basic(德国);精密PH计PHS-3C型(上海);光学显微镜Olympus(日本)。

1.1.3 供试菌株 小麦赤霉病原菌*Fusarium graminearum*,由南开大学元素有机化学研究所馈赠,本实验室保存。

### 1.2 实验方法

1.2.1 离体抑菌活性测定 采用生长速率法<sup>[8]</sup>。沿培养3 d~5 d的新鲜小麦赤霉病菌菌落边缘打取直径为0.4 cm的菌饼,移植于含药PDA平板中央,每处理重复3次。置于25℃~28℃培养箱中培养至对照菌丝生长接近平皿三分之二处开始观测,十字交叉法测量菌落直径,取平均值。计算抑制率,用最小二乘法求出毒力回归方程及EC<sub>50</sub>。抑制率公式如下:

$$\text{抑制率} = \frac{C - T}{T - 0.4} \times 100 \%$$

(C代表对照组菌落直径大小;T代表处理组菌落直径大小)

1.2.2 对病原菌细胞膜通透性的影响<sup>[9]</sup> 将培养数天的菌丝过滤,并用二次水清洗数遍,然后加入到浓度为250  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的药液中(另设溶剂对照)。立即测定电导率的本底值J<sub>0</sub>,然后分别于0、10 min、30

min、60 min、90 min、120 min、180 min、240 min、360 min 后测定电导率,每处理三个平行。最后将三组处理于沸水中煮沸 15 min,待冷却至室温,测定电导率 Js。相对电导率计算方法:

$$\text{某时间的相对渗透率} (\%) =$$

$$\frac{\text{某时间的电导率}(J_t) - \text{零时间的电导率}(J_0)}{\text{煮沸后的电导率}(Js) - \text{零时间的电导率}(J_0)} \times 100\%$$

**1.2.3 菌体细胞内上清液的提取** 无菌条件下,在已培养几天的新鲜小麦赤霉病原菌菌落边缘打取直径为 0.4 cm 的菌碟,按每瓶 8 个菌碟接于 90 mL 查氏培养基<sup>[9]</sup>中,放入温度为 (26 ± 1) °C 的调温保湿培养箱内培养 25 d ~ 30 d 后,加入药剂至终浓度为 250 μg/mL,分别于药剂处理 0.5 h、1 h、3 h、6 h、12 h、24 h 过滤收集菌丝,用蒸馏水反复冲洗后再用滤纸充分吸干,并称重记录, -20 °C 储存备用。未加药剂处理菌丝作为对照。用时取冰冻菌丝,置于预冷研钵中,按每克菌丝 5 mL 的比例加入 Tris-HCl 浸提液 (0.05 mol/L, pH = 7.5),和少量石英砂,在冰浴中研磨至糊状,转入离心管中,4 °C、15 000 g 离心 30 min,取上清液, -20 °C 储存备用<sup>[10]</sup>。

**1.2.4 对病原菌还原糖含量的影响** 取菌体上清液 0.1 mL,加入 0.1 mL Tris-HCl 缓冲液,混匀,再加入 2 mL DNS,沸水浴 5 min。取出立即放入盛冷水的烧杯中,冷却至室温,再加蒸馏水 1 mL,混匀。用 Tris-HCl 缓冲液调零,于波长 540 nm 下测 OD 值,实验重复 3 次。同时,以葡萄糖为标样,绘制标准曲线。将测得 OD 值转换为样品中葡萄糖含量 (mg/mL)。以葡萄糖含量 (mg/mL) 为纵坐标,药剂处理时间 (Time/h) 为横坐标,绘制菌丝体内还原糖含量随药剂处理时间变化曲线。

**1.2.5 对菌体内几丁糖含量的影响<sup>[11]</sup>** 取菌体上清液 0.2 mL,加 0.2 mL 硼酸钾 (0.8 mol/L),沸水浴 3 min,冷却,加 3 mL 质量分数为 1 % 的 DMAB,36 °C 保温 20 min,冷却,用 Tris-HCl 缓冲液调零,于波长 544 nm 测 OD 值,实验重复 3 次。同时,绘制 N-乙酰葡萄糖胺标准曲线 (D-GlcNAc),将测得 OD 值转换为样品中 D-GlcNAc 含量 (mg/mL)。以 D-GlcNAc 含量 (mg/mL) 为纵坐标,药剂处理时间 (Time/h) 为横坐标,绘制菌体内 D-GlcNAc 含量随药剂处理时间变化曲线。

**1.2.6 化合物对病原菌体内可溶性蛋白的影响<sup>[11]</sup>** 采用考马斯亮蓝 G-250 染色法。取菌体上清液 0.05 mL,用 Tris-HCl 缓冲液稀释 10 倍,再分别

取稀释液 0.1 mL 于 15 mL 离心管中,再加入 3 mL 考马斯亮蓝 G-250 溶液,摇匀,静置 2 min,用 Tris-HCl 缓冲液调零,于波长 595 nm 下测 OD 值,实验重复三次。用牛血清白蛋白 (BSA) 为标样,绘制可溶性蛋白含量标准曲线。将测得 OD 值转换为样品中可溶性蛋白含量 (mg/mL)。以药剂处理菌丝时间 (Time/h) 为横坐标,可溶性蛋白含量 (mg/mL) 为纵坐标,绘制菌体内可溶性蛋白含量随药剂处理时间变化曲线。

### 1.2.7 化合物对菌体内几丁质酶活性的影响<sup>[12]</sup>

0.5 % 胶体几丁质溶液的配制,称取几丁质粉末 8.0 g,缓慢加入 320 mL 预冷的浓 HCl 中,在磁力搅拌器上迅速搅拌。待几丁质粉末均匀分散后,在水浴中轻轻搅拌并缓慢加热至 37 °C,混合物的黏度迅速增加,几分钟后黏度开始下降,混合物逐渐变得清亮。当几丁质基本上溶解时,将几丁质溶液倒入 320 mL 预冷的蒸馏水中,继续搅拌。几分钟后,溶液出现沉淀,变得浑浊,30 min 后停止搅拌。将悬浮液置于 4 °C 冰箱保存过夜,倒掉上清液,沉淀用蒸馏水洗涤数次,反复离心,留取沉淀,继续洗涤,直至 pH 接近 5.0 时,用 1 mol/L NaOH 滴定,使溶液显中性,将此中性沉淀物加到 200 mL 的蒸馏水中,剧烈搅拌至悬浮,即为几丁质胶体溶液。

向 1.5 mL 离心管中加 400 μL 菌丝提取液,再加入 200 μL 0.5 % 胶状几丁质,37 °C 保温 1 h,煮沸 5 min 灭活。对照管保温前先煮沸 5 min 灭活。5 000 r/min 离心 10 min,取上清液 400 μL 加到 15 mL 离心管中,加入 200 μL 硼酸钾 (0.8 mol/L),沸水浴 3 min,立即冷却,加 3 mL 1 % 的 DMAB 试剂,36 °C 保温 20 min,立即冷却,与波长 544 nm 下测 OD 值。通过 N-乙酰葡萄糖胺含量变化标准方程,将 OD 值转换为每小时内几丁质酶水解几丁质生成的 N-乙酰葡萄糖胺含量的变化 (mg/mL · h)。

## 2 结果与分析

### 2.1 离体抑菌效果

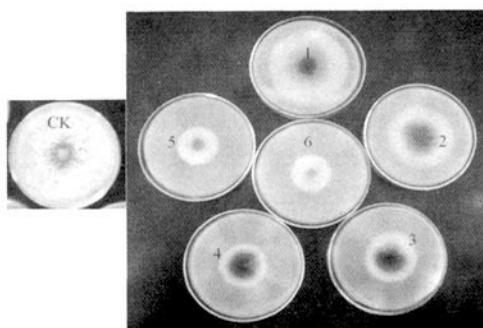
由表 1 可见, N-(4-甲基-2-氨基-苯并噻唑)- $\alpha$ -氨基- $\alpha$ -(3-三氟甲基苯基)-O,O,-二(2-烷氧基乙基)亚膦酸酯对小麦赤霉病原菌的离体抑菌活性较高:供试化合物浓度为 50 μg/mL 时,对小麦赤霉病原菌的抑制率为 60.50 %。用最小二乘法求得其毒力回归方程为  $Y = 0.671x + 3.884$ ,  $EC_{50}$  为 46.05 μg/mL。实际效果见图 1。

表1 化合物2006122对小麦赤霉菌菌丝径向生长的抑制效果

Tab. 1 Inhibitory effect of compound. 2006122 on the radial growth of *Fusarium graminearum*

Compound concentration ( $\mu\text{g/mL}$ )	Raw data (cm)						Average diameter (cm)	Inhibition rate (%)
	1	2	3	4	5	6		
3.125	6.5	6.6	6.6	6.7	6.5	6.6	6.58	16.25
6.25	5.5	5.6	5.6	5.5	5.6	5.6	5.57	30.02
12.5	5.1	5.2	5.1	5.2	5.1	5.0	5.12	36.12
25	4.7	4.6	4.6	4.7	4.6	4.7	4.65	42.44
50	3.2	3.3	3.3	3.4	3.4	3.3	3.32	60.50
100	3.1	3.0	3.0	3.0	3.1	3.1	3.05	64.11
CK	7.6	7.7	7.8	7.9	7.8	7.9	7.78	

Note: CK-untreatment



Note: 1~6 and CK were 3.125  $\mu\text{g/mL}$ , 6.25  $\mu\text{g/mL}$ , 12.5  $\mu\text{g/mL}$ , 25  $\mu\text{g/mL}$ , 50  $\mu\text{g/mL}$ , 100  $\mu\text{g/mL}$  treatment and untreatment respectively.

图1 化合物2006122对小麦赤霉菌的抑制效果

Fig. 1 Inhibitory effect of compound. 2006122 on *Fusarium graminearum*

## 2.2 菌体细胞膜通透性的变化

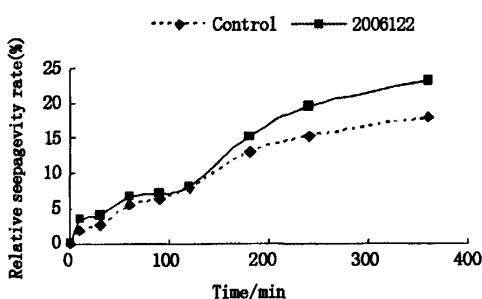


图2 化合物2006122对小麦赤霉菌细胞膜通透性的影响

Fig. 2 The effect of compound. 2006122 on membrane permeability of *F. graminearum*

由图2可见,药剂作用于小麦赤霉菌菌体后,病原菌细胞膜通透性增大,药剂处理360 min后,小麦赤霉病菌细胞膜通透性比对照高出54.8% ( $P < 0.05$ )。

## 2.3 菌体内还原糖含量的变化

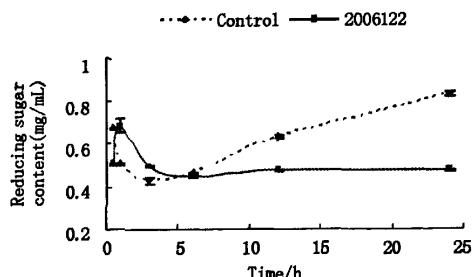


图3 菌体内还原糖含量的变化

Fig. 3 Changes of mycelial reducing sugar content

由图3可见,化合物处理小麦赤霉病原菌菌体后,菌体内还原糖含量在前2 h先升高,2 h后开始呈现出不断下降的趋势,处理菌丝24 h后还原糖含量比对照组降低了42.9% ( $P < 0.05$ )。

## 2.4 菌体内几丁糖含量的变化

由图4可见,化合物处理小麦赤霉病原菌后,在18 h内菌体内N-乙酰葡萄糖胺含量出现起伏不定的变化,且含量高于对照,2 h后菌体内N-乙酰葡萄糖胺含量比对照组高35.3% ( $P < 0.05$ ),18 h后开始出现下降趋势;处理24 h后菌体内N-乙酰葡萄糖胺含量比对照组低12.9% ( $P < 0.05$ )。

## 2.5 菌体内可溶性蛋白含量的变化

由图5可见,化合物处理小麦赤霉病原菌后,菌体内可溶性蛋白含量在短时间内出现先升高而后降低的趋势,在药剂处理3 h后菌体内可溶性蛋白含量

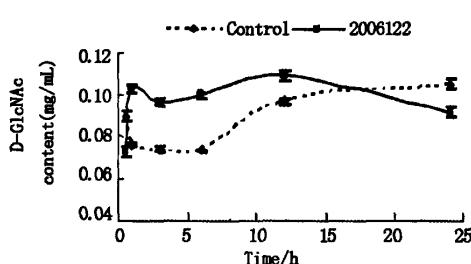


图4 菌体内几丁糖含量的变化

Fig. 4 Changes of mycelial D-GlcNAc content

比对照组高 42.9% ( $P < 0.05$ )。10 h 后菌体内可溶性蛋白含量的变化趋势接近对照组且一直低于对照组。

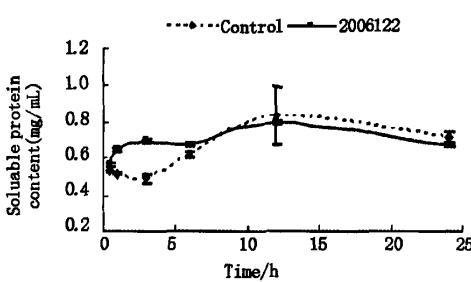


图5 菌体内可溶性蛋白含量变化

Fig. 5 Changes of mycelial soluble protein content

## 2.6 菌体内几丁质酶活性的变化

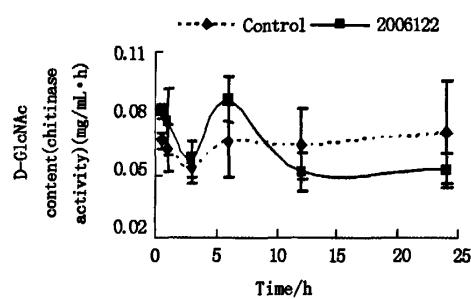


图6 菌体内几丁质酶活性的变化

Fig. 6 Changes of mycelial chitinase activity

由图6可见,化合物处理小麦赤霉病原菌菌体后,在开始的一段时间里菌体内几丁质酶活性比对照组高,但在处理9 h后,菌体内几丁质酶的活性开始降低,而对照组几丁质酶活性开始升高。处理菌

丝 24 h 后几丁质酶活性比对照组低 26.35% ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

早期关于  $\alpha$ -氨基膦酸酯类化合物生物活性作用机制的研究表明,该类化合物可以通过生物酶抑制活性<sup>[13]</sup>、植物生长调节剂活性<sup>[14]</sup>、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化物酶(POD)抑制活性,细胞膜破坏效应发挥作用<sup>[15]</sup>。

本研究中的  $\alpha$ -氨基膦酸酯类化合物 N-(4-甲基-2-氨基苯并噻唑)- $\alpha$ -氨基- $\alpha$ -(3-三氟甲基苯基)-O,O-二(2-烷氧基乙基)亚膦酸酯对小麦赤霉病原菌表现出较好的离体抑制效果,抑制中浓度为 46.05  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

菌体细胞膜通透性研究表明,随着化合物作用的延长,2006122 对菌丝细胞膜的破坏作用加强,表现出时间依赖性(图2)。

供试化合物处理后,与对照相比,菌体内还原糖含量表现出先急剧升高后降低的趋势(图3),说明2006122 可能干扰菌体糖的吸收或代谢,导致菌体细胞能量供应不足,从而抑制菌体细胞的生长。但究竟是药剂通过抑制菌体对培养液中葡萄糖的吸收,还是促进糖的不断代谢转化,有待研究。

与对照相比,2006122 处理后,菌体内几丁质酶活性显著升高,而后降低(图6)。这可能由于菌体葡萄糖饥饿时,可引起细胞壁水解酶活性的升高,并引起相关细胞壁水解酶基因的表达<sup>[16]</sup>。因此可认为,2006122 处理病原菌后,菌体细胞产生糖饥饿现象,刺激几丁质酶活性的升高,不断降解细胞壁组分,进一步导致膜透性增加(图2)。随着糖饥饿现象的加剧,乙酰葡萄糖胺可继续脱氨生成葡萄糖,来供给菌体对能量的需求,因此表现为菌体内测得的乙酰葡萄糖胺含量升高而后下降的趋势(图4)。

化合物 2006122 处理小麦赤霉病原菌后,初期菌体内的可溶性蛋白含量高于对照组,而后缓慢下降至对照水平(图5)。这暗示该化合物可能在短时间内诱导了菌体抗性相关蛋白增加,以此来抵御药剂对菌体细胞的伤害,因此表现为可溶性蛋白含量短时间内出现增加。随着药剂处理时间的延长,可溶性蛋白含量开始降低,10 h 后含量接近对照水平,之后变化不再明显,暗示干扰蛋白质生物合成可能不是药剂发挥抑菌作用主要途径。

### References

- [1] 水明, 陈茹玉. 1,3,4-噻二唑的 $\alpha$ -氨基膦酸酯衍生物的合成及其生物活性[J]. 合成化学, 1999, 7(3):270-274.
- LU Shui-ming, CHEN Ru-yu. Synthesis of Aminophosphonate Derivatives of 1,3,4 Thiadiazole and Their Biological Activities [J]. Chinese Journal of Synthetic Chemistry, 1999, 7(3): 270-274.
- [2] AHMET M, SADIYE S, HASAN K, et al. Synthesis of Some Heterocyclic Phosphonates and Their Antibacterial and Antifungal activities[J]. Indian J Chem B, 1999, 38B(2):197-200.
- [3] 汪焱钢, 卢冰熙, 叶文法, 等.  $\alpha$ -(5-四唑基)氨基羟基膦酸酯的合成及其生物活性[J]. 有机化学, 2002, 22(22): 862-866.
- WANG Yan-gang, LU Bing-xi, YE Wen-fa, et al. Synthesis and Biological Activity of  $\alpha$ -(5-Tetrazoyl)- aminoalkyl Phosphonates[J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2002, 22(22): 862-866.
- [4] 宋宝安, 蒋木庚, 吴扬兰, 等. N-对三氟甲基苯基- $\alpha$ -氨基烷基膦酸酯的合成、晶体结构及生物活性[J]. 有机化学, 2003, 23(9):967-972.
- SONG Bao-an, JIANG Mu-geng, WU Yang-lan, et al. Synthesis, Structure and Bioactivity of N-(p-Trifluoromethyl) phenyl- $\alpha$ -aminophosphonates[J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2003, 23(9):967-972.
- [5] DU S C, FAIGER H, BELAKHOV V, et al. Towards the Development of Novel Antibiotics: Synthesis and Evaluation of a Mechanism-based Inhibitor of Kdo8P Synthase [J]. Bioorgan Med Chem, 1999, 7(12):2671-2682.
- [6] ZOMOVA A M, MOLODYKH Z V, KUDRYAVTSEVA L A, et al. Antimicrobial Activity of O, O-diethyl N-alkylaminomethylphosphonates and O-ethyl N-alkylaminomethylphosphonic Acids[J]. Pharm Chem J, 1986, 20(11):774-777.
- [7] JIN L H, SONG B A, ZHANG G P, et al. Synthesis, X-ray Crystallographic Analysis, and Antitumor Activity of N-(benzothiadiazole-2-yl)-1-(fluorophenyl)-O, O-dialkyl- $\alpha$ -aminophosphonates[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2006, 16(6):1537-1543.
- [8] 黄国洋. 农药试验技术与评价方法[M]. 北京:农业出版社, 2000:30-31.
- HUANG Guo-yang. Pesticide Test Technology and Evaluation Method [M]. Beijing: Agriculture Publishing House, 2000: 30-
- 31.
- [9] 黄青春, 周明国, 叶钟音. 拌种及对柑桔溃疡病菌菌体细胞活性的影响[J]. 南京农业大学学报, 2001, 24(3):23-26.
- HUANG Qing-chun, ZHOU Guo-ming, YE Zhong-yin. Effect of Amicarbazol to the Cell of *Xanthomonas citri* [J]. Journal of Nanjing Agricultural University, 2001, 24(3):23-26.
- [10] 石志琦, 沈寿国, 徐朗来, 等. 蛇床子素对植物病原真菌抑制机制的初步研究[J]. 农药学学报, 2004, 6(4):28-32.
- SHI Zhi-qi, SHEN Shou-guo, XU Lang-lai, et al. Inhibition Mechanism of Osthol to Plant Fungus Pathogens [J]. Chinese Journal of Pesticide Science, 2004, 6(4):28-32.
- [11] 李合生. 植物生理生化实验原理和技术[M]. 北京:高等教育出版社, 2000:194.
- LI He-sheng. Plant Physiological and Biochemical Experiment Theory and Technology [M]. Beijing: Higher Education Press, 2000:194.
- [12] 冯俊丽, 朱旭芬. 微生物几丁质酶的分子生物学研究[J]. 浙江大学学报, 2004, 30(1):102-108.
- FENG Jun-li, ZHU Xu-fen. Molecular Biology of Microbial Chitinase[J]. Journal of Zhejiang University, 2004, 30(1): 102-108.
- [13] 谭宏亮, 袁均林, 贺红武. 脲酸酯单钠盐对丙酮酸脱氢酶活性的影响[J]. 化学与生物科学, 2005, 22(6):4-6.
- TAN Hong-liang, YUAN Jun-lin, HE Hong-wu. Effects of Methylphosphonate Monosodium on Pyruvate Dehydrogenase [J]. Chemistry & Bioengineering, 2005, 22(6):4-6.
- [14] 刘绪峰.  $\alpha$ -(4-氯-1-萘氧基乙酰氧基)羟基膦酸酯的合成与植调活性[J]. 应用化学, 2005, 22(1):40-44.
- LIU Xu-feng. Synthesis and Plant Growth Regulation Activity of  $\alpha$ -(4-Chloro-1-naphthoxy Acetoxy) Alkyl Phosphonates [J]. Chinese Journal of Applied Chemistry, 22(1):40-44.
- [15] SARAPUK J, BIELECKI K, TRELA Z. Influence of Some New Aminophosphonates on Electrical Properties and Stability of Plasma Membranes of Plant Cells[J]. Acta Soc Bot Pol, 2002, 71(3):223-226.
- [16] BRUNO G B, DONZELLI G. Interaction of Ammonium, Reducing Sugar and Chitin Regulates the Expression of Cell Wall Degrading Enzymes in *Trichoderma Atroviride* Strain P1[J]. Appl Environ Microbiol, 2001, 67:5643-5647.

# N-(4-甲基-2-氨基苯并噻唑) $\alpha$ -氨基- $\alpha$ -(3-三氟甲基苯基)-0,0-二(2-烷氧基乙基)亚膦酸酯对小麦赤霉病原菌的抑制活性及作用机制的初步探究

作者: 黄银久, 刘芳, 吴守伟, 赵莉, HUANG Yin-jiu, LIU Fang, WU Shou-wei, ZHAO Li  
作者单位: 黄银久, HUANG Yin-jiu(蚌埠医学院生物科学系, 安徽, 蚌埠, 233030; 贵州大学精细化工研究  
开发中心, "绿色农药与生物工程"教育部重点实验室, 贵州, 贵阳, 550025), 刘芳, LIU  
Fang(贵州大学精细化工研究开发中心, "绿色农药与生物工程"教育部重点实验室, 贵州, 贵阳  
, 550025; 药明康德, 上海, 200131), 吴守伟, 赵莉, WU Shou-wei, ZHAO Li(蚌埠医学院生物科  
学系, 安徽, 蚌埠, 233030)  
刊名: 激光生物学报 ISTIC  
英文刊名: ACTA LASER BIOLOGY SINICA  
年, 卷(期): 2009, 18(6)

## 参考文献(16条)

1. 卢水明. 陈茹玉 1, 3, 4-噻二唑的  $\alpha$ -氨基膦酸酯衍生物的合成及其生物活性 [期刊论文]-合成化学 1999(03)
2. AHMET M. SADIYE S. HASAN K Synthesis of Some Heterocyclic Phosphonates and Their Antibacterial and Antifungal activities 1999(02)
3. 汪焱钢. 卢冰熙. 叶文法  $\alpha$ -(5-四唑基) 氨基烃基膦酸酯的合成及其生物活性 2002(22)
4. 宋宝安. 蒋木庚. 吴扬兰 N-对三氟甲基苯基- $\alpha$ -氨基烷基膦酸酯的合成、晶体结构及生物活性 [期刊论文]-有机化  
学 2003(09)
5. DU S C. FAIGER H. BELAKHOV V Towards the Development of Novel Antibiotics: Synthesis and Evaluation  
of a Mechanism-based Inhibitor of Kdo8P Synthase [外文期刊] 1999(12)
6. ZOMOVA A M. MOLODYKH Z V. KUDRYAVTSEVA L A Antimicrobial Activity of 0,0-diethyl N-  
alkylaminomethylphosphonates and 0-ethyl N-alkylaminomethylphosphonic Acids 1986(11)
7. JIN L H. SONG B A. ZHANG G P Synthesis, X-ray Crystallographic Analysis, and Antitumor Activity of N-  
(benzothiazole-2-yl)-1-(fluorophenyl)-0,0-dialkyl- $\alpha$ -aminophospho-nates [外文期刊] 2006(06)
8. 黄国洋 农药试验技术与评价方法 2000
9. 黄青春. 周明国. 叶钟音 拌种灵对柑桔溃疡病菌菌体细胞活性的影响 [期刊论文]-南京农业大学学报 2001(03)
10. 石志琦. 沈寿国. 徐朗菜 蛇床子素对植物病原真菌抑制机制的初步研究 [期刊论文]-农药学学报 2004(04)
11. 李合生 植物生理生化实验原理和技术 2000
12. 冯俊丽. 朱旭芬 微生物几丁质酶的分子生物学研究 [期刊论文]-浙江大学学报 2004(01)
13. 谭宏亮. 袁均林. 贺红武 脂肪酸单钠盐对丙酮酸脱氢酶活性的影响 [期刊论文]-化学与生物科学 2005(06)
14. 刘绪峰  $\alpha$ -(4-氯-1-萘氧基乙酰氧基)烃基膦酸酯的合成与植调活性 [期刊论文]-应用化学 2005(01)
15. SARAPUK J. BIELECKI K. TREL A Influence of Some New Aminophosphonates on Electrical Properties and  
Stability of Plasma Membranes of Plant Cells [外文期刊] 2002(03)
16. BRUNO G B. DONZELLI G Interaction of Amonium, Reducing Sugar and Chitin Regulates the Expression of  
Cell Wall Degrading Enzymes in Trichoderma Atroviride Strain P1 2001