

王俊敏,冯 涛,赵 影. 黄顶菊活性成分的构型及其除草活性作用机制[J]. 江苏农业科学,2016,44(6):226–228.  
doi:10.15889/j.issn.1002–1302.2016.06.062

# 黄顶菊活性成分的构型及其除草活性作用机制

王俊敏,冯 涛,赵 影

(河北农业大学理学院,河北保定 071000)

**摘要:**黄顶菊提取物中含有除草活性成分,针对这些活性基团合成一些具有除草活性的分子,采用 B3lyp/6–311G(d,p) 对 7 种化合物进行全参数优化,得到其稳定构型。并对化合物中原子的 NBO 电荷分布、前线分子轨道能级、静电势等性质进行了分析,结果表明,化合物的除草活性与分子的各种参数存在一定的联系,药物分子与受体作用时是噻吩环接受电子,苯环、吡啶环或嘧啶环提供电子,达到药物的作用效果,在药物分子发挥药效时主要是连在苯环、吡啶环或嘧啶环酰胺基这部分提供电子,与蛋白质或酶相互作用形成电子转移过程,从而达到除草效果。

**关键词:**黄顶菊;除草活性;量子化学研究;前线分子轨道

**中图分类号:** O621.13      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1002–1302(2016)06–0226–03

黄顶菊也称为“生态杀手”,黄顶菊所分泌和释放的化感物质对马唐、反枝苋、棉花、玉米等具有很强的抑制作用。对黄顶菊的研究多集中于光合生理特性,而关于黄顶菊提取物的研究相对较少,已有报道表明黄顶菊的提取物具有杀虫活性<sup>[1–2]</sup>和杀菌抗病毒活性<sup>[3]</sup>。国内对黄顶菊的研究多集中于生物学、发生特点与危害等方面<sup>[4]</sup>。已经明确了外来入侵植物黄顶菊中具有较高除草活性的新型结构,并从黄顶菊的提取物中分离得到了活性较强的化感物质<sup>[5]</sup>,笔者所在项目组通过分子设计和衍生合成了 7 种有机分子,并得到这些药物分子对油菜、马唐的除草活性数据。通过量子化学计算可以从理论上对药物的活性部位进行分析,为了明确这些药物的除草活性及作用机制,采用密度泛函理论(DFT)中的 B3LYP 方法,对化合物中原子的 NBO 电荷分布、前线分子轨道能级、静电势等性质与除草活性的关系进行了分析,阐明了这些分子的构效关系与作用机制,为进一步改造药物结构提供理论依据,而且也为除草剂的创新提供新的分子源,促进新型除草剂的研制。

## 1 计算方法

计算使用 Gaussview 软件构建出 7 种待分析化合物的结构,运用密度泛函理论 DFT/B3LYP 方法,在 6–311G(d,p) 基组水平上,化合物进行分子的全参数几何优化,对计算结果的频率分析显示无虚频,说明已经得到能量最小的稳定构型<sup>[6]</sup>。全部计算工作用 Gaussian03<sup>[7]</sup> 程序完成。

## 2 结果与分析

### 2.1 优化后化合物的稳定构型及参数的选取

以分子经过优化后的稳定结构为基础,计算了各分子的

NBO 电荷,轨道能量,并从计算结果中提取出 EHOMO(最高占据轨道能)、ELUMO(最低未占据轨道能量)、 $\Delta E$ (轨道跃迁能,即 ELUMO–EHOMO),分子的偶极矩、四级矩以及分子的药物活性数据列于表 1 中,各种轨道图以及分子的静电势图见图 1。

### 2.2 分子前线轨道能量分析

根据分子轨道理论及福井谦一的前线轨道理论,对分子活性影响最大的是最高占据轨道和最低未占据轨道,活性分子与目标分子反应时,主要是在分子前线轨道附近发生。农药分子的前线轨道能量对分子的活性有较大的影响,EHOMO 过低或 ELUMO 过高都可能导致农药分子的活性过强,从而容易被分解或其他受体作用,影响效果。所以,对于农药分子而言,EHOMO 或 ELUMO 值应该在一定的范围内<sup>[8–9]</sup>。

从表 1 数据来看,EHOMO 能级最高的是化合物 3,化合物的供电子能力随着 EHOMO 能级的升高而增强,这就会使分子活性过强,从而在与受体作用时易被分解;ELUMO 能级最高的是化合物 1,化合物接受电子的能力随 ELUMO 能级的升高而减弱,当药物与受体作用时,化合物接受受体提供的电子较为困难。此分析结果与实验值相符。根据已经取得的活性数据,化合物 5、化合物 6 的生物活性较高,这与量子化学计算结果相吻合,即化合物 5、化合物 6 具有较低的 EHOMO 能级,且  $\Delta E$  值相对较低,当药物分子与受体接触时,可以稳定地给受体提供电子,形成电子转移配合物,以保证药效的发挥。化合物 2 的  $\Delta E$  值较高,为 4.83,活性较低,这与活性数据相符合。从偶极矩和四级矩数据看出,其数据规律和前线轨道数据规律一致,分子的极性也是影响药物活性的因素。

图 2 是通过计算并绘制得到的这 7 种化合物的 HOMO、LUMO 轨道图。从图 2 可以看出,分子的 LUMO 主要由噻吩环组成,HOMO 多集中在苯环、吡啶环、嘧啶环上。这说明药物分子与受体作用时是噻吩环接受电子,苯环、吡啶环或嘧啶环提供电子,形成配合物,达到药物的作用效果。从 HOMO 轨道图上可以看出,化合物 5、化合物 6 苯环上电子分布较多,所以活性较高。同时,也可以从轨道图上观察到,取代基种类和位置的不同对分子轨道的组成也有很大影响,从而影响药物活性。

收稿日期:2015–12–14

基金项目:国家自然科学基金(编号:31171877);河北省保定市科技局指导性计划(编号:13ZF080)。

作者简介:王俊敏(1978—),女,河北景县人,硕士,讲师,主要从事物理化学研究。E-mail:wang\_jm12@163.com。

表 1 分子生物活性数据和分子参数

化合物	EC <sub>50</sub> (mg/L)		EHOMO (eV)	ELUMO (eV)	ΔE (eV)	Dipole (debye)	Quadrupol (e)
	油菜	马唐					
1	7.7	200	-6.503 73	-1.878 58	4.615 36	3.142 1	-85.461 9
2	90	220	-6.824 27	-1.993 95	4.830 32	2.541 8	-78.549 0
3	13	250	-7.154 05	-3.043 71	4.110 34	7.337 8	-133.016 6
4	25	100	-6.741 55	-2.268 50	4.473 05	6.398 7	-107.677 7
5	56	5	-6.446 59	-2.076 12	4.370 47	3.172 8	-89.815 4
6	51	10	-6.492 31	-2.167 82	4.324 49	4.929 5	-97.025 5
7	50	25	-7.015 83	-2.371 35	4.644 47	5.036 9	-105.994 1

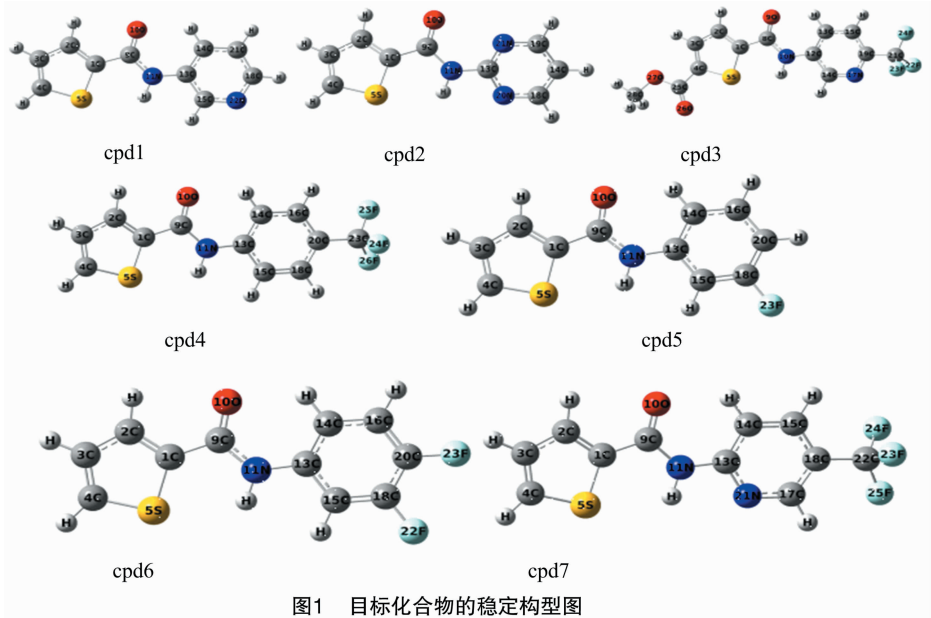


图1 目标化合物的稳定构型图

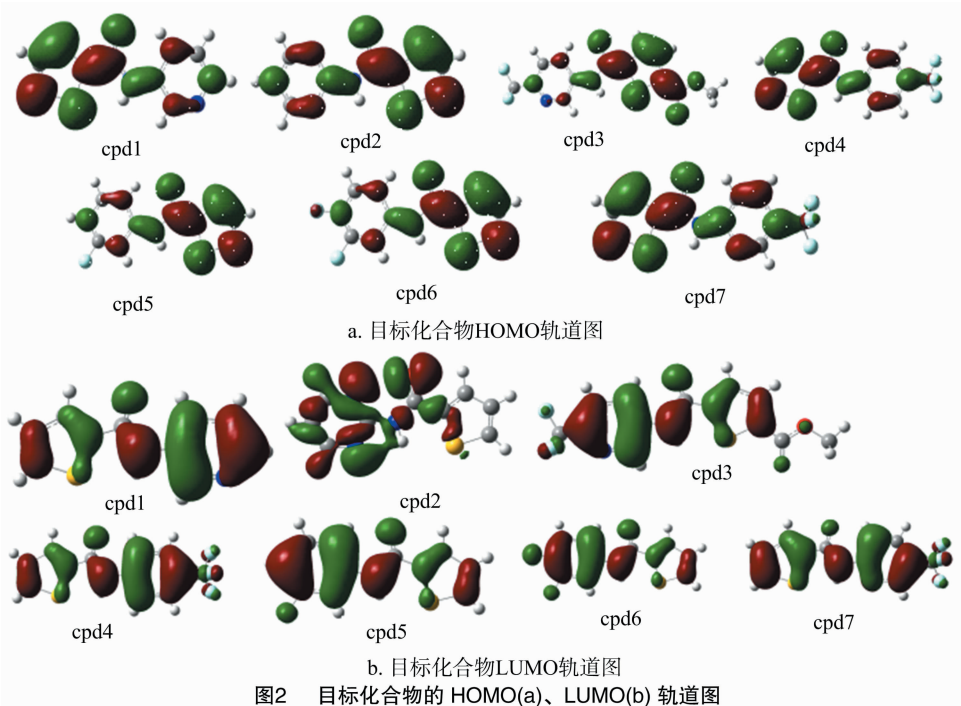


图2 目标化合物的 HOMO(a)、LUMO(b) 轨道图

2.3 NBO 电荷布局分析

表 2 中数据是 7 种化合物进行 NBO 计算后部分原子的自然原电荷分布,从结果可以看出,噻吩环呈负电性,可能与

受体的正电性区域相结合,且 7 种化合物噻吩环上电荷分布基本相同,因此噻吩环对药物分子活性的影响不大。化合物 1 的吡啶环和其他化合物电荷相比负电性更强,化合物 1 对

油菜的除草活性最强,所以吡啶环的 NBO 电荷对阔叶类的植物除草活性影响比较大;化合物 3、化合物 4 和化合物 1 相比,吡啶环上的氢原子被三氟甲基取代,化合物 3 的噻吩环上的氢原子还被烷氧羰基取代,由于三氟甲基和烷氧羰基均为强的吸电子基,降低了吡啶环上的电子密度,所以活性相比化合物 1 有所降低,在对油菜进行处理时,化合物 3 比化合物 5 的 50% 最大效应浓度低,可能是因为有烷氧羰基的存在,所以化合物 1、3、4 这 3 种药物分子对阔叶类植物的处理效果较好;化合物 5 和化合物 6 的苯环的 NBO 电荷最高,苯环上氢被氟原子取代,在处理马唐时所需剂量较少,所以氟原子的存在可能会对化合物活性有所提升,在处理尖叶植物时效果较好;化合物 7 中氮原子取代了苯环上的 1 个碳,在处理油菜时效果不如化合物 4 好。所以根据活性数据和分析可以得到如下结论:吡啶环和苯环上氟原子的引入对马唐的处理效果较好,含有活性基团吡啶环的分子对油菜有较好的处理效果,氢原子被三氟甲基取代后有助于油菜的处理。

2.4 静电势分析

静电势是电子密度的反映,红色表明此处电子所处能级高,电子数量较大,易于给出电子。本研究根据量子化学的计算结果,使用 Gaussview 绘制出几个化合物的静电势图(图

表 2 目标化合物的 NBO 电荷

化合物	噻吩环	吡啶环(或苯环)
cpd 1	-0.680 9	-0.656 58
cpd 2	-0.671 71	-0.481 61
cpd 3	-0.455 33	-0.537 06
cpd 4	-0.664 92	-0.445 94
cpd 5	-0.669 72	-0.379 56
cpd 6	-0.667 41	0.142 33
cpd 7	-0.650 92	-0.571 77

3),从图 3 可以看出,酰胺基的羰基氧上的电荷密度较高,另外,在吡啶环、三氟甲基上也有较高的电荷密度,反应时主要是由这一部分给出电子。在静电势图上显示噻吩环呈蓝色,说明噻吩环上聚集了较多的正电荷,在与受体作用时,主要是接受受体提供的电子。在化合物 3 中,由于酯基和三氟甲基的强吸电子作用,导致在这一部分聚集了较多的负电荷,从而使化合物 3 在与受体作用时,由于活性较高,极易释放电子给受体,使该分子的活性受到影响。在化合物 5、化合物 6 分子中,分别有氢被氟取代,因为氟有较强的电负性,使得在这 2 个原子附近聚集了小部分负电荷,容易提供电子给受体,从而发挥药效。

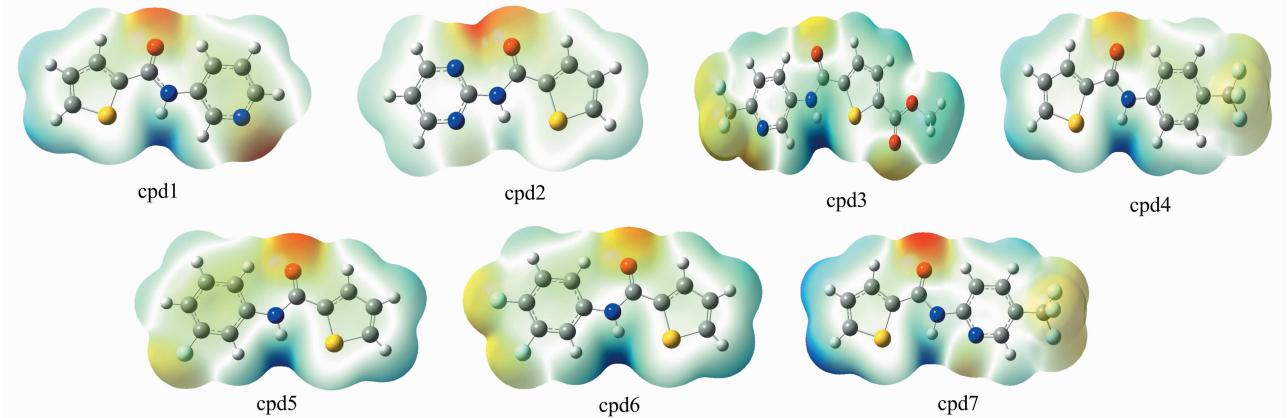


图3 目标化合物的静电势图

3 结论

通过对目标化合物数据和能级图的分析,以及与活性数据的比较,可以得出以下结论:(1)这些药物分子的除草活性与分子的 HOMO 和 LUMO 分布,以及能量差  $\Delta E$  密切相关, $\Delta E$  越小,除草活性较好,药物分子与受体作用时是噻吩环接受电子,苯环、吡啶环或噻啶环提供电子,达到药物的作用效果。(2)吡啶环和苯环上氟原子的引入对马唐的处理效果较好,含有活性基团吡啶环的分子对油菜有较好的处理效果,氢原子被三氟甲基取代后有助于油菜的处理。(3)从静电势图上可以看出,连在苯环、吡啶环或噻啶环酰胺基上显红色,为静电势负区,药物分子在发挥药效时主要是这部分提供电子,与蛋白质或酶相互作用形成电子转移过程,从而达到除草效果。

参考文献:

[1] Broussalis A M, Ferraro G E, Martino V S, et al. Argentine plants as potential source of insecticidal compounds [J]. Journal of Ethnopharmacology, 1999, 67(2): 219 - 223.

[2] Agnese A M, Nunez M C, Espinar L A, et al. Chemotaxonomic features in Argentinian species of *Flaveria* [J]. Biochemical Systematics and Ecology, 1999, 27: 739 - 742.

[3] Guglielmone H A, Agnese A M, Núñez Montoya S C, et al. Inhibitory effects of sulphated flavonoids isolated from *Flaveria bidentis* on platelet aggregation [J]. Thrombosis Research, 2005, 115(6): 495 - 502.

[4] 吴亚丽. 黄顶菊化感物质研究 [D]. 保定: 河北大学, 2012: 1 - 5.

[5] Xie Q Q, Wei Y, Zhang G L. Separation of flavonol glycosides from *Flaveria bidentis* (L.) Kuntze by high - speed counter - current chromatography [J]. Separation and Purification Technology, 2010, 72(2): 229 - 233.

[6] 周亚红, 卑凤利, 杨绪杰, 等.  $\alpha$  - 氰基丙烯酸乙酯阴离子聚合的密度泛函理论研究 [J]. 化学学报, 2004, 62(24): 2369 - 2373.

[7] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, et al. Gaussian03, Revision B. 03 [M]. Pittsburgh PA: Gaussian Inc, 2003.

[8] 李淑贤, 毕慧敏, 柴兴泉, 等. 含三唑基酰胺类除草剂的结构与生物活性的量子化学研究 [J]. 江苏农业科学, 2011, 39(2): 206 - 208.

[9] 刘念. 药物分子及功能配合物的量子化学研究 [D]. 青岛: 青岛科技大学, 2005: 35.