



ANALIZA SPEKTRALNA I FUNGISTATYCZNA NOWYCH POCHODNYCH N-BENZYLOCYTYZYNY

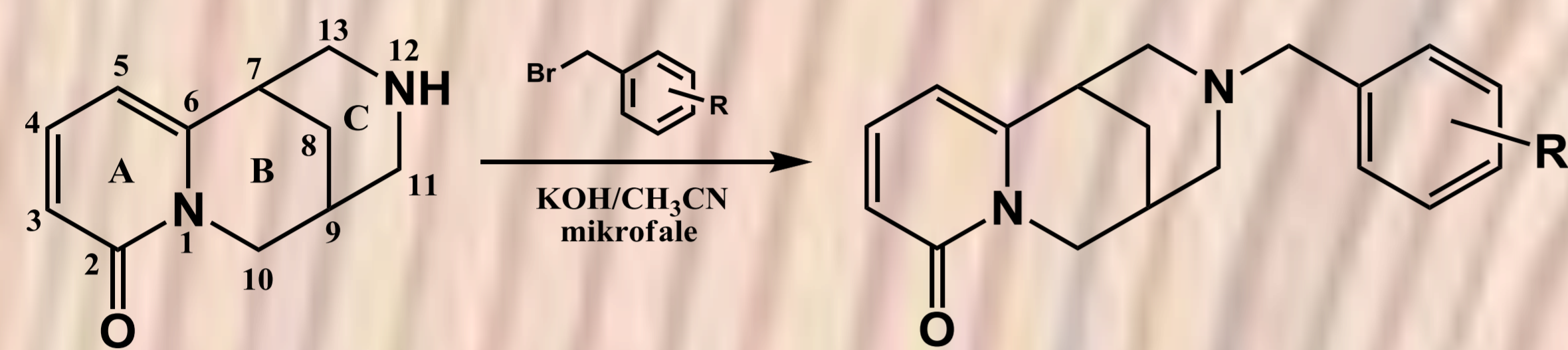
Anna K. Przybył^a, Maciej Kubicki^a, Patrycja Kwaśniewska^b, Grzegorz Cofta^b

^a Uniwersytet im. A. Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, ul. Umultowska 89b, 61-614 Poznań

^b Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 38/42, 60-637 Poznań

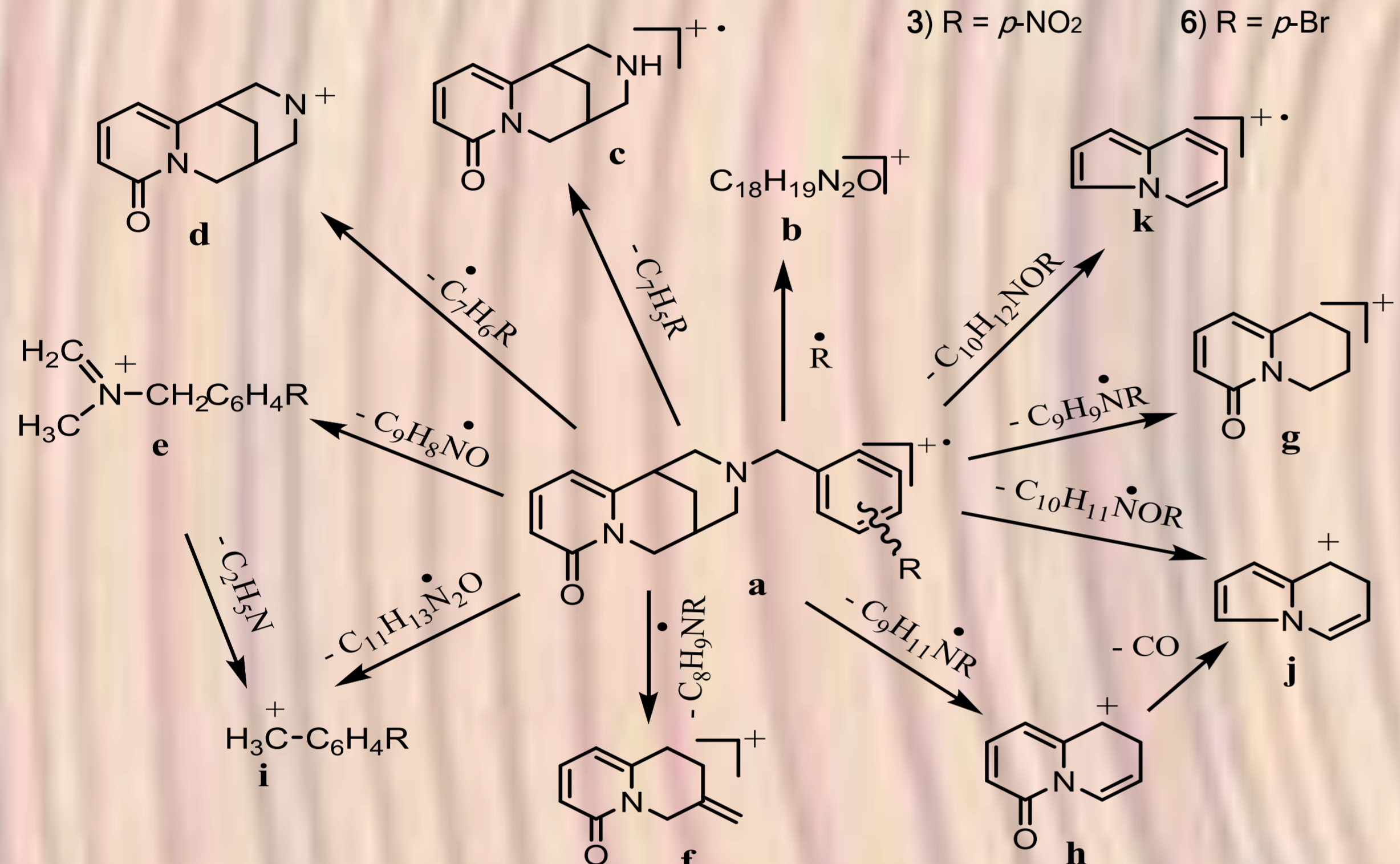
Przedstawiona praca jest częścią projektu mającego na celu analizę zależności pomiędzy właściwościami spektralnymi, a strukturą molekularną jak i aktywnością biologiczną, w tym fungistatyczną (wobec mikrogrzybów zasiedlających drewno) alkaloidów chinolizydynowych, a w szczególności (-)-cytyzyny i jej pochodnych.

Otrzymane związki zostały również poddane analizie ¹³C i ¹H-NMR. Wartości przesunięć chemicznych atomów węgla i protonów zostały zestawione z wartościami przesunięć chemicznych N-benzylocytyzyny i potwierdziły brak silnych oddziaływań podstawników, które mogłyby prowadzić do zmiany konformacji pierścienia C. A zatem nie obserwuje się zmian konformacji w roztworze i jest ona taka sama jak w ciele stałym.



Schemat 1. Pochodne N-benzylocytyzyny 1-12.

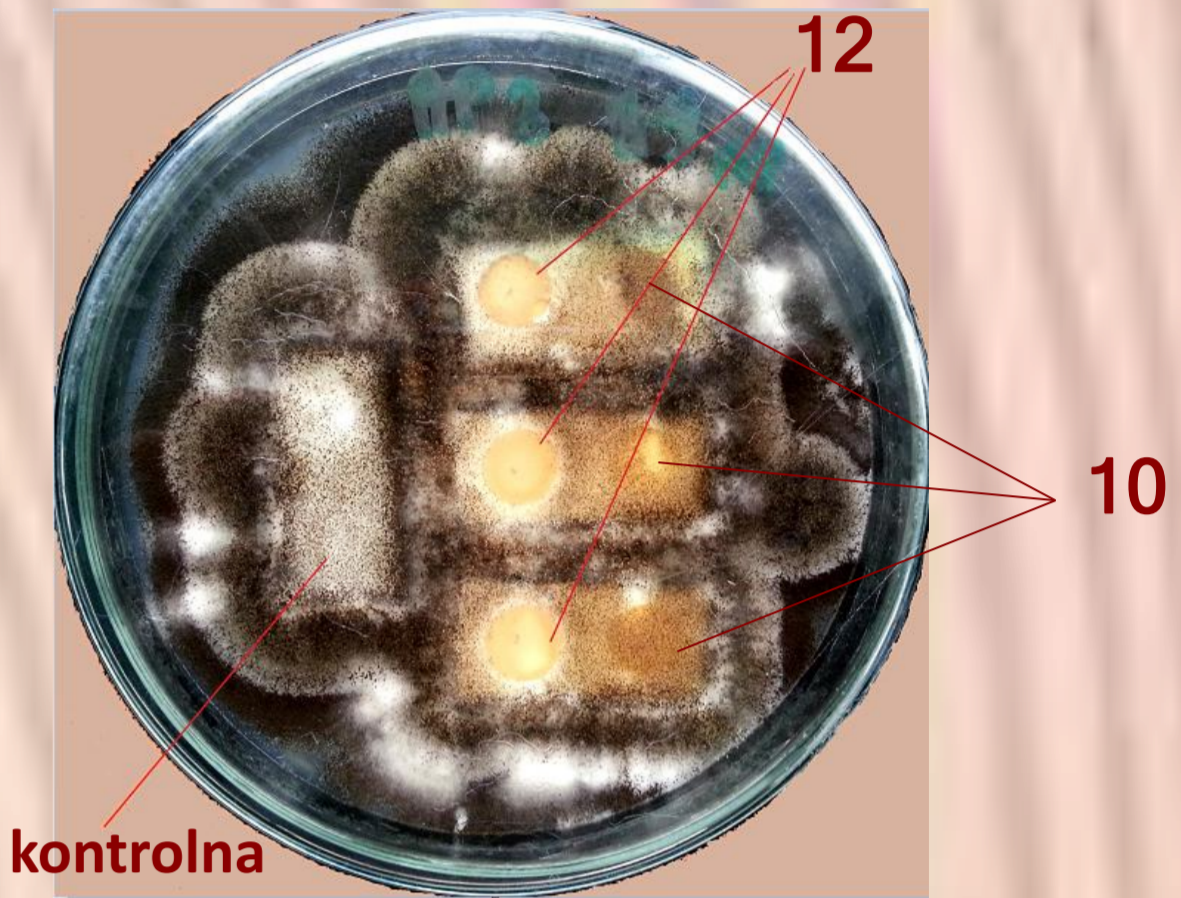
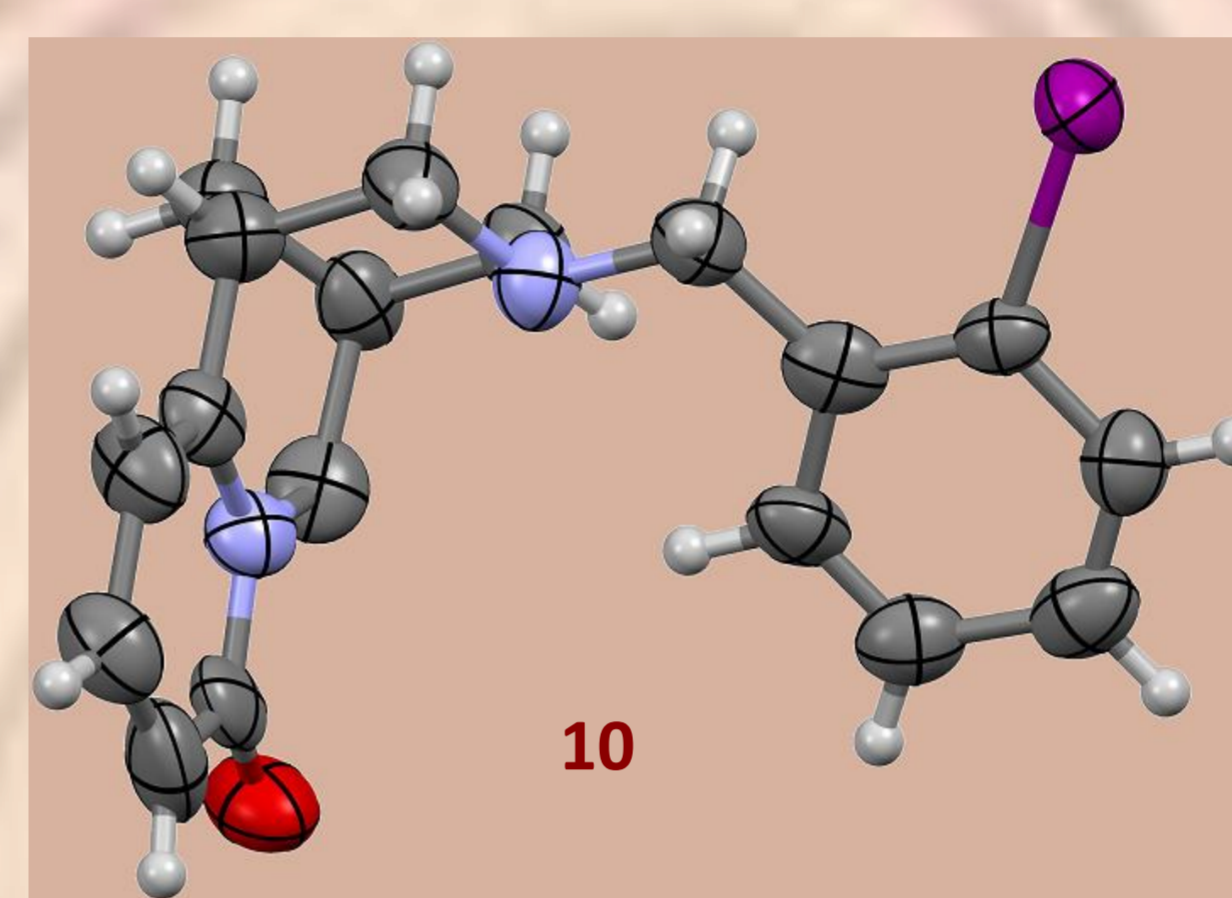
- 1) R = *o*-NO₂ 4) R = *o*-Br 7) R = *o*-Cl
 2) R = *m*-NO₂ 5) R = *m*-Br 8) R = *m*-Cl
 3) R = *p*-NO₂ 6) R = *p*-Br 9) R = *p*-Cl
 10) R = *o*-I
 11) R = *m*-I
 12) R = *p*-I



Schemat 2. Fragmentacja EI-MS pochodnych N-benzylocytyzyny 1-12.

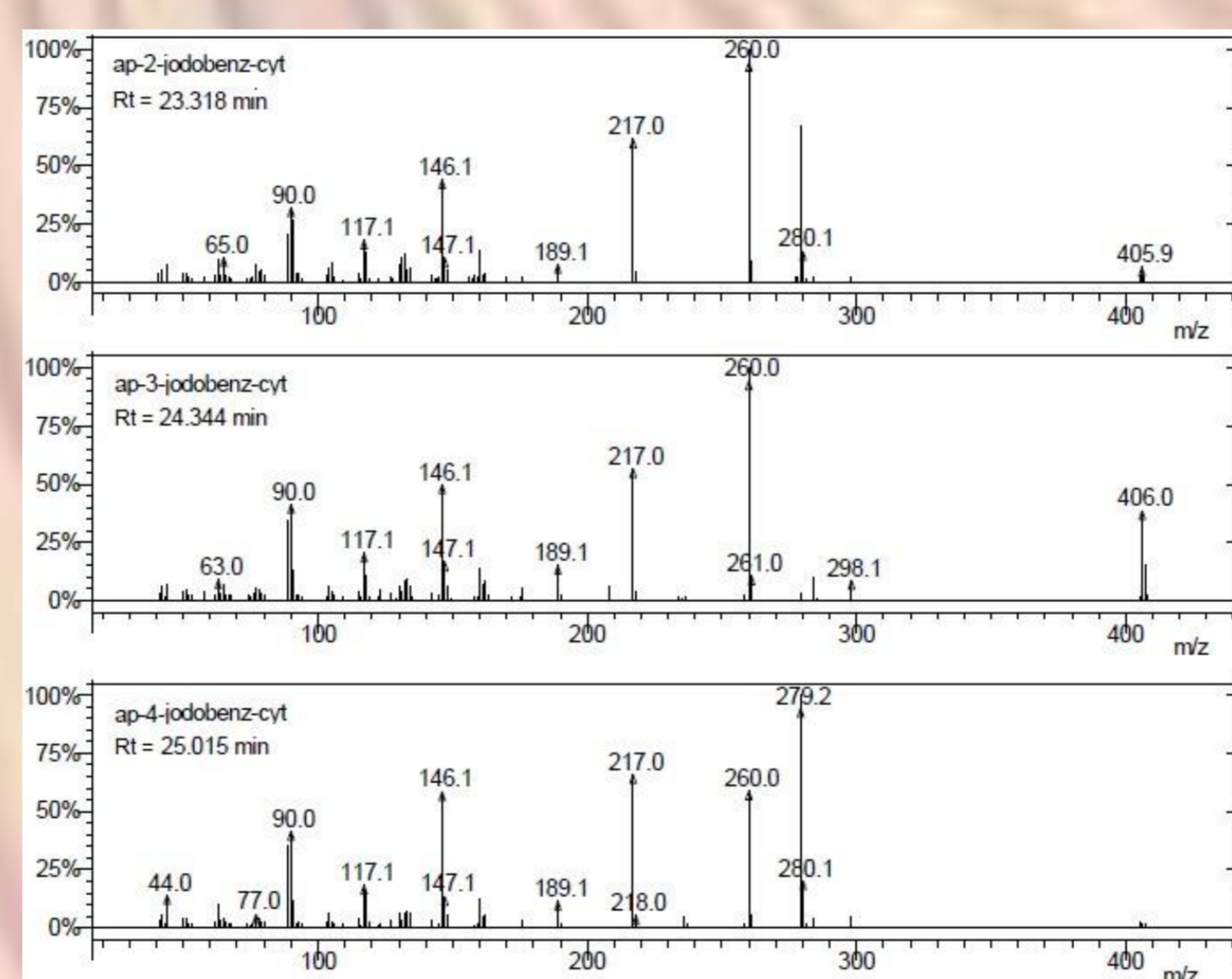
Badania biologiczne: Celem badań było przeprowadzenie analiz przesiewowych na aktywność fungistatyczną pochodnych N-benzylocytyzyny (1-12) względem mikrogrzybów testowych. Wyniki badań nad aktywnością grzybobójczą przedstawiono w Tabeli 2.

Do szybkiej identyfikacji potencjalnych fungicydów drewna zastosowano metodę skriningową, bazującą na bioautografii-TLC, która łączy detekcję mikrobiologiczną z chromatografią cienkowarstwową. Badania prowadzono wobec zarodników mikrogrzyba (*Aspergillus niger* van Tieghem). Próba kontrolna to handlowy środek grzybobójczy IPBC (3-jodo-2-propinylo-N-butylokarbaminian). Najefektywniejsze działanie grzybobójcze alkaloidów oznaczono przy 100% redukcji wzrostu grzybni.



L.p	nazwa	24 h	2 dni	3 dni	4 dni	5 dni	7 dni
1	2-nitro-benzylocytyzyna	1	2	-	-	-	-
2	3-nitro-benzylocytyzyna	1	2	-	-	-	-
3	4-nitro-benzylocytyzyna	1	2	-	-	-	-
4	2-chloro-benzylocytyzyna	1	2	-	-	-	-
5	3-chloro-benzylocytyzyna	0	0	0	0	0	0
6	4-chloro-benzylocytyzyna	0	0	0	0	0	0
7	2- bromo -benzylocytyzyna	1	2	-	-	-	-
8	3- bromo -benzylocytyzyna	0	0	0	0	0	0
9	4-bromo-benzylocytyzyna	0	0	0	0	0	0
10	2-jodo-N-benzylocytyzyna	1	2	-	-	-	-
11	3-jodo-benzylocytyzyna	0	0	0	0	0	0
12	4-jodo-benzylocytyzyna	0	0	0	0	0	0
	Próba kontrolna	1	2	-	-	-	-

Tabela 2. Średnie wartości wskaźników pokrycia próbek podczas inkubacji. 0- brak wzrostu grzybni na próbce (LD₁₀₀); 1- wzrost strzępek grzybni bez zarodników; 2- wzrost strzępek grzybni z zarodnikami.



Schemat 3. zestawienie porównawcze widm EI-MS jodobenzylo-pochodnych cytyzyny (10-12).

Wnioski:

Otrzymano nowe pochodne bioaktywnej cytyzyny 1-12, które poddano analizie spektralnej: EI-MS, NMR, X-ray oraz przetestowano na działanie inhibicyjne przeciwko mikrogrzybom, powodującym zjawisko pleśnienia drewna (*Aspergillus niger* van Tieghem). Okazało się, że spośród przebadanych nowych pochodnych N-benzylocytyzyny z podstawnikami halogenowymi w pozycji meta i para wykazały działanie fungistatyczne.

Podziękowania: Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju z Funduszy Norweskich (Norway Grants) w ramach Programu Badań Polsko-Norweskich: Pol-Nor/203119/32/2013), pt.: "Superior bio-friendly systems for enhanced wood durability".

Tabela 1. Fragmentacja jonów związków 4-12.

Analiza MS wykazała różnice jonów fragmentarycznych, które pozwalają na rozróżnienie izomerów położeniowych tylko na podstawie samych widm EI-MS, a w szczególności jonu m/z=279 (C₁₈H₁₉N₂O) powstałego na skutek oderwania jonu nitrowego (1-3) i halogenowego (4-12). Na przykładzie jodopochodnych 11 i 12 przedstawionych na Schemacie 3. wyraźnie widać, że izomer *para* (10) charakteryzuje się jonem o m/z=279 (100%), podczas gdy na widmie izomeru *meta* (11) nie jest on obserwowany. Natomiast, na widmie izomeru *orto* (10) widoczny jest ten jon ale niższej intensywności w stosunku do izomeru *para* (tu 67%). Przeważnie jest to połowa intensywności jonu z izomeru *para*.

Literatura:

M. Wink, *Planta Medica* 53 (1987) 509; A. Krajewski, P. Witomski, *Ochrona drewna surowca i materiału*, Warszawa (2005) 12; M.J. Abad, M. Ansuategui, P. Bermejo, *Arxivok* (2007) 7, 116; W. Wysocka, A. Przybył, G. Cofta, K. Lutowski, *Prace Komisji Technologii Drewna* 15 (1997) 101; G. Cofta, A.K. Przybył, S. Głogowski, E. Napierała, *Forestry and Wood Technology* 63 (2008) 137; A.K. Przybył, M. Kubicki, *J. Mol. Struct.* 985 (2011) 157; E. Marriere, J. Rouden, V. Tadino, M.-C. Lasne, *Org. Lett.* 8 (2000) 1121-1124.