

BIOLÓGIAI AKTIVTÁS ÉS A KÉMIAI SZERKEZET ÖSSZEFÜGGÉSE FUNGICID VEGYÜLETEKNÉL

FEHÉR LÁSZLÓ⁽¹⁾, MOLNÁR JÓZSEF⁽²⁾ és FÖLDEÁK SÁNDOR⁽³⁾

⁽¹⁾Élelmiszeripari Mikrobiológia és Biotechnológia Tanszék

⁽²⁾SZOTE Mikrobiológiai Intézet

⁽³⁾JATE Szerveskémiai Tanszék

ÖSSZEFOGLALÓ

A gombatermesztésben jelenleg rendkívül nagy károkat okozó Trichoderma ellen nincs megfelelő hatású vegyület. A rendelkezésünkre álló különböző felépítésű származékokat vizsgáltunk meg fungicid szempontból. A kísérleteinkbe bevont vegyületek közül három csoport antifungális hatását írtuk le a kémiai szerkezet függvényében. Ezek a fenotiazin, a dibenzocikloheptán és a fenantrén voltak.

Szelektíven fungicidnek csak a klórpromazint találtuk. A jövőben ezzel és ennek származékaival kezdjük el az üzemi kísérleteket.

1. BEVEZETÉS

Az elmúlt években intenzíven foglalkoztunk fungicid vegyületekkel gombatermesztők felkérésére. A gomba nagyüzemi termesztésének legfőbb gátja, a Trichoderma viride, mely akár 80 %-os termés kiesést is eredményezhet. Baktériumokkal szemben hatásosnak bizonyuló származékokat vizsgáltuk meg abból a célból, hátha találunk köztük szelektíven ható fungicidet is. A scrinelésbe bevontunk 9 db benzimidazol, 10 db benzooesav, 7 db indol, 8 db fenotiazin, 5 db dibenzocikloheptán és 15 db fenantrén származékot. Ezen dolgozatban az utóbbi három csoport biológiai aktivitásáról szeretnénk beszámolni a kémiai szerkezet függvényében.

Ezeknek az a közös jellemzőjük, hogy három gyűrűt tartalmaznak különböző elrendeződésben. Az alapvázra alifás és ciklusos aminokat építve, nagyon eltérő aktivitású fungicidekhez jutottunk. A vegyületek gombaölő hatását tovább lehetett növelni, ha a gyűrűkre elektron küldő illetve elektron vonzó szubsztituenseket vittünk fel.

Lektor: Dr. Hegyes Péter munkatárs, JATE

2. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

1. Gombák: *Lentinus edodes* (shiitake)

Pleurotus ostreatus (laska)

Trichoderma viride (zöld penész, vad típus)

Saccharomyces cerevisiae

Actinomucor regens

2. Táptalaj: malátás agar (The Oxoid Manual L39)

3. Vizsgált potenciális antifungális vegyületek:

SZOTE Mikrobiológiai Intézetétől származó vegyületek:

Fenotiazin származékok (8 db)

Dibenzocikloheptán (5 db)

JATE Szervezkémiai Intézetétől kapott vegyületek:

Benzimidazol származékok (9 db)

Benzoésav származékok (10 db)

Indol származékok (7 db)

Fenantrén származékok (15 db)

4. Vegyületek előkészítése

A vegyületek ehető gombákra gyakorolt hatásának vizsgálatához táptalajhígítási módszert alkalmaztunk, az inokulálást agarpogácsával végeztük.

A *Trichoderma*-kra gyakorolt gátlás esetén a vegyületeket szintén táptalaj hígítási módszerrel juttattuk be a tápközegbe, a gomba felvitele a lemezre spóraszuszpenzióból kacsával történt.

A gátló hatást a telepátmérő mérésével határoztuk meg a kontrollhoz viszonyítva 7 napos inkubálás után.

3. KISÉRLETI EREDMÉNYEK

Fenotiazin származék a *D-Tisercin*, *Pipolphen* és a *Clorpromazin*. Dibenzocikloheptán a *Melipramin* és a *Teperin*. Ezek egy része gyógyszerári forgalomban kapható transzquilláns.

Az eredményeket két táblázatban foglaltuk össze. Csak azokat a származékokat mutatjuk be, melyek valamilyen szempontból érdekesnek mutatkoznak.

A vizsgálattal az volt a célunk, hogy találjunk egy olyan vegyületet, mely szelektíven csak a *Trichoderma*-nak a növekedését gátolja, az ehető gombákét nem. Ennek az elvárásnak legjobban a klórpromazin felel meg, hiszen $7,5 \times 10^{-4}$ mólos oldatban teljesen gátolja a *Trichoderma* növekedését, míg a *Pleurotus* és *Lentinus* növekedését csak 1-2 %-os mértékben a kontrollhoz viszonyítva. A fenantrén származékok közül

nagyságrenddel mutatkoznak hatásosabbnak azok a vegyületek, melyek ciklikus aminokat tartalmaznak.

Mind a három származékra vonatkozik az a megállapításunk, hogy ha a hidrogént klórra cseréltük fel, aktívabb vegyülethez jutottunk.

A H62 és H64-es vegyület között az a különbség, hogy az utóbbinak a 6-os szénatomján hidrogén helyett klór van, és így két nagyságrenddel hatásosabbnak mutatkozott a Trichodermával szemben. Ugyanez a helyzet a HACCP71 és HACCP67 esetében is.

Általánosságban elmondható, hogy ha az aromás vázra olyan szubsztituenseket vittünk fel, melyek növelték a molekulának a membránon való átjutását, vagyis növeltük az o/v hányadost, növekedett a vegyület fungicid hatása is.

Hatóanyag	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Actinomucor repens</i>	<i>Trichoderma viride</i>
H62	10^{-5}	10^{-5}	10^{-4}	10^{-4}
H64	10^{-6}	10^{-6}	10^{-3}	10^{-6}
H67	10^{-4}	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}
HACCP71	10^{-6}	10^{-5}	10^{-3}	10^{-4}

Fenantren származékok hatása gombákra

Hatóanyag M	<i>Pleurotus ostreatus</i>		<i>Leninus edodes</i>		<i>Trichoderma viride</i>				
	3×10^{-3} HK	$1,5 \times 10^{-3}$ HK	$7,5 \times 10^{-4}$ HK	3×10^{-3} HK	$1,5 \times 10^{-4}$ HK	3×10^{-3} HK	3×10^{-3} HK	$1,5 \times 10^{-3}$ HK	$7,5 \times 10^{-4}$ HK 36 60
D-Tisercin	36 60	58 60	58 60	30 46	45 46	52 46	- sz.	sz. sz.	sz. sz.
Pipolphen	36 60	38 60	38 60	16 46	43 46	43 46	- sz.	sz. sz.	sz. sz.
Clorpromazin	55 60	59 60	40 46	43 46	45 46	- sz.-	- sz.	- sz.	- sz.
Melipramin	20 60	22 60	34 60	20 46	34 46	41 46	- sz.	53 sz	sz. sz.
Teperin	1 60	23 60	28 60	18 46	43 46	44 46	- sz.	40 sz.	sz. sz.

Jelmagyarázat: H: hatóanyagot tartalmazó táptalajon mért telep átmérő mm-ben

K: kontroll

- nincs növekedés

+ csak az inokulumon volt növekedés

sz. szőnyegszerű növekedésű növekedés

Fenotiazin és dibenzocikloheptán vizsgálata ehető gombákra és a *Trichoderma*ra

IRODALOM

P. Hegyes, S. Földeák, L. Fehér: Investigation of Phenoquinolisidine Analogues I. *Arzneimittel Forschung*, 1985. 12., 1758-59.

Fehér L. és mtsai.: Trichoderma-ellenes vegyületek keresése. *Tudományos Közlemények*, 1994. 17.

**THE RELATONSHIP BETWEEN BIOLOGICAL ACTIVITY AND
CHEMICAL STRUCTURE IN FUNGICIDAL COMPOUNDS**

L. FEHÉR, J. MOLNÁR, and S. FÖLDEÁK

University of Horticulture and Food Industry
College of Food Industry
H-6701 Szeged, P.O. Box 433

ABSTRACT

During the past few years we have tested many hundreds of fungicides with different structures against Trichoderms. These can be divided into three main groups: phenotiazine, phenenthrene, and dibenzocycloheptane. What they have in common is a triple cyclic structure. By building various aliphatic and cyclic amines onto the basic structure we got fungicides with very different activities. The substituents put on the basic frame had a great effect on the effect of the compounds. We also experimented with electron attracting and sending groups alike. The most effective derivative proved to be, when the hydrogen on the second carbon atom was substituted for a chlorine atom.