

研究简报

蓖麻碱的分子修饰及其杀虫活性基团的探讨

雷德柱¹, 郑成², 高晓明², 许丽珠², 周勇强², 吴琼²

(¹ 广州大学生命科学学院; ² 广州大学化学与化工学院, 广东 广州 510006)

关键词: 蓖麻碱; 改性; 键能; 氰基团; 杀虫作用

中图分类号: TQ 028

文献标识码: A

文章编号: 0438-1157 (2008) 05-1238-04

Modification of ricinine and insecticidal effect on *Aedes albopictus* Skuse

LEI Dezhu¹, ZHENG Cheng², GAO Xiaoming², XU Lizhu², ZHOU Yongqiang², WU Qiong²

(¹ School of Life Sciences; ² School of Chemistry & Chemical Technology, Guangzhou University, Guangzhou 510006, Guangdong, China)

Abstract: To find out the modification method for removing the cyanogens group of ricinine, the basic quantum chemistry parameter of ricinine was calculated and the bond energy of the molecule was analyzed. Under the condition of microwave power 600 W at 150°C for 4.5 h with added concentrated hydrochloric acid solution, the cyanogens group was successfully removed from ricinine molecule. The decrease in insecticidal effect of ricinine after modification indicated that the cyanogens group played an important role in insecticidal effect of ricinine.

Key words: ricinine; modification; bond energy; cyanogens group; insecticidal effect

引 言

蓖麻碱 (ricinine), 化学名 3-氰基-4-甲氧基-1-甲基-2-吡啶酮, 分子式为 $C_8H_8N_2O_2$, 分子量为 164.17。纯品为白色针状或柱状晶体, 其碱性溶液能使高锰酸钾还原, 同时生成氢氰酸^[1-3]。蓖麻碱对家禽的毒性作用较强, 可导致甲状腺肿, 过量服食可引起动物呕吐、呼吸抑制和肾损害等^[4]。雏鸡蓖麻碱的半数致死量 (LD_{50}) 为 $11.24 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[5], 小鼠的 LD_{50} 为 $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[6]。蓖麻毒素粗提物对天幕毛虫、桃蚜、小菜蛾这 3 种害虫有不同程度的杀灭作用, 其中对小菜蛾化蛹有较强的抑制作用。蓖麻碱制成的杀虫剂, 杀虫效果好, 兼具叶面追加有机肥源的功效^[7-9]。当前国内外尚未有

关于蓖麻碱化学修饰的报道。含氰化合物的毒性通常来自氰基, 而蓖麻碱中也含有氰基, 预计它可能是蓖麻碱生物活性的关键基团。本文通过量子化学计算获得蓖麻碱分子氰基修饰的必要信息, 进而对蓖麻碱进行修饰, 并测定修饰前后蓖麻碱的生物活性, 以判断氰基是否蓖麻碱分子具有生物活性的关键基团。

1 材料和方法

1.1 材料和仪器

试剂: 蓖麻碱纯品为本实验室制备; 无水乙醇、三氯甲烷、乙醚、浓盐酸、氨水为国产分析纯试剂; 氢氧化钠为国产化学纯试剂。

主要仪器: 微波炉 (Panasonic NN-K542MF);

2007-09-30 收到初稿, 2008-01-21 收到修改稿。

联系人: 郑成。第一作者: 雷德柱 (1964—), 男, 博士, 副教授。

Received date: 2007-09-30.

Corresponding author: Prof. ZHENG Cheng.

数显温控仪 (MC02230202 XMTB); 微波加速反应系统 (CEM MARS-5); 红外分光光度仪 (德国 BRUKER, TENSOR27 型)。

量子化学计算软件: Hyperchem pro 6.0。

1.2 实验方法

1.2.1 量子化学计算方法 首先在 ISISdraw 软件中绘制蓖麻碱分子, 然后导入 Hyperchem pro 6.0 软件中采用分子力学方法 MM+ 对蓖麻碱分子结构优化, 所得结构作为分子的初始结构, 用半经验的量子化学方法 AM1 继续优化分子构型 (闭壳计算方法 RHF)^[10]。

1.2.2 蓖麻碱纯品的制备 称取 400 g 蓖麻渣, 粉碎后加入 1600 ml 水, 微波 (高档) 处理 0.5 h, 过滤并将滤液浓缩成糕状, 干燥后得到蓖麻碱粗提物, 乙醚脱脂处理 4 h, 再用三氯甲烷溶液索氏萃取 3 h, 浓缩萃取液得黄色颗粒状固体, 经乙醇溶解并进行重结晶后得到白色针状的蓖麻碱晶体。

1.2.3 蓖麻碱改性实验方法 称取 2.0 g 蓖麻碱, 10 ml 浓盐酸中微波 150℃ 处理 4.5 h, 冷却到室温, 用 40 ml 水稀释, 过滤并蒸干滤液, 再用乙醇煮沸溶解、蒸干, 加入稀的氢氧化铵溶液溶解、蒸干, 用乙醇加热溶解、蒸干, 最后用水重结晶, 得大的白色针状蓖麻碱纯品晶体。

1.2.4 杀虫活性测定方法 白纹伊蚊 (*Aedes albopictus* Skuse) 由华南农业大学昆虫毒理研究室提供。将蓖麻碱用清水配制成所需浓度, 每个烧杯 (100 ml) 加入药液 20 ml。取 3 龄末 4 龄初白纹伊蚊幼虫供试, 用吸管吸取 30~50 头供试虫置于烧杯中, 每处理 3 个重复, 用清水作为空白对照。处理后置于恒温培养箱中 (温度: 25℃, 湿度: 85%), 于 24 h、48 h、72 h 调查并记录试虫死亡情况, 按下式计算死亡率 (%)

$$\text{死亡率} = \frac{\text{死亡试虫数}}{\text{药前试虫数}} \times 100\%$$

Abbott 公式计算校正死亡率 (%)

$$\text{校正死亡率} = \frac{\text{处理组死亡率} - \text{对照组死亡率}}{1 - \text{对照组死亡率}} \times 100\%$$

2 结果与分析

2.1 计算结果分析

经过计算, 分别得到了蓖麻碱分子最高占有轨道组成 (HOMO 能量为 -9.157051 eV) 和分子最低空轨道组成 (LUMO 轨道能量为 -0.7733953 eV)。

如图 1 所示, 被包裹区域对最高占有轨道组成

贡献大, 可认为这些区域提供电子的能力较强。如图 2 所示, 被包裹区域对最低空轨道组成贡献大, 可认为这些区域接受电子的能力较强。同时, 还对蓖麻碱分子的静电势分布和电荷分布进行了计算和比较, 结果如图 3 和图 4 所示。

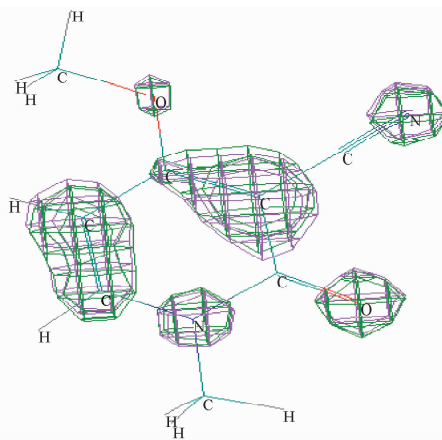


图 1 蓖麻碱分子最高占有轨道组成

Fig. 1 Highest occupied molecular orbital of ricinine

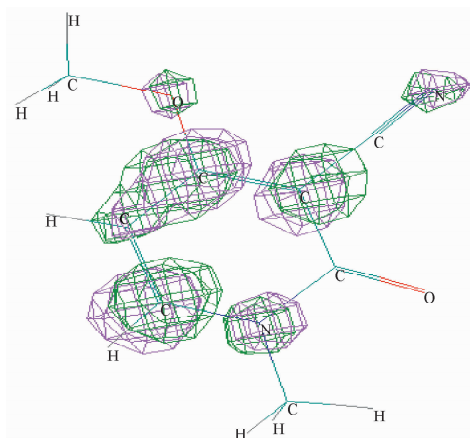


图 2 蓖麻碱分子最低空轨道组成

Fig. 2 Lowest unoccupied molecular orbital of ricinine

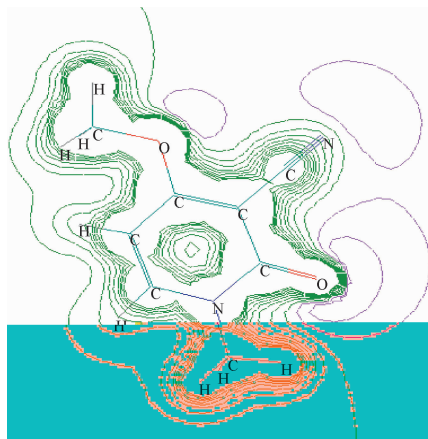


图 3 蓖麻碱静电势分布

Fig. 3 Static potential of ricinine

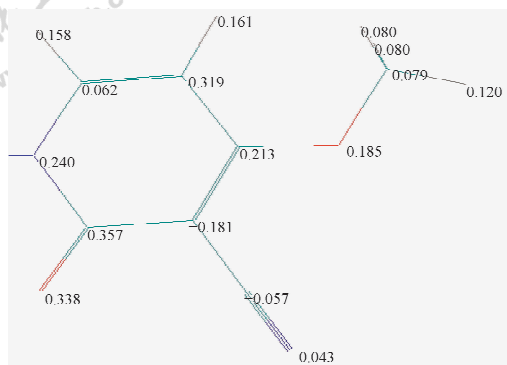


图 4 蓖麻碱分子中各基团的电荷分布

Fig. 4 Charge distribution of groups in ricinine

从计算结果可知，蓖麻碱分子结构式上的氰基的负电势区域（如图 3 中紫色区域所示）较大，而它所带的负电荷数为 -0.043（如图 4 所示），是蓖麻碱分子所有基团中最低的。这表明对氰基吸电子基团，理论上只要提供其氧化剂并在一定的反应条件下进行便能将其除去。

2.2 改性的工艺条件

以稀盐酸或氢氧化钠作催化剂，加热蓖麻碱的水溶液到 100℃，反应 3.5 h，所得产物经红外图谱测定，发现蓖麻碱中的氰基依然存在^[11]。考虑到当前微波辐射反应已经成为合成实验或改性研究的主要方法，本文尝试用微波进行改性实验，选定浓盐酸为氧化剂，并同时参考文献 [12-13] 设定微波温度 150℃，微波功率 600 W 和微波时间 4.5 h 的反应条件，对蓖麻碱进行改性实验。

2.3 红外光谱分析

分别对蓖麻碱和蓖麻碱改性处理后的产物用 KBr 压片法测定红外光谱，所得光谱如图 5、图 6 所示。从图 5 中可以看到 3041.43 cm⁻¹ 可能为不饱和环上的不饱和碳 C—H 伸缩振动引起的吸收峰。2219.42 cm⁻¹ 为典型的 C≡N 叁键伸缩振动引起

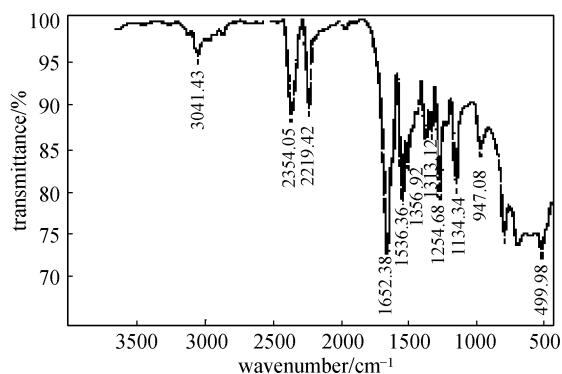


图 5 蓖麻碱纯品的红外光谱

Fig. 5 Infrared spectra of pure ricinine

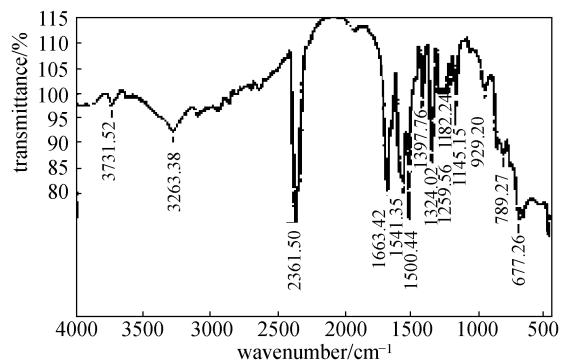


图 6 改性蓖麻碱的红外光谱

Fig. 6 Infrared spectra of modified ricinine

的吸收峰^[14-15]，它是本文重点关注的一个吸收峰。

图 5 和图 6 表明蓖麻碱经过改性处理后在 2220 cm⁻¹ 左右少了一个吸收峰，而 2220 cm⁻¹ 左右的峰是典型的氰基吸收峰，说明改性有效，成功地除去了 C≡N 叁键，改性后的物质可能为 4-甲氧基-1-甲基-2-吡啶酮。

2.4 杀虫实验结果

表 1 和表 2 表明改性后的蓖麻碱杀虫效果降低了，所以可以肯定蓖麻碱分子中氰基在其杀虫作用方面起了极其重要的作用。

表 1 纯品蓖麻碱对白纹伊蚊的杀虫结果

Table 1 Experimental result for *Aedes albopictus* Skuse by pure ricinine

Treatment /mg · ml ⁻¹	After 0 h			After 24 h			After 48 h			After 72 h		
	Live pests	Live pests	Death rate /%	Calibrated death rate /%	Live pests	Death rate /%	Calibrated death rate /%	Live pests	Death rate /%	Calibrated death rate /%		
5	51.00	11.00	78.44	78.21	0.00	100.00	100.00					
2.5	50.33	13.67	72.95	72.66	0.00	100.00	100.00					
1.25	45.33	12.33	72.86	72.58	3.33	92.67	92.60	0.00	100.00	100.00		
0.625	42.33	13.33	68.63	68.30	4.33	90.07	89.97	0.00	100.00	100.00		
0.3125	46.00	11.67	74.45	74.19	8.33	81.67	81.47	4.33	90.45	90.27		
CK	34.33	34.00	1.04		34.00	1.04		33.67	1.85			

Note: The data in table was average value of three repeat treatments.

表2 改性蓖麻碱对白纹伊蚊的杀虫结果

Table 2 Experimental result for *Aedes albopictus* Skuse by modified ricinine

Treatment /multiple	After 0 h		After 24 h		After 48 h			After 72 h		
	Live pests	Live pests	Death rate /%	Calibrated death rate /%	Live pests	Death rate /%	Calibrated death rate /%	Live pests	Death rate /%	Calibrated death rate /%
20	40.00	26.00	35.05	34.36	23.67	40.83	40.11	20.67	48.28	47.31
40	38.67	32.67	15.46	14.57	30.00	22.43	21.62	27.67	28.30	26.95
80	43.33	36.67	15.37	14.48	36.00	17.06	16.19	34.33	20.87	19.38
160	36.33	32.33	11.01	10.08	32.00	11.81	10.88	31.67	12.92	11.28
320	39.67	34.33	13.52	12.61	34.33	13.52	12.61	34.33	13.52	11.89
CK	34.33	34.00	1.04		34.00	1.04		33.67	1.85	

Note: The data in table was average value of three repeat treatments.

3 结 论

本文采用半经验的量子化学计算方法计算了蓖麻碱分子轨道能量、静电势分布和电荷分布, 显示氰基具有较强吸电子能力, 可以被化学修饰。选择浓盐酸作氧化剂, 采用微波处理, 成功地去掉了蓖麻碱分子中的氰基。改性后蓖麻碱的杀虫效果降低了, 说明氰基在蓖麻碱杀虫中起了极其重要的作用。

References

- [1] Zheng Cheng (郑成), Lei Dezhu (雷德柱), Zhou Yongqiang (周勇强), Rao Yinglu (饶瑛璐), Chen Shaoling (陈少玲), Zhou Zhaoyi (周昭懿), Feng Jun (冯君). Extraction the ricinine from castor dregs. *Guangdong Chemical Industry* (广东化工), 2003 (6): 12-15
- [2] Markus G A H Holfelder, Melanie Steck, Ewai D Komort, Karlheinz Seifert. Ricinine in phloem sap of *Ricinus communis*. *Phytochemistry*, 1998, **47** (8): 1461-1463
- [3] Yuldashev P Kh. Ricinine and its transformation. *Chemistry of Natural Compounds*, 2001, **27** (3): 274-275
- [4] Jiang X H, Song G Q. The comprehensive development and utilization of castor bean meal. *J. Zhongkai Agrotech College*, 2001, **14** (1): 54-59
- [5] Zhao Q Y, Gui R, Narisu. Progress in the studies on detoxification of castor bean meal. *Feed Industry*, 2002, **23** (11): 35-39
- [6] Ferraz A C, Angelucci M E, da Costa M L, Batista I R, de Oliveira B H, da Cunha C. Pharmacological evaluation of ricinine, a central nervous system stimulant isolated from *Ricinus communis*. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1999, **63** (3): 367-375
- [7] Liu Xiao (刘骁), Li Duan (李端). Biological activity of ricinine and outlook of its applied development. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology* (中国药理学与毒理学杂志), 2006, **20** (1): 76-78
- [8] Lei Dezhu (雷德柱), Zheng Cheng (郑成), Lei Yu (雷雨), Hu Meiyang (胡美英), Sun Zhitan (孙之潭), Wang Wenxiang (王文祥). Bioactivities of extractives from castor seeds on vegetable pests. *Guangdong Chemical Industry* (广东化工), 2004 (2): 1-2
- [9] Xu Qiyun (徐齐云), Zhong Guohua (钟国华), Hu Meiyang (胡美英), Liu Xuanqing (刘萱清), Zheng Cheng (郑成). Study on insecticidal activity of extract of *Ricinus communis* L. to vegetable pests. *Journal of Changjiang Vegetables* (长江蔬菜), 2006 (11): 35-36
- [10] Lin Hongwei (林红卫), Zhao Jun (赵军), Mao Xinping (毛新平), Li Yinhui (李银辉), Li Zhiliang (李志良). Structural characterization of d4T nucleoside analogues through quantum chemical indexes and anti-HIV activity prediction by QSAR. *Computers and Applied Chemistry* (计算机与应用化学), 2007, **24** (4): 536-538
- [11] Zheng Cheng (郑成), Xu Lizhu (许丽珠), Gao Xiaoming (高晓明), Hu Meiyang (胡美英), Xu Qiyun (徐齐云). Study on the extraction, purification, and recombination of the ricinine and its insecticidal effects. *Natural Product Research and Development* (天然产物研究与开发), 2007, **19**: 785-790
- [12] Taylor E C, Aldo J Crovetti, Harvey M Loux. The synthesis of *N*-methyl-3-cyano-4-methoxy-6-pyridone, a structural isomer of ricinine. *J. Am. Chem. Soc.*, 1955 (77): 5445-5446
- [13] Zhou Yongqiang (周勇强), Lai Chunmei (赖春媚), Zhang Xiaoyan (张晓燕), Zheng Cheng (郑成), Hu Meiyang (胡美英), Xu Qiyun (徐齐云). Microwave extracting of the ricinine. *Guangzhou Chemical Industry* (广州化工), 2006, **34** (6): 30-35
- [14] Gao Baoyan (高宝岩), Huo Jianzhong (霍建中), Liu Wei (刘伟), Liu Xiaojun (刘小俊). Extraction of ricinine and study of its spectra. *Chinese Journal of Spectroscopy Laboratory* (光谱实验室), 2000, **17** (1): 88-90
- [15] Zhao Qingyu (赵青余), Gui Rong (桂荣), Na Risu (那日苏), Huang Wenhua (黄文华). Study on separation, identification and measurement of ricinine. *Feed Research* (饲料研究), 2003, **6**: 27-28