

文章编号: 1674-7054(2021)04-0448-08



特比萘酚及其盐酸盐的农用抗真菌活性

侯 帅, 邓连波, 蔡竟杰, 孙然锋

(海南大学 热带农林生物灾害绿色防控教育部重点实验室/植物保护学院, 海口 570228)

摘 要: 采用菌丝体生长速率抑制法和盆栽喷雾法测定特比萘酚和盐酸特比萘酚对 16 种植物病原菌的离体杀菌活性及其对 9 种植物病害的盆栽防效。结果表明, 特比萘酚和盐酸特比萘酚对多种植物病原菌具有良好的杀菌活性, 其中特比萘酚对 8 种真菌 (山茶灰斑病菌、小麦赤霉病菌、玉蜀黍赤霉病菌、茄链格孢病菌、火龙果溃疡病菌、香蕉炭疽病菌、橡胶炭疽病菌和冬瓜炭疽病菌) 的抑制活性较强, 8 种真菌的 EC_{50} 为 $0.03 \sim 0.24 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 盐酸特比萘酚对山茶灰斑病菌、小麦赤霉病菌、玉蜀黍赤霉病菌、茄链格孢病菌和火龙果溃疡病菌的抑制活性较强, EC_{50} 为 $0.03 \sim 0.22 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。盆栽活体实验结果表明, 特比萘酚和盐酸特比萘酚对多种农作物真菌病害具有良好的防治效果, 在浓度为 $100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时均能 100% 控制豇豆白粉病; 在浓度为 $400 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时均能够有效抑制水稻纹枯病、小麦白粉病、黄瓜靶斑病、黄瓜白粉病和玉米大斑病, 防效达到 90% ~ 100%。

关键词: 特比萘酚; 盐酸特比萘酚; 植物病原真菌; 抗菌活性

中图分类号: S 481+.9

文献标志码: A

引用格式: 侯帅, 邓连波, 蔡竟杰, 等. 特比萘酚及其盐酸盐的农用抗真菌活性 [J]. 热带生物学报, 2021, 12(4): 448-455. DOI: 10.15886/j.cnki.rdswwb.2021.04.007

植物病害严重威胁农业健康发展和粮食安全问题, 全世界每年因植物病害造成的粮食损失已达 11%^[1-3]。我国棉花受病害的影响, 每年造成 12% 的经济损失; 1990 年我国小麦条锈病大流行, 减产 25 亿 kg; 1993 年, 我国南方水稻种植区域稻瘟病大流行, 水稻减产 150 亿 kg^[4-5]。化学杀菌剂的滥用, 加剧植物病原菌对杀菌剂抗药性的发展速度, 并严重威胁环境安全和人类健康^[6-7]。因此, 研究与开发高效、低毒、低残留的新型农药, 已成为目前农药创制的首要目标^[6-8]。特比萘酚 (Terbinafine) 和盐酸特比萘酚 (Terbinafine hydrochloride) 为烯丙胺类广谱抗真菌药, 商品名为疗霉舒 (Lamisil), 由诺华公司 (瑞士) 人工合成, 具有杀菌及抑菌双重作用^[9]; 其具有高度疏水性, 因此, 倾向在头发、皮肤、指甲和脂肪组织累积。特比萘酚位列于世界卫生组织基本药物标准清单中, 是基础医疗体系的必备药物之一, 适用于浅表真菌引起的皮肤和指甲感染, 如各种体癣、手足癣以及皮肤白色假丝酵母菌感染^[10]。特比萘酚对高等动物低毒已经在医药研究和使用的实践中得到了验证^[11]。目前, 这 2 种药物对植物病害的防治效果尚未见报道。本实验通过病原真菌离体培养和盆栽活体实验相结合的方式, 研究特比萘酚和盐酸特比萘酚对多种植物病原真菌病害的影响, 旨在寻找这 2 种药物在农作物病害防治领域的潜在应用价值。

1 材料与方法

1.1 实验材料 本实验的溶剂均来自广东西陇科技股份有限公司; 特比萘酚 (浓度为 >98%, Damas-beta)、盐酸特比萘酚 (浓度为 >98%, Damas-beta) 及丙环唑 (浓度为 97%, Aladdin) 等原药均购自北京伊诺

收稿日期: 2021-04-12

修回日期: 2021-06-11

基金项目: 海南大学 C 类高层次人才引进启动项目 (kyqd1640); 国家自然科学基金项目 (22067004)

第一作者: 侯帅 (1995-), 男, 海南大学植物保护学院 2018 级硕士研究生. E-mail: 2523514434@qq.com

通信作者: 孙然锋 (1981-), 男, 教授, 研究方向: 热带生物源农药设计及合成. E-mail: srf18@hainanu.edu.cn

凯科技有限公司, 并可直接使用; 寄主植物种子(黄瓜: *Cucumis sativus*., 津研 4 号小麦: *Triticum aestivum* L., 豫麦 8 号; 番茄: *Lycopersicon esculentum* Mill., 浙粉 202; 水稻: *Oryza sativa* L., 南京 46; 豇豆: *Vigna unguiculata*(Linn.) Walp., 帮达 2 号; 玉米: *Zea mays* L., 郑单 958; 大豆: *Glycine max* (Linn.) Merr., 中黄 57) 播种于装满灭菌土的花盆中, 在温室(24±1) ℃, 相对湿度 80% 下培养至 2 叶期备用; 盆栽的土壤来自海南大学植物保护学院教学基地, 土壤经干热灭菌(120 ℃, 50 min)。

1.2 供试菌种 本实验供试菌种见表 1。

表 1 供试菌种
Tab. 1 All fungal strains under test

序号 Code.	供试菌种 Fungal strains	保存地 Storage location	实验项目 Test activity
1	山茶灰斑病菌(<i>Pestalotopsis guepinii</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
2	小麦赤霉病菌(<i>Fusarium graminearum</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
3	玉蜀黍赤霉病菌(<i>Gibberella zeae</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
4	茄链格孢病菌(<i>Alternaria solani</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
5	稻瘟病菌(<i>Magnaporthe oryzae</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
6	水稻纹枯病菌(<i>Rhizoctonia solani</i>)	沈阳化工研究院生测中心	盆栽试验
7	小麦纹枯病菌(<i>Rhizoctonia cerealis</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
8	火龙果溃疡病菌(<i>Neoscytalidium dimidiatum</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
9	香蕉枯萎病菌(<i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. cubense, Foc)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
10	芒果蒂腐病菌(<i>Botryodiplodia theobromae</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
11	香蕉炭疽病菌(<i>Colletotrichum musae</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
12	橡胶炭疽病菌(<i>Colletotrichum siamense</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
13	串珠镰孢病菌(<i>Fusarium moniliforme</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
14	冬瓜炭疽病菌(<i>Colletotrichum orbiculare</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
15	油菜菌核病菌(<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
16	芒果炭疽病菌(<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
17	黄瓜灰霉病菌(<i>Botrytis cinerea</i>)	海南大学植物保护学院	病原菌抑菌活性测定
18	黄瓜靶斑病菌(<i>Corynespora cassiicola</i>)	沈阳化工研究院生测中心	盆栽试验
19	小麦白粉病(<i>Blumeria graminis</i>)	沈阳化工研究院生测中心	盆栽试验
20	黄瓜白粉病菌(<i>Erysiphe cichoracearum</i>)	沈阳化工研究院生测中心	盆栽试验
21	大豆锈病菌(<i>Phakopsora pachyrhizi</i>)	沈阳化工研究院生测中心	盆栽试验
22	玉米小斑病菌(<i>Bipolaris maydis</i>)	沈阳化工研究院生测中心	盆栽试验
23	玉米大斑病菌(<i>Setosphaeria turcica</i>)	沈阳化工研究院生测中心	盆栽试验
24	番茄灰霉病菌(<i>Botrytis cinerea</i>)	沈阳化工研究院生测中心	盆栽试验
25	豇豆白粉病菌(<i>Podosphaera xanthii</i>)	海南大学植物保护学院	盆栽试验

1.3 特比萘酚、盐酸特比萘酚和丙环唑微乳剂的配制 分别将 1 g 特比萘酚、1 g 盐酸特比萘酚和 1 g 丙环唑溶于 20 mL 乙酸乙酯溶液和 20 mL 乙醇溶液中, 超声 5 min, 再加入 20 mL 农药乳化剂 1601[#]和 1 mL 乙二醇, 最后加入 39 mL 水, 用磁力搅拌器搅拌 30 min(28 ℃, 200 r·min⁻¹), 配制成稳定的 1% 特比萘酚、盐酸特比萘酚和丙环唑微乳剂。

1.4 离体抗真菌活性测定 采用菌丝生长速率抑制法检测体外菌丝抑制率^[12-13]。将特比萘酚和盐酸特

比萘芬溶解于 N,N-二甲基甲酰胺 (v/v=0.5% DMF) 中, 与 PDA 培养基混合至终浓度。以不含化合物的 0.5% DMF 作为空白对照, 以咪菌酯和烯唑醇为阳性对照。用灭过菌的打孔器(直径 0.5 cm) 将病原菌(已活化)打成菌饼。将带菌丝的菌饼接入无菌的 PDA 平板中心。将处理和对照置于培养箱中(27±1)℃ 黑暗培养 2~6 d, 待对照组病原菌长至菌落直径 5.5 cm 以上结束实验。所有处理均重复 3 次。使用标准刻度尺, 用十字交叉法测量抑菌圈直径 (cm), 取平均值。

菌丝生长抑制率=(对照组菌落直径-处理组菌落直径)/(对照组菌落直径-0.5)×100%。

1.5 盆栽抑菌实验

1.5.1 孢子悬浮液的配制方法 大豆锈病和白粉病孢子悬浮液配制, 剪取长满孢子的植物叶片(温室中自然发病的植物叶片), 加入含有表面活性剂的去离子水, 用毛笔将病叶上的孢子洗下, 经 2 层纱布过滤, 制成孢子悬浮液, 采用血细胞计数器计数, 计算出该溶液中孢子浓度, 经过无菌水稀释成 5×10^6 CFU·mL⁻¹ 的孢子悬浮液, 待用。

玉米大小斑病、黄瓜靶斑病和灰霉病孢子悬浮液配制, 在已长满孢子的培养皿中加入无菌水, 轻轻刮取表面孢子, 经 2 层纱布过滤, 制成孢子悬浮液, 采用血细胞计数器计数, 计算出该溶液中孢子浓度, 经过无菌水稀释成 5×10^6 CFU·mL⁻¹ 的孢子悬浮液, 待用。

1.5.2 特比萘酚和盐酸特比萘酚微乳剂对豇豆白粉病盆栽防效试验方法 本实验在海南大学温室中完成。参考《农药生物活性测试标准操作规范》测定各药剂对作物的保护作用^[12]。1% 特比萘酚和盐酸特比萘酚微乳剂用水稀释至 100、25、12.5 mg·L⁻¹ 实验溶液, 丙环唑微乳剂用水稀释至 50、25、12.5 mg·L⁻¹ 实验溶液, 然后用喷雾器将实验溶液喷雾到 2 叶期豇豆植株上(喷雾压力为 1.5 kg·cm⁻², 药液量约为 675 L·hm⁻²), 直到液体均匀布满叶片。24 h 后, 将孢子悬浮液(5×10^6 CFU·mL⁻¹) 喷施于豇豆叶片上。处理后的植株均置于温室(24±1)℃, 相对湿度 80% 条件下培养。每处理重复 3 次。以丙环唑为阳性对照, 以不含特比萘酚和盐酸特比萘酚的微乳剂作为空白对照。14 d 后按病情分级标准调查发病情况, 并计算防治效果。

病情分级标准如下:

0 级: 无病;

1 级: 病变面积占整个叶面积的<5%;

3 级: 病变面积占整个叶面积的≥5%~<10%;

5 级: 病变面积占整个叶面积的≥10%~<20%;

7 级: 病变面积占整个叶面积的≥20%~<40%;

9 级: 病变面积占整个叶面积的≥40% 以上。

$$\text{病情指数} = \frac{\sum(\text{各级发病数} \times \text{各级代表值})}{\text{调查总叶片数} \times \text{最高级数值}} \times 100\%$$

$$\text{防治效果} = \frac{\text{对照病情指数} - \text{处理病情指数}}{\text{对照病情指数}} \times 100\%$$

1.5.3 对 8 种植物病害的室内盆栽防效试验方法 本实验在沈阳化工研究院完成。参考《农药生物活性测试标准操作规范》测定各药剂对作物的保护作用^[12]。将特比萘酚和盐酸特比萘酚(8 mg)溶于丙酮(1 mL)中, 并用含有 0.5%(v/v) Tween 80 的无菌水(19 mL)稀释至 400、100、25 mg·L⁻¹ 溶液。然后用喷雾器将实验溶液喷雾到寄主植株上(喷雾压力为 1.5 kg·cm⁻², 药液量约为 675 L·hm⁻²), 直到液体均匀布满叶片, 并以等量溶剂的吐温水作为空白对照, 咪菌酯、乙霉威、乙醚酚、咪鲜胺和啮酰菌胺作为阳性对照, 自然风干 24 h 后接种病原菌。将配置好的实验溶液[小麦白粉病(5×10^6 CFU·mL⁻¹)、大豆锈病病菌(5×10^6 CFU·mL⁻¹)、玉米小斑病菌(5×10^6 CFU·mL⁻¹)、黄瓜靶斑病菌(5×10^6 CFU·mL⁻¹)、黄瓜白粉病菌(5×10^6 CFU·mL⁻¹)、玉米大斑病菌(5×10^6 CFU·mL⁻¹)、番茄灰霉病菌(5×10^6 CFU·mL⁻¹)] 喷雾于 2 叶期寄主植株上, 将水稻纹枯病菌的菌饼(直径 0.5 cm)夹在水稻幼苗底部, 然后把植物移入温室中培养 [(24±

1) ℃, 湿度 RH>80]。5 ~ 7 d 后按病情分级标准调查发病情况, 并计算防治效果。每个实验重复 3 次。病情分级标准和防治效果计算公式见 1.5.2。

1.6 数据处理 统计过程均用 Excel 2019 和 SPSS 26.0 完成。几率值法建立毒力回归方程及计算 EC_{50} , 显著性检验则是单因素方差分析后 Duncan 法比较均值间的差异显著性, 显著水平设定为 $P<0.05$ 。

2 结果与分析

2.1 特比萘酚和盐酸特比萘酚对植物病原菌抑菌活性的测定 采用生长速率法测定特比萘酚和盐酸特比萘酚在不同浓度下对 16 种植物病原真菌的抑菌活性, 结果见表 2。实验结果表明, 特比萘酚和盐酸特比萘酚对 16 种植物病原真菌都表现出良好的抑菌效果(EC_{50} 为 0.03 ~ 1.22 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$), 其中特比萘酚和盐酸特比萘酚对 9 种植物病原真菌(山茶灰斑病菌、小麦赤霉病菌、玉蜀黍赤霉病菌、芒果蒂腐病菌、橡胶炭疽病菌、串珠镰孢病菌、油菜菌核病菌、芒果炭疽病菌和黄瓜灰霉病菌等)的抑制效果均显著高于商品化杀菌剂啞菌酯和三唑类杀菌剂烯唑醇。特比萘酚对 8 种真菌(山茶灰斑病菌、小麦赤霉病菌、玉蜀黍赤霉病菌、茄链格孢病菌、火龙果溃疡病菌、香蕉炭疽病菌、橡胶炭疽病菌和冬瓜炭疽病菌等)的抑制活性较强, 其 EC_{50} 分别为 0.10、0.03、0.09、0.07、0.24、0.21、0.11、0.07 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 盐酸特比萘酚对 5 种真菌(山茶灰斑病菌、小麦赤霉病菌、玉蜀黍赤霉病菌、茄链格孢病菌和火龙果溃疡病菌等)的抑制活性较强, 其 EC_{50} 分别为 0.09、0.03、0.10、0.07、0.22 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。植物病原菌抑菌活性测定结果说明, 特比萘酚和盐酸特比萘酚对农业病菌表现出显著的抑制活性。

2.2 盆栽试验 豇豆白粉病盆栽喷雾法表明, 特比萘酚和盐酸特比萘酚微乳剂对豇豆白粉病均起到良

表 2 特比萘酚和盐酸特比萘酚对 16 种植物病原真菌的抑菌活性
Tab. 2 Antifungal activities of terbinafine and terbinafine hydrochloride against 16 species of plant pathogenic fungi

编号 No.	供试菌种 Fungal strains	$EC_{50}/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1})$			
		特比萘酚 Terbinafine	特比萘酚盐酸盐 Terbinafine hydrochloride	啞菌酯 Azoxystrobin	烯唑醇 Diniconazole
1	山茶灰斑病菌	0.10±0.04a	0.09±0.01a	0.36±0.07b	3.37±0.75c
2	小麦赤霉病菌	0.03±0.01a	0.03±0.01a	5.27±0.34c	1.14±0.03b
3	玉蜀黍赤霉病菌	0.09±0.04a	0.10±0.02a	14.15±0.75c	0.76±0.13b
4	茄链格孢病菌	0.07±0.01b	0.07±0.01b	>0.01a	1.32±0.11c
5	稻瘟病菌病菌	0.34±0.01a	0.37±0.03a	17.90±0.75c	0.95±0.39b
7	小麦纹枯病菌	1.06±0.05c	1.22±0.12d	0.32±0.04b	0.10±0.03a
8	火龙果溃疡病菌	0.24±0.09b	0.22±0.05b	18.95±0.51c	0.03±0.01a
9	香蕉枯萎病菌	0.45±0.04b	0.41±0.06b	11.83±0.93c	0.24±0.04a
10	芒果蒂腐病菌	0.36±0.07a	0.42±0.10b	70.03±0.70d	1.88±0.32c
11	香蕉炭疽病菌	0.21±0.03b	0.39±0.01c	52.51±0.83d	0.12±0.07a
12	橡胶炭疽病菌	0.11±0.04a	0.26±0.07b	10.45±1.20d	0.34±0.06c
13	串珠镰孢病菌	0.29±0.06b	0.25±0.06a	12.85±0.45d	0.49±0.02c
14	冬瓜炭疽病菌	0.07±0.01b	0.25±0.04c	0.01±0.01a	1.60±0.12d
15	油菜菌核病菌	0.31±0.07a	0.33±0.06a	11.50±0.54c	0.64±0.05b
16	芒果炭疽病菌	0.45±0.10b	0.30±0.03a	22.40±0.07d	1.46±0.21c
17	黄瓜灰霉病菌	0.68±0.12a	0.80±0.12b	102.73±1.50d	1.65±0.34c

注: 同行不同小写字母表示差异显著($P<0.05$), 下同。
Note: Different lowercase letters in the same line indicate significant differences at $P < 0.05$. similarly hereinafter.

好的抑制效果(图 1,表 3)。在浓度为 100 mg·L⁻¹ 时,特比萘酚和盐酸特比萘酚微乳剂完全抑制了白粉病原菌的侵染,防治效果与注册杀菌剂丙环唑(50 mg·L⁻¹)的防效相似。随着药剂浓度的降低,防治效果呈现不同程度的降低,在 25、12.5 mg·L⁻¹ 时,特比萘酚和盐酸特比萘酚微乳剂防效分别为 88.68%、

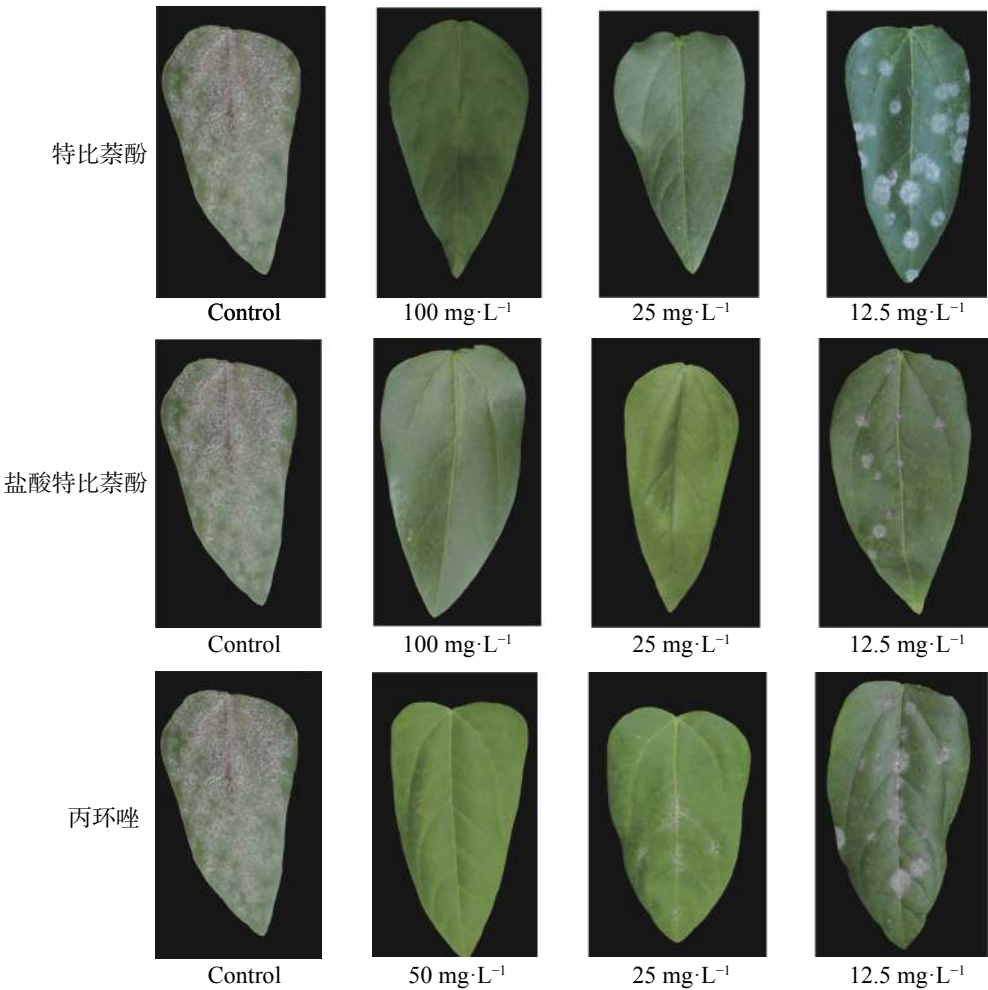


图 1 特比萘酚和盐酸特比萘酚微乳剂对豇豆白粉病的活体防效

Fig. 1 *In vivo* protective effect of terbinafine and terbinafine hydrochloride microemulsion against *Podosphaera xanthii*

表 3 特比萘酚和盐酸特比萘酚微乳剂对豇豆白粉病的室内盆栽防效

Tab. 3 *In vivo* protective effect of terbinafine and terbinafine hydrochloride microemulsions against *Podosphaera xanthii*

处理 Treatment	浓度/(mg·L ⁻¹) Concentration	豇豆白粉病 <i>P. xanthii</i>	
		发病指数 Disease index	防效/% Control effect
特比萘酚	100	0.00	100.00±0.00a
	25	18.43±3.14	80.68±1.41d
	12.5	60.16±3.53	36.97±2.69g
盐酸特比萘酚	100	0.00	100.00±0.00a
	25	9.14±0.86	90.42±1.43b
	12.5	30.41±1.30	68.14±1.04e
丙环唑	50	00.00	100.00±0.00a
	25	9.83±2.28	89.70±2.22c
	12.5	40.89±2.41	57.16±1.73f
对照	0	95.44±1.33	-

36.97% 和 94.42%、68.14%, 而丙环唑微乳剂的防效分别为 89.70% 和 57.16%。实验结果表明, 在高浓度 ($100\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$) 时, 特比萘酚和盐酸特比萘酚微乳剂的防效与注册杀菌剂丙环唑的防效相似, 低浓度 (25 、 $12.5\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$) 时, 特比萘酚和盐酸特比萘酚微乳剂的防效较差。

采用盆栽喷雾法测定浓度为 400 、 100 、 $25\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 特比萘酚的盐酸特比萘酚溶液对水稻纹枯病、小麦白粉病、大豆锈病和玉米小斑病的防治效果(表 4)。由表 4 可见, 特比萘酚和盐酸特比萘酚溶液对 4 种植物病害均有较好的防效, 随着浓度的降低, 防治效果逐渐下降, 特比萘酚和盐酸特比萘酚溶液对水稻纹枯病菌和小麦白粉病的防效最显著, 在 $400\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 几乎完全抑制了 2 种真菌病害的侵染, 与注册商品杀菌剂啞菌酯($25\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)防效相似; 特比萘酚和盐酸特比萘酚溶液对大豆锈病和玉米小斑病的防效较差。采用室内盆栽防效试验测定不同浓度特比萘酚和盐酸特比萘酚溶液对黄瓜靶斑病菌、黄瓜白粉病菌、玉米大斑病菌和番茄灰霉病菌的防治效果(表 5)。由表 5 可见, 2 种药剂不同浓度对不同的植物病原菌抑制效果不同, 特比萘酚和盐酸特比萘酚溶液在浓度为 $400\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 对黄瓜白粉病和番茄灰霉病的防效与化学杀菌剂乙醚酚($25\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)和啞酰菌胺($50\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)的防效相似, 对黄瓜靶斑病菌和玉米大斑病菌的防效优于化学杀菌剂乙霉威($100\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)和咪鲜胺($100\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$)。

表 4 特比萘酚和盐酸特比萘酚溶液对 4 种真菌病害的室内盆栽防效

Tab. 4 *In vivo* protective effect of terbinafine and terbinafine hydrochloride solution against four species of phytopenic fungi

处理 Treatment	浓度/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) Concentration	防效/% Control effect			
		水稻纹枯病菌 <i>R. solani</i>	小麦白粉病 <i>B. graminis</i>	大豆锈病病菌 <i>P. pachyrhizi</i>	玉米小斑病菌 <i>B. maydis</i>
特比萘酚	25	0.00±0.00f	15.00±0.71f	10.00±1.10e	0.00±0.00f
	100	35.00±1.40e	55.00±2.40c	20.00±1.30d	20.00±1.10e
	400	90.00±2.60b	100.00±0.00a	70.00±0.70b	75.00±2.30b
盐酸特比萘酚	25	45.00±3.70d	20.00±1.60e	10.00±0.60e	0.00±0.00f
	100	60.00±1.50c	40.00±0.80d	30.00±2.10c	35.00±1.70d
	400	100.00±0.00a	98.00±2.80b	70.00±2.50b	70.00±1.60c
啞菌酯	25	100.00±0.00a	100.00±0.00a	100.00±0.00a	100.00±0.00a

表 5 特比萘酚和盐酸特比萘酚溶液对 4 种真菌病害的室内盆栽防效

Tab. 5 *In vivo* protective effect of terbinafine and terbinafine hydrochloride solution against four species of phytopenic fungi

处理 Treatment	浓度/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) Concentration	防效/% Control effect			
		黄瓜靶斑病菌 <i>C. cassiicola</i>	黄瓜白粉病菌 <i>E. cichoracearum</i>	玉米大斑病菌 <i>S. turcica</i>	番茄灰霉病菌 <i>B. cinerea</i>
特比萘酚	25	25.00±1.20f	15.00±0.60e	0.00±0.00g	65.00±1.00e
	100	70.00±1.40c	55.00±1.60b	25.00±1.10d	75.00±3.40d
	400	100.00±0.00a	100.00±0.00a	90.00±1.70b	98.00±1.20a
盐酸特比萘酚	25	30.00±1.10e	20.00±1.80d	10.00±2.30f	0.00±0.00g
	100	60.00±0.90d	40.00±1.10c	20.00±1.50e	15.00±0.90f
	400	100.00±0.00a	98.00±0.80a	95.00±2.20a	80.00±3.10c
乙霉威	100	95.00±3.20b			
乙醚酚	25		100.00±0.00a		
咪鲜胺	100			85.00±2.00c	
啞酰菌胺	50				95.00±1.60b

3 讨论

本实验结果表明,特比萘酚和盐酸特比萘芬对植物病原真菌均有良好的抑制作用。在离体条件下,对 16 种植物病原真菌的 EC_{50} 均在 $0.8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下,其中特比萘酚对 6 种真菌(山茶灰斑病菌、小麦赤霉病菌、玉蜀黍赤霉病菌、茄链格孢病菌、橡胶炭疽病菌和冬瓜炭疽病菌等)的抑制活性最强, EC_{50} 均在 $0.10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下;盐酸特比萘酚对 4 种真菌(山茶灰斑病菌、小麦赤霉病菌、玉蜀黍赤霉病菌和茄链格孢病菌等)的抑制活性最强, EC_{50} 均在 $0.10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下。盆栽试验中,浓度为 $100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,能完全抑制豇豆白粉病的侵染,抑制率均在 100%;浓度为 $400 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,对水稻纹枯病、小麦白粉病、黄瓜靶斑病、黄瓜白粉病和玉米大斑病的抑制效果显著,抑制率均在 90% 以上,但对番茄灰霉病、大豆锈病和玉米小斑病效果较差,抑制率在 70% 以上。

特比萘酚和盐酸特比萘芬对皮肤真菌具有高效抗菌作用^[14]。特比萘酚和盐酸特比萘芬对抗皮肤癣菌的最低抑菌浓度(MIC)为 $0.005 \sim 0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,并且其 MIC 与最低杀菌浓度(MFC)基本相同;对于杂色曲霉,特比萘芬对杂色曲霉的 MIC 为 $0.01 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,MFC 为 $0.02 \sim 4 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[15-17]。本实验中特比萘酚和盐酸特比萘芬对植物病原真菌的抑制效果与上述实验结果相似。

三唑类麦角甾醇生物合成抑制剂为农用杀菌剂的优秀代表,因其具有内吸治疗、高效、低毒、杀菌谱广、抗药性风险低等特点,吸引众多农药公司对其进行研究和开发。特比萘酚是丙烯胺类抗真菌药,作用机理是通过抑制真菌的角鲨烯环氧化酶,从而干扰麦角甾醇的生物合成,使真菌细胞内角鲨烯过度堆积和麦角甾醇的合成受阻,最终起到杀菌或抑菌的作用^[14]。特比萘酚并不影响细胞色素 P450 酶系统,因此,并不影响人类激素和相关药物代谢,对人体安全性高^[18-19]。以上这些优点对特比萘酚和盐酸特比萘芬在农药安全性方面提供一定的理论支撑。

4 结论

特比萘酚和盐酸特比萘酚对植物真菌病害的抑制效果良好,有的甚至高于现在正在使用的农用商品化杀菌剂嘧菌酯和烯唑醇,且安全性较高,笔者建议拓展其在农作物病害防治上的新用途,实现“老药新用”。

参考文献:

- [1] 佚名.农业农村部副部长张桃林在全国农药管理工作会议上的讲话[J].中国植保导刊,2020,40(1):5-11.
- [2] 危朝安.我国植物保护工作的形势和任务[J].中国植保导刊,2010,30(5):5-7,46.
- [3] 傅泽强,蔡运龙.世界食品安全态势及中国对策[J].中国人口资源与环境,2001(3):47-51.
- [4] 叶正襄.可持续农业与植物保护,中国农业可持续发展研究[M].北京:中国农业科技出版社,1997:77-79.
- [5] 欧阳迪莎,施祖美,吴祖建,等.植物病害与粮食安全[J].农业环境与发展,2003,20(6):24-26.
- [6] 杨普云,王凯,厉建萌,等.以农药减量控害助力农业绿色发展[J].植物保护,2018,44(5):95-100.
- [7] 苏子寒,高兆银,胡美姣,等.16种植物源活性成分对2种芒果采后病害的防治[J].热带生物学报,2019,10(1):28-33.
- [8] 闵红.我国农药减量控害技术的现状及展望[J].中国植保导刊,2017,37(6):83-85.
- [9] 丁莉坤,杨静,陈苏宁,等.LC-MS/MS法测定人血浆中特比萘芬浓度及其生物等效性评价[J].中国药师,2012,15(8):1118-1121.
- [10] 苑照敏.盐酸特比萘酚阴道泡腾片治疗外阴阴道假丝酵母菌病临床效果评价[J].养生保健指南,2018,8(2):52.
- [11] 刘璐,林德贵.盐酸特比萘酚喷雾剂对犬皮肤癣菌病的临床疗效评价[C].//中国畜牧兽医学会.第六届西部宠物医师大会论文集.成都:中国畜牧兽医学会编纂委员会,2017:226-233.
- [12] 康卓,顾宝根.农药生物活性测试标准操作规范 杀菌剂卷[M].北京:化学工业出版社,2016:125-187.
- [13] 于婧,李敏,高兆银,等.抑制火龙果腐病病菌桃吉尔霉的植物精油筛选(简报)[J].热带生物学报,2021,12(1):72-74.
- [14] 杨林洪.盐酸特比萘酚乳膏和硝酸咪康唑乳膏治疗皮肤癣菌感染的临床疗效比较[J].检验医学与临床,2015,12(10):1416-1417.
- [15] 王培光,张学军.特比萘芬的临床应用研究进展[J].国外医学(皮肤性病学分册),2002,28(5):271-273.

- [16] KOUMANTAKI ELMA, KAKOUREOU TALIA, RALLIS E, et al. Doubled dose of oral terbinafine is required for *Microporum canis* tinea capitis [J]. *Pediatric Dermatology*, 2001, 18(4): 339 – 342.
- [17] LEITNER I, RYDER N S. Synergistic interaction of terbinafine with triazoles or amphotericin B against *Aspergillus* species [J]. *Medical Mycology*, 2001, 39(1): 91 – 95.
- [18] 张婕. 盐酸特比萘芬乳膏治疗皮肤浅部真菌病的临床研究[J]. *中外医学研究*, 2011, 9(32): 37.
- [19] 李新颖. 盐酸特比萘芬片治疗真菌性皮肤病的疗效和安全性[J]. *健康之路*, 2017, 16(3): 17.

Agricultural Antifungal Activity of Terbinafine and Terbinafine Hydrochloride

HOU Shuai, DENG Lianbo, CAI Jingjie, SUN Ranfeng

(Ministry of Education Key Laboratory for Green Control and Prevention of Bio-disasters in Tropical Agriculture and Forests/
College of Plant Protection, Hainan University, Haikou, Hainan 570228, China)

Abstract: Sixteen species of plant pathogenic fungi and 9 plant fungal diseases were treated with fungicides terbinafine and terbinafine hydrochloride to observe their mycelium growth *in vitro* and *in vivo* control effect by pot-spraying, respectively. Results showed terbinafine and terbinafine hydrochloride had a good antifungal activity against many of the plant pathogenic fungi. Terbinafine showed a higher inhibitory effect against 8 species of the plant pathogenic fungi, i.e., *Pestalotopsis guepinii*, *Fusarium graminearum*, *Gibberella zeae*, *Alternaria solan*, *Neoscytalidium dimidiatum*, *Fusarium oxysporum*, *Colletotrichum gloeosporioides* and *Colletotrichum orbiculare*, and its EC_{50} values for these 8 fungal species were 0.03 ~ 0.24 mg·L⁻¹. The terbinafine hydrochloride had a higher inhibitory effect against 5 fungal species, *Pestalotopsis guepinii*, *Fusarium graminearum*, *Gibberella zeae*, *Alternaria solan* and *Neoscytalidium dimidiatum*, and its EC_{50} values for these 5 fungal species were 0.03 ~ 0.22 mg·L⁻¹. *In vivo* potted experiments showed that terbinafine and terbinafine hydrochloride effectively controlled many crop diseases. These two fungicides had a 100% control effect against cowpea powdery mildew (*Podosphaera xanthii*) when sprayed at a concentration of 100 mg·L⁻¹, and a 90.00% ~ 100.00% control of rice sheath blight (*Rhizoctonia solani*), wheat powdery mildew (*Blumeria graminis*), cucumber target leaf spot (*Corynespora cassiicola*), cucumber powdery mildew (*Erysiphe cichoracearum*), and northern corn leaf blight (*Setosphaeria turcica*) by when sprayed at 400 mg·L⁻¹.

Keywords: terbinafine; terbinafine hydrochloride; plant pathogenic fungi; antifungal activity

(责任编辑: 骆焱平 责任编辑: 叶 静)