

研究简报

N-芳基-3-*N'*-苄氧羰基-β-氨基丁酰胺的合成和结构表征

臧洪俊 李正名^{*} 赵卫光 王宝雷

(南开大学元素有机化学研究所, 元素有机化学国家重点实验室 天津 300071)

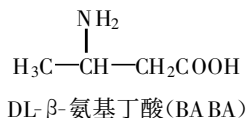
关键词 β -氨基丁酸, N' -苄氧羰基- β -氨基丁酰胺, 结构表征

中图分类号: 0622.6

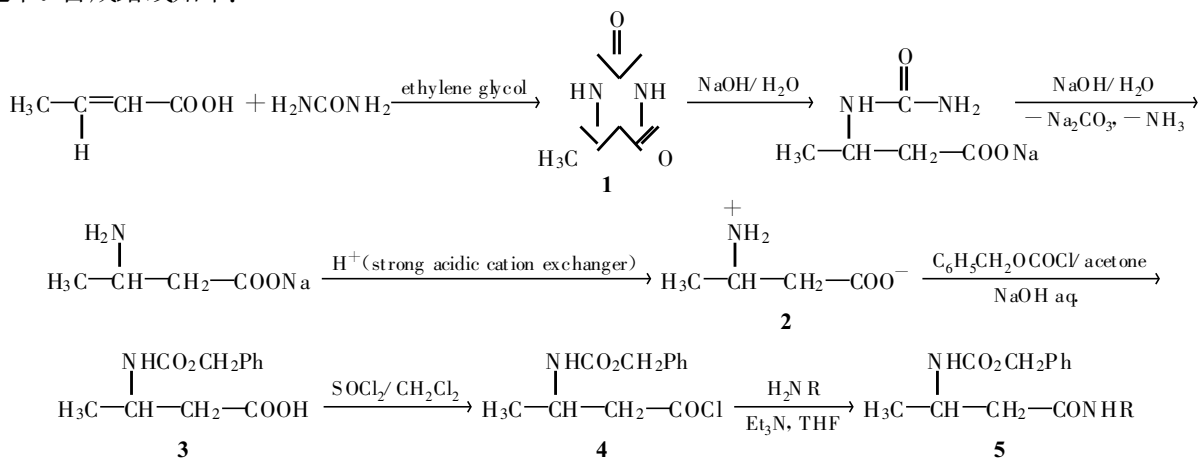
文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2004)03-0313-03

由于现代社会对环境保护的日益重视以及对绿色农业的推崇,限制和减少化学农药在农业上的使用已是大势所趋。植物诱导抗病性是国际上新兴的农业研究领域,植物诱导抗病性的利用被认为是植物保护的新途径和新技术。植物诱导抗病性(Induced Resistance)是指经外界因子诱导后,植物体内产生的对有害病原菌的抗性现象。诱导抗病性又可以分为局部抗病性(Local Induced Resistance)和系统抗病性(Systemic Induced Resistance 或 Systemic Acquired Resistance)。前者是指在被诱导的部位直接产生抗病性的现象,后者则指植物体经局部诱导后在非诱导部位产生抗病性的现象。事实上,在很多“病原菌-植物体”系统中,常常会同时出现局部抗病性和系统抗病性。诱导植物体产生抗病性的外界因子被称为诱导物(Inducer 或 Activator)^[1]。β-氨基丁酸(BABA)也是一种具有诱导抗性的新型抗病激活剂,它是一种由番茄根系分泌的非蛋白质氨基酸^[2]。有文献报道 β-氨基丁酸(BABA)可诱导番茄、马铃薯、棉花、花生、西瓜、向日葵、辣椒等作物对卵菌或真菌病害获得系统抗病性^[3],以及可诱导拟南芥和烟草等植物产生诱导抗病性^[4],是一种对环境安全、具有高效诱抗作用的非蛋白质氨基酸。结构如下:



由于具有诱导抗病性的 β -氨基丁酸的胺衍生化未见文献报道,作者以 β -氨基丁酸为先导化合物,利用其结构中的羧基结构部分,对其进行胺衍生化,设计并合成了一系列 N -芳基-3- N' -苄氧羰基- β -氨基丁酰胺化合物,并对其结构进行了表征,旨在探索新的活性结构,目标化合物的活性仍在进一步研究之中。合成路线如下:



Yanaco C H N CORDER MT-3 型自动分析仪; BRUKER AC-P200 型¹H NMR 共振谱仪, TMS 为内

2003-06-13 收稿, 2003-12-10 修回

国家“八六三”项目(2001AA235011)及天津大学/南开大学联合研究院资助课题

通讯联系人: 李正名, 男, 教授, 博士生导师, 中国工程院院士; E-mail: zml@nankai.edu.cn; 研究方向: 农药及有机化学

标; Yanaco MP-500 熔点仪。所有溶剂皆为分析纯, 用前经重蒸; 试剂为分析纯或化学纯; 柱层析硅胶为青岛海洋化工厂生产的 H(60 型)。

中间体 1 按文献[5] 方法合成; 中间体 2 按文献[6] 方法合成。

中间体 3 的合成: 参照文献[7] 方法, 将 2. 5 g(24. 25 mmol) (*S, R*)-3-氨基丁酸溶于含氢氧化钠 1. 94 g(38. 5 mmol) 的 20 mL 水中, 当全部溶解后, 在 0 ℃下, 滴入含 3. 57 mL(25 mmol) 氯甲酸苄酯的 15 mL 丙酮溶液, 滴毕, 在室温下反应 1 h, 蒸掉丙酮, 用 10 mL 乙酸乙酯萃取 2 次, 水相冷却到 0 ℃, 用 6 mol/L 的盐酸调 pH=2, 析出白色固体, 过滤, 真空干燥, 得样品 4. 99 g, 产率为 83%, 熔点 122 ℃(文献值^[7] 为 123 ℃)。

目标化合物 5 的合成: 将中间体 3 (1 mmol, 0. 237 g) 溶于 15 mL 二氯甲烷中, 室温搅拌, 滴加 4 mmol(0. 3 mL) 二氯亚砷和(6 mL) 二氯甲烷的混合液, 滴毕, 室温下反应 1 h, 减压浓缩蒸去过量的二氯亚砷和溶剂, 得白色蜡状固体中间体 4。

将 1. 5 mmol 的芳香胺溶于 8 mL 四氢呋喃中, 加入 1. 65 mmol(0. 23 mL) 三乙胺, 冰水浴冷却, 在 0 ℃下滴入含中间体 4 的 6 mL 四氢呋喃溶液, 有白色不溶物生成, 为三乙胺盐酸盐, TLC 监测, 反应 0. 5~1 h, 过滤, 减压浓缩, 以 *V*(乙酸乙酯)/*V*(石油醚)=14: 1 作淋洗剂, 柱层析分离得产物, 同法可得其它化合物。

结果与讨论

化合物 2 的合成: 按文献[5] 方法, 采用 0. 074 mm 的阳离子交换树脂, 作为柱层析的吸附剂, 分离时间比较长, 需要 8 h 完成, 且该树脂比较昂贵, 费用较高。我们采用 0. 297 mm 以下的阳离子交换树脂, 作为柱层析的吸附剂, 在 1 h 内就分离得到产品, 且得到很好的收率。

中间体化合物 3 的合成: 按文献[7] 方法, 在后处理中, 水相用乙酸乙酯萃取 2 次, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩得产品。但在实验中我们将水相冷却到 0 ℃, 用 6 mol/L 的 HCl 调 pH=2, 即可析出白色固体, 过滤, 真空干燥, 产率为 83%。

目标化合物 5 的合成及结构表征: 在该反应中采用四氢呋喃作溶剂, 由于三乙胺盐酸盐不溶于四氢呋喃, 可直接过滤除去三乙胺盐酸盐, 操作简便。如采用二氯甲烷作溶剂, 一些芳香胺不溶于二氯甲烷, 且后处理复杂。

在¹H NMR 谱中, *N*-杂环-3-*N'*-苄氧羰基-β-氨基丁酰胺的甲基质子化学位移 δ 值位于 1. 25~1. 31(双峰), 亚甲基质子化学位移 δ 值位于 2. 59~2. 64(多峰), 主要是由于旁边连接了 1 个不对称 C 原子, 使 CH₂ 上的 2 个氢表现为磁不等价, 同碳偶合裂分为四重峰, 同时又受到手性 C 上氢的偶合, 因此, 在谱图上表现为多重峰; 次甲基质子化学位移 δ 值位于 4. 01~4. 12(多峰), 苄氧羰基上的亚甲基质子化学位移 δ 值位于 5. 04~5. 09(单峰), 芳环上氢的化学位移值位于 δ 7. 25~7. 34(多峰), ArNH 的活泼 NH 质子化学位移 δ 值位于 7. 65~7. 92(宽峰)。

化合物 5 的物理常数与元素分析见表 1, ¹H NMR 数据见表 2。

表 1 化合物 5 的物理常数及元素分析数据

Table 1 Physical and elemental analysis data of compounds 5

Compd.	R	mp/ ℃	Yield/ %	Element analysis(calcd.)/ %		
				C	H	N
5a	C ₆ H ₅	162~164	82. 4	68. 96(69. 23)	6. 17(6. 41)	9. 02(8. 97)
5b	C ₆ H ₅ CH ₂	149~150	86. 8	69. 69(69. 93)	6. 47(6. 75)	8. 55(8. 58)
5c	2-ClC ₆ H ₄	143~144	92. 6	62. 25(62. 34)	5. 31(5. 48)	8. 11(8. 08)
5d	3-ClC ₆ H ₄	148~149	93. 4	62. 20(62. 34)	5. 47(5. 48)	8. 08(8. 08)
5e	2, 4, 5-Cl ₃ C ₆ H ₂	153~154	85. 2	59. 68(59. 50)	4. 64(4. 68)	7. 71(7. 71)
5f	3-BrC ₆ H ₄	131~132	84. 5	55. 18(55. 17)	4. 64(4. 85)	7. 19(7. 15)
5g	4-BrC ₆ H ₄	186~187	86. 6	55. 10(55. 17)	4. 94(4. 85)	7. 08(7. 15)
5h	2-MeC ₆ H ₄	184~185	82. 3	69. 94(69. 92)	6. 65(6. 75)	8. 62(8. 59)
5i	3-MeC ₆ H ₄	183~184	84. 8	69. 84(69. 92)	6. 75(6. 75)	8. 59(8. 59)
5j	2-MeOC ₆ H ₄	125~126	78. 2	66. 49(66. 67)	6. 40(6. 43)	8. 26(8. 19)
5k	4-FC ₆ H ₄	178~179	81. 4	65. 85(65. 65)	6. 02(5. 78)	8. 79(8. 51)
5l	2, 3, 4-F ₃ C ₆ H ₃	170~171	74. 2	52. 03(51. 99)	4. 23(4. 09)	7. 01(6. 73)

表 2 化合物 5 的¹H NMR 数据
Table 2 ¹H NMR data of compounds 5

Compd.	¹ H NMR(CDCl ₃), δ
5a	1. 31(d, 3H, CH ₃), 2. 62(m, 2H, CH ₂ CH N), 4. 17(m, 1H, CHN), 5. 09(s, 2H, OCH ₂), 5. 41(bs, 1H, NH), 7. 32(m, 10H, ArH), 7. 65(bs, 1H, NH)
5b	1. 25(d, 3H, CH ₃), 1. 59(s, 2H, NCH ₂ Ph), 2. 43(m, 2H, CH ₂ CHN), 4. 06(m, 1H, CHN), 5. 04(s, 2H, OCH ₂), 5. 54(bs, 1H, NH), 5. 99(bs, 1H, NH), 7. 32(m, 10H, ArH)
5c	1. 31(d, 3H, CH ₃), 2. 59(m, 2H, CH ₂ CH N), 4. 18(m, 1H, CHN), 5. 08(s, 2H, OCH ₂), 5. 41(bs, 1H, NH), 7. 04~7. 32(m, 9H, ArH), 7. 76(bs, 1H, NH)
5d	1. 29(d, 3H, CH ₃), 2. 62(m, 2H, CH ₂ CH N), 4. 17(m, 1H, CHN), 5. 07(s, 2H, OCH ₂), 5. 28(bs, 1H, NH), 7. 18~7. 30(m, 9H, ArH), 7. 96(bs, 1H, NH)
5e	1. 30(d, 3H, CH ₃), 2. 64(m, 2H, CH ₂ CH N), 4. 17(m, 1H, CHN), 5. 08(s, 2H, OCH ₂), 5. 28(bs, 1H, NH), 6. 94~7. 48(m, 7H, ArH), 7. 92(bs, 1H, NH)
5f	1. 31(d, 3H, CH ₃), 2. 60(m, 2H, CH ₂ CH N), 4. 07(m, 1H, CHN), 5. 09(s, 2H, OCH ₂), 5. 24(bs, 1H, NH), 7. 14~7. 37(m, 9H, ArH), 7. 77(bs, 1H, NH)
5g	1. 31(d, 3H, CH ₃), 2. 59(m, 2H, CH ₂ CH N), 4. 08(m, 1H, CHN), 5. 09(s, 2H, OCH ₂), 5. 25(bs, 1H, NH), 7. 25~7. 42(m, 9H, ArH), 7. 81(bs, 1H, NH)
5h	1. 31(d, 3H, CH ₃), 2. 21(d, 3H, CH ₃ Ph), 2. 63(m, 2H, CH ₂ CHN), 4. 11(m, 1H, CHN), 5. 08(s, 2H, OCH ₂), 5. 49(bs, 1H, NH), 7. 06~7. 34(m, 9H, ArH), 7. 69(bs, 1H, NH)
5i	1. 31(d, 3H, CH ₃), 2. 31(d, 3H, CH ₃ Ph), 2. 60(m, 2H, CH ₂ CHN), 4. 12(m, 1H, CHN), 5. 08(s, 2H, OCH ₂), 5. 39(bs, 1H, NH), 6. 91~7. 41(m, 9H, ArH), 7. 48(bs, 1H, NH)
5j	1. 32(d, 3H, CH ₃), 2. 62(m, 2H, CH ₂ CH N), 3. 84(s, 3H, OCH ₃), 4. 01(m, 1H, CHN), 5. 09(s, 2H, OCH ₂), 5. 58(bs, 1H, NH), 6. 84~7. 48(m, 9H, ArH), 7. 84(bs, 1H, NH)
5k	1. 31(d, 3H, CH ₃), 2. 66(m, 2H, CH ₂ CH N), 4. 11(m, 1H, CHN), 5. 07(s, 2H, OCH ₂), 5. 27(bs, 1H, NH), 6. 97~7. 44(m, 7H, ArH), 7. 78(bs, 1H, NH)
5l	1. 32(d, 3H, CH ₃), 2. 60(m, 2H, CH ₂ CH N), 4. 12(m, 1H, CHN), 5. 08(s, 2H, OCH ₂), 5. 25(bs, 1H, NH), 7. 24~7. 43(m, 7H, ArH), 7. 72(bs, 1H, NH)

参 考 文 献

1 DONG He-Zhong(董合忠), LI Wei-Jiang(李维江), LIU Rui(刘锐), *et al.* *Shandong Agric Sci*(山东 农业科学)[J], 2002, **2**: 42
2 Gamliel A, Katan J. *Phytopathology*[J], 1992, **82**: 320
3 Cohen Y, Reuweni M, Baider A. *Eur J Plant Pathol*[J], 1999, **105**: 351
4 Zimmer L, Metranx J P, Mauch-Mani B. *Plant Physiology*[J], 2001, **126**: 517
Zimmer L, Jakab G, Metranx J P, *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA*[J], 2000, **97**: 12 620
5 Zee-Cheng K Y, Robins R K, Cheng C C. *J Org Chem*[J], 1961, **26**: 1 877
6 Rachina V. *Synthesis*[J], 1982: 967
7 Amoroso R, Cardillo G, Mobbili G, *et al.* *Tetrahedron Asymmetry*[J], 1993, **4**(10): 2 241

Synthesis and Characterization of
N-Phenyl-3-*N'*-benzyloxycarbonyl-β-aminobutanamide

ZANG Hong-Jun, LI Zheng-Ming^{*}, ZHAO Wei-Guang, WANG Bao-Lei
(Research Institute of Elemento-organic Chemistry, State Key Labortary of
Elemento-organic Chemisty, Nankai University, Tianjin, 300071)

Abstract Beta-aminobutyric acid(BABA) was used as a leading compound for its induced plant resistance activity. The synthesis of twelve new *N*-phenyl-3-*N'*-benzyloxycarbonyl-β-aminobutanamides are reported in this paper. Their structures were confirmed by elemental analysis and ¹H NMR.
Keywords beta-aminobutyric acid, *N'*-benzyloxycarbonyl-β-aminobutanamide, characterization