

N' -叔丁基- N -取代菊酰脲类化合物的合成及其生物活性

薛思佳 柯少勇* 段李平

(上海师范大学化学系 上海 200234)

关键词 N' -叔丁基- N -取代菊酰脲, 合成, 生物活性

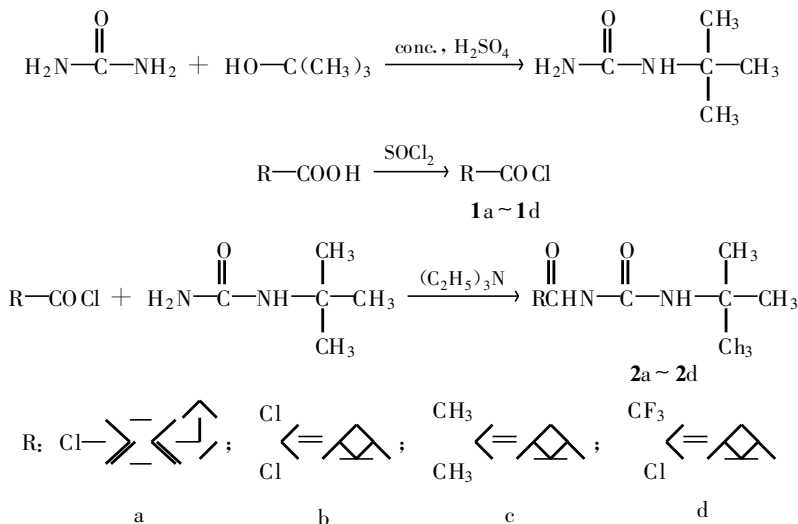
中图分类号: O626.32

文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2004)03-0319-03

采用有效基团拼接法, 以具有良好杀虫^[1]、杀菌和植物生长调节活性^[2,3]的拟除虫菊酯类化合物的取代菊酸为母体, 以具有抑制昆虫表皮几丁质生成、干扰昆虫正常生长发育的酰基脲^[4,5]为骨架, 用酰氯直接脲解的方法, 报道了 4 种 N' -叔丁基- N -取代菊酰脲类化合物的合成。此法与用酰基异氰酸酯与胺加成合成酰基脲类化合物的传统方法比较, 具有条件比较温和, 以及避免使用剧毒的光气等优点。经 ^1H NMR、IR 和元素分析确证了目标化合物的结构, 并对其进行了生物活性初筛实验。

目标化合物的合成路线为:



XT4A 型显微熔点测定仪(北京市科仪电光仪器厂), 温度计未校正; Nicolet 5DX FT-IR 型红外光谱仪, KBr 压片; JOEL FX-90Q 型超导核磁仪, CDCl_3 作溶剂, TMS 作内标; PE-2400 型元素分析仪。所用试剂均为市售分析纯, 乙腈和氯化亚砷用前分别经脱水和重蒸处理。

按文献[6]方法合成叔丁基脲, 产率: 34%~37%, 熔点: 179~181 $^{\circ}\text{C}$, 与文献值^[6]180~182 $^{\circ}\text{C}$ 相符。

取代菊酰氯(1a~1d)的合成: 将 0.01 mol 取代菊酸用 15 mL 乙腈溶解于 50 mL 圆底烧瓶中, 冰浴下滴加 0.015 mol 二氯亚砷和 5 mL 乙腈的混合液, 维持在 0 $^{\circ}\text{C}$ 左右, 滴完后, 让其自然升温至室温, 然后加热回流 2~3 h, 除去乙腈及过量的二氯亚砷, 减压蒸馏得无色或浅黄色粘稠状液体, 即取代菊酰氯(1a~1d)。4 个取代菊酰氯 bp: 1a, 140~146 $^{\circ}\text{C}$ /131 Pa; 1b, 93~96 $^{\circ}\text{C}$ /133 Pa; 1c, 83~86 $^{\circ}\text{C}$ /79.5 Pa; 1d, 97~99 $^{\circ}\text{C}$ /133 Pa; 收率: 1a, 78%~80%; 1b, 84%~86%; 1c, 71%~72%; 1d, 82%~84%。

N' -叔丁基- N -取代菊酰脲(2a~2d)的合成: 将 0.01 mol 叔丁基脲溶于 15 mL 乙腈中, 室温下, 同时

将上述取代菊酰氯和 0.01 mol 三乙胺缓慢滴加于该溶液中,滴加完毕,维持在 40℃左右,继续搅拌 2~3 h,放置过夜。若析出固体,抽滤,水洗得白色固体;若无固体析出,则蒸发部分溶剂,冷却将有固体析出,抽滤,水洗,得粗品。经乙醇与水重结晶,得白色或浅黄色针状晶体(粉末),组成和物理常数见表 1。结果与讨论

目标化合物的结构表征:合成的 4 个目标化合物为白色或浅黄色粉末,易溶于 CH₂Cl₂、CHCl₃、CH₃COCH₃等溶剂,室温下稳定。目标化合物的物理化学性质及元素分析结果见表 1;IR 和¹H NMR 数据分别列于表 2 和表 3。

表 1 化合物 2a~2d 的物理常数和元素分析数据

Table 1 Melting point, yield and elemental analysis data of compounds 2a~2d

Compd.	Molecular formula (Formula weight)	Appearance	mp/℃	Yield/%	Elemental analysis(calcd.)/%		
					C	H	N
2a	C ₁₆ H ₂₃ ClN ₂ O ₂ (310.5)	white powder	202~204	70	62.91(61.84)	7.46(7.41)	9.11(9.02)
2b	C ₁₃ H ₂₀ Cl ₂ N ₂ O ₂ (307)	white crystal	160~161	78	50.77(50.81)	6.47(6.51)	9.10(9.12)
2c	C ₁₅ H ₂₆ N ₂ O ₂ (266)	light yellow crystal	152~154	56	67.64(67.67)	9.75(9.77)	10.50(10.53)
2d	C ₁₄ H ₂₀ ClF ₃ N ₂ O ₂ (337.5)	white powder	166~168	65	49.79(49.78)	5.91(5.93)	8.32(8.30)

表 2 化合物 2a~2d 的 IR 测试数据

Table 2 The Major IR bands of compound 2a~2d

Compd.	IR(KBr), σ/cm ⁻¹		
	ν _{N-H}	ν _{C=O}	ν _{C=C}
2a	3 315, 3 180	1 705, 1 695	1 650, 1 540
2b	3 340, 3 175	1 708, 1 690	1 665
2c	3 328, 3 165	1 702, 1 694	1 660
2d	3 336, 3 183	1 710, 1 698	1 668

表 3 化合物 2a~2d 的¹H NMR 测试数据

Table 3 ¹H NMR data of compound 2a~2d (in CDCl₃)

Compd.	Chemical shift(δ) and assignment
2a	1.05~1.18(d, 6H, CH(CH ₃) ₂), 1.36(s, 9H, C(CH ₃) ₃), 2.28~2.31(m, 1H, CH(CH ₃) ₂), 3.10~3.25(d, 1H, CHCH(CH ₃) ₂), 7.30~7.65(m, 4H, ph-H), 8.45(s, 1H, NHC(CH ₃) ₃), 9.80(s, 1H, CONHCO)
2b	1.25(s, 3H, C-CH ₃), 1.32(s, 3H, C-CH ₃), 1.49(s, 9H, C-(CH ₃) ₃), 2.29(q, 1H, =CHCH), 2.62(d, 1H, CHCO), 6.24(s, 1H, =CH), 8.35(s, 1H, NHC(CH ₃) ₃), 13.45(s, 1H, CONHCO)
2c	1.18(s, 3H, C-CH ₃), 1.26(s, 3H, C-CH ₃), 1.39(s, 9H, C-(CH ₃) ₃), 2.34(q, 1H, =CHCH), 2.58(d, 1H, CHCO), 5.42(s, 1H, =CH), 8.48(s, 1H, NH)
2d	1.21(s, 3H, C-CH ₃), 1.31(s, 3H, C-CH ₃), 1.42(s, 9H, C-(CH ₃) ₃), 2.35(q, 1H, =CHCH), 2.65(d, 1H, CHCO), 6.56(s, 1H, =CH), 8.20(s, 1H, NH)

在 IR 光谱中,化合物 2a~2d 均出现 1 690~1 715 cm⁻¹的 C=O 伸缩振动吸收峰,较正常的羰基吸收峰的波数有所降低,这是由于形成分子内氢键^[7],导致参与形成氢键的原有化学键的力常数降低,而使 C=O 向低波数方向移动;在 3 150~3 380 cm⁻¹区域,出现了明显的 N-H 伸缩振动峰,同时,在 1 390和 1 370 cm⁻¹附近出现叔丁基的特征吸收峰。

化合物 2b~2d 的¹H NMR 谱中均存在 δ1.15~δ1.40 附近的 2 组几乎等高的单峰(3H),应是三元环上 2 个甲基的化学位移,这是由于环上单键不能自由旋转,使 2 个甲基成为不等价质子所造成的;在 δ1.30~δ1.50 之间,均出现较强的叔丁基上甲基质子单峰;在 δ8.10~δ9.85 或 δ13.20~δ14.00 处几乎均观测到 1 个 N-H 的较宽峰。部分化合物在上述位置出现 2 个活泼氢的峰。

化合物 2a~2d 的合成方法探讨:合成酰基脲类化合物的传统方法是采用酰基异氰酸酯与胺加成,该方法需用到剧毒的光气。本文在合成实验中发现,采用酰氯脲解法,同样得到酰基脲类化合物,并且反应条件比较温和,易于控制。在反应中,三乙胺为捕酸剂,促进酰氯的脲解反应进行。

化合物 2a~2d 的生物活性:目标化合物的生物活性测试工作按“国家南方农药创制中心上海基地

生测标准操作程序”进行,对系列目标化合物进行了除草、杀虫、杀菌活性初步普筛。除草活性(平皿法)测试结果表明,在100 mg/L浓度下,目标化合物2d对黄瓜、小藜、萝卜、高粱根部生长的抑制率达到70%以上,对茎部生长显示较好的抑制活性。化合物2a有一定除草活性。只有2b对棉红蜘蛛、粘虫、蚜虫的72 h死亡率超过50%,表现出一定的杀虫活性,该类化合物杀菌活性不明显。

参 考 文 献

- 1 Elliott M, Farnham A W, Janes N F. *Nature* [J], 1974, **248**: 710
- 2 Herve J J, Motillon J. *Fr Demande*, 2 461 458, 1981(CA: 1981, 96, 2150e)
- 3 Crammer B, Goldschmidt Z, Ikan R, *et al.* *J Agri Food Chem* [J], 1985, **33**: 1 148
- 4 Getman G A, Heintz R M. *J Med Chem* [J], 1993, **36**: 288
- 5 Yang X L, Chen F H. *Pesti Sci Admi* [J], 1994, (3): 14
- 6 Horning E C. Teaching and Studying Division of Organic Chemistry, Fudan University (复旦大学有机化学教研室). *Organic Syntheses* (III) (有机合成 III) [M]. Beijing (北京): Science Press (科学出版社), 1981: 92
- 7 ZHANG You-Jie (张友杰), LI Nian-Ping (李念平). *A Course in Organic Spectrometry* (有机波谱教程) [M]. Wuhan (武汉): Central China Normal University Press (华中师范大学出版社), 1990: 7

Synthesis and Bioactivity of N' -*tert*-Butyl- N -substituted Chrysanthemoyl Urea Derivatives

XUE Si-Jia, KE Shao-Yong^{*}, DUAN Li-Ping

(Department of Chemistry, Shanghai Normal University Shanghai 200234)

Abstract Four N' -*tert*-butyl- N -substituted chrysanthemoyl urea derivatives have been synthesized through “substructure link way”: substituted chrysanthemoyl chlorides were directly reacted with *tert*-butyl urea at about 40 °C in the presence of acetonitrile. The structures of the target compounds (2a ~ 2d) were characterized by ¹H NMR, IR and elemental analysis. The preliminary bioactivity tests showed that compound 2d was active against *Cucumber*, *Chenopodium*, *Radish* and *Sorgham*. The inhibitory percentage to the root was over 70% and it was also active against the growth of stalks. Compound 2b showed a considerable insecticidal activity.

Keywords N' -*tert*-butyl- N -substituted chrysanthemoyl urea, synthesis, bioactivity