

α -[2-(2,4-二氯苯氧基)丙酰氧基]羟基膦酸酯的合成与生物活性

贺红武 刘钊杰*

汪 军

(华中师范大学有机合成化学研究所 武汉 430079)

(孝感师范高等专科学校化学系 孝感)

关键词 羟基膦酸酯, 合成, 生物活性, 除草剂

利用已知活性基团进行类推或以植物中的代谢酶为靶标来设计农药新母体是当前新农药创制卓有成效的重要途径之一^[1,2]. 作者曾以此设计合成了几类具有生物活性的 α -氧代膦酸衍生物^[3,4]. 其中 α -(取代)芳氧基乙酰氧基羟基膦酸衍生物是一类具有一定除草活性的化合物^[5]. 本文报道一类新的取代苯氧基丙酰氧基羟基膦酸衍生物的合成及其生物活性.

所用仪器: Perkin-Elmer 983 型红外分析仪; XL-400 型¹H NMR 仪, TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂; 美国 HP-5988A 型 Ge-MS 分析仪和英国 VG-7070-HF 型 Ge-MS 分析仪; 北京第三光学仪器厂 X4 型熔点仪; Abbe 折光仪.

2-氯丙酸乙酯, 脂肪醛, 2,4-二氯苯酚为化学纯制品, 甲醇, 乙醇, 正丙醇为分析纯试剂, 三氯化磷, 氯化亚砷为化学纯试剂, 使用前经过重蒸.

羟基膦酸酯(RO)₂P(O)CR₁HOH 的制备参照文献[6]方法, 在烧瓶中加入 0.01 mol 的亚磷酸酯及 0.01 mol 的醛, 加入 3 g (1:1 质量比) 无水氟化钾和三氧化二铝的混合物, 室温搅拌 0.5 h, 用二氯甲烷萃取, 将萃取液减压蒸去溶剂及低沸点物质, 得产物, 收率 > 85%. 当醛为甲醛时, 加热到 80℃, 搅拌反应 1 h. 收率为 80~82%.

2,4-二氯苯氧丙酸的制备: 在装有 0.01 mol (1.16 g) 干燥的 2,4-二氯苯酚钠, 20 mL DMF 的圆底烧瓶中加入 0.01 mL (1.03 g) 2-氯丙酸乙酯及 0.1 g 碘化钠作催化剂. 搅拌加热至 110℃ 回流 3 h, 减压脱溶, 剩余物用乙酸乙酯, 石油醚混合溶剂(1:1) 40 mL × 3 提取. 合并提取液, 洗涤, 脱溶, 向烧瓶中加入 10 mL 40% 的 NaOH 溶液, 加热至 80℃, 搅拌 1 h, 冷却, 用 2 mol/L 盐酸酸化至 pH=5, 过滤, 得 1.9 g 2-(2,4-二氯苯氧基)丙酸白色固体, 收率 82%, 经薄层层析检测, 纯度较高时, 可直接用于下一步反应.

2-(2,4-二氯苯氧基)丙酰氯的制备: 称取 0.01 mol 2-(2,4-二氯苯氧基)丙酸于反应瓶中, 加入 20 mL 亚硫酸氯, 加热回流 2 h, 减压蒸去过量的亚硫酸氯, 得 1.8 g 2-(2,4-二氯苯氧基)丙酰氯. 收率 90%.

O,O-二烷基 2-(2,4-二氯苯氧基)丙酰氧基羟基膦酸酯的合成: 参照文献[4]方法, 将 0.01 mol 的 α -羟基(烷基)膦酸酯加入到盛有 20 mL 无水三氯甲烷的反应瓶中, 搅拌下, 控温在 20℃ 以下, 依次滴加 10 mL 含 0.01 mol 2-(2,4-二氯苯氧基)丙酰氯的三氯甲烷溶液, 10 mL 含 0.01 mol 三乙胺的三氯甲烷溶液. 加热混合物至 30℃, 搅拌反应 5 h, 40℃ 反应 2 h. 冷却至室温, 洗涤, Na₂SO₄ 干燥过夜, 减压脱溶, 剩余物经薄层层析分离, 展开剂为 V 石油醚/V 乙酸乙酯=1:1 或 2:1, 可得纯品, 收率 51~68%, α -羟基羟基膦酸酯分子中烷基的体积越大, 收率越低. 化合物 3d 为白色固体, 其余为浅黄色液体, 分析结果见表 1.

化合物 3a~3h 的 ^1H NMR 谱与结构相符,并呈现出丰富的特色, α -碳上的氢受磷原子的影响产生裂分,当 $R \neq \text{H}$ 时,明显存在着 $\text{P}-\text{O}-\text{C}$ 键旋转受阻的现象,这里 OR 基中的 H 互为不等价。如当 $R^1 = \text{H}$ 时,3a 中的 OCH_3 氢裂分表现为双峰,但 $R^1 = \text{Me}$ 时,3b 中的 OCH_3 氢裂分表现为八重峰。

化合物 3a~3h 的质谱表明,它们均具有明显的分子离子峰,其主要裂解方式为麦氏重排,易于在 β 键处断裂,所产生的主要碎片离子均与预期分子结构相符,例如化合物 3a 的主要碎片离子峰为(m/z): 356(M^+ , 39%), 195(100%), 141(89%), 124(38%), 55(47%)。

8 种新化合物的除草活性具有较强的选择性。对双子叶植物具有较强的抑制活性,抑制率 83%~100%,且苗后处理活性大于苗前处理活性。化合物对单子叶植物的抑制活性较差。化合物的结构对除草活性的影响呈下列趋势:R 基团的变化对化合物的除草活性影响较大,当 $R^1 = \text{Me}$ 时化合物对双子叶植物的除草活性按 $R = \text{Et}, \text{Me}, n\text{-Pr}$ 顺序依次降低。当 $R = \text{Me}$ 时 R^1 基团变化对化合物除草活性的影响为除草活性按 $\text{Ph}, n\text{-Pr}, \text{Et}, \text{Me}, \text{H}$ 顺序递减。而当 $R = \text{Et}$ 时,则除草活性为 $R^1 = \text{Me} > \text{Ph}$ 。在所合成的 8 种新化合物中,化合物 3f 除草活性最高。化合物具有不同程度的植物生长调节活性,较高浓度时(100×10^{-6}) 时对小麦芽鞘的伸长大多有抑制作用,在低浓度(10×10^{-6}) 时,又对小麦芽鞘的伸长大多具有不同程度的促进作用。

参 考 文 献

- 1 Shizuo A, Toshigaki H, Koji N *et al.* JP 63183591
- 2 Foerster Heinxj, DE 3627615
- 3 贺红武,洪霞,万树青等. 有机化学, 1993, **13**: 155
- 4 贺红武,汪军,刘钊杰等. 应用化学, 1994, **1**(4): 21
- 5 贺红武,汪军,刘钊杰等. 华中师范大学学报(自然科学版), 1994, **8**(1): 71
- 6 Texier-Bouller F, Foucaced A. *Synthesis*, 1982: 165
- 7 Ruveda M A, Delcicastro S A. *Tetrahedron*, 1972, **28**: 6013
- 8 Texier-Bouller F, Foucaced A. *Synthesis*, 1982: 916

Synthesis and Biological Activities of α [2-(2, 4-Dichlorophenoxy) propionyloxy] alkyl Phosphonates

He Hongwu, Liu Zhaojie*

(Institute of Organic Synthesis, Central China Normal University, Wuhan 430079)

Wang Jun

(Department of Chemistry, Xiaogan Teachers' College, Xiaogan)

Abstract Eight α [2-(2, 4-dichlorophenoxy) propionyloxy] alkyl phosphonates were synthesized and characterized by IR, ^1H NMR and MS. The relationship between their substituents and biological activities have been discussed. All of the compounds showed a certain herbicidal selectivity.

Keywords α -hydroxyphosphonate, synthesis, biological activity, herbicide