

芳氧基吡嗪类衍生物的合成及除草活性

任康太 胡方中 王 翔 杨秀凤 杨华铮*

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

摘 要 以 3,6-二氯吡嗪为原料, 合成了 6 类芳氧基吡嗪类衍生物, 研究了它们的合成方法, 并测定了所得产物的除草活性。所有化合物均经 $^1\text{H NMR}$ 和元素分析确证, 部分化合物经 IR 和 MS 确证。生测结果表明, 部分化合物具有一定的除草活性。

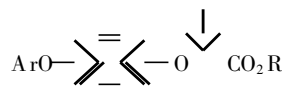
关键词 芳氧基吡嗪, 合成, 除草活性

中图分类号: O641.3

文献标识码: A

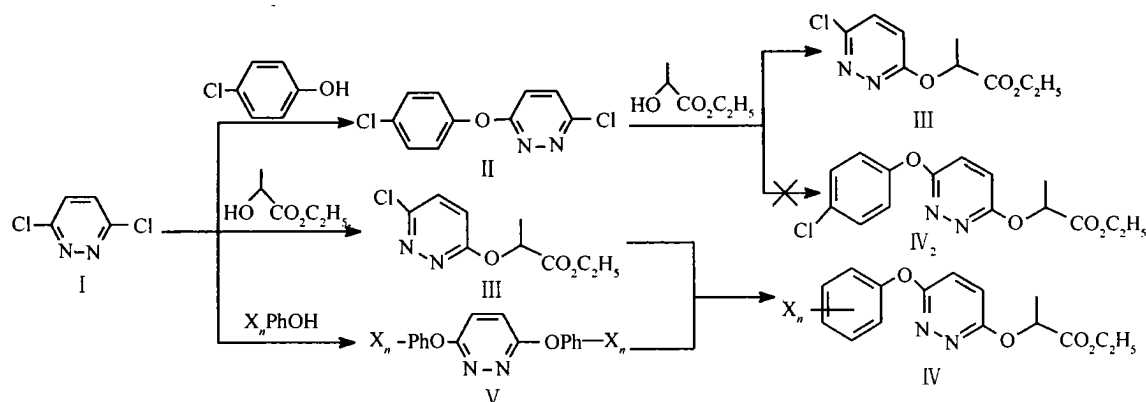
文章编号: 1000-0518(2002)09-0827-05

芳氧基羧酸酯类化合物是一类重要的防除禾本科杂草的除草剂(禾草灵^[1]), 由于其具有高效、低毒、除草谱广、选择性高、持效期长及对后茬作物安全等特点, 近年来相继开发了一系列新的高效除草剂, 最典型的是芳氧苯氧羧酸酯类, 其作用机制主要是抑制植物体内的乙酰辅酶 A 羧化酶 (Acetyl-CoA carboxylase, 简称 ACC 酶) 的活性。文献^[2-4]中在对该类化合物进行结构改造时, 主要是将芳氧基改变成各种杂环化合物, 从而得到一系列高效除草剂, 如骠马、稳杀得等, 但对中间苯环基本未作变动。吡嗪类衍生物本身具有多种生物活性, 如早在 50 年代就已商品化的抑芽丹 (MH)^[4], 至今仍在许多国家使用, 我们设想将芳氧苯氧类除草剂中间的苯环改换成吡嗪环, 研究结构变化对除草活性影响, 希望能找到具有除草活性的新化合物。

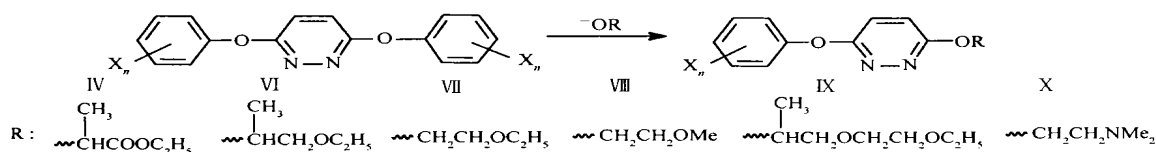


Ar= 取代苯基或杂环

我们采用 3,6-二氯吡嗪 (I) 为原料, 按常规方法分别依次用酚钠或醇钠取代氯原子, 希望能合成预期的吡嗪类衍生物, 但结果并不理想。当芳氧基取代吡嗪环的 1 个氯原子后, 用醇钠取代第 2 个氯原子时, 却往往形成芳氧基首先被取代的产物。当先用醇钠取代 3,6-二氯吡嗪 1 个氯原子后, 再与酚钠反应时收率极低。



基于吡嗪 3,6 位上的苯氧基比卤素更易取代, 且合成方法简便, 收率高。因此, 我们采用如下合成路线, 合成了 6 类吡嗪衍生物:



2002-01-08 收稿, 2002-06-10 修回

国家自然科学基金 (29972030, 29832050) 和教育部博士点转项基金资助课题

通讯联系人: 杨华铮, 女, 65 岁, 教授, 博士生导师; E-mail: yangh@public.tpt.tj.cn; 研究方向: 有机化学和农药化学

Compd.	X _n	Compd.	X _n	Compd.	X _n	Compd.	X _n
IV ₁	H	VI ₆	3-Cl	VI ₁₅	4-Cl-3, 5-Me	X ₁	4-Cl
IV ₂	4-Cl	VI ₇	4-Cl	VII ₁	3-Me	X ₂	3-Cl
IV ₃	2, 4-Cl	VI ₈	4-Br	VII ₂	3, 4-Me	X ₃	3-Me
IV ₄	3-CF ₃	VI ₉	4-MeO	VII ₃	3, 5-Me	X ₄	3-CF ₃
VI ₁	H	VI ₁₀	3-CF ₃	VIII ₁	3-Cl	X ₅	2, 4-Cl
VI ₂	2-Me	VI ₁₁	2, 4-Cl	VIII ₂	3-CF ₃	X ₆	3, 4-Me
VI ₃	3-Me	VI ₁₂	2, 4-Me	VIII ₃	2, 4-Cl	X ₇	3, 5-Me
VI ₄	4-Me	VI ₁₃	3, 4-Me	VIII ₄	4-Cl-3, 5-Me	X ₈	4-Cl-3, 5-Me
VI ₅	2-Cl	VI ₁₄	3, 5-Me	IX ₁	2, 4-Cl		

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

化合物的熔点在 Yanaco-Micro 熔点仪上测定,温度计未校正;元素分析用 Yanaco-CHN CORDER-MT-3自动分析仪;¹H NMR谱用 BRUKER AC-P200型测定仪 (TMS为内标,CDCl₃为溶剂);IR谱用 Shimadzu-IR435红外光谱仪测定 (KBr压片);MS用 HP5988A质谱仪测定 (电子轰击源)。所用全部试剂及溶剂均按常规法处理后使用。

1.2 合成方法

1.2.1 3-氯-6-(4-氯苯氧)吡嗪 (II) 的合成^[4~8] 在 50 mL 反应瓶中,加入 3,6-二氯吡嗪 1.50 g (10 mmol)、4-氯苯酚 1.30 g (10 mmol)、无水碳酸钾 1.40 g (10.14 mmol)及新处理的 DMF 15 mL,在 N₂气保护下,加热到 120℃,反应 7 h后,冷却,加入 30 mL水,析出黄色结晶。用丙酮和水重结晶,得黄色固体 2.14 g,收率 88.8%,mp 117~119℃。用同法合成的化合物见表 1

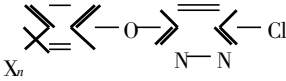


表 1 3-氯-6-芳氧基吡嗪的合成

Table 1 Synthesis of 3-chloro-6-aryloxy pyridazines

X _n	Reaction time/h	mp/℃	Recrystallization solvent	Yield %
2-NO ₂	12	130.5~132.5	Acetone/water	56.0
2-Cl	6	58~60.5	Acetic acid/water	82.4
2-Me	6	87~88.5	Acetone/water	76.9
4-Cl	7	117~119	Acetone/water	88.8
2,4-Cl ₂	11	91~92	Acetone/water	87.3

1.2.2 T-(6-氯-3-吡嗪氧基)丙酸乙酯 (III) 的合成^[4] 在 500 mL四口瓶中,加入 3.6 g (0.12 mol) 80% NaH和 100 mL新蒸 THF,控制在 5℃以下,滴加溶有 14.4 g (0.12 mol)乳酸乙酯的 40 mL THF溶液,搅拌 30 min后,继续在 5℃以下滴加 12 g (0.08 mol) 3,6-二氯吡嗪,滴毕,继续在相同温度下搅拌 2 h,然后在室温搅拌 10 h,40℃下搅拌 2 h,冷却后,蒸去 THF,倒入水中,用乙醚萃取,饱和食盐水洗涤,干燥剂干燥后,蒸去乙醚,减压蒸馏,收集 174~176℃/202.6 Pa的馏分 15.9 g,熔点 36~38℃,收率 86.4%。元素分析值 (计算值) %: C 47.17(46.85), H 4.98(4.77), N 12.50(12.15), ¹H NMR (CDCl₃), δ 1.20~1.27 (t, CH₃, 3H), 1.61~1.64 (d, CH₂, 3H), 4.12~4.23 (q, CH₂, 2H), 7.01~7.06 (d, 1H), 7.35~7.40 (d, 1H)。

1.2.3 3,6-二芳氧基吡嗪的合成^[5,9] 在 100 mL反应瓶中加入 60 mmol取代苯酚,2.4 g (60 mmol)氢氧化钠,10 mL环丁砜及 40 mL甲苯,搅拌下加热回流,脱水至无明显的水珠分出。减压蒸去甲苯,制成无水酚钠环丁砜的稠溶液。在 200 mL管中,加入 3.3 g (20 mL) 3,6-二氯吡嗪及制成的无水酚钠稠状物,加热成均相后,封管,220℃油浴加热 3~10 h,冷却至室温,打开封管,反应物倒入 50 mL质量分数为 2%的 NaOH水溶液中搅拌均匀后,滤出固体,水洗 2次干燥后,用甲苯重结晶,即得纯品。所合成的这类衍生物均经¹H NMR、IR及 MS确证。

1.2.4 1-甲基-2-氧基乙醇的合成^[3] 按文献 [3]方法合成,结构经¹H NMR确证,bp 133~134℃,收

率 59. 3%。

1. 2. 5 1-甲基-2-乙氧基乙醇的合成^[10] 按文献[10]方法合成,结构经¹H NMR确证,bp 150~ 154℃ / 12. 16 k Pa,收率 58. 1%。

1. 2. 6 产物IV、VI、VII、VIII、IX、X 的合成 在 50 mL反应瓶中,加入 0. 13 g(4. 3 mmol) NaH及 15 mL新蒸无水 THF(或 1,4-二氧六环),搅拌下滴入 0. 51 g(4 mmol)乳酸乙酯,待反应液中无气泡生成后加入 3. 0 mmol 3,6-二芳氧基吡嗪,加热回流若干小时,TLC跟踪反应完成后,脱去溶剂,在反应物中加入 30 mL 10% NaOH水溶液,用乙醚萃取产物,醚层水洗后用无水硫酸镁干燥,脱去乙醚后用重结晶或柱层析方法纯化产物。

1. 3 除草活性的测定

对所合成的部分化合物进行了初步盆栽活性测定,试材分别为油菜、苋菜、稗草和马唐,用量为 100 g/亩,每次处理重复 2次,随机排列。在装有土壤的小盆中,定量播种上述试样种子,在自然光照下室温培养。按所设计的用药量分别称取各种试样,用 DMF溶解后,加入 1滴吐温 80,用水稀释成一定浓度的乳剂,于植物播种后苗前土壤处理和一叶一心茎叶处理测定植株地上部分的鲜重,以鲜重减少百分数来表示除草活性

2 结果与讨论

2. 1 化合物合成测定结果

所合成的各化合物相关数据见表 2(所有化合物均经元素分析确证,Py 表示吡嗪环)

表 2 芳氧基吡嗪类衍生物的合成,物理常数和 ¹ H NMR数据									
Table 2 Synthesis of aroyl pyridazine derivatives and their mp and ¹ H NMR data									
No.	Solvent	Reaction time/h	Yield/%	mp/℃	¹ H NMR(CDCl ₃),W				
IV ₁	THF	9	81	132~ 134	1. 17~ 5. 53(q, CH, 1H), 7. 11~ 7. 36(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 7H)	1. 25(t, CH ₃ , 3H), 1. 58~ 1. 62(d, C ₂ H ₅ , 3H), 4. 11~ 4. 22(q, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 42~ 5. 53(q, CH, 1H), 7. 11~ 7. 36(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 7H)			
IV ₂	THF	24	83	52~ 54	1. 18~ 5. 51(q, CH, 1H), 7. 07~ 7. 34(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)	1. 26(t, CH ₃ , 3H), 1. 58~ 1. 62(d, C ₂ H ₅ , 3H), 4. 08~ 4. 18(q, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 40~ 5. 51(q, CH, 1H), 7. 07~ 7. 34(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)			
IV ₃	THF	31	58	81~ 82	1. 19~ 5. 52(q, CH, 1H), 7. 19~ 7. 46(m, C ₆ H ₃ , Py- H, 5H)	1. 26(t, CH ₃ , 3H), 1. 61~ 1. 65(d, C ₂ H ₅ , 3H), 4. 09~ 4. 21(q, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 24~ 5. 52(q, CH, 1H), 7. 19~ 7. 46(m, C ₆ H ₃ , Py- H, 5H)			
IV ₄	Dioxan	34	62	75~ 77	1. 18~ 5. 60(q, CH, 1H), 7. 19~ 7. 45(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)	1. 32(t, CH ₃ , 3H), 1. 59~ 1. 67(d, C ₂ H ₅ , 3H), 4. 04~ 4. 28(q, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 37~ 5. 60(q, CH, 1H), 7. 19~ 7. 45(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)			
VI ₁	THF	13	94	80~ 82	1. 14~ 3. 62(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 7. 03~ 7. 37(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 7H)	1. 21(t, CH ₃ , 3H), 1. 34~ 1. 38(d, C ₂ H ₅ , 3H), 3. 47~ 3. 58(q, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 7. 03~ 7. 37(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 7H)			
VI ₂	Dioxan	32	65	*	1. 13~ 3. 57(q, C ₂ H ₂ , 2H), 3. 60~ 3. 62(d, CH ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, CH, 1H), 6. 89~ 7. 20(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)	1. 19(t, CH ₃ , 3H), 1. 32~ 1. 37(d, C ₂ H ₅ , 3H), 2. 16(s, CH ₃ , 3H), 3. 46~ 3. 57(q, C ₂ H ₂ , 2H), 3. 60~ 3. 62(d, CH ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, CH, 1H), 6. 89~ 7. 20(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)			
VI ₃	THF	11	90	*	1. 12~ 3. 58~ 3. 60(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, CH, 1H), 6. 94~ 7. 26(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)	1. 19(t, CH ₃ , 3H), 1. 33~ 1. 36(d, C ₂ H ₅ , 3H), 2. 31(s, CH ₃ , 3H), 3. 45~ 3. 57(q, C ₂ H ₂ , 2H), 3. 58~ 3. 60(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, CH, 1H), 6. 94~ 7. 26(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)			
VI ₄	THF	7	87	*	1. 32~ 3. 77~ 3. 79(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 54~ 5. 74(m, CH, 1H), 7. 17~ 7. 43(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)	1. 39(t, CH ₃ , 3H), 1. 52~ 1. 55(d, C ₂ H ₅ , 3H), 2. 50(s, CH ₃ , 3H), 3. 65~ 3. 75(q, C ₂ H ₂ , 2H), 3. 77~ 3. 79(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 54~ 5. 74(m, CH, 1H), 7. 17~ 7. 43(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)			
VI ₅	THF	12	52	*	1. 12~ 3. 59(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 6. 90~ 7. 44(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)	1. 19(t, CH ₃ , 3H), 1. 32~ 1. 35(d, C ₂ H ₅ , 3H), 3. 46~ 3. 56(q, C ₂ H ₂ , 2H), 3. 57~ 3. 59(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 6. 90~ 7. 44(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)			
VI ₆	Dioxan	19	79	*	1. 12~ 3. 61(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 42~ 5. 62(m, C ₂ H, 1H), 6. 89~ 7. 43(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)	1. 19(t, CH ₃ , 3H), 1. 34~ 1. 37(d, C ₂ H ₅ , 3H), 3. 40~ 3. 52(q, C ₂ H ₂ , 2H), 3. 59~ 3. 61(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 42~ 5. 62(m, C ₂ H, 1H), 6. 89~ 7. 43(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)			
VI ₇	THF	11	95	*	1. 11~ 3. 60(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 7. 02~ 7. 33(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 6H)	1. 19(t, CH ₃ , 3H), 1. 32~ 1. 35(d, C ₂ H ₅ , 3H), 3. 44~ 3. 54(q, C ₂ H ₂ , 2H), 3. 58~ 3. 60(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 7. 02~ 7. 33(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 6H)			
VI ₈	THF	11	90	*	1. 12~ 3. 60(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 7. 02~ 7. 33(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)	1. 19(t, CH ₃ , 3H), 1. 32~ 1. 35(d, C ₂ H ₅ , 3H), 3. 44~ 3. 54(q, C ₂ H ₂ , 2H), 3. 58~ 3. 60(d, C ₂ H ₂ , 2H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 7. 02~ 7. 33(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)			
VI ₉	THF	11	91	*	1. 12~ 3. 60(d, 2H), 3. 78(s, C ₂ H ₃ , 3H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 6. 85~ 7. 11(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)	1. 19(t, CH ₃ , 3H), 1. 33~ 1. 36(d, C ₂ H ₅ , 3H), 3. 44~ 3. 54(q, C ₂ H ₂ , 2H), 3. 58~ 3. 60(d, 2H), 3. 78(s, C ₂ H ₃ , 3H), 5. 34~ 5. 54(m, C ₂ H, 1H), 6. 85~ 7. 11(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)			

续表 2

No.	Solvent	Reaction time /h	Yield / %	mp/ ℃	¹ H NMR(CDCl ₃),W
VI ₁₀	Dioxan	6	76	*	1. 04~ 1. 20(t, CH ₃ , 3H), 1. 28~ 1. 36(d, C H ₃ , 3 H), 3. 36~ 3. 60(q, C H ₂ , 2 H), 3. 54~ 3. 60(d, C H ₂ , 2 H), 5. 26~ 5. 58(m, C H, 1 H), 6. 84~ 7. 40(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)
VI ₁₁	THF	10	89	*	1. 13~ 1. 20(t, CH ₃ , 3H), 1. 33~ 1. 36(d, C H ₃ , 3 H), 3. 44~ 3. 54(q, C H ₂ , 2 H), 3. 58~ 3. 60(d, C H ₂ , 2 H), 5. 34~ 5. 54(m, C H, 1 H), 7. 01~ 7. 43(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 5H)
VI ₁₂	Dioxan	19	76	*	1. 10~ 1. 17(t, CH ₃ , 3H), 1. 31~ 1. 34(d, C H ₃ , 3 H), 2. 10(s, CH ₃ , 3H), 2. 25(s, C H ₃ , 3 H), 3. 44~ 3. 54(q, CH ₂ , 2H), 3. 58~ 3. 60(d, C H ₂ , 2 H), 5. 34~ 5. 54(m, C H, 1 H), 7. 02~ 7. 48(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 5H)
VI ₁₃	THF	11	98	*	1. 13~ 1. 20(t, CH ₃ , 3H), 1. 34~ 1. 37(d, C H ₃ , 3 H), 2. 22(s, CH ₃ , 6H), 3. 44~ 3. 54(q, C H ₂ , 2 H), 3. 59~ 3. 61(d, C H ₂ , 2 H), 5. 34~ 5. 54(m, CH, 1H), 6. 83~ 7. 13(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 5H)
VI ₁₄	THF	11	97	*	1. 13~ 1. 20(t, CH ₃ , 3H), 1. 33~ 1. 36(d, C H ₃ , 3 H), 2. 28(s, CH ₃ , 6H), 3. 44~ 3. 54(q, C H ₂ , 2 H), 3. 58~ 3. 60(d, C H ₂ , 2 H), 5. 34~ 5. 54(m, CH, 1H), 6. 75~ 7. 10(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 5H)
VI ₁₅	Dioxan	13	91	*	1. 12~ 1. 28(t, CH ₃ , 3H), 1. 36~ 1. 44(d, C H ₃ , 3 H), 2. 40(s, CH ₃ , 6H), 3. 44~ 3. 68(q, C H ₂ , 2 H), 3. 62~ 3. 68(d, C H ₂ , 2 H), 5. 26~ 5. 60(m, CH, 1H), 6. 60~ 7. 10(m, C ₆ H ₂ , Py- H, 4H)
VII ₁	Dioxan	10	68	67~ 69	1. 18~ 1. 25(t, CH ₃ , 3H), 2. 30(s, C H ₃ , 3 H), 3. 50~ 3. 61(q, CH ₂ , 2 H), 3. 77~ 3. 85(q, C H ₂ , 2 H), 4. 53~ 4. 57(q, CH ₂ , 2H), 6. 82~ 7. 15(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)
VII ₂	THF	22	57	72~ 73	1. 18~ 1. 25(t, CH ₃ , 3H), 2. 22(s, C H ₃ , 6H), 3. 50~ 3. 61(q, CH ₂ , 2 H), 3. 75~ 3. 80(q, C H ₂ , 2 H), 4. 53~ 4. 57(q, CH ₂ , 2H), 6. 86~ 7. 13(m, C ₆ H ₃ , Py- H, 5H)
VII ₃	THF	22	54	42~ 44	1. 18~ 1. 25(t, CH ₃ , 3H), 2. 28(s, C H ₃ , 6H), 3. 49~ 3. 61(q, CH ₂ , 2 H), 3. 77~ 3. 85(q, C H ₂ , 2 H), 4. 53~ 4. 61(q, CH ₂ , 2H), 6. 75~ 6. 83(d, Py- H, 3H), 7. 06(s, C ₆ H ₂ , 2H)
VIII ₁	Dioxan	7	55	52~ 54	3. 44(s, C H ₃ , 3 H), 3. 72~ 3. 84(q, C H ₂ , 2 H), 4. 55~ 4. 64(q, CH ₂ , 2 H), 7. 05~ 7. 36(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 6H)
VIII ₂	Dioxan	11	56	54~ 56	3. 48(s, C H ₃ , 3 H), 3. 76~ 3. 88(q, C H ₂ , 2 H), 4. 60~ 4. 70(q, CH ₂ , 2 H), 7. 24~ 7. 56(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)
VIII ₃	Dioxan	7	81	71~ 72	3. 44(s, C H ₃ , 3 H), 3. 70~ 3. 80(q, C H ₂ , 2 H), 4. 52~ 4. 64(q, CH ₂ , 2 H), 7. 08~ 7. 48(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 5H)
VIII ₄	Dioxan	11	13	74~ 76	2. 40(s, C H ₃ , 6H), 3. 48(s, CH ₃ , 3 H), 3. 76~ 3. 84(q, C H ₂ , 2 H), 4. 60~ 4. 70(q, C H ₂ , 2 H), 7. 00(s, C ₆ H ₂ , 2 H), 7. 20(s, Py- H, 2H)
IX ₁	Dioxan	16	46	90~ 91	2. 29(s, C H ₃ , 6H), 2. 70~ 2. 75(q, C H ₂ , 2 H), 4. 44~ 4. 51(q, CH ₂ , 2 H), 7. 11~ 7. 42(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 5H)
X ₁	Dioxan	7	74	*	1. 10~ 1. 26(t, CH ₃ , 3H), 1. 38~ 1. 45(d, C H ₃ , 3 H), 3. 40~ 3. 74(m, C H ₂ , 8 H), 5. 36~ 5. 68(m, C H, 1 H), 6. 94~ 7. 40(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)
X ₂	Dioxan	7	62	*	1. 12~ 1. 28(t, CH ₃ , 3H), 1. 40~ 1. 48(d, C H ₃ , 3 H), 3. 40~ 3. 76(m, C H ₂ , 8 H), 5. 38~ 5. 70(m, C H, 1 H), 6. 96~ 7. 40(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)
X ₃	Dioxan	8	71	57~ 59	1. 12~ 1. 28(t, CH ₃ , 3H), 1. 36~ 1. 42(d, C H ₃ , 3 H), 2. 37(s, CH ₃ , 3H), 3. 40~ 3. 76(m, C H ₂ , 8 H), 5. 44~ 5. 62(m, C H, 1 H), 6. 96~ 7. 20(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 6H)
X ₄	Dioxan	14. 5	67	*	1. 12~ 1. 28(t, CH ₃ , 3H), 1. 40~ 1. 48(d, C H ₃ , 3 H), 3. 42~ 3. 76(m, C H ₂ , 8 H), 5. 40~ 5. 72(m, C H, 1 H), 7. 00~ 7. 52(m, C ₆ H ₄ , Py- H, 6H)
X ₅	Dioxan	9. 5	86	*	1. 08~ 1. 15(t, CH ₃ , 3H), 1. 28~ 1. 31(d, C H ₃ , 3 H), 3. 41~ 3. 64(m, C H ₂ , 8 H), 5. 30~ 5. 50(m, C H, 1 H), 6. 85~ 7. 40(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 5H)
X ₆	Dioxan	5. 5	84	*	1. 13~ 1. 18(t, CH ₃ , 3H), 1. 33~ 1. 36(d, C H ₃ , 3 H), 3. 46~ 3. 68(m, C H ₂ , 8 H), 5. 30~ 5. 50(m, C H, 1 H), 6. 84~ 7. 13(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 5H)
X ₇	Dioxan	8	23	*	1. 10~ 1. 26(t, CH ₃ , 3H), 1. 34~ 1. 40(d, C H ₃ , 3 H), 2. 32(s, CH ₃ , 6H), 3. 40~ 3. 74(m, C H ₂ , 8 H), 5. 40~ 5. 60(m, C H, 1 H), 6. 78~ 7. 06(m, C ₆ H ₅ , Py- H, 5H)
X ₈	Dioxan	9	80	*	1. 10~ 1. 24(t, CH ₃ , 3H), 1. 34~ 1. 40(d, C H ₃ , 3 H), 2. 32(s, CH ₃ , 6H), 3. 40~ 3. 74(m, C H ₂ , 8 H), 5. 48~ 5. 60(m, C H, 1 H), 6. 91(s, C ₆ H ₂ , 2 H), 7. 02(s, Py- H, 2H)

* Viscous oil; Py: pyridazine cycle.

从实验结果来看,在这类化合物中芳氧基是一个比氯原子更容易离去的基团。为此我们设计了采用 3, 6-对称芳氧基作为起始原料来合成目的化合物,对于 3, 6-对称芳氧基吡嗪的合成条件曾进行了较仔细的研究。H₂O-DMF-环丁砜作溶剂,在碱作用下,常压加热回流均不能进行反应,收率极低。只有在封管中以环丁砜为溶剂,酚与 3, 6-二氯吡嗪的摩尔比为 3∶ 1,反应时间控制在 6~ 11 h 时,可得到理想收率的产物。当使用硝基酚时,由于该酚钠盐难溶于环丁砜中未得到产物。3, 6-二芳氧基吡嗪进一步跟烷氧基反应时,则在相对温和的条件下室温或加热回流下进行,分别采用无水 DMF-乙二醇二乙醚、THF-1, 4-二氧六环等作溶剂,其中以后二者效果较好。所合成的目标化合物,一般收率较高,但在合成

IV₁类化合物时收率不理想,经 GCD分析,发现除得到目标产物外,还有 3-苯氧基-6-乙氧基吡嗪生成,二者的比例约为 3:2。乙氧基取代物是由于乳酸酯自身缩合后,生成的乙醇参与反应的结果。

2.2 结构表征

从表 2测定结果可见,3,6-二芳氧吡嗪类化合物由于具有对称性,吡嗪环上 2个氢的吸收表现为单峰,W值一般在 7.15左右,当 1个芳环被烷氧基取代后,吡嗪环上 2个氢的吸收则表现为非常规则的四重峰,W值一般在 7.00左右。所有化合物的结构均经 ¹H NMR谱确证,元素分析 C, H, N 值均在误差范围内。部分化合物经 IR和 MS确证。在 MS谱中,均可见其相应的分子离子峰,各碎片峰亦可以得到合理的归属,所有基团的吸收峰均可以得到合理的归属,其中吡嗪环上的氢的吸收应为四重峰,但往往与苯吸收峰交盖,难以分辨。

2.3 除草活性

对所合成除草活性测定的结果发现,IV类化合物的结构虽然与芳氧苯氧羧酸最为相似,但当用吡嗪环替代中间的苯环后活性大大降低。IV类化合物具有中等活性,该类化合物的土壤处理活性高于茎叶处理活性,而VII类相反。所有化合物的抑制率都低于禾草灵,其它生物活性均较差。茎叶处理时,VI类活性稍好。当苯环 3,4位上引入 Cl或 Br时,IV、VII、X类化合物的茎叶处理活性较好,所有这类化合物对马唐、稗草与单子叶作物较敏感,它们的受害症状与禾草灵及抑茅丹相似,处理后第 3天观察受害症状明显,待第 7~8天后开始有所缓解。药效持效期短。

参 考 文 献

- 1 Werner B, Peter L, Heinrich L, *et al.* Ger Offen 2 223 894, 1973
- 2 REN Kang-Tai(任康太), LI Hui-Ying(李慧英), YANG Hua-Zheng(杨华铮). *Transl Collect Pesti*(农药译丛)[J], 1998, **20**(1): 23
- 3 REN Kang-Tai(任康太). Doctoral Dissertation(博士学位论文). Tianjin(天津): Institute of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University(南开大学元素有机化学研究所), 1998
- 4 LIN Yin-Nian(林荫年), CONG Feng-Lan(丛凤兰). *Handbook of Agrochemicals Abroad*(I)(国外农药品种手册(一))[M], 1980: 547
- 5 Shin M S, Kang Y J, Chung H A, *et al.* *J Heterocycl Chem* [J], 1999, **36**: 1 135
- 6 Henning D, Zeiger G, Kempter G, *et al.* DD 208 612, 1984
- 7 Saburo T, Tetuomi H. *Agr Biol Chem* [J], 1963, **27**: 653
- 8 Matsumoto A, Ishitani K. JP 63 264 575, 1988
- 9 REN Kang-Tai(任康太), SONG Hong-Hai(宋洪海), YANG Xiu-Feng(杨秀凤), *et al.* *Chem J Chin Univ*(高等学校化学学报)[J], 2000, **21**(12): 1 840
- 10 Turck A, Ndzi N P B, Qucginer G. *Tetrahedron* [J], 1993, **49**: 599

Synthesis and Herbicidal Activity of Aryloxy Pyridazines

REN Kang-Tai, HU Fang-Zhong, WANG Xiang YANG Xiu-Feng, YANG Hua-Zheng^{*}
(State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, Institute of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

Abstract Six series of aryloxy pyridazines derivatives have been synthesized starting from 3, 6-dichloro-pyridazine. All of the resulting compounds are confirmed by ¹H NMR and elemental analysis and some of them are characterized by IR and MS. Preliminary bioassay indicates that some of the compounds have certain herbicidal activity.

Keywords aryloxy pyridazines, synthesis, herbicidal activity