

脱氢松香基 1,2,4-三氮唑衍生物的合成及除草活性

史伯安^{1,2*}, 曹宇^{1,2}, 杨小洪¹, 魏世勇¹¹湖北民族学院化学与环境工程学院, 恩施 445000; ²广西林产化学与工程重点实验室, 南宁 530008

摘要:以脱氢松香酸为原料, 经 5 步反应设计合成了 6 个新型的脱氢松香基-1,2,4-三氮唑类化合物, 对所有目标化合物的结构都进行了 ¹H NMR、IR、MS 和元素分析确证。初步的生物活性检测结果表明, 所有目标化合物都表现出一定的除草活性。

关键词:脱氢松香酸; 1,2,4-三唑; 合成; 生物活性

中图分类号: TQ351; O621

文献标识码: A

Synthesis and Herbicidal Activities of Dehydroabietyl-1,2,4-Triazole Derivatives

SHI Bo-an^{1,2*}, CAO Yu^{1,2}, YANG Xiao-hong¹, WEI Shi-yong¹¹School of Chemical and Environmental Engineering, Hubei University for Nationalities, Hubei Enshi 445000, China;²Guangxi Key Laboratory of Chemistry and Engineering of Forest Products, Guangxi Nanning 530008, China

Abstract: Six novel dehydroabietyl-1,2,4-triazole derivatives were synthesized based on dehydroabietic acid. All the synthesized compounds were identified by ¹H NMR, IR, MS and elemental analyses. Preliminary bioassay indicated that they all displayed herbicidal activity to some extent.

Key words: dehydroabietic acid; 1,2,4-triazole; synthesis; biological activity

松香是我国具有优势的林产资源。我国年产松香 50 多万吨、出口 30 至 40 万吨, 产销量均占世界第一位, 是名副其实的松香生产和出口大国。松香作为一种重要的有机化工原料, 在日化、合成橡胶、造纸、工程塑料、涂料、电子等众多行业有着广泛的用途。同时, 由于在其骨架中含多个手性中心和二萜结构, 因此也表现出一定的生物活性, 被广泛用于医药和农药创制中^[1-3]。1,2,4-三唑及其衍生物也是具备较强生物活性的亚结构, 自 1976 年德国拜耳公司开发三唑酮以来, 国外药物公司相继开发了数十种 1,2,4-三唑类农药, 如戊唑醇、呋醚唑、丙环唑等^[4-6]。因其具有对人体低毒及较好的生物活性, 从而成为绿色药物研究的一个热点。本文以松香酸这样一种廉价的天然资源为原料, 设计合成了 6 个含松香基的 1,2,4-三唑化合物。这对于充分开发松香资源和药物研究具有一定的理论意义。有关合成路线如图 1。

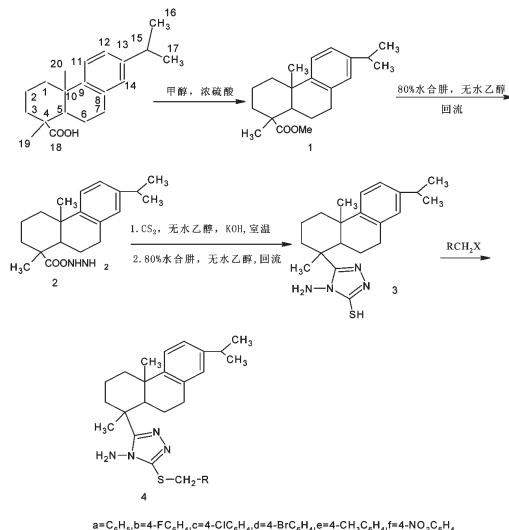


图 1 目标化合物的合成路线

Fig. 1 Synthetic routes of targeted compounds 4

1 材料与方法

1.1 原料、试剂与仪器

脱氢松香酸(工业级, 批号: 090703045) 购自广西梧州松脂厂, 其他试剂均为国药集团分析纯。

Bruker Esquire 3000 质谱仪; XL 400 MHz 核磁共振仪(德国 Bruker 公司); Vario EL III CHNSO 元

收稿日期: 2014-03-14 接受日期: 2014-11-06

基金项目: 国家自然科学基金(41261060); 广西林产化学与工程自治区重点实验室项目(GXFC12-02)

* 通讯作者 E-mail: shiboan@163.com

素分析仪(德国 Elementar 公司);PE-983 型红外光谱仪(KBr 压片,美国 Nicolet 公司);X-6 型显微熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司)。

1.2 目标化合物的合成

化合物 1 参照文献^[7]合成;化合物 2 参照文献^[8]合成。

1.2.1 中间体 3 的合成

参照文献^[9]分别取 0.1 mol 的化合物 2 和 0.12 mol KOH 于三口烧瓶中,加入 100 mL 无水乙醇,搅拌,充分溶解。缓慢滴加 0.6 mol CS₂ 的 10 mL 乙醇溶液,室温反应 4 h,加入 60 mL 无水乙醚,有大量固体析出,继续搅拌 30 min,静置,抽滤,用无水乙醚洗涤 3 次。滤饼干燥后置于三口瓶中,加入 30 mL 无水乙醇,搅拌溶解。再加入 60 mmol 水合肼,控温 40 °C,保温 30 min。升温至 80 °C 回流反应 8 h,冷却至室温,静置过夜,有大量淡黄色结晶析出,抽滤,乙醇重结晶得产品。产率 76%。

1.2.2 目标化合物 4 的合成

取 10 mmol 中间体 3 于 30 mL 无水乙醇中,搅拌,充分溶解。加入 12 mmol NaOH 的 5 mL 水溶液,搅拌均匀后缓慢滴加 12 mmol 卤代烃的 5 mL 乙醇溶液,在 40 °C 反应 4 h,有大量固体产生。冷至室温后抽滤,滤饼用无水乙醇重结晶得产品。产率 52%。

2 结果与讨论

2.1 目标化合物的理化性质及波谱数据

化合物 4a 淡黄色固体,产率 61%, mp. 188 ~ 189 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.65 ~ 7.72 (m, 2H, C₆H₅), 7.24 ~ 7.47 (3H, m, C₆H₅), 7.22 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-11), 7.01 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-12), 6.85 (1H, s, H-14), 5.82 (2H, s, NH₂), 4.53 (2H, s, SCH₂), 2.71 ~ 2.87 (3H, m, H-7, H-15), 2.36 (1H, d, *J* = 12.4, H-1), 1.65 ~ 1.93 (6H, m, H-6, H-2, H-3, H-5), 1.53 ~ 1.59 (5H, m, H-1, H-6, H-19), 1.24 (3H, m, H-20), 1.23 (6H, d, *J* = 7.0 Hz, H-16, H-17); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ: 156.1, 147.0, 145.7, 145.2, 140.5, 130.3, 129.3, 125.6, 123.7, 122.9, 122.0, 121.4, 117.8, 102.6, 55.4, 32.7, 33.2, 32.4, 31.5, 29.7, 25.6, 25.6, 24.3, 22.6, 20.7, 18.4, 14.8, 13.7; ESI-MS *m/z*: 462 [M + H]⁺; IR (KBr) ν: 3216, 2982, 1642, 1535, 1488, 1372, 1375 cm⁻¹; Anal. calcd for C₂₈H₃₆N₄S: C 72.87,

H 7.81, N 12.16; found C 72.88, H 7.81, N 12.15。

化合物 4b 淡黄色固体,产率 65%, mp. 165 ~ 166 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.21 ~ 8.45 (2H, m, C₆H₄), 7.22 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-11), 7.12 ~ 7.15 (2H, m, C₆H₄), 7.01 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-12), 6.85 (1H, s, H-14), 5.82 (2H, s, NH₂), 4.53 (2H, s, SCH₂), 2.71 ~ 2.87 (3H, m, H-7, H-15), 2.36 (1H, d, *J* = 12.4, H-1), 1.65 ~ 1.93 (6H, m, H-6, H-2, H-3, H-5), 1.53 ~ 1.59 (5H, m, H-1, H-6, H-19), 1.24 (3H, m, H-20), 1.23 (6H, d, *J* = 7.0 Hz, H-16, H-17); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ: 162.4, 156.1, 145.2, 145.7, 140.5, 132.4, 130.3, 127.6, 127.6, 121.4, 117.8, 110.6, 110.6, 102.6, 55.4, 40.4, 32.7, 33.2, 31.5, 29.7, 25.6, 25.6, 24.3, 22.6, 20.7, 18.4, 14.8, 13.7; ESI-MS *m/z*: 480 [M + H]⁺; IR (KBr) ν: 3216, 2983, 1642, 1535, 1488, 1370, 1374 cm⁻¹; Anal. calcd for C₂₈H₃₅FN₄S: C 70.16, H 7.33, N 11.68; found C 70.15, H 7.31, N 11.69。

化合物 4c 淡黄色固体,产率 58%, mp. 213-214 °C, ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.11 ~ 8.17 (2H, m, C₆H₄), 7.22 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-11), 7.06 ~ 7.14 (2H, m, C₆H₄), 7.01 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-12), 6.85 (1H, s, H-14), 5.82 (2H, s, NH₂), 4.53 (2H, s, SCH₂), 2.71 ~ 2.87 (3H, m, H-7, H-15), 2.36 (1H, d, *J* = 12.4, H-1), 1.65 ~ 1.93 (6H, m, H-6, H-2, H-3, H-5), 1.53 ~ 1.59 (5H, m, H-1, H-6, H-19), 1.24 (3H, m, H-20), 1.23 (6H, d, *J* = 7.0 Hz, H-16, H-17); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ: 156.1, 145.2, 145.7, 140.5, 136.4, 130.7, 130.3, 127.5, 127.5, 124.2, 124.2, 121.4, 117.8, 102.6, 55.4, 38.5, 32.7, 33.2, 31.5, 29.7, 25.6, 25.6, 24.3, 22.6, 20.7, 18.4, 14.8, 13.7; ESI-MS *m/z*: 496 [M + H]⁺; IR (KBr) ν: 3216, 2982, 1642, 1533, 1488, 1371, 1376 cm⁻¹; Anal. calcd for C₂₈H₃₅ClN₄S: C 67.87, H 7.08, N 11.32; found C 67.88, H 7.07, N 11.31。

化合物 4d 淡黄色固体,产率 55%, mp. 221-222 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.02 ~ 8.07 (2H, m, C₆H₄), 7.22 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-11), 7.06 ~ 7.12 (2H, m, C₆H₄), 7.01 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-12), 6.85 (1H, s, H-14), 5.82 (2H, s, NH₂), 4.53 (2H, s, SCH₂), 2.71 ~ 2.87 (3H, m, H-7, H-15),

2.36(1H, d, $J = 12.4$, H-1), 1.65 ~ 1.93(6H, m, H-6, H-2, H-3, H-5), 1.53 ~ 1.59(5H, m, H-1, H-6, H-19), 1.24(3H, m, H-20), 1.23(6H, d, $J = 7.0$ Hz, H-16, H-17); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 156.1, 145.7, 145.2, 142.1, 140.5, 133.9, 133.9, 130.3, 127.3, 127.3, 121.4, 118.2, 117.8, 102.6, 55.4, 40.4, 32.7, 33.2, 31.5, 29.7, 25.6, 25.6, 24.3, 22.6, 20.7, 18.4, 14.8, 13.7; ESI-MS m/z : 541 [M + H] $^+$; IR (KBr) ν : 3216, 2984, 1642, 1535, 1489, 1371, 1375 cm^{-1} ; Anal. calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{BrN}_4\text{S}$: C 62.23, H 6.47, N 10.37; found C 62.22, H 6.48, N 10.37。

化合物 4e 淡黄色固体, 产率 68%, mp. 189 ~ 190 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.46(2H, d, $J = 8.2$ Hz, C_6H_4), 7.35(2H, d, $J = 8.2$ Hz, C_6H_4), 7.22(1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-11), 7.01(1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-12), 6.85(1H, s, H-14), 5.82(2H, s, NH_2), 4.53(2H, s, SCH_2), 2.71 ~ 2.87(3H, m, H-7, H-15), 2.36(1H, d, $J = 12.4$, H-1), 1.65 ~ 1.93(6H, m, H-6, H-2, H-3, H-5), 1.53 ~ 1.59(5H, m, H-1, H-6, H-19), 1.24(3H, m, H-20), 1.23(6H, d, $J = 7.0$ Hz, H-16, H-17); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 156.1, 145.2, 145.7, 140.5, 138.4, 137.1, 130.3, 127.3, 127.3, 122.5, 122.5, 121.4, 117.8, 102.6, 55.4, 37.6, 32.7, 33.2, 31.5, 29.7, 25.6, 25.6,

24.3, 23.6, 22.6, 20.7, 18.4, 14.8, 13.7; ESI-MS m/z : 476 [M + H] $^+$; IR (KBr) ν : 3215, 2982, 1641, 1535, 1488, 1372, 1375 cm^{-1} ; Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{S}$: C 73.25, H 8.01, N 11.78; found C 73.26, H 8.00, N 11.79。

化合物 4f 淡黄色固体, 产率 60%, mp. 264-265 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.51 ~ 8.54(2H, m, C_6H_4), 8.31 ~ 8.34(2H, m, C_6H_4), 7.22(1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-11), 7.01(1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-12), 6.85(1H, s, H-14), 5.82(2H, s, NH_2), 4.53(2H, s, SCH_2), 2.71 ~ 2.87(3H, m, H-7, H-15), 2.36(1H, d, $J = 12.4$, H-1), 1.65 ~ 1.93(6H, m, H-6, H-2, H-3, H-5), 1.53 ~ 1.59(5H, m, H-1, H-6, H-19), 1.24(3H, m, H-20), 1.23(6H, d, $J = 7.0$ Hz, H-16, H-17); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 156.1, 149.3, 147.4, 145.2, 145.7, 140.5, 130.7, 130.7, 130.3, 128.5, 128.5, 121.4, 117.8, 102.6, 55.4, 36.2, 32.7, 33.2, 31.5, 29.7, 25.6, 25.6, 24.3, 22.6, 20.7, 18.4, 14.8, 13.7; ESI-MS m/z : 507 [M + H] $^+$; IR (KBr) ν : 3215, 2982, 1642, 1534, 1488, 1370, 1375 cm^{-1} ; Anal. calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$: C 66.41, H 6.92, N 13.82; found C 66.40, H 6.92, N 13.83。

2.2 目标化合物的除草活性

目标化合物的除草活性采用文献报道的油菜平皿法和稗草小杯法^[2,8], 结果见表 1。

表 1 目标化合物的除草活性

Table 1 Herbicidal activities of the targeted compounds

样品 Samples	除草活性 Herbicidal activity(% , 抑制率 Inhibition rate)			
	Brassica campestris		Echinochloa crusgalli	
	10 $\mu\text{g}/\text{mL}$	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$	10 $\mu\text{g}/\text{mL}$	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$
4a	11.4	18.7	2.6	10.3
4b	13.6	21.5	3.2	15.8
4c	14.8	21.3	5.4	17.4
4d	20.1	24.1	6.1	20.6
4e	8.5	12.9	1.6	7.9
4f	6.8	10.6	1.2	7.2

从表 1 可以看出, 所有目标化合物在 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的浓度下对油菜的胚根生长和稗草幼苗生长都表现出一定的抑制作用, 当浓度达到 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 抑制率有明显的增高。在目标化合物中, 4 d, 即对应溴化苜苜芳环有溴取代时除草活性最好, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下抑制率达到 20% 以上; 当苯环上有强吸电子

的取代基硝基时, 除草活性较弱, 降低至 1.2% 左右。对比所有的目标化合物可以看出, 苯环上卤素原子的取代对活性有促进作用。

3 结论

从脱氢松香酸出发, 经 4 步反应得到了目标化

合物1,2,3-三唑硫醚,对其作了红外、核磁氢谱、质谱和元素分析表征。所有的目标化合物都表现出一定的除草活性。

参考文献

- 1 Tong BH(童碧海), Li FY(李芳耀), Pan YM(潘英明). Study progress of dehydroabietic acid modifications. *Tech Dev Chem Ind*(化工技术与开发), 2004, 33(6):20-27.
- 2 Mo QJ(莫启进), Duan WG(段文贵), Ma XL(马献力), et al. Syntheses and fungicidal activities of 2-substituted acylamino-5-dehydroabietyl-1,3,4-thiadiazole derivatives. *Chemistry* (化学通报), 2012, 75:160-165.
- 3 Li JH(李佶辉), Ha CY(哈成勇). Progress on the study of rosin modifications. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2003, 6:552-558.
- 4 Liu ZM(刘祖明), Yang GF(杨光富), Xu H(徐晗), et al. Synthesis and biological activities of 1,2,4-triazolo[1,5- α]pyrimidine-2-thioether derivatives. *Chin J Org Chem*(有机化学), 2011, 35:180-182.
- 5 Su GF(苏桂发), Zhou YM(周艺明), Qin JK(覃江克), et al. Synthesis, characterization and antibacterial activity of 3-substituted-6-(4-decarboxydehydroabietyl)-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole derivatives. *Chin J Appl Chem* (应用化学), 2010, 27:651-657.
- 6 Zhao PL(赵培亮), Zhang B(章博), Wang YZ(王亚洲), et al. Synthesis and fungicidal activities of novel analogues of strobilurins containing 1,2,4-triazol moiety. *Chin J Org Chem*(有机化学), 2008, 28:875-880.
- 7 Zhang Y(张业), Lin N(李宁), Tong BH(童碧海), et al. Synthesis of some azo-heterocyclic derivatives of methyl dehydroabietae. *Chin J Org Chem* (有机化学), 2008, 28:1932-1936.
- 8 Ma XL(马献力), Chen L(陈丽), Duan WG(段文贵), et al. Synthesis and herbicidal activity of alkanolic diacid dialkyl-didehydroabietyl-bis-oxadiazoles. *Chin J Org Chem*(有机化学), 2011, 31:1069-1075.
- 9 Jack RR, Ned DH. Improved syntheses of 5-substituted-4-amino-3-mercapto-(4H)-1,2,4-triazoles. *J Heterocycl Chem*, 1976, 13:925-926.