

1,4-二氧喹啉甲醛双腙的合成及除草活性研究

马敬中¹, 胡超男¹, 占升卫¹, 李建洪², 江洪¹

(1. 华中农业大学理学院, 湖北 武汉 430070; 2. 华中农业大学植物科技学院, 湖北 武汉 430070)

摘要:用 1,4-二氧-2-喹啉甲醛、水杨醛、甲醛、乙醛、丙酮、丁烯醛、环戊酮和环己酮与水合肼反应制备了 8 种中间体单腙, 再用这些单腙与 1,4-二氧-2-喹啉甲醛反应合成了 8 种双腙新化合物, 并进行了表征。对这些新化合物对油菜和稗草进行了除草活性研究。研究结果表明 1,4-二氧喹啉-2-甲醛-水杨醛双腙和 1,4-二氧喹啉-2-甲醛-丙酮双腙表现较明显的活性, 在 500mg/L 浓度时对稗草的株防效分别为 51.3% 和 55.0%; 对油菜株防效较弱, 分别只有 33.5% 和 17.5%。

关键词:1,4-二氧-2-喹啉甲醛; 双腙; 合成; 除草活性

中图分类号: O626.3

文献标识码: A

文章编号: 0253-4320(2005)06-0034-03

Study on synthesis and herbicidal effects of novel 1,4-dioxoquinoline formaldehyde dihydrazones

MA Jing-zhong¹, HU Chao-nan¹, ZHAN Sheng-wei¹, LI Jian-hong², JIANG Hong¹

(1. College of Science, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China;

2. College of Plant Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China)

Abstract: Eight intermediate hydrazones were synthesized through the reaction of hydrazine with salicylic aldehyde, 1,4-dioxoquinoline formaldehyde, propanal, acetone, 2-butylene aldehyde, cyclopentanone, cyclohexanone, then the eight novel dihydrazones were synthesized with 1,4-dioxoquinoline formaldehyde reaction with the hydrazones, and then characterized. The herbicidal activity of title compounds were screened on *Brassica napus L* and *Echinochloa crusgalli L*. The results of the herbicidal effects study display that 1,4-dioxoquinoline formaldehyde-salicylic aldehyde dihydrazone and 1,4-dioxoquinoline formaldehyde acetone dihydrazone have obvious herbicidal activity. It is 51.3% and 55.0% respectively at the consistency of 500mg/L on *Echinochloa crusgalli L*. It is weaker on *Brassica napus L*, by 33.5% and 17.5% respectively.

Key words: 1,4-dioxoquinoline formaldehyde; dihydrazone; synthesis; herbicidal activity

1,4-二氧喹啉类化合物是研究得较早的具有抗菌活性的物质, 此类化合物的主要特点是低毒副作用和较明显抑菌活性^[1-2], 被广泛作为兽药^[3]和医药^[4]。所报道的化合物主要是 1,4-二氧喹啉甲醛的衍生物如酯和酰胺类化合物, 其醛衍生物的研究工作还少见报道, 更未见该类化合物的除草活性的研究。笔者设计合成 1,4-二氧喹啉-2-甲醛 (简称喹啉甲醛) 双腙新化合物, 并且研究了它们的除草活性, 为系统研究喹啉甲醛衍生物的除草活性提供参考。

1 实验部分

中间体单腙和新化合物双腙的合成反应如下 (各化合物分子中基团 R、R₁ 如表 1 所示):

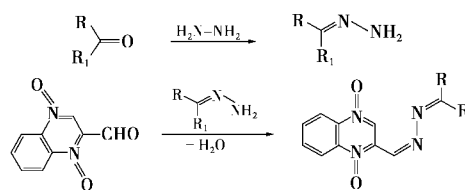


表 1 各化合物分子中基团 R、R₁

R			-(CH ₂) ₅ - (环结构)	C ₂ H ₅
R ₁	H	H		C ₂ H ₅
化合物	a	b	c	d
R	HC=CHCH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	H
R ₁	H	CH ₃	H	H
化合物	e	f	g	h

收稿日期: 2005-04-05

作者简介: 马敬中 (1958-), 男, 博士, 副教授, 主要从事新农药合成及天然产物研究, majingzhong@mail.hzau.edu.cn。

1.1 实验材料与仪器

水杨醛、甲醛(质量分数 38%的水溶液)、丙醛、丙酮、丁烯醛、3-戊酮、环己酮、水合肼(质量分数 85%的水溶液),乙醇(质量分数 95%),二甲亚砜(DMSO),均为分析纯。实验植物为油菜和稗草。

Bruker ARX-500 NMR 谱仪,溶剂为 F_3CCO_2D ,四甲基硅烷为内标;日本岛津 IR-453 红外光谱仪,溴化钾压片法;Elementar Vario 直型元素分析仪;美国 Varian 公司 MS Saturn 2000 型质谱仪; X_4 数字显微熔点仪。

1.2 合成及除草活性实验

1.2.1 中间体的合成

中间体喹啉甲醛的合成参见文献[5]。

水杨醛单脘的合成:将 7.0 mL 水杨醛(约 0.06 mol)置于 50 mL 烧杯中,加入约 30 mL 95%的乙醇,烧杯置于电磁搅拌器上。开动搅拌器,一次性加入水合肼 3.0 mL(约 0.07 mol),5~10 min 内缓慢产生白色沉淀。过滤,沉淀用 95%乙醇重结晶。置于无水氯化钙干燥器中干燥 24 h,得产品 7.5 g,产率 91%(以水杨醛计)。

喹啉甲醛单脘的合成:取 2.0 mL 85%的水合肼(约 0.035 mol)置于 100 mL 的烧杯中,加入约 20 mL 95%乙醇,电磁搅拌并加入 40 mL 喹啉甲醛的 DMSO 溶液(约含喹啉甲醛 0.03 mol),有暗红色物质产生。继续加入 20 mL 乙醇,暗红色沉淀析出。过滤,用乙醇洗涤至洗出液无色,100℃烘干,得产品 4.1 g,产率 67%(以喹啉甲醛计)。

脂肪醛、酮单脘(环己酮脘、3-戊酮脘、2-丁烯醛脘、丙酮脘、丙醛脘、甲醛脘)的合成:每次取计算量的水合肼(3.0 mL,约 0.07 mol)置于 100 mL 的烧杯中,加入 20~30 mL 乙醇,将烧杯置于电磁搅拌仪上,开动搅拌仪,将约 0.06 mol 的一种醛(酮)加入烧杯。烧杯中的温度开始升高(不会超过 50℃),即反

应进行。继续搅拌直到烧杯中的温度回复到室温,所得醛(酮)脘的乙醇溶液,不需分离,可直接用于双脘合成。

1.2.2 新化合物双脘的合成

喹啉甲醛-水杨醛双脘的合成:取水杨醛脘 2.0 g(约 0.015 mol)溶于 20 mL 乙醇/DMSO(体积比 1:1),加入 20 mL 喹啉甲醛的 DMSO 溶液(约含喹啉甲醛 0.015 mol),电磁搅拌 10 min,析出淡红色沉淀。过滤、乙醇洗涤沉淀、烘干,得产品 4.0 g。

双(喹啉甲醛)脘的合成:取喹啉甲醛脘 2.0 g(约 0.01 mol),溶于 20 mL DMSO,加入 15 mL 喹啉甲醛的 DMSO 溶液(约含喹啉甲醛 0.01 mol),电磁搅拌 10 min,黄色沉淀产生,过滤,乙醇洗涤,烘干,得产品 3.2 g。

喹啉甲醛-脂肪醛、酮双脘的合成:分别取各脂肪醛脘、酮脘(环己酮脘、3-戊酮脘、丁烯醛脘、丙酮脘、丙醛脘、甲醛脘)的乙醇溶液(约含 0.2 mol 脘),与 25 mL 的喹啉甲醛溶液(约含喹啉甲醛 0.2 mol)混合,电磁搅拌 10~20 min,减压过滤,乙醇洗涤沉淀、烘干得各种双脘。

各种双脘在 DMSO 中重结晶提纯后进行结构测试。

1.2.3 除草活性实验

除草活性实验按文献[6]进行。设计 125、250、500 mg/L 3 个药物浓度梯度,以乳化剂为空白对照,对生长良好的约 2 cm 高的幼苗喷施。每盆喷施 5 mL,每种浓度重复 5 次,喷药 10 天后统计植株死亡情况。

2 结果与讨论

2.1 新化合物的物理性质与结构表征

8 种双脘的物理性质与结构表征如表 2 和表 3 所示。

表 2 新化合物的物理性质和元素分析数据

化合物	产率/%	颜色	熔点/℃	最大质荷比 (<i>m/z</i>)	基峰 (<i>m/z</i>)	元素分析/%		
						<i>w</i> (C)	<i>w</i> (H)	<i>w</i> (N)
a	87.8	淡红	226~227	309	131	62.22(62.34)	3.91(3.92)	18.18(18.17)
b	84.3	黄	299~300	378	160	57.35(57.45)	3.21(3.21)	22.28(22.33)
c	86.5	淡黄	213~214	284	161	63.28(63.37)	5.66(5.67)	19.66(19.71)
d	87.0	淡黄	207~208	273	132	61.57(61.76)	5.91(5.92)	20.50(20.58)
e	88.5	淡黄	211~212	256	174	60.85(60.93)	4.71(4.72)	21.80(21.86)
f	81.5	土黄	206~207	245	156	58.88(59.01)	4.94(4.95)	22.87(22.94)
g	80.4	黄	209~210	244	143	58.85(59.01)	4.94(4.95)	22.88(24.94)
h	84.7	黄	208~209	217	158	55.40(55.55)	3.72(3.73)	25.86(25.91)

注:表中产率均以喹啉甲醛计;元素分析括号中为理论值。

表 3 新化合物的 IR 和 $^1\text{H-NMR}$ 数据

化合物	$\nu(\text{IR})/\text{cm}^{-1}$	$\delta(^1\text{H-NMR})$
a	3595(OH), 827(苯环邻位取代, 水杨醛环), 715(苯环邻位取代, 喹啉环)	6.80(1H, m), 7.20~7.30(3H, m), 8.20~8.24(2H, m), 8.75~8.87(3H, m), 8.88(1H, s), 9.82(1H, s)
b	1639(CH=N-N), 1596(C-N-O), 713(苯环邻位取代, 喹啉环)	8.20~8.24(4H, m), 8.75~8.87(4H, m), 8.88(2H, s), 9.82(2H, s)
c	2875~2890(CH_2), 1587(C-N-O), 699(苯环邻位取代, 喹啉环)	1.2~2.5(10H, m, 5 CH_2), 8.20~8.24(2H, m), 8.75~8.87(2H, m), 8.88(1H, s), 9.82(1H, s)
d	2875~2883(CH_2), 2942(CH_3), 1635(CH=N-N), 1627(CH=N-N)	1.2(6H, t, 2 CH_3), 2.5(4H, q, 2 CH_2), 8.20~8.24(2H, m), 8.75~8.87(2H, m), 8.88(1H, s), 9.82(1H, s)
e	2935(CH_3), 1629(CH=N-N), 1617(CH=N-N), 1599(C-N-O)	1.65(3H, d, CH_3), 6.10(1H, m, CH), 6.830(1H, m, CH), 8.20~8.24(2H, m), 8.75~8.87(2H, m), 8.88(1H, s), 9.5(1H, d), 9.82(1H, s)
f	2918(CH_3), 1633(CH=N-N), 1589(C-N-O), 713(苯环邻位取代, 喹啉环)	2.0(6H, s, 2 CH_3), 8.20~8.24(2H, m), 8.75~8.87(2H, m), 8.88(1H, s), 9.82(1H, s)
g	2921(CH_3), 2866~2878(CH_2), 1637(CH=N-N), 1595(C-N-O)	1.2(3H, t, CH_3), 2.6(2H, m, CH_2), 8.20~8.24(2H, m), 8.75~8.87(2H, m), 8.88(1H, s), 9.50(1H, q), 9.82(1H, s)
h	3011(N=C), 1642(CH=N-N), 1635(CH=N-N), 1587(C-N-O)	4.36(2H, s, CH_2), 8.20~8.24(2H, m), 8.75~8.87(2H, m), 8.88(1H, s), 9.50(2H, s), 9.82(1H, s)

2.2 合成新化合物的反应条件

水杨醛不溶于水,用乙醇作溶剂可以和水合肼混合均匀,室温下反应缓慢生成沉淀。水合肼用量稍微过量,可以减少二(水杨醛)脒生成。

喹啉甲醛单脒在 DMSO 中合成,不容易分离。生成的脒在 DMSO 中溶解度较大,不生成沉淀。加入一定量乙醇可以使沉淀析出,因此得率较低。

脂肪醛、酮与水合肼在室温下反应迅速,可以用 10 倍以上的乙醇稀释,防止反应温度过高生成副产品双脒。用过量 15% 左右的水合肼一次加入,也有利于减少副产物。生成的脂肪醛、酮单脒溶解于乙醇,不用分离,直接用于双脒合成。如果用蒸馏除溶剂法分离单脒会导致副产物双脒形成。

喹啉甲醛与其他醛、酮单脒在室温反应形成双脒。反应在以 DMSO 为主要成分的溶液中进行,形成的双脒都缓慢沉淀(需要 10~20 min),粗品纯度可以达到 95% 以上。醛、酮脒作为反应物以溶液的形式与喹啉甲醛溶液混合,其中的副产品二(醛或酮)脒在溶解性更大的 DMSO 体系中不会析出,不会影响产物 1,4-二氧喹啉双脒的纯度。

2.3 喹啉甲醛双脒的除草活性

喹啉甲醛双脒的除草活性用株防效表示,实验结果如表 4 所示。

从除草实验数据看,8 种新化合物中只有 a 和 f 在 500 mg/L 时对稗草有比较明显的活性,其他化合

物只表现很微弱的活性。该实验结果说明了喹啉甲醛双脒具有潜在的除草活性,其活性依组成双脒的另一种羰基化合物不同而异。改变合成双脒的另一羰基化合物,有可能发现较高活性的新化合物。

表 4 新化合物的除草活性实验数据

植物	质量浓度/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	株防效/%							
		a	b	c	d	e	f	g	h
油菜	125	13.5	5.0	0	0	0	0	2.0	0
	250	28.0	12.5	2.0	0	3.5	5.0	5.0	0
	500	33.5	23.5	4.0	7.5	7.5	17.5	13.0	13.0
稗草	125	28.0	5.5	0	0	5.5	10	7.0	0
	250	39.5	7.5	4.0	8.0	9.0	48.5	11.0	13.0
	500	51.3	11.0	6.0	13.0	17.0	55.0	18.55	21.0

注:株防效 = [(对照组植物存活株数 - 处理组植物存活株数) / 对照组植物株数] × 100%。

3 结语

以乙醇为溶剂,控制水合肼与醛酮的摩尔比为 7:6、浓度约 2 mol/L,可以在室温合成相应的中间体醛、酮单脒。用醛、酮单脒与 1,4-二氧喹啉甲醛的 DMSO 溶液在室温反应,合成了 8 种 1,4-二氧喹啉双脒,双脒产率为 80%~88%。对 8 种双脒作了除草活性实验,其中只有 1,4-二氧喹啉甲醛-水

(下转第 38 页)

(10 mmol, **2a**: 乙二胺, **2b**: 对苯二胺, **2c**: 联苯胺) 加到 50 mL 反应瓶中, 然后加入 5 mL 二氯甲烷。冷至 0℃, 搅拌下滴加(1S)-(+) -10-樟脑磺酰氯 **1** (5.20 g, 20.8 mmol) 的二氯甲烷(25 mL) 溶液, 约 1 h 加完。加完后让反应混合物自然升温至室温, 继续搅拌 3 h。将反应混合物倒入 1 mol/L 的柠檬酸溶液(50 mL) 中, 水层用二氯甲烷(3 × 50 mL) 萃取, 合并有机相, 饱和氯化钠溶液洗涤, 无水硫酸钠干燥。减压蒸去溶剂得粗产物。

化合物 **2a** 的粗产物以乙酸乙酯重结晶, 产率 81.7%。熔点 132 ~ 134℃。[α]_D = +33.3 (c = 0.51, CHCl₃)。IR (KBr), ν: 3 283, 2 955, 2 878, 1 721, 1 434, 1 332, 1 280, 1 142, 1 065 cm⁻¹。¹H-NMR (CDCl₃), δ: 0.85 (s, 6H), 0.87 (s, 6H), 1.38 ~ 1.44 (m, 2H), 1.81 ~ 2.11 (m, 8H), 2.21 ~ 2.38 (m, 4H), 2.92 (d, J = 15 Hz, 2H), 3.44 (d, J = 15 Hz, 2H), 3.36 (m, 4H), 5.76 (br, 2H)。

化合物 **2b** 粗产物以乙酸乙酯重结晶, 产率 74.9%, 熔点 114 ~ 116℃。[α]_D = +86.8 (c = 0.68, CHCl₃)。IR (KBr), ν: 3 247, 3 088, 2 960, 1 741, 1 511, 1 398, 1 332, 1 152, 1 050 cm⁻¹。¹H-NMR (CDCl₃), δ: 0.88 (s, 6H), 0.97 (s, 6H), 1.45 ~ 1.49 (m, 2H), 1.96 ~ 2.22 (m, 10H), 2.43 ~ 2.50 (m, 2H), 2.88 (d, J = 15.3 Hz, 2H), 3.37 (d, J = 15.3 Hz, 2H), 7.27 (s, 4H), 7.84 (s, 2H)。

化合物 **2c** 粗产物以乙醇重结晶, 产率 81.9%, 熔点 250 ~ 252℃。[α]_D = +91.3 (c = 0.46, CHCl₃)。IR (KBr), ν: 3 231, 3 032, 2 950, 2 883, 1 746, 1 608, 1 490, 1 454, 1 337, 1 147, 922 cm⁻¹。¹H-NMR (CDCl₃), δ: 0.86 (s, 6H), 0.96 (s, 6H), 1.45 ~ 1.52 (m, 2H), 1.64 ~ 2.19 (m, 10H), 2.43 ~ 2.49 (m, 2H), 2.90 (d, J = 15.3 Hz, 2H), 3.40 (d, J = 15.3 Hz, 2H), 7.35 ~ 7.54 (m, 8H), 7.87 (s, 2H)。

1.2.2 羟基樟脑磺酰胺 **3a**、**3b**、**3c** 的制备

一般步骤: 樟脑磺酰胺(10 mmol) 加入到 50 mL

乙醇中, 冷至 0℃, 在激烈搅拌下分次加入 2.64 g 硼氢化钠。所得混合物搅拌 10 h。蒸去乙醇, 剩余物用 50 mL 水溶解, 乙酸乙酯(3 × 50 mL) 萃取, 无水硫酸钠干燥, 减压除去溶剂得粗产物。

化合物 **3a** 的粗产物中加入乙醚搅拌, 过滤得白色粉状固体, 产率 71.1%, 熔点 179 ~ 181℃。[α]_D = -40 (c = 0.55, CHCl₃)。IR (KBr), ν: 3 528, 3 262, 2 939, 1 444, 1 311, 1 147, 1 070 cm⁻¹。¹H-NMR (CDCl₃), δ: 0.84 (s, 6H), 0.90 ~ 0.91 (d, 2H), 1.06 (s, 6H), 1.10 ~ 1.51 (m, 4H), 1.66 ~ 1.84 (m, 8H), 2.94 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 3.33 (br, 6H), 3.50 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 4.06 (br, 2H), 5.71 (br, 2H)。

化合物 **3b** 的粗产物以甲醇重结晶, 产率 71.8%, 熔点 222 ~ 224℃。[α]_D = -33.9 (c = 0.62, CHCl₃)。IR (KBr), ν: 3 446, 3 149, 3 078, 2 955, 2 924, 1 501, 1 398, 1 321, 1 270, 1 142, 1 070 cm⁻¹。¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 0.70 (s, 6H), 0.92 (s, 6H), 0.83 ~ 1.02 (m, 2H), 1.31 ~ 1.74 (m, 12H), 2.79 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 3.52 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 3.88 (s, 2H), 4.66 (d, J = 3.9 Hz, 2H), 7.18 (s, 4H), 9.62 (s, 2H)。

化合物 **3c** 粗产物以乙醇-水重结晶。产率 69.7%, 熔点 274 ~ 276℃。[α]_D = -51.4 (c = 0.35, CHCl₃)。IR (KBr), ν: 3 534, 3 257, 3 037, 2 945, 1 618, 1 490, 1 388, 1 326, 1 137, 1 070, 917 cm⁻¹。¹H-NMR (DMSO-d₆), δ: 0.73 (s, 6H), 0.93 (s, 6H), 1.04 (m, 2H), 1.35 ~ 1.77 (m, 12H), 2.87 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 3.34 (br, 2H), 3.59 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 3.89 ~ 3.91 (m, 2H), 7.29 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 9 ~ 11 (2H)。

1.3 二乙基锌对芳香醛的对映选择性加成反应的一般步骤

惰气保护下将四异丙氧基钛(1 mmol) 加到羟基樟脑磺酰胺 **3a**、**3b** 或 **3c**(0.5 mmol) 的甲苯(5 mL) 溶液中, 所得混合物在 60 ~ 70℃ 加热 0.5 h, 冷至 20℃,

(上接第 36 页)

杨醛双脘和 1,4-二氧喹啉啉甲醛-丙酮双脘对稗草的株防效表现较明显, 而对油菜株防效较弱。

参考文献

- [1] Karayannis N M, Pytlewski L L. [J]. Coordination Chemistry Reviews, 1973, 11(2): 93 - 159.
[2] Crawford P W, Scamehorn R G. [J]. Chemico-Biological Interactions,

1986, 60(1): 67 - 84.

- [3] Cihák R, Srb V. [J]. Mutation Research/Genetic Toxicology, 1983, 116 (2): 129 - 135.
[4] Ganley B, Chowdhury G, Bhansali J. [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2001, 9(9): 2395 - 2401.
[5] 马敬中, 李健洪, 游红. [J]. 华中农业大学学报, 2002, 21(1): 91 - 94.
[6] 黄影欣. 植物化学保护实验指导 [M]. 北京: 中国农业出版社, 1993. 66 - 69. ■