

李公春, 孙 婷, 鞠志宇, 等. 1-甲基-6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶类化合物的合成及除草活性[J]. 江苏农业科学, 2013, 41(7): 110-111.

1-甲基-6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶类化合物的合成及除草活性

李公春, 孙 婷, 鞠志宇, 杨凤岭

(许昌学院化学化工学院, 河南许昌 461000)

摘要:以 6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶为原料, 在无水碳酸钾条件下, 以 *N,N*-二甲基甲酰胺为溶剂, 使用硫酸二甲酯进行甲基化, 合成了 4 个 1-甲基-6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶类化合物, 所合成的目标化合物均通过 ^1H NMR 确认。初步的生物活性测试表明, 部分该类化合物具有较好的除草活性, 在浓度 100 mg/L 时, 化合物 b 对稗草株高的抑制率为 97%。

关键词:三氟甲基; 脲嘧啶; 除草活性

中图分类号: O626.41; S482.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2013)07-0110-02

嘧啶类衍生物是一类非常重要的具有较高生物活性的化合物, 因其低毒、高效和作用方式独特而受到农药界的广泛重视和深入研究。在除草剂领域, 按化学结构可分为嘧啶醚、嘧啶胺、含嘧啶的磺酰脲、二苯基嘧啶、嘧啶磺酰胺、嘧啶酰胺、脲嘧啶和嘧啶酮等多种类型, 其中一些脲嘧啶类化合物表现出较好的除草活性^[1-10]。光合作用电子传递抑制剂异草定、特草定和除草定^[1]及原卟啉原氧化酶(PPO 酶)抑制剂氟丙嘧草酯^[2]和双苯嘧草酮^[3]等是重要的商品化品种。构效关系研究表明, 在脲嘧啶结构的 6-位引入三氟甲基后, 化合物的除草活性得到极大提高; 在 6-三氟甲基脲嘧啶的 1-、3-位分别引入甲基/氨基、取代苯基/取代苄基, 相应化合物均表现出良好除草活性^[1]。为了进一步研究该类化合物结构与活性的关系, 笔者拟将 3-位苄基中的苯环修饰为芳杂环或在亚甲基位置引入手性中心, 并以 6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶为原料, 使用硫酸二甲酯进行甲基化, 结果合成了 4 个

1-甲基-6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶类化合物。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Bruker AV300 型核磁共振仪 (300 MHz, 以 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标); XT-4A 显微熔点测定仪。6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶类化合物 (自制); 无水碳酸钾 (国产分析纯); 硫酸二甲酯 (国产分析纯)。

1.2 化合物的合成

向盛有 3 mL *N,N*-二甲基甲酰胺的 10 mL 圆底烧瓶中分别加入 0.5 mmol 6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶、0.14 g 无水碳酸钾 (1.0 mmol)、0.07 g 硫酸二甲酯 (0.55 mmol), 在室温下搅拌, TLC 检测反应完全时停止反应。将反应液倒入盛有 40 mL 水的烧杯中, 静置, 待析出白色沉淀后过滤, 干燥即得目标化合物, 相关数据如下所示。

1-甲基-3-(1-苯基乙基)-6-三氟甲基嘧啶-2,4-(1H,3H)-二酮 (化合物 a): 白色固体, 收率为 83%, m. p. 105~106 °C。 ^1H NMR δ : 1.87 (d, $J=7.5$ Hz, 3H, CH_3), 3.41 (s, 3H, CH_3), 6.22 (s, 1H, pyrimidinyl-H), 6.29 (q, 1H, CH), 7.21~7.44 (m, 5H, Ar-H)。

1-甲基-3-[(6-氯吡啶基-3-基)甲基]-6-三氟甲基嘧啶-2,4-(1H,3H)-二酮 (化合物 b): 白色固体, 收率

收稿日期: 2012-12-15

基金项目: 河南省自然科学基金 (编号: 082300420110); 河南省教育厅自然科学研究项目 (编号: 2011A150025); 河南省科技计划 (编号: 122102210426)。

作者简介: 李公春 (1971—), 男, 河南淮阳人, 硕士, 讲师, 从事有机合成研究工作。E-mail: ligongchun@yahoo.cn。

[7] 戴芳澜. 中国真菌总汇[M]. 北京: 科学出版社, 1979: 1102.

[8] 刘云龙, 何永宏, 王新志. 国内一种果树新病害——石榴枯萎病[J]. 植物检疫, 2003, 17(4): 206-208.

[9] 潘争艳, 傅俊范, 周如军, 等. 五味子园根际真菌多样性初探及拮抗菌株筛选[J]. 吉林农业大学学报, 2007, 29(6): 636-639.

[10] 方中达. 植病研究方法[M]. 3 版. 北京: 中国农业出版社, 1998: 124.

[11] 刘治刚. 玉米苗期根腐病生防木霉菌的筛选[J]. 贵州农业科学, 2010, 38(9): 114-115.

[12] 杨若鹏, 郑肖兰, 田学军, 等. 云南蒙自枇杷根腐病植株根际土壤真菌多样性研究[J]. 热带农业科学, 2012, 32(12): 70-74.

[13] 袁秀英, 白红霞, 白玉明, 等. 杨树内生真菌的分离和拮抗生防

菌的筛选[J]. 林业科学研究, 2006, 19(6): 713-717.

[14] 杨 皓. 四川几种道地药材根际土壤真菌的初步研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2008.

[15] 陈 曦. 东北地区药用植物根际土壤真菌多样性的研究[D]. 大连: 辽宁师范大学, 2010.

[16] 金义兰, 桑维钧, 张秀伟. 贵州高海拔地区土壤真菌种类初步鉴定[J]. 贵州农业科学, 2009, 37(5): 88-90.

[17] 杨 红. 长白山自然保护区北坡森林土壤真菌种群及其多样性研究[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2009.

[18] 邵宝林. 横断山北部高山区土壤真菌的初步研究[D]. 雅安: 四川农业大学, 2006.

为 76%, m. p. 118 ~ 119 °C。¹H NMR δ: 3.50 (s, 3H, CH₃), 5.10 (s, 2H, CH₂), 6.27 (s, 1H, pyrimidinyl - H), 7.29 (s, 1H, pyridinyl - H), 7.82 (m, 1H, pyridinyl - H), 8.55 (d, J = 2.4 Hz, 1H, pyridinyl - H)。

1-甲基-3-[(咪唑-2-基) 甲基]-6-三氟甲基嘧啶-2,4(1H,3H)-二酮(化合物 c): 棕色黏稠液体, 收率为 75%。¹H NMR δ: 3.51 (s, 3H, CH₃), 5.15 (s, 2H, CH₂), 6.26 (s, 1H, pyrimidinyl - H), 6.32 (d, J = 1.8 Hz, 1H, furanyl - H), 6.41 (d, J = 3.0 Hz, 1H, furanyl - H), 7.35 (s, 1H, furanyl - H)。

1-甲基-3-[2-(噻吩-2-基) 乙基]-6-三氟甲基嘧啶-2,4(1H,3H)-二酮(化合物 d): 白色固体, 收率为 76%, m. p. 76 ~ 77 °C。¹H NMR δ: 3.16 (t, J = 7.8 Hz, 2H, CH₂), 3.50 (s, 3H, CH₃), 4.22 (t, J = 7.8 Hz, 2H, CH₂), 6.24 (s, 1H, pyrimidinyl - H), 6.90 ~ 7.17 (m, 3H, thiophenyl - H)。

1.3 除草活性的测试

油菜平皿法: 在直径为 6 cm 的培养皿中铺 1 张直径为 5.6 cm 的滤纸, 加入 2 mL 浓度为 100 mg/L 或 10 mg/L 的供试化合物溶液, 播种 15 粒浸种 4 ~ 6 h 的油菜 (*Brassica campestris*) 种子, 于 (28 ± 1) °C 下黑暗培养 65 h 后测定胚根长度。通过黑暗条件下化合物对油菜胚根的生长抑制来检测化合物的除草活性。活性指标为油菜根长的生长抑制率。

稗草小杯法: 在覆盖 1 层玻璃珠的 50 mL 的烧杯中加入 1 张滤纸片, 加入 5 mL 浓度为 100 mg/L 或 10 mg/L 的供试化合物溶液, 播种 10 粒露白的稗草 (*Echinochloa crusgalli*) 种子, 于 (28 ± 1) °C 条件下光照培养 65 h 后测定地上部分高度。通过光照条件下化合物对稗草地上部分的生长抑制来检测化合物的除草活性。活性指标为稗草株高生长抑制率。

2 结果与分析

2.1 目标化合物的合成

在无水碳酸钾存在的碱性条件下, 以 6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶为原料, *N,N*-二甲基甲酰胺为溶剂, 使用硫酸二甲酯进行甲基化, 原料 6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶: 硫酸二甲酯: 无水碳酸钾的量的比为 1:1.1:2。试验共合成了 4 个 1-甲基-6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶类化合物, 目标化合物产率较高, 为 75% ~ 83%。具体的合成线路见图 1。

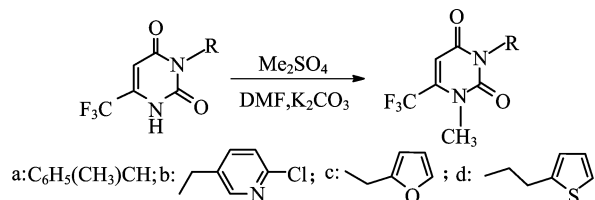


图1 合成目标化合物的反应式

所合成的目标化合物均通过核磁共振氢谱 (¹H NMR), 以化合物 a 为例, δ 1.87 ppm 是次甲基上的甲基的氢的吸收峰, δ 3.41 ppm 是脲嘧啶环 1-位上甲基的氢的吸收峰, δ 6.22 ppm 是脲嘧啶环 5-位碳原子上的氢的吸收峰, δ 6.29 ppm 是取代苯环和脲嘧啶环之间次甲基的氢的吸收峰, δ 7.21 ~ 7.44 ppm 是取代苯环的氢的吸收峰。

2.2 目标化合物的除草活性

从 1-甲基-6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶类化合物的

油菜平皿法及稗草小杯法的生物活性测试结果 (表 1) 来看, 在浓度为 100 mg/L 时, 该化合物对单子叶植物稗草的株高有较好的抑制率, 其中化合物 b 对稗草株高抑制率为 97%; 而此类化合物对双子叶植物油菜根长的抑制率较差。通过与其他 1-甲基-6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶类化合物的除草活性比较^[10]发现, 将 3-位苄基中的苯环修饰为芳杂环或在亚甲基位置引入手性中心并没有提高化合物的除草活性, 因此关于 6-三氟甲基脲嘧啶类化合物的作用机制和结构的优化值须要进一步研究。

表 1 化合物的除草活性

化合物	浓度 (mg/L)	抑制率 (%)	
		油菜根长	稗草株高
a	100	0	51
	10	0	28
b	100	74	97
	10	31	82
c	100	3	13
	10	0	0
d	100	4	66
	100	0	31

3 结论

以 6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶为原料, 使用硫酸二甲酯进行甲基化, 合成了 4 个 1-甲基-6-三氟甲基-3-取代脲嘧啶类化合物, 所合成的目标化合物均通过 ¹H NMR。初步生物活性测试表明, 部分该类化合物具有较好的除草活性, 在浓度 100 mg/L 时, 化合物 b 对稗草株高的抑制率为 97%。将 3-位苄基中的苯环修饰为芳杂环或在亚甲基位置引入手性中心并没有提高化合物的除草活性。

参考文献:

- [1] 张 泉, 黄明智, 闵忠诚, 等. 具除草活性的脲嘧啶类化合物的研究进展[J]. 农药, 2006, 45(2): 73-77.
- [2] Sting A R, Siegrist U E, Studer M, et al. Preparation of 3-ary-uracil derivative useful as herbicide; DE, 19741411[P]. 1998.
- [3] Theodoridis G. Herbicidal 2-[(4-heterocyclic-phenoxymethyl)-phenoxy]-alkanoates; US, 5262390[P]. 1993.
- [4] Reinhard R, Hamprecht G, Puhl M, et al. Novel 3-(3-[aminosulfonylamino]-4-cyano-phenyl)-6-trifluoromethyl-uracils; WO, 2 004007467[P]. 2004.
- [5] Tohyama Y, Sanemitsu Y, Gotou T. Uracil compounds and use thereof; US, 6451740 B2[P]. 2002.
- [6] Menke O, Goetz R, Rack M, et al. New 3-aryl-methyl-uracil derivatives; DE, 19738084[P]. 1999.
- [7] Menke O, Hamprecht G, Heistracher E, et al. Substituted 1-methyl-3-benzyluracils; WO, 1997 035845[P]. 1997.
- [8] Andree R, Drewes M W, Dollinger M. Substituted arylalkyluracils; WO, 9840362[P]. 1998.
- [9] 李公春, 朱有全, 杨凤岭, 等. 苄基脲嘧啶类化合物的合成及其除草活性[J]. 合成化学, 2011, 19(1): 111-114.
- [10] 朱有全, 邹小毛, 李公春, 等. 3-取代苄基-6-三氟甲基嘧啶-2,4(1H,3H)-二酮衍生物的合成及其除草活性的研究[J]. 有机化学, 2007, 27(6): 753-757.