4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-苄亚氨基噻唑的合成与生物活性

沈芳^a 胡艾希^{*a} 罗先福^a 叶姣^a 欧晓明^{*b}^(a) 湖南大学化学化工学院 长沙 410082)^(b) 湖南化工研究院 长沙 410007)

摘要 呋喃酚经醚化、傅克酰化、 α -溴代、噻唑环化和亚胺化等反应合成了 16 种 4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-苄亚氨基噻唑新化合物。化合物的结构经 ¹H NMR、质谱和元素分析等确证。杀虫活性实验结果表明, 化合物 **2a** 和 **2i** 在 500 mg/L 对棉红蜘蛛死亡率分别为 53.10% 和 67.71%, 杀菌活性实验结果表明, 化合物 **2a** 和 **2k** 在 25 mg/L 对油菜菌核病菌抑制率分别为 57.9% 和 59.8%, 除草活性实验结果表明, **2l** 在 2250 g·ai/ha 浓度下对苘麻、刺苋、藜具有一定的除草活性。

关键词 4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-苄亚氨基噻唑; 合成; 杀虫活性; 杀菌活性; 除草活性

Synthesis and Bioactivity of (*E*)-2-Benzylidenimino-4-(7-methoxy-2,2-dimethyl-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)thiazoleShen, Fang^a Hu, Aixi^{*a} Luo, Xianfu^a Ye, Jiao^a Ou, Xiaoming^{*b}^(a) College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082)^(b) Hunan Research Institute of Chemical Industry, Changsha 410007)

Abstract Sixteen (*E*)-2-benzylidenimino-4-(7-methoxy-2,2-dimethyl-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)thiazoles were synthesized from 2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranol by etherification, Friedel-Crafts acylation, α -bromination, cyclization of thiazole and imidization. Their structures were clearly established by ¹H NMR, MS spectra and elemental analysis. The preliminary bioassays indicated that compounds **2a** and **2i** exhibited insecticidal activity against *T. urticae* were 53.10% and 67.71% at 500 mg/L. Compounds **2a** and **2k** exhibited fungicidal activity against *S. sclerotiorum* were 57.9% and 59.8% at 25 mg/L. Compound **2l** showed different degrees of herbicidal activity against *A. theophrasti*, *A. spinosus* L and *C. album* at 2250 g·ai/ha.

Keywords (*E*)-2-benzylidenimino-4-(7-methoxy-2,2-dimethyl-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)thiazole; synthesis; insecticidal activity; fungicidal activity; herbicidal activity

采用呋喃酚(2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃)生产的克百威、丙硫克百威和呋线威等属于大吨位氨基甲酸酯类农药^[1]。其杀虫活性高、应用广泛、但毒性较大^[2], 因此需要开发高效低毒的替代产品, 以满足市场的需求。噻唑类化合物具有抗病毒、抗菌和杀虫等作用^[3~5], 胡艾希等^[6]研究了 2-甲基-1-(4-芳基噻唑-2-基)-苯并咪唑-6-甲酸乙酯合成与杀菌活性。席夫碱结构具有抑菌、杀菌、抗肿瘤、抗病毒等活性^[7], 邵玲等^[8]报道了 4-芳基-5-三唑基噻唑-2-亚胺类化合物对苹果轮纹菌具有杀

菌活性。前文^[9]以 2-(2-甲基烯丙氧基)苯酚为原料, 经呋喃酚合成了 4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-芳氨基噻唑(**1**), 发现 **1** 的杀虫活性较好。本文将农药药效基呋喃酚、噻唑及席夫碱结构拼合在同一分子中, 将 **1** 中的芳氨基改造为芳基席夫碱, 设计合成了 6 种 4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-苄亚氨基噻唑新化合物 **2**: 呋喃酚经醚化, 傅克酰化, α -溴代, 噻唑环化和亚胺化等反应合成 **2**, 新化合物具有杀虫、杀菌和除草活性。合成路线见 Scheme 1。

* E-mail: axhu@hnu.edu.cn

Received August 15, 2011; revised September 30, 2011; accepted October 31, 2011.

Project supported by the National Technology R&D Program of China (No. 2011BAE06B01).

国家科技支撑计划(No. 2011BAE06B01)资助项目。

Scheme 1

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

RY-1 熔点仪(天津天分仪器厂)测定熔点; 薄层色谱采用薄层析硅胶板(烟台市芝罘黄务硅胶开发试剂厂); 三用紫外仪(上海安亭仪器厂)显色; VARIAN INOVA-400 核磁共振仪(美国); ¹H NMR 为 399.970 MHz, TMS 为内标; HP 6890-5973 液相质谱仪(美国); VARIO EL III 元素分析仪(德国)。所用试剂均为分析纯或工业品。

1.2 化合物的合成

1-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)乙酮(**4a**)和 2-溴-1-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)乙酮(**5a**)按文献[9]方法制备。

1-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)丙酮(**4b**)的合成: 0.20 mol 呋喃酚 **3**, 0.21 mol 丙酰氯, 0.22 mol 三氯化铝和 150 mL 硝基苯于 0 °C 混合搅拌 5 h, TLC 监测反应, 反应毕, 反应液倒入冰水中, 分层, 旋蒸溶剂, 乙醇-水重结晶, 干燥得 **4b**, 收率 76.8%, m.p. 74~75 °C。

2-溴-1-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)丙酮(**5b**)的合成: 0.04 mol **4b**, 120 mL 乙醇搅拌回流后分批加入 0.08 mol 溴化铜, 反应 2 h, 反应液趁热过

滤, 旋蒸溶剂, 乙酸乙酯溶解, 稀酸洗涤, 过滤, 滤液经水洗, 分液, 减压蒸馏得粗品, 乙醇重结晶, 干燥得 **5b**, 收率 97.8%, m.p. 85~87 °C。

4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-氨基噻唑(**6a**)的合成: 0.02 mol **5a**, 0.02 mol 硫脲, 80 mL 乙醇, 加热回流反应 2 h, 反应液冷却析出固体, 过滤, 滤饼氨水中中和得 **6a**, 收率 72.6%, m.p. 160~162 °C。5-甲基-4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-氨基噻唑(**6b**)的合成: 0.017 mol **5b**, 0.017 mol 硫脲, 60 mL 乙醇, 加热回流反应 5 h, 反应液冷却析出固体, 过滤, 滤饼氨水中中和得 **6b**, 收率 83.2%, m.p. 205~207 °C。

4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-苄基氨基噻唑(**2**)的合成: 1.0 mmol **6**, 1.1 mmol 芳香醛, 20 mL 甲苯, 哌啶催化, TLC 监测反应, 反应毕, 旋蒸溶剂, 乙醇重结晶, 干燥得 **2**。

2a: 反应 2.5 h, 收率 11.1%, m.p. 175~177 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 1.55 (s, 6H, 2×CH₃), 3.10 (s, 2H, CH₂), 3.97 (s, 3H, CH₃), 7.26 (s, 1H, thiazole-5-H), 7.31 (s, 1H, C₆H₂), 7.33 (s, 1H, C₆H₂), 7.63 (s, 1H, C₆H₂-6-H), 7.81 (s, 1H, C₆H₂-4-H), 9.27 (s, 1H, N=CH), 13.30 (s, 1H, OH); ESI-MS *m/z*: 536 (M⁺), 537 (M⁺+1). Anal. calcd for C₂₁H₁₈Br₂N₂O₃S: C 46.86, H 3.37, N 5.20; found C 46.80, H 3.38, N 5.22。

2b: 反应 2.0 h, 收率 69.7%. m.p. 167~170 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.56 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.10 (s, 2H, CH_2), 3.97 (s, 3H, CH_3), 6.57 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, C_6H_3 -3-H), 7.27 (s, 1H, thiazole-5-H), 7.33 (s, 2H, C_6H_2), 7.51 (dd, $J=8.8, 2.4$ Hz, 1H, C_6H_3 -4-H), 7.63 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, C_6H_3 -6-H), 9.24 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 12.33 (s, 1H, OH); ESI-MS m/z : 458 (M^+), 459 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S}$: C 54.91, H 4.17, N 6.10; found C 54.89, H 4.21, N 6.14.

2c: 反应 2.0 h, 收率 91.7%. m.p. 191~193 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.55 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.09 (s, 2H, CH_2), 3.97 (s, 3H, CH_3), 7.34 (s, 1H, thiazole-5-H), 7.36 (s, 2H, C_6H_2), 8.18 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, C_6H_4 -2,6-H), 8.35 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, C_6H_4 -3,5-H), 9.22 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); ESI-MS m/z : 409 (M^+), 410 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: C 61.60, H 4.68, N 10.26; found C 61.66, H 4.70, N 10.23.

2d: 反应 1.0 h, 收率 62.7%. m.p. 149~151 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.55 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.08 (s, 2H, CH_2), 3.96 (s, 3H, CH_3), 7.24 (s, 1H, thiazole-5-H), 7.35 (s, 1H, C_6H_2), 7.36 (s, 1H, C_6H_2), 7.48 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, C_6H_4 -2,6-H), 7.95 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, C_6H_4 -3,5-H), 9.04 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); ESI-MS m/z : 398 (M^+), 399 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$: C 63.23, H 4.80, N 7.02; found C 63.20, H 4.83, N 7.00.

2e: 反应 2.5 h, 收率 68.5%. m.p. 161~163 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.55 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.09 (s, 2H, CH_2), 3.96 (s, 3H, CH_3), 7.31 (s, 1H, thiazole-5-H), 7.37 (s, 2H, C_6H_2), 7.69 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, C_6H_4 -5-H), 7.77 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, C_6H_4 -4-H), 8.11 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, C_6H_4 -6-H), 8.44 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, C_6H_4 -3-H), 9.56 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); ESI-MS m/z : 409 (M^+), 410 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: C 61.60, H 4.68, N 10.26; found C 61.64, H 4.65, N 10.28.

2f: 反应 1.5 h, 收率 72.3%. m.p. 142~144 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.54 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.08 (s, 2H, CH_2), 3.91~3.96 (m, 6H, $2\times\text{OCH}_3$), 6.98~7.40 (m, 7H, C_6H_2 , C_6H_4 , thiazole-5-H), 9.43 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); ESI-MS m/z : 394 (M^+), 395 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C 66.98, H 5.62, N 7.10; found C 66.93, H 5.66, N 7.14.

2g: 反应 8.0 h, 收率 71.9%. m.p. 162~164 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.54 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.10 (s, 2H, CH_2), 3.97 (s, 3H, CH_3), 6.97~7.06 (m, 2H, C_6H_4), 7.24 (s, 1H, thiazole-5-H), 7.34 (s, 2H, C_6H_2), 7.42~7.53

(m, 2H, C_6H_4), 9.29 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 12.33 (s, 1H, OH); ESI-MS m/z : 380 (M^+), 381 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C 66.29, H 5.30, N 7.36; found C 66.23, H 5.31, N 7.38.

2h: 反应 9.0 h, 收率 72.1%. m.p. 166~168 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.54 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.07 (s, 2H, CH_2), 3.09 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.95 (s, 3H, CH_3), 6.73 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, C_6H_4 -3,5-H), 7.09 (s, 1H, thiazole-5-H), 7.35 (s, 1H, C_6H_2), 7.41 (s, 1H, C_6H_2), 7.88 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, C_6H_4 -2,6-H), 8.81 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); ESI-MS m/z : 407 (M^+), 408 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$: C 67.79, H 6.18, N 10.31; found C 67.82, H 6.15, N 10.28.

2i: 反应 1.5 h, 收率 53.7%. m.p. 148~150 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.55 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.08 (s, 2H, CH_2), 3.96 (s, 3H, CH_3), 7.17~7.22 (m, 3H, C_6H_4 -2,6-H, thiazole-5-H), 7.35 (s, 1H, C_6H_2), 7.37 (s, 1H, C_6H_2), 8.00~8.04 (m, 2H, C_6H_4 -3,5,6-H), 9.03 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); ESI-MS m/z : 382 (M^+), 383 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}$: C 65.95, H 5.01, N 7.32; found C 65.98, H 5.03, N 7.30.

2j: 反应 1.0 h, 收率 83.1%. m.p. 199~201 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.55 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.09 (s, 2H, CH_2), 3.97 (s, 3H, CH_3), 7.32 (s, 1H, thiazole-5-H), 7.36 (s, 2H, C_6H_2), 7.70 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, C_6H_4 -5-H), 8.35 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, C_6H_4 -6-H), 8.39 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, C_6H_4 -4-H), 8.85 (s, 1H, C_6H_4 -2-H), 9.22 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); ESI-MS m/z : 409 (M^+), 410 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: C 61.60, H 4.68, N 10.26; found C 61.57, H 4.65, N 10.22.

2k: 反应 0.5 h, 收率 30.0%. m.p. 178~180 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.56 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.10 (s, 2H, CH_2), 3.97 (s, 3H, CH_3), 7.32~7.34 (m, 3H, C_6H_2 , thiazole), 7.45 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, C_6H_2 -6-H), 7.53 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, C_6H_2 -4-H), 9.30 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 13.15 (s, 1H, OH); ESI-MS m/z : 448 (M^+), 449 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C 56.13, H 4.04, N 6.23; found C 56.10, H 4.01, N 6.26.

2l: 反应 6.0 h, 收率 77.8%. m.p. 180~181 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 1.56 (s, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.10 (s, 2H, CH_2), 3.98 (s, 3H, CH_3), 7.31~7.33 (m, 3H, C_6H_2 , thiazole), 7.81 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, C_6H_2 -6-H), 8.16 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, C_6H_2 -4-H), 9.19 (s, 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 13.58 (s, 1H, OH); ESI-MS m/z : 632 (M^+), 633 (M^++1). Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{I}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C 39.89, H 2.87, N 4.43; found C 39.85, H 2.84, N 4.46.

2m: 反应 5.5 h, 收率 31.8%. m.p. 122~123 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 1.55 (s, 6H, 2×CH₃), 2.59 (s, 3H, CH₃), 3.10 (s, 2H, CH₂), 3.93 (s, 3H, CH₃O), 7.04 (s, 2H, C₆H₂), 7.56 (d, *J*=2.4 Hz, 1H, C₆H₂-6-H), 7.79 (d, *J*=2.4 Hz, 1H, C₆H₂-4-H), 9.17 (s, 1H, N=CH), 13.35 (s, 1H, OH); ESI-MS *m/z*: 550 (M⁺), 551 (M⁺+1). Anal. calcd for C₂₂H₂₀Br₂N₂O₃S: C 47.84, H 3.65, N 5.07; found C 47.80, H 3.68, N 5.05.

2n: 反应 7.0 h, 收率 63.2%. m.p. 145~147 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 1.55 (s, 6H, 2×CH₃), 2.58 (s, 3H, CH₃), 3.10 (s, 2H, CH₂), 3.94 (s, 3H, CH₃O), 6.94 (d, *J*=8.8 Hz, 1H, C₆H₃-3-H), 7.05 (s, 2H, C₆H₂), 7.49 (dd, *J*=8.8, 2.4 Hz, 1H, C₆H₂-4-H), 7.57 (d, *J*=2.4 Hz, 1H, C₆H₂-6-H), 9.13 (s, 1H, N=CH), 12.34 (s, 1H, OH); ESI-MS *m/z*: 472 (M⁺), 473 (M⁺+1). Anal. calcd for C₂₂H₂₁BrN₂O₃S: C 55.82, H 4.47, N 5.92; found C 55.78, H 4.43, N 5.90.

2o: 反应 2.0 h, 收率 43.0%. m.p. 119~120 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 1.55 (s, 6H, 2×CH₃), 2.59 (s, 3H, CH₃), 3.10 (s, 2H, CH₂), 3.93 (s, 3H, CH₃O), 7.04 (s, 2H, C₆H₂), 7.38 (d, *J*=2.4 Hz, 1H, C₆H₂-6-H), 7.50 (d, *J*=2.4 Hz, 1H, C₆H₂-4-H), 9.20 (s, 1H, N=CH), 13.17 (s, 1H, OH); ESI-MS *m/z*: 462 (M⁺), 463 (M⁺+1). Anal. calcd for C₂₂H₂₀Cl₂N₂O₃S: C 57.02, H 4.35, N 6.05; found C 56.97, H 4.30, N 6.08.

2p: 反应 6.0 h, 收率 50.3%. m.p. 184~186 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 1.55 (s, 6H, 2×CH₃), 2.58 (s, 3H, CH₃), 3.10 (s, 2H, CH₂), 3.93 (s, 3H, CH₃O), 7.04 (s, 2H, C₆H₂), 7.74 (s, 1H, C₆H₂-6-H), 8.13 (d, *J*=1.6 Hz, 1H, C₆H₂-4-H), 9.10 (s, 1H, N=CH), 13.61 (s, 1H, OH); ESI-MS *m/z*: 646 (M⁺), 647 (M⁺+1). Anal. calcd for C₂₂H₂₀I₂N₂O₃S: C 40.89, H 3.12, N 4.33; found C 40.83, H 3.10, N 4.36.

1.3 杀虫活性测试

按文献[10]方法筛选杀虫活性. 供试靶标: 粘虫 (*Mythimna separata*)系以新鲜玉米叶饲养多年的敏感品系, 试验用虫为 3 龄幼虫, 蚕豆蚜 (*Aphis fabae*)系室内以蚕豆苗饲养多年的敏感品系, 试验用虫为 3 日龄若蚜, 棉红蜘蛛 (*Tetranychus urticae*)系室内以蚕豆苗饲养多年的敏感品系, 试验用虫为健康成螨. 供试靶标及试验后靶标的培养条件为温度(25±5) °C, 相对湿度(65±5)%, 光照周期 12/12 h (L/D).

1.4 杀菌活性测试

按文献[11]方法筛选杀菌活性. 供试靶标: 小麦赤霉病菌 (*Gibberella zeae*)、辣椒疫霉病菌 (*Phytophthora*

capsici)、烟草赤星病菌 (*Alternaria alternata*)、黄瓜灰霉病菌 (*Botrytis cinerea*)、稻纹枯病菌 (*Rhizoctonia solani*)、油菜菌核病菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*)、小麦白粉病菌 (*Erysiphe graminis*).

处理后定期观察记录叶片、植株的发病情况和菌丝生长情况, 根据病情指数和菌丝直径(mm), 计算菌丝生长抑制率:

$$\text{生长抑制率} / \% = \frac{\text{对照菌落直径} - \text{处理菌落直径}}{\text{对照菌落直径} - 6.5 \text{ mm}} \times 100$$

1.5 除草活性测试

供试靶标: 苘麻 (*Abutilon theophrasti*)、刺苋 (*Amaranthus spinosus* L)、藜 (*Chenopodium album*)、马唐 (*Digitaria sanguinalis*)、稗 (*Echinochloa crus-galli*)、狗尾 (*Setaria viridis*), 供试靶标及试验后靶标的培养条件为温度(25±5) °C, 相对湿度(65±5)%.

试验方法: 参照《农药生物活性评价 SOP》. 采用 NY/T 1155.4-2006 和 NY/T 1155.3-2006 标准进行苗后茎叶处理和苗前土壤处理, 处理剂量 2250 g·ai/ha. 在截面积 64 cm² 的塑料钵钵中定量装土压平, 置于不锈钢盆中, 选取籽粒饱满、大小一致的种子, 分单、双子叶植物分钵播种, 各占钵面积的 1/3, 覆 1 cm 厚细土, 从塑料钵钵底部加水至上层土壤浸润, 置于温室培养, 待单子叶试材长至 1 叶 1 心期、双子叶试材长至 2 片真叶期进行苗后茎叶处理, 试材播种次日进行苗前土壤处理. 15 d 后观察靶标发芽及生长情况, 目测生长抑制率. 试验设清水对照和溶剂对照, 每处理 3 次重复.

2 结果与讨论

2.1 合成

采用呋喃酚为起始原料, 经醚化、付克酰化、 α -溴代、噻唑环化得到 4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-氨基噻唑(**6**), 再与芳醛缩合得到 4-(7-甲氧基-2,2-二甲基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)-2-苄基氨基噻唑(**2**). 合成反应操作简单安全, 反应条件较温和, 总收率较高.

2.2 杀虫活性

在高通量体内活性筛选的基础上, 普筛化合物 **2a**~**2b**, **2i**~**2j** (1000 mg/L), **2c** (500 mg/L)对粘虫 (*M. separata*), 在 500 mg/L 时对蚕豆蚜 (*A. fabae*)和棉红蜘蛛 (*T. urticae*)的杀虫活性结果列入表 1.

高通量体内活性筛选结果显示: 苯环上带吸电子基团, 化合物 **2** 具有杀虫活性. 表 1 的结果显示: 在有效成分浓度为 500 mg/L 时, 处理 72 h, 化合物 **2a** 和 **2i** 对棉红蜘蛛有较好的活性, 死亡率分别为 53.10%和

表 1 化合物 2a~2c 和 2i~2j 的杀虫活性

Table 1 Insecticidal screening data of compounds 2a~2c and 2i~2j

Compd.	Mortality/%		
	<i>M. separata</i>	<i>A. fabae</i>	<i>T. urticae</i>
2a	40.00	14.74	53.10
2b	15.00	46.15	41.58
2c	45.00	18.45	25.04
2i	40.00	20.98	67.71
2j	10.00	33.15	0

67.71%. 化合物 2j 对棉红蜘蛛没有活性. 化合物 2 对粘虫和蚕豆蚜的杀虫活性较弱. 其中含 F 原子的化合物 2i 杀虫活性较高. 前文^[9]报道了化合物 1 (X=H, 2-CH₃, 2-F, 3-Cl-4-F)对蚕豆蚜有较高活性, 化合物 1 对粘虫和红蜘蛛的毒杀活性较弱或没有活性.

2.3 杀菌活性

在高通量体内活性筛选的基础上, 普筛化合物 2a, 2k, 2l 对小麦赤霉病菌(*Gibberella zeae*)、辣椒疫霉病菌(*Phytophthora capsici*)、烟草赤星病菌(*Alternaria alternata*)、黄瓜灰霉病菌(*Botrytis cinerea*)、稻纹枯病菌

(*Rhizoctonia solani*)、油菜菌核病菌(*Sclerotinia sclerotiorum*)、小麦白粉病菌(*Erysiphe graminis*)的杀菌活性结果列入表 2.

表 2 的结果显示: 在浓度为 25 mg/L 时, 化合物 2a 和 2k 对油菜菌核病菌有较好的活性, 抑制率分别为 57.9%和 59.8%. 化合物 2a, 2k, 2l 对黄瓜灰霉病菌、辣椒疫霉病菌、烟草赤星病菌和小麦赤霉病菌的活性较弱, 对稻纹枯病菌和小麦白粉病菌没有活性. 构效关系显示: 水杨醛衍生物席夫碱化合物 2a, 2k, 2l 具有杀菌活性, 酚羟基可能是重要的杀菌活性基团. 前文^[9]没有报道化合物 1 的杀菌活性.

2.4 除草活性

在高通量体内活性筛选的基础上, 普筛化合物 2l 分别对苘麻(*Abutilon theophrasti*)、刺苋(*Amaranthus spinosus* L.)、藜(*Chenopodium album*)、马唐(*Digitaria sanguinalis*)、稗(*Echinochloa crus-galli*)、狗尾(*Setaria viridis*)的除草活性. 2l 在 2250 g•ai/ha 浓度下对苘麻、刺苋、藜的抑制率分别为 40%, 50%和 50%. 前文^[9]没有报道化合物 1 的除草活性.

表 2 化合物 2a, 2k, 2l 的杀菌活性

Table 2 Fungicidal screening data of compounds 2a, 2k and 2l

Compd.	Inhibitory rate/%						
	<i>G. zeae</i>	<i>P. capsici</i>	<i>A. alternata</i>	<i>B. cinerea</i>	<i>R. solani</i>	<i>S. sclerotium</i>	<i>E. graminis</i>
2a	23.0	22.7	21.9	38.7	0	57.9	0
2k	0	0	21.9	49.5	0	59.8	0
2l	32.2	45.4	27.4	45.2	0	0	0

References

- [1] Zhang, J. Y.; Hu, A. X.; Wang, Y.; Xiao, X. H.; Guo, J. B.; Luo, X. F. *Chin. J. Chem. Eng.* **2009**, *17*, 42.
- [2] Brkic, D. V.; Vitorovic, S. L.; Gasic, S. M.; Neskovic, N. K. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **2008**, *25*, 334.
- [3] Marcantonio, K. M.; Frey, L. F.; Murry, J. A.; Chen, C. Y. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8845.
- [4] Jackson, A.; Heys, G.; Grayson, J. I.; Clarke, R. *US 5705652*, **1998** [*Chem. Abstr.* **1997**, *126*, 277471].
- [5] Hu, D. Y.; Song, B. A.; He, W.; Yang, S.; Jin, L. H. *Chin. J. Synth. Chem.* **2006**, *14*, 319 (in Chinese). (胡德禹, 宋宝安, 何伟, 杨松, 金林红, 合成化学, **2006**, *14*, 319.)
- [6] Hu, A. X.; He, L. M.; Dong, M. Y.; Zhang, J. Y.; Ou, X. M. *Chem. J. Chin. Univ.* **2008**, *29*, 739 (in Chinese). (胡艾希, 贺丽敏, 董敏宇, 张建宇, 欧晓明, 高等学校化学学报, **2008**, *29*, 739.)
- [7] Desai, S. B.; Desai, P. B.; Desai, K. R. *Herercycl. Commun.* **2001**, *7*, 83.
- [8] Shao, L.; Zhang, Q.; Zhou, X.; Jin, Z.; Liu, J. B.; Fang, J. X. *Chem. J. Chin. Univ.* **2007**, *28*, 270 (in Chinese). (邵玲, 张青, 周欣, 金钟, 刘建兵, 方建新, 高等学校化学学报, **2007**, *28*, 270.)
- [9] Luo, X. F.; Hu, A. X.; Wang, Y.; Ye, J.; Wang, X. G.; Ou, X. M. *Chem. J. Chin. Univ.* **2011**, *31*, 2800 (in Chinese). (罗先福, 胡艾希, 王宇, 叶姣, 王晓光, 欧晓明, 高等学校化学学报, **2011**, *31*, 2800.)
- [10] Ye, J.; Peng, J. M.; Hu, A. X.; Wang, C.; Zou, M.; Ou, X. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 886 (in Chinese). (叶姣, 彭俊梅, 胡艾希, 王超, 邹孟, 欧晓明, 有机化学, **2011**, *31*, 886.)
- [11] Hu, A. X.; Qin, Z.; Chen, P.; Ye, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 923 (in Chinese). (胡艾希, 覃智, 陈平, 叶姣, 有机化学, **2010**, *30*, 923.)

(Qin, X.)