

含 1-甲基环己基的酰基硫脲类化合物合成及除草活性

贡云芸 黄伟 刘幸海 翁建全 谭成侠*

(浙江工业大学化学工程与材料学院 杭州 310014)

摘要 为寻求具有较高生物活性的农药先导, 以 1-甲基环己基酰基为活性基团, 与不同的取代胺进行缩合反应, 合成了 24 个未曾报道的 1-甲基环己基酰基硫脲类化合物, 通过 MS, ^1H NMR, 元素分析对其结构进行了表征, 并对目标产物进行了初步的生物活性测定. 结果表明, 在剂量为 200 mg/L 时, 大部分化合物均表现出较高的除草活性.

关键词 1-甲基环己基; 酰基硫脲; 合成; 除草活性

Synthesis and Herbicidal Activities of 1-Methylcyclohexyl-formamyl Thioureas

Gong, Yunyun Huang, Wei Liu, Xinghai Weng, Jianquan Tan, Chengxia*

(College of Chemical Engineering and Materials Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014)

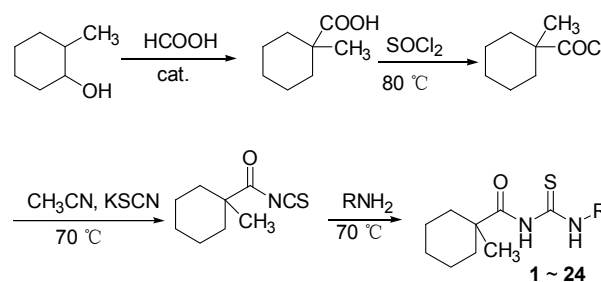
Abstract In order to find out novel pesticide lead compounds with good biological activity, totally 24 novel 1-methylcyclohexyl-formamyl thiourea compounds were synthesized by the reaction of 1-methylcyclohexane-carbonyl chloride with various substituted amines. Their structures were confirmed by ^1H NMR, MS, and elemental analysis. The biological activities of these compounds were evaluated. Most of the compounds showed good herbicide activities at the concentration of 200 mg/L.

Keywords 1-methylcyclohexyl; acyl thiourea; synthesis; herbicidal activity

近年来, 杂环类农药以其灵活多变的结构和低毒、高活性而与未来农药发展的要求相适应, 成为化学农药发展的主要趋势^[1], 而含氮杂环在农药研究中占有非常重要的地位^[2-7]. 酰基硫脲也是含有氧、氮、硫杂原子的化合物, 它除了本身具有广泛的生物活性, 同时也是重要的有机合成中间体, 常被用于合成杂环化合物或连接两个或两个以上活性基团的多杂环化合物.

酰基硫脲类化合物具有较好的除草、杀虫、抗菌、植物生长调节等生物活性而备受关注^[8-10], 例如, Schroepl 等^[11-14]通过酰基异硫氰酸酯与芳胺的加成反应合成 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{COHNCSNHR}$, 生物活性测试显示, 此类化合物具有良好的杀虫活性. 研究人员通过对硫脲桥两端取代基的修饰, 合成了大量的芳酰基硫脲类化合物. 同时, 1-甲基环己基羧酸作为杀菌剂环酰菌胺的重要中间体, 而其六元脂肪环的结构是环酰菌胺发挥高活性的关键性基团, 鉴于此, 我们以 1-甲基环己基酰氯和硫氰酸盐为起始原料, 发生亲核取代反应生成酰基异硫

氰酸酯, 再与胺发生缩合反应, 设计合成了一系列酰基硫脲类化合物. 化合物经生物活性研究发现, 在 200 mg/L 时, 含 1-甲基环己基的酰基硫脲类化合物对狗尾草、芥菜/苜蓿、反枝苋和鳢肠等杂草具有良好的抑制活性. 具体合成路线如 Scheme 1 所示, 化合物列表见表 1.



Scheme 1

1 结果与讨论

1.1 酰基异硫氰酸酯和目标化合物的合成

通常情况下, 硫氰酸盐是强极性的有机酸无机盐化

* E-mail: tanchengxia@zjut.edu.cn

Received May 14, 2013; revised June 27, 2013; published online July 10, 2013.

Project supported by the The Twelfth Five-Year National Key Technology R & D Project (No. 2011BAE06B03-01).

“十二五”国家科技支撑计划(No. 2011BAE06B03-01)资助项目.

表 1 化合物 1~24 一览表
Table 1 Structures of products 1~24

Compd.	R	Compd.	R
1	C ₆ H ₅	13	4-NO ₂ C ₆ H ₄
2	2-CH ₃ C ₆ H ₄	14	<i>n</i> -Pr
3	3-CH ₃ C ₆ H ₄	15	Benzylamino
4	4-CH ₃ C ₆ H ₄	16	Ethanolamino
5	2-ClC ₆ H ₄	17	2-COOHC ₆ H ₄
6	4-ClC ₆ H ₄	18	2-Me-3-NO ₂ C ₆ H ₃
7	3-ClC ₆ H ₄	19	2-CH ₃ -4-COOHC ₆ H ₃
8	Pyridyl	20	Benzothiazolyl
9	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	21	4-Methylbenzothiazolyl
10	2,3-Cl ₂ -4-HOC ₆ H ₂	22	2-CH ₃ OC ₆ H ₄
11	2-NO ₂ C ₆ H ₄	23	4-CH ₃ OOCC ₆ H ₄
12	3-NO ₂ C ₆ H ₄	24	<i>i</i> -Pr

合物。在惰性或弱极性有机溶剂中的溶解度很低,不利于提高反应物的反应浓度,影响反应速率,所以应当使用强极性溶剂,或者使用相转移催化剂诸如 PEG-400, PEG600 等。实验中,我们采用乙腈作为溶剂,可以适当提高反应收率;此外,在制备酰基异硫氰酸酯的过程中,为了避免异硫氰酸酯的自身聚合^[15],温度应控制在 70~75 °C,不宜太高。

整个合成过程需保证在无水条件下进行,无论是酰氯,还是酰基异硫氰酸酯,对水分都十分敏感,容易水解,造成反应的失败。所以反应溶剂乙腈事先需通过五氧化二磷和碳酸钾重蒸过,方能投入使用, KSCN 也需要事先烘干、碾碎,并且需要密封保存。

对于取代胺反应在室温下过夜反应即可,无需加热,反应结束后,大多数会析出大量产品,直接抽滤、烘干、重结晶即可得到产品。如果升高反应温度,能提高

反应速率,但同时也会使得副反应(生成相应的 1-甲基环己基酰胺)得以发生,影响反应收率。但搅拌过夜时间太长,所以一般在溶剂温度下回流,既提高速率又不影响收率。

对于目标化合物 1,我们以 2-甲基环己醇为起始原料,与 HCOOH 发生 Koch-Haff 羰基化反应,且该反应优点为反应操作简便、产物收率含量高。

1.2 除草活性

该系列化合物的皿测结果见表 2。由表 2 中数据可知,当剂量为 200 mg/L 时,化合物 14 对稗草、油菜、萝卜和黄瓜的根茎抑制率均为 100%,而对小麦和高粱的根茎抑制率也分别为 90%、100%和 100%、90%;化合物 10 对小麦的根茎抑制率也达到了 95%和 90%,对萝卜的抑制率也有 90%,除此之外对稗草、高粱、油菜和黄瓜的根的抑制率也分别达到了 80%、80%、90%和 80%;化合物 7 对稗草根和萝卜茎也均有 80%的抑制率,对稗草、高粱和黄瓜的根茎均有 70%的抑制率;化合物 6 对稗草根的抑制率也有 80%,对高粱、油菜、萝卜根的抑制率也有 70%。

由表 2 可知,当苯环上有弱的供电子基团时,除草活性不高,但随着供电子能力的增强,活性明显有所提高;对于脂肪族胺,在一定范围内,短链的脂肪族胺的活性更高,且直链>支链。当苯环上连有吸电子基团时,其中,当 R 基团中苯环上的取代基为 Cl 时,无论是 2 位、3 位还是 4 位均会显示出一定的除草活性,且呈现出 4 位>3 位>2 位;当 R 基团中苯环的 2,3 位上引入 2 个 Cl,4 位上引入 OH,活性比单取代 Cl 更好,4 位上引入供电子基之后可能削弱部分除草活性;当 R 为单取代

表 2 化合物 1~24 的皿测除草活性(抑制率/%)
Table 2 Herbicidal activity of compounds 1~24 (inhibition ratio/%)

化合物	剂量/(mg·L ⁻¹)	小麦		稗草		高粱		油菜		萝卜		黄瓜	
		根	茎	根	茎	根	茎	根	茎	根	茎	根	茎
1	200	0	0	0	0	0	0	0	0	70	70	0	0
5	200	60	60	0	0	0	0	70	60	70	70	0	0
6	200	40	50	80	60	70	50	70	40	70	40	60	0
7	200	70	70	80	60	70	70	70	50	80	70	70	70
10	200	95	90	80	50	80	60	90	60	90	90	80	50
14	200	90	100	100	100	100	90	100	100	100	100	100	100
15	200	60	40	60	40	70	50	70	50	70	50	50	60
16	200	90	80	80	70	80	70	90	80	90	70	90	90
17	200	90	80	90	70	90	80	90	80	90	80	90	90
18	200	90	90	90	85	90	80	90	80	90	70	90	90
19	200	90	80	90	85	80	70	90	90	80	70	90	90
20	200	90	80	80	80	80	80	90	80	85	70	90	90
21	200	90	85	90	80	90	80	90	80	80	70	90	85
23	200	100	100	90	80	90	85	90	70	90	70	90	85
24	200	90	90	90	85	85	80	90	80	90	80	90	90
异丙酯草醚	200	95	95	50	0	100	90	90	20	80	20	80	50

的芳香环时,无论是供电子甲基还是吸电子硝基都基本无活性,但卤素原子氯由于其分子小,存在一定特殊性,显示一定活性;当R为双取代的芳香环时,都显示出一定的除草活性。

2 结论

本文以1-甲基环己基酰氯和硫氰酸盐为起始原料,发生亲核取代反应生成酰基异硫氰酸酯,再与胺发生缩合反应,设计合成出24个酰基硫脲类化合物。生物活性测试表明,在浓度为200 mg/L时,目标化合物有着良好的除草活性,尤其14对测试杂草的抑制活性达到100%,从上述构效关系上看,在接下来工作中可以对一系列脂肪族胺进行结构修饰。并且可以将一些供电子能力强的基团引入,对其进行分析测试,看其构效关系是否同样成立。并进一步从生物学角度进行研究,在此基础上有望寻找出更高活性的农药先导。

3 实验部分

3.1 仪器和试剂

熔点测定仪(北京泰克有限公司 X-4, 温度计未校正);核磁共振仪(美国 Varian 500TMS 内标);质谱仪(LCQ-Advantage);旋转蒸发器 IKA-RV10;恒速搅拌器(上海申胜生物技术有限公司);MP200B 型电子天平(上海永亨光学仪器制造有限公司);SHB-111A 型循环水式多用真空泵(上海豫康科教仪器设备有限公司);DLSB-3006 型低温冷却液循环泵(杭州大卫科教仪器有限公司)。

2-甲基-环己醇、98%浓硫酸、88%甲酸、氢氧化钾、甲苯、乙酸乙酯、氯仿、硫氰酸钾、乙腈(P_2O_5 经无水处理)、二氯亚砷、乙醇、石油醚、芳胺、脂肪胺、取代苯酚、氯乙酸乙酯、水合肼(85%)以及无水硫酸钠均为市售分析纯 AR 级。

3.2 化合物的合成

3.2.1 1-甲基环己酸的合成

称取 57.6 g (0.5 mol) 甲基环己醇, 104.5 g (0.1 mol) 甲酸于 250 mL 烧杯中, 用量筒量取 400 mL 浓 H_2SO_4 于三口烧瓶中, 在 7~10 °C 下搅拌, 然后用滴液漏斗将烧杯中混合物缓慢滴加到三口烧瓶中, 反应完毕后, 加甲苯萃取, 取有机层, 干燥、旋蒸, 得浅黄色液体。

3.2.2 1-甲基环己基酰基异硫氰酸酯(3)的合成

向 50 mL 单口烧瓶中加入 7.1 g (0.05 mol) 1-甲基环己基羧酸(1)和 11.9 g (0.1 mol) SOCl_2 , 室温反应 1 h, 然后回流反应 2 h。反应结束后, 除去多余二氯亚砷, 得浅黄色透明液体, 不经处理, 密封保存备用。

在 100 mL 三口烧瓶中加入 20 mL 乙腈和 7.28 g (0.075 mol) KSCN , 开启搅拌, 升温 70~75 °C, 缓慢滴加上述酰氯的乙腈溶液 20 mL, 滴毕, 继续反应 1 h。抽滤, 除去 KCl , 得桔红色透明液体, 不经处理, 密封保存备用。

3.2.3 目标化合物 *N*-苯基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲的合成

在 100 mL 单口瓶中加入上述 1-甲基环己基酰基异硫氰酸酯的乙腈溶液和 0.05 mol 的取代胺, 室温下搅拌 8 h, TLC 检测原料点消失后, 停止反应, 脱溶除去溶剂, 加入氯仿-石油醚重结晶, 抽滤, 滤饼用乙醇洗涤, 即得产物 1~24。

N-苯基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(1): 白色晶体, 产率 82.1%. m.p. 79~80 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 12.56 (s, 1H, CONH), 8.56 (s, 1H, CSNH), 7.70 (d, $J=10$ Hz, 2H, PhH), 7.42 (t, $J=5$ Hz, 2H, PhH), 7.27 (t, $J=10$ Hz, 1H, PhH), 1.99~1.97 (m, 2H), 1.5~1.48 (m, 8H), 1.29 (s, 3H, CH_3); MS (ESI) m/z : 277 $[\text{M}-\text{H}]^-$. Anal. calcd for C 65.18, H 7.29, N 10.14; found C 65.20, H 7.30, N 10.12.

N-苯基-2-甲基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(2): 白色晶体, 产率 84.3%. m.p. 114~116 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 12.21 (s, 1H, CONH), 8.63 (s, 1H, CSNH), 7.76 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, PhH), 7.25~7.22 (m, 3H, PhH), 2.34 (s, 3H, CH_3), 1.97~2.01 (m, 2H), 1.49~1.45 (m, 8H), 1.31 (s, 3H, CH_3); MS (ESI) m/z : 291 $[\text{M}-\text{H}]^-$. Anal. calcd for C 66.17, H 7.64, N 9.65; found C 66.30, H 7.63, N 9.65.

N-苯基-3-甲基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(3): 白色晶体, 产率 79.5%. m.p. 105~108 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3/TMS) δ : 12.45 (s, 1H, CONH), 8.55 (s, 1H, CSNH), 7.54 (d, $J=10$ Hz, 2H, PhH), 7.22 (d, $J=5$ Hz, 2H, PhH), 2.37 (s, 3H, CH_3), 1.98~1.97 (m, 2H), 1.47~1.43 (m, 8H), 1.28 (s, 3H, CH_3); MS (ESI) m/z : 291 $[\text{M}-\text{H}]^-$. Anal. calcd for C 66.17, H 7.64, N 9.65; found C 66.24, H 7.63, N 9.62.

N-苯基-4-甲基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(4): 浅黄色晶体, 产率 90.2%. m.p. 87~89 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 12.51 (s, 1H, CONH), 8.55 (s, 1H, CSNH), 7.52 (d, $J=10$ Hz, 1H, PhH), 7.47 (s, 1H, PhH), 7.31 (d, $J=5$ Hz, 1H, PhH), 7.09 (d, $J=10$ Hz, 1H, PhH), 2.39 (s, 3H, CH_3), 1.98~1.95 (m, 2H), 1.51~1.47 (m, 8H), 1.28 (s, 3H, CH_3); MS (ESI) m/z : 291 $[\text{M}-\text{H}]^-$. Anal. calcd for C 66.17, H 7.64, N 9.65; found C 66.26, H 7.63, N 9.64.

N-苯基-2-氯-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**5**): 灰色粉末, 产率 75.4%. m.p. 98~99 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 12.59 (s, 1H, CONH), 8.56 (s, 1H, CSNH), 7.66 (d, *J*=10 Hz, 1H, PhH), 7.38 (d, *J*=5 Hz, 1H, PhH), 2.00~1.98 (m, 2H), 1.44~1.40 (m, 8H), 1.29 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*: 311 [M-H]⁻. Anal. calcd for C 57.96, H 6.16, N 9.01; found C 57.73, H 6.16, N 8.99.

N-苯基-4-氯-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**6**): 白色晶体, 收率 78.6%. m.p. 109~110 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 12.71 (s, 1H, CONH), 8.63 (s, 1H, CSNH), 8.42 (d, *J*=10 Hz, 1H, PhH), 7.47 (d, *J*=10 Hz, 1H, PhH), 7.34 (t, *J*=1.98 Hz, 1H, PhH), 7.23 (t, *J*=10 Hz, 1H, PhH), 2.00~1.98 (m, 2H), 1.63~1.61 (m, 8H), 1.27 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*: 311 [M-H]⁻. Anal. calcd for C 57.96, H 6.16, N 9.01; found C 58.01, H 6.17, N 9.02.

N-苯基-3-氯-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**7**): 白色晶体, 收率 75.4%. m.p. 75~76 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 12.64 (s, 1H, CONH), 8.57 (s, 1H, CSNH), 7.84 (t, *J*=10 Hz, 1H, PhH), 7.57~7.22 (m, 1H, PhH), 7.34 (t, *J*=10 Hz, 1H, PhH), 7.25~7.22 (m, 1H, PhH), 1.99 (m, 2H), 1.49~1.43 (m, 8H), 1.29 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*: 311 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 57.96, H 6.16, N 9.01; found C 58.04, H 6.16, N 9.04.

N-吡啶-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**8**): 橘黄色固体粉末, 收率 56.3%. m.p. 191~192 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 13.09 (s, 1H, CONH), 8.52 (s, 1H, CSNH), 8.78 (d, *J*=10 Hz, 1H, PyH), 8.43 (d, *J*=10 Hz, 1H, PyH), 7.77~7.70 (m, 1H, PyH), 7.25~7.20 (m, 1H, PhH), 1.99~1.95 (m, 2H), 1.49~1.45 (m, 8H), 1.29 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*: 276 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 60.62, H 6.90, N 15.15; found C 60.45, H 6.96, N 15.12.

N-苯基-2,6-二氯-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**9**): 白色晶体, 收率 83.3%. m.p. 173~175 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 11.96 (s, 1H, CONH), 8.76 (s, 1H, CSNH), 7.44 (d, *J*=8.1 Hz, 2H, PhH), 7.28 (t, *J*=1.56 Hz, 1H, PhH), 2.07~1.93 (m, 2H), 1.57~1.56 (m, 8H), 1.32 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*: 343 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 52.18, H 5.25, N 8.11; found C 52.23, H 5.26, N 8.10.

N-苯基-2,3-二氯-4-羟基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**10**): 浅灰色固体粉末, 收率 85.9%. m.p. 138~139 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 12.45 (s, 1H, CONH), 8.64 (s, 1H, CSNH), 7.99 (d, *J*=8.9 Hz, 1H, PhH), 7.03 (d, *J*=9.0 Hz, 1H, PhH), 5.75 (s, 1H, PhH), 1.98~1.97 (m, 2H), 1.55~1.53 (m, 8H), 1.30 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*:

361 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 49.87, H 5.02, N 7.75; found C 50.03, H 5.01, N 7.73.

N-苯基-2-硝基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**11**): 浅灰色固体粉末, 收率 58.5%. m.p. 124~125 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 13.07 (s, 1H, CONH), 8.61 (s, 1H, CSNH), 8.34~8.22 (m, 2H, PhH), 8.08~7.98 (m, 2H, PhH), 2.00~1.98 (m, 2H), 1.71~1.44 (m, 8H), 1.30 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*: 322 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 56.06, H 5.96, N 13.07; found C 56.23, H 5.96, N 13.06.

N-苯基-3-硝基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**12**): 黄绿色晶体, 收率 61.8%. m.p. 125~127 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 13.35 (s, 1H, CONH), 8.68 (s, 1H, CSNH), 8.45 (dd, *J*=8.3, 1.1 Hz, 1H, PhH), 8.12 (dd, *J*=8.3, 1.5 Hz, 1H, PhH), 7.71~7.66 (m, 1H, PhH), 7.42 (ddd, *J*=8.5, 7.4, 1.3 Hz, 1H, PhH), 2.07~1.96 (m, 2H), 1.70~1.44 (m, 8H), 1.31 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*: 320 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 56.06, H 5.96, N 13.07; found C 56.13, H 5.97, N 13.05.

N-苯基-4-硝基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**13**): 浅黄色固体粉末, 收率 64.2%. m.p. 106~107 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 12.87 (s, 1H, CONH), 8.73 (t, *J*=2.2 Hz, 1H, PhH), 8.63 (s, 1H, CSNH), 8.13 (ddd, *J*=8.3, 2.2, 0.9 Hz, 1H, PhH), 8.06 (ddd, *J*=8.0, 2.0, 0.7 Hz, 1H, PhH), 7.59 (t, *J*=8.2 Hz, 1H, PhH), 2.00~1.98 (m, 2H), 1.70~1.43 (m, 8H), 1.31 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*: 320 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 56.06, H 5.96, N 13.07; found C 56.10, H 5.96, N 13.04.

N-正丙基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**14**): 无色油状液体, 收率 89.2%. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 10.70 (s, 1H, COSH), 3.70~3.53 (m, 2H, CH₂), 1.79~1.67 (m, 2H, CH₂CH₃), 1.65~1.34 (m, 8H), 1.23 (s, 3H, CH₃), 1.01 (t, *J*=7.4 Hz, 3H, CH₂CH₃); MS (ESI) *m/z*: 241 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 59.46, H 9.15, N 11.56; found C 59.20, H 9.16, N 11.50.

N-苄基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**15**): 浅黄色油状液体, 收率 66.4%. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 10.94 (s, 1H, COSH), 8.58 (s, 1H, CONH), 7.35 (dd, *J*=6.5, 2.7 Hz, 4H, PhH), 7.31~7.27 (m, 1H, PhH), 4.84 (d, *J*=5.3 Hz, 2H, CH₂Ph), 1.89~1.88 (m, 2H), 1.50~1.32 (m, 8H), 1.19 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) *m/z*: 289 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 66.17, H 7.64, N 9.65; found C 66.33, H 7.66, N 9.63.

N-乙羟基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**16**): 浅黄色油状液体, 收率 75.3%. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 10.92 (s, 1H, COSH), 8.55 (s, 1H, CONH), 3.97~3.72 (m,

4H, NHCH₂CH₂OH), 2.49~2.30 (m, 1H, OH), 1.99~1.85 (m, 2H), 1.58~1.32 (m, 8H), 1.22 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) m/z : 243 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 54.07, H 8.25, N 11.46; found C 53.83, H 8.26, N 11.48.

N-苯基-2-羧基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**17**): 白色粉末, 收率 75.6%. m.p. 183~184 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 13.35 (s, 1H, COSH), 8.61 (s, 1H, CONH), 8.53 (dd, $J=8.3, 0.9$ Hz, 1H, PhH), 8.10 (dd, $J=7.9, 1.6$ Hz, 1H, PhH), 7.63 (ddd, $J=8.3, 7.4, 1.6$ Hz, 1H, PhH), 7.35~7.31 (m, 1H, PhH), 2.05~1.95 (m, 2H), 1.59~1.37 (m, 7H), 1.29 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) m/z : 319 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 59.98, H 6.29, N 8.74; found C 60.03, H 6.26, N 8.73.

N-苯基-2-甲基-3-硝基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**18**): 白色粉末, 收率 68.5%. m.p. 104~105 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 12.54 (s, 1H, COSH), 8.70 (s, 1H, CONH), 8.25 (d, $J=8.2$ Hz, 1H, PhH), 8.05~8.00 (m, 2H, PhH), 2.42 (s, 3H, PhCH₃), 2.07~1.93 (m, 2H), 1.61~1.43 (m, 8H), 1.31 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) m/z : 334 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 57.29, H 6.31, N 12.53; found C 57.23, H 6.26, N 12.52.

N-苯基-2-甲基-4-羧基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**19**): 白色粉末, 收率 73.8%. m.p. 186~188 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 13.92 (s, 1H, COSH), 8.68 (s, 1H, CONH), 7.69~7.66 (m, 1H, PhH), 7.28~7.24 (m, 3H, PhH), 2.67 (s, 3H, PhCH₃), 2.03 (dd, $J=16.3, 10.3$ Hz, 2H), 1.63~1.47 (m, 8H), 1.32 (s, 3H, CH₃), COOH 未出峰; MS (ESI) m/z : 333 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 61.05, H 6.63, N 8.38; found C 61.12, H 6.66, N 8.42.

N-苯并噻唑-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**20**): 白色粉末, 收率 78.4%. m.p. 138~140 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 12.17 (s, 1H, COSH), 8.78 (s, 1H, CONH), 7.87 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, PhH), 7.79 (dd, $J=8.2, 1.1$ Hz, 1H, PhH), 7.45 (t, $J=8.1$ Hz, 1H, PhH), 2.07~1.94 (m, 2H), 1.67~1.45 (m, 8H), 1.30 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) m/z : 331 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 57.63, H 5.74, N 12.60; found C 57.73, H 5.75, N 12.60.

N-苯并噻唑-4-甲基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**21**): 白色粉末, 收率 83.5%. m.p. 158~162 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 12.32 (s, 1H, COSH), 8.72 (s, 1H, CONH), 7.94 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, PhH), 7.84 (dd, $J=8.2, 1.1$ Hz, 1H, PhH), 7.41 (t, $J=8.1$ Hz, 1H, PhH), 2.47 (s, 3H, PhCH₃), 2.03~1.95 (m, 2H), 1.66~1.48 (m, 8H), 1.32 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) m/z : 346 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 58.76, H 6.09, N 12.09; found C 58.73, H 6.06,

N 12.08.

N-苯基-2-甲氧基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**22**): 浅黄色粉末, 收率 86.7%. m.p. 173~176 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 12.73 (s, 1H, COSH), 8.74 (dd, $J=8.1, 1.5$ Hz, 1H, PhH), 8.53 (s, 1H, CONH), 7.21~7.16 (m, 1H, PhH), 7.01~6.97 (m, 1H, PhH), 6.93 (dd, $J=8.2, 1.2$ Hz, 1H, PhH), 3.92 (s, 3H, OCH₃), 2.01~1.94 (m, 2H), 1.65~1.43 (m, 8H), 1.26 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) m/z : 305 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 62.71, H 7.24, N 9.14; found C 62.73, H 7.26, N 9.15.

N-对苯甲酸甲酯-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**23**): 白色晶体, 收率 79.2%. m.p. 87~89 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 12.85 (s, 1H, COSH), 8.58 (s, 1H, CONH), 8.10~8.06 (m, 2H, PhH), 7.90~7.87 (m, 2H, PhH), 3.93 (s, 3H, COOCH₃), 2.03~1.94 (m, 2H), 1.61~1.40 (m, 11H), 1.29 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) m/z : 333 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 61.05, H 6.63, N 8.38; found C 60.12, H 6.60, N 8.39.

N-异丙基-*N'*-(1-甲基环己基酰基)硫脲(**24**): 无色油状液体, 收率 89.3%. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 5.41 (s, 1H, CONH), 4.19~4.02 [m, 1H, CH(CH₃)₂], 1.93~1.81 (m, 2H), 1.60~1.27 (m, 8H), 1.15 [dd, $J=6.6, 2.5$ Hz, 6H, CH(CH₃)₂], 1.13 (s, 3H, CH₃); MS (ESI) m/z : 241 [M-H]⁺. Anal. calcd for C 59.46, H 9.15, N 11.56; found C 59.53, H 9.16, N 11.54.

References

- [1] Tong, J. Y.; Shi, Y. X.; Liu, X. H.; Sun, N. B.; Li, B. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32(12), 2373 (in Chinese). (童建颖, 石延霞, 刘幸海, 孙娜波, 李宝聚, 有机化学, **2012**, 32(12), 2373.)
- [2] Zhang, X. Y.; Li, Y. S.; Weng, J. Q.; Tan, C. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, 31(8), 1295 (in Chinese). (张向阳, 李永曙, 翁建全, 谭成侠, 有机化学, **2011**, 31(8), 1295.)
- [3] Peng, H.; He, H.-W. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, 27(4), 502 (in Chinese). (彭浩, 贺红武, 有机化学, **2007**, 27(4), 502.)
- [4] Sun, N. B.; Tong, J. Y.; Wu, H. K. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33(1), 101 (in Chinese). (孙娜波, 童建颖, 武宏科, 有机化学, **2013**, 33(1), 101.)
- [5] Liu, X. H.; Pan, L.; Weng, J. Q.; Tan, C. X.; Li, Y. H.; Wang, B. L.; Li, Z. M. *Mol. Diversity* **2012**, 16(2), 251.
- [6] Weng, J. Q.; Wang, L.; Liu, X. H. *J. Chem. Soc. Pak.* **2012**, 34(5), 1248.
- [7] Liu, X.-F.; Liu, X.-H. *Acta Crystallogr., Sect. E* **2011**, 67, O202.
- [8] Liu, X. H.; Tan, C. X.; Weng, J. Q. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2011**, 186, 552.
- [9] Liu, X. H.; Zhang, C. Y.; Guo, W. C.; Li, Y. H.; Chen, P. Q.; Wang, T.; Dong, W. L.; Wang, B. L.; Sun, H. W.; Li, Z. M. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2009**, 24, 545.
- [10] Zhang, J. W.; Li, Y. Q.; Yang, X. L.; Chen, L. L.; Miao, H. J.; Li,

- H.; Wang, X. W.; Ling, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33(2), 305 (in Chinese).
(张继伟, 李永强, 杨新玲, 陈路路, 苗宏健, 李慧, 王献伟, 凌云, 有机化学, **2013**, 33(2), 305.)
- [11] Schroeder, D. C. *Chem. Rev.* **1955**, 55(1), 181.
- [12] Marina, V.; Alexander, M.; Armando, J. *Adv. Synth. Cat.* **2009**, 351, 2936.
- [13] Heinz, L.; Ingrid, M.; Christoph, R. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 2365.
- [14] Liu, C.-L. *Pesticide* **2000**, 6, 99 (in Chinese).
(刘长令, 农药, **2000**, 6, 99.)
- [15] Fudan High Polymer University *Polymer Chemistry*, Fudan University Press, Shanghai, **1995**, p. 95 (in Chinese).
(复旦大学高分子教研室 高分子化学, 复旦大学出版社, 上海, **1995**, p. 95.)

(Qin, X.)