

喹啉-6-磺酰胺类化合物的设计、合成及其抑制大豆种子萌芽活性的研究

黄志友^{*,a,b} 张 宁^a 左涵文^a 曾旭祺^a 刘 涵^a^(a) 邵阳学院城乡建设学院 湖南邵阳 422000^(b) 华中师范大学化学学院 武汉 430079

摘要 为了发现结构新颖的脱落酸功能类似物,以小分子 abscisic mimic 1 (AM1)和 Pyrabactin 为先导化合物,运用活性亚结构拼接原理设计了喹啉-6-磺酰胺类化合物 **3** 和 **4**。以廉价易得的喹啉为起始原料,经成盐、氧化、去芳香化、磺酰化、胺化 5 步反应,合成了 11 个未见文献报道的新型类似物。种子萌芽试验结果表明,浓度为 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时 10 个化合物明显抑制了大豆种子发芽,降低浓度至 25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时仍有 4 个化合物完全抑制萌芽,其活性与 AM1 相当,并且优于脱落酸。该结果有利于发现高活性的新型脱落酸功能类似物。

关键词 喹啉-6-磺酰胺; 脱落酸类似物 AM1; Pyrabactin; 抑制萌芽

Design, Synthesis and Seed Germination Inhibition Activity of Quinoline-6-sulfonamide Compounds

Huang, Zhi-You^{*,a,b} Zhang, Ning^a Zuo, Han-Wen^a Zeng, Xu-Qi^a Liu, Han^a^(a) College of Urban and Rural Construction, Shaoyang University, Shaoyang, Hunan 422000^(b) College of Chemistry, Central China Normal University, Wuhan 430079

Abstract To develop novel abscisic acid (ABA) functional mimics, a series of quinoline-6-sulfonamide compounds **3** and **4** was designed based on the principle of active substructure splicing with ABA mimic 1 (AM1) and pyrabactin as lead compounds. The low-cost and commercial quinoline was used as starting material to offer the novel compounds via the salifying, oxidation, hydrogenation, sulfonylation, amination. Additionally, all the target compounds could inhibit soybean seed germination at the concentration of 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Furthermore, the compounds **3**, **4b**, **4h**, **4i** could inhibit soybean seed germination overwhelmingly at 25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. These results are benefit to discovering novel and high activity of ABA functional mimics.

Keywords quinoline-6-sulfonamide; abscisic mimic 1 (AM1); pyrabactin; inhibition seed germination

脱落酸(ABA)为抗逆激素,在诱导植物产生非生物胁迫耐受性等方面发挥着至关重要的作用。研究发现,脱落酸也具有抑制种子萌发,促进气孔关闭等功能,广泛应用于农业生产^[1-3]。然而,小分子 ABA 光照下易发生 2,3-双键顺反异构,且在 8'-甲基在酶催化下发生氧化羟基化、环加成及还原作用导致活性丧失,并且小分子 ABA 化学合成难度大、需手性分离^[4-7]。因此,在 ABA 受体(PYR/PYL/RCAR)解析及信号转导机制阐释后^[8-9],基于小分子与受体相互作用发现新型功能类似物成为了研究的热点、难点。研究发现,虽然 Pyrabactin 与 ABA 在分子结构上迥然不同,但是它可特异性结合受体且具

备 ABA 类似的抑制种子萌芽的生理活性^[10]。因而,段留生等^[11]以 Pyrabactin 为先导,引入氨基酸片段得到了类似物 PAA,部分化合物具有较高的抑制种子发芽活性。随后,覃兆海等^[12]通过类同合成原理设计得到了四氢萘酮类化合物 **1** 和 **2**,其中 5 个化合物抑制拟南芥种子发芽活性高于 50%。值得一提的是,朱健康和 Culter 研究小组^[13-14]几乎同时报道了小分子 abscisic mimic 1 (AM1),其受体亲和力强于 ABA,且紫外辐射下更稳定(AM1 的半衰期为 2.9 h,ABA 为 0.4 h)。后续研究证实,AM1 提高狗牙根抗寒性、增强油菜的抗旱性等^[15-18]。因此,AM1 替代脱落酸应用于农业生产潜力巨大。更重要

* Corresponding author. E-mail: huangzhiyou@syxy247.wecom.work

Received June 21, 2022; revised July 23, 2022; published online August 10, 2022.

Project supported by the Natural Science Foundation of Hunan Province Youth Project (No. 2021JJ40515) and the Scientific Research Fund of Hunan Provincial Education Department (No. 21B0677).

湖南省自然科学基金青年项目(No. 2021JJ40515)和湖南省教育厅研究(No. 21B0677)资助项目。

4a, 4d>4c, 4f>4g, 而芳香族氨基酸乙酯活性低于甲酯的, 如 4j>4i. 进一步将化合物 3, 4b, 4h, 4i 的测试浓度降低至 $15 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 发现化合物 3、4b 的抑制活性仍然高于 ABA. 因此, 选取抑制活性较高的化合物 3 和 4b 进行对接(图 2). 分析发现化合物 3, 4b 与 AM1 具有相似作用模式, 均能与残基 Lys64 形成氢键(红色虚线); 不同之处为 3 和 4b 分子中磺酰基(SO₂)可与 His119 形成氢

键, 而 AM1 分子中磺酰基(SO₂)与晶体结构中的 H₂O 形成氢键.

2 结论

以廉价易得的喹啉为起始原料, 经过成盐、氧化、氢化、磺酰化和胺化 5 步反应合成了一系列的喹啉-6-磺酰胺类脱落酸功能类似物. 通过 ¹H NMR, ¹³C NMR

表 1 胺化反应合成目标化合物 3 和 4
Table 1 Amination to target compounds 3 and 4

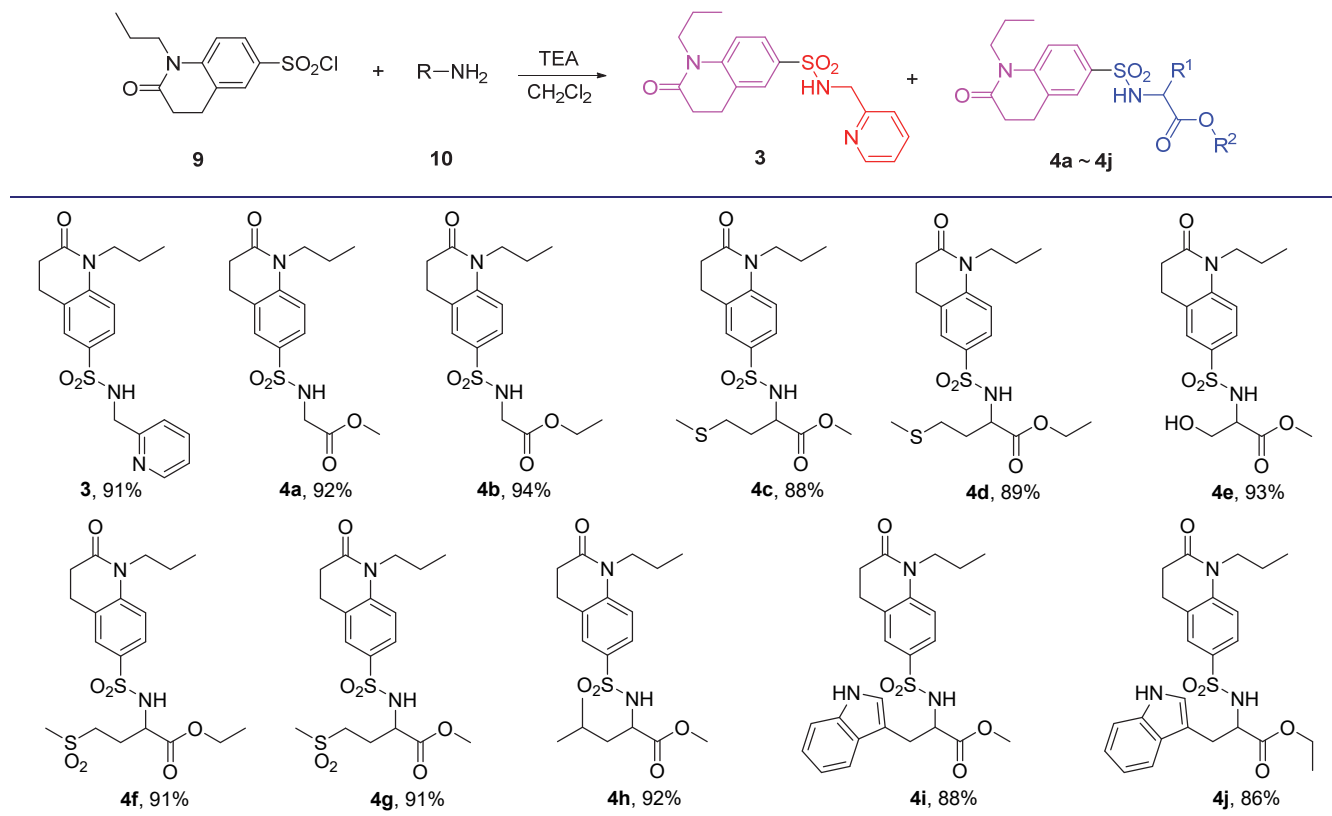


表 2 喹啉-6-磺酰胺类化合物 3 和 4 抑制种子萌芽活性(%)
Table 2 Inhibition activity of quinoline-6-sulfonamide compounds 3 and 4 on soybean seed germination (%)

Compd.	50 $\mu\text{mol/L}$		25 $\mu\text{mol/L}$		15 $\mu\text{mol/L}$	
	抑制率	发芽率	抑制率	发芽率	抑制率	发芽率
3	100.0±0.0	0.0±0.0	100.0±0.0	0.0±0.0	41.4±2.5	45.6±1.9
4a	78.6±4.3	16.7±3.3	52.9±4.3	36.7±3.3	—	—
4b	100.0±0.0	0.0±0.0	100.0±0.0	0.0±0.0	44.3±4.3	43.3±3.3
4c	81.4±2.5	14.4±1.9	48.6±4.3	40.0±3.3	—	—
4d	100.0±0.0	0.0±0.0	81.4±2.5	14.4±1.9	—	—
4e	100.0±0.0	0.0±0.0	77.1±2.5	17.8±1.9	—	—
4f	65.7±4.3	26.7±3.3	31.4±4.3	53.3±3.3	—	—
4g	60.0±2.5	31.1±1.9	28.6±2.5	55.6±1.9	—	—
4h	100.0±0.0	0.0±0.0	100.0±0.0	0.0±0.0	34.3±2.5	51.1±1.9
4i	100.0±0.0	0.0±0.0	100.0±0.0	0.0±0.0	30.0±6.5	54.4±5.1
4j	37.1±4.9	48.9±3.8	5.7±4.3	73.3±3.3	—	—
AM1	100.0±0.0	0.0±0.0	100.0±0.0	0.0±0.0	48.6±4.3	40.0±3.3
ABA	100.0±0.0	0.0±0.0	84.3±2.5	12.2±1.9	38.6±4.9	47.8±3.8
CK	77.8±1.9 (0.5% DMSO)					

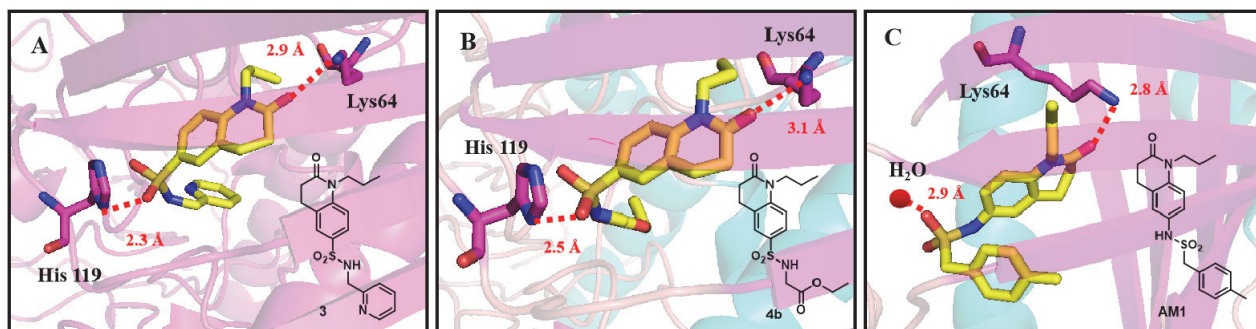


图2 化合物 3 (A), 4b (B), AM1 (C)的作用模式研究(PDB code: 4LG5)
Figure 2 Computational modeling of 3 (A), 4b (B) and AM1 (C) (PDB code: 4LG5)

磺酰胺类脱落酸功能类似物. 通过 ^1H NMR, ^{13}C NMR 和 HRMS 技术确证了该 11 个未见文献报道的化合物, 并且考察了所有化合物对大豆种子萌发的影响. 试验结果表明, 浓度为 $50\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时 10 个化合物明显抑制了大豆种子发芽, 降低浓度至 $25\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时仍有 4 个化合物完全抑制萌芽, 其活性与 AM1 相当. 该结果有利于发现高活性的新型脱落酸功能类似物.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

柱层析用硅胶(青岛海洋, 300~400 目), 美国 Varian 的 Mercury-Plus 600MHz 或 400MHz 测定 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR(氘代 DMSO 或者 CDCl_3 为溶剂, 四甲基硅烷为内标), HRMS (Agilent6224, TOF 分析); 熔点仪为 SGW X-4, 未校正.

大豆种子(中黄 37), 试剂与溶剂为分析纯, 其中二氯甲烷、1,4-二氧六环含水量均低于 $50\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$.

3.2 实验方法

3.2.1 中间体 6 的合成

室温下将 20 mmol 喹啉(5), 120 mmol 碘代正丙烷和 50 mL 1,4-dioxane 混合, 氮气保护下回流反应 24 h, 冷却至室温后抽滤, 乙酸乙酯洗涤后干燥得碘化 *N*-正丙基喹啉鎓盐(6)^[21-22], 浅黄色固体, 收率 84%. m.p. $117\sim118\ ^\circ\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.57 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 9.31 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 8.66 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 8.51 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 8.29 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 8.24-8.17 (m, 1H), 8.07 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 5.04 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.01 (dd, $J=15.0, 7.2$ Hz, 2H), 0.98 (t, $J=7.2$ Hz, 3H). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}$ $[\text{M}-\text{I}]^+$ 172.1126, found 172.1122.

3.2.2 中间体 7 的合成

将 15 mmol 中间体 6 混合于 50 mL 乙腈, 加入 3 equiv. 高锰酸钾, 待反应体系转为灰褐色后, 加入亚硫酸停止反应, 氯仿萃取干燥后, 柱层析, 脱除溶剂得到

1-正丙基-2(1*H*)-喹啉酮(7)^[21-22], 白色固体, 收率 64%. m.p. $127\sim128\ ^\circ\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.66 (d, $J=9.6$ Hz, 1H), 7.56 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.22 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 6.70 (d, $J=9.6$ Hz, 1H), 4.26 (t, $J=7.8$ Hz, 3H), 1.89~1.72 (m, 2H), 1.06 (t, $J=7.2$ Hz, 3H). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 188.1075, found 188.1069.

3.2.3 中间体 8 的合成

室温下将 5 mmol 中间体 7 和 1.0 g 钯碳(10%)溶于醋酸, 在通入氢气反应 12 h, 过滤后脱除溶剂柱层析得 1-正丙基-3,4-二氢-2(1*H*)-喹啉酮(8)^[21-22], 无色油状, 收率 86%. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.15 (dd, $J=9.0, 3.0$ Hz, 1H), 8.10~8.05 (m, 2H), 7.06 (d, $J=9.0$ Hz), 4.00~3.90 (m, 2H), 3.09~2.97 (m, 2H), 2.80~2.61 (m, 2H), 1.68 (dq, $J=15.0, 7.2$ Hz), 0.98 (t, $J=7.4$ Hz). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 190.1232, found 190.1226.

3.2.4 中间体 9 的合成

将 5 mmol 中间体 8, 4 equiv. 硫酸镁和 30 mL 氯仿混合于 100 mL 梨形反应瓶, 置于低温反应器中($-4\sim0\ ^\circ\text{C}$)下缓慢滴加入 10 equiv. 氯磺酸, 反应 2~4 h, 再转为回流反应 12 h. 再在冰水浴下缓慢加入碎冰终止反应, 氯仿萃取后干燥, 二氯甲烷重结晶得关键中间体 1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰氯(9)^[21-22], 白色固体, 收率 87%. m.p. $79\sim80\ ^\circ\text{C}$; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.13 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 3.94 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.02 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.73 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.68 (dd, $J=15.0, 7.8$ Hz, 2H), 0.99 (t, $J=7.2$ Hz, 3H). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClNO}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 288.0461, found 288.0454.

3.2.5 目标化合物 3 和 4 的合成通法

将 0.8 mmol 胺部(1)与 3 equiv. 三乙胺(TEA)溶于 10 mL 二氯甲烷, 冰水浴下向体系中缓慢滴加入 0.9 mmol 中间体 9 与 10 mL 二氯甲烷的混合液, 滴加完毕室温反

应 12 h, 反应后加入 10% 盐酸, 并用二氯甲烷萃取三次, 合并有机相并用无水硫酸钠干燥, 柱层析后减压脱除溶剂得目标化合物 **3** 和 **4**。

N-(2-甲基吡啶)-1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰胺(**3**): 白色粉末, 收率 91%. m.p. 90~91 °C; ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.41 (d, *J*=4.4 Hz, 1H), 8.19 (t, *J*=6.3 Hz, 1H), 7.70 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.62 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.33 (d, *J*=7.8 Hz, 1H), 7.25 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 7.23~7.19 (m, 1H), 4.09 (d, *J*=6.3 Hz, 2H), 3.86 (t, *J*=7.4 Hz, 2H), 2.89 (t, *J*=7.4 Hz, 2H), 2.57 (t, *J*=7.4 Hz, 2H), 1.53 (dd, *J*=14.8, 7.4 Hz, 2H), 0.88 (t, *J*=7.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 169.8, 154.9, 148.2, 143.1, 137.3, 132.9, 126.9, 126.9, 126.8, 122.7, 122.33 114.7, 47.2, 43.6, 31.2, 25.2, 20.1, 11.1. HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₂₂N₃O₃S [M+H]⁺ 360.1382, found 360.1375.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)甘氨酸甲酯(**4a**): 白色粉末, 收率 92%. m.p. 85~86 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.74 (dd, *J*=8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.06 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 5.07 (t, *J*=5.4 Hz, 1H), 3.98~3.86 (m, 2H), 3.81 (d, *J*=5.4 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.02~2.92 (m, 2H), 2.69 (dd, *J*=8.4, 6.6 Hz, 2H), 1.74~1.62 (m, 2H), 0.97 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 169.8, 169.3, 143.5, 132.5, 127.1, 127.0, 126.8, 114.8, 52.5, 43.9, 43.7, 31.2, 25.2, 20.2, 11.1. HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₂₁N₂O₅S [M+H]⁺ 341.1171, found 341.1163.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)甘氨酸乙酯(**4b**): 白色粉末, 收率 94%. m.p. 89~90 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.75 (d, *J*=6.6 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.06 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 5.08 (s, 1H), 4.12 (q, *J*=7.2 Hz, 2H), 3.96~3.87 (m, 2H), 3.79 (s, 2H), 2.96 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 2.75~2.59 (m, 2H), 1.66 (dd, *J*=15.0, 7.8 Hz, 2H), 1.21 (t, *J*=7.2 Hz, 3H), 0.97 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 169.8, 168.7, 143.4, 132.6, 127.1, 126.9, 126.8, 114.8, 61.7, 44.1, 43.7, 31.1, 25.2, 20.1, 13.9, 11.0. HRMS (ESI) calcd for C₁₆H₂₃N₂O₅S [M+H]⁺ 355.1328, found 355.1322.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)甲硫氨酸甲酯(**4c**): 白色粉末, 收率 88%. m.p. 106~107 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.72 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.05 (d, *J*=9.0 Hz, 1H), 5.29 (d, *J*=9.0 Hz, 1H), 4.10 (td, *J*=8.4, 4.8 Hz, 1H), 3.91 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 3.59 (s, 3H), 2.95 (d, *J*=7.8 Hz, 2H), 2.68 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 2.62~2.47 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 2.04 (s, 1H),

1.92 (dd, *J*=14.4, 7.2 Hz, 1H), 1.65 (dd, *J*=15.0, 7.2 Hz, 2H), 0.97 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 171.9, 169.8, 143.5, 132.9, 127.1, 127.0, 126.9, 114.8, 54.4, 52.6, 43.8, 32.3, 31.2, 29.5, 25.3, 20.2, 15.2, 11.1. HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₂₇N₂O₅S₂ [M+H]⁺ 415.1361, found 415.1354.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)甲硫氨酸乙酯(**4d**): 白色粉末, 收率 89%. m.p. 108~109 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.72 (d, *J*=9.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.05 (d, *J*=9.0 Hz, 1H), 5.32 (d, *J*=9.0 Hz, 1H), 4.06 (dd, *J*=13.2, 8.4 Hz, 1H), 4.01 (q, *J*=7.2 Hz, 2H), 3.95~3.87 (m, 2H), 2.95 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 2.67 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 2.56 (qd, *J*=13.2, 6.6 Hz, 2H), 2.08 (s, 3H), 2.04 (dd, *J*=13.8, 6.0 Hz, 1H), 1.91 (td, *J*=13.8, 7.8 Hz, 1H), 1.65 (dd, *J*=15.0, 7.2 Hz, 2H), 1.14 (t, *J*=7.2 Hz, 3H), 0.97 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 171.3, 169.7, 143.4, 132.9, 127.0, 126.9, 114.7, 61.8, 54.5, 43.7, 32.4, 31.2, 29.5, 25.2, 20.1, 15.2, 13.9, 11.0. HRMS (ESI) calcd for C₁₉H₂₉N₂O₅S₂ [M+H]⁺ 429.1518, found 429.1512.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)丝氨酸甲酯(**4e**): 白色粉末, 收率 93%. m.p. 111~112 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.74 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.06 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 5.71 (d, *J*=7.2 Hz, 1H), 4.05~3.98 (m, 1H), 3.92 (m, 4H), 3.67 (s, 3H), 2.96 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 2.69 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 1.77~1.58 (m, 2H), 0.97 (t, *J*=7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 170.2, 170.0, 143.4, 133.0, 127.1, 126.9, 126.8, 114.9, 63.6, 57.6, 52.8, 43.8, 31.2, 25.2, 20.2, 11.0. HRMS (ESI) calcd for C₁₆H₂₃N₂O₆S [M+H]⁺ 371.1277, found 371.1271.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)-*S,S*-二氧代甲硫氨酸乙酯(**4f**): 白色粉末, 收率 91%. m.p. 115~116 °C; ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.71 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.06 (d, *J*=8.7 Hz, 1H), 5.45 (d, *J*=8.1 Hz, 1H), 4.06~4.01 (m, 2H), 3.94~3.85 (m, 2H), 3.29~3.18 (m, 2H), 3.00~2.92 (m, 5H), 2.71~2.65 (m, 2H), 2.43 (d, *J*=5.7 Hz, 1H), 2.19~2.08 (m, 1H), 1.65 (dd, *J*=15.0, 7.5 Hz, 2H), 1.14 (t, *J*=7.1 Hz, 3H), 0.97 (t, *J*=7.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 170.1, 169.7, 143.6, 132.3, 127.1, 127.0, 126.9, 114.8, 62.3, 54.2, 50.4, 43.7, 40.9, 31.1, 25.6, 25.2, 20.1, 13.8, 11.0. HRMS (ESI) calcd for C₁₉H₂₉N₂O₇S₂ [M+H]⁺ 461.1416, found 461.1403.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)-

S,S-二氧代甲硫氨酸甲酯(**4g**): 白色粉末, 收率 91%. m.p. 113~114 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.71 (d, $J=8.7$ Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.06 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 5.46 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 4.11~4.02 (m, 1H), 3.96~3.86 (m, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.32~3.15 (m, 2H), 3.01~2.93 (m, 5H), 2.68 (t, $J=7.4$ Hz, 2H), 2.52~2.35 (m, 1H), 2.16 (dt, $J=14.6$, 7.3 Hz, 1H), 1.72~1.59 (m, 3H), 0.97 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.7, 132.2, 127.2, 127.0, 126.9, 114.9, 54.1, 53.0, 50.3, 43.7, 41.0, 31.2, 25.6, 25.2, 20.2, 11.0. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 447.1260, found 447.1249.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)亮氨酸甲酯(**4h**): 白色粉末, 收率 92%. m.p. 92~93 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.71 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.04 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 5.01 (d, $J=10.2$ Hz, 1H), 3.98~3.93 (m, 1H), 3.93~3.89 (m, 2H), 3.49 (s, 3H), 2.95 (dd, $J=9.6$, 6.6 Hz, 2H), 2.73~2.61 (m, 2H), 1.79 (dd, $J=13.8$, 6.6 Hz, 1H), 1.65 (dd, $J=15.0$, 7.8 Hz, 2H), 1.50 (dd, $J=11.4$, 4.8 Hz, 2H), 0.96 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 0.90 (dd, $J=15.0$, 6.6 Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 172.6, 169.7, 143.2, 133.0, 127.0, 126.9, 114.7, 54.1, 52.2, 43.6, 42.0, 31.3, 25.2, 24.1, 22.5, 21.2, 20.1, 11.0. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 397.1797, found 397.1788.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)色氨酸甲酯(**4i**): 白色粉末, 收率 88%. m.p. 180~181 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.11 (s, 1H), 7.56 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.44 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.17 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.11~7.02 (m, 2H), 6.90 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 5.14 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 4.36~4.12 (m, 1H), 3.96~3.77 (m, 2H), 3.51 (s, 3H), 3.32~3.19 (m, 2H), 2.83 (dd, $J=12.0$, 7.2 Hz, 2H), 2.62 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.63 (dd, $J=15.0$, 7.8 Hz, 2H), 0.96 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 171.8, 169.2, 142.3, 136.0, 133.5, 126.7, 126.6, 125.9, 125.8, 124.1, 120.9, 118.4, 117.6, 114.7, 111.4, 108.4, 56.6, 51.8, 42.8, 30.8, 28.0, 24.4, 19.9, 11.0. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 470.1750, found 470.1738.

N-(1-正丙基-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-6-磺酰基)色氨酸乙酯(**4j**): 白色粉末, 收率 86%. m.p. 143~144 °C; ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.09 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.58 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.53~7.44 (m, 2H), 7.47 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.26 (s, 4H), 7.17 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.17 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J=9.6$

Hz, 2H), 7.06 (d, $J=9.6$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 6.90 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 5.15 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 4.24 (dd, $J=14.4$, 6.0 Hz, 1H), 4.00~3.80 (m, 4H), 3.26 (t, $J=4.8$ Hz, 2H), 2.83 (d, $J=4.8$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.62 (dd, $J=15.0$, 7.8 Hz, 2H), 1.04 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 0.96 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 171.3, 169.2, 142.3, 136.0, 133.7, 126.7, 126.6, 126.0, 125.8, 124.1, 120.9, 118.4, 117.6, 114.8, 111.3, 108.4, 60.5, 56.6, 42.7, 30.8, 28.2, 24.4, 19.8, 13.7, 11.0. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 484.1906, found 484.1901.

3.2.6 种子萌芽活性试验

实验材料: 化合物 **3** 和 **4**, DMSO, 大豆种子.

萌芽试验: 选取饱和种子, 高锰酸钾消毒, 洗净晾干后转入培养盒, 各组加入相应试剂(实验组: 一定浓度化合物溶液, 空白组: 0.5% DMSO), 光照培养箱参数: 光照 100%, 14 h/26 °C; 黑暗, 10 h/26 °C. 每 24 h 记录一次发芽数.

发芽率(%) = 前三天发芽数/待测总数 $\times$ 100%.

抑制率(%) = (1 - 实验组发芽率/空白组发芽率) $\times$ 100%

辅助材料(Supporting Information) 中间体和目标化合物的核磁谱图, 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Li, Z. X.; Takahashi, Y.; Scavo, A.; Brandt, B.; Nguyen, D.; Rieu, P.; Schroeder, J. I. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2018**, *115*, 4522.
- [2] Jurkiewicz, P.; Batoko, H. *Plant Sci.* **2018**, *267*, 48.
- [3] Park, S. Y.; Peterson, F. C.; Mosquna, A.; Yao, J.; Volkman, B. F.; Cutler, S. R. *Nature* **2015**, *520*, 545.
- [4] Hampson, C. R.; Reaney, M. J. T.; Abrams, G. D.; Abrams, S. R.; Gusta, L. V. *Phytochemistry* **1992**, *31*, 2645.
- [5] Verslues, P. E.; Zhu, J. *Curr. Opin. Plant Biol.* **2007**, *10*, 447.
- [6] Han, X. Q.; Xiao, Y. M.; Lu, H. Z.; Qian, Z. H. *Chin. Bull. Botany* **2013**, *48*, 329 (in Chinese).
- [7] 韩小强, 肖玉梅, 路慧哲, 覃兆海. *植物学报*, **2013**, *48*, 329.
- [8] Park, S. Y.; Peterson, F. C.; Mosquna, A.; Yao, J.; Volkman, B. F.; Cutler, S. R. *Nature* **2015**, *520*, 545.
- [9] Ma, Y.; Szostkiewicz, I.; Korte, A.; Moes, D.; Yang, Y.; Christmann, A.; Grill, E. *Science* **2009**, *324*, 1064.
- [10] Park, S.; Fung, P.; Nishimura, N.; Jensen, D. R.; Fujii, H.; Zhao, Y.; Lumba, S.; Santiago, J.; Rodrigues, A.; Chow, T. F. *Science* **2009**, *324*, 1068.
- [11] Huang, Z. Y.; Yang, J. F.; Song, K.; Chen, Q.; Zhou, S. L.; Hao, G. F.; Yang, G. F. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 9647.
- [12] Duan, L. S.; Yu, C. X.; Liu, S. J.; Hu, T. L.; Zhou, Y. Y.; Li, Z. H. *WO 2018086507*, **2018**.
- [13] Che, C. L.; Hu, Y. M.; Ding, S. S.; Xiao, Y. M.; Li, J. Q.; Qin, Z. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 419 (in Chinese).
- [14] 车传亮, 胡益敏, 丁珊珊, 肖玉梅, 李佳奇, 覃兆海. *有机化学*, **2019**, *39*, 419.
- [15] Cao, M.; Liu, X.; Zhang, Y.; Xue, X.; Zhou, X. E.; Melcher, K.; Gao, P.; Wang, F.; Zeng, L.; Zhao, Y. *Cell Res.* **2013**, *23*, 1043.
- [16] Okamoto, M.; Peterson, F. C.; Defries, A.; Park, S.; Endo, A.;

- Nambara, E.; Volkman, B. F.; Cutler, S. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2013**, *110*, 12132.
- [15] Cheng, Z. M. *M.S. Thesis*, University of Chinese Academy of Sciences, Wuhan, **2015** (in Chinese).
(成章敏, 硕士论文, 中国科学院武汉植物园, 武汉, **2015**.)
- [16] Xiong, J. L.; Dai, L. L.; Ma, N.; Zhang, C. L. *Plant Growth Regul.* **2018**, *1*.
- [17] Vaidya, A. S.; Peterson, F. C.; Yarmolinsky, D.; Merilo, E.; Verstraeten, I.; Park, S. Y.; Elzinga, D.; Kaundal, A.; Helander, J.; Lozano-Juste, J.; Otani, M.; Wu, K.; Jensen, D. R.; Kollist, H.; Volkman, B. F.; Cutler, S. R. *ACS Chem. Biol.* **2017**, *12*, 2842.
- [18] Naeem, M. S.; Dai, L.; Ahmad, F.; Ahmad, A.; Li, J.; Zhang, C. L. *Acta Physiol. Plant.* **2016**, *38*, 183.
- [19] Yang, G. F.; Huang, Z. Y.; Hao, G. F. *CN 107382842*, **2017**.
- [20] Huang, Z. Y.; Liu, M.; Mao, Y. J.; Chen, Y. D.; Wang, Y. P.; Liu, C. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 626.
- [21] Xie, R. L.; Fang, X. Y. *CN 104277000*, **2014**.
- [22] Wendeborn, S. V.; Cutler, S. R. *WO 2016022915*, **2016**.

(Li, L.)