

• 研究简报 •

5-氟代苯基糠酰胺的 1,3,4-噻二唑衍生物的合成与除草活性测定

卞王东 柴 安 吁松瑞 薛思佳*

(上海师范大学生命与环境科学学院化学系 上海 200234)

摘要 设计并合成了 20 种 *N*-(5-芳基-1,3,4-噻二唑-2-基)-5-氟代苯基糠酰胺类化合物, 均为未见文献报道的新化合物. 目标产物的结构经 IR, ¹H NMR 和元素分析测定确证. 初步生物活性测试表明标题化合物具有一定的除草活性.

关键词 1,3,4-噻二唑; 糠酰胺; 合成; 除草活性

Synthesis and Herbicidal Activities of 1,3,4-Thiadiazole Derivatives of 5-(Fluoro-substituted phenyl)-2-furamide

BIAN, Wang-Dong CHAI, An YU, Song-Rui XUE, Si-Jia*

(College of Life and Environment Science, Shanghai Normal University, Shanghai 200234)

Abstract Twenty new *N*-(5-aryl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-5-(fluorophenyl)-2-furamides were designed, and characterized by elemental analysis, IR and ¹H NMR spectra. The preliminary biological activity tests show that some of these target compounds have good herbicidal activities.

Keywords 1,3,4-thiadiazole; furamide; synthesis; herbicidal activity

取代糠酰胺类化合物具有消炎^[1]、抗菌^[2]和植物生长调节^[3]等活性, 因而引起了人们的广泛关注. 同时, 1,3,4-噻二唑类化合物具有抗菌^[4]、除草^[5]、抗血吸虫病^[6]等多种生理活性. 而 1,3,4-噻二唑类化合物可由酰氨基硫脲经过酸催化下环化得到^[7]. 前文报道了一系列酰基酰氨基硫脲类化合物^[8], 并发现部分化合物具有一定的除草活性, 因此, 为了寻找较高活性的新化合物, 我们在原有工作的基础上, 以冰醋酸为环化剂, 将 *N*-芳酰氨基-5-氟代糠酰胺类化合物, 所有化合物均未见文献报道, 其结构经元素分析, IR, ¹H NMR 得到确证. 采用国家“十一·五”新农创制生测标准方法, 对目标化合物进行了除草活性初筛, 结果表明大部分标题化合物具有较好的除草活性, 其中化合物 **6i** 在 100 mg/L 药液浓度下对单子叶植物(稗草)、双子叶植物(油菜)根、茎的抑制率均超过 90%. 除草活性的复筛工作仍在进行中. 目标化合物的合成路线见 Scheme 1.

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

熔点用 XT4A 显微熔点测定仪测定; 元素分析用 2400 型分析仪测定; IR 用 Nicolet5DX FT-IR 型红外光谱仪测定(KBr 压片); ¹H NMR 用 Varian-300-54 超导核磁仪测定(TMS 为内标, DMSO-*d*₆ 为溶剂); 温度计和压力计均未经校正. 所用试剂均为市售化学纯或分析纯. 化合物 **5** 的合成参考文献[8]进行.

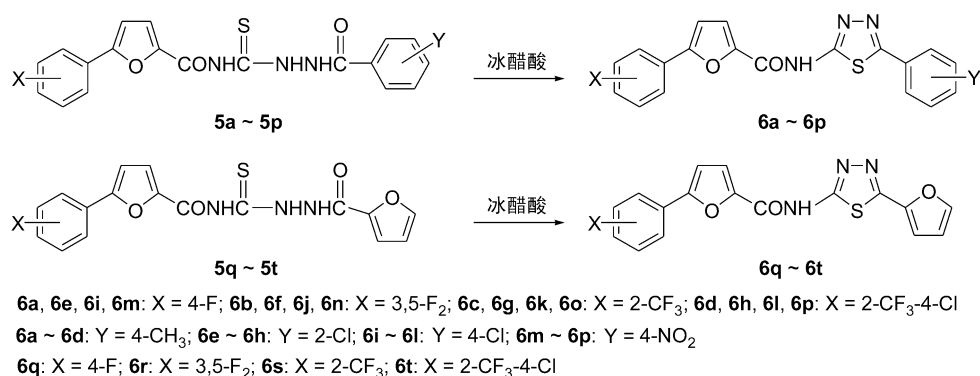
1.2 *N*-(5-芳基-1,3,4-噻二唑-2-基)-5-氟代苯基糠酰胺 **6a~6t** 的合成

在 50 mL 的反应瓶中加入 2 mmol 的中间体 *N*-芳酰氨基-5-氟代苯基糠酰胺硫脲(**5**), 30 mL 冰醋酸, 加热回流, 待固体全部溶解后, 继续回流 2 h. 趁热过滤, 滤液减压蒸馏除去 15 mL 溶剂. 残余物倒入冰水中, 有沉淀析出, 存放过夜. 抽滤、水洗、干燥, 用 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)重结晶, 得白色或黄色固体(粉末), 即目标化合物. 化合物 **6a~6t** 的理化数据及波谱分析数据见表 1 和表 2.

* E-mail: sjxue@sohu.com

Received January 10, 2008; revised February 27, 2008; accepted April 14, 2008.

国家自然科学基金(No. 20672073)和上海市重点学科建设(No. T0402)资助项目.



Scheme 1

表1 目标化合物 6a~6t 的物理性质及元素分析

Table 1 Physical properties and elemental analysis of compounds 6a~6t

Compd.	Yield/%	m.p./°C	Formula	Elemental analysis, found (calcd)		
				C	H	N
6a	75	>300	C ₂₀ H ₁₄ FN ₃ O ₂ S	63.28 (63.31)	3.67 (3.72)	11.12 (11.08)
6b	82	>300	C ₂₀ H ₁₃ F ₂ N ₃ O ₂ S	60.41 (60.45)	3.26 (3.30)	10.63 (10.57)
6c	78	>300	C ₂₁ H ₁₄ F ₃ N ₃ O ₂ S	58.71 (58.74)	3.25 (3.29)	9.82 (9.79)
6d	85	>300	C ₂₁ H ₁₃ ClF ₃ N ₃ O ₂ S	54.32 (54.38)	2.79 (2.82)	9.12 (9.06)
6e	85	>300	C ₁₉ H ₁₁ ClFN ₃ O ₂ S	57.01 (57.08)	2.75 (2.77)	10.56 (10.51)
6f	82	>300	C ₁₉ H ₁₀ ClF ₂ N ₃ O ₂ S	54.54 (54.62)	2.36 (2.41)	10.13 (10.06)
6g	81	>300	C ₂₀ H ₁₁ ClF ₃ N ₃ O ₂ S	53.35 (53.40)	2.41 (2.46)	9.39 (9.34)
6h	87	>300	C ₂₀ H ₁₀ Cl ₂ F ₃ N ₃ O ₂ S	49.54 (49.60)	2.01 (2.08)	8.72 (8.68)
6i	86	>300	C ₁₉ H ₁₁ ClFN ₃ O ₂ S	57.01 (57.08)	2.75 (2.77)	10.58 (10.51)
6j	85	>300	C ₁₉ H ₁₀ ClF ₂ N ₃ O ₂ S	54.57 (54.62)	2.34 (2.41)	10.13 (10.06)
6k	84	>300	C ₂₀ H ₁₁ ClF ₃ N ₃ O ₂ S	51.25 (51.34)	2.77 (2.80)	9.02 (8.98)
6l	82	>300	C ₂₀ H ₁₀ Cl ₂ F ₃ N ₃ O ₂ S	49.54 (49.60)	2.03 (2.08)	8.72 (8.68)
6m	80	>300	C ₁₉ H ₁₁ FN ₄ O ₄ S	55.56 (55.61)	2.68 (2.70)	13.69 (13.65)
6n	88	>300	C ₁₉ H ₁₀ F ₂ N ₄ O ₄ S	53.23 (53.27)	2.31 (2.35)	13.12 (13.08)
6o	84	>300	C ₂₀ H ₁₁ F ₃ N ₄ O ₄ S	52.13 (52.18)	2.36 (2.41)	12.21 (12.17)
6p	86	>300	C ₂₀ H ₁₀ ClF ₃ N ₄ O ₄ S	48.51 (48.54)	2.01 (2.04)	11.37 (11.32)
6q	80	>300	C ₁₇ H ₁₀ FN ₃ O ₃ S	57.42 (57.46)	2.80 (2.84)	11.87 (11.83)
6r	85	>300	C ₁₇ H ₉ F ₂ N ₃ O ₃ S	54.62 (54.69)	2.38 (2.43)	11.28 (11.26)
6s	84	>300	C ₁₈ H ₁₀ F ₃ N ₃ O ₃ S	53.29 (53.33)	2.43 (2.49)	10.39 (10.37)
6t	85	>300	C ₁₈ H ₉ ClF ₃ N ₃ O ₃ S	49.09 (49.16)	2.00 (2.06)	9.61 (9.55)

表2 目标化合物 6a~6t 的 IR 及 ¹H NMR 数据Table 2 IR and ¹H NMR spectral data of compounds 6a~6t

Compd.	IR (KBr) ν _{max} /cm ⁻¹				¹ H NMR δ
	N—H	C=O	C—S—C	O=C—NH	
6a	3382	1686	662	1523	2.37 (s, 3H, CH ₃), 7.23~8.08 (m, 10H, ArH), 12.26 (s, 1H, NH)
6b	3378	1687	664	1536	2.37 (s, 3H, CH ₃), 7.28~7.92 (m, 9H, ArH), 13.37 (s, 1H, NH)
6c	3385	1684	665	1527	2.37 (s, 3H, CH ₃), 7.07~8.03 (m, 10H, ArH), 13.24 (s, 1H, NH)
6d	3378	1686	659	1553	2.37 (s, 3H, CH ₃), 7.08~8.12 (m, 9H, ArH), 13.32 (s, 1H, NH)
6e	3385	1683	657	1542	7.23~8.07 (m, 10H, ArH), 12.24 (s, 1H, NH)
6f	3388	1688	663	1526	6.75~7.86 (m, 9H, ArH), 13.30 (s, 1H, NH)
6g	3384	1682	661	1535	7.03~8.00 (m, 10H, ArH), 12.17 (s, 1H, NH)

续表

Compd.	IR (KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$				$^1\text{H NMR } \delta$
	N—H	C=O	C—S—C	O=C—NH	
6h	3386	1684	664	1540	6.89~7.88 (m, 9H, ArH), 13.23 (s, 1H, NH)
6i	3379	1687	659	1542	7.21~8.08 (m, 10H, ArH), 12.21 (s, 1H, NH)
6j	3381	1684	663	1550	7.22~8.01 (m, 9H, ArH), 13.42 (s, 1H, NH)
6k	3386	1685	664	1534	7.03~8.05 (m, 10H, ArH), 13.32 (s, 1H, NH)
6l	3384	1684	658	1545	6.87~7.88 (m, 9H, ArH), 13.22 (s, 1H, NH)
6m	3383	1683	664	1535	7.23~8.12 (m, 10H, ArH), 12.21 (s, 1H, NH)
6n	3387	1685	663	1535	6.75~8.03 (m, 9H, ArH), 13.29 (s, 1H, NH)
6o	3382	1686	661	1547	7.03~8.35 (m, 10H, ArH), 13.42 (s, 1H, NH)
6p	3383	1685	659	1546	6.83~8.39 (m, 9H, ArH), 13.21 (s, 1H, NH)
6q	3384	1682	661	1535	6.87~8.11 (m, 10H, ArH), 12.25 (s, 1H, NH)
6r	3391	1684	663	1526	6.78~8.06 (m, 9H, ArH), 12.27 (s, 1H, NH)
6s	3395	1686	664	1554	6.84~8.19 (m, 10H, ArH), 12.13 (s, 1H, NH)
6t	3384	1685	667	1539	6.69~8.08 (m, 9H, ArH), 12.05 (s, 1H, NH)

1.3 标题化合物的除草活性测定

采用国家“十一·五”新农药创制生测标准方法(平皿法)测定了标题化合物在浓度分别为 100 和 10 mg/L 时对单子叶植物——稗草(根/茎)和双子叶植物——油菜(根/茎)的抑制率(%).

2 结果与讨论

2.1 标题化合物的波谱分析

分析标题化合物的 IR 光谱, 所有特征官能团都表现明显的吸收峰. 3300~3400 cm^{-1} 有较强的 N—H 键伸缩振动吸收峰, 1680 cm^{-1} 左右为 C=O 的伸缩振动吸收

峰, 1510~1570 cm^{-1} 范围内出现典型的酰胺键伸缩振动吸收峰, 650~670 cm^{-1} 范围内出现了 C—S—C 伸缩振动吸收峰. 进一步证明产物的生成.

目标化合物的 $^1\text{H NMR}$ 谱图进一步确证了目标化合物的结构. 目标化合物 $^1\text{H NMR}$ 数据见表 2, 芳环氢的化学位移 δ 7.8~8.4, NH 质子吸收峰为单峰, δ 12.2~13.5.

2.2 标题化合物的生物活性研究

由表 3 可以看出: 目标化合物 **6a**, **6i**, **6j**, **6s**, **6t** 在 100 mg/L 浓度下对双子叶植物——油菜(根/茎)抑制活性均达到了 90% 以上. 化合物 **6i** 在 100 mg/L 浓度下同时对单子叶植物——稗草(根/茎)的抑制活性活性也达到 91.9%.

表 3 部分目标化合物除草活性数据

Table 3 The herbicidal activities of some title compounds

Compd.	Inhibition rate/%			
	<i>Brassica canpestris</i> (root/stalk)		<i>Eclinochloa crusgalli</i> (root/stalk)	
	100 mg/L	10 mg/L	100 mg/L	10 mg/L
6a	98.8/89.3	31.3/35.7	75.7/23.8	37.8/19.0
6c	88.9/68.0	22.2/16.0	75.0/40.0	21.4/2.9
6f	81.0/48.0	68.3/40.0	78.6/62.9	42.9/37.1
6g	82.5/48.0	55.6/40.0	64.3/25.7	21.4/—2.9
6h	84.1/60.0	46.0/52.0	60.7/37.1	21.4/5.7
6i	97.6/85.7	26.5/39.3	91.9/61.9	43.2/47.6
6j	92.1/72.0	10.0/40.0	75.0/60.0	35.7/45.7
6s	92.1/72.0	87.3/64.0	39.3/37.1	3.6/17.1
6t	90.5/64.0	31.7/32.0	78.6/62.9	60.7/57.1

References

- 1 Zeni, G.; Luedtke, D. S.; Nogueira, C. W.; Sto, J. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 8927.
- 2 Pour, M.; Spulak, M.; Balsank, V.; Ohta, H. *Bioorg. Med-Chem. Lett.* **2000**, 10, 1893.
- 3 Dai, Y.-J.; Li, Y.-J.; Chen, J.-C. *Chin. J. Org. Chem.* **1988**, 8, 443 (in Chinese).
(戴瑜嘉, 李英俊, 陈继畴, 有机化学, **1988**, 8, 443.)
- 4 Le, C.-G.; Rao, H.-Y.; Xie, Z.-B. *Chem. World* **2003**, 44(7), 367 (in Chinese).
(乐长高, 饶火瑜, 谢宗波, 化学世界, **2003**, 44(7), 367.)
- 5 Jin, G.-Y.; Hou, Z.; Zhao, G.-F. *Chem. J. Chin. Univ.* **1997**, 18(3), 409 (in Chinese).
(金桂玉, 侯震, 赵国锋, 高等学校化学学报, **1997**, 18(3), 409.)
- 6 Wohrle, D.; Eskes, M.; Shigehara, K. *Synthesis* **1993**, 194.
- 7 Wei, T.-B.; Chen, J.-C.; Zhang, Y.-M. *Chemistry* **1995**, (1), 20 (in Chinese).
(魏太保, 陈继畴, 张有明, 化学通报, **1995**, (1), 20.)
- 8 Xue, S.-J.; Bian, W.-D. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, 28, 1 (in Chinese).
(薛思佳, 卞王东, 有机化学, **2008**, 28, 1.)

(Y0801102 QIN, X. Q.; ZHENG, G. C.)