

# *N*-取代苯氧乙酰基-*N'*-嘧啶基硫脲的合成及生物活性研究

张 斌 陈志琼<sup>#</sup> 陈 勇 万 平 陈淑莲

(后勤工程学院油料应用工程系 重庆 400016 <sup>#</sup>重庆医科大学化学教研室 重庆 400016)

**摘 要** 设计合成了 8 个 *N*-取代苯氧乙酰基-*N'*-嘧啶基硫脲新化合物, 通过元素分析、<sup>1</sup>H NMR 确定了它们的结构, 部分化合物还经 IR 和 MS 验证, 初步生物活性测试结果表明部分化合物具有良好的除草及植物生长调节活性。

**关键词** 酰基硫脲 嘧啶 合成 生物活性

## Studies on the Synthesis and Biological Activity of *N*-Substituted Phenoxyacetyl-*N'*-Pyrimidinylthioureas

Zhang Bin, Chen Zhiqiong<sup>#</sup>, Chen Yong, Wan Ping, Chen Shulian

(Department of Applied Oil Engineering, Logistical Engineering University, Chongqing 40016)

(<sup>#</sup> Department of Chemistry, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016)

**Abstract** Eight new *N*-substituted phenoxyacetyl-*N'*-pyrimidinylthioureas were synthesized. Their structures were confirmed by elemental analysis and <sup>1</sup>H NMR, some were identified by IR and MS. The preliminary biological activity tests showed that some of the compounds have good herbicidal activity and plant growth regulation function.

**Key words** Acyl thiourea, Pyrimidine, Synthesis, Biological activity

酰基硫脲衍生物是一类非常重要的化合物, 具有广泛的生物活性, 它们的杀虫、除草、抗真菌、抗病毒、杀螨以及调节植物生长等功效都相继有文献报道, 并开发和商品化了一些品种<sup>[1,2]</sup>。苯氧乙酸类衍生物 also 具有良好的除草活性和植物生长调节活性<sup>[3,4]</sup>。考虑到这两类化合物的特性, 根据活性因子拼接原理<sup>[5]</sup>, 笔者将既含有苯氧乙酰基又含有硫脲基的两种活性基团结合在一起, 同时引入超高效除草剂磺酰脲结构中的嘧啶杂环<sup>[6]</sup>, 设计并采用下述路线合成了一系列 *N*-取代苯氧乙酰基-*N'*-嘧啶基硫脲化合物 **4**, 以寻找新的生物活性化合物。制得的中间体 **3** 不经分离直接与 2-氨基嘧啶类化合物进行加成反应, 可得到收率 50%~72% 的目标化合物 **4a~4h**, 其结构得到元素分析、<sup>1</sup>H NMR 的确证, 部分化合物还经 IR 和 MS 验证, 并初步测试了它们的生物活性。

## 1 实验部分

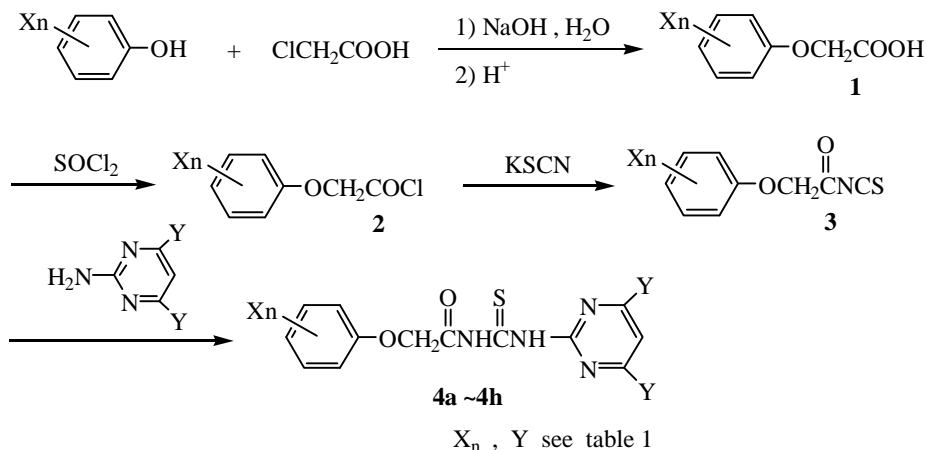
### 1.1 仪器和试剂

---

张 斌 男, 31 岁, 硕士, 讲师, 主要从事有机合成方面的教学与研究工作。\*联系人 E-mail: zhangbincq@sina.com  
后勤工程学院重庆市机械化学重点实验室资助项目  
2002-01-28 收稿, 2002-03-04 修回

JEOL FX-90Q 型、BRUKER AC P-200 型核磁共振仪, TMS 为内标; Shimadzu IR-435 型红外光谱仪, KBr 压片; HP-5988A 型四极质谱仪; Yanaco CHN CORDER MT-3 型元素自动分析仪; Yanaco-241 型显微熔点仪, 温度计未校正。

所用药品均为市售的分析纯试剂。原料 2-氨基-4, 6-二甲(氧)基嘧啶参考文献[7]合成。



## 1.2 中间体 1 和 2 的合成

参照文献[8]和文献[9]的方法制备, 其熔点与文献值一致。

## 1.3 目标化合物 4a~4h 的合成<sup>[10,11]</sup>

在 100mL 反应瓶中加入 0.01mol (0.97g) KSCN 和 20mL 无水乙腈, 待完全溶解后滴入由 0.01mol 取代苯氧乙酰氯 2 与 10mL 无水乙腈配成的溶液, 滴完后室温搅拌反应 0.5h, 再升温回流反应 1h。冷却至室温, 直接向体系中滴加 2-氨基-4, 6-二甲(氧)基嘧啶 0.01mol 与 15mL 无水乙腈配成的溶液, 约 10min 滴完, 然后室温搅拌反应 2h, 再回流反应 6h。冷却后抽滤, 所得固体水洗数次, 干燥后用适当溶剂重结晶, 即得到纯净的产物 4a~4h, 收率(两步的总收率)为 50%~72%。

## 2 结果与讨论

化合物 4 的物理常数、元素分析结果及波谱数据见表 1~表 3。

表 1 化合物 4 的物理常数及元素分析数据

Tab.1 Physical constants and elemental analysis data of the compounds 4

化合物	$X_n$	Y	外观	分子式	m.p./°C	收率/%	元素分析		
							C	H	N
4a	<i>p</i> -Cl	OCH <sub>3</sub>	白色晶体	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	220~222	71.6	47.06(47.11)	3.95(4.07)	14.64(14.90)
4b	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	淡黄晶体	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	190~192	55.3	53.03(53.05)	5.01(5.05)	15.46(15.37)
4c	<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	白色固体	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	188~190	51.7	53.03(53.28)	5.01(5.27)	15.46(15.50)
4d	<i>o</i> -CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	白色固体	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	182~184	56.7	53.03(52.98)	5.01(5.00)	15.46(15.46)
4e	2, 4-Cl <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	黄绿固体	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	201~202	67.6	43.18(43.12)	3.38(3.44)	13.43(13.64)
4f	2, 4, 5-Cl <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	白色固体	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	190~191	69.3	39.89(39.96)	2.90(2.72)	12.40(12.51)
4g	<i>p</i> -Cl	CH <sub>3</sub>	黄绿固体	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	170~172	57.2	51.36(51.39)	4.31(4.39)	15.97(16.00)
4h	2, 4-Cl <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	白色晶体	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	131~133	50.1	46.76(47.00)	3.66(4.00)	14.54(14.26)

表 2 化合物 4 的  $^1\text{H}$  NMR 数据Tab.2  $^1\text{H}$  NMR data of the compounds 4

化合物	$^1\text{H}$ NMR, $\delta$
4a	3.88(s,6H,2OCH <sub>3</sub> ),4.89(s,2H,CH <sub>2</sub> ),5.87(s,1H, Pyrim-H <sub>5</sub> ),6.82-7.36(q,4H,Ph)
4b	2.28(s,3H,CH <sub>3</sub> ), 3.96(s,6H,2OCH <sub>3</sub> ),4.88(s,2H,CH <sub>2</sub> ),5.87(s,1H, Pyrim-H <sub>5</sub> ),6.72 ~ 7.26(q,4H,Ph),11.58(s,1H,NH), 12.00(s,1H,NH)
4c	2.27(s,3H,CH <sub>3</sub> ), 3.92(s,6H,2OCH <sub>3</sub> ),4.87(s,2H,CH <sub>2</sub> ),5.86(s,1H, Pyrim-H <sub>5</sub> ),6.64 ~ 7.36(m,4H,Ph),11.72(s,1H,NH), 12.06(s,1H,NH)
4d	2.19(s,3H,CH <sub>3</sub> ), 3.88(s,6H,2OCH <sub>3</sub> ),4.95(s,2H,CH <sub>2</sub> ),6.06(s,1H, Pyrim-H <sub>5</sub> ),6.84~7.18(m,4H,Ph)
4e	3.94(s,6H,2OCH <sub>3</sub> ),5.08(s,2H,CH <sub>2</sub> ),5.88(s,1H, Pyrim-H <sub>5</sub> ),6.88~7.60(m,3H,Ph),11.76(s,1H,NH), 12.14(s,1H,NH)
4f	3.92(s,6H,2OCH <sub>3</sub> ),5.16(s,2H,CH <sub>2</sub> ),5.88(s,1H, Pyrim-H <sub>5</sub> ), 7.26(s,1H,Ph),7.54(s,1H,Ph)
4g	2.43(s,6H,2CH <sub>3</sub> ),4.88(s,2H,CH <sub>2</sub> ),6.82(s,1H, Pyrim-H <sub>5</sub> ),6.86-7.36(q,4H,Ph)
4h	2.28(s,6H,2CH <sub>3</sub> ),4.58(s,2H,CH <sub>2</sub> ),6.32(s,1H, Pyrim-H <sub>5</sub> ),6.68-7.40(m,3H,Ph)

除 4h 以  $\text{CDCl}_3$  作溶剂外, 其余均用  $\text{DMSO}-d_6$  作溶剂

表 3 部分化合物 4 的 IR 及 MS 数据

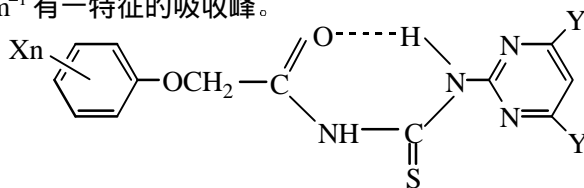
Tab.3 IR and MS data of some compounds 4

化合物	IR, $\nu/\text{cm}^{-1}$				
	N-H	N-H	C=O	$\delta_{\text{N-H}}$	C=S
4a	3379	3164	1722	1540	1363
4b	3404	3171	1726	1544	1364
4c	3403	3162	1717	1552	1371
4e	3400	3168	1706	1538	1382
4g	3402	3180	1729	1521	1347

化合物 4g 的 MS,  $m/z$ : 350( $\text{M}^+$ ), 223(基峰), 181, 166, 123, 107, 42

## 2.1 红外光谱

在化合物 4 的 IR 谱中, 在  $3379\sim 3404\text{ cm}^{-1}$  均出现较强的单峰,该峰属于-CONHCS-的 N-H 伸缩振动吸收峰。由于分子内氢键的存在(见下面结构),使得-CSNH-的  $\nu_{\text{N-H}}$  出现在  $3162\sim 3180\text{ cm}^{-1}$  低频处,并呈一较宽的弱吸收峰。 $\delta_{\text{N-H}}$ (酰胺 II 谱带) $1521\sim 1552\text{ cm}^{-1}$  的吸收峰强度均强于酰胺 I 谱带  $\nu_{\text{C=O}}$ ( $1706\sim 1729\text{ cm}^{-1}$ ),这种强度比例的反常现象说明此类化合物的酰胺 II 谱带  $\delta_{\text{N-H}}$  的频率亦部分归源于嘧啶环中  $\nu_{\text{C=N}}$  伸缩振动,从而表现为一较强且宽的吸收峰。 $\text{C=S}$  的伸缩振动在  $1347\sim 1382\text{ cm}^{-1}$  有一特征的吸收峰。



## 2.2 $^1\text{H}$ NMR 谱

在化合物 4a~4h 的  $^1\text{H}$  NMR 谱中, 苯环上的质子吸收峰依取代基位置的不同而有不同的裂分情况, 一般  $\delta$  在  $6.64\sim 7.60$  范围内。嘧啶杂环上的  $\text{H}_5$  为一单峰, 其  $\delta$  值与环上的取代基有较大关系, 当 4、6 位取代基为甲基时, 一般  $\delta$  在  $6.32\sim 6.82$  范围内; 当 4、6 位取代基为甲氧基时, 因其供电子共轭效应使电子云密度增加, 导致其化学位移向高场移动,  $\delta$  在  $5.86\sim 6.06$  范围内。和羰基相连的亚甲基- $\text{CH}_2$ -为单峰, 非常特征,  $\delta$  为  $4.58\sim 5.16$ 。由于两个氮原子上的活泼 H 质子所处的化学环境不同, 在  $\delta 11.58\sim 11.76$  处的单、宽峰, 为-CSNH-中的质子吸收峰; 在  $\delta 12.00\sim 12.14$  处的单、宽峰, 为-CONHCS-中的质子吸收峰, 其化学位移明显移向低场, 这

是由于分子内氢键的去屏蔽效应所引起的, 并与从它们的红外光谱中得到的结论完全一致。而且, 两个氮原子上的活泼 H 质子许多时候因与溶剂中的少量 D<sub>2</sub>O 发生快速质子交换而在图谱上观察不到-NH-吸收峰。在  $\delta$  2.19~2.43 处的单峰, 为 CH<sub>3</sub>-Ar(Pyrimidine)的质子吸收峰。在  $\delta$  3.88~3.96 处的单峰, 为 CH<sub>3</sub>O-Ar(Pyrimidine)的质子吸收峰。

### 2.3 化合物的生物活性

我们测定了化合物 **4** 在 100 mg/L 浓度下对油菜的除草活性以及在 10 mg/L 浓度下对小麦芽鞘伸长和油菜下胚轴抑制的植物生长调节活性, 结果表明部分化合物具有良好的除草及植物生长调节活性。部分化合物的测定结果见表 4。

从表 4 中可知, **4h** 对油菜在苗前和苗后施药均有 100% 的鲜重抑制率, **4e**、**4h** 对小麦芽鞘伸长有显著的促进作用(促进率为 52.56%、43.92%), **4a**、**4e** 及 **4h** 对油菜下胚轴的抑制作用也十分明显(抑制率为 86.2%、82.6%和 85.0%)。从表 4 中还可以看到, 苯环上的取代基 X 的电负性尽可能大、吸电子基越多, 而嘧啶杂环上的取代基 Y 的电负性尽可能小, 化合物 **4** 可能有更好的活性。

表 4 部分化合物 **4** 的生物活性数据  
Tab.4 Biological activity data of some compounds **4**

化合物	<b>4a</b>	<b>4b</b>	<b>4c</b>	<b>4d</b>	<b>4e</b>	<b>4h</b>
油菜(苗前,100mg/L,%)	0	0	0	-17.7	-55.5	-100
油菜(苗后,100mg/L,%)	-22.9	0	0	0	-42.4	-100
小麦芽鞘伸长(10mg/L,%)	16.67	16.67	-1.23	5.41	52.56	43.92
油菜下胚轴抑制(10mg/L,%)	-86.2	-8.7	-10.2	-29.3	-82.6	-85.0

苗前和苗后施药, 对油菜的除草活性数据均为鲜重抑制率

### 参考文献

- [1] Josef J. Czech. CS:245,088, 1989.
- [2] Peter W, Rudolf H K, Heinrich F et al. Eur. Pat. Appl. EP:190611, 1986.
- [3] 中国医药公司上海化学试剂采购供应站编. 试剂手册(第二版), 上海:科学技术出版社, 1984:430,724,954.
- [4] 史延年, 方建新, 周敬凯 等. 应用化学, 1995, 12(3):28~31.
- [5] 王元正. 化学世界, 1994, 35(3):122~123.
- [6] James V H. Pesticide Science, 1990, 29(2):247~261.
- [7] 薛思佳, 张爱东, 王海涛. 化学试剂, 1993, 15(3):181.
- [8] Martin E S, Zimmerman P W. Contrib Boyce Thompson Inst., 1945, 14:91~103.
- [9] Fridman S G. Zhur. Obshechi Khim., 1954, 24:642~654.
- [10] 茹呈杰, 王玉炉, 李建平 等. 应用化学, 1994, 11(3):92~95.
- [11] 王积涛, 张蕴文, 许育明 等. 高等学校化学学报, 1993, 14(6):801~805.