

三烷基锡氨基酸酯的合成与生物活性*

孔垂华¹ 姜 李² 胡 飞¹ 谷文祥¹

(华南农业大学热带亚热带生态研究所, 广州, 510642; ? 四川农业大学基础部)

摘要 用三烷基锡氧化物和氨基酸反应,合成出相应的三烷基锡氨基酸酯,并对这些化合物进行了生物活性普筛测定。结果表明:氨基酸锡酯在病害、虫害、草害和植物激素 4方面均有活性,病害和草害活性尤其显著。

关键词 三烷基锡氨基酸酯;生物活性;合成

中图分类号 TQ 21

二烷基和三烷基锡化合物具有独特的结构特征和生物(生理)活性而被广泛研究,二烷基锡作为抗癌药物的研究日趋活跃(胡 春等, 1992),而三烷基锡一直作为新型农药研究对象,并已有商品。三唑锡、毒菌锡和薯瘟锡则是人们熟识的杀螨和杀菌剂。三烷基锡作为农药具有活性大、选择性高、残留量小,特别是病虫的抗性产生较慢和在自然界易分解成无害的无机锡等优良性质,因而日益得到人们的重视(Blunden, 1985)。然而对三烷基锡的研究一直局限在其生物活性上,很少考虑其同时作为作物营养和肥料的作用。氨基酸及其金属盐能促进作物生长和促进作物对氮和磷的吸收从而增加作物产量(陶仲侃等, 1984)。将氨基酸与三烷基锡结合形成新型三烷基锡氨基酸酯化合物,将农药与肥料有机结合在一起有重要意义。现正在开发的有机锡农药多为三烷基锡的羧酸酯和硫代磷酸酯(杨志强等, 1995),这类化合物的药效主要是三烷基锡基团的作用,而分解的羧酸酯或硫代磷酸酯基本上不起作用,且染污土壤,而三烷基锡氨基酸酯化合物则能克服这一缺陷。本文报道甲基二环己基锡- β -丙氨酸酯[$\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOSnCy}_2\text{Me}$,化合物 A],甲基二环己基锡乙酰甘氨酸酯[$\text{CH}_3\text{CONHCH}_2\text{COOSnCy}_2\text{Me}$,化合物 B]和甲基二环己基-L-天冬氨酸二酯[$\text{NH}_2\text{CH}(\text{COOSnCy}_2\text{Me})_2$,化合物 C]的合成和及其生物活性普筛结果。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

甲基二环己基锡氧化物($\text{MeCy}_2\text{SnO SnCy}_2\text{Me}$)为作者自行合成,氨基酸和其它有机试剂均为市售商品,¹H NMR用 JEOL FX-90Q型核磁共振仪,IR用 Nicolet 5DX FT-IR型红外光谱仪测定。

1.2 氨基酸锡酯的合成方法

化合物 A: 100 mL反应瓶中加入 50 mL苯,2.6 mmol甲基二环己基锡氧化物和 5.18 mmol丙氨酸(锡氧化物稍过量)。加热搅拌至回流,反应 4~5 h后,停止反应,放置冷却,除去溶剂,得白色固体,重结晶,得白色晶体。mp 121~123℃,收率 73.4%。元素分

1996-06-26收稿 孔垂华,男,34岁,副研究员,博士

* 国家元素有机化学重点实验室开放基金资助课题

析(%) ,计算值: C, 49. 50; H, 8. 07 实测值: C, 49. 43; H, 7. 86. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , ppm), 0. 34(3H t Me), 1. 31~ 1. 86(22H m Cy), 2. 01(3H d CH_3), 2. 24(2H m NH), 3. 96(1H q CH). IR(KBr压片): 388(N-H), 1 504($\text{C}=\text{O}$), 1 362($\text{Sn}-\text{O}$) cm^{-1} .

类似方法合成出化合物 B和 C

化合物 B 白色晶体, mp 146~ 148 $^{\circ}\text{C}$, 收率 82. 5%, 元素分析(%), 计算值: C, 49. 06; H, 7. 52 实测值: C, 49. 25; H 7. 73 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , ppm), 0. 36(3H t Me), 1. 33~ 1. 88(22H m Cy), 1. 99(3H s CH_3), 3. 94~ 3. 97(2H d CH_2), 6. 11(1H s NH). IR(KBr压片), ν : 3 249(N-H), 1 643($\text{C}=\text{O}$), 1 560($\text{C}=\text{O}$), 1 318($\text{Sn}-\text{O}$) cm^{-1} .

化合物 G 白色晶体, mp 105~ 107 $^{\circ}\text{C}$, 收率 80. 2%, 元素分析(%), 计算值: C, 48. 56; H, 7. 46 实测值 C, 48. 58; H, 7. 64 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 ppm), 0. 31(6H t Me), 1. 32~ 1. 84(44H m Cy), 2. 55~ 2. 84(2H m NH), 3. 71(1H m CH). IR(KBr压片), ν : 3 393(N-H), 1 638($\text{C}=\text{O}$), 1 553($\text{C}=\text{O}$), 1 277($\text{Sn}-\text{O}$) cm^{-1} .

1. 3 生物活性测定

1. 3. 1 供试材料 植物: 小麦 *Triticum aestivum*, 蕃茄 *Lycopersicon esculentum*, 棉花 *Gossypium barbadense* L., 苹果 *Malus pumila* (Mill), 芦笋 *Arundo donax* L., 黄瓜 *Cucumis sativas*, 稗草 *Echinochloa crusgalli* (L.) Beauv, 马唐 *Digitaria pertenuis*, 燕麦 *Oat Avena*, 苜蓿 *Medicago sativa* L., 苋 *Amaranthus tricolor* L. 昆虫: 蚊子 *Culex pipiens* var. *pallens*, 粘虫 *Leucania separata* Walker, 大豆蚜虫 *Aphis glycines* Matsumura, 红叶螨虫 *Tetranychus vrticae* Koch, 赤拟谷盗 *Tribolium castaneum* (Herbst)

以上材料均由国家农药工程中心生测室提供

1. 3. 2 试验方法和内容 病害: 用孢子萌发试验法测定化合物对小麦赤霉、蕃茄早疫、棉花立枯、苹果轮纹和芦笋茎枯的活性; 用幼苗接种试验法测定化合物对小麦锈病、黄瓜灰霉和细菌角斑的活性。虫害: 用薰蒸试验法测定化合物对蚊子、粘虫、大豆蚜虫、赤拟谷盗和红叶螨虫的活性。草害: 用茎叶喷施和土壤处理测定化合物对稗草、马唐、燕麦、油菜、苜蓿和苋的活性。植物激素: 用测定小麦芽鞘生长和黄瓜子叶生根及子叶扩张的方法确定化合物的活性。

以上试验方法参照陈年春(1991)的方法进行。

2 结果与讨论

2. 1 三烷基锡氨基酸酯的生物活性

所合成的 3 个三烷基锡氨基酸酯化合物在国家农药工程中心进行了生物活性普筛测定, 它们的杀虫(螨)、杀菌、除草及植物激素活性结果列于表 1

结果表明, 三烷基锡氨基酸酯在杀虫(螨)、杀菌、除草和植物激素 4 方面均有活性。在杀菌方面, 除对黄瓜灰霉病无活性外, 3 个化合物对其它测试的病害均有显著的活性, 但是在杀虫方面, 除对红叶螨表现出强烈的生物活性(一般来说, 三烷基锡均是优良的杀螨剂)外, 对其它测试虫害活性不高, 在除草方面, 对不同受体表现不一样, 且茎叶和土壤两种不同处理方法其活性差异较大。表明三烷基锡氨基酸酯化合物在除草方面有一定的选择性, 在植物激素方面, 对小麦芽鞘生长显示较强活性, 但在黄瓜子叶生根和扩张方面均为低活性。

表 1 三烷基锡氨基酸酯的生物活性¹⁾

测试项目		浓 度 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	A	B	C	CK
病 害 (孢子萌发法)	小麦赤霉	50	55	100	100	100
	蕃茄早疫		44	78	78	100
	棉花立枯		46	100	100	100
	苹果轮纹		100	100	100	0
	芦笋茎枯		85	100	100	100
病 害 (幼苗接种法)	小麦锈病	500	41	68	49	43
	黄瓜灰霉		0	0	0	0
	细菌角斑		61	100	100	0
虫 害 (薰蒸法)	蚊 子	10	11	25	18	9
	粘 虫	500	24	34	21	12
	大豆蚜虫	250	10	19	13	0
	赤拟谷盗	100	15	22	16	0
	红 叶 螨	250	100	100	100	100
草 害 (土壤处理)	稗 草	2. 25 ²⁾	250/0	100/100	100/100	82. 6/69. 1
	马 唐		63. 6/22. 2	100/33. 3	100/11. 2	95. 9/63. 6
	燕 麦		0. 79/10. 2	69. 9/38. 1	32/1. 7	41. 5/42. 23
	油 菜		20. 2/38. 8	73. 3/100	100/100	44. 6/96. 7
	苜 蓿		35. 7/66. 7	52. 4/100	42. 9/100	39. 8/83. 4
	苋		16. 8/40. 0	100/100	100/100	97. 2/98. 5
植 物 激 素	小麦芽鞘生长	10	+ d	- a	- b	- b
	黄瓜子叶生根		+ d	+ d	+ d	- b
	黄瓜子叶扩张		- d	+ d	+ d	- d

1) A 甲基二环己基锡-β-丙氨酸酯 [CH₃CH(NH₂)COOSnCy₂M];? B 甲基二环己基锡乙酰甘氨酸酯 [CH₃CONHCH₂COOSnCy₂Me];? G 甲基二环己基-L-天冬氨酸二酯 [NH₂CH(COOSnCy₂Me)₂];
CK: 为甲基二环己基锡苯乙酸酯 (C₆H₅CH₂COOSnCy₂Me), 数据均为杀死或抑制百分率 (3次重复平均数),草害中“/”号后面的数据为叶面处理效果. 植物激素活性 (重复3次以上处理)分级: a为> 40%, b为 25%~ 39%, c为 10%~ 24%, d为 <10%; + 为促进, - 为抑制

2)单位为 kg·hm⁻²

2.2 讨论

从对化合物 A B和 C的生物活性普筛结果发现: 化合物 B和 C的活性明显大于化合物 A ,造成这一活性差异的原因与这些化合物的分子结构有关,化合物 B分子中的胺基上含有吸电子的乙酰基,化合物 C分子中则含有两个三烷基锡基团 ,而化合物 A分子中的胺基上无吸电子基团 ,只有一个三烷基锡基团。
化合物 A B和 C的活性并不低于对照化合物 ,在一些方面还强于对照 ,尤其是它们对植物的抑制作用比对照已大大地改进 ,这说明用氨基酸取代一般羧酸 ,不但不影响三烷基锡化合物的生物活性而且对作物有一定的促进作用。

本文仅合成出三个三烷基锡氨基酸酯 ,它们的生物活性也是普筛的结果 ,要真正地將三烷基锡氨基酸酯开发成集农药和肥料功能为一体的新型农药 ,还需要合成出更多的三

基锡氨基酸化合物,并进行大量细致的农药普筛和复筛工作。

参 考 文 献

陈年春. 1991. 农药生物测定技术. 北京: 北京农业大学出版社, 76~ 242

杨志强, 谢庆兰, 周秀中. 1995. 混合三烷基锡衍生物研究: VI 二环己基- 甲基锡羧酸酯的结构及生物活性. 化学学报, 53(7): 721~ 728

胡 春, 王圣符, 谭日红. 1992. 抗癌活性有机锡化合物研究展望. 中国药理学杂志, 27(8): 455~ 457

陶仲侃, 黎植昌. 1984. 迅速发展的氨基酸类农药. 化学通报, (3): 43~ 45

Blunden S J. 1985. The Industrial Uses of Tin Chemicals. London: The Royal Society of Chemistry, 446~ 485

SYN THESES AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF AMINO ACID TRIALKYLTIN DERIVATIVES

Kong Chuihua¹ Jiang Li² Hu Fei¹ Gu Wenxiang¹

(1 Ecology Institute of Tropical and Subtropical, South China Agr. Univ., Guangzhou, 510642;

2 Dept. of Basical Science, Sichuan Agr. Univ.)

Abstract

It was reported that amino acid trialkyltin derivatives can be synthesized with amino acid with trialkyltin oxide and their biological activities were determined. The results of biological tests showed that these derivatives had insecticidal, fungicidal, herbicidal and plant growth hormonal activities, especially an obvious effect in fungicidal and herbicidal activities.

Key words amino acid trialkyltin derivatives; biological activities; synthesis