

芳基丁二炔类化合物的合成与光活化杀虫活性

吴仁海, 廖绍裕, 宋德寿, 徐汉虹, 张耀谋

(天然农药与化学生物学教育部重点实验室, 华南农业大学 昆虫毒理研究室, 广东 广州 510642)

摘要:通过钯催化偶联-消去反应合成了芳基端炔, 随后通过 Glaser 反应合成了 7 个对称性芳基丁二炔, 并就各化合物的杀虫活性进行了研究. 结果表明, 各化合物对白纹伊蚊表现出光活化杀虫活性. 1,4-二噻吩-2-基丁二炔的活性最高, 供试最低质量浓度下(1 $\mu\text{g/mL}$)死亡率为 100%. 而 6 个取代苯基丁二炔在 100 $\mu\text{g/mL}$ 下表现出一定的活性, 但在 1 和 10 $\mu\text{g/mL}$ 下几乎无活性. 化合物的芳基中, 噻吩环比苯环具有更高的活性, 而随着苯环上取代基的延长, 活性有下降的趋势.

关键词:光活化杀虫活性; 芳基丁二炔; 合成; 白纹伊蚊

中图分类号: O625.12; S482

文献标识码: A

文章编号: 1001-411X(2008)01-0044-04

The Synthesis and Photoinsecticidal Activity of Diaryldiacetylenes

WU Ren-hai, LIAO Shao-yu, SONG De-shou, XU Han-hong, ZHANG Yao-mou

(The Key Lab of Natural Pesticide and Chemical Biology, Ministry of Education,

Lab of Insect Toxicology, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

Abstract: The terminal arylacetylenes were prepared by palladium catalyzed coupling elimination reaction and the diaryldiacetylenes were synthesized by Glaser reaction. Synthesized compounds were tested for insecticidal activity against the fourth-instar larvae of *Aedes albopictus*. 1,4-dithien-2-ylbutadiyne showed the maximal activity even at dose of 1 $\mu\text{g/mL}$. The six 1,4-diphenyldiacetylenes gave the moderate to high mortality at the mass concentration of 100 $\mu\text{g/mL}$, but showed almost no activities at dose of 1 and 10 $\mu\text{g/mL}$. The compound with thienyl showed higher activity than compounds with phenyl. On the benzene, with the alkyl chain rings prolonging, the activity of diaryldiacetylenes trended to descend.

Key words: photoinsecticidal activity; diaryldiacetylenes; synthesis; *Aedes albopictus*

光活化农药是一种新型、高效、低毒、低残留的农药, 在无光照条件下对害虫无活性或活性很低, 但在日光或特定波长的人工光(尤其是近紫外光)照射下表现出强的杀虫活性^[1]. 光活化农药作用原理是光动力作用, 即光敏剂在氧和光存在的条件下, 产生活性氧等自由基, 对细胞、病毒、昆虫等生物体产生杀伤作用, 并在产生活性的过程中逐渐降解^[2]. 因而这类杀虫剂有望成为传统化学杀虫剂的替代物. 多炔类化合物是一类非常重要的天然光敏素. 万树青等^[3]研究 11 个多炔化合物的杀虫活性, 发现 1-苯基-4-(3,4-亚甲基二氧基)苯基丁二炔等芳基

丁二炔类化合物的光活化活性远高于脂肪族丁二炔类化合物. 本文利用 Glaser 反应^[4]合成了 7 个芳基丁二炔类化合物, 并测定了化合物的杀蚊活性.

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Bruker DRX-500 核磁共振仪, CDCl_3 作溶剂, TMS 为内标. WRR 数显熔点测定仪, 温度计未校正. HB-002 型增氧泵, 2.8 W, 中山市东风海斌电子厂. 所需端炔、苯乙炔($w=98\%$)和 α -三连噻吩(α -T, $w=98\%$)购买于 Sigma Aldrich 公司, 其余均为合成

收稿日期: 2007-03-22

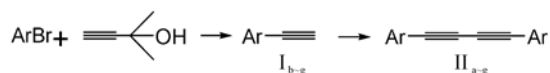
作者简介: 吴仁海(1976—), 男, 博士研究生; 通讯作者: 徐汉虹(1961—), 男, 教授, 博士, E-mail: hxxu@scau.edu.cn

基金项目: 广东省自然科学基金重点项目(036837); 中国农业科学基金(03EFN214400190)

所得. 三乙胺和吡啶以 KOH 回流重蒸进行无水处理; 甲苯以无水氯化钙预处理后加入金属钠丝进行无水处理. 其他化学试剂均为 CP 或 AR 级.

1.2 合成方法

1.2.1 合成路线 具体合成路线如下:



其中, Ar = a ~ g 为取代基: a 为苯基 (phenyl); b 为噻吩基 (thienyl); c 为对 - 三氟甲氧基苯基 (*p*-trifluoromethoxyphenyl); d 为对 - 乙基苯基 (*p*-ethylphenyl); e 为对 - 丙基苯基 (*p*-propylphenyl); f 为间 - 甲氧甲氧基苯基 (*m*-methoxymethoxyphenyl); g 为 3,4 - 亚甲二氧基苯基 (3,4-methylenedioxyphenyl). I_{b-g} 和 II_{a-g} 为化合物代号: I_a 为苯乙炔; I_b 为 2 - 噻吩乙炔; I_c 为对 - 三氟甲氧基苯乙炔; I_d 为对 - 乙基苯乙炔; I_e 为对 - 丙基苯乙炔; I_f 为间 - 甲氧甲氧基苯乙炔; I_g 为 3,4 - 亚甲二氧基苯乙炔; II_a 为 1,4 - 二苯基丁二炔; II_b 为 1,4 - 二噻吩 - 2 - 基丁二炔; II_c 为 1,4 - 二(对 - 三氟甲氧基)苯基丁二炔; II_d 为 1,4 - 二(对 - 乙基)苯基丁二炔; II_e 为 1,4 - 二(对 - 丙基)苯基丁二炔; II_f 为 1,4 - 二(间 - 甲氧甲氧基)苯基丁二炔; II_g 为 1,4 - 二(3,4 - 亚甲二氧基)苯基丁二炔.

1.2.2 催化剂的合成 醋酸钯的合成参照文献[5]方法进行.

1.2.3 端炔的合成 参照文献[6-7]方法,以 I_f 的合成为例. 250 mL 圆底烧瓶中加入间 - 溴苯甲氧甲基醚 8.6 g, 丁炔醇 4.6 g, 无水三乙胺 80 mL, 通入 N₂, 搅拌 5 min 后, 加入乙酸钯 10 mg、CuI 17 mg、三苯基膦 (PPh₃) 35.4 mg, 搅拌, 升温至回流, 产生大量盐, 4 h 后薄层层析法 (TCL) 确定反应进行完毕, 停止加热, 冷却至 60 °C 以下, 过滤, 并以 20 mL 乙酸乙酯洗滤饼 3 次, 减压除去溶剂, 残余物溶于 40 mL 乙酸乙酯, 20 mL 水洗 3 次, 无水硫酸钠干燥, 减压除去溶剂, 残余物以硅胶柱层析分离纯化, 先以石油醚冲洗出未反应完全的原料, 再以 V(石油醚): V(乙酸乙酯) = 3:1 的混合溶剂冲洗, 得红棕色液体. 将上述液体加入 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 60 mL 无水甲苯及 NaOH 粉末 4 g, 搅拌, 加热回流 4 h, 冷却, 过滤, 减压旋转蒸出甲苯, 残余物以硅胶柱层析分离纯化, 以 V(石油醚): V(乙酸乙酯) = 10:1 的混合溶剂冲洗, 得目标化合物淡黄色液体, 能使银氨溶液形成白色沉淀.

用此方法合成化合物 I_b ~ I_g.

1.2.4 丁二炔类化合物的合成 端炔 0.01 mol, 无水吡啶 50 mL, 加入 0.001 mol 的氯化亚铜, 以增氧泵通入经无水 CaCl₂ 干燥的空气, 磁力搅拌 24 h. 将反应体系缓慢倒入 200 mL φ = 10 % 的 HCl 冰液中, 加入 20 mL 二氯甲烷萃取 3 次, 有机相水洗至中性, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸除溶剂, 柱层析纯化, 以石油醚为洗脱剂洗脱, 石油醚重结晶.

1.3 杀虫活性测定方法

白纹伊蚊 *Aedes albopictus* 由广州市疾病预防控制中心提供, 饲养参照乐海洋^[8]的方法. 成虫以 *w* = 10% 葡萄糖水喂养, 为使雌虫产卵, 以小白鼠喂血. 收集所产的卵, 放于盛有清水的盆中让其自然孵化, 幼虫以酵母片饲养, 每 2 ~ 3 d 换水, 饲养温度 (26 ± 1) °C, 每天光照 14 ~ 16 h.

杀虫试验参照田永清^[9]的方法. 将测试样品溶于适量丙酮, 搅拌下滴入含有 *w* = 0.1 % 吐温 - 80 的水溶液中, 配成所需浓度, 并控制丙酮体积比不高于 2 %. 取上述 30 mL 药液放入 100 mL 烧杯中, 投入 4 龄白纹伊蚊幼虫 20 头左右. 黑暗放置 4 h 后, 挑除化蛹的个体, 光照组以紫外光照 1 h 后黑暗培养, 黑暗组一直在黑暗条件下培养, 24 h 后调查死亡率. 以含有等量的吐温 - 80 和丙酮的清水作为对照. 每个处理重复 3 次.

以自制装置进行光照. 光源为荷兰 Philips 公司 UV - A 紫外灯管, 60 W, 波长为 360 nm 左右, 光辐照度 2 100 μW · cm⁻² 左右.

生物活性测定的结果均以“平均数 ± 标准误”表示, 用 SAS 统计软件对生物活性测定结果作统计分析, 以 Duncan's 新复极差检验法进行多重比较.

2 结果与分析

2.1 化合物的合成与表征

利用钯催化偶联 - 消去反应合成了间 - 甲氧甲氧基苯乙炔 (I_f), 其 ¹H NMR 谱见表 1. 该化合物在 δ = 3 显示 1H 单峰, 表明炔氢存在; 在 δ = 5.15 和 3.46 处分别存在 2H 和 3H 的吸收单峰, 证实甲氧甲氧基存在; 低场 (δ = 7.0 ~ 7.2) 的谱图数据显示苯环间位取代. 以上分析证实间 - 甲氧甲氧基苯乙炔结构正确, 说明该方法制备芳基端炔切实可行. 于是利用此方法合成其他端炔, 所有产物经过银氨溶液初步确认.

利用 Glaser 反应, 以 1 - 端炔偶合合成 7 个对称性丁二炔, 所合成的化合物氢谱、产率、熔点、外观见表 1.

表 1 化合物的产率、外观、熔点和¹H NMR 图谱数据
Tab.1 The yield, crystal shape, rnelting point and the ¹H NMR data of compounds

化合物 compd.	产率 yield/%	外观 appearance	熔点 melting point/ °C	¹ H NMR (δ,CDCl ₃ , 500 MHz)
I _f	未记	淡黄色液体		7.20 (d, J=8.0 Hz, 1H, Ph-H), 7.16 (m, 1H, Ph-H), 7.13 (dt, J=7.6 Hz, 1.2 Hz, 1H, Ph-H), 7.01 (ddd, J=8.0 Hz, 2.4, 1.0 Hz, 1H, Ph-H), 5.15 (s, 2H, CH ₂ -H), 3.46 (s, 3H,CH ₃ -H), 3.04 (s, 1H, C≡C—H)
II _a	97	无色针状	83.6 ~84.8	7.55 (d, J=8.2 Hz, 4H, Ph-H), 7.34 ~7.41 (m, 6H, Ph-H)
II _b	未记	淡黄色针状	78.0 ~79.2	7.01 (d, J=3.7 Hz, 2H, thiophene-H), 7.34 (d, J=5.2 Hz, 2H, thiophene-H), 7.36 (d, J=3.7 Hz, 2H, thiophene-H)
II _c	93	无色毛发状	102.2 ~104.6	7.21 (d, J=8.2 Hz, 4H, Ph-H), 7.57 (d, J=8.8 Hz, 4H, Ph-H)
II _d	93	无色片状	91.2 ~92.8	7.46 (d, J=8.1 Hz, 4H, Ph-H), 7.18 (d, J=8.2 Hz, 4H, Ph-H), 2.67 (q, J=7.6 Hz, 4H, CH ₂ -H), 1.24 (t, J=7.6 Hz, 6H, CH ₃ -H)
II _e	93	无色片状	97.8 ~99.6	7.45 (d, J=8.1 Hz, 4H, Ph-H), 7.15 (d, J=8.2 Hz, 4H, Ph-H), 2.60 (t, J=7.7 Hz, 4H, CH ₂ -H), 1.61 ~1.67 (m, 4H, CH ₂ -H), 0.94 (t, J=7.4 Hz, 6H, CH ₃ -H)
II _f	96	淡黄色片状	65.9 ~68.3	7.25 (t, J=8.0 Hz, 2H, Ph-H), 7.22 (s, 2H, Ph-H), 7.19 (d, J=7.6 Hz, 2H, Ph-H), 7.07 (d, J=8.3 Hz, 2 H, Ph-H), 5.18 (s, 4H, CH ₂ -H), 3.49 (s, 6H, CH ₃ -H)
II _g	92	无色块状	119.8 ~122.3	7.04 (d, J=8.1 Hz, 2H, Ph-H), 6.96 (s, 2H, Ph-H), 6.80 (d, J=8.1 Hz, 2H, Ph-H), 6.00 (s, 4H, CH ₂ -H)

2.2 芳基丁二炔类化合物的杀虫活性测定结果

所合成的 7 个芳基丁二炔类化合物对白纹伊蚊的杀虫活性测定结果见表 2。在黑暗条件下,各化合物对白纹伊蚊的死亡率均为 0,没有表现出杀虫活

性;而在光照下,高质量浓度(100 μg/mL)下各化合物均表现出一定的杀虫活性,表明光参与了化合物的杀虫过程。

表 2 芳基丁二炔类化合物对白纹伊蚊 4 龄幼虫杀虫活性测定结果
Tab.2 Photolarvicidal activities of diaryldiacetylenes derivatives to 4th-instar larvae of *Aedes albopictus*

化合物 compd.	光照死亡率 ¹⁾ light mortality/%			黑暗死亡率 dark mortality /%		
	1 μg/mL	10 μg/mL	100 μg/mL	1 μg/mL	10 μg/mL	100 μg/mL
II _b	100	100 a	100 a	0	0	0
II _g	0	8.7 ±1.4 b	100 a	0	0	0
II _a	0	7.8 ±1.8 b	100 a	0	0	0
II _c	0	8.3 ±2.1 b	100 a	0	0	0
II _d	0	0 c	81.3 ±5.6 b	0	0	0
II _e	0	0 c	43.2 ±3.9 c	0	0	0
II _f	0	0 c	77.4 ±8.8 b	0	0	0
α-T	100	100 a		0	0	
对照 control	0	0 c	0 d	0	0	0

1) 光辐照度 2 100 μW · cm⁻²,光照时间 1 h; 同列数据后标有相同字母者表示在 5% 水平上差异不显著 (DMRT 法)

本文所合成的 6 个取代苯基丁二炔类化合物对白纹伊蚊表现出一定的光活化杀虫活性,在100 μg/mL 质量浓度下,化合物II_a、II_c、II_g 对白纹伊蚊的死亡率均为 100 %;化合物II_d、II_e 和II_f 的死亡率分别为 81.3 %、43.2 %和 77.4%。化合物II_d 的死亡率显著高于II_e,说明随着苯环上取代基的延长,活性有降低的趋势。但

取代苯基丁二炔类化合物在1和 10 μg/mL 下死亡率均不超过 10 %,而 1,4 - 二噻吩 - 2 - 基丁二炔 (II_b) 在此质量浓度下对白纹伊蚊死亡率均为 100 %,表明噻吩环比苯环对活性贡献更大。对照化合物 α-T 对白纹伊蚊杀虫活性很好,1和 10 μg/mL 时白纹伊蚊死亡率均为 100%。

3 讨论与结论

在溴代芳烃与丁炔醇的偶联反应中,三乙胺既作为溶剂,又是缚酸剂,与反应中所产生的氢溴酸形成大量的盐,因而可通过产生盐的量来判断反应进程。在端炔偶合形成对称性芳基丁二炔的反应中,需要通入氧气以催化反应进行。本试验以家用增氧泵通入空气增氧,取得了很高的产率。增氧泵常用于室内养鱼通气增氧,装置简便易得。因而,本文利用钯催化偶联-消去反应合成了端炔,进而通过 Glaser 反应,在室温条件下偶合合成对称性芳基丁二炔,反应条件温和,操作简便,反应收率高,是实验室进行此类化合物合成的好途径。

对光敏素的构效关系研究发现,化合物的活性与化合物的辛醇-水分配系数的对数值和单线态氧产率有关^[10]。而同一骨架化合物的辛醇-水分配系数和单线态氧产率的差异是由取代基不同所引起的。本文对所合成的芳基丁二炔杀蚊活性进行初步探讨,认为噻吩环比苯环对活性的贡献更大,而随着苯环上的取代基的延长,化合物活性下降。

参考文献:

- [1] BEN A T, JORI G. Sunlight-activated insecticides: historical background and mechanisms of phototoxic activity[J]. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 2000, 30: 915-925.

- [2] 蒋志胜,尚稚珍,万树青,等. 光活化农药的研究与应用[J]. *农药学学报*, 2001, 3:1-5.
- [3] 万树青,徐汉虹,赵喜欢,等. 光活化多炔类化合物对蚊幼虫的毒力[J]. *昆虫学报*, 2000, 43(3): 264-270.
- [4] SIEMSEN P, LIVINGSTON R C, DIEDERICH F. Acetylenic coupling: a powerful tool in molecular construction[J]. *Angewandte Chemie-International Edition*, 2000, 39: 2632-2657.
- [5] 张如芬,马春林,尹汉东. 醋酸钯合成方法的改进[J]. *化学试剂*, 1994, 16(6): 383.
- [6] SONOGASHIRA K, TOHDA Y, HAGIHARA N. A convenient of acetylene: Catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes, and bromopyridines[J]. *Tetrahedron Lett*, 1975, 50: 4467-4470.
- [7] GLORIA M, ALBERTO S, UGO M. Improvements in the synthesis of terminal alkynes via coupling of arylbromides with 2-methylbut-3-yn-2-ol[J]. *J Mol Catal A*, 2000, 152:77-82.
- [8] 乐海洋. 菊科植物对蚊虫和菜粉蝶的光活化活性研究[D]. 广州:华南农业大学资源环境学院, 1995:22-70.
- [9] 田永清. 黄缨菊的光活化杀虫活性及有效成分研究[D]. 广州:华南农业大学资源环境学院, 2005: 14.
- [10] MARLES R J, COMPADRE R L, COMPADRE C M, et al. Thiophenes as mosquito larvicides: Structure-toxicity relationship analysis[J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 1991, 41:89-100.

【责任编辑 李晓卉】

欢迎订阅 2008 年《华南农业大学学报》

《华南农业大学学报》是华南农业大学主办的综合性农业科学学术刊物。本刊主要报道农业各学科的科研学术论文、研究简报、综述等,设有农学·园艺·土壤肥料、植物保护、生物学、林业科学、动物科学与兽医学、农业工程与食品科学、信息科学、基础科学、综述、简报等栏目。本刊附英文目录和英文摘要。读者对象主要是农业院校师生、农业科研人员和有关部门的专业干部。

本刊为《中国科学引文数据库》、《中国科技论文统计源(中国科技核心期刊)》及《中国学术期刊综合评价数据库》固定刊源,并排列在中国科学引文数据库被引频次最高的中国科技期刊 500 名以内。被《中文核心期刊要目总览》遴选为综合性农业科学核心期刊、植物保护类核心期刊。为美国《化学文摘》、美国《剑桥科学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、英国《CABI》、英国《动物学记录》、《中国生物学文摘》及国内所有农业文摘期刊等国内外多家著名文摘固定刊源。

国内外公开发行人、季刊、A4 幅面。每期 124 页,定价 5.00 元,全年 20.00 元、自办发行,参加全国非邮发报刊联合征订发行,非邮发代号:6573。

订阅办法:订阅款邮汇至:300385 天津市大寺泉集北里别墅 17 号,全国非邮发报刊联合征订服务部。

《华南农业大学学报》编辑部