

O,O-二甲基硫代磷酰胺(胼)衍生物的 合成及除草活性

江定心¹, 徐汉虹¹, 安玉兴²

(1 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;
2 广州甘蔗糖业研究所, 广东省甘蔗改良与生物炼制重点实验室, 广东 广州 510316)

摘要: 为了寻找安全、高效的除草活性化合物, 通过植物生长调节剂与 *O,O*-二甲基硫代磷酰氯的缩合反应得到 8 个新化合物, 产率为 28% ~ 64%。利用 ¹H NMR 确定了化合物的结构。初步生物活性测定表明: 化合物 2、3 和 7 对油菜 *Brassica napus* 具有优异的抑制作用, 质量浓度为 100 mg/L 时, 抑制率达到 100%, 其效果优于对照化合物 2, 4-D, 其中化合物 2 和 7 表现出很好的向顶输导特性。化合物 1 和 5 具有优异的促生长作用, 并表现出明显的向根积累特性。

关键词: 生长素; *O,O*-二甲基硫代磷酰胺(胼)衍生物; 除草活性

中图分类号: O621.2

文献标识码: A

文章编号: 1001-411X(2008)04-0035-03

Synthesis and Herbicidal Activity of *O,O*-Dimethyl Phosphonothionic Amides (Hydrazines) Derivatives

JIANG Ding-xin¹, XU Han-hong¹, AN Yu-xing²

(1 Key Lab of Natural Pesticide and Chemical Biology, Ministry of Education, Lab of Insect Toxicology,
South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China; 2 Guangzhou Sugarcane Industry Research Institute,
Guangdong Key Lab of Sugarcane Improvement and Biorefinery, Guangzhou 510316, China)

Abstract: In search of safer and more efficient herbicidal compounds, eight novel compounds were synthesized by the condensation of plant growth regulator with *O,O*-dimethyl thiophosphoryl chloride in dichloromethane under the natural temperatures, and the yields of compounds were 28% - 64%. These compounds structures were identified by ¹H NMR. The results of preliminary bioassays indicated that inhibitory rates of compound 2, 3 and 7 against the roots and seedlings of rape (*Brassica napus*) were 100% at the mass concentration of 100 mg/L, which was higher than control herbicide 2,4-D. Compound 2 and 7 had an acropital translocation while compound 1 and 5 were translocated basipetally and promoted the root growth of rape seedlings.

Key words: plant growth regulator; *O,O*-dimethyl phosphonothionic amides (hydrazines) derivatives; herbicidal activity

自 Lange 首次发现磷酸酯的生物活性以来, 人们对有机磷生物活性物质进行了广泛的研究并获得重大进展, 此类化合物被广泛用于杀虫、杀菌、除草和植物生长调节等农业生产中^[1]。但是由于部分有机磷化合物存在急性毒性过高和迟发性神经毒性等问题, 从而使此方面的研究和开发一度减缓。

一直以来人们力图克服有机磷类农药所存在的抗性、毒性、污染环境等不利因素, 努力寻求更新更好的新品种。20 世纪 80 年代以来, 各国的农药研究者在这方面做了大量的工作, 并取得了很大成就。随着草甘膦的发现, 人们越来越致力于有机磷酸酯类除草剂和植物生长调节剂的研究, 并发现了不少具

收稿日期: 2008-01-14

作者简介: 江定心(1976—), 男, 讲师, 博士; 通讯作者: 徐汉虹(1961—), 男, 教授, 博士, E-mail: hhxu@scau.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金(30671386); 华南农业大学资源环境学院院长基金

有显著除草活性的化合物,如膦肽、膦乙酰胺、 α -氨基膦酸酯、 α -杂环取代膦酸酯、 α -O-取代膦酸酯、含三唑基团的硫代膦酸酯、硫代膦(膦)酰胺类化合物、N-酰基(硫代)膦(膦)酰胺、磺酰脲类(硫代)膦酰胺衍生物、N-取代苯基或杂环基膦酰胺、二氮磷杂环化合物、氧氮磷杂环化合物、磷盐等^[1-2]。由于磷酸酯类化合物显示出优异的除草、杀菌、植物生长调节、抗病毒以及抗肿瘤等生物活性^[3-4],所以其合成和生物活性倍受关注。而植物生长调节剂类化合物具有优异的韧皮部输导特性和植物生长调节活性。为了研究有机磷酸酯与植物生长调节剂偶合物的除草活性,本文将O,O-二甲基硫代膦酰氯与植物生长调节剂偶合,得到8个新的膦酰胺(胂)类化合物,以期筛选出较高除草活性的化合物。

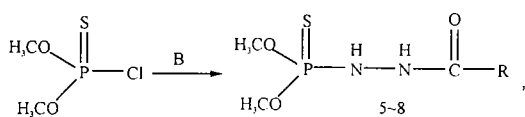
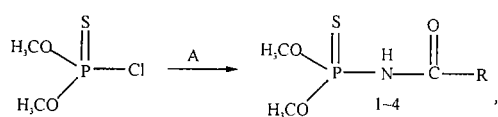
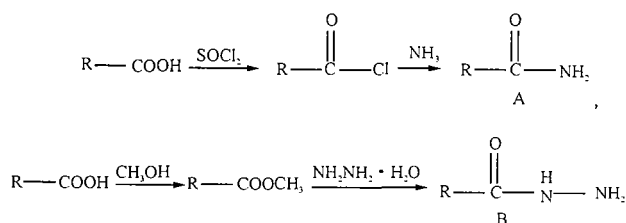
1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

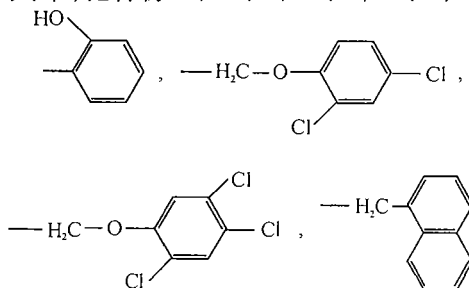
AC-P400Q型核磁共振仪(或AC-P500Q型核磁共振仪):BRUCKER公司;6410型质谱仪:Agilent公司;MP-500显微型熔点测定仪:日本柳本公司。实验所用试剂均为分析纯或化学纯。柱层析硅胶为青岛海洋化工厂产品。

1.2 合成方法

目标化合物合成路线如下:



其中,化合物1和5、2和6、3和7、4和8的R分别为



1.2.1 酰氯的合成 参考文献[5]的方法,得到淡黄色液体,直接用于下一步反应。

1.2.2 酰胺的合成 参考文献[6]的方法合成。2,

4-二氯苯氧乙酰胺:白色固体,产率为85%。2,4,5-三氯苯氧乙酰胺:白色固体,产率为72%。

1.2.3 酰肼的合成 参考文献[6]的方法合成。2,4-二氯苯氧乙酰胺:白色晶体,产率为60%。2,4,5-三氯苯氧乙酰胺:白色晶体,产率为47%。水杨酰肼:白色晶体,产率为89%。萘乙酰胺:白色晶体,产率为86%。

1.2.4 目标产物的合成通法 将酰胺(胂)溶于干燥的二氯甲烷中,加入适量的干燥三乙胺,于冰浴下,缓慢滴入O,O-二甲基硫代膦酰氯,保持温度于5℃以下,自然升至室温,搅拌4h,倾入30 mL $w = 1\%$ 的盐酸中,分出有机层,再用2×20 mL的二氯甲烷萃取水层,合并有机相,用2×20 mL的蒸馏水洗涤有机层,无水硫酸钠干燥,脱溶,用乙酸乙酯和石油醚为溶剂,梯度洗脱柱层析分离,得目标化合物。

1.3 除草活性的测定

采用离体平面皿法^[7],以油菜 *Brassica napus* 作为供试材料。样品质量浓度为6.25和100 mg/L。每处理3个重复,培养5d后,测量各处理的根长和茎叶总质量,计算根抑制率和苗抑制率(R): $R = (L_0 - L_1)/L_0 \times 100\%$,其中, L_0 为对照根长(或苗质量), L_1 为处理根长(或苗质量)。

2 结果与分析

2.1 化合物的结构及图谱解析

由于植物生长调节剂分子上的羧基难以直接与O,O-二甲基硫代膦酰氯进行缩合反应,我们将植物生长调节剂分子上的羧基衍生为酰胺和酰肼,再与酰基化能力较强的O,O-二甲基硫代膦酰氯进行缩合反应,十分有利于反应的进行。在合成试验中利用三乙胺作缚酸剂,O,O-二甲基硫代膦酰氯与酰胺或酰肼进行缩合得到O,O-二甲基硫代膦酰胺(胂)衍生物。反应在室温下便可进行,避免了硫代膦酰氯的热分解。氢谱数据在 $\delta = 3 \sim 4$ 显示3H单峰,表明甲氧基存在;在 $\delta = 7 \sim 8$ 显示1H峰,表明苯环和萘环存在。以上分析表明2个化合物偶联正确。目标产物1~8的物理数据及图谱解析如下:

N'-二甲氧基硫代膦酰基-2-羟基苯甲酰胺(化合物1):白色固体,产率64%。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.68(1H, t, $J = 1.6$ Hz, Ph-H), 7.36(1H, t, $J = 0.8$ Hz, Ph-H), 7.19(1H, d, $J = 0.8$ Hz, Ph-H), 6.92(1H, d, $J = 0.8$ Hz, Ph-H), 3.62(3H, s, OCH₃), 3.60(3H, s, OCH₃)。

N'-二甲氧基硫代膦酰基-2-(2,4-二氯苯氧基)乙酰胺(化合物2):白色固体,产率51%。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.59(1H, s, $J = 2.4$ Hz, Ph-H), 7.37(1H, d, $J = 2.4$ Hz, Ph-H), 7.04(1H, s, $J = 12$ Hz, Ph-H), 4.58(2H, s,

CH₂), 3.69 (3H, s, OCH₃), 3.65 (3H, s, OCH₃).

N'-二甲氧基硫代磷酸酯-2-(2,4,5-三氯苯氧基)乙酰胺(化合物3): 无色液体, 产率 37%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.81 (1H, s, Ph—H), 7.31 (1H, s, Ph—H), 4.67 (2H, s, CH₂), 3.69 (3H, s, OCH₃), 3.64 (3H, s, OCH₃).

N'-二甲氧基硫代磷酸酯基-2-(萘-1-基)乙酰胺(化合物4): 白色固体, 产率 63%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.85~7.43 (7H, m, naphthalene—7H), 4.11 (2H, s, CH₂), 3.63 (3H, s, OCH₃), 3.60 (3H, s, OCH₃).

N'-二甲氧基硫代磷酸酯基-2-羟基苯甲酰胂(化合物5): 白色固体, 产率 38%, 熔点 101.7~102.8 °C. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.84 (1H, dd, *J* = 1.2, 8.0 Hz, Ph—H), 7.42 (1H, t, *J* = 8.0 Hz, Ph—H), 6.94 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, Ph—H), 6.88 (H, t, *J* = 8.0 Hz, Ph—H), 3.75 (3H, s, OCH₃), 3.72 (3H, s, OCH₃); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 54.8, 54.8, 114.6, 118.0, 120.4, 128.3, 136.2, 160.9, 170.0.

N'-二甲氧基硫代磷酸酯-2-(2,4-二氯苯氧基)乙酰胺(化合物6): 白色固体, 产率 44%, 熔点 182.1~183.8 °C. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.57 (1H, s, Ph—H), 7.36 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, Ph—H), 7.03 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, Ph—H), 4.69 (2H, s, CH₂), 3.66 (3H, s, OCH₃), 3.63 (3H, s, OCH₃).

N'-二甲氧基硫代磷酸酯-2-(2,4,5-三氯苯氧基)乙酰胺(化合物7): 无色液体, 产率 28%. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.84 (1H, s, Ph—H), 7.45 (1H, s, Ph—H), 4.85 (2H, s, CH₂), 3.64 (3H, s, OCH₃), 3.61 (3H, s, OCH₃).

N'-二甲氧基硫代磷酸酯基-2-(萘-1-基)乙酰胺(化合物8): 白色固体, 产率 55%, 熔点 85.4~86.0 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.91~7.38 (7H, m, naphthalene—7H), 4.01 (2H, s, CH₂), 3.62 (3H, s, OCH₃), 3.58 (3H, s, OCH₃); ESIMS(*m/z*): 325 [M + H]⁺, 347 [M + Na]⁺, 363 [M + K]⁺.

2.2 除草活性的测定结果

所合成的 8 个偶合物对油菜的除草活性测试结果(表 1)表明, 高质量浓度(100 mg/L)时化合物 2、3 和 7 表现出强的抑制活性, 低质量浓度(6.25 mg/L)时, 化合物 1 和 5 表现出强的促生长活性。

3 结论

以干燥的二氯甲烷为溶剂, 三乙胺为缚酸剂, 常温下就可进行合成反应, 反应条件温和, 避免了反应

表 1 化合物 1~8 对油菜根和苗生长的影响¹⁾

Tab. 1 Herbicidal effects of compounds 1 to 8 on seedling growth of *Brassica napus* n = 3

化合物 compounds	根抑制率		苗抑制率	
	inhibitory rate of roots / %		inhibitory rate of seedlings / %	
	100 mg/L	6.25 mg/L	100 mg/L	6.25 mg/L
1	20.13 f	-571.72 a	8.32 d	-82.93 a
2	100.00 a	-15.38 de	100.00 a	43.31 d
3	100.00 a	17.64 d	100.00 a	40.50 d
4	47.28 d	14.07 e	53.79 b	10.72 g
5	62.85 c	-466.60 b	53.89 b	-35.37 e
6	31.52 e	8.07 f	52.98 b	29.26 f
7	100.00 a	-1.87 g	100.00 a	66.28 b
8	17.58 f	6.49 f	6.82 d	9.26 g
2,4-D	87.49 b	-116.70 c	42.15 c	-48.58 c

1) 表中同列数据后随相同字母者表示在 5% 水平上差异不显著 (DMRT 法), 其中正数表示抑制作用, 负数表示促生长作用。

物的无效分解, 反应产物单一, 纯化简易, 实验可行。

除草活性测定表明: 以 100 mg/L 测试时, 大部分化合物对油菜具抑制作用, 以 6.25 mg/L 测试时, 部分化合物对油菜具促生长作用; 水杨酸偶合物(化合物 1 和 5)低浓度时表现出明显的促生长作用, 且根促生长率明显大于茎叶, 表明偶合物具明显的根部积累特性; 2,4-D 酰胺键偶合物(化合物 2)和 2,4,5-T 酰胺键偶合物(化合物 7)高处理浓度对油菜植株具杀死作用, 低处理浓度对根具促生长作用, 对茎叶具抑制生长作用, 表明偶合物具明显的向上输导特性; 2,4-D 酰胺键偶合物(化合物 2)对油菜的抑制活性明显高于酰胺键偶合物(化合物 6)。

参考文献:

- [1] 赵国锋, 李林涛, 金桂玉. 有机磷生物活性物质研究进展: 上 [J]. 农药译丛, 1996, 18(4): 1-7.
- [2] 赵国锋, 李林涛, 金桂玉. 有机磷生物活性物质研究进展: 下 [J]. 农药译丛, 1996, 18(5): 5-12.
- [3] 贺红武. 具有生物活性有机磷化合物的研究热点 [J]. 世界农药, 1999, 21(4): 21-27.
- [4] 贺红武. 充满生机和科学机遇的磷化学研究 [J]. 有机化学, 2003, 23(2): 155-161.
- [5] 李在国. 有机中间体制备 [M]. 2 版. 北京: 化学工业出版社, 2001.
- [6] 樊能廷. 有机合成事典 [M]. 2 版. 北京: 北京理工大学出版社, 1995.
- [7] 刘学, 陈杰, 张宏军, 等. 农药室内生物测定试验准则——除草剂: 第 1 部分: 活性试验(平皿法) [S] // 王凯. NY/T 1155.1-2006 中华人民共和国农业行业标准. 北京: 中国农业出版社, 2006: 1-4.

【责任编辑 李晓卉】