

## 12-(取代苯氧异丁酰氧亚氨基)-1, 15-十五内酯的合成及除草活性

孟香清<sup>1</sup>, 梁晓梅<sup>1</sup>, 芮昌辉<sup>2</sup>, 范贤林<sup>2</sup>, 王道全<sup>1\*</sup>

(1 中国农业大学 应用化学系, 北京 100094; 2 中国农业科学院 植物保护研究所, 北京 100094)

**摘要:** 通过取代苯氧异丁酸与 12-(羟基亚氨基)十五内酯的反应, 合成了取代苯氧异丁酰氧亚氨基十五内酯, 并测定了其对照莧菜的除草活性。所有化合物均经过 <sup>1</sup>H NMR、<sup>13</sup>C NMR 和元素分析确证。初步的生物活性测定结果表明, 目标化合物 IIIa~ IIId 的 EC<sub>50</sub> 值分别为 34 570、46 492、55 385、50 114 mg/L, 其活性比对照药剂 2, 4-D (117 325 mg/L) 高, 而比苯磺隆 (22 381 mg/L) 低。

**关键词:** 十五内酯衍生物; 脲酯; 苯氧乙酸衍生物; 除草活性

**中图分类号:** O 623. 624; O 623. 626 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-7303(2003)02-0033-07

天然大环内酯化合物如阿维菌素 (Avermectins)<sup>[1]</sup>、多杀菌素 (Spinosyn A, D)<sup>[2]</sup> 等在农业上得到了很广泛的应用, 它们对环境的友好更推动了人们对大环内酯化合物作为农药应用的探索。但天然大环内酯化合物大部分结构复杂, 绝大多数有一个或多个手性原子, 全合成较为困难, 所以目前都是通过生物发酵或天然产物的结构改造等途径而获得的。十五内酯 (Exaltolide) 是从当归根中提取的一种天然十六员环内酯化合物, 在香料工业上应用广泛。由于其结构相对简单, 目前已经人工合成<sup>[3]</sup>。本研究以环十二酮为起始原料, 合成了系列十五内酯衍生物, 并对其除草活性进行了初步研究。其合成路线见图 1。

### 1 合成实验

#### 1.1 仪器与试剂

Yanagimoto 熔点测定仪; Shimadzu IR-435 红外光谱仪; Bruker DPX300 核磁共振仪 (TMS 为内标, CDCl<sub>3</sub>、CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub> 为溶剂); St-02 型元素分析仪。99% 环十二酮 (Acros 公司产品); 其他所用试剂均为市售 AR 或 CP 级试剂, 部分试剂需经无水处理。

无水四氢呋喃: 氮气保护下, 1 000 mL 三口烧瓶中加入 500 mL 四氢呋喃, 再缓慢加入 2.75 g LiAlH<sub>4</sub>, 缓慢升温至回流, 回流 3~4 h 后收集 66.5~67.5 馏分。

无水三乙胺: 氮气保护下, 200 mL 三口烧瓶中加入 100 mL 三乙胺, 1.2 g 氢化钙, 缓慢升温至回流, 2 h 后收集 86~88 馏分。

无水二氯甲烷: 氮气保护下, 500 mL 三口烧瓶中加入 400 mL 二氯甲烷, 6.4 g P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 缓慢升温至回流, 30 min 后收集 40~41 馏分。

#### 1.2 化合物的合成

1.2.1 中间体取代苯氧异丁酸 (I) 的合成<sup>[4]</sup> 在 250 mL 三口烧瓶中加入 0.5 mol 取代苯

**作者简介:** 孟香清 (1969-), 男, 湖北浠水人, 副研究员, 在职博士研究生, 现在中国农业科学院植物保护研究所工作, 主要从事农药化学研究

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目 (20272079)。

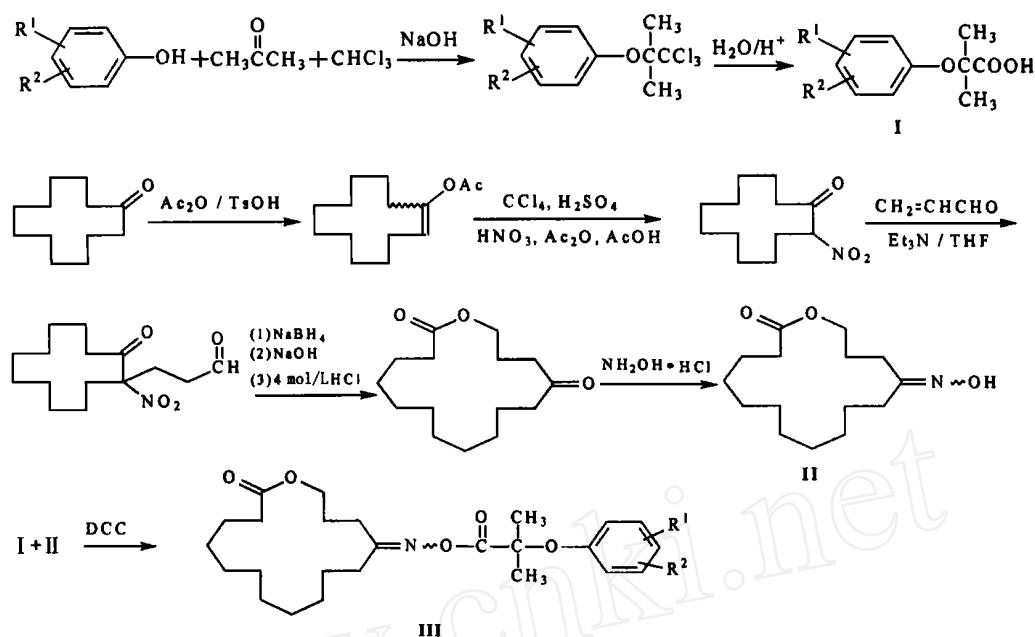


Fig 1 Synthesis route of compounds I, II and III

酚, 1 mol 氢氧化钠, 100 mL 丙酮, 搅拌加热至回流。停止加热, 滴加 0.6 mol 三氯甲烷溶于 50 mL 丙酮的溶液, 滴加速度控制在使反应液始终保持沸腾状态。滴毕, 再回流 2 h, 减压蒸出丙酮, 得黄色半固体。向反应瓶中加入 100 mL 水, 加热使其溶解, 用 10% 稀盐酸酸化至 pH 2~3, 氯仿 (50 mL × 3) 提取, 有机相分别用饱和碳酸氢钠溶液、水、饱和氯化钠溶液洗涤, 无水硫酸钠干燥后, 蒸去溶剂, 得淡黄色固体。用环己烷重结晶, 活性炭脱色, 得白色固体。其物理常数及 <sup>1</sup>H NMR 数据见表 1。

Table 1 Physical data and <sup>1</sup>H NMR of compounds I

| Compds | R <sup>1</sup>    | R <sup>2</sup> | Appearance  | m. p. / | Yield (%) | <sup>1</sup> H NMR (δ, CDCl <sub>3</sub> )                                     |
|--------|-------------------|----------------|-------------|---------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------|
| I a    | H                 | H              | White solid | 95~97   | 75.6      | 1.50(s, 6H), 6.79~6.83(m, 2H), 6.94~6.98(m, 1H), 7.23~7.29(m, 2H)              |
| I b    | 4-Cl              | H              | White solid | 108~111 | 65.5      | 1.50(s, 6H), 6.80~6.86(m, 2H), 7.29~7.35(m, 2H)                                |
| I c    | 4-CH <sub>3</sub> | H              | White solid | 70~71   | 60.0      | 1.58(s, 6H), 2.30(s, 3H), 6.83~6.86(m, 2H), 7.06~7.09(m, 2H)                   |
| I d    | 3-CH <sub>3</sub> | 4-Cl           | White solid | 82~83   | 62.5      | 1.60(s, 6H), 2.32(s, 3H), 6.69~6.73(m, 1H), 6.83~6.84(d, 1H), 7.20~7.23(d, 1H) |

1.2.2 中间体 12-(羟基亚氨基)-1,15-十五内酯(II)的合成

1.2.2.1 α-硝基环十二酮的合成 参照文献[5]的方法进行。

1.2.2.2 3-(1-硝基-2-氧代环十二烷基)丙醛的合成 参照文献[6]的方法合成。

1.2.2.3 12-氧代-1, 15-十五内酯的合成<sup>[7]</sup> 在氮气保护下, 于 250 mL 三口烧瓶中加入 1.42 g (0.005 mol) 3-(1-硝基-2-氧代环十二烷基) 丙醛, 80 mL 无水甲醇, 在室温下搅拌至溶解, 再降温至 3~5 °C, 在 1 h 内分小批加入 0.16 g NaBH<sub>4</sub>, 同温度下再继续反应 1 h 后滴加 5 mL 1 mol/L 的 NaOH 甲醇溶液, 滴加速度控制在使反应温度不超过 5 °C。滴毕, 继续反应 35 min 后滴加 100 mL 4 mol/L 的 HCl, 滴入速度控制在使反应液温度不超过 10 °C, 继续反应 15 min 后用石油醚(50 mL × 3)提取, 无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 干燥, 脱去溶剂得淡黄色液体 1.35 g。硅胶柱层析(石油醚/乙酸乙酯= 10 : 1, 体积比), 收集  $R_f = 0.65$  的馏分得无色液体 1.10 g, 收率 86.5%。该液体冷却可得低熔点固体, m. p. 29~31 °C (文献值<sup>[7]</sup>: 29.6~30.8 °C)。

1.2.2.4 中间体 12-(羟基亚氨基)-1, 15-十五内酯(II)的合成 在 250 mL 三口烧瓶中, 加入 30 mL 水和 6.0 g 盐酸羟胺(85 mmol), 搅拌溶解后, 在冰水浴中滴加 30 mL 氢氧化钠水溶液(含氢氧化钠 3.5 g), 使溶液的 pH 值控制在 8 左右。再缓慢滴加 40 mL 12-氧代-1, 15-十五内酯的乙醇溶液(含 12-氧代-1, 15-十五内酯 2.04 g), 加热回流 3~4 h 后减压蒸出乙醇约 40 mL, 冷却, 析出固体, 过滤, 干燥, 得粗产物 2.14 g。粗产物经 <sup>1</sup>H NMR 测定其顺反比例为 顺 : 反 = 1 : 10 (质量比)。用硅胶柱分离[200~300 目硅胶, 洗脱剂为石油醚/乙酸乙酯= 10 : 1, 体积比(下同)], 得到顺式异构体(Z) 0.12 g, 为无色液体,  $R_f = 0.25$  (展开剂为石油醚/乙酸乙酯= 5 : 1), <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>),  $\delta$  1.26~1.32 (m, 12H), 1.59~1.68 (m, 4H), 1.83~1.90 (m, 2H), 2.30 (t, 2H,  $J = 6.8$  Hz), 2.41 (t, 2H,  $J = 6.9$  Hz), 2.62 (t, 2H,  $J = 6.9$  Hz), 4.09 (t, 2H,  $J = 5.6$  Hz); 顺反混合物共 0.64 g, 熔点为 57~62 °C; 反式异构体(E) 1.25 g, 白色固体,  $R_f = 0.21$ , m. p. 90~91 °C, <sup>1</sup>H NMR (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>),  $\delta$  1.34~1.35 (m, 12H), 1.53~1.69 (m, 4H), 1.83~1.92 (m, 2H), 2.29~2.39 (m, 6H), 4.17 (t, 2H,  $J = 5.6$  Hz)。总计顺 : 反混合物共 2.01 g, 总收率为 93.3%。

1.2.3 目标化合物 12-(取代苯氧异丁酰氧亚氨基)-1, 15-十五内酯(III)的合成(以化合物 III<sub>d</sub> 为例) 在氮气保护下, 向 100 mL 三口烧瓶中加入化合物 II 1.08 g (4.00 mmol)、无水二氯甲烷 30 mL、3-甲基-4-氯苯氧异丁酸(I) 1.14 g (5.00 mmol), 溶解后加入 1.03 g (5.00 mmol) DCC (二环己基碳二亚胺), 反应液逐渐变浑浊。在室温下反应过夜(12 h), TLC 检测(展开剂为石油醚/二氯甲烷/乙酸乙酯= 5 : 5 : 1), 至原料点消失。过滤除去不溶物, 旋转蒸发脱去溶剂得淡黄色液体 2.46 g。用二氯甲烷溶解后, 依次用饱和碳酸氢钠溶液、水以及饱和氯化钠溶液洗涤, 无水硫酸钠干燥, 脱溶得淡黄色液体 2.15 g (经核磁测定其顺反比例约为 顺 : 反 = 1 : 10, 质量比)。粗产物过硅胶柱(160~200 目, 洗脱剂为石油醚/二氯甲烷/乙酸乙酯= 30 : 20 : 2), 得到无色液体 Z 体 0.12 g,  $R_f = 0.45$  (展开剂为石油醚/二氯甲烷/乙酸乙酯= 5 : 5 : 1); Z/E 混合物 0.43 g; E 体 1.10 g,  $R_f = 0.35$ , 白色固体。化合物 III<sub>a</sub>~III<sub>d</sub> 的物理数据见表 2, 元素分析和红外数据见表 3, 核磁数据见表 4。

## 2 除草活性测定

### 2.1 实验材料和方法

苋菜 *Amaranthus tricolor* L. (种子由中国农业科学院畜牧研究所牧草室提供)。种子先在 37 °C 水中浸泡 8 h, 捞出后放入带有湿纱布的培养皿中, 再放入 37 °C 光照培养箱中培养 10 h, 待种子露白后用镊子将其放入已准备好土[营养土 : 普通土= 1 : 2 (质量比), 过 50 目筛]的小塑料杯(底部有小孔)中, 每杯放入 50~60 粒, 再在种子下方放一层薄土(盖住种子即可)。将小

杯放入盛有水的塑料盘中,待杯中土全部浸透后取出,放入另一个干燥的塑料盘中,在 25~32 的温室中培养 7 d 左右(每天观察土的干湿程度,根据情况添加水份),等苋菜长至两片叶子、高度达 3~4 cm 时备生测用。

Table 2 Physical data of compounds III

| Compds   | R <sup>1</sup>    | R <sup>2</sup>    | Eluent (V <sub>petroleum ether</sub> : |    |   | m. p. /          | Total<br>yield (%) |      |
|----------|-------------------|-------------------|----------------------------------------|----|---|------------------|--------------------|------|
|          |                   |                   | V <sub>dichloromethane</sub> :         |    |   |                  |                    |      |
|          |                   |                   | V <sub>ethyl acetate</sub> ) *         |    |   |                  |                    |      |
| IIIa (Z) | H                 | 4-Cl              | 30                                     | 15 | 2 | Colorless liquid | —                  | 85.5 |
| IIIa (E) | H                 | 4-Cl              |                                        |    |   | White solid      | 69~ 70             |      |
| IIIb (Z) | H                 | H                 | 30                                     | 10 | 2 | Colorless liquid | —                  | 75.0 |
| IIIb (E) | H                 | H                 |                                        |    |   | White solid      | 41~ 43             |      |
| IIIc (Z) | H                 | 4-CH <sub>3</sub> | 30                                     | 20 | 2 | Colorless liquid | —                  | 80.0 |
| IIIc (E) | H                 | 4-CH <sub>3</sub> |                                        |    |   | White solid      | 57~ 58             |      |
| IIId (Z) | 3-CH <sub>3</sub> | 4-Cl              | 30                                     | 20 | 2 | Colorless liquid | —                  | 85.9 |
| IIId (E) | 3-CH <sub>3</sub> | 4-Cl              |                                        |    |   | White solid      | 74~ 75             |      |

\* Silica gel column chromatography (160~200 mesh)

Table 3 Elementary analysis and IR data of compounds III

| Compds  | Formulation                                       | MW     | Elementary analysis (Calcd, %) |            |            | IR, $\nu/\text{cm}^{-1}$ |      |            |
|---------|---------------------------------------------------|--------|--------------------------------|------------|------------|--------------------------|------|------------|
|         |                                                   |        | C                              | H          | N          | C=O                      | C=N  | C=C (Ar)   |
| IIIa(Z) | C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> ClNO <sub>5</sub> | 466.02 | 64.42(64.43)                   | 7.87(7.79) | 3.00(3.01) | 1760, 1740               | 1640 | 1600, 1500 |
| IIIa(E) | C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> ClNO <sub>5</sub> | 466.02 | 64.72(64.43)                   | 7.90(7.79) | 2.87(3.01) | 1760, 1740               | 1640 | 1600, 1500 |
| IIIb(Z) | C <sub>25</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>5</sub>   | 431.57 | 69.97(69.58)                   | 8.73(8.64) | 3.66(3.25) | 1760, 1740               | 1640 | 1600, 1500 |
| IIIb(E) | C <sub>25</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>5</sub>   | 431.57 | 69.57(69.58)                   | 8.62(8.64) | 3.05(3.25) | 1760, 1740               | 1640 | 1600, 1500 |
| IIIc(Z) | C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> NO <sub>5</sub>   | 445.60 | 69.79(70.08)                   | 8.86(8.82) | 3.19(3.14) | 1750, 1730               | 1630 | 1610, 1510 |
| IIIc(E) | C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> NO <sub>5</sub>   | 445.60 | 70.11(70.08)                   | 8.80(8.82) | 3.15(3.14) | 1750, 1730               | 1630 | 1610, 1510 |
| IIId(Z) | C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> ClNO <sub>5</sub> | 480.04 | 64.56(65.05)                   | 8.01(7.98) | 2.97(2.92) | 1760, 1720               | 1640 | 1600, 1480 |
| IIId(E) | C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> ClNO <sub>5</sub> | 480.04 | 64.97(65.05)                   | 7.99(7.99) | 3.02(2.92) | 1760, 1720               | 1640 | 1600, 1480 |

将目标化合物III的顺、反异构体混合物分别用乳化剂(农乳 0204:2201=1:3,质量比)配制成质量分数为 1% 的乳油,以 72% 2,4-D 乳油(河北万全农药厂)和 75% 苯磺隆(tribenuron-methyl)干悬浮剂(杜邦中国有限公司)为对照药剂,空白对照除了不加药剂外,其他溶剂和乳化剂品种和用量同所合成化合物。

将每种药剂用清水分别配制成 6.25、12.5、25、50、100 mg/L 5 个系列浓度,将种好的苋菜间苗,定株 30 棵后,放入 Potter 喷雾塔下方的转盘上(每次放 1 杯),在上方的盛液管中加入 1 mL 药液,在 0.05 MPa 压力下喷雾。每个浓度 3 次重复(3 杯)。喷完药后再将苋菜放入原温室中培养,7 d 后检查结果,以苋菜枯死或叶片枯萎为判断标准,以浓度对数和抑制率的几率值作图计算毒力回归线及抑制中浓度(EC<sub>50</sub>)。

Table 4 <sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR data of compounds III

| Compds  | <sup>1</sup> H NMR (δ, CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub> )                                                                                                                              | <sup>13</sup> C NMR (δ, CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub> )                                                                                                   |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IIIa(Z) | 1.34 ~ 1.39 (m, 12H), 1.52 ~ 1.75 (m, 12H), 2.28~ 2.37 (m, 6H), 3.98(t, 2H, J = 5.8 Hz), 6.87~ 6.93(m, 2H), 7.28~ 7.33 (m, 2H)                                                          | 173.5, 171.2, 170.7, 155.4, 130.0, 127.4, 121.7, 80.2, 63.8, 34.8, 34.2, 28.1, 27.8, 27.5, 27.4, 27.0, 26.6, 26.4, 25.7, 25.3                                 |
| IIIa(E) | 1.19~ 1.44(m, 14H), 1.64(s, 8H), 1.88 ~ 1.97 (m, 2H), 2.27~ 2.34 (m, 4H), 2.43~ 2.49 (m, 2H), 4.18 (t, 2H, J = 5.6 Hz), 6.86~ 6.92(m, 2H), 7.27~ 7.32 (m, 2H)                           | 173.6, 171.1, 170.8, 155.4, 130.0, 127.5, 121.2, 80.2, 63.6, 34.6, 31.7, 29.8, 28.2, 27.7, 27.7, 27.5, 27.1, 26.7, 25.9, 25.7, 25.4, 25.0                     |
| IIIb(Z) | 1.33~ 1.44 (m, 12H), 1.54~ 1.69 (m, 12H), 2.27~ 2.33 (m, 6H), 3.92(t, 2H, J = 5.8 Hz), 6.86~ 7.02(m, 3H), 7.24~ 7.31(m, 2H)                                                             | 173.5, 171.1, 171.0, 156.6, 130.1, 122.7, 119.3, 79.6, 63.8, 34.8, 34.2, 28.1, 27.8, 27.5, 27.3, 27.0, 26.9, 26.5, 26.3, 25.8, 25.3, 25.3                     |
| IIIb(E) | 1.19~ 1.44(m, 14H), 1.63(s, 8H), 1.91~ 1.96(m, 2H), 2.25~ 2.34(m, 4H), 2.43~ 2.48 (m, 2H), 4.18 (t, 2H, J = 5.6 Hz), 6.86~ 6.89(m, 2H), 6.96~ 7.01(t, 1H), 7.24~ 7.30(m, 2H)            | 173.6, 171.1, 171.0, 156.6, 130.1, 122.8, 119.3, 79.6, 63.6, 34.6, 31.7, 29.7, 28.2, 27.7, 27.7, 27.5, 27.1, 26.7, 26.0, 25.8, 25.4, 24.9                     |
| IIIc(Z) | 1.34~ 1.39 (m, 12H), 1.51~ 1.72 (m, 12H), 2.25~ 2.35 (m, 9H), 3.94(t, 2H, J = 5.8 Hz), 6.76~ 6.79(m, 2H), 7.06~ 7.09(m, 2H)                                                             | 173.4, 171.0, 171.0, 154.3, 132.1, 130.5, 119.6, 79.6, 63.8, 34.8, 34.1, 28.1, 27.8, 27.5, 27.3, 27.0, 27.0, 26.5, 26.3, 25.8, 25.3, 25.3, 20.5               |
| IIIc(E) | 1.17~ 1.47(m, 14H), 1.60~ 1.66(m, 8H), 1.91~ 1.98(m, 2H), 2.24~ 2.34(m, 7H), 2.43~ 2.48 (m, 2H), 4.18 (t, 2H, J = 5.6 Hz), 6.76~ 6.79(m, 2H), 7.05~ 7.08 (m, 2H)                        | 173.6, 171.1, 170.9, 154.3, 132.2, 130.5, 119.9, 79.7, 63.6, 34.6, 31.7, 29.7, 28.2, 27.7, 27.7, 27.5, 27.2, 26.7, 26.0, 25.8, 25.4, 25.0, 20.5               |
| IIId(Z) | 1.34~ 1.38 (m, 12H), 1.54~ 1.74 (m, 12H), 2.28~ 2.36 (m, 9H), 3.96(t, 2H, J = 5.8 Hz), 6.69~ 6.73(m, 1H), 6.87(d, 1H, J = 2.9 Hz), 7.26(d, 1H, J = 8.7 Hz)                              | 173.5, 171.2, 170.7, 155.3, 137.7, 130.2, 127.6, 122.4, 118.2, 80.1, 63.8, 34.8, 34.1, 28.1, 27.8, 27.5, 27.4, 27.0, 27.0, 26.6, 26.3, 25.7, 25.4, 20.2       |
| IIId(E) | 1.16~ 1.43(m, 14H), 1.63(s, 8H), 1.89 ~ 1.98 (m, 2H), 2.27~ 2.34 (m, 7H), 2.43~ 2.48 (m, 2H), 4.18 (t, 2H, J = 5.6 Hz), 6.69~ 6.73(m, 1H), 6.85~ 6.86 (m, 1H), 7.26 (d, 1H, J = 8.7 Hz) | 173.6, 171.0, 170.8, 155.3, 137.6, 130.2, 127.7, 122.5, 118.4, 80.1, 63.5, 34.6, 31.6, 29.8, 28.2, 27.7, 27.7, 27.5, 27.1, 26.7, 25.9, 25.7, 25.4, 24.9, 20.2 |

2 2 实验结果

喷完药剂后 7 d 检查结果, 计算出毒力回归线、EC<sub>50</sub>、EC<sub>90</sub>等, 结果见表 5。

Table 5 Herbicidal activity of compounds III

| Compds            | $y = a + bx$      | EC <sub>50</sub> /mg · L <sup>-1</sup> | 95% FL          | EC <sub>90</sub> /mg · L <sup>-1</sup> |
|-------------------|-------------------|----------------------------------------|-----------------|----------------------------------------|
| IIIa              | 3 069 5+ 1 254 6x | 34 570                                 | 21 964~ 54 410  | 364 337                                |
| IIIb              | 1 314 9+ 2 210 1x | 46 492                                 | 34 111~ 63 366  | 177 012                                |
| IIIc              | 2 056 0+ 1 688 7x | 55 385                                 | 35 992~ 85 228  | 318 638                                |
| IIId              | 2 219 6+ 1 635 6x | 50 114                                 | 34 430~ 72 941  | 305 178                                |
| 2, 4-D            | 2 068 6+ 1 416 6x | 117 325                                | 83 424~ 587 649 | 944 677                                |
| tribenuron-methyl | 3 293 8+ 1 264 0x | 22 381                                 | 14 592~ 34 328  | 231 813                                |

3 讨论

3 1 12-氧代-1, 15-十五内酯的合成

从硝基环十二酮开始, Cookson 等<sup>[6]</sup>采用 4 步法合成了 12-氧代-1, 15-十五内酯, 发现在用 NaBH<sub>4</sub> 还原时, 有部分扩环产物, 收率较低; Stanchev 等<sup>[7]</sup>改用四步一锅法合成该化合物, 收率有较大的提高(72%)。笔者考虑到过量的丙烯醛可能对后续反应产生影响, 经综合考虑, 采用四步两锅法, 收率达到 76.5%。

3 2 12-(取代苯氧异丁酰氧亚氨基)-1, 15-十五内酯(III)的合成

DCC 是一种能使羧基直接转化为酰化剂的活化剂, 反应中的副产物(二环己基脲)不溶于反应溶剂 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 可以通过过滤除去。DCC 和酸的用量必须严格控制, 否则过量的活性中间体容易发生分子内重排, 产生副产物(N-酰基脲), 使目标化合物的纯化产生困难。目标化合物具有顺、反异构体, 其比例与其前体中间体 12-(羟基亚氨基)-1, 15-十五内酯的顺、反比例相同。在化合物 IIIa(Z) 和 IIId(Z) 中只有 20 和 24 个碳峰, 比其相应的异构体分别少 2 个和 1 个碳峰, 这可能是大环上有些碳峰由于位移差别太小而重叠所致。

3 3 除草活性测定结果

对目标化合物(IIIa~ IIId)的顺、反混合物进行的除草活性研究结果表明, 目标化合物对双子叶杂草苋菜具有一定的防除效果, 比对照药剂 2, 4-D 的活性要好, 但比苯磺隆差一些。不同目标化合物之间, 差异不显著。从实验数据上看, 有些药剂的 EC<sub>50</sub> 和 EC<sub>90</sub> 的趋势不一致, 这可能主要是由于其回归曲线的 b 值不相同所造成的。

参考文献:

[1] Cole D L, Goegelman R T. Method for the separation of antibiotic macrolides[P]. US Patent: US 4160861, 1979-7-10

[2] Crouse G D, Sparks T C, Schoonover J, et al. Recent advances in the chemistry of spinosyns[J]. Pest Manag Sci, 2001, 57(1): 177-185

[3] Williams A S. The synthesis of macrocyclic musks[J]. Synthesis, 1999, 10: 1707-1723

[4] Majie B. Substituted phenoxypropionic acid derivatives[P]. U K Patent: GB 1565972, 1980-4-23

[5] 潘灿平, 王道全. α-硝基环十二酮的合成[J]. 化学试剂, 1993, 15(6): 367-368

- [6] Cookson R C, Say P S. A new synthesis of macrocyclic keto-lactones via ring expansion of 2-(3-hydroxypropyl)-2-nitrocycloalkanones[J]. *Tetrahedron Letters*, 1982, 23(34): 3521-3524
- [7] Stanchev S, Milenkov B, Hesse M. A short synthesis of 15-pentadecanolide[J]. *Tetrahedron Letters*, 1993, 34(38): 6107-6108

## Synthesis and Herbicidal Activity of 12-(Substituted Phenoxy-iso-butyroxylino)-1, 15-pentadecanolides

MENG Xiang-qing<sup>1</sup>, LANG Xiao-mei<sup>1</sup>,  
RU Chang-hui<sup>2</sup>, FAN Xian-lin<sup>2</sup>, WANG Dao-quan<sup>1\*</sup>

(1 Department of Applied Chemistry, China Agricultural University, Beijing 100094, China;

2 Institute of Plant Protection, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100094, China)

**Abstract:** 12-(Substituted phenoxy-iso-butyroxylino)-1, 15-pentadecanolides were synthesized through the reaction of 12-(hydroxylino)-1, 15-pentadecanolide with substituted phenoxy-iso-butyl acid. All novel compounds were confirmed by <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR and elemental analysis. Preliminary bioassay indicated that all synthesized compounds showed the herbicidal activity of some compounds to *Amaranthus tricolor* L., the EC<sub>50</sub> value of compound IIIa~IIIId were 34 570, 46 492, 55 385, 50 114 mg/L, respectively, were higher than that of 2, 4-D (117. 325 mg/L), but lower than that of tribenuron-methyl (22 381 mg/L).

**Key words:** pentadecanolides derivatives; oxime ester; phenoxyacetic acid derivatives; herbicidal activity

### 欢迎订阅《农药学学报》

《农药学学报》于 1999 年 6 月创刊, 主要面向农药研究工作者、植保工作者及大专院校师生。旨在及时、全面报道农药学各分支学科有创造性的最新研究成果与综合评述, 是了解我国农药研究动态的园地。现设三个栏目: 综合评述、研究论文及研究简报。本刊已被列为“中国科学引文数据库扩展库的来源期刊”, 并已被美国《化学文摘》、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI) 及美国《剑桥科学文摘: 污染文摘》、《剑桥科学文摘: 水产与渔业文摘》等收录。

《农药学学报》为季刊, 16 开, 96 页, 彩色四封, 国内外公开发行。每期定价 15 元, 全年共 60 元。本刊已加入全国邮发报刊统一征订(邮发代号 2- 949), 订户可查阅当年的《报刊简明目录》(北京报刊发行局出版), 并通过当地邮局统一订阅, 也可上中国报刊网(<http://www.china-bk.com>)查询。若有不便, 也可直接向本刊编辑部索取订单或从邮局汇款(1999~ 2003 年已出版期刊, 本编辑部还有少量库存, 欢迎订阅)。

汇款请寄: 北京海淀区圆明园西路 2 号中国农业大学应化系《农药学学报》编辑部

邮政编码: 100094 联系人: 金淑惠、唐静

银行汇款 开户名称: 农药学学报编辑部

开户行: 海淀联社营业部东北旺农信社农大分社 行号: 70004

帐号: 0407030103000000706

联系电话: 010-62893003 E-mail: nyxuebao@263.net

### 欢迎单位和个人踊跃订阅!