

(E)-O-芳酰基- α -氧代环十二酮肟的合成及除草活性

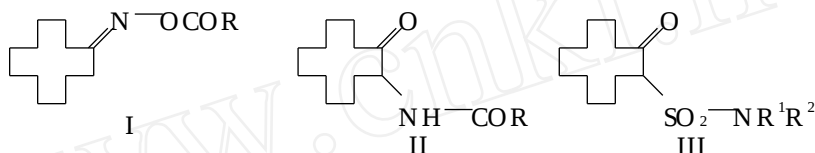
侯学太 陈 昶 梁晓梅 吴学民 吴景平 金淑惠 王道全

(农药化学及农药使用技术农业部重点开放实验室; 中国农业大学应用化学系 北京 100094)

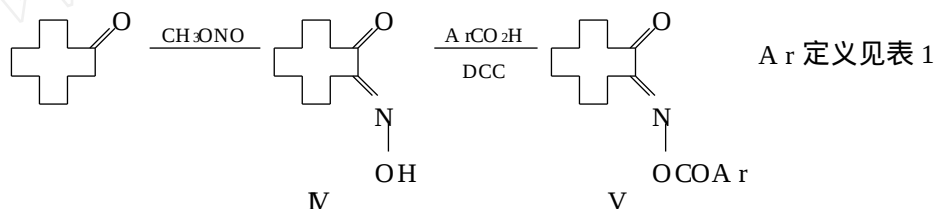
摘 要 以环十二酮为原料, 制得中间体(E)- α -氧代环十二酮肟(IV)后, 经酰化合成了九个(E)-O-芳酰基- α -氧代环十二酮肟(V), 它们的结构得到元素分析、IR 和¹HNM R 的确证。生测结果表明, 部分化合物具有良好的除草活性。对活性较高的V 3 还通过精密毒力测定, 求得 IC₅₀值。中间体IV在贝克曼反应条件下发生断裂反应生成 11-氰基十一酸(VII), 证实了IV具有(E)-构型的结构特征。

关键词 (E)-O-芳酰基- α -氧代环十二酮肟; 11-氰基十一酸; 合成; 除草活性

我们在系统研究大环衍生物的农药活性时曾合成了一系列O-酰基环十二酮肟(I)^[1], 但它们没有显示明显的农药活性。另一方面, 我们在进行大环衍生物的构效关系研究中发现, 一旦在这些分子的取代基旁引入羰基时, 即显示出良好的农药活性。例如, α -酰氨基环十二酮(II)具有较好的除草活性^[2], N-取代- α -氧代环十二烷基磺酰胺(III)具有相当好的杀菌活性^[3]。

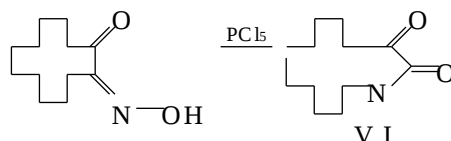


为此, 我们决定向 I 分子中肟基的 α 位引入羰基, 以观察其活性变化。以环十二酮为原料制得(E)- α -氧代环十二酮肟(IV)后, 经酰化得到九个目标化合物(V)。



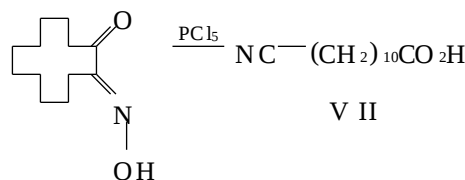
所得目标化合物均为晶体, 它们的元素分析结果和波谱数据与其指定的结构一致。

文献^[4]报导, 由环十二酮与亚硝酸甲酯反应制备的 α -氧代环十二酮肟(IV)具有(E)-构型。我们利用它的贝克曼反应进一步证实了它的(E)构型, 在贝克曼反应条件下(PCl₅催化), 如果IV呈(Z)-构型, 即肟羟基与羰基处于C=N双键同侧, 则它应重排为 α -氧代环十二内酰胺(VI):

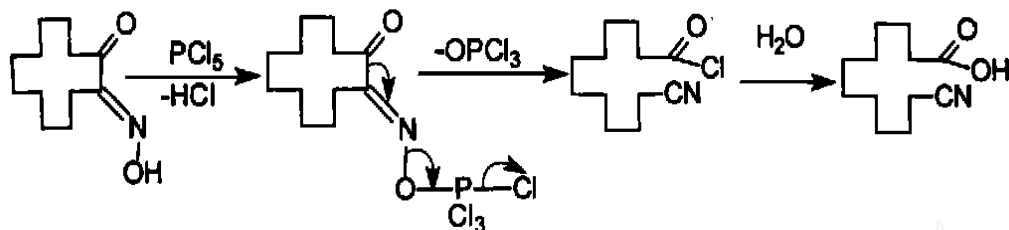


如果IV呈(E)-构型, 即肟羟基与羰基处于C=N双键的两侧, 则应发生断裂反应生成 11-氰基十一酸(VII):

第一作者: 侯学太, 男, 28 岁, 97 级博士生 通讯联系人: 王道全



结果IV在 PCl_5 的作用下得到V II, 从而进一步证明了(E)-构型特征。该断裂反应的反应机理推测如下:



分别选择玉米和油菜为单子叶和双子叶杂草的代表, 测定了目标化合物(V)的除草活性, 结果表明部分化合物具有较好的除草活性。其中V 3 表现出较高的活性。为此对它进行了精密毒力测定。根据回归方程求得它对油菜根的 $\text{IC}_{50} = 0.83 \text{ mg/L}$, 对油菜芽的 $\text{IC}_{50} = 1.42 \text{ mg/L}$ 。表明化合物V 3 可能具有作为除草剂的开发潜力。

1 实验部分

1.1 化学合成

1.1.1 仪器和试剂 Shimadzu IR-435 红外光谱仪, KBr 压片; JEOL FX-90Q 或 Varian Unity 200 型核磁共振仪, CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标; ST-02 型元素分析仪; Yanagimoto 熔点仪, 温度计未经校正。环十二酮系江苏清江化工研究所出品, 其余试剂为市售分析纯及化学纯或自制, 并按常规方法纯化, 其中无水二氯甲烷的干燥方法为 N_2 下与 P_2O_5 回流后蒸馏, 无水乙醚为 N_2 下与 LiAlH_4 回流后蒸馏。

1.1.2 (E)- α -氧代环十二酮肟(IV)的合成 在 500mL 三口瓶内, 放置环十二酮 30.0g (0.15mol) 于 180mL 乙醚中, 然后加入 6mL 浓盐酸, 在 0℃ 下搅拌, 通入新制亚硝酸甲酯气体。亚硝酸甲酯气体制备如下: 在发生器内放置亚硝酸钠 51.6g (0.75mol) 溶于甲醇 24mL 和水 45mL 的溶液, 将 19.5mL 浓硫酸与 36mL 水混合后, 滴入发生器内, 搅拌, 调节滴加速度, 使气体均匀产生。

当亚硝酸甲酯气体通完后, 混合物继续搅拌反应 24h。反应液用 10% 氢氧化钠水溶液洗涤, 合并后的水层用 6M 盐酸酸化, 三氯甲烷 ($3 \times 15\text{mL}$) 萃取, 合并有机相并用无水硫酸钠干燥, 脱溶后得红棕色粘状液体 23.5g, 用正己烷重结晶, 得到白色结晶, m. p. 71~73 (文献^[4] 72~73), 收率 67.5%。

1.1.3 (E)-O-芳酰基- α -氧代环十二酮肟(V)的合成通法 称取 0.007mol 酸和 0.006mol (E)- α -氧代环十二酮肟于 50mL 锥形瓶中, 加入 15mL 无水二氯甲烷, 搅拌使其溶解, 然后加入 1.5g DCC (0.007mol), 室温下搅拌 12 小时后, 过滤除去固体不溶物, 滤液依次用饱和碳酸氢钠水溶液、稀盐酸水溶液和饱和氯化钠水溶液洗涤, 有机层用无水硫酸钠干燥, 脱溶后得(V)。V 系列化合物的纯化方法、结构、物理常数和元素分析数据见表 1, 波谱数据见表 2。

1.2 IV的贝克曼断裂反应

在 100ml 三口瓶中, 加入 40ml 新制无水乙醚, 2.5g 五氯化磷, 冰水浴中搅拌, 使其成为悬浮液, 称取 α -氧代环十二酮肟 2.1g 溶于 30ml 无水乙醚中, 在剧烈搅拌下, 30min 内滴毕。再在 5℃ 下继续搅拌 60min。将反应液倒入 30ml 冰水中, 搅拌, 分液, 醚层用水洗两次 (10ml $\times$ 2), 无水硫酸钠干燥, 脱溶后得白色固体 11-氰基十一酸, 重 1.5g, 收率 71%, m. p. 52-53 (文献值^[5]: m. p. 56-58)。IR (cm^{-1}): 3180 (s, br), 2900, 2850, 2260, 1720, 1470, 1210; ^1H NMR δ 1.00-2.00 (m, 16H), 2.00-2.80 (m, 4H), 6.66-7.04 (s, 1H) (D₂O 交换后消失)。

1.3 化合物 V 除草活性的测定

1.3.1 供试杂草及药剂浓度 供试杂草单子叶为玉米, 双子叶为油菜, 9 个目标化合物的测试浓度均为 200mg/L, 50mg/L 和 5mg/L, 0.5% 甲醇水溶液为对照。

1.3.2 测试方法 单子叶玉米采用根茎法: 玉米种子在室温下浸泡 48h, 再在 30℃ 条件下催芽 24h, 挑选芽长一致约 1-2mm 的种子备用。250ml 烧杯中加入 150ml 过筛的细沙, 放置 15 粒选好的玉米种子, 上层铺沙, 加入 60ml 药液, 再加一小层干沙, 用表面皿盖好, 在 30℃ 条件下培养 2d 后, 测其根、芽长度。

双子叶油菜采用小杯法: 油菜种子在室温下浸泡 36h, 再在 30℃ 条件下催芽 24h。50ml 小烧杯中放入 5ml 药液, 然后放入几片滤纸碎片, 再放入一张圆滤纸片。挑选 10 粒发芽一致的种子, 放于滤纸片上, 盖上表面皿。在 30℃ 条件下, 培养 2d, 测其根、芽长度。

表 1 化合物 V 的结构、物理常数和元素分析数据

Table 1 Structures, physical constants and elemental analysis of compounds V

化合物 comps	Ar	分子式 (分子量) Molecular formula (M. W.)	纯化方法 ^a Purification Method	外观 Physical State	熔点 () m. p.	收率 (%) yield	元素分析(%, 计算) Elemental analysis (%, calcd.)		
							C	H	N
V 1	C ₆ H ₅	C ₁₉ H ₂₅ NO ₃ (315.41)	5: 1	白色晶体	115-116	76.1	72.01 (72.35)	8.00 (7.99)	4.60 (4.44)
V 2	p-FC ₆ H ₄	C ₁₉ H ₂₄ FNO ₃ (333.40)	3: 1	白色晶体	85-86	90.0	68.40 (68.45)	7.29 (7.26)	4.17 (4.20)
V 3	p-ClC ₆ H ₄	C ₁₉ H ₂₄ ClNO ₃ (349.85)	3: 1	白色晶体	76-77	85.7	65.14 (65.23)	7.03 (6.91)	3.99 (4.00)
V 4	m-ClC ₆ H ₄	C ₁₉ H ₂₄ ClNO ₃ (349.85)	3: 1	白色晶体	86-88	80.0	64.78 (65.23)	6.81 (6.91)	3.85 (4.00)
V 5	o-MeC ₆ H ₄	C ₂₀ H ₂₇ NO ₃ (329.44)	10: 1	白色晶体	79.5-81	91.1	72.38 (72.95)	8.09 (8.26)	4.10 (4.25)
V 6	p-MeC ₆ H ₄	C ₂₀ H ₂₇ NO ₃ (329.44)	3: 1	白色晶体	89-90	60.7	72.60 (72.92)	8.31 (8.26)	4.09 (4.25)
V 7	p-NO ₂ C ₆ H ₄	C ₁₉ H ₂₃ N ₂ O ₅ (360.40)	4: 1	黄色晶体	104-105	88.8	62.80 (63.32)	6.70 (6.71)	8.10 (7.77)
V 8	p-PhC ₆ H ₄	C ₂₁ H ₂₉ NO ₄ (359.46)	4: 1	白色晶体	61-62	94.6	69.79 (70.17)	8.09 (8.13)	4.16 (3.90)
V 9	o-EtOC ₆ H ₄	C ₂₅ H ₂₉ NO ₃ (391.59)	4: 1	白色晶体	109-110	76.6	76.62 (76.70)	7.35 (7.47)	3.46 (3.58)

a 重结晶: 乙醇/水 Recrystallization: EtOH/H₂O

表 2 化合物V 的 IR 和NMR 数据

Table 2 IR and ¹HNMR data of compounds V

化合物 comps	¹ H NMR, δ	IR $\bar{\nu}/\text{cm}^{-1}$
V 1	1. 04~ 2. 02(m, 16H), 2. 80~ 3. 12(m, 4H), 7. 36~ 7. 76(m, 3H), 8. 00~ 8. 16(m, 2H)	2900, 2850, 1760, 1700, 1600, 1470, 1250, 1020, 920, 720
V 2	1. 08~ 2. 08(m, 16H), 2. 76~ 3. 10(m, 4H), 7. 04~ 7. 28(m, 2H), 7. 96~ 8. 20(m, 2H)	2920, 2850, 1760, 1700, 1600, 1500, 1460, 1250, 1160, 1060, 760
V 3	1. 00~ 2. 04(m, 16H), 2. 68~ 3. 08(m, 4H), 7. 36~ 7. 56(m, 2H), 7. 84~ 8. 08(m, 2H)	2900, 2850, 1760, 16901590, 1470, 1250, 1190, 1050, 1010, 740
V 4	0. 96~ 1. 96(m, 16H), 2. 76~ 3. 08(m, 4H), 7. 24~ 7. 52(m, 3H), 7. 76~ 1. 92(m, 4H)	2910, 2850, 1770, 1700, 1590, 1470, 1220, 1090, 1020, 920, 730
V 5	1. 08~ 2. 00(m, 16H), 2. 36~ 2. 56(s, 3H), 2. 80~ 3. 12(m, 4H), 7. 28~ 7. 48(m, 2H), 7. 76~ 7. 96(m, 2H)	2910, 2850, 1760, 1690, 1580, 1460, 1420, 1260, 1240, 1180, 1070, 1020, 910, 720
V 6	1. 04~ 2. 04(m, 16H), 2. 04~ 2. 48(s, 3H), 2. 72~ 3. 10(m, 4H), 7. 16~ 7. 36(m, 2H), 7. 84~ 8. 04(m, 2H)	2820, 2750, 1740, 1700, 1610, 1610, 1420, 1250, 1190, 1060, 1020, 740
V 7	1. 04~ 2. 00(m, 16H) 2. 80~ 3. 12(m, 4H), 8. 16~ 8. 44(m, 4H)	3110, 2190, 2850, 1760, 1610, 1500, 1670, 1520, 1240, 1060, 720
V 8	1. 00~ 1. 96(m, 16H), 2. 80~ 3. 12(m, 4H), 7. 36~ 7. 76(m, 8H), 8. 04~ 8. 24(m, 1H)	2920, 2860, 1760, 1690, 1600, 1580, 1420, 1210, 1010, 760
V 9	1. 00~ 1. 96(m, 16H), 2. 80~ 3. 12(m, 4H), 1. 36~ 7. 76(m, 8H), 8. 04~ 8. 24(m, 1H)	3060, 2910, 2850, 1770, 1690, 1610, 1420, 1250, 1180, 1060, 740

目标化合物的除草活性以受试杂草根芽生长的抑制率来表示, 并按下式计算:

抑制率(%) = $\frac{\text{CK}-\text{T}}{\text{CK}} \times 100\%$

式中 T 为处理, CK 为空白对照。结果列于表 3。

表 3 化合物V 的除草活性

Table 3 Herbicidal activities of compounds V

化合物 Comps	对玉米生长的抑制率(%) Inhibition rate against growth of corn						对油菜生长的抑制率(%) Inhibition rate against growth of rape					
	200mg/L		50mg/L		5mg/L		200mg/L		50mg/L		5mg/L	
	根 root	芽 bud	根 root	芽 bud	根 root	芽 bud	根 root	芽 bud	根 root	芽 bud	根 root	芽 bud
V 1	16.7	10.6	-1.5	6.4	-4.5	4.3	12.5	-27.2	-12.5	0.0	-12.5	-27.2
V 2	22.7	12.8	7.6	6.4	3.0	6.4	12.5	-18.2	6.3	0.0	18.8	0.0
V 3	90.9	42.5	75.8	10.6	28.8	12.8	100	81.8	87.5	86.4	7.5	63.6
V 4	7.6	0.0	-3.0	2.1	-13.6	2.1	37.5	13.6	-12.5	-4.5	-12.5	-22.7
V 5	22.7	17.0	12.1	2.1	0.0	6.4	12.5	-31.8	18.8	-4.5	18.7	4.5
V 6	18.2	0.0	4.5	0.0	-3.0	12.8	25.0	0.0	31.2	31.8	0.0	31.8
V 7	19.7	6.4	-6.1	2.1	-7.6	1.2	-56.2	0.0	-18.8	4.5	-43.8	-13.6
V 8	12.1	0.0	3.0	2.1	-7.6	0.8	-68.7	-13.6	0.0	0.0	-18.8	-9.1
V 9	-13.6	8.5	-9.1	-4.2	-1.5	-4.2	-7.5	-22.7	37.5	4.5	-56.3	-22.7

1.3.3 化合物V 3 对油菜的精密毒力测定 设定了五个浓度梯度, 测定相应的抑制率。结果

列于表 4。

表 4 化合物 V3 对油菜的精密毒力测定

Table 4 Precise bioassay of compound V3 against rape

浓度(mg/L)Concentration	0.3125	0.625	1.25	2.50	5.0
抑制率(根)(%) Inhibition rate(root)	33.3	57.1	61.9	80.9	85.7
抑制率(芽)(%) Inhibition rate(bud)	13.8	24.1	44.8	69.0	82.8

根据表 4 的结果, 求出如下回归方程及相应的 IC_{50} 值:

对根: $y = 5.1202 + 1.4903x$ 相关系数 $r = 0.9640$ $IC_{50} = 0.83 \text{ mg/L}$

对芽: $y = 4.7311 + 1.7639x$ 相关系数 $r = 0.9972$ $IC_{50} = 1.42 \text{ mg/L}$

其中 y 为浓度对数值, x 为抑制机率值

参 考 文 献

- 王道全, 陈敬红. 中国农业大学学报, 1996, 1(1): 1~5
- 王道全, 潘灿平, 侯学太. 应用化学, 1996, 13(6): 19~23
- 汪晓平, 王道全. 高等学校化学学报, 1997, 18(6): 889~893
- Peter Yates et al, *Tetrahedron*, 1981, 37(19): 3357~3363
- Kataoka Mutsuo and Ono Masaji. 公开特许公报(A), 昭 47~5249

SYNTHESIS AND HERBICIDAL ACTIVITIES OF (E)-O-AROYL- α -OXOCYCLODODECANONE OXIMES

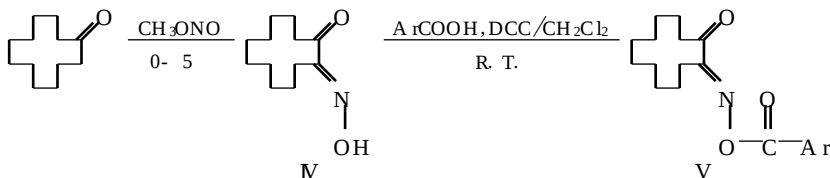
Hou Xuetai Chen Chang Liang Xiaomei

Wu Xuemin Wu Jingping Jin Shuhui Wang Daoquan*

(Key Lab of Pesticide Chemistry and Application Technology;

Department of Applied Chemistry, China Agricultural University, Beijing, 100094)

Abstract Nine (E)-O-aryl- α -oxocyclododecanone oxime (V1-V9) were synthesized from cyclododecanone:



Their structures were confirmed by IR, ^1H NMR and elemental analysis. The bioassay of all the title compounds was carried out. The results showed that some of them possess herbicidal activities, among them V3 has good herbicidal activities. (E)-configuration of α -oxocyclododecanone oxime was confirmed by its Beckmann reaction which gives 11-cyanoundecanoic acid.

Key words (E)-O-Aroyl- α -oxocyclododecanone Oxime; 11-cyanoundecanoic acid; Synthesis; herbicidal activities