β-芳氧基丙酸衍生物的合成及生物活性

李英俊* 付兴吉 许永廷 金 郁 杨开海
(辽宁师范大学实验中心 大连 116022)

摘 要 合成了 β-芳氧基丙酸芳酯及 β-芳氧基丙酰芳胺等 17 种化合物，经 IR、UV、^{1}H NMR 和元素分析确定了它们的结构，并对它们的生物活性进行了初步考察.

关键词 芳氧基丙酸芳酯，芳氧基丙酰芳胺，合成，生物活性

β-芳氧基丙酸、酯及酰胺类化合物，具有杀菌、杀虫、除莠和调节植物生长的作用[1,2]. 但对这类化合物文献报道甚少. 本文利用液-液相转移催化法[3,4]合成 9 种 β-芳氧基丙酸芳酯及 8 种 β-芳氧基丙酰芳胺新化合物，进行了初步生物活性试验，结果表明大部分化合物对小麦有促进根生长的作用，一些化合物对小麦幼苗的生长有一定的促进作用.

1 实验部分

仪器为 PE 1730FT-IR 红外光谱仪，溴化钾压片；PE LAMBDA 17 紫外光谱仪，氯仿为溶剂；BRUKER AC-80 核磁共振仪，$CDCl_3$ 为溶剂，TMS 为内标；PE2400 CHN 元素分析仪.

合成采取如下路线：

$$ROCH_2CH_2COOH+ArOH \xrightarrow[\text{室温}]{PEG\text{-}400/NaOH/H_2O/CH_2Cl_2} \underset{\text{I}}{ROCH_2CH_2CO_2Ar}$$

R：C_6H_5-；Ar：I_a. 2,3,4,5,6-五氯苯基；I_b. 2,4,6-三溴苯基；I_c. 2,6-二硝基苯基；
I_d. β-萘基；I_e. 1,4-苯二基；
R：p-$CH_3C_6H_4-$；Ar：I_f. 2,3,4,5,6-五氯苯基；I_g. 2,4,6-三溴苯基；I_h. 2,6-二硝基苯基；I_i. 1,4-苯二基

$$ROCH_2CH_2COOH+ArNH_2 \xrightarrow[\text{室温}]{PEG\text{-}400/NaOH/H_2O/CH_2Cl_2} \underset{\text{I}}{ROCH_2CH_2CONHAr}$$

R：C_6H_5-；Ar：I_a. 4-溴苯基；I_b. 4-氯苯基；I_c. α-萘基；I_d. 4-乙酰基苯基；
R：p-$CH_3C_6H_4-$；Ar：I_e. 4-溴苯基；I_f. 4-氯苯基；I_g. α-萘基；I_h. 4-乙酰基苯基

β-芳氧基丙酸参考文献[5]合成. β-苯氧基丙酸，产率 9.92%，mp 96～97℃(文献[6]96～97℃)；β-对甲基苯氧基丙酸，产率 10.92%，mp 146～147℃(文献值[7]144～145℃).

β-芳氧基丙酸芳酯(Ⅰ)的合成方法为，称取 4mmol β-芳氧基丙酸放入干燥磨口的锥形瓶中，加入20mL C_6H_6、10mL 新蒸的 $SOCl_2$，回流反应13～14h 后，在水泵减压下蒸去过量的 $SOCl_2$及溶剂苯，所得的 β-芳氧基丙酰氯不经分离可直接使用.

在三颈瓶中加入5mmol 的酚(二元酚为2.5mmol)、5mmol NaOH、0.25mmol PEG-400、10mL H_2O，搅拌1～2min 后加入上述制得的 β-芳氧基丙酰氯、25mL CH_2Cl_2，室温下搅拌3h. 反应结束后，分出有机层，水层用 CH_2Cl_2萃取(5mL×2)，并入有机相，用氢氧化钠水溶液洗去未反应的酚，再用水洗涤两次，无水硫酸钠干燥，蒸去溶剂 CH_2Cl_2，冷却后即得到粗品，用冰醋

1994-09-21 收稿，1994-12-07 修回
辽宁省教委青年科研基金资助课题

酸-乙醇或冰醋酸重结晶得到纯品.

β-芳氧基丙酰芳胺(Ⅰ)的合成为,在三颈瓶中加入5mmol 芳胺、25mL CH_2Cl_2、β-芳氧基丙酰氯及0.25mmol PEG-400,将5mmol NaOH 溶于10mL H_2O 中并加入上述溶液中,室温下搅拌3h,分出有机层,水相用 CH_2Cl_2 萃取二次(5mL×2)合并入有机相,蒸去 CH_2Cl_2,冷却后得到粗品,用乙醇重结晶即得到纯品.

将小麦种子分别放置在盛有0.1、1.0、10、100ppm 的2,4-D 和(Ⅰ)、(Ⅱ)类化合物的标准溶液的培养皿中,在25℃浸种萌发,室温下培养6天后,量其幼苗的苗高和根长(cm).

2 结果与讨论

化合物Ⅰ、Ⅱ的熔点、产率及分析数据见表1和表2.

表1 化合物(Ⅰ)、(Ⅱ)的熔点、产率、UV、IR、元素分析数据

编号	mp,℃	产率,%	UV $\lambda_{max}^{CHCl_3}$,nm	IR(KBr) ν,cm^{-1}	元素分析*,% C	H	N
$Ⅰ_a$	123～124	66.3	238.0	1780,1601,1589, 1497,1116	43.26 (43,43)	1.88 (2.17)	—
$Ⅰ_b$	97～98	70.5	268.0,234.4	1773,1599,1587, 1499,1126,1112	37.16 (37.58)	2.05 (2.30)	—
$Ⅰ_c$	84～85	41.4	234.4	1790,1612,1599, 1492,1115	53.87 (54.22)	3.48 (3.61)	8.05 (8.43)
$Ⅰ_d$	91～92	21.4	269.6,236.8,194.4	1752,1601,1587, 1499,1167	77.77 (78.08)	5.27 (5.48)	—
$Ⅰ_e$	155.5～156.5	30.8	2:6 8,233.2	1758,1599,1586, 1500,1144	70.58 (70.94)	5.20 (5.42)	—
$Ⅰ_f$	121.5～122.5	23.2	275.2,239.2	1785,1586,1514, 1111	44.70 (44.81)	2.48 (2.57)	—
$Ⅰ_g$	72.5～73.5	38.0	275.2,238.0	1772,1612,1587, 1515,1135	39.26 (38.94)	2.50 (2.64)	—
$Ⅰ_h$	63～64	54.2	238.4	1794,1610,1589, 1511,1116	55.41 (55.49)	4.08 (4.05)	7.64 (8.09)
$Ⅰ_i$	128～129	23.0	274.0,235.6	1757,1610,1585, 1513,1153	71.71 (71.89)	6.02 (5.99)	—
$Ⅱ_a$	136.5～137	46.9	248.8,230.8	1667,1601,1590, 1545,3318	56.13 (56.25)	4.37 (4.38)	4.02 (4.38)
$Ⅱ_b$	132.5～133	49.9	248.0,232.8	1667,1603,1545, 1492,3314	65.03 (65.34)	4.96 (5.08)	4.59 (5.08)
$Ⅱ_c$	119.5～120	60.1	292.0,238.4	1659,1599,1538, 1497,3234	78.81 (78.35)	6.05 (5.84)	5.10 (4.81)
$Ⅱ_d$	122～123	26.6	278.4,199.2	1701,1656,1587, 1530,1511,3322	71.63 (72.08)	6.15 (6.01)	4.68 (4.95)
$Ⅱ_e$	156.5～157	74.9	252.8,232.8	1668,1601,1544, 1510,3314	57.23 (57.49)	4.83 (4.79)	4.33 (4.19)
$Ⅱ_f$	151.5～152	69.1	248.0,232.8	1669,1603,1544, 1510,3316	66.03 (66.32)	5.83 (5.53)	5.33 (4.84)
$Ⅱ_g$	139.5～140	49.2	284.0,238.4	1661,1600,1539, 1512,3300	78.89 (78.69)	6.03 (6.23)	4.81 (4.59)
$Ⅱ_h$	139.5～140.5	67.3	281.6,196.8	1684,1673,1599, 1534,1510,3367	73.12 (72.73)	6.62 (6.40)	4.90 (4.71)

*括号内为理论值.

IR 光谱在1794～1659cm^{-1}处有强吸收,为C=O伸缩振动吸收. 酰胺类化合物的C=O吸收频率较酯类化合物低,这是由于 NH 和芳环引起的共轭效应之故. 酰胺类化合物在3300～3367cm^{-1}处有吸收,为—NH—伸展振动. 从Ⅰ和Ⅱ类化合物的^1H NMR 数据可知:2.75～

3.26为 $-CH_2\underset{|}{C}=O$ 中质子吸收三重峰，4.22～4.52为$-OCH_2-$中质子吸收三重峰，6.75～8.02处出现苯环质子的多重吸收峰.

表2　化合物(Ⅰ)、(Ⅱ)的^{1}H NMR 数据

编号	^{1}H NMR δ，ppm
I_a	3.08～3.25(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.32～4.52(t,2H,$-O-CH_2-$),6.90～7.41(m,5H,Ar−H)
I_b	3.05～3.21(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.31～4.50(t,2H,$-O-CH_2-$),6.82～7.70(m,5H,Ar−H), 7.68(s,2H,Ar−H)
I_c	3.10～3.25(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.30～4.45(t,2H,$-O-CH_2$),6.90～7.65(m,6H,Ar−H), 8.25～8.35(d,2H,Ar−H)
I_d	3.02～3.18(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.32～4.51(t,2H,$-O-CH_2-$),6.90～7.90(m,12H,Ar−H)
I_e	2.93～3.10(t,4H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.30～4.42(t,4H,$-O-CH_2-$),6.82～7.40(m,14H,Ar−H)
I_f	2.31(s,3H,$-CH_3$),3.05～3.21(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.31～4.45(t,2H,$-O-CH_2-$), 6.75～7.25(m,4H,Ar−H)
I_g	2.30(s,3H,$-CH_3$),3.02～3.20(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.29～4.45(t,2H,$-O-CH_2-$), 6.75～7.22(m,4H,Ar−H),7.65(s,2H,Ar−H)
I_h	2.30(s,3H,$-CH_3$),3.10～3.26(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.27～4.45(t,2H,$-O-CH_2-$), 6.80～7.65(m,5H,Ar−H),8.22～8.32(d,2H,Ar−H)
I_i	2.30(s,6H,$-CH_3$),2.92～3.10(t,4H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.25～4.41(t,4H,$-O-CH_2-$), 6.76～7.24(m,12H,Ar−H)
II_a	2.75～2.91(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.27～4.41(t,2H,$-O-CH_2-$),6.86～7.40(m,9H,Ar−H), 7.90(s,1H,−NH−)
II_b	2.76～2.91(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.27～4.41(t,2H,$-O-CH_2-$),6.91～7.55(m,9H,Ar−H), 8.15(s,1H,−NH−)
II_c	2.85～3.00(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.28～4.42(t,2H,$-O-CH_2-$),6.93～7.96(m,12H,Ar−H), 8.50(s,1H,−NH−)
II_d	2.60(s,3H,$-CH_3$),2.81～2.97(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.29～4.41(t,2H,$-O-CH_2-$), 6.89～8.00(m,9H,Ar−H),8.52(s,1H,−NH−)
II_e	2.31(s,3H,$-CH_3$),2.75～2.91(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.25～4.39(t,2H,$-O-CH_2-$), 6.80～7.41(m,8H,Ar−H),8.03(s,1H,−NH−)
II_f	2.31(s,3H,$-CH_3$),2.76～2.91(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.25～4.42(t,2H,$-O-CH_2-$), 6.80～7.55(m,8H,Ar−H),8.02(s,1H,−NH−)
II_g	2.31(s,3H,$-CH_3$),2.87～3.01(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$),4.31～4.45(t,2H,$-O-CH_2-$), 6.84～8.02(m,11H,Ar−H),8.52(s,1H,−NH−)
II_h	2.30(s,3H,$-CH_3$),2.60(s,3H, $O-\underset{|}{C}-CH_3$),2.80～2.95(t,2H, $-CH_2-\underset{|}{C}=O$), 4.22～4.39(t,2H,$-O-CH_2-$),6.75～7.96(m,8H,Ar−H),8.75(s,1H,−NH−)

表3的初步生物活性实验结果表明，在浓度较大时主要是抑制小麦的生长，所有化合物在100ppm 的浓度时，根苗生长均受到抑制，有些甚至抑制了小麦的发芽. 大部分化合物在

0.1ppm 浓度时主要起促进根生长的作用，并且效果都优于2,4-D. 化合物 I_d、I_g、I_h、I_d、I_f 有一定的促苗生长的作用，效果优于2,4-D2

表3 化合物(Ⅰ)、(Ⅱ)对小麦幼苗生长的影响

化合物	0.1ppm		1.0ppm		10ppm		化合物	0.1ppm		1.0ppm		10ppm	
	苗	根	苗	根	苗	根		苗	根	苗	根	苗	根
2,4-D	13.6	4.3	10.8	2.1	3.7	0.7	I_i	13.5	4.9	13.8	5.3	4.3	0.7
I_a	14.2	4.1	13.3	4.3	8.2	2.7	I_a	11.8	4.0	13.2	4.7	6.0	1.7
I_b	13.2	5.4	13.0	4.1	7.8	1.0	I_b	13.5	5.0	10.9	3.8	11.9	4.1
I_c	13.8	4.0	13.8	5.5	8.5	5.2	I_c	13.7	4.8	12.6	3.8	—	—
I_d	14.1	5.3	13.0	4.6	9.6	2.6	I_d	13.8	6.3	14.5	5.5	12.4	4.5
I_e	11.4	4.6	9.4	1.9	—	—	I_e	13.6	7.3	13.2	6.2	8.8	1.7
I_f	13.5	6.2	11.1	3.8	4.0	1.6	I_f	14.3	5.8	12.7	4.4	—	—
I_g	14.2	5.5	14.0	5.0	10.6	3.1	I_g	13.4	7.9	11.6	4.0	—	—
I_h	14.0	6.7	14.0	4.8	9.6	2.3	I_h	13.6	4.5	10.4	4.5	—	—

表中"—"表示未得结果.

参 考 文 献

1 Romazanovich N P, Tsibul' s' Ka G M, Vasil' eva Z O. Visn Sil' s' Kogospodar Nauki, 1964; 7(3): 51; (CA, 61: 7627C)

2 Quittschorr Gisela, Teubner Herbert, Stopsack Heinz *et al.* Ger (East) DD161, 247(C1. C07C103/178) 18 Sep 1985; CA 104: 186147x

3 陈继畴，刘永杰等. 应用化学，1989；**6**(5)：51

4 陈继畴，赵文芝等. 高等学校化学学报，1991，**12**(9)：1195

5 李英俊，付兴吉，许永廷等. 应用化学，1993；(6)：97

6 Looker J H, Leren L Braun. *J Org Chem*, 1958; **23**: 1062

7 Gresham T L, Jansen J E, Shaver F W *et al.* *J Am Chem Soc*, 1949; **71**: 661

Synthesis and Biological Activity of β-Aryloxypropionic Acid Derivatives

Li Yingjun*, Fu Xingji, Xu Yongting, Jin Yu, Yang Kaihai

(*Experiment Center, Liaoning Normal University, Dalian* 116022)

Abstract Nine aryl β-aryloxypropionates and eight aryl β-aryloxypropionamides have been synthesized and confirmed by elemental analysis, UV, IR, and ^{1}H NMR spectrometry measurements. The promoting effects of these compounds on the wheat growth were tested preliminary.

Keywords aryl β-aryloxypropionate, aryl β-aryloxypropionamide, synthesis, biological activity