

◆ 创制与生测 ◆

# 萘二酰亚胺取代的2,4-二氯肉桂酸乙酯的合成及生物活性

田朝瑜, 许良忠\*

(青岛科技大学 化学与分子工程学院, 山东青岛 266042)

**摘要:** 2-(2-羟基乙基)-1H-苯并[*d*]异喹啉-1,3(2*H*)-二酮与2,4-二氯肉桂酰氯反应, 得到了相应的肉桂酸酯类化合物3-(2,4-二氯苯基)丙烯酸-2-(1,3-二氧代-1*H*-苯并[*d*]异喹啉-2(3*H*)-基)乙酯(化合物 I), 其化学结构经<sup>1</sup>H NMR 和<sup>13</sup>C NMR确证。室内活性实验结果表明, 在质量浓度为20 mg/L时, 化合物 I 对小麦发芽促进率最大, 达到38.8%。在质量浓度为30 mg/L时, 其对小麦主根、侧根根长, 茎高的促进率最大, 分别为17.0%、13.0%、20.5%, 优于对照药剂胺鲜酯。在质量浓度为100 mg/L时, 其对小麦纹枯病菌的抑制率为93.0%。

**关键词:** 萘二酰亚胺; 二氯肉桂酸酯; 合成; 植物生长调节活性; 抑菌活性

中图分类号: TQ 450.1; O 625.15<sup>+1</sup> 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1671-5284.2018.06.002

## Synthesis and Biological Activity of Naphthalene Diimide Substituted Ethyl 2,4-Dichlorocinnamate

Tian Zhao-yu, Xu Liang-zhong\*

(College of Chemistry and Molecular Engineering, Qingdao University of Science and Technology, Shandong Qingdao 266042, China)

**Abstract:** According to active group splicing method, 2-(2-hydroxyethyl)-1*H*-benzo[*d*]isoquinoline-1,3(2*H*)-dione was reacted with 2,4-dichlorocinnamoyl chloride to give naphthalene diimide substituted ester compound I. The structure of the target compound was confirmed by <sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR. The indoor rooting sprouting experiment and bactericidal activity experiment showed that at the concentration of 20 mg/L, the germination promotion rate of compound I reached 38.8%. At the concentration of 30 mg/L, the promotion rates of compound I on the main root length, lateral root length and stem height of wheat were 17.0%, 13.0%, 20.5%, respectively. At the concentration of 100 mg/L, the inhibition rate against *R. cerealis* reached 93.0%.

**Key words:** naphthalene diimide; dichlorocinnamate; synthesis; plant growth-regulating activity; bactericidal activity

萘二酰亚胺类化合物具有光稳定性好、斯托克斯位移大、荧光强等特点, 是一种应用广泛的中间体<sup>[1]</sup>。其在聚合物<sup>[2]</sup>、光盘记录材料<sup>[3]</sup>、光物理偶联剂<sup>[4]</sup>、核酸插层剂<sup>[5]</sup>、DNA光切割<sup>[6]</sup>、荧光二向色性染料<sup>[7]</sup>以及在纺织、造纸、塑料和涂料等领域有着广泛的应用。此外, 萘二甲酸酐是第1个化学解毒剂, 可以对主要的禾本科植物提供不同程度的保护以减轻除草剂的药害<sup>[8-9]</sup>。萘二酰亚胺类衍生物可以作为

植物生长调节剂使用, 有关专利曾报道过萘二酰亚胺类化合物及其盐类作为植物生长调节剂的应用<sup>[10]</sup>。

根据活性基团拼接原理, 将萘二酰亚胺类化合物与天然杀菌剂肉桂酸<sup>[11]</sup>反应得到萘二酰亚胺取代的2,4-二氯肉桂酸乙酯, 并探讨其植物生长调节活性和抑菌活性, 以期成为一种促生根、增产效果好的植物生长调节剂, 同时兼具抑菌活性。该化合物已申请中国发明专利(申请号201710018080.7)。

收稿日期: 2018-07-10

作者简介: 田朝瑜(1993—), 男, 山东省临沂市人, 在读研究生, 主要从事新农药创制及农药剂型研究工作。E-mail: 1102094867@qq.com

通讯作者: 许良忠(1963—), 男, 河南省周口市人, 教授, 博士生导师, 主要从事新型绿色农药创制及制剂研究。E-mail: xlz0725@126.com

## 1 实验部分

### 1.1 实验仪器

显微熔点仪(X-4型,上海精密科学仪器有限公司);核磁共振仪(Bruker Avance 500 MHz型,德国布鲁克公司);旋转蒸发仪(RE-52C型,上海亚荣生化仪器厂);循环水式真空泵(SHB-D型,郑州予华仪器制造有限公司);实验室分散砂磨机(SDF 400型)。

### 1.2 实验试剂

主要试剂有2,4-二氯肉桂酸、氯化亚砷、乙醇胺、1,8-萘二甲酸酐、甲苯、冰醋酸、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF);胺鲜酯原药(diethyl aminoethyl hexanoate, DA-6),郑州信联生化科技有限公司。以上药品均为分析纯。

### 1.3 合成路线

萘二酰亚胺取代的2,4-二氯肉桂酸乙酯(化合物)的合成路线如图1。

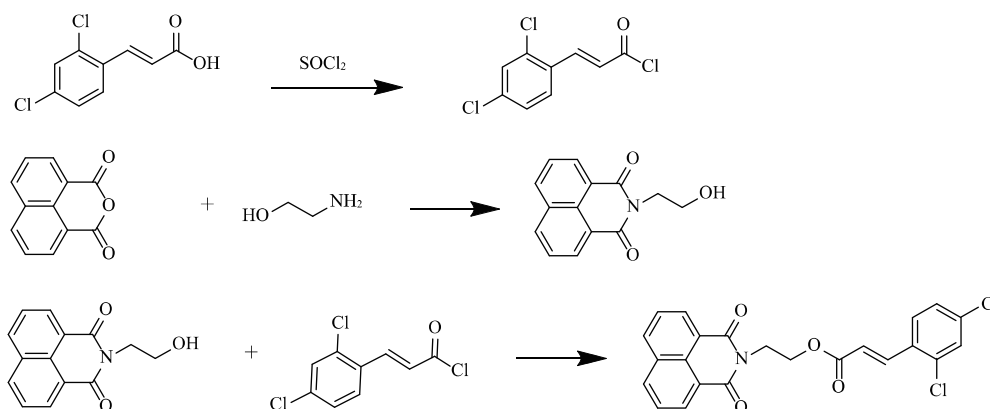


图1 合成路线

### 1.4 合成步骤

#### 1.4.1 2,4-二氯肉桂酰氯( )的合成

在150 mL三口烧瓶中加入21.7 g(0.10 mol)2,4-二氯肉桂酸( )、适量甲苯、17.85 g(0.15 mol)氯化亚砷,搅拌下滴入2滴DMF,室温搅拌10 min后,升温回流约2 h,TLC监测至反应完全。减压蒸馏脱除过量的氯化亚砷和溶剂,得到浅黄色油状液体中间体。其质量为21.8 g,收率为92.5%。

#### 1.4.2 2-(2-羟基乙基)-1*H*-苯并[*g*]异喹啉-1,3(2*H*)-二酮( )的合成

在150 mL三口烧瓶中分别加入19.8 g(0.1 mol)1,8-萘二甲酸酐、6.1 g(0.1 mol)乙醇胺、6.0 g(0.1 mol)冰醋酸和100 mL水。升温至回流,反应约5 h后,TLC监测反应完全。冷却至室温,抽滤,滤饼用清水洗涤至中性。烘干得淡黄色晶状固体中间体。其质量为22.7 g,收率为94.2%。

#### 1.4.3 3-(2,4-二氯苯基)丙烯酸-2-(1,3-二氧代-1*H*-苯并[*g*]异喹啉-2(3*H*)-基)乙酯( )的合成

在150 mL三口烧瓶中分别加入12.05 g(0.05 mol)中间体 和80 mL甲苯,升温至回流,回流搅拌条件下滴入12.87 g(0.055 mol)2,4-二氯肉桂酰氯。回流反应约4 h,TLC监测反应至完全。将反应液冷

却至室温,抽滤。滤饼用异丙醇重结晶后,得白色固体目标化合物。其质量为19.76 g,收率为90%,熔点为143~145℃。

<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 8.49(d, *J*=7.1 Hz, 2H, Ar-H)、8.44(t, *J*=7.5 Hz, 2H, Ar-H)、7.91(d, *J*=8.6 Hz, 1H, CH)、7.86(t, *J*=7.8 Hz, 2H, Ar-H)、7.72(d, *J*=15.8 Hz, 1H, Ar-H)、7.67(d, *J*=2.2 Hz, 1H, Ar-H)、7.43(d, *J*=8.5 Hz, 1H, CH)、6.63(d, *J*=16.0 Hz, 1H, Ar-H)、4.49(t, *J*=5.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>)、4.42(t, *J*=5.5 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>)。

<sup>13</sup>C NMR(126 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 167.40、160.94、138.53、137.90、135.84、134.83、134.62、132.74、131.18、129.96、129.83、128.88、128.62、123.47、122.52、121.93、62.03、58.25。

### 1.5 生物活性测试

#### 1.5.1 植物生长调节活性

挑选籽粒大小均匀、饱满的小麦种子,将种子置于质量分数为29%的双氧水中浸泡5 min,以杀菌消毒,然后将其放于烧杯中用蒸馏水浸种8 h。每组50粒种子,每个浓度3次重复,将处理后的种子均匀置于放有2层滤纸的培养皿(9 cm×1.5 cm)中,每个培养皿中盛有5 mL待测稀释药液,种子之间保持一定的距离,将培养皿放入恒温培养箱中25℃保温催芽处理,期间定时加入蒸馏水保持滤纸湿润。以胚

芽长度约至种子长的1/2为发芽标准,处理48 h后统计各培养皿中种子的发芽率<sup>[12]</sup>。选择根长相同的发芽种子,移植到装有琼脂培养基的小烧杯中,每组种植20粒种子,每个处理3次重复,于25℃恒温培养箱中培养,当清水对照组中小麦根生长至烧杯底部时,分别测量药剂处理组小麦种子的主根和侧根的长度、数量以及茎高<sup>[13]</sup>。以相同质量浓度的胺鲜酯和清水为对照。

### 1.5.2 抑菌活性实验

供试病原菌:小麦纹枯病菌,从山东平度、山东邹平、河南开封等地冬小麦田采集小麦纹枯病病株,经分离、纯化后得到禾谷丝核菌(*R. cerealis*)。花生褐斑病菌(*Cercospora arachidicola*),病株采集于山东滕州春花生地,采用文献[14]方法进行分离、培养、纯化、鉴定、保存得到。黄瓜枯萎病菌(尖孢镰刀菌黄瓜专化型 *Fusarium oxysporum* sp. *Cucurmerinum*)、苹果轮纹病菌(*Botryosphaeria berengeriana* f. sp. *Piricola*)为青岛科技大学化学与分子工程学院实验室保存菌种。水稻恶苗病菌,病株采集于山东临沂水稻田,按照文献[15]方法纯化得到藤仓赤霉菌(*Fusarium fujikuroi*)。西瓜炭疽病菌,病株采集于山东高密夏季瓜田,经实验室分离、提纯后得到纯

化菌种,通过致病实验确定为瓜类炭疽病菌(*Colletotrichum lagenarium*)。

采用菌体生长速率法进行测定。将一定量药剂溶解在适量*N,N*-二甲基甲酰胺中,用乳化水稀释至1 000 mg/L,在无菌条件下吸取1 mL药液注入培养皿中,加入9 mL PDA培养基,摇匀后制成100 mg/L含药平板,以添加1 mL灭菌水的平板为空白对照。用直径4 mm的打孔器沿菌丝外缘切取菌盘,移至含药平板上,每处理重复3次。将培养皿放在(24±1)℃恒温培养箱内培养,72 h后调查菌盘扩展直径,求平均值,计算相对抑菌率。

$$\text{相对抑菌率}/\% = \frac{\text{空白菌落直径} - \text{处理菌落直径}}{\text{空白菌落直径}} \times 100$$

## 2 结果与讨论

### 2.1 植物生长调节活性测定结果

目标化合物的植物生长调节活性结果见表1。由表1可见,化合物的不同质量浓度处理对小麦种子发芽均具有促进作用,优于对照药剂胺鲜酯。随着化合物质量浓度的增加,小麦种子的发芽率先增加后减小,当质量浓度为20 mg/L时,种子发芽率达到最高值92.7%,发芽促进率达到38.8%。

表1 对小麦种子生长的调节活性

化合物	质量浓度/ (mg·L <sup>-1</sup> )	发芽		主根		侧根		茎秆	
		发芽率/%	促进率/%	根长/mm	促进率/%	根长/mm	促进率/%	茎高/mm	促进率/%
化合物 I	10	87.3	30.7	65.8	8.6	41.4	2.0	34.8	8.1
	20	92.7	38.8	68.6	13.2	44.6	9.9	37.8	17.4
	30	88.3	32.2	71.2	17.5	46.0	13.3	38.8	20.5
	60	83.0	24.3	68.8	13.5	42.8	5.4	36.2	12.4
	120	81.7	22.3	63.2	4.3	41.0	1.0	35.1	9.0
胺鲜酯	10	80.4	20.4	64.1	5.8	40.8	0.5	33.6	4.3
	20	72.3	8.2	67.4	11.2	39.2	-3.4	36.4	13.0
	30	84.5	26.5	69.5	14.7	41.4	2.0	38.0	18.0
	60	78.4	17.4	65.4	7.9	44.0	8.4	36.1	12.1
	120	61.1	-8.6	63.8	5.3	43.1	6.2	34.6	7.5
CK		66.8		60.6		40.6		32.2	

化合物 浸种能够明显增加小麦主根、侧根和茎秆的长度,但呈现出低浓度促进,高浓度抑制的规律。当质量浓度为30 mg/L时,化合物 对小麦根、茎的生长促进效果最佳。与相同质量浓度的胺鲜酯相比,化合物 对小麦主根、侧根、茎高的生长促进效果更好。

### 2.2 抑菌活性实验结果

抑菌活性实验结果如表2所示。

由表2可知,化合物 对小麦纹枯病菌、黄瓜枯

萎病菌、花生褐斑病菌、苹果轮纹病菌、水稻恶苗病菌和西瓜炭疽病菌均具有抑制效果,且对病菌的抑制效果随着质量浓度的增加而提高。当质量浓度为100 mg/L时,化合物 对小麦纹枯病菌的抑制效果尤为明显,相对抑菌率达到93.0%。

## 3 结论

该新型萘二酰亚胺取代的2,4-二氯肉桂酸乙酯化合物的合成路线简单,原料易得,且具有较好

的植物生长调节活性及抑菌活性。初步室内实验结果显示,目标化合物能促进小麦种子发芽,促进小麦根、茎生长。抑菌活性实验结果表明,目标化合物对小麦纹枯病菌、黄瓜枯萎病菌、花生褐斑病菌、苹果轮纹病菌、水稻恶苗病菌、西瓜炭疽病菌等均具有一定的抑制效果。在质量浓度为100 mg/L时,化合物对小麦纹枯病菌的抑制率达到93.0%。因此,该目标化合物兼具生长调节与抑菌活性,具有实际应用与开发价值。

表2 抑菌活性实验结果

病原菌	质量浓度/(mg·L <sup>-1</sup> )	相对抑菌率/%
小麦纹枯病菌	10	58.1
	100	93.0
黄瓜枯萎病菌	10	20.0
	100	64.4
花生褐斑病菌	10	33.6
	100	75.0
苹果轮纹病菌	10	46.4
	100	56.3
水稻恶苗病菌	10	49.2
	100	62.9
西瓜炭疽病菌	10	35.7
	100	50.0

## 参考文献

- [1] Reddy T S, Reddy A R. Synthesis and Fluorescence Study of 3-Aminoalkylamidonaphthalimides [J]. Journal of Photochemistry & Photobiology A Chemistry, 2012, 227 (1): 51-58.
- [2] Grabchev I, Petkov C, Bojinov V. 1,8-Naphthalimides as Blue Emitting Fluorophores for Polymer Materials [J]. Macromolecular Materials & Engineering, 2002, 287 (12): 904-908.
- [3] Jiang G Y, Wang S, Yuan W F, et al. Highly Fluorescent Contrast for Rewritable Optical Storage Based on Photochromic Bisthienylethene-Bridged Naphthalimide Dimer [J]. Chemistry of Materials, 2006, 18 (2): 235-237.
- [4] Tasiar M, Gryko D T, Cembor M, et al. Photoinduced Energy and Electron Transfer in 1,8-naphthalimide-corrole Dyads [J]. New Journal of Chemistry, 2007, 31 (2): 247-259.
- [5] Wamberg X C, Walczak K, et al. Intercalating Nucleic Acids Containing Insertions of Naphthalimide [J]. Helvetica Chimica Acta, 2010, 89 (9): 1826-1840.
- [6] Ryan G J, Quinn S, Gunnlaugsson T. Highly Effective DNA Photocleavage by Novel "Rigid" Ru(bpy)(3)-4-nitro- and -4-Amino-1,8-naphthalimide Conjugates [J]. Inorganic Chemistry, 2008, 47 (2): 401-403.
- [7] Martyński T, Mykowska E, Stolarski R, et al. Derivatives of 4-Amino-N-ethylnaphthalimide for Use in Nematic Liquid Crystals [J]. Dyes & Pigments, 1994, 25 (2): 115-129.
- [8] 黄春艳, 王宇, 李静, 等. 萘二甲酰亚胺减轻咪唑乙烟酸对油菜药害的效果和解毒机理初报 [J]. 中国油料作物学报, 2014, 36 (3): 398-403.
- [9] 路凯, 钱传范. 萘二甲酰亚胺减轻胺苯磺隆对水稻药害的作用机制 [J]. 植物保护学报, 2000, 27 (3): 268-272.
- [10] 许良忠, 王明慧, 段崇庆, 等. 一种萘二甲酰亚胺磷酸酯钾盐植物生长调节剂及其应用: ZL, 201510134169 [P]. 2015-09-23.
- [11] 张春乐, 宋康康, 陈祥仁, 等. 肉桂酸及其衍生物的抑菌活性研究 [J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2006, 45 (增刊1): 16-18.
- [12] Fan H, Ding L, Xu Y, et al. Seed Germination, Seedling Growth and Antioxidant System Responses in Cucumber Exposed to Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> [J]. Horticulture Environment & Biotechnology, 2017, 58 (6): 548-559.
- [13] Chen W, Xu L. Growth-Regulating Activity of Cinnamamide and Betaine Cinnamamide on Wheat [J]. Advance Journal of Food Science & Technology, 2015, 7 (8): 584-588.
- [14] 张庆滢, 杨丽英. 云南花生叶斑病原菌的分离鉴定 [J]. 花生学报, 2003, 32 (增刊1): 415-417.
- [15] 陈宏州, 杨红福, 姚克兵, 等. 藤仓赤霉菌的抗药性及对不同杀菌剂敏感性的相关分析 [J]. 中国农学通报, 2017, 33 (33): 135-141.

(责任编辑: 顾林玲)

## 巴西生物防治市场达 1.44 亿美元

根据巴西生物防控企业协会(ABC Bio)和Informa FNP咨询公司一项未公开的研究,巴西生物防治市场年销售额为5.28亿雷亚尔(按当前汇率计约为1.44亿美元)。目前巴西采用生物防治的作物面积达1 000万hm<sup>2</sup>,作物种类包括大豆、甘蔗、咖啡、果蔬等。该项研究覆盖面广,共调查683个采用生物防治的种植者,分布于巴西15个州,涉及11种作物。

39%的巴西种植者使用过生物防治产品,但有57%的种植者不了解生物防控技术。尽管如此,使用者对生物防治的接纳度很高,98%的使用者表示将在下一种植季继续使用该项技术。76%的种植者认为防治效果是他们确定使用生物防治技术的关键因素,60%的种植者会考虑其安全性。几乎所有种植者(96%)认为生物防治市场将进一步增长。

巴西市场主要生物防控产品包括:芽孢杆菌(*Bacillus* spp.)、基于杆状病毒(baculovirus)的杀虫剂、白僵菌(*Beauveria* spp.)、盘绒茧蜂(*Cotesia* spp.)、绿僵菌(*Metarhizium* spp.)、拟青霉(*Paecilomyces* spp.)、普可尼亚菌(*Pochonia* spp.)、木霉菌(*Trichoderma* spp.)和赤眼蜂(*Trichogramma* spp.)。

调查结果显示,微生物农药居巴西生物防控产品主导地位,占生物防控总面积的80%,占生物防控产品销售额的89%,其中92%为登记产品。该项调查持续了近8个月,受访者主要种植大豆,还包括玉米、咖啡、蔬菜等。(陈晨译自《AGROW》)