

文章编号: 1000-5862(2017)05-0502-05

N-烷基氢化诺卜基胺及其丙酰化衍生物的 合成与活性研究

陈金珠¹, 肖转泉², 徐丽锋³, 王宗德^{3*}

(1. 江西农业大学理学院, 江西 南昌 330045; 2. 江西师范大学化学化工学院, 江西 南昌 330022;

3. 江西农业大学林学院, 江西 南昌 330045)

摘要: 由氢化诺卜醇与亚硫酸酐反应制得氢化诺卜基氯, 再分别与甲胺、乙胺、正丙胺、异丙胺、正丁胺在水热合成反应釜中加热下反应, 合成了5种*N*-烷基氢化诺卜基胺(3a~3e)。用共沸脱酸法使它们分别与丙酸酐反应, 合成了5种*N*-烷基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4a~4e), 产物得率85%以上, GC纯度98%以上, 对10个化合物均进行了IR、¹H NMR、¹³C NMR与MS分析, 表征了它们的结构。以西瓜枯萎病菌(*Fusarium oxysporum*)、茛苕菌核病菌(*Sclerotinia sclerotiorum*)、绵腐卧孔菌(*Poria vaporaria*)、彩绒革盖菌(*Coriolus versicolor*)、绿色木霉(*Trichoderma viride*)为供试菌株, 开展抑菌活性测定, 结果表明, 所合成的丙酰胺类化合物均有一定的活性, 其中*N*-甲基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4a)对西瓜枯萎病菌的抑制效果较好; *N*-乙基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4b)对茛苕菌核病菌和绵腐卧孔菌的抑制活性较好。

关键词: 氢化诺卜基氯; 氢化诺卜基胺; 丙酰化; 结构分析; 抑菌活性

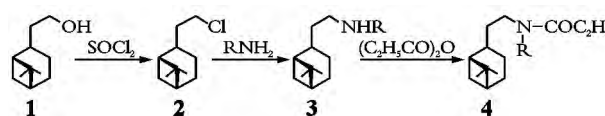
中图分类号: O 621; TQ 351 文献标志码: A DOI: 10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2017.05.10

0 引言

松节油是一种产量大、价格低廉且可再生的林产化工资源。为了更好地利用这一自然资源, 肖转泉等利用其主要成分之一的β-蒎烯合成过诺卜基、氢化诺卜基等多个系列的化合物, 如诺卜醇、诺卜基醚类及酯类^[1-2], 氢化诺卜醇、氢化诺卜基醚类、酯类及卤代物^[3-5], 氢化诺卜酸及其酰胺类^[6], 氢化诺卜基甲酸及其酯类、酰胺类^[7-9], 并在某些生物活性方面进行了一些测试。初步结果表明, 这些多个系列的化合物当中, 有的在驱避、拒食及抑菌等方面表现出良好的活性。

有机胺不仅可用作合成希夫碱、酰胺及季铵盐等类型化合物的原料, 而且其中的多数化合物都具有一定的生物活性。但萜类化合物中的有机胺及其衍生物的合成以及活性研究却报道得不多。本文以氢化诺卜醇(1)为原料, 先使之与亚硫酸酐反应制得氢化诺卜基氯(2), 再由化合物2分别与脂肪族伯胺(甲胺、乙胺、正丙胺、异丙胺、正丁胺)在水热

合成反应釜中加热下反应, 合成了5种*N*-烷基氢化诺卜基胺(3a~3e)。并采用共沸脱酸法将3a~3e分别与丙酸酐反应合成了5种*N*-烷基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4a~4e), 得率85%以上, GC纯度98%以上。对10个化合物均进行了IR、¹H NMR、¹³C NMR和MS分析, 表征了它们的结构。合成路线见Scheme 1。



Scheme 1 合成路线

1 实验部分

1.1 原料与试剂

氢化诺卜醇(1): 按文献[1]由β-蒎烯与多聚甲醛反应制得诺卜醇, 再按文献[3]将诺卜醇催化氢化而得。GC纯度99%, 其中顺型构型占95%。亚硫酸酐、33%甲胺、68%乙胺、正丙胺、异丙胺、正丁胺、

收稿日期: 2017-03-23

基金项目: 国家自然科学基金(31660178) 江西省主要学科学术和技术带头人培养计划(20133BCB22004) 和江西省教育厅科学技术(GJJ150427) 资助项目。

通信作者: 王宗德(1971-), 男, 江西安福人, 教授, 博士, 博士生导师, 主要从事林产化工的教学与科研工作。E-mail: zong-dewang@163.com

丙酸酐、无水乙醇、1,2-二氯乙烷、三乙胺等均为市售分析纯试剂。

植物致病菌: 西瓜枯萎病菌 (*Fusarium oxysporum*)、茼苳菌核病菌 (*Sclerotinia sclerotiorum*) 由江西农业大学农学院植物病理教研室提供; 绵腐卧孔菌 (*Poria vaporaria*)、彩绒革盖菌 (*Coriolus versicolor*) 及绿色木霉 (*Trichoderma viride*) 由江西农业大学林学院植物天然产物与林产化工研究所提供。

1.2 分析仪器

福立 GC9790 型气相色谱仪(浙江温岭福立分析仪器有限公司), HW-2000 色谱工作站(千谱软件有限公司); Nicolet IR 6700 红外光谱仪, Bruker AVANCE400 型核磁共振仪, 四甲基硅烷(TMS)为内标, CDCl_3 为溶剂, ^1H NMR 观察频率为 400 MHz, ^{13}C NMR 观察频率为 100 MHz; Clarus 600 $^\circ\text{C}$ 型质谱仪, Clarus 600 型气相色谱仪(美国 PE 公司), EI 源, 70 eV; WZS-型阿贝折光仪, 温度计未经校正。

1.3 氢化诺卜基氯

按文献[5]由氢化诺卜醇与亚硫酸氯反应合成, 得率 93%, GC 纯度 99%。

1.4 *N*-烷基氢化诺卜基胺(3a~3e)的合成

在 50 mL 水热合成反应釜中加入 18.7 g (0.1 mol) 化合物 2, 0.2 mol 伯胺 (RNH_2), 5 mL 乙醇, 密封后置于恒温加热反应器中, 于 $100\text{ }^\circ\text{C}$ 反应 15 h。冷却后, 将釜内物料转入锥形瓶中, 搅拌下加热驱除乙醇等低沸点物(甲胺、乙胺所带的水, 过量的伯胺)。加入 $4\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的氢氧化钠约 25 mL, 至水层 pH 值为 11, 再加入 80 mL 石油醚 ($60\sim90\text{ }^\circ\text{C}$) 搅拌。静置后分出有机层, 水层再用 20 mL 石油醚萃取 1 次, 合并有机层, 用饱和食盐水洗涤后, 无水硫酸钠干燥。蒸馏回收石油醚后减压蒸馏蒸出产品。

1.5 *N*-烷基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4a~4e)的合成

在 50 mL 磨口三颈烧瓶中加入 50 mmol 的化合物 3, 10~15 mL 正庚烷和磁力搅拌子, 置于磁力加热搅拌器上, 并安装蒸馏装置, 搅拌和加热。当温度达到 $94\text{ }^\circ\text{C}$ 时, 往瓶中滴加 6.7 g 丙酸酐与 5 mL 正庚烷的混合液。反应立即发生并开始有液体被蒸出。当无液体蒸出时, 再搅拌约 5 min, 用水泵减压将残留的可蒸馏物除尽。改用真空蒸馏装置将反应产物 4 蒸出。

1.6 抑菌活性测定

采用生长速率法测定上述 10 个新化合物对 5 种植物病原菌菌丝的抑制作用。分别取 1 份溶液倒入冷却到 $45\text{ }^\circ\text{C}$ 左右的 9 份培养基中, 制成不同浓度的含药培养基, 充分摇匀后分别倒入 3 个 9 cm 的培

养皿中, 得到浓度为 500.00, 250.00, 125.00, 62.50, 31.250 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 含药液的平板。冷却后在平板中央 PDA 表面接入直径为 5 mm 的菌块, 菌丝朝下, 每组做 3 个对照。0.1% 的吐温溶液做对照组, 放 $25\text{ }^\circ\text{C}$ 恒温培养箱中培养, 至对照组的菌落直径达到 6~7 cm 时, 采用十字交叉法测量菌落直径。根据菌落直径计算抑制率, 抑制率计算公式为:

菌落直径 (cm) = 菌落实际生长直径 (cm) - 菌饼直径 (0.5 cm),

抑菌率 / % = [(对照组菌落直径 - 实验组菌落直径) / 对照组菌落直径] $\times 100\%$ 。

2 结果与讨论

2.1 合成方法讨论

2.1.1 化合物 3 的合成 氢化诺卜基氯 (2) 与烷基伯胺反应时生成仲胺 (3) 与氯化氢。氯化氢可与产物仲胺 3 成盐, 也可与原料伯胺成盐。为保证化合物 2 完全转化, 并防止仲胺 3 与它反应生成叔胺, 伯胺的用量必须过量。同时, 反应温度不能太高。温度的升高会使氢化诺卜基氯的反应活性提高, 它与产物 3 相互反应的可能性大大增加。特别是连有甲基、乙基这样的空间阻碍较小的 3a 与 3b 更容易与化合物 2 发生反应。

2.1.2 丙酰胺 4 的合成 由胺合成丙酰胺, 可以选用丙酸、丙酰氯、丙酸酐与胺反应。丙酸酐与胺反应除生成相应的丙酰胺外还生成丙酸。参考文献[10]和文献[2]在反应体系中加入正庚烷 (沸点 $98.5\text{ }^\circ\text{C}$), 它能与丙酸形成共沸混合物于 $95\text{ }^\circ\text{C}$ 就被蒸出 (丙酸的沸点 $140.9\text{ }^\circ\text{C}$)。用此法合成丙酰胺用时较短, 且操作简单, 原料转化率高, 酰胺得率高, 纯度高。图 1 为化合物 4 的原子编号。

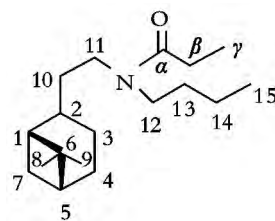


图1 化合物 4 的原子编号

2.2 所合成的化合物的结构表征

2.2.1 *N*-甲基氢化诺卜基胺 (3a, $\text{R} = \text{CH}_3$) 无色液体, b. p. $111\sim112\text{ }^\circ\text{C}/1000\text{ Pa}$, 15.4 g , 得率 85%, GC 纯度 98.2%, n_D^{25} : 1.494 24。

IR, ν_{\max} : 2 933, 2 906, 2 860, 2 790 (C—H), 1 469 (CH_2), 1 383, 1 365 (CMe_2), 1 117, 1 040

(C—N) cm^{-1} ; MS m/z % RT: 44 (100), 181 (0.78, M^+); NMR δ_{H} : 2.449 (2H, m, η_{11} -CH₂), 2.315 (3H, s, α -CH₃), 2.214 (1H, m, ϵ -CH), 1.913 (1H, m, γ -CH), 1.851 ~ 1.721 (5H, m, η_{10} -CH₂, δ -CH, η -CH, β -CH), 1.480 (2H, m, η -CH₂), 1.371 (1H, m, δ -CH), 1.190 (1H, br, NH), 1.075 (3H, s, θ -CH₃), 0.906 (3H, s, δ -CH₃), 0.779 (1H, d, J = 9.6 Hz, η -CH); δ_{C} : 50.726 (C₁₁), 46.375 (C _{α}), 41.332 (C₂), 39.078 (C₅), 38.531 (C₆), 37.863 (C₁₀), 36.426 (C₁), 33.526 (C₇), 28.043 (C₉), 26.323 (C₄), 23.087 (C₈), 22.351 (C₃).

2.2.2 *N*-乙基氢化诺卜基胺(3b, R = C₂H₅) 无色液体, 100 ~ 101 °C/200 Pa, 17.1 g, 得率 87.7%, GC 纯度 98.5%, n_{D}^{25} 1.489 82.

IR, ν_{max} : 2 935, 2 905, 2 876, 2 865 (C—H), 1 468 (CH₂), 1 383, 1 366 (CMe₂), 1 135 (C—N) cm^{-1} ; MS m/z % RT: 58 (100), 195 (1.25, M^+); NMR δ_{H} : 2.487 ~ 2.401 (4H, m, η_{11} -CH₂, α -CH₂), 2.146 (1H, m, ϵ -CH), 1.853 (1H, m, η -CH), 1.780 ~ 1.665 (5H, m, δ -CH, η_{10} -CH₂, δ -CH, η -CH), 1.408 (2H, m, η -CH₂), 1.317 (1H, m, δ -CH), 1.001 (4H, s, θ -CH₃, NH), 0.925 (3H, t, $J_1 = J_2 = 7.2$ Hz, β -CH₃), 0.835 (3H, s, δ -CH₃), 0.706 (1H, d, J = 9.6 Hz, γ -CH); δ_{C} : 48.400 (C _{α}), 46.292 (C₂), 43.971 (C₁₁), 41.207 (C₅), 39.103 (C₁), 38.389 (C₆), 38.052 (C₁₀), 33.410 (C₇), 27.912 (C₉), 26.198 (C₄), 22.959 (C₈), 22.231 (C₃), 15.078 (C _{β}).

2.2.3 *N*-正丙基氢化诺卜基胺(3c, R = C₃H₇-*n*) 无色液体, 108 ~ 109 °C/200 Pa, 18.5 g, 得率 88.5%, GC 纯度 97.8%, n_{D}^{25} 1.489 80.

IR, ν_{max} : 2 934, 2 906, 2 876, 2 860 (C—H), 1 469 (CH₂), 1 383, 1 366 (CMe₂), 1 128 (C—N) cm^{-1} ; MS m/z % RT: 72 (100), 209 (0.2, M^+); NMR δ_{H} : 2.462 ~ 2.414 (4H, m, η_{11} -CH₂, α -CH₂), 2.191 (1H, m, ϵ -CH), 1.899 (1H, m, η -CH), 1.834 ~ 1.703 (6H, m, δ -CH, η_{10} -CH₂, δ -CH, η -CH, NH), 1.456 (2H, m, η -CH₂), 1.375 (3H, m, δ -CH, β -CH₂), 1.051 (3H, s, θ -CH₃), 0.886 (3H, s, δ -CH₃), 0.787 (4H, m, η -CH₃, γ -CH); δ_{C} : 51.900 (C _{α}), 48.615 (C₁₁), 46.372 (C₂), 41.280 (C₅), 39.201 (C₁), 38.479 (C₆), 38.124 (C₁₀), 33.496 (C₇), 27.995 (C₉), 26.285 (C₄), 23.068 (C _{β}), 23.051 (C₈), 22.308 (C₃), 11.606 (C _{γ}).

2.2.4 *N*-异丙基氢化诺卜基胺(3d, R = C₃H₇-*i*) 无色液体, 105 ~ 106 °C/200 Pa, 18.4 g, 得率 88.1%, GC 纯度 98.3%, n_{D}^{25} 1.486 58.

IR, ν_{max} : 2 934, 2 907, 2 866 (C—H), 1 469 (CH₂), 1 379, 1 365 (CMe₂), 1 175, 1 121 (C—N) cm^{-1} ; MS m/z % RT: 72 (100), 209 (1.91, M^+); NMR δ_{H} : 2.641 (1H, m, α -CH), 2.429 (2H, m, η_{11} -CH₂), 2.192 (1H, m, ϵ -CH), 1.885 (1H, m, η -CH), 1.820 ~ 1.699 (5H, m, δ -CH, η_{10} -CH₂, δ -CH, η -CH), 1.440 (2H, m, η -CH₂), 1.037 (4H, s, θ -CH₃, NH), 0.906 (6H, d, J = 6.0 Hz, β -CH₂), 0.870 (3H, s, δ -CH₃), 0.741 (1H, d, J = 9.6 Hz, η -CH); δ_{C} : 48.562 (C _{α}), 46.416 (C₂), 46.136 (C₁₁), 41.304 (C₅), 39.292 (C₁), 38.466 (C₆), 38.386 (C₁₀), 33.496 (C₇), 28.003 (C₉), 26.275 (C₄), 23.049 (C₈), 22.820 (2C _{β}), 22.315 (C₃).

2.2.5 *N*-正丁基氢化诺卜基胺(3e, R = C₄H₉-*n*) 无色液体, b. p. 144 ~ 145 °C/800 Pa, 18.1 g, 得率 81.2%, GC 纯度 99.4%, n_{D}^{25} 1.488 98.

IR, ν_{max} : 2 977, 2 930, 2 909, 2 871 (C—H), 1 467 (CH₂), 1 383, 1 366 (CMe₂), 1 133, 1 046 (C—N) cm^{-1} ; MS m/z % RT: 86 (100), 223 (0.25, M^+); NMR δ_{H} : 2.507 (4H, m, η_{11} -CH₂, α -CH₂), 2.235 (1H, m, ϵ -CH), 1.966 ~ 1.772 (7H, m, η -CH, δ -CH, η_{10} -CH₂, δ -CH, η -CH, NH), 1.510 (2H, m, η -CH₂), 1.391 (3H, m, δ -CH, β -CH₂), 1.266 (2H, m, γ -CH₂), 1.112 (3H, s, θ -CH₃), 0.934 (3H, s, δ -CH₃), 0.865 ~ 0.786 (4H, m, δ -CH₃, η -CH); δ_{C} : 49.758 (C _{α}), 48.794 (C₁₁), 46.507 (C₂), 41.427 (C₅), 39.330 (C₁), 38.560 (C₆), 38.176 (C₁₀), 33.596 (C₇), 32.234 (C _{β}), 28.109 (C₉), 26.394 (C₄), 23.152 (C₈), 22.426 (C₃), 20.426 (C _{γ}), 13.887 (C _{δ}).

2.2.6 *N*-甲基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4a, R = CH₃) 无色液体, b. p. 150 ~ 151 °C/200 Pa, 10.4 g, 得率 87.8%, GC 纯度 98.9%, n_{D}^{25} 1.501 70.

IR, ν_{max} : 2 980, 2 934, 2 908, 2 864 (C—H), 1 647 (C=O), 1 468 (CH₂), 1 375 (CMe₂), 1 190, 1 154, 1 065 (C—N) cm^{-1} ; MS m/z % RT: 44 (100), 237 (0.83, M^+); NMR δ_{H} : 3.223 (2H, t, η_{11} -CH₂), 2.838 (3H, s, η_{12} -CH₃), 2.221 (3H, m, ϵ -CH, β -CH₂), 1.890 ~ 1.786 (6H, m, η -CH, η_{10} -CH₂, δ -CH, η -CH, γ -CH), 1.560 ~ 1.491 (2H, m, η -CH₂), 1.382 (1H, m, δ -CH), 1.060 (3H, t, $J_1 = J_2 = 4.0$ Hz, γ -CH₃), 1.034 (3H, s, θ -CH₃), 0.899 (3H, s, δ -CH₃), 0.777 (1H, d, J = 9.6 Hz, η -CH); δ_{C} : 173.457 (C=O), 48.746 (C₁₂), 46.671 (C₁₁), 46.508 (C₂), 41.414 (C₅), 39.094 (C₁), 38.758 (C₆), 35.164 (C₁₀), 33.614 (C₇), 28.247 (C₉), 26.846 (C _{β}), 26.479

(C₄) 23.390(C₈) 22.479(C₃) 9.328(C_γ).

2.2.7 *N*-乙基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4b, R = C₂H₅) 无色液体 b. p. 157 ~ 158 °C/200 Pa, 11.1 g 得率 88.5% ,GC 纯度 99.2% , n_D^{25} 1.501 70.

IR, ν_{\max} : 2 977, 2 935, 2 907, 2 876 (C—H), 1 645 (C=O), 1 466 (CH₂), 1 375 (CMe₂), 1 245, 1 153, 1 070 (C—N) cm⁻¹; MS m/z , % RT: 58 (100), 251 (0.94, M⁺); NMR, δ_H : 3.209 (2H, q, $J_1 = J_2 = J_3 = 7.2$ Hz, η_{12} -CH₂), 3.148 (2H, m, η_{11} -CH₂), 2.163 (3H, m, η_{10} -CH₂), 1.860 ~ 1.744 (6H, m, η_{9-10} -CH₂), 1.503 (2H, m, η_{8-9} -CH₂), 1.357 (1H, m, η_{7-8} -CH), 1.045 ~ 0.931 (9H, m, η_{6-13} -CH₃); δ_C : 172.509 (C=O), 46.081 (C₂), 45.980 (C₁₂), 41.823 (C₁₁), 41.121 (C₅), 38.905 (C₁), 38.349 (C₆), 35.379 (C₁₀), 33.145 (C₇), 27.843 (C₉), 26.090 (C_β), 25.928 (C₄), 22.978 (C₈), 22.079 (C₃), 13.882 (C₁₃), 9.273 (C_γ).

2.2.8 *N*-正丙基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4c, R = C₃H₇-*n*) 无色液体 b. p. 160 ~ 161 °C/200 Pa, 11.4 g, 得率 85.6% ,GC 纯度 99.4% , n_D^{25} 1.501 64.

IR, ν_{\max} : 2 965, 2 935, 2 903, 2 872 (C—H), 1 646 (C=O), 1 466 (CH₂), 1 374 (CMe₂), 1 227, 1 152, 1 072 (C—N) cm⁻¹; MS m/z , % RT: 72 (100), 265 (1.24, M⁺); NMR, δ_H : 3.185 (2H, m, η_{12} -CH₂), 3.095 (2H, m, η_{11} -CH₂), 2.227 (3H, m, η_{10} -CH₂), 1.889 ~ 1.807 (6H, m, η_{9-10} -CH₂), 1.570 ~ 1.472 (4H, m, η_{8-9} -CH₂), 1.370 (1H, m, η_{7-8} -CH), 1.100 (3H, s, η_{6-13} -CH₃), 1.058 (3H, t, $J_1 = J_2 = 4.0$ Hz, η_{5-6} -CH₃), 0.919 (3H, s, η_{4-5} -CH₃), 0.831 (4H, t, $J_1 = J_2 = 7.2$ Hz, η_{3-4} -CH₂); δ_C : 172.982 (C=O), 49.253 (C₁₂), 46.530 (C₁₁), 46.375 (C₂), 41.246 (C₅), 38.782 (C₁), 38.489 (C₆), 35.365 (C₁₀), 33.271 (C₇), 27.972 (C₉), 26.129 (C₄), 26.079 (C_β), 23.121 (C₈), 22.203 (C₁₃), 22.039 (C₃), 11.064 (C₁₄), 9.422 (C_γ).

2.2.9 *N*-异丙基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4d, R = C₃H₇-*i*) 无色液体 b. p. 162 ~ 163 °C/200 Pa, 11.8 g,

得率 89.1% ,GC 纯度 99.3% , n_D^{25} 1.500 62.

IR, ν_{\max} : 2 974, 2 936, 2 904, 2 873 (C—H), 1 643 (C=O), 1 468 (CH₂), 1 366 (CMe₂), 1 224, 1 148, 1 071 (C—N) cm⁻¹; MS m/z , % RT: 72 (100), 265 (0.67, M⁺); NMR, δ_H : 4.557 (1H, m, η_{12} -CH), 2.967 (2H, m, η_{11} -CH₂), 2.241 (3H, m, η_{10} -CH₂), 1.925 ~ 1.799 (6H, m, η_{9-10} -CH₂), 1.551 (2H, m, η_{8-9} -CH₂), 1.423 (1H, m, η_{7-8} -CH), 1.085 ~ 1.006 (12H, m, η_{6-13} -CH₃), 0.906 (3H, s, η_{5-6} -CH₃), 0.782 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, η_{4-5} -CH); δ_C : 173.041 (C=O), 47.752 (C₁₂), 45.963 (C₂), 41.962 (C₁₁), 41.139 (C₅), 39.618 (C₁), 38.919 (C₆), 37.044 (C₁₀), 33.325 (C₇), 27.961 (C₉), 26.610 (C_β), 26.242 (C₄), 23.014 (C₈), 22.140 (C₃), 20.337 (2C₁₃), 9.405 (C_γ).

2.2.10 *N*-正丁基-*N*-氢化诺卜基丙酰胺(4e, R = C₄H₉-*n*) 无色液体 b. p. 169 ~ 170 °C/200 Pa, 12.0 g, 得率 86.0% ,GC 纯度 99.2% , n_D^{25} 1.499 52.

IR, ν_{\max} : 2 934, 2 903, 2 872 (C—H), 1 646 (C=O), 1 467 (CH₂), 1 374 (CMe₂), 1 208, 1 152, 1 074 (C—N) cm⁻¹; MS m/z , % RT: 86 (100), 279 (0.78, M⁺); NMR, δ_H : 3.170 ~ 2.890 (4H, m, η_{12} -CH₂, η_{11} -CH₂), 2.058 (3H, m, η_{10} -CH₂), 1.860 ~ 1.580 (6H, m, η_{9-10} -CH₂), 1.480 ~ 1.190 (5H, m, η_{8-9} -CH₂), 1.100 ~ 0.670 (15H, m, η_{6-13} -CH₃), 1.058 (3H, t, $J_1 = J_2 = 4.0$ Hz, η_{5-6} -CH₃), 0.919 (3H, s, η_{4-5} -CH₃), 0.831 (4H, t, $J_1 = J_2 = 7.2$ Hz, η_{3-4} -CH₂); δ_C : 172.342 (C=O), 47.016 (C₁₂), 45.889 (C₂), 45.033 (C₁₁), 40.934 (C₅), 38.723 (C₁), 38.136 (C₆), 35.054 (C₁₀), 33.000 (C₇), 29.486 (C₁₃), 27.646 (C₉), 25.823 (C₄), 25.680 (C_β), 22.783 (C₈), 21.774 (C₃), 19.580 (C₁₄), 13.345 (C₁₅), 9.095 (C_γ).

2.3 抑菌活性的测定

初步抑菌活性测试结果表明,10 个新化合物在 500 mg · L⁻¹ 下对 5 种供试病原菌均有较强的活性(即较高的抑制率),随着浓度的下降,抑制率也逐渐下降;当浓度下降到 31.25 mg · L⁻¹ 时 4a ~ 4e 的抑制活性实验结果见表 1.

表 1 丙酰胺类化合物在 31.25 mg · L⁻¹ 对 5 种植物致病菌的平均抑制率

化合物	西瓜枯萎病菌	莴苣核病菌	绵腐卧孔菌	彩绒革盖菌	绿色木霉
4a	60.11	71.54	73.98	14.04	17.07
4b	50.83	83.87	75.30	14.55	12.79
4c	45.86	75.27	74.90	20.87	19.77
4d	59.12	53.16	25.81	9.526	25.29
4e	49.72	36.91	21.01	12.87	23.55

3 结论

本文合成了 10 个新化合物,采用 IR、MS、 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 分析进行结构表征,确认其结构为合成的目标产物;以选取 5 种植物致病菌为试菌对象,测定其活性,结果表明 **4a**~**4e** 均有一定的抑菌活性,其中 **4a** 对西瓜枯萎病菌具有较好的活性,**4b** 对莴苣菌核病菌、绵腐卧孔菌具有较好的抑制率,具有良好的开发前景。

4 参考文献

- [1] 肖转泉,傅艳艳,汪美荣,等.由 β -蒎烯合成诺卜醇的醚类化合物[J].精细化工,1999(增刊):357-360.
- [2] 陈金珠,肖转泉,李志军,等.共沸脱酸法合成诺卜醇羧酸酯[J].林产化工通讯,2002,36(6):25-27.
- [3] 赵玲华,肖转泉,陈金珠,等.氢化诺卜醇及其烷基醚的合成与表征[J].化学研究与应用,2012,24(1):123-126.
- [4] 赵玲华,刘显亮,肖转泉,等.氢化诺卜醇及其羧酸酯的合成与结构分析[J].江西师范大学学报:自然科学版,2012,36(1):12-15.
- [5] 赵玲华,肖转泉,陈金珠,等.氢化诺卜醇及其卤代物的合成与结构分析[J].林产化学与工业,2012,32(1):39-42.
- [6] 赵玲华,肖转泉,陈金珠,等.氢化诺卜酸及其酰胺的合成[J].化学研究与应用,2013,25(2):245-248.
- [7] 刘艳,肖转泉,卢平英,等.氢化诺卜基甲酸及其酯的合成与结构分析[J].林产化学与工业,2013,33(4):57-61.
- [8] 刘艳,肖转泉,卢平英,等.氢化诺卜基甲酰胺类化合物的合成与结构表征[J].江西师范大学学报:自然科学版,2013,37(5):515-518.
- [9] 肖伟,肖转泉,聂旭亮,等.苧烯酸酰胺的合成及其晶体结构[J].江西师范大学学报:自然科学版,2012,36(5):527-529.
- [10] 姚允斌,解涛,高英敏.物理化学手册[M].上海:上海科学技术出版社,1985.

The Synthesis and Antifungal of *N*-Alkyl Hydronopylamine and Its Propionylation Derivative

CHEN Jinzhu¹, XIAO Zhuanquan², XU Lifeng³, WANG Zongde^{3*}

(1. College of Science, Jiangxi Agricultural University, Nanchang Jiangxi 330045, China;

2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Jiangxi Normal University, Nanchang Jiangxi 330022, China;

3. College of Forestry, Jiangxi Agricultural University, Nanchang Jiangxi 330045, China)

Abstract: Hydronopyl chloride was prepared from the hydronopol and thionyl chloride. And five kinds of *N*-alkyl-*N*-hydronopylamines were synthesized from hydronopyl chloride and methylamine, ethylamine, propylamine, isopropylamine, butylamine in hydrothermal synthesis reactor under heating. Then five kinds of *N*-alkyl-*N*-hydronopylpropionamides were obtained from the reaction of alkyl hydronopylamine and propionic anhydride by azeotropic acid method. The yields of the products (GC contents were over 98%) were more than 85%. The structures of ten compounds synthesized were identified by IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR and MS analysis. The antibacterial activity against *Fusarium oxysporum*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Poria vaporea*, *Coriolus versicolor* and *Trichoderma viride* were tested. The results showed that the five derivatives of propionamide had different inhibition ratio to five plant pathogens, the inhibition ratios of *N*-methyl-*N*-hydronopyl (**4a**) to *Fusarium oxysporum* and of *N*-methyl-*N*-hydronopyl propionamide (**4b**) to *Sclerotinia sclerotiorum* and *Poria vaporea* were good.

Key words: hydronopol; hydronopylamine; propionylation; structural analysis; antibacterial activity

(责任编辑: 刘显亮)