

文章编号: 1000-5862(2017)06-0569-05

# 二烷基氢化诺卜基苄基卤化铵的合成及抑菌活性

刘显亮<sup>1</sup>, 金霖霖<sup>2</sup>, 肖转泉<sup>3\*</sup>, 范国荣<sup>2\*</sup>, 陈金珠<sup>4</sup>, 王宗德<sup>2</sup>, 陈尚钊<sup>2</sup>

(1. 江西师范大学学报杂志社, 江西 南昌 330022; 2. 江西农业大学林学院, 江西 南昌 330045;

3. 江西师范大学化学化工学院, 江西 南昌 330022; 4. 江西农业大学理学院, 江西 南昌 330045)

**摘要:** 以氢化诺卜基溴为原料, 分别与二甲胺、二乙胺、二正丙胺反应得到 3 种二烷基氢化诺卜基胺, 后者再分别与溴化苄、氯化苄、碘化苄反应制得了 7 种二烷基氢化诺卜基苄基卤化铵, 其结构经红外光谱、质谱、核磁共振确认, 这 7 种化合物均为新化合物. 以葡萄座腔菌 (*Botryosphaeria parva*)、柑橘茎点霉菌 (*Phoma citricarpa*)、柑橘炭疽菌 (*Colletotrichum gleosporioides*)、猕猴桃拟盘多毛孢菌 (*Pestalotiopsis actinidia*)、枣拟茎点霉菌 (*Phomopsis mauritiana*) 为供试菌种, 采用菌丝生长速率法测定 7 种化合物对供试菌种的抑菌效果. 结果表明: 在  $500 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的浓度下, 7 种化合物对葡萄座腔菌的抑制率均达 80% 以上, 对柑橘黑斑病菌的抑制率均比多菌灵的抑制率更高, 且 *N,N*-二乙基-*N*-氢化诺卜基苄基碘化铵对柑橘黑斑病菌的抑制率高达 100%. 化合物 *N,N*-二甲基-*N*-氢化诺卜基苄基碘化铵和 *N,N*-二乙基-*N*-氢化诺卜基苄基碘化铵对猕猴桃拟盘多毛孢菌的抑制率均在 80% 以上, 具有良好的抑制效果.

**关键词:** 氢化诺卜基; 苄基; 季铵盐; 结构表征; 抑菌活性

**中图分类号:** O 629; TQ 450.2<sup>+</sup>1 **文献标志码:** A **DOI:** 10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2017.06.04

## 0 引言

长期使用多菌灵、百菌清等同类杀菌剂, 往往会导致其抗药性, 且有些抗菌剂存在难以降解、剧毒作用大等缺点<sup>[1-3]</sup>, 因此随着人们环保意识的增强, 开发对人类健康及环境危害小的新型抗菌剂成为了一种必然趋势. 松节油是一种产量丰富、价格便宜的天然可再生原料, 其主要成分  $\alpha$ -蒎烯和  $\beta$ -蒎烯在松节油中的含量非常丰富<sup>[4]</sup>, 由于  $\beta$ -蒎烯具有多元环、桥环及环外双键等结构, 研究者们对其进行了异构、加成、氧化、氢化聚合等多种反应来得到一系列性能优良的产品<sup>[5]</sup>. 本课题组由  $\beta$ -蒎烯为起始原料合成了氢化诺卜基烷基醚<sup>[6-7]</sup>、氢化诺卜基酰胺<sup>[8]</sup>、氢化诺卜基酯<sup>[9]</sup>、氢化诺卜基季铵盐<sup>[10]</sup>和氢化诺卜基醛及缩醛<sup>[11]</sup>化合物, 并对其中多种化合物进行了某些生物活性<sup>[12]</sup>, 如驱蚊<sup>[13]</sup>、抑制植物病原菌<sup>[11]</sup>及抗肿瘤<sup>[10]</sup>等分析, 实验结果表明其中的一些衍生物具有一定的生物活性.

本文以氢化诺卜基溴、二烷基胺和卤化苄为原料合成了 7 种二烷基氢化诺卜基苄基卤化铵, 并通过红外、质谱和核磁共振分析表征了它们的结构. 采用菌丝生长速率法, 测定了 7 种目标产物对 5 种植物病原菌的抑制效果.

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

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); BRUKER AVANCE 400 型核磁共振仪(TMS 为内标,  $\text{CDCl}_3$  或  $\text{D}_2\text{O}$  或 DMSO 作溶剂); BRUKER amaZon SL 质谱仪; Nicolet IR 6700 红外光谱仪(KBr 压片法); LDZX-50KBS 立式压力蒸汽灭菌锅, 上海申安医疗器械厂; SW-CJ-4D 型无菌超净工作台, 苏州净化设备有限公司; GHP-250 型智能培养箱, 上海三发科学仪器有限公司. 氢化诺卜基溴(按文献[12]方法自制), GC 纯度为 97%; 二甲胺

收稿日期: 2017-08-20

基金项目: “十三五”国家重点研发计划(2016YFD0600801), 国家自然科学基金(31360163)和江西省林业科技创新专项(201502)资助项目.

通信作者: 肖转泉(1939-), 男, 江西安福人, 教授, 主要从事有机化学教学与科研工作.

范国荣(1971-), 男, 江西丰城人, 副研究员, 主要从事林产化工教学与科研工作. E-mail: fgr008@126.com

(40% 水溶液)、二乙胺、二正丙基胺、溴化苄、氯化苄、碘化钠等试剂均为分析纯;碘化苄由氯化苄在丙酮中与碘化钠反应制备;马铃薯葡萄糖琼脂培养基(PDA)。

## 1.2 供试菌种及来源

葡萄座腔菌(*Botryosphaeria parva*)、柑橘茎点霉菌(*Phoma citricarpa*)、柑橘炭疽菌(*Colletotrichum gleosporioides*)、猕猴桃拟盘多毛孢菌(*Pestalotiopsis actinidia*)、枣拟茎点霉菌(*Phomopsis mauritiana*) 菌种由江西农业大学农学院植物病理实验室提供。

## 1.3 实验方法

### 1.3.1 *N*-氢化诺卜基二甲胺(2a, R = CH<sub>3</sub>) 的合成

按照文献[14]的方法,在 100 mL 水热反应釜中加入 30.0 g 氢化诺卜基溴(1) 35.5 g 40% 二甲胺水溶液和 4 g 石油醚,密封反应器,置于恒温加热器中,于 110 ~ 120 °C 加热 18 h. 反应完成冷却至室温后,将反应釜开封,倾出内容物,添加石油醚 30 mL,混合后倾入分液漏斗中,分出下层水溶液,上层经无水硫酸钠干燥,蒸馏回收石油醚,真空蒸馏得化合物 2。

1.3.2 *N*-氢化诺卜基二乙胺(2b, R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) 和 *N*-氢化诺卜基二正丙胺(2c, R = *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>) 的合成 在 250 mL 锥形瓶内加入 0.10 mol 氢化诺卜基溴和 0.25 mol 二乙胺(或二正丙胺),再加入 37 g 乙腈,安装回流装置,搅拌,加热回流. 反应 10 h 后,取样约 0.5 mL,添加 2 mL 石油醚,进行气相色谱分析,看是否还有氢化诺卜基溴. 每隔 2 h 取样 1 次,进行气相色谱分析,至反应液中不再有氢化诺卜基溴时停止搅拌和加热,冷却后过滤去盐,蒸馏回收溶剂和多余的二乙胺或二正丙胺,减压蒸馏出化合物 2。

### 1.3.3 二烷基氢化诺卜基苄基卤化铵(3) 的合成

在装有搅拌子和冷凝回流装置的 100 mL 锥形瓶中加入 0.020 mol *N*-氢化诺卜基二烷基胺 0.025 mol 卤化苄(溴、氯、碘)和适量甲苯,在 110 °C 下加热 1 d,取出产物,冷却结晶,将得到的结晶用冷石油醚洗涤,进行抽滤,并用石油醚洗涤数次后抽滤至干,真空干燥得到化合物 3. 合成路线见图 1。

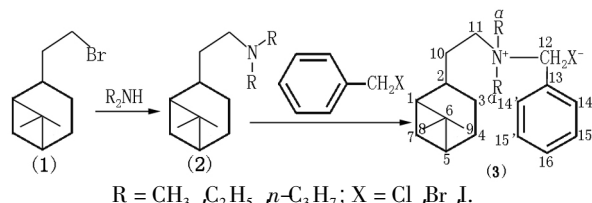


图 1 二烷基氢化诺卜基苄基卤化铵的合成路线

## 1.4 抑菌活性测试

采用菌丝生长速率法<sup>[15]</sup>,测定 7 个化合物(3a ~ 3g)对葡萄座腔菌(*Botryosphaeria parva*)、柑橘茎点霉菌(*Phoma citricarpa*)、柑橘炭疽菌(*Colletotrichum gleosporioides*)、猕猴桃拟盘多毛孢菌(*Pestalotiopsis actinidia*)和枣拟茎点霉菌(*Phomopsis mauritiana*)的抑菌活性. 在无菌的条件下,将配置好的目标化合物与灭菌好的马铃薯葡萄糖琼脂培养基(PDA 培养基)按 1:9 的体积比混合均匀,倒入已灭菌处理的培养皿中,配制成最终浓度为 500 mg · L<sup>-1</sup> 的含药培养基平板. 取已活化且培养好的病原菌菌饼(直径 5 mm),接到上述含药培养基平板上,每个培养皿上接 1 个菌饼,菌饼置于培养皿中央,重复 3 次. 以未添加任何化合物的 PDA 培养基平板作为空白对照组,多菌灵为阳性对照. 当空白对照组平板的菌落直径生长到整个培养皿的 2/3 左右时,用十字交叉法测量直径,取平均值,计算其抑制率,计算公式为:菌落直径 = 菌落平均直径 - 菌饼直径(5 mm),菌丝生长抑制率 = [(对照菌落生长直径 - 处理菌落生长直径) / 对照菌落生长直径] × 100%。

## 2 结果与讨论

### 2.1 合成反应分析

2.1.1 叔胺(2)的合成 因二乙胺和二正丙胺是液体,在氢化诺卜基溴分别与它们反应时,采用回流方式比较方便,而且能利用气相色谱分析方法跟踪反应进程. 二甲胺是水溶液,它与氢化诺卜基溴的反应适合在水热合成反应釜中进行. 当反应时,胺与溴代物的摩尔比设定为 2.5:1.0,其中一部分胺用来中和反应中产生的 HBr. 虽然合成的叔胺也是碱性化合物,也能与 HBr 成盐,但实验证明在仲胺过量时,仲胺优先与 HBr 成盐,因此采用过量的仲胺与溴代物反应。

2.1.2 季铵化反应 在 3 种叔胺中,当 R = CH<sub>3</sub> 时, N 原子周围的空间阻碍较小,随着 R 基团的逐渐增大,其叔胺 N 原子周围的空间阻碍也逐渐增大. 它们与卤化苄反应也变得困难<sup>[16]</sup>. 而在 3 种卤化苄中,碘化苄更为活泼,氯化苄相对较为困难. 本文合成了 7 种含氢化诺卜基苄基的季铵盐。

### 2.2 化合物结构分析

产物 3a: *N,N*-二甲基-*N*-氢化诺卜基苄基氯化铵(R = CH<sub>3</sub>, X = Cl). MS( C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>NCl ): 356. 4( M<sup>+</sup> + Cl ), 286. 4( M<sup>+</sup> - Cl ), 677. 3( 2M<sup>+</sup> + Cl ), 607. 4

( $2M^+ - Cl$ ) 35(Cl);  $^1H$  NMR  $\delta_H$ : 7.686(2H, d,  $J = 6.8$  Hz,  $\eta_{4-}CH$ ,  $\eta_{4'-}CH$ ), 7.442(3H, t,  $J_1 = J_2 = 6.8$  Hz,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta_{5'-}CH$ ,  $\eta_{6-}CH$ ), 5.084(2H, s,  $\eta_{2-}CH$ ), 3.536(2H, m,  $\eta_{1-}CH_2$ ), 2.311(1H, m,  $\eta_{2-}CH$ ), 2.017 ~ 1.829(8H, m,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{10-}CH_2$ ,  $\eta_{3-}CH$ ,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{4-}CH_2$ ), 1.456(1H, m,  $\eta_{3-}CH$ ), 1.196(3H, s,  $\eta_{9-}CH_3$ ), 1.034(3H, s,  $\eta_{8-}CH_3$ ), 0.825(1H, d,  $J = 9.2$  Hz,  $\eta-CH$ );  $^{13}C$  NMR  $\delta_C$ : 38.537( $C_{-1}$ ), 46.113( $C_{-2}$ ), 22.089( $C_{-3}$ ), 26.060( $C_{-4}$ ), 41.040( $C_{-5}$ ), 38.537( $C_{-6}$ ), 30.182( $C_{-7}$ ), 23.313( $C_{-8}$ ), 27.923( $C_{-9}$ ), 33.360( $C_{-10}$ ), 67.242( $C_{-11}$ ), 62.797( $C_{-12}$ ), 127.497( $C_{-13}$ ), 133.211( $C_{-14}$ ), 129.098( $C_{-15}$ ), 130.592( $C_{-16}$ ), 49.544( $C_{-\alpha}$ ); IR  $\nu_{max}/cm^{-1}$ : 2966, 2941, 2901, 2861(C—H), 1540, 1489, 1474, 1411(Ar—C=C), 1383, 1364(CMe<sub>2</sub>), 933(C—N), 766, 728, 704(一取代苯C—H弯曲振动)。

**产物 3b:** *N,N*-二甲基-*N*-氢化诺卜基苄基溴化铵( $R = CH_3$ ,  $X = Br$ )。MS( $C_{20}H_{32}NBr$ ): 446.2( $M^+ + Br$ ), 286.4( $M^+ - Br$ ), 811.2( $2M^+ + Br$ ), 653.3( $2M^+ - Br$ ), 80.2(Br);  $^1H$  NMR  $\delta_H$ : 7.702(2H, d,  $J = 6.8$  Hz,  $\eta_{4-}CH$ ,  $\eta_{4'-}CH$ ), 7.441(3H, s,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta_{5'-}CH$ ,  $\eta_{6-}CH$ ), 5.098(2H, s,  $\eta_{2-}CH_2$ ), 3.601(2H, m,  $\eta_{1-}CH_2$ ), 3.296(6H, s,  $2_{\alpha-}CH_3$ ), 2.305(1H, m,  $\eta_{2-}CH$ ), 2.017 ~ 1.714(8H, m,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{10-}CH_2$ ,  $\eta_{3-}CH$ ,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{4-}CH_2$ ), 1.470(1H, m,  $\eta_{3-}CH$ ), 1.193(3H, s,  $\eta_{9-}CH_3$ ), 1.034(3H, s,  $\eta_{8-}CH_3$ ), 0.815(1H, d,  $J = 9.2$  Hz,  $\eta-CH$ );  $^{13}C$  NMR  $\delta_C$ : 38.501( $C_{-1}$ ), 46.068( $C_{-2}$ ), 22.100( $C_{-3}$ ), 26.066( $C_{-4}$ ), 41.026( $C_{-5}$ ), 38.501( $C_{-6}$ ), 30.166( $C_{-7}$ ), 23.338( $C_{-8}$ ), 27.913( $C_{-9}$ ), 33.332( $C_{-10}$ ), 67.165( $C_{-11}$ ), 62.952( $C_{-12}$ ), 127.358( $C_{-13}$ ), 133.211( $C_{-14}$ ), 129.096( $C_{-15}$ ), 130.629( $C_{-16}$ ), 49.483( $C_{-\alpha}$ ); IR  $\nu_{max}/cm^{-1}$ : 2967, 2940, 2903, 2865(C—H), 1560, 1489, 1459, 1411(Ar—C=C), 1383, 1364(CMe<sub>2</sub>), 932(C—N), 767, 728, 704(一取代苯C—H弯曲振动)。

**产物 3c:** *N,N*-二甲基-*N*-氢化诺卜基苄基碘化铵( $R = CH_3$ ,  $X = I$ )。MS( $C_{20}H_{32}NI$ ): 540.1( $M^+ + I$ ), 286.4( $M^+ - I$ ), 952.9( $2M^+ + I$ ), 699.2( $2M^+ - I$ ), 127.3(I);  $^1H$  NMR  $\delta_H$ : 7.666(2H, s,  $\eta_{4-}CH$ ,  $\eta_{4'-}CH$ ), 7.434(3H, s,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta_{5'-}CH$ ,  $\eta_{6-}CH$ ), 5.015(2H, s,  $\eta_{2-}CH_2$ ), 3.574(2H, t,  $J_1 = 8.4$  Hz,  $J_2 = 8$  Hz,  $\eta_{1-}CH_2$ ), 3.252(6H, s,  $2_{\alpha-}CH_3$ ), 2.287(1H, m,  $\eta_{2-}CH$ ), 2.053 ~ 1.730(8H, m,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{10-}CH_2$ ,  $\eta_{3-}CH$ ,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{4-}CH_2$ ), 1.469(1H, m,  $\eta_{3-}CH$ ), 1.175(3H, s,  $\eta_{9-}CH_3$ ), 1.021(3H, s,  $\eta_{8-}CH_3$ ), 0.813

(1H, s,  $\eta-CH$ );  $^{13}C$  NMR  $\delta_C$ : 38.535( $C_{-1}$ ), 46.002( $C_{-2}$ ), 22.212( $C_{-3}$ ), 26.096( $C_{-4}$ ), 41.058( $C_{-5}$ ), 38.606( $C_{-6}$ ), 30.190( $C_{-7}$ ), 23.440( $C_{-8}$ ), 27.948( $C_{-9}$ ), 33.361( $C_{-10}$ ), 67.267( $C_{-11}$ ), 63.259( $C_{-12}$ ), 127.079( $C_{-13}$ ), 133.243( $C_{-14}$ ), 129.237( $C_{-15}$ ), 130.819( $C_{-16}$ ), 49.726( $C_{-\alpha}$ ); IR  $\nu_{max}/cm^{-1}$ : 2971, 2937, 2906, 2866(C—H), 1560, 1472, 1458(Ar—C=C), 1383, 1364(CMe<sub>2</sub>), 928(C—N), 765, 729, 703(一取代苯C—H弯曲振动)。

**产物 3d:** *N,N*-二乙基-*N*-氢化诺卜基苄基溴化铵( $R = C_2H_5$ ,  $X = Br$ )。MS( $C_{22}H_{36}NBr$ ): 474.2( $M^+ + Br$ ), 314.4( $M^+ - Br$ ), 866.5( $2M^+ + Br$ ), 707.3( $2M^+ - Br$ ), 79.8(Br);  $^1H$  NMR  $\delta_H$ : 7.561(2H, d,  $J = 7.2$  Hz,  $\eta_{4-}CH$ ,  $\eta_{4'-}CH$ ), 7.457(3H, t,  $J_1 = J_2 = 6.8$  Hz,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta_{5'-}CH$ ,  $\eta_{6-}CH$ ), 4.809(2H, s,  $\eta_{2-}CH_2$ ), 3.463(4H, m,  $2_{\alpha-}CH_2$ ), 3.264(2H, t,  $J_1 = J_2 = 7.2$  Hz,  $\eta_{1-}CH_2$ ), 2.350(1H, m,  $\eta_{2-}CH$ ), 2.019 ~ 1.847(8H, m,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{10-}CH_2$ ,  $\eta_{3-}CH$ ,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{4-}CH_2$ ), 1.478(7H, m,  $\eta_{3-}CH$ ,  $2_{\beta-}CH_3$ ), 1.208(3H, s,  $\eta_{9-}CH_3$ ), 1.047(3H, s,  $\eta_{8-}CH_3$ ), 0.869(1H, d,  $J = 9.6$  Hz,  $\eta-CH$ );  $^{13}C$  NMR  $\delta_C$ : 38.834( $C_{-1}$ ), 45.833( $C_{-2}$ ), 22.219( $C_{-3}$ ), 26.105( $C_{-4}$ ), 41.063( $C_{-5}$ ), 38.555( $C_{-6}$ ), 29.620( $C_{-7}$ ), 23.348( $C_{-8}$ ), 27.955( $C_{-9}$ ), 33.453( $C_{-10}$ ), 56.979( $C_{-11}$ ), 62.063( $C_{-12}$ ), 127.209( $C_{-13}$ ), 132.464( $C_{-14}$ ), 129.363( $C_{-15}$ ), 130.715( $C_{-16}$ ), 53.610( $C_{-\alpha}$ ), 8.721( $C_{-\beta}$ ); IR  $\nu_{max}/cm^{-1}$ : 2977, 2923, 2867(C—H), 1560, 1468, 1458, 1401(Ar—C=C), 1383, 1365(CMe<sub>2</sub>), 930(C—N), 747, 704(一取代苯C—H弯曲振动)。

**产物 3e:** *N,N*-二乙基-*N*-氢化诺卜基苄基碘化铵( $R = C_2H_5$ ,  $X = I$ )。MS( $C_{22}H_{36}NI$ ): 568.1( $M^+ + I$ ), 314.4( $M^+ - I$ ), 755.2( $2M^+ - I$ ), 127.3(I);  $^1H$  NMR  $\delta_H$ : 7.544(2H, d,  $J = 6.4$  Hz,  $\eta_{4-}CH$ ,  $\eta_{4'-}CH$ ), 7.468(3H, t,  $J_1 = 10$  Hz,  $J_2 = 7.2$  Hz,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta_{5'-}CH$ ,  $\eta_{6-}CH$ ), 4.726(2H, s,  $\eta_{2-}CH_2$ ), 3.439(4H, m,  $2_{\alpha-}CH_2$ ), 3.251(2H, d,  $J = 8.8$  Hz,  $\eta_{1-}CH_2$ ), 2.351(1H, m,  $\eta_{2-}CH$ ), 2.120 ~ 1.790(8H, m,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{10-}CH_2$ ,  $\eta_{3-}CH$ ,  $\eta_{5-}CH$ ,  $\eta-CH$ ,  $\eta_{4-}CH_2$ ), 1.485(7H, t,  $J_1 = J_2 = 6.4$  Hz,  $\eta_{3-}CH$ ,  $2_{\beta-}CH_3$ ), 1.212(3H, s,  $\eta_{9-}CH_3$ ), 1.062(3H, s,  $\eta_{8-}CH_3$ ), 0.871(1H, d,  $J = 9.6$  Hz,  $\eta-CH$ );  $^{13}C$  NMR  $\delta_C$ : 38.632( $C_{-1}$ ), 45.588( $C_{-2}$ ), 22.106( $C_{-3}$ ), 25.956( $C_{-4}$ ), 40.878( $C_{-5}$ ), 38.421( $C_{-6}$ ), 29.495( $C_{-7}$ ), 23.303( $C_{-8}$ ), 27.804( $C_{-9}$ ), 33.295( $C_{-10}$ ), 56.892( $C_{-11}$ ), 61.734( $C_{-12}$ ), 126.702( $C_{-13}$ ), 132.262( $C_{-14}$ ), 129.312( $C_{-15}$ ), 130.704( $C_{-16}$ ), 53.662( $C_{-\alpha}$ ), 8.784( $C_{-\beta}$ ); IR  $\nu_{max}/cm^{-1}$ :

2 978 2 937 2 908 2 866 (C—H) , 1 502 1 468 , 1 451 1 394 (Ar—C=C) , 1 385 1 366 (CMe<sub>2</sub>) , 952 (C—N) , 757 710 (一取代苯 C—H 弯曲振动) .

产物 **3f**: *N,N*-二正丙基-*N*-氢化诺卜基苄基溴化铵 (R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, X = Br) . MS (C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>NBr) : 502. 2 (M<sup>+</sup> + Br) , 342. 4 (M<sup>+</sup> - Br) , 921. 1 (2M<sup>+</sup> + Br) , 764. 4 (2M<sup>+</sup> - Br) , 80. 2 (Br) ; <sup>1</sup>H NMR , δ<sub>H</sub> : 7. 539 (2H , s ,  $\eta_{4-}$ CH  $\eta_{4-}$ CH) , 7. 469 (3H , s ,  $\eta_{5-}$ CH  $\eta_{5-}$ CH ,  $\eta_{16-}$ CH) , 4. 889 (2H , s ,  $\eta_{12-}$ CH<sub>2</sub>) , 3. 370 (4H , m , 2-CH<sub>2</sub>) , 2. 997 (2H , m ,  $\eta_{11-}$ CH<sub>2</sub>) , 2. 357 (1H , m , 2-CH) , 2. 042 ~ 1. 750 (12H , m ,  $\eta_{10-}$ CH  $\eta_{10-}$ CH<sub>2</sub>  $\eta_{6-}$ CH ,  $\eta_{5-}$ CH  $\eta_{1-}$ CH  $\eta_{4-}$ CH<sub>2</sub> , 2-CH<sub>2</sub>) , 1. 470 (1H , m ,  $\eta_{6-}$ CH) , 1. 211 (3H , s ,  $\eta_{9-}$ CH<sub>3</sub>) , 1. 041 (9H , m ,  $\eta_{8-}$ CH<sub>3</sub> , 2-CH<sub>3</sub>) , 0. 873 (1H , d , J = 8. 4 Hz  $\eta_{1-}$ CH) ; <sup>13</sup>C NMR , δ<sub>C</sub> : 38. 564 (C<sub>1</sub>) , 45. 770 (C<sub>2</sub>) , 22. 211 (C<sub>3</sub>) , 26. 100 (C<sub>4</sub>) , 41. 029 (C<sub>5</sub>) , 38. 870 (C<sub>6</sub>) , 29. 639 (C<sub>7</sub>) , 23. 291 (C<sub>8</sub>) , 27. 941 (C<sub>9</sub>) , 33. 415 (C<sub>10</sub>) , 57. 844 (C<sub>11</sub>) , 62. 994 (C<sub>12</sub>) , 127. 305 (C<sub>13</sub>) , 132. 441 (C<sub>14</sub>) , 129. 360 (C<sub>15</sub>) , 130. 752 (C<sub>16</sub>) , 60. 119 (C<sub>α</sub>) , 16. 342 (C<sub>β</sub>) , 10. 707 (C<sub>γ</sub>) ; IR , ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> : 2 982 2 932 2 910 2 879 2 862 (C—H) , 1 497 , 1 475 1 395 (Ar—C=C) , 1 381 1 365 (CMe<sub>2</sub>) , 938 (C—N) , 734 709 (一取代苯 C—H 弯曲振动) .

产物 **3g**: *N,N*-二正丙基-*N*-氢化诺卜基苄基碘化铵 (R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, X = I) . MS (C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>NI) : 596. 1 (M<sup>+</sup> + I) , 342. 4 (M<sup>+</sup> - I) , 811. 4 (2M<sup>+</sup> - I) , 127. 3 (I) ; <sup>1</sup>H NMR , δ<sub>H</sub> : 7. 506 (2H , s ,  $\eta_{4-}$ CH  $\eta_{4-}$ CH) , 7. 472 (3H , s ,  $\eta_{5-}$ CH  $\eta_{5-}$ CH  $\eta_{16-}$ CH) , 4. 791 (2H , s ,  $\eta_{12-}$ CH<sub>2</sub>) ,

3. 268 (6H , m , 2-CH<sub>2</sub>  $\eta_{11-}$ CH<sub>2</sub>) , 2. 341 (1H , m ,  $\eta_{2-}$ CH) , 2. 195 ~ 1. 820 (12H , m ,  $\eta_{10-}$ CH  $\eta_{10-}$ CH<sub>2</sub>  $\eta_{6-}$ CH  $\eta_{5-}$ CH , 1-CH  $\eta_{4-}$ CH<sub>2</sub> , 2-CH<sub>2</sub>) , 1. 479 (1H , m ,  $\eta_{6-}$ CH) , 1. 212 (3H , s ,  $\eta_{9-}$ CH<sub>3</sub>) , 1. 053 (9H , m ,  $\eta_{8-}$ CH<sub>3</sub> , 2-CH<sub>3</sub>) , 0. 872 (1H , d , J = 8. 8 Hz  $\eta_{1-}$ CH) ; <sup>13</sup>C NMR , δ<sub>C</sub> : 38. 671 (C<sub>1</sub>) , 45. 710 (C<sub>2</sub>) , 22. 254 (C<sub>3</sub>) , 26. 118 (C<sub>4</sub>) , 41. 036 (C<sub>5</sub>) , 38. 583 (C<sub>6</sub>) , 29. 707 (C<sub>7</sub>) , 23. 387 (C<sub>8</sub>) , 27. 958 (C<sub>9</sub>) , 33. 415 (C<sub>10</sub>) , 57. 950 (C<sub>11</sub>) , 62. 863 (C<sub>12</sub>) , 127. 007 (C<sub>13</sub>) , 132. 397 (C<sub>14</sub>) , 129. 429 (C<sub>15</sub>) , 130. 862 (C<sub>16</sub>) , 60. 032 (C<sub>α</sub>) , 16. 547 (C<sub>β</sub>) , 10. 704 (C<sub>γ</sub>) ; IR , ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup> : 2 966 2 935 2 905 2 875 (C—H) , 1 560 1 498 1 473 , 1 408 (Ar—C=C) , 1 383 1 365 (CMe<sub>2</sub>) , 952 (C—N) , 757 710 (一取代苯 C—H 弯曲振动) .

### 2.3 抑菌活性的测定

初步抑菌活性测试结果表明 ,在 500 mg · L<sup>-1</sup> 下 ,化合物对 5 种供试病原菌均具有一定的抑制活性 ,化合物对葡萄座腔菌的抑制效果较好 ,均达到 80% 以上 ;除化合物 **3a**、**3g** 对柑橘炭疽菌的抑制率比多菌灵的抑制率更低外 ,其他化合物对柑橘炭疽菌的抑制效果均比多菌灵的抑制效果好 ,说明这几个化合物对柑橘炭疽菌有较好的抑菌活性 ;7 种化合物对柑橘黑斑病菌的抑制率均高于多菌灵 ,可见二烷基氢化诺卜基苄基卤化铵化合物对柑橘黑斑病菌具有较好的抑制活性 . 化合物 **3a** ~ **3g** 抑菌活性实验结果见表 1 .

表 1 化合物在 500 mg · L<sup>-1</sup> 下对 5 种植物病原菌菌丝生长的抑制率

化合物	葡萄座腔菌	柑橘茎点霉菌	柑橘炭疽菌	猕猴桃拟盘多毛孢菌	枣拟茎点霉菌
<b>3a</b>	92. 84	57. 82	43. 25	61. 31	82. 31
<b>3b</b>	92. 87	75. 19	60. 80	61. 07	68. 81
<b>3c</b>	85. 24	79. 07	64. 37	87. 02	48. 62
<b>3d</b>	92. 50	74. 03	63. 18	59. 12	72. 78
<b>3e</b>	83. 24	100. 00	61. 10	88. 32	54. 13
<b>3f</b>	91. 24	72. 48	54. 57	59. 45	82. 26
<b>3g</b>	84. 49	68. 22	54. 27	70. 15	49. 54
多菌灵	100. 00	51. 40	54. 33	89. 26	100. 00

## 3 结束语

本文以氢化诺卜基溴、二烷基胺和苄基卤代物为原料 ,通过胺的烷基化和季铵化反应合成了 7 种二烷基氢化诺卜基苄基卤化铵化合物 ,并通过红外、质谱和核磁共振表征了它们的结构 . 抑菌活性试验结果表明 ,部分目标产物在 500 mg · L<sup>-1</sup> 下对供试

菌均具有一定的抑制效果 ,其中化合物 **3e** 对柑橘黑斑病菌的抑制率高达 100% ,7 种化合物对葡萄座腔菌的抑制率均达 80% 以上 ,对柑橘黑斑病菌的抑制率均比多菌灵的抑制率更高 ;化合物 **3c** 和 **3e** 对猕猴桃拟盘多毛孢菌的抑制率均在 80% 以上 .

## 4 参考文献

[1] Catry B , Laevens H , Devriese L A , et al. Antimicrobial re-

- sistance in livestock [J]. J Vet Pharmacol Therap 2003 , 26( 2) : 81-93.
- [2] Al-Ahmad A ,Daschner F D ,Mmerer K K. Biodegradability of Cefotiam ,Ciprofloxacin ,meropenem ,Penicillin G ,and sulfamethoxazole and Inhibition of waste water bacteria [J]. Arch Environ Contam Toxicol ,1999 ,37( 2) : 158-163.
- [3] Doyle M P ,Busta F F ,Cords B R ,et al. Antimicrobial resistance-implications for the food system : an expert report funded by the IFT foundation [J]. Compr Rev Food Sci Food Saf 2006 5( 3) : 71-137.
- [4] 古研 毕良武 赵振东 等. 松节油标准样品的制备及特征组分研究 [J]. 生物质化学工程 2006 40( 6) : 1-5.
- [5] 商士斌 宋湛谦. 我国林产化学品“十一五”发展思路 [J]. 精细与专用化学品 2006 14( 8) : 1-5.
- [6] 廖圣良 陈金珠 陈尚钊 等. 氢化诺卜醇苄基醚的合成研究 [J]. 应用化工 2012 41( 4) : 578-579.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 金霖霖 肖转泉 陈金珠 等. 氢化诺卜基 3 同烷基卤化铵的合成与结构分析 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版 2015 39( 5) : 484-487.
- [11] 徐丽锋 肖转泉 王鹏 等. 氢化诺卜醛环状缩醛类化合物的合成及其抑菌活性 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版 2014 38( 5) : 472-475.
- [12] Wang Zongde ,Song Jie ,Han Zhaojiu ,et al. Quantitative structure: activity relationship of terpenoid aphid antifeedants [J]. J Agric Food Chem ,2008 ,56( 23) : 11361-11366.
- [13] 廖圣良 宋杰 范国荣 等. 定量计算萆类蚊虫驱避化合物与羧酸缔合作用对其驱避活性的影响 [J]. 昆虫学报 2014 57( 5) : 547-556.
- [14] 陈金珠 肖转泉 徐丽锋 等. 含氢化诺卜基的叔胺类化合物的合成与结构分析 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版 2016 40( 2) : 179-182.
- [15] 吴文君. 植物化学保护实验技术导论 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社 ,1988.
- [16] 邢其毅 裴伟伟 徐瑞秋 等. 基础有机化学: 上册 [M]. 3 版. 北京: 高等教育出版社 2005.

## The Synthesis and Antifungal Activity of Dialkyl Hydronopylbenzyl Ammonium Halides

LIU Xianliang<sup>1</sup> ,JIN Linlin<sup>2</sup> ,XIAO Zhuanquan<sup>3\*</sup> ,FAN Guorong<sup>2\*</sup> ,CHEN Jinzhu<sup>4</sup> ,WANG Zongde<sup>2</sup> ,CHEN Shangxing<sup>2</sup>

( 1. Periodical Office of Journal Jiangxi Normal University ,Nanchang Jiangxi 330022 ,China;

2. College of Forestry ,Jiangxi Agricultural University ,Nanchang Jiangxi 330045 ,China;

3. College of Chemistry ,Jiangxi Normal University ,Nanchang Jiangxi 330022 ,China;

4. College of Science ,Jiangxi Agricultural University ,Nanchang Jiangxi 330045 ,China)

**Abstract:** The dialkyl-hydronopylamine is synthesized from hydronopyl bromide with dimethylamine ,diethylamine and dipropylamine ,respectively. Seven dialkyl hydronopylbenzyl ammonium halides are prepared from dialkyl-hydronopylamine with benzyl bromide ,benzyl chloride and benzyl iodide ,the structures of all compounds are confirmed by IR ,MS ,<sup>1</sup>H NMR and <sup>13</sup>C NMR. Using mycelial growth rate method ,studies on the antifungal activity of all the compounds against with *Botryosphaeria parva* ,*Phoma citricarpa* ,*Colletotrichum gleosporioides* ,*Pestalotiopsis actinidia* and *Phomopsis mauritiana*. The antifungal activity results showed that at the concentration of 500 mg • L<sup>-1</sup> ,the inhibition rates of all compounds against *Botryosphaeria parva* are above 80% ,and the inhibition rates against *Phoma citricarpa* are all higher than carbendazim. Moreover ,*N,N*-diethyl-*N*-hydronopylbenzyl ammonium iodide is the best compound against *Phoma citricarpa* ,the inhibition rates are 100% ,and compounds except *N,N*-dimethyl-*N*-hydronopylbenzyl ammonium chloride have equal even higher antifungal activity than carbendazim against *Colletotrichum gleosporioides*. The inhibition rate of *N,N*-dimethyl-*N*-hydronopylbenzyl ammonium iodide and *N,N*-diethyl-*N*-hydronopylbenzyl ammonium iodide against *Pestalotiopsis actinidia* are all above 80% ,have a good inhibitory effect.

**Key words:** hydronopyl; benzyl; quaternary ammonium salt; structural characterization; antifungal activity

( 责任编辑: 曾剑锋)