

文章编号: 1000-5862(2020)03-0247-06

含氢化诺卜基叔胺氢卤酸盐的合成与抑菌活性研究

刘德永¹, 陈金珠^{2*}, 肖转泉³, 范国荣⁴, 王宗德⁴

(1. 江西师范大学国家单糖化学合成工程技术研究中心, 江西 南昌 330022; 2. 江西农业大学理学院, 国家林草局木本香料(华东)工程技术研究中心, 江西 南昌 330045; 3. 江西师范大学化学化工学院, 江西 南昌 330022; 4. 江西农业大学林学院, 国家林草局木本香料(华东)工程技术研究中心, 江西 南昌 330045)

摘要: 以5种含氢化诺卜基的叔胺分别与氯化氢、溴化氢、碘化氢反应, 合成了14个氢化诺卜基叔胺的氢卤酸盐: 二甲基氢化诺卜基胺盐酸盐(2a)、二甲基氢化诺卜基胺氢溴酸盐(2b)、二甲基氢化诺卜基胺氢碘酸盐(2c)、二乙基氢化诺卜基胺盐酸盐(2d)、二乙基氢化诺卜基胺氢溴酸盐(2e)、二正丙基氢化诺卜基胺盐酸盐(2f)、二正丙基氢化诺卜基胺氢溴酸盐(2g)、二正丙基氢化诺卜基胺氢碘酸盐(2h)、*N*-氢化诺卜基哌啶盐酸盐(2i)、*N*-氢化诺卜基哌啶氢溴酸盐(2j)、*N*-氢化诺卜基哌啶氢碘酸盐(2k)、*N*-氢化诺卜基吗啉盐酸盐(2l)、*N*-氢化诺卜基吗啉氢溴酸盐(2m)、*N*-氢化诺卜基吗啉氢碘酸盐(2n)。对所合成的化合物进行了¹H NMR、¹³C NMR和LC-MS分析, 表征了它们的结构。采用菌丝生长速率法测试了化合物2a、2b、2f、2h对5种植物病原菌生长的抑制率, 结果表明它们均有较好的抑菌活性。当药液质量浓度为500 mg·L⁻¹时, 2a、2b、2f、2h对烟草黑胫病菌的抑制率均在83%以上, 其中2a的抑制率为100%; 对西瓜枯萎病菌和苦瓜尖孢镰刀病菌的抑制率均在65%以上, 部分高达85%; 对轮枝镰刀病菌的抑制率均在75%以上。

关键词: 氢化诺卜基; 叔胺盐; 合成; 结构分析; 抑菌活性

中图分类号: O 621; TQ 463 文献标志码: A DOI: 10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2020.03.06

0 引言

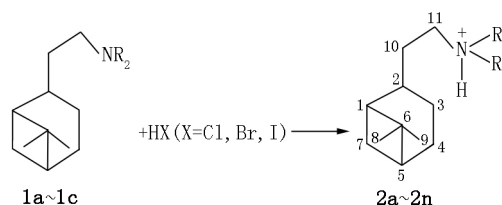
以β-蒎烯为初始原料进行化学深加工的研究取得了系列成果, 合成了诸多种类的化合物, 其中有醚类^[1]、羧酸酯类^[2]、卤代物^[3]、醛及其缩醛类^[4]、仲胺及其酰胺^[5]、叔胺^[6]、季铵盐^[7-9]、乙二醇单氢化诺卜基醚及其羧酸酯与烷基醚^[10-11]、氢化诺卜基甲酸及其酯类、酰胺^[12]等。一些化合物在驱蚊、驱蚁、驱蟑螂、抑菌、除草等方面具有较好的生物活性。为了进一步研究氢化诺卜基的衍生物的应用并为探索生物活性与化学结构之间的关系, 本文以含氢化诺卜基的叔胺(1)与卤化氢反应合成了氢化诺卜基叔胺的氢卤酸盐(2), 并用菌丝生长速率法对植物病原菌生长的抑制进行了测试。合成的过程见图1。

1 实验部分

1.1 原料与试剂

二甲基氢化诺卜基胺(1a, R = CH₃)、二乙基氢

化诺卜基胺(1b, R = C₂H₅)、二正丙基氢化诺卜基胺(1c, R = CH₂CH₂CH₃)、*N*-氢化诺卜基哌啶(1d, R = CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂)、*N*-氢化诺卜基吗啉(1e, R = CH₂CH₂OCH₂CH₂)由氢化诺卜基溴分别与二甲胺、二乙胺、二正丙胺、哌啶、吗啉按文献[6]的方法制得, GC纯度达95%以上; 石油醚、盐酸、硫酸、溴化钠、氢碘酸为市售化学纯试剂。



注: 其中2a~2c为R = CH₃; 2d~2e为R = CH₂CH₃; 2f~2h为R = CH₂CH₂CH₃; 2i~2k为R = CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂; 2l~2n为R = CH₂CH₂OCH₂CH₂。

图1 氢化诺卜基叔胺氢卤酸盐的合成路线

1.2 实验仪器

BRUKER AVANCE 400型核磁共振仪(TMS为内标, CDCl₃为溶剂), BRUKER Amazeon SL质谱仪; LDZX-50KBS立式压力蒸汽灭菌锅, 上海申安医疗

收稿日期: 2020-02-14

基金项目: 国家自然科学基金(31660178)和江西省重点研发课题(20192ACB60011)资助项目。

通信作者: 陈金珠(1973-), 男, 江西新余人, 副教授, 主要从事有机化学的教学和科研工作。E-mail: jxnccjz@126.com

器械厂; SW-CJ-4D 型无菌超净工作台, 苏州净化设备有限公司; CHP-250 型智能培养箱, 上海三发科学仪器有限公司。

1.3 供试菌种

西瓜枯萎病菌(*Fusarium oxysporum*, 代号 X)、枇杷炭疽病病原菌(*Colletotrichum acutatum*, 代号 P)、轮枝镰刀菌(*Fusarium verticillioides*, 代号 O)、烟草黑胫病(*Phytophthora nicotianae* var. *nicotianae* Breda de Haan, 代号 11)、尖孢镰刀菌苦瓜专化型(*Fusarium oxysporum* sp. *momordicae*, 代号 12), 均由江西农业大学农学院植物病理实验室提供。

1.4 实验方法

1.4.1 二甲基氢化诺卜基胺盐酸盐(2a)的合成
在 100 mL 圆底烧瓶中加入 2.0 g 二甲基氢化诺卜基胺和 20 mL 石油醚(60~90 °C), 烧瓶用冷水浴冷却。通入由浓盐酸和浓硫酸加热产生的氯化氢气体约 10 min, 冷却后将瓶内物过滤, 并用石油醚洗涤 3 次, 结晶物抽干后减压干燥得产物 2a。

1.4.2 二甲基氢化诺卜基胺氢溴酸盐(2b)的合成
在置于冷水浴中的 100 mL 圆底烧瓶中加入 2.0 g 二甲基氢化诺卜基胺和 20 mL 石油醚; 在另一烧瓶中放入 5 g 溴化钠和约 10 mL 80% 硫酸, 加热产生溴化氢。将溴化氢通入装有叔胺和石油醚的圆底烧瓶中约 7 min。待烧瓶冷却后, 将瓶内物经过滤、石油醚洗涤、抽干、减压干燥得产物 2b。

1.4.3 二甲基氢化诺卜基胺氢溴酸盐(2c)的合成
在置于冷水浴中的 100 mL 圆底烧瓶中加入 2.0 g 二甲基氢化诺卜基胺和 20 mL 石油醚, 通入由浓硫酸和氢碘酸加热产生的碘化氢气体约 8 min, 待烧瓶冷却后, 将瓶内物经过滤、石油醚洗涤、抽干后减压干燥得产物 2c。

1.4.4 二乙基氢化诺卜基胺盐酸盐(2d)的合成
同 1.4.1 所述的方法, 由 2.0 g 二乙基氢化诺卜基胺合成, 得产物 2d。

1.4.5 二乙基氢化诺卜基胺盐酸盐(2e)的合成
由 2.0 g 二乙基氢化诺卜基胺, 同 1.4.2 所述的方法与溴化氢合成, 得产物 2e。

1.4.6 二正丙基氢化诺卜基胺盐酸盐(2f)的合成
由 1.8 g 二正丙基氢化诺卜基胺和氯化氢反应合成, 操作方法同 1.4.1, 得产物 2f。

1.4.7 二正丙基化诺卜基胺氢溴酸盐(2g)的合成
由 1.8 g 二正丙基氢化诺卜基胺和溴化氢反应合

成, 方法同 1.4.2, 得产物 2g。

1.4.8 二正丙基氢化诺卜基胺氢碘酸盐(2h)的合成
由 1.5 g 二正丙基氢化诺卜基胺和碘化氢反应合成, 方法同 1.4.3, 得产物 2h。

1.4.9 *N*-氢化诺卜基哌啶盐酸盐(2i)的合成
由 2.0 g *N*-氢化诺卜基哌啶和氯化氢反应合成, 操作方法同 1.4.1, 得产物 2i。

1.4.10 *N*-氢化诺卜基哌啶氢溴酸盐(2j)的合成
由 2.0 g *N*-氢化诺卜基哌啶和溴化氢反应合成, 方法同 1.4.2, 得产物 2j。

1.4.11 *N*-氢化诺卜基哌啶氢碘酸盐(2k)的合成
由 1.8 g *N*-氢化诺卜基哌啶和碘化氢反应合成, 方法同 1.4.3, 得产物 2k。

1.4.12 *N*-氢化诺卜基吗啉盐酸盐(2l)的合成
由 2.0 g *N*-氢化诺卜基吗啉和氯化氢反应合成, 操作方法同 1.4.1, 得产物 2l。

1.4.13 *N*-氢化诺卜基吗啉氢溴酸盐(2m)的合成
由 2.0 g *N*-氢化诺卜基吗啉和溴化氢反应合成, 方法同 1.4.2, 得产物 2m。

1.4.14 *N*-氢化诺卜基吗啉氢碘酸盐(2n)的合成
由 1.8 g *N*-氢化诺卜基吗啉和碘化氢反应合成, 方法同 1.4.3, 得产物 2n。

1.5 抑菌活性测定

采用菌丝生长速率法^[12], 将合成得到的 4 个化合物对 5 种植物病原真菌生长的抑制活性进行测试。培养基的制备及抑菌操作方法参见文献[7]。菌落生长直径 = 菌落平均生长直径 - 菌饼直径, 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 合成化合物的反应条件

叔胺和氢卤酸的反应属酸碱中和反应, 所生成的产物在水中易溶解。为了提高产物的得率和纯度, 不在酸的水溶液(盐酸、氢溴酸、氢碘酸)中进行反应, 而是先将叔胺溶于非极性溶剂石油醚中, 再将另外制备的氯化氢、溴化氢、碘化氢气体分别通入叔胺的石油醚溶液中, 反应立即发生, 生成的产物因不溶于石油醚而呈细粒状析出。由于反应放热, 会使溶剂挥发减少, 因此在反应瓶外该用冷水或冰水冷却。产物经过滤后再用石油醚洗涤, 将可能没有反应完的

叔胺洗去, 提高产物的纯度。

2.2 化合物 2a~2n 的结构分析

2.2.1 二甲基氢化诺卜基胺盐酸盐(2a) 白色细粒状晶体, 得率为 93.0%。 ^1H NMR δ_{H} : 11.625 (br, 1H, NH), 2.929 (m, 2H, 11-CH₂), 2.745 (s, 6H, 2 α -CH₃), 2.272 (m, 1H, 2-CH), 1.932~1.777 (m, 8H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH), 1.393 (m, 1H, 3-CH), 1.110 (s, 3H, 9-CH₃), 0.952 (s, 3H, 8-CH₃), 0.803 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, 7-CH); ^{13}C NMR δ_{C} : 56.93 (C-11), 45.82 (C-2), 42.79 (C- α), 41.09 (C-5), 38.73 (C-1), 38.58 (C-6), 33.31 (C-10), 31.49 (C-7), 27.93 (C-9), 26.07 (C-4), 23.23 (C-8), 21.94 (C-3); LC-MS $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{NCl}$: 196.4 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$).

2.2.2 二甲基氢化诺卜基胺氢溴酸盐(2b) 白色细粒状晶体, 得率为 94.5%。 ^1H NMR δ_{H} : 10.358 (br, 1H, NH), 2.910 (m, 2H, 11-CH₂), 2.705 (s, 6H, 2 α -CH₃), 2.262 (m, 1H, 2-CH), 1.968~1.779 (m, 8H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH), 1.400 (m, 1H, 3-CH), 1.111 (s, 3H, 9-CH₃), 0.953 (s, 3H, 8-CH₃), 0.805 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, 7-CH); ^{13}C NMR δ_{C} : 57.10 (C-11), 45.89 (C-2), 43.05 (C- α), 41.11 (C-5), 38.72 (C-1), 38.59 (C-6), 33.33 (C-10), 31.97 (C-7), 27.94 (C-9), 26.19 (C-4), 23.23 (C-8), 21.94 (C-3); LC-MS $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{NBr}$: 196.5 ($\text{M}^+ - \text{Br}$), 356.2 ($\text{M}^+ + \text{Br}$).

2.2.3 二甲基氢化诺卜基胺氢碘酸盐(2c) 淡黄色晶体, 得率为 92.7%。 ^1H NMR δ_{H} : 9.852 (br, 1H, NH), 2.946 (m, 2H, 11-CH₂), 2.738 (s, 6H, 2 α -CH₃), 2.211 (m, 1H, 2-CH), 1.898~1.728 (m, 8H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH), 1.350 (m, 1H, 3-CH), 1.059 (s, 3H, 9-CH₃), 0.900 (s, 3H, 8-CH₃), 0.752 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, 7-CH); ^{13}C NMR δ_{C} : 56.83 (C-11), 45.78 (C-2), 42.77 (C- α), 41.03 (C-5), 38.57 (C-1, C-6), 33.26 (C-10), 31.58 (C-7), 27.89 (C-9), 26.03 (C-4), 23.18 (C-8), 21.84 (C-3); LC-MS $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{NI}$: 196.5 ($\text{M}^+ - \text{I}$).

2.2.4 二乙基氢化诺卜基胺盐酸盐(2d) 白色细粒状晶体, 得率为 94.0%。 ^1H NMR δ_{H} : 11.668 (br, 1H, NH), 3.039 (m, 4H, 2 α -CH₂), 2.906 (m, 2H, 11-CH₂), 2.296 (m, 1H, 2-CH), 1.953~1.788 (m, 9H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH₂), 1.372 (t, $J=7.2$ Hz, 6H, 2 β -CH₃), 1.127 (s, 3H, 9-CH₃),

0.969 (s, 3H, 8-CH₃), 0.820 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, 7-CH); ^{13}C NMR δ_{C} : 49.85 (C-11), 46.93 (2C- α), 45.70 (C-2), 40.91 (C-5), 38.79 (C-1), 38.37 (C-6), 33.13 (C-10), 30.50 (C-7), 27.76 (C-9), 25.93 (C-4), 23.05 (C-8), 21.86 (C-3), 8.61 (2C- β); LC-MS $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{NCl}$: 224.4 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$), 483.4 ($2\text{M}^+ - \text{Cl}$), 294.1 ($\text{M}^+ + \text{Cl}$).

2.2.5 二乙基氢化诺卜基胺氢溴酸盐(2e) 白色晶体, 得率为 90.5%。 ^1H NMR δ_{H} : 10.841 (br, 1H, NH), 3.214 (m, 4H, 2 α -CH₂), 2.994 (m, 2H, 11-CH₂), 2.290 (m, 1H, 2-CH), 1.959~1.798 (m, 9H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH₂), 1.388 (t, $J=7.2$ Hz, 6H, 2 β -CH₃), 1.136 (s, 3H, 9-CH₃), 0.978 (s, 3H, 8-CH₃), 0.827 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, 7-CH); ^{13}C NMR δ_{C} : 53.84 (C-11), 47.19 (2C- α), 45.63 (C-2), 40.91 (C-5), 38.71 (C-1), 38.37 (C-6), 33.11 (C-10), 29.13 (C-7), 27.74 (C-9), 25.88 (C-4), 23.06 (C-8), 22.12 (C-3), 7.91 (2C- β); LC-MS $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{NBr}$: 224.4 ($\text{M}^+ - \text{Br}$), 529.4 ($2\text{M}^+ - \text{Br}$), 384.3 ($\text{M}^+ + \text{Br}$).

2.2.6 二正丙基氢化诺卜基胺盐酸盐(2f) 白色晶体, 得率为 91.2%。 ^1H NMR δ_{H} : 11.625 (br, 1H, NH), 2.822 (m, 6H, 11-CH₂, 2 α -CH₂), 2.203 (m, 1H, 2-CH), 1.845~1.719 (m, 12H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH₂, 2 β -CH₂), 1.318 (m, 1H, 3-CH), 1.043 (s, 3H, 9-CH₃), 0.887 (s, 9H, 8-CH₃, 2 γ -CH₃), 0.736 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, 7-CH); ^{13}C NMR δ_{C} : 53.85 (2C- α), 51.06 (C-11), 45.72 (C-2), 41.02 (C-5), 38.85 (C-1), 38.51 (C-6), 33.23 (C-10), 30.09 (C-7), 27.88 (C-9), 26.04 (C-4), 23.19 (C-8), 21.96 (C-3), 16.87 (2C- β), 11.19 (2C- γ); LC-MS $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{NCl}$: 252.4 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$), 539.5 ($2\text{M}^+ - \text{Cl}$), 322.1 ($\text{M}^+ + \text{Cl}$).

2.2.7 二正丙基氢化诺卜基胺氢溴酸盐(2g) 白色晶体, 得率为 89.7%。 ^1H NMR δ_{H} : 10.809 (br, 1H, NH), 2.942 (m, 6H, 11-CH₂, 2 α -CH₂), 2.260 (m, 1H, 2-CH), 1.910~1.771 (m, 12H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH₂, 2 β -CH₂), 1.369 (m, 1H, 3-CH), 1.096 (s, 3H, 9-CH₃), 0.938 (s, 3H, 8-CH₃), 0.918 (t, $J_1=8.0$ Hz, $J_2=6.8$ Hz, 6H, 2 γ -CH₃), 0.784 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, 7-CH); ^{13}C NMR δ_{C} : 53.96 (2C- α), 51.21 (C-11), 45.70 (C-2), 41.01

(C-5) 38.81 (C-1) 38.50 (C-6) 33.22 (C-10) , 30.11 (C-7) 27.86 (C-9) 26.01 (C-4) 23.18 (C-8) 21.96 (C-3) 16.89 (2C- β) 11.15 (2C- γ) ; LC-MS $C_{17}H_{34}NBr$: 252.4 ($M^+ - Br$) 583.4 ($2M^+ - Br$) 412.3 ($M^+ + Br$) .

2.2.8 二正丙基氢化诺卜基胺氢碘酸盐(2h) 微黄色细粒状晶体,得率为90.2%. 1H NMR, δ_H : 10.398 (br, 1H, NH) 2.884 (m, 6H, 11-CH₂, 2 α -CH₂) 2.229 (m, 1H, 2-CH) 1.871 ~ 1.745 (m, 12H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH₁, 2 β -CH₂) 1.322 (m, 1H, 3-CH) 1.073 (s, 3H, 9-CH₃) , 0.914 (t, $J = 8.0$ Hz, 6H, 2 γ -CH₃) 0.892 (s, 3H, 8-CH₃) 0.761 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, 7-CH) ; ^{13}C NMR, δ_C : 53.95 (2C- α) 51.21 (C-11) 45.76 (C-2) 41.05 (C-5) 38.85 (C-1) 38.53 (C-6) 33.26 (C-10) , 30.21 (C-7) 27.90 (C-9) 26.06 (C-4) 23.21 (C-8) , 21.97 (C-3) 16.93 (2C- β) 11.19 (2C- γ) ; LC-MS, $C_{17}H_{34}NI$: 252.4 ($M^+ - I$) 631.3 ($2M^+ - I$) 506.0 ($M^+ + I$) .

2.2.9 *N*-氢化诺卜基哌啶盐酸盐(2i) 白色细粒状晶体,得率为94.1%. 1H NMR, δ_H : 11.189 (br, 1H, NH) 3.282 (m, 2H, 2 α -CH) 2.784 (m, 2H, 11-CH₂) 2.612 (m, 2H, 2 α -CH) 2.032 (m, 3H, 2-CH, 2 β -CH) 1.775 ~ 1.634 (m, 11H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH₂, 2 β -CH) 1.271 (m, 2H, γ -CH₂) 0.961 (s, 3H, 9-CH₃) 0.891 (s, 3H, 8-CH₃) 0.651 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, 7-CH) ; ^{13}C NMR, δ_C : 56.09 (C-11) 52.61 (2C- α) 45.60 (C-2) 40.80 (C-5) 38.57 (C-1) 38.25 (C-6) 33.00 (C-10) , 30.56 (C-7) 27.64 (C-9) 25.80 (C-4) 23.17 (C-8) 22.34 (2C- β) 21.66 (C-3) 21.55 (C- γ) ; LC-MS, $C_{16}H_{30}NCl$: 236.5 ($M^+ - Cl$) 507.5 ($2M^+ - Cl$) 306.3 ($M^+ + Cl$) .

2.2.10 *N*-氢化诺卜基哌啶氢溴酸盐(2j) 白色粉状,得率为92.7%. 1H NMR, δ_H : 10.864 (br, 1H, NH) 3.455 (m, 2H, 2 α -CH) 2.900 (m, 2H, 2 α -CH) 2.700 (m, 2H, 11-CH₂) 2.274 (m, 3H, 2-CH, 2 β -CH) 1.941 ~ 1.794 (m, 11H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH₂, 2 β -CH) 1.434 (m, 2H, γ -CH₂) 1.130 (s, 3H, 9-CH₃) 0.985 (s, 3H, 8-CH₃) 0.814 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, 7-CH) ; ^{13}C NMR, δ_C : 56.29 (C-11) 52.77 (2C- α) 45.75 (C-2) 40.97

(C-5) 38.72 (C-1) 38.40 (C-6) 33.14 (C-10) , 30.65 (C-7) 27.76 (C-9) 25.92 (C-4) 23.05 (C-8) 22.38 (2C- β) 21.69 (C-3) 19.75 (C- γ) ; LC-MS, $C_{16}H_{30}NBr$: 236.4 ($M^+ - Br$) 551.4 ($2M^+ - Br$) 396.1 ($M^+ + Br$) .

2.2.11 *N*-氢化诺卜基哌啶氢碘酸盐(2k) 微黄色粉状,得率为88.9%. 1H NMR, δ_H : 9.649 (br, 1H, NH) 3.441 (m, 2H, 2 α -CH) 2.939 (m, 4H, 2 α -CH, 11-CH₂) 2.236 (m, 3H, 2-CH, 2 β -CH) 1.941 ~ 1.771 (m, 11H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH₂, 2 β -CH) 1.510 (m, 2H, γ -CH₂) 1.105 (s, 3H, 9-CH₃) 0.996 (s, 3H, 8-CH₃) 0.788 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, 7-CH) ; ^{13}C NMR, δ_C : 56.28 (C-11) , 52.81 (2C- α) 45.75 (C-2) 40.96 (C-5) 38.67 (C-1) 38.41 (C-6) 33.15 (C-10) 30.71 (C-7) , 27.75 (C-9) 25.92 (C-4) 23.13 (C-8) 22.34 (2C- β) , 21.66 (C-3) 21.52 (C- γ) ; LC-MS, $C_{16}H_{30}NI$: 236.4 ($M^+ - I$) 599.4 ($2M^+ - I$) 490.1 ($M^+ + I$) .

2.2.12 *N*-氢化诺卜基吗啉盐酸盐(2l) 白色粉状,得率为89.2%. 1H NMR, δ_H : 12.288 (br, 1H, NH) 4.176 (t, $J = 12.4$ Hz, 2H, 2 β -CH) 3.881 (d, $J = 12.8$ Hz, 2H, 2 β -CH) 3.340 (d, $J = 12.0$ Hz, 2H, 11-CH₂) 2.869 (m, 4H, 2 α -CH₂) 2.235 (m, 1H, 2-CH) 1.903 ~ 1.738 (m, 8H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH) 1.382 (m, 1H, 3-CH) 1.075 (s, 3H, 9-CH₃) 0.928 (s, 3H, 8-CH₃) 0.766 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, 7-CH) ; ^{13}C NMR, δ_C : 63.66 (2C- β) , 57.02 (C-11) 51.80 (2C- α) 45.98 (C-2) 41.20 (C-5) , 38.89 (C-1) 38.72 (C-6) 33.42 (C-10) 30.59 (C-7) , 28.05 (C-9) 26.20 (C-4) 23.37 (C-8) 22.02 (C-3) ; LC-MS, $C_{15}H_{28}ONCl$: 238.5 ($M^+ - Cl$) 511.4 ($2M^+ - Cl$) 308.1 ($M^+ + Cl$) .

2.2.13 *N*-氢化诺卜基吗啉氢溴酸盐(2m) 白色粉状,得率为91.3%. 1H NMR, δ_H : 11.447 (br, 1H, NH) 4.223 (t, $J = 12.4$ Hz, 2H, 2 β -CH) 3.915 (d, $J = 12.8$ Hz, 2H, 2 β -CH) 3.397 (d, $J = 11.6$ Hz, 2H, 11-CH₂) 2.946 (m, 4H, 2 α -CH₂) 2.244 (m, 1H, 2-CH) 1.924 ~ 1.760 (m, 8H, 7-CH, 10-CH₂, 1-CH, 5-CH, 4-CH₂, 3-CH) 1.414 (m, 1H, 3-CH) 1.093 (s, 3H, 9-CH₃) 0.947 (s, 3H, 8-CH₃) 0.780 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H, 7-CH) ; ^{13}C NMR, δ_C : 63.22 (2C- β) , 56.61 (C-11) 51.47 (2C- α) 45.69 (C-2) 40.90 (C-5) ,

38.51(C-1) ,38.37(C-6) ,33.09(C-10) ,30.25(C-7) ,
27.71(C-9) ,25.86(C-4) ,23.02(C-8) ,21.65(C-3) ;
LC-MS $C_{15}H_{28}ONBr$: 238.5($M^+ - Br$) ,555.3($2M^+ -$
 Br) ,398.1($M^+ + Br$) .

2.2.14 *N*-氢化诺卜基吗啉氢碘酸盐(**2n**) 微黄
色粉状,得率为 91.5%。 1H NMR δ_H : 10.311(br ,
1H ,NH) ,4.240(t , $J=12.0$ Hz 2H 2β -CH) ,3.951
(d , $J=12.0$ Hz 2H 2β -CH) ,3.437(d , $J=11.6$ Hz ,
2H ,11-CH₂) ,3.064(m ,4H , 2α -CH₂) ,2.220(m ,
1H 2 -CH) ,1.957 ~ 1.760(m ,8H ,7-CH ,10-CH₂ ,
1-CH ,5-CH ,4-CH₂ ,3-CH) ,1.433(m ,1H ,3-CH) ,
1.100(s ,3H ,9-CH₃) ,0.960(s ,3H ,8-CH₃) ,0.790
(d , $J=9.6$ Hz ,1H ,7-CH) ; ^{13}C NMR δ_C : 63.15(2C- β) ,
56.69(C-11) ,51.60(2C- α) ,45.77(C-2) ,41.00
(C-5) ,38.55(C-1) ,38.49(C-6) ,33.19(C-10) ,
30.34(C-7) ,27.80(C-9) ,25.95(C-4) ,23.32(C-8) ,
21.73(C-3) ;LC-MS $C_{15}H_{28}ONI$: 238.4($M^+ - I$) ,
603.3($2M^+ - I$) ,492.0($M^+ + I$) .

2.3 抑菌活性

测试了 **2a**、**2b**、**2f**、**2h** 这 4 个化合物在药液质量
浓度为 500 mg · L⁻¹ 时对 5 种植物病原菌生长的抑
制活性,结果如表 1 所示。

表 1 化合物 **2a**、**2b**、**2f**、**2h** 对 5 种植物病原菌的抑制率 %

化合物	植物病原菌(代号)				
	X	P	O	11	12
2a	84.8	46.7	85.2	100.0	85.0
2b	67.5	37.9	75.2	83.0	81.5
2f	70.5	75.9	76.9	91.4	65.4
2h	81.5	81.8	78.8	85.5	74.4

注:药液质量浓度为 500 mg · L⁻¹。

从表 1 可看出,化合物 **2a**、**2b**、**2f**、**2h** 对所测试
的植物病原菌的生长均具有一定的抑制活性。其中
化合物 **2a** 对西瓜枯萎病菌、轮枝镰刀病菌和苦瓜尖
孢镰刀病菌的抑制率大于 80% ,对烟草黑胥病的抑
制率达 100%。化合物 **2h** 对 5 种病原菌的抑制率均
达 70% 以上,化合物 **2b** 对烟草黑胥病、苦瓜尖孢镰
刀病菌、轮枝镰刀病菌以及化合物 **2f** 对烟草黑胥
病、轮枝镰刀病菌、枇杷炭疽病病原菌和西瓜枯萎病
菌的抑制率均达 70% 以上。

3 结束语

以 5 种含氢化诺卜基的叔胺分别与氯化氢、溴

化氢、碘化氢反应,合成了 14 种氢化诺卜基叔胺的
氢卤酸盐。采用菌丝生长速率法,测定了二甲基氢化
诺卜基叔胺盐酸盐、二甲基氢化诺卜基叔胺氢溴酸
盐、二正丙基氢化诺卜基叔胺盐酸盐和二正丙基氢
化诺卜基叔胺氢碘酸盐对 5 种植物病原菌的抑制活
性,结果表明它们具有较好的抑菌活性,为 β -蒎烯
的深加工利用和研究生物活性与化合物结构的相互
关系提供了一些有价值的实验资料。

4 参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 陈金珠,肖转泉,徐丽锋,等. 氢化诺卜烷基胺及其乙酰
化衍生物的合成与抑菌活性 [J]. 化学研究与应用,
2017,29(11):1728-1732.
- [6] 陈金珠,肖转泉,徐丽锋,等. 含氢化诺卜基叔胺类化合
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.
- [7] 金霖霖,肖转泉,范国荣,等. *N*-氢化诺卜基吡啶类卤化
铵的合成及抑菌活性研究 [J]. 林产化学与工业,
2017,37(3):122-127.
- [8] 刘显亮,金霖霖,肖转泉,等. 二烷基氢化诺卜基苄基化
合物卤化铵的合成与抑菌活性 [J]. 江西师范大学学
报:自然科学版,2017,41(6):569-573.
- [9] 冯雪贞,肖转泉,卢平英,等. 氢化诺卜基二甲基卤化铵
的合成与抑菌活性 [J]. 林产化学与工业,2019,39
(1):35-40.
- [10] 黄晶,肖转泉,王宗德,等. 乙二醇单氢化诺卜基醚及其
羧酸酯的合成与抑菌活性 [J]. 林产化学与工业,
2018,38(3):103-108.
- [11] 王天琦,肖转泉,王宗德,等. 氢化诺卜基羟乙基醚及其
烷基醚的合成与抑菌活性 [J]. 江西师范大学学报:
自然科学版,2018,42(5):482-485.
- [12] 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,1998.

The Synthesis and Antibacterial Activity of Hydrohalobyl Tertiary Amine Hydrohalide

LIU Deyong¹, CHEN Jinzhu^{2*}, XIAO Zhuanquan³, FAN GuoRong⁴, WANG Zongde⁴

(1. National Research Center of Monosaccharide Chemical Synthesis Engineering, Jiangxi Normal University, Nanchang Jiangxi 330022, China; 2. College of Science, East China Woody Fragrance and Flavor Engineering Research Center of National Forestry and Grassland Administration, Jiangxi Agricultural University, Nanchang Jiangxi 330045, China; 3. College of Chemistry and Chemical Engineering, Jiangxi Normal University, Nanchang Jiangxi 330022, China; 4. College of Forestry, East China Woody Fragrance and Flavor Engineering Research Center of National Forestry and Grassland Administration, Jiangxi Agricultural University, Nanchang Jiangxi 330045, China)

Abstract: Fourteen hydronopol tertiary amine hydrohalide, namely dimethyl hydronopol amine hydrochloride (**2a**), dimethyl hydronopol amine hydrobromide (**2b**), dimethyl hydronopol hydroiodate (**2c**), diethyl hydronopol amine hydrochloride (**2d**), diethyl hydronopol amine hydrobromide (**2e**), di-*n*-propyl hydronopol amine hydrochloride (**2f**), di-*n*-propyl hydronopol amine hydrobromide (**2g**), di-*n*-propyl hydronopol hydroiodate (**2h**), *N*-hydronopol pyridine hydrochloride (**2i**), *N*-hydronopol pyridine hydrobromide (**2j**), *N*-hydronopol pyridine hydroiodate (**2k**), *N*-hydronopol morpholine hydrochloride (**2l**), *N*-hydronopol morpholine hydrobromide (**2m**), *N*-hydronopol morpholine hydroiodate (**2n**) are synthesized from five kinds of hydronopol tertiary amines with hydrogen chloride, hydrogen bromide and hydrogen iodide respectively. The structures of the fourteen target compounds are identified by ¹H NMR, ¹³C NMR and LC-MS analysis. The antifungal activities of four compounds (**2a**, **2b**, **2f**, **2h**) against *Fusarium oxysporum*, *Colletotrichum acutatum*, *Fusarium verticillioides*, *Phytophthora nicotianae* var. *nicotianae* Breda de Haan and *Fusarium oxysporum* sp. *momordicae* are tested by using the mycelial growth rate method, the results show that the four compounds have good antifungal activity. At the mass concentration of 500 mg · L⁻¹. Their inhibition rates against *Phytophthora nicotianae* var. *nicotianae* Breda de Haan are more than 83%, and the inhibition rate of **2a** is 100%. Their inhibition rates against *Fusarium oxysporum* and *Fusarium oxysporum* sp. *momordicae* are more than 65% (the highest is 85%). Their inhibition rates against *Fusarium verticillioides* are more than 75%.

Key words: hydronopol; tertiary amine salt; synthesis; structural analysis; antifungal activity

(责任编辑: 刘显亮)