

## 吡唑并嘧啶-4-酮衍生物的合成与除草活性

刘 惠<sup>a</sup> 王宏青<sup>a, b</sup> 刘钊杰<sup>a\*</sup>( <sup>a</sup> 华中师范大学化学学院 武汉 430079 ; <sup>b</sup> 南华大学化学化工学院 衡阳 )

**摘 要** 研究了膦亚胺(4)与芳基异氰酸酯、取代酚的连续 aza-Wittig 和关环反应合成 1-苯基-3-甲硫(磺)基-5-取代芳基-6-(4-(2-烷氧羰基)乙氧基)苯氧基吡唑[3,4-d]并嘧啶-4-酮类化合物的方法,其产物结构经元素分析、<sup>1</sup>H NMR、EI-MS 和 IR 确证。初步生物活性测试表明,该类化合物对单子叶和双子叶的根的生长具有较好的抑制活性。如浓度为 100 mg/L 时,化合物 6h、7a、7c 对油菜根和稗草根的抑制率均超过 90%。

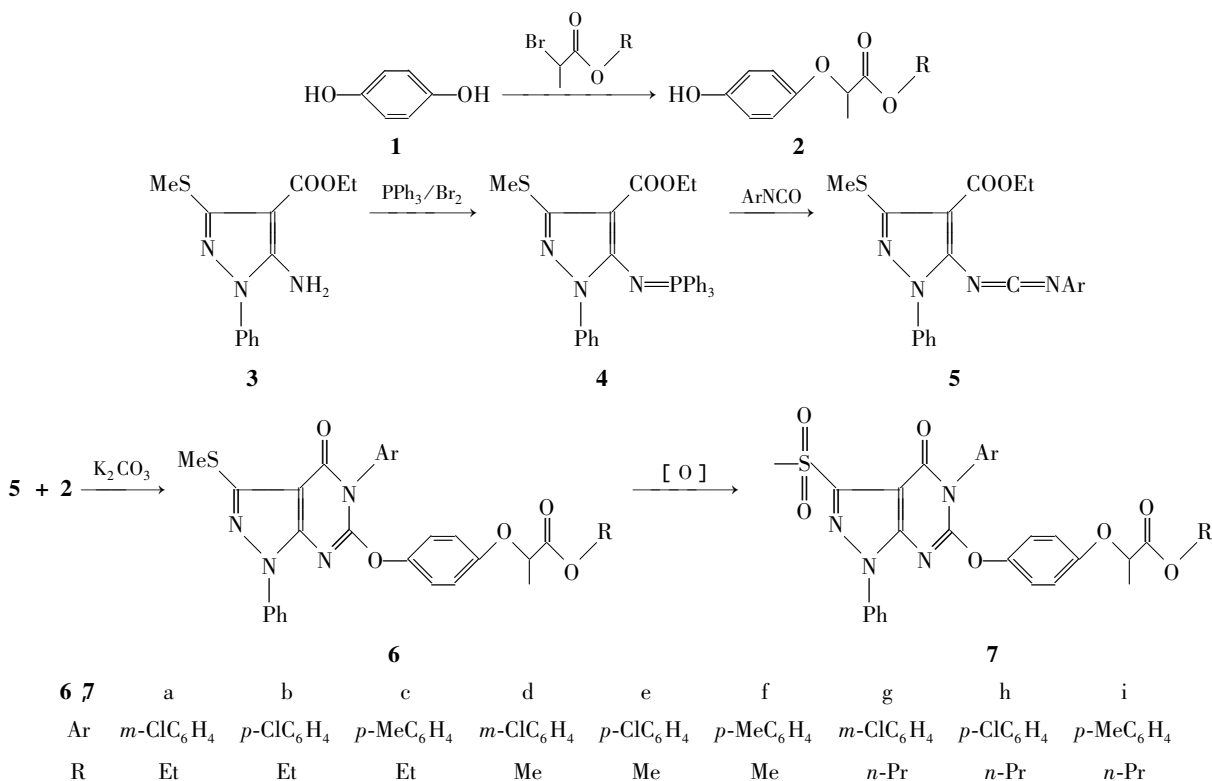
**关键词** 吡唑[3,4-d]并嘧啶酮,苯氧丙酸酯,aza-Wittig 反应,合成,除草活性

中图分类号:O621;TQ226.3

文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2005)03-0286-05

芳氧苯氧丙酸酯类衍生物是一类禾本科杂草的高效除草剂。近年来在苯氧羧酸的苯环对位引入杂环基开发了一系列高活性的品种,如 Hoechst 公司开发的噻唑禾草灵(Fentia-prop-ethyl)和噁唑禾草灵(Fenoxaprop-ethyl)<sup>[1]</sup>、Dow 公司开发的吡氟氯禾灵甲酯(Haloxyfop-methyl)<sup>[2]</sup>。文献报道<sup>[3,4]</sup>合成这类化合物的方法是首先合成卤素取代的杂环,然后与对羟基苯氧羧酸酯发生亲核取代反应。吡唑[3,4-d]并嘧啶-4-酮类化合物具有广泛的生物活性<sup>[5,6]</sup>,但未见文献报道含吡唑[3,4-d]并嘧啶-4-酮的芳氧苯氧丙酸酯类衍生物。为此,本文采用一种新的合成方法即连续 aza-Wittig 和关环反应,将吡唑[3,4-d]并嘧啶-4-酮引入到该类结构中,合成了一系列新型的杂环芳氧苯氧丙酸酯类衍生物。并对其除草活性进行了初步测定。具体合成路线见 Scheme 1。



Scheme 1 The synthesis route of target compounds

2004-05-21 收稿, 2004-08-09 修回

科技部国家“九五”重点攻关项目(97-563-02-05)

通讯联系人: 刘钊杰, 男, 1936 年生, 教授, 博士生导师; E-mail: zhjliu@mail.ccnu.edu.cn; 研究方向: 杂原子有机化学及农药化学

## 1 实验部分

### 1.1 仪器和药品

熔点用 X4 型熔点仪测定,温度计未经校正;IR 采用 KBr 压片,用 Avatar 360 红外光谱仪测定; $^1\text{H}$  NMR 用 Mercury Plus-400 MHz 核磁共振仪测定,TMS 为内标, $\text{CDCl}_3$  为溶剂;MS 用 Finnigan Trace Mass 质谱仪测定,元素分析使用 Vario EL III 型元素分析仪测定。所用试剂为化学纯或分析纯,1-苯基-3-甲硫基-4-乙氧羰基-5-氨基-1H-吡唑(3)按前文报道的方法合成<sup>[7]</sup>。

### 1.2 中间体的制备

1.2.1  $\alpha$ -(对羟基苯氧)丙酸酯(2)的合成 参照文献[8,9]合成方法,以  $\alpha$ -(对羟基苯氧)丙酸甲酯为例,在 500 mL 的三口瓶中,加入 200 mL 无水甲醇和 6.9 g (0.3 mol)金属钠,反应完全后,冷却,通入  $\text{N}_2$  气保护,迅速加入 16.5 g (0.15 mol)对苯二酚,室温搅拌 20 min。冷却到 0℃ 左右,于 6~8 h 内滴加 21.8 g (0.13 mol)  $\alpha$ -溴代丙酸甲酯,继续反应 2 h 后,升温到 35℃ 反应 6 h,稍冷后,加入乙酸 18.0 g,搅拌 5 min 后,脱去甲醇,得到棕色粘稠液体。加入 225 mL 二氯甲烷及 50 mL 水溶解,萃取,有机层用水洗至 pH=5,无水硫酸镁干燥,脱去溶剂,减压蒸馏,收集 165~167℃/42 Pa 的馏份,得浅黄色粘稠液体 15.7 g,收率 61.6%, $M^+$  = 196.1。 $\alpha$ -(对羟基苯氧)丙酸乙酯的收率为 59.3%,bp 为 135~138℃/22 Pa, $M^+$  = 210.2。 $\alpha$ -(对羟基苯氧)丙酸正丙酯的收率为 57.2%,bp 为 139~142℃/38 Pa, $M^+$  = 224.2。

1.2.2 膦亚胺(4)的合成 在 250 mL 的三口瓶中加入 13.1 g (50 mmol)三苯基膦和 120 mL 二氯甲烷,冰盐浴冷却至 0℃,于  $\text{N}_2$  气保护下滴加液溴 8.0 g (50 mmol),保温反应 30 min 后滴加 10.1 g (100 mmol)三乙胺的 60 mL 二氯甲烷溶液和 13.9 g (50 mmol) 5-氨基吡唑(3)的 60 mL 二氯甲烷溶液,加毕,去冰盐浴,升至室温反应 26 h。用水洗涤溶液 3 次,无水硫酸钠干燥,脱去溶剂后,用甲苯和环己烷重结晶得 1-苯基-3-甲硫基-4-乙氧羰基-5-三苯基膦亚胺基吡唑灰黄色晶体 22.63 g,收率 84.28%,熔点 192.1~193.8℃。

### 1.3 目标化合物的合成

各目标化合物合成方法基本相同,以下以目标化合物 7a 的合成为例。

1.3.1 1-苯基-3-甲硫基-5-间氯苯基-6-(4-(2-乙氧羰基)乙氧基)苯氧基吡唑[3,4-d]并嘧啶-4-酮(6a)的合成 在 50 mL 梨形瓶中加入 1.07 g (2.0 mmol)膦亚胺(4)和 25 mL 干燥的二氯甲烷,搅拌溶解后,向反应瓶中充满  $\text{N}_2$  气,加入 2.0 mmol 的异氰酸酯,室温反应 2~5 h。减压脱去溶剂,残余物为化合物 5。加入 25 mL 乙腈、2.0 mmol 取代酞(2)和 0.05 g 碳酸钾,搅拌回流 5 h。过滤除去碳酸钾,脱去溶剂,残余物用二氯甲烷/无水乙醇重结晶得纯品 6a。

1.3.2 1-苯基-3-甲硫基-5-间氯苯基-6-(4-(2-乙氧羰基)乙氧基)苯氧基吡唑[3,4-d]并嘧啶-4-酮(7a)的合成 在 25 mL 反应瓶中,加入 1.5 mmol 化合物 6a 和 15 mL 冰醋酸,室温搅拌下加入 0.02 g (0.06 mmol)  $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,剧烈搅拌升温至 40℃,缓慢滴加 0.51 g (4.5 mmol) 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  水溶液,滴加过程中控制温度在 40℃ 左右。滴毕,升温至 50℃ 左右反应 5 h。冷却至室温后,将反应液倒入含 0.25 g  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  的 20 mL 水中,搅拌析出大量白色固体,过滤,干燥后用二氯甲烷/石油醚重结晶得纯品 7a。

## 2 结果与讨论

### 2.1 对苯二酚的单氧烷基化反应

文献[8]报道对苯二酚与氯丙酸甲酯在甲醇中回流反应,得到的单氧烷基化和双氧烷基化产物比为 6.5:1。文献[9]报道在合成  $\alpha$ -(对羟基苯氧)丙酸甲酯时,产物中主要有 3 个副产物:第 1 个是 2-甲氧基丙酸甲酯(是由过量的甲醇钠与 2-氯代丙酸甲酯的反应产物);第 2 个是对苯二酚的二取代产物;第 3 个副产物是产物  $\alpha$ -(对羟基苯氧)丙酸甲酯水解后的酸。因此,我们采用控制反应的摩尔比,使对苯二酚过量,并缓慢滴加溴代丙酸酯,且降低反应温度,在 0℃ 滴加反应 6~8 h,再在 35℃ 左右保温反应 2 h,大大降低了对苯二酚的双氧烷基化和醇钠对溴代丙酸酯的进攻;同时,后处理时用醋酸中和使

pH 值控制在 5 ~ 6 ,而不用强酸 ,因为 pH 值太高 ,对苯二酚单取代产物则以钠盐的形式溶于水中 ,pH 值太低 ,未反应对苯二酚又会游离出来与产品一起留在有机层 ,降低分离效果 ,且不用强酸也降低了目标产物的水解。所得产物经 GC-MS 检测 ,单烷基化产物占 92% ;其对苯二酚的双氧烷基化副产物仅为 5% , $M^+ = 282.1$  ,溶剂等其它杂质约占 3% ,未见 2-甲氧基丙酸甲酯和目标产物的水解产物。目标产物的总收率为 61.6% ,比文献<sup>[9]</sup>报道的 59.7% 略高。

2.2 目标化合物的合成与性质

在碳酸钾的作用下 ,碳二亚胺(5)很容易与  $\alpha$ -对羟基苯氧基丙酸酯反应成环 ,经分离得到中等收率的目标化合物 6 ,且以乙腈为溶剂最佳。但在同样实验条件下 ,不用碳酸钾反应不能发生。化合物 6 经双氧水氧化能高收率得到化合物 7 ,但须控制反应温度 ,否则引起收率下降。所合成的化合物的物理常数和波谱数据见表 1 和表 2。

表 1 化合物 6 和 7 的收率、熔点及元素分析数据  
Table 1 Yield , mp , and elemental analysis data of compounds 6 and 7

Compd.	Formula	Elemental analysis( calcd. )/%			Yield/%	mp / $^{\circ}\text{C}$	Appearance
		C	H	N			
6a	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	60.63( 60.36 )	4.16( 4.37 )	9.84( 9.71 )	71.1	212.9 ~ 213.7	White solid
6b	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	60.43( 60.36 )	4.45( 4.37 )	9.56( 9.71 )	73.8	172.6 ~ 174.5	White solid
6c	C <sub>30</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	64.42( 64.73 )	4.87( 5.07 )	10.19( 10.07 )	80.8	176.2 ~ 177.3	White solid
6d	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	59.58( 59.73 )	4.03( 4.12 )	9.79( 9.95 )	69.3	206.5 ~ 207.2	White solid
6e	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	59.49( 59.73 )	4.32( 4.12 )	9.79( 9.95 )	64.6	204.3 ~ 205.4	White solid
6f	C <sub>29</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	63.99( 64.19 )	4.76( 4.83 )	10.12( 10.33 )	81.6	198.1 ~ 200.0	White solid
6g	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	60.82( 60.69 )	4.66( 4.60 )	9.31( 9.48 )	71.9	177.5 ~ 179.2	White solid
6h	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	61.12( 60.96 )	4.65( 4.60 )	9.59( 9.48 )	68.1	232.2 ~ 235.5	White solid
6i	C <sub>31</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	65.52( 65.25 )	5.31( 5.30 )	9.76( 9.82 )	76.7	191.0 ~ 192.8	White solid
7a	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	57.34( 57.19 )	4.19( 4.14 )	9.06( 9.20 )	92.6	187.4 ~ 189.8	White solid
7b	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	57.38( 57.19 )	4.02( 4.14 )	9.31( 9.20 )	97.8	215.6 ~ 217.2	White solid
7c	C <sub>30</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	61.03( 61.21 )	4.99( 4.79 )	9.45( 9.52 )	82.2	203.5 ~ 204.7	White solid
7d	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	56.46( 56.52 )	4.01( 3.90 )	9.57( 9.42 )	81.1	192.8 ~ 194.3	White solid
7e	C <sub>28</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	56.33( 56.52 )	3.82( 3.90 )	9.66( 9.42 )	77.2	240.2 ~ 242.8	White solid
7f	C <sub>29</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	60.81( 60.62 )	4.58( 4.56 )	9.84( 9.75 )	87.5	249.9 ~ 250.6	White solid
7g	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	58.00( 57.83 )	4.51( 4.37 )	9.05( 8.99 )	83.3	193.1 ~ 195.5	White solid
7h	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	57.68( 57.83 )	4.41( 4.37 )	9.10( 8.99 )	90.0	179.7 ~ 182.3	White solid
7i	C <sub>31</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	61.62( 61.78 )	4.99( 5.02 )	9.36( 9.30 )	97.8	213.4 ~ 216.4	White solid

表 2 化合物 6 和 7 的<sup>1</sup>H NMR、IR 和 MS 数据  
Table 2 <sup>1</sup>H NMR , IR and MS data of compounds 6 and 7

Compd.	<sup>1</sup> H NMR( CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz ) $\delta$	IR $\sigma/\text{cm}^{-1}$	MS( $m/z$ , % )
6a	7.90( d 2H , Ar ) , 7.21 ~ 7.48( m 7H , Ar ) , 7.08( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 6.91( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 4.75( q 1H , OCH ) , 4.21( q 2H , OCH <sub>2</sub> ) , 2.68( s 3H , SCH <sub>3</sub> ) , 1.65( d 3H , CH <sub>3</sub> CH ) , 1.24( t 3H , CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1 744 , 1 701 , 1 603 , 1 573 , 1 548 , 1 501	577( M + 1 , 17 ) , 576( M + , 45 )
6b	7.90( d 2H , Ar ) , 7.52( d 2H , Ar ) , 7.19 ~ 7.35( m 5H , Ar ) , 7.06( dd 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 6.90( dd 2H , Hz , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 4.75( q 1H , OCH ) , 4.22( q 2H , OCH <sub>2</sub> ) , 2.67( s 3H , SCH <sub>3</sub> ) , 1.65( d 3H , CH <sub>3</sub> CH ) , 1.24( t 3H , CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1 753 , 1 709 , 1 599 , 1 578 , 1 559	577( M + 1 , 22 ) , 576( M + , 49 )
6c	7.91( d 2H , Ar ) , 7.17 ~ 7.34( m 7H , Ar ) , 7.07( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 6.90( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 4.74( q 1H , OCH ) , 4.21( q 2H , OCH <sub>2</sub> ) , 2.67( s 3H , SCH <sub>3</sub> ) , 2.43( s 3H , <i>p</i> -CH <sub>3</sub> ) , 1.64( d 3H , CH <sub>3</sub> CH ) , 1.23( t 3H , CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1 753 , 1 716 , 1 575 , 1 551 , 1 501	557( M + 1 , 19 ) , 556( M + , 42 )
6d	7.90( d 2H , Ar ) , 7.21 ~ 7.49( m 7H , Ar ) , 7.09( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 6.91( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 4.78( q 1H , CH ) , 3.76( s 3H , OCH <sub>3</sub> ) , 2.68( s 3H , SCH <sub>3</sub> ) , 1.66( d 3H , CH <sub>3</sub> CH )	1 753 , 1 705 , 1 571 , 1 544 , 1 504	
6e	7.89( d 2H , Ph ) , 7.21 ~ 7.53( m 7H , Ar ) , 7.07( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 6.90( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 4.77( q 1H , OCHC=O ) , 3.76( s 3H , OCH <sub>3</sub> ) , 2.69( s 3H , SCH <sub>3</sub> ) , 1.65( d 3H , CH <sub>3</sub> CHO )	1 757 , 1 703 , 1 598 , 1 572 , 1 549 , 1 502	562( M + , 8 )
6f	7.91( d 2H , Ar ) , 7.19 ~ 7.33( m 7H , Ar ) , 7.07( dd 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 6.90( dd 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 4.77( q 1H , CH ) , 3.75( s 3H , OCH <sub>3</sub> ) , 2.67( s 3H , SCH <sub>3</sub> ) , 2.43( s 3H , <i>p</i> -CH <sub>3</sub> ) , 1.65( d 3H , CH <sub>3</sub> CH )	1 760 , 1 705 , 1 573 , 1 506	

续表 2

Compd.	<sup>1</sup> H NMR( CDCl <sub>3</sub> 400 MHz ) δ	IR σ/cm <sup>-1</sup>	MS( m/z , % )
6g	7.90( d 2H ,Ar ) 7.21 ~ 7.49( m 7H ,Ph ) 7.08( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.91( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.76( q 1H ,CH ) 4.12( m 2H ,OCH <sub>2</sub> ) 2.68( s 3H ,SCH <sub>3</sub> ) , 1.60 ~ 1.67( m 5H ,CH <sub>3</sub> CH and CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 0.87( t 3H ,CH <sub>3</sub> )	1 746 1 701 , 1 603 1 573 , 1 545 1 501	591( M + 1 ,10 ) , 590( M + 46 )
6h	7.90( d 2H ,Ar ) 7.19 ~ 7.53( m 8H ,Ar ) 7.07( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.91( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.77( q 1H ,CHC=O ) 4.11( t 2H ,OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 2.67( s 3H , SCH <sub>3</sub> ) 1.57 ~ 1.66( m 5H ,CHCH <sub>3</sub> and OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) 0.87( t 3H ,OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1 742 1 702 , 1 597 1 574 , 1 557 1 501	
6i	7.91( d 2H ,Ar ) 7.18 ~ 7.35( m 7H ,Ph ) 7.07( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.90( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.75( q 1H ,CH ) 4.11( t 2H ,OCH <sub>2</sub> Et ) 2.68( s 3H ,SCH <sub>3</sub> ) 2.43( s , 3H <i>p</i> -CH <sub>3</sub> ) 1.60 ~ 1.66( m 5H ,CH <sub>3</sub> CH and CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) 0.87( t 3H ,CH <sub>3</sub> )	1 748 1 700 , 1 574 1 545 , 1 500	571( M + 1 ,14 ) , 570( M + 52 )
7a	7.87( d 2H ,Ar ) 7.30 ~ 7.52( m 7H ,Ar ) 7.07( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.91( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.75( q 1H ,OCH ) 4.21( q 2H ,OCH <sub>2</sub> ) 3.50( s 3H ,S( O <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> ) , 1.65( d 3H ,CH <sub>3</sub> CH ) 1.24( t 3H ,CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1 745 1 721 , 1 604 1 575 , 1 558 1 501	608( M + ,10 )
7b	7.87( d 2H ,Ar ) 7.55( d 2H ,Ar ) 7.30 ~ 7.40( m 5H ,Ar ) 7.05( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.90( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.74( q 1H ,OCH ) 4.21( q 1H ,OCH <sub>2</sub> ) , 3.50( s 3H ,S( O <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> ) 1.65( d 3H ,CH <sub>3</sub> CH ) 1.23( t 3H ,CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1 721 1 601 , 1 578 1 545 , 1 501	608( M + ,7 )
7c	7.89( d 2H ,Ar ) 7.27 ~ 7.40( m 7H ,Ar ) 7.06( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.90( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.74( q 1H ,OCH ) 4.21( q 2H ,OCH <sub>2</sub> ) 3.51( s 3H ,S( O <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> ) , 2.44( s 3H <i>p</i> -CH <sub>3</sub> Ph ) 1.65( d 3H ,CH <sub>3</sub> CH ) 1.23( t 3H ,CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) ,	1 749 1 716 1 599 1 576 , 1 558 1 503	
7d	7.89( d 2H ,Ar ) 7.27 ~ 7.53( m 7H ,Ar ) 7.09( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.91( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.78( q 1H ,CH ) 3.76( s 3H ,OCH <sub>3</sub> ) 3.51( s 3H ,S( O <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> ) , 1.65( d 3H ,CH <sub>3</sub> CH )	1 721 1 603 , 1 576 1 558 , 1 501	596( M + 2 ,30 ) , 594( M + 21 )
7e	7.88( d 2H ,Ar ) 7.55( d 2H ,Ar ) 7.30 ~ 7.40( m 5H ,Ar ) 7.06( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.91( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.77( q 1H ,CH ) 3.76( s 3H ,OCH <sub>3</sub> ) , 3.50( s 3H ,S( O <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> ) 1.65( d 3H ,CH <sub>3</sub> CH )	1 761 1 719 , 1 602 1 579 , 1 550 1 502	594( M + 4 )
7f	7.89( d 2H ,Ar ) 7.30 ~ 7.40( m 7H ,Ar ) 7.08( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.91( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.78( q 1H ,CH ) 3.76( s 3H ,OCH <sub>3</sub> ) 3.51( s 3H ,S( O <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> ) , 2.47( s 3H ,CH <sub>3</sub> Ph ) 1.65( d 3H ,CH <sub>3</sub> CH )	1 751 1 733 , 1 598 1 578 , 1 551 1 501	579( M + 3 ,17 ) , 577( M + 1 5 )
7g	7.88( d 2H ,Ar ) 7.25 ~ 7.52( m 8H ,Ar ) 7.06( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.91( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 4.76( q 1H ,CHC=O ) 4.11( t 2H ,OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 3.50( s 3H ,S( O <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> ) , 1.57 ~ 1.66( m 5H ,OCHCH <sub>3</sub> and OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 0.87( t 3H ,OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1 720 1 605 , 1 577 1 553 , 1 501	623( M + 5 ) , 622( M - 1 9 )
7h	7.88( d 2H ,Ar ) 7.26 ~ 7.56( m 8H ,Ar ) 7.05( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.90( d 2H , OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 4.75( q 1H ,CH ) 4.11( t 2H ,OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 3.50( s 3H ,S( O <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> ) , 1.57 ~ 1.66( m 5H ,OCHCH <sub>3</sub> and OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 0.87( t 3H ,OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1 744 1 710 , 1 602 1 574 , 1 546 1 501	
7i	7.89( d 2H ,Ar ) 7.25 ~ 7.38( m 8H ,Ar ) 7.06( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) 6.90( d 2H ,OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O ) , 4.75( q 1H ,CH ) 4.11( t 2H ,OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 3.51( s 3H ,S( O <sub>2</sub> )CH <sub>3</sub> ) 2.44( s 3H , PhCH <sub>3</sub> ) 1.57 ~ 1.66( m 5H ,OCHCH <sub>3</sub> and OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) 0.87( t 3H ,OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	1 745 1 710 , 1 605 1 574 , 1 546 1 500	603( M + 1 ,13 ) , 602( M + 41 )

2.3 生物活性

采用离体培养皿法测定了化合物 6 和 7 的除草活性 结果见表 3。实验结果表明 ,该类化合物对油菜和稗草的根生长具有较好的抑制活性。如浓度为 100 mg/L 时 ,化合物 6h、7a、7c 对油菜根或稗草根生长的抑制率均超过 90%。从表中还可以看出 ,乙酯类化合物活性高于甲酯类和丙酯类化合物 ,一般地说( 除 h 外 )CH<sub>3</sub>S 氧化为 CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>后除草活性有所提高。

表 3 化合物 6 和 7 的除草活性数据  
Table 3 Herbicidal activity of compounds 6 and 7

Compound	Inhibitory rate( root/stem )/%			
	Rape	Rape	Barnyard grass	Barnyard grass
	100 mg/L	10 mg/L	100 mg/L	10 mg/L
6a	85.1/55.8	70.3/30.8	82.7/22.6	73.1/12.9
6b	50.0/11.1	19.6/11.1	64.4/ - 31.6	53.3/10.5
6c	50.0/11.1	19.6/11.1	64.4/ - 31.6	53.3/10.5
6d	39.1/13.3	17.4/2.2	68.9/10.5	40.0/ - 5.3
6e	28.3/2/2	18.5/8.9	60.0/ - 21.1	53.3/15.8
6f	20.6/4.4	13.0/4.4	37.8/ - 5.3	37.8/5.3
6g	43.3/8.5	2.2/ - 10.6	80.9/22.6	30.9/3.2
6h	97.8/95.5	72.8/37.8	92.5/ - 6.7	40.0/ - 6.7

续表 3

Compound	Inhibitory rate( root/stem )/%			
	Rape 100 mg/L	Rape 10 mg/L	Barnyard grass 100 mg/L	Barnyard grass 10 mg/L
6i	31. 1/8. 5	23. 3/4. 3	73. 8/25. 8	26. 2/32. 2
7a	91. 2/74. 4	32. 4/33. 3	95. 6/79. 3	67. 4/62. 0
7b	85. 8/53. 3	33. 7/8. 9	86. 7/26. 3	57. 8/0
7c	94. 1/69. 2	46. 1/25. 6	93. 5/55. 2	67. 4/17. 2
7d	41. 3/20. 0	21. 7/20. 0	57. 8/0	40. 0/5. 3
7e	33. 7/26. 7	20. 6/13. 3	57. 8/0	40. 0/ - 21. 0
7f	62. 2/53. 3	45. 6/15. 5	93. 3/36. 8	73. 3/10. 5
7g	76. 1/20. 0	23. 9/2. 2	72. 5/ - 3. 3	45. 0/6. 7
7h	40. 2/15. 5	17. 4/15. 5	70. 0/13. 3	57. 5/13. 3
7i	71. 7/20. 0	14. 1/ - 20. 0	77. 5/3. 3	35. 0/3. 3

参 考 文 献

1 Handte R ,Hoerlein G ,Koecher H. Ger Offen ,2 640 730[ P ] ,1976

2 CHEN Wan-Y( 陈万义 ) ,XUE Zhen-Xiang( 薛振祥 ) ,WANG Neng-Wu( 王能武 ). Research and Development of New Pesticide( 农药研究与开发 [ M ]. Beijing( 北京 ) :Chemistry Industry Press( 化学工业出版社 ) ,1995 261

3 TANG Chu-Ch( 唐除痴 ) ,LI Yu-Chang( 李煜昶 ) ,CHEN Bin( 陈彬 ) , *et al.* Pesticide Chemistry( 农药化学 [ M ]. Tianjin( 天津 ) :Nankai University Press( 南开大学出版社 ) ,1998 558

4 GAO Xue-Min( 高学民 ) ,LUO Wei-Ping( 罗卫平 ) ,SHEN Xue-Fang( 沈雪芳 ) , *et al.* Pesticides( 农药 [ J ] ,1998 , 37( 7 ) :12

5 Chen W Q ,Jin G Y. Phosphorus ,Sulfur ,Silicon Related Element[ J ] 2002 ,177( 5 ) :1 193

6 Poli T ,Vicentini C B ,Brandolini V. Pestic Sc[ J ] ,1989 25 :161

7 WANG Hong-Qing( 王宏青 ) ,LIU Hui( 刘惠 ) ,LIU Zhao-Jie( 刘钊杰 ). Chin J Org Chem( 有机化学 [ J ] ,2004 , 24( 7 ) :797

8 Telschow J E. US 4 614 814[ P ] ,1986

9 REN Kang-Ta( 任康太 ) ,DAI Guang-Xiu( 戴广袖 ) ,LIU Yu-Xiu( 刘玉秀 ) , *et al.* Chin J Appl Chem( 应用化学 [ J ] , 1997 ,14( 1 ) :83

Synthesis and Herbicidal Activities of  
Pyrazolo[ 3 4-d ]pyrimidin-4-one Derivatives

LIU Hui<sup>a</sup> , WANG Hong-Qing<sup>a , b</sup> , LIU Zhao-Jie<sup>a \*</sup>

( <sup>a</sup>College of Chemistry ,Central China Normal University ,Wuhan 430079 ;

<sup>b</sup>College of Chemistry & Chemical Engineering ,Nanhua University ,Hengyang )

**Abstract** 1-Phenyl-3-methylthio( methanesulfonyl )-5-substituted aryl 6-( 4-( 2-alkoxycarbonyl ) ethoxy ) phenoxypyrazolo[ 3 4-d ]pyrimidin-4-one derivatives( **6** and **7** ) were synthesized by a tandem aza-Wittig and annulation reaction of iminophosphorane **4** with aromatic isocyanate and substituted phenols. The structures of all the target compounds have been confirmed. The preliminary bioassay tests indicate that compounds **6h** , **7a** , **7c** possess high herbicidal activities against the roots of rape and barnyard grass. Their inhibitory rates against the roots of rape and barnyard grass are more than 90% .

**Keywords** pyrazolo[ 3 4-d ]pyrimidinone ,phenoxyl propionic acid ester ,aza-Wittig reaction ,synthesis ,herbi-  
cidal activity