

## 芳脲基酰基硫脲衍生物的固相研磨合成及其植物生长活性

段志芳 李充璧\* 武旭芳 陈 刚

(肇庆学院生命科学学院, 生物医药工程中心 肇庆 526061)

**摘 要** 在无溶剂条件下,室温研磨合成了 11 个未见报道的芳脒基硫脒类化合物,经核磁共振氢谱、红外光谱和元素分析确定结构,并进行了初步的生物活性试验,结果表明,浓度采用 10 mg/L 时,一些目标化合物具有较好的植物生长调节活性,其中 *N*-苄脒基-*N'*-肉桂酰基硫脒和 *N*-对甲苯脒基-*N'*-肉桂酰基硫脒具有较好的生长素活性,分别为 54.13% 和 46.79%;*N*-对甲苯脒基-*N'*-肉桂酰基硫脒和 *N*-对甲苯脒基-*N'*-苯氧乙酰基硫脒具有较好的细胞分裂素活性,分别为 55.11% 和 51.14%。

**关键词** 芳脲基酰基硫脲,固相研磨反应,生物活性

中图分类号:0621.3

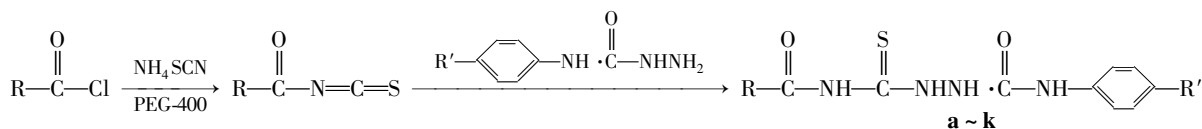
文献标识码:A

文章编号:1000-0518(2013)12-1429-05

DOI:10.3724/SP.J.1095.2013.20578

脲类化合物结构中含有不同取代的肽键(—CONH—),大多具有生物活性,可用作除草剂、杀虫剂、植物生长调节剂及药物中间体<sup>[1]</sup>。不对称脲单元是许多酶抑制剂和生物模拟肽分子中的常见结构<sup>[2]</sup>,某些含芳基及杂环基的取代脲还可用作抗肿瘤剂<sup>[3]</sup>、治疗动脉硬化和高血脂<sup>[4]</sup>药物及胆固醇乙酰转移酶抑制剂等<sup>[5]</sup>。酰基硫脲类化合物则具有抗病毒、杀虫、除草和调节植物生长等多种生物活性,以及用作抗癌、抗结核及神经系统疾病药物<sup>[6-8]</sup>。

本文以酰氯和芳基氨基脒为原料,以聚乙二醇-400(PEG-400)为催化剂,通过室温研磨将脒基与酰基硫脲连接,合成了 11 个芳脒基酰基硫脲化合物,测试了它们的生物活性。合成路线如 Scheme 1 所示。



**a.** R = Ph, R' = H; **b.** R = Ph, R' = *p*-CH<sub>3</sub>; **c.** R = Ph, R' = *p*-Cl; **d.** R = PhCH=CH, R' = H;

**e.**  $R = \text{PhCH}=\text{CH}$ ,  $R' = p\text{-CH}_3$ ; **f.**  $R = \text{PhCH}=\text{CH}$ ,  $R' = p\text{-Cl}$ ; **g.**  $R = \text{PhOCH}_2$ ,  $R' = \text{H}$ ;

**h.** R = PhOCH<sub>2</sub>, R' = *p*-CH<sub>3</sub>; **i.** R = PhOCH<sub>2</sub>, R' = *p*-Cl; **j.** R =  $\alpha$ -C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>CH<sub>2</sub>, R' = H; **k.** R =  $\alpha$ -C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>CH<sub>2</sub>, R' = *p*-Cl

Scheme 1 The synthetic route of the target compounds

## 1 实验部分

### 1.1 仪器和试剂

X-4 型显微熔点测定仪(北京泰克公司),温度计未校正;Vario EL cube 型元素分析仪(德国Elementar 公司);FT-IR 6700 型红外光谱仪(美国 Nicolet 公司),KBr 压片;Bruker Avance AV 400MHz 型超导核磁共振仪(德国 Bruker 公司),内标 TMS,溶剂为 DMSO-d<sub>6</sub>。其它试剂均为国产分析纯,二氯亚砷重蒸后使用;苯基氨基脲、4-甲基苯基氨基脲、4-氯苯基氨基脲参考文献[9]方法合成,苯甲酰氯、苯氧乙酰氯、肉桂酰氯、 $\alpha$ -萘乙酰氯参考文献[10]方法合成。

## 1.2 目标化合物的合成

将 5 mmol 酰氯、7.5 mmol 的硫氰酸铵和 1 滴 PEG-400 置于研钵中。室温研磨 10 min 后,变为棕黄色粘稠物,薄层层析显示酰氯点消失。加入 4.5 mmol 各类芳基氨基脒,继续研磨 10 min,粘稠物逐渐固化。

固体分别用蒸馏水和少量乙醚洗涤,以除去过量的硫氰酸铵和中间体异硫氰酸酯。再用无水乙醇或无水乙醇/DMSO 混合溶剂重结晶,得到白色或淡黄色固体,即为产物。

### 1.3 生物活性

用室内生物活性测试法测定合成化合物对小麦芽鞘的生长素活性以及对黄瓜子叶的细胞分裂素活性,药液浓度均为 10 mg/L。生长素活性用吲哚乙酸(IAA)为阳性对照,细胞分裂素活性以同浓度激动素(6-呋喃甲基腺嘌呤,简称 KT)为阳性对照。具体测试方法参考文献<sup>[11]</sup>。

## 2 结果与讨论

### 2.1 化合物的表征

由酰基异硫氰酸酯和胺类反应合成酰基硫脲类化合物的经典方法常用有毒无水溶剂(无水苯、无水乙腈或无水丙酮),加热回流反应来制备,反应时间较长(2~6 h)。而利用固-液相转移催化法合成,虽然反应条件温和、反应时间较短(1.5 h)、产率较高,但仍需使用有毒的二氯甲烷为溶剂。本文报道无溶剂研磨法合成酰基硫脲化合物,避免了有机溶剂的污染,反应时间短,室温反应,条件温和,易于操作,是一种较好的绿色合成方法。

*N*-苯脲基-*N'*-苯甲酰基硫脲(**a**):白色固体,产率 59.9%, mp 178~180 °C; <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ: 7.00(t, *J* = 7.36 Hz, 1H, Ar—H), 7.29(t, *J* = 7.9 Hz, 2H, Ar—H), 7.45(d, *J* = 7.68 Hz, 2H, Ar—H), 7.52(t, *J* = 6.6 Hz, 2H, Ar—H), 7.66(t, *J* = 7.38 Hz, 1H, Ar—H), 7.97(d, *J* = 7.24 Hz, 2H, Ar—H), 9.20(s, 1H, NHPh), 9.26(s, 1H, C=SNHNH), 11.68(s, 1H, C=ONHC=S), 12.72(s, 1H, C=SNHNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3261~3139(NH), 3060, 3038, 1676(C=O), 1601, 1552, 1520, 1488(Ar), 1295, 1198(C=S), 1171, 780, 693, 620, 498; C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S 元素分析(计算值)/%: C 56.77(57.32), H 4.50(4.46), N 17.84(17.83)。

*N*-对甲苯脲基-*N'*-苯甲酰基硫脲(**b**):白色固体,产率 73.2%, mp 210~212 °C; <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ: 2.25(s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.09(d, *J* = 8.32 Hz, 2H, Ar—H), 7.33(d, *J* = 8.4 Hz, 2H, Ar—H), 7.53(t, *J* = 7.68 Hz, 2H, Ar—H), 7.66(t, *J* = 7.4 Hz, 1H, Ar—H), 7.97(d, *J* = 7.2 Hz, 2H, Ar—H), 9.14(s, 1H, NHPh), 9.17(s, 1H, C=SNHNH), 11.67(s, 1H, C=ONHC=S), 12.72(s, 1H, C=SNHNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3433~3269(NH), 3058, 3034, 2918, 2858, 1668(C=O), 1600, 1552, 1520, 1481(Ar), 1250, 1170(C=S), 869, 764, 706, 676, 588; C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S 元素分析(计算值)/%: C 58.30(58.54), H 4.92(4.88), N 16.96(17.07)。

*N*-对氯苯脲基-*N'*-苯甲酰基硫脲(**c**):白色固体,产率 85.4%, mp 206~208 °C; <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ: 7.34(d, *J* = 6.88 Hz, 2H, Ar—H), 7.48(d, *J* = 6.92 Hz, 2H, Ar—H), 7.53(t, *J* = 7.7 Hz, 2H, Ar—H), 7.66(t, *J* = 7.4 Hz, 1H, Ar—H), 7.97(d, *J* = 7.24 Hz, 2H, Ar—H), 9.20(s, 1H, NHPh), 9.37(s, 1H, C=SNHNH), 11.69(s, 1H, C=ONHC=S), 12.65(s, 1H, C=SNHNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3266~3232(NH), 3051, 3035, 1679(C=O), 1596, 1545, 1532, 1491(Ar), 1276, 1174(C=S), 1091, 841, 752, 711, 694, 671, 504; C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S 元素分析(计算值)/%: C 51.68(51.65), H 3.77(3.73), N 16.00(16.07)。

*N*-苯脲基-*N'*-肉桂酰基硫脲(**d**):淡黄色固体,产率 51.8%, mp 212~214 °C; <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ: 6.98(d, *J* = 14.52 Hz, 1H, C=CHCO), 7.02(t, *J* = 7.98 Hz, 1H, Ar—H), 7.29(t, *J* = 7.82 Hz, 2H, Ar—H), 7.43~7.48(m, 5H, Ar—H), 7.64(d, *J* = 7.32 Hz, 2H, Ar—H), 7.76(d, *J* = 15.72 Hz, 1H, PhCH=C), 9.13(s, 1H, NHPh), 9.23(s, 1H, C=SNHNH), 11.61(s, 1H, C=ONHC=S), 12.61(s, 1H, C=SNHNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3312, 3273, 3238, 3196(NH), 3057, 3040, 1686, 1675(C=O), 1633(C=C), 1600, 1545, 1496, 1447(Ar), 1339, 1234, 1212(C=S), 1148, 976, 837, 763, 741, 694, 679, 599; C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S 元素分析(计算值)/%: C 59.37(60.00), H 4.64(4.71), N 15.68(16.47)。

*N*-对甲苯脲基-*N'*-肉桂酰基硫脲(**e**):淡黄色固体,产率 88.9%, mp 223~225 °C; <sup>1</sup>H NMR(400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ: 2.24(s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.02(d, *J* = 15.76 Hz, 1H, C=CHCO), 7.09(d, *J* = 8.32 Hz, 2H, Ar—H), 7.32(d, *J* = 8.44 Hz, 2H, Ar—H), 7.47~7.51(m, 3H, Ar—H), 7.63(d, *J* = 7.6 Hz, 2H, Ar—H), 7.75(d, *J* = 15.76 Hz, 1H, PhCH=C), 9.08(s, 1H, NHPh), 9.13(s, 1H, C=SNHNH), 11.59(s, 1H, C=ONHC=S),

12. 61(s, 1H, C=SNHNNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3267 ~ 3081(NH), 3060, 3027, 2918, 1691, 1660(C=O), 1632(C=C), 1594, 1553, 1528, 1495(Ar), 1235, 1212, 1190, 1145(C=S), 1040, 989, 763, 724, 680, 552, 504, 486;  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$  元素分析(计算值)/%: C 61.04(61.02), H 5.16(5.08), N 15.82(15.82)。

*N*-对氯苯脲基-*N'*-肉桂酰基硫脲(**f**): 淡黄色固体, 产率 80.6%, mp 214 ~ 216 °C;  $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 7.02(d,  $J$  = 15.76 Hz, 1H, C=CHCO), 7.34(d,  $J$  = 6.80 Hz, 2H, Ar—H), 7.48(d,  $J$  = 6.92 Hz, 2H, Ar—H), 7.52(t,  $J$  = 6.9 Hz, 2H, Ar—H), 7.64(t,  $J$  = 7.6 Hz, 1H, Ar—H), 7.75(d,  $J$  = 7.20 Hz, 2H, Ar—H), 7.94(d,  $J$  = 15.72 Hz, 1H, PhCH=C), 9.20(s, 1H, NHPh), 9.45(s, 1H, C=SNHNNH), 11.62(s, 1H, C=ONHC=S), 12.53(s, 1H, C=SNHNNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3230 ~ 3083(NH), 3061, 2900, 2837, 1686, 1667(C=O), 1631(C=C), 1597, 1552, 1492(Ar), 1236, 1214, 1148(C=S), 1093, 827, 762, 725, 681, 507;  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{S}$  元素分析(计算值)/%: C 54.36(54.47), H 4.11(4.01), N 15.08(14.95)。

*N*-苯脲基-*N'*-苯氧乙酰基硫脲(**g**): 白色固体, 产率 63.3%, mp 242 ~ 244 °C;  $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 4.60(s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.00 ~ 7.16(m, 5H, Ar—H), 7.28 ~ 7.38(m, 5H, Ar—H), 9.15(s, 1H, NHPh), 9.29(s, 1H, C=SNHNNH), 11.64(s, 1H, C=ONHC=S), 12.49(s, 1H, C=SNHNNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3271 ~ 3061(NH), 3033, 2918, 2860, 1682, 1654(C=O), 1600, 1554, 1517, 1496(Ar), 1248, 1172(C=S), 1085, 822, 750, 687, 596, 508;  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$  元素分析(计算值)/%: C 55.56(55.79), H 4.71(4.65), N 16.51(16.27)。

*N*-对甲苯脲基-*N'*-苯氧乙酰基硫脲(**h**): 白色固体, 产率 51.2%, mp 212 ~ 214 °C;  $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 2.50(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.60(s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.97(d,  $J$  = 7.4 Hz, 2H, Ar—H), 7.00(d,  $J$  = 7.84 Hz, 2H, Ar—H), 7.25(t,  $J$  = 7.88 Hz, 2H, Ar—H), 7.31(t,  $J$  = 8.0 Hz, 1H, Ar—H), 7.44(d,  $J$  = 7.68 Hz, 2H, Ar—H), 9.10(s, 1H, NHPh), 9.30(s, 1H, C=SNHNNH), 11.66(s, 1H, C=ONHC=S), 12.48(s, 1H, C=SNHNNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3273 ~ 3101(NH), 3060, 3036, 2909, 2849, 1684, 1658(C=O), 1600, 1557, 1496(Ar), 1445, 1298, 1248, 1229, 1172(C=S), 1106, 1067, 749, 690, 613, 506;  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$  元素分析(计算值)/%: C 56.10(56.96), H 5.36(5.03), N 15.66(15.64)。

*N*-对氯苯脲基-*N'*-苯氧乙酰基硫脲(**i**): 白色固体, 产率 67.5%, mp 221 ~ 223 °C;  $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 4.60(s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.96 ~ 7.01(m, 3H, Ar—H), 7.26 ~ 7.33(m, 4H, Ar—H), 7.49(d,  $J$  = 8.9 Hz, 2H, Ar—H), 9.18(s, 1H, NHPh), 9.26(s, 1H, C=SNHNNH), 11.62(s, 1H, C=ONHC=S), 12.44(s, 1H, C=SNHNNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3266 ~ 3068(NH), 3036, 2908, 2847, 1679, 1652(C=O), 1597, 1555, 1493(Ar), 1433, 1285, 1247, 1172(C=S), 1089, 835, 752, 687, 505;  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}_3\text{S}$  元素分析(计算值)/%: C 50.96(50.71), H 3.90(3.96), N 14.96(14.79)。

*N*-苯脲基-*N'*-萘乙酰基硫脲(**j**): 淡黄色固体, 产率 53.2%, mp 198 ~ 200 °C;  $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 4.28(s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.93 ~ 7.61(m, 9H, Ar—H), 7.82 ~ 8.15(m, 3H, Ar—H), 9.04(s, 1H, NHPh), 9.18(s, 1H, C=SNHNNH), 11.86(s, 1H, C=ONHC=S), 12.31(s, 1H, C=SNHNNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3285 ~ 3200(NH), 3046, 2914, 1696, 1675(C=O), 1596, 1542, 1498(Ar), 1447, 1314, 1241, 1226, 1205, 1143(C=S), 787, 755, 694, 651;  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$  元素分析(计算值)/%: C 63.26(63.46), H 4.56(4.76), N 14.70(14.81)。

*N*-对氯苯脲基-*N'*-萘乙酰基硫脲(**k**): 淡黄色固体, 产率 47.3%, mp 256 ~ 258 °C;  $^1\text{H}$  NMR(400 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$ : 4.36(s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.31(d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H, Ar—H), 7.46(d,  $J$  = 6.4 Hz, 1H, Ar—H), 7.46 ~ 7.59(m, 5H, Ar—H), 7.87(d,  $J$  = 8.12 Hz, 1H, Ar—H), 7.94(d,  $J$  = 8.4 Hz, 1H, Ar—H), 8.08(d,  $J$  = 7.92 Hz, 2H, Ar—H), 9.12(s, 1H, NHPh), 9.25(s, 1H, C=SNHNNH), 11.88(s, 1H, C=ONHC=S), 12.29(s, 1H, C=SNHNNH); IR(KBr),  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ : 3297 ~ 3068(NH), 3013, 2913, 2838, 1698, 1669(C=O), 1593, 1551, 1543, 1492(Ar), 1400, 1237, 1199(C=S), 1094, 1028, 827, 784, 730, 676, 513, 496;  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{S}$  元素分析(计算值)/%: C 58.26(58.15), H 4.32(4.12), N 13.37(13.57)。

各目标产物 IR 谱均在 3061 ~ 3433  $\text{cm}^{-1}$  显示—NH—伸缩振动多吸收谱带, 1652 ~ 1698  $\text{cm}^{-1}$  为 C=O 的伸缩振动强吸收谱带, 3030  $\text{cm}^{-1}$  附近苯环的 C—H 伸缩振动谱带, 1600、1500 和 1450  $\text{cm}^{-1}$  芳环骨架振动

谱带及 1143 ~ 1295 cm<sup>-1</sup>处中等强度C=S的伸缩振动谱带。

它们的<sup>1</sup>H NMR 谱参照文献<sup>[12]</sup>进行了归属。 $\delta$  12.29 ~ 12.72、11.59 ~ 11.88 和 9.13 ~ 9.45 处的4 组峰分别为目标化合物中 4 个 NH 上质子的化学位移。由于分子中存在C=O中的 O 和C=SNHNNH中的 H 形成氢键所构成的六元环结构,因此,C=SNHNNH 中的 H 的去屏蔽作用而处于最低场;另一方面,由于C=SNHNNH中的 H 与硫原子距离比C=ONHC=S中的 H 与硫原子距离远,因此,C=SNHNNH中的 H 比C=ONHC=S中的 H 的信号在较高场;在  $\delta$  9.04 ~ 9.20 之间的信号为 ArNHCO—中的 NH 质子的化学位移。在  $\delta$  6.93 ~ 8.08 之间的信号为芳环上质子的化学位移。以上结果证明,合成化合物具有规定的分子结构。

### 2.2 生物活性

生测结果见表 1。结果表明,部分芳脲基酰基硫脲化合物具有良好的植物生长调节活性,其中化合物 4、5、8 和 9 的生长素活性强于吲哚乙酸,化合物 6、10 和 11 的生长素活性与吲哚乙酸相当。化合物 5 的细胞分裂素活性强于激动素,化合物 1 和 8 的细胞分裂素活性与激动素相当。

表 1 目标化合物的植物生长调节活性  
Table 1 Data of plant growth regulation activity for target compounds

| Compd. | Auxin activity |       | Cytokinin activity |       |
|--------|----------------|-------|--------------------|-------|
|        | Effect/%       | Grade | Effect/%           | Grade |
| 1      | 11.93          | C     | 50.57              | A     |
| 2      | 13.76          | C     | 19.32              | C     |
| 3      | 17.43          | C     | 2.27               | D     |
| 4      | 54.13          | A     | 34.09              | B     |
| 5      | 46.79          | A     | 55.11              | A     |
| 6      | 33.94          | B     | 0.57               | D     |
| 7      | 26.60          | B     | 5.1                | D     |
| 8      | 39.45          | B     | 51.14              | A     |
| 9      | 44.95          | A     | -0.57              | D     |
| 10     | 33.94          | B     | 34.09              | B     |
| 11     | 32.11          | B     | 10.80              | C     |
| IAA    | 31.2           | B     |                    |       |
| KT     |                |       | 50.57              | A     |

### 3 结 论

用酰氯和芳基氨基脲为原料,聚乙二醇-400(PEG-400)为催化剂,不加溶剂,室温研磨合成了 11 个未见报道的芳脲基酰基硫脲类化合物。经核磁共振氢谱、红外光谱和元素分析确定了结构。初步的生物活性测试表明,部分目标化合物在 10 mg/L 浓度下具有较好的植物生长调节活性,其中 N-苯脲基-N'-肉桂酰基硫脲和 N-对甲苯脲基-N'-肉桂酰基硫脲具有较好的生长素活性,分别为 54.13% 和 46.79%;N-对甲苯脲基-N'-肉桂酰基硫脲和 N-对甲苯脲基-N'-苯氧乙酰基硫脲具有较好的细胞分裂素活性,分别为 55.11% 和 51.14%。此类化合物值得进一步研究开发。

### 参 考 文 献

[1] Takumi M,Takanobu K,Takatoshi I,*et al.* Synthesis of Aromatic Urea Herbicides by the Selenium-assisted Carbonylation Using Carbon Monoxide with Sulfur[J]. *Synth Commun*,2000,**30**(9):1675-1688.  
[2] XUE Yan,WU Sizhong,PENG Aidong,*et al.* Synthesis and Application of Unsymmetrically Substituted Ureas[J]. *Chinese J Org Chem*,2002,**22**(8):529-535(in Chinese).  
薛燕,吴思忠,彭爱东,等. 非对称取代脲的合成与应用[J]. *有机化学*,2002,**22**(8):529-535.  
[3] Pevarello P,Aici R. 2-Ureidothiazole Derivatives Process for Their Preparation and Their Use as Antitumor Agents;WO 0026203[P],2000(132: 33445s).  
[4] Sekiya T,Moue S. Preparation of Diphenylurea Derivatives for Treatment of Atherosclerosis and Hyperlipemia;EP40525233 [P],1991(115: 28916v).  
[5] Muraoka M,Ioriya K,Ohashi N. Preparation of Novel Naphthyridine Derivatives as Cholesterol Acyl Transferase Inhibitors;

- WO 9638445[P],1996(126;89279p).
- [6] Ladva K,Patel P,Upadhyay P,*et al.* Oxadiazoles Part XV. Synthesis and Biological Activities of Substituted 1,3,4-Oxadiazole Derivatives[J]. *Indian Chem Soc*,1996,**35**:1062.
- [7] Kascheres A,Ven J. Preferred Conformations of Some 2-Pyridyl Substituted Thiourea Derivatives[J]. *J Heterocycl Chem*, 1991,**28**:2057-2058.
- [8] ZOU Jinshan,XUE Sijia,GUAN Qian. Study on Synthesis, Property and Biological Activity of Acylthiourea[J]. *Chinese J Synth Chem*,2001,**10**(2):109-112(in Chinese).  
邹金山,薛思佳,管谦. 酰基硫脲的合成,性质及生物活性[J]. 合成化学,2001,**10**(2):109-112.
- [9] SHENG Chunquan,ZHU Jie,ZHANG Wannian. Synthesis and Antifungal Activity of *N*-[2-(2,4-Difluorophenyl)-2-hydroxy-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl) Propyl]-*N'*-(4-substituted phenyl)-3-(2*H*,4*H*)-1,2,4-triazolones[J]. *Chinese Pharm J*,2006,**41**(6):469-471(in Chinese).  
盛春泉,朱杰,张万年. *N*-[2-(2,4-二氟苯基)-2-羟基-3-(1*H*-1,2,4-三唑-1-基)丙基]-*N'*-(4-取代苯基)-3-(2*H*,4*H*)-1,2,4-三唑酮的合成和抗真菌活性[J]. 中国药学杂志,2006,**41**(6):469-471.
- [10] DUAN Changqiang,MENG Qingfang,ZHANG Tai,*et al*,Edrs. Handbook of Modern Chemical Reagents[M]. Beijing: Chemical Industry Press,1988:552(in Chinese).  
段长强,孟庆芳,张泰,等编. 现代化学试剂手册[M]. 北京:化学工业出版社,1988:552.
- [11] WANG Yangang,GONG Yinxian,ZHAO Xinyun,*et al.* Synthesis and Biological Activity of *N*-5-Tetrazolyl-*N'*-aryl Formyl Urea[J]. *Chinese J Org Chem*,2003,**23**(2):195-197(in Chinese).  
汪焱钢,龚银香,赵新筠,等. *N*-5-四唑基-*N'*-芳甲酰基脲的合成及其生物活性[J]. 有机化学,2003,**23**(2):195-197.
- [12] LI Yingjun,SUN Yazhen,ZHAO Nan. Syntheses and Characterizations of 1-Arylaminoacetyl-4-arylacetyl Thiosemicarbazides [J]. *Chemistry*,2010,(5):469-472(in Chinese).  
李英俊,孙亚珍,赵楠,等. 1-芳氨基乙酰基-4-芳乙酰基氨基硫脲的合成及结构表征[J]. 化学通报,2010,(5):469-472.

## Solid Phase Grinding Synthesis and Plant Growth Activities of Arylureido-acylthiourea Derivatives

DUAN Zhifang, LI Chongbi\*, WU Xufang, CHEN Gang

(College of Life Science, Biopharmaceutical Research and Development Center,  
Zhaoqing University, Zhaoqing 526061, China)

**Abstract** Eleven new arylureido-acylthiourea derivatives have been synthesized by solid phase grinding under solvent-free conditions at room temperature. Their structures were confirmed by  $^1\text{H}$  NMR, IR and elementary analysis. The results of biological activity tests show that some target compounds have evident activity on plant growth when the concentration is 10 mg/L. Among these, *N*-phenylureido-*N'*-cinnamic acylthiourea and *N*-*p*-methylphenylureido-*N'*-cinnamic acylthiourea have good auxins activity, the effects are 54.13% and 46.79%, respectively, while *N*-*p*-methylphenylureido-*N'*-cinnamic acylthiourea and *N*-*p*-methylphenylureido-*N'*-phenoxyacetyl thiourea have excellent activity of cytokinin, the effects are 55.11% and 51.14%, respectively.

**Keywords** arylureido-acylthiourea, solid phase grinding synthesis, biological activity