



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103724165 B

(45) 授权公告日 2016.02.10

(21) 申请号 201410021757.9

(第一报). 《山东化工学院学报》. 1980, (第1期), 第13-21页.

(22) 申请日 2014.01.17

审查员 李成伟

(73) 专利权人 青岛农业大学

地址 266109 山东省青岛市城阳区长城路  
700号青岛农业大学化学与药学院

(72) 发明人 杜春华 成光辉 许艳秋

(74) 专利代理机构 北京风雅颂专利代理有限公司 11403

代理人 王安娜 李翔

(51) Int. Cl.

C07C 39/373(2006.01)

C07C 37/055(2006.01)

A01P 3/00(2006.01)

A01P 13/00(2006.01)

(56) 对比文件

CN 102603493 A, 2012.01.17, 全文.

EP 0791362 A2, 1997.08.27, 全文.

CN 1580021 A, 2005.02.16, 全文.

李长大. 烯丙基酚类的反应性防老剂的研制

权利要求书1页 说明书3页

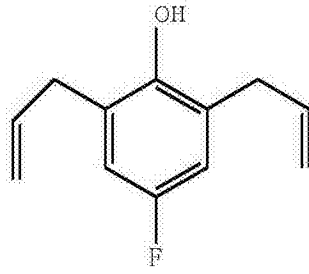
(54) 发明名称

化合物2,6-二烯丙基-4-氟苯酚及其制备方法和农用生物活性

(57) 摘要

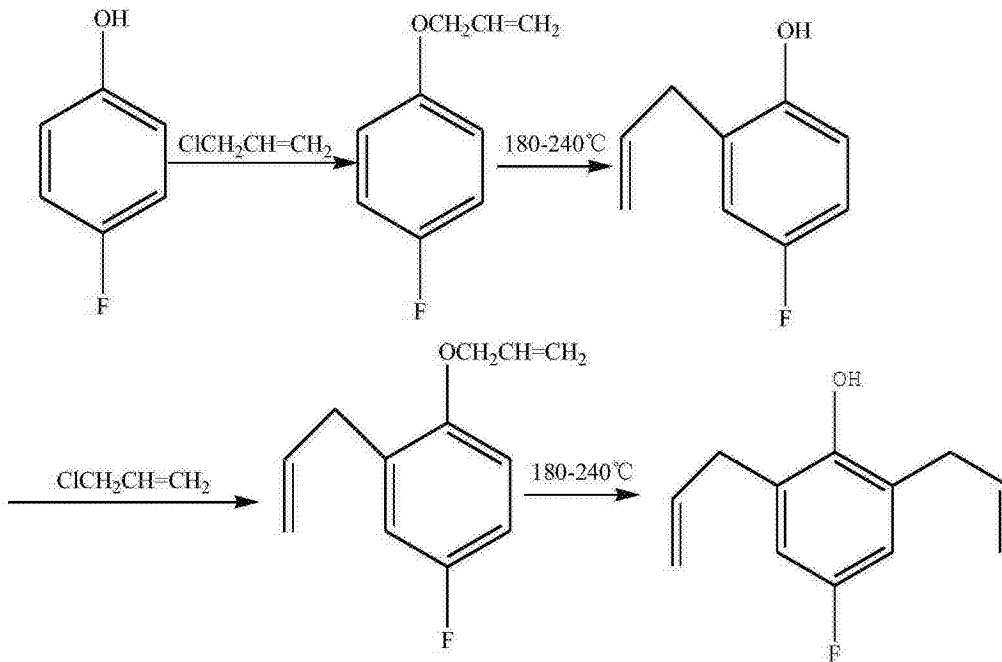
公开了一种化合物2,6-二烯丙基-4-氟苯酚及其制备方法和用途。以2-烯丙基-4-氟苯酚为中间体,与氯丙烯反应制得2-烯丙基-4-氟苯基烯丙基醚,然后经Claisen重排制备目标化合物。该化合物对多种病原菌、杂草具有较好的杀灭或抑制作用。

1. 一种化合物 :2, 6- 二烯丙基 -4- 氟苯酚, 所述化合物的结构为 :



所述化合物应用于防治植物草害。

2. 权利要求 1 所述的化合物的制备路径如下 :



步骤 1 :以 4- 氟苯酚与氯丙烯为原料, 在氢氧化钾存下, 以乙醇和水为混合溶剂, 反应制得 4- 氟苯基烯丙基醚, 然后经 Claisen 热重排制备 2- 烯丙基 -4- 氟苯酚 ;

步骤 2 :以 2- 烯丙基 -4- 氟苯酚和氯丙烯为原料, 在氢氧化钾存下, 以乙醇和水为混合溶剂, 反应制得 2- 烯丙基 -4- 氟苯基烯丙基醚, 然后经 Claisen 重排制得 2, 6- 二烯丙基 -4- 氟苯酚。

3. 权利要求 1 所述的化合物在防治植物病害的应用。

## 化合物 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚及其制备方法和农用生物活性

### 技术领域

[0001] 本发明为化合物 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚及其制备方法和农用生物活性,具体的涉及有机化合物、有机合成及农业杀菌及除草领域。

### 背景技术

[0002] 酚类化合物是银杏、洋葱、苦皮藤、半枝莲、大黄等植物产生的重要的次生代谢物质,常显示出抑菌、杀虫、除草等生物活性,为植物源农药开发提供了先导化合物。我们从丁香中分离出几个含烯丙基的酚类化合物,并发现它们有一定的杀菌、除草作用。拟对这类化合物以仿生合成的方法进行修饰改造。由于氟原子电负性大、半径小,所形成的 C-F 键键能要比 C-H 键能大得多,从而使得有机氟化合物具有很好的稳定性。当在活性化合物导入含氟基团后,由于含氟取代基的电子效应、阻断效应、伪拟效应、渗透效应协同作用产生了复杂的生理活性。含氟药物的创制已成为新医药、新农药开发的重要方向。经过多年的合成和活性筛选,我们发现 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚具有较好的杀菌和除草活性。

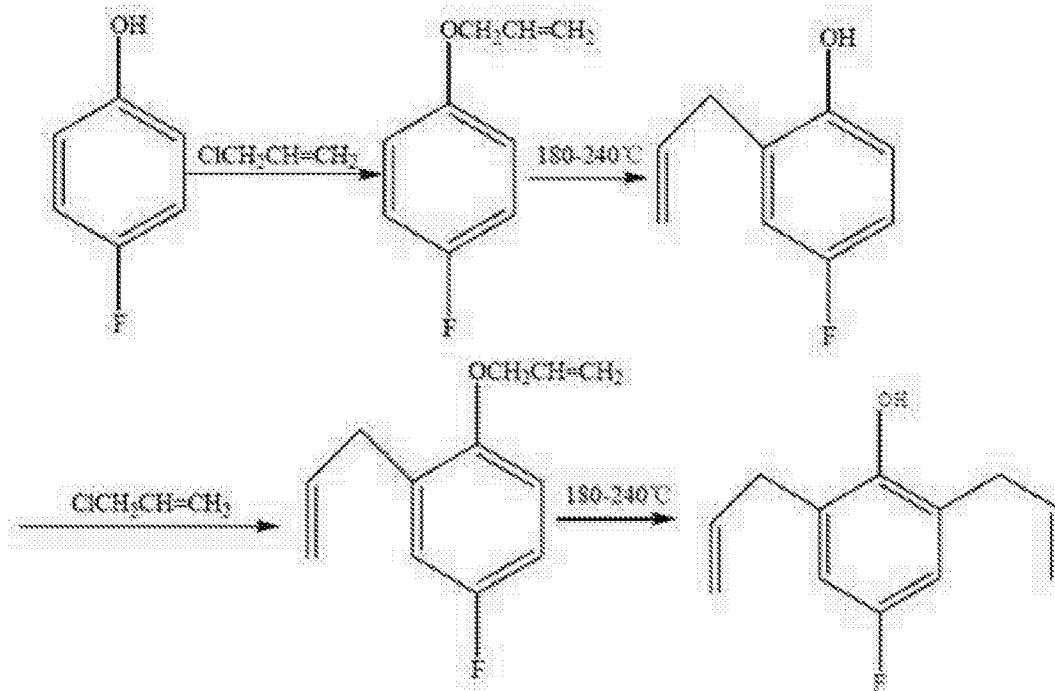
### 发明内容

[0003] 本发明的目的是发明化合物 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚,并提供其制备方法和用途。

[0004] 本发明的方案如下:

[0005] 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚可由如下的路线制备:

[0006]



[0007] 制备特征是目标化合物是以 2-烯丙基-4-氟苯酚为中间体通过 Claisen 重排制备的,即分步实现苯环的双烯丙基化。

[0008] a) (步骤 1)

[0009] 以 4-氟苯酚与氯丙烯为原料,在氢氧化钾存下,以乙醇和水为混合溶剂,制得 4-氟苯基烯丙基醚;然后经热重排制备 2-烯丙基-4-氟苯酚。

[0010] b) (步骤 2)

[0011] 以 2-烯丙基-4-氟苯酚与氯丙烯为原料,在氢氧化钾存下,以乙醇和水为混合溶剂,反应制得 2-烯丙基-4-氟苯基烯丙基醚,然后经 Claisen 重排制得 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚。

[0012] 本发明的合成方法具有如下特点:反应步骤少、原材料价廉易得、操作简单、工艺稳定、收率高、有利于工业化生产。

[0013] 本发明的化合物对苹果腐烂、柑橘炭疽等植物病原菌以及稗草、反枝苋等杂草具有较高的抑制作用。

[0014] 以下实施例用于进一步说明本发明,但不限于本发明。

[0015] 合成具体实施例

[0016] 中间体 2-烯丙基-4-氟苯酚的合成

[0017] 醚化反应:在反应瓶中加入 4-氟苯酚 30.0g、氢氧化钾 22.5 克、100 毫升乙醇和 20 毫升蒸馏水。混合物在 45℃ 搅拌 30 分钟,然后在 30 分钟内加入 30.74 克氯丙烯,加毕,加热至微沸状态并持续反应 3 小时。减压蒸馏脱溶剂,残余物用乙酸乙酯(50 毫升 × 3)萃取。有机相经减压蒸馏得无色透明液体 4-氟苯基烯丙基醚 38.62 克。

[0018] Claisen 重排反应:向反应瓶中加入 30 克所制 4-氟苯基烯丙基醚,氮气氛和 200℃ 下反应 6h,然后减压蒸馏得无色透明液体 2-烯丙基-4-氟苯酚 24.6 克。

[0019] 目标化合物 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚的合成

[0020] 醚化反应:在反应瓶中加入 2-烯丙基-4-氟苯酚 4.56g、氢氧化钾 2.02 克、15 毫升乙醇和 3 毫升蒸馏水。混合物在 45℃ 搅拌 30 分钟,然后在 30 分钟内加入 3.43 克氯丙烯,加毕,加热至微沸状态并持续反应 3 小时。减压蒸馏脱溶剂,残余物用乙酸乙酯(10 毫升 × 3)萃取。有机相经减压蒸馏得无色透明液体 2-烯丙基-4-氟苯基烯丙基醚 5.18 克。

[0021] Claisen 重排反应:向反应瓶中加入 4.15 克所制 2-烯丙基-4-氟苯基烯丙基醚,氮气氛和 200℃ 下反应 6h,然后减压蒸馏得无色透明液体 2,6-二烯丙基-4-氟-苯酚 3.27 克。

[0022] 目标化合物 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚的表征

[0023] 质谱分析表明,所得化合物的分子量为 192.2,与理论值相符。

[0024] 红外光谱数据:(KBr 晶片涂膜法)

[0025]  $\nu/\text{cm}^{-1}$ : 3534 ( $\nu_{\text{s}}: \text{OH}$ ), 3077 ( $\nu_{\text{s}}: =\text{CH}_2$ ), 2921 ( $\nu_{\text{as}}: \text{CH}_2$ ), 2853 ( $\nu_{\text{s}}: \text{CH}_2$ ), 1638 ( $\nu$ , 末端 C=C), 1128 ( $\nu_{\text{as}}: \text{C-F}$ ), 1602 和 1468 (苯环骨架振动), 862 (1, 2, 3, 5-四取代苯环 C-H 面外弯曲振动)。

[0026] 核磁数据: ( $^1\text{H}$ , 500MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

[0027]  $\delta$ : 6.74 ~ 6.76 (2H, d, Ar-H), 5.96 ~ 6.04 (2H, m,  $-\text{CH}=\text{C}$ ), 5.15 ~ 5.20 (4H, m,  $-\text{C}=\text{CH}_2$ ), 4.96 (1H, s, Ar-OH), 3.39 ~ 3.40 (4H, d,  $-\text{CH}_2-$ )。

[0028] 农药(杀菌活性)典型测定：

[0029] 取适量的一定浓度的 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚药液置于 100mL 温度为 50℃ 左右 PDA 灭菌培养基中,摇匀,倒入直径为 60mm 的灭菌培养皿中,冷却凝固后,分别移接生长一致、直径为 5mm 的菌饼,以加入等量相应溶剂的灭菌培养基作为空白对照,每处理设 3 个重复。放入 25℃ 恒温培养箱中培养一定时后,采用十字交叉法测量菌落直径,以纯生长量为基准计算抑菌率,求取有效中浓度  $EC_{50}$ 。如对苹果腐烂病原菌、柑橘炭疽病原菌  $EC_{50}$  分别为 24.07、27.72 mg/L。

[0030] 农药(除草活性)典型测定：

[0031] 将供试植物种子经 0.2% 次氯酸钠溶液浸泡 15min 后,用自来水冲洗数次并置流水下浸泡 4h 左右,而后用蒸馏水洗涤数次,均匀摆放在带盖的方盘内的吸水纸上,滴加蒸馏水至种子不漂浮,遮光置于全智能人工气候箱内发芽,待植物根达 2mm 左右时,便可选出用作供试种芽。移植种芽到事先用 2,6-二烯丙基-4-氟苯酚的丙酮溶液与 0.5% 琼脂液制备有效成分含量为 100mg/L 的凝胶上,以等量丙酮作空白对照,每个处理设 3 个平行。接种完,将其放入人工气候箱遮光培养。人工气候箱设置为 14h (25℃)、10h (20℃) 的自动循环,相对湿度为 60%。待对照组长好后,用电子游标卡尺分别测量供试植物胚根和胚轴的长度,以纯生长量为基准计算抑制率。如对反枝苋胚根和胚轴的抑制率分别为 67.5% 和 78.6%、对稗草胚根和胚轴抑制率分别为 73.1% 和 80.8%。