

3-取代-5-芳基噁唑-4-酮类化合物的合成与生物活性

姚红伟, 李欢欢, 苏娜娜, 王红学, 刘幸海, 王力钟, 张 晓, 李正名, 赵卫光
(南开大学元素有机化学国家重点实验室, 农药国家工程中心, 天津 300071)

摘要 以香草醛和取代扁桃酸为原料, 经多步反应合成了 *N*-取代苯乙基扁桃酰胺, 在对甲苯磺酸催化下, 和醛脱水关环, 得到一系列新颖的 3-取代苯乙基-5-芳基噁唑-4-酮类化合物和 *N*-扁桃酰四氢异喹啉类化合物. 所有化合物通过红外光谱、核磁共振氢谱、元素分析和高分辨质谱对其结构进行表征, 并对其构效关系进行了讨论.

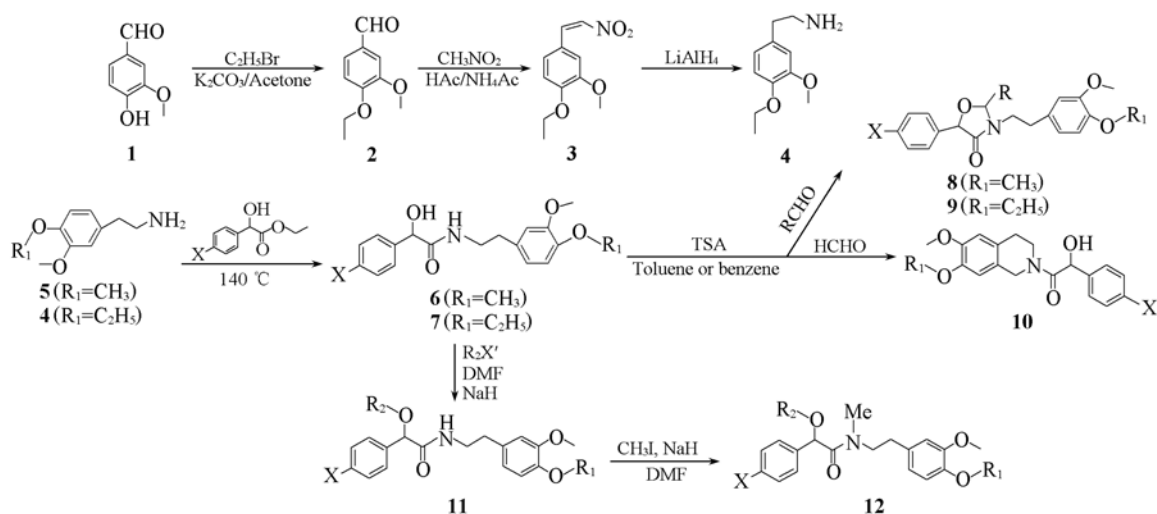
关键词 噁唑酮; 扁桃酰胺; 生物活性

中图分类号 O626

文献标识码 A

文章编号 0251-0790(2009)05-0908-05

在植物保护领域中, 酰胺类杀菌剂占有非常重要的地位, 至今已有 40 多个商品化的品种^[1]. 2008 年先正达公司在美国获得登记的双炔酰菌胺 (Mandipropamid)^[2] 是第一个商品化的扁桃酰胺类化合物, 对大多数卵菌纲病害有很好的防治效果, 并具有很长的持效期, 且对作物、人、野生动物和环境友好安全^[3]. 环结构的变换是药物研究中的重要方法, 而链状化合物的环化可以得到结构固定、构象准确的化合物分子, 是研究生物活性构象的有效方法之一^[4]. 根据该原理, 采用取代醛将链状的扁桃酰胺类化合物的羟基和酰胺中的氮原子缩合成环状结构的方法, 合成了一系列保持了扁桃酰胺类杀菌剂骨架结构的新型 3-取代苯乙基-5-芳基噁唑-4-酮类化合物. 当用甲醛缩合时, 得到了氨基与苯环缩合的 *N*-扁桃酰四氢异喹啉类化合物. 所有化合物通过 ¹H NMR、元素分析和高分辨质谱的确定. 合成路线如 Scheme 1 所示. 初步实验结果表明, 部分化合物具有一定的黄瓜子叶生根活性. 为了讨论结构与活性的关系, 合成了对照化合物 **11** 和 *N*-甲基取代的化合物 **12**, 并利用 Gaussian 03 程序对化合物 **9a**, **11b**, **12b** 的构象进行了优化.



Scheme 1 Synthetic routes of compounds **8**, **9**, **11** and **12**

收稿日期: 2008-11-05.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 20772069)资助.

联系人简介: 赵卫光, 男, 博士, 研究员, 主要从事农药与有机合成化学研究. E-mail: zwg@nankai.edu.cn

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Carlo Erba 1106 型元素分析仪; Bruker Avance 300 型核磁共振仪, Bruker Avance 400 型核磁共振仪(TMS 为内标, CDCl_3 为溶剂); Ionspec FT-MS 7.0T; Thermofinnigan LCQ Advantage 型质谱仪(ESI); Equinox 55 红外光谱仪; X-24 型数字显示显微熔点仪(北京泰克仪器有限公司); 柱层析为 H 型(青岛海洋化工厂).

所用试剂均为国产分析纯.

1.2 化合物 2~7 的合成

化合物 2^[5], 3^[6] 和 4, 6, 7^[7] 分别按照文献方法合成.

1.3 3-取代苯乙基-5-芳基噁唑-4-酮(化合物 8, 9)的合成

参照文献[8,9]方法, 将 4 mmol *N*-取代苯乙基扁桃酰胺(化合物 6, 7)和 8 mmol 醛以及催化量对甲苯磺酸加入到 20 mL 甲苯或苯中, 安装分水器, 加热回流 12 h. 冷却至室温后, 水洗, 萃取, 干燥, 减压脱溶, 柱层析分离得纯品[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯}) = 4:1$]. 其理化数据见表 1 和表 2.

Table 1 Physical data and elemental analysis of the synthesized compounds

Compd.	X	R ₁	R	m. p./°C	Yield(%)	Appearance	Elemental analysis(% , Calcd.)			HRMS(ESI) , <i>m/z</i>
							C	H	N	
8a	Cl	CH ₃	C ₂ H ₅		25.6	Yellow oil				390.1467(M+H)
8b	Cl	CH ₃	Ph		57.8	Yellow oil	68.57(68.50)	5.52(5.55)	3.20(3.11)	
8c	Cl	CH ₃	4-Cl-Ph		40.5	Yellow oil	63.57(63.85)	4.91(4.70)	2.97(2.90)	
8d	H	CH ₃	Ph		60.8	Yellow oil	74.42(74.44)	6.25(6.35)	3.47(3.53)	
8e	H	CH ₃	4-Cl-Ph		35.2	Yellow oil	68.57(68.59)	5.52(5.43)	3.20(3.27)	
9a	Cl	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅		34.0	Yellow oil	65.42(65.40)	6.49(6.44)	3.47(3.41)	
9b	Cl	C ₂ H ₅	(CH ₂) ₂ CH ₃		48.0	Yellow oil	66.10(66.07)	6.75(6.61)	3.35(3.35)	
9c	Cl	C ₂ H ₅	Ph		46.6	Yellow oil	69.10(68.95)	5.80(5.85)	3.10(3.11)	
9d	Cl	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph		46.6	Yellow oil	64.20(64.38)	5.18(5.10)	2.88(2.98)	
9e	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅		20.3	Yellow oil				370.2016(M+H)
9f	H	C ₂ H ₅	(CH ₂) ₂ CH ₃		48.3	Yellow oil	72.04(71.96)	7.65(7.59)	3.65(3.68)	
9g	H	C ₂ H ₅	Ph		42.0	Yellow oil	74.80(74.67)	6.52(6.54)	3.35(3.32)	
9h	H	C ₂ H ₅	4-Cl-Ph		55.3	Yellow oil	69.10(69.22)	5.80(5.89)	3.10(3.31)	
10a	H	CH ₃		127—129	71.0	White solid	69.63(69.71)	6.59(6.47)	4.11(4.28)	
10b	Cl	CH ₃		130—131	52.8	White solid	63.26(63.07)	5.41(5.57)	3.82(3.87)	
10c	H	C ₂ H ₅			75.0	Yellow oil	70.58(70.36)	6.36(6.79)	3.83(4.10)	
10d	Cl	C ₂ H ₅		111—112	50.0	White solid	63.62(63.91)	6.24(5.90)	3.51(3.73)	
12a	H	CH ₃	CH ₃		54.4	Yellow oil				366.1676(M+Na)
12b	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃		69.7	Yellow oil				428.1599(M+Na)

Table 2 ¹H NMR data of the synthesized compounds(solvent: CDCl_3)

Compd.	¹ H NMR, δ
8a	0.99(q, 3H, $J=7.5$ Hz, CH ₃), 1.58—19.5(m, 2H, CH ₂ CH ₃), 2.84(m, 2H, NCH ₂ CH ₂), 3.08—3.30(m, 1H, NCH ₂), 3.81—4.08(m, 1H, NCH ₂), 3.76—3.86(m, 6H, OCH ₃), 5.08—5.19(ds, 1H, OCHC=O), 5.01—5.14(m, 1H, OCHN), 6.63—6.83(m, 3H, ArH), 7.29—7.41(m, 4H, ArH)
8b	2.63—2.83(m, 2H, NCH ₂ CH ₂), 2.95—3.00(m, 1H, NCH ₂), 3.70—3.76(m, 1H, NCH ₂), 3.80(s, 3H, OCH ₃), 3.87(s, 3H, OCH ₃), 5.28(s, 1H, OCHC=O), 5.72(s, 1H, OCHN), 6.57—6.79(m, 3H, ArH), 7.32—7.51(m, 9H, ArH)
8c	2.68—2.81(m, 2H, NCH ₂ CH ₂), 2.93—3.02(m, 1H, NCH ₂), 3.71—3.75(m, 1H, NCH ₂), 3.81(s, 3H, OCH ₃), 3.88(s, 3H, OCH ₃), 5.23(s, 1H, OCHC=O), 5.66(s, 1H, OCHN), 6.56—6.80(m, 3H, ArH), 7.18—7.43(m, 8H, ArH)
8d	2.62—2.82(m, 2H, NCH ₂ CH ₂), 2.96—3.04(m, 1H, NCH ₂), 3.70—3.76(m, 1H, NCH ₂), 3.80(s, 3H, OCH ₃), 3.87(s, 3H, OCH ₃), 5.28(s, 1H, OCHC=O), 5.72(s, 1H, OCHN), 6.57—6.79(m, 3H, ArH), 7.32—7.51(m, 10H, ArH)
8e	2.68—2.82(m, 1H, NCH ₂ CH ₂), 2.93—3.02(m, 1H, NCH ₂), 3.69—3.76(m, 1H, NCH ₂), 3.81(s, 3H, OCH ₃), 3.88(s, 3H, OCH ₃), 5.26(s, 1H, OCHC=O), 5.67(s, 1H, OCHN), 6.57—6.79(m, 3H, ArH), 7.22—7.48(m, 9H, ArH)
9a	0.96(m, 3H, CH ₃), 1.42—1.49(m, 3H, CH ₃), 1.62—1.91(m, 2H, CH ₂), 2.73—2.84(m, 2H, NCH ₂ CH ₂), 3.08—3.10(m, 1H, NCH ₂), 3.81—4.02(m, 1H, NCH ₂), 3.75—3.84(m, 3H, OCH ₃), 4.02—4.08(m, 2H, OCH ₂), 5.00—5.14(m, 1H, OCHN), 5.08—5.19(ds, 1H, OCHC=O), 6.8—6.82(m, 3H, ArH), 7.12—7.40(m, 4H, ArH)

Continued

Compd.	¹ H NMR, δ
9b	0.98(t, 3H, $J = 7.3$ Hz, CH ₃), 1.47(t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH ₃), 1.44—1.79(m, 4H, CH ₂ CH ₂), 2.69—2.93(m, 2H, NCH ₂ CH ₂), 3.10—3.19(m, 1H, NCH ₂), 3.76(s, 3H, OCH ₃), 3.98—4.05(m, 1H, NCH ₂), 4.06(q, 2H, $J = 6.9$ Hz, OCH ₂), 5.12(m, 1H, OCHN), 5.18(s, 1H, OCHC=O), 6.61—6.74(m, 3H, ArH), 7.13—7.30(m, 4H, ArH)
9c	1.46(t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH ₃), 2.64—2.82(m, 2H, NCH ₂ CH ₂), 2.93—3.02(m, 1H, NCH ₂), 3.69—3.76(m, 1H, NCH ₂), 3.80(s, 3H, OCH ₃), 4.09(q, 2H, $J = 7.0$ Hz, OCH ₂), 5.24(s, 1H, OCHC=O), 5.70(s, 1H, OCHN), 6.58—6.80(m, 3H, ArH), 7.27—7.46(m, 9H, ArH)
9d	1.47(t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH ₃), 2.68—2.82(m, 2H, CH ₂ CH ₂), 2.91—3.00(m, 1H, NCH ₂), 3.69—3.76(m, 1H, NCH ₂), 3.80(s, 3H, OCH ₃), 4.10(q, 2H, $J = 7.0$ Hz, OCH ₂), 5.23(s, 1H, OCHC=O), 5.65(s, 1H, OCHN), 6.58—6.80(m, 3H, ArH), 7.17—7.43(m, 8H, ArH)
9e	0.98(m, 3H, CH ₃), 1.46(t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH ₃), 1.67—1.88(m, 2H, CH ₂), 2.85(m, 2H, NCH ₂ CH ₂), 3.09—3.33(m, 1H, NCH ₂), 3.80—4.05(m, 1H, NCH ₂), 3.75—3.85(m, 3H, OCH ₃), 4.08(m, 2H, OCH ₂), 5.01—5.17(m, 1H, OCHN), 5.12—5.24(ds, 1H, OCHC=O), 6.65—6.83(m, 3H, ArH), 7.21—7.46(m, 4H, ArH)
9f	0.96(t, 3H, $J = 7.2$ Hz, CH ₃), 1.46(t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH ₃), 1.44—1.79(m, 4H, CH ₂ CH ₂), 2.82—2.89(m, 2H, CH ₂ CH ₂), 3.26—3.33(m, 1H, NCH ₂), 3.75—3.81(m, 1H, NCH ₂), 3.85(s, 3H, OCH ₃), 4.08(q, 2H, $J = 7.0$ Hz, OCH ₂), 5.02(m, 1H, OCHN), 5.11(s, 1H, OCHC=O), 6.73—6.82(m, 3H, ArH), 7.30—7.43(m, 5H, ArH)
9g	1.46(t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH ₃), 2.62—2.82(m, 2H, CH ₂ CH ₂), 2.94—3.04(m, 1H, NCH ₂), 3.69—3.76(m, 1H, NCH ₂), 3.80(s, 3H, OCH ₃), 4.09(q, 2H, $J = 7.0$ Hz, OCH ₂), 5.28(s, 1H, OCHC=O), 5.71(s, 1H, OCHN), 6.59—6.80(m, 3H, ArH), 7.32—7.52(m, 10H, ArH)
9h	1.47(t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH ₃), 2.68—2.83(m, 2H, CH ₂ CH ₂), 2.93—3.02(m, 1H, NCH ₂), 3.69—3.76(m, 1H, NCH ₂), 3.81(s, 3H, OCH ₃), 4.09(q, 2H, $J = 7.0$ Hz, OCH ₂), 5.26(s, 1H, OCHC=O), 5.67(d, 1H, OCHN), 6.58—6.81(m, 3H, ArH), 7.21—7.50(m, 9H, ArH)
10a	2.07—2.17(m, 0.7H, CH ₂ CH ₂ N), 2.47—2.55(m, 0.65H, CH ₂ CH ₂ N), 2.74—2.84(m, 0.65H, CH ₂ CH ₂ N), 3.44—3.48(m, 1H, CH ₂ CH ₂ N), 3.67—3.74(m, 0.5H, CH ₂ CH ₂ N), 3.78—3.85(dd, 6H, ArOCH ₃ , ArOCH ₃), 4.04—4.10(m, 0.5H, CH ₂ CH ₂ N), 4.39—4.91(m, 2H, ArCH ₂ N), 5.28—5.31(d, 1H, CH), 6.28—6.61(m, 2H, ArH), 7.31—7.40(m, 5H, ArH)
10b	2.14—2.24(m, 0.7H, CH ₂ CH ₂ N), 2.51—2.58(m, 0.65H, CH ₂ CH ₂ N), 2.75—2.85(m, 0.65H, CH ₂ CH ₂ N), 3.44(t, 1H, CH ₂ CH ₂ N), 3.65—3.72(m, 0.5H, CH ₂ CH ₂ N), 3.80—3.85(dd, 6H, ArOCH ₃ , ArOCH ₃), 4.03—4.11(m, 0.5H, CH ₂ CH ₂ N), 4.37—4.89(m, 2H, ArCH ₂ N), 5.26—5.28(d, 1H, CH), 6.29—6.61(m, 2H, ArH), 7.29—7.36(m, 4H, ArH)
10c	1.40—1.46(m, 3H, CH ₂ CH ₃), 2.08—2.15(m, 0.7H, CH ₂ CH ₂ N), 2.47—2.54(m, 0.65H, CH ₂ CH ₂ N), 2.75—2.83(m, 0.65H, CH ₂ CH ₂ N), 3.43—3.46(m, 1H, CH ₂ CH ₂ N), 3.67—3.72(m, 0.5H, CH ₂ CH ₂ N), 3.80—3.82(d, 3H, ArOCH ₃), 3.95—4.00(m, 0.5H, CH ₂ CH ₂ N), 4.02—4.07(m, 2H, CH ₂ CH ₃), 4.37—4.87(m, 2H, ArCH ₂ N), 5.27—5.29(d, 1H, CH), 6.28—6.61(m, 2H, ArH), 7.28—7.41(m, 5H, ArH)
10d	1.41—1.46(q, 3H, CH ₂ CH ₃), 2.13—2.20(m, 0.7H, CH ₂ CH ₂ N), 2.50—2.57(m, 0.65H, CH ₂ CH ₂ N), 2.70—2.83(m, 0.65H, CH ₂ CH ₂ N), 3.41—3.44(t, 1H, CH ₂ CH ₂ N), 3.63—3.70(m, 0.5H, CH ₂ CH ₂ N), 3.80—3.82(d, 3H, ArOCH ₃), 3.96—4.00(m, 0.5H, CH ₂ CH ₂ N), 4.04(q, 2H, CH ₂ CH ₃), 4.35—4.85(m, 2H, ArCH ₂ N), 5.25—5.26(d, 1H, CH), 6.29—6.60(m, 2H, ArH), 7.25—7.35(m, 4H, ArH)
12a	2.47—2.53(m, 1H, NCH ₂ CH ₂), 2.75—2.80(m, 1H, NCH ₂ CH ₂), 2.79(s, 2H, NCH ₃), 3.00(s, 1H, NCH ₃), 3.34(s, 1.2H, OCH ₃), 3.40(s, 1.8H, OCH ₃), 3.46—3.68(m, 2H, NCH ₂ CH ₂), 3.82—3.87(dd, 6H, ArOCH ₃ , ArOCH ₃), 4.81(s, 0.4H, ArCH), 4.96(s, 0.6H, ArCH), 6.51—6.80(m, 3H, ArH), 7.28—73.9(m, 5H, ArH)
12b	1.25(t, 3H, $J = 6.9$ Hz, CH ₂ CH ₃), 1.45(t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH ₂ CH ₃), 2.46—2.65(m, 1H, NCH ₂ CH ₂), 2.74—2.76(m, 1H, NCH ₂ CH ₂), 2.79(s, 2H, NCH ₃), 3.00(s, 1H, NCH ₃), 3.40—3.67(m, 4H, NCH ₂ , CH ₂ CH ₃), 3.82—3.85(d, 3H, OCH ₃), 4.03—4.08(m, 2H, CH ₂ CH ₃), 4.91(s, 0.4H, ArCH), 5.04(s, 0.6H, ArCH), 6.52—6.79(m, 3H, Ar—H), 7.31—7.32(d, 4H, ArH)

1.4 *N*-扁桃酰四氢异喹啉(化合物 10)的合成

将 4 mmol *N*-取代苯乙基扁桃酰胺(化合物 6, 7)和 8 mmol 多聚甲醛以及催化量对甲苯磺酸加入到 20 mL 甲苯的溶剂中, 安装分水器, 加热回流 6 h, 冷却至室温后, 水洗, 萃取, 干燥, 减压脱溶, 柱层析分离得纯品[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯}) = 4:1$]. 其理化数据见表 1 和表 2.

1.5 *N*-芳(基)乙基-2-烷氧基-2-芳基乙酰胺(化合物 11)的合成

按照文献[10]方法合成.

1.6 *N*-甲基-*N*-芳(基)乙基-2-烷氧基-2-芳基乙酰胺(化合物 12)的合成

将 2 mol 化合物 11 加入到干燥的 10 mL DMF 溶液中, 在冰水浴下加入 2.4 mmol NaH, 搅拌 0.5 h

后, 滴加碘甲烷 2.4 mmol, 常温搅拌过夜. 将反应液倒入冰水中, 乙酸乙酯萃取, 水洗, 干燥, 减压脱溶, 柱层析分离得纯品[洗脱剂: $V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=3:1$]. 其理化数据见表 1 和表 2.

2 结果与讨论

2.1 目标化合物的合成

扁桃酰胺与取代醛在酸催化下缩合得到目标化合物 **8** 和 **9**, 芳香醛的反应活性明显高于脂肪醛. 根据文献[11]报道, *N*-苯乙基酰胺类化合物与甲醛的酰胺烷基化反应很容易发生分子的关环, 当化合物 **6** 和 **7** 与甲醛反应时, 只得到了分子内关环产物 **10**, 并得到了单晶结构的证实.

2.2 化合物 10a 的单晶解析

将目标化合物 **10a** 溶于乙酸乙酯中静置, 14 d 后得到白色晶体, 选取 0.14 mm × 0.08 mm × 0.06 mm 的单晶用于 X 射线衍射分析. 该晶体属于单斜晶系, 空间群为 $P2(1)$, 晶胞参数 $a = 1.053(2)$ nm, $b = 0.5958(12)$ nm, $c = 1.256(3)$ nm, $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 95.22(3)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 78.5(3)$ nm³, $Z = 2$, $D_c = 1.386$ g/cm³, $\mu = 0.07107$ nm, $F(000) = 348$, $R_1 = 0.0532$, $wR_2 = 0.1086$. 化合物 **10a** 的单晶结构如图 1 所示.

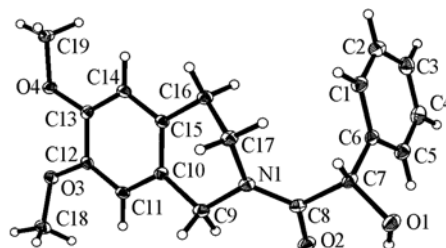


Fig. 1 Single crystal structure of compound 10a

2.3 化合物的表征

当酰胺和醛生成噁唑酮后, 噁唑环 2 位和 5 位是手性碳, 产生顺反两种异构分子^[12], 对氢的裂分有一定的影响, 2 位和 5 位上的氢分别会裂分成两组峰; 同时, 与 N 原子相连的乙基中 4 个氢原子也裂分成 4 组峰; 当 2 位取代基为苯基时(例如化合物 **9g**), 由于两种异构分子极性差别较大, 通过柱层析分离后会得到顺反两种产物. 对两种产物中 2 位和 5 位的氢化学位移进行了对比, 其中 2 位上的化学位移值相差 0.1, 5 位的相差 0.2. 在化合物 **10a** 的 ¹H NMR 谱中, 四氢异喹啉 3, 4 位的两个碳上的氢分别在 δ 2.07 ~ 2.84 和 δ 3.44 ~ 4.11 之间裂分成 3 组多重峰; 四氢异喹啉中的 1 位碳上的氢在 δ 4.39 ~ 4.91 处裂分成多组峰; 两个甲氧基氢在 δ 3.78 ~ 3.85 处裂分成两组双峰. 这些氢的裂分主要是由于手性中心的存在以及 N 原子翻转的作用造成的.

2.4 生物活性

在 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下, 目标化合物对黄瓜霜霉病未表现出抑制活性, 对小麦锈病和烟草花叶病毒仅表现出较弱的活性. 在 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下, 部分化合物具有黄瓜子叶生根活性, 其中化合物 **9a** 对黄瓜子叶生根的促进作用为 57.5%.

2.5 分子轨道计算和构效关系

扁桃酰胺类杀菌剂的两个活性基团——苯环间的距离是影响杀菌活性的重要因素, 在设计化合物时, 采用了闭环的方式, 希望保持相近的三维结构, 达到保持杀菌活性的目的. 利用 Gaussian 03 量子化学程序包, 采用 DFT-B3LYP/6-31G(*d*) 方法, 对分子 **9a**, **11b** 和 **12b** 的几何参数结构进行了优化(图 2). 经过计算, 化合物 **9a** 的三维结构与活性化合物 **11b** 和 *N*-甲基取代化合物 **12b** 基本一致, 3 个化合物两个环中心间的距离分别是 0.951, 0.942 和 0.902 nm. 化合物 **9a**, **12b** 和 **11b** 最大的差别是 **11b** 酰胺氮上保留了氢原子. 由于所设计的化合物并未展示出预期的杀菌活性, 考虑到酰胺上的氮氢可能会与靶标形成了氢键, 设计合成了 *N*-甲基取代的化合物 **12a** 和 **12b**, 其在 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下对黄瓜霜霉病的活性仅为 60% 和 70%, 而化合物 **11b** 在浓度为 3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 杀菌活性仍然有 70%, 说明扁桃酰胺类化合物的酰胺氮氢可能参与了和靶标的相互作用.

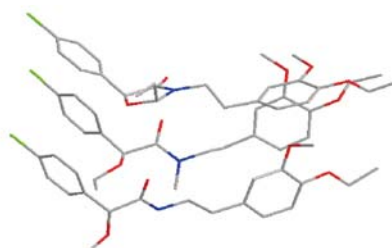


Fig. 2 Alignment of compounds 9a, 11b and 12b

参 考 文 献

- [1] KANG Zhan-Hai(康占海), PU Li(蒲丽), WU Xue-Min(吴学民). Journal of Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry (西北农林科技大学学报)[J], 2005, **33**: 233—236
- [2] Martin Z., Clemens L.. Novel Plenyl-propargylether Derivatives, WO 03041728[P], 2003
- [3] CHI Hui-Wei(迟会伟), DIAO Jie(刁杰), NIE Kai-Sheng(聂开晟), *et al.*. Pesticides(农药)[M], 2007, **46**: 52—54
- [4] Wermuth C. G.. The Practice of Medicinal Chemistry, 2nd Ed. [M], London: Academic Press, 2003: 215—231
- [5] María C. C., Joaquin T.. Tetrahedron[J], 2005, **61**: 10061—10072
- [6] Simon P. H. M., Victor L., Jack E. B., *et al.*. Tetrahedron[J], 2004, **60**: 3695—3712
- [7] Laurent P., Anne-Virginie A., Stéphane Q.. J. Org. Chem. [J], 2002, **67**: 3425—3436
- [8] Kazuo K., Mineharu H., Toshitaka K., *et al.*. Heterocycles[J], 1977, **7**: 919—925
- [9] John B. B., Sara F. K., Michael H. F., *et al.*. J. Med. Chem. [J], 1965, **8**: 95—100
- [10] Clemens L., Fredrik C., Andre J., *et al.*. Pest Manag. Sci. [J], 2006, **62**: 446—451
- [11] Ben-Ishal D., Sataty I., Peled N., *et al.*. Tetrahedron[J], 1987, **43**: 439—450
- [12] Kurt P., Glenn E., Pollard J.. Heterocyclic Chem. [J], 1977, **14**: 1029—1033

Synthesis and Biological Activities of 3-Substituent-5-aryloxazolidin-4-ones

YAO Hong-Wei, LI Huan-Huan, SU Na-Na, WANG Hong-Xue, LIU Xing-Hai,
WANG Li-Zhong, ZHANG Xiao, LI Zheng-Ming, ZHAO Wei-Guang*

(State Key Laboratory of Elemento-organic Chemistry, National Pesticide Engineering
Research Center, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract Mandipropamid is the first mandelamide fungicide on the market. Cyclizing open structures in a given structure represents one of the useful methods in the search for biologically active conformations. A series of novel 3-substituentphenethyl-5-aryloxazolidin-4-ones, the ring-closed analogues of mandipropamid, were obtained from the 2-hydroxy-*N*-(substitutedphenethyl)-2-arylacetamide and aldehydes by refluxing in benzene or toluene with catalytic amount of *p*-toluenesulphonic acid. Their structures were identified by means of elemental analysis, IR, ¹H NMR and MS spectra. And their structure-activity relationships were discussed.

Keywords Oxazolidinone; Mandelamide; Biological activity

(Ed.: H, J, Z)