

• 研究论文 •

## 1-(4-甲氧基)苯甲酰基-3-(4,6-二甲基嘧啶-2-氨基)硫脲的晶体结构、 理论计算及生物活性

张杜蓓<sup>a</sup> 任莹辉<sup>\*.a</sup> 傅丁薇<sup>a</sup> 严彪<sup>a</sup> 宋纪蓉<sup>\*.a,b</sup> 吕兴强<sup>a</sup>

(<sup>a</sup>西北大学化工学院陕西省物理无机化学重点实验室 西安 710069)

(<sup>b</sup>故宫博物院文保科技部 北京 100009)

**摘要** 2-氨基-4,6-二甲基嘧啶与硫氰酸钾、4-甲氧基苯甲酰氯在乙酸乙酯中反应, 合成了1-(4-甲氧基)苯甲酰基-3-(4,6-二甲基嘧啶-2-氨基)硫脲, 并用X射线单晶衍射法测定其晶体结构, 晶体属单斜晶系, 空间群为 $P2_1/n$ , 晶胞参数为:  $a=1.0134(4)$  nm,  $b=1.3172(5)$  nm,  $c=1.0988(4)$  nm,  $\beta=91.671(8)^\circ$ ,  $V=1.4661(9)$  nm<sup>3</sup>,  $D_c=1.433$  g/cm<sup>3</sup>,  $\mu=0.234$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000)=664$ ,  $Z=4$ ,  $R_1=0.0571$ ,  $wR_2=0.1328$ . 运用 Gaussian 03 程序, 对标题化合物进行了 HF/6-31+g(d)和 B3LYP/6-31+g(d)水平的几何全优化和频率计算, 并对其成键情况及自然键轨道(NBO)进行了分析. 初步实验证明该化合物具有良好的生物活性.

**关键词** 酰基硫脲; 晶体结构; 量子化学计算; 自然键轨道; 生物活性

## Crystal Structure, Theoretical Calculation and Bioactivity of 1-(4-Methoxybenzoyl)-3-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)thiourea

ZHANG, Du-Bei<sup>a</sup> REN, Ying-Hui<sup>\*.a</sup> FU, Ding-Wei<sup>a</sup> YAN, Biao<sup>a</sup>

SONG, Ji-Rong<sup>\*.a,b</sup> LÜ, Xing-Qiang<sup>a</sup>

(<sup>a</sup>Department of Chemical Engineering, Northwest University, Shaanxi Key Laboratory of Physico-inorganic Chemistry, Xi'an 710069)

(<sup>b</sup>Conservation Technology Department, the Palace Museum, Beijing 100009)

**Abstract** 1-(4-Methoxybenzoyl)-3-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)thiourea was synthesized by mixing 2-amino-4,6-dimethylpyrimidine, potassium thiocyanate and 4-methoxybenzoyl chloride in ethyl acetate. Its structure was characterized by X-ray diffraction analysis, which belongs to monoclinic system with space group  $P2_1/n$  and cell parameters:  $a=1.0134(4)$  nm,  $b=1.3172(5)$  nm,  $c=1.0988(4)$  nm,  $\beta=91.671(8)^\circ$ ,  $V=1.4661(9)$  nm<sup>3</sup>,  $D_c=1.433$  g/cm<sup>3</sup>,  $\mu=0.234$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000)=664$ ,  $Z=4$ ,  $R_1=0.0571$ , and  $wR_2=0.1328$ . The theoretical investigation of the title compound as a structure unit was fully optimized by HF/6-31+g(d) and B3LYP/6-31+g(d) methods in Gaussian 03 package, and the atomic charges and natural bond orbital (NBO) were also analyzed. This type of compound has nice effect on growth regulation of wheat in the initial experiment.

**Keywords** acylthiourea; crystal structure; theoretical calculation; natural bond orbital; bioactivity

硫脲类化合物因具有杀虫、抗病毒、植调<sup>[1~3]</sup>等作用一直被人们广泛地研究. 根据文献报道, 一些含芳基

及杂环基的取代脲显示出很高的细胞分裂素活性<sup>[4,5]</sup>. 近年来这类化合物的除草<sup>[6]</sup>、杀真菌<sup>[7]</sup>以及抗 HIV 病毒

\* E-mail: songji@nwu.edu.cn

Received January 9, 2008; revised April 15, 2008; accepted July 16, 2008.

国家自然科学基金(No. 20571060)、陕西省自然科学基金(No. 2007B08)和西安科技计划(No. YF07106)资助项目.

活性<sup>[8]</sup>也受到了人们的高度关注. 但是对含不同取代基的 *N*-芳基-*N'*-酰基硫脲化合物的结构与生物活性之间的关系研究较少, 在前文<sup>[9,10]</sup>的基础上, 合成了 1-(4-甲氧基)苯甲酰基-3-(4,6-二甲基嘧啶-2-氨基)硫脲, 首次通过 X 射线衍射测定了该化合物的晶体结构, 并对其进行了量子化学计算研究及生物活性研究.

## 1 实验与计算方法

### 1.1 标题化合物的合成及单晶的制备

化合物根据文献[2]合成. 在干燥条件下, 将 4-甲氧基苯甲酰氯(7.6 mL, 55 mmol)缓慢滴加到含有硫氰酸钾(8.0 g, 82 mmol)的乙酸乙酯溶液中, 回流反应 2 h 后过滤掉生成的 KCl, 向滤液中加入 2-氨基-4,6-二甲基嘧啶(5.41 g, 44 mmol), 加热回流反应 4 h 后冷却、过滤, 得到黄色固体. 粗品用蒸馏水洗涤数次后鼓风干燥得到黄色固体粉末, 将所得到的固体溶于二甲基甲酰胺溶剂中, 室温放置 7 d 得到用于 X 射线衍射测定的单晶. 产率 80%, m.p. 195~196 °C; IR (KBr)  $\nu$ : 3171.65 (N—H), 1180.04, 1235.62 (C=S), 1346.98 (C—N), 1604.73, 1707  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). Anal. calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ : C 56.94, H 5.10, N 17.71; found C 56.69, H 4.35, N 17.45.

### 1.2 衍射数据的收集和晶体结构的测定

选取尺寸为 0.32 mm×0.24 mm×0.13 mm 的单晶, 在 Bruker SMART APEX II X 射线面探衍射仪上, 用经石墨单色器单色化的 Mo K $\alpha$  射线( $\lambda=0.071073$  nm), 以  $\omega$ - $\theta$  方式扫描, 范围为  $2.41^\circ < \theta < 26.81^\circ$ ,  $-11 \leq h \leq 12$ ,  $-9 \leq k \leq 16$ ,  $-13 \leq l \leq 13$ . 在 293(2) K 下, 共收集独立衍射点 3113 个, 其中 1078 个 [ $I > 2\sigma(I)$ ] 可观测点用于结构解析. 晶体结构由直接法解出, 并用全矩阵最小二乘法对  $F^2$  进行精修. 所有的计算都用带有非氢原子各向异性热参数的 SHELXL97<sup>[11]</sup> 程序包解出. 晶体结构分析表明, 该化合物晶体属单斜晶系, 空间群为  $P2_1/n$ , 晶胞参数为:  $a=1.0134(4)$  nm,  $b=1.3172(5)$  nm,  $c=1.0988(4)$  nm,  $\beta=91.671(8)^\circ$ ,  $V=1.4661(9)$  nm<sup>3</sup>,  $D_c=1.433$  g/cm<sup>3</sup>,  $\mu=0.234$  mm<sup>-1</sup>,  $F(000)=664$ ,  $Z=4$ ,  $R_1=0.0571$ ,  $wR_2=0.1328$ , 最终差值电子云密度的最高峰为 308 e/nm<sup>3</sup>, 最低峰为 -315 e/nm<sup>3</sup>. 标题化合物的 CCDC 号为 670820.

### 1.3 量子化学计算

根据上述实测的化合物晶体结构, 选取晶体结构中的 1 个分子作为初始模型, 运用 Gaussian 03<sup>[12]</sup> 程序, 采取 HF/6-31+g(d) 和 B3LYP/6-31+g(d) 方法, 对所选分子体系进行了几何全优化, 并进行了频率计算. 振动分析表明, 所得的优化构型均对应势能面上能量最小点 (即无虚振动频率), 表明所得的优化构型为稳定构型.

全部计算在 IBM Think centre 9213 微机上进行, 计算中所有收敛精度均取程序设定的缺省值.

## 2 结果与讨论

### 2.1 晶体结构分析

化合物的非氢原子坐标和等效温度因子见表 1, 部分键长、键角和扭转角数据列于表 2, 氢键数据见表 3, 分子结构如图 1.

表 1 化合物原子坐标及热参数

Table 1 Atomic coordinates ( $\times 10$ ) and thermal displacement parameters ( $\times 100$  nm<sup>2</sup>) for the title compound

Atom	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	$U_{eq}^a$
S(1)	0.07298(9)	-0.04674(7)	0.14660(9)	0.0595(3)
N(1)	0.1186(3)	0.1528(2)	0.1341(2)	0.0614(8)
N(2)	-0.0902(3)	0.1000(2)	0.1936(3)	0.0669(9)
N(3)	-0.0921(3)	-0.0709(2)	0.1900(2)	0.0510(7)
N(4)	-0.2854(3)	0.0160(2)	0.2465(3)	0.0637(9)
O(1)	0.6363(3)	0.3810(2)	-0.0341(2)	0.0845(9)
O(2)	0.2529(2)	0.01960(18)	0.0987(2)	0.0666(8)
C(1)	0.7587(4)	0.3432(3)	-0.0734(3)	0.0933(14)
C(2)	0.5433(4)	0.3120(3)	-0.0008(3)	0.0628(10)
C(3)	0.5645(4)	0.2083(3)	0.0052(3)	0.0692(11)
C(4)	0.4625(4)	0.1468(3)	0.0404(3)	0.0659(11)
C(5)	0.3406(4)	0.1849(3)	0.0697(3)	0.0546(10)
C(6)	0.3221(3)	0.2902(3)	0.0652(3)	0.0601(10)
C(7)	0.4240(4)	0.3520(3)	0.0300(3)	0.0649(11)
C(8)	0.2342(4)	0.1149(3)	0.1024(3)	0.0556(10)
C(9)	0.0309(4)	0.0810(3)	0.1595(3)	0.0522(9)
C(10)	-0.1610(4)	0.0153(3)	0.2122(3)	0.0581(10)
C(11)	-0.1498(4)	-0.1638(3)	0.2004(3)	0.0547(10)
C(12)	-0.2761(4)	-0.1657(3)	0.2371(3)	0.0592(10)
C(13)	-0.3423(4)	-0.0749(3)	0.2598(3)	0.0612(10)
C(14)	-0.4819(3)	-0.0755(3)	0.3006(4)	0.0796(13)
C(15)	-0.0700(3)	-0.2546(2)	0.1685(3)	0.0652(11)

<sup>a</sup>  $U_{eq}$  is defined as one third of the trace of the orthogonalized  $U_{ij}$  tensor.

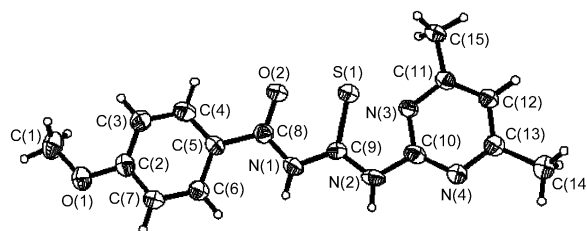


图 1 标题化合物的晶体结构图

Figure 1 Crystal structure of the title compound

晶体结构分析表明, 化合物的整个分子是由 1 个嘧啶环、2 个甲基、一个硫脲对甲氧基苯甲酸甲酯组成, 与元素分析的结果一致。

通常, 孤立的 C—C 之间的单、双键键长分别为 0.154 和 0.134 nm, 从表 2 可以看出 C(11)—C(15), C(13)—C(14) 键长介于单双键之间, 说明嘧啶环与环外 C(14), C(15) 原子形成了共轭。同时标题化合物的 C(10)—N(2) 键长为 0.1345 nm, 介于 C—N 单、双键键长(0.1471,

0.1273 nm) 之间, 说明嘧啶环与环外的 N(2) 原子也形成了共轭。并且标题化合物中嘧啶环 6 个键的键长值均小于孤立的嘧啶环中相应键的键长值(标题化合物中嘧啶环的 6 个键长介于 0.133~0.140 nm, 而孤立的嘧啶环中 6 个键的键长介于 0.135~0.141 nm)<sup>[6,12]</sup>。由表 2 还可知, 化合物的空间扭曲角或是接近于 0°, 或是接近于 180°, 说明该分子具有很好的平面性。

表 2 化合物部分键长、键角及二面角

Table 2 Selected bond length, angles and dihedral angles for the title compound

Bond	Bond length/(10 <sup>-1</sup> nm)		
	EXP.	B3LYP	HF
S(1)—C(9)	1.742(3)	1.6409	1.6295
N(1)—C(8)	1.329(4)	1.4073	1.3955
N(1)—C(9)	1.333(4)	1.4038	1.385
N(2)—C(9)	1.318(4)	1.3927	1.3762
N(2)—C(10)	1.345(4)	1.4001	1.395
N(3)—C(10)	1.358(4)	1.3304	1.3104
N(3)—C(11)	1.362(4)	1.3419	1.3242
N(4)—C(10)	1.326(4)	1.3412	1.3189
N(4)—C(13)	1.339(4)	1.3416	1.3256
O(2)—C(8)	1.271(4)	1.2174	1.1888
C(5)—C(8)	1.471(5)	1.4954	1.4941
C(11)—C(12)	1.353(4)	1.3995	1.3887
C(12)—C(13)	1.398(4)	1.3987	1.3862
C(11)—C(15)	1.492(4)	1.5044	1.5021
C(13)—C(14)	1.496(4)	1.5051	1.5028
Bond angle/(°)			
C(5)—C(8)—N(1)	119.2(3)	114.2586	114.2228
C(5)—C(8)—O(2)	120.0(3)	122.7075	122.4315
C(8)—N(1)—C(9)	112.7(3)	128.2684	128.7161
C(9)—N(2)—C(10)	112.9(3)	129.579	128.7973
N(1)—C(8)—O(2)	120.8(3)	122.9925	123.266
N(1)—C(9)—S(1)	120.1(3)	124.7224	124.909
N(2)—C(9)—S(1)	116.1(3)	126.7215	126.6442
Dihedral angle/(°)			
C(8)—N(1)—C(9)—S(1)	-1.2(4)	C(10)—N(2)—C(9)—N(1)	179.0(3)
C(9)—N(1)—C(8)—C(5)	179.1(3)	C(10)—N(2)—C(9)—S(1)	-0.2(4)
C(9)—N(1)—C(8)—O(2)	-0.1(5)	N(2)—C(9)—N(1)—C(8)	179.7(3)

表 3 标题化合物的氢键<sup>a</sup>

Table 3 Hydrogen bonds of the title compound

D—H...A	d(D—H)/Å	d(H...A)/Å	d(D...A)/Å	∠DHA/(°)
C(12)—H(12A)...N(2)	0.93	2.54	3.464(5)	170.3
C(15)—H(15A)...N(4)	0.96	2.56	3.497(4)	165.3

<sup>a</sup> Symmetry transformations used to generate atoms:  $-1/2-x, 1/2+y, 1/2-z$ .

由表 3 可知, 分子中存在的分子间氢键分别由嘧啶环上的 C(12)—H(12A)与另一分子的 N(2)原子、嘧啶环外的 C(15)—H(15A)与另一分子的 N(4)原子组成. 分子间氢键的相互作用, 使得化合物分子在空间上形成一维结构.

此外, 化合物分子中嘧啶环上的取代甲基 C 原子与另一个分子的芳香环之间存在有弱的相互作用, 使得化合物分子在空间上也形成一维链状结构, 其方向与上述氢键作用所形成的一维结构几乎垂直. 上述两类作用使得化合物分子在空间上形成层状结构(如图 2 所示).

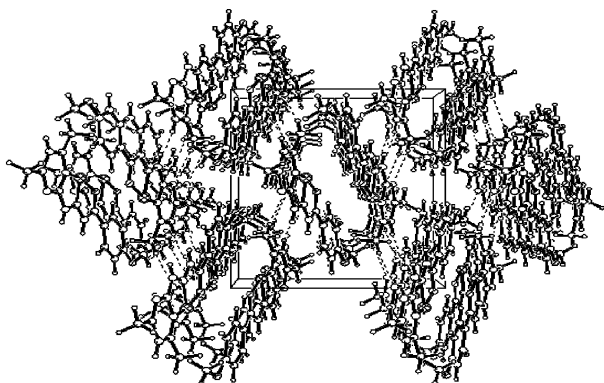


图 2 化合物相互作用的空间堆积图

Figure 2 Packing diagram of the title compound

## 2.2 几何结构优化及自然原子电荷分析

由两种计算方法对标题化合物进行几何优化后所得的主要几何参数(键长和键角)与实验值的比较(如表 2)可以看出, 两种优化结果与实验值均有较好的一致性, 而 HF 方法则更接近实验值.

表 4 给出了化合物主要原子的自然原子电荷数. HF 和 B3LYP 两种计算方法得到较一致的电荷分布, 仅数值上略有差别. 从表中可以看出: S, N 原子和 O 原子以及苯环上的 C 原子[除 C(2)外]均带负电荷, 正电荷主要分布在与 S, N 原子和 O 原子相连的 C 原子上, 而与 H 原子相连的 C 原子如 C(1), C(12), C(14), C(15)则带负电荷.

表 4 化合物的自然原子电荷计算结果( $e$ )

Table 4 Calculated natural atomic charges of the title compound

Atom	B3LYP	HF	Atom	B3LYP	HF
S(1)	-0.00841	-0.09967	C(3)	-0.31844	-0.34555
N(1)	-0.68962	-0.78328	C(4)	-0.16567	-0.12136
N(2)	-0.65271	-0.74577	C(5)	-0.18591	-0.23472
N(3)	-0.49058	-0.58669	C(8)	0.68991	0.85090
N(4)	-0.52741	-0.62573	C(9)	0.21723	0.38138
O(1)	-0.53198	-0.62225	C(12)	-0.33095	-0.39772
O(2)	-0.56536	-0.64966	C(14)	-0.71281	-0.66693
C(1)	-0.32766	-0.23450	C(15)	-0.71373	-0.66820

## 2.3 分子总能量及前沿轨道能量分析

分子轨道理论认为, 最高占据轨道(HOMO)、最低空轨道(LUMO)及其附近的分子轨道对生物活性影响最大, 因此研究前沿轨道的性质可以为确定活性部位以及探讨作用机制等提供重要信息. HOMO 具有优先提供电子的重要作用, LUMO 具有接受电子的重要作用<sup>[13,14]</sup>. 表 5 列出了用两种方法计算后所得的分子总能量、前沿轨道能量和轨道主要成分的百分比值.

表 5 分子总能量、前沿轨道能量(Hartree)和轨道主要成分的百分比值

Table 5 Total energy, frontier orbital energy (Hartree) and the percentage of orbital compositions

Atom	B3LYP				HF			
	$H^b$		$L^b$		$H^b$		$L^b$	
	$s^c$	$p^c$	$s^c$	$p^c$	$s^c$	$p^c$	$s^c$	$p^c$
$E_{total}$	-1348.930465				-1342.419829			
$E_{HOMO}$	-0.20938				-0.31791			
$E_{LUMO}$	-0.07027				0.05663			
$\Delta E^a$	0.13911				0.37454			
S(1)	—	28.00	—	1.37	—	37.92	3.28	—
N(1)	3.94	3.41	—	—	4.20	2.36	—	—
N(2)	3.46	3.19	—	—	3.81	2.80	—	—
N(3)	—	0.91	—	—	—	1.33	—	—
O(2)	—	1.00	—	—	—	1.11	—	—
C(2)	—	—	—	—	—	—	2.21	—
C(3)	—	—	4.11	—	1.22	—	1.18	—
C(4)	5.92	—	—	—	2.74	—	—	1.71
C(5)	14.64	3.05	7.41	1.42	11.44	3.58	8.96	7.58
C(6)	5.02	—	23.40	10.16	—	1.92	19.94	2.80
C(7)	—	—	27.35	3.99	2.25	—	2.05	—
C(8)	2.29	4.29	—	—	9.91	1.10	—	—
C(9)	—	9.42	—	1.99	—	3.52	5.73	—
C(10)	2.79	1.10	—	1.24	—	—	3.32	3.38
C(11)	1.61	—	—	2.18	—	—	8.39	6.31
C(12)	1.21	—	3.77	—	1.43	—	6.99	—
C(13)	—	—	1.40	—	—	—	5.31	—
C(14)	—	—	—	—	—	—	1.32	—
C(15)	—	—	2.02	—	—	—	4.43	—

<sup>a</sup>  $\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$ . <sup>b</sup>  $H$  represents atomic orbital percentage in HOMO and  $L$  represents atomic orbital percentage in LUMO. <sup>c</sup>  $s$  and  $p$  represent s orbit and p orbit, respectively.

由表 5 知, 两种计算方法得出的结论比较一致, 以 HF 计算结果为例, 化合物的最高占据轨道主要位于硫脲基和 C(5), C(8)原子上, 即酰基 C 和与酰基直接相连的苯环 C 原子上, 最低空轨道主要位于苯环和嘧啶环

上. 同时, 尽管 S(1)和 C(9)原子所带自然电荷数比较小(表 4), 但它们在前沿轨道中所占的比重值较大(表 5), 因此发挥了较强的作用. 而 C(8)原子带的正电荷最多, 但在 LUMO 中所占的比重较小, 难以发挥电子受体作用; 同理, C(14)和 C(15)原子带的负电荷较多, 但在 HOMO 轨道中比重却很小, 难以发挥供电子的作用. HOMO 轨道和 LUMO 轨道如图 3 所示.

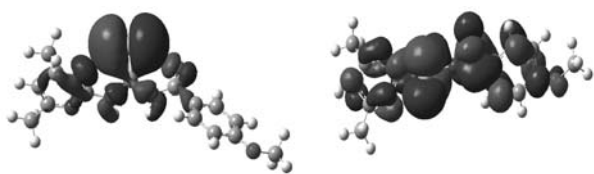


图 3 化合物的 HOMO(左)和 LUMO(右)示意图

Figure 3 View of HOMO (left) and LUMO (right) for the title compound

从表 5 可以看出化合物的分子总能量、前沿轨道能量及轨道能级差, 由于考虑了电子相关效应, B3LYP 方法计算的总能量低于 HF, 两种结果的前沿轨道能级差  $\Delta E_{L-H}$  均较小, 表明化合物的稳定性较差.

## 2.4 自然键轨道分析

在 B3LYP/6-31+g(d)水平下对化合物进行了自然键轨道(NBO)分析, 自然键轨道占据数列表 6. S(1)—C(9), N(3)—C(10), N(4)—C(13), O(2)—C(8)之间为双键, 它们的占据数包含  $\sigma$  键与  $\pi$  键之和, 故明显大于其它单键, 其中 O(2)—C(8)的占据数(3.97265)最大, 与其键长(0.127 nm)为标题化合物中最短相对应.

表 7 列出了化合物中部分电子供体(Donor)轨道  $i$  和电子受体(Acceptor)轨道  $j$  之间的相互作用稳定化能  $E$ . 稳定化能  $E$  越大表明  $i$  与  $j$  轨道相互作用越强, 即  $i$  向  $j$  提供电子的倾向越大, 电子的离域化程度越大<sup>[15-17]</sup>.

由分析结果可知, 在嘧啶环中, 2个N原子的孤对电子都与相邻键有强的相互作用, 如 N(3)原子的孤对电子与其相邻键 N(4)—C(10)反键轨道的稳定化能为  $61.50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . 嘧啶环外的 N(2)原子也与嘧啶环上的相邻键有较强的相互作用, 如 N(2)原子上的孤对电子对嘧啶环中 N(3)—C(10)反键轨道相互作用的稳定化能为  $160.93 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , 这表明 N(2)原子与嘧啶环共轭, 这与晶体结构分析结果一致.

表 6 化合物的自然键轨道占据数<sup>a</sup>

Table 6 Occupancy of NBO for the title compound

Bond	B3LYP	HF	Bond	B3LYP	HF
S(1)—C(9)	3.94588	3.87815	LP(1)S(1)	1.98387	1.98445
N(3)—C(10)	3.68271	3.69466	LP(2)S(1)	1.86442	1.89219
O(2)—C(8)	3.97265	3.98031	LP(1)N(1)	1.68182	1.75398
N(1)—C(8)	1.98736	1.98736	LP(1)N(2)	1.67914	1.75978
N(1)—C(9)	1.98699	1.98659	LP(1)N(3)	1.90670	1.92394
N(2)—C(9)	1.98704	1.98670	LP(1)N(4)	1.90998	1.92635
N(2)—C(10)	1.98546	1.98515	LP(1)O(2)	1.97770	1.97719

<sup>a</sup> LP(1) and LP(2) denote the first and the second lone pair electron respectively.

表 7 化合物的 B3LYP/6-31+g(d)自然轨道分析部分结果<sup>a</sup>

Table 7 Part of calculated results of the title compound at the B3LYP/6-31+g(d) level by NBO analysis

Donor ( $i$ )	Acceptor ( $j$ )	$E/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$	Donor ( $i$ )	Acceptor ( $j$ )	$E/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$
BD(2)N3-C10	BD*(2)C12-C11	130.96	LP(1)N(2)	BD*(2)S1-C9	164.58
BD(2)N4-C13	BD*(2)N3-C10	149.97	LP(1)N(2)	BD*(2)N3-C10	165.93
BD(2)C12-C11	BD*(2)N3-C10	52.84	LP(1)N(3)	BD*(1)N4-C10	61.50
BD(2)C12-C11	BD*(1)N4-C13	153.32	LP(1)N(4)	BD*(1)N3-C10	58.70
LP(2)S(1)	BD*(1)N2-C9	58.11	LP(2)O(2)	BD*(1)N1-C8	126.94
LP(2)S(1)	BD*(1)N1-C9	59.03	LP(2)O(2)	BD*(1)C8-C5	81.10
LP(1)N(1)	BD*(2)S1-C9	182.96	BD*(2)N3-C10	BD*(2)C12-C11	512.97
LP(1)N(1)	BD*(2)O2-C8	167.35	BD*(2)N4-C13	BD*(2)C12-C11	619.40

<sup>a</sup>  $E$  denotes the stabilization energy, BD denotes bonding orbital, BD\* denotes antibonding orbital, LP denotes lone-pair. For LP: (1) and (2) denotes the first and the second lone pair electron respectively.

## 2.5 化合物的生物活性测试

表 8 中的化合物根据文献[2]合成, 对这几种化合物进行初步生物活性测试的结果见表 9, 以市售 2% 萘乙·吡啶丁可溶性粉剂(品名为根旺, 四川省农科院兰月科技开发公司生产)作为对照, 其作用于小麦的发芽率为 -5.6%, 增长率为 9.1%. 结果表明, 含有嘧啶环的几种化合物对小麦的生长均有较好的调节性能, 其中有明显作用的是化合物 4(标题化合物), 小麦的发芽率最高可达到 25%, 增长率最高也可达到 28.7%, 明显高于其它化合物和对照物, 这可能与嘧啶环上取代基以及 N'端羰基上取代基的不同有关, 与化合物 1 和 2 相比, 标题化合物 N'端羰基上取代基为  $C_6H_4OCH_3$ , 这可能增强了嘧啶环与硫脲基团的共轭性, 并且带有苯环后化合物就形成了一个更大的共轭性更强的平面结构分子. 从表中数据可以看出: 对于嘧啶环上被甲氧基取代的脲酸酯化合物 5, 相对于嘧啶环上被甲基取代的脲酸酯化合物 4 而言, 促进小麦发芽的性能明显变差, 效果甚至不如空白, 两者活性的差异可能与甲基和甲氧基的空间位阻、两种取代基与嘧啶环的共面性、对嘧啶环的供电子能力以及它们的

亲脂性不同有关<sup>[18]</sup>. 试药浓度对生物活性的影响没有明显的规律, 促生作用较大时的试药浓度也不同, 因此, 这类化合物的结构对其生物活性的影响还需进一步探讨, 充分考虑各种因素对其活性的影响.

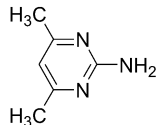
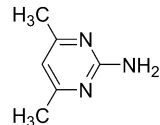
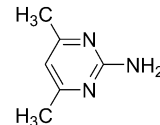
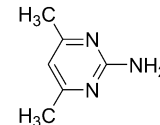
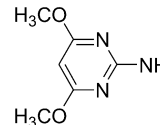
根据文献<sup>[6,19]</sup>报道, 分子中含有苯环和嘧啶环, 分子是平面结构并且分子内有氢键的化合物对 ALS 酶有良好的抑制作用, 因此可以预测标题化合物也会有较好的除草活性. 这一点将在今后的研究工作中做进一步报道.

## 3 结论

在乙酸乙酯中制备了标题化合物并首次测定了其晶体结构. 结构分析表明该化合物中存在的分子间氢键及取代甲基 C 原子与芳环之间弱的相互作用使得化合物分子在空间上形成层状结构. 通过理论计算可知, 硫脲基、C(5)和 C(8)原子、嘧啶环、苯环以及它们附近的原子对该化合物的生物活性影响最大, 初步实验证明该结构的化合物具有良好的生物活性.

表 8 化合物的编号

Table 8 The number of the compound

X					
Y	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub>
编号	1	2	3	4	5

X 表示 N 上取代基, Y 表示 N'端羰基上取代基.

表 9 化合物对小麦的生长调节作用

Table 9 Effects of compounds on growth regulation of wheat

编号	发芽率/%				增长率/%			
	c <sub>1</sub>	c <sub>2</sub>	c <sub>3</sub>	c <sub>4</sub>	c <sub>1</sub>	c <sub>2</sub>	c <sub>3</sub>	c <sub>4</sub>
1	5.6	10.3	22.2	-5.6	-19.8	-17.5	7.8	6.5
2	0	5.6	11.8	5.6	-21.8	-11.4	-2.3	3.5
3	-16.7	-5.6	-5.6	-16.7	-11.0	4.9	12.6	17.9
4	10.7	25.0	7.1	-25.0	28.7	6.0	27.0	14.3
5	-5.6	-5.6	-2.8	-5.6	6.7	11.0	2.5	-5.2
对照	-5.6				9.1			

c<sub>1</sub>, c<sub>2</sub>, c<sub>3</sub>, c<sub>4</sub> 分别代表 25, 20, 15, 10 mg/L 4 个不同的浓度.

## References

- Obaleye, L. A.; Dxjiekwe, C.; Famurewa, O. *Indian J. Chem., Sect. A* **1995**, 34A(4), 310.
- Sun, X.-H.; Gao, R.-L.; Liu, Y.-F. *Chem. Eng.* **2003**, 31(2), 76 (in Chinese).  
(孙晓红, 高润利, 刘源发, 化学工程, **2003**, 31(2), 76.)
- Gong, Y.-X.; Wang, Z.-Y.; Zhang, Z.-W.; Chen, C.-B.; Wang, Y.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, 26(3), 363 (in Chinese).  
(龚银香, 王子云, 张正文, 陈传兵, 汪焱钢, 有机化学, **2006**, 26(3), 363.)
- Henrie, R. N.; Green, C. M.; Yeager, W. H.; Ball, I. F. *J. Agric. Food Chem.* **1988**, 36, 626.

- 5 Li, Z.-F.; Luo, F.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2001**, 21(4), 317 (in Chinese).  
(李再峰, 罗富英, 有机化学, **2001**, 21(4), 317.)
- 6 Xue, S.-J.; Duan, L.-P.; Ke, S.-Y. *Chin. J. Struct. Chem.* **2004**, 23(4), 441 (in Chinese).  
(薛思佳, 段李平, 柯少勇, 结构化学, **2004**, 23(4), 441.)
- 7 Li, C.; Tan, Z.-L.; Li, X.-W.; Zhang, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, 25(5), 589 (in Chinese).  
(李超, 覃章兰, 李秀文, 张欣, 有机化学, **2005**, 25(5), 589.)
- 8 Uckun, F. M.; Mao, C.; Pendergrass, S.; Maher, D.; Zhu, D.; Tuel-Ahlgren, L.; Venkatachalam, T. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 2721.
- 9 Ren, Y.-H.; Song, J.-R.; Huang, J.; Ma, H.-X.; Wang, H.-L.; Hu, H.-M.; Wen, Z.-Y. *Chin. J. Chem.* **2006**, 24(2), 219.
- 10 Huang, J.; Song, J.-R.; Ren, Y.-H.; Ma, H.-X.; Wang, H.-L.; Hu, H.-M.; Wen, Z.-Y. *Acta Chim. Sinica* **2006**, 64, 10 (in Chinese).  
(黄洁, 宋纪蓉, 任莹辉, 马海霞, 王花丽, 胡怀明, 文振翼, 化学学报, **2006**, 64, 10.)
- 11 Sheldrick, G. M. *SHELXS-97: Program for Crystal Structure Refinement*, Göttingen, Germany, **1997**.
- 12 Frisch, M.-J.; Trucks, G.-W.; Schlegel, H.-B.; Scuseria, G.-E.; Robb, M.-A.; Cheeseman, J.-R.; Montgomery, J.-A. Jr.; Vreven, T.; Kudin, K.-N.; Burant, J.-C.; Millam, J.-M.; Iyengar, S.-S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G.-A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J.-E.; Hratchian, H.-P.; Cross, J.-B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R.-E.; Yazyev, O.; Austin, A.-J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J.-W.; Ayala, P.-Y.; Morokuma, K.; Voth, G.-A.; Salvador, P.; Dannenberg, J.-J.; Zakrzewski, V.-G.; Dapprich, S.; Daniels, A.-D.; Strain, M.-C.; Farkas, O.; Malick, D.-K.; Rabuck, A.-D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B.-B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R.-L.; Fox, D.-J.; Keith, T.; Al-Laham, M.-A.; Peng, C.-Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P.-M.-W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M.-W.; Gonzalez, C.; Pople, J.-A. *Gaussian 03*, Revision B. 01, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, **2003**.
- 13 Ma, H.-X.; Song, J.-R.; Hu, R.-Z.; Li, J. *Chin. J. Chem.* **2003**, 21(12), 1558.
- 14 Ma, H.-X.; Song, J.-R.; Xu, K.-Z.; Hu, R.-Z.; Zhai, G.-H.; Wen, Z.-Y.; Yu, K.-B. *Acta Chim. Sinica* **2003**, 61, 1819 (in Chinese).  
(马海霞, 宋纪蓉, 徐抗震, 胡荣祖, 翟高红, 文振翼, 郁开北, 化学学报, **2003**, 61, 1819.)
- 15 Xiao, H.-M.; Ju, X.-H. *Intermolecular Interactions in Energetic Systems*, Science Press, Beijing, **2004** (in Chinese).  
(肖鹤鸣, 居学海, 高能体系中的分子间相互作用, 科学出版社, 北京, **2004**.)
- 16 Fang, G.-Y.; Xu, L.-N.; Xiao, H.-M.; Ju, X.-H. *Acta Chim. Sinica* **2005**, 63, 1055 (in Chinese).  
(方国勇, 徐丽娜, 肖鹤鸣, 居学海, 化学学报, **2005**, 63, 1055.)
- 17 Xu, L.-N.; Xiao, H.-M.; Fang, G.-Y.; Ju, X.-H. *Acta Chim. Sinica* **2005**, 63, 1062 (in Chinese).  
(徐丽娜, 肖鹤鸣, 方国勇, 居学海, 化学学报, **2005**, 63, 1062.)
- 18 Zou, X.-J.; Lai, L.-H.; Jin, G.-Y.; Huang, G.-Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, 23(6), 550 (in Chinese).  
(邹霞娟, 来鲁华, 金桂玉, 黄桂琴, 有机化学, **2003**, 23(6), 550.)
- 19 Ren, T.-R.; Gong, Y.-L.; Ju, X.-L.; Bei, J.-F. *Pest Manage. Sci.* **2000**, 56, 218.

(A0801093 CHEN, J. X.; ZHENG, G. C.)