5,6-二甲氧基-*N*-[*(R)*-4-甲氧基-2-(丙烯-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基]-1,1*a*,2,7*b*-四氢环丙并[*c*]苯并吡喃-7*b*-基甲酰胺的合成与表征

陈晓东 叶 姣 胡艾希*

(湖南大学化学化工学院 长沙 410082)

摘要 鱼藤酮与氧硫叶立德反应得到关键中间体(5,6-二甲氧基-1,1*a*,2,7*b*-四氢环丙并[*c*]苯并吡喃-7*b*-基)[*(R)*-4-羟基-2-(丙烯-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基]甲酮(**2**), **2**再通过醚化、肟化、贝克曼重排得到 5,6-二甲氧基-*N*-[*(R)*-4-甲氧基-2-(丙烯-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基]-1,1*a*,2,7*b*-四氢环丙并[*c*]苯并吡喃-7*b*-基甲酰胺(**5**), 化合物的结构经 ^1H NMR, MS 和元素分析确认, 采用单晶 X 射线衍射法确定化合物 **5** 的晶体结构. 化合物 **5** 属于三斜晶系, *P*1 空间群, 晶胞参数: $a=0.95772(5)$ nm, $b=1.06591(6)$ nm, $c=1.30112(7)$ nm, $\alpha=111.8460(10)^\circ$, $\beta=109.8870(10)^\circ$, $\gamma=93.0870^\circ$, $V=1.13429(11)$ nm 3 , $Z=2$, $D_c=1.281$ g/cm 3 , $\mu(\text{Mo K}\alpha)=0.092$ mm $^{-1}$, $F(000)=464$.

关键词 鱼藤酮; 氧硫叶立德; 贝克曼重排; 晶体结构

Synthesis and Characterization of 5,6-Dimethoxy-*N*-[*(R)*-4-methoxy-2-(prop-1-en-2-yl)-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl]-1,1*a*,2,7*b*-tetrahydrocyclopropa[*c*]chromene-7*b*-carboxamide

Chen, Xiaodong Ye, Jiao Hu, Aixi*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082)

Abstract 5,6-Dimethoxy-*N*-[*(R)*-4-methoxy-2-(prop-1-en-2-yl)-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl]-1,1*a*,2,7*b*-tetrahydrocyclopropa[*c*]chromene-7*b*-carboxamide (**5**) was prepared by etherification, oximation and Beckmann rearrangement from 5,6-dimethoxy-1,1*a*,2,7*b*-tetrahydrocyclopropa[*c*]chromen-7*b*-yl[*(R)*-4-hydroxy-2-(prop-1-en-2-yl)-2,3-dihydrobenzofuran-5-yl]-methanone (**2**) which synthesized from the reaction of the rotenone and dimethylloxosulphonium methylide. Their structures were identified by ^1H NMR and MS techniques and elemental analysis. The crystal structures of compounds **2** and **5** were determined by X-ray single crystal diffraction analysis. The crystal of **5** belongs to triclinic, space group *P*1 with cell parameters $a=0.95772(5)$ nm, $b=1.06591(6)$ nm, $c=1.30112(7)$ nm, $\alpha=111.8460(10)^\circ$, $\beta=109.8870(10)^\circ$, $\gamma=93.0870^\circ$, $V=1.13429(11)$ nm 3 , $Z=2$, $D_c=1.281$ g/cm 3 , $\mu(\text{Mo K}\alpha)=0.092$ mm $^{-1}$, $F(000)=464$.

Keywords rotenone; dimethylloxosulphonium methylide; Beckmann rearrangement; crystallographic structure

鱼藤酮(**1**)又名鱼藤精,是经典的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH):泛醌氧化还原酶(线粒体复合物 I)抑制剂,其作为天然的植物杀虫剂和杀螨剂已应用 100 多年^[1],由于其杀虫谱广、残留期短、不易产生抗药性、对人畜安全和有利于促进生态平衡等特点,使得鱼藤酮作为绿色农药具有很大的开发潜力.然而,鱼藤酮为一种毒性很大的神经毒素,它的广泛应用对人体的危害,尤其是对人体神经系统毒性,目前成为国内外关注的热点^[2,3].国内外文献对鱼藤酮的提取、作用机理、构效关

系和毒性等方面研究较多^[4].

鱼藤酮本身有较好的生物活性,在从植物中提取分离出来的鱼藤酮类衍生物中,鱼藤酮的活性最高,其对线粒体复合物 I 的 IC $_{50}$ 值为(4.4 $\pm$ 1.4) nmol $\cdot$ L $^{-1}$,是一个十分有价值的先导化合物^[5].目前,以鱼藤酮为先导化合物进行结构修饰得到的新化合物主要集中在两方面:(1)保持原有鱼藤酮的母体结构,对局部侧链进行修饰.如江心定等^[6]用鱼藤酮与水合肼反应,得到鱼藤酮脒,该化合物对家蝇、黄曲条跳甲的毒杀活性与鱼藤酮

* E-mail: axhu@hnu.edu.cn

Received December 3, 2011; revised January 5, 2012; published online February 10, 2012.

Project supported by the National Science & Technology Pillar Program of China (No. 2011 BAE06B01).

国家科技支撑计划(No. 2011 BAE06B01)资助项目.

相当. 胡艾希等^[7-10]在对鱼藤酮 12 位羰基进行改造过程中合成了鱼藤酮衍生物, 结果显示, 大部分衍生物的生物活性优于阳性对照物鱼藤酮. (2)对鱼藤酮的母体结构进行改造, 合成结构新颖的类似物. Sakakibara 等^[11,12]将二氢吡喃环打开, 引入含氮杂环, 合成系列鱼藤酮杂环衍生物, 其中鱼藤酮酸和鱼藤酮酸甲酯两种化合物都表现出较强抗肿瘤活性. 在文献[13]研究的基础上, 本文用氧硫叶立德与鱼藤酮反应, 打开鱼藤酮的 C 环, 再经过醚化、腈化和贝克曼重排反应合成 5,6-二甲氧基-*N*[(*R*)-4-甲氧基-2-(丙烯-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基]-1,1*a*,2,7*b*-四氢环丙并[*c*]苯并吡喃-7*b*-基甲酰胺(**5**), 目标化合物 **5** 的合成路线见 Scheme 1.

1 实验部分

1.1 仪器及试剂

RY-1 熔点仪(天津天分仪器厂)测定熔点; 薄层层析硅胶板(烟台市芝罘黄务硅胶开发试剂厂); 三用紫外仪(上海安亭仪器厂)显色; WZZ-2A 型自动旋光仪(上海浦东物理光学仪器厂); VARIANINOVA-400 核磁共振仪(美国), ¹H 核磁共振频率为 399.970 MHz, TMS 为内标; 高效液相色谱仪 Agilent1100(配二级管阵可变波长检测器, 色谱工作站, 美国 Agilent 公司); VARIO EL III 元素分析仪(德国); Bruker SMART APEX-CCD 探测器 X 射线单晶衍射仪(德国); 鱼藤酮(丰顺嘉兴福利化工厂, 95%~98%), 溶剂和试剂均为市售分析纯或化学纯.

1.2 化合物的合成

1.2.1 5,6-二甲氧基-1,1*a*,2,7*b*-四氢环丙并[*c*]苯并吡喃-7*b*-基[(*R*)-4-羟基-2-(丙烯-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基]甲酮(**2**)的制备

2 g (0.083 mol) NaH 固体和 10 mL 石油醚, 在氮气保护下搅拌 10 min, 然后倒出石油醚, 重复操作 2 次,

抽真空除去石油醚, 加入 11 g (0.05 mol)三甲基碘化亚砷, 室温搅拌 4 h, 得乳白色乳状液, 即氧硫叶立德. 将 20 mL 溶有 7.88 g (0.02 mol)鱼藤酮的 DMSO 溶液加入到氧硫叶立德中, 20 °C 反应 30 min, TLC 监测反应完全, 加 200 mL 饱和食盐水, 析出固体, 过滤得粗品, 乙醇重结晶, 得 7.08 g 白色固体 **2**, 收率 85.5%. m.p. 132~134 °C(文献值^[13] m.p. 133~134 °C); $[\alpha]_D^{25} -52.5$ (*c* 0.2, CHCl₃); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 1.33 (d, *J*=3.6 Hz, 1H, 1*a*-CH), 1.76 (s, 3H, 9-CH₃), 1.90~1.96 (m, 2H, 1-CH₂), 2.89~3.05 (m, 1H, 3-CH₂), 3.32~3.40 (m, 1H, 3-CH₂), 3.63 (s, 3H, OCH₃), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 4.21 (d, *J*=11.6 Hz, 1H, 2-CH₂), 4.35 (d, *J*=11.6 Hz, 1H, 2-CH₂), 4.94 (s, 1H, =CH₂), 5.08 (s, 1H, =CH₂), 5.32 (t, *J*=8.0 Hz, 1H, 2-CH), 6.26 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, 7-H), 6.44 (s, 1H, 4-H), 6.49 (s, 1H, 7-H), 7.64 (d, *J*=8.4 Hz, 1H, 6-H), 12.7 (d, *J*=10.4 Hz, 1H, OH); ESI-MS *m/z*: 408 (M⁺), 409 (M⁺+1). Anal. calcd for C₂₄H₂₄O₆: C 70.57, H 5.92; found C 70.35, H 6.05.

1.2.2 5,6-二甲氧基-1,1*a*,2,7*b*-四氢环丙并[*c*]苯并吡喃-7*b*-基[(*R*)-4-甲氧基-2-(丙烯-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基]甲酮(**3**)的制备

4.1 g (10 mmol)化合物 **2**, 40 mL 二氯甲烷, 0.32 g (1 mmol)四丁基溴化铵, 2 mL 30%氢氧化钠, 搅拌回流 30 min, 加入 1.9 g (20 mmol)硫酸二甲酯, 搅拌回流 4 h, TLC 监测反应完全, 反应液经水洗, 用 30 mL 二氯甲烷萃取 3 次, 无水硫酸钠干燥, 滤液旋干得 4.00 g 淡黄色固体化合物 **3**, 收率 94.2%. m.p. 53~55 °C; $[\alpha]_D^{25} -52.2$ (*c* 0.2, CHCl₃); ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 1.24~1.28 (m, 1H, 1*a*-CH), 1.73 (s, 3H, 9-CH₃), 1.99~2.04 (m, 1H, 1-CH₂), 2.33~2.37 (m, 1H, 1-CH₂), 2.98~3.09 (m, 1H, 3-CH₂), 3.34~3.42 (m, 1H, 3-CH₂), 3.44 (d, *J*=3.6 Hz,

Scheme 1

3H, 6-OCH₃), 3.53 (d, $J=8.4$ Hz, 3H, 4-OCH₃), 3.79 (d, $J=2.4$ Hz, 3H, 5-OCH₃), 4.21 (d, $J=10.8$ Hz, 1H, 2-CH₂), 4.31 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, 2-CH₂), 4.92 (s, 1H, =CH₂), 5.05 (d, $J=3.6$ Hz, 1H, =CH₂), 5.17 (q, $J=8.0$ Hz, 1H, 2-CH), 6.38 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, 7-H), 6.43 (s, 1H, 4-H), 6.55 (dd, $J=1.2, 8.0$ Hz, 1H, 7-H), 7.64 (d, $J=4.2, 7.6$ Hz, 1H, 6-H). Anal. calcd for C₂₅H₂₆O₆: C 71.07, H 6.20; found C 70.86, H 6.33.

1.2.3 (*E*)-(5,6-二甲氧基-1,1a,2,7b-四氢环丙并[*c*]苯并吡喃-7b-基)[(*R*)-4-甲氧基-2-(丙烯-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基]甲酮肟(**4**)的制备

4.22 g (10 mmol)化合物 **3**, 50 mL 无水乙醇, 40 mmol 盐酸羟胺, 加热回流 24 h. 反应液水洗, 析出固体, 过滤, 干燥滤饼, *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=2:1 柱层析, 得 2.43 g 白色固体化合物 **4**, 收率 55.5%. m.p. 99~101 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 1.11~1.17 (m, 1H, 1-CH₂), 1.42~1.48 (m, 1H, 1-CH₂), 1.67~1.72 (m, 1H, 1a-CH₂), 1.78 (d, $J=5.6$ Hz, 3H, 9-CH₃), 3.11~3.18 (m, 1H, 3-CH₂), 3.43~3.54 (m, 1H, 3-CH₂), 3.66 (d, $J=15.6$ Hz, 3H, 6-OCH₃), 3.79 (s, 3H, 4-OCH₃), 3.82 (s, 3H, 5-OCH₃), 3.99 (dd, $J=4.0, 10.0$ Hz, 1H, 2-CH₂), 4.28 (d, $J=9.6$ Hz, 1H, 2-CH₂), 4.94 (s, 1H, =CH₂), 5.10 (d, $J=5.2$ Hz, 1H, =CH₂), 5.17~5.23 (m, 1H, 2-CH), 6.47 (s, 1H, 4-H), 6.51 (dd, $J=0.8, 8.4$ Hz, 1H, 7-H), 6.55 (d, $J=6.4$ Hz, 1H, 7-H), 7.40 (dd, $J=5.2, 8.4$ Hz, 1H, 6-H). ESI-MS *m/z*: 437 (M⁺), 438 (M⁺+1). Anal. calcd for C₂₅H₂₇NO₆: C 68.63, H 6.22, N 3.20; found C 68.41, H 6.29, N 3.31.

1.2.4 5,6-二甲氧基-*N*-[(*R*)-4-甲氧基-2-(丙烯-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基]-1,1a,2,7b-四氢环丙并[*c*]苯并吡喃-7b-基]甲酰胺(**5**)的制备

0.44 g (1 mmol)化合物 **4**, 20 mL 二氯甲烷, 室温搅拌, 加入 0.34 g (3 mmol)氯乙酰氯, 继续反应 1 h, 反应液水洗, 萃取, 干燥, 乙醚重结晶, 得 0.31 g 白色固体 **5**, 收率 77.5%. m.p. 138~140 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 0.95~0.98 (m, 1H, 1a-CH₂), 1.75 (d, $J=6.4$ Hz, 3H, 9-CH₃), 2.02~2.06 (m, 1H, 1-CH₂), 2.16~2.20 (m, 1H, 1-CH₂), 3.06~3.15 (m, 1H, 3-CH₂), 3.41~3.49 (m, 1H, 3-CH₂), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.80 (dd, $J=5.6, 11.6$ Hz, 1H, 2-CH₂), 3.86 (s, 6H, 2OCH₃), 4.52~4.57 (m, 1H, 2-CH₂), 4.91 (s, 1H, =CH₂), 5.07 (s, 1H, =CH₂), 5.13 (t, $J=8.8$ Hz, 1H, 2-CH), 6.50 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, 7-H), 6.56 (s, 1H, 7-H), 7.02 (s, 1H, 4-H), 8.05 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, 6-H), 8.09 (s, 1H, NH). Anal. calcd for C₂₅H₂₇NO₆: C 68.63, H 6.22, N 3.20; found C 68.41, H 6.29, N 3.31.

1.3 化合物晶体结构测定

取适量化合物 **2** 和 **5** 分别溶于 *V*(乙醇): *V*(丙酮)=3:1 的混合溶剂中, 室温下缓慢挥发得无色透明块状晶体. 选取 **2** 和 **5** 的尺寸分别为 0.46 mm×0.45 mm×0.34 mm 和 0.46 mm×0.40 mm×0.34 mm 的单晶, 在 BRUKER SMART APEX 1000 CCD 衍射仪上, 用石墨单色花的 Mo K α 射线 ($\lambda=0.071073$ nm), 以 ψ - ω 扫描方式在一定范围内收集独立衍射点, 然后运用 Bruker 的 SAINTPLUS 程序将数据还原, 同时运用 SADABS^[14] 程序进行经验吸收校正. 晶体结构由直接法 (SHELXS-97 程序^[15])解出, 全部非氢原子由差值 Fourier 合成及差值电子云密度函数修正得到; 全部非氢原子的坐标及各向异性热参数经全矩阵最小二乘法对 F^2 进行修正至收敛.

2 结果和讨论

2.1 化合物 **2** 的合成

鱼藤酮在氧硫叶立德的作用下开环并环合得到 **2**. 其反应机理可能为: 由于鱼藤酮 12 位羰基的吸电子作用, 12a 位氢具有一定的酸性, 在强碱作用下, 6a 位 C—O 断裂, 同时脱去 12a 位的氢形成 α,β -不饱和酮; 氧硫叶立德作为亲核试剂进攻 6a 位碳原子, 发生亲核取代; 12a 的 C 经烯醇互变异构形成碳负离子, 进攻 6a 位引入的碳正离子, 并脱去二甲亚砜, 形成一个环丙烷. 具体反应过程见 Scheme 2.

2.2 贝克曼重排

考察了不同酸性催化剂对贝克曼重排反应的影响. 在二氯甲烷溶液中室温条件下, 当选用浓硫酸为催化剂时, 由于浓硫酸不能溶于二氯甲烷中, 反应时间较长, 且副产物多; 选用酰氯为催化剂, 在较短时间反应完全, 且选择性好. 实验发现, 酮肟首先与酰氯生成中间体脲酯, 再重排为酰胺, 可能的反应机理如 Scheme 3 所示^[16].

化合物 **3** 在乙醇溶液中与盐酸羟胺作用得到 **4**; 由于引入了酮肟结构, 肟羟基可以采取顺式和反式两种构型存在, 但实际的反应过程中只得到单一构型的产物. 从化合物 **5** 的晶体结构(图 2)看到, 在 **5** 晶体结构中苯并呋喃部分与氨基相连, 为贝克曼重排反应的迁移基团, 所以苯并呋喃应处于肟羟基的反位, 酮肟 **4** 为 *E* 式构型, 见 Scheme 1. 形成单一构型的原因可能是苯并呋喃环上甲氧基阻碍 *Z*-构型羟基的形成.

2.3 谱图解析

化合物 **2**~**5** 的结构经 ¹H NMR, MS 和元素分析进行了表征. 在化合物 **5** 的 ¹H NMR 谱中, 在 δ 0.96~2.20

Scheme 2

Scheme 3

区间的峰归属为环丙烷的亚甲基及次甲基的 3 个氢和异丙烯基侧链的甲基氢, 由于结构中非对映异构体的存在, 在 δ 1.74~1.76 区间内的异丙烯基侧链的甲基表现为两个峰, 由于羰基的去屏蔽作用在 δ 8.09 处出现了 NH 活泼质子的信号, 重水交换后 NH 信号明显减弱. 在 ESI-MS 谱中, 化合物 **2** 出现了 m/z : 408.9 (M^+ , 100) 分子离子峰, 化合物 **4** 出现了 m/z : 438.0 (M^+ , 100) 的分子离子峰.

2.4 化合物 2 和 5 的晶体结构

化合物 **2** 和 **5** 的晶体参数、数据收集及结构修正列于表 1, 化合物 **2** 的晶体结构见图 1, 化合物 **5** 的晶体结构见图 2.

晶体结构图显示化合物 **2** 的晶体中同时存在一对非对映异构体 **2a**, **2b**, 分子中有 3 个手性碳, **2a** 和 **2b** 构型

分别为[C(7) (*S*), C(8) (*R*), C(18) (*R*)]和[C(31) (*R*), C(32) (*S*), C(42) (*R*)]. 晶体结构显示氧硫叶立德可以从两个方向进攻 **6a** 的碳原子, 使得生成的环丙烷以两种构型存在. 另外, **2** 分子中存在两个平面, 一个平面由苯并吡喃结构中苯环与 O(1)和 C(6)两原子构成, 另外一个平面由苯并呋喃中苯环与 O(3)和 C(17)两个原子构成, 两个平面的二面角在两个非对映异构体中分别为 66.27°和 67.39°; 同时, 晶体结构中羰基氧 O(6)或 O(12)分别与酚羟基 O(2)上的氢或 O(8)上的氢形成分子内氢键, 构成一六元环结构, 该分子内氢键的键长 H(2)—O(6)为 0.180 nm, H(8)—O(12)为 0.177 nm; 键角 O(2)—H(2)···O(6)为 146.0°, O(8)—H(8)···O(12)为 146.2°.

与化合物 **2** 的晶体结构相似, 化合物 **5** 的晶体中也存在一对非对映异构体 **5a**, **5b**, 分子中有 3 个手性碳,

表 1 化合物 2 和 5 的晶体结构数据

Table 1 Crystal structure data of the compounds 2 and 5

Compd.	2	5
Empirical formula	C ₂₄ H ₂₄ O ₆	C ₂₅ H ₂₇ NO ₆
<i>T</i> /K	173(2)	293(2)
Wavelength/nm	0.071073	0.071073
Crystal system	Monoclinic	Triclinic
Space group	<i>P</i> 2 ₁	<i>P</i> 1
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> /nm	0.83783(4), 2.14724(11), 1.13095(6)	0.95772(5), 1.06591(6), 1.30112(7)
α /°	90	111.8460(10)
β /°	90.7590(10)	109.8870(10)
γ /°	90	93.0870(10)
<i>V</i> /nm ³	2.03443(18)	1.13429(11)
<i>Z</i>	4	2
<i>D</i> /(g·cm ⁻³)	1.333	1.281
Crystal size/mm ³	0.46×0.45×0.34	0.46×0.40×0.34
<i>F</i> (000)	864	464
θ_{range} /° for data collection	1.80 to 27.06	2.10 to 26.00
Index ranges	−10 ≤ <i>h</i> ≤ 10, −27 ≤ <i>k</i> ≤ 27, −6 ≤ <i>l</i> ≤ 14	−11 ≤ <i>h</i> ≤ 11, −13 ≤ <i>k</i> ≤ 13, −16 ≤ <i>l</i> ≤ 16
Reflections collected/unique	10383/4526 [<i>R</i> (int)=0.0205]	8754/4353 [<i>R</i> (int)=0.0216]
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ =0.0364, <i>wR</i> ₂ =0.0926	<i>R</i> ₁ =0.0380, <i>wR</i> ₂ =0.1003
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> ₁ =0.0449, <i>wR</i> ₂ =0.0988	<i>R</i> ₁ =0.0524, <i>wR</i> ₂ =0.1106
Largest diff. peak and hole	0.252 and −0.196	0.152 and −0.152

其构型分别为 **5a** [C(7) (*S*), C(8) (*R*), C(18) (*R*)]和 **5b** [C(32) (*R*), C(33) (*S*), C(43) (*R*)]；分子中 2 个苯环分别形成两个平面，其二面角在两个非对映异构体中分别为 60.90°和 47.36°；与化合物 **2** 的二面角不同；另外，结构中苯并呋喃环与氨基相连，是贝克曼重排的迁移基团。两种非对映异构体结构中对应的键长及键角不同，例如在化合物 **5a** 的晶体结构中 N(1)—C(11) 的键长为 0.1412 nm, N(1)—C(12) 的键长为 0.1350 nm, 而其非对映体 **5b** 所对应的 N(2)—C(36) 的键长为 0.1422 nm, N(2)—C(37) 的键长为 0.1339 nm. 化合物 **5** 的晶体参数、数据及结构存于英国剑桥数据中心, CCDC 号为 860808.

3 结论

本文以鱼藤酮为原料，经 4 步反应得到新化合物

图 1 2 的晶体结构

Figure 1 Crystal structure of 2

图 2 5 的晶体结构

Figure 2 Crystal structure of 5

5, 并通过单晶 X 射线衍射法对其结构做了进一步的确定；选择以氯乙酰氯催化 **4** 的贝克曼重排反应，反应较快，产物分离操作简便。

References

- [1] Caboni, P.; Sherer, T. B.; Zhang, N.-J.; Taylor, G.; Na, H. N.; Greenamyre, J. T.; Casida, J. E. *Chem. Res. Toxicol.* **2004**, *17*, 1540.
- [2] Dong, Z.-J.; Yue, W.-D. *Foreign Med. Sci. Sect. Neurology Neurosurgery*. **2001**, *28*, 418 (in Chinese). (董兆君, 乐卫东, 国外医学神经病学神经外科学分册, **2001**, *28*, 418).
- [3] Flening, S. M.; Zhu, C.; Fernagut, P. O.; Mehta, A.; DiCarlo, C. D.; Seaman, R. L.; Chesselet, M. F. *Exp Neurol.* **2004**, *187*, 418.

- [4] Zhou, Z. Z.; You, W. W. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, 28, 1849 (in Chinese).
(周中振, 游文玮, 有机化学, **2008**, 28, 1849.)
- [5] Fang, N.; Casida, J. E. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1998**, 95, 3380.
- [6] Jiang, D.-X.; Zhang, X.-W.; Liu, Z.-C.; Xu, H.-H. *Chin. J. Pestic.* **2006**, 45, 810 (in Chinese).
(江定心, 张信旺, 刘志成, 徐汉虹, 农药, **2006**, 45, 810.)
- [7] Ye, J.; Peng, J.-M.; Hu, A.-X.; Wang, C.; Zou, M.; Ou, X.-M. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, 31, 886 (in Chinese).
(叶姣, 彭俊梅, 胡艾希, 王超, 邹孟, 欧晓明, 有机化学, **2011**, 31, 886.)
- [8] Ye, J.; Wang, C.; Hu, A.-X.; Xu, H.-H.; Ou, X.-M. *Chin. J. Struct. Chem.* **2010**, 29, 297 (in Chinese).
(叶姣, 王超, 胡艾希, 徐汉虹, 欧晓明, 结构化学, **2010**, 29, 297.)
- [9] Hu, A.-X.; Wang, C.; Zou, M.; Ou, X.-M.; Xu, H.-H.; Ye, J. *CN 101284836*, **2008** [*Chem. Abstr.* **2008**, 149, 533980].
- [10] Hu, A.-X.; Wang, C.; Ye, J.; Xu, H.-H.; Ou, X.-M. *CN 101343277*, **2008** [*Chem. Abstr.* **2009**, 150, 214060].
- [11] Sakakibara, J.; Nagai, S.; Akiyama, T.; Ueda, T.; Oda, N.; Kidouchi, K. *Heterocycles* **1988**, 27, 423.
- [12] Sakakibara, J.; Nagai, S.; Akiyama, T.; Oda, N.; Ueda, T.; Kidouchi, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1988**, 36, 1685.
- [13] Carson, D.; Cass, M. W.; Crombie, L.; Holden, I.; Whiting, D. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 773.
- [14] Sheldrick, G. M. *SADABS, Program for the Absorption Correction*, University of Göttingen, Germany **2004**.
- [15] Sheldrick, G. M. *SHELXS 97, Program for the Solution of Crystal Structure*, University of Göttingen, Germany, **1997**.
- [16] Li, Q.; Yan, L.-Y.; Xia, D.; Shen, Y.-C. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, 31, 2034 (in Chinese).
(李倩, 严罗一, 夏定, 申永存, 有机化学, **2011**, 31, 2034.)

(Li, L.)