N-取代吡啶基-2-酰基四氢哒嗪-1(2*H*)-硫代甲酰胺的合成及除草活性

张 浩^a 刘瑞全^a 李奇博^a 李青阳^a 陈亚红^b
刘克昌^a 刘尚钟^{*,a}

(^a 中国农业大学理学院应用化学系 北京 100193)

(^b 北京颖泰嘉和生物科技有限公司 北京 100192)

摘要 以取代氨基吡啶为原料, 经二步反应合成关键中间体——取代吡啶基异硫氰酸酯, 再分别与 4 个制备的取代六氢哒嗪中间体缩合, 合成了 4 个系列共 22 个新型 *N*-取代吡啶基-2-酰基四氢哒嗪-1(2*H*)-硫代甲酰胺类化合物 **8~11**。所有目标产物的结构均经过 ¹H NMR, ¹³C NMR 和 HRMS 的确证。初步的除草活性测试表明, 部分化合物在 375 g·ha⁻¹ 剂量下, 对双子叶杂草苘麻及反枝苋和单子叶杂草马唐具有约 100% 芽前抑制活性。进一步活性筛选发现, 2-[(5-氯吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢哒嗪-1(2*H*)-甲酸乙酯(**9e**)在 45 g·ha⁻¹ 剂量下对苘麻的抑制率仍达到 95%。

关键词 酰氨基硫脲; 六氢哒嗪; 吡啶; 合成; 除草活性

Synthesis and Herbicidal Activities of *N*-Substituted Pyridyl-2-acyltetrahydropyridazine-1(2*H*)-carbothioamides

Zhang, Hao^a Liu, Ruiquan^a Li, Qibo^a Li, Qingyang^a Chen, Yahong^b
Liu, Kechang^a Liu, Shangzhong^{*,a}

(^a Department of Applied Chemistry, College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193)

(^b Nutrichem Co., Ltd, Beijing 100192)

Abstract Key intermediates—substituted pyridyl isothiocyanates, which were prepared from starting material substituted pyridyl amines via two steps, were further condensed with four substituted hexahydropyridazine intermediates to afford four series of novel *N*-substituted pyridyl-2-acyltetrahydropyridazine-1(2*H*)-carbothioamides **8~11**. The structures of all compounds have been confirmed by ¹H NMR, ¹³C NMR and HRMS techniques. The preliminary bioassay results indicated that some of the title compounds exhibited approximately 100% inhibition against *Abutilon theophrasti*, *Amaranthus retroflexus* and *Digitaria sanguinalis* at a dose of 375 g·ha⁻¹. In particular, ethyl 2-((5-chloropyridin-2-yl)carbamothioyl)tetrahydropyridazine-1(2*H*)-carboxylate (**9e**) displayed the best pre-emergence herbicidal effect against *Abutilon theophrasti* with 95% inhibitory activity even at 45 g·ha⁻¹.

Keywords acyl thiosemicarbazides; hexahydropyridazine; pyridine; synthesis; herbicidal activity

近二十年来, 超过三分之二的新农药属于杂环化合物^[1], 其中含氮杂环化合物由于具有优异的生物活性、选择性以及毒性较低等优点而成为化学农药的研究热点^[2~5]。酰氨基硫脲(**I**, 图 1)是一类含有氮、硫杂原子的化合物, 它们不仅是重要的有机合成中间体, 而且具有广泛的生物活性, 如抗菌、抗病毒、除草、植物生长调节等^[6~9]。多篇专利文献报道了将酰氨基硫脲的 1,2 位 *N*

原子连接得到一类含有六元杂环的硫代甲酰基六氢哒嗪衍生物, 并且发现该类化合物具有一定的除草活性^[10~12]。随后对该类化合物的结构优化研究中, 大部分保持 *N*-取代苯基-2-酰基四氢哒嗪-1(2*H*)-硫代甲酰胺(**II**)骨架不变, 仅对其 R¹, R² 进行各种修饰^[13]。另外, 在相似的结构中也有利用杂环来替代含取代基的苯环, 例如苯并噻唑基, 设计合成了含苯并噻唑基的六氢邻苯二甲

* E-mail: shangzho@cau.edu.cn

Received January 29, 2015; revised February 28, 2015; published online March 4, 2015.

Project supported by the National Key Technologies R&D Program (No. 2011BAE06B03), and the National Natural Science Foundation of China (No. 21172256).

“十二五”科技支撑计划(No. 2011BAE06B03)、国家自然科学基金(No. 21172256)资助项目。

酰亚胺活性分子^[14,15]。吡啶环是苯环的生物等排体, 与其有着相似的结构, 但是在电荷性质、油水分配系数等方面同苯环又有较大差异, 同时吡啶环具有较好的内吸性, 所以当用吡啶环替代苯环时, 通常可以明显地提高生物活性^[16,17]。因此许多商品化的除草剂均含有吡啶环^[18,19], 例如氯氨吡啶酸、炔草酯、氟硫草定等。然而鲜有利用吡啶环替代苯环引入到六氢哒嗪中合成 *N*-吡啶基四氢哒嗪-1(2*H*)-硫代甲酰胺类化合物。鉴于此, 将吡啶结构单元引入六氢哒嗪类衍生物中有望发现具有良好除草活性的新化合物。

本文根据活性亚结构拼接原理, 设计了 *N*-取代吡啶基四氢哒嗪-1(2*H*)-硫代甲酰胺的基本骨架; 继而将乙氧甲酰基、炔丙氧甲酰基、2-甲基-4-氯苯氧乙酰基引入到骨架结构的哒嗪环上, 合成了4个系列共22个新型 *N*-取代吡啶基-2-酰基四氢哒嗪-1(2*H*)-硫代甲酰胺类化合物(图1)。目标化合物的结构经核磁、高分辨质谱等确认表征。初步生物活性测试表明, 部分化合物具有优异的除草活性。目标化合物的合成路线如 Scheme 1 所示。

图1 目标化合物的设计

Figure 1 Design strategy for target compounds

1 结果与讨论

1.1 化合物的合成及波谱特征

本文合成了2个仲胺盐酸盐中间体3和6, 其中3分别与2-甲基-4-氯苯氧乙酰氯(1)和炔丙基氯甲酸酯(2)反应生成中间体4和5。吡啶基异硫氰酸酯(7)是合成目标化合物的关键中间体, 其通常由氨基吡啶和硫光气来制备。为了避免使用高毒性、刺激性的硫光气, 经过一系列的优化, 我们建立了以含各类取代基的氨基吡啶为原料, 先与二硫化碳和碱(三乙烯胺或氢化钠)反应生成二硫代氨基甲酸盐, 不经分离纯化, 直接加入三氯化铁水溶液将二硫代氨基甲酸盐分解得到相应的异硫氰酸酯的方法。该法具有高效、反应温和等特点, 适合实验室制备吡啶基异硫氰酸酯^[20]。最后, 将4个仲胺中间体3~6分别与异硫氰酸酯(7)反应得到目标化合物8~

11。

目标化合物的¹H NMR中, 化合物8的典型特征在于, 哒嗪环2位氮原子上的活泼质子受邻位氢影响裂分为三重峰, 化学位移在 δ 3.5~3.6处。哒嗪环6位碳原子的质子信号反而呈一宽峰, 化学位移在 δ 4.3附近。当2位N原子上质子被取代基取代后, 化合物9~11的¹H NMR中对应的NH信号消失, 同时 δ 4.3附近6位CH₂的宽峰则变为两组多重峰, 化学位移分别在 δ 5.5和4.2附近, 相差很远, 并且其中较大的偶合常数约为13 Hz。出现这种现象的原因可能在于, 在哒嗪环的椅式构象中, 6位碳原子中直立键上的氢同羰基形成氢键, 化学位移移向低场, 造成同碳上2个氢化学不等价(图2)。

1.2 除草活性测试

参照文献[2]的方法, 我们对目标化合物分别采用土壤处理、茎叶处理两种方法进行初步活性测试, 测试杂草有双子叶杂草苘麻(*Abutilon theophrasti*)、反枝苋(*Amaranthus retroflexus*)和单子叶杂草马唐(*Digitaria sanguinalis*)、稗草(*Echinochloa crus-galli*)。以三氟羧草醚为对照药剂, 温室除草活性测试结果见表1。在375 g·ha⁻¹剂量下, 化合物8和11基本无除草活性, 化合物9, 10大多具有优异的抑制双子叶杂草生长的活性, 且土壤处理活性普遍优于茎叶处理活性, 但是化合物9, 10对单子叶杂草的抑制活性一般, 只有9e~9g对马唐的芽前抑制率大于95%。根据初筛结果, 对化合物9b, 9e~9g的除草活性进行了复筛。复筛结果(表2)显示在187.5 g·ha⁻¹剂量下, 4个化合物对苘麻、反枝苋的芽前抑制率均大于80%, 而对照药剂三氟羧草醚对苘麻、反枝苋的抑制率仅为35%和75%。其中9e和9g对马唐的抑制率也大于80%。进一步测试发现在45 g·ha⁻¹剂量下, 化合物9e对苘麻的抑制活性仍达95%。

结合新化合物的结构和表1中的除草活性, 对新化合物构效关系进行了初步研究。可以看出, R²对于化合物除草活性有直接影响。当R²为CO₂CH₂CH₃或CO₂CH₂CCH时, 相应化合物9, 10除草活性最高; 但当R²变为氢或体积较大的2-甲基-4-氯苯氧乙酰基时, 相应化合物8, 11无除草活性。可见R²中的羰基及其自身空间体积均会影响目标产物与靶标的结合。对于同一系列, R¹的变化对目标化合物的活性也有明显影响。当R¹为5-X(9b, 9e, 9f, 10b, 10e, 10f)和5-CF₃(9g, 10g)时, 9, 10中相应化合物的活性最高, 在375 g·ha⁻¹剂量下对苘麻和反枝苋抑制率达100%; 当R¹为氢(9a)和吗啉基(9i)时, 活性大幅降低; 当R¹为甲基(9d, 10d)和甲氧基(9j, 10j)时, 活性也有所降低。R¹卤素取代基的位置对活性也有影响, 如9b(5-F)的活性高于9c(3-F), 并且二取代卤素会导致活性降低, 如化合物9f(5-Br)的活性高于9h

图式 1 目标化合物的合成路线

Scheme 1 Synthetic route for the target compounds

表 1 化合物 8~11 在 $375 \text{ g}\cdot\text{ha}^{-1}$ 剂量下除草活性(%)Table 1 Herbicidal activities (%) of compounds 8~11 at dose of $375 \text{ g}\cdot\text{ha}^{-1}$

Compd.	土壤处理				茎叶处理			
	苘麻	反枝苋	稗草	马唐	苘麻	反枝苋	稗草	马唐
8d	0.0	0.0	0.0	0.0	14.4	0.0	0.0	0.0
8e	0.0	21.7	0.0	0.0	28.5	17.5	0.0	0.0
8j	8.1	56.0	0.0	10.0	34.6	40.5	10.0	0.0
9a	18.4	16.0	0.0	13.3	16.2	10.8	0.0	0.0
9b	100.0	100.0	13.7	82.3	100.0	24.0	17.4	0.0
9c	64.3	88.0	3.3	35.4	95.0	15.4	0.0	0.0
9d	80.6	97.8	7.2	31.6	100.0	12.9	0.0	0.0
9e	100.0	100.0	69.8	97.5	100.0	46.1	43.3	36.5
9f	100.0	100.0	75.6	97.5	100.0	90.3	62.5	17.6
9g	100.0	100.0	14.0	98.7	100.0	22.6	16.9	0.0
9h	86.4	90.2	15.9	2.5	80.7	5.0	0.0	0.0
9i	10.9	22.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
9j	57.2	97.8	10.2	63.2	100.0	41.9	15.1	5.0
10b	95.0	95.0	10.0	30.0	5.0	20.0	10.0	15.0
10d	80.0	18.0	11.0	30.0	0.0	30.0	15.0	10.0
10e	100.0	100.0	52.9	41.3	81.4	99.0	46.9	29.2
10f	100.0	100.0	61.7	68.6	88.4	100.0	50.1	26.1
10g	100.0	100.0	30.0	25.0	60.0	50.0	20.0	55.0
10j	90.0	90.0	25.0	38.5	15.0	37.0	27.0	17.0
11d	0.0	10.0	0.0	0	6.0	30.0	0.0	20.0
11e	0.0	7.9	5.2	0	0.0	14.5	0.0	5.3
11j	0.0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0.0	0.0
Acifluorfen	50.0	97.0	60.6	100	100.0	97.0	87.0	65.0

表 2 部分化合物 9 降低剂量下的除草活性(%)

Table 2 Further herbicidal activity (%) of some compounds 9 at lower dose

Compd.	Dose/(g·ha ⁻¹)	土壤处理			茎叶处理
		苘麻	反枝苋	马唐	苘麻
9b	187.50	82.5	90.0		80.4
	93.75	72.0	88.0		74.6
9e	187.50	100.0	95.0	82.3	100.0
	93.75	100.0	90.0		100.0
	45.00	94.6			73.3
9f	187.50	100.0	95.0	69.6	100.0
	93.75	100.0	60.0		100.0
	45.00	88.6			61.6
9g	187.50	100.0	80.0	87.3	57.2
	93.75	88.3	20.0		42.8
Acifluorfen	187.50	34.7	74.5		70.0
	93.75	7.0	42.7		51.2

图 2 NMR 中化合物 9~11 的范德华效应

Figure 2 Van der Waals effect of compounds 9~11 in NMR

(3,5-Br₂)

2 结论

本文以取代的吡啶基异硫氰酸酯 7 为关键中间体, 分别与 4 个取代六氢吡啶中间体 3~6 反应, 合成了 4 个系列 22 个新 *N*-取代吡啶基-2-酰基四氢吡啶-1(2*H*)-硫代甲酰胺类化合物, 并对其进行了除草活性测试. 温室活性测试表明, 在 375 g·ha⁻¹ 剂量下, 化合物 8, 11 基本无除草活性, 部分化合物 9, 10 对双子叶杂草苘麻及反枝苋和单子叶杂草马唐具有约 100% 芽前抑制活性. 其中化合物 9e 在 45 g·ha⁻¹ 剂量下对苘麻的抑制率仍达到 95%, 远高于对照药剂三氟羧草醚, 即当 R¹, R² 分别为 5-Cl, CO₂CH₂CH₃ 时活性最佳. 本课题组对 9e 的进一步优化及作物安全评价实验仍在进行中.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Stuart SMP-3 熔点测定仪(未校正); Bruker Avance DPX300 超导核磁共振仪(CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标); Agilent 1100 LC-MSD-Trap 质谱仪(ESI-MS). 所有试剂均为市售分析纯, 经常规处理后使用. 中间体六氢吡啶盐酸盐(3)、2-甲基-4-氯苯氧乙酰氯(1)、炔丙基氯甲酸酯(2)、四氢吡啶-1(2*H*)-甲酸乙酯盐酸盐(6)、取代的吡啶基异硫氰酸酯(7)分别依据参考文献[2, 20~23]制备.

3.2 实验方法

3.2.1 中间体 4, 5 的合成

具体操作步骤以 2-甲基-4-氯苯氧甲基四氢吡啶基酮(4)的合成为例: 向 250 mL 三口瓶中加入 2.5 g (20 mmol)六氢吡啶盐酸盐 3、2.2 g (22 mmol)三乙胺和四氢呋喃 70 mL, 冰浴条件下, 缓慢加入 4.4 g (20 mmol) 2-甲基-4-氯苯氧乙酰氯(1), 滴毕, 室温搅拌 2h 后, 将反应液分别用水、饱和食盐水洗 2 遍, 无水硫酸镁干燥, 脱溶得无色液体 4.8 g, 收率 90%. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.13~7.09 (m, 1H), 7.05 (dd, *J*=8.6, 2.6 Hz, 1H), 6.65 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 3.63 (br, 2H), 3.39 (br, 1H), 2.93 (t, *J*=5.1 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.77~1.63 (m, 4H).

中间体四氢吡啶-1(2*H*)-甲酸炔丙酯(5)的合成方法同 4: 无色液体, 收率 88%. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 4.66 (d, *J*=2.5 Hz, 2H), 3.56~3.46 (m, 2H), 2.91~2.81 (m, 2H), 2.46 (t, *J*=2.5 Hz, 1H), 1.63~1.57 (m, 4H).

3.2.2 目标化合物 8~11 的合成

在 100 mL 三口瓶中依次加入 2.0 mmol 吡啶基异硫氰酸酯 7, 2.0 mmol 中间体 3 (或 4~6), 2.0 mmol 三乙胺 (仅当中间体为 1 或 6 时)和四氢呋喃 16 mL, 室温搅拌, TLC 检测至反应完全, 水洗, 干燥, 脱溶, 残余物经重结晶 [*V*(乙酸乙酯): *V*(正己烷)=1:1] 纯化得目标产物.

N-(5-甲基吡啶-2-基)四氢吡啶-1(2*H*)-硫代甲酰胺 (8d): 淡黄色固体, 收率 67%. m.p. 175.0~176.2 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 10.40 (s, 1H), 8.74 (d, *J*=8.4 Hz, 1H), 8.11 (d, *J*=2.3 Hz, 1H), 7.51 (dd, *J*=8.5, 2.3 Hz, 1H), 4.30 (br, 2H), 3.67 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 2.99 (dt, *J*=7.4, 5.4 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.89~1.64 (m, 4H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 176.91, 150.20, 147.42, 137.69,

128.84, 114.77, 47.40, 47.13, 24.89, 23.61, 17.59; HRMS calcd for $C_{11}H_{17}N_4S [M+H]^+$ 237.1168, found 237.1166.

N-(5-氯吡啶-2-基)四氢吡嗪-1(2*H*)-硫代甲酰胺(**8e**): 白色固体, 收率 85%. m.p. 152.0~156.3 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 10.50 (s, 1H), 8.97 (dd, $J=9.0, 0.7$ Hz, 1H), 8.23 (dd, $J=2.7, 0.7$ Hz, 1H), 7.65 (dd, $J=9.0, 2.7$ Hz, 1H), 4.31 (br, 2H), 3.55 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 3.08~2.95 (m, 2H), 1.90~1.67 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 176.85, 150.75, 146.08, 136.71, 126.29, 115.36, 47.54, 47.23, 24.91, 23.55; HRMS calcd for $C_{10}H_{13}ClN_4S [M+H]^+$ 257.0622, found 257.0623.

N-(2-甲氧基吡啶-4-基)四氢吡嗪-1(2*H*)-硫代甲酰胺(**8j**): 白色固体, 收率 76%. m.p. 130.6~131.3 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 10.06 (s, 1H), 8.03 (d, $J=5.8$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J=1.9$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=5.8, 1.9$ Hz, 1H), 4.30 (br, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.61 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 3.05~2.92 (m, 2H), 1.88~1.65 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 177.42, 164.84, 148.24, 146.62, 110.24, 101.08, 53.33, 47.48, 47.07, 24.76, 23.47; HRMS calcd for $C_{11}H_{17}N_4OS [M+H]^+$ 253.1118, found 253.1117.

2-(吡啶-2-基硫代氨基甲酰基)四氢吡嗪-1(2*H*)-甲酸乙酯(**9a**): 白色固体, 收率 61%. m.p. 105.1~106.3 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.19 (s, 1H), 8.83 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.32~8.23 (m, 1H), 7.74~7.68 (m, 1H), 7.06~7.03 (m, 1H), 5.55 (d, $J=13.4$ Hz, 1H), 4.29~4.18 (m, 3H), 3.12~2.99 (m, 2H), 1.86~1.66 (m, 4H), 1.28 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 177.24, 155.75, 152.05, 147.49, 137.14, 119.91, 115.64, 63.31, 47.43, 46.18, 22.82, 22.42, 14.26; HRMS calcd for $C_{13}H_{19}N_4O_2S [M+H]^+$ 295.1223, found 295.1224.

2-[(5-氟吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2*H*)-甲酸乙酯(**9b**): 白色固体, 收率 79%. m.p. 85.6~86.5 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.26 (s, 1H), 8.78 (dd, $J=9.2, 4.1$ Hz, 1H), 8.12 (d, $J=3.0$ Hz, 1H), 7.48~7.41 (m, 1H), 5.51 (dt, $J=13.5, 3.5$ Hz, 1H), 4.32~4.14 (m, 3H), 3.16~2.97 (m, 2H), 1.87~1.72 (m, 4H), 1.28 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 177.44, 156.44 (d, $J_{C-F}=250.3$ Hz), 155.71, 148.15 (d, $J_{C-F}=2.3$ Hz), 134.89 (d, $J_{C-F}=25.4$ Hz), 123.97 (d, $J_{C-F}=19.5$ Hz), 117.13 (d, $J_{C-F}=4.1$ Hz), 63.34, 47.45, 46.28, 22.81, 22.41, 14.24; HRMS calcd for $C_{13}H_{18}FN_4O_2S [M+H]^+$ 313.1129, found 313.1135.

2-[(3-氟吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2*H*)-甲酸乙酯(**9c**): 白色固体, 收率 64%. m.p. 83.0~84.8 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.01 (s, 1H), 8.23

(d, $J=4.6$ Hz, 1H), 7.52~7.43 (m, 1H), 7.32~7.20 (m, 1H), 5.51~5.38 (m, 1H), 4.28 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 4.16 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 3.24~3.01 (m, 2H), 1.96~1.64 (m, 4H), 1.31 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 180.19, 155.67, 153.94 (d, $J_{C-F}=259.5$ Hz), 143.17 (d, $J_{C-F}=5.5$ Hz), 141.43 (d, $J_{C-F}=11.6$ Hz), 124.54 (d, $J_{C-F}=18.1$ Hz), 123.38, 63.17, 47.21, 22.91, 22.47, 14.23; HRMS calcd for $C_{13}H_{18}FN_4O_2S [M+H]^+$ 313.1129, found 313.1130.

2-[(5-甲基吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2*H*)-甲酸乙酯(**9d**): 白色固体, 收率 66%. m.p. 119.9~121.2 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 10.01 (s, 1H), 8.19 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 7.86 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.61 (dd, $J=8.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.24 (d, $J=12.8$ Hz, 1H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 4.02 (d, $J=12.8$ Hz, 1H), 3.03~2.95 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.71~1.61 (m, 4H), 1.21 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 177.37, 155.77, 149.86, 147.37, 137.68, 129.42, 115.65, 63.23, 47.35, 46.23, 22.81, 22.44, 17.59, 14.26; HRMS calcd for $C_{14}H_{21}N_4O_2S [M+H]^+$ 309.1380, found 309.1377.

2-[(5-氯吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2*H*)-甲酸乙酯(**9e**): 白色固体, 收率 83%. m.p. 118.1~119.5 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 10.22 (s, 1H), 8.41 (d, $J=2.6$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $J=8.8, 2.6$ Hz, 1H), 5.21 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 4.16 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 4.02 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 3.06~2.94 (m, 2H), 1.74~1.57 (m, 4H), 1.20 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 177.22, 155.68, 150.41, 145.99, 136.71, 126.90, 116.40, 63.39, 47.53, 46.22, 22.81, 22.39, 14.25; HRMS calcd for $C_{13}H_{18}ClN_4O_2S [M+H]^+$ 329.0834, found 329.0838.

2-[(5-溴吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2*H*)-甲酸乙酯(**9f**): 白色固体, 收率 81%. m.p. 121.7~124.8 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.05 (s, 1H), 8.86 (dd, $J=8.9, 0.7$ Hz, 1H), 8.32 (dd, $J=2.5, 0.7$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J=8.9, 2.5$ Hz, 1H), 5.52 (dt, $J=13.4, 3.1$ Hz, 1H), 4.30~4.20 (m, 3H), 3.14~2.95 (m, 2H), 1.90~1.67 (m, 4H), 1.29 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 177.14, 155.68, 150.79, 148.27, 139.51, 116.78, 114.87, 63.42, 47.55, 46.22, 22.82, 22.39, 14.27; HRMS calcd for $C_{13}H_{18}BrN_4O_2S [M+H]^+$ 373.0328, found 373.0331.

2-[(5-三氟甲基吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2*H*)-甲酸乙酯(**9g**): 白色固体, 收率 71%. m.p. 89.5~91.4 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.25 (s,

1H), 9.12 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 8.53 (dd, $J=1.6, 0.9$ Hz, 1H), 7.92 (dd, $J=8.9, 2.5$ Hz, 1H), 5.53 (dt, $J=13.6, 3.1$ Hz, 1H), 4.31~4.23 (m, 3H), 3.13~3.01 (m, 2H), 1.94~1.70 (m, 4H), 1.29 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 177.20, 155.61, 154.79, 144.75 (q, $J_{\text{C-F}}=4.2$ Hz), 134.43 (q, $J_{\text{C-F}}=3.3$ Hz), 123.33 (q, $J_{\text{C-F}}=269.9$ Hz), 122.33 (q, $J_{\text{C-F}}=33.0$ Hz), 114.44, 63.46, 47.66, 46.17, 22.79, 22.32, 14.18; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 363.1097, found 363.1092.

2-[(3,5-二溴吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2H)-甲酸乙酯(**9h**): 淡黄色固体, 收率 70%. m.p. 97.3~98.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.52 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 8.09 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 5.52~5.39 (m, 1H), 4.37~4.17 (m, 3H), 3.24~3.00 (m, 2H), 1.95~1.69 (m, 4H), 1.33 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 179.13, 155.80, 148.49, 148.25, 143.35, 118.38, 117.71, 63.42, 47.32, 46.91, 22.78, 22.42, 14.38; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 450.9433, found 450.9429.

2-[(6-吗啉吡啶-3-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2H)-甲酸乙酯(**9i**): 白色固体, 收率 64%. m.p. 153.6~154.2 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.14 (s, 1H), 8.04 (d, $J=2.6$ Hz, 1H), 7.64 (dd, $J=9.0, 2.6$ Hz, 1H), 6.64 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 5.50~5.44 (m, 1H), 4.37~4.16 (m, 3H), 3.87~3.76 (m, 4H), 3.55~3.45 (m, 4H), 3.16~2.98 (m, 2H), 1.94~1.68 (m, 4H), 1.32 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 180.66, 157.54, 155.91, 145.28, 136.50, 126.20, 105.88, 66.48, 63.20, 47.06, 45.43, 22.76, 22.47, 14.37; HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 380.1751, found 380.1747.

2-[(2-甲氧基吡啶-4-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2H)-甲酸乙酯(**9j**): 白色固体, 收率 74%. m.p. 150.2~151.4 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.61 (s, 1H), 8.05 (d, $J=5.7$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.17 (dd, $J=5.7, 1.8$ Hz, 1H), 5.56~5.43 (m, 1H), 4.31~4.13 (m, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.07~2.96 (m, 2H), 1.75 (m, 4H), 1.28 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 178.03, 164.83, 155.89, 148.01, 146.73, 111.33, 102.86, 63.49, 53.40, 47.49, 46.39, 22.74, 22.38, 14.31; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 325.1329, found 325.1332.

2-[(5-氟吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2H)-甲酸乙酯(**10b**): 白色固体, 收率 69%. m.p. 117.4~119.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 9.24 (s, 1H), 8.73 (dd, $J=9.2, 4.1$ Hz, 1H), 8.12 (d, $J=3.0$ Hz, 1H), 7.48~7.41 (m, 1H), 5.53 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 4.79

(t, $J=2.7$ Hz, 2H), 4.21 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 3.19~3.00 (m, 2H), 2.51 (t, $J=2.4$ Hz, 1H), 1.94~1.69 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 177.66, 156.63 (d, $J_{\text{C-F}}=251.0$ Hz), 155.19, 148.17 (d, $J_{\text{C-F}}=2.3$ Hz), 135.00 (d, $J_{\text{C-F}}=25.4$ Hz), 124.16 (d, $J_{\text{C-F}}=19.4$ Hz), 117.66 (d, $J_{\text{C-F}}=4.0$ Hz), 76.92, 75.72, 54.58, 47.83, 46.83, 22.81, 22.67; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{FN}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 323.0973, found 323.0969.

2-[(5-甲基吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2H)-甲酸乙酯(**10d**): 白色固体, 收率 61%. m.p. 106.8~108.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 9.29 (s, 1H), 8.57 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.52 (dd, $J=8.7, 2.4$ Hz, 1H), 5.55 (d, $J=13.8$ Hz, 1H), 4.77 (t, $J=3.6$ Hz, 2H), 4.19 (d, $J=13.8$ Hz, 1H), 3.19~2.99 (m, 2H), 2.50 (t, $J=2.1$ Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.90~1.69 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 177.60, 155.22, 149.88, 147.43, 137.84, 129.70, 116.20, 77.02, 75.61, 54.49, 47.73, 46.81, 22.82, 22.71, 17.73; HRMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 319.1223, found 319.1215.

2-[(5-氯吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2H)-甲酸乙酯(**10e**): 白色固体, 收率 75%. m.p. 139.4~141.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 9.27 (s, 1H), 8.78 (dd, $J=8.9, 0.7$ Hz, 1H), 8.20 (dd, $J=2.6, 0.7$ Hz, 1H), 7.67 (dd, $J=8.9, 2.6$ Hz, 1H), 5.53 (dt, $J=13.6, 3.3$ Hz, 1H), 4.78 (t, $J=2.4$ Hz, 2H), 4.21 (d, $J=13.6$ Hz, 1H), 3.19~3.00 (m, 2H), 2.52 (t, $J=2.4$ Hz, 1H), 1.93~1.70 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 177.37, 155.14, 150.40, 146.07, 136.86, 127.17, 116.82, 76.87, 75.75, 54.61, 47.89, 46.75, 22.79, 22.63; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 339.0677, found 339.0681.

2-[(5-溴吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2H)-甲酸乙酯(**10f**): 白色固体, 收率 72%. m.p. 142.1~143.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 9.16 (s, 1H), 8.78 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 8.31 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 7.80 (dd, $J=8.9, 2.4$ Hz, 1H), 5.53 (d, $J=13.7$ Hz, 1H), 4.79 (t, $J=2.7$ Hz, 2H), 4.22 (d, $J=13.7$ Hz, 1H), 3.15~3.03 (m, 2H), 2.51 (t, $J=2.5$ Hz, 1H), 1.91~1.69 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 177.28, 155.17, 150.80, 148.37, 139.67, 117.15, 115.16, 77.41, 76.99, 76.87, 76.57, 75.79, 54.65, 47.94, 46.76, 22.81, 22.65; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{BrN}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 383.0172, found 383.0176.

2-[(5-三氟甲基吡啶-2-基)硫代氨基甲酰基]四氢吡嗪-1(2H)-甲酸乙酯(**10g**): 白色固体, 收率 64%. m.p. 85.8~87.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 9.30 (s, 1H), 9.07 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 8.52 (dt, $J=2.3, 1.1$ Hz,

1H), 7.93 (dd, $J=8.9, 2.4$ Hz, 1H), 5.54 (dt, $J=13.7, 3.1$ Hz, 1H), 4.80 (t, $J=2.4$ Hz, 2H), 4.25 (d, $J=13.7$ Hz, 1H), 3.16~3.04 (m, 2H), 2.51 (t, $J=2.5$ Hz, 1H), 1.92~1.72 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 177.28, 162.26, 155.18, 154.79, 144.95 (q, $J_{\text{C-F}}=4.2$ Hz), 134.70 (q, $J_{\text{C-F}}=3.4$ Hz), 128.86, 123.46 (q, $J_{\text{C-F}}=270.0$ Hz), 122.69 (q, $J_{\text{C-F}}=33.2$ Hz), 114.59, 76.79, 75.87, 54.76, 48.12, 46.74, 22.85, 22.64; HRMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 373.0941, found 373.0946.

2-((2-甲氧基吡啶-4-基)硫代氨基甲酰基)四氢吡嗪-1(2H)-甲酸炔丙酯(**10j**): 白色固体, 收率 77%. m.p. 115.5~117.1 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.37 (s, 1H), 8.07 (d, $J=5.7$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J=1.9$ Hz, 1H), 7.15 (dd, $J=5.7, 1.9$ Hz, 1H), 5.52 (d, $J=13.6$ Hz, 1H), 4.81 (t, $J=2.4$ Hz, 2H), 4.25 (d, $J=13.6$ Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.15~2.97 (m, 2H), 2.53 (t, $J=2.4$ Hz, 1H), 1.82~1.74 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 178.04, 164.88, 155.23, 147.88, 146.83, 111.46, 103.07, 76.78, 75.85, 54.59, 53.47, 47.79, 46.83, 22.67, 22.56; HRMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 335.1172, found 335.1165.

2-[2-(4-氯-2-甲基苯氧)乙酰基]-N-(5-甲基吡啶-2-基)四氢吡嗪-1(2H)-硫代甲酰胺(**11d**): 白色固体, 收率 71%. m.p. 98.5~99.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 9.14 (br, 1H), 8.03 (br, 1H), 7.57 (dd, $J=8.8, 2.5$ Hz, 1H), 7.08~6.99 (m, 3H), 6.67 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 5.58 (br, 1H), 4.72 (s, 3H), 4.56 (d, $J=14.0$ Hz, 1H), 3.13~2.90 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.87~1.74 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 179.60, 170.43, 154.86, 149.88, 147.56, 138.77, 138.71, 130.63, 129.17, 126.27, 126.01, 116.08, 112.67, 66.66, 58.32, 49.45, 23.03, 22.57, 17.76, 16.12; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 419.1303, found 419.1299.

2-[2-(4-氯-2-甲基苯氧)乙酰基]-N-(5-氯吡啶-2-基)四氢吡嗪-1(2H)-硫代甲酰胺(**11e**): 白色固体, 收率 86%. m.p. 143.7~145.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 9.13 (s, 1H), 8.75 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 8.22 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 7.68 (dd, $J=8.9, 2.6$ Hz, 1H), 7.09~6.97 (m, 2H), 6.63 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 5.61 (d, $J=13.6$ Hz, 1H), 4.70 (d, $J=3.4$ Hz, 2H), 4.59 (d, $J=13.6$ Hz, 1H), 3.14 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.93~1.72 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 178.84, 170.89, 154.60, 149.74, 146.51, 137.07, 130.74, 129.15, 127.94, 126.32, 126.30, 116.29, 112.46, 66.70, 49.64, 44.03, 22.79, 22.37, 16.05; HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 439.0757, found 439.0749.

2-[2-(4-氯-2-甲基苯氧)乙酰基]-N-(2-甲氧基吡啶-4-基)四氢吡嗪-1(2H)-硫代甲酰胺(**11j**): 白色固体, 收率 83%. m.p. 173.9~175.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.97 (s, 1H), 8.02 (d, $J=5.7$ Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.08~6.98 (m, 3H), 6.56 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 5.63 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.16~3.01 (m, 1H), 2.90 (s, 1H), 2.10 (s, 3H), 1.98~1.71 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 180.19, 171.50, 164.87, 154.46, 147.60, 146.92, 130.96, 128.91, 126.66, 126.39, 112.38, 111.52, 103.67, 66.86, 53.58, 50.24, 43.78, 23.01, 22.08, 16.06; HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClN}_4\text{O}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 435.1252, found 435.1251.

辅助材料(Supporting Information) 化合物的 ^1H NMR, ^{13}C NMR 原始谱图和数据. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Lamberth, C. *Pest Manage. Sci.* **2013**, *69*, 1106.
- [2] Zhang, H.; Li, Q. B.; Liu, K. C.; Liu, R. Q.; Li, Q. Y.; Wang, Q. M.; Liu, S. Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 159 (in Chinese). (张浩, 李奇博, 刘克昌, 刘瑞全, 李青阳, 汪清明, 刘尚钟, 有机化学, **2015**, *35*, 159.)
- [3] Xu, Z. H.; Liu, B.; Dong, H. B.; Wang, M. A. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2517 (in Chinese). (徐志红, 刘斌, 董宏波, 王明安, 有机化学, **2014**, *34*, 2517.)
- [4] Guan, A. Y.; Liu, C. L.; Yang, X. P.; Dekeyser, M. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7079.
- [5] Gong, Y. X.; Huang, W.; Liu, X. H.; Weng, J. Q.; Tan, C. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 2396 (in Chinese). (贡云芸, 黄伟, 刘幸海, 翁建全, 谭成侠, 有机化学, **2013**, *33*, 2396.)
- [6] Mo, Q. J.; Duan, W. G.; Li, X. R.; Huang, D. P.; Luo, Z. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1114 (in Chinese). (莫启进, 段文贵, 李行任, 黄丹平, 罗湛江, 有机化学, **2011**, *31*, 1114.)
- [7] Lee, S. F.; Du, V.; Anderson, R. *US 20060229206*, **2006** [*Chem. Abstr.* **2006**, *145*, 371290].
- [8] Hosamani, K. M.; Pattanashettar, R. S. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2004**, *43*, 4979.
- [9] Gong, Y. X.; Zhao, L. R. *Chem. Bioeng.* **2011**, *28*, 4 (in Chinese). (龚银香, 赵露荣, 化学与生物工程, **2011**, *28*, 4.)
- [10] Nagano, H.; Hashimoto, S. *JP 59082372*, **1984** [*Chem. Abstr.* **1985**, *102*, 132057].
- [11] Takasuka, K.; Fujii, H.; Koura, S.; Katsuyama, N.; Shigeno, Y. *US 5858923*, **1999** [*Chem. Abstr.* **1999**, *130*, 916717].
- [12] Takasuka, S.; Fujii, H.; Kora, S.; Katsurayama, T.; Sato, S. *JP 08253455*, **1996** [*Chem. Abstr.* **1996**, *126*, 31362].
- [13] Du, X. H.; Hu, L. H.; Sun, Z. G.; Nie, S. Q.; Xu, Z. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1232 (in Chinese). (杜晓华, 胡丽华, 孙祖光, 聂思桥, 徐振元, 有机化学, **2009**, *29*, 1232.)
- [14] Wu, Q. Y.; Jiang, L. L.; Yang, S. G.; Zuo, Y.; Wang, Z. F.; Xi, Z.; Yang, G. F. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 4510.

- [15] Wu, Q. Y.; Jiang, L. L.; Zuo, Y.; Wang, Z. F.; Xi, Z.; Yang, G. F. *Chem. Biol. Drug Des.* **2014**, *84*, 431.
- [16] Ren, Q. Y.; Mo, W. Y.; Gao, L.; He, H. W.; Gu, Y. C. *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, *47*, 171.
- [17] Fu, C. R.; Pei, J.; Ning, Y.; Liu, M.; Shan, P.; Liu, J.; Li, Y. Q.; Hu, F. Z.; Zhu, Y. Q.; Yang, H. Z.; Zou, X. M. *Pest Manage. Sci.* **2014**, *70*, 1207.
- [18] Zhao, W. G.; Wang, J. G.; Yuan, D. K.; Luo, T. J.; Li, Z. M. *Agrochemicals* **2002**, *41*, 8 (in Chinese).
(赵卫光, 王建国, 袁德凯, 罗铁军, 李正名, 农药, **2002**, *41*, 8.)
- [19] Zhang, Y. B. *Fine Chem. Intermed.* **2010**, *40*, 1 (in Chinese).
(张一宾, 精细化工中间体, **2010**, *40*, 1.)
- [20] Zhang, H.; Liu, R. Q.; Liu, K. C.; Li, Q. B.; Li, Q. Y.; Liu, S. Z. *Molecules* **2014**, *19*, 13631.
- [21] Du, X. H.; Dai, J. H.; Fan, Z. M.; Xu, Z. Y. *Agrochemicals* **2006**, *45*, 95 (in Chinese).
(杜晓华, 戴建辉, 范忠明, 徐振元, 农药, **2006**, *45*, 95.)
- [22] Ramesh, R.; Rajasekaran, S.; Gupta, R.; Chandrasekaran, S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1933.
- [23] Brazier, J. B.; Cavill, J. L.; Elliott, R. L.; Evans, G.; Gibbs, T. J. K.; Jones, I. L.; Platts, J. A.; Tomkinson, N. C. O. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9961.

(Li, L.; Fan, Y.)