新型含取代噻二唑环结构的吡唑肟类化合物的合成及生物活性研究

戴红^{a,b} 黄菊华^a 金智超^a 成晓燕^a 黄凯薇^a
凌勇^{*,c} 汪清民^b 石玉军^{*,a}

(^a 南通大学化学化工学院 南通 226019)

(^b 南开大学元素有机化学国家重点实验室 天津 300071)

(^c 南通大学药学院 南通 226001)

摘要 为了从吡唑肟类化合物中寻找新的活性化合物, 通过活性亚结构拼接方法, 将取代噻二唑骨架引入到吡唑肟分子中, 制备了一系列未见文献报道的新型含取代噻二唑环结构的吡唑肟类化合物. 采用核磁共振氢谱、碳谱和元素分析确认了目标化合物的结构. 初步的生物活性测试结果表明, 在试验浓度下部分化合物对蚜虫、褐飞虱表现出较好的防治效果, 部分化合物对粘虫显示出一定的杀虫活性.

关键词 取代噻二唑; 吡唑肟; 合成; 生物活性

Synthesis and Bioactivities of Novel Pyrazole Oximes Containing Substituted Thiadiazole Moiety

Dai, Hong^{a,b} Huang, Juhua^a Jin, Zhichao^a Cheng, Xiaoyan^a Huang, Kaiwei^a
Ling, Yong^{*,c} Wang, Qingmin^b Shi, Yujun^{*,a}

(^a College of Chemistry and Chemical Engineering, Nantong University, Nantong 226019)

(^b State Key Laboratory of Elemento-organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

(^c School of Pharmacy, Nantong University, Nantong 226001)

Abstract In order to find novel potent pesticide from pyrazole oxime derivatives, a series of new pyrazole oximes carrying substituted thiadiazole moiety were prepared by the introduction of the key thiadiazole backbone into the molecules of pyrazole oximes. The structures of the title compounds were characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR and elemental analysis. Preliminary bioassay data displayed that some of the title compounds showed good insecticidal activities against *Aphis craccivora* and *Nilaparvata lugens*. In addition, some target compounds also exhibited certain larvicidal activity against *Oriental armyworm*.

Keywords substituted thiadiazole; pyrazole oxime; synthesis; biological activity

目前, 含吡唑肟结构的化合物因其广谱的杀虫、杀螨、杀菌、抗病毒及抗癌等生物活性而成为新药创制研究的热点课题之一^[1~5]. 近年来商品化的代表性化合物有日本 Nihon Nohyaku 公司研发的杀螨剂唑螨酯, 该化合物具有击倒快、持效长、受季节影响小等特点^[6], 在农作物保护方面扮演着十分重要的角色. 许多药物化学工作者纷纷以唑螨酯为先导化合物, 对其结构进行修饰

与改造, 合成出了一些具有良好生物活性的吡唑肟类衍生物^[7~10]. 最近, 戴红等^[11~14]设计并制备了含吡啶、噻唑等杂环结构的吡唑肟类化合物, 其中部分化合物表现出较好的杀虫、杀螨、植物生长调节或杀菌活性. 噻二唑类衍生物亦为含氮杂环体系中的重要一员, 在农药和医药领域有着广泛的应用, 不少噻二唑类化合物具有优良的杀菌^[15]、杀虫^[16]、除草^[17,18]、抗病毒^[19]、植物生长

* E-mail: zhanghj2801@163.com, yjshi2015@163.com

Received August 18, 2015; revised September 11, 2015; published online September 17, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21202089, 21372135), the Open Project Fund of State Key Laboratory of Elemento-organic Chemistry (No. 201412), the Science and Technology Innovation Foundation for the College Students of Jiangsu Province and the Science and Technology Project Fund of Nantong City (Nos. AS2013004, AS2014011).

国家自然科学基金(Nos. 21202089, 21372135)、元素有机化学国家重点实验室开放课题(No. 201412)、江苏省大学生创新训练计划和南通市科技计划(Nos. AS2013004, AS2014011)资助项目.

调节^[20]、抗肿瘤^[21]等活性。目前,有关噻二唑类化合物分子的合理设计、合成与生物活性研究仍为药物化学研究的重要领域之一^[22~24]。此外,近年来亚甲氧基苯甲基结构单元也常作为良好药效团引入到母体化合物分子结构中,以改善其生物活性。2010年Wang等^[25]报道了一系列含噻唑连亚甲氧基苯甲基结构的氰基丙烯酸酯类化合物,其中部分化合物表现出较好的除草活性。2015年吴珊珊等^[26]合成了一系列含吡啶连亚甲氧基苯甲基单元结构的氰基丙烯酸酯类衍生物,某些化合物显示出优良的除草活性。为了寻找新的含噻唑杂环结构的先导化合物,我们采用活性亚结构拼接的方法,将噻二唑环连亚甲氧基苯甲基活性单元引入到吡唑肟结构中,设计合成了一系列未见文献报道的新型含取代噻二唑环结构的吡唑肟类化合物。利用¹H NMR, ¹³C NMR及元素分析对目标化合物的结构进行了表征。初步生物活性测试结果显示,部分化合物在试验浓度下对蚜虫和褐飞虱具有良好的杀灭效果,部分化合物还对粘虫表现出一定的杀虫活性。目标化合物的合成路线如Scheme 1所示。

1 结果与讨论

1.1 化合物的合成

在目标化合物的合成中,我们以化合物7d为研究对象,尝试了不同的反应条件对其反应收率的影响。最初选用无水碳酸钠作缚酸剂,以丙酮作溶剂,尝试了加热回流10 h的方法,TLC跟踪有新点生成,大部分原料仍未发生反应,化合物7d的收率较低,仅为20%;当

换用无水碳酸钾作缚酸剂,以丙酮作溶剂时,探讨了加热回流10 h的方法,TLC跟踪有新点产生,化合物7d的收率为29%;后来换用沸点较高的乙腈或DMF作溶剂,加热回流10 h,TLC跟踪发现均有新点产生,化合物7d的收率分别为45%和41%;最后选用无水碳酸钾作缚酸剂,加入催化量的碳酸铯,以乙腈作溶剂,加热回流10 h,化合物7d的收率达到56%,较前面几种方法有了明显的提高。碳酸铯在反应过程中起到了催化作用,其原因可能是由于铯是碱金属中原子半径最大的元素,其盐碳酸铯在乙腈溶剂中具有较好的溶解性,进而使反应更易进行。最终采用该合成方法顺利地合成了16个含取代噻二唑环结构的新型吡唑肟类化合物。

1.2 化合物的图谱分析

我们以目标物7e的核磁氢谱与碳谱数据为例进行解析。 δ 7.79处的单峰对应于CH=N氢的吸收峰; δ 7.43处的双重峰对应于4-溴取代基苯环上两个氢的吸收峰; δ 7.22处的双重峰对应于与噻二唑甲氧基相连苯环上两个氢的吸收峰; δ 6.95处的双重峰对应于与噻二唑甲氧基相连苯环上另外两个氢的吸收峰; δ 6.79处的双重峰对应于4-溴取代基苯环上另外两个氢的吸收峰; δ 5.31处的单峰为与噻二唑环相连的亚甲基两个氢的吸收峰; δ 4.93处的单峰为与苯环相连的亚甲基两个氢的吸收峰; δ 4.61处的四重峰为与乙氧基上亚甲基两个氢的吸收峰; δ 3.63处的单峰对应于吡唑环1-位N-甲基三个氢的吸收峰; δ 2.37处的单峰对应于吡唑环3-位甲基三个氢的吸收峰; δ 1.49处的三重峰为乙氧基上甲基三个氢

7a: R¹ = H, R² = 2-F; 7b: R¹ = H, R² = 3-F; 7c: R¹ = H, R² = 3-Cl; 7d: R¹ = H, R² = 4-Cl; 7e: R¹ = H, R² = 4-Br;
7f: R¹ = H, R² = 4-I; 7g: R¹ = H, R² = 3-CF₃; 7h: R¹ = H, R² = 3-CH₃; 7i: R¹ = 3-OCH₃, R² = 4-F; 7j: R¹ = 3-OCH₃,
R² = 4-Cl; 7k: R¹ = 3-OCH₃, R² = 2,4-Cl₂; 7l: R¹ = 3-OCH₃, R² = 4-CH₃; 7m: R¹ = 3-OCH₃, R² = 4-OCF₃;
7n: R¹ = 3-Cl, R² = 4-F; 7o: R¹ = 3-Cl, R² = 4-CH₃; 7p: R¹ = 3-Cl, R² = 4-OCH₃

图式1 含取代噻二唑环结构的吡唑肟类化合物的合成

Scheme 1 Synthesis of pyrazole oximes containing substituted thiadiazole moiety

的吸收峰; δ 154.7 处的峰为 $\text{CH}=\text{N}$ 碳原子的信号峰; δ 74.6, 68.4, 64.3 处的峰分别对应于三个亚甲基碳原子的信号峰; δ 33.2 处的峰为吡唑环 1-位 N-甲基碳原子的信号峰; δ 13.4 处的峰为吡唑环 3-位甲基碳原子的信号峰; δ 13.2 处的峰为乙氧基上甲基碳原子的信号峰.

1.3 化合物的生物活性分析

目标化合物 **7a**~**7p** 对蚜虫(*Aphis craccivora*)、朱砂叶螨(*Tetranychus cinnabarinus*)、褐飞虱(*Nilaparvata lugens*)和粘虫(*Oriental armyworm*)的生物活性测试结果见表 1. 初步的生测结果显示, 部分目标化合物表现出较好的杀蚜虫活性. 其中化合物 **7b**~**7j**, **7o** 和 **7p** 在测试浓度为 500 $\mu\text{g/mL}$ 时对蚜虫的杀死率分别为 100%, 80%, 100%, 100%, 100%, 100%, 90% 和 100%, 当测试剂量降至 100 $\mu\text{g/mL}$ 时, **7b**, **7e**, **7f** 和 **7p** 对蚜虫仍具有良好的防治效果, 其抑制率分别为 90%, 90%, 100% 和 100%. 部分目标物对褐飞虱表现出一定的杀灭效果. 其中化合物 **7b**, **7d**, **7e**, **7g** 和 **7p** 在测试浓度为 500 $\mu\text{g/mL}$ 时对褐飞虱的杀死率分别为 100%, 100%, 100%, 100% 和 80%. 部分目标物对粘虫还显示出一定的杀虫活性. 其中化合物 **7d**, **7e** 和 **7j** 在测试浓度为 500 $\mu\text{g/mL}$ 时对褐飞虱的杀死率分别为 80%, 85% 和 80%. 此外, 所有目标物在测试浓度为 500 $\mu\text{g/mL}$ 时对朱砂叶螨均未表现出杀螨虫活性. 从以上实验数据可看出, 将取代噻二唑结构单元引入到吡唑类化合物分子中, 所得的某些目标物对蚜虫、褐飞虱具有较好的防治效果, 某些化合物对粘虫还表现出

一定的杀虫活性. 该结构类型化合物可作进一步的修饰与优化, 以期今后能够发现生物活性更好的化合物.

2 结论

设计合成了 16 个新型含取代噻二唑杂环结构的吡唑类衍生物. 通过核磁共振氢谱、碳谱及元素分析等手段表征了其目标化合物的结构. 初步的生物活性测试结果显示, 某些目标物对蚜虫、褐飞虱具有较好的防治效果. 另外, 部分化合物对粘虫还表现出一定的杀虫活性. 这些实验结果为今后继续从事吡唑类化合物的研究提供了重要数据.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

X-4 型数字显示熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司), 温度计未经校正; Yanaco-CHN CORDER MT-3 自动元素分析仪; Bruker AM-400 型核磁共振仪, 以 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标; 柱层析硅胶为 H 型(青岛海洋化工厂, 200~300 目). 所用试剂均为分析纯. 中间体 2-氯甲基-5-乙氧基-1,3,4-噻二唑(**1**)参照文献[27]方法合成. 中间体 4-[(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]芳甲醛(**2**)参照文献[25]方法合成. 中间体 1-甲基-3-甲基-5-芳氧基吡唑-4-甲醛(**5**)和 1-甲基-3-甲基-5-芳氧基吡唑-4-甲醛脒(**6**)参照文献[28]方法合成.

表 1 目标化合物 **7a**~**7p** 的杀虫活性(死亡率/%)^a
Table 1 Insecticidal activities (mortality/%) of target compounds **7a**~**7p**

Compd.	R^1	R^2	<i>Aphis Craccivora</i>		<i>Nilaparvata lugens</i>		<i>Oriental Armyworm</i>
			500 $\mu\text{g/mL}$	100 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	100 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$
7a	H	2-F	0	—	0	—	0
7b	H	3-F	100	90	100	0	0
7c	H	3-Cl	80	0	50	—	0
7d	H	4-Cl	100	0	100	0	80
7e	H	4-Br	100	90	100	0	85
7f	H	4-I	100	100	50	—	0
7g	H	3- CF_3	0	—	100	0	0
7h	H	3- CH_3	0	—	0	—	0
7i	3- OCH_3	4-F	0	—	0	—	0
7j	3- OCH_3	4-Cl	100	0	0	—	80
7k	3- OCH_3	2,4- Cl_2	0	—	0	—	0
7l	3- OCH_3	4- CH_3	0	—	0	—	0
7m	3- OCH_3	4- OCF_3	0	—	0	—	0
7n	3-Cl	4-F	0	—	0	—	0
7o	3-Cl	4- CH_3	90	50	50	—	0
7p	3-Cl	4- OCH_3	100	100	80	0	0
Imidacloprid			100	100	100	100	—
Pyridalyl			—	—	—	—	100

^a — refers to "not tested".

3.2 4-[(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]芳甲醇(3)的合成

在 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 3 mmol 4-[(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]芳甲醛(2)及 30 mL 无水乙醇, 冰浴条件下向其中分批加入 6 mmol 硼氢化钠固体, 加毕, 向反应液中加入催化量的碘, 室温搅拌 2~3 h, 停止反应. 向反应液中加入 20 mL 水, 用稀盐酸调节 pH=4~5, 静置, 析出大量固体, 经抽滤后得到中间体 3, 产品可直接用于后面的反应. 为了确证中间体 3 的结构, 选取其中取代基为 H 的化合物为代表, 经过柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 8 : 1$] 分离纯化, 得黄色固体 3, 产率 65%. m.p. 76~78 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.47 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 4.59 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.63 (s, 2H, CH_2), 5.27 (s, 2H, CH_2), 6.97 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.3, 64.7, 65.3, 69.5, 114.9, 128.7, 134.7, 157.0, 160.8, 176.5. Anal. calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C 54.12, H 5.30, N 10.52; found C 54.26, H 5.18, N 10.33,

3.3 4-[(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]芳甲基氯(4)的合成

在 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 10 mmol 醇中间体 3 及 25 mL 二氯甲烷, 室温搅拌下向其中加入 10 mmol 二氯亚砷, 加毕, 将反应液搅拌 8~15 min, 将反应液倒入盛有适量水的烧杯中, 静置, 分离出有机相, 无水硫酸钠干燥, 脱溶得到相应的关键中间体 4, 不经提纯可直接用于下一步反应, 为了验证中间体 3 的结构, 我们选取取代基为 H 的化合物为代表, 经过柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 10 : 1$] 分离纯化, 得黄色固体 4, 产率 58%. m.p. 90~92 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.47 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 4.56~4.61 (m, 4H, $2 \times \text{CH}_2$), 5.30 (s, 2H, CH_2), 6.97 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.32 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.4, 45.9, 65.4, 69.5, 115.1, 130.2, 131.1, 157.5, 160.4, 176.5. Anal. calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$: C 50.61, H 4.60, N 9.84; found C 50.43, H 4.76, N 9.71,

3.4 目标化合物 7 的合成

在 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 2 mmol 1-甲基-3-甲基-5-取代苯氧基吡唑-4-甲醛(6)、3 mmol 中间体 4、4 mmol 无水碳酸钾及 30 mL 乙腈, 室温搅拌下, 向其中加入催化量的碳酸铯. 加毕, 将反应液加热回流 8~17 h. 停止加热, 抽滤, 脱溶, 所得残余物以 $V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 20 : 1$ 为洗脱剂进行柱层析分离, 得到目标化合物 7a~7p.

1-甲基-3-甲基-5-(2-氟苯氧基)吡唑-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]苯甲基}肟(7a): 淡黄色固体, 产率 46%. m.p. 83~85 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.48 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.36 (s, 3H, CH_3), 3.67 (s, 3H, N- CH_3), 4.61 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.92 (s, 2H, CH_2), 5.30 (s, 2H, CH_2), 6.75~6.79 (m, 1H, ArH), 6.93~7.10 (m, 4H, ArH), 7.17~7.22 (m, 1H, ArH), 7.24 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.79 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 13.4, 13.5, 33.2, 64.4, 68.4, 74.6, 99.0, 113.7, 115.7, 116.0, 116.2, 123.4, 123.5, 123.6, 129.3, 130.1, 139.2, 145.9, 149.7, 152.2, 156.2, 159.7, 175.5. Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{FN}_5\text{O}_4\text{S}$: C 57.94, H 4.86, N 14.08; found C 57.83, H 4.98, N 14.25.

1-甲基-3-甲基-5-(3-氟苯氧基)吡唑-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]苯甲基}肟(7b): 淡黄色固体, 产率 48%. m.p. 69~71 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.48 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.38 (s, 3H, CH_3), 3.63 (s, 3H, N- CH_3), 4.61 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.94 (s, 2H, CH_2), 5.30 (s, 2H, CH_2), 6.62~6.70 (m, 2H, ArH), 6.80~6.86 (m, 1H, ArH), 6.94 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.23~7.27 (m, 3H, ArH), 7.81 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.4, 14.5, 34.2, 65.4, 69.4, 75.6, 100.5, 103.4, 103.7, 110.6, 110.8, 110.9, 114.7, 130.3, 130.8, 130.9, 131.1, 140.2, 147.0, 157.3, 157.7, 160.8, 176.5. Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{FN}_5\text{O}_4\text{S}$: C 57.94, H 4.86, N 14.08; found C 58.05, H 4.69, N 13.92.

1-甲基-3-甲基-5-(3-氯苯氧基)吡唑-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]苯甲基}肟(7c): 淡黄色固体, 产率 45%. m.p. 53~55 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.44 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.33 (s, 3H, CH_3), 3.58 (s, 3H, N- CH_3), 4.56 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.89 (s, 2H, CH_2), 5.26 (s, 2H, CH_2), 6.73~6.91 (m, 4H, ArH), 7.06~7.20 (m, 4H, ArH), 7.76 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.4, 14.5, 34.2, 65.4, 69.4, 75.6, 100.5, 113.6, 114.7, 116.0, 124.0, 130.3, 130.7, 131.1, 135.5, 140.2, 146.8, 147.0, 157.2, 157.3, 160.8, 176.5. Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{ClN}_5\text{O}_4\text{S}$: C 56.08, H 4.71, N 13.63; found C 56.23, H 4.58, N 13.51.

1-甲基-3-甲基-5-(4-氯苯氧基)吡唑-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]苯甲基}肟(7d): 淡黄色固体, 产率 56%. m.p. 105~107 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.49 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.37 (s, 3H, CH_3), 3.63 (s, 3H, N- CH_3), 4.61 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.93 (s, 2H, CH_2), 5.31 (s, 2H, CH_2), 6.84 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 6.94 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.21~7.29 (m,

4H, ArH), 7.79 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.4, 14.5, 34.2, 65.4, 69.4, 75.6, 100.3, 114.7, 116.6, 128.7, 129.9, 130.3, 131.1, 140.3, 147.0, 147.1, 155.2, 157.3, 160.7, 176.5. Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{ClN}_5\text{O}_4\text{S}$: C 56.08, H 4.71, N 13.63; found C 56.19, H 4.60, N 13.46.

1-甲基-3-甲基-5-(4-溴苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]苯甲基}脒(**7e**): 淡黄色固体, 产率 53%. m.p. 84~86 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.49 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.37 (s, 3H, CH_3), 3.63 (s, 3H, N- CH_3), 4.61 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.93 (s, 2H, CH_2), 5.31 (s, 2H, CH_2), 6.79 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 6.95 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.22 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.43 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.79 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 13.2, 13.4, 33.2, 64.3, 68.4, 74.6, 99.3, 113.7, 115.1, 116.0, 129.3, 130.1, 131.8, 139.2, 145.9, 146.0, 154.7, 156.2, 159.7, 175.5. Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{BrN}_5\text{O}_4\text{S}$: C 51.62, H 4.33, N 12.54; found C 51.43, H 4.51, N 12.70.

1-甲基-3-甲基-5-(4-碘苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]苯甲基}脒(**7f**): 淡黄色固体, 产率 50%. m.p. 65~67 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.34 (s, 3H, CH_3), 3.59 (s, 3H, N- CH_3), 4.59 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.90 (s, 2H, CH_2), 5.30 (s, 2H, CH_2), 6.65 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 6.93 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.20 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.59 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.77 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.4, 14.5, 34.2, 65.4, 69.4, 75.6, 86.4, 100.3, 114.8, 117.5, 128.8, 130.4, 131.1, 138.8, 140.3, 146.9, 147.1, 156.6, 157.3, 160.8, 176.5. Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{IN}_5\text{O}_4\text{S}$: C 47.61, H 4.00, N 11.57; found C 47.42, H 4.19, N 11.73.

1-甲基-3-甲基-5-(3-三氟甲基苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]苯甲基}脒(**7g**): 淡黄色固体, 产率 47%. m.p. 50~52 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.36 (s, 3H, CH_3), 3.62 (s, 3H, N- CH_3), 4.59 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.86 (s, 2H, CH_2), 5.28 (s, 2H, CH_2), 6.90 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.00~7.19 (m, 4H, ArH), 7.36~7.44 (m, 2H, ArH), 7.78 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.3, 14.4, 34.3, 65.3, 69.4, 75.6, 100.4, 112.7, 114.7, 115.0, 118.3, 120.4, 128.7, 130.2, 130.6, 131.0, 140.1, 146.5, 147.2, 156.7, 157.2, 160.8, 176.5. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$: C 54.84, H 4.42, N 12.79; found C 54.98, H 4.31, N 12.66.

1-甲基-3-甲基-5-(3-甲基苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-

{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]苯甲基}脒(**7h**): 淡黄色固体, 产率 45%. m.p. 62~64 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.48 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.33 (s, 3H, Ar- CH_3), 2.41 (s, 3H, CH_3), 3.62 (s, 3H, N- CH_3), 4.61 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.96 (s, 2H, CH_2), 5.30 (s, 2H, CH_2), 6.69 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, ArH), 6.92~6.95 (m, 3H, ArH), 7.18~7.22 (m, 1H, ArH), 7.26 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.79 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.1, 14.4, 21.4, 29.7, 65.4, 69.4, 75.6, 100.4, 112.3, 114.7, 115.9, 124.6, 129.7, 130.4, 131.1, 140.4, 140.6, 146.8, 148.0, 156.7, 157.3, 160.8, 176.5. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$: C 60.83, H 5.51, N 14.19; found C 60.70, H 5.65, N 14.36.

1-甲基-3-甲基-5-(4-氟苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]-(3-甲氧基)苯甲基}脒(**7i**): 淡黄色固体, 产率 51%. m.p. 86~88 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.47 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.38 (s, 3H, CH_3), 3.62 (s, 3H, N- CH_3), 3.89 (s, 3H, Ar- OCH_3), 4.59 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.93 (s, 2H, CH_2), 5.36 (s, 2H, CH_2), 6.81~6.91 (m, 4H, ArH), 6.96~7.03 (m, 3H, ArH), 7.81 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.4, 14.7, 34.2, 55.9, 66.8, 69.4, 75.9, 100.6, 112.6, 115.0, 116.4, 116.5, 116.6, 121.2, 132.2, 140.6, 146.7, 147.0, 147.7, 149.7, 152.7, 157.5, 159.9, 161.1, 176.6. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{FN}_5\text{O}_5\text{S}$: C 56.92, H 4.97, N 13.27; found C 56.98, H 4.79, N 13.17.

1-甲基-3-甲基-5-(4-氯苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]-(3-甲氧基)苯甲基}脒(**7j**): 淡黄色固体, 产率 59%. m.p. 85~87 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.48 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.38 (s, 3H, CH_3), 3.62 (s, 3H, N- CH_3), 3.88 (s, 3H, Ar- OCH_3), 4.60 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.93 (s, 2H, CH_2), 5.37 (s, 2H, CH_2), 6.80~6.91 (m, 4H, ArH), 6.97 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.27~7.29 (m, 2H, ArH), 7.81 (s, 1H, CH=N); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.4, 14.6, 34.2, 55.9, 66.8, 69.4, 75.9, 100.2, 112.6, 115.0, 116.6, 121.2, 128.7, 129.9, 132.2, 140.4, 146.7, 147.0, 147.2, 149.7, 155.3, 161.1, 176.6. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{ClN}_5\text{O}_5\text{S}$: C 55.19, H 4.82, N 12.87; found C 55.32, H 4.65, N 12.68.

1-甲基-3-甲基-5-(2,4-二氯苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]-(3-甲氧基)苯甲基}脒(**7k**): 白色固体, 产率 52%. m.p. 104~106 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.46 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3), 2.34 (s, 3H, CH_3), 3.64 (s, 3H, N- CH_3), 3.86 (s, 3H, Ar- OCH_3), 4.58 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH_2), 4.88 (s, 2H,

CH₂), 5.34 (s, 2H, CH₂), 6.60 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, ArH), 6.76~7.12 (m, 4H, ArH), 7.44 (s, 1H, ArH), 7.78 (s, 1H, CH=N); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 14.3, 14.4, 34.2, 55.9, 66.8, 69.4, 75.9, 100.1, 112.5, 115.0, 116.3, 121.1, 123.6, 127.9, 129.1, 130.5, 132.2, 140.1, 146.6, 146.7, 147.1, 149.7, 150.9, 161.1, 176.6. Anal. calcd for C₂₅H₂₅-Cl₂N₅O₅S: C 51.91, H 4.36, N 12.11; found C 51.76, H 4.52, N 12.30.

1-甲基-3-甲基-5-(4-甲基苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]-(3-甲氧基)苯甲基}肟(**7l**): 淡黄色固体, 产率 61%. m.p. 77~79 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.45 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), 2.30 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.37 (s, 3H, CH₃), 3.58 (s, 3H, N-CH₃), 3.86 (s, 3H, Ar-OCH₃), 4.57 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂), 4.94 (s, 2H, CH₂), 5.34 (s, 2H, CH₂), 6.75~6.96 (m, 5H, ArH), 7.08 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.79 (s, 1H, CH=N); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 14.4, 15.0, 20.6, 34.2, 55.9, 66.8, 69.4, 75.9, 100.1, 112.6, 115.1, 121.3, 130.4, 132.3, 133.2, 141.0, 146.6, 146.8, 148.2, 149.7, 154.8, 161.1, 176.6. Anal. calcd for C₂₆H₂₉N₅O₅S: C 59.64, H 5.58, N 13.38; found C 59.52, H 5.73, N 13.52.

1-甲基-3-甲基-5-(4-三氟甲氧基苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]-(3-甲氧基)苯甲基}肟(**7m**): 淡黄色固体, 产率 54%. m.p. 46~48 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.46 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), 2.37 (s, 3H, CH₃), 3.62 (s, 3H, N-CH₃), 3.87 (s, 3H, Ar-OCH₃), 4.58 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂), 4.90 (s, 2H, CH₂), 5.34 (s, 2H, CH₂), 6.80~6.92 (m, 4H, ArH), 6.96 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.18 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.81 (s, 1H, CH=N); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 14.4, 14.6, 34.2, 55.9, 66.8, 69.4, 75.9, 100.2, 112.6, 115.1, 116.4, 119.1, 121.2, 121.7, 122.8, 124.3, 132.2, 140.4, 144.8, 146.7, 147.2, 149.7, 155.0, 158.8, 169.8. Anal. calcd for C₂₆H₂₆F₃N₅O₆S: C 52.61, H 4.42, N 11.80; found C 52.80, H 4.25, N 11.69.

1-甲基-3-甲基-5-(4-氟苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]-(3-氯)苯甲基}肟(**7n**): 淡黄色固体, 产率 43%. m.p. 103~105 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.47 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃), 3.61 (s, 3H, N-CH₃), 4.59 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂), 4.88 (s, 2H, CH₂), 5.35 (s, 2H, CH₂), 6.82~7.13 (m, 6H, ArH), 7.34 (s, 1H, ArH), 7.77 (s, 1H, CH=N); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 14.4, 14.6, 34.2, 66.4, 69.5, 74.8, 100.0, 114.0, 116.4, 116.5, 116.6, 123.1, 128.1, 130.3, 130.8, 132.6, 140.8, 147.0, 147.7, 152.6, 152.7,

157.5, 159.9, 176.7. Anal. calcd for C₂₄H₂₃ClFN₅O₄S: C 54.18, H 4.36, N 13.16; found C 54.32, H 4.23, N 13.01.

1-甲基-3-甲基-5-(4-甲基苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]-(3-氯)苯甲基}肟(**7o**): 淡黄色固体, 产率 51%. m.p. 88~90 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.49 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), 2.33 (s, 3H, Ar-CH₃), 2.38 (s, 3H, CH₃), 3.62 (s, 3H, N-CH₃), 4.61 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂), 4.92 (s, 2H, CH₂), 5.37 (s, 2H, CH₂), 6.79 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 7.01 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.12 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.16 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.38 (s, 1H, ArH), 7.78 (s, 1H, CH=N); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 14.4, 14.8, 20.6, 34.2, 66.4, 69.5, 74.8, 100.0, 114.0, 115.1, 123.2, 128.1, 130.4, 132.7, 133.2, 141.0, 146.8, 148.2, 152.7, 154.7, 160.2, 176.7. Anal. calcd for C₂₅H₂₆ClN₅O₄S: C 56.87, H 4.96, N 13.26; found C 56.72, H 5.08, N 13.43.

1-甲基-3-甲基-5-(4-甲氧基苯氧基)吡啶-4-甲醛-*O*-{[4-(5-乙氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)甲氧基]-(3-氯)苯甲基}肟(**7p**): 白色固体, 产率 53%. m.p. 67~69 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.47 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃), 3.60 (s, 3H, N-CH₃), 3.78 (s, 3H, Ar-OCH₃), 4.59 (q, $J=6.8$ Hz, 2H, CH₂), 4.90 (s, 2H, CH₂), 5.35 (s, 2H, CH₂), 6.82 (s, 4H, ArH), 6.98 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.14 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.37 (s, 1H, ArH), 7.76 (s, 1H, CH=N); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 14.4, 14.8, 34.2, 55.7, 66.4, 69.5, 74.8, 99.8, 114.0, 114.9, 116.3, 123.1, 128.1, 130.9, 132.7, 141.1, 146.8, 148.5, 150.6, 152.7, 155.8, 160.2, 176.7. Anal. calcd for C₂₅H₂₆ClN₅O₅S: C 55.19, H 4.82, N 12.87; found C 55.03, H 4.96, N 13.02.

3.5 目标化合物的生物活性测试

杀虫活性测试所选昆虫分别为蚜虫(*Aphis craccivora*)、朱砂叶螨(*Tetranychus cinnabarinus*)、褐飞虱(*Nilaparvata lugens*)和粘虫(*Oriental armyworm*)。对照药剂分别为吡虫啉(Imidacloprid)、噻螨酯(Fenpyroximate)和啉虫丙醚(Pyridalyl)。杀虫试验方法分别如下:

药剂配置: 对于化合物, 用分析天平称取一定质量的原药, 用含吐温-80 乳化剂的 DMF 溶解配制成 1%母液, 然后用蒸馏水稀释即得到 500 $\mu\text{g/mL}$ 的药液, 其它浓度的药液可由此进行稀释。每个处理 3 次重复, 设空白对照。

蚜虫、螨虫和褐飞虱: 采用喷雾法。首先, 分别将接有蚜虫、朱砂叶螨的蚕豆叶片和接有褐飞虱的水稻苗于 Potter 喷雾塔下喷雾处理, 处理后朱砂叶螨和褐飞虱置于 24~27 °C 观察室内培养, 蚜虫置于 20~22 °C 观察室内培养, 2 d 后观察结果, 检查死活虫数, 并进行统计

分析.

粘虫: 采用浸叶碟法. 首先, 将适量玉米叶在配好的药液中充分浸润后自然阴干, 放入垫有滤纸的培养皿中, 接粘虫3龄中期幼虫10头/皿, 置于24~27℃观察室内培养, 调查药后2d的死活虫数, 并进行统计分析.

辅助材料(Supporting Information) 化合物7a~7p的¹H NMR和¹³C NMR图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Motoba, K.; Nishizawa, H.; Suzuki, T.; Hamaguchi, H.; Uchida, M.; Funayama, S. *Pestic. Biochem. Physiol.* **2000**, 67, 73.
- [2] Park, H. J.; Lee, K.; Park, S. J.; Ahn, B.; Lee, J. C.; Cho, H. Y.; Lee, K. I. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 3307.
- [3] Li, Y.; Zhang, H. Q.; Liu, J.; Yang, X. P.; Liu, Z. J. *J. Agric. Food Chem.* **2006**, 54, 3636.
- [4] Chen, L.; Ou, X. M.; Mao, C. H.; Shang, J.; Huang, R. Q.; Bi, F. C.; Wang, Q. M. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, 15, 3678.
- [5] Ouyang, G. P.; Cai, X. J.; Chen, Z.; Song, B. A.; Bhadury, P. S.; Yang, S.; Jin, L. H.; Xue, W.; Hu, D. Y.; Zeng, S. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, 56, 10160.
- [6] Hamaguchi, H.; Kajihara, O.; Katoh, M. *J. Pestic. Sci.* **1995**, 20, 173.
- [7] Ouyang, G. P.; Chen, Z.; Cai, X. J.; Song, B. A.; Bhadury, P. S.; Yang, S.; Jin, L. H.; Xue, W.; Hu, D. Y.; Zeng, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 9699.
- [8] Zhao, P. L.; Wang, L.; Zhu, X. L.; Huang, X. Q.; Zhan, C. G.; Wu, J. W.; Yang, G. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 185.
- [9] Song, H. J.; Liu, Y. X.; Xiong, L. X.; Li, Y. Q.; Yang, N.; Wang, Q. M. *J. Agric. Food Chem.* **2013**, 61, 8730.
- [10] Fu, C. R.; Peng, J.; Ning, Y.; Liu, M.; Shan, P. C.; Liu, J.; Li, Y. Q.; Hu, F. Z.; Zhu, Y. Q.; Yang, H. Z.; Zou, X. M. *Pest. Manage. Sci.* **2014**, 70, 1207.
- [11] Dai, H.; Liu, J. B.; Miao, W. K.; Wu, S. S.; Qin, X.; Zhang, X.; Wang, T. T.; Fang, J. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, 31, 1662 (in Chinese).
(戴红, 刘建兵, 苗文科, 吴珊珊, 秦雪, 张欣, 王婷婷, 方建新, 有机化学, **2011**, 31, 1662.)
- [12] Dai, H.; Shi, L.; Zhang, H. J.; Li, Y. Q.; Fang, J. X.; Shi, Y. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 1060 (in Chinese).
(戴红, 施磊, 张海军, 李永强, 方建新, 石玉军, 有机化学, **2012**, 32, 1060.)
- [13] Dai, H.; Yu, H. B.; Liu, J. B.; Qin, X.; Wang, T. T.; Zhang, X.; Qin, Z. F.; Fang, J. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 1104 (in Chinese).
(戴红, 于海波, 刘建兵, 秦雪, 王婷婷, 张欣, 秦振芳, 方建新, 有机化学, **2013**, 33, 1104.)
- [14] Dai, H.; Xiao, Y. S.; Li, Z.; Xu, X. Y.; Qian, X. H. *Chin. Chem. Lett.* **2014**, 25, 1014.
- [15] Zhang, X.; Qin, Z. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, 26, 870 (in Chinese).
(张欣, 覃章兰, 有机化学, **2006**, 26, 870.)
- [16] Li, Y. D.; Mao, W. T.; Fan, Z. J.; Li, J. J.; Fang, Z.; Ji, X. T.; Hua, X. W.; Zong, G. N.; Li, F. Y.; Liu, C. J.; Yu, J. H. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, 24, 1134.
- [17] Wang, T. T.; Bing, G. F.; Zhang, X.; Qin, Z. F.; Yu, H. B.; Qin, X.; Dai, H.; Fang, J. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, 29, 1287 (in Chinese).
(王婷婷, 邢贵芳, 张欣, 秦振芳, 于海波, 秦雪, 戴红, 方建新, 有机化学, **2009**, 29, 1287.)
- [18] Sun, Z. H.; Huang, W.; Gong, Y. Y.; Lan, J.; Liu, X. H.; Weng, J. Q.; Li, Y. S.; Tan, C. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 2612 (in Chinese).
(孙召慧, 黄伟, 贡云芸, 蓝健, 刘幸海, 翁建全, 李永曙, 谭成侠, 有机化学, **2013**, 33, 2612.)
- [19] Wang, S. X.; Fang, Z.; Fan, Z. J.; Wang, D.; Li, Y. D.; Ji, X. T.; Hua, X. W.; Huang, Y.; Kalinina, T. A.; Bakulev, V. A.; Morzhherin, Y. Y. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, 24, 889.
- [20] Wang, Y. G.; Wang, Z. Y.; Zhao, X. Y.; Song, X. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, 24, 1606 (in Chinese).
(汪炎钢, 王子云, 赵新筠, 宋新建, 有机化学, **2004**, 24, 1606.)
- [21] Ling, Y.; Xiao, Y. A.; Chen, G. T.; Wang, D. G.; Li, Y. Q.; Wang, X. Y.; Zheng, H. *Chin. Chem. Lett.* **2012**, 23, 1141.
- [22] Cao, L.; Wang, Y. G.; Song, X. J.; Liu, G. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, 25, 1007 (in Chinese).
(曹雷, 汪炎钢, 宋新建, 刘国华, 有机化学, **2005**, 25, 1007.)
- [23] Yang, C.; Yang, S.; Song, B. A.; Hu, D. Y.; Chen, H. J.; Xue, W.; Jin, L. H.; Wu, J.; Xu, W. M.; Bai, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, 30, 1327 (in Chinese).
(杨超, 杨松, 宋宝安, 胡德禹, 陈红军, 薛伟, 金林红, 吴剑, 徐维明, 柏松, 有机化学, **2010**, 30, 1327.)
- [24] Li, Y. J.; Liu, L. J.; Jin, K.; Sun, S. Q.; Xu, Y. T. *Acta Chim. Sinica* **2010**, 68, 1577 (in Chinese).
(李英俊, 刘丽军, 靳焜, 孙淑琴, 许永廷, 化学学报, **2010**, 68, 1577.)
- [25] Wang, T. T.; Bing, G. F.; Zhang, X.; Qin, Z. F.; Yu, H. B.; Qin, X.; Dai, H.; Miao, W. K.; Wu, S. S.; Fang, J. X. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 3348.
- [26] Wu, S. S.; Miao, W. K.; Wang, T. T.; Fang, J. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 1484 (in Chinese).
(吴珊珊, 苗文科, 王婷婷, 方建新, 有机化学, **2015**, 35, 1484.)
- [27] Wang, T. T.; Bing, G. F.; Zhang, X.; Qin, Z. F.; Yu, H. B.; Qin, X.; Dai, H.; Fang, J. X. *Chem. J. Chin. Univ.* **2010**, 31, 708 (in Chinese).
(王婷婷, 邢贵芳, 张欣, 秦振芳, 于海波, 秦雪, 戴红, 方建新, 高等学校化学学报, **2010**, 31, 708.)
- [28] Wang, S. L.; Shi, Y. J.; He, H. B.; Li, Y.; Li, Y.; Dai, H. *Chin. Chem. Lett.* **2015**, 26, 672.

(Zhao, C.)