含亚胺基(*E*)- β -Farnesene 类似物的设计、合成及生物活性研究张景朋^a 秦耀果^a 李欣璐^a 宋敦伦^b 刘俊杰^b 杨新玲^{*,a}^(a) 中国农业大学理学院应用化学系 北京 100193^(b) 中国农业大学植物保护学院昆虫学系 北京 100193

摘要 为了发现控制蚜虫的新型高活性化合物,以蚜虫报警信息素(*E*)- β -farnesene (EBF)为先导,引入不同类型的芳香环(叔丁基)替代 EBF 结构中不稳定的共轭双键,设计了一系列含亚胺基 EBF 类似物.采用 *N*-烷基化反应和还原胺化反应两种路线合成了 19 个目标化合物.所有化合物结构均通过 ¹H NMR、¹³C NMR、IR 及 HRMS 确证.对目标物进行了生物活性测试并探讨了结构活性关系,结果表明:含苯环或吡啶环的化合物对桃蚜具有较好的驱避活性,其中以 **3g**、**3l** 和 **3m** 最为显著,驱避率分别为 62.0%、62.5% 和 64.6%;含 1,3,4-噻二唑等杂环的化合物对桃蚜具有一定的杀虫活性,在 200 μ g/mL 浓度下化合物 **3i**、**3l**、**3r** 和 **3s** 的致死率分别为 70.7%、72.6%、70.4% 和 75.5%,显著高于先导 EBF;而含叔丁基的非环 EBF 类似物的驱避和杀虫活性均不明显.

关键词 EBF 类似物;亚胺基;合成;驱避活性;杀虫活性;构效关系

Design, Synthesis and Biological Activity of (*E*)- β -Farnesene Analogues Containing ImidogenZhang, Jingpeng^a Qin, Yaoguo^a Li, Xinlu^a Song, Dunlun^bLiu, Junjie^b Yang, Xinling^{*,a}^(a) Department of Applied Chemistry, College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193^(b) Department of Entomology, College of Plant Protection, China Agricultural University, Beijing 100193

Abstract In order to discover novel compounds with high-activity to control aphid, aphid alarm pheromone (*E*)- β -farnesene (EBF) was chosen as lead compound and a series of EBF analogues containing imidogen were designed by replacing unstable conjugated double bonds of EBF with different aromatic ring. Nineteen EBF analogues were synthesized via two reaction routes of *N*-alkylation and reductive amination. Their structures were confirmed by ¹H NMR, ¹³C NMR, IR and HRMS analysis. The bioassay and structure-activity relationship analysis were carried out. The result indicated that title compounds containing benzene or pyridine displayed obvious repellent activity against *Myzus persicae* (Sulzer). Especially, compounds **3g**, **3l** and **3m** exhibited excellent repellent activity of 62.0%, 62.5% and 64.6% respectively. Moreover, the title compounds containing 1,3,4-thiadiazole ring showed certain insecticidal activity against *M. persicae*. In particular, the mortality rate of compounds **3i**, **3l**, **3r** and **3s** were 70.7%, 72.6%, 70.4% and 75.5% at a concentration of 200 μ g/mL, which were higher than the lead EBF. However, compound **3a**, in which the conjugated double bonds were replaced with butyl, showed obviously neither repellent nor aphicidal activity.

Keywords EBF analogues; imidogen; synthesis; repellent activity; insecticidal activity; structure-activity relationship

蚜虫是地球上最具破坏性的害虫之一,其以尖利的口器刺吸植物汁液引起植物营养恶化,甚至落叶、萎蔫,而且它还能传播多种植物病毒,造成严重的经济损失^[1,2].随着传统杀虫剂的抗性、对非靶标生物危害以及环境毒性等问题日益突出,开发新颖蚜虫控制剂迫在眉

睫.

当被天敌捕食时,蚜虫会分泌报警信息素对同种其它个体产生报警反应,使其停止取食,迅速逃离危害现场^[3].Bowers^[4]及 Edwards^[5]研究小组分别分离、鉴定出蚜虫报警信息素主要成分是反- β -法尼烯(*E*- β -farnesene,

* Corresponding author. E-mail: yangxl@cau.edu.cn

Received November 22, 2016; revised December 18, 2016; published online December 21, 2016.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21132003).

国家自然科学基金重点(No. 21132003)资助项目.

简称 EBF)(图 1)。除了报警活性外, EBF 对蚜虫还具有其它多重生物活性^[6~10]。虽然 EBF 具有多种优异生物活性, 但其分子结构中存在不稳定的共轭双键, 使 EBF 易挥发、在空气中易氧化, 这些缺陷大大限制了其在害虫防治中的应用。所以, 国内外众多研究人员^[11~15]对 EBF 结构进行了修饰和改造, 期望发现活性与稳定性兼备的 EBF 类似物。

本课题组针对 EBF 的结构改造进行了大量工作, 所设计的 EBF 类似物结构主要有两种类型, 一类是芳香环与 EBF 骨架以酯基或酰胺键的方式连接, 如含酰胺基的 EBF 类似物、含酯基的 EBF 类似物^[16~18]; 另一类是 EBF 骨架通过亚甲基直接连接到杂环上, 例如各类含呋喃环、噻唑环、三嗪环等不同杂环取代的 EBF 类似物^[18,19]。这些化合物不但对蚜虫表现出较好的驱避活性, 而且稳定性大大提高, 适宜田间使用, 这证明了将 EBF 的不稳定共轭双键环化为芳香环的设计思路是可行的。

生物电子等排是新农药分子设计的一种重要方法, 作者曾用 CH_2 的电子等排体 NH 替换其中与苯环相连的亚甲基, 设计了新型的 EBF 类似物^[20], 结果表明: 苯环上含卤素取代的化合物驱避活性较高。基于上述结果, 为了进一步研究含不同类型芳香环的亚胺基 EBF 类似

物的结构活性关系规律, 本文设计了以下三类目标化合物: (1)含卤素相关基团取代的苯环 EBF 类似物, (2)含不同芳香杂环的 EBF 类似物, (3)含叔丁基的非环 EBF 类似物。同时对目标物的合成路线进行了优化和选择, 对合成的 19 个 EBF 类似物进行了驱避活性和杀蚜活性的筛选, 期望发现高活性的蚜虫控制剂, 目标物的合成路线见 Scheme 1。

图 1 (*E*)- β -farnesene 的结构
Figure 1 Structure of (*E*)- β -farnesene

1 结果与讨论

1.1 目标物的合成讨论

芳胺与卤代烷烃的 *N*-烷基化反应是一类比较常见的反应, 一般在常规条件下即可进行, 但存在芳胺 *N* 上二取代的副反应^[21,22], 收率比较低。我们前期针对此反应进行了系统的研究, 探索出一条最优化路线: 1 equiv. K_2CO_3 缚酸剂、0.1 equiv. KI 催化剂、乙腈作溶剂、添加 3 equiv. 的 DDAO 在 25 °C 下反应 4 h^[20]。采用此条

Route 1:

Route 2:

图式 1 目标物的合成路线
Scheme 1 Synthetic route of target compounds

路线(Route 1)制备目标物 **3** 的过程中,发现不同的胺活性差异较大,结果见表 1.

表 1 胺与香叶基氯 **2** 的 *N*-烷基化反应条件
Table 1 *N*-Alkylation conditions between **2** and amine

Compd.	(A)	Base	<i>T</i> /°C	Yield/%
3a	<i>t</i> -Bu	K ₂ CO ₃	25	44
3b	2-Naphthyl	K ₂ CO ₃	25	77
3c	3-Cl-C ₆ H ₄	K ₂ CO ₃	25	65
3d	3-F-C ₆ H ₄	K ₂ CO ₃	25	75
3e	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	K ₂ CO ₃	25	62
3f	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	NaOH	Reflux	50
3g	4-CF ₃ -C ₆ H ₄	NaOH	Reflux	57
3h	4-CF ₃ O-C ₆ H ₄	K ₂ CO ₃	25	76
3i	6-Me-pyridin-2-yl	NaOH	Reflux	49
3j	5-Me-thiazol-2-yl	NaOH	Reflux	43
3k	Benzothiazol-2-yl	NaOH	Reflux	52
3l	Pyridin-2-yl	NaOH	Reflux	23
3q	Thiazol-2-yl	NaOH	Reflux	0

从表 1 数据可知,采用此方法成功制备出目标物 **3a**~**3e** 和 **3h**, 收率 44%~77%; 但是对强吸电子基取代的苯胺(**3f**, **3g**)和杂环胺来说,在上述条件下,基本没有反应发生,通过改变反应条件,最终发现只有在强碱(NaOH)作缚酸剂和回流的反应条件下,才能以稳定的收率(43%~57%)得到 **3f**~**3g** 和 **3i**~**3k**. 之所以出现这种反应活性的差异,是由于该反应属于 S_N2 亲核取代反应,三氟甲基的强吸电子效应使得取代苯胺的 N 上电子云密度显著降低,其亲核性减弱,反应不易发生,只有采取强的反应条件(NaOH 为缚酸剂和乙腈中回流),增加其亲核活性,才能使反应进行;即使在上述强反应条件下(NaOH 为缚酸剂和乙腈中回流),2-氨基吡啶相应的产物 **3l** 的收率仅为 23%,而 2-氨基噻唑不反应,这是因为噻唑环和吡啶环都是缺电子的芳环,再加上杂环上 N 原子电负性比较大,存在吸电子诱导效应,使得氨基 N 上电子云密度极低,很难发生亲核取代反应.

对于其余杂环类似物 **3l**~**3s** 的合成,采用杂环胺和香叶醛 **4** 加成消除,然后还原胺化.一般此类还原反应中常用的还原剂为硼氢化钠,但本反应中的香叶醛 **4** 结构特殊,是一种 α,β -不饱和醛,会存在硼氢化钠将 α,β -不饱和和双键还原的副反应.而氰基硼氢化钠是一种温和的还原剂,选择性好,对 α,β -不饱和和双键无影响,可以实现一锅反应制备目标物^[23]. 目标物 **3l**~**3s** 通过此条路线(Route 2)可以顺利制得,结果见表 2. **3l**~**3s** 的收率为 34%~78%,其中 **3l**, **3q** 的收率显著提高,分别为 78%和 73%. 此外,针对第一种方法收率较低的化合物 **3f** 和 **3j**,采用还原胺化的方法收率分别由 50%和 43%提高至 81%和 68%. **3p** 的收率仅为 34%,这可能是由于 2-氨基

噻唑环上有两个 N 原子,吸电子诱导效应较强,造成其反应活性较差.**3m**、**3n**、**3o** 的产率依次为 72%、66%和 45%,这可能是由于取代基甲基的空间位阻造成的.随着甲基越来越靠近吡啶环上的氨基,反应活性逐渐减弱.

表 2 胺与香叶醛 **4** 的还原胺化反应条件

Table 2 Reductive amination conditions between **4** and amine

Compd.	(B)	Time/h	Yield/%
3f	2-CF ₃ -C ₆ H ₄	1	81
3j	5-Me-thiazol-2-yl	1	68
3l	Pyridin-2-yl	1	78
3m	5-Me-pyridin-2-yl	0.5	72
3n	4-Me-pyridin-2-yl	0.5	66
3o	3-Me-pyridin-2-yl	1	45
3p	Pyrimidin-2-yl	2	34
3q	Thiazol-2-yl	1	73
3r	5-Pr-(1,3,4-thiadiazol)-2-yl	1	61
3s	5-Me-(1,3,4-thiadiazol)-2-yl	1	51

1.2 目标物的结构表征与稳定性分析

以目标物 **3o** 为例,对其进行图谱解析.

1.2.1 核磁氢谱

在 ¹H NMR 中(图 3),吡啶环上的 C-12, C-13 和 C-14 各有一个氢,它们均受到两个异碳上 H 的偶合作用而裂分为 dd 峰. C-13 上的 H 受到相邻两个碳上的氢的偶合作用,dd 峰的两个偶合常数应该相近,化学位移 δ 在 6.49, 偶合常数为 7.02 和 5.16 Hz; C-14 上的 H 受到 N 原子的作用向低场移动,化学位移 δ 在 8.02, 偶合常数为 5.04 和 1.14 Hz; C-12 上的氢的化学位移 δ 在 7.17, 偶合常数为 7.11 和 0.87 Hz. C-4 与 C-9 上的 H 受到相邻的亚甲基及远程偶合作用均裂分为多重峰, C-4 化学位移 δ 在 5.07~5.11 之间, C-9 化学位移 δ 在 5.35~5.39 之间. C-10 上的 H 因受到相邻的 C-9 上的 H 及 NH 的影响化学位移 δ 在 4.04 左右,裂分为三重峰,偶合常数为 4.95 Hz. NH 上的 H 为一个宽单峰,化学位移 δ 在 3.97. C-5 和 C-6 两个亚甲基由于裂分叠加在一起,为多重峰,化学位移 δ 在 2.02~2.12. C-15 是与吡啶环相连的甲基,为

一个单峰, 化学位移 δ 在 2.07. C-1, C-2 和 C-7 均为甲基, 它们的氢处于高场, 化学位移 δ 在 1.67 附近, 为单峰.

图3 目标物 **3o** 的 ^1H NMR 谱图
Figure 3 ^1H NMR spectra of compound **3o**

1.2.2 核磁共振

在 ^{13}C NMR 中(图4), 饱和碳共有 7 个, 化学位移 δ 分别为 11.3, 11.9, 12.6, 20.6, 21.4, 34.5, 34.7; 双键碳共有 9 个, 化学位移 δ 分别为 107.3, 111.4, 116.4, 119.0, 126.5, 131.5, 134.0, 140.4, 151.8.

图4 目标物 **3o** 的 ^{13}C NMR 谱图
Figure 4 ^{13}C NMR spectra of compound **3o**

1.2.3 化合物稳定性分析

采用核磁手段对目标物稳定性进行初步研究. **3o** 被筛选作为代表化合物, 将其溶解在 CDCl_3 中, 然后在室温条件下将其放置在自然光下, 分别在第 1 d, 3 d, 5 d, 7 d 的相应时间相继测试 **3o** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR. 图3是化合物 ^1H NMR 谱的变化图, 可以看出既没有质子信号的消失也没有新质子信号的出现, 并且质子数目保持

不变. 图4为化合物 ^{13}C NMR 谱的变化图, 前后 4 次测试的 ^{13}C NMR 谱的 C 信号的化学位移没有任何变化, 各个 C 之间的信号强弱也完全一致. 上述分析表明, 目标化合物具有良好的稳定性.

1.3 目标物的生物活性

1.3.1 驱避活性

以桃蚜为对象, 在 5 μg 剂量下测试了目标化合物的驱避活性, 结果见表3. 从表3可以看出, 目标物对桃蚜表现出较好的驱避活性, 其中以含苯环或吡啶环的类似物 **3f**、**3g**、**3h**、**3l**、**3m** 和 **3q** 最为显著, 驱避率分别为 58.7%、62.0%、53.1%、62.5%、64.6%和 57.4%. 虽然目标物驱避活性不及先导化合物 EBF (87.4%), 但稳定性得到提高. 前期报道的含噻唑环、三嗪环等杂环的 EBF 类似物^[18,19], 它们的结构是 EBF 通过亚甲基与杂环相连, 而本文的目标物是通过亚甲基的电子等排体 NH 将 EBF 与不同的芳环连接得到, 化合物的活性得到提高, 这证明了化合物设计思路的可行性. 出现这一结果可能是由于结构不同造成化合物的状态有所差异, 本文高活性目标物均是可流动的液体, 比前期^[18]报道的含杂环 EBF 类似物(固体)表现出更佳挥发性. 比如本文的化合物 **3r** 和 **3s** 分别是粘稠的油状液体和固体(表3), 其驱避活性分别是 31.5%和 20.2%, 活性显著低于液状的 **3l** 和 **3m**, 针对这一有趣的现象, 我们正在进行深入研究. 此外, 叔丁基取代共轭双键的非环类似物 **3a** 的驱避活性很低, 说明共轭双键用含共轭性基团替代对驱避活性保持至关重要.

1.3.2 杀虫活性

目标化合物、先导化合物和对照药剂对桃蚜的毒杀活性数据见表3. 生物活性测试结果(200 $\mu\text{g/mL}$, 48 h)显示, 所有目标化合物表现出较好的杀蚜活性, 其中绝大部分化合物的活性比先导 EBF(致死率 58.8%)高或相当, 尤其是化合物 **3i**、**3l**、**3r** 和 **3s** 活性突出, 致死率分别为 70.7%、72.6%、70.4%和 75.5%. 但是所有化合物的活性都低于对照药剂吡蚜酮(致死率 87.1%). 从表3数据可以看出, 不同的芳环表现出不同的活性: 其中苯环连接的类似物除了 **3f** 之外活性均低于先导 EBF, 而其它杂环连接的类似物活性均高于先导 EBF, 其中以吡啶环和 5-甲基-1,3,4-噻二唑环连接的类似物 **3l** 和 **3s** 活性最突出.

本文研究结果表明, 部分目标化合物兼具驱避和杀虫活性, 以连接吡啶环的化合物 **3l** 效果最优. 这说明 EBF 的结构在引入芳香环代替不稳定共轭双键的修饰过程中仍然保留了对蚜虫的驱避活性, 而同时提高了对蚜虫的毒杀活性. 类似物的稳定性也比 EBF 有很大提高, 具有更长的持效期. 此外, 与吡蚜酮或传统杀虫剂

表3 目标化合物的驱避及杀虫活性(桃蚜)^aTable 3 Repellent and insecticidal activity of target compounds (*Myzus persicae*)

Compd.	Appearance	Repellent rate ^b /%	Mortality ^c /%
3a	Yellow liquid	18.9±1.6	56.6±1.8
3b	Yellow liquid	38.2±3.9	67.9±4.9
3c	Yellow liquid	40.8±1.8	51.9±4.9
3d	Yellow liquid	42.8±1.3	32.4±1.5
3e	Yellow liquid	48.7±3.7	45.9±4.3
3f	Yellow liquid	58.7±5.7	65.7±4.2
3g	Yellow liquid	62.0±1.5	56.2±2.1
3h	Yellow liquid	53.1±2.3	55.1±2.5
3i	Yellow liquid	37.1±3.2	70.7±1.5
3j	Yellow liquid	42.8±2.2	66.0±2.8
3k	Yellow liquid	36.4±2.2	63.9±4.9
3l	Yellow liquid	62.5±4.0	72.6±2.0
3m	Yellow liquid	64.6±1.7	68.8±2.0
3n	Yellow liquid	36.9±2.7	61.2±1.9
3o	Yellow liquid	43.6±2.3	63.7±5.6
3p	Yellow liquid	34.9±5.9	67.5±1.3
3q	Yellow liquid	57.4±0.4	69.7±2.4
3r	Yellow oil	31.5±5.7	70.4±0.7
3s	White solid	20.2±2.2	75.5±0.6
EBF	Colorless liquid	87.4±2.3	58.8±2.9
PY ^d	White solid	—	87.1±2.1

^a Average of three replicates. ^b Repellent activity was tested at a dose of 5 μg.^c Aphicidal activity was tested at a concentration of 200 μg/mL. ^d PY: Pymet-rozine was used as a positive control.

相比, 这些类似物对生态环境更友好. 因此, 本文所设计发现的高活性类似物有望代替一些传统杀虫剂用于蚜虫的综合治理.

2 结论

采用香叶基氯与不同胺的 *N*-烷基化反应和香叶醛与芳香胺的还原胺化反应两种路线合成了 19 个 EBF 类似物. 所有化合物结构通过 ¹H NMR、¹³C NMR 及 HRMS 确证, 并且运用核磁手段分析验证了化合物的稳定性. 生物活性测试结果表明, 目标物不但对桃蚜具有较好的驱避活性, 而且表现出一定的毒杀活性, 以化合物 3l 效果最优, 驱避率和致死率分别为 62.5% 和 72.6%. 构效关系显示含苯环或吡啶环的 EBF 类似物驱避活性突出, 含 1,3,4-噻二唑环的 EBF 类似物杀蚜活性明显, 非环的 EBF 类似物驱避和杀蚜活性均不明显. 这些结果对进一步的蚜虫控制剂研究具有重要的指导意义.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Bruker DPX 300MHz 核磁共振仪(以 TMS 为内标, CDCl₃ 为溶剂); Bruker APEX IV 傅立叶变换高分辨质谱; PerkinElmer Spectrum 100 FT-IR 红外光谱仪(液膜

法). 本实验所用柱层析硅胶(200~300 目)和薄层板均为青岛海洋化工有限公司生产; 取代苯胺均购自北京偶合科技有限公司或百灵威化学技术有限公司. 所用试剂均为市售分析纯或化学纯试剂, 除特别说明外, 所用溶剂未经无水处理.

3.2 中间体的制备

香叶基氯(2)以香叶醇和三氯化磷为原料, 参照文献[15]方法制备香叶基氯(2), 产率 82.8%(文献产率 84.6%).

香叶醛(4)的制备: 在 250 mL 三口瓶中加入香叶醇 15.6 g (0.1 mol) 和 100 mL 二氯甲烷, 搅拌条件下分批加入戴斯马丁试剂 63.6 g (0.15 mol), 继续常温搅拌反应, 薄层色谱(TLC)检测香叶醛反应完毕后, 缓慢滴加饱和碳酸氢钠溶液淬灭反应, 抽滤除去固体, 滤液用二氯甲烷萃取两次, 合并有机相, 无水硫酸钠干燥, 浓缩, 柱层析 [*V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=10:1] 得黄色液体 13.6 g, 收率 88%.

3.3 目标物的制备

3.3.1 *N*-(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-2-萘胺(3b)的制备

向 50 mL 三口瓶中依次加入 1.60 g (9 mmol) 2-萘胺、0.06 g (0.3 mmol) 碘化钾、0.42 g (3 mmol) 碳酸钾、6.87 g (9 mmol) 30% 的十二烷基二甲基氧化胺和 20 mL 乙腈, 搅拌溶解均匀. 然后向反应体系中缓慢滴加 0.53 g (3 mmol) 香叶基氯, 常温下反应 4 h. 反应结束后加水洗涤, 二氯甲烷萃取, 无水硫酸钠干燥有机相, 浓缩, 柱层析纯化 [*V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=30:1], 得黄色液体 0.65 g. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.60 (s, 3H, CH₃C), 1.68 (s, 3H, CH₃C), 1.75 (s, 3H, CH₃C), 2.03~2.16 (m, 4H, CCH₂CH₂C), 3.80 (d, *J*=6.66 Hz, 2H, CH₂N), 5.08~5.12 (m, 1H, CH=C), 5.37~5.42 (m, 1H, CH=C), 6.81 (d, *J*=2.25 Hz, 1H, Ar-H), 6.87 (dd, *J*=8.25 Hz, 1H, 2.32 Hz, Ar-H), 7.18 (td, *J*=7.96, 1.08 Hz, 1H, Ar-H), 7.35 (td, *J*=6.90, 1.25 Hz, 1H, Ar-H), 7.60~7.67 (m, 2H, Ar-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ: 16.1, 17.4, 25.4, 26.2, 39.3, 41.7, 104.2, 117.8, 121.0, 121.6, 123.7, 125.6, 126.0, 127.2, 127.3, 128.5, 131.4, 135.0, 139.0, 145.8; IR (KBr) ν: 3408, 2923, 1738, 1630, 1520, 1473, 1375, 1225, 827 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₀H₂₆N (M+H)⁺: 280.2060, found 280.2066.

同法制得 3a、3c~3e、3h.

N-(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-叔丁基胺(3a): 黄色液体. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 1.09 (s, 9H, (CH₃)₃C), 1.55 (s, 3H, CH₃C), 1.60 (s, 3H, CH₃C), 1.63 (d, *J*=0.75 Hz, 3H, CH₃C), 1.95~2.03 (m, 4H, CCH₂CH₂C),

3.13 (d, $J=6.75$ Hz, 2H, CH_2N), 5.03~5.07 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.20~5.25 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 11.1, 12.5, 20.5, 21.4, 23.8, 34.5, 35.1, 45.4, 118.1, 119.1, 126.3, 132.2; IR (KBr) ν : 2970, 1738, 1441, 1365, 1227, 1217, 527 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{N}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 210.2216, found 210.2215.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-3-氯苯胺(**3c**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.61 (s, 3H, CH_3C), 1.69 (s, 3H, CH_3C), 1.71 (s, 3H, CH_3C), 2.05~2.13 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 3.68 (d, $J=6.60$ Hz, 2H, CH_2N), 5.07~5.11 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.29~5.33 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.46~6.67 (m, 3H, Ar-H), 7.04~7.10 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 16.1, 17.4, 25.3, 26.1, 39.2, 41.5, 110.9, 112.1, 116.7, 120.6, 123.6, 129.7, 131.4, 134.6, 139.2, 149.2; IR (KBr) ν : 3419, 2923, 1737, 1598, 1499, 1375, 1076, 762 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ClN}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 264.1514, found 264.1514.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-3-氟苯胺(**3d**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.60 (s, 3H, CH_3C), 1.68 (s, 3H, CH_3C), 1.71 (s, 3H, CH_3C), 2.04~2.11 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 3.85 (t, $J=5.88$ Hz, 2H, CH_2N), 4.44 (brs, 1H, NH), 5.07 (d, $J=6.78$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.29~5.34 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.37 (d, $J=8.40$ Hz, 1H, Py-H), 6.56~6.58 (m, 1H, Py-H), 7.41 (td, $J=8.70, 1.89$ Hz, 1H, Py-H), 8.07 (t, $J=4.05$ Hz, 1H, Py-H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 16.0, 17.3, 25.3, 26.1, 39.2, 39.9, 106.2, 112.3, 120.8, 123.6, 131.3, 137.0, 138.8, 147.8, 158.5; IR (KBr) ν : 2970, 1738, 1620, 1434, 1365, 1229, 1217, 755 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{FN}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 248.1809, found 248.1811.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-3-三氟甲基苯胺(**3e**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.61 (s, 3H, CH_3C), 1.68 (s, 3H, CH_3C), 1.72 (s, 3H, CH_3C), 2.06~2.12 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 3.72 (d, $J=6.45$ Hz, 2H, CH_2N), 5.06~5.11 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.29~5.33 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.72~6.93 (m, 3H, Ar-H), 7.22~7.27 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 16.0, 17.3, 25.3, 26.1, 39.2, 41.4, 110.8 (q, $J_{\text{C-F}}=3.94$ Hz), 113.2 (q, $J_{\text{C-F}}=3.88$ Hz), 115.5, 120.4, 120.8, 123.5, 129.1, 131.0, 131.4, 139.4, 148.2; IR (KBr) ν : 3421, 2970, 2920, 1739, 1615, 1365, 1217, 1121, 780 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 298.1777, found 298.1775.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-4-三氟甲氧基苯胺(**3h**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.60 (s, 3H, CH_3C), 1.68 (s, 3H, CH_3C), 1.70 (s, 3H, CH_3C),

2.02~2.11 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 3.68 (d, $J=6.60$ Hz, 2H, CH_2N), 5.06~5.10 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.29~5.33 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.55 (d, $J=8.94$ Hz, 2H, Ar-H), 7.03 (d, $J=8.37$ Hz, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 16.0, 17.3, 25.3, 26.1, 39.2, 41.8, 112.7, 120.8, 122.0, 123.5, 131.4, 139.1, 140.0, 146.9; IR (KBr) ν : 2920, 2852, 1613, 1515, 1258, 1223, 1002, 829 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{NO}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 314.1726, found 314.1729.

3.3.2 *N*-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-2-氨基-苯并噻唑(**3k**)的制备

向 50 mL 三口瓶中依次加入 0.45 g (3 mmol) 2-氨基-苯并噻唑、0.06 g (0.3 mmol) 碘化钾、0.12 g (3 mmol) 氢氧化钠、6.87 g (9 mmol) 30% 的十二烷基二甲基氧化胺和 20 mL 乙腈, 搅拌溶解均匀. 然后向反应体系中加入 0.53 g (3 mmol) 香叶基氯, 加热回流反应 4 h. 反应结束后加水洗涤, 二氯甲烷萃取, 无水硫酸钠干燥有机相, 浓缩, 柱层析纯化 [V (石油醚): V (乙酸乙酯)=6:1], 得黄色液体 0.45 g. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.60 (s, 3H, CH_3C), 1.68 (s, 3H, CH_3C), 1.74 (s, 3H, CH_3C), 2.03~2.12 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 4.01 (d, $J=6.87$ Hz, 2H, CH_2N), 5.07 (d, $J=6.54$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.35~5.42 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 7.05~6.10 (m, 1H, Ar-H), 7.26~7.32 (m, 1H, Ar-H), 7.53~7.60 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 16.1, 17.4, 25.3, 26.0, 39.2, 43.0, 118.3, 119.2, 120.4, 121.0, 123.5, 125.5, 130.1, 131.5, 140.4, 152.1, 167.4; IR (KBr) ν : 2922, 1738, 1613, 1550, 1447, 1366, 1217, 750 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 287.1576, found 287.1581.

同法制得 **3f**、**3g**、**3i**、**3j**.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-2-三氟甲基苯胺(**3f**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.61 (s, 3H, CH_3C), 1.69 (s, 3H, CH_3C), 1.72 (s, 3H, CH_3C), 2.07~2.13 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 3.75 (d, $J=6.51$ Hz, 2H, CH_2N), 4.28 (s, 1H, NH), 5.06~5.10 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.31~5.36 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.68~6.73 (m, 2H, Ar-H), 7.34~7.44 (m, 2H, Ar-H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 16.0, 17.3, 25.3, 26.0, 39.1, 41.3, 111.6, 115.3, 120.4, 123.4, 126.2 (q, $J_{\text{C-F}}=5.45$ Hz), 126.7, 131.4, 132.7, 137.6, 139.6, 145.4; IR (KBr) ν : 3468, 2968, 2921, 2855, 1615, 1520, 1289, 1103, 749 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 298.1777, found 298.1780.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-4-三氟甲基苯胺(**3g**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.61 (s, 3H, CH_3C), 1.68 (s, 3H, CH_3C), 1.72 (s, 3H, CH_3C), 2.03~2.12 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 3.73 (d, $J=6.63$ Hz, 2H,

CH₂N), 5.06~5.10 (m, 1H, CH=C), 5.28~5.32 (m, 1H, CH=C), 6.59 (d, $J=8.52$ Hz, 2H, Ar-H), 7.40 (d, $J=7.92$ Hz, 2H, Ar-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 16.0, 17.3, 25.3, 26.1, 39.1, 41.2, 111.5, 120.4, 123.5, 126.2 (q, $J_{C-F}=3.77$ Hz), 131.4, 138.0, 139.5, 143.1, 150.4; IR (KBr) ν : 2970, 2928, 1738, 1652, 1376, 1324, 1227, 1121, 850 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₇H₂₃F₃N (M+H)⁺: 298.1777, found 298.1779.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-6-甲基-2-氨基吡啶(**3i**): 黄色液体。 ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.60 (s, 3H, CH₃C), 1.68 (s, 3H, CH₃C), 1.70 (s, 3H, CH₃C), 2.03~2.10 (m, 4H, CCH₂CH₂C), 2.36 (s, 3H, CH₃Py), 3.79 (t, $J=5.91$ Hz, 2H, CH₂N), 4.45 (br-s, 1H, NH), 5.06 (d, $J=6.75$ Hz, 1H, CH=C), 5.29~5.33 (m, 1H, CH=C), 6.18 (d, $J=8.31$ Hz, 1H, Py-H), 6.44 (d, $J=7.29$ Hz, 1H, Py-H), 7.33 (t, $J=7.77$ Hz, 1H, Py-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 11.3, 12.6, 19.2, 20.6, 21.4, 34.4, 35.4, 97.5, 107.1, 116.1, 118.8, 126.6, 132.8, 134.0, 151.9, 153.5; IR (KBr) ν : 3391, 2968, 2923, 2856, 1599, 1462, 1376, 1228, 777 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₆H₂₅N₂ (M+H)⁺: 245.2012, found 245.2016.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-5-甲基-2-氨基噻唑(**3j**): 黄色液体。 ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.60 (s, 3H, CH₃C), 1.68 (s, 3H, CH₃C), 1.70 (s, 3H, CH₃C), 2.01~2.11 (m, 4H, CCH₂CH₂C), 2.28 (d, $J=1.11$ Hz, 3H, CH₃-Thiazole), 3.81 (d, $J=6.54$ Hz, 2H, CH₂N), 5.08 (t, $J=6.72$ Hz, 1H, CH=C), 5.28~5.32 (m, 1H, CH=C), 6.74 (d, $J=1.23$ Hz, 1H, Thiazole-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 11.6, 16.1, 17.3, 25.3, 26.0, 39.1, 43.4, 119.5, 120.3, 123.5, 131.4, 134.9, 139.9, 169.0; IR (KBr) ν : 3217, 2967, 2921, 1737, 1448, 1376, 1219, 834 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₄H₂₃N₂S (M+H)⁺: 251.1576, found 251.1575.

3.3.3 *N*-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-2-氨基-噻唑(**3q**)的制备

向 50 mL 三口瓶中依次加入 1.00 g (10 mmol) 2-氨基噻唑、香叶醛 0.76 g (5 mmol)、无水氯化锌 0.14 g (1 mmol) 和 15 mL 甲醇, 常温搅拌反应 10 min。然后向反应体系中分批次加入氰基硼氢化钠 0.32 g (5 mmol), 常温下搅拌反应, TLC 检测至反应完毕。加入饱和碳酸氢钠溶液淬灭反应, 过滤, 滤液用二氯甲烷萃取两次, 合并有机相, 无水硫酸钠干燥, 真空浓缩, 柱层析纯化 [*V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=6:1], 得黄色液体^[23] 0.87 g。 ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.59 (s, 3H, CH₃C), 1.67 (s, 3H, CH₃C), 1.70 (s, 3H, CH₃C), 2.01~2.11 (m, 4H, CCH₂CH₂C), 3.82 (d, $J=6.75$ Hz, 2H, CH₂N), 5.05~5.09

(m, 1H, CH=C), 5.30~5.35 (m, 1H, CH=C), 6.30 (brs, 1H, NH), 6.44 (d, $J=3.66$ Hz, 1H, Thiazole-H), 7.09 (d, $J=3.63$ Hz, 1H, Thiazole-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 11.3, 12.6, 20.6, 21.3, 34.4, 38.8, 101.0, 114.6, 118.8, 126.7, 133.8, 135.2, 165.7; IR (KBr) ν : 2970, 1738, 1436, 1366, 1228, 1217, 896 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₃H₂₂N₂S (M+H)⁺: 237.1420, found 237.1424.

同法制得 **3l**~**3p**、**3r**、**3s**。

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-2-氨基吡啶(**3l**): 黄色液体。 ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.60 (s, 3H, CH₃C), 1.68 (s, 3H, CH₃C), 1.71 (s, 3H, CH₃C), 2.04~2.11 (m, 4H, CCH₂CH₂C), 3.85 (t, $J=5.88$ Hz, 2H, CH₂N), 4.44 (brs, 1H, NH), 5.07 (d, $J=6.78$ Hz, 1H, CH=C), 5.29~5.34 (m, 1H, CH=C), 6.37 (d, $J=8.40$ Hz, 1H, Py-H), 6.56~6.58 (m, 1H, Py-H), 7.41 (td, $J=8.70, 1.89$ Hz, 1H, Py-H), 8.07 (t, $J=4.05$ Hz, 1H, Py-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 16.0, 17.3, 25.3, 26.1, 39.2, 39.9, 106.2, 112.3, 120.8, 123.6, 131.3, 137.0, 138.8, 147.8, 158.5; IR (KBr) ν : 2970, 1739, 1603, 1442, 1366, 1229, 1217, 770 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₅H₂₂N₃ (M+H)⁺: 231.1856, found 231.1860.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-5-甲基-2-氨基吡啶(**3m**): 黄色液体。 ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.60 (s, 3H, CH₃C), 1.67 (s, 3H, CH₃C), 1.70 (s, 3H, CH₃C), 2.03~2.10 (m, 4H, CCH₂CH₂C), 2.17 (s, 3H, CH₃Py), 3.82 (s, 2H, CH₂N), 4.29 (brs, 1H, NH), 5.08 (t, $J=6.69$ Hz, 1H, CH=C), 5.31 (t, $J=6.63$ Hz, 1H, CH=C), 6.32 (d, $J=8.40$ Hz, 1H, Py-H), 7.23~7.27 (m, 1H, Py-H), 7.91 (s, 1H, Py-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 16.0, 17.0, 17.3, 25.3, 26.1, 39.2, 40.2, 106.0, 121.0, 121.1, 123.6, 131.2, 138.0, 138.6, 147.3, 156.8; IR (KBr) ν : 2924, 1615, 1509, 1377, 1288, 1021, 811 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₆H₂₅N₂ (M+H)⁺: 245.2012, found 245.2011.

N-[(*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-4-甲基-2-氨基吡啶(**3n**): 黄色液体。 ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.59 (s, 3H, CH₃C), 1.66 (s, 3H, CH₃C), 1.69 (s, 3H, CH₃C), 2.02~2.10 (m, 4H, CCH₂CH₂C), 2.21 (s, 3H, CH₃Py), 3.82 (t, $J=5.88$ Hz, 2H, CH₂N), 4.45 (brs, 1H, NH), 5.05~5.10 (m, 1H, CH=C), 5.28~5.33 (m, 1H, CH=C), 6.18 (s, 1H, Py-H), 6.39 (d, $J=5.13$ Hz, 1H, Py-H), 7.93 (d, $J=5.22$ Hz, 1H, Py-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 11.3, 12.6, 16.1, 20.6, 21.4, 34.4, 35.2, 101.8, 109.3, 116.1, 118.9, 126.6, 134.0, 142.7, 143.2, 154.0; IR (KBr) ν : 3256, 2969, 2923, 2855, 1738, 1615, 1376, 1217, 795 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₆H₂₅N₂ (M+H)⁺: 245.2012, found

245.2016.

N-[*(E)*-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-3-甲基-2-氨基吡啶(**3o**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.60 (s, 3H, CH_3C), 1.67 (s, 3H, CH_3C), 1.71 (s, 3H, CH_3C), 2.02~2.12 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$ and s, 3H, CH_3Py), 3.97 ((brs, 1H, NH)), 4.04 (t, $J=4.95$ Hz, 2H, CH_2N), 5.07~5.11 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.35~5.39 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.49 (dd, $J=7.02, 5.16$ Hz, 1H, Py-H), 7.17 (dd, $J=7.11, 0.87$ Hz, 1H, Py-H), 8.02 (dd, $J=5.04, 1.14$ Hz, 1H, Py-H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 11.3, 11.9, 12.6, 20.6, 21.4, 34.5, 34.7, 107.3, 111.4, 116.4, 119.0, 126.5, 131.5, 134.0, 140.4, 151.8; IR (KBr) ν : 3452, 2969, 2920, 1738, 1601, 1470, 1376, 1217, 772 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 245.2012, found 245.2013.

N-[*(E)*-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-2-氨基嘧啶(**3p**): 黄色液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.60 (s, 3H, CH_3C), 1.67 (s, 3H, CH_3C), 1.70 (s, 3H, CH_3C), 2.03~2.09 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 3.99 (t, $J=5.97$ Hz, 2H, CH_2N), 5.08 (brs, 1H, NH and s, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.32 (t, $J=6.93$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.51 (t, $J=4.83$ Hz, 1H, Pyrimidine-H), 8.27 (d, $J=4.77$ Hz, 2H, Pyrimidine-H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 16.0, 17.3, 25.3, 26.1, 39.2, 58.9, 109.9, 120.3, 123.2, 123.6, 131.3, 139.0, 157.6, 161.9; IR (KBr) ν : 3348, 2970, 2926, 1738, 1592, 1448, 1366, 1217, 801 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 232.1808, found 232.1812.

N-[*(E)*-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-5-丙基-2-氨基-1,3,4-噻二唑(**3r**): 黄色油状液体. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 0.95 (t, $J=7.32$ Hz, 3H, CH_3C), 1.55 (s, 3H, CH_3C), 1.62 (s, 3H, CH_3C), 1.65 (s, 3H, CH_3C), 1.67~1.75 (m, CH_2C), 1.99~2.06 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.81 (t, $J=7.41$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-Thiadiazole}$), 3.85 (d, $J=6.69$ Hz, 2H, CH_2N), 5.03 (t, $J=5.40$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.24~5.28 (m, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.16 (brs, 1H, NH); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 8.4, 11.3, 12.6, 18.0, 20.6, 21.2, 27.2, 34.3, 39.5, 114.5, 118.7, 126.6, 135.5, 154.3, 165.0; IR (KBr) ν : 3217, 2965, 2929, 2874, 1541, 1377, 1217, 748 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 280.1842, found 280.1842.

N-[*(E)*-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基]-5-甲基-2-氨基-1,3,4-噻二唑(**3s**): 白色固体. m.p. 57~58 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 1.50 (s, 3H, CH_3C), 1.60 (s, 3H, CH_3C), 1.65 (s, 3H, CH_3C), 1.94~2.01 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{C}$), 2.45 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-Thiadiazole}$), 3.81 (t, $J=5.67$ Hz, 2H, CH_2N), 4.99 (d, $J=5.49$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 5.22 (t, $J=5.81$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.57 (brs, 1H, NH); ^{13}C

NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 10.6, 11.3, 12.6, 20.5, 21.2, 34.4, 39.4, 114.6, 118.7, 126.6, 135.3, 148.7, 165.4; IR (KBr) ν : 3375, 2969, 2924, 2855, 1544, 1438, 1217, 755 cm^{-1} ; HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 252.1529, found 252.1533.

3.4 目标物生物活性测定

采用 T 管法测定目标化合物驱避活性, 测试所用供试昆虫为桃蚜(*Myzus persicae*), 测定方法及测定浓度参照文献[19, 24]进行.

目标化合物杀蚜虫活性测定所用供试昆虫为桃蚜(*Myzus persicae*), 采用浸叶法[25]对供试昆虫进行初筛, 测定浓度标准参考文献[20]及《农药生物活性测定标准操作规范(SOP)》, 48 h 后观察记录蚜虫的死亡情况.

$$\text{校正死亡率}(\%) = (\text{样品死亡率} - \text{空白对照死亡率}) / (1 - \text{空白对照死亡率}) \times 100\%$$

空白对照死亡率小于 5% 可不必校正, 大于 20% 为无效试验.

辅助材料(Supporting Information) 目标化合物的 IR、 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Tang, P.-H.; Chen, G.-P.; Zhu, M.-K.; Ren, L.-J.; Hu, Z.-L. *J. Plant Prot.* **2013**, 39, 5 (in Chinese). (唐平华, 陈国平, 朱明库, 任丽军, 胡宗利, 植物保护, **2013**, 39, 5.)
- [2] Wang, G.-P.; Yu, X.-D.; Fan, J.; Wang, C.-S.; Xia, L.-Q. *J. Integr. Plant Biol.* **2015**, 57, 770.
- [3] Dahl, M. L. *Dtsch. Ent. Z.* **1971**, 18, 121.
- [4] Bowers, W. S.; Nault, L. R.; Webb, R. E.; Dutky, S. R. *Science* **1972**, 177, 1121.
- [5] Edwards, L.; Siddall, J.; Dunham, L. *Nature* **1973**, 241, 126.
- [6] Mauchamp, B.; Pickett, J. J. *Agronomie* **1987**, 7, 523.
- [7] Van Oosten, A. M.; Gut, J.; Harrewijn, P.; Piron, P. G. M. *Acta Phytopathol. Entomol. Hung.* **1990**, 25, 331.
- [8] Joachim, C.; Weisser, W. W. *J. Chem. Ecol.* **2015**, 47, 267.
- [9] Joachim, C.; Hatano, E.; David, A.; Kunert, M.; Linse, C.; Weisser, W. W. *J. Chem. Ecol.* **2013**, 39, 773.
- [10] Griffiths, D. C.; Pickett, J. A. *Entomol. Exp. Appl.* **1980**, 27, 199.
- [11] Dawson, G. W.; Griffiths, D. C.; Pickett, J. A.; Plumb, R. T.; Woodcock, C. M.; Zhang, Z.-N. *Pestic. Sci.* **1988**, 22, 17.
- [12] Bowers, W. S.; Nishino, C.; Montgomery, M. E.; Nault, L. R. *Insect Physiol.* **1977**, 23, 697.
- [13] Kang, T.-N.; Ling, Y.; Rui, C.-H.; Yang, X.-L.; Fan, X.-L.; Chen, F.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, 28, 617 (in Chinese). (康铁牛, 凌云, 芮昌辉, 杨新玲, 范贤林, 陈馥衡, 有机化学, **2008**, 28, 617.)
- [14] Li, Z.-M.; Wang, T.-S.; Me, E.-Y.; Chen, X.-R.; Zhu, L.-H.; Wang, S.-H. *Acta Chim. Sinica* **1987**, 45, 1124 (in Chinese). (李正名, 王天生, 么恩云, 陈学仁, 朱兰蕙, 王素华, 化学学报, **1987**, 45, 1124.)

- [15] Sun, L.; Ling, Y.; Wang, C.; Sun, Y.-F.; Rui, C.-H.; Yang, X.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 2061 (in Chinese). (孙亮, 凌云, 王灿, 孙玉凤, 芮昌辉, 杨新玲, 有机化学, **2011**, *31*, 2061.)
- [16] Sun, Y.-F.; Li, Y.-Q.; Ling, Y.; Yu, H.-L.; Yang, S.-X.; Yang, X.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1425 (in Chinese). (孙玉凤, 李永强, 凌云, 宇红莲, 杨绍祥, 杨新玲, 有机化学, **2011**, *31*, 1425.)
- [17] Sun, Y.-F.; Qiao, H.-L.; Ling, Y.; Yang, S.-X.; Rui, C.-H.; Paolo Pelosi; Yang, X.-L. *J. Agric. Food Chem.* **2011**, *59*, 2456.
- [18] Qin, Y.-G.; Qu, Y.-Y.; Zhang, J.-P.; Tan, X.-Q.; Song, L.-F.; Li, W.-H.; Song, D.-L.; Yang, X.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 455 (in Chinese). (秦耀果, 曲焱焱, 张景朋, 谭晓庆, 宋丽芳, 李文浩, 宋敦伦, 杨新玲, 有机化学, **2015**, *35*, 455.)
- [19] Qin, Y.-G.; Zhang, J.-P.; Yang, X. L. *Molecules* **2016**, *21*, 825.
- [20] Zhang, J.-P.; Qin, Y.-G.; Li, W.-H.; Ling, Y.; Yang, L.-B.; Song, D.-L.; Yang, X.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1883 (in Chinese). (张景朋, 秦耀果, 李文浩, 杨立波, 宋敦伦, 杨新玲, 有机化学, **2016**, *36*, 1883.)
- [21] Peat, A. J.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1028.
- [22] Romera, J. L.; Cid, J. M.; Trabanco, A. A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8797.
- [23] Cunha, C. R. M. D.; Neto, S. A. M.; Silva, C. C. D.; Cortez, A. P.; Gomes, M. D. N.; Martins, F. I.; Alonso, A.; Rezende, K. R.; Menegatti, R.; Magalhaes, M. T. Q. D. M.; Valadares, M. C. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *62*, 371.
- [24] Masatoshi, H. *J. Chem. Ecol.* **1988**, *24*, 1425.
- [25] Zhang, C.-L.; Qu, Y.-Y.; Wu, X.-Q.; Song, D.-L.; Ling, Y.; Yang, X. L. *J. Agric. Food Chem.* **2015**, *63*, 4527.

(Li, L.; Lu, Z.)