新型含 4-取代-1,3-环戊二酮结构的三酮类化合物的合成与除草活性研究

徐海珍^{*a} 谢丽芬^b 韩廷锋^b 何敬立^b 朱有全^{*b}

(^a 天津师范大学化学学院 天津 300387)

(^b 南开大学化学学院 元素有机化学国家重点实验室 天津 300071)

摘要 为了发现具有良好生物活性的新型先导化合物,在综合多种高活性化合物结构特点的基础上,设计合成了一系列含 4-取代-1,3-环戊二酮结构的三酮类化合物.以 1,3-环戊二酮为原料,经六步反应制得目标物,其结构经 IR, ¹H NMR 及高分辨质谱确证,并对该类化合物合成方法进行了探讨.初步室内生测结果表明,部分化合物对油菜表现出明显的抑制活性,在 100 mg/L 浓度下对油菜的抑制率达到 80%以上.在 1500 g/ha 施药量情况下,部分化合物对油菜的土壤处理和茎叶处理均呈现出很好的防除效果,抑制率达到 90%以上.

关键词 三酮; 4-取代-1,3-环戊二酮; 合成; 除草活性

Synthesis, Herbicidal Activities of Novel Triketone Compounds Containing 4-Substituted Cyclopentane-1,3-dione Moiety

Xu, Haizhen^{*a} Xie, Lifan^b Han, Tingfeng^b He, Jingli^b Zhu, Youquan^{*b}

(^a College of Chemistry, Tianjin Normal University, Tianjin 300387)

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

Abstract To find new lead compounds with multi-bioactivities, a series of novel triketone derivatives containing 4-substituted cyclopentane-1,3-dione were designed on the base of various commercial products. The target compounds were synthesized from cyclopentane-1,3-dione in six steps. Their structures were confirmed by IR, ¹H NMR spectra and HRMS. The preliminary greenhouse bioassay results indicated that some compounds showed obvious inhibition effects against *Brassica campestris*, and the inhibition rate was more than 80% at 100 µg/mL. In the pre- and post-emergence, some of them exhibited excellent herbicidal activities against *Brassica campestris*, and the herbicidal activity was more than 90% at 1500 g/ha.

Keywords triketone; 4-substituted cyclopentane-1,3-dione; synthesis; herbicidal activity

许多商品化的对羟基苯基丙酮酸双氧化酶(HPPD)抑制剂在结构上通常具有以下特点: (1)包含一个 ββ'-二羰基甲烷结构单元,其中一个羰基必须与取代苯环直接相连,否则化合物的除草活性将大大降低甚至消失; (2)上述结构必须能够烯醇化以保证其具有与对羟基苯基丙酮酸竞争 HPPD 活性中心 Fe²⁺进行络合的能力,达到抑制 HPPD 催化活性的目的,使植物赖以生存的质体醌和生育酚合成受到抑制,从而导致作物茎叶白化死亡^[1-5].

本课题组基于商品化的 HPPD 抑制剂在结构上的特点,通过对具有 HPPD 抑制活性的天然化合物 **1** (IC₅₀=

18 µmol·L⁻¹)(图 1)^[6,7]结构修饰,较为详细地研究了 3-芳酰基吡咯烷-2,4-二酮杂环化合物的构效关系^[1,8-12]. 结果发现,在该类化合物苯环 2-和 4-位引入供电子基团更有利于除草活性的提高,与已知 HPPD 抑制剂构效关系正好相反.和磺草酮相比,部分化合物具有同等程度的除草活性,其中化合物 **2** (图 1)在每公顷苗前使用量为 187.5 克时,对稗草显示 93%的防效.

根据药物代谢理论,化合物 **2** 在植物体内可能发生水解开环从而导致活性的降低^[13]. 我们拟以 **2** 为先导,将氮原子修饰为碳原子(**3**)(图 1),通过研究 R¹、R² 以及 R² 相连碳原子手性对生物活性的影响,以期发现具

* Corresponding authors. E-mail: hxyxhz@mail.tjnu.edu.cn; zyzq8165@nankai.edu.cn

Received April 24, 2017; revised May 10, 2017; published online June 7, 2017.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21072108, 21372134).

国家自然科学基金(Nos. 21072108, 21372134)资助项目.

有优良除草活性的化合物或先导化合物。

图1 化合物1~3的结构式
Figure 1 Structures of compounds 1~3

1 结果与讨论

1.1 目标化合物的合成

在设计合成4-取代环戊-1,3-二酮[6, 8, (S)-8]时, 我们首先以环戊烷-1,3-二酮为原料, 通过 Scheme 1 所示反应路线制备。经过多次尝试, 由于环戊二酮存在部分烯醇化, 导致反应复杂化, 无法获得目标产物。为避免烯醇化对反应的影响, 我们将环戊-1,3-二酮在对甲苯磺酸存在下与异丁醇反应转化为烯醇醚 4^[14]。然后用新鲜制备的二异丙氨基锂将中间体 4 转化为烯醇锂盐, 再与3-溴丙炔发生亲核取代反应形成中间体 5, 经 1 mol/L HCl 酸解, 形成目标关键中间体 6 (Scheme 2), 产率达到 65% (文献值^[15]为 80%)。但是当用碘代异丙烷制备中间体 7 时, 未观测到 7 的形成。这可能是由于二级卤代

烷因空间位阻等原因反应性比烯丙基溴差导致反应未能发生。因此我们加入二乙基锌与烯醇锂反应生成更活泼的锌络合物, 与碘代异丙烷反应制备中间体 7, 收率 40% 左右^[16~18], 经 1 mol/L HCl 酸解, 得到中间体 8 (Scheme 2)。

图式1 化合物6, 8和(S)-8的合成
Scheme 1 Synthesis of compounds 6, 8 and (S)-8

为了获得手性纯中间体(S)-8, 我们用手性的薄荷醇对烯醇羟基进行醚化^[11], 然后用制备中间体 7 相同的方法制备中间体 10 (Scheme 2), 并获得成功。用 1 mol/L HCl 酸解制备中间体 10 时, 延长时间与升高温度均不能使反应完全, 可能是薄荷醇来保护羟基时位阻增大导致, 为此, 我们把盐酸的浓度增大至 2 mol/L, 反应 24 h 后, 反应完全, 收率 60%。

由于 6, 8 和(S)-8 在与酰氯反应时生成的两种烯醇酯产物 11, 氰化钠催化转位后的产物均是同一结构化

图式2 化合物3的合成
Scheme 2 Synthesis of compound 3

合物, 因此酯化反应产物未经提纯直接用于目标产物的合成. 中间体 **11** 在四氢呋喃中氮气保护下经氰化钠催化转位生成目标化合物 **3** (Scheme 2)^[19]. 由于受到环戊-1,3-二酮 4-位取代基空间位阻的影响, 在转位过程中发生分解, 生成了相应的酸和 4-取代环戊-1,3-二酮, 导致目标化合物 **3** 收率整体偏低. 由于目标化合物 **3** 环戊二酮结构的 2-位的氢原子受相邻的三个羰基的影响, 与羰基发生烯醇化, 且受氘代试剂里面的水的快速氢交换影响, 导致观测不到羟基氢的信号. 同时红外光谱在 3400 cm^{-1} 左右的吸收峰进一步佐证了目标化合物分子结构中羟基的存在. 说明化合物 **3** 主要是以烯醇式结构存在.

1.2 目标化合物的除草活性研究

油菜平皿法和稗草小杯法的生测结果表明(表 1): 在生长抑制方面, 当在黑暗条件下, 测试对象是油菜时, 当苯环上为供电子基甲氧基时, 处于对位且单取代时活性优于双取代的[**3a** vs **3c**, **3d**; **3g** vs **3i**, (*S*)-**3i**]; 当为吸电子基时, 取代基为 2-Cl-4-SO₂CH₃ (**3f**)时其活性优于 2,4-二氯(**3e**)的化合物; 取代基为甲氧基的化合物(**3a**, **3g**)与为乙氧基的化合物(**3b**, **3h**)对油菜生长抑制作用无明显

区别; 手性中心对油菜生长抑制作用无明显区别[**3i** vs (*S*)-**3i**]. 在白化作用方面, 在光照下作用对象为稗草时, 许多这类化合物均表现出明显白化作用或褪绿现象, 这一结果也说明这类化合物和磺草酮具有类似的作用机理, 具有一定的 HPPD 抑制剂的特征.

随后我们对化合物 **3a**~(*S*)-**3i** 进行活体盆栽(土壤和茎叶)测试. 从表 2 中可以看出: 在 1500 g/ha 使用剂量下, 部分化合物(**3a**, **3d**, **3f**)对油菜表现出很好的除草活性, 除草率可达到 85 %以上; 当试材为苋菜时, 化合物 **3c**, **3d** 和 **3f** 在土壤或茎叶处理时表现出 80%以上的除草率; 当试材为马唐时, 化合物 **3d**, **3i** 和(*S*)-**3i** 在茎叶处理时表现出 80%以上的除草率; 在五元环上引入取代基后, 手性化合物(**3i**)与消旋化合物(*S*)-**3i** 的除草活性没有明显的区别. 当化合物 **2** 分子中氮原子修饰为碳后, 化合物 **3i** 和(*S*)-**3i** 与相应的吡咯烷酮类化合物 **2** 相比, 活性明显降低, 说明将氮原子修饰为碳原子后可能导致分子构象发生明显变化, 化合物与受体蛋白 HPPD 结合能力降低, 进而影响了化合物的除草活性.

表 1 化合物 **3a**~(*S*)-**3i** 的除草活性(抑制率/%)^a
Table 1 Herbicidal activities (inhibition rate/%) of compounds **3a**~(*S*)-**3i**

化合物	R ¹	R ²	油菜		稗草	
			10 mg·L ⁻¹	100 mg·L ⁻¹	10 mg·L ⁻¹	100 mg·L ⁻¹
3a	4-OCH ₃	Allyl	0	85.1	10.0	45.0***
3b	4-OCH ₂ CH ₃	Allyl	21.6	82.0	5.0	30.0***
3c	2,4-Dimethoxy	Allyl	0	58.2	5.0	13.0**
3d	3,4-Dimethoxy	Allyl	46.4	52.2	5.0	10.0*
3e	2,4-Dichloro	Allyl	28.5	66.1	5.0*	10.0***
3f	2-Cl-4-SO ₂ CH ₃	Allyl	10	86.3	0	10.0*
3g	4-OCH ₃	Isopropyl	0	86.4	0	25.2*
3h	4-OCH ₂ CH ₃	Isopropyl	9.1	90.0	12.8	46.0*
3i	2,4-Dimethoxy	Isopropyl	0	70.8	5.0	30.2*
(<i>S</i>)- 3i	2,4-Dimethoxy	Isopropyl (<i>S</i>)	0	68.4	0	17.8*

^a *轻微褪绿白化, **褪绿白化, ***白化.

表 2 化合物 **3a**~(*S*)-**3i** 的除草活性(抑制率/%)
Table 2 Herbicidal activities of compounds **3a**~(*S*)-**3i** (inhibition rate/%)

化合物	剂量/(g·ha ⁻¹)	油菜		苋菜		稗草		马唐	
		土壤	茎叶	土壤	茎叶	土壤	茎叶	土壤	茎叶
3a	1500	88.0	100.0	60.5	37.6	70.8	65.1	55.3	45.5
3b	1500	16.3	40.1	40.6	23.7	19.6	30.0	30.1	43.9
3c	1500	75.0	34.3	80.5	30.1	40.0	65.7	32.4	61.3
3d	1500	87.9	15.6	50.0	100	10.5	75.8	10.9	100
3e	1500	93.9	98.2	71.2	35.0	62.5	10.0	10.0	30.0
3f	1500	94.5	93.5	91.2	40.0	10.0	45.0	25.0	35.0
3g	1500	35.1	10.3	20.1	11.4	23.2	11.5	64.9	76.2
3h	1500	20.8	11.0	21.1	10.0	16.3	8.9	37.4	50.6
3i	1500	26.3	12.4	22.5	50.1	48.9	30.4	74.8	82.1
(<i>S</i>)- 3i	1500	61.4	18.1	30.6	75.6	24.0	28.7	31.0	84.6
2 ^[10]	750	—	—	—	—	100	—	93	—
磺草酮	750	100	100	100	99.1	100	100	100	100

为此,我们选取化合物(S)-**3i**和**2**与拟南芥中的HPPD利用Sybyl软件进行了授受体对接实验.对接结果显示化合物**2**^[10]能与HPPD很好的键合并且五元环能很好的匹配(图2a),而当在C-4位引入异丙基时(S)-**3i**时,五元环不能保持共平面,呈信封式构象(图2b),且异丙基与残基HIS205相抵触,这可能会影响其与HPPD活性中心的键合,降低二者的结合能力,进而影响其除草活性.进一步的分子叠加表明,化合物(S)-**3i**中五元环和化合物**2**不处于相同的平面(图2c).因此,五元碳环上C-4位烷基的存在不能提高其除草活性.

图2 HPPD与化合物**2**(a)和**3i**(b)的分子对接模型以及化合物**3i**与**2**的叠加模型(c)

Figure 2 Docking models of **2** (a) and **3i** (b) with HPPD from *Streptomyces avermitilis* and stacking model (c) of **2** and **3**

2 结论

以1,3-环戊二酮为原料,经六步反应设计合成了一系列未见文献报道的含4-取代-1,3-环戊二酮结构的三酮类化合物,其结构经IR, ¹H NMR及高分辨质谱确证,并对该类化合物合成方法进行了探讨.初步生测结果表明,部分化合物对油菜表现出明显的抑制活性,在100 mg/L浓度下对油菜的抑制率达到80%以上;在1500 g/ha施药量情况下,部分化合物对油菜的土壤处理和茎叶处理均呈现出很好的防除效果,抑制率达到90%以上.进一步的与HPPD受体的对接结果表明,将氮原子修饰为碳原子导致构象发生变化,影响了与受体的结合,不利于除草活性的提高.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Yanaco-Micro 熔点仪,温度计未校正;Shimadzu-IR435 红外光谱仪,溴化钾压片;Bruker 400MHz 核磁共振仪, TMS 为内标; BrukerMicroToF-QII 高分辨质谱仪.实验用的试剂和原料均为分析纯或化学纯.

3.2 实验方法

3.2.1 3-异丁氧基环戊-2-烯酮(**4**)的合成

采用文献[14]方法进行合成.收率 66.3%. 90~92 °C/3 mmHg(文献值^[10]: 收率 96.3%, 112 °C/3 mmHg); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 1.00 [d, *J*=6.8 Hz, 6H, CH(CH₃)₂], 1.99~2.16 [m, 1H, CH(CH₃)₂], 2.42~2.48 (m, 2H, CH₂-cycl), 2.58~2.66 (m, 2H, CH₂-cycl), 3.74 (d, *J*=6.5 Hz, 2H, OCH₂), 5.28 (s, 1H, OC=CH).

3.2.2 3-(((1R,2S,5R)-2-异丙基-5-甲基环己基)氧)环戊-2-烯酮(**9**)的合成

采用文献[15]方法进行合成,收率 62.5%. m.p. 59~61 °C; [α]_D²⁵ -142.6 (*c* 1.0, CH₂Cl₂); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 0.76 (d, *J*=7.0 Hz, 3H, CHCH₃), 0.89~0.97 [m, 7H, CH(CH₃)₂], 1.06~1.24 (m, 2H, CH₂-cycl.), 1.37~1.57 (m, 2H, CH₂-cycl.), 1.71~1.82 (m, 2H, CH₂-cycl.), 1.95~2.06 (m, 1H, CH-cycl.), 2.07~2.12 (m, 1H, CH-cycl.), 2.37~2.43 (m, 2H, CH₂-cycl.), 2.51~2.69 (m, 2H, CH₂-cycl.), 3.95 (td, *J*=10.7, 4.3 Hz, 1H, OCH), 5.29 (s, 1H, CH=C). HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₂₄O₂ [M+H⁺]: 237.1850; found 237.1846.

3.2.3 5-烯丙基-3-异丁氧基环戊-2-烯酮(**5**)的合成

采用文献[15]方法进行合成.收率 64.5%(文献值^[11]: 收率 79.6%). ¹H NMR (400MHz, CDCl₃) δ: 1.00 (d, *J*=6.6 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.03~2.27 (m, 2H, CH₂=

CHCH₂), 2.24~2.48 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 2.51~2.67 (m, 2H, OCCH₂), 2.65~2.89 (m, 1H, CCHCH₂), 3.74 (d, $J=6.3$ Hz, 2H, OCH₂), 4.93~5.17 (m, 2H, CH₂=CH), 5.24 (s, 1H, OC=CH), 5.66~5.91 (m, 1H, CH₂=CH).

3.2.4 中间体 **7** 和 **10** 的合成

采用文献[16~18]方法合成了中间体 **7** 和 **10**.

3-异丁氧基-5-异丙基环戊-2-烯酮(**7**): 收率 40.6%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.72~1.08 (m, 12H, 4CH₃), 1.98~2.65 (m, 5H, CHCH₂OCCH₂CHCH), 3.74 (d, $J=1.4$ Hz, 2H, OCH₂), 5.24 (s, 1H, OC=CH). HRMS (ESI) calcd for C₁₂H₂₀O₂ [M+H⁺]: 197.1537; found 197.1540.

(*S*)-5-异丙基-3-(((1*R*,2*S*,5*R*)-2-异丙基-5-甲基环己基)氧)环戊-2-烯酮(**10**): 收率 42.5%. [α]_D²⁵ -163.2 (*c* 1.0, CH₂Cl₂); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.68~1.01 (m, 15H, 5CH₃), 0.91~1.01 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 1.01~1.17 (m, 2H, CH₂-cycl.), 1.40~1.62 (m, 2H, CH₂-cycl.), 1.60~1.72 (d, $J=12.2$ Hz, 2H, CH₂-cycl.), 1.87~1.99 (m, 5.1 Hz, 1H, CH-cycl.), 2.11~2.20 (m, 1H, CH-cycl.), 2.22~2.42 (m, 2H, CH₂-cycl.), 2.43~2.63 (m, 2H, CH₂-cycl.), 3.94 (td, $J=10.7, 2.5$ Hz, 1H, OCH), 5.27 (s, 1H, C=CH). HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₃₀O₂ [M+H⁺]: 279.2319; found 279.2320.

3.2.5 中间体 **6**, **8** 和(*S*)-**8** 的合成

采用文献[10]方法合成了中间体 **6**, **8** 和(*S*)-**8**.

4-烯丙基环戊烷-1,3-二酮(**6**): 收率 92.9%(文献值^[14]: 收率 89.9%); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.16~2.44 (m, 2H, CH₂=CHCH₂), 2.52~2.73 (m, 2H, CH₂-cycl.), 2.73~2.94 (m, 1H, CH-cycl.), 4.97~5.18 (m, 2H, CH₂=CH), 5.29 (s, 1H, C=CH), 5.63~5.86 (m, 1H, CH₂=CH), 10.35 (br s, 1H, OH).

4-异丙基环戊烷-1,3-二酮(**8**): 收率 98.3%. m.p. 97~99 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.78 (d, $J=6.8$ Hz, 3H, CHCH₃), 0.97 (d, $J=6.9$ Hz, 3H, CHCH₃), 2.21~2.43 (m, 2H, CH₂-cycl.), 2.47~2.56 [m, 1H, CH(CH₃)₂], 2.68~2.80 (m, 1H, CH-cycl.), 5.27 (s, 1H, C=CH), 11.65 (br s, 1H, OH). HRMS (ESI) calcd for C₈H₁₂O₂ [M+H⁺]: 141.0911; found 141.0909.

(*S*)-4-异丙基环戊烷-1,3-二酮(*S*)-**8**: 盐酸浓度为 2 mol/L, 收率 60%. [α]_D²⁵ -17.6 (*c* 1.0, CH₂Cl₂); m.p. 100~102 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.78 (d, $J=6.8$ Hz, 3H, CHCH₃), 0.97 (d, $J=6.9$ Hz, 3H, CHCH₃), 2.19~2.42 (m, 2H, CH₂-cycl.), 2.41~2.61 [m, 1H, CH(CH₃)₂], 2.65~2.86 (m, 1H, CH-cycl.), 5.24 (s, 1H, C=CH), 10.67 (br s, 1H, OH).

3.2.6 中间体 **11** 的合成

采用文献[19, 20]方法合成. 氮气保护下, 向 25 mL 两口烧瓶中加入中间体 **6**, **8** 或(*S*)-**8** (4 mmol)、THF (3 mL)、三乙胺(4.4 mmol), 搅拌下慢慢滴加取代苯甲酰氯 (4 mmol)的 THF (3 mL)溶液, 滴加完毕后室温搅拌 1 h, 薄层色谱(TLC)检测反应完全, 加入 10 mL 水, 用乙酸乙酯(10 mL×3)萃取, 合并有机层, 用无水硫酸钠干燥. 抽滤, 真空减压旋出溶剂, 柱层析得到酯化产物 **11**(两种异构体的混合物, 无需进一步分离).

4-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 4-甲氧基苯甲酸酯和 5-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 4-甲氧基苯甲酸酯(**11a**): 黄色粘稠液体, 收率 91.7%. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 2.01~3.22 (m, 5H, CCH₂CHCH₂), 3.74~3.87 (m, 3H, OCH₃), 4.88~5.17 (m, 2H, CH₂=CH), 5.52~5.82 (m, 1H, CH₂=CH), 6.21 (s, 0.5H, 0.5C=CH), 6.30 (s, 0.5H, 0.5C=CH), 6.80~6.99 (m, 2H, ArH), 7.85~8.15 (m, 2H, ArH).

4-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 4-乙氧基苯甲酸酯和 5-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 4-乙氧基苯甲酸酯(**11b**): 黄色粘稠液体, 收率 96.8%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.27~1.48 (m, 3H, OCH₂CH₃), 2.07~3.22 (m, 5H, CCH₂CHCH₂), 3.92~4.14 (m, 2H, OCH₂CH₃), 4.90~5.15 (m, 2H, CH₂=CH), 5.50~5.85 (m, 1H, CH₂=CH), 6.23 (s, 0.5H, 0.5C=CH), 6.32 (s, 0.5H, 0.5C=CH), 6.80~7.01 (m, 2H, ArH), 7.82~8.13 (m, 2H, ArH).

4-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 2,4-二甲氧基苯甲酸酯和 5-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 2,4-二甲氧基苯甲酸酯(**11c**): 黄色粘稠液体, 收率 66.7%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.16~3.27 (m, 5H, CCH₂CHCH₂), 3.72~4.03 (m, 6H, 2OCH₃), 5.03~5.26 (m, 2H, CH₂=CH), 5.70~5.89 (m, 1H, CH₂=CH), 6.30 (s, 0.5H, 0.5C=CH), 6.40 (s, 0.5H, 0.5C=CH), 6.52~6.63 (m, 2H, ArH), 7.93~8.13 (m, 1H, ArH).

4-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 3,4-二甲氧基苯甲酸酯和 5-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 3,4-二甲氧基苯甲酸酯(**11d**): 黄色固体, 收率 76.9%. m.p. 60~62 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 2.18~3.31 (m, 5H, CCH₂CHCH₂), 3.90~4.03 (m, 6H, 2OCH₃), 5.01~5.34 (m, 2H, CH₂=CH), 5.68~5.98 (m, 1H, CH₂=CH), 6.33 (s, 0.5H, 0.5C=CH), 6.41 (s, 0.5H, 0.5C=CH), 6.90~7.00 (m, 1H, ArH), 7.55~7.62 (m, 1H, ArH), 7.72~7.90 (m, 1H, ArH).

4-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 2,4-二氯苯甲酸酯和 5-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 2,4-二氯苯甲酸酯(**11e**): 黄色粘稠液体, 收率 75.2%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.15~3.32 (m, 5H, CCH₂CHCH₂), 5.03~5.23 (m, 2H,

$\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.62~5.88 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 6.34 (s, 0.5H, $0.5\text{C}=\text{CH}$), 6.44 (s, 0.5H, $0.5\text{C}=\text{CH}$), 7.36~7.49 (m, 1H, ArH), 7.49~7.62 (m, 1H, ArH), 7.91~8.02 (m, 1H, ArH).

4-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 2-氯-4-甲磺酰基苯甲酸酯和 5-烯丙基-3-氧代环戊-1-烯 2-氯-4-甲磺酰基苯甲酸酯(**11f**): 黄色粘稠液体, 收率 80%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.15~3.21 (m, 5H, $\text{CCH}_2\text{CHCH}_2$), 3.02 (s, 3H, SO_2CH_3), 4.97~5.18 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.55~5.80 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 6.30 (s, 0.6H, $0.6\text{C}=\text{CH}$), 6.39 (s, 0.4H, $0.4\text{C}=\text{CH}$), 7.87~7.97 (m, 1H, ArH), 7.96~8.14 (m, 2H, ArH).

4-异丙基-3-氧代环戊-1-烯 4-甲氧基苯甲酸酯和 5-异丙基-3-氧代环戊-1-烯 4-甲氧基苯甲酸酯(**11g**): 黄色粘稠液体, 收率 94.6%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.78~1.23 [m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.21~3.34 (m, 4H, CCH_2CHCH), 3.92 (s, 3H, OCH_3), 6.31 (s, 0.47H, $0.47\text{C}=\text{CH}$), 6.43 (s, 0.53H, $0.53\text{C}=\text{CH}$), 6.85~7.08 (m, 2H, ArH), 7.94~8.24 (m, 2H, ArH).

4-异丙基-3-氧代环戊-1-烯 4-乙氧基苯甲酸酯和 5-异丙基-3-氧代环戊-1-烯 4-乙氧基苯甲酸酯(**11h**): 黄色粘稠液体, 收率 78.3%. m.p. 45~47 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.79~0.85 (m, 3H, CHCH_3), 0.94~1.02 (m, 3H, CHCH_3), 2.18~3.24 (m, 4H, $\text{CH}_3\text{CHCHCH}_2$), 4.13 (q, $J=6.8$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 6.31 (s, 0.45H, $0.45\text{C}=\text{CH}$), 6.42 (s, 0.55H, $0.55\text{C}=\text{CH}$), 6.88~7.06 (m, 2H, ArH), 8.00~8.15 (m, 2H, ArH).

4-异丙基-3-氧代环戊-1-烯 2,4-二甲氧基苯甲酸酯和 5-异丙基-3-氧代环戊-1-烯 2,4-二甲氧基苯甲酸酯(**11i**): 黄色粘稠液体, 收率 90.9%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.79~1.04 [m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.16~3.17 (m, 4H, $\text{CCH}_2\text{CH}-\text{CH}$), 3.86~3.99 (m, 6H, 2OCH_3), 6.27 (s, 0.5H, $0.5\text{C}=\text{CH}$), 6.40 (s, 0.5H, $0.5\text{C}=\text{CH}$), 6.48~6.63 (m, 2H, ArH), 7.86~8.05 (m, 1H, ArH).

4*S*-异丙基-3-氧代环戊-1-烯 2,4-二甲氧基苯甲酸酯和 5*S*-异丙基-3-氧代环戊-1-烯 2,4-二甲氧基苯甲酸酯[(*S*)-**11i**]: 黄色粘稠液体, 收率 80%. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 5.8$ (c 1.0, CH_2Cl_2); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.77~1.07 (m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.17~3.20 (m, 4H, CCH_2CHCH), 3.86~4.05 (m, 6H, 2OCH_3), 6.27 (s, 0.43H, $0.43\text{C}=\text{CH}$), 6.40 (s, 0.57H, $0.57\text{C}=\text{CH}$), 6.50~6.62 (m, 2H, ArH), 7.93~8.02 (m, 1H, ArH).

3.2.7 目标产物 **3** 的合成方法

氮气保护下, 向 25 mL 的圆底烧瓶中加入 **11** (2 mmol)、无水乙腈(3 mL)和氧化钠(2.2 mmol), 慢慢滴加入三乙胺(2.2 mmol), 室温搅拌 12 h, 搅拌过程中反应

液逐渐由澄清变浑浊. 加入 10 mL 1 mol/L 的稀盐酸酸化, 用乙酸乙酯(10 mL $\times$ 3)萃取. 合并有机层, 用无水硫酸钠干燥. 抽滤, 真空减压旋出溶剂, 得到粗产品, 经柱层析得到目标化合物 **3a**~(*S*)-**3i**^[19].

(*Z*)-4-烯丙基-2-[(4-甲氧基苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**3a**): 淡黄色液体, 收率 35%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.27~2.32 (m, 1H, CH-cycl.), 2.38~2.66 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.70~3.02 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-cycl.}$), 3.88 (s, 3H, OCH_3), 4.98~5.26 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.62~5.91 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 6.91~6.99 (m, 2H, ArH), 8.20~8.27 (m, 2H, ArH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 189.72, 164.65, 134.37, 133.03, 126.35, 117.92, 113.46, 112.07, 55.54, 35.65; IR (KBr) ν : 3453, 3078, 2982, 1697, 1601, 1512, 1427, 1410, 1260, 1175, 1025, 843, 763, 750 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}^+$]: 295.0941; found 295.0942.

(*Z*)-4-烯丙基-2-[(4-乙氧基苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**3b**): 淡黄色固体, 收率 38%. m.p. 40~41 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.45 (t, $J=6.8$ Hz, 3H, OCH_2CH_3), 2.19~2.33 (m, 1H, CH-cycl.), 2.34~2.59 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-cycl.}$), 2.62~2.76 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.88~3.04 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-cycl.}$), 4.13 (q, $J=6.8$ Hz, 2H, OCH_2CH_3), 5.01~5.30 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.67~5.87 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 6.95 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 8.26 (d, $J=6.8$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 209.67, 207.28, 200.01, 197.66, 189.76, 164.16, 134.70, 133.94, 133.08, 126.07, 118.21, 117.71, 113.90, 112.00, 63.86, 43.66, 40.44, 39.57, 35.67, 35.00, 14.65; IR (KBr) ν : 3453, 3078, 2982, 1697, 1601, 1510, 1427, 1409, 1274, 1260, 1176, 763, 750 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_4$ [$\text{M}+\text{H}^+$]: 278.1278; found 287.1282.

(*Z*)-4-烯丙基-2-[(2,4-甲氧基苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**3c**): 淡黄色液体, 收率 34%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.17~2.24 (m, 1H, CH-cycl.), 2.28~2.52 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-cycl.}$), 2.55~2.68 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.82~3.03 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-cycl.}$), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.83 (s, 3H, OCH_3), 5.05~5.25 (m, 2H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 5.60~5.78 (m, 1H, $\text{CH}_2=\text{CH}$), 6.47(s, 1H, ArH), 6.52 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, ArH), 7.40~7.46 (m, 1H, ArH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 205.75, 203.47, 199.24, 196.85, 190.72, 190.37, 164.75, 160.53, 134.86, 133.95, 132.07, 131.91, 118.16, 118.11, 117.95, 117.52, 114.30, 114.13, 104.89, 98.39, 98.31, 43.69, 39.55, 39.52, 35.59, 35.50, 34.03; IR (KBr) ν : 3461, 2942, 2839, 1706, 1599, 1465, 1412, 1264, 1212, 1162, 1029, 833, 763, 750

cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_5$ [$\text{M} + \text{H}^+$]: 303.1227; found 303.1225.

(Z)-4-烯丙基-2-[(3,4-甲氧基苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**3d**): 淡黄色固体, 收率 33%. m.p. 80~82 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.26~2.60 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{-cycl.}$), 2.67~2.73 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH=CH}_2$), 2.89~3.09 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-cycl.}$), 3.97 (s, 6H, 2OCH₃), 5.01~5.22 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{=CH}$), 5.60~5.93 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{=CH}$), 6.95 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 7.90~8.10 (m, 2H, ArH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 209.86, 207.32, 200.01, 197.70, 189.76, 189.30, 154.46, 154.40, 148.35, 148.33, 134.61, 133.86, 126.49, 126.35, 125.88, 125.85, 118.22, 117.69, 113.02, 112.87, 112.23, 112.17, 110.05, 110.00, 56.06, 56.02, 43.60, 40.35, 39.51, 35.69, 35.65, 34.88; IR (KBr) ν : 3438, 2943, 2840, 1696, 1596, 1516, 1264, 1144, 1021, 764, 750 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_5$ [$\text{M} + \text{H}^+$]: 303.1227; found 303.1224.

(Z)-4-烯丙基-2-[(2,4-二氯苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**3e**): 淡黄色液体, 收率 45 %. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.15~3.2 (m, 5H, CH-cycl. , $\text{CH}_2\text{-cycl.}$, $\text{CH}_2\text{CH=}$), 5.00~5.26 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{=CH}$), 5.61~5.86 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{=CH}$), 7.23~7.37 (m, 2H, ArH), 7.45 (s, 1H, ArH), 12.47 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 205.24, 203.07, 199.12, 196.63, 192.39, 192.17, 137.59, 134.34, 134.22, 134.11, 133.22, 132.56, 130.08, 129.97, 129.86, 127.00, 118.80, 117.98, 114.64, 114.38, 43.78, 39.31, 39.23, 35.50, 35.06, 33.50; IR (KBr) ν : 3462, 3006, 2990, 1710, 1610, 1586, 1411, 1339, 1275, 1260, 1094, 897, 763, 750 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{O}_3$ [$\text{M} + \text{H}^+$]: 311.0236; found 311.0238.

(Z)-4-烯丙基-2-[(2-氯-4-甲磺酰基苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**3f**): 淡黄色液体, 收率 34%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.14~2.38 (m, 1H, CH-cycl.), 2.38~2.53 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-cycl.}$), 2.53~2.81 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH=CH}_2$), 2.97~3.18 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-cycl.}$, SO_2CH_3), 4.90~5.34 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{=CH}$), 5.57~5.87 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{=CH}$), 7.45 (d, $J=6.0$ Hz, 1H, ArH), 7.85 (d, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.94 (s, 1H, ArH), 11.83 (br s, 1H, OH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 205.35, 203.09, 199.86, 197.68, 191.86, 165.59, 143.94, 143.22, 140.94, 134.99, 134.71, 134.07, 132.48, 132.37, 129.78, 129.60, 128.59, 125.64, 125.46, 118.28, 114.51, 44.27, 44.17, 43.69, 39.15, 35.00, 33.41; IR (KBr) ν : 3453, 3078, 3007, 2925, 1707, 1618, 1563, 1433, 1410, 1276, 1261, 1154, 763, 750 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClO}_5\text{S}$ [$\text{M} + \text{H}^+$]: 355.0401;

found 355.0405.

(Z)-4-异丙基-2-[(4-甲氧基苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**3g**): 淡黄色液体, 收率 47%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.77~1.18 [m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.25~3.06 (m, 4H, CCH_2CHCH), 3.88 (s, 3H, OCH₃), 6.96 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 8.24 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 209.75, 207.44, 200.52, 198.11, 189.98, 164.57, 132.97, 130.91, 128.83, 126.64, 113.44, 112.97, 65.39, 55.52, 50.15, 46.61, 36.13, 31.19, 30.57, 28.88, 28.56, 20.71, 20.44, 19.19, 17.15, 16.73, 13.73; IR (KBr) ν : 3461, 3084, 2960, 1698, 1601, 1513, 1462, 1425, 1260, 1175, 1026, 844, 763, 750 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}^+$]: 297.1097; found 297.1103.

(Z)-4-异丙基-2-[(4-乙氧基苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**3h**): 淡黄色液体, 收率 58 %. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.68~1.16 (m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.44 (t, $J=6.8$ Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.25~3.10 (m, 4H, CCH_2CHCH), 4.11 (q, $J=6.8$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 6.94 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH), 8.24 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, ArH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 209.79, 207.34, 200.92, 198.16, 189.81, 164.06, 133.01, 126.31, 113.86, 112.91, 63.83, 50.14, 46.63, 36.11, 31.24, 28.84, 20.46, 17.11, 14.64; IR (KBr) ν : 3453, 2960, 2930, 1698, 1602, 1512, 1427, 1311, 1258, 1176, 1040, 763, 750 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{Na}$ [$\text{M} + \text{H}^+$]: 289.1434; found 289.1441.

(Z)-4-异丙基-2-[(2,4-甲氧基苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**3i**): 淡黄色液体, 收率 36%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.66~1.21 (m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.19~3.04 (m, 4H, CCH_2CHCH), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.84 (s, 3H, OCH₃), 6.47 (t, $J=2.4$ Hz, 1H, ArH), 6.53 (dd, $J=8.0$, 2.0 Hz, 1H, ArH), 7.43 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH); ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ : 205.67, 204.02, 199.74, 197.40, 190.96, 190.72, 164.66, 160.48, 131.93, 131.88, 118.42, 118.29, 115.20, 114.99, 104.82, 98.39, 98.31, 55.64, 55.58, 55.49, 50.34, 45.75, 36.09, 30.38, 28.84, 28.39, 20.74, 20.38, 17.11, 16.70; IR (KBr) ν : 3452, 2960, 1706, 1600, 1465, 1433, 1263, 1212, 1162, 1030, 763, 750 cm^{-1} . HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_5$ [$\text{M} + \text{H}^+$]: 305.1384; found 305.1389.

(S)-(Z)-4-异丙基-2-[(2,4-甲氧基苯基)(羟基)亚甲基]环戊烷-1,3-二酮(**S-3i**): 淡黄色液体, 收率 49 %. $[\alpha]_D^{25}$ -4.4 (c 1.0, CH_2Cl_2); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.74~1.44 (m, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.16~2.99 (m, 4H,

CCH₂CHCH), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 3.88 (s, 3H, OCH₃), 6.50 (s, 1H, ArH), 6.56 (d, *J*=8.4, 1H, ArH), 7.46 (d, *J*=7.6 Hz, 1H, ArH); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ: 204.74, 203.07, 198.63, 196.30, 191.17, 163.65, 160.88, 159.46, 156.02, 130.91, 121.09, 117.37, 116.23, 114.06, 103.80, 102.03, 97.37, 54.61, 54.49, 49.33, 44.78, 35.07, 29.37, 27.81, 27.41, 19.74, 16.07; IR (KBr) ν: 3452, 2960, 1706, 1599, 1464, 1432, 1263, 1212, 1162, 1030, 764, 750 cm⁻¹. HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₂₁O₅ [M+H⁺]: 305.1384; found 305.1388.

3.3 除草活性测定

油菜平皿法^[10]: 直径 6 cm 的培养皿中铺好一张直径 5.6 cm 的滤纸, 加入 2 mL 一定浓度的供试化合物溶液, 播种浸种 4~6 h 的油菜种子 15 粒, 30 °C 下, 黑暗培养 66 h 后测定胚根长度. 通过黑暗条件下化合物对油菜胚根的生长抑制来检测化合物的除草活性. 结果列入表 1.

稗草小杯法: 通过光照条件下化合物对稗草幼苗株高的生长抑制来检测化合物的除草活性. 活性指标: 株高生长抑制率(%). 结果列入表 1.

土壤处理: 在直径 8 cm 的塑料小杯中放入一定量的土, 加入一定量的水, 播种后覆盖一定厚度的土壤, 于花房中培养, 幼苗出土前以塑料覆盖. 每天加以定量的清水以保持正常生长. 处理剂量见表. 土壤处理(出苗前). 12 d 后调查结果, 测定地上部鲜重, 以鲜重抑制百分数来表示药效. 结果列入表 2.

茎叶处理: 在直径 8 cm 的塑料小杯中放入一定量的土, 加入一定量的水, 播种后覆盖一定厚度的土壤, 于花房中培养, 幼苗出土前以塑料覆盖. 每天加以定量的清水以保持正常生长. 当幼苗长到一定时期进行茎叶喷雾处理. 处理剂量见表. 处理 21 d 后调查结果, 测定地上部鲜重, 以鲜重抑制百分数来表示药效. 结果列入表 2.

辅助材料(Supporting Information) 产物 3 的核磁共振

谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Zhu, Y.-Q.; Hu, F.-Z.; Yang, H.-Z.; Xu, H.-Z. *Chemistry* **2004**, 67, w08/1-7 (in Chinese). (朱有全, 胡方中, 杨华铮, 徐海珍, 化学通报, **2004**, 67, w08/1-7.)
- [2] Wang, D.-W.; Lin, H.-Y.; Cao, R.-C.; Chen, T.; Wu, F.-X.; Hao, G.-F.; Chen, Q.; Yang, W.-C.; Yang, G.-F. *J. Agric. Food Chem.* **2015**, 63, 5587.
- [3] Wang, D.-W.; Lin, H.-Y.; Cao, R.-J.; Yang, S.-G.; Chen, Q.; Hao, G.-F.; Yang, W.-C.; Yang, G.-F. *J. Agric. Food Chem.* **2014**, 62, 11786.
- [4] Wang, D.-W.; Lin, H.-Y.; Cao, R.-J.; Ming, Z.-Z.; Hao, G.-F.; Yang, W.-C.; Yang, G.-F. *Pest Manage Sci* **2015**, 71, 1122.
- [5] Wang, D.-W.; Lin, H.-Y.; He, B.; Wu, F.-X.; Chen, T.; Chen, Q.; Yang, W.-C.; Yang, G.-F. *J. Agric. Food Chem.* **2016**, 64, 8986.
- [6] Jones, R. C. F.; Begley, M. J.; Peterson, G. E.; Suresh, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 1959.
- [7] MacKelfar, F. A.; Grostic, M. F.; Olson, E. C.; Wnuk, R. J.; Branfman, A. R.; Rinehart, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 4943.
- [8] Zhu, Y.-Q.; Hu, F.-Z.; Zou, X.-M.; Yao, C.-S.; Liu, B.; Li, Y.-H.; Yang, H.-Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, 25, 419 (in Chinese). (朱有全, 胡方中, 邹小毛, 姚昌盛, 刘斌, 李永红, 杨华铮, 有机化学, **2005**, 25, 419.)
- [9] Zhu, Y.-Q.; Yao, C.-S.; Zou, X.-M.; Hu, F.-Z.; Liu, B.; Li, Y.-H.; Yang, H.-Z. *Molecules* **2005**, 10, 427.
- [10] Zhu, Y.-Q.; Zou, X.-M.; Hu, F.-Z.; Yao, C.-S.; Liu, B.; Li, Y.-H.; Yang, H.-Z. *J. Agric. Food Chem.* **2005**, 53, 9566.
- [11] Zhu, Y.-Q.; Si, X.-K.; Zou, X.-M.; Liu, B.; Yang, H.-Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, 27, 385 (in Chinese). (朱有全, 司学凯, 邹小毛, 刘斌, 杨华铮, 有机化学, **2007**, 27, 385.)
- [12] Zhu, Y.; Zhu, R.; Yuan, Y.; Zhang, J.; Wang, W.; Zou, X.; Hu, F.; Liu, X.; Yang, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, 30, 1027 (in Chinese). (朱有全, 朱然, 袁燕伟, 张金, 王文虎, 邹小毛, 胡方中, 刘向明, 杨华铮, 有机化学, **2010**, 30, 1027.)
- [13] Su, S.-Q. *Agrochemicals* **2006**, 45, 721 (in Chinese). (苏少泉, 农药, **2006**, 45, 721.)
- [14] Fried, J. *WO 8101002*, **1981** [*Chem. Abstr.* **1981**, 95, 168635].
- [15] Iimura, S.; Overman, L. E.; Paulini, R.; Zakarine, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13095.
- [16] Dai, W.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1900.
- [17] Morita, Y.; Suzuki, M.; Noyori, R. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1785.
- [18] Stork, G.; Danheiser, R. L. *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 1775.
- [19] Kim, T. H.; Oh, D. R.; Na, H. S. *Arch. Pharm. Res.* **2003**, 26, 192.
- [20] Hang, C.-Y.; Liu, X.-H.; Wang, B.-L.; Li, Z.-M. *Chem. Biol. Drug Des.* **2010**, 75, 489.

(Li, L.; Fan, Y.)