

新型含噁唑环结构的吡唑肟醚类化合物的合成与杀虫活性研究

周 钱^{†,a} 郑丹丹^{†,a} 石玉军^a 姚 炜^a 钱宏炜^a 丁 翳^a
魏中昊^a 沈爱宝^{*,a} 冯 霞^a 石 健^b 戴 红^{*,a}

(^a南通大学化学化工学院 南通 226019)

(^b南通大学分析测试中心 南通 226019)

摘要 为了从吡唑肟醚类化合物中寻找新的活性物质, 利用活性亚结构拼接原理, 设计并合成了一系列新型含噁唑环结构的吡唑肟醚类衍生物共计 15 个。通过 ¹H NMR、¹³C NMR 和元素分析等手段确证了目标化合物的结构。初步的生物活性测试结果表明, 大多数目标化合物对朱砂叶螨、蚜虫和粘虫显示出良好的防治效果。在测试浓度为 500 μg/mL 时, 10 个化合物对朱砂叶螨均具有 80% 以上杀死率, 其中 4 个化合物对朱砂叶螨表现出与对照药唑螨酯相当的防治效果, 9 个化合物对蚜虫的杀死率均达 100%, 与对照药吡虫啉的杀虫效果相近, 14 个化合对粘虫的杀死率均为 100%, 与对照药啶虫丙醚的防效相当。当测试浓度为 100 μg/mL 时, 3 个化合物对朱砂叶螨的杀死率均为 60%, 2 个化合物对蚜虫的杀死率分别为 90% 和 100%。当测试浓度降至 20 μg/mL 时, 1,3-二甲基-5-(4-甲基苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(**7i**)对蚜虫仍呈现出一定的杀虫效果, 其杀死率为 60%。

关键词 噁唑; 吡唑肟醚; 合成; 杀虫活性

Synthesis and Insecticidal Activities of Novel Pyrazole Oxime Ethers Containing an Oxazole Moiety

Zhou, Qian^{†,a} Zheng, Dandan^{†,a} Shi, Yujun^a Yao, Wei^a Qian, Hongwei^a
Ding, Ying^a Wei, Zhonghao^a Shen, Aibao^{*,a} Feng, Xia^a Shi, Jian^b
Dai, Hong^{*,a}

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

(^bAnalysis and Testing Center, Nantong University, Nantong 226019)

Abstract In order to find new pyrazole oxime ether derivatives with potent bioactivities, fifteen novel pyrazole oxime ethers containing an oxazole moiety were designed and prepared according to the method of active substructure combination. Their structures were confirmed through ¹H NMR, ¹³C NMR, and elemental analysis. Preliminary bioassay showed that most of the title compounds displayed wonderful insecticidal activities against *Oriental armyworm*, *Aphis medicaginis* and *Tetranychus cinnabarinus*. At the concentration of 500 μg/mL, ten compounds exhibited acaricidal activity against *Tetranychus cinnabarinus* with over 80%, especially four compounds indicated comparable insecticidal activity against *Tetranychus cinnabarinus* to that of the control of fenpyroximate, the lethal rates of nine compounds against *Aphis medicaginis* were all 100%, which were near to that of imidacloprid, and the lethal rates of fourteen compounds against *Oriental armyworm* were all 100%, which were similar to that of pyridalyl. At the concentration of 100 μg/mL, the lethal rates of three compounds against *Tetranychus cinnabarinus* were all 60%, and the lethal rates of two compounds against *Aphis medicaginis* were 90% and 100%. When the concentration was reduced to 20 μg/mL, compound 1,3-dimethyl-5-(4-methylphenoxy)-1H-pyrazole-4-carbaldehyde-O-[4-(oxazol-5-yl)phenylmethyl]oxime (**7i**) still had insecticidal activity against *Aphis medicaginis* with 60%.

Keywords oxazole; pyrazole oxime ether; synthesis; insecticidal activity

* Corresponding authors. E-mail: wjmnt@ntu.edu.cn; daihong_2015@aliyun.com

Received July 26, 2018; revised August 29, 2018; published online September 5, 2018.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21372135), the Research Foundation of the Six People Peak of Jiangsu Province (No. 2013-SWYY-013), and the Science and Technology Project Fund of Nantong City (No. MS22015020) and the Science and Technology Innovation Foundation for the College Students of Jiangsu Province (No. 201810304016Z).

国家自然科学基金(No. 21372135)、江苏省“六大人才高峰”(No. 2013-SWYY-013)、南通市科技计划(No. MS22015020)和江苏省大学生创新训练计划(No. 201810304016Z)资助项目

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

近年来,含氮杂环因其结构形式多样化与生物活性广谱而成为新药创制的主流研究领域^[1~11]。吡唑肟醚类化合物作为含氮杂环的重要组成部分,具有优良的杀虫、杀菌、抗病毒及抗肿瘤等活性,在农药和医药领域有着广泛的应用^[12~15]。目前,已有多种具有广谱生物活性的吡唑肟醚类衍生物被相继开发出来,如日本 Nihon Nohyaku 公司研制的杀螨剂唑螨酯(Fenpyroximate, 图 1),该化合物具有击倒快、持效期长等特点,可用于防治多种螨虫^[16]。此后药物化学工作者在唑螨酯结构的基础上衍生合成出了具有不同生物活性的吡唑肟醚化合物,如 Fu 等^[17]报道的含吡啶环结构的吡唑肟醚衍生物 A(图 1)表现出良好的杀螨活性,在测试浓度为 100 μg/mL 时,化合物 A 对朱砂叶螨的杀死率为 100%; Dai 等^[18]合成的含取代噻唑单元结构的吡唑肟醚化合物 B(图 1)显示出优异的杀虫效果,在测试浓度为 200 μg/mL 时,化合物 B 对螨虫的杀死率为 90%,对小菜蛾的杀死率达 100%; Ling 等^[19]合成的含取代噁二唑单元结构的吡唑肟醚类化合物 C(图 1)呈现出较好的杀虫与杀菌作用,在测试浓度为 500 μg/mL 时,化合物 C 对螨虫、蚜虫和褐飞虱的杀死率分别为 80%, 100% 和 100%,在测试浓度为 200 μg/mL 时,化合物 C 对黄瓜霜霉病菌

的抑制率达 100%,此外,Ouyang 等^[20]报道的含吡啶环结构的吡唑肟醚化合物 D(图 1)对烟草花叶病毒表现出良好的抗病毒作用,其 EC₅₀ 值为 58.7 μg/mL。另外,噁唑环亦为含氮杂环体系中的重要一员,噁唑类衍生物在生物学领域扮演着十分重要的角色。噁唑类化合物由于其优异的杀虫^[21]、除草^[22]、杀菌^[23]及抗癌^[24]等活性而引起人们极大的研究兴趣,有关其分子合成与生物活性探究已成为药物化学研究的热点课题之一^[25~27],如 Liu 等^[28]合成的含噻唑烷环结构的噁唑类化合物 E(图 1)在测试浓度为 500 μg/mL 时对蚜虫的杀死率为 65%, Mao 等^[29]报道的噁唑酰胺化合物 F(图 1)在测试浓度为 200 μg/mL 时对粘虫的杀死率为 60%,Wang 等^[30]合成的噁唑酰胺类衍生物 G(图 1)在测试浓度为 50 μg/mL 时对粘虫的杀死率达 100%。鉴于此,为了进一步从吡唑肟醚化合物中寻找与发现更具广谱杀虫活性的化合物,本研究采用活性基团拼接方法,以唑螨酯为先导化合物,将噁唑结构单元引入到吡唑肟醚分子结构中,设计并制备了一系列新型含噁唑环结构的吡唑肟醚类化合物(图 2)。同时对所合成的目标化合物进行了初步的生物活性测试,结果表明大多数目标物具有较好的杀虫活性。目标化合物的合成路线如 Scheme 1 所示。

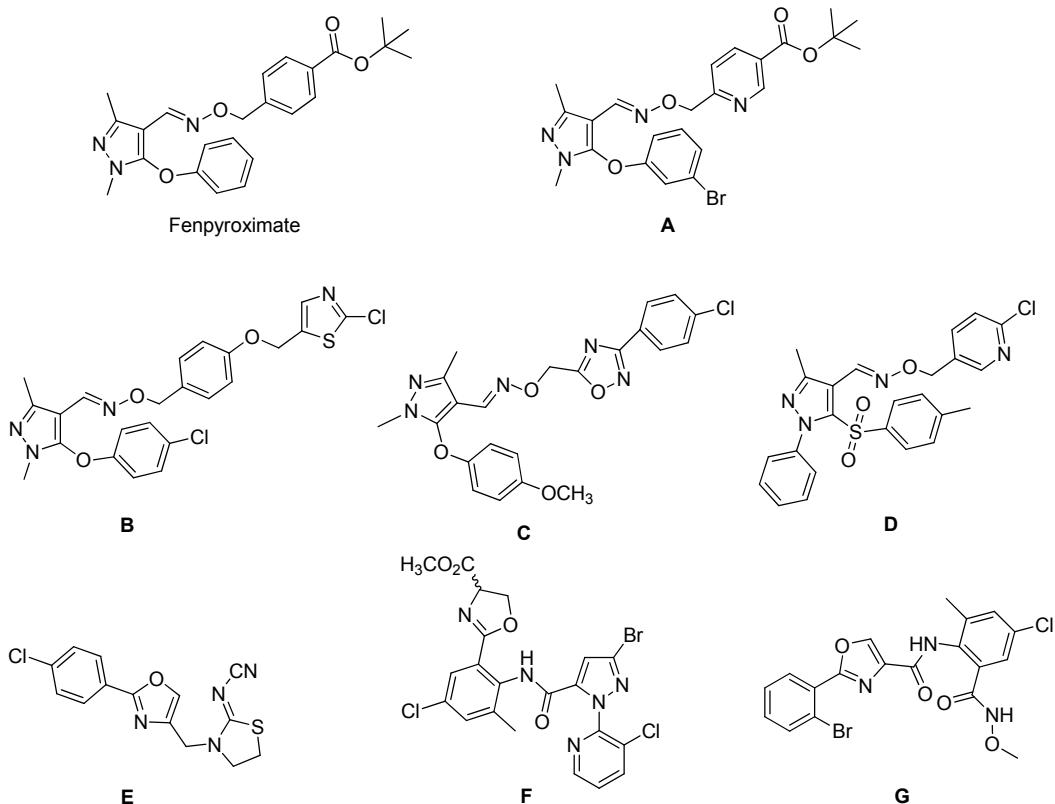


图 1 咪螨酯和化合物 A~G 的化学结构式
Figure 1 Chemical structures of fenpyroximate and compounds A~G

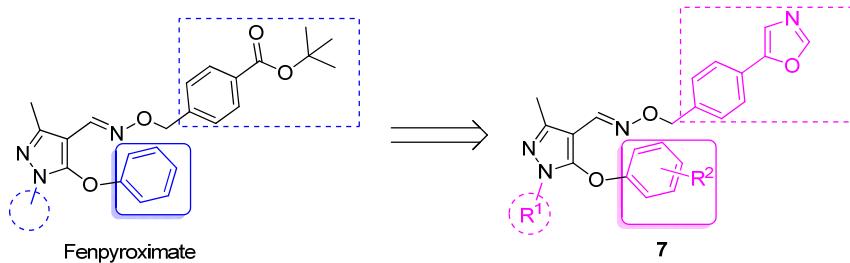
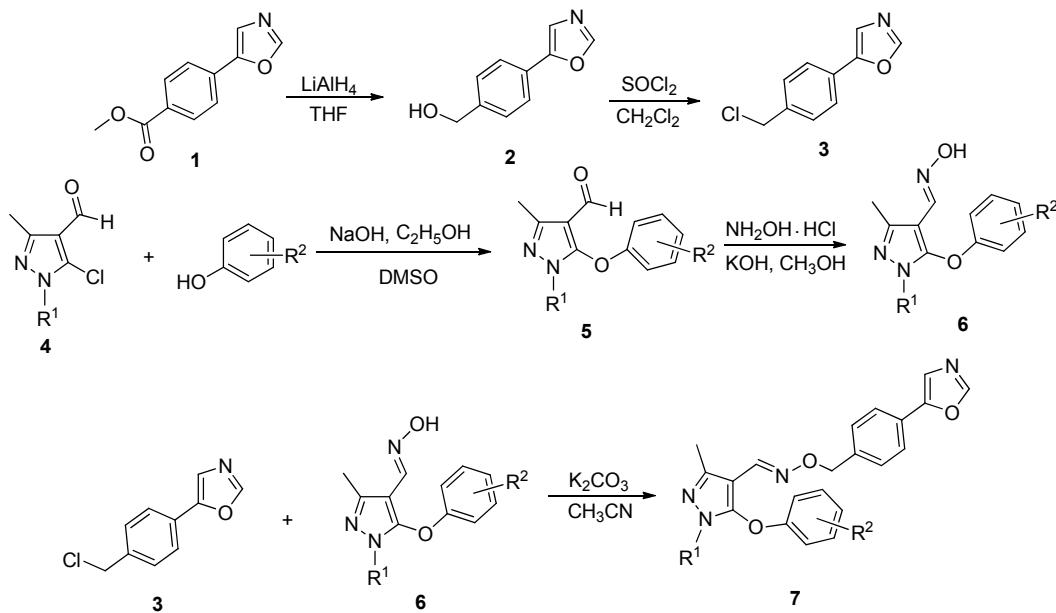


图2 目标化合物7的分子设计示意图
Figure 2 Design strategy of the target compounds 7



7a: R¹ = CH₃, R² = 2-Cl; 7b: R¹ = CH₃, R² = 3-F; 7c: R¹ = CH₃, R² = 3-Cl; 7d: R¹ = CH₃, R² = 3-Br;
7e: R¹ = CH₃, R² = 4-F; 7f: R¹ = CH₃, R² = 4-Cl; 7g: R¹ = CH₃, R² = 4-I; 7h: R¹ = CH₃, R² = H;
7i: R¹ = CH₃, R² = 4-CH₃; 7j: R¹ = CH₃, R² = 4-OCH₃; 7k: R¹ = CH₃, R² = 4-OCF₃; 7l: R¹ = CH₃, R² = 2,3-F₂;
7m: R¹ = CH₃, R² = 2,4-Cl₂; 7n: R¹ = 4-CH₃C₆H₄, R² = 4-F; 7o: R¹ = 4-CH₃C₆H₄, R² = 4-CH₃

图式1 目标化合物7的合成路线
Scheme 1 Synthetic route of the title compounds 7

1 结果与讨论

1.1 目标化合物的合成

在目标化合物的合成中, 我们以目标化合物 7c 的合成为研究对象, 探索了以中间体 3 和 6c 为起始原料(中间体 3、6c 和碳酸钾的物质的量的比为 1.2 : 1 : 2)对化合物 7c 单步收率的影响。由表 1 不难发现, 采用碳酸钾作缚酸剂, 乙腈作溶剂, 加热回流反应 10 h, 化合物 7c 的单步收率相对较高, 达到 57%。通过该方法顺利地合成了其它目标化合物, 并借助于¹H NMR、¹³C NMR 和元素分析等手段对其结构进行了表征。

1.2 化合物的图谱解析

我们以目标化合物 7a 的核磁氢谱与碳谱数据为例进行说明。 δ 7.91 处的单峰为噁唑环上一个氢的吸收峰, δ 7.80 处的单峰对应于 CH=N 氢的吸收峰, δ 7.59 处的

表1 不同反应条件对目标化合物 7c 合成收率的影响

Table 1 Effects of reaction conditions on the synthesis of the target compound 7c

Entry	Base	Solvent	Temperature	Time/h	Yield/%
1	Et ₃ N	CH ₃ COCH ₃	Reflux	10	0
2	NaHCO ₃	CH ₃ COCH ₃	Reflux	10	0
3	Na ₂ CO ₃	CH ₃ COCH ₃	Reflux	10	0
4	K ₂ CO ₃	CH ₃ COCH ₃	Reflux	10	32
5	K ₂ CO ₃	CHCl ₃	Reflux	10	0
6	K ₂ CO ₃	CH ₃ OH	Reflux	10	25
7	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	Reflux	10	57
8	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	Reflux	12	55
9	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	Reflux	14	54
10	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	Reflux	16	52
11	K ₂ CO ₃	CH ₃ CN	Reflux	18	50
12	Et ₃ N	CH ₃ CN	Reflux	10	0
13	NaHCO ₃	CH ₃ CN	Reflux	10	0
14	Na ₂ CO ₃	CH ₃ CN	Reflux	10	35

双重峰为与噁唑环相连的苯环上两个氢的吸收峰, δ 7.44~7.32 间的多重峰为噁唑环上一个氢、与噁唑环相连的苯环上两个氢和与氧相连的苯环上一个氢的吸收峰, δ 7.16~7.02 间的多重峰为与氧相连的苯环上两个氢的吸收峰, δ 6.67 处的双重峰为与氧相连的苯环上一个氢的吸收峰, δ 4.98 处的单峰对应于与氧相连的 CH_2 上两个氢的吸收峰, δ 3.63 处的单峰为吡唑环 1-位甲基上三个氢的吸收峰, δ 2.35 处的单峰为吡唑环 3-位甲基上三个氢的吸收峰, δ 在 75.6 处的峰为与氧相连的 CH_2 碳原子的信号峰, δ 34.2 处的峰为吡唑环 1-位甲基碳原子的信号峰, δ 14.5 处的峰为吡唑环 3-位甲基碳原子的信号峰。

1.3 化合物的杀虫活性

目标化合物 **7a~7o** 对朱砂叶螨(*Tetranychus cinnabarinus*)、蚜虫(*Aphis medicaginis*)和粘虫(*Oriental armyworm*)的杀虫活性测试结果见表 2。初步的生物活性测试结果表明, 大多数目标化合物表现出较好的杀虫活性, 但无明显的规律。在测试浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 化合物 **7b~7k** 对朱砂叶螨具有 80% 以上杀死率。其中化合物 **7b** 和 **7e** 对朱砂叶螨的杀死率均为 100%, 与对照药唑螨酯的防效相当。当 $\text{R}^1=\text{CH}_3$ 时, 3-氟取代物 **7b**、4-碘取代物 **7g** 和 4-三氟甲氧基取代物 **7k** 在测试浓度降至 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 对朱砂叶螨仍具有一定的杀虫效果, 其杀死率均为 60%。在测试浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 目标化合物 **7a~7k**、**7m** 和 **7o** 对蚜虫均具有 80% 以上杀死

率, 其中化合物 **7b**、**7d**、**7e**、**7g**、**7h**、**7i**、**7j**、**7k** 和 **7o** 对蚜虫的杀死率均为 100%, 与对照药吡虫啉的防治效果相近。当测试浓度降为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 部分目标化合物对蚜虫显示出良好的杀虫活性。其中当 $\text{R}^1=\text{CH}_3$ 时, 3-氟取代物 **7b**、4-氯取代物 **7f**、4-甲基取代物 **7i** 和 4-三氟甲氧基取代物 **7k** 对蚜虫的杀灭效果相对较好, 其杀死率分别为 90%、70%、100% 和 70%; 当 $\text{R}^1=4-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ 时, 4-甲基取代物 **7o** 对蚜虫的杀虫效果相对较好, 其杀死率为 60%。当测试浓度降为 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 某些化合物对蚜虫仍呈现出较好的杀虫效果。其中当 $\text{R}^1=\text{CH}_3$ 时, 3-氟取代物 **7b**、4-甲基取代物 **7i** 和 4-三氟甲氧基取代物 **7k** 对蚜虫的杀死率分别为 50%、60% 和 50%; 当 $\text{R}^1=4-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ 时, 4-甲基取代物 **7o** 对蚜虫的杀死率为 50%。当测试浓度降为 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 化合物 **7k** 和 **7o** 对蚜虫仍具有一定的防治效果, 其杀死率均为 20%。另外, 在测试浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 目标化合物 **7b~7o** 对粘虫的杀死率均达 100%, 与对照药啶虫丙醚的防效相当。整体来看, 化合物 **7k** ($\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=4-\text{OCF}_3$) 表现出较为广谱的杀虫活性。以上试验数据也为今后继续从事吡唑肟醚类化合物的分子合成与生物活性研究奠定了一定的理论基础。

2 结论

本研究采用活性亚结构拼接方法, 设计并合成了 15 个新型含噁唑结构的吡唑肟醚类化合物。初步的生

表 2 目标化合物 **7a~7o** 的杀虫活性(死亡率/%)^a

Table 2 Insecticidal activities (mortality %) of target compounds **7a~7o**

Compd.	<i>Tetranychus cinnabarinus</i>				<i>Aphis medicaginis</i>				<i>Oriental armyworm</i>	
	500 $\mu\text{g}/\text{mL}$	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$	20 $\mu\text{g}/\text{mL}$	4 $\mu\text{g}/\text{mL}$	500 $\mu\text{g}/\text{mL}$	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$	20 $\mu\text{g}/\text{mL}$	4 $\mu\text{g}/\text{mL}$	500 $\mu\text{g}/\text{mL}$	100 $\mu\text{g}/\text{mL}$
7a	0	—	—	—	80	50	20	—	60	0
7b	100	60	0	—	100	90	50	10	100	0
7c	90	30	0	—	80	60	20	—	100	0
7d	80	0	—	—	100	30	0	—	100	0
7e	100	30	0	—	100	60	30	0	100	0
7f	80	0	—	—	90	70	40	0	100	0
7g	80	60	0	—	100	40	20	—	100	0
7h	90	0	—	—	100	60	10	—	100	0
7i	80	20	—	—	100	100	60	0	100	0
7j	80	0	—	—	100	40	0	—	100	0
7k	80	60	30	0	100	70	50	20	100	0
7l	0	—	—	—	0	—	—	—	100	0
7m	0	—	—	—	80	60	30	0	100	0
7n	0	—	—	—	0	—	—	—	100	0
7o	0	—	—	—	100	60	50	20	100	0
Fenpyroximate	100	100	100	85	—	—	—	—	—	—
Imidacloprid	—	—	—	—	100	100	100	100	—	—
Pyridalyl	—	—	—	—	—	—	—	—	100	100

^a— refers to “not tested”.

测结果显示, 大多数化合物具有较好的杀虫活性。在测试浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 化合物 **7b**~**7k** 对朱砂叶螨的死亡率在 80%~100%, 当测试浓度降至 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 化合物 **7b**, **7g** 和 **7k** 对朱砂叶螨还呈现出较好的杀灭效果, 其死亡率均为 60%。化合物 **7a**~**7k**, **7m** 和 **7o** 在测试浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时对蚜虫的死亡率在 80%~100%, 当测试浓度降至 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 化合物 **7b**, **7i**, **7k** 和 **7o** 对蚜虫的死亡率分别为 50%、60%、50% 和 50%; 化合物 **7b**~**7o** 在测试浓度为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时对粘虫的死亡率均为 100%。进一步的结构修饰与生物活性研究正在进行中。

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。

3.2 中间体的制备

中间体 4-(噁唑-5-基)苯甲酸甲酯(**1**)按照文献[31]方法制备, 1-甲基(或 4-甲基苯基)-3-甲基-5-氯吡唑-4-甲醛(**4**)按照文献[32]方法制备, 1-甲基(或 4-甲基苯基)-3-甲基-5-取代苯氧基吡唑-4-甲醛(**5**)和 1-甲基(或4-甲基苯基)-3-甲基-5-取代苯氧基吡唑-4-甲醛肟(**6**)按照文献[33]方法制备。

3.3 4-(噁唑-5-基)苯甲醇(**2**)的合成

在一 250 mL 圆底烧瓶中, 加入 0.05 mol 中间体 **1** 及 100 mL 无水四氢呋喃, 冰浴搅拌下, 向其中分批加入 0.05 mol 四氢铝锂, 加毕, 继续冰浴搅拌 30 min, 停止反应。向其反应液中加入适量水, 抽滤, 母液用乙酸乙酯萃取 3 次, 合并有机层, 饱和食盐水洗涤 3 次, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸除溶剂, 所得残余物用乙醇重结晶得到中间体 **2**, 白色固体, 收率 72%。m.p. 98~100 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (s, 1H, Oxazole-H), 7.65 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.43 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.36 (s, 1H, Oxazole-H), 4.74 (s, 2H, CH_2)。Anal. calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2$: C 68.56, H 5.18, N 8.00; found C 68.73, H 5.03, N 8.13。

3.4 4-(噁唑-5-基)苯甲基氯(**3**)的合成

在一 100 mL 圆底烧瓶中, 加入 8 mmol 中间体 **2** 及 40 mL 无水二氯甲烷, 冰浴搅拌下, 向其中滴加 16 mmol 氯化亚砜, 滴毕, 向其中滴加 2 滴 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF), 继续室温搅拌 3 h, 向其反应液中加入适量

水, 有机层用饱和 NaHCO_3 溶液洗至无气泡产生, 分层, 有机相用饱和食盐水洗涤 3 次, 无水硫酸钠干燥, 减压蒸除溶剂, 所得残余物以石油醚/乙酸乙酯($V:V=10:1$)为洗脱剂进行柱层析分离, 得到中间体 **3**, 黄色固体, 收率 70%。m.p. 63~64 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.94 (s, 1H, Oxazole-H), 7.65 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.45 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.38 (s, 1H, Oxazole-H), 4.61 (s, 2H, CH_2)。Anal. calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClNO}$: C 62.03, H 4.16, N 7.23; found C 61.91, H 4.30, N 7.08。

3.5 目标化合物 **7** 的合成

在一 50 mL 圆底烧瓶中, 加入 1 mmol 胍中间体 **6**、2 mmol 无水碳酸钾及 25 mL 无水乙腈, 室温下搅拌, 向其中加入 1.2 mmol 中间体 **3**。加毕, 升温回流反应 9~18 h, 减压抽滤, 脱溶, 所得残余物以石油醚/乙酸乙酯($V:V=4:1$)为洗脱剂进行柱层析分离, 得到目标化合物 **7a**~**7o**。

1,3-二甲基-5-(2-氯苯氧基)-1*H*-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(**7a**): 黄色油状物, 收率 53%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.91 (s, 1H, Oxazole-H), 7.80 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.59 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.44~7.32 (m, 4H, Oxazole-H and ArH), 7.16~7.02 (m, 2H, ArH), 6.67 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 4.98 (s, 2H, CH_2), 3.36 (s, 3H, NCH_3), 2.34 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 152.1, 151.4, 150.5, 147.2, 147.0, 140.4, 138.3, 130.9, 129.0, 128.0, 127.2, 124.5, 124.3, 122.8, 121.5, 115.5, 100.2, 75.6, 34.2, 14.5。Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}_3$: C 62.49, H 4.53, N 13.25; found C 62.63, H 4.41, N 13.38。

1,3-二甲基-5-(3-氟苯氧基)-1*H*-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(**7b**): 黄色油状物, 收率 46%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (s, 1H, Oxazole-H), 7.83 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.59 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.35~7.22 (m, 4H, Oxazole-H and ArH), 6.82~6.60 (m, 3H, ArH), 5.00 (s, 2H, CH_2), 3.60 (s, 3H, NCH_3), 2.36 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 164.7, 162.3, 157.7, 151.4, 150.5, 147.0, 140.6, 138.3, 130.9, 129.0, 127.2, 124.4, 121.5, 110.9, 110.8, 110.6, 103.7, 103.4, 100.4, 75.6, 34.2, 14.5。Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{FN}_4\text{O}_3$: C 65.02, H 4.71, N 13.79; found C 65.17, H 4.58, N 13.64。

1,3-二甲基-5-(3-氯苯氧基)-1*H*-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(**7c**): 白色固体, 收率 57%。m.p. 79~80 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (s, 1H, Oxazole-H), 7.83 (s, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.60 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.35~7.19 (m, 4H, Oxazole-H and ArH),

7.08~7.06 (m, 1H, ArH), 6.89~6.75 (m, 2H, ArH), 4.99 (s, 2H, CH₂), 3.60 (s, 3H, NCH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 157.1, 147.1, 146.8, 140.5, 138.3, 135.4, 130.7, 129.0, 127.2, 124.3, 123.9, 121.5, 115.9, 113.5, 100.3, 75.6, 34.2, 14.5. Anal. calcd for C₂₂H₁₉CIN₄O₃: C 62.49, H 4.53, N 13.25; found C 62.62, H 4.40, N 13.40.

1,3-二甲基-5-(3-溴苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7d): 黄色油状物, 收率 47%。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.92 (s, 1H, Oxazole-H), 7.83 (s, 1H, CH=N), 7.60 (d, J=8.4 Hz, 2H, ArH), 7.35~7.21 (m, 4H, Oxazole-H and ArH), 7.17~7.04 (m, 2H, ArH), 6.82~6.79 (m, 1H, ArH), 4.99 (s, 2H, CH₂), 3.60 (s, 3H, NCH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 157.1, 151.4, 150.5, 147.1, 146.8, 141.6, 140.5, 138.3, 131.0, 129.0, 127.2, 126.9, 124.4, 123.2, 121.5, 118.8, 114.0, 100.4, 75.6, 34.3, 14.4. Anal. calcd for C₂₂H₁₉BrN₄O₃: C 56.54, H 4.10, N 11.99; found C 56.40, H 4.25, N 12.10.

1,3-二甲基-5-(4-氟苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7e): 白色固体, 收率 55%。m.p. 78~80 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.91 (s, 1H, Oxazole-H), 7.81 (s, 1H, CH=N), 7.60 (d, J=8.4 Hz, 2H, ArH), 7.35~7.32 (m, 3H, Oxazole-H and ArH), 7.00~6.82 (m, 4H, ArH), 5.00 (s, 2H, CH₂), 3.60 (s, 3H, NCH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 160.0, 157.6, 152.6, 151.4, 150.5, 147.7, 147.0, 141.7, 140.7, 138.3, 129.0, 127.2, 124.3, 121.5, 116.6, 116.4, 100.1, 75.5, 34.2, 14.5. Anal. calcd for C₂₂H₁₉FN₄O₃: C 65.02, H 4.71, N 13.79; found C 65.16, H 4.58, N 13.65.

1,3-二甲基-5-(4-氯苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7f): 白色固体, 收率 51%。m.p. 108~110 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.92 (s, 1H, Oxazole-H), 7.82 (s, 1H, CH=N), 7.59 (d, J=8.4 Hz, 2H, ArH), 7.35~7.23 (m, 5H, Oxazole-H and ArH), 6.81 (d, J=8.8 Hz, 2H, ArH), 4.99 (s, 2H, CH₂), 3.60 (s, 3H, NCH₃), 2.34 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 155.2, 151.4, 150.5, 147.1, 140.6, 138.3, 129.9, 129.0, 128.7, 127.2, 124.3, 121.6, 116.6, 100.2, 75.6, 34.2, 14.4. Anal. calcd for C₂₂H₁₉ClN₄O₃: C 62.49, H 4.53, N 13.25; found C 62.36, H 4.67, N 13.39.

1,3-二甲基-5-(4-碘苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7g): 黄色油状物, 收率 48%。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.93 (s, 1H, Oxazole-H), 7.81 (s, 1H, CH=N), 7.59 (t, J=8.0 Hz, 4H, ArH), 7.37

(s, 1H, Oxazole-H), 7.31 (d, J=8.0 Hz, 2H, ArH), 6.65 (d, J=8.8 Hz, 2H, ArH), 4.99 (s, 2H, CH₂), 3.60 (s, 3H, NCH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 156.6, 151.4, 150.5, 147.0, 140.5, 138.8, 138.3, 130.1, 129.0, 128.0, 127.2, 124.4, 121.6, 117.5, 100.3, 86.4, 75.6, 34.2, 14.3. Anal. calcd for C₂₂H₁₉IN₄O₃: C 51.38, H 3.72, N 10.89; found C 51.53, H 3.60, N 10.76.

1,3-二甲基-5-苯氧基-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7h): 白色固体, 收率 60%。m.p. 112~113 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.92 (s, 1H, Oxazole-H), 7.82 (s, 1H, CH=N), 7.59 (d, J=8.4 Hz, 2H, ArH), 7.36~7.29 (m, 5H, Oxazole-H and ArH), 7.12~6.87 (m, 3H, ArH), 5.01 (s, 2H, CH₂), 3.60 (s, 3H, NCH₃), 2.36 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 156.7, 151.4, 150.5, 147.7, 146.9, 140.9, 138.3, 130.0, 129.1, 127.2, 124.3, 123.7, 121.5, 115.3, 100.2, 75.5, 34.2, 14.7. Anal. calcd for C₂₂H₂₀N₄O₃: C 68.03, H 5.19, N 14.42; found C 68.17, H 5.05, N 14.55.

1,3-二甲基-5-(4-甲基苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7i): 黄色油状物, 收率 56%。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.92 (s, 1H, OxazoleH), 7.81 (s, 1H, CH=N), 7.60 (d, J=8.0 Hz, 2H, ArH), 7.36~7.08 (m, 5H, OxazoleH and ArH), 6.77 (d, J=8.4 Hz, 2H, ArH), 5.02 (s, 2H, CH₂), 3.59 (s, 3H, NCH₃), 2.36 (s, 3H, CH₃), 2.31 (s, 3H, ArCH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 154.7, 151.4, 150.5, 148.1, 146.8, 141.0, 138.4, 133.2, 130.4, 129.1, 127.2, 124.3, 121.5, 115.1, 100.1, 75.5, 34.2, 20.6, 14.8. Anal. calcd for C₂₃H₂₂N₄O₃: C 68.64, H 5.51, N 13.92; found C 68.50, H 5.38, N 14.07.

1,3-二甲基-5-(4-甲氧基苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7j): 黄色油状物, 收率 55%。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.91 (s, 1H, Oxazole-H), 7.80 (s, 1H, CH=N), 7.60 (d, J=8.0 Hz, 2H, ArH), 7.36 (d, J=7.2 Hz, 3H, ArH and Oxazole-H), 6.82 (s, 4H, ArH), 5.02 (s, 2H, CH₂), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 3.60 (s, 3H, NCH₃), 2.35 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 155.8, 151.5, 150.6, 148.5, 146.9, 141.0, 138.4, 129.0, 127.4, 127.2, 124.6, 124.3, 121.5, 116.4, 114.9, 99.9, 75.5, 55.7, 34.2, 14.7. Anal. calcd for C₂₃H₂₂N₄O₄: C 66.02, H 5.30, N 13.39; found C 66.15, H 5.45, N 13.30.

1,3-二甲基-5-(4-三氟甲氧基苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7k): 黄色油状物, 收率 59%。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.92 (s, 1H, Oxazole-H), 7.82 (s, 1H, CH=N), 7.60 (d, J=8.0 Hz, 2H, ArH), 7.33 (t, J=8.0 Hz, 3H, ArH and Oxazole-H), 7.15 (d, J=

8.4 Hz, 2H, ArH), 6.88 (d, $J=9.2$ Hz, 2H, ArH), 4.97 (s, 2H, CH₂), 3.62 (s, 3H, NCH₃), 2.36 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 154.9, 151.4, 150.5, 147.1, 144.8, 140.4, 138.2, 128.9, 127.3, 124.4, 122.8, 121.7, 121.6, 119.2, 116.4, 100.3, 75.6, 34.2, 14.4. Anal. calcd for C₂₃H₁₉F₃N₄O₄: C 58.48, H 4.05, N 11.86; found C 58.61, H 4.16, N 11.98.

1,3-二甲基-5-(2,3-二氟苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7l): 黄色固体, 收率 43%. m.p. 74~75 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.93 (s, 1H, Oxazole-H), 7.83 (s, 1H, CH=N), 7.60 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.35~6.87 (m, 5H, Oxazole-H and ArH), 6.52~6.47 (m, 1H, ArH), 4.97 (s, 2H, CH₂), 3.66 (s, 3H, NCH₃), 2.33 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 152.7, 150.3, 147.1, 146.6, 145.6, 140.2, 138.2, 130.1, 128.9, 127.8, 127.1, 124.3, 123.4, 121.4, 112.1, 111.4, 100.0, 75.5, 34.2, 14.2. Anal. calcd for C₂₂H₁₈F₂N₄O₃: C 62.26, H 4.27, N 13.20; found C 62.11, H 4.13, N 13.07.

1,3-二甲基-5-(2,4-二氯苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7m): 无色油状物, 收率 44%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.92 (s, 1H, Oxazole-H), 7.81 (s, 1H, CH=N), 7.59 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.41 (d, $J=2.8$ Hz, 1H, ArH), 7.36 (s, 1H, Oxazole-H), 7.30 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.09~7.06 (m, 1H, ArH), 6.58 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ArH), 4.97 (s, 2H, CH₂), 3.63 (s, 3H, NCH₃), 2.33 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 151.4, 150.8, 150.5, 147.2, 146.5, 140.2, 138.3, 130.5, 129.0, 128.9, 127.9, 127.2, 124.3, 123.5, 121.5, 116.2, 100.1, 75.5, 34.2, 14.1. Anal. calcd for C₂₂H₁₈Cl₂N₄O₃: C 57.78, H 3.97, N 12.25; found C 57.92, H 4.09, N 12.12.

1-(4-甲基苯基)-3-甲基-5-(4-氟苯氧基)-1H-吡唑-4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7n): 黄色固体, 收率 54%. m.p. 68~70 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.92 (s, 1H, Oxazole-H), 7.86 (s, 1H, CH=N), 7.61 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.43 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.35 (d, $J=8.0$ Hz, 3H, ArH and Oxazole-H), 7.16 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 6.94~6.81 (m, 4H, ArH), 5.03 (s, 2H, CH₂), 2.44 (s, 3H, CH₃), 2.32 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 159.9, 157.5, 152.6, 151.4, 150.5, 148.2, 147.1, 140.6, 138.3, 137.4, 134.9, 129.7, 129.0, 127.3, 124.4, 122.2, 121.5, 116.8, 116.7, 116.5, 116.3, 101.6, 75.6, 21.0, 14.8. Anal. calcd for C₂₈H₂₃FN₄O₃: C 69.70, H 4.80, N 11.61; found C 69.55, H 4.67, N 11.75.

1-(4-甲基苯基)-3-甲基-5-(4-甲基苯氧基)-1H-吡唑-

4-甲醛-O-[4-(噁唑-5-基)苯甲基]肟(7o): 黄色油状物, 收率 52%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.93 (s, 1H, Oxazole-H), 7.84 (s, 1H, CH=N), 7.61 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.45 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.36 (d, $J=8.8$ Hz, 3H, ArH and Oxazole-H), 7.14 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.04 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 6.78 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 5.04 (s, 2H, CH₂), 2.45 (s, 3H, CH₃), 2.31 (s, 3H, CH₃), 2.27 (s, 3H, ArCH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 154.7, 151.5, 150.5, 148.1, 147.5, 140.8, 138.4, 137.2, 135.0, 133.1, 130.3, 130.1, 129.7, 129.0, 128.0, 127.2, 124.4, 122.2, 121.4, 115.3, 101.6, 75.6, 21.0, 20.6, 15.0. Anal. calcd for C₂₉H₂₆N₄O₃: C 72.79, H 5.48, N 11.71; found C 72.92, H 5.34, N 11.83.

3.6 生物活性测试

杀虫试验方法分别如下: 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 1.0% 母液, 然后用蒸馏水稀释备用. 每个处理 3 次重复, 设空白对照.

杀虫活性测试所选昆虫分别为朱砂叶螨 (*Tetranychus cinnabarinus*)、蚜虫 (*Aphis medicaginis*) 和粘虫 (*Oriental armyworm*). 对照药剂分别为噁螨酯 (Fenpyroximate)、吡虫啉 (Imidacloprid) 和啶虫丙醚 (Pyridalyl).

螨虫和蚜虫: 采用喷雾法. 首先, 分别将接有朱砂叶螨和蚜虫的蚕豆叶片于 Potter 喷雾塔下喷雾处理, 处理后朱砂叶螨置于 24~27 °C 观察室内培养, 蚜虫置于 20~22 °C 观察室内培养, 调查药后 2 d 后的死活虫数, 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 °C 观察室内培养, 调查药后 2 d 的死活虫数, 并进行统计分析.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 7a~7o 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] Zhou, Y. Y.; Wang, B. L.; Di, F. J.; Xiong, L. X.; Yang, N.; Li, Y. Q.; Li, Y. X.; Li, Z. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 2295.
- [2] Liu, X. H.; Zhao, W.; Shen, Z. H.; Xing, J. H.; Yuan, J.; Yang, G.; Xu, T. M.; Peng, W. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 3626.
- [3] Zhai, Z. W.; Wang, Q.; Shen, Z. H.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Liu, X. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 232 (in Chinese). (翟志文, 汪乔, 沈钟华, 谭成侠, 翁建全, 刘幸海, 有机化学, **2017**, *37*, 232.)
- [4] Liu, X. H.; Zhao, W.; Shen, Z. H.; Xing, J. H.; Xu, T. M.; Peng, W. L. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *125*, 881.
- [5] Liu, X. H.; Wang, Q.; Sun, Z. H.; Wedge, D. E.; Beclen, J. J.; Estep,

- A. S.; Tan, C. X.; Weng, J. Q. *Pest Manage. Sci.* **2017**, *73*, 953.
- [6] Shi, J. J.; Ren, G. H.; Wu, N. J.; Weng, J. Q.; Xu, T. M.; Liu, X. H.; Tan, C. X. *Chin. Chem. Lett.* **2017**, *28*, 1727.
- [7] Li, Q. M.; Pang, K. S.; Zhao, J. P.; Liu, X. H.; Weng, J. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1009 (in Chinese).
(李倩梅, 庞凯胜, 赵建平, 刘幸海, 翁建全, 有机化学, **2017**, *37*, 1009.)
- [8] Dai, X. Q.; Zhu, Y. B.; Wang, Z. Y.; Weng, J. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1924 (in Chinese).
(戴小强, 朱亚波, 汪洲洋, 翁建全, 有机化学, **2017**, *37*, 1924.)
- [9] Shi, J. J.; Ren, G. H.; Dai, Z. M.; Wu, N. J.; Weng, J. Q.; Xu, T. M.; Liu, X. H.; Tan, C. X. *Lett. Drug Des. Discovery* **2018**, *15*, 15.
- [10] Shen, Z. H.; Sun, Z. H.; Beclnel, J. J.; Estep, A.; Wedge, D. E.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Han, L.; Liu, X. H. *Lett. Drug Des. Discovery* **2018**, *15*, 951.
- [11] Chen, L.; Shen, Z. H.; Xu, T. M.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Han, L.; Peng, W. L.; Xiu, X. H. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 946.
- [12] 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.
- [13] Li, Y.; Zhang, H. Q.; Liu, J.; Yang, X. P.; Liu, Z. J. *J. Agric. Food Chem.* **2006**, *54*, 3636.
- [14] Wang, S. L.; Shi, Y. J.; He, H. B.; Li, Y.; Li, Y.; Dai, H. *Chin. Chem. Lett.* **2015**, *26*, 672.
- [15] Dai, H.; Ge, S. S.; Guo, J.; Chen, S.; Huang, M. L.; Yang, J. Y.; Sun, S. Y.; Ling, Y.; Shi, Y. J. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *143*, 1066.
- [16] Hamaguchi, H.; Kajihara, O.; Katoh, M. *J. Pestic. Sci.* **1995**, *20*, 173.
- [17] 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.
- [18] Dai, H.; Xiao, Y. S.; Li, Z.; Xu, X. Y.; Qian, X. H. *Chin. Chem. Lett.* **2014**, *25*, 1014.
- [19] Dai, H.; Chen, J.; Li, G.; Ge, S. S.; Shi, Y. J.; Fang, Y.; Ling, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 950.
- [20] 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.
- [21] Guan, A. Y.; Qin, Y. K.; Wang, J. F.; Li, B. *J. Fluorine Chem.* **2013**, *156*, 120.
- [22] Li, G. Y.; Qian, X. H.; Cui, J. N.; Huang, Q. C.; Zhang, R.; Guan, H. *J. Agric. Food Chem.* **2006**, *54*, 125.
- [23] Prakash, T. B.; Reddy, G. D.; Padmaja, A.; Padmavathi, V. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *82*, 347.
- [24] Ohnmacht, S. A.; Ciancimino, C.; Vignaroli, G.; Gunaratnam, M.; Neidle, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 5351.
- [25] Li, Y.; Ma, L. F.; Wang, X. J.; Lei, B. W.; Zhao, Y.; Yang, J. Y.; Li, Z. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1213 (in Chinese).
(李瑶, 马丽芳, 王晓姣, 雷博文, 赵怡, 杨嘉宇, 李子元, 有机化学, **2017**, *37*, 1213.)
- [26] Andrade, S. F.; Oliveira, B. G.; Pereira, L. C.; Ramos, J. P.; Joaquim, A. R.; Steppe, M.; Souza-Fagundes, E. M.; Alves, R. J. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *138*, 13.
- [27] Yu, W. Q.; Chang, J. B. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 215 (in Chinese).
(于文全, 常俊标, 有机化学, **2018**, *38*, 215.)
- [28] Liu, S. H.; Ling, Y.; Yang, X. L. *Chin. J. Struct. Chem.* **2013**, *32*, 931.
- [29] Mao, M. Z.; Li, Y. X.; Zhou, Y. Y.; Zhang, X. L.; Liu, Q. X.; Di, F. J.; Song, H. B.; Xiong, L. X.; Li, Y. Q.; Li, Z. M. *J. Agric. Food Chem.* **2014**, *62*, 1536.
- [30] Wang, M. M.; Zhang, Q. Q.; Yue, K.; Li, Q. S.; Xu, F. B. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1774 (in Chinese).
(王梦梦, 张青青, 岳凯, 李庆山, 徐凤波, 有机化学, **2017**, *37*, 1774.)
- [31] Tanaka, A.; Terasawa, T.; Hagihara, H.; Sakuma, Y.; Ishibe, N.; Sawada, M.; Takasugi, H.; Tanaka, H. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 2390.
- [32] Park, M. S.; Park, H. J.; Park, K. H.; Lee, K. I. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 1541.
- [33] Dai, H.; Ge, S. S.; Li, G.; Chen, J.; Shi, Y. J.; Ye, L. Y.; Ling, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 4504.

(Zhao, X.)