含 1,2,3-噻二唑环(*E*)- β -farnesene 类似物的设计、合成及生物活性研究张景朋^{a,b} 杨朝凯^a 秦耀果^a 杨新玲^{*,a}^(a) 中国农业大学理学院应用化学系 北京 100193)^(b) 中国林业科学研究院木材工业研究所 北京 100091)

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)为先导化合物,用1,2,3-噻二唑环替代 EBF 结构中不稳定的共轭双键,设计、合成了 15 个 EBF 类似物,所有化合物结构均通过 ¹H NMR、¹³C NMR、IR 及 HRMS 确证。生物活性测试结果表明:化合物对桃蚜表现出较好的驱避活性,其中以 *N*-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(2-萘基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8d**)、*N*-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(4-甲基-吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8l**)和 *N*-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(5-甲基-吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8m**)最为显著,驱避率分别为 63.1%、61.3%和 63.4%;化合物对桃蚜的毒杀活性均高于 EBF,其中 *N*-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(4-氰基-苯基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8b**)、*N*-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(6-甲基-吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8g**)、*N*-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8j**)、*N*-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(3-甲基-吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8k**)、**8l**、**8m** 和 *N*-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(5-甲基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8o**)的杀蚜活性比较突出(LC₅₀ 分别是 10.2、9.0、25.1、31.7、8.4、12.8 和 9.6 μ g/mL),但活性略低于对照药剂吡蚜酮(LC₅₀ 值 7.1 μ g/mL)。

关键词 1,2,3-噻二唑; EBF 类似物; 合成; 驱避活性; 杀虫活性

Design, Synthesis and Biological Activity of (*E*)- β -Farnesene Analogues Containing 1,2,3-ThiadiazoleZhang, Jingpeng^{a,b} Yang, Zhaokai^a Qin, Yaoguo^a Yang, Xinling^{*,a}^(a) Department of Applied Chemistry, College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193)^(b) Research Institute of Wood Industry, Chinese Academy of Forestry, Beijing 100091)

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 15 EBF analogues were designed and synthesized by replacing unstable conjugated double bond of EBF with 1,2,3-thiadiazole. Their structures were confirmed by ¹H NMR, ¹³C NMR, IR and HRMS analysis. Repellent activity results indicated that analogues displayed better repellent activity against *Myzus persicae* (Sulzer). Among which compounds *N*-((*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl)-*N*-(2-naphthyl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide (**8d**), *N*-((*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl)-*N*-(4-methyl-pyridine-2-yl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide (**8l**) and *N*-((*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl)-*N*-(5-methyl-pyridine-2-yl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide (**8m**) exhibited excellent repellent activity of 63.1%, 61.3% and 63.4% respectively. The aphicidal bioassay results showed that most analogues exhibited considerable aphicidal activity against *Myzus persicae*. Especially, analogues *N*-((*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl)-*N*-(4-CN-phenyl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide (**8b**), *N*-((*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl)-*N*-(6-methyl-pyridine-2-yl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide (**8g**), *N*-((*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl)-*N*-(2-pyridyl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide (**8j**), *N*-((*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl)-*N*-(3-methyl-pyridine-2-yl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide (**8k**), **8l**, **8m** and *N*-((*E*)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl)-*N*-(5-methyl-1,3,4-thiadiazole-2-yl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxamide (**8o**) exhibited high activity with LC₅₀ values of 10.2, 9.0, 25.1, 31.7, 8.4, 12.8 and 9.6 μ g/mL, respectively, which were higher than the lead compound (*E*)- β -farnesene, but lower than commercial insecticide pymetrozine with LC₅₀ of 7.1 μ g/mL.

Keywords 1,2,3-thiadiazole; EBF analogues; synthesis; repellent activity; insecticidal activity

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

Received May 28, 2020; revised June 12, 2020; published online June 30, 2020.

Project supported by the National Key Research and Development Plan (No. 2017YFD0200504).

国家重点研发计划基金(No. 2017YFD0200504)资助项目。

蚜虫在中国分布广泛, 虽然体小而柔软, 然而其危害却极为惊人, 是世界著名的农林害虫^[1-2]. 近年来随着杀虫剂的大量频繁使用, 在整个世界范围内都存在着抗性和交互抗性, 杀虫剂尤其是新烟碱类杀虫剂的蜜蜂毒性引起了全世界的高度关注^[3], 这严重限制了它在农业上的应用. 因此, 利用新的策略开发生态友好的新颖蚜虫控制剂迫在眉睫. 蚜虫报警信息素主要成分反- β -法尼烯(*E*- β -farnesene, 简称 EBF)(图 1)能引起报警反应, 使蚜虫逃离现场, 减少对作物的侵害^[4]. EBF 对蚜虫还具有调控有翅蚜和无翅蚜比例、高剂量毒杀以及起到种间信息素等多重生物活性^[5-7], 因此可以将其作为控制蚜虫的一个新策略. 虽然 EBF 具有多种优异生物活性, 但其分子结构中含有不稳定的共轭双键, 存在易挥发、易在空气中氧化等缺点, 这很大程度上限制了其在害虫防治中的应用. 所以开发活性与稳定性兼备的 EBF 类似物非常必要.

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

作为一类重要的含 N、S 化合物, 1,2,3-噻二唑已经作为杂环化学的一个快速发展和独立的分支. 1,2,3-噻二唑类化合物被广泛应用于药物发现中, 已经在抗病毒活性、杀虫活性、杀菌活性、除草活性和系统获得抗性等方面有了很多报道^[8-13]. 近几年, 大量的 1,2,3-噻二唑衍生物表现出优异的杀虫活性, Wang 等^[14]合成了一系

列含双酰胺结构的 1,2,3-噻二唑衍生物, 部分化合物对小菜蛾和蚊幼虫表现出与虫酰胺相当的活性. Fan 等^[15]把 1,2,4-三氮唑分子引入到 1,2,3-噻二唑环中, 设计合成的一系列衍生物对槐蚜表现出一定的杀虫活性, 个别化合物与对照药剂啉蚜威活性相当. 更重要的是, 1,2,3-噻二唑及其类似物, 能够很容易通过释放氮气降解成小分子量的化合物, 并且此反应过程是不可逆的, 所以此类化合物易降解, 环境相容性好^[16].

本课题组^[17-21]前期对 EBF 结构改造进行了卓有成效的工作, 通过引入吡啶环、呋喃环、噻唑环、三嗪环等不同杂环及苯环替代 EBF 分子中共轭双键, 设计合成多个系列 EBF 类似物. 这些化合物大部分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. 这验证了将 EBF 的不稳定共轭双键环化为芳香环这一策略的可行性. 作者^[22]曾利用此策略设计合成了一系列含 1,2,3-噻二唑环 *N*-苯基甲酰胺基 EBF 类似物, 实验结果显示化合物稳定性好, 且部分化合物对蚜虫具有一定的驱避活性, 但对蚜虫毒杀活性较低. 本工作基于上述结果, 为了发现活性更高的化合物及进一步研究 N 上不同类型取代基的类似物活性规律, 设计、合成了一系列含 1,2,3-噻二唑环的 EBF 类似物, 并对合成的 15 个 EBF 类似物进行了驱避活性和杀蚜活性的测试. 目标化合物的合成路线见 Scheme 1.

1 结果与讨论

1.1 目标化合物的合成

合成 1,2,3-噻二唑杂环的方法有多种, 其中

图式 1 目标化合物的合成路线
Scheme 1 Synthetic route of target compounds

Hurd-Mori 合成法^[23]具有操作简单、反应条件温和、收率高等优点,因此本工作选择此方法来合成中间体 **5**。如 Scheme 1 所示:以碳酸二甲酯为起始原料,经胍基化、缩合反应、环化反应和皂化反应四步制得中间体 **5**,总收率 68.2%;中间体 **7a~7o** 合成方法已经被详细报道,其中 **7a~7g** 是通过胺与香叶基氯的 *N*-烷基化反应制得^[24-25],**7h~7o** 是通过胺与香叶醛的还原胺化反应制得^[25];最后将中间体 **5** 通过和氯化亚砷反应制备出中间体 **6**,除去溶剂后迅速与中间体 **7a~7o** 反应得到目标化合物 **8a~8o**。

1.2 目标化合物的结构表征

目标化合物的结构均经过 ¹H NMR、¹³C NMR、IR 及 HRMS 确证。以目标化合物 **8i** 为例,对其进行图谱解析。

在 ¹H NMR 中,吡啶环上的 H 信号出现在低场, C-19 上的 H 受到邻位 N 的吸电子效应影响,化学位移 δ 在 8.27, 表现为双重峰, 偶合常数 5.04 Hz, 同样 C-18 上的 H 表现为双重峰, 化学位移 δ 在 7.02, 偶合常数为 5.04 Hz, 化学位移 δ 在 6.82 处的单重峰为 C-16 上的 H; 噻二唑环与吡啶环上的甲基均表现为单重峰, 化学位移 δ 分别为 2.71 和 2.27; C-4 上的 H 受到相邻的亚甲基及远程偶合作用裂分为多重峰, 化学位移 δ 在 4.96~4.99 之间, C-9 上的 H 受到相邻的亚甲基影响裂分为三重峰, 化学位移 δ 是 5.27, 偶合常数为 6.54 Hz; C-10 上的 H 因受到相邻的 C-9 上的 H 及 N 的影响化学位移 δ 在 4.59 左右, 裂分为双重峰, 偶合常数为 8.46 Hz; C-5 和 C-6 两个亚甲基由于互相影响叠加在一起, 为多重峰, 化学位移 δ 在 1.93-2.02; C-1、C-2 和 C-7 均为甲基, 它们的 H 处于高场, 化学位移 δ 在 1.54 附近, 均为单峰。

在 ¹³C NMR 中, 饱和碳共有 8 个, 化学位移 δ 分别为 8.3, 11.1, 12.6, 15.9, 20.6, 21.3, 34.4, 41.6; 双键碳共有 12 个, 化学位移 δ 分别为 113.0, 117.9, 118.6, 119.3, 126.6, 136.1, 138.2, 143.8, 145.3, 148.6, 154.5, 155.4。

在 IR 图谱中, EBF 链中的甲基和亚甲基的 C—H 伸缩振动吸收峰出现在 2926 和 2855 cm^{-1} 左右; 羰基的伸缩振动吸收峰出现在 1738 cm^{-1} ; 噻二唑环与苯环的骨架振动吸收峰出现在 1652, 1603, 1440, 1377, 1227 和 834 cm^{-1} 左右。

Nishino^[26]及 Bowers^[27]等对一些 EBF 衍生物进行了

研究, 总结出 EBF 类似物具有报警活性的条件: 骨架结构中间的双键被还原与不影响活性, 如果双键存在, 必须为反式。为了进一步验证目标化合物的立体结构, 在 4 $^{\circ}\text{C}$ 正己烷中通过缓慢挥发培养了目标化合物 **8b** 的单晶。原子标记系统下化合物 **8b** 的透视图如图 2 所示, 其中 C(13)和 C(14)之间的双键构型为反式, 验证了合成的目标化合物与先导化合物 EBF 构型相同, 这是保证此类 EBF 类似物具有驱避活性的必要条件。

图 2 化合物 **8b** 的晶体结构图
Figure 2 Crystal structure of compound **8b**

1.3 目标化合物的稳定性分析

先导化合物 EBF 分子中含有共轭双键不稳定, 在室温及阳光照射条件下与空气接触 24 h 会降解 77%, 与空气接触 45 h 降解率高达 94%^[28]。在我们前期研究中也发现了相同的结果: EBF 在室温及阳光照射条件下, 48 h 已完全降解^[19]。我们采用高效液相色谱(HPLC)方法研究了部分 EBF 类似物的稳定性, 实验结果表明, 目标化合物在光照条件下与空气接触 48 h 后, 均未见降解物产生和含量明显下降(表 1)。因此, 与先导化合物 EBF 稳定性相比, 本工作设计合成的新型 EBF 类似物的稳定性大幅提高。

表 1 目标化合物稳定性数据
Table 1 Stability data of representative compounds

Compd.	Content/%	
	0 h	48 h
8a	100.00	100.00
8b	100.00	99.45
8d	96.19	96.13
8e	98.03	97.03

进一步地, 采用核磁手段对目标化合物稳定性进行初步研究。 **8e** 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, 3, 5 和 7 d 的相应时间相继测试 **8e** 的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR。图 3 是化合物 ¹H NMR 谱的变化图, 可以看出放置 7 d 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 ¹³C NMR 谱的变

图3 目标物 **8e** 的 ^1H NMR 谱图
Figure 3 ^1H NMR spectrums of compound **8e**

图4 目标物 **8e** 的 ^{13}C NMR 谱图
Figure 4 ^{13}C NMR spectrums of compound **8e**

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.

1.4 目标化合物的生物活性

1.4.1 驱避活性

以桃蚜为对象, 在 $5\ \mu\text{g}$ 剂量下测试了目标化合物的驱避活性, 结果见表2. 从表2可以看出, 目标化合物对桃蚜表现出较好的驱避活性, 其中以 **8d**, **8l** 和 **8m** 最为显著, 驱避率分别为 63.1%、61.3%和 63.4%. 虽然目标化合物驱避活性不及先导化合物 EBF (87.4%), 但稳定性得到

提高. 构效关系分析: (1) R 为吡啶环和萘环取代的目标化合物活性比较突出, 如化合物为 **8d**, **8l** 和 **8m**, R 分别为 2-萘基、4-甲基吡啶-2-基和 5-甲基吡啶-2-基; (2) 吡啶环上甲基取代的位置对活性有影响: 对同是吡啶环取代的目标化合物, 驱避活性顺序: **8m** (5- CH_3) > **8l** (4- CH_3) > **8g** (6- CH_3) > **8k** (3- CH_3); (3) R 为 1,3,4-噁二唑环取代的目标化合物活性最差. 如化合物 **8n** (5-丙基-(1,3,4-噁二唑)-2-基) 和 **8o** (5-甲基-(1,3,4-噁二唑)-2-基) 驱避活性仅为 30.3%和 21.5%, 在各种取代环的目标化合物中是活性最弱的, 这可能是因为它们是固体状态, 挥发性较差所

致。

1.4.2 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 2。生物活性测试结果表明：此系列化合物在 200 $\mu\text{g/mL}$ 测试浓度下的杀蚜活性突出，所有化合物的杀蚜活性都高于先导化合物 EBF，其中化合物 **8b**、**8g**、**8j**、**8k**、**8l**、**8m** 和 **8o** 杀蚜活性均在 80% 以上。构效关系分析：(1) 前期报道^[22]的 N 上被苯环取代的含 1,2,3-噻二唑环 EBF 类似物，化合物的杀蚜活性基本均在 70% 以下，而本系列目标化合物的杀蚜活性基本均在 70% 以上，且大部分基本接近 80% 的致死率，这说明 N 上被杂环取代比苯环取代对杀蚜活性有利，也实现了我们设计化合物之初的目的；(2) N 上不同取代杂环的目标化合物表现出不同的杀蚜活性，其中吡啶环和 1,3,4-噻二唑环取代的目标化合物活性最突出，相应目标化合物 **8g**、**8j**、**8k**、**8l**、**8m** 和 **8o** 杀蚜活性均在高于 80%，苯并噻唑环、噻唑环、叔丁基取代的目标化合物活性较差，相应目标化合物 **8c**、**8e** 和 **8h** 的杀虫活性均低于 70%；(3) 对 N 上同为吡啶环取代的目标化合物进行分析，发现吡啶环上甲基的位置对活性影响不显著。

为深入评价目标化合物的杀蚜活性，对上述 7 个杀蚜活性在 80% 以上的目标化合物进行了杀蚜毒力测定。表 2 结果显示化合物 **8b**、**8g**、**8j**、**8k**、**8l**、**8m** 和 **8o** 的 LC_{50} 分别是 10.2, 9.0, 25.1, 31.7, 8.4, 12.8 和 9.6 $\mu\text{g/mL}$ ，尤其是化合物 **8g**、**8l** 和 **8o** 的 LC_{50} 与吡蚜酮 LC_{50} (7.1 $\mu\text{g/mL}$) 在同一数量级，具有高效的杀蚜虫活性。特别值得关注的是，化合物 **8l** 对蚜虫同时表现出了较高的驱避活性和毒

杀活性，因此所设计的含 1,2,3-噻二唑环 N-杂环基 EBF 类似物在蚜虫防控中具有进一步的研究价值。

2 结论

通过引入 1,2,3-噻二唑环替代 EBF 分子中的不稳定共轭双键，设计、合成了 15 个未见文献报道的 EBF 类似物。所有化合物结构均通过 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR 及 HRMS 确证，其中化合物 **8b** 结构通过单晶衍射确证，并且运用核磁手段分析验证了化合物具有较好的稳定性。生物活性测试结果表明：目标化合物对桃蚜表现出较好的驱避活性，其中以 **8d**、**8l** 和 **8m** 最为显著，驱避率分别为 63.1%、61.3% 和 63.4%；所有化合物的杀蚜活性都高于先导化合物 EBF，其中化合物 **8b**、**8g**、**8j**、**8k**、**8l**、**8m** 和 **8o** 杀蚜活性比较突出，尤其是 **8l** 的杀蚜活性与对照吡蚜酮相当，且具有较好的驱避活性，值得进一步研究。构效关系显示 N 上被吡啶环和萘环取代的目标化合物驱避活性突出；N 上被吡啶环和 1,3,4-噻二唑环取代的目标化合物杀蚜活性明显。该类化合物独特的活性使其在未来的蚜虫防治应用中表现良好的前景。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Bruker DPX 300 MHz 核磁共振仪(以 TMS 为内标, CDCl_3 为溶剂); Bruker APEX IV 傅立叶变换高分辨质谱; 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

表 2 目标化合物的驱避及杀虫活性(桃蚜)^a
Table 2 Repellent and insecticidal activity of target compounds (*Myzus persicae*)

Compd.	Het	Repellent rate ^b /%	Screening mortality ^c /%	LC_{50} (95% FL)/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
8a	4-OCF ₃ -phenyl	51.3 $\pm$ 1.7	60.4 $\pm$ 6.2	nt ^e
8b	4-CN-phenyl	42.1 $\pm$ 5.3	86.0 $\pm$ 6.1	10.2 (6.3~15.8)
8c	2-Benzothiazolyl	47.6 $\pm$ 3.4	67.9 $\pm$ 3.7	nt
8d	2-Naphthyl	63.1 $\pm$ 2.4	75.0 $\pm$ 2.3	nt
8e	<i>t</i> -Bu	43.4 $\pm$ 0.7	67.6 $\pm$ 5.9	nt
8f	5-Me-thiazole-2-yl	47.7 $\pm$ 7.6	73.2 $\pm$ 3.8	nt
8g	6-Me-pyridine-2-yl	43.5 $\pm$ 5.1	85.9 $\pm$ 2.7	9.0 (5.5~13.8)
8h	2-Pyrimidinyl	40.3 $\pm$ 7.1	68.4 $\pm$ 3.7	nt
8i	2-Thiazolyl	55.7 $\pm$ 4.2	78.2 $\pm$ 7.7	nt
8j	2-Pyridyl	48.5 $\pm$ 6.3	80.0 $\pm$ 5.1	25.1 (16.1~38.0)
8k	3-Me-pyridine-2-yl	36.5 $\pm$ 4.5	81.4 $\pm$ 5.4	31.7 (19.8~50.3)
8l	4-Me-pyridine-2-yl	61.3 $\pm$ 4.0	92.7 $\pm$ 2.6	8.4 (5.1~12.9)
8m	5-Me-pyridine-2-yl	63.4 $\pm$ 2.7	89.1 $\pm$ 0.4	12.8 (7.8~19.9)
8n	5-Pr-(1,3,4-thiadiazole)-2-yl	30.3 $\pm$ 8.9	78.2 $\pm$ 4.5	nt
8o	5-Me-(1,3,4-thiadiazole)-2-yl	21.5 $\pm$ 7.0	87.3 $\pm$ 2.6	9.6 (5.7~15.0)
EBF	—	87.4 $\pm$ 2.3	58.8 $\pm$ 2.9	nt
PY ^d	—	—	87.1 $\pm$ 2.1	7.1 (4.3~11.1)

^a Average of three replicates; ^b repellent activity was tested at a dose of 5 $\mu\text{g}/\text{test}$; ^c aphicidal activity was tested at a concentration of 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$; ^d PY: pymetrozine was used as a positive control; ^e nt: not test

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, 除特别注明外, 所用溶剂未经无水处理。

3.2 实验方法

3.2.1 中间体的制备

4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酸(**5**)参照文献[23]制备, 产率 68.2%。中间体 **7a**~**7o** 参照文献[24, 25]制备。

3.2.2 目标化合物的制备

在 100 mL 三口圆底烧瓶中加入 8.60 g (0.05 mol) 4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酸和氯化亚砷(30 mL), 加热回流反应 6 h。然后减压蒸去过量的氯化亚砷, 加入适量甲苯带走残留氯化亚砷, 剩余淡黄色液体即为 4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰氯(**6**), 直接用于下一步。

以 *N*-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(5-甲基-噻唑-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8f**)的制备为例: 向 50 mL 三口瓶中加入 0.75 g (3.0 mmol) **7f**, 20 mL 二氯甲烷和 2 mL 三乙胺, 搅拌溶解, 加热至回流。向体系内缓慢滴加适量 **6** 的二氯甲烷溶液, 回流反应 4 h, 薄层色谱(TLC)检测反应。反应完毕, 冷却至室温, 过滤, 滤液分别用饱和碳酸氢钠溶液和饱和氯化钠溶液洗涤, 无水硫酸钠干燥, 浓缩, 柱层析分离[*V*(乙酸乙酯): *V*(石油醚)=20:1]得 0.76 g 黄色油状液体, 收率 67%。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.49 (s, 3H, CH₃-C), 1.59 (s, 3H, CH₃-C), 1.68 (s, 3H, CH₃-C), 2.02~2.06 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.35 (s, 3H, CH₃-Thiazole), 2.84 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.46 (d, *J*=7.20 Hz, 2H, CH₂-N), 5.02~5.06 (m, 1H, CH=C), 5.31 (t, *J*=6.69 Hz, 1H, CH=C), 6.95 (d, *J*=8.18 Hz, 2H, Thiazole-H), 7.13 (d, *J*=8.16 Hz, 2H, Thiazole-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 6.6, 8.1, 11.1, 12.6, 20.6, 21.1, 34.3, 42.6, 113.0, 118.5, 126.8, 130.4, 135.9, 136.3, 152.2, 154.1, 155.6; IR (film) ν : 2969, 2920, 1645, 1473, 1376, 1218, 837 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₈H₂₅N₄OS₂ (M+H)⁺ 377.1464, found 377.1467。

同法制得化合物 **8a**~**8e** 和 **8g**~**8o**。

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(4-三氟甲氧基-苯基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8a**): 黄色油状液体, 收率 62%。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.47 (s, 3H, CH₃-C), 1.58 (s, 3H, CH₃-C), 1.67 (s, 3H, CH₃-C), 2.02 (s, 4H, CCH₂CH₂C), 2.83 (s, 3H, CH₃CN), 4.47 (d, *J*=7.23 Hz, 2H, CH₂N), 5.00~5.03 (m, 1H, CH=C), 5.29 (t, *J*=6.78 Hz, 1H, CH=C), 7.11~7.26 (m, 4H, Ar-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 13.8, 15.9, 17.4, 25.4, 26.1, 39.3, 47.8, 117.4 (2C), 118.3, 121.8(2C), 123.5, 130.1, 131.6, 139.1, 141.4, 141.7, 149.1, 160.0, 160.8; IR (film) ν : 2966, 2926, 2857, 1645, 1506, 1447, 1403, 1225, 1058

cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₁H₂₅F₃N₃O₂S (M+H)⁺ 440.1614, found 440.1617。

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(4-氰基-苯基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8b**): 白色固体, m.p. 40~42 °C, 收率 85%。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.45 (s, 3H, CH₃-C), 1.51 (s, 3H, CH₃-C), 1.60 (s, 3H, CH₃-C), 1.89~1.98 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.59 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.51 (d, *J*=6.98 Hz, 2H, CH₂-N), 4.91~4.93 (m, 1H, CH=C), 5.21 (t, *J*=6.79 Hz, 1H, CH=C), 7.50~7.54 (m, 2H, Ar-H), 7.80~7.84 (m, 2H, Ar-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 160.1, 159.8, 144.8, 141.9, 141.7, 133.3, 131.7, 128.9, 123.4, 117.2, 112.4, 47.9, 39.2, 26.0, 25.5, 17.5, 16.0, 13.5; IR (film) ν : 2954, 2913, 2228, 1651, 1601, 1505, 1378, 1226, 850 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₁H₂₅N₄OS (M+H)⁺ 381.1744, found 381.1748。

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(苯并噻唑-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8c**): 黄色油状液体, 收率 69%。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.56 (s, 3H, CH₃-C), 1.58 (s, 3H, CH₃-C), 1.64 (s, 3H, CH₃-C), 1.99~2.06 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.80 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.80 (d, *J*=6.00 Hz, 2H, CH₂-N), 5.01 (d, *J*=6.54 Hz, 1H, CH=C), 5.22~5.26 (m, 1H, CH=C), 7.36~7.51 (m, 2H, Ar-H), 7.88 (t, *J*=8.16 Hz, 2H, Ar-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 8.1, 11.1, 12.6, 20.6, 21.0, 34.3, 43.2, 113.0, 116.1, 117.0, 118.5, 119.7, 121.3, 126.9, 136.0, 136.2, 143.0, 153.4, 153.9, 157.0; IR (film) ν : 2967, 2926, 2856, 1727, 1652, 1495, 1267, 1220, 759 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₁H₂₅N₄OS₂ (M+H)⁺ 413.1464, found 413.1467。

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(2-萘基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8d**): 黄色油状液体, 收率 70%。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.47 (s, 3H, CH₃-C), 1.58 (s, 3H, CH₃-C), 1.67 (s, 3H, CH₃-C), 2.02 (s, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.88 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.59 (d, *J*=7.14 Hz, 2H, CH₂-N), 5.02~5.05 (m, 1H, CH=C), 5.39 (t, *J*=6.79 Hz, 1H, CH=C), 7.16 (dd, *J*=8.52, 1.98 Hz, 1H, Ar-H), 7.54~7.88 (m, 6H, Ar-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 13.9, 16.0, 17.5, 25.5, 26.2, 39.4, 47.9, 117.8, 123.6, 125.8, 127.0, 127.2, 127.7, 127.8, 129.9, 131.5, 132.7, 133.1, 138.0, 141.2, 141.8, 160.2, 161.0; IR (film) ν : 3057, 2967, 2926, 1645, 1506, 1442, 1398, 1224, 751 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₄H₂₈N₃OS (M+H)⁺ 406.1948, found 406.1951。

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-叔丁基-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8e**): 黄色油状液体, 收率 78%。¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.31 (d, *J*=0.93 Hz,

3H, CH₃-C), 1.54 (s, 9H, (CH₃)₃-C), 1.60 (s, 3H, CH₃-C), 1.69 (d, $J=0.90$ Hz, 3H, CH₃-C), 1.98~2.09 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.70 (s, 3H, CH₃-C-N), 3.78~3.80 (m, 2H, CH₂-N), 4.99~5.06 (m, 2H, CH=C); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 12.5, 15.8, 17.5, 25.5, 25.8, 28.4 (4C), 39.0, 45.7, 58.5, 121.8, 123.4, 131.7, 137.7, 145.5, 156.3, 161.9; IR (film) ν : 2967, 2926, 1643, 1446, 1395, 1224, 1198, 825 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₈H₃₀N₃OS (M+H)⁺ 336.2104, found 336.2105.

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(6-甲基-吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8g**): 黄色油状液体, 收率 61%. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.47 (s, 3H, CH₃-C), 1.51 (s, 3H, CH₃-C), 1.59 (s, 3H, CH₃-C), 1.93~1.99 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.25 (s, 3H, CH₃-Py), 2.65 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.55 (d, $J=7.05$ Hz, 2H, CH₂-N), 5.23 (d, $J=1.38$ Hz, 1H, CH=C), 5.22~5.26 (m, 1H, CH=C), 6.82 (d, $J=8.04$ Hz, 1H, Py-H), 7.34~7.38 (m, 1H, Py-H), 6.18 (dd, $J=1.68, 0.69$ Hz, 1H, Py-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 8.3, 11.0, 12.6, 12.9, 20.6, 21.2, 34.3, 41.3, 113.1, 116.6, 118.7, 126.5, 128.0, 133.7, 135.9, 138.3, 144.6, 146.2, 154.3, 155.3; IR (film) ν : 2969, 2925, 2854, 1651, 1595, 1479, 1378, 1226 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₀H₂₇N₄OS (M+H)⁺ 371.1900, found 371.1904.

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(嘧啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8h**): 淡黄色液体, 收率 41%. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.52 (s, 3H, CH₃-C), 1.59 (s, 3H, CH₃-C), 1.71 (s, 3H, CH₃-C), 1.93~2.02 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.52 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.82 (d, $J=6.96$ Hz, 2H, CH₂-N), 4.95 (t, $J=1.32$ Hz, 1H, CH=C), 5.30~5.34 (m, 1H, CH=C), 7.00 (t, $J=4.83$ Hz, 1H, Pyrimidine-H), 8.44 (d, $J=4.83$ Hz, 2H, Pyrimidine-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 7.7, 11.3, 12.6, 20.5, 21.2, 34.4, 40.4, 112.7, 113.5, 118.6, 126.5, 135.8, 141.0, 152.4, 152.9, 155.0, 156.7; IR (film) ν : 2973, 2916, 2856, 1643, 1568, 1415, 1223, 823 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₈H₂₄N₃OS (M+H)⁺ 358.1696, found 358.1696.

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(噻唑-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8i**): 黄色油状液体, 收率 49%. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.57 (s, 3H, CH₃-C), 1.60 (s, 3H, CH₃-C), 1.67 (s, 3H, CH₃-C), 1.99~2.06 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.79 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.69 (d, $J=7.74$ Hz, 2H, CH₂-N), 5.01 (d, $J=6.72$ Hz, 1H, CH=C), 5.21 (t, $J=5.28$ Hz, 1H, CH=C), 7.16 (d, $J=3.54$ Hz, 2H, Thiazole-H), 7.60 (d, $J=2.57$ Hz, 2H, Thiazole-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 8.1, 11.1, 12.6,

20.6, 21.0, 34.2, 43.0, 111.4, 113.1, 118.5, 126.8, 132.8, 135.8, 136.1, 153.9, 155.9; IR (film) ν : 2919, 1645, 1497, 1433, 1373, 1218, 709 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₇H₂₃-N₄OS₂ (M+H)⁺ 363.1308, found 363.1311.

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8j**): 黄色油状液体, 收率 51%. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.53 (s, 3H, CH₃-C), 1.56 (s, 3H, CH₃-C), 1.65 (s, 3H, CH₃-C), 1.98 (s, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.69 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.64 (d, $J=7.05$ Hz, 2H, CH₂-N), 4.99 (s, 1H, CH=C), 5.29 (t, $J=6.57$ Hz, 1H, CH=C), 6.98 (d, $J=7.92$ Hz, 1H, Py-H), 7.16~7.20 (m, 1H, Py-H), 7.59 (td, $J=7.62, 3.12$ Hz, 1H, Py-H), 8.42 (dd, $J=4.74, 2.04$ Hz, 1H, Py-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 12.5, 15.3, 16.8, 24.8, 25.4, 38.6, 45.7, 117.4, 121.1, 122.1, 122.9, 130.8, 137.4, 140.3, 142.7, 148.6, 153.0, 158.4, 159.7; IR (film) ν : 2929, 1738, 1647, 1435, 1366, 1227, 1217 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₉H₂₅N₄OS (M+H)⁺ 357.1744, found 357.1750.

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(3-甲基-吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8k**): 黄色油状液体, 收率 46%. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.42 (s, 3H, CH₃-C), 1.50 (s, 3H, CH₃-C), 1.59 (s, 3H, CH₃-C), 1.90 (s, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.04 (s, 3H, CH₃-Py), 2.82 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.54 (d, $J=33.15$ Hz, 2H, CH₂-N), 4.94 (s, 1H, CH=C), 5.25~5.31 (m, 1H, CH=C), 7.18 (dd, $J=7.62, 4.74$ Hz, 1H, Py-H), 7.44 (d, $J=7.35$ Hz, 1H, Py-H), 8.35 (dd, $J=4.59, 1.17$ Hz, 1H, Py-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 8.7, 10.9, 12.2, 12.5, 20.5, 21.2, 34.4, 41.0, 112.2, 118.6, 119.4, 126.5, 127.0, 135.3, 136.3, 136.6, 142.6, 147.4, 155.0, 156.4; IR (film) ν : 2970, 2923, 1738, 1650, 1376, 1227 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₀H₂₇N₄OS (M+H)⁺ 371.1900, found 371.1900.

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(4-甲基-吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8l**): 黄色油状液体, 收率 56%. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.51 (s, 3H, CH₃-C), 1.54 (s, 3H, CH₃-C), 1.63 (s, 3H, CH₃-C), 1.93~2.02 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.27 (s, 3H, CH₃-Py), 2.71 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.59 (d, $J=8.46$ Hz, 2H, CH₂-N), 4.96~4.99 (m, 1H, CH=C), 5.27 (t, $J=6.54$ Hz, 1H, CH=C), 6.82 (s, 1H, Py-H), 7.02 (d, $J=5.04$ Hz, 1H, Py-H), 8.27 (d, $J=5.04$ Hz, 1H, Py-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 8.3, 11.1, 12.6, 15.9, 20.6, 21.3, 34.4, 41.6, 113.0, 117.9, 118.6, 119.3, 126.6, 136.1, 138.2, 143.8, 145.3, 148.6, 154.5, 155.4; IR (film) ν : 2926, 1738, 1652, 1603, 1440, 1377, 1227, 834 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₀H₂₇N₄OS (M+

H)⁺ 371.1900, found 371.1897.

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(5-甲基-吡啶-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8m**): 黄色油状液体, 收率 55%. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.51 (s, 3H, CH₃-C), 1.53 (s, 3H, CH₃-C), 1.61 (s, 3H, CH₃-C), 1.92~2.01 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.40 (s, 3H, CH₃-Py), 2.66 (s, 3H, CH₃-C-N), 4.58 (d, *J*=7.11 Hz, 2H, CH₂-N), 4.96 (t, *J*=1.32 Hz, 1H, CH=C), 5.27 (t, *J*=6.79 Hz, 1H, CH=C), 6.74 (d, *J*=7.83 Hz, 1H, Py-H), 6.99 (d, *J*=7.65 Hz, 1H, Py-H), 7.45 (t, *J*=7.74 Hz, 1H, Py-H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 8.2, 11.1, 12.6, 18.9, 20.6, 21.2, 34.4, 41.3, 113.2, 113.6, 117.4, 118.7, 126.5, 133.2, 135.8, 138.6, 147.9, 153.7, 154.0, 155.4; IR (film) ν : 2924, 1738, 1651, 1459, 1375, 1227, 1218, 780 cm⁻¹; HRMS calcd for C₂₀H₂₇N₄OS (M+H)⁺ 371.1900, found 371.1902.

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(5-丙基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8n**): 淡黄色固体, m.p. 70~71 °C, 收率 61%. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.03 (t, *J*=7.35 Hz, 3H, CH₃-C), 1.32 (s, 3H, CH₃-C), 1.54 (s, 3H, CH₃-C), 1.63 (s, 3H, CH₃-C), 1.80~1.88 (m, CH₂-C), 1.96~2.03 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.75 (s, 3H, CH₃-C-N), 3.05 (t, *J*=7.44 Hz, 2H, CH₂-Thiadiazole), 4.71 (d, *J*=6.27 Hz, 2H, CH₂-N), 4.99 (t, *J*=5.37 Hz, 1H, CH=C), 5.18 (t, *J*=6.36 Hz, 1H, CH=C); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 12.5, 13.0, 15.5, 17.0, 22.4, 25.0, 25.4, 31.0, 38.7, 47.7, 116.8, 122.8, 131.4, 139.7, 140.1, 158.6, 160.7, 167.7; IR (film) ν : 2969, 2928, 1737, 1655, 1462, 1377, 1218 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₉H₂₈N₅OS₂ (M+H)⁺ 406.1730, found 406.1730.

N-((*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-基)-*N*-(5-甲基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺(**8o**): 白色固体, m.p. 107~108 °C, 收率 64%. ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 1.31 (s, 3H, CH₃-C), 1.53 (s, 3H, CH₃-C), 1.63 (s, 3H, CH₃-C), 1.92~2.02 (m, 4H, C-CH₂-CH₂-C), 2.71 (s, 3H, CH₃-C-N), 2.73 (s, 3H, CH₃-Thiadiazole), 4.70 (d, *J*=6.24 Hz, 2H, CH₂-N), 4.98 (t, *J*=5.43 Hz, 1H, CH=C), 5.16 (t, *J*=6.33 Hz, 1H, CH=C); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ : 8.1, 10.1, 11.1, 12.6, 20.6, 21.0, 28.6, 34.2, 43.2, 112.4, 118.4, 126.9, 135.3, 136.5, 154.1, 154.3, 156.3, 157.8; IR (film) ν : 2927, 2853, 1738, 1654, 1462, 1377, 1218, 836 cm⁻¹; HRMS calcd for C₁₇H₂₄N₅OS₂ (M+H)⁺ 378.1417, found 378.1415.

3.2.3 稳定性测试

高效液相色谱法: 将适量目标化合物溶于色谱甲

醇, 在模拟的田间条件下, 即在空气和自然光照射条件下, 分别暴露接触 0 和 48 h 后, 采用液相色谱方法分析测试其纯度. 液谱条件: C18 反相色谱柱, 250 mm×4.6 mm, 固定相粒径为 5 μ m; 柱温为 25 °C; 流动相为色谱甲醇和水(比例根据化合物而定); 流速为 0.7 mL/min; 紫外吸收波长为 254 nm; 进样量是 5 μ L, 采用面积归一法计算含量.

核磁共振法: 将适量选取的目标化合物溶解在 CDCl₃ 中, 然后在室温条件下将其放置在自然光下, 分别在第 1, 3, 5 和 7 d 的相应时间相继测试目标化合物的 ¹H NMR 和 ¹³C NMR, 根据溶液挥发情况适当补充 CDCl₃.

3.2.4 生物活性测试

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*), 具体测定方法及测定剂量参照文献[20, 29]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^[30]对供试昆虫进行测试, 48h 后观察记录蚜虫的死亡情况.

校正死亡率(%)=(样品死亡率-空白对照死亡率)/(1-空白对照死亡率)×100%

空白对照死亡率小于 5%可不必校正, 大于 20%为无效实验.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **8a~8o** 的 ¹H NMR、¹³C NMR、IR 谱图以及化合物 **8a**, **8b**, **8d**, **8e** 的高效液相色谱图和晶体数据. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Sun, Y.-F.; Qiao, H.-L.; Ling, Y.; Yang, S.-X.; Rui, C.-H.; Paolo, P.; Yang, X.-L. *J. Agric. Food Chem.* **2011**, 59, 2456.
- [2] Wang, G.-P.; Yu, X.-D.; Fan, J.; Wang, C.-S.; Xia, L.-Q. *J. Integr. Plant Biol.* **2015**, 57, 770.
- [3] Wang, F.; Yang, J.-F.; Wang, M.-Y.; Jia, C.-Y.; Shi, X.-X.; Hao, G.-F.; Yang, G.-L. *Sci. Bull.* Doi:10.1016/j.scib.2020.04.006.
- [4] Bowers, W. S.; Nault, L. R.; Webb, R. E.; Dutky, S. R. *Science* **1972**, 177, 1121.
- [5] Mauchamp, B.; Picker, J. J. *Agronomie* **1987**, 7, 523.
- [6] Kunert, G.; Otto, S.; Rose, U. R.; Gershenzon, J.; Weisser, W. W. *Ecol. Lett.* **2005**, 8, 596.
- [7] Joachim, C.; Weisser, W. W. *J. Chem. Ecol.* **2015**, 47, 267.
- [8] Fan, Z.-J.; Shi, Z.-G.; Zhang, H.-K.; Liu, X.-F.; Bao, L.-L.; Ma, L.; Zuo, X.; Zheng, Q.-X.; Mi, N. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, 57, 4279.
- [9] Wang, S.-X.; Wang, H.; Fan, Z.-J.; Fu, Y.-F.; Mi, N.; Zhang, J.-F.; Zhang, Z.-C.; Belskaya, N. P.; Bakulev, V. A. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 288.
- [10] Zuo, X.; Mi, N.; Fan, Z.-J.; Zheng, Q.-X.; Zhang, H.-K.; Wang, H.; Yang, Z.-K. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, 58, 2755.
- [11] Luo, Y.-P.; Gong, Q.; Chen, Q.; Yang, G.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, 28, 1561 (in Chinese). (骆焱平, 龚青, 陈琼, 杨光富, 有机化学, **2008**, 28, 1561.)
- [12] Mao, W.-T.; Zhao, H.; Fan, Z.-J.; Ji, X.-T.; Hua, X.-W.; Kalinina, T.; Yury, Y. M.; Vasiliev, A. B. *Chin. Chem. Lett.* **2012**, 23, 1233.

- [13] Fan, Z.-J.; Yang, Z.-K.; Zhang, H.-K.; Mi, N.; Wang, H.; Cai, F.; Zuo, X.; Zheng, Q.-X.; Song, H.-B. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58*, 2630.
- [14] Wang, H.; Yang, Z.-K.; Fan, Z.-J.; Wu, Q.-J.; Zhang, Y.-J.; Mi, N.; Wang, S.-X.; Song, H.-B.; Liu, F. *J. Agric. Food Chem.* **2011**, *59*, 628.
- [15] 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.-H. *Chin. Chem. Lett.* **2013**, *24*, 1134.
- [16] Burdzinski, G.; Sliwa, M.; Zhang, Y.-L.; Delbaere, S. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 14300.
- [17] 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.)
- [18] 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.)
- [19] 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.)
- [20] Qin, Y.-G.; Zhang, J.-P.; Yang, X.-L. *Molecules* **2016**, *21*, 825.
- [21] Qin, Y.-G.; Yang, Z.-K.; Song, D.-L.; Wang, Q.; Gu, S.-H.; Li, W.-H.; Duan, H.-X.; Zhou, J.-J.; Yang, X.-L. *Pest Manage. Sci.* **2020**, *76*, 2465.
- [22] Zhang, J.-P.; Qin, Y.-G.; Dong, Y.-W.; Song, D.-L.; Duan, H.-X.; Yang, X.-L. *Chin. Chem. Lett.* **2017**, *28*, 2752.
- [23] Hurd, C.-D.; Mori, R.-I. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 5359.
- [24] 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, 凌云, 杨立波, 宋敦伦, 杨新玲, 有机化学, **2016**, *36*, 1883.)
- [25] Zhang, J.-P.; Qin, Y.-G.; Li, X.-L.; Song, D.-L.; Liu, J.-J.; Yang, X.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 987 (in Chinese). (张景朋, 秦耀果, 李欣璐, 宋敦伦, 刘俊杰, 杨新玲, 有机化学, **2017**, *37*, 987.)
- [26] Nishino, C.; Bowers, W. S.; Mointgomery, M. E. *A. Appl. Entomol. Zool.* **1976**, *11*, 340.
- [27] Bowers, W. S.; Nishino, C.; Montgomery, M. E.; Nault, L. R. *J. Insect Physiol.* **1977**, *23*, 697.
- [28] Griffiths, D. C.; Pickett, J. A. *Entomol. Exp. Appl.* **1980**, *27*, 199.
- [29] Masatoshi, H. *J. Chem. Ecol.* **1988**, *24*, 1425.
- [30] Zhang, C.-L.; Qu, Y.-Y.; Wu, X.-Q.; Song, D.-L.; Ling, Y.; Yang, X. L. *J. Agric. Food Chem.* **2015**, *63*, 4527.

(Cheng, F.)