含苯并三氮唑单元的新型吡唑肟衍生物的合成与生物活性

朱 玥[†] 郑丹丹[†] 缪何一 钱 程 戴 红* 梁 凯
周贝贝 石玉军 荀 校 王 阳*

(南通大学化学化工学院 南通 226019)

摘要 为了探寻新型含氮杂环活性物质,以杀螨剂唑螨酯为先导化合物,在吡唑肟的分子结构中引入苯并三氮唑单元结构,设计合成了 17 个未见文献报道的含苯并三氮唑结构的新吡唑肟类衍生物. 目标化合物的结构经 ¹H NMR, ¹³C NMR 和元素分析确证. 初步的生测数据表明,部分目标化合物显示出优良杀虫作用. 在 20 μg/mL 浓度下,3 个化合物对朱砂叶螨有 70%~100% 的防效. 6 个化合物在 20 μg/mL 浓度下对蚜虫的杀死率在 90%~100%. 另外,16 个化合物在 500 μg/mL 浓度下对粘虫也呈现出较好的杀虫活性(致死率≥80%).

关键词 苯并三氮唑; 吡唑肟; 合成; 生物活性

Synthesis and Biological Activities of Novel Pyrazole Oxime Derivatives Containing Benzotriazolyl Moiety

Zhu, Yue[†] Zheng, Dandan[†] Miao, Heyi Qian, Cheng Dai, Hong* Liang, Kai
Zhou, Beibei Shi, Yujun Xun, Xiao Wang, Yang*

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

Abstract In search of new N-heterocyclic compounds possessing good biological activities, 17 novel pyrazole oxime derivatives were designed and synthesized by introducing benzotriazole moiety into pyrazole oxime skeleton based on fenpyroximate. Their structures were tested by ¹H NMR, ¹³C NMR and elemental analysis. Preliminary bioassay data displayed that 3 compounds showed 70%~100% insecticidal activities towards *Tetranychus cinnabarinus* at 20 μg/mL. 6 compounds possessed 90%~100% mortality rates towards *Aphis medicaginis* at 20 μg/mL. Moreover, 16 compounds displayed more than 80% insecticidal activities against *Mythimna separata* (Walker) at 500 μg/mL.

Keywords benzotriazole; pyrazole oxime; synthesis; biological activity

目前,含氮杂环单元因其具有多样的生物活性而成为新药创制研究的热点领域^[1-10]. 苯并三氮唑为一种常见的含氮杂环结构,多用于杀菌、除草、抗病毒、抗癌等生物活性分子研究中,在植物保护和医疗保健等方面有着广泛的应用^[11-16]. 如 Zhu 课题组^[17]报道的化合物 **A** 呈现出良好的杀菌效果,化合物 **A** 在 50 μg/mL 测试浓度下对苹果轮纹病菌的防效达 56.8%,He 等^[18]研发的化合物 **B** 具有除草与酮醇酸还原异构酶抑制活性. 吡唑肟衍生物也是氮杂环中的一员,展现出优异杀菌、杀虫及抗癌等活性,在农药与医药方面起到重要作用^[19-22]. 如

日本 Nihon Nohyaku 公司报道的杀螨剂唑螨酯(Fenpyroximate)对螨虫等害虫有显著的防治效果,唑螨酯由于具有持效期较长、受季节影响小等特点^[23]引起药物化学家的广泛关注. 近年来,不少具有良好生物活性的吡唑肟衍生物被成功研制出来,如 Zou 课题组^[24]开发的含吡啶基吡唑肟衍生物 **C** 对螨虫和蚜虫表现出良好的杀虫效果,化合物 **C** 在 100 μg/mL 测试浓度下对螨虫和蚜虫的杀死率分别为 100%和 90%;同时,本课题组研究发现含噁唑联苯基单元的吡唑肟 **D**^[25]和含 1,3,4-噁二唑联苯基结构的吡唑肟 **E**^[26]呈现出较好的杀虫作用,化合物

* Corresponding authors. E-mail: daihong_2015@aliyun.com; wangyang1617@sina.com

Received August 18, 2020; revised September 27, 2020; published online October 13, 2020.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21372135, 21802075), and the Science and Technology Project Fund of Nantong City (No. MS12019060).

国家自然科学基金(Nos. 21372135, 21802075)、南通市科技计划(No. MS12019060)资助项目.

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

D 在 500 $\mu\text{g/mL}$ 测试浓度下对粘虫、蚜虫和蚜虫的杀死率分别为 100%, 90% 和 100%, 化合物 **E** 在 500 $\mu\text{g/mL}$ 测试浓度下对粘虫与蚜虫的防效分别为 100% 和 80%。因此, 为了继续从吡唑啉类化合物中寻找出具有优良生物活性的物质, 本工作在杀螨剂唑啉酯与前期研究基础上, 运用活性片段杂合策略, 对唑啉酯中吡唑环 4-位取代苯基部分进行改造, 将叔丁基酯基片用苯并三氮唑杂环替代, 同时将唑啉酯中吡唑环 5-位的苯基用取代苯基替代, 设计制备出了一系列含苯并三氮唑单元的新型吡唑啉化合物, 并测定了所合成的化合物对朱砂叶螨、粘虫和蚜虫的生物活性。详细的合成路线见 Scheme 1。

图 1 化合物 A~E 和唑啉酯的结构

Figure 1 Structures of compounds A~E and fenpyroximate

1 结果与讨论

1.1 目标化合物 7 的合成

在制备目标产物 **7** 时, 以 **7g** 为例, 尝试了不同的缚酸剂如三乙胺、碳酸钠、碳酸钾、氢氧化钾, 不同的溶剂如三氯甲烷、乙腈、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)对 **7g** 单步收率的影响(表 1)。实验过程中发现, 选以碳酸钾为缚酸剂, 以乙腈为溶剂, 加热回流反应 10 h, 反应转化率较高, **7g** 的单步收率为 70%。因此, 最后通过以碳酸钾为缚酸剂, 乙腈为溶剂, 加热回流的方法顺利地制备出了其它含苯并三氮唑结构的吡唑啉衍生物。

1.2 目标产物 7 的谱图剖析

以目标产物 **7e** 为例, 对 **7e** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据进行剖析。由 **7e** 的核磁氢谱可看出, δ 8.16 出现的

图 2 目标化合物 7a~7q 的分子设计图

Figure 2 Design strategy of the title compounds 7a~7q

表 1 反应条件对化合物 7g 收率的影响

Table 1 Effects of reaction conditions on the synthesis of compound 7g

Entry	Base	Solvent	Reaction condition	Yield/%
1	Et_3N	CHCl_3	Reflux for 10 h	0
2	Na_2CO_3	CHCl_3	Reflux for 10 h	0
3	K_2CO_3	CHCl_3	Reflux for 10 h	0
4	Et_3N	CH_3CN	Reflux for 10 h	0
5	Na_2CO_3	CH_3CN	Reflux for 10 h	0
6	K_2CO_3	CH_3CN	Reflux for 10 h	70
7	KOH	CH_3CN	Reflux for 10 h	32
8	Et_3N	DMF	80 $^\circ\text{C}$ for 10 h	0
9	Na_2CO_3	DMF	80 $^\circ\text{C}$ for 10 h	0
10	K_2CO_3	DMF	80 $^\circ\text{C}$ for 10 h	55
11	KOH	DMF	80 $^\circ\text{C}$ for 10 h	0

双重峰归属于苯并三氮唑苯环上的 1 个氢; δ 7.87 出现的单峰归属于 $\text{CH}=\text{N}$ 键上的 1 个氢; δ 7.73~7.76 出现的多重峰归属于苯并三氮唑苯环上的 1 个氢及与苯并三氮唑相连的苯环上的 2 个氢; δ 7.56~7.58 出现的多重峰归属于苯并三氮唑苯环上的 1 个氢; δ 7.51 出现的双重峰归属于与苯并三氮唑相连的苯环上的另外 2 个氢; δ 7.43~7.47 出现的多重峰归属于苯并三氮唑苯环上的另外 1 个氢; δ 6.81~7.24 出现的多重峰归属于 3-Br 取代苯环上的 4 个氢; δ 5.08 出现的单峰归属于与氧原子相连的 CH_2 上的 2 个氢; δ 3.62 出现的单峰归属于取代吡唑环 1-位 CH_3 上的 3 个氢; δ 2.38 出现的单峰归属于取代吡唑环 3-位 CH_3 上的 3 个氢。从 **7e** 的核磁碳谱可知, OCH_2 的 C 原子出现在 δ 75.24, 取代吡唑环 1-位 CH_3 和 3-位 CH_3 的 C 原子分别出现在 δ 34.30 和 14.47。

1.3 生物活性

采用喷雾法^[27]测定目标化合物 **7a~7q** 的杀朱砂叶

$\mathbf{7a}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-F}$; $\mathbf{7b}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-F}$; $\mathbf{7c}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-Cl}$;
 $\mathbf{7d}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-Cl}$; $\mathbf{7e}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-Br}$; $\mathbf{7f}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-Br}$;
 $\mathbf{7g}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{H}$; $\mathbf{7h}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 2\text{-OMe}$; $\mathbf{7i}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-OMe}$;
 $\mathbf{7j}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-OCF}_3$; $\mathbf{7k}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 3\text{-Me}$; $\mathbf{7l}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-Me}$;
 $\mathbf{7m}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 4\text{-CMe}_3$; $\mathbf{7n}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 2,3\text{-F}_2$; $\mathbf{7o}$: $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = 2,4\text{-Cl}_2$;
 $\mathbf{7p}$: $\text{R}^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = 4\text{-F}$; $\mathbf{7q}$: $\text{R}^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = 4\text{-Me}$

图式 1 目标化合物 $\mathbf{7a} \sim \mathbf{7q}$ 的合成路线

Scheme 1 Synthetic route of the target compounds $\mathbf{7a} \sim \mathbf{7q}$

螨 (*Tetranychus cinnabarinus*) 及杀蚜虫 (*Aphis medicaginis*) 活性, 利用浸叶法^[28]测定目标化合物 $\mathbf{7a} \sim \mathbf{7q}$ 的杀粘虫 (*Mythimna separata*) 活性. 通过表 2 可以看出, 部分目标化合物对所测试的三种昆虫呈现出良好的杀虫效果. 在 500 $\mu\text{g/mL}$ 测试浓度下, $\mathbf{7a}$ 、 $\mathbf{7b}$ 、 $\mathbf{7d}$ 、 $\mathbf{7f}$ 、 $\mathbf{7g}$ 、 $\mathbf{7i}$ 、 $\mathbf{7j}$ 和 $\mathbf{7l}$ 对朱砂叶螨有 100% 的致死率, 与唑啉酯相当; 一些化合物在 100 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对朱砂叶螨有明显的杀虫效果, 其中 $\mathbf{7a}$ 、 $\mathbf{7b}$ 、 $\mathbf{7f}$ 、 $\mathbf{7i}$ 和 $\mathbf{7j}$ 对朱砂叶螨的致死率为 90%~100%, 与唑啉酯相接近; 测试浓度降到 20 $\mu\text{g/mL}$ 时, 化合物 $\mathbf{7a}$ 、 $\mathbf{7b}$ 、 $\mathbf{7f}$ 、 $\mathbf{7i}$ 和 $\mathbf{7j}$ 对朱砂叶螨仍表现出 60%~100% 的杀灭效果, 其中 $\mathbf{7a}$ 和 $\mathbf{7j}$ 与唑啉酯的杀虫活性相当. 通过构效关系分析能看出, 当 $\text{R}^1 =$

CH_3 时, R^2 为 3-F ($\mathbf{7a}$)、4-F ($\mathbf{7b}$)、4-Br ($\mathbf{7f}$)、4- OCH_3 ($\mathbf{7i}$)、4- OCF_3 ($\mathbf{7j}$) 的化合物对朱砂叶螨的防效要高于其它化合物的杀虫活性. 同时, 多数目标化合物在 500 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对蚜虫有着较高的杀虫活性, 其中 $\mathbf{7a} \sim \mathbf{7g}$ 和 $\mathbf{7i} \sim \mathbf{7l}$ 对蚜虫的杀死率为 100%, 与对照药吡虫啉相当; 化合物 $\mathbf{7a} \sim \mathbf{7d}$ 、 $\mathbf{7f} \sim \mathbf{7g}$ 和 $\mathbf{7i} \sim \mathbf{7l}$ 在 100 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对蚜虫还有 100% 的杀虫作用; 降低测试浓度至 20 $\mu\text{g/mL}$, 一些目标化合物对蚜虫仍表现出较好的杀灭作用, 化合物 $\mathbf{7a}$ 、 $\mathbf{7b}$ 、 $\mathbf{7d}$ 、 $\mathbf{7f}$ 、 $\mathbf{7g}$ 和 $\mathbf{7i} \sim \mathbf{7l}$ 对蚜虫的致死率为 70%~100%. 从构效关系分析发现, 当 $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ 时, R^2 为 3-F ($\mathbf{7a}$)、4-F ($\mathbf{7b}$)、4-Br ($\mathbf{7f}$)、4- OCH_3 ($\mathbf{7i}$)、4- OCF_3 ($\mathbf{7j}$)、4- CH_3 ($\mathbf{7l}$) 的化合物对蚜虫的杀虫活性较高, 要好于其它目标化合物对蚜虫的防效. 在 4 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下, 化合物 $\mathbf{7a}$ 、 $\mathbf{7f}$ 、 $\mathbf{7i}$ 和 $\mathbf{7k}$ 对蚜虫仍有 20%~30% 的杀死率. 此外, 在 500 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下, 多数化合物对粘虫也有较高的防治作用, 其中化合物 $\mathbf{7a} \sim \mathbf{7o}$ 对粘虫的致死率都达 100%, 与对照药啉虫丙醚相当. 通过构效关系分析可知, $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ 时化合物 $\mathbf{7a} \sim \mathbf{7o}$ 对粘虫的杀虫活性要高于 $\text{R}^1 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ 时化合物 $\mathbf{7p}$ 和 $\mathbf{7q}$ 的防效. 从整体的构效关系也能看出, 化合物 $\mathbf{7a}$ ($\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = 3\text{-F}$)、 $\mathbf{7f}$ ($\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = 4\text{-Br}$) 和 $\mathbf{7j}$ ($\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = 4\text{-OCF}_3$) 对所测试的朱砂叶螨、蚜虫和粘虫的杀虫效果相对突出, 可作进一步的结构衍生与活性研究.

2 结论

通过活性单元拼接方法, 合成出 17 个具有苯并三氮唑单元的吡啉衍生物. 通过核磁共振氢谱、核磁共振谱及元素分析对目标化合物的结构进行了确认. 初步杀虫活性测试数据显示, 在 500 $\mu\text{g/mL}$ 测试浓度下, 目标化合物 $\mathbf{7a}$ 、 $\mathbf{7b}$ 、 $\mathbf{7d}$ 、 $\mathbf{7f}$ 、 $\mathbf{7g}$ 、 $\mathbf{7i}$ 、 $\mathbf{7j}$ 和 $\mathbf{7l}$ 对朱砂叶螨的致死率均达 100%, 测试浓度降至 100 $\mu\text{g/mL}$ 时, 目标化合物 $\mathbf{7a}$ 、 $\mathbf{7b}$ 、 $\mathbf{7f}$ 、 $\mathbf{7i}$ 和 $\mathbf{7j}$ 对朱砂叶螨表现出 90%~100% 的杀虫作用, $\mathbf{7a}$ 、 $\mathbf{7f}$ 和 $\mathbf{7j}$ 在 20 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对朱砂叶螨仍有较高的杀灭效果, 杀死率分别 90%、70% 和 100%; 化合物 $\mathbf{7a} \sim \mathbf{7d}$ 、 $\mathbf{7f} \sim \mathbf{7g}$ 和 $\mathbf{7i} \sim \mathbf{7l}$ 在 500 和 100 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对蚜虫有优异的防效, 致死率均为 100%, 降低测试浓度至 20 $\mu\text{g/mL}$ 时, 化合物 $\mathbf{7a}$ 、 $\mathbf{7b}$ 、 $\mathbf{7f}$ 、 $\mathbf{7i}$ 、 $\mathbf{7j}$ 和 $\mathbf{7l}$ 对蚜虫仍有 90% 以上的杀虫活性. 此外, 化合物 $\mathbf{7a} \sim \mathbf{7p}$ 在 500 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对粘虫具有 80%~100% 的防效. 这为今后继续进行新型吡啉分子合成和杀虫活性研究提供了重要的参考信息.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

通过 BRUKER 400 MHz 核磁共振仪 (TMS 为内标)

表 2 目标化合物 7a~7q 的杀虫活性(死亡率/%)^a
Table 2 Insecticidal activities of the title compounds 7a~7q (mortality/%)

Compd.	<i>Tetranychus cinnabarinus</i>				<i>Aphis medicaginis</i>				<i>Mythimna separata</i>	
	500 µg/mL	100 µg/mL	20 µg/mL	4 µg/mL	500 µg/mL	100 µg/mL	20 µg/mL	4 µg/mL	500 µg/mL	100 µg/mL
7a	100	100	90	0	100	100	100	30	100	0
7b	100	100	60	0	100	100	90	0	100	0
7c	0	—	—	—	100	100	50	0	100	0
7d	100	0	—	—	100	100	70	0	100	0
7e	0	—	—	—	100	70	20	0	100	0
7f	100	100	70	0	100	100	100	30	100	0
7g	100	0	—	—	100	100	70	0	100	0
7h	0	—	—	—	0	—	—	—	100	0
7i	100	90	60	0	100	100	100	20	100	0
7j	100	100	100	0	100	100	90	0	100	0
7k	0	—	—	—	100	100	80	30	100	0
7l	100	70	0	—	100	100	90	0	100	0
7m	0	—	—	—	0	—	—	—	100	0
7n	0	—	—	—	0	—	—	—	100	0
7o	0	—	—	—	60	0	—	—	100	0
7p	0	—	—	—	0	—	—	—	80	0
7q	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—
Fenpyroximate	100	100	100	—	—	—	—	—	—	—
Imidacloprid	—	—	—	—	100	100	100	100	—	—
Pyridalyl	—	—	—	—	—	—	—	—	100	100

^a — refers to “not tested”.

测定化合物的核磁氢谱和碳谱; 通过 X-4 显微熔点测定仪(温度计未经校正)测定化合物的熔点; 通过 Yanaco-CHN CORDER MT-3 自动元素分析仪测试化合物的元素分析. 所用的试剂都为分析纯. 化合物 1^[29]和 4~6^[30]参照文献合成.

3.2 化合物 2 的合成

将 0.02 mol 化合物 1、80 mL 四氢呋喃加入 250 mL 反应瓶中, 冰浴条件下向其中分批加入 0.06 mol 氢化铝锂, 加好后, 冰浴搅拌 2 h. 反应结束后, 向混合液中加入 30 mL 水, 过滤, 用 50 mL 二氯甲烷洗涤固体, 母液静置分层, 水相用二氯甲烷萃取(30 mL×3), 合并后的有机相通过无水硫酸钠干燥、脱溶得到化合物 2, 不经纯化可直接投于下步反应.

3.3 化合物 3 的合成

将 0.01 mol 化合物 2、50 mL 二氯甲烷加入 100 mL 反应瓶中, 冰浴条件下向其中缓慢滴加 0.02 mol 二氯亚砷, 加好后, 室温搅拌 3 h. 反应结束后, 向混合液中加入 30 mL 水, 用饱和碳酸氢钠溶液调节 pH 至 7, 静置分层, 有机相经无水硫酸钠干燥、脱溶得到粗品, 通过柱层析[V(乙酸乙酯): V(石油醚)=1:20]分离得白色固体, 产率 77%. m.p. 112~113 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.16 (d, J=8.00 Hz, 1H), 7.81 (d, J=8.40 Hz, 2H), 7.76 (d, J=8.40 Hz, 1H), 7.65 (d, J=8.40 Hz, 2H), 7.55~7.59 (m, 1H), 7.43~7.47 (m, 1H), 4.69 (s, 2H).

Anal. calcd for C₁₃H₁₀ClN₃: C 64.07, H 4.14, N 17.24; found C 64.25, H 4.30, N 17.12.

3.4 目标化合物 7a~7q 的合成

将 1 mmol 化合物 6、1.2 mmol 化合物 3 及 30 mL 乙腈加到 50 mL 反应瓶中, 室温搅拌下向其中加入 2 mmol 碳酸钾. 加好后, 将反应液升温回流反应 8~16 h. 停止反应, 冷却至室温, 抽滤, 用 20 mL 乙腈洗涤固体, 接下来浓缩母液所得粗品通过柱层析[V(乙酸乙酯): V(石油醚)=1:15]分离得到目标产物 7a~7q.

O-[4-(1H-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(3-氟苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1H-吡唑-4-甲酰基肼(7a): 白色固体, 产率 61%. m.p. 98~100 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.16 (d, J=8.40 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.73~7.75 (m, 3H), 7.54~7.58 (m, 1H), 7.52 (d, J=8.40 Hz, 2H), 7.43~7.47 (m, 1H), 7.23~7.27 (m, 1H), 6.78~6.83 (m, 1H), 6.62~6.69 (m, 2H), 5.09 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 2.38 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 163.51 (d, J=246.50 Hz), 157.69, 157.58, 147.06, 146.53, 140.81, 138.48, 136.46, 132.29, 130.96, 129.79, 128.28, 124.43, 122.71, 120.38, 110.94, 110.49 (d, J=24.00 Hz), 103.54 (d, J=25.80 Hz), 100.30, 75.23, 34.28, 14.54. Anal. calcd for C₂₅H₂₁FN₆O₂: C 65.78, H 4.64, N 18.41; found C 65.95, H 4.51, N 18.61.

O-[4-(1H-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(4-氟苯氧基)-3-甲

基-1-甲基-1*H*-吡啶-4-甲酰基脒(**7b**): 无色油状物, 产率 66%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.16 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.75 (d, $J=8.40$ Hz, 3H), 7.43~7.58 (m, 4H), 6.98~7.02 (m, 2H), 6.84~6.88 (m, 2H), 5.09 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 158.77 (d, $J=241.10$ Hz), 152.63, 147.76, 147.02, 146.54, 140.91, 138.47, 136.49, 132.28, 129.81, 129.37, 128.29, 124.43, 122.70, 120.38, 116.53 (d, $J=23.50$ Hz), 110.35, 99.99, 75.22, 34.25, 14.63. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{FN}_6\text{O}_2$: C 65.78, H 4.64, N 18.41; found C 65.62, H 4.49, N 18.53.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(3-氯苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡啶-4-甲酰基脒(**7c**): 白色固体, 产率 65%. m.p. 137~139 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.16 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.73~7.76 (m, 3H), 7.54~7.58 (m, 1H), 7.51 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 7.43~7.47 (m, 1H), 6.77~7.25 (m, 4H), 5.08 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 157.15, 147.12, 146.83, 146.52, 140.78, 138.48, 136.44, 135.44, 132.28, 130.79, 129.78, 128.29, 124.44, 123.97, 122.70, 120.36, 115.93, 113.56, 110.38, 100.27, 75.23, 34.29, 14.49. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{ClN}_6\text{O}_2$: C 63.49, H 4.48, N 17.77; found C 63.30, H 4.65, N 17.90.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(4-氯苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡啶-4-甲酰基脒(**7d**): 白色固体, 产率 68%. m.p. 101~103 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.15 (d, $J=8.00$ Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.75 (d, $J=8.00$ Hz, 3H), 7.43~7.58 (m, 4H), 7.25~7.28 (m, 2H), 6.84 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 5.08 (s, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.22, 147.19, 147.07, 146.54, 140.80, 138.44, 136.49, 132.28, 129.94, 129.82, 128.77, 128.29, 124.43, 122.69, 120.38, 116.63, 110.37, 100.15, 75.25, 34.26, 14.52. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{ClN}_6\text{O}_2$: C 63.49, H 4.48, N 17.77; found C 63.65, H 4.59, N 17.62.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(3-溴苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡啶-4-甲酰基脒(**7e**): 黄色固体, 产率 63%. m.p. 143~145 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.16 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.73~7.76 (m, 3H), 7.56~7.58 (m, 1H), 7.51 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 7.43~7.47 (m, 1H), 6.81~7.24 (m, 4H), 5.08 (s, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 157.16, 147.13, 146.79, 146.53, 140.77, 138.49, 136.45, 132.29, 131.09, 129.78, 128.28, 126.88, 124.43, 123.17, 122.71, 120.37, 118.79, 114.03, 110.39, 100.26, 75.24, 34.30, 14.47. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{BrN}_6\text{O}_2$: C 58.04, H 4.09, N

16.24; found C 58.24, H 4.01, N 16.06.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(4-溴苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡啶-4-甲酰基脒(**7f**): 黄色固体, 产率 67%. m.p. 85~87 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.16 (d, $J=8.00$ Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.75 (d, $J=8.00$ Hz, 3H), 7.49~7.58 (m, 3H), 7.40~7.47 (m, 3H), 6.78 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 5.08 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 154.70, 146.02, 145.49, 139.70, 137.38, 135.44, 131.85, 131.23, 128.77, 128.34, 127.24, 123.38, 121.65, 119.33, 116.03, 115.12, 109.33, 99.14, 74.21, 33.21, 13.43. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{BrN}_6\text{O}_2$: C 58.04, H 4.09, N 16.24; found C 57.87, H 4.23, N 16.43.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-苯氧基-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡啶-4-甲酰基脒(**7g**): 白色固体, 产率 70%. m.p. 89~91 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.15 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.72~7.75 (m, 3H), 7.51~7.58 (m, 3H), 7.43~7.46 (m, 1H), 7.30~7.34 (m, 2H), 7.08~7.12 (m, 1H), 6.90 (d, $J=8.00$ Hz, 2H), 5.10 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 2.38 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 156.72, 147.76, 146.93, 146.53, 141.16, 138.54, 136.43, 132.29, 130.03, 129.88, 128.27, 124.42, 123.71, 122.71, 120.37, 115.29, 110.37, 100.18, 75.20, 34.26, 14.77. Anal. calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_2$: C 68.48, H 5.06, N 19.17; found C 68.36, H 5.19, N 19.01.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(2-甲氧基苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡啶-4-甲酰基脒(**7h**): 黄色固体, 产率 65%. m.p. 73~75 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.15 (d, $J=8.00$ Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.73 (d, $J=8.40$ Hz, 3H), 7.42~7.57 (m, 4H), 6.68~7.10 (m, 4H), 5.10 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 148.97, 148.47, 146.80, 146.52, 145.76, 141.27, 138.66, 136.40, 132.30, 129.79, 128.27, 124.61, 124.42, 122.72, 120.96, 120.36, 115.80, 112.77, 110.37, 99.58, 75.11, 56.09, 34.22, 14.91. Anal. calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_3$: C 66.65, H 5.16, N 17.94; found C 66.48, H 5.01, N 18.12.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(4-甲氧基苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡啶-4-甲酰基脒(**7i**): 黄色固体, 产率 73%. m.p. 95~97 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.15 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.73~7.76 (m, 3H), 7.43~7.58 (m, 4H), 6.83 (s, 4H), 5.11 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.61 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 155.78, 150.62, 148.46, 146.84, 146.51, 141.23, 138.55, 136.42, 132.25, 129.84, 128.25, 124.40, 122.65, 120.33, 116.33, 114.92, 110.36, 99.79, 75.16, 55.67, 34.19,

14.78. Anal. calcd for $C_{26}H_{24}N_6O_3$: C 66.65, H 5.16, N 17.94; found C 66.80, H 5.06, N 17.80.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(4-三氟甲氧基苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡唑-4-甲酰基脒(**7j**): 无色油状物, 产率 71%. 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.16 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.73~7.76 (m, 3H), 7.43~7.58 (m, 4H), 7.18 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 5.07 (s, 2H), 3.62 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 154.91, 147.15, 147.08, 146.53, 144.78, 140.68, 138.35, 136.51, 132.25, 129.79, 128.28, 124.42, 122.87, 121.68 (q, $J=255.50$ Hz), 116.37, 116.16, 110.32, 100.17, 75.24, 34.27, 14.49. Anal. calcd for $C_{26}H_{21}F_3N_6O_3$: C 59.77, H 4.05, N 16.08; found C 59.91, H 4.25, N 16.01.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(3-甲基苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡唑-4-甲酰基脒(**7k**): 白色固体, 产率 69%. m.p. 103~105 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.15 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.73 (d, $J=8.40$ Hz, 3H), 7.43~7.58 (m, 4H), 6.67~7.21 (m, 4H), 5.12 (s, 2H), 3.60 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.31 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 156.73, 147.94, 146.83, 146.50, 141.22, 140.37, 138.52, 136.42, 132.26, 129.86, 129.71, 128.24, 124.51, 124.39, 122.67, 120.34, 115.83, 112.24, 110.34, 100.18, 75.18, 34.23, 21.43, 14.83. Anal. calcd for $C_{26}H_{24}N_6O_2$: C 69.01, H 5.35, N 18.57; found C 68.82, H 5.52, N 18.43.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(4-甲基苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡唑-4-甲酰基脒(**7l**): 白色固体, 产率 75%. m.p. 91~93 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.15 (d, $J=8.00$ Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.72~7.75 (m, 3H), 7.53~7.58 (m, 3H), 7.42~7.46 (m, 1H), 7.10 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 6.79 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 3.60 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 154.70, 148.16, 146.85, 146.53, 141.26, 138.57, 136.44, 133.24, 132.29, 130.47, 129.89, 128.27, 124.42, 122.69, 120.38, 115.11, 110.36, 100.09, 75.19, 34.23, 20.58, 14.84. Anal. calcd for $C_{26}H_{24}N_6O_2$: C 69.01, H 5.35, N 18.57; found C 69.18, H 5.20, N 18.50.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(4-叔丁基苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡唑-4-甲酰基脒(**7m**): 无色油状物, 产率 68%. 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.15 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.73~7.76 (m, 3H), 7.42~7.57 (m, 4H), 7.32 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.29 (s, 9H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 154.53, 148.22,

146.79, 146.62, 146.50, 141.27, 138.49, 136.45, 132.27, 129.89, 129.38, 128.25, 126.79, 124.39, 122.71, 120.34, 114.72, 110.33, 100.10, 75.19, 34.29, 34.23, 31.41, 14.92. Anal. calcd for $C_{29}H_{30}N_6O_2$: C 70.42, H 6.11, N 16.99; found C 70.26, H 6.30, N 16.86.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(2,3-二氟苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡唑-4-甲酰基脒(**7n**): 白色固体, 产率 63%. m.p. 109~111 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.16 (d, $J=8.00$ Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.73~7.76 (m, 3H), 7.54~7.58 (m, 1H), 7.51 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 7.43~7.47 (m, 1H), 6.89~6.94 (m, 2H), 6.50~6.54 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.35 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 151.56 (d, $J=247.70$ Hz), 147.10, 146.66, 146.51, 145.66, 142.43, 140.43, 139.94, 138.48, 136.41, 132.28, 129.59, 128.28, 124.42, 123.48, 122.70, 120.35, 112.25 (d, $J=17.30$ Hz), 111.47, 110.34, 99.92, 75.17, 34.26, 14.19. Anal. calcd for $C_{25}H_{20}F_2N_6O_2$: C 63.29, H 4.25, N 17.71; found C 63.15, H 4.09, N 17.82.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(2,4-二氯苯氧基)-3-甲基-1-甲基-1*H*-吡唑-4-甲酰基脒(**7o**): 白色固体, 产率 66%. m.p. 121~123 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.16 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.74~7.76 (m, 3H), 7.56~7.58 (m, 1H), 7.49 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 7.43~7.47 (m, 2H), 7.09~7.12 (m, 1H), 6.61 (d, $J=8.80$ Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.35 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 150.87, 147.17, 146.56, 146.52, 140.37, 138.40, 136.46, 132.25, 130.55, 129.68, 129.07, 128.26, 127.90, 124.40, 123.60, 122.65, 120.36, 116.23, 110.35, 100.02, 75.22, 34.26, 14.18. Anal. calcd for $C_{25}H_{20}Cl_2N_6O_2$: C 59.18, H 3.97, N 16.56; found C 59.30, H 3.80, N 16.38.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(4-氟苯氧基)-3-甲基-1-(4-甲基苯基)-1*H*-吡唑-4-甲酰基脒(**7p**): 白色固体, 产率 62%. m.p. 116~118 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.16 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.74~7.77 (m, 3H), 7.53~7.58 (m, 3H), 7.43~7.46 (m, 3H), 7.16 (d, $J=8.00$ Hz, 2H), 6.92~6.96 (m, 2H), 6.83~6.87 (m, 2H), 5.12 (s, 2H), 2.46 (s, 3H), 2.33 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 158.72 (d, $J=240.00$ Hz), 152.66, 148.23, 147.13, 146.53, 140.81, 138.43, 137.40, 136.53, 134.94, 132.29, 129.82, 129.75, 128.31, 124.45, 122.73, 122.23, 120.39, 116.72, 116.46 (d, $J=23.00$ Hz), 110.36, 101.58, 75.33, 21.06, 14.90. Anal. calcd for $C_{31}H_{25}FN_6O_2$: C 69.91, H 4.73, N 15.78; found C 69.72, H 4.86, N 15.89.

O-[4-(1*H*-苯并三唑-1-基)苄基]-5-(4-甲基苯氧基)-3-

甲基-1-(4-甲基苯基)-1*H*-吡唑-4-甲酰基脒(**7q**): 白色固体, 产率 65%. m.p. 103~105 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.15 (d, *J*=8.40 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.75 (d, *J*=8.40 Hz, 3H), 7.54~7.57 (m, 3H), 7.42~7.47 (m, 3H), 7.15 (d, *J*=8.40 Hz, 2H), 7.05 (d, *J*=8.40 Hz, 2H), 6.79 (d, *J*=8.80 Hz, 2H), 5.14 (s, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.25 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 154.72, 148.07, 147.50, 146.49, 141.09, 138.49, 137.12, 136.44, 135.02, 133.14, 132.26, 130.35, 129.85, 129.66, 128.26, 124.41, 122.68, 122.11, 120.34, 115.28, 110.34, 101.56, 75.26, 21.01, 20.55, 15.07. Anal. calcd for C₃₂H₂₈N₆O₂: C 72.71, H 5.34, N 15.90; found C 72.55, H 5.16, N 15.98.

辅助材料(Supporting Information) 目标化合物 **7a**~**7q** 的核磁共振氢谱与碳谱共振图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Wang, X.; Li, P.; Li, Z. N.; Yin, J.; He, M.; Xue, W.; Chen, Z. W.; Song, B. A. *J. Agric. Food Chem.* **2013**, *61*, 9575.
- [2] Liu, Y. X.; Song, H. J.; Huang, Y. Q.; Li, J. R.; Zhao, S.; Song, Y. C.; Yang, P. W.; Xiao, Z. X.; Liu, Y. X.; Li, Y. Q.; Shang, H.; Wang, Q. M. *J. Agric. Food Chem.* **2014**, *62*, 9987.
- [3] Gan, X. H.; Hu, D. Y.; Li, P.; Wu, J.; Chen, X. W.; Xue, W. Song, B. A. *Pest. Manage. Sci.* **2016**, *72*, 534.
- [4] Kumar, K. S.; Ramulu, M. S.; Rajesham, B.; Kumar, N. P.; Voora, V.; Kancha, R. K. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 4468.
- [5] Li, P.; Hu, D. Y.; Xie, D. D.; Chen, J. X.; Jin, L. H.; Song, B. A. *J. Agric. Food Chem.* **2018**, *66*, 3093.
- [6] Yuan, Y.; Subedi, L.; Lim, D.; Jung, J. K.; Kim, S. Y.; Seo, S. Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2019**, *29*, 329.
- [7] Facchetti, G.; Rimoldi, I. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2019**, *29*, 1257.
- [8] Zhu, X. L.; Zhang, R.; Wu, Q. Y.; Song, Y. J.; Wang, Y. X.; Yang, J. F.; Yang, G. F. *J. Agric. Food Chem.* **2019**, *67*, 2774.
- [9] Prandi, C.; Occhiato, E. G. *Pest. Manage. Sci.* **2019**, *75*, 2385.
- [10] Zeng, D.; Wang, M. W.; Xiang, M.; Liu, L. W.; Wang, P. Y.; Li, Z.; Yang, S. *Pest. Manage. Sci.* **2020**, *76*, 2681.
- [11] He, F. Q.; Wang, B. L.; Li, Z. M.; Song, H. B. *Chin. J. Struct. Chem.* **2006**, *25*, 543.
- [12] Zhang, S. S.; Wan, J.; Li, X. M.; Li, C. L.; Xu, L. Z. *Chem. Res. Chin. Univ.* **2007**, *23*, 120.
- [13] Fu, J.; Yang, Y.; Zhang, X. W.; Mao, W. J.; Zhang, Z. M.; Zhu, H. L. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18*, 8457.
- [14] Wan, J.; Lü, P. C.; Tian, N. N.; Zhu, H. L. *J. Chem. Sci.* **2010**, *122*, 597.
- [15] Mansour, A. M.; Mohamed, M. F. *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *423*, 373.
- [16] He, Z.; Zhang, S. F.; Xue, J. R.; Liang, Y.; Zhang, X.; Jin, L. H.; Qin, D. B. *J. Organomet. Chem.* **2016**, *808*, 12.
- [17] Wan, J.; Yan, X.; Ma, C. P.; Bi, S.; Zhu, H. L. *Med. Chem. Res.* **2010**, *19*, 970.
- [18] He, F. Q.; Liu, X. H.; Wang, B. L.; Li, Z. M. *J. Chem. Res.* **2006**, *12*, 809.
- [19] Ouyang, G. P.; Chen, Z.; Cai, X. J.; Song, B. A.; Bhadury, P. S.; Yang, S.; Jin, L. H.; Xue, W.; Hu, D. Y.; Zeng, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 9699.
- [20] Dai, H.; Ye, L. Y.; Zhuang, H. Y.; Dai, B. J.; Fang, Y.; Shi, Y. J. *Molecules* **2015**, *20*, 21870.
- [21] Dai, H.; Yao, W.; Sun, S. Y.; Li, L.; Shi, L.; Qian, H. W.; Li, C. J.; Shi, J.; Shi, Y. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 3155 (in Chinese). (戴红, 姚炜, 孙思宇, 李玲, 施磊, 钱宏伟, 李春建, 石健, 石玉军, 有机化学, **2017**, *37*, 3155.)
- [22] Xiong, B.; Chen, S.; Zhu, P.; Huang, M. L.; Gao, W. J.; Zhu, R.; Qian, J. Q.; Peng, Y. F.; Zhang, Y. A.; Dai, H.; Ling, Y. *Med. Chem.* **2019**, *15*, 743.
- [23] Swanson, M. B.; Ivancic, W. A.; Saxena, A. M.; Allton, J. D.; O'Brien, G. K.; Suzuki, T.; Nishizawa, H.; Nokata, M. *J. Agric. Food Chem.* **1995**, *43*, 513.
- [24] 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.
- [25] Zhou, Q.; Zheng, D. D.; Shi, Y. J.; Yao, W.; Qian, H. W.; Ding, Y.; Wei, Z. H.; Shen, A. B.; Feng, X.; Shi, J.; Dai, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 3318 (in Chinese). (周钱, 郑丹丹, 石玉军, 姚炜, 钱宏伟, 丁颖, 魏中昊, 沈爱宝, 冯霞, 石健, 戴红, 有机化学, **2018**, *38*, 3318.)
- [26] Wang, Y.; Ye, H.; Qian, C.; Yao, W.; Li, H.; Wang, K.; Hu, L. P.; Li, L.; Wu, J. M.; Dai, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 232 (in Chinese). (王杨, 叶浩, 钱程, 姚炜, 李宏, 王凯, 胡兰萍, 李玲, 吴锦明, 戴红, 有机化学, **2020**, *40*, 232.)
- [27] Dai, H.; Yao, W.; Fang, Y.; Sun, S. Y.; Shi, Y. J.; Chen, J.; Jiang, G. Q.; Shi, J. *Molecules* **2017**, *22*, 2000.
- [28] Wang, Y.; Ye, H.; Qian, C.; Yao, W.; Li, H.; Wang, K.; Hu, L. P.; Li, L.; Wu, J. M.; Dai, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 528 (in Chinese). (丁成荣, 潘亚运, 谭成侠, 有机化学, **2020**, *40*, 528.)
- [29] Tanaka, A.; Terasawa, T.; Hagihara, H.; Sakuma, Y.; Ishibe, N.; Sawada, M.; Takasugi, H.; Tanaka, H. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 2390.
- [30] Dai, H.; Huang, M. L.; Qian, J. Q.; Liu, J.; Meng, C.; Li, Y. Y.; Ming, G. X.; Zhang, T.; Wang, S. L.; Shi, Y. J.; Yao, Y.; Ge, S. S.; Zhang, Y. A.; Ling, Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *166*, 470.

(Li, L.; Fan, Y.)