

新型含咪唑啉 2,4-二酮的磷酰胺类化合物的合成和生物活性

王进敏^a 徐志红^{a,b} 韩金涛^a 董宏波^a 刘斌^a 王明安^{*a}^(a) 中国农业大学应用化学系 北京 100193)^(b) 长江大学农学院 荆州 434205)

摘要 在合成含咪唑啉 2,4-二酮磷酸酯和磷酰胺酯类化合物的基础上, 将 5-[4-氨基-苯(苄)基]-2,4-咪唑啉二酮中间体与 *O,O*-二烷(芳)基硫代磷酰氯反应合成得到了 38 个结构新颖的 *O,O*-二烷(芳)基-5-[4-氨基-苯(苄)基]-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺类化合物, 其结构通过 ¹H NMR, ³¹P NMR, IR, 元素分析和 X 射线衍射表征。化合物 **9b**: C₁₄H₂₀N₃O₃PS₂·1/3H₂O, *M_r*=379.43, 三斜晶系, *P*-1 空间群, *a*=0.82092(5) nm, *b*=1.79810(14) nm, *c*=2.0153(2) nm, α =72.289(8)°, β =79.355(7)°, γ =77.288(6)°, *V*=2.7421(4) nm³, *D_c*=1.379 g/cm³, *Z*=6, *F*(000)=1196, μ (Mo K α)=0.397 mm⁻¹, *S*=1.031, final *R*=0.0426, *wR*=0.0797。初步生物测定结果表明化合物 *O,O*-二甲基-5-(4-氨基苯基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺(**7a**), *O*-乙基-*O*-苯基-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺(**9n**)和 *O,O*-二甲基-5-(3-氨基苯基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺(**11a**) 在 100 μ g/mL 浓度下对油菜的抑制率分别为 75.4%, 80.5%, 81.7%, 其中 11 个化合物对蚜虫的 LD₅₀ 值在 182.41~368.52 μ g/mL 之间, 表现了良好的杀虫活性。

关键词 咪唑啉-2,4-二酮; 硫代磷酰胺; 腺苷酸琥珀酸合成酶; 生物活性

Synthesis and Biological Activity of Novel Phosphoramidate with Hydantoin

Wang, Jinmin^a Xu, Zhihong^{a,b} Han, Jintao^a Dong, Hongbo^aLiu, Bin^a Wang, Mingan^{*a}^(a) Department of Applied Chemistry, China Agricultural University, Beijing 100193)^(b) College of Agriculture, Yangtze University, Jingzhou 434025)

Abstract Based on the synthesis of phosphates and phosphorylamidates with hydantoin, thirty and eight new *O,O*-dialkyl-(aryl)-5-[4-aminophenyl(benzyl)]-2,4-imidazolidinedione thiophosphoramidate derivatives with hydantoin were synthesized by the reaction of *O,O*-dialkyl(aryl) thiophosphoryl chloride with 5-(4-aminophenyl)- and 5-(4-aminobenzyl)-2,4-imidazolidinedione intermediates, and their structures were confirmed by ¹H NMR, ³¹P NMR, IR, elemental analysis and X-ray diffraction. **9b**: C₁₄H₂₀N₃O₃PS₂·1/3H₂O, *M_r*=379.43, triclinic, space group *P*-1, *a*=0.82092(5) nm, *b*=1.79810(14) nm, *c*=2.0153(2) nm, α =72.289(8)°, β =79.355(7)°, γ =77.288(6)°, *V*=2.7421(4) nm³, *D_c*=1.379 g/cm³, *Z*=6, *F*(000)=1196, μ (Mo K α)=0.397 mm⁻¹, *S*=1.031, final *R*=0.0426, *wR*=0.0797. The preliminary bioassay showed that *O,O*-dimethyl-5-(4-aminophenyl)-2,4-imidazolidinedione thiophosphoramidate (**7a**), *O*-ethyl-*O*-phenyl-5-(4-aminobenzyl)-2,4-imidazolidinedione thio-phosphoramidate (**9n**) and *O,O*-dimethyl-5-(3-aminophenyl)-2-thio-2,4-imidazolidinedione thiophosphoramidate (**11a**) have inhibitory rates 75.4%, 80.5% and 81.7% against *Brassica campestris* at the concentration of 100 μ g/mL, while eleven compounds showed excellent insecticidal activities against *Myzus Persicae* with the LD₅₀ data in the range of 182.41~368.52 μ g/mL, respectively.

Keywords 2,4-imidazolidinedione; thiophosphoramidate; adenylosuccinate synthetase; biological activity

除草剂的广泛使用导致田间杂草不同程度的产生 了抗性, 对杂草的防除提出了更高的要求, 新型除草剂

* E-mail: wangma@cau.edu.cn

Received May 14, 2013; revised June 11, 2013; published online June 21, 2013.

Project supported by the National Key Technologies R&D Program (No. 2011BAE06B03), the National Natural Science Foundation of China (No. 20772150) and the National Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry in Nankai University (No. 0902, 201003).

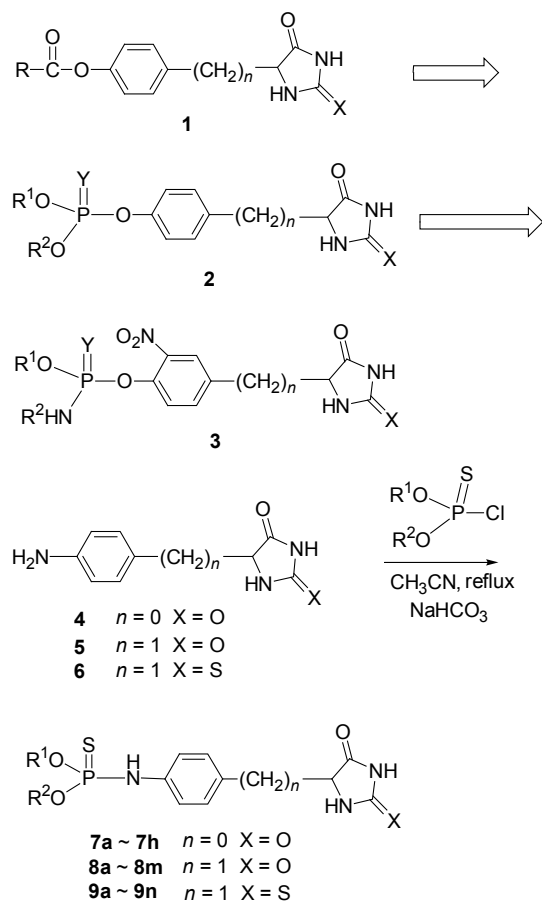
“十二五”科技支撑计划(No. 2011BAE06B03)、国家自然科学基金(No. 20772150)和南开大学元素有机化学国家重点实验室开放基金(Nos. 0902, 201003)资助项目。

的研究开发迫在眉睫,而新农药创制面临的挑战愈来愈多,发现并利用新的作用靶标和机制成为新农药创制的研究前沿。腺苷酸琥珀酸合成酶(Adenylosuccinate synthetase, AdSS)是植物生长过程中影响嘌呤生物合成的关键酶,是近年来农药公司研究开发除草剂的新靶标之一^[1]。Nakajima 等^[2]从吸水链霉菌中分离到一种次生代谢产物 Hydantocidin,它对 AdSS 表现出强烈的抑制作用,其防效与草甘膦相当,而且低毒,显示出诱人的开发前景。由于对 Hydantocidin 作用机制、在植物体内的活化作用形式以及其与作用靶标 AdSS 酶的晶体结构的研究取得了巨大进展^[3-6],此后人们对 Hydantocidin 类似物的合成及生物活性进行了广泛的研究,获得了丰富的研究成果^[7,8]。本课题组^[9]曾对 AdSS 与天然抑制剂及其衍生物的相互作用进行了理论研究,在此基础上本实验室^[10,11]根据 Hydantocidin 5'-Phosphate 的结构报道了对羟基苯基和对羟基苄基咪唑啉 2,4-二酮羧酸酯 **1**、磷酸酯 **2** 和磷酸酯 **3** 等化合物的合成,发现部分化合物具有较好的除草和杀虫活性,认为咪唑啉酮环和磷酸酯水解产生的磷酸结构部分是具有生物活性的关键部位,与 AdSS-抑制剂复合物晶体结构以及我们进行理论计算获得的结论一致^[6,9]。本文在课题组前期工作的基础上,将前文中的硫代磷酸酯用硫代磷酸胺替换以制备新型硫代磷酸胺类化合物,期望发现高除草活性和杀虫活性的化合物,目标化合物的衍生过程及合成路线如 Scheme 1 所示。

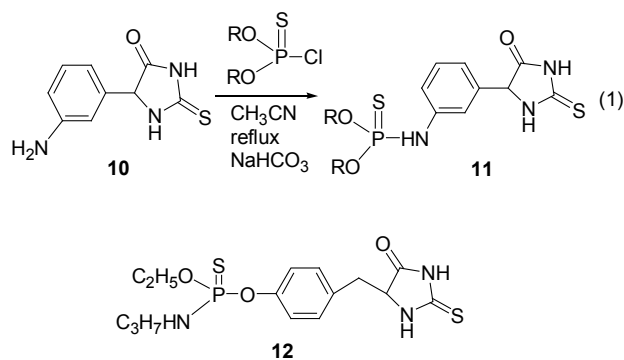
1 结果与讨论

1.1 化合物的合成

中间体 5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮(**4**)采用对氨基苯甲醛与氰化钠在碳酸铵溶液中反应来合成^[12],由于使用剧毒的氰化钠而放弃,本文参考前文^[13]直接使用乙酰苯胺与乙醛酸和尿素在稀硫酸催化下两步反应一锅法合成了 5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮,收率为 34%,尚有优化的空间。其余两个中间体 **5** 和 **6** 参照文献^[12, 14, 15]方法合成,为了比较不同取代位置的磷酸胺以及磷酸酯对生物活性的影响,又设计合成了化合物 **11** 和 **12** (Eq. 1),其中 5-(3-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮(**10**)合成过程中第一步苯甘氨酸的硝化一般认为发生在苯环对位^[16],核磁共振结果证实实际上发生在间位,与文献^[17]结果一致,这主要是由于氨基质子化后导致芳环亲电取代反应的区域选择性发生改变所致。中间体 **6** 和 **10** 的制备尚未见文献报道,其结构通过质谱和核磁共振氢谱予以确证。在目标化合物的合成中,由于不同磷酸氯和芳胺的反应活性以及溶解性差异,造成反应缓慢,可以通过延长反应时间,增加溶剂的量或加



Scheme 1



入过量的硫代磷酸氯使收率有所提高,总体上目标化合物的收率在 23%~81%之间。

1.2 化合物的图谱分析和晶体结构

目标化合物的 IR 谱中,在 3100~3500 cm^{-1} 范围内有典型的 N—H 活泼质子吸收峰,在 1710~1790 cm^{-1} 范围内有典型的 C=O 吸收峰。以化合物 **7a** 为例,在 ^1H NMR 谱中,通过核磁共振氢谱对比可以得知反应发生在芳环的氨基上,与前文^[10,11,13,18]生成羧酸酯、磷酸酯和磷酸酯时通过 ^1H NMR 谱比较和 X 射线衍射得到的结论一致,同时通过化合物 **9b** 的晶体结构(图 1)获得了进一步证实;在 δ 8.50~7.70 范围内观测到特征的酰胺质

子吸收峰, 从 ^1H NMR 可看到酰胺质子与 P 原子的偶合, 偶合常数为 $J_{\text{PNH}}=14.7\sim 17.0$ Hz, 如果有甲基酯时还可以清晰观测到 $J_{\text{POCH}}=14.0$ Hz. 在所有化合物的 ^{31}P NMR 中, 化学位移在 δ 56~70 之间, 与典型的有机硫代磷酸酯类化合物的 ^{31}P NMR 化学位移一致. 与前文^[11]相似, 化合物 **8m**, **9n** 和 **11** 由于与磷原子相连的四个基团都不相同而形成手性磷化合物, 以及咪唑啉杂环 5 位碳也是手性碳而形成两对非对映异构体混合物, 出现两条 ^{31}P NMR 谱线, 但化学位移 δ 只有 0.06~0.09 的差异. 化合物 **9b** 的晶体结构证实了在晶体中三个分子与一个水分子构成 3:1 的结晶, 咪唑啉酮环上的氧原子除了与水分子形成氢键外, 还与相邻的咪唑啉酮环上的氮氢形成氢键, 分子间通过 N(1B)—H(1B)···O(1D), N(2B)—H(2B)···O(1A)和 N(2B)—H(2B)···O(1C)分子间氢键形成规则晶体.

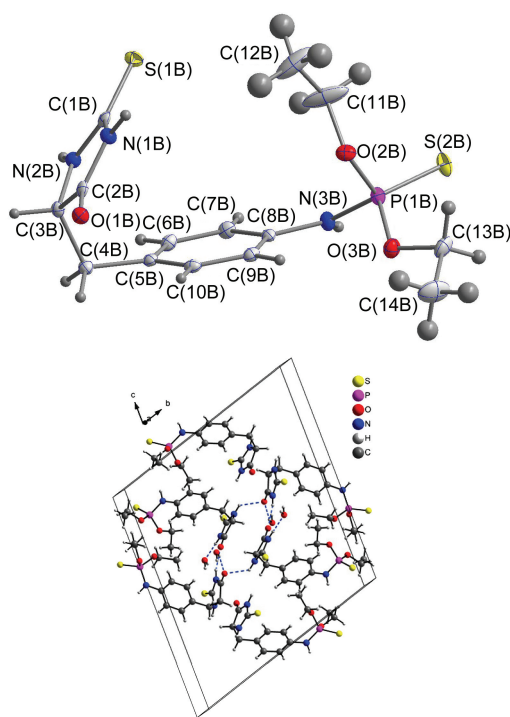


图 1 化合物 **9b** 的晶体结构及其晶胞堆积图

Figure 1 X-ray structure and the packing diagram in the unit cell of compound **9b**

1.3 除草和杀虫活性

除草活性初筛实验结果见表 1, 在 100 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下, 供试化合物对油菜的抑制活性普遍较低, 只有化合物 **7a**, **9d**, **9n** 和 **11a** 对油菜的生长有明显的抑制作用, 抑制率分别为 75.4%, 66.1%, 80.5%和 81.7%, 活性与对照药剂草甘膦相当, 在苯环和杂环之间多一个亚甲基的化合物 **7a**~**7h** 与化合物 **8a**~**8m** 对油菜的抑制活性无明显差异, 杂环含有硫原子的化合物 **9a**~**9n** 和 **11a** 对油

菜的抑制活性显著好于不含硫原子的其它化合物; 多个化合物对稗草表现出一定的活性, 但对稗草株高的抑制率小于对照药剂草甘膦, 表明这些化合物对稗草的除草活性均要比对照药剂草甘膦的除草活性差. 与前期^[10,11]研究结果相比较, 这些磷酸酯与硫代磷酸酯和硫代磷酸酯类化合物的除草活性没有明显改善. 值得注意的是, 本文以蚜虫和小菜蛾为试虫对合成的目标化合物进行了杀虫活性初筛, 表 1 杀虫活性初筛实验结果显示, 在 300 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下 11 个化合物对蚜虫 24 h 的校正死亡率大于 70%, 表现出明显的杀虫活性, 但是所有化合物对小菜蛾的杀虫活性非常差. 进一步的复筛实验结果(表 2)证明了这 11 个化合物对蚜虫的杀虫活性, 它们的 LD_{50} 在 182.41~368.52 $\mu\text{g/mL}$ 之间, 略高于对照药剂氧化乐果. 总的来说, 上述结果说明这种磷酸酯结构修饰未能完全达到提高除草活性的预期目的, 但是它们的杀虫活性得到了显著提高, 这可能与磷酸酯结构的存在密切相关, 另一方面, 杂环含有硫原子的化合物 **9a**~**9n** 和 **11a** 也没有明显的杀虫活性, 在以后的分子设计中值得关注.

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

Yanagimoto 显微熔点仪(温度计未校正); Bruker DPX 300 MHz 核磁共振仪, TMS 为内标, $\text{DMSO}-d_6$ 为溶剂, ^{31}P NMR 以 85%磷酸为外标; Bruker IR-Tensor 27 红外光谱仪(KBr 压片法); Agilent 1100 LC-MSD-Trap 质谱仪(ESI-MS); Bruker SMART CCD X 射线衍射仪; ST-O2 元素分析仪. 本实验所用柱层析硅胶为青岛海洋化工有限公司生产(200~300 目), 所用试剂均为国产或进口分析纯, 无水溶剂用常规方法干燥处理.

2.2 中间体的合成

5-(4-氨基苯基)-2,4-咪唑啉二酮(**4**): 在 150 mL 烧杯中, 加入尿素 17 g (0.283 mol), 40%的乙醛酸溶液 30 g (0.162 mol), 蒸馏水 30 mL, 再加入 20% (质量分数) 硫酸 40 mL, 搅拌均匀待放热反应结束后, 倒入滴液漏斗中备用. 然后在 250 mL 三口瓶中, 依次加入蒸馏水 100 mL、浓硫酸 37 mL (0.676 mol)、尿素 20 g (0.333 mol) 及乙酰苯胺 35.5 g (0.238 mol), 在搅拌下加热至 85~90 $^{\circ}\text{C}$, 开始慢慢滴入上述制备好的乙醛酸-尿素溶液, 约 4 h 滴加完毕, 然后在此温度下搅拌反应 16 h, 冷却至室温, 析出大量的黄色固体, 抽滤, 洗涤, 用甲醇重结晶, 得黄色粒状固体 15 g, 收率 34%, m.p. 241~243 $^{\circ}\text{C}$ (文献值^[12] 243~245 $^{\circ}\text{C}$). ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.62 (s, 1H, NH), 8.18 (s, 1H, NH), 6.93~6.90 (m, 2H, ArH), 6.57~6.52 (m, 2H, ArH), 5.14 (brs, 2H, NH_2), 4.89

表 1 化合物 7~12 的除草及杀虫活性(抑制率或死亡率/%)

Table 1 Herbicidal and insecticidal activities (inhibition or mortality rate/%) of compounds 7~12

Compd.	<i>B. campestris</i>	<i>E. rugalli</i>	<i>M. persicae</i>	<i>P. xylostella</i>	Compd.	<i>B. campestris</i>	<i>E. crugalli</i>	<i>M. Persicae</i>	<i>P. xylostella</i>
7a	75.4	0	20	0	8l	0	30.0	21	0
7b	45.2	10.0	12	0	8m	6.3	15.0	0	0
7c	5.8	5.0	0	0	9a	0	0	11	0
7d	0	10.0	86	0	9b	54.7	0	18	0
7e	0	20.0	96	0	9c	0	0	15	0
7f	0	15.0	0	0	9d	66.1	0	0	0
7g	0	15.0	74	0	9e	0	10.0	0	0
7h	0	30.0	99	0	9f	13.4	0	0	0
8a	0	0	16	0	9g	15.1	30.0	0	0
8b	17.7	5.0	15	0	9h	39.9	25.0	0	0
8c	0	0	86	26	9i	16.3	25.0	0	0
8d	0	0	0	0	9j	26.1	15.0	0	0
8e	27.2	10.0	85	0	9k	53.1	20.0	31	0
8f	0	5.0	98	52	9l	0	5.0	0	0
8g	0	0	79	0	9m	0	0	0	0
8h	26.3	25.0	82	0	9n	80.5	40.0	30	0
8i	0	20.0	53	21	11a	81.7	0	18	0
8j	0	15.0	92	31	11b	41.5	0	20	0
8k	10.1	10.0	90	34	12	0	5.0	22	0
Glph.	73.2	21.5	—	—	Glph.	73.2	21.5	—	—
Ome.	—	—	100	100	Ome.	—	—	100	100

表 2 化合物 7 和 8 对蚜虫的杀虫毒力

Table 2 The toxicity of selected compounds 7 and 8 against *M. Persicae*

Compd.	Progressive equation	R^2	$LD_{50}/(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	95% CL
7d	$y = -8.32 + 5.37x$	0.9950	302.49	296.20~308.91
7e	$y = 0.98 + 2.60x$	0.9930	200.98	180.16~214.66
7g	$y = -10.23 + 5.98x$	0.9991	350.53	347.08~354.01
7h	$y = 1.09 + 2.69x$	0.9916	182.41	170.98~194.59
8c	$y = -8.10 + 5.27x$	0.9955	304.56	298.57~310.67
8e	$y = 8.47 + 5.41x$	0.9930	309.63	302.16~317.28
8f	$y = 2.67 + 3.23x$	0.9855	235.38	219.27~252.67
8g	$y = -9.52 + 5.75x$	0.9992	334.06	331.12~3337.02
8h	$y = -8.61 + 5.43x$	0.9989	321.73	318.62~324.87
8i	$y = -10.33 + 5.97x$	0.9913	368.52	360.17~377.08
8j	$y = 3.17 + 3.40x$	0.9947	251.35	239.71~263.56
8k	$y = 8.31 + 5.45x$	0.9909	276.03	263.68~288.96
Omethoate	$y = 1.27 + 1.78x$	0.9898	125.72	113.88~138.80

(s, 1H, CH); ESI-MS m/z : 192 $[M+H]^+$.

5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮(5): 以苯丙氨酸为原料, 参照文献方法^[14]合成对硝基苯丙氨酸. 再参照文献方法^[12]以对硝基苯丙氨酸为原料, 与氰酸钠溶液反应制得 5-(4-硝基苄基)-2,4-咪唑啉二酮. 在装有温度计、电磁搅拌的 100 mL 圆底三口烧瓶中加入 2.35 g (10 mmol) 5-(4-硝基苄基)-2,4-咪唑啉二酮, 8 mL 蒸馏水, 22.5 mL 乙醇, 加热至 85 °C. 迅速加入 7.5 mL 浓盐酸, 产生大量白烟. 分批加入铁粉 2.75 g 反应, TLC 监测, 直至原料点消失. 停止反应, 抽滤, 滤液用 5% 的氨水调节滤液 pH=8, 放置过夜, 抽滤得淡黄色溶液, 将滤液

减压浓缩, 析出棕黄色固体, 用 95%乙醇重结晶得到淡黄色粒状固体 1.66 g, 收率 81%. 熔点 169~170 °C(文献值^[12]167~168 °C). ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.35 (s, 1H, NH), 7.85 (s, 1H, NH), 6.82 (d, $J=8.4$ Hz, ArH, 2H), 6.45 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 5.04 (s, 2H, NH₂), 4.20~4.17 (m, 1H, CH), 2.74 (d, $J=5.0$ Hz, 2H, CH₂); ESI-MS m/z : 206 $[M+H]^+$.

5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮(6): 参照文献方法^[15]以对硝基苯丙氨酸为原料, 与硫氰酸铵在乙酸体系中反应制得 *N*¹-乙酰基-5-(4-硝基苄基)-2-硫代-4-咪唑啉二酮, 再在盐酸作用下水解脱除乙酰基得到

5-(4-硝基苄基)-2-硫代-4-咪唑啉二酮. 在250 mL三口瓶中放入5-(4-硝基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮5.0 g (20 mmol), 无水乙醇140 mL, 蒸馏水28 mL, 氯化铵9.6 g, 还原铁粉6.7 g, 加热回流, 随着反应时间的延长, 溶液变为棕色, 薄层色谱TLC监测反应的进行, 大约30 min后, 原料点消失, 直接热抽滤, 洗涤, 去掉铁泥及杂质, 滤液旋蒸浓缩剩余少量液体, 然后抽滤, 用蒸馏水洗涤, 得到浅黄色粉末固体, 干燥得产品3.8 g, 收率86%. 熔点203~204 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.24 (s, 1H, NH), 8.86 (s, 1H, NH), 6.93 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 6.55 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 4.54 (brs, 2H, NH₂), 4.46 (dd, $J=4.5, 6.0$ Hz, 1H, CH), 3.03 (dd, $J=4.5, 14.4$ Hz, 1H, CH₂), 2.89 (dd, $J=6.0, 14.4$ Hz, 1H, CH₂); ESI-MS m/z : 222 [M+H]⁺.

5-(3-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮(**10**): 参照文献方法^[17]以苄基甘氨酸为原料经硝化反应制得间硝基苄甘氨酸, 再按文献方法^[15]以间硝基苄甘氨酸与硫氰酸铵在乙酸体系中反应制得 *N*¹-乙酰基-5-(3-硝基苄基)-2-硫代-4-咪唑啉二酮, 在盐酸作用下水解脱出乙酰基得到5-(3-硝基苄基)-2-硫代-4-咪唑啉二酮. 在250 mL三口瓶中放入5-(3-硝基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮4.74 g (20 mmol), 无水乙醇140 mL, 蒸馏水28 mL, 氯化铵9.6 g, 还原铁粉6.7 g, 加热回流, 薄层色谱TLC监测反应的进行, 回流90 min后, 原料点完全消失, 趁热抽滤, 热乙醇洗涤, 去掉铁泥及杂质, 滤液旋蒸浓缩剩余少量液体, 抽滤, 用少量蒸馏水洗涤, 干燥得浅黄色粉末固体产品2.57 g, 收率62%. 熔点180~181 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.74 (s, 1H, NH), 10.35 (s, 1H, NH), 7.02 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, ArH), 6.54~6.51 (m, 1H, ArH), 6.43~6.36 (m, 2H, ArH), 5.24 (s, 2H, NH₂), 5.14 (s, 1H, CH). ESI-MS m/z : 192 [M+H]⁺.

14个中间体 *O,O*-二烷(芳)基硫代磷酰氯按文献^[19]方法制备.

2.3 目标化合物 *O,O*-二烷(芳)基-5-[4-氨基-苯(苄)基]-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺类化合物7~9的合成通法

以化合物**8b**的合成例, 参照前文方法^[10,11]在50 mL干燥三口烧瓶中依次加入5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮0.41 g (2 mmol), NaHCO₃ 0.336 g (4 mmol), 干燥乙腈30 mL, *O,O*-二乙基硫代磷酰氯0.75 g (4 mmol), 加热回流, 通过薄层色谱TLC(流动相为体积比3:1的乙酸乙酯和石油醚混合液)检测至原料基本消失, 反应12 h, 停止反应, 旋蒸浓缩, 粗产物通过柱层析分离, 流动相为乙酸乙酯和石油醚体积比由1:8~2:1进行梯度洗脱, 经氯仿/乙醇重结晶并干燥得浅黄色固体0.397 g,

收率56%, 熔点157~159 °C. 采用相同的方法制备得到系列化合物**7, 8, 9, 11, 12**.

O,O-二甲基-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺(**7a**): 黄色针状固体, 收率52%. m.p. 207~208 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.72 (s, 1H, NH), 8.49 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, NH), 8.29 (s, 1H, NH), 7.19~7.06 (m, 4H, ArH), 5.04 (s, 1H, CH), 3.63 (d, $J=13.9$ Hz, 6H, OCH₃); ^{31}P NMR (DMSO- d_6) δ : 69.93; IR (KBr) ν : 3229, 3121, 1760, 1722 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₁H₁₄N₃O₄PS: C 41.90, H 4.48, N 13.33; found C 41.75, H 4.56, N 13.59.

O,O-二乙基-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺(**7b**): 黄色针状固体, 收率53%. m.p. 168~169 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.72 (s, 1H, NH), 8.43 (d, $J=15.2$ Hz, 1H, NH), 8.29 (s, 1H, NH), 7.17~7.07 (m, 4H, ArH), 5.03 (s, 1H, CH), 4.07~3.96 (m, 4H, OCH₂), 1.22 (t, $J=7.4$ Hz, 6H, CH₃); ^{31}P NMR (DMSO- d_6) δ : 64.53; IR (KBr) ν : 3244, 3056, 1765, 1723 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₃H₁₈N₃O₄PS: C 45.48, H 5.28, N 12.24; found C 45.51, H 5.26, N 12.19.

O,O-二(4-戊基苄基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺(**7c**): 黄色粉末固体, 收率23%. m.p. 112~114 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.60 (s, 1H, NH), 7.94 (d, $J=16.8$ Hz, 1H, NH), 7.47~7.39 (m, 4H, ArH), 7.33 (s, 1H, NH), 7.21~7.12 (m, 8H, ArH), 5.18 (s, 1H, CH), 2.59 (t, $J=7.5$ Hz, 4H, CH₂), 1.64~1.54 (m, 4H, CH₂), 1.37~1.27 (m, 8H, CH₂), 0.88 (t, $J=6.8$ Hz, 6H, CH₃); ^{31}P NMR (DMSO- d_6) δ : 57.51; IR (KBr) ν : 3413, 3220, 1778, 1719 cm⁻¹; ESI-MS m/z : 581 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₃₁H₃₈N₃O₄PS: C 64.63, H 6.76, N 6.98; found C 64.90, H 6.70, N 6.97.

O,O-二(2-氯苄基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺(**7d**): 黄色粉末固体, 收率50%. m.p. 182~184 °C. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.60 (s, 1H, NH), 8.32 (d, $J=16.8$ Hz, 1H, NH), 7.61~7.46 (m, 6H, ArH), 7.40~7.24 (m, 7H, ArH+NH), 5.17 (s, 1H, CH); ^{31}P NMR (DMSO- d_6) δ : 56.92; IR (KBr) ν : 3424, 3200, 1759, 1718 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₁H₁₆Cl₂N₃O₄PS: C 49.62, H 3.17, N 8.27; found C 49.21, H 3.18, N 8.24.

O,O-二(2-氯苄基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酰胺(**7e**): 黄色粉末固体, 收率43%. m.p. 212~214 °C; ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.60 (s, 1H, NH), 8.09 (d, $J=17.2$ Hz, 1H, NH), 7.49 (d, $J=7.7$ Hz, 2H, ArH), 7.42 (d, $J=7.7$ Hz, 2H, ArH), 7.32~7.25 (m, 5H, ArH+NH), 7.20~7.09 (m, 4H, ArH), 5.18 (s, 1H, CH), 2.30 (s, 6H, CH₃); ^{31}P NMR (DMSO- d_6) δ : 56.87; IR

(KBr) ν : 3415, 3273, 1772, 1708 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 59.09, H 4.74, N 8.99; found C 58.98, H 4.70, N 8.98.

O,O-二(3-甲基苯基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酰胺(**7f**): 黄色粉末固体, 收率 25%. m.p. 178~179 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.62 (s, 1H, NH), 7.99 (d, $J=16.9$ Hz, 1H, NH), 7.46~7.39 (m, 4H, ArH), 7.35 (s, 1H, NH), 7.27~7.22 (m, 2H, ArH), 7.07~7.03 (m, 6H, ArH), 5.19 (s, 1H, CH), 2.30 (s, 6H, CH_3); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 56.95; IR (KBr) ν : 3409, 3260, 1773, 1707 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS} \cdot 1/3\text{H}_2\text{O}$: C 58.34, H 4.83, N 8.87; found C 58.35, H 4.70, N 8.92.

O,O-二(4-氯苯基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酰胺(**7g**): 黄色粉末固体, 收率 42%. m.p. 106~108 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.64 (s, 1H, NH), 8.15 (d, $J=17.1$ Hz, 1H, NH), 7.46~7.40 (m, 8H, ArH), 7.35 (s, 1H, NH), 7.30~7.26 (m, 4H, ArH), 5.19 (s, 1H, CH); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 57.58; IR (KBr) ν : 3428, 3243, 1772, 1722 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_4\text{PS} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$: C 48.76, H 3.31, N 8.12; found C 48.88, H 3.18, N 8.16.

O,O-二(4-甲基苯基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酰胺(**7h**): 黄色粉末固体, 收率 35%. m.p. 112~114 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.62 (s, 1H, NH), 7.95 (d, $J=16.8$ Hz, 1H, NH), 7.46~7.39 (m, 4H, ArH), 7.35 (s, 1H, NH), 7.19~7.10 (m, 8H, ArH), 5.19 (s, 1H, CH), 2.29 (s, 6H, CH_3); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 57.62; IR (KBr) ν : 3409, 3260, 1773, 1707 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 468 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$: C 57.51, H 4.83, N 8.31; found C 57.51, H 4.87, N 8.31.

O,O-二甲基-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酰胺(**8a**): 黄色针状固体, 收率 63%. m.p. 157~158 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.42 (s, 1H, NH), 8.35 (d, $J=15.3$ Hz, 1H, NH), 7.87 (s, 1H, NH), 7.05~6.94 (m, 4H, ArH), 4.26 (t, $J=4.7$ Hz, 1H, CH), 3.61 (d, $J=14.0$ Hz, 6H, OCH_3), 2.83 (d, $J=4.7$ Hz, 2H, CH_2); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 70.01; IR (KBr) ν : 3264, 3065, 1776, 1716 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 43.77, H 4.90, N 12.76; found C 43.80, H 4.87, N 12.76.

O,O-二乙基-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酰胺(**8b**): 黄色针状固体, 收率 56%. m.p. 158~159 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.41 (s, 1H, NH), 8.27 (d, $J=14.8$ Hz, 1H, NH), 7.87 (s, 1H, NH), 7.03~6.96 (m,

4H, ArH), 4.24 (t, $J=5.2$ Hz, 1H, CH), 4.05~3.93 (m, 4H, OCH_2), 2.82 (d, $J=5.2$ Hz, 2H, CH_2), 1.20 (t, $J=6.8$ Hz, 6H, CH_3); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 64.81; IR (KBr) ν : 3280, 3063, 1780, 1710 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 47.05, H 11.76, N 5.64; found C 47.18, H 11.76, N 5.61.

O,O-二(4-甲基苯基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酰胺(**8c**): 黄色粉末固体, 收率 36%. m.p. 169~170 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.36 (s, 1H, NH), 7.76 (d, $J=17.0$ Hz, 1H, NH), 7.33~7.24 (m, 4H, ArH), 7.18~7.06 (m, 8H, ArH), 6.95 (s, 1H, NH), 4.40~4.36 (m, 1H, CH), 3.11 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH_2), 2.98 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH_2), 2.29 (s, 6H, CH_3); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 58.07; IR (KBr) ν : 3321, 3219, 1778, 1709 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 59.87, H 5.02, N 8.73; found C 59.43, H 5.01, N 8.63.

O,O-二(1-萘基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酰胺(**8d**): 黄色粉末固体, 收率 28%. m.p. 171~172 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.37 (s, 1H, NH), 8.18 (d, $J=18.0$ Hz, 1H, NH), 8.14~8.11 (m, 2H, ArH), 7.94~7.97 (m, 2H, ArH), 7.80 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.48~7.62 (m, 10H, ArH), 7.27 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 6.94 (s, 1H, NH), 4.40~4.36 (m, 1H, CH), 3.11 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH_2), 2.96 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH_2); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 57.17; IR (KBr) ν : 3213, 3056, 1775, 1712 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 65.09, H 4.37, N 7.59; found C 64.78, H 4.39, N 7.56.

O,O-二苯基-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酰胺(**8e**): 黄色粉末固体, 收率 44%. m.p. 183~184 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.38 (s, 1H, NH), 7.84 (d, $J=17.1$ Hz, 1H, NH), 7.38~7.32 (m, 6H, ArH), 7.26~7.20 (m, 8H, ArH), 6.95 (s, 1H, NH), 4.40~4.37 (m, 1H, CH), 3.11 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH_2), 2.98 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH_2); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 58.62; IR (KBr) ν : 3337, 3112, 1763, 1714 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 58.27, H 4.45, N 9.27; found C 58.22, H 4.44, N 9.25.

O,O-二(2-甲基苯基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酰胺(**8f**): 黄色粉末固体, 收率 55%. m.p. 201~202 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.35 (s, 1H, NH), 7.91 (d, $J=17.0$ Hz, 1H, NH), 7.38~7.23 (m, 8H, ArH), 7.20~7.08 (m, 4H, ArH), 6.93 (s, 1H, NH), 4.40~4.36 (m, 1H, CH), 3.10 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH_2), 2.97 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH_2), 2.28 (s, 6H, CH_3); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 56.94; IR (KBr) ν : 3214,

3060, 1765, 1717 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 59.87, H 5.02, N 8.73; found C 59.99, H 4.97, N 8.73.

O,O-二(2-甲氧基苄基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**8g**): 黄色粉末固体, 收率 62%. m.p. 158~159 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.36 (s, 1H, NH), 7.63 (d, $J=15.1$ Hz, 1H, NH), 7.43~7.35 (m, 4H, ArH), 7.22~7.07 (m, 6H, ArH), 6.93 (s, 1H, NH), 6.90~6.86 (m, 2H, ArH), 4.39~4.35 (m, 1H, CH), 3.79 (s, 6H, OCH_3), 3.09 (dd, $J=14.0$, 6.2 Hz, 1H, CH_2), 2.95 (dd, $J=14.0$, 6.0 Hz, 1H, CH_2); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 59.37; IR (KBr) ν : 3274, 3064, 1765, 1705 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_6\text{PS}$: C 56.14, H 4.71, N 8.18; found C 56.02, H 4.72, N 8.18.

O,O-二(3-甲基苄基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**8h**): 黄色粉末固体, 收率 58%. m.p. 84~86 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.37 (s, 1H, NH), 7.82 (d, $J=17.0$ Hz, 1H, NH), 7.34~7.21 (m, 6H, ArH), 7.07~7.00 (m, 6H, ArH), 6.96 (s, 1H, NH), 4.40~4.36 (m, 1H, CH), 3.10 (dd, $J=14.1$, 6.3 Hz, 1H, CH_2), 2.97 (dd, $J=14.1$, 6.0 Hz, 1H, CH_2), 2.31 (s, 6H, CH_3); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 57.32; IR (KBr) ν : 3400, 3290, 1761, 1720 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 59.87, H 5.02, N 8.73; found C 59.80, H 4.98, N 8.72.

O,O-二(4-氯苄基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**8i**): 黄色粉末固体, 收率 75%. m.p. 185~186 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.38 (s, 1H, NH), 7.97 (d, $J=17.0$ Hz, 1H, NH), 7.41 (d, $J=8.7$ Hz, 4H, ArH), 7.33~7.20 (m, 8H, ArH), 6.95 (s, 1H, NH), 4.41~4.38 (m, 1H, CH), 3.10 (dd, $J=14.1$, 6.3 Hz, 1H, CH_2), 2.99 (dd, $J=14.1$, 6.0 Hz, 1H, CH_2); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 58.11; IR (KBr) ν : 3337, 3056, 1776, 1717 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 50.59, H 3.47, N 8.04; found C 50.43, H 3.55, N 8.04.

O,O-二(4-甲氧基苄基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**8j**): 黄色粉末固体, 收率 69%. m.p. 180~181 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.38 (s, 1H, NH), 7.72 (d, $J=16.8$ Hz, 1H, NH), 7.33 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH), 7.25 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, ArH), 7.14~7.08 (m, 4H, ArH), 6.97 (s, 1H, NH), 6.93~6.88 (m, 4H, ArH), 4.41~4.37 (m, 1H, CH), 3.76 (s, 6H, OCH_3), 3.11 (dd, $J=14.1$, 6.3 Hz, 1H, CH_2), 2.99 (dd, $J=14.1$, 6.0 Hz, 1H, CH_2); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 59.37; IR (KBr) ν : 3304, 3198, 1769, 1708 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_6\text{PS}$: C 56.14, H 4.71, N 8.18; found C 55.74, H 4.72, N 8.14.

O,O-二(2-氯苄基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮

硫代磷酸酯(**8k**): 黄色粉末固体, 收率 45%. m.p. 143~145 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.37 (s, 1H, NH), 8.18 (d, $J=17.0$ Hz, 1H, NH), 7.60~7.50 (m, 4H, ArH), 7.41~7.22 (m, 8H, ArH), 6.95 (s, 1H, NH), 4.39~4.35 (m, 1H, CH), 3.09 (dd, $J=14.1$, 6.3 Hz, 1H, CH_2), 2.95 (dd, $J=14.1$, 6.0 Hz, 1H, CH_2); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 57.19; IR (KBr) ν : 3304, 3198, 1769, 1708 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 50.59, H 3.47, N 8.04; found C 50.40, H 3.56, N 7.99.

O,O-二(4-戊基苄基)-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**8l**): 黄色粉末固体, 收率 42%. m.p. 82~84 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.38 (s, 1H, NH), 7.78 (d, $J=16.9$ Hz, 1H, NH), 7.32 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.25 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.21~7.17 (m, 4H, ArH), 7.15~7.09 (m, 4H, ArH), 6.97 (s, 1H, NH), 4.40~4.36 (m, 1H, CH), 3.11 (dd, $J=14.1$, 6.3 Hz, 1H, CH_2), 2.97 (dd, $J=14.1$, 6.0 Hz, 1H, CH_2), 2.59 (t, $J=7.5$ Hz, 4H, CH_2), 1.64~1.54 (m, 4H, CH_2), 1.37~1.27 (m, 8H, CH_2), 0.87 (t, $J=6.8$ Hz, 6H, CH_3); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 57.93; IR (KBr) ν : 3319, 3220, 1773, 1712 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 64.74, H 6.79, N 7.08; found C 64.60, H 6.63, N 7.08.

O-乙基-*O*-苄基-5-(4-氨基苄基)-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**8m**): 黄色粉末固体, 收率 81%. m.p. 91~92 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.38 (s, 1H, NH), 7.52 (d, $J=16.1$ Hz, 1H, NH), 7.36~7.31 (m, 2H, ArH), 7.24~7.11 (m, 7H, ArH), 6.96 (s, 1H, NH), 4.39~4.35 (m, 1H, CH), 4.22~4.19 (m, 2H, OCH_2), 3.13 (dd, $J=14.1$, 6.3 Hz, 1H, CH_2), 2.82 (dd, $J=14.1$, 6.0 Hz, 1H, CH_2), 1.34 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH_3); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 61.99, 62.08; IR (KBr) ν : 3419, 3200, 1765, 1719 cm^{-1} ; ESI-MS m/z : 406 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: C 54.23, H 5.30, N 9.61; found C 54.05, H 5.33, N 9.60.

O,O-二甲基-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**9a**): 黄色针状固体, 收率 48%. m.p. 120~121 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.44 (s, 1H, NH), 10.02 (s, 1H, NH), 8.35 (d, $J=15.3$ Hz, 1H, NH), 7.03~6.94 (m, 4H, ArH), 4.50~4.47 (m, 1H, CH), 3.61 (d, $J=14.0$ Hz, 6H, OCH_3), 2.88 (d, $J=4.7$ Hz, 2H, CH_2); ^{31}P NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 70.57; IR (KBr) ν : 3292, 3175, 1740, 1715 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3\text{PS}_2$: C 41.93, H 12.17, N 4.67; found C 41.86, H 12.13, N 4.64.

O,O-二乙基-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**9b**): 黄色针状固体, 收率 26%. m.p. 156~157 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.42 (s, 1H,

NH), 10.01 (s, 1H, NH), 8.26 (d, $J=15.4$ Hz, 1H, NH), 7.02~6.94 (m, 4H, ArH), 4.50~4.46 (m, 1H, CH), 4.09~3.89 (m, 4H, OCH₂), 2.88 (d, $J=3.6$ Hz, 2H, CH₂), 1.20 (t, $J=6.8$ Hz, 6H, CH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 65.54; IR (KBr) ν : 3353, 3241, 1762, 1742 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₄H₂₀N₃O₃PS₂: C 44.32, H 11.07, N 5.49; found C 44.62, H 11.13, N 5.46.

O,O-二丙基-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸(9c): 黄色针状固体, 收率 67%. m.p. 131~132 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.43 (s, 1H, NH), 10.03 (s, 1H, NH), 8.30 (d, $J=15.8$ Hz, 1H, NH), 7.02~6.95 (m, 4H, ArH), 4.50~4.47 (m, 1H, CH), 3.94~3.81 (m, 4H, OCH₂), 2.88 (d, $J=4.8$ Hz, 2H, CH₂), 1.62~1.55 (m, 4H, CH₂), 0.85 (t, $J=6.8$ Hz, 6H, CH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 66.01; IR (KBr) ν : 3350, 3178, 1746, 1716 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₆H₂₄N₃O₃PS₂: C 47.87, H 10.47, N 6.03; found C 48.10, H 10.41, N 5.99.

O,O-二(4-甲基苯基)-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸(9d): 黄色粉末固体, 收率 39%. m.p. 216~218 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.33 (s, 1H, NH), 8.94 (s, 1H, NH), 7.76 (d, $J=16.9$ Hz, 1H, NH), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.24 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.19~7.06 (m, 8H, ArH), 4.60~4.56 (m, 1H, CH), 3.18 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 3.07 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂), 2.29 (s, 6H, CH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 58.07; IR (KBr) ν : 3350, 3178, 1746, 1716 cm⁻¹; ESI-MS m/z : 498 [M + H]⁺. Anal. calcd for C₂₄H₂₄N₃O₃PS₂: C 57.93, H 4.86, N 8.45; found C 57.79, H 4.92, N 8.31.

O,O-二(2-甲氧基苯基)-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸(9e): 黄色粉末固体, 收率 73%. m.p. 168~169 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.32 (s, 1H, NH), 8.96 (s, 1H, NH), 7.65 (d, $J=16.9$ Hz, 1H, NH), 7.43~7.33 (m, 4H, ArH), 7.22~7.10 (m, 4H, ArH), 7.08 (d, $J=8.1$ Hz, 2H, ArH), 6.93~6.88 (m, 2H, ArH), 4.59~4.55 (m, 1H, CH), 3.78 (s, 6H, OCH₃), 3.16 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 3.04 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 59.28; IR (KBr) ν : 3355, 3186, 1762, 1715 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₄H₂₄N₃-nO₅PS₂: C 54.43, H 4.57, N 7.93; found C 54.61, H 4.62, N 7.98.

O,O-二(4-甲氧基苯基)-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸(9f): 黄色粉末固体, 收率 58%. m.p. 183~184 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.34 (s, 1H, NH), 8.95 (s, 1H, NH), 7.71 (d, $J=16.7$ Hz,

1H, NH), 7.32 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.24 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.15~6.90 (m, 8H, ArH), 4.60~4.57 (m, 1H, CH), 3.76 (s, 6H, OCH₃), 3.18 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 3.09 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 59.38; IR (KBr) ν : 3367, 3210, 1755, 1715 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₄H₂₄N₃O₅PS₂: C 54.43, H 4.57, N 7.93; found C 54.37, H 4.56, N 7.91.

O,O-二(2-甲基苯基)-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸(9g): 黄色粉末固体, 收率 59%. m.p. 207~208 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.32 (s, 1H, NH), 8.92 (s, 1H, NH), 7.93 (d, $J=16.9$ Hz, 1H, NH), 7.37 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.32~7.23 (m, 6H, ArH), 7.20~7.08 (m, 4H, ArH), 4.60~4.56 (m, 1H, CH), 3.16 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 3.06 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂), 2.29 (s, 6H, CH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 56.90; IR (KBr) ν : 3398, 3270, 1775, 1712 cm⁻¹; ESI-MS m/z : 498 [M + H]⁺. Anal. calcd for C₂₄H₂₄N₃O₃PS₂: C 57.93, H 4.86, N 8.45; found C 58.42, H 4.95, N 8.25.

O,O-二(4-氯苯基)-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸(9h): 黄色粉末固体, 收率 66%. m.p. 228~230 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.34 (s, 1H, NH), 8.95 (s, 1H, NH), 7.98 (d, $J=17.6$ Hz, 1H, NH), 7.45~7.41 (m, 4H, ArH), 7.33~7.20 (m, 8H, ArH), 4.61~4.58 (m, 1H, CH), 3.18 (dd, $J=14.1, 6.2$ Hz, 1H, CH₂), 3.09 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 58.10; IR (KBr) ν : 3373, 3202, 1755, 1711 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₂H₁₈Cl₂N₃O₃PS₂: C 49.08, H 3.37, N 7.80; found C 49.04, H 3.41, N 7.72.

O,O-二(2-氯苯基)-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸(9i): 黄色粉末固体, 收率 37%. m.p. 152~153 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.32 (s, 1H, NH), 8.93 (s, 1H, NH), 8.18 (d, $J=17.1$ Hz, 1H, NH), 7.59~7.50 (m, 4H, ArH), 7.41~7.22 (m, 8H, ArH), 4.59~4.55 (m, 1H, CH), 3.17 (dd, $J=14.1, 6.2$ Hz, 1H, CH₂), 3.03 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 57.13; IR (KBr) ν : 3230, 3160, 1765, 1712 cm⁻¹; ESI-MS m/z : 538 [M + H]⁺. Anal. calcd for C₂₂H₁₈Cl₂N₃O₃PS₂: C 49.08, H 3.37, N 7.80; found C 49.50, H 3.47, N 7.69.

O,O-二(3-甲基苯基)-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸(9j): 黄色粉末固体, 收率 60%. m.p. 180~181 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.32 (s, 1H, NH), 8.94 (s, 1H, NH), 7.81 (d, $J=16.9$ Hz, 1H, NH), 7.34~7.22 (m, 6H, ArH), 7.09~6.99 (m, 6H,

ArH), 4.60~4.56 (m, 1H, CH), 3.18 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 3.06 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂), 2.31 (s, 6H, CH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 57.29; IR (KBr) ν : 3285, 3190, 1765, 1715 cm⁻¹. Anal. calcd for C₂₄H₂₄N₃O₃PS₂: C 57.93, H 4.86, N 8.45; found C 57.85, H 4.88, N 8.38.

O,O-二苯基-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**9k**): 黄色粉末固体, 收率 55%. m.p. 182~183 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.35 (s, 1H, NH), 8.96 (s, 1H, NH), 7.86 (d, $J=17.1$ Hz, 1H, NH), 7.42~7.32 (m, 6H, ArH), 7.26~7.19 (m, 8H, ArH), 4.60~4.57 (m, 1H, CH), 3.18 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 3.07 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 57.58; IR (KBr) ν : 3273, 3189, 1764, 1715 cm⁻¹; ESI-MS m/z : 470 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₂₂H₂₀N₃O₃PS₂: C 55.66, H 4.57, N 8.65; found C 55.73, H 4.35, N 8.65.

O,O-二(4-戊基苄基)-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**9l**): 黄色粉末固体, 收率 25%. m.p. 100~101 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.32 (s, 1H, NH), 8.94 (s, 1H, NH), 7.76 (d, $J=16.9$ Hz, 1H, NH), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.25~7.18 (m, 6H, ArH), 7.15~7.08 (m, 4H, ArH), 4.60~4.56 (m, 1H, CH), 3.18 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 3.06 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂), 2.59 (t, $J=7.5$ Hz, 4H, CH₂), 1.64~1.54 (m, 4H, CH₂), 1.37~1.25 (m, 8H, CH₂), 0.88 (t, $J=6.9$ Hz, 6H, CH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 57.94; IR (KBr) ν : 3315, 3220, 1774, 1710 cm⁻¹. Anal. calcd for C₃₂H₄₀N₃O₃PS₂: C 63.03, H 6.61, N 6.89; found C 63.05, H 6.60, N 6.91.

O,O-二(1-萘基)-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**9m**): 黄色粉末固体, 收率 50%. m.p. 186~187 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.35 (s, 1H, NH), 9.25 (s, 1H, NH), 8.21 (d, $J=17.0$ Hz, 1H, NH), 8.18~8.01 (m, 4H, ArH), 7.91 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.70~7.62 (m, 8H, ArH), 7.50 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.31 (d, $J=8.4$ Hz, 2H, ArH), 4.53~4.49 (m, 1H, CH), 3.19 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 3.09 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 58.09; IR (KBr) ν : 3430, 3129, 1769, 1705 cm⁻¹; ESI-MS m/z : 570 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₃₀H₂₄N₃O₃PS₂: C 61.60, H 4.58, N 7.07; found C 61.71, H 4.33, N 7.07.

O-乙基-*O*-苄基-5-(4-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**9n**): 黄色粉末固体, 收率 72%. m.p. 152~153 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.32 (s,

1H, NH), 8.94 (s, 1H, NH), 7.50 (d, $J=16.1$ Hz, 1H, NH), 7.37~7.31 (m, 2H, ArH), 7.20~7.11 (m, 7H, ArH), 4.58~4.55 (m, 1H, CH), 4.30~4.13 (m, 2H, OCH₂), 3.15 (dd, $J=14.1, 6.3$ Hz, 1H, CH₂), 3.04 (dd, $J=14.1, 6.0$ Hz, 1H, CH₂), 1.33 (t, $J=6.9$ Hz, 3H, CH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 61.97, 62.06; IR (KBr) ν : 3378, 3252, 1769, 1709 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₈H₂₀N₃O₃PS₂: C 51.29, H 4.78, N 9.97; found C 51.20, H 4.87, N 9.91.

O,O-二甲基-5-(3-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**11a**): 黄色针状固体, 收率 42%. m.p. >250 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.82 (s, 1H, NH), 10.43 (s, 1H, NH), 8.57 (d, $J=14.7$ Hz, 1H, NH), 7.27 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, ArH), 7.08~7.05 (m, 1H, ArH), 6.99~6.95 (m, 1H, ArH), 6.82 (d, $J=7.7$ Hz, 1H, ArH), 5.29 (s, 1H, CH), 3.66~3.54 (d, $J=14.0$ Hz, 6H, OCH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 69.70; IR (KBr) ν : 3226, 3029, 1747, 1703 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₁H₁₄N₃O₃PS₂·1/2H₂O: C 38.82, H 4.44, N 12.35; found C 38.54, H 4.70, N 12.67.

O,O-二乙基-5-(3-氨基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**11b**): 黄色针状固体, 收率 32%. m.p. >250 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.82 (s, 1H, NH), 10.42 (s, 1H, NH), 8.50 (d, $J=15.1$ Hz, 1H, NH), 7.26 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, ArH), 7.09~7.01 (m, 2H, ArH), 6.81 (d, $J=7.7$ Hz, 1H, ArH), 5.28 (s, 1H, CH), 4.09~3.96 (m, 4H, OCH₂), 1.21 (t, $J=6.8$ Hz, 6H, CH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 65.06; IR (KBr) ν : 3304, 3236, 1750, 1709 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₃H₁₈N₃O₃PS₂: C 43.44, H 5.05, N 11.69; found C 43.50, H 5.02, N 11.67.

O-乙基-*N*-丙基-5-(4-羟基苄基)-2-硫代-2,4-咪唑啉二酮硫代磷酸酯(**12**): 黄色粉末固体, 收率 42%. m.p. >250 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.49 (s, 1H, NH), 10.08 (s, 1H, NH), 7.17~7.07 (m, 4H, ArH), 5.94~5.85 (m, 1H, NH), 4.54 (t, $J=4.5$ Hz, 1H, CH), 4.06~3.99 (m, 2H, OCH₂), 2.96 (d, $J=4.5$ Hz, 2H, CH₂), 2.88~2.82 (m, 2H, CH₂), 1.45~1.38 (m, 2H, CH₂), 1.26 (t, $J=7.8$ Hz, 3H, CH₃), 0.83 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₃); ³¹P NMR (DMSO-*d*₆) δ : 69.29, 69.23; IR (KBr) ν : 3314, 3235, 1760, 1710 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₅H₂₂N₃O₃PS₂: C 46.50, H 5.72, N 10.85; found C 46.54, H 5.85, N 10.77.

2.4 化合物 9b 的晶体衍射

化合物 **9b** 的晶体由它的正己烷/氯仿溶液缓慢挥发得到. 晶体衍射分析: 将一粒 0.70 mm×0.50 mm×0.30 mm 大小的晶体置于 Bruker SMART CCD IP 四圆衍射仪中, 采用石墨单色器, Mo K α ($\lambda=0.071073$ nm)射线, 在 97.2 K 温度下进行数据收集. 在 2θ 为 6.5°~54.0°范

国内收集到 36306 个衍射点, 其中 11951 个独立衍射点 [$R(\text{int})=0.0313$]. 使用直接法由 SHELX 程序解出结构, 并由 SHELXL-97 程序采用最小二乘法进行结构精修. 化合物 **9b** 的晶体结构参数: $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_3\text{PS}_2 \cdot 1/3\text{H}_2\text{O}$, $M_r=379.43$, 三斜晶系, $P-1$ 空间群, $a=0.82092(5)$, $b=1.79810(14)$ nm, $c=2.0153(2)$ nm, $\alpha=72.289(8)^\circ$, $\beta=79.355(7)^\circ$, $\gamma=77.288(6)^\circ$, $V=2.7421(4)$ nm³, $D_c=1.379$ g/cm³, $Z=6$, $F(000)=1196$, $\mu(\text{Mo K}\alpha)=0.397$ mm⁻¹, $S=1.031$, final $R=0.0426$, $wR=0.0797$ (all data). 化合物 **9b** 的晶体结构已保存在剑桥晶体结构数据库中, CCDC 901318.

2.5 生物活性测定

除草活性采用油菜平皿法和稗草小杯法, 杀虫活性采用蚜虫触杀和小菜蛾浸叶法进行, 具体实验方法和实验数据处理方法见文献[10, 11]. 除草和杀虫活性分别以草甘膦 (Glyphosate, Glp) 和氧化乐果 (Omethoate, Ome.) 为对照药剂.

References

- [1] Fonné-Pfister, R.; Chemla, P.; Ward, E.; Girardet, M.; Kreuz, K. E.; Honzatko, R. B.; Fromm, H. J.; Schar, H. P.; Grutters, M. G.; Cowan-Jacob, S. W. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1996**, *93*, 9431.
- [2] Nakajima, N.; Itoi, K.; Takamatsu, Y.; Kinoshita, T.; Okazaki, T.; Kawakubo, K.; Shindo, M.; Honma, T.; Tohjigamori, M.; Haneishi, T. *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 293.
- [3] Heim, D. R.; Cseke, C.; Gerwick, B. C.; Murdoch, M. G.; Green, S. B. *Pestic. Biochem. Physiol.* **1995**, *53*, 138.
- [4] Siehl, D. L.; Subramanian, M. V.; Walters, E. W.; Lee, S. F.; Anderson, F. J.; Toschi, A. G. *Plant Physiol.* **1996**, *110*, 753.
- [5] (a) Walters, E. W.; Lee, S.-F.; Niderman, T.; Bernasconi, P.; Subramanian, M. V.; Siehl, D. L. *Plant Physiol.* **1997**, *114*, 549.
(b) Cseke, C. T.; Gerwick, B. C.; Crouse, B. C.; Murdoch, M. G.; Green, S. B.; Heim, D. R. *Pestic. Biochem. Physiol.* **1996**, *55*, 210.
- [6] (a) Poland, B. W.; Silva, M. M.; Serra, M. A.; Cho, Y.; Kim, K. H.; Harris, E. M.; Honzatko, R. B. *J. Biol. Chem.* **1993**, *268*, 25334.
(b) Poland, B. W.; Hou, Z. L.; Bruns, C.; Fromm, H. J.; Honzatko, R. B. *J. Biol. Chem.* **1996**, *271*, 15407.
- [7] (a) Wang, J. M.; Han, J. T.; Kuang, Y.; Jin, S. H.; Wang, M. A. *Chin. J. Pestic. Sci.* **2008**, *10*, 392 (in Chinese).
(王进敏, 韩金涛, 匡宇, 金淑惠, 王明安, 农药学报, **2008**, *10*, 392.)
(b) Wang, J. M.; Kuang, Y.; Han, J. T.; Jin, S. H.; Wang, M. A. *Chin. J. Pestic. Sci.* **2009**, *11*, 1 (in Chinese).
(王进敏, 匡宇, 韩金涛, 金淑惠, 王明安, 农药学报, **2009**, *11*, 1.)
- [8] (a) Crouse, G. D.; Johnston, R. D.; Heim, D. R.; Cseke, C. T.; Webster, J. D. *Synthesis and Chemistry of Agro-chemicals V*, Washington DC, American Chemical Society, **1998**, Chapter 13, pp. 120~133.
(b) Hanessian, S.; Lu, P. P.; Sancéau, J. Y.; Chemla, P.; Gohda, K.; Fonne-Pfister, R.; Prade, L.; Cowan-Jacob, S. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3160.
(c) Tibrewal, N.; Elliott, G. I. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2011**, *21*, 517.
(d) Zhang, Y.; Elliott, G. I.; Saldanha, A.; Carson, D. A.; Wrasidlo, W. *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 742.
(e) Boitz, J. M.; Strasser, R.; Yates, P. A.; Jardim, A.; Ullman, B. *J. Biol. Chem.* **2013**, *288*, 8977.
(f) Wiest, A.; McCarthy, A. J.; Schnittker, R.; McCluskey, K. *J. Genet.* **2012**, *91*, 199.
- [9] Wang, Y. P.; Wang, M. A.; Du, F. P.; Li, X. D.; Yao, G. W.; Zhang, P. D.; Lu, H. Z. *Chem. J. Chin. Univ.* **2010**, *31*, 336 (in Chinese).
(汪月鹏, 王明安, 杜凤沛, 李向东, 姚广伟, 张潘丹, 路慧哲, 高等学校化学学报, **2010**, *31*, 336.)
- [10] Xu, Z. H.; Wang, J. M.; Han, J. T.; Liu, B.; Wang, M. A. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 2134 (in Chinese).
(徐志红, 王进敏, 韩金涛, 刘斌, 王明安, 有机化学, **2012**, *32*, 2134.)
- [11] Han, J. T.; Wang, J. M.; Dong H. B.; Xu, Z. H.; Liu, B.; Wang, M. A. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 596 (in Chinese).
(韩金涛, 王进敏, 董宏波, 徐志红, 刘斌, 王明安, 有机化学, **2013**, *33*, 596.)
- [12] Connors, T. A.; Ross, W. C. J.; Wilson, J. G. *J. Chem. Soc.* **1960**, 2994.
- [13] Wang, J. M.; Han, J. T.; Zhang, C. Y.; Qiu, L. H.; Wang, M. A. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 72 (in Chinese).
(王进敏, 韩金涛, 张春艳, 邱立红, 王明安, 有机化学, **2010**, *30*, 72.)
- [14] Burckhalter, J. H.; Stephens, V. C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1951**, *73*, 56.
- [15] Wang, Z. D.; Sheikh, S. O.; Zhang, Y. *Molecules* **2006**, *11*, 739.
- [16] Szeszel-Fedorowicz, W.; Lisowski, M.; Rosiński, G.; Issberner, J.; Osborne, R.; Nopińska, D. *Polish J. Chem.* **2001**, *75*, 411.
- [17] Sassatelli, M.; Debiton, É.; Aboab, B.; Prudhomme, M.; Moreau P. *Eur. J. Med. Chem.* **2006**, *41*, 709.
- [18] Han, J. T.; Wang, J. M.; Chen, S. C.; Qiu, L. H.; Wang, M. A. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 691 (in Chinese).
(韩金涛, 王进敏, 陈守聪, 邱立红, 王明安, 有机化学, **2010**, *30*, 691.)
- [19] Huang, R. Q.; Wang, H. L.; Zhou, J. *Preparation of Organic Intermediates*, Chemical Industry Press, Beijing, **1997**, p. 166 (in Chinese).
(黄润秋, 王惠林, 周嘉, 有机中间体制备, 化学工业出版社, 北京, **1997**, p. 166.)

(Zhao, X.)