

N-(2-氟-4-氯-5-取代苯基)异吲哚-1,3-二酮衍生物的合成及除草活性

张浩^a 李奇博^a 刘克昌^a 刘瑞全^a
李青阳^a 汪清民^{*,b} 刘尚钟^{*,a}^(a) 中国农业大学理学院应用化学系 北京 100193)^(b) 南开大学元素有机化学国家重点实验室 天津 300071)

摘要 为了发现新的农药先导化合物,以氯酞亚酞和苯氧羧酸酯结构为基础,通过活性亚结构拼接方法,设计合成了一系列新型的 N-(2-氟-4-氯-5-取代苯基)异吲哚-1,3-二酮衍生物 **6a**~**6f** 和 **7a**~**7k**。目标化合物以 2-氯-4-氟-5-硝基苯酚为原料,经 4 步反应制得,其结构经过 ¹H NMR, ¹³C NMR, HRMS 确证。初步生物活性测试结果表明,大部分化合物在 1500 g/ha 剂量下,对双子叶杂草苘麻、反枝苋具有优异的芽前芽后除草活性。进一步活性筛选发现,化合物 **6d** 在 750 g/ha 剂量下对苘麻、反枝苋具有 100%抑制活性,化合物 **7a**, **7i** 在 22.5 g/ha 剂量下对苘麻的芽后抑制率大于 80%,远高于对照药剂三氟羧草醚。

关键词 原卟啉原氧化酶抑制剂; N-苯基异吲哚-1,3-二酮; 苯氧羧酸酯; 除草活性

Synthesis and Herbicidal Activity of N-(4-Chloro-2-fluoro-5-substituted phenyl)isoindole-1,3-dione Derivatives

Zhang, Hao^a Li, Qibo^a Liu, Kechang^a Liu, Ruiquan^a
Li, Qingyang^a Wang, Qingmin^{*,b} Liu, Shangzhong^{*,a}^(a) Department of Applied chemistry, College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193)^(b) State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

Abstract In order to find new herbicidal leading compounds, a series of N-(4-chloro-2-fluoro-5-substituted phenyl)-isoindole-1,3-dione derivatives (**6a**~**6f**, **7a**~**7k**) were designed and synthesized via the strategy of linking active sub-structures which are chlorophthalim and phenoxy carboxylic ester. The target compounds were synthesized from starting material 2-chloro-4-fluoro-5-nitrophenol in four steps, and their structures were confirmed by ¹H NMR, ¹³C NMR and HRMS. The preliminary bioassay results indicated that most compounds exhibited excellent herbicidal activities at 1500 g/ha in both pre- and post-emergence treatments against *Abutilon theophrasti* and *Amaranthus retroflexus*. On the basis of advanced screening tests, compound **6d** exhibited 100% inhibitory effect against *Abutilon theophrasti* and *Amaranthus retroflexus* at 750 g/ha, compounds **7a** and **7i** were much more effective against *Abutilon theophrasti* than commercial acifluorfen with 80%~86% inhibitory activity at 22.5 g/ha.

Keywords protoporphyrinogen oxidase inhibitor; N-phenyl isoindole-1,3-dione; phenoxy carboxylic ester; herbicidal activity

近 20 年随着抗草甘膦作物的大量种植,为农业生产的杂草防治提供了方便,同时一定程度影响了新型除草剂的研发。然而,草甘膦的大量广泛使用导致了越来越多抗性杂草的出现^[1],又刺激了新除草活性产品的研发。据杂草抗药性行动委员会(Herbicide Resistance Ac-

tion Committee)统计^[2],截止到 2014 上半年,全球已有 235 种杂草对各类除草剂产生了抗性,但是仅有 6 种杂草对原卟啉原氧化酶抑制剂类除草剂产生抗性。原卟啉原氧化酶(protoporphyrinogen oxidase, Protox)是一种附着于叶绿体被膜上的酶,参与叶绿素的生物合成^[3]。该

* E-mail: shangzho@cau.edu.cn; wangqm@nankai.edu.cn

Received August 4, 2014; revised September 7, 2014; published online September 16, 2014.

Project supported by the National Key Technologies R&D Program (No. 2011BAE06B03), the National Natural Science Foundation of China (No. 21172256), the National Basic Research Program of China (No. 2010CB126104) and the China Agriculture University Scientific Fund (No. 2013YJ010).

“十二五”科技支撑计划(No. 2011BAE06B03)、国家自然科学基金(No. 21172256)、国家重点基础研究发展计划(No. 2010CB126104)和中国农业大学科研基金(No. 2013YJ010)资助项目。

酶被抑制剂抑制后将引起原卟啉 IX 过量积累, 从而引起细胞膜类脂的过氧化, 导致膜渗漏、色素破坏、最终杂草死亡. 20 世纪 70 年代开发的二苯醚类除草剂是该类除草剂的早期代表, 如仍在使用的乙氧氟草醚^[4], 之后 Protox 抑制剂类除草剂的研发向着含杂环的多种结构类型发展^[5], 如噁二唑啉酮^[6]的丙炔噁草酮^[7]、*N*-苯基酞酰亚胺^[8]的氟胺草酯^[9]、噁二唑啉酮的氟噁乙草酯^[10]、三唑啉酮^[11]的甲磺草胺^[12]、芳基吡唑^[13]的吡草醚^[14]、尿嘧啶^[15]的双苯嘧草酮^[16]等.

其中 *N*-苯基酞酰亚胺类因其结构多变性而成为新型除草剂创制研究的热点^[8,17], 例如, 以酞酰亚胺(I)为先导化合物进行结构优化, 成功地开发出了多个商品化除草剂(图 1), 如氟胺草酯(II)^[9]、吲唑啉草酯(III)^[18]. 大量研究^[19]发现 *N*-苯基酞酰亚胺类除草剂的结构特点在于都含有 2,4,5-三取代苯基, 其中当 2 位为氟原子, 4 位为氯原子时活性最高, 对 5 位取代基进行修饰是发现新活性化合物的研究重点. 苯氧羧酸酯是芳氧苯氧丙酸酯类除草剂^[20](如禾草灵)的活性基团, 也经常出现在 Protox 抑制剂的结构中. 例如 Theodoridis^[16]报道的(4-杂环苯氧甲基)苯氧羧酸酯类化合物(IV)和双苯嘧草酮(V). 并且 Theodoridis 等^[21]通过分子模拟发现, 新引入的苯氧丙酸酯基可能会模拟底物原卟啉 IX 吡咯环上的丙酸链, 提高了与 Protox 的亲合性, 从而提高母体结构的抑制活性. 苯氧羧酸类化合物又是人工合成植物激素类除草剂, 对双子叶杂草有优异的抑制作用, 如 2,4-D (VI). 鉴于此, 兼具酞酰亚胺与苯氧羧酸酯结构单元的新化合物有望具有良好的除草活性.

为了寻找新的具有除草活性的先导化合物, 本文采用活性亚结构拼接的方法, 将苯氧羧酸酯的结构片段引入 *N*-苯基异吲唑-1,3-二酮结构中, 设计并合成了一系列新型的 *N*-(2-氟-4-氯-5-取代苯基)异吲唑-1,3-二酮衍生物 6a~6f 和 7a~7k (Scheme 1). 目标化合物的结构经

核磁, 高分辨质谱等确认表征. 初步生物活性测试表明, 部分化合物具有优异的除草活性. 目标化合物的合成路线如 Scheme 1 所示.

1 结果与讨论

1.1 合成方法

目标化合物的合成中, 本文采用实验室易操作的方法, 完成相关功能团的转化和两部分的连接. 例如, 将硝基苯酚还原制备氨基苯酚的方法较多^[22], 包括铁粉还原法、催化加氢还原法、水合肼还原法、一氧化碳还原法等. 在 2-氯-4-氟-5-氨基苯酚的合成中, 本文采用铁粉还原法, 在 65~75 °C 保温 2.5 h 即反应完毕. 过滤后, 滤液减压脱去乙醇, 残余物倒入冰水中即可析出产物. 该方法虽然产率不是很高, 但其反应条件温和、后处理简单.

中间体苄溴 2 的合成中, 有文献报道^[23], 当用 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)进行苄位溴化时, 可能会伴随芳香环的亲电取代反应. 为了避免苯环的溴化, 本文采用非极性的四氯化碳作溶剂, 红外灯照射引发自由基反应^[24], 发现收率达到 93%, 无苯环溴化副反应发生.

目标化合物 7 的合成是以取代苯氧乙(丙)酸为原料, 先与氯化亚砷反应生成中间体酰氯 3, 再与中间体苯酚 5 反应, 为了方便产物的分离和纯化, 反应中采用羧酸过量 1.3 倍.

1.2 除草活性测试

温室除草活性的初筛结果(表 1)显示, 在 1500 g/ha 剂量下, 大部分化合物对双子叶杂草苘麻(*Abutilon theophrasti*)、反枝苋(*Amaranthus retroflexus*)的芽前芽后抑制率大于 90%, 但是对单子叶杂草稗草(*Echinochloa crusgalli*)、马唐(*Digitaria sanguinalis*)的活性一般, 只有 6d 的芽后抑制率和 7c, 7h, 7k 的芽前抑制率

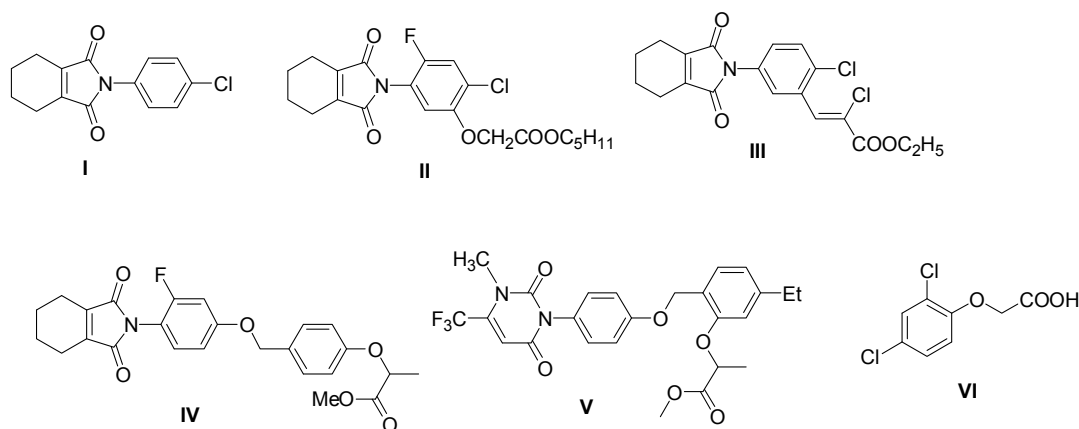
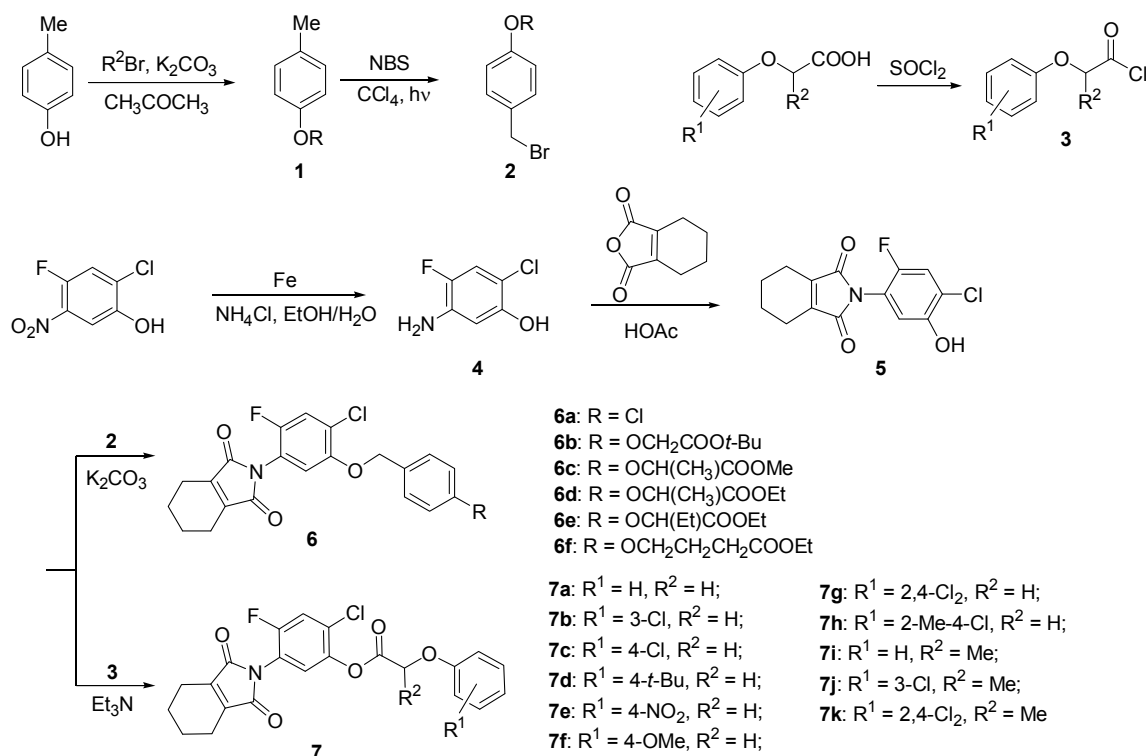


图 1 一些具有除草活性化合物的结构
Figure 1 Structures of some herbicidal compounds



图式 1 目标化合物的合成路线

Scheme 1 Synthesis of title compounds

表 1 化合物 6 和 7 在 1500 g/ha 剂量下除草活性(%)

Table 1 Herbicidal activity (%) of compounds 6 and 7 at dosage of 1500 g/ha

Compd.	土壤处理				茎叶处理			
	苘麻	反枝苋	稗草	马唐	苘麻	反枝苋	稗草	马唐
6a	5.0	95.0	30.0	70.0	100	100	60.0	60.0
6b	70.0	100	50.0	40.0	100	100	80.0	80.0
6c	100	100	35.0	70.0	100	100	100	85.0
6d	100	100	0	30.0	100	100	90.0	100
6e	100	95.0	60.0	70.0	100	100	95.0	80.0
6f	100	95.0	0	20.0	100	100	70.0	60.0
7a	100	40.5	34.6	4.1	100	99.0	93.8	73.9
7b	100	44.2	57.7	58.9	100	97.5	89.4	56.5
7c	100	96.8	98.1	93.2	100	92.4	67.3	39.9
7d	100	45.8	33.7	0	100	80.9	54.9	9.8
7e	100	62.6	27.9	27.4	100	100	69.9	30.7
7f	100	74.7	31.7	31.5	100	92.9	87.6	49.0
7h	100	99.0	100	98.6	100	100	99.1	58.2
7i	100	62.1	49.0	86.3	100	98.0	61.9	79.1
7j	100	91.6	70.2	94.5	100	64.2	49.6	42.5
7k	100	89.5	97.1	100	100	99.0	41.6	52.9
Acifluorfen (375 g/ha)	50.0	95.3	60.6	100	100	98.0	80.5	52.9

大于 90%。

根据初筛结果,选取双子叶杂草苘麻、反枝苋作为靶标杂草,对化合物 6 和 7 的除草活性进行了复筛。复筛结果(表 2)显示,化合物 6 和 7 的茎叶处理活性普遍优

于土壤处理活性。在 750 g/ha 剂量下,化合物 6c~6e 对苘麻、反枝苋的芽后抑制率为 100%,其中 6d 对两种杂草的芽前抑制率也为 100%,而 6a 和 6f 只对反枝苋芽后抑制率为 100%。在 375~22.5 g/ha 剂量下,对化合物 7

的除草活性进一步进行了测试,发现部分化合物 **7** 仍表现出良好的芽后除草活性,如在 22.5 g/ha 剂量下, **7a** 和 **7i** 对苘麻的芽后抑制率仍然大于 80%, **7b**, **7c**, **7g**, **7k** 对苘麻的芽后抑制率约 70%, 这些化合物的抑制效果均大大优于对照药剂三氟羧草醚. 相对于苘麻, 化合物 **7** 对反枝苋的活性一般, 只有 **7c**, **7g**, **7h**, **7k** 在 375 g/ha 剂量下对反枝苋的抑制活性大于 90%.

1.3 构效关系

基于已有的研究^[19], *N*-苯基酞酰亚胺类除草剂结构中, 2,4,5-三取代苯基的 2 位为氟原子, 4 位为氯原子时活性最高. 本文仅对 5 位取代基进行两种不同的修饰. 结合新化合物的结构和表 1, 表 2 中的除草活性, 对新化合物结构与除草活性之间的关系进行了初步研究. 当化合物 **6** 中 5 位苯环上氯原子(**6a**)被含有酯基的烷氧基取代后除草活性有较大提高(**6b**~**6f**), 这与 Theodoridis 关于双苯嘧草酮的研究结果一致^[21], 其发现引入丙酸甲酯侧链后活性显著提高. 当化合物 **6** 烷氧基中氧原子与酯羰基之间的长度为 1 个碳原子时, 目标化合物活性高于长度为 3 个碳原子(**6d**>**6f**). 当 R 均为 OCHCOOEt 时, CH 上甲基取代的活性略高于乙基取代(**6d**>**6e**). 当 R 均为 OCHCOOC_nH_{2n+1} 时, 活性大小顺序为: $n=2>n=1>n=4$ (**6d**>**6c**>**6b**). 以上结果表明 R 的长度和空间体积对目标产物与靶标的结合有一定影响.

对于化合物 **7**, R¹ 取代基的变化对活性有明显影响, 对于不同取代基目标产物对苘麻的活性大小顺序为:

$H>2,4\text{-Cl}_2\approx 3\text{-Cl}\approx 4\text{-Cl}>2\text{-Me-4-Cl}>4\text{-NO}_2>t\text{-Bu}>\text{OMe}$, R² 取代基对活性影响较小. 5-位取代基中苯环上没有取代的化合物活性最好. 例如, 苯环上无取代时活性要高于 2,4-二氯取代的活性(**7a**>**7g**), 表明目标化合物 **7** 的除草活性很可能是来自母体结构, 并非是来自可能的代谢产物 2,4-二氯苯氧羧酸.

2 结论

本文以 2-氯-4-氟-5-硝基苯酚为原料, 设计合成了一系列新型的 *N*-(2-氟-4-氯-5-取代苯基)异吲哚-1,3-二酮衍生物 **6a**~**6f** 和 **7a**~**7k**. 初步除草活性测试表明, 大部分目标化合物在 1500 g/ha 剂量下, 对双子叶苘麻、反枝苋具有优异的除草活性. 进一步筛选发现, 化合物 **6d** 在 750 g/ha 剂量下仍对苘麻、反枝苋具有 100% 的抑制活性. 进一步结构优化和低剂量的除草活性测试正在进行中. 化合物 **7a** 和 **7i** 在 22.5 g/ha 剂量下对苘麻的芽后抑制率大于 80%, 远高于对照药剂三氟羧草醚. 以上的研究表明, 在 *N*-苯基异吲哚-1,3-二酮中引入苯氧羧酸酯的结构片段, 可能会发现高活性的除草化合物.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Stuart SMP-3 熔点测定仪(未校正); Bruker Avance DPX300 超导核磁共振仪(CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标); Agilent 1100 LC-MSD-Trap 质谱仪(ESI-MS); 柱层析硅

表 2 化合物 **6** 和 **7** 降低剂量下的除草活性(%)

Table 2 Herbicidal activity (%) of compounds **6** and **7** at lower dosage

Compd.	Dosage/ (g·ha ⁻¹)	土壤处理		茎叶处理		Compd.	Dosage/ (g·ha ⁻¹)	土壤处理		茎叶处理	
		苘麻	反枝苋	苘麻	反枝苋			苘麻	反枝苋	苘麻	反枝苋
6a	750			88.00	100	6b	750		90.00	96.40	100
6c	750	97.00	95.00	100	100	6d	750	100	100	100	100
6e	750	100	80.00	100	100	6f	750	51.10	60.00	94.20	100
	375	80.10		100	15.20		375	82.60		100	3.30
7a	93.75			100		7b	93.75			100	
	22.50			80.40			22.50			69.80	
	375	80.10	96.80	100	19.20		375	58.80		100	0
7c	93.75			100		7e	93.75			100	
	22.50			69.40			22.50			35.80	
7d	375	69.80		100		7f	375	91.00		100	0
	93.75			96.60			93.75			81.90	
	375	67.20	97.40	100	100		375	67.80	94.80	100	50.30
7g	93.75			100		7h	93.75			100	
	22.50			71.10			22.50			58.50	
	375	72.30		100	0		375	100		100	
7i	93.75			96.60		7j	93.75	0	0	100	
	22.50			86.00			22.50			54.50	
	375	76.20	100	100	25.20		375	52.00	100	100	95.90
7k	93.75			100		Acifl- uorfen	93.75	7.00	42.70	14.70	
	22.50			69.40			22.50			0	

胶为青岛海洋(200~300目),所有试剂均为市售分析纯,氯化亚砷使用前重蒸,其他未经处理直接使用。

3.2 实验方法

3.2.1 2-氯-4-氟-5-氨基苯酚(**4**)的合成

在配有机械搅拌、温度计和回流冷凝管的1 L四口圆底烧瓶中加入20 g (104.4 mmol) 2-氯-4-氟-5-硝基苯酚, 250 mL乙醇和250 mL饱和NH₄Cl水溶液。搅拌加热升温至60 °C, 固体逐渐溶解后, 分批加入17.5 g (313.2 mmol)还原铁粉, 然后保温65~75 °C反应2.5 h。经TLC [*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=1:1]监测反应结束后, 趁热过滤, 滤液减压脱去乙醇后倒入1 L冰水中析出固体, 经过滤, 烘干后得灰色固体14.4 g, 收率85%。m.p. 144.8~146.1 °C (lit.^[18] 145~146 °C); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.57 (s, 1H), 6.97 (d, *J*=10.9 Hz, 1H), 6.38 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 5.16 (s, 2H)。

3.2.2 *N*-(2-氯-4-氟-5-羟基苯基)-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吲哚-1,3(2*H*)-二酮(**5**)的合成

参考文献[17a]方法合成, 收率55%。m.p. 142.7~143.8 °C (lit.^[25] 140~141 °C); ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.56 (s, 1H), 7.55 (d, *J*=9.6 Hz, 1H), 6.95 (d, *J*=6.9 Hz, 1H), 2.36~2.32 (m, 4H), 1.75~1.71 (m, 4H)。

3.2.3 4-溴甲基芳香醚**2b**~**2f**的合成

参考文献[24]方法合成, 具体操作以**2d**为例: 向100 mL三口瓶中加入1.04 g (5 mmol) 2-(4-甲基苯氧)丙酸乙酯(**1d**), 0.9 g *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS, 5 mmol)和25 mL四氯化碳, 红外灯照射升温至回流, 保持0.5~1 h。反应结束后, 过滤除去丁二酰亚胺, 滤液用饱和硫代硫酸钠溶液和水各洗涤一遍, 干燥减压脱溶得无色油状物1.34 g, 收率93%。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.30 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 6.83 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 4.73 (q, *J*=6.9 Hz, 1H), 4.48 (s, 2H), 4.22 (q, *J*=7.1 Hz, 2H), 1.61 (d, *J*=6.8 Hz, 3H), 1.25 (t, *J*=7.1 Hz, 3H)。

3.2.4 目标化合物**6a**~**6f**的合成

向100 mL三口瓶中分别加入中间体**2** (2.0 mmol), 4-溴甲基芳香醚(**4b**~**4f**) (2.1 mmol), 无水碳酸钾(2.0 mmol)和丙酮16 mL, 升温回流至反应完全, 过滤脱溶, 残留物经柱层析[*V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯)=10:1]纯化得目标产物。

N-[2-氟-4-氯-5-(4-氯苄氧基)苯基]-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吲哚-1,3(2*H*)-二酮(**6a**): 白色固体, 收率85%。m.p. 138.7~140.5 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.37 (s, 4H), 7.29 (d, *J*=9.1 Hz, 1H), 6.83 (d, *J*=6.4 Hz, 1H), 5.04 (s, 2H), 2.45~2.41 (m, 4H), 1.84~1.80 (m, 4H); ¹³C

NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 168.62, 151.84 (d, *J*=247.4 Hz), 150.55 (d, *J*=2.8 Hz), 142.41, 134.29, 134.01, 128.78, 128.58, 124.23 (d, *J*=9.3 Hz), 118.39 (d, *J*=24.1 Hz), 118.15 (d, *J*=14.3 Hz), 114.65 (d, *J*=1.0 Hz), 70.97, 21.19, 20.21; HRMS calcd for C₂₁H₂₀Cl₂FN₂O₃ [M+NH₄]⁺ 437.0830, found 437.0712。

2-{4-[2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吲哚-2-基)苯氧甲基]苯氧}乙酸叔丁酯(**6b**): 白色固体, 收率80%。m.p. 79.5~81.9 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.35 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 7.28 (d, *J*=9.0 Hz, 1H), 6.90 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 6.85 (d, *J*=6.4 Hz, 1H), 5.00 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 2.44~2.39 (m, 4H), 1.84~1.80 (m, 4H), 1.48 (s, 9H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 168.64, 167.81, 157.90, 151.69 (d, *J*=247.1 Hz), 150.79 (d, *J*=2.7 Hz), 142.35, 128.91, 128.74, 124.20 (d, *J*=9.5 Hz), 118.23 (d, *J*=24.2 Hz), 118.03 (d, *J*=14.3 Hz), 114.78 (d, *J*=1.0 Hz), 114.69, 82.30, 71.50, 65.69, 27.96, 21.17, 20.18; HRMS calcd for C₂₇H₃₁ClFN₂O₆ [M+NH₄]⁺ 533.1849, found 533.1722。

2-{4-[2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吲哚-2-基)苯氧甲基]苯氧}丙酸甲酯(**6c**): 无色液体, 收率68%。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.38~7.24 (m, 3H), 6.92~6.81 (m, 3H), 4.99 (s, 2H), 4.77 (q, *J*=6.8 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.43~2.39 (m, 4H), 1.82~1.60 (m, 4H), 1.61 (d, *J*=6.8 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 172.33, 168.55, 157.44, 151.62 (d, *J*=247.3 Hz), 150.71 (d, *J*=2.9 Hz), 142.27, 128.92, 128.76, 124.07 (d, *J*=9.3 Hz), 118.15 (d, *J*=24.2 Hz), 118.01 (d, *J*=14.6 Hz), 115.06, 114.67 (d, *J*=1.6 Hz), 72.46, 71.36, 52.15, 21.11, 20.11, 18.40; HRMS calcd for C₂₅H₂₇ClFN₂O₆ [M+NH₄]⁺ 505.1536, found 505.1553。

2-{4-[2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吲哚-2-基)苯氧甲基]苯氧}丙酸乙酯(**6d**): 无色液体, 收率72%。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.37~7.25 (m, 3H), 6.93~6.83 (m, 3H), 4.97 (s, 2H), 4.74 (d, *J*=6.8 Hz, 1H), 4.20 (q, *J*=7.1 Hz, 2H), 2.41~2.37 (m, 4H), 1.79~1.75 (m, 4H), 1.60 (d, *J*=6.8 Hz, 3H), 1.23 (t, *J*=7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 171.65, 168.35, 157.36, 151.44 (d, *J*=246.9 Hz), 150.57 (d, *J*=2.7 Hz), 142.10, 128.75, 128.55, 123.80 (d, *J*=9.5 Hz), 117.97 (d, *J*=15.6 Hz), 117.90 (d, *J*=23.0 Hz), 114.93, 114.56 (d, *J*=1.3 Hz), 72.37, 71.20, 60.94, 20.93, 19.93, 18.18, 13.81; HRMS calcd for C₂₆H₂₉ClFN₂O₆ [M+NH₄]⁺ 519.1693, found 519.1575。

2-{4-[2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吲

啉-2-基)苯氧甲基]苯氧}丁酸乙酯(**6e**): 无色液体, 收率 63%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.39~7.21 (m, 3H), 6.95~6.82 (m, 3H), 4.98 (s, 2H), 4.56 (t, $J=6.2$ Hz, 1H), 4.20 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 2.42~2.37 (m, 4H), 2.06~1.90 (m, 2H), 1.81~1.75 (m, 4H), 1.23 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.07 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 171.26, 168.47, 157.82, 151.53 (d, $J=246.8$ Hz), 150.67 (d, $J=2.6$ Hz), 142.20, 128.83, 128.58, 123.95 (d, $J=9.5$ Hz), 118.00 (d, $J=15.6$ Hz), 117.97 (d, $J=23.0$ Hz), 115.05, 114.62 (d, $J=1.2$ Hz), 77.59, 71.32, 60.93, 25.93, 21.03, 20.03, 13.96, 9.40; HRMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{ClFN}_2\text{O}_6$ [$\text{M}+\text{NH}_4$] $^+$ 533.1849, found 533.1851.

4-{4-[2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯氧甲基]苯氧}丁酸乙酯(**6f**): 白色固体, 收率 57%. m.p. 108.9~110.6 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.39~7.31 (m, 2H), 7.31~7.24 (m, 1H), 6.94~6.82 (m, 3H), 5.00 (s, 2H), 4.14 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 4.01 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 2.51 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.45~2.40 (m, 4H), 2.16~2.05 (m, 2H), 1.84~1.80 (m, 4H), 1.25 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 173.07, 168.67, 158.84, 151.67 (d, $J=246.8$ Hz), 150.84 (d, $J=2.6$ Hz), 142.35, 129.04, 127.86, 124.22 (d, $J=9.5$ Hz), 118.23 (d, $J=24.2$ Hz), 118.01 (d, $J=14.5$ Hz), 114.74 (d, $J=1.2$ Hz), 114.55, 71.61, 66.73, 60.35, 30.73, 24.57, 21.19, 20.20, 14.16; HRMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{ClFN}_2\text{O}_6$ [$\text{M}+\text{NH}_4$] $^+$ 533.1849, found 533.1856.

3.2.5 目标化合物 **7a**~**7k** 的合成

25 mL 史莱克反应管中, 加入 2.6 mmol 取代苯氧乙(丙)酸和 2 mL 氯化亚砷, 搅拌回流 3 h. 减压蒸除过量氯化亚砷, 得淡黄色液体酰氯 **5**, 加入 5 mL 氯仿溶解. 冰浴将溶液冷却至 5 $^\circ\text{C}$ 以下, 然后缓慢滴加 2 mmol 苯酚 **1**, 2.6 mmol 三乙胺和 5 mL 氯仿的混合液. 滴毕撤去冰浴, 升至室温, 搅拌反应 5 h 后, 将反应液分别用水、饱和食盐水洗 2 遍, 无水硫酸镁干燥, 脱溶, 残留物经柱层析 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 5 : 1$] 纯化得目标产物.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-苯氧乙酸酯(**7a**): 白色固体, 收率 87%. m.p. 82.4~83.3 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.39~7.27 (m, 3H), 7.15 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 7.08~6.93 (m, 3H), 4.93 (s, 2H), 2.44~2.40 (m, 4H), 1.83~1.79 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 168.19, 166.18, 157.52, 155.25 (d, $J=253.3$ Hz), 142.54, 142.35 (d, $J=3.5$ Hz), 129.62, 127.57 (d, $J=10.0$ Hz), 124.00 (d, $J=2.0$ Hz), 122.11, 118.96 (d, $J=14.8$ Hz), 118.38 (d, $J=24.8$ Hz), 114.76,

64.97, 21.16, 20.23; HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClFNO}_5$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 430.0852, found 430.0879.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-(3-氯苯氧)乙酸酯(**7b**): 无色液体, 收率 74%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.35 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.28~7.20 (m, 1H), 7.16 (d, $J=6.7$ Hz, 1H), 7.06~6.96 (m, 2H), 6.90~6.85 (m, 1H), 4.92 (s, 2H), 2.44~2.40 (m, 4H), 1.87~1.76 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 168.21, 165.73, 158.19, 155.31 (d, $J=253.4$ Hz), 142.59, 142.28 (d, $J=3.6$ Hz), 142.25, 135.07, 130.44, 127.55 (d, $J=9.9$ Hz), 123.98 (d, $J=2.1$ Hz), 122.37, 119.04 (d, $J=14.9$ Hz), 118.44 (d, $J=24.7$ Hz), 115.42, 113.18, 65.01, 21.19, 20.26; HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{FN}_2\text{O}_5$ [$\text{M}+\text{NH}_4$] $^+$ 481.0728, found 481.0742.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-(4-氯苯氧)乙酸酯(**7c**): 白色固体, 收率 90%. m.p. 125.7~126.7 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.35 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J=9.1$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J=9.1$ Hz, 2H), 4.91 (s, 2H), 2.47~2.37 (m, 4H), 1.83~1.79 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 168.09, 165.76, 156.04, 155.20 (d, $J=253.3$ Hz), 142.48, 142.15 (d, $J=3.5$ Hz), 129.44, 127.40 (d, $J=9.8$ Hz), 127.07, 123.84 (d, $J=2.0$ Hz), 118.91 (d, $J=14.8$ Hz), 118.33 (d, $J=24.8$ Hz), 116.06, 65.11, 21.07, 20.15; HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{FN}_2\text{O}_5$ [$\text{M}+\text{NH}_4$] $^+$ 481.0728, found 481.0673.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-(4-叔丁基苯氧)乙酸酯(**7d**): 白色固体, 收率 88%. m.p. 132.8~134.2 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.39~7.28 (m, 3H), 7.15 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.91 (s, 2H), 2.43~2.40 (m, 4H), 1.83~1.79 (m, 4H), 1.30 (s, 9H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 168.20, 166.37, 155.32, 155.24 (d, $J=253.3$ Hz), 144.87, 142.54, 142.39 (d, $J=3.5$ Hz), 127.59 (d, $J=9.8$ Hz), 126.42, 124.03 (d, $J=2.0$ Hz), 118.93 (d, $J=14.9$ Hz), 118.36 (d, $J=24.7$ Hz), 114.28, 65.17, 34.12, 31.43, 21.17, 20.24; HRMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{ClFN}_2\text{O}_5$ [$\text{M}+\text{NH}_4$] $^+$ 503.1744, found 503.1759.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-(4-硝基苯氧)乙酸酯(**7e**): 灰色固体, 收率 80%. m.p. 114.3~116.0 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.23 (d, $J=9.4$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J=6.5$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J=9.4$ Hz, 2H), 5.04 (s, 2H), 2.45~2.38 (m, 4H), 1.84~1.80 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 168.11, 164.98, 162.08, 155.27 (d, $J=$

253.8 Hz), 142.54, 142.43, 141.98 (d, $J=3.5$ Hz), 127.29 (d, $J=9.9$ Hz), 125.85, 125.78, 123.80 (d, $J=2.0$ Hz), 119.04 (d, $J=14.8$ Hz), 118.40 (d, $J=24.8$ Hz), 114.72, 114.59, 64.83, 21.06, 20.16; HRMS calcd for $C_{22}H_{20}ClFN_3O_7$ $[M+NH_4]^+$ 492.0968, found 492.0984.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-(4-甲氧基苯氧)乙酸酯(**7f**): 白色固体, 收率 85%. m.p. 110.1~110.9 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.34 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.94 (d, $J=9.2$ Hz, 2H), 6.85 (d, $J=9.2$ Hz, 2H), 4.88 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.46~2.37 (m, 4H), 1.83~1.79 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 168.12, 166.40, 155.12 (d, $J=253.2$ Hz), 154.70, 151.65, 142.44, 142.30 (d, $J=3.6$ Hz), 127.46 (d, $J=9.9$ Hz), 123.95 (d, $J=2.1$ Hz), 118.89 (d, $J=15.0$ Hz), 118.23 (d, $J=24.7$ Hz), 115.98, 114.63, 65.83, 55.52, 21.04, 20.11; HRMS calcd for $C_{23}H_{23}ClFN_2O_6$ $[M+NH_4]^+$ 477.1223, found 477.1231.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-(2,4-二氯苯氧)乙酸酯(**7g**): 白色固体, 收率 86%. m.p. 134.7~135.2 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.40 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.22~7.12 (m, 2H), 6.91 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 4.98 (s, 2H), 2.43~3.29 (m, 4H), 1.82~1.78 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 168.18, 165.45, 155.28 (d, $J=253.5$ Hz), 152.13, 142.57, 142.17 (d, $J=3.5$ Hz), 130.38, 127.61, 127.41 (d, $J=10.1$ Hz), 124.48, 123.93 (d, $J=1.9$ Hz), 119.02 (d, $J=14.9$ Hz), 118.39 (d, $J=24.8$ Hz), 115.27, 66.07, 21.14, 20.22; HRMS calcd for $C_{22}H_{14}Cl_2FNO_5$ $[M-H]^-$ 495.9927, found 495.9887.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-(2-甲基-4-氯苯氧)乙酸酯(**7h**): 白色固体, 收率 81%. m.p. 102.3~103.9 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.34 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.19~7.05 (m, 3H), 6.73 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 4.92 (s, 2H), 2.43~3.29 (m, 4H), 2.27 (s, 3H), 1.82~1.78 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 168.20, 166.02, 155.24 (d, $J=253.3$ Hz), 154.40, 142.56, 142.30 (d, $J=3.6$ Hz), 130.89, 129.44, 127.49 (d, $J=10.1$ Hz), 126.58, 126.35, 123.96 (d, $J=1.8$ Hz), 118.98 (d, $J=14.9$ Hz), 118.37 (d, $J=24.8$ Hz), 112.44, 65.37, 21.15, 20.22, 16.04; HRMS calcd for $C_{23}H_{22}Cl_2FN_2O_5$ $[M+NH_4]^+$ 495.0884, found 495.0801.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-苯氧丙酸酯(**7i**): 白色固体, 收率 89%. m.p. 103.4~105.2 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.38~7.26 (m, 3H), 7.12~6.92 (m, 4H), 5.04 (q, $J=6.8$ Hz,

1H), 2.43~2.39 (m, 4H), 1.89~1.71 (m, 7H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 169.31, 168.20, 157.29, 155.21 (d, $J=253.1$ Hz), 142.51, 142.44 (d, $J=3.6$ Hz), 129.61, 127.60 (d, $J=10.1$ Hz), 124.01 (d, $J=2.0$ Hz), 121.95, 118.99, 118.60 (d, $J=14.7$ Hz), 118.34 (d, $J=24.6$ Hz), 72.32, 21.16, 20.22, 18.65; HRMS calcd for $C_{23}H_{23}ClFN_2O_5$ $[M+NH_4]^+$ 461.1274, found 461.1288.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-(3-氯苯氧)丙酸酯(**7j**): 无色液体, 收率 78%. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.32 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.26~7.16 (m, 1H), 7.09 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 7.02~6.90 (m, 2H), 6.86~6.82 (m, 1H), 5.02 (q, $J=6.8$ Hz, 1H), 2.38~2.34 (m, 4H), 1.82~1.69 (m, 7H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 168.59, 167.94, 157.74, 155.03 (d, $J=253.2$ Hz), 142.31, 142.13 (d, $J=3.6$ Hz), 134.70, 130.23, 127.30 (d, $J=9.8$ Hz), 123.76 (d, $J=1.8$ Hz), 121.88, 118.83 (d, $J=15.0$ Hz), 118.11 (d, $J=24.8$ Hz), 115.60, 113.28, 72.15, 20.90, 19.97, 18.27; HRMS calcd for $C_{23}H_{22}Cl_2FN_2O_5$ $[M+NH_4]^+$ 495.0884, found 495.0782.

2-氯-4-氟-5-(1,3-二氧-4,5,6,7-四氢-1*H*-异吡啶-2-基)苯基 2-(2,4-二氯苯氧)丙酸酯(**7k**): 白色固体, 收率 87%. m.p. 116.1~116.5 °C; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.40 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.18 (dd, $J=8.8, 2.5$ Hz, 1H), 7.06 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 6.95 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 5.01 (q, $J=6.8$ Hz, 1H), 2.45~2.39 (m, 4H), 1.94~1.74 (m, 7H); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 168.39, 168.14, 155.22 (d, $J=253.5$ Hz), 151.94, 142.52, 142.25 (d, $J=3.6$ Hz), 130.37, 127.63, 127.54, 127.42 (d, $J=10.1$ Hz), 125.08, 123.85 (d, $J=2.0$ Hz), 118.94 (d, $J=14.6$ Hz), 118.36 (d, $J=24.8$ Hz), 116.72, 74.19, 21.11, 20.19, 18.44; HRMS calcd for $C_{23}H_{21}Cl_2FN_2O_5$ $[M+NH_4]^+$ 529.0495, found 529.0383.

3.3 除草活性测试

在塑料盆定量装土压平, 置于不锈钢盆中, 选取籽粒饱满、大小一致的种子, 将单、双子叶杂草种子分别均匀播种在不同的塑料盆钵中, 覆盖 2 cm 的细土, 淋水后置于温室培养. 准确称取样品, 用少量 N,N -二甲基甲酰胺溶解后, 加入含有 0.1%吐温 80 的自来水稀释, 制得待测药液. 土壤处理在植物播种 24 h 后进行, 茎叶处理在单子叶杂草长至 1 叶 1 心期、双子叶杂草长至 2 片真叶期时进行, 15 d 后测量每种植物地上部分的鲜重, 与不施药对照比较, 以鲜重减少百分数作为评价药效指标.

辅助材料(Supporting Information) 化合物的 1H

NMR, ^{13}C NMR 原始谱图和数据。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] Liu, Y.; Cui, H.-L.; Huang, H.-J.; Wei, S.-H.; Zhang, C.-X. *Chin. J. Pestic. Sci.* **2008**, *10*, 10 (in Chinese).
(刘延, 崔海兰, 黄红娟, 魏守辉, 张朝贤, 农药学报, **2008**, *10*, 10.)
- [2] <http://www.weedscience.org/summary/home.aspx>.
- [3] Duke, S. O.; Nandihalli, U. B.; Lee, H. J.; Duke, M. V. *ACS Symp. Ser.* **1994**, *559*, 191.
- [4] Bayer, H. O.; Swithenbank, C.; Yih, R. Y. *US 4046798*, **1977** [*Chem. Abstr.* **1977**, *87*, 201082].
- [5] SU, S.-Q. *Chin. J. Pestic.* **2005**, *44*, 342 (in Chinese).
(苏少泉, 农药, **2005**, *44*, 342.)
- [6] Zhu, Y.-Q.; Liu, W.-M.; Liu, B.; Hu, F.-Z.; Zhu, R.; Zou, X.-M.; Yang, H.-Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 638 (in Chinese).
(朱有全, 刘卫敏, 刘斌, 胡方中, 朱然, 邹小毛, 杨华铮, 有机化学, **2009**, *29*, 638.)
- [7] Metivier, J.; Boesch, R. *DE 1795773*, **1975** [*Chem. Abstr.* **1977**, *86*, 29822].
- [8] Huang, M.-Z.; Cheng, P.; Huang, K.-L.; Ren, Y.-G.; Lei, M.-X.; Ma, Y.-G.; Xu, M.-C. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 949 (in Chinese).
(黄明智, 程辟, 黄可龙, 任叶果, 雷满香, 马扬光, 徐满才, 有机化学, **2005**, *25*, 949.)
- [9] Nagano, E.; Hashimoto, S.; Yoshida, R.; Matsumoto, H.; Kamoshita, K. *EP 83055*, **1983** [*Chem. Abstr.* **1983**, *99*, 175591].
- [10] Yamaguchi, M.; Watase, Y.; Kambe, T.; Kato, S. *EP 273417*, **1988** [*Chem. Abstr.* **1988**, *109*, 211069].
- [11] Du, X.-H.; Hu, L.-H.; Sun, Z.-G.; Nie, S.-Q.; Xu, Z.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, *29*, 1232 (in Chinese).
(杜晓华, 胡丽华, 孙祖光, 聂思桥, 徐振元, 有机化学, **2009**, *29*, 1232.)
- [12] Theodoridis, G. *US 4818275*, **1989** [*Chem. Abstr.* **1989**, *111*, 153817].
- [13] Dong, X.-L.; Zhou, Y.-H.; Xu, S.-S.; Qu, J.-P. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1020 (in Chinese).
(董晓亮, 周宇涵, 徐珊珊, 曲景平, 有机化学, **2011**, *31*, 1020.)
- [14] Miura, Y.; Mabuchi, T.; Kajioka, M.; Yanai, I. *EP 361114*, **1990** [*Chem. Abstr.* **1990**, *113*, 152404].
- [15] Huang, M.-Z.; Li, H.-W.; Pang, H.-L.; Zhang, Q.; Ren, Y.-G.; Yin, D.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 1433 (in Chinese).
(黄明智, 李宏伟, 庞怀林, 张泉, 任叶果, 尹笃林, 有机化学, **2008**, *28*, 1433.)
- [16] Theodoridis, G. *US 5798316*, **1998** [*Chem. Abstr.* **1998**, *129*, 199315].
- [17] (a) Jiang, L.-L.; Zuo, Y.; Wang, Z.-F.; Tan, Y.; Wu, Q.-Y.; Xi, Z.; Yang, G.-F. *J. Agric. Food Chem.* **2011**, *59*, 6172.
(b) Huang, M.-Z.; Luo, F.-X.; Mo, H.-B.; Ren, Y.-G.; Wang, X.-G.; Ou, X.-M.; Lei, M.-X.; Liu, A.-P.; Huang, L.; Xu, M.-C. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 9585.
(c) Huang, M.-Z. *Ph.D. Dissertation*, Central South University, Changsha, **2006** (in Chinese).
(黄明智, 博士论文, 中南大学, 长沙, **2006**.)
- [18] Nagano, E.; Hashimoto, S.; Yoshida, R.; Matsumoto, H.; Oshio, H.; Kamoshita, K. *EP 61741*, **1982** [*Chem. Abstr.* **1983**, *98*, 71924].
- [19] Theodoridis, G.; Liebl, R.; Zagar, C. In *Modern Crop Protection Compounds*, Vol. 1~3, Eds.: Kraemer, W.; Schirmer, U., Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, **2012**, p. 163.
- [20] Liu, Q.-X.; Huang, M.-Z.; Liu, A.-P.; Nie, S.-Q.; Lei, M.-X.; Ren, Y.-G.; Pei, H.; He, L.-Y.; Hu, L.; Hu, A.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 118 (in Chinese).
(刘祈星, 黄明智, 柳爱平, 聂思桥, 雷满香, 任叶果, 裴晖, 何丽英, 胡礼, 胡艾希, 有机化学, **2014**, *34*, 118.)
- [21] Theodoridis, G.; Bahr, J. T.; Hotzman, F. W.; Saroj, S.; Suarez, D. P. *Crop Prot.* **2000**, *19*, 533.
- [22] Yin, J.-M.; Zhang, R.; Jia, Y.-P.; Cui, Y.-N.; Zhou, G.-Y.; Gao, D.-B. *Chem. Res.* **2010**, *21*, 96 (in Chinese).
(尹静梅, 张瑞, 贾颖萍, 崔颖娜, 周广运, 高大彬, 化学研究, **2010**, *21*, 96.)
- [23] Gu, Y.; Shi, H.-W.; Chen, L.-Y.; Shen, Y.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 174 (in Chinese).
(顾烨, 石洪卫, 陈丽媛, 沈永嘉, 有机化学, **2012**, *32*, 174.)
- [24] Gruter, G.-J. M.; Akkerman, O. S.; Bickelhaupt, F. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4473.
- [25] Theodoridis, G. *US 4816065*, **1989** [*Chem. Abstr.* **1989**, *111*, 153622].

(Qin, X.)