

新型杂环查尔酮衍生物的合成及其杀虫活性研究

严映坤^a 徐 侨^b 高 扬^a 刘 辉^a 唐孝荣^{*,a}^(^a 西华大学理学院 成都 610039)^(^b 西华大学食品与生物工程学院 成都 610039)

摘要 以含杂环的醛和氨基苯乙酮以及酰氯为原料, 通过 Claisen-Schmidt 缩合反应和酰氯的氨解反应合成了 21 个新的杂环查尔酮衍生物。以蚕豆蚜(*Aphis craccivora*)和菜青虫(*Pieris rapae*)为靶标, 对合成化合物的杀虫活性进行了实验室生测。结果显示, 大部分化合物都对这两种害虫有一定的毒杀活性。其中, 化合物 **2i** 对蚕豆蚜的半致死浓度(LC₅₀)为 1.6 μg/mL, 毒杀效果优于吡虫啉(LC₅₀为 1.8 μg/mL), **1b**、**1f**、**2j**、**2n** 对蚕豆蚜的毒杀效果也和吡虫啉接近; 化合物 **1f** 和 **2m** 对菜青虫的 LC₅₀ 分别为 6.6 μg/mL 和 8.5 μg/mL, 毒杀效果比高效氯氰菊酯(LC₅₀为 9.2 μg/mL)更好。

关键词 杂环查尔酮; 杀虫活性; 蚕豆蚜; 菜青虫

Synthesis and Study on Insecticidal Activity of New Heterocyclic Chalcone Derivatives

Yan, Yingkun^a Xu, Qiao^b Gao, Yang^a Liu, Hui^a Tang, Xiaorong^{*,a}^(^a School of Science, Xinhua University, Chengdu 610039)^(^b School of Food and Bioengineering, Xihua University, Chengdu 610039)

Abstract Twenty one new heterocyclic chalcone derivatives were synthesized by the Claisen-Schmidt condensation and ammonolysis of acyl chloride using heterocyclic aldehyde and amino substituted acetophenone as well as acyl chloride as raw materials. The laboratorial bioassay of the insecticidal activity of the synthesized compounds was performed using *Aphis craccivora* and *Pieris rapae* as targets. The results showed that most of them had significant insecticidal activity against the two pests. Among them, the median lethal concentration (LC₅₀) of compound **2i** was 1.6 μg/mL against *Aphis craccivora*, whose insecticidal efficacy was superior to imidacloprid with LC₅₀ of 1.8 μg/mL. The insecticidal efficacy of **1b**, **1f**, **2j** and **2n** was also close to imidacloprid against *Aphis craccivora*. The LC₅₀ values of compounds **1f** and **2m** against *Aphis craccivora* and *Pieris rapae* were 6.6 μg/mL and 8.5 μg/mL, respectively and their insecticidal activity exceeded β-cypermethrin, whose LC₅₀ was 9.2 μg/mL.

Keywords heterocyclic chalcone; insecticidal activity; *Aphis craccivora*; *Pieris rapae*

查尔酮类化合物是一类广泛存在于干草、红花等多种药用植物的天然有机化合物, 其基本骨架结构为 1, 3-二苯基丙烯-1-酮。由于这些化合物分子具有较大的柔性, 能与不同的受体结合, 因而具有多种多样的生物活性, 如抑菌^[1]、消炎^[2]、抗肿瘤^[3]、抗 HIV^[4]、抗寄生虫^[5-8]、治疗糖尿病^[9]等。因此, 过去几十年中, 对其结构进行优化和改造的工作从未间断, 而且不断有结构新颖、活性优异的新化合物报道^[10]。另一方面, 酰胺类化合物在杀菌剂和杀虫剂的研究与开发过程中有着非常重要的作用, 它们通常具有选择性好、活性高、用量少、毒性低以及作用方式独特等优点^[11-15], 可以抑制病原

体的生长, 通过干扰病原体的呼吸作用而导致其最终死亡^[16]。而且, 酰胺类杀菌剂通常具有对非靶标生物安全, 有害生物不易产生抗性等特点^[17]。因此, 酰胺类化合物的研究与开发一直是新农药创制的热点和前沿^[18]。

蚕豆蚜和菜青虫分布于我国大部分地区, 是农作物以及蔬菜、水果的主要害虫之一^[19,20]。近年来, 在全国范围内开始逐渐增多, 严重危害了植物的正常生长与果实的收获, 而长期使用同类农药导致害虫产生了抗性^[21], 因此寻找高效、低毒、对非靶标生物安全的新型杀虫剂具有非常重要的意义。

本研究采用生物活性基团拼接原理, 将查尔酮的

* Corresponding author. E-mail: 1874790546@qq.com

Received December 19, 2017; revised January 31, 2018; published online March 16, 2018.

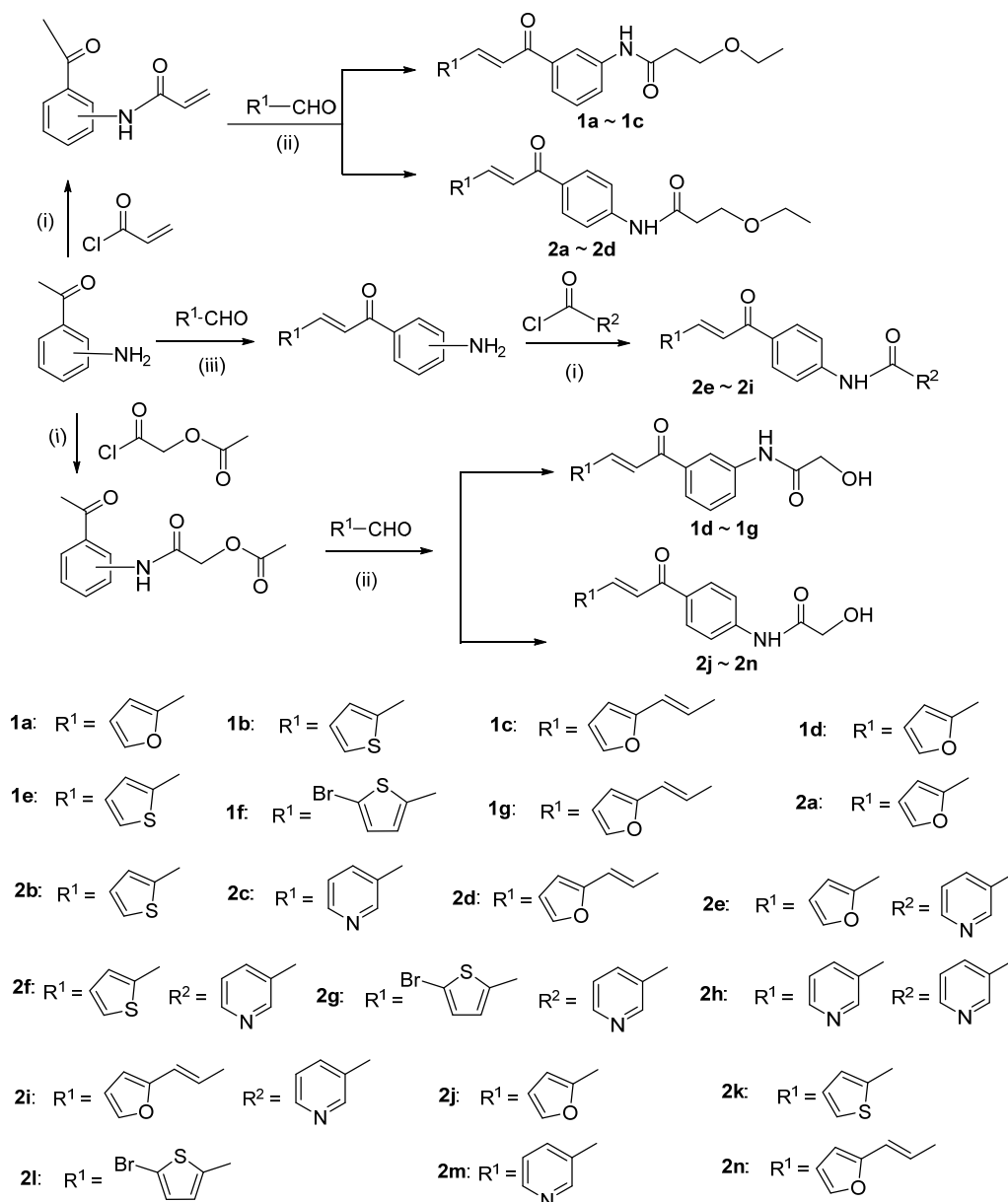
基本骨架和酰胺骨架结合在同一化合物中, 设计合成了 21 个含有杂环的查尔酮类衍生物, 并以蚕豆蚜和菜青虫为靶标对其杀虫活性进行了研究(Scheme 1).

1 结果与讨论

1.1 目标化合物的合成

为了寻找合成目标化合物的最佳条件, 进行了多因素的正交试验. 表 1 是由相应的中间体合成化合物 **1f** 的正交试验结果, 由此可知其最佳合成条件为: 反应温度为 50 °C, 反应溶剂为无水乙醇, 催化剂为氢氧化钠, 重结晶溶剂为无水乙醇. 其它化合物的合成与此类似.

化合物 **1a~1c**、**2a~2d** 的合成过程中, 在进行 Claisen-Schmidt 缩合反应的同时, 溶剂乙醇还选择性地和酰胺端的共轭双键发生了 Michael 加成反应, 这样一步就完成了两个反应, 从而提高了反应的效率. 这可能是因为酰胺端的共轭双键的空间位阻较另一个共轭双键要小的原因. 同样, 合成化合物 **1d~1g**、**2j~2n** 时, 在进行 Claisen-Schmidt 缩合反应的同时, 乙酰氧基在氢氧化钠的催化作用下发生了水解反应而生成醇, 这也是一步就完成了两个反应, 从而提高了合成的效率. 因此, 本文采用类似“一锅煮”的方法成功地合成了 21 个未见文献报道的化合物, 并用 IR、¹H NMR、¹³C NMR 和



Reagents and conditions: (i) CH₂Cl₂/Et₃N, 0~5 °C, 5~6 h; (ii) NaOH/EtOH, 50 °C, 7~8 h; (iii) NaOH/EtOH, 0~5 °C, 7~8 h

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

表 1 由中间体合成目标化合物 **1f** 的正交实验结果
Table 1 Orthogonal test results of synthesis of target compound **1f** from intermediate

No.	T/°C	反应溶剂	催化剂	重结晶溶剂	收率/%
1	50	四氢呋喃	碳酸钾	丙酮	66
2	50	无水乙醇	氢氧化钠	无水乙醇	92
3	50	乙腈	乙醇钠	石油醚 (60~90 °C)	73
4	60	四氢呋喃	氢氧化钠	石油醚 (60~90 °C)	76
5	60	无水乙醇	乙醇钠	丙酮	85
6	60	乙腈	碳酸钾	无水乙醇	68
7	70	四氢呋喃	乙醇钠	无水乙醇	83
8	70	无水乙醇	碳酸钾	石油醚 (60~90 °C)	65
9	70	乙腈	氢氧化钠	丙酮	78

HRMS 等对其结构进行了确证。

1.2 目标化合物的图谱解析

以目标化合物 **2l** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据为例进行说明。在 δ 10.08 处的单峰为 NH 上氢的吸收峰； δ 8.10、7.92 处为苯环上四个对称氢的吸收峰； δ 7.82、

7.57 处的双峰为 $\text{CH}=\text{CH}$ 上两个氢的吸收峰，它们相互的耦合常数分别为 15.2 和 15.6 Hz，均大于 12 Hz，可以判断 $\text{CH}=\text{CH}$ 双键的构型为 E 型，其余化合物 $\text{CH}=\text{CH}$ 双键构型的判断均与此相似； δ 7.53、7.34 处的单峰为噻吩环上两个氢的吸收峰； δ 5.74 处的单峰为羟基氢的吸收峰； δ 4.05 间的多重峰为 CH_2 上氢的吸收峰；在 δ 187.37 处的峰为苯环旁边 $\text{C}=\text{O}$ 上碳原子的信号峰； δ 172.09 处的峰为酰胺羰基上碳原子的信号峰； δ 143.51 处的峰为连接酰胺处苯环上碳原子的信号峰； δ 142.24、135.58、133.73、121.44 处的峰为噻吩环上碳原子的信号峰； δ 132.69、132.43 处的峰为 $\text{C}=\text{C}$ 双键上碳原子的信号峰； δ 130.16、119.43 处的峰为苯环上碳原子的信号峰； δ 116.13 处的峰为连接羰基处苯环上碳原子的信号峰； δ 62.48 处的峰为连接羟基上碳原子的信号峰。

1.3 目标化合物的杀虫活性

实验室对 21 个杂环查尔酮衍生物进行了初步的杀虫毒性，毒杀率均大于 95%，当测试浓度降为 2.5 $\mu\text{g/mL}$ 时，毒杀率仍然大于 30%，特别是化合物 **2l** 毒杀率为 40%，进一步计算以上 7 个化合物对蚕豆蚜的半致死浓度(LC_{50})，结果见表 2。化合物 **1f**、**2j**、**2n** 对蚕豆蚜的

表 2 目标化合物对蚕豆蚜的毒杀活性^a
Table 2 Insecticidal activity of the target compounds against *A. craccivora*

Compd.	校正死亡率 ^a /%					LC_{50} (95%置信限)/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
	40 $\mu\text{g/mL}$	20 $\mu\text{g/mL}$	10 $\mu\text{g/mL}$	5 $\mu\text{g/mL}$	2.5 $\mu\text{g/mL}$	
1a	50.4	39.6	31.8	26.7	18.1	—
1b	97.4	85.2	71.8	44.5	30.5	2.6 (2.1~2.8)
1c	96.6	87.5	69.3	44.5	31.9	5.2 (4.2~6.0)
1d	35.7	19.0	11.2	9.1	7.6	—
1e	40.2	30.9	23.5	18.7	13.6	—
1f	96.1	88.9	70.0	55.6	30.6	2.3 (1.9~2.7)
1g	42.2	32.5	20.1	13.8	8.2	—
2a	36.6	22.4	17.1	11.6	9.5	—
2b	58.6	45.3	30.6	23.7	18.0	—
2c	98.2	85.2	65.5	40.9	31.7	3.0 (2.5~3.3)
2d	68.5	40.2	32.6	24.5	19.4	—
2e	36.0	22.4	18.2	11.9	9.2	—
2f	46.7	32.8	23.1	17.5	11.5	—
2g	68.4	53.2	42.2	32.4	24.9	—
2h	46.9	34.2	25.7	19.3	10.7	—
2i	56.4	44.7	31.8	26.6	19.3	—
2j	98.0	85.7	73.2	51.8	36.0	2.2 (1.9~2.6)
2k	56.9	42.6	31.0	23.9	18.2	—
2l	99.1	93.3	71.4	50.8	40.0	1.6 (1.2~2.0)
2m	70.2	56.6	41.8	36.9	24.1	—
2n	96.6	89.1	72.0	50.8	33.9	2.3 (2.0~2.6)
Compd.	校正死亡率 ^a /%					LC_{50} (95%置信限)/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
	20 $\mu\text{g/mL}$	10 $\mu\text{g/mL}$	5 $\mu\text{g/mL}$	2.5 $\mu\text{g/mL}$	1.25 $\mu\text{g/mL}$	
吡虫啉	99.2	87.1	74.7	58.2	43.1	1.8 (1.4~2.1)

^a 三次重复的平均值。

虫活性测试, 从中可知, 21 个化合物均对两种不同的害虫显示出不同程度的毒杀活性. 测试结果如表 2、表 3 所示. 表 2 结果说明在测试浓度为 40 $\mu\text{g/mL}$ 时, 化合物 **1b**、**1c**、**1f**、**2c**、**2j**、**2l**、**2n** 均表现出对蚕豆蚜良好的 LC_{50} 值分别为 2.3、2.2、2.3 $\mu\text{g/mL}$, 毒力略低于吡虫啉 1.8 $\mu\text{g/mL}$, 化合物 **2l** 对蚕豆蚜的 LC_{50} 值为 1.6 $\mu\text{g/mL}$, 毒力明显优于吡虫啉.

表 3 结果表明在测试浓度为 200 $\mu\text{g/mL}$ 时有 9 个化合物 **1b**、**1e**、**1f**、**1g**、**2f**、**2g**、**2k**、**2l**、**2m** 对菜青虫毒杀率可达 96% 以上, 当浓度降为 12.5 $\mu\text{g/mL}$ 时, 化合物 **1f**、**2g**、**2m** 的半致死浓度分别为 50.0%、40.0%、41.7%, 表 3 结果表明化合物 **2g** 半致死浓度(LC_{50})为 15.3 $\mu\text{g/mL}$, 毒杀效果弱于高效氯氰菊酯; 化合物 **1f**、**2m** 的 LC_{50} 值分别为 6.6、8.5 $\mu\text{g/mL}$, 毒杀效果明显优于高效氯氰菊酯.

结构和生物活性关系研究初步表明: 将 **1a**、**1d**、**2e**、**2a**、**2j** 的杀虫活性分别同 **1b**、**1e**、**2f**、**2b**、**2k** 进行比较可以发现, 当咪喃环中的氧被硫取代后, 活性提高. 同样, 分别比较 **1e**、**2f**、**2k** 和 **1f**、**2g**、**2l** 的结果可知, 当噻吩环 5 位上的氢被溴取代后, 杀菌活性也有所增强; 结构中同时含有硫原子、溴原子的化合物 **1f**、**2g** 对菜

青虫的毒杀率为 98.3%、98.3%, 不含溴原子的化合物 **2i** 毒杀率为 30.0%, 由此可见溴原子明显提高了化合物的毒性; 结构中含有吡啶的化合物 **2h**、**2i** 表现出很低的杀虫活性甚至无活性; 结构中酰胺取代基团在对位的化合物 **2l**, 该化合物对蚕豆蚜的毒杀活性比酰胺取代基团在间位的化合物 **1f** 高, 而对菜青虫化合物 **1f** 毒杀活性高于化合物 **2l**.

在本研究中, 尽管未能找到确定的结构与活性之间的相互关系, 但发现的活性化合物和得到的结论有助于新型杀虫剂的进一步研究和开发, 而且由于这些化合物的结构简单, 化学合成比较容易, 所以它们可以作为次级先导化合物, 对其结构进行优化和改造, 合成更多的衍生物, 从而进一步研究结构与活性之间的相关性, 为发现更多结构简单、高效、低毒的新型杀虫剂提供一定的依据.

2 结论

采用较为简单的方法成功地合成了 21 个新的杂环查尔酮衍生物, 并用 IR、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 和 HRMS 等对其结构进行了确认. 发现了 12 个对蚕豆蚜或菜青虫具有较好毒杀活性的化合物, 特别是化合物 **1f**、**2l** 和

表 3 目标化合物菜青虫的毒杀活性^a
Table 3 Insecticidal activity of the target compounds against *P. rapae*

Compd.	校正死亡率 ^a /%					LC_{50} (95%置信限)/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
	200 $\mu\text{g/mL}$	100 $\mu\text{g/mL}$	50 $\mu\text{g/mL}$	25 $\mu\text{g/mL}$	12.5 $\mu\text{g/mL}$	
1a	41.6	35.0	21.7	8.3	1.7	—
1b	98.3	86.7	78.3	73.7	33.3	24.3 (18.9~29.9)
1c	28.3	16.7	6.7	3.3	0	—
1d	68.3	41.7	35.0	18.3	6.7	—
1e	98.3	81.7	68.3	50.0	31.7	24.5 (19.1~30.1)
1f	98.3	88.3	78.3	70.0	50.0	6.6 (3.9~9.1)
1g	98.3	86.7	73.3	51.7	31.7	25.0 (19.2~31.0)
2a	43.3	31.7	20.0	13.3	0	—
2b	58.3	43.3	31.7	20.0	8.3	—
2c	40.0	28.3	15.0	6.7	3.3	—
2d	58.3	38.3	25.0	13.3	5.0	—
2e	68.3	55.0	43.3	28.3	15.0	—
2f	96.7	86.7	68.3	41.7	35.0	25.5 (19.7~31.4)
2g	98.3	86.7	78.3	73.3	40.0	15.3 (10.1~20.3)
2h	51.7	43.3	28.3	13.3	3.3	—
2i	30.0	18.3	6.7	1.7	0	—
2j	65.0	53.3	41.7	23.0	5.0	—
2k	96.7	88.3	73.3	43.3	33.3	23.4 (18.0~29.0)
2l	95.0	81.7	66.7	41.7	30.0	23.2 (18.0~28.6)
2m	98.3	88.3	78.3	58.3	41.7	8.5 (5.8~11.1)
2n	36.6	23.3	15.0	6.7	1.7	—
Compd.	校正死亡率 ^a /%					LC_{50} (95%置信限)/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
	80 $\mu\text{g/mL}$	40 $\mu\text{g/mL}$	20 $\mu\text{g/mL}$	10 $\mu\text{g/mL}$	5 $\mu\text{g/mL}$	
高效氯氰菊酯	98.3	88.3	70.0	50.0	35.0	9.2 (7.1~11.3)

^a 三次重复的平均值.

2m, 它们对蚕豆蚜或菜青虫的毒杀活性均高于相应的比较标准. 此外, 还得到了一些有关结构与活性之间相互关系的结论. 所有这些研究结果将有助于杂环查尔酮衍生物作为新型杀虫剂的研究与开发.

3 实验部分

3.1 生物材料

蚕豆蚜: 为实验室累代饲养的敏感品系. 实验和饲养条件为: 温度: 22~24 °C, 相对湿度 60%, 光照 14/10 h(光照 14 h, 黑暗 10 h). 实验中采用健康的无翅成蚜.

菜青虫: 为实验室累代饲养的敏感品系. 实验和饲养条件为: 温度: 22~24 °C, 相对湿度 60%, 光照 14/10 h(光照 14 h, 黑暗 10 h). 实验中采用健康的 3 龄幼虫.

3.2 仪器和试剂

红外光谱用傅里叶红外光谱仪(Nicolet380)进行测定. 高分辨质谱用 LTQ Orbitrap Elite 测定. ¹H NMR 和 ¹³C NMR 使用 Bruker 核磁共振仪(AM-400MHz)测定. 分析天平(BT224S, 北京赛多利仪器系统有限公司). X-4B 显微熔点仪测定(北京泰克仪器有限公司). 吡虫啉(纯度为 95%, 浙江天一农化有限公司提供), 高效氯氟菊酯(纯度为 95%, 安徽陆野农化有限责任公司提供). 其它所用试剂均为分析纯, 购于成都市科龙化工试剂厂和山东西亚化学工业有限公司.

3.3 实验方法

3.3.1 酰胺中间体的合成

参考文献[22]方法合成, 将氨基苯乙酮(0.01 mol)溶于二氯甲烷(10 mL)后, 加入到 50 mL 三颈瓶中, 再将三乙胺(3 mL)加入到该溶液中. 在冰浴和搅拌条件下, 将酰氯(0.015 mol)和二氯甲烷(5 mL)的混合液用恒压滴液漏斗慢慢滴入三颈瓶中, 控制反应温度在 0~5 °C, 并通过薄层硅胶板(TLC)检测终点. 反应完成后, 依次用盐酸(10%)和氢氧化钠(10%)洗涤反应液, 旋转蒸发除去溶剂, 得到的粗产品再用无水乙醇重结晶即得到酰胺中间体.

3.3.2 查尔酮中间体的合成

参考文献[23]方法合成, 将氨基苯乙酮(0.01 mol)溶于无水乙醇(10 mL)后, 加入到 50 mL 三颈瓶中, 再将 NaOH 乙醇溶液(10%, 5 mL)加入到该溶液中. 在冰浴和搅拌条件下, 将醛(0.01 mol)和无水乙醇(10 mL)的混合物缓慢加入到上述溶液中, 控制反应温度在 0~5 °C, 并通过薄层硅胶板(TLC)检测终点. 反应完成后, 向反应混合物中加入适量蒸馏水(有大量固体析出), 用 10% HCl 将溶液的 pH 值调节至约为 7, 过滤沉淀的固体并用

蒸馏水洗涤, 得到的粗产品用无水乙醇重结晶即得到查尔酮中间体.

3.3.3 目标化合物 **1a**~**1g**、**2a**~**2d**、**2j**~**2n** 的合成

将酰胺中间体(0.005 mol)溶于无水乙醇(20 mL), 加入到 50 mL 三颈瓶中, 再将 NaOH 乙醇溶液(10%, 2.5 mL)加入到该溶液中. 在搅拌下, 将醛(0.005 mol)和无水乙醇(10 mL)的混合液用恒压滴液漏斗慢慢滴入三颈瓶中, 控制反应温度为 50 °C, 并通过薄层硅胶板(TLC)检测终点. 反应完成后, 向混合液中加入 3~4 倍体积的蒸馏水, 用 10% HCl 将溶液的 pH 值调节至约为 7, 有固体沉淀析出, 过滤、洗涤, 得到的粗产品再用无水乙醇重结晶即得产品.

3.3.4 目标化合物 **2e**~**2i** 的合成

将查尔酮中间体(0.005 mol)溶于二氯甲烷(10 mL), 加入到 50 mL 三颈瓶中, 再将三乙胺(3 mL)加入到该溶液中. 在冰浴和搅拌条件下, 将酰氯(0.015 mol)和二氯甲烷(5 mL)的混合液用恒压滴液漏斗慢慢滴入三颈瓶中, 控制反应温度在 0~5 °C, 并通过薄层硅胶板(TLC)检测终点. 当反应完成后, 依次用盐酸(10%)和氢氧化钠(10%)洗涤反应液, 旋转蒸发除去溶剂, 得到的粗产品再用无水乙醇重结晶即得产品.

(*E*)-3-乙氧基-*N*-(3-(3-(呋喃-2-基)丙烯酰基)苯基)丙酰胺(**1a**): 浅棕色粉末, 收率 90%. m.p. 103~105 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.21 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.95 (d, *J*=1.2 Hz, 1H), 7.91 (dd, *J*=1.2, 1.2 Hz, 1H), 7.76 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.60 (d, *J*=15.6 Hz, 1H), 7.51 (d, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.47 (d, *J*=15.2 Hz, 1H), 7.12 (d, *J*=3.2 Hz, 1H), 6.72 (dd, *J*=1.6, 2.0 Hz, 1H), 3.68 (t, *J*=6.0 Hz, 2H), 3.48~3.42 (m, 2H), 2.58 (t, *J*=6.0 Hz, 2H), 1.10 (t, *J*=6.8 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 188.81, 170.16, 151.50, 146.78, 140.21, 138.45, 131.04, 129.82, 123.78, 123.45, 118.91, 118.85, 117.89, 113.65, 66.37, 65.87, 37.72, 15.54; IR (KBr) *v*_{max}: 3435, 3336, 1684, 1662, 1599, 1556, 1482, 1384, 756, 686 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₂₀NO₄ [M+H]⁺: 314.1387, found 314.1385.

(*E*)-3-乙氧基-*N*-(3-(3-(噻吩-2-基)丙烯酰基)苯基)丙酰胺(**1b**): 黄色粉末, 收率 88%. m.p. 86~87 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.21 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.96~7.93 (m, 2H), 7.82~7.79 (m, 2H), 7.70 (d, *J*=3.2 Hz, 1H), 7.52 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.47 (d, *J*=15.2 Hz, 1H), 7.21 (t, *J*=4.4 Hz, 1H), 3.68 (t, *J*=6.0 Hz, 2H), 3.47~3.42 (m, 2H), 2.58 (t, *J*=6.0 Hz, 2H), 1.10 (t, *J*=6.8 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 188.92, 170.13, 140.19, 140.15, 138.46, 137.40, 133.63, 130.94,

129.75, 129.25, 123.86, 123.65, 120.67, 118.84, 66.39, 65.88, 37.73, 15.54; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3434, 3337, 1691, 1656, 1583, 1547, 1484, 1384, 972, 794, 711 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 330.1158, found 330.1154.

3-乙氧基-*N*-(3-((2*E*,4*E*)-5-(呋喃-2-基)戊-2,4-二烯酰)苯基)丙酰胺(**1c**): 棕色粉末, 收率 92.3%. m.p. 80~81 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.19 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.87 (dd, $J=0.8, 0.8$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J=1.2$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.56~7.47 (m, 2H), 7.32 (d, $J=14.8$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.02~6.95 (m, 1H), 6.76 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 6.62 (dd, $J=3.2, 3.2$ Hz, 1H), 3.67 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.47~3.42 (m, 2H), 2.57 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 1.10 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 189.30, 170.10, 152.43, 145.33, 144.61, 140.18, 138.71, 129.66, 129.10, 125.51, 123.74, 123.49, 118.77, 113.40, 113.15, 66.38, 65.87, 37.70, 15.52; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3338, 1690, 1650, 1578, 1549, 1479, 1384, 999, 752, 682 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 340.1543, found 340.1538.

(*E*)-*N*-(3-(3-(呋喃-2-基)丙烯酰基)苯基)-2-羟基乙酰胺(**1d**): 棕色粉末, 收率 85.7%. m.p. 105~106 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.98 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.05 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.76 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.53~7.47 (m, 2H), 7.12 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 5.75 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 4.04 (d, $J=6.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 188.83, 171.83, 151.52, 146.73, 139.53, 138.40, 131.01, 129.70, 124.43, 123.68, 119.80, 118.99, 117.85, 113.65, 62.39; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3427, 3331, 1649, 1605, 1548, 1482, 1384, 981, 752, 723 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 272.0917, found 272.0913.

(*E*)-2-羟基-*N*-(3-(3-(噻吩-2-基)丙烯酰基)苯基)乙酰胺(**1e**): 浅绿色粉末, 收率 89.4%. m.p. 167~168 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.95 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.06 (dd, $J=1.2, 1.6$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.81 (t, $J=4.8$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 7.53~7.47 (m, 2H), 7.22 (dd, $J=3.6, 3.6$ Hz, 1H), 5.76 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 4.04 (d, $J=6.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 188.91, 171.79, 140.16, 139.49, 138.40, 137.41, 133.69, 131.00, 129.68, 129.27, 124.48, 123.86, 120.70, 119.76, 62.38; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3434, 3312, 1676, 1655, 1593, 1560, 1489, 1384, 964, 801, 716 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NO}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 288.0689, found 288.0687.

(*E*)-*N*-(3-(3-(5-溴噻吩-2-基)丙烯酰基)苯基)-2-羟基乙酰胺(**1f**): 浅黄色粉末, 收率 92%. m.p. 156~158 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.93 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.06 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.86 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.54~7.49 (m, 2H), 7.46 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 5.76 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 4.04 (d, $J=6.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 188.78, 171.77, 142.06, 139.49, 138.26, 136.33, 134.23, 132.56, 129.65, 124.62, 123.98, 121.41, 119.82, 116.44, 62.40; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3428, 3347, 1655, 1586, 1544, 1489, 1384, 968, 790, 711 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrNO}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 365.9794, found 365.9795.

N-(3-(2*E*, 4*E*)-5-(呋喃-2-基)戊-2,4-二烯酰)苯基)-2-羟基乙酰胺(**1g**): 黄色晶体, 收率 83%. m.p. 157~158 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.93 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.00 (dd, $J=1.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J=1.2$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.56~7.48 (m, 2H), 7.33 (d, $J=14.8$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.01~6.94 (m, 1H), 6.76 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 6.63 (dd, $J=2.0, 1.6$ Hz, 1H), 5.74 (t, $J=6.0$ Hz, 1H), 4.03 (d, $J=6.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 189.33, 171.75, 152.42, 145.38, 144.58, 139.47, 138.66, 129.60, 129.11, 125.61, 125.49, 124.41, 123.76, 119.67, 113.44, 113.19, 62.37; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3328, 3298, 1647, 1589, 1580, 1551, 1488, 1384, 1000, 754, 722 cm^{-1} ; HRMS (ESI) m/z : calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 298.1074, found 298.1070.

(*E*)-3-乙氧基-*N*-(4-(3-(呋喃-2-基)丙烯酰基)苯基)丙酰胺(**2a**): 深棕色粉末, 收率 90%. m.p. 58~60 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.34 (s, 1H), 8.07 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.92 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.56 (s, 2H), 7.10 (d, $J=2.8$ Hz, 1H), 6.70 (dd, $J=2.0, 1.6$ Hz, 1H), 3.68 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 3.47~3.42 (m, 2H), 2.61 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 1.10 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 187.45, 170.44, 151.73, 146.42, 144.03, 132.62, 130.34, 130.09, 119.23, 118.96, 117.04, 113.49, 66.31, 65.88, 37.85, 15.49; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3318, 1658, 1600, 1528, 1477, 1384, 972, 819 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 314.1387, found 314.1382.

(*E*)-3-乙氧基-*N*-(4-(3-(噻吩-2-基)丙烯酰基)苯基)丙酰胺(**2b**): 黄色粉末, 收率 86%. m.p. 119~120 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.34 (s, 1H), 8.10 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.90 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.80~7.78 (m,

3H), 7.69 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=3.6, 3.6$ Hz, 1H), 3.68 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.47~3.42 (m, 2H), 2.61 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 1.10 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 187.42, 170.45, 144.05, 140.33, 136.55, 133.04, 132.55, 130.62, 130.21, 129.13, 120.74, 118.88, 66.31, 65.89, 37.83, 15.51; IR (KBr) ν_{max} : 3433, 3309, 1697, 1655, 1589, 1527, 1384, 965, 820 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$: 330.1158, found 330.1158.

(*E*)-3-乙氧基-*N*-(4-(3-(吡啶-3-基)丙烯酰基)苯基)丙酰胺(**2c**): 浅黄色粉末, 收率 90%. m.p. 165~167 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.37 (s, 1H), 9.04 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 8.62 (dd, $J=1.6, 1.2$ Hz, 1H), 8.37 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 8.19 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 8.10 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 7.51 (dd, $J=4.8, 4.8$ Hz, 1H), 3.68 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 3.48~3.42 (m, 2H), 2.62 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 1.10 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 187.71, 170.52, 151.34, 150.76, 144.27, 140.34, 135.50, 132.39, 131.10, 130.52, 124.36, 124.31, 118.85, 66.29, 65.89, 37.83, 15.52; IR (KBr) ν_{max} : 3433, 3243, 1688, 1660, 1610, 1588, 1535, 1481, 1384, 803 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$ [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$: 325.1547, found 325.1541.

3-乙氧基-*N*-(4-((2*E*, 4*E*)-5-(呋喃-2-基)戊-2,4-二烯酰)苯基)丙酰胺(**2d**): 棕色粉末, 收率 93%. m.p. 115~116 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.33 (s, 1H), 8.02 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.53~7.40 (m, 2H), 7.08 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 7.00~6.93 (m, 1H), 6.73 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 6.62 (dd, $J=1.6, 2.0$ Hz, 1H), 3.68 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 3.47~3.42 (m, 2H), 2.61 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 1.10 (t, $J=6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 187.77, 170.45, 152.46, 145.20, 143.92, 143.72, 132.77, 130.01, 128.57, 125.62, 125.59, 118.85, 113.16, 113.11, 66.31, 65.89, 37.81, 15.51; IR (KBr) ν_{max} : 3434, 3321, 1658, 1596, 1529, 1474, 1384, 998, 823 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_4$ [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$: 340.1543, found 340.1539.

(*E*)-*N*-(4-(3-(呋喃-2-基)丙烯酰基)苯基)烟酰胺(**2e**): 黄色粉末, 收率 92.3%. m.p. 182~184 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.78 (s, 1H), 9.15 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 8.80 (dd, $J=1.6, 1.6$ Hz, 1H), 8.35~8.32 (m, 1H), 8.14 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 8.00 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.93 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 7.62~7.59 (m, 3H), 7.12 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 6.71 (dd, $J=2.0, 1.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 187.53, 165.01, 152.83, 151.70,

149.29, 146.54, 143.76, 136.09, 133.28, 130.76, 130.51, 130.01, 123.98, 120.15, 119.11, 117.29, 113.57; IR (KBr) ν_{max} : 3427, 1658, 1592, 1523, 1473, 1384, 977, 831 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3$ [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$: 319.1077, found 319.1075.

(*E*)-*N*-(4-(3-(噻吩-2-基)丙烯酰基)苯基)烟酰胺(**2f**): 浅黄色粉末, 收率 91%. m.p. 194~195 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.79 (s, 1H), 9.15 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 8.81~8.79 (m, 1H), 8.34~8.32 (m, 1H), 8.17 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 8.00 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.93 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J=5.2$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 7.63~7.59 (m, 2H), 7.21 (dd, $J=3.6, 3.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 187.55, 165.01, 152.83, 149.30, 143.77, 140.32, 136.74, 136.10, 133.25, 133.17, 130.77, 130.74, 130.08, 129.16, 123.98, 120.71, 120.12; IR (KBr) ν_{max} : 3337, 1671, 1644, 1595, 1524, 1384, 973, 824 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$: 335.0849, found 335.0847.

(*E*)-*N*-(4-(3-(5-溴噻吩-2-基)丙烯酰基)苯基)烟酰胺(**2g**): 深黄色晶体, 收率 91%. m.p. 228~230 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.79 (s, 1H), 9.14 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 8.80 (dd, $J=1.6, 1.6$ Hz, 1H), 8.35~8.32 (m, 1H), 8.17 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.99 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.84 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.62~7.58 (m, 2H), 7.54 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J=4.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 187.38, 165.00, 152.84, 149.29, 143.87, 142.23, 136.09, 135.71, 133.83, 133.09, 132.46, 130.74, 130.16, 123.98, 121.38, 120.08, 116.22; IR (KBr) ν_{max} : 3321, 1677, 1640, 1597, 1561, 1527, 1479, 1384, 967, 834 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$: 412.9954, found 412.9959.

(*E*)-*N*-(4-(3-(吡啶-3-基)丙烯酰基)苯基)烟酰胺(**2h**): 黄色粉末, 收率 90%. m.p. 234~236 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.79 (s, 1H), 9.14 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 8.80 (dd, $J_1=1.6, 1.6$ Hz, 1H), 8.35~8.32 (m, 1H), 8.09 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.98 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 7.61 (dd, $J=4.8, 4.8$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 7.10 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 7.01~6.95 (m, 1H), 6.74 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 6.63 (dd, $J=1.6, 2.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 187.91, 165.02, 152.84, 152.46, 149.27, 145.27, 143.91, 143.63, 136.10, 133.50, 130.78, 129.88, 128.71, 125.60, 124.00, 120.11, 113.26, 113.15; IR (KBr) ν_{max} : 3431, 1663, 1595, 1529, 1477, 1384, 981, 838 cm^{-1} ; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$ [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$: 330.1237, found 330.1234.

N-(4-((2*E*, 4*E*)-5-(呋喃-2-基)戊-2,4-二烯酰)苯基)烟酰胺(**2i**): 深黄色粉末, 收率 95%. m.p. 198~199 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.79 (s, 1H), 9.14 (d, *J*=1.6 Hz, 1H), 8.80 (dd, *J*=1.6, 1.6 Hz, 1H), 8.35~8.32 (m, 1H), 8.09 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.98 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.82 (d, *J*=1.6 Hz, 1H), 7.61 (dd, *J*=4.8, 4.8 Hz, 1H), 7.56~7.44 (m, 2H), 7.10 (d, *J*=15.6 Hz, 1H), 7.01~6.95 (m, 1H), 6.74 (d, *J*=3.6 Hz, 1H), 6.63 (dd, *J*=1.6, 2.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 187.91, 165.02, 152.84, 152.46, 149.27, 145.27, 143.91, 143.63, 136.10, 133.50, 130.78, 129.88, 128.71, 125.60, 124.00, 120.11, 113.26, 113.15; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3433, 1658, 1594, 1521, 1472, 1384, 823 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₂₁H₁₇N₂O₃ [M+H]⁺: 345.1234, found 345.1228.

(*E*)-*N*-(4-(3-(呋喃-2-基)丙烯酰基)苯基)-2-羟基乙酰胺(**2j**): 黄色粉末, 收率 87.9%. m.p. 165~167 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.08 (s, 1H), 8.07 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.93 (s, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.57 (s, 2H), 7.11 (d, *J*=3.2 Hz, 1H), 6.70 (dd, *J*=2.0, 1.6 Hz, 1H), 5.73 (t, *J*=6.0 Hz, 1H), 4.05 (d, *J*=6.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 187.55, 172.05, 151.72, 146.49, 143.40, 132.90, 130.41, 129.99, 119.50, 119.23, 117.12, 113.53, 62.48; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3423, 1696, 1652, 1596, 1532, 1384, 820 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₁₄NO₄ [M+H]⁺: 272.0917, found 272.0914.

(*E*)-2-羟基-*N*-(4-(3-(噻吩-2-基)丙烯酰基)苯基)乙酰胺(**2k**): 黄色粉末, 收率 89.6%. m.p. 173~174 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.08 (s, 1H), 8.10 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.93~7.89 (m, 3H), 7.79 (d, *J*=5.2 Hz, 1H), 7.70 (d, *J*=3.2 Hz, 1H), 7.59 (d, *J*=15.2 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J*=3.6, 3.6 Hz, 1H), 5.74 (t, *J*=6.0 Hz, 1H), 4.06 (d, *J*=6.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 187.52, 172.09, 143.43, 140.32, 136.61, 133.09, 132.84, 130.70, 130.09, 129.15, 120.74, 119.45, 62.48; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3435, 3308, 1685, 1651, 1597, 1542, 1384, 972, 818 cm⁻¹; HRMS (ESI) *m/z*: calcd for C₁₅H₁₄NO₃S [M+H]⁺: 288.0689, found 288.0688.

(*E*)-*N*-(4-(3-(5-溴噻吩-2-基)丙烯酰基)苯基)-2-羟基乙酰胺(**2l**): 棕色晶体, 收率 95.3%. m.p. 181~183 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.08 (s, 1H), 8.10 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.92 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.82 (d, *J*=15.2 Hz, 1H), 7.57 (d, *J*=15.6 Hz, 1H), 7.53 (d, *J*=4.0 Hz, 1H), 7.34 (d, *J*=4.0 Hz, 1H), 5.74 (t, *J*=6.0 Hz, 1H), 4.05 (d, *J*=6.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 187.37, 172.09, 143.51, 142.24, 135.58, 133.73, 132.69,

132.43, 130.16, 121.44, 119.43, 116.13, 62.48; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3379, 1698, 1645, 1595, 1530, 1384, 959, 828 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₅H₁₃BrNO₃S [M+H]⁺: 365.9794, found 365.9790.

(*E*)-2-羟基-*N*-(4-(3-(吡啶-3-基)丙烯酰基)苯基)乙酰胺(**2m**): 白色晶体, 收率 93%. m.p. 231~232 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.10 (s, 1H), 9.04 (d, *J*=2.0 Hz, 1H), 8.63 (dd, *J*=1.6, 1.6 Hz, 1H), 8.38~8.36 (m, 1H), 8.19 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 8.11 (d, *J*=15.6 Hz, 1H), 7.94 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.76 (d, *J*=16.0 Hz, 1H), 7.51 (dd, *J*=4.8, 4.8 Hz, 1H), 5.75 (t, *J*=6.0 Hz, 1H), 4.06 (d, *J*=6.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 187.79, 172.15, 151.38, 150.80, 143.67, 140.40, 135.54, 132.66, 131.09, 130.40, 124.39, 124.30, 119.42, 62.47; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3381, 1689, 1659, 1610, 1587, 1550, 1384, 986, 804 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₆H₁₅N₂O₃ [M+H]⁺: 283.1077, found 283.1078.

N-(4-((2*E*, 4*E*)-5-(呋喃-2-基)戊-2,4-二烯酰)苯基)-2-羟基乙酰胺(**2n**): 棕色晶体, 收率 87%. m.p. 163~165 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.07 (s, 1H), 8.02 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.91 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.81 (d, *J*=1.6 Hz, 1H), 7.54~7.41 (m, 2H), 7.09 (d, *J*=15.2 Hz, 1H), 7.00~6.93 (m, 1H), 6.74 (d, *J*=3.2 Hz, 1H), 6.62 (dd, *J*=1.6, 2.0 Hz, 1H), 5.74 (t, *J*=6.0 Hz, 1H), 4.05 (d, *J*=6.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 187.85, 172.08, 152.45, 145.27, 143.77, 143.30, 133.04, 129.88, 128.64, 125.62, 119.42, 113.23, 113.15, 62.45; IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3310, 1652, 1580, 1540, 1474, 1384, 830 cm⁻¹; HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₁₆NO₄ [M+H]⁺: 298.1074, found 298.1073.

3.3.5 杀虫活性的测定

蚕豆蚜的测定方法: 根据张宗炳介绍的方法^[24], 以吡虫啉为比较标准, 将待测样品溶解于二甲亚砜并用 0.1%吐温-80 水溶液稀释成 5 个不同的浓度, 以不加待测样品的相应溶液为阴性对照. 采集虫口密度大的蚕豆叶, 仔细挑选使健康的 3 龄若蚜(30~40 头)留在叶面上, 将带虫的蚕豆叶浸入待测溶液 5 s 后拿开, 沥干后放入底部铺有滤纸的培养皿(6 cm)中, 放置在温度为 22~24 °C, 相对湿度为 60%, 光照时间为 14/10 h 的实验室中继续饲养, 24 h 后记录死亡情况, 每一浓度的实验重复 3 次并按 Abbott 公式对死亡率进行校正. 再根据几率值分析法, 采用 SPSS 软件计算 LC₅₀ 值及其置信区间, 并求出相关系数和毒力回归方程.

菜青虫的测定方法: 根据张宗炳介绍的方法^[24], 以高效氯氰菊酯为比较标准, 将待测样品溶解于二甲亚砜

并用 0.1%吐温-80 水溶液稀释成 5 个不同的浓度, 以不加待测样品的相应溶液为阴性对照. 从甘蓝叶上挑选 20 头健康的 3 龄幼虫置于一小笼内, 并将其一同浸入供试药液内 5 s 后拿开, 将幼虫转入底部铺有滤纸的培养皿(15 cm)中, 放置在温度为 22~24 °C, 相对湿度为 60%, 光照时间为 14/10 h(光照 14 h, 黑暗 10 h)的实验室中继续饲养, 并喂食新鲜的甘蓝叶. 24 h 后记录死亡情况, 每一浓度的实验重复 3 次并按 Abbott 公式对死亡率进行校正. 再根据几率值分析法, 采用 SPSS 软件计算 LC_{50} 值及其置信区间, 并求出相关系数和毒力回归方程.

辅助材料(Supporting Information) 所有目标化合物 IR、 1H NMR、 ^{13}C NMR 和 HRMS 谱图, 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Ruan, L. L.; Fan, R. J.; Liu, X. H.; Chen, J.; Weng, J. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 1166 (in Chinese).
(阮铃莉, 范人杰, 刘幸海, 陈杰, 翁建全, 有机化学, **2015**, 35, 1166.)
- [2] Anuradha, V.; Pullela, V.; Srinivas, R.; Ranga, R. K.; Manjulatha, M. G.; Purohit, J.; Adhusudana, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 6820.
- [3] Formagio, A. S. N.; Tonin, L. T. D.; Foglio, M. A.; Madjarof, C.; Carvalho, J. E. D.; Costa, W. F. D.; Cardoso, F. P.; Sarragiotto, M. H. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 9660.
- [4] Xe, F.; Liu, T. T.; Yang, G.; Yuan, J.; Kong, X. L.; Xu, T. M.; Tan, C. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 2596 (in Chinese).
(谢峰, 刘婷婷, 杨果, 袁静, 孔小林, 许天明, 谭成侠, 有机化学, **2013**, 33, 2596.)
- [5] Babasaheb, P.; Bandgar, S. S.; Gawande, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 2060.
- [6] Rupak, K. K.; Sarma, N. R.; Jadab, C. S. *J. Steroids* **2013**, 78, 321.
- [7] Yin, B. T.; Yan, C. Y.; Peng, X. M.; Zhang, S. L.; Rasheed, S.; Geng, R. X.; Zhou, C. H. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 71, 148.
- [8] Tavares, C.; Susana, J.; Alves, T. A.; Juliana C. G.; Elaine, S. F.; Cisalpino, P. S.; Adailton, J.; Giovanni, F.; Caramori, R. P.; Hugo, T. S.; Mara, E. F.; Braibante, M. G. *J. Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 4448.
- [9] Hsieh, C. T.; Hsieh, T. J.; Mohamed, E. S.; Chuang, D. W.; Tsai, Y. H.; Yen, C. T.; Wu, S. F.; Wu, Y. C.; Chang, F. R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, 22, 3912.
- [10] Dai, H.; Liu, J. B.; Miao, W. K.; Wu, S. S.; Zhang, X.; Wang, T. T.; Fang, J. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, 31, 1943 (in Chinese).
(戴红, 刘建兵, 苗文科, 吴珊珊, 张欣, 王婷婷, 方建新, 有机化学, **2011**, 31, 1943.)
- [11] Shang, E. C.; Liu, C. L.; Du, Y. J. *Chem. Ind. Eng. Prog.* **1996**, 5, 11 (in Chinese).
(尚尔才, 刘长令, 杜英娟, 化工进展, **1996**, 5, 11.)
- [12] Yang, J. C.; Dai, R. H.; Liu, Y. P.; Wu, Q.; Liu, C. L. *Chin. J. Pestic.* **2011**, 50, 625 (in Chinese).
(杨吉春, 戴荣华, 刘允萍, 吴娇, 刘长令, 农药, **2011**, 50, 625.)
- [13] Wang, Z. J.; Liu, B.; Li, Y. H.; Zhao, W. G. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, 31, 317 (in Chinese).
(王振军, 刘斌, 李永红, 赵卫光, 有机化学, **2011**, 31, 317.)
- [14] Wang, H. S.; Zhao, W. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 1822 (in Chinese).
(王宏社, 赵卫星, 有机化学, **2013**, 33, 1822.)
- [15] Sheng, G. Z.; Zhang, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 2271 (in Chinese).
(盛国柱, 张炜, 有机化学, **2013**, 33, 2271.)
- [16] Leroux P. J. *J. Pestic. Sci.* **1996**, 47, 191.
- [17] Smiley, R. W.; Wilkins, D. E. Klepper, E. L. *Plant Dis.* **1990**, 74, 782.
- [18] Kataria, H. R.; Verma, P. R.; Racow, G. J. *Ann. Appl. Biol.* **1993**, 123: 247.
- [19] Nakagawa, Y.; Henrich, V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, 276, 6128.
- [20] Xu, Z. H.; Li, J. K. *Jiangsu Agric. Sci.* **2015**, 45, 5 (in Chinese).
(徐志红, 李俊凯, 江苏农业科学, **2015**, 45, 5.)
- [21] Wang, J. B.; Tan, F. R.; Wang, L. G. *Acta Agric. Shanghai* **2009**, 25, 131 (in Chinese).
(王金斌, 谭芙蓉, 王利刚, 上海农业学报, **2009**, 25, 131.)
- [22] Catto, A.; Motta, G.; Tajana, A.; Cazzulani, P.; Nardi, D.; Leonardi, A. *J. Med. Chem.* **1987**, 30, 16.
- [23] Karaman, I.; Gezezen, H.; Guerdere, M. B.; Dingil, A.; Ceylan, M. *Chem. Biodiversity* **2010**, 2, 400.
- [24] Zhang, Z. B. *Toxicity Determination of Insecticides*, Science Press, Beijing, **1988**.
(张宗炳, 杀虫药剂的毒力测定, 科学出版社, 北京, **1988** (in Chinese.)

(Zhao, X.)