手性芳氧苯氧丙酰胺类化合物的合成及除草活性研究

杨 森^a 丁成荣^a 刘幸海^a 翁建全^a 袁 静^{*,b} 谭成侠^{*,a}^(a) 浙江工业大学化学工程学院 杭州 310014^(b) 浙江农林大学林业与生物技术学院 杭州 311300

摘要 为了寻找高除草活性的农药先导化合物,通过活性基团拼接原理和生物酶拆分技术,设计合成了一系列未见文献报道的具有手性的芳氧苯氧丙酰胺类化合物,其结构经 ¹H NMR 和 HRMS 进行了确证。初步的生物活性测试结果表明,目标化合物均对单子叶禾本科杂草显示出较高的选择性除草活性。在剂量为 150 g/ha 时,目标化合物对阔草 (*Backmannia syzigachne*)、棒头草 (*Polypogon fugax*)、早熟禾 (*Poa acroleuca*) 的除草活性均可达 75% 以上,其中 3 个化合物对棒头草 (*Polypogon fugax*) 的防除效果达 100%。

关键词 芳氧苯氧丙酰胺类化合物; 除草剂; 手性; 除草活性; 合成; 酶拆分

Synthesis and Herbicidal Activity of Chiral Aryloxyphenoxypropionic Amides Compounds

Yang, Sen^a Ding, Chengrong^a Liu, Xinghai^a Weng, Jianquan^aYuan, Jing^{*,b} Tan, Chengxia^{*,a}^(a) College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014^(b) College of Forestry and Biotechnology, Zhejiang Agriculture and Forestry University, Hangzhou 311300

Abstract In order to find pesticidal lead compounds with high herbicidal activity, a series of novel chiral aryloxyphenoxypropionic amides were designed and synthesized using the principle of active substructure combination and the technology of biological enzyme splitting. The structures of the target compounds were confirmed by ¹H NMR and HRMS. The preliminary bioassay data showed that all target compounds displayed excellent herbicidal activity and selectivity against monocotyledonous weeds. At the dosage of 150 g/ha, the target compounds showed herbicidal activity against *Backmannia syzigachne*, *Polypogon fugax* and *Poa acroleuca* with more than 75%. And the control effects of three compounds against *Polypogon fugax* Nees were 100%.

Keywords aryloxyphenoxypropionic acids; herbicide; chirality; herbicidal activity; synthesize; enzyme splitting

含氮杂环化合物,如吡啶、嘧啶、噁唑、苯并吡嗪等,在农药创制过程中起着重要的作用,具有广泛的杀菌^[1~4]、除草^[5~7]、杀虫^[8~12]和调节植物生长^[13]等活性,其与苯氧丙酸酯结构组成的芳氧苯氧丙酸酯类化合物具有较好的除草活性而成为除草剂的研究热点之一(图 1)。芳氧苯氧丙酸酯类(APP)除草剂是一类选择性除草剂,通过抑制禾本科植物体内乙酰辅酶 A 羧化酶的活性来抑制脂肪酸的合成破坏膜结构而达到除草效果^[14,15]。如禾草灵(Diclofop-methyl, 图 1)^[16]、吡氟禾草灵(Fluazifop-butyl, 图 1)^[17]、噁唑禾草灵(Fenoxaprop-p-ethyl, 图

1)^[18]等。另外,酰胺类化合物表现出广泛的杀虫^[19~23]、杀菌^[24~26]、除草^[27,28]等生物活性。因此,研究人员将酰胺活性基团引入到芳氧苯氧丙酸酯类除草剂中来获得新除草活性化合物,如 Moon 等^[29]合成出的一系列取代苯酰胺类 APP 化合物 **A**(图 1)可用于水稻田防除禾本科杂草, Yu 等^[30]合成出的化合物 **B**(图 1)表现出良好的除草活性,在测试浓度为 100 g/L 时,化合物 **B** 对野油菜的防除效果为 87.8%。研究中发现,手性结构使农药在药效、环境安全性等方面具有独特的优势,能够有效降低生产成本和减少除草剂施用量^[31~33]。鉴于此,为了寻找

* Corresponding authors. E-mail: tanchengxia@zjut.edu.cn; 1015251265@qq.com

Received May 13, 2019; revised June 3, 2019; published online June 19, 2019.

Project supported by the National Key R & D Program (No. 2017YFD0200507).

国家重点研发计划(No. 2017YFD0200507)资助项目。

高除草活性的芳氧苯氧丙酰胺类化合物, 以炔草酯^[34]和噁唑酰草胺^[35]为先导化合物, 依据活性基团拼接原理, 在芳氧苯氧丙酰胺类结构基础上引入酰胺结构, 并采取了生物酶拆分技术, 设计并合成了一系列未见报道的 *R* 构型芳氧苯氧丙酰胺类化合物(图2), 以期发现具有更高除草活性的农药先导化合物. 另外, 目标化合物经 ¹H NMR 和 HRMS 进行了结构确证, 并进行了除草活性研究, 结果发现所有目标化合物对单子叶禾本科杂草均具有良好的除草活性. 目标化合物的合成路线如 Scheme 1 所示.

图1 禾草灵、吡氟禾草灵、噁唑禾草灵和化合物 A、B 的化学结构式

Figure 1 Chemical structures of clodinafop-propargyl, fluazifop-butyl, fenoxaprop-p-ethyl, and compounds A and B

1 结果与讨论

1.1 目标化合物的合成

目标化合物 **8** 的合成需先以 2-氯丙酸甲酯 **1** 和对苯二酚为原料, 甲醇为溶剂, 经酯化反应生成 2-(4-羟基苯氧基)丙酸甲酯(**2**), 2-(4-羟基苯氧基)丙酸甲酯再经生物酶米曲霉 WZ007(*Aspergillus oryzae* WZ007)^[36-38]进行拆分, 生成关键中间体(*R*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸甲酯(**3**), 然后水解生成(*R*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸(**6**), 化合物 **6** 再与 2,3-二氟-5-氯吡啶进行 Williamson 醚化反应生成(*R*)-2-[4-[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]苯氧基]丙酸(**7**), 最后通过活性基团拼接原理与取代苯胺生成目标化合物 **8**.

在合成关键中间体 **3** 的过程中, 采用了生物酶拆分技术, 而所采用的米曲霉 WZ007 是脂肪酶的一种, 是由

图2 目标化合物 **8** 的设计策略

Figure 2 Design strategy of target compounds **8**

浙江工业大学生物工程学院郑建永博士课题组通过富集培养从土壤中筛选出来. 根据酶的最佳活性温度和最佳活性 pH, 化合物 **2** 在 35 °C、pH 为 7 的反应条件下经米曲霉 WZ007 拆分生成关键中间体(*R*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸甲酯(**3**), 经手性液相色谱分析得中间体 **3** 的 *ee* 值可达 98.4%. 同时也生成了副产物(*S*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸(**4**), 化合物 **4** 再与甲醇经酯化反应生成(*S*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸甲酯, 然后在甲苯和甲醇体系下进行外消旋化反应生成(*R,S*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸(**5**), 化合物 **5** 再经酯化可生成化合物 **2** 用于拆分, 以形成副产物的重复利用.

1.2 化合物的波谱分析

以目标化合物 **8a** 为例进行谱学分析, ¹H NMR 谱图中 δ 10.15 处的单峰为酰胺基氢的吸收峰, δ 8.18~7.01 间的多重峰为吡啶环和苯环上氢吸收峰, δ 4.88 处的四重峰为叔碳上氢的吸收峰, δ 1.57 处的双重峰为甲基的吸收峰; 在 HRMS 谱图中, 该化合物分子离子峰计算值为 $[M+H]^+$ 387.0906, 测定值 $[M+H]^+$ 387.0902, 绝对误差在 0.003 以内.

1.3 化合物的除草活性

目标化合物的除草活性测试结果见表 1. 从表 1 可以看出, 目标化合物 **8** 在 150 g/ha 剂量下茎叶处理对单子叶禾本科杂草(蒭草、棒头草、早熟禾)均具有良好的除草活性, 而对双子叶杂草(芥菜、小藜、酸模)无除草活性, 说明了目标化合物能够选择性的防除单子叶禾本科杂草. 目标化合物 **8** 对蒭草的抑制活性均在 80% 以上, 其中 **8c**, **8f**, **8g**, **8h** 达到了 90%; 对早熟禾的除草活性在 75%~80% 之间; 对棒头草的除草活性分别为 100%,

0.5 mol/L 的 NaOH 溶液调节四口烧瓶体系 pH, 当反应液 pH 为 7.0 时, 加入米曲霉 WZ007 (3 g), 控制体系温度为 35 °C. 待 pH 计示数保持不变后, 停止反应, 减压抽滤除去固体酶并用乙酸乙酯洗涤滤饼数次, 滤液用乙酸乙酯萃取(50 mL×3)并合并有机相, 经无水硫酸钠干燥后, 旋蒸得到红棕色粘稠液体 8.846 g, 即得到中间体 (*R*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸甲酯(**3**)^[40], 收率 88.4%. ¹H NMR (500 MHz, Chloroform-*d*) δ : 6.85~6.68 (m, 4H), 5.48 (s, 1H), 4.69 (q, *J*=6.5 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 1.61 (d, *J*=6.5 Hz, 3H).

余下水相再用浓盐酸溶液调节 pH 至 2~3, 并用乙酸乙酯萃取(50 mL×3), 经无水硫酸钠干燥后脱溶得到白色固体 8.031 g, 即拆分副产物(*S*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸(**4**), 收率为 86.5%. m.p. 139~141 °C (Lit.^[41] 139~140 °C); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.85 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 6.74~6.61 (m, 4H), 4.63 (q, *J*=7.0 Hz, 1H), 1.45 (d, *J*=6.5 Hz, 3H).

3.4 2-(4-羟基苯氧基)丙酸(**5**)的合成

在 100 mL 三口烧瓶中加入(*S*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸(**4**) (0.006 mol)和甲醇(0.275 mol), 插入干燥管, 搅拌下加入 98%的浓硫酸(0.825 mmol), 加热回流反应约 8h, 停止反应. 待反应液冷却, 用 NaOH 稀溶液调节溶液 pH 为 7, 旋蒸回收溶剂甲醇. 用乙酸乙酯(15 mL×3)萃取脱溶得到浅棕色粘稠液体 1.11 g, 即产物(*S*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸甲酯, 收率 95.7%. 将所得(*S*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸甲酯加入 100 mL 三口烧瓶中, 并用甲苯(20 mL)溶解, 继续加入 30% 的 CH₃ONa 的甲醇溶液(CH₃ONa 6.4 mmol), 加热回流反应约 14 h 停止. 脱溶, 加入水(30 mL), 调节 pH 至 2~3, 抽滤处理到浅棕色固体(*R,S*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸(**5**) 0.953 g, 收率 91.2%. m.p. 142~144 °C (Lit.^[42] 144 °C); $[\alpha]_D^{20}$ -5.0 (*c* 0.01, CH₃OH); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.86 (s, 1H), 9.01 (s, 7H), 6.76~6.59 (m, 4H), 4.61 (q, *J*=6.5 Hz, 1H), 1.43 (d, *J*=6.5 Hz, 3H).

3.5 (*R*)-2-(4-羟基苯氧基)丙酸(**6**)的合成

在 100 mL 的三口烧瓶中加入中间体 **3** (0.050 mol), 边搅拌边缓慢倒入配制好的 10%的 NaOH (40 mL)溶液, 常温反应 3 h. 反应结束调节体系 pH 至 2~3, 用乙酸乙酯萃取(40 mL×2), 合并有机相, 干燥、脱溶得浅棕色固体中间体 **6** 8.4 g, 收率 92.3%. m.p. 139~141 °C (lit.^[43] 141~145 °C); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.77~6.53 (m, 4H), 4.61 (q, *J*=6.5 Hz, 1H), 1.43 (d, *J*=6.5 Hz, 3H).

3.6 (*R*)-2-[4-[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]苯氧基]丙酸(**7**)的合成

在装有恒压滴液漏斗、冷凝管和温度计的 50 mL 三口烧瓶中, 分别加入 DMF (15 mL)、中间体 **6** (0.035 mol), 待完全溶解, 加入碳酸钾(0.053 mol), 升温到 70~80 °C 搅拌 2 h, 再在保温条件下用恒压滴液漏斗将 2,3-二氟-5-氯吡啶(0.032 mol)缓慢滴加至反应体系中. 然后升温至 90 °C, 反应约 7~8 h. 待反应液冷却, 冰浴条件下调节体系 pH 至 2~3, 有米黄色固体析出, 水洗、抽滤、干燥得米黄色固体 9.087 g, 即 (*R*)-2-[4-[(5-氯-3-氟吡啶-2-基)氧基]苯氧基]丙酸(**7**). 产率 91.3%. m.p. 208~210 °C (Lit.^[44] 211~212 °C); ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.09 (s, 1H), 8.19 (dd, *J*=10.0, 2.0 Hz, 1H), 8.02 (d, *J*=2.0 Hz, 1H), 7.17~7.06 (m, 2H), 6.96~6.85 (m, 2H), 4.83 (q, *J*=7.0 Hz, 1H), 1.51 (d, *J*=7.0 Hz, 3H).

3.7 目标化合物 **8** 的合成

在 50 mL 的三口烧瓶中先加入化合物 **7** (2.0 mmol), 三乙胺(3.3 mmol)和二氯甲烷(15 mL), 待其溶解后, 冰浴降温至 5 °C, 加入 EDCI (2.3 mmol), 滴加(取代)苯胺 (2.1 mmol), 滴加完毕后继续冰浴反应 7~8 h. 旋蒸除去二氯甲烷, 经柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=1:3]分离纯化得目标化合物 **8**.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-苯基丙酰胺(**8a**): 白色固体, 产率 67.3%, 82.3% *ee*. m.p. 111~114 °C; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.15 (s, 1H), 8.18 (dd, *J*=9.5, 2.0 Hz, 1H), 8.01 (d, *J*=2.0 Hz, 1H), 7.64 (d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.32 (t, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.15 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 7.08 (t, *J*=7.5 Hz, 1H), 7.01 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 4.88 (q, *J*=6.5 Hz, 1H), 1.57 (d, *J*=6.5 Hz, 3H); HRMS calcd for C₂₀H₁₇ClFN₂O₃ [M+H]⁺ 387.0906, found 387.0902.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-(2-甲氧基)苯基丙酰胺(**8b**): 白色固体, 产率 66.8%, 99.7% *ee*. m.p. 77~79 °C; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.27 (s, 1H), 8.17 (dd, *J*=10.0, 2.0 Hz, 1H), 8.04~7.98 (m, 2H), 7.17 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 7.14~7.03 (m, 4H), 6.93 (t, *J*=7.5 Hz, 1H), 5.06 (q, *J*=6.5 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.55 (d, *J*=7.0 Hz, 3H); HRMS calcd for C₂₁H₁₉ClFN₂O₃ [M+H]⁺ 417.1012, found 417.1002.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-(4-叔丁基)苯基丙酰胺(**8c**): 土黄色固体, 产率 69.5%, 91.4% *ee*. m.p. 100~107 °C; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 10.10 (s, 1H), 8.17 (dd, *J*=10.0, 2.0 Hz, 1H), 8.01 (d, *J*=2.5 Hz, 1H), 7.54 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 7.32 (d, *J*=9.0 Hz,

2H), 7.14 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.00 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 4.85 (q, $J=6.5$ Hz, 1H), 1.55 (d, $J=6.5$ Hz, 3H), 1.25 (s, 9H); HRMS calcd for $C_{24}H_{25}ClFN_2O_3$ $[M+H]^+$ 443.1532, found 443.1529.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-(2,4-二甲基)苯基丙酰胺(**8d**): 白色固体, 产率 73.4%, 93.5% *ee*. m.p. 119~121 °C; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.49 (s, 1H), 8.19 (dd, $J=10.0, 2.0$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.19~7.10 (m, 3H), 7.04 (d, $J=9.0$ Hz, 3H), 7.00~6.91 (m, 1H), 4.91 (q, $J=6.5$ Hz, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 1.59 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); HRMS calcd for $C_{22}H_{21}ClFN_2O_3$ $[M+H]^+$ 415.1219, found 415.1215.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-(2-甲基-3-氯)苯基丙酰胺(**8e**): 米黄色固体, 产率 65.2%, 87.1% *ee*. m.p. 159~162 °C; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.89 (s, 1H), 8.20 (dd, $J=10.0, 2.0$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.32 (dd, $J=7.5, 2.0$ Hz, 1H), 7.23~7.15 (m, 4H), 7.04 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 4.95 (q, $J=6.5$ Hz, 1H), 2.12 (s, 3H), 1.59 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); HRMS calcd for $C_{21}H_{18}Cl_2FN_2O_3$ $[M+H]^+$ 435.0673, found 435.0670.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-(2-氟)苯基丙酰胺(**8f**): 白色固体, 产率 63.2%, 98.3% *ee*. m.p. 73~75 °C; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.98 (s, 1H), 8.20 (dd, $J=10.0, 2.0$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.76 (td, $J=8.0, 2.0$ Hz, 1H), 7.30~7.24 (m, 1H), 7.24~7.13 (m, 4H), 7.02 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 5.03 (q, $J=6.5$ Hz, 1H), 1.57 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); HRMS calcd for $C_{20}H_{16}ClF_2N_2O_3$ $[M+H]^+$ 405.0812, found 405.0807.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-(4-氟)苯基丙酰胺(**8g**): 白色固体, 产率 65.1%, 97.5% *ee*. m.p. 123~126 °C; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.23 (s, 1H), 8.19 (dd, $J=10.0, 2.0$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J=2.5$ Hz, 1H), 7.65 (dd, $J=9.0, 5.0$ Hz, 2H), 7.19~7.11 (m, 5H), 7.04~6.95 (m, 3H), 4.86 (q, $J=6.5$ Hz, 1H), 1.55 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); HRMS calcd for $C_{20}H_{16}ClF_2N_2O_3$ $[M+H]^+$ 405.0812, found 405.0808.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-(2,6-二氟)苯基丙酰胺(**8h**): 灰色固体, 产率 66.4%, 96.9% *ee*. m.p. 99~102 °C; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.98 (s, 1H), 8.18 (dd, $J=10.0, 2.0$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.67 (td, $J=9.0, 6.0$ Hz, 1H), 7.36~7.30 (m, 1H), 7.18~7.12 (m, 3H), 7.10~7.05 (m, 1H), 7.04~6.97 (m, 3H), 4.98 (q, $J=6.5$ Hz, 1H), 1.55 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); HRMS calcd for $C_{20}H_{15}ClF_3N_2O_3$ $[M+H]^+$ 423.0718, found 423.0712.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-(3-氯)苯基丙酰胺(**8i**): 白色固体, 产率 70.7%, 94.5% *ee*. m.p. 116~118 °C; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.38 (s, 1H), 8.18 (dd, $J=10.0, 2.0$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.85 (t, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.57~7.53 (m, 1H), 7.35 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.18~7.13 (m, 3H), 7.00 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 4.88 (q, $J=6.5$ Hz, 1H), 1.57 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); HRMS calcd for $C_{20}H_{16}Cl_2FN_2O_3$ $[M+H]^+$ 421.0517, found 421.0510.

(*R*)-2-[4-(5-氯-3-氟-2-吡啶氧基)苯氧基]-*N*-(4-氯)苯基丙酰胺(**8j**): 白色固体, 产率 63.0%, 96.6% *ee*. m.p. 113~117 °C; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.30 (s, 1H), 8.18 (dd, $J=10.0, 2.0$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.01 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 4.88 (q, $J=6.5$ Hz, 1H), 1.56 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); HRMS calcd for $C_{20}H_{16}Cl_2FN_2O_3$ $[M+H]^+$ 421.0517, found 421.0510.

3.8 除草活性测试

温室盆栽测试在浙江省化工研究院国家南方农药基地安评中心按照文献[45]方法进行, 其除草活性结果列于表 1 中.

致谢 感谢郑建永博士在生物酶拆分方面提供的技术支持.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **8a~8j** 的 1H NMR 和 HRMS 图谱. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载.

References

- [1] Mu, J. X.; Shi, Y. X.; Yang, M. Y.; Sun, Z. H.; Liu, X. H.; Li, B. J.; Sun, N. B. *Molecules*. **2016**, *21*, 68.
- [2] Liu, X. H.; Fang, Y. M.; Xie, F.; Zhang, R. R.; Shen, Z. H.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Xu, T. M.; Huang, H. Y. *Pest Manage. Sci.* **2017**, *73*, 1900.
- [3] Wang, H.; Zhai, Z. W.; Shi, Y. X.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Han, L.; Li, B. J.; Liu, X. H. *Lett. Drug Des. Discovery* **2019**, DOI: 10.2174/1570180815666180704103047.
- [4] Cheng, L.; Zhang, R. R.; Wu, H. K.; Xu, T. M.; Liu, X. H. *Front. Chem. Sci. Eng.* **2019**, *13*, 369.
- [5] Zhou, J. H.; Dai, H.; Qian, H. W.; Du, X. C.; Mao, X. Y.; Shi, Y. J.; Feng, H.; Shi, J.; Yao, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2122 (in Chinese).
(周家华, 戴红, 钱宏伟, 杜显超, 茅心宇, 石玉军, 冯浩, 石健, 姚勇, 有机化学, **2018**, *38*, 2122.)
- [6] Liu, X. H.; Xu, X. Y.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Xin, J. H.; Chen, J. *Pest Manage. Sci.* **2015**, *71*, 292.
- [7] Liu, X. H.; Zhai, Z. W.; Xu, X. Y.; Yang, M. Y.; Sun, Z. H.; Weng, J. Q.; Tan, C. X.; Chen, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 5524.
- [8] Cheng, L.; Zhao, W.; Shen, Z. H.; Xu, T. M.; Wu, H. K.; Peng, W. L.; Liu, X. H. *Lett. Drug Des. Discovery* **2019**, *16*, 29.
- [9] Fang, Y. M.; Zhang, R. R.; Shen, Z. H.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Xu, T. M.; Liu, X. H.; Huang, H. Y.; Wu, H. K. *Lett. Drug Des.*

- Discovery* **2018**, *15*, 1314.
- [10] Liu, X. H.; Wang, Q.; Sun, Z. H.; Wedge, D. E.; Becnel, J.-J.; Estep, A. S.; Tan, C. X.; Weng, J. Q. *Pest Manage. Sci.* **2017**, *73*, 953.
- [11] Shen, Z. H.; Sun, Z. H.; Becnel, J.-J.; Estep, A.; Wedge, D. E.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Han, L.; Liu, X. H. *Lett. Drug Des. Discovery* **2018**, *15*, 951.
- [12] Shi, Y. J.; Zhou, Q.; Wang, Y.; Qian, H. W.; Ye, Y. L.; Feng, X.; Chen, H.; Li, Y. T.; Dai, H.; Wei, Z. H.; Wu, J. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2450 (in Chinese).
(石玉军, 周钱, 王杨, 钱宏伟, 叶玉林, 冯霞, 陈辉, 李雅婷, 戴红, 魏中昊, 吴锦明, 有机化学, **2018**, *38*, 2450.)
- [13] Li, Z. F.; Luo, F. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2001**, *21*, 317 (in Chinese).
(李再峰, 罗富英, 有机化学, **2001**, *21*, 317.)
- [14] Bao, W. J.; Wu, Y. G.; Mao, C. H.; Chen, M.; Huang, M. Z. *Fine Chem. Intermed.* **2007**, *37*, 1009 (in Chinese).
(包文娟, 吴永果, 毛春晖, 陈明, 黄明智, 精细化工中间体, **2007**, *37*, 1009.)
- [15] Rendina, A. R.; Felts, J. M.; Beaudoin, J. D.; Craig-Kennard, A. C.; Look, L.-L.; Paraskos, S. L.; Hagenah, J. A. *Arch. Biochem. Biophys.* **1988**, *265*, 219.
- [16] Smith, A. E. *J. Agric. Food Chem.* **1977**, *25*, 893.
- [17] Walker, K. A.; Ridley, S. M.; Harwood, J. L. *Biochem. J.* **1988**, *254*, 811.
- [18] Song, L. Y.; Hua, R. M.; Zhao, Y. C. *J. Hazard. Mater.* **2005**, *118*, 247.
- [19] Zhao, W.; Xing, J. H.; Xu, T. M.; Peng, W. L.; Liu, X. H. *Front. Chem. Sci. Eng.* **2017**, *11*, 363.
- [20] Zhao, W.; Shen, Z. H.; Xu, T. M.; Peng, W. L.; Liu, X. H. *J. Heterocycl. Chem.* **2017**, *54*, 1751.
- [21] Cheng, L.; Shen, Z. H.; Xu, T. M.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Han, L.; Peng, W. L.; Liu, X. H. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, *55*, 946.
- [22] Zhao, W.; Shen, Z. H.; Xing, J. H.; Yang, G.; Xu, T. M.; Peng, W. L.; Liu, X. H. *Chem. Pap.* **2017**, *71*, 921.
- [23] Zhao, W.; Shen, Z. H.; Xing, J. H.; Xu, T. M.; Peng, W. L.; Liu, X. H. *Chin. J. Struct. Chem.* **2017**, *36*, 423.
- [24] Liu, X. H.; Qiao, L.; Zhai, Z. W.; Cai, P.-P.; Cantrell, C. L.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Han, L.; Wu, H. K. *Pest Manage. Sci.* **2019**, *75*, 2892.
- [25] Sun, N. B.; Shi, Y. X.; Liu, X. H.; Ma, Y.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Jin, J. Z.; Li, B. J. *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 21741.
- [26] Zhang, J. H.; Niu, L. Z.; Li, Y.; Liu, S.; Jiang, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 1842 (in Chinese).
(张君辉, 牛李智, 李映, 刘思, 姜林, 有机化学, **2018**, *38*, 1842.)
- [27] Liu, X. H.; Weng, J. Q.; Wang, B. L.; Li, Y. H.; Tan, C. X.; Li, Z. M. *Res. Chem. Intermed.* **2014**, *40*, 2605.
- [28] Che, C. L.; Hu, Y. M.; Ding, S.-S.; Xiao, Y. M.; Li, J. Q.; Qin, Z. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 419 (in Chinese).
(车传亮, 胡益敏, 丁珊珊, 肖玉梅, 李佳奇, 覃兆海, 有机化学, **2019**, *39*, 419.)
- [29] Moon, J. K.; Keum, Y. S.; Hwang, E. C.; Park, B. S.; Chang, H. R.; Li, Q. X.; Kim, J. H. *J. Agric. Food Chem.* **2007**, *55*, 5416.
- [30] Yu, Z. H.; Shi, D. Q. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2010**, *185*, 2316.
- [31] Liu, X. H.; Zhao, W.; Shen, Z. H.; Xing, J. H.; Yuan, J.; Yang, G.; Xu, T. M.; Peng, W. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 3626.
- [32] Asad, M. A. U.; Lavoie, M.; Song, H.; Jin, Y. J.; Fu, Z. W.; Qian, H. F. *Sci. Total Environ.* **2017**, *580*, 1287.
- [33] Liu, X. H.; Zhao, W.; Shen, Z. H.; Xing, J. H.; Xu, T. M.; Peng, W. L. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *125*, 881.
- [34] Schurter, R. *US 4713109*, **1988** [*Chem. Abstr.* **1988**, *109*, 128841].
- [35] Kim, D. W. *WO 2000005956*, **2000** [*Chem. Abstr.* **2000**, *132*, 118794].
- [36] Zheng, J. Y.; Wu, J. Y.; Zhang, Y. J.; Wang, Z. *J. Mol. Catal. B: Enzym.* **2013**, *97*, 62.
- [37] Kourist, R.; Pablo, D. D. M.; Miyamoto, K. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2607.
- [38] Erdemir, S.; Yilmaz, M. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2012**, *72*, 189.
- [39] Telschow, J. E. *US 4614814*, **1989** [*Chem. Abstr.* **1989**, *111*, 57259].
- [40] Han, C. P.; Sun, J.; Huang, T. H. *Chem. Reag.* **2015**, *37*, 354 (in Chinese).
(韩翠平, 崔杰, 黄统辉, 化学试剂, **2015**, *37*, 354.)
- [41] Zhang, P. F.; Zhong, H.; Villain, F. *US 20050240049*, **2005** [*Chem. Abstr.* **2005**, *143*, 422130].
- [42] Sobotka, H.; Austin, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 3813.
- [43] Shen, Y. C.; Li, Y. X.; Wang, P. *Chin. J. Synth. Chem.* **2006**, *14*, 398 (in Chinese).
(申永存, 李燕霞, 王平, 合成化学, **2006**, *14*, 398.)
- [44] Sugata, R.; Shashi, B. S. *J. Environ. Sci. Health, Part B* **2005**, *40*, 525.
- [45] Sun, Z. H.; Huang, W.; Gong, Y.-Y.; Lan, J.; Liu, X. H.; Weng, J. Q.; Li, Y. S.; Tan, C. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 2612 (in Chinese).
(孙召惠, 黄伟, 贡云芸, 蓝健, 刘幸海, 翁建全, 李永曙, 谭成侠, 有机化学, **2013**, *33*, 2612.)

(Li, L.; Fan, Y.)