含芳基三氮唑结构的 3-乙磺基吡啶类化合物的合成及杀虫活性研究

姚阳意^a 任朝丽^a 陈 丽^a 钟良坤^{a,b} 许天明^{*,b} 谭成侠^{*,a}^(a) 浙江工业大学化学工程学院 杭州 310014)^(b) 浙江省化工研究院有限公司 杭州 310023)

摘要 以 3,6-二氯吡啶-2-羧酸为起始原料, 依据活性亚结构拼接原理, 设计合成了结构新颖的含芳基三氮唑结构的 3-乙磺基吡啶类化合物, 所有目标化合物均经 ¹H NMR, ¹³C NMR 和 HRMS 结构表征. 初步杀虫活性测试结果表明, 在 500 mg/L 浓度下, 目标化合物均对玉米粘虫(*Mythimna separata walker*)表现出良好的致死活性, 2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙基磺酰基)-6-(吡咯烷-1-基)吡啶(**9c**), *N*-(仲丁基)-6-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-5-(乙基磺酰基)吡啶-2-胺(**9g**), 6-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-5-(乙基磺酰基)-*N*-异丁基吡啶-2-胺(**9h**) 在 100 mg/L 时, 致死率仍达到 80%.

关键词 乙磺基; 三氮唑; 吡啶; 合成; 杀虫活性

Synthesis and Insecticidal Activity of 3-Ethyl Sulfone Pyridine Substituted Aryl Triazole Compounds

Yao, Yangyi^a Ren, Chaoli^a Chen, Li^a Zhong, Liangkun^{a,b}Xu, Tianming^{*,b} Tan, Chengxia^{*,a}^(a) College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014)^(b) Zhejiang Research Institute of Chemical Industry. Ltd., Hangzhou 310023)

Abstract According to the principle of active substructure splicing, novel 3-ethyl sulfone pyridine substituted aryl triazole compounds were designed and synthesized using 3,6-dichloropyridine-2-carboxylic acid as primary material. All the compounds were characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR and HRMS spectra. The preliminary bioassay indicated that most title compounds exhibited relatively high insecticidal activity against *Mythimna separata walker* at 500 mg/L. Especially 2-(3-(2,6-difluorophenyl)-1-methyl-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl)-3-(ethylsulfonyl)-6-(pyrrolidin-1-yl)pyridine (**9c**), *N*-(*sec*-butyl)-6-(3-(2,6-difluorophenyl)-1-methyl-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl)-5-(ethylsulfonyl)pyridin-2-amine (**9g**), 6-(3-(2,6-difluorophenyl)-1-methyl-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl)-5-(ethylsulfonyl)-*N*-isobutylpyridin-2-amine (**9h**) exhibited mortality 80% against *M. separate* at 100 mg/L.

Keywords ethylsulfone; triazole; pyridine; synthesis; insecticidal activity

杀虫剂在减少疾病传播和害虫综合治理中发挥着重要作用, 随着人们生活水平的提高, 低毒、高效、低残留且环境友好型杀虫剂是新农药开发的必然趋势^[1]. 含氮杂环及其衍生物因其优异的生物活性引起广泛的关注和研究, 如吡啶^[2-4]、咪唑^[5-7]和吡唑^[8-10]等杂环是许多生物活性分子的有效片段. 1,2,4-三氮唑及其衍生物作为一类重要的含氮杂环化合物^[11-16], 在开发新型的杀菌^[17]、除草^[18]及杀虫^[19]等活性分子中均有一定的应用前

景. 同时, 芳基联三氮唑结构在杀虫活性先导化合物开发中具有重要应用, 例如美国陶氏益农公司设计合成了一系列 3-(取代苯基)-5-(取代环丙基)-1,2,4-三氮唑类化合物^[20], 其中代表化合物 **A** 在 200 mg/L 浓度时对粉虱防治效果为 100%, 在浓度为 100 mg/L 时对二斑叶螨防治效果为 100%, 在浓度为 50 mg/L 时对棉蚜防治效果为 100%.

此外, 各大农药公司近年来开发出许多新型含乙磺

* Corresponding authors. E-mail: tanchengxia@zjut.edu.cn; 916312357@qq.com

Received September 18, 2020; revised December 14, 2020; published online January 7, 2021.

Project supported by the Collaborative Innovation Center of 2011 Green Pesticide (No. KYY-ZX-20170007).

2011 绿色农药协同创新中心(No. KYY-ZX-20170007)资助项目.

基吡啶类化合物, 这类杀虫剂的作用机制新颖, 具有一定的创新性和研究意义^[21-24]. 例如, 日本住友化学株式会社开发的 Oxazosulfonyl^[25], 其在 500 mg/L 浓度下对蚜虫、褐飞虱和淡色库蚊防治效果均为 90%, 50 mg/L 浓度下对烟粉虱、细翅目防治效果均为 100%; 先正达公司开发的化合物 **B**^[26], 其在浓度为 24 mg/L 时对西方花蓟马和 绿桃蚜防治效果均为 80%.

图式 1 目标化合物的设计策略

Scheme 1 Design strategy of the target compounds

鉴于此, 本工作以 Oxazosulfonyl, 化合物 **B** 和 **A** 为先导, 依据活性基团拼接原理, 将含 2,6-二氟苯基三氮唑

环引入到含乙硫基吡啶基团上, 设计合成了一系列含芳基三氮唑结构的 3-乙硫基吡啶类化合物. 目标化合物经 ¹H NMR、¹³C NMR 和 HRMS 进行了结构确认, 并进行杀虫活性研究.

1 结果与讨论

1.1 目标产物的合成

目标化合物的合成是以 3,6-二氯吡啶-2-羧酸为原料, 丙酮作为溶剂, 与硫酸二甲酯在室温下进行酯化反应, 碳酸钾作为缚酸剂调节 pH 值以提高反应收率, 生成中间体 **2**. 中间体 **2** 以 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂, 加入乙硫醇钾进行醚化反应, 由于反应剧烈放热, 该反应需在冰浴条件下进行, 提高产率, 得中间体 **3**, 收率约为 80%. 中间体 **3** 以四氢呋喃为溶剂, 用氢氧化钠水溶液进行水解反应, 用稀盐酸调节 pH 值, 得中间体 **4**, 中间体 **4** 以二氯亚砷为溶剂并加热回流, 滴加 *N,N*-二甲基甲酰胺作为助溶剂, 通过酰基化反应得中间体 **5**. 中间体 **5** 以二氯甲烷为溶剂, 在冰浴条件下滴加 2,6-二氟苯甲亚胺乙酯进行取代反应, 得中间体 **6**. 中间体 **6** 以二氯甲烷为溶剂, 与质量分数为 40% 的甲基胍水溶液进行环合反应成环, 得中间体 **7**. 中间体 **7** 以二氯甲烷为溶剂, 与间氯过氧苯甲酸在室温下进行氧化反应, 得中间体 **8**. 目标产物 **9** 的合成由中间体 **8** 在室温下与取代胺进行反应, 即可获得.

9a: R=3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazolyl, **9b**: R=1*H*-1,2,4-triazolyl, **9c**: R=1*H*-pyrrolidinyl, **9d**: R=NHC₂H₅, **9e**: R=NH(CH₂)₂CH₃, **9f**: R=NH(CH₂)₃CH₃, **9g**: R=NHCH(CH₃)CH₂CH₃, **9h**: R=NHCH₂CH(CH₃)₂, **9i**: R=1*H*-cyclopentanaminyl, **9j**: R=NHCH₃, **9k**: R=5-(2,6-difluorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazolyl, **9l**: R=3-(4-chlorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazolyl, **9m**: R=3-(3-chlorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazolyl, **9n**: R=3-(3-fluorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazolyl, **9o**: R=3-(2-chlorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazolyl

图式 2 目标化合物 **9a**~**9o** 的合成路线

Scheme 2 Synthetic routes of the target compounds **9a**~**9o**

在合成关键中间体 **8** 的过程中, 试用了不同氧化剂以提高产率. 最初选用双氧水和硫酸为氧化剂, 虽有目标产物生成, 但副反应多, 如吡啶-*N*-氧化物等杂质, 导致收率较低. 后选用间氯过氧苯甲酸为氧化剂, 避免了吡啶-*N*-氧化物产生, 提升了反应速率, 后处理也相对简单, 并且收率较高, 可达到 97.1%.

1.2 核磁解析

以化合物 **9b** 为例, 化学位移在 δ 1.36~1.39 之间的三重峰是乙炔基的甲基氢; 化学位移在 δ 3.84~3.87 之间的四重峰是乙炔基的亚甲基氢; 在 δ 4.04 处的单峰则是三氮唑环上的甲基氢, 三氮唑环的整体电子密度低, 使得该位置的甲基化学位移数值较大; 在 δ 7.03~7.06 之间的三重峰属于苯环上两个对称的 H; 在 δ 7.38~7.42 间的多重峰也属于苯环; 在 δ 8.20 和 9.21 处的两个单峰属于 1,2,4-三氮唑的氢; 在 δ 8.24~8.26 间和 δ 8.69~8.71 间的两个二重峰属于吡啶环上的氢, 4-位和 5-位上的氢相互耦合, 耦合常数为 8.4 Hz.

1.3 杀虫活性测试

对目标化合物测试了玉米粘虫(*Mythimna separata walker*)抑制活性试验, 测试结果显示, 大部分目标化合物在 500 mg/L 的浓度下对玉米粘虫有着较高的活性. 对于较高活性的化合物进行了复筛, 在 100 mg/L 时, 化合物 **9c**、**9g** 和 **9h** 处理的玉米粘虫死亡率达到 80%; 化合物 **9d** 和 **9j** 处理的玉米粘虫死亡率均为 50%; 化合物 **9f** 处理的玉米粘虫死亡率为 30%. 目标化合物 R 基团分别为脂肪胺和芳香胺两类, 其中化合物 **9c**、**9g**、**9h**、**9d**、**9j** 和 **9f** 为脂肪胺类化合物, 化合物 **9k**、**9l**、**9m**、**9n** 和 **9o** 为芳香胺类化合物, 测试结果表明, 脂肪胺类化合物其生物活性明显比芳香胺类化合物高, 说明目标化合物取代基为芳香胺类结构时, 其生物活性相对较高.

从脂肪胺的角度考虑, 除了化合物 **9c** 是叔胺, 化合物 **9d**~**9j** 均为仲胺, 且碳链的长短对活性的影响并不大; 从芳香胺的角度考虑, 化合物 **9a** 连接的是取代吡啶环, 化合物 **9b**、**9k**~**9o** 连接的是取代三唑环. 对比化合物 **9a** 和 **9b**, 发现吡啶环上连有强吸电子基团的活性更好; 以化合物 **9b** 作为参考, 对比化合物 **9l**~**9o**, 可以发现三唑环上取代含卤素的苯环, 对活性均有一定程度的提高, 但是取代苯环上卤素的位置对活性几乎没有影响, 这可能是因为卤素直接在苯环上取代, 和三唑环形成了大的共轭体系, 对三唑上的 N 原子的电子云密度影响非常的小.

通过上述分析, 可以说明电子效应对这个结构的生物活性影响较大, 当有给电子基团存在时, 能提高其生物活性; 有吸电子基团存在时, 基本上是抑制其生物活性的. 这个结构可以不考虑空间效应的影响. 因为从脂

肪胺的角度出发, 无论连上怎样的烷基, 包括环烷基, 在 500 mg/L 时都还有 80%以上的活性, 对比芳香胺类化合物, 无论苯环上是邻、间、对位取代还是双邻位取代, 都没有改变其生物活性(在 500 mg/L 时都是 80%),

表 1 目标化合物对玉米粘虫的杀虫活性(死亡率/%)

Table 1 Insecticidal activities (mortality/%) of of title compounds against *Mythimna. separata walker*

Compd.	R	Mortality/%	
		500 mg/L	100 mg/L
9a		100	0
9b		70	0
9c		100	80
9d	—NHC ₂ H ₅	80	50
9e	—NH(CH ₂) ₂ CH ₃	100	0
9f	—NH(CH ₂) ₃ CH ₃	80	30
9g	—NHCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	100	80
9h	—NHCH ₂ CH(CH ₃) ₂	100	80
9i		90	0
9j	—NHCH ₃	100	50
9k		80	0
9l		80	0
9m		80	0
9n		80	0
9o		80	0
Avermectin	—	100	100
CK ^a	—	0	0

^a CK is the blank control.

且达不到脂肪胺的生物活性。

总结来说, 这个结构基本由电子效应决定。但是, 该类化合物与广谱类杀虫剂阿维菌素^[27]相比, 目标化合物的杀虫活性较低, 说明该类化合物需要进一步的结构优化与研究。

2 结论

依据活性基团拼接原理, 以 3,6-二氯吡啶羧酸为起始原料, 设计合成了一系列含芳基三氮唑结构的 3-乙砒基吡啶类化合物。杀虫活性测试结果显示, 多数化合物在 500 mg/L 浓度下对玉米粘虫有着较高的活性, 处理的玉米粘虫死亡率均在 50% 以上; 在 100 mg/L 时, 化合物 **9c**、**9d**、**9f**、**9g**、**9h** 和 **9j** 仍有中等程度的活性。因而, 基于乙砒基吡啶结构为骨架, 在结构上的继续优化可作为新杀虫剂开发中进一步研究的方向。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Bruker Avance III HD 600M 核磁共振波谱仪(TMS 为内标, 瑞士 Bruker 公司); X-4 型数字显示显微熔点测定仪(北京泰克公司); LCQ-Advantage 离子阱质谱仪(ThermoFinnigan); 柱层析硅胶和 G₂₅₄ 薄层色谱硅胶(青岛海洋化工厂)。

本工作中所有的试剂全部购自于商业试剂公司, 均为分析纯。实验用水为二次蒸馏水。

3.2 实验方法

3.2.1 中间体 3,6-二氯吡啶甲酸甲酯(2)的合成

取 3,6-二氯吡啶-2-羧酸(5.0 g, 26.0 mmol)溶于 50 mL 丙酮中, 加入碳酸钾(4.3 g, 31.2 mmol), 缓慢滴加硫酸二甲酯(3.3 g, 26.0 mmol), 室温搅拌 4 h, 薄层色谱(TLC)跟踪检测^[28]。反应完毕后, 过滤除去无机盐, 有机相经无水硫酸镁干燥后过滤, 滤液脱溶, 得到 4.5 g 白色固体, 收率 89.2%。m.p. 59~60 °C (Lit.^[29] 53~54 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.77 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.42 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 4.00 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 163.5, 148.9, 147.1, 141.3, 53.2。

3.2.2 中间体 6-氯-3-(乙硫基)吡啶甲酸甲酯(3)的合成

将叔丁醇钾(6.6 g, 59.1 mmol)溶于 15 mL *N,N*-二甲基甲酰胺中, 在冰浴条件下, 滴加乙硫醇(3.3 g, 53.7 mmol)制得乙硫醇钾。取中间体 **2** (10.0 g, 48.5 mmol)溶于 *N,N*-二甲基甲酰胺中, 在 -5 °C 冰浴条件下加入乙硫醇钾, 室温搅拌 0.5 h, TLC 跟踪检测^[30]。反应完毕后,

除去溶剂, 柱层析分离[洗脱剂: *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=5:1]得到 8.9 g 淡黄色固体, 收率 79.1%。m.p. 128~129 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.66 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.41 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 3.99 (s, 3H, OCH₃), 2.94 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂), 1.39 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 164.9, 146.2, 138.3, 136.8, 127.0, 53.1, 26.2, 14.2, 13.1; HRMS calcd for C₉H₁₁ClNO₂S [M+H]⁺ 232.0203, found 232.0194。

3.3.3 中间体 6-氯-3-(乙硫基)吡啶甲酸(4)的合成

将氢氧化钠(1.7 g, 43.2 mmol)溶解在 15 mL 水中, 配制成质量分数为 10% 氢氧化钠水溶液。取中间体 **3** (5.0 g, 21.6 mmol)溶于 20 mL 四氢呋喃中, 加入配制好的氢氧化钠水溶液, 加热回流 2 h, TLC 跟踪检测^[32]。反应完毕后, 冷却至室温后减压蒸除溶剂, 残留物倾入水(100 mL)中, 用稀盐酸调 pH 至弱酸性, 直至固体全部析出, 过滤得 3.1 g 淡黄色粉末, 收率 63.9%。m.p. 119~120 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 10.764 (s, 1H, COOH), 7.71 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.49 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 2.97 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂), 1.44 (t, 3H, $J=7.2$ Hz, CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 162.8, 144.2, 140.5, 139.5, 136.5, 128.3, 25.4, 12.8; HRMS calcd for C₈H₉ClNO₂S [M+H]⁺ 218.0045, found 218.0043。

3.3.4 中间体 6-氯-3-(乙硫基)吡啶甲酸氯(5)的合成

取中间体 **4** (2.0 g, 9.2 mmol)溶于 10 mL 二氯亚砷中, 加入 *N,N*-二甲基甲酰胺作为催化剂, 加热回流 4 h^[31]。TLC 跟踪检测, 反应完毕后, 减压蒸除二氯亚砷, 得到 2.1 g 土黄色油状液体粗产品。

3.3.5 中间体 (Z)-乙基 *N*-(6-氯-3-(乙硫基)吡啶啉基)-2,6-二氯苯甲酰胺酸酯(6)的合成

取中间体 **5** (2.0 g, 8.5 mmol)溶于 20 mL 二氯甲烷中, 加入三乙胺(0.9 g, 8.5 mmol), 冰浴条件下滴加含 2,6-二氯苯甲亚胺乙酯(1.6 g, 8.5 mmol)的二氯甲烷溶液, 室温搅拌 2 h。TLC 跟踪检测, 反应完毕后, 旋干溶剂, 加入乙酸乙酯萃取(100 mL×3), 有机相用饱和食盐水洗(50 mL×3), 分离有机相并用无水硫酸镁干燥, 过滤, 除去溶剂, 得到 3.2 g 淡黄色固体, 收率 98.1%。m.p. 96~97 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.54 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.28~7.32 (m, 2H, Pyridine-H, Ar-H), 6.85 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 4.55 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, OCH₂CH₃), 2.85 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, SCH₂CH₃), 1.48 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, SCH₂CH₃), 1.33 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, OCH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 174.0, 160.3,

158.7, 154.47, 145.6, 145.2, 138.9, 135.7, 132.1, 126.5, 111.7 (d, $J=21$ Hz, CF), 64.9, 25.8, 13.9, 12.9; HRMS calcd for $C_{17}H_{16}ClF_2N_2O_2S$ $[M+H]^+$ 385.0587, found 385.0589.

3.2.6 中间体 6-氯-2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙硫基)吡啶(7)的合成

取中间体 6 (3.0 g, 7.8 mmol)溶于 30 mL 甲苯中, 加入质量分数为 40%的甲基胍水溶液(0.9 g, 7.8 mmol), 加热至 50 °C 搅拌, TLC 跟踪检测, 反应完毕后, 减压蒸除溶剂, 柱层析分离[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯})=5:1$]得到 1.1 g 淡黄色固体, m.p. 101~102 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 7.70 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.33~7.37 (m, 2H, Ar-H), 7.01 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H, Pyridine-H), 4.16 (s, 3H, Triazole-CH₃), 2.94 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.34 (t, $J=7.8$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 162.1, 160.4, 151.8, 150.9, 146.5, 144.3, 137.6, 136.2, 130.7, 125.0, 111.9 (d, $J=21.2$ Hz, CF), 37.8, 27.0, 13.4; HRMS calcd for $C_{16}H_{14}ClF_2N_4S$ $[M+H]^+$ 367.0602, found 367.0596.

3.2.7 中间体 6-氯-2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙基磺酰基)吡啶(8)的合成

将中间体 7 (1.0 g, 2.7 mmol)溶解于二氯甲烷中, 加入间氯过氧苯甲酸(1.4 g, 8.1 mmol), 室温搅拌 3 h, TLC 跟踪检测. 反应完毕后, 用碳酸氢钠水溶液调 pH 至中性, 加入二氯甲烷(200 mL $\times$ 3)萃取, 有机层用饱和食盐水洗(50 mL $\times$ 3), 分离有机相用无水硫酸镁干燥, 过滤, 柱层析分离[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯})=5:1$]得到白色固体 1.2 g, 收率 97.1%. m.p. 212~213 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.46 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.68 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, Ar-H), 7.36~7.41 (m, 1H, Ar-H), 7.03 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Pyridine-H, Ar-H), 4.04 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.87~4.91 (q, $J=7.8$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.36 (t, $J=7.8$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 161.9, 160.2, 155.2, 152.2, 149.9, 147.7, 142.1, 136.0, 130.9, 125.7, 112.0 (d, $J=21.3$ Hz, CF), 51.3, 37.1, 6.9; HRMS calcd for $C_{16}H_{14}ClF_2N_4O_2S$ $[M+H]^+$ 399.0494, found 399.0494.

3.2.8 目标产物的合成

向 25 mL 单口烧瓶中加入中间体 8 (0.2 g, 0.5 mmol), 用 10 mL DMF 溶解, 加入取代胺(0.5 mmol)、碳酸钾(0.7 g, 0.5 mmol), 室温搅拌 4 h^[33]. TLC 跟踪检测, 反应完毕后, 减压蒸除 DMF, 加入乙酸乙酯萃取(50 mL $\times$ 3), 有机相用饱和食盐水洗(35 mL $\times$ 3), 分离有机相并用无水硫酸镁干燥, 过滤, 脱溶, 柱层析分离[洗脱剂: $V(\text{石油醚}): V(\text{乙酸乙酯})=5:1$]得到目标化合物.

2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙基磺酰基)-6-(3-(三氟甲基)-1*H*-吡啶-1-基)吡啶(9a): 白色固体, 收率 25.3%. m.p. 195~196 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.66~8.69 (m, 2H, Pyridine-H), 8.40 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, Pyrazole-H), 7.41~7.45 (m, 1H, Ar-H), 7.07 (t, $J=8.2$ Hz, 2H, Ar-H), 6.83 (d, $J=2.4$ Hz, 1H, Pyrazole-H), 4.05 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.86 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.39 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 162.0, 160.3, 152.4 (d, $J_{C-F}=6.75$ Hz), 150.4, 146.8, 146.6, 143.0, 135.4, 131.0, 129.5, 121.4 (q, $J_{C-F}=270$ Hz, CF₃), 113.9, 112.1 (d, $J_{C-F}=21.4$ Hz, CF), 119.6, 109.1, 107.5, 51.3, 37.0, 6.9; HRMS calcd for $C_{20}H_{16}F_5N_6O_2S$ $[M+H]^+$ 499.0973, found 499.0976.

2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙基磺酰基)-6-(1*H*-1,2,4-三唑-1-基)吡啶(9b): 白色固体, 收率 20.3%. m.p. 200~201 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 9.21 (s, 1H, Pyridine-H), 8.70 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 8.26 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Triazole-H), 8.20 (s, 1H, Triazole), 7.38~7.43 (m, 1H, Ar-H), 7.05 (t, $J=7.8$ Hz, 2H, Ar-H), 4.04 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.86 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 162.0, 160.3, 154.0, 152.4, 151.1, 150.2, 147.1, 143.4, 142.5, 135.9, 131.1, 114.1, 112.1 (d, $J_{C-F}=21.3$ Hz, CF), 51.3, 37.0, 6.9; HRMS calcd for $C_{19}H_{17}F_2N_6O_2S$ $[M+H]^+$ 432.1054, found 432.4266.

2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙基磺酰基)-6-(吡咯烷-1-基)吡啶(9c): 白色固体, 收率 31.8%. m.p. 175~176 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.07 (d, $J=14.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.34~7.38 (m, 1H, Ar-H), 7.01 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 6.48 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 3.98 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.69 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.63~3.40 (m, 4H, Pyrrolidine-H), 2.06 (s, 4H, Pyrrolidine-H), 1.30 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 162.0, 160.3, 157.5, 152.2, 151.7, 147.3, 139.5, 130.5, 125.7, 122.5, 111.9 (d, $J_{C-F}=21.3$ Hz, CF), 106.2, 51.2, 36.7, 7.2; HRMS calcd for $C_{20}H_{22}F_2N_5O_2S$ $[M+H]^+$ 434.1469, found 434.1462.

6-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-*N*-乙基-5-(乙基磺酰基)吡啶-2-胺(9d): 白色固体, 收率 33.4%. m.p. 185~186 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 8.06 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.34~7.38 (m, 1H, Ar-H), 7.00 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 6.54 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 5.21 (s, 1H, NH), 3.95 (s, 3H, Triazole-

CH₃), 3.64 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.42~3.44 (m, 2H, NHCH₂CH₃), 1.30 (t, $J=7.2$ Hz, 6H, SCH₂CH₃, NHCH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 162.0, 160.3, 159.8, 151.9, 147.5, 147.5, 130.6, 124.3, 111.9 (d, $J_{C-F}=21.2$ Hz, CF), 51.2, 36.9, 36.7, 14.56, 7.1; HRMS calcd for C₁₈H₂₀F₂N₅O₂S [M+H]⁺ 408.1305, found 408.1306.

6-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-5-(乙基磺酰基)-*N*-丙基吡啶-2-胺(**9e**): 白色固体, 收率 35.6%. m.p. 190~191 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 8.07 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.34~7.37 (m, 1H, Ar-H), 7.02 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 6.53 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 5.26 (s, 1H, NH), 3.95 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.65 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.32~3.35 (m, 2H, NHCH₂CH₂CH₃), 1.67 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, NHCH₂-CH₂CH₃), 1.30 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, SCH₂CH₃), 1.01 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NHCH₂CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 161.9, 160.3, 159.7, 151.9, 147.5, 130.6, 124.3, 111.9 (d, $J_{C-F}=21.3$ Hz, CF), 51.2, 43.86, 36.7, 22.5, 11.4, 7.1; HRMS calcd for C₁₉H₂₂F₂N₅O₂S [M+H]⁺ 422.1462, found 422.1462.

N-丁基-6-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-5-(乙基磺酰基)吡啶-2-胺(**9f**): 白色固体, 收率 28.6%. m.p. 195~196 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 8.06 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.33~7.38 (m, 1H, Ar-H), 7.01 (t, $J=7.2$ Hz, 2H, Ar-H), 6.53 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 5.23 (s, 1H, NH), 3.95 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.64 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.38 (s, 2H, NHCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.62~1.65 (m, 2H, NHCH₂-CH₂CH₂CH₃), 1.41~1.45 (m, 2H, NHCH₂CH₂CH₂CH₃), 1.30 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, SCH₂CH₃), 0.96 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, NHCH₂CH₂CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 162.0, 160.3, 159.9, 151.9, 147.5, 140.0, 130.6, 124.2, 111.9 (d, $J_{C-F}=21.3$ Hz, CF), 51.2, 41.8, 36.7, 31.3, 20.1, 13.8, 7.1; HRMS calcd for C₂₀H₂₄F₂N₅O₂S [M+H]⁺ 436.1616, found 436.1619.

N-(仲丁基)-6-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-5-(乙基磺酰基)吡啶-2-胺(**9g**): 白色固体, 收率 25.7%. m.p. 198~199 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 8.04 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.34~7.38 (m, 1H, Ar-H), 7.01 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 6.50 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 5.06 (s, 1H, NH), 3.83~3.97 (m, 4H, Triazole-CH₃, NHCH), 3.64 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.57~1.61 (m, 2H, NHCHCH₂), 1.31 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, SCH₂CH₃), 1.24 (d, $J=7.2$ Hz, 3H, NHCHCH₂CH₃), 0.97

(t, $J=7.2$ Hz, 3H, NHCHCH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 162.0, 160.3, 159.5, 151.9, 147.6, 140.0, 130.6, 124.0, 111.9 (d, $J_{C-F}=21.3$ Hz, CF), 51.2, 48.9, 36.6, 29.6, 20.2, 10.3, 7.1; HRMS calcd for C₂₀H₂₄F₂N₅O₂S [M+H]⁺ 436.1617, found 436.1619.

6-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-5-(乙基磺酰基)-*N*-异丁基吡啶-2-胺(**9h**): 白色固体, 收率 39.4%. m.p. 200~201 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 8.03~8.07 (m, 1H, Pyridine-H), 7.36 (s, 1H, Ar-H), 7.01 (t, $J=7.2$ Hz, 2H, Ar-H), 6.53 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 5.36 (s, 1H, NH), 3.95 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.62~3.66 (m, 2H, CH₂CH₃), 3.21 (s, 2H, NHCH₂), 1.30 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃), 0.99 [d, $J=5.4$ Hz, 6H, CH(CH₃)₂]; ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 162.0, 160.3, 160.1, 151.9, 147.5, 140.1, 130.6, 124.2, 111.9 (d, $J_{C-F}=21.2$ Hz, CF), 51.2, 49.5, 36.7, 28.3, 20.2, 7.1; HRMS calcd for C₂₀H₂₄F₂N₅O₂S [M+H]⁺ 436.1617, found 436.1619.

N-环戊基-6-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-5-(乙基磺酰基)吡啶-2-胺(**9i**): 白色固体, 收率 32.1%. m.p. 180~181 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 8.06 (d, $J=7.2$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.34~7.38 (m, 1H, Pyridine-H), 7.01 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 6.53 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 5.26 (s, 1H, NH), 3.95 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.63 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 2.06~2.10 (m, 2H, Cyclobutane-H), 1.74~1.77 (m, 2H, Cyclobutane-H), 1.66~1.69 (m, 2H, Cyclobutane-H), 1.50~1.54 (m, 2H, Cyclobutane-H), 1.31 (d, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 162.0, 160.3, 159.6, 151.9, 147.6, 130.6, 124.1, 111.9 (d, $J_{C-F}=21.2$ Hz, CF), 53.5, 51.2, 36.7, 33.3, 23.8, 7.1; HRMS calcd for C₂₀H₂₄F₂N₅O₂S [M+H]⁺ 448.1618, found 448.5088.

6-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-5-(乙基磺酰基)-*N*-甲基吡啶-2-胺(**9j**): 白色固体, 收率 26.7%. m.p. 170~171 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 8.05~8.10 (m, 1H, Pyridine-H), 7.35~7.38 (m, 1H, Ar-H), 6.99~7.03 (m, 2H, Ar-H), 6.54 (d, $J=3.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 5.39 (s, 1H, NH), 3.95 (d, $J=3.0$ Hz, 3H, Triazole-CH₃), 3.65 (q, $J=3.0$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 3.00 (d, $J=4.2$ Hz, 3H, NHCH₃), 1.29~1.32 (m, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 162.6, 162.0, 160.5, 160.3, 151.90, 147.4, 140.1, 130.6, 124.3, 111.9 (d, $J_{C-F}=21.3$ Hz, CF), 51.2, 36.7, 28.9, 7.1; HRMS calcd for C₁₇H₁₈F₂N₅O₂S [M+H]⁺ 394.1150, found 394.1149.

2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-

6-(5-(2,6-二氟苯基)-1*H*-1,2,4-三唑-1-基)-3-(乙基磺酰基)吡啶(**9k**): 白色固体, 收率 38.4%. m.p. 165~166 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 9.33 (s, 1H, Triazole-H), 8.72 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 8.33 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 7.44~7.49 (m, 1H, Ar-H), 7.38~7.42 (m, 1H, Ar-H), 7.04~7.10 (m, 4H, Ar-H), 4.05 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.87 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.38 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 162.0, 160.3, 156.4, 152.4, 150.9, 150.2, 147.10, 143.5, 142.9, 136.0, 131.8, 131.0, 114.30, 112.20 (d, $J_{C-F}=14.6$ Hz, CF), 112.0 (d, $J_{C-F}=14.8$ Hz, CF), 109.1, 108.5, 51.30, 37.0, 6.9; HRMS calcd for C₂₄H₁₈F₄N₇O₂S [M+H]⁺ 544.1178, found 544.1179.

6-(3-(4-氯苯基)-1*H*-1,2,4-三唑-1-基)-2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙基磺酰基)吡啶(**9l**): 白色固体, 收率 42.2%. m.p. 210~211 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 9.21 (s, 1H, Triazole-H), 8.71 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 8.31 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 8.18 (d, $J=9.0$ Hz, 2H, Ar-H), 7.49 (d, $J=9.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.38~7.42 (m, 1H, Ar-H), 7.05 (t, $J=8.2$ Hz, 2H, Ph-H), 4.04 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.86 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.38 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 163.80, 151.07, 150.26, 147.11, 143.35, 136.50, 135.64, 130.99, 129.11, 128.24, 128.14, 113.90, 112.08 (d, $J_{C-F}=21.4$ Hz, CF), 99.98, 51.29, 37.00, 6.92; HRMS calcd for C₂₄H₁₉ClF₂N₇O₂S [M+H]⁺ 542.0977, found 542.0977.

6-(3-(3-氯苯基)-1*H*-1,2,4-三唑-1-基)-2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙基磺酰基)吡啶(**9m**): 白色固体, 收率 37.1%. m.p. 200~201 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 9.22 (s, 1H, Triazole-H), 8.72 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 8.33 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 8.25 (s, 1H, Ar-H), 8.12~8.14 (m, 1H, Ar-H), 7.45~7.47 (m, 2H, Ar-H), 7.01~7.06 (m, 3H, Ar-H), 4.05 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.83~3.87 (m, 2H, CH₂CH₃), 1.38 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 163.5, 161.9, 152.4, 151.0, 150.2, 147.1, 143.4, 142.1, 135.7, 134.9, 131.4, 130.9, 130.4, 130.1, 127.0, 125.7, 125.0, 113.9, 112.1 (d, $J_{C-F}=21.3$ Hz, CF), 51.3, 37.0, 6.9; HRMS calcd for C₂₄H₁₉ClF₂N₇O₂S [M+H]⁺ 542.0976, found 542.0977.

2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙基磺酰基)-6-(3-(3-氟苯基)-1*H*-1,2,4-三唑-1-基)吡啶(**9n**): 白色固体, 收率 23.9%. m.p. 170~171 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 9.22 (s, 1H, Triazole-H), 8.72

(d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 8.32 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, Pyridine-H), 8.03 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, Ar-H), 7.92~7.96 (m, 1H, Ar-H), 7.47~7.50 (m, 1H, Ar-H), 7.39~7.42 (m, 1H, Ar-H), 7.19 (td, $J=9.0, 8.4$ Hz, 1H, Ar-H), 7.05 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 4.05 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.85~3.89 (m, 2H, CH₂CH₃), 1.37~1.41 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 163.8, 162.2, 152.4, 151.0, 150.2, 147.1, 143.40, 143.3, 142.1, 135.7, 131.8, 131.0, 130.5, 125.7, 122.6, 117.4 (d, $J_{C-F}=21.1$ Hz, CF), 113.9, 113.8, 112.0 (d, $J_{C-F}=21$ Hz, CF), 51.3, 37.0, 6.9; HRMS calcd for C₂₄H₁₉F₃N₇O₂S [M+H]⁺ 526.1276, found 526.1273.

6-(3-(2-氯苯基)-1*H*-1,2,4-三唑-1-基)-2-(3-(2,6-二氟苯基)-1-甲基-1*H*-1,2,4-三唑-5-基)-3-(乙基磺酰基)吡啶(**9o**): 白色固体, 收率 41.8%. m.p. 196~197 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 9.27 (s, 1H, Pyridine-H), 8.71 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Pyridine-H), 8.33 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, Triazole-H), 8.04~8.06 (m, 1H, Ar-H), 7.56~7.58 (m, 1H, Ar-H), 7.39~7.43 (m, 3H, Ar-H), 7.05 (t, $J=8.4$ Hz, 2H, Ar-H), 4.05 (s, 3H, Triazole-CH₃), 3.86 (q, $J=7.2$ Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.38 (t, $J=7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 163.1, 161.9, 160.3, 151.1, 150.3, 147.1, 143.4, 142.6, 135.7, 133.1, 131.6, 131.0, 128.6, 126.9, 114.2, 112.1 (d, $J_{C-F}=21.4$ Hz, CF), 51.3, 37.0, 6.9; HRMS calcd for C₂₄H₁₉ClF₂N₇O₂S [M+H]⁺ 542.0975, found 542.0977.

3.3 生物活性测试

3.3.1 试验靶标

玉米粘虫(*Mythima separata walker*)用作试验靶标。

3.3.2 化合物配置

用分析天平(0.0001 g)称取一定质量的原药, 用含 1%吐温-80 乳化剂的 DMF 溶解配制成质量分数为 1%的母液, 然后用蒸馏水稀释备用。

3.3.3 测试方法

杀虫活性测试以玉米粘虫(*Mythimna separata walker*)为实验靶标。粘虫筛选采用浸叶法: 将玉米叶在药液中充分浸润后自然阴干, 放入培养皿中, 接 3 龄中期幼虫, 加盖标记后置于观察室后, 并设立一组对白空对照组和一组阿维菌素为对照药剂组, 试验重复 4 次, 72 h 后检查结果, 以毛笔轻触虫体, 无反应视为死虫; 试验浓度分别为 500 和 100 mg/L。

统计各个处理的死虫数和活虫数, 计算校正死亡率。

死亡率(%)=(虫数÷实验前总虫数)×100%。

校正死亡率(%)=[(处理组死亡率-对照组死亡率)÷(1-对照组死亡率)]×100%.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **9a~9o** 的 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、HRMS 和中间体 **3~4**、**6~8** 的 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] Monicka, J.; James, C. *J. Mol. Struct.* **2014**, *1075*, 335.
- [2] Zan, N.-N.; Wan, F.-X.; Wang, S.-C.; Zhang, J.-H.; Jiang, L. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1537 (in Chinese). (咎宁宁, 万福贤, 王士春, 张君辉, 姜林, 有机化学, **2017**, *37*, 1537.)
- [3] Shelke, S.; Mhaske, P.; Kasam, S. Bobade, V. D. *J. Heterocycl. Chem.* **2015**, *51*, 1893.
- [4] Shao, X.-S.; Xu, Z.-P.; Zhao, X.-F.; Xu, X.-Y.; Tao, L.-M.; Li, Z.; Qian, X.-H. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58*, 2690.
- [5] Refaat, H. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 2949.
- [6] Prosenjit, D.; Yehoshua, B.; David, M. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 7456.
- [7] Liu, Z.-X.; Yuan, J.; Zhang, Z.-F.; Yan, D.-Y.; Zhang, W.-B. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 3302 (in Chinese). (刘战雄, 袁晶, 张振锋, 颜德岳, 张万斌, 有机化学, **2018**, *38*, 3302.)
- [8] Suresh, L.; Sagar, V.; Poornachandra, Y.; Ganesh, K.; Chandramouli, G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 1451.
- [9] Ma, H.-J.; Li, Y.-H.; Zhao, Q.-F.; Zhang, T.; Xie, R.-L.; Mei, X.-D.; Ning, J. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58*, 4356.
- [10] Dai, H.; Huang, M.-L.; Ge, S.-S.; Sun, S.-Y.; Shen, A.-B.; Cheng, X.-Y.; Li, C.-J.; Shi, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 3289 (in Chinese). (戴红, 黄美岭, 葛书山, 孙思宇, 沈爱宝, 成晓燕, 李春建, 石健, 有机化学, **2017**, *37*, 3289.)
- [11] Fadda, A.; Abd Salam, M.; Tawfik, E.; Anwar, E.; Etmana, H. *RSC Adv.* **2017**, *63*, 39773.
- [12] Wang, X.; Chen, Y.-F.; Yan, W.; Cao, L.-L.; Ye, Y.-H. *Molecules* **2016**, *21*, 1574.
- [13] Si, W.-J.; Zhang, T.; Li, Y.-F.; She, D.-M.; Pan, W.-L.; Gao, Z.-L.; Ning, J.; Mei, X.-D. *J. Pestic. Sci.* **2015**, *41*, 15.
- [14] Tonelli, M.; Novelli, F.; Tasso, B.; Vazzana, I.; Sparatore, A.; Boido, V.; Sparatore, F.; Colla, P.; Sanna, G.; Giliberti, G.; Busonera, B.; Farci, P.; Ibba, C.; Loddo, B. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 4893.
- [15] Reddy, G.; Giri, S. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 47145.
- [16] Zhang, L.-Y.; Wang, B.-L.; Zhan, Y.-Z.; Zhang, Y.; Zhang, X.; Li, Z.-M. *Chin. Chem. Lett.* **2016**, *27*, 163.
- [17] Abdel, R.; Farghaly, A. *J. Chin. Chem. Soc.* **2013**, *51*, 147.
- [18] 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.)
- [19] Gonce, T.; Kos, J.; Zadrazilova, I.; Pesko, M.; Govender, R.; Kel-tosova, S.; Chambel, B.; Pereira, D.; Kollar, P.; Imramovsky, A.; O'Mahony, J.; Coffey, A.; Cizek, A.; Kralova, K.; Jampilek, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 6531.
- [20] Francis, E.; James, T.; Joe, R.; Perry, V.; Leonard, P.; James, M.; Timothy, P.; Maruice, Y.; Donald, H.; Mary, L. *WO 0024720*, **2000**.
- [21] Xu, W.-M.; Yang, S.; Bhadury, P.; He, J.; He, M.; Gao, L.-L.; Hu, D.-Y.; Song, B. *Pestic. Biochem. Physiol.* **2011**, *101*, 6.
- [22] Li, P.; Yin, J.; Xu, W.-M.; Wu, J.; He, M.; Hu, D.-Y.; Yang, S.; Song, B.-A. *Chem. Biol. Drug Des.* **2013**, *82*, 546.
- [23] Li, P.; Shi, L.; Yang, X.; Yang, L.; Chen, X.-W.; Wu, F.; Shi, Q.-C.; Xu, W.-M.; He, M.; Hu, D.-Y.; Song, B.-A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 1677.
- [24] Sun, X.-Y.; Feng, J.-J.; Li, S.-B.; Feng, S.-R.; Liu, Z.-M.; Qiao, X.-Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 1037 (in Chinese). (孙晓阳, 冯佳佳, 李生彬, 冯思冉, 刘振明, 宋亚丽, 乔晓强, 有机化学, **2019**, *39*, 1037.)
- [25] Masaki, T.; Takamasa, T.; Mai, I.; Atsushi, I.; Yoshihiko, N. *WO 2014104407*, **2014**.
- [26] Andrew, E.; Marcel, J.; Michel, M.; Andre, J.; Daniel, E.; Graham, H.; Vikas, S.; Jagadish, P. *WO 2017055147*, **2017**.
- [27] Ishaaya, I.; Horowitz, A. In *Insecticides with Novel Modes of Action: Mechanisms and Application*, Eds.: Ishaaya, I.; Degheele, D., Springer, Berlin, **1998**, p. 152.
- [28] Dey, S.; Mal, D. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5483.
- [29] Tan, C.-X.; Tian, X.-Y.; Yang, S.; Dai, L.; Ren, C.-L. *CN 111943994*, **2020**.
- [30] Yuji, N.; Yuichi, O. *JP 2016102104*, **2016**.
- [31] Wang, S.; Cuesta-Seijo, J. A.; Lafont, D.; Palcic, M. M.; Vidal, S. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *15*, 15346.
- [32] Xu, Y.-M.; Liang, P.-Y.; Rashid, H.; Wu, L.-C.; Xie, P.; Wang, H.-D.; Zhang, S.-Y.; Wang, L.-S.; Jiang, J. *Med. Chem. Res.* **2019**, *28*, 1617.
- [33] Tang, H.-W.; Lou, J.; Yu, P.-G.; Liu, L.; Zheng, A.-X.; Chen, Y.-K.; Wang, C.-D. *WO 2018149359*, **2018**.

(Cheng, F.)