

新型含异噁唑单元的吡唑酰胺类衍生物的合成及杀虫活性

张紫婵[†] 孙 洋[†] 华 晟 徐宝琳 张 敏 赵 勤*
郑丹丹 王 杨 鞠剑峰* 石玉军 戴 红*

(南通大学化学化工学院 南通 226019)

摘要 运用活性亚结构拼接的原理,以杀虫剂氯虫苯甲酰胺为先导结构,引入异噁唑环单元,合成了 16 个含异噁唑环取代的新型吡唑酰胺化合物,采用 ¹H NMR、¹³C NMR、元素分析等方法对其目标物的结构进行了表征。初步生物活性测试数据显示,大多数化合物在 500 μg/mL 浓度下对粘虫呈现出 100% 的杀死率。其中 3 个化合物在 100 μg/mL 浓度下对粘虫的杀死率达 80%~100%,在浓度降至 20 μg/mL 时,3 个化合物对粘虫仍表现出 40%~50% 的杀虫活性。3 个化合物在 500 μg/mL 浓度下对蚜虫显示出 100% 的杀虫效果,在 100 μg/mL 浓度下对蚜虫仍有 70%~100% 的杀虫活性。另外,2 个化合物在 500 μg/mL 时对朱砂叶螨的防效为 90%~100%。

关键词 异噁唑;吡唑酰胺;合成;杀虫活性

Synthesis and Insecticidal Activity of Novel Pyrazole Amides Containing an Isoxazole Moiety

Zhang, Zichan[†] Sun, Yang[†] Hua, Sheng Xu, Baolin Zhang, Min Zhao, Qin*
Zheng, Dandan Wang, Yang Ju, Jianfeng* Shi, Yujun Dai, Hong*
(College of Chemistry and Chemical Engineering, Nantong University, Nantong 226019)

Abstract Sixteen novel pyrazole amide compounds containing an isoxazole unit were synthesized through introducing an isoxazole moiety to pyrazole amide molecules based on the structure of chlorantraniliprole. The structures of the designed compounds were characterized with ¹H NMR, ¹³C NMR and elemental analysis. Preliminary bioassay showed that most of the target compounds exhibited 100% insecticidal activities against *Mythimna separata* at the dosage of 500 μg/mL. Three compounds had 80%~100% mortality rate towards *M. separata* at the dosage of 100 μg/mL, and three compounds still possessed 40%~50% mortality rate against *M. separata* when the dosage was lowered to 20 μg/mL. Three compounds displayed 100% insecticidal activities towards *Aphis medicaginis* at 500 μg/mL, and still showed good insecticidal activities against *A. medicaginis* with 70%~100% at 100 μg/mL. In addition, two compounds demonstrated 90%~100% mortality rates towards *Tetranychus cinnabarinus* at 500 μg/mL.

Keywords isoxazole; pyrazole amide; synthesis; insecticidal activity

当前,氮杂环衍生物由于其结构多样化、生物活性广泛而成为新药创制的主流^[1-8]。异噁唑作为常见的一种含氮杂环,多被用于杀虫^[9-10]、杀菌^[11]、抗炎^[12-13]、抗病毒^[14]、抗肿瘤^[15-16]等药物分子研发中,在生物医药、农药等方面深受广大科研人员的关注。如先正达公司开发的含异噁唑啉杂环片段的杀虫剂 Isocycloseram(图 1)对蚜虫、玉米根虫、螨虫、小菜蛾等具有优异的杀虫活

性^[17]; Li 等^[18]合成的化合物 **A**(图 1)对小菜蛾显示出优异的杀灭效果,化合物 **A** 在 500 μg/mL 浓度时对小菜蛾的杀死率为 100%,该化合物对小菜蛾的 LC₅₀ 值为 6.4 μg/mL; Yang 课题组^[19]研制的化合物 **B**(图 1)展现出较好的抗植物病毒效果,化合物 **B** 在 500 μg/mL 浓度下对烟草花叶病毒的抑制作用达 95.3%,对黄瓜花叶病毒的抑制率为 58.6%。另外,吡唑酰胺衍生物亦为氮杂环化合

* Corresponding authors. E-mail: zhao.q@ntu.edu.cn; ju.jf@ntu.edu.cn; daihong_2015@aliyun.com

Received November 16, 2022; revised December 23, 2022; published online January 5, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22177057) and the Science and Technology Project Fund of Nantong City (No. MS2202024).

国家自然科学基金(No. 22177057)和南通市科技计划(No. MS2202024)资助项目。

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

物中的重要成员之一, 以其优异的杀虫^[20-21]、杀菌^[22]、除草^[23]、抗癌^[24-26]等生物活性在工业生产、医疗保健等领域发挥着举足轻重的作用, 如日本三菱公司成功开发的杀虫剂啉虫酰胺(Tolfenpyrad)对小菜蛾等害虫有很好的防治效果^[27], 美国杜邦公司报道的杀虫剂氯虫苯甲酰胺(Chlorantraniliprole, 图 1)对蚜虫、斜纹夜蛾、粉虱、粘虫等害虫均有突出的杀虫作用, 且与传统的农药无交互抗性^[28]; Zhao 等^[29]研究发现化合物 C(图 1)在 10 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对东方粘虫的杀死率为 100%, 同时在 5 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对小菜蛾的杀死率达 100%; Zhang 等^[30]研制的化合物 D(图 1)具有良好的杀虫效果, 在 50 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对粘虫的致死率为 100%, 在 100 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对棉铃虫的致死率达 100%, 在 25 $\mu\text{g/mL}$ 浓度下对蚊虫的致死率为 95%。鉴于此, 为了进一步从吡啉酰胺中探寻高活性的农药先导, 本研究基于杀虫剂氯虫苯甲酰

胺的结构, 运用活性基团拼接方法, 引入取代基噻唑杂环单元, 设计并制备出一系列含噻唑环取代的新型吡啉酰胺(图 2), 并评价所合成的化合物对粘虫、蚜虫及朱砂叶螨的杀虫效果, 具体合成路线见 Scheme 1。

1 结果与讨论

1.1 目标物 10 的合成

中间体 5 与中间体 9 发生缩合得到目标物 10。以化合物 10p 为例, 探索不同的缚酸剂、溶剂等对目标产物 10p 收率的影响(表 1)。最初以吡啉为缚酸剂, 分别选用二氯甲烷、四氢呋喃(THF)及乙腈作溶剂, 室温反应 10 h, 收率分别是 57%, 35%和 27%; 紧接着改用三乙胺为缚酸剂, 仍以二氯甲烷、THF、乙腈为溶剂, 室温反应 10 h, 其收率分别是 64%, 53%和 45%, 相对于吡啉为

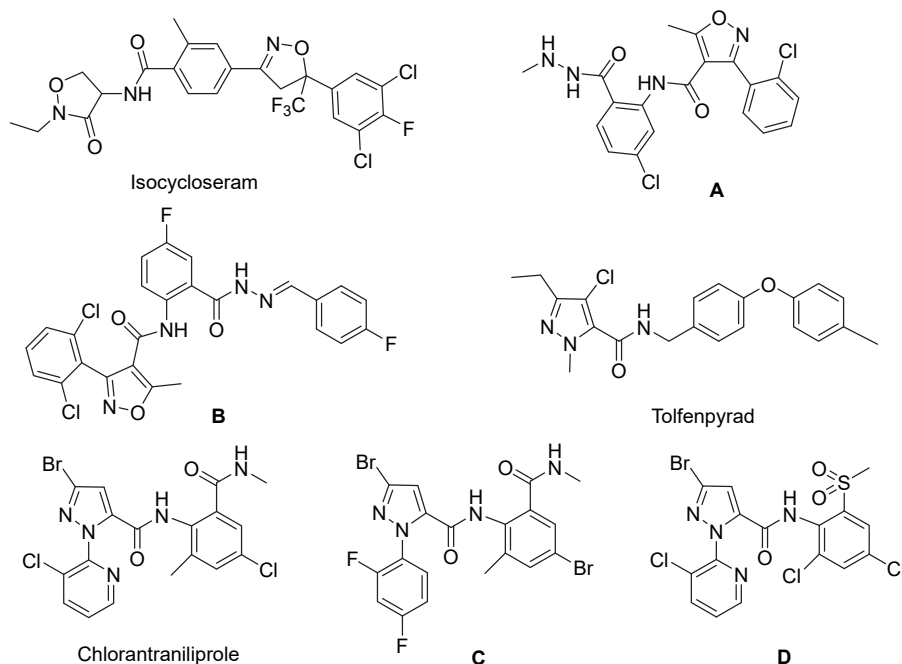


图 1 Isocycloseram、啉虫酰胺、氯虫苯甲酰胺和化合物 A~D 的化学结构式
Figure 1 Structures of Isocycloseram, Tolfenpyrad, Chlorantraniliprole and compounds A~D

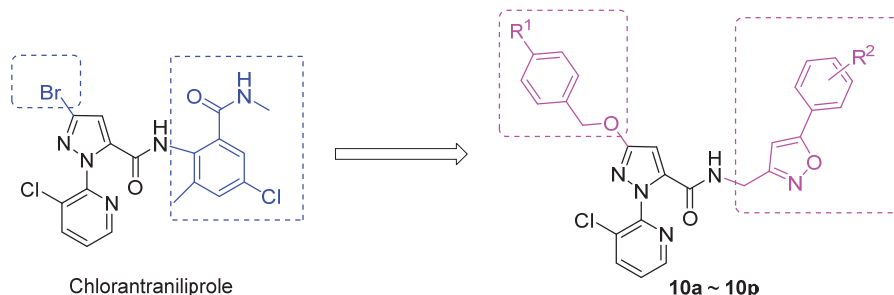
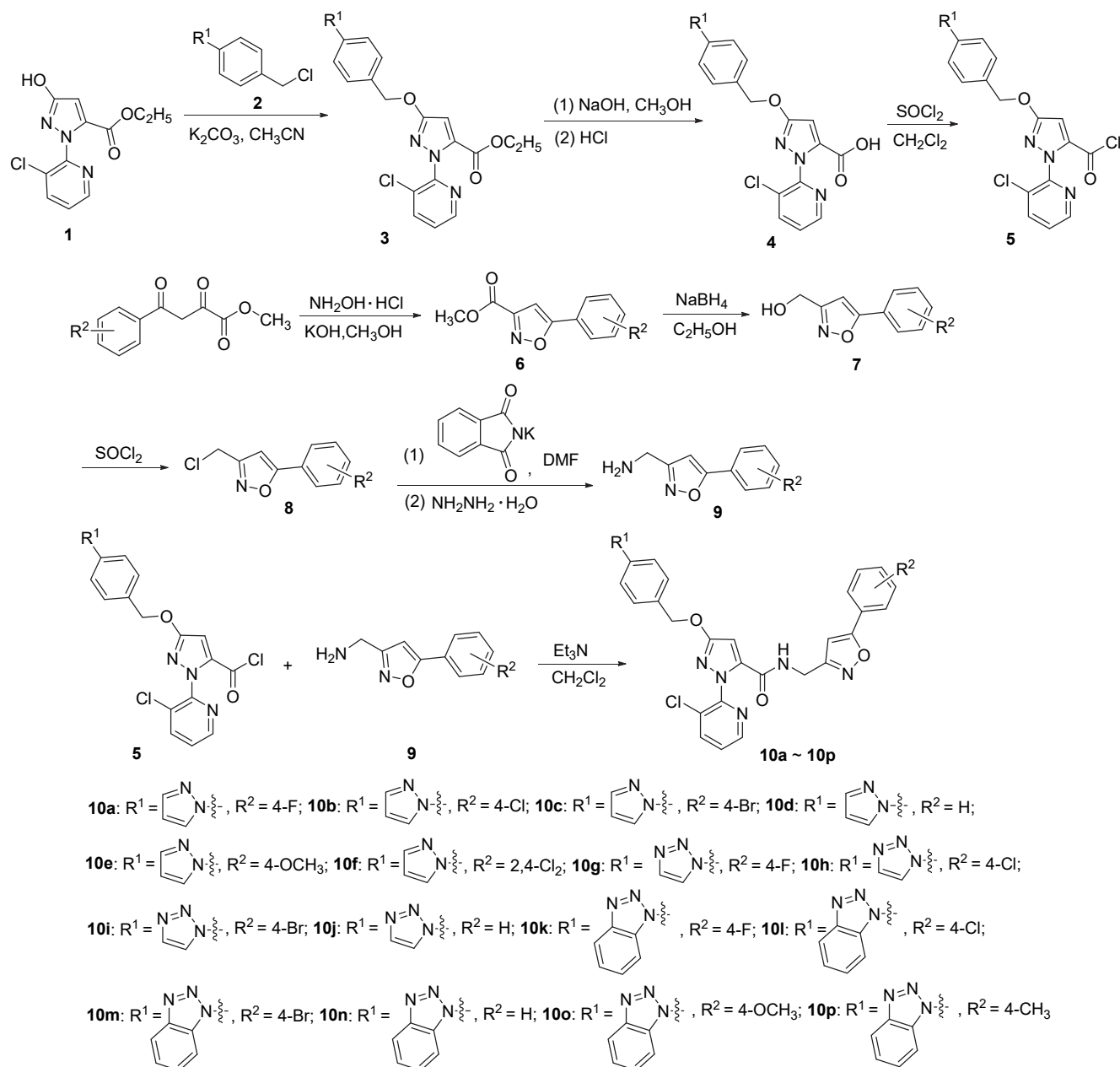


图 2 目标物 10a~10p 的分子设计
Figure 2 Design of target compounds 10a~10p



图式 1 目标化合物 10a~10p 的合成路线
Scheme 1 Synthetic routes of target compounds 10a~10p

缚酸剂时的收率有了一定的提高,其中以二氯甲烷作溶剂时的反应转化率要好于以 THF 或乙腈为溶剂时的反应转化率,同时以二氯甲烷作溶剂,将反应温度由室温改变为加热回流,化合物 **10p** 的收率为 60%,相对于室温条件下的收率无明显变化;随后以二氯甲烷为溶剂,换用碳酸氢钠、碳酸钠或碳酸钾为缚酸剂,室温反应 10 h,薄层色谱(TLC)跟踪反应发现仍有大多数原料存在,化合物 **10p** 的转化率都较低,分别是 5%, 12%和 10%。因此,当以三乙胺为缚酸剂,二氯甲烷为溶剂,室温搅拌的方法是合成目标物 **10p** 的较佳方法,而且后处理较为方便,通过此法成功制得了其它目标物。

1.2 目标物的谱图剖析

以化合物 **10i** 为例进行谱图剖析。在其 $^1\text{H NMR}$ 中,氯代吡啶环的两个氢在 δ 8.49, 7.90 以双重峰出现,氯代吡啶环的另外一个氢在 δ 7.36~7.40 之间以多重峰出现,在 δ 8.09, 7.56 出现的双重峰为与三氮唑环相连的苯环上四个氢,三氮唑环上两个氢在 δ 7.81 以单峰出现,与异噁唑环相连苯基上四个氢在 δ 7.59 以单峰出现,在 δ 6.93 出现的单峰为酰胺键上氢,吡啶环上氢在 δ 6.49 以单峰出现,异噁唑环上氢在 δ 6.29 以单峰出现,在 δ 5.35 出现的单峰为与苯基相连的 CH_2 上两个氢,在 δ 4.59 出

表 1 不同反应条件对目标物 **10p** 收率的影响
Table 1 Effect of different reaction conditions on the yield of target compound **10p**

Entry	Base	Solvent	Reaction condition	Yield/%
1	Pyridine	CH ₂ Cl ₂	Room temperature for 10 h	57
2	Pyridine	THF	Room temperature for 10 h	35
3	Pyridine	CH ₃ CN	Room temperature for 10 h	27
4	Et ₃ N	CH ₂ Cl ₂	Room temperature for 10 h	64
5	Et ₃ N	THF	Room temperature for 10 h	53
6	Et ₃ N	CH ₃ CN	Room temperature for 10 h	45
7	Et ₃ N	CH ₂ Cl ₂	Reflux for 10 h	60
8	NaHCO ₃	CH ₂ Cl ₂	Room temperature for 10 h	5
9	Na ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	Room temperature for 10 h	12
10	K ₂ CO ₃	CH ₂ Cl ₂	Room temperature for 10 h	10

现的双重峰为与异噁唑环相连的 CH₂ 上两个氢; 在其 ¹³C NMR 中, CONH 键碳原子 δ 值为 162.8, 与苯基相连的 CH₂ 碳原子 δ 值为 70.4, 与异噁唑环相连的 CH₂ 碳原子 δ 值为 35.4.

1.3 杀虫活性

采用浸叶法^[31]测定了目标物 **10a**~**10p** 的杀粘虫 (*Mythimna separata*) 效果, 此外采用喷雾法^[32]研究了目标物 **10a**~**10p** 的杀蚜虫 (*Aphis medicaginis*) 以及杀朱砂叶螨 (*Tetranychus cinnabarinus*) 活性. 由表 2 中数据看出, 在 500 μ g/mL 的浓度下, 大多数目标物对粘虫显示出良好杀虫作用, 其中 **10a**~**10i**, **10k** 及 **10n**~**10p** 对粘虫的杀灭效果均达 100%, 与对照药氯虫苯甲酰胺接近; 在浓度为 100 μ g/mL 下, 部分目标物对粘虫仍具较好的防效, 目标化合物 **10a**, **10b**, **10c**, **10f**, **10g**, **10h**, **10i** 和 **10o** 对粘虫的杀死率分别为 90%, 60%, 70%, 50%, 80%, 100%, 50% 和 60%, 其中 **10a**, **10g** 和 **10h** 与对照药氯虫苯甲酰胺的杀虫效果相近, 浓度降至 20 μ g/mL 时, 化合物 **10a**, **10c**, **10g** 和 **10h** 对粘虫还表现出 40%, 30%, 40% 和 50% 的杀虫效果. 由构效关系分析可知, 当 R¹ 为吡唑基团时, 化合物 **10a** (R²=4-F) 和 **10c** (R²=4-Br) 对粘虫的杀死率高于 **10b** (R²=4-Cl)、**10d** (R²=H)、**10e** (R²=4-OCH₃) 和 **10f** (R²=2,4-Cl₂) 的杀虫活性; 当 R¹ 为 1,2,3-三氮唑基团时, **10g** (R²=4-F) 和 **10h** (R²=4-Cl) 对粘虫的杀灭作用优于 **10i** (R²=4-Br) 和 **10j** (R²=H) 的防效; 当 R¹ 为苯并三氮唑基团时, **10o** (R²=4-OCH₃) 对粘虫的杀死率好于其它目标物的杀虫效果. 在 500 μ g/mL 浓度时, 某些化合物如 **10e**, **10h** 和 **10j** 对蚜虫都有 100% 的杀灭活性, 和对照药吡虫啉 (Imidacloprid) 的药效相当; 化合物 **10e**, **10h** 和 **10j** 在 100 μ g/mL 下对蚜虫的杀死率分别为 100%, 70% 和 90%, 其中 **10e**、**10j** 和吡虫啉的药效相近; 当降低浓度到 20 μ g/mL 时, **10e** 和 **10h** 对蚜虫仍呈现出 40% 和 30% 的防效. 构效关系分析看出, 当 R¹ 为吡唑基团时, 化合物 **10e** (R²=4-OCH₃) 对蚜虫的杀灭效

果优于其它目标物; 当 R¹ 为 1,2,3-三氮唑基团时, **10h** (R²=4-Cl) 和 **10j** (R²=H) 对蚜虫的杀虫活性要高于 **10g** (R²=4-F) 和 **10i** (R²=4-Br) 对蚜虫的药效. 此外, 一些目标物对朱砂叶螨呈现较高的杀虫作用, 化合物 **10e**, **10h** 和 **10m** 在 500 μ g/mL 的浓度下对朱砂叶螨的杀死率分别为 100%, 90% 和 60%, 其中 **10e**、**10h** 和对照药噁唑酯 (Fenpyroximate) 的药效相接近. 整体上来看, 化合物 **10e** (R¹ 为吡唑基, R² 为 4-OCH₃) 和 **10h** (R¹ 为 1,2,3-三氮唑基, R² 为 4-Cl) 对测定的三种害虫的杀灭效果较突出, 可选作杀虫先导进行深入的衍生合成及活性探索.

2 结论

本文以氯虫苯甲酰胺为杀虫先导, 合成了 16 个含异噁唑杂环单元的吡唑酰胺衍生物. 初步的生测数据表明, 在 500 μ g/mL 的浓度下, 大多数目标化合物对粘虫的杀虫效果达 100%, 在 100 μ g/mL 时, 化合物 **10a**, **10c**, **10g** 和 **10h** 在对粘虫展现出 70%~100% 的防效, 其中 **10a**, **10g** 和 **10h** 在浓度降到 20 μ g/mL 时对粘虫仍显示出 40%~50% 的杀灭活性; 目标化合物 **10e**, **10h** 和 **10j** 在 500 μ g/mL 下对蚜虫的防效均达 100%, 目标化合物 **10e** 和 **10j** 在 100 μ g/mL 时对蚜虫依然有 100% 和 90% 的杀死率; 另外, 目标物 **10e** 和 **10h** 在 500 μ g/mL 下对朱砂叶螨也表现出显著的杀虫作用, 其对朱砂叶螨的杀死率分别为 100% 和 90%. 这些实验数据表明该类型化合物具备进一步衍生研究的价值.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

利用 BRUKER 400 MHz 核磁共振仪测定化合物的 ¹H NMR、¹³C NMR 谱, 以 TMS 作为内标; 由 X-4 显微熔点测定仪检测化合物的熔点, 温度计未经校正; 通过 Agilent1100-6150 液质联用仪测试化合物的 MS 谱; 使用 Yanaco-CHN CORDER MT-3 自动元素分析仪测定化

表 2 目标化合物 10a~10p 的杀虫活性(%)^a
Table 2 Insecticidal activity (%) of target compounds 10a~10p

Compd.	<i>Mythimna separata</i>				<i>Aphis medicaginis</i>				<i>Tetranychus cinnabarinus</i>	
	500 $\mu\text{g/mL}$	100 $\mu\text{g/mL}$	20 $\mu\text{g/mL}$	4 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	100 $\mu\text{g/mL}$	20 $\mu\text{g/mL}$	4 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	100 $\mu\text{g/mL}$
10a	100	90	40	0	0	—	—	—	0	—
10b	100	60	0	—	0	—	—	—	0	—
10c	100	70	30	—	0	—	—	—	0	—
10d	100	0	—	—	0	—	—	—	0	—
10e	100	0	—	—	100	100	40	0	100	30
10f	100	50	0	—	0	—	—	—	0	—
10g	100	80	40	0	0	—	—	—	0	—
10h	100	100	50	0	100	70	30	—	90	0
10i	100	50	0	—	0	—	—	—	0	—
10j	0	—	—	—	100	90	0	—	0	—
10k	100	0	—	—	0	—	—	—	0	—
10l	0	—	—	—	0	—	—	—	0	—
10m	0	—	—	—	0	—	—	—	60	0
10n	100	0	—	—	0	—	—	—	0	—
10o	100	60	0	—	0	—	—	—	0	—
10p	100	0	—	—	0	—	—	—	0	—
Chlorantraniliprole	100	100	100	100	—	—	—	—	—	—
Imidacloprid	—	—	—	—	100	100	100	100	—	—
Fenpyroximate	—	—	—	—	—	—	—	—	100	100

^a — refers to “not tested”.

化合物的元素分析. 化合物 1 参照文献[33]方法制备, 化合物 2 参照文献[34]方法制备, 化合物 6~9 参照文献[35]方法制备. 其它的试剂都为分析纯.

3.2 化合物 3 的合成

在一 250 mL 反应瓶中, 加入 0.01 mol 化合物 1、0.01 mol 化合物 2、0.03 mol 碳酸钾及 60 mL 无水乙腈, 加热回流 8~11 h. 待反应液冷却至室温后, 过滤, 并用 20 mL 乙腈洗涤滤饼, 母液通过减压脱溶后得到化合物 3, 可直接用于下一步反应. 为验证化合物 3 的结构, 选择 R¹ 为吡唑基的化合物作为代表, 经柱层析[V(乙酸乙酯): V(石油醚)=1:8]纯化得无色油状物, 产率 76%. ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 8.50~8.52 (m, 1H), 7.94 (d, J =2.40 Hz, 1H), 7.88~7.90 (m, 1H), 7.70~7.73 (m, 3H), 7.54 (d, J =8.80 Hz, 2H), 7.38~7.42 (m, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.47 (t, J =2.40 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 4.21 (q, J =7.20 Hz, 2H), 1.20 (t, J =7.20 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 163.0, 158.6, 149.6, 147.0, 141.2, 140.0, 138.9, 135.7, 134.7, 129.7, 129.2, 126.8, 125.4, 119.2, 107.7, 97.8, 70.4, 61.4, 14.0. Anal. calcd for C₂₁H₁₈ClN₅O₃: C 59.51, H 4.28, N 16.52; found C 59.68, H 4.15, N 16.36.

3.3 化合物 4 的合成

在一 50 mL 反应瓶中, 加入 4 mmol 化合物 3 及 20 mL 甲醇, 加热至 45 °C, 搅拌下向其加入 5 mL 20%(质量分数)氢氧化钠水溶液. 加毕, 在 45 °C 继续反应 4~5

h. 停止加热, 减压蒸馏除去溶剂, 向残余物中加入 10 mL 水, 并用稀盐酸调节 pH 至 1~2, 经抽滤、干燥后得到中间体 4, 不经提纯可直接用于后面的反应. 为确证化合物 4 的结构, 选以取代基 R¹ 为吡唑基的化合物为代表, 采用甲醇重结晶后得到白色固体, 产率 73%. m.p. 171~173 °C; ¹H NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 13.61 (s, 1H), 8.52~8.54 (m, 2H), 8.18~8.21 (m, 1H), 7.88 (d, J =8.40 Hz, 2H), 7.76 (d, J =1.60 Hz, 1H), 7.59~7.64 (m, 3H), 6.63 (s, 1H), 6.56 (d, J =2.02 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 162.7, 159.8, 149.4, 147.6, 141.5, 139.9, 139.8, 136.9, 134.8, 129.9, 128.8, 128.2, 126.8, 118.7, 108.4, 97.2, 70.5. Anal. calcd for C₁₉H₁₄ClN₅O₃: C 57.66, H 3.57, N 17.69; found C 57.51, H 3.71, N 17.87.

3.4 化合物 5 的合成

在一 50 mL 反应瓶中, 加入 2 mmol 中间体 4 及 20 mL 二氯甲烷, 冰浴下向其滴入 4 mmol 二氯亚砷与 3 mL 二氯甲烷的混合溶液, 接着再向反应液中加入 6 滴 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF). 升温回流 3~5 h. 反应完成后, 减压蒸除溶剂后得化合物 5, 未经提纯直接投入后面反应.

3.5 目标化合物 10a~10p 的合成

在一 50 mL 反应瓶中, 加入 1 mmol 化合物 9 和 30 mL 二氯甲烷, 搅拌下向其中加入 1 mL 三乙胺, 接着降温至 0 °C, 向其滴入 2 mmol 化合物 5 与 2 mL 二氯甲烷

的混合溶液。滴加完毕后,继续室温搅拌 7~13 h。反应完成后,抽滤、减压蒸去溶剂后得到粗品,用柱层析[以石油醚/乙酸乙酯作为洗脱剂, $V:V=6:1$]分离提纯得目标化合物 **10a~10p**。

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-吡啶-1-基)苄氧基]-*N*-[[5-(4-氟苯基)异噁唑-3-基]甲基]-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10a**): 白色固体,产率 61%。m.p. 185~187 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.47 (d, $J=3.62$ Hz, 1H), 7.89~7.93 (m, 2H), 7.68~7.73 (m, 5H), 7.51 (d, $J=8.02$ Hz, 2H), 7.37~7.40 (m, 1H), 7.08~7.16 (m, 3H), 6.47 (s, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.31 (s, 2H), 4.58 (d, $J=5.20$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 169.6, 163.9 (d, $J=250.20$ Hz), 162.8, 161.3, 158.8, 149.5, 146.7, 141.1, 139.8, 139.4, 138.3, 134.8, 129.4, 129.2, 128.0, 127.9, 126.9, 125.3, 123.5, 119.2, 116.3 (d, $J=22.00$ Hz), 107.8, 98.8, 94.5, 70.4, 35.4; MS (API) m/z : 570 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{ClFN}_7\text{O}_3$: C 61.11, H 3.71, N 17.20; found C 61.25, H 3.88, N 17.36.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-吡啶-1-基)苄氧基]-*N*-[[5-(4-氯苯基)异噁唑-3-基]甲基]-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10b**): 黄色固体,产率 59%。m.p. 186~188 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.46~8.47 (m, 1H), 7.92 (d, $J=2.40$ Hz, 1H), 7.87~7.89 (m, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.68 (d, $J=8.42$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J=8.82$ Hz, 2H), 7.35~7.39 (m, 1H), 7.15~7.18 (m, 1H), 6.47 (s, 2H), 6.30 (s, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.57 (d, $J=6.00$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 169.4, 162.8, 161.4, 158.8, 149.5, 146.8, 141.2, 139.9, 139.3, 138.2, 136.5, 134.6, 129.4, 129.2, 127.1, 126.8, 125.5, 125.3, 119.2, 107.7, 99.4, 94.5, 70.4, 35.3; MS (API) m/z : 586 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_7\text{O}_3$: C 59.40, H 3.61, N 16.72; found C 59.55, H 3.49, N 16.89.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-吡啶-1-基)苄氧基]-*N*-[[5-(4-溴苯基)异噁唑-3-基]甲基]-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10c**): 黄色固体,产率 59%。m.p. 193~195 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.45~8.47 (m, 1H), 7.91 (d, $J=2.40$ Hz, 1H), 7.87~7.89 (m, 1H), 7.72 (d, $J=1.20$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J=8.82$ Hz, 2H), 7.49~7.56 (m, 6H), 7.40~7.43 (m, 1H), 7.35~7.39 (m, 1H), 6.46~6.48 (m, 2H), 6.33 (s, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.56 (d, $J=6.00$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 169.4, 162.8, 161.5, 158.9, 149.5, 146.7, 141.2, 139.9, 139.3, 138.2, 134.7, 132.3, 129.4, 129.2, 127.2, 126.8, 125.9, 125.3, 124.8, 119.2, 107.7, 99.5, 94.5, 70.4, 35.2; MS (API) m/z : 630 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{21}\text{BrClN}_7\text{O}_3$: C 55.21, H 3.36, N 15.54; found C 55.03, H 3.50, N 15.71.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-吡啶-1-基)苄氧基]-*N*-[[5-(苯基异噁唑-3-基)甲基]-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10d**): 黄色固体,产率 51%。m.p. 163~165 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.45~8.47 (m, 1H), 7.91 (d, $J=2.40$ Hz, 1H), 7.86~7.88 (m, 1H), 7.66~7.72 (m, 5H), 7.49 (d, $J=8.42$ Hz, 2H), 7.41~7.43 (m, 4H), 7.34~7.38 (m, 1H), 6.45~6.47 (m, 2H), 6.33 (s, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.56 (d, $J=5.20$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 170.5, 162.8, 161.3, 158.8, 149.6, 146.8, 141.2, 139.9, 139.3, 138.3, 134.7, 130.4, 129.4, 129.1, 129.0, 127.1, 126.8, 125.8, 125.2, 119.1, 107.7, 99.0, 94.5, 70.4, 35.3; MS (API) m/z : 552 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{ClN}_7\text{O}_3$: C 63.10, H 4.02, N 17.76; found C 63.01, H 4.18, N 17.93.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-吡啶-1-基)苄氧基]-*N*-[[5-(4-甲氧基苯基)异噁唑-3-基]甲基]-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10e**): 黄色固体,产率 53%。m.p. 169~171 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.45~8.47 (m, 1H), 7.91 (d, $J=2.40$ Hz, 1H), 7.86~7.89 (m, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.63~7.68 (m, 4H), 7.50 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 7.28~7.38 (m, 2H), 6.93 (d, $J=8.82$ Hz, 2H), 6.46 (s, 1H), 6.34 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.55 (d, $J=5.60$ Hz, 2H), 3.83 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 170.6, 162.8, 161.2, 161.1, 158.8, 149.5, 146.7, 141.1, 139.8, 139.3, 138.3, 134.7, 129.4, 129.1, 127.4, 126.9, 125.2, 119.9, 119.2, 114.4, 107.7, 97.6, 94.4, 70.4, 55.4, 35.3; MS (API) m/z : 582 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{ClN}_7\text{O}_4$: C 61.91, H 4.16, N 16.85; found C 61.99, H 4.01, N 16.72.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-吡啶-1-基)苄氧基]-*N*-[[5-(2,4-二氯苯基)异噁唑-3-基]甲基]-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10f**): 白色固体,产率 55%。m.p. 203~205 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 8.47 (d, $J=3.60$ Hz, 1H), 7.88~7.93 (m, 2H), 7.84 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.69 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 7.51~7.53 (m, 3H), 7.35~7.39 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.29 (s, 1H), 5.32 (s, 2H), 4.62 (d, $J=5.20$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 165.9, 162.8, 161.2, 158.7, 149.5, 146.8, 141.1, 139.8, 139.3, 138.2, 136.6, 134.8, 132.4, 130.7, 130.1, 129.4, 129.2, 127.7, 126.9, 125.2, 124.5, 119.3, 107.8, 103.9, 94.5, 70.4, 35.4; MS (API) m/z : 620 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Anal. calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{20}\text{Cl}_3\text{N}_7\text{O}_3$: C 56.10, H 3.25, N 15.79; found C 56.28, H 3.41, N 15.65.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-1,2,3-三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-[[5-(4-氟苯基)异噁唑-3-基]甲基]-1*H*-吡啶-5-酰

胺(**10g**): 黄色固体, 产率 59%. m.p. 196~198 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.47~8.49 (m, 1H), 8.08 (d, *J*=8.80 Hz, 2H), 7.88~7.91 (m, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.70~7.74 (m, 2H), 7.56 (d, *J*=8.40 Hz, 2H), 7.36~7.40 (m, 1H), 7.13~7.17 (m, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.28 (s, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.59 (d, *J*=6.02 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 169.7, 165.1, 162.8, 160.0 (d, *J*=244.80 Hz), 149.5, 146.8, 139.6, 139.3, 138.3, 135.8, 135.6, 129.4, 129.0, 128.0, 127.9, 125.3, 123.5, 119.0, 116.3 (d, *J*=22.00 Hz), 98.8, 94.5, 70.4, 35.4; MS (API) *m/z*: 571 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₂₈H₂₀ClFN₈O₃: C 58.90, H 3.53, N 19.63; found C 58.72, H 3.69, N 19.50.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-1,2,3-三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-{[5-(4-氯苯基)异噁唑-3-基]甲基}-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10h**): 白色固体, 产率 60%. m.p. 207~209 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.47 (d, *J*=4.40 Hz, 1H), 8.08 (d, *J*=8.80 Hz, 2H), 7.89 (d, *J*=8.02 Hz, 1H), 7.82 (s, 2H), 7.67 (d, *J*=8.40 Hz, 2H), 7.56 (d, *J*=8.40 Hz, 2H), 7.37~7.45 (m, 3H), 6.94 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.60 (d, *J*=5.60 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 169.5, 162.8, 161.3, 158.8, 146.8, 139.6, 139.4, 138.3, 136.5, 135.9, 135.6, 129.4, 129.0, 127.1, 125.6, 125.3, 120.7, 120.6, 119.0, 99.3, 94.5, 70.4, 35.4; MS (API) *m/z*: 587 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₂₈H₂₀Cl₂N₈O₃: C 57.25, H 3.43, N 19.08; found C 57.07, H 3.59, N 19.22.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-1,2,3-三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-{[5-(4-溴苯基)异噁唑-3-基]甲基}-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10i**): 黄色固体, 产率 53%. m.p. 222~224 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.49 (d, *J*=4.80 Hz, 1H), 8.09 (d, *J*=8.40 Hz, 2H), 7.90 (d, *J*=8.00 Hz, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.59 (s, 4H), 7.56 (d, *J*=8.42 Hz, 2H), 7.36~7.40 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.29 (s, 1H), 5.35 (s, 2H), 4.59 (d, *J*=6.02 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 169.6, 162.8, 161.3, 158.8, 149.5, 146.8, 139.6, 139.3, 138.3, 135.8, 135.6, 132.3, 129.3, 129.0, 127.2, 126.0, 125.3, 124.8, 119.0, 99.4, 94.5, 70.4, 35.4; MS (API) *m/z*: 631 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₂₈H₂₀BrClN₈O₃: C 53.22, H 3.19, N 17.73; found C 53.36, H 3.03, N 17.85.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-1,2,3-三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-{[5-(苯基异噁唑-3-基)甲基]-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10j**): 白色固体, 产率 66%. m.p. 197~199 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.49 (d, *J*=3.60 Hz, 1H), 8.15 (d, *J*=8.42 Hz, 1H), 7.90 (d, *J*=8.02 Hz, 1H), 7.68~7.81 (m, 6H), 7.37~7.58 (m, 5H), 7.12 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.36

(s, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.62 (d, *J*=5.20 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 170.7, 162.7, 161.1, 158.8, 149.5, 146.8, 146.5, 139.4, 138.5, 137.2, 136.7, 132.3, 130.4, 129.3, 129.0, 128.4, 127.1, 125.8, 125.3, 124.5, 122.9, 120.3, 110.4, 98.9, 94.5, 70.2, 35.5; MS (API) *m/z*: 553 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₂₈H₂₁ClN₈O₃: C 60.82, H 3.83, N 20.26; found C 60.99, H 3.70, N 20.42.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-苯并三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-{[5-(4-氟苯基)异噁唑-3-基]甲基}-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10k**): 白色固体, 产率 66%. m.p. 203~205 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.46~8.48 (m, 1H), 8.34 (d, *J*=8.82 Hz, 2H), 7.88~7.93 (m, 3H), 7.67~7.71 (m, 2H), 7.61 (d, *J*=8.42 Hz, 2H), 7.36~7.43 (m, 3H), 7.09~7.14 (m, 2H), 6.42 (s, 1H), 6.34 (s, 1H), 5.37 (s, 2H), 4.57 (d, *J*=6.00 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 169.6, 163.8 (d, *J*=250.10 Hz), 162.8, 161.3, 158.8, 149.5, 146.7, 145.0, 140.0, 139.3, 138.3, 137.4, 129.4, 128.9, 127.9, 127.8, 127.3, 125.3, 123.5, 120.6, 118.4, 116.3 (d, *J*=22.00 Hz), 114.4, 98.8, 94.4, 70.2, 35.3; MS (API) *m/z*: 621 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₃₂H₂₂ClFN₈O₃: C 61.89, H 3.57, N 18.04; found C 61.70, H 3.73, N 18.16.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-苯并三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-{[5-(4-氯苯基)异噁唑-3-基]甲基}-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10l**): 白色固体, 产率 52%. m.p. 168~170 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.49 (d, *J*=4.00 Hz, 1H), 8.14 (d, *J*=8.02 Hz, 1H), 7.91 (d, *J*=7.60 Hz, 1H), 7.73~7.80 (m, 3H), 7.53~7.69 (m, 5H), 7.38~7.46 (m, 4H), 7.34 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 5.41 (s, 2H), 4.61 (d, *J*=4.80 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 169.4, 162.7, 161.4, 158.8, 149.5, 146.7, 146.4, 139.4, 138.4, 137.2, 136.6, 136.5, 132.3, 129.4, 129.3, 128.4, 128.2, 127.0, 125.5, 125.3, 124.5, 122.9, 120.3, 110.4, 99.4, 94.5, 70.2, 35.4; MS (API) *m/z*: 637 [M+H]⁺. Anal. calcd for C₃₂H₂₂Cl₂N₈O₃: C 60.29, H 3.48, N 17.58; found C 60.15, H 3.64, N 17.76.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-苯并三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-{[5-(4-氟苯基)异噁唑-3-基]甲基}-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10m**): 黄色固体, 产率 59%. m.p. 181~182 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 8.46~8.48 (m, 1H), 8.35 (d, *J*=8.82 Hz, 2H), 7.88~7.94 (m, 3H), 7.57~7.63 (m, 6H), 7.36~7.43 (m, 4H), 6.49 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 5.38 (s, 2H), 4.57 (d, *J*=5.62 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 169.5, 162.8, 161.4, 158.8, 149.5, 146.7, 145.0, 140.0, 139.3, 138.3, 137.4, 132.3, 129.4, 128.9, 127.3, 127.2, 125.9, 125.3, 124.8, 120.6, 118.4, 99.4, 94.5, 70.2,

35.3; MS (API) m/z : 681 $[M+H]^+$. Anal. calcd for $C_{32}H_{22}BrClN_8O_3$: C 56.36, H 3.25, N 16.43; found C 56.23, H 3.40, N 16.60.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-苯并三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-[(5-苯基异噁唑-3-基)甲基]-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10n**): 白色固体, 产率 54%. m.p. 162~164 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.48~8.50 (m, 1H), 8.35 (d, $J=8.80$ Hz, 1H), 8.15 (d, $J=8.42$ Hz, 1H), 7.89~7.91 (m, 1H), 7.80 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 7.68~7.76 (m, 5H), 7.53~7.57 (m, 1H), 7.39~7.44 (m, 4H), 7.11 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.42 (s, 2H), 4.62 (d, $J=5.20$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 170.6, 162.8, 161.1, 158.7, 149.4, 146.7, 145.0, 139.4, 138.4, 137.5, 137.2, 136.7, 132.3, 130.4, 129.3, 129.0, 128.3, 127.3, 127.0, 125.8, 125.3, 124.5, 122.8, 120.7, 120.3, 118.4, 110.3, 98.9, 94.4, 70.2, 35.5; MS (API) m/z : 603 $[M+H]^+$. Anal. calcd for $C_{32}H_{23}ClN_8O_3$: C 63.74, H 3.84, N 18.58; found C 63.90, H 3.71, N 18.43.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-苯并三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-{[5-(4-甲氧基苯基)异噁唑-3-基]甲基}-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10o**): 白色固体, 产率 63%. m.p. 177~179 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.48 (d, $J=4.00$ Hz, 1H), 8.35 (d, $J=8.42$ Hz, 2H), 7.88~7.94 (m, 3H), 7.61~7.66 (m, 4H), 7.36~7.43 (m, 3H), 7.15 (s, 1H), 6.94 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 6.35 (s, 2H), 5.38 (s, 2H), 4.57 (d, $J=4.80$ Hz, 2H), 3.83 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 169.6, 161.8, 160.2, 160.0, 157.7, 148.4, 145.7, 144.0, 138.9, 138.4, 137.4, 136.4, 128.4, 127.8, 126.4, 126.2, 124.2, 119.6, 118.8, 117.3, 113.4, 96.6, 93.4, 69.2, 54.4, 34.4; MS (API) m/z : 633 $[M+H]^+$. Anal. calcd for $C_{33}H_{25}ClN_8O_4$: C 62.61, H 3.98, N 17.70; found C 62.50, H 3.81, N 17.83.

1-(3-氯吡啶-2-基)-3-[4-(1*H*-苯并三氮唑-1-基)苄氧基]-*N*-{[5-(4-甲氧基苯基)异噁唑-3-基]甲基}-1*H*-吡啶-5-酰胺(**10p**): 黄色固体, 产率 64%. m.p. 175~177 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 8.47~8.48 (m, 1H), 8.33 (d, $J=8.42$ Hz, 2H), 7.87~7.93 (m, 3H), 7.58~7.62 (m, 4H), 7.35~7.42 (m, 3H), 7.33 (s, 1H), 7.22 (d, $J=8.02$ Hz, 2H), 6.42 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.37 (s, 2H), 4.57 (d, $J=5.60$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 170.8, 162.8, 161.2, 158.8, 149.5, 146.8, 145.0, 140.7, 139.9, 139.3, 138.4, 137.5, 129.7, 129.4, 128.8, 127.2, 125.7, 125.3, 124.4, 120.6, 118.3, 98.4, 94.4, 70.2, 35.4, 21.5; MS (API) m/z : 617 $[M+H]^+$. Anal. calcd for $C_{33}H_{25}ClN_8O_3$: C 64.23, H 4.08, N 18.16; found C 64.39,

H 4.22, N 18.07.

辅助材料(Supporting Information) 目标化合物 **10a**~**10p** 的 1H NMR 和 ^{13}C NMR 图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Wang, Y. Y.; Xu, F. Z.; Zhu, Y. Y.; Song, B. A.; Liu, D. X.; Yu, G.; Chen, S. H.; Xue, W.; Wu, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2018**, *28*, 2979.
- [2] Zhou, Y. H.; Sun, W.; Peng, J. L.; Yan, H.; Zhang, L.; Liu, X. Y.; Zuo, Z. L. *Bioorg. Chem.* **2019**, *93*, 103322.
- [3] Mekky, A. E. M.; Sanad, S. M. H.; Said, A. Y.; Elneairy, M. A. A. *Synth. Commun.* **2020**, *50*, 2376.
- [4] Wang, J. L.; Zhou, Y. Q.; Wang, X. W.; Duan, L. X.; Duan, J.; Li, W. G.; Zhang, A. D. *J. Agric. Food Chem.* **2020**, *68*, 3071.
- [5] He, B.; Wu, F. X.; Yu, L. K.; Wu, L.; Chen, Q.; Hao, G. F.; Yang, W. C.; Lin, H. Y.; Yang, G. F. *J. Agric. Food Chem.* **2020**, *68*, 5059.
- [6] Eryilmaz, S.; Celikoglu, E. T.; Idil, O.; Inkaya, E.; Kozak, Z.; Misir, E.; Gul, M. *Bioorg. Chem.* **2020**, *95*, 103476.
- [7] Tu, M. T.; Shao, Y. Y.; Yang, S.; Sun, B. L.; Wang, Y. Y.; Tan, C. X.; Wang, X. D. *Molecules* **2022**, *27*, 4692.
- [8] Zheng, Z. G.; Dai, A. L.; Jin, Z. C.; Chi, Y. R.; Wu, J. *J. Agric. Food Chem.* **2022**, *70*, 11019.
- [9] Kiyani, H.; Mosallanezhad, A. *Curr. Org. Synth.* **2018**, *15*, 715.
- [10] Soliman, N. N.; Salam, M. A.; Fadda, A. A.; Abdel-Motaal, M. J. *J. Agric. Food Chem.* **2020**, *68*, 5790.
- [11] Lin, X. D.; Li, Y.; Zhong, W. Q.; Hong, T.; Li, L. H.; Song, S. Y.; He, D. H. *J. Agric. Food Chem.* **2021**, *69*, 9520.
- [12] Yuan, Y.; Subedi, L.; Lim, D.; Jung, J. K.; Kim, S. Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2018**, *29*, 329.
- [13] Nagaraju, B.; Shanmukhakumar, J. V.; Seelam, N.; Subbaiah, T.; Prasanna, B. *Curr. Org. Synth.* **2019**, *16*, 1161.
- [14] Trivedi, J.; Parveen, A.; Rozy, F.; Mitra, A.; Bal, C.; Mitra, D.; Sharon, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *183*, 111699.
- [15] Warda, E. T.; Shehata, I. A.; El-Ashmawy, M. B.; El-Gohary, N. S. *Bioorg. Med. Chem.* **2020**, *28*, 115674.
- [16] Arya, G. C.; Kaur, K.; Jaitak, V. *Eur. J. Med. Chem.* **2021**, *221*, 113511.
- [17] Pascal, B.; Gopal, D.; Wolfgang, V.; Matthias, P.; Franz, J. B. *WO 2016/102482*, **2016** [*Chem. Abstr.* **2016**, *165*, 152398].
- [18] Yang, Z. B.; Zhao, Y.; Li, P.; He, Y. J. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, *56*, 3042.
- [19] Yang, Z. B.; Li, P.; He, Y. J. *Molecules* **2019**, *24*, 3766.
- [20] Liu, J. B.; Li, F. Y.; Hao, Z. S.; Wang, Y. H.; Hua, X. W.; Li, Y. X.; Li, Z. M. *Bioorg. Med. Chem.* **2020**, *28*, 115829.
- [21] Xie, W. B.; Li, H. G.; Meng, X. D.; Li, Z. M.; Zhou, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 1722 (in Chinese). (谢伟彬, 李焕功, 孟祥德, 李正名, 周莎, 有机化学, **2021**, *41*, 1722.)
- [22] Yang, D. Y.; Zhao, B.; Fan, Z. J.; Yu, B.; Zhang, N. L.; Li, Z. M.; Zhu, Y. L.; Zhou, J. H.; Kalinina, T. A.; Glukhareva, T. V. *J. Agric. Food Chem.* **2019**, *67*, 13185.
- [23] Zeng, H. N.; Zhang, W.; Wang, Z. X.; Geng, W.; Feng, G.; Gan, X. H. *J. Agric. Food Chem.* **2022**, *70*, 7400.
- [24] Nayak, N.; Ramprasad, J.; Dalimba, U. *J. Heterocycl. Chem.* **2017**, *54*, 171.
- [25] Iqbal, J.; Ejaz, S. A.; Saeed, A.; al-Rashida, M. *Eur. J. Pharmacol.* **2018**, *832*, 11.
- [26] Nithyalalaji, R.; Krishnan, H.; Sribalan, R. *J. Mol. Struct.* **2019**, *1186*, 1.
- [27] Wu, H. X.; Han, M. H.; Jiang, K. J. *Agrochemicals* **2007**, *46*, 707 (in Chinese). (吴华新, 韩敏晖, 蒋开杰, 农药, **2007**, *46*, 707.)
- [28] Xu, S. C.; Yu, Y. F.; Wang, X. J.; Wan, Q. *Mod. Agrochem.* **2008**, *7*,

- 8 (in Chinese).
(徐尚成, 俞幼芬, 王晓军, 万琴, 现代农药, **2008**, 7, 8.)
- [29] Zhao, Y. Y.; Gao, L.; Li, H. G.; Sun, P. W.; Meng, F. F.; Zhang, Y.; Xie, Y. T.; Sun, B. Q.; Zhou, S.; Ma, Y.; Xiong, L. X.; Yang, N.; Li, Y. X.; Li, Z. M. *J. Agric. Food Chem.* **2020**, *68*, 11282.
- [30] Zhang, Y.; Li, Y. X.; Li, H.; Shang, J. F.; Li, Z. M.; Wang, B. L. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 501.
- [31] Liu, J. B.; Li, Y. X.; Zhang, X. L.; Hua, X. W.; Wu, C. C.; Wei, W.; Wan, Y. Y.; Cheng, D. D.; Xiong, L. X.; Yang, N.; Song, H. B.; Li, Z. M. *J. Agric. Food Chem.* **2016**, *64*, 3697.
- [32] Dai, H.; Chen, J.; Li, G.; Ge, S. S.; Shi, Y. J.; Fang, Y.; Ling, Y. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 950.
- [33] Zhang, J. F.; Xu, J. Y.; Wang, B. L.; Li, Y. X.; Xiong, L. X.; Li, Y. Q.; Ma, Y.; Li, Z. M. *J. Agric. Food Chem.* **2012**, *60*, 7565.
- [34] Tanaka, A.; Terasawa, T.; Hagihara, H.; Sakuma, Y.; Ishibe, N.; Sawada, M.; Takasugi, H.; Tanaka, H. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 2390.
- [35] Shi, Y. J.; Fang, Y.; Li, Y.; Chen, J.; Li, G.; Wang, Q. M.; Dai, H. *Chem. J. Chin. Univ.* **2017**, *38*, 421 (in Chinese).
(石玉军, 方源, 李阳, 陈佳, 李刚, 汪清民, 戴红, 高等学校化学学报, **2017**, *38*, 421.)

(Cheng, F.)