

· 专栏 ·

吡啶衍生物研究VIII: 2-烷氨基-5-(2-芳氧吡啶-3-基)-1,3,4-噻二唑类 衍生物的合成与及生物活性

冉兆晋¹, 袁会珠², 曹坳程², 覃兆海^{*1}

(1. 中国农业大学 理学院,北京 100193; 2. 中国农业科学院 植物保护研究所,北京 100193)

摘要:以 2-取代苯氧基烟酰胺为原料,与异硫氰酸酯反应合成了 14 个结构新颖的 2-烷氨基-5-(2-芳氧吡啶-3-基)-1,3,4-噻二唑类化合物,其结构通过¹H NMR、IR 和元素分析表征。初步生物活性测试结果表明,化合物 **4j** 在 50 mg/L 下对黄瓜枯萎病菌 *Cladosporium cucumerium* 的抑制率可达 70%。

关键词:吡啶衍生物;1,3,4-噻二唑;二芳醚;杀菌活性

DOI:10.3969/j.issn.1008-7303.2010.03.05

中图分类号:Q626.32;O626.25

文献标志码:A

文章编号:1008-7303(2010)03-0269-05

Studies on pyridine derivatives (VIII): Synthesis and bioactivity of 2-alkylamino-5-(2-aryloxy)pyrid-3-yl)-1,3,4-thiodiazoles

RAN Zhao-jin¹, YUAN Hui-zhu², CAO Ao-cheng², QIN Zhao-hai^{*1}

(1. College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193, China;

2. Institute of Plant Protection, Chinese Academy of Agricultural Science, Beijing 100193, China)

Abstract: Fourteen novel title compounds were synthesized from 2-substituted phenoxy isonicotinyl hydrazide with isothiocyanate. The structures of the compounds were confirmed by ¹H NMR, IR and elemental analysis. The preliminary fungicidal bioassay results showed that the inhibition rate of **4j** against *Cladosporium cucumerium* was 70% at the concentration of 50 mg/L.

Key words: pyridine derivatives; 1,3,4-thiodiazoles; diaryl ether; fungicidal activity

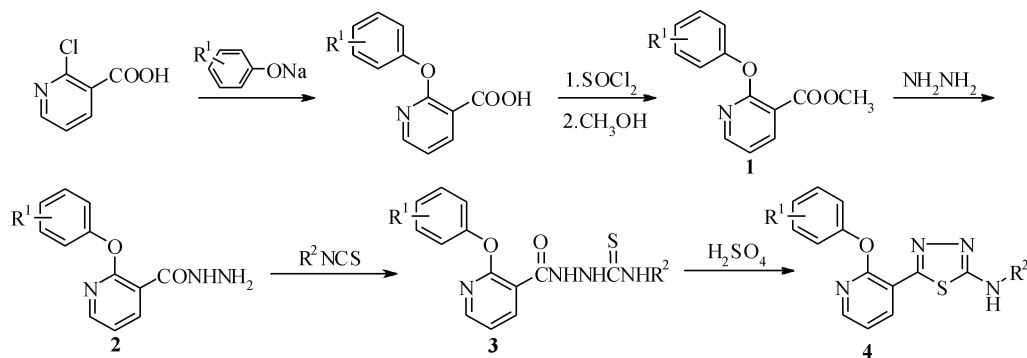
2,5-二取代-1,3,4-噻二唑衍生物是一类具有多种生物活性的化合物,在农药中具有杀虫、除草、杀菌、植物生长调节^[1-5]等方面的活性。本实验室曾进行了大量的含 2-吡啶基-1,3,4-噻二唑类化合物的合成及其生物活性研究,发现部分化合物具有较好的除草和杀菌活性^[6-10]。

二芳醚也是一类具有多种生物活性的化合物,在农药中具有广泛的应用。参考本实验室已有的工作,依据活性结构拼接原理,将含吡啶环的二芳醚结构引入到 1,3,4-噻二唑中,设计合成了一系列新化合物,以期能获得具有更好农药活性的化合物。目标化合物的合成路线如 **Scheme 1**。

收稿日期:2010-07-02;修回日期:2010-08-23.

作者简介:冉兆晋(1982-),重庆市人,理学博士,主要从事新农药创制研究;* 通讯作者(Author for correspondence):覃兆海(1964-),男,湖北公安县人,博士,教授,博士生导师,主要从事新农药创制研究,电话:010-62732958, E-mail: qinzhaozhai@263.net

基金项目:国家自然科学基金课题(20472112).



Scheme 1

1 实验部分

1.1 仪器及试剂

Yanagimoto 熔点测定仪(温度计未经校正); Bruker Avance DPX300 超导核磁共振仪(以 TMS 为内标, DMSO 为溶剂); Elementar Vario MICRO CUBE(Germany) 元素分析仪; Hitachi F-4500 荧光分光光度计。试剂为国产 AR 级。

1.2 合成部分

以目标化合物 2-乙氨基-5-(2-苯氧吡啶-3-基)-1,3,4-噻二唑(4a) 的合成为例。

1.2.1 2-苯氧基烟酸的合成 参照文献[11]的方法制备。

1.2.2 2-苯氧基烟酸甲酯(1a)、2-苯氧基烟酰肼(2a)及 N-乙基-2-苯氧基烟酰氨基硫脲(3a)的合成 参照文献[6]的方法制备。

1.2.3 2-乙氨基-5-(2-苯氧基吡啶-3-基)-1,3,4-噻二唑(4a)的合成 参照文献[6]方法。向 50 mL 圆底烧瓶中加入 25 mL 质量分数为 98% 的硫酸, 在冰浴冷却下, 缓慢加入 3.1 g (0.03 mol) 3a, 控温 5~10 °C, 加毕, 撤去冰浴, 室温反应 12 h 后将反应液倒入 100 g 碎冰中, 用质量分数为 20% 的氢氧化钠溶液调节 pH=8, 有黄色粘稠态化合物析出, 放置 12 h 后化合物固化, 过滤, 经乙醇重结晶得目标化合物, 收率 48%。

1.3 生物活性测定

1.3.1 除草活性测定 采用温室盆栽法^[12]测定了目标化合物对稗草 *Echinochloa crusgalli* (L.) Beauv.、马唐 *Digitaria adscendens*、油菜 *Brassica napus*、反枝苋 *Amaranthus retroflexus* 的生长抑制率。待测化合物用二甲基亚砜 (DMSO) 溶解, 测试剂量为 1.5 kg/hm²。

1.3.2 杀菌活性测定 采用离体平皿法^[13]测定了

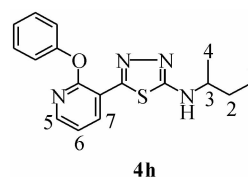
目标化合物对小麦赤霉 *Gibberella zae*、番茄早疫 *Alternaria solani*、花生褐斑 *Cercospora arachidicola*、苹果轮纹 *Physalospora piricola* 和黄瓜枯萎 *Cladosporium cucumerium* 5 种菌体的杀菌活性。化合物用二甲基甲酰胺 (DMF) 溶解, 测试浓度为 50 mg/L。

2 结果与讨论

2.1 目标化合物的结构确证

化合物的理化常数和元素分析数据见表 1, ¹H NMR 和 IR 数据见表 2。

以 4h 的 ¹H NMR 数据为例, 1-H 受邻位亚甲基的影响, 裂分为三重峰, 化学位移 δ 在 0.90。2-H 受邻位甲基和 CH 的不等性质子的偶合裂分, 为多重峰, δ 在 1.49~1.60 之间。3-H 一方面受邻位甲基和亚甲基的影响, 裂分为多重峰, 另一方面又受 N 原子的诱导, 化学位移移向低场, δ 在 3.66~3.75 之间。4-H 受邻位 CH 的影响, 裂分为二重峰, δ 在 1.18。吡啶环上 7-H 受吡啶环上其余两个质子氢的偶合为 dd 峰, 受邻位噻二唑取代的影响位于最低场, δ 在 8.57。吡啶环上 5-H 受吡啶 N 原子的影响, δ 在 8.21, 并受吡啶环上其余两个质子氢的偶合, 产生了一个 dd 峰。6-H 夹在苯环质子中间, δ 约在 7.31 左右。苯环上的 5 个质子氢 δ 未于 7.16~7.32 之间为多重峰, 不易辨认。NH 质子峰受噻二唑环的影响, δ 移向低场 7.78, 受邻位 CH 的影响裂分为双峰。



4h

表1 目标化合物4a~4n的理化常数和元素分析数据

Table 1 Physico-chemical constants and elemental analysis data of 4a-4n

编号 No.	R ¹	R ²	熔点 M. p. /°C	收率 Yield/%	元素分析 Elemental analysis(Calcd. ,%)		
					C	H	N
4a	H	CH ₂ CH ₃	163 ~ 165	57	60.40 (60.38)	4.76 (4.73)	19.04 (18.78)
4b	2-CH ₃	CH ₂ CH ₃	167 ~ 168	43	61.54 (61.52)	5.15 (5.16)	17.93 (17.93)
4c	3-CH ₃	CH ₂ CH ₃	159 ~ 160	62	61.51 (61.52)	5.17 (5.16)	17.93 (17.93)
4d	4-CH ₃	CH ₂ CH ₃	170 ~ 171	73	61.54 (61.52)	5.17 (5.16)	18.01 (17.93)
4e	2-Cl	CH ₂ CH ₃	187 ~ 188	41	54.08 (54.13)	3.98 (3.94)	16.82 (16.83)
4f	3-Cl	CH ₂ CH ₃	156 ~ 157	65	54.11 (54.13)	3.98 (3.94)	16.84 (16.83)
4g	4-Cl	CH ₂ CH ₃	181 ~ 182	72	53.78 (54.13)	3.96 (3.94)	16.68 (16.83)
4h	H	<i>sec</i> -C ₄ H ₉	159 ~ 160	55	62.36 (62.55)	5.52 (5.56)	17.10 (17.16)
4i	2-CH ₃	<i>sec</i> -C ₄ H ₉	162 ~ 163	43	63.56 (63.50)	5.93 (5.92)	16.46 (16.46)
4j	3-CH ₃	<i>sec</i> -C ₄ H ₉	171 ~ 172	62	63.51 (63.50)	5.92 (5.92)	16.49 (16.46)
4k	4-CH ₃	<i>sec</i> -C ₄ H ₉	157 ~ 158	62	63.52 (63.50)	5.94 (5.92)	16.47 (16.46)
4l	2-Cl	<i>sec</i> -C ₄ H ₉	155 ~ 156	32	56.49 (56.58)	4.79 (4.75)	15.50 (15.53)
4m	3-Cl	<i>sec</i> -C ₄ H ₉	152 ~ 153	55	56.51 (56.58)	4.78 (4.75)	15.59 (15.53)
4n	4-Cl	<i>sec</i> -C ₄ H ₉	150 ~ 151	57	56.53 (56.58)	4.77 (4.75)	15.54 (15.53)

表2 目标化合物4a~4n核磁共振氢谱数据和红外吸收光谱数据

Table 2 ¹H NMR data and IR of 4a-4n

编号 No.	¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆), δ _H	IR (KBr), ν/cm ⁻¹
4a	1.19 (t, <i>J</i> = 7.17 Hz, 3H), 3.30 ~ 3.39 (m, 2H), 7.14 ~ 7.47 (m, 6H), 7.90 (t, <i>J</i> = 5.29 Hz, 1H), 8.20 (dd, <i>J</i> = 1.92, 4.77 Hz, 1H), 8.57 (dd, <i>J</i> = 1.86, 7.68 Hz, 1H)	3 430, 3 250, 2 970, 1 620, 1 490, 1 410, 1 250, 1 220, 740, 690
4b	1.22 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H), 2.11 (s, 3H), 3.30 ~ 3.39 (m, 2H), 7.11 ~ 7.36 (m, 5H), 7.90 (t, <i>J</i> = 5.29 Hz, 1H), 8.22 (dd, <i>J</i> = 1.92, 4.83 Hz, 1H), 8.57 (dd, <i>J</i> = 1.89, 7.71 Hz, 1H)	3 430, 3 250, 2 970, 1 620, 1 410, 1 250, 1 230, 751
4c	1.20 (t, <i>J</i> = 7.15 Hz, 3H), 2.33 (s, 3H), 3.30 ~ 3.39 (m, 2H), 6.96 ~ 7.07 (m, 3H), 7.27 ~ 7.34 (m, 2H), 7.88 (t, <i>J</i> = 5.30 Hz, 1H), 8.21 (dd, <i>J</i> = 1.90, 4.75 Hz, 1H), 8.58 (dd, <i>J</i> = 1.93, 7.68 Hz, 1H)	3 430, 3 250, 2 970, 1 580, 1 470, 1 390, 1 240, 800, 760
4d	1.20 (t, <i>J</i> = 7.15 Hz, 3H), 2.33 (s, 3H), 3.30 ~ 3.39 (m, 2H), 7.05 ~ 7.09 (m, 3H), 7.27 ~ 7.33 (m, 2H), 7.86 (t, <i>J</i> = 5.30 Hz, 1H), 8.19 (dd, <i>J</i> = 1.9, 4.75 Hz, 1H), 8.56 (dd, <i>J</i> = 1.93, 7.68 Hz, 1H)	3 430, 3 250, 2 980, 1 540, 1 490, 1 460, 1 400, 1 250, 1 220, 800
4e	1.19 (t, <i>J</i> = 7.17 Hz, 3H), 3.30 ~ 3.39 (m, 2H), 7.28 ~ 7.45 (m, 4H), 7.62 (dd, <i>J</i> = 1.41, 7.97 Hz, 1H), 7.86 (q, <i>J</i> = 4.64 Hz, 1H), 8.16 (dd, <i>J</i> = 1.86, 4.78 Hz, 1H), 8.59 (dd, <i>J</i> = 1.86, 7.68 Hz, 1H)	3 430, 3 250, 2 980, 1 610, 1 470, 1 410, 1 250, 1 220, 740
4f	1.19 (t, <i>J</i> = 7.17 Hz, 3H), 3.30 ~ 3.39 (m, 2H), 7.18 ~ 7.22 (m, 1H), 7.31 ~ 7.38 (m, 3H), 7.45 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.90 (t, <i>J</i> = 5.31 Hz, 1H), 8.23 (dd, <i>J</i> = 1.89, 4.76 Hz, 1H), 8.58 (dd, <i>J</i> = 1.89, 7.70 Hz, 1H)	3 430, 3 220, 3 050, 2 970, 1 570, 1 470, 1 400, 1 220, 770
4g	1.91 (t, <i>J</i> = 7.18 Hz, 3H), 3.30 ~ 3.39 (m, 2H), 7.24 ~ 7.34 (m, 3H), 7.47 ~ 7.51 (m, 2H), 7.90 (t, <i>J</i> = 5.28 Hz, 1H), 8.21 (dd, <i>J</i> = 1.93, 4.97 Hz, 1H), 8.58 (dd, <i>J</i> = 1.92, 7.72 Hz, 1H)	3 430, 3 270, 2 970, 1 540, 1 490, 1 460, 1 400, 1 250, 1 220, 800

续表(Continued)

编号 No.	$^1\text{H NMR}(\text{DMSO-}d_6), \delta_{\text{H}}$	IR(KBr), ν/cm^{-1}
4h	0.90 (t, $J=7.32$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J=6.48$ Hz, 3H), 1.49 ~ 1.60 (m, 2H), 3.66 ~ 3.75 (m, 1H), 7.17 ~ 7.32 (m, 4H), 7.41 ~ 7.47 (m, 2H), 7.78 (d, $J=7.74$ Hz, 1H), 8.21 (dd, $J=1.83, 4.71$ Hz, 1H), 8.57 (dd, $J=1.83, 7.65$ Hz, 1H)	3 430, 3 180, 2 960, 1 570, 1 500, 1 450, 1 400, 1 240, 1 220, 760, 700
4i	0.90 (t, $J=7.34$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J=6.48$ Hz, 3H), 1.50 ~ 1.63 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 3.66 ~ 3.75 (m, 1H), 7.07 ~ 7.35 (m, 5H), 7.77 (d, $J=7.73$ Hz, 1H), 8.15 (dd, $J=1.93, 4.80$ Hz, 1H), 8.57 (dd, $J=1.93, 7.67$ Hz, 1H)	3 430, 3 180, 2 920, 1 570, 1 470, 1 400, 1 250, 1 230, 750
4j	0.90 (t, $J=7.35$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J=6.49$ Hz, 3H), 1.47 ~ 1.62 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 3.65 ~ 3.74 (m, 1H), 6.96 ~ 7.07 (m, 3H), 7.27 ~ 7.34 (m, 2H), 7.77 (d, $J=7.74$ Hz, 1H), 8.21 (dd, $J=1.91, 4.76$ Hz, 1H), 8.56 (dd, $J=1.89, 7.69$ Hz, 1H)	3 430, 3 170, 2 960, 1 570, 1 470, 1 400, 1 250, 800
4k	0.90 (t, $J=7.35$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J=6.48$ Hz, 3H), 1.47 ~ 1.63 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 3.67 ~ 3.75 (m, 1H), 7.04 ~ 7.08 (m, 2H), 7.22 ~ 7.30 (m, 3H), 7.77 (d, $J=7.74$ Hz, 1H), 8.18 (dd, $J=1.89, 4.77$ Hz, 1H), 8.55 (dd, $J=1.89, 7.68$ Hz, 1H)	3 430, 3 180, 2 960, 1 570, 1 500, 1 450, 1 400, 1 250, 1 210, 880, 800
4l	0.90 (t, $J=7.35$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J=6.44$ Hz, 3H), 1.48 ~ 1.63 (m, 2H), 3.67 ~ 3.76 (m, 1H), 7.29 ~ 7.45 (m, 4H), 7.62 (dd, $J=1.5, 7.95$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J=7.73$ Hz, 1H), 8.16 (dd, $J=1.86, 4.78$ Hz, 1H), 8.58 (dd, $J=1.87, 7.67$ Hz, 1H)	3 430, 3 180, 2 960, 1 738, 1 570, 1 470, 1 400, 1 260, 1 220, 760
4m	0.90 (t, $J=7.38$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J=6.48$ Hz, 3H), 1.48 ~ 1.63 (m, 2H), 3.64 ~ 3.78 (m, 1H), 7.18 ~ 7.22 (m, 1H), 7.31 ~ 7.50 (m, 4H), 7.79 (d, $J=7.74$ Hz, 1H), 8.23 (dd, $J=1.92, 4.77$ Hz, 1H), 8.58 (dd, $J=1.92, 7.71$ Hz, 1H)	3 430, 3 170, 2 960, 1 570, 1 470, 1 400, 1 240, 1 220, 800, 760
4n	0.90 (t, $J=7.35$ Hz, 3H), 1.18 (d, $J=6.48$ Hz, 3H), 1.50 ~ 1.61 (m, 2H), 3.66 ~ 3.75 (m, 1H), 7.23 ~ 7.34 (m, 3H), 7.47 ~ 7.52 (m, 2H), 7.89 (d, $J=7.74$ Hz, 1H), 8.21 (dd, $J=1.89, 4.77$ Hz, 1H), 8.57 (dd, $J=1.89, 7.71$ Hz, 1H)	3 430, 3 170, 2 960, 1 570, 1 460, 1 400, 1 250, 1 220, 880, 850, 800

化合物的 $^1\text{H NMR}$ 数据显示,吡啶环上 4 位和 6 位的氢受环上其余两个氢的偶合,产生 dd 峰,化学位移分别在 8.50 ~ 8.60 和 8.15 ~ 8.23 左右,处于最低场;5 位上的氢和苯环上的氢处于 6.95 ~ 7.51 之间。氨基氢受噻二唑的去屏蔽影响,化学位移移向低场, δ 在 7.8 左右。与氨基相联的烷基有仲丁基和乙基两种。仲丁基上与 CH_2 相连的甲基 δ 在 0.90,与 CH 相连的甲基 δ 在 1.18,与 CH 相连的亚甲基 δ 在 1.47 ~ 1.63 之间,CH 在 3.64 ~ 3.78 之间。乙基上甲基 δ 在 1.19 ~ 1.20 之间,亚甲基 δ 在 3.30 ~ 3.39 之间。

2.2 目标化合物的生物活性与结构关系

生物测定结果显示:与本实验室早期合成的化

合物^[10]相比较,目标化合物的除草活性大大下降,在施药剂量为 1.5 kg/hm² 生长 28 d 的条件下,仅有化合物 **4l**,**4m** 和 **4n** 对油菜的茎叶处理活性超过 50%,分别为 58.5%,55.2% 和 55.3%。说明在吡啶环上引入二芳醚的结构对于除草活性不但没有帮助,反而破坏了原有的有效活性结构。目标化合物有一定的杀菌活性(见表 3),其中化合物 **4h** 和 **4m** 对黄瓜枯萎菌的抑制率分别达到了 65% 和 65%。但总体来看抑制活性依旧偏低,这可能是由于生物活性测定所选用的测试菌种并不是最佳菌种,另氨基取代处的衍生变化不够,还需进一步尝试其他衍生。

表3 目标化合物在质量浓度为50 mg/L下的杀菌活性(抑制率,%)

Table 3 Fungicidal activity of the title compounds under 50 mg/L (Inhibition rate, %)

化合物 Compound	小麦赤霉病菌 <i>Gibberella zeae</i>	番茄早疫病菌 <i>Alternaria solani</i>	花生褐斑病菌 <i>Cercospora arachidicola</i>	苹果轮纹病菌 <i>Phylospora piricola</i>	黄瓜枯萎病菌 <i>Cladosporium cucumerium</i>
4a	17.65	0.00	0	31.03	65
4b	23.53	0.00	20	31.03	50
4c	29.41	7.69	28	20.69	35
4d	0.00	7.69	4	34.48	50
4e	23.53	7.69	12	20.69	35
4f	29.41	15.38	0	27.59	40
4g	29.41	23.08	20	31.03	65
4h	23.53	15.38	4	17.24	30
4i	5.88	7.69	4	31.03	30
4j	17.65	0.00	8	34.48	70
4k	11.76	7.69	0	37.93	60
4l	23.53	0.00	12	34.48	40
4m	29.41	7.69	16	34.48	60
4n	11.76	7.69	16	20.69	65

谨以此文敬贺钱传范教授八十华诞!

参考文献:

- [1] CHEN Xiao-bao(陈小保), SHI De-qing(石德清). 新型 *N*-(5-烷基-1,3,4-噻二唑-2-基)-1-[(杂芳基)甲基]-5-甲基-1*H*-1,2,3-三唑基-4-甲酰胺的合成与生物活性[J]. *Chin J Org Chem*(有机化学), 2009, 29(7): 1096-1099.
- [2] WEI Tai-bao(魏太保), WANG Wen-li(王文利), GUO Xiao-di(郭潇迪), et al. [5-(芳亚甲基氨基)-1,3,4-噻二唑-2-基] 硫乙酰芳胺的合成及生物活性研究[J]. *Chin J Org Chem*(有机化学), 2008, 28(19): 1820-1825.
- [3] LONG De-qing(龙德清), WANG Yan-gang(汪焱钢), TANG Chuan-qiu(唐传球), et al. 2-取代硫醚-5-(5,7-二甲基-1,2,4-三唑并[1,5-*a*]吡啶基)-1,3,4-噻二唑/噻二唑类化合物的合成及生物活性[J]. *Chin J Org Chem*(有机化学), 2008, 28(6): 1065-1070.
- [4] XUE Si-jia(薛思佳), CHAI An(柴安), CAI Zhi-juan(蔡志娟), et al. 6-取代-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)-1,2,4-三唑[3,4-*b*] [1,3,4]噻二唑的合成与生物活性[J]. *Chin J Org Chem*(有机化学), 2008, 28(3): 494-497.
- [5] CHEN Jiang(陈江), LIU Fang(刘芳), SONG Bao-an(宋宝安), et al. *N*-[5-(1-对氯苯氧乙基)-1,3,4-噻二唑-2-基]-*N'*-芳酰基脲的合成及生物活性[J]. *Chin J Org Chem*(有机化学), 2008, 28(5): 894-898.
- [6] QIN Zhao-hai(覃兆海), WU Hou-bin(吴厚斌), JIN Shu-hui(金淑惠), et al. 吡啶衍生物研究(V): 2-[(2-氯吡啶)-4-基]-5-芳胺基-1,3,4-噻二唑的合成及杀菌活性[J]. *Chin J Pestic Sci*(农药学报), 2000, 2(3): 8-12.
- [7] CHE Chao(车超), MAO Shu-fen(毛淑芬), MU Chang-wei(慕长炜), et al. 吡啶衍生物研究(VII): 含1,3,4-噻二唑环的吡啶衍生物的合成及生物活性[J]. *Chin J Pestic Sci*(农药学报), 2002, 4(3): 75-78.
- [8] WU Hou-bin(吴厚斌), JIN Shu-hui(金淑惠), MAO Shu-fen(毛淑芬), et al. 吡啶衍生物研究(VIII): 2-[(2-氯吡啶)-4-基]-5-烷基基-1,3,4-噻二唑的合成及其除草活性[J]. *Chin J Pestic Sci*(农药学报), 2004, 4(3): 75-78.
- [9] CHE Chao(车超), XIAO Yu-mei(肖玉梅), MAO Shu-fen(毛淑芬), et al. 吡啶衍生物研究(IX): *N*-(1-甲氧羰基)乙基-*N*-[5-(2-氯吡啶-4-基)-1,3,4-噻二唑-2-基]酰胺的合成及除草活性[J]. *Chin J Pestic Sci*(农药学报), 2004, 6(3): 63-66.
- [10] RAN Zhao-jin(冉兆晋), CHE Chao(车超), LI Nan(李楠), et al. 吡啶衍生物研究(XI): 2-仲丁胺基-5-(2-氯吡啶-4-基)-1,3,4-噻二唑对映异构体的合成及除草活性[J]. *Chin J Pestic Sci*(农药学报), 2007, 9(4): 411-414.
- [11] CHEN Nian-gen(陈年根), LIU Xin-yong(刘新泳), REN Zhao-ping(任兆平). 5-羟基-5*H*-[1]-苯并吡喃[2,3-*b*]吡啶的制备[J]. *West China J Pharmaceut Sci*(华西药杂志), 2008, 23(2): 166-167.
- [12] WANG Q M, SUN H K, CAO H Y, et al. Synthesis and herbicidal activity of 2-cyano-3-substituted-pyridinemethyl-aminoacrylates[J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51: 5030-5035.
- [13] FAN Zhi-jin(范志金), LIU Bin(刘斌), LIU Xiu-feng(刘秀峰), et al. 含吡啶环的1,3,4-噻二唑衍生物的合成及生物活性研究[J]. *Chem J Chinese Univ*(高等学校化学学报), 2004, 25(4): 663-666.

(责任编辑:金淑惠)