

2-甲氧亚氨基-2-(5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯的合成及抑菌活性测试

魏宁宁, 乔 柱, 周文超, 师 伟, 陈 岚, 周文明

(西北农林科技大学 理学院, 陕西 杨凌 712100)

【摘 要】 **【目的】**寻找新型高效的甲氧丙烯酸酯类杀菌剂。**【方法】**首先合成了 2-甲氧亚氨基-2-(5-氨基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯,然后对其 5 位氨基进行酰化反应合成了 8 种新化合物(a~h),并采用显微熔点测定仪、红外光谱仪(IR)、质谱仪(ESI-MS)和核磁共振仪($^1\text{H-NMR}$)对化合物的结构进行了表征,最后以噻菌灵和啞菌酯为阳性对照,采用生长速率法测定了化合物 a~h 对烟草赤星病菌、马铃薯干腐病菌、西瓜枯萎病菌、棉花枯萎病菌、苹果炭疽病菌和小麦赤霉病菌的抑菌活性。**【结果】**合成了 8 种 2-甲氧亚氨基-2-(5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯新化合物,其结构经 IR、ESI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 得到了确证。抑菌活性试验结果表明,8 种新化合物对 6 种植物病原菌的抑菌活性均低于阳性对照,化合物 f、g 对 6 种植物病原菌有相对较高的抑菌活性。**【结论】**所合成的含 5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑环的甲氧基丙烯酸酯类化合物对植物真菌的抑菌活性不够理想,有待进一步衍生筛选。

【关键词】 甲氧丙烯酸酯;1,2,4-噻二唑;酰胺;抑菌活性

【中图分类号】 O621.2;S482.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-9387(2011)02-0092-05

Synthesis and antifungal activity study on methyl(5- substituted amide -1,2,4-thiadiazol-3-yl)(methoxyimino) ethanoate

WEI Ning-ning, QIAO Zhu, ZHOU Wen-chao, SHI Wei, CHEN Lan, ZHOU Wen-ming

(College of Science, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: **【Objective】** The study was conducted to search for new and efficient Strobilurin fungicides. **【Method】** Methyl(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)(methoxyimino) ethanoate was synthesized, the amino group was variously acylated to 8 novel compounds(a—h) and the structures were characterized by $^1\text{H-NMR}$ et al and antifungal activity was tested by growth rate method. **【Result】** Eight novel methyl(5-substituted amide-1,2,4-thiadiazol-3-yl)(methoxyimino) ethanoate were synthesized, and the structures were confirmed by IR, ESI-MS, $^1\text{H-NMR}$. All the compounds exhibit weak inhibiting effect against the 6 plant pathogens than positive control, and antifungal activity test shows that the compound f, g exhibit strong inhibiting effect against all the tested strains. **【Conclusion】** Compounds as synthesized containing 5-substituted amide-1,2,4-thiadiazol of strobilurin fungicides exhibit weak inhibiting effect against plant pathogens and need to be further studied.

Key words: strobilurin; 1,2,4-thiadiazole; amide; antifungal activity

在新农药研发中,甲氧基丙烯酸酯(strobilurin)类化合物是一类极具发展潜力和市场活力的杀菌

剂,几乎对所有真菌(如卵菌纲、藻菌纲、子囊菌纲和半知菌纲)和病害(如白粉病、锈病、颖枯病、网斑病、

* [收稿日期] 2010-07-15

[作者简介] 魏宁宁(1985—),女,陕西榆林人,在读硕士,主要从事药物设计与合成研究。

[通信作者] 周文明(1966—),男,白族,湖南桑植人,教授,硕士生导师,主要从事有机合成和天然产物化学研究。

霜霉病、稻瘟病等)均有良好的活性^[1-2],因其具有低毒、高效、广谱、内吸收等优势,被农药界广泛应用并日益受到重视。

目前,已经上市的甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂有嘧菌酯、醚菌酯、苯氧菌胺、肟菌酯、啉氧菌酯、氟嘧菌酯、唑菌胺酯、烯肟菌酯、烯肟菌胺^[3]等,其化学结构变化很多,但有一个共同特点是:该类化合物均由侧链、桥和活性基团 3 部分组成(图 1)^[4]。

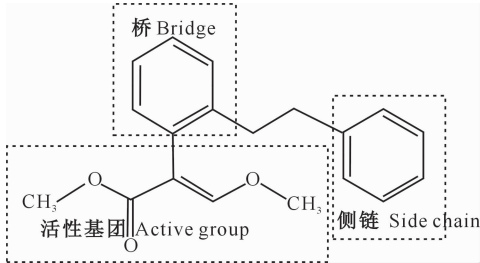


图 1 甲氧基丙烯酸酯类化合物的化学结构
Fig.1 Chemical structure of strobilurins

为了寻找高活性的先导化合物,本研究利用修饰改造和活性基团拼接原理,将 1,2,4-噻二唑环引入到甲氧基丙烯酸酯类结构,以替代传统的苯环结构(Bridge 部分),具有此结构的化合物作为中间体,在医用杀菌剂的开发中得到了广泛应用^[5],但在农药领域尚未开发。本研究以氰乙酸甲酯为原料,经肟化、甲基化等 6 步反应合成了中间体 2-甲氧亚氨基-2-(5-胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯(化合物

I),然后对其 5 位的氨基进行酰化,合成了 8 个新化合物,并测试了其对于小麦赤霉等 6 种植物病原菌的抑菌活性,现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂

XT-4 型显微熔点测定仪,北京泰克仪器有限公司生产;Nicolet Avatar 330 FT-IR 型红外光谱仪,美国 Nicolet 公司生产;Bruker Avance DPX300 核磁共振仪,瑞士 Bruker BioSpin 公司生产;Finnigan Trace 型质谱仪,美国 Thermo Finnigan 生产。

除需对二氯甲烷进行无水处理外,其他试剂均为市售分析纯(AR)。噻菌灵(Triabendazole)和嘧菌酯(Amistar)为原药,北京颖泰嘉和科技股份有限公司生产,纯度均为 98.5%。

1.2 化合物的合成

本研究将 1,2,4-噻二唑环引入甲氧基丙烯酸酯类结构,拟合成了 8 种新型 2-甲氧亚氨基-2-(5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯化合物,具体合成路线见图 2。图 2 中,化合物 a. R = CH₃CH₂; 化合物 b. R = CH₃CH₂CH₂; 化合物 c. R = CH₃CH₂CH₂CH₂; 化合物 d. R = CH₃O; 化合物 e. R = o-Fluoro-C₆H₄CH₂; 化合物 f. R = 2,4-di-Chloro-C₆H₃CH₂; 化合物 g. R = 3,4-diChloro-C₆H₃CH₂; 化合物 h. R = 2-CH₃-C₆H₄。

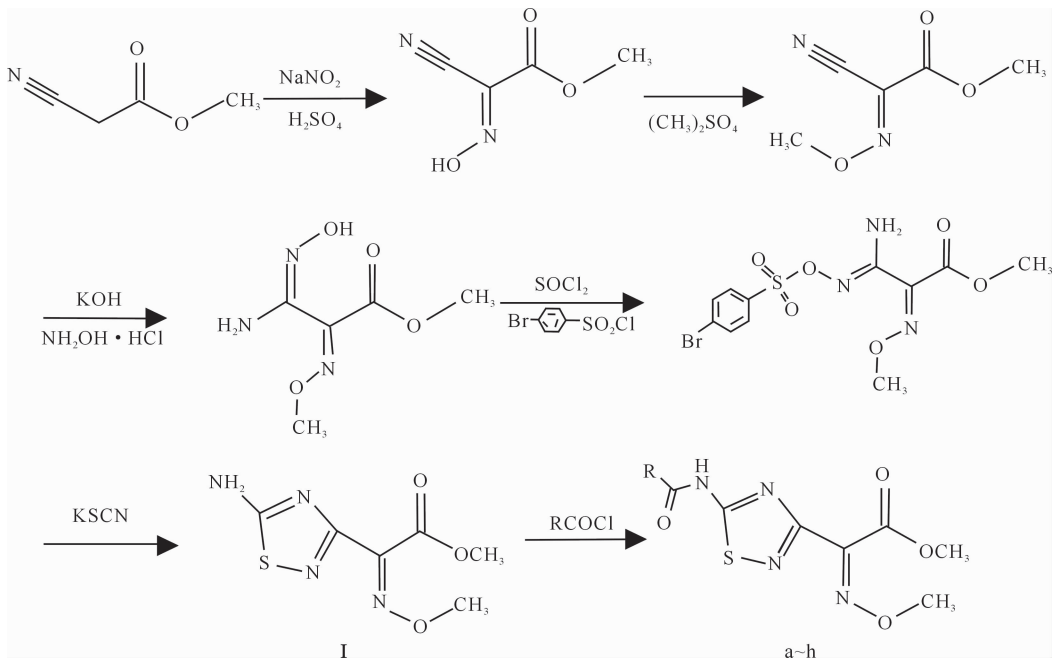


图 2 2-甲氧亚氨基-2-(5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯的合成路线

Fig.2 Synthetic route of methyl (5-substituted amide-1,2,4-thiadiazol-3-yl)(methoxyimino) ethanoates

1.2.1 2-甲氧亚氨基-2-(5-氨基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯(化合物 I)的制备 以氰乙酸甲酯为原料,参考文献[6]合成化合物 I。2-甲氧亚氨基-2-(5-氨基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯为白色晶体,总收率:17.6%, m. p. 193 ~ 196 °C, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6): 3.82(s, 3H, COOCH_3), 3.97(s, 3H, NOCH_3), 8.23(s, 2H, NH_2); ESI-MS: 217 ($M+1$); IR(cm^{-1} , KBr 压片): 3 437, 3 261, 3 131, 2 948, 1 723, 1 619, 1 531, 1 403, 1 041。

1.2.2 酰氯的制备 以正丁酰氯的制备为例。在 100 mL 三口瓶中加入 15.7 mL (0.2 mol) 氯化亚砷, 加热至回流, 缓慢滴加 9.2 mL (0.1 mol) 正丁酸, 70 °C 反应 3 h, 蒸馏, 收集 101 ~ 102 °C 馏分, 得正丁酰氯 10.1 g, 收率 94.7%。

以相应的酸用上述方法制得丙酰氯、正戊酰氯、甲氧基甲酰氯、邻氟苯乙酰氯、2,4-二氯苯乙酰氯、3,4-二氯苯乙酰氯、邻甲基苯甲酰氯。

1.2.3 2-甲氧亚氨基-2-(5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯的制备^[7-14] 以化合物 2-(5-(4-氟苯乙酰基)-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸甲酯(化合物 e)的合成例: 于 100 mL 三口瓶中加入 2-甲氧亚氨基-2-(5-氨基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯 (0.430 g, 0.002 mol)、无水二氯甲烷 20 mL、三乙胺 (0.45 mL, 0.004 mol)、4-二甲氨基吡啶 (DMAP) (0.025 g, 0.002 mol), 冰浴搅拌下滴加对氟苯乙酰氯 (0.35 mL, 0.003 mol), 滴毕升至室温继续反应。约 5 h 后反应结束 (TLC 跟踪), 对反应液用等体积饱和碳酸氢钠和蒸馏水各洗涤 3 次后, 浓缩二氯甲烷层, 无水乙醇重结晶, 得白色晶体 0.486 g, 产率 69.1%。以相应的酰氯和化合物 I 为原料, 用上述方法合成了化合物 a、b、c、d、f、g、h。

1.3 化合物理化性质的测定

用显微熔点测定仪对化合物的熔点进行测定, 并采用红外光谱仪 (IR)、质谱仪 (ESI-MS) 和核磁共振仪 ($^1\text{H-NMR}$) 对其结构进行确证。

1.4 化合物抑菌活性的测定

1.4.1 供试菌种 供试菌种包括烟草赤星病菌 (*Alternaria alternata* keissler)、马铃薯干腐病菌 (*Fusarium solani*)、西瓜枯萎病菌 (*Fusarium oxysporum* f. sp. *niveum*)、棉花枯萎病菌 (*Fusarium oxysporum* vasinfectum)、苹果炭疽病菌 (*Glomerella cingulata*) 和小麦赤霉病菌 (*Fusarium graminearum*)。

1.4.2 抑菌活性测定方法 以噻菌灵和啞菌酯为

阳性对照, 采用生长速率法^[15] 测试了化合物 a~h 对 6 种供试菌种的抑菌活性。将 1 mg/mL 的待测样品与 9 mL 未凝固的 PDA 培养基混合均匀接上供试菌种, 用带药培养基培养病菌, 72 h 后测量菌落直径 (十字交叉法), 通过病菌培养速度快慢来判断药剂毒力的大小。

菌落扩展直径/cm = 菌落直径平均值 - 0.4 (菌饼直径);

菌丝生长抑制率/% = (对照菌落扩展直径 - 处理菌落扩展直径) / 对照菌落扩展直径 $\times$ 100。

2 结果与分析

2.1 2-甲氧亚氨基-2-(5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯化合物的理化性质

经过上述试验合成了 8 个 2-甲氧亚氨基-2-(5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯新化合物 a~h, 其物理性质、 $^1\text{H-NMR}$ 、ESI-MS 和 IR 数据如下。

2.1.1 2-(5-丙酰基-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸甲酯 (化合物 a) 该化合物产率为 41.3%, 白色晶体, m. p. 160 ~ 162 °C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 3.98(s, 3H, COOCH_3), 4.09(s, 3H, NOCH_3), 2.59(t, $J=5$ Hz, 2H, CH_2), 1.28(t, $J=5$ Hz, 3H, CH_3); ESI-MS: 273 ($M+1$); IR (cm^{-1} , KBr 压片): 3 360, 3 245, 2 983, 1 729, 1 628, 1 537, 1 273, 1 039。

2.1.2 2-(5-正丁酰基-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸甲酯 (化合物 b) 该化合物产率为 67.5%, 白色晶体, m. p. 60 ~ 62 °C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 3.98(s, 3H, COOCH_3), 4.09(s, 3H, NOCH_3), 2.59(t, $J=5$ Hz, 2H, CH_2), 1.28(t, $J=5$ Hz, 3H, CH_3); ESI-MS: 287 ($M+1$); IR (cm^{-1} , KBr 压片): 3 389, 3 240, 3 126, 1 742, 1 615, 1 542, 1 263, 1 034。

2.1.3 2-(5-正戊酰基-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸甲酯 (化合物 c) 该化合物产率为 52.6%, 白色晶体, m. p. 51 ~ 53 °C; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 4.086(s, 3H, NOCH_3), 3.974(s, 3H, COOCH_3), 0.932(t, $J=7.5$ Hz, 3H, CH_3), 1.391(m, 2H, CH_2), 1.713(m, $J=7.5$ Hz, 2H, CH_2), 2.551(t, $J=7.5$ Hz, 2H, COCH_2), 10.612(s, H, CONH); ESI-MS: 301 ($M+1$); IR (cm^{-1} , KBr 压片): 3 246, 3 174, 2 934, 2 856, 1 753, 1 653, 1 541, 1 265, 1 039。

2.1.4 2-(5-甲氧酰基-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸甲酯(化合物 **d**) 该化合物产率为 81.2%,白色晶体, m. p. 51~53 ℃; ¹H-NMR(500 MHz,CDCl₃): 3.981 2 (s,3H,COOCH₃), 4.110 5 (s,3H, NOCH₃), 3.963 7 (s,3H, NHCOOCH₃), 9.841 2 (s, H, CONH); ESI-MS: 275 (M+1); IR (cm⁻¹, KBr 压片): 3 342, 2 935, 2 984, 2 832, 1 732, 1 673, 1 542, 1 036。

2.1.5 2-(5-(4-氟苯乙酰基)-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸甲酯(化合物 **e**) 该化合物产率为 79.3%,白色晶体, m. p. 165~167 ℃; ¹H-NMR(500 MHz,CDCl₃): 3.978(s,3H,COOCH₃), 4.093 (s,3H, NOCH₃), 3.910(s,2H, Ar-CH₂), 7.106~7.295(m, 4H, Ar-H), 9.518 (s, H, CONH); ESI-MS: 353 (M+1); IR (cm⁻¹, KBr 压片): 3 403, 3 328, 2 947, 1 739, 1 666, 1 535, 1 287, 1 032。

2.1.6 2-(5-(2,4-二氯苯乙酰基)-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸甲酯(化合物 **f**) 该化合物产率为 75.1%,白色晶体, m. p. 143~145 ℃; ¹H-NMR(500 MHz,CDCl₃): 3.906(s,3H,COOCH₃), 4.115 (s, 3H, NOCH₃), 3.994 (s, 2H, Ar-CH₂), 7.323~7.496 (m, 3H, Ar-H), 9.891 (s, H, CONH); ESI-MS: 404 (M+1); IR (cm⁻¹, KBr 压片): 3 305, 3 062, 2 923, 2 857, 1 723, 1 667, 1 534, 1 039。

2.1.7 2-(5-(3,4-二氯苯乙酰基)-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸甲酯(化合物 **g**) 该化合物

产率为 73.7%,白色晶体, m. p. 142~144 ℃; ¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃): 3.878 (s, 3H, COOCH₃), 4.089 (s, 3H, NOCH₃), 3.980 (s, 2H, Ar-CH₂), 7.142~7.490 (m, 3H, Ar-H), 9.973 (s, H, CONH); ESI-MS: 404 (M+1); IR (cm⁻¹, KBr 压片): 3 309, 3 058, 2 929, 1 716, 1 673, 1 542, 1 042。

2.1.8 2-(5-(2-甲基苯甲酰基)-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸甲酯(化合物 **h**) 该化合物产率为 61.8%,白色晶体, m. p. 133~135 ℃; ¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃): 3.993 (s, 3H, COOCH₃), 4.096 (s, 3H, NOCH₃), 7.271~8.049 (m, 3H, Ar-H), 10.900 (s, H, CONH); ESI-MS: 335 (M+1); IR (cm⁻¹, KBr 压片): 3 315, 3 156, 2 953, 1 738, 1 675, 1 542, 1 302, 1 036。

2.2 2-甲氧亚氨基-2-(5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯化合物对 6 种植物病原菌的抑菌活性

由表 1 可以看出,与阳性对照噻菌灵和噻菌酯相比,合成的目标化合物对 6 种植物病原菌的抑菌活性均较低;在 8 种新合成的化合物中,化合物 **f**、**g** 对供试菌均有比较高的抑菌活性。芳香类取代酰胺(**e**~**h**)的抑菌活性明显高于脂肪类取代酰胺(**a**~**d**),其中芳环被杂原子取代后活性会明显增加。此外,8 种化合物对烟草赤星病菌、西瓜枯萎病菌、棉花枯萎病菌和苹果炭疽病菌的抑菌活性均优于马铃薯干腐和小麦赤霉病菌。

表 1 8 种化合物对 6 种植物病原真菌菌丝生长的抑制率(72 h)

Table 1 Inhibition rates of 8 compounds to mycelium growth of nine tested fungi (72 h)							%
化合物 Compound	烟草赤星病菌 <i>A. alternata</i> <i>keissler</i>	马铃薯干腐病菌 <i>F. solani</i>	西瓜枯萎病菌 <i>F. oxysporum</i> <i>f. sp. niveum</i>	棉花枯萎病菌 <i>F. oxysporum</i> <i>vasinfectum</i>	苹果炭疽病菌 <i>G. cingulata</i>	小麦赤霉病菌 <i>F. graminearum</i>	
a	6.0	1.8	15.2	—11.0	—24.5	—4.9	
b	44.3	—3.9	31.8	21.0	24.3	64.4	
c	34.7	16.6	31.3	27.5	25.0	22.6	
d	51.5	—2.1	44.4	67.9	27.7	35.6	
e	58.3	19.8	40.6	47.6	77.7	10.6	
f	40.9	78.0	37.7	46.6	19.7	51.9	
g	81.2	78.9	73.0	50.2	41.7	40.5	
h	69.8	38.5	25.4	40.6	36.0	16.2	
噻菌灵 Triabendazole	53.1	100.0	100.0	94.0	89.0	100.0	
噻菌酯 Amistar	51.2	96.0	94.1	84.4	100.0	71.2	

3 结 论

合成了 8 种 2-甲氧亚氨基-2-(5-取代酰胺基-1,2,4-噻二唑-3-基)乙酸甲酯新化合物,其结构经 IR、ESI-MS、¹H-NMR 得到了确证。所合成的 8 种

化合物对植物真菌的抑菌活性不够理想,有待进一步衍生筛选。

[参考文献]

[1] 张国生. 甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂的应用、开发现状及展望[J]. 农药科学与管理, 2003, 24(2): 30-35.

- Zhang G S. Current status of application, development and prospect of strobil fungicides [J]. Pesticide Science and Administration, 2003, 24(2): 30-35. (in Chinese)
- [2] 胡德禹, 宋宝安, 何伟, 等. 噻唑类杀菌剂的合成及生物活性研究进展 [J]. 合成化学, 2006, 14(4): 319-328.
Hu D Y, Song B A, He W, et al. Progresses in the synthesis and biological activity of thiazole derivatives [J]. Chinese Journal of Synthetic Chemistry, 2006, 14(4): 319-328. (in Chinese)
- [3] 闫晓静, 金淑惠, 陈馥衡, 等. Strobilurin 类杀菌剂作用靶标的研究进展 [J]. 农药学报, 2006, 8(4): 299-305.
Yan X J, Jin S H, Chen F H, et al. Advance in research of the target of action of strobilurin fungicides [J]. Chinese Journal of Pesticide Science, 2006, 8(4): 299-305. (in Chinese)
- [4] 王丽, 石延霞, 李宝聚, 等. 甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂的研究进展 [J]. 农药科学与管理, 2008, 29(9): 24-27.
Wang L, Shi Y X, Li B J, et al. The progresses of research on strobilurin fungicides [J]. Pesticide Science and Administration, 2008, 29(9): 24-27. (in Chinese)
- [5] 郭强, 柴芸, 章怡彬, 等. (Z)-2-(5-氨基-1,2,4-噻二唑-3-基)-2-甲氧亚氨基乙酸的合成 [J]. 中国药物化学杂志, 2009(3): 188-190. (in Chinese)
Guo Q, Chai Y, Zhang Y B, et al. Synthesis of a cefozopran intermediate (Z)-2-(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-methoxyiminoacetic acid [J]. Chinese Journal of Medicinal Chemistry, 2009(3): 188-190.
- [6] 周伟斌, 刘宏亮, 徐自奥. 2-甲氧亚胺-2-(5-氨基-1,2,4-噻唑-3-基)乙酸苯并噻唑硫酯的合成工艺研究 [J]. 安徽大学学报: 自然科学版, 2007(6): 74-77.
Zhou W B, Liu H L, Xu Z A. The synthesis of 2-(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-methoxyiminoacetic acid s-benzthiazolyl thioester [J]. Journal of Anhui University: Natural Sciences Edition, 2007(6): 74-77. (in Chinese)
- [7] Wynne E, Graham M. Drug combinations for the treatment of duchenne muscular dystrophy; WO 2009019505A2 [P]. [2009-12-02].
- [8] Yang S T, Zhang S Q, Zhang G L, et al. Novel catalytic method for synthesis of glycosyl esters by combining PTC with DMAP [J]. Chem Res Chinese U, 2007, 23(4): 426-429.
- [9] Richard A, Hartz V, Ahuja S, et al. *In vitro* intrinsic clearance-based optimization of N₃-Phenylpyrazinones as corticotropin-releasing factor-1 (CRF1) receptor antagonists [J]. J Med Chem, 2009, 52: 4161-4172.
- [10] Yohann B, Carole D. Photo-inducible cytotoxic and clastogenic activities of 3,6-di-substituted acridines obtained by acylation of proflavine [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2009, 44: 2459-2467.
- [11] 马海军, 郭丽琴, 倪珏萍, 等. 1-芳基-3-吡唑酰胺类化合物的合成与生物活性研究 [J]. 精细化工中间体, 2007, 37(3): 27-29.
Ma H J, Guo L Q, Ni J P, et al. Synthesis and bioactivity of 1-aryl-3-pyrazolecarboxamide derivatives [J]. Fine Chemical Intermediates, 2007, 37(3): 27-29. (in Chinese)
- [12] Charles W. Sanderfur modified acid dyestuef; US 4474574 [P]. [2009-02-12].
- [13] Hirota Y, Matsunaga T. Preparation of chloroacetyl amino thiazoleacetic acid ester derivatives; JP 11228551 [P]. [1999-08-24].
- [14] 许天明, 郑志文, 窦花妮, 等. 4-甲基-2-(1H-吡唑-1-基)-噻唑-5-甲酰胺类化合物的合成及杀菌活性 [J]. 农药学报, 2009, 11(4): 503-506.
Xu T M, Zang Z W, Dou H N, et al. Synthesis and fungicidal fctivity of 4-methyl-2-(1H-pyrazol-1-yl) thiazole-5-carboxamides [J]. Chinese Journal of Pesticide Science, 2009, 11(4): 503-506. (in Chinese)
- [15] 周文明, 王昌钊, 李长杰, 等. 新三唑类化合物的合成及抑菌活性研究 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2005, 33(6): 147-150.
Zhou W M, Wang C Z, Li C J, et al. Synthesization and fungicidal activities of new triazole compounds [J]. Journal of Northwest A&F University: Natural Science Edition, 2005, 33(6): 147-150. (in Chinese)