

• 专栏 •

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

冉兆晋¹, 袁会珠², 曹勘程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-烷基氨基-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: Q626.32.0626.25

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]。

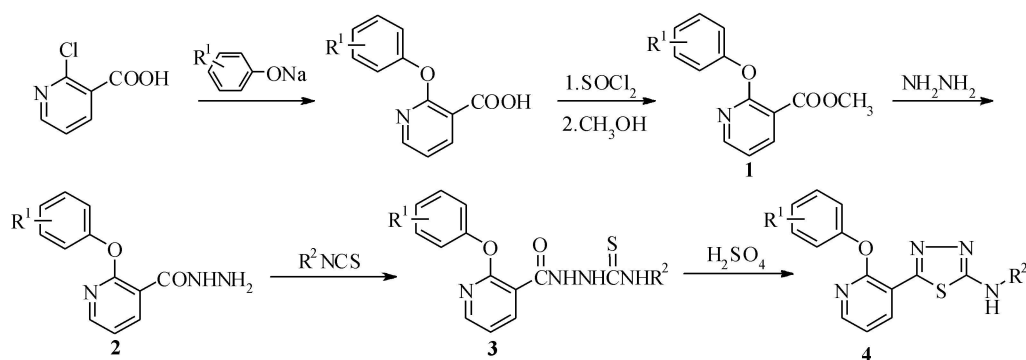
二芳醚也是一类具有多种生物活性的化合物, 在农药中具有广泛的应用。参考本实验室已有的工作, 依据活性结构拼接原理, 将含吡啶环的二芳醚结构引入到 1,3,4-噻二唑中, 设计合成了一系列新化合物, 以期能获得具有更好农药活性的化合物。目标化合物的合成路线如 **Scheme 1**。

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** qinzhaoai@263.net

基金项目: 国家自然科学基金课题 (20472112)。

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



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 DPX 300 超导核磁共振仪 (以 TMS 为内标, DM SO 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 参考文献 [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 参考文献 [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 参考文献 [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 (DM SO) 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

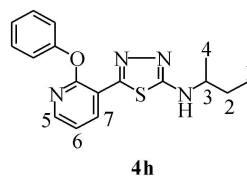
目标化合物对小麦赤霉 *Gibberella zeae*、番茄早疫 *Alternaria solani*、花生褐斑 *Cercospora arachidicola*、苹果轮纹 *Physalospora piricola* 和黄瓜枯萎 *Cladosporium cucumerium* 5 种菌体的杀菌活性。化合物用二甲基甲酰胺 (DM F) 溶解, 测试浓度为 50 mg/L。

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 R 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 №	R ¹	R ²	熔点 M. p /℃	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	sec-C ₄ H ₉	159~ 160	55	62.36 (62.55)	5.52 (5.56)	17.10 (17.16)
4i	2-CH ₃	sec-C ₄ H ₉	162~ 163	43	63.56 (63.50)	5.93 (5.92)	16.46 (16.46)
4j	3-CH ₃	sec-C ₄ H ₉	171~ 172	62	63.51 (63.50)	5.92 (5.92)	16.49 (16.46)
4k	4-CH ₃	sec-C ₄ H ₉	157~ 158	62	63.52 (63.50)	5.94 (5.92)	16.47 (16.46)
4l	2-Cl	sec-C ₄ H ₉	155~ 156	32	56.49 (56.58)	4.79 (4.75)	15.50 (15.53)
4m	3-Cl	sec-C ₄ H ₉	152~ 153	55	56.51 (56.58)	4.78 (4.75)	15.59 (15.53)
4n	4-Cl	sec-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 №	¹ H NMR (DM SO-d ₆), δ _H	IR (KBr), ν/cm ⁻¹
4a	1.19 (t J= 7.17 Hz, 3H), 3.30~ 3.39 (m, 2H), 7.14~ 7.47 (m, 6H), 7.90 (t J= 5.29 Hz, 1H), 8.20 (dd J= 1.92, 4.77 Hz, 1H), 8.57 (dd J= 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 J= 7.20 Hz, 3H), 2.11 (s, 3H), 3.30~ 3.39 (m, 2H), 7.11~ 7.36 (m, 5H), 7.90 (t J= 5.29 Hz, 1H), 8.22 (dd J= 1.92, 4.83 Hz, 1H), 8.57 (dd J= 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 J= 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 J= 5.30 Hz, 1H), 8.21 (dd, J= 1.90, 4.75 Hz, 1H), 8.58 (dd, J= 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 J= 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 J= 5.30 Hz, 1H), 8.19 (dd J= 1.9, 4.75 Hz, 1H), 8.56 (dd J= 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 J= 7.17 Hz, 3H), 3.30~ 3.39 (m, 2H), 7.28~ 7.45 (m, 4H), 7.62 (dd J= 1.41, 7.97 Hz, 1H), 7.86 (q J= 4.64 Hz, 1H), 8.16 (dd J= 1.86, 4.78 Hz, 1H), 8.59 (dd J= 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 J= 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 J= 8.1 Hz, 1H), 7.90 (t J= 5.31 Hz, 1H), 8.23 (dd J= 1.89, 4.76 Hz, 1H), 8.58 (dd J= 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 J= 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 J= 5.28 Hz, 1H), 8.21 (dd J= 1.93, 4.97 Hz, 1H), 8.58 (dd J= 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 Na	¹ H NMR(DMSO-d ₆), δ _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 ¹H 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 CH₂ 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 4j、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 63% 和 63%。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 Gibberella zeae	番茄早疫病菌 Alternaria solani	花生褐斑病菌 Cercospora arachidicola	苹果轮纹病菌 Physalospora piricola	黄瓜枯萎病菌 Cladosporium cucumerium
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-1H-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]嘧啶基)-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), LU 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(慕长伟), 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 Yun-wei(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-1H-[1, 4]-苯并吡喃[2, 3-b]吡啶的制备 [J]. West China J Pharmaceut Sci(华西药科学杂志), 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-anilinoacrylates [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)