

· 研究论文 ·

2-取代苯并咪唑类化合物的合成及其抑菌活性

陈 岚, 魏宁宁, 高 洁, 周文明*

(西北农林科技大学 理学院, 陕西 杨凌 712100)

摘 要:以甲基酮、草酸二乙酯或草酸二甲酯、盐酸羟胺和水合肼为原料,通过缩合、环合、水解等反应,将取代吡唑环、异噁唑环引入苯并咪唑的2位,设计合成了13个未见文献报道的2-取代苯并咪唑类衍生物,其结构经红外、电喷雾串联质谱(ESI-MS)和核磁共振氢谱确证。初步生物活性测试结果表明,在100 mg/L质量浓度下,所有目标化合物对6种供试病原菌均具有一定的抑菌活性,其中2-吡唑取代的化合物**2a**~**2d**对苹果炭疽病菌 *Glomerella cingulata* 的抑制率在80%以上,2-异噁唑取代的化合物**4a**对番茄早疫病菌 *Alternaria solani*、苹果炭疽病菌和水稻稻瘟病菌 *Magnaporthe oryzae* 的抑制率达100%。

关键词:苯并咪唑;合成;抑菌活性

DOI:10.3969/j.issn.1008-7303.2011.05.02

中图分类号:O626.23

文献标志码:A

文章编号:1008-7303(2011)05-0448-05

Synthesis and antifungal activity of 2-heterocyclic-benzimidazole derivatives

CHEN Lan, WEI Ning-ning, GAO Jie, ZHOU Wen-ming*

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

Abstract: Thirteen 2-heterocyclic-benzimidazole derivatives were synthesized from methyl ketone, diethyl oxalate or dimethyl oxalate, hydroxylamine hydrochloride, hydrazine hydrate as starting materials via several reactions including condensation, cyclization and hydrolysis. The structures of all compounds were confirmed by IR, ESI-MS and ¹H NMR. Preliminary bioassay showed that all the compounds exhibit some fungicidal activity against six fungi tested at the concentration of 100 mg/L, among them, the inhibition rate of **2a** – **2d** against *Glomerella cingulata* were above 80%, **4a** showed 100% inhibition rate against *Alternaria solani*, *G. cingulata* and *Magnaporthe oryzae*.

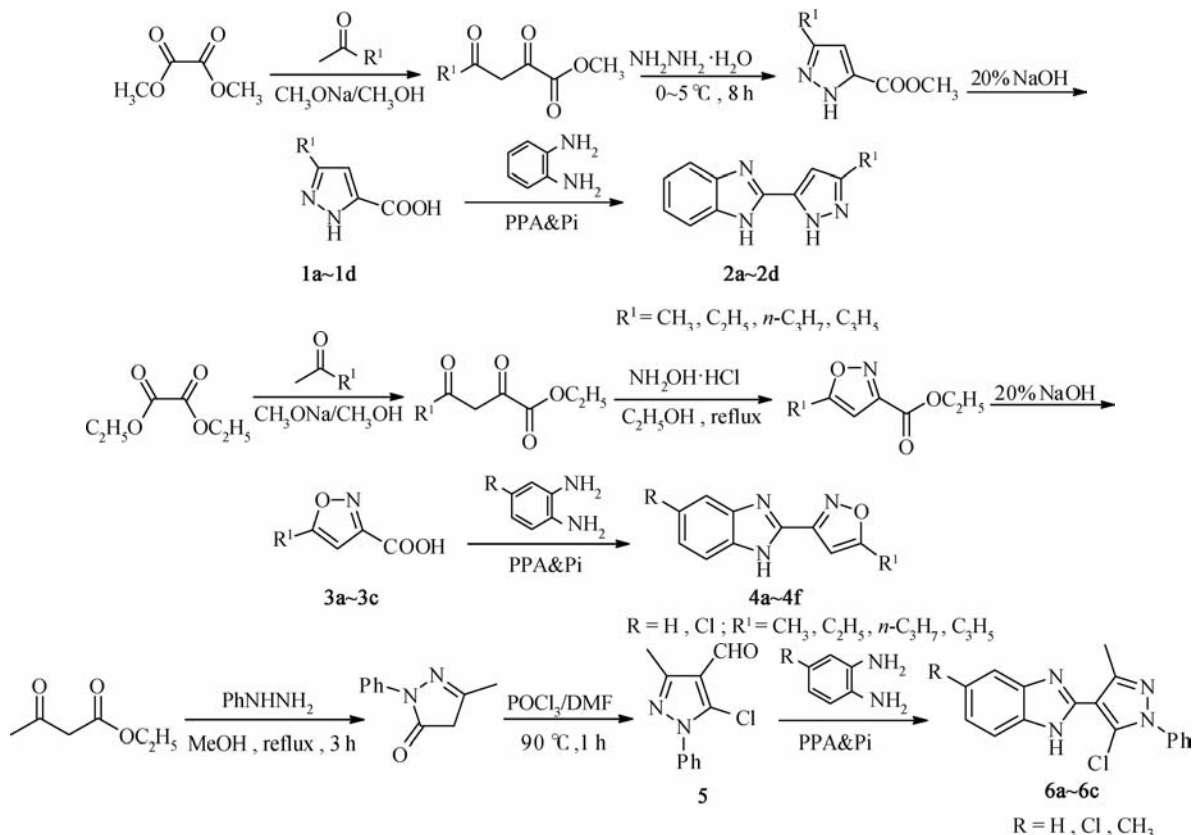
Key words: benzimidazoles; synthesis; fungicidal activity

苯并咪唑类衍生物具有优良的杀菌活性,其代表性化合物有噁菌灵、苯菌灵和多菌灵等。有关该类化合物的合成,尤其是2位取代的苯并咪唑衍生物的合成研究越来越受到人们的重视^[1]。文献中报道在苯并咪唑环2位引入杂环^[2]、芳环^[3]、烷基^[4]等基团能较好地提高化合物的抑菌活性,尤其是引入芳环以及含N、S等原子的杂环或带有吸电

子基团的结构^[5]均能使抑菌活性有较大的提高。本研究将吡唑环和异噁唑环引入苯并咪唑环的2位,同时在其5位引入氯原子,设计合成了13个未见文献报道的2-取代苯并咪唑衍生物(合成路线见 **Scheme 1**)。采用红外(IR)、电喷雾串联质谱(ESI-MS)和核磁共振氢谱(¹H NMR)对其结构进行了确认,并对其抑菌活性进行了初步研究。

收稿日期:2011-06-16;修回日期:2011-08-24.

作者简介:陈岚(1986-),女,陕西铜川人,硕士研究生, **E-mail:** chenlan19860303@126.com; * 通讯作者(Author for correspondence):周文明(1966-),男,湖南桑植人,白族,教授,主要从事有机合成和天然产物化学研究, **E-mail:** zhouwenming11@263.net



Scheme 1

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

XT-4 型显微熔点测定仪(温度计未校正)(北京泰克仪器有限公司); Nicolet Avatar 330 FT-IR 型红外光谱仪(KBr 压片法, 美国 Nicolet 公司); Bruker Avance DPX 500 核磁共振仪(瑞士 Bruker BioSpin 公司)[以四甲基硅烷(TMS)为内标, 以氘代 DMSO 为溶剂]; Finnigan Trace 型质谱仪(美国 Thermo Finnigan 公司)。对照药剂为噻菌灵(triabendazole), 纯度 98.5%, 北京颖泰嘉和科技股份有限公司生产。所有试剂均为市售分析纯。

1.2 化合物的合成

1.2.1 吡唑类中间体 **1a~1d** 参考文献[6~7]的方法制备, 所得产物均为白色固体。其中:**1a** 收率 53.2%, m. p. 238~240 °C; **1b** 收率 59.4%, m. p. 188~189 °C; **1c** 收率 60.1%, m. p. 184~186 °C; **1d** 收率 52.7%, m. p. 198~200 °C。

1.2.2 目标化合物 **2a~2d** 参考文献[8]方法制备。以 **2a** 的合成为例。在 25 mL 两口烧瓶中依次加入 7.5 mL 磷酸、2.5 mL 多聚磷酸、0.216 g (2 mmol) 邻苯二胺和 0.28 g (2.4 mmol) 中间体

1a, 油浴加热至 220 °C, 保温搅拌 1 h, 再升温至 240 °C 反应 4 h。反应结束后冷却至 80 °C。倒入 50 mL 蒸馏水中, 用质量分数为 10% 的氢氧化钠溶液调 pH 至 8.0 左右, 有砖红色沉淀生成。冷却, 抽滤, 洗涤, 干燥得土黄色固体粉末 0.4 g。经柱层析(洗脱剂 $V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}} = 1:1$) 分离得白色晶体 240 mg, m. p. 319~320 °C, 收率 60.5%。

1.2.3 异■唑类中间体 **3a~3c** 参考文献[9~10]的方法制备, 产物均为淡黄色晶体。**3a** 收率 50.1%, m. p. 165~168 °C (文献值^[10] 170~171 °C); **3b** 收率 51.2%, m. p. 95~96 °C; **3c** 收率 62.1%, m. p. 110~112 °C。

1.2.4 4-氯邻苯二胺 参考文献[11~12]的方法合成, 得淡粉色固体, 收率 64%, m. p. 72~73 °C (文献值^[12] 69~72 °C)。

1.2.5 目标化合物 **4a~4f** 的合成 **4a**、**4b** 和 **4c** 的合成方法与上述化合物 **2a** 的合成方法一致。**4d~4f** 的合成参考文献[8, 13]方法进行, 以 **4d** 的合成为例。在 25 mL 两口烧瓶中依次加入 0.142 g (1 mmol) 4-氯邻苯二胺、0.152 g (1.2 mmol) **3a**、3.75 mL 磷酸和 1.25 mL 多聚磷酸, 缓慢升温至 140 °C, 搅拌反应 7.5 h。反应结束后冷却至 80 °C,

倾入 50 mL 蒸馏水中,用质量分数为 10% 的氢氧化钠水溶液调节 pH 至 8.0 左右,有淡黄色沉淀生成。冷却,抽滤,水洗,干燥得黄色晶体 131 mg, m. p. 238 ~ 240 ℃, 收率 56.2%。

1.2.6 芳香基吡唑醛类中间体 **5** 参考文献[14]的方法制备得淡黄色固体,收率 88.6%, m. p. 138 ~ 140 ℃(文献值^[14] 141 ~ 142 ℃)。

1.2.7 4-甲基邻苯二胺 参考文献[11,15]的方法制备得淡粉色固体,收率 77%, m. p. 74 ~ 75 ℃(文献值^[15] 74 ~ 75 ℃)。

1.2.8 目标化合物 **6a~6c** 参考文献[16]的方法制备,以 **6a** 的合成例。将 0.11 g(1 mmol) 邻苯二胺和 0.44 g(2.0 mmol) 中间体 **5** 溶于 15 mL 甲醇中,85 ℃ 回流反应 6 h。薄层层析(TLC, $V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=1:1$) 检测反应进程,减压脱溶,经柱层析(洗脱剂 $V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=3:1$) 分离纯化得淡黄色晶体 180 mg, m. p. 240 ~ 241 ℃, 收率 58.3%。

1.3 抑菌活性测试

以噻菌灵为阳性对照,采用菌丝生长速率法^[17],测试了 13 个目标化合物在 100 mg/L 下对 6 种供试菌株的抑菌活性。

2 结果及讨论

2.1 化合物的合成

在合成中间体的过程中,探讨了缩合反应中温度对酮酸酯收率的影响。结果表明,在 -5 ~ 0 ℃、0 ~ 5 ℃ 和 5 ~ 10 ℃ 3 个温度条件下,酮酸酯的收率分别为 90.3%、80.3% 和 75.9%,即随着温度升高

副反应增加,故选择 -5 ~ 0℃ 这一温度体系。
在合成目标化合物时,升高温度可提高成环与脱水速率,使产物收率有所提高。在吡唑类产物 **2a~2d** 的合成过程中,当终温达到 190、210、220 ℃ 时,收率基本达到最大值,故终温以 190 ~ 220 ℃ 为佳;但在异'ó 唑类产物合成过程中,若按照吡唑类产物合成的温度条件进行,基本得不到产物,经过多次试验,最终选择 140 ~ 170 ℃ 这一温度体系。

2.2 化合物结构确证

目标化合物的理化数据、ESI-MS 和 IR 数据见表 1,¹H NMR 数据见表 2。其中化合物 **4a** 虽为已知物,但未见其合成方法、理化性质及生物活性的报道,其余 12 个化合物均为新化合物。

在 ¹H NMR 中:吡唑环上的质子表现为单峰,化学位移(δ) 在 6.5 左右;吡唑环中氮原子上的氢由于受 N 的去屏蔽影响 δ 在 12.6 左右;异'ó 唑环上的氢 δ 在 6.8 左右。IR 谱图中,在 3 400 ~ 3 200 cm^{-1} 之间出现了 N-H 的特征吸收峰,1 630 ~ 1 590 cm^{-1} 之间有强的 C=N 吸收峰,1 275 ~ 1 220 cm^{-1} 之间为与苯环相连的 C-N 伸缩振动吸收峰,2 935 cm^{-1} 左右为吡唑环上连接的碳上的 C-H 吸收峰。所有波谱数据与目标化合物的结构相吻合。

2.3 抑菌活性

初步抑菌活性测试结果(表 3) 表明,目标化合物在 100 mg/L 下对 6 种供试病原菌均具有一定的抑制活性。其中,异'ó 唑环取代的苯并咪唑类化合物(**4**) 的抑菌活性优于其他两类;所有化合物对苹果炭疽病菌的抑制率最高(其中 **2a** 和 **2b** 的抑制率

表 1 目标化合物的理化和 ESI-MS 数据
Table 1 Physio-chemical and ESI-MS data of target compounds

化合物 Compd.	R	R ¹	熔点 m. p. /℃	收率 Yield/%	分子式 Formula	ESI-MS, m/z ($M+1$)
2a	—	CH ₃	319 ~ 320	60.5	C ₁₁ H ₁₀ N ₄	199.13
2b	—	C ₂ H ₅	263 ~ 265	58.5	C ₁₂ H ₁₂ N ₄	213.17
2c	—	<i>n</i> -C ₃ H ₇	236 ~ 238	55.2	C ₁₃ H ₁₄ N ₄	227.20
2d	—		300 ~ 302	51.2	C ₁₃ H ₁₂ N ₄	225.18
4a	H	CH ₃	258 ~ 259	57.1	C ₁₁ H ₉ N ₃ O	200.07
4b	H	C ₂ H ₅	198 ~ 200	45.7	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O	214.06
4c	H	<i>n</i> -C ₃ H ₇	220 ~ 221	63.5	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O	228.09
4d	Cl	CH ₃	238 ~ 240	56.2	C ₁₁ H ₈ ClN ₃ O	234.08
4e	Cl	C ₂ H ₅	198 ~ 200	58.3	C ₁₂ H ₁₀ ClN ₃ O	248.08
4f	Cl	<i>n</i> -C ₃ H ₇	158 ~ 160	49.4	C ₁₃ H ₁₂ ClN ₃ O	262.12
6a	H	—	239 ~ 240	58.3	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₄	309.11
6b	Cl	—	240 ~ 241	53.5	C ₁₇ H ₁₂ Cl ₂ N ₄	344.02
6c	CH ₃	—	223 ~ 225	45.6	C ₁₈ H ₁₅ ClN ₄	323.13

表 2 目标化合物的 IR 和 ¹H NMR 数据
Table 2 IR and ¹H NMR data of target compounds

化合物 Compd.	IR, ν/cm ⁻¹	¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆ /TMS), δ
2a	3 129, 3 048, 2 808, 1 575, 1 443, 1 391, 1 273, 741	2. 33 (s, 3H, CH ₃), 6. 63 (s, 1H, pyrazole - H), 7. 17 ~ 7. 27 (m, 2H, Ar - H), 7. 47 ~ 7. 61 (m, 2H, Ar - H), 12. 69 (s, 1H, NH), 13. 01 (s, 1H, NH)
2b	3 161, 3 122, 2 872, 1 564, 1 397, 1 337, 1 275, 745	1. 26 (t, <i>J</i> = 7. 00 Hz, 3H, CH ₃), 2. 71 (q, <i>J</i> = 7. 0 Hz, 2H, CH ₂), 6. 65 (s, 1H, pyrazole - H), 7. 17 ~ 7. 28 (m, 2H, Ar - H), 7. 48 ~ 7. 60 (m, 2H, Ar - H), 12. 85 (s, 1H, NH)
2c	3 131, 3 062, 2 869, 1 418, 1 272, 1 161, 741	0. 96 (t, <i>J</i> = 6. 5 Hz, 3H, CH ₃), 1. 67 ~ 1. 69 (m, 2H, CH ₂), 2. 65 (t, <i>J</i> = 7. 0 Hz, 2H, CH ₂), 6. 65 (s, 1H, pyrazole - H), 7. 17 ~ 7. 27 (m, 2H, Ar - H), 7. 48 ~ 7. 60 (m, 2H, Ar - H), 12. 87 (s, 1H, NH)
2d	3 055, 1 561, 1 445, 1 403, 1 302, 1 274, 735	1. 86 ~ 1. 92 (m, 4H, 2CH ₂), 3. 39 ~ 3. 36 (m, 1H, CH), 6. 89 (s, 1H, pyrazole - H), 7. 19 ~ 7. 29 (m, 2H, Ar - H), 7. 49 ~ 7. 62 (m, 2H, Ar - H), 12. 74 (s, 1H, NH), 13. 27 (s, 1H, NH)
4a	3 184, 3 138, 1 605, 1 472, 1 408, 1 342, 1 272, 734	2. 54 (s, 3H, CH ₃), 6. 86 (s, 1H, Isoxazole - H), 7. 25 ~ 7. 31 (m, 2H, Ar - H), 7. 57 ~ 7. 64 (m, 2H, Ar - H)
4b	3 134, 3 050, 2 937, 1 600, 1 402, 1 348, 1 275, 744	1. 31 (t, <i>J</i> = 7. 0 Hz, 3H, CH ₃), 2. 88 (t, <i>J</i> = 7. 0 Hz, 2H, CH ₂), 6. 89 (s, 1H, Isoxazole - H), 7. 26 ~ 7. 31 (m, 2H, Ar - H), 7. 56 ~ 7. 64 (m, 2H, Ar - H)
4c	3 152, 3 050, 2 958, 2 871, 1 601, 1 405, 1 276, 746	0. 99 (t, <i>J</i> = 6. 5 Hz, 3H, CH ₃), 1. 74 ~ 1. 77 (m, 2H, CH ₂), 2. 85 (t, <i>J</i> = 7. 0 Hz, 2H, CH ₂), 6. 89 (s, 1H, Isoxazole - H), 7. 26 ~ 7. 32 (m, 2H, Ar - H), 7. 57 ~ 7. 64 (m, 2H, Ar - H)
4d	3 219, 1 604, 1 473, 1 385, 1 241, 934, 805	2. 39 (s, 3H, CH ₃), 6. 89 (s, 1H, Isoxazole - H), 7. 27 ~ 7. 37 (m, 1H, Ar - H), 7. 57 ~ 7. 63 (m, 2H, Ar - H)
4e	3 410, 3 223, 2 978, 1 607, 1 421, 1 330, 923, 815	1. 30 (t, <i>J</i> = 6. 0 Hz, 3H, CH ₃), 2. 89 (q, <i>J</i> = 6. 0 Hz, 2H, CH ₂), 6. 89 (s, 1H, Isoxazole - H), 7. 31 ~ 7. 36 (m, 1H, Ar - H), 7. 58 ~ 7. 69 (m, 2H, Ar - H)
4f	3 213, 3 186, 2 871, 1 600, 1 469, 1 332, 926, 802	0. 99 (t, <i>J</i> = 6. 5 Hz, 3H, CH ₃), 1. 72 ~ 1. 77 (m, 2H, CH ₂), 2. 86 (t, <i>J</i> = 7. 0 Hz, 2H, CH ₂), 6. 90 (s, 1H, Isoxazole - H), 7. 32 ~ 7. 36 (m, 1H, Ar - H), 7. 59 ~ 7. 80 (m, 2H, Ar - H)
6a	3 052, 2 959, 1 592, 1 412, 1 274, 1 229, 762, 738	2. 55 (s, 3H, CH ₃), 7. 22 (d, <i>J</i> = 8. 0 Hz, 2H, Ar - H), 7. 22 ~ 7. 26 (m, 2H, Ar - H), 7. 46 ~ 7. 52 (m, 1H, Ar - H), 7. 59 ~ 7. 63 (m, 4H, Ar - H)
6b	3 100, 3 044, 2 930, 1 593, 1 406, 1 385, 764, 692	2. 56 (s, 3H, CH ₃), 7. 26 (d, <i>J</i> = 8. 5 Hz, 1H, Ar - H), 7. 26 (d, <i>J</i> = 8. 5 Hz, 1H, Ar - H), 7. 54 ~ 7. 66 (m, 5H, Ar - H), 7. 70 (s, 1H, Ar - H)
6c	3 058, 2 964, 2 864, 1 586, 1 418, 1 092, 763, 692	2. 44 (s, 3H, CH ₃), 2. 54 (s, 3H, CH ₃), 7. 05 (d, <i>J</i> = 8. 0 Hz, 1H, Ar - H), 7. 43 ~ 7. 56 (m, 3H, Ar - H), 7. 60 ~ 7. 66 (m, 4H, Ar - H)

表 3 化合物在 100 mg/L 下对 6 种植物病原真菌菌丝生长的抑制作用(抑制率/% , 72 h)
Table 3 Inhibition of compounds to mycelium growth of six tested fungi at the concentration of 100 mg/L (Inhibition rate/% , 72 h)

化合物 Compd.	番茄灰霉病菌 <i>Botrytis cinerea</i>	番茄早疫病菌 <i>Alternaria solani</i>	苹果炭疽病菌 <i>Glomerella cingulata</i>	棉花枯萎病菌 <i>Fusarium oxysporum</i>	水稻稻瘟病菌 <i>Magnaport hegrisease</i>	小麦赤霉病菌 <i>Fusarium graminearum</i>
2a	6. 8	56. 7	100	49. 2	46. 2	48. 9
2b	81. 0	64. 5	100	72. 9	78. 9	57. 2
2c	61. 2	69. 5	83. 0	55. 9	75. 3	37. 8
2d	69. 4	60. 6	88. 5	57. 6	67. 0	25. 0
4a	100	65. 5	74. 8	100	67. 7	100

续表(Continued)

化合物 Compd.	番茄灰霉病菌 <i>Botrytis cinerea</i>	番茄早疫病菌 <i>Alternaria solani</i>	苹果炭疽病菌 <i>Glomerella cingulata</i>	棉花枯萎病菌 <i>Fusarium oxysporum</i>	水稻稻瘟病菌 <i>Magnaport hegriseae</i>	小麦赤霉病菌 <i>Fusarium graminearum</i>
4b	81.0	69.5	80.3	100	76.2	48.9
4c	19.7	45.8	80.7	62.0	49.3	22.2
4d	75.0	53.4	64.3	18.2	41.4	21.0
4e	50.7	38.9	41.2	6.9	36.0	21.0
4f	0	60.6	67.0	79.7	27.4	0
6a	0	27.6	54.1	18.6	47.1	1.1
6b	4.76	57.1	77.1	39.0	61.9	26.1
6c	51.4	69.3	70.9	27.1	52.7	52.3
噻菌灵 triabendazole	100	70.4	76.9	100	65.3	100

达 100%) ;另外, 异'6 唑取代的化合物 **4** 随异'6 唑环上取代基碳链的增长活性明显降低, 氯原子的引入并未提高化合物的抑菌活性, 而在取代芳香基吡唑类化合物中, **6b** 和 **6c** 由于氯原子和甲基的引入抑菌活性明显高于 **6a**。

参考文献:

[1] LI Yan(李焱), MA Hui-qiang(马会强), WANG Yu-lu(王玉炉). 苯并咪唑及其衍生物合成与应用研究进展[J]. *Chin J Org Chem*(有机化学), 2008, 28(2): 210 – 217.

[2] BOBBA V S K, SANJAY D V, RAMANATHAM V K, *et al.* Synthesis and anti-bacterial activity of some novel 2-(6-fluorochroman-2-yl)-1-alkyl/acyl/aroyl-1*H*-benzimidazoles[J]. *Eur Med Chem*, 2006, 41: 599 – 604.

[3] CHEN Hong(陈洪), LONG Si-hui(龙思会), HUANG Xiao-ling(黄筱玲). 4-(取代苯并咪唑-2-基)苯氧乙酸的合成及生理活性[J]. *Hubei Chem*(湖北化工), 1999(6): 15 – 16.

[4] ILKAY O, OZLEM T, ISMAI Y, *et al.* Synthesis and antimicrobial activity of some novel 2,5- and/or 6- substituted benzoxazole and benzimidazole derivatives[J]. *Eur J Pharm Sci*, 1999, 7(2): 153 – 160.

[5] ZHANG Ying(张英), YANG Song(杨松), SONG Bao-an(宋宝安), *et al.* 苯并咪唑类化合物杀菌活性的研究进展[J]. *Agrochemicals*(农药), 2008, 47(3): 164 – 170.

[6] QIU Fang-li(邱方利). 乙酰丙酮甲酯的合成[J]. *Sci & Tech Chem Ind*(化工科技), 2008, 16(3): 20 – 21.

[7] LI Bin(李斌), XIANG Dong(相东), YUAN Jing(袁静). 苯甲酰胺类化合物及其应用: 中国(China), 101298451A[P]. 2008-11-05.

[8] TANG Xin(唐欣), TANG You-gen(唐有根), LIU Xiao-ping(刘小平), *et al.* 2-取代苯并咪唑合成工艺的改进[J]. *Guangzhou Chem*(广州化学), 2008, 33(4): 37 – 38.

[9] YANG Song(杨松), ZHANG Wan-nian(张万年), ZHOU You-jun(周有骏), *et al.* 6-氰基-1-羟基-7-甲基-5-氧-3,5-二氢中氮茚-2-羧酸甲酯的合成工艺改进[J]. *Chinese J Med Chem*(中国药物化学杂志), 2004, 14(2): 106 – 108.

[10] BARAD P G, SIMONI D, MORODER F, *et al.* Synthesis of 2-(5'-substituted isoxazol-3'-yl)-4-oxo-3-thiazolidinylalkanoic acids[J]. *J Heterocyclic Chem*, 1982, 19(3): 557 – 560.

[11] XU Yun-gen(徐云根), HUA Wei-yi(华维一), ZHU Dong-ya(朱东亚), *et al.* 一氧化氮合酶抑制剂及其制备方法和用途: 中国, 1191240C[P]. 2005-03-02.

[12] WU Bei(吴贝), SHEN Yi(沈怡), ZHOU Ming-qiang(周鸣强), *et al.* 盐酸替扎尼定的合成改进[J]. *Chinese J New Drugs*(中国新药杂志), 2006, 15(8): 621 – 623.

[13] MORTON R, HU C, LESLIE C, *et al.* Stereochemistry in trivalent nitrogen compounds. 42. *N*-(Arylthio) benzimidazoles. Torsional barriers and 1,3 rearrangement [J]. *J Org Chem*, 1985, 50(13): 2205 – 2210.

[14] SUN Feng-mei(孙凤梅), YANG Jing-hua(杨靖华), JING Rui-jun(荆瑞俊). 5-氯-3-甲基-1-苯基-4-吡唑甲醛的合成和晶体结构[J]. *J Henan Inst Sci Tech*(河南科技学院学报: 自然科学版), 2008, 36(1): 34 – 39.

[15] LAURA G, MARINELL R, DANIELA P, *et al.* Differential antiproliferative activity of new benzimidazole-4,7-diones[J]. *J Farmaco*, 2004, 59(8): 663 – 668.

[16] YU Li-ying(于颖丽), LUO Ya-nan(罗亚楠). 2-(4-氯苯基)苯并咪唑的合成[J]. *Agrochemicals*(农药), 2009, 48(1): 17 – 18.

[17] WU Wen-jun(吴文君). Experimental Techniques of Plant Chemical Protection Introduction Discipline(植物化学保护实验技术导论)[M]. Xi'an(西安): Shaanxi Science and Technology Press(陕西科学与技术出版社), 1988: 123 – 127.

(责任编辑: 金淑惠)