

· 研究论文 ·

1-酰基苯并咪唑酮酰胺衍生物的合成及其抗菌活性

李方方, 魏少鹏, 宗兆锋*, 姬志勤*

(西北农林科技大学 植物保护学院, 陕西 杨凌 712100)

摘要:以邻苯二胺和乙酰乙酸乙酯为起始原料制得异丙烯基苯并咪唑酮(III), 再经 *N*-酰化反应得到 13 个苯并咪唑酮酰胺衍生物(IV-01 ~ IV-13)以及由 IV-02 脱异丙烯基的产物 IV-02a, 其中 9 个为未见文献报道的新化合物。通过核磁共振氢谱和碳谱、质谱以及元素分析对其结构进行了表征。抑菌活性测定结果表明, 化合物 IV-01 ~ IV-03、IV-11 及 IV-02a 对供试病原细菌和真菌均表现出明显的抑菌活性, 其中化合物 IV-02 和 IV-02a 尤为突出, 且二者活性相近, 其中 IV-02 对蜡状芽孢杆菌 *Bacillus cereus* (1.184 6)、枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* (1.88)、金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* (1.89) 和大肠杆菌 *Escherichia coli* (1.157 4) 的 MIC (抑制生长的最低浓度) 值分别为 0.78、12.5、1.56 和 1.56 $\mu\text{g/mL}$, 对番茄灰霉病菌 *Botrytis cinerea* 的有效抑制中浓度 (EC_{50}) 为 7.02 $\mu\text{g/mL}$ 。

关键词: 苯并咪唑酮; 酰胺; 合成; 抑菌活性

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7303.2012.06.02

中图分类号: O626.23

文献标志码: A

文章编号: 1008-7303(2012)06-0597-05

Synthesis and antimicrobial activity of 1-acyl benzimidazolone amide derivatives

LI Fangfang, WEI Shaopeng, ZONG Zhaofeng*, JI Zhiqin*

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

Abstract: Thirteen benzimidazolone derivatives were synthesized from isopropenyl-benzimidazolone via *N*-acylation reaction, and *o*-phenylenediamine and acetoacetic ester were used as starting material. The structures of the new derivatives were confirmed by ^1H NMR, ^{13}C NMR and ESI-MS spectral analysis. Antimicrobial activity test indicated that compounds IV-01 ~ IV-03 and IV-11, as well as the de-isopropenyl product of IV-02, IV-02a, have good inhibitory activity against the tested microbial. The MIC values of compound IV-02 were 0.78, 12.5, 1.56 and 1.56 $\mu\text{g/mL}$ against *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, and the EC_{50} value was 7.02 $\mu\text{g/mL}$ against *Botrytis cinerea*, respectively. The de-isopropenyl product, IV-02a, showed the similarly antimicrobial activity as that of IV-02.

Key words: benzimidazolone; amide; synthesis; antimicrobial activity

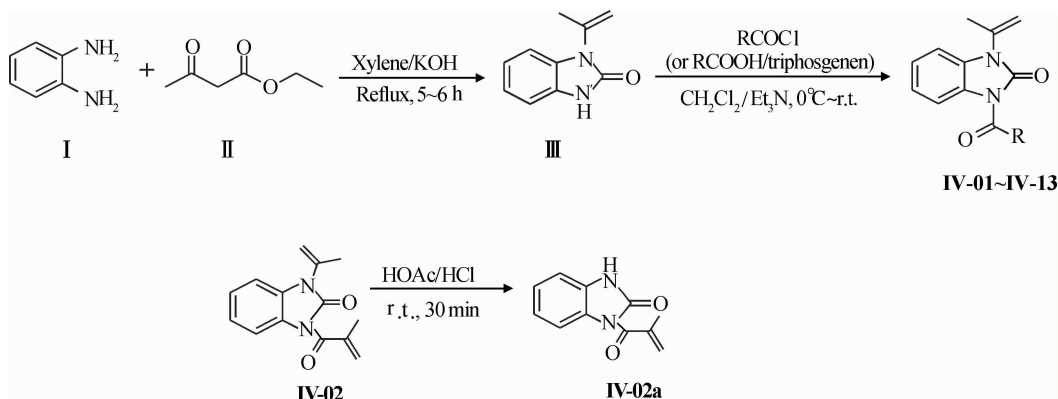
收稿日期: 2012-09-25; 修回日期: 2012-10-03.

作者简介: 李方方, 女, 硕士研究生, **E-mail:** liff1225@163.com; * 共同通信作者 (Author for correspondence): 姬志勤, 男, 副研究员, 硕士生导师, 主要从事天然产物化学研究, **E-mail:** jizhiqin@nwsuaf.edu.cn; 宗兆锋, 男, 教授, 主要从事植物病害综合防治研究, **E-mail:** zfzong@nwsuaf.edu.cn

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973” 计划) 项目 (2010CB126105); 国家自然科学基金资助项目 (30971935)

苯并咪唑酮是苯并咪唑的 C-2 位氧化衍生物,在医药领域已受到广泛关注^[1-5]。在农用杀菌剂研究方面,笔者曾以邻苯二胺和乙酰乙酸乙酯为起始原料,制得异丙烯基苯并咪唑酮,再通过 *N*-酰化反应制备了一系列苯并咪唑酮脂肪酸和芳香酸衍生物,发现部分化合物对番茄灰霉病菌具有较强的抑制作用^[6]。

为了寻找更高活性的该类化合物,笔者设计合成了 13 个苯并咪唑酮酰胺衍生物 (IV-01 ~ IV-13) 以及由 IV-02 脱异丙烯基的产物 IV-02a,其中 9 个为未见文献报道的新化合物;系统评价了其对于枯草芽孢杆菌、蜡状芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌细菌和真菌—番茄灰霉病菌的抑菌活性。目标化合物的合成路线见 Scheme 1。



Scheme 1

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

WPR 熔点仪(温度未校正,上海精科仪器有限公司);Bruker Avance III 核磁共振仪(瑞士 Bruker BioSpin 公司)(以 TMS 为内标,CDCl₃ 为溶剂,¹H NMR 500 MHz,¹³C NMR 125 MHz);Elementar Vairo EL 元素分析仪(德国 Elementar 公司);Thermo Fisher LCQ Advantage 质谱仪(美国 Thermo Finnigan 公司)。

试剂均为市售分析纯。二氯甲烷用五氧化二磷干燥,三乙胺用氢氧化钾干燥。对照药剂氨苄青霉素(ampicillin)购于 Sigma 公司,纯度 99.5%;啉菌酯(azoxystrobin)原药,由西北农林科技大学农药研究所提供,纯度 98%。

1.2 化合物的合成

1.2.1 化合物 III 的合成 参考文献[7]方法制备,收率 76.5%(文献值^[7]77.6%);熔点 117 ~ 119 °C(文献值^[7]118 ~ 120 °C)。

1.2.2 目标化合物 IV-01 ~ IV-13 的合成 参考文献[6]方法制备。以 IV-03 为例。向 100 mL 梨形瓶中加入 0.174 g(1 mmol)化合物 III 和 20 mL 干燥的二氯甲烷,搅拌溶解后加入 0.3 mL(2.1 mmol)三乙胺和 0.086 g(1 mmol)巴豆酸,0 ~ 5 °C 下缓慢滴加 30 mg(1 mmol)溶于 5 mL 二氯甲烷的三光气。

滴毕,室温下反应 2 h,TLC 跟踪[V(石油醚):V(乙酸乙酯) = 5:1]至原料反应完毕。依次用饱和碳酸氢钠、水和饱和食盐水各 20 mL 洗涤 3 次,无水硫酸钠干燥。硅胶柱层析[V(石油醚):V(乙酸乙酯) = 7:1]纯化得白色结晶 IV-03 0.157 g,产率 65%。

1.2.3 化合物 IV-02a 的合成 向 50 mL 梨形瓶中加入 2.42 g(10 mmol)化合物 IV-02 和 7 mL 乙酸,搅拌下缓慢通入干燥的氯化氢气体,室温下反应 30 min。抽滤,滤饼用 10 mL 冷水洗涤 3 次,得白色结晶 1.92 g,产率 95%。

1.3 抑菌活性测定

供试细菌:蜡状芽孢杆菌 *Bacillus cereus* (1.184 6)、枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* (1.88)、金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* (1.89)、大肠杆菌 *Escherichia coli* (1.157 4) 和绿脓杆菌 *Pseudomonas aeruginosa* (1.203 1),由中国普通微生物菌种保藏管理中心提供。

供试真菌:番茄灰霉病菌 *Botrytis cinerea*,由西北农林科技大学农药研究所提供。

采用微量稀释法^[8]测定目标化合物对供试细菌的抑制生长的最低质量浓度(MIC 值)。按美国国家临床实验室标准化委员会(NCCLS)推荐的方法,将目标化合物加入 96 孔微量板作倍比稀释,使各化合物的最终质量浓度分别为 50、25、12.5、

6.25、3.13、1.56 和 0.78 μg/mL,加入供试菌液(终浓度为 7.5×10^5 CFU/mL)后于 35 ℃保温箱中培养 20 h,采用分光光度计在波长 650 nm 下测定透光率,以透光率大于 85% 为抑制生长的标准,记录 MIC 值。每处理 3 次重复。设不加任何药剂的空白对照和只加药不接菌对照。

采用孢子萌发法^[9]测定目标化合物对番茄灰霉病菌的抑制作用。在含系列质量浓度(50、25、12.5、6.25、3.13、1.56、0.78 μg/mL)目标化合物的 PDA 平板上涂抹供试菌株的分生孢子悬浮液(10 × 10 倍显微镜下每视野 50 ~ 60 个孢子)0.15 mL。(25 ℃ ± 1 ℃)培养 20 h,低倍镜观察分生孢子萌发。每处理重复 3 次。用 DPS 软件统计不同药剂浓度下的孢子萌发率,并计算有效抑制中浓度

(EC₅₀)。

2 结果与讨论

2.1 化合物的合成与表征

以邻苯二胺为起始原料,经乙酰乙酸乙酯缩合获得异丙烯基苯并咪唑酮(Ⅲ),化合物Ⅲ再进行 *N*-酰化反应生成相应的 1-酰基-3-异丙烯基-苯并咪唑酮衍生物Ⅳ-01 ~ Ⅳ-13(5 个 α,β-不饱和脂肪酸衍生物,8 个芳香酸衍生物);为了考察 3-异丙烯基对抑菌活性的影响,对化合物Ⅳ-02 进行了酸化处理,合成了脱异丙基产物Ⅳ-02a。其中,Ⅳ-03 ~ Ⅳ-05、Ⅳ-08 ~ Ⅳ-11、Ⅳ-13 和Ⅳ-02a 为新化合物,其理化数据和元素分析数据见表 1,核磁数据见表 2。已报道化合物的鉴定数据与文献[6]一致。

表 1 目标化合物的理化数据、质谱和元素分析数据
Table 1 Physico-chemical,ESI-MS and elemental analysis data of target compounds

化合物 Compd.	R	熔点 m. p. /℃	收率 Yield/%	分子式 Formula	ESI-MS/ [M + H] ⁺	元素分析(计算值) Elemental analysis(Calcd.)/%		
						C	H	N
Ⅳ-01 *		108.2 ~ 110.5 (108 ~ 110 ^[6])	75 (77.1 ^[6])	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₂	229			
Ⅳ-02 *		124.0 ~ 126.2 (124 ~ 126 ^[6])	59 (45.2 ^[6])	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₂	243			
Ⅳ-02a	—	159.1 ~ 161.0	95	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₂	203	65.17 (65.34)	4.79 (4.98)	14.02 (13.85)
Ⅳ-03		70.2 ~ 72.0	65	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₂	243	69.65 (69.41)	5.90 (5.82)	11.37 (11.56)
Ⅳ-04		84.0 ~ 85.7	57	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂	269	71.78 (71.62)	5.92 (6.01)	11.15 (10.44)
Ⅳ-05	C ₆ H ₅ CH = CH -	135.2 ~ 137.0	62	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₂	305	74.76 (74.98)	5.41 (5.30)	9.32 (9.20)
Ⅳ-06 *	2-ClC ₆ H ₄ -	82.5 ~ 86.7 (82 ~ 86 ^[6])	79 (96.4 ^[6])	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	313			
Ⅳ-07 *	4-ClC ₆ H ₄ -	138.2 ~ 140.6 (138 ~ 140 ^[6])	65 (65.0 ^[6])	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	313			
Ⅳ-08	3-ClC ₆ H ₄ -	104.6 ~ 106.2	68	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₂ O ₂	313	65.4 (65.29)	4.22 (4.19)	8.81 (8.96)
Ⅳ-09	2-MeC ₆ H ₄ -	74.1 ~ 75.6	61	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₂	293	74.04 (73.95)	5.43 (5.52)	9.56 (9.58)
Ⅳ-10	4-MeC ₆ H ₄ -	111.3 ~ 112.6	64	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₂	293	74.12 (73.95)	5.48 (5.52)	9.50 (9.58)
Ⅳ-11	3-MeC ₆ H ₄ -	80.4 ~ 82.1	60	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₂	293	74.06 (73.95)	5.47 (5.52)	9.49 (9.58)
Ⅳ-12 *	C ₆ H ₅ -	118.5 ~ 120.3 (118 ~ 120 ^[6])	81 (86.3 ^[6])	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₂	279			
Ⅳ-13		99.6 ~ 101.2	68	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂	280	68.94 (68.81)	4.72 (4.69)	14.92 (15.05)

注: * 为已知化合物,其余为新化合物。
Note: * were known compounds,others were new compounds.

表 2 目化合物的核磁数据
Table 2 NMR data of novel compounds

化合物 Compd.	¹ H NMR, δ _H	¹³ C NMR, δ _C
IV-02a	2.16 (s, 3H, CH ₃), 5.60 (s, 1H, C = CH ₂), 5.63 (s, 1H, C = CH ₂), 7.05 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.15 ~ 7.17 (m, 2H, Ph), 7.90 (d, 1H, <i>J</i> = 8.0 Hz, Ph), 8.84 (s, 1H, NH)	18.8, 109.4, 114.9, 122.2, 122.7, 124.6, 127.7, 128.2, 140.4, 152.6, 170.1
IV-03	2.02 (s, 3H, CH ₃), 2.19 (s, 3H, CH ₃), 5.25 (s, 1H, C = CH ₂), 5.46 (s, 1H, C = CH ₂), 7.05 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.19 ~ 7.21 (m, 2H, Ph), 7.31 ~ 7.33 (1H, m, H ₃ but-2-enoyl), 7.51 (d, <i>J</i> = 11.0 Hz, 1H, H ₂ but-2-enoyl), 8.23 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph)	18.7, 19.8, 108.7, 115.3, 116.1, 122.9, 123.8, 124.5, 127.0, 129.6, 137.2, 147.2, 150.9, 165.5
IV-04	1.90 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H, CH ₃), 2.19 (s, 3H, CH ₃), 5.25 (s, 1H, C = CH ₂), 5.46 (s, 1H, C = CH ₂), 6.27 ~ 6.29 (m, 1H, H ₅ hexa-2,4-dienoyl), 6.35 ~ 6.37 (m, 1H, H ₄ hexa-2,4-dienoyl), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.17 ~ 7.19 (m, 2H, Ph), 7.49 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H, H ₂ hexa-2,4-dienoyl), 7.58 (dd, <i>J</i> = 15.0 Hz, 11.0 Hz, 1H, H ₃ hexa-2,4-dienoyl), 8.25 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph)	18.9, 19.8, 108.6, 115.3, 116.1, 119.8, 122.9, 124.4, 127.1, 129.6, 130.7, 137.2, 141.2, 147.3, 150.9, 166.0
IV-05	2.22 (s, 3H, CH ₃), 5.28 (s, 1H, C = CH ₂), 5.48 (s, 1H, C = CH ₂), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.19 ~ 7.21 (m, 2H, Ph), 7.39 ~ 7.41 (m, 3H, Ph), 7.66 ~ 7.68 (m, 2H, Ph), 7.98 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H, C = CH ₂), 8.23 (d, <i>J</i> = 15.0 Hz, 1H, C = CH ₂), 8.30 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph)	19.8, 108.7, 115.6, 116.2, 119.0, 123.0, 124.6, 127.1, 128.7, 128.9, 129.7, 130.7, 134.8, 137.2, 146.7, 151.0, 165.7
IV-08	2.19 (s, 3H, CH ₃), 5.30 (s, 1H, C = CH ₂), 5.46 (s, 1H, C = CH ₂), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.25 ~ 7.27 (m, 2H, Ph), 7.44 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.78 (s, 1H, Ph), 8.03 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph)	19.5, 19.8, 109.0, 115.0, 115.4, 123.0, 124.8, 125.6, 126.6, 127.3, 130.0, 130.5, 130.6, 135.1, 135.6, 137.1, 149.9, 169.5
IV-09	2.17 (s, 3H, CH ₃), 2.44 (s, 3H, CH ₃), 5.27 (s, 1H, C = CH ₂), 5.43 (s, 1H, C = CH ₂), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.29 ~ 7.31 (m, 4H, Ph), 7.42 ~ 7.44 (m, 2H, Ph), 8.24 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph)	19.5, 19.8, 109.0, 115.0, 115.4, 123.0, 124.8, 125.6, 126.6, 127.3, 130.0, 130.5, 130.6, 135.1, 135.6, 137.1, 149.9, 169.5
IV-10	2.16 (s, 3H, CH ₃), 2.86 (s, 3H, CH ₃), 5.25 (s, 1H, C = CH ₂), 5.40 (s, 1H, C = CH ₂), 7.11 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph), 7.18 ~ 7.20 (m, 2H, Ph), 7.26 ~ 7.28 (m, 2H, Ph), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H, Ph), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph)	19.8, 21.8, 109.1, 114.7, 122.8, 124.3, 127.3, 128.8, 129.7 (2C), 129.8 (2C), 129.9, 130.8, 137.3, 143.8, 150.5, 168.9
IV-11	2.16 (s, 3H, CH ₃), 2.42 (s, 3H, CH ₃), 5.26 (s, 1H, C = CH ₂), 5.41 (s, 1H, C = CH ₂), 7.22 ~ 7.24 (m, 2H, Ph), 7.36 ~ 7.38 (m, 3H, Ph), 7.57 ~ 7.59 (m, 2H, Ph), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H, Ph)	19.8, 21.4, 109.1, 114.7, 114.9, 122.8, 124.4, 126.6, 127.2, 127.9, 129.8, 130.0, 133.6, 133.8, 137.3, 138.0, 150.4, 169.2
IV-13	2.18 (s, 3H, CH ₃), 5.29 (s, 1H, C = CH ₂), 5.46 (s, 1H, C = CH ₂), 7.15 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.24 ~ 7.26 (m, 2H, Ph), 7.44 (dd, <i>J</i> = 8.0 Hz, 5.0 Hz, 1H, Ph), 8.07 ~ 8.09 (m, 2H, Ph), 8.80 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 1H, Ph), 9.00 (s, 1H, Ph)	19.7, 109.2, 115.2, 115.3, 122.8, 123.1, 125.0, 126.7, 129.9, 130.1, 136.7, 137.0, 149.9, 150.3, 152.8, 167.1

2.2 化合物的抑菌活性

虽然化合物 IV-01、IV-02、IV-06、IV-07 和 IV-12 对番茄灰霉病菌的抑菌活性在文献[6]中已有报道,但为了扩大苯并咪唑酮酰胺衍生物的抑菌谱,进一步研究其结构和活性的关系,本文根据其结构特征设计合成了 9 个新的苯并咪唑酮酰胺衍生物,并以氨基青霉素(医用抗生素,在临床上广泛应用,对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌等均表现出强烈的抑制作用)和醚菌酯(一种高效、广谱、新型农用杀菌剂,

对半知菌、子囊菌、担子菌、卵菌纲等真菌引起的多种病害具有很好的活性)为对照药剂,系统评价了目标化合物对 5 种供试病原细菌和 1 种病原真菌的抑菌活性。结果(表 3)表明,化合物 IV-01、IV-02、IV-02a、IV-03 和 IV-11 对供试的病原细菌和真菌均表现出明显的抑菌活性,其中化合物 IV-02 和 IV-02a 尤为突出,其余化合物活性则较差,其 MIC 和 EC₅₀ 值均大于 50 μg/mL(表中未列出)。化合物 IV-02 对供试细菌蜡状芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡

萄球菌、大肠杆菌的 MIC 值分别为 0.78、12.5、1.56 和 1.56 $\mu\text{g/mL}$, 优于对照药剂氨苄青霉素; 对番茄灰霉病菌的 EC_{50} 值为 7.02 $\mu\text{g/mL}$, 不及醚菌酯。

化合物 **IV-02a** 的活性与 **IV-02** 相近, 说明结构式中 3-异丙烯基的存在与否并不影响该类化合物的杀菌活性。

表 3 苯并咪唑酮酰胺衍生物对供试病原菌的抑菌活性*
Table 3 Antimicrobial activity of benzimidazol-2-one derivatives*

化合物 Compounds	MIC/($\mu\text{g/mL}$)					$\text{EC}_{50} \pm SD/(\mu\text{g/mL})$
	蜡状芽孢杆菌 <i>Bacillus cereus</i>	枯草芽孢杆菌 <i>Bacillus subtilis</i>	金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	大肠杆菌 <i>Escherichia coil</i>	绿脓杆菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
IV-01	25	25	25	25	>50	18.67 $\pm$ 0.40
IV-02	0.78	12.5	1.56	1.56	50	7.02 $\pm$ 0.57
IV-02a	0.78	12.5	1.56	3.13	>50	8.69 $\pm$ 0.49
IV-03	50	50	>50	>50	>50	46.13 $\pm$ 0.82
IV-11	50	50	50	>50	>50	37.56 $\pm$ 0.62
氨苄青霉素 ampicillin	6.25	1.56	3.13	6.25	25.0	—
醚菌酯 azoxystrobin	—	—	—	—	—	1.09 $\pm$ 0.17

* MIC 和 EC_{50} 值均大于 50 $\mu\text{g/mL}$ 者未列出; “—”表示未测试。
* The MIC and EC_{50} values of the compounds more than 50 $\mu\text{g/mL}$ were not listed in table; “—” means not tested.

参考文献 (Reference) :

[1] MONFORTE A M, RAO A, LOGOTETA P, *et al.* Novel N_1 -substituted 1,3-dihydro-2*H*-benzimidazol-2-ones as potent non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors [J]. *Bioorgan Med Chem*, 2008, 16(15):7429–7435.

[2] PALIN R, BOM A, CLARK J K, *et al.* Synthesis and evaluation of *N*-3 substituted phenoxypropyl piperidine benzimidazol-2-one analogues as NOP receptor agonists with analgesic and sedative properties[J]. *Bioorgan Med Chem*, 2007, 15(4):1828–1847.

[3] KUMAR C A, SIMI S, VIJAYKUMAR R S, *et al.* Inhibitors of phosphodiesterase type 4:EP 1958947 A1[P]. 2008-08-20.

[4] MESSAOUDI S, SANCELME M, POLARD-HOUSSET V, *et al.* Synthesis and biological evaluation of oxindoles and benzimidazolinones derivatives [J]. *Eur J Med Chem*, 2004, 39(5):453–458.

[5] VIRA J J, PATEL D R, BHIMANI N V, *et al.* Synthesis and biological evaluation of potent benzimidaz-olone derivatives[J]. *Der Pharma Chemica*, 2010, 2(5):178–183.

[6] LI S K, JI Z Q, ZHANG J W, *et al.* Synthesis of 1-acyl-3-isopropenyl benzimidazolone derivatives and their activity against *Botrytis cinerea*[J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(5):2668–2672.

[7] 钟光祥, 刘福金, 陈路路, 等. 1-(4-氟苄基)-2-氯-1*H*-苯并咪唑的合成研究[J]. 浙江化工, 2009, 40(2):12–14.

[8] ZHONG Guangxiang, LIU Fujin, CHEN Lulu, *et al.* Synthesis of 1-(4-fluorobenzyl)-2-chloro-1*H*-benzo [d] imidazole [J]. *Zhejiang Chem Ind*, 2009, 40(2):12–14. (in Chinese)

[9] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically[S]. Clinical and Laboratory Standards Institute, PA, USA, 2003.

[10] 孙广宇, 宗兆锋. 植物病理学实验技术[M]. 北京: 中国农业出版社, 2002.

[11] SUN Gangyu, ZONG Zhaofeng. Experimental Technologies of Phytopathology[M]. Beijing: China Agriculture Press, 2002. (in Chinese)

(责任编辑: 金淑惠)