新型取代 3-芳基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑的合成及其杀菌活性翁建全^{*a} 黄 华^a 谭成侠^a 刘幸海^a 储为盛^a 陈 杰^b^(a) 浙江工业大学化学工程与材料学院 杭州 310032)^(b) 国家南方农药创制中心浙江基地生测部 杭州 310023)

摘要 为了寻找新的含苯并噻唑稠杂环农药先导化合物, 利用取代 2-肼基苯并噻唑与取代苯甲酸在三氯氧磷中回流反应, 合成了 18 个新型取代 3-芳基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑化合物, 并利用 ¹H NMR, EI-MS 及元素分析对其结构进行了表征. 初步生物活性试验结果表明, 在 50 mg/L 浓度下, 部分目标化合物对立枯丝核菌(*Rhizoctonia solani*)、西瓜壳二孢菌(*Ascochyta citrullina*)、香蕉枯萎病菌(*Fusarium oxysporum f.sp. cubense*)、烟草炭疽病菌(*Colletotrichum nicotianae*) 具有中等杀菌活性. 然而, 部分化合物对灰葡萄孢菌(*Botrytis cinerea*)反而起到一定促进生长作用.

关键词 1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑; 合成; 杀菌活性

Synthesis and Antifungal Activity of Novel Substituted-3-aryl-1,2,4-triazolo[3,4-*b*]benzothiazolesWeng, Jianquan^{*a} Huang, Hua^a Tan, Chengxia^a Liu, Xinghai^aChu, Weisheng^a Chen, Jie^b^(a) College of Chemical Engineering and Materials Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032)^(b) Bioassay Department, Zhejiang Branch of National Southern Pesticide Research Centre, Hangzhou 310023)

Abstract In order to find new benzothiazole lead compounds, eighteen new substituted-3-aryl-1,2,4-triazolo[3,4-*b*]-benzothiazoles were synthesized by reacting substituted-2-hydrazinobenzothiazole with various substituted benzoic acids in POCl₃ under reflux condition. The structures of the title compounds were characterized by ¹H NMR, EIMS techniques and elemental analysis. The preliminary bioassay results indicated that some of them showed moderate inhibition activity against *Rhizoctonia solani*, *Ascochyta citrullina*, *Fusarium oxysporum f.sp. cubense* and *Colletotrichum nicotianae*. Unexpectedly, some of them possessed certain promotion activity against *Botrytis cinerea*.

Keywords 1,2,4-triazolo[3,4-*b*]benzothiazole; synthesis; antifungal activity

含氮杂环广泛应用于医药、农药及新型材料等领域, 近年来对其合成及性能的研究方兴未艾^[1~5]. 苯并噻唑衍生物具有广泛的生物活性, 在新农药创制中起到重要作用. 据文献报道, 在农用方面, 苯并噻唑及其衍生物具有杀虫^[6]、杀菌^[7]、抗病毒^[8]、除草^[9]及植物生长调节^[10]等活性. 同时, 三唑类化合物也具有良好的生物活性^[11~13], 尤其具有优异的杀菌活性. 目前, 三唑类杀菌剂已有 40 余个品种成功商品化, 并且不断有新品种问世, 其已成为杀菌剂中最大的一类. 鉴于此, 兼具苯并噻唑与三唑环结构片段的三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑衍生物

有望具有良好的生物活性, 并已引起研究者的广泛关注^[14~16], 其中已商品化的杀菌剂三环唑, 化学名称为 5-甲基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑, 对防治水稻稻瘟病(*Pyricularia oryzae*)有特效^[17].

为了寻找新的具有良好杀菌活性的三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑衍生物, 本文利用取代 2-肼基苯并噻唑与取代苯甲酸在三氯氧磷中脱水环合, 合成了 18 个取代 3-芳基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑化合物 **5**, 均未见文献报道, 并利用 ¹H NMR, EI-MS 及元素分析对其结构进行了表征. 合成路线如 Scheme 1 所示.

* E-mail: jqweng@zjut.edu.cn

Received October 16, 2011; revised December 13, 2011; published online January 6, 2012.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 30900959).

国家自然科学基金(No. 30900959)资助项目.

Scheme 1

1 实验部分

1.1 仪器与药品

Bruker AVANCE III 500MHz 核磁共振谱仪(以 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标), Thermo Scientific ITQ 1100TM 质谱仪(EI, 70 eV), Carloerba EA1110 元素分析仪, X-4 型数字显示熔点测定仪(温度计未校正). 2-氨基苯并噻唑(**3a**, $R^1 = \text{H}$), 2-氨基-6-甲氧基苯并噻唑(**3b**, $R^1 = 6\text{-OCH}_3$)均为工业品(海宁上峰化工有限公司, 98%), 2-氨基-4-甲基苯并噻唑(**3c**, $R^1 = 4\text{-CH}_3$)按照文献[18]的方法合成. 其他试剂均为分析纯, 柱层析硅胶为 H 型(青岛海洋化工厂, 200~300 目).

1.2 取代 2-胍基苯并噻唑 4 的合成

将 23.0 mL 水合肼(85%, 0.4 mol)投入 100 mL 反应烧瓶中, 搅拌, 冰浴条件下缓慢滴加 17.2 mL 盐酸(36%, 0.2 mol). 滴加完毕, 加入 0.1 mol 取代 2-氨基苯并噻唑以及 50 mL 乙二醇, 加热至回流状态, 继续反应 10 h. 反应结束后, 用冰水冷却, 有白色固体析出, 抽滤, 水洗, 并用乙醇重结晶得到白色晶体, 即中间体 **4**. 2-胍基苯并噻唑(**4a**, $R^1 = \text{H}$): 13.6 g, 收率 90.0%, m.p. 197~199 °C (lit.^[19] 198~199 °C); 2-胍基-6-甲氧基苯并噻唑(**4b**, $R^1 = 6\text{-OCH}_3$): 16.6 g, 收率 91.4%, m.p. 171~173 °C (lit.^[19] 172~175 °C); 2-胍基-4-甲基苯并噻唑(**4c**, $R^1 = 4\text{-CH}_3$): 15.7 g, 收率 87.6%, m.p. 164~166 °C (lit.^[19] 167~169 °C); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.47 (s, 3H, CH_3), 4.52 (br, 3H, NHNH_2), 7.02~7.58 (m, 3H, Ar-H).

1.3 取代 3-芳基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑 5a~5r 的合成通法

将 2 mmol 的取代 2-胍基苯并噻唑(**4**)和取代苯甲酸(2.1 mmol)溶于 10 mL 三氯氧磷中, 搅拌, 加热至回流状态, 继续反应 8 h. 反应结束, 冷却至室温, 将反应液缓慢倒入冰水, 继续搅拌 20 min. 有固体析出, 过滤, 柱层析[V (石油醚): V (乙酸乙酯)=3:1]纯化, 得到目

标化合物 **5a~5r**.

5-甲基-3-邻甲苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5a**): 淡黄色固体, 产率 68.4%. m.p. 139~141 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.75 (s, 3H, CH_3), 2.20 (s, 3H, CH_3), 7.09~7.54 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) m/z (%): 279 (M^+ , 4), 264 (48), 161 (43), 135 (22), 118 (23), 109 (28), 91 (31), 77 (13), 71 (61), 57 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}$: C 68.79, H 4.69, N 15.04; found C 68.62, H 4.67, N 15.10.

5-甲基-3-间甲苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5b**): 淡黄色固体, 产率 65.2%. m.p. 164~165 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.81 (s, 3H, CH_3), 2.45 (s, 3H, CH_3), 7.25~7.50 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) m/z (%): 280 ($\text{M}^+ + 1$, 8), 279 (M^+ , 31), 179 (70), 162 (100), 148 (13), 136 (20), 119 (56), 91 (52), 77 (13), 65 (16). Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}$: C 68.79, H 4.69, N 15.04; found C 68.55, H 4.63, N 15.12.

5-甲基-3-对甲苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5c**): 淡黄色固体, 产率 70.6%. m.p. 157~158 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 1.86 (s, 3H, CH_3), 2.48 (s, 3H, CH_3), 7.10~7.53 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) m/z (%): 280 ($\text{M}^+ + 1$, 8), 279 (M^+ , 43), 162 (100), 149 (28), 135 (48), 119 (60), 91 (57), 77 (14), 65 (26), 57 (18). Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}$: C 68.79, H 4.69, N 15.04; found C 68.53, H 4.66, N 15.17.

5-甲基-3-对丙基苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5d**): 淡黄色固体, 产率 64.7%. m.p. 118~120 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 0.97 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.70~1.74 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.85 (s, 3H, CH_3), 2.71 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 7.10~7.55 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) m/z (%): 308 ($\text{M}^+ + 1$, 6), 307 (M^+ , 26), 180 (34), 163 (60), 147 (98), 135 (43), 106 (32), 91 (44), 77 (26), 57 (100). Anal. calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$: C 70.33, H 5.57, N 13.67; found C 70.10, H 5.44, N 13.82.

5-甲基-3-对异丙基苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5e**): 淡黄色固体, 产率 61.3%. m.p. 126~128 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 1.32 [d, *J*=7.0 Hz, 6H, CH(CH₃)₂], 1.84 (s, 3H, CH₃), 3.01~3.04 [m, 1H, CH(CH₃)₂], 7.10~7.57 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 308 (*M*⁺+1, 20), 307 (*M*⁺, 88), 162 (100), 147 (29), 135 (24), 130 (18), 118 (17), 103 (18), 91 (14), 77 (17). Anal. calcd for C₁₈H₁₇N₃S: C 70.33, H 5.57, N 13.67; found C 70.07, H 5.49, N 13.80.

5-甲基-3-对叔丁基苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5f**): 淡黄色固体, 产率 55.0%. m.p. 205~207 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 1.39 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.84 (s, 3H, CH₃), 7.10~7.58 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 322 (*M*⁺+1, 7), 321 (*M*⁺, 24), 306 (14), 162 (34), 135 (16), 111 (21), 97 (31), 85 (33), 71 (53), 57 (100). Anal. calcd for C₁₉H₁₉N₃S: C 70.99, H 5.96, N 13.07; found C 70.70, H 5.89, N 13.12.

5-甲基-3-对戊基苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5g**): 淡黄色固体, 产率 57.4%. m.p. 100~101 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 0.93 (t, *J*=7.0 Hz, 3H, (CH₂)₄CH₃), 1.33~1.70 (m, 6H, CH₂(CH₂)₃CH₃), 1.85 (s, 3H, CH₃), 2.72 [t, *J*=7.5 Hz, 2H, CH₂(CH₂)₃CH₃], 7.10~7.55 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 336 (*M*⁺+1, 10), 335 (*M*⁺, 41), 162 (100), 161 (48), 135 (21), 118 (15), 116 (18), 92 (9), 77 (6), 57 (10). Anal. calcd for C₂₀H₂₁N₃S: C 71.61, H 6.31, N 12.53; found C 71.45, H 6.27, N 12.60.

5-甲基-3-间氯苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5h**): 淡黄色固体, 产率 73.2%. m.p. 181~183 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 2.64 (s, 3H, CH₃), 7.18~7.96 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 301 (*M*⁺+1, 13), 300 (*M*⁺, 54), 163 (100), 136 (74), 121 (32), 109 (42), 102 (35), 92 (38), 77 (31), 65 (24). Anal. calcd for C₁₅H₁₀ClN₃S: C 60.10, H 3.36, N 14.02; found C 59.87, H 3.32, N 14.10.

5-甲基-3-间氟苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5i**): 淡黄色固体, 产率 73.5%. m.p. 167~169 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 2.43 (s, 3H, CH₃), 7.04~7.80 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 284 (*M*⁺+1, 19), 283 (*M*⁺, 2), 162 (28), 140 (76), 136 (14), 123 (100), 95 (66), 75 (28), 70 (17), 60 (29). Anal. calcd for C₁₅H₁₀FN₃S: C 63.59, H 3.56, N 14.83; found C 63.38, H 3.51, N 14.94.

5-甲基-3-对氟苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5j**): 淡黄色固体, 产率 79.8%. m.p. 179~181 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 2.42 (s, 3H, CH₃), 7.02~8.00

(m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 284 (*M*⁺+1, 100), 283 (*M*⁺, 11), 163 (89), 149 (24), 121 (59), 109 (24), 95 (26), 81 (27), 77 (24), 65 (14). Anal. calcd for C₁₅H₁₀FN₃S: C 63.59, H 3.56, N 14.83; found C 63.42, H 3.48, N 14.93.

5-甲基-3-(2,4-二氯苯基)-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5k**): 淡黄色固体, 产率 72.0%. m.p. 151~152 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 1.96 (s, 3H, CH₃), 7.16~7.67 (m, 6H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 335 (*M*⁺+2, 25), 333 (*M*⁺, 33), 173 (19), 162 (100), 149 (18), 135 (26), 118 (21), 109 (20), 77 (17), 65 (11). Anal. calcd for C₁₅H₉Cl₂N₃S: C 53.90, H 2.71, N 12.57; found C 53.62, H 2.69, N 12.76.

5-甲基-3-间硝基苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5l**): 淡黄色固体, 产率 57.4%. m.p. 183~184 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 2.44 (s, 3H, CH₃), 7.05~7.65 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 311 (*M*⁺+1, 100), 310 (*M*⁺, 18), 163 (74), 136 (42), 121 (28), 109 (23), 102 (30), 92 (20), 77 (17), 65 (20). Anal. calcd for C₁₅H₁₀N₄O₂S: C 58.05, H 3.25, N 18.05; found C 57.87, H 3.22, N 18.22.

3-对叔丁基苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5m**): 淡黄色固体, 产率 51.4%. m.p. 194~196 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 1.37 (s, 9H, C(CH₃)₃), 7.17~7.75 (m, 8H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 308 (*M*⁺+1, 13), 307 (*M*⁺, 22), 177 (8), 162 (37), 135 (14), 123 (12), 97 (33), 83 (31), 71 (52), 57 (100). Anal. calcd for C₁₈H₁₇N₃S: C 70.33, H 5.57, N 13.67; found C 70.62, H 5.52, N 13.79.

3-间氟苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5n**): 淡黄色固体, 产率 72.7%. m.p. 161~163 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 7.12~7.97 (m, 8H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 270 (*M*⁺+1, 17), 269 (*M*⁺, 100), 163 (25), 140 (71), 136 (11), 123 (86), 121 (20), 95 (61), 75 (28), 57 (16). Anal. calcd for C₁₄H₈FN₃S: C 62.44, H 2.99, N 15.60; found C 62.78, H 3.04, N 15.69.

3-间硝基苯基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5o**): 淡黄色固体, 产率 60.8%. m.p. 174~176 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 7.28~8.01 (m, 8H, Ar-H); EI-MS (70 eV) *m/z* (%): 297 (*M*⁺+1, 23), 296 (*M*⁺, 100), 163 (58), 148 (22), 136 (42), 121 (29), 102 (29), 91 (17), 77 (22), 60 (20). Anal. calcd for C₁₄H₈N₄O₂S: C 56.75, H 2.72, N 18.91; found C 57.03, H 2.68, N 19.03.

3-对叔丁基苯基-7-甲氧基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑(**5p**): 淡黄色固体, 产率 52.0%. m.p. 185~187 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 1.39 (s, 9H, C(CH₃)₃), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 7.17~7.66 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV)

m/z (%): 338 ($M^+ + 1$, 11), 337 (M^+ , 100), 306 (21), 162 (32), 135 (10), 123 (12), 109 (27), 83 (33), 71 (51), 57 (74). Anal. calcd for $C_{19}H_{19}N_3OS$: C 67.63, H 5.68, N 12.45; found C 67.88, H 5.63, N 12.53.

3-间氟苯基-7-甲氧基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑 (**5q**): 淡黄色固体, 产率 71.2%. m.p. 154~156 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 3.74 (s, 3H, OCH_3), 7.15~7.82 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) m/z (%): 300 ($M^+ + 1$, 17), 299 (M^+ , 8), 162 (33), 140 (72), 123 (100), 121 (18), 95 (63), 75 (27), 60 (27), 57 (19). Anal. calcd for $C_{15}H_{10}F-N_3OS$: C 60.19, H 3.37, N 14.04; found C 60.42, H 3.33, N 14.17.

3-间硝基苯基-7-甲氧基-1,2,4-三唑并[3,4-*b*]苯并噻唑 (**5r**): 淡黄色固体, 产率 50.2%. m.p. 169~171 °C; 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 3.78 (s, 3H, OCH_3), 7.19~7.89 (m, 7H, Ar-H); EI-MS (70 eV) m/z (%): 327 ($M^+ + 1$, 100), 326 (M^+ , 25), 163 (75), 136 (40), 118 (20), 109 (22), 102 (32), 92 (24), 76 (22), 60 (21). Anal. calcd for $C_{15}H_{10}N_4O_3S$: C 55.21, H 3.09, N 17.17; found C 55.46, H 3.02, N 17.23.

2 结果与讨论

2.1 合成

取代 2-胍基苯并噻唑与取代苯甲酸在三氯氧磷中

回流, 直接脱水环合得到目标产物取代 3-芳基-1,2,4-三氮唑并[3,4-*b*]苯并噻唑化合物 **5**, 收率在 50.2%~79.8% 之间. 从化合物 **5a**~**5l** ($R^1=5-CH_3$) 可以看出, 总体上 R^2 吸电子效应越强, 化合物收率越高, 如当 R^2 为卤素时化合物的收率一般高于 R^2 为烷基时, 而且烷基碳链越长, 化合物收率越低. 从 1H NMR 数据可以看出, 化合物 **5a**~**5l** 中, 5-位甲基的化学位移出现在 δ 1.75~2.64 之间, 而且当 R^2 为给电子基(烷基)时, 其位移较 R^2 为吸电子基(卤素与硝基)时更位于高场, 前者在 δ 1.75~1.86, 后者在 δ 1.96~2.64; 化合物 **5p**~**5r** 中, 7-位甲氧基的位移出现在 δ 3.75 左右.

2.2 生物活性

采用含药马铃薯琼脂培养基法(PDA)测试了目标化合物对立枯丝核菌(*Rhizoctonia solani*)、西瓜壳二孢菌(*Ascochyta citrullina*)、香蕉枯萎病菌(*Fusarium oxysporum f.sp. cubense*)、灰葡萄孢菌(*Botrytis cinerea*)和烟草炭疽病菌(*Colletotrichum nicotianae*)五种菌体的杀菌活性, 药剂质量浓度为 50 mg/L. 以戊菌唑(Penconazole)和三环唑(Tricyclazole)为对照药剂. 测试结果见表 1.

初步杀菌活性测试结果表明, 所有目标化合物对除了灰葡萄孢菌之外的其他供试菌种均具有一定抑制活性. 对照药剂三环唑的作用机理决定了其在离体条件下对供试菌种抑制活性较弱^[20], 但对其结构修饰得到的目标化合物却普遍表现出较之更好的离体抑制活性, 但仍比对照药剂戊菌唑要低. 部分化合物对供试菌种表现出

表 1 目标化合物 **5a**~**5r** 的杀菌活性(抑制率/%)^a
Table 1 Fungicidal activities of compounds **5a**~**5r** (inhibition rate/%)

Compd.	<i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Ascochyta citrullina</i>	<i>Fusarium oxysporum f.sp. cubense</i>	<i>Botrytis cinerea</i>	<i>Colletotrichum nicotianae</i>
5a	58.11	52.71	44.82	41.60	55.11
5b	55.42	29.19	37.96	1.88	43.81
5c	62.18	43.43	37.03	-50.41	38.36
5d	51.95	22.14	41.13	13.54	59.23
5e	70.43	30.24	55.41	41.27	60.05
5f	33.14	23.96	33.67	11.26	44.59
5g	54.60	48.03	34.70	34.26	54.25
5h	64.54	38.40	32.50	-22.59	42.96
5i	52.86	47.26	60.27	-45.60	41.11
5j	57.75	52.64	50.25	27.41	57.43
5k	59.78	32.40	41.09	24.31	45.66
5l	46.81	17.75	30.00	-3.51	28.66
5m	24.11	17.43	26.25	4.20	35.19
5n	39.94	42.31	49.85	-22.74	30.08
5o	40.33	13.27	22.05	-7.83	21.44
5p	31.70	18.90	32.25	8.73	39.64
5q	44.60	41.59	43.14	-18.05	32.15
5r	35.20	22.70	29.08	2.88	24.95
Penconazole	88.73	73.20	70.54	67.62	67.11
Tricyclazole	30.83	20.94	11.32	25.94	27.35

^a $c=50$ mg/L.

中等抑制活性, 如化合物 **5c**, **5e** 和 **5h** 对立枯丝核菌的抑制率在 60% 以上, 其中 **5e** 的抑制活性为 70.43%; 化合物 **5a** 和 **5j** 对西瓜壳二孢菌的抑制率均大于 50%; 此外, 化合物 **5i** 对香蕉枯萎病菌的抑制率为 60.27%, 化合物 **5e** 对烟草炭疽病菌的抑制率为 60.05%。比较表中化合物 **5f**, **5m** 和 **5p**, 化合物 **5i**, **5n** 和 **5q**, 以及化合物 **5l**, **5o** 和 **5r** 三组化合物的抑菌活性数据可以看出, 当 $R^1=5\text{-CH}_3$ 时, 化合物较之 $R^1=\text{H}$ 或 $R^1=7\text{-OCH}_3$ 时表现出较好的抑菌活性。令人意外的, 部分化合物对灰葡萄孢菌反而表现出一定的促进生长作用, 如化合物 **5c**, **5h**, **5i** 和 **5n** 对其的抑制率分别为 -50.41%, -22.59%, -45.60% 和 -22.74%。进一步的结构优化与构效关系研究尚在进行中。

References

- [1] Wang, Z.-L.; Tang, R.-Y.; Li, J.-H. *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 314.
- [2] Xia, Q.-C.; He, Q.-Z.; Xu, D.-F.; Sun, D.-Z.; Peng, Z.-F. *Acta Chim. Sinica* **2010**, 68, 2414 (in Chinese).
(夏庆春, 何其庄, 许东芳, 孙大志, 彭子飞, 化学学报, **2010**, 68, 2414.)
- [3] Li, Y.-C.; Li, S.-H.; Qi, C.; Zhang, H.-J.; Zhu, M.-Y.; Pang, S.-P. *Acta Chim. Sinica* **2011**, 69, 2159 (in Chinese).
(李玉川, 李生华, 祁才, 张慧娟, 朱梦宇, 庞思平, 化学学报, **2011**, 69, 2159.)
- [4] Li, Y.-J.; Liu, L.-J.; Jin, K.; Sun, S.-Q.; Xu, Y.-T. *Acta Chim. Sinica* **2010**, 68, 1577 (in Chinese).
(李英俊, 刘丽军, 靳焜, 孙淑琴, 许永廷, 化学学报, **2010**, 68, 1577.)
- [5] Sun, X.-H.; Bai, Y.; Liu, Y.-F.; Chen, B. *Acta Chim. Sinica* **2010**, 68, 788 (in Chinese).
(孙晓红, 白燕, 刘源发, 陈邦, 化学学报, **2010**, 68, 788.)
- [6] Mahran, M. A.; Einassry, S. M.; Allam, S. R. *Pharmazie* **2003**, 58, 527.
- [7] Sidoova, E.; Loos, D.; Bujdakova, H. *Molecules* **1997**, 2, 36.
- [8] Wang, W.; Zhang, G.-P.; Song, B.-A.; Wang, H.; Jin, L.-H.; Hu, D.-Y.; Yang, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, 27, 279 (in Chinese).
(王伟, 张国平, 宋宝安, 汪华, 金林红, 胡德禹, 杨松, 有机化学, **2007**, 27, 279.)
- [9] Michael, G.; Gabriele, D.; Wilfried, F.; Gerhard J.; Richard, R. *US 5424443*, **1995** [*Chem. Abstr.* **1993**, 118, 101946].
- [10] David, P. C.; Roy, V. E.; Roy, T. H. *J. Agric. Food Chem.* **1981**, 29, 640.
- [11] Hu, Z.-Q.; Yang, Y.-X.; Zhang, G.-S.; Li, K.; Xu, L.-Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, 27, 419 (in Chinese).
(胡志强, 杨亚迅, 张功胜, 李凯, 许良忠, 有机化学, **2007**, 27, 419.)
- [12] Chen, W.-B.; Jin, G.-Y. *Chem. J. Chin. Univ.* **2001**, 22, 1147 (in Chinese).
(陈文彬, 金桂玉, 高等学校化学学报, **2001**, 22, 1147.)
- [13] Liu, J.-B.; Tao, W.-F.; Hu, Y.; Dai, H.; Fang, J.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **2006**, 26, 1571 (in Chinese).
(刘建兵, 陶伟峰, 胡燕, 戴红, 方建新, 有机化学, **2006**, 26, 1571.)
- [14] Deng, X.-Q.; Song, M.-X.; Wei, C.-X.; Li, F.-N.; Quan, Z.-S. *Med. Chem.* **2010**, 6, 313.
- [15] Hipparagi, S. M.; Majumder, U. K.; Nargund, L. V. G. *Orient. J. Chem.* **2007**, 23, 739.
- [16] Srinivasa, G. M.; Jayachandran, E.; Shivakumar, B. *Indian J. Heterocycl. Chem.* **2004**, 14, 89.
- [17] Kenneth, A. R.; Matsuura, N.; Tabuchi, F. *EP 0213814*, **1987** [*Chem. Abstr.* **1987**, 107, 178600].
- [18] Jin, C.-Z.; Tai, J.-Z. *J. Yanbian Agric. College* **1988**, 2, 83 (in Chinese).
(金成哲, 太俊哲, 延边农学院学报, **1988**, 2, 83.)
- [19] Barnett, C. J. *US 3937714*, **1976** [*Chem. Abstr.* **1976**, 84, 135634].
- [20] Woloshuk, C. P.; Wolkow, P. M.; Sisler, H. D. *Pestic. Sci.* **1981**, 12, 86.

(Cheng, F.)