N-取代苯甲酰基-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶(硫)脲的设计、合成及生物活性研究

魏凯伦^a 石瑞静^a 姜林^{a,b} 苗成霞^{a,b} 李映^{*,a,b}

(^a 山东农业大学化学与材料科学学院 山东泰安 271018)

(^b 山东省食品安全分析与检测工程技术研究中心 山东泰安 271018)

摘要 以 α -甲氧基乙酸甲酯、甲酸乙酯和取代苯甲酸为起始原料, 经过环化、Dimroth 重排和亲核加成等反应, 合成了一系列结构新颖的 *N*-取代苯甲酰基-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶(硫)脲类化合物 **11a**~**11q**。目标化合物的结构通过 IR、¹H NMR、¹³C NMR 和元素分析进行了确认。初步生物活性测试结果表明, 在 50 mg·L⁻¹ 下, 大部分化合物具有一定的杀菌活性, 其中 *N*-(2-氯苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶硫脲(**11m**)对黄瓜灰霉菌的抑制率为 67.25%。化合物均对 2~3 龄库蚊幼虫表现一定的昆虫生长调节活性, 7 个化合物的校正未羽化率高于 70%, 其中 *N*-(4-甲基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶硫脲(**11i**)的校正未化蛹率和校正未羽化率均达 100%, 与对照药剂 5%(质量分数)吡丙醚乳液相当。构效关系研究表明, 苯环上吸电子基团的引入有利于杀菌活性的提高, 而给电子基团的引入则有利于昆虫生长调节活性的提高。苯甲酰基脲类化合物 **11a**~**11i** 的杀菌活性普遍优于苯甲酰基硫脲类化合物 **11j**~**11q**, 而苯甲酰基硫脲类化合物则表现出更好的昆虫生长调节活性。

关键词 几丁质; 苯甲酰基(硫)脲; 三唑并嘧啶; 杀菌活性; 昆虫生长调节活性

Design, Synthesis and Biological Activities Evaluation of *N*-(Substitutedbenzoyl)-*N'*-4,7-dimethoxy-[1,2,4]-triazolo[1,5-*c*]pyrimidine (Thio)ureas

Wei, Kailun^a Shi, Ruijing^a Jiang, Lin^{a,b} Miao, Chengxia^{a,b} Li, Ying^{*,a,b}

(^a College of Chemistry and Material Science, Shandong Agricultural University, Tai'an, Shandong 271018)

(^b Food Safety Analysis and Test Engineering Technology Research Center of Shandong Province, Tai'an, Shandong 271018)

Abstract A series of novel *N*-(substitutedbenzoyl)-*N'*-4,7-dimethoxy-[1,2,4]triazolo[1,5-*c*]pyrimidine (thio)ureas (**11a**~**11q**) were synthesized from α -methoxyl methyl acetate, ethyl formate and substituted benzoic acids by cyclization, Dimroth rearrangement and nucleophilic addition reactions. The structures of products were confirmed by IR, ¹H NMR, ¹³C NMR and elemental analysis. The preliminary bioassay showed that most of the compounds displayed positive fungicidal activity at 50 mg·L⁻¹. Among them, *N*-(2-chlorobenzoyl)-*N'*-4,7-dimethoxy-[1,2,4]triazolo[1,5-*c*]pyrimidinethiourea (**11m**) exhibited an inhibition rate of 67.25% against *B. cinerea*. All compounds showed certain insect growth regulation activities against 2~3 instar culex larvae, in which seven compounds exhibited revised uneclosion rate higher than 70%. *N*-(4-methylbenzoyl)-*N'*-4,7-dimethoxy-[1,2,4]triazolo[1,5-*c*]pyrimidinethiourea (**11i**) showed excellent insecticidal activity, which was equivalent to the control 5% (mass fraction) pyriproxyfen. The preliminary structure-activity relationship analysis showed that compounds with electron-withdrawing group on the phenyl ring showed higher fungicidal activities, while compounds with electron-donating group exhibited higher insect growth regulation activities. Benzoylureas displayed higher fungicidal activities and benzoylthioureas exhibited good insect growth regulation activities.

Keywords chitin; benzoyl(thio)urea; triazolopyrimidine; fungicidal activity; insect growth regulation activity

* Corresponding author. E-mail: ly8049@sdaa.edu.cn

Received March 1, 2020; revised April 20, 2020; published online May 7, 2020.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21702127) and the Incubation Program of Youth Innovation in Shandong Province.

国家自然科学基金(No. 21702127)及山东省高等学校青创人才引育计划资助项目。

几丁质是自然界中含量仅次于纤维素的天然生物多糖,在真菌细胞壁及昆虫表皮中分别以几丁-多糖和几丁-蛋白质复合体存在,而不存在于哺乳动物与植物中^[1-2]。苯甲酰基脲类化合物以几丁质为靶标,具有高效、低毒及对环境友好等优点,是害虫综合治理的有效工具^[3-6]。此类化合物商品化品种大多为昆虫生长调节剂,如除虫脲和灭幼脲,但也有化合物表现出优良的杀菌活性(图 1)。凌云等^[4,7-8]将四氢呋喃环和核苷结构等活性基团引入苯甲酰基脲中,所合成的化合物显示显著的杀菌活性及一定的杀虫活性,化合物 **1**(图 1)对芦笋茎枯菌的抑制活性与对照药剂接近,化合物 **2**(图 1)对棉铃虫的抑制活性与对照药剂相当。Zhang 等^[9]将二氟甲基取代吡唑与脲类化合物拼接,所得部分化合物 **3**(图 1)对多种植物病原菌的抑制活性高于对照药剂。

图 1 具有广泛生物活性的苯甲酰基脲类衍生物

Figure 1 Structures of benzoylureas with diverse biological activities

同时,含氮杂环类化合物由于结构的多样性、良好的反应活性和生物活性,受到人们的广泛关注^[10-11]。本课题组^[12-14]合成的含苯并咪唑、异噁唑、嘧啶环的苯甲

酰基脲或硫脲类化合物,显示了较好的杀菌、除草及杀虫活性。其中,化合物 **4**(图 2)不仅显示较好的杀菌活性,还具有优异的昆虫生长调节活性。三唑并嘧啶类化合物同时具有三唑和嘧啶活性结构单元,生物活性广泛^[15-17],如除草^[18]、杀虫^[19]、抗菌^[20]、抗病毒^[21]、抗癌^[22]和拮抗^[23],在农药、医药等领域均有十分重要的应用。鲍小平等^[24]设计的含三唑并嘧啶的醚类化合物 **5**(图 2)对小麦赤霉菌和黄瓜灰霉菌有很好的抑制作用;Jannet 等^[25]合成的稠环三唑并嘧啶类衍生物 **6**(图 2)具有优良的杀菌活性。

图 2 含氮杂环药物的结构

Figure 2 Structures of compounds with good bioactivities containing N

本工作以几丁质为靶标,通过活性亚结构拼接,以 4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶胺(**6**)取代苯胺部分,对苯甲酰基脲类化合物进行结构修饰。并通过生物等排取代,以 S 原子等排取代 O 原子,设计了含[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶的脲类及硫脲类化合物(Scheme 1)。

合成了 17 种结构新颖的 *N*-(取代苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶脲类及硫脲类化合物(Scheme 2),其结构通过 IR、¹H NMR、¹³C NMR 和元素分析确认,初步测试了目标化合物的杀菌及昆虫生长调节活性,并对其构效关系进行了探讨。

图式 1 目标化合物的设计

Scheme 1 Design of target compounds

图式 2 目标化合物的合成
 Scheme 2 Synthesis of target compounds

1 结果与讨论

1.1 合成方法

在中间体取代苯甲酰基异氰酸酯合成中, 含吸电子基团(Cl, 2,6-F₂ 和 NO₂)的取代苯甲酰胺与草酰氯反应条件温和, 在无水 1,2-二氯乙烷中回流 3 h 即可, 且产率较高, 大多在 85% 以上; 而含给电子基团(CH₃)的取代苯甲酰基异氰酸酯制备条件较为苛刻, 需在冰浴下将草酰氯加入取代苯甲酰胺的无水 1,2-二氯乙烷溶液中, 室温反应 1 h, 再升温至 50 °C 反应 3 h, 回流至无 HCl 气体产生为止, 产率相对较低, 约 70%。

在目标化合物合成中, 由于氨基与[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶环间的 p-π 共轭的影响, 使中间体 6 的亲核能力减弱, 因此在合成硫脲类化合物时, 反应需在 40~50 °C 时才能完全反应, 且该类化合物的产率低于苯甲酰基脲类化合物。

1.2 谱图解析

目标化合物结构通过 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 进行表征。以化合物 11g 为例进行谱图解析。¹H NMR 谱图中, δ 11.61 和 11.00 处分别为脲桥上靠近苯甲酰基和与[1,2,4]三唑并[1,5-c]嘧啶基相连的 NH 峰; δ 8.21~8.19 和

7.70~7.68 处分别为苯环 2-位和 6-位的 CH 上的峰, 均受邻位 H 影响裂分为双重峰; δ 7.87~7.83 和 7.77~7.73 处的三重峰分别为苯环 4-位和 5-位的 CH 峰; δ 7.62 处为嘧啶环上的 CH 峰; δ 4.18 和 4.01 处为 OCH₃ 峰。¹³C NMR 谱图中共有 15 个 C 信号峰, δ 168.8 和 148.9 处为两个羰基碳, δ 158.1 和 148.2 处为三唑环上的碳, δ 162.7, 144.3 和 139.9 处为嘧啶环上的碳, δ 145.8, 135.1, 131.9, 129.3, 124.6 和 124.1 处为苯环上的碳, δ 57.5 和 56.3 为两个 OCH₃ 上的碳。

1.3 杀菌活性

针对 5 种常见植物病原菌, 进行初步的离体杀菌活性测试(表 1)。结果表明, 在 50 mg·L⁻¹ 的浓度下, 大部分目标化合物具有一定的杀菌活性。化合物对黄瓜灰霉菌有较好的抑制活性, 抑制率大多在 40%~67.25%; 化合物 11a 和 11i 对番茄晚疫病和稻瘟菌有明显的抑制活性, 抑制率分别为 65.04% 和 55.71%, 11i 对稻瘟菌的抑制率高于对照药剂 95%(质量分数)百菌清。

对目标化合物进行初步构效关系研究发现, 苯甲酰基脲类化合物(11a~11i)中, R 为卤素取代的化合物对黄瓜灰霉菌的抑制活性较好, 且 3-Cl 取代的化合物活性最高。对棉花枯萎菌、番茄晚疫病及小麦赤霉病的活性均

以苯环无取代的化合物 **11a** 最佳. 此外, 对小麦赤霉菌的活性以 NO_2 取代较好, 且 3-位取代化合物的活性最高. 对稻瘟菌而言, 强吸电子基的引入有利于活性的提高, 如 2,6- F_2 和 NO_2 取代的化合物活性较高. 整体而言, 苯环无取代的 **11a** 活性普遍较好, 且苯环上吸电子基取代的化合物活性较高. 苯甲酰基硫脲类化合物(**11j**~**11q**)中, 大多苯环上为吸电子基取代的化合物活性较高, 如化合物 **11m**、**11o** 和 **11p** 的抑制活性均高于 **11k**

和 **11l**, 且大多 2-位取代的化合物活性较高, 如 **11m** 对黄灰灰霉菌的抑制率为 67.25%, 高于 **11n** 与 **11o**.

1.4 昆虫生长调节活性

目标化合物对 2~3 龄库蚊幼虫的初步活性筛选结果见表 2. 在 $50 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 测试浓度下, 目标化合物均表现出一定的昆虫生长调节活性. 7 个化合物的校正未羽化率高于 70%. 其中, 化合物 **11e** 和 **11q** 对库蚊幼虫的校

表 1 目标化合物的离体杀菌活性^a
Table 1 Fungicidal activity *in vitro* of the target compounds

Compd.	X	R	Inhibitory rate/%				
			<i>B. cinerea</i>	<i>F. oxysporum</i>	<i>P. infestans</i>	<i>F. graminearum</i>	<i>M. oryzae</i>
11a	O	H	37.42	45.86	65.04	51.23	20.33
11b	O	2- CH_3	47.86	14.05	-3.00	22.73	7.14
11c	O	4- CH_3	43.32	12.67	-3.27	38.81	23.21
11d	O	2-Cl	53.40	20.94	0.27	20.63	13.93
11e	O	3-Cl	59.19	7.16	-12.81	14.69	-4.64
11f	O	2- NO_2	46.85	13.77	-8.45	18.88	30.00
11g	O	3- NO_2	9.68	8.27	-7.16	52.05	21.14
11h	O	4- NO_2	4.52	3.76	-9.46	37.53	12.20
11i	O	2,6- F_2	48.61	14.33	-16.05	9.79	55.71
11j	S	H	43.32	15.15	2.72	15.03	3.93
11k	S	2- CH_3	47.86	34.99	19.62	19.23	31.43
11l	S	4- CH_3	41.81	-0.28	2.18	15.38	7.86
11m	S	2-Cl	67.25	32.23	15.80	24.83	32.86
11n	S	3-Cl	44.33	14.88	36.24	15.38	29.64
11o	S	4-Cl	52.14	3.86	12.26	8.74	6.79
11p	S	2- NO_2	52.39	15.98	22.34	13.64	-0.71
11q	S	3- NO_2	46.35	15.98	26.98	23.43	6.07
Chlorothalonil			100.00	87.33	87.74	60.84	49.64

^a *B. cinerea*: *Botrytis cinerea*, *F. oxysporum*: *Fusarium oxysporum* vasinfectum, *P. infestans*: *Phytophthora infestans*, *F. graminearum*: *Fusarium graminearum*, *M. oryzae*: *Magnaporthe oryzae*.

表 2 目标化合物的昆虫生长调节活性
Table 2 Insect growth regulation activities of the target compounds

Compd.	X	R	Insecticidal rate/%	
			Revised unupation rate/%	Revised uneclosion rate/%
11a	O	H	51.72	57.78
11b	O	2- CH_3	38.89	73.33
11c	O	4- CH_3	16.67	54.44
11d	O	2-Cl	17.24	26.67
11e	O	3-Cl	25.56	83.33
11f	O	2- NO_2	41.38	51.11
11g	O	3- NO_2	21.12	60.00
11h	O	4- NO_2	11.12	51.11
11i	O	2,6- F_2	31.03	35.56
11j	S	H	23.34	76.67
11k	S	2- CH_3	52.87	58.89
11l	S	4- CH_3	100.00	100.00
11m	S	2-Cl	26.67	73.33
11n	S	3-Cl	26.44	48.89
11o	S	4-Cl	20.00	71.11
11p	S	2- NO_2	42.53	51.11
11q	S	3- NO_2	25.56	84.44
Pyriproxyfen			100	100

正未羽化率超过 80%, 分别为 83.33%和 84.44%; 化合物 **11i** 对库蚊幼虫的校正未化蛹率和校正未羽化率均达 100%, 与对照药剂 5%(质量分数)吡丙醚乳液相当。

苯甲酰基脲类化合物(**11a**~**11i**)中, 苯环无取代时对库蚊幼虫的校正未化蛹率较高; 当 R 为吸电子基(Cl、NO₂)时, 3-位取代的化合物对库蚊幼虫的校正未羽化率高于 2、4-位取代的化合物; R 为给电子基(CH₃)时, 2、4-位取代的化合物活性较高。对于苯甲酰基硫脲类化合物(**11j**~**11q**), 当 R 为给电子基团(CH₃)时, 化合物对库蚊幼虫的活性明显高于含吸电子基团(Cl、NO₂)的化合物, 且 4-CH₃ 取代时活性最好, 达 100%。整体上, 苯甲酰基硫脲类化合物较苯甲酰基脲类化合物具有更好的昆虫生长调节活性。

2 结论

以 α -甲氧基乙酸甲酯、甲酸乙酯和取代苯甲酸为起始原料, 经过环化、Dimroth 重排和亲核加成等反应, 合成了 17 种结构新颖的 *N*-(取代苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶(硫)脲类化合物。初步生测结果表明, 在 50 mg·L⁻¹ 下, 部分化合物对特定植物病原菌的抑制活性达 60%以上; 部分化合物具有优良的昆虫生长调节活性, 有化合物对库蚊幼虫的校正未化蛹率和校正未羽化率均达 100%, 与对照药剂相当。整体而言, 苯甲酰基脲类化合物的杀菌活性优于苯甲酰基硫脲类化合物, 而苯甲酰基硫脲类化合物则表现出更好的昆虫生长调节活性。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

美国 Varian Mercury Plus-400 型核磁共振仪, 德国 Bruker Advance 300/500 MHz 核磁共振仪, TMS 为内标, DMSO-*d*₆ 或 CDCl₃+DMSO-*d*₆ 为溶剂; 美国 Nicolet-380 型傅立叶变换红外光谱仪, KBr 压片; 德国 Elementar Vario EL III 型元素分析仪; 北京泰克仪器有限公司 X-5 控温型显微熔点仪(温度计未校正)。

所用试剂均为市售分析纯或化学纯试剂, 溶剂经常规方法无水处理后使用。中间体 **1** 和 **2** 参照文献[26]制备, 中间体 **3** 和 **4** 参照文献[27]制备, 中间体 **5** 和 **6** 参照文献[28]制备, 中间体 **9** 参照文献[29]制备, 中间体 **10** 参照文献[4]制备。

3.2 实验方法

3.2.1 *N*-(取代苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶(硫)脲的合成

以 *N*-(2-氯苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶(**11d**)的合成为例。在 25 mL 烧瓶中加入 10

mL 乙腈, 室温搅拌下迅速加入 2-氯苯甲酰基异氰酸酯 (1.82 g, 10 mmol)和中间体 **6** (1.56 g, 8 mmol), 薄层色谱 (TLC)监测反应完成, 蒸除溶剂, 再用 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)和 H₂O 混合溶剂重结晶得白色固体 1.51 g, 产率 50.2%。m.p. 188.2~190.1 °C; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.56 (s, 1H, NH), 11.31 (s, 1H, NH), 8.08 (s, 1H, Pyrim-H), 7.99 (s, 1H, Ph-H), 7.76~7.70 (m, 2H, Ph-H), 7.60 (s, 1H, Ph-H), 4.16 (s, 3H, OCH₃), 3.97 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 169.1, 158.1, 148.8, 148.3, 144.4, 140.0, 134.9, 132.5, 130.2, 130.1, 129.5, 127.6, 124.1, 57.6, 56.3; IR (KBr) ν : 3244, 3187, 2900, 1746, 1654, 1562, 1536, 1099, 754, 710 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₅H₁₃ClN₆O₄: C 47.82, H 3.48, N 22.31; found C 48.01, H 3.27, N 22.06.

N-苯甲酰基-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶(**11a**): 淡褐色固体, 产率 52.1%。m.p. 203.4~204.7 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.64 (s, 1H, NH), 8.10 (d, *J*=6.3 Hz, 2H, Ph-H), 7.64~7.62 (m, 2H, Ph-H+Pyrim-H), 7.54~7.50 (m, 2H, Ph-H), 4.20 (s, 3H, OCH₃), 4.02 (s, 3H, OCH₃); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 166.0, 157.8, 148.9, 148.5, 147.8, 143.7, 138.6, 133.2, 132.1, 128.6, 128.2, 123.7, 123.1, 57.0, 55.3; IR (KBr) ν : 3321, 3210, 2944, 1725, 1631, 1575, 1533, 1107, 762, 746 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₅H₁₄N₆O₄: C 52.63, H 4.12, N 24.55; found C 52.81, H 4.10, N 24.75.

N-(2-甲基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶(**11b**): 褐色固体, 产率 45.6%。m.p. 200.7~202.1 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃+DMSO-*d*₆) δ : 11.49 (s, 1H, NH), 11.39 (s, 1H, NH), 7.60 (s, 1H, Pyrim-H), 7.56 (d, *J*=7.4 Hz, 1H, Ph-H), 7.42 (t, *J*=7.4 Hz, 1H, Ph-H), 7.29 (d, *J*=7.5 Hz, 2H, Ph-H), 4.19 (s, 3H, OCH₃), 4.01 (s, 3H, OCH₃), 2.48 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃+DMSO-*d*₆) δ : 162.3, 158.4, 149.4, 148.3, 144.2, 140.0, 136.9, 134.0, 131.3, 131.2, 128.2, 125.7, 123.6, 57.3, 56.0, 20.1; IR (KBr) ν : 3241, 3166, 2940, 2838, 1726, 1676, 1561, 1532, 1102, 756 cm⁻¹. Anal. calcd for C₁₆H₁₇N₆O₄: C 53.93, H 4.53, N 23.58; found C 53.88, H 4.80, N 23.36.

N-(4-甲基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶(**11c**): 褐色固体, 产率 48.7%。m.p. 225.0~227.0 °C; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 11.47 (s, 1H, NH), 7.98~7.97 (m, 2H, Ph-H), 7.70 (s, 1H, Pyrim-H), 7.37 (d, *J*=8.1 Hz, 2H, Ph-H), 4.16 (s, 3H, OCH₃), 3.98 (s, 3H, OCH₃), 2.41 (s, 3H, CH₃); ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 158.4, 149.5, 148.4, 144.4, 144.2, 140.0,

134.9, 134.6, 129.8, 129.7, 128.9, 124.2, 57.7, 56.4, 21.6; IR (KBr) ν : 3236, 3173, 2943, 2833, 1723, 1667, 1563, 1533, 1099, 761 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{O}_4$: C 53.93, H 4.53, N 23.58; found C 53.81, H 4.49, N 23.48.

N-(3-氯苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶脲(**11e**): 白色固体, 产率 52.7%. m.p. 215.8~217.1 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.65 (s, 1H, NH), 11.39 (s, 1H, NH), 8.09 (s, 1H, Pyrim-H), 8.01 (s, 1H, Ph-H), 7.68~7.58 (m, 3H, Ph-H), 4.17 (s, 3H, OCH_3), 3.99 (s, 3H, OCH_3); IR (KBr) ν : 3251, 3175, 2922, 2848, 1736, 1675, 1573, 1532, 1099, 750, 720 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_6\text{O}_4$: C 47.82, H 3.48, N 22.31; found C 47.99, H 3.54, N 21.97.

N-(2-硝基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶脲(**11f**): 褐色固体, 产率 55.4%. m.p. 199.5~201.2 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.60 (s, 1H, NH), 11.03 (s, 1H, NH), 8.19 (d, $J=6.3$ Hz, 1H, Ph-H), 7.84 (t, $J=6.0$ Hz, 1H, Ph-H), 7.74 (t, $J=6.0$ Hz, 1H, Ph-H), 7.67 (d, $J=6.0$ Hz, 1H, Ph-H), 7.58 (s, 1H, Pyrim-H), 4.19 (s, 3H, OCH_3), 4.02 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.8, 162.7, 158.1, 148.9, 148.2, 145.8, 144.3, 139.9, 135.1, 131.9, 129.3, 124.6, 124.1, 57.5, 56.3; IR (KBr) ν : 3212, 3019, 2945, 1738, 1685, 1639, 1563, 1534, 1103, 762 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_6$: C 46.52, H 3.38, N 25.32; found C 46.32, H 3.57, N 24.97.

N-(3-硝基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶脲(**11g**): 白色固体, 产率 55.2%. m.p. 205.2~206.6 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.61 (s, 1H, NH), 11.00 (s, 1H, NH), 8.20 (d, $J=6.3$ Hz, 1H, Ph-H), 7.85 (t, $J=5.7$ Hz, 1H, Ph-H), 7.75 (t, $J=6.0$ Hz, 1H, Ph-H), 7.69 (d, $J=7.9$ Hz, 1H, Ph-H), 7.62 (s, 1H, Pyrim-H), 4.18 (s, 3H, OCH_3), 4.01 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 168.8, 162.8, 158.1, 148.9, 148.3, 145.8, 144.3, 140.0, 135.1, 131.9, 129.3, 124.6, 124.1, 57.6, 56.3; IR (KBr) ν : 3211, 3146, 2948, 1735, 1689, 1638, 1560, 1533, 1101, 744 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_6$: C 46.52, H 3.38, N 25.32; found C 46.67, H 3.52, N 25.07.

N-(4-硝基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶脲(**11h**): 淡黄色固体, 产率 58.6%. m.p. 217.2~219.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.75 (s, 1H, NH), 11.26 (s, 1H, NH), 8.37~8.23 (m, 4H, Ph-H), 7.71 (s, 1H, Pyrim-H), 4.16 (s, 3H, OCH_3), 3.98 (s, 3H, OCH_3); IR (KBr) ν : 3218, 3173, 2949, 1713, 1681,

1636, 1561, 1523, 1097, 745 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_6$: C 46.52, H 3.38, N 25.32; found C 46.90, H 3.51, N 25.04.

N-(2,6-二氟苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶脲(**11i**): 白色固体, 产率 60.5%. m.p. 206.7~208.1 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 11.71 (s, 1H, NH), 10.98 (s, 1H, NH), 7.62 (s, 1H, Pyrim-H), 7.58 (t, $J=6.3$ Hz, 1H, Ph-H), 7.15~7.11 (m, 2H, Ph-H), 4.18 (s, 3H, OCH_3), 4.00 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6$) δ : 162.8, 160.4, 160.4, 158.1, 158.0, 157.9, 148.5, 148.2, 144.2, 139.9, 133.4, 123.7, 112.3, 112.1, 57.3, 56.1; IR (KBr) ν : 3227, 3152, 2967, 1728, 1693, 1623, 1530, 1014, 917, 770 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_4$: C 47.63, H 3.20, N 22.22; found C 47.55, H 3.20, N 22.34.

N-苯甲酰基-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶脲(**11j**): 黄色固体, 产率 59.5%. m.p. 210.0~211.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.79 (s, 1H, NH), 12.36 (s, 1H, NH), 8.06 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, Ph-H), 7.74 (s, 1H, Pyrim-H), 7.70 (t, $J=7.4$ Hz, 1H, Ph-H), 7.58 (t, $J=7.7$ Hz, 2H, Ph-H), 4.17 (s, 3H, OCH_3), 3.99 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 158.3, 155.5, 148.6, 147.7, 143.8, 141.7, 139.6, 137.2, 133.2, 132.4, 128.6, 128.4, 123.8, 57.2, 56.0; IR (KBr) ν : 3125, 3066, 2940, 1721, 1575, 1527, 1237, 1101, 758, 703 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$: C 50.27, H 3.94, N 23.45; found C 50.40, H 3.89, N 23.71.

N-(2-甲基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶脲(**11k**): 淡褐色固体, 产率 40.9%. m.p. 189.5~190.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.83 (s, 1H, NH), 12.39 (s, 1H, NH), 7.98 (d, $J=8.1$ Hz, 2H, Ph-H), 7.73 (s, 1H, Pyrim-H), 7.38 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, Ph-H), 4.17 (s, 3H, OCH_3), 3.99 (s, 3H, OCH_3), 2.42 (s, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6$) δ : 178.6, 158.8, 148.3, 144.2, 140.1, 137.0, 133.9, 131.4, 131.1, 128.4, 125.8, 123.5, 57.4, 56.2, 20.1; IR (KBr) ν : 3246, 3060, 2958, 2842, 1681, 1559, 1535, 1103, 758 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$: C 51.60, H 4.33, N 22.57; found C 51.35, H 4.60, N 22.43.

N-(4-甲基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶脲(**11l**): 淡黄色固体, 产率 43.5%. m.p. 187.8~189.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 13.33 (s, 1H, NH), 9.21 (s, 1H, NH), 7.83 (d, $J=6.0$ Hz, 2H, Ph-H), 7.46 (s, 1H, Pyrim-H), 7.34 (d, $J=6.3$ Hz, 2H, Ph-H), 4.24 (s, 3H, OCH_3), 4.05 (s, 3H, OCH_3), 2.46 (s, 3H, CH_3); IR

(KBr) ν : 3162, 3008, 2949, 1723, 1571, 1528, 1237, 1094, 744 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$: C 51.60, H 4.33, N 22.57; found C 51.96, H 4.35, N 22.65.

N-(2-氯苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶硫脲(**11m**): 褐色固体, 产率 49.8%. m.p. 217.8~219.0 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.94 (s, 1H, NH), 12.32 (s, 1H, NH), 7.62 (d, $J=4.5$ Hz, 2H, Ph-H), 7.51 (t, $J=4.8$ Hz, 2H, Ph-H), 7.45 (s, 1H, Pyrim-H), 4.21 (s, 3H, OCH_3), 4.02 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6$) δ : 183.5, 163.5, 163.0, 153.1, 148.9, 144.9, 139.1, 137.2, 135.5, 134.7, 134.4, 132.0, 128.4, 62.2, 61.0; IR (KBr) ν : 3164, 3066, 2928, 1738, 1630, 1527, 1105, 756, 700 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_6\text{O}_3\text{S}$: C 45.86, H 3.34, N 21.39; found C 45.82, H 3.36, N 21.58.

N-(3-氯苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶硫脲(**11n**): 褐色固体, 产率 48.1%. m.p. 240.7~242.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 13.20 (s, 1H, NH), 9.18 (s, 1H, NH), 8.02 (s, 1H, Ph-H), 7.54~7.52 (m, 3H, Ph-H), 7.48 (s, 1H, Pyrim-H), 4.25 (s, 3H, OCH_3), 4.06 (s, 3H, OCH_3); IR (KBr) ν : 3218, 3065, 2942, 1719, 1634, 1531, 1103, 757, 708 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_6\text{O}_3\text{S}$: C 45.86, H 3.34, N 21.39; found C 45.63, H 3.60, N 21.09.

N-(4-氯苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶硫脲(**11o**): 淡褐色固体, 产率 50.0%. m.p. 201.0~202.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.78 (s, 1H, NH), 12.36 (s, 1H, NH), 8.05 (d, $J=8.6$ Hz, 2H, Ph-H), 7.73 (s, 1H, Pyrim-H), 7.64 (d, $J=8.6$ Hz, 2H, Ph-H), 4.16 (s, 3H, OCH_3), 3.98 (s, 3H, OCH_3); IR (KBr) ν : 3140, 3056, 2956, 1724, 1636, 1542, 1097, 760, 710 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_6\text{O}_3\text{S}$: C 45.86, H 3.34, N 21.39; found C 45.63, H 3.43, N 21.62.

N-(2-硝基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶硫脲(**11p**): 淡黄色固体, 产率 49.9%. m.p. 190.2~191.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.79 (s, 1H, NH), 12.50 (s, 1H, NH), 8.21 (d, $J=6.3$ Hz, Ph-H), 7.88 (t, $J=5.7$ Hz, 1H, Ph-H), 7.80~7.76 (m, 2H, Ph-H), 7.65 (s, 1H, Pyrim-H), 4.21 (s, 3H, OCH_3), 4.02 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6$) δ : 183.5, 172.6, 163.5, 153.2, 150.6, 149.0, 145.0, 139.4, 136.6, 135.7, 134.3, 129.1, 128.4, 62.2, 61.0; IR (KBr) ν : 3177, 3066, 2967, 1674, 1638, 1572, 1526, 1099, 760 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_5\text{S}$: C 44.66, H 3.25, N 24.31; found C 44.50, H 3.33, N 24.28.

N-(3-硝基苯甲酰基)-*N'*-4,7-二甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-*c*]嘧啶硫脲(**11q**): 淡黄色固体, 产率 51.1%. m.p. 196.7~198.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6$) δ : 12.93 (s, 1H, NH), 8.88 (s, 1H, Ph-H), 8.49 (t, $J=9.6$ Hz, 2H, Ph-H), 7.84 (t, $J=7.9$ Hz, 1H, Ph-H), 7.67 (s, 1H, Pyrim-H), 4.20 (s, 3H, OCH_3), 4.01 (s, 3H, OCH_3); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6$) δ : 166.1, 158.8, 148.0, 144.2, 140.1, 135.5, 135.3, 134.1, 130.4, 130.2, 127.7, 124.1, 123.9, 57.4, 56.3; IR (KBr) ν : 3242, 3144, 2945, 1728, 1632, 1579, 1525, 1107, 758 cm^{-1} . Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_5\text{S}$: C 44.66, H 3.25, N 24.31; found C 44.83, H 3.13, N 23.95.

3.3 杀菌活性测定

采用菌丝生长速率法^[30], 测定目标化合物对黄瓜灰霉菌 (*Botrytis cinerea*)、棉花枯萎菌 (*Fusarium oxysporum vasinfectum*)、番茄晚疫病菌 (*Phytophthora infestans*)、小麦赤霉菌 (*Fusarium graminearum*)及稻瘟菌 (*Magnaporthe oryzae*)的抑制活性. 以质量分数为 95%百菌清 (chlorothalonil)为对照药剂. 无菌条件下, 先将化合物用二甲基亚砜(DMSO)溶解制成 10000 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的母液, 再用培养基稀释为 50 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的含毒马铃薯葡萄糖琼脂培养基(PDA)平板, 而后将活化好的各菌饼接种于含药平板中央, 置于 25 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱中培养. 以 DMSO 为溶剂对照, 同时设无菌水为空白对照, 每个样品进行 3 次重复处理. 待空白对照中的菌落充分生长后, 以十字交叉法测量菌落直径, 取其平均值, 通过以下公式计算抑制率.

菌落生长直径 = 菌落直径 - 菌饼直径

菌丝生长抑制率(%) = (对照菌落生长直径 - 药剂处理菌落生长直径) / 对照菌落生长直径 $\times 100\%$

3.4 昆虫生长调节活性测定

采用世界卫生组织(WHO)推荐的幼虫浸液法^[31-32], 测定目标化合物对 2~3 龄库蚊幼虫的活性, 质量分数为 5%吡丙醚乳油作为对照药剂. 将化合物用 DMSO 溶解制成 10000 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的母液, 用 50 mL 脱氯水和 50 mL 饲养水稀释制成 50 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 含各药样的水溶液中, 再将 30 只 2~3 龄库蚊幼虫放入含药的烧杯中, DMSO 组为空白对照, 各重复 3 次, 置于(26 $\pm$ 1) $^{\circ}\text{C}$ 的观察室培养, 每 24 h 添加定量饲料, 同时观察 7 d 内各组的化蛹及羽化情况, 校正未化蛹率和校正未羽化率由以下公式计算:

校正未化蛹率(%) = (处理组未化蛹率 - 对照组未化蛹率) / (1 - 对照组未化蛹率) $\times 100\%$

校正未羽化率(%) = (处理组未羽化率 - 对照组未羽化率) / (1 - 对照组未羽化率) $\times 100\%$

辅助材料(Supporting Information) 化合物 11a~11q 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Xie, J.; Thellend, A.; Becker, H.; Vidal-Cros, A. *Carbohydr. Res.* **2001**, 334, 177.
- [2] Cohen, E.; Casida, J. E. *Pestic. Biochem. Physiol.* **1980**, 13, 129.
- [3] Li, H. S.; Xiao, W. F.; Zhao, L. J. *Chem. Reag.* **2012**, 34, 1137 (in Chinese).
(李洪森, 肖稳发, 赵林静, 化学试剂, **2012**, 34, 1137.)
- [4] Li, Y.; Li, B. J.; Yang, X. L.; Shi, Y. X.; Miao, H. J.; Ling, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, 31, 1411 (in Chinese).
(李映, 李宝聚, 杨新玲, 石延霞, 苗宏健, 凌云, 有机化学, **2011**, 31, 1411.)
- [5] Liang, Y.; He, H. W.; Yang, Z. W. *Agrochemicals* **2009**, 48, 625 (in Chinese).
(梁英, 贺武, 杨自文, 农药, **2009**, 48, 625.)
- [6] Zhang, P.; Zhao, Y. H.; Wang, Q. H.; Mu, W.; Liu, F. *Pestic. Biochem. Physiol.* **2017**, 136, 80.
- [7] Miao, H. J.; Zhang, J. W.; Yuan, H. Z.; Li, Y.; Xu, Y.; Li, H.; Yang, X. L.; Ling, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 915 (in Chinese).
(苗宏健, 张继伟, 袁会珠, 李映, 徐焱, 李慧, 杨新玲, 凌云, 有机化学, **2012**, 32, 915.)
- [8] Zhang, J. W.; Li, Y. Q.; Yang, X. L.; Chen, L. L.; Miao, H. J.; Li, H.; Wang, X. W.; Ling, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 305 (in Chinese).
(张继伟, 李永强, 杨新玲, 陈路路, 苗宏健, 李慧, 王献伟, 凌云, 有机化学, **2013**, 33, 305.)
- [9] Qiao, L.; Zhai, Z. W.; Cai, P. P.; Tan, C. X.; Weng, J. Q.; Han, L.; Liu, X. H.; Zhang, Y. G. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, 56, 2536.
- [10] Qian, X. H.; Xu, X. Y.; Song, G. H.; Li, Z. J. *Guizhou Univ. (Nat. Sci.)* **2003**, 20, 83 (in Chinese).
(钱旭红, 徐晓勇, 宋恭华, 李忠, 贵州大学学报(自然科学版), **2003**, 20, 83.)
- [11] Kaushik, R.; Chand, M.; Jain, S. C. *Synth. Commun.* **2018**, 48, 1308.
- [12] Jiang, L.; Liu, F.; Zhang, D.; Wang, H. J. *Pestic. Sci.* **2010**, 35, 33.
- [13] Wang, M.; Sun, L.; Wan, F.; Jiang, L. J. *Pestic. Sci.* **2012**, 37, 15.
- [14] Li, C. K.; Jiang, L.; Wang, Y.; Wan, F. X.; Zhang, P. Z.; Li, Y.; Cui, Z. N. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, 34, 2296 (in Chinese).
(李成坤, 姜林, 王悦, 万福贤, 张沛之, 李映, 崔紫宁, 有机化学, **2014**, 34, 2296.)
- [15] Yang, L.; Fang, X. M.; Chen, W.; Xu, H.; Xu, Y. Q.; Lei, T. Q.; Ding, T. *Mod. Agrochem.* **2014**, 13, 1 (in Chinese).
(杨莉, 房晓敏, 陈伟, 徐浩, 徐元清, 雷天乾, 丁涛, 现代农业, **2014**, 13, 1.)
- [16] Chen, C. N.; Chen, Q.; Yang, G. F. *Chin. J. Org. Chem.* **2009**, 29, 245 (in Chinese).
(陈超南, 陈琼, 杨光富, 有机化学, **2009**, 29, 245.)
- [17] Long, D. Q.; Wang, Y. G.; Tang, C. Q.; Li, D. J.; Wang, F. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, 28, 1065 (in Chinese).
(龙德清, 汪焱钢, 唐传球, 李德江, 王锋尖, 有机化学, **2008**, 28, 1065.)
- [18] Lakomska, I.; Fandzloch, M. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, 327, 221.
- [19] Nagendar, P.; Gillespie, J. R.; Herbst, Z. M.; Ranade, R. M.; Molasky, N. M.; Faghhi, O.; Turner, R. M.; Gelb, M. H.; Buckner, F. S. *ACS Med. Chem. Lett.* **2018**, 10, 105.
- [20] Ahmed, M.; Mohamed, S.; Farghaly, T. A. *Lett. Org. Chem.* **2018**, 15, 183.
- [21] Mohamed, S. F.; Abbas, E. M.; Khalaf, H. S.; Farghaly, T. A.; Abd El-Shafy, D. N. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2018**, 18, 794.
- [22] El-Sayed, W. A.; Mohamed, A. M.; Khalaf, H. S.; EL-Kady, D. S.; Al-Manawaty, M. J. *Pharm. Sci.-US* **2017**, 7, 001.
- [23] Kumar, J.; Gill, A.; Shaikh, M.; Singh, A.; Shandilya, A.; Jameel, E.; Sharma, N.; Mrinal, N.; Hoda, N.; Jayaram, B. *ChemistrySelect* **2018**, 3, 736.
- [24] Bao, X. P.; Lin, X. F.; Jian, J. Y.; Zhang, F.; Zhou, L. B. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 995 (in Chinese).
(鲍小平, 林选福, 蹇军友, 张峰, 邹林波, 有机化学, **2013**, 33, 995.)
- [25] Said, A. B.; Rahmouni, A.; Daami-Ramadi, M.; Romdhane, A.; Jannet, H. B. *J. Tun. Chem. Soc.* **2017**, 19, 94.
- [26] Koppel, H. C.; Springer, R. H.; Robins, R. K.; Cheng, C. J. *Org. Chem.* **1962**, 27, 3614.
- [27] Edmonds, M. *WO 0198305*, **2001**.
- [28] Johnson, T. C.; Martin, T. P.; Mann, R. K.; Pobanz, M. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 4230.
- [29] Song, X.-J.; Tan, X.-H. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **2008**, 183, 1755.
- [30] Chen, N. C. *Bioassay of Pesticides*, Beijing Agricultural University Press, Beijing, **1991**, p. 161 (in Chinese).
(陈年春, 农药生物测定技术, 北京农业大学出版社, 北京, **1991**, p. 161.)
- [31] Jiang, J. H.; Feng, X. Y.; Tan, Y.; Xiong, Y. M.; Fang, N. Y. *Chin. J. Hyg. Insectic. Equip.* **2008**, 14, 373 (in Chinese).
(蒋解花, 冯向阳, 谭毅, 熊绮梦, 方宁烨, 中华卫生杀虫器械, **2008**, 14, 373.)
- [32] Wang, Y. M.; Xin, Z.; Liu, H. Y.; Peng, W. G. *Prev. Med. Trib.* **2009**, 12, 566 (in Chinese).
(王永明, 辛正, 刘慧媛, 彭文广, 预防医学论坛, **2009**, 12, 566.)

(Cheng, F.)