

# 1-(1-氯-环丙基)-3-(2-氟-苯基)- 2-(5-硫代-2,5-二氢-[1,2,4]三唑)- 1-丙醇的合成研究

单俊, 吕新宇, 邱滔\*

(常州大学石油化工学院, 江苏省先进催化材料与技术重点实验室, 江苏常州 213164)

**摘要:** 为了研究丙硫菌唑高生物活性的1,2,4-三氮唑衍生物,以丙硫菌唑关键中间体1-氯-1-氯乙酰基环丙烷为原料,经过2步亲核取代、还原和亲电加成反应设计合成了1,2,4-三氮唑衍生物,并确定了其最佳反应条件。在最佳反应条件下制得目标产物1-(1-氯-环丙基)-3-(2-氟-苯基)-2-(5-硫代-2,5-二氢-[1,2,4]三唑)-1-丙醇,产物的总收率(以1-氯-1-氯乙酰基环丙烷计)为23.4%。

**关键词:** 1,2,4-三氮唑;丙硫菌唑;合成;杂环化合物

中图分类号:O625.64

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2019)01-0163-04

DOI:10.16606/j.cnki.issn.0253-4320.2019.01.034

## Synthesis of 1-(1-chloro-cyclopropyl)-3-(2-fluoro-phenyl)- 2-(5-thio-2,5-dihydro-[1,2,4] triazole)-1-propanol

SHAN Jun, LV Xin-yu, QIU Tao\*

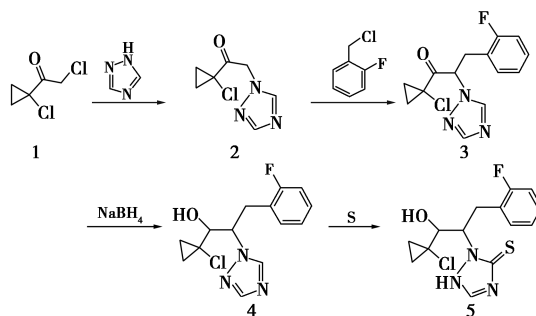
(Jiangsu Provincial Key Laboratory of Advanced Catalytic Materials and Technology, School of Petrochemical Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

**Abstract:** In order to study a 1,2,4-triazole derivative with high biological activity that is similar with prothioconazole, 1-chloro-1-chloroacetyl cyclopropane, a key intermediate for rothioconazole, is used as raw material to synthesis 1,2,4-triazole derivative through a four-step reaction including two-step nucleophilic substitution, reduction and electrophilic addition. The optimal reaction conditions are determined. Under the optimal reaction conditions, 1-(1-chlorine-cyclopropyl)-3-(2-fluoro-phenyl)-2-(5-thio-2,5-dihydro-[1,2,4-trichlorobenzene] triazole)-1-propanol is synthesized. The overall yield counting on 1-chloro-1-chloroacetyl cyclopropane is 23.4%.

**Key words:** 1,2,4-triazole; prothioconazole; synthesis; heterocyclic compounds

1,2,4-三氮唑类衍生物是一类具有良好生物活性的芳香族杂环化合物<sup>[1]</sup>,在抗菌剂、杀虫剂、除草剂、杀真菌剂中具有广泛的生物活性<sup>[2]</sup>,由于其多变的结构和广泛的生物活性使其在农药的开发中受到了广泛的关注。丙硫菌唑是德国拜耳公司开发的新型广谱1,2,4-三氮唑类杀菌剂<sup>[3-6]</sup>,相对于常用杀菌剂如吡唑醚菌酯<sup>[7]</sup>、氟定胺<sup>[8]</sup>,具有低毒、致突变性、环境相容性及其优异的杀菌活性<sup>[9]</sup>,丙硫菌唑已成为最受欢迎的杀菌剂之一。合成丙硫菌唑过程中需要用到格氏试剂<sup>[10]</sup>,但制备格氏试剂需要在无水、无氧中进行,条件比较苛刻,反应也较危险,操作不当易爆炸,并且原料活性位点较多,收率也较低。所以,笔者以丙硫菌唑关键中间体1-氯-1-氯乙酰基环丙烷为原料<sup>[11]</sup>,经一系列温和反应合成了一种新型类似丙硫菌唑的1,2,4-三氮唑衍生物,并

通过<sup>1</sup>HNMR、<sup>13</sup>CNMR和LC-MS对其结构进行确证。其合成路线如下:



## 1 实验方法

### 1.1 试剂与仪器

1,2,4-三氮唑、硼氢化钠、升华硫,分析纯,国药集团化学试剂有限公司生产;氯化钠,分析纯,阿

收稿日期:2018-04-05;修回日期:2018-11-07

作者简介:单俊(1991-),男,硕士研究生,研究方向为精细有机合成,1520523411@qq.com;邱滔(1967-),男,博士,研究员,研究方向为精细有机合成,通讯联系人,qiutao@cczu.edu.cn。

拉丁试剂(上海)有限公司生产;邻氟氯苄,分析纯,上海贤鼎生物科技有限公司生产。

X-4 双目显微镜熔点仪,上海精密仪器有限公司生产;核磁共振仪 Bruker Avance-300,德国 Bruker 公司生产;三用紫外分析仪 ZF-6,金坛市盛蓝仪器制造有限公司生产;高效液相色谱仪 L-3000,苏州普源精电科技有限公司生产;岛津 LCMS-2020v,岛津企业管理(中国)有限公司生产。

## 1.2 化合物的合成

### 1.2.1 化合物 2 的合成

在 250 mL 的四口瓶中依次加入 1,2,4-三氮唑 10.35 g (0.15 mol) 和 70 mL 无水甲醇,搅拌至溶解,向体系中加入缚酸剂无水碳酸钾 0.15 mol (20.7 g),将反应升温至回流,滴加化合物 1 (15.3 g, 0.1 mol)<sup>[12]</sup>,滴加完毕(约 30 min),保温回流反应,HPLC 跟踪反应进程。反应完毕,降至室温,过滤,减压脱溶,将残留的固体用水洗涤,剩余物用二氯甲烷进行萃取(50 mL×3),分液,有机相用饱和食盐水洗涤(100 mL×3),干燥并脱溶,用异丙醇重结晶,得到 8.34 g 化合物 2,收率为 45.1%。

### 1.2.2 化合物 3 的合成

向 100 mL 烧瓶中依次加入 60% 氢化钠 0.28 g (12 mmol) 和 DMF 25 mL,当温度降至 0℃,滴加化合物 2 (2 g, 10.8 mmol) 的 DMF (15 mL) 溶液,反应液中无气泡产生,滴加邻氟氯苄 (11 mmol) 的 DMF (20 mL) 溶液,滴加完毕,用 TLC 检测并跟踪反应,反应完毕,加水除去多余的硼氢化钠,利用乙酸乙酯萃取(50 mL×3),分液,饱和食盐水洗涤(50 mL×3),干燥并脱溶,得到黄色黏稠液。利用柱层析进行纯化[V(乙酸乙酯):V(石油醚)=1:2],得到化合物 3。白色固体(2.31 g, 产率 73.1%), m. p.: 67~69℃。<sup>1</sup>HNMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 8.01 (s, 1H); 7.87 (s, 1H); 7.15 (dtd, 1H); 6.96~7.00 (m, 1H); 6.91 (td, 1H, J=6, 12 Hz); 6.79 (td, 1H, J=9, 15 Hz); 6.09 (dd, 1H, J=6, 9 Hz); 3.20~3.56 (m, 2H); 1.57~1.81 (m, 2H); 1.28~1.42 (m, 2H)。<sup>13</sup>CNMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 199.60, 162.70, 151.77, 144.27, 131.37, 129.48, 124.47, 122.07, 115.01, 63.58, 44.77, 31.25, 23.99, 22.71。LC-MS (m/z), C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>ClFN<sub>3</sub>O, 实测值(计算值): 293.10 (293.07) [M+H]<sup>+</sup>。

### 1.2.3 化合物 4 的合成

向 100 mL 四口烧瓶中加入化合物 3 (5 mmol), 用 15 mL 无水甲醇进行溶解,当反应液温度降至

0℃,分批加入硼氢化钠 0.19 g (5 mmol),用 TLC 检测跟踪反应。反应完毕,加水除去多余的硼氢化钠,再用乙酸乙酯萃取(50 mL×3),合并有机相,用饱和食盐水洗涤(50 mL×3),最终将得到的有机相干燥并脱溶,得到粗产物,利用柱层析进行纯化[V(乙酸乙酯):V(石油醚)=2:1],得到化合物 4。白色固体(1.21 g, 产率 82.3%), m. p.: 134.1~135.5℃。<sup>1</sup>HNMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7.91 (s, 1H); 7.83 (s, 1H); 7.09~7.16 (m, 1H); 6.95 (ddd, 1H, J=6, 9, 12 Hz); 6.88 (td, 1H, J=3, 9 Hz); 6.78~6.83 (m, 1H); 5.01 (dt, 1H, J=3, 9 Hz); 3.97 (d, 1H, J=3 Hz); 3.21~3.42 (m, 2H); 0.88~1.11 (m, 2H); 0.31~0.65 (m, 2H)。<sup>13</sup>CNMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 151.93, 144.60, 131.24, 129.13, 124.33, 123.48, 115.60, 115.31, 74.95, 61.87, 43.30, 31.72, 12.34, 11.08。LC-MS (m/z), C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>ClFN<sub>3</sub>O, 实测值(计算值): 295.01 (295.09) [M+H]<sup>+</sup>。

### 1.2.4 1-(1-氯-环丙基)-3-(2-氟-苯基)-2-(5-硫代-2,5-二氢-[1,2,4]三唑)-1-丙醇的合成

向 50 mL 四口烧瓶中加入化合物 4 (0.59 g, 0.002 mol)、升华硫(0.64 g, 0.02 mol),再加入 15 mL DMF 溶剂,通入氧气,回流状态下反应,用 TLC 检测并跟踪反应。反应完毕,冷却至室温,过滤除去硫粉,向反应液中加水破坏,乙酸乙酯萃取(50 mL×3)分液,有机相用饱和食盐水洗涤(50 mL×3),干燥并脱溶,得到粗品,通过硅胶层析[V(乙酸乙酯):V(石油醚)=1:1]得到目标化合物。黄色固体(0.48 g, 产率 73.5%), m. p.: 141.2~142.6℃。<sup>1</sup>HNMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7.88 (s, 1H); 7.16~7.23 (m, 1H); 7.04~7.13 (m, 1H); 6.91~6.98 (m, 1H); 6.86~6.91 (m, 1H); 4.76 (ddd, 1H, J=3, 6, 9 Hz); 3.61 (dd, 1H, J=6, 9 Hz); 2.87~3.24 (m, 2H); 2.66~2.80 (m, 1H); 1.15~1.35 (m, 2H); 0.79~1.00 (m, 2H)。<sup>13</sup>CNMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ: 159.39, 151.35, 145.33, 131.44, 129.12, 124.62, 124.30, 115.73, 76.31, 63.94, 46.37, 30.59, 15.19, 13.52。LC-MS (m/z), C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>ClFN<sub>3</sub>O, 实测值(计算值): 326.85 (327.06) [M+H]<sup>+</sup>。

## 2 结果与讨论

### 2.1 化合物 2 的合成

#### 2.1.1 物料摩尔比对反应的影响

物料摩尔比对收率的影响如表 1 所示。

表1 物料摩尔比对收率的影响

组号	$n(1\text{-氯-1-氯乙酰基环丙烷}):n(1,2,4\text{-三氮唑})$	收率/%
1	1:1.2	38.2
2	1:1.4	55.1
3	1:1.6	51.5

从表1中可以看出,随着1,2,4-三氮唑物质的量的加大,收率也不断提高,但物料摩尔比大于1:1.4时,收率基本不变,多余的1,2,4-三氮唑一方面会参与到下一步反应,导致原料的浪费,所以,确定此步反应较为理想的物料摩尔比为1:1.4。

### 2.1.2 缚酸剂对反应收率的影响

此反应过程中,生成一分子产物的同时会产生一分子的氯化氢,所以,必须加入缚酸剂,缚酸剂对反应收率的影响如表2所示。

表2 缚酸剂种类对反应的影响

缚酸剂	三乙胺	无水碳酸钾	碳酸钠	氢氧化钠	碳酸氢钠
收率/%	41.6	55.1	38.1	24.5	25.1

由表2可以看出,用强碱作缚酸剂时反应剧烈,导致伯卤水解,副反应变多,收率降低;选择碱性较弱的作缚酸剂容易水解产生水解产物,导致收率降低。利用中强碱的碳酸钾和碳酸钠作缚酸剂,1,2,4-三氮唑会与碳酸钾、碳酸钠分别形成钾盐和钠盐,由于钾离子半径比钠离子大,相对于钠离子,钾离子是比较容易离去的,所以,反应过程中加入碳酸钾的反应速度比加入碳酸钠的快,收率也较高;而使用有机碱作缚酸剂,收率不高,价格昂贵,后处理时味道大,污染环境较严重,不适合用于此反应,因此,选择无水碳酸钾作缚酸剂。

### 2.1.3 溶剂的选择

由于该反应属于 $S_N2$ 反应,所以选择溶剂非常重要。不同溶剂对收率的影响如表3所示。

表3 不同溶剂对收率的影响

溶剂	乙腈	甲醇	丙酮	DMF	二氯甲烷
收率/%	35.1	55.1	36.2	38.1	—

由表3可以看出,偶极溶剂能加快 $S_N2$ 反应,但质子溶剂甲醇较便宜,容易获得,重要的是用甲醇作溶剂时,该步收率较高。用非极性溶剂二氯甲烷时,此反应不会进行,而使用偶极溶剂乙腈、丙酮、DMF时收率较低,价格又昂贵,所以用甲醇作反应的溶剂较理想。

## 2.2 化合物3的合成

### 2.2.1 物料摩尔比对反应的影响

合成化合物3的这步反应的中控采用TLC检测,物料摩尔比对反应的影响如表4所示。

表4 物料摩尔比对反应的影响

$n(\text{原料}):n(\text{邻氟氯苄})$	1:1	1:1.05	1:1.1	1:1.15	1:1.2
收率/%	45.5	50.1	56.3	73.1	72.2

由表4可以看出,随着3,5-双(三氟甲基)苄基氯的不断增多,收率也随着提高,当原料与3,5-双(三氟甲基)苄基氯的摩尔比大于1:1.15时,原料基本反应完全,收率不再变化,如果继续增加3,5-双(三氟甲基)苄基氯的物质的量,可能会参与下一步反应,所以,较理想的物料摩尔比为1:1.15。

### 2.2.2 温度对反应的影响

反应温度对收率的影响如表5所示。

表5 反应温度对收率的影响

温度/℃	-15~-10	-10~-5	-5~0	0~5	5~10
收率/%	43.5	46.8	53.6	73.1	56.2

由表5可以看出,反应温度过低,原料反应不完全,导致产物的收率非常低;而当反应温度上升到0~5℃时,经过TLC检测,原料基本反应完全,收率能达到73.1%;继续升高反应温度,杂质会变多,导致产物收率降低。综合考虑,较为理想的反应温度控制在0~5℃。

### 2.2.3 溶剂的选择

溶剂对其反应有着重大的影响。首先,原料要溶于其溶剂,假如只能达到微溶或者不溶,导致反应物不能很好地参与到反应中去,产物的收率会很低;其次,所选的溶剂和产物能够很好地分离;最后,所选的溶剂应方便易得、毒性小、安全。溶剂种类对收率的影响如表6所示。

表6 溶剂种类对收率的影响

溶剂	$N,N$ -二甲基甲酰胺	四氢呋喃	二氯甲烷
收率/%	73.1	60.1	40.2

从表6中可以看出,用 $N,N$ -二甲基甲酰胺作溶剂时,产物收率能达到73.1%,此步反应需要用到强碱氢氧化钠拔氢,而 $N,N$ -二甲基甲酰胺刚好是碱性溶剂,因此,当反应体系碱性更强时,氢氧化钠的活性越好,更能促进反应,所以,较为理想的溶剂是 $N,N$ -二甲基甲酰胺。

## 2.3 化合物 4 的合成

### 2.3.1 物料摩尔比对反应的影响

合成化合物 4 的反应需要活化能,加入的硼氢化钠一部分会与甲醇反应产生硼酸三甲酯,其经过水解又会变成甲醇,使体系达到平衡过程,甲醇只能活化一部分的硼氢化钠,少部分被活化的硼氢化钠进攻化合物中羰基,因此硼氢化钠与原料的摩尔比必须大于 1:1。物料摩尔比对反应的影响如表 7 所示。

表 7 物料摩尔比对反应的影响

$n(\text{原料}):n(\text{硼氢化钠})$	1:2	1:2.5	1:3	1:3.5	1:4
收率/%	38.1	45.6	52.8	82.3	82.6

从表 7 中可以看出,物料摩尔比为 1:3.5 时,产物收率能达到 82.3%,继续加大物料摩尔比,收率基本不变,所以,较理想的物料摩尔比为 1:3.5。

### 2.3.2 温度对反应的影响

反应温度对收率的影响如表 8 所示。

表 8 反应温度对收率的影响

温度/°C	0~5	5~10	10~15
收率/%	82.8	82.3	53.2

从表 8 中可以看出,当反应温度控制在 0~5°C 和 5~10°C 时,产物的收率基本不变,而随着温度的不断上升,杂质会变多,导致产物收率变低,所以,将反应温度控制在 5~10°C,该温度下反应时间会大大缩短,并且其产率也较高。

### 2.3.3 分批加入硼氢化钠对反应的影响

由于硼氢化钠是强还原剂,当向反应液中加入硼氢化钠时,反应非常剧烈,温度会不断上升,随着温度的升高,虽然反应速率会加快,但副产物的量也会不断加大,导致产物的收率较低,所以,应分批加入硼氢化钠,控制反应液的温度,减少副产物的生成,分批加入硼氢化钠对反应的影响如表 9 所示。

表 9 加入硼氢化钠次数对收率的影响

加入硼氢化钠次数	1	2	3	4	5
收率/%	30.5	42.6	55.2	82.3	82.5

从表 9 可以看出,随着加入硼氢化钠次数的增加,产物的收率也不断增加,当硼氢化钠分 4 批加入时,收率能达到 82.3%,但增加到分 5 批加入时,收率基本不变,所以,较为理想的加入硼氢化钠次数为分 4 批加入。

## 2.4 1-(1-氯-环丙基)-3-(2-氟-苯基)-2-(5-硫代-2,5-二氢-[1,2,4]三唑)-1-丙醇的合成

### 2.4.1 物料摩尔比对反应的影响

物料摩尔比对反应的影响如表 10 所示。

表 10 物料摩尔比对反应的影响

$n(1-(1\text{-氯-环丙基})-3-(2\text{-氟-苯基})-2-[1,2,4]\text{三唑}-1\text{-丙醇}):n(\text{硫})$	1:8	1:10	1:12
收率/%	43.8	73.5	73.6

由表 10 可以看出,原料与硫的摩尔比从 1:8 逐渐增加到 1:10 时,产物的收率也在增加,当摩尔比增加到 1:12 时,产率几乎不变,所以,较为理想的原料与硫的摩尔比为 1:10。

### 2.4.2 反应时间对反应的影响

反应时间对收率的影响如表 11 所示。

表 11 反应时间对收率的影响

反应时间/h	16	18	20	22	24
收率/%	26.3	30.5	39.2	73.5	73.6

由表 11 可以看出,随着反应时间的增加,产物的收率逐渐增加,但当反应时间大于 22 h 后收率趋于稳定,所以,较为理想的反应时间为 22 h。

### 2.4.3 溶剂的选择

不同溶剂对收率的影响如表 12 所示。

表 12 溶剂种类对收率的影响

溶剂	DMF	二甲基亚砷	二甲基乙酰胺
收率/%	73.5	—	35.8

由表 12 可以看出,当用二甲基亚砷作溶剂时,硫会与其反应,使回流温度降低,没有目标产物生成;而使用二甲基乙酰胺作溶剂时,通过 TLC 检测生成杂质点较多,导致目标产物收率降低,所以,较为理想的反应溶剂是 DMF。

## 3 结论

经过一系列的反应成功合成出了一种类似丙硫菌唑的新型 1,2,4-三氮唑衍生物,其合成方法简单、条件温和、纯化较容易,并确定了其理想反应条件,得到目标产物 1-(1-氯-环丙基)-3-(2-氟-苯基)-2-(5-硫代-2,5-二氢-[1,2,4]三唑)-1-丙醇,总收率(以 1-氯-1 氯乙酰基环丙烷计)为 23.4%。其结构已经通过  $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 、和 LC-MS 进行确证,该类化合物的衍生物合成和生物活性研究将进一步展开,为开发高生物活性产品和拓宽其应用具有指导意义。

(下转第 168 页)

实验仪器:NDJ-T 型黏度计,上海方瑞仪器有限公司生产;Boxun 恒温干燥箱、JJ-1 型电动搅拌器,上海精科仪器有限公司生产;填砂管模型( $\varphi$  38 mm、 $L$  600 mm),江苏宏博机械制造有限公司生产;平流泵,北京卫星制造厂生产;中间容器、六通阀、管线若干。

## 1.2 实验方法

配制步骤:量取一定体积的去离子水,加入称量好的聚丙烯酰胺,搅拌至完全溶解,静置 12 h,备用;向聚丙烯酰胺溶液中加入制备好的交联剂溶液,搅拌至混合均匀后,静置在恒温箱中加热,定时测量弱凝胶溶液黏度。氯化钙、氯化钠等在配制 PAM 溶液前溶于蒸馏水中;使用盐酸调节配制好的弱凝胶溶液的初始 pH。

## 2 结果与讨论

### 2.1 弱凝胶配方优选

#### 2.1.1 PEI 分子质量的优选

固定配方中 PAM 质量分数为 0.5%,PEI 质量分数为 0.03%,将成胶黏度趋于稳定时的平均黏度作为成胶黏度并进行测量<sup>[11]</sup>,结果如表 1 所示。由表 1 可以看出,PEI 的分子质量越大,形成的弱凝胶越稳定。这是因为在 PEI 与 PAM 发生亲核取代反

表 1 不同分子质量的 PEI 的成胶黏度

代号	交联剂分子质量	成胶黏度/( $10^3$ mPa·s)
PEI-A	70000	143
PEI-B	10000	104
PEI-C	3000	64

(上接第 166 页)

### 参考文献

- [1] Pauw B E D, Klastersky J. New antifungal agents and preparations [J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2000, 16(2): 147-150.
- [2] Chen Q, Liu Z M, Chen C N, et al. Synthesis and fungicidal activities of new 1,2,4-triazolo [1,5-a] pyrimidines [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2009, 6(8): 1254-1265.
- [3] 王美娟, 廖道华, 曾仲武, 等. 丙硫菌唑的合成 [J]. *农药*, 2009, 48(3): 172-173.
- [4] Worthington P A. Synthesis of 1,2,4-triazole compounds related to the fungicides flutriafol and hexaconazole [J]. *Pest Management Science*, 2010, 31(4): 457-498.
- [5] Singh R J. Antibactericidal effect of some substituted-1,2,4-triazole derivatives [J]. *Journal-Chemical Society of Pakistan*, 2011, 33(4): 485-489.

应后,高分子质量的 PEI 的交联位点密度大,与 PAM 形成的交联网状结构稳定,最终形成的弱凝胶黏度也会更大。实验表明,加入分子质量为 70 000 的 PEI-A 可形成黏度为  $143 \times 10^3$  mPa·s 的弱凝胶,比 PEI-B 与 PEI-C 更加稳定。

#### 2.1.2 PEI 质量分数优选

固定配方中 PAM 质量分数为 0.5%,测定 PEI-A 的质量分数与其成胶黏度、成胶时间的关系,结果如图 1 所示。其中,成胶时间由成胶曲线增长段切线的截距确定<sup>[11]</sup>。从图 1 中可以看出,PAM 的质量分数一定时,成胶黏度随着 PEI-A 质量分数的增加而增加,成胶时间减少。当 PEI 质量分数增加时,可参与交联反应的亚胺基质量分数也随之增加,从而加快了体系的成胶速率。由于其交联位点的增加,成胶黏度也随之增加。但由于参与反应的酰胺基总数没有变化,因此其黏度增加与时间减少的趋势逐渐趋于平缓。当 PEI 质量分数增加至 0.03% 时,其成胶黏度增加趋势开始减缓,且成胶黏度较大,能够满足调剖堵水作业的要求,因此,优选的 PEI 质量分数为 0.03%。

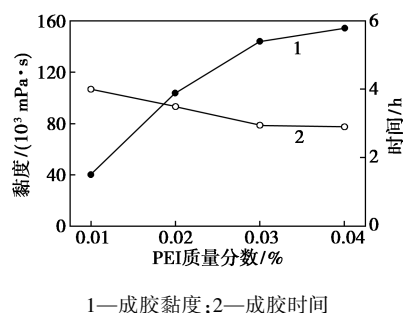


图 1 PEI 质量分数与成胶时间、成胶黏度的关系

- [6] Lu W C, Cao X F, Hu M, et al. A highly enantioselective access to chiral 1-( $\beta$ -arylalkyl)-1H-1,2,4-triazole derivatives as potential agricultural bactericides [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2011, 8(8): 1497-1511.
- [7] 杨丽娟, 柏亚罗. 甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂——吡唑醚菌酯 [J]. *现代农药*, 2012, 11(4): 46-50.
- [8] Draper A, Cullinan P, Campbell C, et al. Occupational asthma from fungicides fluazinam and chlorothalonil [J]. *Occupational & Environmental Medicine*, 2003, 60(1): 76-77.
- [9] Ultee A, Gorris L G, Smid E J. Bactericidal activity of carvacrol towards the food-borne pathogen bacillus cereus [J]. *Journal of Applied Microbiology*, 1998, 85(2): 211-218.
- [10] 曾育才. 格氏试剂制备性质及其在合成中应用 [J]. *宁德师范学院学报: 自然科学版*, 1999, (3): 170-176.
- [11] 徐韶康, 于康平, 罗志会, 等. 1-氯-1-氯乙酰基环丙烷合成研究 [J]. *广东化工*, 2016, 43(14): 53-53.
- [12] 李雨, 王海英, 徐德胜, 等. 一种 1-氯-1'-氯乙酰基环丙烷的合成工艺: CN 104292089B [P]. 2015-01-21. ■