

◆ 创制与生测 ◆

1-(苯氧乙酰基)-3-芳基咪唑啉-2,4-二酮类化合物的合成及除草活性

韩金涛,王秀丽,刘钰,丛云波,董文凯,柴洪伟,李旭坤*

(山东省农药科学研究院,山东省化学农药重点实验室,济南 250100)

摘要:为了发现新的除草活性化合物,采用活性亚结构拼接法,以3-芳基咪唑啉-2,4-二酮为中间体,设计、合成了12个未见文献报道的1-(苯氧乙酰基)-3-芳基咪唑啉-2,4-二酮类化合物。所有化合物的结构经过¹H NMR、IR验证。初步生物活性测试结果表明,在100 mg/L质量浓度下,大部分目标化合物对油菜和稗草的生长具有良好的抑制作用,其中化合物H3、H5对油菜的抑制率均为100%。

关键词:咪唑啉-2,4-二酮;苯氧乙酰;新化合物;合成;除草活性

中图分类号:TQ 450.1+1 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2018.01.005

Synthesis and Herbicidal Activity of 1-Aroxyacetyl-3-arylimidazolidin-2,4-dione Compounds

HAN Jin-tao, WANG Xiu-li, LIU Yu, CONG Yun-bo, DONG Wen-kai, CHAI Hong-wei, LI Xu-kun*

(Key Laboratory for Chemical Pesticide of Shandong Province, Shandong Academy of Pesticide Sciences, Jinan 250100, China)

Abstract: In order to find new herbicidal compound, twelve novel 1-aroxyacetyl-3-arylimidazolidin-2,4-dione compounds were designed and synthesized by substructure combination strategy using 3-arylimidazolidin-2,4-diones as the intermediate. The structures of the target compounds were confirmed by ¹H NMR and IR. The preliminary bioassay results showed that most of the target compounds had good inhibition against rape and barnyardgrass at the concentration of 100 mg/L. Especially, compound H3 and H5 showed 100% inhibitory activity against rape.

Key words: imidazolidin-2,4-dione; phenoxy acetyl; novel compound; synthesis; herbicidal activity

咪唑啉酮类除草剂是由美国氰胺公司(现巴斯夫)开发成功的一类高效低毒产品,主要用于大豆田除草。其作用机理与磺酰脲类除草剂类似,通过抑制乙酰乳酸合成酶(ALS),导致侧链氨基酸的生物合成受阻而使杂草死亡^[1]。上市之初,该类除草剂因其广谱、高效而迅速占领市场,近年来由于草甘膦抗性杂草逐年增多,以及抗咪唑啉酮类除草剂作物(Clearfield)的上市,此类除草剂迎来了新的发展机遇。咪唑啉酮类除草剂2009—2014年复合增长率为8.4%^[2]。

咪唑啉酮类除草剂按其结构主要分为咪唑啉

-4-酮和咪唑啉-2,4-二酮,目前6个商品化的咪唑啉酮类品种,均具有咪唑啉-4-酮结构。它们分别是咪唑啉烟酸(imazapyr)、咪唑乙烟酸(imazethapyr)、咪唑啉烟酸(imazamethabenz-methyl)、咪唑啉喹啉酸(imazaquin)、甲氧咪唑啉烟酸(imazamox)和甲咪唑啉烟酸(imazapic)。咪唑啉-2,4-二酮虽然至今没有商品化产品,但其衍生物的除草活性已有报道^[3-6]。例如,化合物Hydantocidin的除草活性与草甘膦相当,是腺苷酸琥珀酸合成酶(AdSS)的天然抑制剂,能够阻断植物体内嘌呤的合成而造成杂草死亡^[7]。已有的构效关系研究表明,咪唑啉酮结构单元是Hydantocidin发挥除

收稿日期:2017-09-19

基金项目:山东省农业科学院农业科技创新工程(CXGC2017B05);济南市高校院所自主创新计划(201402059)

作者简介:韩金涛(1982—),男,济南市人,博士,高级工程师,主要从事农药合成方面的工作。E-mail:jintaohan@foxmail.com

通讯作者:李旭坤(1962—),男,研究员,主要从事农药研究工作。E-mail:lixukun@263.net

草活性的关键部位之一^[8]。笔者在前期的研究工作中合成了一系列咪唑啉-2,4-二酮类衍生物,发现了一些具有潜在除草活性的化合物^[9-11]。本文在前期工作基础上,根据活性亚结构单元拼接原理,将苯氧乙酰结构单元引入到咪唑啉-2,4-二酮分子结构中,设计、合成了12个未见文献报道的1-(取代苯氧乙酰基)-3-取代芳基咪唑啉-2,4-二酮类化合物(合成路线见图1),并对其除草活性进行了测定,以期发现新的、高除草活性的咪唑啉-2,4-二酮类化合物。

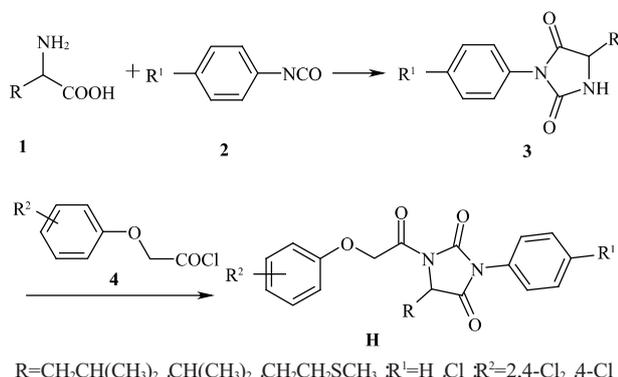


图1 目标化合物的合成路线

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

WRS-2微机熔点仪、Bruker DPX 300 MHz核磁共振仪(以 CDCl_3 为溶剂, TMS为内标)、Shimadzu IR-435红外光谱仪(KBr压片法)。氨基酸、苯胺、氢氧化钠等主要化学试剂为国产化学纯;三乙胺经过重新蒸馏后使用;二氯甲烷经过干燥处理。

1.2 1-(取代苯氧乙酰基)-3-取代芳基咪唑啉-2,4-二酮系列化合物的合成

1.2.1 苯基异氰酸酯(中间体2)的合成^[12]

以4-氯苯基异氰酸酯的合成为例。称取44.0 g (0.15 mol)固体三光气,溶于500 mL 1,2-二氯乙烷中,冰浴搅拌,慢慢滴加含28.0 g (0.22 mol)对氯苯胺的100 mL 1,2-二氯乙烷溶液,温度保持在 5°C 以下。滴加过程中,逐渐有白色不溶物析出,滴加完毕后,室温搅拌1 h。然后升温至 88°C ,回流反应4 h,反应液逐渐变为澄清。TLC监测对氯苯胺反应完毕后,将1,2-二氯乙烷蒸除,得黄色油状物,产物不经分离,直接投入下步反应。

1.2.2 3-取代芳基-5-烷基咪唑啉-2,4-二酮(中间体3)的合成^[13]

以3-(4-氯苯基)-5-异丙基咪唑啉-2,4-二酮的合

成为例。在150 mL三颈瓶中,加入11.7 g (0.10 mol)缬氨酸、4.4 g (0.11 mol)固体NaOH、100 mL蒸馏水,搅拌溶解,滴加含15.4 g (0.10 mol)4-氯苯基异氰酸酯的丙酮溶液(30 mL),30 min滴加完毕。室温搅拌20 min后升温到 40°C 继续搅拌2 h, TLC监测。过滤除去不溶物,滤液加入浓盐酸调至pH值接近1时有白色固体析出。固液加热至 $106\sim 110^\circ\text{C}$,回流2 h。冷却至室温,析出固体,过滤,滤饼用蒸馏水洗至中性,干燥后称重,得白色粉末状固体20.4 g,产率80.5%,熔点 $161.4\sim 163.1^\circ\text{C}$ 。

其它中间体按此方法合成。

1.2.3 酰氯(中间体4)的合成^[14]

以2,4-二氯苯氧乙酰氯的制备为例。在250 mL三颈烧瓶中,加入22 g (0.10 mol)2,4-二氯苯氧乙酸、5滴DMF,装上回流冷凝管、温度计和10% NaOH水溶液的气体吸收装置。磁力搅拌下加入40 mL新蒸的二氯亚砷,加热回流至无气体逸出,反应体系为黄色澄清溶液。把反应液转入100 mL圆底烧瓶中,回收过量的二氯亚砷。产物不经分离,直接投入下步反应。

其它酰氯按照此方法合成。

1.2.4 1-(取代苯氧乙酰基)-3-芳基-5-烷基咪唑啉-2,4-二酮(化合物H)的合成

以1-(2,4-二氯苯氧乙酰基)-3-(4-氯苯基)-5-异丙基咪唑啉-2,4-二酮(H5)的合成为例。在装有磁力搅拌、低温温度计、氯化钙干燥管及恒压滴液漏斗的150 mL的三颈瓶中,加入0.76 g (3 mmol)中间体3-(4-氯苯基)-5-异丙基咪唑啉-2,4-二酮、0.6 g (6 mmol)三乙胺和20 mL二氯甲烷,冰盐浴冷却至 0°C 左右。搅拌下滴加0.73 g (3 mmol)2,4-二氯苯氧乙酰氯和15 mL二氯甲烷的混合液,30 min滴加完毕。撤除冰盐浴,使反应液温度回升到室温,继续搅拌反应2 h, TLC跟踪至原料反应完全。反应液先用饱和 NaHCO_3 水溶液洗涤至弱碱性,再用饱和食盐水和蒸馏水各洗涤1次,所得有机相用无水 Na_2SO_4 干燥过夜。过滤,减压蒸除溶剂,残余物柱层析($V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=3:1$),得到白色固体,干燥称重1.13 g,收率83.1%。

其它目标产物按照此方法合成。

目标化合物的主要理化数据见表1,核磁、红外数据见表2。

表1 目标化合物的理化数据

化合物	R ¹	R	R ²	性状	熔点/°C	收率/%
H1		CH ₂ CH(CH ₃) ₂		黄色油状		83.5
H2	H	CH(CH ₃) ₂	2,4-Cl ₂	黄色油状		82.1
H3		CH ₂ CH ₂ SCH ₃		白色粉末	126.1~126.4	83.6
H4		CH ₂ CH(CH ₃) ₂		白色粉末	94.1~94.3	85.2
H5	4-Cl	CH(CH ₃) ₂	2,4-Cl ₂	黄色油状		83.1
H6		CH ₂ CH ₂ SCH ₃		白色粉末	102.3~102.5	86.5
H7		CH ₂ CH(CH ₃) ₂		黄色油状		81.3
H8	H	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	黄色粉末	123.5	75.6
H9		CH ₂ CH ₂ SCH ₃		黄色粉末	112.1~113.8	79.5
H10		CH ₂ CH(CH ₃) ₂		黄色粉末	118.0~118.2	83.7
H11	4-Cl	CH(CH ₃) ₂	4-Cl	黄色油状		76.2
H12		CH ₂ CH ₂ SCH ₃		黄色粉末	109.4~109.6	78.3

表2 目标化合物的核磁、红外数据

化合物	IR(KBr)/cm ⁻¹	¹ H NMR(CDCl ₃ , 300 MHz)δ
H1	2 925, 1 729, 1 717, 1 531, 1 459, 1 068	0.99 (t, <i>J</i> =7.5 Hz, 6H), 1.89-2.12 (m, 3H), 4.78 (t, <i>J</i> =6.0 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> =8.7 Hz, 1H), 7.16 (dd, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.4 Hz, 1H), 7.35-7.41 (m, 3H), 7.42-7.54 (m, 3H)
H2	2 945, 1 759, 1 727, 1 529, 1 449, 1 076	0.99 (d, <i>J</i> =6.9 Hz, 3H), 1.26 (d, <i>J</i> =7.2 Hz, 3H), 2.64-2.79 (m, 1H), 4.69 (d, <i>J</i> =3.3 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 6.82 (d, <i>J</i> =8.7 Hz, 1H), 7.16 (dd, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.4 Hz, 1H), 7.34 (dt, <i>J</i> ₁ =6.9 Hz, <i>J</i> ₂ =0.9 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> =2.7 Hz, 1H), 7.43-7.54 (m, 3H)
H3	2 947, 1 782, 1 718, 1 567, 1 452, 1 095	2.07 (s, 3H), 2.48-2.60 (m, 2H), 2.61-2.74 (m, 2H), 4.86 (d, <i>J</i> =5.7 Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 6.84 (d, <i>J</i> =8.7 Hz, 1H), 7.17 (dd, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 1H), 7.37-7.44 (m, 3H), 7.45-7.55 (m, 3H)
H4	2 959, 1 743, 1 723, 1 604, 1 489, 1 089	0.99 (t, <i>J</i> =6.6 Hz, 6H), 1.90-2.02 (m, 1H), 2.04-2.09 (m, 2H), 4.78 (t, <i>J</i> =6.3 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> =8.7 Hz, 1H), 7.17 (dd, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 1H), 7.34 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> =2.4 Hz, 1H), 7.49 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H)
H5	2 960, 1 748, 1 720, 1 598, 1 489, 1 090	0.97 (d, <i>J</i> =6.9 Hz, 3H), 1.23-1.28 (m, 3H), 2.63-2.78 (m, 1H), 4.68 (d, <i>J</i> =3.3 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> =8.7 Hz, 1H), 7.16 (dd, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 1H), 7.30 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =3.0 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> =2.7 Hz, 1H), 7.48 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H)
H6	2 979, 1 728, 1 710, 1 577, 1 492, 1 087	2.06 (s, 3H), 2.47-2.73 (m, 4H), 4.87 (d, <i>J</i> =3.9 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 6.84 (d, <i>J</i> =9.0 Hz, 2H), 7.17 (dd, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 1H), 7.35 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> =2.7 Hz, 2H), 7.49 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H)
H7	2 956, 1 719, 1 704, 1 544, 1 503, 1 073	0.99 (t, <i>J</i> =7.2 Hz, 6H), 1.89-2.13 (m, 3H), 4.79 (t, <i>J</i> =5.4 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 6.89 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.25 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.37 (dt, <i>J</i> ₁ =6.9 Hz, <i>J</i> ₂ =1.2 Hz, 2H), 7.43-7.55 (m, 3H)
H8	2 966, 1 712, 1 698, 1 526, 1 488, 1 063	0.99 (d, <i>J</i> =6.9 Hz, 3H), 1.26 (d, <i>J</i> =6.9 Hz, 3H), 2.64-2.79 (m, 1H), 4.70 (d, <i>J</i> =3.3 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 6.89 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.25 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.33-7.36 (m, 2H), 7.43-7.55 (m, 3H)
H9	2 969, 1 748, 1 726, 1 577, 1 490, 1 090	2.07 (s, 3H), 2.48-2.59 (m, 2H), 2.60-2.72 (m, 2H), 4.86 (d, <i>J</i> =5.7 Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 6.90 (dt, <i>J</i> ₁ =9.3 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.25 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =3.6 Hz, 2H), 7.36-7.40 (m, 2H), 7.42-7.54 (m, 3H)
H10	2 956, 1 737, 1 724, 1 595, 1 489, 1 086	0.99 (t, <i>J</i> =6.6 Hz, 6H), 1.87-1.99 (m, 1H), 2.00-2.11 (m, 2H), 4.78 (t, <i>J</i> =5.4 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 6.89 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.25 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.35 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H), 7.49 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H)
H11	2 959, 2 850, 1 745, 1 725, 1 551, 1 121	0.97 (d, <i>J</i> =6.9 Hz, 3H), 1.23-1.31 (m, 3H), 2.61-2.76 (m, 1H), 4.67 (d, <i>J</i> =3.3 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 6.88 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.25 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.30 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H), 7.47 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H)
H12	2 964, 1 785, 1 729, 1 585, 1 495, 1 089	2.05 (s, 3H), 2.50-2.61 (m, 2H), 2.63-2.68 (m, 2H), 4.85 (d, <i>J</i> =5.7 Hz, 1H), 5.24 (s, 2H), 6.89 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.25 (dt, <i>J</i> ₁ =9.0 Hz, <i>J</i> ₂ =3.3 Hz, 2H), 7.35 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H), 7.48 (dt, <i>J</i> ₁ =8.7 Hz, <i>J</i> ₂ =2.7 Hz, 2H)

2 结果与讨论

2.1 化合物的合成及波谱特征

3-取代芳基-5-烷基咪唑啉-2,4-二酮类化合物的文献报道合成方法采用分步法^[13]。异氰酸酯与氨基酸在碱性条件下反应,酸化后首先得到固体取代酰基脒,将取代酰基脒分离,转移至酸性溶液中加热

后关环得到目标物。2步反应都需要消耗大量的酸,并且操作较为繁琐。本研究在实际操作时将2步反应合并为1步,将酸化后的取代酰基脒溶液(pH值≈1)直接加热回流得到目标产物,减少了浓盐酸的用量,精简了反应步骤。3-取代芳基-5-烷基咪唑啉-2,4-二酮类化合物(中间体3)的收率均在80%以上。

在目标化合物的¹H NMR谱图中,δ 6.7~7.5范

围内为杂环咪唑啉-2,4-二酮N-1以及N-3位取代芳环上的氢 δ 5.25处为苯氧乙酸基团中亚甲基的2个氢, 由于受到氧原子的诱导效应而向低场移动 δ 4.70左右为咪唑啉酮环上次甲基的氢, 受到邻位质子作用, 发生耦合形成多重峰。以目标化合物H5的结构为例 δ 6.80-7.41范围内分布着2个氯原子取代的苯环上的3个氢, 其中 δ 7.41处为3-位苯环上的氢 δ 7.16处的2重峰为5-位苯环上的氢, 耦合常数为 $J=8.7$ Hz δ 6.82处的2重峰为6-位苯环上的氢, 耦合常数 $J=8.7$ Hz δ 5.31处为苯氧乙酸基团中次甲基的2个氢, 由于受到氧原子的诱导效应而向低场移动 δ 4.68处的2重峰为咪唑啉酮环上次甲基的氢, 受到邻位质子作用耦合形成双峰, $J=3.3$ Hz δ 2.63-2.78处为咪唑啉-2,4-二酮5-位异丙基上次甲基的氢 δ 1.26和0.97处的2个峰为异丙基中2个甲基的氢。

在目标化合物的红外光谱中 2960 cm^{-1} 附近有 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2$ 的伸缩振动吸收峰, 1748 cm^{-1} 附近有明显的 $-\text{CO}$ 伸缩振动吸收峰, $1470-1600\text{ cm}^{-1}$ 有苯环碳骨架伸缩振动吸收峰, 1090 cm^{-1} 附近有C-O-C不对称伸缩振动吸收峰。

2.2 化合物的生物活性

以稗草和油菜作为测试对象, 采用平皿法对目标化合物进行生物活性测试。以2,4-滴为对照药剂, 并设空白对照(CK) 结果见表3。

表3 目标化合物在100 mg/L下对油菜和稗草的抑制率 %

化合物	稗草		油菜	
	根	茎	根	茎
H1	92.42	86.54	96.96	92.36
H2	94.62	93.73	91.15	88.19
H3	91.56	88.24	100.00	100.00
H4	81.54	82.09	93.77	90.97
H5	92.91	89.87	100.00	100.00
H6	89.49	88.69	94.92	86.19
H7	77.14	85.88	92.20	88.19
H8	78.83	84.71	83.30	84.03
H9	96.82	93.07	93.72	98.26
H10	82.40	83.53	94.24	97.22
H11	93.77	89.15	96.91	94.44
H12	87.04	80.26	97.38	98.96
2,4-滴	86.80	86.34	94.26	94.72

初步生物活性测试结果表明: 在100 mg/L质量浓度下, 化合物H3、H5对油菜的根长和株高有良好的抑制作用, 抑制率达100%。除目标化合物H7、H8对稗草根的抑制作用稍弱外, 其余目标化合物对油菜和稗草的根、茎抑制率均在80%以上。其中化合

物H1、H2、H3、H5、H6、H9、H11对稗草的抑制效果好于对照药剂2,4-滴; 化合物H3、H5、H10、H11、H12对油菜的抑制效果好于对照药剂。总体而言, 目标化合物对双子叶植物油菜的抑制效果好于对单子叶植物稗草, 目标化合物具有一定的选择性。对稗草来说, 化合物H2、H5、H11均表现出较好的除草活性, 说明在其它取代基相同的条件下, 咪唑啉-2,4-二酮5-位为 $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 时的活性好于 $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 和 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ 对油菜的除草活性而言, 咪唑啉-2,4-二酮1-位为2,4-二氯苯氧乙酰基的活性与4-氯苯氧乙酰基的活性相当。

参考文献

- [1] 张敏恒. 咪唑啉酮类除草剂的结构-活性关系及合成进展 [J]. 农药, 1991, 30 (3): 36-39.
- [2] 顾林玲, 王欣欣. 全球除草剂市场、发展概况及趋势() [J]. 现代农药, 2016, 15 (2): 8-12.
- [3] Singer M S. Imidazolidinedione Herbicides: US, 3655689 [P]. 1972-04-11.
- [4] Thibault T D. 2,4-Imidazolidinediones, Compositions and Herbicidal Method: US, 4345935 [P]. 1982-08-24.
- [5] Prisybilla M P. Novel 5-Aminomethylene-2,4-imidazolidinediones and 5-Aminomethylene-2-thioimidazolidine-4-ones: US, 4859228 [P]. 1989-08-22.
- [6] Schaefer M. Herbicidal Bicyclic Hydantoin: WO, 9523509 [P]. 1995-09-08.
- [7] Nakajima M, Itoi K, Takamatsu Y, et al. Hydantocidin: A New Compound with Herbicidal Activity from *Streptomyces hygroscopicus* [J]. Antibiot, 1991, 44 (3): 293-300.
- [8] 汪月鹏, 王明安, 杜凤沛, 等. 腺苷酸琥珀酸合成酶与其抑制剂的分子机制研究 [J]. 高等学校化学学报, 2010, 31 (2): 336-342.
- [9] 韩金涛, 王进敏, 王明安, 等. 5-(4-羟基苯基)-2,4-咪唑啉二酮酯类化合物合成及生物活性 [J]. 有机化学, 2010, 30 (5): 691-697.
- [10] 韩金涛, 王进敏, 董宏波, 等. 含咪唑啉2,4-二酮的新型磷酸酯类化合物的合成和生物活性 [J]. 有机化学, 2013, 33 (3): 596-601.
- [11] Han J T, Wang J M, Dong H B, et al. Synthesis and Herbicidal Activity of 5-(4-Hydroxybenzyl)-2-thioimidazolidin-4-one Esters [J]. Molecules, 2011, 16 (4): 2833-2845.
- [12] 王向辉, 贺永宁, 盘茂东. 三光气法合成苯基异氰酸酯 [J]. 应用化工, 2008, 39 (9): 1019-1021.
- [13] Sauli M. Process for the Preparation of 1-Carbamoyl-3-(3,5-dichlorophenyl)-hydantoin: US, 4076941 [P]. 1978-02-28.
- [14] 信建峰, 马吉海, 张树芬, 等. 酰氯制备方法综述 [J]. 河北化工, 2006, 29 (11): 16-18.

(责任编辑: 柏亚罗)