

# 氨基噻唑甲氧亚胺乙酸甲酯衍生物的合成及抑菌活性研究

周思泓,高迎海,沈 琴,朱丽飞,周文明\*

(西北农林科技大学 理学院,陕西 杨陵 712100)

**摘 要:**以乙酰乙酸甲酯为原料,合成了化合物 2-(2-氨基噻唑-4-基)-2-(Z)-甲氧亚胺基乙酸甲酯及其 15 个衍生物,其中 14 个化合物未见文献报道,化合物的结构均经<sup>1</sup>H-NMR 和 IR 予以确认。初步抑菌活性测试结果表明,在 200 mg·L<sup>-1</sup> 质量浓度下,目标化合物对小麦赤霉菌(*Fusarium graminearum*)和马铃薯干腐病菌(*Fusarium solani*)均有不同程度的抑菌活性。

**关键词:**噻唑类化合物;合成;抑菌活性

中图分类号: S767.15

文献标志码: A

文章编号: 1001-7461(2011)05-0170-04

## Synthesis and Fungicidal Activity of Derivatives of Methyl -2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyimino Acetate

ZHOU Si-hong, GAO Ying-hai, SHEN Qin, ZHU Li-fei, ZHOU Wen-ming\*

(College of Science, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China)

**Abstract:** (Z)-methyl-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetate and its 15 derivatives were synthesized from methyl acetoacetate, of which 14 derivatives were reported. Their structures were identified by <sup>1</sup>H-NMR and IR. The preliminary bioassays results showed that all derivatives exhibited certain fungicidal activities against *Fusarium graminearum* and *F. solani* at the concentration of 200 mg·L<sup>-1</sup>.

**Key words:** thiazole compounds; organic synthesis; fungicidal activity

近年来,由于杂环化合物具有诸如杀菌、杀虫、除草、抗病毒、植物生长调节等多样的生物活性,在新型高效农药的研发中地位日益重要。而在杂环化合物中,由于噻唑类化合物具有低毒、结构变化多样、生物活性优良等优点,从而成为绿色农药研发中的热点<sup>[1-3]</sup>。2-(2-氨基噻唑-4-基)-2-(Z)-甲氧亚胺基乙酸甲酯在医药上可用于合成头孢噻肟钠(cefotaxime sodium)、头孢地嗪钠(cefodizime sodium)、头孢曲松钠(ceftriaxone sodium)、头孢匹美(cef-pime)、头孢匹罗(cefpirime)等第三、四代半合成头孢菌素<sup>[4]</sup>,在医药研发中应用广泛,如其衍生物被用于抗关节炎药物<sup>[5]</sup>、抗革兰氏阴性菌药物<sup>[6]</sup>、抗结核杆菌药物<sup>[7]</sup>的研发,但未见将其用于农药研发的报道。由于这类化合物具有噻唑环和甲氧丙烯酸甲

酯结构,同时噻唑环上具有氨基,从而使其可进行多种类型反应的衍生,具有新农药研发的潜在价值。本研究以乙酰乙酸甲酯为原料合成了 15 个化合物,其中 14 个未见文献报道。所有目标化合物的结构均经<sup>1</sup>H-NMR 和 IR 予以确认。目标化合物的合成路线见图 1。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

XT-4 型显微熔点测定仪(温度计未校正),北京泰克仪器有限公司;Nicolet Avatar 330 FT-IR 型红外光谱仪,美国 Nicolet 公司;Bruker Avance DPX300 核磁共振仪,瑞士 Bruker BioSpin 公司。所有试剂均为市售分析纯。

收稿日期:2010-05-24 修回日期:2010-12-03

作者简介:周思泓,男,硕士,主要从事药物设计与合成研究。

\* 通讯作者:周文明,男,教授,主要从事有机合成和天然产物化学研究。E-mail:zhouwenming11@263.net

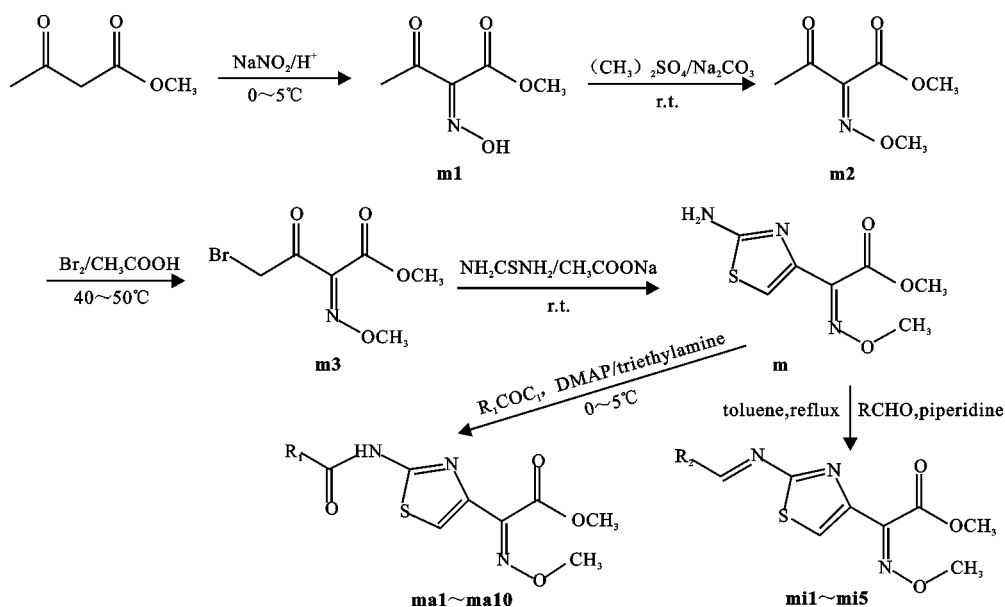


图1 目标化合物的合成路线

Fig. 1 Synthetic routes

## 1.2 供试菌种

小麦赤霉病菌(*Fusarium graminearum*)、马铃薯干腐病菌(*Fusarium solani*)。由西北农林科技大学农药研究所提供。

## 1.3 化合物的合成

**1.3.1 中间体 2-(2-氨基噻唑-4-基)-2-(Z)-甲氧亚胺基乙酸甲酯(m)的合成**<sup>[4,6,8-9]</sup> 在 500 mL 三口瓶中加入 34.8 g(0.3 mol)乙酰乙酸甲酯、24.8 g(0.36 mol)亚硝酸钠、100 mL 蒸馏水,0~5℃下剧烈搅拌。预先配制稀硫酸(浓硫酸与蒸馏水按体积比 2:9 配制)50 mL,同温下于 1 h 内缓慢滴加至反应体系,滴毕继续反应 2 h,得化合物 m1 的酸性水溶液。用 5% 氢氧化钠溶液调 pH 至 7~8,留待下一步反应。

将 35 mL(0.37 mol)硫酸二甲酯于室温下缓慢滴加至上一步经氢氧化钠中和后的反应液中,剧烈搅拌,滴毕,继续反应至 TLC 检测至无原料点。同时,反应中随时检测反应液的 pH,通过补充滴加碳酸钠溶液维持反应体系的 pH 值在 7~8 之间,反应时间 5 h。反应毕,用二氯甲烷(50 mL×3)萃取反应液,有机相水洗至中性,无水硫酸钠干燥,过滤,得 m2 的二氯甲烷溶液。

将上一步二氯甲烷萃取液、5 mL 冰乙酸加至 250 mL 三口瓶,搅拌中升温至 40~50℃,缓慢滴加溴素 13 mL(0.25 mol),TLC 检测反应至无原料点,反应时间 5~6 h。反应毕,用 5% 碳酸氢钠溶液洗涤反应液,再水洗至中性,无水硫酸钠干燥,过滤,减压蒸除溶剂,得淡黄色油状物 m3,留待下一步反

应。

在 250 mL 三口瓶中加入硫脲 19.0 g(0.25 mol)、无水乙酸钠 20.5 g(0.25 mol)、甲醇 100 mL、50 mL 蒸馏水,剧烈搅拌溶解。室温下缓慢滴加黄色油状物 m3,滴毕,继续反应至 TLC 检测无原料点。反应毕,收集反应瓶中析出的沉淀,将反应液倾入 500 mL 冰水中,调 pH 至 5~6 之间,析出大量黄色沉淀,静置,抽滤,将此沉淀与反应瓶中收集沉淀合并,用二氯甲烷/石油醚(60~90℃)重结晶,得化合物 m2 8.6 g,淡黄色晶体, m. p. 166~168℃(文献[4], m. p. 167~169℃),4 步反应总产率为 44.3%。

**1.3.2 酰胺类衍生物的合成**<sup>[5-6,10]</sup> 以化合物 ma1 为例:冰浴冷却下,向装有氯化钙干燥管的三口瓶中加入 0.430 g(0.002 mol)中间体 m、0.4 mL(0.003 mol)三乙胺、0.015 g 4-二甲氨基吡啶(DMAP)和 20 mL 二氯甲烷,搅拌中于 0~5℃滴加正丁酰氯 0.7 mL(0.006 mol),滴毕继续反应 1.5 h。用水(30 mL×3)洗涤反应液至中性,无水硫酸钠干燥,减压蒸去溶剂,残余物柱层析,得白色晶体 0.180 g,产率 31.5%。

同法合成化合物 ma2~ma10。

**1.3.3 亚胺类衍生物的合成**<sup>[11]</sup> 以化合物 mi4 为例:向装有回流冷凝装置的三口瓶中加入 0.646 g(0.003 mol)中间体 m、0.562 g(0.004 mol)对氯苯甲醛、3~5 滴六氢吡啶和 10 mL 甲苯,搅拌升温至 110℃,回流反应 3 h。反应毕,减压蒸除溶剂,残余物经柱层析,得黄色晶体 0.705 g,产率 69.6%。

同法合成化合物 mi1、mi2、mi3、mi5。

### 1.4 抑菌活性测定

采用生长速率法，即将供试药剂与未凝固的培养基混合均匀接上菌种，用带药培养基培养病菌。通过病菌培养速度快慢来判断药剂毒力的大小，以十字交叉法测出菌落直径。

菌落扩展直径/cm=菌落直径平均值-0.4 (菌饼直径)

菌丝生长抑制率/%=

$$\frac{\text{对照菌落扩展直径}-\text{处理菌落扩展直径}}{\text{对照菌落扩展直径}}\times 100$$

表 1 目标化合物理化数据

Table 1 Physico-chemical data of compounds synthesized				
化合物	R <sub>1</sub> (ma)/ R <sub>2</sub> (mi)	产率/ %	熔点/ ℃	物态
ma1	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	31.5	96~98	白色晶体
ma2	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	43.0	110	白色晶体
ma3	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C	53.1	160	白色晶体
ma4	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	38.3	98	白色晶体
ma5	CH <sub>2</sub> =C (CH <sub>3</sub> )	49.1	106~108	白色晶体
ma6		53.6	174	白色晶体
ma7	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	41.2	170~172	白色晶体
ma8	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH=CH	40.5	98	淡黄色晶体
ma9	4-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	47.2	150	淡黄色晶体
ma10	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	37.7	150~152	淡黄色晶体
mi1	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	59.3	105~106	黄色晶体
mi2	4-OH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	57.6	212	黄色晶体
mi3	2-OH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	54.6	140~142	黄色晶体
mi4	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	69.6	142~143	黄色晶体
mi5	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	64.7	102~104	黄色晶体

## 2 结果与分析

### 2.1 目标化合物的波普数据

化合物 ma1 : 1H-NMR (δ, CDCl<sub>3</sub>): 0.98 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.68~1.81(m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.40~2.45(t, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.94 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.03(s, 3H, NOCH<sub>3</sub>), 7.18(s, 1H, thiazole 5-H), 9.49(s, 1H, CONH); IR(cm<sup>-1</sup>,KBr 压片): 3 169,2 964,1 744,1 691,1 548,1 270,1 040。

化合物 ma2 : 1H-NMR (δ, CDCl<sub>3</sub>): 0.92 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.34~1.42(m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.64~1.74(m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.43(t, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.94(s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.03(s, 3H, NOCH<sub>3</sub>), 7.17(s, 1H, thiazole 5-H), 9.37 (s, 1H, CONH); IR (cm<sup>-1</sup>,KBr 压片):3 170, 2 949, 1 739, 1 660,

1 568, 1 289, 1 043。

化合物 ma3 : 1H-NMR (δ, CDCl<sub>3</sub>): 1.32(s, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.96(s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.06(s, 3H, NOCH<sub>3</sub>), 7.16(s, 1H, thiazole 5-H), 9.04(s, 1H, CONH); IR(cm<sup>-1</sup>,KBr 压片):3 254, 3 104, 2 976, 1 740, 1 662, 1 541,1 294,1 044。

化合物 ma4 : 1H-NMR (δ, CDCl<sub>3</sub>): 0.89 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.30~1.36(m, 4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 1.68~1.74 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.40~2.46 (t, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.94 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.03 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>), 7.17(s, 1H, thiazole 5-H), 9.43(s, 1H, CONH); IR(cm<sup>-1</sup>,KBr 压片):3 168, 2 957, 1 739, 1 658,1 566,1 295,1 044。

化合物 ma5 : 1H-NMR (δ, CDCl<sub>3</sub>): 2.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.95 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.04 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>), 5.63~5.97(m, 2H, C=CH<sub>2</sub>), 7.19(s, 1H, thiazole 5-H), 9.43(s, 1H, CONH); IR(cm<sup>-1</sup>,KBr 压片):3 156, 3 114, 2 950, 1 742, 1 673, 1 543, 1 276, 1 034。

化合物 ma6 : 1H-NMR (δ, CDCl<sub>3</sub>): 0.95~1.01 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.15~1.20(m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.57 (t, 1H, CH), 3.94(s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.02(s, 3H, NOCH<sub>3</sub>), 7.13(s, 1H, thiazole 5-H), 10.34 (s, 1H, CONH); IR (cm<sup>-1</sup>, KBr 压片): 3 162, 2 941, 1 741, 1 655, 1 561, 1 259, 1 035。

化合物 ma7 : 1H-NMR (δ, CDCl<sub>3</sub>): 2.44 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.96 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.03 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>), 7.20(s, 1H, thiazole 5-H), 7.27~7.85(m, 4H, Ar-H), 9.04(s, 1H, CONH); IR(cm<sup>-1</sup>,KBr 压片):3 342, 2 941, 1 738, 1 663, 1 542, 1 290, 1 065。

化合物 ma8 : 1H-NMR (δ, CDCl<sub>3</sub>): 3.93 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.96(s, 3H, NOCH<sub>3</sub>), 6.51~6.56(*d*, C=CHCO, *J*=15Hz), 7.22(s, 1H, thiazole 5-H), 7.40~7.56(m, 5H, Ar-H), 7.82~7.87(*d*, Ar-CH=C, *J* = 15Hz),10.74(s, 1H, CONH); IR (cm<sup>-1</sup>, KBr 压片): 3 448, 2 940, 1 743, 1 628, 1 546, 1 282, 1 040。

化合物 ma9 : 1H-NMR (δ, CDCl<sub>3</sub>): 3.89 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.95(s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.99(s, 3H, NOCH<sub>3</sub>), 6.97~7.89(m, 4H, Ar-H), 7.19 (s, 1H, thiazole 5-H), 9.98(s, 1H, CONH); IR (cm<sup>-1</sup>,KBr 压片):3 332, 2 942, 1 746, 1 664, 1 543, 1 291, 1 031。

化合物 ma10 : 1H-NMR ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>): 3. 93 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) , 3. 93 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>) , 7. 23 (s, 1H, thiazole 5-H) , 7. 46~7. 86 (m, 4H, Ar-H) ; IR (cm<sup>-1</sup>, KBr 压片): 3 316, 2 937, 1 731, 1 672, 1 547, 1 290, 1 039。

化合物 mi1 : 1H-NMR ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>): 2. 43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>) , 3. 97 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) , 4. 06 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>) , 7. 26~7. 87 (m, 4H, Ar-H) , 7. 49 (s, 1H, thiazole 5-H) , 9. 01 (s, 1H, CH=N) ; IR (cm<sup>-1</sup>, KBr 压片): 2 948, 1 740, 1 624, 1 602, 1 273, 1 033。

化合物 mi2 : 1H-NMR ( $\delta$ , DMSO): 3. 87 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) , 3. 96 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>) , 6. 91~6. 94 (d, 2H, Ar-H,  $J$  = 9Hz) , 7. 89~7. 92 (d, 2H, Ar-H,  $J$  = 9Hz) , 7. 90 (s, 1H, thiazole 5-H) , 8. 86 (s, 1H, CH=N) ; IR (cm<sup>-1</sup>, KBr 压片): 2 944, 1 736, 1 587, 1 285, 1 036。

化合物 mi3 : 1H-NMR ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>): 3. 97 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) , 4. 07 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>) , 6. 95~7. 49 (m, 4H, Ar-H) , 7. 53 (s, 1H, thiazole 5-H) , 9. 20 (s, 1H, CH=N) , 12. 09 (s, 1H, OH) ; IR (cm<sup>-1</sup>, KBr 压片): 2 939, 1 744, 1 625, 1 595, 1 288, 1 034。

化合物 mi4 : 1H-NMR ( $\delta$ , CDCl<sub>3</sub>): 3. 97 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) , 4. 06 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>) , 7. 45~7. 92 (m, 4H, Ar-H) , 7. 54 (s, 1H, thiazole 5-H) , 9. 04 (s, 1H, CH=N) ; IR (cm<sup>-1</sup>, KBr 压片): 2 945, 1 741, 1 621, 1 594, 1 285, 1 028。

化合物 mi5 : 1H-NMR ( $\delta$ , CD): 3. 97 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>) , 4. 06 (s, 3H, NOCH<sub>3</sub>) , 7. 15~8. 00 (m, 4H, Ar-H) , 7. 52 (s, 1H, thiazole 5-H) , 9. 03 (s, 1H, CH=N) ; IR (cm<sup>-1</sup>, KBr 压片): 2 944, 1 739, 1 604, 1 579, 1 293, 1 033。

## 2.2 化合物的抑菌活性测试

以等量丙酮为空白对照, 在 200 mg · L<sup>-1</sup> 质量浓度下, 以小麦赤霉病菌 (*F. graminearum*)、马铃薯干腐病菌 (*F. solani*) 为供试菌种, 对 15 种化合物进行抑菌活性测试 (表 2)。

## 3 结论与讨论

在中间体 m 合成过程中, 环合过程较难控制。由于是放热反应, 同时伴随溴化氢的产生, 温度过高、酸性过强, 产物会部分转化为反式异构体, 使其纯度下降。故需要在反应中加入一定的碱中和生成

表 2 15 种化合物对 2 种植物病菌菌丝生长的抑制率

化合物	Inhibition rates of 15 compounds to mycelium growth of two tested fungi		/%
	小麦赤霉病菌	马铃薯干腐病菌	
ma1	27. 9	41. 3	
ma2	48. 8	71. 7	
ma3	69. 8	71. 7	
ma4	62. 8	63. 0	
ma5	41. 9	58. 7	
ma6	48. 8	63. 0	
ma7	16. 3	43. 5	
ma8	62. 8	69. 6	
ma9	51. 2	60. 9	
ma10	23. 2	26. 1	
mi1	51. 2	52. 2	
mi2	32. 6	17. 4	
mi3	58. 1	54. 3	
mi4	60. 5	80. 4	
mi5	74. 4	47. 8	

的溴化氢, 但碱性过强又会破坏化合物的酯结构。采用 N, N-二甲基苯胺中和酸<sup>[4]</sup>、二氯甲烷作溶剂, TLC 检测反式产物不明显, 但后处理过程中碱较难从有机相中分离出去。采用乙酸钠作碱<sup>[6]</sup>, 用甲醇/水体系代替文献报道的四氢呋喃/水体系以降低成本, 反应效果理想, 后处理直接将反应液投入冰水中, 析出产物<sup>[8-9]</sup>, 同时采取重结晶的方法从滤液中回收产物, 获得了较高的产率。

酰胺类衍生物合成过程中, 采用 DMAP 作为催化剂, 缩短了反应时间, 减少了副产物的生成<sup>[10]</sup>。以 ma8 的合成为例, 若仅以三乙胺作为缚酸剂进行反应, 经 TLC 检测, 副产物较多, 且反应过夜后 (12 h 以上) 仍不能反应完全; 而加入少许 DMAP 催化, 副产物不明显, 且仅需 8 h 就反应完全。

生物活性测试结果表明, 在 200 mg · L<sup>-1</sup> 浓度下目标化合物均有一定的抑菌活性, 其中化合物 mi5 和 mi4 对小麦赤霉病菌 (*F. graminearum*) 和马铃薯干腐病菌 (*F. solani*) 的抑制率分别达到了 74. 4% 和 80. 4%, 这 2 个化合物均为亚胺类衍生物, 且苯环结构的对位上有吸电子的卤原子取代, 比给电子基团取代的化合物 (mi1、mi2、mi3) 活性高。进一步的构效关系研究工作正在进行中。

### 3 小 结

跨距对塑木复合搁板蠕变有影响,跨距的增加,也使搁板的应变量有所增大。

搁板数量、跨距对柜体的稳定性即刚度有影响。搁板数量越多,柜体的稳定性能越高,但质量却越大;跨距越大,柜体的自由角下垂量越大,柜体的稳定性能较之越弱。

从搁板本身分析,蠕变性能不受搁板高度影响,但从整体考虑,蠕变性能受旁板与底板连接强度影响,对柜体的稳定性有一定的制约作用。

#### 参考文献:

[1] 尹思慈. 木材学[M]. 北京:中国林业出版社,1986:10.  
[2] 董宏敢,邵卓平. 板式家具搁板接合方式对其变形的影响分析

[J]. 林业机械与木工设备,2007,35(6):11-13.  
[3] 蒋永涛,李大纲,吴正元,等. 温度对两种木塑复合材料的影响[J]. 林业机械与木工设备,2008,36(3):24-27.  
[4] 陆晓中,方庆海,陆庆章,等. PP/木粉复合材料的蠕变特性研究[J]. 塑料,2009,38(2):81-84.  
[5] 徐朝阳,朱宇宏,李大纲,等. 木塑型材与木塑复合材料抗弯性能比较研究[J]. 包装工程,2009,30(3):28-30.  
[6] 邹红玉,郑红平. 木材弹性模量的测量与材料力学性能[J]. 实验室研究与探索,2009,28(7):33-35.  
[7] 柳万千,朴春日,柳晓黎,等. 柜体变形理论研究[J]. 东北林业大学学报,1994,22(5):65-68.  
[8] 孙德林. 板式家具板类部件的变形及解决方法[J]. 家具,2003(3):20-23.  
[9] 单辉祖. 材料力学( I ) [M]. 2 版. 北京:高等教育出版社,2004:8.  
[10] 支秉琛,包世华,雷钟和. 结构力学[M]. 北京:中央广播电视大学出版社,1985.

(上接第 173 页)

#### 参考文献:

[1] 罗晓艳,任叶果,黄明智. 具杀菌活性噻唑类化合物的研究进展[J]. 农药研究与应用,2006,10 (3):5-8.  
LUO X Y, REN Y G, HUANG M Z. Progresses of studies on thiazole derivatives with fungicidal activity[J]. Agrochemicals Research & Application, 2006, 10(3): 5-8. (in Chinese)  
[2] 胡德禹,宋宝安,何伟,等. 噻唑类杀菌剂的合成及生物活性研究进展[J]. 合成化学,2006,14 (4):319-328.  
HU D Y, SONG B A, HE W, *et al.* Progresses in the synthesis and biological activity of derivatives[J]. Chinese Journal of Synthetic Chemistry, 2006, 14(4): 319-328. (in Chinese)  
[3] 周文明,王昌钊,李长杰,等. 新三唑类化合物的合成及抑菌活性研究[J]. 西北农林科技大学学报:自然科学版,2005,33 (6):147-150.  
ZHOU W M, WANG C Z, LI C J, *et al.* Synthesization and fungicidal activities of new triazole compounds[J]. Jour. of Northwest A&F Univ.: For. Nat. Sci. Ed., 2005,33(6): 147-150. (in Chinese)  
[4] 李爱军,周雪琴,刘东志. 2-(2-氨基噻唑-4-基)-2-(Z)-甲氧亚胺基乙酸苯并噻唑硫酯合成工艺的改进[J]. 精细化工,2005, 22 (10):792-794.  
LI A J, ZHOU X Q, LIU D Z. An improved procedure for the preparation of 2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(Z)-methoxyiminoacetic acid S-benzthiazolyl Thioester [J]. Fine Chemicals, 2005, 22(10): 792-794. (in Chinese)  
[5] ISAO S, TATSURO Y, KAJIYA S, *et al.* 2-Thiazolamine derivatives, process for preparing same, and pharmaceutical compositions comprising same; US, 4473577[P]. 1984-09-25.  
[6] MICHIIHIKO O, AKIRA M, YOSHIHIRO M. Ester of 7-[2-(2- aminothiazol -4 -yl)-2- (syn) - methoxyiminoacetami-

do]- 3- methyl-ceph-3-em-4-carboxylic acid; US, 4680390[P]. 1987-07-14.  
[7] PAREKH H H, PARIKH K A, PARIKH A R. Synthesis of some 4-thiazolidinone derivatives as antitubercular agents[J]. Journal of Sciences, 2004, 15(2): 143-148.  
[8] 沈舜义,徐屹军,张芸. 2-(2-氨基噻唑-4-基)-(Z)-甲氧亚氨基乙酸乙酯的简便合成[J]. 中国医药工业杂志,1995,26(8): 373.  
SHEN S Y, XU Y J, ZHANG Y. Improved preparation of 2-(2-aminothiazol-4-yl)-(Z)-methoxyiminoacetate [J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 1995, 26(8): 373. (in Chinese)  
[9] 杨柏青,耿东涛,屈海涛. 2-(2-氨基噻唑-4-基)-(Z)-甲氧亚氨基乙酸乙酯合成方法的改进[J]. 黑龙江医药,2004,17(2): 128-129.  
YANG B Q, GENG D T, QU H T. The improvement for synthesization method of 2-(2-amido thiazole 4-radicle)-(z)-2-methoxy imino acetic acetate[J]. HeiLongjiang Medicine Journal, 2004, 17(2): 128-129. (in Chinese)  
[10] 廖戎,万积秋,袁晓静. 4-二甲氨基吡啶(DMAP)的合成研究[J]. 西南民族大学学报:自然科学版,2004,30(4):425-428.  
LIAO R, WAN J Q, YUAN X J. Preparation of 4-dimethyl-aminopyridine(DMAP)[J]. Journal of Southwest University for Nationalities; Natural Science Edition, 2004, 30(4): 425-428. (in Chinese)  
[11] 邵郡,张青,周欣,等. 新型含噻唑和三唑环的亚胺类化合物的合成及生物活性研究[J]. 高等学校化学学报,2007,28 (2):270-273.  
SHAO L, ZHANG Q, ZHOU X. Synthesis and biological activity of novel imine derivatives containing triazole and thiazole ring [J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2007, 28(20): 270-273. (in Chinese)