

# The Development of Sulfonylurea Compounds

Jing Tian, Junjie Ba\*

College of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot  
Email: [\\*bajunjie1982@sina.com](mailto:bajunjie1982@sina.com)

Received: Jun. 29<sup>th</sup>, 2014; revised: Jul. 28<sup>th</sup>, 2014; accepted: Aug. 6<sup>th</sup>, 2014

Copyright © 2014 by authors and Hans Publishers Inc.  
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

---

## Abstract

It is well known that sulfonylurea compounds have been applied in the market as herbicides and hypoglycemic drugs. The sulfonylurea compounds have good biological activity and less toxicity, so they have a lot of possibilities in terms of application. The study of sulfonylurea compounds is increasing at present. In this paper, we summarized the physical and chemical properties, synthetic methods and biological activity of sulfonylurea compounds.

## Keywords

Sulfonylurea, Compounds, Development

---

# 磺酰脲类化合物的研究进展

田 静, 巴俊杰\*

内蒙古医科大学, 药学院, 呼和浩特  
Email: [\\*bajunjie1982@sina.com](mailto:bajunjie1982@sina.com)

收稿日期: 2014年6月29日; 修回日期: 2014年7月28日; 录用日期: 2014年8月6日

---

## 摘 要

磺酰脲类化合物作为除草剂和降糖药应用于市场已经广为人知, 它具有很好的生物活性及较小的毒性,

\*通讯作者。

在应用方面有着很多的可能性。目前，人们对磺酰脲类化合物的研究日趋增多，本文就其理化性质、合成方法以及生物活性进行了综述。

## 关键词

磺酰脲, 化合物, 研究进展

## 1. 引言

磺酰脲是具有  $R_1-SO_2NHCONH-R_2$  基本结构的一类化合物，它最常见的生物活性为降糖作用，主要作为口服降糖药应用于 II 型糖尿病的治疗。同时，它还具有良好的除草作用，高效低毒，广泛应用于各类杂草的清除。此外，研究表明，磺酰脲类化合物还具有利尿、抗肿瘤、抗血小板凝集、抗疟等生理活性，最新还有文献报道发现磺酰脲类化合物对真菌和细菌具有抑菌活性。因此，磺酰脲类化合物有着广阔的应用前景。

## 2. 理化性质

磺酰脲类化合物外观通常为无色、白色、黄色或者淡黄色固体，熔点在  $150^{\circ}C \sim 220^{\circ}C$  之间。其在弱碱性时水溶性增加。绝大多数磺酰脲类化合物的毒性较小，对大鼠急性剂量经皮  $LD_{50} > 2000 \text{ mg/kg}$ ，急性经皮  $LD_{50} > 5000 \text{ mg/kg}$ ；对皮肤、眼睛有刺激性，无致敏性。大量试验证明磺酰脲类化合物一般无致癌、致畸、致突变和繁殖及遗传毒性。

## 3. 合成方法

磺酰脲化合物的传统合成方法是异氰酸酯法，即芳磺酰胺和光气、草酰氯、磺酸酯、氯甲酸酯反应生成异氰酸酯，然后与氨基化合物反应生成磺酰脲化合物。由于该方法需要使用剧毒的光气或其衍生物为原料，对环境会造成严重污染，因而近年来逐渐被淘汰；工业上逐渐使用改进的非光气异氰酸酯法和磺酰胺基甲酸酯法制备磺酰脲化合物，并已成为主要的研发方向。

### 3.1. 氰酸钠法

张万忠等[1]以苯磺酰氯、4,6-二甲氧基-2-氨基嘧啶和氰酸钠为原料，在吡啶催化作用下，合成 3-(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)-苯磺酰脲。该法与传统方法相比，避免了使用剧毒光气，简化了合成路线，副产物少，溶剂可全部回收套用，是一种环境友好型的磺酰脲合成方法。合成如图 1。

### 3.2. 二步合成法

李才猛等[2]以 2-氯-5-氯甲基吡啶(CCMP)为原料合成了 1-[(6-氯-3-吡啶)甲基]-2-咪唑啉酮，然后再与不同取代基的苯磺酰氯反应，通过二步合成法合成了一系列未见文献报道的新型的苯磺酰内脲农药先导

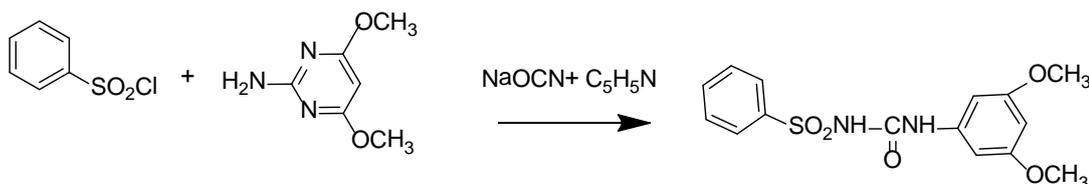


Figure 1. Synthesis of 3-(4,6-dimethoxy pyrimidine-2-base)-benzene sulfonylurea  
图 1. 3-(4,6-二甲氧基嘧啶-2-基)-苯磺酰脲的合成

化合物, 从而为探索新型的磺酰脲化合物合成方法提供了新的思路。合成路线如图 2 所示。

### 3.3. 氨基甲酸乙酯法

潘里等[3]人使用氨基甲酸乙酯法将单取代嘧啶结构引入到分子中, 合成了一系列新型磺酰脲类化合物。他们采用盆栽法和皿法测试了所有化合物的除草活性以及部分化合物对油菜的  $IC_{50}$  值。结果表明, 一些化合物具有一定的除草活性。合成路线如图 3。

## 4. 生物活性及应用

### 4.1. 降糖作用

磺酰脲类化合物作为降血糖药问世于 20 世纪 50 年代中期, 主要用于 2 型糖尿病。此类药物通过关闭细  $\beta$  胞膜上的  $KATP$  通道促进基础胰岛素和葡萄糖刺激的胰岛素分泌[4]。磺酰脲类药物临床常分为第一代、第二代和第三代。第一代有氯磺丙脲、甲磺丁脲(D860)及乙酰磺环己脲, 但目前国内临床常应用的仅有甲苯磺丁脲(D860); 第二代有格列苯脲、格列齐特、格列吡嗪及格列喹酮等[5]。第一代和第二代常常称为“传统”磺酰脲类药物。20 世纪 90 年代中期间世的格列美脲属于第三代磺酰脲类口服降糖药物。

第一代磺酰脲类药物服用剂量大, 不良反应较多, 现已很少应用于临床。第二代磺酰脲类降糖药格列苯脲在控制血糖方面的作用比较强, 老年人不宜使用。格列齐特以及格列吡嗪的作用比较温和, 并且 95% 的代谢产物可以通过患者的胆道经粪便排出, 是治疗糖尿病肾病患者的理想药物[6]。第三代磺酰脲类降糖药物比第二代作用时间长, 其代表药物格列美脲, 该药用量少、降糖作用强且安全性大, 较少引起低血糖, 体质量增加也较少, 适用于老年和肾功能不全患者, 并对心肌缺血有保护作用[7]。

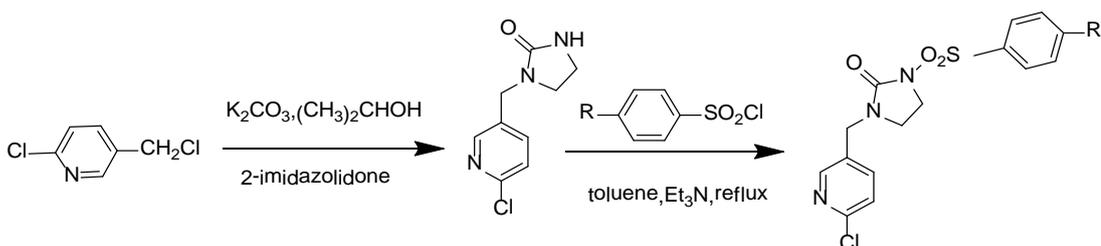


Figure 2. Synthesis of novel monosubstituted phenylsulfonyleurea derivatives

图2. 新型苯单取代磺酰内脲类化合物的合成

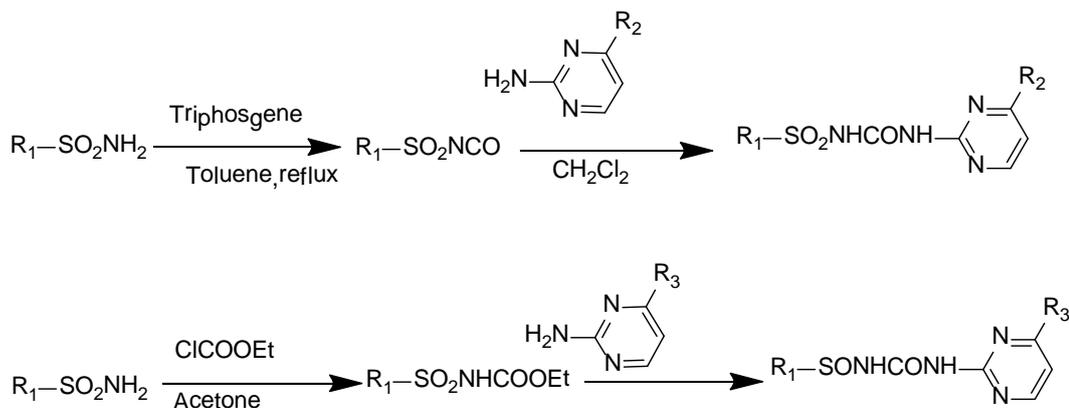


Figure 3. Synthetic routes of novel monosubstituted Pyrimidine sulfonyleurea compounds

图3. 新型单取代嘧啶磺酰脲化合物的合成路线

## 4.2. 除草剂

磺酰脲类除草剂是由美国杜邦公司于 20 世纪 80 年代开发的一种除草剂,它是世界上品种最多、应用范围最广、研究最为深入的一类除草剂。磺酰脲类除草剂具有 100 克每公顷使用量的超高活性,很低的哺乳动物毒性以及使用后能降解为无害化合物等特点[8]。这些磺酰脲类除草剂的基本结构(图 4)由活性基团、疏水基团(芳基)和磺酰脲桥组成,其品种随着活性基团和疏水基团的变化而变化。

此类除草剂对众多 1 年生或多年生杂草有特效,广泛应用于防除水田、旱地、园林、森林防火隔离带与非耕地杂草。迄今为止,已经商品化的磺酰脲类除草剂有上百种,其中销售额占主要地位的有烟嘧磺隆、甲磺胺磺隆、甲磺隆、苯磺隆等几种除草剂[9]。目前对磺酰脲类除草剂的研究还在继续,主要表现在新型高效磺酰脲类除草剂的开发及应用和针对现有品种开发新剂型和复配产品等方面[10]。

## 4.3. 抗肿瘤作用

近 20 年来,我国恶性肿瘤的发生率和死亡率明显上升,在 35~59 岁的中年人群中,肿瘤已列居各类死因之首[11]。肿瘤的药物治疗是目前应用最广的抗肿瘤措施,广泛运用与睾丸癌、卵巢癌、结肠癌以及肺癌等一系列恶性肿瘤[12]。近十几年,国外文献陆续报道了一些具有潜在抗肿瘤活性的磺酰脲类化合物。

Chern 等[13]在 1997 年合成并报道了 3 种二芳基磺酰脲类的化合物,经过一系列的活性研究与筛选,其中磺氯苯脲(sulofenur)和 LY295501(图 5)两种药物进入了临床研究。

Antonio Mastrolorenzo 等[14]在 2000 年报道了一系列对甲基苯磺酰脲的氨基酸(a)和二肽衍生物(b)(图 6),在体外对白血病,非小细胞肺癌,卵巢癌,黑色素瘤,结肠癌等肿瘤细胞都具有抑制作用。

Hea-Young Park Choo 等[15]在 2001 年报道了一系列二芳基磺酰脲衍生物,并利用不同的 QSAR 方法对其进行了活性测试,其中化合物 c、d(图 7)的抑制百分率分别达到了 84%与 89%。

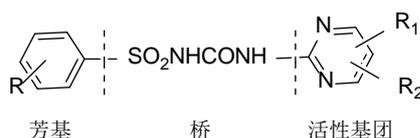


Figure 4. The basic structure of the sulfonurea herbicides  
图4. 磺酰脲类除草剂的基本结构

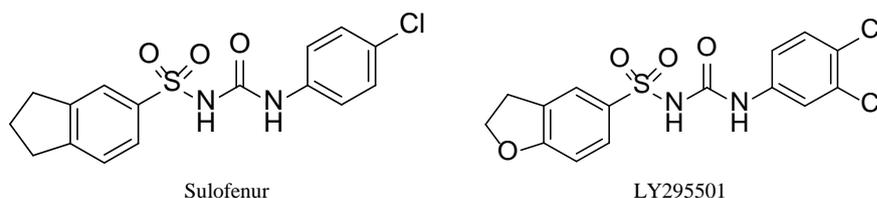


Figure 5. Structure of Sulofenur and LY295501  
图5. Sulofenur和LY295501的化学结构

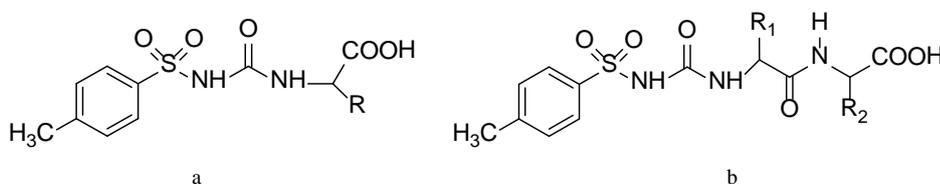


Figure 6. Structure of a and b  
图 6. a 和 b 的化学结构

Semi Kim 等[16]在 2004 年报道了一系列的二芳基磺酰脲类化合物 DW2282 的衍生物, 并利用人体结肠癌细胞株(HCT116)以及人体非小细胞肺癌细胞株(A549, NCI-H460)等对这些衍生物的抗肿瘤活性进行了详细的分析。其中, 化合物 e(图 8)表现出了比 DW2282 更强的抗肿瘤活性。DW2282(图 8)是由 Hwang 等[17] [18]在 1999 年报道, 药理实验证实该化合物无论是在体内还是体外都对人体肿瘤细胞都表现出很强的抑制。

Dong-Myung Kim 等[19]在 2010 报道了一种新的二芳基磺酰脲衍生物 LB2A(图 9), 发现 LB2A 能够诱导人类结肠癌 HCT-116 细胞的凋亡, 从而可以作为结肠癌的潜在治疗化合物。

#### 4.4. 抑菌

磺酰脲类化合物还具有一定的抑菌活性, 由于受到嘧啶类衍生物具有杀菌及抗菌活性这一性质的灵感激发, 刘卓等[20]设计合成了 14 种芳环取代的嘧啶磺酰脲衍生物, 并对其抑菌活性进行了研究, 结果表明, 大部分目标化合物对黄瓜灰霉病、油菜菌核病和水稻纹枯病表现出一定的抑菌活性。甲磺隆是活性最强的磺酰脲类化合物, 其对结核分枝杆菌的最小抑菌浓度范围高于部分二线抗结核药的体外活性, 李艳艳[21]选择了几种典型且耐药严重的临床常见菌株, 对甲磺隆的抑菌活性进行了测定。结果显示, 80 mg/L 的甲磺隆不能抑制铜绿、肺克、大肠、金葡、表葡、肠球菌的生长, 但能很好抑制鲍曼菌的生长, 而 20 mg/L 的甲磺隆能很好抑制白假丝酵母菌的生长。

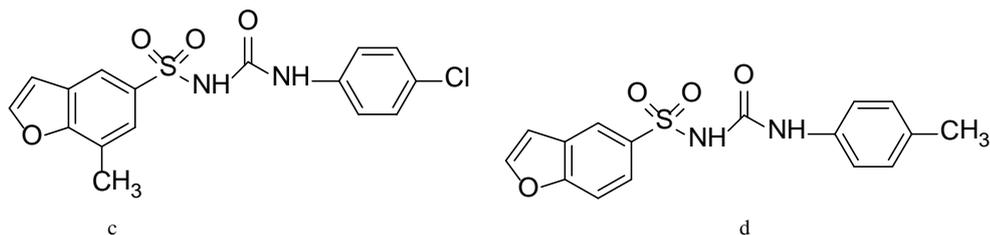


Figure 7. Structure of c and d  
图 7. c 和 d 的化学结构

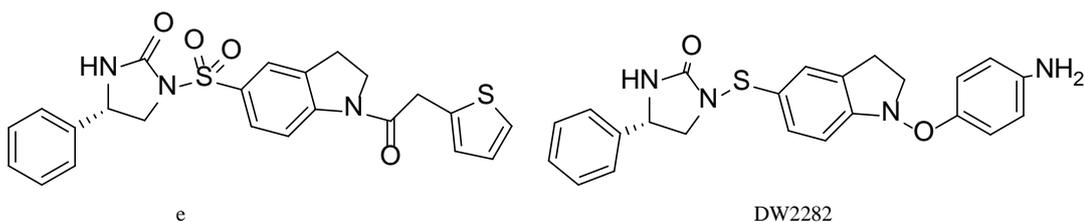


Figure 8. Structure of e and DW2282  
图 8. e 和 DW2282 的化学结构

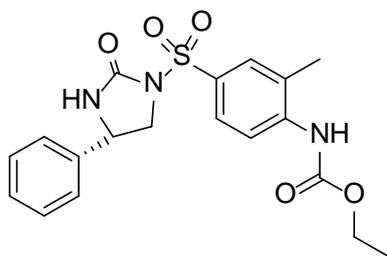


Figure 9. Structure of LB2A  
图 9. LB2A 的化学结构

#### 4.5. 保护血管内皮细胞

有研究表明,磺酰脲类化合物对血管内皮细胞具有保护作用。巫冠中等[22]通过建立一系列的试验就新型磺酰脲类化合物 G004 对大鼠血管内皮的保护作用进行了研究,实验结果表明 G004 可能通过清除氧自由基、调节抗凝和纤溶系统、保护血管内皮的完整性发挥保护作用。Agnieszka 等[23]对人类正常细胞及肿瘤细胞进行细胞毒性试验、活性氧、线粒体膜电位及细胞内钙离子浓度的监测、同时还使用双染色法测定过氧化氢对与细胞凋亡有关的细胞株的形态改变。研究表明格列齐特可能减少氧化应激相关细胞损伤和死亡,从而对细胞产生保护作用。

#### 4.6. 神经保护

Francisco 等[24]对格列本脲治疗大脑疾病,如脑缺血或创伤性脑损伤的作用机制进行了评述,表明格列本脲能够在中风后对脑神经起到保护作用。Ortega 等[25]通过脑缺血成年雄鼠静灌注实验,发现格列本脲能够对局灶脑缺血产生神经保护作用,并且提高大脑长期功能恢复。Simard 等[26]通过啮齿动物模型研究发现低剂量格列本脲能够非常有效地降低脑水肿,梗死体积和中风的死亡率。同时观察到格列本脲在细胞和器官水平上具有神经保护作用,可以提高功能性神经中风。

#### 4.7. 抗血小板凝集

大多数糖尿病患者会伴发心血管疾病,约有 80% 糖尿病人因血栓性疾病死亡。抗血小板聚集和抗血栓形成对预防、治疗糖尿病血管并发症具有重要意义。张静等[27]对新合成一种磺酰脲类化合物 I<sub>4</sub>(图 10)进行了研究,分别测定了 I<sub>4</sub> 对 ADP 诱导兔血小板聚集、小鼠凝血时间、大鼠颈动脉旁路血栓、大鼠血栓阻塞时间的作用。结果表明显著抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的体外兔血小板聚集,延长小鼠凝血时间,降低大鼠颈动脉旁路血栓重量,明显延长电刺激诱导的大鼠颈动脉血栓形成时间。研究证实 I<sub>4</sub> 具有抗血小板聚集作用和抗血栓作用。

#### 4.8. 利尿作用

磺酰脲类化合物作为利尿剂已经常见于报道,临床上使用的主要为托拉塞米,它是长效吡啶磺酰脲类强效袢利尿剂,生物利用度高,作用持久,不良反应少。托拉塞米在临床上主要用来治疗充血性心力衰竭、急性脑出血、糖尿病肾病水肿等[28]。此外,有体外实验证明,托拉塞米能够使血管扩张而改善肾血流量,因此可以作为急性肾损伤防治药物[29]。托拉塞米还能与钙拮抗剂、RAS 阻滞剂、β 受体阻滞剂联合用于合并轻中度心衰的老年顽固性高血压治疗,具有较好的降压或心功能改善作用[30]。

#### 4.9. 抗炎

查尔酮是二芳基磺酰脲类化合物,一系列报道表明其在医学方面具有重要生物活性。Bharat 等[31]合成了查尔酮并对其特性和体外活性进行了评估,研究证明了查尔酮具有抗炎活性。Bharat Kumar Bugata [32]对一系列的合成查尔酮化合物进行了构象分析和对接研究,结果表明它们可以作为抗炎药物。格列本脲通常作为降血糖药使用,但是有实验数据显示,它还具有广泛的抗炎作用。Gavin 等[33]研究发现,格

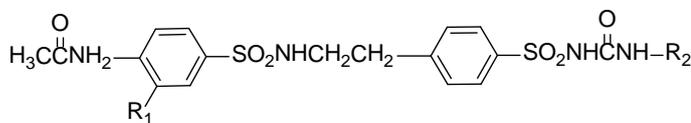


Figure 10. Structure of I<sub>4</sub>  
图10. I<sub>4</sub>的化学结构式

列本脲能够对类鼻疽产生抗炎作用，使病人的死亡率降低。

## 5. 结语

磺酰脲类化合物目前主要作为降糖药和除草剂广泛应用，磺酰脲类降糖口服合成药物用于治疗Ⅱ型糖尿病，疗效明确，但也具有一定的毒副作用和不良反应，如低血糖、肥胖、体重增加、胃肠道反应和皮肤过敏等，其中严重的低血糖可致病人昏迷，甚至死亡[34]。磺酰脲类除草剂虽然高效、低毒，具有很好的除草效果，但是它在应用过程中也存在着一些问题，比如长残留药害。有研究表明，在化学水解作用最慢的碱性土壤中，相当于使用量 1%~20%的除草剂会长期残留在土壤中，对后茬敏感作物产生药害[35]。此外，磺酰脲类除草剂还可能产生抗药性。这些问题都有待通过对磺酰脲类化合物的进一步研究来解决。

国内外文献近年来对磺酰脲类化合物的其他生理活性进行了一系列研究和阐述，表明磺酰脲类化合物具有抗肿瘤、抗血小板凝结、抗炎、抑菌、神经保护等作用。其中抗肿瘤作用的研究在国内还鲜有报道，属于新颖的研究内容。相信在不久的将来，关于磺酰脲类化合物的研究和应用会越来越多，其前景一定会更加广阔。

## 致 谢

感谢巴俊杰导师和钱宇师姐给予初稿的宝贵建议。

## 基金项目

内蒙古自治区自然科学基金项目。

## 参考文献 (References)

- [1] 张万忠, 梁颖, 陈利, 王福兴 (2010) 一种磺酰脲类化合物的合成新工艺. *沈阳化工学院学报*, **1**, 28-30.
- [2] 李才猛, 田庆海, 安莹, 等 (2009) 新型单取代苯磺酰内脲衍生物的合成及表征. *有机化学*, **9**, 1451-1467.
- [3] 潘里, 刘卓, 陈有为, 等 (2013) 含有单取代嘧啶的新型磺酰脲类化合物的设计、合成及除草活性. *高等学校化学学报*, **6**, 1416-1422.
- [4] 王建华, 徐喆 (2011) 磺酰脲类药物治疗糖尿病的新进展. *齐齐哈尔医学院学报*, **4**, 590-591.
- [5] 叶山东 (2013) 糖尿病慢性肾脏病变患者抗糖尿病药物的选择. *中华临床医师杂志*, **8**, 3232-3235.
- [6] 高爽, 高琳 (2013) 强化血糖控制与口服降糖药合理使用诉述进展. *黑龙江科技信息*, **17**, 61.
- [7] 陈立峰 (2012) 浅谈口服降糖药的特点与合理应用. *现代医药卫生*, **22**, 3482-3484.
- [8] Moser, S. (2010) Analysis of Sulfonylurea Herbicides. *20th Annual Quality Assurance Conference*, 19 October 2010.
- [9] 孙克 (2012) 从选择性除草剂市场恢复情况分析草甘膦抗性杂草的发展. *农药*, **4**, 235-253.
- [10] 张敏恒 (2010) 磺酰脲类除草剂的发展现状、市场与未来趋势. *农药*, **4**, 235-245.
- [11] 杨眉, 李钰, 徐冬燕, 侯长军, 法焕宝, 霍丹群 (2014) 靶向型药物载体在抗肿瘤治疗中的研究进展. *材料导报*, **3**, 60-65.
- [12] 许力凡, 张记, 田志强, 吴玉章 (2013) 肿瘤抗药性的表观遗传学调控机制. *基础医学与临床*, **12**, 1638-1641.
- [13] Chern, J.W., Leu, Y.L., Wang, S.S., Jou, R., Lee, C.F., Tsou, P.C., Hsu, S.C., Liaw, Y.C. and Lin, H.M. (1997) Synthesis and cytotoxic evaluation of substituted sulfonyl-N-hydroxyguanidine derivatives as potential antitumor agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, **40**, 2276-2286.
- [14] Mastrolorenzo, A., Scozzafava, A. and Supuran, C.T. (2000) 4-toluenesulfonylureido derivatives of amines, amino acids and dipeptides: A novel class of potential antitumor agents. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **11**, 325-332.
- [15] Park Choo, H.Y., Lim, J.S., Kam, Y., Kim, S.Y. and Lee, J. (2001) A comparative study of quantitative structure activity relationship methods based on antitumor diarylsulfonylureas. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **36**, 829-

836.

- [16] Kim, S., Park, J.H., Koo, S.Y., Kim, J.I., Kim, M.H., Kim, J.E., Jo, K., Choi, H.G., Lee, S.B. and Jung, S.H. (2004) Novel diarylsulfonylurea derivatives as potent antimetabolic agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **14**, 6075-6078.
- [17] Hwang, H.S., Moon, E.Y., Seong, S.K., Choi, C.H., Chung, Y.H., Jung, S.H., Lee, D.K. and Yoon, S.J. (1999) Characterization of the anticancer activity of DW2282, a new anticancer agent. *Anticancer Research*, **19**, 5087-5093.
- [18] Chaudhary, G., Karthikeyan, C., Hari Narayana Moorthy, N.S. and Trivedi, P. (2008) Quantitative structure activity relationship analysis of some diarylsulphonylurea derivatives as tubulin binding agents. *International Journal of Cancer Research*, **4**, 1-11.
- [19] Kim, D.M., Won, M., Chung, C.S., Kim, S., Yim, H.J., Jung, S.H. and Jeong, S. (2010) JNK-mediated transcriptional upregulation of RhoB is critical for apoptosis of HCT-116 colon cancer cells by a novel diarylsulfonylurea derivative. *Apoptosis*, **15**, 1540-1548.
- [20] 刘卓, 潘里, 于淑晶, 李正名 (2013) N-(4'-芳环取代嘧啶基-2'-基)-2-乙氧羰基苯磺酰脲衍生物的合成及抑菌活性. *高等学校化学学报*, **8**, 1868-1872.
- [21] 李艳艳 (2013) 甲磺隆对临床分离病原菌的抑菌作用. *解放军医学院学报*, **2**, 171.
- [22] 巫冠中, 张文平, 吕正兵, 刘国卿 (2005) 新型磺酰脲类化合物 G004 对血管内皮细胞的保护作用. *中国临床药理学与治疗学*, **10**, 1156-1161.
- [23] Sliwinska, A., Rogalska, A., Szwed, M., Kasznicki, J., Jozwiak, Z. and Drzewoski, J. (2012) Gliclazide may have an antiapoptotic effect related to its antioxidant properties in human normal and cancer cells. *Molecular Biology Reports*, **39**, 5253-5267.
- [24] Ortega, F.J., Jolkkonen, J. and Rodríguez, M.J. (2013) Microglia is an active player in how glibenclamide improves stroke outcome. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **1**-2.
- [25] Ortega, F.J., Jolkkonen, J., Mahy, N. and Rodríguez, M.J. (2013) Glibenclamide enhances neurogenesis and improves long-term functional recovery after transient focal cerebral ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **33**, 356-364.
- [26] Simard, J.M., Chen, M., Tarasov, K.V., Bhatta, S., Ivanova, S., Melnitchenko, L., Tsybalyuk, N., West, G.A. and Gerzanich, V. (2006) Newly expressed SUR1-regulated NC(Ca-ATP) channel mediates cerebral edema after ischemic stroke. *Nature Medicine*, **12**, 433-440.
- [27] 张静, 于锋 (2012) 新合成磺酰脲类化合物 I 4 抗血小板聚集及抗血栓作用. *中国生化药物杂志*, **6**, 769-775.
- [28] 胡瑞钺, 田波, 喻建勇 (2010) 托拉塞米的临床应用与比较探讨. *中国医药导报*, **2**, 189-190.
- [29] Li, X.M., Jin, D.X. and Cong, H.L. (2013) Could torasemide be a prophylactic agent of contrast induced acute kidney injury? A review about this field. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **17**, 1845-1849.
- [30] 方晓江, 赵芊, 魏丽萍, 彭哲, 祝光礼, 钱宝庆 (2014) 托拉塞米治疗合并舒张性心衰的顽固性高血压临床观察. *浙江中西医结合杂志*, **1**, 25-27.
- [31] Bugata, B.K., Dowluru, S.V.G.K.K., Rao Avupati, V., Rao Gavalapu, V., Nori, D.L.S. and Barla, S. (2013) Synthesis, characterization and *in vitro* biological evaluation of some new diarylsulfonylurea-chalcone hybrids as potential 5-lipoxygenase inhibitors. *European Journal of Chemistry*, **4**, 396-401.
- [32] Bugata, B.K. and Dowluru, S.V.G.K.K. (2014) QSAR and Docking Studies of Synthesized Diarylsulfonylurea Chalcone Hybrids as Anti-Inflammatory Agents. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, **24**, 144-149.
- [33] Koh, G.C., Maude, R.R., Schreiber, M.F., Limmathurotsakul, D., Wiersinga, W.J., Wuthiekanun, V., Lee, S.J., Mahavanakul, W., Chaowagul, W., Chierakul, W., White, N.J., van der Poll, T., Day, N.P., Dougan, G. and Peacock, S.J. (2011) Glyburide is anti-inflammatory and associated with reduced mortality in melioidosis. *Clinical Infectious Diseases*, **52**, 717-725.
- [34] 周春燕, 唐彬彬, 郝存显, 陈冬东, 张雷, 彭涛, 王国民, 陈志琼 (2013) 固相萃取/高效液相色谱法同时测定保健食品中 7 种磺酰脲类降血糖药物. *分析测试学报*, **10**, 1212-1216.
- [35] 朱荷锄 (2012) 磺酰脲类除草剂作用特点及其发展前景. *中国植保导刊*, **8**, 49-50.