

# 氰乙酰脲类化合物的合成及其抗菌试验

屠世忠\*

**提要** (1) 选择 52 种常见的脂肪族、芳香族、脂环族、杂环族的醛或酮, 进行了系统的合成氰乙酰脲的试验。获得 45 种氰乙酰脲, 其中有 29 种是未知的, 有 16 种是已知的, 有 7 种按所拟方法未获相应的脲。(2) 改良了 Rothenberg 合成氰乙酰脲的方法。即不用乙醇作溶剂, 在冰冷的情况下, 使用较稀的水合脲(40%)溶液, 亦可获得 95% 的产率, 较前人用纯的水合脲高 20%。(3) 经初步抗菌筛选后, 7 个化合物有较好的抗菌效果。

氰乙酰脲在 1894 年首先为 Rothenberg<sup>[1]</sup> 所合成, 并做了乙酰及丙酮的衍生物。1954 年 Klosa<sup>[2]</sup> 报导了 12 种氰乙酰脲的合成方法和熔点。其后(1955 年) Mukberjee 等<sup>[3]</sup> 报导了 12 种脲的抗结核菌的效果。同年 Canback 等<sup>[4]</sup> 报导了 16 种脲的合成方法和熔点。1956 年 Havel 等<sup>[5]</sup> 也报导了 10 种脲的合成和熔点。自此以后, 文献上报导日益少见。作者对比了前人结果, 发现大部分脲是相互重复的(有 12 种之多), 并且熔点亦不一致, 因之比较系统地合成一系列的脲类并测知其熔点, 具有一定意义。另外考虑到氰乙酰脲和其若干脲类有一定的抗结核效果, 曾用于兽医, 故推想对人体一般致病菌如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、枯草杆菌, 亦可能有抗菌作用, 而最近曾查到<sup>[6]</sup> 若干类型的脲类和脲类是农药中重要的新型杀菌剂, 故进行了抗菌筛选试验。

## 合成方面

选择了 52 种(脂肪族 21 种、芳香族 26 种、脂环族 3 种、杂环族 2 种)常见的且具有一定代表性的醛或酮试行氰乙酰脲的合成试验, 其中有 16 种是已见过文献的, 合成目的是测知其确切的熔点(见表 2), 有 29 种的脲未曾见有文献报导的(见表 1), 另有 7 种醛或酮按作者所拟试验方法进行缩合未获得相应的脲; 它们是甲醛、异戊醛、二苯甲酰、二丙酮醇、安息香、二苯酮、二苯甲酰缩丙酮等。

**1. 氰乙酰脲的合成** 氰乙酰脲的合成前人<sup>[2,5,7]</sup>多根据 Rothenberg<sup>[1]</sup> 方法, 即将氰乙酰胺与水合脲溶于乙醇中, 回流加热而得。作者认为以乙醇作溶剂必有部分产品溶解, 未能回收, 并且在回流过程中亦可能部分产品水解而损失。作者改良了 Rothenberg 方法, 不用乙醇, 并且在冰冷条件下反应, 即使用较稀(40% 水合脲)溶液, 也获得了较高产率(95%), 比前人<sup>[5]</sup>提高 20% (见表 3)。

**2. 脂肪族氰乙酰脲的合成** 前人<sup>[2,4,5]</sup> 合成脂肪族氰乙酰脲时均与芳香族氰乙酰脲一样, 在 95% 醋酸<sup>[4]</sup>或乙醇<sup>[2,5]</sup>作溶剂回流加热而得。作者认为某些低级脂肪族醛和酮(乙醛、丙醛、丁醛、丙酮、甲乙酮、环己酮)在水中有较大溶解度, 可用水来代替醋酸和乙醇, 这

本文于 1964 年 8 月 7 日收到。本文曾在 1964 年 10 月在上海市化学化工学会年会上宣读。

\* 现在通讯处: 上海江湾政衷路 36 号。

表 1 29 种尚未见有文献记载的氧乙酰脲的制备

编 号	氧 乙 酰 脲	原 料 (醛或酮)	分 子 式	产 率 %	熔 点 °C	N 含 量 · 测 定	
						计 算 值, %	实 验 值, %
1	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\ \text{丙 醛 脲} \end{array}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	95	110—112	30.21	30.18
2	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \text{正 丁 醛 脲} \end{array}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$	$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$	98	100—102	27.43	27.24
3	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \\ \text{环 戊 酮 脲} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2 \\   \\ \text{O}=\text{C} \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$	94	161—163	25.45	25.33
4	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \text{甲 基 正 丙 基 酮 脲} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O}=\text{C}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$	68	83—85	25.14	25.49
5	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \\   \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \text{甲 基 异 丁 基 酮 脲} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{O}=\text{C} \\   \\ \text{CH}_2\text{CH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$	80	133—135	23.20	23.01
6	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \\ \text{甲 基 正 戊 基 酮 脲} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{O}=\text{C} \\   \\ (\text{CH}_2)_4\text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$	84	73—75	21.53	21.78
7	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \\   \\ \text{CH}_3 \\ \text{甲 基 乙 酰 乙 酸 乙 酯 脲} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{O}=\text{C} \\   \\ \text{CHCH}_3 \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3$	90	97—98	18.66	18.46

8	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCNH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CHCH}_3\text{CH}_3 \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p>乙基乙酰脲乙酯</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{O}=\text{C} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CHCH}_3\text{CH}_3 \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	78	108—110	17.57	17.75
9	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_3\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p>异丙基乙酰脲乙酯</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{O}=\text{C} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	80	118—120	16.59	16.41
10	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_3\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p>正丁基乙酰脲乙酯</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{O}=\text{C} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	80	85—87	15.72	15.53
11	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_3\text{C}-\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{Cl} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p>邻氯苯甲脲酯</p>	ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO (o)	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> OCl	91	168—170	18.97	19.07
12	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_3\text{C}-\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{Cl} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p>对氯苯甲脲酯</p>	ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO (p)	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> OCl	61	203—205	18.97	19.12
13	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_3\text{C}-\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p>邻氨基苯甲脲酯</p>	NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO (o)	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O	56	187—188	27.72	27.85

續表 I

編 號	氧 乙 酰 胺	原 料 (醛或酮)	分 子 式	产 率 %	熔 点 °C	N 含 量 测 定	
						计算值, %	实验值, %
14	$\text{NCCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 (p)$ 对氨基苯甲醛肟	$\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO} (p)$	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}$	80	183—185	27.72	27.61
15	$\text{NCCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2 (m)$ 间硝基苯甲醛肟	$\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO} (m)$	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3$	98	189—190	24.13	23.80
16	$\text{NCCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3) (o)$ 邻甲氧基苯甲醛肟	$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CHO} (o)$	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{O}_2$	80	152—158	19.35	19.50
17	$\text{NCCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHN}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3 (p)$ 对甲苯乙酰胺肟	$\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3 (p)$	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$	93	158—160	19.53	19.66
• 18	$\text{NCCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHN}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl} (p)$ 对氯苯乙酰胺肟	$\text{ClC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3 (p)$	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{OCl}$	86	191—192	17.40	17.54
19	$\text{NCCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHN}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4\text{Br} (p)$ 对溴苯乙酰胺肟	$\text{BrC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3 (p)$	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{C}_6\text{OBr}$	89	197—199	15.00	15.40
20	$\text{NCCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHN}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3) (p)$ 对甲氧基苯乙酰胺肟	$\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3 (p)$	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$	80	184—186	17.74	17.93
21	$\text{NCCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NHN}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2) (p)$ 对硝基苯乙酰胺肟	$\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3 (p)$	$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$	90	238—239	22.76	22.60

22	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \end{array} \end{array}$ 对氨基苯乙酰脲	$\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3 \text{ (p)}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$	81	189—190	25.92	25.94
23	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2 \end{array} \end{array}$ 异丙烯基脲脲	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}$	83	130—132	23.43	23.25
24	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5 \end{array} \end{array}$ 1,3-二苯丙烯脲脲	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}=\text{CH}-\text{CHC}_6\text{H}_5$	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}$	40	160—161	14.53	14.89
25	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}=\text{CH} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \parallel \\ \text{CH} \\ \diagup \text{O} \end{array} \end{array} \end{array}$ 呋喃甲基脲脲	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \parallel \\ \text{CH} \\ \diagup \text{O} \end{array} \end{array}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$	98	164—166	19.35	19.46
26	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{CH}=\text{CH} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} \end{array} \end{array}$ 呋喃甲基脲苯乙脲脲	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}=\text{CH}-\text{CH} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2$	84	144—146	15.05	14.96
27	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{CHN}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2 \end{array}$ 2,4-二羟基苯甲脲脲	$2,4\text{-(HO)}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CHO}$	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$	90	190—192	19.17	18.80
28	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{C}_{10}\text{H}_{17} \end{array}$ 薄荷脲脲	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \text{O} \end{array} \end{array}$	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}$	68	119—121	17.87	17.93
29	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{I}_2(\text{OH})(\text{NO}_2) \end{array}$ 3-硝基水杨脲脲	$2,3\text{-(HO)(NO}_2\text{)C}_6\text{H}_3\text{CHO}$	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_4\text{O}_3$	70	160—162	22.58	22.36

[注] 以上熔点均在 Kofler 熔点器上测定, 未作校正。含量测定取系二次的平均值。

表 2 16 种已知氧乙酰胺 ( $\text{NC}\cdot\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHN}=\text{C}(\text{R})$ ) 的制备

编 号	氧 乙 酰 胺	原 料 (醛或酮)	分 子 式	产 率 %	熔 点 °C	N 含 量 测 定		备 注
						计 算 值, %	实 验 值, %	
1	$\text{NCCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}\cdot\text{N}=\text{CHCH}_3$ 乙 醛 胺	$\text{CH}_3\text{CHO}$	$\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$	98	131—133	33.59		文献[4] 134—135°C
2	$\text{NCCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHN}=\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 丙 酮 胺	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}$	81	142—143	30.20	30.51	.
3	$\text{NCCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHN}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 甲 乙 酮 胺	$\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$	60	78—80	27.42	27.13	
4	$\text{NCCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_5$ 苯 甲 醛 胺	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$	98	178—179	22.45		文 献 178—179°C
5	$\text{NCCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHNCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ 对 硝 基 苯 甲 醛 胺	$\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$ (p)	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$	38	214—216	24.13	24.16	
6	$\text{NCCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{OH}(\text{OCH}_3)$ 香 夹 兰 醛 胺	$\text{CH}_3\text{O}$ $\text{HO}$ $\text{C}_6\text{H}_3\text{CHO}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$	93	191—193	18.02	18.16	
7	$\text{NCCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHN}=\text{CHCH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$ 苯 丙 烯 醛 胺	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCHO}$	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$	92	171—173	19.71		文 献[4] 171—173°C
8	$\text{NCCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHN}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 苯 乙 酮 胺	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$	48	150—152	20.86	20.57	
9	$\text{NCCH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHN}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 对 二 甲 基 苯 甲 醛 胺	$(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ (p)	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$	74	187—189	24.33	23.98	

10	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NH}(\text{NHC}_6\text{H}_4\text{OH}) \\ \text{水杨酰胺} \end{array}$	HOOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO (o)	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	80	166—168	20.49	20.34	
11	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHNC}_6\text{H}_{10} \\ \text{环己酰胺} \end{array}$	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O	83	125—127	23.43	23.48	
12	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NH}-\text{N}=\text{CH}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O} \\ \text{呋喃甲醛} \end{array}$	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	95	202 炭化	23.73		文献[2] 200°C分解
13	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NH}-\text{N}=\text{CH}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{NO}_2 \\ \text{硝基呋喃甲醛} \end{array}$	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> O <sub>4</sub> N	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	95	228 炭化	25.23		
14	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NH}=\text{C} \\ \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \text{CO}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{array} \\ \text{乙酰乙酸酯} \end{array}$	CH <sub>3</sub> C=CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	95	97—98	19.89	19.92	
15	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NHNC} \\ \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH} \\ \quad \quad \quad \text{CHC}_6\text{H}_5 \end{array} \\ \text{苯丁烯酰胺} \end{array}$	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH=CH-C(=O)-CH <sub>3</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O	48	170—173	19.52		文献[4] 170—173°C
16	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NCCH}_2\text{C}-\text{NH}(\text{N}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{NO}_2) \\ \text{邻硝基苯甲醛} \end{array}$	NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO (o)	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	88	195—197	24.13		

[注] 以上熔点均系在 Kofler 熔点器上测定, 未作校正。含量测定系数二次平均值。

表3 氰乙酰肼合成方法的对比

方 法	氰乙酸乙酯	水 合 肼	乙醇(溶剂)	加 热	产 率	文 献
V. Rothenberg	22.6 克	10 克	110 克	回流 1 小时	未载	[1]
Josef Klosa	44 克	23 克(50%水合肼)	250 毫升	回流 2 小时	未载	[2]
A. Darapsky	99 克甲酯	60 克	5 倍体积	回流 1 小时	未载	[7]
S. Havel	22.6 克	10 克	110 克	回流 1 小时	75%	[5]
本 法	20 毫升	21.5 毫升(40%水合肼)	—	冰 冷	95%	

[注] 40%水合肼经实测后为 39.68%。

表4 脂肪族氰乙酰脘合成方法的对比

方 法	氰乙酰肼	醛 或 酮	溶 剂	加 热	产 率	文 献
Josef Klosa	2 克	当量的醛或酮	13 毫升无水乙醇	回 流	未 载	[2]
T. Cămbăc	10 克	当量的醛或酮	50 毫升 95% HAC	蒸 发	未 载	[4]
S. Havel		当量的醛或酮	乙 醇	回 流	71.1%	[5]
本 法	2 克	当量的醛或酮	6 毫 升 水	冷 却	60—98%	

样可减少产品因溶解而损失。上述六种醛酮经试验后,有 5 种均获得较高产率(分别为 98%, 95%, 98%, 81%, 83%),只有甲乙酮脘的产率(60%)较前人<sup>[5]</sup>产率(71.1%)为低(见表 4)。

### 抗菌试验

经过初步抗菌筛选结果,效果较好的有下列数种:邻氨基苯甲醛脘(金葡 1:64000)、对二甲氨基苯甲醛脘(金葡 1:64000)、对硝基苯甲醛脘(金葡 1:16000)以及间硝基苯甲醛脘、硝基咪喃甲醛脘、苯乙酮脘、异丙基乙酰乙酸乙酯脘等,其余的抗菌效力均在 1:4000 以下<sup>[8]</sup>。

## 实 验 部 分

### (一) 氰乙酰肼的合成

取氰乙酸乙酯 20 毫升(0.1874 克分子)在冰冷下,加入 40%水合肼(含肼 25.6%)21.5 毫升(0.1748 克分子),边加边摇,在室温放置一昼夜,加乙醚 3 毫升在冰箱中冰冷三天,即有结晶析出,趁冷倾出液体将晶体在真空干燥器内干燥,得白色粒状结晶 16.8 克,产率 95%,熔点 110—112℃。

### (二) 氰乙酰脘的合成

**脂肪族氰乙酰脘的合成** 氰乙酰肼 2 克(0.02 克分子)加水 6 毫升微温溶解,滴加 0.022 克分子的醛或酮,边加边摇,放置结晶,冰冷一昼夜,吸滤,用少量冰水洗涤,干燥,称量,用无醛的无水乙醇重结晶,干燥,测熔点(熔点以 Kofler 熔点器测定)。

**芳香族和杂环族等氰乙酰脘的合成** 氰乙酰肼 2 克(0.02 克分子)加无醛无水乙醇 8 毫升,加热溶解。加 0.022 克分子的醛或酮,摇匀后放置片刻,如无结晶析出,在水浴上回流 15 分钟,放置,如再无结晶析出,加 6N 盐酸 3 滴,回流 15 分钟,放置一天,加水 6 毫升放置半天,过滤,用水洗,干燥,称量,用无醛无水乙醇重结晶,干燥,测定熔点。

**致谢** 本工作的抗菌试验部分由流行病教研室郑友讲师和夏瑞同志等做的,全部元素分析是由刘丽琳同志做的,全部熔点测定和部分原料制备是由钱锦芳同志做的,特此致谢。



## 参 考 文 献

- [1] Beilstein: *Organische Chemie*, 1934, 2, 591.
- [2] Josef Klosa: *C. A.*, 1957, 51, 14690.
- [3] Mukberjee, S. L., et al.: *J. Pharm. & Pharmacol.*, 1955 (7), 35.
- [4] Canback, T. & Kurt Erne: *C. A.*, 1956, 50, 800.
- [5] Have, S. & Vetesnik, P.: *C. A.*, 1957, 51, 8994.
- [6] 陈茹玉、任廷娴: 农药技术参考资料 5 期, 1962.
- [7] Darapsky, A., Hillers, D.: *C. A.*, 1916, 10, 883.
- [8] 郑友、夏瑞等: 未发表资料.

## СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИАНУКСУСНЫХ ГИДРАЗОНОВ

Ту Ши-чжун

Резюме

1. Получены 45 Циануксусных гидразонов путем конденсирования циануксусный гидразин с 52 алифатическими, ароматическими, алициклическими, гетероциклическими альдегидами и кетонами, а конденсирование 7 карбонильных соединений в соответствующие гидразоны не имело успеха.

2. Опыты показали, что получение циануксусного гидразина может быть осуществлено с хорошим выходом (около 95%) путём конденсации циануксусноэтилового эфира с 40% гидразина гидрат при 0°C.

3. Биологические испытания показали что 7 циануксусных гидразонов обладают антимикробным действием.