

柑桔防腐剂的合成研究*

邓树开 黄富杰 吴秀灵 夏冠芬 李江中**

(化学教研室)

提 要

本文报道七种柑桔防腐剂的合成,它们是2-(4'-噻唑基)苯并咪唑、2-(2'-咪唑基)苯并咪唑、对称二溴四氯乙烷、8-羟基喹啉铜、2-氨基丁烷、N-异硫氰甲基邻苯二甲酰亚胺、2,6-二氯-3,5-二氰基-4-苯基吡啶。

这些化合物曾分别进行对绿霉、青霉抑菌试验,果实刻伤接种试验,模拟商业包装防腐保鲜试验,均显示不同程度抑菌效果和防腐效果。

柑桔是广东省经济价值最高的主要水果之一。果实数量多,采摘期集中,为了调剂市场需要,做到计划供应,必须把果实贮藏一个相当长的时期。但在商业贮运过程中,由于感染病菌,特别是绿霉、青霉和酸腐为害而造成腐烂的情况严重,因此,柑桔贮藏期的防腐非常必要,而化学防腐处理是解决问题的一项重要措施。

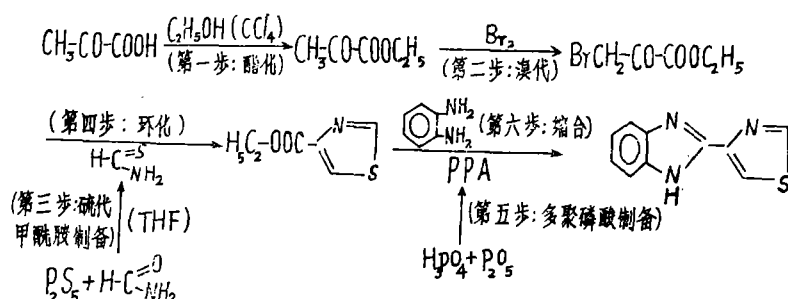
广州市果品公司从1973年开始使用内吸性杀菌剂“多菌灵”(苯并咪唑-2-氨基甲酸甲酯)、“托布津”〔1,2-双-(3'-乙氧甲酰-2'-硫脲基)苯〕作防腐药物后,腐烂率显著减少。但是经过数年使用后,最近一两年来,这两种药物的防腐效果相对下降。其原因极可能是病原菌对药物产生抗药性的缘故。为防抗药性的产生,寻找一些高效、低毒、广谱的药物补充到防腐领域,以便进行交替轮换处理或复方混配使用,克服和延缓抗药性的产生很有必要。为此,几年来,我们先后合成了:噻苯咪唑〔2-(4'-噻唑基)苯并咪唑,简称TBZ〕,溴氯烷〔对称二溴四氯乙烷,简称DBTCE〕,8-羟基喹啉铜,2-氨基丁烷(简称2-AB),保果酯〔N-异硫氰甲基邻苯二甲酰亚胺或称异硫氰酸(邻苯二甲酰亚胺-N-甲基)酯〕,吡啶脒〔2,6-二氯-3,5-二氰基-4-苯基吡啶〕。这些药物,有些是新药,有些是老药,后者属老药新用。试制成功后,曾分别进行抑菌试验,果实刻伤接种试验,模拟商业包装防腐保鲜试验,均显示不同程度抑菌效果和防腐效果,^{1/2/3/}其中溴氯烷经三年试验,证实用粉剂薰蒸处理,贮藏3-4个月,腐烂率在0.65%至1.27%之间。

* 本文曾于1979年11月11日在中国农药学会第一次年会上报告。

** 何安行、容天雨、何珏玲等同志参加本研究部分试验。

上列七种化合物合成方法分述如下:

一、噻苯咪唑



第一步: 丙酮酸酯化^{4' 5'}

100克丙酮酸 (b.p. 67-69℃/17mm), 250毫升无水乙醇和332毫升四氯化碳置于一园底烧瓶, 装上回流冷凝管, 在水浴上先回流一小时。移园底烧瓶到自动分离器 (装置参看文献^{5'}), 继续加热回流约12小时。在此期间分次把所得上层液分出, 合并蒸馏, 取80℃以下馏出液, 以无水碳酸钾干燥后, 过滤, 把滤液倒回反应瓶, 再进行酯化。

酯化阶段水浴温度开始时控制在80℃左右, 以后可逐渐升高。分馏柱顶部温度不宜超过62±1℃。

酯化完毕, 撤出分离器, 升高水浴温度, 使所有能分馏出的液体馏出。反应瓶内粗酯进行减压蒸馏, 收集64°—81℃/10—20mm或常压蒸馏143°—150℃馏程产物, 得78.4克, 产率为理论值之59.5%。

第二步: 丙酮酸乙酯溴代^{4'}

在一带有滴液漏斗、冷凝管和伸入至接近反应瓶底的导气管的三口瓶中, 放入69.6克丙酮酸乙酯, 从滴液漏斗缓缓滴入经浓硫酸处理过的溴36毫升, 加溴时严格维持品温在64°—67℃, 间时不断通入二氧化碳气流, 溴在一小时内加完, 再继续通二氧化碳20分钟以尽量驱除反应生成的溴化氢气体。

滴溴时, 品温如若升高, 必须立即停止加溴, 并加速二氧化碳气流, 品温便会下降。

然后在温水浴上通过水泵抽出反应瓶残留的溴化氢。移反应液入克氏瓶进行减压蒸馏, 收集116°—125℃/27mm馏份产物, 得105克, 产率89.7%。

第三步: 硫代甲酰胺制备^{6' 7'}

在三口瓶上装搅拌器、温度计, 在冷水浴中, 先把600毫升四氢呋喃, 60毫升 (66.7克) 甲酰胺混合于反应瓶, 在搅拌下逐渐加入60克五硫化二磷, 搅拌速度随五硫化二磷投料增加而加快, 在此, 混合物维持在30°—35℃。混合物在室温继续充分搅拌6小时, 静置过夜。

倾泻法倒出反应液,水泵减压蒸馏,回收四氢呋喃。残渣用60°—90℃石油醚洗两次,用分液漏斗分离,即得粗品硫代甲酰胺96克,立刻用于下一步反应。

第四步:环化——噻唑-4-羧酸乙酯制备^{8/9/10/}

在三口瓶上安装搅拌器、回流冷凝管,瓶内加入100克溴代丙酮酸乙酯和270毫升无水乙醚,在搅拌下缓缓滴入第三步所得的硫代甲酰胺粗品(先将之溶于270毫升无水乙醚中),品温保持在40°±2℃,此时反应物呈沸腾状态,发生乳浊反应。

约40分钟加料完毕,仍在上述温度保持半小时,移去水浴,让其在室温静置过夜。

次日,反应瓶壁及搅拌棒上结有针状晶簇。蒸去乙醚,残渣加水使之溶解,以碳酸氢钠中和至PH7—8,再用乙醚萃取,合并醚萃取液,用无水硫酸钠干燥,过滤,蒸馏,回收乙醚后,用水泵抽尽残留的乙醚,进行减压蒸馏,收集142°—145℃/18mm馏份产物,此酯在接受器中凝固,是具有异臭的无色针状结晶,熔点54.5°—55.5℃(校正),共得33.3克,产率41.5%。

第五、六步:多聚磷酸制备及缩合——噻苯咪唑的合成^{11/12/}

在三口瓶装上搅拌器,空气冷凝管及温度计,冷凝管上端接一氯化钙干燥管,瓶中盛115克五氧化二磷,在搅拌下逐渐加入66毫升正磷酸维持温度在120℃,搅拌一小时后成淡黄色透明粘稠状的多聚磷酸。

将22.4克邻苯二胺与35克噻唑-4-羧酸乙酯在研钵中混合均匀后,加至冷却的多聚磷酸中,在室温搅拌成糊状。在油浴中不断搅拌,使品温逐渐升高至220°—240℃,反应3—3.5小时,此时反应液由淡黄色转枣红色、草绿色至墨绿色,停止加热,让混合物冷却至100℃左右,倾入冰水中即有固体物析出。过滤,用少量水洗涤沉淀物,滤液静置过夜,还会得到沉淀物,合并处理。在沉淀物中加入饱和碳酸氢钠溶液中和至pH7,过滤,即得粗品33.5克,产率79.2%,熔点260°—280℃范围。粗品用无水乙醇—苯(40:1)重结晶,加活性炭脱色,得微带乳黄色小针状结晶的纯品。纯品熔点301.5°—303℃(校正)。

讨 论

(1) 第一步酯化,先将购买得的丙酮酸重新进行减压蒸馏,取67°—69℃/17mm馏份,然后才进行酯化是必要的。

酯化装置的分馏柱需高达1.1米,内充小玻璃管,以提高分馏效果。同时要控制好反应温度,内温要恒定72°±1℃,分馏柱顶温度不宜超过62℃,这两方面均应注意,否则产率低。

(2) 第二步溴代,关键在于控制好滴溴速度,通二氧化碳气流也很重要,任何时候都不应使反应产生的溴化氢累积,要使它及时排离反应系统。

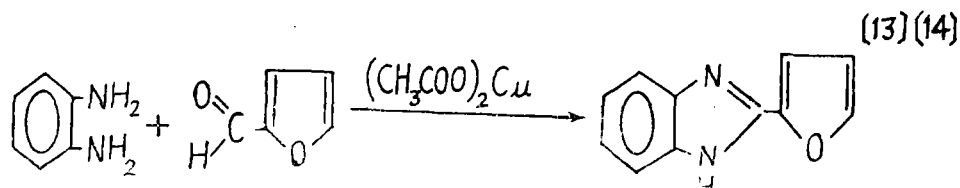
(3) 第三步硫代甲酰胺的制备的好坏直接影响下一步环化。因为原料五硫化二磷和甲酰胺均不溶于四氢呋喃,为使它们充分作用,一定要剧烈搅拌。新制得的硫代甲酰胺应立刻用于下一步环化。本试验环化一步,一直未达文献值。

(4) 第六步缩合,反应物颜色变化是本反应标志之一,反应温度控制不好,极易使作用过度,反应物呈墨绿色时,反应基本完成,如反应物颜色变棕黑色,产率必然下

降。

(5) 噻苯咪唑是国外广泛使用的水果防腐剂，毒性很小，防腐效果十分显著。但本试验合成路线步骤多、成本高。寻找出适合我国生产条件的合成方法，本药物才有前途。

二、噻苯咪唑

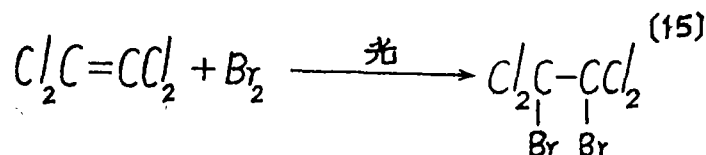


(A) 将149.4克醋酸铜 $[(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \cdot \text{H}_2\text{O}]$ 溶于1700毫升热水中。

(B) 将0.36克分子(34.6克)糠醛溶于275毫升甲醇中。将0.35克分子(37.4克)邻苯二胺溶于570毫升甲醇。在此溶液中加入(A)液，然后在搅拌下再把(B)液慢慢加入，溶液初呈暗绿色，继变为深褐色，同时产生咖啡色沉淀物，混合物搅拌一小时，在温热状态放置约3—4小时后抽滤，先用水继用酒精洗涤沉淀。

将沉淀物悬浮于2升酒精中，通入硫化氢气体至饱和，把生成的黑色硫化铜滤掉。原来咖啡色沉淀物，在通硫化氢过程中逐渐消失。滤液减压浓缩至干。残渣用乙醚洗涤，得粗产品59.2克。用甲醇重结晶。纯品熔点： $283^\circ\text{—}284.5^\circ\text{C}$ （文献值： $285^\circ\text{—}286^\circ\text{C}$ ）。

三、溴氯烷



在一升的无色广口砂塞瓶中，加入400—800毫升四氯乙烯（实验试剂，含量 $\geq 96\%$ ，比重 $1.619\text{—}1.625$ ）和100—150毫升溴（分析纯，含量不少于99%，比重 3.4 ），立刻盖上盖子，摇匀，置阳光下让其光照反应，数分钟后即开始析出片状结晶。每隔十多分钟迅速搅动一下内容物，直至瓶中的溴快反应完为止（由红棕色变至橙红色）。抽滤，所得白色结晶产物在搪瓷盆内晾干。未作用的母液倒回原广口瓶，添加原料继续反

应。产品可经升华法进一步纯化。

本反应接近理论产率。熔点：198°—201℃（分解）。（文献值205℃）。

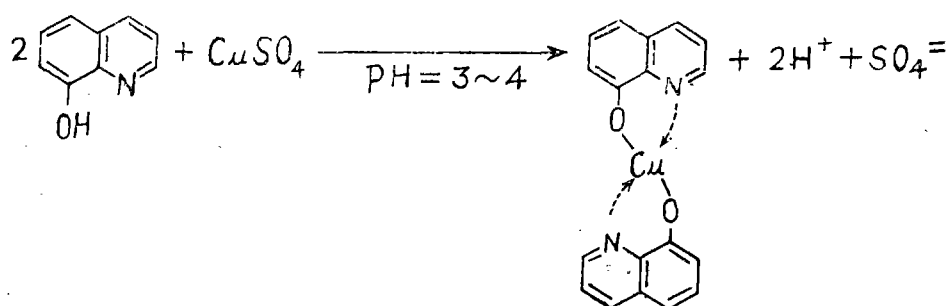
讨 论

（1）本作用为放热反应，必要时反应瓶需用冷水冷却。上午的阳光较为有利。

（2）本作用不宜以等克分子投料，溴用量应适当减小，这样产品易于从反应瓶取出，否则产品在瓶中 will 凝结成坚硬晶块。溴若过量，产品晶块中会包藏游离溴，以致用药时产生溴的毒害。

（3）本作用所用的原料不应含有水份，否则会降低反应速度。

四、8-羟基喹啉铜



8-羟基喹啉25克溶于120毫升95%的酒精中。另将21.5克硫酸铜($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)溶于200毫升水中，在此硫酸铜溶液中加入6N硫酸溶液使其 $\text{pH}=3\sim 4$ 之间。然后将8-羟基喹啉酒精溶液在搅拌下慢慢加进硫酸铜溶液中，立刻析出草绿色的8-羟基喹啉铜结晶。放置，抽滤，并用少量水洗涤结晶，在常温下于室内晾干。产物重28.5克。

用上述方法使用酒精量多，进行回收要增加不少工作量，采用下法效果更好：

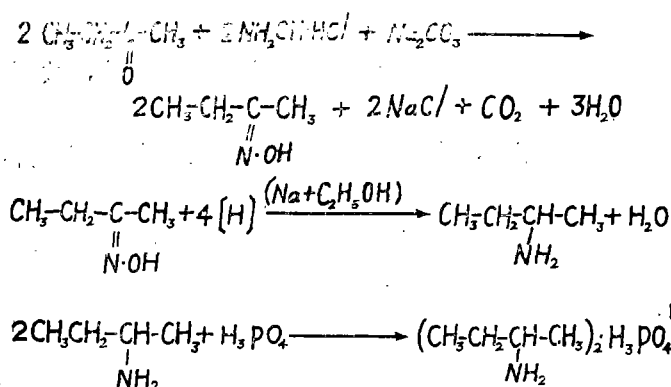
取100克8-羟基喹啉溶于200毫升6N硫酸中，再加100毫升水稀释。另将150克硫酸铜($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)溶于600毫升热水中（用1升烧杯），待溶液冷却后，在搅拌下将8-羟基喹啉硫酸溶液倒进硫酸铜溶液中，得一深色溶液，在此溶液中慢慢加入225毫升浓氨水（注意：加入氨水时放热，因而不能太快），立即有草绿色8-羟基喹啉铜固体析出，放置后过滤，用少量水洗涤固体，晾干。产物重130克。

讨 论

（1）产品颜色必须是鲜艳的草绿色，如变褐色或其它颜色，则要重新处理。

（2）本产品不能在高温下烘干，否则变质。

五、2-氨基丁烷

第一步：丁酮肟的制备^{18/ 18/}

在一个5升三口瓶中装好搅拌器、回流冷凝管、温度计及分液漏斗。烧瓶中放置348克(5克分子)羟胺盐酸盐，加入700毫升冷水，待溶后，再加入291克(4克分子，362毫升， $d_4^{20} 0.805$)丁酮。在搅拌下用分液漏斗加进碳酸钠浓溶液(将265克无水碳酸钠溶于500毫升水中)，约45分钟加完，混合物温度不超过45℃。加完碳酸钠溶液后，继续在室温下搅拌一小时。让反应物放置数小时。

把反应物上面的油层分离出来，用水洗涤两次。把洗涤过的产物转移到一个1.5升的克氏烧瓶，在水浴中减压蒸馏；收集76°—77℃/28—30mm产物。本段馏份产量为166克(文献^{18/}记载产率为85%，沸点为150°—155℃)。

第二步：丁酮肟还原成胺^{17/ 18/}

(一)在一个装有粗内径的冷凝管的园底烧瓶中，加入第一步制得的丁酮肟17.4克和400毫升无水乙醇，水浴加热至沸，停止加热，立即从冷凝管顶端加入50克金属钠，待全部金属钠消失后，立即冷却烧瓶内反应物，并加500毫升水稀释。

改配蒸馏装置，在水浴上蒸馏，馏出液引进由30毫升浓盐酸和30毫升水所配成的溶液中。继续蒸馏至无碱性物质馏出为止。

在减压下(30—40毫米)把上述馏出物的盐酸溶液蒸馏至干，瓶中有白色结晶物，冷却。在瓶口装一个回流冷凝管，并从其中加入100毫升40%氢氧化钾溶液，冷却后，将溶液移入分液漏斗，分出水层，上层粗胺为淡棕色液体，重13.5克。在粗胺中加粒状氢氧化钾，分出水层，继续加氢氧化钾处理直至再无水层分出为止。将干燥后的胺进行蒸馏，取59°—66℃馏份产物(文献值：b.p:66°—70℃)。

(二)以下列投料量按上法进行：

丁酮肟87克，无水乙醇2升，金属钠250克。

将蒸出的胺用230毫升6N磷酸溶液吸收。吸收液在水浴上用常压蒸馏除去乙醇，

再用减压(30毫米)蒸馏除去水及未作用的脞,直至没有馏出液为止,瓶内为无色粘稠状晶体物(约90克)。

讨 论

第一步:

(1) 因为丁酮与羟胺盐酸盐的水溶液形成不均匀的混合物,故要迅速有效地搅拌才能得到良好的效果。

(2) 因产物不甚易溶于水,为使有足够时间让反应物两层分开,因此反应完毕后,尽量放置较长一段时间后才将油层分出进行减压蒸馏。

(3) 丁酮脞的沸点: b.p.₇₆₃ 152℃, b.p.₁₅ 59°—60℃, b.p.₆ 50℃。

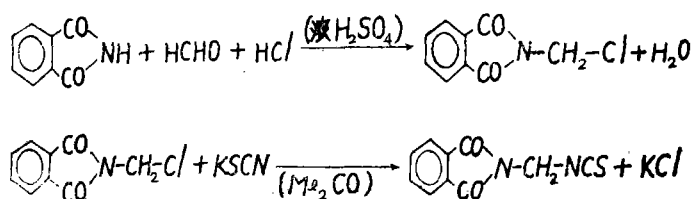
第二步:

(4) 丁酮脞所用的乙醇如含水会影响产量。本试验所用乙醇是把普通无水乙醇再经金属镁和少量碘处理。

(5) 金属钠最好压成钠丝迅速投入反应瓶,时间太长乙醇和胺会损失。迅速加进还原物可以使反应加快进行,得到较好产量。

(6) 制成的胺可形成多种无机酸或有机酸盐来使用,如盐酸盐、硫酸盐、醋酸盐、丙酸盐、柠檬酸盐。

六、保果酯



第一步^{20/ 21/ 22/}

在装有搅拌器的2升三口瓶中,加入96克邻苯二甲酰亚胺,300克粗食盐,332毫升浓盐酸(含28—30% HCl),32毫升水和136毫升福尔马林。在72℃水浴中加热。在搅拌下从分液漏斗滴加709克75%硫酸,1.5小时内加完。不久,即有白色固体物浮在液面。加热3小时后停止搅拌,继续加热2小时。撤离水浴,待冷后抽滤,用水洗滤渣至呈中性。干燥。得104克N-氯甲基邻苯二甲酰亚胺(理论产率的81.9%)。熔点: 134.5°—135℃(文献值130°—134℃)。

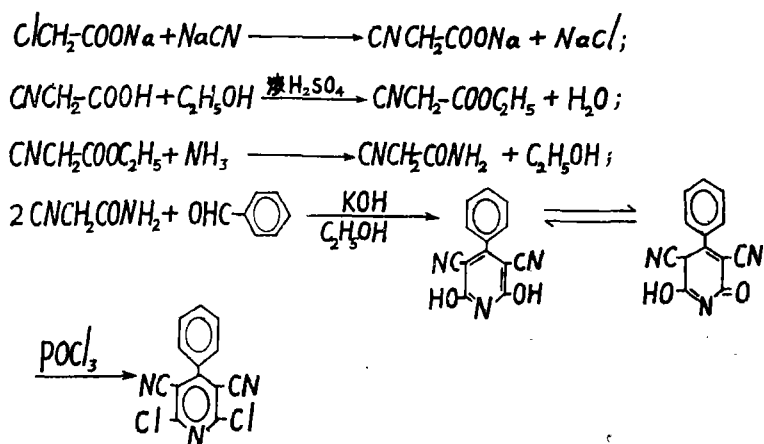
第二步:^{23/ 24/}

在1升三口瓶中加入98克研碎的N-氯甲基邻苯二甲酰亚胺,300克丙酮,在搅拌下加入58克硫氰酸钾。于76℃水浴中回流15小时。冷至室温后抽滤,滤渣用丙酮洗涤2—3次,洗液与滤液合并。回收丙酮,得乳黄色固体物。用苯—石油醚(30°—60℃)[1:1]混合溶剂将固体物萃取三次,合并萃取液。蒸去大部分溶剂,放冷,析出固体物,过滤,干燥,得55克N-异硫氰甲基邻苯二甲酰亚胺,熔点: 115°—117℃(文献

值 $114^{\circ}-116^{\circ}\text{C}$)。

从母液还可收得部分产品。

七、吡 啶 腈



第一步: 氰乙酸乙酯的制备²⁵⁾

在一大烧杯中, 加入208克一氯乙酸和315克碎冰, 用冰冷的氢氧化钠溶液(将100克氢氧化钠溶于300毫升水中)中和一氯乙酸(约需275毫升), 此时温度不能超过 30°C 。

在3升烧瓶中, 加入125克氰化钠和250毫升水, 迅速加热至 55°C , 最后加热至沸。然后加入100毫升氰乙酸钠溶液, 待反应开始后, 立即除去热源。当剧烈的反应稍为平静时, 再加另外100毫升氰乙酸钠溶液, 反应温度开始下降时, 将余下的氰乙酸钠溶液都加进去, 最后温度在 94°C 。煮沸5分钟。用流水冷却30分钟。滤去生成的沉淀物。

在强烈搅拌下, 用254毫升盐酸(比重1.156, 290克)酸化(注意: 此时未作用的氰化钠与酸作用会放出氰化氢!)。在 $60^{\circ}-70^{\circ}\text{C}$ 水浴减压下(20—40mm)蒸发溶液, 直至无馏出物为止。冷至室温向剩余物加入250毫升无水乙醇, 滤去析出的氯化钠, 再用200毫升无水乙醇分数次洗涤滤渣。在 $50^{\circ}-60^{\circ}\text{C}$ 水浴中减压蒸发醇液。

除去醇和水后, 加入254毫升无水乙醇和4.5毫升浓硫酸, 在水浴回流3小时。按上法处理反应物以除去过剩的醇和生成的水。加入127毫升无水乙醇和2.5毫升浓硫酸, 水浴回流2小时。重复上述操作以除去醇和水。

冷至室温, 用浓碳酸钠溶液中和反应物中的酸, 分出酯层, 得粗酯232克。用苯将水层萃取2—3次, 萃取液和粗酯合并, 用无水硫酸镁干燥过夜。

将干燥后的酯和萃取液移入克氏烧瓶, 先在水浴上常压蒸出苯后, 再在油浴减压蒸馏得产品, 收集 $96^{\circ}-100.5^{\circ}\text{C}/16\text{mm}$ 馏份。产量200.5克。产率80.6%。

第二步：乙酰脲的制备^{28/}

在一广口三角瓶中，加入150毫升浓氨水（比重0.88）和200克乙酰乙酸乙酯。摇匀，微发热，即置冰盐浴中冷却一小时。迅速抽滤，用冰冷乙醇50毫升分两次洗涤滤渣。在空气中晾干。产品104.4克，产率82.4%。熔点：116°—118℃。

第三：2,6-二羟基-3,5-二氰基-4-苯基吡啶的制备^{27/}

在500毫升三角瓶中，加入42克乙酰脲、212毫升水、27克苯甲醛、152毫升乙醇。混合后得一清澈溶液。加数滴浓氢氧化钾溶液，将其pH调节在7—8之间，此时不应有任何沉淀物产生。在38°—42℃恒温三天，三天内不时检查pH，必要时加碱维持pH在7—8之间。用400毫升乙醚分数次萃取。在水浴上蒸去溶于水层的乙醚。冷却，用6N盐酸酸化，置冰箱内冷却，有白色沉淀物生成，滤出。母液浓缩后冷却，尚可取得部分产物。产品重34克。用稀盐酸重结晶。纯品熔点：250℃以上（分解）。〔文献值245℃（分解）〕。

第四步：2,6-二氰基-3,5-二氰基-4-苯基吡啶的合成^{28/ 29/}

在500毫升园底烧瓶中，加入第三步所得未经精制的中间体34克，6毫升吡啶，238毫升干燥苯，摇匀。在水浴上回流15分钟后停止加热，稍冷，从冷凝管顶口慢慢注入42毫升三氯氧磷，加热回流过夜（15小时）。趁热将内容物倾入320毫升苯和470毫升冰水的混合液中，分出苯相，先后用水、饱和碳酸氢钠溶液洗涤苯液。用无水硫酸钠干燥过夜，蒸发苯液至干，得橙色鳞片状结晶约5克，熔点：201°—204℃（文献值产率为63%，熔点202°—204℃）。

讨 论

第三步中间体2,6-二羟基-3,5-二氰基-4-苯基吡啶与3,5-二氰基-6-羟基-4-苯基-2-吡啶酮为互变异构体，后者可以铵盐形式存在。本步产率低，质量差，直接影响到第四步合成，可能是调节pH不当所致。此制备尚未解决。

参 考 文 献

〔1〕广东农林学院园艺系果蔬贮藏组：1974，《柑桔果实贮藏试验》，《柑桔科技通讯》，（3）23~25页。

〔2〕广州市果品食杂公司、华南农学院土化系化学教研组：1978，华南农学院第八次科学讨论会论文：《控制柑桔果实腐烂的药剂试验》。

〔3〕广州市果品食杂公司：《控制柑桔果实腐烂的新药剂试验小结》1978~1979。

〔4〕Archer, S. et al. : 1944, ∇ -(3,4 Dicarboxy)-furanvaleric and Acetic Acids, J. Amer. Chem Soc 66 (10), 1657.

*本文防腐剂“噻苯咪唑”是由李沛文教授首先倡议合成并得他大力支持；“溴氯烷”是由罗汝南副教授倡议制备，特表谢意。

- [5] 张毓铃：1958,《应用三元恒沸点混合物进行乙酯类酯化》，《化学世界》，13(10)，471~472。
- [6] William R. Schmitz: 1952, Preparation of Thioformamide, U. S. 2,682 558。
- [7] Wissenschaftlich et al.: 1965, Thiazole-4-Carboxylic Acid, Ger. (East) 38, 188; C. A. 63: 13269 (1965)。
- [8] Max Erne et al.: 1951, Ubes Thiazolyl-isopropylamine, Helv. Chim. Acta, 34, 146。
- [9] Jones, E.R.H. et al.: 1946, Aminoalkyl Esters of Thiazolecarboxylic and Thiazolyl-4-acetic Acids, J. Chem. Soc. 87~91。
- [10] Libermann, D. et al.: 1953, Antitubercular Chemotherapy I. Thiosemicarbazones, Bull. Soc Chim. France, 957~962。
- [11] 陈世骢等：1963,《血吸虫病化学治疗 取代水杨酰苯胺类和苯并咪唑衍生物的合成》，《药学学报》，10(11)，683~687页。
- [12] Hein, D. W. et al.: 1957, The Use of Polyphosphoric Acid in The Synthesis of 2-Aryl - and 2-Alky-Substituted Benzimidazoles, Benzoxazoles and Benzothiazoles, J. Amer. Chem. Soc, 79(2), 427。
- [13] Roy C. De Solms: 1962, Benzimidazoles. I. 2 - (Heterocyclic Substituted) Benzimidazoles, J. Org. Chem, 27(6), 2164。
- [14] Merck & Co. : Inc. 1964, Compositions Containing Substituted Benzimidazoles, Brit. 966, 796。
- [15] James L. Carrico et al. : 1935, The Bromine Sensitized photochemical Decomposition of Gaseous Dibromotetrachloroethane, J. Amer. Chem. Soc. , 57(7), 1343。
- [16] A.H.勃拉特主编：1964,《有机合成》(中译本)，第二集，215~216, 科学出版社。
- [17] 同上，218~219页。
- [18] Marvel C.S. et al. : 1920, A Study of The Possible Asymmetry of The Aliphatic Diazo Compounds, J. Amer. Chem. Soc. 42(11), 2276。
- [19] Eckert, J. W. et al. : 1970, Fungistatic Preparations and Methods of Treating Perishables, U.S. 3,522,030。
- [20] Sonobe et al. : 1974, Chloromethylphthalimide, Japan. kokai 74 43, 965; C.A. 81: 37402f (1974)。
- [21] Stefan Truchlik et al.: 1966, Manufacturing N-Chloromethylphthalimide, Czech. 120, 423; C.A. 68: 77995q (1968)。
- [22] Bors Gyozo et al.: 1973, N-Chloromethylated Cyclic Imides. , Hung Teljes 6430; C.A. 80: 37097q (1973)。

- [23] Zumach Gerhard et al. : 1968, Isothiocyanate Fungicide, S. African 68 02, 546; C.A.71: 12858q (1969) .
- [24] Boehme, H. et al. : 1975, C.A. 82: 3924n.
- [25] I. vogel; 1956, A Text-Book of Practical Organic Chemistry, 433 3Ed.
- [26] ibid 434
- [27] James Nelson Edmund Day et al. : 1920, The Formation and Reactions of Imino-Compounds. Part XX. The Condensation of Aldehydes With Cyanoacetamide J. Chem. Soc. 117, 1473.
- [28] Gunther Mohr et al. : 1966, Novel Fungicides. , U.S.3, 284, 293.
- [29] Czeslaw Sosnowski et al. : 1964, Preparation of 2, 6-Dichloro-3, 5-Dicyanopyridines Substituted in Position. Pol. 47, 892; C. A. 61: 4323c (1964) .

STUDIES ON THE SYNTHESIS OF DECAY - CONTROL AGENTS FOR CITRUS FRUITS

Deng Shu-Kai, Huang Fu-Jee, Wu Xiu-Ling,
Xia Kuan-Fen and Li Chiang-Chung

(Division of Chemistry, Department of Fundamental Sciences SCAC)

Summary

This paper reports the synthesis of seven citrus decay-control agents, i.e.

- (a) 2-(4'-thiazolyl) benzimidazole
- (b) 2-(2'-furyl) benzimidazole
- (c) sym-dibromotetrachloroethane
- (d) copper 8-quinolate
- (e) 2-aminobutane
- (f) N-isothiocyanomethyl phthalimide
- (g) 2, 6-dichloro-3, 5-dicyano-4-phenyl pyridine

These compounds have been used separately for the inhibition tests against *Penicillium digitatum* and *P. italicum*. Scratch and inoculation tests on fruits, and anti-decay and quality-preserving tests by simulating commercial packaging have also been made. They showed various degrees of fungi inhibition and decay prevention effects.