

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МОЧЕВИНЫ

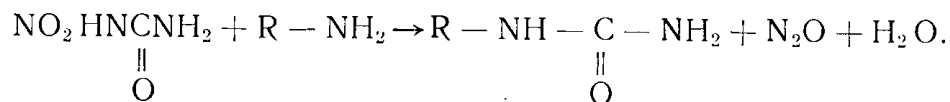
А. Г. ПЕЧЕНКИН, Л. Г. ТИГНИБИДИНА, Т. В. АНТОНОВА, З. М. МУРАВЬЕВА

(Представлена научным семинаром химико-технологического факультета)

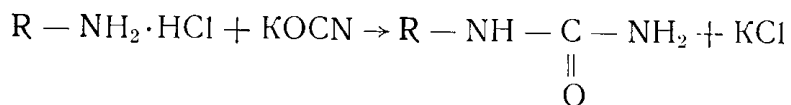
В продолжение работы [1] по синтезу N_1N^1 — замещенных мочевины с целью изыскания препаратов с противосудорожной активностью, нами получены соединения общей формулы $R-NHCONHCO-R^1$, которые приведены в таблице.

Исходные первичные амины получены по реакции Лейкарта гидратинированием кетонов [2].

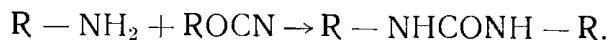
Синтез приведенных в таблице соединений осуществлен конденсацией соответствующих аминов с нитромочевинной по схеме



Этот метод является общим и был применен Т. Л. Дэвисом [3] для синтеза ряда алкил-, арил-производных мочевины; мы использовали его для получения не описанных в литературе производных мочевины. Также синтезированы и известные ранее производные мочевины, которые, однако, были получены другими способами, например, взаимодействием хлоргидратов аминов с изоцианатом калия [4]



и взаимодействием алкил-, арилизотиоцианатов с аминами [5]



Следует отметить, что способ Дэвиса имеет преимущества перед другими, поскольку при его использовании выходы реакций значительно выше и отсутствуют примеси неорганических солей, затрудняющих очистку алкилмочевины.

Нами получены арил-, алкилпроизводные мочевины с выходами от 60—100%, считая на взятый в реакцию амин, однако, при очистке теряется много вещества и выходы конечных продуктов достигают лишь 30—70%.

Поскольку при ацилировании замещенных мочевины, обладающих противосудорожной активностью, значительно снижается токсичность

Таблица 1

№ п. п.	R	R'	Тпл °С	N найд. %	N вычисл. %	Выход техн. прод. %	Кол-во пере-крис.	Выход очис. прод. [%]	Растворители при очистке
1	$t-C_3H_7$		154	27,63	27,45	94	3	32	Этилацет
2	$t-C_4H_9$		140—141	24,47	24,13	94	3	31	Ацетон
3	$t-C_5H_{11}$		89—91	21,23	21,50	98	3	45	Спирт—вода 1:2
4	$CH_3-CH-C_2H_5$		166—167	24,13	24,59	70	3	35	Бензол
5	$CH_3-CH-C_3H_7-t$		197—198	21,87	21,54	66	4	30	Диоксан
6	$CH_3-CH-C_4H_9$		126—127	19,46	19,44	56	4	31	Бензол
7	$CH_3-CH-C_6H_{13}$		129—130	16,35	16,27	71	3	48	Диоксан
8	$CH_3-CH-CH_2C_6H_5$		151—152	16,08	15,72	94	2	70	Диоксан
9	$C_2H_5CHC_6H_5$		99—100	16,11	15,72	75	3	46	Бензол
10	$C_6H_5CHCH_2C_6H_5$		98—99	11,34	11,66	98	2	30	Этанол
11	$(C_6H_5CH_2)_2$		123—125	15,83	15,64	84	3	35	Изопроп. спирт
12	$C_6H_5CH_2CHC_2H_5$		104—105	14,80	14,58	82	4	35	Спирт вода 1:1
13	$NO_2-C_6H_5-CHOH-CH-CH_2-OH$		171—172	16,28	16,47	66	2	48	Этанол
14	$CH_3C_6H_4CHCH_3$		147—148	15,83	15,64	84	3	35	Этанол
15	$t-C_5H_{11}$	CH ₃	102—103	16,14	16,27	92	3	54	Этанол
16	$t-C_5H_{11}$	C ₂ H ₅	95—96	15,00	15,00	93	2	60	Этанол
17	$t-C_5H_{11}$	C ₃ H ₇	108—109	14,27	14,00	89	2	56	Этанол
18	"	C ₄ H ₉	94—95	13,31	13,08	89	3	52	Спирт вода 2:1
19	"	$t-C_4H_9$	82—83	13,10	13,08	89	3	48	Спирт вода 2:1
20	$C_6H_5CH_2CHCH_3$	CH ₃	78—79	12,94	12,72	100	4	71	Спирт вода 2:1
21	"	C ₂ H ₅	63—64	12,2	11,96	100	3	72	"
22	"	$t-C_3H_7$	49—50	11,38	11,29	100	2	92	"
23	"	$t-C_4H_9$	55—57	10,91	10,68	100	5	60	"

препаратов [6], представляло интерес получить ацилпроизводные некоторых синтезированных нами N — замещенных мочевины.

Экспериментальная часть

Все приведенные в таблице соединения типа R—NHCONH₂ были получены следующим образом: в трехгорлую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, механической мешалкой и капельной воронкой, помещают взвесь 1,1 моля нитромочевины в 500 мл воды и при перемешивании постепенно приливают из капельной воронки 1 моль амина.

После прибавления амина реакционная смесь нагревается в течение 1 часа на водяной бане при температуре 60°C, при этом в колбе наблюдается выделение пузырьков газа и полное растворение нитромочевины.

Все приведенные в таблице производные мочевины, кроме изопропил-, изобутил-, втор-бутилмочевин, после нагревания реакционной смеси до 60°C выпадают в виде белых хлопьевидных осадков, которые после 48-часового стояния при комнатной температуре отфильтровываются. Фильтрат выпаривается в фарфоровой чашке на кипящей водяной бане и дает дополнительное количество продукта. Изопропил- и изобутилмочевины растворимы в воде и поэтому для выделения их водный раствор выпаривают досуха на кипящей водяной бане.

Вторичная бутилмочевина выпаривается на воздухе при комнатной температуре, так как при выпаривании на кипящей водяной бане она разлагается на мочевины и амин, который улетучивается с водяным паром.

Ацилирование изоамилмочевины и β-фенилизопропилмочевины проведено жирными кислотами: уксусной, пропионовой, масляной, валериановой, изовалериановой по общей методике [7]— в трехгорлую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, загружают 0,1 моля амил- или β-фенилизопропилмочевины и 0,2 моля кислоты. Туда же добавляют 75 мл сухого бензола. Колбу с содержимым помещают на масляную баню, которую нагревают до 75°C. Из капельной воронки при 75°C приливают по каплям в течение 30 мин 0,2 моля треххлористого фосфора. Затем температуру бани повышают до 90°C и выдерживают реакционную смесь при этом температуре в течение 12 часов.

По окончании реакции бензольный слой отделяют от выпавшего осадка фосфористой кислоты, бензол испаряют, а остаток чистят перекристаллизацией из водно-спиртовой смеси (1 : 2) 2—3 раза.

Ацилпроизводные β-фенилизопропилмочевины, содержащие в N'-положении остатки масляной и валериановой кислот, мы не смогли выделить из сиропообразной массы, которая остается после испарения бензола.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Г. Печенкин, Л. Г. Тигнибидина. Изв. ТПИ, т. 198 (в печати).
2. Б. М. Богословский. «Реакции и методы исследования органических соединений», т. 3, Госхимиздат, 1954 (225—314).
3. T. L. Davis. «Journal of the Chemical Society», 51, 1790 (1929), *ibid.*, 44, 2595 (1922), *ibid.*, 45, 1816 (1923).
4. Berichte, 22, 1409 (1889).
5. И. Губен. «Методы органической химии», т. 4, кн. 1, Госхимиздат, 77—78, 1949.
6. Л. П. Кулев, Н. С. Добычина. ЖВХО, VIII, 701, 6, 1963.
7. Н. С. Добычина, А. Г. Печенкин, Л. Г. Тигнибидина. Авт. свидетельство № 188957 от 15/XII-1966.