

СИНТЕЗ *N*-АРИЛАЛКИЛ-*N'*-АЦИЛПРОИЗВОДНЫХ МОЧЕВИНЫ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Сообщение 2

А. Г. ПЕЧЕНКИН, Л. Г. ТИГНИБИДИНА

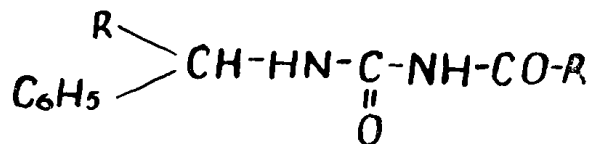
(Представлена научно-методическим семинаром химико-технологического факультета)

Ранее нами описаны синтезы [1] производных мочевины, замещенных в *N*-положении бензгидрильным радикалом $(C_6H_5)_2CH$ — и в *N'*-положении ацильными остатками жирных кислот от C_2 до C_5 , которые отличаются от бензилацилпроизводных мочевины, проявивших значительную противосудорожную активность, тем что атом водорода в (CH_2) группе бензильного радикала замещен на фенильный радикал.

Некоторые производные *N*-бензгидрилмочевины проявили также высокую активность против судорог, вызванных электрошоком.

Как известно, [2] введение второго фенильного радикала в 5-положение молекулы люминала и гидантоина повышает их противосудорожное действие в меньшей степени, чем введение в это же положение вместо фенильного радикала алкильной группы с небольшим числом углеродных атомов.

Целью данной работы является синтез и изучение противосудорожной активности производных мочевины, у которых в *N*-положении содержатся разветвленные арилалкильные радикалы, а в *N'*-положении ацильные остатки карбоновых кислот:



Синтез указанных производных осуществлялся конденсацией соответствующего амина с нитромочевинной и последующим ацилированием полученных *N, N'*-арилалкилмочевин жирными кислотами. Таким образом были получены:

- 1) α -фенилэтилмочевина,
- 2) α -фенилэтилацетилмочевина,
- 3) α -фенилэтилпропионилмочевина,
- 4) α -фенилэтилвалерилмочевина,
- 5) α -фенилэтилбутирилмочевина,
- 6) α -фенилэтилизвалерилмочевина.

При испытании на противосудорожную активность все полученные производные проявили высокую активность против электросудорог у мышей.

Экспериментальная часть

α -фенилэтилмочевина [1]. 50 г нитромочевины растворяют в 1000 мл воды, приливают 48 мл α -фенилэтиламина, нагревают в течение 0,5 часа при температуре 50°C на водяной бане. После 48 часов стояния при комнатной температуре из раствора выпадает белый осадок α -фенилэтилмочевины. Отфильтровывают осадок, фильтрат выпаривают на водяной бане и получают дополнительное количество α -фенилэтилмочевины, соединяем его с первой порцией и промываем эфиром. После двух перекристаллизаций из воды выход конечного продукта 54,6 г (90% от теор.), т. пл. 138°C.

Найдено %: N — 17,47; вычислено %: N — 17,07.

Ацилирование (1) проводилось кислотами в присутствии PCl_3 в бензоле по описанному способу [3]. Полученные *N*- α -фенилэтил-*N'*-ацилмочевины представляют собой белые кристаллические продукты. *N,N'*- α -фенилэтилацетилмочевина (II) получена из 10 г (I), 3,4 мл PCl_3 , 7 мл ледяной уксусной кислоты. Выход технического продукта 12,1 г (97% от теор.), выход очищенного продукта 7,2 г (57,6% от теор.), т. пл. 70—71°C. Перекристаллизацию проводят из смеси спирт: вода — 1 : 1.

Найдено %: C — 64,42 H — 6,92; вычислено %: C — 64,08 H — 6,79.

N,N'- α -фенилэтилпропионилмочевина (III) получена из 15 г (I), 5,4 мл PCl_3 , 13,7 мл пропионовой кислоты. Выход технического продукта 13,4 г (67% от теор.), выход очищенного продукта после 4 перекристаллизаций из смеси спирт: вода — 2 : 1,7 г (34,8% от теор.), т. пл. 99—100°C.

Найдено, %: C — 65,8 H — 7,4; вычислено %: C — 65,45 H — 7,27.

N,N'- α -фенилэтилвалерилмочевина (IV) получена из 8 г (I) 2,9 мл PCl_3 и 10,6 мл валериановой кислоты. Выход технического продукта 10,2 г (90% от теор.), выход очищенного продукта 8 г (66% от теор.), т. пл. 37—38°C. Перекристаллизацию проводят из смеси спирт: вода — 2 : 1.

Найдено %: N — 11,41; вычислено %: N — 11,29.

Аналогично получены: *N,N'*- α -фенилэтилбутирилмочевина, т. пл. 35°C (азота найдено 12,5%, вычислено 11,96); *N,N'*- α -фенилэтилвалерилмочевина — масло (азота найдено 11,02%, вычислено 11,29%); *N,N'*- α -фенилэтилбензоилмочевина т. пл. 136°C (азота найдено 10,62%, вычислено 10,44%).

ЛИТЕРАТУРА

1. А. Г. Печенкин, Л. Г. Тигнибина, Н. С. Добычина, Л. И. Водопьянова, см. настоящий сборник.
2. Р. Барлоу. Введение в химическую фармакологию. Москва, ИЛ., 523, 1949.
3. Н. С. Добычина, А. Г. Печенкин, Л. Г. Тигнибина. Авторское свидетельство № 188957 от 29 декабря 1965 г.