

СПОСОБ АЦИЛИРОВАНИЯ *N*-АЛКИЛМОЧЕВИН

Н. С. ДОБЫЧИНА, А. Г. ПЕЧЕНКИН, Л. Г. ТИГНИБИДИНА

(Представлена научно-методическим семинаром химико-технологического факультета)

Среди *N, N'*-алкилацилпроизводных мочевины найдены ценные физиологически активные вещества. Для получения указанных производных мочевины из литературы известно три способа:

1. По реакции Гофмана из амидов кислот [1]. Данным способом можно получить только такие *N, N'*-производные мочевины, у которых алкил содержит в цепи на один углеродный атом меньше, чем ацильный остаток, например, этилпропионилмочевина $C_2H_5HNCONHCOCH_2CH_3$. Поэтому применение указанного метода ограничено.

2. Взаимодействие амидов кислот с изоцианатами [2]. Выходы *N, N'*-алкилацилмочевин достигают при этом 89%. Однако осуществление синтеза затрудняется тем, что исходные продукты являются мало доступными веществами. Кроме того изоцианаты обладают высокой токсичностью.

3. Ацилирование *N*-алкилмочевин различными производными кислот в присутствии некоторых катализаторов:

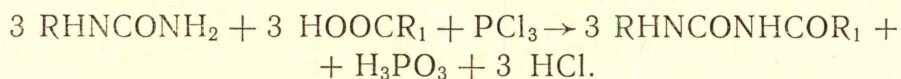
а) хлорангидами кислот с выходами ацилпроизводных от 26 до 78% [3, 4];

б) хлорангидами кислот в присутствии поташа [5], пиридина [6, 7] и феназона [6];

в) эфирами кислот ацилируются моноватровые соли *N*-алкилмочевин [8].

Общим недостатком методов, указанных в п. 3, является то, что для ацилирования производных мочевины нужно специально готовить чистые хлорангидриды или эфиры соответствующих карбоновых кислот, что удорожает и усложняет получение *N, N'*-алкилацилпроизводных мочевины. Кроме этого — работа с пиридином, если он не входит в состав конечных продуктов, всегда нежелательна вследствие его высокой токсичности.

Нами разработан более простой, экономичный и удобный метод получения *N, N'*-алкилацилмочевин, заключающийся в том, что ацилирование *N*-алкилмочевин проводится в одну стадию карбоновыми кислотами в присутствии треххлористого фосфора в среде инертного растворителя.



При этом N,N' -алкилацилмочевины, синтезированные по нашему методу, получаются, как правило, с большими выходами и чище, чем продукты, полученные путем ацилирования N -алкилмочевин хлорангидами кислот [9].

Методика ацилирования

В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой помещается 1 моль алкилмочевины и 2 моля карбоновой кислоты, туда же добавляется сухой бензол или ксилол в количестве 300 мл на каждые 100 г алкилмочевины. Колба с содержимым помещается на масляную баню, которая нагревается до 75° . Из капельной воронки при этой температуре приливается треххлористый фосфор (в молярных отношениях к кислоте 1:1) по каплям в течение 1 часа. Затем температура бани повышается до $90-100^\circ\text{C}$ и поддерживается в течение 12 часов. По окончании реакции (контроль по выделению хлористого водорода) масса декантируется с выпавшего осадка фосфористой кислоты, растворитель испаряется или отгоняется в вакууме, а осадок (сухое белое вещество)

Таблица 1

$RHNCONHCR_1$

№ п. п.	R	R ₁	T _{пл} , °C	Содержание азота, %		Выход, %	
				най-дено	вы-чис-лено	при ацилировании кислотами в присутствии PCl_3	при ацилировании хлорангидридами
1	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	C_3H_7	111—112	13,00	12,72	73	59,6
2	"	C_3H_7 —изо	114—115	12,73	12,72	72	72
3	"	C_4H_9	126—127	12,10	11,96	73	63
4	"	C_4H_9 —изо	110—111	12,18	11,96	58	42
5	"	C_6H_{13}	101—102	10,95	10,67	70	
6	"	C_9H_{19}	94—95	9,25	9,19	66,4	
7	"	$\text{C}_{17}\text{H}_{35}$	109—110	6,85	6,75	57	
8	"	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}^*$)	159—160	16,48	16,47	15	незначит.
9	"	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ —изо**)	167—168	16,35	16,47	28,4	"
10	"	$\text{C}_4\text{H}_2\text{O}$	164—165	11,35	11,46	10	
11	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2$	C_4H_9	84—85	11,30	11,27	50	
12	"	C_4H_9 —изо	95—96	11,31	11,27	47	
13	CH_3	C_3H_7 —изо	127—128	19,52	19,44	30	
14	"	C_4H_9 —изо	143—144	18,15	17,72	56,3	47

*) Ацилирование велось при 110° .

***) Ацилирование велось при 120° .

промывается небольшим количеством спирта. После обработки спиртом и промывания 10%-ным содовым раствором продукт перекристаллизуется 2—3 раза из водно-спиртовой смеси (1:2) из расчета 3 мл смеси на 1 г продукта.

Сравнительные данные по ацилированию алкилмочевин хлорангидридами кислот и кислотами в присутствии треххлористого фосфора приведены в табл. 1.

На примере синтеза 14 соединений показана применимость метода ацилирования алкилмочевины карбоновыми кислотами в присутствии треххлористого фосфора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hofman, Ber., **14**, 2725; **15**, 758, 769.
 2. P. F. Wiley, J. Am. Chem. Soc., **71**, 310—311 (1949); C. A. 1949, 6162.
 3. S. R. Safir, H. Dalalian, W. Fanchawe, K. Cyr, R. Williams, S. Upham, L. Goldman, S. Kuschner, J. Am. Chem. Soc., **77**, № 18, 4840—4844 (1955) Р. Ж. Хим. 1956, 28930.
 4. E. Bogowski, J. Kopore, Przem. Chem., **11**, 635—636 (1955); Р. Ж. хим. 1956, № 19, 61488.
 5. Masuo Josyharu, J. Pharmac. Soc. Japan, **83**, № 5, 480—487 (1963); Р. Ж. хим. 1964, 7 ж 168.
 6. J. H. Beasley, V. Petrow, O. Stepanson, Y. Pharmacy and Pharmac., **13**, № 11, 694—697 (1961).
 7. R. Duschinski, U. S. **42** 522 Sept. 30 (1952); C. A. 1953, 8775.
 8. A. Stempel, Y. Lolauskas, J. A. Aschliman, J. Organjc. Chem., **20**, № 4, 416 (1955).
 9. Л. П. Кулев, Н. С. Добычина, Журн. ВХО, **8**, № 6, 701 (1963).
-