

Зависимости напряженности электрического поля от расстояния до границы раздела двух несмешивающихся жидкостей и поверхностной концентрации  $C_s$  представлены на рис. 3 при условии, что концентрация ионов в объеме  $C_0$  равна 1 г/мл, коэффициент диффузии  $D = 1 \cdot 10^{-5}$  см<sup>2</sup>/с, объемная концентрация ионов вблизи поверхности раздела фаз изменяется от  $C_s = 0,01$  до  $0,1 C_0$ , коэффициент пропорциональности  $k = 0,015$  Ом·см·л/г (это соответствует растворам NaCl),  $a = 0,01$  с<sup>-1</sup>,  $V_0 = 0,0001$  см/с.

Максимальная напряженность электрического поля наблюдается на границе раздела фаз при истощении приэлектродного слоя по реагирующим ионам и формировании за счет этого истощения барьерного слоя. Особый интерес представляет вопрос о том, как зависит напряженность электрического поля от расстояния и скорости движения гра-

ницы раздела фаз. Поскольку скорость движения границы раздела фаз минимальна в начальный момент времени, то для достижения пробоя следует использовать импульсный потенциостатический режим. С уменьшением скорости движения границы раздела фаз (рис. 4) и уменьшением расстояния до границы раздела, напряженность электрического поля возрастает. Максимальное значение напряженности электрического поля достигает величин  $10^{-5} \dots 10^{-6}$  В/см, что достаточно для пробоя образованного барьерного слоя.

Таким образом, предложенная модель объясняет возникновение барьерного слоя за счет концентрационных изменений ионов в процессе прохождения тока через границу раздела фаз в потенциостатическом режиме, возникновение напряженности поля достаточной для получения микроплазменных разрядов на границе раздела двух жидких фаз.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мамаев А.И. Физико-химические закономерности сильноточковых импульсных процессов в растворах при нанесении оксидных покрытий и модифицировании поверхности. Автореф. дис. ... докт. хим. наук. – Томск, 1999. – 36 с.
2. Рамазанова Ж.М., Мамаев А.И. Получение износостойких покрытий на сплавах алюминия методом микродугового оксидирования // Физика и химия обработки материалов. – 2002. – № 2. – С. 67–69.
3. Мамаев А.И., Чеканова Ю.Ю., Рамазанова Ж.М. Получение анодно-оксидных декоративных покрытий на сплавы алюминия методом микродугового оксидирования // Физика и химия обработки материалов. – 1999. – № 4. – С. 41–44.
4. Будницкая Ю.Ю., Мамаев А.И., Мамаева В.А., Выборнова С.Н. Исследование влияния режимов формирования анодно-оксидных покрытий на их пористость // Перспективные материалы. – 2002. – № 3. – С. 48–55.
5. Красиков Н.Н. Влияние электрического поля на ионный состав водных растворов // Журн. физ. химии. – 2002. – Т. 76. – № 3. – С. 567–568.
6. Пат. 2198025 Россия. МКИ<sup>7</sup> В01J 19/18, G01N 27/26. Способ возбуждения микроплазменных разрядов на границе раздела двух жидких фаз // А.И. Мамаев, В.А. Мамаева. Заявлено 05.07.2001; Оpubл. 10.02.2003, БИПМ № 4. – С. 337.
7. Дамаскин Б.Б., Петрий О.А. Введение в электрохимическую кинетику. – М.: Высшая школа, 1975. – 416 с.
8. Горонковский И.Т., Назаренко Ю.П., Некряч Е.Ф. Краткий справочник по химии. – Киев: Наукова думка, 1974. – С. 836.

УДК 547.495.2:547.539.4

### НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА МЕТИЛЕНБИСМОЧЕВИН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЕНИЛИДОЗОТРИФТОРАЦЕТАТА

Е.А. Мамаева, А.А. Бакибаев

Томский политехнический университет  
E-mail: eam@anchem.chtd.tpu.ru

На основе реакции 1-монозамещенных мочеви́н с фенилидозотрифторацетатом в метанольном растворе предложен новый метод синтеза 1,7-дизамещенных метиленбисмочевин

Мочевина обладает широким спектром полезных свойств, а ее производные являются структурными фрагментами многих лекарственных препаратов, обладающих выраженными противосудорожными, антигипоксическими, ферментиндуцирующими и другими фармакологически ценными свойствами [1]. Поскольку, литературные сведения о

превращениях мочеви́н под действием арилидозокарбоксилатов (АИК) ограничены сообщениями о применении мочеви́н в качестве вторичных субстратов в реакциях азагетероциклизации [2–7], на наш взгляд, существенный вклад как в химию карбамидов, так и в химию АИК вносят исследования их взаимной реакционной способности.

Ранее мы обнаружили [8], что отдельные 1-арилалкилмочевин претерпевают превращение до метиленбисмочевин (МБМ) под действием фенилиодотрифторацетата (ФИТФА) в метанольном и водно-метанольном растворах. Поскольку, в работе [8] были изучены только три производных мочевины, и выходы синтезированных соединений не были оптимизированы, целью настоящей работы явилось изучение препаративных возможностей этой удобной реакции [8], а именно: разработка нового метода получения МБМ и распространение его на широкий ряд 1-монозамещенных мочевины.

При изучении поведения 1-монозамещенных мочевины под действием АИК в метаноле возможна реализация конкурентного окисления как субстратов (мочевин), так и растворителя (метанола). Мы обнаружили, что в смеси эквимолярных количеств 1-монозамещенных мочевины и ФИТФА в среде метанола при комнатной температуре степень конверсии исходных субстратов очень мала. Данный факт показал, что мочевины устойчивы к действию ФИТФА при нормальных условиях. Поскольку, АИК потенциально способны окислять спирты с образованием карбонильных соединений [9–11], то ожидаемым результатом реакции 1-монозамещенных мочевины с ФИТФА в среде метанола становится конденсация мочевины с формальдегидом (продуктом окисления метанола). Учитывая, что доминирование данного процесса над остальными маршрутами реакции подтверждено результатами работы [8], приведем некоторые известные примеры подобной конденсации с участием в них амидофункциональных соединений.

Так, согласно литературным сведениям [12], при кислотном катализе амиды конденсируются с альдегидами по тримолекулярной схеме с образованием метиленбисамидов, а в водном нейтральном или водном слабощелочном растворе мочевины конденсируются с формальдегидом, давая 1-метил- и 1,3-диметилмочевин. Конденсированный высокомолекулярный продукт мочевины с формальдегидом, получающийся в щелочном или кислом растворе, представляет собой первую стадию производства мочевиновых (карбамидных) смол, имеющих большое техническое значение. Здесь же следует отметить, что варьирование количеств формальдегида и мочевины позволяет получать технические материалы широкого назначения (от прессовочных материалов до клеев для дерева) [12].

Таким образом, в случае 1-монозамещенных мочевины в метанольном растворе в присутствии специфических окислителей можно ожидать образование 3-метилмочевин или конденсированных через метиленовый мостик бисмочевин.

С учетом варьирования условий реакции, а именно: мольных соотношений субстрата и реагента (1-монозамещенной мочевины и ФИТФА), среды и температурного режима, — мы пришли к заключению, что оптимальные результаты получены при взаимодействии эквимолярных количеств 1-моно-

замещенных мочевины с ФИТФА в среде метанола при кипячении.

Так, мы установили, что при реакции 1-алкилмочевин (Ia-ж) с эквимолярным количеством ФИТФА в метанольном растворе при кипячении в течение 3 ч образуются 1,7-диалкил-метиленбисмочевин (IIa-ж) (рис. 1) с хорошими выходами. Отмечено, что температуры плавления полученных соединений (IIa-ж) значительно выше, чем у исходных 1-алкилмочевин (Ia-ж).

Мы подтвердили, что в условиях найденной реакции доминирующим процессом является промежуточное окисление метанола действием ФИТФА до формальдегида. В условиях кипячения реакционной массы 1-алкилзамещенные мочевины, в основном, остаются инертными к действию ФИТФА, а подвергаются гидроксиметилированию по незамещенному 3-положению вследствие протекания вторичных процессов, связанных с накоплением в реакционной среде формальдегида и трифторуксусной кислоты, причем, последняя, очевидно, катализирует конденсацию 3-метилмочевин производных с исходными мочевины.

Таким образом, успешный синтез димерных 1-алкилмочевин (IIa-ж) позволил нам сделать вывод о целесообразности применения соединений поливалентного иода на подобные процессы конденсации.

Далее мы установили, что при взаимодействии 1-арилалкилмочевин (Iз-ц) с эквимолярным количеством ФИТФА в кипящем метанольном растворе в течение 3 ч происходит образование 1,7-ди(арилалкил)-метиленбисмочевин (IIз-ц) (рис. 1), выходы которых, в основном, варьируются от умеренных до высоких (см. эксп. часть). Также, как и в случае 1-алкилмочевин (Ia-ж), нами отмечается тот факт, что температуры плавления полученных этим методом соединений (IIз-ц) выше температур плавления исходных 1-арилалкилмочевин (Iз-ц). Невысокие выходы (менее 50 %) некоторых МБМ (IIз,п,с), очевидно, связаны с окислительными процессами, которым, по-видимому, более подвержены 1-арилалкил-, нежели 1-алкилмочевин. В противоположность этому, высокие выходы в ряду бензгидрильных производных (IIу-ц), вероятно, свидетельствуют о меньшей склонности бензгидрилмочевин к окислительному воздействию ФИТФА по сравнению с остальными 1-арилалкилмочевинами, реакции с которыми нами были исследованы (см. эксп. часть). Анализ результатов проведенных исследований с бензгидрилмочевинами показывает, что введение электроноакцепторных заместителей в фенильные ядра приводит к меньшему падению выходов соответствующих МБМ (IIф,х), нежели при включении электронодонорных функциональных групп (см. выход соединения IIц). Исходя из вышесказанного, можно сделать предварительное заключение о том, что электроноакцепторные заместители стабилизируют бензгидрилмочевин в отношении окислительного воздействия ФИТФА, в отли-

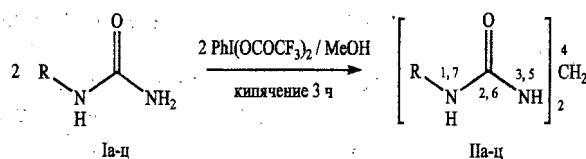


Рис. 1. Синтез 1,7-диалкил- (IIa-ж) и 1,7-ди(арилалкил)- (IIz-ц) метиленбисмочевин

чие от электронодонорных групп, которые способствуют протеканию побочных окислительных процессов, уменьшая тем самым выход соответствующих МБМ.

Возможность частичного окисления производных мочевины в среде метанола подтверждена на примере исследования реакции 1-бензилмочевины (IIi) с ФИТФА в индифферентных растворителях (CH<sub>3</sub>CN и CHCl<sub>3</sub>), где в качестве одного из продуктов окисления выделен бензальдегид (~30%). Детальное изучение процесса окисления 1-монозамещенных мочевины под действием АИК является предметом наших дальнейших исследований.

На основе полученных экспериментальных данных мы предположили следующий реакционный путь превращений 1-алкил- и 1-арилалкилмочевины (Ia-ц) в метанольном растворе в присутствии ФИТФА (рис. 2): первоначально генерируемый из метанола под действием ФИТФА в условиях кипячения формальдегид (А) взаимодействует с 1-R-функциональными мочевины (Ia-ц) с образованием соответствующих 3-метилольных производных (Б), а последние в результате каталитического действия образующейся в реакционной массе трифторуксусной кислоты конденсируются с 1-монозамещенными мочевины (Ia-ц), приводя к синтезу целевых 1,7-дизамещенных метиленбисмочевины (IIa-ц). Образование исключительно продуктов димеризации свидетельствует о том, что в данных условиях 3-монометилмочевины не подвергаются дегидратации до монометиленмочевины, склонных к поликонденсации [13], так как среди полученных соединений не обнаружено соответствующих полимерных соединений. Кроме того, как следует из предложенного маршрута реакции (рис. 2), для осуществления процесса димеризации оптимальным является следующее соотношение реагентов: 1-монозамещенная мочевина : ФИТФА = 1 : 0,5. Однако, если учесть, что образующийся формаль-

дегид легко летуч (газ), к тому же реакция ведется при нагревании, то двукратный избыток окислителя обоснован (реагенты смешивались в эквимолярных соотношениях), так как позволяет поддерживать необходимую концентрацию альдегида в реакционной массе, сдвигая тем самым равновесие в сторону образования целевых димерных соединений (IIa-ц).

Доказательством того, что в предложенном методе (рис. 1) доминирующим процессом является промежуточное окисление метанола до формальдегида, служит то, что отдельные МБМ (IIi,п) были получены встречным синтезом по реакции 1-монозамещенных мочевины с формальдегидом в инертном растворителе (хлороформе или 1,2-дихлорэтано) при добавлении каталитических количеств соляной кислоты [8].

Структуры синтезированных соединений (IIa-ц) доказаны с привлечением данных ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H-спектров, а в отдельных случаях – ЯМР <sup>13</sup>C-спектроскопии и масс-спектрометрии (см. эксп. часть).

Таким образом, мы предложили новый удобный метод синтеза МБМ (IIa-ц), заключающийся в том, что соответствующие 1-монозамещенные мочевины (Ia-ц) в присутствии ФИТФА в метанольном растворе конденсируются с образующимся *in situ* формальдегидом. Разработанный нами метод успешно распространен как на 1-алкил- (Ia-ж), так и на 1-арилалкил- (Iz-ц) мочевины. К достоинствам метода можно отнести то, что его применение исключает образование поликонденсированных продуктов.

Подчеркнем, что свойства синтезированных МБМ (IIa-ц) в литературе не найдены. О потенциальном применении соединений (IIa-ц) следует сказать, что они могут быть востребованы как объекты для биологических исследований. Согласно результатам работы [14], где сообщается о применении незамещенной МБМ в синтезе некоторых пирозоло[3,4-d]пиримидинов, можно предположить, что ее производные (IIa-ц) далее могут выступать как синтоны для получения различных азагетероциклических конденсированных систем.

### Экспериментальная часть

Контроль за ходом реакций и индивидуальность полученных соединений определяли методом тон-

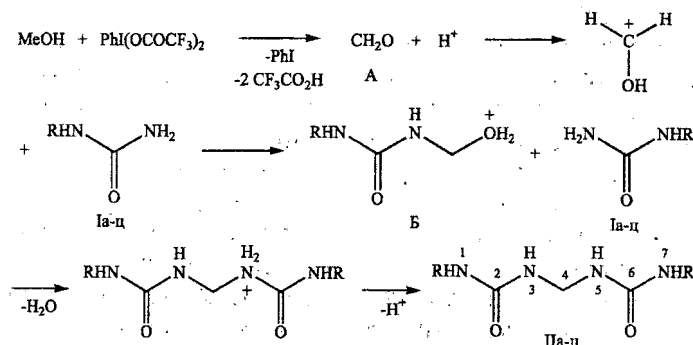


Рис. 2. Предполагаемый маршрут реакции

костройной хроматографии на пластинках Merk DC-Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (элюент: бензол-этанол = 8:2).

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C регистрировали на ЯМР-спектрометре Tesla BS-497 (100 МГц и 25 МГц соответственно) в DMSO-d<sub>6</sub>, а в отдельных случаях в CDCl<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>COOD и C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>. Химические сдвиги определяли относительно сигнала тетраметилсилана (в м.д.). ИК-спектры записывали на спектрофотометре AVATAR (Nicolett) для таблеток в KBr. Точные значения масс молекулярных ионов определяли методом масс-спектрометрии высокого разрешения на приборе MAT-8200 фирмы Finnigan с прямым вводом образца в источник, при энергии ионизирующего облучения 70 эВ.

ФИТФА получали по методике [15].

Общая методика синтеза 1,7-R<sub>2</sub>-метиленбисмочевин (Па-ц). Смесь 2,33 ммоль 1-R-монозамещенной мочевины (Ia-ц), 1,000 г (2,33 ммоль) ФИТФА и 10 мл метанола интенсивно перемешивали при кипячении в течение 3 ч. В охлажденную реакционную массу (если не произошло выпадение осадка) приливали 3 мл воды. В зависимости от природы мочевины, сразу или по истечении некоторого времени (3 ч...3 сут) в водно-метанольном растворе выпадали кристаллы. Выпавший осадок фильтровали, сушили, промывали ацетоном. В случае использования приема дробного фильтрования осадки объединяли. Таким образом получали целевые МБМ (Па-ц) в виде белых кристаллов. Результаты их синтезов, а также данные ИК-, <sup>1</sup>H ЯМР-спектров приведены ниже. Для МБМ (Пи) спектральные характеристики дополнительно представлены данными ЯМР <sup>13</sup>C и масс-спектров.

**1,7-Ди(3'-пентил)-метиленбисмочевина (Па, R = СНЕт<sub>2</sub>).** Выход 0,260 г (82 %), T<sub>пл</sub> 229...230 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1629 (C=O), 3334 ш.с. (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 1,09 т (12H, 4CH<sub>3</sub>, J 6,0 Гц), 1,60 кв (8H, 4CH<sub>2</sub>, J 5,8 Гц), 3,80...4,00 м (2H, 2CH), 4,52 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 6,0 Гц), 6,17 д (2H, 2NH, J 8,0 Гц), 6,52 т (2H, NH, J 5,0 Гц).

**1,7-Ди(4'-гептил)-метиленбисмочевина (Пб, R = СНPr<sub>2</sub>).** Выход 0,322 г (84 %), T<sub>пл</sub> 211...213 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1629 (C=O), 3343 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 1,11 т (12H, 4CH<sub>3</sub>, J 6,0 Гц), 1,54 д (16H, 8CH<sub>2</sub>, J 4,0 Гц), 3,75...3,96 м (2H, 2CH), 4,48 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 6,5 Гц), 6,15 д (2H, 2NH, J 5,5 Гц), 6,49 т (2H, 2NH, J 6,5 Гц).

**1,7-Ди(2'-метил-3'-бутил)-метиленбисмочевина (Пв, R = СН(i-Pr)Me).** Выход 0,195 г (62 %), T<sub>пл</sub> 206...207 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1629 (C=O), 3343 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 1,02...1,34 м (18H, 6CH<sub>3</sub>), 1,68...2,04 м (2H, 2CH), 3,82 ск (2H, 2CH, J 4,0 Гц), 4,51 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 6,0 Гц), 6,23 д (2H, 2NH, J 8,5 Гц), 6,56 т (2H, 2NH, J 6,0 Гц).

**1,7-Ди(2'-гексил)-метиленбисмочевина (Пг, R = СН(n-Bu)Me).** Выход 0,107 г (61 %), T<sub>пл</sub> 164...166 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1630 (C=O), 3344 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 0,90...1,30 м (12H, 4CH<sub>3</sub>), 1,30...1,84 м (12H, 6CH<sub>2</sub>), 3,98 ск (2H, 2CH,

J 4,5 Гц), 4,48 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 6,0 Гц), 6,18 д (2H, 2NH, J 7,5 Гц), 6,52 т (2H, 2NH, J 6,0 Гц).

**1,7-Ди(6'-ундецил)-метиленбисмочевина (Пд, R = СН(n-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>)<sub>2</sub>).** Выход 0,226 г (44 %), T<sub>пл</sub> 152...154 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1621 (C=O), 3346 ш.с. (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 0,90...1,26 м (12H, 4CH<sub>3</sub>), 1,26...2,02 м (32H, 16CH<sub>2</sub>), 3,75...3,91 м (2H, 2CH), 4,50 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 6,0 Гц), 6,11 д (2H, 2NH, J 7,5 Гц), 6,51 т (2H, 2NH, J 6,0 Гц).

**1,7-Ди(2'-октил)-метиленбисмочевина (Пе, R = СН(C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>)Me).** Выход 0,085 г (21 %), T<sub>пл</sub> 109...111 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1627 (C=O), 3343 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 0,90...1,34 м (12H, 4CH<sub>3</sub>), 1,34...1,80 м (20H, 10CH<sub>2</sub>), 3,65...3,94 м (2H, 2CH), 4,46 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 6,0 Гц), 6,19 д (2H, 2NH, J 8,0 Гц), 6,52 т (2H, 2NH, J 6,5 Гц).

**1,7-Ди(2'-метил-2'-пропил)-метиленбисмочевина (Пж, R = t-Bu).** Выход 0,196 г (69 %), T<sub>пл</sub> 212...213 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1626 (C=O), 3350, 3359 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 1,49 с (18H, 6CH<sub>3</sub>), 4,42 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 6,0 Гц), 6,16 с (2H, 2NH), 6,45 т (2H, 2NH, J 7,0 Гц).

**1,7-Ди(1'-фенил-2'-бутил)-метиленбисмочевина (Пз, R = СН(CH<sub>2</sub>Ph)Et).** Выход 0,023 г (5 %), T<sub>пл</sub> 132...134 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1626 (C=O), 3346 ш.с. (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 1,05 т (6H, 2CH<sub>3</sub>, J 6,5 Гц), 1,52 кв (4H, 2CH<sub>2</sub>, J 7,0 Гц), 2,90 д (4H, 2CH<sub>2</sub>, J 6,0 Гц), 3,94 ск (2H, 2CH, J 5,0 Гц), 4,47 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 6,5 Гц), 6,27 д (2H, 2NH, J 7,5 Гц), 6,59 т (2H, NH, J 6,5 Гц), 7,46 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Дибензил-метиленбисмочевина (Пи, R = = СН<sub>2</sub>Ph).** Выход 0,207 г (57 %), T<sub>пл</sub> 200...201 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1630 (C=O), 3352 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 4,46 д (4H, 2CH<sub>2</sub>, J 6,5 Гц), 4,58 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 6,0 Гц), 6,85 т (4H, 4NH, J 6,5 Гц), 7,51 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, DMSO-d<sub>6</sub>+CDCl<sub>3</sub>+Cr(AcAc)<sub>3</sub>, δ<sub>c</sub>, м.д.: 156,15 (C=O), 138,59 (C<sup>1</sup>, аром.), 126,39...124,60 (аром.). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, CF<sub>3</sub>COOD+C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, δ<sub>c</sub>, м.д.: 162,43 (C=O), 131,53...128,60 (аром.), 49,75 (CH<sub>2</sub>), 47,17 (CH<sub>2</sub>). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 163 (2,4) [M<sup>+</sup>-PhCH<sub>2</sub>-NH-CO-NH], 162 (11,0), 161 (11,7), 150 (28,2), 106 (38,0), 91 (100), 79 (17,3), 77 (13,1), 65 (12,9), 51 (7,8), 45 (4,4), 44 (3,4), 43 (2,5), 39 (4,7), 30 (29,5), 28 (15,9).

**1,7-Ди(1'-фенил-1'-этил)-метиленбисмочевина (Пк, R = СН(Me)Ph).** Выход 0,205 г (52 %), T<sub>пл</sub> 201...202 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1629 (C=O), 3335 ш.с. (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 1,56 д (6H, 2CH<sub>3</sub>, J 7,0 Гц), 4,52 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 7,0 Гц), 5,01 кв (2H, 2CH, J 6,5 Гц), 6,69 т (2H, 2NH, J 6,0 Гц), 6,89 д (2H, 2NH, J 7,5 Гц), 7,53 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Ди(1'-{4'-толил}-1'-этил)-метиленбисмочевина (Пл, R = СН(Me)4-Tol).** Выход 0,246 г (57 %), T<sub>пл</sub> 196...198 °C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1623 (C=O), 3299, 3374 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.: 1,54 д (6H, 2CH<sub>3</sub>, J 7,0 Гц), 2,53 с (6H, 2CH<sub>3</sub>), 4,51 т (2H, CH<sub>2</sub>, J 5,0 Гц), 4,97 кв (2H, 2CH, J 6,0 Гц), 6,65 т (2H, 2NH, J 7,0 Гц), 6,83 д (2H, 2NH, J 7,5 Гц), 7,38 ш.с. (8H, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

**1,7-Ди(1'-фенил-1'-пропил)-метиленисочевина** (Пм, R = CH(Et)Ph). Выход 0,245 г (57 %),  $T_{пл}$  193...195 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1627 (C=O), 3317, 3357 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 1,05 т (6H, 2CH<sub>3</sub>, J7,5 Гц), 1,88 кв (4H, 2CH<sub>2</sub>, J7,0 Гц), 4,51 т (2H, CH<sub>2</sub>, J6,5 Гц), 4,81 к (2H, 2CH, J6,5 Гц), 6,68 т (2H, 2NH, J6,0 Гц), 6,89 д (2H, 2NH, J8,5 Гц), 7,51 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Ди(1'-фенил-1'-бутил)-метиленисочевина** (Пн, R = CH(n-Pr)Ph). Выход 0,346 г (75 %),  $T_{пл}$  186...188 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1631 (C=O), 3346 ш.с (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 1,11 т (6H, 2CH<sub>3</sub>, J6,5 Гц), 1,50 ск (4H, 2CH<sub>2</sub>, J6,5 Гц), 1,85 к (4H, 2CH<sub>2</sub>, J7,0 Гц), 4,49 т (2H, CH<sub>2</sub>, J5,5 Гц), 4,89 к (2H, 2CH, J7,0 Гц), 6,68 т (2H, 2NH, J5,5 Гц), 6,93 д (2H, 2NH, J8,5 Гц), 7,50 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Ди(1'-фенил-2'-метил-1'-пропил)-метиленисочевина** (По, R = CH(i-Pr)Ph). Выход 0,262 г (57 %),  $T_{пл}$  226...227 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1629 (C=O), 3343 ш.с (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 1,06 д (12H, 4CH<sub>3</sub>, J6,5 Гц), 2,00...2,25 м (2H, 2CH), 4,50 т (2H, CH<sub>2</sub>, J6,0 Гц), 4,74 т (2H, 2CH, J6,0 Гц), 6,74 т (2H, 2NH, J6,0 Гц), 6,91 д (2H, 2NH, J8,5 Гц), 7,51 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Ди(1'-фенил-1'-пентил)-метиленисочевина** (Пп, R = CH(n-Bu)Ph). Выход 0,238 г (48 %),  $T_{пл}$  196...197 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1626 (C=O), 3315, 3340 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 1,06 т (6H, 2CH<sub>3</sub>, J6,0 Гц), 1,20...1,68 м (8H, 4CH<sub>2</sub>), 1,84 к (4H, 2CH<sub>2</sub>, J6,5 Гц), 4,47 т (2H, CH<sub>2</sub>, J6,0 Гц), 4,86 к (2H, 2CH, J7,0 Гц), 6,66 т (2H, 2NH, J6,0 Гц), 6,88 д (2H, 2NH, J8,0 Гц), 7,48 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Ди(1'-фенил-3'-метил-1'-бутил)-метиленисочевина** (Пр, R = CH(i-Bu)Ph). Выход 0,351 г (71 %),  $T_{пл}$  196...197 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1629 (C=O), 3367 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 1,14 д (12H, 4CH<sub>3</sub>, J5,0 Гц), 1,50...1,90 м (6H, 2CH, 2CH<sub>2</sub>), 4,48 т (2H, CH<sub>2</sub>, J6,0 Гц), 4,94 к (2H, 2CH, J5,5 Гц), 6,63 т (2H, 2NH, J7,0 Гц), 6,88 д (2H, 2NH, J9,0 Гц), 7,50 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Ди(1',2'-дифенил-1'-этил)-метиленисочевина** (Пс, R = CH(CH<sub>2</sub>Ph)Ph). Выход 0,219 г (38 %),

$T_{пл}$  179...180 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1633 (C=O), 3307, 3367 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 3,15 д (4H, 2CH<sub>2</sub>, J6,5 Гц), 4,42 т (2H, CH<sub>2</sub>, J5,5 Гц), 5,14 к (2H, 2CH, J8,0 Гц), 6,70 т (2H, 2NH, J6,0 Гц), 6,97 д (2H, 2NH, J7,5 Гц), 7,42 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7,48 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Ди(1',3'-дифенил-1'-пропил)-метиленисочевина** (Пт, R = CH(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>Ph)Ph). Выход 0,384 г (66 %),  $T_{пл}$  195...196 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1629 (C=O), 3342 ш.с (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 2,14 к (4H, 2CH<sub>2</sub>, J7,0 Гц), 2,76 т (4H, 2CH<sub>2</sub>, J7,5 Гц), 4,53 т (2H, CH<sub>2</sub>, J7,0 Гц), 4,91 к (2H, 2CH, J7,0 Гц), 6,73 т (2H, 2NH, J6,5 Гц), 7,05 д (2H, 2NH, J8,5 Гц), 7,41 д (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, J3,0 Гц), 7,50 с (10H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Дибензилдрил-метиленисочевина** (Пу, R = CHPh)<sub>2</sub>. Выход 0,464 г (86 %),  $T_{пл}$  >280 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1626 (C=O), 3266, 3399 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 4,57 т (2H, CH<sub>2</sub>, J6,0 Гц), 6,18 д (2H, 2CH, J8,0 Гц), 6,84 т (2H, 2NH, J6,5 Гц), 7,25 д (2H, 2NH, J11,5 Гц), 7,40...7,70 м (20H, 4C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**1,7-Ди(3'-хлор-бензилдрил)-метиленисочевина** (Пф, R = CH(m-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)Ph). Выход 0,506 г (82 %),  $T_{пл}$  266 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1626 (C=O), 3284, 3385 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 4,57 т (2H, CH<sub>2</sub>, J6,0 Гц), 6,19 д (2H, 2CH, J8,5 Гц), 6,85 т (2H, 2NH, J6,5 Гц), 7,23 д (2H, 2NH, J8,5 Гц), 7,53 с (18H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

**1,7-Ди(2'-нод-бензилдрил)-метиленисочевина** (Пх, R = CH(o-IC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)Ph). Выход 0,266 г (64 %),  $T_{пл}$  248...252 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1627 (C=O), 3355 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 4,54 т (2H, CH<sub>2</sub>, J7,0 Гц), 6,37 д (2H, 2CH, J8,0 Гц), 6,82 т (2H, 2NH, J6,0 Гц), 7,20...7,74 м (18H, 2C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8,12 д (2H, 2NH, J7,0 Гц).

**1,7-Ди(3',4'-диметилбензилдрил)-метиленисочевина** (Пи, R = CH(4-Tol)3-Tol). Выход 0,174 г (58 %),  $T_{пл}$  246...247 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1626 (C=O), 3376 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO-d<sub>6</sub>,  $\delta$ , м.д.: 2,51 с (12H, 4CH<sub>3</sub>), 4,54 т (2H, CH<sub>2</sub>, J6,5 Гц), 6,09 д (2H, 2CH, J8,0 Гц), 6,80 т (2H, 2NH, J7,0 Гц), 7,13 д (2H, 2NH, J6,0 Гц), 7,18...7,50 м (16H, 4C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бакибаев А.А., Тигнибидина Л.Г., Добычина Н.С., Бугаева Л.И., Штрыкова В.В., Пустовойтов А.В. Успехи химии ациклических мочевины в синтезе новых биологически активных соединений // В кн.: Успехи химии в создании новых биологически активных соединений / Под ред. А.А. Бакибаева. — Томск: Изд-во НТЛ, 1998. — С. 12–30.
- Singh S.P., Batra H., Sharma P.K., Prakash O. A facile synthesis of 4-pyrazolylthiazoles and 4-pyrazolylmercaptoimidazoles using [hydroxy(tosyl-oxy)iodo]benzene // J. Indian Chem. Soc. — 1997. — V. 74. — № 11–12. — P. 940–942.
- Moriarty R.M., Vaid B.K., Vaid R.K., Duncan M.P. One pot synthesis of 2-amino-4,5-substituted thiazoles and 2-amino-4,5-substituted selenazoles using [hydroxy-

(tosyloxy)iodo]benzene, ketones and thiourea/selenourea in acetonitrile // Abstr. Pap. 194<sup>th</sup> ACS Nat. Meet. (Amer. Chem. Soc.). New Orleans, La, Aug. 30–Sept. 4. 1987. — Washington, D.C., 1987. — P. 882–883.

- Moriarty R.M., Vaid B.K., Duncan M.P., Levy S.G., Prakash O., Goyal S. A one-pot synthesis of amino and 2-(arylamino)-substituted thiazoles and selenazoles using [hydroxy(tosyloxy)iodo]benzene, carbonyl compounds and thioureas or selenoureas: a modification of the Hantzsch synthesis // Synthesis (BRD). — 1992. — № 9. — P. 845–846.
- Prakash O., Saini S., Saim N., Prakash I., Singh S.P. Use of [hydroxy(tosyloxy)iodo]benzene in the synthesis of ethyl 4-(2-substituted amino-4-thiazolyl)phenoxyacetates and acids as anti-inflammatory agents // Indian. J. Chem. B. — 1995. — V. 34. — № 7. — P. 660–663.

6. Singh S.P., Naithani R., Aggarwal R., Prakash O. A convenient synthesis of 4-(2-furyl)-2-substituted thiazoles utilising [hydroxy(tosyloxy)iodo]benzene // *Synth. Commun.* – 1998. – V. 28. – № 13. – P. 2371–2378.
7. Prakash O., Rani N., Goyal S. Hypervalent iodine in the synthesis of bridgehead heterocycles: novel and facile synthesis of 3-substituted-5,6-dihydroimidazo[2,1-b]thiazoles and 3-phenylthiazolo[3,2-a]benzimidazole from acetophenones using [hydroxy(tosyloxy)iodo]benzene // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* – 1992. – № 6. – P. 707–709.
8. Мамаева Е.А., Бакибаев А.А. Неожиданная димеризация N-арилалкил-мочевин под действием фенил-идозотрифторацетата в метанольном растворе // *Известия вузов. Химия и химическая технология.* – 2000. – Т. 43. – № 3. – С. 107–108.
9. Spyroudis S., Vavoglis A. Dehydrogenations with phenyliodine difluoroacetate // *Synthesis.* – 1975. – № 7. – P. 445–447.
10. Seveno A., Morel G., Foucaud A., Marchand E. Dimerisation des  $\alpha$ -cyanoesters par le diacetate d'iodosobenzene // *Tetrahedron Lett.* – 1977. – № 38. – P. 3349–3352.
11. Narasaka K., Morikawa A., Saigo K., Mukaijama T. Efficient methods for oxidation of alcohols // *Bull. Chem. Soc. Japan.* – 1977. – V. 50. – № 10. – P. 2773–2776.
12. Неницеску К.Д. Органическая химия / Под ред. академика М.И. Кабачника – М.: Изд-во иностранной литературы, 1962. – Т. 1. – С. 815–824.
13. Степаненко Б.Н. Курс органической химии. – М.: Высшая школа, 1979. – С. 259–260.
14. Михалева М.А. Пиразолпиримидины. Изучение конденсации окси- и аминопиразолов с бисмочевинами. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Новосибирск, 1973. – 19 с.
15. Меркушев Е.Б., Шварцберг М.С. Иодистые органические соединения и синтезы на их основе. – Томск: Томский государственный педагогический университет, 1978. – С. 34–36.

УДК 543.25

## ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЙОДИД-ИОНОВ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

А.С. Буйновский\*, Н.А. Колпакова\*\*, С.А. Безрукова\*

\*Северский государственный технологический институт. E-mail: bas@ssti.ru

\*\*Томский политехнический университет. E-mail: zvetoc@mail.ru

*Представлены результаты исследований влияния биологически активных веществ (мочевина, белок, молочная и мочевая кислоты) на результат определения йодид-ионов потенциометрическим методом. Мешающее влияние органических веществ устраняется добавкой к анализируемой пробе 30 % раствора этанола. Содержание йодид-ионов в пробе оценивали методом двойных стандартных добавок. Правильность методики доказана на модельных растворах.*

В настоящее время электрохимическим методам определения йодид-ионов в различных природных и биологических объектах уделяется большое внимание. Определение содержания йодид-ионов в биологических жидкостях стало возможным благодаря внедрению в практику метода прямого потенциометрического анализа с применением ионоселективных электродов (ИСЭ) [1–3]. Достоинствами метода являются: малая трудоемкость и продолжительность измерения; небольшое количество исследуемой жидкости; возможность определения содержания основных компонентов и микропримесей в объектах различного состава.

Анализ биологических объектов представляет трудную задачу, поскольку они имеют сложный состав и отличаются разнообразием. Содержание микроэлементов (йодид-ионов) в них крайне низкое, в то время как содержание макроэлементов и органических веществ колеблется в широких пределах и их влияние сильно сказывается на результатах определения микроэлементов.

Для устранения мешающего воздействия некоторых веществ непосредственно на сам метод анализа необходимо знать химию среды и определяемого иона.

Цель данной работы – исследовать влияние биологически активных веществ на результаты определения йодид-ионов методом прямой потенциометрии с использованием ИСЭ.

### Экспериментальная часть

В исследованиях использовался отечественный твердоконтактный электрод с поликристаллической мембраной (фирма «Вольта», г. Санкт-Петербург), селективный к йодид-ионам. Мембрана представляет собой поликристаллы труднорастворимых в воде солей  $\text{Ag}_2\text{S}-\text{AgI}$  ( $IP_{\text{Ag}_2\text{S}} = 6 \cdot 10^{-50}$ ). Присутствие сульфида серебра повышает прочностные характеристики мембраны и уменьшает ее растворимость [3]. В качестве электрода сравнения использовали хлоридсеребряный электрод марки ЭВЛ-1М1.3. ЭДС гальванической цепи измеряли с помощью