

ИССЛЕДОВАНИЕ СИНТЕЗА N,N'-МЕТИЛБЕНЗОИЛМОЧЕВИНЫ

Н. С. ДОБЫЧИНА, Т. В. АНТОНОВА, З. М. МУРАВЬЕВА

(Рекомендована научным семинаром химико-технологического факультета)

При поисках противосудорожных препаратов нами синтезирована N,N'-метилбензоилмочевина методом, отличным от описанного в литературе [1].

По данным фармакологических испытаний, проведенных А. П. Гилевым (Новокузнецкий НИХФИ), N,N'-метилбензоилмочевина обладает значительной противосудорожной активностью, низкой токсичностью и представляет практический интерес. В связи с этим нами обрабатывались оптимальные условия получения N,N'-метилбензоилмочевины методом ацилирования N-метилмочевины бензоилхлоридом. Было изучено влияние на выход продукта различных соотношений исходных веществ, температуры и времени реакции растворителей и катализаторов.

Результаты опытов показывают, что наибольший выход N,N'-метилбензоилмочевины (67%) получается при ацилировании N-метилмочевины бензоилхлоридом в молярных соотношениях указанных продуктов 1,5 : 1 при температуре кипения бензольного раствора в течение 10 часов. Повышение температуры процесса ведет к сокращению времени реакции, однако продукт получается более грязный и трудно поддается очистке. Сокращение времени реакции при оптимальной температуре уменьшает выход продукта.

Следует отметить, что применение ксилола в качестве среды в реакции неблагоприятно сказывается на чистоте препарата: N,N'-метилбензоилмочевину до полной очистки необходимо перекристаллизовать 5—6 раз из спирта. Весьма вероятно, что в условиях реакции имеет место частичное бензоилирование ксилола. В случае употребления для этой цели бензола продукт иногда достаточно отмыть содовым раствором и водой или перекристаллизовать 1—2 раза.

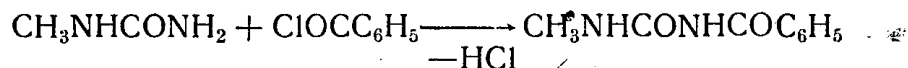
Примененные в качестве катализаторов поташ и хлорная кислота не дали желаемых результатов. В первом случае реакция не прошла совсем, во втором — при тех же температурных и временных условиях выход продукта незначителен.

Экспериментальная часть

В круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, загружается 22 г N-метилмочевины (т. пл.

102°C) прибавляется 100 мл бензола и 23 мл бензоилхлорида. Реакционная масса подогревается до кипения раствора (100° в бане) и выдерживается при этой температуре в течение 10 часов. По окончании

Таблица 1



№ п. п.	Кол-во метилмочевны, г	Кол-во бензоилхлорида, мл	Молярные соотношения метилмочевны и бензоилхлорида	Растворитель	Температура реакции, °С	Продолжительность реакции, час.	Выход технического продукта		Т. пл. технического продукта, °С
							г	%	
1	15	23	1:1	—	120 140	3 2	8,3	23	155—158
2	15	23	1:1	—	140	3,5	10,8	30	160—180
3	15	35,5	1:1,5	—	140	3,5	некристаллиз.		жидкость
4	15	35,5	1:1,5	—	120 140	3 2	9,5	23,2	155—170
5	15	23	1:1	—	100	11,5	19	52,7	166—168
6	15	23	1:1	—	120 140	3 2	12	33,1	160—168
7	15	23	1:1	ксилол	120 140	8 3	15	41,5	155—170
8	15	23	1:1	ксилол	100	12	11,7	32,5	158—160
9	15	23	1:1	бензол	100	12	22,2	62,1	167 168,5
10	15	23	1:1	хлороф.	90	13	22,9	63,7	166—167
11	15	23	1:1	хлороф. K ₂ CO ₃	80	3	—	—	100—101
12	15	23	1:1	бензол	100	7	19,3	53,5	166—167
13	15	23	1:1	бензол	100	8	21,1	58,6	167—168
14	15	23	1:1	бензол	100	10	21	58,2	167—168,5
15	22	23	1,5:1	бензол	100	10	24,1	67	170—171
16	25,5	23	1,7:1	бензол	100	13	23,2	64,5	165—167
17	30	23	2:1	бензол	100	10	22,7	63	166—169
18	22	23	1,5:1	бензол	100	10	24,1	67	168—170
19	18	23	1,2:1	бензол	100	11	23	63,6	167—169
20	15	23	1:1	бензол НСlO ₄	100	10	10	29	150—153

реакции охлажденная масса отфильтровывается от бензола, обрабатывается 6%-ным содовым раствором (1 л) и перекристаллизовывается из этанола (на 1 г продукта берется 10 мл спирта).

N,N'-метилбензоилмочевина представляет собой белые игольчатые кристаллы с т. пл. 169—170°C, справочная — 170—171° [1]. Найдено %: С — 60,76, Н — 5,68, N — 15,93; вычислено %: С — 60,67, Н — 5,62, N — 15,73.

Результаты опытов представлены в табл. 1.

Выводы

1. Синтезирована с выходом 60—67% N,N'-метилбензоилмочевина не описанным в литературе методом: бензоилированием метилмочевины хлористым бензоилом.

2. Исследовано влияние условий реакции на выход метилбензоилмочевины.

3. Полученная N,N'-метилбензоилмочевина по данным фармакологических испытаний проявляет значительную противосудорожную активность и имеет низкую токсичность.

ЛИТЕРАТУРА

1. F. Beilstein. «Handbuehs der organischen Chemie», IV Auflage, 9, 216.