УДК: 547.495.2

## МЕТОДЫ СИНТЕЗА N-ЗАМЕЩЕННЫХ КАРБАМИДОВ И ТИОКАРБАМИДОВ И ОБЛАСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

## М.М.Курбанова

Бакинский государственный университет E-mail:info@bsu.az

Обобщены и систематизированы имеющиеся в литературе данные по методам синтеза и областям практического использования N-замещённых карбамидов и тиокарбамидов.

**Ключевые слова**: тиомочевины, фенилтиоизоцианат, галоидзамещенный анилин, изоцианаты и тиоизоцианаты, пестициды, стимуляторы роста растений.

### Взаимодействие аминосоединений с изоцианатами и тиоизоцианатами.

В настоящее время взаимодействие изоцианатов и тиоизоцианатов с аминами является наиболее широко распространенным методом получения несимметричных карбамидов и тиокарбамидов. В эту реакцию

могут вступать различные соединения имеющие аминогруппу:

Взаимодействие 4-алкил- и 4-галоидзамещенных анилинов с замещенными фенилтиоизоцианатами приводит к замещенным мочевинам [1]:

$$4-XC_6H_4NCS+4-H_2NC_6H_4A \longrightarrow 4-XC_6H_4NHCSNHC_6H_4A$$

В работе [2] были получены симметрично N, N'-замещенные тиомочевины

конденсацией амингидрогалогенидов  $RC_6H_4CH_2NH_2$ •HClcKSCN типа:

В качестве примеров можно привести замещенные тиенил(амино)-сульфонил

(тио)мочевины, полученных из производных аминов триазина и тиенилсульфонилизоцианата [3]:

Реакция 5-(3-хлор-4-аминофенил)тетразола с 2,6-дифторбензоилизоцианатом

приводит к образованию замещенных мочевин [4].

$$\begin{array}{c|c} R & H & H \\ \hline \\ R & O & O \\ \hline \\ R^2 & N-N \\ \end{array}$$

Реакцией  ${}^{\mathsf{ROCH}_2\mathsf{CNCS}}_{\mathsf{O}}$  и 2-амино-5-[1-(2-хлорфенокси)этил]-1,3,4-тиадиазола в

МеСN китайскими учеными [5] были синтезированы N-(R-оксиацетил)-N'-[5-[1-(2-хлорфенокси)етил]-1,3,4-тиадиазол-2-

ил]тиокарбамиды.В работе [6] осуществлен синтез симметричных тиокарбамидов:

гидроксигруппу, используют реакцию ал-

производными N-гидроксиламина. Так, бы-

ли получены производные гидроксимоче-

частности

различными

c

килизоцианатов,

метилсилили-зоцианата,

вины следующего строения [8]:

Реакция ROCH<sub>2</sub>COCl с KSCN и 5-амино-1,2,3,4-тетразолом приводит к образованию N-(R-оксиацетил)-N'-(1H-тетразол-5-ил)тиомочевинам [7].

Для получения производных мочевин, содержащих при одном из атомов азота

$$Ar^{1}(CH_{2})$$
  $Ar^{2}-(Y)$   $Ar^{2}-(Y)$ 

Круг изоцианатов и тиоизоцианатов, используемых в этом методе, также очень разнообразен:

В работе [9] описана реакция ундеканоилизотиоцианата с первичными аминами, что приводит к образованию N-арил-N'-ундеканоилтиокарбамидов. Причем, изо-

тиоцианаты получают in situ реакцией ундеканоилхлорида с изотиоцианатом калия.

Было осуществлено взаимодействие адамантилизоцианата и метиладамантилизоцианата с диэтиламином, Nэтиланилином, морфолином, пиперазином, пиперидином и получены соответствующие мочевины с выходом 57-87%:

Реакцией 2-амино-4-R-пиримидин-6(1H)-онов с 1,3-адамантантандиизоцианатом, генерируемым через перегруппироыку Курциуса адамантан-1,3- дикарбоновой кислоты действием дифенилфосфорилазидом, в толуоле при  $80^0$  получают соответствующие мочевины [10]:

Исследована также реакция 1адамантанола с цианоацетилмочевиной в концентрированной серной кислоте, приводящая к смеси продуктов адамантилирования как по амидному, так и по нитрильному атомам азота. Взаимодействие изоцианатов и тиоизоцианатов с соединениями, содержащими аминогруппу, проводят, как правило, при комнатной температуре или при охлаждении, иногда - при нагревании. Обычно используют эквимолекулярные количества реагентов или небольшой избыток изоцианата или тиоизоцианата, реже избыток соединения, имеющего аминогруппу. Процесс обычно ведут в органическом растворителе. Иногда в качестве растворителя используют воду, поскольку изоцианаты реагируют с водой значительно медленнее, чем с аминами. В некоторых случаях реакции можно проводить и без растворителя. Реакции изоцианатов и тиоизоцианатов с замещенными аминами, как правило, протекает с высокими выходами замещенных карбамидов и тиокарбамидов, часто близкими к количественным. Отмечается, однако, что вторичные жирноароматические амины образуют с изоцианатами нестойкие продукты, разлагающиеся при нагревании.

Установлено, что молекулярная масса исходного амина мало отражается на скорости реакции его с изоцианатами. Алифа-

тические амины реагируют значительно быстрее, чем ароматические. Активность изоцианата растет по мере увеличения электрофильности заместителя, содержащегося в его молекуле.

Проводились кинетические исследования реакции изоцианатов с амиинами. Описано влияние заместителей в молекулах изоцианата и амина на скорость реакции, установлена её кинетическая схема. Однако до сих пор нет единой точки зрения на механизм реакции.

Предполагается, что реакция протекает в две стадии. На первой стадии образуется активированный комплекс, который далее, взаимодействуя с амином, претерпевает перегруппировку и превращается в замещенную мочевину [11].

$$RNCO+R*NH_2 \longrightarrow RN=C^{+}O^{-} \longrightarrow RN+C \nearrow NH_2^{+}$$

$$H_2NR* \longrightarrow RN+C \nearrow NH_2^{+}$$

$$RN=C \nearrow NH_2^{+}$$

Термодинамические данные допускают возможность образования четырехцентро-

вого активированного промежуточного комплекса:

$$\begin{array}{c} \mathsf{RN} \! = \! \mathsf{C} \! = \! \mathsf{O} \\ \mathsf{H} \! = \! \mathsf{NH} \! = \! \mathsf{R}^* \end{array} \longrightarrow \begin{bmatrix} \mathsf{R} \! - \! \mathsf{N} \! - \! \mathsf{C} \! = \! \mathsf{O} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \mathsf{H} \! = \! \mathsf{NHR}^* \end{bmatrix} \longrightarrow \begin{bmatrix} \mathsf{RN} \! - \! \mathsf{C} \! = \! \mathsf{O} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \mathsf{H} \! = \! \mathsf{NHR}^* \end{bmatrix}$$

Взаимодействие аминов с фосгеном и тиофосгеном. Различные замещенные мочевины могут быть получены фосгениированием соответствующих аминов. Фосгенированием амидов галоид- и нитропроизводных бензойной кислоты в дихлорэтане и реакцией промежуточно образующихся изоцианатов с 1, 2, 3, 4 — тетразол — 5 - иламином могут быть получены N - (5 - тетразолил) — N '- ароилмочевины [12].

Корейские исследователи тиофосгенированием 2, 4, 6-триэтил-1-(Вос-амино)-3-аминометилбензола в тетрагидрофуране в присутствии триэтиламина, в качестве акцептора хлористого водорода, и последующей циклоконденсацией полученных 1,3 — бис (изотиоцианатометил) - 2, 4, 6 — триэтилбензола получили следующее циклическое соединение [13]:

Были исследованы кинетические закономерности взаимодействия амиинов с

фосгеном и установлено, что оно является сложным химическим процессом, состоя-

щим из нескольких параллельнопоследовательных реакций [11]. Образование мочевин при фосгенировании протекает по следующей схеме: на первой стадии реакции нуклеофильный агент-амин присоединяется к сильному электрофилуфосгену с образованием комплекса состава 1:1 или 2:1 в зависимости от соотношения реагентов. Комплексное соединение, являясь непрочным, распадается, образуя N-замещенный карбаминоилхлорид:

Выделяющийся при этом хлористый водород связывается с амином с образованием хлористоводородной соли амина:

Карбаминоилхлорид, образующийся из аддукта 1:1, может отщеплять хлористый водород с образованием изоцианата:

При действии карбаминоилхлорида на амины происходит не ацилирование последних, а превращение первых в изоцианаты:

Одновременно с этим карбаминоилхлорид, а также изоцианат, образовавшийся из него, взаимодействуют с амином, образуя ди-N-замещенную мочевину:

$$RNH_2 + RNHCOCI \longrightarrow [RNCO] \longrightarrow (RNH)_2CO$$

$$RNH_2 + RNCO \longrightarrow (RNH)_2CO$$

Хлористоводородные соли аминов и дизамещённые мочевины также реагируют с фосгеном, образуя соответствующие карбоминоилхлориды:

$$RNH_3CI + COCI_2 \longrightarrow RNHCOCI + HCI$$

Скорость взаимодействия аминов с фосгеном возрастает с увеличением основности исходного амина. Фосгенирование аминов позволяет получать замещенные мочевины с высоким выходом, но высокая токсичность фосгена весьма затрудняет работу с ним. Поэтому в настоящее время этот метод синтеза замещенных мочевин по сравнению с другими методами используется редко.

Взаимодействие аминов с карбамидом, тиокарбамидом и их производными. Конденсация хлорацетилариламинов с

карбамидом в зависимости от условий реакции приводит к получению смеси продуктов: замещенных мочевин, ароматических аминов, 2-иминотиазолидин-4-онов [14]. Установлено, что мочевина диссоциирует на аммиак и изоциановую кислоту, которая при взаимодействии с первичным амином даёт монозамещённую мочевину; последняя, отщепляя аммиак, превращается в изоцианат, который снова реагирует с амиином, образуя дизамещённую мочевину:

$$H_2NCONH_2 \xrightarrow{-NH_2} HNCO \xrightarrow{RNH_2} RNHCONH_2 \xrightarrow{-NH_3} RNCO \xrightarrow{RNH_2} RNHCONHR$$

В реакции с аминами вступают не только мочевина и тиомочевина, но и замещенные мочевины. Так, реакция  $PhCONHCSNEt_2$  с вторичными аминами в присутствии  $KF/Al_2O_3$  даёт соответствующие 1-бензоил-3-алкилтиомочевины и ди-

этиламин [15]. Причём, в зависимости от используемой методики реакции выход основного продукта изменяется в интервале 5-90%. Наибольший выход наблюдается в условиях микроволнового облучения.

N-Моноалкил-О-сукцинимидилкарбама-

ты реагируют с первичными и вторичными аминами с получением мочевин. В то время как N-диалкил-О-сукцинимидилкарбаматы взаимодействуют с первичными и вторичными аминами через раскрытие кольца сукцинимида с образованием производных N - (O – карбамоил)сукцинмоноамида [16].

N – Алкил – N – арил – О – сукцинимидилкарбаматы в таких же условиях дают смесь обоих продуктов [17]. В работе [18] описан метод синтеза N-нитрофенильных соединений мочевины:

$$CI \longrightarrow \begin{array}{c} CI \\ NHNO_2 + (CI_3CO)_2CO + RNH_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CI \\ N-CNHR \\ NO_2 \end{array}$$

Нитромочевина, так же как и мочевина, при нагревании расщепляется с образованием изоциановой кислоты и нитрамида:

Поскольку нитрогруппа обладает электроноакцепторным характером, нитромочевина разлагается быстрее, чем мочевина.

При взаимодействии N,N'-динитромочевины с основанием образуются её кислые и средние соли, в реакции с гидразином-4-нитросемикарбазид, с гидроксиламином-N-гидрокси-N'-нитромочевина [19].

Карбонилирование аминов до замещённых карбамидов. Замещенные мочевины могут быть получены на основе реакцией карбонилирования аминов [20]. Этот метод имеет существенные преимущества перед методом фосгенирования аминов, так как он позволяет избавится от ядовитого компонента-фосгена, и кроме того, при карбонилировании амиинов на ряду с целевыми продуктами образуется не соляная кислота, как при фосгенировании, а водород и вода. При карбонилировании аминов в качестве катализаторов применяются металлы, элементарные сера, селен, а также диоксид селена. Реакцию проводят при температурах 100-280° С и давлении оксида углерода 20-300 ат. Было установлено, что ароматические амины реагируютс СО в присутствии Pd-катализатора и насы

$$2\mathsf{RNH_2} + \mathsf{CO} + \ 1/2\mathsf{O}_2 \overset{}{\longrightarrow} \mathsf{RNHCNHR} \ + \mathsf{H}_2\mathsf{O}$$

**Алкилирование и арилирование карбамидов.** Довольно большой интерес представляет метод получения замещенных мочевин алкилированием и арилированием мочевины и тиомочевины. В качестве алки-

щенного каломельного электрода с образованием соответствующих замещенных мочевин RNHCONHR и оксамида RNHCOCONRH [21]. Одновременно было выявлено изменения выходов образующихся замещённых мочевин с изменением природы Pd-катализатора. Максимальный выход составлял 83%. Выход замещенных мочевин можно увеличить до 99%, используя в качестве катализатора Au и Pd ионообменных смолах [22].

Был осуществлён катализируемый селеном синтез сульфонилмочевин карбонилированием амиинов монооксидом углерода с серой, с последующей конденсацией с производными сульфониламида в толуоле. Выходы составили 67-87% [23].

В работе [24] описан метод синтеза несимметричных производных N,N'-дипиридилмочевины однореакторным карбонилированием замещённых нитропиридинов. В реакциях использовались селен или диоксид селена в качестве катализатора, производные аминопиридина в качестве сореагентов и монооксид углерода как источник карбонила.

В работе [25] был описан эффективный синтез мочевин в присутствии  $PdJ_2$ :

лирующих агентов используются галогениды алканов [26], а в качестве арилируещего агента-арилгалогениды [27]. Реакции проводятся в растворителях-воде, толуоле, ди-

оксане, триэтиламине, диметилформамиде, диметилсульфоксиде, при температурах 0-150°C, в некоторых случаях используются катализаторы.

Так, в патенте [28] предлагают алкилировать мочевины  $R^1R^2NCONH_2$  галогенидами прямых и разветвлённых алканов в толуоле. Алкилирование N,N'-замещенной тиомочевины проводили в присутствии триэтиламина и получали зимещённые мочевины с выходом 50-80% [29].

В работе [30] арилирование мочевин и фенилмочевин арилгалогенидами, содержащими электроакцепторные группы в пара-положении, проводят в диоксане в присутствии палладия как катализатора. Образуются N,N'-диарилмочевины с выходами 64-92%. Авторами работы [31] была изучена кинетика реакции симметричной дифенилмочевины с октиловым спиртом. Сделано предположение о возможности протекания процесса по двум параллельным механиз-«диссоциативному», при котором мам спирт реагирует с изоцианатом, образующимся при диссоциации исходной мочевины, и «ассоциативному», при котором происходит непосредственное взаимодействие молекул спирта и мочевины. Было выведено уравнение скорости реакции, изучено влияние природы растворителя на скорость. Карбамиды, тиокарбамиды и родственные им соединения являются амбидантными нуклеофилами, способными алкилироваться по атому кислорода (серы) или азота. Результаты проведенных исследований доказывают, что алкилирование тиокарбамида алифатическими и ароматическими спиртами в среде трифторуксусной кислоты идет по атому азота [32].

В работе [33] алкокси- и алкилтиозамещенные тиокарбамиды были синтезированы при взаимодействии алкокси- и алкилтиозамещенных 1,2-хлогидринов с тиокарбамидом в присутствии каталитических количеств трифторуксусной кислоты:

Для сравнения реакционной способности карбамидов и тиокарбамидов, был осуществлен синтез N-замещенных карба- ствии смеси H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и CH<sub>3</sub>COOH [34,35].

мидов основе реакции 1,2галогенгидринов с карбамидом в присут-

Изучены реакции N-трет-бутилмочевины с некоторыми 1,2-хлоргидринами в присутствии кислот [36].

Взаимодействие карбамидов аминов с карбонильными и карбоксильными соединениями. Другими, довольно распространёнными методами получения N- и N,N'-замещённых мочевин является взаимодействие мочевин и аминов с карбонильными и карбоксильными соединениями [37-40]: альдегидами, кетонами, карбоновыми кислотами, эфирами, солями и хлорангидридами кислот.

Установлено, что при взаимодействии N-арилалкилмочевин и формальдегида образуются бис(N-арилалкил)метиленмочевины. Одновременно, N-арилалкилмочевины под действием фенилйодазотрифторацетата в метанольном растворе димеризуются с образованием того же продукта с выходом 16-57% [37].

Замещенные мочевины можно синтезировать из метилкарбаматов в присутствии оксида алюминия [38]. В работе [39] показано, что мочевины могут быть использованы как аминирующие агенты в реакциях с фурфуролом, фурфурилиденацетоном и фурфурилиденциклогексаноном. Реакции проводили в условиях каталитической жидкофазной гидрогенизации. Восстановительным аминированием получили фурфурилмочевину, продукт азациклизации и кристаллические моно- и биспродукты.

В обзоре [41] предложена прямая конденсация карбоновых кислот с производными мочевинами, катализируемая 3,5-бис(трифторметил)фенилбороновой кислотой, в результате которой образуются Nацилмочевины, N,N'-диацил-2-имидазолидоны и поли(N,N'диацил-2-имидазолидоны). Подобные реакции можно проводить и под микроволновым облучением с использование в качестве катализатора фторида калия на окиси алюминия. В работе [42] изучена реакция аминов с карбонильными соединениями.

Также были синтезированы N-(замещенный пиримидин-2-ил)-2-трифторцетиламинобензолсульфонилмочевины со следующим строением [43]:

В работе [44] были синтезированы Nалкокси-N-ацилоксимочевины взаимодействием N-алкокси-N-хлормочевины с солями карбоновых кислот.

По реакции 2-аминобензиламина с хлорангидридами арилкарбамиидофосфорных кислот были синтезированы N-(замещённый фенил)- N'-[1,2,3,4-тетрагидро-2-оксидо-1,2,3-бензодиазофосфорин-2-ил] мочевины [45]. Реакции проводили в триэтиламине при 40-45°С. Китайскими исследователями из трет-бутил-мочевины, хлорангидридов арилкарбоновых кислот и тиоизоцианата калия синтезированы N-трет-бутил-N-(замещённый

RCONHC(=S)NHCONHCMe $_{3}$  [46]. N,N'-несимметричные мочевины

ацил)(тио)мочевины RCONHCONHCMe3 и

N,N'-несимметричные мочевины можно синтезировать из производных карбаматов гетериланилинов, полученных взаимодействием последних с феноксикарбонилхлоридом, и производных индолина. В патенте [47] предложен способ получения производных индолилмочевины взаимодействием R-аминосульфонилиндолин-1-илкарбонилхлорида с алкил- и ариланилинами следующего строения. В работе [48] был осуществлен практический синтез несимметричных мочевин из изопропенилкарбаматов.

$$R \cdot \underset{H}{\bigvee} O \xrightarrow{Me} CH_2 + R^{1}R^{2}NH \longrightarrow R \cdot \underset{H}{\bigvee} N \xrightarrow{R}$$

# Взаимодействие карбамида и аминов с различными соединениями.

Конденсацией алифатических и ароматических аминов с  $CS_2$  можно получать симметричные замещённые тиомочевины с

выходами 57-91% [49]. Конденсацией (тио)карбонилпроизводных (ди)имидазола с аминами получаются различные производные (тио)мочевин. 1-(метилдитиокарбинол)имидазол и его N-метильная четвер-

тичная соль при взаимодействии с ароматическими аминами образуют симметричные мочевины с высокими выходами в мягких условиях [50].

Целый производных бензиряд мидазолмочевины были получены взаимо-R-2-аминобензимидазолкардействием бамата с алкил- и алкоксиаминами . Реакцией пиридина, алкилпроизводных пиперидин-4-иламина И 4-[3-(2,4-дихлорбензоил)уреидо]-3-метоксибензоилхлорида получены фенилмочевины. В работе [51] производные фенилмочевины были получены раскрытием оксазолинового кольца в бензоксазилин-2-оне при взаимодействии с ароматическими аминами в присутствии кислоты Льюиса: TiCl<sub>4</sub>, дибутилалюминий. При взаимодействии фенилмочевины или N-триметилсилил-N'-фенилмочевины с ванадоценом (CP<sub>2</sub>V) в толуоле в качестве основного продукта реакции с высоким выходом получена  $N-(\eta^5$ -циклопентадиенил)ванадий-N'-фенилмочевина. При реакции N-триметилсилил-N'-фенилмочевины с N-бромсукцинимидом в  $T\Gamma\Phi$  образуются N-триметилсилил-N'- $\pi$ -бромфенилмочевина, которая при гидролизе превращается в  $\pi$ -бром-фенилмочевину [52]:

PhNHCNHSiMe + 
$$H_2C$$
 N-Br  $H_2C$  N-H +  $BrC_6H_4NHCNHSiMe_3$   $H_2O$  N-Br  $H_2C$  N-H +  $H_2C$  N-

Были проведены синтезы азидометилмочевин и азидометилтиомочевин из их гидроксипроизводных мочевин. В качестве азидирующего агента использовали азотистоводородную кислоту, генерируемую in situ из азида натрия [53].

Ильясовом С.Г. с сотрудниками был проведен ряд работ по нитрованию мочевин [54]. Реакцией нитрования диметилмочевины конц. азотной кислотой, смесью азотной кислоты с уксусным ангидридом или пятиокисью азота в хлороформе и синтезирована N,N'-диметил- N,N'-динитромоче вина:

### MeNHCONHMe + HNO<sub>3</sub> → Me(NO<sub>2</sub>)NCON(NO<sub>2</sub>)Me

При нитровании нитромочевины тетрафторборатом и гексафторсиликатом нитрония в среде этил- и бутилацетата или ацетонитрила получена N,N'-динитромочевина. Было проведено нитрование N-алкил-N'-нитромочевины и получены N-алкил-N,N'-динитромочевина [54].

Области применения замещенных карбамидов и тиокарбамидов. Замещенные мочевины, будучи одним из важнейших классов органических соединений, нашли широкое применение в различных областях быта: сельского хозяйства, медицине, промышленности и т.д.

В сельском хозяйстве мочевины используются в качестве:

-стимуляторов роста растений и пестицидов [27]: в основном это производные аминофенилсульфонилмочевины;

-гербицидов [43] — это производные арил- арилокси-, арилиоксиацетил-, гетерил- сульфонил(тио)мочевины;

-фунгицидов [6]-фенил-, фторалкоксифенил- и другие производные сульфонил(тио)мочевины;

–инсектицидов [51]- бензоилфенилмочевины и N'-пиридил-Nарилацилмочевины;

Все эти и другие производные мочевины являются перспективными препаратами для практического применения. Исследования в этой области интенсивно развиваются. Об этом свидетельствует боль-

шое количество работ, имеющихся в литературе.

Другой областью, где очень широко применяются самые разнообразные производные мочевин - производство физиологически активных веществ и лекарственных препаратов различного назначения: в основном это противовоспалительные препараты [8], являющиеся производными N-N-(бензофуран-3гидроксилмочевин, бис(3-фенил-2-пропеноил)ил)мочевины, замещенные мочевины, ароматические гетероциклические мочевины, и антиаллергические препараты - N-гидроксилмочевины. Замещенные мочевины обладают противобактериальными и противовирусными свойствами [3]. Гетероциклические карбоксамидосодержащие тиомочевины используются при лечении вирусов герпеса [13].

Некоторые арил- и гетерил(тио) мочевины предлагаются для лечения атеросклероза и родственных ему заболеваний астмы и других заболеваний дыхательных путей, циклические мочевины пригодны для лечения урогенитальной системы, а гидроксимочевина и тиомочевина-для профилактики и лечения заболеваний глаз [7]. Производные замещённых мочевин применяются для лечения различных видов гепатитов [46], центральной нервной системы [5]. Производные дифенилмочевины пригодны для лечения наркотической зависимости и расстройств половой системы. Производные циклической мочевины могут быть использованы [12] в качестве противозачаточных средств.

1,3-Дизамещенные-4-оксоциклические мочевины И производные фенилсульфонилмочевин применяют в качестве лекарственных препаратов при лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Производные фенил- и бензоилмочевин пригодны для лечения различных форм диабета [23], ароматические гетероциклы 3(5)-И уреидопиразол-аутоиммунных заболева-N-(амидинофенил)цикломочевиныний, тромбоэмболических заболеваний [45].

α- и β-Аминокислотные производные гидрометиламиномочевины, индолилбутилциклические мочевины, несимметричные диолы циклических мочевин, N-[2-(2,5-диметок-сифенэтил)]- и N-[2-(тиофен-2-

ил)этил]-N'-[2-(5-бром(хлор)пиридил)]тиомочевины, фторэтилтиомочевина являются потенциальными ингибиторами обратной транскриптазы ВИЧ-1-инфекции [9].

Некоторые замещённые мочевины обладают способностью образовывать комплексные соединения с ионами некоторых металлов, поэтому их можно использовать в качественных и количественных фотометрических и электрохимических анализах. С их помощью можно определять и некоторые анионы [38].

В патенте [4] клатрат додецилдиметиламмонийбромида с мочевиной в составе композиций с другими веществами предлагается в качестве дезинфицирующего средства в пищевой промышленности, в биотехнике, при дезинфекции инвертаря, оборудования и производственных помещений. N-4-нитроарил-N'-нитроаминоэтилмочевина является подсластителем и может быть использован как заменитель сахара. Диазолидинилмочевины используются в качестве консервантов косметических средств. Особое значение в последнее время приобрели замещенные мочевины как эффективные присадки к полимерным материалам [22]. Установлено, что тиокарбамиды способны эффективно ингибировать процессы окисления полимеров как путём каталитического разрушения гидропероксидов, так и дезактивацией пероксидных радикалов. Испытания арилтиокарбамидов в качестве термоантиоксидантов в ряде полимеров, покаэффективность их стазали высокую бализирующего действия в условиях переработки. Установлено, что тиокарбамиды в смесевых композициях с акцепторами радикалов и разрушителями гидропероксида проявляют синергетический антиокислительный эффект. В качестве термостабилизаторов замещённые мочевины используются не только для каучуков, но и для пластмасс. Для предохранения от окисления композиций, содержащих природные липиды и масла, в их состав в качестве антиоксидантов вводят производные метоксибензилмочевины [22].

Кроме того, алкил- и арилмочевины эффективно используются в качестве эффективных антиокислительных присадок [55] к углеводородным топливам, снижают

образование осадков в последних, являются ингиботорами коррозии легких дистиллятных топлив и применяются как моющие и антинагарные присадки, уменьшая отложения в карбюраторе двигателя внутреннего сгорания.

Замещённые мочевины используются для отбеливания и гидрофобизации тканей, для импрегнирования и улучшения формирования синтетических волокон, а также могут применяться как добавки, придающие синтетическим волокнам огнестойкость.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Li-Jion-Ping, Wang Yulu, Wang Hong et al./ Synth. Commun 2001. 31. № 5. p.781.
- 2. Herz R. Jason, Kuhler J. Louise, Meckler Harold et al. //J.Synthesis 2000. № 11. p.1569.
- 3. Guan Qian, Mo Zheng. //J. Cent. China Norm. Univ. Natur. Sci. 1999. 33. № 2. p.228.
- 4. Пат. 6911416 США. № 10/275829; Заявл. 02.05.2001; Опубл. 28.06.2005.
- 5. Wang Zi-yun, Wang Sheng, Song Xin-jian, Wang Yan-gang. // Chin. J. Pest. Sci. 2005. v. 7. № 3. p. 282.
- 6. Huang Qin, Qin Zhang-lan. / J. Cent. China Norm.Univ. Natur. Sci. 2005. 39. №1. C. 64.
- 7. Li Shu-xian. // J. Hebei Univ. Natur. Sci. Ed. 2004. 24. № 3. C. 281-283.
- 8. Пат. 2152935 Россия. № 97120233/04; Заявл. 07.06.1995; опубл. 20.07.2000.
- 9. Stone Benjamin R. P., Harris Gregary P., Cann Reginald O. at al. // Tetrahedron lett. 1998. № 34. p. 6127.
- 10. Keizer Henk M., Gonzalez Juan J., Segura Margarita, Prados Pilar et al. // Chem. Eur. J. 2005. 11. №16. C. 4602-4608.
- 11. Вишнякова Т.П., Голубева И.А., Глебова Е.В. // Успехи химии. 1985. Т. 54. Вып. 3. С.429-449.
- 12. Gong Yin-xiang, Wang Zi-yun, Chen Fang. // J.Cent. China Norm. Univ. Natur. Sci. 2004. 38. № 1. C. 60-62.
- 13. Lee Kwan Hee, Hong Yong-In. // Tetrahedron Lett. 2000. 41. № 32. C. 6080-6087.
- 14. Петрушина Т. Ф., Абутков А. В., Садретдинов И. Ф., Сафаров М. Г / Тезисы докладов Всероссийского симпозиума, «Химия органических соединений кремния и серы». 3-6 дек., Тезисы докладов. Иркутск. 2001. С. 147.

- 15. Perez Eduardo R., Plutin Ana M., Morales Margarita, Loupy Andre. //Tetrahedron Lett. 2000. 41. № 11. p. 1753-1756.
- 16. Vasilevich Natalya I., Sachinvala Navzer D., Maskos Karol, Coy David H. // Tetrahedron Lett. 2002. v.43. № 18. p. 3443-3445.
- 17. Vasilevich Natalya I., Coy David H. //Tetrahedron Lett. 2002. v.43. № 37. p. 6649-6652.
- Li Xue-Gang, Chen Chang-Shui. // Chin.
   J. Spectrosc. Lab. 2004. 21. № 2. C. 380-382.
- 19. Ильясов С. Г., Лобанова А. А., Попов Н. И., Сатаев Р. Р. //Ж. Орг. химии. 2002. 38. № 12. С. 1793-1799.
- 20. Ling Gang, Chen Jingzhu, Lu Shiwei. // J. Chem. Res. Synop. 2003. № 7. p. 442-444.
- 21. Chiarotto Isabella, Feroci Marta. //J. Org. Chem. 2003. 68. № 18. p. 7137-7139.
- 22. Shi Feng, Deng You-Quan, Gong Cheng-Ke, Sima Yian-Cong, Yang Hang Zhou. //Acta Chim. Sin 2001. v.53. № 8. p. 1330-1334.
- 23. Mizuno Takimi, Kino Takanobu, ItoTakatoshi, Miyata Toshiyuki. //Kagaku to Kogyo-Sci. and Ind. (Osaka).1999. v.73. № 5. p. 246-249.
- 24. Chen J., Ling G., Lu S. //Tetrahedron. 2003. 59. № 41. p. 8251-8256.
- 25. Gabriele Bartolo, Salerno Giuseppe, Mancuso Raffaella, Costa Mirco. // J. Org. Chem. 2004. 69. № 14. p. 4741-4750.
- 26. Jouani Mohamed A., Szonyi Stecphane E., Wehrli Ernst, Cambon Aime. // J. Liposome Res. 1999. 9. № 1. p. 95-114.
- 27. Avtamkina Galina A., Sergeev Alexey G., Beletskaya Irina P. // Tetrahedron lett, 2001. 42. № 26. p. 4381-4384.
- 28. Пат 3947/5 Австрия. № 1691/90; Заявл. 14.8.90; Опубл 10.6.92.

- 29. Mokrushin V.S., Kybalova T.V., Gabilov Y.V., Tkachev A.V. // Mendeleev Commun. 2000. № 6. p. 233-235.
- 30. Reddy P. Vasu Govardhana, Badu Y. Hary, Reddy C. Suresh. // J.Heterocycl. Chem. 2003. v.40. № 3. p. 535-537.
- 31. Мантров С. Н. //Успехи в химии и химической технологии. Изд-во РХТУ. 2000. с. 46-47.
- 32. Магеррамов А.М., Курбанова М.М., Абдинбекова и др. // Вестник Бакинского Университета 2001. №3. С. 5-10.
- 33. Magerramov A.M.Abdinbekova R.T., Kurbanova M.M., Zamanova A.V., Allakhverdiyev M.A. // J. Processes of Petrochemistry and Oil Refining. 2003. №3. p.50-52.
- 34. Магеррамов А.М., Абдинбекова Р.Т., Курбанова М.М. и др. // Журн. Прикл. Химии. 2004. т.77. №10. С. 1681.
- 35. Курбанова М.М. // Журнал органической химии 2005. т.41. Вып. 11. С.1750-1751
- 36. Магеррамов А.М., Курбанова М.М., Ахмедова Х.Т., Аллахвердиев М.А. // Изв. Вузов Химия и химическая технология 2004. т. 47. Вып.7. С.95-96.
- 37. Мамаева Е.А., Бакибаев А.А. // Изд-во вузов Химия и хим. тех. 2000. 43.№ 3. С.107.
- 38. Vauthey Isabelle, Valot Frederic, Gozzi Christel, Fache Fabjenne, Lemaire Marc. // Tetrahedron Lett. 2000. v.41. № 33. . 6347-6350.
- 39. Семенова Н.Н., Кремнев С.В., Сазонов А.А. и др. /Тез. докл. 2-й Всерос. конф. мол. ученых "Современные проблемы теор. и эксперим. химии": Саратов, 2-4 сент., 1999. С. 92.
- 40. Kitteringham J., Shipton M. R., Volye M. //Synth. Commun. 2000. 30. № 11. p. 1937-1943.
- 41. Maki Toshikatsu, Ishihara Kazuaki, Yamamoto Hisashi. / 15 International Conference on Organic Synthesis (IUPAC ICOS-15), Nagoya, Aug. 1-6, 2004: p. 191.

- 42. Bigi F., Maggi R., Sartori G., Zambonin E. //Chemical Communications Chemical Society. 1998. № 4. p. 513-514.
- 43. Jiang Lin, Lin Jie, Gao Fa-Wang, Li Zheng-Ming. // Chin. J. Appl. Chem. 2001. 18. № 3. p. 225-227.
- 44. Штамбург В. Г., Клоц Е. А., Сердюк В. Н. и др. // Укр. Хим. Журн. 2002. 68. № 7-8. С. 49-55.
- 45. Nagapras Ada Rao L., Devendranath Reddy C., Sankar Reddy B. // Indian J. Chem. B 2001. v.40. № 9. p. 817-821.
- 46. Xue Si-Jia, Ke Shao-Yong, Duan Li-Ping. // Chin. J. Org. Chem. 2004. v. 24. № 2. p. 227-230.
- 47. Заявка 19927415 Германия. № 19927415.0; Заявл. 16.06.1999; Опубл. 21.12.2000.
- 48. Gallou Isabelle, Eriksson Magnus, Zeng Xingzhong, Senanayake Chris, Farina Vittorio.// J. Org. Chem. 2005. 70. № 17. C. 6960-6963.
- 49. Ballini Roberto, Bosica Giovanna, Fiorini Dennis, Maggi Raimondo, Righi Paolo, Sartori Giovanni, Sartorio Raffaella. // Tetrahedron Lett. 2002. 43. № 47. p. 8445-8447.
- 50. Mohanta Pramod K., Dhat Sanchita, Samal S.K., Ma H., Junjappa M // Tetrahedron Lett. 2000. v.56. № 4. p. 629-637.
- 51. Пат. 6372933 США. № 09/763743; Заявл. 26.09.1999; Опубл. 16.04.2002.
- 52. Гордецов А.С., Зимина С.В., Кулагина Н.В. и др. //Ж. общ. химии. 2003. т.73. № 10. С. 1650-1653.
- 53. Гравчикова В.А., Рудаков Р.Ф., Жилин Ф.Ф. //Успехи в химии и химической технологии. 2001. т. 15. Вып 4. С. 80-82.
- 54. Ильясов С.Г., Лобанова А.А. //Журн. орг. Химии. 2002. 38. № 12. С. 1866-1876.
- 55. Абдинбекова Р.Т., Магеррамов А.М., Курбанова М.М. и др. //Химические проблемы. 2005. №3. С.52-56.

# N-ƏVƏZLİ KARBAMİD VƏ TİOKARBAMİDLƏRİN SİNTEZ METODLARI VƏ ONLARIN TƏTBİQ SAHƏLƏRİ M.M.Qurbanova

N-Əvəzli karbamid və tiokarbamidlərin sintez metodları və tətbiq sahələri haqqında ədəbiyyat materialları ümumiləşdirilmiş və sistemləşdirilmişdir.

# METHODS OF SYNTHESIS OF N-SUBSTITUTED CARBAMIDES AND THIOCARBAMIDES AND AREAS OF THEIR APPLICATION

#### M.M.Kurbanova

Existing data in the literature on synthetic methods and areas of practical use of N-substituted ureas and thioureas have been generalized and systematized.