

УСПЕХИ ХИМИИ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА И ПРЕВРАЩЕНИЙ В РЯДУ ДИАРИЛМОЧЕВИН

Д. Ф. Кутепов

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|------|
| I. Введение | 1348 |
| II. Синтез диарилмочевин фосгенированием ароматических аминов | 1349 |
| III. Условия и механизм реакции фосгенирования ароматических аминов | 1354 |
| IV. Синтез диарил- и арилалкилмочевин взаимодействием аминов с арилизоцианатами | 1359 |
| V. Синтез диалкил- и диарилмочевин взаимодействием аминов с мочевиной | 1364 |
| VI. Условия и механизм взаимодействия диарилмочевин с ароматическими аминами | 1369 |
| VII. Синтез замещенных диарилмочевин путем нитрования, хлорирования и сульфирования дифенилмочевины | 1374 |
| VIII. Гидролиз и другие реакции диарилмочевины | 1378 |
| IX. Синтез ароматических аминов через диарилмочевины и другими новыми способами | 1383 |

I. ВВЕДЕНИЕ

Мочевина (карбамид) и ее производные нашли широкое применение в анилинокрасочной промышленности, в промышленности высокомолекулярных соединений — пластических масс, синтетических смол и резины. Они имеют большое значение в производстве минеральных удобрений и кормовых веществ, а также в получении ядохимикатов для сельского хозяйства — инсектицидов, фунгицидов и гербицидов.

Мочевина и ее замещенные широко используются в синтезе лекарственных препаратов, например, сложное ароматическое производное мочевины — германин по своей эффективности превосходит все известные до сих пор трипаноцидные препараты.

С каждым годом все большее значение приобретают производные мочевины — дифенилмочевина и ее замещенные. Они являются исходными соединениями для синтеза разнообразных химических продуктов.

Вместе с тем до последнего времени в области синтеза и превращений в ряду диарилмочевин многие вопросы теоретического и прикладного значения оставались невыясненными. Количество новых синтезированных соединений оставалось крайне недостаточным, а известные диарилмочевины и их производные были мало изучены.

С развитием химической науки и техники возникла необходимость более глубокого исследования взаимодействия ароматических аминов с фосгеном с целью получения диарилмочевин с различными заместителями как в ароматическом ядре, так и при азоте, а также установление химических, физико-химических и других свойств синтезированных соединений от характера и числа этих заместителей.

Синтез новых соединений требовал: изучения химизма процессов фосгенирования, исследования как основной реакции, так и других побочных превращений, изучения кинетики и механизма реакции фосгена с ароматическими аминами в зависимости от условий реакции.

Внимание исследователей привлекал также синтез диарилмочевин взаимодействием ароматических аминов с арилизоцианатами. Этот метод дает возможность синтезировать как симметричные, так и несимметричные диарилмочевины, а такжеmonoарил- и арилалкилмочевины.

Привлекало внимание исследователей изучение взаимодействия мочевины и диарилмочевин с ароматическими аминами при высоких температурах, что привело к разработке новых способов получения диарилмочевин с использованием мочевины как ацилирующего средства. При проведении исследований в этом направлении была открыта реакция переамидирования, на основе которой разработаны оригинальные методы получения ароматических аминов без ацилирующих агентов фосгена и мочевины.

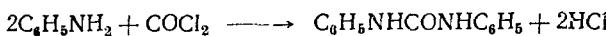
В процессе исследований также возникла необходимость изучения и разработки прямых методов синтеза замещенных диарилмочевин нитрованием, хлорированием и сульфированием исходной дифенилмочевины. Эти превращения до последнего времени были мало изучены, а в отдельных случаях имелись противоречия.

За последние годы уделялось должное внимание вопросам синтеза арил-, арилалкил- и диарилмочевин, изучению их гидролитических свойств, а также исследованию различных превращений при взаимодействии диарилмочевин с ароматическими аминами.

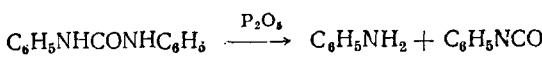
В статье освещены успехи развития химической науки в области синтеза и превращений в ряду диарилмочевин.

II. СИНТЕЗ ДИАРИЛМОЧЕВИН ФОСГЕНИРОВАНИЕМ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОВ

Наиболее хорошо изученным соединением в ряду диарилмочевин является дифенилмочевина (карбанилид). Ее впервые получил Гофман¹, пропуская фосген в насыщенный водный раствор анилина:



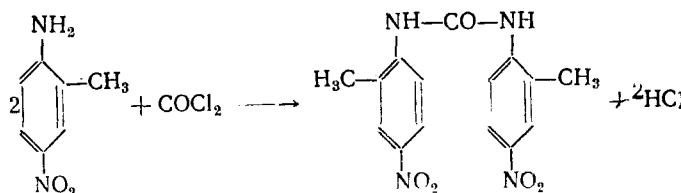
При перегонке с пятиокисью фосфора дифенилмочевина частично разлагается на анилин и фенилизоцианат:



Ароматические амины легко реагируют с фосгеном, образуя симметричные диарилмочевины. Эта реакция является общей для первичных и вторичных аминов.

В литературе описан способ получения дифенилмочевины из анилина и фосгена в водной среде в присутствии соды². Наряду с этим разработаны способы получения дифенилмочевины фосгенированием анилина в водной среде, где в качестве акцептора хлористого водорода применяется мел, едкая щелочь или бикарбонат натрия³.

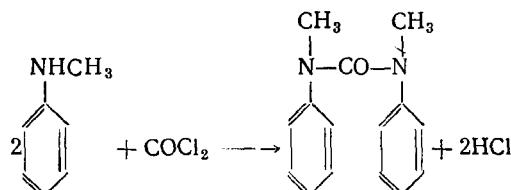
В настоящее время получено большое число различных замещенных диарилмочевин. Так, при нагревании 2-амино-5-нитротолуола с фосгеном в толуольном растворе образуется 4,4'-динитро-2,2'-диметилдифенилмочевина⁴:



С некоторыми изменениями по этому способу получены изомерные динитродиметил- и динитротетраметилдифенилмочевины, а также 4,4'-динитродифенилмочевина^{5, 6}.

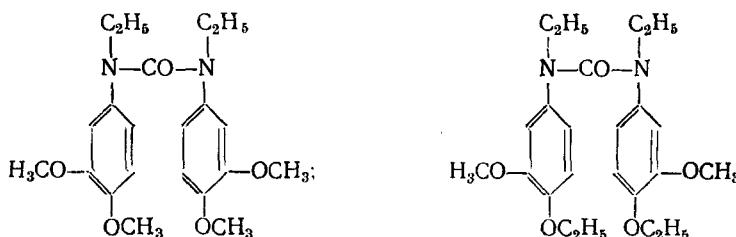
При фосгенировании соответствующих замещенных анилинов в инертном растворителе в присутствии диметиланилина получаются 4,4'-динитро-2,2'-диметокси-5,5'-дихлордифенилмочевина и 4,4'-динитро-2,2',5,5'-тетраметоксидифенилмочевина^{7, 8}.

Эти способы рекомендуются и для получения других симметричных галоидо-, нитро-, алкил- и алcoxипроизводных диарилмочевин. Например, фосгенированием метиланилина получается симметричная N,N'-диметилдифенилмочевина (централит):



Ластовский⁹ получил 2,2'-динитро-, 3,3'-динитро- и 4,4'-динитродифенилмочевины фосгенированием нитроанилинов в нитробензоле при 140—150°.

В литературе¹⁰ описаны синтезы замещенных диарилмочевин фосгенированием метокси- и этоксизамещенного анилина. Например, фосгенированием 3,4-(CH₃O)₂C₆H₃NHC₂H₅ и 3,4-CH₃O(C₂H₅O(C₆H₃-NHC₂H₅), соответственно получены диарилмочевины:



В патенте¹¹ приводится способ получения замещенных диарилмочевин фосгенированием 4-нитро-, 4-ациламино- или 4-сульфамило-2,5-диаллоксианилинов.

Все полученные соединения являются исходными полупродуктами в синтезе полиазокрасителей для окраски целлюлозы.

Описан синтез 1,3-бис(4-додеканоилсульфонамидо-1-нафтил)-мочевины фосгенированием амина, формулы 1,4-H₂N-C₁₀H₆SO₂NHCO(CH₂)₁₀·CH₃. Полученное производное мочевины применяется в качестве ингибитора деятельности вирусов¹².

Значительный интерес представляет синтез галоидозамещенных диарилмочевин. Для получения хлорзамещенных диарилмочевин, отличающихся большой стабильностью, используются соответствующие хлорзамещенные анилины, методы получения которых хорошо известны. При незначительном изменении этих методов, путем введения хлора в ядро в заданное положение, были приготовлены соответствующие хлорзамещенные анилины. Последние фосгенировались в среде органического растворителя; были получены дихлор-, тетрахлор- и гексахлордифенилмочевины, а также изомерные 2,2'-дихлор-, 3,3'-дихлор- и 4,4'-дихлордифенилмочевины¹³.

Фосгенированием 2,4-дихлоранилина в нитробензоле при 100° и в водно-дихлорэтановой среде при 65° получена 2,2',4,4'-тетрахлордифе-

нилмочевина¹⁴. Таким же способом синтезирована изомерная ей 2,2',6,6'-тетрахлордифенилмочевина¹⁵.

При взаимодействии соответствующих трихлоранилинов с фосгеном в дихлорэтановой среде или в среде нитробензола синтезированы изомерные 2,2',4,4',6,6'-гексахлор-, 3,3',4,4',5,5'-гексахлор- и 2,2',4,4',5,5'-гексахлордифенилмочевины¹³.

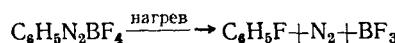
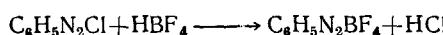
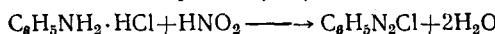
При фосгенировании тетрахлоранилина в нитробензоле при 130° образуется 2,2',3,3',5,5',6,6'-октахлордифенилмочевина¹⁴.

Помимо указанных хлорзамещенных диарилмочевин описан синтез 2,2',4,4',6,6'-гексабромдифенилмочевины фосгенированием 2,4,6-триброманилина. Фосгенирование триброманилина проводилось в среде нитробензола при 130°¹⁴.

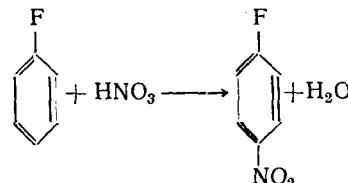
Большой интерес представляют синтезы тетра- и гексафторзамещенных диарилмочевин, так как связь фтор — углерод является более прочной, чем связь углерода с другими галоидами. Поэтому тетра- и гексафтордифенилмочевины, по сравнению с другими галоидированными дифенилмочевинами, обладают наибольшей химической стойкостью.

Автором статьи с сотрудниками²⁰ описаны способы получения 2,2',4,4'-тетрафтор- и 2,2',4,4',5,5'-гексафтордифенилмочевин, которые являются многостадийными. Например, синтез последнего соединения состоит из десяти стадий:

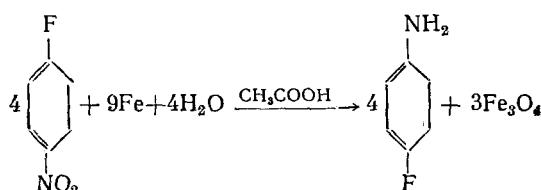
1. Получение фторбензола



2. Получение *p*-фторнитробензола



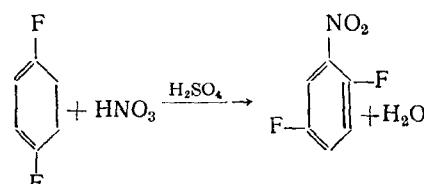
3. Получение *p*-фторанилина



4. Получение *p*-дифторбензола

(по методу, описанному в стадии 1)

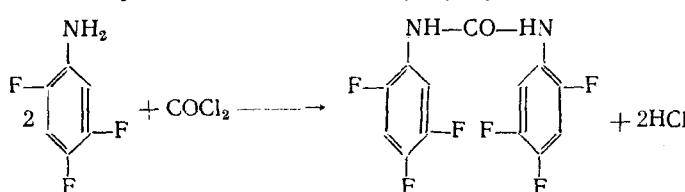
5. Получение 2,5-дифторнитробензола



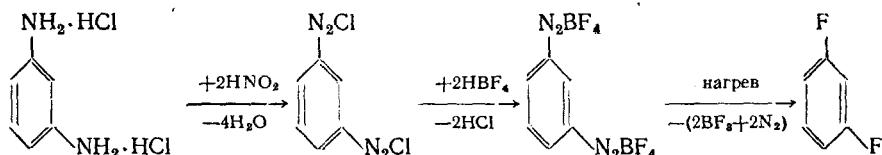
6. Получение 2,5-дифторанилина

(по методу, описанному в стадии 3)

7. Получение 1,2,4-трифторбензола
(по методу, описанному в стадии 1)
8. Получение 2,4,5-трифторнитробензола
(по методу, описанному в стадии 5)
9. Получение 2,4,5-трифторанилина
(по методу, описанному в стадии 3)
10. Получение 2,2',4,4',5,5'-гексафтордифенилмочевины



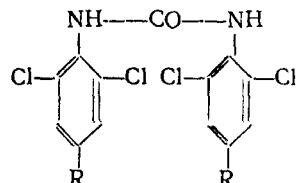
Аналогично, но более коротким путем синтезирована 2,2',4,4'-тетрафтордифенилмочевина. Исходным веществом для этого синтеза служил *m*-фенилендиамин, который был превращен в *m*-дифторбензол. В данном случае метод Шимана¹⁸ мы использовали для одновременной замены обеих амино-групп на атомы фтора по схеме¹⁷:



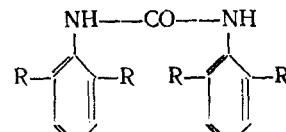
Представляет интерес синтез диарилмочевин, содержащих в ядре одновременно галоид и полярную группу, например, нитро-группу. В связи с этим были получены¹⁶ 2,2',6,6'-тетрахлор-4,4'-динитродифенилмочевина и 2,2',4,4'-тетрафтор-6,6'-динитродифенилмочевина. Характерно, что взаимодействие дигалоидонитроанилинов с фосгеном не ведет к образованию соответствующих диарилмочевин как в водно-дихлорэтановой среде в присутствии кальцинированной соды и эмульгатора так и в среде нитробензола при 135°¹⁶. 2,2',6,6'-Тетрахлор-4,4'-динитродифенилмочевину нам удалось получить лишь фосгенированием 2,6-дихлор-4-нитроанилина в толуольном растворе в запаянной трубке при 150°. Позднее это соединение с выходом 80% было синтезировано нитрованием 2,2',6,6'-тетрахлордифенилмочевины¹⁵, 2,2',4,4'-тетрафтор-6,6'-динитродифенилмочевина с весьма незначительным выходом¹⁶ получается фосгенированием 2,4-дифтор-6-нитроанилина в среде трихлорбензола в запаянной трубке при 85—90°. При этом исходный дифторнитроанилин получен нитрованием 4-ацетиламино-1,3-дифторбензола нитрозилсерной кислотой¹⁹.

Оказалось, что производные анилина, имеющие в качестве заместителей в ядре одновременно галоиды и нитро-группу, вступают в реакцию с фосгеном значительно труднее, чем содержащие только галоиды.

В последнее время¹⁵ описаны синтезы замещенных диарилмочевин со строением, отвечающим формулам:



где R=H, F, Br, J, CH₃, NO₂



где R=Cl, Br, CH₃

Кроме указанных соединений также синтезирована 2,2'-дифтор-4,4',6,6'-тетрахлордифенилмочевина.

Все эти диарилмочевины сравнительно легко получаются фосгенированием соответствующих анилинов в среде инертного органического растворителя при нагревании.

При фосгенировании анилинов, содержащих одновременно атомы хлора в положениях 2 и 6, а в положении 4 карбоксильную или сульфо-группу, было установлено¹⁵, что эти заместители в положении 4 еще сильнее, чем нитро-группа, затрудняют реакцию анилинов с фосгеном. Так, фосгенированием 2,6-дихлораминобензойной и 2,6-дихлорсульфаниловой кислот не удалось получить замещенные диарилмочевины. Эти соединения можно синтезировать фосгенированием 2,6-дихлоранилина с последующим введением соответствующих групп в 4,4'-положения 2,2',6,6'-тетрахлордифенилмочевины.

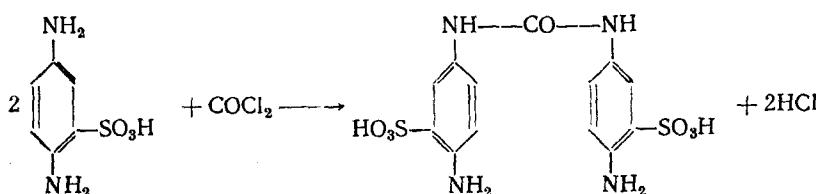
Было изучено^{3, 20} фосгенирование и других ароматических аминов как в водно-щелочной среде, так и в среде инертных органических растворителей. При фосгенировании анилина и *o*-анизидина в водно-щелочной среде получены соответствующие диарилмочевины с выходами, близкими к количественным. В то же время выход 4,4'-динитродифенилмочевины при фосгенировании *p*-нитроанилина является очень низким (8,5%).

Высокие выходы диарилмочевин при фосгенировании анилина и *o*-анизидина объясняются способностью этих аминов образовывать с водой эмульсии, обеспечивающие хороший контакт амина с фосгеном.

С другой стороны, скорость реакции фосгенирования зависит от природы самого амина и увеличивается с повышением его основности. При фосгенировании нитрозамещенных анилинов как в водно-щелочной среде, так и в среде органических растворителей выходы диарилмочевин во всех случаях были значительно ниже, чем при фосгенировании аминов, обладающих более сильными основными свойствами (анилин, *o*-анизидин, *p*-анизидин, *o*-толуидин). При фосгенировании *p*-нитро-*o*-толуидина в нитробензоле выход *p,p'*-динитро-*o,o'*-диметилдифенилмочевины составил 79,6%.

В литературе²¹ приводятся примеры фосгенирования ароматических аминов, содержащих в ядре различные заместители. Например, при фосгенировании 4-циананилина в 50%-ном водном диоксане при обычной температуре в присутствии кальцинированной соды получена 4,4'-дицианодифенилмочевина (т. пл. 305°) с выходом 77%.

Известны случаи фосгенирования ароматических соединений, содержащих кроме амино-группы другие заместители, которые способны реагировать с фосгеном. Наличие в ядре второй амино-группы создает возможность образования большого количества разнообразных веществ, включая и полимеры. В патентной литературе²² указывается на возможность получения диацильных производных 4,4'-диаминодифенилмочевины фосгенированием замещенных N-ацил-*p*-фенилендиамина. При фосгенировании *p*-фенилендиамино-2-сульфокислоты с фосгеном реагирует амино-группа, не имеющая сульфо-группы в орто-положении, в результате чего образуется 4,4'-диамино-3,3'-дисульфодифенилмочевина²³:



Таким же образом, из 2,6-дихлор-*p*-фенилендиамина получается 4,4'-диамино-3,3',5,5'-тетрахлордифенилмочевина²⁴.

При фосгенировании *p*-фенилендиамина в хлороформе или в воде в присутствии уксуснокислого натрия наблюдается образование полимера — производного *p*-фениленмочевины²⁵. Такое же явление наблюдается при фосгенировании *m*-фенилендиамина^{26, 27}.

С диаминами ароматического ряда, имеющими амино-группы в орто-положении, фосген образует гетероциклические соединения, являющиеся производными мочевины²⁸⁻³⁰. При фосгенировании ароматических аминов нафтилового ряда образуются соответствующие производные диарилмочевины³¹.

В патентной литературе³²⁻³⁶ описано получение производных мочевины фосгенированием 1-нафтиламино-4-сульфокислоты, а также производных мочевины на основе 1,8-аминонафтол-4,6-дисульфокислоты и *p*-нитрофенилкарбамилхлорида.

Указано, что аминонафтолы, у которых амино- и окси-группы находятся в орто- или пери-положениях в присутствии акцепторов хлористого водорода с фосгеном реагируют только по амино-группам; гидроксильные группы при этом остаются незатронутыми³⁶.

Фосгенированием 2-амино-8-нафтол-6-сульфокислоты и 1-амино-5-нафтол-7-сульфокислоты получены соответствующие производные мочевины.

Фосгенированием в водном щелочном растворе метаниловой и сульфаниловой кислот, с последующей нейтрализацией реакционной среды, получены 3,3'-дисульфо- и 4,4'-дисульфодифенилмочевины.

Таким образом, путем фосгенирования ароматических аминов представляется возможным получать различные симметричные диарилмочевины и разнообразные их производные.

III. УСЛОВИЯ И МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ ФОСГЕНИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОВ

Синтез симметричных диарилмочевин и их замещенных осуществляется взаимодействием соответствующих ароматических аминов с фосгеном по схеме:



Фосгенирование ароматических аминов можно проводить как в среде инертного органического растворителя, так и в водной среде²⁰. В первом случае применяются реагирующие системы, состоящие из газа (фосгена) и гомогенной смеси жидкостей (амин, растворенный в органическом растворителе); во втором — реагирующие системы состоят из газа (фосгена) и двухфазной жидкой системы, типа водной эмульсии или суспензии амина.

Иногда реакция фосгена осуществляется пропусканием его через взвесь в жидкости двух твердых веществ — амина и неорганического основания, употребляемого для связывания хлористого водорода.

При фосгенировании аминов в водной среде в качестве акцептора хлористого водорода применяются различные основания (сода, углекислый кальций, уксуснокислый натрий, окиси магния, цинка и др.). Если реакция проводится в органических растворителях, то в качестве акцептора хлористого водорода чаще всего применяются органические основания, например, диметиланилин, и другие амины.

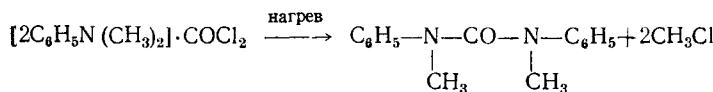
Процессы фосгенирования, как правило, протекают с большой скоростью, однако в отдельных случаях такие реакции идут относительно медленно. Было установлено²⁰, что на скорость фосгенирования влияют температурные условия, фазовое состояние реагирующих систем и свя-

зывание образующегося хлористого водорода. До последнего времени вопросы, связанные с механизмом взаимодействия аминов с фосгеном, были освещены в литературе недостаточно. В особенности это относится к алкил- и хлорзамещенным в ядре анилином.

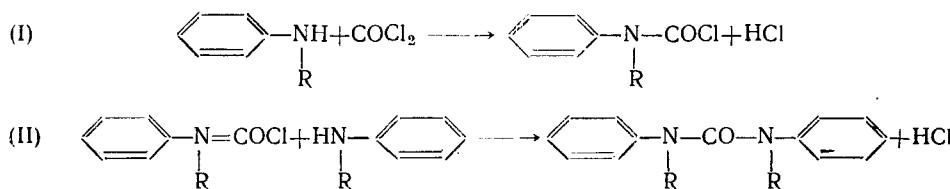
Некоторые авторы^{37, 38} высказали предположение, что реакция между фосгеном и аминами протекает ступенчато. Прежде всего происходит присоединение двух молекул амина к фосгену.

Ластовский³⁹, придерживаясь такой же точки зрения, считает, что диметиланилин с фосгеном образуют продукт присоединения: $[2C_6H_5N(CH_3)_2] \cdot COCl_2$.

Изучая дальнейший ход процесса, он установил, что при нагревании этого продукта образуются диметилдифенилмочевина и хлористый метил:



Эта точка зрения соответствует данным Валя⁴⁰, изучавшего взаимодействие фосгена с диметиланилином, диэтиланилином и дибутиланилином. Михлер и Циммерман^{26, 27}, исследовавшие взаимодействие фосгена с вторичными ароматическими аминами, установили двухстадийность этой реакции. Вначале образуется хлорангидрид диарилкарбаминовой или алкиларилкарбаминовой кислоты, который затем взаимодействует с вторичным амином с образованием тетразамещенной диарилмочевины по уравнениям:



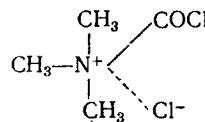
где R = алкил или арил.

Ластовский³⁹, изучая реакцию между фосгеном и вторичными алкилариламинами в водно-щелочной среде, пришел к выводу, что взаимодействие фосгена с вторичными ароматическими аминами при $10-35^\circ$ приводит к образованию хлорангидрида алкиларилкарбаминовой кислоты, в то время как при 100° образуется главным образом диалкиларилмочевина.

Из литературных данных^{41, 42} известно, что реакция диметиланилина и диэтиланилина с фосгеном при $15-50^\circ$ приводит к образованию хлорангидрида *p*-диалкиламинобензойной кислоты. Последний при $100-120^\circ$ конденсируется с диметиланилином с образованием тетраметилдиаминодифенилкетона (кетона Михлера).

Шилов и Дементьев⁴³, исследуя взаимодействие фосгена с диметиланилином по стадиям, наблюдали, что фосген при $15-20^\circ$ чрезвычайно легко поглощается диметиланилином в количестве, значительно превышающем теоретически необходимое для получения кетона. Вместе с тем, образование хлорангидрида *p*-диметиламинобензойной кислоты протекает чрезвычайно медленно. Этот факт указывает на образование продуктов присоединения фосгена к третичному амину; выделить эти продукты присоединения авторам не удалось. При более высокой температуре ($\sim 200^\circ$) взаимодействие фосгена с диалкиланилином приводит к образованию диалкилдиарилмочевины.

Продукт присоединения фосгена к триэтиламину выделили Руденко, Якубович и Никифорова⁴⁴, которые приписали ему строение:



Такие соединения весьма нестойки и мало изучены

Механизм реакций фосгена с алкил- и галоидзамещенными в ядре анилинами до последнего времени оставался неясным. Известно, что этот процесс весьма сложен, причем в первой стадии, по-видимому, возможно присоединение к фосгену как одной, так и двух молекул ароматического амина, в зависимости от основности амина.

Известно, что молекула фосгена, являясь полным хлорангидридом угольной кислоты, обладает высокими электрофильными свойствами. Эти свойства обусловлены наличием в молекуле фосгена электроотрицательных атомов хлора и кислорода. Поэтому реакция фосгенирования заключается в том, что ароматический амин, обладающий нуклеофильными свойствами, взаимодействует с электрофильной молекулой фосгена, образуя новую донорно-акцепторную C—N связь.

Принимая во внимание, что частичный положительный заряд на углероде молекулы фосгена является постоянным, можно заключить, что скорость реакции фосгенирования аминов в одних и тех же условиях зависит от нуклеофильных свойств ароматического амина.

Известно также, что основные свойства ароматических аминов зависят от количества и характера заместителей, входящих в ароматическое ядро. Если в бензольное ядро амина входят электроотрицательные заместители (атомы или группы), то он обладает слабым основным характером, т. е. низкими нуклеофильными свойствами. Такие ароматические амины с пониженными нуклеофильными свойствами в реакцию с фосгеном вступают со значительным трудом. В этом случае для получения диарилмочевин с приемлемыми выходами фосгенирование проводят в органических растворителях при повышенных температурах, а иногда и под давлением. Ароматические амины, обладающие сильно основными свойствами, легко вступают в реакцию с фосгеном, и выходы диарилмочевин приближаются к количественным.

ТАБЛИЦА I

| Амины | Условия фосгенирования, °С | Выходы диарилмочевин, % | Амины | Условия фосгенирования, °С | Выходы диарилмочевин, % |
|---------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------|
| $C_6H_5NH_2$ | А, 20 | 99,4 | $2-CH_3-4-NO_2C_6H_3NH_2$ | Б, 40 | 79,6 |
| $2-CH_3OC_6H_4NH_2$ | А, 25 | 98,8 | $2-ClC_6H_4NH_2$ | А, 30 | 87,6 |
| $4-CH_3OC_6H_4NH_2$ | Б, 40 | 94,1 | $3-ClC_6H_4NH_2$ | А, 30 | 85,3 |
| $2-CH_3C_6H_4NH_2$ | Б, 40 | 95,2 | $4-ClC_6H_4NH_2$ | А, 30 | 92,5 |
| $2-NO_2C_6H_4NH_2$ | В, 100 | 80,8 | $2,4-Cl_2C_6H_3NH_2$ | Б, 120 | 90,5 |
| $3-NO_2C_6H_4NH_2$ | Б, 40 | 79,5 | $2,4,6-Cl_3C_6H_2NH_2$ | Б, 130 | 86,3 |
| $4-NO_2C_6H_4NH_2$ | Б, 40 | 91,5 | | | |

При меч ани е. А — водно-щелочная среда, Б — растворитель нитробензол, В — растворители толуол.

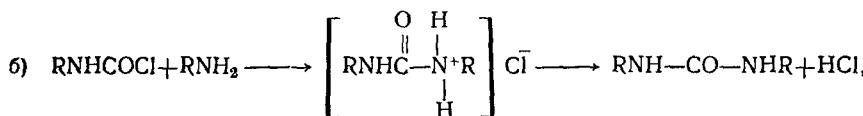
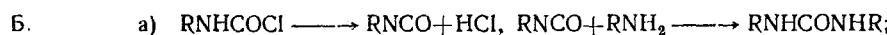
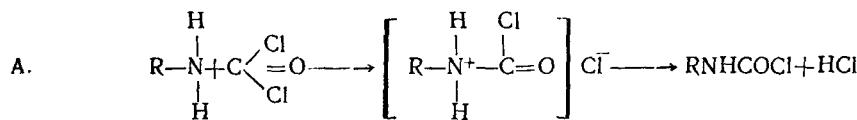
Все вышеизложенные положения нашли полное подтверждение в наших исследованиях⁴⁵. Так, анилин, толуидины, ортоанизидин и другие ароматические амины с сильными нуклеофильными свойствами легко взаимодействуют с фосгеном в водной среде с образованием диарилмочевин с высокими выходами. И, наоборот, ароматические амины со слабыми нуклеофильными свойствами, как например, гало-

идо-, нитрозамещенные и др., с фосгеном взаимодействуют значительно труднее и для проведения этой реакции требуются более жесткие условия.

Результаты исследования фосгенирования ароматических аминов в зависимости от их нуклеофильных свойств представлены в табл. 1⁴⁵.

Вместе с тем, скорость реакции фосгенирования ариламинов зависит от строения аминов, от их растворимости в воде и в инертных органических растворителях, а также от природы растворителя, в котором протекает реакция²⁰. При фосгенировании 2,4,6-трихлоранилина в хлорбензоле и в 1,2,4-трихлорбензоле установлено¹⁴, что реакция трихлоранилина с фосгеном при прочих равных условиях лучше протекает в трихлорбензоле. Оптимальной для реакции в трихлорбензоле является температура 120°, а в хлорбензоле 110°.

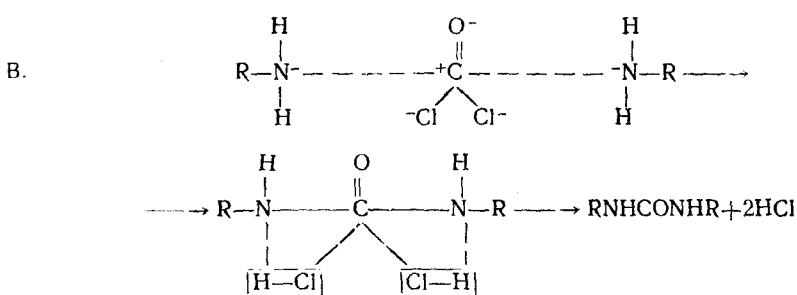
При исследовании механизма взаимодействия 2,4,5-трихлоранилина с фосгеном⁴⁶ идентифицированы 2,4,5-трихлорфенилкарбамилхлорид и 2,4,5-трихлорфенилизоцинат, которые являются промежуточными соединениями при фосгенировании трихлоранилина. На основании теоретических представлений и полученных данных можно заключить, что процесс фосгенирования трихлоранилина в условиях образования гексахлордифенилмочевины протекает по схеме⁴⁷:



где $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_3$.

На первой стадии процесса происходит присоединение молекулы ароматического амина к фосгену с образованием переходного комплекса типа четвертичного аммониевого основания. Переходное комплексное соединение весьма непрочно, оно разлагается с отщеплением хлористого водорода и образованием трихлорфенилкарбамилхлорида. На второй стадии процесса параллельно протекают две основные реакции. С одной стороны, трихлорфенилкарбамилхлорид под влиянием нагревания отщепляет хлористый водород, образуя трихлорфенилизоцинат, который присоединяет по двойной связи трихлоранилин, превращаясь в гексахлордифенилмочевину. С другой стороны, трихлорфенилкарбамилхлорид непосредственно реагирует с трихлоранилином. При этом, как и на первой стадии процесса, реакция проходит через переходный комплекс типа ониевого соединения. Последний разлагается с отщеплением хлористого водорода и образованием гексахлордифенилмочевины. Образующаяся в результате реакции симметричная диарилмочевина обладает слабым основным характером, не образует с минеральными и органическими кислотами ониевых соединений и является стойким веществом.

Учитывая высокие электрофильные свойства фосгена можно также предположить, что к молекуле фосгена присоединяются одновременно две молекулы ароматического амина с последующим отщеплением двух молекул хлористого водорода и образованием диарилмочевины. Механизм процесса представлен схемой⁴⁷:



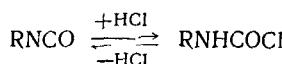
где $\text{R} = \text{Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2$.

Аналогичные соображения указаны также в работах других авторов³⁷⁻³⁹. Приведенный механизм (В) рассматриваемой реакции, с нашей точки зрения, наиболее приемлем для ароматических аминов с высокими нуклеофильными свойствами.

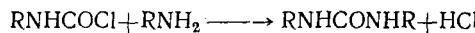
Реакция ароматических аминов с фосгеном весьма сложная, кроме основного процесса протекают и побочные. Известно, что при фосгенировании ароматических аминов выделяется хлористый водород, который быстро связывается амином с образованием хлористоводородной соли. Образовавшийся хлоргидрат амина при нагревании до температуры диссоциации подвергается распаду, вследствие чего появляется свободное основание, которое может реагировать с фосгеном, давая карбамилхлорид⁴⁸⁻⁵⁰:



Карбамилхлорид при нагревании или при перекристаллизации из горячего четыреххлористого углерода легко теряет хлористый водород, превращаясь в арилизоцианат. Эта реакция является обратимой; при пропускании в арилизоцианат сухого хлористого водорода образуется карбамилхлорид⁵¹⁻⁶¹:



Арилкарбамилхлориды реагируют с первичными ароматическими аминами даже при низких температурах с образованием диарилмочевины:



Эта реакция также легко протекает и со вторичными аминами^{26, 27}.

Арилизоцианаты легко реагируют с ароматическими аминами с образованием диарилмочевины:

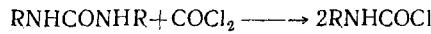


В зависимости от условий фосгенирования, арилизоцианаты могут легко подвергаться дальнейшим превращениям. При наличии в реакционной среде воды изоцианат реагирует с ней, образуя диарилмочевину⁶²:



Процесс протекает медленно, добавка пиридина оказывает катализитическое действие и ускоряет реакцию⁵⁹.

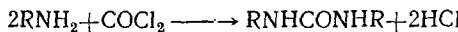
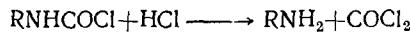
Диарилмочевины, в свою очередь, также способны вступать в дальнейшее взаимодействие с фосгеном. При обычной температуре они не реагируют, однако повышение температуры приводит к образованию арилкарбамилхлоридов^{63, 64}:



Арилкарбамилхлорид при нагревании разлагается с отщеплением хлористого водорода и образованием арилизоцианата⁶⁵:

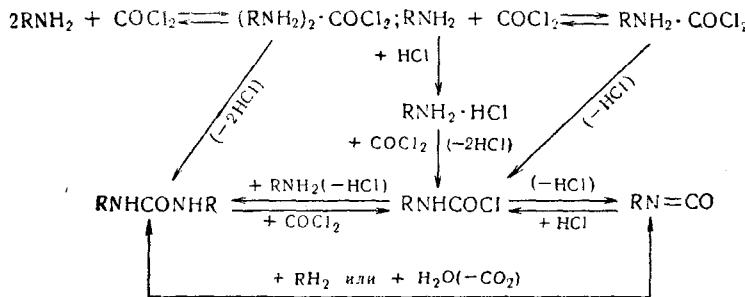


При нагревании арилкарбамилхлорида в этилацетате с большим количеством хлористого водорода последний вступает в реакцию с карбамилхлоридом, образующиеся анилин и фосген взаимодействуют, давая диарилмочевину⁴⁶:



Образование гексахлордифенилмочевины связано с присутствием в реакционной смеси большого количества хлористого водорода. При повышенной температуре хлористый водород вступает в реакцию с карбамилхлоридом с образованием трихлоранилина и фосгена, взаимодействие которых приводит к гексахлордифенилмочевине. Возможность протекания последних реакций подтверждена разложением чистого трихлорфенилкарбамилхлорида до изоцианата нагреванием его в этилацетате в присутствии хлористого водорода, при этом были выделены гексахлордифенилмочевина и трихлоранилин.

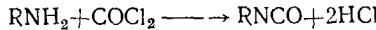
Таким образом, на основании изложенного, можно сделать вывод, что фосгенирование ароматических аминов начинается с образования продуктов присоединения аминов к фосгену, после чего, в зависимости от условий, в которых протекает процесс, идут весьма сложные превращения. Эти превращения представлены следующей схемой²⁰:



Из схемы видно, что образование продуктов присоединения одной или двух молекул ароматического амина к молекуле фосгена может протекать параллельно.

IV. СИНТЕЗ ДИАРИЛ- И АРИЛАЛКИЛМОЧЕВИН ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ АМИНОВ С АРИЛИЗОЦИАНАТАМИ

Арилизоцианаты являются весьма реакционноспособными соединениями, свойства и способы их получения широко описаны в литературе⁶⁶. Они образуются при взаимодействии ароматических аминов с фосгеном⁶⁷:



В патентной литературе⁶⁸ приводятся способы получения изоцианатов парофазным фосгенированием аминов. Органические полизоцианаты также образуются из первичных полиамидов при действии на них избыточным количеством фосгена при 60°⁶⁹.

В американском патенте⁷⁰ описан непрерывный способ получения ароматических изоцианатов путем прибавления фосгена к раствору пер-

вичного диамина в хлорированном ароматическом растворителе (с т. кип. 130—300°).

Заслуживает внимания способ получения ароматических изоцианатов путем парофазной реакции симметричной дифенилмочевины с хлористым водородом при 350—370°⁷¹. Кроме фенилизоцианата образуется и хлоргидрат анилина.

Дифенилен-4,4'-диизоцианат получен взаимодействием хлоргидрата бензидина с фосгеном при 120—140° в присутствии инертной органической жидкости⁷².

Представляет большой интерес получение некоторых новых полигалоидированных фенилизоцианатов. Так, например, описан способ получения хлорфенилизоцианатов⁷³. Для этой цели раствор хлоргидрата 2,5-дихлоранилина в хлорбензоле обрабатывают фосгеном, затем реакционную смесь постепенно нагревают до кипения. В результате реакции образуется 2,5-дихлорфенилизоцианат, 2,4,6-трихлорфенилизоцианат, а также смесь различных хлорзамещенных в ядре диарилмочевин.

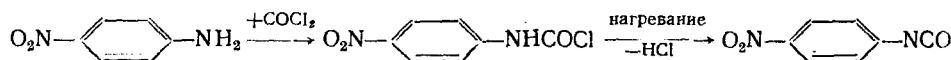
Разработан способ синтеза изомерных 2,4,5-, 3,4,5- и 2,4,6-трихлорфенилизоцианатов, которые получаются нагреванием в дихлорэтане или в этилацетате 2,4,5-, 3,4,5- и 2,4,6-трихлорфенилкарбамилхлоридов, полученных, в свою очередь, из соответствующих анилинов и фосгена⁴⁶.

При получении трихлорфенилизоцианатов в среде этилацетата кроме основной реакции, протекающей в сторону образования изоцианата, образуется до 50% гексахлордифенилмочевины. Однако, если растворитель (этилацетат) отгонять из реакционной смеси в вакууме при 3°, то выход трихлорфенилизоцианата достигает 75%, а количество гексахлордифенилмочевины значительно уменьшается.

В патентной литературе^{74—76} описаны способы получения органических ди- и полизоцианатов. Представляет интерес способ получения хлорсульфонилизоцианатов взаимодействием незамещенных ароматических сульфоновых кислот или их солей с фосгеном в инертном растворителе при 150°. При этом получены *o*-хлорсульфонилфенилизоцианат, 4-хлорсульфонилфенилизоцианат, 4-хлорсульфонилфенилен-1,3-диизоцианат, 4-хлорсульфонилнафтил-1-изоцианат, 2-метил-5-хлорсульфонилфенилизоцианат и другие.

За последнее время в литературе описаны способы получения других арилизоцианатов. Большинство из этих способов основано на взаимодействии ариламинов с фосгеном и мало отличаются от описанных выше.

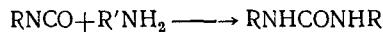
Для синтеза диарилмочевин имеют определенное значение арилкарбамилхлориды, получаемые, как и арилизоцианаты, взаимодействием ароматических аминов с фосгеном^{46,47}. Однако при нагревании или при действии дегидрохлорирующего агента, арилкарбамилхлориды переходят в арилизоцианаты. Например, *p*-нитрофенилизоцианат легко образуется при взаимодействии *p*-нитроанилина с одним эквивалентом фосгена в среде органического растворителя или при перегонке полученного *p*-нитрофенилкарбамилхлорида до полного удаления хлористого водорода:



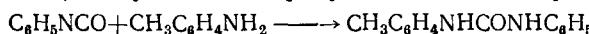
Таким образом, приведенные литературные данные указывают на относительную легкость синтеза арилизоцианатов и их высокую реакционную способность, что позволяет широко использовать арилизоцианаты для получения диарилмочевин.

Действием воды на раствор *p*-нитрофенилизоцианата в ацетоне получена 4,4'-динитродифенилмочевина⁷⁸.

При взаимодействии арилизоцианатов и арилкарбамилхлоридов с ароматическими аминами легко образуются диарилмочевины, что дает возможность синтезировать как симметричные, так и несимметричные диарилмочевины⁷⁹⁻⁸¹:

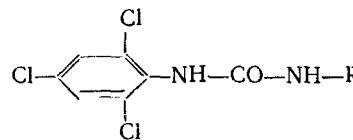


Реакцию арилизоцианатов с ароматическими аминами в большинстве случаев проводят в среде инертных органических растворителей, при этом практически весь амин вступает в реакцию и выходы диарилмочевин приближаются к количественным. Так, взаимодействием фенилизоцианата с *p*-толуидином образуется 4-метилдифенилмочевина:



Приводятся способы получения нитропроизводных диарилмочевин через фенилизоцианаты и нитроанилины⁸².

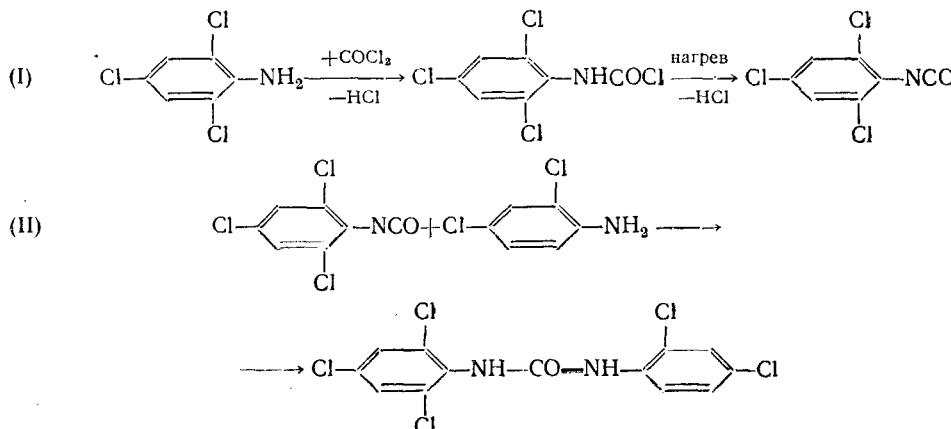
Описано⁸³ получение несимметричных хлорзамещенных диарилмочевин взаимодействием трихлорфенилизоцианатов с различными галоидозамещенными анилинами в инертных органических растворителях. Образующиеся продукты реакции имеют строение, отвечающее общей формуле:



Синтезированы 2,4,6,2',6'-пентахлордифенилмочевина, 2,4,6,2',5'-пентахлордифенилмочевина, 2,4,6,4'-тетрахлордифенилмочевина, и другие. Все эти соединения получены при взаимодействии 2,4,6-трихлорфенилизоцианата с соответствующими хлорзамещенными анилинами в среде сухого дихлорэтана при 20°. Образование и выделение конечных соединений протекает с различной скоростью. Очевидно, что положение и число атомов хлора в молекуле аминов оказывает значительное влияние на скорость их реакции с 2,4,6-трихлорфенилизоцианатом. Наиболее реакционноспособным оказался 4-хлоранилин.

Все полученные несимметричные замещенные мочевины представляют собой бесцветные, аморфные порошки, не имеющие запаха, они не растворимы в воде и плохо растворимы в органических растворителях, плавятся в запаянном капилляре достаточно четко и без разложения.

2,2',4,4',6-Пентахлордифенилмочевина получалась по уравнениям⁸³:



Аналогичным образом получены хлорзамещенные диарилмочевины: N-(2,4,6-трихлорфенил)-N'- (фенил) мочевина, N-(2,4,6-трихлорфенил)-N'- (4-хлорфенил) мочевина, N-(2,4,6-трихлорфенил)-N'- (2,4-дихлорфенил) мочевина, N-(2,4,6-трихлорфенил)-N'- (2,5-дихлорфенил) мочевина, N-(2,4,6-трихлорфенил)-N'- (2,4,5-трихлорфенил) мочевина и N-(2,4,6-трихлорфенил)-N'- (2,3,5,6-тетрахлорфенил) мочевина.

В процессе синтеза трихлорфенилизоцианатов найдено⁴⁶, что при нагревании 2,4,5-трихлорфенилкарбамилхлорида в растворе этилацетата в отсутствие хлористого водорода происходит образование этилового эфира трихлорфенилкарбаминовой кислоты:



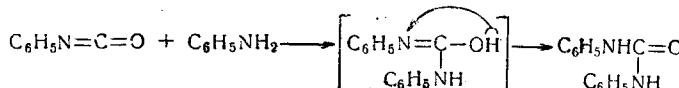
где $R = C_6H_2Cl_3$.

Выше указывалось, что диарилмочевины легко получаются взаимодействием арилкарбамилхлоридов с ароматическими аминами, что дает возможность также синтезировать симметричные и несимметричные диарилмочевины. Для получения диарилмочевин с высокими выходами реакцию проводят в избытке основания, которое является акцептором хлористого водорода. Описан ряд соединений, представляющих собой различные несимметричные арил-, арилалкил- и диарилмочевины⁸⁴⁻⁸⁵. Эти соединения образуются при взаимодействии ароматических аминов с хлорангидридами диалкилкарбаминовой кислоты, а также при взаимодействии арилизоцианатов или арилкарбамилхлоридов с ароматическими и алифатическими аминами.

При взаимодействии фенилизоцианата с аммиаком образуется фенилмочевина, а при реакции с анилином — дифенилмочевина:

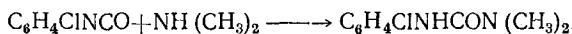


В последнем случае, по-видимому, имеет место присоединение анилина к карбанильной группе с дальнейшим образованием дифенилмочевины:



Фенилдиметилмочевина получается при реакции с хлорангидридом диметилкарбаминовой кислоты в органическом растворителе (бензоле или эфире)⁸⁶.

Взаимодействием 4-хлоранилина с хлорангидридом диметилкарбаминовой кислоты при комнатной температуре в диоксане в присутствии пиридина получается N-4-хлорфенил-N'-диметилмочевина⁸⁷. Это соединение также получается при взаимодействии 4-хлорфенилизоцианата с диметиланилином:

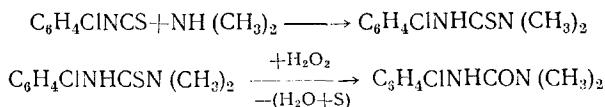


4-Хлорфенилизоцианат с диэтиламином при 20—30° в диоксане образует N-4-хлорфенил-N'-диэтилмочевину⁸⁸:



В последнее время описаны⁸⁹ способы получения арилдиалкилмочевин без применения в качестве исходного продукта токсичного фосгена. Например, при нагревании спиртового раствора 4-хлорфенилилизотиоцианата с диметиланилином образуется N-4-хлорфенил-N'-диметил-

тиомочевина, которая при окислении перекисью водорода в щелочной среде превращается в 4-хлорфенилдиметилтиомочевину:



Приводятся⁹⁰ синтезы производных мочевины конденсацией аминофенолов с галоидофенилизоцианатами или галоидофенолов с изоцианатами, азидами и эфирами карбаминовой кислоты. При этом получены N-(3,4-дихлорфенил)-N'-(4-хлор-2-оксифенил)тиомочевина, и N-(4-хлорфенил)-N'-(4,5-дихлор-2-оксифенил)мочевина, а также другие производные мочевины. Эти соединения обладают высокими бактерицидными свойствами и применяются для изготовления бактерицидных мыл.

Конденсацией хлорангидридов этилендикарбаминовых кислот ClCON(R)CH₂CH₂N(R)COCl с аминами синтезированы биологически активные производные мочевины: R'CON(R)CH₂CH₂N(R)COR, где R=C₆H₅; C₆H₅CH₂ и др., а R'=N-морфолил; N-пиперидил и др.⁹¹.

Описанными выше способами получены различные фтор-, хлор-, бром- и иодзамещенные в ароматическом ядре арилдиметил- и арилдиэтилмочевины, а также арилдиалкилзамещенные мочевины, содержащие в ароматическом ядре в качестве заместителей одновременно галоиды и метильную или метоксильную группы⁸⁴.

Получены арилдиалкилмочевины, которые имеют различные алкильные радикалы⁸⁴.

Арилдиалкилмочевины имеют большое значение для синтеза различных препаратов. Некоторые из них нашли практическое применение как гербициды. К ним относятся N-фенил-N'-диметилмочевина (фенурон), N-4-хлорфенил-N'-диметилмочевина (моноурон), N-3,4-дихлорфенил-N'-диметилмочевина (диурон) и новый препарат этой группы — N-метил-N-p-бутил-N'-3,4-дихлорфенилмочевина (небурон)⁸⁵.

Получены и рекомендованы как гербициды арилдиалкилмочевины, содержащие в качестве арильного радикала остатки нафтилина или бифенила⁸⁶, например, N-2-нафтил-N'-диметилмочевина. Однако гербициды такого типа в значительной степени уступают по активности соответствующим фенильным производным мочевины⁹².

Уделяется большое внимание синтезу арилмочевин, содержащих при азоте вместо алкильных групп алкенильные группировки, например, N-3,4-дихлорфенил-N'-метилаллилмочевина и другие соединения. Препараты этой группы обладают высокой гербицидной активностью⁹³.

Синтезированы различные производные мочевины, содержащие в качестве заместителя гетероциклический радикал, как например, N-метил-, N-бутил-, N-метил-, N,N,N'-триметил-, N-метил-N-изопропил-N'-(2-бензотиазолил) мочевины и другие соединения подобного строения, получаемые при взаимодействии 2-аминобензотиазола с алкилизоцианатами⁹⁴.

Производные мочевины, как например, N-ациларилалкилмочевины образуются при взаимодействии амидов с изоцианатами или анилидов с хлорангидридами карбаминовых кислот. В первом случае реакцию проводят при нагревании в органическом растворителе — толуоле или диоксане. Во втором случае сначала из метилата и анилида готовят толуольный раствор натриевой соли анилида, который затем вводят в реакцию с хлорангидридом карбаминовой кислоты^{95, 96}.

Описан⁹⁷ способ получения несимметричной хлорзамещенной фенилалкилмочевины, содержащей гидроксильную группу — 3,4-Cl₂C₆H₃NHCONH(CH₂)₃OH. Это соединение получено при взаимодействии соответствующего дихлорфенилизоцианата и триметиленгидроксиламина в среде диэтилового эфира. Аналогичным образом получается

соединение $3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NHCONHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$. Соединения такого типа являются эффективными антисептиками при содержании их до 5% в мылах.

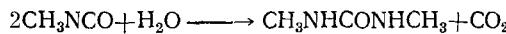
Получены также производные арилалкилмочевины, содержащие и другие группы. Так, например, N -бутил- N' -(*p*-ацетамидобензолсульфонил)мочевина образуется нагреванием N -бутилкарбамилхлорида с N -ацетилсульфаниламидом в безводном пиридине при 120–125° с последующей обработкой водным раствором соды⁹⁸.

Описан⁹⁹ синтез диарилмочевин общей формулы: $\text{ArNRCONR}'(\text{CH}_2)_n\text{NR}''\text{R}''$. Они получаются из диамина $\text{R}'\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{NR}''\text{R}''$ и карбамилхлорида ArNRCOCl или изоцианата ArNCO . В этом случае Ar — арил, а R — алкил. Полученные соединения такого типа обладают терапевтическими свойствами.

Известно, что некоторые производные арилмочевины имеют сладкий вкус. К таким соединениям относится N, N' -диметилдифенилмочевина и *p*-фенетидинфенилмочевина $\text{C}_2\text{H}_5\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NHCONH}_2$. Последнее соединение под названием «дульцин» иногда применяется в качестве заменителя сахара.

V. СИНТЕЗ ДИАЛКИЛ- И ДИАРИЛМОЧЕВИН ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ АМИНОВ С МОЧЕВИНОЙ

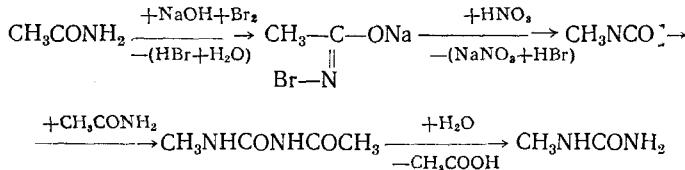
Впервые симметричную диметилмочевину получил Вюрц¹⁰⁰ действием воды на метилизоцианат:



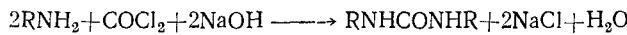
Вюрц¹⁰¹ приводит метод полученияmonoалкилмочевин выпариванием досуха раствора сернокислой соли амина с циановокислым калием:



Метилмочевину можно получать способом, основанным на гофмановской перегруппировке галоидоамидов — действием брома и едкого натра на ацетамид с последующей обработкой азотной кислотой¹⁰²:



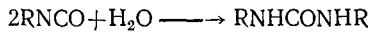
Симметричные диалкилмочевины, как и диарилмочевины, легко получаются фосгенированием алифатических аминов. Марквальд¹⁰³ получил симметричную диметилмочевину, действуя фосгеном в бензольном растворе на водные растворы метиламина в присутствии щелочи. Этим способом получена диметил-, диэтил- и дифурилмочевина. Выход, как пишет автор, является количественным:



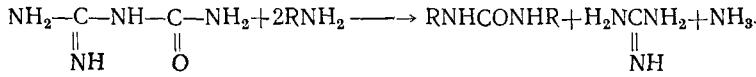
Дегнер и Пехман¹⁰⁴ получили метил- и диметилмочевину через метилизоцианат. При взаимодействии эквимолекулярных количеств нитромочевины и диазометана образуется метилизоцианат. Действуя на эфирный раствор последнего сухим аммиаком или карбонатами щелочных металлов, метилизоцианат превращается в метил- и диметилмочевину:

- a) $\text{O}=\text{C}(\text{NH}_2)(\text{NHNO}_2) \longrightarrow \text{O}=\text{C}=\text{NH} + \text{NH}_2\text{NO}_2$
- б) $\text{HNCO} + \text{CH}_2\text{N}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{NCO} + \text{N}_2$
- в) $\text{CH}_3\text{NCO} + \text{NH}_3 \longrightarrow \text{CH}_3\text{NHCONH}_2$
- г) $2\text{CH}_3\text{NCO} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{CH}_3\text{NHCONHCH}_2 + \text{CO}_2$

Боэмер¹⁰⁵ подтвердил данные Вюрца, получил симметричную диалкилмочевину действием воды на алифатические изоцианаты:



Перре¹⁰⁶ приводит метод получения алкил- и арилзамещенных мочевины из дициандиамида действием на него алкил и ариламинов:

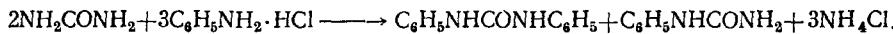


По этому методу выход бензилмочевины является количественным, однако выход метилмочевины равен всего лишь 10%.

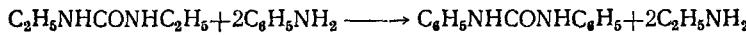
Девис с сотрудниками^{107, 108} получили симметричную диметилмочевину нагреванием эквимолекулярных количеств мочевины и солянокислого амина до 160—170°. При этом в незначительных количествах образуется и метилмочевина:



Аналогичным образом при кипячении раствора солянокислого анилина с мочевиной образуется дифенилмочевина и фенилмочевина по уравнению:



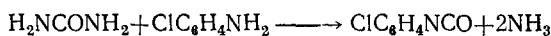
Нагреванием до 170° диэтилмочевины с анилином образуется симметричная дифенилмочевина и этиламин:



Взаимодействием первичных аминов с нитромочевиной в эквимолекулярных соотношениях в водной среде при нагревании получают метил-, этил-, бутил- и другие алкилмочевины¹⁰⁹. Этот способ является общим и применяется в препаративной химии для синтеза алкилмочевин.

При исследовании взаимодействия мочевины с хлористоводородными солями аминов как при сплавлении сухих реагентов, так и в кипящем водном растворе Девис и сотрудники показали, что образованиеmonoзамещенной или дизамещенной мочевины зависит, в первую очередь, от концентрации амина или его соли, а также от условий, в которых протекает процесс. В ряде случаев образуется какое-либо одно из этих двух производных мочевины. Так, при нагревании бензиламина с мочевиной в воде (с обратным холодильником) образуется лишь монобензилмочевина (95,8%), даже при большом избытке бензиламина. Попытки же ввести мочевину в реакцию с метиланилином (в воде) или с хлористоводородной солью дифениламина (при сплавлении), по данным авторов, оказались безуспешными.

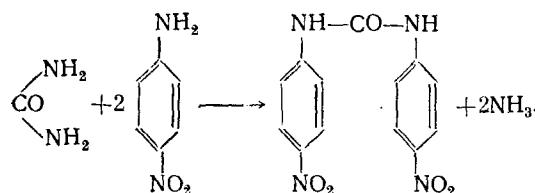
По патентным данным¹¹⁰ арилалкилмочевины получаются при нагревании мочевины с ароматическим амином до 100—200° в высококипящем спирте, например, циклогексаноле или феноле, при этом выделяется аммиак. К горячей смеси добавляют диалкиламин, растворитель отгоняют и в остатке получают арилдиалкилмочевину. Эта реакция очевидно, протекает по следующей схеме:



Более высокие выходы получаются при проведении процесса в две стадии. В этом случае ариламин (избыток) нагревают с мочевиной до 140—180° в течение 1,5 часов при перемешивании, после чего смесь ох-

лашдают и промывают уксусной кислотой. На второй стадии смесь полученной симметричной диарилмочевины и диалкиламина (избыток) пропускают через трубку, нагретую до 400° и получают арилдиалкилмочевину¹¹¹.

Большой интерес представляют способы получения замещенных диарилмочевин взаимодействием мочевины с ароматическими аминами. Так, например, при сплавлении мочевины с *p*-нитроанилином при 190° образуется 4,4'-динитродифенилмочевина¹¹²:



Эта реакция протекает также в кипящем изоамиловом спирте¹¹³.

Получен ряд замещенных диарилмочевин взаимодействием соответствующих ариламинов с мочевиной в различных органических растворителях. Например, при нагревании мочевины в изоамиловом спирте в течение 8 часов при 132° с *p*-аминофенолом (в мол. отношении 2:1) получена 4,4'-диоксидифенилмочевина³.

Представляет большой интерес описанный в патентной литературе¹¹⁴⁻¹¹⁶ способ получения 2,2',4,4',6,6'-гексахлордифенилмочевины из 2,4,6-трихлоранилина или его хлоргидрата и мочевины в ледяной уксусной кислоте в присутствии серной кислоты или хлористого водорода.

Реакцию проводят с 2—8-кратным избытком мочевины при 125—132° (при кипении). Для получения гексахлордифенилмочевины непрерывным способом реакционную смесь трихлоранилина (или его хлоргидрата), мочевины и уксусной кислоты предварительно нагревают до 125—132°, затем непрерывно подают в реактор со скоростью 25 мл/мин. Одновременно вводят серную кислоту с таким расчетом, чтобы pH среды было равно 1,5—1,8. При указанных концентрациях и скоростях реагирующих компонентов, являющихся оптимальными, время реакции составляет 2—3 часа. Конечный продукт получается с выходом до 84,5%. Применение хлоргидрата трихлоранилина снижает расход серной кислоты вдвое по сравнению с применением трихлоранилина.

В литературе¹¹⁷ описано получение замещенных дibenзилмочевин. При кипячении смеси мочевины с 3-метокси-4-этоксибензиламином в воде в течение 4 часов образуется N,N'-ди(3-метокси-4-этоксибензил)мочевина. Аналогично получены N,N'-ди(3,4-диметоксибензил)мочевина. Также синтезированы соответствующие симметричные N,N'-диалкилдиарилмочевины. Например, симметричная N,N'-диэтил-ди(3,4-метокси-4-этоксибензил)мочевина и симметричная N,N'-диэтил-ди(3,4-диметоксибензил)мочевина.

При нагревании мочевины с N-ацетил-*p*-фенилендиамином при 150° получается 4,4'-диаминодифенилмочевина¹¹⁸.

Описано^{119, 120} взаимодействие мочевины с *p*-фенилендиамином и его замещенными при высоких температурах в индифферентных разбавителях. Таким путем получена 4,4'-диаминодифенилмочевина и 4,4'-диамино-3,3'-диметилдифенилмочевина.

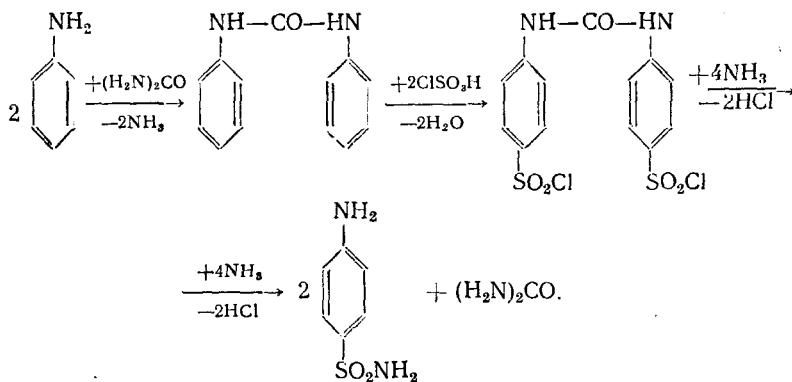
Аналогично образуется и диаминодиметилдифенилмочевина.

4,4'-Диаминодифенилмочевина также получается при нагревании до 103° мочевины и *p*-фенилендиамина в воде с последующей разгонкой реакционной смеси^{121, 122}.

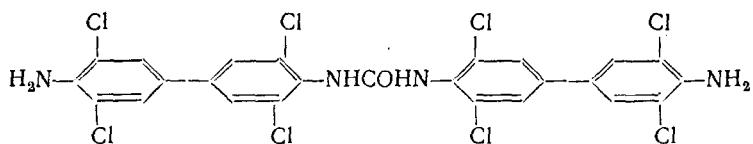
При нагревании мочевины с водным раствором хлоргидрата 1,2-амионафтола при 200° образуется N,N'-ди(2-окси-1-нафтил)мочевина. Вза-

взаимодействие полученного соединения с диметилсульфатом приводит к образованию N,N'-ди(2-метокси-1-нафтил)мочевины¹²³.

В синтезе сульфаниламида из анилина, мочевина используется как ацилирующее средство^{124, 125}. Например, при нагревании 4,4'-дисульфохлориддифенилмочевины с аммиаком образуется сульфаниламид и мочевина¹²⁶:



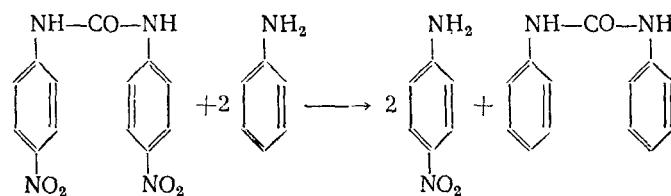
Было изучено³ взаимодействие мочевины с тетрахлорбензидином. Смесь этих реагентов нагревалась в изоамиловом спирте в течение 5 часов. Полученный продукт при 340° обугливался не плавясь. Строение полученного соединения может быть представлено в виде циклического диамина^{26, 27}, или в виде тетрахлордифенилбензидинмочевины типа диамина¹²⁷. Синтезированное соединение имеет строение:



За последние годы широко исследовано взаимодействие дифенилмочевины и ее замещенных с ароматическими аминами. Например, при нагревании N-фенил-N'-(4-толил)мочевины с *p*-толуидином образуются 4,4'-диметилдифенилмочевина и анилин²⁸.

Взаимодействием 4,4'-дисульфамиддифенилмочевины с анилином получены сульфаниламид и дифенилмочевина¹²⁹.

Нами¹³⁰ подробно исследовано взаимодействие 4,4'-динитродифенилмочевины с анилином, которое протекает по уравнению:



При оптимальном соотношении 3,2 моля анилина на 1 моль 4,4'-динитродифенилмочевины и нагревании в течение 15 минут при 180° выход *p*-нитроанилина приближается к количественному (99,4%).

В этиленгликоле, при температуре до 190—195°, выход *p*-нитроанилина достигает 99,8%. В отсутствие этиленгликоля при этой же температуре выход *p*-нитроанилина значительно ниже, при этом происходит заметное осмоление.

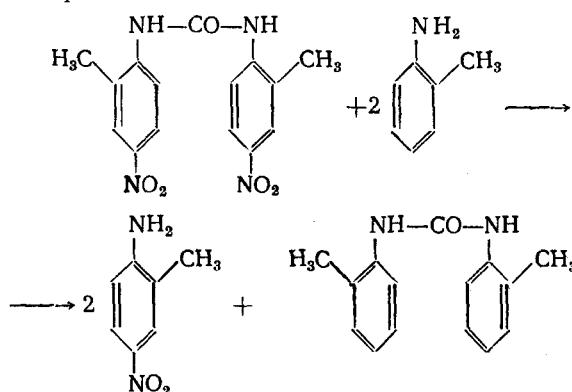
Нами также изучено взаимодействие других нитрозамещенных дифенилмочевины с анилином^{3, 130}. Например, взаимодействие 3,3'-динитро-

дифенилмочевины с анилином при 180° в течение 15 минут приводит к образованию *t*-нитроацетилена и дифенилмочевины.

При нагревании 4,4'-динитро-2,2'-диметилдифенилмочевины с анилином при 180° в течение 1 часа получены 3-нитро-6-толуидин и дифенилмочевина.

Аналогичные реакции протекают и при взаимодействии 4,4'-динитро-2,2'-диметоксидифенилмочевины с анилином и 4,4'-динитро-2,2'-дихлордифенилмочевины с анилином.

В указанных превращениях анилин может быть заменен другим ароматическим амином. Так, при нагревании 4,4'-динитро-2,2'-диметилдифенилмочевины с о-толуидином до 200° получены 3-нитро-6-толуидин и 2,2'-диметилдифенилмочевина¹³⁰:

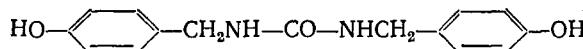


В работе Герчука с сотрудниками¹³¹ описано взаимодействие *p*-аминоципропиланилина с дифенилмочевиной. При этом получена 4,4'-диаминоетрапропилдифенилмочевина и анилин.

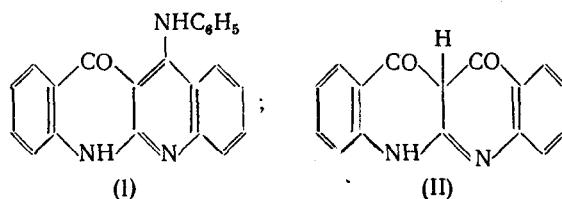
Нагреванием α -аминоиридина с дифенилмочевиной синтезированы N,N'-ди(пиридин-2) мочевина и анилин¹³¹.

В патенте¹³² приводится способ получения диарилмочевин обработкой первичных ариламинов сероокисью углерода в присутствии щелочного катализатора в закрытом реакторе при 120° в течение 4 часов под давлением. Например, из $C_6H_5NH_2$, $N(C_2H_5)_3$ и COS получена 2,2'-диэтилдифенилмочевина. Аналогично из соответствующих арил- и алкиламинов и сероокиси углерода получены; 2,2'-диметилдифенилмочевина, 4,4'-дихлордифенилмочевина, 4,4'-диметоксидифенилмочевина, 4,4'-диоксидифенилмочевина и др.

Описаны интересные превращения при взаимодействии мочевины и ее производных с другими соединениями. Например, конденсацией фенола и мочевины с формальдегидом получена α,β -ди(4-оксибензил)мочевина¹³³:



При нагревании до 250—280° в течение 3 часов дифенилмочевины с ацетанилидом с последующей обработкой смеси теплым этанолом (для растворения 2,4-дианилинхинолина) и экстракцией остатка бензолом образуются следующие вещества¹³⁴:



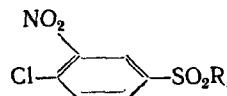
I плавится при 323° , кристаллизуется из 50% уксусной кислоты. II образуется из первого при нагревании с KOH и этиловым спиртом при 200° под давлением. Это соединение плавится при 400° , в концентрированной уксусной кислоте образует твердые ацетаты.

Механизм реакции, предлагаемый авторами:

1. $(C_6H_5NH)_2CO + C_6H_5NH \cdot COCH_3 \longrightarrow C_6H_5NHC(CH_3) = NC_6H_5 + C_6H_5NCO + H_2O;$
2. $C_6H_5NHC(CH_3) = NC_6H_5 + 2C_6H_5NCO \rightarrow (C_6H_5NHCO)_2CHC(NHC_6H_5) = NC_6H_5 [A].$
3. $[A] \longrightarrow I + C_6H_5NH_2 + H_2O;$
4. $[A] \longrightarrow II + 2C_6H_5NH_2.$

Мочевина иногда используется в химических превращениях как соединение, легко отдающее аммиак. Например, при нагревании мочевины с 2,4-динитрофенолом образуется 2,4-динитроанилин, а при нагревании мочевины с динитро- α -нафтолом образуется динитро- α -нафтиламин¹³⁵.

Описано¹³⁶ получение замещенных ароматических соединений взаимодействием мочевины с полинитрогалоидопроизводными бензола. Было показано, что ароматические соединения, содержащие в бензольном ядре один атом галоида и две или одну нитрогруппу в орто- или пара-положениях к галоиду, реагируют с мочевиной, образуя аминосоединения. При сплавлении с мочевиной соединений типа:



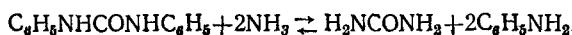
где R может быть CH_3 , NHCH_3 , C_6H_5 и $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, образуются амины с меньшим выходом (60 , вместо 83%) против реакции мочевины с 2-хлор-5-нитрофенил-N-метилсульфамидом.

Реакция, катализированная основанием S-фенилтиокарбамата $\text{C}_6\text{H}_3\text{SCONH}_2$ или N-монозамещенного его производного с аммиаком или первичными, вторичными аминами, амидами, гидразинами приводит к образованию замещенных мочевин: N-фенил-N'-(α -пиридинил)мочевины, N-фенил-N'(диметил)мочевины, N-фенил-N'-(p -бутил)мочевины, симметричной дифенилмочевины и др.¹³⁷.

В обзоре¹³⁸ описаны реакции соединений, образующихся при 100 — 300° , содержащих изоацианатные, мочевинные и уретановые группы. Эти реакции имеют большое значение для получения полимочевины и полиуретанов с повышенной теплостойкостью, а также для изучения изменения свойств этих веществ при повышенных температурах. Все эти вопросы требуют специального рассмотрения.

VI. УСЛОВИЯ И МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДИАРИЛМОЧЕВИН С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ

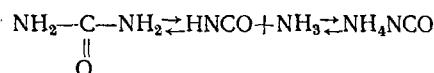
Взаимодействие мочевины и ее производных с ароматическими аминами изучалось неоднократно. Впервые реакции такого рода были исследованы на примере взаимодействия мочевины с анилином. Так, Байер¹³⁹, нагревая 1 часть мочевины с 3 частями анилина до 150 — 170° , получил дифенилмочевину. При нагревании мочевины с одним молем анилина Флейшер¹⁴⁰ получил монофенилмочевину. Клаус¹⁴¹ доказал обратимость рассматриваемого процесса:



При сплавлении дифенилмочевины со щелочами отщепляется анилин и одновременно образуется трифенилгуанидин¹⁴².

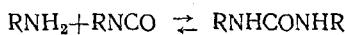
Реакция мочевины с анилином, в присутствии ледяной уксусной кислоты как катализатора, приводит к образованию дифенилмочевины¹⁴³.

Исследованию взаимодействия аминов с мочевиной и ее производными посвящен ряд работ Девиса с сотрудниками^{107-109, 144, 145}, в которых показано, что при нагревании мочевины происходит внутримолекулярная перегруппировка, приводящая к образованию циановокислого аммония:

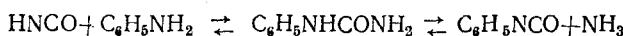


Подобные превращения наблюдал Вернер¹⁴⁶, который при нагревании сухой мочевины получил аммиак и изоциановую кислоту.

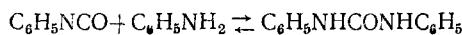
Вышеприведенная перегруппировка мочевины объясняет механизм образования алкил- и арилзамещенных мочевин:



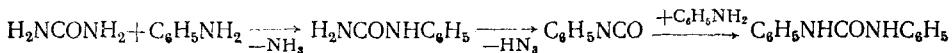
Исходя из существования обратимого равновесия между мочевиной, аммиаком и изоциановой кислотой, Дэвис и сотрудники считают, что при нагревании мочевины с анилином (или другими первичными аминами) при 160° мочевина диссоциирует на аммиак и изоциановую кислоту, причем первый удаляется из сферы реакции, а изоциановая кислота, содиняясь с анилином, образует фенилмочевину. Последняя при 160° способна перегруппироваться по уравнениям:



Образующийся фенилизоцианат реагирует с анилином, что приводит к получению дифенилмочевины:



В общем виде этот процесс можно представить следующей схемой:



Интересные превращения наблюдаются в ряду арилмочевин при нагревании последних выше температуры их плавления. Так, несимметричные арилзамещенные мочевины, содержащие амино-группу в орто-положении к азоту мочевины, при нагревании превращаются в соответствующие N, N'-o-фенилмочевины. Например, длительное нагревание при 150—180° превращает 2-аминофенилмочевину в N, N'-o-фенилмочевину¹⁴⁷:



Замещенные мочевины, имеющие неодинаковые заместители у атомов азота, при высокой температуре претерпевают ряд превращений, связанных с образованием новых соединений и продуктов распада^{148, 149}.

При нагревании 4-нитрофенилмочевины выше ее температуры плавления получается 4,4'-динитродифенилмочевина.

Нагревание N-этил-N'-нафтилмочевины выше температуры плавления приводит к образованию симметричной N, N'-динафтил- и N, N'-диэтилмочевины^{150, 151}.

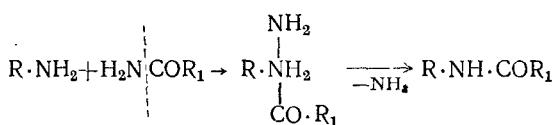
Богнар и сотрудники¹⁵² также указывают, что моноарилмочевины при температуре плавления превращаются в диарилмочевины. Скорость и степень превращения зависят главным образом от условий реакции, а также от положения и природы заместителей в ядре.

Из литературных данных¹⁵³ известно, что при нагревании этоксильных замещенных диарилмочевины (*p*-C₂H₅OC₆H₄NHCONHC₆H₄OC₂H₅-*p*) с мочевиной в растворе алифатического спирта идет диссоциация на арилизоцианат (*p*-C₂H₅OC₆H₄NCO) и ароматический амин (*p*-C₂H₅OC₆H₄NH₂).

В подтверждение этого авторы при взаимодействии *p*, *p*-фенетилмочевины с фенилизоцианатом получили несимметричную замещенную диарилмочевину *p*-C₂H₅C₆H₄NHCONHC₆H₅. Эти результаты показали, что при взаимодействии ароматических аминов с диарилмочевинами процесс начинается с диссоциации последних на ароматические амины и арилизоцианаты.

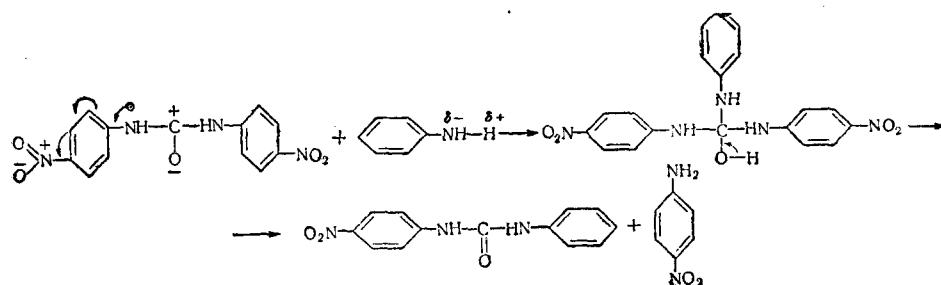
До последнего времени о механизме взаимодействия диарилмочевин с ароматическими аминами не было единого мнения.

Порай-Кошиц^{154, 155}, исследовавший аналогичные процессы — взаимодействие фталаминовых кислот с ароматическими аминами, приводит механизм этой реакции. По данным Порай-Кошица, процесс проходит через стадию присоединения амида к анилину по схеме:



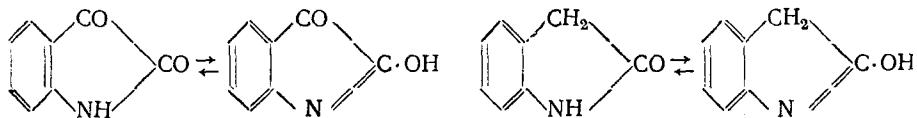
Образование промежуточного продукта с присоединением амино-группы к азоту амино-группы и возникновение гидразиновой группировки маловероятно. Едва ли, атом азота может быть связан пятью ковалентными связями с другими атомами, т. е., что атом азота окружен десятью электронами вместо октета.

При относительно низких температурах, когда еще не происходит диссоциация замещенной диарилмочевины на ароматический амин и арилизоцианат, нам представляется более вероятным другой механизм реакции, согласно которому имеет место присоединение анилина к таутомерной форме 4,4'-динитродифенилмочевины или, вернее, к предварительно поляризованной молекуле 4,4'-динитродифенилмочевины по схеме^{3, 130}:

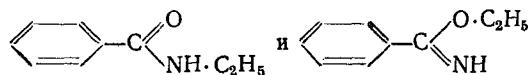


Главное значение в подобных превращениях имеет присоединение амино-группы не к азоту, а по месту двойной связи таутомерной формы

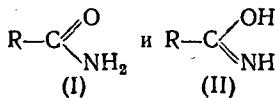
карбамида. Существование таких таутомерных форм у карбамидов является общим свойством амидов кислот. Укажем на таутомерию изатина и оксиндола^{150, 156}:



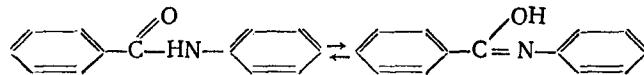
и на таутомерию амидов кислот, например, бензамида, для которого было доказано существование двух таутомерных форм О- и N-этильных производных^{157, 158}:



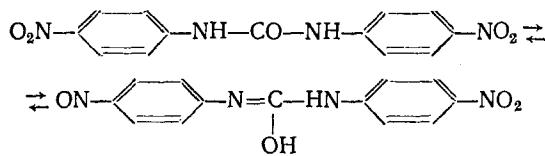
Ганч¹⁵⁹ при изучении таутомерии карбамидов нашел, что собственно амидная форма (I) должна быть приписана амидам в твердом состоянии, в щелочных же растворах они реагируют в таутомерной имидоформе (II):



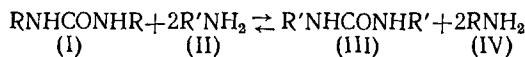
Подобно амидам кислот, анилиды также реагируют в двух формах: анилида (I) и фенилиминогидрина (II):



Как показал Орлов¹⁶⁰, анилид и толуидид муравьиной кислоты существуют в двух формах, из которых одна легко растворима, а другая нерастворима в водном едком кали. Поэтому вполне вероятно, что 4,4'-динитродифенилмочевина реагирует с анилином в таутомерной имидоформе, как это было установлено для подобных соединений Гершзоном¹⁶¹:



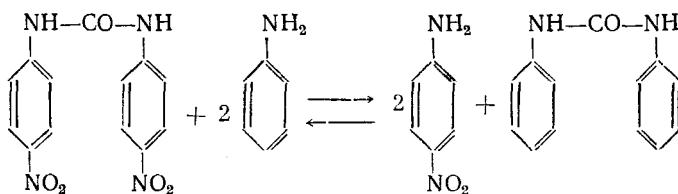
Герчук и сотрудники¹⁶², исследовавшие взаимодействие диарилмочевин с первичными ароматическими аминами, установили, что в основном такие реакции обратимы и приводят к образованию симметричных диарилмочевин:



Касаясь механизма указанных превращений, авторы делают вывод, что чем сильнее выражены основные свойства амина (II), тем выше выход замещенной мочевины (III). Следовательно, при взаимодействии первичных аминов с замещенной мочевиной (I) равновесие смещается в сторону образования амина (IV), у которого основные свойства выражены слабее. В виду того, что основные свойства у *p*-нитроанилина выражены слабее, чем у анилина, авторы приходят к заключению, что реакция между *p*-нитроанилином и дифенилмочевиной практически не

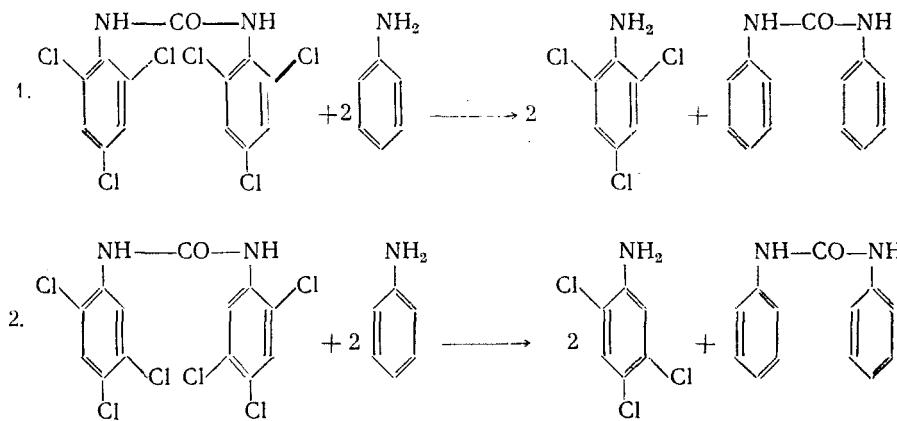
происходит. Однако последнее положение, как будет показано ниже, требует поправки.

Выше указывалось¹³⁰, что реакция 4,4'-динитродифенилмочевины с анилином при 180° почти до конца протекает в сторону образования *p*-нитроанилина и дифенилмочевины. Была изучена возможность протекания обратной реакции. Для этого сплавляли дифенилмочевину и избыток *p*-нитроанилина, в 10—15 раз превышающей теоретическое количество. Реакцию проводили в нитробензоле и без растворителя при 190—195° в течение 2—3 часов. Из реакционной массы удалось выделить 4,4'-динитродифенилмочевину. Таким образом исследование этой реакции показало, что она является обратимой и отвечает уравнению:



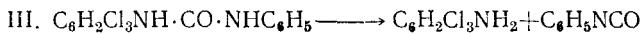
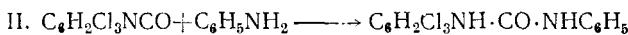
Обратный процесс протекает значительно труднее прямого и при его проведении требуется большой избыток *p*-нитроанилина.

Автором настоящего обзора с Поташником¹⁶³ исследовано взаимодействие двух изомерных гексахлордифенилмочевин с анилином:



Были выделены некоторые промежуточные соединения, например, трихлоранилин и несимметричная 2,4,6-трихлордифенилмочевина.

На основании литературных сведений и полученных экспериментальных данных, механизм взаимодействия гексахлордифенилмочевин с анилином при высоких температурах можно представить схемой¹⁶³.



Образование трихлорфенилизоцианата при нагревании гексахлордифенилмочевины доказано экспериментально¹⁶³. Гексахлордифенилмочевина подвергалась нагреванию в декалине; из образовавшегося в этих условиях 2, 4, 6-трихлорфенилизоцианата с 2,4-дихлоранилином была

получена и выделена в чистом виде 2,2',4,4',6-пентахлордифенилмочевина.

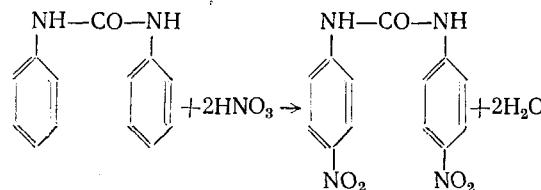
Исследование взаимодействия мочевины и ее производных с ароматическими аминами показало, что эта реакция распространяется на все производные мочевины. Вместе с тем, взаимодействие диарилмочевин с ароматическими аминами при высоких температурах является сложным процессом, при котором наряду с реакцией переамидирования происходит термический распад диарилмочевин, сопровождающийся окислением, осмолением и деструкцией продуктов распада.

VII. СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ДИАРИЛМОЧЕВИН ПУТЕМ НИТРОВАНИЯ, ХЛОРИРОВАНИЯ И СУЛЬФИРОВАНИЯ ДИФЕНИЛМОЧЕВИНЫ

Кроме методов, описанных выше, существуют другие пути синтеза замещенных диарилмочевин — нитрование, хлорирование или сульфирование дифенилмочевины.

В течение длительного времени как о положении вступающих нитрогрупп в дифенилмочевину, так и об их числе не было единого мнения.

Сравнительно недавно^{3, 164} было подробно изучено нитрование дифенилмочевины азотной кислотой. Реакция протекает по уравнению:

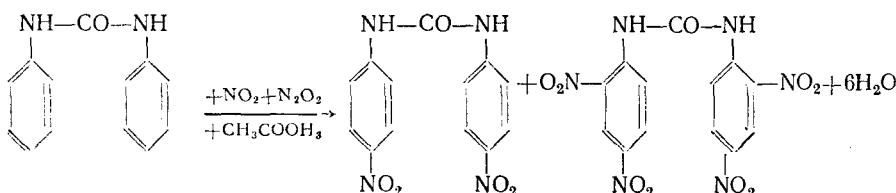


Нитрование дифенилмочевины проводилось в концентрированной серной кислоте, в ледяной уксусной кислоте, в различных органических растворителях и в водной среде, а также в водной среде с добавками различных антиокислителей и диспергаторов. При этом установлено, что в большинстве случаев при нитровании азотной кислотой нитрогруппа вступает в пара-положение к ацилированной амино-группе и лишь в незначительной степени в орто-положение. Ни в одном случае не было обнаружено образование 3,3'-динитродифенилмочевины.

Примерно в это же время в литературе^{165, 166} появились более достоверные сообщения о том, что при нитровании дифенилмочевины азотной кислотой, в среде ледяной уксусной кислоты, образуется 4,4'-динитродифенилмочевина. И в этих сообщениях указывается на вступление нитро-группы в пара-положение к ацилированной амино-группе.

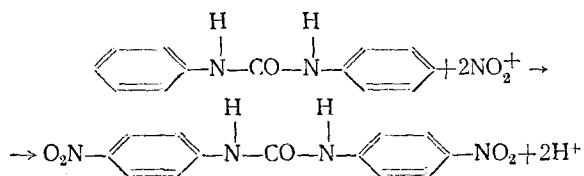
Мнение Курциуса¹⁶⁷ об образовании 3,3'-динитродифенилмочевины при нитровании дифенилмочевины азотной кислотой не подтвердилось. В результате нитрования дифенилмочевины концентрированной азотной кислотой, содержащей окислы азота, также была получена 4,4'-динитродифенилмочевина. Однако кроме этого соединения образуются более высоко нитрованные продукты — 2,2', 4,4'-тетранитро- и 2,2', 4,4', 6,6'-гексанитродифенилмочевина.

Действие окислов азота на дифенилмочевину в растворе уксусной кислоты ведет к образованию динитро- и тетранитропроизводных дифенилмочевины¹¹²:



Вместе с тем при нитровании дифенилмочевины разбавленной азотной кислотой в водной суспензии при высоких температурах (90—100°) почти исключительно образуется 4,4'-динитродифенилмочевина¹⁶⁸. И в этих условиях ориентирующей группой — направляющей нитро-группы в пара-положения ароматических ядер дифенилмочевины — является карбамидная группа. Таким образом, при нитровании дифенилмочевины азотной кислотой нитро-группа вступает преимущественно в пара-положение к ацилированной амино-группе и лишь незначительно в орто-положение, т. е. так же как и в других многочисленных случаях нитрования ацилированных производных анилина (форманилида, ацетанилида, оксанилида и др.).

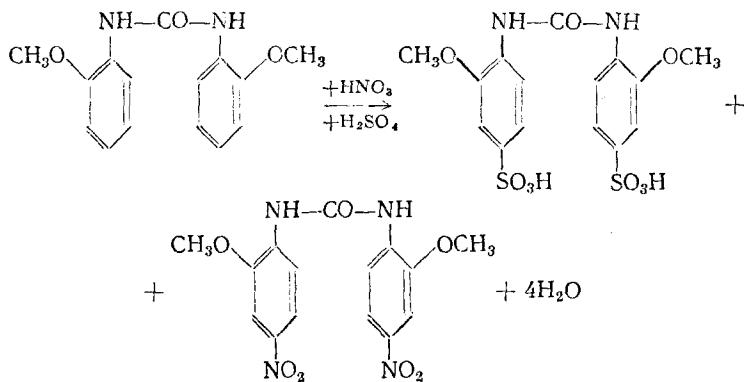
Известно, что нитрующим агентом является нитроний-катион¹⁶⁹⁻¹⁷², и нитрование протекает по уравнению:



Принимая во внимание сведения¹⁷³ о том, что слишком кислая среда действует отрицательно на реакцию нитрования и передачу протона акцептору, а слишком низкая кислотность среды уменьшает концентрацию NO_2^+ и тем самым отрицательно сказывается на процессе нитрования, были определены^{3, 164} условия нитрования дифенилмочевины азотной кислотой. При этом установлено, что оптимальной концентрацией азотной кислоты является 20—30 %. При более низких ее концентрациях выход нитросоединений всегда был ниже, поскольку концентрация NO_2^+ в этом случае снижается. При более высоких концентрациях азотной кислоты уменьшается концентрация акцепторов протона (оснований), что затрудняет передачу протона акцептору, а поэтому и выход нитро соединений ниже, чем при оптимальных условиях.

Изучено также влияние температуры на выход конечных продуктов при нитровании дифенилмочевины 20 и 30%-ной азотной кислотой в течение 5 часов. Оптимальная температура при нитровании в этих условиях 90° .

Известно, что при нитровании азотной кислотой 2,2'-диметоксди-фенилмочевины в среде концентрированной серной кислоты имеет место сульфирование, а нитропроизводные образуются лишь в незначительных количествах^{174, 175}



При нитровании 2,2'-диметоксидифенилмочевины в уксусной кислоте образуется 4,4'-динитро-2,2'-диметоксидифенилмочевина, однако наряду с этим соединением образуются и другие нитропроизводные¹⁷⁶.

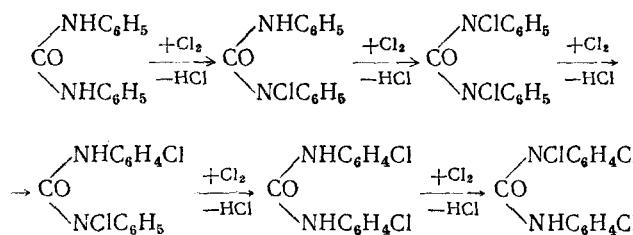
Позднее было показано¹⁷⁷, что 4,4'-динитро-2,2'-диметоксидифенилмочевина легко образуется при нитровании 2,2'-диметоксидифенилмочевины слабой азотной кислотой в водной среде при высоких температурах. Для получения 4,4'-динитро-2,2'-диметоксидифенилмочевины нитрование исходной диарилмочевины проводят 15%-ной азотной кислотой в водной суспензии при 80° в течение 3 часов. Выход конечного продукта достигает 93%. Изомерная 6,6'-динитро-2,2'-диметоксидифенилмочевина образуется лишь в весьма незначительных количествах, а 5,5'-динитро-2,2'-диметоксидифенилмочевина в этих условиях не образуется совсем.

Аналогично³ была синтезирована 4,4'-динитро-2,2'-диметилдифенилмочевина. Нитрование исходных 2,2'-диметоксидифенилмочевины и 2,2'-диметилдифенилмочевины в органических растворителях — хлорбензоле и других не улучшает результаты, выход конечных продуктов во всех случаях не превышал 80%.

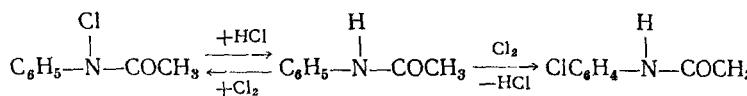
Нитрозированием исходных диарилмочевин могут быть получены различные их нитрозопроизводные. Так, например, Ластовский¹⁷⁸ синтезировал N-нитрозопроизводные диарилмочевины и изучил условия нитрозирования моно- и симметричной диарилмочевины. Автор показал влияние заместителей в ароматическом ядре на процесс образования моно-N-нитрозодифенилмочевины.

В начале этого столетия из работ Чаттова и сотрудников¹⁷⁹⁻¹⁸⁴ стало известно, что хлорзамещенные фенил- и дифенилмочевины можно получить хлорированием исходных соединений элементарным хлором. Так, при хлорировании фенил- и дифенилмочевины в ледяной уксусной кислоте, в присутствии ацетата натрия образуются их хлорзамещенные.

Таким методом были синтезированы несимметричные: 4-хлорфенилмочевина, 2,4-дихлорфенилмочевина, 2, 4, 6-трихлорфенилмочевина, а также симметричные: 4,4'-дихлордифенилмочевина, 2,2', 4,4'-тетрахлордифенилмочевина и 2,2', 4,4', 6,6'-гексахлордифенилмочевина. Путем хлорирования дифенилмочевины синтезирована симметричная N, N'-дихлор-2,2', 4,4', 6,6'-гексахлордифенилмочевина. При синтезе этого соединения авторы цитируемых работ исходили из незамещенной в ядре дифенилмочевины, которую они хлорировали элементарным хлором в разбавленной уксусной кислоте в присутствии ацетата натрия. Затем полученные N-хлорпроизводные соответствующих диарилмочевин нагревали в ледяной уксусной кислоте; при этом атомы хлора мигрировали в ароматические ядра:



Подобные превращения также характерны для N-хлорацетанилидов, у которых под действием соляной кислоты происходит хлораминовая перегруппировка^{185, 186}:



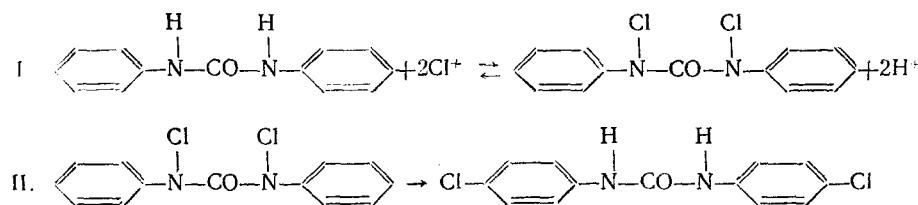
В результате этой перегруппировки представляется возможным последовательно получать соединения, содержащие в ядре один, два или три

атома хлора. Количественное превращение N-хлорацетанилида в смесь замещенных *p*- и *o*-хлорацетанилидов обусловлено необратимостью реакции хлорирования в ядро.

Описанный выше метод получения октахлордифенилмочевины представляет лишь теоретический интерес и не имеет практического значения, так как выход конечного продукта ничтожно мал.

В последнее время автором статьи с сотрудниками¹⁸⁷ разработаны способы получения хлорзамещенных дифенилмочевин и, в частности, 2,2',4,4',6,6'-гексахлордифенилмочевины. Эти способы основаны на хлорировании дифенилмочевины элементарным хлором как в водной среде, так и в среде различных органических растворителей. Во всех случаях конечный продукт получается с приемлемым выходом. Необходимо отметить, что в отдельных случаях реакция не проходит до конца, иногда в гексахлордифенилмочевине присутствует до 20—22% тетрахлорприводного.

Была также исследована¹⁸⁷ реакция хлорирования дифенилмочевины. Как известно, катион хлора, образующийся в кислой среде, при диссоциации хлорноватистой кислоты, является хлорирующим агентом. Высоко электрофильные катионы Cl^+ атакуют фенильные ядра диарилмочевины, при этом вначале на хлор замещаются атомы водорода, стоящие у азота, а затем по правилам ориентации осуществляется миграция хлора от азота в ядро по уравнениям:



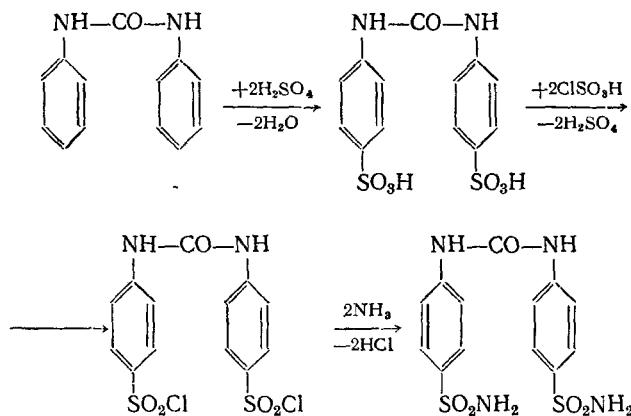
Вначале замещаются атомы водорода, находящиеся в пара-положениях, а затем уже атомы водорода в орто-положениях фенильных радикалов дифенилмочевины. Поэтому введение последних двух атомов хлора в орто-положение 2,2',4,4'-тетрахлордифенилмочевины или одного атома хлора в орто-положение 2,2',4,4',6-пентахлордифенилмочевины затрудняется. Для получения конечного продукта 2,2',4,4',6,6'-гексахлордифенилмочевины с приемлемыми выходами требуется проведение хлорирования при высоких температурах в течение длительного времени. Эти затруднения, по-видимому, можно объяснить стерическими факторами и индукционным влиянием, вызванным наличием электроотрицательных атомов хлора в ароматических ядрах дифенилмочевины.

В процессе изучения реакции хлорирования дифенилмочевины в уксусной кислоте было установлено¹⁸⁷, что, наряду с низкохлорированными примесями дифенилмочевины, образуется гептахлорциклогексенон, тогда как при хлорировании дифенилмочевины в водной среде образуется тетрахлор-*p*-хинон (хлоранил). Образование до 10% гептахлорциклогексенона в одном случае и хлоранила — в другом, следует, очевидно, объяснить протеканием параллельных процессов более глубокого хлорирования дифенилмочевины с последующей деструкцией молекулы диарилмочевины и дальнейшими превращениями продуктов распада.

Описано^{188, 189} получение бромзамещенных диарилмочевин. При растворении дифенилмочевины в горячей ледяной уксусной кислоте, содержащей ацетат натрия, с последующим длительным насыщением раствора бромом, синтезированы ди-, тетра- и гексабромзамещенные дифенилмочевины.

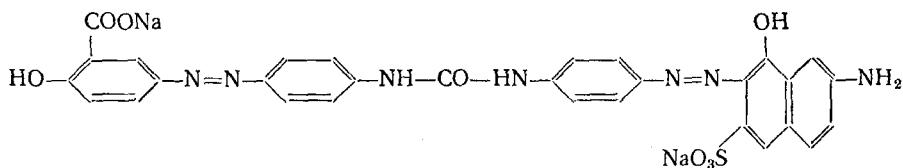
Литературные сведения по сульфированию диарилмочевин весьма ограничены. При исследовании гидролиза дифенилмочевины в серной кислоте было установлено^{3, 190}, что наряду с расщеплением дифенилмочевины образуется и 4,4'-дисульфодифенилмочевина.

Позднее появилось сообщение¹⁶⁶ о том, что при нагревании дифенилмочевины с дымящей серной кислотой при 140° получается 4,4'-дисульфодифенилмочевина, которая в дальнейшем превращается в соответствующие производные диарилмочевины по схеме:



Известен способ получения 4,4'-дисульфохлорида дифенилмочевины, заключающийся во взаимодействии дифенилмочевины с избытком хлорсульфоновой кислоты при 50—70°¹⁸¹. Полученную сульфомассу выводят из аппарата и охлаждают до 20—25°. Позднее опубликовано исследование, посвященное реакции дифенилмочевины с хлорсульфоновой кислотой¹⁹², в котором указывается, что вначале происходит сульфирование дифенилмочевины с последующим превращением образующейся дисульфодифенилмочевины в соответствующий дисульфохлорид.

Описано много других различных замещенных диарилмочевин. Заслуживают внимания диарилмочевины, полученные восстановлением соответствующих их нитропроизводных. Здесь уместно указать на 4,4'-диаминодифенилмочевину, которая получена¹⁹³ восстановлением 4,4'-динитродифенилмочевины железом в кислой среде. Это соединение имеет большое значение для синтеза азокрасителей. Так, например, 4,4'-диаминодифенилмочевина подвергалась диазотированию и азосочетанию с *t*-фенилендиамином, *p*-нитроанилином, салициловой и сульфаниловыми кислотами, 1,8-аминонафт-3,6-дисульфокислотой, 2,8-аминонафт-6-сульфокислотой, фенолом и 2,5-аминонафт-7-сульфокислотой. При этом были получены красители коричневых оттенков. Хорошие результаты при испытании показал прямой коричневый краситель, полученный азосочетанием 4,4'-диаминодифенилмочевины с 2,8-аминонафт-6-сульфокислотой и салициловой кислотой:



Полученный новый краситель оказался по прочности лучше прямого коричневого, образующегося в азосочетании бензидина с γ -кислотой и салициловой кислотой¹⁹³.

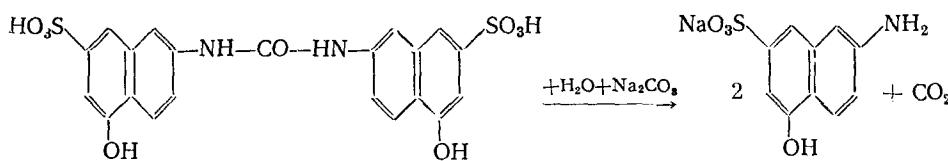
VIII. ГИДРОЛИЗ И ДРУГИЕ РЕАКЦИИ ДИАРИЛМОЧЕВИН

Диарилмочевины гидролизуются только в относительно жестких условиях. Так, например, дифенилмочевина при нагревании в запаянной трубке с концентрированной соляной кислотой расщепляется на анилин и двуокись углерода^{194,195}.

Продукты распада дифенилмочевины образуются и при длительном ее кипячении с уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия¹⁹⁶. Расщепление дифенилмочевины достаточно полно происходит в ледяной уксусной кислоте или в кипящем водном растворе пиридина¹⁹⁷. Клаус¹⁴¹, нагревая дифенилмочевину до 140—150° в спиртовом растворе аммиака в запаянной трубке, получил анилин и мочевину.

В патентной литературе¹⁹⁸ указывается, что гидролиз дифенилмочевины и ее нитрозамещенных протекает при нагревании под давлением и в водном растворе аммиака.

Нагревание дифенилмочевины в концентрированной 80—90%-ной серной кислоте при 170—180° ведет к образованию анилина и сульфаниловой кислоты¹⁹⁹. В этом случае, параллельно с гидролизом дифенилмочевины, протекает сульфирование ее в ядро. Производные дифенилмочевины устойчивы в щелочной среде. Например, 5,5'-диокси-7,7'-дисульфокислота-2,2'-динафтилмочевина при нагревании в растворе соды гидролизуется, превращаясь в соль И-кислоты. При этом степень гидролиза зависит от температуры и продолжительности нагревания²⁰⁰:



2,2'-Диметилдифенилмочевина, мало изменяющаяся при обработке кислотой или щелочью при нормальном давлении, почти нацело гидролизуется в кислой среде при повышенном давлении¹⁹⁵. Известно также, что динитродиметил- и динитродихлордифенилмочевина легко гидролизуются в концентрированной уксусной кислоте или в водном растворе пиридина при нагревании¹⁹⁷.

Подробно был исследован^{3, 190, 201} гидролиз дифенилмочевины и 4,4'-динитродифенилмочевины. Было установлено, что существенное влияние на гидролиз указанных диарилмочевин оказывают среда, температура и длительность нагревания.

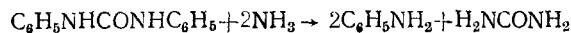
Гидролиз дифенилмочевины в соляной кислоте наблюдается лишь при нагревании смеси в запаянной стеклянной трубке выше 100°. Степень гидролиза повышается с увеличением температуры, а также концентрации соляной кислоты. Если при 105° за два часа выход анилина составляет 55,9%, то при 150° он достигает 99%.

Аналогичная картина наблюдается и при гидролизе дифенилмочевины и 4,4'-динитродифенилмочевины в серной кислоте. Выход ароматических аминов увеличивается по мере повышения концентрации серной кислоты. Оптимальная концентрация кислоты 75%. Дальнейшее ее повышение приводит к снижению выхода аминов.

Гидролиз дифенилмочевины в щелочной среде протекает так же, как и в кислых средах, только при температуре выше 100°. При ее нагревании с 10%-ным раствором едкого натра до 150° выход анилина составляет 98,8%. Увеличение концентрации едкого натра до 20% вызывает снижение выхода анилина. При этом наблюдается появление черного смелообразного продукта.

Нагревание дифенилмочевины в 4,5%-ном водном растворе аммиака в запаянной стеклянной трубке при 150° в течение 4 часов дает почти теоретический выход анилина (99,25%).

Особая легкость гидролиза дифенилмочевины в присутствии аммиака, по-видимому, объясняется тем, что аммиак непосредственно реагирует с дифенилмочевиной, образуя анилин и мочевину; последняя разлагается водой на аммиак и двуокись углерода:

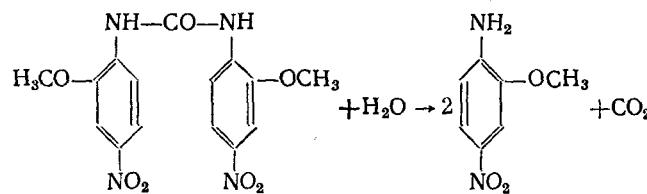


Образовавшийся в результате реакции аммиак вновь реагирует с дифенилмочевиной и т. д.

При гидролизе 4,4'-динитродифенилмочевины лучшим гидролизующим агентом является водный раствор аммиака, который даже при незначительной концентрации последнего обеспечивает почти количественный гидролиз исходного продукта.

Шелочной гидролиз протекает легче кислотного. Для полного гидролиза дифенилмочевины необходимо применять крепкую соляную кислоту с концентрацией 36,37%, тогда как требующаяся для достижения такой же степени гидролиза концентрация щелочи составляет всего 10%.

Описано¹⁷⁷ исследование гидролиза 4,4'-динитро-2,2'-диметоксидифенилмочевины водными растворами аммиака:



Гидролиз проводился при 150° под давлением. Было показано, что в среде 1%-ного водного раствора аммиака гидролиз протекает гладко и приводит к получению 2-метокси-4-нитроанилина с выходом более 90% от теории. Кроме того, установлено, что 4,4'-динитро-2,2'-диметоксидифенилмочевина сравнительно легко гидролизуется при высокой температуре под давлением в водной среде и без добавки аммиака. Однако при нагревании диарилмочевины до 150° и выше под давлением в водной среде (без добавки аммиака) наблюдается осмолование продукта, указывающее на то, что наряду с основной реакцией гидролиза диарилмочевины протекают и побочные реакции окисления.

Гидролиз в водном растворе аммиака под давлением при 150° был изучен³ также на примерах 3,3'-динитродифенилмочевины, 2,2'-диметилдифенилмочевины, 4,4'-динитро-2,2'-диметилдифенилмочевины и 4,4'-дамино-дифенилмочевины. Во всех случаях получены конечные продукты с высокими выходами.

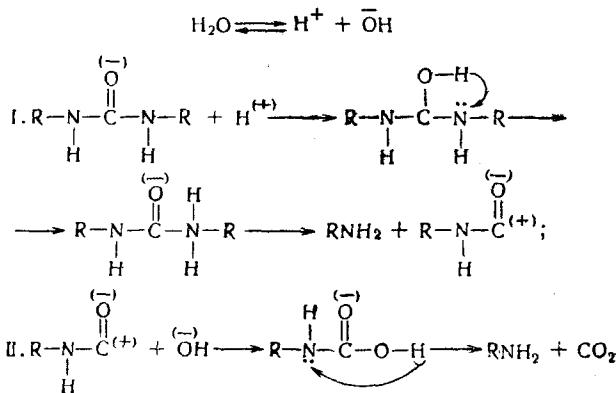
Сопоставляя данные по гидролизу дифенилмочевины и 4,4'-динитродифенилмочевины, можно отметить, что последняя в одинаковых условиях гидролизуется несколько труднее. Присутствие в молекуле двух электрофильных нитро-групп повышает стойкость молекулы в целом и требует для реакции более жестких условий.

Автором статьи²⁰² детально изучены гидролиз 2,2',4,4',6,6'-гексахлор- и 2,2',4,4',5,5'-гексахлордифенилмочевины. Эти соединения гидролитически более стойки и способны подвергаться расщеплению лишь в жестких условиях. На гидролитическую стойкость гексахлордифенилмочевины оказывает существенное влияние среда (кислая или щелочная), повышенная температура и длительность процесса. Относительно легко они подвергаются гидролизу в водном растворе аммиака. Сравни-

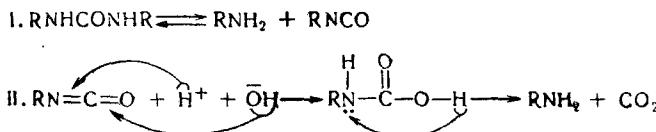
тельная оценка скорости гидролиза 4,4'-динитродифенилмочевины и 2,2',4,4',6,6'-гексахлордифенилмочевины (содержащих значительные количества тетра- и пентахлорзамещенных) показала, что хлорзамещенные диарилмочевины более устойчивы к гидролизу. Результаты указанных исследований представлены кривыми рис. 1.

При изучении гидролиза 2,2',4,4',6,6' и гексахлор- и 2,2',4,4',5,5' - гексахлордифенилмочевины в серной кислоте замечено, что вторая гидролизуется труднее. В 90%-ной серной кислоте при комнатной температуре 2,2',4,4',5,5' - гексахлордифенилмочевина остается в течение суток неизмененной, в этих же условиях 2,2',4,4',6,6'-гексахлордифенилмочевина медленно разлагается на трихлоранилин и углекислоту. Это различие в поведении двух изомеров гексахлордифенилмочевины, очевидно, можно объяснить наличием в каждом ядре 2,2',4,4',6,6'-гексахлордифенилмочевины двух атомов хлора в орто-положениях, которые усиливают индукционный эффект и влияют ослабляющим образом на карбамидную связь.

Гидролиз диарилмочевин протекает по ионному механизму, который представлен схемой²⁰²:



где: R = C₆H₅; C₆H₂Cl₃; C₆H₃Cl₂; O₂NC₆H₄ и т. д. Однако при более высоких температурах, под давлением мы полагаем, что гидролиз диарилмочевин может протекать и по другой схеме²⁰²:



Согласно этой схеме диарилмочевина под влиянием температуры и давления диссоциирует на ароматический амин и арилизоцианат, арилизоцианат, как весьма реакционноспособное вещество, быстро реагирует с диссоциированной молекулой воды, образуя переходное соединение, которое вследствие своей малой стабильности декарбоксилируется с образованием второй молекулы ароматического амина.

Наряду с исследованиями поведения диарилмочевин при гидролизе в последнее время проведено также изучение некоторых других химических свойств этих соединений. Как уже отмечалось, диарилмочевины обладают высокой гидролитической стойкостью, вместе с тем они способны к некоторым химическим превращениям. Однако различия химических свойств отдельных представителей диарилмочевин не являются существенными, к тому же они проявляются только в жестких условиях. В связи с этим была предпринята попытка исследовать причины различия химических свойств некоторых диарилмочевин в связи со строением рассматриваемых соединений²⁰³.

Чтобы изучить влияние числа и природы заместителей, в фенильных ядрах на валентное колебание карбонильной группы исследованы инфракрасные спектры ряда диарилмочевин. При этом получены результаты, приведенные в табл. 3.

ТАБЛИЦА 3

| Значение заместителей в | $\lambda_{\text{макс.}}, \text{см}^{-1}$ | Значение заместителей в | $\lambda_{\text{макс.}}, \text{см}^{-1}$ |
|-------------------------------|--|-------------------------------|--|
| Незамещенная дифенилмочевина | 1640 | 2,4,2',4'-Тетрахлор- | 1709 |
| 2,4,2',4'-Тетрахлор- | 1640 | 2,6,2',6'-Тетрахлор- | 1714 |
| 2,4,6,2',4',6'-Гексахлор- | 1640 | 2,4,6,2',4',6'-Гексахлор- | 1721 |
| 2,3,5,6,2',3',5',6'-Октахлор- | 1640 | 2,4,5,2',4',5'-Гексахлор- | 1723 |
| 2,4,6,2',4'-Пентахлор- | 1643 | 2,3,5,6,2',3',5',6'-Октахлор- | 1735 |
| 2,4,6,4'-Тетрахлор- | 1645 | 2,4,5,2',4',5'-Гексафтор- | 1727 |
| 2,4,5,2',4',5'-Гексафтор- | 1646 и 1683 | 2,4,6,2',4'-Пентахлор- | 1730 |

Как видно из помещенных в табл. 3 данных, частоты валентных колебаний карбонильных групп в диарилмочевинах в основном одинаковы для всех соединений. Введение различного числа и различных по природе заместителей в ароматические ядра диарилмочевины практически не оказывается на валентных колебаниях карбонильной группы. В этом случае индукционное влияние, например, атомов хлора, находящихся в ароматических ядрах диарилмочевины, не в состоянии изменять величину частоты колебания карбонильной группы.

Объяснить это явление, по-видимому, можно тем, что карбонильная группа обладает способностью вступать в водородную связь типа $\text{C}=\text{O} \dots \text{H}-\text{N}$ ^{204, 215}. Надо полагать, что эффект водородной связи оказывается сильнее, чем индукционный эффект, передаваемый через ароматическое ядро. Это приводит к преобладанию влияния водородной связи на частоту $\text{C}=\text{O}$ по сравнению с соответствующим влиянием заместителей. Исходя из этих представлений, можно объяснить постоянство частот $\text{C}=\text{O}$ связи в случае хлорзамещенных в ядре диарилмочевин и незамещенной дифенилмочевины.

Таким образом, особенности химических свойств диарилмочевин, очевидно, можно объяснить наличием водородных связей между кислородом карбонильной группы и водородами, стоящими у атомов азота диарилмочевины. Этим, по-видимому, объясняется некоторое понижение основных свойств диарилмочевин — подавление активности двойной связи карбонильной группы и тем самым увеличение химической стойкости.

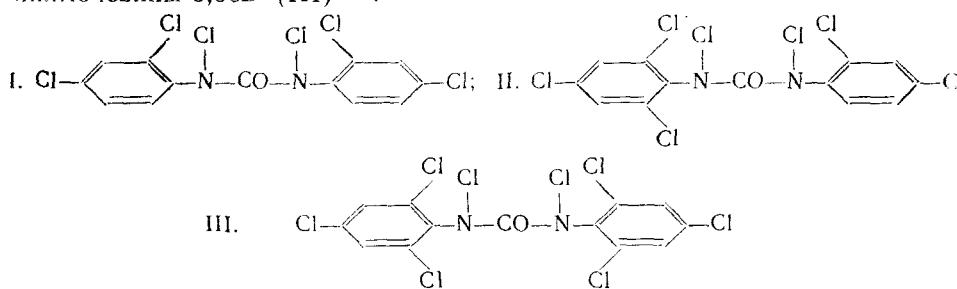
Замещение атомов водорода, стоящих у азота диарилмочевины, хлором резко меняет физическое состояние диарилмочевины. В связи с этим были исследованы²⁰³ инфракрасные спектры поглощения различных N-хлорпроизводных диарилмочевины и определены частоты валентных колебаний карбонильных групп этих соединений. Полученные результаты приведены в табл. 4.

ТАБЛИЦА 4

Из полученных результатов видно, что в данном случае наблюдается совершенно другая картина. Если частоты валентных колебаний карбонильной связи у исходных диарилмочевин в основном были одинаковыми и соответствовали величине 1640 см^{-1} , то у N-хлорпроизводных диарилмочевин частоты валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ связи различны, их минимальное значение составляет 1709 см^{-1} . Кроме того, увеличение частот валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ связи имеет место с увеличением числа галоидов в арильных радикалах N-хлорзамещенных диарилмочевин. Этот факт, очевидно, также указывает на наличие водородных связей у исходных диарилмочевин.

Наблюдаемые значения частот колебаний карбонильной группы у N-хлорпроизводных диарилмочевин находятся в соответствии с развивающимися в настоящее время представлениями об индукционном влиянии заместителей на частоты колебаний $\text{C}=\text{O}$ связи^{205, 206}.

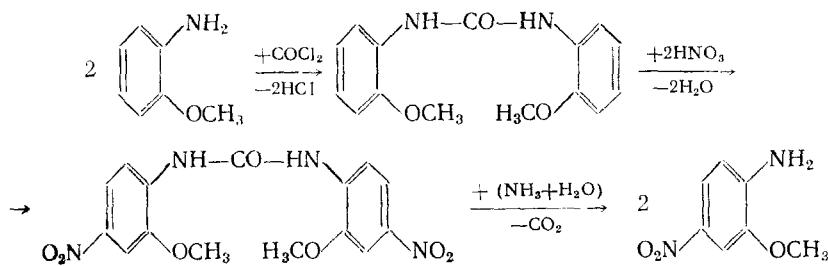
Установленный рост частот валентного колебания карбонильной группы N-хлорпроизводных диарилмочевин с увеличением числа заместителей в их фенильных ядрах согласуется с изменением величин дипольных моментов. Были определены дипольные моменты некоторых N-хлорпроизводных диарилмочевин, а именно: N,N'-дихлор-2,2',4,4'-тетрахлордифенилмочевины $3,29D$ (I), N,N'-дихлор-2,4,6,2',4-пентахлордифенилмочевины $3,45D$ (II), N,N'-дихлор-2,2',4,4',6,6'-гексахлор, дифенилмочевины $3,88D$ (III)²⁰³:



Полученные данные указывают на то, что дипольные моменты N-хлорпроизводных диарилмочевин возрастают с увеличением числа атомов хлора в ароматических радикалах.

IX. СИНТЕЗ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОВ ЧЕРЕЗ ДИАРИЛМОЧЕВИНЫ И ДРУГИМИ НОВЫМИ СПОСОБАМИ

Полученные результаты по нитрованию, хлорированию и гидролизу диарилмочевин, а также исследование взаимодействия диарилмочевин с анилином и другие превращения приобрели определенное практическое значение. Они легли в основу новых способов получения *p*-нитро-*o*-анизидина, *p*-нитроанилина, трихлоранилинов и других ароматических аминов, а также некоторых производных бензола. Так, например, разработан¹⁷⁷ новый способ получения *p*-нитро-*o*-анизидина (азоамина розового «О») через диарилмочевину и ее динитропроизводное, который представлен схемой:



В этом способе в качестве ацилирующего агента применяется фосген. Ацилирование *o*-анизидина фосгеном легко приводит к получению 2,2'-диметоксидифенилмочевины; при нитровании последней азотной кислотой образуется 4,4'-динитро-2,2'-диметоксидифенилмочевина, при гидролизе которой в соответствующих условиях получается *p*-нитро-*o*-анизидин с выходом до 93%. Азоамин розовый «О» является важным полупродуктом для получения азокрасителей.

Аналогичным способом предложено получать^{3,164} *p*-нитроанилин из анилина через 4,4'-динитродифенилмочевину.

Нитрование дифенилмочевины осуществляется разбавленной азотной кислотой, при этом образуется почти исключительно 4,4'-динитродифенилмочевина¹⁶⁸. При гидролизе последней водным раствором аммиака под давлением получается *p*-нитроанилин²⁰¹.

Заслуживает внимания новый способ¹³⁰ получения *p*-нитроанилина из анилина и азотной кислоты без ацилирующего агента по замкнутому циклу на основе реакции вытеснения одного амина другим (переамидирования), который можно представить схемой (см. рис. 2).

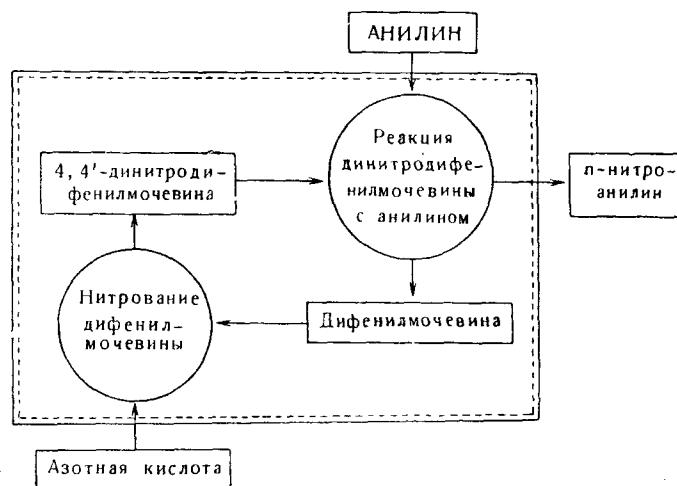
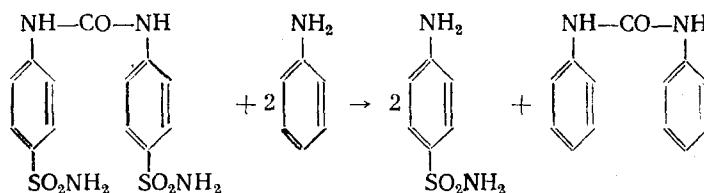


Рис. 2

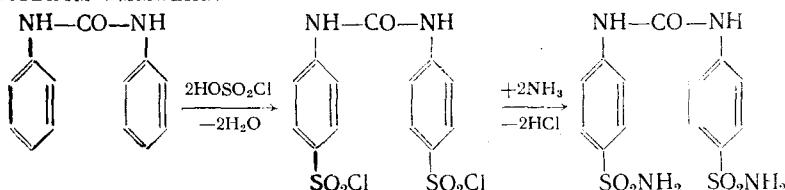
В этом способе дифенилмочевина также подвергается нитрованию разбавленной азотной кислотой¹⁶⁸. При взаимодействии полученной 4,4'-динитродифенилмочевины с анилином образуются конечные продукты — *p*-нитроанилин и дифенилмочевина. После отделения *p*-нитроанилина дифенилмочевина снова поступает на нитрование и т. д.

На основе реакции переамидирования Герчук и Лившиц^{207, 208} предложили способ получения сульфаниламида (белого стрептоцида) из 4,4'-дисульфамида дифенилмочевины. При нагревании дисульфамида дифенилмочевины с анилином происходит превращение с образованием сульфаниламида и дифенилмочевины:



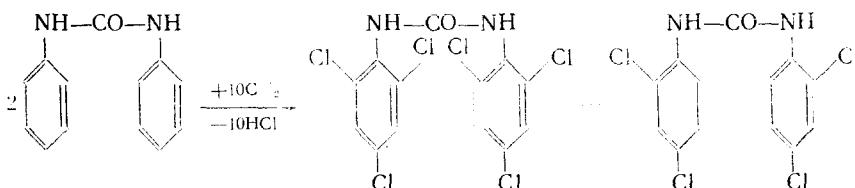
Образующаяся дифенилмочевина после отделения сульфаниламида подвергается последовательно сульфохлорированию избытком хлорсуль-

фоновой кислоты и амидированию дисульфохлорида дифенилмочевины действием аммиака:



Полученная 4,4'-дисульфаниламиддифенилмочевина снова идет на взаимодействие с анилином и т. д.

В процессе проведения исследований в области хлорирования и гидролиза диарилмочевин автором статьи с сотрудниками^{187, 202} разработан способ совместного получения 2,4,6-трихлоранилина и 2,4-дихлоранилина через хлорзамещенные диарилмочевины. Для этой цели дифенилмочевину подвергают хлорированию элементарным хлором в водной среде при 70° в течение 40 часов по схеме:



Образовавшаяся смесь 2,2',4,4',6,6'-гексахлордифенилмочевины и 2,2',4,4'-тетрахлордифенилмочевины подвергается гидролизу.

В отличие от описанных в литературе способов получения хлорзамещенных анилинов²⁰⁹, этот способ наиболее прост и доступен.

Представляет большой интерес новый способ получения 2,4,6-трихлоранилина из анилина и хлора¹⁶³, который можно оформить по замкнутому циклу (см. рис. 3).

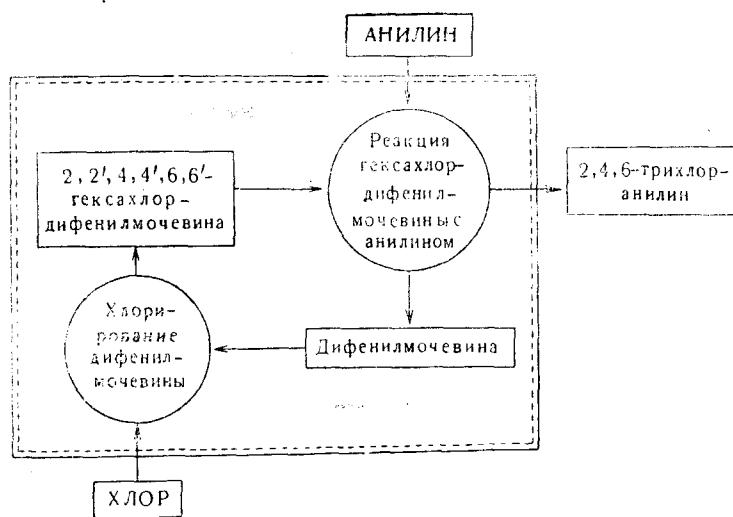


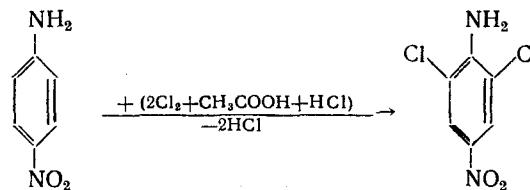
Рис. 3

В этом случае дифенилмочевина подвергается хлорированию элементарным хлором в уксусной кислоте. Полученную 2,2',4,4',6,6'-гексахлордифенилмочевину нагревают с анилином. В результате реакции вытеснения одного амина другим образуется 2,4,6-трихлоранилин и дифенилмочевина. Последнюю после отделения трихлоранилина снова подвергают хлорированию и т. д.

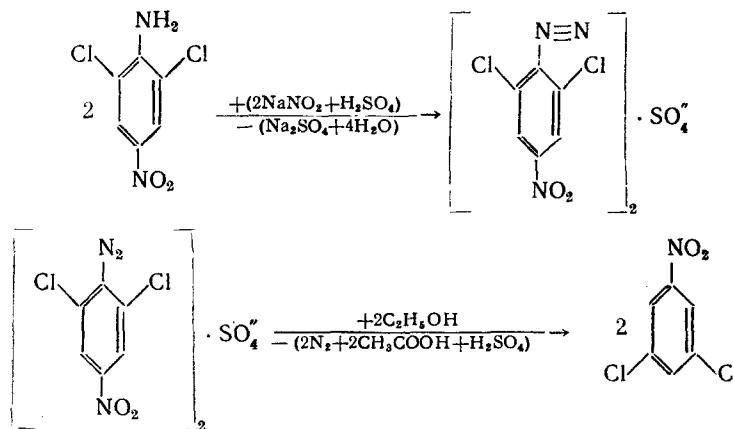
Поскольку при хлорировании дифенилмочевины образуются небольшие количества 2,2',4,4'-тетрахлордифенилмочевины, то, естественно, что при переамидировании образуется 2,4-дихлоранилин. Последний легко отделяется обработкой смеси хлоранилинов 5%-ной соляной кислотой²⁰². Для получения более точных результатов, разделение хлоранилинов осуществляется по разработанному нами²¹⁰ методу распределительной хроматографии.

Автором статьи с Розановой¹³ также разработан способ получения химически чистого 2,4,6-трихлоранилина введением хлора в заданное положение ароматического ядра по схеме:

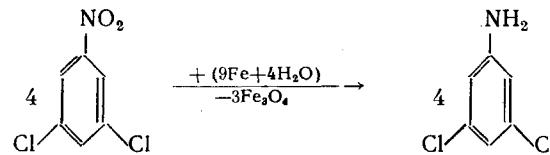
1. Получение 2,6-дихлор-4-нитроанилина



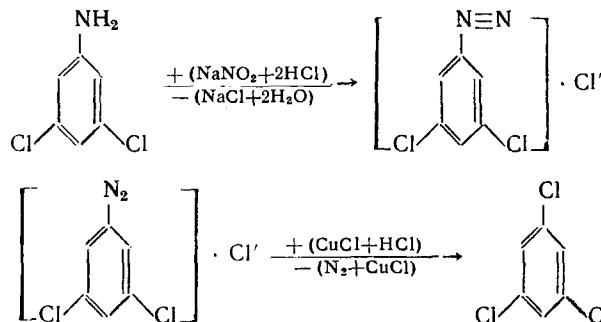
2. Получение 3,5-дихлорнитробензола



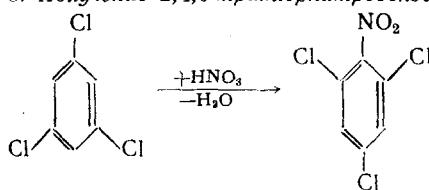
3. Получение 3,5-дихлоранилина



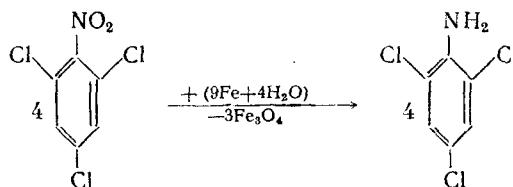
4. Получение 1,3,5-трихлорбензола



5. Получение 2,4,6-трихлорнитробензола



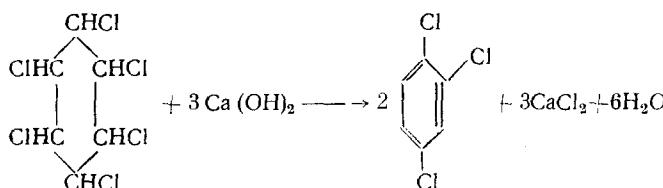
6. Получение 2,4,6-трихлоранилина



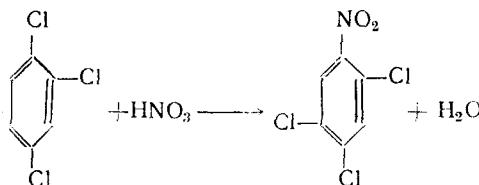
При этом получение 3,5-дихлорнитробензола осуществляется диазотированием 2,6-дихлор-4-нитроанилина с последующим взаимодействием соли диазония со спиртом²¹¹. Превращение 3,5-дихлоранилина в 1,3,5-трихлорбензол осуществляется заменой амино-группы в 3,5-дихлоранилине на хлор по методу Зандмейера²¹².

Химически чистый 2,4,6-трихлоранилин был использован в синтезе 2,2',4,4',6,6'-тексахлордифенилмочевины высокой степени чистоты для физико-химических исследований и для других целей.

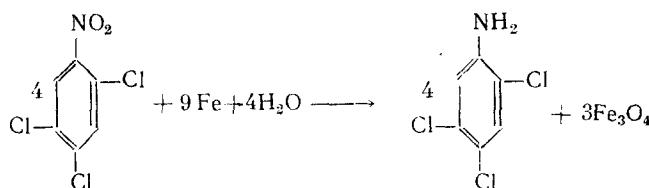
Результаты, полученные при исследовании исходных продуктов для синтеза диарилмочевин, позволили разработать способ получения 2,4,5-трихлоранилина из нетоксичных изомеров гексахлорциклогексана²¹³, который представлен схемой:



Получение 2,4,5-трихлорнитробензола

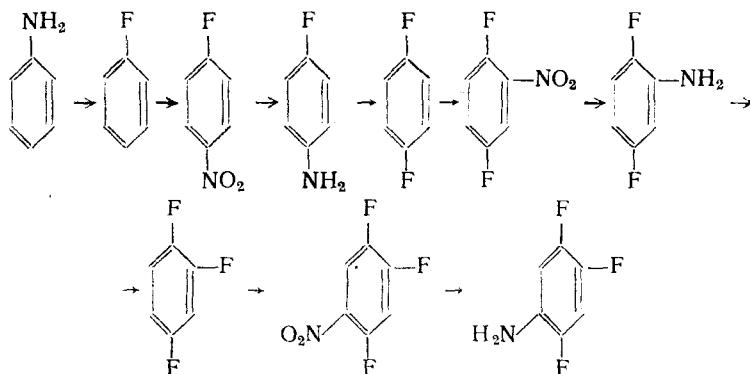


Получение 2,4,5-трихлоранилина



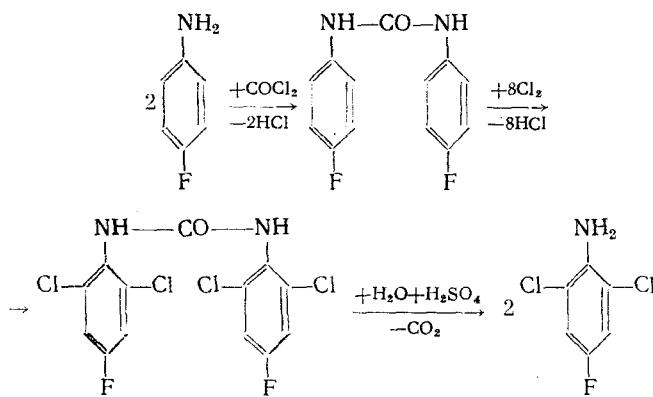
2,4,5-Трихлоранилин имеет практическое значение для синтеза 2,2',4,4',5,5'-тексахлордифенилмочевины и других препаратов.

При синтезе диарилмочевин были¹⁷ разработаны методы получения фторзамещенных нитробензолов и анилинов по схеме:



При этом фторбензол получен из анилина по методу Шимана¹⁸. Этот же метод применяется и для введения в ядро последующих атомов фтора. Нитрование фторпроизводных бензола производится или дымящей азотной кислотой или нитрующей смесью. Восстановление нитросоединений в соответствующие фторзамещенные анилины осуществляется при помощи чугунных стружек в присутствии уксусной кислоты и эмульгатора ОП-7.

Автором статьи с сотрудниками^{13, 15, 16} разработаны способы получения различных хлор-, бром- и иодзамещенных нитробензолов и анилинов. Например, 4-фтор-2,6-дихлоранилин получен по схеме¹⁵:



Аналогично, исходя из *o*-фторанилина, получен 2-фтор-4,6-дихлоранилин. 2,6-Дихлор-4-броманилин легко получается с хорошим выходом бромированием 2,6-дихлоранилина в уксусной кислоте. При иодировании 2,6-дихлоранилина монохлористым иодом в уксусной кислоте получается 2,6-дихлор-4-иоданилин.

Все эти соединения имеют большое значение для получения светостойких прочных красителей, для различных препаратов и материалов химической техники, в том числе и полимеров.

* * *

*

Таким образом, за последние годы достигнуты значительные успехи в области синтеза и превращений в ряду диарилмочевин. В результате проведенных исследований синтезировано большое количество ранее не описанных в литературе соединений замещенных диарилмочевин.

К ним, в первую очередь, относятся галоидзамещенные диарилмочевины, содержащие в ядре атомы фтора, хлора и других галоидов. В ряде случаев производные диарилмочевины содержат одновременно галоиды и другие заместители.

Хлор- и фторзамещенные диарилмочевины широко используются в синтезе различных лекарственных препаратов, а их N-хлорпроизводные служат для целей дегазации, дезинфекции и дезинсекции. N-Производные диалкилдифенилмочевины применяются в качестве стабилизаторов бездымных порохов и т. д.

При проведении исследований в ряду диарилмочевин синтезирован ряд новых исходных соединений, в особенности фтор- и хлорзамещенных бензолов, ароматических аминов, арилизоцианатов и других веществ, которые представляют большой практический интерес и могут служить полупродуктами для получения прочных светостойких органических красителей, для гербицидов, инсектицидов и фунгицидов, а также для получения различных новых полимерных материалов, обладающих высокими физико-механическими свойствами.

Проведен ряд теоретических исследований. Выявлено влияние заместителей, их характера и числа на свойства диарилмочевин, в частности, на их реакционную способность. Впервые детально изучен механизм взаимодействия ароматических аминов с фосгеном, дана схема возможных превращений при этой реакции, выделены некоторые промежуточные соединения. Изучена реакционная способность ароматических аминов по отношению к фосгену и установлены ее основные причины. Все эти данные имеют практическое значение для разработки промышленных методов получения замещенных диарилмочевин.

Большой интерес представляют изученные превращения в ряду диарилмочевин. В процессе этих исследований синтезированы различные новые хлорзамещенные арилизоцианаты, что позволило разработать способы получения несимметричных диарилмочевин, которые ранее в литературе не были описаны и также представляют практический интерес.

Проведены теоретические исследования, посвященные переамидированию производных диарилмочевин. Эта реакция подробно изучена при взаимодействии динитро- и гексахлордифенилмочевин с ароматическими аминами. Доказана обратимость реакции 4,4'-динитродифенилмочевины с анилином. На основе взаимодействия ароматических аминов с мочевиной разработаны новые способы получения замещенных диарилмочевин — гексахлордифенилмочевины и других без применения фосгена.

Заслуживают внимания работы по получению замещенных диарилмочевин прямым нитрованием или хлорированием исходной дифенилмочевины. В результате этих исследований подробно изучена реакция нитрования и хлорирования дифенилмочевины. На основе этих реакций разработан новый способ получения 4,4'-динитродифенилмочевины нитрованием дифенилмочевины азотной кислотой. Также разработаны способы получения гексахлордифенилмочевины хлорированием дифенилмочевины элементарным хлором. Все эти способы имеют большое практическое значение.

Изучены гидролитические свойства диарилмочевины и ее замещенных. Установлено, что эти соединения обладают высокой гидролитической стойкостью и подвергаются расщеплению лишь в жестких условиях. Дан механизм гидролиза диарилмочевин. Изучены некоторые другие химические свойства диарилмочевин.

На основании исследований по нитрованию, хлорированию и гидролизу дифенилмочевины и ее производных, а также на основании исследований взаимодействия диарилмочевин с анилином, разработаны новые

способы получения *p*-нитроанилина, трихлоранилина и других ароматических аминов.

Достигнутые успехи в области синтеза и превращений в ряду диарилмочевин представляют несомненный теоретический интерес и имеют большое практическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. Hoffmann, Ann., **70**, 140 (1849).
2. Ам. пат. 2806062 (1937); С., **1959**, I, 954.
3. Д. Ф. Кутепов, Кандидатская диссертация, Всесоюзный заочный политехнич. ин-т, Москва, 1948.
4. H. Vittenet, Bull. Soc. Chim., (3), **21**, 150, 660, 948 (1899).
5. M. Reudler, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, **33**, 35 (1914).
6. Герм. пат. 319970 (1912); Frd., **13**, 237 (1916—1921).
7. Ам. пат. 2093265 (1932); С., **1937**, II, 3954.
8. Швейц. пат. 240933 (1946); С. А., **43**, 6426 (1949).
9. Р. П. Ластовский, ЖОХ, **18**, 923 (1948).
10. J. A. F. Gardner, R. Y. Moig, C. B. Piryus, Can. J. Research, **26B**, 681 (1948).
11. Англ. пат. 594325 (1947); С. А., **42**, 3581 (1948).
12. T. Ueda, S. Kato, Sh. Togoshima, Япон. пат. 8075 (1957); С. А., **52**, 13800 (1958).
13. Д. Ф. Кутепов, Н. С. Розанова, ЖОХ, **27**, 2845 (1957).
14. Д. Ф. Кутепов, А. А. Поташник, К. И. Вавилина, ЖОХ, **29**, 1857 (1959).
15. Д. Ф. Кутепов, Д. Н. Хохлов, В. Л. Тужилкина, ЖОХ, **30**, 2484 (1960).
16. Д. Ф. Кутепов, Н. С. Розанова, ЖОХ, **27**, 3107 (1957).
17. Д. Ф. Кутепов, Н. С. Розанова, ЖОХ, **27**, 2848 (1957).
18. G. Schiemann, R. Pillarsky, Ber., **62**, 3039 (1929); J. Prakt. Chem., **140**, 27 (1934).
19. G. Finger, J. Am. Chem. Soc., **73**, 163 (1951).
20. Д. Ф. Кутепов, Н. С. Розанова, ЖОХ, **27**, 2532 (1957).
21. L. Peugon, I. Peugon, Bull. Soc. Chim. France, **1953**, 846; С. А., **48**, 10632 (1954).
22. Англ. пат. 594325 (1947); С. А., **42**, 3582 (1948).
23. Герм. пат. 140613 (1900); Frd., **6**, 1922 (1900—1902).
24. Герм. пат. 268658 (1912); Frd., **11**, 164 (1912—1914).
25. R. Meuer, Ann., **327**, 6 (1903).
26. W. Michler, Ber., **9**, 396, 710, 1912 (1876).
27. W. Michler, K. Zimmeckmann, Ber., **12**, 1166 (1879); **14**, 2177 (1881).
28. A. Hartmann, Ber., **23**, 1047 (1890).
29. F. Sachs, Ann., **365**, 135 (1909).
30. O. Diels, Ann., **429**, 1 (1922); С. А., **17**, 104 (1923).
31. H. Bucherer, A. Ullmann, J. prakt. Chem., [2], **79**, 215, 406 (1909).
32. Герм. пат. 278122 (1913); Frd., **12**, 185 (1914—1916).
33. Герм. пат. 284938 (1913); Frd., **12**, 196 (1914—1916).
34. Герм. пат. 288272 (1914); Frd., **12**, 189 (1914—1916).
35. Герм. пат. 288273 (1914); Frd., **12**, 191 (1914—1916).
36. Герм. пат. 116200; Frd., **1**, 70 (1901).
37. N. Pusin, R. Zivadinovic, Bull. Soc. Chim. Royaume Yougoslavie, **6**, 165 (1935).
38. Герм. пат. 109933; Frd., **5**, 730 (1897—1900).
39. Р. П. Ластовский, Ж. прикл. химии, **19**, 440 (1946).
40. A. Wahl, Bull. Soc. Chim. (5), I, 244 (1934).
41. W. Michler, Ber., **9**, 716, 1912 (1876).
42. W. Michler, A. Gradmann, Ber., **6**, 1914 (1873).
43. Е. А. Шилов, А. Н. Дементьев, Изв. Ивано-Вознесенск. политехн. ин-та **1921**, № 3, 194.
44. В. А. Руденко, А. Я. Якубович, Т. Я. Никифорова, ЖОХ, **17**, 2256 (1947).
45. Д. Ф. Кутепов, Н. С. Розанова, ЖОХ, **30**, 2021 (1960).
46. Д. Ф. Кутепов, Н. С. Розанова, ЖОХ, **26**, 1737 (1956).
47. Д. Ф. Кутепов, ЖОХ, **30**, 2024 (1960).
48. Англ. пат. 17123 (1913); С. А., **9**, 383 (1915).
49. R. Shriner, F. Cox, J. Am. Chem. Soc., **53**, 1603 (1931).
50. W. Horne, R. Shriner, Там же, **53**, 3166 (1931).
51. W. Hentschel, Ber., **17**, 1284 (1884).
52. Герм. пат. 133760 (1901); С., **1902**, II, 553.
53. L. Fieser, H. Gresch, J. Am. Chem. Soc., **61**, 3502 (1939).
54. Англ. пат. 483308 (1938); С. А., **32**, 7056 (1938).
55. Герм. пат. 224490 (1909); Frd., **10**, 658 (1910—1912).

56. Д. Ф. Кутепов, Н. С. Розанова, *ЖОХ*, **26**, 1740 (1956).
 57. Герм. пат. 318237 (1915); *Frd.*, **13**, 236 (1916—1921).
 58. Герм. пат. 319969 (1918); *Frd.*, **13**, 237 (1916—1921).
 59. Н. Fraenkel-Soprat, H. Olcott, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 845 (1944).
 60. W. Hentschel, *Ber.*, **18**, 1178 (1885).
 61. T. Zengfeld, I. Stieglitz, *J. Am. Chem. Soc.*, **16**, 370 (1894).
 62. C. Naegeli и другие, *Helv. Chim. Acta*, **21**, 505 (1888).
 63. W. Will, *Ber.*, **14**, 1488 (1881).
 64. Герм. пат. 241822 (1909); *Frd.*, **10**, 657 (1910—1912).
 65. А. А. Благородова, Г. А. Левкович, *Усп. химии*, **24**, 93 (1955).
 66. W. Hentschel, *Ber.*, **17**, 1284 (1884).
 67. W. Siefken, *Ann.*, **562**, 75 (1949); *C. A.*, **44**, 109 (1950).
 68. Ам. пат. 2480089 (1949); *C. A.*, **44**, 1135 (1950).
 69. Англ. пат. 806903 (1950); *Brit. Plast. Feder. Abstr.*, **14**, 128 (1959).
 70. Ам. пат. 2683160 (1954); *C. A.*, **49**, 9034 (1955).
 71. W. B. Bennet, I. U. Saunders, E. E. Hardy, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 2101 (1953); *C. A.*, **48**, 5110 (1954).
 72. Франц. пат. 1147761 (1957); *Chimie et Ind.*, **81**, 105 (1959).
 73. L. W. Geordes, C. Hamalainen, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 743 (1949); *C. A.*, **43**, 3378 (1949).
 74. Герм. пат. 942145 (1956); *C. A.*, **53**, 10159 (1959).
 75. Герм. пат. 946138 (1956); *C. A.*, **53**, 10127 (1959).
 76. Герм. пат. 947159 (1956); *C. A.*, **53**, 9172 (1959).
 77. Ам. пат. 2480088 (1919); *C. A.*, **44**, 1136 (1950).
 78. C. Hoogstraten, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **51**, 414 (1932).
 79. Англ. пат. 17123 (1913); *C. A.*, **9**, 383 (1915).
 80. Ам. пат. 2027150 (1936); *C.*, **1938**, I, 3220.
 81. Герм. пат. 148749; *Frd.*, **7**, 66 (1902—1904).
 82. С. Н. Солодушкин, В. Н. Клюев, А. А. Спринков, *Ж. прикл. химии*, **30**, 1361 (1957).
 83. Д. Ф. Кутепов, А. А. Поташник, Н. С. Розанова, *ЖОХ*, **29**, 3036 (1959).
 84. Н. Н. Мельников, Ю. А. Баскаков, К. С. Бокарев, *Химия гербицидов*, Госхимиздат, 1954, стр. 312—321.
 85. Ю. А. Баскаков, *Успехи химии и применения гербицидов*, ИЛ, Москва, 1960, стр. 200—208.
 86. R. Stolle, *J. prakt. Chem.*, [2], **117**, 201 (1927).
 87. H. Takada, J. Takamine Kenkyujo Nempo, **8**, 42 (1956); *C. A.*, **51**, 18437 (1957).
 88. Ам. пат. 2619416 (1952); *C. A.*, **47**, 2424 (1953).
 89. Япон. пат. 2976 (1955); *C. A.*, **51**, 16534 (1957).
 90. Герм. пат. 946309 (1956); *C. A.*, **53**, 10127 (1959).
 91. P. Malatesta, G. Migliaccio, *Ann. Chimica*, **40**, 1615 (1959).
 92. Ам. пат. 2723193 (1955); *C. A.*, **50**, 8127 (1956).
 93. Ам. пат. 2723192 (1955); *C. A.*, **50**, 8127 (1956).
 94. Ам. пат. 2756135 (1956); *C. A.*, **50**, 16028 (1956).
 95. Ам. пат. 2762695 (1956); *C. A.*, **51**, 3911 (1957).
 96. Ам. пат. 2762696 (1956); *C. A.*, **51**, 3911 (1957).
 97. Ам. пат. 2870205 (1959); *C. A.*, **53**, 10126 (1959).
 98. Англ. пат. 789788 (1958); *C. A.*, **52**, 13791 (1958).
 99. Ам. пат. 2673878 (1954); *C. A.*, **49**, 5524 (1955).
 100. A. Würtz, *C. r.*, **27**, 242 (1848); *Ann.*, **71**, 329 (1849).
 101. A. Würtz, *C. r.*, **32**, 414 (1851).
 102. A. Hofmann, *Ber.*, **14**, 2725 (1881).
 103. W. Marckwald, *Ber.*, **23**, 3207 (1890).
 104. O. Degner, H. von Pechmann, *Ber.*, **30**, 651 (1897).
 105. J. Boehmer, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **55**, 379 (1936).
 106. A. Perret, *C. r.*, **194**, 975 (1932).
 107. T. Davis, H. Under Wood, *J. Am. Chem. Soc.*, **44**, 2595 (1922).
 108. T. Davis, K. Blanchard, *Там же*, **45**, 1816 (1923).
 109. T. Davis, K. Blanchard, *Там же*, **51**, 1790 (1929).
 110. Ам. пат. 2768971 (1956); *C. A.*, **51**, 7411 (1957).
 111. Ам. пат. 2729677 (1956); *C. A.*, **51**, 470 (1957).
 112. H. Ryan, P. K. Tool, *Scient. Pr. Roy. Dublin Soc.*, **17**, 146 (1922—1924); *C. A.*, **17**, 1792 (1923).
 113. M. Mistry, P. Cuha, *C.*, **1931**, I, 1438.
 114. Ам. пат. 2878284 (1959); *C. A.*, **53**, 16060 (1959).
 115. Ам. пат. 2878286 (1959); *C. A.*, **53**, 15008 (1959).
 116. Ам. пат. 2878287 (1959); *C. A.*, **53**, 15008 (1959).
 117. J. Gardner, L. Mitchell, C. B. Purves, *Can. J. Research*, **26B**, 668 (1948); *C. A.*, **43**, 2176 (1949).
 118. H. Schiff, A. Ostrogovich, *Ann.*, **293**, 371 (1896).
 119. Герм. пат. 450183 (1925); *Frd.*, **15**, 233 (1928).
 120. Англ. пат. 254877 (1926); *C.*, **1927**, I, 804.

121. Швейц. пат. 263283 (1949); С. А., 44, 4029 (1950).
 122. Ам. пат. 2503797 (1950); С. А., 44, 6882 (1950).
 123. F. Kurzer, J. Chem. Soc., 1949, 2292; С. А., 44, 1430 (1950).
 124. A. Galat, G. Elion, J. Am. Chem. Soc., 65, 1566 (1943).
 125. A. Galat, Ind. Eng. Chem., 36, 192 (1944).
 126. Г. Браз, М. Лизгунова, А. Черемисская, Ж. прикл. химии, 19, 379 (1946).
 127. R. Le Feuvre, E. Turner, J. Chem. Soc., 1926, 2476.
 128. M. Smith, H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., 60, 657 (1938).
 129. Н. Ридель, М. Герчук, ЖХХ, 28, 1306 (1958).
 130. И. М. Коган, Д. Ф. Кутепов, ЖХХ, 21, 1050 (1951).
 131. М. П. Герчук, Д. А. Лившиц, С. З. Тайц, Труды VIII совещания по анилинокрасочной химии и технике, Изд. АН СССР, 1947, стр. 35—41.
 132. Ам. пат. 2877268 (1959); С. А., 53, 13106 (1959).
 133. J. Rochwalski, H. Zowall, Roczn. Chem., 33, 661 (1959).
 134. K. Dzwieowski, W. Dymek, Там же, 20, 38 (1946).
 135. О. Кум, J. prakt. Chem., [12], 75, 323 (1907).
 136. В. А. Лавришев, В. Л. Плакидин, А. Б. Кретов, Изв. высш. учеб. завед. Химия и хим. технол., 1, 127 (1960).
 137. D. G. Crosby, C. Niemann, J. Am. Chem. Soc., 76, 4458 (1954); С. А., 49, 13136 (1955).
 138. I. H. Sanders, Rubber. Chem. Technol, 32, 337 (1959); С. А., 54, 947 (1960).
 139. A. Bayer, Ann., 131, 252 (1864).
 140. A. Flescher, Ber., 9, 995 (1876).
 141. A. Claus, Ber., 9, 694 (1876).
 142. W. Hentschel, J. prakt. Chem. [2], 27, 502 (1883).
 143. A. Sonn, Ber., 47, 2440 (1914).
 144. T. L. Davis, K. Blanchard, J. Am. Chem. Soc., 51, 1801 (1929).
 145. T. L. Davis, R. C. Elderfield, Там же, 55, 731 (1933).
 146. E. A. Werner, J. Chem. Soc., 103, 1010 (1913).
 147. G. Young, E. Clark, Там же, 71, 1202 (1897).
 148. A. Michael, P. Cobb, Ann., 363, 64 (1908).
 149. H. Capps, W. Dehn, J. Am. Chem. Soc., 54, 4301 (1932).
 150. A. Baeyer, S. Ockonoides, Ber., 15, 2093 (1882).
 151. G. Pellizzari, Gazz. Chim. Ital., 49, 22 (1919).
 152. R. Bognar, I. Farkas, I. Bekesi, Acta Chimica Acad. Sci. Hung., 3, 255 (1953).
 153. Y. Iwakura, K. Nagakubo, Bull. Tokyo. Inst. Technol, 13, 25, 35 (1948); С. А., 44, 3924 (1950).
 154. Б. А. Порай-Кошиц, Труды ЛХТИ, 1, 135 (1934).
 155. Б. А. Порай-Кошиц, ЖХХ, 7, 611 (1937).
 156. А. Баeyer, Ber., 16, 2193 (1883).
 157. A. W. Titerley, J. Chem. Soc., 71, 468 (1897); 79, 407 (1901).
 158. G. D. Lander, Там же, 83, 418 (1903).
 159. A. Hantzsch, F. E. Dollfus, Ber., 35, 226 (1902).
 160. Е. И. Орлов, ЖРФХО, 37, 439 (1905).
 161. Г. И. Гершzon, ЖХХ, 13, 68 (1943); 13, 136 (1943).
 162. М. П. Герчук, Д. А. Лившиц, С. З. Тайц, ЖХХ, 20, 924 (1950).
 163. Д. Ф. Кутепов, А. А. Поташник, ЖХХ, 30, 2489 (1960).
 164. И. М. Коган, Д. Ф. Кутепов, ЖХХ, 21, 1297 (1951).
 165. P. Verkade, H. Roelfzeme и другие, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 66, 374 (1947).
 166. K. Csuda, S. Sakamoto, J. Pharm. Soc. Japan, 64, 221 (1944); С. А., 45, 2887 (1951).
 167. Th. Curtius, J. prakt. Chem., [2], 52, 213 (1895).
 168. Д. Ф. Кутепов, И. М. Коган, Авт. свид. 78379 (1949).
 169. А. В. Топчиев, Нитрование углеводородов, Изд. АН СССР, Москва, 1956.
 170. А. И. Титов, ЖХХ, 17, 382 (1947).
 171. А. И. Титов, ЖХХ, 22, 1329 (1952).
 172. А. И. Титов, А. Н. Барышникова, ЖХХ, 22, 1335 (1952).
 173. Н. С. Спасокукоцкий, Усп. химии, 27, 155 (1948).
 174. S. Coffey, E. Schof, Англ. пат. 375414 (1931); С., 1933, II, 3920.
 175. Ам. пат. 2056255 (1936); С. А., 30, 8641 (1936).
 176. E. Haggison, J. Soc. Chem. Ind. Chem. & Ind., 54, Trans., 23/8, 282—284 (1935).
 177. Д. Ф. Кутепов, З. Г. Вуколова, ЖХХ, 24, 698 (1954).
 178. Р. П. Ластовский, ЖХХ, 18, 921 (1948).
 179. F. Chattaway, K. Orton, Ber., 34, 1073 (1901).
 180. F. Chattaway, Chem. News, 98, 166 (1908).
 181. F. Chattaway, J. Chem. Soc., 95, 235, 464 (1909).
 182. F. Chattaway, Am. Chem. J., 41, 83 (1909).
 183. F. Chattaway, D. Wünsch, J. Chem. Soc., 95, 129 (1909).
 184. F. Chattaway, N. Chancry, Там же, 97, 292 (1910).

185. K. Orton, H. King, Там же, **99**, 1185 (1911).
186. О. А. Рейтова, Теоретические проблемы органической химии, Изд. МГУ, 1956, стр. 400.
187. Д. Ф. Кутепов, А. А. Поташник, М. С. Бухардина, ЖПХ, **35**, 2705 (1962).
188. F. Chattaway, K. Orton, Ber., **34**, I, 1078 (1901).
189. M. Miyakami, J. Moritani, J. Chem. Soc. Japan, Pure. Chem. Sect., **70**, 236 (1949); C. A., **45**, 4698 (1951).
190. И. М. Коган, Д. Ф. Кутепов, ЖХХ, **21**, 1499 (1951).
191. А. Ф. Солодарь, А. П. Милованова, З. Н. Шевченко, Авт. свид. 66473; Бюл. изобр., **1946**, № 5, 15.
192. Б. Ю. Ясинский, ЖХХ, **23**, 107 (1953).
193. Д. Ф. Кутепов, З. Г. Вуколова, ЖХХ, **27**, 200 (1957).
194. Н. Rotermund, Ann., **175**, 262 (1875).
195. Г. И. Гершон, Р. П. Ластовский, ЖПХ, **9**, 2058 (1936).
196. Н. Rechtmann, W. Schmitz, Ber., **31**, 336 (1898).
197. E. Garrison, J. Soc. Chem. Ind., **54**, 282 (1935).
198. Англ. пат. 375414 (1931); C., **1933**, II, 3920.
199. W. Hentschel, Ber., **17**, 1288 (1884); **18**, 977 (1885).
200. Г. И. Острожинская, Н. А. Козлова, Анилинокрасочная промышленность, **1932**, № 10, 21.
201. И. М. Коган, Д. Ф. Кутепов, ЖХХ, **21**, 2028 (1951).
202. Д. Ф. Кутепов, ЖХХ, **29**, 4051 (1959).
203. Д. Ф. Кутепов, С. С. Дубов, ЖХХ, **30**, 3448 (1960).
204. Н. W. Thompson, D. L. Nicholson, L. N. Short, Discuss. Faraday Soc., **1950**, № 9, 222.
205. R. Kagarise, J. Am. Chem. Soc., **77**, 1377 (1955).
206. L. Belamy, J. Chem. Soc., **1955**, 4221.
207. М. П. Герчук, Д. А. Лившиц, Авт. свид. 68784; Бюл. изобр., **1947**, № 6, 9 свод., 7, 63 (1947).
208. М. П. Герчук, Авт. свид. 68785; Бюл. изобр., **1947**, № 6, 10; свод. 7, 63 (1947).
209. М. К. Беззубец, В. С. Розина, ЖХХ, **27**, 2845 (1948).
210. Д. Ф. Кутепов, А. А. Поташник, Н. И. Караванова, Ж. прикл. химии, **32**, 1884 (1959).
211. D. Ridg. J. Chem. Soc., **1947**, 735.
212. A. F. Holleman, Rec. trav. Chim. Pays-Bas, **35**, 195 (1917).
213. Д. Ф. Кутепов, А. А. Поташник, В. В. Разумовский, Ж. прикл. химии, **24**, 362 (1961).