

REAKCJE CYJANOGUANIDYNY Z AMINAMI AROMATYCZNYMI. V. OTRZYMYWANIE NOWYCH POCHODNYCH AMIDYNO-FENYLO- -MOCZNIKA I PRZEKSZTAŁCENIE ICH W POCHODNE DWUFENYLOMOCZNIKA*

Tadeusz URBAŃSKI, Barbara SKOWROŃSKA-SERAFINOWA
i Halina DĄBROWSKA

*Zakład Technologii Organicznej II Politechniki, Warszawa
i Instytut Gruźlicy, Warszawa*

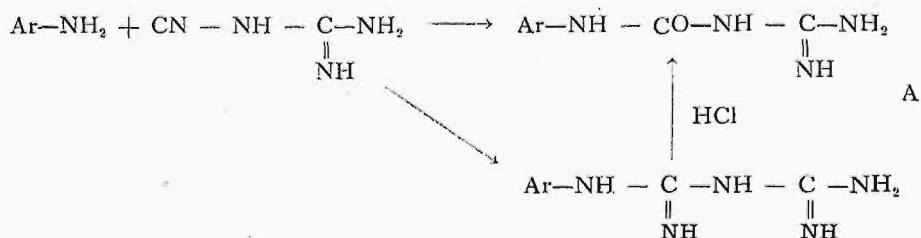
W dalszym ciągu prac nad reakcjami amin aromatycznych z cyjanoguanidyną w obecności kwasu solnego otrzymano szereg nowych pochodnych amidyno-fenylo-mocznika o wzorze ogólnym $X \cdot C_6H_4NH-CO-NH-C(NH)-NH_2$. Ustalono, że gotowanie pochodnych amidyno-fenylo-mocznika w anilinie prowadzi do rozszczepienia tych związków i tworzenia rozmaitych pochodnych dwufenylomocznika. Wysłunięto hipotezę o łańcuchowym przebiegu tej reakcji.

Продолжая работу о реакциях ароматических аминов с циангуанидином в присутствии соляной кислоты, получено несколько новых производных амидин-фенил-мочевины имеющих общую формулу $X \cdot C_6H_4-NH-CO-NH-C(NH)-NH_2$. Найдено, что кипячение производных амидин-фенил-мочевины с анилином ведет к их расщеплению и образованию различных производных дифенил-мочевины. Выдвинут гипотез, что реакция идет по цепному механизму.

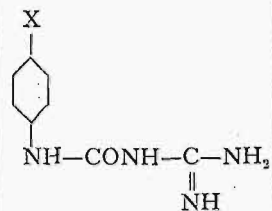
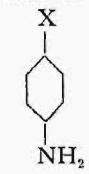
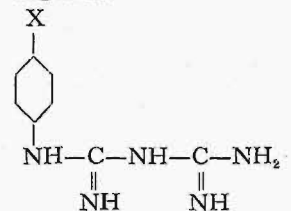
Continuing experiments on reactions of aromatic amines with cyanguanidine in presence of hydrochloric acid, a number of new derivatives of amidine-phenyl-urea of the general formula $X \cdot C_6H_4-NH-CO-NH-C(NH)-NH_2$ was obtained. When boiled with aniline, they were subject to cleavage and various derivatives of diphenyl-urea were formed.

Kontynuując prace poprzednie ^{1,2,3,4)} poddano reakcji z cyjanoguanidyną szereg amin aromatycznych w celu otrzymania pochodnych amidyno-fenylo-mocznika typu $Ar-NH-CO-NH-C(NH)-NH_2$. Okazało się, że związki te otrzymać można w niektórych przypadkach wprost z amin i cyjanoguanidyny w roztworze kwaśnym albo też z odpowiedniego biguanidu przez gotowanie z kwasem solnym:

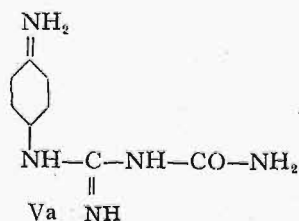
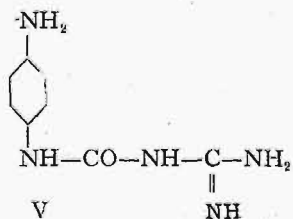
* Publikacja XXI z cyklu „Poszukiwanie nowych środków przeciwigruźliczych“.



Reakcje powyższe przeprowadzono z aniliną, p-chloro-, p-acetyloaminoaniliną i kwasem sulfanilowym. Warunki, w których udało się dokonać przejścia amin lub biguanidów w pochodne amidynomocznika podaje załączona tablica.

Produkt reakcji			Substancje wyjściowe			
			Amina 		Biguanid 	
Nr	X	t. t.	Nazwa	% HCl	Nazwa	% HCl
I	H	Sól z HCl 163—164°	Anilina	30	Fenylbiguanid	14
II	NO ₂	231—232°	p-Nitroanilina	20	p-Nitrofenylbiguanid	15
III	Cl	143°—144°	—	—	p-Chlorofenylbiguanid	8
IV	SO ₃ H	267°—269°	—	—	p-Sulfofenylbiguanid	10
V	NH ₂	Sól z HCl > 300°	—	—	p-Acetyloaminofenylbiguanid	17

Azotan i pikrynian związku (I) były już przedtem otrzymane na innej drodze ^{5,6)} podobnie jak związek (III) ¹⁵⁾. Związek (V) otrzymaliśmy dwiema drogami: przez redukcję związku (II) oraz z p-acetyloaminofenylbiguanidu drogą podaną niedawno przez Mingoia ⁹⁾. Autor ten przypisuje produktowi reakcji wzór Va:

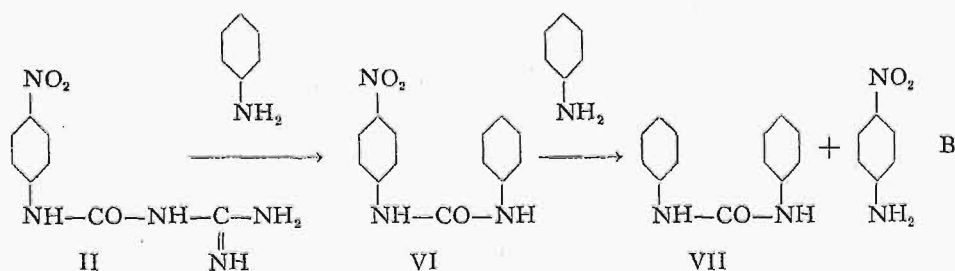


Należy sądzić, że otrzymany przez niego związek jest identyczny z naszym (V). Wobec tego, że otrzymaliśmy go również przez redukcję związku (II) i że reaguje on z aniliną w sposób analogiczny do innych amidynomoczników, należy uznać słuszność raczej wzoru (V), a nie (Va).

Wykonano również wstępne próby otrzymania *m*- i *p*-tolylamidynomocznika oraz β -naftyloamidynomocznika z odpowiednich biguanidów przez ogrzewanie ich z kwasem solnym. Reakcje prowadzono stosując różny czas trwania (od 10 minut do 8 godz.) i różne stężenia HCl (5—18%) i stwierdzono, że albo biguanid nie ulega zmianie (krótki czas ogrzewania, niskie stężenie HCl) albo następuje daleko idący rozkład biguanidu z wydzieleniem aminy pierwotnej (dłuższy czas ogrzewania, wyższe stężenie HCl).

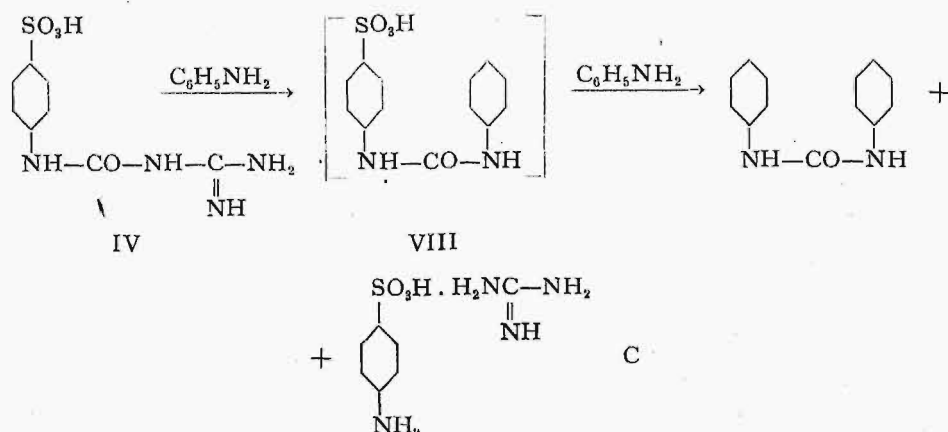
Reakcja amidyno-arylo-moczników z aniliną

W jednej z poprzednich publikacji ³⁾ ustalono, że chlorowodorek związku (II) gotowany z aniliną daje *p*-nitrokarbanilid (VI) i guanidynę. Fakt ten posłużył do ustalenia budowy związku (II) jako N₁-amidyno-N₂-(*p*-nitrofenylo)-mocznika. Obecnie stwierdzono, że dłuższe gotowanie związku (II) albo związku (VI) z aniliną prowadzi do utworzenia dwufenylomocznika (VII) i *p*-nitroaniliny:

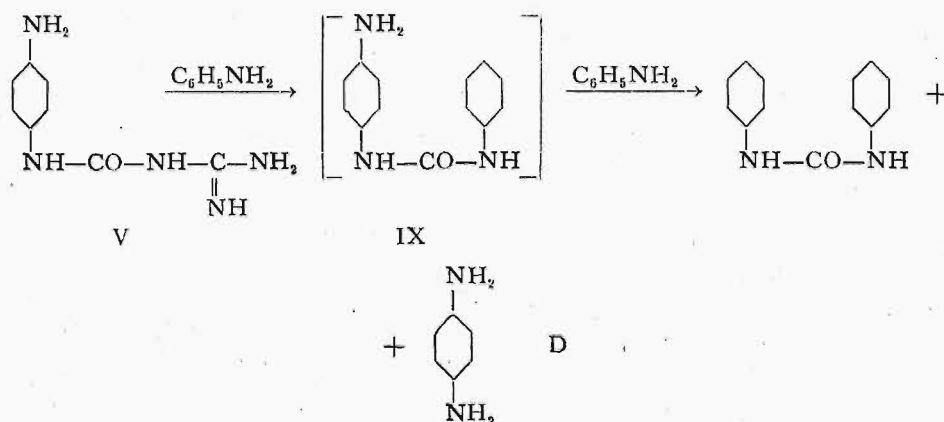


Wyjaśniono, że takiej samej reakcji ulegają sole innych pochodnych amidynofenylomocznika. Ogólnie biorąc, przemiana amidynofenylomocznika w asymetryczny dwuarylomocznik przebiega bardzo szybko (kilkuminutowe gotowanie z aniliną); drugie stadium — utworzenie karbanilidu — wymaga dłuższego czasu.

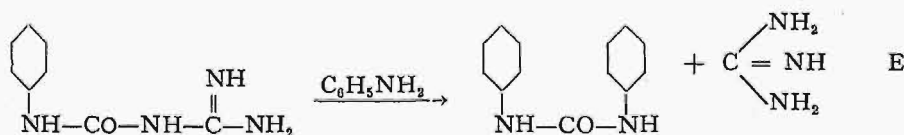
Wydaje się, że w niektórych przypadkach obie reakcje biegą niemal równocześnie tak, że nie udaje się wyodrębnić pośredniego stadium (asymetrycznego dwuarylomocznika) a tylko produkty końcowe reakcji. I tak N₁-amidyno-N₂-(*p*-sulfofenylo)-mocznik o prawdopodobnym wzorze (IV) gotowany z aniliną tworzy karbanilid i sól guanidyny z kwasem sulfanilowym. *p*-Sulfokarbanilidu (VIII) nie wyodrębniono.



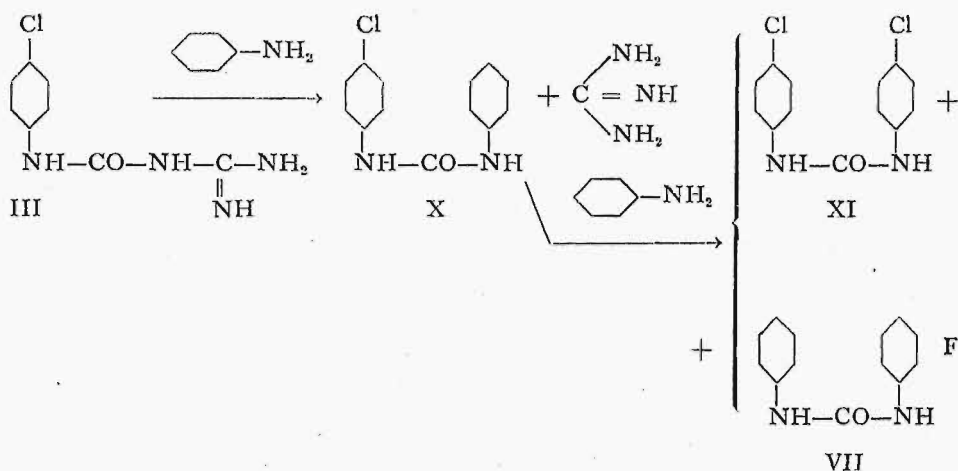
Podobnie N₁-amidyno-N₂-(p-aminofenylo)-mocznik (V) daje z aniliną karbanilid i p-fenylenodwuaminę, prawdopodobnie poprzez stadium p-aminokarbanilidu (IX)



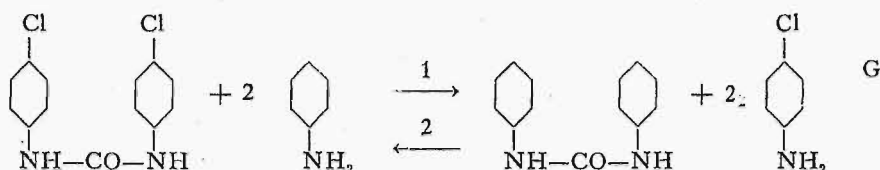
N₁-amidyno-N₂-(fenylo)-mocznik przekształca się pod wpływem gotowania z aniliną w karbanilid i guanidynę:



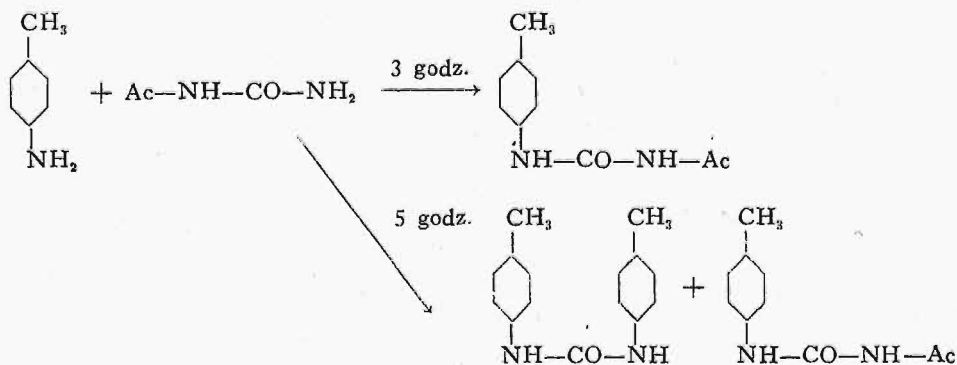
N₁-Amidyno-N₂-(p-chlorofenylo)-mocznik (III) ulega następującym reakcjom: gotowany z aniliną przechodzi w p,p'-dwuchlorokarbanilid (XI), karbanilid i guanidynę. Jeżeli reakcję przerwie się po około 2 minutach od jej rozpoczęcia, to głównym produktem jest guanidyna i p-chlorokarbanilid (X), który gotowany dalej z aniliną ulega przemianie wg schematu:



Stwierdziliśmy ponadto, że *p,p'*-dwuchlorokarbanilid (XI) gotowany z aniliną przechodzi w karbanilid oraz chloroanilinę i odwrotnie, z karbanilidu i chloroaniliny można otrzymać *p,p'*-dwuchlorokarbanilid i anilinę:

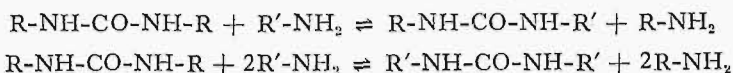


Podobne reakcje wymiany rodników w pochodnych mocznika działaniem amin znane są już w literaturze. Acetylomocznik ogrzewany z *p*-toluidyną przechodzi w *N*₁-acetylo-*N*₂-*p*-tolylomocznik; dłuższe ogrzewanie prowadzi do utworzenia się obok niego także *p,p'*-dwutolylomocznika ¹⁰⁾:



Gerczuk, Liwszic i Taicz ¹¹⁾ przeprowadzili reakcje symetrycznych pochodnych mocznika z aminami aromatycznymi i heterocy-

klicznymi i uzyskali wymianę jednego lub obu rodników wyjściowego mocznika, zależnie od ilości użytej aminy:



Podobnie jak Davis¹⁰⁾ autorzy ci tłumaczą mechanizm reakcji w ten sposób, że początkowo tworzy się z wyjściowego mocznika izocyjanian, reagujący następnie z aminą R'NH₂. Według prac Michaela i Kobb¹³⁾, izocyjaniny reagują z aminami tym łatwiej, im silniejszy jest charakter zasadowy aminy. Z drugiej strony Gerczuk ze współpracownikami¹¹⁾ stwierdzili, że również wymiana rodników w mocznikach przebiega lepiej z bardziej zasadowymi aminami i że reakcja przesuwana się w kierunku wydzielania aminy o słabszym charakterze zasadowym.

W świetle zebranego przez nas materiału doświadczalnego reguła ta nie zawsze jest słuszna, jeśli chodzi o asymetryczne i symetryczne aryłowe pochodne mocznika.

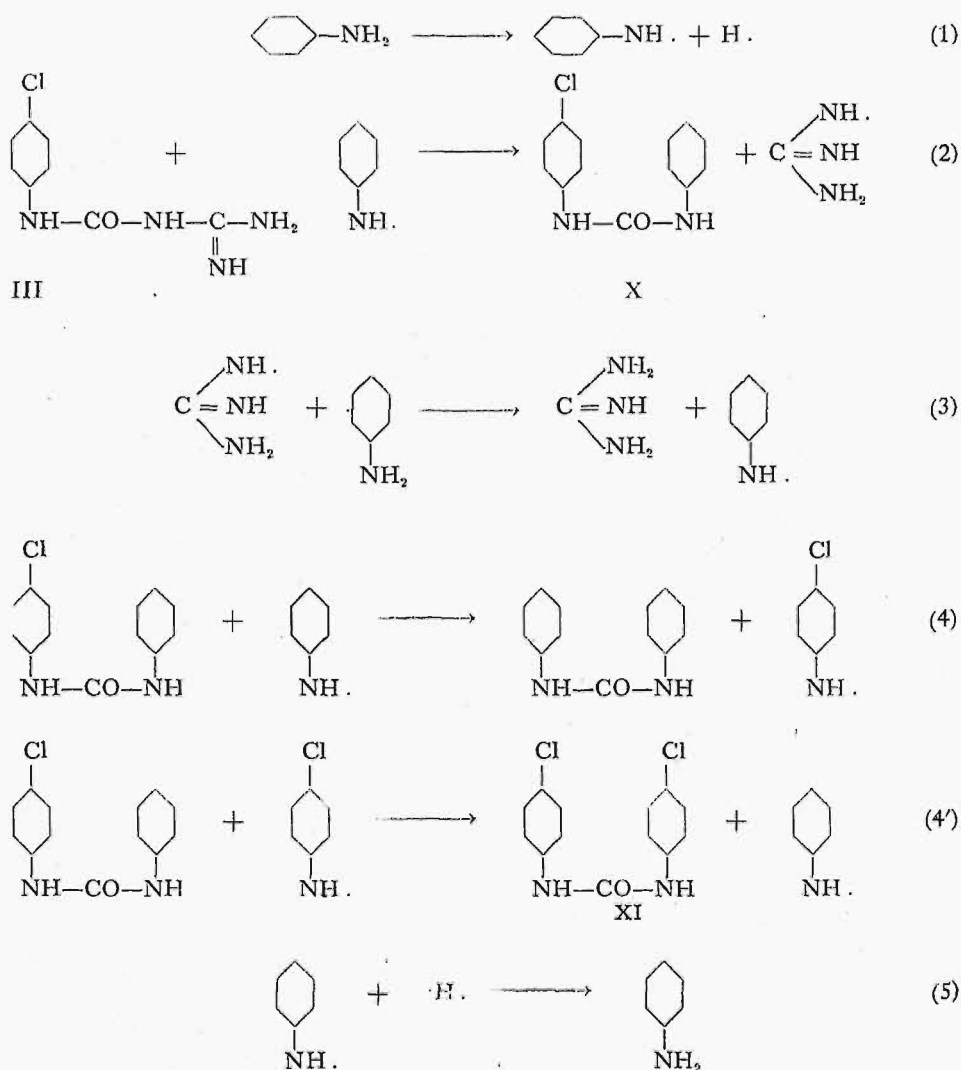
Stwierdziliśmy, że podczas ogrzewania karbanilidów z aminami aromatycznymi reakcja wymiany rodników przebiegać może:

- a) z wydzielaniem słabiej zasadowej aminy,
- b) bez wydzielania aminy,
- c) z wydzielaniem silniej zasadowej aminy.

Z wydzieleniem słabszej zasady przebiega reakcja *p,p'*-dwuchlorokarbanilidu z aniliną, gdzie wydziela się *p*-chloroanilina (schemat G₁), reakcja (C), w której powstaje kwas sulfanilowy oraz reakcja (B), w której *p*-nitrokarbanilid (VI) i anilina ulegają przemianom na karbanilid i *p*-nitroanilinę.

W świetle zebranego przez nas materiału doświadczalnego reguła ta a więc reakcja nie zatrzymuje się na tworzeniu *p*-chloroaniliny. *p*-Aminokarbanilid reaguje z aniliną z wydzieleniem silniejszej od niej zasady *p*-fenylenodwuaminy (schemat D); podobnie karbanilid gotowany z chloroaniliną wydziela anilinę (schemat G₂). Tę ostatnią reakcję przeprowadzono stosując stechiometryczne ilości obu składników.

Na podstawie zebranego materiału widoczne jest, że zasadowość reagujących amin i ich stosunek stechiometryczny nie ma decydującego wpływu na bieg podstawienia rodników w dwuarylomocznikach. Wydaje się natomiast możliwe zaproponowanie następującego schematu reakcji, w którym zakłada się istnienie reakcji łańcuchowej z udziałem wolnych rodników:



W myśl tego schematu przede wszystkim tworzyłby się niesymetryczny dwuarylomocznik (X) (2), który następnie pod wpływem wolnych rodników $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \cdot$ ulegałby przekształceniu w *sym*-dwufenylomocznik (4). Ten sam niesymetryczny związek (X) pod wpływem wolnych rodników $p\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{NH} \cdot$ przekształcałby się w symetryczny produkt (XI) (4'). Wreszcie reakcja (5) stanowiłaby zakończenie łańcucha.

Reakcja (4') zaczynałaby się nieco później niż (4), po czym obie biełyby obok siebie.

Nie jest wykluczone, że przekształcenie N_1 -amidyno- N_2 -fenylo-mocznika i jego pochodnych w karbanilid i jego pochodne przebiega na dro-

dze pośredniego tworzenia się izocyjanianu, jak to podano poprzednio³⁾. Wydaje się jednak słuszne, aby przy tłumaczeniu dalszych przekształceń typu (4) i (4') brać pod uwagę reakcje wolnych rodników, jak np. podano w przytoczonym wyżej schemacie.

Substancje I—IV były badane *in vitro* na aktywność przeciw rozmaitym szczepom saprofitycznym *Mycobacterium* (Śl o p e k, Śląska Akademia Medyczna). Wyniki są następujące:

Związek	Stężenie hamujące w mg %
I	31 — 62
II	5 — 15
III	4
IV	31 — 62

Związek (III) okazał się p. o. słabo toksyczny (J. V e n u l e t, Instytut Gruźlicy, Warszawa).

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

N₁-Amidyno-N₂-fenylomocznik (I) z chlorowodorku aniliny i cyjanoguanidyny

6,5 g chlorowodorku aniliny rozpuszcza się w 5 ml stęż. HCl i 1 ml wody, dodaje 4,2 g cyjanoguanidyny i gotuje pod chłodnicą zwrotną w ciągu 5 godzin. Po oziębieniu odsącza się szary krystaliczny osad i krystalizuje go z rozcieńczonego HCl. Otrzymuje się bezbarwne igły o t. t. 163—164°.

Analiza:

dla wzoru $C_8H_{10}ON_4 \cdot HCl \cdot H_2O$ — Obliczono: 24,1% N;
otrzymano: 24,1% N.

Z chlorowodorku działaniem Na_2HPO_4 otrzymuje się bezbarwny galaretowaty osad, trudno krystalizujący z wody w postaci igieł o t. t. 166—167° Jest to połączenie z kwasem fosforowym, fosfor stwierdzono jakościowo.

Pikrynian otrzymuje się z chlorowodorku i wodnego roztworu kwasu pikrynowego; t. t. 236—237°.

Analiza:

dla wzoru $C_8H_{10}ON_4 \cdot C_6H_3O_7N_3$ — Obliczono: 24,0% N;
otrzymano: 24,0% N.

Azotan otrzymuje się z chlorowodorku działaniem 50%-owego HNO_3 . T. t. 211—212°, zgodna z podaną w literaturze^{5,6)}.

N₁-Amidyno-N₂-fenylobocznik (I) z chlorowodorku fenylobiguanidu

3 g chlorowodorku fenylobiguanidu gotuje się z 3,3 ml stęż. HCl i 4,7 ml wody pod chłodnicą zwrotną w ciągu 1 godz. Po oziębieniu odsącza się osad i krystalizuje go z rozc. HCl. T. t. 163—164°, wydajność ok. 65% teoret. W roztworze poreakcyjnym stwierdzono obecność NH₄Cl.

Karbanilid z chlorowodorku (I) i aniliny

2,8 g chlorowodorku (I) zadaje się 12 ml świeżo przedestylowanej aniliny, ogrzewa do rozpuszczenia się osadu, a następnie gotuje w ciągu 10 minut. Po oziębieniu odsącza się bezbarwny osad, który po krystalizacji z alkoholu ma t. t. 236—237° i jest identyczny z karbanilidem.

Przesącz anilinowy odparowuje się do sucha, pozostałość ekstrahuje wodą, sączy i przesącz zadaje kwasem pikrynowym. Wydziela się pikrynian, który po krystalizacji z alkoholu ma t. t. ok. 330° (z rozkładem) i jest identyczny z pikrynianem guanidyny.

N₁-Amidyno-N₂-(p-chlorofenylo)-mocznik (III) z p-chlorofenylobiguanidu

37,5 g chlorowodorku p-chlorofenylobiguanidu otrzymanego wg Curda i Rose⁷⁾ gotuje się z 40 ml 10%-owego HCl i 10 ml wody w ciągu 20 minut. Po oziębieniu odsącza się osad, który po krystalizacji z wody ma t. t. 206—207°. Związek jest dość dobrze rozpuszczalny w wodzie i alkoholu.

Analiza:

dla wzoru C₈H₉ON₄Cl · HCl — Obliczono: 22,6% N;
otrzymano: 22,45% N.

Wolną zasadę otrzymuje się przez zmieszanie roztworów chlorowodorku (III) i NaHCO₃. Bezbarwne igły o t.t. 143—144° (zgodne z literaturą¹⁵⁾).

Analiza:

dla wzoru C₈H₉ON₄Cl — Obliczono: 26,4% N;
otrzymano: 26,4% N.

Siarczan krystalizuje z wody w postaci bezbarwnych igieł o t. t. 258—260°.

Analiza:

dla wzoru C₈H₉ON₄Cl · ½ H₂SO₄ · H₂O — Obliczono: 20,1% N;
otrzymano: 20,4% N.

p-Chlorokarbanilid (X) z N₁-amidyno-N₂-(p-chlorofenylo)-mocznika (III) i aniliny

2 g chlorowodorku związku (III) wprowadza się do 10 ml wrzącej aniliny i gotuje 1—2 minut do rozpuszczenia. Oziębia się szybko, sączy i krystalizuje osad 2 razy z alkoholu; t. t. 237—238°.

Analiza

dla wzoru $C_{13}H_{11}ON_2Cl$ — Obliczono: 11,4% N;
otrzymano: 11,4% N.

W roztworze anilinowym stwierdzono obecność guanidyny.

Karbanilid i *p,p'*-dwuchlorokarbanilid z N_1 -amidyno- N_2 -(*p*-chloro-fenilo)-mocznika (III) i aniliny

2 g chlorowodorku (II) gotuje się z 10 ml aniliny w ciągu $1\frac{1}{2}$ godz. Na drugi dzień odsącza się wydzielony osad i po krystalizacji z alkoholu otrzymuje bezbarwne igły o t. t. 239—240°, identyczne z karbanilidem.

Analiza

dla wzoru $C_{13}H_{12}ON_2$ — Obliczono: 13,2% N;
otrzymano: 13,4% N.

Z przesączu oddestylowuje się anilinę, pozostałość wygotowuje z wodą i odsącza. Osad przekrystalizowany z alkoholu sublimuje w temp. ok. 295—302° i jest identyczny z *p,p'*-dwuchlorokarbanilidem. Z przesączu kwas pikrynowy strąca osad o t. t. 328—330°, identyczny z pikrynianem guanidyny.

Karbanilid z *p,p'*-dwuchlorokarbanilidu i aniliny

0,5 g *p,p'*-dwuchlorokarbanilidu gotuje się z 3 ml aniliny w ciągu 1 godziny. Po oziębieniu wydziela się osad, który po krystalizacji z alkoholu ma t. t. 238—240° i jest identyczny z karbanilidem.

***p,p'*-Dwuchlorokarbanilid z karbanilidu i *p*-chloroaniliny**

2 g (0,01 mola) karbanilidu gotuje się z 2,4 g (0,02 mola) *p*-chloroaniliny w ciągu 1 godz. Po oziębieniu wytrąca się eterem osad, który po krystalizacji z kwasu octowego sublimuje w temp. 295—300°. Z przesączu oddestylowuje się anilinę w temp. 180—190°.

N_1 -Amidyno- N_2 -(*p*-sulfofenylo)-mocznik (IV) z *p*-sulfofenylobiguanidu

7,5 g *p*-sulfofenylobiguanidu otrzymanego wg P. R a y a ⁸⁾ ogrzewa się z 80 ml 10%-owego HCl w ciągu 1 godz. pod chłodnicą zwrotną, odsącza się na gorąco nierozpuszczalny osad i krystalizuje z nasyconego roztworu $NaHCO_3$; t. t. 267—269°. Wydajność 3,2 g (50% wyd. teoret.). Produkt jest rozpuszczalny w alkaliach i węglanach, trudno w wodzie, alkoholu i eterze.

Analiza:

dla wzoru $C_8H_{10}O_4N_4S \cdot H_2O$ — Obliczono: 34,8% C, 4,3% H, 20,3% N, 11,6% S;
otrzymano: 34,3% C, 4,2% H, 20,3% N, 11,9% S.

Z przesączu pierwotnego po oziębieniu krystalizuje kwas sulfanilowy.

Reakcja N_1 -amidyno- N_2 -(*p*-sulfofenylo)-mocznika (IV) z aniliną

2 g związku (IV) gotuje się z 20 ml aniliny w ciągu 15 minut. Po oziębieniu odsącza się osad, przemywa eterem i suszy. Produkt przekrystalizowany z wody ma t. t. 247—248° i stanowi prawdopodobnie sól związku (IV) z aniliną (XII).

Analiza:

dla wzoru $C_8H_{10}O_4N_4S \cdot C_6H_5NH_2$ — Obliczono: 19,9% N;

otrzymano: 19,9% N.

Związek ten pod działaniem alkali wydziela NH_3 , anilinę i kwas sulfanilowy; podczas hydrolizy kwasem solnym tworzy się kwas sulfanilowy i guanidyna.

0,5 g związku (XII) gotuje się z 5 ml aniliny w ciągu 1½ godziny do uzyskania przezrzystego roztworu. Po oziębieniu krystalizuje osad w 2 warstwach łatwych do oddzielenia. Osad z górnej warstwy przekrystalizowany z alkoholu ma t. t. 233—237° i jest identyczny z karbanilidem.

Dolną warstwę osadu rozpuszcza się w alkoholu i wytrąca eterem bezbarwny osad o t. t. 218—220°. Jest to sól kwasu sulfanilowego z guanidyną o właściwościach zgodnych z opisanymi w literaturze ¹⁴⁾.

Analiza:

dla wzoru $C_6H_7O_3NS \cdot CH_5N_3$ — Obliczono: 24,1% N;

otrzymano: 24,1% N.

Działaniem kwasu solnego otrzymuje się z niej kwas sulfanilowy i chlorowodorek guanidyny.

Reakcję związku (IV) z aniliną prowadzić można również nie wyodrębniając produktu (XII): 2 g związku (IV) gotuje się z 20 ml aniliny w ciągu 2 godzin do całkowitego rozpuszczenia substratu. Po oziębieniu krystalizuje osad w 2 warstwach, który przerabia się jak wyżej.

**Chlorowodorek N_1 -amidyno- N_2 -(*p*-aminofenylo)-mocznika (V)
z N_1 -amidyno- N_2 -(*p*-nitrofenylo)-mocznika**

2,6 g chlorowodoru N_1 -amidyno- N_2 -(*p*-nitrofenylo)-mocznika ogrzewa się z 50 ml wody do wrzenia i wprowadza porcjami 5 g technicznego siarczku sodu mieszając i gotując do otrzymania zielonobrunatnego roztworu. Po odsączeniu od zanieczyszczeń roztwór oziębia się, zakwasza ostrożnie stężonym kwasem solnym i pozostawia na kilka godzin w lodzie. Następnie odsącza się bezbarwny osad, wygotowuje się go z wodą w celu oddzielenia od siarki i sączy. Z roztworu wytrąca się stężonym HCl chlorowodorek (V) i otrzymuje atłasowe lśniące bezbarwne igły, zwęglające się w temp. ponad 300°. Wydajność ok. 2,2 g (83% wyd. teoret.). Związek jest bardzo łatwo rozpuszczalny w wodzie, trudno w HCl i alkoholu, nierozpuszczalny w eterze.

Analiza:

dla wzoru $C_8H_{11}ON_5 \cdot 2 HCl$ — Obliczono: 26,4% N;
otrzymano: 27,1% N.

Fosforan (V) otrzymuje się przez zobojętnienie roztworu chlorowodoru fosforanem dwusodowym. Wydziela się z roztworu w postaci ciężkiego drobnokrystalicznego osadu, nie topi się, lecz powoli zwęгла w temp. ok. 300°. Jest rozpuszczalny w wodzie, alkoholu, eterze, chloroformie, dioksanie i benzenie, dość dobrze również w rozc. NaOH.

Analiza:

dla wzoru $C_8H_{11}ON_5 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$ — Obliczono: 31,3% C, 5,2% H, 22,6% N;
otrzymano: 31,5% C, 5,1% H, 22,0% N.

Siarczan (V) otrzymuje się przez ogrzanie fosforanu (V) w rozc. H_2SO_4 ; igły o t. t. 278—281°.

Analiza:

dla wzoru $C_8H_{11}ON_5 \cdot H_2SO_4$ — Obliczono: 24,05% N;
otrzymano: 24,0% N.

Reakcja chlorowodoru N_1 -amidyno- N_2 -(*p*-aminofenylo)-mocznika z aniliną

2 g chlorowodoru (V) gotuje się z 10 ml aniliny w ciągu 15 minut po czym oddestylowuje się nadmiar aniliny. Po oziębieniu odsąca się osad, przemywa go małą ilością benzenu, suszy i wygotowuje z wodą. Odsąca się na gorąco nierozpuszczalny osad, który po krystalizacji z lodowatego kwasu octowego ma t. t. 242° i jest identyczny z karbanilidem.

Przesącz wodny zadaje się roztworem kwasu pikrynowego; żółtozielony osad po krystalizacji z wody ma t. t. 224—225° i nie daje obniżenia temperatury topnienia w mieszaninie z wzorcowym pikrynianem *p*-fenylenodwuaminy.

Karbanilid z *p*-nitrokarbanilidu (VI) i aniliny

2 g *p*-nitrokarbanilidu (VI) gotuje się z 10 ml aniliny w ciągu 1 godz. Po oziębieniu krystalizuje bezbarwny osad; przemyty benzenem ma on t. t. 240—241° i jest identyczny z karbanilidem.

Przesącz odparowuje się do sucha i osad wygotowuje z wodą; roztwór wodny odparowuje się ponownie i otrzymuje *p*-nitroanilinę (żółte igły z wody, t. t. 146—147°).

Otrzymano 10. XI. 1953.

LITERATURA CYTOWANA

1. Skowrońska-Serafinowa B., Urbański T., *Roczniki Chem.*, **26**, 51 (1952).
2. Urbański T., Serafinowa B., Gacówna J., *Roczniki Chem.*, **27**, 167 (1953).

3. Urbański T., Serafinowa B., Dąbrowska H., *Roczniki Chem.*, **27**, 65 (1953).
4. Urbański T., Serafinowa B., Dąbrowska H., Jankowska J., *Bull. Acad. Pol. Sc., Cl. III, Vol. I. nr 1—2*, 74 (1953).
5. Pellizzari G., *Gazz. Chim. Ital.*, **53**, 384 (1923).
6. Junod E., *Helv. Chim. Acta*, **35**, 1670 (1952).
7. Curd F. H. S., Rose F. L., *J. Chem. Soc.*, 1946, 362.
8. Priyadarjan Ray, Sushil K. Siddhanta, *J. Indian Chem. Soc.*, **20** 250 (1943); *Chem. Abs.*, **38**, 3920 (1944).
9. Mingoia Quintino, Ferreira P. C., *Anais faculdade farm. odontol., Univ. Sao Paulo*, **7**, 43 (1949); *Chem. Abs.*, **45**, 1971 (1951).
10. Nivmanalanda Palit, *J. Indian Chem. Soc.*, **11**, 479 (1934); *Chem. Abs.*, **29**, 149 (1935).
11. Gerczuk M. P., Liwszic D. A., Taicz Z., *Ż. Obszcz. Chim.*, **20**, 924 (1950).
12. Davis T. L., Underwood H. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **44**, 2595 (1922).
13. Michael A., Kobb Ph., *Ann.*, **363**, 90 (1908).
14. Karrer P., Epprecht A., *Helv. Chim. Acta*, **24**, 310 (1941).
15. Passerini R., *Boll. sci. facolto chim. ind. Bologna*, **9**, 27 (1951).

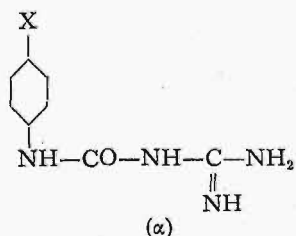
REACTIONS OF CYANGUANIDINE WITH AROMATIC AMINES. V. PREPARATION OF NEW DERIVATIVES OF AMIDINE-PHENYL- -UREA, THEIR TRANSFORMATION INTO DIARYL UREA DERIVATIVES

by T. URBAŃSKI, B. SKOWROŃSKA-SERAFIN and H. DĄBROWSKA

*Department of Organic Technology, Institute of Technology, Warszawa
Institute of Tuberculosis, Warszawa*

Previously¹⁻⁴⁾ we have described a new method of preparing amidine-phenyl-urea derivatives of the type (α), by (a) boiling the corresponding biguanides in hydrochloric acid or (b) from amines by boiling them with cyanguanidine in hydrochloric acid of a definite concentration.

The following compounds are described in the present paper:

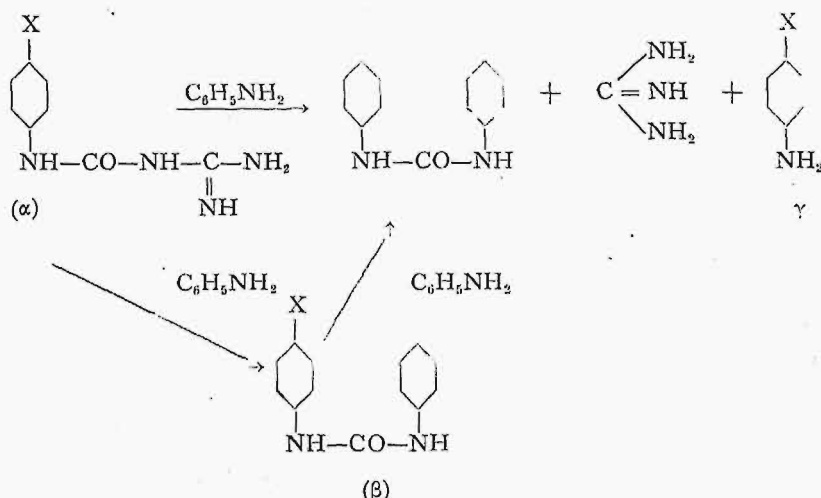


Compound	X =	m. p.
I	H	163 — 164° C (hydrochloride)
II	NO ₂	231 — 232°
III	Cl	143 — 144°
IV	SO ₃ H	267 — 268°
V	NH ₂	> 300° (hydrochloride)

The compounds (I) and (II) have been prepared in both ways: (a) and (b) from biguanides and from amines respectively. The preparation of compound (II) has been described in the previous paper³⁾. This compound

has been now used to prepare product (V), by reduction of the nitro group with sodium sulphide.

The new reaction which has been described in one of the previous papers³⁾, consists in boiling the amidine-urea derivatives with aniline. The reaction has now been investigated in a more detailed way. This led to establishing the trend of the reactions, as follows:



The final products are thus: carbanilide (VII), guanidine and the corresponding aromatic amine (γ). In some instances, e. g. when the compounds (II) and (III), have been prepared, we have been able to isolate the intermediate assymetric carbanilides (β). The corresponding reaction (B) and (F) are described in the present paper.

We did not succeed in obtaining the carbanilides (β) from *p*-sulpho- and *p*-amino carbanilides (reactions C and D).

A slightly different trend of reaction was found, when compound (III) was subjected to boiling with aniline. The first stage of the reaction led to the formation of an unsymmetrical carbanilide of the type (β), i. e. *p*-chlorocarbanilide. On prolonged boiling with aniline it was transformed into *p,p'*-dichlorocarbanilide (XI) and carbanilide (VII). This is illustrated in the present paper diagrammatically by the reaction (F).

Besides, we found, that *p,p'*-dichlorocarbanilide (XI), when boiled with aniline was transformed into carbanilide (VII) and chloroaniline and vice versa: when one mol of carbanilide was boiled with two mols of *p*-chloroaniline, *p,p'*-dichlorocarbanilide and aniline resulted. This is shown in the present paper by the reversible reaction (G).

We are suggesting an explanation of the reaction mechanism assumng a chain reaction of free radicals (reactions (1). — (5)).

The products (I) — (IV) have been examined by S. Šlopek (Silesian Medical Academy) from the viewpoint of their bacteriostatic activity against saprophytic *Mycobacteria*. Some of them, and particularly the compound (III) proved to be strongly bacteriostatic, as shown below:

Compound	Bacteriostatic concentrations mg per 100 ml.
I	31 — 62
II	5 — 15
III	4
IV	31 — 62

The substances have been found by J. Venulet (Institute of Tuberculosis) to be of relatively low toxicity, when taken orally. Experiments *in vivo* against experimental tb. will be carried out.