

REAKCJE AMIN AROMATYCZNYCH Z CYJANOGUANIDYNĄ. IX. OTRZYMYWANIE β -NAFTYLOAMIDYNOMOCZNIKA I JEGO REAKCJE Z AMINAMI

Tadeusz URBĄSKI, Barbara SKOWROŃSKA-SERAFINOWA
i Jerzy ŻYŁOWSKI

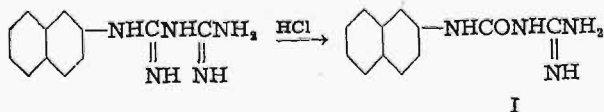
*Katedra Technologii Organicznej II Politechniki, Warszawa
Zakład Syntezy Leków Instytutu Gruźlicy, Warszawa*

Otrzymano $N_1(\beta\text{-naftylo})\text{-}N_2\text{-amidynomocznik}$ drogą hydrolizy $\beta\text{-naftylobiguanidu}$ i zbadano jego reakcje z niektórymi aminami, prowadzące do otrzymania $N_1, N_2\text{-dwupodstawionych pochodnych mocznika}$.

Гидролизом $\beta\text{-нафтилдигуанида}$ получена $N_1(\beta\text{-нафтил})\text{-}N_2\text{-амидин-мочевина}$ и изучены её реакции с некоторыми аминами, ведущие к получению $N_1, N_2\text{-двузамещенных производных мочевины}$.

$N_1(\beta\text{-Naphthyl})\text{-}N_2\text{-amidineurea}$ was prepared by hydrolysing $\beta\text{-naphthylbiguanide}$ and its reaction with some amines was studied. The reaction led to formation of $N_1, N_2\text{-disubstituted derivatives of urea}$.

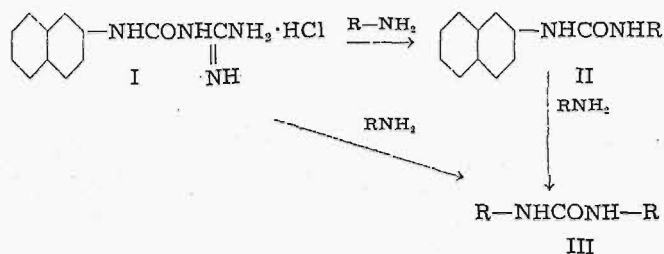
Wiadomo, że $\beta\text{-naftyloamina}$ reaguje w roztworze kwasu solnego z cyjanoguanidyną dając $\beta\text{-naftylobiguanid}$. Poprzednio¹⁾ stwierdziliśmy, że w przypadku szeregu amin aromatycznych można wprost z nich i cyjanoguanidyny otrzymać pochodne amidynomocznika, jeżeli reakcję prowadzi się wobec nadmiaru kwasu solnego. Analogiczne próby wykonane z $\beta\text{-naftyloaminą}$ przy różnych czasach ogrzewania i różnych stężeniach HCl nie dały pozytywnych wyników. Udało się natomiast otrzymać $N_1(\beta\text{-naftylo})\text{-}N_2\text{-amidynomocznik}$ (I) drogą hydrolizy $\beta\text{-naftylobiguanidu}$ z rozc. kwasem solnym w temp. wrzenia.



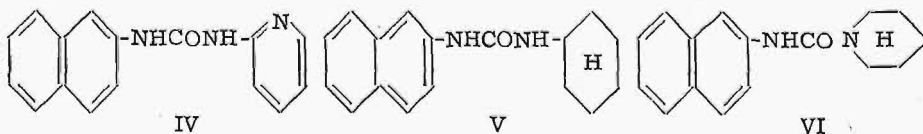
Reakcja ta przebiega z niską wydajnością (ok. 20%), w jej produktach stwierdziliśmy ponadto nieprzereagowany $\beta\text{-naftylobiguanid}$ i $\beta\text{-naftyloaminę}$. Stosunek ilościowy tych substancji w mieszaninie poreakcyjnej zależy od warunków hydrolizy; pod wpływem dłuższego ogrzewania lub wyż-

sze go stężenia HCl otrzymuje się głównie β -naftyloaminę, natomiast w warunkach łagodniejszych biguanid nie reaguje. Stwierdziliśmy, że naftyloamidynomocznik (I) jest nietrwały wobec ogrzewania z kwasami, w czasie którego ulega szybko rozkładowi z wydzieleniem β -naftyloaminy. Fakt ten tłumaczy trudności, na jakie natrafialiśmy początkowo, ustalając warunki otrzymywania (I) drogą hydrolizy β -naftylobiguanidu, niską wydajność tego procesu oraz niepowodzenie otrzymywania (I) wprost z β -naftyloaminy i cyjanoguanidyny wobec kwasu solnego. N_1 -(β -Naftylo)- N_2 -amidynomocznik otrzymaliśmy również metodą Pellizzariego³⁾ stosując modyfikację Curda i wsp.⁴⁾

Stosując warunki analogiczne do opisanych poprzednio^{1,5)} zbadaliśmy reakcję chlorowodoru N_1 -(β -naftylo)- N_2 -amidynomocznika (I) z aminami: aniliną, 2-aminopirydyną, cykloheksyloaminą, piperydyną i *n*-butyloaminą. Chlorowodorek (I) reaguje łatwo z wymienionymi aminami dając już po kilkuminutowym ogrzewaniu w temp. wrzenia odpowiednie dwupodstawione pochodne mocznika typu (II) z wydajnością 50—98%:



Dłuższe ogrzewanie chlorowodoru (I) z aminami prowadzi w niektórych przypadkach do sym. pochodnych mocznika typu (III); otrzymano je w przypadku aniliny i cykloheksyloaminy (III, R = C₆H₅ i R = C₆H₁₁). W pozostałych przypadkach mimo wielogodzinnego ogrzewania nie otrzymano pochodnych typu (III). Opisany wyżej sposób może stanowić dogodną metodę otrzymywania pochodnych (II); otrzymano tą drogą następujące związki nie opisane w literaturze: N_1 -(β -naftylo)- N_2 -(2-pirydylo)-mocznik (IV), N_1 -(β -naftylo)- N_2 -cykloheksylomocznik (V) i N_1 -(β -naftylo)- N_2 -cyklopentylo-mocznik (VI):



N_1 -(β -naftylo)- N_2 -amidynomocznik (I) stosunkowo łatwo rozkłada się w roztworach kwaśnych w podwyższonej temperaturze. Jego reakcje z aminami przebiegają analogicznie do zbadanych dla fenyłowych pochodnych amidynomoczników.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

 $N_1(\beta\text{-Naftylo})\text{-}N_2\text{-amidynomocznik (I) z } \beta\text{-naftylobiguanidu}$

13,75 g chlorowodoru β -naftylobiguanidu* gotuje się 1,5 godz. z 84 ml kwasu solnego (1:5) pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu odsącza się wydzielony osad (A) chlorowodoru β -naftyloaminy i (I). Po krystalizacji z wody otrzymuje się 2,5 g chlorowodoru $N_1(\beta\text{-naftylo})\text{-}N_2\text{-amidynomocznika (I)}$ o t. t. 275—276° (rozkł.). Ponowna krystalizacja daje produkt o t. t. 279—281° (rozkł.).

Analiza:

Dla wzoru $C_{12}H_{12}ON_4 \cdot HCl$ — Obliczono: 20,28% N;
otrzymano: 20,50% N.

Mieszaninę (A) można też rozdzielić przez zobojętnienie osadu 10%-owym NaOH i ekstrakcję β -naftyloaminy eterem; nierozpuszczalna w eterze zasada (I) po krystalizacji z rozc. alkoholu t. t. 177—179°; wyd. 2,1 g (21%).

Analiza:

Dla wzoru $C_{12}H_{12}ON_4$ — Obliczono: 63,1% C, 4,9% H, 24,55% N;
otrzymano: 63,2% C, 4,95% H, 24,45% N.

Z przesączu po osadzie (A) można zregenerować β -naftylobiguanid; w tym celu dodaje się do przesączu 20 ml. stęż. HCl i odsącza wydzielone chlorowodorki β -naftyloaminy i β -naftylobiguanidu a następnie alkalizuje je i ekstrahuje β -naftyloaminę eterem. Pozostałość stanowi β -naftylobiguanid (ok. 2 g).

Pikrynian (I) otrzymuje się przez ogrzanie alkoholowych roztworów chlorowodoru (I) i kwasu pikrynowego; żółty, ciężki osad przekrystalizowany z nitrobenzenu ma t. t. 268—272° (rozkł.).

Analiza:

Dla wzoru $C_{12}H_{12}ON_4 \cdot C_6H_3O_7N_3$ — Obliczono: 21,44% N;
otrzymano: 21,95% N.

Siarczany tworzy się przez ogrzewanie (I) z rozc. kwasem siarkowym; jest to bezbarwny, krystaliczny produkt, trudno rozpuszczalny w gorącej wodzie o t. t. 265—268° (rozkł.).

Analiza:

Dla wzoru $C_{12}H_{12}ON_4 \cdot \frac{1}{2} H_2SO_4$ — Obliczono: 20,21% N;
otrzymano: 20,32% N.

$N_1(\beta\text{-Naftylo})\text{-}N_2\text{-fenyłomocznik (II, R = C}_6\text{H}_5\text{) z chlorowodoru (I) i aniliny}$

1 g chlorowodoru (I) gotuje się 1 min. z 5 ml aniliny. Po szybkim oziębieniu do mieszaniny dodaje się rozc. kwasu solnego i lekko ogrzewa; wydzielony osad odsącza się i krystalizuje z alkoholu. $N_1(\beta\text{-Naftylo})\text{-}N_2\text{-fenyłomocznik (II, R = C}_6\text{H}_5\text{)}$ ma postać bezbarwnych lśniących kryształów o t. t. 237—238° (zgodnej z ⁷⁾); wyd. 0,5 g (51%).

* β -Naftylobiguanid otrzymano metodą opisaną przez Cohna⁶⁾ dla α -naftylobiguanidu z tym, że stosowano wodno-alkoholowe środowisko reakcji.

Analiza:

Dla wzoru $C_{17}H_{14}ON_2$ — Obliczono: 10,7% N;

otrzymano: 10,8% N.

Przedłużenie czasu gotowania do 5 min. prowadzi do karbanilidu, t. t. 240—241°, wyd. 0,6 g (80%).

**N_1 (2-Pirydylo)- N_2 -(β -naftylo)-mocznik (IV) z chlorowodorku
 N_1 -(β -naftylo)- N_2 -amidynomocznika (I) i 2-aminopirydyny**

5 g chlorowodorku (I) i 10 g 2-aminopirydyny gotuje się 20 min. pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu dodaje się alkoholu metylowego, odsącza żółty produkt i krystalizuje go z benzenu z dodatkiem żelu krzemionkowego. Otrzymuje się 1 g (20%) N_1 -(2-pirydylo)- N_2 -(β -naftylo)-mocznika (IV) w postaci bezbarwnych, lśniących igieł, nadtapiających się w 194—195°, t. t. 248°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{13}ON_2$ — Obliczono: 73,0% C, 5,0% H, 16,0% N;

otrzymano: 73,4% C, 5,3% H, 15,9% N.

**N_1 -Cykloheksylo- N_2 -(β -naftylo)mocznik (V) z chlorowodorku
 N_1 -(β -naftylo)- N_2 -amidynomocznika (I) i cykloheksyloaminy**

5 g chlorowodorku (I) i 10 ml cykloheksyloaminy gotuje się 20 min. pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu dodaje się rozc. kwas solny, odsącza osad i przemywa go gorącą wodą. Otrzymuje się 4,6 g (92%) surowego związku (V) o t. t. 200—204°, po krystalizacji z metanolu t. t. 204—205°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{17}H_{20}ON_2$ — Obliczono: 76% C, 7,5% H, 10,4% N;

otrzymano: 75,8% C, 7,4% H, 10,7% N.

Ogrzewanie 1 g chlorowodorku (I) z 5 ml cykloheksyloaminy przez 5 godz. prowadzi do otrzymania 0,7 g (88%) sym. dwucykloheksylomocznika o t. t. 229—230° (zgodnej z ⁸).

**N_1 -Cyklopentylo- N_2 -(β -naftylo)-mocznik (VI) z chlorowodorku
 N_1 -(β -naftylo)- N_2 -amidynomocznika (I) i piperydyny**

2 g chlorowodorku (I) i 5 ml piperydyny gotuje się 20 min. pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu dodaje się rozc. kwas solny, odsącza osad i przemywa wodą. Otrzymuje się 1,8 g (94%) N_1 -cyklopentylo- N_2 -(β -naftylo)-mocznika (VI) o t. t. 152—154°, po krystalizacji z metanolu t. t. 153—154°.

Analiza:

Dla wzoru $C_{16}H_{18}ON_2$ — Obliczono: 75,55% C, 7,1% H, 11,0% N;

otrzymano: 75,7% C, 7% H, 10,8% N.

**N_1 -(*n*-Butylo)- N_2 -(β -naftylo)-mocznik (II, $R = C_4H_9$) z chlorowodoru
 N_1 -(β -naftylo)- N_2 -amidynomocznika (I) i *n*-butyloaminy**

5 g chlorowodoru (I) i 10 ml *n*-butyloaminy gotuje się 20 min. pod chłodnicą zwrotną; po oziębieniu dodaje się rozc. kwas solny, odsącza osad i przemywa go wodą. Otrzymuje się 4,5 g (98%) N_1 -(*n*-butylo)- N_2 -(β -naftylo)-mocznika (II, $R = C_4H_9$) o t. t. 144–145°, po krystalizacji z rozc. alkoholu t. t. 149–150°.

Analiza: ,

Dla wzoru $C_{15}H_{18}ON_2$ — Obliczono: 74,3% C, 7,5% H, 11,6% N;
otrzymano: 74% C, 7,7% H, 11,9% N.

Boehmer⁹⁾ podaje dla otrzymanego przez siebie N_1 -(*n*-butylo)- N_2 -(β -naftylo)-mocznika t. t. 175°, której nie potwierdziliśmy.

Otrzymano 27. III. 1959.

LITERATURA CYTOWANA

1. Urbański T., Skowrońska - Serafinowa B., Dąbrowska H., *Roczniki Chem.*, **27**, 65 (1953); *ibid.*, **28**, 423 (1954); *ibid.*, **29**, 450 (1955).
2. Smolka A., Halla E., *Monatsh.*, **22**, 1156 (1901).
3. Pellizzari G., *Gazz. chim. ital.*, **53**, 1242 (1920).
4. Curd F. H. S. i wsp., *J. Chem. Soc.*, **1949**, 1732.
5. Skowrońska - Serafinowa B., Urbański T., *Roczniki Chem.*, **30**, 1189 (1956).
6. Cohn G., *J. prakt. Chem.*, (2) **84**, 404 (1911).
7. Sah P. P. T., *J. Chinese Chem. Soc.*, **5**, 100 (1937); *Chem. Abs.*, **31**, 4655 (1937).
8. Skita A., Rolfes H., *Ber.*, **53**, 1242 (1920).
9. Boehmer J. W., *Rec. trav. chim.*, **55**, 879 (1936).

**REACTIONS OF AROMATIC AMINES WITH CYANO GUANIDINE. IX.
NAPHTHYLAMIDINEUREA AND ITS REACTIONS WITH AMINES**

by T. URBAŃSKI, B. SKOWROŃSKA-SERAFIN, and J. ŻYŁOWSKI

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

N_1 -(β -Naphthyl)- N_2 -(amidinourea) (I), a new compound, was obtained by hydrolyzing β -naphthylbiguanide with diluted hydrochloric acid. The yield was poor (20%) owing to rapid decomposition of (I) in the reaction medium. Attempts to prepare (I) by bringing β -naphthylamine to react directly with cyanoguanidine in presence of HCl failed to give a satisfacto-

ry result, though this method is of value in preparing some other aryl-amidineureas ¹⁾. High yields (51—98%) of the corresponding N₁, N₂-disubstituted urea derivatives (II) (three of them being new compounds IV, V, VI) were obtained by heating (I) with the following amines; aniline, 2-aminopyridine, cyclohexylamine, piperidine, and *n*-butylamine. Prolonged heating of (I) hydrochloride with aniline or cyclohexylamine yielded symmetrical urea derivatives (III).

