

З. В. ПУШКАРЕВА, В. И. ШИШКИНА и Л. В. ВАРЮХИНА

СВОЙСТВА И СТРОЕНИЕ НЕКОТОРЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ  
ДИАЗОАМИНО-ПРОИЗВОДНЫХ ГУАНИДИНА

(Представлено академиком В. М. Родионовым 2 VII 1953)

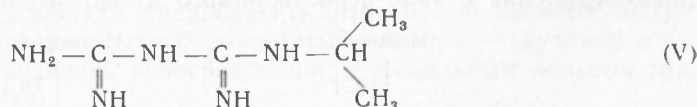
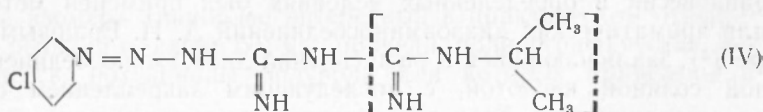
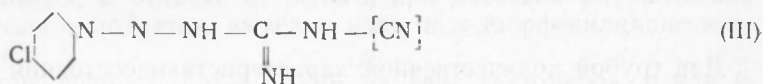
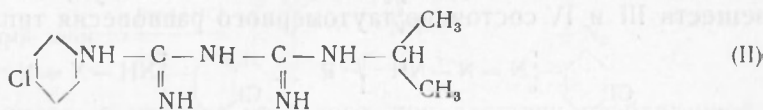
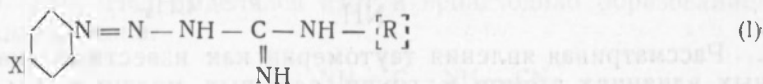
Некоторые диазоаминосоединения гуанидина общей формулы I представляют интерес как возможные промежуточные продукты при получении производных бигуанида, в частности, N<sub>1</sub>-*n*-хлорфенил-N<sub>5</sub>-изопропилбигуанида II, являющегося противомаларийным средством (1), носящим также название «бигумаль» («палюдрин»).

Мы исследовали известный ранее *n*-хлорфенилазодициангуанидин III (2) и впервые синтезированный нами N<sub>1</sub>-(*n*-хлорфенилазо)-N<sub>5</sub>-(изопропилбигуанид) IV, который для краткости будем называть «азобигумаль».

В качестве промежуточного продукта при получении азобигумалья был синтезирован изопропилбигуанид V путем сплавления солянокислого изопропиламина с дициандиамидом при 150° с выходом 62% от теории. Хлоргидрат изопропилбигуанида представляет собой бесцветные блестящие иголочки с т. пл. 251—252°, хорошо растворимые в горячей воде.

Найдено %: N 39,09; 39,24  
Вычислено %: N 38,99

Сульфат изопропилбигуанида имеет т. пл. 228° и азотнокислый изопропилбигуанид т. пл. 151°.



Взаимодействие *n*-хлорфенилдиазония с раствором хлоргидрата изопропилбигуанида в слабой щелочной среде привело к образованию вещества, кристаллизующегося из 50% спирта в виде желтых тонких иголок (под микроскопом) с т. пл. 182—184°, хорошо растворимого в спирте, эфире, хлороформе, ацетоне, концентрированной соляной кислоте и не растворимого в щелочах.

Предполагаемое вещество IV должно иметь состав  $C_{11}H_{16}N_7Cl$  и молекулярный вес 281,5. Для полученного вещества методом Раста был определен молекулярный вес 288.

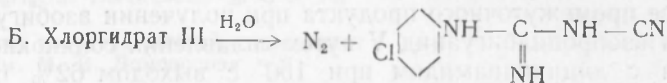
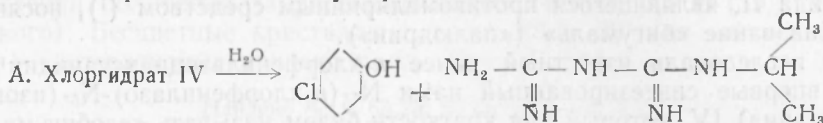
Найдено %: N 34,81  
Вычислено %: N 34,83

Таким образом, при сочетании *n*-хлорфенилдиазония с изопропилбигуанидом V был получен  $N_1$ -(*n*-хлорфенилазо)- $N_3$ -(изопропил) бигуанид IV или так называемый «азобигумаль».

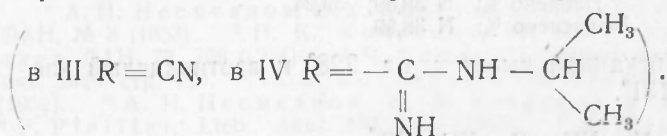
При пропускании сухого HCl в эфирный раствор азобигумалья образуется хлоргидрат с т. пл. 88–89°. Азобигумаль, как и другие диазоаминосоединения, устойчив к большинству восстановителей, но способен к восстановлению на ртутном капельном электроде.

Из практических соображений мы сравнили вещества III и IV, имеющие общий молекулярный скелет I, по отношению к воздействию минеральных кислот (или действию воды на хлоргидраты) и обнаружили резкое отличие этих двух диазоаминосоединений.

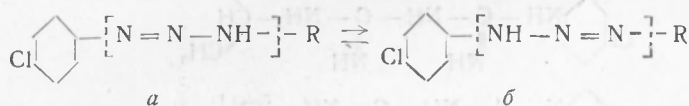
Реакции протекали по двум различным схемам:



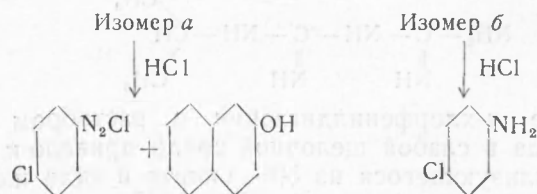
Эти отличия являются, как видно, результатом различного характера взаимных влияний R с триазеновой группировкой  $-N=N-NH-$



Рассматривая явления таутомерии как известный скачок во взаимных влияниях атомов и групп сложных молекул, мы изучили для веществ III и IV состояние таутомерного равновесия типа:



Для грубой количественной характеристики состояния таутомерного равновесия в определенных условиях был применен метод, описанный для ароматических диазоаминосоединений А. П. Ершовым и И. С. Иоффе<sup>(3)</sup>, заключающийся в расщеплении диазоаминосоединения разбавленной соляной кислотой, с последующим закреплением образующегося диазосоединения в виде нерастворимого азокрасителя с  $\beta$ -нафтолом.



Нерастворимый красный краситель; определяется весовым путем.

Определяется в отгоне с паром титрованием  $KBrO_3$  в присутствии  $KBr$  [4].

Этим путем ранее мы нашли, что в солянокислой среде для соединения III в равновесии находится примерно 20% изомера *a* и 80% изомера *б*.

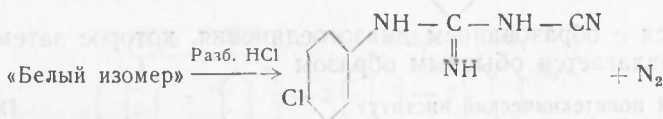
Аналогичным путем было показано, что в тех же условиях для соединения IV изомер *a* находится в количестве примерно 90% и изомер *б* — 10%.

Далее была сделана попытка выделения изомеров *a* и *б* каждого в отдельности для двух исследуемых веществ. Для азобигумала IV такое разделение нам не удалось. Что касается *n*-хлорфенилазоциангуанида III, то он при выделении из водного щелочного раствора подкислением HCl до кислой реакции (после обычного получения сочетанием *n*-хлорфенилдиазония с дициандиамидом) (5) образуется в виде интенсивно окрашенных в желтый цвет мелких кристалликов. После неоднократной кристаллизации из спирта вещество имеет постоянную точку плавления 150—158° (с разложением). Если полученный этим путем продукт взаимодействием с алкоголятом натрия превратить в натриевую соль, последнюю дважды перекристаллизовать из спирта (кристаллизуется в виде блестящих желтых иголочек), растворить в воде и раствор подкислить разбавленной соляной кислотой, то выделяются белые кристаллы без желтого оттенка с температурой плавления 153—154°.

Учитывая, что желтый и белый продукты, имеющие один и тот же состав, резко отличаются лишь по окраске и дают незначительную депрессию при плавлении смеси (4—5°), нельзя утверждать строгую индивидуальность таутомеров *a* и *б* в каждом из них, правильнее было бы полагать, что они являются лишь «обогащенными фракциями» одного из таутомеров в желтом веществе и другого в белом.

Однако желтый *n*-хлорфенилазоциангуанидин (условно называемый далее «желтый изомер») и белый (называемый условно «белый изомер») резко отличаются друг от друга, во-первых, по отношению к разбавленной соляной кислоте и, во-вторых, по значениям потенциалов полуволи, полученных при полярографическом восстановлении.

В случае «белого изомера» *n*-хлорфенилазоциангуанидина при действии на него 10—15% HCl выделялся азот и происходило образование *n*-хлорфенилциангуанидина.



«Желтый изомер», в отличие от белого, при действии разбавленной кислоты полностью осмоляется, выделяя азот, и *n*-хлорфенилциангуанидина не образует.

Для выяснения вопроса о том, каким из двух таутомеров, *a* или *б*, является «белый изомер» (наиболее интересный в практическом отношении благодаря реакции по схеме Б), мы провели полярографическое исследование веществ, потенциалы полуволи для которых приведены в табл. 1\*.

Данные табл. 1 позволяют предполагать, что «белый изомер» содержит, главным образом, таутомер *б*, а «желтый изомер» — таутомер *a* (с группой —N-N—, связанной непосредственно с фенильным кольцом так же, как и в азобензоле).

Поскольку только «белый изомер» (таутомер *б*) способен выделять азот по схеме Б, а второй таутомер *a* не способен, мы пришли к выводу, что реакция образования *n*-хлорфенилциангуанидина (важного полупро-

\* Полярографическое восстановление проводилось с растворами веществ с концентрацией  $1 \cdot 10^{-4}$  М/л в смеси спирта с ацетатным буфером при одинаковых значениях pH 6,4 на визуальном полярографе системы А. Г. Стромберга (?).

дукта в получении бигуанидов) из соответствующего диазоаминосоединения III определяется наличием таутомерного превращения со сдвигом равновесия в сторону таутомера б, а не образования так называемого «хлоргидрата» синонима формы III, как это предполагали Вальтер и Грисгаммер (2).

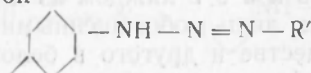
Таблица 1

Название вещества	$t_{1/2}$ в
<i>n</i> -хлорфенилазациангуанидин III „желтый изомер“ . . . . .	-0,440
<i>n</i> -хлорфенилциангуанидин III „белый изомер“ . . . . .	-0,210
Хлоргидрат „белого изомера“ III . . . . .	-0,210
Натровая соль <i>n</i> -хлорфенилазациангуанидина . . . . .	-0,180
Метильное производное <i>n</i> -хлорфенилазациангуанидина . . . . .	-0,150
$N_1$ -( <i>n</i> -хлорфенилазо) $N_5$ -изопропилбигуанид IV (азобигумаль) . . . . .	-0,710
Хлоргидрат азобигумалья . . . . .	-0,710
Азобензол . . . . .	-0,410

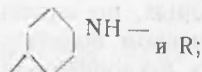
В соответствии с этим, для азобигумалья IV, где равновесие сильно сдвинуто в сторону изомера  $\alpha$  (в солянокислой среде), реакция идет не по схеме Б, а по схеме А.

Таким образом, сопоставление свойств *n*-хлорфенилазациангуанидина и  $N_1$ -(*n*-хлорфенилазо)- $N_5$ -(изопропил) бигуанида показывает, что процесс таутомерных превращений в молекуле типа I является результатом взаимного влияния алифатического радикала с триазеновой группировкой и зависит от характера этого радикала.

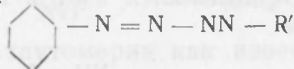
Изомер с группировкой



(группа —N—N— с фенильным кольцом непосредственно не связана) способен под действием минеральных кислот выделять азот с последующим соединением остатков



изомер с азо-группой у фенильного кольца



расщепляется с образованием диазосоединения, которое затем в водном растворе разлагается обычным образом.

Уральский политехнический институт  
им. С. М. Кирова

Поступило  
22 VI 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> А. Ф. Бехли с соавт., ЖПХ, 20, 591 (1947). <sup>2</sup> R. Walther, W. Grishammer, J. prakt. Chem., 92, 209 (1915). <sup>3</sup> А. П. Ершов, И. С. Иоффе, ЖОХ, 9, 24, 2211 (1939). <sup>4</sup> А. Савченко, К. Мизуч, Анилинокрасочная промышленность, 4, 204 (1934). <sup>5</sup> В. И. Шишкина, З. В. Пушкарева, там же, № 2, 25 (1953). <sup>6</sup> А. Г. Стромберг, Зав. лабор., 14, 1380 (1948).