

## 212. Réactions de quelques dérivés nitrés de la guanidine et de la guanylurée avec les amines

par **Eric Junod.**

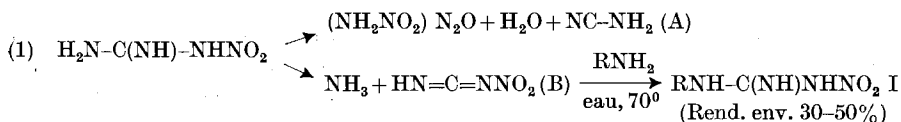
(9 V 52)

*Davis* et ses collaborateurs ont étudié les réactions de plusieurs dérivés nitraminés tels que nitro-urée, nitroguanidine, avec les amines (aliphatiques et aromatiques) en solution aqueuse comme en milieu anhydre. Ils ont proposé un mécanisme général s'appliquant à toutes ces réactions (cf. ex: éq. (1)).

### 1. Réactions des nitro-carbométhoxyguanidines avec une amine aliphatique.

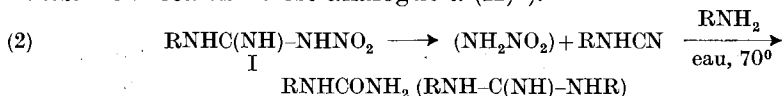
Comme extension de ces travaux et particulièrement de ceux traitant de la nitroguanidine et des nitro-alcoylguanidines, nous avons fait réagir avec une amine aliphatique en solution aqueuse deux dérivés *acylés* de cette classe: la N-nitro-N'-carbométhoxyguanidine et la N-nitro-N'-carbométhoxy-N'-butylguanidine<sup>1</sup>). Il s'agissait de déterminer l'influence de l'acylation des produits initiaux sur les réactions en question.

La nitroguanidine, chauffée à 70° avec une amine aliphatique en solution aqueuse, fournit une N-nitro-N'-alcoylguanidine. *Davis & Abrams*<sup>2)</sup> décrivent ainsi le mécanisme de la réaction :



Ils n'ont pas isolé d'alcoylguanidine qui se serait formée suivant le schéma A, caractérisé par le départ du groupe  $\text{—NO}_2$  sous forme de nitramide.

D'autre part, la réaction des N-nitro-N'-alcoylguanidines avec les amines aliphatiques en solution aqueuse aboutit aux alcoylurées (rdt = 70 %) et dans des conditions spéciales aux NN'-dialcoylguanidines. Le mécanisme est analogue à (A)<sup>3</sup>).

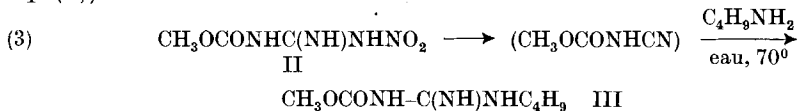


<sup>1)</sup> Voir communication précédente, *Helv.* **35**, 1005 (1952).

<sup>2)</sup> Proc. Am. Acad. Arts Sc. **61**, 437 (1926); cf. aussi *Davis & Luce*, Am. Soc. **49**, 2303 (1927).

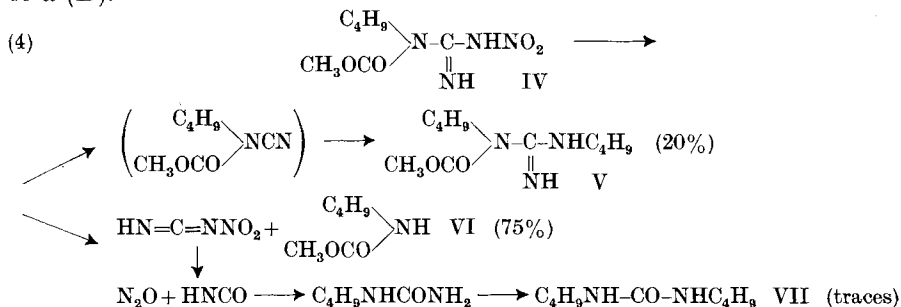
<sup>3)</sup> *Davis & Elderfield*, Am. Soc. **55**, 733 (1933).

L'introduction du reste carbométhoxy (II) dans la nitroguanidine modifie sa réactivité vis-à-vis des amines aliphatiques dans le même sens que l'introduction d'un reste alcoyle, avec cette différence que, dans des conditions semblables à celles de la production d'alcoylurées, nous avons obtenu 30 % de N-butyl-N'-carbométhoxyguanidine (III<sup>1</sup>), éq. (3)).



Nous n'avons pas isolé de carbométhoxyurée, qui proviendrait de l'hydrolyse de la carbométhoxycyanamide intermédiaire.

Si dans ce premier cas, le composé dérivant de (A) apparaît exclusivement, les produits formés en traitant la N-nitro-N'-carbométhoxy-N'-butylguanidine (IV) par un excès de butylamine en solution aqueuse à chaud résultent de deux scissions analogues à (A) et à (B).



La formation de la dibutyl-carbométhoxyguanidine (V) correspond à celle de la mono-butyl-carbométhoxyguanidine (III) dans l'exemple précédent: elle atteste le schéma (A). D'autre part, il apparaît 2 produits prévus par (B): le N-butylcarbamate de méthyle (VI), dérivé de l'ammoniac (cf. éq. (1)), et la dibutylurée. Celle-ci doit sa formation à la décomposition de la nitrocyuanamide en protoxyde d'azote et acide cyanique, puis à une synthèse intermédiaire de monobutylurée<sup>2</sup>). De plus, l'alcoylnitroguanidine qui peut s'être formée a été également transformée au cours du long chauffage en mono- et di-alcoylurées<sup>3</sup>).

*Note:* C'est l'obtention de VI qui certifie la structure asymétrique IV de la nitrocarbométhoxy-butylguanidine.

En conclusion, l'acylation de la nitroguanidine modifie sa réactivité vis-à-vis des amines aliphatiques primaires en solution aqueuse.

<sup>1</sup>) Identique au produit d'acylation de la butylguanidine, cf. 1re communication, loc. cit.

<sup>2</sup>) Cf. Davis & Blanchard, Am. Soc. **45**, 1816 (1923).

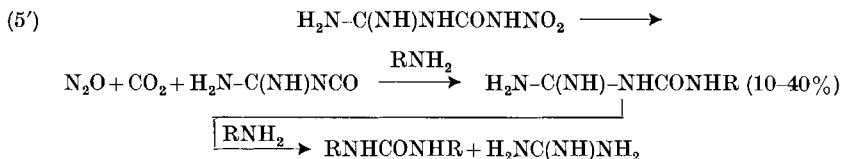
<sup>3</sup>) Davis & Elderfield, Am. Soc. **55**, 731 (1933).



question ici ne fait jamais intervenir l'action de l'eau. La synthèse de NN'-dibutylguanidine à partir de nitro-butylguanidine, par *Mac Kay & Wright*<sup>1)</sup>, prouve bien qu'il est identique en milieu anhydre et en milieu aqueux.

Nous avons été conduit à ces recherches par l'analogie que les réactions envisagées pourraient présenter avec la synthèse de carbéthoxyguanidine que *Grimm* opère par action d'alcool absolu sur la nitroguanylurée (VIII)<sup>2)</sup>.

Deux groupes de réactions ont été réalisés, qui se distinguent par l'apparition, dans le second seulement, de produits dont la formation ne s'explique pas par le schéma (5'). Le mécanisme primaire est toutefois le même dans les deux cas. Les alcoyl (aryl)-N'-guanylurées attendues ont été isolées, avec de faibles rendements. D'ailleurs, nous nous sommes borné à identifier les produits formés sans rechercher les conditions opératoires conduisant aux rendements les meilleurs en guanylurées substituées.



a) *Réactions avec la butylamine, la benzylamine et la cyclohexylamine.* Un mélange de 1 mole de nitroguanylurée et de 3 à 5 moles d'amine chauffé à des températures variables allant jusqu'à 138°, jusqu'à cessation du dégagement gazeux (N<sub>2</sub>O), fournit (v. part. exp.) les produits indiqués dans le tableau 1.

Tableau 1.

Amine	H <sub>2</sub> N-C(NH)NHCONHR	RNHCONHR	H <sub>2</sub> N-C(NH)NH <sub>2</sub>
Butyl-	* (12%) IX	*	*
Benzyl-	* (40%) X	*	*
Cyclohexyl-	* (10%) XI	Produit d'évolution incomplète, donnant l'urée subst. par hydrolyse.	

b) *Réactions avec l'aniline et l'éthyl-2-hexylamine.* A l'aide d'une méthode de séparation appropriée, un essai avec l'aniline et un autre avec l'éthyl-2-hexylamine ont fait retrouver l'analogie fondamentale avec les premiers exemples, sans d'ailleurs supprimer plusieurs différences.

<sup>1)</sup> Am. Soc. **70**, 3992 (1948).

<sup>2)</sup> Brev. suisse 247.227 (1947).

Outre la N-phényl-N'-guanylurée (son homologue N-(éthyl-2-hexylique) n'a cependant pas été trouvé), les urées disubstituées symétriques et de la guanidine (sous forme de carbonate), on a isolé le carbonate de guanylurée et des dérivés «cyanuriques» (donnant par hydrolyse de l'acide cyanurique) (v. tableau 2).

Tableau 2.

Amine	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{NH})\text{NHCONHR}$	$\text{RNHCONHR}$
Phényl- Éthyl-2-hexyl-	* (12%) XII 0	* * (+ traces de mono-)
$\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{NH})\text{NH}_2$	$\text{H}_2\text{NC}(\text{NH})\text{NHCONH}_2$	«Dérivés <sup>1)</sup> cyanuriques»
* (carbonate)	* (carbonate)	(ac. cyanurique + guanylurée ?)
* (carbonate)	* (carbonate)	(ac. cyanurique + $\text{NH}_3$ + amine)

Nous n'avons pas cherché à étudier le mécanisme qui rendrait compte de la formation de gaz carbonique, de guanylurée non substituée et des dérivés de l'acide cyanurique.

Un essai supplémentaire a prouvé que l'absence rigoureuse d'eau (il s'en forme, qui reste dans le milieu réactionnel, par décomposition de la nitramide) réalisée par extraction continue au moyen de toluène bouillant, ne favorise pas la réaction. Du fait de l'insolubilité de la nitroguanylurée dans l'hydrocarbure, même en présence d'un grand excès d'amine (aniline), la réaction ne s'accomplit qu'avec un très faible rendement et aboutit à la diphénylurée.

En résumé, nous avons pu montrer que les cinq réactions étudiées de la nitroguanylurée avec diverses amines sont très semblables, que ces amines soient aliphatiques, arylaliphatiques, cyclaniques ou aromatiques. Il est ainsi mis en évidence un nouveau type général de réaction de la nitroguanylurée.

*Note:* En cherchant à obtenir les mêmes N-alcoyl-N'-guanylurées par réaction des amines sur la carbométhoxyguanidine (XIII), nous avons constaté que jusqu'à 80°, la réaction ne se déclenche pas et qu'entre 120° et 140°, il se forme l'urée sym. accompagnée d'un produit très probablement triazinique (ammélide ?).

#### 4. Nitration de dérivés de la dicyandiamide et de la guanylurée.

En marge des recherches précédentes, il s'est posé quelques problèmes touchant la nitration de la dicyandiamide substituée et celle des alcoyl-guanylurées, dont la synthèse vient d'être décrite.

<sup>1)</sup> L'hydrolyse acide de ces dérivés donne les composés indiqués entre parenthèses.

Thiele & Uhlfelder<sup>1)</sup> ont trouvé que la dicyandiamide, traitée par le mélange sulfonitrique froid, fournit quantitativement la nitro-dicyandiamidine ou nitro-guanylurée (VIII), produit infusible, insoluble dans les solvants organiques.

Nous avons constaté que la dicyandiamide substituée, par ex. par un reste p-chlorophényl-, est semblablement transformée en nitro-guanylurée substituée (en l'occurrence, la nitration s'effectue de plus sur le noyau benzénique):  $2\text{-Cl(4-O}_2\text{N)C}_6\text{H}_3\text{HN-C(NH)-NH-CO-NHNO}_2$ , poudre jaunâtre, peu soluble dans les solvants organiques, mais par contre fusible.

La structure de ces deux dérivés est prouvée par leur réaction avec l'alcool. Selon le brevet suisse 247.227<sup>2)</sup>, la nitroguanylurée chauffée d'une façon prolongée en suspension dans l'alcool bouillant est transformée en carbéthoxy-guanidine, avec élimination du groupe  $\text{-NHNO}_2$ . Le dérivé substitué réagit de même, et beaucoup plus rapidement, probablement parce que le reste phényle augmente un peu sa solubilité dans l'alcool. Nous avons obtenu la N-(chloro-2-nitro-4)-phényl-N'-carbéthoxy-guanidine.

La guanylurée, qui par action de mélange sulfonitrique, donne la même nitroguanylurée que celle obtenue à partir de dicyandiamide, est donc toujours nitrée sur le reste urée.

En nitrant la N-butyl-N'-guanylurée (IX), dont le reste urée est déjà substitué, nous espérons fixer un groupe nitro à l'autre extrémité de la molécule. Mais ni l'action de l'acide sulfurique concentré à froid, ni celle de l'anhydride acétique chaud sur le nitrate de IX, ne conduisent à ce résultat. D'un mélange réactionnel contenant un excès d'acide nitrique, nous avons pu isoler non le dérivé nitro attendu, mais le dinitrate de la butyl-guanylurée<sup>3)</sup>.

La nitration de la guanylurée ne s'effectue donc que sur le reste urée et pour autant qu'il ne soit pas substitué.

Nous remercions M. le professeur A. Perret de l'intérêt avec lequel il a suivi ce travail.

## Partie expérimentale.

### Condensations de dérivés nitrés avec les amines.

#### 1. Réactions des nitro-carbométhoxyguanidines avec une amine aliphatique.

N'-Nitro-N-carbométhoxyguanidine (II) + butylamine en sol. aq. Dans un ballon Keller de 750 cm<sup>3</sup> (agitateur mécanique), 16 g (0,1 mole) de II et 7,2 g (0,1 mole) de butylamine sont chauffés dans 65 cm<sup>3</sup> d'eau 1 h. à 60—70°. Puis la couche huileuse est extraite à l'éther (les produits pouvant être restés en sol. aq. n'ont pas été recherchés) et dissoute dans un peu d'acétone. L'évaporation lente du solvant fournit 9,5 g de carbométhoxy-butylguanidine (III). Rdt. 35%. F. 72—73°; produit identique à celui obtenu par acylation de la butylguanidine.

<sup>1)</sup> A. 303, 107 (1898).

<sup>2)</sup> Grimm, brevet suisse 247.227 (1947).

<sup>3)</sup> Voir titrage par  $\text{ClO}_4\text{H}$  0,1-n. du mononitrate de butylguanylurée et homologues, précédente communication, loc. cit.

*N'*-nitro-*N*-carbométhoxy-*N*-butylguanidine (IV) + butylamine en sol aq. Dans le même appareil que ci-dessus, 10 g (0,046 mole) de IV et 7,4 g (0,1 mole) de butylamine dans 35 cm<sup>3</sup> d'eau sont chauffés 10 h à 75–80°. Extrait à l'éther (même remarque que ci-dessus, concernant la sol. aq.). Distillé sous pression réduite.

a) Eb., 82–83° (rectification, dans un *Claisen* à spirale),  $d_4^{20} = 0,972$ ,  $n_D^{20} = 1,4300$ . 4,5 g PM (cryoscopie dans le benzène): 133. L'hydrolyse par SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> 50% à 150° fournit de la butylamine: *N*-butylcarbamate de méthyle, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>NHCOOCH<sub>3</sub> (VI).

C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N (VI)    Calculé C 54,95    H 9,92    N 10,69%  
(131)    Trouvé „ 55,0    „ 9,21    „ 11,13%

(Synthétisé par action de chlorof. de méth. sur la butylamine en sol. aq., ce produit présente les constantes suivantes: Eb., 82,5–83°,  $d_4^{21} = 0,968$ ,  $n_D^{21} = 1,4320$ .)

b) Eb., 95–130°. Produit mi-solide (0,4 g). Recristallisé dans l'alcool dil. F. 67–68°. F. du mélange avec la *dibutylurée sym.* sans abaissement.

c) Eb., 200–230° (2 g). Produit mi-solide, basique (PM par ClO<sub>4</sub>H 0,1-n. 260): *dibutyl-carbométhoxyguanidine* (V). CH<sub>3</sub>OCO—(C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)N—C(NH)—NHC<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (229).

*Picrate*: F. 118–120°.

C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (458)    Calculé N 18,30%    Trouvé N 18,10%

## 2. Nitroguanylurée + butylamine en sol. aq.

15 g (0,1 mole) de nitroguanylurée et 11 g (0,15 mole) de butylamine dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau sont chauffés 7 h à 80° (agitation mécanique). Le produit qui se sépare par refroidissement est recristallisé dans de l'alcool 50%. Obtenu 5,8 g de *NN'*-dibutylurée. F. 70,5–71°.

Après filtration de celle-ci, les eaux-mères sont évaporées à sec sous pression réduite. Obtenu 4 g de carbonate de guanidine.

## 3. Action d'amines anhydres sur la nitroguanylurée.

a) *Butylamine*, *benzylamine* et *cyclohexylamine*. α) 5 g (0,033 mole) de nitroguanylurée et 11,1 g (0,15 mole) de butylamine sont chauffés à 80°. Au bout de 2½ h, la masse devient homogène. Chassé l'excès d'amine sous pression réduite. Repris le résidu par 40 cm<sup>3</sup> d'eau. Restent ins. 2,8 g de *dibutylurée sym.*, F. 68–69° (alcool). La sol. aq. alcaline est neutralisée exactement par NO<sub>3</sub>H dil. et concentrée à petit volume. 1 g de *nitrate de butylguanylurée* (IX) cristallise. Après recrist. dans l'eau chaude, F. 136–137°.

C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>O<sub>1</sub>N<sub>4</sub>, NO<sub>3</sub>H (221)    Calculé N 31,65%    Trouvé N 31,60%<sup>1)</sup>

*Picrate*: F. 211–212°; C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (387); calculé N 25,30%, trouvé N 25,48%. Après séparation du nitrate de butylguanylurée, les eaux-mères évaporées à sec abandonnent une petite quantité de *nitrate de guanidine*.

β) 5 g de nitroguanylurée et 11,5 g (0,10 mole) de benzylamine sont chauffés à 120° pendant 1 h 10 min. Chassé sous vide l'excès d'amine. Repris par 50 cm<sup>3</sup> d'eau tiède. Le produit ins. (2 g) est de la *dibenzylurée sym.* F. 165–166° (alcool). La solution aq. traitée comme ci-dessus livre 3,5 g de *nitrate de benzylguanylurée* (X), F. 173–174° (eau chaude).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>4</sub>, NO<sub>3</sub>H (255)    Calculé N 27,45%    Trouvé N 27,85%<sup>1)</sup>

γ) 5 g nitroguanylurée et 9,9 g (0,10 mole) de cyclohexylamine sont chauffés entre 120 et 140° pendant 35 min. L'excès d'amine chassé, repris par NO<sub>3</sub>H dil.

Le produit insoluble (5 g) est recristallisé dans l'alcool 3 fois. F. 176–178°. Il contient 5,65% NO<sub>2</sub> (nitromètre). Hydrolysé par SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> 30%; obtenu de la *dicyclohexylurée sym.* F. 216–217° (litt. 229°), (Calculé C 69,6 H 10,7 N 11,5%; trouvé C 69,1 H 9,2 N 11,8%) et de la *cyclohexylguanylurée*: *picrate*, C<sub>6</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (413) F. 217–218°, calculé N 23,75%, trouvé N 24,00% (cf. ci-dessous).

De la sol. aq. on retire 1 g de *nitrate de cyclohexylguanylurée* (XI), F. 187–187,5° (eau chaude).

C<sub>6</sub>H<sub>16</sub>ON<sub>4</sub>, NO<sub>3</sub>H (247)    Calculé N 28,30%    Trouvé N 28,20%<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Cf. dosages par ClO<sub>4</sub>H 0,1-n., première communication, loc. cit.

b) *Aniline et éthyl-2-hexylamine*.  $\alpha$ ) 10 g de nitroguanylurée et 25 g d'*aniline* sont chauffés 37 min. à 125—135°. (Le dégagement de gaz, recueilli sur ClNa sat. est de 1600 cm<sup>3</sup> à 20°/710 mm, soit env. 0,066 moles N<sub>2</sub>O.) Repris par l'éther (A). Le résidu insoluble (8,6 g) est constitué en partie de *carbonates* qui sont transformés en nitrates. Obtenu par concentration de la sol. aq. d'abord 2,5 g de *nitrate de guanylurée*, mêlé à du *nitrate de guanidine* (par nitration, il se forme env. 50% de nitrodiacyandiamidine, insol. dans l'eau bouillante) et encore 1,7 g du dernier (identifié par transformation en nitroguanidine).

La fraction insol. dans l'éther et dans l'acide nitrique dil. est épuisée à l'alcool chaud. Obtenu, sol. dans ce solvant: 3,8 g de *diphénylurée sym.*, F. 230°. Il reste 1,2 g d'un produit insol. dans les solvants org. usuels, infusible. Par hydrolyse acide (ClH 12%), ce composé fournit de l'*acide cyanurique* (sol. alcalis; calculé N 32,5%, trouvé N 31,3%) et de la *guanylurée* (?). *Picrate*: Calculé N 29,7, trouvé N 29,3%.

La solution étherée A est évaporée. Récupéré par distillation sous pression réduite 17 g d'*aniline*. Le résidu, basique, est repris par peu d'alcool. Précipité par addition de NO<sub>3</sub>H dil. le *nitrate de phénylguanylurée* (XII) qui est recristallisé dans l'eau bouillante, F. 200° déc. (2,5 g).

*Picrate*, F. vers 230° déc. C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>4</sub>, NO<sub>3</sub>H (241) Calculé N 29,10% Trouvé N 29,50%

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>ON<sub>4</sub>, C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> (407) Calculé N 24,05% Trouvé N 24,20%

$\beta$ ) 10 g de nitroguanylurée et 25 g de *éthyl-2-hexylamine* sont chauffés 1 h. 15 à 105—110° (recueilli 1250 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub>O soit 76% th.).

Repris par l'éther (A). 3,3 g d'un mélange de *carbonates* restent insolubles dont les  $\frac{3}{4}$  environ sont du carbonate de *guanidine* (transformation en di-carbométhoxyguanidine, F. 202°, et en nitroguanidine, F. 236°). Le reste est du carbonate de *guanylurée*. Les nitrates sont séparés grâce à la plus faible solubilité du second dans l'eau (*Nitrate de guanylurée*, calculé N 43,50%, trouvé N 42,50%). *Picrate*: F. 262—263°, litt.: 265°.

La solution étherée A est évaporée. Récupéré par distillation sous vide 13 g d'amine. Le résidu est hétérogène. Repris à l'éther (B).

Obtenu 1 g d'un produit insol. dans l'éther et autres solv. org., sol. dans les alcalis dil., infusible. Après hydrolyse au moyen de ClH 12% à l'ébullition, identifié de l'*acide cyanurique*, infusible, sol. alcalis. Calculé N 32,5%, trouvé N 30,5%. D'autre part, un mélange des chlorhydrates d'*ammonium* et d'*éthyl-2-hexylamine*, dont les *picrates* n'ont d'ailleurs pas pu être séparés à l'état pur: *picrate* brut d'*ammonium*, F. 255°, litt. 270 à 275°; *picrate* brut d'*éthyl-2-hexylamine*, F. 120—130°, litt. 146—148°.

Chassé l'éther de la sol. B. Obtenu 7 g d'une huile très visqueuse non cristallisable qui est distillée sous pression réduite (*Claisen* sans colonne): Eb.<sub>0,05</sub> 100—175°.

Dans la première partie du distillat (passant jusqu'à 120°) cristallisent 0,2 g de *mono-éthyl-2-hexylurée*, F. 69—70° (benzène + benzine légère).

C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub> (172) Calculé N 16,30% Trouvé N 16,0%<sup>1)</sup>

La presque totalité de cette huile est de la *di-éthyl-2-hexylurée sym.*

C<sub>17</sub>H<sub>36</sub>ON<sub>2</sub> (284) Calculé N 9,88% Trouvé N 9,53%<sup>2)</sup>

$\gamma$ ) 5 g de nitroguanylurée, 50 g d'*aniline* et 50 cm<sup>3</sup> de toluène sont chauffés 22 h. à 119—121°. (Keller de 500 cm<sup>3</sup>, agitation mécanique, dispositif d'extraction continue de l'eau formée, par distillation de l'azéotrope eau-toluène.) Recueilli env. 0,7 cm<sup>3</sup> d'eau (surtout dans les 5 premières heures). Le résidu ins. est filtré (sec, 2,8 g), puis dissous dans NaOH 2-n. 1,8 g de nitroguanylurée non transformée passent en solution. Il reste 1 g env. de *diphénylurée sym.* F. 230° (alcool). 0,3 g du même produit forment encore le résidu solide après distillation sous pression réduite du toluène et de l'excès d'*aniline*.

1) Par réaction de cyanate de K sur le chlorhydrate de l'amine, on obtient un produit identique.

2) Préparée par action de l'amine sur le phosgène en sol. benzénique, l'urée sym. brute bout de 120° à 174° sous 0,05 mm. La teneur en N de la fraction passant à partir de 150° est de 9,65%.



*Action d'amines anhydres sur la carbométhoxyguanidine* (XIII). a) 1,2 g de carbométhoxyguanidine<sup>1)</sup> sont chauffés 2 h. avec 1,45 g de butylamine, à 80°. La masse devient homogène. Chassé sous pression réduite l'excès d'amine. Repris le résidu par NO<sub>3</sub>H dil. (dégagement de gaz carbonique!). Recristallisé le *nitrate* (0,8 g): F. 176–177°: *nitrate de carbométhoxyguanidine*.

b) 1 g de XIII et 1,5 cm<sup>3</sup> butylamine (excès de 50%) sont chauffés 4 h. en tube scellé à 120°. Repris par l'alcool. Recueilli 0,3 g de *dibutylurée sym.*, F. 67° (alcool), et 0,5 g d'un produit insoluble dans les solv. org., infusible, de composition suivante: C 30,2 H 4,6 N 50,5%.

2 g de XIII et 2,5 g d'aniline sont chauffés 50 min. à 145°. Le résidu insoluble dans l'alcool (C 30,3, H 4,7, N 50,4%) est dissous dans SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> dil. en chauffant légèrement. La neutralisation exacte de cette sol. précipite de l'*ammélide* (?), sol. excès d'alcalis (calculé N 43,5%, trouvé N 41,2%). Après séparation de ce composé, précipité une base sol. dans l'eau par l'acide picrique. *Picrate*, F. vers 250°; trouvé N 30,0%. Guanilylée ?

#### 4. Nitrations.

(*Nitro-2-chloro-4-phényl*)-nitroguanilylée. 1 g de p-chloro-phényldicyandiamide est introduit dans 5 cm<sup>3</sup> H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> conc. contenant 0,95 g NO<sub>3</sub>H 65%, à –5°. Coulé le mélange devenu limpide sur de la glace pilée. Essoré, lavé le produit de réaction jaunâtre à l'eau et ensuite à l'alcool. Présence du groupe NHNO<sub>2</sub> attestée par la réaction au sulfate ferreux. F. env. 135–150°. Très peu soluble dans l'alcool froid et autres solv. org.

C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> O <sub>3</sub> N <sub>5</sub> Cl (302,5)	Calculé C 31,72	H 2,31	N 27,80%
	Trouvé „ 31,11	„ 2,40	„ 27,62%

(*Nitro-2-chloro-4-phényl*)-carbéthoxy-guanidine. Chauffé le dérivé ci-dessus dans l'alcool. En 5 min. la dissolution est totale. De la sol. refroidie à –20° cristallisent de petites aiguilles jaunes. F. 165–166°. (Le groupe —NHNO<sub>2</sub> est absent, pas de réaction avec le sulfate ferreux et SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> conc.)

C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub> Cl (286,5)	Calculé N 19,60%	Trouvé N 20,0%
--	------------------	----------------

*Tentatives de nitration de la N-butyl-N'-guanilylée*. a) Introduit 1 g de nitrate de butylguanilylée dans 1–2 cm<sup>3</sup> SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> conc. refroidi à –10°. Observé un début de dégagement gazeux qui se poursuit après coulage dans l'eau. De la solution limpide ainsi obtenue, récupéré un peu de produit de départ sous forme de *picrate*, F. 209–210°.

b) Le nitrate de butylguanilylée est dissous à chaud dans de l'anhydride acétique. Le nitrate inchangé cristallise par refroidissement, F. 136°.

*Dinitrate de N-butyl-N'-guanilylée*. 1,1 g de nitrate de butylguanilylée est introduit dans 2 cm<sup>3</sup> SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> conc. + 0,3 cm<sup>3</sup> NO<sub>3</sub>H 98%. Coulé sur très peu de glace. Essoré le produit cristallin, 0,35 g. F. 177–178° (alcool).

C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> ON <sub>4</sub> .2NO <sub>3</sub> H (284)	Calculé C 25,35	H 5,65	N 29,60%
	Trouvé „ 25,05	„ 5,44	„ 30,02%

Par action d'acide picrique sur la solution hydro-alcoolique de ce produit, précipité le *picrate de butylguanilylée*, F. 210° (cf. p. 1673).

#### RÉSUMÉ.

1. La carbométhoxylation de la nitroguanidine modifie sa réactivité vis-à-vis d'une amine aliphatique en solution aqueuse. Tandis que la nitroguanidine fournit 30 à 50% d'alcoyl-nitroguanidine (*Davis*), le groupe nitro du produit acylé est éliminé et la butyl-carbométhoxy-guanidine a été obtenue avec un rendement de 30%. La N-nitro-N'-carbométhoxy-N'-butylguanidine réagit de même en donnant 20% de dibutyl-carbométhoxy-guanidine.

<sup>1)</sup> Obtenue à partir de l'hydrogénocarbonate par chauffage sous vide vers 60°. Les dernières traces d'eau sont difficiles à éliminer.

2. En milieu aqueux chaud, les produits de réaction de la nitroguanylurée avec une amine aliphatique primaire sont la NN'-dialcoylurée et le carbonate de guanidine.

3. En faisant réagir la même nitroguanylurée, en absence d'eau, avec des amines aliphatiques, cyclanique et aromatique, nous avons isolé les N-alcoyl(aryl)-N'-guanylurées. A côté d'elles se forment aussi les urées disubstituées sym., de la guanidine et en outre, dans quelques cas, de la guanylurée et des dérivés de l'acide cyanurique.

4. La nitration de la p-chlorophényl-dicyandiamide conduit à une nitroguanylurée substituée, qui par ébullition dans l'alcool se transforme rapidement en la N-aryl-N'-carbéthoxyguanidine correspondante.

5. La nitration des N-alcoyl-N'-guanylurées n'est pas réalisable. Le dinitrate de la N-butyl-guanylurée a été isolé.

Institut de chimie de l'Université, Neuchâtel.

## 213. Zur Berechnung der Elektronenverteilung des Fulvens und ähnlicher Systeme nach der Valenzmethode

von O. Klement.

(13. VI. 52.)

Bekanntlich wurden im Rahmen der Valenzmethode unter der Bezeichnung „Mesomerie Methode“ zahlreiche Berechnungen durchgeführt, um die Elektronenverteilung organischer Molekeln auf Grund chemischer Valenzformeln zu approximieren. Eine der Hauptschwierigkeiten dieser Versuche liegt darin, dass die erhaltenen Resultate für dieselbe Molekel nicht einheitlich sind, sondern je nach der verwendeten, unabhängigen Basis von Valenzdispositionen verschieden ausfallen. Diese Schwierigkeit versuchte man dadurch zu eliminieren, dass man ausschliesslich sogenannte kanonische Reihen — das sind besonders einfach gebaute unabhängige Basen — verwendete.

Beim Fulven, das einen in der Valenzmethode schon öfters behandelten Fall darstellt, begegnet man trotz dieser Einschränkung noch einer weiteren Komplikation. Die Rechnung auf Grund einer kanonischen Reihe führt nämlich hier zu einem Resultat, deren Symmetrie mit der wirklichen gar nicht übereinstimmt. Damit ist man gezwungen, entweder das Fulven-Resultat nachträglich zu symmetrisieren, oder dann, wie es öfters gemacht wurde<sup>1)</sup>, die Berechnung

<sup>1)</sup> R. Daudel, R. Jacques, M. Jean, C. Sandorjy & C. Vroelant, J. Chim. phys. **46**, 187 (1949); C. Vroelant & R. Daudel, Bl. [5] **16**, 217 (1949); C. A. Coulson, D. P. Craig & A. Maccoll, Proc. Phys. Soc. **61**, 22 (1948).