

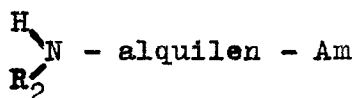
20 96 92



sentan una excelente eficacia en anestesia local.

Se pueden preparar los nuevos compuestos, por ejemplo, de modo que se transpone un derivado funcional, apto para reaccionar del ácido 2,6-dimetil-, o respectivamente, 2,4,6-trimetil-carbanílico, por lo cual se entienden sus ésteres alquílicos o arílicos, sus amidas, así como el del 2,6-dimetil-fenilisocianato y el 2,4,6-trimetil-fenilisocianato, con un diaminoalcano de la fórmula general

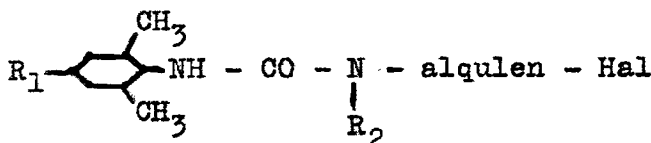
5.



en la cual R₂, alquilen y Am tienen el significado arriba indicado.

10.

Además, se puede transponer, asimismo, una N-aril-N'-halógeno-alquil-urea de la formula general

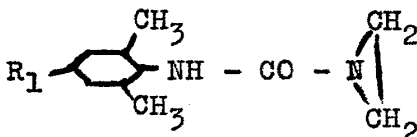


en la cual R₁, R₂ y alquilen, tienen los significados arriba indicados, y Hal significa cloro, o bromo, con una amina secundaria de la fórmula general

15.



con Am conforme a la significación arriba indicada. Como forma de realización particular de este procedimiento puede ser considerada la transposición de una N-aril-N'-atilenurea de la fórmula general



20.

con una amina secundaria de la fórmula general Am-H.

Como diaminoalcanos para la utilización en el procedi-

20 96 92



1
5. miento mencionado en primer lugar, se cuentan N-(beta-amino-etil)-, N-(beta-amino-propil)-, N-(beta-amino-isopril)-, N-(gamma-amino-propil)-, N-(beta-metil-amino-etil)-, N-(beta-etilamino-etil)-, N-(beta-metilamino-propil)-, N-(beta-metilamino-isopropil)-, y N-(gamma-metilamino-propil)-, dimetilamina, -metiletilamina-, dietilamina-, dipropilamina, -dibutilamina, -pirrolidina, -piperidina, -2-metil-piperidina, y -morfolina.

10. Las N-aril-N'-halógenoalquil-ureas, necesitadas para el procedimiento citado en segundo lugar, pueden ser preparadas por ejemplo mediante transposición de 2,6-dimetil-, o respectivamente 2,4,6-trimetil-fenilisocianato con cloroalquil- ó bromalquil-aminas. Como N-aril-N'-halógenoalquil-ureas individuales se cita, por ejemplo, N-(2,6-dimetil-fenil)- y N-(2,4,6-trimetil-fenil)-N'-(beta-cloroetil)-urea, -N'-(beta-bromo-propil)-urea, -N'-(gamma-bromo-propil)-urea, y -N'-(beta-cloro-etil)-N'-metil-urea.
15. En su lugar puede utilizarse por ejemplo, también, la N-(2,6-dimetil-fenil)- y la N-(2,4,6-trimetil-fenil)-N', N'-etilen-urea. Estos ureacompuestos pueden transponerse con cualesquiera aminas secundarias, correspondientes a la fórmula general Am-H, como
20. dimetilamina, dietilamina, piperidina, y morfolina.

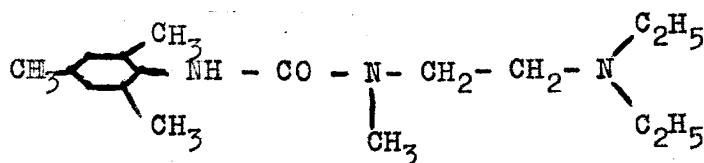
25. Con ácidos inorgánicos u orgánicos, como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fósforico, ácido metansulfónico, ácido málico, ácido succínico, ácido tártrico, ácido benzoico, ácido ftálico, las nuevas N-aril-N'-amino-alquil-ureas forman sales solubles en agua con reacción aproximadamente neutra.

Los siguientes ejemplos dilucidan la preparación de los nuevos compuestos. En ellos las indicadas partes son partes en peso, éstas están con respecto a las partes en volumen en la misma relación como g con respecto a cm³. Las temperaturas están in-



dicadas en grados centígrados. 20 9692

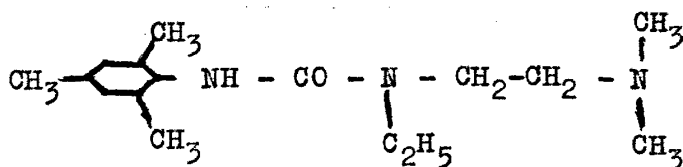
EJEMPLO 1



Se introduce forgeno en una suspensión de 43 partes de hidroclo-
 ruro de mesidina en 450 partes en volumen de toluol absoluto, bajo
 5. agitación enérgica, a una temperaturac de 90-100°, durante el tiep
 po necesario para que todo haya sido disuelto. Seguidamente se
 separa por destilación el toluol y se fracciona el residuo al
 vacío. Se obtiene 37 partes de 2,4,6,-trimetil-fenilisocianato
 con punto de ebullición 115° bajo 12 mm de presión.

10. El ureacompuesto es preparado de modo que se introduce
 a gotas en una solución de 9,8 partes de N,N-dietil-N'-metil-eti
 lendiamina en 25 partes en volumen de éter absoluto, una solu-
 ción etérea 12 partes de de 2,4,6-trimetil-fenilisocianato. Se
 presenta reacción intensa, de manera que el éter llega a ebulli-
 15. ción. Después de haberse adicionado todo el isocianato, aun se
 cañienta 11/2 hora, bajo reflujo, a ebullición, separando enton-
 ces el éter por destilación. Si se añade al residuo oleaginoso
 un poco de pentano pronto se produce la cristalización de la N-
 -(2,4,6-trimetil-fenil)-N'-metil-N'-(Beta-dietilamino-etil)-u-
 .20. rea. Se recristaliza de pentano, f.68°, hidrocloruro F.186-187°.

EJEMPLO 2



Se incorpora gota por gota en una solución de 9,2 partes
 de 2,4,6-trimetil-fenilisocianato en 20 partes en volumen de
 éter absoluto, una solución de 6,6 partes de N,N-dimetil-N'-

209692



-etil-etilendiamina; después de atenuada la reacción exotérmica aun se hierve 1 1/2 hora bajo reflujo. Seguidamente se extraen las porciones básicas con ácido clorhídrico diluido, se alcaliniza la fase acuosa, clara, ácida, con solución de carbonato potásico concentrada y se agita con éter. Después del secado sobre sulfato sódico se concentra por evaporación y el residuo es recristalizado de pentano. La N-(2,4,6-trimetil-fenil)-N'-etil-N'-(beta-dimetilamino-etil)-urea funde a 55°, su hidrocioruro a 174-175°.

10. De modo análogo puede prepararse:

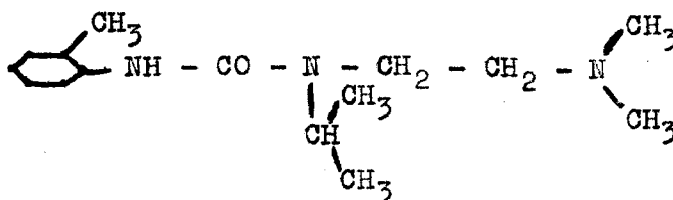
N-(2,4,6-trimetil-fenil)-N'-isopril-N'-(beta-dimetilamino-etil)-urea, f. 79-80°;

N-(2,4,6-trimetil-fenil)-N'-n-propil-N'-(beta-dimetilamino-etil)-urea, F. 81-82°

15. N-(2,4,6-trimetil-fenil)-N'-etil-N'-(beta-dietilamino-etil)-urea, f. 48°; y

N-(2,4,6-trimetil-fenil)-N'-(beta-dietilamino-etil)-urea f. 130°

EJEMPLO 3



20. En una suspensión de 50 partes de hidrocioruro de 2,6-xilidina en 250 partes en volumen de toluol en ebullición se incorpora fósgeno durante el tiempo necesario para que todo haya sido disuelto.

25. Seguidamente, al toluol es separado por destilación y el residuo es fraccionado al vacio, en cuya operación el 2,6-dimetil-fenilisocianato pasa a 91-92° bajo 13 mm de presión.

En una solución de 8 partes de N,N-dimetil-N'-isopril^{OP}

20 9692

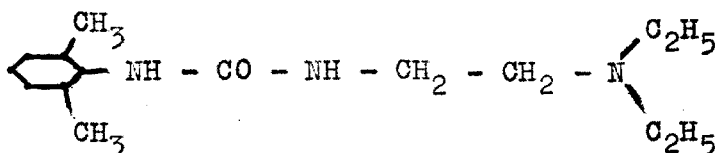


-etilendiamina en 40 partes en volumen de éter absoluto se incorpora a gotas dentro de 10 minutos 9 partes de 2,6-dimetil-fenilisocianato, hirviendo el conjunto aun 1 hora bajo reflujo y separando, seguidamente, el éter por destilación. El residuo oleaginoso puede llevarse a cristalización por adición de éter de petróleo. La N-(2,6-dimetil-fenil)-N'-isopropil-N'-beta-dimetilamino-etil)-urea funde a 89-90°.

De modo análogo puede prepararse:

10. N-(2,6-dimetil-fenil)-N'-n-propil-N'-(beta-dimetilamino-etil)-urea, f. 83-84°
- N-(2,6-dimetil-fenil)-N'-etil-N'-(beta-dimetilamino-etil)-urea, f. 68-69°;
- N-(2,6-dimetil-fenil)-N'-metil-N'-(beta-dimetilamino-etil)-urea, f. 130°;
15. N-(2,6-dimetil-fenil)-N'-etil-N'-(beta-dietilamino-etil)-urea, f. 55°;
- N-(2,6-dimetil-fenil)-N'-metil-N'-(beta-dietilamino-etil)-urea, f. 81,5-82°, etc.

EJEMPLO 4



20. 24,2 partes de 2,6-xilidina sons suspendidas en una solución de 10,6 partes de carbonato sódico en 100 partes de agua bajo agitación anérgica siendo seguidamente incorporadas paulatinamente a gotas a 0-5°, dentro de una hora, 21,6 partes decéster etílico del ácido clorofórmico, continuándose luego la agitación durante 2 horas a esta temperatura. Seguidamente es separado por aspiración y lavado con poca agua helada. Después de la recristalización de muy poco alcohol absoluto, el 2,6-dimetil-fenil uretano funde a f. 82-83°.

20 9692



19,3 partes de este compuesto y 32 partes en volumen de N,N-dietil-etilendiamina son hervidas bajo reflujo durante 18 horas.

El exceso de N,N-dietil-etilendiamina es separado por destilación al vacío y el residuo es recristalizado de poco alcohol

5. absoluto. La N-(2,6-dimetil-fenil)-N-(beta-dietilaminoetil)urea funde a 106°.

EJEMPLO 5

14,7 partes de 2,6-dimetil-fenilsocianato son adicionadas a gotas a una solución benzólica de beta-bromo-etilamina (

10. la base es liberada de 22 partes de hidrobromuro de beta-bromo-etilamina). La segregación de la N-(2,6-dimetil-fenil)-N'-(beta-bromo-etil)-urea comienza enseguida, siendo terminada por ebullición en media hora. Seguidamente se enfría intensamente y se separa por aspiración. F. 138-139°.

15. 15 partes de este ureacompuesto son hervidas con 40 partes en volumen de dietilamina durante 3 horas bajo reflujo, luego es separado por destilación el exceso de dietilamina, el residuo es recogido en éter y la solución etérea es lavada a fondo con agua. Seguidamente dicha solución es agitada con ácido
20. clorhídrico diluido y el extracto que presenta acidez clorhídrica es alcalinizado, después de lo cual son recogidas en éter las porciones segregadas básicas. Por expulsión del disolvente se obtiene la N-(2,6-dimetil-fenil)-N'-(beta-dietilamino-etil)-urea que funde, después de recristalizada de alcohol absoluto
25. a 106-107°. Una mezcla con una prueba del compuesto según el ejemplo 4 presenta el mismo punto de fusión.

- La invención, en su esencialidad, puede ser desarrollada en otras variantes que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo y a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recabá. Podrá, pues ser llevada a cabo con los medios
30. y aparatos más adecuados.



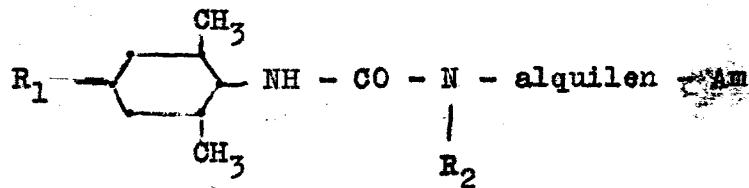
NOTA

209692

Hecha la descripción del presente invento se hace constatar que la presente solicitud de patente se acoge a los derechos de prioridad de la patente suiza nº 80719 depositada el día 10 de Junio de 1952, y se declaran como nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

5.

1ª.- Procedimiento para la preparación de N-aril-N'-amino-alquil-ureas, caracterizado porque se preparan compuestos de la formula general



en la cual significan

10.

R₁ hidrógeno, o el grupo metilo

R₂ hidrógeno o un grupo alquilo de bajo peso molecular

Alquilen un radical alquilenno con 2-3 átomos de carbono y

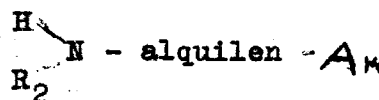
Am un grupo dialquilamino de bajo peso molecular un grupo

alquilenimino con 5-6 eslabones de anillo, o el grupo

15.

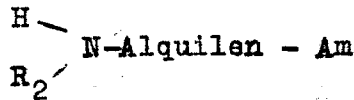
morfolino,

de modo que se transpone un derivado funcional, apto para reaccionar, del ácido 2,6-dimetil-, o respectivamente, 2, 4, 6,-trimetil-carbanílico con un diaminoalcano de la formula general.





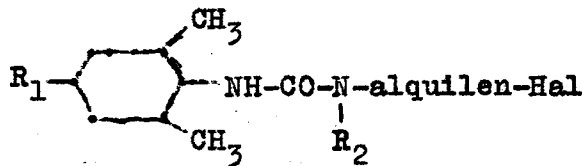
2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se hace reaccionar 2,6-dimetil-, o respectivamente 2,4,6-trimetil-fenilisocianato con un diamino-alcano de la formula general



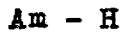
20 9692

5. en la cual R₂, alquilen, y Am tienen la significación indicada en la reivindicación 1.

3ª.-Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se tranpone una N-aril-N'-halógenoalquil-urea de la formula general



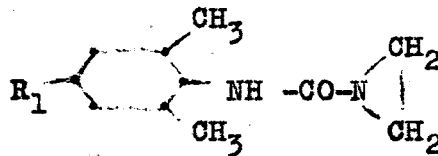
10. con una amina secundaria de la formula general



a cuyo efecto R₁, R₂, alquilen, y Am tienen los significados indicados en la reivindicación 1, y Hal significa cloro o bromo.

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque se hace reaccionar una N-aril-N'-atilen-urea de la formula general

15.



con una amina secundaria de la fórmula general Am-H, a cuyo efecto R₁ y Am tienen los significados indicados en la reivindicación 1.

5ª Procedimiento para la preparación de N-aril-N'-aminoalquilureas.



Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 10 hojas, foliadas, y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid. a 9 de Junio de 1953

J. R. GEIGY A.G.

p.a.

2 9692

IMPRESION EN MATE

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the end.