

30 JUN 1964

P.- 26.365

Nº 1434
Case Buntin 37
HL Case nº 11665



297346
297346

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

formulada el 7 de marzo de 1964, con el número 297.346

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

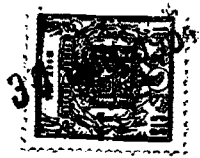
a nombre de HERCULES POWDER COMPANY, entidad norteamericana establecida en 910 Market Street, Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América, por:

"UN METODO PARA PREPARAR UN COMPUESTO DE UREA"

=====

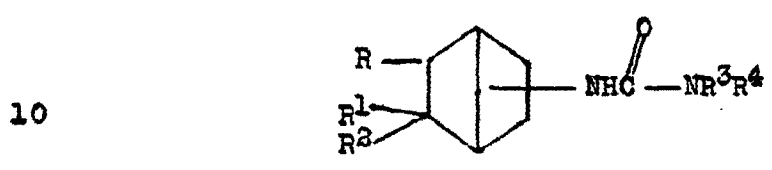
Esta invención se refiere a la preparación de norbornilureas sustituidas, y más particularmente a su preparación a partir de las tioureas correspondientes.

Más particularmente se refiere a la última etapa de
5 una ruta conveniente para la preparación de ureas a partir de norbornileno, mediante una serie de reacciones que involucran adición de HSON a norborneno, conversión del isotiocianato de norbornilo producido mediante reacción con una dialquilamina a norborniltioureas, y conversión de las norborniltioureas a las ureas, mediante
10

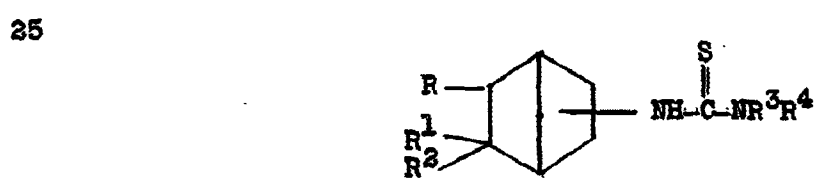


reacción con cloro y agua. En estas reacciones, el radical norbornilo puede ser también un radical norbornilo sustituido.

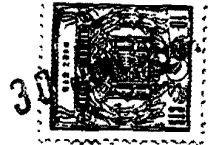
De conformidad con la presente invención, se ha encontrado ahora que los compuestos de norbornilo y norbornilurea sustituida, representados por la fórmula



en donde R, R¹ y R² cuando se toman como radicales individuales, se seleccionan del grupo de hidrógeno, cloro, bromo, alquilo, que tiene hasta 4 átomos de carbono, y clorometilo, y cuando se toman como un grupo R² son hidrógeno, y R y R¹ tomados juntos representan una unión divalente del grupo que consiste de una unión química (—), —CH₂CH=CH—, y CH₂CHCl—, y R³ y R⁴ se seleccionan del grupo de radicales alquilo que tienen de 1 a 8 átomos de carbono, se preparan mediante un procedimiento que comprende preparar un compuesto de tiourea de la fórmula:



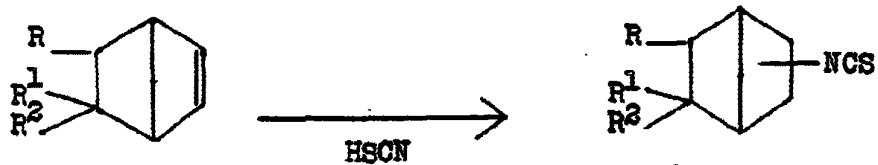
30 y hacer reaccionar dicho compuesto de tiourea con fosge-



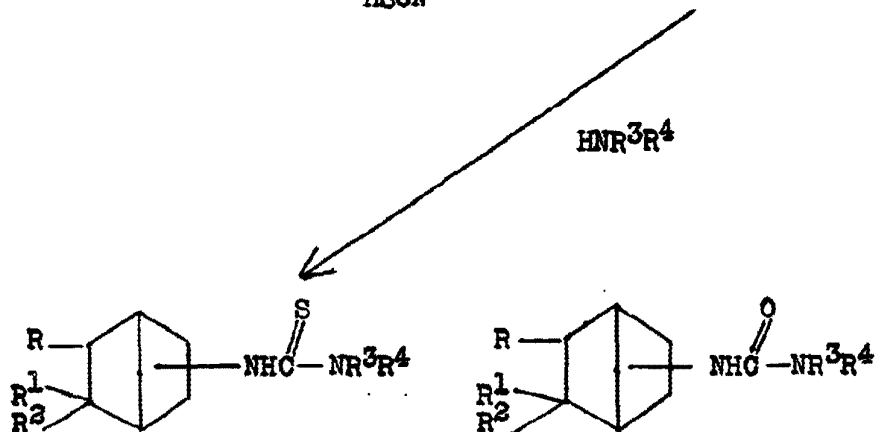
no en un solvente orgánico libre de agua, e hidrolizar el producto resultante con un receptor de ácidos, en un medio acuoso, y recuperar dicho compuesto de urea a partir del mismo.

5 Los compuestos de urea de la fórmula general anterior se preparan fácilmente mediante el procedimiento de esta invención, mediante las siguientes series de reacciones:

10



15



20

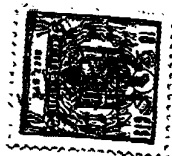
COCl₂ seguido por
hidrólisis acuosa.

25

La reacción con HSCN se efectúa poniendo en contacto el compuesto de norborneno insaturado con HSCN generado in situ a partir de una sal de ácido tiocianico y un ácido mineral en medios acuosos, a temperaturas ordi-

30

297346



narias menores que 150° C.

La reacción del compuesto de isotiocianato resultante con una dialquilamina, HNR^3R^4 , se realiza también por contacto de los dos reactivos a temperaturas ordinarias menores que 150° C.

La reacción de la tiourea con fosgeno requiere una mol de fosgeno, y la hidrólisis requiere una mol de agua y un equivalente de un receptor de ácidos por mol de tiourea, por lo cual se producen sulfuro de carbonilo y la sal del receptor de ácido como sub-productos.

El procedimiento de esta invención se ilustra más particularmente por los ejemplos siguientes, en donde las partes y porcentajes están en peso.

EJEMPLO 1

5-Cloro-5-metilnorborneno.- Se mezclaron 300 partes 3-cloro-1-propeno, 1 parte de hidroquinona, y 120 partes de dicitlopentadieno, y se sellaron en tres tubos de Carius. Los tubos se calentaron a 200° C., durante 15 horas. Después se enfriaron y se abrieron los tubos. Los contenidos se lavaron con benceno, y la solución resultante se destiló a presión reducida. Se recogió una fracción de 80.8 partes de un líquido amarillo a 80-130° C., a una presión de 25 mm. Arrojó un análisis de 25.3 % de Cl, comparado con un valor calculado de 24.9 % de Cl.

Isotiocianato de 5-cloro-5-metilnorbornilo.- A 70 partes del 5-cloro-5-metilnorborneno anterior, y 75 partes de KSCN en 180 partes de benceno, con agitación, a 40° C., se les añadió, gota a gota, una solución de 59 partes de H_2SO_4 concentrado, en 17 partes de agua. La

297346



mezcla se agitó durante 6 horas a 30-35° C., y después se dejó reposar durante la noche. La mezcla se filtró, la torta se lavó con benceno. El filtrado y los lavados se combinaron y se lavaron con agua y se secaron sobre Na₂SO₄. El benceno se destiló a presión reducida. El norborneno sin reaccionar se destiló a 50-85° C., a 1 mm. (44 partes) quedando un residuo de 25.5 partes de un líquido amarillo viscoso que se tomó como el isotiocianato.

10

1-(5-Cloro-5-metil-norbornil)-3,3-dimetiltiourea.-

A 35.5 partes del isotiocianato anterior, en 60 partes de hexano (filtrado para separar una pequeña cantidad de polímero de HSON, se le añadió dimetilamina gaseosa a 5-15° C., para saturar la solución. El precipitado que se formó, se filtró, se lavó con hexano, y se secó. Se obtuvieron 19.3 partes de un sólido canela, blando, p.f. 65-67° C.

15

1-(5-Cloro-5-metilnorbornil)-3,3-dimetilurea.- A

una solución de 40 partes de fosgeno en 200 partes de tetrahydrofurano a 0° C., se le añadieron 83.5 partes de la tiourea anterior con agitación, durante un período de 1 hora. La temperatura se elevó a 30° C., y se separó un sólido. A esta suspensión se le añadieron gradualmente, 32 partes de NaOH en 125 partes de agua a 40-45° C. Después de reposar durante aproximadamente 3 horas, se separaron cristales. Estos se filtraron, se lavaron con agua y se recristalizaron en una mezcla de benceno-hexano. Se obtuvieron 43 partes de 1-(5-cloro-5-metilnorbornil)-3,3-dimetilurea, que fue un sólido blanco, p.f. 164-165° C.

25
30

297346



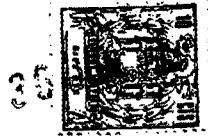
EJEMPLO 2

5 5-Cloro-5-clorometilnorborneno.- Se mezclaron y se sellaron en tubos de Garius, 280 partes de 2,3-dicloro-propeno-1 y 152 partes de dicitolopentadieno. Los tubos se calentaron a 200° C. durante 15 horas. Se abrieron y los contenidos se separaron y se destilaron bajo presión reducida. Se recogió una fracción de 178.2 partes de un líquido blanco agua, con un punto de ebullición de 105-128° C., a 30 milímetros de presión.

10 Isotiocianato de 5-cloro-5-clorometilnorbornilo.- Se hicieron reaccionar 150 partes de 5-cloro-5-clorometilnorborneno preparado como antes, con 105 partes de KSCN y 85 partes de H₂SO₄ al 98 %, en 24 partes de agua y 240 partes de benceno. Permanecieron 43.4 partes de un producto líquido amarillo viscoso después de destilación del norborneno sin reaccionar hasta una temperatura de recipiente de 80° C., a una presión de 0.8 milímetros.

15 1-(5-Cloro-5-clorometilnorbornil)-3,3-dimetiltiourea.- Se saturaron 36 partes de isotiocianato en 50 partes de benceno, con dimetilamina gaseosa a 10-20° C. El benceno se destiló a presión reducida, quedando 38.3 partes de un líquido rojo viscoso que se enfrió a una masa sólida cristalina. Arrojó un análisis de 10.8 % de S y 23.3 % de Cl (los valores calculados son 11.3 % de S y 25.0 % de Cl).
 20 Se cristalizaron 30 partes de esta tiourea cruda en metanol, para dar 12.8 partes de un sólido blanco cristalino, p.f. 138-140° C. Arrojó un análisis de 24.9 % de Cl y 9.85 % de N, comparado con los valores calculados de 25.0 % de Cl y 9.9 % de N.

25 1-(5-Cloro-5-clorometilnorbornil)-3,3-dimetilurea.-



5 A una solución de 40 partes de fosgeno en 200 partes de tetrahidrofurano, a 0° C., se le añadieron 95 partes de la 1-(5-cloro-5-clorometil-norbornil)-3,3-dimetiltiourea con agitación, durante un período de 1 hora. La suspensión resultante se neutralizó con 125 partes de hidróxido de sodio al 20 % añadida gradualmente a 40° C. Se obtuvieron 55 partes de urea sólida blanca cristalina, p.f. 208-210° C.

10

EJEMPLO 3

Se hizo reaccionar cloruro de vinilo, calentando a 200° C., durante 15 horas, con ciclopentadieno, y el cloronorbornileno resultante se hizo reaccionar con HSCN, y el isotiocianato de cloronorbornilo resultante se hizo reaccionar con dimetilamina para producir 1-(cloro-2-norbornil)-3,3-dimetil-2-tiourea p.f. 95-100° C.

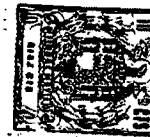
15 A 20 partes de 1-(cloro-2-norbornil)-3,3-dimetil-2-tiourea suspendida en 250 partes de tolueno a 30° C., se les añadieron 15 partes de fosgeno mientras se agitaba. La mezcla de reacción se mantuvo a menos de 35° C., por enfriamiento durante 3 horas y después a 40° C., durante 1 hora. No se separaron sólidos. Esta solución se neutralizó con 200 partes de hidróxido de sodio al 10 %, que se añadió gradualmente a 25-30° C. El producto se aisló después mediante evaporación del tolueno, y se recristalizó en una mezcla de cloroformo y hexano para obtener 15.9 partes de 1-(cloro-2-norbornil)-3,3-dimetil-2-urea, que fundió a 195-7° C.

30

EJEMPLO 4

Se preparó 1-(5,6-deshidronorbornil)-3,3-dimetil-2-

297340



tiourea, p.f. 101-104° C., haciendo reaccionar isotiocia-
nato de 5,6-deshidronorbornilo con dimetilamina. A 40
partes de fosgeno en 200 partes de tetrahidrofurano, a
0° C., se les añadieron lentamente 71.5 partes de esta
5 1-(5,6-deshidronorbornil)-3,3-dimetil-2-tiourea, durante
un período de 45 minutos, mientras se agitaba. Después
de una agitación continuada durante 3 horas, a medida
que se elevaba la temperatura a 25° C., se añadió gra-
dualmente a 40-45° C., una solución de 32 partes de NaOH
10 en 125 partes de agua, al lodo resultante, y después se
añadió suficiente NaOH adicional para lograr alcalinidad.
Durante esta última reacción, el lodo se hizo reaccionar
y el nuevo producto formó un lodo. Los sólidos se sepa-
raron por filtración, se lavaron y se secaron. El pro-
15 ducto seco, que contuvo aún pequeñas cantidades de azu-
fre fundió a 180-182° C. El rendimiento fué de 42 partes
de 1-(5,6-deshidronorbornil)-3,3-dimetil-2-urea.

EJEMPLO 5

20 A una solución de 15 partes de fosgeno en 100 par-
tes de tetrahidrofurano a 0-3° C., se le añadieron 25
partes de 1-dihidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-
tiourea, finamente dividida, p.f. 100-101° C., durante
un período de 1 hora, mientras se agitaba. La mezcla de
25 reacción se dejó calentar después a aproximadamente 25°
C., durante cuyo tiempo se desprendió algo de gas y se
separó un sólido blanco. A este lodo resultante se le
añadieron gota a gota con agitación a 40-45° C., 12 par-
tes de NaOH en 100 partes de agua, y la agitación conti-
30 nuó durante 1 hora. La capa orgánica contuvo el producto



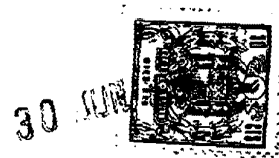
deseado. Esta capa se separó y se secó, y el solvente se evaporó. El producto así obtenido fué 1-dihidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-urea que fué un polvo blanco, p.f. 149-153° C., que alcanzó una cantidad de 20.7 partes. El análisis mostró huellas de azufre, que se eliminaron fácilmente por recristalización.

Se produjo 1-tetrahidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-urea mediante hidrogenación de la 1-dihidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-urea, (recristalizada en tolueno) en una solución toluénica con catalizador de níquel Raney, a 35.15 kg/cm² manométricos de presión de hidrógeno, a 100° C. La 1-tetrahidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-urea así obtenida se cristalizó en tolueno. Fundió a 170-1° C.

La reacción de la tiourea con fosgeno se realiza de conformidad con esta invención, a una temperatura en la escala de aproximadamente 0° C., a aproximadamente 80° C., y preferiblemente en la escala de aproximadamente 0° C., a aproximadamente 50° C., en un solvente orgánico que está libre de agua. Son solventes adecuados el benceno, xileno, tolueno, cloroformo, tetracloruro de carbono, cloruro de etileno, cloruro de metileno, dihidropirano, tetrahidrofurano, éter diisopropílico, dioxano, éter dietílico, hexano, e hidrocarburos similares, hidrocarburos halogenados y éteres. El solvente no necesita disolver a la tiourea, sino que puede utilizarse como medio de suspensión. El solvente debe estar libre de agua.

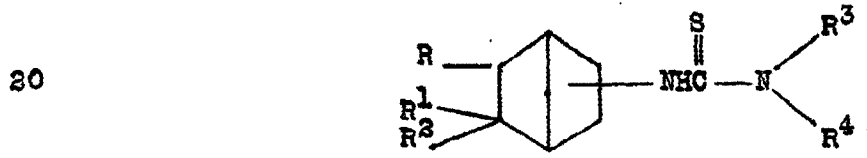
La hidrólisis del producto intermediario formado mediante la reacción de la tiourea y fosgeno, se realiza a una temperatura en la escala de aproximadamente 0° C., a

207340



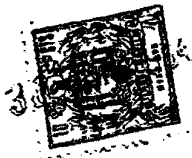
aproximadamente 100° C., y preferiblemente de 10° C., a 60° C., en un medio acuoso. El álcali utilizado en los ejemplos ilustra el empleo de un receptor de ácidos que puede ser ampliamente cualquiera de las sales alcalinas, particularmente carbonatos, hidróxidos, y óxidos de los metales alcalinos y alcalino térreos. Se prefiere hidróxido de sodio, pero puede utilizarse carbonato de sodio, cal, óxido de magnesio y receptores de ácido similares.

Aunque el procedimiento de esta invención es aplicable a la conversión de las tioureas orgánicas sustituidas, independientemente de su fuente a las ureas correspondientes, es particularmente aplicable como un método de preparación, en donde la tiourea se prepara por medio de la adición de un ácido tiociánico a un compuesto insaturado, por lo cual se producen como intermediarios las tioureas orgánicas sustituidas de la fórmula general:



El procedimiento de esta invención es particularmente ventajoso para conversión de tioureas insaturadas a ureas insaturadas como en el procedimiento del ejemplo 5, en donde se convierte 1-dihidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-tiourea a 1-dihidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-urea, ya que el fosgeno no se adiciona a o afecta la doble ligadura en el anillo.

107346



Esta solicitud que corresponde a la presentada en E.U.A., el día 7 de marzo de 1963, bajo el n° 263.402, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

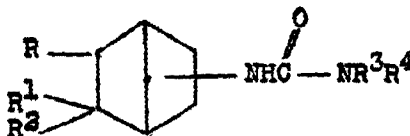
5

- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Un método para preparar un compuesto de urea de la fórmula:

15



20

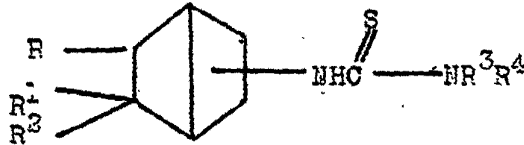
en donde R, R¹ y R², cuando se toman como radicales individuales son hidrógeno, cloro, bromo, radicales alquilo que tienen de 1 a 4 átomos de carbono, o clorometilo y cuando se toman como un grupo R² es hidrógeno, y R y R¹ tomados juntos, representan una unión divalente del grupo que consiste de una unión química, -CH₂CH=CH-, y -CH₂CHOL-CHOL-, y R³ y R⁴ se seleccionan del grupo que consiste de radicales alquilo que tienen de 1 a 8 átomos de carbono, que comprende poner en contacto un compuesto

30



de tiourea de la fórmula:

5



10

en etapas, con fosgeno, en un solvente orgánico libre de agua, a una temperatura en la escala de 0 a 80° C., y después con agua en un medio acuoso a una temperatura en la escala de 0° C., a 100° C., y recuperar dicho compuesto de urea.

15

2.- El método de conformidad con la cláusula 1, en donde los compuestos son aquellos en los cuales R y R¹ tomados juntos, representan una doble ligadura, R² es hidrógeno, y R³ y R⁴ son radicales metilo.

3.- El método de conformidad con la cláusula 1 o 2 en donde R y R¹ tomados juntos, representan -CH₂CH=CH-.

20

4.- El método de conformidad con la cláusula 1, en donde los compuestos son aquellos en los cuales R es cloro, R¹ y R² son hidrógeno, y R³ y R⁴ son radicales metilo.

25

5.- El método de conformidad con la cláusula 1, en donde los compuestos son aquellos en los cuales R¹ y R² son hidrógeno, y R³ y R⁴ son radicales metilo.

30

6.- El método de preparar 1-tetrahidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-urea, que comprende las operaciones de (1) hacer reaccionar 1-dihidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-tiourea con una cantidad equimolecular de fosgeno, (2) hacer reaccionar con agua la mezcla de reac-

30



ción de la operación 1, y, recuperar como producto
1-dihidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-urea, y (3)
hacer reaccionar el 1-dihidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-
2-urea con un mol de hidrógeno para producir así 1-
5 tetrahidrodiciclopentadienil-3,3-dimetil-2-urea.

7.- Un método para preparar un compuesto de urea.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede
de y con los fines que se han especificado.

10 Esta Memoria consta de trece hojas escritas a máquina
por una sola cara.

Madrid,

30 JUN 1964
P.A.

Parte de...
F. A. ...

297348