

31 0980



Case 1960+A

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

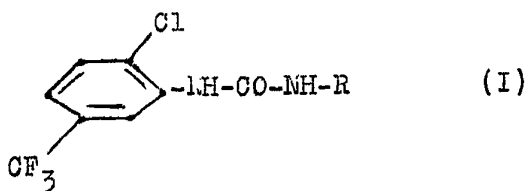
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS UREAS SUBSTITUIDAS", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY A.G. residente en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de ureas sustituidas con propiedades valiosas farmacológicamente.

5. Se ha hallado, que las ureas sustituidas, hasta ahora no conocidas, de la fórmula general I,



310980



en la que

R significa un radical alquílico inferior, en especial el radical metílico o etílico,

5. poseen actividad ventajosamente analgésica, así como también antinfligística, antipirética, sedativa y potencial anestésico.

10. Se preparan los compuestos de la fórmula general I, al hacer reaccionar un isocianato alquílico inferior o un derivado funcional capaz de reaccionar, de un ácido alquilcarbámico inferior, en especial un éster alquílico inferior, el éster fenílico, la amida, la N-nitro-amida, una N-alquil-amida o N-nitroso-N-alquil-amida (es decir una N,N'-dialquil-urea o una N,N'-dialquil-N-nitrosourea con dos radicales alquílicos inferiores iguales), una N-acil-  
15. amida, la N,N-difenilamida o, en presencia de un agente ligador de ácido, el mismo cloruro, con la 2-cloro-5-trifluormetilaniлина (alfa,alfa,alfa-trifluor-6-cloro-m-toluidina). Las reacciones se pueden realizar asimismo bajo  
20. las condiciones que se indican en el primer procedimiento para el isocianato o bien los derivados de ácido carbámico correspondientes.

25. Los isocianatos y los derivados de ácido carbámico, aptos para reacción, N-sustituídos, necesarios en los dos procedimientos precedentes, en cuanto no son conocidos, se dejan preparar en forma totalmente análoga a los isocianatos o bien derivados de ácido carbámico aromáticos o bien alifáticos conocidos. En particular los cloruros de  
30. ácido carbámico fácilmente descomponibles, así como los

310980



- isocianatos y los ésteres de ácido carbámico pueden también prepararse en forma de por sí conocida inmediatamente antes de la reacción de acuerdo con la invención, a partir de la 2-cloro-5-trifluormetil-anilina o bien de una alquilamina inferior y fosgeno o bien un éster alquílico
5. o el éster fenílico del ácido clorofórmico y los productos brutos que precipitan, eventualmente en el mismo medio reaccional, se hacen reaccionar directamente con una alquilamina inferior o bien con la 2-cloro-5-trifluormetil-anilina.
10. Los ejemplos que siguen explican más de cerca la preparación de los nuevos compuestos de la fórmula general I, sin limitar en ninguna forma la extensión de la invención. Las temperaturas se indican en grados Celsius.
15. E J E M P L O 1.
- En un matraz con agitador se disuelven 189 g de 2-cloro-5-trifluormetil-anilina en 200 cc de clorobenceno. Bajo débil refrigeración se añaden gota a gota a eso 60 g
20. de isocianato metílico en 200 cc de clorobenceno. Para completar la reacción, la mezcla se calienta todavía durante 2 horas a 50-60°.
- Luego se destila bajo vacío la mayor parte del disolvente, después de lo cual, al enfriar, solidifica cristalino el residuo. Purifica mediante recristalización en
25. metanol y da la N-(2-cloro-5-trifluormetil-fenil)-N'-metil-urea de punto de fusión 143-144°.
- En forma análoga se prepara la N-(2-cloro-5-trifluormetil-fenil)-N'-etil-urea de punto de fusión
30. 189-190°.



310980

EJEMPLO 2.

5. 189 g de 2-cloro-5-trifluormetilanilina se introducen en un matraz con agitador y se añaden 50 g de triclorobenceno y 150 g de N,N'-dimetilurea. A continuación se calienta la mezcla a 150-180° en un baño de aceite y precisamente durante el tiempo en que se determina un claro desarrollo de metilamina. Luego se enfría la mezcla reacciona a unos 70° y se deslió con 500 cc de agua caliente, con lo que el producto reaccional solidifica cristalino. Se filtra a la trompa y húmedo recristaliza en metanol. El compuesto se muestra en cada aspecto idénticamente con el descrito en el ejemplo 1.
- 10.
- 15.

= . =

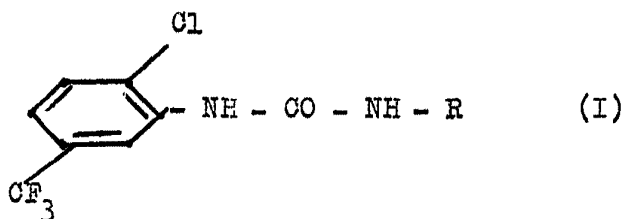


310980

N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente suiza núm. 3977/64 del 26 de Marzo de 1964.

5. 1. Procedimiento para la preparación de nuevas ureas substituidas de la fórmula general I,



15. en la que  
R significa un radical alquílico inferior,  
caracterizado porque un isocianato alquílico o un derivado funcional capaz de reacción de un ácido alquicarbámico inferior se hace reaccionar con 2-cloro-5-trifluorometil-anilina.

2. Procedimiento para la preparación de nuevas ureas substituidas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria



310980

descriptiva que consta de 6 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 25 de Marzo de 1965

J.R. GEIGY, A.G.

p.a.

JAIME ISERN

D. P.  
*Jaime Isern*