



Case 1960+B

310981

310.981

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. de BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

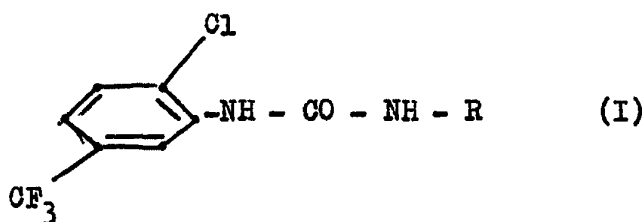
La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de ureas sustituidas con propiedades valiosas farmacológicamente.

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



310981

5.



en la que

R significa un radical alquílico inferior, en especial el radical metílico o etílico, poseen actividad ventajosamente analgésica, así como también antiflogística, antipirética, sedativa y potencial anestésico.

10.

Se obtienen los compuestos de la fórmula general I, al transformar la N-(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-N'-alquil-tiourea directamente con un radical alquílico inferior o sobre la carbodiimida correspondiente N,N'-bisustituida en la N-(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-N'-alquil-urea correspondiente. Para realizar la primera variante del procedimiento es adecuado un agente de oxidación, como por ejemplo peróxido de sodio en solución alcalino-acuosa, ferrocianuro potásico, cloruro férrico, permanganato potásico, hipoclorito sódico o potásico en medio acuoso o acuoso-orgánico. Como reactivo para la primera fase de la segunda variante de procedimiento, es adecuado por ejemplo óxido mercuríco en un disolvente orgánico inerte, como por ejemplo benceno. La adición de agua se efectúa fácilmente mediante tratamiento con agua o una mezcla de agua y un

15.

20.

25.



310981

- disolvente orgánico mezclable en agua, como tetrahidrofurano o dioxano. Más sencilla es la realización del procedimiento de una sola fase, es decir el tratamiento de la tiourea con óxido mercuríco o en este caso, por ejemplo
5. asimismo óxido plúmbico u otros compuestos de metales pesados en un disolvente orgánico conteniendo agua, por ejemplo en etanol acuoso. Las reacciones precitadas se realizan cada una a temperaturas entre 0° y 250° según la capacidad reaccional de los reactivos empleados y la
10. temperatura de ebullición del disolvente o diluyente eventualmente utilizado. Las tioureas necesarias como materias de partida se preparan por ejemplo análogamente al procedimiento primero o segundo citados, bajo utilización de isotiocianatos (isosulfocianatos de alilo) en lugar del
15. isocianato correspondiente.

El ejemplo siguiente explica 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.



- 4 -

310981

E J E M P L O

- 280 g de N-(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)-N'-etil-tiourea se suspenden en una mezcla de 1000 cc de alcohol y 1000 cc de agua. La suspensión se trata con
5. 400 g de óxido plúmbico recién precipitado y se hierve a reflujo durante 6 horas.

- Después de filtra la mezcla todavía caliente, tras lo cual, al enfriar, se separa por cristalización la mayor parte de la N-(2-cloro-5-trifluormetil-fenil)-N'-etil-urea. Recristaliza en metanol/agua; punto de fusión
10. 189-190°.

En forma análoga se prepara la N-(2-cloro-5-trifluormetil-fenil)-N'-metil-urea de punto de fusión 143-144°.

- . -



310981

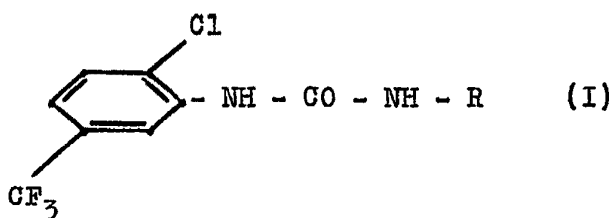
N O T A

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente suiza Nº 3977/64 del 26 de marzo de 1.964.

5.

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

10.



15.

en la que

R significa un radical alquílico inferior, caracterizado porque la N-(2-cloro-5-trifluorometilfenil)-N'-alquil-tiourea con el radical alquílico inferior, se transforma o bien directamente o sobre la carbodiimida N,N'-disubstituida correspondiente en la N-(2-cloro-5-trifluorometilfenil)-N'-alquil-urea correspondiente.

20.

2. Procedimiento para la preparación de nuevas ureas substituidas.

310981



Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 6 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 25 de Marzo de 1965

p.a.

JAIME ISERA  
p.p.  
*Jaime Isera*