

**Zeitschrift:** Archives des sciences [1948-1980]  
**Herausgeber:** Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève  
**Band:** 16 (1963)  
**Heft:** 2

**Artikel:** Sur la synthèse et l'action pharmacologique de nouveaux uréides disubstitués (1er mémoire)  
**Autor:** Gold-Aubert, Ph. / Toribio, L.  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-739357>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 12.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

## Séance du 2 mai 1963

P. PRUVOST. — Les refuges de l'hypothèse en géologie. (Conférence).

## Séance du 6 juin 1963

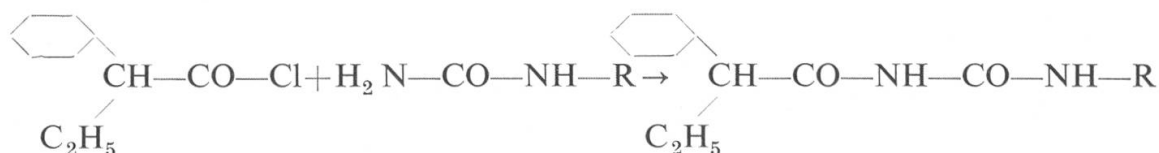
Ph. GOLD-AUBERT et L. TORIBIO. — Sur la synthèse et l'action pharmacologique de nouveaux Uréides disubstitués (1er mémoire).

A la suite de travaux importants (1, 2, 3, 4, 5), nous avons montré, il y a une dizaine d'années, l'efficacité remarquable d'un uréide dérivé de l'acide  $\alpha$ -phénylbutyrique, le phénéturide (I), tableau 1. Divers travaux cliniques ont prouvé la valeur thérapeutique de cette substance et sa remarquable tolérance, en particulier dans des associations avec les hydantoïnes et les barbituriques.

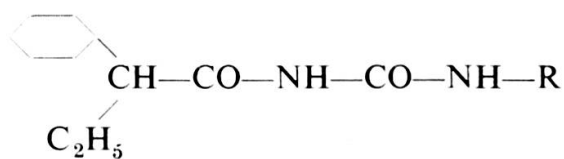
Nous avons ces dernières années cherché — en vain — à obtenir une substance qui soit plus efficace ou plus spécifique. Nous rapportons ici les résultats obtenus avec divers uréides plus complexes, généralement disubstitués par réaction sur le 2<sup>e</sup> azote de l'uréide.

### 1. Partie chimique.

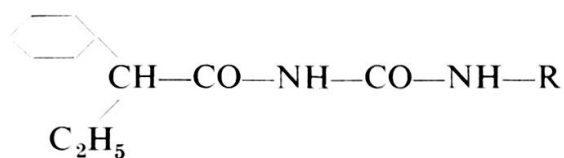
Les substances ont été obtenues en faisant réagir, selon le procédé décrit ailleurs par l'un de nous (6) le chlorure de l'acide  $\alpha$ -phénylbutyrique sur les urées monosubstituées suivant la réaction:



Le radical R peut être très variable. Tout d'abord R étant un alcoyle, les uréines réagissant avec le chlorure d'acide conduisent aux uréides N-alcoylés. Si R est un aryle, on peut préparer divers uréides-N-arylés. Si R est un reste d'acide on obtient les di-uréides. Des dérivés de ces diverses classes ont été préparés:

TABLEAU 1 — *Uréides N-alcoylés*

N°	R	Formule brute	M	Azote		F°
				calc.	trouvé	
I	—H	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$	206	13.58	13.55	148-9°
II	—CH <sub>3</sub>	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$	220	12.72	12.62	141-2°
III	—C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$	234	11.96	11.89	110°

TABLEAU 2 — *N-aryl-uréides*

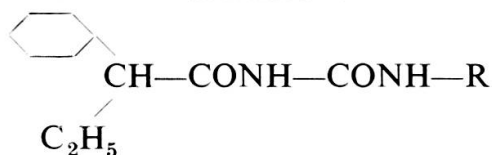
N°	R	Formule brute	M	Azote		F°
				calc.	trouvé	
IV		$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$	282	9.93	10.13	147-8°
V		$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2$	326	8.59	8.66	138-9°
VI		$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}_2$	296	9.46	9.73	145-7°
VII		$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}_2$	296	9.46	9.70	128-9°
VIII		$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{N}_2$	296	9.46	9.63	162-3°
IX		$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_2$	312	8.97	9.09	127-9°
X		$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$	316,5	11.21	11.12	165°
XI		$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$	316,5	11.21	11.38	175°
XII		$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$	316,5	11.21	11.35	136-7°
XIII		$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2\text{Br}$	361	Br22.16	Br22.10	167°
XIV		$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}_3$	325	12.92	13.04	154-6°



2. *Partie pharmacologique\**

Nous avons sélectionné parmi ces substances quelques-unes des plus caractéristiques et les avons testées à l'électrochoc chez le cobaye, selon la méthode décrite précédemment (5):

TABLEAU 4



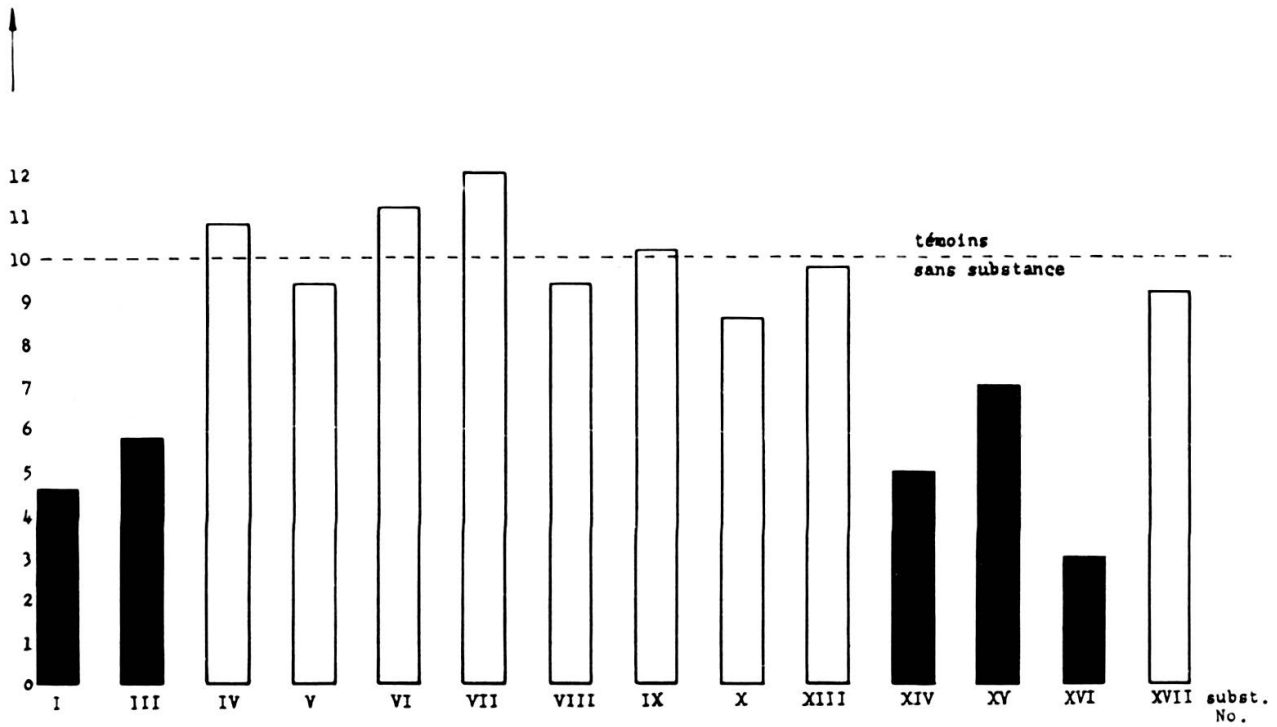
Produit	Tonique	Clo-nique	Nata-toire	Coma total	id. valeurs extrêmes	Protec. tonique	Activité globale	R
O	9.96	9.9	17.3	79.0	56-111	0	0	—
I	4.6	4.6	3.4	31.2	5-55	60%	++++	H
III	5.8	8.4	2.4	55.8	4-165	40%	++	—C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
IV	10.8	8.6	13.0	79.0	60-140	0	0	
V	9.4	12.2	11.0	53.7	50-55	0	(+)	-O < C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
VI	11.2	4.8	4.8	57.0	50-65	0	++	-CH <sub>3</sub>
VII	12.0	11.0	14.2	58.0	45-95	0	0	-CH <sub>3</sub>
VIII	9.4	13.2	2.2	68.0	40-110	0	+	-CH <sub>3</sub>
IX	10.2	14.6	8.2	57.0	55-60	0	0	-OCH <sub>3</sub>
X	8.6	9.8	11.2	63.0	50-80	0	0	-Cl
XIII	9.8	17.0	8.2	66.0	45-110	0	0	-Br
XIV	5.0	10.4	10.4	54.0	20-70	40%	++	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
XV	7.0	13.0	12.2	52.0	45-60	30%	+	—COCH <sub>3</sub>
XVI	3.0	8.2	3.4	46.0	18-65	60%	+++	—CO—CH(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
XVII	9.2	6.6	10.0	53.0	10-80	0	+	—CO—CH=CH—CH <sub>3</sub>

*Durée moyenne de l'électrocrise.* — Le tableau 4 résume les modifications de la durée des diverses phases de l'électrocrise chez le cobaye, 3 h. après administration par sonde œsophagienne de 100 mg/kg des diverses substances.

\* Expérimentation faite par l'Institut de Biologie et Médecine expérimentales, Grand-Lancy, Genève.

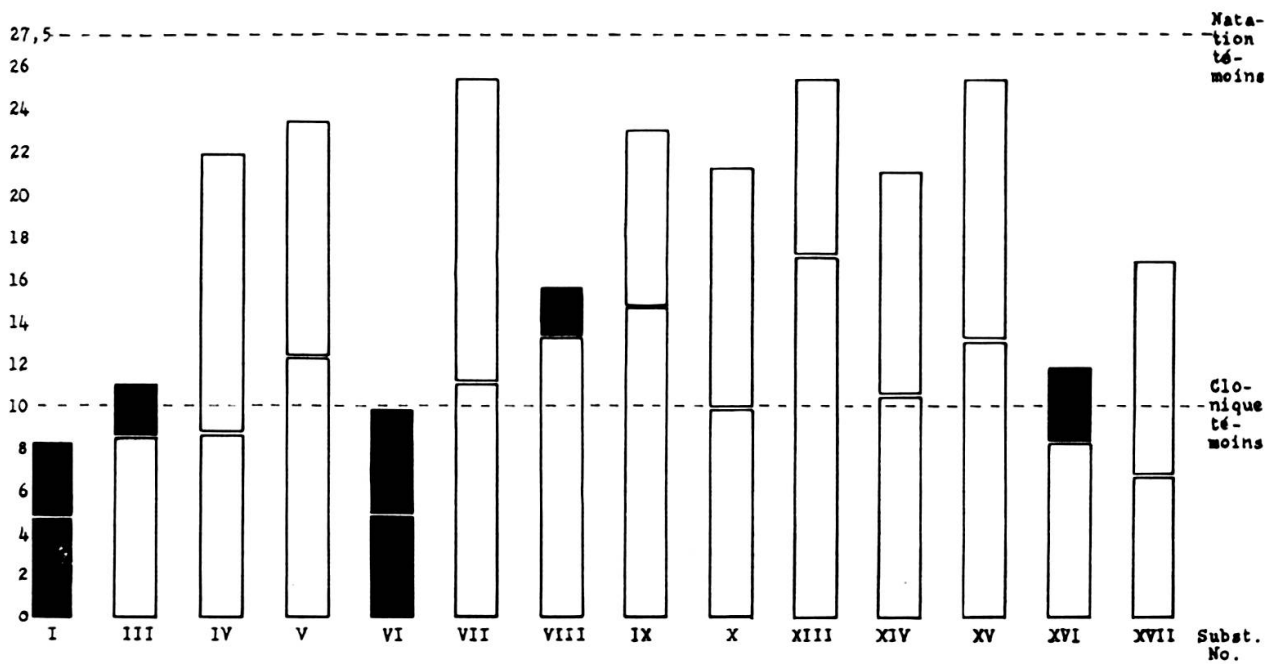
Durée en sec.

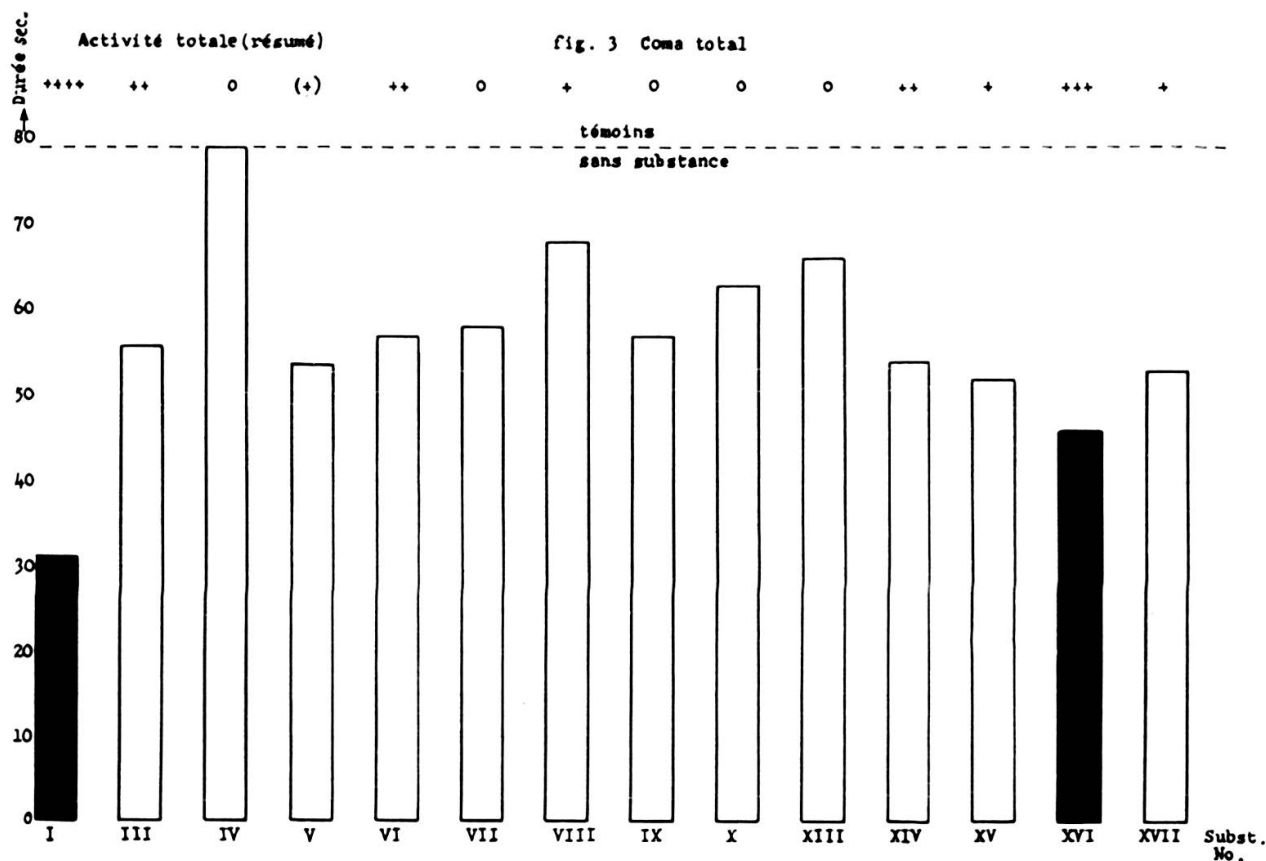
fig. 1 Phase tonique



Durée en sec.

fig. 2 Phase cloniconatatoire





De l'examen de ce tableau et des graphiques des figures 1-3, nous pouvons conclure que toutes les modifications chimiques apportées à la formule du phénéturide ont abaissé systématiquement son efficacité. Il semble donc que le  $\text{NH}_2$  libre à l'extrémité de l'uréide soit nécessaire pour obtenir une activité maximum du produit, si l'on considère le test de l'électrochoc chez le cobaye comme déterminant.

### SUMMARY

Various substitutions were made on the ureide group of pheneturide. The study of the anti-convulsive properties in the electric choc test on the guinea-pig has shown that all the substitutions made provoke a distinct decrease of the pharmacological activity. In this series, the non-substituted product remains the more active to this test.

### BIBLIOGRAPHIE

1. FROMMEL Ed., et coll. *Arch. int. pharmacodyn.* **92**, 368, 1953.
2. — et coll. *Arch. int. pharmacodyn.* **92**, 44, 1952.
3. GOLD Ph., et coll. *Arch. int. pharmacodyn.* **91**, 437, 1952.
4. RADOUCO C., et coll. *Arch. int. pharmacodyn.* **92**, 13, 1952.
5. — et coll. *Arch. int. pharmacodyn.* **92**, 129, 1952.
6. GOLD-AUBERT Ph. *Helv. chim. Acta* **41**, 1513, 1958.