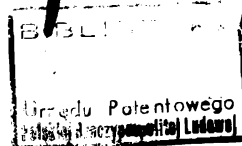




6040 103/30



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 38591

Kl. 12 o, 16

Instytut Farmaceutyczny*)
Warszawa, Polska

Sposób otrzymywania N-alkilowanych amidów niskocząsteczkowych kwasów alifatycznych do celów iniekcyjnych

Patent trwa od dnia 6 grudnia 1954 r.

Dotychczasowe metody otrzymywania N-alkilowanych amidów niskocząsteczkowych kwasów alifatycznych w oparciu o reakcję estru danego kwasu z odpowiednią aminą, wymagają przeważnie prowadzenia reakcji pod ciśnieniem lub w fazie gazowej. Otrzymane w ten sposób preparaty nie są dostatecznie czyste, gdyż zawierają produkty uboczne reakcji jak również produkty częściowego rozkładu amidu, rozkładu bądź to pirolitycznego (trójazyny) bądź też hydrolitycznego (wolne kwasy lub związki addycyjne z amidem). Obecność tych zanieczyszczeń wpływa w dużym stopniu na zwiększenie toksyczności preparatu przy podawaniu iniekcyjnym, do którego amidy omawianego typu szeroko są stosowane ze względu na swe zdolności rozpuszczania szeregu leków, nie rozpuszczających się w innych rozpuszczalnikach, nadających się do iniekcji.

Sposób według wynalazku pozwala na dogodne otrzymywanie związków tego typu z odpowiedniego estru i aminy, przy znacznym

uproszczeniu procesu technologicznego oraz na oczyszczenie surowego produktu w sposób prowadzący do uzyskania preparatu o znacznie niższej toksyczności od analogicznych preparatów, otrzymywanych innymi metodami.

Sposób według wynalazku polega na tym, że ester odpowiedniego nisko cząsteczkowego kwasu alifatycznego, o 1—3 atomach C, i niskocząsteczkowego alkoholu, o 1—3 atomach C, miesza się z 25—40%-owym wodnym roztworem odpowiedniej aminy alifatycznej, o 1—3 atomach C, przy czym roztwór aminy stosuje się w nadmiarze 50—100%. Mieszaninę pozostawia się na 24 godziny w temperaturze pokojowej, a po odstaniu się oddestylowuje się nadmiar aminy, wodę i wytworzony w reakcji alkohol. Do pozostałości dodaje się 1—2% nielotnego związku nieorganicznego o charakterze zasadowym np. Na_2CO_3 , $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, NaOH itp., po czym dystryluje się zbierając odpowiednią frakcję.

Przykład. 102 g (1 mol) octanu n-propylu miesza się z 160 g 30%-ego wodnego roztworu metyloaminy (to jest 1,5 mola metyloaminy) i pozostawia na 24 godz. Następnie oddesty-

*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest Jerzy Lange.

lowuje się nadmiar metyloaminy, wodę i alkohol n-propylowy. Do pozostałości dodaje się 1,5 g bezwodnego węglanu sodowego po czym rektyfikuje się ją. Czysty N-metyloacetamid zbiera się w granicach temperatur 103—105°C, przy 20 mm ciśnienia słupa Hg. Toksyczność otrzymanego w ten sposób preparatu wynosi powyżej 4 g na 1 kg wagi myszek białych przy stosowaniu dożylnym.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania N-alkilowanych ami-

dów niskocząsteczkowych kwasów alifatycznych do celów iniekcyjnych, znamienny tym, że amid otrzymany w wyniku reakcji estru z aminą w temperaturze pokojowej i pod ciśnieniem atmosferycznym oczyszcza się przez rektyfikację z nad czynnika alkalicznego, który wiąże toksyczne zanieczyszczenia.

Instytut Farmaceutyczny

Zastępca: Kolegium Rzeczników Patentowych