

## BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 887.550

N° 1.926 M

Classification internationale : A 61 k — C 07 c

**Alpha-(naphtyl-1)hexène-delta-4-oate de diéthylamino-éthyle à propriété psycho-énergétique.** (Invention : Étienne SZARVASI, Liliane NEUVY et Louis FONTAINE.)

Société dite : LIPHA, LYONNAISE INDUSTRIELLE PHARMACEUTIQUE résidant en France (Rhône).

**Demandé le 9 février 1962, à 15<sup>h</sup> 35<sup>m</sup>, à Paris.**

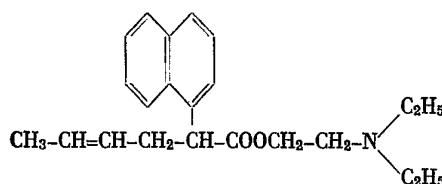
Délivré par arrêté du 22 juillet 1963.

(*Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 34 de 1963.*)

La présente invention est relative à un nouveau médicament, actif notamment contre la psychasténie, l'anorexie mentale, et dans les états comateux dus à des traumatismes cérébraux.

On connaît déjà une combinaison chimique douée de propriétés psychoénergétiques : le para-chlorophénoxyacétate de diméthylaminoéthyle. Le composé de l'invention possède, dans les expériences sur les animaux, une activité nettement supérieure à celle du composé connu pour l'indication thérapeutique citée.

Le composé suivant l'invention est l'alpha-(naphtyl-1) hexène-delta 4-oate de diéthylamino-éthyle, de formule



qui se présente sous la forme d'une huile jaune, insoluble dans l'eau, et possède les constantes physiques suivantes :

PE (sous 0,45 mm de mercure) = 168<sup>o</sup>,5-170,5 °C;  
 $d_4^{22}$  = 1,020;  
 $n_4^{22}$  = 1,564;

Ce composé se prépare suivant le procédé décrit dans la demande de brevet français du 28 avril 1961, pour : « Nouveaux acides carboxyliques alpha-substitués par au moins un radical cyclique et leurs procédés de préparations », au nom de la demanderesse. Ce procédé consiste à estérifier, par la méthode azotropique, au sein du xylène par exemple, l'acide alpha-(naphtyl-1)hexène-delta 4-oïque par le diéthylaminoéthanol.

Il est également possible de préparer le composé, de la présente invention, par action de la bêta-chloroéthyl - N - diéthylamine sur l'acide alpha-(naphtyl-1)hexène-delta 4-oïque, suivant l'exemple ci-dessous :

On chauffe à reflux pendant 8 h 30, 48 g (0,2 mol.) d'acide alpha-(naphtyl-1)hexène-delta 4-oïque, en solution dans 460 cm<sup>3</sup> d'isopropanol, et 28 g (0,207 mol) de bêta-chloroéthyl N-diéthylamine. La réaction terminée, le solvant est évaporé au bain-marie, sous vide, puis le résidu, après avoir été traité avec une solution aqueuse de bicarbonate de sodium, jusqu'à réaction alcaline au tournesol, est extrait à l'éther.

La distillation fournit 47,5 g d'une huile jaune de point d'ébullition (sous 0,45 mm de mercure) 168,5°-170,5 °C. Rendement = 70 % (quantité théorique = 67,5 g).

L'acide alpha-(naphtyl-1)hexène-delta 4-oïque, servant de produit de départ, est préparé suivant le procédé décrit dans la demande de brevet français du 23 février 1961 pour : « Nouveaux acides carboxyliques alpha-substitués par au moins un radical cyclique et leurs procédés de préparation », au nom de la demanderesse.

L'efficacité du composé de l'invention a été vérifiée, en comparaison avec le para-chlorophénoxyacétate de diméthylaminoéthyle, sous la forme de son chlorhydrate, dans la crise pentétrazolique du lapin, par injection intra-veineuse.

TABLEAU I

	Dose déclenchant la crise
	mg/kg
Para-chlorophénoxyacétate de diméthylaminoéthyle.....	100
Alpha-(naphtyl-1) hexène-delta-4-oate de diéthylaminoéthyle.....	10

Les toxicités comparées, exprimées par la dose

