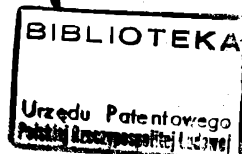


Warszawa, 27 października 1936 r.

URZĄD PATENTOWY



C 07 d 51/22

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 23740.

Kl. 12 p, 7/01.

E. Taeschner Chemisch-pharmazeutische Fabrik
(Poczdam, Niemcy).

Sposób otrzymywania związków z kwasów dwualkylobarbiturowych względnie alkyloarylobarbiturowych i bromoacylomoczników.

Zgłoszono 8 listopada 1935 r.

Udzielono 20 sierpnia 1936 r.

Wykryto, że kwas dwuetylobarbiturowy ma zdolność tworzenia związków z α -bromoizowalerylomocznikiem. Poza tem stwierdzono, że właściwość tę posiadają wszystkie kwasy barbiturowe, które w pozycji 5,5 są podstawione dwiema grupami alkyłowemi, względnie jedną grupą alkyłową i jedną aryłową.

Tak jak α -bromoizowalerylomocznik zachowują się również i inne bromoacylomoczniki, w szczególności bromodwuetyloacetylomocznik.

Związki tego rodzaju nie były dotychczas znane. Przy dalszych badaniach okazało się, że środki te wykazują specjalne działanie, jako środki lecznicze. Mianowi-

cie związki te nie wywołują działań ubocznych, właściwych znanym pochodnym kwasu barbiturowego; nowe związki, jako środek nasenny, wykazują w porównaniu z odpowiedniami pochodnemi kwasu barbiturowego znacznie słabsze działanie trujące, które zwykle występuje następnego dnia pod postacią zmęczenia i złego samopoczucia.

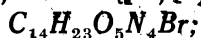
Naogół nowe związki otrzymuje się przez stapianie produktów wyjściowych w stosunkach cząsteczkowych, a więc np. w stosunku 1 : 1; 1 : 2 lub 2 : 1. Należy zwrócić uwagę na to, aby temperatura topnienia nie przekroczyła temperatury topnienia składnika, topniejącego w temperaturze

wyższej, gdyż w przeciwnym przypadku łatwo może nastąpić rozkład tych związków.

Następujące doświadczenia wykazują, że nowe związki są związkami chemicznymi, a nie mieszaninami. Z produktów, będących przedmiotem wynalazku niniejszego, nie można wydzielić zapomocą rozpuszczalnika poszczególnych składników wyjściowych; przy wielokrotnej krystalizacji poszczególne frakcje wykazują niezmienną temperaturę topnienia.

Poza tem próby rozpuszczania wykazały, że rozpuszczalność nowych związków jest znacznie większa od rozpuszczalności poszczególnych tworzących je składników. W szczególności łatwo rozpuszczają się te nowe związki w chloroformie.

Przykład I. 184 części wagowe kwasu dwuetylobarbiturowego (1 mol) miesza się dokładnie z 223,0 częściami wagowymi α -bromoizowalerylomocznika (1 mol). Mieszaninę ogrzewa się, mieszając, na kąpieli olejowej, przyczem temperaturę kąpieli na początku reakcji doprowadza się do 155°C. Następnie stopniowo podwyższa się ją do 160°C i utrzymuje na tym poziomie aż do całkowitego stopienia się mieszaniny. Nie należy przekraczać tej temperatury, gdyż stop może przyjąć słabo żółte zabarwienie. Szklaną kolbę należy zanurzyć w kąpieli aż do poziomu zawartego w niej stopu. Stop wylewa się następnie do miski, a po skrzepnięciu miele. Przy szybkim ogrzewaniu produkt otrzymany wykazuje temperaturę topnienia 130°C, a po wielokrotnej krystalizacji 130 — 132°C. Otrzymany związek rozpuszcza się z łatwością w alkoholu i eterze, zwłaszcza zaś łatwo w chloroformie. Jest to α -bromoizowalerylo - karbamido - dwuetylomalonylomocznik. Wzór tego związku, otrzymany na podstawie analizy, jest następujący:



ilość bromu, obliczona teoretycznie, wynosi 19,6%, doświadczalnie zaś określona — wynosi 19,4%, 19,4%.

Przykład II. Przy stapianiu 1 mola kwasu dwuetylobarbiturowego z 2 molami α -bromoizowalerylomocznika w temperaturze 140 — 150°C otrzymuje się związek o temperaturze topnienia 117°C (115 — 118°C). Otrzymany produkt rozpuszcza się z łatwością w alkoholu i eterze, zwłaszcza zaś łatwo w chloroformie. Jest to dwu(α -bromoizowalerylokarbamido) dwuetylomalonylomocznik. Wzór tego związku na podstawie analizy jest następujący: $C_{20}H_{34}O_7N_6Br_2$; zawartość bromu, obliczona teoretycznie, wynosi 25,4%, doświadczalnie zaś określona — wynosi 25,5%, 25,8%.

Przykład III. Przy stapianiu 2 moli kwasu dwuetylobarbiturowego z 1 molem α -bromoizowalerylomocznika w temperaturze 170°C otrzymuje się związek o temperaturze topnienia 164 — 168°C (164 — 166°C). Otrzymany produkt rozpuszcza się z łatwością w alkoholu i eterze, zwłaszcza zaś łatwo w chloroformie. Jest to α -bromoizowalerylo - karbamido - dwu (dwuetylomalonylomocznik). Wzór tego związku, otrzymany na podstawie analizy, jest następujący: $C_{22}H_{35}O_8N_6Br$; zawartość bromu, obliczona teoretycznie, wynosi 13,5%, doświadczalnie zaś określona — wynosi 13,1%, 13,2%.

Przykład IV. Przy stapianiu 1 mola kwasu fenyloetylobarbiturowego z 1 molem α -bromoizowalerylomocznika w temperaturze około 160°C otrzymuje się związek o temperaturze topnienia 131°C (128 — 131°C). Otrzymany produkt rozpuszcza się z łatwością w alkoholu i w eterze, zwłaszcza zaś łatwo w chloroformie. Jest to α -bromoizowalerylo - karbamido - fenyloetylomalonylomocznik. Wzór tego związku, otrzymany na podstawie analizy, jest następujący: $C_{18}H_{23}O_5N_4Br$; zawartość bromu według obliczenia wynosi 17,5%, doświadczalnie zaś określona — wynosi 17,6%, 17,8%.

Przykład V. Z 1 mola kwasu fenylo-

etylobarbiturowego przy stapianiu z 2 moli α - bromoizowalerylomocznika w temperaturze około 145°C otrzymuje się związek o temperaturze topnienia 119°C (118 — 120°C). Otrzymany produkt rozpuszcza się łatwo w alkoholu i eterze, zwłaszcza zaś łatwo w chloroformie. Jest to dwu (α - bromoizowalerylo - karbamido) - fenyloetylomalonylomocznik. Wzór tego związku, otrzymany na podstawie analizy, jest następujący: $C_{24}H_{34}O_7N_6Br_2$; zawartość bromu, obliczona teoretycznie, wynosi 23,5%, doświadczalnie zaś określona — wynosi 23,5%, 23,1%.

Przykład VI. Z 1 mola kwasu dwuetylobarbiturowego przy stapianiu z 1 molem bromodwuetylo - acetylomocznika w temperaturze 150°C otrzymuje się związek, który topnieje w temperaturze 96°C (aż do zmętnienia, znikającego w temperaturze 140°C). Po wykrystalizowaniu związku tego z mieszaniny wody i alkoholu lub z mieszaniny eteru i eteru naftowego temperatura topnienia pozostaje bez zmiany. Otrzymany produkt rozpuszcza się łatwo w alkoholu, eterze i chloroformie. Jest to bromodwuetylo - acetylokarbamido - dwuetylomalonylo - mocznik. Wzór tego związku, otrzymany na podstawie analizy, jest następujący: $C_{15}H_{25}O_5N_4Br$; zawartość bromu według obliczenia wynosi: 18,9%, doświadczalnie zaś określona wynosi 18,8%, 18,7%.

Przykład VII. Z 2 moli kwasu dwuetylobarbiturowego przy stapianiu z 1 molem bromodwuetyloacetylomocznika w temperaturze 160°C otrzymuje się związek, który topnieje w temperaturze 98°C (aż do lekkiego zmętnienia, znikającego w temperaturze około 151°C). Po wykrystalizowaniu z mieszaniny wody i alkoholu lub z mieszaniny eteru i eteru naftowego punkt topnienia tego związku pozostaje bez zmiany. Otrzymany produkt rozpuszcza się łatwo w alkoholu, eterze i chloroformie. Jest to bromodwuetylo - acetylokarbamidodwu

(dwuetylomalonylomocznik). Wzór tego związku, otrzymany na podstawie analizy, jest następujący: $C_{28}H_{37}O_8N_6Br$; zawartość bromu według obliczenia teoretycznego wynosi 13,2%, według doświadczeń — 13,1%, 13,5%.

Przykład VIII. Przy stapianiu 2 moli kwasu fenyloetylobarbiturowego z 1 molem bromodwuetylo - acetylomocznika w temperaturze 160°C otrzymuje się związek, który topnieje w temperaturze 148—150°C. Po wykrystalizowaniu z wody i alkoholu temperatura topnienia pozostaje bez zmiany. Otrzymany produkt rozpuszcza się łatwo w alkoholu, eterze, a zwłaszcza z łatwością, w chloroformie i dioksanie. Jest to bromodwuetylo - acetylokarbamido - dwu (fenyloetylomalonylomocznik). Wzór tego związku, otrzymany na podstawie analizy, jest następujący: $C_{31}H_{37}O_8N_6Br$; ilość bromu, obliczona teoretycznie, wynosi 11,4%, otrzymana zaś doświadczalnie — 11,68%, 11,36%.

Przykład IX. Przy stapianiu 1 mola kwasu fenyloetylo - barbiturowego z 1 molem bromodwuetyloacetylomocznika w temperaturze 150°C otrzymuje się związek, który topnieje w temperaturze 125—128°C. Po wykrystalizowaniu związku tego z mieszaniny wody i alkoholu temperatura topnienia pozostaje bez zmiany. Otrzymany produkt rozpuszcza się z łatwością w alkoholu i eterze, zwłaszcza zaś w chloroformie i dioksanie. Jest to bromodwuetylo - acetylokarbamido - fenyloetylo - malonylomocznik. Wzór tego związku, otrzymany na podstawie analizy, jest następujący: $C_{19}H_{25}O_5N_4Br$; zawartość bromu, obliczona teoretycznie wynosi 17,04%, otrzymana zaś doświadczalnie — 16,96%, 17,09%.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób otrzymywania związków z kwasów dwualkylobarbiturowych, względnie alkyloarylobarbiturowych i z bromo-

acylomoczników, znamienny tem, że stapia się kwasy 5,5 - dwualkylobarbiturowe, względnie 5,5 - alkyloarylobarbiturowe z bromoacylomocznikami w temperaturze niższej od temperatury topnienia składnika wyżej topniejącego.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tem, że stapia się kwas 5,5 - dwuetylobar-

biturowy lub 5,5 - fenyloetylobarbiturowy z α - bromoizowalerylomocznikiem.

E. Taeschner
Chemisch-pharmazeutische
Fabrik.

Zastępca: Inż. M. Zmigryder,
rzecznik patentowy.

