

5 października 1929 r.

URZĄD PATENTOWY

007c 103/12



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIŚ PATENTOWY

Nr 10526.

Kl. 12 o 16.

Knoll A.-G. Chemische Fabriken
(Ludwigshafen, Niemcy).

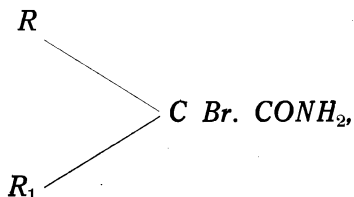
Sposób przyrządzania bromoetylo-izopropilo-acetamidu.

Zgłoszono 23 maja 1928 r.

Udzielono 23 maja 1929 r.

Wynalazek dotyczy sposobu przyrządzania nowego organicznego związku bromowego, mianowicie α -bromoetylo-izopropilo-acetamidu, który dla celów terapeutycznych ma być użyty jako środek kojący i nasenny, wyróżniający się dużym działaniem nasennym przy małych właściwościach trujących.

W niemieckim patencie Nr 158 220 opisano sposób wytwarzania połączenia o wzorze.



gdzie R względnie R_1 oznacza resztę etylową względnie propilową, która ma własności usypiające.

Teraz znaleziono, iż przy zamianie reszty propilowej grupą izopropilową, działania hypnotyczne związku znacznie podwyższa się przy równoczesnem zmniejszeniu własności trujących.

Wytworzenie nowego związku może być przeprowadzone w rozmaity sposób, przy czem jednak pojedyncze czynności są już znane. Osiąga się cel najdogodniej:

1) przez bromowanie kwasu etylo-izopropilo-octowego w obecności fosforu i bromu dla otrzymania bromowanego bromku kwasowego i zastąpienie ostatniego chlorowca przez NH_2 przy pomocy amonjaku lub węglanu amonowego.

2) przez traktowanie kwasu chlorowcem fosforu, bromowanie otrzymywanego chlorowca kwasowego i dalsze działanie jak pod 1.

Jako dalsze metody otrzymywania tych związków, które jednak z powodu mniejszych wydajności względnie niedostatecznej czystości końcowego przetworu są gorsze od podanych, można podać następujące:

a) bromowanie etylo-izopropilo-acetamidu,

b) traktowanie estru etylo-izopropilo-octowego amonjakiem,

c) odczepienie wody z etylo-izopropilo-bromoocetanu amonowego,

d) bromowanie nitrylu etylo-izopropilo-acetonowego i następne zmydlenie na amid.

Poniżej podaje się specyficzne przykłady wykonania.

Przykład I. Do 200 cz. wag bromku kwasu etylo α -bromoocetowego rozpuszczonych w 1000 cz. wag rozpuszczalnika obojętnego, jak np. eter, benzen, ligroina, wprowadza się suchy gaz amonjakowy w zwykłej temperaturze i pod zwykłym ciśnieniem aż do wysycenia. Bromek amonowy, powstający jako przetwór uboczny, rozpuszcza się we wodzie; przez płókanie kwaśnym węglanem usuwa się wytworzony ewentualny kwas. Po wyparowaniu rozpuszczalnika pozostaje etylo-izopropilo- α -bromoamid kwasu octowego zupełnie czysty i wykazuje punkt topnienia 51° . Wydajność jest prawie ilościowa.

Przykład II. Chlorek kwasu etylo-izopropilo α -bromoocetowego miesza się z 1—1½-krotną ilością suchego węglanu amonu. Po ukończeniu reakcji przemycza się jak w przykładzie I wodą oraz kwaśnym węglanem, poczem amid kwasowy pozostaje jako natychmiast krzepnący olej.

Pojedyncze czynności niniejszego sposobu są, jak wspomniano, znane, lecz prze-

twór otrzymany jest nowy i posiada cenne własności, które ze względu na działania dla celów terapeutycznych są także nowe, a przetwór znamienują jako techniczną zdobycz w porównaniu do podanego znanego związku bromowego.

Porównanie związku bromowego patentu niemieckiego Nr 158 220 nazwane (A) daje w szczegółach następujący obraz farmakologiczny, z którego łatwo można dostrzec zalety nowego związku.

U świnki morskiej dawka śmiertelna dla A wynosi 0,12 g na kilogram z działalnością słabo narkotyzującą; 0,1 B na kilogram działa silnie narkotycznie, przyczem 0,3 g na kilogram znosi się bez szkody. Znacznie wyższe własności trujące A w przeciwstawieniu do B wynika wyraźniej z następującej tablicy, w której cztery stadja narkozy podług Schoen'a (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. B. 113 strona 227, 1926) służą za podstawę.

dawka w g na kg	ciężar w g myszy		osiągnięte stad. narkozy		wynik badań	
	A	B	A	B	A	B
0,10	18	17	II	II	—	—
0,15	15	15	III	IV	—	—
,21	15	15	IV	IV	—	—
0,32	14,5	14,5	IV	IV	+	—
0,46	14	16	IV	IV	+	—
0,68	14	16	IV	IV	+	+

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób sporządzenia bromoetylo-izopropilo-amidu octowego, znamienny tem, że etylo-izopropilo α -bromochlorowic octowy przeprowadza się w amid kwasowy zapomocą amonjaku lub środka wywiązującego amonjak.

2. Sposób według zastrz. 1, znamien-

ny tem, że etylo-izopropilo α -bromochlorowec octowy rozpuszcza się w obojętnym rozpuszczalniku organicznym, roztwór wysyca gazowym amonjakiem, przemywa wodą i ewentualnie odkwasza alkalicznym roztworem, poczem oddziela się wodny roztwór od płynnej pozostałości, a z tej

odpędza przez wyparowanie rozpuszczalnika.

Knoll A. - G. Chemische
Fabriken.

Zastępca: Dr. inż. M. Kryzan,
rzecznik patentowy.