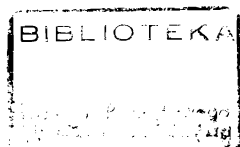


25 października 1928 r.

URZĄD PATENTOWY



Cołd 54/20



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 8806.

Kl. 12 p 7.

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft
(Frankfurt n. M., Niemcy).

Sposób otrzymywania środków nasennych z jedną lub więcej grupami alkylenowemi.

Zgłoszono 18 grudnia 1926 r.

Udzielono 26 kwietnia 1928 r.

Od chwili wykrycia przez Emila Fischera kwasu dwuetylobarbiturowego próbowano często i z częściowym skutkiem zmieniać grupy alkylowe znajdujące się w położeniu—5 kwasu barbiturowego. W ten sposób grupy etylowe zastąpiono częściowo grupą fenyłową i cykloheksylową, częściowo zaś — wyższemi grupami alkylowemi.

W ostatnich latach otrzymano działające dobrze kwasy barbiturowe, w których jest obecna grupa alkylowa i alkylenowa, jak np. kwas izopropyloallylobarbiturowy i izopropylobromopropenylobarbiturowy. Pomimo licznych prac w tej dziedzinie środki nasenne, któreby posiadały grupę alkylową o potrójnem wiązaniu, nie były dotychczas znane. Przyczynę tego stanu rzeczy należy prawdopodobnie upatrywać

w tem, że przy wprowadzaniu rodnika o potrójnem wiązaniu zapomocą estrów alkylenowych, jak np. bromku propargilowego i innych, obawiano się, dzięki znanej zdolności reakcyjnych ciał podobnych, niepożądanych reakcyj pobocznych, ponadto własności trujące licznych ciał podobnych o potrójnem wiązaniu odstęczały od syntezy ciał podobnych.

W przeciwieństwie do powyższego wykryto, że można otrzymać bardzo cenne środki nasenne, skoro w sposobach alkylowania stosowanych zwykle do otrzymywania środków nasennych, zastąpić całkowicie lub częściowo estry alkoholi nasyconych estrami alkynoli.

Wychodząc np. z estru jednoalkylomalonowego, otrzymuje się ester alkylalki-

nylomalonowy, który z mocznikiem i alkanami daje się przeprowadzić w odnośny związek kwasu barbiturowego.

Taką samą substancję otrzymuje się działaniem estru rzeczzonego na sól kwasu jednoalkylobarbiturowego. Skoro zaś wyjść z fenylocyjanacetamidów, natenczas otrzymuje się zapomocą odnośnej reakcji fenyloalkanylocyjanacetamidy, które z solami kwasów podchlorowcowych dają odnośne związki hydantoinowe. W sposób powyższy udaje się również otrzymać związki o jednej grupie alkenylowej lub alkinylowej.

Nowe związki jak wykazały badania fizjologiczne, są środkami nasennymi działającemi bardzo silnie. Sen następuje bardzo szybko, nie wykazując najmniejszych oznak, któreby można było przypisać zatruciu. Osłabienia, wyczerpania lub innego występującego zwykle działania wtórnego nie zauważono.

Przykład I. 17 g kwasu izopropylbarbiturowego rozpuszcza się w 11,3 g stężonego ługu sodowego, 35%-ego i 60 g 50%-go alkoholu, poczem dodaje się 12 g 3-bromopropiny (1) ($Br\ CH_2-C=CH$) i całość gotuje w ciągu 5 godzin. Po upływie tego czasu alkohol się odpędza i pozostałość zadaje wodą. Wydzielony kwas izopropargilobarbiturowy odsącza się, przemyna i przekrystalizowuje z wody. Substancja ta topi się w temp. 165° i rozpuszcza łatwo w eterze, alkoholu i gorącej wodzie. Związek ten odbarwia nadmanganian natychmiast.

Skoro zaś wyjść z estru bromowodorowego butyn-2-olu (patrz Br. 51 str. 383) który to ester otrzymuje się z butynolu i kwasu bromowodorowego, natenczas otrzymuje się w sposób podobny kwas izopropylometylopropargilobarbiturowy.

Przykład II. 41 g kwasu izopropylbarbiturowego rozpuszcza się w obliczonej ilości 5%-ego ługu sodowego i dodaje 39 g bromku izopropenylopropargilowego,

rozpuszczonego w $160\ cm^3$ alkoholu. Pozostawia się w ciągu 10 godzin w temperaturze pokojowej w spokoju, poczem w ciągu 10 godzin ogrzewa do 50° . Po odpędzeniu alkoholu w próżni pozostaje kwas izopropenylopropargiloizopropylbarbiturowy w postaci pieroga stałego. Po ponownem rozpuszczeniu w spirytusie i odpędzeniu tegoż, ciało to wykazuje punkt topliwości 157° .

Bromek izopropenylopropargilowy otrzymuje się w sposób następujący:

Do roztworu Grinard'a, zawierającego 40 g magnezu, 210 g bromku etylowego i $500\ cm^3$ eteru, wkrapla się, ochładzając lodem, 120 g izopropenyloacetyleny (otrzymanego z metylobutynolu przez odszczępienie wody w $90\ cm^3$ eteru). Po upływie dwóch godzin, przerywa się chłodzenie lodem i miesza uprzednio w ciągu 6 godzin w temperaturze pokojowej, pod koniec w ciągu godziny pod chłodnicą zwrotną. Poczem ponownie ochładza się bardzo i wprowadza mieszając do eterowego roztworu magnezobromku izopropenylopropargilowego pod chłodnicą zwrotną aldehyd mrówkowy, otrzymany zapomocą prażenia, z 85 g absolutnie suchego paraldehydu mrówkowego. Po rozłożeniu wodą i zakwaszeniu rozcieńczonym kwasem siarkowym oddziela się warstwę eterową i suszy nad potażem. Alkohol izopropenylopropargilowy po odpędzeniu eteru wrze w temperaturze $68-69^{\circ}$. 30 g otrzymanego w ten sposób alkoholu zadaje się 100 g chlorku metylowego i mieszając i ochładzając dokładnie, wkrapla 28,2 g trójbromku fosforowego. Po 2 godzinach wstrząsa się z wodą lodową i po odpędzeniu chlorku metylenowego otrzymuje bromek izopropenylopropargilowy, wrzący w temperaturze $65-67^{\circ}$ przy 20 mm.

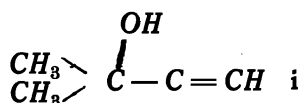
Przykład III. Roztwór 198 g kwasu dwuetylometinobarbiturowego w alkoholu przerabia się z 25 g sodu rozpuszczonego w alkoholu, na sól sodową. Następnie do-

daje się 119 g bromku propargilowego i mieszaninę ogrzewa w naczyniu zamkniętym w ciągu około 8 godzin do 120°.

Po odpędzeniu alkoholu pozostałość rozpuszcza się w wodzie i kwas propargilodwuetylometinobarbiturowy wytrąca stężonym kwasem solnym, przemywa zimną wodą i przekrystalizowuje ponownie z rozcieńczonego alkoholu.

Punkt topliwości 175—178°. Substancja rozpuszcza się w alkoholu i eterze, zaś w wodzie jest trudnorozpuszczalna.

Przykład IV. 17 g chlorku mocznika w 70 cm³ benzolu, ochłodzonego lodem, dodaje się mieszając do 18 g metylobutynolu o wzorze



11, 4 g bezwodnej sody w 100 cm³ benzenu. Po dwugodzinnem staniu w lodzie, mieszaninę reakcyjną zadaje się wodą, warstwę benzenową, oddziela się i suszy nad chlorkiem wapnia, poczem przemywa wodą do odczynu obojętnego, poczem benzen się odpędza. Pozostałość krystalizuje. Mocznik przekrystalizowuje się z miesza-

niny benzyny, zawierającej eter i benzynę w stosunku 1:1.

Punkt topliwości = 107,5°.

Przykład V. 15,5 g chlorku mocznika w 80 cm³ benzenu dodaje się, mieszając i ochładzając lodem, do 10,9 g alkoholu propargilowego i 10, 3 g bezwodnej sody w 50 cm³ benzenu. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się w spoczynku w lodowni w ciągu 12 godzin, poczem ją przerabia w sposób wskazany w przykładzie poprzednim.

Mocznik przekrystalizowuje się z mieszaniny eteru i benzyny (eteru naftowego).

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób otrzymywania środków nasennych o jednej lub więcej grupach alkylowych, znamienny tem, że w sposobach alkylowania, stosowanych zwykle do otrzymywania środków nasennych, estry alkoholi nasyconych zastępuje się całkowicie lub częściowo estrami alkynoli.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft.
Zastępca: M. Skrzypkowski.
rzecznik patentowy.