

Synthèse de nouveaux dérivés hypnotiques des acides dialcoylmaloniques

(uréides, dialcoylaminoéthylamides et esters
de dialcoylaminoéthanol)

THÈSE

PRÉSENTÉE

À L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE FÉDÉRALE, ZURICH

POUR L'OBTENTION DU

GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Garabed M. Enézian

Pharmacien diplômé
de Téhéran (Iran)

Rapporteur: Prof. Dr J. Büchi

Corapporteur: Prof. Dr H. E. Fierz-David



Zurich 1952 Imprimerie Leemann SA.

Résumé

La première partie de notre travail est une étude bibliographique générale des hypnotiques de synthèse. Après avoir examiné les différentes hypothèses proposées, quant au mécanisme de l'hypnose provoquée par des dépresseurs du système nerveux central, nous avons étudié, sur la base d'une classification systématique des hypnotiques, le rapport entre leur structure chimique et leur action pharmacologique.

Dans une deuxième partie, nous avons étudié les propriétés physiques et chimiques des acides maloniques et fait la synthèse de nouveaux dérivés à fonctions basiques.

Nous avons essayé, selon trois méthodes différentes, de préparer des uréides à chaîne ouverte du diéthylmalonate monoéthylique, mais n'avons réussi à obtenir qu'avec de très mauvais rendements les trois dérivés:

monouréide du diéthylmalonate monoéthylique	PF = 78°
monométhyluréide du diéthylmalonate monoéthylique	PE = 112°/0,05
monochlorhydrate du diuréide de l'acide diéthylmalonique	PF = 92-94°.

Ce faisant, nous avons mis au point quatre procédés que nous croyons n'avoir pas encore été signalés pour obtenir l'acide diéthylbarbiturique.

Nous avons enfin préparé huit nouveaux dérivés à fonction amide:

$C_{13}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$	PF = 76—77°	$C_{17}H_{32}O_3N_2$ base	PE = 134°/0,5
$C_{16}H_{30}O_3N_2 \cdot HCl$	PF = 104—105°	$C_{13}H_{26}O_3N_2 \cdot HCl$	PF = 105,5°
$C_{16}H_{32}O_3N_2 \cdot HCl$	PF = 39°	$C_{15}H_{32}O_2N_4 \cdot 2 HCl$	PF = 154°
$C_{17}H_{34}O_3N_2$ base	PE = 118°/0,3	$C_{19}H_{40}O_2N_4 \cdot 2 HCl$	PF = 155°

ainsi que cinq esters à fonction basique:

$C_{13}H_{25}O_4N \cdot HCl$	PF = 90,5°	$C_{19}H_{37}O_4N$ base	PE = 130°/0,4
$C_{16}H_{29}O_4N \cdot HCl$	PF = 105°	$C_{19}H_{39}O_4N_2 \cdot 2 HCl$	PF = 162°
$C_{17}H_{33}O_4N \cdot HCl$	PF = 93°		

Dans un dernier chapitre, nous avons donné les résultats pharmacologiques concernant la toxicité, l'action analgésique, sédative et spasmolytique de nos 13 dérivés, avec les conclusions quant aux rapports entre leur structure et leur action.