



Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 22. XII. 1965 (P 112 149)

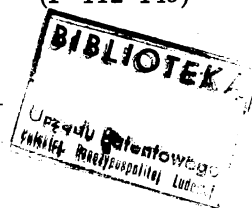
Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 28. VI. 1968

Kl. 12 p, 7/01

MKP C 07 d 51/20

UKD



Współtwórcy wynalazku: dr Danuta Prelicz, mgr Halina Witek, mgr Barbara Arct

Właściciel patentu: Akademia Medyczna we Wrocławiu (Zakład Chemii Ogólnej), Wrocław (Polska)

Sposób otrzymywania kwasów 5-monoalkano-barbiturowych

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania monopodstawionych w położeniu 5 pochodnych kwasu barbiturowego.

Monopodstawione pochodne kwasu barbiturowego otrzymuje się przez kondensację monopodstawionych estrów kwasu malonowego z mocznikiem lub jego pochodnymi. Jednakże otrzymanie czystych monopodstawionych malonianów jest niekiedy (zależy to od podstawnika) dość trudne. Często w trakcie alkilowania estru malonowego powstaje mieszanina mono- i dwupodstawionej pochodnej z niezmiennym wyjściowym malonianem, przy czym temperatury wrzenia powstałych związków różnią się między sobą nieznacznie (np. temperatura wrzenia malonianu dwuetylowego wynosi 199°C, temperatura wrzenia metylomalonianu dwuetylowego wynosi 201°C, a temperatura wrzenia dwumetylomalonianu dwuetylowego wynosi 197°C). Fakt ten utrudnia rozdział mieszaniny. Z drugiej strony wiadomo, że monopodstawione maloniany kondensują z mocznikiem trudniej niż dwupodstawione i wydajności reakcji są mniejsze.

Drugi sposób polega na kondensacji kwasu barbiturowego ze związkami zawierającymi grupę karbonylową i następnie redukcji wodorem otrzymanych alkilidenopochodnych (patent japoński nr 29,857/64). Sposób ten jednak nie nadaje się do otrzymywania pochodnych kwasu barbiturowego, które we wprowadzonym podstawniku posiadałyby grupy ulegające redukcji.

2

Stwierdzono, że jeżeli podda się kondensacji z mocznikiem lub jego pochodnymi alkilo-trójkarboetoksymetan wobec alkoksylanu alkalicznego, wówczas kondensacja zachodzi łatwo, a jej produkt na skutek alkoholizy odszczepia grupę karboetoksylową dając z dobrą wydajnością monopodstawiony w położeniu 5 kwas barbiturowy.

Monopodstawione w położeniu 5 kwasy barbiturowe znajdują zastosowanie do produkcji środków leczniczych.

Przykład I. W 40 ml absolutnego etanolu rozpuszcza się 1,15 g (0,05 gramaatomu) sodu i wprowadza 1,6 g (0,027 mola) suchego mocznika, a następnie 6,1 g (0,025 mola) metylo-trójkarboetoksymetanu. Otrzymaną mieszaninę reakcyjną ogrzewa się na łaźni glicerynowej ogrzanej do 110—115°C przez 6 godzin, po czym oddestylowuje się alkohol, a pozostałość rozpuszcza w wodzie i zakwasza 10% kwasem solnym do reakcji kwaśnej. Po upływie 1 godziny sączy się, przemycza gorącą wodą i suszy. Otrzymuje się 2,9 g (81%) technicznie czystego kwasu 5-metylobarbiturowego o temperaturze topnienia 202—203°C.

Przykład II. W 40 ml absolutnego etanolu rozpuszcza się kolejno 1,15 g (0,05 gramaatomu) sodu, 1,6 g (0,027 mola) suchego mocznika i 6,5 g etylo-trójkarboetoksymetanu (0,025 mola). Mieszaninę reagentów ogrzewa się na łaźni glicerynowej ogrzanej do 110—115°C przez 6 godzin. Następnie oddestylowuje się alkohol, a pozostałość rozpuszcza

w wodzie i zakwasza 10% kwasem solnym do reakcji kwaśnej. Po upływie 1 godziny sący się wydzielony produkt, przemywa wodą i suszy, otrzymując 3,1 g (80,5%) technicznie czystego kwasu 5-etylo-barbiturowego o temperaturze topnienia 194°C.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania kwasów 5-monoalkano-barbiturowych **znamienny tym**, że na alkano-trójkarboetoksymetan działa się mocznikiem w obecności alkoksylanu alkalicznego.