

Warszawa, 14 sierpnia 1934 r.

URZĄD PATENTOWY



607d 51/202

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 20085.

Kl. 12 p, 7/01.

F. Hoffmann-La Roche & Co. Aktiengesellschaft
(Bazylea, Szwajcaria).

Sposób otrzymywania N-alylo- względnie N,N'-dwualylo-C,C-dwupodstawionych kwasów barbiturowych.

Zgłoszono 13 stycznia 1933 r.

Udzielono 8 maja 1934 r.

Pierwszeństwo: 29 lutego 1932 r. (Niemcy).

Według sposobu, opisanego w patencie niemieckim Nr 526854 i patencie szwajcarskim Nr 153484, można zapomocą chlorowcopochodnych alylowych znacznie przyspieszyć wprowadzenie grupy alylowej do kwasu barbiturowego albo do jego jednopodstawionych (w pozycji 5) pochodnych alkylowych lub arylowych, jeżeli do masy reakcyjnej doda się małe ilości miedzi lub związków miedzi.

Znaleziono obecnie, że przyłączanie się grupy alylowej do azotu w C, C-dwupodstawionych kwasach barbiturowych zapomocą chlorowcopochodnych alylowych również

przyspiesza się przez dodanie miedzi, jednakowoż z tem ograniczeniem, że w tym przypadku metaliczna miedź rozdrobniona znacznie silniej działa od soli miedzi.

Sposób ten, bez stosowania miedzi jako katalizatora jest jako taki znany (Arthur W. Dox i Edward G. Jones; Journ. Amer. Chem. Soc. 51, 1929, str. 316 — 318). W celu przeprowadzenia reakcji bez miedzi, należy pracę prowadzić w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną, przyczem jednak sprzyja to powstawaniom reakcyj pobocznych, zwłaszcza rozszczepieniu pierścienia kwasu barbiturowego przez zasady.

Otrzymuje się wówczas produkty reakcji trudne do oczyszczenia. We wszystkich tych przypadkach wydajność zatem jest mniejsza, niż według niniejszego sposobu. Przy użyciu odpowiedniej ilości środka alylującego udaje się alylować w danym razie obydwie atomy azotu C, C-dwupodstawionych kwasów barbiturowych.

Przykład I. 208 cz. wag. kwasu C, C-dwualylobarbiturowego rozpuszcza się w roztworze 40 cz. wag. wodorotlenku sodu w 700 cz. wag. wody. Następnie dodaje się 121 cz. wag. bromku alylowego i 0,5 cz. wag. najdrobniejszej metalicznej miedzi (tak zwanej miedzi naturalnej C). Przy dobrym mieszaninieniu reakcja następuje natychmiast przy silnem rozgrzaniu i jest już zakończona po 20—30 minutach. Produkt reakcji, wydzielający się pierwotnie jako olej, krystalizuje szybko i może być oczyszczony przez rozpuszczenie w zimnym rozcieńczonym ługu sodowym, wytrącenie kwasem i przekrystalizowanie z rozcieńczonego alkoholu. Wydajność wynosi 87% ilości teoretycznej. Kwas *N-alylo-C, C-dwualylo-barbiturowy* topnieje w 68—69°C. Przy alylowaniu kwasu C, C-dwualylobarbiturowego według Dox'a i Jones'a (locum cito str. 317, ustęp 4) otrzymuje się wydajność, wynoszącą mniej więcej 20% ilości teoretycznej.

Przykład II. 800 cz. wag. 10%-owego ługu sodowego ochładza się do +5°C i rozpuszcza w nim, mieszając, 210 cz. wag. kwasu izopropylaalylobarbiturowego. Następnie po wprowadzeniu 0,5 cz. wag. najdrobniejszego proszku miedziowego dolewa się od razu 242 cz. wag. bromku alylowego. Reakcja następuje natychmiast przy silnem rozgrzaniu. Produkt reakcji wydziela się jako płynny olej. Po upływie mniej więcej 1 godziny reakcja jest już zakończona zupełnie. Wówczas olej wyciąga się eterem, z roztworu eterowego wymywa przez wstrząsanie z rozcieńczonym ługiem sodowym drobne ilości niezupełnie zalylowanego związku, poczem pozostałość, po uwolnieniu od środka rozpu-

szczającego, destyluje się w próżni. Tak otrzymany kwas 1, 3,5-trójalylo-5-izopropylaobarbiturowy tworzy przezroczysty łatwo płynny olej, który destyluje bez rozkładu w temperaturze 171° — 174°C przy mniej więcej 14 mm ciśnienia.

Przykład III. 232 cz. wag. kwasu fenyloetylobarbiturowego zalewa się, mieszając, 800 cz. wag. wody i rozpuszcza przez dodanie 110,5 cz. wag. ługu sodowego (36,2%). Do roztworu, zadanego 0,5 cz. wag. proszku miedziowego, dodaje się, kroplami, w ciągu ½ godziny, 77 cz. wag. chlorku alylowego. Zauważa się wyraźnie dość znaczne rozgrzanie. Wkrótce po skończonem dodawaniu chlorku alylowego reakcja się kończy. Dodaje się wówczas chłodząc, 110 cz. wag. ługu sodowego 36%-owego, nie przerywając mieszania, i roztwór filtruje. Przesącz nasycą się na zimno dwutlenkiem węgla, zbiera wydzielający się olej i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem. W temperaturze 225° — 230°C przechodzi pod ciśnieniem 14 mm bezbarwny olej, który zwolna krzepnie i może być przekrystalizowany z rozcieńczonego alkoholu. Otrzymany kwas C, C-fenyloetylo-*N*-jednoalylobarbiturowy topnieje w 68 — 69°C.

Przykład IV. 246 cz. wag. kwasu C, C-benzyloetylobarbiturowego rozpuszcza się, dobrze mieszając, w 705 cz. wag. ługu sodowego 5,7%, dodaje 0,3 cz. wag. najdrobniejszego proszku miedziowego i 77 cz. wag. chlorku alylowego, przyczem temperatura szybko się podnosi. Po upływie mniej więcej ½ godziny reakcja jest już zakończona. Przerabiając dalej produkt reakcji, jak opisano w przykładzie III, otrzymuje się kwas C, C-benzyloetylo-*N*-alylobarbiturowy w postaci bezbarwnych kryształów o punkcie topnienia 77 — 78°C, które destylują bez rozkładu, pod ciśnieniem 14 mm w temperaturze 225 — 229°C.

Przykład V. 260 cz. wag. kwasu 1-fenylo-5,5-dwuetylobarbiturowego rozpuszcza się w 1000 cz. objętościowych normalnego

ługu potasowego w zwykłej temperaturze. Do tego roztworu dodaje się, dobrze mieszając, 0,5 cz. wag. miedzi naturalnej C oraz 121 cz. wag. bromku alylowego i miesza w przeciągu 2 — 3 godzin. Otrzymuje się kwas 1 - alylo-3-fenylo-5,5-dwuetylobarbiturowy, początkowo jako olej, który może być dalej przerobiony jak opisano w przykładzie II. Reagujący obojętnie czteropodstawiony kwas barbiturowy wrze, pod ciśnieniem 14 mm, w temperaturze 208 — 210°C. Otrzymany destylat, zwolna krzepnący, można przekrystalizować z alkoholu, poczem wydzielony produkt posiada punkt topnienia w temperaturze $72 \div 73^{\circ}\text{C}$.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób otrzymywania *N*-alylo względnie *N,N'*-dwualylo-*C,C*-dwupodstawionych kwasów barbiturowych, znamienny tem, że *C,C*-dwupodstawione kwasy barbiturowe poddaje się działaniu chlorowcopochodnych alylowych w obecności małych ilości miedzi.

F. Hoffmann-La Roche & Co.
Aktiengesellschaft.
Zastępca: Inż. Cz. Raczyński,
rzecznik patentowy.