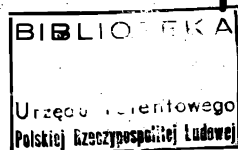


C04d 51/24



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 43805

Kl. 12 p, 7/01

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne*)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania kwasu 5-etylo-5-fenylo-2-tiobarbiturowego

Patent trwa od dnia 30 stycznia 1959 r.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania kwasu 5-etylo-5-fenylo-2-tiobarbiturowego, produktu wyjściowego do otrzymywania 5-etylo-5-fenylo-heksahydropirymidyno-4,6-dionu.

Znane są sposoby otrzymywania kwasu tiobarbiturowego lub jego C,C — dwualkilo, podstawionych przez kondensację estru etylowego kwasu malonowego z tiomocznikiem bądź przez kondensację estru dwualkilomalonowego z tiomocznikiem i zakwaszenie otrzymanego produktu kondensacji (niemiecki opis patentowy nr 234012).

W sposób podobny do opisanego we wspomnianym patencie otrzymuje się również inne pochodne kwasu tiobarbiturowego a mianowicie, posiadające w pozycji 5,5 grupę etylową

i fenylową. Według tej ostatniej metody kwas 5-etylo-5-fenylo-2-tiobarbiturowy otrzymuje się przez kondensację estru etylowego kwasu etylofenylomalonowego wobec etoksylanu sodowego przy podwyższonym ciśnieniu, w temperaturze 110° C. Wydajność tego procesu jest niska około 21%. W przeciwieństwie do znanych, sposób według wynalazku umożliwia otrzymywanie gotowego produktu ze znacznie wyższą wydajnością wynoszącą około 75%.

Według wynalazku do kondensacji z tiomocznikiem stosuje się ester metylowy kwasu etylofenylomalonowego, przy czym kondensację prowadzi się w ciągu kilku godzin pod normalnym ciśnieniem, w temperaturze wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Z otrzymanego produktu kondensacji oddestylowuje się alkohol metylowy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze nie przekraczającej 50°C i po oziębieniu zakwasza kwasem solnym do wartości pH = 3. Proces zakwaszania należy pro-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są dr inż. Bożena Chelcka, mgr inż. Bogdan Morawski i mgr inż. Andrzej Żupański.

wadzić w temperaturze 0 do +5°C, dodając w tym celu do masy reakcyjnej drobno potłuczonego lodu. Wytrącony kwas etylofenylotio-barbiturowy odsąca się lub odwirowuje, przemycwa wodą i suszy. Czysty produkt otrzymuje się przez przekrystalizowanie z alkoholu metylowego lub etylowego z dodatkiem węgla aktywowanego.

Przykład. Do alkoholanu otrzymanego przez rozpuszczenie 6,4 części wagowych sodu w 68 częściach wagowych bezwodnego alkoholu metylowego dodaje się 18,2 części wagowych tiomocznika i mieszając ogrzewa do temperatury 50°C. Następnie dodaje się 28,3 części wagowych etylofenylomalonianu dwumetylu i mieszaninę ogrzewa w temperaturze wrzenia w ciągu około 10 godzin pod chłodnicą zwrotną. Z otrzymanej masy reakcyjnej oddestylowuje się alkohol metylowy pod ciśnieniem 100—200 mm Hg. Temperatura pod koniec procesu destylacji nie powinna przekroczyć 50°C. Masę reakcyjną chłodzi się i dodaje 100 części drobno potłuczonego lodu i po rozpuszczeniu się masy wkrapla do niej stężony kwas solny w takiej ilości, aby osiągnąć wartość $\text{pH} = 3$ (około 30 części wagowych kwasu solnego). Dla utrzymania temperatury w czasie wkrapiania kwasu solnego dodaje się jeszcze 20 części wagowych lodu. Surowy kwas etylofenylotio-barbiturowy odsąca się lub odwi-

rowuje i po przemyciu wodą suszy w suszarce próżniowej w temperaturze 60°C. Po przekrystalizowaniu produktu z 96%-owego alkoholu etylowego (1 część produktu na 7 części alkoholu etylowego) z dodatkiem węgla aktywowanego, otrzymuje się około 22,5 części wagowych kwasu 5-etylo-5-fenilo-2-tio-barbiturowego o temperaturze topnienia 208—212°C, co stanowi około 75% wydajności teoretycznej.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania kwasu 5-etylo-5-fenilo-2-tio-barbiturowego przez kondensację estru kwasu etylofenylomalonowego z tiomocznikiem w środowisku metoksylenu lub etoksyłanu sodowego, znamienne tym, że proces kondensacji prowadzi się z estrem metylowym kwasu etylofenylomalonowego w temperaturze wrzenia, przy czym z otrzymanego produktu oddestylowuje się alkohol pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze nieprzekraczającej 50°C, i po oziębieniu wytrąca się podstawiony kwas tio-barbiturowy przez zakwaszenie do $\text{pH} = 3$, który przemycwa się, suszy i krystalizuje.

Tarchomińskie Zakłady

Farmaceutyczne

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek,

rzecznik patentowy