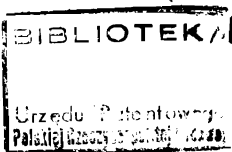


URZĄD PATENTOWY



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 19937.

Kl. 12 p, 7/01.

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

Sposób otrzymywania pochodnych kwasu barbiturowego.

Patent dodatkowy do patentu Nr 17967.

Zgłoszono 10 listopada 1932 r.

Udzielono 26 marca 1934 r.

Pierwszeństwo: 31 grudnia 1931 r. (Niemcy).

Najdłuższy czas trwania patentu do 17 lutego 1948 r.

Patent Nr 17967 dotyczy sposobów otrzymywania *N*-alkylowanych kwasów barbiturowych. Jeden z przykładów wykonania sposobu według wymienionego patentu polega na tem, że przez kondensację dwupodstawionych kwasów malonowych lub cyjanooctowych lub ich pochodnych, jak np. ich estrów, amidów, estrów amidokwasów, chlorków i nitrylów z odpowiedniami pochodniami mocznika, jak np. alkiylowanymi guanidynami, tiomocznikami, eterami izomocznikowymi i związkami podobnemi wytwarza się przedewszystkiem odpowiednie produkty pośrednie i te w sposób zwykły przeprowadza w *C*, *C*-dwupodstawione kwasy *N*-alkylobarbiturowe.

Przy dalszem opracowywaniu sposobu

wykryto, że można otrzymywać w sposób szczególnie korzystny *N*-jednoalkylowane, *C*, *C*-dwupodstawione kwasy barbiturowe, jeśli stosować jako materiał wyjściowy dwucyjanodwuamid, stanowiący pochodną mocznika, której kondensacja na kwas barbiturowy we wspomnianym patencie nie była opisana szczegółowo, i związki cyjanoiminowe, dające się otrzymywać przez kondensację dwucyjanodwuamidu z *C*, *C*-dwupodstawionemi kwasami malonowymi lub cyjanooctowymi, lub też z ich pochodniami, jak estry, amidy, estry amidokwasów, chlorki lub nitryle w zwykły sposób poddać działaniu środków alkiylujących, a następnie produkty alkiylowania przeprowadzić przez zmydlenie w *N*-jed-

noalkylowane C, C-dwupodstawione kwasy barbiturowe.

W porównaniu ze znanymi sposobami otrzymywania *N*-jednoalkylowanych kwasów barbiturowych sposób według niniejszego wynalazku posiada tę zaletę, że prowadzi do czystych substancji i że wydajność nie ulega zmniejszeniu przez tworzenie się *N*, *N*-dwupodstawionych produktów, ponieważ w związkach cyjanoiminowych, jakie otrzymuje się przez kondensację z dwucyjanodwuamidem, następuje tylko jedno alkylowanie w położeniu 3.

Korzystnie jest przy alkylowaniu stosować, jako materiał wyjściowy, sole kwasów cyjanoiminobarbiturowych; jednak niekoniecznie trzeba je oddzielać, przeciwnie kondensację, alkylowanie i zmydlanie udało się przeprowadzić, jako jeden zabieg roboczy, co czyni wykonanie sposobu prostszym i tańszym.

Przykład I. 46 części sodu metalicznego rozpuszcza się w 300 częściach metanolu, dodaje do tego 92 części dwucyjanodwuamidu i 264 części estru dwuetylowego kwasu fenyloetylomalonowego i ogrzewa mieszaninę w ciągu około 10 godzin pod chłodnicą zwrotną do 70 — 80°C. Następnie oddestylowuje się metanol, rozpuszcza pozostałość w 2000 części wody i ochłodzony lodem roztwór zakwasza rozcieńczonym kwasem siarkowym do odczynu słabokwasnego przy próbie na kongo. Wydzielony osad krystaliczny odsącza się dokładnie, przemywa go wodą i suszy na kąpieli parowej. Otrzymany w ten sposób kwas 1-cyjano - 2 - imino - 5,5 - fenyloetylobarbiturowy tworzy po rozpuszczeniu i ponownym wytrąceniu z rozcieńczonego alkoholu bezbarwne igły o punkcie topnienia 223°C.

256 części tego związku rozpuszcza się następnie w 3000 części *n*-ługu sodowego, dodaje do tego, mieszając energicznie, 250 części siarczanu dwumetylowego w temperaturze nieprzekraczającej 40°C. Skoro wszystkie siarczany dwumetylowy wejdzie do

reakcji, wówczas oziębiony lodem roztwór alkaliczny zakwasza się rozcieńczonym kwasem siarkowym i kwaśną ciecz oddziela od zestalonej pozostałości wydzielającej się początkowo w postaci lepkiej masy, a przyjmującej po dłuższym ucieraniu postać krystaliczną.

Kwas 1-cyjano-2-imino-3-metylo-5,5-fenyloetylobarbiturowy o punkcie topliwości 150—151°C, otrzymany w ten sposób (po rozpuszczeniu i ponownym wytrąceniu z metanolu) gotuje się następnie z pięciokrotną ilością, w stosunku do jego wagi, 20% -ego kwasu siarkowego w ciągu 6 godzin pod chłodnicą zwrotną. Po ostygnięciu odsącza się kwas 5-fenylo-5-etylo-3-metylobarbiturowy, wydzielony w postaci drobno krystalicznego osadu, przemywa go wodą, rozpuszcza ponownie w trzynastokrotnej ilości alkoholu i wytrąca. Otrzymuje się w ten sposób wyżej wymieniony związek w postaci drobnokrystalicznego bezbarwnego proszku o punkcie topnienia 176°C.

Przykład II. Przeprowadza się kondensację, jak wskazano w przykładzie I (ustęp I), nie oddestylowując jednak alkoholu metylowego, i wlewa, mieszając do roztworu 140 części siarczanu dwumetylowego, bacząc, aby temperatura podczas wlewania nie przekroczyła 50°C. Skoro temperatura reakcji się obniży, oddestylowuje się alkohol metylowy na kąpieli wodnej, zadaje pozostałość sześciokrotną ilością, w stosunku do jej wagi, 20% -ego kwasu siarkowego i gotuje, mieszając w ciągu 6 godzin pod chłodnicą zwrotną. Dalszą przeróbkę uskutecznia się jak w przykładzie I.

Pochodna-kwas 5-fenylo-5-metylo-3-metylobarbiturowy, otrzymana w sposób odpowiedni przez kondensację estru dwuetylowego kwasu fenyloetylomalonowego topnieje w temperaturze 154°C.

Przykład III. 46 części sodu metalicznego rozpuszcza się w 1000 częściach suchego alkoholu metylowego. Do ciepłego

jeszcze roztworu dodaje się 245 części kwasu 5-(Δ -1,2)-cykloheksenylo-5-metylo-6-imino-2-imino-3-cyjanobarbiturowego (punkt rozkładu 265°C). Przezroczysty roztwór ochładza się do 15°C i zadaje 150 częściami siarczanu dwumetylowego, przyczem należy baczyć, aby temperatura nie przekroczyła 55°C. Po kilkogodzinnem staniu, większą część metanolu oddestylowuje się i pozostałość gotuje w 1000 częściach 25%-ego kwasu siarkowego w ciągu 8 godzin pod chłodnicą zwrotną. Wydzielony kwas 5-(Δ -1,2)-cykloheksenylo-5-metylo-3-metylobarbiturowy odsącza się, przemywa i po wysuszeniu rozpuszcza i wytrąca z estru octowego. Punkt topnienia 146°C.

Przykład IV. Przeprowadza się kondensację, jak wskazano w przykładzie I (ustęp I), i do roztworu metyloalkoholowego dodaje się 200 części estru etylowego kwasu *p*-toluenosulfonowego. Po ogrzewaniu mieszaniny reakcyjnej w ciągu około 2 godzin pod chłodnicą zwrotną oddestylowuje się na kąpieli wodnej metanol i pozostałość gotuje z sześciokrotną ilością 20%-ego kwasu siarkowego. Wydzielony kwas 5-fenylo-5-etylo-3-etylobarbiturowy wykazuje po przemyciu, rozpuszczeniu i ponownym wytrąceniu z alkoholu punkt topnienia 102°C.

Otrzymany w podobny sposób kwas 5-fenylo-5-metylo-3-etylobarbiturowy posiada punkt topnienia 132°C.

Przykład V. 46 części sodu metalicznego rozpuszcza się w 300 częściach metanolu, dodaje do powstałego roztworu 92 części dwucyjanodwuamidu i 217 części estru etylowego kwasu fenylloetylocyjanooctowego (punkt wrzenia pod ciśnieniem 18 mm — 155°C) i ogrzewa w ciągu około 10 godzin pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 70 — 80°C. Następnie do ochłodzonego roztworu dodaje się 140 części siarczanu dwumetylowego, bacząc, aby temperatura nie przekroczyła 50°C. Po kilkogodzinnem staniu oddestylowuje się metanol na kąpieli wodnej i pozostałość gotuje

z sześciokrotną ilością, w stosunku do jej wagi, 25%-ego kwasu siarkowego. Przy dalszej przeróbce według przykładu I otrzymuje się kwas 5-fenylo-5-etylo-3-metylobarbiturowy.

Do alkylowania zamiast siarczanu dwumetylowego i estrów alkylowych kwasu toluenosulfonowego można stosować również, rozumie się, alkylochlorowcopochodne, jak np. jodek etylowy, ewentualnie z dodatkiem katalizatorów.

Przykład VI. 46 części sodu metalicznego rozpuszcza się w 300 częściach metanolu, dodaje do powstałego roztworu 92 części dwucyjanodwuamidu i 240 części estru dwuetylowego kwasu dwualylomalonowego, ogrzewa w ciągu 10 godzin pod chłodnicą zwrotną w temperaturze 70 — 80°C i zadaje mieszaninę reakcyjną, po ochłodzeniu, 150 częściami siarczanu dwumetylowego. Dalszą przeróbkę uskutecznia się jak w przykładzie II. Kwas 5-dwualylo-3-metylobarbiturowy, rozpuszczony i wytrącony z alkoholu, przedstawia bezbarwne igły o punkcie topnienia 80°C.

Zastrzeżenie patentowe.

Odmiana sposobu otrzymywania pochodnych kwasu barbiturowego według patentu Nr 17967, znamienna tem, że związki cyjanoiminowe, dające się otrzymać przez kondensację dwucyjanodwuamidu z C, C-dwupodstawionymi kwasami malonowymi, względnie cyjanooctowymi lub ich pochodnymi, jak np. estry, amidy, estry amidokwasów, chlorki lub nitryle, poddaje się działaniu środków alkylujących i tak wytworzone produkty pośrednie zmydla na *N*-jednoalkylowane C, C-dwupodstawione kwasy barbiturowe.

I. G. Farbenindustrie
Aktiengesellschaft.
Zastępca: K. Czempiński,
rzecznik patentowy.