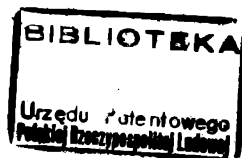




5/20



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 44253

Kl. 12 p, 7/01

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne*)

Warszawa, Polska

Sposób wytwarzania kwasu 5,5-dwuetylobarbiturowego

Patent trwa od dnia 28 marca 1959 r.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania kwasu 5,5-dwuetylobarbiturowego przez kondensację estru metylowego kwasu dwuetylocyjanooctowego z dwucyjnanodwuamidem w środowisku metoksylanu sodu i hydrolizę otrzymanego produktu kwasem.

Znane w przemyśle sposoby, oparte na tej znanej metodzie otrzymywania pochodnych kwasu barbiturowego wymagały stosowania wielu dodatkowych zabiegów, jak np. prowadzenia kondensacji pod zwiększonym ciśnieniem około 1 atm. lub wyodrębniania przez krystalizację produktu pośredniego, uzyskanego w wyniku kondensacji dwuetylocyjanooctanu z dwucyjnanodwuamidem, co było powodem wysokich kosztów produkcji.

Poza tym w znanych metodach do otrzymywania metoksylanu sodowego stosowano w celu przyspieszenia reakcji, niekorzystny duży nadmiar alkoholu w stosunku do sodu, a mianowicie 12–15:1.

Powodowało to konieczność oddestylowania alkoholu po skończonym procesie kondensacji. Również i w procesie kondensacji, jak okazało się obecnie, nie był stosowany właściwy stosunek molowy reagentów. Stosunek molowy estru metylowego kwasu dwuetylocyjanooctowego do dwucyjnanodwuamidu i sodu wynosił 1:1,5:2–3.

Z tych względów wydajność ostatecznego produktu była zmniejszona i wynosiła około 75% wydajności teoretycznej.

Stwierdzono, że można uzyskać kwas 5,5-dwuetylobarbiturowy z wysoką wydajnością, rzędu około 80% wydajności teoretycznej, jeżeli proces kondensacji estru metylowego z dwucyjnanodwuamidem prowadzi się pod ciśnieniem normalnym w środowisku metoksylanu sodowego, sporządzonego z alkoholu i sodu w stosunku wagowym jak 8 : 1, a więc mniejszym od dotychczas stosowanego, przy czym proces hydrolizy produktu kondensacji prowadzi się w 20–40%-owym roztworze kwasu siarkowego. Rzeczą ważną jest, aby w procesie kondensacji zachować odpowiednie stosunki molowe reagentów; stosu-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są dr inż. Bożena Chechel-ska i mgr inż. Andrzej Zupański.

nek estru metylowego kwasu dwuetylocyjano-
octowego do dwucyjanodwuamidu i sodu powi-
nien wynosić 1:1,1:1,14.

Użycie odpowiednich, mniejszych ilości alko-
holu metylowego czyni zbędnym oddestylowanie
go po skończonym procesie kondensacji.

W sposobie według wynalazku, podczas dozo-
wania kwasu do mieszaniny poreakcyjnej doda-
je się lód i wodę w celu utrzymania odpowied-
nio niskiej temperatury. Na 1 część wagową zu-
żytego do kondensacji estru metylowego kwasu
dwuetylocyjanooctowego stosuje się 1,6 części
stężonego kwasu siarkowego, 1,5 części wago-
wych lodu i 1,5 części wagowych wody. Z pro-
cesu hydrolizy, który prowadzi się w temperatu-
rze do 98°C otrzymuje się surowy kwas 5,5-dwu-
etylobarbiturowy. Po przekrystalizowaniu go z
wody otrzymuje się czysty produkt.

Przykład. Do metoksylanu sodowego otrzy-
manego z 8,5 części wagowych sodu i 68 części
wagowych alkoholu metylowego dodaje się 29,3
części wagowych suchego dwucyjanodwuamidu,
miesza i ogrzewa do temperatury 50°C. Następ-
nie dodaje się 50 części wagowych estru mety-
lowego kwasu dwuetylocyjanooctowego i miesza-
ninę ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu
6 godzin. Mieszaninę chłodzi się do temperatury
35°C, dodaje do niej 75 części wagowych lodu,
po czym wkrapla 80 części wagowych stężonego
kwasu siarkowego w ciągu około 1,5 godziny
i dodaje 75 części wagowych wody. Mieszaninę
reakcyjną ogrzewa się stopniowo do temperatu-
ry 95°C, odbierając przy tym alkohol metylowy,
po czym rozcieńcza ją wodą w ilości 35 części
i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną w ciągu 7 go-

dzin w temperaturze 96–98°C. Z kolei mieszaninę
chłodzi się do temperatury 15°C, odsącza wykry-
stalizowany kwas 5,5-dwuetylobarbiturowy, prze-
mywa go wodą, po czym miesza z 50 częściami
wagowymi trójchloroetyleny w celu usunięcia
iminozwiązku i odsącza. Surowy produkt miesza
się ze 100 częściami wody i ogrzewa do tempe-
ratury wrzenia, w celu odpędzenia resztek trój-
chloroetyleny. Następnie chłodzi się go do tem-
peratury 15°C, odsącza i krystalizuje z 14-
krotnej ilości wody i suszy w temperatu-
rze 60–80°C. Otrzymuje się około 48 części wa-
gowych czystego kwasu 5,5-dwuetylobarbituro-
wego.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania kwasu 5,5-dwuetylobar-
biturowego przez kondensację estru metylowego
kwasu dwuetylocyjanooctowego z dwucyjanod-
wuamidem w środowisku metoksylanu sodu i
hydrolizę kwasem, znamienny tym, że proces kon-
densacji prowadzi się pod ciśnieniem normal-
nym w środowisku metoksylanu sodowego, spo-
rządzonego z alkoholu metylowego i sodu w stu-
unku wagowym jak 8:1, przy czym stosunek
molekularny estru metylowego kwasu dwuetylocyja-
nooctowego do dwucyjanodwuamidu i sodu wy-
nosi 1:1,1:1,14, a otrzymany produkt kondensacji
hydrolizuje się w 20–40% roztworze kwasu siar-
kowego i przerabia dalej w znany sposób.

**Tarchomińskie Zakłady
Farmaceutyczne**

Zastępca: mgr inż. Antoni Setek,
rzecznik patentowy