

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU

KLASA 12 (5)



INDUSTRIJSKE SVOJINE

IZDAN 1 FEBRUARA 1938.

PATENTNI SPIS BR. 13874

I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Frankfurt a. M. Nemačka.

Postupak za izradu pirimidinskih jedinjenja.

Prijava od 29 aprila 1937.

Važi od 1 oktobra 1937.

Naznačeno pravo prvenstva od 15 maja 1936. (Nemačka).

Nadeno je, da će prilikom dejstva nitrita na 4-amino-5-aminoalkil-pirimidine odn. na njihove substitucione produkte biti napadnuta samo ta aminogrupa, koja stoji u 5-aminoalkil-ostatku i da je iz tog razloga moguće iz 4-amino-5-aminoalkil-pirimidina odn. iz njihovih soli na lak način dospeti do 4-amino-5-oksialkil-pirimidina i do estera ovih oksijedinjenja. Esteri mogu biti dobiveni na pr. esterovanjem najpre nastalih 4-amino-5-oksialkil-pirimidin-jedinjenja pomoću kiselina, kiselinskih anhidrida ili i kiselinskih halogenida, a ester halogenovodoničnih kiselina dobiva se naročito i dejstvom halogenida fosfora i sumpornih kiselina. Ali se mogu esteri dobivati i neposredno iz 4-amino-5-aminoalkil-pirimidinskih jedinjenja, ako nitrit dejstvuje u prisustvu suviše kiseline, naročito halogenovodonične kiseline. Nitrit se može upotrebljavati u vidu soli ili estera azotaste kiseline ili drugih materija koje daju azotastu kiselinu. Tako mogu biti primenjeni na pr. amilnitriti, nitrozni gasovi, nitrozilsumporna kiselina i slično.

Gore opisano ponašanje 4-amino-5-aminoalkilpirimidina prema nitritu je iznenađujuće. Pošto u 4-amino-5-alkilpirimidinu dejstvom azotaste kiseline biva zamenjena aminogrupa sa hidroksilnom grupom (Mayer-Jacobsohn »Lehrbuch der organischen Chemie« II. sveska, 3. deo strana 1179, stav 1) očekivalo se da će i kod 4-amino-5-amino-alkilpirimidina sa nitritom stupiti u reakciju aminogrupa, koja se nalazi u 4-položaju. Sa druge strane očekivalo se na osnovu poznatih reak-

cija azotaste kiseline sa jedinjenjima, koja sadrže jednu amino- i jednu aminoalkilnu-grupu u sličnom grupiranju kao što je kod 4-amino-5-aminoalkil-pirimidina, da će dejstvo nitrita na 4-amino-5-aminoalkil-pirimidine dovesti do stvaranja prstena, koji sadrži azot. Tako je na pr. dobiveno dejstvom nitrita na o-aminobenzilmetilamina metil-2-fendihidrotiazin. Dejstvom azotaste kiseline na o-aminobenzilamin dobiva se isto tako jedan nov prsten, koji istovremeno sadrži kiseonika i azota (Journ. f. prakt. Chemie 2, sveska 51 (1895), str. 130). Na kraju podseća se još na stvaranje triazina prilikom dejstva azotaste kiseline na 1,8- naftilendiamin.

Primer 1.

63,3 g 2-metil-5-aminometil-4-amino-pirimidin-hidrohlorida rastvaraju se pri 50—60° u 600 cm³ vode. Kod ove temperature doda se kap po kap rastvor 22 g natrijum-nitrita u 200 cm³ vode. Zagreva se 2 časa na 50—60°, doda se 45 g bezvodnog natrijevog karbonata i otparava do suvog pod smanjenim pritiskom. U prah pretvoreni ostatak ekstrahuje se sa vrućim acetonom. Pri koncentrisanju acetona dobiva se 2-metil-4-amino-5-oksimetilpirimidin u bezbojnim kristalima od tač. toplj. 191°. 20 g ovog jedinjenja rastvara se u 300 cm³ ledenog sirćeta i u rastvor se uvodi bromovodonik. Pri tome raste temperatura do oko 60°. Najpre taloženi hidrobromid alkohola opet se rastvara i lagano se taloži u finim kristalima hidrobromid 2-metil-4-amino-5-brom-

metilpirimidina. Ovi se osdisaju, peru sa ledenim sirćetom i etrom. Tač. toplj. 208° uz raspadanje.

Isti produkt dobiva se kod zagrevanja na vodenom kupatilu 2-metil-4-amino-5-oksimetilpirimidina sa vodenom bromovodoničnom kiselinom (d 1,7).

Ester benzolsulfonske kiseline dobija se iz 5-oksimetil-jedinjenja na sledeći način:

13,9 g 2-metil-4-amino-5-oksimetilpirimidina pretvaraju se u fini prah i zagrevaju se 1 čas na 100° sa 20 g hlorida benzolsulfonske kiseline. Produkt reakcije trlja se sa etrom i pere se. Dobiveni slabo žuti obojeni prah predstavlja hidrohlorid estera benzolsulfonske kiseline 2-metil-4-amino-5-oksimetilpirimidina.

Primer 2.

21,1 g 2-metil-4-amino-5-aminometilpirimidin-hidrohlorida pretvaraju se u fini prah i mešaju sa 300 cm³ koncentrisane hlorovodonične kiseline, a pri 40—50° dodaje se koncentrisani vodeni rastvor 7 g natrijumnitrita. Zagreva se na 40—50° do završetka razvijanja azota, uleva se u ledenu vodu, na to se dodaje veliki sloj etra i učini se uz mešanje i jako hlađenje alkalnim, rastvorom kalijevog karbonata. Posle ponovljenog izvlačenja sa etrom i otparavanja rastvornog sredstva ostaje 2-metil-4-amino-5-hlormetilpirimidin u bezbojnim kristalima sa tač. toplj. od 163°.

Isto jedinjenje može se izraditi i na sledeći način:

5 g 2-metil-4-amino-5-oklimetilpirimidina dobro se meša ispod 50 cm³ hloroforma sa 8 g fosforpentahlorida. Mešavina se zagreva do kuvanja 1 čas uz mešanje. Po otparavanju hloroforma i nastalog fosforoksihlorida ostaje hidrohlorid 2-metil-4-amino-5-hlormetilpirimidina sa tač. toplj. 223°, koji se pretvara u slobodnu bazu hladnim rastvorom kalijevog karbonata.

Hidrohlorid se dobiva također zagrevanjem na 100° u sudu za pritisak 2-metil-4-amino-5-oksimetilpirimidina sa 10-strukom količinom ledenog sirćeta, koji je zasićen hlorovodonikom.

Primer 3.

3,3 g 2,4-diamino-5-β-aminoetil-6-metilpirimidina rastvaraju se u 60 cm³ 70%-ne sirćetne kiseline i dodaje se kon-

centrisani rastvor 1,6 g natrijumnitrita. Po završetku razvijanja gasa, sirćetna kiselina se otparava pod smanjenim pritiskom i ostatku se dodaje uz hlađenje koncentrisani rastvor kalijevog karbonata. Pri tome se taloži 2,4-diamino-5-acetoksietil-6-metilpirimidin. Ovo je jedinjenje lako rastvorljivo u vodi, teško u benzolu i raspada se pri zagrevanju iznad 200°.

Primer 4.

31 g 2-fenil-4-amino-5-aminometilpirimidindihidrohlorida rastvaraju se u jednoj tikvici u 60 cm³ vode i zagrevaju se uz mešanje na 50—60°. U toku jednog časa dodaje se kap po kap rastvor 8 g natrijumnitrita u 100 cm³ vode i sadržina tikvice ostavlja se daljnja 2 časa na 60°. Sada se mutno postali rastvor učini alkalnim natrijevim karbonatom i izmučka se sa metilenhloridom. Sjedineni izvodi metilenhlorida izvlače se sa razredenom hlorovodoničnom kiselinom, hlorovodonični rastvor neutrališe se sa natrijum acetatom i više puta se izvlači sa metilenhloridom. Po otparavanju metilenhlorida zastaje jedno ulje, koje se lagano kristalno očvršćava. Ovo je 2-fenil-4-amino-5-oksimetilpirimidin, čija se hlorovodonična so topi kod 199°, a pikrat kod 177°.

10 g 2-fenil-4-amino-5-oklimetilpirimidin-pikrata rastvaraju se u 300 cm³ ledenog sirćeta; u taj rastvor uvodi se do zasićenja kod temperature od 35° suvi bromovodonik. Sada se ostavlja da stoji 18 časova i do početka kristalizacije dodaje se eter. Kristali se osdisaju i naknadno peru sa etrom. Tako se dobiva 2-fenil-4-amino-5-brommetilpirimidinhidrobromid sa tač. toplj. od 165°.

Patentni zahtevi.

1.) Postupak za izradu pirimidinskih jedinjenja, naznačen time, što se na 4-amino-5-aminoalkilpirimidine, odn. na njihove soli dovode do dejstva azotasta kiselina ili materije, koje stvaraju ovu kiselinu i što se pri tome nastali 4-amino-5-oksialkilpirimidini esteruju na po sebi uobičajeni način rada.

2.) Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se ester izrađuje neposredno iz 4-amino-5-aminoalkilpirimidina dejstvom azotaste kiseline u prisustvu suviše količine kiseline.