BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT

PATENTSCHRIFT 1 150 988

DBP 1 150 988
KL. 12p 7/10
INTERNAT. KL. C 07d

ANMELDETAG: 16. JANUAR 1961
BEKANNTMACHUNG DER ANMELDUNG UND AUSGABE DER AUSLEGESCHRIFT: 4. JULI 1963
AUSGABE DER PATENTSCHRIFT: 16. JANUAR 1964

STIMMT ÜBEREIN MIT AUSLEGESCHRIFT

1 150 988 (B 60850 IV d/12 p)

Verfahren zur Herstellung von Purin

Patentiert für:

Farbwerke Hoechst Aktiengesellschaft vormals Meister Lucius & Brüning, Frankfurt/M.

Dr. phil. Hellmut Bredereck, Dr. Franz Effenberger, Stuttgart, und Georg Rainer, Erlangen, sind als Erfinder genannt worden

Die Darstellung des Purins wurde bisher ausgehend von 4,5-Diaminopyrimidin durch Ringschluß mit Ameisensäurederivaten oder durch Umwandlung substituierter Purine zum Grundkörper durchgeführt. Beide Methoden sind zur einfachen Herstellung von Purin wenig geeignet, da z. B. das 4,5-Diaminopyrimidin nur mittels eines mehrstufigen Verfahrens (acht bis zehn Stufen) erhalten wird.

Auch die in der deutschen Patentschrift 941 289 beschriebene Methode, Purin durch Erhitzen von Formamid im Autoklav bei 180 bis 220° C herzustellen, liefert nur verhältnismäßig geringe Mengen an Purin. Darüber hinaus erfordert diese Methode eine langwierige und aufwendige Aufarbeitung und Reinigung des Verfahrensproduktes über das Pikrat bzw. Hydrochlorid.

Durch die erfindungsgemäße Umsetzung von Salzen oder Acylderivaten des Aminoacetonitrils mit Trisformaminomethan, Formamidin-acetat oder Formamid bei erhöhter Temperatur, wobei man im Falle der Umsetzung eines Acylderivates des Aminoacetonitrils mit Trisformaminomethan gegebenenfalls Ammoniak während der Reaktion einleitet, gelingt es, Purin auf einfache Weise und in guten Ausbeuten herzustellen.

Die Vorteile dieses neuen Verfahrens liegen darin, daß es sich um eine Einstufenreaktion mit Hilfe leicht zugänglicher Ausgangsverbindungen handelt, die in guten Ausbeuten zu einem sauberen Endprodukt führt.

Beispiel 1

9,3 g Phthalimidoacetonitril, 40 g Trisformaminomethan und 17 g Eisessig werden in Dimethylformamid unter Einleiten von Ammoniak auf 120° C erhitzt. Anschließend wird im Vakuum zur Trockne eingeengt, der Rückstand mit wenig Wasser extrahiert, die wäßrige Lösung mit Aktivkohle entfärbt und mit Chloroform extrahiert. Das Purin scheidet sich in reiner Form aus der Chloroformlösung ab. Ausbeute: 40 bis 50% der Theorie, F. 217° C.

Beispiel 2

9,3 g Phthalimidoacetonitril und 30 g Formamidinacetat werden in Butanol unter Rückfluß gekocht und, wie vorstehend beschrieben, aufgearbeitet. Ausbeute: 45%, F. 217° C.

Beispiel 3

7 g neutrales Aminoacetonitril-sulfat und 18 g Trisformaminomethan werden in Eisessig unter Rückfluß gekocht und, wie vorstehend beschrieben,

aufgearbeitet. Ausbeute: 35% der Theorie, F. 216 bis 217° C.

Beispiel 4

8,0 g N-Benzoylaminoacetonitril (hergestellt nach »Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft«, Bd. 36 [1903], S. 1646) und 36 g Trisformaminomethan werden in 15 ccm Eisessig und 45 ccm Formamid unter Einleiten von Ammoniak auf 125° C erhitzt und, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Ausbeute an Purin: 48% der Theorie, F. 216 bis 217° C.

Beispiel 5

5,25 g neutrales Aminoacetonitril-sulfat werden mit 50 ccm Formamid vier Stunden auf 180° C erhitzt. Anschließend wird mit Soda neutralisiert, zur Trockne eingeengt, durch Behandeln mit absolutem Äthanol von den Salzen getrennt, nochmals eingeengt, mit Wasser aufgenommen und mit Chloroform extrahiert. Aus der Chloroformlösung erhält man in einer Ausbeute von 25% der Theorie Purin. F. 216 bis 217° C.

Beispiel 6

10,5 g neutrales Aminoacetonitrilsulfat, 58 g Trisformaminomethan und 60 ccm Formamid werden auf 175° C erhitzt. Nach Zugabe von Soda wird das Formamid abdestilliert, der Rückstand mit Natronlauge gekocht, die Lösung mit Salzsäure neutralisiert, dann mit Essigsäure schwach angesäuert, zur Trockne eingedampft und durch Auskochen mit Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle das Purin von den anorganischen Salzen abgetrennt. Das Äthanol

wird abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und die wäßrige Lösung mit Chloroform extrahiert. Ausbeute: 7,8 g (65 % der Theorie); F. 212 bis 213° C.

Durch nochmaliges Umextrahieren aus wäßriger Lösung mit Chloroform erhält man sehr reines Purin mit F. 217 bis 218° C.

PATENTANSPRUCH:

Verfahren zur Herstellung von Purin, **dadurch gekennzeichnet,** daß man Salze oder Acylderivate

des Aminoacetonitrils mit Trisformaminomethan, Formamidin-acetat oder Formamid bei erhöhter Temperatur umsetzt, wobei man im Falle der Umsetzung eines Acylderivates des Aminoacetonitrils mit Trisformaminomethan gegebenenfalls Ammoniak während der Reaktion einleitet und aus dem Reaktionsgemisch Purin abtrennt.

In Betracht gezogene Druckschriften:
Deutsche Patentschrift Nr. 941 289.

309 619/257 6. 63
(309 793/217 1. 64)