



PATENTSCHRIFT 143 614

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

Int. Cl.³

(11) 143 614 (44) 03.09.80 3(51) C 07 D 413/04
(21) WP. C 07 D / 212 985 (22) 18.05.79

(71) siehe (72)

(72) Kristen, Helmut, Prof. Dr.rer.nat. et agr.habil.; Raddatz, Marianne, Dipl.-Chem., DD

(73) siehe (72)

(74) Wilhelm-Pieck-Universität Rostock, Direktorat für Forschung, Büro für Schutzrechte, 25 Rostock 1, Universitätsplatz 1

(54) Verfahren zur Herstellung von Morpholinopyrimidinen

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Morpholinopyrimidinen. Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung von 4-Amino-2-morpholino-pyrimidin-5-carbonsäureestern (bzw. -carbonitrilen) zu entwickeln. Die Morpholinopyrimidine der allgemeinen Formel II, in der R¹ für ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe und X für eine Carbalkoxy- oder eine Carbonitrilgruppe stehen, können durch Umsetzung der Alkoxyalkylidencyanessigsäure-derivate der allgemeinen Formel I, in der R für eine Alkylgruppe steht und R¹ und X wie oben definiert sind, mit N,N-(3-Oxa-pent-1,5-ylen)-guanidin hergestellt werden. Die Morpholinopyrimidine können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere zur Herstellung von kondensierten heterocyclischen Verbindungen geeignet.



Verfahren zur Herstellung von Morpholinopyrimidinen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 4-Amino-2-morpholino-pyrimidin-5-carbonsäureestern (bzw. carbonitrilen). Die Morpholinopyrimidine können als organische Zwischenprodukte für weitere Synthesen verwendet werden. Sie sind insbesondere zur Herstellung von kondensierten heterocyclischen Verbindungen geeignet.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

4-Amino-2-morpholino-pyrimidin-5-carbonsäureester (bzw. carbonitrile) sind bisher noch nicht bekannt.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein Verfahren für die Herstellung dieser Morpholinopyrimidine zu entwickeln.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Morpholinopyrimidine der allgemeinen Formel II, in der R^1 für ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe und X für eine Carbalkoxy- oder eine Carbonitrilgruppe stehen, können durch Umsetzung der Alkoxyalkylidencyanessigsäure-derivate der allgemeinen Formel I, in der R für eine Alkylgruppe steht und R^1 und X wie oben definiert sind, mit N,N-(3-Oxa-pent-1,5-ylen)-guanidin hergestellt werden.

Die Umsetzungen werden in einem organischen Lösungsmittel, vorzugsweise in Alkoholen, bei Temperaturen von 0°C bis 20°C durchgeführt. Als Ausgangsprodukt wird das Sulfat des N,N-(3-Oxa-pent-1,5-ylen)-guanidins ($C_5H_{11}N_3O \cdot 1/2 H_2SO_4$) verwendet. Mit Hilfe einer Base wird zu Beginn der Umsetzungen das freie Guanidinderivat hergestellt und unmittelbar darauf mit dem Cyanessigsäurederivat I zur Reaktion gebracht.

Die Reaktionszeiten betragen in Abhängigkeit von den Reaktionstemperaturen 10 Minuten bis 24 Stunden. Beim Abkühlen der Reaktionsmischungen kristallisieren die Verbindungen II aus. Bei löslichen Produkten ist ein Einengen der Reaktionsmischungen erforderlich. Die weitere Reinigung der Produkte erfolgt durch Umkristallisation aus organischen Lösungsmitteln oder aus Wasser.

15 Ausführungsbeispiel

4-Amino-2-morpholino-pyrimidin-5-carbonsäure-ethylester
0,01 Mol N,N-(3-Oxa-pent-1,5-ylen)-guanidin-sulfat
($C_5H_{11}N_3O \cdot 1/2 H_2SO_4$) wird in einer Lösung von 0,01 Mol Natriumethylat in 20 ml Ethanol 15 Minuten unter Rückfluß
20 erhitzt. Das ausgefallene Natriumsulfat wird abfiltriert. Nach dem Abkühlen auf 20°C fügt man zu dem Filtrat 0,01 Mol Ethoxymethylen-cyanessigsäure-ethylester hinzu und rührt 30 Minuten bei 20°C. Beim Aufbewahren bei +4°C kristallisiert das Reaktionsprodukt aus. Es wird durch Filtration
25 isoliert und aus Wasser umkristallisiert.
Ausbeute: 79% d.Th. Schmelzpunkt: 139 - 140°C.

Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung von Morpholinopyrimidinen der allgemeinen Formel II, in der R^1 für ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe und X für eine Carbalkoxy- oder eine
5 Carbonitrilgruppe stehen, gekennzeichnet dadurch, daß Alkoxyalkylidencyanessigsäurederivate der allgemeinen Formel I, in der R für eine Alkylgruppe steht und R^1 und X wie oben definiert sind, mit N,N-(3-Oxa-pent-1,5-ylen)-guanidin umgesetzt werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

