



Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 10.VII.1961 (P 96 926)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 19.III.1965

Kl. 12p, 7/01

MKP 00

UKD

BIBLIOTEKA

Biuro Patentowe
Instytut Farmaceutyczny, Warszawa

Współtwórcy wynalazku: Danuta Szlompek-Nesteruk, Piotr Kazimierzczak

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania monochlorowodoru 2,4,5-trójamino-6-hydroksypirymidyny

1

Pośród chlorowodorów 2, 4, 5-trójamino-6-hydroksypirymidyny znany jest dwuchlorowodorek, natomiast monochlorowodorek o wzorze 2 nie był dotychczas otrzymany i opisany. Dwuchlorowodorek otrzymuje się w znany sposób (W. Traube, Ber. 33, 1371, 1900) przez redukcję 2, 4-dwuamino-5-nitrozo-6-hydroksypirymidyny o wzorze 1 siarczkiem amonowym w roztworze wodnym przy nadmiarze czynnika redukującego w temperaturze wrzenia. Powstała w wyniku redukcji trójaminohydroksypirymidynę wyodrębnia się w postaci siarczanu ze względu na małą rozpuszczalność tego związku, a następnie przez konwersję siarczanu chlorkiem barowym otrzymuje się dwuchlorowodorek.

Stwierdzono, że monochlorowodorek 2, 4, 5-trójamino-6-hydroksypirymidyny jest znacznie trudniej rozpuszczalny niż dwuchlorowodorek i że można go wytrącić z roztworu reakcyjnego, w którym został utworzony przez zakwaszenie tego roztworu do wartości pH = 2 pod warunkiem, że roztwór ten jest dostatecznie stężony. Przy silniejszym zakwaszeniu monochlorowodorek przechodzi w dwuchlorowodorek pozostający w roztworze.

W celu osiągnięcia dostatecznego stężenia roztworu reakcyjnego stosuje się do redukcji według wynalazku jak najmniejszą ilość wody niezbędą do rozpuszczenia 2, 4-dwuamino-5-nitrozo-6-hydroksypirymidyny, a zamiast roztworu siarczku amonowego przygotowanego w zwykły sposób przez nasycanie wody amoniakalnej siarkowodorem wprowadza

2

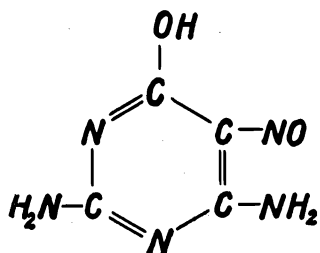
się do roztworu 2, 4-dwuamino-5-nitrozo-6-hydroksypirymidyny, nasycony roztwór równoważnych ilości siarczku sodowego i chlorku amonowego. Po skończonej redukcji roztwór reakcyjny zobojętnia się ostrożnie stężonym kwasem solnym do wartości pH = 7,5 — 7,0 i odsącza wydzieloną siarkę. Następnie przesącz w temperaturze pokojowej zakwasza się stężonym kwasem solnym do wartości pH = 2 w celu wytrącenia monochlorowodoru. Otrzymuje się produkt krystaliczny stanowiący w ogromnej większości monochlorowodorek 2, 4, 5-trójamino-6-hydroksypirymidyny.

Przykład. Do kolby zawierającej 40 ml gorącej wody dodano 17 g 2, 4-dwuamino-5-nitrozo-6-hydroksypirymidyny, po ogrzaniu do temperatury 60° dodano roztwór zawierający 72 g siarczku sodowego i 32 g chlorku amonowego w 70 ml wody, podwyższając temperaturę do 80°. Po rozpuszczeniu całej nitrozopirymidyny mieszano 30 minut, po czym odpowietrzono kolbę i po schłodzeniu do 60° zobojętniono stężonym kwasem solnym do wartości pH = 7,5 — 7,0. Następnie po oziębieniu do temperatury pokojowej odsączono siarkę, a otrzymany przesącz zakwaszono stężonym HCl aż do wartości pH = 2. Strącił się jasnożółty osad, który odsączono i wysuszono w temperaturze 60°. Otrzymano 21,2 g surowego produktu zawierającego 80% monochlorowodoru 2, 4, 5-trójamino-6-hydroksypirymidyny, co stanowi 94,8% wydajności teoretycznej w przeliczeniu na nitrozopirymidynę.

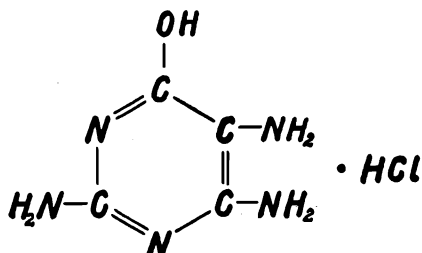
Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania monochlorowodoru 2, 4, 5-trójamino-6-hydroksypirymidyny przez redukcję 2, 4-dwuamino-5-nitrozo-6-hydroksypirymidyny siarczkiem amonowym, **znamienny tym**, że nasyco-

ny roztwór 2, 4-dwuamino-5-nitrozo-6-hydroksypirymidyny redukuje się nasyconym roztworem równoważnych ilości siarczku sodowego i chlorku amonowego, a produkt redukcji wytrąca się kwasem solnym przez zakwaszenie roztworu do wartości $\text{pH} = 2$.



Wzór 1



Wzór 2