

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

267 082

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 239/54

(21) PV 2222-87.L

(22) Prihlášené 31 03 87

(40) Zverejnené 12 05 89

(45) Vydané 14 12 90

(75)

Autor vynálezu

ŠTIBRÁNYI LADISLAV ing. CSc., VEVERKA MIROSLAV ing. CSc.,
BRATISLAVA, JENDRICHOVSKÝ JÁN ing. CSc., MODRA

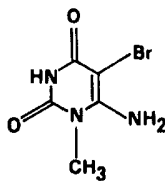
(54)

Spôsob prípravy 5-bróm-6-amino-1-metyluracilu

(57) Riešenie sa týka spôsobu prípravy 5-bróm-6-amino-1-metyluracilu z 6-amino-1-metyluracilu pôsobením brómu vo vodnoalkalickom prostredí. Predmetná zlúčenina slúži ako medziprodukt na prípravu purínových báz. Reakcia sa uskutočňuje pri pH 9 až 13 a teplote 0 až 20 °C.

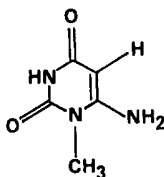
CS 267082 B1

Predmetom vynálezu je spôsob prípravy 5-bróm-6-amíno-1-metyluracilu vzorca I



(I)

ktorý je medziproduktom pre prípravu purínových báz. Doposiaľ sa predmetná zlúčenina vzorca I pripravovala reakciou brómu vo vode (Barker, Luthy; J. Chem. Soc. 1956, 917-920) alebo v kyseline octovej (Wojciechowski J.; Poľský patent 42 976, Acta Polon. Pharm. 18, 409-13, 1961) z 6-amíno-1-metyluracilu vzorca II



(II)

Nevýhodou týchto postupov bolo pri použití vody vznik veľkého množstva dibrómderivátu a jeho komplikované odstraňovanie, pri použití kyseliny octovej dlhá reakčná doba a používanie kyseliny octovej ako reakčného prostredia, v ktorom vznikali vedľajšie produkty v dôsledku reakcie kyseliny a brómu. Spôsobom podľa vynálezu sa predmetná zlúčenina pripravuje pôsobením brómu v alkalickom vodnom prostredí. Výhodou postupu je, že v alkalickom prostredí sa 6-amíno-1-metyluracil rozpúšťa a bromácia prebieha veľmi krátko v homogénnej fáze, alkalické prostredie znižuje obsah nežiadúceho dibrómderivátu. Reakčná teplota sa udržiava v rozmedzí 0 až 20 °C, s výhodou 5 až 15 °C, a alkalita roztoku sa udržiava v rozmedzí pH 9 až 13. Molárny pomer brómu k uracilu vzorca II je v rozmedzí 1:0,9 až 3:1.

V ďalšom je predmet vynálezu objasnený na príklade bez toho že by sa na tento výlučne obmedzoval.

P r í k l a d

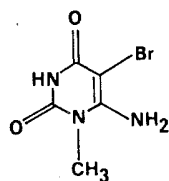
5-bróm-6-amíno-1-metyluracil

1 350 g (9,56 M) 6-amíno-1-metyluracilu sa suspenduje v 7 l vody a k suspenzii sa za miešania pri teplote max. 20 °C pridá roztok 400 g (10 M) NaOH v 400 ml vody. K roztoku vzniklému rozpustením 6-amíno-1-metyluracilu sa z oddeľovacieho lievika za chladenia pri teplote 5 až 15 °C pod hladinu prikvapáva za intenzívneho miešania 1,53 kg brómu (19,14 M). Počas reakcie sa prídavkom roztoku NaOH udržiava pH roztoku v rozmedzí 9 až 13. Pridávanie brómu trvá v závislosti od chladenia 10 až 20 minút.

Po pridaní celého brómu sa reakčná zmes okyslí prídavkom 800 až 850 ml 36 %-nej HCl tak, aby pH roztoku bolo 5 až 6. Vylúčený 5-bróm-6-amíno-1-metyluracil sa odsaje na frite, premyje 2 až 3 l vody a nakoniec 1 l etanolu a vysuší. Získa sa 1 900 g surového (90,3 %) 5-bróm-6-amíno-1-metyluracilu s obsahom brómu 36,5 % (Br vypočítané 36,32) teplota topenia 280 až 285 °C (prekryštalizované z vody).

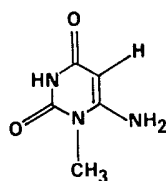
P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Spôsob prípravy 1-metyl-5-bróm-6-amínouracilu vzorca I



(I)

z 6-amíno-1-metyluracilu vzorca II



(II)

a brómu vo vodnom prostredí vyznačený tým, že sa reakcia uskutočňuje v prostredí vodného roztoku alkalického hydroxidu pri molárnych pomeroch bróm : uracil vzorca II 1:0,9 až 3:1 pri teplote 0 až 20 °C pri pH 9 až 13.