

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP

(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT



(11) 159107 B

(21) Patentansøgning nr.: 0290/84

(51) Int.Cl.⁵ C 07 D 239/46

(22) Indleveringsdag: 23 jan 1984

(41) Alm. tilgængelig: 29 jul 1984

(44) Fremlagt: 03 sep 1990

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 28 jan 1983 CH 481/83

(71) Ansøger: *LONZA AG; Gampel/Wallis, CH

(72) Opfinder: Colm *O'Murchu; CH

(74) Fuldmægtig: Dansk Patent Kontor A/S

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfat

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag:

290-84

2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin-sulfat fremstilles ved hydrogenering af 2,4,6-triamino-5-phenylazopyrimidin suspenderet i vand i nærværelse af en katalysator, som indeholder palladium-på-kul, og udfældning med svovlsyre.

2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin-sulfat kan anvendes som mellemprodukt til fremstilling af f.eks. diaminopurin og som fremkalder for oxidationshårfarvestoffer.

DK 159107 B

Opfindelsen angår en fremgangsmåde til fremstilling af den kendte forbindelse 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfat ud fra en 2,4,6-triamino-5-phenylazopyrimidin.

Det er kendt, at der ved reduktion af 2,4,6-triamino-5-nitrosopyrimidin kan fremstilles 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin, som ved syrning med H_2SO_4 giver 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfat. W. Traube, Ber. 37 4544, (1904) og H. Sato et al., J.Chem.Soc.Jap. Pure Chem. Sect. 72, 866 (1951), Chem.Abstr. 47, 5946 (1953) anvender ammoniumsulfid som reduktionsmiddel. M.F. Malette et al., J.Am. Chem.Soc. 69, 1814 (1947) reducerer 2,4,6-triamino-5-nitrosopyrimidin med natriumdithionit til dannelse af produktet 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-bisulfit i et udbytte på 54%. Ifølge NL-patentskrift nr. 77.12.155 (U.S. Sec. of Commerce) kan reaktionen også gennemføres katalytisk, f.eks. med Raney-nikkel eller nikkelsalte og natriumborhydrid. Som reduktionsmidler kan endvidere anvendes natriumdithionit eller Ni/hydrazin (T.J. Morrow, US-patentskrift nr. 4.167.633 [USA Dept. of Health, Ed. and Welfare]) og Zn-HCl (P.F.O'Brien et al., US-patentskrift nr. 4.247.693 [American Cyanamid Company]).

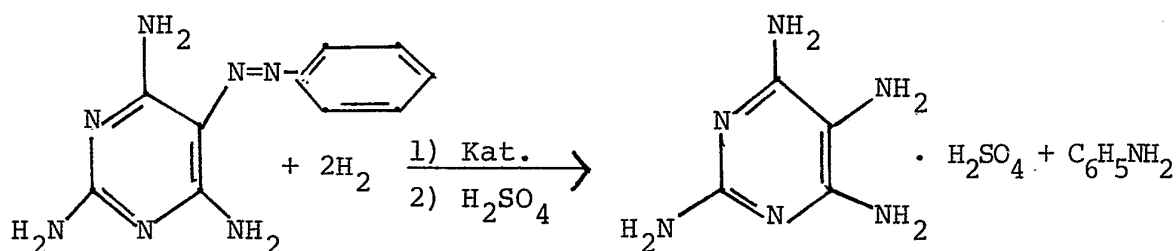
Det er endvidere kendt at fremstille 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfat ved katalytisk hydrogenering af 4-(2,4,6-triamino-5-pyrimidinylazo)-benzen-sulfonsyre med Pd/C som katalysator i vandig natriumhydrogencarbonatopløsning, jf. K. Tanaka et al., Chem. and Pharm. Bull. (Tokyo) 7, 1 (1959). Denne fremgangsmåde har den ulempe, at der kræves en stor mængde syre til neutraliseringen, hvilket medfører en for stor belastning af spildevandet.

Det er formålet med den foreliggende opfindelse at tilvejebringe en fremgangsmåde, hvor man ved hydrogeneringen omdanner en 5-phenylazogruppe til en 5-aminogruppe, og som ikke kræver en stor mængde syre til neutralisering.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen er ejendommelig ved, at usubstitueret 2,4,6-triamino-5-phenylazopyrimidin, suspenderet

ret i vand, hydrogeneres ved 50-180°C og et hydrogenovertryk på 0-60 bar i nærværelse af en katalysator, som indeholder palladium-på-kul, hvorefter der foretages udfældning ved tilsætning af svovlsyre.

- 5 Reaktionen illustreres i nedenstående reaktionsskema:



Til hydrogeneringen kan anvendes hydrogentryk fra 0 til 60 bar, fortrinsvis 0-10 bar.

- 10 Der anvendes reaktionstemperaturer fra 50 til 180°C, fortrinsvis fra 80 til 120°C.

Reaktionstiden afhænger af reaktionstemperaturen. Hensigtsmæssigt udgør reaktionstiden 1-3 timer.

Forholdet mellem vand og udgangsmateriale er 3:1 til 30:1.

- 15 Som katalysator anvendes de gængse kul/palladium-katalysatorer, idet der fortrinsvis anvendes katalysatorer med 5%'s palladium på kul.

- 20 Katalysatoren fjernes fra reaktionsopløsningen ved filtrering, og 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfat udfældes ved tilsætning af svovlsyre. Koncentrationen af svovlsyre er i og for sig ukritisk, men af tekniske grunde skal den ikke ligge over 60 vægt-%, og fortrinsvis anvendes koncentrationer på 5-35 vægt-%. Svovlsyremængden er hensigtsmæssigt større end 1 ækvivalent, fortrinsvis 1,1 til 2 ækvivalenter. 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfatet isole-
- 25 res ved centrifugering eller filtrering og vaskes med vand.

Ved denne udførelsesform kan det dannede anilin omdannes til anilinsulfat, som bliver i moderluden.

En variation af denne fremgangsmåde består i, at anilinet inden tilsætningen af H_2SO_4 afdestilleres azeotropt med
5 vand. Ved udfældningen af 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfat kræves der da en tilsvarende mindre mængde H_2SO_4 .

2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin-sulfat kan omsættes til diaminopurin, methotrexat eller til andre pteridiner, eller det
10 kan anvendes som fremkalderkomponent til oxidationshårfarvestoffer.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen illustreres i de følgende eksempler.

Eksempel 1

En suspension af 77 g 5-phenylazo-2,4,6-triamino-pyrimidin
15 og 2 g palladium-på-kul-katalysator i 500 ml vand hydrogeneres i en autoklave ved 5-10 bar og $90-115^\circ\text{C}$ i 1 time. Reaktionsblandingen afkøles til 70°C , og katalysatoren fjernes ved filtrering under udelukkelse af luft, og der syrnes med 265 g 25%'s H_2SO_4 . Det udfældede 2,4,5,6-tetra-
20 aminopyrimidin-sulfat frasuges og vaskes med vand. Efter tørring ved 100°C i vakuum får man 76,2 g 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfat med en renhed på 97,5% og et restindhold af vand på 1,3%.

Eksempel 2

25 En suspension af 77 g 5-phenylazo-2,4,6-triamino-pyrimidin og 2 g palladium-på-kul-katalysator i 500 ml vand hydrogeneres i en autoklave ved 5-10 bar og $90-115^\circ\text{C}$ i 90 minutter. Efter fjernelse af katalysatoren opvarmes reaktionsblandingen til afdestillation af en blanding af anilin og
30 vand. Når der ikke længere destillerer anilin, fortyndes reaktionsopløsningen med 200 ml vand og indstilles på en pH-værdi mindre end 1 ved tilsætning af 230 g 20%'s H_2SO_4 . Det udfældede 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfat frasuges, vaskes med vand og tørres.

Man får 77,2 g 2,4,5,6-tetraaminopyrimidin-sulfat med en renhed på 97,5% og et restindhold af vand på 0,5%.

P A T E N T K R A V .

1. Fremgangsmåde til fremstilling af 2,4,5,6-tetraamino-pyrimidin-sulfat ud fra en 2,4,6-triamino-5-phenylazopyrimidin, k e n d e t e g n e t ved, at usubstitueret 2,4,6-triamino-
5 5-phenylazopyrimidin, suspenderet i vand, hydrogeneres ved 50-180°C og et hydrogenovertryk på 0-60 bar i nærværelse af en katalysator, som indeholder palladium-på-kul, hvorefter der foretages udfældning ved tilsætning af svovlsyre.
2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t
10 ved, at hydrogeneringen gennemføres ved 0-10 bar.
3. Fremgangsmåde ifølge krav 1 og 2, k e n d e t e g -
n e t ved, at reaktionstemperaturen er 80-120°C.
4. Fremgangsmåde ifølge krav 1-3, k e n d e t e g -
n e t ved, at reaktionstiden er 1-3 timer.