



Doctoral Thesis

## Zur Chemie der Aminopyrimidine

**Author(s):**

Trinks, Uwe Peter

**Publication Date:**

1987

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000413538> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH Nr. 8368

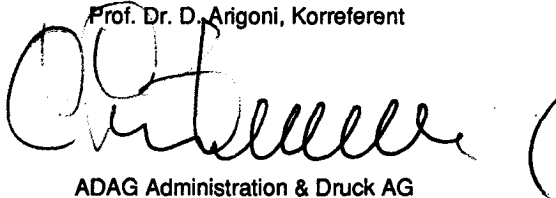
# ZUR CHEMIE DER AMINOPYRIMIDINE

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
der  
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE

vorgelegt von  
UWE PETER TRINKS  
Dipl. Chem. ETH  
geboren am 16. Juni 1958  
von Flawil SG

Angenommen auf Antrag von  
Prof. Dr. A. Eschenmoser, Referent  
Prof. Dr. D. Arigoni, Korreferent



ADAG Administration & Druck AG

Zürich 1987

## ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen systematischer Untersuchungen zur Bildung der "Aza-Formen" von Cofaktoren und biomolekularen Bausteinen aus Derivaten von Cyanwasserstoff, Cyanoacetylen und Dicyan wurde die Chemie der Aminopyrimidine untersucht.

Aminopyrimidine stellen nicht nur die gemeinsame Struktureinheit der Aza-Formen der natürlichen Nucleinsäurebasen dar, die aus ihnen durch Hydrolyse zugänglich sind, sie fungieren auch als gemeinsames Strukturelement der Aza-Formen einer Gruppe von Cofaktoren, die Thiamin, die Pterine (Folsäure), Lumazine, Flavine und Deazaflavine (Bakterioflavine) umfasst.

Die folgenden vier Aminopyrimidine, die in dieser Hinsicht relevant sind, wurden in durchwegs hohen Ausbeuten gebildet:

- 2-Methyl-4-aminopyrimidin 1 - aus Acetamidin und Cyanoacetylen - ein Strukturbaustein des Thiamins.
- 2,4-Diaminopyrimidin 2 - aus Guanidin und Cyanoacetylen - die Aza-Form der Nucleinsäurebasen Cytosin und Uracil.
- 2,4,6-Triaminopyrimidin 3 - aus Guanidin und Malononitril - ein (möglicher) Strukturbaustein der Deazaflavine und
- 2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin 5 - aus Guanidin und Aminomalononitril (HCN-Trimer) - als Strukturbaustein der Aza-Formen von Guanin, der Pterine, Lumazine und Flavine.

Ausgehend von 2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin 5 wurden, durch Reaktion mit einfachen Molekülen, 2,6-Diaminopurin 29, die Aza-Form von Guanin, und verschiedene 2,4-Diaminopteridine (2,4-Diamino-6,7-dimethylpteridin 44, 2,4-Diamino-6-methylpteridin 55 und 2,4-Diaminopteridin 96), die Aza-Formen der entsprechenden Pterine und Lumazine, gebildet. 2,6-Diaminopurin 29 und Adenin 26 wurden zudem aus 4-Aminoimidazol-5-carbonitril 21 durch Reaktion mit Guanidin erhalten.

Im Bestreben, die Aza-Form der Folsäure, 4-[6-(2,4-Diaminopteridinyl)methylamino]benzonitril 76, darzustellen, wurde dessen Strukturbaustein 4-Aminobenzonitril 77, von K.Baumann ausgehend von  $\alpha$ -APN 10 und Cyanoacetylen in einem Vierstufen-Prozess in guter Ausbeute dargestellt. Die Verknüpfung des

Nitrils **77** mit dem Pyrimidin **5** zur Aza-Form der Folsäure, **76**, ist indessen noch nicht gelungen.

Im Hinblick auf die Bildung von 2,4,8-Triamino-pyrimido[5,6-b]chinolin **102** und 2,4-Diamino-6,7-dimethyl-benzo[4,5-g]pteridin **115**, der Aza-Formen von Deaza-Flavin und Flavin, wurden orientierende Vorversuche unternommen.

Die bislang unbekanntes Verbindungen 4-[6-(2,4-Diaminopteridinyl)methylamino]benzonnitril **76** und 2,4,8-Triamino-pyrimido[5,6-b]chinolin **102** wurden zu Vergleichszwecken auf einem alternativen Weg synthetisiert.

## SUMMARY

The chemistry of aminopyrimidines was studied in the context of the systematic investigations, regarding the formation of cofactors and other biomolecular structures from hydrogen cyanide, cyanoacetylene and cyanogen.

Aminopyrimidines are the common structural units of the "aza-forms" of the nucleic-acid bases and also of a group of cofactors, including thiamine, the pterines (folic acid), the lumazines, the flavines und the deaza-flavines (bacterio-flavines). In this context, the relevant four aminopyrimidines are listed below. These are all formed in high yield.

- 2-Methyl-4-aminopyrimidine **1**, a structural unit of the thiamine, was formed from guanidine and cyanoacetylene.
- 2,4-Diaminopyrimidine **2**, the "aza"-form of the nucleic-acid bases Uracil and cytosine, was formed from guanidine and cyanoacetylene.
- 2,4,6-Triaminopyrimidine **3**, a potential structural unit of the deazaflavines - was formed from guanidine and malononitrile.
- 2,4,5,6-Tetraaminopyrimidine **5**, the basic structural unit of the "aza"-forms of guanine, the pterines, the lumazines and flavines, was formed from guanidine and aminomalnonitrile (HCN-trimer).

The following "aza"-forms of biomolecules were formed by reaction of simple building blocks with tetraaminopyrimidine **5**: 2,6-Diaminopurine **29**, which is the "aza"-form of guanine, and several 2,4-diaminopteridines (2,4-diamino-6,7-dimethylpteridine **44**, 2,4-diamino-6,methylpteridine **55** and 2,4-diaminopteridine **96**), which are the "aza-forms" of the corresponding pterines and lumazines.

2,6-Diaminopurine **29** and adenine **26** were also formed by reaction of 4-aminoimidazole-5-carbonitrile **21** with guanidine.

In attempts to obtain the "aza"-form of folic acid, 4-[6-(2,4-diaminopteridinyl)-methylamino]benzonitrile **76**, 4-aminobenzonitrile **77** was formed, after four steps, starting from  $\alpha$ -APN **10** and cyanoacetylene. The formation of the "aza"-form of folic acid, **76**, starting from 4-aminobenzonitrile **77** and tetraaminopyrimidine **5** is still under investigation.

In preliminary experiments, the formation of 2,4,8-triamino-pyrimido[5,6-b]-quinoline **102** and 2,4-diamino-6,7-dimethyl-benzo[4,5-g]pteridine **115** from aminopyrimidines was not observed.

The new compounds 4-[6-(2,4-diaminopteridiny)methyl-amino]benzonitrile **76** and 2,4,8-triamino-pyrimido[5,6-b]quinoline **102** were synthesized by an independent route.