(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
3. Juni 2011 (03.06.2011)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2011/064171 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
*C07D 471/04* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2010/067949

(22) Internationales Anmeldedatum:
22. November 2010 (22.11.2010)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
09177371.3 27. November 2009 (27.11.2009) EP

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE]; Müller Strasse 178, 13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **MAIS, Franz-Josef** [DE/DE]; Otto-Hahn-Str.164, 40591 Düsseldorf (DE). **REHSE, Joachim** [DE/DE]; Am Kloster 12, 42799 Leichlingen (DE). **JOENTGEN, Winfried** [DE/DE]; Sprengelstraße 1, 50735 Köln (DE). **SIEGEL, Konrad** [DE/DE]; Görresstr.13, 40597 Düsseldorf (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER SCHERING PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT**; Law and Patents, Patents and Licensing, 51368 Leverkusen (DE).

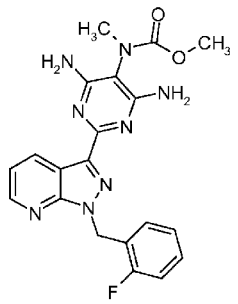
(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,

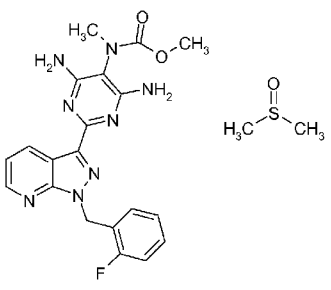
*[Fortsetzung auf der nächsten Seite]*

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING METHYL-{4,6-DIAMINO-2-[1-(2-FLUOROBENZYL)-1H-PYRAZOLO[3,4-B]PYRIDINO-3-YL]PYRIMIDINO-5-YL}METHYL CARBAMATE AND ITS PURIFICATION FOR USE THEREOF AS PHARMACEUTICAL SUBSTANCE

(54) Bezeichnung : VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON METHYL-{4,6-DIAMINO-2-[1-(2-FLUOROBENZYL)-1H-PYRAZOLO[3,4-B]PYRIDIN-3-YL]PYRIMIDIN-5-YL}METHYLCARBAMAT UND DESSEN AUFREINIGUNG FÜR DIE VERWENDUNG ALS PHARMAZEUTISCHER WIRKSTOFF



(I)



(II)

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing methyl-{4,6-diamino-2-[1-(2-fluorobenzyl)-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridino-3-yl]pyrimidino-5-yl}methyl carbamate of formula (I) and to a method for purifying the crude product of the compound of formula (I) for use as pharmaceutically active substance. For purification, methyl-{4,6-diamino-2-[1-(2-fluorobenzyl)-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridino-3-yl]pyrimidino-5-yl}methyl carbamate-sulfinyldimethane (1:1), i.e. a compound of formula (II) is isolated as an intermediate or is produced as an intermediate in said purification method, optionally present in a mixture.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Methyl-{4,6-diamino-2-[1-(2-fluorobenzyl)-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-yl]pyrimidm-5-yl}methylcarbamat der Formel (I) sowie ein Verfahren zur Reinigung des Rohproduktes der Verbindung der Formel (I) für die Verwendung als pharmazeutisch wirksamer Stoff, wobei zur Reinigung Methyl-{4,6-diamino-2-[1- (2-fluorobenzyl)-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-yl]pyrimidin-5-yl}methylcarbamat-sulfinyldimethan (1:1), d.h. eine Verbindung der Formel (II) als Zwischenstufe isoliert wird oder als Zwischenstufe in diesem Reinigungsverfahren, gegebenenfalls in einem Gemisch vorliegend, erzeugt wird.

WO 2011/064171 A2

UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht**:

— *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe g)*