(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
28. Juli 2005 (28.07.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/068438 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07D 239/48, 239/54

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/000325

(22) Internationales Anmeldedatum:
14. Januar 2005 (14.01.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 002 055.8 15. Januar 2004 (15.01.2004) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **DEGUSSA AG** [DE/DE]; Albert-Frank-Strasse 32, 83308 Trostberg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **GÜTHNER, Thomas** [DE/DE]; Graf-Rapoto-Strasse 2, 83308 Trostberg (DE). **NEUHAUSER, Karl-Heinz** [DE/DE]; Fritz-Bechthold-Strasse 12, 83308 Trostberg (DE).

(74) Anwalt: **WEICKMANN & WEICKMANN**; Postfach 86O 820, 81635 München (DE).

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

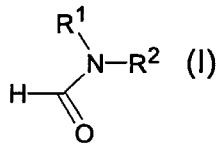
(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING 2-AMINO-4,6-DICHLORO-5-FORMAMIDOPYRIMIDINE

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 2-AMINO-4,6-DICHLOR-5-FORMAMIDOPYRIMIDIN



(57) Abstract: The invention relates to a method for producing 2-amino-4,6-dichloro-5-formamidopyrimidine from 2,5-diamino-4,6-dihydroxypyrimidine or a salt thereof. According to said method, a) 2,5-diamino-4,6-dihydroxypyrimidine or the salt or tautomer forms thereof are reacted with a chlorination agent and a formamide of formula (I) wherein R^1 and R^2 independently represent a C_1-C_4 alkyl radical or $-R^1-R^2-$ represents $-(CH2)_n-$ where n = 4-6, or $-(CH_2)_2-0-(CH_2)_2-$, without adding a solvent, at a temperature of between 50 and 130 °C, b) the reaction product obtained in step a) is reacted with water at a temperature of between 0 and 100 °C, and regulated to a pH value of between 1 and 6 with an inorganic base, and c) the aqueous reaction mixture obtained in step b) is left to react at a temperature of between 70 and 120 °C under hydrolysis to form 2-amino-4,6-dichloor-5-formamidopyrimidine. The inventive method enables satisfactory yields and high levels of purity of the end product to be obtained. As a result of the significantly reduced reaction volumes due to the solvent, auxiliary substances and residual substances saved, and the significantly simplified method, the costs incurred in the production of 2-amino-4,6-dichloro-5-formylaminopyrimidine are significantly reduced.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren zur Herstellung von 2-Amino-4,6-dichlor-5- formamidopyrimidin aus 2,5-Diamino-4,6-dihydroxypyrimidin bzw. einem Salz desselben beschrieben, wobei man a) das 2,5-Diamino-4,6dihydroxypyrimidin bzw. dessen Salz oder tautomere Formen mit einem Chlorierungsmittel und einem Formamid der Formel (I) wobei R^1 und R^2 unabhängig einen C_1-C_4-Alkylrest bedeuten oder $-R^1-R^2-$ für $-(CH2)_n-$ mit n = 4 bis 6 oder $-(CH_2)_2-0-(CH_2)_2-$ stehen, ohne Zusatz eines Lösemittels bei 50 bis 130 °C umsetzt, b) das Reaktionprodukt aus Stufe a) bei 0 bis 100 °C mit Wasser umsetzt sowie mit einer anorganischen Base auf einen pH-Wert von 1,0 bis 6,0 einstellt und c) die wässrige Reaktionsmischung aus Stufe b) bei 70 bis 120 °C unter Hydrolyse zu 2-Amino-4,6-dichlor-5-formamidopyrimidi reagieren lässt. Das erfindungsgemässe Verfahren liefert zufriedenstellende Ausbeuten und hohe Reinheiten des Endprodukts. Aufgrund der erheblich reduzierten Reaktionsvolumina der eingesparten Lösemittel, Hilfs- und Reststoffe sowie des prozesstechnisch erheblich vereinfachten Verfahrens ergeben sich deutlich günstigere Herstellkosten für 2-Amino-4,6-dichlor-5-formylaminopyrimidin.

WO 2005/068438 A1