(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. April 2005 (28.04.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/037824 A2

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07D 405/12, A61K 31/505, A61P 35/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/011378

(22) Internationales Anmeldedatum:
12. Oktober 2004 (12.10.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 49 113.9 17. Oktober 2003 (17.10.2003) DE

(71) Anmelder *(nur für AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BE, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CY, CZ, 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, SZ, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW)*: **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH** [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM (DE).

(71) Anmelder *(nur für DE)*: **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **RALL, Werner** [DE/DE]; Beethovenstr. 33, 88441 MITTELBIBERACH (DE). **SOYKA, Rainer** [DE/DE]; Geschwister-Scholl-Str. 43, 88400 BIBERACH (DE). **KULINNA, Christian** [DE/DE]; Friedhofstr. 9, 88448 ATTENWEILER (DE). **SCHNAUBELT, Juergen** [DE/DE]; Consulentengasse 16, 88400 BIBERACH (DE). **SIEGER, Peter** [DE/DE]; Klingenäcker 7, 88441 MITTELBIBERACH (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**; Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM (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, IT, 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:
— *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*

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.

WO 2005/037824 A2

(54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF AMINO CROTONYL COMPOUNDS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON AMINOCROTONYLVERBINDUNGEN

(57) Abstract: The invention relates to an improved method for the production of 4-[(3-chloro-4-fluorophenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-butene-1-yl]amino}-7-((S)-tetrahydrofurane-3-yloxy)-quinazoline and related amino crotonyl compounds. The invention also relates to a suitable salt of 4-[(3-chloro-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-butene-1-yl]amino}-7-((S)-tetrahydrofurane-3-yloxy)-quinazoline for use as an active ingredient for a medicament.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazolin und verwandter Aminocrotonylverbindungen und die Herstellung eines geeigneten Salzes von 4-[(3-Chlor-4-fluorphenyl)amino]-6-{[4-(N,N-dimethylamino)-1-oxo-2-buten-1-yl]amino}-7-((S)-tetrahydrofuran-3-yloxy)-chinazolin zur Verwendung als Arzneimittelwirkstoff.