

(12)

PATENTSCHRIFT

(21) Anmeldenummer: 425/95

(51) Int.Cl.⁶ : C07D 239/30

(22) Anmeldetag: 10. 3.1995

(42) Beginn der Patentdauer: 15.10.1998

(45) Ausgabetag: 25. 6.1999

(30) Priorität:

12. 3.1994 DE 4408404 beansprucht.

(56) Entgegenhaltungen:

US 3845194A

(73) Patentinhaber:

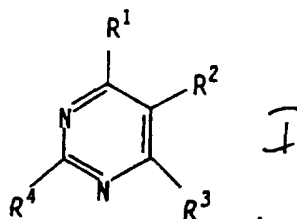
HÜLS AKTIENGESELLSCHAFT
D-45764 MARL (DE).

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON CHLORPYRIMIDINEN

(57) Die Erfindung betrifft die Herstellung von Chlorpyrimidinen I

wobei die Substituenten Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder auch Heteroatome enthaltende Reste sein können, wobei jedoch mindestens eine der Gruppen R¹ bis R⁴ Cl sein muß. Zur Herstellung werden Hydroxypyrimidine oder ihre tautomere Ketoformen mit Phosphoroxidtrichlorid unter Zusatz von Aminen oder Amin-Hydrochloriden umgesetzt. Dabei anfallende polymere Phosphorverbindungen werden mittels Phosphorpentachlorid in Phosphoroxidtrichlorid, das destilliert wird, rückverwandelt.

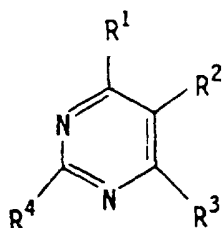
Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wird dadurch verbessert, daß man ein Lösemittel zusetzt, das Chlorpyrimidin darin löst und dann das Amin-Hydrochlorid abtrennt.



Gegenstand der Erfindung ist ein verbessertes Verfahren zur Herstellung von Chlorpyrimidinen der allgemeinen Formel

5

10



Hierbei stehen die Substituenten R¹, R², R³ und R⁴ für H, unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Aryl, Heteroaryl, OR⁵, SR⁵, NH₂, NHR⁵, N(R⁵)₂, NO, NO₂, COOH, COOR⁵, CN oder Halogen, wobei R⁵ unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Heteroaryl sein kann, jedoch muß mindestens einer der Substituenten R¹ bis R⁴ Cl bedeuten.

Diese Chlorpyrimidine werden aus Hydroxypyrimidinen oder ihren tautomeren Ketoformen und Phosphoroxidtrichlorid oft unter Zusatz eines Amins oder Amin-Hydrochlorids hergestellt. Die während der Reaktion anfallenden polymeren Phosphorverbindungen werden dabei über eine wäßrige Aufarbeitung entfernt oder mittels Phosphorpentachlorid in Phosphoroxidtrichlorid rückverwandelt, das dann destilliert wird.

Chlorpyrimidine sind als Zwischenprodukte für neue hochwirksame Pestizide und Pharmazeutika von großem Interesse.

Bei der Herstellung dieser Chlorpyrimidine werden nach D. J. Brown, The Pyrimidines, 162-167 (1962) in vielen Fällen zur Verbesserung der Ausbeuten Amine, bevorzugt N,N-Dimethyl- oder N,N-Diethylanilin, oder Amin-Hydrochloride, zugesetzt. Üblicherweise wird bei diesem Verfahren nach Abdestillation des überschüssigen POCl₃ das erhaltene Reaktionsgemisch mit Eiswasser zersetzt und das Chlorpyrimidin aus der wäßrigen Phase extrahiert oder abfiltriert. Dieses Verfahren ist jedoch zur Herstellung größerer Mengen im technischen Maßstab nicht brauchbar. Bei der wäßrigen Aufarbeitung besteht die Gefahr unkontrollierbarer Wärmeentwicklung.

Flockige und schleimige Reaktionsnebenprodukte erschweren die Extraktion und Filtration der Produkte aus der wäßrigen Phase und einige Chlorpyrimidine zersetzen sich leicht in Wasser. Besonders nachteilig ist allerdings die Tatsache, daß große Mengen Abwasser, die sehr viel Phosphorsäure, die Amin-Hydrochloride und weitere giftige Reaktionsnebenprodukte enthalten, anfallen.

Versucht man, nach Abdestillation des POCl₃ das Reaktionsgemisch weiter destillativ aufzuarbeiten, so beobachtet man bei größeren Ansätzen starke Zersetzung der Chlorpyrimidine und ebenso Zersetzung oder Sublimation der Amin-Hydrochloride. Weiterhin verbleiben große Mengen schwierig zu entsorgender hochviskoser Rückstände, die polymere Phosphorverbindungen und weitere Zersetzungsprodukte enthalten. Daher ist auch dieses Aufarbeitungsverfahren zur technischen Herstellung größerer Mengen Chlorpyrimidine nicht brauchbar.

Eine wesentliche Verbesserung der Herstellungsverfahren für Chlorpyrimidine ist in DE-A-22 48 747 beschrieben. Dort werden die bei vielen Umsetzungen mit POCl₃ oder POBr₃ als Nebenprodukte anfallenden polymeren Phosphorverbindungen mittels Phosphorpentahalogeniden, die auch in situ erzeugt werden können, in POCl₃ bzw. POBr₃ zurückgeführt. Nach der Abdestillation der Phosphoroxidhalogenide bleibt dann das Reaktionsprodukt gegebenenfalls zusammen mit dem verwendeten Katalysator zurück. Wendet man dieses Verfahren zur Herstellung von Chlorpyrimidinen an, so erhält man nach der Abdestillation des überschüssigen POCl₃ ein Gemisch aus dem Chlorpyrimidin und dem Amin-Hydrochlorid. In der o. g. Offenlegungsschrift wird ein derartiges Gemisch mit Wasser und Säure bei 60 bis 80 °C zersetzt, das Produkt abgetrennt und aus der wäßrigen Phase das Amin durch Zusatz von Natronlauge freigesetzt, mit Toluol extrahiert, dann die Extrakte fraktionierend destilliert und so ca. 68 % des Amins zurückgewonnen.

Auch dieses Verfahren hat jedoch noch große Nachteile: Auch hier erschweren flockige, schleimige Nebenprodukte, die sich kaum abfiltrieren lassen, die Trennung zwischen der wäßrigen und der Produktphase außerordentlich, selbst wenn Lösemittel zur Extraktion zugesetzt werden. Dabei besteht hier bei empfindlicheren Chlorpyrimidinen die Gefahr der Zersetzung durch Hydrolyse. Die aufwendige Rückgewinnung des Amins durch Zugabe von Natronlauge und anschließender Extraktion aus der wäßrigen Phase ist ebenfalls durch eine schlechte Trennung der Phasen erschwert und hinterläßt dann eine wäßrige Phase, die immer noch Reste giftiger chlororganischer Verbindungen und Amine enthält, die schwer abbaubar und

giftig sind.

Die in dieser Patentschrift ebenfalls angegebene Aufarbeitungsmethode, bei der nach der Abdestillation des Phosphoroxidtrichlorids gleich anschließend das Produkt destilliert wird, gelingt nicht, wenn Amin oder Amin-Hydrochlorid im Reaktionsgemisch vorhanden ist. In diesen Fällen beobachtet man selbst bei 5 Vakuumdestillationen starke Verkrustungen und Zersetzungen.

Es war also die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, zur Trennung des Chlorpyrimidin/Amin-Hydrochlorid-Gemisches ein geeignetes Verfahren, das die schwierige Phasentrennung vermeidet und ohne giftige und schwer abbaubare Abwässer auskommt, zu entwickeln, um die technische Herstellung größerer Mengen Chlorpyrimidine zu ermöglichen.

10 Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß man nach der Reaktion dem Chlorpyrimidin/Amin-Hydrochlorid-Gemisch ein Lösemittel, das das Chlorpyrimidin aufnimmt, zusetzt und dann das Amin-Hydrochlorid abtrennt.

Das Lösemittel kann vor, während oder nach der Abdestillation des POCl_3 zugegeben werden. Vorzugsweise wird es nach der Destillation des POCl_3 zugesetzt.

15 Im Fall relativ flüchtiger und niedrigschmelzender Chlorpyrimidine, z. B. 4,6-Dichlorpyrimidin, ist es vorteilhaft, zunächst das überschüssige POCl_3 weitgehend abzudestillieren, dann das Lösemittel bei Raumtemperatur oder erhöhter Temperatur zu der erhaltenen Amin-Hydrochlorid/Chlorpyrimidin-Mischung zu geben. Im Falle wenig oder nichtflüchtiger Chlorpyrimidine kann es bei dieser Verfahrensweise vorkommen, daß während der Abdestillation des überschüssigen POCl_3 der Ansatz durchkristallisiert und unrührbar 20 wird. Dann ist es vorteilhaft, das Lösemittel bereits vor oder während der Abdestillation des überschüssigen POCl_3 bei Raumtemperatur oder erhöhter Temperatur zuzusetzen. Dann wird bei Raumtemperatur oder erhöhter Temperatur von Amin-Hydrochlorid abfiltriert. Aus der so erhaltenen Lösung kann das Chlorpyrimidin durch übliche Verfahren isoliert werden, z. B. durch Destillation, Sublimation, Kristallisation oder Chromatographie.

25 Bei empfindlichen oder leicht sublimierbaren Chlorpyrimidinen, wie z. B. 4,6-Dichlorpyrimidin, empfiehlt sich folgende Verfahrensweise zur weiteren Reinigung: Zur Extraktion verwendet man ein Lösemittel oder Lösemittelgemische, die einen ähnlichen Siedepunkt wie das Chlorpyrimidin besitzen und destilliert die nach der Abfiltration des Amin-Hydrochlorids erhaltenen Extrakte. Das zusammen mit dem Chlorpyrimidin mitdestillierende Lösemittel verhindert die Kristallisation des Chlorpyrimidins in der Apparatur, und man 30 erhält als Destillat eine von restlichen Phosphoroxiden und POCl_3 jetzt weitgehend freie Lösung. Auch andere Destillationsvarianten, z. B. produktschonende Destillation über Dünnschicht- und Fallfilmverdampfer, sind möglich.

Um Verkrustungen im Sumpf der Destillation zu vermeiden, werden vorzugsweise als Destillationshilfsmittel hochsiedende Flüssigkeiten oder niedrigschmelzende Feststoffe wie handelsübliche Polyethylenglykole, Polyethylenglykoether, aber auch hochsiedende Carbonsäureester wie z. B. Phthalsäurediethylester, Kohlendensäureester wie z. B. Diphenylcarbonat oder auch Ester anorganischer Säuren wie z. B. Triphenylphosphat zugesetzt.

Weiter wurde gefunden, daß das abfiltrierte Amin-Hydrochlorid, gegebenenfalls nach kurzer Trocknung zur Entfernung anhaftender Lösemittelreste, direkt in weitere Ansätze eingesetzt werden kann. Eine 40 Rückverwandlung in das freie Amin ist nicht notwendig.

Als Lösemittel eignen sich Flüssigkeiten, die Chlorpyrimidine gut und die Amin-Hydrochloride schlecht lösen und die möglichst nicht mit dem Produktgemisch reagieren. Sie sollten sich auch leicht vom Chlorpyrimidin und eventuell vorhandenen Resten Phosphoroxiden und Phosphoroxidtrichlorid destillativ trennen und somit wiedergewinnen lassen. Beispiele dafür sind: Ester mit insgesamt 2 bis 10 C-Atomen wie 45 z. B. Methyl- und Ethylacetat, Benzoesäuremethyl- und ethylester, Paraffinkohlenwasserstoffe mit 6 bis 14 C-Atomen wie z. B. n-Hexan, Cyclohexan oder Dekalin, aromatische Kohlenwasserstoffe mit 6 bis 14 C-Atomen wie z. B. Xylole, Mesitylen oder Tetralin, Halogenkohlenwasserstoffe mit 1 bis 6 C-Atomen wie z. B. 1-Chlorbutan oder Trichlorethen oder Ether mit 4 bis 12 C-Atomen wie z. B. Tertiärbutylmethylether, Di-n-butylether oder Gemische davon. Jedoch soll die Eignung anderer als der hier genannten Stoffe ausdrücklich 50 nicht ausgeschlossen werden.

Als Zusatz zur Erhöhung der Ausbeute kann im Prinzip jedes Amin oder Amin-Hydrochlorid sowie auch ein quaternäres Ammonium-Salz $\text{N}(\text{R}^6)_4^+ \text{Cl}^-$ oder Gemische davon dienen, sofern es im POCl_3 hinreichend löslich und unter den Reaktionsbedingungen inert ist. Als besonders geeignet erwiesen sich die Hydrochloride aliphatischer Amine, wie z. B. Ethylamin-Hydrochlorid und Dibutylamin-Hydrochlorid. Tertiäre aliphatische Amine $\text{N}(\text{R}^6)_3$ und ihre Hydrochloride werden ganz besonders bevorzugt. R^6 kann dabei geradkettiges 55 oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen oder Cycloalkyl mit 5 bis 8 C-Atomen sein. Beispiele dafür sind Triethylamin und Trimethylamin.

Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren werden die Amine oder Amin-Hydrochloride vorzugsweise in Mengen von 0,1 bis 2,0 mol pro mol Hydroxypyrimidin eingesetzt.

Die Hydrochloride dieser Amine kristallisieren besser und sind thermisch beständiger als die Hydrochloride des nach D. J. Brown meistens verwendeten N,N-Dimethyl- und N,N-Diethylanilins. Sie lassen sich

- 5 daher besser filtrieren und in besseren Ausbeuten mit höheren Reinheiten wiedergewinnen.
- Der Vorteil des Verfahrens besteht also darin, daß die problematische Trennung der wäßrigen und der Produktphase entfällt und keine giftigen Abwässer anfallen. Außer POCl_3 läßt sich auch das zur Extraktion verwendete Lösemittel in hohen Ausbeuten zurückgewinnen. Das Amin läßt sich durch eine einfache Filtration und gegebenenfalls kurze Trocknung in hoher Ausbeute als Hydrochlorid wiedergewinnen und
- 10 kann in dieser Form für weitere Ansätze verwendet werden. Verglichen mit den bekannten Verfahren, bei denen das Amin in mäßigen Ausbeuten durch Alkalizusatz, dann Extraktion und fraktionierende Destillation der Extrakte verlustreich aus dem Abwasser zurückgewonnen wird, bedeutet dies ebenfalls eine erhebliche Verbesserung. Da die gesamte Aufarbeitung wasserfrei erfolgt, sind oft auch die Ausbeuten verbessert.

Die folgenden Beispiele sollen das Verfahren näher erläutern.

15

Beispiel 1 2,4-Dichlorpyrimidin

- Eine Mischung aus 112,1 g (1 mol) Uracil, 27,5 g (0,20 mol) Triethylamin-Hydrochlorid und 460 g (3 mol) POCl_3 wird langsam auf 110 bis 120 °C Innentemperatur erhitzt und zwei Stunden bei dieser
- 20 Temperatur gehalten. Danach wird das auf ca. 30 bis 40 °C abgekühlte Reaktionsgemisch in 60 min bei 50 °C zu einer Suspension von 416,5 g (2 mol) PCl_5 in 200 ml POCl_3 getropft, dann noch 30 min bei 50 bis 60 °C nachreagieren gelassen. Anschließend wird das POCl_3 bei 200 hPa über eine 20-cm-Füllkörperkolonne abdestilliert. Zu der so erhaltenen Mischung aus 2,4-Dichlorpyrimidin und Triethylamin-Hydrochlorid werden bei 65 °C 350 g Ethylacetat gegeben, noch einige Minuten zum Rückfluß erhitzt und dann bei
- 25 Raumtemperatur filtriert. Das Triethylamin-Hydrochlorid wird noch dreimal mit je 100 ml (90 g) Ethylacetat gewaschen, dann kurz bei 60 °C und 200 hPa getrocknet, Ausbeute: 24,3 g. Aus den vereinigten Extrakten wird das Ethylacetat über eine 20-cm-Füllkörperkolonne abdestilliert, Ausbeute: 578 g (93,2 %). Das zurückbleibende 2,4-Dichlorpyrimidin wird bei 40 hPa über eine luftgekühlte Destillationsbrücke destilliert, Ausbeute: 136,6 g (91,7 %).

30

Beispiel 2 4,6-Dichlorpyrimidin

- Zu 112,1 g (1 mol) 4,6-Dihydroxypyrimidin und 460 g (3 mol) POCl_3 werden 127,2 g (1 mol) N,N-Dimethylcyclohexylamin bei 50 bis 60 °C in 60 min zugetropft und dann 3 h auf 95 bis 100 °C erhitzt.
- 35 Danach werden 416,5 g (2 mol) PCl_5 bei 50 bis 60 °C in 90 min zugegeben und noch 60 min nachreagieren gelassen. Anschließend wird POCl_3 bei 200 hPa über eine 20-cm-Füllkörperkolonne abdestilliert. Zu der so erhaltenen Mischung aus 4,6-Dichlorpyrimidin und N,N-Dimethylcyclohexylamin-Hydrochlorid werden bei 65 °C 355 g 1-Chlorbutan gegeben und noch 60 min zum Rückfluß erhitzt. Dann wird bei
- 40 Raumtemperatur filtriert. Das Hydrochlorid wird noch dreimal mit je 100 ml (= 88,4 g) 1-Chlorbutan gewaschen, Ausbeute feucht: 210,8 g. Nach Trocknung bei 100 °C und Normaldruck werden 163,7 g (100 %) Hydrochlorid und noch 32 g 1-Chlorbutan erhalten. Aus den Extrakten wird das 1-Chlorbutan bei Normaldruck über eine 20-cm-Füllkörper-Kolonne abdestilliert, Ausbeute: 580,8 g (93,7 %). Zum rohen 4,6-Dichlorpyrimidin werden 40 g Diphenylcarbonat als Destillationshilfsmittel gegeben. Dann wird bei ca. 150
- 45 hPa über eine auf 70 °C beheizte Destillationsbrücke destilliert. Nach einem geringen Vorlauf werden 129,3 g (86,8 %) reines 4,6-Dichlorpyrimidin erhalten, Siedebereich 120 bis 125 °C.

Beispiel 3 4,6-Dichlorpyrimidin

- Zu 180,1 g (1,1 mol) N,N-Dimethylcyclohexylamin-Hydrochlorid (davon 163,7 g aus Beispiel 2 erhalten,
- 50 16,4 g Frischware) und ebenfalls aus Beispiel 2 zurückgewonnene 460 g (3 mol) POCl_3 werden 112,1 g (1 mol) 4,6-Dihydroxypyrimidin bei 80 °C eindosiert und 3 h auf 95 bis 100 °C erhitzt. Dann wird weiter wie in Beispiel 2 verfahren. Unter Verwendung von aus Beispiel 2 zurückgewonnenem 1-Chlorbutan werden 178,7 g (99,2 %) Hydrochlorid und 128,1 g (86,0 %) 4,6-Dichlorpyrimidin erhalten.

Beispiel 4 4,6-Dichlorpyrimidin

- Zu 137,65 g (1 mol) Triethylamin-Hydrochlorid und 460 g (3 mol) POCl_3 werden 112,1 g (1 mol) 4,6-Dihydroxypyrimidin bei 80 °C eindosiert und 3 h auf 95 bis 100 °C erhitzt. Dann wird weiter analog

Beispiel 2 verfahren. Die erhaltene Mischung aus 4,6-Dichlorpyrimidin und Triethylamin-Hydrochlorid wird jedoch bei 70 bis 80 °C mit 400 g einer Mischung aus gleichen Gewichtsteilen 1,3,5-Trimethylbenzol und p-(tertiärbutyl)-Toluol versetzt und noch 15 min bei 80 °C gerührt. Danach wird bei Raumtemperatur filtriert, noch dreimal mit je 150 g der o. g. Mischung nachgewaschen und das Triethylamin-Hydrochlorid bei 100 °C und 13 hPa getrocknet, Ausbeute: 135,6 g (98,5 %). Die vereinigten Filtrate und Waschlaugen werden bei 75 bis 95 °C und 30 bis 365 hPa destilliert, Destillat: 980 g Lösung, die 12,6 % 4,6-Dichlorpyrimidin enthält, was einer Ausbeute von ca. 83 % entspricht.

Beispiel 5 2,4-Dichlor-5-methylpyrimidin

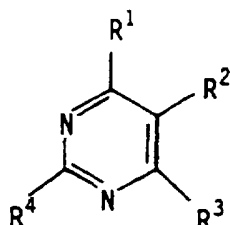
Eine Mischung aus 126,1 g (1,0 mol) Thymin, 27,5 g (0,20 mol) Triethylamin-Hydrochlorid und 460 g (3 mol) POCl₃ wird langsam auf 108 bis 110 °C Innentemperatur erhitzt und 3 Stunden bei dieser Temperatur gehalten. Danach werden in 60 min bei 50 °C langsam 416,5 g (2 mol) PCl₅ mittels einer Schnecke eindosiert. Dann läßt man noch 30 min bei 50 bis 60 °C nachreagieren. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog zum Beispiel 1, jedoch werden 200 g n-Hexan statt 350 g Ethylacetat eingesetzt. Zurückgewonnenes Triethylamin-Hydrochlorid: 27,2 g (98,9 %), Ausbeute 2,4-Dichlor-5-methylpyrimidin: 149,2 g (91,5 %), Siedebereich: 138 bis 145 °C bei 27 hPa.

Beispiel 6 2-Phenyl-4,6-dichlorpyrimidin

Zu 92,0 g (0,6 mol) POCl₃ und 27,5 g (0,2 mol) Triethylamin-Hydrochlorid werden 37,6 g (0,2 mol) 2-Phenyl-4,6-dihydroxypyrimidin bei 80 °C portionsweise zugesetzt und dann 2 h auf 110 °C Innentemperatur erhitzt. Die folgende Umsetzung mit 83,3 g (0,4 mol) PCl₅ und die Abdestillation des POCl₃ werden wie in Beispiel 2 durchgeführt. Der Rückstand wird bei 60 °C mit 90 g Ethylacetat versetzt und 30 min gerührt. Analog zu Beispiel 1 werden 27,3 g (99,2 %) Triethylamin-Hydrochlorid zurückgewonnen. Der nach Abdestillation des Ethylacetats erhaltene Rückstand wird aus Methanol umkristallisiert, Ausbeute: 35,8 g (79,6 %), Schmelzpunkt: 95 bis 96 °C.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Chlorpyrimidinen der allgemeinen Formel



wobei R¹, R², R³ und R⁴ H, unsubstituierte oder substituierte Alkyl-, Cycloalkyl-, Aryl-, Heteroaryl-Reste, OR⁵, SR⁵, NH₂, NHR⁵, N(R⁵)₂, NO, NO₂, COOH, COOR⁵, CN oder Halogen bedeuten, R⁵ für unsubstituiertes oder substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Heteroaryl steht und mindestens eine der Gruppen R¹ bis R⁴ Cl ist, aus Hydroxypyrimidinen oder ihren tautomeren Ketoformen und Phosphoroxidtrichlorid unter Zusatz eines Amins oder Amin-Hydrochlorids, wobei Phosphoroxidtrichlorid nach der Reaktion mittels Phosphorpentachlorid zurückgewonnen und dann destilliert wird,

dadurch gekennzeichnet,

daß man nach der Reaktion das Chlorpyrimidin in einem Lösemittel aufnimmt und dann das Amin-Hydrochlorid abtrennt.

2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,

daß das Lösemittel nach der Destillation des Phosphoroxidtrichlorids zugegeben wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,

AT 405 179 B

daß als Lösemittel Ester mit insgesamt 2 bis 10 C-Atomen, Ether mit 4 bis 12 C-Atomen, aromatische oder aliphatische Kohlenwasserstoffe mit 6 bis 14 C-Atomen oder Halogenkohlenwasserstoffe mit 1 bis 6 C-Atomen eingesetzt werden.

- 5 4. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß man aliphatische Amin-Hydrochloride verwendet.
- 10 5. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß aliphatische tertiäre Amine $N(R^6)_3$ oder die entsprechenden Amin-Hydrochloride eingesetzt werden, wobei R^6 für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 8 C-Atomen oder für Cycloalkyl mit 5 bis 8 C-Atomen steht.
- 15 6. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß man das Amin oder Amin-Hydrochlorid in Mengen von 0,1 bis 2,0 mol pro mol Hydroxypyrimidin einsetzt.
- 20 7. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß das abgetrennte Amin-Hydrochlorid für die Reaktion wiederverwendet wird.
- 25 8. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß die nach der Abtrennung des Amin-Hydrochlorids erhaltene Lösung destillativ in das Chlorpyrimidin und das Lösemittel getrennt wird und dabei hochsiedende Flüssigkeiten oder niedrigschmelzende Feststoffe als Destillationshilfsmittel zugesetzt werden.

30

35

40

45

50

55