DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

(12) Ausschließungspatent

(19) DD (11) 279 241 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) C 07 C 143/833

PATENTAMT der DDR

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	AP C 07 C / 326 244 8	(22)	03.03.89	(44)	30.05.90
(31)	2251-1062/88	(32)	04.03.88	(33)	HU

(71) siehe (73)

(72) Besenyei, Gábor; Németh, Sándor; Simándi, László; Belák, Mária; Szabó, Mária; Dukai, József, Dr., Nagy, Lajos; Tömördi, Elemér; Söptei, Csaba; Eichhardt Diószeginé, Erzsébet, HU

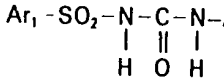
(73) NITROKÉMIA IPARTELEPEK, 8184 Füzfögyártelep, HU; MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA KÖZPONTI KÉMIAI KUTATÓ INTÉZETE, Budapest II, Pusztaszeri ut 59–67, HU

(74) Patentanwaltsbüro Berlin, Frankfurter Allee 286, Berlin, 1130, DD

(54) Verfahren zur Herstellung von N-Sulfonyl-Harnstoffen

(55) Herstellung; N-Sulfonylharnstoffe; N-Halogen-arylsulfonamidat; Carbonisierungskatalysator; Kohlenmonoxyd; aromatisches Amin; Phasentransferkatalysator; Pharmazentika; Regulierung; Wachstum; Pflanzen

(57) Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von N-Sulfonylharnstoffen der allgemeinen Formel



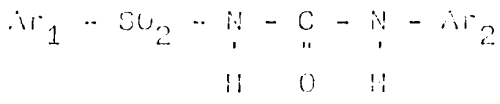
worin Ar_1 für Phenyl, Naphthyl oder Thienyl, sowie für deren Derivate, substituiert durch Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, (Halogen)alkoxycarbonyl, (Halogen)alkyloxy, Nitro, Cyano oder Halogen, und Ar_2 für Phenyl, Pyridil, Pyrimidinyl oder Triazinyl, sowie für deren Derivate, substituiert durch (Halogen)alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, (Halogen)alkyloxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Amino, O-Acyl O-Aryl-sulfonyl, O-(substituiertes Carbamoyl) oder Halogen stehen. Es werden mehrere Verfahrensvarianten angegeben. Beispielsweise wird N-Halogen-arylsulfonamidat in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators, Kohlenmonoxyd und eines aromatischen Amines, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators umgesetzt oder N-Halogen-arylsulfonamidat mit Kohlenmonoxyd in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators und gegebenenfalls eines Phasentransferkatalysators umgesetzt und die erhaltene Reaktionsmischung mit einem aromatischen Amin umgesetzt. Die hergestellten Sulfonylharnstoffe sind biologisch aktiv und können als Pharmazeutika oder zur Regulierung des Wachstums von Pflanzen verwendet werden.

ISSN 0433-6461

12 Seiten

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Sulfonylharnstoffen der allgemeinen Formel



(I),

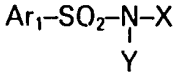
worin

Ar_1 für Phenyl, Naphthyl oder Thienyl, sowie für deren Derivate, substituiert durch Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, (Halogen)alkoxycarbonyl, (Halogen)alkyloxy, Nitro, Cyano oder Halogen
und

Ar_2 für Phenyl, Pyridyl, Pyrimidinyl oder Triazinyl, sowie für deren Derivate, substituiert durch (Halogen)alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, (Halogen)alkyloxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Amino, O-Acyl, O-Arylsulfonyl, O-(substituiertes Carbamoyl) oder Halogen
stehen,

dadurch gekennzeichnet, daß man

a) N-Halogen-arylsulfonamidate der allgemeinen Formel



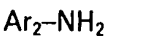
(II),

worin

Ar_1 die oben angegebene Bedeutung hat,

X für Chlor oder Brom, und

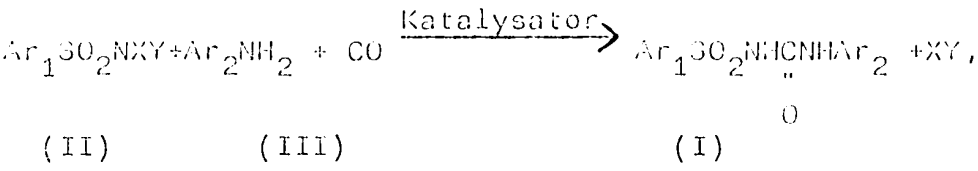
Y für ein Natrium-, ein Kalium-, ein quaternäres Ammonium- oder ein quaternäres Phosphoniumion stehen,
in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators, von Kohlenmonoxyd und eines aromatischen Amins der allgemeinen Formel



(III),

worin

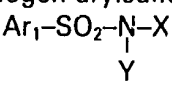
Ar_2 die oben angegebene Bedeutung hat, gegebenenfalls in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators nach folgendem Reaktionschema



(II) (III) (I)

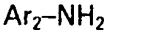
worin Ar_1 und Ar_2 wie oben definiert sind, umsetzt, oder

d) N-Halogen-arylsulfonamidate der allgemeinen Formel



(II),

worin Ar_1, N und X wie oben definiert sind, mit Kohlenmonoxyd in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators und gegebenenfalls eines Phasentransferkatalysators umsetzt und die erhaltene Reaktionsmischung mit einem aromatischen Amin der allgemeinen Formel



(III),

worin Ar_2 wie oben definiert ist, nach folgendem Reaktionsschema

$$Ar_1SO_2NXY + CO \xrightarrow{Ar_2NH_2} Ar_1SO_2NHCNHAr_2 + XY,$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad O$$

(II) (I)

worin Ar_1, Ar_2, X und Y wie oben definiert sind, umsetzt; oder

c) ein N-Halogen-arylamin der allgemeinen Formel

$$Ar_2-\underset{\underset{Y'}{|}}{N}-X \qquad (IV),$$

worin

Ar_2 und X die oben angegebene Bedeutung haben und

Y' für Wasserstoff, ein Natrium- oder ein Kaliumion steht,

in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators, von Kohlenmonoxyd und eine Arylsulfonamides der allgemeinen Formel

$$Ar_1-SO_2-NH_2 \qquad (V),$$

worin Ar_1 die oben angegebene Bedeutung hat, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators nach dem folgenden Reaktionsschema

$$Ar_1SO_2NH_2 + Ar_2NXY' + CO \xrightarrow{\text{Katalysator}} Ar_1SO_2NHCNHAr_2 + XY,$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad O$$

(V) (IV) (I)

worin Ar_1, Ar_2, X, Y und Y' wie oben definiert sind, umsetzt, oder

d) ein Amin der allgemeinen Formel

$$Ar_2NH_2 \qquad (III),$$

worin Ar_2 die obige Bedeutung hat, mit einem Amin-N,N-dihalogenid der allgemeinen Formel

$$Ar_2NX_2 \qquad (VI),$$

worin Ar_2 und X wie oben definiert sind und mit einem Arylsulfonamid der allgemeinen Formel

$$Ar_1-SO_2-NH_2 \qquad (V),$$

worin Ar_1 die oben angegebene Bedeutung hat, in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators, von Kohlenmonoxyd und gegebenenfalls in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators nach dem folgenden Reaktionsschema

$$Ar_1SO_2NH_2 + Ar_2NX_2 + Ar_2NH_2 + CO \xrightarrow{\text{Katalysator}}$$

(V) (VI) (III)

$$Ar_1SO_2NHCNHAr_2 + HX,$$
$$\qquad\quad O$$

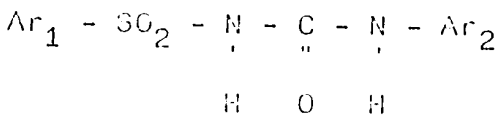
(I)

worin Ar_1, Ar_2 und X wie oben definiert sind, umsetzt,
wobei man als Carbonisierungskatalysator einen Palladium enthaltenden Komplex, welcher der Reaktionsmischung zugegeben oder auch in situ hergestellt werden kann und in welchem die koordinative Bindung zwischen Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff, Phosphor, Schwefel und/oder Halogen gebunden ist, in Form eines homogenen, heterogenen oder immobilisierten homogenen Katalysators und in einer Menge von 10^{-2} bis 10 Gew.-%, auf die Menge der N-Halogenverbindung bezogen, verwendet und wobei man die Umsetzung gegebenenfalls in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators in einer Menge von 10^{-1} bis 10 Gew.-%, auf die Menge der N-Halogenverbindung bezogen, in einem Lösungsmittel bei einer Temperatur zwischen −20 °C und +130 °C unter Kohlenmonoxydatmosphäre mit einem partiellen Anfangsdruck von 0,3 bis 10 MPa während 0,5 bis 24 Stunden durchführt und die Reaktionsmischung in bekannter Weise aufarbeitet.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß man N-Halogen-arylsulfonamidate der allgemeinen Formel II verwendet, worin X für Chlor und Y für ein Kaliumion stehen.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß man N-Halogen-arylsulfonamidate der allgemeinen Formel II verwendet, worin X für Chlor und Y für ein quaternäres Ammoniumion stehen.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß man (N-Chloramino)-triazin Na- oder K-Salz in Gegenwart eines Arylsulfonamides carbonisiert.
5. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß man die Carbonisierung in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators von Typ eines quaternären Ammoniumsalzes, eines quaternären Phosphoniumsalzes oder eines Kronenethers durchführt.
6. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß man die Carbonisierung bei einer Temperatur zwischen 25 und 100 °C durchführt.
7. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß man Kalium-N-2-dichlor-phenyl-sulfonamidate in Gegenwart von 2-Amino-4-methyl-6-methoxy-triazin carbonisiert.
8. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß man 2-(N-Chloramino)-4-methyl-6-methoxytriazin Na-Salz in Gegenwart von 2-Methoxycarbonylbenzolsulfonamid carbonisiert.
9. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet,** daß man einen Palladiumkatalysator mit Carbonylverbindungen der Metalle der Gruppe VI des Periodensystems und/oder Komplexen der Metalle der Gruppe VIII des Periodensystems verwendet.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von N-Sulfonyl-harnstoffen der allgemeinen Formel



(I)

worin

Ar_1 für Phenyl, Naphthyl oder Thienyl, sowie für deren Derivate, substituiert durch Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, (Halogen)alkoxycarbonyl, (Halogen)alkyloxy, Nitro, Cyano oder Halogenen und

Ar_2 für Phenyl, Pyridyl, Pyrimidinyl oder Triazinyl, sowie für deren Derivate, substituiert durch (Halogen)alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Amino, O-Acyl, O-Arylsulfonyl, O-(substituiertes Carbamoyl) oder Halogen

stehen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Es ist bekannt, daß zahlreiche N-Sulfonyl-harnstoffderivate eine biologische Aktivität, insbesondere eine herbizide, pflanzenwachstumsregulierende und pharmazeutische Aktivität besitzen.
Bekannte Verfahren zur Herstellung dieser Verbindungen sind die folgenden:
Die Synthese von Arylsulfonyl-harnstoffen durch Umsetzung von Arylsulfonyl-isocyanaten mit Aminotriazinen oder Aminopyrimidinen ist in der EP-PS 01514, der US-PS 4 190 432 und der DE-PS 2 715 786 beschrieben. Die Umsetzung wird in einem inerten Lösungsmittel (CH_2Cl_2, THF, Acetonitril) im allgemeinen bei Zimmertemperatur unter intensivem Rühren durchgeführt. Die Reaktion läßt sich durch folgendes Schema darstellen:

$$Ar_1SO_2NCO + Ar_2NH_2 \rightarrow Ar_1SO_2NHC(O)NHAr_2 \qquad (I)$$

Arylsulfonyl-harnstoffe können auch hergestellt werden, indem man eine stickstoffhaltige heterocyclische Verbindung, substituiert durch Isocyanat, mit N-Arylsulfonamiden umsetzt (siehe z. B. EP-PS 51 465, DP-PS 30 140 und EP-PS 44 808).

Die Reaktion läßt sich durch folgendes Schema darstellen:

$$Ar_1SO_2NH_2 + AR_2NCO \rightarrow Ar_1SO_2NHC(O)NHAr_2 \quad (2)$$

Arylsulfonyl-harnstoffe können weiterhin hergestellt werden, wenn man N-Sulfonylcarbaminsäureester mit Aminotriazin oder Aminopyrimidin, oder wenn man N-triazinyl-, bzw. Pyrimidinylcarbaminsäureester mit Sulfonamiden umsetzt. Diese Methode wird häufig angewendet (z.B. EP-FS 44809, EP-PS 178101 und US-PS 4662933). Die Umsetzung wird im allgemeinen in Gegenwart von starken Basen (1,4-Diazabicyclo[2.2.2]-octan (DABCO), 1,8-Diazabicyclo[5.4.0] und ec-7-en (DBU), Me_3Al) durchgeführt und läßt sich durch folgende Schemata darstellen:

$$Ar_1SO_2NHC(O)OR + Ar_2NH_2 \rightarrow Ar_1SO_2NHC(O)NHAr_2 + ROH \quad (3)$$

$$Ar_1SO_2NH_2 + R'O(O)CNHAr_2 \rightarrow Ar_1SO_2NHC(O)NHAr_2 + R'OH \quad (4)$$

Die Umsetzung von N-Methylsulfonyl-carbamoylchloriden mit Aminotriazinen oder Aminopyrimidinen führt ebenfalls zur Bildung von Sulfonyl-harnstoffen. Diese Methode ist z.B. in der EP-PS 01514, EP-PS 30138 und EP-PS 13480 beschrieben und läßt sich durch folgendes Schema darstellen:

$$AR_1SO_2\underset{\underset{Me}{|}}{N}C(O)Cl + Ar_2NH_2 \rightarrow Ar_1SO_2\underset{\underset{Me}{|}}{N}C(O)NHAr_2 + HCl \quad (5)$$

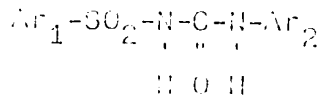
Ein gemeinsames Merkmal der bekannten Methoden ist, daß eine der Ausgangsverbindungen unter direkter oder indirekter Verwendung von Phosgen hergestellt werden soll. Die hohe Toxizität von Phosgen ist bekannt, seine Handhabung, Transportierung und Lagerung ist kompliziert, seine Anwendung bedeutet eine ständige Gefahrenquelle. Ein weiterer Nachteil besteht darin, daß die Herstellung der am meisten verwendeten Arylsulfonyl-isocyanate mit Phosgen nur bei hohen Temperaturen (110–160°C) durchführbar ist, die Umsetzung hat also einen hohen Energiebedarf. Ein weiterer Nachteil der bekannten Verfahren besteht darin, daß die in Reaktionen (1)–(4) als Ausgangsstoff verwendeten Isocyanate und Carbamate nur durch mehrstufige Synthesen herstellbar sind, wobei in der Praxis feuergefährliche Katalysatoren (Me_3Al) verwendet werden müssen.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, die Mängel des Standes der Technik zu beseitigen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Es wurde gefunden, daß Verbindungen der allgemeinen Formel I hergestellt werden können, wenn man N-Halogen-arylsulfonamidate, aromatisches Amin und Kohlenmonoxyd, bzw. aromatisches N-Halogenamin, Sulfonamidate und Kohlenmonoxyd in Gegenwart eines Katalysators umsetzt oder N-Halogen-sulfonamid nach Carbonisierung mit aromatischem Amin umsetzt.
Gegenstand der Erfindung ist also ein Verfahren zur Herstellung von Sulfonylharnstoffen der allgemeinen Formel



(I),

worin

Ar_1 für Phenyl, Naphthyl oder Thienyl, sowie für deren Derivate, substituiert durch Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Halogenalkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, (Halogen)alkoxycarbonyl, (Halogen)alkyloxy, Nitro, Cyano oder Halogen

Ar_2 für Phenyl, Pyridyl, Pyrimidinyl oder Triazinyl, sowie für deren Derivate, substituiert durch (Halogen)alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, (Halogen)alkyloxy mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, Amino, O-Acyl, O-Arylsulfonyl, O-(substituiertes Carbamoyl) oder Halogen

stehen,

das dadurch gekennzeichnet ist, daß man

a) N-Halogen-arylsulfonamidate der allgemeinen Formel

$$Ar_1-SO_2-\underset{\underset{Y}{|}}{N}-X \quad (II),$$

in welcher

Ar_1 die oben angegebene Bedeutung hat,

X für Chlor oder Brom, und

Y für ein Natrium-, ein Kalium-, ein quaternäres Ammonium- oder ein quaternäres Phosphoniumion stehen,

in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators von Kohlenmonoxyd und eines aromatischen Amins der allgemeinen Formel

$$Ar_2-NH_2 \quad (III),$$

worin Ar_2 die oben angegebene Bedeutung hat, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators nach dem Reaktionsschema (A) umsetzt;
oder

b) N-Halogen-arylsulfonamidate der allgemeinen Formel II mit Kohlenmonoxyd in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators und gegebenenfalls eines Phasentransferkatalysators umsetzt und die erhaltene Reaktionsmischung mit einem aromatischen Amin der obigen allgemeinen Formel III nach dem Reaktionsschema (B) umsetzt;
oder

c) N-Halogen-arylamin der allgemeinen Formel

$$Ar_2-\underset{\underset{Y'}{|}}{N}-X \qquad (IV),$$

worin
Ar_2 und X die oben angegebene Bedeutung haben und Y' für Wasserstoff, ein Natrium- oder ein Kaliumion steht,
in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators, von Kohlenmonoxyd und eines Arylsulfonamides der allgemeinen Formel

$$Ar_1-SO_2-NH_2 \qquad (V),$$

in welcher Ar_1 die oben angegebene Bedeutung hat, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators nach dem Reaktionsschema (C) umsetzt;
oder

d) ein Amin der obigen allgemeinen Formel III mit einem Amin-N,N-dihalogenid der allgemeinen Formel

$$Ar_2-NX_2 \qquad (VI),$$

worin Ar_2 und X die oben angegebene Bedeutung haben, mit einem Arylsulfonamid der obigen allgemeinen Formel V in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators und von Kohlenmonoxyd nach dem Reaktionsschema (D) umsetzt.

Als Carbonisierungskatalysator verwendet man einen Palladium enthaltenden Komplex, welcher der Reaktionsmischung zugegeben oder auch in situ hergestellt werden kann und in welchem die koordinative Bindung zwischen Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff, Phosphor, Schwefel und/oder Halogen gebunden ist, in Form eines homogenen, heterogenen oder immobilisierten homogenen Katalysators und in einer Menge von 10^{-2} bis 10%, auf die Menge der N-Halogenverbindung bezogen. Die Umsetzung wird gegebenenfalls in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators in einer Menge von 10^{-1} von 10%, auf die Menge der N-Halogenverbindung bezogen, in einem Lösungsmittel bei einer Temperatur zwischen −20°C und +130°C unter Kohlenmonoxydatmosphäre mit einem partiellen CO-Anfangsdruck von 0,3 bis 10 MPa während 0,5 bis 24 Stunden durchgeführt, woraufhin die Reaktionsmischung in bekannter Weise aufgearbeitet wird.

Die Verfahrensvariante (a), (b), (c) und (d) können mit den erwähnten Reaktionsschemata (A), (B), (C) und (D) dargestellt werden:

$$(A)\quad \underset{(II)}{Ar_1SO_2NXY} + \underset{(III)}{AR_2NH_2} + CO + CO \xrightarrow{\text{Katalysator}} Ar_1SO_2NHC(=O)NHAr_2 + XY \qquad (I)$$

$$(B)\quad \underset{(II)}{AR_1SO_2NXY} + CO \xrightarrow{Ar_2NH_2} \underset{(I)}{Ar_1SO_2NHC(=O)NHAr_2} + XY$$

$$(C)\quad \underset{(V)}{AR_1SO_2NH_2} + \underset{(IV)}{Ar_2NXY'} + CO \xrightarrow{\text{Katalysator}} \underset{(I)}{AR_1SO_2NHC(=O)NHAr_2} + XY$$

$$(D)\quad 2\,\underset{(V)}{Ar_1SO_2NH_2} + \underset{(VI)}{AR_2NX_2} + \underset{(III)}{AR_2NH_2} + CO \xrightarrow{\text{Katalysator}} \underset{(I)}{Ar_1SO_2NHC(=O)NHAr_2} + 2\,HX$$

Als Ausgangsstoff wird bevorzugt N-Halogenarylsulfonamidat der allgemeinen Formel II verwendet, worin X für Chlor und Y für ein Kaliumion stehen.

Besonders bevorzugt wird als Ausgangsstoff N-Halogen-arylsulfonamidat der allgemeinen Formel II verwendet, worin X für Chlor und Y für ein quaternäres Ammoniumion stehen.
Nach einer weiteren bevorzugten Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens wird (N-Chloramino-)triazin-Na- oder K-Salz in Gegenwart eines Arylsulfonamids carbonisiert. Eine weitere bevorzugte Variante besteht darin, daß man Kalium-N-2-dichlor-phenyl-sulfonamidat in Gegenwart von 2-Amino-4-methyl-6-methoxy-triazin oder 2- (N-Chloramino)-4-methyl-6-methoxy-triazin Na-Salz in Gegenwart von 2-Methoxycarbonyl-benzolsulfonamid carbonisiert.
Als Phasentransferkatalysator werden quaternäre Ammoniumsalze, quaternäre Phosphoniumsalze und Verbindungen vom Typ Kronenether bevorzugt.
Die Carbonisierung wird bevorzugt bei einer Temperatur zwischen 20 und 100°C durchgeführt.
Der Palladiumkatalysator wird bevorzugt zusammen mit Carbonylverbindungen von Metallen der Gruppe VI und/oder mit Komplexen von Metallen der Gruppe VIII des Periodensystems verwendet.
Der wesentliche Unterschied gegenüber den bekannten Verfahren nach den Reaktionsschemen (1)–(5) besteht darin, daß
- die Arylsulfonyl-harnstoffe ohne Mitverwendung von Phosgen erhalten werden und
- das Endprodukt aus den Ausgangsstoffen in einer Stufe gewonnen wird.

Die wichtigsten Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens können wie folgt zusammengefaßt werden:
- da das erfindungsgemäße Verfahren ohne Mitverwendung von Phosgen durchführbar ist, ist es sowohl aus Sicherheitsgründen als auch mit Hinsicht auf den Umweltschutz viel günstiger,
- die als Ausgangsstoff verwendeten N-Halogenverbindungen sind aus billigen Materialien (NaOC1, Ca(OC1)C1, Cl_2, Br_2 usw.) mit guter Ausbeute und Reinheit leicht zugänglich,
- die Carbonisierung und auch die Kupplung kann bei Zimmertemperatur durchgeführt werden, was zur Einsparung von Energie führt.

Die als Ausgangsstoff verwendeten N-Halogen-sulfonamidate sind bekannt und können nach literaturbekannten Verfahren hergestellt werden (Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, Band IX, 642, 1955; M.C.Campbell and G.Johnson: Chem. Rev. 78 (1), 1978, 65–79; Bull.Chem.Soc.Jpn. 57, 3341–2, 1984).
Um unerwünschten Nebenreaktionen (Katalysatorvergiftung) zu vermeiden, ist es vorteilhaft, die N-Halogen-sulfonamidate vorher herzustellen und rein der Reaktionsmischung zuzugeben.
Bezüglich der Aminohalogenide der allgemeinen Formel IV bzw. Amindihalogenide der allgemeinen Formel VI seien verschiedene Literaturstellen genannt (DE 2018719 J. Chem. Soc. Perkin I. **1977** 1746).
Erfindungsgemäß wird die Synthese von Sulfonylharnstoffen in einem Lösungsmittel durchgeführt. Als Reaktionsmedium dienen alle in der Praxis der organischen Chemie verwendeten Lösungsmittel. Hierzu gehören Petrolether, Hexan, Octan, Cyclohexan, Benzol und dessen Homologe, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, mono- und polychlorierte Derivate von gesättigten und Doppelbindungen enthaltenden Kohlenwasserstoffe mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, einfache aliphatische und cycloaliphatische Ketone (wie Aceton, Methylethylketon, Cyclohexanon), einfache aliphatische Ester (Ethylformiate, Ethylacetate, Butylacetate), Kohlensäureester (Dimethylcarbonat, Diethylcarbonat, Ethylencarbonat, Propylencarbonat), Säureamide (DMF, Dimethylacetamid, Hexamethylphosphorsäuretriamid), Nitrile (Acetonitril, Benzonitril) und Ether (Diethylether, Diisopropylether).
Zur Beschleunigung der Carbonisierung der N-Monochlorverbindung verwendet man Katalysatoren. Als Katalysator dienen alle Übergangsmetalle, deren Oxyde, Salze, Carbonylverbindungen und deren Komplexe mit Liganden, enthaltend Stickstoff, Phosphor, Schwefel, Sauerstoff, sowie deren Gemische. Der Katalysator kann als homogener, heterogener, bzw. heterogenisierter (immobilisierter) homogener Katalysator verwendet, fertig der Reaktionsmischung zugefügt oder in situ hergestellt werden. Als Trägerstoff von heterogenen und immobilisierten Katalysatoren dienen z.B. Aluminiumoxyd, Kieselgel, Aktivkohle und organische Polymere.
Der Katalysator wird in einer Menge von 10^{-2} bis 10 Gew.-%, auf die Menge der Monochlorverbindung bezogen, verwendet.
Die Rückgewinnung des Katalysators hängt vom Typ des Katalysators ab. Katalysatoren mit Trägerstoff und solche, die in der Reaktionsmischung bei Zimmertemperatur nur schwer löslich sind, können durch einfache Filtrierung isoliert werden. Die gelösten Katalysatoren können bei Aufarbeitung der Reaktionsmischung durch Ausfällung, Abtrennung, Extraktion, Adsorption und andere Methoden, gewählt aufgrund der chemischen und physikalischen Eigenschaften des Katalysators, isoliert werden.
Das Kohlenmonoxyd kann zur Carbonisierung in reinem Zustand oder als Gasgemisch, z.B. mit Luft, verwendet werden. Bestimmte Katalysatoren und Reagenzien können Reaktivität zu der Komponente zeigen, mit dem das Kohlenmonoxyd verdünnt wurde, letzteres soll deshalb mit Hinsicht auf die weiteren Bestandteile der Reaktionsmischung gewählt werden. Der partielle CO-Druck wird in dem Reaktor vorzugsweise zwischen 10^4–10^7 Pa eingestellt.
Die Carbonisierung wird bei Temperaturen von –20°C bis +130°C, vorzugsweise von 20 bis 100°C durchgeführt. Die Temperatur wird durch die Aktivität des Katalysators und durch die thermische Stabilität der Komponente begrenzt.
N-Halogenderivate von Sulfonamiden lösen sich in organischen Lösungsmitteln meistens schwer. Um eine entsprechende Reaktionsgeschwindigkeit zu sichern, sollen in bestimmten Fällen Phasentransferkatalysatoren verwendet werden. Als solche dienen quaternäre Ammoniumsalze, quaternäre Phosphoniumsalze und Kronenether.
Als Kronenether seien genannt: Dicyclohexyl-18-kronen-6, 18-Kronen-6, (1,4,7,10,13,16-hexaoxycyclooctadecan)-18-kronen-6.
Nach einer Variante des erfindungsgemäßen Verfahrens werden N-Halogen-arylsulfonamidate der allgemeinen Formel II, mit aromatischen Aminen in Gegenwart eines Carbonisierungskatalysators, von Kohlenmonoxyd und gegebenenfalls eines Phasentransferkatalysators umgesetzt, oder N-Halogen-arylsulfonamidate der allgemeinen Formel II katalytisch carbonisiert und das erhaltene Zwischenprodukt mit aromatischen Aminen umgesetzt. Nach einer anderen Variante werden N-Halogen-arylamine der allgemeinen Formel IV mit Sulfonamiden der allgemeinen Formel V in Gegenwart von Katalysator, Kohlenmonoxyd und gegebenenfalls Phasentransferkatalysator umgesetzt.
Eine besonders bevorzugte Durchführungsvariante des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, daß man die Carbonisierung in Gegenwart von Komponenten, die die Aminogruppe enthalten, durchführt. In diesem Falle werden die beiden Reaktionen parallel ablaufen.
Alternativ kann man auch so vorgehen, daß man die Aminogruppe enthaltende Komponente erst nach Beendigung der Carbonisierung der Reaktionsmischung zufügt. Die Kupplung kann in diesem Falle in demselben Lösungsmittel durchgeführt werden, in dem vorher carbonisiert wurde. Es ist jedoch auch möglich, das Lösungsmittel durch leichte Erhöhung der

Temperatur (gegebenenfalls unter Vakuum) zu entfernen und die Kupplung in einem neuen Lösungsmittel durchzuführen. Das zweistufige Verfahren gewährleistet neben den Vorteilen des Lösungsmitteltausches auch die gute Ausnutzung der aufwendigen Druckbehälter.
Die Kupplung der Komponente, die die NH_2-Gruppe enthält, kann erfindungsgemäß ohne Katalysator oder Hilfsstoffe durchgeführt werden.
Nach Beendigung der Kupplung kann das Endprodukt durch Filtrierung oder bei schwer filtrierbaren, bzw. gut löslichen Abfällen durch Ausfällung oder durch Entfernung des Lösungsmittels unter milden Parametern isoliert werden. Die gewonnenen Sulfonylharnstoffe können in bekannter Weise gereinigt werden.

Ausführungsbeispiele

Die Erfindung wird anhand der folgenden Beispiele näher erläutert. Die erhaltenen Produkte wurden durch Massen-Spektrometrie (Fast Atom Bombardment Tecnis) identifiziert und die Ausbeute wurde durch HPLC-Analysis (High Performance Liquid Chromatography) bestimmt.

Beispiel 1
2,28g (0,01mol) N-Chlor-p-toluolsulfonsäure Na-Salz, 0,14g $PdCl_2$, 0,2cm³ Acetonitril und 10cm³ Dichlormethan werden in einem druckbeständigen Autoklaven vorgelegt, und nach mehrfacher Ausspülung mit CO wird der Kohlenmonoxyddruck auf 5,0MPa eingestellt. Die Mischung wird bei Zimmertemperatur 5 Stunden lang unter Rühren carbonisiert. Nach Reagierung der berechneten Menge an CO wird die Gasphase abgeblasen, und die Reaktionsmischung wird in ein Glasgefäß übertragen. Der Mischung werden 1,4g (0,01mol) 2-Amino-4-methyl-6-methoxy-triazin zugefügt und unter Ausschließung von Luft 16 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum entfernt, und die festen Anteile werden in einer Mischung von 100ml Wasser und 0,3g K_2CO_3 pro 0,5g festes Produkt gelöst. Die unlösbaren Anteile werden abfiltriert, und das Produkt wird aus dem Filtrat durch Ansäuerung bis zu einem *p*H-Wert von 3 ausgefällt. Das Produkt kann gewünschtenfalls durch Kristallisierung gereinigt werden.
Ausbeute: 2,45g N-p-Toluolsulfonyl-N'-(4-methyl-6-methoxy-2-triazinyl)-harnstoff (72,5%).

Beispiel 2
Man geht analog dem Beispiel 1 vor, jedoch verwendet man 2,0g (9,4mmol) N-Chlor-benzolsulfonamid Na-Salz als Ausgangsstoff, welches nach Carbonisierung mit 1,31g (9,4mmol) 2-Amino-4-methyl-6-methoxy-triazin gekuppelt wird.
Ausbeute: 2,15g N-Benzolsulfonyl-N'-(4-methyl-6-methoxy-2-triazinyl)-harnstoff (70,8%).

Beispiel 3
Man geht analog dem Beispiel 1 vor, jedoch verwendet man 1,27g (0,01mol) 2-Chloranilin als Kupplungsmittel.
Ausbeute: 2,1g N-p-Toluol-sulfonyl-N'-(2-chlorphenyl)-harnstoff (64,8%), Fp. 164–6°C.
IR: 3305,9; 3059,5; 1697,1; 1351,8 und 1123,4cm^{-1}.

Beispiel 4
2,28g (10mmol) 4-$MePhSO_2NClNa$, 46,7mg $PdCl_2$, 10,0cm³ Dichlormethan und 0,5cm³ Acetonitril werden in einem druckbeständigen Reaktor vorgelegt, und nach mehrfacher Ausspülung mit CO wird der Kohlenmonoxyddruck auf 4,1MPa gestellt. Die Mischung wird bei Zimmertemperatur 6 Stunden lang gerührt, und nach dem Abblasen der Gasphase werden 1,28g (10mmol) 2-Chloranilin unter N_2-Atmosphäre und unter Kühlung zugetropft. Nach 10 Minuten langem Rühren wird die Mischung, enthaltend weißes Präzipitat, bis zur Trockne eingedampft. Das Präzipitat zeigt ein Gewicht von 3,56g und die Ausbeute an N-(4-methylphenylsulfonyl)-N'-(2-chlorphenyl)-harnstoff ist nach HPLC 78%.
Analog dem Beispiel 4 können unter den dort angegebenen Parametern die in der Tabelle 1 angegebenen N-(Ar_1-sulfonyl)-N'-Ar_2-harnstoffe hergestellt werden (bei Herstellung der Aminotriazinkomponente wird die Reaktionsmischung nach Zugabe der Aminotriazinkomponente 14 Stunden lang gerührt).

Tabelle 1

Beispiel	Ar_1	Ar_2	Katalysator	Komplex	Lösungsmittel	Temp. (°C)	Zeit (Stunde)	Ausbeute (%)
5	4-Me-phenyl	2-Chlorphenyl	$PdCl_2$ 46,8mg	CH_3CN 0,5cm³	CH_2Cl_2 10cm³	45	2,5	76
6	4-Me-phenyl	2-Chlorphenyl	$PdCl_2$ 50,0mg	CH_3CN 0,5cm³	CH_2Cl_2 10cm³	65	1,25	80
7	4-Me-phenyl	2-Methylphenyl	$PdCl_2$ 51,1mg	CH_3CN 0,5cm³	CH_2Cl_2 10cm³	85	0,5	81
8	4-Me-phenyl	2-Chlorphenyl	$PdCl_2$ 48,2mg	CH_3CN 0,5cm³	CH_2Cl_2 10cm³	105	0,3	81
9	2-Cl-phenyl*	2-Methyl-6--methoxy-tri-azin-2-yl	$PdCl_2$ 30mg	–	CH_3CN 10cm³	0 25	3,5 1,5	74

* K-Salz
Me = Methyl

Beispiel 10

Analog dem Beispiel 4 wird N-(4-Methyl-phenyl-sulfonyl)-N'-(2-chlorphenyl)-harnstoff hergestellt, wobei jedoch der Anfangsdruck von CO (P_{CO}) wie in der Tabelle 2 angegeben, variiert wurde. Die weiteren Parameter und die Ausbeute sind in der Tabelle 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2

Beispiel	Temp. (°C)	P_{CO} (MPA)	Zeit (Stunde)	Katalysator	Zusatzstoff	Ausbeute (%)
10	60	0,8	4,0	$PdCl_2$ 80 mg	PhCN 2 cm^3	76
11	25	1,5	9,5	$PdCl_2$ 52,1 mg	CH_3CN 0,5 cm^3	86
12	25	6,0	5,0	$PdCl_2$ 110 mg	CH_3CN 0,5 cm^3	81
13	25	9,0	3,8	$PdCl_2$ 50 mg	CH_3CN 0,5 cm^3	68

Beispiel 14

Man geht analog dem Beispiel 1 vor, jedoch mit dem Unterschied, daß Sulfonamidate enthaltend verschiedene Kationen und gegebenenfalls auch Phasentransferkatalysator verwendet wurden. Die erhaltenen Verbindungen der Formel I, die Ausbeute und die Parameter sind in der Tabelle 3 zusammengefaßt.

Tabelle 3

Beispiel	Ar_1SO_2NXY	Ar_2NH_2	Katalysator	Zusatzstoff	Temperatur (°C)	Zeit (Stunde)	Ausbeute (%)
14	$PhSO_2NClNa$	2-Amino-4-methyl--6-methoxy-triazin	$PdCl_2$ 145 mg	CH_3CN 0,2 cm^3	25	6	70,8
15	4-$MePhSO_2NClK$	2-Cl-anilin	Pd_2dba_3 168 mg	–	25 50	1,2 1,3	85
16	2-$ClPhSO_2NClK$	2-Amino-4-methyl--pyrimidin	$Pd(PhCN)_2Cl_2$ 96 mg	PhCN 0,5 cm^3	50	1,5	88
17	2-$BrPhSO_2NClK$	2-Amino-4,6-dimethyl-pyrimidin	$PdCl_2$ 67 mg	CH_3CN 0,3 cm^3	80	1,1	85
18	4-$MePhSO_2NCl^-$ Bu_4N^+	2-Cl-anilin	$PdCl_2$ 27 mg	CH_3CN 0,2 cm^3	25	2,5	71
19	2-$ClPhSO_2NClK$	2-Cl-anilin	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 70,4 mg	CH_3CN 1,0 cm^3 $Et_3(PhCH_2)N^+Cl^-$ 112 mg	25	3,5	78
20	2-$ClPhSO_2NClK$	2-Cl-anilin	$PdCl_2$ 85 mg	CH_3CN 1 cm^2 $Bu_4P^+Cl^-$ 47 mg	35	3,5	81
21	4-$MePhSO_2NClK$	2-Cl-anilin	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 150 mg	Dicyclohexyl--18-kronen-6 32 mg	25	3,0	78

Beispiel 22

3,05 g (10 mmol) Kalium-2-bromphenyl-sulfonamidat, 1,4 g 2-Amino-4-methyl-6-methoxy-triazin, 201 mg $Pd(Ph_3P)_2Cl_2$, 10 cm^3 Dichlormethan und 2,0 cm^3 Benzonitril werden in einem druckbeständigen Reaktor von 45 cm^3, und nach mehrmaliger Ausspülung wird der Kohlenmonoxyddruck auf 4,0 MPa eingestellt. Der Reaktor wird unter Rühren auf 60 °C erwärmt und 1,5 Stunden lang auf dieser Temperatur gehalten. Nach dem Abkühlen wird die Mischung eingedampft und mit Äther ausgefällt. Das Präzipitat wird filtriert, gewaschen und getrocknet. Der organische Anteil des isolierten Produktes beträgt nach HPLC 77% N-(2-Brom-phenylsulfonyl)-N'-(4-methyl-6-methoxy-triazinyl)-harnstoff.

Analog erhält man die in der Tabelle 4 angegebenen Verbindungen.

Tabelle 4

Beispiel	Ar_1SO_2NXY, bzw. $Ar_1SO_2NH_2$	Ar_2NH_2, bzw. Ar_2NX_2	Katalysator	Zusatzstoff	Temp. (°C)	Zeit (Stunde)	Ausbeute (%)
23	4-$MePhSO_2NClNa$	2-Amino-4-methyl-6-methoxy-triazin	$PdCl_2$ 99 mg	CH_3CN 0,2 cm^3	25	15	75
24	2-$ClPhSO_2NClK$	2-Amino-4-methyl-6-methoxy-triazin	$PdCl_2$ 125 mg	CH_3CN 0,2 cm^3	25	9	70
25	2-$MeOC(O)PhSO_2NH_2$ 2,15 g	2-(N-Chlor-amino)-4-methyl-6-methoxy-triazin Na-Salz 1,46 g	$PdCl_2$ 112 mg	CH_3CN 1,0 cm^3	25	6,3	30
26	2-$MeOC(O)PhSO_2NH_2$ 2,15 g	2-(N-Chlor-amino)-4-methyl-6-methoxy-triazin K-Salz 1,8 g	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 97 mg	–	25	2	40*
27	4-$MePhSO_2NClK$ 2,40 g	2-Amino-4-methyl-6-methoxy-triazin 1,40 mg	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 87 mg	Benzyl-triphenyl-phosphonium-chlorid	65	1,5	77
28	4-$MePhSO_2NClK$ 2,40 g	2-Amino-4-methoxy-6-methoxy-methyl-triazin 1,70 g	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 127 mg	–	65	1	75
29	2-$ClPhSO_2NH_2$ 1,91 g	2-(N-Chlor-amino)-4-methyl-6-methoxy-triazin Na-Salz 2,0 g	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 97 mg	–	65	3,5	60
29A	2-methoxy-carbonyl-3-amino-sulphonyl-thiophene 2,2 g	2-(N-chloro-amino)-4-methyl-6-methoxy-triazine K-Salz 2,5 g	$Pd(PhCN)_2Cl_2$ 160 mg	PhCN 0,5 cm^3	40	3,0	51

* auf K-Salz bezogen

Beispiel 30

2,15 g 2-$MeOC(O)PhSO_2NH_2$, 0,7 g 2-Amino-4-methyl-6-methoxy-triazin, 1,05 g 2-(N,N-Dichloramino)-4-methyl-6-methoxy-triazin, 139 mg $PdCl_2$, 10 cm^3 Dichlormethan und 0,3 cm^3 Acetonitril werden in einem druckbeständigen Reaktor vorgelegt und unter 3,5 MPa Kohlenmonoxyddruck gestellt. Nach 5,5stündigem Rühren bei Zimmertemperatur wird N-(2-Methoxycarbonyl-phenylsulfonyl)-N'-(4-methyl-6-methoxy-triazinyl)-harnstoff mit einer Ausbeute von 3% erhalten.

Beispiel 31

Analog dem Beispiel 4 werden weitere Verbindungen der Formel I hergestellt, wobei jedoch das Zusatzstoff-Katalysator-Verhältnis und die Zusammensetzung des Katalysators variiert wurden. Der Anfangsdruck von CO beträgt 4,0 bis 6,0 MPa, Lösungsmittel – wenn nicht anders bezeichnet – ist CH_2Cl_2, Ar_2 bedeutet 2-Chlorphenyl, das Substrat ist 10 mmol N-Chlorsulfonamidat Na- oder K-Salz. Die Angaben sind in der Tabelle 5 zusammengefaßt.

Tabelle 5

Beispiel	Ar_1	Katalysator	Zusatzstoff	Temperatur (°C)	Zeit (Stunde)	Ausbeute (%)
31	4-Me-phenyl	$PdCl_2$ 150 mg	CH_3CN 0,2 cm^3	25	6	75
32	2-Cl-phenyl	$PdCl_2$ 27 mg	PhCN 2,0 cm^3	25	24	65
33	4-Me-phenyl	$PdCl_2$ 8,6 mg	CH_3CN 0,5 cm^3	70	3,5	65
34	2-Cl-phenyl	$PdCl_2$ 30 mg	CH_3CN[a] 10 cm^3	0 25	3,5 1,5	74
35	4-Me-phenyl	$PdCl_2$ 55 mg	PhCN 0,2 cm^3	25	18,5	79
36	4-Me-phenyl	$PdCl_2$	PhCN[a] 10 cm^3	25	1,3	75

Beispiel	Ar_1	Katalysator	Zusatzstoff	Temperatur (°C)	Zeit (Stunde)	Ausbeute (%)
37	4-Me-phenyl	$Pd(py)_2Cl_2$* 150mg	PhCN	80	1,5	68
38	4-Me-phenyl	Pd_2dba_3 103mg	CH_3CN 0,5cm³	25	2	72
39	4-Me-phenyl	Pd_2dba_3 168mg	–	80	1	85
40	2-Br-phenyl	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 198mg	PhCN 2,0cm³	80	0,25	80
41	4-Me-phenyl	Pd_2Cl_2dppm*** 54,5mg	CH_3CN 0,5cm³	25	12,5	68
42	4-Me-phenyl	$Pd(OAc)_2$ 120mg	PhCN 2,0cm³	80	2	72
43	4-Me-phenyl	$/Pd(CO)Cl/_n$ 110mg	–	80	1	75
44	2-Br-phenyl	$Pt(Ph_3P)_4$ 21,5mg $Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 66mg	PhCN 0,5cm³	65	2	81
45	2-Br-phenyl	$Rh(Ph_3P)_3Cl$ 30mg $Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 73mg	PhCN 0,5cm³	65	2	74
46	4-Me-phenyl	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 3mg	–	75	24	53
47	4-Me-phenyl	$Mo(CO)_6$ 100mg $Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 100mg	–	55	0,75	83

a = ohne Lösungsmittel; *py = Pyridin; **dba = Dibenzilyden-aceton; ***dppm = bis (Diphenylphosphino)-methan

Beispiel 48

Man geht analog dem Beispiel 4 vor, wobei jedoch Ar_1 und Ar_2 variiert werden. Nach Zugabe der die Aminogruppe enthaltenden Komponente wird die Reaktionsmischung im Fall von Pyrimidinderivaten 2 Stunden lang und im Fall von Triazinderivaten 8–14 Stunden lang gerührt. Die erhaltenen Verbindungen der Formel I und deren Ausbeuten sind in der Tabelle 6 angegeben.

Tabelle 6

Beispiel	Ar_1	Ar_2	Katalysator	Zusatzstoff	Temperatur (°C)	Zeit (Stunde)	Ausbeute (%)
48	Phenyl-	4-Methyl-6-methoxy--triazin-2-yl	$PdCl_2$ 145mg	CH_3CN 0,2cm³	25	6	70,8
49	4-Me-phenyl-	Phenyl-	$Pd(Ph_3P)Cl_2$ 70mg	–	60	3	87
50	4-Me-phenyl-	2-Me-phenyl-	$PdCl_2$ 51mg	CH_3CN 0,5cm³	85	0,5	81
51	4-Me-phenyl-	4-Methyl-6-methoxy--triazin-2-yl	$PdCl_2$ 140mg	CH_3CN 0,2cm³	25	4,5	72
52	2-Cl-phenyl-	2-Cl-phenyl-	$PdCl_2$ 70mg	CH_3CN 1,0cm³	25	14	86
53	2-Cl-phenyl-	2-NO_2-phenyl-	$PdCl_2$ 68mg	CH_3CN 2,0cm³	25	3,5	95
54	2-Cl-phenyl-	4-Pyridinyl-	$PdCl_2$	CH_3CN	25	6,5	72
55	2-Cl-phenyl-	4,6-Dimethyl--pyrimidin--2-yl	$PdCl_2$ 60mg	CH_3CN 2,0cm³	65	0,75	93
56	2-Cl-phenyl-	4-Methyl-pyrimidin--2-yl	$Pd(PhCN)_2Cl_2$ 96mg	PhCN 0,5cm³	50	1,5	88
57	1-Thienyl-	Phenyl-	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 105mg	–	25	4	67

Beispiel	Ar_1	Ar_2	Katalysator	Zusatzstoff	Temperatur (°C)	Zeit (Stunde)	Ausbeute (%)
58	1-Naphthyl-	Phenyl-	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 97 mg	–	50	2,5	72
59	4-Me-phenyl-	4-Methyl-6-methoxy--ethoxy-triazin-2-yl	$Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 134 mg	–	60	0,9	90
60	2-Cl-phenyl-	4-Methyl-6-methoxy--triazin-2-yl	$PdCl_2$ 41 mg	CH_3CN 2,0 cm^3	25	14	76
61	2-Br-phenyl-	2-Cl-phenyl-	$Pt(Ph_3P)_4$ 21,5 mg $Pd(Ph_3P)_2Cl_2$ 66 mg	PhCN 0,5 cm^3	70	2	77
62	2-Br-phenyl-	4,6-Dimethyl--pyrimidin-2-yl-	$PdCl_2$ 67 mg	CH_3CN 0,3 cm^3	80	1,1	85
63	2-Br-phenyl-	4-Methyl-6-methoxy--triazin-2-yl	$PdCl_2$ 89 mg	CH_3CN 0,3 cm^3	80	0,75	87