

**PCT** WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro

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

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :</b><br><b>C07D 251/16, 239/46</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>A1</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 97/05121</b><br><br><b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 13. Februar 1997 (13.02.97) |
| <b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/EP96/03219<br><b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 22. Juli 1996 (22.07.96)<br><br><b>(30) Prioritätsdaten:</b><br>195 28 303.1      2. August 1995 (02.08.95)      DE<br><br><b>(71) Anmelder:</b> HOECHST SCHERING AGREVO GMBH<br>[DE/DE]; Mirastrasse 54, D-13509 Berlin (DE).<br><br><b>(72) Erfinder:</b> SCHNABEL, Gerhard; Lindenstrasse 14, D-63868<br>Großwallstadt (DE). KNORR, Harald; Rauenthaler Weg<br>5, D-60529 Frankfurt am Main (DE). MINN, Klemens;<br>Rossertstrasse 61, D-65795 Hattersheim (DE). VER-<br>MEHREN, Jan; Im Hinterlenzen 33, D-65510 Idstein (DE). | <b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> AL, AM, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, HU, IL, IS, JP, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UZ, VN, ARIPO Patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).<br><br><b>Veröffentlicht</b><br><i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> |                                                                                                                                                        |
| <b>(54) Title:</b> METHOD OF PREPARARING SULPHONYL UREAS WITH HERBICIDAL PROPERTIES AND N-PYRIMIDINYL OR N-TRIAZINYL CARBAMATES AS INTERMEDIATES IN THE REACTION<br><br><b>(54) Bezeichnung:</b> VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON HERBIZIDEN SULFONYLHARNSTOFFEN UND VON N-(PYRIMIDINYL- ODER -TRIAZINYL)-CARBAMATEN ALS ZWISCHENPRODUKTEN                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                        |
| <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <math display="block">M^{\oplus} \ominus NR-B</math> </div> <div style="text-align: center;"> <math display="block">(II-S)</math> </div> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                        |
| <b>(57) Abstract</b><br><br><p>The invention concerns a method of preparing a carbamate of formula (IV) Ar-O-CO-NR-B by reacting a salt of formula (II-S) with a diaryl carbonate of formula (III) (ArO)<sub>2</sub>CO, Ar, B and R being as defined in claim (1). The carbamate can be reacted, without having to isolate it, with sulphonamides of formula (V) A-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> to give sulphonyl ureas of formula (I) A-SO<sub>2</sub>-NH-CO-NR-B. The method avoids the need to use alkali-metal hydrides as bases.</p>                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                        |
| <b>(57) Zusammenfassung</b><br><br><p>Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung eines Carbonats der Formel (IV) Ar-O-CO-NR-B durch Reaktion eines Salzes der Formel (II-S) mit einem Diarylcarbonat der Formel (III) (ArO)<sub>2</sub>CO, wobei Ar, B und R wie in Anspruch (1) definiert sind. Das Carbamat kann ohne Zwischenisolierung mit Sulfonamiden der Formel (V) A-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> zu Sulfonylharnstoffen der Formel (I) A-SO<sub>2</sub>-NH-CO-NR-B umgesetzt werden. Das Verfahren vermeidet den Einsatz von Alkalihydriden als Base.</p>                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                        |

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

|    |                                |    |                                   |    |                                |
|----|--------------------------------|----|-----------------------------------|----|--------------------------------|
| AM | Armenien                       | GB | Vereinigtes Königreich            | MX | Mexiko                         |
| AT | Österreich                     | GE | Georgien                          | NE | Niger                          |
| AU | Australien                     | GN | Guinea                            | NL | Niederlande                    |
| BB | Barbados                       | GR | Griechenland                      | NO | Norwegen                       |
| BE | Belgien                        | HU | Ungarn                            | NZ | Neuseeland                     |
| BF | Burkina Faso                   | IE | Irland                            | PL | Polen                          |
| BG | Bulgarien                      | IT | Italien                           | PT | Portugal                       |
| BJ | Benin                          | JP | Japan                             | RO | Rumänien                       |
| BR | Brasilien                      | KE | Kenya                             | RU | Russische Föderation           |
| BY | Belarus                        | KG | Kirgisistan                       | SD | Sudan                          |
| CA | Kanada                         | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | SE | Schweden                       |
| CF | Zentrale Afrikanische Republik | KR | Republik Korea                    | SG | Singapur                       |
| CG | Kongo                          | KZ | Kasachstan                        | SI | Slowenien                      |
| CH | Schweiz                        | LI | Liechtenstein                     | SK | Slowakei                       |
| CI | Côte d'Ivoire                  | LK | Sri Lanka                         | SN | Senegal                        |
| CM | Kamerun                        | LR | Liberia                           | SZ | Swasiland                      |
| CN | China                          | LX | Litauen                           | TD | Tschad                         |
| CS | Tschechoslowakei               | LU | Luxemburg                         | TG | Togo                           |
| CZ | Tschechische Republik          | LV | Lettland                          | TJ | Tadschikistan                  |
| DE | Deutschland                    | MC | Monaco                            | TT | Trinidad und Tobago            |
| DK | Dänemark                       | MD | Republik Moldau                   | UA | Ukraine                        |
| EE | Estland                        | MG | Madagaskar                        | UG | Uganda                         |
| ES | Spanien                        | ML | Mali                              | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| FI | Finnland                       | MN | Mongolei                          | UZ | Usbekistan                     |
| FR | Frankreich                     | MR | Mauretanien                       | VN | Vietnam                        |
| GA | Gabon                          | MW | Malawi                            |    |                                |

## Beschreibung

Verfahren zur Herstellung von herbiziden Sulfonylharnstoffen und von N-(pyrimidinyl- oder -triazinyl)-carbamaten als Zwischenprodukten

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Carbamaten, die sich zur Herstellung von herbizidwirksamen Sulfonylharnstoffen der Formel (I) eignen,



worin

- A einen organischen Rest, der gegebenenfalls Heteroatome enthält, beispielsweise einen aliphatischen, aromatischen oder heteroaromatischen Rest, der unsubstituiert oder substituiert ist und der direkt oder über eine divalente Gruppe mit Heteroatomen an der  $\text{SO}_2$ -Gruppe in Formel (I) gebunden ist,
- B einen Pyrimidin-2-yl- oder 1,3,5-Triazin-2-yl-rest, der unsubstituiert oder substituiert ist, und
- R Wasserstoff,  $\text{C}_1\text{-C}_5$ -Alkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_5$ -Haloalkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_5$ -Alkoxy oder  $\text{C}_1\text{-C}_5$ -Haloalkoxy

bedeuten.

Die Verbindungen der Formel (I) sind in der Regel bekannt und können als Pflanzenschutzmittel mit herbizider Wirkung eingesetzt werden; vgl. z.B. WO 92/00304, DE-A1-4236902, WO 89/10921, EP-A1-301784, EP-A1-187489.

Die bekannten Verfahren zur Herstellung dieser Verbindungsklasse weisen häufig Nachteile auf. Beispielsweise erlauben viele der bekannten Verfahren nur die Herstellung mit schlechten Ausbeuten, insbesondere dann, wenn schwerlösliche heterocyclische Aminkomponenten benötigt werden. Andere Verfahren sind unerwünscht vielstufig oder benötigen teilweise hochgiftige Chemikalien (wie z.B. Phosgen) bzw. gefährliche Reagenzien (wie z.B.

Alkalihydride), so daß aus sicherheitstechnischen Gründen für die Durchführung im großtechnischen Maßstab besondere Vorkehrungen getroffen werden müssen.

Nach einer dieser im Prinzip bekannten Methoden werden die Sulfonylharnstoffherbizide durch Umsetzung von Sulfonamiden  $A-SO_2-NH_2$  und Carbamaten  $Ar-O-CO-NR-B$  erhalten, wobei Ar einen aromatischen Rest bedeutet und A, B und R die bei Formel (I) genannten Bedeutungen haben (vgl. beispielsweise die genannten Patentpublikationen). Bezieht man die Herstellung der Carbamate ein, ist diese Variante meist deshalb nachteilig, weil schlecht zu handhabende, starke Basen eingesetzt werden müssen. Beispielsweise erfordert das aus EP-A-562576 bekannte "Carbamat"-Verfahren zur Herstellung von Sulfonylharnstoffherbiziden einen hohen sicherheitstechnischen Aufwand, weil darin Natriumhydrid als Base eingesetzt wird.

Es wurde nun ein neues Verfahren zur Herstellung der Carbamate und, unter Verwendung der Carbamate, ein Eintopfverfahren gefunden, demgemäß Verbindungen der Formel (I) durch Umsetzung leicht zugänglicher Ausgangsmaterialien überraschend effektiv hergestellt werden können. Im Vergleich zum Stand der Technik aus EP-A-562576 besteht der Vorteil der neuen, erfindungsgemäßen Verfahren z. B. darin, daß Reagentien wie Alkalimetallhydride vermieden werden, die im großtechnischen Maßstab nur mit aufwendigen Maßnahmen sicher zu handhaben sind.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung eines Carbamats der Formel (IV),



worin

## 3

- Ar unsubstituiertes oder substituiertes Aryl, vorzugsweise Phenyl,  
 B einen Pyrimidin-2-yl- oder 1,3,5-Triazin-2-yl-rest, der unsubstituiert oder substituiert ist, und  
 R Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkoxy bedeuten,

dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel (II),



mit einer Base  $\text{M}^{\oplus}\text{Base}^{\ominus}$ , worin  $\text{M}^{\oplus}$  das Äquivalent eines Kations und  $\text{Base}^{\ominus}$  das Anionäquivalent einer Sauerstoffbase bedeutet,  
 in das entsprechende Salz der Formel (II-S) überführt,



und die erhaltene Reaktionsmischung mit einem Diarylcarbonat der Formel (III),



unter Entstehen der Verbindung (IV) umgesetzt,  
 wobei in den Formeln (II), (II-S) und (III) die Symbole Ar, B und R wie in Formel (IV) definiert sind.

Das nach dem Verfahren erhaltene Carbamat (IV) kann nach üblichen Methoden zwischenisoliert oder direkt weiterverarbeitet werden. Die direkte Weiterverarbeitung ist überraschenderweise mit guten Ausbeuten und ohne aufwendige Verfahrensmaßnahmen wie Wechsel des Lösungsmittels oder teilweiser Entfernung von Nebenprodukten oder Hilfsstoffen aus den vorhergehenden Verfahrensstufen möglich.

Gegenstand der Erfindung ist deshalb auch ein Eintopfverfahren zur Herstellung eines Sulfonylharnstoffs der genannten Formel (I) oder dessen Salze, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel (II)



mit einer Base  $\text{M}^{\oplus}\text{Base}^{\ominus}$ , worin  $\text{M}^{\oplus}$  das Äquivalent eines Kations und  $\text{Base}^{\ominus}$  das Anionäquivalent einer Sauerstoffbase bedeutet, in das entsprechende Salz der Formel (II-S) überführt,



die erhaltene Reaktionsmischung mit einem Diarylcarbonat der Formel (III),



worin

Ar unsubstituiertes oder substituiertes Aryl, vorzugsweise Phenyl, bedeutet, umgesetzt, wobei das Carbamat der Formel (IV) entsteht,



und die erhaltene Reaktionsmischung mit einem Sulfonamid der Formel (V) umgesetzt



und gegebenenfalls anschließend die Verbindung der Formel (I) oder deren Salz isoliert,

wobei in den Formeln (II), (II-S), (IV) und (V) die Symbole A, B und R wie in Formel (I) definiert sind.

Das erfindungsgemäße Verfahren bzw. das Eintopfverfahren wird in der Regel

so durchgeführt, daß man zunächst die heterocyclischen Amine der Formel (II) mit geeigneten Sauerstoffbasen  $M^{\oplus}Base^{\ominus}$  (Oxiden, Hydroxiden, Carbonaten oder Alkoholaten) in einem Lösungsmittel unter Bildung des Salzes (II-S) deprotoniert.

Geeignete Salze von Sauerstoffbasen  $M^{\oplus}Base^{\ominus}$  sind beispielsweise Salze aus der Gruppe Alkalimetalloxide, Erdalkalimetalloxide, Alkalimetallhydroxide, z. B. NaOH und KOH, Erdalkalimetallhydroxide, Tetraalkylammoniumhydroxide, Alkalimetallalkoholate, z. B. Natriummetholat, Natriummetholat, Kaliummetholat, Kaliummetholat, Natriumisopropylat, Kaliumisopropylat, Natrium-tert.-butylat, Kalium-tert.-butylat und ähnliche verzweigte Alkoholate, und Erdalkalimetallalkoholate, vorzugsweise Alkalimetallalkoholate des Natriums und Kaliums.

Als Lösungsmittel eignen sich solche, die in der Lage sind, die Reaktanten bei den gewählten Temperaturen zu lösen bzw. zumindest anzulösen. Die geeigneten Lösungsmittel lassen sich in Vorversuchen leicht herausfinden. Von besonderem Interesse sind unter den Reaktionsbedingungen inerte organische Lösungsmittel, vor allem aprotisch dipolare Lösungsmittel sowie deren Mischungen.

Beispiele für prinzipiell geeignete Lösungsmittel sind

- Ether, wie Diethylether, Tetrahydrofuran (THF), Dioxan, Diglyme und Tetraglyme,
- Amide, wie Dimethylformamid (DMF), Dimethylacetamid (DMA) und N-Methylpyrrolidon,
- Ketone, wie Aceton,
- Nitrile, wie Acetonitril, Propionitril, Butyronitril und Benzonitril,
- Sulfoxide und Sulfone, wie Dimethylsulfoxid (DMSO) und Sulfolan,
- halogenierte aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid und Chlorbenzol.

Die Bildung des Salzes (II-S) kann in einem weiten Temperaturbereich erfolgen, der im Einzelfall vom Schmelzpunkt oder Siedepunkt des verwendeten

Lösungsmittels sowie dessen Löseeigenschaften begrenzt sein kann. In der Regel liegt die Temperatur bei der Salzbildung im Bereich von -40 °C bis zum Siedepunkt des jeweiligen Lösungsmittels, vorzugsweise im Bereich von -20 °C bis zum Siedepunkt des jeweiligen Lösungsmittels, insbesondere von -10 °C bis +100 °C.

Das reaktionsfähige Anion im Salz (II-S) des heterocyclischenamins wird anschließend vorzugsweise ohne Zwischenisolierung mit einem Diarylcarbonat (III), wie z.B. Diphenylcarbonat, zum entsprechenden Carbamat (IV) umgesetzt. Diese Reaktion kann in einem weiten Temperaturbereich in Abhängigkeit vom Lösungsmittel durchgeführt werden und erfolgt beispielsweise bei Temperaturen von -40 bis +180°C, vorzugsweise von -20 bis +150°C, mehr bevorzugt von -10 bis 100°C, insbesondere von 0 bis 100°C.

Zur Durchführung der Reaktion des Anions (II-S) und des Diarylcarbonats (III) kann von Fall zu Fall die Zugabe von Trockenmittel, z.B. Molekularsieb (3Å bzw. 4Å), oder die Zugabe von Phasentransferkatalysatoren, z.B. Polyethylenglykolether, organische Ammoniumsalze, Kronenether usw., vorteilhaft sein.

Das Carbamat (IV) kann anschließend nach üblichen, beispielsweise kombinierten schonenden Methoden wie Filtration der Lösung, Einrotieren, Umkristallisation, Extraktion bei verschiedenen pH-Werten, Chromatographie etc. isoliert werden. So kann beispielsweise 4-Methoxy-6-methyl-2-phenoxy-carbonylamino-1,3,5-triazin in zufriedenstellender Reinheit und Ausbeute gewonnen werden (<sup>1</sup>H-NMR (200 Mhz, D<sub>6</sub>-DMSO): δ ppm = 8,5 (s,1H), 7,4 (m,2H), 7,2 (m,3H), 4,05 (s,3H)).

Die optimalen Verhältnisse der Komponenten heterocyclisches Amin (II), M<sup>+</sup>Base<sup>-</sup> und Diarylcarbonat (III), können von Fall zu Fall variieren. Beispielsweise wird die Base im Verhältnis zum Amin (II) zweckmäßig äquimolar oder im Überschuß eingesetzt, beispielsweise im molaren Verhältnis 1:1 bis 5:1,

vorzugsweise 1:1 bis 3:1. Dabei wird das Diarylcarbonat (III) im Verhältnis zum Amin (II) beispielsweise äquimolar, im Überschuß oder im Unterschuß eingesetzt, vorzugsweise im molaren Verhältnis 1:2 bis 2:1, insbesondere 1:1,5 bis 1,5:1.

Das intermediär gebildete Carbamat (IV) wird nach der erfindungsgemäßen Eintopfvariante ohne Zwischenisolierung mit dem Sulfonamid der Formel (V) umgesetzt. Die Reaktionstemperaturen sind dabei in der Regel von -40 bis 180°C, vorzugsweise von -20 bis 150°C, insbesondere von 0 bis 80°C.

Nach beendeter Reaktion können wahlweise die Sulfonylharnstoffe der Formel (I) oder deren Salze (I-S) nach den üblichen Reinigungsschritten isoliert werden.

Zur Gewinnung der neutralen Sulfonylharnstoffe wird beispielsweise zunächst das Reaktionsgemisch filtriert und dann das Filtrat vorsichtig in eine verdünnte wäßrige Säure, wie z.B. verdünnte Salzsäure oder Ameisensäure, gegossen. Nach dem Waschen des abgeschiedenen Produkts - beispielsweise mit Wasser und/oder einem oder mehreren organischen Solventien (z.B. Alkohole wie Methanol, Ethanol und Isopropanol; Ether wie Diethylether und tert.-Butylmethylether; Ketone wie Aceton; Ester wie Ethylacetat und Methylacetat) und dem Trocknen können die gewünschten Produkte in guten Ausbeuten und guten Reinheiten (in der Regel mehr als 90 %ig) erhalten werden.

Alternativ kann das Filtrat in ein Zweiphasensystem aus einem organischen Solvens, wie z.B. Toluol, tert.-Butylmethylether, Methyl- oder Ethylacetat, und verdünnter wäßriger Säure eingetragen werden. Der abgeschiedene Sulfonylharnstoff fällt dann direkt mit guten Reinheiten und Ausbeuten an.

Zur Gewinnung der Salze der Verbindungen (I) erfolgt die Isolierung des Produktes, ohne zuvor das Reaktionsgemisch anzusäuern. Die Salze der Sulfonylharnstoffe der Formel (I) können beispielsweise auf folgendem Weg isoliert werden:

Nach beendeter Reaktion und Filtration des Gemisches wird zum Filtrat ein unpolares organisches Solvens zugesetzt, um die Löslichkeit des Salzes in dem Reaktionsgemisch zu erniedrigen. Alternativ kann das Reaktionsgemisch durch Abdestillieren flüchtiger Komponenten aufkonzentriert werden. Das danach abgeschiedene Sulfonylharnstoffsalz kann beispielsweise durch Verrühren mit einem organischen Solvens, wie z.B. Methanol, Diethylether, Ethylacetat, Methylacetat, Ethanol, tert.-Butylmethylether oder einem Solvensgemisch, gereinigt werden.

Zur Durchführung der Reaktion des Carbamats (IV) und des Sulfonamids (V) kann von Fall zu Fall die Zugabe von Trockenmittel, z.B. Molekularsieb (3Å bzw. 4Å) oder die Zugabe von Phasentransferkatalysatoren, z.B. Polyethylenglykolether, organischen Ammoniumsalzen, Kronenether usw., vorteilhaft sein.

Das Verhältnis der Komponenten Sulfonamid (V), Diarylcarbonat (III), heterocyclisches Amin (II) und Base  $M^{\oplus}Base^{\ominus}$  kann von Fall zu Fall variieren. Vorzugsweise ist das molare Mengenverhältnis von Sulfonamid (V) und Komponenten der Formel (III) bzw. (II) jeweils von 1:0,8 bis 1:3,5, insbesondere jeweils von 1:1 bis 1:2.

In Formel (I) und allen nachfolgenden Formeln können die Reste Alkyl, Alkoxy, Haloalkyl, Haloalkoxy, Alkylamino und Alkylthio sowie die entsprechenden ungesättigten und/oder substituierten Reste im Kohlenstoffgerüst jeweils geradkettig oder verzweigt sein. Wenn nicht speziell angegeben, sind bei diesen Resten die niederen Kohlenstoffgerüste, z.B. mit 1 bis 6 C-Atomen bzw. bei ungesättigten Gruppen mit 2 bis 6 C-Atomen, bevorzugt.

Halogen bedeutet beispielsweise Fluor, Chlor, Brom oder Iod. Haloalkyl, -alkenyl und -alkinyl bedeuten durch Halogen, vorzugsweise durch Fluor, Chlor und/oder Brom, insbesondere durch Fluor oder Chlor, teilweise oder vollständig substituiertes Alkyl, Alkenyl bzw. Alkinyl.

Ein aromatischer carbocyclischer Rest (= Aryl) bedeutet ein mono-, bi- oder polycyclisches aromatisches System, beispielsweise Phenyl, Naphthyl, Tetrahydronaphthyl, Indenyl, Indanyl, Pentalenyl, Fluorenyl und ähnliches, vorzugsweise Phenyl.

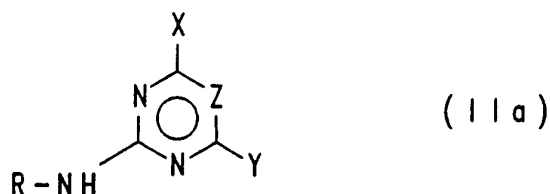
Ein heterocyclischer Rest oder Ring (Heterocyclyl) kann gesättigt, ungesättigt oder heteroaromatisch sein; er enthält vorzugsweise ein oder mehrere Heteroatome im Ring, welche auch substituierte Heteroatome einschließen, vorzugsweise aus der Gruppe N, O, S, SO, SO<sub>2</sub>; beispielsweise ist er ein aliphatischer Heterocyclylrest mit 3 bis 7 Ringatomen oder ein heteroaromatischer Rest mit 5 oder 6 Ringatomen und enthält 1, 2 oder 3 Heteroeinheiten. Der heterocyclische Rest kann z.B. ein heteroaromatischer Rest oder Ring (Heteroaryl) sein, wie z.B. ein mono-, bi- oder polycyclisches aromatisches System, in dem mindestens 1 Ring ein oder mehrere Heteroatome enthält, beispielsweise Pyridyl, Pyrimidinyl, Pyridazinyl, Pyrazinyl, Thienyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Furyl, Pyrrolyl, Pyrazolyl und Imidazolyl, oder ist ein partiell oder vollständig hydrierter Rest wie Oxiranyl, Pyrrolidyl, Piperidyl, Piperazinyl, Dioxolanyl, Morpholinyl, Tetrahydrofuryl.

Als Substituenten für einen substituierten aromatischen oder heteroaromatischen Rest kommen beispielsweise in Frage:

Ein oder mehrere, vorzugsweise 1, 2 oder 3 Reste aus der Gruppe Halogen, Alkyl, Haloalkyl, Alkoxy, Haloalkoxy, Alkylthio, Hydroxy, Amino, Nitro, Carboxy, Cyano, Azido, Alkoxy-carbonyl, Alkyl-carbonyl, Formyl, Carbamoyl, Mono- und Dialkylaminocarbonyl, substituiertes Amino, wie Acylamino, Mono- und Dialkylamino, und Alkylsulfinyl, Haloalkylsulfinyl, Alkylsulfonyl und Haloalkylsulfonyl; im Begriff "substituierte Reste" wie substituiertes Aryl etc. sind als Substituenten zusätzlich zu den genannten gesättigten kohlenwasserstoffhaltigen Resten entsprechende ungesättigte aliphatische und aromatische Reste, wie gegebenenfalls substituiertes Alkenyl, Alkinyl, Alkenyloxy, Alkinyloxy, Phenyl, Phenoxy etc. eingeschlossen. Bei Resten mit C-Atomen sind solche mit 1 bis 4 C-Atomen, insbesondere 1 oder 2 C-Atomen, bevorzugt. Bevorzugt sind in der Regel Substituenten aus der Gruppe Halogen,

z.B. Fluor und Chlor, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, vorzugsweise Methyl oder Ethyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Haloalkyl, vorzugsweise Trifluormethyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, vorzugsweise Methoxy oder Ethoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Haloalkoxy, Nitro und Cyano. Besonders bevorzugt sind dabei die Substituenten Methyl, Methoxy und Chlor.

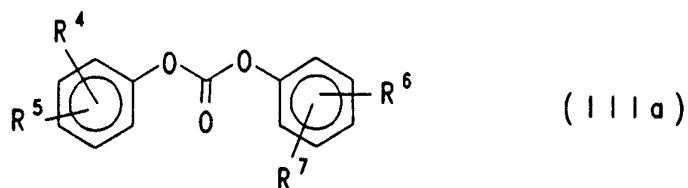
Für das erfindungsgemäße Verfahren eignen sich als Verbindungen der Formel (II) primäre oder sekundäre Aminopyrimidine bzw. -triazine, wobei die heterocyclischen Ringe unsubstituiert oder substituiert sein können. Typische Amine stellen z.B. Verbindungen der Formel (IIa) dar,



worin

- R Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkoxy, vorzugsweise Wasserstoff und C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl,
- X, Y unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio, Mono- und Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl)amino, wobei jeder der sechs letztgenannten Reste im Alkylteil unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Haloalkoxy und C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio substituiert ist, oder C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy oder C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyloxy und
- Z CH oder N bedeuten.

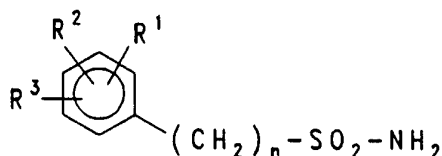
Substituierte oder unsubstituierte Diarylcarbonate der Formel (III), insbesondere Diphenylcarbonate, sind als Reagenz für das erfindungsgemäße Verfahren geeignet. Bevorzugte Verbindungen entsprechen der Formel (IIIa),



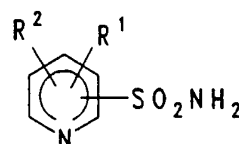
worin

$R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  und  $R^7$  unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Haloalkoxy,  $C_1$ - $C_4$ -Haloalkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy, Nitro oder CN bedeuten.

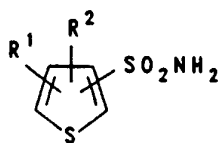
Als aromatische oder heteroaromatische Sulfonamide der Formel  $A-SO_2NH_2$  (V) sind Verbindungen der Formeln (Va) bis (Ve) bevorzugt,



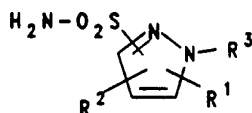
( Va )



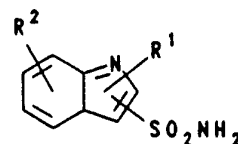
( V b )



( V c )



( V d )



( V e )

worin

n 0 oder 1,

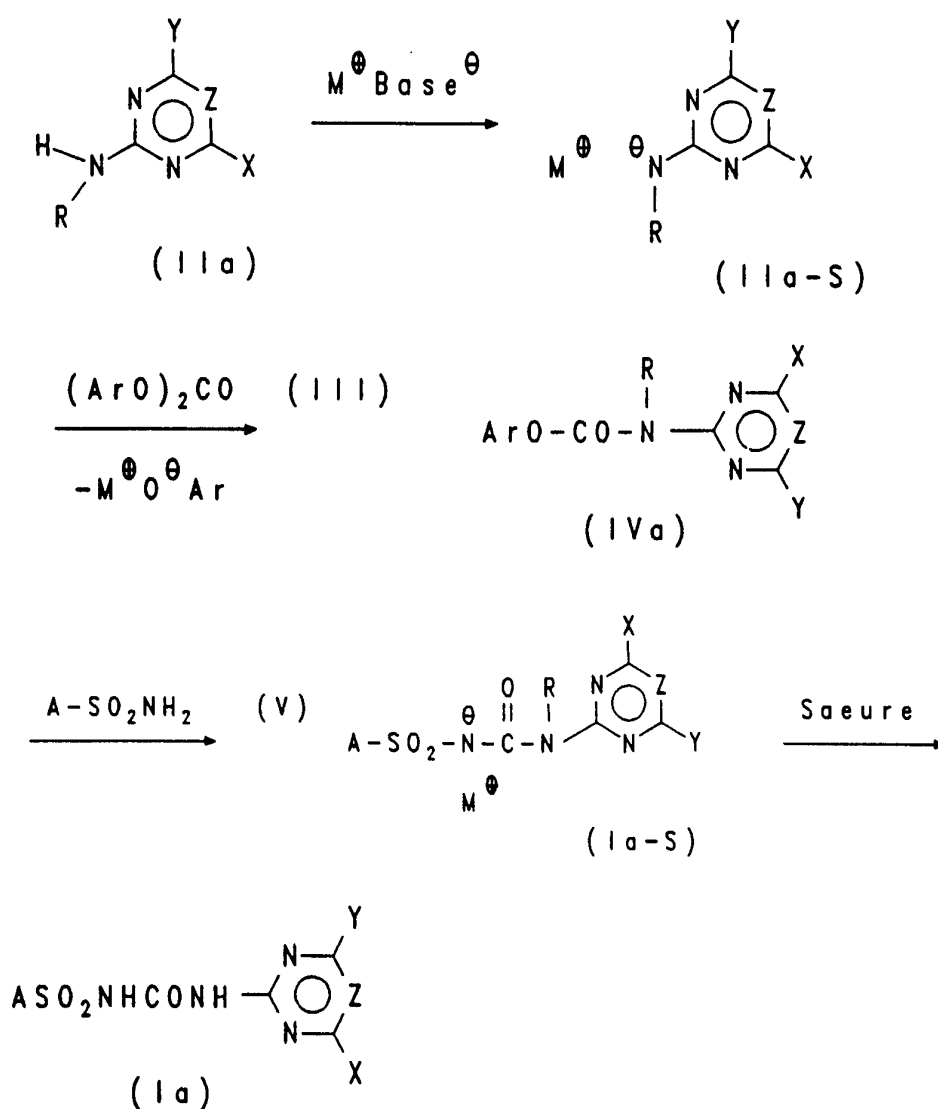
$R^1$  H, OH,  $CO_2H$ ,  $CONH_2$ , Halogen, CN,  $NO_2$ ,  $NH_2$ ,  $SO_2NH_2$ ,  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl,  $C_2$ - $C_6$ -Alkenyl,  $C_2$ - $C_6$ -Alkynyl,  $C_3$ - $C_7$ -Cycloalkyl,  $C_4$ - $C_{10}$ -Cycloalkylalkyl,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxy,  $C_2$ - $C_6$ -Alkenoxy,  $C_2$ - $C_6$ -Alkinoxy,  $C_3$ - $C_7$ -Cycloalkoxy,  $C_4$ - $C_{10}$ -Cycloalkylalkoxy, Mono- oder Di- $(C_1$ - $C_4$ -alkyl)amino,  $C_1$ - $C_6$ -Alkylthio,

- $C_1$ - $C_6$ -Alkylsulfinyl,  $C_1$ - $C_6$ -Alkylsulfonyl,  $C_2$ - $C_6$ -Alkenylsulfinyl,  $C_2$ - $C_6$ -Alkenylsulfonyl,  $C_2$ - $C_6$ -Alkanylthio,  $C_2$ - $C_6$ -Alkinylthio,  $C_2$ - $C_6$ -Alkinylsulfinyl,  $C_2$ - $C_6$ -Alkinylsulfonyl,  $C_3$ - $C_7$ -Cycloalkylsulfonyl,  $C_4$ - $C_9$ -Cycloalkylalkylsulfonyl,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxy-carbonyl,  $C_2$ - $C_6$ -Alkenoxy-carbonyl,  $C_2$ - $C_6$ -Alkinoxy-carbonyl,  $C_3$ - $C_7$ -Cycloalkoxy-carbonyl, Mono- und Di-( $C_1$ - $C_4$ -alkyl)aminocarbonyl, Mono- und Di-( $C_1$ - $C_4$ -alkyl)aminosulfonyl, wobei jeder der 31 letztgenannten Reste unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen, CN, OH,  $NH_2$ ,  $NO_2$ ,  $NHCH_3$ ,  $N(CH_3)_2$ ,  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_3$ -Haloalkoxy,  $C_1$ - $C_3$ -Alkylthio,  $C_1$ - $C_3$ -Haloalkylthio, Phenyl,  $COOCH_3$ ,  $COOC_2H_5$ ,  $CONH_2$ ,  $CONHCH_3$ ,  $CON(CH_3)_2$ ,  $SO_2CH_3$ ,  $SO_2C_2H_5$ ,  $SOCH_3$  und  $SOC_2H_5$  substituiert ist,
- $R^2$  H, OH,  $NH_2$ , Mono- und Di-( $C_1$ - $C_4$ -alkyl)amino,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_2$ - $C_4$ -Alkenoxy,  $C_2$ - $C_4$ -Alkinoxy, wobei die letztgenannten 5 Reste unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen, CN,  $C_1$ - $C_3$ -Haloalkyl,  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxy und  $C_1$ - $C_3$ -Haloalkoxy substituiert sind, oder  $NR'R''$ ,  $CH_2NR'R''$ , Halogen, CN,  $NO_2$  oder Heterocyclyl,
- wobei
- $R'$  H, OH,  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_5$ -Alkoxy,  $C_3$ - $C_7$ -Cycloalkyl,  $C_4$ - $C_8$ -Cycloalkylalkyl, wobei die 4 letztgenannten Reste unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen,  $C_1$ - $C_3$ -Haloalkyl,  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxy und  $C_1$ - $C_3$ -Haloalkoxy substituiert sind, und
- $R''$  einen Acylrest, wie z.B.  $CO-NH_2$ ,  $CHO$ ,  $C_1$ - $C_6$ -Alkylcarbonyl,  $C_1$ - $C_6$ -Alkoxy-carbonyl,  $C_3$ - $C_7$ -Cycloalkylcarbonyl,  $C_4$ - $C_9$ -Cycloalkylcarbonyl,  $C_3$ - $C_7$ -Cycloalkoxy-carbonyl,  $C_4$ - $C_9$ -Cycloalkylalkoxy-carbonyl,  $C_1$ - $C_6$ -Alkylsulfonyl, Mono- und Di-( $C_1$ - $C_4$ -alkyl)aminocarbonyl, Mono- und Di-( $C_1$ - $C_4$ -alkyl)aminosulfonyl, wobei jeder der 11 letztgenannten Reste unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen,  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxy und  $C_1$ - $C_3$ -Haloalkoxy substituiert ist, oder
- $NR'R''$  einen substituierten oder unsubstituierten Hydrazinrest und

$R^3$  H, Halogen,  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_3$ -Haloalkyl,  $C_1$ - $C_3$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_3$ -Haloalkoxy,  $NH_2$ ,  $NHCH_3$ ,  $N(CH_3)_2$ ,  $NO_2$  oder CN bedeuten.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist in Schema 1 am Beispiel bestimmter Pyrimidine und Triazine der Formel (II) zusammengefaßt.

Schema 1



Zur Synthese von Sulfonylharnstoffen der Formel (I) nach dem erfindungsgemäßen Verfahren werden die obengenannten Nachteile, wie z.B.

Verwendung hochgiftiger bzw. gefährlicher Chemikalien (z.B. Phosgen bzw. Alkalihydride wie Natriumhydrid) umgangen. Weiterhin können damit auch schwerlösliche heterocyclische Amine - wie z.B. 2-Amino-4-methoxy-6-methyltriazin - in sehr guten Ausbeuten zu Sulfonylharnstoffen umgesetzt werden.

In den nachfolgenden Beispielen beziehen sich Mengenangaben und Mengenverhältnisse (wie Prozentangaben) auf das Gewicht, wenn nicht andere Definitionen angegeben sind.

#### Beispiel 1

2-[[[(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-amino]-carbonyl]-amino]-sulfonyl]-4-iodbenzoesäuremethylester

2,85 g 2-Amino-4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin wird in 40 ml Dimethylacetamid (DMA) vorgelegt und mit 2,22 g Natrium-tert.-butylat versetzt. Nach 30 min Rühren kühlt man auf 5°C ab und setzt 4,94 g Diphenylcarbonat hinzu. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur wird dieses Gemisch zu einer Lösung aus 5,00 g 2-Amino-sulfonyl-4-iodbenzoesäuremethylester (92,5 %ig) und 15 ml DMA bei 0°C zugetropft. Nach 2 h Rühren bei Raumtemperatur werden Feststoffe durch Filtration aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt. Das Filtrat wird in ein Gemisch aus 200 ml Eiswasser und 10 ml konzentrierte Salzsäure eingetragen. Der abgeschiedene Harnstoff wird mit Wasser, Methanol und Diisopropylether gewaschen und anschließend getrocknet.

Man erhält so den gewünschten Sulfonylharnstoff in einer Ausbeute von 70% (5,2 g; Reinheit: 93,3 % (HPLC));

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ , 200 MHz)  $\delta$  (ppm) = 12,6 (s, 1H), 11,2 (s, 1H), 8,4 (d, 1H), 8,2 (dd, 1H), 7,6 (d, 1H), 4,0 (s, 3H), 3,8 (s, 3H), 2,5 (s, 3H).

**Beispiel 2**

**2-[[[(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-amino]-carbonyl]-amino]-sulfonyl]-4-iodbenzoesäuremethylester**

Zu einer Suspension aus 2,85 g 2-Amino-4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin in 40 ml Dimethylacetamid (DMA) werden bei Raumtemperatur 2,59 g Kalium-tert.-butylat zugesetzt. Anschließend wird bei ca. 5 °C zu dieser Mischung eine Lösung aus 4,94 g Diphenylcarbonat in 20 ml DMA zugetropft. Das erhaltene Gemisch wird anschließend bei ca. 5 °C zu einer Lösung aus 5,00 g 2-Aminosulfonyl-4-iodbenzoesäure-methylester (92,5 %ig) in 15 ml DMA zugetropft. Nach beendeter Reaktion wird das Gemisch über Kieselgur (®Celite) filtriert. Das Filtrat wird in eine Lösung aus 200 ml Eiswasser und 10 ml konzentrierter Salzsäure eingetragen. Das abgeschiedene Rohprodukt wird anschließend durch Verrühren mit Methanol und Diisopropylether gereinigt und getrocknet. Ausbeute 4,50 g (66% d.Th.).

**Beispiel 3**

**2-[[[(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-amino]-carbonyl]-amino]-sulfonyl]-4-iodbenzoesäuremethylester**

Zu einer Suspension aus 1,05 g 2-Amino-4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin in 20 ml Dimethylacetamid (DMA) werden bei Raumtemperatur 0,96 g Natrium-tert.-butylat unter kräftigem Rühren zugesetzt. Innerhalb von 7 min wird anschließend unter Eisbadkühlung eine Lösung aus 1,12 g Diphenylcarbonat in 10 ml DMA zugesetzt. Man rührt 15 min bei dieser Temperatur nach und tropft anschließend innerhalb von 7 min eine Lösung aus 1,84 g 2-Aminosulfonyl-4-iodbenzoesäure-methylester (92,5 %ig) in DMA zu. Nach beendeter Reaktion wird der Ansatz wie unter Beispiel 1 beschrieben aufgearbeitet. Man erhält so 1,47 g an gewünschtem Produkt (58% d. Th.).

## Beispiel 4

2-[[[(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-4-iodbenzoesäuremethylester

Zu einer Suspension aus 3,69 g 2-Amino-4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin in 100 ml DMA werden bei Raumtemperatur 5,09 g Natrium-tert.-butylat zugesetzt. Nach dem Abkühlen auf 3-7°C wird eine Lösung aus 5,64 g Diphenylcarbonat und 50 ml DMA zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird 15 min bei dieser Temperatur nachgerührt. Anschließend wird das erhaltene Reaktionsgemisch zu einer Lösung aus 8,85 g 2-Aminosulfonyl-4-iodbenzoesäuremethylester und 50 ml DMA bei 3-7°C zugetropft. Nachdem das Reaktionsgemisch 1 h bei 3°C und 2 h bei Raumtemperatur nachgerührt worden ist, werden die flüchtigen Komponenten unter reduziertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird in 250 ml Wasser gelöst und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert (pH = 2-3). Das abgeschiedene Rohprodukt wird mit Methanol und Diisopropylether gewaschen. Nach dem Trocknen werden 8,4 g des gewünschten Produktes (Reinheit > 92 %) gewonnen.

## Beispiel 5

2-[[[(4-Chlor-6-methoxypyrimidin-2-yl)amino]carbonyl]amino]sulfonyl]-benzoesäuremethylester

Zu einer Suspension aus 1,68 g 2-Amino-4-chlor-6-methoxypyrimidin in 30 ml DMA werden 2,03 g Natrium-tert.-butylat zugesetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch bei 3-7°C einer Lösung aus 1,68 g Diphenylcarbonat und 25 ml DMA zugetropft. Das Reaktionsgemisch läßt man langsam auf Raumtemperatur kommen und dosiert anschließend dieses Gemisch bei 3-7°C zu einer Lösung aus 2,03 g 2-Aminosulfonylbenzoesäuremethylester und 20 ml DMA. Nach 2 h Rühren bei dieser Temperatur wird das Reaktionsgemisch unter reduziertem Druck aufkonzentriert, der Rückstand wird

in Wasser aufgenommen mit tert.-Butylmethylether versetzt und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Der ausgefallene Feststoff wird abgetrennt und mit tert.-Butylmethylether gewaschen und getrocknet.

Man erhält so 2,36 g der gewünschten Verbindung (Reinheit > 90 %);

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_6\text{-DMSO}$ , 200 MHz)  $\delta$  (ppm) = 12,0 (s, 1H), 10,9 (s, 1H), 8,2 (m, 1H), 7,8 (m, 3H), 6,9 (s, 1H), 4,0 (s, 3H), 3,8 (s, 3H).

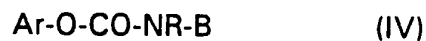
#### Vergleichsbeispiel

#### 2-[[[(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-amino]-carbonyl]-amino]-sulfonyl]-4-iodbenzoesäuremethylester

Zu einer Suspension aus 0,23 g 2-Amino-4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin in 3 ml Dimethylacetamid (DMA) werden bei Raumtemperatur 0,084 g Natriumhydrid (60%ig in Paraffinöl) zugesetzt und gerührt, bis die Gasentwicklung beendet ist. Zu dieser Lösung wird anschließend bei ca. 5 °C langsam eine Lösung aus 0,44 g Diphenylcarbonat in 1 ml DMA zugetropft. Nach 10 min Rühren wird unter Eisbadkühlung eine Lösung aus 0,68 g 2-Aminosulfonyl-4-iodbenzoesäure-methylester (92,5 %ig) in 2 ml DMA langsam zugetropft. Nach beendeter Reaktion wird das Reaktionsgemisch anschließend in eine Lösung aus 30 ml Eiswasser und 0,25 ml konzentrierter Salzsäure eingetragen. Das abgeschiedene Rohprodukt wird anschließend durch Waschen mit wenig Wasser, Methanol und Diisopropylether gereinigt und getrocknet. Ausbeute 0,47 g (46% d. Th.).

# **Patentansprüche**

1. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (IV),



worin

Ar unsubstituiertes oder substituiertes Aryl,

B einen Pyrimidin-2-yl- oder 1,3,5-Triazin-2-yl-rest, der unsubstituiert oder substituiert ist, und

R Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkoxy

bedeuten,

dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel (II),



mit einer Base M<sup>⊕</sup>Base<sup>⊖</sup>, worin M<sup>⊕</sup> das Äquivalent eines Kations und Base<sup>⊖</sup> das Anionäquivalent einer Sauerstoffbase bedeutet, in das entsprechende Salz der Formel (II-S) überführt,



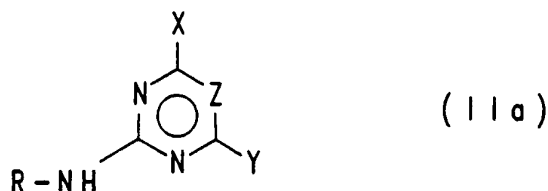
und die erhaltene Reaktionsmischung mit einem Diarylcarbonat der Formel (III),



unter Entstehen der Verbindung (IV) umsetzt,

wobei in den Formeln (II), (II-S) und (III) die Symbole Ar, B und R wie in Formel (IV) definiert sind.

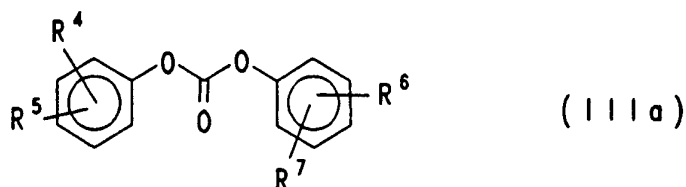
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Verbindung der Formel (II) eine Verbindung der Formel (IIa) einsetzt,



worin

- R Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkoxy,  
 X, Y unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio, Mono- und Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl)amino, wobei jeder der sechs letztgenannten Reste im Alkylteil unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Haloalkoxy und C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio substituiert ist, oder C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy oder C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyloxy und  
 Z CH oder N bedeuten.

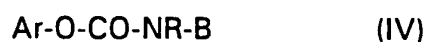
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als Verbindung der Formel (III) eine Verbindung der Formel (IIIa) einsetzt,



worin

- R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Haloalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy oder CN bedeuten.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als Base  $M^{\oplus}Base^{\ominus}$  Salze aus der Gruppe der Alkalimetallalkoholate einsetzt.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man als Base  $M^{\oplus}Base^{\ominus}$  Salze aus der Gruppe der Alkalimetallalkoholate in einem aprotischen dipolaren Lösungsmittel einsetzt.
6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die Base bei Temperaturen von  $-40^{\circ}\text{C}$  bis zum jeweiligen Siedepunkt des Lösungsmittels einsetzt.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung zum Carbamat (IV) bei Temperaturen von  $-40$  bis  $180^{\circ}\text{C}$  durchführt.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man die erhaltene Reaktionsmischung, welche die Verbindung der Formel (IV) enthält, mit einem Sulfamid der Formel (V) zur Verbindung der Formel (I) oder deren Salz umsetzt,



wobei in den Formeln (IV), (V) und (I) A einen organischen Rest, der gegebenenfalls Heteroatome enthält, bedeutet und die Symbole Ar, A, B und R in Formel (I) wie in Formel (IV) definiert sind,

und gegebenenfalls anschließend die Verbindung der Formel (I) oder deren Salz isoliert.

9. Verfahren zur Herstellung einer Verbindung der Formel (I) oder deren Salze,



worin

- A einen organischen Rest, der gegebenenfalls Heteroatome enthält,
- B einen Pyrimidin-2-yl- oder 1,3,5-Triazin-2-yl-rest, der unsubstituiert oder substituiert ist, und
- R Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Haloalkoxy

bedeuten,

dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel (II)



mit einer Base  $\text{M}^{\oplus}\text{Base}^{\ominus}$ , worin  $\text{M}^{\oplus}$  das Äquivalent eines Kations und  $\text{Base}^{\ominus}$  das Anionäquivalent einer Sauerstoffbase bedeutet, in das entsprechende Salz der Formel (II-S) überführt,



die erhaltene Reaktionsmischung mit einem Diarylcarbonat der Formel (III),



worin

Ar unsubstituiertes oder substituiertes Aryl bedeutet, umgesetzt, wobei das Carbamat der Formel (IV) entsteht,



und die erhaltene Reaktionsmischung mit einem Sulfonamid der Formel (V)

umsetzt



und gegebenenfalls anschließend die Verbindung der Formel (I) oder deren Salz isoliert,

wobei in den Formeln (II), (II-S), (IV) und (V) die Symbole A, B und R wie in Formel (I) definiert sind.

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung des Carbamats (IV) mit dem Sulfonamid der Formel (V) bei Temperaturen von -40 bis 180°C durchführt.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 96/03219

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C07D251/16 C07D239/46

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                           | Relevant to claim No. |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A          | EP,A,0 562 576 (KUREHA CHEMICAL IND CO LTD) 29 September 1993<br>cited in the application<br>see the whole document<br>----- | 1-10                  |



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \* & \* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 November 1996

Date of mailing of the international search report

11. 11. 96

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

De Jong, B

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 96/03219

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|-------------------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP-A-0562576                              | 29-09-93            | JP-A- 5271199              | 19-10-93            |
|                                           |                     | JP-A- 5331152              | 14-12-93            |
|                                           |                     | EP-A- 0562575              | 29-09-93            |
|                                           |                     | US-A- 5380843              | 10-01-95            |
| -----                                     |                     |                            |                     |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 96/03219

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 C07D251/16 C07D239/46

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile                             | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| A          | EP,A,0 562 576 (KUREHA CHEMICAL IND CO LTD) 29.September 1993<br>in der Anmeldung erwähnt<br>siehe das ganze Dokument<br>----- | 1-10               |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6.November 1996

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

1 1. 11. 96

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (- 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

De Jong, B

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 96/03219

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|----------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| EP-A-0562576                                       | 29-09-93                      | JP-A- 5271199                     | 19-10-93                      |
|                                                    |                               | JP-A- 5331152                     | 14-12-93                      |
|                                                    |                               | EP-A- 0562575                     | 29-09-93                      |
|                                                    |                               | US-A- 5380843                     | 10-01-95                      |
| -----                                              |                               |                                   |                               |