



**Ausschliessungspatent**

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Aenderungsgesetzes  
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

# PATENTSCHRIFT

## 1596 37

Int.Cl.<sup>3</sup>

3(51) C 07 C 67/00  
C 07 C 69/017  
C 07 C125/067  
C 07 D275/06

**AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) AP C 07 C/ 2309 150  
(31) CI-1984

(22) 05.11.80  
(32) 06.11.79

(44) 23.03.83  
(33) HU

- (71) siehe (73)  
(72) LUGOSI, GYÖRGY;SIMAY, ANTAL,DR.;BODNÁR, JÁNOS;TURCSÁN, ISTVÁN;HU;  
JELINEK, ISTVÁN;SOMFAI, EVA,DR.;SIMÁNDI, LÁSZLÓ;HU;  
(73) CHINOIN GYÓGYSZER ÉS VEGYÉSZETI GYÁR RT, BUDAPEST;HU;  
(74) PAB (PATENTANWALTSBUERO BERLIN), 1130 BERLIN, FRANKFURTER ALLEE 286

**(54) ACYLIERUNGSMITTEL ZUR ACYLIERUNG VON PHENOLISCHEN HYDROXYLGRUPPEN**

(57) Die Erfindung betrifft ein neues Acylierungsmittel zur Acylierung phenolischer Hydroxylgruppen, das erfindungsgemäß als acylierendes Agens 5 bis 50 Gew.-% einer Saccharinverbindung der allgemeinen Formel IV enthält. In der Formel IV steht R für eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, eine Acylgruppe, eine Cycloalkylgruppe mit 5 oder 6 Kohlenstoffatomen, eine Aralkylgruppe mit 7 bis 15 Kohlenstoffatomen oder für die durch Alkyl ein- oder mehrfach substituierten Derivate dieser Gruppen. Ferner enthält das Mittel 0,2 bis 30 Gew.-% einer Base und 10 bis 80 Gew.-% Lösungsmittel. Die Base muß — auf das acylierende Agens bezogen — mindestens in einer äquivalenten Menge vorhanden sein. Bevorzugte acylierende Agentien sind N-Phenylcarbamoyl-benzoesäuresulfimid, N-Methylcarbamoyl-benzoesäuresulfimid, N-Butylcarbamoyl-benzoesäuresulfimid oder N-(Methylphenyl)-carbamoyl-benzoesäuresulfimid. Als Lösungsmittel kommt bevorzugt Aceton und als Base vorzugsweise Triäthylamin zum Einsatz. Das Acylierungsmittel ist vorzugsweise zur Herstellung bestimmter, als Pflanzenschutzmittel geeigneter Carbamin-säurephenylester-Derivate geeignet. Formel IV

Acylierungsmittel zur Acylierung von pheno-  
lischen Hydroxylgruppen

---

Anwendungsgebiet der Erfindung:

Die Erfindung betrifft ein neues, zur Acylierung pheno-  
lischer Hydroxylgruppen geeignetes Acylierungsmittel.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen:

Es sind Carbaminsäurephenylester der allgemeinen Formel I  
bekannt, worin

- R für eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen,  
für eine Arylgruppe, für eine Cycloalkylgruppe mit  
5 oder 6 Kohlenstoffatomen oder für eine Aralkylgruppe  
mit 7 bis 16 Kohlenstoffatomen sowie für die durch  
Alkyl einfach oder mehrfach substituierten Derivate  
dieser Gruppen steht,
- R<sup>1</sup> Wasserstoff, eine Alkyl- oder eine Alkoxygruppe mit  
1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder Acylaminogruppe bedeu-  
tet,
- R<sup>2</sup> für Wasserstoff, Halogen, eine Alkyl- oder eine Alkoxy-  
gruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, wobei die

mit  
 $R^1$  und  $R^2$  bezeichneten Alkyl- und/oder Alkoxygruppen über  
 eine C-C Bindung auch zum Ring geschlossen sein können.

Der größte Teil der Verbindungen der allgemeinen Formel I  
 findet in der Landwirtschaft als Pflanzenschutzmittel Ver-  
 wendung.

Es ist allgemein bekannt, daß die Verbindungen der allgemei-  
 nen Formel I vorzugsweise durch Addition von Isocyanaten der  
 allgemeinen Formel III an Phenolderivate der allgemeinen  
 Formel II (in den Formeln II und III ist die Bedeutung von  
 $R$ ,  $R^1$  und  $R^2$  die gleiche wie oben) hergestellt werden. Nach-  
 teilig bei diesem Verfahren ist, daß die stark toxischen und  
 die Schleimhäute angreifenden Isocyanate Probleme des Ar-  
 beits- und Gesundheitsschutzes aufwerfen, durch welche auch  
 der Herstellungsprozeß stark kompliziert wird. Nachteilig  
 ist ferner der stark exotherme Charakter der Additionsreak-  
 tion, der insbesondere bei Isocyanaten mit niedrigem Siede-  
 punkt weitere technologische Probleme aufwirft bzw. die Ge-  
 fahr unerwünschter Nebenreaktionen mit sich bringt. Der  
 Transport und die Lagerung verschiedener Isocyanate erfordern  
 spezielle Maßnahmen und besondere Verpackungseinheiten, was  
 Mehrkosten verursacht. Die Möglichkeit der Beschaffung von  
 Isocyanaten ist im Weltmaßstab begrenzt.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel I könnten prinzipi-  
 ell auch durch Umsetzen der Verbindungen der allgemeinen  
 Formel II mit monosubstituierten Carbaminsäurechloriden her-  
 gestellt werden. Die monosubstituierten Carbaminsäurechlo-  
 ride sind jedoch, im Gegensatz zu ihren disubstituierten Ana-  
 logen, instabile Stoffe, die unter Abspaltung von Salzsäure  
 in Isocyanate zerfallen. Diese instabilen Verbindungen können  
 auch durch Addition von Salzsäure an Isocyanate gebildet wer-  
 den, jedoch ist nicht damit zu rechnen, daß sie nucleophile

Agentien, zum Beispiel Verbindungen der allgemeinen Formel II, ohne vorherige Abspaltung von Salzsäure zu acylieren können. Die im Zusammenhang mit den Isocyanaten erwähnten Nachteile bestehen darüber hinaus für die monosubstituierten Carbaminsäurechloride in noch stärkerem Maße.

Eine weitere Möglichkeit zur Herstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel I ist die Umsetzung der Verbindungen der allgemeinen Formel II mit Phosgen und die anschließende Acylierung der erhaltenen Chlorameisensäureester-Derivate mit Aminen der allgemeinen Formel  $R-NH_2$ . Der Nachteil dieses Verfahrens ist die Notwendigkeit, mit dem außerordentlich giftigen Phosgengas arbeiten zu müssen.

Ziel der Erfindung:

Mit der Erfindung soll ein verbessertes Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I ermöglicht werden.

Darlegung des Wesens der Erfindung:

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein neuartiges Mittel zur Acylierung von phenolischen Hydroxylgruppen herzustellen.

Es wurde gefunden, daß die Carbaminsäurephenylester-Derivate der allgemeinen Formel I auf neuartige Weise in hoher Reinheit und guter Ausbeute erhalten werden können, wenn man die Phenole der allgemeinen Formel II in Gegenwart einer Base mit N-Carbamoylsaccharin-Derivaten der allgemeinen Formel IV, worin die Bedeutung von R die gleiche wie oben ist, O-acyliert.

Als Base können anorganische Basen, vorzugsweise Alkalihydroxyde, -carbonate, -hydrogencarbonate, Erdalkalihydroxyde,

-carbonate, -hydrogencarbonate, aber auch organische Basen, wie tertiäre Amine, vorzugsweise Triäthylamin, verwendet werden. Die Base wird zweckmäßig in auf das acylierende Agens bezogen wenigstens der äquimolaren Menge eingesetzt. Das Herstellungsverfahren ist Gegenstand der prioritäts gleichen Patentanmeldung AP C07 C / 224 988, aus der diese Anmeldung ausgeschieden wurde.

Gegenstand der Erfindung ist somit ein zur Acylierung phenolischer Hydroxylgruppen geeignetes Acylierungsmittel, das erfindungsgemäß als acylierendes Agens 5 bis 50 Gew.-% einer Verbindung der allgemeinen Formel IV, worin R für eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, eine Arylgruppe, eine Cycloalkylgruppe mit 5 oder 6 Kohlenstoffatomen oder eine Aralkylgruppe mit 7 bis 16 Kohlenstoffatomen sowie für die durch Alkyl einfach oder mehrfach substituierten Derivate dieser Gruppen steht, enthält. Dazu enthält das Mittel 0,2 bis 30 Gew.-%, jedoch auf das acylierende Agens bezogen wenigstens die äquimolare Menge einer Base und 10 bis 60 Gew.% Lösungsmittel.

Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Acylierungsmittels enthält als acylierendes Agens N-Phenyl-carbamoyl-benzoesäure-aulfimid, N-Methyl-carbamoyl-benzoesäure-sulfimid, N-Butyl-carbamoyl-benzoesäure-sulfimid oder N-(Methylphenyl)-carbamoyl-benzoesäure-sulfimid und als Base Triäthylamin, während als Lösungsmittel Aceton bevorzugt ist.

#### Ausführungsbeispiele:

Die Erfindung wird im folgenden an Hand von Beispielen näher erläutert.

Beispiel 1

4,3 g (0,025 Mol) Methyl-N-(3-hydroxyphenyl)-carbammat werden in 15 ml Aceton in Gegenwart von 2,56 g (0,025 Mol) Triäthylamin mit 7,3 g (0,025 Mol) N-Phenyl-carbamoyl-benzoesäure-sulfimid (Schmp.: 184 bis 186°C) bei 40°C 15 Minuten lang umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird mit 40 ml Wasser versetzt und auf 5 bis 10°C gekühlt. Nach einer halben Stunde wird das Produkt abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Es werden 5,5 g 3-Methoxycarbonyl-aminophenyl-phenylcarbammat erhalten, das bei 150 bis 152°C schmilzt. Das Benzoessäuresulfimid kann aus der Mutterlauge mit Salzsäure ausgefällt werden.

Beispiel 2

3,35 g (0,025 Mol) 2,3-Dihydro-2,2-dimethyl-benzofuran-7-ol werden in 15 ml Aceton in Gegenwart von 2,56 g (0,025 Mol) Triäthylamin mit 6 g (0,025 Mol) N-Methylcarbamoyl-benzoesäure-sulfimid bei 50°C 15 Minuten lang umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml Wasser verdünnt und auf Raumtemperatur gekühlt. Der ausgeschiedene Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und dann getrocknet. Es werden 3,1 g 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-methylcarbammat erhalten, das bei 150 bis 152°C schmilzt. Das Benzoesäuresulfimid kann aus der Mutterlauge durch Fällen mit Säure regeneriert werden.

Beispiel 3

1,5 g N-Methylcarbamoyl-benzoesäuresulfimid werden in einem Gemisch aus 1 g 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ol, 5 ml Aceton und 5 ml Wasser suspendiert. Bei Raumtemperatur werden unter Rühren innerhalb von 20 Minuten 0,6 g Triäthylamin, gelöst in einem Gemisch aus 2 ml Aceton und 1 ml Wasser, tropfenweise zugegeben. Dann werden zu dem Reaktionsgemisch

innerhalb von 30 Minuten 20 ml Wasser zugetropft. Nach 1 1/2 stündigem Rühren werden die Kristalle abfiltriert, mit Wasser gewaschen und dann getrocknet. Es werden 0,745 g 2,3-Dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl-methylcarbammat erhalten, das bei 150 bis 152°C schmilzt.

#### Beispiel 4

4,3 g (0,025 Mol) Methyl-N-(3-hydroxyphenyl)-carbammat werden in 15 ml Aceton in Gegenwart von 2 g (0,0145 Mol) Kaliumcarbonat mit 7,3 g (0,025 Mol) N-Phenylcarbamoyl-benzoesäuresulfimid (Schmp.: 184 bis 186°C) 15 Minuten lang am Rückfluß gekocht. Das Reaktionsgemisch wird mit 40 ml Wasser versetzt und auf 5 bis 10°C gekühlt. Nach einer Stunde wird der Niederschlag abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Es werden 5,8 g 3-Methoxycarbonylaminophenylcarbammat erhalten, das bei 150 bis 152°C schmilzt.

#### Beispiel 5

4,5 g (0,025 Mol) Äthyl-N-(3-hydroxyphenyl)-carbammat werden in 15 ml Aceton in Gegenwart von 2,56 g (0,025 Mol) Triäthylamin mit 7,3 g (0,025 Mol) N-Phenylcarbamoyl-benzoesäuresulfimid bei 40°C 15 Minuten lang umgesetzt. Nach Zusatz von 40 ml Wasser wird das Gemisch auf 5°C gekühlt. Nach 30 minütigem Abstehen wird das Produkt abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Es werden 5,7 g 3-Äthoxycarbonylaminophenyl-phenylcarbammat erhalten, das bei 117 bis 119°C schmilzt.

#### Beispiel 6

4,3 g (0,025 Mol) Methyl-N-(3-hydroxyphenyl)-carbammat werden in 15 ml Aceton und in Gegenwart von 2,56 g (0,025 Mol) Triäthylamin mit 7,9 g (0,025 Mol) N-(3-Methylphenyl)-carbamoyl-benzoesäure-sulfimid bei 30°C 30 Minuten lang umgesetzt. Nach

Zusatz von 50 ml Wasser wird das Gemisch auf 5 bis 10°C gekühlt. Nach 30 minütigem Abstehen wird das Produkt abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Es werden 5,3 g 3-Methoxycarbamoylphenyl-3'-methylphenylcarbammat erhalten, das bei 140 bis 142°C schmilzt. Aus der Mutterlauge können durch Ausfällen mit Salzsäure 3,5 g (76 %) Benzoessäuresulfimid regeneriert werden. Dies ist bei allen der obigen Beispiele möglich.

#### Beispiel 7

5 g N-Methylcarbamoyl-benzoesäure-sulfimid werden in einem Gemisch aus 2,67 g 2-Chlorphenol und 50 ml Aceton suspendiert, die Suspension wird auf 5°C gekühlt, und dann wird unter ständigem Rühren tropfenweise die Lösung von 2,9 ml Triäthylamin in 30 ml Aceton zugesetzt. Während der Zugabe (2 Stunden) steigt die Temperatur des Gemisches nicht über 6°C an. Das Reaktionsgemisch wird bei dieser Temperatur 12 Stunden lang gerührt und dann mit 240 ml destilliertem Wasser versetzt. Anschließend wird das Gemisch dreimal mit je 30 ml Äther extrahiert. Die vereinigten ätherischen Extrakte werden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann wird im Vakuum bei höchstens 30°C eingedampft. Es werden 3,13 g N-Methylcarbaminsäure-(2-chlorphenyl)-ester erhalten, der nach Umkristallisieren aus n-Pentan bei 90 bis 91°C schmilzt.

#### Beispiel 8

5 g N-Methylcarbamoyl-benzoesäure-sulfimid werden in einem Gemisch aus 2,6 g 2-Methoxyphenol und 50 ml Aceton suspendiert. Unter ständigem Rühren wird bei Zimmertemperatur innerhalb einer Stunde die Lösung von 2,9 ml Triäthylamin in 30 ml Aceton zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird weitere 2 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und dann mit 240 ml destilliertem Wasser versetzt. Das Gemisch wird dreimal mit je 30 ml Äther extrahiert. Die vereinigten ätherischen Ex-

trakte werden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuum bei höchstens 30°C eingedampft. Es werden 2,43 g N-Methylcarbaminsäure-(2-methoxyphenyl)-ester erhalten, der nach Umkristallisieren aus n-Pentan bei 90 bis 92°C schmilzt.

#### Beispiel 9

2,4 g N-Methylcarbamoyl-benzoesäure-sulfimid werden in einem Gemisch aus 1,63 g 2-Methoxy-4-cyanomethylen-phenol und 15 ml Aceton suspendiert. Unter ständigem Rühren wird zu der Suspension bei Zimmertemperatur innerhalb einer Stunde die Lösung von 1,4 ml Triäthylamin in 5 ml Aceton tropfenweise zugegeben. Das Gemisch wird bei Zimmertemperatur weitere 2 Stunden gerührt und dann mit 65 ml destilliertem Wasser versetzt. Das Gemisch wird bei 5°C 16 Stunden lang stehen gelassen, dann wird der ausgefallene N-Methylcarbaminsäure-(2-methoxy-4-cyanomethylen-phenyl)-ester abfiltriert und mit 5°C warmem Wasser gewaschen. Es werden 0,72 g Produkt erhalten, das bei 138 bis 139°C schmilzt.

Elementaranalyse: C% = 59,99    H% = 5,45    N% = 12,72  
 gefunden:            C% = 60,05    H% = 5,52    N% = 12,65

Die Mutterlauge wird dreimal mit je 10 ml Äther gewaschen, die vereinigten ätherischen Extrakte werden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum bei höchstens 30°C eingedampft. Auf diese Weise werden weitere 0,95 g Produkt erhalten.

#### Beispiel 10

5 g N-Butylcarbaminsäurebenzoesäure-sulfimid werden in einem Gemisch von 1,67 g Phenol und 50 ml destilliertem Wasser suspendiert. Zu der Suspension werden bei Zimmertemperatur unter ständigem Rühren innerhalb von 5 Stunden 0,71 g Natriumhydroxyd in 50 ml destilliertem Wasser tropfenweise zu-

gegeben. Das Reaktionsgemisch wird weitere drei Stunden lang gerührt, dann dreimal mit 30 ml Äther extrahiert, und die vereinigten ätherischen Extrakte werden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuum bei höchstens 30°C eingedampft. Es werden 2,15 g N-Butylcarbaminsäurephenylester erhalten. Siedepunkt: 146 bis 158°C/2 Torr.

Beispiel 11

5 g N-tert.-Butylcarbonyl-benzoesäuresulfimid und 1,9 g 4-Methylphenol werden in 50 ml Chloroform bis zum Siedepunkt erhitzt. Dann werden unter ständigem Rühren innerhalb einer Stunde 2,5 ml Triäthylamin in 30 ml Chloroform tropfenweise zugegeben. Das Gemisch wird eine Stunde lang gekocht und dann im Vakuum eingedampft. Der ölige Rückstand wird mit 100 ml Äther verrührt. Das ausgeschiedene Benzoessäuresulfimid-triäthylamin-salz wird abfiltriert und das Filtrat im Vakuum bei höchstens 30°C eingedampft. Es werden 2,4 g N-tert.-Butylcarbaminsäure-(4-methyl-phenyl)-ester erhalten, der nach Umkristallisieren aus Petroläther bei 130 bis 132°C schmilzt.

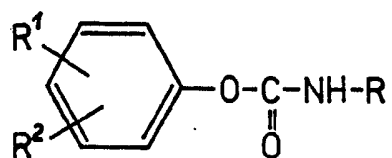
E r f i n d u n g s a n s p r u c h :

1. Acylierungsmittel zur Acylierung phenolischer Hydroxylgruppen, gekennzeichnet dadurch, daß es als acylierendes Agens 5 bis 50 Gew.-% einer Saccharinverbindung der allgemeinen Formel IV, worin

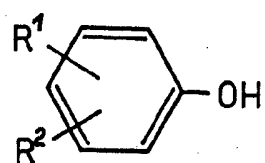
R für eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen, eine Arylgruppe, eine Cycloalkylgruppe mit 5 oder 6 Kohlenstoffatomen oder eine Aralkylgruppe mit 7 bis 16 Kohlenstoffatomen sowie für die durch Alkyl einfach oder mehrfach substituierten Derivate dieser Gruppen steht, 0,2 bis 30 Gew.-%, auf das acylierende Agens bezogen jedoch wenigstens die äquivalente Menge einer Base und 10 bis 80 Gew.-% Lösungsmittel enthält.

2. Acylierungsmittel nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß es als acylierendes Agens N-Phenylcarbamoyl-benzoesäuresulfimid, N-Methylcarbamoyl-benzoesäurefulfimid, N-Butylcarbamoyl-benzoesäuresulfimid oder N-(Methylphenyl)-carbamoyl-benzoesäuresulfimid enthält.
3. Acylierungsmittel nach Punkt 1 und 2, gekennzeichnet dadurch, daß es als Lösungsmittel Aceton und als Base Triäthylamin enthält.

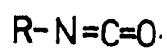
Hierzu 1 Blatt Formeln



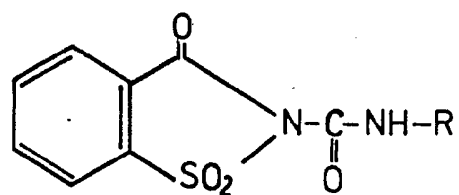
(I)



(II)



(III)



(IV)