DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT

(12) **Wirtschaftspatent**

(19) **DD** (11) **251 342 A1**

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) **C 07 C 143/78**

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP C 07 C / 292 924 8 (22) 28.07.86 (44) 11.11.87

(71) Pädagogische Hochschule „Liselotte Herrmann", Goldberger Straße 12, Güstrow, 2600, DD
(72) Hans, Martin, Dr. sc. nat.; Teller, Joachim, Dr. rer. nat.; Dehne, Heinz, Prof. Dr. sc. nat.; Reinke, Helmut, Dr. rer. nat., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von an der Methylgruppe trisubstituierten N-Methyl-arensulfonamiden

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von an der Methylgruppe trisubstituierten N-Methyl-arensulfonamiden, die durch Umsetzung von Arensulfonyl-iminokohlensäurehalogeniden mit Grignard-Verbindungen gewonnen werden. Ziel der Erfindung ist es, ein unkompliziert zu realisierendes Verfahren zur Herstellung der Titelverbindungen zu finden, die u. a. als Zwischenprodukte für die Gewinnung von Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln sowie von Pharmaka Bedeutung besitzen können.

ISSN 0433-6461

4 Seiten

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von N-Methyl-arensulfonamiden der allgemeinen Formel I, in der R^1 und R^2 gleiche oder verschiedene in gleichen oder unterschiedlichen Positionen befindliche Substituenten, wie beispielsweise Halogenatome, Alkyl-, Alkylthio- bzw. Alkoxygruppierungen mit C_1- bis C_4-Gerüst oder Phenyl- bzw. Phenoxyreste, gegebenenfalls auch Nitrogruppen bedeuten und n ganzzahlige Werte zwischen null und zwei einnehmen kann, **gekennzeichnet dadurch,** daß Arensulfonyl-iminokohlensäurehalogenide der allgemeinen Formel II, in der X für ein Halogenatom und Y ebenfalls für ein Halogenatom oder für eine Alkoxy- bzw. Alkylthiogruppierung mit C_1- bis C_6-Gerüst, einen Phenoxy- bzw. Phenylthiorest, der gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden in unterschiedlichen Positionen substituiert sein kann, beispielsweise durch Halogenatome, Alkyl-, Alkylthio- oder Alkoxygruppierungen mit C_1- bis C_4-Gerüst steht und R^1 die vorstehende Bedeutung besitzt mit Grignard-Verbindungen der allgemeinen Formel III, in der R^2 und n die oben genannte Bedeutung zukommt in einem molaren Verhältnis von annähernd 1:3 in organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise in Dialkylethern mit 4 bis 8 Kohlenstoffatomen, cyclischen Ethern, wie 1,4-Dioxan oder Tetrahydrofuran bzw. in Mischungen aus vorstehenden Lösungsmitteln mit aromatischen Kohlenwasserstoffen, wie Benzen oder Toluen bei Temperaturen zwischen 0 °C und der Siedetemperatur des jeweils verwendeten Lösungsmittels umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch,** daß die Umsetzung unter Ausschluß von Feuchtigkeit und Luft durchgeführt werden. Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von an der Methylgruppe trisubstituierten N-Methyl-arensulfonamiden, die als Zwischenprodukte u. a. für die Gewinnung von Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln sowie Pharmaka Bedeutung besitzen können.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäß substituierten N-Methyl-arensulfonamide sind bisher nicht beschrieben worden. N-Alkyl(bzw. N-Aryl)substituierte Arensulfonamide werden bekanntermaßen hauptsächlich aus Arensulfonsäurechloriden und Alkyl- bzw. Arylaminen oder durch Alkylierung bzw. Arylierung von Arensulfonamiden oder deren Salze dargestellt. (Huntress, E. H.; Autenrieth, J. S.: J. Amer. chem. Soc. 62 [1940] 511; Huntress, E. H.; Carten, F.: J. Amer. chem. Soc. 63 [1941] 3446; Muth, F. — In: Methoden der organischen Chemie. Bd. IX./Hrsg.: E. Müller. — Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1955. — S. 599–648).
Die vorstehend genannten Verfahren gestatten die Herstellung der Titelverbindungen, wenn überhaupt, so nur über unvertretbar aufwendige, vielstufige Syntheseschritte.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein einfaches, vielfältig verwendbares Verfahren zur Herstellung der Titelverbindungen in hohen Ausbeuten aus gut zugänglichen Ausgangstoffen auf präparativ unkompliziert zu realisierende Weise zu finden.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Bei den, nach dem den Gegenstand der Erfindung bildenden Verfahren, herstellbaren Verbindungen handelt es sich um N-Methyl-arensulfonamide der allgemeinen Formel I, in der R^1 und R^2 gleiche oder verschiedene in gleichen oder unterschiedlichen Positionen befindliche Substituenten, wie beispielsweise Halogenatome, Alkyl-, Alkylthio- bzw. Alkoxygruppierungen mit C_1- bis C_4-Gerüst oder Phenyl- bzw. Phenoxyreste, gegebenenfalls auch Nitrogruppen bedeuten und n ganzzahlige Werte zwischen null und zwei einnehmen kann.
Die erfindungsgemäßen N-Methyl-arensulfonamide der allgemeinen Formel I werden durch Umsetzung von Arensulfonyl-iminokohlensäurehalogeniden der allgemeinen Formel II, in der X für ein Halogenatom und Y ebenfalls für ein Halogenatom oder für eine Alkoxy- bzw. Alkylthiogruppierung mit C_1- bis C_6-Gerüst, einen Phenoxy- bzw. Phenylthiorest steht, der gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden in unterschiedlichen Positionen substituiert sein kann, beispielsweise durch Halogenatome, Alkyl-, Alkylthio- oder Alkoxygruppierungen mit C_1- bis C_4-Gerüst und R^1 die vorstehende Bedeutung besitzt, mit Grignard-Verbindungen der allgemeinen Formel III, in der Z für ein Halogenatom steht und R^2 sowie n die oben genannte Bedeutung zukommt, in einem molaren Verhältnis von annähernd 1:3 hergestellt.
Es hat sich als günstig erwiesen, die Herstellung der Titelverbindungen I durch Vereinigung von Lösungen der Grignard-Verbindungen der allgemeinen Formel III in Dialkylethern mit 4 bis 8 Kohlenstoffatomen, cyclischen Ethern, wie 1,4-Dioxan oder Tetrahydrofuran bzw. in Mischungen aus vorstehenden Lösungsmitteln mit aromatischen Kohlenwasserstoffen, wie Benzen

oder Toluen, mit der des Arensulfonyl-iminokohlensäurehalogenids der allgemeinen Formel II in einem der oben genannten Lösungsmittel bei Temperaturen zwischen 0°C und der Siedetemperatur des jeweils verwendeten Lösungsmittels unter Ausschluß von Feuchtigkeit und Luft vorzunehmen.
Die N-Methyl-arensulfonamide der allgemeinen Formel I werden nach üblicher hydrolytischer Aufarbeitung des Reaktionsgemisches im sauren Milieu als farblos, kristalline Verbindung gewonnen. Der Vorteil der Erfindung besteht darin, daß N-Methyl-arensulfonamide der allgemeinen Formel I durch Einsatz der leicht zugänglichen Arensulfonyl-iminokohlensäurehalogenide der allgemeinen Formel II (Anders, B; Kühle, E.: Angew. Chem. 77 [1965] 430/Neidlein, R.; Haussmann, W.; Heukelbach, E.: Chem. Ber. 99 [1966] 1252/Kühle, E.; Anders, B. Klauke, E.; Thronow, H.; Zumach, G.: Angew. Chem. 81 [1969] 18/Hans, M.; Dehne, H.; Hartwig. R.: Z. Chem. 26 [1986] im Druck) und Grignard-Verbindungen der allgemeinen Formel III auf unkomplizierte Weise herstellbar sind.

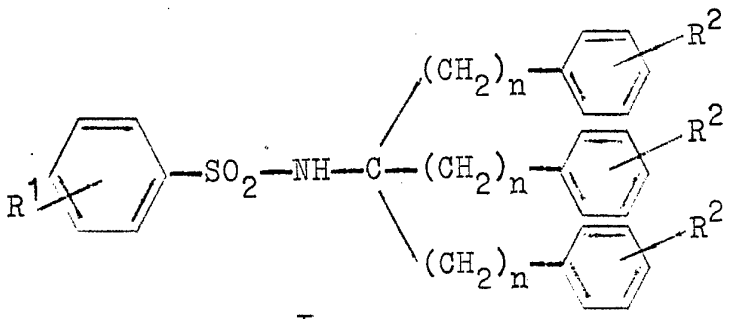
Ausführungsbeispiel

Die Erfindung soll an Hand des nachfolgenden Beispiels und der Daten der Tabelle näher erläutert werden, ohne darauf beschränkt zu sein.
Zu 50 ml einer 0,60 molaren (0,03 mol) etherischen Lösung an Benzylmagnesiumchlorid werden unter Argonatmosphäre und Rühren bei Zimmertemperatur 0,01 mol (2,64 g) p-Toluensulfonyl-iminothiokohlensäuremethylester-chlorid, gelöst in 30 ml Tetrahydrofuran, langsam hinzugetropft. Die Reaktion ist an der Verfärbung sowie Selbsterwärmung der Reaktionslösung zu beobachten.
Zuerst wird bei Zimmertemperatur weitergerührt und dann für 1 Std. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionslösung langsam in ca. 100 ml 0,5 molare HCl-Eis-Wasser-Mischung eingetragen. Die organischen Lösungsmittel werden i. Vak. abdestilliert, wobei das in Wasser unlösliche N-Tribenzyl-methyl-p-toluensulfonamid kristallin ausfällt. Nach dem Absaugen wird das Rohprodukt aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält eine kristalline, farblose Substanz vom Schmp. 191–193°C.

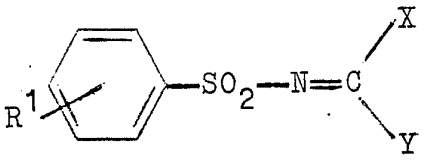
Ausb.:	3,55 g (80 % d. Th)
Analysendaten:	$C_{29}H_{29}NO_2S$ (455,63)
Berechnet:	C 76,45 H 6,42 N 3,07 S 7,04
Gefunden:	C 76,12 H 6,38 N 3,19 S 7,08
IR/cm^{-1}/:	$\tilde{\nu}_{N-H}$ 3381; $\tilde{\nu}_{SO_2}$ 1165, 1321

Tabelle 1: N-Methyl-arensulfonamide I

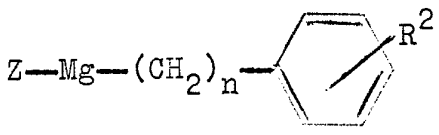
Lfd. Nr.	R^1	n	R^2	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	aus II X	Y	Lösungsmittel
1	H	O	H	70	243–245	Cl	SCH_3	Ether/Benzen
2	4-CH_3	O	H	60	239–242	Cl	SCH_3	Ether/Benzen
3	4-Cl	O	H	60	228–231	Cl	SCH_3	Ether/Benzen
4	4-CH_3	O	4-Cl	15	209–212	Cl	SCH_3	THF
5	H	1	H	75	200–202	Cl	SCH_3	THF
6	4-CH_3	1	H	80	191–193	Cl	SCH_3	Ether/THF
7	4-CH_3	1	H	45	191–193	Cl	Cl	Ether/Toluen
8	4-Cl	1	H	75	180–182	Cl	SCH_3	Ether/THF



I



II



III