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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. September 2006 (14.09.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/094663 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07D 333/48 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2006/001758

(22) Internationales Anmeldedatum:
27. Februar 2006 (27.02.2006)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2005 011 230.7 11. März 2005 (11.03.2005) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **BAYER CROPSCIENCE AG** [DE/DE]; Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim (DE).

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **STRAUB, Alexander** [DE/DE]; Wotanstr. 13, 42117 Wuppertal (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER CROPSCIENCE AG**; Business Planning and Administration,, Law And Patents, Patents and Licensing, 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) **Title:** PROCESS FOR PREPARING 3,4-DICHLOROTETRAHYDROTHIOPHENE 1,1-DIOXIDE

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR DARSTELLUNG VON 3,4-DICHLORTETRAHYDROTHIOPHEN-1,1-DIOXID

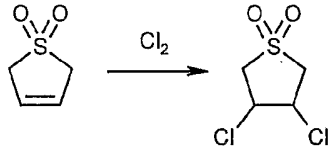
(57) **Abstract:** The present invention relates to a process for preparing 3,4-dichlorotetrahydrothiophene dioxide, the solvent used in the chlorinating reaction advantageously being cyclohexane, which has no harmful effect whatsoever on the global ozone layer, and the chlorinating agent used being sulphuryl chloride, which promotes the formation of the advantageous cis form.

(57) **Zusammenfassung:** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zum Herstellen von 3,4-Dichlortetrahydrothiophendioxid, wobei als Lösungsmittel in der Chlorierungsreaktion vorteilhaft Cyclohexan eingesetzt wird, das keinerlei schädlichen Einfluss auf die globale Ozonschicht besitzt und als Chlorierungsmittel Sulfurylchlorid verwendet wird, das die Entstehung der vorteilhaften cis-Form begünstigt.

WO 2006/094663 A1

Verfahren zur Darstellung von 3,4-Dichlortetrahydrothiophen-1,1-dioxid

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung des bereits bekannten 3,4-Dichlortetrahydrothiophen-1,1-dioxids (3,4-Dichlorsulfolan). Diese Verbindung hat nematizide Eigenschaften und ist als Zwischenprodukt für die über das 3,3,4,4-Tetrachlortetrahydrothiophen-1,1-dioxid verlaufende Synthese des 3,4-Dichlorthiophendioxids erforderlich, das ebenfalls fungizide Eigenschaften besitzt bzw. selbst als Vorstufe für Fungizide eingesetzt werden kann. Die einfachste Darstellung erfolgt im Allgemeinen über eine Chloraddition an Sulfolen zum 3,4-Dichlorsulfolan (I) nach folgendem Schema:



(I) cis/trans-Form

3,4-Dichlorsulfolan der Formel (I) kann in cis-Form oder in trans-Form oder in Gemischen von beiden vorliegen. Wenn nicht anders angegeben, sind jeweils beide Formen eingeschlossen.

Die cis-Form ist besonders wertvoll, da sie in der nachfolgenden Chlorierungsreaktion zum 3,3,4,4-Tetrachlortetrahydrothiophen-1,1-dioxid gegenüber der trans-Verbindung bevorzugt umgesetzt wird.

Die Darstellung und Umsetzung von 3,4-Dichlorsulfolan in Tetrachlorkohlenstoff ist z.B. in J. Org. Chem. **1960**, *20*, 346 beschrieben. US 2,898,205 beschreibt die Umsetzung von Sulfolen mit Chlor in Tetrachlorkohlenstoff bei 50°C. JP-A 5-339258 beschreibt die Umsetzung von 1 Mol Sulfolen mit einem Überschuss (3 Mol) Chlor in Tetrachlorkohlenstoff.

Zur Darstellung der trans-Verbindung verwendet SU 979348 Chlorgas in 40-55%iger wässriger Calciumchloridlösung. Die trans-Verbindung verhält sich jedoch unvorteilhaft in der Folgeumsetzung zum 3,3,4,4-Tetrachlortetrahydrothiophen-1,1-dioxid. Zaika, T.D. et al. (Khimicheskaya Tekhnologiya (Kiev) 1981, (1), 21-2 (Chemical Abstr. 1981, 95, 168894) erhalten durch Chlorierung mit Chlor in Tetrachlorkohlenstoff eine cis/trans-Mischung von 48,8% : 43,6 %.

Die Photochlorierung von Sulfolan soll zu Gemischen führen, die cis- und trans-3,4-Dichlorosulfolan enthalten (Soderzh. Neftyakh Nefteprod. 1972, 9, 218-224; Chemical Abstr. 1973, 79, 115056).

Diese Verfahren verwenden in den meisten Fällen den Ozon-schädlichen Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel für die Chlorierungsreaktionen (Ozone-depleting potential ODP = 1,1). Da dieses Lösungsmittel aufgrund des Montreal-Abkommens in Zukunft nicht mehr verwendet werden darf,

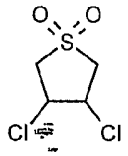
muss ein neues, Ozon-ungefährliches und preiswertes Lösungsmittel gefunden werden, das in industriellem Maßstab als Ersatz fungieren kann.

Hierfür wurden bisher Hexachloraceton (JP-A 10-101668) beschrieben. Das Lösungsmittel ist jedoch relativ teuer und kann aufgrund seines hohen Siedepunktes (204°C) nur schlecht zurück gewonnen werden.

Wenig vorteilhaft ist auch der Einsatz von gasförmigem Chlor, wozu besondere technische Vorraussetzungen erforderlich sind und das darüber hinaus zur Erzielung eines quantitativen Umsatzes meist in einem größeren Überschuss eingesetzt werden muss.

Sulfurylchlorid ist ein bekanntes Chlorierungsmittel [Paquette, C.A. (ed.): Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis Vol. 7, p. 4704-9; Wiley (1995)]. In Prochazka, M.: Chemicke Listy pro Vedu a Prumysl (1958) 52, 1768-1773 (Chem. Abstr. 1959, 53, 29022) wird die Umsetzung von Sulfolen mit einem Überschuss an Sulfurylchlorid in Benzol in Gegenwart von Jod zum *trans*-3,4-Dichlorsulfolan (73-80% Ausbeute) beschrieben. Benzol ist jedoch krebserzeugend, die trans-Verbindung wie oben angegeben unvorteilhaft für eine Folgeumsetzung und der Sulfurylchlorid-Überschuss unwirtschaftlich.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Verfahren zum Herstellen von 3,4-Dichlortetrahydrothiophen-1,1-dioxid der Formel (I)



(I)

dadurch gekennzeichnet, dass man in 2,5-Dihydrothiophen-1,1-dioxid (Sulfolen) der Formel (II)



(II)

in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels mit Sulfurylchlorid zum cis/trans-3,4-Dichlortetrahydrothiophen-1,1-dioxid der Formel (I) umsetzt.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass in Sulfurylchlorid die Entstehung der für die Folgestufe vorteilhafteren cis-Form des 3,4-Dichlortetrahydrothiophen-1,1-dioxid begünstigt wird. Sulfurylchlorid wird jedoch nicht als Lösungsmittel benötigt. Es genügt, in inerten Lösungsmitteln wie z.B. Cyclohexan zu arbeiten und nur die zur Umsetzung notwendige, etwa stöchiometrische Menge an

Sulfurylchlorid zuzugeben. Leitet man dagegen stattdessen bei Raumtemperatur z.B. Chlor in den Cyclohexan-Ansatz, so erhält man eine Bevorzugung der trans-Form.

Nach Beendigung der Reaktion erlaubt es nach Abkühlen der Lösung die Kristallisation des Zielproduktes in hoher Reinheit, wobei die Verunreinigungen in der Lösung verbleiben.

Das bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens als Ausgangsstoff verwendete Sulfolen der Formel (II) ist eine bekannte Synthesechemikalie.

Als Lösungsmittel zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens kommen alle üblichen inerten, organischen Solventien in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind verzweige oder unverzweigte Alkane wie Cyclohexan, Methylcyclohexan, Hexan, Heptan, Octan oder Petrolether sowie Sulfurylchlorid, besonders bevorzugt Cyclohexan, Methylcyclohexan, Hexan oder Heptan, ganz besonders bevorzugt Cyclohexan.

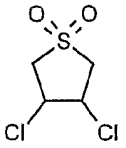
Diese Lösungsmittel haben keinen schädlichen Einfluss auf die atmosphärische Ozonschicht.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens in einem größeren Bereich variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen von –10°C bis +150°C, bevorzugt im Bereich von 0°C bis 80°C .

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man pro Mol des Sulfolens der Formel (II) im Allgemeinen zwischen 0,8 und 1,5 Mol, bevorzugt äquimolare Mengen an Sulfurylchlorid ein. Es kann aber auch in jedem beliebigen anderen Verhältnis von Sulfolen und Sulfurylchlorid gearbeitet werden.

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1

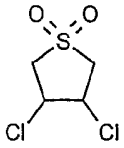


150 g (1,24 mol) gemörsertes Sulfolen werden in 1200 ml Cyclohexan vorgelegt. Man tropft unter Rühren innerhalb von 1 h 186,5 g (111 ml; 1,38 mol) Sulfurylchlorid ein, wobei die Temperatur bei 20°C gehalten wird. Man rührt anschließend 18 Stunden bei Raumtemperatur nach, wobei die Gasentwicklung nach 6 h nahezu beendet ist. Man saugt bei Raumtemperatur ab, verrührt den Rückstand auf der Fritte mit 300 ml Cyclohexan, saugt wieder ab und wäscht mit 100 ml Cyclohexan nach.

Man erhält als Filterrückstand 233,8 g (92 % der Theorie) 3,4-Dichlortetrahydrothiophendioxid in 92,3 % Reinheit (NMR) mit einem cis/trans-Verhältnis von 68:32.

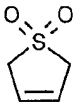
Patentansprüche

1. Verfahren zum Herstellen von cis/trans-3,4-Dichlortetrahydrothiophen-1,1-dioxid der Formel (I)



(I)

dadurch gekennzeichnet, dass man 2,5-Dihydrothiophen-1,1-dioxid (Sulfolen) der Formel (II)



(II)

in Gegenwart eines inerten Lösungsmittels mit Sulfurylchlorid umsetzt.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man Alkane als Lösungsmittel einsetzt.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man Cyclohexan, Methylcyclohexan, Hexan oder Heptan als Lösungsmittel einsetzt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/001758

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D333/48

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)
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)
EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	BLUESTONE, H. ET AL.: "Chlorinated derivatives of butadiene sulfone and Diels-Alder reactions of 3,4-dichlorothiophene 1,1-dioxide" J. ORG. CHEM., vol. 26, 1961, pages 346-351, XP002381277 page 346, column 2, paragraph 2 - page 347, column 1, paragraph 1	1-3
Y	PAQUETTE C. A.: "Encyclopedia of reagents for Organic Synthesis Vol. 7" 1995, WILEY , XP002383446 cited in the application Seite 4705, "Reactions with Alkenes" page 4704 - page 4709	1-3

-/--

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C. [ ] See patent family 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	Date of mailing of the international search report
1 June 2006	21/06/2006

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
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	Sahagun Krause, H

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2006/001758

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KHARASH, M. S. ET AL.: "Chlorinations with Sulfuryl chloride. II. The peroxide-catalyzed reaction of sulfuryl chloride with ethylenic compounds" J. AM. CHEM. SOC., vol. 61, 1939, pages 3432-3434, XP002381278 Seite 3433, "Experimental Part: Chlorination of Cyclohexene"	1-3

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2006/001758

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C07D333/48

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
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)
EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	BLUESTONE, H. ET AL.: "Chlorinated derivatives of butadiene sulfone and Diels-Alder reactions of 3,4-dichlorothiophene 1,1-dioxide" J. ORG. CHEM., Bd. 26, 1961, Seiten 346-351, XP002381277 Seite 346, Spalte 2, Absatz 2 - Seite 347, Spalte 1, Absatz 1	1-3
Y	PAQUETTE C. A.: "Encyclopedia of reagents for Organic Synthesis Vol. 7" 1995, WILEY , XP002383446 in der Anmeldung erwähnt Seite 4705, "Reactions with Alkenes" Seite 4704 - Seite 4709	1-3

-/--

[X] 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	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
1. Juni 2006	21/06/2006

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
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	Sahagun Krause, H

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2006/001758

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	KHARASH, M. S. ET AL.: "Chlorinations with Sulfuryl chloride. II. The peroxide-catalyzed reaction of sulfuryl chloride with ethylenic compounds" J. AM. CHEM. SOC., Bd. 61, 1939, Seiten 3432-3434, XP002381278 Seite 3433, "Experimental Part: Chlorination of Cyclohexene"	1-3