



Patentdirektoratet
TAASTRUP

-
- | | | |
|--|---------------|--------------------------------|
| (21) Patentansøgning nr.: 2932/85 | (51) Int.Cl.6 | C 07 C 381/00
C 07 D 213/80 |
| (22) Indleveringsdag: 28 jun 1985 | | |
| (41) Alm. tilgængelig: 31 dec 1985 | | |
| (45) Patentets meddelelse bkg. den: 10 apr 1995 | | |
| (86) International ansøgning nr.: - | | |
| (30) Prioritet: 30 jun 1984 DE 3424186, 04 aug 1984 DE 3428837 | | |
| (73) Patenthaver: *BASF AKTIENGESELLSCHAFT; Carl-Bosch-Strasse 38; D-W-6700 Ludwigshafen, DE | | |
| (72) Opfinder: Hans *Merkle; DE, Albrecht *Mueller; DE, Gerhard *Hamprecht; DE, Gernot *Reissenweber; DE | | |

(74) Fuldmægtig: Hofman-Bang & Boutard A/S

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af N-phenyl(pyridyl)-sulfonyldiamider

(56) Fremdragne publikationer

(57) Sammendrag: 2932-85

Fremgangsmåden gennemføres ved omsætning af 2-amino-benzoesyre-(nicotinsyre)derivater med svovltrioxid, chlorsulfonsyre eller et addukt af svovltrioxid til en tertiær amin i nærværelse af en tertiær amin og et fortyndingsmiddel og omsætning af det således opståede sulfamidysyresalt med en primær amin i nærværelse af et phosphorhalogenid eller ved omsætning af 2-amino-benzoesyre(nicotinsyre)-derivater med en sulfamidysyre eller et af dennes salte i nærværelse af et phosphorhalogenid og et fortyndingsmiddel. Fremgangsmåder er velegnet til udøvelse i teknisk målestok, og der fremkommer ikke noget klumpagtigt bundfald, der kan tilstoppe ledningerne.

Opfindelsen angår en særlig fremgangsmåde til fremstilling af N-phenyl(pyridyl)-sulfonyldiamider ved omsætning af 2-aminobenzoesyre(nicotinsyre)-derivater med svovltrioxid eller chlorsulfonsyre og en tertiær amin eller salte af svovltrioxid med tertiære aminer i nærværelse af et fortyndingsmiddel og en tertiær amin A og ved omsætning af det således fremkomne sulfamidtsyresalt med en primær amin og et phosphorhalogenid, eller ved omsætning af et 2-aminobenzoesyre(nicotinsyre)-derivat med en N-alkyl(cycloalkyl)-sulfamidtsyre eller et salt af denne syre i nærværelse af en tertiær amin A, et fortyndingsmiddel og et phosphorhalogenid.

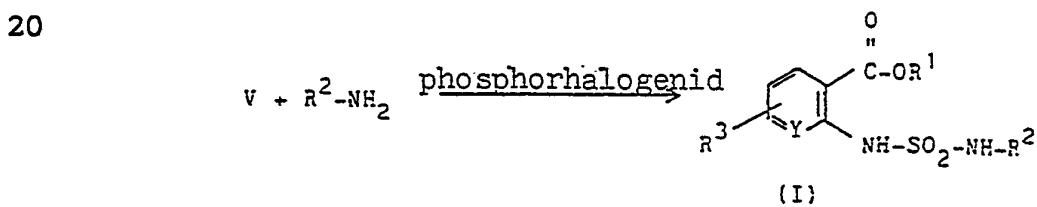
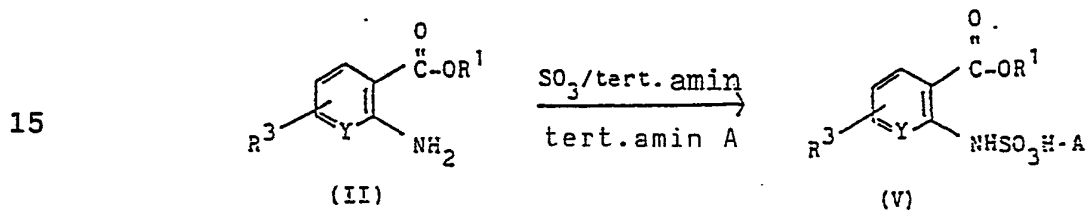
Det er kendt at fremstille N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonylamid ved omsætning af anthranilsyre-methylester med chlorsulfonsyre i nærværelse af en pyridinbase, der også tjener som fortyndingsmiddel, og efterfølgende omsætning af det således fremkomne sulfamidtsyresalt med isopropylamin i nærværelse af phosphorpentoxid som dehydratiseringsmiddel (EP offentliggørelsesskrift nr. 0 070 467). Denne fremgangsmåde frembyder en række ulemper, der især besværliggør udøvelsen i teknisk målestok. På grund af ugunstige mængdeforhold af reaktanterne (store overskud) er oparbejdningen af reaktionsblandingen i apparativ henseende omstændelig og tabsgivende. Desuden fører anvendelsen af phosphorpentoxid til en heterogen reaktionsblanding; ved hydrolyse af phosphorpentoxidet med det vand, som frigøres, opstår der et klumpet bundfald, der fører til forstoppelser af apparatet, og som umuliggør et optimalt reaktionsforløb.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen, der er af den i indledningen til krav 1 angivne art, er ejendommelig ved det i den kendetegnende del af krav 1 angivne.

I sammenligning med den kendte fremgangsmåde, ved hvilken man anvender phosphorpentoxid som dehydratiseringsmiddel,

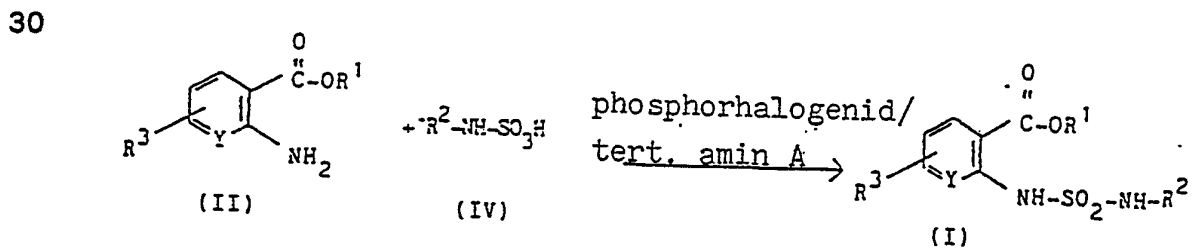
giver fremgangsmåden ifølge opfindelsen N-phenyl- samt N-pyridyl-sulfonyldiamiderne i højere renhed og udbytte. Især ved anvendelse af phosphoroxychlorid som dehydratiseringsmiddel ville man have forventet et lavere udbytte samt bireaktioner ved phosphorsyreamid dannelse og derigennem udløste følgereaktioner (Houben-Weyl, Methoden der organ. Chemie bind 12/2, side 386, IV. oplag, 1964).

Fremgangsmådevarianten a) lader sig gengive ved følgende reaktionsskema:



25

Fremgangsmådevarianten b) lader sig gengive ved følgende reaktionsskema:



Som tertiære aminer A kommer trialkylaminer, fortrinsvis

trialkylaminer med C_1 - C_4 -alkylgrupper, f.eks. trimethylamin, triethylamin, dimethylethylamin, dimethyl-n-propylamin, tri-n-propylamin, triisopropylamin, tri-n-butylamin, triisobutylamin eller dimethyl-n-butylamin; N,N-dialkyl-N-cycloalkylaminer, fortrinsvis med C_1 - C_4 -alkylgrupper og C_6 - C_8 -cycloalkylgrupper, f.eks. N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin; N,N-dialkylaniliner, fortrinsvis med C_1 - C_4 -alkylgrupper, især med methyl eller ethyl, f.eks. N,N-dimethylanilin, N,N-diethylanilin eller N-methyl-N-ethyl-anilin; heterocycliske tertiære aminer, såsom N-alkylmorpholiner, N-alkylpiperidiner, N-alkylimidazoler, N-alkylpyrroler, alkylpyridiner eller dialkylpyridiner, fortrinsvis med C_1 - C_4 -alkylsubstituenter, især methyl eller ethyl, f.eks. N-methylmorpholin, N-ethylmorpholin, N-methylpiperidin, N-ethylimidazol, N-methylpyrrol, α -, β -, γ -picolin, 2,4-lutidin eller 2,6-lutidin; samt quinolin; quinaldin eller pyridin i betragtning. Også blandinger af disse tertiære aminer kan anvendes. Foretrukne aminer er trialkylaminer samt N,N-dialkyl-N-cycloalkylaminer.

Phosphorhalogenider, der egner sig som dehydratiseringsmidler, er phosphorpentachlorid, phosphortrichlorid og phosphoroxychlorid, især phosphoroxychlorid.

Velegnede fortyndingsmidler er både polære og upolære forbindelser, f.eks. halogencarbonhydrider, såsom methylenchlorid, 1,1- og 1,2-dichlorethan, 1,2-cis-dichlorethylen, 1,1-, 1,2- og 1,3-dichlorpropan, 1,4-dichlorbutan, tetrachlorkulstof, tetrachlorethan, 1,1,1-, 1,1,2-trichlorethan, trichlorethylen, pentachlorethan eller trichlorfluormethan; chlorbenzen; dichlorbenzener, såsom o-, m- eller p-dichlorbenzen; dichlortoluener, såsom 2,4-dichlortoluen; trichlorbenzener, såsom 1,2,4-trichlorbenzen; ethere, såsom ethylenglycoldimethylether, diethylether, di-n-propylether eller methyl-tert.-butylether; nitrocarbonhydrider, såsom nitromethan; nitrobenzen;

o-, m- eller p-chlornitrobenzener; o- eller p-nitrotoluener; carbonhydrider, såsom benzen, toluen, xylen, hexan, heptan eller octan; tetraalkylurinstoffer, såsom tetramethylurinstof; N,N-dialkylamider, såsom dimethylformamid; eller blandinger af sådanne fortyndingsmidler. Hensigtsmæssigt anvender man halogencarbonhydrider eller ethere, især dichlorethan, chlorbenzen eller ethylenglycoldimethylether. Mængden af fortyndingsmiddel varierer hensigtsmæssigt mellem 1500 og 3000 vægtdele pr. mol udgangsprodukt med formlen II.

Det er også muligt at anvende et overskud af tertiær amin A som fortyndingsmiddel i stedet for et yderligere fortyndingsmiddel. Til dette formål er fortrinsvis tertiære aminer, såsom α -picolin, β -picolin, γ -picolin, 2,4-lutidin eller 2,6-lutidin velegnede.

Ud over svovltrioxid og chlorsulfonsyre er salte af svovltrioxid med tertiære aminer velegnede til fremstilling af sulfamidysyremellemproduktet ved fremgangsmåde a). Derved kommer salte af svovltrioxid med en af de før angivne tertiære aminer A også i betragtning, fortrinsvis salte af svovltrioxid med α -picolin, pyridin, triethylamin eller N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin, f.eks. triethylamin-SO₃-salt eller N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin-SO₃-salt. Disse salte fremstilles ved tilsætning af svovltrioxid eller chlorsulfonsyre til en opløsning af den tertiære amin i et af de før angivne fortyndingsmidler ved en temperatur på mellem -20 og 50 °C, fortrinsvis mellem -10 og 30 °C. Ligeledes kan man også til en opløsning af svovltrioxid eller chlorsulfonsyre tilsætte den tertiære amin ved det angivne temperaturområde.

Omsætningen i henhold til fremgangsmåde a) gennemføres hensigtsmæssigt sådan, at 1 til 2,2 mol, fortrinsvis 1,3 til 2 mol svovltrioxid eller chlorsulfonsyre reagerer med 2 til 6 mol, fortrinsvis 2,5 til 5 mol, tertiær amin ved

en temperatur på mellem -20 og 100 °C, fortrinsvis mellem -10 og 60 °C, i nærværelse af et fortyndingsmiddel. Til den således fremkomne opløsning eller suspension af svovltrioxidaminsaltet (eller chlorsulfonsyreaminsaltet) sættes derpå, ved en temperatur på mellem -20 og 100 °C, fortrinsvis mellem 10 og 60 °C, et mol af 2-aminobenzoesyre(nicotinsyre)-derivatet med formlen II per se eller opløst eller suspenderet i et for omsætningen velegnet fortyndingsmiddel. Efter nogle minutters forløb dannes saltet af den tilsvarende sulfamidtsyre med basen, hvilket salt afhængigt af reaktionsbetingelserne foreligger som suspension eller som opløsning. Ligeledes kan man også fremstille sulfamidsyren ved tilsætning af SO₃-saltet per se til en suspension eller opløsning af 2-aminobenzoesyre(nicotinsyre)-derivatet i et af de før angivne fortyndingsmidler.

Kondensation af sulfamidsyresaltet med den primære amin med formlen III under den vandfraspaltende virkning af et phosphorhalogenid foregår hensigtsmæssigt ved en temperatur på mellem 0 og 100 °C, fortrinsvis mellem 10 og 80 °C. Mængden af primær amin andrager 1 til 4 mol, fortrinsvis 1,2 til 3,8 mol, beregnet pr. mol syrederivat med formlen II. Man lader aminen løbe langsomt til ved en temperatur af reaktionsblandingen på mellem 10 og 100 °C, fortrinsvis mellem 20 og 70 °C, og tilsætter derpå phosphorhalogenid ved en temperatur på mellem 0 og 100 °C, fortrinsvis mellem 10 og 80 °C, i en mængde på mellem 0,7 og 3 mol, fortrinsvis 1 til 3 mol, især 1,3 til 2,5 mol. Efter en kort reaktionstid mellem stuetemperatur og kogetemperatur hydrolyserer man reaktionsblandingen med vand og oparbejder produktet. Alle omsætninger kan gennemføres diskontinuerligt eller kontinuerligt, trykløst eller under tryk.

Ved fremgangsmådevarianten b) kan udgangsstofferne omsættes med hinanden i støkiometrisk mængde eller i overskud,

fortrinsvis i et forhold på 1,1 til 3 mol, især 1,1 til 2 mol sulfamidtsyresalt med formlen IV, beregnet på 1 mol syrederivat med formlen II.

5 I stedet for sulfamidsyren med formlen IV eller dennes salt, som fortrinsvis er et salt med formlen $R^2-NH-SO_3H-A$, hvor A betyder en af de før angivne tertiære aminer, kan man også anvende reaktionsblandinger af primære aminer med formlen III, svovltrioxid eller chlor-

10 sulfonsyre og tertiær amin A. Disse blandinger indeholder pr. mol amin med formlen III 0,5 til 2,5 mol, fortrinsvis 0,6 til 1,5 mol, svovltrioxid eller chlorsulfonsyre samt 1 til 5 mol, fortrinsvis 1,5 til 4 mol, tertiær amin A. Dannelsen af sulfamidtsyresaltet med formlen IV foregår i

15 reglen ved en temperatur på mellem -20 og 100 °C, fortrinsvis mellem -10 og 60 °C. Omsætningen kan gennemføres diskontinuerligt eller kontinuerligt, trykløst eller under tryk. Man lader hensigtsmæssigt aminen med formlen III løbe til en opløsning eller suspension af sulfone-

20 ringsmidlet i et af de før angivne fortyndingsmidler, men man kan dog også gennemføre tilsætningen i omvendt rækkefølge.

25 Det er ikke nødvendigt at isolere den således fremstillede sulfamidsyre eller dennes salte; reaktionsblandingen kan tværtimod med fordel omsættes umiddelbart med 2-aminobenzoesyre(nicotinsyre)-derivatet med formlen II, således at sulfamidsyren eller dens salte kun dannes in situ.

30 Kondensationen af syrederivatet med formlen II med sulfamidtsyresaltet med formlen IV gennemføres i reglen ved en temperatur på fra 10 til 100 °C, fortrinsvis 20 til 80 °C, kontinuerligt eller diskontinuerligt. Man lader esteren med formlen II løbe til en opløsning eller sus-

35 pension af sulfamidtsyresaltet ved en temperatur på mellem 20 og 45 °C, opvarmer til 45 til 60 °C, tilsætter phosphorhalogenidet, opvarmer til 60 til 80 °C og efterrører

i 1 til 2 timer.

Efter afsluttet omsætning kan N-phenyl(pyridyl)-sulfonyl-
diamidet med formlen I meget let isoleres fra reaktions-
5 blandingen ved anvendelse af med vand blandbare fortyndingsmidler ved inddampning til tørhed og påfølgende behandling af remanensen med vand eller fortyndet saltsyre. Hvis man anvender et med vand ikke blandbart fortyndingsmiddel, kan man f.eks. ekstrahere med fortyndet saltsyre
10 eller vand, og der kan - eventuelt efter kromatografi - inddampes til tørhed. Man kan dog også først koncentrere og derpå vaske remanensen med fortyndet saltsyre og med vand.

15 De som udgangsstoffer anvendte 2-aminobenzoesyre(nicotinsyre)-derivater med formlen II samt de primære aminer med formlen III er kendte fra litteraturen, eller de lader sig syntetisere i henhold til kendte metoder (Beilstein, bind 14, side 318, bind 22, side 542).

20 Sulfamidsyrerne med formlen IV eller deres salte, der fremstilles ved omsætning af primære aminer med formlen III med svovltrioxid eller chlorsulfonsyre i nærværelse af en tertiær amin, kan også fremstilles ved omsætning af
25 alkylisocyanater med svovlsyre (Angew. Chem. 93, 151-163 (1981)).

De ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen fremstillede N-phenyl(pyridyl)-sulfonyldiamider er værdifulde mellemprodukter ved syntesen af aktive stoffer til plantebeskyttelse og af farmaceutisk virksomme forbindelser. Således er N-(2-alkoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonylamider
30 forstadier for det herbicid aktive stof 3-isopropyl-1H-2,1,3-benzothiadiazin-(4)-3H-on-2,2-dioxid, der kan fremstilles ud fra disse diamider ved cyclisering med natriumalkoholat (DE offentliggørelsesskrift nr.
35 23 57 063). N-(3-alkoxycarbonylpyrid-2-yl)-N'-isopropyl-

sulfonylamider fører ved omsætning med natriumalkoholat til 3-isopropyl-1H-pyridino[3,2-e]-2,1,3-thiadiazin-4-(3H)-on-2,2-dioxider (DE offentliggørelsesskrift nr. 24 30 353).

5

Substituenterne i formlen I af de ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen fremstillede sulfonyldiamider har følgende betydninger: R^1 er hydrogen eller uforgrenet eller forgrenet C_1 - C_5 -alkyl, såsom methyl, ethyl, n-propyl, i-
10 propyl, n-butyl, n-pentyl eller isopentyl, R^2 er uforgrenet eller forgrenet C_1 - C_5 -alkyl eller C_3 - C_8 -cycloalkyl, såsom methyl, ethyl, isopropyl, n-butyl, n-pentyl, cyclohexyl eller cyclooctyl, R^3 er hydrogen, uforgrenet eller
15 uforgrenet eller forgrenet C_1 - C_{10} -alkyl, fortrinsvis C_1 - C_4 -alkyl, eller uforgrenet eller forgrenet C_1 - C_4 -halogenalkyl, fortrinsvis halogenmethyl, såsom methyl, ethyl, i-propyl, n-butyl, n-hexyl, n-decyl eller trifluormethyl, og Y er CH eller N. Når Y er CH, er substituenten R^3 = alkyl eller
20 halogenalkyl i ortho- eller metastilling til aminogruppen i phenylringen. Når Y er N, er R^3 fortrinsvis hydrogen.

De angivne betydninger af substituenterne R^1 , R^2 , R^3 og Y gælder også for formlerne II, III og IV for udgangsstofferne.

25

De følgende eksempler forklarer fremgangsmåden ifølge opfindelsen nærmere. Dele betyder vægtdele.

EKSEMPEL 1

30

Man blander 220 dele chlorbenzen, 63,5 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexyl-amin og 19,3 dele isopropylamin. Til opløsningen drypper man ved en temperatur på -10 °C til 0 °C i
30 minutter 23,3 dele chloresulfonsyre under omrøring. Efter at have efterrørt i 30 minutter, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man under omrøring 15,1 dele anthranilsyremethylester i løbet af 15 mi-

nutter, og efterrører derpå i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C.

5 Derpå afkøles til stuetemperatur, og man tilsætter 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring. Ved en temperatur på 85 °C til 90 °C efterrører man i 30 minutter. Reaktionsblandingen afkøles til 50 °C og udrøres ved denne temperatur med 300 dele vand i 15 minutter. Efter separation koncentrerer den organiske fase på en rotationsfordamper. Remanensen behandles med 1500 dele vand, frafiltreres og tørres. Man opnår 27 dele (99,5 %) (HPLC) N-2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropyl-sulfonyldiamid med smp. 106 °C (98,7 % af den teoretiske værdi).

15 EKSEMPEL 2

17,5 dele chlorsulfonsyre tildryppes under omrøring i løbet af 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C til en opløsning af 173 dele ethylenglycoldimethylether og 141 dele α -picolin. Efter 30 minutters efterrøring, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man under omrøring inden for 15 minutter 15,1 dele anthranilsyremethylester. Temperaturen stiger derved til 25 °C. Derpå tildrypper man i løbet af 30 minutter 19,3 dele isopropylamin under omrøring, lader temperaturen stige til 30 °C til 35 °C og efterrører derpå i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Reaktionsblandingen afkøles til stuetemperatur og blandes med 23 dele phosphoroxychlorid under omrøring. Man efterrører nu i yderligere 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C, afkøler derpå til ca. 30 °C og afdestillerer ethylenglycoldimethyletheren på en rotationsfordamper. Den fremkomne remanens behandles med 800 dele 10 % saltsyre og derpå med 1000 dele vand, frafiltreres og tørres. Man opnår 26,3 dele (95,1 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 104 °C). Udbyttet andrager 91,9 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 3

17,5 dele chlorsulfonsyre tildryppes under omrøring inden for 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C til en opløsning af 173 dele ethylenglycoldimethylether, 93,1 dele α -picolin og 17,7 dele isopropylamin. Efter 30 minutters eftererrøring, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man inden for 15 minutter 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring. Man eftererrører nu i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved stuetemperatur tilsættes nu 23 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og der røres ved en temperatur på 85 °C til 90 °C i 30 minutter. Efter afkøling til ca. 30 °C afdestilleres ethylenglycoldimethyletheren på en rotationsfordamper. Den fremkomne remanens behandles med 800 dele 10 % HCl og derpå med 1000 dele vand. Efter filtrering og tørring opnår man 27,8 dele (91,3 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 101 °C). Udbyttet andrager (93,3 %) af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 4

Til en opløsning af 220 dele chlorbenzen, 50,5 dele triethylamin og 19,3 dele isopropylamin drypper man i 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C 23,3 dele chlorsulfonsyre under omrøring. Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man 15,1 dele anthranilsyre-methylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derpå eftererrører man i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved stuetemperatur tilsættes derpå 23 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og reaktionsblandingen røres i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsættes 300 dele vand, og der omrøres i 15 minutter. Efter separationen koncentrerer den organiske fase på en rotationsfordamper. Ved udrøring i 1000 dele

vand ved 50 °C opnår man 26,8 dele (96,6 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 103 °C). Udbyttet andrager 95,1 % af den teoretiske værdi.

5

EKSEMPEL 5

Til en opløsning af 250 dele 1,2-dichlorethan, 93,1 dele α -picolin og 17,7 dele isopropylamin tildrypper man i 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C 12 dele svovltrioxid under omrøring. Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derpå efterrører man i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved stuetemperatur tilsætter man nu 23 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og reaktionsblandingen røres i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsættes 300 dele vand, og der udrøres i 15 minutter. Efter separationen koncentrerer den organiske fase ved hjælp af en rotationsfordamper. Remanensen behandles med 1200 dele vand, der filtreres og tørres. Man opnår 25,4 dele (96 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 103 °C, svarende til et udbytte af 89,6 % på den teoretiske værdi.

25

EKSEMPEL 6

Til en opløsning af 250 dele 1,2-dichlorethan, 93,1 dele α -picolin og 17,7 dele isopropylamin drypper man i løbet af 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C 17,5 dele chlorsulfonsyre under omrøring. Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man 15,1 dele anthranilsyre-methylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derpå efterrører man i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved stuetemperatur tilsætter man derpå 23 dele phosphorox-

35

chlorid under omrøring, og reaktionsblandingen røres i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsættes 300 dele vand, og der udrøres i 15 minutter. Efter separationen tørres den organiske fase med natriumsulfat, og den koncentrerer ved hjælp af en rotationsfordamper. Remanensen behandles med 1000 dele vand, filtreres og tørres. Man opnår 25,4 dele (95 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 102 °C, svarende til et udbytte på 88,7 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 7

Til en opløsning af 220 dele chlorbenzen, 40,6 dele N,N-methyl-N-cyclohexylamin og 7,1 dele isopropylamin drypper man i løbet af 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C 14 dele chlorsulfonsyre under omrøring. Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derpå efterrører man i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved stuetemperatur tilsætter man 15,3 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og reaktionsblandingen omrøres i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsættes 300 dele vand, og der udrøres i 15 minutter. Efter separationen tørres den organiske fase med natriumsulfat og koncentrerer. Remanensen behandles med 1000 dele vand, filtreres og tørres. Man opnår 23,8 dele (96 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 105 °C. Udbyttet andrager 84 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 8

Til en opløsning af 220 dele chlorbenzen, 93,1 dele α -picolin og 19,3 dele isopropylamin tildrypper man i 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C 17,5 dele

chlorsulfonsyre under omrøring. Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man 15,1 dele anthanilsyremethylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derpå efterrører man i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved stuetemperatur tilsættes 23 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og der efterrøres i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsætter man 300 dele vand, og der udrøres i 15 minutter. Efter separationen tørres den organiske fase med natriumsulfat, og koncentrerer derpå. Remanensen behandles med 1500 dele H₂O, filtreres og tørres. Man opnår 25,8 dele (95 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 107 °C. Udbyttet andrager 90 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 9

Til en opløsning af 110 dele chlorbenzen, 63,5 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin tildrypper man i løbet af 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C 23,3 dele chlorsulfonsyre under omrøring. Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen stiger til ca. 10 °C, tildrypper man 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derpå efterrører man ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved stuetemperatur tilsætter man 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og der efterrøres i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsætter man 300 dele vand under omrøring, og der efterrøres i 15 minutter. Efter separationen tørres den organiske fase med natriumsulfat og koncentrerer. Ved udrøring i 1000 dele vand ved 50 °C opnår man efter tørringen 27,5 dele (97,9 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 107 °C). Udbyttet andrager 98,9 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 10

Til en opløsning af 220 dele chlorbenzen, 63,5 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin tildrypper man i 30 minutter ved 10 °C 23,3 dele chlorsulfonsyre under omrøring. Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen stiger til ca. 20 °C, tildrypper man 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derpå efterrører man i 30 minutter ved stuetemperatur. Nu tilsættes 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og der efterrøres i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsætter man 300 dele vand under omrøring, og der efterrøres i 15 minutter. Efter separationen tørres den organiske fase med natriumsulfat og koncentrerer. Ved udrøring af remanensen i 1000 dele vand opnår man efter tørringen 27 dele (95,1 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 107 °C). Udbyttet andrager 94,3 % af den teoretiske værdi.

20

EKSEMPEL 11

Man blander 110 dele chlorbenzen, 63,5 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin. Til denne opløsning tildrypper man ved 10 °C 23,3 dele chlorsulfonsyre i løbet af 30 minutter under omrøring. Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen stiger til ca. 20 °C, tildrypper man i løbet af 15 minutter 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring og efterrører derpå i 30 minutter ved stuetemperatur. Nu tilsættes 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og der efterrøres ved en temperatur på 85 °C til 90 °C i 30 minutter. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsætter man 300 dele vand under omrøring, og der efterrøres i 15 minutter. Derpå separeres, og den organiske fase tørres med natriumsulfat og koncentrerer. Remanensen udrøres i 1000 dele vand ved 50 °C i 1 time. Efter frasugningen og tørringen opnår man

35

23,7 dele (95,6 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonylamid (smp. 106 °C). Udbyttet andrager 96,2 % af den teoretiske værdi.

5 EKSEMPEL 12

Til en opløsning af 220 dele chlorbenzen, 38,1 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin tilsætter man ved 0 °C 41,4 dele dimethylcyclohexylamin-SO₃-salt under omrøring. Ved 10 °C efterrører man i 30 minutter. Nu tildrypper man 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Reaktionsblandingen efterrøres i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Efter afkølingen tilsættes 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og der efterrøres i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Der tilsættes nu 300 dele vand under omrøring ved ca. 50 °C, og der efterrøres i 15 minutter. Efter separationen tørres den organiske fase med natriumsulfat, og den koncentrerer ved hjælp af en rotationsfordamper. Den fremkomne remanens udrøres ved 50 °C i 1000 dele vand i 1 time. Efter fragsugning og tørring opnår man 26,3 dele (90,9 %) N-(2-methoxycarbonyl-phenyl)-N'-isopropyl-sulfonyldiamid (smp. 103 °C). Udbyttet andrager 87,9 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 13

Til en opløsning af 220 dele chlorbenzen, 30,3 dele triethylamin og 19,3 dele isopropylamin tilsætter man ved 0 °C 36,2 dele triethylamin-SO₃-salt under omrøring og efterrører i 30 minutter ved 10 °C. Nu tildryppes 15,1 dele anthranilsyre-methylester under omrøring i løbet af 15 minutter, og der efterrøres i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Efter afkøling tilsættes 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og der efterrøres i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Der

tilsættes nu 300 dele vand ved ca. 50 °C, og der udrøres i 15 minutter. Efter separation tørres den organiske fase med natriumsulfat og koncentrerer. Den fremkomne remanens udrøres ved 50 °C i 1000 dele vand i 1 time. Efter frasu-
5 gning og tørring opnår man 27,3 dele (94,7 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 108 °C). Udbyttet andrager 95 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 14

10

Til en opløsning af 173 dele ethylenglycoldimethylether, 63,5 dele N,N-dimethylcyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin tildryppes i løbet af 30 minutter ved -10 °C 23,3 dele chlorsulfonsyre under omrøring. Efter 30 minuter
15 efterrøring, hvor temperaturen stiger til ca. 10 °C, tildrypper man i løbet af 15 minutter 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring og efterrører i yderligere 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Derpå afkøles til stuetemperatur, og der tilsættes 30,6
20 dele phosphoroxychlorid under omrøring. Ved en temperatur på 85 °C til 90 °C efterrører man i 30 minutter. Ethylenglycoldimethyletheren afdestilleres under reduceret tryk, og remanensen udrøres i 800 dele vand ved stuetemperatur. Efter frasu-
25 gning udrøres filterremanensen i 1 time ved 50 °C i 1000 dele vand. Efter frasu-
gning og tørring opnår man 26,4 dele (97,8 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 108 °C). Udbyttet andrager 94,9 % af den teoretiske værdi.

30

EKSEMPEL 15

Til en opløsning af 173 dele ethylenglycoldimethylether, 38,1 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin sætter man ved 0 °C 41,4 dele N,N-dimethyl-
35 N-cyclohexylamin-SO₃-salt under omrøring. Reaktionsblandingen efterrøres i 30 minutter ved 10 °C. Derpå tildrypper man i løbet af 15 minutter 15,1 dele anthranilsyreme-

thylester under omrøring og efterrører ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Dernæst afkøles til stuetemperatur, og der tilsættes 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring. Der efterrøres i 30 minutter ved en temperatur på 5 85 °C til 90 °C. Ethylenglycoldimethyletheren afdestilleres under reduceret tryk. Remanensen udrøres i 800 dele vand ved stuetemperatur. Efter frasugning udrøres filterremanensen i 1 time ved 50 °C i 1000 dele vand. Efter frasugning og tørring opnår man 25,1 dele (96,8 %) N-(2-methoxycarbonyl-phenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 10 107 °C). Udbyttet andrager 89,3 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 16

15 Til en opløsning af 132 dele n-hexan, 38,1 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin tilsætter man ved 0 °C 41,4 dele dimethylcyclohexylamin-SO₃-salt under omrøring. Efter 30 minutters omrøring ved 20 10 °C tildrypper man i 15 minutter 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring. Derpå efterrører man i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Nu afkøles til stuetemperatur, og der tilsættes 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring. Derpå efterrører man i 1 time 25 ved 70 °C. Under reduceret tryk afdestillerer man n-hexanen, og remanensen bliver derpå behandlet med 1000 dele vand. Efter frafiltrering og tørring opnår man 23,8 dele (90,2 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 103 °C). Udbyttet andrager 78,9 % af den 30 teoretiske værdi.

EKSEMPEL 17

35 25,6 dele chlorsulfonsyre lader man inden for 15 minutter under omrøring ved en temperatur på -5 °C til 2 °C løbe til en blanding af 55,9 dele α -picolin og 100 dele 1,2-dichlorethan. Der efterrøres i 15 minutter ved 18 °C og i

5 minutter ved 26 °C. Derpå tilsættes der 11,8 dele isopropylamin under omrøring inden for 15 minutter under stigning af temperaturen til 42 °C. Efter 15 minutters eftererrøring tilsættes ved en temperatur på 35 °C til

5 42 °C inden for 15 minutter 22,7 dele anthranilsyremethylester under omrøring, og der røres i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Inden for 15 minutter tilsætter man derpå 24,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og der røres i 1 time ved en temperatur på

10 70 °C til 75 °C. Reaktionsblandingen afkøles til 30 °C, den udrøres i 900 dele isvand, og den separerede vandige fase ekstraheres med 1,2-dichlorethan. Den organiske ekstrakt vaskes to gange med 0,5 saltsyre og med vand og koncentrerer til tørhed. Man opnår 35 dele (= 85,7 % af

15 den teoretiske værdi) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 89 til 101 °C.

EKSEMPEL 18

20 17,6 dele svovltrioxid i 80 dele 1,2-dichlorethan tilsættes under omrøring inden for 15 minutter til 41 dele α -picolin ved en temperatur på -5 °C til 2 °C. Efter 15 minutters omrøring ved 6 °C tilføres inden for 15 minutter

25 11,8 dele isopropylamin under omrøring, hvorved temperaturen stiger til 35 °C. Efter 15 minutters omrøring tilsætter man ved 35 °C inden for 15 minutter 30,2 dele anthranilsyremethylester, og der røres i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved en temperatur på 30 °C til 40 °C lader man derpå inden for 5 minutter 21,5 dele

30 phosphoroxychlorid løbe til under omrøring, og man omrører i 1 time ved en temperatur på 70 °C til 75 °C. Reaktionsblandingen afkøles til 40 °C, og den udrøres i 1000 dele isvand. Den separerede fase ekstraheres to gange med 1,2-dichlorethan. Den organiske ekstrakt ekstraheres tre

35 gange med 0,5 n saltsyre, tørres og kromatograferes. Efter koncentreringsen opnår man 41 dele (75,3 % af den teoretiske værdi) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropyl-

sulfonyldiamid med smp. 96 til 102 °C.

Heraf blandes 40 dele, opløst i 150 dele methanol, med 53 dele af en 30 vægt-% natriummethylatopløsning ved en temperatur på 20 °C til 30 °C. Reaktionsblandingen omrøres i en time under tilbagesvaling og koncentrerer derpå under reduceret tryk. Remanensen behandles med vand og udrøres i 200 dele 2 n saltsyre. Efter frasugning, vask med vand og tørring opnår man 31,5 dele (= 89,2 % af den teoretiske værdi) 3-isopropyl-1H-2,1,3-benzothiadiazin-(4)-3H-on-2,2-dioxid med smp. 127 til 132 °C.

EKSEMPEL 19

15 15,1 dele anthranilsyremethylester blandes med 141 g α -picolin, og opløsningen blandes ved 0 °C med 21 g (0,15 mol) isopropylsulfamidtsyre og omrøres i 30 minutter. Derpå tildryppes ved 30 °C 10,4 g isopropylamin under omrøring, der efterrøres i 30 minutter, der tilsættes 53,7 g phosphoroxychlorid, og derpå holdes temperaturen i 2 timer ved 80 °C. Derpå tilsætter man 1,2 liter vand under omrøring, man efterrører i 30 minutter, og man lader blandingen afkøle til stuetemperatur. Det udfældede bundfald frasuges, vaskes med vand og tørres. Man opnår 23 g (84,5 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonylamid med smp. 106 til 107 °C.

EKSEMPEL 20

30 Til en opløsning af 15,1 g anthranilsyremethylester, 32,6 g α -picolin og 200 ml dichlorethan sættes ved 0 °C 21 g isopropylsulfamidtsyre under omrøring, og der omrøres i 30 minutter ved stuetemperatur. Derpå tilsætter man 24,5 g phosphoroxychlorid under omrøring og omrører i 90 minutter ved 85 °C. Derpå vaskes der to gange med vand, den organiske fase koncentrerer, og den tilbageblivende remanens opslæmmes i vand, frasuges og tørres. Man opnår 25,2

g (92,6 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 102 til 105 °C.

EKSEMPEL 21

5

25,45 dele svovltrioxid i 130 dele 1,2-dichlorethan sættes ved -3 °C inden for 15 minutter til 61,8 dele α -picolin i 80 dele 1,2-dichlorethan under omrøring. Man efterrører i 15 minutter, hvorved temperaturen stiger til

10

15 °C. Derpå tilsætter man inden for 15 minutter 17,2 dele isopropylamin under omrøring, hvorved der opnås en temperatur på 40 °C. Efter 15 minutters omrøring ved

15

35 °C tilsætter man 31,35 dele 2-aminonicotinsyremethylester under omrøring, og der omrøres i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved en temperatur på 25 °C

20

til 35 °C lader man derpå 34 dele phosphoroxychlorid løbe til inden for 4 minutter under omrøring, og man efterrører en time ved en temperatur på 70 °C til 75 °C. Reaktionsblandingen afkøles til 30 °C, og den udrøres i 1000

25

dele isvand. Den separerede vandige fase ekstraheres nu to gange med 1,2-dichlorethan. De forenede organiske udtræk udrøres to gange med 0,5 n saltsyre og vaskes derpå med vand. Efter tørring over magnesiumsulfat og koncentreret opnår man 51,5 dele (91,6 % af den teoretiske

30

værdi) N-(3-methoxycarbonyl-pyrid-2-yl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 98 °C til 108 °C. Dette opløses i 280 dele methanol under tilsætning af 67,8 dele 30 % natriummethylat ved en temperatur på 25 °C til 30 °C, og der omrøres i 1,5 timer ved 65 °C. Reaktionsblandingen

35

koncentreres under reduceret tryk, optages i vand og udrøres efter ekstraktion en gang med diethylether i 240 dele 2 n saltsyre. Det udfældede bundfald frasuges, vaskes med vand og tørres. Man opnår 35,9 dele (79 % af den teoretiske værdi) 3-isopropylpyrido(3,2-e)-2,1,3-thiadiazin(4)-on-1,1-dioxid med smp. 192 til 200 °C.

EKSEMPEL 22

25,45 dele svovltrioxid i 130 dele 1,2-dichlorethan tilsættes ved en temperatur på -5 °C til 0 °C inden for 15 minutter til 61,8 dele α -picolin i 80 dele 1,2-dichlorethan under omrøring. Man efterrører i 15 minutter, hvorved temperaturen stiger til 15 °C. Derpå tilsætter man inden for 15 minutter 17,2 dele isopropylamin under omrøring, hvorved der opnås en temperatur på 40 °C. Efter 15 minutters omrøring ved 35 °C tilsættes 34 dele 3-methylantranilsyremethylester under omrøring, og der efterrøres i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved en temperatur på 25 °C til 35 °C lader man derpå 34 dele phosphoroxychlorid løbe til inden for 5 minutter under omrøring, og man efterrører i 1 time ved en temperatur på 70 °C til 75 °C. Reaktionsblandingen afkøles til 30 °C og udrøres i 1000 dele isvand. Den separerede vandige fase ekstraheres to gange med 1,2-dichlorethan. De forenede organiske udtræk udrøres to gange i 0,5 n saltsyre og vaskes derpå med vand. Efter tørring over magnesiumsulfat og koncentrering opnår man 52,5 dele (89,1 % af den teoretiske værdi) N-(2-methoxycarbonyl-6-methylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 86 til 94 °C.

25

EKSEMPEL 23

Inden for 15 minutter tilsættes ved en temperatur på -2 °C til 0 °C 17,6 dele svovltrioxid i 85 dele 1,2-dichlorethan til en blanding af 51,2 dele α -picolin i 45 dele 1,2-dichlorethan under omrøring. Der efterrøres i 15 minutter, hvorved temperaturen stiger til 11 °C. Derpå tilsættes inden for 15 minutter 27,2 dele anthranilsyremethylester under omrøring, hvorved der opnås en temperatur på 30 °C. Efter 15 minutters omrøring tilsætter man inden for 15 minutter 23,6 dele isopropylamin under omrøring, hvorved temperaturen stiger til 50 °C. Man rører i

35

30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C, og derpå afkøles til 35 °C. Inden for 5 minutter tilsætter man derpå 30,7 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og man efterrører en time ved en temperatur på 70 °C til 75 °C.

5 Reaktionsblandingen afkøles til 30 °C og udrøres i 1000 dele isvand. Den separerede vandige fase ekstraheres to gange med 1,2-dichlorethan. De forenede organiske udtræk udrøres to gange i 0,5 n saltsyre og vaskes derpå med vand. Efter tørring over magnesiumsulfat og koncentrering

10 opnår man 42,3 dele (86,3 % af den teoretiske værdi) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 95 °C til 103 °C.

EKSEMPEL 24

15 Til en opløsning af 220 dele chlorbenzen, 63,5 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin drypper man i løbet af 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C 23,3 dele chlorsulfonsyre under omrøring.

20 Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man 16,5 dele anthranilsyre-methylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derpå efterrører man i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved en temperatur på 20 °C til 25 °C tilsætter

25 man derpå 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og derpå efterrøres der i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsætter man 300 dele vand under omrøring, og der røres i 15 minutter. Efter separationen koncentrerer den organiske fa-

30 se. Den fremkomne remanens behandles med 1000 dele vand ved 50 °C. Efter frafiltreringen og tørringen opnår man 28,3 dele (95,9 %) N-(2-ethoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 99 °C). Udbyttet andrager 94,9 % af den teoretiske værdi.

35

EKSEMPEL 25

Til en opløsning af 220 dele chlorbenzen, 63,5 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin drypper man i løbet af 30 minutter 23,3 dele chlorsulfonsyre under omrøring, og temperaturen stiger derved til 55 °C. Efter 30 minutters eftererrøring ved 55 °C tildrypper man 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derefter eftererrører man endnu i 30 minutter ved 70 °C. Nu tildryppes der 30,6 dele phosphoroxychlorid i løbet af 10 minutter under omrøring, hvorved temperaturen stiger til 110 °C. Ved 131 °C eftererrører man i 15 minutter. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsættes der 300 dele vand, og der udrøres i 15 minutter. Efter separationen tørres den organiske fase med natriumsulfat, og der koncentrerer. Den fremkomne remanens behandles med 1000 dele vand. Efter filtrering og tørring opnår man 20,4 dele (93,5 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 102 °C). Udbyttet andrager 70 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 26

Til en opløsning af 220 dele chlorbenzen, 63,5 dele N,N-dimethyl-N-cyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin drypper man i løbet af 30 minutter ved en temperatur på -10 °C til 0 °C 23,3 dele chlorsulfonsyre under omrøring. Efter 30 minutters omrøring, hvor temperaturen indstiller sig på ca. 10 °C, tildrypper man 19,3 dele anthranilsyre-n-butylester under omrøring i løbet af 15 minutter. Derefter eftererrører man i 30 minutter ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Ved en temperatur på 20 °C til 25 °C tilsætter man 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring, og derpå eftererrører man i 30 minutter ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkøling til ca. 50 °C tilsætter man 300 dele vand, og der udrøres i 15 minutter. Efter separationen tørres den organiske fase med na-

triumsulfat, og der koncentrerer. Råudbyttet er 35,1 g (85,4 %) = 95,5 % af den teoretiske værdi. Brydningsindex af en ved præparativ tyndtlagskromatografi udvundet prøve (farveløs olie) er $n_D^{25} = 1,5189$. Den fremkomne remanens (brun olie) behandles med 1000 dele vand. Efter frafiltreringen og tørringen opnår man 29,5 dele (91,9 %) N-(2-n-butoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid ($n_D^{25} = 1,5200$). Udbyttet af N-(2-n-butoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid andrager 86,3 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 27

Til 140 dele tør α -picolin drypper man i løbet af 30 minutter 17,5 dele chloresulfonsyre under omrøring. Temperaturen holdes på mellem -5 °C og 5 °C. Man efterrører i 15 minutter, hvor temperaturen stiger til 20 °C. Inden for 10 minutter tilsætter man derpå 15,1 dele anthranilsyremethylester under omrøring, hvorved temperaturen stiger til 30 °C. Derpå tilsætter man inden for en halv time 19,3 dele monoisopropylamin under omrøring. I dette tidsrum holder man temperaturen af reaktionsblandingen på fra 30 °C til 40 °C. Man efterrører i 1 time ved en temperatur på 50 °C til 60 °C, afkøler til stuetemperatur og tilsætter 23 g (0,15 mol) phosphoroxychlorid under omrøring. Man omrører i en halv time ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Efter afkølingen fortyndes reaktionsblandingen med 1 liter isvand. Remanensen bliver suget fra, vasket med koldt vand og tørret. Udbyttet af N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid med smp. 103 °C andrager 25,3 dele, svarende til 93 % af den teoretiske værdi (renhed 97,5 %).

EKSEMPEL 28

Man blander 200 dele tetramethylurinstof, 63,5 dele dimethylcyclohexylamin og 19,3 dele isopropylamin. Til opløs-

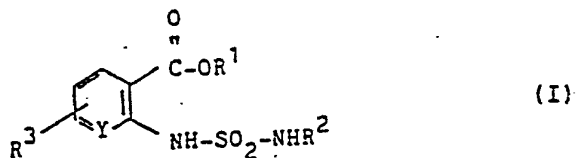
ningen drypper man derpå ved en temperatur på -10 °C til 0 °C i 30 minutter 23,3 dele chloresulfonsyre under omrøring. Efter 30 minutters efterrøring, hvor temperaturen indstilles på ca. 10 °C, tildrypper man i løbet af 15 minutter 15,1 dele anthranilsyre-methylester under omrøring og efterrører derefter en halv time ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Derpå afkøles til stuetemperatur, og derefter tilsættes 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring. Der efterrøres en halv time ved en temperatur på 85 °C til 90 °C. Reaktionsblandingen afkøles til stuetemperatur og udrøres i 2000 dele isvand. Efter frasugning eftervaskes der med vand og tørres. Man opnår 25,7 dele (96,3 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 104 °C). Udbyttet andrager 91 % af den teoretiske værdi.

EKSEMPEL 29

Man blander 220 dele chlorbenzen, 93,1 dele *o*-picolin og 19,3 dele isopropylamin. Til opløsningen tildrypper man ved en temperatur på -10 °C til 0 °C i 30 minutter 23,3 dele chloresulfonsyre under omrøring. Efter 30 minutters efterrøring, hvor temperaturen indstilles på ca. 10 °C, tildrypper man i løbet af 15 minutter 15,1 dele anthranilsyre-methylester under omrøring, og man efterrører derpå i en halv time ved en temperatur på 50 °C til 55 °C. Efter afkøling til stuetemperatur tilsætter man 30,6 dele phosphoroxychlorid under omrøring. Derpå efterrører man ved en temperatur på 85 °C til 90 °C i en halv time. Reaktionsblandingen afkøles til ca. 50 °C, og den udrøres ved denne temperatur i 15 minutter med 300 dele vand. Efter separationen koncentrerer man den organiske fase ved hjælp af en rotationsfordamper. Remanensen udrøres i 1000 dele vand ved 50 °C. Efter frasugningen og tørringen opnår man 32,6 dele (62,8 %) N-(2-methoxycarbonylphenyl)-N'-isopropylsulfonyldiamid (smp. 86 °C). Udbyttet andrager 75,3 % af den teoretiske værdi.

P a t e n t k r a v:

1. Fremgangsmåde til fremstilling af N-phenyl(pyridyl)-
5 sulfonyldiamider med formlen I

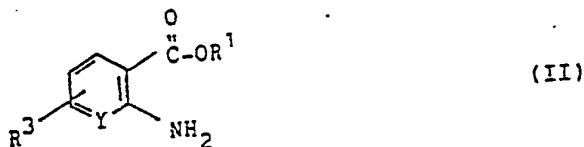


10

hvor

- 15 R^1 er hydrogen eller C_1 - C_5 -alkyl
 R^2 er C_1 - C_5 -alkyl eller C_3 - C_8 -cycloalkyl
 R^3 er hydrogen, C_1 - C_{10} -alkyl eller C_1 - C_4 -halogenalkyl og
 Y er CH eller N,

- 20 k e n d e t e g n e t ved, at man omsætter et 2-amino-
benzoesyre(nicotinsyre)-derivat med formlen II

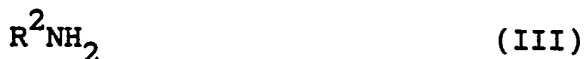


25

hvor

- 30 R^1 , R^3 og Y har de før angivne betydninger, med
 a) svovltrioxid eller chloresulfonsyre og en tertiær amin
 eller et salt af svovltrioxid med en tertiær amin, i nær-
 værelse af en tertiær amin A og et fortyndingsmiddel til
 dannelse af det tilsvarende sulfamidisyresalt og omsætter
 dette med en primær amin med formlen III

35



hvor

R^2 har de før angivne betydninger, i nærværelse af et phosphorhalogenid som dehydratiseringsmiddel, eller

b) en sulfamidsyre med formlen IV

5

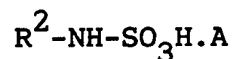


eller et salt af denne syre, hvor

10 R^2 har de før angivne betydninger, i nærværelse af en tertiær amin A, et fortyndingsmiddel og et phosphorhalogenid som dehydratiseringsmiddel.

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at man anvender et sulfamidsyresalt med formlen

15



hvor R^2 og A har de i krav 1 angivne betydninger.

20 3. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at man anvender en sulfamidsyre med formlen IV eller et salt af denne syre fremstillet ved omsætning af en primær amin med formlen III med svovltrioxid eller chlor-sulfonsyre i nærværelse af en tertiær amin A og et fortyndingsmiddel.

25

4. Fremgangsmåde ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at phosphorhalogenidet er phosphoroxychlorid.

30

35