

Ausschliessungspatent

Erteilt gemaeß § 5 Absatz 1 des Aenderungsgesetzes  
zum Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11) 201 585

Int.Cl.<sup>3</sup> 3(51) C 07 C103/375  
C 07 C103/58

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veroeffentlicht

[21] AP C 07 C/ 2370 725  
[31] 230576

(22) 29.01.82  
(32) 02.02.81

(44) 27.07.83  
(33) US

[71] siehe (73)  
[72] CHUPP, JOHN PAUL;US;  
[73] MONSANTO CO; ST. LOUIS, US  
[74] PAB (PATENTANWALTSBUERO BERLIN) 1484155 1130 BERLIN FRANKFURTER ALLEE 286

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON N-(HALOMETHYL)-ACYLAHMIDEN

(57) Verfahren zur Herstellung von N-(Halomethyl)-acylamiden (wie z. B. N-(Chlormethyl)-2'-methyl-6'-äthyl-2-chloracetanilid) durch Umsetzung des entsprechenden N-(Alkoxyethyl)-acylamides mit Thionylchlorid oder -bromid in Gegenwart eines Lewissäurekatalysators.

-1-

237072 5

VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON N-(HALOMETHYL)-  
ACYLAZIDEN

Anwendungsgebiet der Erfindung:

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von N-(Halomethyl)-acylamiden durch Umsetzung des entsprechenden N-(Alkoxymethyl)acylamids mit Thionylchlorid oder -bromid in Gegenwart eines Lewissäurekatalysators.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen:

N-(Halomethyl)-2-haloacetamide sind aus dem Stand der Technik allgemein bekannt. Diese Verbindungen als solche sind wertvolle Herbizide oder Zwischenprodukte bei der Herstellung einer ganzen Reihe anderer durch N-Methylenäther substituierter 2-Haloacetamide, wie sie z.B. in der US-PS 3 442 945, 3 630 716, 3 637 847, 3 574 746 und 3 586 496 und in der DE-PA 2 648 008 beschrieben werden. Andere bekannte, von den genannten N-Halo(methyl)-Zwischenprodukten abgeleitete, durch N-Methylenäther substituierte 2-Haloacetamide sind solche, bei denen das Halo-

genatom des N-(Halomethyl)-restes durch Alkoxy-Polyalkoxy-, Aryl-, Heterocyclreste und andere Reste ersetzt ist.

Das ursprüngliche Verfahren zur Herstellung von N-(Halomethyl)-2-haloacetamiden beruht auf der Umsetzung eines primären aromatischen Amins mit Formaldehyd zum entsprechenden Phenylazomethin, das dann haloacetyliert wird, wodurch man zur gewünschten N-Halomethylverbindung gelangt, wie sie z.B. in den zitierten US-PS 3 630 716 und 3 637 847 beschrieben wird.

Die CA-PS 779 917 beschreibt alternative Verfahren zur Herstellung von N-(Chlormethyl)-2-haloacetamiden. In einem ersten Verfahren wird ein primäres oder sekundäres Amin mit Formaldehyd zum entsprechenden Hexahydrotriazin umgesetzt, das dann mit Chloracetylchlorid umgesetzt wird, wodurch man zum entsprechenden N-(Chlormethyl)-2-chloracetamid gelangt. In einem zweiten Verfahren wird ein primäres Amin mit Chloracetylchlorid umgesetzt, dann mit Formaldehyd zu einem Produkt des entsprechenden N-Methylol-2-chloracetamids, das seinerseits mit Phosphorpentachlorid zum entsprechenden N-(Chlormethyl)-2-chloracetamid umgesetzt wird.

Die genannten Verfahren besitzen alle gewisse Einschränkungen, wodurch der Zugang zu den gewünschten Zwischenprodukten begrenzt ist. So z.B. ist die Zugabe von Säurechloriden zu den monomeren oder trimeren Azomethinen praktisch nur dann möglich, wenn diese leicht und bei hohen Ausbeuten gebildet werden können, wobei zur Kondensation mit Formaldehyd elektronenreiche Amine oder Aniline erforderlich sind. Ferner kann die Umsetzung von N-(Hydroxymethyl)amiden mit Phosphorpentachlorid, Thionylchlorid oder -bromid oder Halogensäuren zwar günstig sein, ist jedoch weitgehend auf solche Substrate beschränkt, die durch Umsetzung von Formaldehyd mit ausgewählten Imiden oder Amiden gebildet werden, wobei die Methylolverbindung hergestellt wer-

den kann. Anilide und viele andere Amide lassen sich nicht so leicht einer N-Methyloxidierung unterziehen.

Zur Entwicklung eines breiter anwendbaren Verfahrens zur Herstellung von N-(Halomethyl)amiden wurde von den kürzlich erzielten Fortschritten bei der N-Alkylierung von Amiden, insbesondere unter Phasenübergangsbedingungen, ausgegangen. So können jetzt N-(Alkoxymethyl)acylamide aus sekundären Acylamiden und Halogenmethyläthern leicht hergestellt werden, insbesondere für sauerere Substrate, wie sec.-Anilid und 1-Enamide. Diese und andere N-(Alkoxymethyl)amide liefern überraschenderweise geeignete Substrate für das unten zu beschreibende neue allgemein anwendbare Verfahren zur Herstellung von N-(Halogenmethyl)amid.

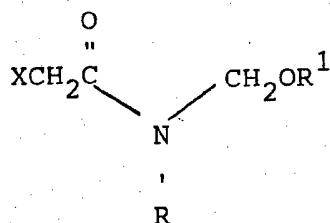
Soweit dem Erfinder bekannt ist, ist bisher aus dem Stand der Technik kein Verfahren zur Herstellung von N-(Halogenmethyl)acylamiden durch Reaktion von N-Methylenäther-substituiertem Acylamid mit Thionylchlorid oder -bromid in Gegenwart eines Lewissäurekatalysators, wie er nachfolgend näher beschrieben wird, bekannt geworden.

#### Ziel der Erfindung:

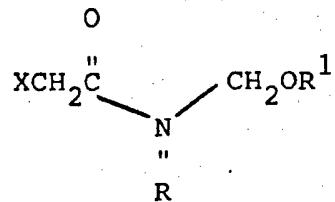
Mit der Erfindung sollen Verfahren zur Herstellung von N-(Halogenmethyl)acylamiden, insbesondere von N-(Chlormethyl)-2-chloracetamiden, zur Verfügung gestellt werden.

#### Darlegung des Wesens der Erfindung:

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I



dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel II



mit Thionylchlorid oder -bromid in Gegenwart eines Lewissäurekatalysators umsetzt, wobei

X Wasserstoff, Halogen, C<sub>1-6</sub>-Alkyl oder Haloalkyl, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl, Phenyl oder Benzyl ist, wobei die genannten Reste gegebenenfalls durch andere Reste substituiert sein können, die gegenüber Thionylchlorid inert sind, z.B. durch Halogen, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, C<sub>1-6</sub>-Alkyl oder Alkoxy, Phenyl oder Benzyl usw.; R ein C<sub>1-20</sub>-Alkyl, acyclisches 1-Alken-1-yl mit 1 bis 10 C-Atomen, ein Cycloalkyl oder 1-Cycloalken-1-yl mit 1 bis 7 C-Atomen, ein Phenyl oder mit einem oder mehreren C<sub>1-6</sub>-Alkyl-, Alkoxy- oder Alkoxyalkyl-, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxy-, NO<sub>2</sub>- oder CF<sub>3</sub>-Resten oder Halogen, substituiertes Cycloalkyl, 1-Cycloalken-1-yl oder Phenyl;

R<sup>1</sup> einen Hydrocarbylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen oder einen Rest, der durch Halogen oder C<sub>1-8</sub>-Alkoxy- oder Alkoxyalkylgruppen substituiert ist, bedeutet und

R<sup>2</sup> ein Chlor- oder Bromatom bedeutet.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird bevorzugt zur Herstellung von Verbindungen der Formel I verwendet, worin X Chlor bedeutet und R ein wie oben substituiertes Phenyl.

Das Verfahren wird zweckmäßigerweise bei Raumtemperatur durchgeführt, vor allem innerhalb eines Temperaturbereichs von 20 bis 100°C und insbesondere bei Rückflußtemperatur.

Als Lewissäure zur katalytischen Spaltung der N-Methylenäthergruppe mit Thionylchlorid kommen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl, HF, BF<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub> usw. in Frage, insbesondere jedoch BF<sub>3</sub>·O(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>.

Der einzigartige und nicht vorhersehbare Charakter der vorliegenden Erfindung zeigt sich bei Vergleich mit den zu erwartenden Reaktionen, die bei der erfindungsgemäßen Umsetzung von N-(Alkoxymethyl)acylamiden mit Thionylchlorid nicht ablaufen. Geht man z.B. von N-(Alkoxymethyl)-2-haloacetamiden mit am Anilidring substituierten Alkoxy- oder Alkoxyalkylresten aus, so liegen zwei Ätherbindungen vor, die mit dem Halogenidreagens in Austauschreaktion treten können. Erfindungsgemäß unterliegt jedoch nur die Ätherbindung des N-Methylenätherfragments der Austauschreaktion, wobei die anilidsubstituierte Ätherbindung intakt bleibt. Obwohl die Reaktion von Alkoholen mit einem Thionylhalogenid zu Alkylhalogeniden bekannt ist, ist die Reaktion derartiger Halogenide mit Äthern unbekannt. Eine derartige Reaktion kann nämlich nur bei Verwendung der zuvor beschriebenen Lewissäuren durchgeführt werden.

Ein vorteilhaftes Merkmal des erfindungsgemäßen Verfahrens ist, daß Thionylchlorid und -bromid als Wasserspüler fungieren und so die Hydrolyse des Endproduktes zu sekundärem Anilid infolge der Bildung bzw. Anwesenheit von Wasser während der Reaktion verhindern.

Ein weiterer Vorteil der Verwendung von Thionylchlorid oder -bromid besteht in ihrer Transparenz gegenüber der HMR-Spektrometrie, einer für N-Halomethylamide geeigneten und gegebenenfalls notwendigen Analysetechnik, da durch die in der Gas-Flüssigkeits-Chromatographie verwendeten Temperaturen diese häufig zersetzt werden.

Ausführungsbeispiel:

Beispiel 1

Dieses Beispiel illustriert die vorliegende Erfindung, wonach der N-Methylenätherrest der Substratverbindung durch die katalytische Einwirkung des Lewissäure-Chlorwasserstoffs, der *in situ* durch Reaktion von Methanol mit Thionylchlorid ( $\text{SOCl}_2$ ) entsteht, gespalten wird. Ist Methanol nicht anwesend, vermag das Thio-

nylchlorid, obwohl es ein elektrophiles Reagens darstellt, den Äther nicht zu spalten.

10,0 g 2',6'-Diäthyl-N-(methoxymethyl)-2-chloracetanilid ("Alachlor") werden mit 60 ml  $\text{SOCl}_2$  während 12 bis 24 Stunden bei Rückflußtemperatur erwärmt, wodurch eine geringe Menge des gewünschten Produktes 2',6'-Diäthyl-N-(chlormethyl)-2-chloracetanilid ("CMA") entsteht.

Das Reaktionsgemisch wird auf Zimmertemperatur abgekühlt, wonach man 0,3 ml 1 bis 2%-iges Methanol zusetzt. Das erhaltene Gemisch lässt man dann ca. 12 Stunden stehen. Die NMR-Analyse ergibt eine beträchtliche Menge CMA, die bei Erwärmen nicht mehr zunimmt. Nach dreitägigem Halten bei Zimmertemperatur ist die Umsetzung des Ausgangsmaterials zu CMA abgeschlossen.

Bei dieser Verfahrensausführung reagiert das  $\text{SOCl}_2$  mit Methanol zu HCl, das den Äthersauerstoff protoniert, die Bildung des Carboniumions katalysiert und so die Reaktion mit  $\text{SOCl}_2$  induziert. Durch Rückflußbehandlung des Reaktionsgemisches wird die Reaktion nicht beschleunigt, sondern ganz im Gegenteil die Umsetzung des Ausgangsmaterials zu CMA gehemmt. Dies mag als ungewöhnlich erscheinen, erklärt sich jedoch aus dem Katalysatorverlust infolge der hohen Flüchtigkeit des HCl bei der Rückflußbehandlung. Das erfundungsgemäße Verfahren wird somit bevorzugt unter Verwendung nichtflüchtiger Lewissäure-Katalysatoren durchgeführt, d.h. mit solchen Lewissäuren, die sich bei der Rückflußbehandlung nicht verflüchtigen, wodurch die Reaktionsgeschwindigkeit gesteigert werden kann, wie aus den nachfolgenden Beispielen bei Verwendung von  $\text{BF}_3\cdot\text{Ätherat}$  hervorgeht.

#### Beispiel 2

Dieses Beispiel illustriert die Herstellung von CMA aus Alachlor, wie im Beispiel 1, nur daß ein anderer Lewissäure-Katalysator verwendet wird.

10,0 g Alachlor werden in 60 ml  $\text{SOCl}_2$ , enthaltend 0,20 ml  $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$  gelöst. Das Gemisch wird danach 6 Stunden lang einer Rückflußbehandlung unterzogen, wonach die NMR-Analyse der Lösung die vollständige Umsetzung von Alachlor zu CMA anzeigen. Danach destilliert man das  $\text{SOCl}_2$  ab, setzt Toluol zu und destilliert erneut das Gemisch unter Vakuum, wodurch man eine Ausbeute an CMA von über 90 % erhält.

Beispiel 3

100 ml  $\text{SOCl}_2$ , enthaltend 4 Tropfen  $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ , versetzt man mit 5,7 g 2'-sec.-Butyl-6'-äthyl-N-(methoxymethyl)-2-chloracetanilid, wonach man das Gemisch eine Stunde lang am Rückfluß erwärmt. Danach wird abgekühlt und das  $\text{SOCl}_2$  abdestilliert. Der Rückstand wird in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und mit 37%-iger HCl gewaschen und schließlich über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Auf diese Weise erhält man 3,1 g (Ausbeute 52 %) eines gelben Öls mit einem  $K_p$  von  $122^\circ\text{C}$  bei 0,1 mm Hg (Kugelrohr).

Analyse:

	<u>Element</u>	<u>theoretisch</u>	<u>gefunden</u>
Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{NO}$ (%):	C	59,61	59,06
	H	7,00	7,04
	Cl	23,46	22,96

Das erhaltene Produkt ist 2'-sec.-Butyl-6'-äthyl-N-(chloromethyl)-2-chloroacetanilid.

Beispiel 4

2'-(Trifluoromethyl)-6'-n-propyl-N-(methoxymethyl)-2-chloracetanilid (6,6 g) werden in 100 ml  $\text{SOCl}_2$ , enthaltend 4 Tropfen  $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ , gelöst und ca. 18 Stunden einer Rückflußbehandlung unterzogen. Das Gemisch wurde danach auf Raumtemperatur abgekühlt. Die NMR-Werte zeigen eine vollständige Reaktion. Das  $\text{SOCl}_2$  wird abdestilliert und der Rückstand mit Hexan aufgenommen und dann erneut abdestilliert, Äther zugesetzt und mit 10%-iger HCl gewaschen. Nach der Trennung der Schichten wird die organische Schicht getrocknet, filtriert und destilliert. Nach Zugabe von Äther und Hexan zum Rückstand und nach Abkühlen

237072 5

erhält man 5,5 g eines weißen Feststoffes (Ausbeute 82 %).

Das erhaltene Produkt ist 2'-(Trifluormethyl)-6'-n-propyl-N-(chlormethyl)-2-chloracetanilid.

Beispiel 5

2'-(Trifluormethyl)-6'-äthyl-N(methoxymethyl)-2-chloracetanilid (14,8 g) werden in 100 ml  $\text{SOCl}_2$ , enthaltend 4 Tropfen  $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ , gelöst. Danach wird auf Rückflußtemperatur erwärmt und bei dieser Temperatur ca. 24 Stunden gehalten. Das  $\text{SOCl}_2$  wird abdestilliert, wonach  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  zugesetzt wird und das Gemisch mit 37%-iger HCl gewaschen, mit  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, filtriert und destilliert wird. Der Rückstand wird in einer Lösung aus Hexan und Äther aufgenommen und umkristallisiert, wodurch man 11,7 g (Ausbeute 78 %) eines weißen Feststoffes mit einem S<sub>p</sub> von 46 bis 50°C erhält.

<u>Analyse:</u>	<u>Element</u>	<u>theoretisch</u>	<u>gefunden</u>
berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{NO}$ (%)	C	45,88	45,89
	H	3,85	3,89
	N	4,46	4,45

Das erhaltene Produkt ist 2'-(Trifluormethyl)-6'-äthyl-N-(chlormethyl)-2-chloracetanilid.

Beispiel 6

Folgt man im wesentlichen dem Verfahren nach Beispiel 5, jedoch mit 2'-(Trifluormethyl)-6'-methyl-N-(methoxymethyl)-2-haloacetanilid als Ausgangsmaterial erhält man die entsprechende N-Chlor-methylverbindung als gelbes Öl;  $\text{N}_D^{25}$  1,5076.

<u>Analyse:</u>	<u>Element</u>	<u>theoretisch</u>	<u>gefunden</u>
berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{NO}$ (%)	C	44,02	44,82
	H	3,36	3,43
	N	4,67	4,74

Beispiel 7

Ähnlich wie oben wird die Verbindung 2'-(Trifluormethyl)-N-(chlormethyl)-2-chloracetanilid hergestellt und man erhält weiße

237072 5

Kristalle mit einem S<sub>p</sub> von 63 bis 65°C.

<u>Analyse:</u>	<u>Element</u>	<u>theoretisch</u>	<u>gefunden</u>
berechnet für C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>2</sub> F <sub>3</sub> NO	C	53,90	53,79
	H	6,33	6,36
	Cl	21,21	21,15
	N	4,19	4,15

Das vorteilhafte Merkmal, daß die Äthergruppe am Amidstickstoffatom bevorzugt gegenüber der Äthergruppe am Anilidring durch Thionylchlorid in Anwesenheit eines Lewissäure-Katalysators selektiv gespalten wird, zeigen die Beispiele 8 bis 10.

Beispiel 8

6,35 g 2'-n-Butoxy-6'-äthyl-N-(methoxymethyl)-2-chloracetanilid in 100 ml SOCl<sub>2</sub>, enthaltend 4 Tropfen BF<sub>3</sub>·O(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> werden 2 Stunden bei Rückflußtemperatur erwärmt. Das SOCl<sub>2</sub> wird abdestilliert, dann Toluöl zugesetzt und das Gemisch wieder abdestilliert. Das Toluol wird zugesetzt und das Gemisch mit 10%-iger HCl gewaschen, mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Kugelrohr bei 140°C/0,1 mmHg destilliert, wodurch man 4,6 g (Ausbeute 72 %) eines gelben Öls erhält; N<sup>23,2</sup> 1,5334.

<u>Analyse:</u>	<u>Element</u>	<u>theoretisch</u>	<u>gefunden</u>
berechnet für C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> (%)	C	56,61	56,48
	H	6,65	6,68
	Cl	22,28	22,20
	N	4,40	4,37

Das erhaltene Produkt ist 2'-n-Butoxy-6'-äthyl-N-(chlormethyl)-2-chloracetanilid.

Beispiel 9

5,0 g 2'-Isobutoxy-N-(methoxymethyl)-2-chloracetanilid und 4 Tropfen BF<sub>3</sub>·O(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> werden zu 100 ml SOCl<sub>2</sub> gegeben und das Gemisch bei Rückflußtemperatur während 1,5 Stunden erhitzt. Das SOCl<sub>2</sub> wird abdestilliert und Toluol zugesetzt, dann wieder abdestilliert, um das gesamte SOCl<sub>2</sub> zu entfernen. Der Rück-

stand wird in Äther aufgenommen, mit 10%-iger HCl gewaschen, getrocknet und destilliert, wodurch man 5,0 g (86 %) eines gelben Öls mit einem  $K_p$  von 137°C bei 0,15 mm Hg (Kugelrohr) erhält.

Analyse:

berechnet für C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub> (%)	Element	theoretisch	gefunden
	C	53,81	53,85
	H	5,91	5,95
	Cl	24,43	24,34
	N	4,83	4,83

Das erhaltene Produkt ist 2'-Isobutoxy-N-(chlormethyl)-2-chloracetanilid.

Beispiel 10

Folgt man im wesentlichen dem Verfahren wie oben, jedoch mit 6,2 g 2'-(Isopropoxyäthoxy)-N-(methoxymethyl)-2-chloracetanilid als Ausgangsmaterial und Erwärmen auf Rückflußtemperatur während 2,5 Stunden, erhält man 5,3 g (Ausbeute 84 %) eines bernsteinfarbenen Öls mit einem  $K_p$  von 138°C bei 0,05 mmHg (Kugelrohr); N<sub>D</sub><sup>23,2</sup> 1,5311.

Analyse:

berechnet für C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub> (%)	Element	theoretisch	gefunden
	C	53,90	53,79
	H	6,33	6,36
	Cl	21,21	21,15
	N	4,19	4,15

Das erhaltene Produkt ist 2'-(Isopropoxyäthoxy)-6'-methyl-N-(chlormethyl)-2-chloracetanilid.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat, wie aus den obigen Ausführungsbeispielen hervorgeht, eine breite Anwendbarkeit. Setzt man Thionylbromid für Thionylchlorid ein, gelangt man zur analogen N-(Brommethyl)-Verbindung. Da die Umsetzung bei der Halogen-Äther-Spaltung in der N-Methylenätherstellung erfolgt, kann eine große Zahl von Substituenten die andere Nicht-Acylistellung

im Amid einnehmen, d.h. in den Formeln I und II kann R neben den oben aufgeführten Bedeutungen erfindungsgemäß auch noch andere Bedeutungen haben. Diese können sein: H, aliphatische, cycloaliphatische, heterocyclische oder aromatische Reste, wie Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Cycloalkyl, Alkylcycloalkyl, bevorzugt mit bis zu 6 C-Atomen, N-, O-, oder S-heterocyclische Reste, wobei diese Reste unabhängig voneinander durch nicht-störende Reste, d.h. Alkyl, Halogen, Nitro,  $\text{CF}_3$ , Alkoxy, Poly-alkoxy, Alkoxyalkyl usw. substituiert sein können. Von besonderem Interesse sind jene N-Halomethylverbindungen, bei denen R Phenyl bedeutet, das in einer o-Stellung durch  $\text{C}_{1-4}$ -Alkyl und in der anderten o-Stellung durch Trifluormethyl,  $\text{C}_{1-4}$ -Alkyl oder Alkoxy oder  $\text{C}_{3-4}$ -Alkenyloxy substituiert ist, wie die folgenden Verbindungen:

N-(Chlormethyl)-2'-methoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid  
 N-(Chlormethyl)-2'-isopropoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid  
 N-(Chlormethyl)-2'-isobutoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid  
 N-(Chlormethyl)-2'-isobutoxy-6'-äthyl-2-chloracetanilid  
 N-(Chlormethyl)-2'-n-butoxy-6'-methyl-2-bromacetanilid  
 N-(Chlormethyl)-2',6'-dimethyl-2-bromacetanilid  
 N-(Chlormethyl)-2'-methyl-6'-äthyl-2-chloracetanilid  
 N-(Chlormethyl)-2'-(trifluormethyl)-6'-methyl-2-chloracetanilid  
 N-(Chlormethyl)-2'-(trifluormethyl)-6'-äthyl-2-chloracetanilid  
 N-(Chlormethyl)-2'-(trifluormethyl)-2-chloracetanilid  
 N-(Brommethyl)-2'-methoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid  
 N-(Brommethyl)-2'-isopropoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid  
 N-(Brommethyl)-2'-isobutoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid  
 N-(Brommethyl)-2'-isobutoxy-6'-äthyl-2-chloracetanilid  
 N-(Brommethyl)-2'-n-butoxy-6'-methyl-2-bromacetanilid  
 N-(Brommethyl)-2',6'-dimethyl-2-bromacetanilid  
 N-(Brommethyl)-2'-methyl-6'-äthyl-2-chloracetanilid  
 N-(Brommethyl)-2'-(trifluormethyl)-6'-methyl-2-chloracetanilid  
 N-(Brommethyl)-2'-(trifluormethyl)-6'-äthyl-2-chloracetanilid  
 N-(Brommethyl)-2'-(trifluormethyl)-2-chloracetanilid.

Von Interesse sind weiterhin Verbindungen, worin R in der ge-

nannten Formel  $C_{5-7}$ -1-Cycloalken-1-yl ist, gegebenenfalls substituiert mit einem oder mehreren  $C_{1-6}$ -Alkyle, z.B. N-(Chlormethyl-N-(2,5-dimethyl-1-cyclopenten-1-yl)-2-chloracetamid und N-(Chlormethyl)-N-(2,6-dimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2-chloracetamid.

Weitere Verbindungen der Formel I sind solche, worin R einen acyclischen 1-Alken-1-yl-Rest mit bis zu 10 C-Atomen bedeutet, wie z.B. N-(Chlormethyl-N-/2-methyl-1-(1-methyläthyl)-1-propenyl/-2-chloracetamid und N-(Chlormethyl)-N-(1,2-dimethyl-1-propenyl)-2-chloracetamid.

Neben N-(Halomethyl)-2-haloacetamiden können erfindungsgemäß auch noch andere Nicht-Halogensubstituenten in 2- oder  $\alpha$ -Stellung aufweisende Acylamide hergestellt werden, und zwar solche, worin X in Formel I und II H,  $C_{1-6}$ -Alkyl oder Haloalkyl,  $C_{3-7}$ -Cycloalkyl, Phenyl oder Benzyl bedeutet oder einer dieser Reste gegebenenfalls mit anderen, gegenüber dem Halogenwasserstoff inerten Resten substituiert ist, z.B. durch Halogen,  $NO_2$ ,  $CF_3$ ,  $C_{1-6}$ -Alkyl oder Alkoxy, Phenyl, Benzyl usw.

Wie oben angegeben, sind die erfindungsgemäß herstellbaren N-(Halomethyl)acylamide allgemein bekannte Verbindungen, wovon einige selbst herbizid wirksam sind. Sämtliche oben beschriebenen N-Halomethylverbindungen können als Zwischenprodukt (Precursors) zur Herstellung anderer Verbindungen mit herbizider Aktivität, wie sie in den oben zitierten Druckschriften beschrieben werden, verwendet werden. Außerdem können die erfindungsgemäß herstellbaren N-(Halomethyl)-2-chloracetamide zur Herstellung der neuen N-(Azolylmethyl)-2-haloacetamide verwendet werden.

Die Beispiele 11 bis 13 illustrieren die Herstellung der neuen 2-Haloacetamide.

Beispiel 11

1,4 g (0,0059 Mol) N-(Chlormethyl)-N-/2-methyl-1-(1-methyläthyl)-propen-1-yl/-2-chloracetamid werden mit 0,8 g (0,012 Mol) Pyrazol versetzt, wonach man das Gemisch in ca. 20 ml

Toluol bei 80 bis 90°C für ca. 6 bis 7 Stunden erwärmt. Danach wird dekantiert, mit 10%-iger kaustischer Soda und dann mit Wasser gewaschen, destilliert und aus Methylcyclohexan umkristallisiert, wodurch man 1,0 g (Ausbeute 63 %) eines weißen Feststoffes mit einem S<sub>p</sub> von 101,0 bis 101,5°C erhält.

<u>Analyse:</u>	<u>Element</u>	<u>theoretisch</u>	<u>gefunden</u>
berechnet für C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>3</sub> O (%)	C	57,88	57,41
	H	7,47	7,59
	N	15,58	16,25

Das Produkt, dessen Struktur durch NMR-Analyse bestätigt wurde, ist N-/(2-Methyl-1-(1-methyläthyl)-1-propen-1-yl/-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)-2-chloracetamid.

#### Beispiel 12

0,54 g (0,008 Mol) Pyrazol und 0,8 g (0,0038 Mol) N-(Chlormethyl)-N-(1,2-dimethyl-1-propen-1-yl)-2-chloracetamid werden in Toluol gemischt und bei 90°C erwärmt. Gemäß Beispiel 11 werden 0,6 g (Ausbeute 62 %) eines bernsteinfarbenen Öls erhalten.

<u>Analyse:</u>	<u>Element</u>	<u>theoretisch</u>	<u>gefunden</u>
berechnet für C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O (%)	C	54,66	54,71
	H	6,67	6,80
	N	17,38	17,51

Das Produkt, bestätigt durch NMR-Analyse, ist N-(1,2-Dimethyl-1-propen-1-yl)-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)-2-chloracetamid.

#### Beispiel 13

Zu 8,9 g (0,036 Mol) N-(Chlormethyl)-N-(2,6-dimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2-chloracetamid in Toluol werden 4,9 g (0,072 Mol) Pyrazol gegeben und das Gemisch unter Rühren während 7 Stunden auf 90°C erhitzt. Am folgenden Tag wird die Toluollösung dekantiert, zweimal mit Wasser gewaschen und dann im Vakuum zur Entfernung des Lösungsmittels und der restlichen Feuchtigkeit destilliert. Der Rückstand, 9,0 g eines Öls wurden durch Stehenlassen auskristallisiert. Eine Probe des Produktes wurde aus Heptan und

Methylcyclohexan umkristallisiert, wodurch man ein Festes Produkt mit einem S<sub>p</sub> von 83 bis 84°C in einer Ausbeute von 89 % erhält.

Analyse:

	<u>Element</u>	<u>theoretisch</u>	<u>gefunden</u>
berechnet für C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>3</sub> O (%)	C	59,67	59,64
	H	7,15	7,17
	N	14,91	14,96

Das erhaltene Produkt ist N-(2,6-Dimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-N-(1H-pyrazol-1-ylmethyl)-2-chloracetamid.

Beispiel 14

Dieses Beispiel beschreibt die Verwendung eines N-(Halomethyl)-subst.-2-haloacetanilids zur Herstellung anderer neuer N-Hetero-methyl-2-haloacetanilide.

3,6 g (0,0137 Mol) N-(Chlormethyl)-2'-methoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid in 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> werden mit 2,2 g (0,0145 Mol) Benzothiazolin-2-on und 1,0 g Benzyltriäthylammoniumbromid gemischt. Diesem Gemisch werden unter Rühren 30 ml 50%-ige kaustische Soda zugegeben, wonach man das Gemisch während 3 Stunden reagieren lässt. Nach Aufarbeiten isoliert man 5,8 g Rohprodukt; danach erhält man durch Umkristallisieren aus Isopropanol einen hellgelben Feststoff mit einem S<sub>p</sub> von 120 bis 121°C.

Analyse:

	<u>Element</u>	<u>theoretisch</u>	<u>gefunden</u>
berechnet für C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S (%)	C	57,37	56,89
	H	4,55	4,51
	N	7,43	7,34

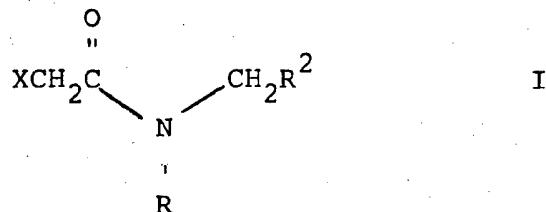
Das erhaltene Produkt ist N-(2'-Methoxy-6'-methyl)-N-/(2-oxo-3-(2H)-benzothiazolyl)methyl/-2-chloracetanilid.

237072 5

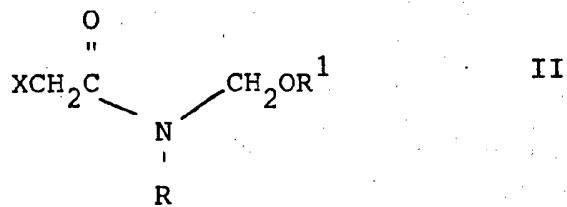
Das erfindungsgemäße Verfahren kann von einem Fachmann ohne Abweichung von Wesen und Inhalt der Erfindung unter Berücksichtigung von Art und Menge der Reaktionsteilnehmer, Katalysatoren, Lösungsmittel, Reaktionstemperaturen, -zeiten, -drücken usw. entsprechend abgeändert werden.

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I



dadurch gekennzeichnet, daß man eine Verbindung der Formel II



mit Thionylchlorid oder -bromid in Gegenwart eines Lewissäurekatalysators umsetzt, wobei

X Wasserstoff, Halogen, C<sub>1-6</sub>-Alkyl oder Haloalkyl, C<sub>3-7</sub>-Cycloalkyl, Phenyl oder Benzyl ist, wobei die genannten Reste gegebenenfalls durch andere Reste substituiert sein können, die gegenüber Thionylchlorid inert sind, z.B. durch Halogen, NO<sub>2</sub>, CF<sub>3</sub>, C<sub>1-6</sub>-Alkyl oder Alkoxy, Phenyl oder Benzyl usw.; R ein C<sub>1-20</sub>-Alkyl, acyclisches 1-Alken-1-yl mit 1 bis 10 C-Atomen, ein Cycloalkyl oder 1-Cycloalken-1-yl mit 1 bis 7 C-Atomen, ein Phenyl oder mit einem oder mehreren C<sub>1-6</sub>-Alkyl-, Alkoxy-, oder Alkoxyalkyl-, C<sub>2-4</sub>-Alkenyl- oder C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxy-, NO<sub>2</sub>- oder CF<sub>3</sub>-Resten oder Halogen substituiertes Cycloalkyl, 1-Cycloalken-1-yl oder Phenyl;

R<sup>1</sup> einen Hydrocarbylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen oder einen Rest, der durch Halogen oder C<sub>1-8</sub>-Alkoxy- oder Alkoxyalkylgruppen substituiert ist, bedeutet und

- 8 -  
17  
237072 5

$R^2$  ein Chlor- oder Bromatom bedeutet.

2. Verfahren nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion bei Temperaturen von ca. 0 bis 100°C durchgeführt wird.

3. Verfahren nach Punkt 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperatur die Rückflußtemperatur ist.

4. Verfahren nach Punkt 3, dadurch gekennzeichnet, der Lewissäurekatalysator Brotrifluoridätherat ist.

5. Verfahren nach Punkt 4, dadurch gekennzeichnet, daß X Chlor ist.

6. Verfahren nach Punkt 5, dadurch gekennzeichnet, daß R acyclisches 1-Alken-1-yl mit bis zu 10 C-Atomen ist.

7. Verfahren nach Punkt 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel I' N-(Chlormethyl)-N-/2-methyl-1-(1-methyläthyl)-1-propenyl/-2-chloracetamid ist.

8. Verfahren nach Punkt 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel I N-(Chlormethyl)-N-(1,2-dimethyl-1-propenyl)-2-chloracetamid ist.

9. Verfahren nach Punkt 5, dadurch gekennzeichnet, daß R gegebenenfalls durch ein oder mehrere C<sub>1-6</sub>-Alkyle substituiertes C<sub>5-7</sub>-1-cycloalken-1-yl ist.

10. Verfahren nach Punkt 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel I N-(Chloromethyl)-N-(2,6-dimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-2-chloracetamid ist.

11. Verfahren nach Punkt 5, dadurch gekennzeichnet, daß R gegebenenfalls durch ein oder mehrere C<sub>1-6</sub>-Alkyle, Alkoxyde oder Alkoxyalkyle, C<sub>2-4</sub>-Alkenyle oder C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxyde oder Trifluormethyl oder Halogen substituiertes Phenyl ist.

12. Verfahren nach Punkt 11, dadurch gekennzeichnet, daß R ein in beiden o-Stellungen durch C<sub>1-6</sub>-Alkyle substituiertes Phenyl ist.

13. Verfahren nach Punkt 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel I N-(Chlormethyl)-2',6'-diäthyl-2-chloracetanilid ist.

14. Verfahren nach Punkt 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel I N-(Chlormethyl)-2'-methyl-6'-äthyl-2-chloracetanilid ist.

15. Verfahren nach Punkt 11, dadurch gekennzeichnet, daß R ein Phenylrest ist, der in einer o-Stellung durch C<sub>1-6</sub>-Alkyl und in der anderen o-Stellung durch Trifluormethyl substituiert ist.

16. Verfahren nach Punkt 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel I N-(Chlormethyl)-2'-(trifluormethyl)-6'-methyl-2-chloracetanilid ist.

17. Verfahren nach Punkt 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel I N-(Chlormethyl)-2'-(trifluormethyl)-6'-äthyl-2-chloracetanilid ist.

18. Verfahren nach Punkt 11, dadurch gekennzeichnet, daß R ein Phenylrest ist, der in einer o-Stellung durch C<sub>1-6</sub>-Alkyl und in der anderen o-Stellung durch C<sub>1-6</sub>-Alkoxy oder C<sub>3-4</sub>-Alkenyloxy substituiert ist.

237072 5

- A -  
19

19. Verfahren nach **Punkt** 18, dadurch g e k e n n z e i c h -  
n e t , daß das Alkyl Methyl oder Äthyl ist.

20. Verfahren nach **Punkt** 19, dadurch g e k e n n -  
z e i c h n e t , daß das Alkoxy Méthoxy oder C<sub>3</sub>- oder C<sub>4</sub>-  
Alkoxy ist.

21. Verfahren nach **Punkt** 20, dadurch g e k e n n -  
z e i c h n e t , daß die Verbindung der Formel I N-(Chlorme-  
thyl)-2'-methoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid ist.

22. Verfahren nach **Punkt** 20, dadurch g e k e n n -  
z e i c h n e t , daß die Verbindung der Formel I N-(Chlorme-  
thyl)-2'-isopropoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid ist.

23. Verfahren nach **Punkt** 20, dadurch g e k e n n -  
z e i c h n e t , daß die Verbindung der Formel I N-(Chlorme-  
thyl)-2'-isobutoxy-6'-methyl-2-chloracetanilid ist.

24. Verfahren nach **Punkt** 20, dadurch g e k e n n -  
z e i c h n e t , daß die Verbindung der Formel I N-(Chlor-  
methyl)-2'-isobutoxy-6'-äthyl-2-chloracetanilid ist.

25. Verfahren nach **Punkt** 20, dadurch g e k e n n -  
z e i c h n e t , daß die Verbindung der Formel I N-(Chlor-  
methyl)-2'-n-butoxy-6'-äthyl-2-chloracetanilid ist.

26. Verfahren nach **Punkt** 19, dadurch g e k e n n -  
z e i c h n e t , daß die andere o-Stellung durch C<sub>3-4</sub>-  
Alkenyloxy substituiert ist.

27. Verfahren nach **Punkt** 26, dadurch g e k e n n -  
z e i c h n e t , daß die Verbindung der Formel I N-(Chlor-  
methyl)-2'-(1-propen-3-yloxy)-6'-methyl-2-chloracetanilid ist.

28. Verfahren nach **Punkt** 9, dadurch g e k e n n z e i c h -  
n e t , daß die Verbindung der Formel I N-(Chlormethyl)-N-  
(2,5-dimethyl-1-cyclopenten-1-yl)-2-chloracetamid ist.