



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤ Int. Cl.<sup>2</sup>: C 07 C 67/08  
C 07 B 5/02



⑫ PATENTSCHRIFT A5

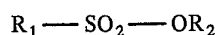
⑪

615 660

⑳ Gesuchsnummer:	6321/78	㉓ Inhaber: Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka (JP)
㉒ Teilgesuch von:	13687/77	
㉔ Anmeldungsdatum:	26.04.1974	㉔ Erfinder: Masumi Itoh, Takatsuki-shi/Osaka (JP) Jiyoji Notani, Kawanishi-shi/Hyogo-ken (JP)
㉖ Priorität(en):	04.03.1974 JP 49-25866	
㉘ Patent erteilt:	15.02.1980	
㉚ Patentschrift veröffentlicht:	15.02.1980	㉜ Vertreter: A. Braun, Basel

⑤④ Verfahren zur Veresterung.

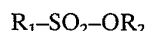
⑤⑦ Die Veresterung einer Carboxyverbindung mit einer Hydroxyverbindung wird in Gegenwart eines Sulfonsäureesters der Formel:



worin  $R_1$  eine organische Gruppe und  $R_2O$ - den Rest einer sauren N-Hydroxyverbindung bedeuten, durchgeführt. Diese Sulfonsäureester sind grösstenteils neu; ihre Verwendung als Kondensationsmittel ermöglicht die Veresterung unter milden Bedingungen und mit hoher Ausbeute, ohne Nebenreaktion.

## PATENTANSPRÜCHE

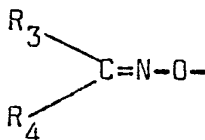
1. Verfahren zur Veresterung durch Umsetzung einer Carboxygruppe enthaltenden Verbindung mit einer Hydroxygruppe enthaltenden Verbindung, dadurch gekennzeichnet, dass man besagte Veresterung in Gegenwart eines Sulfonsäureesters der Formel:



worin  $R_1$  eine organische Gruppe und  $R_2O-$  ein Rest einer sauren N-Hydroxyverbindung sind, als Kondensationsmittel durchführt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die organische Gruppe eine substituierte oder unsubstituierte, aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe, substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe oder substituierte oder unsubstituierte, heterocyclische Gruppe und der Rest der sauren N-Hydroxyverbindung ein Rest einer sauren, aliphatischen oder aromatischen N-Hydroxyverbindung oder der Rest einer stickstoffhaltigen, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung sind.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Rest  $R_1$  einen substituierten oder unsubstituierten, aliphatischen Kohlenwasserstoffrest, eine substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe oder eine substituierte oder unsubstituierte, ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, heterocyclische Gruppe, welche 1 bis 4 Stickstoffatome enthält, und  $R_2O-$  eine Gruppe der folgenden Formel bedeuten:



worin  $R_3$  und  $R_4$ , welche gleich oder verschieden sind, Nitro, Cyano, Carbamoyl, Alkoxy-carbonyl, Aryloxy-carbonyl oder einen Rest einer substituierten oder unsubstituierten, kondensierten, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung, welche 1 bis 3 Stickstoffatome enthält, oder einen Rest einer substituierten oder unsubstituierten, gesättigten, 3- bis 8gliedrigen, monocyclischen, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung, welche 1 bis 2 Stickstoffatome enthält, bedeuten.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Sulfonsäureester ein 2-Alkansulfonyloxyimino-2-cyanoessigsäurealkylester, 2-Alkansulfonyloxyimino-2-cyanoacetamid, N-Alkansulfonyloxysuccinimid, 1-Alkansulfonyloxybenzotriazol, nitrosubstituiertes 1-Alkansulfonyloxybenzotriazol, 1-(Oxo-bicycloalkylalkylsulfonyloxy)-benzotriazol, halogen- oder nitrosubstituiertes 1-(Oxo-bicycloalkylalkylsulfonyloxy)-benzotriazol, Arylsulfonyloxybenzotriazol, halogensubstituiertes Arylsulfonyloxybenzotriazol, Arylalkensulfonyloxybenzotriazol, halogen- oder alkenylsubstituiertes 1-Alkansulfonyloxybenzotriazol, 2-Arylsulfonyloxyimino-2-cyanoessigsäurealkylester, 1-Arylsulfonyloxybenzotriazol, nitro-, halogen- oder alkenylsubstituiertes 1-Arylsulfonyloxybenzotriazol, alkenylsubstituiertes 1-(Alkenylarylsulfonyloxy)-benzotriazol, 1-(Halogenarylsulfonyloxy)-benzotriazol, halogen- oder alkenylsubstituiertes 1-(Halogenarylsulfonyloxy)-benzotriazol, 1-(Nitroarylsulfonyloxy)-benzotriazol, 1-(Pyridylsulfonyloxy)-benzotriazol, Oxo-3-alkan- oder -arylsulfonyloxydihydrobenzotriazin, Oxo- oder Phenyl-1-alkansulfonyloxybenzimidazolin, Oxo- oder Phenyl-2-(halogenarylsulfonyloxy)-benzimidazolin, 1-Alkansulfonyloxybenzotriazol oder alkenyl- oder halogensubstituiertes 1-Alkansulfonyloxybenzotriazol verwendet.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Sulfonsäureester 2-Methansulfonyloxyimino-2-cyanoessigsäureäthylester, 2-Methansulfonyloxyimino-

2-cyanoacetamid, N-Methansulfonyloxysuccinimid, 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-n-Butansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-Methansulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-(DL-10-Campher-sulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-(DL-10-Campher-sulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-(DL-10-Campher-sulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-Benzylsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-Benzylsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-( $\beta$ -Styrolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-Methansulfonyloxy-4-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-Methansulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-n-Butansulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-Methansulfonyloxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, Äthyl-2-(p-toluolsulfonyloxyimino)-2-cyanoacetat, 1-Benzolsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-Mesitylensulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-Benzolsulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-Benzolsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 1-(Vinylbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Nitrobenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-(3-Pyridylsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 4-Oxo-3,4-dihydro-3-methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin, 4-Oxo-3,4-dihydro-3-benzosulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin, 1-Methansulfonyloxy-2-oxo-3-phenylbenzimidazolin, 1-n-Butansulfonyloxy-2-oxo-3-phenylbenzimidazolin, 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-2-oxo-3-phenylbenzimidazolin, 1-Vinylsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-Vinylsulfonyloxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol und 1-Vinylsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol verwendet.

Die Erfindung bezieht sich auf ein neues Verfahren zur Veresterung unter Verwendung eines neuen Kondensationsmittels. Das erfindungsgemäße Verfahren zur Veresterung durch Umsetzung einer Carboxygruppe enthaltenden Verbindung mit einer Hydroxygruppe enthaltenden Verbindung ist dadurch gekennzeichnet, dass man besagte Veresterung in Gegenwart eines als Kondensationsmittel wirkenden Sulfonsäureesters der Formel:



durchführt, wobei  $R_1$  eine organische Gruppe und  $R_2O-$  den Rest einer sauren N-Hydroxyverbindung bedeuten.

Es wurde nun festgestellt, dass Sulfonsäureester der Formel (I) für die Durchführung von Veresterungsreaktionen ausgezeichnete Kondensationsmittel sind und sich überdies leicht handhaben lassen, da sie im allgemeinen beständige kristallisierte Produkte sind, die durch Wasser nur schwer hydrolysiert werden und bei denen ferner keine Gefahr von Verbrennungen oder Dermatitis besteht, wie dies bei üblichen Kondensationsmitteln der Fall ist. Die Veresterung kann unter milden Bedingungen in einfacher Weise durchgeführt werden, ohne dass unerwünschte Nebenreaktionen eintreten, so dass der gewünschte Ester in hohen Ausbeuten in relativ kürzerer Zeit als bisher erhalten wird. Das neue Kondensationsmittel eignet sich daher auch zur Herstellung von unbeständigen und schwer herstellbaren Verbindungen.

In den Sulfonsäureestern der obigen allgemeinen Formel (I) kann die organische Gruppe  $R_1$  beispielsweise der Rest eines substituierten oder unsubstituierten aliphatischen Kohlenwasserstoffs, eine substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe oder eine substituierte oder unsubstituierte heterocyclische Gruppe sein.

Die substituierten oder unsubstituierten aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppen können gesättigte oder ungesättigte, verzweigte oder cyclische Kohlenwasserstoffgruppen sein. Aliphatische Kohlenwasserstoffgruppen können beispielsweise sein: Alkyl (Methyl, Äthyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, Pentyl, Isopentyl oder Hexyl), Alkenyl (Vinyl, 2-Propenyl, 1-Isopropenyl, 3-Butenyl oder 2-Methyl-2-propenyl), Alkynyl (Äthynyl oder 2-Propinyl), Cycloalkyl (Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl), Cycloalkenyl (Cyclopropenyl, Cyclobutenyl, Cyclopentenyl oder Cyclohexenyl), Bicycloalkyl (1,7,7-Trimethylbicyclo-[2,2,1]-heptyl), Cycloalkylalkyl (Cyclopropylmethyl, Cyclobutylmethyl, Cyclohexylmethyl oder 2-Cyclohexyläthyl), Cycloalkylalkenyl (2-Cyclohexylvinyl oder 3-Cyclohexyl-2-propenyl), Cycloalkenylalkyl (Cyclopropenylmethyl, 2-Cyclobutenyläthyl oder Cyclohexenylmethyl), Cycloalkenylalkenyl (2-Cyclohexenylvinyl oder 3-Cyclohexenyl-2-[2-methylpropenyl]), Bicycloalkylalkyl (7,7-Dimethylbicyclo-[2,2,1]-heptylmethyl oder 7,7-Dimethyl-2-bicyclo-[2,2,1]-heptyläthyl) usw.

Die aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe kann an beliebigen Stellen einen oder mehrere Substituenten aufweisen. Es können beliebige Substituenten vorliegen, sofern sie nicht Anlass zu unerwünschten Nebenreaktionen geben. Beispiele von Substituenten sind: Alkoxy (Methoxy, Äthoxy, Propoxy oder Isopropoxy), Alkylthio (Methylthio, Äthylthio, Propylthio oder Isopropylthio), Amino, Mercapto, Nitro, Cyano, Halogen (Chlor, Fluor oder Brom), Oxo, Carboxo, Sulfo, Halogensulfonyl (Chlorsulfonyl, Bromsulfonyl oder Fluorsulfonyl), Hydroxy, Hydroxyamino, Mono- oder Dialkylamino (Mono- oder Dimethylamino, Mono- oder Diäthylamino, Mono- oder Dipropylamino, Mono- oder Diisopropylamino), Aryl, Acyl, eine heterocyclische Gruppe usw.

Die als Substituent am aliphatischen Kohlenwasserstoffrest gegebenenfalls vorhandene Arylgruppe kann beispielsweise Phenyl, Toly, Xyl, Mesityl, Cumenyl und Naphthyl sein, wobei diese Reste an beliebigen Stellen einen oder mehrere Substituenten tragen können, sofern die Reaktion nicht in unerwünschter Weise beeinflusst wird. Beispiele für Substituenten sind die folgenden: Alkoxy (Methoxy, Äthoxy oder Propoxy), Alkylthio (Methylthio oder Äthylthio), Amino, Mercapto, Nitro, Cyano, Halogen (Chlor, Fluor oder Brom), Carboxy, Sulfo, Halogensulfonyl (Chlorsulfonyl, Bromsulfonyl oder Fluorsulfonyl), Hydroxy, Hydroxyamino, Mono- oder Dialkylamino (Mono- oder Dimethylamino, oder Mono- oder Diäthylamino) usw. Weitere Beispiele für Substituenten der Arylgruppe sind: 4-Methoxyphenyl, 4-Methylthiophenyl-, 4-Aminophenyl,  $\alpha$ -Aminonaphthyl, 2-Amino-3-hydroxyphenyl, 4-Mercaptophenyl, 4-Nitrophenyl, 4-Cyanophenyl, 4-Chlorphenyl, 4-Methoxycarbonylphenyl, 4-Sulfophenyl, 4-Hydroxyphenyl, 4-Hydroxyaminophenyl, 4-Dimethylaminophenyl usw.

Als Acylgruppe, welche einer der Substituenten der aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppe darstellt, ist die verbleibende Gruppe einer organischen Carbonsäure oder Sulfonsäure, aus welcher eine Hydroxygruppe entfernt worden ist, anzusehen. Es handelt sich also um einen aliphatischen Acylrest, einen eine aromatische Gruppe enthaltenden Acylrest oder einen eine heterocyclische Gruppe enthaltenden Acylrest. Der aliphatische Acylrest kann gegebenenfalls gesättigtes oder ungesättigtes Alkanoyl oder Alkansulfonyl sein, das verzweigt oder cyclisch sein kann. Beispiele für aliphatische Acylreste sind die folgenden: Formyl, Acetyl, Propionyl, Butyryl, Isobutyryl, Valeryl, Isovaleryl, Pivaloyl, Acryloyl, Crotonoyl, 2-Methylacryloyl, Cyclopentylcarbonyl, Cyclohexylcarbonyl, Cycloheptylcarbonyl, Succinyl, Cyclopentylacetyl, Cyclohexylacetyl, Cycloheptylacetyl, Cyclohexylpropionyl, Cycloheptylpropionyl, Dihydrobenzoyl, 2,4,6-Cycloheptatrienylacetyl, Dihydrophenylacetyl, Methansulfonyl, Äthansulfo-

nyl, Propansulfonyl, Butansulfonyl, Vinylsulfonyl, Allylsulfonyl, Äthynylsulfonyl, Cyclopropylsulfonyl, Cyclobutylsulfonyl, Cyclopentylsulfonyl, Cyclohexylsulfonyl usw. Das Kohlenstoffatom im Alkylteil der oben genannten gesättigten oder ungesättigten Alkanoylreste kann durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt sein. Beispiele derartiger Acylgruppen sind die folgenden: Methoxyacetyl, Methylthioacetyl, 2-Propenylthioacetyl, Cyclohexylthioacetyl, Cyclohexyloxyacetyl, Dihydrophenoxyacetyl, Dihydrophenylthioacetyl usw. Die aliphatischen Acylgruppen schließen ferner veresterte Carboxygruppen ein wie beispielsweise Alkoxy-carbonyl (Methoxy-carbonyl, Äthoxy-carbonyl, Propoxy-carbonyl, Isopropoxy-carbonyl oder Butoxy-carbonyl), Aralkoxy-carbonyl (Benzoyloxy-carbonyl oder Phenyläthylloxy-carbonyl) usw. Beispiele für aromatische Gruppen enthaltende Acylreste sind: Aroyl (Benzoyl, Toluoyl, Naphthoyl,  $\alpha$ -Methylnaphthoyl, Phthaloyl oder Tetrahydronaphthoyl), Aralkanoyl (Phenylacetyl, Phenylpropionyl, Phenylbutyryl, Tolyacetyl, Xylacetyl, Naphthylacetyl oder Tetrahydronaphthylacetyl), Arylsulfonyl (Benzolsulfonyl, Naphthylsulfonyl oder p-Toluolsulfonyl), Aralkylsulfonyl (Benzylsulfonyl oder Phenyläthylsulfonyl) usw. Das Kohlenstoffatom im Alkylteil der oben erwähnten Aralkanoylreste kann ersetzt werden durch Sauerstoff oder Schwefel. Beispiele derartiger Acylgruppen sind: Phenoxyacetyl, Phenylthioacetyl, 2-Phenoxypropionyl, 2-Phenoxybutyryl usw. Die heterocyclische Gruppe der heterocyclischen Reste enthaltenden Acylreste kann eine gesättigte oder ungesättigte mono- oder polycyclische, heterocyclische Gruppe sein, die mindestens ein Heteroatom, wie Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff oder dergleichen, enthält. Beispiele für heterocyclische Gruppen enthaltendes Acyl sind heterocyclische Carbonylgruppen oder heterocyclische Sulfonylgruppen, die eine heterocyclische Gruppe aufweisen, wie beispielsweise eine ungesättigte 3- bis 8gliedrige monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Schwefelatom, z. B. Thienyl, eine ungesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Schwefelatom, z. B. Benzothienyl, eine ungesättigte 3- bis 8gliedrige monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Sauerstoffatom, z. B. Furyl, Pyranyl oder 5,6-Dihydro-2H-pyranyl, eine ungesättigte, kondensierte, heterocyclische Verbindung, enthaltend ein Sauerstoffatom, z. B. Isobenzofuranyl, Chromenyl oder Xanthenyl, eine ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend 1 bis 4 Stickstoffatome, z. B. 2H-Pyrrolyl, 3H-Pyrrolyl, Pyrrolyl, Pyrrolinyl, Imidazolyl, Pyrazolyl, Pyridyl, Pyrimidinyl, Pyrazinyl, Pyradazinyl, Diazolyl, Triazolyl oder Tetrazolyl, eine gesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend 1 bis 2 Stickstoffatome, z. B. Pyrrolidinyl, Imidazolidinyl, Piperidyl oder Piperazinyl, eine ungesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppe enthaltend 1 bis 3 Stickstoffatome, z. B. Indolyl, Isoindolyl, Indazolyl, Chinolyl, Isochinolyl, Benzotriazolyl oder Benzimidazolyl, eine ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Sauerstoffatom und 1 bis 3 Stickstoffatome, z. B. Oxazolyl, Isoxazolyl oder Oxadiazolyl, eine gesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend 1 bis 2 Sauerstoffatome und 1 bis 2 Stickstoffatome, z. B. Sydnonyl, eine ungesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppe, enthaltend 1 Sauerstoffatom und 1 bis 2 Stickstoffatome, z. B. Benzoxazolyl oder Benzoxadiazolyl, eine ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, welche ein Schwefelatom und 1 bis 3 Stickstoffatome enthält, z. B. Thiazolyl, Isothiazolyl oder Thiadiazolyl, eine ungesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Schwefelatom und 1 bis 2 Stickstoffatome, z. B. Benzothiazolyl oder Benzothiadiazolyl usw.; ferner kann es sich um Alkanoylreste, z. B. Acetyl-, Propionyl-, Butyryl-, Isobutyryl-, Valeryl-, Isovaleryl-, Pivaloyl-, Acryloyl-, Crotonoyl- oder 2-Methyl-

acryloylreste, handeln, welche einen der oben erwähnten heterocyclischen Reste, eine Hydroxylgruppe, deren Wasserstoffatom durch einen Heterocyclus ersetzt ist, eine Aminogruppe, deren eines Wasserstoffatom durch einen Heterocyclus ersetzt ist oder eine Aminogruppe, deren eines Wasserstoffatom durch einen N-Alkylheterocyclus ersetzt ist, als Substituenten tragen. Beispiele hierfür sind 1H- oder 2H-Tetrazolylacetyl, Tetrazolylpropionyl, Thienylacetyl, Thienylpropionyl, Furylace-  
 5 tyl, Piperazinylacetyl, Pyrrolidinylacetyl, Pyrrolidinylpropionyl, Pyridylpropionyl, Thiadiazolylacetyl, Benzothiazolylacetyl, Sydnonylacetyl, Oxazolylacetyl, Benzoxazolylacetyl usw. Das Kohlenstoffatom des Alkylteils der Alkanoylgruppe, die in dem eine heterocyclische Gruppe enthaltenden Acylrest enthalten ist, kann durch ein Sauerstoff- oder Schwefelatom ersetzt sein. Beispiele hierfür sind Pyridylmethoxycarbonyl, Tetrazolylmethylthioacetyl usw.

Die aliphatischen Acylreste und die aromatische oder heterocyclische Gruppen enthaltenden Acylreste können eine oder mehrere Substituenten in beliebigen Stellungen enthalten. Die Substituenten können beliebiger Art sein, vorausgesetzt, dass sie die Umsetzung nicht nachteilig beeinflussen. Beispiele derartiger Substituenten sind: Alkyl, z. B. Methyl, Äthyl, Propyl oder Isopropyl, Alkenyl, z. B. 1-Propenyl oder 2-Propenyl, Cycloalkyl, z. B. Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl, Alkoxy, z. B. Methoxy, Äthoxy, Propoxy oder Isopropoxy, Alkylthio, z. B. Methylthio, Äthylthio, Propylthio oder Isopropylthio, Aryl, z. B. Phenyl, Toluy-  
 10 yl, Xylol oder Mesityl, Aralkyl, z. B. Benzyl oder Phenyläthyl, Amino, Mercapto, Nitro, Cyano, Halogen, z. B. Chlor, Fluor oder Brom, Carboxy, Sulfo, Halogensulfonyl, z. B. Chlorsulfonyl, Bromsulfonyl oder Fluorsulfonyl, Hydroxy, Hydroxyamino, Mono- oder Dialkylamino, z. B. Mono- oder Dimethylamino, Mono- oder Diäthylamino, Mono- oder Dipropylamino oder Mono- oder Diisopropylamino, usw. Beispiele für derartige Acylgruppen, die aliphatische, aromatische oder heterocyclische Gruppen enthalten und solche Substituenten aufweisen, sind: Chloracetyl, Chlormethylsulfonyl, Cyanoacetyl, 2-Chlorpropionyl, Trifluoracetyl,  $\alpha$ -Aminophenylacetyl,  $\alpha$ -Hydroxyphenylacetyl, p-Hydroxyphenylacetyl, 2-Amino-2-(5,6-dihydro-2H-pyran-3-yl)-acetyl, 2-Amino-2-(p-hydroxyphenyl)-acetyl, 2,6-Dimethoxybenzoyl,  $\alpha$ -Hydroxythienylacetyl, 3-Phenyl-5-methyl-4-oxazolylcarbonyl, 3-(2-Chlorphenyl)-5-methyl-4-oxazolylcarbonyl, 3-(2,6-Dichlorphenyl)-5-methyl-4-oxazolylcarbonyl, 3-(2-Chlor-6-fluorphenyl)-5-methyl-4-oxazolylcarbonyl usw.

Die heterocyclische Gruppe, die als eine der Substituenten der aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppe in Frage kommt, ist beispielsweise eine aliphatische oder aromatische, mono- oder polycyclische, heterocyclische Gruppe, die mindestens ein Heteroatom wie Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff oder dergleichen, enthält, beispielsweise eine 3- bis 8gliedrige monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Schwefelatom, z. B. Thienyl, eine ungesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Schwefelatom, z. B. Benzothienyl, eine ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Sauerstoffatom, z. B. Furyl, eine ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend 1 bis 4 Stickstoffatome, z. B. Pyrrol-  
 15 ol, Imidazolyl, Pyridyl, Pyrimidinyl, Triazolyl oder Tetrazolyl, eine gesättigte, 3- bis 8gliedrige monocyclische, heterocyclische Gruppe, welche 1 bis 2 Stickstoffatome enthält, z. B. Pyrrolidinyl, Piperidyl, Piperidino, Homopiperidyl oder Piperazinyl, eine ungesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppe, enthaltend 1 bis 3 Stickstoffatome, z. B. Indolyl, Isoindolyl, Chinolyl, Isochinolyl oder Benzimidazolyl, eine ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Sauerstoffatom und 1 bis 3 Stickstoffatome, z. B. Oxazolyl, Isoxazolyl, Oxadiazolyl oder Oxatri-

azolyl, eine gesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend 1 bis 2 Sauerstoffatome und 1 bis 2 Stickstoffatome, z. B. Morpholino oder Sydnonyl, eine gesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Sauerstoffatom und 1 bis 2 Stickstoffatome, z. B. Benzoxazolyl, eine ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe, enthaltend ein Schwefelatom und 1 bis 3 Stickstoffatome, z. B. Thiazolyl, Thiadiazolyl oder Thiatriazolyl, eine ungesättigte, kondensierte, heterocyclische  
 20 Gruppe, enthaltend ein Schwefelatom und 1 bis 2 Stickstoffatome, z. B. Benzothiazolyl oder Benzothiazolyl, usw. Diese heterocyclischen Gruppen können durch ein oder mehrere Substituenten, die die Umsetzung nicht ungünstig beeinflussen, substituiert sein, wie beispielsweise Alkyl, z. B. Methyl oder Äthyl, Alkoxy, z. B. Methoxy oder Äthoxy, Halogen, z. B. Phenyl, Toluy oder Xylol, substituiertes Aryl, z. B. Chlorphenyl oder Nitrophenyl, Aralkyl, z. B. Benzyl oder Phenyläthyl, usw.

Wenn die Substituenten der aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppe Amino, Hydroxy, Mercapto, Carboxy und Sulfo sind oder wenn die Aryl-, Acyl- oder heterocyclische Gruppe, die als Substituent an der aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppe vorhanden ist, Amino, Hydroxy, Mercapto, Carboxy oder Sulfosubstituenten enthält, können diese Substituenten  
 25 durch eine geeignete Schutzgruppe geschützt sein.

Die Schutzgruppe für Aminogruppen kann eine beliebige allgemein übliche Gruppe sein. Sie kann beispielsweise die oben als Substituent der aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppe erwähnte Acylgruppe, z. B. aliphatisches Acyl, eine  
 30 eine aromatische oder heterocyclische Gruppe enthaltende Acylgruppe, Methoxycarbonyl, Äthoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, tertiäres Butoxycarbonyl, tertiäres Amyloxycarbonyl, Benzylloxycarbonyl, p-Nitrobenzylloxycarbonyl, und dergleichen sein. Darüber hinaus kann die Aminogruppe durch zwei  
 35 Carboxygruppen geschützt sein. So kann die Aminogruppe beispielsweise mit Phthalsäure unter Bildung einer Phthalimidbindung kombiniert sein.

Die Schutzgruppe für Hydroxy- und Mercaptogruppen kann jede beliebige allgemein übliche Gruppe sein, beispielsweise die oben als Substituent für die aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe erwähnte Acylgruppe, z. B. aliphatisches Acyl, eine aromatische oder heterocyclische Gruppe enthaltendes Acyl, Methyl, Äthyl, Propyl, Phenyl, Toluy, Xylol, Benzyl, Phenyläthyl, Methoxymethyl, usw.

Die Schutzgruppe für die Carboxy- und Sulfogruppen kann jede beliebige übliche Schutzgruppe sein. So kann beispielsweise der Wasserstoff der Hydroxygruppe in der Carboxy- oder Sulfogruppe durch Methyl, Äthyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Benzyl, p-Nitrobenzyl, Benzoylmethyl, Acetylmethyl, p-Nitrobenzoylmethyl, p-Brombenzoylmethyl, p-Methansulfonylbenzoylmethyl, Trichloräthyl, Tribromäthyl, Acetoxyme-  
 45 thyl, Propionylloxymethyl, Pivaloyloxymethyl usw. unter Bildung eines Esters substituiert sein. Die Hydroxygruppe der Carboxy- oder Sulfogruppe kann auch durch Amino, Mono- oder Dimethylamino, Mono- oder Diäthylamino, Mono- oder Dipropylamino, Mono- oder Diisopropylamino und dergleichen unter Bildung eines Amids substituiert sein.

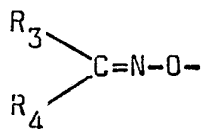
Repräsentative Beispiele der aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppe, die einen geeigneten Substituenten oder mehrere  
 50 Substituenten in beliebigen Stellungen aufweist, sind: Alkoxyalkyl, z. B. Methoxymethyl, Alkylthioalkyl, z. B. Methylthioäthyl, Alkanoylaminoalkyl, z. B. Acetylaminöäthyl, Alkanoylthioalkyl, z. B. Acetylthiomethyl, Nitroalkyl, z. B. Nitroäthyl, Cyanoalkyl, z. B. Cyanomethyl, Halogenalkyl, z. B. Chlormethyl oder Trichlormethyl, oxosubstituiertes Bicycloalkyl, z. B. 1,7,7-Trimethyl-2-oxobicyclo-[2,2,1]-heptan-3-yl, oxosubstituiertes Bicycloalkylalkyl, z. B. 7,7-Dimethyl-2-oxobicyclo-[2,2,1]-heptan-1-yl-methyl, Alkoxyalkylalkyl,

z. B. Methoxycarbonyläthyl, Benzyloxycarbonylamino und Alkoxy-carbonyl substituiertes Alkyl, z. B. (2-Benzyloxycarbonylamino-2-äthoxycarbonyl)äthyl, Sulfoalkyl, z. B. Sulfo-methyl, Halogensulfonylalkyl, z. B. Chlorsulfonylmethyl oder Chlorsulfonyläthyl, Alkanoyloxyalkyl, z. B. Acetoxyäthyl, Alkanoyloxyaminoalkyl, z. B. Acetoxyaminoäthyl, Dialkylaminoalkyl, z. B. Dimethylaminoäthyl, Aralkyl, z. B. Benzyl, Phenylalkenyl, z. B. Styryl, nitrosubstituiertes Aralkyl, z. B. 4-Nitrobenzyl, Alkanoylalkyl, z. B. Acetylmethyl, Piperidylalkyl, z. B. 2-Piperidylpropyl, Morpholinoalkyl, z. B. 3-Morpholinopropyl, usw.

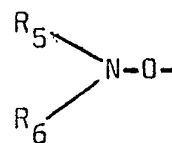
Die substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe, die als eine der organischen Gruppen für  $R_1$  in Frage kommt, kann dieselbe Arylgruppe sein, wie sie oben als eine der Substituenten der aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppe erwähnt ist. Die Substituenten der Arylgruppe sind beispielsweise: Alkyl, z. B. Methyl, Äthyl oder Propyl, Alkenyl, z. B. Vinyl, 1-Propenyl oder 2-Propenyl, Alkynyl, z. B. Äthynyl oder 2-Propynyl, Cycloalkyl, z. B. Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl, Carbamoyl, Mono- oder Dialkylcarbamoyl, z. B. Methylcarbamoyl, Äthylcarbamoyl, Methyläthylcarbamoyl, Dimethylcarbamoyl oder Diäthylcarbamoyl, ebenso wie Substituenten, wie sie oben für die aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe erwähnt sind. Repräsentative Beispiele für die Arylgruppe mit einem oder mehreren geeigneten Substituenten sind: halogensubstituiertes Aryl, z. B. Chlorphenyl oder Bromphenyl, nitrosubstituiertes Aryl, z. B. Nitrophenyl, alkenylsubstituiertes Aryl, z. B. Vinylphenyl, alkoxy-carbonyl-substituiertes Aryl, z. B. Methoxycarbonylphenyl oder Äthoxycarbonylphenyl, hydroxysubstituiertes Aryl, z. B. Hydroxyphenyl oder Hydroxynaphthyl, usw. Wenn die Substituenten der Arylgruppe Amino, Hydroxy, Mercapto, Carboxy oder Sulfo sind oder wenn die Aryl-, Acyl- oder heterocyclische Gruppe, die eine der Substituenten der Arylgruppe darstellt, einen Amino-, Hydroxy-, Mercapto-, Carboxy- oder Sulfo-Substituenten enthält, können diese Substituenten durch eine geeignete Schutzgruppe, wie oben erwähnt, für die aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe, geschützt sein.

Die substituierte oder unsubstituierte heterocyclische Gruppe, die als eine der organischen Gruppe für  $R_1$  in Frage kommt, umfasst dieselben aliphatischen oder aromatischen, mono- oder polycyclischen, heterocyclischen Gruppen, die mindestens ein Heteroatom, wie Sauerstoff, Schwefel, Stickstoff und dergleichen, enthalten, wie sie oben als Substituenten der aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppe erwähnt sind. Beispiele für die Substituenten der heterocyclischen Gruppe sind: Alkyl, z. B. Methyl, Äthyl oder Propyl, Alkenyl, z. B. Vinyl, 1-Propenyl oder 2-Propenyl, Alkynyl, z. B. Äthynyl oder 2-Propynyl, Cycloalkyl, z. B. Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl, oder dergleichen, ebenso wie solche Substituenten, wie sie oben für die aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe erwähnt sind. Wenn die Substituenten der heterocyclischen Gruppe Amino, Hydroxy, Mercapto, Carboxy und Sulfo sind oder wenn die Arylgruppe, Acylgruppe oder heterocyclische Gruppe, die als eine der Substituenten der heterocyclischen Gruppe vorhanden ist, einen Amino-, Hydroxy-, Mercapto-, Carboxy- oder Sulfo-Substituenten enthält, können diese Substituenten durch eine im Zusammenhang mit den aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppen weiter oben definierte geeignete Schutzgruppe geschützt sein.

Der Rest der sauren N-Hydroxyverbindung  $R_2O-$  in der Formel (I) umfasst einen Rest einer sauren aliphatischen oder aromatischen N-Hydroxyverbindung, beispielsweise entweder eine Gruppe der Formel:



worin  $R_3$  und  $R_4$ , welche gleich oder verschieden sein können, jeweils eine elektronenanziehende Gruppe darstellen, oder eine Gruppe der Formel:



worin  $R_5$  und  $R_6$ , welche gleich oder verschieden sein können, jeweils Wasserstoff, Acyl, Aryl oder Arylazo bedeuten, oder aber einen Rest einer stickstoffhaltigen, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung.

Beispiele von elektronenanziehenden Gruppen  $R_3$  und  $R_4$  sind: Nitro, Cyano, Carbamoyl, veresterte Carboxygruppen, wie beispielsweise Alkoxy-carbonyl, z. B. Methoxycarbonyl, Äthoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, Isopropoxycarbonyl, Butoxycarbonyl oder Isobutoxycarbonyl, Aralkyloxycarbonyl, z. B. Benzyloxycarbonyl oder Phenyläthylloxycarbonyl, oder Aryl-oxycarbonyl, z. B. Phenoxycarbonyl oder Xylylocycarbonyl, usw.

Beispiele der Arylgruppe  $R_5$  und  $R_6$  sind: Phenyl, Naphthyl usw., Arylazo, wie Phenylazo, Naphthylazo usw. Ferner kann die Acylgruppe dieselbe sein, wie sie oben als Substituent der aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppe  $R_1$  erwähnt ist.

Die stickstoffhaltige, heterocyclische Gruppe im Rest der stickstoffhaltigen, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung kann beispielsweise eine aliphatische oder aromatische, mono- oder polycyclische, heterocyclische Gruppe sein, die mindestens ein Stickstoffatom und ferner ein oder mehrere andere Heteroatome wie Sauerstoff oder Schwefel enthält. Beispiele von heterocyclischen Gruppen sind: ungesättigte 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppen, enthaltend 1 bis 4 Stickstoffatome, z. B. Pyrrolyl, Dihydropyridyl, Imidazolyl, Imidazoliny, Triazolyl oder Tetrazolyl, gesättigte 3 bis 8gliedrige, heteromonocyclische Gruppen, enthaltend 1 bis 2 Stickstoffatome, z. B. Pyrrolidinyl, Piperidino, Homopiperidino oder Piperazinyl, ungesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppen enthaltend 1 bis 3 Stickstoffatome, z. B. Indolyl, Indoliny, Isoindoliny, Dihydrochinolyl, Dihydroisochinolyl, Dihydrochinazoliny, Benzotriazolyl, Dihydrobenzotriazinyl, Benzimidazolyl, oder Benzimidazoliny, ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppen, enthaltend 1 Sauerstoffatom und 1 bis 3 Stickstoffatome, z. B. Oxazoliny, Oxadiazoliny oder Oxatriazoliny, gesättigte, 3 bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppen, enthaltend 1 Sauerstoffatom und 1 bis 3 Stickstoffatome, z. B. Morpholino, gesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppen, enthaltend 1 Sauerstoffatom und 1 bis 2 Stickstoffatome, z. B. Benzoxazoliny, ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppen, enthaltend 1 Schwefelatom und 1 bis 3 Stickstoffatome, z. B. Thiazoliny, Thiadiazoliny oder Thiatriazoliny, ungesättigte, kondensierte, heterocyclische Gruppen, enthaltend 1 Schwefelatom und 1 bis 4 Stickstoffatome, z. B. Benzothiazoliny oder Thiazoltriazolyl, usw. Die heterocyclischen Gruppen können einen oder mehrere Substituenten an beliebigen Stellen tragen. Beispiele dieser Substituenten sind: Alkoxy, Alkylthio, Amino, Mercapto, Nitro, Cyano, Halogen, Oxo, Carboxy, Sulfo, Halogensulfonyl, Hydroxy, Hydroxyamino, Mono- oder Dialkylamino, Aryl, Acyl oder eine heterocyclische Gruppe, wie sie als Substituent der oben genannten aliphatischen Kohlenwasserstoffgruppen  $R_1$  erwähnt ist. Weitere Beispiele sind: Alkyl, z. B. Methyl, Äthyl, Propyl oder Butyl, Alkenyl, z. B. Vinyl, 1-Propenyl oder 2-Propenyl, Mono- oder Dialkylaminoalkyl, z. B. Mono- oder Dimethylaminoäthyl, Mono- oder Diäthylaminomethyl, Mono- oder Dimethylaminoäthyl oder Mono- oder Diäthylamino-

äthyl, Halogenalkyl, z. B. Chlormethyl, Brommethyl, Chloräthyl, Dichlormethyl, Trichlormethyl, Trifluormethyl, Tribrommethyl oder Trifluoräthyl, usw. Wenn die Substituenten der heterocyclischen Gruppen Amino, Hydroxy, Mercapto, Carboxy oder Sulfo sind, können diese Substituenten durch eine Schutzgruppe, wie oben erwähnt, geschützt werden.

Beispiele für die heterocyclischen Gruppen, die einen oder mehrere geeignete Substituenten enthalten, sind: Oxopyrrolidinyl, z. B. 2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl oder 2-Oxopyrrolidin-1-yl, Oxopiperidino, z. B. 2,6-Dioxopiperidino, Oxodihydropyridyl, z. B. 2-Oxo-1,2-dihydropyridin-1-yl, Halogen-alkyloxodihydropyridyl, z. B. 3,5-Dichlor-4,6-dimethyl-2-oxo-1,2-dihydropyridin-1-yl, Oxo-phenylalkylimidazolyl, z. B. 2-Oxo-4-phenyl-5-methylimidazol-1-yl, phenylsubstituiertes Triazolyl, z. B. 4,5-Diphenyl-1,2,3-triazol-1-yl, Oxodihydrochinazolyl, z. B. 4-Oxo-3,4-dihydrochinazol-3-yl, Oxo-phenyl-dihydrochinazolyl, z. B. 4-Oxo-2-phenyl-3,4-dihydrochinazol-3-yl, Benzoyl-, Cyano- und/oder Alkylbenzimidazolyl, z. B. 2-Benzoylbenzimidazol-1-yl, 2-Cyanobenzimidazol-1-yl oder 2-Benzoyl-6-methylbenzimidazol-1-yl, Oxo-phenyl-benzimidazolyl, z. B. 2-Oxo-3-phenylbenzimidazol-1-yl, Oxo-halogen-indolyl, z. B. 2-Oxo-6-chlorindol-1-yl, Oxo-isindolyl, z. B. 1,3-Dioxoisindol-2-yl, durch Nitro, Dialkylamino, Halogen, Alkenyl, Dialkylaminoalkyl, Alkyl, Halogenalkyl, Cyan und/oder Alkoxy substituiertes Benzotriazolyl, z. B. 6-Nitro-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 6-Dimethylamino-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 4-Chlor-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 6-Chlor-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 6-Vinyl-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 6-Dimethylaminomethyl-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 5-Methyl-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 7-Chlormethyl-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 6-Methyl-5-cyano-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 5-Chlor-6-nitro-1,2,3-benzotriazol-1-yl, 6-Methoxy-1,2,3-benzotriazol-1-yl oder 4,5,6,7-Tetrachlor-1,2,3-benzotriazol-1-yl, oxo- und/oder halogensubstituiertes Dihydrobenzotriazinyl, z. B. 4-Oxo-3,4-dihydro-1,2,3-benzotriazin-3-yl oder 6-Brom-4-oxo-3,4-dihydro-1,2,3-benzotriazin-3-yl, usw.

Die saure N-Hydroxyverbindung, die die Gruppe  $R_2O$  enthält und die durch die Formel  $R_2OH$  wiedergegeben werden kann, hat beispielsweise einen  $pK_a$ -Wert von nicht mehr als 6.

Repräsentative Beispiele des Sulfonsäureesters (I) sind: Alkyl-2-alkansulfonyloxyimino-2-cyanoacetat, z. B. Äthyl-2-methansulfonyloxyimino-2-cyanoacetat, 2-Alkansulfonyloxyimino-2-cyanoacetamid, z. B. 2-Methansulfonyloxyimino-2-cyanoacetamid, N-Alkansulfonyloxysuccinimid, z. B. N-Methansulfonyloxysuccinimid, 1-Alkansulfonyloxybenzotriazol, z. B. 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol oder 1-n-Butansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, nitrosubstituierte 1-Alkansulfonyloxybenzotriazole, z. B. 1-Methansulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-(Oxo-bicycloalkylalkylsulfonyloxy)-benzotriazol, z. B. 1-(DL-10-Campher-sulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, halogen- oder nitrosubstituiertes 1-Oxo-bicycloalkylalkylsulfonyloxy-benzotriazol, z. B. 1-(DL-10-Campher-sulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol oder 1-(DL-10-Campher-sulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, Aralkylsulfonyloxybenzotriazol, z. B. 1-Benzylsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, halogensubstituiertes Aralkylsulfonyloxybenzotriazol, z. B. 1-Benzylsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, Arylalkansulfonyloxybenzotriazol, z. B. 1-( $\beta$ -Styrolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, halogen- oder alkenylsubstituiertes 1-Alkansulfonyloxybenzotriazol, z. B. 1-Methansulfonyloxy-4-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-Methansulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-n-Butansulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol oder 1-Methansulfonyloxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 2-Arylsulfonyloxyimino-2-cyanoessigsäurealkylester, z. B. 2-(p-Toluolsulfonyloxyimino)-2-cyanoessigsäureäthylester, 1-Arylsulfonyloxybenzotriazol, z. B. 1-Benzolsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol,

1-(p-Toluolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol oder 1-Mesitylsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, nitro-, Halogen- oder alkenylsubstituiertes 1-Arylsulfonyloxy-benzotriazol, z. B. 1-Benzolsulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-Benzolsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol oder 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, einen Alkenylsubstituenten aufweisenden 1-(Alkenylarylsulfonyloxy)-benzotriazol, z. B. 1-(p-Vinylbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 1-(Halogenarylsulfonyloxy)-benzotriazol, z. B. 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, ein Halogenatom oder einen Alkenylsubstituenten aufweisendes 1-(Halogenarylsulfonyloxy)-benzotriazol, z. B. 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol oder 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 1-(Nitroarylsulfonyloxy)-benzotriazol, z. B. 1-(p-Nitrobenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-(Pyridylsulfonyloxy)-benzotriazol, z. B. 1-(3-Pyridylsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, Oxo-3-alkan- oder -arylsulfonyloxy-dihydrobenzotriazin, z. B. 4-Oxo-3,4-dihydro-3-methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin oder 4-Oxo-3,4-dihydro-3-benzolsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin, Oxophenyl-1-alkansulfonyloxybenzimidazol, z. B. 1-Methansulfonyloxy-2-oxo-3-phenylbenzimidazol oder 1-n-Butansulfonyloxy-2-oxo-3-phenylbenzimidazol, Oxo-phenyl-1-(halogenarylsulfonyloxy)-benzimidazol, z. B. 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-2-oxo-3-phenylbenzimidazol, 1-Alkansulfonyloxybenzotriazol, z. B. 1-Vinylsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, gegebenenfalls Halogen aufweisendes Alkenyl-1-alkansulfonyloxybenzotriazol, z. B. 1-Vinylsulfonyloxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol oder 1-Vinylsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, usw.

Die Sulfonsäureester der Formel (I) können in derselben Weise hergestellt werden, wie dies im folgenden für die Herstellung der Sulfonsäureester (II) beschrieben ist.

Die Sulfonsäureester der Formel (I) sind zum größten Teil neue Verbindungen, schliessen jedoch auch einige wenige bekannte Verbindungen ein.

Von den als Kondensationsmittel verwendeten Sulfonsäureestern sind solche der Formel

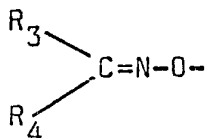


neu, worin  $R_1'$  eine substituierte oder unsubstituierte aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe, eine substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe oder eine substituierte oder unsubstituierte, heterocyclische Gruppe und  $R_2'O$  den Rest einer stark sauren, aliphatischen oder aromatischen N-Hydroxyverbindung oder den Rest einer stickstoffhaltigen, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung bedeuten mit der Bedingung, dass wenn  $R_1'$  Toluyl ist,  $R_2'O$  nicht Benzotriazolyl- oder 2-Oxo-1,2-dihydropyridin-1-yloxy ist, und, wenn  $R_1'$  Phenyl ist,  $R_2'O$  nicht 3,6-Endoxo-1,2,3,6-tetrahydrophthalimidoxy oder 3,6-Endo-cis-3,6-äthano-1,2,3,6-tetrahydrophthalimidoxy ist, und, wenn  $R_1'$  Trifluormethyl ist,  $R_2'O$  nicht Succinimidoxy, Tetramethylsuccinimidoxy oder Phthalimidoxy ist.

Die substituierte oder unsubstituierte aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe, die substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe und die substituierte oder unsubstituierte, heterocyclische Gruppe  $R_1'$  sind dieselben, wie oben für  $R_1$  beim Sulfonsäureester (I) erwähnt wurde. Ferner sind der Rest der sauren aliphatischen oder aromatischen N-Hydroxyverbindung und der Rest der stickstoffhaltigen, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung für  $R_2'O$  dieselben, wie oben für  $R_2O$  in dem Sulfonsäureester (I) erwähnt wurde.

Von den oben erwähnten neuen Verbindungen, bei denen  $R_2'O$  den Rest einer sauren, aliphatischen oder aromatischen N-Hydroxyverbindung oder der Rest einer stickstoffhaltigen, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung ist, wird  $R_1'$

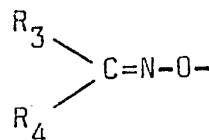
vorzugsweise eine substituierte oder unsubstituierte, aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe oder eine substituierte oder unsubstituierte heterocyclische Gruppe sein, wobei der Rest der sauren, aliphatischen oder aromatischen N-Hydroxyverbindung, der Rest der stickstoffhaltigen, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung, die substituierte oder unsubstituierte, aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe und die substituierte oder unsubstituierte heterocyclische Gruppe dieselben sind wie oben erwähnt für den Sulfonsäureester (I) erwähnt worden ist. In jenen Fällen, in denen  $R_2'O$  eine Gruppe der folgenden Formel:



worin  $R_3$  und  $R_4$  die oben erwähnte Bedeutung haben, der Rest einer substituierten oder unsubstituierten kondensierten, heterocyclischen, 1 bis 3 Stickstoffatome enthaltenden N-Hydroxyverbindung oder der Rest einer substituierten oder unsubstituierten, gesättigten, 3- bis 8gliedrigen, monocyclischen, heterocyclischen, 1 bis 2 Stickstoffatome enthaltenden N-Hydroxyverbindung ist, kann  $R_1'$  vorzugsweise eine substituierte oder unsubstituierte, aliphatische Kohlenwasserstoffgruppe oder eine ungesättigte, 3- bis 8gliedrige, monocyclische, heterocyclische Gruppe sein, welche 1 bis 4 Stickstoffatome enthält. Insbesondere in jenen Fällen, in denen  $R_2'O$  eine Cyanoalkoxycarbonylmethylenaminoxgruppe, z. B. Cyano-äthoxycarbonylmethylenaminox, Cyanocarbamoyl-methylenaminox, Succinimidoxy, Benzotriazoloxyl, Nitro-, Halogen- oder alkenylsubstituiertes Benzotriazoloxyl, z. B. 6-Nitro-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 4-Chlor-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 6-Chlor-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy oder 6-Vinyl-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, Oxo-dihydrobenzotriazinyl, z. B. 4-Oxo-3,4-dihydro-1,2,3-benzotriazin-3-yloxy, oder Oxo-phenylbenzimidazolyl, z. B. 2-Oxo-3-phenylbenzimidazolin-1-yloxy, ist, kann  $R_1'$  Alkyl, z. B. Methyl, Äthyl, Propyl, Butyl, Pentyl oder Hexyl, Alkenyl, z. B. Vinyl oder Propenyl, Oxo-bicycloalkylalkyl, z. B. Campherlyl, Aralkyl, z. B. Benzyl, Arylalkenyl, z. B. Styryl, oder Pyridyl sein. Repräsentative Beispiele derartiger Sulfonsäureester sind: 2-Methansulfonyloxymino-2-cyanoessigsäureäthylester, 2-Methansulfonyloxymino-2-cyanoacetamid, N-Methansulfonyloxysuccinimid, 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-Methansulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-(3-Pyridylsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-(DL-10-Camphersulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-Methansulfonyloxy-4-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-Methansulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-(DL-10-Camphersulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-Benzylsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-( $\beta$ -Styrolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-(DL-10-Camphersulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-(n-Butansulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-(n-Butansulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-Benzylsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-Methansulfonyloxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 4-Oxo-3,4-dihydro-3-methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin, 1-Methansulfonyloxy-2-oxo-3-phenylbenzimidazolin, 1-n-Butansulfonyloxy-2-oxo-3-phenylbenzimidazolin, 1-Vinylsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-Vinylsulfonyloxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 1-Vinylsulfonyloxy-6-1,2,3-benzotriazol u. a.

Wenn  $R_1'$  eine substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe ist, kann  $R_2'O$  vorzugsweise der Rest einer sauren aliphatischen oder aromatischen N-Hydroxyverbindung sein, der N-Hydroxybenzotriazol-, N-Hydroxydihydrobenzotriazin- oder N-Hydroxybenzimidazolinrest sein, welcher mindestens einen Substituenten trägt, bei dem die substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe und der Rest der sauren aliphati-

schen oder aromatischen N-Hydroxyverbindung dieselben sind, wie oben für den Sulfonsäureester (I) erwähnt worden ist, wobei der Substituent im N-Hydroxybenzotriazol, N-Hydroxydihydrobenzotriazin oder N-Hydroxybenzimidazolin beispielsweise ein solcher sein kann, wie er oben für die Substituenten der Stickstoff enthaltenden, heterocyclischen N-Hydroxyverbindung des Sulfonsäureesters (I) erwähnt worden ist. Insbesondere, wenn  $R_1'$  eine substituierte oder unsubstituierte Arylgruppe ist, kann  $R_2'O$  eine Gruppe der folgenden Formel sein:



worin  $R_3$  und  $R_4$  die obigen Bedeutungen haben, oder substituiertes Benzotriazolyl, substituiertes Dihydrobenzotriazinyl oder substituiertes Benzimidazolyl. Insbesondere, wenn  $R_1'$  eine Arylgruppe, z. B. Phenyl oder Toluyl, halogensubstituiertes Aryl, z. B. Chlorphenyl, oder Alkenyl-aryl, z. B. Vinylphenyl, ist, kann  $R_2'O$  eine der folgenden Bedeutungen haben: Cyanoalkoxycarbonyl-methylenaminox, z. B. Cyano-äthoxycarbonyl-methylenaminox, Cyanocarbamoyl-methylenaminox, Nitro, Alkenyl, Dialkylamino, Halogen, Dialkylaminoalkyl, Alkyl, Halogenalkyl, Cyano und/oder Alkoxybenzotriazolyl, z. B. 6-Nitro-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 6-Vinyl-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 6-Dimethylamino-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 4-Chlor-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 6-Chlor-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 6-Dimethylaminomethyl-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 5-Methyl-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 7-Chlormethyl-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 6-Methyl-5-cyano-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 5-Chlor-6-nitro-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, 6-Methoxy-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy oder 4,5,6,7-Tetrachlor-1,2,3-benzotriazol-1-yloxy, Oxo-dihydrobenzotriazinyl, z. B. 4-Oxo-3,4-dihydro-1,2,3-benzotriazin-3-yloxy, Oxo-phenyl-benzimidazolyl, z. B. 2-Oxo-3-phenylbenzimidazolin-1-yloxy, usw. Repräsentative Beispiele derartiger Sulfonsäureester sind: 2-(p-Toluolsulfonyloxymino)-2-cyanoessigsäureäthylester, 1-Benzolsulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, 1-Benzolsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Vinylbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, 4-Oxo-3,4-dihydro-3-benzolsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin, 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-2-oxo-3-phenylbenzimidazolin, usw.

Ferner ist  $R_1'$ , wenn  $R_2'O$  der Rest von N-Hydroxybenzotriazol ist, vorzugsweise eine unsubstituierte oder durch eine elektronenanziehende Gruppe substituierte Arylgruppe. Arylgruppen sind beispielsweise: Phenyl, Toluyl, Xyl, Mesityl, Cumenyl, Naphthyl und dergleichen. Die elektronenanziehende Gruppe kann beispielsweise sein: Halogen, z. B. Chlor, Brom oder Fluor, Nitro, Cyano, Sulfo, verestertes Carboxy, z. B. Methoxycarbonyl, Äthoxycarbonyl, Propoxycarbonyl, Isopropoxycarbonyl, Butoxycarbonyl, Benzoyloxycarbonyl oder Phenoxy-carbonyl, Carbamoyl, Mono- oder Dialkylcarbamoyl, z. B. Methylcarbamoyl, Äthylcarbamoyl, Methyläthylcarbamoyl, Dimethylcarbamoyl oder Diäthylcarbamoyl, Acyl, z. B. Acetyl, Propionyl, Butyryl, Valeryl, Benzoyl, Toluyl, Naphthyl, Phenylacetyl oder Tosyl, usw. Repräsentative Beispiele derartiger Sulfonsäureester sind: 1-(p-Nitrobenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, 1-Benzolsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, 1-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, usw.

Die Sulfonsäureester der Formel (II) können durch Umsetzung einer Sulfonsäure der Formel:



worin  $R_1'$  die oben erwähnte Bedeutung hat, oder eines reaktionsfähigen Derivats der Sulfogruppe dieser Verbindung mit einer N-Hydroxyverbindung der Formel:



worin  $R_2'O$ — die oben erwähnte Bedeutung hat, oder deren Salzen erhalten werden.

Das reaktionsfähige Derivat der Sulfonsäure (III) kann ein Säureanhydrid, z. B. ein gemischtes Anhydrid einer Dialkylphosphorsäure, der Phenylphosphorsäure, Diphenylphosphorsäure, Dibenzylphosphorsäure, einer halogenierten Phosphorsäure, Dialkylphosphorsäure, der schwefligen Säure, Thiochwefelsäure, Halogenwasserstoffsäuren, z. B. Säurechloride, Schwefelsäure, symmetrische Säureanhydride usw., sein.

Das Salz der N-Hydroxyverbindung (IV) kann das Salz eines Alkalimetalls sein, z. B. Natrium oder Kalium, ein Erdalkalimetallsalz (Calcium oder Magnesium), eine tertiäre organische Base, z. B. Trimethylamin, Triäthylamin, Triäthanolamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethylbenzylamin oder Pyridin usw., sein.

Die Reaktion kann durch Umsetzung der Sulfonsäure (III) oder ihrer reaktiven Derivate mit einer äquimolaren Menge einer N-Hydroxyverbindung (IV) oder deren Salz durchgeführt werden.

Die Reaktion kann im allgemeinen in einem geeigneten Lösungsmittel durchgeführt werden. Beispiele für derartige Lösungsmittel sind vorzugsweise: Benzol, Äthylacetat, Dioxan, Wasser usw., oder Lösungsmittel, wie Chloroform, Äther, Dichlormethan usw., die die Reaktion nicht in unerwünschter Weise beeinflussen. Diese Lösungsmittel können allein oder in Mischung verwendet werden. Die Reaktion wird im allgemeinen in Gegenwart einer anorganischen Base, z. B. eines Alkalimetallhydroxyds, z. B. Natriumhydroxyd oder Kaliumhydroxyd, eines Erdalkalimetallhydroxyds, z. B. Calciumhydroxyd oder Magnesiumhydroxyd, eines Alkalimetallcarbonats, z. B. Natriumcarbonat oder Kaliumcarbonat, eines Alkalimetallcarbonats, z. B. Calciumcarbonat oder Magnesiumcarbonat, eines Alkalimetallhydrogencarbonats, z. B. Natriumhydrogencarbonat oder Kaliumhydrogencarbonat, usw., oder in Gegenwart einer organischen Base, wie Trimethylamin, Triäthylamin, Triäthanolamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethylbenzylamin, N,N'-Dimethylpiperazin, Pyridin, Chinolin u. a. oder deren Mischungen durchgeführt werden.

Wenn eine freie Sulfonsäure (III) verwendet wird, wird vorzugsweise ein geeignetes Kondensationsmittel angewandt. Beispiele derartiger Kondensationsmittel sind: N,N'-Dicyclohexylcarbodiimid, N-Cyclohexyl-N'-morpholinoäthylcarbodiimid, N-Cyclohexyl-N'-(4-diäthylaminocyclohexyl)-carbodiimid, N,N'-Diäthylcarbodiimid, N,N'-Diisopropylcarbodiimid, N-Äthyl-N'-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimid, N,N'-Carbonyldi-(2-methylimidazol), Pentamethylenketen-N-cyclohexylimin, Diphenylketen-N-cyclohexylimin, Alkoxyacetylen, 1-Alkoxy-1-chloräthylen, Trialkylphosphit, Äthylpolyphosphat, Isopropylpolyphosphat, Phosphoroxchlorid, Phosphortrichlorid, Thionylchlorid, usw.

Die Reaktionstemperatur ist nicht auf einen speziellen Bereich begrenzt, jedoch kann die Reaktion im allgemeinen unter Eiskühlung oder bei Raumtemperatur durchgeführt werden.

Wenn die Amino-, Hydroxy-, Mercapto-, Carboxy- oder Sulfogruppe des Ausgangsmaterials durch eine geeignete Schutzgruppe geschützt ist, kann die Schutzgruppe während oder nach der Reaktion entfernt werden, andererseits kann die

freie Amino-, Hydroxy-, Mercapto-, Carboxy- oder Sulfogruppe durch eine geeignete Schutzgruppe während oder nach der Reaktion geschützt werden.

Das auf diese Weise hergestellte Produkt wird durch übliche Verfahren aus der Reaktionsmischung abgetrennt.

Die Veresterung gemäß der vorliegenden Erfindung wird durch Umsetzung einer Carboxygruppe aufweisenden Verbindung mit einer Verbindung, die eine Hydroxygruppe enthält, in Gegenwart eines Sulfonsäureesters der Formel (I) durchgeführt.

Als eine Hydroxygruppe enthaltende Verbindung kommen solche Verbindungen in Frage, die mindestens eine Hydroxygruppe im Molekül enthalten. Es kann sich somit um gesättigte oder ungesättigte, geradlinige, verzweigte oder cyclische, substituierte oder unsubstituierte aliphatische, aromatische oder heterocyclische Verbindungen handeln.

Die Sulfonsäureester (I) können in beliebiger Reihenfolge dem Reaktionssystem zugesetzt werden. Beispielsweise kann der Sulfonsäureester (I) der eine Carboxygruppe enthaltenden Verbindung zugefügt und dann die eine Hydroxygruppe enthaltende Verbindung zugegeben werden, oder der Sulfonsäureester (I) kann zu einer Mischung einer Carboxygruppe enthaltenden Verbindung und einer Hydroxygruppe aufweisenden Verbindung zugesetzt werden. Wenn der Sulfonsäureester (I) zuerst mit einer Carboxygruppe enthaltenden Verbindung umgesetzt wird, kann gelegentlich ein Zwischenprodukt der folgenden Formel erhalten werden:



worin  $R'$  eine Acylgruppe, die sich unter Entfernung der Hydroxygruppe von der eine Carboxygruppe enthaltenden Verbindung ableitet, ist, und  $R_2O$ — die oben erwähnte Bedeutung hat. Nach oder ohne Isolierung kann das Zwischenprodukt (V) anschliessend mit einer Hydroxygruppe enthaltenden Verbindung isoliert werden, wobei man den gewünschten Ester erhält.

Die Veresterung wird im allgemeinen in einem geeigneten Lösungsmittel durchgeführt. Derartige Lösungsmittel sind vorzugsweise: Äthylacetat, Chloroform, Benzol, Äther, Dichlormethan, Tetrahydrofuran, Acetonitril usw., jedoch kann jedes andere Lösungsmittel verwendet werden, das keine unerwünschte Wirkung auf die Reaktion ausübt und das keine Hydroxygruppe enthält. Diese Lösungsmittel können allein oder in Mischung verwendet werden. Die Reaktion wird gewünschtenfalls in Gegenwart einer organischen Base, Triäthylamin, Triäthanolamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethylbenzylamin, N,N'-Dimethylpiperazin, N-Methylmorpholin, Pyridin, Chinolin usw., sowie deren Mischungen durchgeführt.

Die Reaktionstemperatur ist nicht begrenzt, jedoch wird die Reaktion im allgemeinen unter Eiskühlung oder bei Raumtemperatur durchgeführt. Wenn das Zwischenprodukt (V), hergestellt durch Umsetzung des Sulfonsäureesters (I) mit einer Carboxygruppe enthaltenden Verbindung, mit einer Hydroxygruppe enthaltenden Verbindung umgesetzt wird, kann die Reaktion bei Zimmertemperatur oder unter Kühlung in Gegenwart einer Base oder, wenn keine Base verwendet wird, bei Siedetemperatur des Lösungsmittels durchgeführt werden.

Das auf diese Weise hergestellte Produkt kann durch übliche Verfahren isoliert werden.

Die verwendeten Bezeichnungen Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Alkoxy und Alkanoyl bedeuten vorzugsweise Reste mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, die Bezeichnungen Cycloalkyl und Cycloalkenyl vorzugsweise Reste mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, die Bezeichnung Bicycloalkyl vorzugsweise Reste mit 7 bis 10 Kohlenstoffatomen und die Bezeichnungen Aralkyl, Ar-

alkanoyl, Alkansulfonyl und Alkensulfonyl vorzugsweise Reste mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen in den Alkyl-, Alkanoyl-, Alkan- oder Alkenresten.

Die Veresterung gemäss dem Verfahren der vorliegenden Erfindung wird durch die folgenden Beispiele erläutert:

#### Beispiel 1

(Herstellung des Zwischenproduktes)

N-Benzoyloxycarbonyl-L-phenylalanin (1,5 g) und Triäthylamin (0,7 ml) werden in Äthylacetat (15 ml) gelöst. Zu der Lösung wird 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol (1,1 g) unter Eiskühlung zugefügt und die Mischung während 1 Stunde gerührt. Nach dem Stehenlassen über Nacht werden der Mischung Äthylacetat und Wasser zugegeben. Die Äthylacetatschicht wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert und dem Rückstand Äther zugegeben. Die ausgefallenen Kristalle werden durch Filtrieren gewonnen, wobei 1-(N-Benzoyloxycarbonyl-L-phenylalanyloxy)-1,2,3-benzotriazol (1,3 g) erhalten wird, Schmelzpunkt 120 bis 125°C.

#### Beispiel 2

(Herstellung des Zwischenproduktes)

N-Benzoyloxycarbonyl-L-valin (1,26 g) und Triäthylamin (0,70 ml) werden in Äthylacetat (10 ml) gelöst. Zu der Lösung wird Äthyl-2-methansulfonyloxyimino-2-cyanoacetat (1,1 g) zugegeben und die Mischung bei Raumtemperatur während 20 Stunden gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und dann eingeengt, wobei Äthyl-2-(N-benzoyloxycarbonyl-L-valyloxyimino)-2-cyanoacetat (1,8 g) als ölige Substanz erhalten wird.

#### Beispiel 3

(Herstellung des Zwischenproduktes)

N-Benzoyloxycarbonyl-L-prolin (1,25 g) und Äthyl-2-methansulfonyloxyimino-2-cyanoacetat (1,1 g) werden in Äthylacetat (10 ml) gelöst. Zu der Lösung wird Triäthylamin (0,7 ml) zugegeben und die Mischung während 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird der Mischung Äthylacetat zugegeben. Die Mischung wird mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert, wobei Äthyl-2-(N-benzoyloxycarbonyl-L-prolyloxyimino)-2-cyanoacetat (1,9 g) als ölige Substanz erhalten wird.

#### Beispiel 4

Zu einer Lösung von Benzoesäure (2,5 g) und Triäthylamin (5,6 ml) in Methanol (5,0 ml) und wasserfreiem Äther (30 ml) wird 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol (4,3 g) unter Kühlen zugefügt. Die Mischung wird 1 Stunde lang gerührt und dann über Nacht stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wird mit Äther extrahiert und der Extrakt nacheinander mit Wasser, einer wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel dann abdestilliert, wobei Methylbenzoat (2,1 g) als ölige Substanz erhalten wird.

#### Beispiel 5

a) Herstellung des Zwischenproduktes.

Benzoesäure (2,44 g) wird in Chloroform (30 ml) gelöst und unter Eiskühlen Triäthylamin (2,80 ml) und 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol (6,2 g) bei Raumtemperatur zugefügt und die Mischung während 2 Stunden gerührt. Nach der Umsetzung wird das Chloroform abdestilliert und dem erhaltenen Rückstand werden Wasser und Äthylacetat zugesetzt. Die Äthylacetatschicht wird mit Wasser, einer wässrigen Natriumhydrogensulfatlösung und Wasser gewaschen,

und das Reaktionsprodukt dann über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert, wobei gelbe Kristalle von 1-Benzoyloxy-1,2,3-benzotriazol (3,9 g) erhalten werden. Das Produkt wird aus Isopropanol umkristallisiert, wobei hellgelbe Kristalle erhalten werden, Schmelzpunkt 75 bis 78,5°C.

b) Benzoesäure (2,44 g) wird in einer Lösung von Triäthylamin (2,80 ml) in Dichlormethan (20 ml) unter Eiskühlen gelöst. Zu der Lösung wird 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol (4,26 g) zugefügt und die Mischung bei Raumtemperatur während 4 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser, einer gesättigten wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, in dieser Reihenfolge gewaschen und getrocknet, wobei Kristalle von 1-Benzoyloxy-1,2,3-benzotriazol (5,0 g) erhalten werden. Das Produkt wird in Dichlormethan (20 ml) gelöst, dann Triäthylamin (2,80 ml) und Methanol (4,8 ml) zugefügt und die Mischung während 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird zuerst mit Wasser, dann mit einer wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung und schliesslich mit Wasser gewaschen, getrocknet und dann das Lösungsmittel abdestilliert, wobei Methylbenzoat (2,39 g) erhalten wird. Infrarot-Spektrum: 1728 cm<sup>-1</sup>.

#### Beispiel 6

a) Herstellung des Zwischenproduktes

Benzoesäure (2,4 g) wird in Dichlormethan (30 ml) gelöst und mit Triäthylamin (2,8 ml) sowie 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (6,9 g) versetzt, worauf das Gemisch während 4 Stunden gerührt wird. Nach der Umsetzung wird das Dichlormethan abdestilliert und dem Rückstand Wasser und Äthylacetat zugefügt. Die Äthylacetatschicht wird mit Wasser, einer wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, in dieser Reihenfolge gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert, wobei weisse Kristalle von 1-Benzoyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (4,55 g) erhalten werden. Das Produkt wird aus Äthanol umkristallisiert und ergibt ein reines Produkt, Schmelzpunkt 132°C.

b) Zu einer Lösung von Benzoesäure (1,22 g) und Triäthylamin (1,4 ml) in Chloroform (15 ml) wird 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (3,44 g) zugefügt und die Mischung 1,5 Stunden lang stehengelassen. Der Mischung wird Methanol (1,6 ml) und Triäthylamin (1,4 ml) zugefügt, wobei eine exotherme Reaktion erfolgt. Nach einer Umsetzung von 1 Stunde und 20 Minuten wird Chloroform abdestilliert und dem Rückstand Wasser und Äther zugefügt. Die Ätherschicht wird mit Wasser, einer wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, in dieser Reihenfolge gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert, wobei Methylbenzoat (1,26 g) erhalten wird.

#### Beispiel 7

Heptylsäure (1,30 g) wird in Chloroform (15 ml) gelöst und diese Lösung zuerst mit Triäthylamin unter Eiskühlung und dann mit 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (3,44 g) zersetzt und das Gemisch während 3 Stunden gerührt. Zu der Lösung werden dann Methanol (0,61 ml) und Triäthylamin (1,40 ml) zugesetzt, wobei eine exotherme Reaktion erfolgt. Nach 10minütigem Rühren wird das Chloroform abdestilliert und dem Rückstand werden Wasser und Äther zugefügt. Die Ätherschicht wird zuerst mit Wasser, dann mit einer wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung und schliesslich mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert, wobei Methylheptanoat (1,25 g) erhalten wird.

## Beispiel 8

## a) Herstellung des Zwischenproduktes.

Tetrazolessigsäure (6,4 g) wird in Chloroform (100 ml) suspendiert und Triäthylamin (7,0 ml) unter Eiskühlung zugefügt. Die Mischung wird bei Raumtemperatur gerührt, bis eine homogene Lösung entstanden ist, welche hierauf mit 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (17,2 g) versetzt wird. Beim Rühren dieses Reaktionsgemisches während 30 Minuten bei Raumtemperatur scheiden sich weisse Kristalle aus. Das Gemisch wird während weiteren 48 Stunden gerührt und die ausgefallenen Kristalle abfiltriert, mit wasserfreiem Chloroform gewaschen und getrocknet, wobei 1-[2-(1H-Tetrazol-1-yl)-acetoxy]-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (9,7 g) erhalten wird, Schmelzpunkt 171 bis 172°C (Zersetzung).

b) Tetrazolessigsäure (1,28 g) wird in Chloroform suspendiert und Triäthylamin (1,40 ml) unter Eiskühlung zugefügt, wobei eine homogene Lösung entsteht. Diese Lösung wird mit 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (3,44 g) versetzt und das Gemisch bei Raumtemperatur gerührt, wobei klare Kristalle ausfallen. Nach dem Rühren über Nacht werden dem Gemisch Benzylalkohol (1,55 ml) und Triäthylamin (1,4 ml) zugesetzt, wobei sich die Kristalle unter exothermer Reaktion lösen. Nach 3stündigem Rühren bei Raumtemperatur wird das Chloroform abdestilliert und dem Rückstand werden Wasser und Äthylacetat zugefügt. Die Äthylacetatschicht wird mit Wasser, dann mit einer wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung, hierauf mit 1n-Salzsäure und schliesslich mit einer gesättigten, wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand stehen gelassen. Die erhaltenen Kristalle werden mit Äther gewaschen und aus Isopropylalkohol umkristallisiert, wobei Benzyltetrazolacetat (1,4 g) erhalten wird; Schmelzpunkt 72 bis 73°C.

Analyse für  $C_{10}H_{10}O_2N_4$ :

Berechnet: C 55,04 H 4,62 N 25,68

Gefunden: C 55,27 H 4,53 N 25,89

## Beispiel 9

## a) Herstellung des Zwischenproduktes.

p-Nitrobenzoesäure (1,67 g) wird in Chloroform (20 ml) gelöst. Dann wird diese Lösung zuerst unter Eiskühlung mit Triäthylamin (1,40 ml) und dann mit 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (3,44 g) bei Raumtemperatur versetzt. Beim Rühren des Gemisches während 20 Minuten bei Raumtemperatur bilden sich weisse Kristalle. Das Gemisch wird während weiteren 7 Stunden gerührt. Die ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert, wobei man 1-(p-Nitrobenzoyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (2,4 g) in Form von weissen Kristallen, Schmelzpunkt 198 bis 199°C (Zersetzung), erhält.

b) p-Nitrobenzoesäure (1,67 g) wird in Chloroform (20 ml) suspendiert, worauf unter Eiskühlung Triäthylamin (1,40 ml) und dann 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (3,44 g) zugesetzt werden. Nach 15minütigem Rühren des Gemisches bei Raumtemperatur bildet sich ein gelber Niederschlag, worauf man noch weitere 5 Stunden lang rührt. Das Gemisch wird mit Methanol (0,6 ml) und Triäthylamin (1,4 ml) versetzt, wobei sich der Niederschlag auflöst. Nach 1stündigem Rühren wird das Chloroform abdestilliert und der Rückstand mit Äthylacetat extrahiert. Der Extrakt wird nacheinander mit Wasser, einer wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung, 1n Salzsäure und Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert. Die erhaltenen Kristalle werden aus Isopropylalkohol umkristallisiert und ergeben gelbe Kristalle von p-Nitrobenzoesäuremethylester (1,4 g); Schmelzpunkt 93 bis 94°C.

## Beispiel 10

3-Acetoxyethyl-7-[2-(2-thienyl)-acetamido]-3-cephem-4-carbonsäure (1,98 g) wird in Acetonitril (20 ml) suspendiert, worauf unter Eiskühlung Triäthylamin (0,7 ml) und dann 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (1,72 g) zugesetzt werden. Beim Rühren des Gemisches während 20 Minuten bei Raumtemperatur bildet sich eine unlösliche Substanz, worauf weiteres Acetonitril (10 ml) zugesetzt wird. Das Gemisch wird 1,5 Stunden gerührt und dann mit Methanol (0,24 ml) und Triäthylamin (0,7 ml) versetzt, wobei eine homogene, dunkelvioletten Lösung erhalten wird. Nach 30minütigem Rühren wird das Acetonitril abdestilliert und der Rückstand mit Wasser und Chloroform versetzt. Die Chloroformschicht wird zuerst mit Wasser, dann mit einer wässrigen Natriumbicarbonatlösung, hierauf mit 1n Salzsäure und schliesslich mit einer wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Gemisch mit Kohle behandelt und das Lösungsmittel abdestilliert, wobei eine ölige Substanz (2,1 g) erhalten wird. Das Produkt wird aus einer Äther-Petroläther-Mischung umkristallisiert, wobei Methyl-3-acetoxyethyl-7-[2-(2-thienyl)-acetamido]-2-cephem-4-carboxylat (1,39 g) erhalten wird; Schmelzpunkt 110 bis 121°C.

## Beispiel 11

Tetrazol-1-essigsäure (0,64 g), Benzylalkohol (0,65 g) und Pyridin (0,80 ml) werden in trockenem Cyanomethan (10 ml) gelöst und 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (1,72 g) unter Eiskühlung zugegeben. Nach dem Stehenlassen über Nacht werden der Mischung Wasser und Äthylacetat zugesetzt. Die Äthylacetatschicht wird gewaschen, getrocknet und eingengt. Die ausgefallenen Kristalle werden mit einer Mischung von Äther und Petroläther gründlich gewaschen, wobei Benzyltetrazol-1-acetat (815 mg) erhalten wird; Schmelzpunkt 69 bis 72°C.

## Beispiel 12

In derselben Weise wie in den vorangehenden Beispielen 1 bis 11 wird die Veresterung unter Verwendung der folgenden Sulfonsäureester durchgeführt, wobei ähnliche Ergebnisse erhalten werden.

Äthyl-2-methansulfonyloxymino-2-cyanoacetat, Schmelzpunkt 79 bis 81,5°C.

2-Methansulfonyloxymino-2-cyanoacetamid, Schmelzpunkt 143 bis 145°C.

N-Methansulfonyloxysuccinimid, Schmelzpunkt 150 bis 152°C.

1-Methansulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 117 bis 118°C.

1-Methansulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 174 bis 175°C (Zersetzung).

1-Methansulfonyloxy-4-chlor-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 71 bis 74°C.

1-(DL-10-Camphersulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 146 bis 148°C.

1-(DL-10-Camphersulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 157 bis 159°C.

1-(DL-10-Camphersulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 151 bis 153°C.

1-Benzylsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 65 bis 67°C.

Äthyl-2-(p-toluolsulfonyloxymino)-2-cyanoacetat, Schmelzpunkt 84 bis 87°C.

1-Benzolsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 83 bis 84°C.

1-Benzolsulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 124° C.

1-(p-Toluolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 85 bis 86° C.

1-Benzolsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 110 bis 110,5° C.

1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 144° C.

1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 94 bis 95° C.

1-(p-Nitrobenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 119,5 bis 121,5° C.

1-(3-Pyridylsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 98° C.

1-Mesitylsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 130 bis 131° C.

1-(β-Styrolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 102 bis 103° C.

1-(n-Butansulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol, ölige Substanz, Infrarot-Spektrum (Film): 1395, 1175 cm<sup>-1</sup>.

1-(n-Butansulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 72 bis 74° C.

1-Benzylsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 126,5 bis 127,5° C.

1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 94 bis 96° C.

1-(p-Vinylbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 85 bis 87° C.

1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 125° C.

1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 90 bis 91° C.

1-Methansulfonyloxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol, Schmelzpunkt 129 bis 129,5° C.

4-Oxo-3,4-dihydro-3-methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin, Schmelzpunkt 132 bis 134° C.

4-Oxo-3,4-dihydro-3-benzolsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin, Schmelzpunkt 132 bis 134° C.

Die Herstellung der neuen Sulfonsäureester wird durch die folgenden Beispiele erläutert. Bei den in den Beispielen angeführten Ultraviolett-Spektren bedeuten  $\lambda_{\max}$  den maximalen Absorptionspunkt und  $E 1\%_{1\text{cm}}$ .

#### Beispiel 13

2-Hydroxyimino-2-cyanoessigsäureäthylester (7,1 g) und Triäthylamin (7,0 ml) werden in Benzol (50 ml) gelöst. Zu der Lösung wird eine Lösung von Methansulfonylchlorid (3,9 ml) in Benzol (8 ml) unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise zugesetzt und das Gemisch bei dieser Temperatur während 3 Stunden gerührt und dann über Nacht stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wird zur Isolierung des Niederschlags filtriert und das Filtrat eingeeengt, wobei Kristalle von 2-Methansulfonyloxyimino-2-cyanoessigsäureäthylester (10,6 g; 96,3%) erhalten werden; Schmelzpunkt 79 bis 83° C. Das Produkt wird aus einer Mischung von Benzol und Petroläther umkristallisiert und hat dann einen Schmelzpunkt von 79 bis 81,5° C.

Analyse für C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>S:

Berechnet: C 32,37 H 3,66 N 12,00

Gefunden: C 32,81 H 3,78 N 12,86

#### Beispiel 14

2-Hydroxyimino-2-cyanoessigsäureäthylester (28,4 g) und Triäthylamin (28,0 ml) werden in Benzol (150 ml) gelöst. Zu der Lösung wird tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von Methansulfonylchlorid (15,6 ml) in Benzol (40 ml) zugegeben. Nach dem Stehenlassen über Nacht werden dem Reaktionsgemisch Benzol (500 ml) und

Wasser (100 ml) zugesetzt. Die Benzolschicht wird mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit Äther und Petroläther gut gewaschen, wobei 2-Methansulfonyloxyimino-2-cyanoessigsäureäthylester (41,8 g; 95%) erhalten wird; Schmelzpunkt 70 bis 81° C.

#### Beispiel 15

2-Hydroxyimino-2-cyanoessigsäureäthylester (28,4 g) und wasserfreies Kaliumcarbonat (13,8 g) werden in Wasser (100 ml) gelöst und Benzol (10 ml) zugegeben. Zum Gemisch wird tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung Methansulfonylchlorid (15,6 ml) zugesetzt und das Gemisch während einer weiteren Stunde gerührt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird das Reaktionsgemisch mit Äthylacetat (30 ml) extrahiert. Der Extrakt wird mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert, wobei man 2-Methansulfonyloxyimino-2-cyanoessigsäureäthylester (38,0 g; 86%) vom Schmelzpunkt 79 bis 81° C erhält.

#### Beispiel 16

2-Cyanoacetamid (8,4 g) und Natriumnitrit (8,4 g) werden in Wasser (80 ml) gelöst. Zu der Lösung wird tropfenweise unter Eiskühlung Essigsäure (11,8 g) zugefügt und das Gemisch bei einer Temperatur von niedriger als 20° C während 2 Stunden gerührt, wobei 2-Hydroxyimino-2-cyanoacetamid erhalten wird. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird dem Reaktionsgemisch Äthylacetat (40 ml) zugefügt. Zur Lösung wird dann unter Eiskühlung tropfenweise Methansulfonylchlorid (7,8 ml) zugegeben und die Mischung bei Raumtemperatur während 3 Stunden gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit Dioxan- und Äthylacetat extrahiert. Der Extrakt wird mit Wasser gewaschen und eingeeengt. Dem Rückstand werden Wasser und Äthylacetat zugefügt und die Äthylacetatschicht mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert, wobei man 2-Methansulfonyloxyimino-2-cyanoacetamid (14,6 g) in Form von Kristallen vom Schmelzpunkt 136 bis 142° C erhält. Das Produkt wird aus einer Mischung von Dioxan, Äthylacetat und Petroläther umkristallisiert und ergibt ein reines Produkt; Schmelzpunkt 143 bis 145° C.

Analyse für C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>S:

Berechnet: C 25,13 H 2,64 N 21,99 S 16,77  
Gefunden: C 24,83 H 2,53 N 22,17 S 16,84

#### Beispiel 17

N-Hydroxysuccinimid (11,5 g) und Triäthylamin (14,0 ml) werden in einer Mischung von Benzol (100 ml) und Dioxan (50 ml) suspendiert, worauf man tropfenweise eine Lösung von Methansulfonylchlorid (7,8 ml) in Benzol (20 ml) unter Rühren und Eiskühlung zusetzt und das Gemisch während 1 Stunde rührt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird das Lösungsmittel abdestilliert. Dem Rückstand wird Wasser zugefügt und die erhaltenen Kristalle werden durch Filtrieren abgetrennt, mit Wasser gewaschen und getrocknet, wobei N-Methansulfonyloxysuccinimid (6,3 g) erhalten wird; Schmelzpunkt 148 bis 150° C. Das Produkt wird aus einer Mischung von Äthylacetat und Petroläther umkristallisiert, wobei man Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 150 bis 152° C erhält.

Analyse für C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>5</sub>NS:

Berechnet: C 31,08 H 3,65 N 7,25  
Gefunden: C 31,58 H 3,65 N 7,37

#### Beispiel 18

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (6,5 g) und Trimethylamin (7,0 ml) werden in Benzol (50 ml) gelöst. Der Lösung wird

tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung Methansulfonylchlorid (3,9 ml) zugesetzt, worauf das Gemisch während 2 Stunden gerührt und dann über Nacht stehen gelassen wird. Dem Reaktionsgemisch werden Wasser und Äthylacetat zugesetzt. Die Äthylacetatschicht wird hierauf mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert. Die erhaltenen Kristalle werden mit Petroläther gewaschen und ergeben 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol (9,2 g), Schmelzpunkt 90 bis 92° C.

Analyse für  $C_7H_7O_3N_3S$ :

Berechnet: C 39,43 H 3,31 N 19,71 S 15,03

Gefunden: C 39,72 H 3,20 N 20,14 S 15,04

#### Beispiel 19

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (648 g) und Triäthylamin (675 ml) werden in Benzol (2 800 ml) gelöst. Der Lösung wird tropfenweise unter Rühren bei einer Temperatur von weniger als 20° C während 180 Minuten eine Lösung von Methansulfonylchlorid (535 g) in Benzol (675 ml) zugesetzt. Das Gemisch wird bei derselben Temperatur während 140 Minuten gerührt und dann über Nacht stehen gelassen. Der Reaktionslösung wird Wasser (1 000 ml) zugesetzt. Die Benzolschicht wird abgetrennt. Die wässrige Schicht wird zweimal mit Äthylacetat (3 000 ml und 2 000 ml) extrahiert und die Extrakte werden vereinigt und zweimal mit jeweils 200 ml wässriger Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Die erhaltenen Kristalle werden mit Petroläther (500 ml) gewaschen und getrocknet, wobei hellgelbe Kristalle von 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol (842 g) erhalten werden, Schmelzpunkt 88 bis 90° C. Ultraviolett Spektrum (Methanol):  $\lambda_{\max}$  256 nm, E = 257;  $\lambda_{\max}$  284 nm, E = 176.

#### Beispiel 20

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (25,7 g) wird in Wasser (50 ml) suspendiert und die Suspension mit wässriger 1n Natriumhydroxydlösung (180 ml) versetzt. Der erhaltenen Lösung wird tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung Methansulfonylchlorid (14,0 ml) und dann weiteres Äthylacetat (30 ml) zugesetzt und das Gemisch während 4 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Äthylacetat extrahiert und der Extrakt mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit Petroläther versetzt. Dann wird der Rückstand zerkleinert, filtriert und getrocknet, wobei 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol (39,1 g) erhalten wird; Schmelzpunkt 88 bis 91° C.

#### Beispiel 21

1-Hydroxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol (7,2 g) wird in wässriger 1n Natriumhydroxydlösung (40 ml) gelöst. Der Lösung wird tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung Methansulfonylchlorid (5,6 g) zugefügt und dann Äthylacetat (100 ml) und Wasser (100 ml) zugegeben. Das Gemisch wird bei Raumtemperatur während 1 Stunde gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch mit Äthylacetat (50 ml) versetzt und der unlösliche Rückstand abfiltriert. Die Äthylacetatschicht wird über auf Kohle niedergeschlagenem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird die Schicht auf ein Volumen von etwa 30 ml eingedampft und n-Hexan (ungefähr 30 ml) hinzugegeben, worauf man das Gemisch stehen lässt. Die ausgefallenen Kristalle werden abfiltriert und getrocknet, wobei 1-Methansulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol (7,3 g; 72%) erhalten wird; Schmelzpunkt 115 bis 116° C. Das Produkt wird in Äthylacetat gelöst, mit Kohle behandelt und dann

mit n-Hexan versetzt, wobei hellgelbe Schuppen erhalten werden; Schmelzpunkt 117 bis 118° C.

Analyse für  $C_7H_6O_5N_4S$ :

Berechnet: C 32,57 H 2,34 N 21,70

Gefunden: C 32,74 H 2,17 N 21,95

#### Beispiel 22

Zu Pyridin-3-sulfonsäure (6 g) wird pulverförmiges Phosphorpentachlorid (15,8 g) zugegeben und das Gemisch während 3 Stunden auf 150° C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird unter vermindertem Druck bei 60 bis 70° C eingeengt und wasserfreies Xylol zugefügt. Das Gemisch wird unter vermindertem Druck eingeengt und weiteres wasserfreies Xylol zugegeben und das Gemisch nochmals konzentriert. Dem erhaltenen Rückstand wird allmählich unter Kühlung mit einer Mischung von Trockeneis und Aceton Wasser (20 ml) zugegeben, wobei eine Lösung erhalten wird. Die Lösung wird tropfenweise in eine Mischung von 1-Hydroxyl-1,2,3-benzotriazol (8,3 g), Kaliumcarbonat (8,3 g), Wasser (24 ml), Benzol (40 ml) und Äther (15 ml) bei -2 bis 0° C eingebracht. Hierauf werden dem Gemisch Wasser (18 ml) und Äther (15 ml) zugesetzt und das Gemisch bei Raumtemperatur gerührt. Dann wird der pH-Wert mit wässriger 1n Kaliumhydroxydlösung auf 7 bis 8 eingestellt und das Gemisch während 2 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Benzoläther (240 ml) extrahiert. Der Extrakt wird mit einer gesättigten, wässrigen Natriumbicarbonatlösung gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert, wobei 1-(3-Pyridylsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol (7,2 g; 70%) erhalten wird, Schmelzpunkt 98° C.

Analyse für  $C_{11}H_8N_4O_3S$ :

Berechnet: C 47,82 H 2,92 N 20,28

Gefunden: C 47,99 H 2,81 N 20,29

#### Beispiel 23

Zu Dichlormethan (70 ml) wird 1-Hydroxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol (5,4 g) und Triäthylamin (4,5 ml) zugefügt. Zu der erhaltenen Lösung wird bei Raumtemperatur unter Rühren DL-10-Campfersulfonylchlorid (7,6 g) hinzugegeben und das Gemisch während 1 Stunde gerührt. Das Reaktionsgemisch wird viermal mit Wasser (50 ml) gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann das Lösungsmittel abdestilliert. Der kristalline Rückstand wird mit einer Mischung von n-Hexan und Äthylacetat (Mischungsverhältnis 1:1; 50 ml) gewaschen und getrocknet, wobei 1-(DL-10-Campfersulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol (10,5 g) erhalten wird. Ein Teil dieses Produktes wird aus einer Mischung von Äthylacetat und n-Hexan umkristallisiert und ergibt farblose Nadeln; Schmelzpunkt 157 bis 159° C.

Analyse für  $C_{16}H_{18}O_6N_4S$ :

Berechnet: C 48,72 H 4,60 N 14,21

Gefunden: C 48,65 H 4,35 N 14,23

#### Beispiel 24

Zu Benzol (14 ml) werden 1-Hydroxy-4-chlor-1,2,3-benzotriazol (3,4 g) und Triäthylamin (2,8 ml) zugesetzt. Der Lösung wird dann Methansulfonylchlorid (2,3 g) unter Rühren und Eiskühlung zugegeben und das Gemisch bei derselben Temperatur während 20 Minuten und dann während 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird dem Reaktionsgemisch Wasser (20 ml) und Äthylacetat (30 ml) zugesetzt und die Äthylacetatschicht abgetrennt. Die Wasserschicht wird nochmals mit Äthylacetat (20 ml) extrahiert. Die Äthylacetatextrakte werden vereinigt, mit einer kleinen Menge einer gesättigten wässrigen Natriumbicarbonatlösung und dann mit Wasser ge-

waschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck verdampft. Der Rückstand wird mit Petroläther (10 ml) gewaschen und ergibt hellgelbe Kristalle von 1-Methansulfonyloxy-4-chlor-1,2,3-benzotriazol (3,89 g; 79%), Schmelzpunkt 71 bis 74 °C.

#### Beispiel 25

1-Hydroxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (3,4 g) wird in Benzol (14 ml) suspendiert und Triäthylamin (2,8 ml) zugefügt. Der Lösung wird Methansulfonylchlorid (2,3 g) unter Rühren und Eiskühlung zugesetzt und das Gemisch bei derselben Temperatur zuerst während 20 Minuten und dann bei Raumtemperatur während 5 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser (20 ml) und mit Äthylacetat (30 ml) versetzt und die Äthylacetatschicht abgetrennt. Die wässrige Schicht wird nochmals mit Äthylacetat (20 ml) extrahiert. Die Äthylacetatextrakte werden vereinigt, mit einer kleinen Menge einer gesättigten, wässrigen Natriumbicarbonatlösung und dann mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand mit Petroläther (10 ml) gewaschen, wobei farblose Kristalle von 1-Methansulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (1,55 g) erhalten werden, Schmelzpunkt 174 bis 175 °C (Zersetzung). Die zurückbleibende wässrige Schicht wird nach der Extraktion mit Äthylacetat, in welchem eine Ausfällung beobachtet wird, mit konzentrierter Salzsäure auf ein pH von 1 eingestellt. Der Niederschlag wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen, wobei das gewünschte Produkt (2,4 g) in Form von weissen Kristallen erhalten wird; Schmelzpunkt 157 bis 158 °C (Zersetzung).

#### Beispiel 26

1-Hydroxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (396 mg) wird in Benzol (7 ml) suspendiert und Triäthylamin (0,329 ml) zugefügt. Zu der Lösung wird tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von DL-10-Camphersulfonylchlorid (590 mg) in Benzol (4 ml) zugefügt. Die Mischung wird bei derselben Temperatur 1 Stunde lang und bei Zimmertemperatur während 4 Stunden gerührt. Dann wird das Reaktionsgemisch mit Wasser (10 ml) und Äthylacetat (50 ml) versetzt. Die Äthylacetatschicht wird mit einer gesättigten, wässrigen Natriumbicarbonatlösung und hierauf mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel verdampft und der erhaltene Rückstand aus einer Mischung von Benzol und n-Hexan umkristallisiert, wobei 1-(DL-10-Camphersulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (610 mg) erhalten wird; Schmelzpunkt 151 bis 153 °C.

Ultraviolett-Spektrum (Methanol):  $\lambda_{\max}$  270 m $\mu$ , E = 201

Analyse für  $C_{16}H_{18}O_4N_3Cl$ :

Berechnet: C 50,04 H 4,73 N 10,94

Gefunden: C 50,27 H 4,72 N 10,98

#### Beispiel 27

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (5 g) wird in wässriger 1n Natriumhydroxydlösung (50 ml) gelöst und Äther (25 ml) zugesetzt. Der Lösung wird Benzylsulfonylchlorid (8 g) unter Rühren und Eiskühlung zugesetzt. Die Mischung wird bei derselben Temperatur während 3 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird dann mit Äthylacetat extrahiert. Der Extrakt wird mit einer gesättigten, wässrigen Natriumbicarbonatlösung und hierauf mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert und der ölige Rückstand stehen gelassen. Die erhaltenen Kristalle werden aus einer Mischung von Benzol und Petroläther umkristallisiert, wobei 1-Benzyl-

sulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol (5,0 g) erhalten wird, Schmelzpunkt 65 bis 67 °C.

Analyse für  $C_{13}H_{11}N_3O_3S$ :

Berechnet: C 53,97 H 3,83 N 14,52

Gefunden: C 54,08 H 3,71 N 14,28

#### Beispiel 28

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (5,4 g) und Triäthylamin (5,6 ml) werden in Dichlormethan (100 ml) gelöst. Der Lösung wird unter Rühren bei Raumtemperatur  $\beta$ -Styrolsulfonylchlorid (8,0 g) zugesetzt und das Gemisch während 1 Stunde gerührt. Das Reaktionsgemisch wird zweimal mit Wasser (30 ml) gewaschen und über auf Kohle niedergeschlagenem, wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird in Äthylacetat (20 ml) gelöst und n-Hexan (50 ml) zugefügt, wobei 1-( $\beta$ -Styrolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol (9,0 g) erhalten wird. Ein Teil des Produktes wird aus einer Mischung von Äthylacetat und n-Hexan umkristallisiert und liefert ein reines Produkt mit einem Schmelzpunkt von 102 bis 103 °C.

Analyse für  $C_{14}H_{11}O_3N_3S$ :

Berechnet: C 55,81 H 3,68 N 13,95

Gefunden: C 55,98 H 3,58 N 14,18

#### Beispiel 29

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (2,7 g) und Triäthylamin (2,8 ml) werden in Dichlormethan (30 ml) gelöst. Zur Lösung wird DL-10-Camphersulfonylchlorid (5,0 g) unter Rühren bei Raumtemperatur zugegeben, worauf das Gemisch während 30 Minuten gerührt wird. Das Reaktionsgemisch wird mit einer kleinen Menge Triäthylamin enthaltendem Wasser und hierauf mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit einer Mischung von Äthylacetat und n-Hexan gewaschen, wobei man 1-(DL-10-Camphersulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol (2,5 g), Schmelzpunkt 146 bis 148 °C, erhält. Ein Teil dieses Produktes wird aus einer Mischung von Äthylacetat und n-Hexan umkristallisiert und liefert auf diese Weise ein reines Produkt mit einem Schmelzpunkt von 148 bis 150 °C.

Analyse für  $C_{16}H_{19}O_4N_3S$ :

Berechnet: C 54,99 H 5,48 N 12,03

Gefunden: C 54,77 H 5,30 N 12,12

#### Beispiel 30

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (2,70 g) und Methansulfonsäure (1,92 g) werden zu Dichlormethan (20 ml) zugegeben und dann Triäthylamin (5,6 ml) zugesetzt. Der Lösung wird tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung Thionylchlorid (1,43 ml) während 15 Minuten zugegeben. Das Gemisch wird bei derselben Temperatur während 1 Stunde und 10 Minuten und dann bei Raumtemperatur während 7 Stunden und 45 Minuten gerührt und schliesslich über Nacht stehen gelassen. Das Dichlormethan wird dann unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird mit Wasser (30 ml) und Äthylacetat (100 ml) versetzt. Die Äthylacetatschicht wird mit einer gesättigten, wässrigen Natriumbicarbonatlösung und hierauf mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird mit Petroläther versetzt und das Gemisch filtriert, wobei 1-Methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol (1,2 g) erhalten wird.

#### Beispiel 31

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (6,8 g) und Triäthylamin (7,0 ml) werden in Benzol (50 ml) gelöst und tropfenweise eine Lösung von n-Butansulfonylchlorid (7,8 g) in Benzol (10 ml) bei Raumtemperatur hinzugegeben, worauf man das

Gemisch während 4 Stunden rührt. Nach erfolgter Umsetzung wird die Benzolschicht abgetrennt, mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann eingeeengt, wobei 1-(n-Butansulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol (12,3 g) als ölige Substanz erhalten wird. Infrarot-Spektrum (Film): 1395, 1175  $\text{cm}^{-1}$ .

#### Beispiel 32

1-Hydroxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (8,5 g) wird in wässriger 1n Natriumhydroxydlösung (50 ml) gelöst und diese Lösung tropfenweise mit einer Lösung von n-Butansulfonylchlorid (7,8 g) in Äthylacetat (50 ml) bei Raumtemperatur versetzt und während 2 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Äthylacetat extrahiert. Der Extrakt wird mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann eingeeengt, wobei Kristalle (14,2 g) erhalten werden. Die Kristalle werden aus Mischung von Tetra-chlorkohlenstoff und Petroläther umkristallisiert, wobei man 1-(n-Butansulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (12,3 g), Schmelzpunkt 72 bis 74° C, erhält.

Analyse für  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3\text{SCl}$ :

Berechnet: C 41,45 H 4,18 N 14,50 Cl 12,23  
Gefunden: C 41,33 H 4,06 N 14,39 Cl 12,32

#### Beispiel 33

1-Hydroxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (2,23 g) wird in wässriger 1n Natriumhydroxydlösung (13,0 ml) und Wasser gelöst und tropfenweise unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von Benzylsulfonylchlorid (2,5 g) in Äther (50 ml) zugegeben, worauf man das Gemisch bei der gleichen Temperatur während 90 Minuten und dann bei Raumtemperatur während 1 Stunde rührt. Das Reaktionsgemisch wird zur Entfernung des Äthers destilliert. Der Rückstand wird mit Äthylacetat versetzt. Die Äthylacetatschicht wird dann getrocknet und zur Entfernung des Lösungsmittels destilliert. Der Rückstand wird aus einer Mischung von Benzol und n-Hexan umkristallisiert und ergibt weisse Nadeln, bestehend aus 1-Benzylsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (2,4 g); Schmelzpunkt 126,5 bis 127,5° C.

Analyse für  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_3\text{SCl}$ :

Ber: C 48,23 H 3,11 N 12,98 S 9,91 Cl 10,95  
Gef: C 48,04 H 3,08 N 12,85 S 10,07 Cl 10,91

#### Beispiel 34

4-Oxo-3,4-dihydro-3-hydroxy-1,2,3-benzotriazin (2,4 g) und Triäthylamin (2,1 ml) werden in Benzol (30 ml) gelöst und tropfenweise mit Methansulfonylchlorid (1,7 g) versetzt, wobei eine schwache exotherme Reaktion erfolgt und Kristalle ausfallen. Das Reaktionsgemisch wird mit Äthylacetat (80 ml) extrahiert. Der Extrakt wird nacheinander mit Wasser, einer wässrigen Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und dann zur Entfernung des Lösungsmittels destilliert. Der erhaltene Rückstand wird mit einer Mischung von Äther und Petroläther gewaschen und getrocknet, wobei 4-Oxo-3,4-dihydro-3-methansulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin (2,6 g) erhalten wird, Schmelzpunkt 132 bis 134° C.

Infrarot-Spektrum: 1720, 1380, 1175  $\text{cm}^{-1}$ .

Analyse für  $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_4\text{N}_3\text{S}$ :

Berechnet: C 39,82 H 2,93 N 17,42  
Gefunden: C 39,74 H 2,69 N 17,39

#### Beispiel 35

1-Hydroxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol (8,0 g) und Triäthylamin (5,1 g) werden in Chloroform (80 ml) unter Rühren gelöst und die Lösung wird tropfenweise mit einer Lösung von Methansulfonylchlorid (5,73 g) in Chloroform (20 ml) bei einer Temperatur von weniger als 10° C versetzt. Das Ge-

misch wird bei Raumtemperatur während 90 Minuten gerührt. Das Reaktionsgemisch wird nacheinander mit Wasser, einer wässrigen Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, mit Aktivkohle behandelt und dann auf etwa 40 ml eingeeengt. Nach dem Auflösen der ausgeschiedenen Kristalle durch Erhitzen wird das Gemisch stehen gelassen. Die ausgefallenen Kristalle werden durch Filtrieren isoliert. Sie bestehen aus 1-Methansulfonyloxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol (9,1 g); Schmelzpunkt 129 bis 129,5° C. Das Filtrat wird eingeeengt, wobei der erhaltene Rückstand nach dem Auskristallisieren aus Benzol weitere 2,3 g des gewünschten Produktes liefert.

Analyse für  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ :

Berechnet: C 45,18 H 3,79 N 17,56 S 13,40  
Gefunden: C 45,37 H 3,58 N 17,39 S 13,42

#### Beispiel 36

2-Hydroxy-imino-2-cyanoacetat (7,1 g) und Triäthylamin (7,0 ml) werden in Äthylacetat (50 ml) gelöst. Die Lösung wird unter Rühren und Eiskühlung mit o-Toluolsulfonylchlorid (9,5 g) versetzt und das Gemisch während 2 Stunden gerührt und dann über Nacht stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wird filtriert und das Filtrat eingeeengt. Der Rückstand wird mit Cyclohexan versetzt gefügt und die erhaltenen Kristalle werden durch Filtrieren gewonnen und getrocknet, wobei Äthyl-2-(p-toluolsulfonyloxyimino)-2-cyanoacetat (13,9 g) erhalten wird, Schmelzpunkt 84 bis 87° C.

Analyse für  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$ :

Berechnet: C 48,64 H 4,08 N 9,46  
Gefunden: C 48,63 H 3,91 N 9,51

#### Beispiel 37

1-Hydroxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol (7,2 g) wird in wässriger 1n Natriumhydroxydlösung (45 ml) gelöst. Der Lösung wird tropfenweise Benzolsulfonylchlorid (7,0 g) unter Rühren bei Raumtemperatur und dann Wasser (50 ml) und Äthylacetat (100 ml) zugegeben und das Gemisch während 1 Stunde gerührt. Die Äthylacetatschicht wird abgetrennt, über mit Magnesiumsulfat behandelter Aktivkohle getrocknet, filtriert und auf etwa 30 ml eingeeengt. Dann wird n-Hexan (50 ml) hinzugegeben und das Gemisch stehen gelassen. Die ausgefallenen Kristalle werden durch Filtrieren gewonnen und getrocknet, wobei hellgelbe Prismen von 1-Benzolsulfonyloxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol (6,8 g) erhalten werden; Schmelzpunkt 122 bis 124° C. Das Produkt wird aus einer Mischung von Äthylacetat und n-Hexan umkristallisiert und ergibt ein reines Produkt mit einem Schmelzpunkt von 124° C.

Analyse für  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_5\text{N}_4\text{S}$ :

Berechnet: C 45,01 H 2,52 N 17,50  
Gefunden: C 45,12 H 2,31 N 17,33

#### Beispiel 38

1-Hydroxy-6-nitro-1,2,3-benzotriazol (7,2 g) wird in wässriger 1n Natriumhydroxydlösung (45 ml) gelöst. Der Lösung werden allmählich unter Rühren und Eiskühlung p-Toluolsulfonylchlorid (7,7 g) und hierauf Äthylacetat (100 ml) und Wasser (50 ml) zugegeben und das Gemisch während 1 Stunde gerührt. Die Äthylacetatschicht wird abgetrennt, über mit Magnesiumsulfat behandelter Aktivkohle getrocknet und auf etwa 30 ml eingeeengt. n-Hexan (ungefähr 50 ml) wird zugefügt und die Mischung stehen gelassen. Die ausgefallenen Kristalle werden abgetrennt und getrocknet, wobei hellgelbe Nadeln von 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-nitro-1,2,3-benzotriazol (7,5 g) erhalten werden; Schmelzpunkt 142 bis 144° C. Das Produkt wird aus einer Mischung von Äthylacetat und n-Hexan umkristallisiert und ergibt ein reines Produkt vom Schmelzpunkt 144° C.

Analyse für  $C_{13}H_{10}O_3N_4S$ :

Berechnet: C 46,72 H 3,02 N 16,77

Gefunden: C 46,83 H 2,80 N 16,80

#### Beispiel 39

1-Hydroxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (4,5 g) wird in wässriger 1n Natriumhydroxydlösung (50 ml) gelöst und Äther (10 ml) zugefügt. Zur Lösung wird dann unter Eiskühlung und Rühren Benzolsulfonylchlorid (6,0 g) zugegeben und das Gemisch bei derselben Temperatur während 15 Minuten gerührt. Die Kristalle werden vom Reaktionsgemisch abfiltriert. Das Filtrat wird mit Äthylacetat (150 ml) extrahiert und der Extrakt zur Entfernung des Lösungsmittels destilliert. Die erhaltenen Kristalle werden mit denjenigen, die nach den obigen Angaben durch Umkristallisieren aus einer Mischung von Benzol und n-Hexan erhalten wurden, vereinigt und ergeben 1-Benzolsulfonyloxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (6,0 g); Schmelzpunkt 110 bis 110,5° C. Infrarot-Spektrum (Nujol); 1200, 1086  $cm^{-1}$ .

Analyse für  $C_{12}H_8N_3O_3S$ Cl:

Berechnet: C 46,53 H 2,60 N 13,57 Cl 11,52

Gefunden: C 46,48 H 2,52 N 13,54 Cl 11,52

#### Beispiel 40

1-Hydroxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (38 g) wird in wässriger 1n Natriumhydroxydlösung (30 ml) gelöst und Äther (100 ml) zugefügt. Zu der Lösung wird dann tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung n-Chlorbenzolsulfonylchlorid (57 g) zugefügt und die Mischung bei derselben Temperatur während 70 Minuten gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Äthylacetat extrahiert. Der Extrakt wird mit einer gesättigten, wässrigen Natriumbicarbonatlösung und hierauf mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert und die erhaltenen Kristalle werden aus einer Mischung von Benzol und Petroläther umkristallisiert, wobei 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (70,5 g) erhalten wird, Schmelzpunkt 125 bis 127° C.

Infrarot-Spektrum (Nujol): 1190, 1085  $cm^{-1}$ .

Analyse für  $C_{12}H_7N_3O_3S$ Cl:

Berechnet: C 41,88 H 2,05 N 12,21

Gefunden: C 41,84 H 1,94 N 12,23

#### Beispiel 41

1-Hydroxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol (31,2 g) und Triäthylamin (20 g) werden unter Rühren in Benzol (200 ml) gelöst und die Lösung wird tropfenweise unter Eiskühlung auf 10° C einer Lösung von p-Vinylbenzolsulfonylchlorid (39,2 g) in Benzol (70 ml) zugesetzt. Die Mischung wird bei Raumtemperatur während 3 1/2 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in Eiswasser (1 l) gegossen und mit Äthylacetat (500 ml, dreimal) extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit einer wässrigen Natriumbicarbonatlösung und sodann mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, mit Holzkohle behandelt und dann unter vermindertem Druck auf etwa 150 ml eingeeengt. Dem Gemisch wird dann n-Hexan zugesetzt und das Gemisch an einem kühlen Ort stehen gelassen. Die ausgefallenen Kristalle werden durch Filtrieren isoliert und bestehen aus 1-(p-Vinylbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol (28,0 g); Schmelzpunkt 85 bis 87° C. Das Filtrat wird dann mit n-Hexan versetzt und das Gemisch an einem kühlen Ort stehen gelassen, wobei weitere 11,7 g des gewünschten Produktes erhalten werden.

Analyse für  $C_{16}H_{13}N_3O_3S$ :

Berechnet: C 58,70 H 4,00 N 12,84

Gefunden: C 58,70 H 3,89 N 12,67

#### Beispiel 42

1-Hydroxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol (8,0 g) und Triäthylamin (5 g) werden unter Rühren in Benzol (100 ml) gelöst und tropfenweise unter Kühlen auf 10° C eine Lösung von p-Chlorbenzolsulfonylchlorid (10,6 g) in Benzol (100 ml) versetzt. Das Gemisch wird bei Raumtemperatur während 3 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird dann in Eiswasser (200 ml) gegossen und mit Äthylacetat (150 ml, zweimal) extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, mit Holzkohle behandelt und dann auf etwa 30 ml eingeeengt. Zu der Mischung wird dann n-Hexan zugegeben und das Gemisch an einem kühlen Ort stehen gelassen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden durch Filtrieren isoliert und bestehen aus 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol (13,9 g); Schmelzpunkt 125° C. Das Filtrat wird weiter eingeeengt und der erhaltene Rückstand in Äthylacetat (10 ml) gelöst. Der Lösung wird n-Hexan zugesetzt und das Gemisch an einem kühlen Ort stehen gelassen, wobei weitere 1,0 g des gewünschten Produktes erhalten werden.

Analyse für  $C_{14}H_{10}N_3O_3S$ Cl:

Ber: C 50,07 H 3,00 N 12,51 S 9,55 Cl 10,57

Gef: C 50,18 H 2,93 N 12,50 S 9,71 Cl 10,66

#### Beispiel 43

1-Hydroxy-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol (4,83 g) und Triäthylamin (3,2 g) werden unter Rühren in trockenem Benzol (300 ml) gelöst. Dann wird tropfenweise unter Kühlen auf 10° C eine Lösung von p-Toluolsulfonylchlorid (5,8 g) in Benzol (50 ml) zugefügt. Das Gemisch wird bei Raumtemperatur während 2 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in Eiswasser (200 ml) gegossen und mit Äthylacetat (60 ml, dreimal) extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit wässrigem Natriumbicarbonat und dann mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, mit Aktivkohle behandelt und dann unter vermindertem Druck eingeeengt. Der erhaltene Rückstand wird aus einer Mischung von Äthylacetat und n-Hexan umkristallisiert und liefert farblose Kristalle, bestehend aus 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-vinyl-1,2,3-benzotriazol (6,1 g); Schmelzpunkt 90 bis 91° C. Das Filtrat wird weiter eingeeengt und der erhaltene Rückstand aus einer Mischung von Benzol und n-Hexan umkristallisiert, wobei weitere 1,9 g des gewünschten Produktes erhalten werden.

Analyse für  $C_{15}H_{13}N_3O_3S$ :

Berechnet: C 57,13 H 4,16 N 13,33 S 10,17

Gefunden: C 57,37 H 4,06 N 13,22 S 10,37

#### Beispiel 44

1-Hydroxy-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (8,5 g) und Triäthylamin (7,0 ml) werden in trockenem Benzol (50 ml) gelöst und mit p-Toluolsulfonylchlorid (9,5 g) bei Raumtemperatur versetzt. Dann wird das Gemisch während 1 Stunde gerührt. Dem Reaktionsgemisch werden dann Wasser und Benzol zugegeben. Die Benzolschicht wird abgetrennt und das Reaktionsgemisch über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und zur Entfernung des Lösungsmittels destilliert. Der erhaltene Rückstand wird aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert und ergibt 1-(p-Toluolsulfonyloxy)-6-chlor-1,2,3-benzotriazol (12,6 g) vom Schmelzpunkt 94 bis 96° C.

Analyse für  $C_{13}H_{10}N_3O_3S$ Cl:

Berechnet: C 48,22 H 3,11 N 12,98 Cl 10,95

Gefunden: C 48,12 H 2,98 N 12,82 Cl 11,43

#### Beispiel 45

4-Oxo-3,4-dihydro-3-hydroxy-1,2,3-benzotriazin (2,4 g) und Natriumbicarbonat (1,3 g) werden in Wasser (20 ml) gelöst und eine Lösung von Benzolsulfonylchlorid (2,65 g) in Äthylacetat (20 ml) unter Eiskühlung zugefügt und das Ge-

misch während 2 Stunden gerührt. Die ausgefallenen Kristalle werden durch Filtration abgetrennt. Die Äthylacetatschicht wird vom Filtrat abgetrennt und eingengt. Die erhaltenen Kristalle werden durch Filtrieren isoliert und mit den Kristallen vereinigt, die bereits erhalten wurden. Die Kristalle werden mit Äther gewaschen, getrocknet und dann aus Benzol umkristallisiert, wobei 4-Oxo-3,4-dihydro-3-benzolsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazin (4,0 g) erhalten wird, Schmelzpunkt 132 bis 134° C.

Infrarot-Spektrum: 1705, 1390, 1195  $\text{cm}^{-1}$ .

#### Beispiel 46

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (13,5 g) wird in wässriger In Natriumhydroxydlösung (98 ml) gelöst. Diese Lösung wird dann mit pulverförmigem p-Nitrobenzolsulfonylchlorid (22,2 g) unter Rühren und Eiskühlen versetzt und die Mischung bei derselben Temperatur während 15 Minuten und sodann bei Raumtemperatur während 4 1/2 Stunden gerührt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird das Reaktionsgemisch mit Äthylacetat (150 ml) extrahiert. Der Extrakt wird mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der erhaltene pulverförmige Rückstand wird zweimal mit Petroläther (30 ml) gewaschen und aus Benzol (90 ml) umkristallisiert, wobei farblose Kristalle erhalten werden. Die Kristalle werden in Äthylacetat (100 ml) gelöst und die Mischung zweimal mit gesättigter wässriger Natriumbicarbonatlösung (10 ml) und hernach mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert, wobei farblose Kristalle von 1-(p-Nitrobenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol (14 g) erhalten werden, Schmelzpunkt 119,5 bis 121,5° C.

Ultraviolett-Spektrum (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  254 nm, E = 234.

Analyse für  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_5\text{N}_4\text{S}$ :

Berechnet: C 45,00 H 2,52 N 17,49

Gefunden: C 44,88 H 2,35 N 16,94

#### Beispiel 47

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (10,6 g) und Triäthylamin (11,1 ml) werden in Benzol (40 ml) gelöst. Zu der Lösung wird tropfenweise unter Eiskühlung während etwa 20 Minuten eine Lösung von p-Chlorbenzolsulfonylchlorid (16,6 g) in Benzol (8 ml) unter Rühren zugefügt und das Gemisch bei 15° C während 4 Stunden gerührt. Dem Reaktionsgemisch wird dann Wasser zugegeben und die Benzolschicht abgetrennt. Die wässrige Schicht wird zweimal mit Äthylacetat (100 ml) extrahiert. Der Extrakt wird mit der oben erhaltenen Benzolschicht vereinigt, mit einer kleinen Menge einer

wässrigen Natriumbicarbonatlösung und Wasser, in dieser Reihenfolge, gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Die erhaltenen Kristalle werden in Petroläther zerkleinert und durch Filtrieren isoliert, wobei hellgelbe Kristalle von 1-(p-Chlorbenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol (21,2 g) erhalten werden, Schmelzpunkt 94 bis 95° C.

Ultraviolett-Spektrum (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  224 m $\mu$ , E = 365.

10 Analyse für  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_3\text{S}$ :

Berechnet: C 46,49 H 2,62 N 13,56

Gefunden: C 46,65 H 2,46 N 13,85

#### Beispiel 48

15 1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (6,6 g) wird in wässriger In Natriumhydroxydlösung (49 ml) (pH 6,8) gelöst. Zu der Lösung wird unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise Benzolsulfonylchlorid (8,8 g) zugegeben und das Gemisch während 1 Stunde gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Äthylacetat extrahiert und der Extrakt mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel abdestilliert. Der kristalline Rückstand wird gut in n-Hexan verrieben und durch Filtrieren abgetrennt und getrocknet, wobei 1-Benzolsulfonyloxy-1,2,3-benzotriazol (11,5 g) erhalten wird, Schmelzpunkt 83 bis 84° C.

Analyse für  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{O}_3\text{N}_3\text{S}$ :

Berechnet: C 52,35 H 3,30 N 15,27

Gefunden: C 52,30 H 3,09 N 15,13

#### Beispiel 49

1-Hydroxy-1,2,3-benzotriazol (3,4 g) und Triäthylamin (3,7 ml) werden in Dichlormethan (70 ml) gelöst. Zu der Lösung wird tropfenweise bei Zimmertemperatur eine Lösung von 2,4,6-Trimethylbenzolsulfonylchlorid (4,5 g) in Dichlormethan (20 ml) zugegeben und das Gemisch während 1 Stunde gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der erhaltene Rückstand wird mit einer Mischung von Äthylacetat und n-Hexan (1 : 1; 50 ml) gewaschen und getrocknet, wobei farblose Kristalle von 1-(2,4,6-Trimethylbenzolsulfonyloxy)-1,2,3-benzotriazol (5,5 g) erhalten werden; Schmelzpunkt 128 bis 130° C. Das Produkt wird aus einer Mischung von Dichlormethan und n-Hexan umkristallisiert und ergibt farblose Prismen vom Schmelzpunkt 130 bis 131° C.

Analyse für  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_3\text{S}$ :

Berechnet: C 56,76 H 4,76 N 13,25

Gefunden: C 56,72 H 4,71 N 13,02