



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT  
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑪ CH 664 566 A5

⑤① Int. Cl.4: C 07 D 327/06

**Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein**

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

⑫① Gesuchsnummer: 4131/85

⑫② Anmeldungsdatum: 24.09.1985

⑫③ Priorität(en): 01.10.1984 US 656192

⑫④ Patent erteilt: 15.03.1988

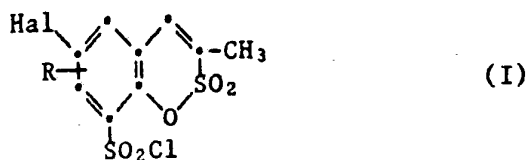
⑫⑤ Patentschrift  
veröffentlicht: 15.03.1988

⑫⑦ Inhaber:  
CIBA-GEIGY AG, Basel

⑫⑦② Erfinder:  
Föry, Werner, Dr., Basel

⑫④ Verfahren zur Herstellung von 1,2-Benzoxathiin-Derivaten.

⑫⑦ 1,2-Benzoxathiin-Derivate der Formel I



worin

Hal für Chlor, Brom oder Jod und

R für Wasserstoff, Halogen, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, Cyan oder eine Gruppe -X-R<sup>1</sup>, -CO-X-R<sup>2</sup>, -CO-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -SO-R<sup>5</sup> oder -SO<sub>2</sub>-R<sup>6</sup> stehen, wobei

R<sup>1</sup> C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl oder unsubstituiertes oder durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl oder C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl,

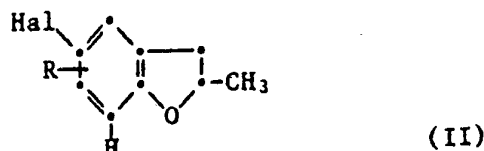
R<sup>2</sup> und R<sup>5</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl, Phenyl oder Benzyl,

R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> unabhängig voneinander Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl, Phenyl oder Benzyl,

R<sup>6</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder -NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>,

R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> unabhängig voneinander Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-

Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl, Phenyl oder Benzyl und X Sauerstoff oder Schwefel bedeuten, erhält man, indem man ein Dihydrobenzofuranderivat der Formel II

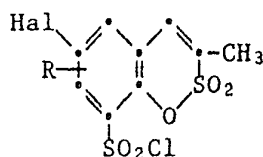


mit Chlorsulfonsäure der Formel ClSO<sub>3</sub>H behandelt.

Die so hergestellten Verbindungen der Formel I sind wertvolle Zwischenprodukte für die Herstellung von Herbiziden und Pflanzenwuchsregulatoren der Klasse der Sulfonylharnstoffe.

## PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von 1,2-Benzoxathiin-Derivaten der Formel I



worin

Hal für Chlor, Brom oder Jod und

R für Wasserstoff, Halogen, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, Cyan oder eine Gruppe -X-R<sup>1</sup>, -CO-X-R<sup>2</sup>, -CO-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -SO-R<sup>5</sup> oder -SO<sub>2</sub>-R<sup>6</sup> stehen, wobei

R<sup>1</sup> C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl oder unsubstituiertes oder durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl oder C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl,

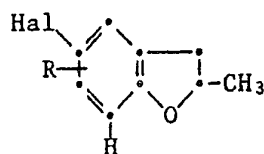
R<sup>2</sup> und R<sup>5</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl, Phenyl oder Benzyl,

R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> unabhängig voneinander Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl, Phenyl oder Benzyl,

R<sup>6</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder -NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>,

R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> unabhängig voneinander Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl, Phenyl oder Benzyl und

X Sauerstoff oder Schwefel bedeuten, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Dihydrobenzofuranderivat der Formel II



mit Chlorsulfonsäure der Formel ClSO<sub>3</sub>H behandelt.

2. Verfahren gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Hal für Chlor oder Brom und R für Wasserstoff oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl stehen.

3. Verfahren gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Reaktion bei einer Temperatur zwischen -10 °C und +80 °C, vorzugsweise zwischen -10 °C und +60 °C durchführt.

4. Verfahren gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Reaktion in einem inerten Lösungsmittel durchführt.

5. Verfahren gemäss Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass man die Reaktion in 1,2-Dichloräthan Methylenchlorid oder Chloroform ausführt.

6. Verfahren gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man pro Mol der Verbindung II mindestens 3 Mol, vorzugsweise mindestens 5 Mol, Chlorsulfonsäure einsetzt.

7. Verfahren gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel I herstellt, worin Hal für Chlor oder Brom und R für Wasserstoff oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl stehen, indem man eine entsprechende Verbindung der Formel II in einem inerten Lösungsmittel bei einer Temperatur zwischen -10 °C und +80 °C mit mindestens 3 Mol Chlorsulfonsäure pro Mol der Verbindung der Formel II umsetzt.

8. Verfahren gemäss Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass man die Reaktion bei einer Temperatur zwischen

2

-10 °C und +60 °C in 1,2-Dichloräthan, Methylenchlorid oder Chloroform mit mindestens 5 Mol Chlorsulfonsäure pro Mol der Verbindung der Formel II durchführt.

5

## BESCHREIBUNG

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von 8-Sulfonyl-1,2-benzoxathiin-Derivaten.

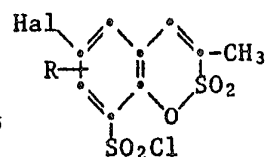
Die nach dem erfindungsgemässen neuen Verfahren herstellbaren 8-Sulfonyl-1,2-benzoxathiin-Derivate sind wertvolle Zwischenprodukte für die Herstellung von Herbiziden und Pflanzenwuchsregulatoren der Klasse der Sulfonylharnstoffe. Solche Wirkstoffe sind mit ihren biologischen Eigenschaften beispielsweise aus den publizierten Europäischen Patentanmeldungen EP-A-99 339 und EP-A-128 116 bekannt.

Die Erzeugung von Verbindungen mit 1,2-Benzoxathiin-Struktur ist schon verschiedentlich beschrieben worden: Int. J. Sulfur Chem., A, Volume 2, No. 4, 249-255 (1972) oder EP-A-107 979. Die angewendeten Verfahren erweisen sich für den grosstechnischen Einsatz als wenig geeignet, da sie über eine relativ grosse Anzahl von Reaktionsstufen verlaufen.

Es besteht daher ein Bedürfnis nach einem einfachen, wenige Reaktionsschritte umfassenden Syntheseverfahren, das die Herstellung der gewünschten Zwischenprodukte in guter Ausbeute erlaubt.

Überraschenderweise wurde nun festgestellt, dass es gelingt, 1,2-Benzoxathiin-Derivate der Formel I

30



35

(II)

worin

Hal für Chlor, Brom oder Jod und

R für Wasserstoff, Halogen, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, Cyan oder eine Gruppe -X-R<sup>1</sup>, -CO-X-R<sup>2</sup>, -CO-NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>, -SO-R<sup>5</sup> oder -SO<sub>2</sub>-R<sup>6</sup> stehen, wobei

R<sup>1</sup> C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl oder unsubstituiertes oder durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl oder C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl,

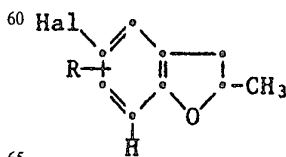
R<sup>2</sup> und R<sup>5</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl, Phenyl oder Benzyl,

R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> unabhängig voneinander Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl, Phenyl oder Benzyl,

R<sup>6</sup> C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder -NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>,

R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> unabhängig voneinander Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxyalkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkynyl, Phenyl oder Benzyl und

X Sauerstoff oder Schwefel bedeuten, herzustellen, indem man ein Dihydrobenzofuranderivat der Formel II



65

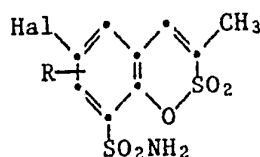
(II)

mit Chlorsulfonsäure der Formel ClSO<sub>3</sub>H behandelt.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung steht Halogen

für Fluor, Chlor, Brom oder Jod. Dies gilt sowohl für den Fall, dass Halogen selbst einen Substituenten darstellt, als auch für den Fall, dass Halogen Teil eines Restes wie Halogenalkyl ist. Bevorzugt sind Fluor und Chlor. Unter Alkyl ist geradkettiges oder verzweigtes Alkyl zu verstehen; z.B. Methyl, Äthyl, n-Propyl, i-Propyl oder die vier isomeren Butyl; bevorzugt sind Methyl, Äthyl und i-Propyl. Alkoxyreste sind im allgemeinen Methoxy, Äthoxy, n-Propyloxy, i-Propyloxy oder die vier isomeren Butyloxy. Alkenyl steht meistens für Allyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl oder Methallyl und Alkynyl für Propargyl, 2-Butinyl oder 3-Butinyl. Alkoxyalkyl umfasst im Rahmen der obigen Definitionen: Methoxymethyl, Methoxyäthyl, Methoxypropyl, Äthoxymethyl, Äthoxyäthyl und Propyloxymethyl. Bevorzugte Beispiele für Halogenalkyl sind Fluormethyl, Difluormethyl, Trifluormethyl, 2,2,2-Trifluoräthyl, 1,1,2,2-Tetrafluoräthyl, Perfluoräthyl, 2-Chloräthyl, 2,2,2-Trichloräthyl, 3,3,3-Trifluorpropyl oder 1,1,2,3,3,3-Hexafluorpropyl. Halogenalkyl ist dabei auch als Teil eines Halogenalkoxy- oder Halogenalkylthio-substituenten zu verstehen. Mit dem erfindungsgemässen Verfahren werden vorzugsweise solche Verbindungen erzeugt, in denen Hal für Chlor oder Brom und R für Wasserstoff der C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl stehen.

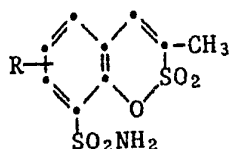
Die Reaktionsprodukte der Formel I können analog zu literaturbekannten Verfahren in herbizide und pflanzenwuchsregulierende Sulfonylharnstoff-Derivate überführt werden; beispielsweise indem man die Sulfonylchloridgruppe mit Ammoniak in die Sulfonamidgruppe überführt und entstehende Derivate der Formel III



(III)

in bekannter Weise entweder direkt oder beispielsweise in Form des entsprechenden Carbamats zu einem Sulfonharnstoff umgesetzt. Die Zwischenprodukte der Formel III können auch durch an sich bekannte Verfahren in weitere Zwischenprodukte (Formeln IV und V) für hochwirksame Pflanzenwirkstoffe aus der Klasse der Sulfonylharnstoffe umgewandelt werden.

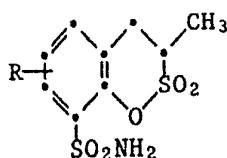
So erhält man zum Beispiel eine Verbindung der Formel IV



(IV)

worin R die unter Formel I gegebene Bedeutung hat, indem man eine Verbindung der Formel III in bekannter Weise mit Wasserstoff dehalogeniert.

Weiter erhält man eine Verbindung der Formel V



(V)

worin R die unter Formel I gegebene Bedeutung hat, indem man eine Verbindung der Formel IV in Gegenwart eines Edelmetallkatalysators mit Wasserstoff hydriert.

Die Zwischenprodukte der Formeln IV und V können analog zu den für die Verbindung III skizzierten an sich bekannten Verfahren in pflanzenwirksame Substanzen aus der Klasse der Sulfonylharnstoffe überführt werden.

Zur Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens zur Herstellung der Verbindungen der Formel I verwendet man handelsübliche Chlorsulfonsäure. Zur Umsetzung werden pro Mol an Verbindung II mindestens 3 Mol Chlorsulfonsäure eingesetzt. Vorteilhaft ist die Verwendung eines grösseren Überschusses, beispielsweise von mindestens 5 Mol Chlorsulfonsäure pro Mol der Verbindung II. In einzelnen Fällen kann die Chlorsulfonsäure gleichzeitig als Reaktionspartner und als Lösungsmittel dienen. Im allgemeinen wird die Umsetzung jedoch in einem inerten Lösungsmittel durchgeführt. Bewährte Lösungsmittel sind dafür Schwefelkohlenstoff, Äthylacetat, und chlorierte Kohlenwasserstoffe wie Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, 1,2-Dichloräthan, 1,2-Dichloräthylen, Tetrachloräthylen, Chlorbenzol oder Dichlorbenzol. Die bevorzugten Lösungsmittel sind Methylenchlorid, 1,2-Dichloräthan und Chloroform. Die Reaktionstemperaturen liegen meistens zwischen -10 °C und +80 °C, vorzugsweise zwischen -10 °C und +60 °C.

In einer bevorzugten Ausführungsform stellt man die Verbindungen der Formel I, worin Hal für Chlor oder Brom und R für Wasserstoff oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl stehen, her, indem man eine entsprechende Verbindung der Formel II in einem inerten Lösungsmittel bei einer Temperatur zwischen -10 °C und +80 °C mit mindestens 3 Mol Chlorsulfonsäure pro Mol der Verbindung der Formel II umsetzt.

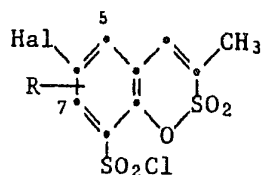
Ganz bevorzugt ist diejenige Ausführungsform des erfindungsgemässen Verfahrens, in welcher man die Reaktion bei einer Temperatur zwischen -10 °C und +60 °C in Methylenchlorid, 1,2-Dichloräthan oder Chloroform mit mindestens 5 Mol Chlorsulfonsäure pro Mol der Verbindung der Formel II durchführt.

Die fakultativen Umwandlungsreaktionen zu Verbindungen der Formeln III, IV oder V erfolgen unter den für diese an sich bekannten Reaktionen üblichen Reaktionsbedingungen. So erhält man die Verbindung der Formel III üblicherweise durch Versetzen der Verbindung I mit wässriger Ammoniak-Lösung unter Normaldruck bei Raumtemperatur. Die Dehalogenierung der Verbindung III zur Verbindung IV durch katalytische Hydrierung wird im allgemeinen bei Raumtemperatur unter Normaldruck in einem inerten Lösungsmittel in Gegenwart eines säurebindenden Mittels, wie vorzugsweise eines tertiären Amins, beispielsweise Triäthylamin, durchgeführt. Die katalytische Hydrierung der nicht-aromatischen Doppelbindung der Verbindung IV zur Verbindung V erfolgt demgegenüber unter verschärften Bedingungen: sowohl der Druck der Wasserstoffatmosphäre als auch die Temperatur werden erhöht (auf 1 bis 10 bar, bzw. auf 30 bis 60 °C). Als Hydrierungs- oder Dehalogenierungskatalysatoren kommen in Betracht: Platin oder Palladium in Form von Platinoxid, Platinmoor, Platin auf Bariumsulfat, Palladiummoor oder Palladium auf Kohle. Am breitesten einsetzbar ist Palladium auf Kohle in handelsüblicher Form als 5% Palladiumkohle.

Durch das erfindungsgemässe Verfahren sind beispielsweise die in der Tabelle 1 aufgelisteten Verbindungen der Formel I herstellbar.

65

Tabelle 1



Verbindung  
Nr.

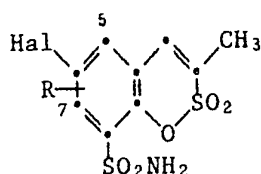
Hal

R

|      |    |                                   |
|------|----|-----------------------------------|
| 1.1  | Cl | H                                 |
| 1.2  | Br | H                                 |
| 1.3  | Cl | 7-CH <sub>3</sub>                 |
| 1.4  | Cl | 5-CH <sub>3</sub>                 |
| 1.5  | Cl | 5-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 1.6  | Cl | 7-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 1.7  | Br | 7-CH <sub>3</sub>                 |
| 1.8  | Br | 7-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 1.9  | Br | 7-C <sub>3</sub> H <sub>7-i</sub> |
| 1.10 | Br | 5-CH <sub>3</sub>                 |
| 1.11 | Br | 5-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 1.12 | Br | 5-NO <sub>2</sub>                 |
| 1.13 | Br | 5-Br                              |
| 1.14 | Br | 5-Cl                              |
| 1.15 | Br | 5-CN                              |

Durch fakultative Nachoperationen können daraus die in den Tabellen 2 bis 4 aufgeführten Zwischenprodukte (auf der Sulfonamidstufe) für pflanzenwirksame Sulfonylharnstoffe dargestellt werden.

Tabelle 2



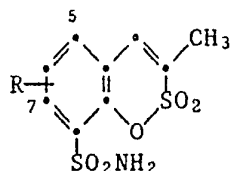
Verbindung  
Nr.

Hal

R

|      |    |                                   |
|------|----|-----------------------------------|
| 2.1  | Cl | H                                 |
| 2.2  | Br | H                                 |
| 2.3  | Cl | 7-CH <sub>3</sub>                 |
| 2.4  | Cl | 5-CH <sub>3</sub>                 |
| 2.5  | Cl | 5-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 2.6  | Cl | 7-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 2.7  | Br | 7-CH <sub>3</sub>                 |
| 2.8  | Br | 7-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 2.9  | Br | 7-C <sub>3</sub> H <sub>7-i</sub> |
| 2.10 | Br | 5-CH <sub>3</sub>                 |
| 2.11 | Br | 5-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 2.12 | Br | 5-NO <sub>2</sub>                 |
| 2.13 | Br | 5-Br                              |
| 2.14 | Br | 5-Cl                              |
| 2.15 | Br | 5-CN                              |

Tabelle 3



4

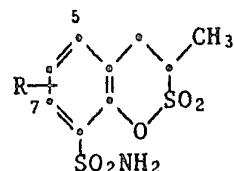
Verbindung  
Nr.

R

|     |                                   |
|-----|-----------------------------------|
| 3.1 | H                                 |
| 3.2 | 7-CH <sub>3</sub>                 |
| 3.3 | 7-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 3.4 | 5-CH <sub>3</sub>                 |
| 3.5 | 5-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 3.6 | 5-Cl                              |
| 3.7 | 5-CN                              |
| 3.8 | 7-C <sub>3</sub> H <sub>7-i</sub> |

Tabelle 4

15



20

Verbindung  
Nr.

R

|     |                                   |
|-----|-----------------------------------|
| 4.1 | H                                 |
| 4.2 | 7-CH <sub>3</sub>                 |
| 4.3 | 7-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 4.4 | 5-CH <sub>3</sub>                 |
| 4.5 | 5-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| 4.6 | 5-Cl                              |
| 4.7 | 5-CN                              |
| 4.8 | 7-C <sub>3</sub> H <sub>7-i</sub> |

Die anschliessenden Beispiele H1 bis H7 dienen der näheren Erläuterung der vorliegenden Erfindung.

#### Herstellungsbeispiele

##### Beispiel H1

40 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid.  
a) 5-Brom-2,3-dihydro-2-methylbenzo[b]furan.

Zu einer eisgekühlten Mischung von 562,3 g 2,3-Dihydro-2-methylbenzo[b]furan, 1600 ml Methylchlorid, 1600 ml Wasser und 352,5 g Natriumhydrogencarbonat lässt man innerhalb von 2,5 Stunden eine Lösung von 215 ml Brom in 450 ml Methylchlorid zutropfen. Nachdem das Gemisch für weitere 1,5 Stunden bei der gleichen Temperatur gerührt worden ist, wird die wässrige Phase abgetrennt und zweimal mit je 300 ml Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit je 250 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Abtrennen aller Bestandteile mit einem Siedepunkt unterhalb von 99 °C bei 8 mbar erhält man als Rückstand 750,7 g 5-Brom-2,3-dihydro-2-methylbenzo[b]furan.

b) 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,3-benzoxathiin-8-ylsulfonchlorid

Zu einer auf -7 °C gekühlten Lösung von 160 g 5-Brom-2,3-dihydro-2-methylbenzo[b]furan in 460 ml absolutem Chloroform lässt man innerhalb von 20 Minuten 400 ml Chlorsulfonsäure zutropfen. Die Mischung wird bei einer Temperatur von 15 °C für 15 Minuten gerührt und anschliessend innerhalb von 35 Minuten tropfenweise in eine Mischung von 1,5 kg Eis, 1000 ml Wasser und 500 ml Chloroform eingerührt. Nachdem dieses Gemisch für 15 Minuten bei 0 °C gerührt worden ist, wird die organische Phase abgetrennt und die wässrige dreimal mit je 250 ml Chloroform

extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 150 ml Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Durch Eindampfen erhält man als öligen Rückstand, der direkt weiterverarbeitet werden kann, 180 g 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid.

c) Eine Lösung von 180 g 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid in 500 ml Tetrahydrofuran wird innerhalb von 30 Minuten tropfenweise zu 307 ml einer 30%igen wässrigen Ammoniaklösung zugesetzt. Das Gemisch wird für 30 Minuten bei 20 °C gerührt und unter vermindertem Druck bei 45 °C eingedampft. Der Rückstand wird mit 200 ml Äther verrieben. Der ausgefallene Niederschlag wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen und bei einer Temperatur von 45 °C getrocknet. Man erhält so 63,2 g 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid, Smp. 243–245 °C (aus Äthanol).

#### Beispiel H2

6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid.

a) 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid.

Zu einer Lösung von 42,6 g 5-Brom-2,3-dihydro-2-methylbenzo[b]furan in 120 ml Chloroform lässt man bei einer Temperatur zwischen 40 °C und 50 °C innerhalb von 30 Minuten 133 ml Chlorsulfonsäure zutropfen. Das Gemisch wird für 4 Stunden zum Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen auf 0 °C innerhalb von 30 Minuten tropfenweise einer Mischung von 400 g Eis, 500 ml Wasser und 100 ml Chloroform zugefügt. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige dreimal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen und eingedampft. Man erhält als öligen Rückstand 72,2 g 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid.

b) 72,2 g 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid werden in 200 ml Tetrahydrofuran gelöst und tropfenweise zu 122,6 ml einer 30%igen wässrigen Ammoniaklösung zugesetzt. Das Gemisch wird für 30 Minuten bei 20 °C gerührt und unter vermindertem Druck bei 45 °C eingedampft. Der Rückstand wird mit Äther verrieben. Der ausgefallene Niederschlag wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen und bei 45 °C getrocknet. Man erhält so 44,6 g 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid.

#### Beispiel H3

2,2-Dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid.

120 g 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid werden in 2,4 l Tetrahydrofuran gelöst und in Gegenwart von 41,3 g Triäthylamin und 12,0 g 5%igem Palladiumkohle-Katalysator unter Normaldruck bei einer Temperatur zwischen 20 °C und 25 °C innerhalb von 40 Minuten mit Wasserstoff hydriert. Das Gemisch wird filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand in 1300 ml heissem 90% wässrigem Äthanol aufgenommen. Die unlöslichen Bestandteile werden abgetrennt, die Lösung auf 0 °C abgekühlt. Der ausgefallene Niederschlag wird abgetrennt und getrocknet. Man erhält 70 g 2,2-Dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid, Smp. 204–205 °C.

#### Beispiel H4

3,4-Dihydro-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid.

10,0 g 2,2-Dioxo-4-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid werden in 200 ml Tetrahydrofuran gelöst und in Gegenwart von 2,0 g 5%igem Palladiumkohle-Katalysator unter einem Druck von 4 bar und bei einer Temperatur von 40 °C innerhalb von 2,5 Stunden mit Wasserstoff hydriert. Nach dem Abtrennen des Katalysators wird die Lösung eingedampft und der Rückstand aus 120 ml 70%igem wässrigem Äthanol kristallisiert. Man erhält 9,0 g 3,4-Dihydro-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid. Smp. 185–186 °C.

#### Beispiel H5

N-(3,4-Dihydro-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonfyl)-N'-(4-methoxy-6-methylpyrimidin-2-yl)-harnstoff

Eine Mischung aus 3,33 g 3,4-Dihydro-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid, 1,84 ml 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, 3,2 g N-(4-Methoxy-6-methylpyrimidin-2-yl)phenylcarbamate und 35 ml absolutem Dioxan wird für 45 Minuten bei einer Temperatur zwischen 20 °C und 25 °C gerührt. Durch Eindampfen und Verreiben des öligen Rückstandes mit Äther und 14 ml 1N-Salzsäure erhält man einen kristallinen Niederschlag, den man abtrennt, mit Wasser wäscht und trocknet. Man erhält 4,96 g N-(3,4-Dihydro-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonfyl)-N'-(4-methoxy-6-methylpyrimidin-2-yl)-harnstoff Smp. 215–218 °C.

#### Beispiel H6

N-(6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonfyl)-N'-(4'-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-harnstoff B

Eine Reaktionsmischung von 3,54 g 6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid, 1,61 ml 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, 2,73 g N-(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)phenylcarbamate gerührt. Das Lösungsmittel wird verdampft. Der ölige Rückstand wird mit 10 ml 1N Salzsäure und 5 ml Wasser verrieben, der Niederschlag dann abfiltriert, mit Äther gewaschen und getrocknet. Man erhält 4,84 g N-(6-Brom-2,2-dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonfyl)-N'-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-harnstoff, Smp.: 196–198 °C.

#### Beispiel H7

N-(2,2-Dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonfyl)-N'-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-harnstoff

Eine Mischung von 3,3 g 2,2-Dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonamid, 1,90 ml 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, 3,28 g N-(4-Methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)phenylcarbamate in einer Mischung von 25 ml Dioxan und 10 ml Acetonitril wird bei 20 °C bis 25 °C für eine Stunde gerührt. Die Lösungsmittel werden abgedampft. Der Rückstand wird mit einem Gemisch von 7 ml 2N Salzsäure und 10 ml Wasser und anschliessend mit 20 ml Äther verrieben. Durch Filtration und Trocknung erhält man 5,14 g N-(2,2-Dioxo-3-methyl-1,2-benzoxathiin-8-ylsulfonfyl)-N'-(4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)-harnstoff, Smp.: 203–205 °C.