



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 103 53 205 A1 2005.06.16

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: 103 53 205.6

(51) Int Cl.⁷: C07C 381/00

(22) Anmeldetag: 13.11.2003

(43) Offenlegungstag: 16.06.2005

(71) Anmelder:

Aventis Pharma Deutschland GmbH, 65929
Frankfurt, DE

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht zu
ziehende Druckschriften:

DE 102 22 192 A1
WO 03/0 93 228 A1
WO 97/05 106 A1
WO 95/16 676 A1
WO 94/22 817 A1
WO 94/21 606 A1

(72) Erfinder:

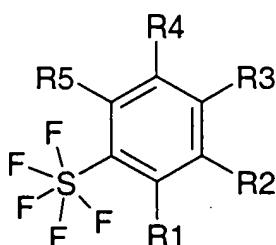
Kleemann, Heinz-Werner, Dr., 65474
Bischofsheim, DE; Weck, Remo, 65779 Kelkheim,
DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Rechercheantrag gemäß § 43 Abs. 1 Satz 1 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Ortho-substituierte Pentafluorsulfuryl-Benzole, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung als wertvolle Synthese-Zwischenstufen**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Pentafluor-
sulfuryl-Benzole der Formel I,



worin R1 bis R5 die in den Ansprüchen angegebenen Bedeutungen haben, die wertvolle Intermediate, beispielsweise zur Herstellung von Medikamenten, Diagnostika, Flüssigkristallen, Pestiziden, Herbiziden, Fungiziden, Nematiziden, Parasitiziden, Insektiziden, Akariziden und Arthropodiziden, darstellen.

Beschreibung

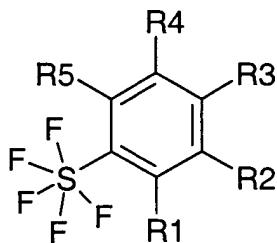
Stand der Technik

[0001] Die Chemie der Pentafluorsulfuranyl-Derivate hat in den letzten Jahren an Bedeutung zugenommen, insbesondere da neue Herstellungsverfahren gefunden wurden (Tetrahedron 56 (2000) 3399; Organic Letters (2002), 4(17), 3013). Allerdings sind bisher nur sehr wenige Verbindungen bekannt, die an einem Phenylring in ortho-Position zu der Pentafluorsulfuranylgruppe andere Substituenten tragen als Wasserstoff und Fluor. Die einzige bekannte Syntheseweg (Journal of Fluorine Chemistry 112 (2001) 287) verwendet teure Reagentien wie AgF_2 und ist mit geringen Ausbeuten behaftet. Die Autoren begründen dies mit der großen Raumerfüllung der Pentafluorsulfuranylgruppe, die ortho-Substitution generell sehr erschwert. Diese Meinung wird auch von anderen Autoren geteilt (J. Am. Chem. Soc. 84 (1962) 3064).

Aufgabenstellung

[0002] Es war daher überraschend, dass die elektrophile Substitution in ortho-Position zur Pentafluorsulfurylgruppe gelingt. Man erhält auf diesem neuen Weg neue ortho-substituierte Pentafluorsulfuryl-Benzole, die wertvolle Intermediate, beispielsweise zur Herstellung von Medikamenten, Diagnostika, Flüssigkristallen, Pestiziden, Herbiziden, Fungiziden, Nematiziden, Parasitiziden, Insektiziden, Akariziden und Arthropodiziden darstellen.

[0003] Die Erfindung betrifft Pentafluorsulfuryl-Benzole der Formel I



I

worin bedeuten

R1 Cl, Br, I, -CN, $-\text{SO}_2\text{R}_6$, NO_2 , Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, NR_7R_8 , $-\text{O}_a-(\text{CH}_2)_b-(\text{CF}_2)_c-\text{CF}_3$, $-(\text{SO}_d)_e-(\text{CN}_2)_f-(\text{CF}_2)_g-\text{CF}_3$, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;

R6 OH, F, Cl, Br, I oder Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;

R7 und R8

unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen oder $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$;

a, b und c

unabhängig voneinander Null oder 1;

d Null, 1 oder 2;

e Null oder 1;

f Null, 1, 2, 3 oder 4;

g Null oder 1;

oder

R1 $-(\text{CH}_2)_h$ -Phenyl oder -O-Phenyl,

in denen die Phenylreste unsubstituiert sind oder substituiert sind mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Reihe F, Cl, Br, I, $-\text{O}_j-(\text{CH}_2)_k-\text{CF}_3$, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und $-\text{SO}_2\text{CH}_3$;

j Null oder 1;

k Null, 1, 2 oder 3;

h Null, 1, 2, 3 oder 4;

oder

R1 $-(\text{CH}_2)_l$ -Heteroaryl,

das unsubstituiert ist oder substituiert ist mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, $-\text{O}_m-(\text{CH}_2)_n-\text{CF}_3$, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und $-\text{SO}_2\text{CH}_3$;

m Null oder 1;

n Null, 1, 2 oder 3;

I Null, 1, 2, 3 oder 4;

R2 und R4

unabhängig voneinander Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, -(CH₂)_o-(CF₂)_p-CF₃, NR9R10, -OR11, -SR12, -COR13, -SO_qCH₃, -(SO_r)_s-(CH₂)_t-(CF₂)_u-CF₃, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;

R9, R10, R11 und R12

unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, -(CH₂)_v-(CF₂)_w-CF₃, Alkylcarbonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkylsulfonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;

R13 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen;

o und p

unabhängig voneinander Null oder 1

q und r

unabhängig voneinander Null, 1 oder 2;

s Null oder 1;

t Null, 1, 2, 3 oder 4;

u Null oder 1;

v und w

unabhängig voneinander Null oder 1;

R3 Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, -COR14, -SO₂CH₃, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, -O_x-(CH₂)_y-CF₃,

R14 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder -O_{aa}-(CH₂)_{bb}-CF₃;

x Null oder 1;

y Null, 1, 2 oder 3;

aa Null oder 1;

bb Null, 1, 2 oder 3;

R5 Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, -SO₂CH₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, NR15R16, -O_{dd}-(CH₂)_{ee}-(CF₂)_{ff}-CF₃, -(SO_{gg})_{hh}-(CH₂)_{jj}-(CF₂)_{kk}-CF₃, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;

R15 und R16

unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen oder -CH₂-CF₃;

dd, ee und ff

unabhängig voneinander Null oder 1;

gg Null, 1 oder 2;

hh Null oder 1;

jj Null, 1, 2, 3 oder 4;

kk Null oder 1;

oder

R5 -(CH₂)_{jj}-Phenyl oder -O-Phenyl,

in denen die Phenylreste unsubstituiert sind oder substituiert sind mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Reihe F, Cl, Br, I, -O_{mm}-(CH₂)_{nn}-CF₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und -SO₂CH₃;

mm Null oder 1;

nn Null, 1, 2 oder 3;

jj Null, 1, 2, 3 oder 4;

oder

R5 -(CH₂)_{oo}-Heteroaryl,

das unsubstituiert ist oder substituiert ist mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -O_{pp}-(CH₂)_{rr}-CF₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und -SO₂CH₃;

pp Null oder 1;

rr Null, 1, 2 oder 3;

oo Null, 1, 2, 3 oder 4;

sowie deren Salze;

wobei die Verbindung der Formel I ausgeschlossen ist, in der R1 und R4 NH₂ und R2, R3 und R5 Wasserstoff bedeuten und

wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen R2 und R4 Cl und R3 F oder Cl bedeuten und wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen einer der Substituenten R2 und R4 Cl und der andere der Substituenten R4 und R2 CN und R3 Cl bedeuten.

[0004] Bevorzugt sind Verbindungen der Formel I, in denen bedeuten:

R1 Cl, Br, I, -CN, -SO₂R6, NO₂, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, NR7R8, -O_a-(CH₂)_b-(CF₂)_c-CF₃,

$-(SO_d)_e-(CH_2)_f-(CF_2)_g-CF_3$, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;
 R6 OH, F, Cl, Br, I oder Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;
 R7 und R8
 unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen oder $-CH_2-CF_3$;
 a, b und c
 unabhängig voneinander Null oder 1;
 d Null, 1 oder 2;
 e Null oder 1;
 f Null, 1, 2, 3 oder 4;
 g Null oder 1;
 oder
 R1 $-(CH_2)_h$ -Phenyl oder -O-Phenyl,
 in denen die Phenylreste unsubstituiert sind oder substituiert sind mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Reihe F, Cl, Br, I, $-O_j-(CH_2)_k-CF_3$, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und $-SO_2CH_3$;
 j Null oder 1;
 k Null, 1, 2 oder 3;
 h Null, 1, 2, 3 oder 4;
 oder
 R1 $-(CH_2)_l$ -Heteroaryl,
 das unsubstituiert ist oder substituiert ist mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, $-O_m-(CN_2)_n-CF_3$, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und $-SO_2CH_3$;
 m Null oder 1;
 n Null, 1, 2 oder 3;
 l Null, 1, 2, 3 oder 4;
 R2 und R4
 unabhängig voneinander Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, $-(CH_2)_o-(CF_2)_p-CF_3$, $-NR9R10$, $-OR11$, $-SR12$, $-COR13$, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;
 R9, R10, R11 und R12
 unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, $-(CN_2)_v-(CF_2)_w-CF_3$, Alkylcarbonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkylsulfonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;
 R13 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen;
 o und p
 unabhängig voneinander Null oder 1;
 v und w
 unabhängig voneinander Null oder 1;
 R3 Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, $-COR14$, $-SO_2CH_3$, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, $-O_x-(CH_2)_y-CF_3$,
 R14 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder $-O_{aa}-(CN_2)_{bb}-CF_3$;
 x Null oder 1;
 y Null, 1, 2 oder 3;
 aa Null oder 1;
 bb Null, 1, 2 oder 3;
 R5 Wasserstoff oder F;
 sowie deren Salze;
 wobei die Verbindung der Formel I ausgeschlossen ist, in der R1 und R4 NH₂ und R2, R3 und R5 Wasserstoff bedeuten,
 wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen R2 und R4 Cl und R3 F oder Cl bedeuten und
 wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen einer der Substituenten R2 und R4 Cl und der andere der Substituenten R4 und R2 CN und R3 Cl bedeuten.

[0005] Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel I, in denen bedeuten:
 R1 Cl, Br, I, $-SO_2R6$ oder NO₂;
 R6 OH, F, Cl, Br, I oder Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;
 R2 und R4
 unabhängig voneinander Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, $-(CH_2)_o-(CF_2)_p-CF_3$, $-NR9R10$, $-OR11$, $-SR12$, COR13, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;

R9, R10, R11 und R12

unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, $-(CH_2)_v-(CF_2)_w-CF_3$, Alkylcarbonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkylsulfonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;

R13 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen; o und p

unabhängig voneinander Null oder 1;

v und w

unabhängig voneinander Null oder 1;

R3 Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, -COR14, $-\text{SO}_2\text{CH}_3$, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, $-\text{O}_x-(CH_2)_y-CF_3$,

R14 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder $-\text{O}_{aa}-(CH_2)_{bb}-CF_3$; x Null oder 1;

y Null, 1, 2 oder 3;

aa Null oder 1;

bb Null, 1, 2 oder 3;

R5 Wasserstoff oder F;

sowie deren Salze;

wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen R2 und R4 Cl und R3 F oder Cl bedeuten und wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen einer der Substituenten R2 und R4 Cl und der andere der Substituenten R4 und R2 CN und R3 Cl bedeuten.

[0006] In einer Ausführungsform sind dabei Verbindungen der Formel I bevorzugt, in denen R1 durch Cl, Br, I, $-\text{SO}_2\text{R}_6$, wobei R6 OH, F, Cl, Br, I oder Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen ist, oder $-\text{NO}_2$ beschrieben wird; besonders bevorzugt sind Verbindungen, in denen R1 durch Cl, Br, I $-\text{SO}_2\text{R}_6$, wobei R6 OH oder Cl ist, oder $-\text{NO}_2$ beschrieben wird; ganz besonders bevorzugt sind Verbindungen, in denen R1 durch Cl oder NO_2 beschrieben wird.

[0007] In einer weiteren Ausführungsform sind Verbindungen der Formel I bevorzugt, in denen R2 und R4 unabhängig voneinander durch Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, $-(CH_2)_o-(CF_2)_p-CF_3$, wobei o und p unabhängig voneinander Null oder 1 sind, -NR9R10, -OR11, -SR12, COR13, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können, wobei R9, R10, R11, R12 unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, $-(CH_2)_v-(CF_2)_w-CF_3$, Alkylcarbonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen oder Alkylsulfonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen sind, wobei v und w unabhängig voneinander Null oder 1 sind, und wobei R13 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen bedeutet, beschrieben werden; besonders bevorzugt sind Verbindungen, in denen R2 und R4 unabhängig voneinander durch Wasserstoff, NR9R10 oder COR13 beschrieben werden, wobei R9 und R10 unabhängig voneinander Wasserstoff, oder Alkylcarbonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, insbesondere Methylcarbonyl bedeuten und R13 Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, insbesondere Methoxy, bedeutet. In einer weiteren Ausführungsform wird einer der Reste R2 und R4 durch Wasserstoff beschrieben.

[0008] In einer weiteren Ausführungsform sind Verbindungen der Formel I bevorzugt, in denen R3 durch Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN oder -COR14, wobei R14 OH oder Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, insbesondere Methoxy, ist, beschrieben wird; besonders bevorzugt sind Verbindungen, in denen R3 durch Wasserstoff, CN oder COOCH_3 beschrieben wird.

[0009] In einer weiteren Ausführungsform sind Verbindungen der Formel I bevorzugt, in denen R5 durch Wasserstoff oder F beschrieben wird; besonders bevorzugt sind Verbindungen, in denen R5 durch Wasserstoff beschrieben wird.

[0010] Enthalten die Substituenten R1 bis R5 ein oder mehrere Asymmetriezentren, so können diese unabhängig voneinander sowohl S als auch R konfiguriert sein. Die Verbindungen können als optische Isomere, als Diastereomere, als Racemate oder als Gemische in allen Verhältnissen derselben vorliegen.

[0011] Die vorliegende Erfindung umfasst alle tautomeren Formen der Verbindungen der Formel I.

[0012] Alkylreste können geradkettig oder verzweigt sein. Dies gilt auch, wenn sie Substituenten tragen oder als Substituenten anderer Reste auftreten, beispielsweise in Fluoralkylresten oder Alkoxyresten. Beispiele für Alkylreste sind Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl (= 1-Methylethyl), n-Butyl, Isobutyl (= 2-Methylpropyl), sec-Butyl (= 1-Methylpropyl), tert-Butyl (= 1,1-Dimethylethyl), n-Pentyl, Isopentyl, tert-Pentyl, Neopentyl und

Hexyl. Bevorzugte Alkylreste sind Methyl, Ethyl, n-Propyl und Isopropyl. In Alkylresten können ein oder mehrere, zum Beispiel 1, 2, 3, 4 oder 5, Wasserstoffatome durch Fluoratome substituiert sein. Beispiele für solche Fluoralkylreste sind Trifluormethyl, 2,2,2-Trifluorethyl und Pentafluorethyl. Substituierte Alkylreste können in beliebigen Positionen substituiert sein.

[0013] Beispiele für Cycloalkylreste sind Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl Cycloheptyl oder Cyclooctyl. In Cycloalkylresten können ein oder mehrere, zum Beispiel 1, 2, 3, oder 4 Wasserstoffatome durch Fluoratome substituiert sein. Substituierte Cycloalkylreste können in beliebigen Positionen substituiert sein.

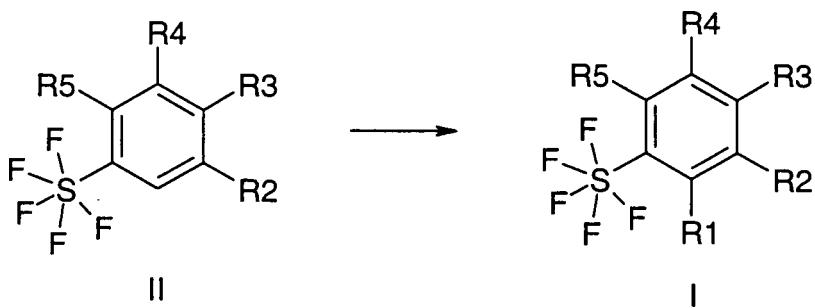
[0014] Phenylreste können unsubstituiert sein oder einfach oder mehrfach, zum Beispiel einfach, zweifach oder dreifach, durch gleiche oder verschiedene Reste substituiert sein. Wenn ein Phenylrest substituiert ist, trägt er bevorzugt einen oder zwei gleiche oder verschiedene Substituenten. Dies gilt ebenso für substituierte Phenylreste in Gruppen wie zum Beispiel Phenylalkyl oder Phenoxy. In monosubstituierten Phenylresten kann sich der Substituent in der 2-Position, der 3-Position oder der 4-Position befinden. Zweifach substituiertes Phenyl kann in 2,3-Position, 2,4-Position, 2,5-Position, 2,6-Position, 3,4-Position oder 3,5-Position substituiert sein. In dreifach substituierten Phenylresten können sich die Substituenten in 2,3,4-Position, 2,3,5-Position, 2,4,5-Position, 2,4,6-Position, 2,3,6-Position oder 3,4,5-Position befinden.

[0015] Heteroarylreste sind aromatische Ringverbindungen, in denen ein oder mehrere Ringatome Sauerstoffatome, Schwefelatome oder Stickstoffatome sind, z. B. 1, 2 oder 3 Stickstoffatome, 1 oder 2 Sauerstoffatome, 1 oder 2 Schwefelatome oder eine Kombinationen aus verschiedenen Heteroatomen. Die Heteroarylreste können über alle Positionen angebunden sein, zum Beispiel über 1-Position, 2-Position, 3-Position, 4-Position, 5-Position, 6-Position, 7-Position oder 8-Position. Heteroarylreste können unsubstituiert sein oder einfach oder mehrfach, zum Beispiel einfach, zweifach oder dreifach, durch gleiche oder verschiedene Reste substituiert sein. Dies gilt ebenso für die Heteroarylreste wie zum Beispiel im Rest Heteroarylalkyl. Heteroaryl bedeutet zum Beispiel Furanyl, Thienyl, Pyrrolyl, Imidazolyl, Pyrazolyl, Triazolyl, Tetrazolyl, Oxazolyl, Isoxazolyl, Thiazolyl, Isothiazolyl, Pyridyl, Pyrazinyl, Pyrimidinyl, Pyridazinyl, Indolyl, Indazolyl, Chinolyl, Isochinolyl, Phthalazinyl, Chinoxalinyl, Chinazolinyl und Cinnolinyl.

[0016] Als Heteroarylreste gelten insbesondere 2- oder 3-Thienyl, 2- oder 3-Furyl, 1-, 2- oder 3-Pyrrolyl, 1-, 2-, 4- oder 5-Imidazolyl, 1-, 3-, 4- oder 5-Pyrazolyl, 1,2,3-Triazol-1-, -4- oder -5-yl, 1,2,4-Triazol-1-, -3- oder -5-yl, 1- oder 5-Tetrazolyl, 2-, 4- oder 5-Oxazolyl, 3-, 4- oder 5-Isoxazolyl, 1,2,3-Oxadiazol-4- oder -5-yl, 1,2,4-Oxadiazol-3- oder -5-yl, 1,3,4-Oxadiazol-2-yl oder -5-yl, 2-, 4- oder 5-Thiazolyl, 3-, 4- oder 5-Iothiazolyl, 1,3,4-Thiadiazol-2- oder -5-yl, 1,2,4-Thiadiazol-3- oder -5-yl, 1,2,3-Thiadiazol-4- oder -5-yl, 2-, 3- oder 4-Pyridyl, 2-, 4-, 5- oder 6-Pyrimidinyl, 3- oder 4-Pyridazinyl, Pyrazinyl, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-Indolyl, 1-, 2-, 4- oder 5-Benzimidazolyl, 1-, 3-, 4-, 5-, 6- oder 7-Indazolyl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Chinolyl, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Isochinolyl, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Chinazolinyl, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Cinnolinyl, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- oder 8-Chinoxalinyl, 1-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Phthalazinyl. Umfasst sind weiterhin die entsprechenden N-Oxide dieser Verbindungen, also zum Beispiel 1-Oxy-2-, -3- oder -4-pyridyl.

[0017] Besonders bevorzugt sind die Heteroaromat en 2- oder 3-Thienyl, 2- oder 3-Furyl, 1-, 2- oder 3-Pyrrolyl, 1-, 2-, 4- oder 5-Imidazolyl, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- oder 8-Chinolyl, 1-, 3-, 4- oder 5-Pyrazolyl, 2-, 3- oder 4-Pyridyl, 2- oder 3-Pyrazinyl, 2-, 4-, 5- oder 6-Pyrimidinyl und 3- oder 4-Pyridazinyl.

[0018] Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I oder deren Salze, dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel II durch elektrophile aromatische Substitution zu Verbindungen der Formel I umsetzt,



wobei R1 bis R5 die oben angegebene Bedeutung besitzen.

[0019] Bei der Herstellung der Verbindungen der Formel I geht man so vor, dass eine elektrophile aromatische Substitution durchgeführt wird, bevorzugt eine Halogenierung, Chlorsulfonierung oder Nitrierung.

[0020] In einer Ausführungsform wird halogeniert ($R_1 = Cl, Br$ oder I), wie in R.C. Larock, Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations, VCH Publishers, New York, Weinheim, 1999, S. 619–628 und in der dort zitierten Literatur beschrieben. Die Chlorierung erfolgt beispielsweise mit NCIS in einem inerten Lösungsmittel wie zum Beispiel Isopropanol, $CHCl_3$, CH_2Cl_2 oder EE bei einer Temperatur zwischen $-30^\circ C$ und $100^\circ C$, bevorzugt zwischen $40^\circ C$ und dem Siedepunkt des Lösungsmittels.

[0021] In einer anderen Ausführungsform wird sulfoniert oder chlorsulfoniert ($R_1 = SO_2R_6$ mit R_6 ist OH oder Cl), wie in March's Advanced Organic Chemistry 5th Edition 2001, S. 702–703 und in der dort zitierten Literatur beschrieben.

[0022] In einer anderen Ausführungsform wird nitriert ($R_1 = NO_2$), wie beispielsweise in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie 4. Auflage, Organo-Stickstoff-Verbindungen IV, Teil 1, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1992, S. 262–341 und in der dort zitierten Literatur beschrieben. Verbindungen der Formel II mit $R_3 = COOH$ werden beispielsweise mit einem Gemisch aus 90% HNO_3 und 96% H_2SO_4 bei einer Temperatur zwischen $-40^\circ C$ und $80^\circ C$, bevorzugt zwischen $0^\circ C$ und $40^\circ C$ nitriert.

[0023] Aus den Verbindungen der Formel I mit $R_1 = NO_2$ können die entsprechenden Aniline ($R_1 = NH_2$) wie in R.C. Larock, Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations, VCH Publishers, New York, Weinheim, 1999, 821–828 und der dort zitierten Literatur beschrieben hergestellt werden. Aus diesen Anilinen werden über die Diazoniumsalze nach dem Fachmann bekannter Methode, wie zum Beispiel in Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie 4. Auflage, Organo-Stickstoff-Verbindungen I, Teil 2, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1990, S. 1060–1136 sowie in den dort zitierten Literaturstellen beschrieben, die Verbindungen der Formel I mit weiteren Bedeutungen von R_1 synthetisiert.

[0024] Die Ausgangsverbindungen der Formeln II sind käuflich erhältlich oder können nach analog zu in der Literatur beschriebenen und/oder dem Fachmann bekannten Verfahren hergestellt werden.

[0025] In den Ausgangsverbindungen können auch funktionelle Gruppen in geschützter Form oder in Form von Vorstufen vorliegen und dann in den nach dem oben beschriebenen Verfahren hergestellten Verbindungen der Formel I in die gewünschten Gruppen überführt werden. Entsprechende Schutzgruppentechniken sind dem Fachmann bekannt.

[0026] Die Aufarbeitung und gewünschtenfalls die Reinigung der Produkte und/oder Zwischenprodukte erfolgt nach den üblichen Methoden wie Extraktion, Chromatographie oder Kristallisation und den üblichen Trocknungen.

[0027] Beansprucht werden weiterhin die Verbindungen der Formel I und/oder deren Salze zur Verwendung als Syntheseintermediat, insbesondere zur Verwendung als Syntheseintermediat für die Herstellung von Medikamenten, Diagnostika, Flüssigkristallen, Pestiziden, Herbiziden, Fungiziden, Nematiziden, Parasitiziden, Insektiziden, Akariziden und Arthropodiziden.

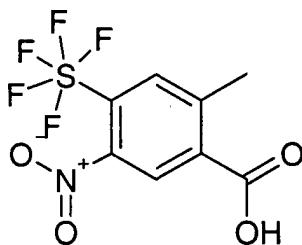
[0028] Die Verbindungen der Formel I können in Form ihrer Salze isoliert werden. Diese werden nach den üblichen Methoden durch Umsetzung mit Säuren oder Basen erhalten. Als Säureadditionssalze kommen dabei beispielsweise Halogenide, insbesondere Hydrochloride, Hydrobromide, Lactate, Sulfate, Citrate, Tartrate, Acetate, Phosphate, Methylsulfonate, Benzolsulfonate, p-Toluolsulfonate, Adipinate, Fumarate, Gluconate, Glutamate, Glycerolphosphate, Maleinate, Benzoate, Oxalate und Pamoate und Trifluoracetate in Frage, im Fall der Herstellung von Wirkstoffen bevorzugt pharmazeutisch verträgliche Salze. Enthalten die Verbindungen eine Säuregruppe, können sie Salze mit Basen bilden, beispielsweise Alkalimetallsalze, vorzugsweise Natrium- oder Kaliumsalze, oder Ammoniumsalze, zum Beispiel als Salze mit Ammoniak oder organischen Aminen oder Aminosäuren. Sie können auch als Zwitterion vorliegen.

Ausführungsbeispiel

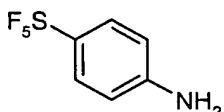
Liste der Abkürzungen:

| | |
|-------|---------------------------------------|
| DIP | Diisopropylether |
| DIPEA | Diisopropylethylamin |
| DME | 1,2-Dimethoxyethan |
| DMF | N,N-Dimethylformamid |
| EE | Ethylacetat (EtOAc) |
| eq. | Äquivalent |
| HEP | n-Heptan |
| HOAc | Essigsäure |
| MeOH | Methanol |
| mp | Schmelzpunkt |
| MTB | tert.-Butyl-methylether |
| NCIS | N-Chlorsuccinimid |
| dppf | 1,1'-Bis-(diphenylphosphino)-ferrocen |
| RT | Raumtemperatur |
| THF | Tetrahydrofuran |

Beispiel 1 2-Methyl-5-nitro-4-pentafluorsulfuryl-benzoësäure

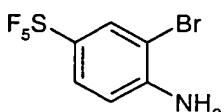


a) 4-Aminophenyl-schwefelpentafluorid



[0029] Eine Lösung von Zinn(II)chlorid (1465 g, 7,73 Mol) in konzentrierter (32-prozentiger) wässriger HCl-Lösung wurde unter Rühren auf 80 °C erwärmt und dann unter Eiskühlung innerhalb von 1 h in 8 Portionen 4-Nitrophenyl-schwefelpentafluorid (584 g, 2,344 Mol) eingetragen. Die Innentemperatur wurde hierbei unter 100 °C gehalten. Anschließend wurde das Gemisch 1,5 h bei 85 °C Innentemperatur gerührt und dann innerhalb einer weiteren Stunde auf 45 °C abkühlen gelassen. Ein Gemisch aus Eis (12 kg), NaOH (2 kg) und Dichlormethan (1,5 L) wurde vorbereitet und das Reaktionsgemisch unter starkem Rühren zugegeben. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase wurde 3 × mit je 1 L Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen wurden über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Man erhielt 510 g 4-Aminophenyl-schwefelpentafluorid als hellgelbes, kristallines Pulver, mp. 63–65 °C (Lit.: 57–59 °C).

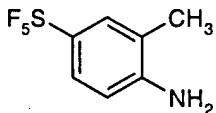
b) 4-Amino-3-brom-phenyl-schwefelpentafluorid



[0030] 4-Aminophenyl-schwefelpentafluorid (510 g, 2,327 Mol) wurden in Dichlormethan (7 L) gelöst, die Lösung auf 5 °C abgekühlt und unter Rühren 1,3-Dibrom-5,5-dimethyl-imidazolidin-2,4-dion (326 g, 1,14 Mol) in mehreren Portionen unter Eiskühlung so eingetragen, dass die Innentemperatur bei 3–8 °C gehalten wurde (etwa 1 h). Anschließend wurde das Gemisch ohne äußere Kühlung 1 h rühren und auf Raumtemperatur aufwärmen gelassen. Das Gemisch wurde über ein Kieselgelbett (Volumen etwa 1 L) filtriert, mit Dichlormethan (5,5 L) nachgewaschen und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Man erhielt etwa 700 g einer rotbraunen, kristallinen Masse, die bei 60 °C in n-Heptan (600 mL) gelöst wurde und danach im Kühlschrank bei 4 °C kristal-

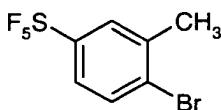
lisiert. Nach dem Absaugen erhielt man 590 g (85 %) 4-Amino-3-brom-phenyl-schwefelpentafluorid als bräunliche Kristalle, mp. 59–59,5 °C.

c) 4-Amino-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid



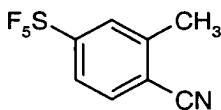
[0031] Ein Gemisch aus Cs_2CO_3 (794 g, 2,7 Mol), Dimethoxyethan (2 L), Wasser (300 mL) und Trimethylboroxin (50-prozentige Lösung in THF, 225 g, 0,9 Mol) wurde auf 70 °C erwärmt, $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \times \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (37 g, 45 mmol) zugegeben und eine Lösung von 4-Amino-3-brom-phenyl-schwefelpentafluorid (270 g, 0,9 Mol) in Dimethoxyethan (400 mL) innerhalb von 2 h unter Erhitzen des Reaktionsgemisches am Rückfluß zugetropft. Anschließend wurde weitere 3 h am Rückfluß erhitzt, dann auf Raumtemperatur abgekühlt, mit MTB (500 mL) verdünnt, über eine Kieselgelsäule (14 × 7 cm, 70–200 µm) filtriert und mit MTB (2500 mL) nachgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft. Man erhielt 490 g einer schwarzen, halbkristallinen Masse, die einer Wasserdampfdestillation unterzogen wurde. Insgesamt wurden 5,5 L Kondensat gesammelt, aus dem das Produkt sich bereits kristallin abscheidet. Das Kondensat wird 3 × mit MTB extrahiert, die vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Man erhielt 4-Amino-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid (181 g, 76 %) als farblose Kristalle, mp. 65–66 °C.

d) 4-Brom-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid



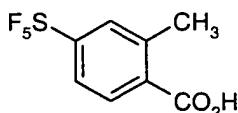
[0032] Ein Gemisch aus tert.-Butylnitrit (90-prozentig, 37 ml, 280 mmol), CuBr_2 (35,8 g, 160 mmol) in Acetonitril (260 mL) wurde bei 5 °C vorgelegt und unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 4-Amino-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid (30,9 g, 132,5 mmol) in MTB (140 mL) innerhalb 1 h bei 5–8 °C zugetropft. Dabei setzte nach etwa 2 min Stickstoff-Entwicklung ein. Anschließend wurde das Gemisch innerhalb 1 h unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmen gelassen, ein Gemisch aus Eis (250 g), 26-prozentiger wässriger NH_3 -Lösung (50 mL) und MTB (250 mL) zugesetzt und das Gemisch 10 min gerührt. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase 3 × mit MTB (je 150 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen einmal mit 400 mL Wasser geschüttelt. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Eindampfen der organischen Phase erhielt man 39 g 4-Brom-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid als rotbraunes Öl, das mit 8 Mol-% 4,5-Dibrom-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid verunreinigt war, aber ohne weitere Reinigung weiterverwendet wurde. Ausbeute 89 %, bezogen auf eine Reinheit von 90 %.

e) 4-Cyan-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid



[0033] Ein Gemisch aus 4-Brom-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid (136,4 g, Reinheit 80 %, 0,367 Mol), $\text{Zn}(\text{CN})_2$ (72,8 g, 0,62 Mol) und Zn-Staub (7,2 g, 0,11 Mol) wurde in Dimethylacetamid (900 mL) und Wasser (40 mL) unter Stickstoff-Begasung vorgelegt, unter Rühren auf 125 °C erwärmt und $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \times \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (32,7 g, 40 mmol) zugesetzt. Nach einstündigem Rühren bei 125 °C wurde nochmals $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \times \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (16,3 g, 20 mmol) und Zn-Staub (3,6 g, 55 mmol) zugegeben und weitere 2 h bei 125 °C gerührt. Anschließend wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, mit n-Heptan (400 mL) verdünnt und das Gemisch unter Zugabe von 5 N wässriger NH_4Cl -Lösung (250 mL) und Wasser (450 mL) 15 min lang stark gerührt. Das Gemisch wurde über eine Kieselgurschicht abgesaugt, die Phasen getrennt und die wässrige Phase 2 × mit n-Heptan (200 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (450 mL) geschüttelt, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der erhaltene schwarze Rückstand wurde in 200 mL n-Heptan gelöst, filtriert und erneut im Vakuum eingedampft. Man erhielt 78 g einer dunkelbraunen Flüssigkeit, die durch Chromatographie an einer Kieselgelsäule (7 × 55 cm, 60–200 µm, n-Heptan/Dichlormethan 4:1 bis 3:2) gereinigt wurde. Als erste Fraktion erhielt man 6,5 g 4-Brom-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid (Edukt) als gelbliche Flüssigkeit und anschließend 71,1 g (80 %) 4-Cyan-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid als hellgelbes Öl.

f) 2-Methyl-4-pentafluorsulfuranyl-benzoësäure



[0034] Ein Gemisch aus 4-Cyan-3-methyl-phenyl-schwefelpentafluorid (41,2 g, 169,4 g), NaOH (20,4 g, 510 mmol) und Wasser (60 mL) in Ethylenglykol (160 mL) wurde auf 130 °C erwärmt und 4 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, mit MTB (150 mL) und Wasser (250 mL) verdünnt und das Gemisch abgesaugt. Die Phasen des Filtrats wurden getrennt und die wässrige Phase mit konzentrierter wässriger HCl-Lösung angesäuert und der ausfallende Feststoff abgesaugt. Man erhielt 41,1 g (93 %) 2-Methyl-4-pentafluorsulfuranyl-benzoësäure als farblose Kristalle, mp. 138–139 °C.

g) 2-Methyl-5-nitro-4-pentafluorsulfuranyl-benzoësäure

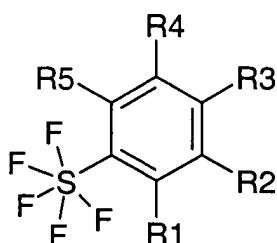
[0035] 6.0 g 2-Methyl-4-pentafluorsulfuranyl-benzoësäure wurden in 60 ml einer 90% wässrigen HNO_3 -Lösung gelöst und bei RT 6 ml einer 96% H_2SO_4 zugetropft. 28 h wurde bei RT stehen gelassen, anschließend auf 300 g Eis gegossen, 300 ml Wasser zugegeben, 1 h nachgerührt und dann das Produkt abfiltriert. An der Luft wurde getrocknet und man erhielt 6.5 g eines blassgelben Feststoffs, mp 218–220 °C.

R_f (DIP/2%HOAc) = 0.27

MS (ES⁻): 306

Patentansprüche

1. Pentafluorsulfuranyl-benzoylguanidine der Formel I



I

worin bedeuten

R1 Cl, Br, I, -CN, -SO₂R6, NO₂, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, NR7R8, -O_a-(CH₂)_b-(CF₂)_c-CF₃, -(SO_d)_e-(CH₂)_f-(CF₂)_g-CF₃, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;

R6 OH, F, Cl, Br, I oder Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;

R7 und R8

unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen oder -CH₂-CF₃;

a, b und c

unabhängig voneinander Null oder 1;

d Null, 1 oder 2;

e Null oder 1;

f Null, 1, 2, 3 oder 4;

g Null oder 1;

oder

R1 -(CH₂)_h-Phenyl oder -O-Phenyl,

in denen die Phenylreste unsubstituiert sind oder substituiert sind mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Reihe F, Cl, Br, I, -O_j-(CH₂)_k-CF₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und -SO₂CH₃;

j Null oder 1;

k Null, 1, 2 oder 3;

h Null, 1, 2, 3 oder 4;

oder

R1 -(CH₂)_l-Heteroaryl,

das unsubstituiert ist oder substituiert ist mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -Om-(CH₂)_n-CF₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und -SO₂CH₃; m Null oder 1;

n Null, 1, 2 oder 3;

I Null, 1, 2, 3 oder 4;

R2 und R4

unabhängig voneinander Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, -(CH₂)_o-(CF₂)_p-CF₃, NR9R10, -OR11, -SR12, -COR13, -SO_qCH₃, -(SO_r)_s-(CH₂)_t-(CF₂)_u-CF₃, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;

R9, R10, R11 und R12

unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, -(CH₂)_v-(CF₂)_w-CF₃, Alkylcarbonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkylsulfonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;

R13 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen;

o und p

unabhängig voneinander Null oder 1

q und r

unabhängig voneinander Null, 1 oder 2;

s Null oder 1;

t Null, 1, 2, 3 oder 4;

u Null oder 1;

v und w

unabhängig voneinander Null oder 1;

R3 Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, -COR14, -SO₂CH₃, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, -O_x-(CH₂)_y-CF₃,

R14 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder -O_{aa}-(CH₂)_{bb}-CF₃;

x Null oder 1;

y Null, 1, 2 oder 3;

aa Null oder 1;

bb Null, 1, 2 oder 3;

R5 Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, -SO₂CH₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, NR15R16, -O_{dd}-(CH₂)_{ee}-(CF₂)_{ff}-CF₃, -(SO_{gg})_{hh}-(CH₂)_{jj}-(CF₂)_{kk}-CF₃, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;

R15 und R16

unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen oder -CH₂-CF₃;

dd, ee und ff

unabhängig voneinander Null oder 1;

gg Null, 1 oder 2;

hh Null oder 1;

jj Null, 1, 2, 3 oder 4;

kk Null oder 1;

oder

R5 -(CH₂)_{ll}-Phenyl oder -O-Phenyl,

in denen die Phenylreste unsubstituiert sind oder substituiert sind mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Reihe F, Cl, Br, I, -O_{mm}-(CH₂)_{nn}-CF₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und -SO₂CH₃;

mm Null oder 1;

nn Null, 1, 2 oder 3;

ll Null, 1, 2, 3 oder 4;

oder

R5 -(CH₂)_{oo}-Heteroaryl,

das unsubstituiert ist oder substituiert ist mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -O_{pp}-(CH₂)_{rr}-CF₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und -SO₂CH₃;

pp Null oder 1;

rr Null, 1, 2 oder 3;

oo Null, 1, 2, 3 oder 4;

sowie deren Salze;

wobei die Verbindung der Formel I ausgeschlossen ist, in der R1 und R4 NH₂ und R2, R3 und R5 Wasserstoff bedeuten und

wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen R2 und R4 Cl und R3 F oder Cl bedeuten und wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen einer der Substituenten R2 und R4 Cl und

der andere der Substituenten R4 und R2 CN und R3 Cl bedeuten.

2. Verbindung der Formel I nach Anspruch 1, in denen bedeuten:

R1 Cl, Br, I, -CN, -SO₂R6, NO₂, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, NR7R8, -O_a-(CH₂)_b-(CF₂)_c-CF₃, -(SO₂)_d-(CH₂)_e-(CF₂)_f-CF₃, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;

R6 OH, F, Cl, Br, I oder Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;

R7 und R8

unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen oder -CH₂-CF₃;

a, b und c

unabhängig voneinander Null oder 1;

d Null, 1 oder 2;

e Null oder 1;

f Null, 1, 2, 3 oder 4;

g Null oder 1;

oder

R1 -(CH₂)_h-Phenyl oder -O-Phenyl,

in denen die Phenylreste unsubstituiert sind oder substituiert sind mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Reihe F, Cl, Br, I, -O_j-(CH₂)_k-CF₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und -SO₂CH₃;

j Null oder 1;

k Null, 1, 2 oder 3;

h Null, 1, 2, 3 oder 4;

oder

R1 -(CH₂)_l-Heteroaryl,

das unsubstituiert ist oder substituiert ist mit 1, 2 oder 3 Resten ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus F, Cl, Br, I, -O_m-(CH₂)_n-CF₃, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen und -SO₂CH₃;

m Null oder 1;

n Null, 1, 2 oder 3;

l Null, 1, 2, 3 oder 4;

R2 und R4

unabhängig voneinander Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, -(CH₂)_o-(CF₂)_p-CF₃, -NR9R10, -OR11, -SR12, -COR13, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Cycloalkyl mit 3, 4, 5, 6, 7, oder 8 C-Atomen, in dem 1, 2, 3 oder 4 Wasserstoff-Atome durch Fluoratome ersetzt sein können;

R9, R10, R11 und R12

unabhängig voneinander Wasserstoff, Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, -(CH₂)_v-(CF₂)_w-CF₃, Alkylcarbonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, Alkylsulfonyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;

R13 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen;

o und p

unabhängig voneinander Null oder 1;

v und w

unabhängig voneinander Null oder 1;

R3 Wasserstoff, F, Cl, Br, I, -CN, -COR14, -SO₂CH₃, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen, -O_x-(CH₂)_y-CF₃,

R14 OH, Alkyl mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen, Alkoxy mit 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 C-Atomen oder -O_{aa}-(CH₂)_{bb}-CF₃;

x Null oder 1;

y Null, 1, 2 oder 3;

aa Null oder 1;

bb Null, 1, 2 oder 3;

R5 Wasserstoff oder F;

sowie deren Salze;

wobei die Verbindung der Formel I ausgeschlossen ist, in der R1 und R4 NH₂ und R2, R3 und R5 Wasserstoff bedeuten,

wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen R2 und R4 Cl und R3 F oder Cl bedeuten und wobei Verbindungen der Formel I ausgeschlossen sind, in denen einer der Substituenten R2 und R4 Cl und der andere der Substituenten R4 und R2 CN und R3 Cl bedeuten.

3. Verbindung der Formel nach Anspruch 1 oder 2, in denen bedeuten:

R1 Cl, Br, I, -SO₂R6 oder NO₂;

R6 OH, F, Cl, Br, I oder Alkyl mit 1, 2, 3 oder 4 C-Atomen;

