

**(12) NACH DEM VERTRÄG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG**

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



A standard linear barcode is located at the bottom of the page, spanning most of the width. It consists of vertical black bars of varying widths on a white background.

**(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
24. Dezember 2008 (24.12.2008)**

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/155004 A1

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
 - vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

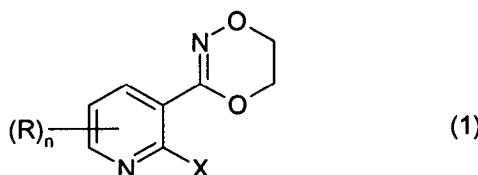
WO 2008/155004 A1

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING DIOXAZINE DERIVATIVES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON DIOXAZIN-DERIVATEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing dioxazine derivatives of formula (I), and corresponding intermediates.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben wird ein Verfahren zur Herstellung von Dioxazin-Derivaten der Formel (1) sowie entsprechende Intermediate.

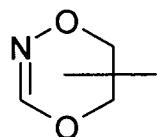


Beschreibung

5 Verfahren zur Herstellung von Dioxazin-Derivaten

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Dioxazin-Derivaten sowie Intermediate, welche während der Herstellung erhalten werden.

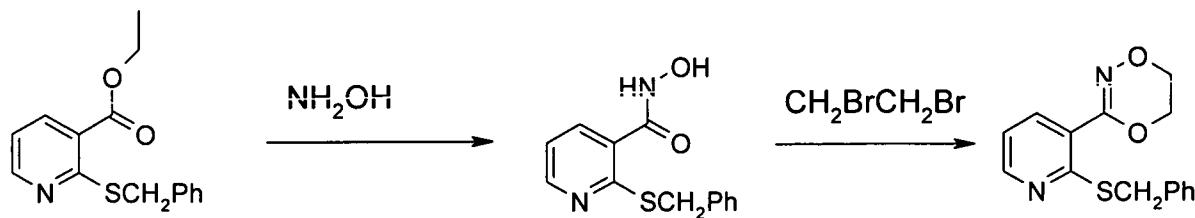
10 Dioxazine der allgemeinen Formel (1)



(1)

sind wichtige funktionelle Gruppen in einer Vielzahl an organischen Wirkverbindungen. Beispielsweise treten Dioxazinringe in agrochemischen 15 Wirkstoffen (vgl. DE 10 2005 044 108 A1), insbesondere in Dioxazin-Pyridinyl-Sufonylharnstoffen (vgl. US 5,476,936) auf. Darüber hinaus enthalten viele organische Pigmente Dioxazinringe (vgl. DE 10 2005 063 360 A1).

Die Synthese von Dioxazinderivaten verläuft im Allgemeinen über die Umsetzung 20 von entsprechenden Carbonsäureestern mit Hydroxylamin und anschließender Umsetzung mit Dibromethan. Diese Umsetzungskaskade ist in nachfolgender Reaktionsgleichung beispielsweise für Nicotinsäureester gemäß US 5,476,936 verdeutlicht:

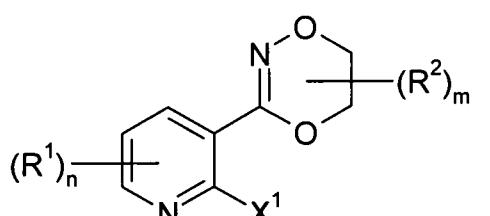


Die geringe Ausbeute von 21 % für die oben beschriebene Reaktion und die Anwendung des hochtoxischen und umweltschädigenden Dibromethans macht die Realisierung eines solchen Verfahrens unattraktiv und teuer.

5 Es besteht daher Bedarf nach einem kostengünstigen und umweltschonenden Verfahren zur Herstellung von Dioxazin-Derivaten, welches die gewünschten Verbindungen mit guter Ausbeute und hoher Reinheit liefert.

10 Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist somit, ein Verfahren zur Herstellung von Dioxazin-Derivaten zur Verfügung zu stellen, welches vorzugsweise mit guten Ausbeuten verläuft und in welchem vorzugsweise auf die Verwendung von hochtoxischen und umweltschädigenden Substanzen, insbesondere von Dibromethan, verzichtet werden kann. Die gewünschten Zielverbindungen sollten dabei vorzugsweise kostengünstig und mit hoher Reinheit erhalten werden.

15 Die zuvor beschriebene Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von Dioxazin-Derivaten der Formel (1)



(1)

20 worin die einzelnen Substituenten die folgende Bedeutung aufweisen:

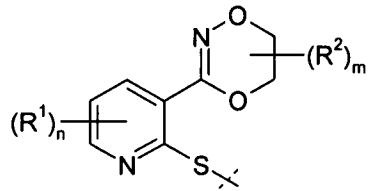
X¹ Fluor, Chlor, Brom, Iod, SCN, oder S-R³, wobei

R³ für Wasserstoff;

25 gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycloalkyl;

$-(CH_2)_r-C_6H_5$ mit $r =$ ganzzahlige Zahl von 0 bis 6, wobei der Alkylrest $-(CH_2)_r$ gegebenenfalls substituiert sein kann; oder



wobei die Substituenten R^1 und R^2 sowie die Indizes n und m dieselbe Bedeutung haben wie in der allgemeinen Formel (1);

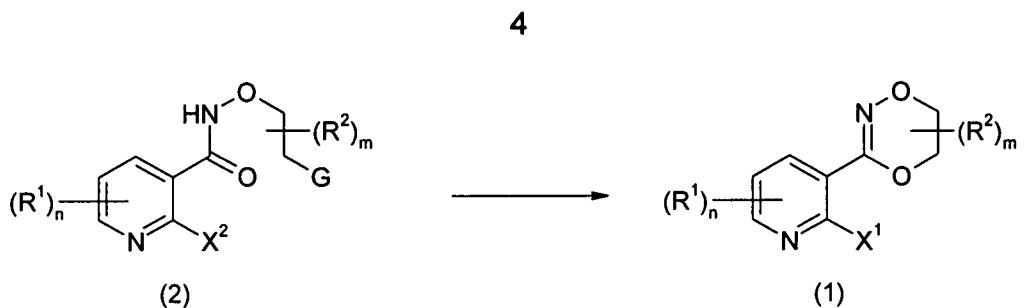
R^1 Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxycarbonyl, Alkylaminocarbonyl, Aryl, Heteroaryl, Cycloalkyl und Heterocyclyl, wobei in den vorgenannten Resten die Alkyl- und Alkylengruppen jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl- und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6 C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3 bis 6 C-Atome und die Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten können;

n eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 2;

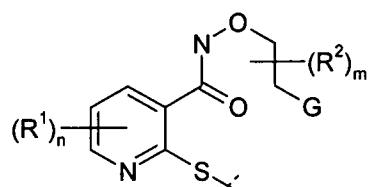
R^2 unabhängig voneinander jeweils gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden substituiertes C_1-C_6 -Alkyl, C_2-C_6 -Alkenyl, C_2-C_6 -Alkinyl, C_3-C_6 -Cycloalkyl, wobei die Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro, C_1-C_4 -Alkoxy, C_1-C_4 -Haloalkoxy, C_1-C_4 -Alkylthio, C_1-C_4 -Alkylsulfinyl, C_1-C_4 -Alkylsulfonyl, $(C_1-C_6$ -Alkoxy)carbonyl, $(C_1-C_6$ -Alkyl)carbonyl oder C_3-C_6 -Trialkylsilyl; und

m eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 4.

Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass die Dioxazinderivate der allgemeinen Formel (1) durch einen Ringschluss ausgehend von einer Verbindung der allgemeinen Formel (2) hergestellt werden (Verfahrensschritt (1)):



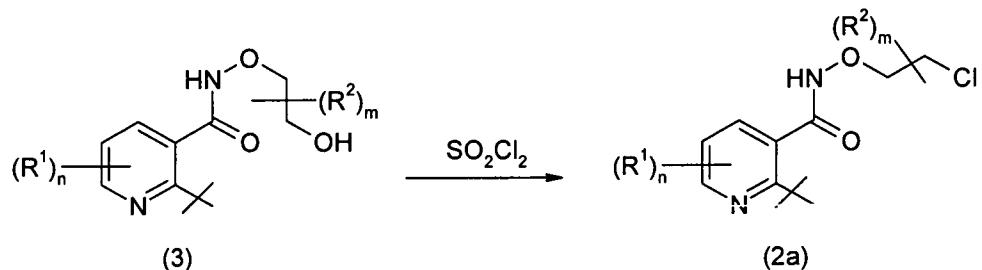
wobei die Substituenten R¹, R² und X¹ sowie die Indizes n und m wie oben stehend definiert sind, G eine Abgangsgruppe darstellt, welche ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus Fluor, Chlor, Brom, Iod, -OSO₂-CH₃, -O-SO₂CF₃, -O-SO₂-Ph und -O-SO₂-C₆H₄-Me und X² für Fluor, Chlor, Brom, Iod, SCN, oder S-R³ steht, wobei R³ für Wasserstoff; gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl; gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl; -(CH₂)_r-C₆H₅ mit r = 0 bis 6, wobei der Alkylrest -(CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann; oder für den Rest



10

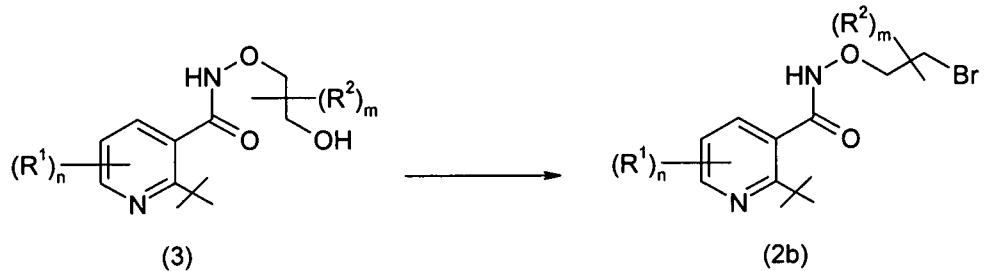
steht, wobei die Substituenten R^1 und R^2 und die Indizes m und n in dem Rest dieselbe Bedeutung wie in der allgemeinen Formel (1) aufweisen.

Verbindungen der allgemeinen Formel (2) mit $G = Cl$ sind ausgehend von
15 Verbindungen der allgemeinen Formel (3) durch Chlorierung, zum Beispiel mit
Thionylchlorid, erhältlich (Verfahrensschritt (2a)):



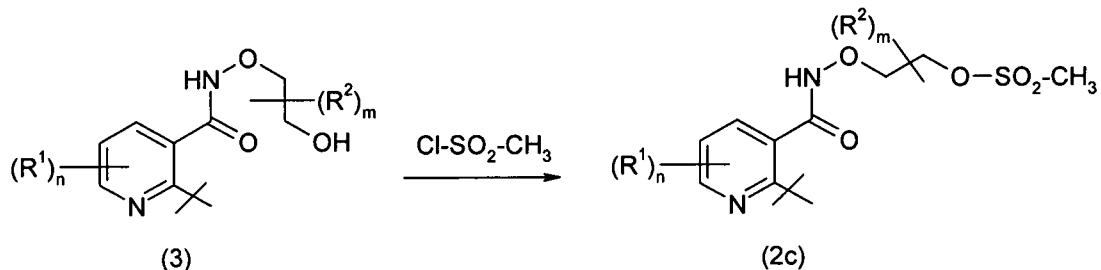
5

Verbindungen der allgemeinen Formel (2) mit $G = Br$ sind ausgehend von Verbindungen der allgemeinen Formel (3) durch Bromierung erhältlich (Verfahrensschritt (2b)):



5

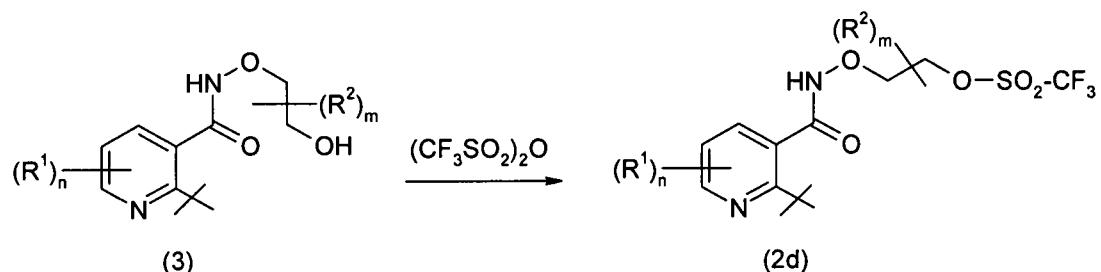
Verbindungen der allgemeinen Formel (2) mit $G = -O-SO_2-CH_3$, $G = -O-SO_2-Ph$ oder $G = -O-SO_2-C_6H_4-CH_3$ sind ausgehend von Verbindungen der allgemeinen Formel (3) durch Umsetzung mit CH_3SO_2Cl bzw. $PhSO_2Cl$ erhältlich (Verfahrensschritt (2c)):



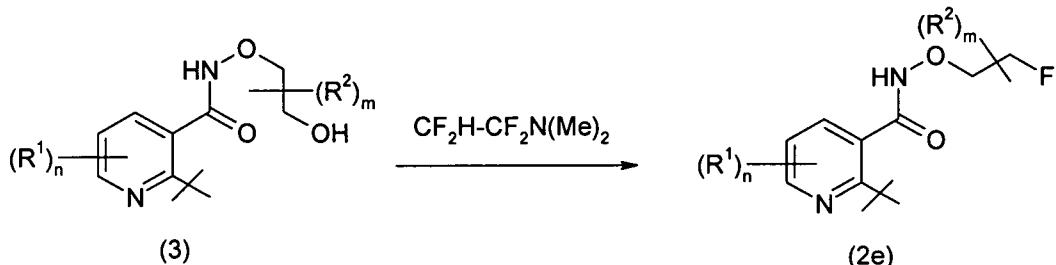
10

Verbindungen der allgemeinen Formel (2) mit $G = -O-SO_2CF_3$ sind ausgehend von Verbindungen der allgemeinen Formel (3) durch Umsetzung mit $(CF_3SO_2)_2O$ erhältlich (Verfahrensschritt (2d)):

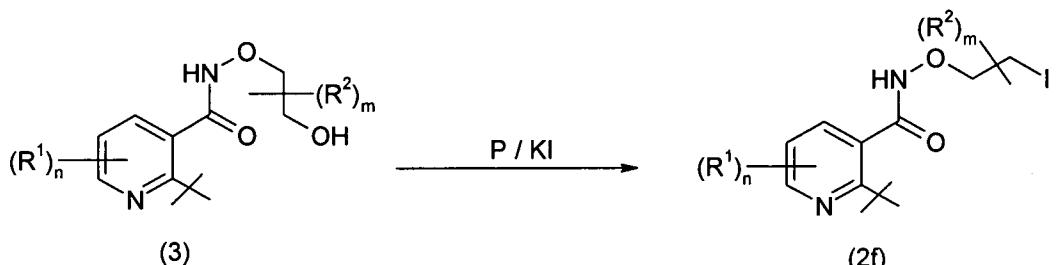
15



Verbindungen der allgemeinen Formel (2) mit $G = F$ sind ausgehend von Verbindungen der allgemeinen Formel (3) durch Umsetzung mit $(CH_3)_2NSF_3$, Deoxofluor®, Yarovenko- oder Ishikava-Reagenz erhältlich (Verfahrensschritt (2e)):



Verbindungen der allgemeinen Formel (2) mit $G = I$ sind ausgehend von Verbindungen der allgemeinen Formel (3) durch Umsetzung mit Phosphor/Iod (P/I_2) oder mit $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}/\text{KI}$ erhältlich (Verfahrensschritt (2f)):



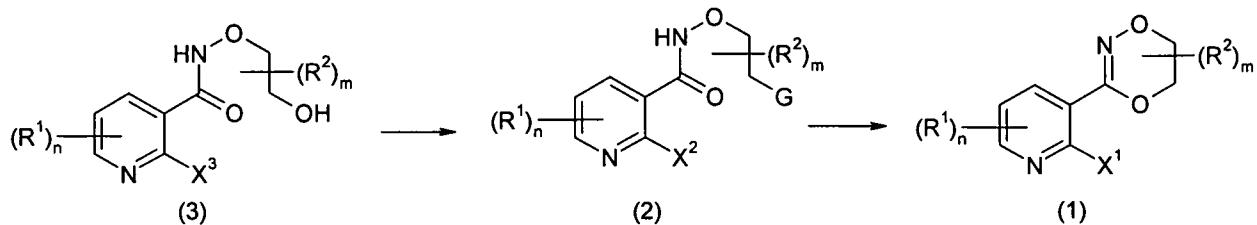
In den oben beschriebenen Verfahren der Verbindungen (2a) bis (2g) sind die Reste in ortho-Position zum Pyridinstickstoff, d.h. die Substituenten zwischen Pyridin-Stickstoff und Amid/Dioxazin-Substituent, nicht näher definiert, wobei im Falle von Dimerstrukturen die Transformation an der Hydroxylgruppe zweimal auftreten kann.

15

Verbindungen der allgemeinen Formel (3) sind aus dem Stand der Technik bekannt; vgl. hierzu die zeitgleich eingereichte europäische Patentanmeldung EP 07011966.4 der Bayer CropScience AG mit dem Titel „Nicotinamid-Derivate und Verfahren zu deren Herstellung“.

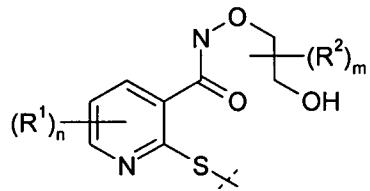
In einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung umfasst das erfindungsgemäße Verfahren sowohl die Verfahrensschritte (1) und (2), d.h. das

Verfahren wird in dieser Ausführungsform insgesamt durch folgende Reaktionskaskade gekennzeichnet:



- 5 wobei die einzelnen Substituenten die zuvor definierten Bedeutungen aufweisen und X^3 für Fluor, Chlor, Brom, Iod, SCN, oder S-R³ steht, wobei R³ für Wasserstoff; gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl; gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl; -(CH₂)_r-C₆H₅ mit r = 0 bis 6, wobei der Alkylrest -(CH₂)_r- gegebenenfalls substituiert sein kann; oder für den Rest

10



steht, wobei die Substituenten R^1 und R^2 und die Indizes m und n in dem Rest dieselbe Bedeutung wie in der allgemeinen Formel (1) aufweisen.

- 15 Im Rahmen der vorliegenden Erfindung weisen die Substituenten der Verbindungen der allgemeinen Formeln (1) bis (3) vorzugsweise folgende Bedeutung auf:
 X^1, X^2, X^3 Chlor, S-R³, wobei
R³ für gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl;
gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl;
20 -(CH₂)_r-C₆H₅ mit r = 0 bis 4 steht, wobei der Alkylrest
-(CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann;
R¹ Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch
Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio,
Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxy carbonyl,
25 Alkylaminocarbonyl, Aryl, Heteraryl, Cycloalkyl und Heterocyclyl,
wobei in den vorgenannten Resten die Alkyl- und Alkylengruppen

jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl- und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6 C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3 bis 6 C-Atome und die Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten können;

n 0 oder 1;

5 R² jeweils unabhängig voneinander für gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden substituiertes C₁-C₄-Alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro, Hydroxy, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl und C₁-C₄-Alkylsulfonyl;

10 m eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 2; und
G Fluor, Chlor, Brom und Iod.

Darüber hinaus sind folgende Bedeutungen der Substituenten der Verbindungen der allgemeinen Formeln (1) bis (3) besonders bevorzugt:

15 X¹, X², X³ Chlor, S-R³, wobei
R³ für gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl;
gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl;
-(CH₂)_rC₆H₅ mit r = 0 bis 2 steht, wobei der Alkylrest
-(CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann;

20 R¹ Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxycarbonyl, Alkylaminocarbonyl, Aryl, Heteroaryl, Cycloalkyl und Heterocyclyl, wobei in den vorgenannten Resten die Alkyl- und Alkylengruppen jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl- und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6 C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3 bis 6 C-Atome und die Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten können;

25 n 0 oder 1;

R² gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden substituiertes C₁-C₄-Alkyl, wobei die Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy;

m 0 oder 1; und
G Chlor.

Darüber hinaus sind folgende Bedeutungen der Substituenten der Verbindungen der allgemeinen Formeln (1) bis (3) insbesondere bevorzugt:

x^1, x^2, x^3 S-CH₂-C₆H₅;

n 0;

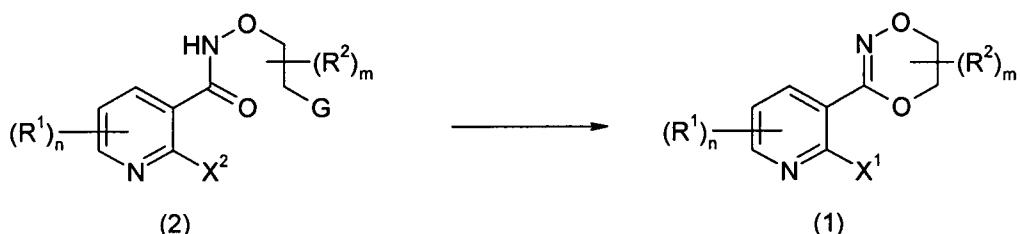
m 0; und

G Chlor.

10

Verfahrensschritt (1):

Das erfindungsgemäße Verfahren ist durch den Verfahrensschritt (1) des Ringschlusses der Verbindung der allgemeinen Formel (2) zu der Verbindung der allgemeinen Formel (1) gekennzeichnet.



15

Grundsätzlich bestehen mehrere Möglichkeiten, den Verfahrensschritt (1) durchzuführen:

So ist es in einer ersten Ausgestaltung des Verfahrensschrittes (1) möglich, die
Umsetzung unter Ringschluss in Gegenwart von Basen durchzuführen.

Als Basen können in diesem Fall sowohl organische als auch anorganische Basen verwendet werden. Bevorzugt werden anorganische Basen wie beispielsweise LiOH, NaOH, KOH, Ca(OH)₂, Ba(OH)₂, Li₂CO₃, K₂CO₃, Na₂CO₃, NaHCO₃, oder organische Basen wie Amine (beispielsweise bevorzugt Triethylamin, Diethylisopropylamin), Bu₄NOH, Piperidin, Morphin, Pyridine, Alkylpyridine und DBU verwendet.

Besonders bevorzugt werden anorganische Basen wie beispielsweise LiOH, NaOH, KOH, Ca(OH)₂, Ba(OH)₂, Li₂CO₃, K₂CO₃, Na₂CO₃ und NaHCO₃ verwendet. Ganz

besonders bevorzugt werden LiOH, NaOH, KOH, K₂CO₃, Na₂CO₃, NaHCO₃ verwendet.

Wenn eine Base in dem Verfahrensschritt (1) des erfindungsgemäßen Verfahrens verwendet wird, so beträgt deren Menge vorzugsweise 0,6 mol bis 4,0 Moläquivalente, besonders bevorzugt 1 bis 3 Moläquivalente, insbesondere 1,2 bis 2,5 Moläquivalente, jeweils bezogen auf die Verbindung der allgemeinen Formel (2).

Der Verfahrensschritt (1) wird im Allgemeinen in Gegenwart eines Lösemittels durchgeführt. Der Verfahrensschritt (1) kann dabei sowohl in Wasser als auch in Gegenwart eines inerten organischen Lösemittels, vorzugsweise eines polaren aprotischen Lösemittels durchgeführt werden. Beispiele organischer Lösemittel, welche im Rahmen der vorliegenden Erfindung verwendet werden können, sind aromatische oder aliphatische Lösemittel wie Benzol, Toluol, Xylol, Mesitylen, Hexan, Heptan, Octan, Cyclohexan; aliphatische und aromatische Halogenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Dichlorethan, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid, Chlorbenzol, Dichlorbenzol; Ether, wie Diethylether, Dibutylether, Diisobutylether, Methyl-tert-butylether, Isopropylethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan; weiter auch Dimethylsulfoxid und Säureamidderivate wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid und N-Methyl-2-pyrollidon; sowie auch Carbonsäureester wie Ethylacetat, oder aber auch Dioxan, Diglym oder Dimethylglycol; Nitrile wie Methylnitril, Butylnitril oder Phenylnitril. Besonders bevorzugt sind Toluol, Xylol, Dichlorbenzol, Chlorbenzol, Ethylacetat, Dichlorethan, N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid und Wasser. Insbesondere bevorzugt sind die Lösemittel N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, Ethylacetat, Dichlorethan und Wasser. Allerdings ist die vorliegende Erfindung nicht auf die zuvor beispielhaft genannten Lösemittel beschränkt.

Die Reaktionstemperatur, bei welcher die Ringschlussreaktion gemäß Verfahrensschritt (1) durchgeführt werden kann, kann in weiten Bereichen variieren. Beispielsweise kann die Ringschlussreaktion bei einer Temperatur von 20 bis 100 °C, vorzugsweise 20 bis 70 °C, durchgeführt werden.

Der Verfahrensschritt (1) des erfindungsgemäßen Verfahrens wird im Allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt. Es ist jedoch auch möglich, unter erhöhtem Druck oder verminderter Druck – im Allgemeinen zwischen 0,1 bar und 10 bar – zu arbeiten.

- 5 Darüber hinaus ist es möglich, in dem Verfahrensschritt (1) der vorliegenden Erfindung als Edukt für die Ringschlussreaktion eine Verbindung zu verwenden, welche durch die Verfahrensstufe (2), also beispielsweise durch eine Chlorierung, Bromierung, Fluorierung oder Mesylierung, erhalten wurden. Dabei kann das
10 Intermediat – die Verbindung der allgemeinen Formel (2) – unmittelbar so verwendet werden, wie sie in Verfahrensstufe (2) erhalten wird.

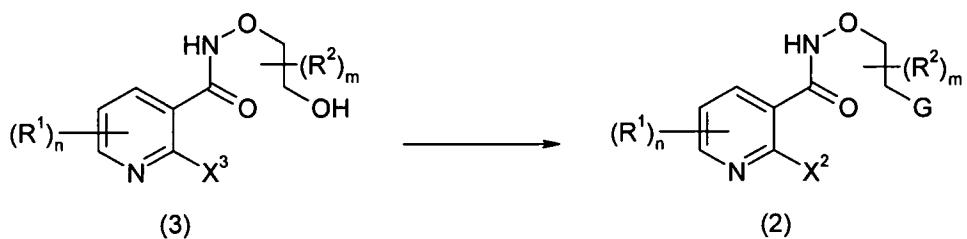
- Wenn im Rahmen der vorliegenden Erfindung vorgesehen ist, dass die Verbindung der allgemeinen Formel (2) nicht isoliert wird, so kann die Einführung der
15 Abgangsgruppe G in der Verfahrensstufe (2) sowie die anschließende Ringschlussreaktion der Verfahrensstufe (1) als so genannte Eintopf-Reaktion durchgeführt werden.

- In diesem Fall und somit in einer zweiten Ausgestaltung des Verfahrensschrittes (1)
20 ist es möglich, den Verfahrensschritt (1) als Eintopf-Reaktion zusammen mit Verfahrensschritt (2) auszubilden. In dieser Ausgestaltung ist es möglich, auf den Basenzusatz im Verfahrensschritt (1) zu verzichten, wodurch jedoch die Gesamtausbeute über beide Verfahrensstufen etwas erniedrigt wird.

- 25 Das Produkt des Verfahrensschrittes (1) kann mittels dem Fachmann bekannten Verfahrensoperationen aufgereinigt werden, wie beispielsweise Kristallisation oder Chromatographie, wobei jedoch die Reinheit des Rohprodukts bereits ausreichend ist, um in nachfolgenden Reaktionen eingesetzt zu werden.

- 30 Verfahrensschritt (2):
Der Verfahrensschritt (2) umfasst die Transformation der Hydroxylfunktion der Verbindung der allgemeinen Formel (3) gemäß folgender Reaktionsgleichung in eine

Abgangsgruppe, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Fluor, Chlor, Brom, Iod, -OSO₂-CH₃, -O-SO₂CF₃, -O-SO₂-Ph und -O-SO₂-C₆H₄-Me:



- 5 Hinsichtlich der einzelnen Reste R^1 , R^2 , X^2 und X^3 sowie den Indizes m und n wird auf die entsprechenden Definitionen verwiesen.

Die in diesem Verfahrensschritt (2) erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Formel (2) können als Edukt in dem Verfahrensschritt (1) des erfindungsgemäßen Verfahrens eingesetzt werden, wobei es möglich ist, die Verbindung der allgemeinen Formel (2) nach Verfahrensschritt (2) aufzuarbeiten, d.h. in isolierter und gegebenenfalls gereinigter Form zu verwenden, oder aber in nicht aufgereinigter Form einzusetzen (so genannte Eintopf-Reaktion).

- 15 Es bestehen in Abhängigkeit der Wahl der Abgangsgruppe mehrere Möglichkeiten, die Transformation gemäß Verfahrensschritt (2) durchzuführen.

Falls die Abgangsgruppe Chlor darstellt, was im Rahmen der vorliegenden Erfindung auch bevorzugt ist, können zur Chlorierung der Verbindung der allgemeinen Formel (3) beliebige Chlorierungsmittel eingesetzt werden. In Frage kommen beispielsweise Thionylchlorid (SOCl_2), Phosphorylchlorid (POCl_3), Phosgen, Diphosgen und Oxalylchlorid ($(\text{COCl})_2$). Hier von besonders bevorzugt sind Thionylchlorid (SOCl_2), Phosgen und Oxalylchlorid ($(\text{COCl})_2$).

- 25 Die Menge an verwendetem Chlorierungsmittel kann in weiten Bereichen variieren. Beispielsweise beträgt die für den Verfahrensschritt (2) verwendete Menge an Chlorierungsmittel 0,8 bis 3 Moläquivalente, besonders bevorzugt 1 bis 2,5

Moläquivalente, insbesondere 1,1 bis 1,8 Moläquivalente, jeweils bezogen auf die Menge Verbindungen der allgemeinen Formel (3).

Falls die Abgangsgruppe Brom darstellt, können zur Bromierung der Verbindung der allgemeinen Formel (3) beliebige Bromierungsmittel eingesetzt werden. In Frage

5 kommen beispielsweise Phosphortribromid (PBr_3) oder Phosphorylbromid ($POBr_3$).

Die Menge an verwendetem Bromierungsmittel kann in weiten Bereichen variieren.

Beispielsweise beträgt die für den Verfahrensschritt (2) verwendete Menge an Bromierungsmittel 0,8 bis 3 Moläquivalente, besonders bevorzugt 1 bis 2,5

Moläquivalente, insbesondere 1,1 bis 1,8 Moläquivalente, jeweils bezogen auf die

10 Menge Verbindungen der allgemeinen Formel (3).

Falls die Abgangsgruppe Fluor darstellt, können zur Fluorierung der Verbindung der allgemeinen Formel (3) beliebige Fluorierungsmittel eingesetzt werden. In Frage

kommen beispielsweise $(CH_3)_2NSF_3$ (DAST), Deoxofluor[®], Yarovenko- oder Ishikava

15 Reagenz ($CICFH-CF_2-N(C_2H_5)_2$).

Die Menge an verwendetem Fluorierungsmittel kann in weiten Bereichen variieren.

Beispielsweise beträgt die für den Verfahrensschritt (2) verwendete Menge an Fluorierungsmittel 0,8 bis 3 Moläquivalente, besonders bevorzugt 1 bis 1,5

20 Moläquivalente, insbesondere 1 bis 1,3 Moläquivalente, jeweils bezogen auf die Menge Verbindungen der allgemeinen Formel (3).

Falls die Abgangsgruppe Iod darstellt, können zur Iodierung der Verbindung der allgemeinen Formel (3) beliebige Iodierungsmittel eingesetzt werden. In Frage

25 kommen beispielsweise I_2/P oder CH_3SO_2Cl/KI .

Die Menge an verwendetem Iodierungsmittel kann in weiten Bereichen variieren.

Beispielsweise beträgt die für den Verfahrensschritt (2) verwendete Menge an Iodierungsmittel 0,8 bis 2 Moläquivalente, besonders bevorzugt 1 bis 1,5

30 Moläquivalente, insbesondere 1 bis 1,2 Moläquivalente, jeweils bezogen auf die Menge Verbindungen der allgemeinen Formel (3).

Falls die Abgangsgruppe $-O-SO_2-CH_3$, $-OSO_2-Ph$, $-OSO_2-C_6H_4-CH_3$ darstellt, kann zur Einführung der Abgangsgruppe in die Verbindung der allgemeinen Formel (3) Methansulfonylchlorid (CH_3-SO_2-Cl), Phenylsulfochlorid ($PhSO_2Cl$) oder Tolylsulfochlorid $CH_3-C_6H_4SO_2-Cl$ verwendet werden.

- 5 Die Menge an verwendetem Methansulfonylchlorid (CH_3-SO_2-Cl), Phenylsulfochlorid ($PhSO_2Cl$) oder Tolylsulfochlorid ($CH_3-C_6H_4SO_2Cl$) kann in weiten Bereichen variieren. Beispielsweise beträgt die für den Verfahrensschritt (2) verwendete Menge an Reagenzien 0,8 bis 3 Moläquivalente, besonders bevorzugt 1 bis 2,5
- 10 10 Moläquivalente, insbesondere 1 bis 1,5 Moläquivalente, jeweils bezogen auf die Menge Verbindungen der allgemeinen Formel (3).

- Falls die Abgangsgruppe $-O-SO_2-CF_3$ darstellt, kann zur Einführung der Abgangsgruppe in die Verbindung der allgemeinen Formel (3)
- 15 15 Trifluormethylsulfonsäureanhydrid $(CF_3-SO_2)_2O$ verwendet werden.

- Die Menge an verwendetem Trifluormethylsulfonsäureanhydrid kann in weiten Bereichen variieren. Beispielsweise beträgt die für den Verfahrensschritt (2) verwendete Menge an Trifluormethylsulfonsäureanhydrid 0,8 bis 2,5 Moläquivalente, besonders bevorzugt 1 bis 2 Moläquivalente, insbesondere 1 bis 1,5 Moläquivalente, jeweils bezogen auf die Menge Verbindungen der allgemeinen Formel (3).

- Der Verfahrensschritt (2) wird im Allgemeinen in Gegenwart eines Lösemittels durchgeführt. Als Lösemittel können beispielsweise organische Lösemittel verwendet werden. Beispiele von organischen Lösungsmitteln sind aromatische oder aliphatische Lösungsmittel wie Benzol, Toluol, Xylol, Mesytolen, Hexan, Heptan, Octan, Cyclohexan; aliphatische und aromatische Halogenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Dichlorethan, Chloroform, Kohlenstofftetrachlorid, Chlorbenzol,
- 25 25 Dichlorbenzol; Säureamidderivate wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid und N-Methyl-2-pyrrolidon; sowie auch Carbonsäureester wie Ethylacetat; oder aber auch Dioxan, Diglym, Dimethylglycol oder THF; Nitrile wie

Methylnitril, Butylnitril oder Phenylnitril. Besonders bevorzugt sind Toluol, Xylool, Dichlorbenzol, Chlorbenzol oder Ethylacetat. Hiervon sind die folgenden Lösemittel besonders bevorzugt: Methylenchlorid, Dichlorethan, Ethylacetat, N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid und N-Methyl-2-pyrollidon.

5 Die Reaktionstemperatur, bei welcher die Umsetzung gemäß Verfahrensschritt (2) durchgeführt werden kann, kann in weiten Bereichen variieren. Beispielsweise kann die Ringschlussreaktion bei einer Temperatur von 10 bis 100 °C, vorzugsweise 20 bis 80 °C, durchgeführt werden. Die Reaktionstemperatur hängt dabei von der
10 Reaktivität der einzelnen Verbindungen ab.

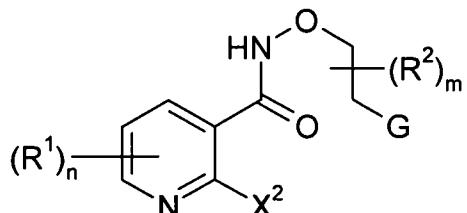
Der Verfahrensschritt (2) des erfindungsgemäßen Verfahrens wird im Allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt. Es ist jedoch auch möglich, unter erhöhtem Druck oder verminderter Druck – im Allgemeinen zwischen 0,1 bar und 10 bar – zu
15 arbeiten.

Das Produkt des Verfahrensschrittes (2) kann mittels dem Fachmann bekannten Verfahrensoperationen aufgereinigt werden, wie beispielsweise Kristallisation oder Chromatographie, wobei jedoch die Reinheit des Rohprodukts bereits ausreichend
20 ist, um in der nachfolgenden Reaktion des Verfahrensschrittes (1) eingesetzt zu werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren liefert die gewünschten Dioxazinderivate in hoher Ausbeute und Reinheit. Das erfindungsgemäße Verfahren kann einfach und
25 insbesondere ohne Verwendung umweltschädigender Reagenzien durchgeführt werden. Aufgrund der Möglichkeit einer Eintopf-Reaktion ist das Verfahren kostengünstig; auf entsprechende Aufarbeitungen des Intermediats und der Zielverbindung kann verzichtet werden.

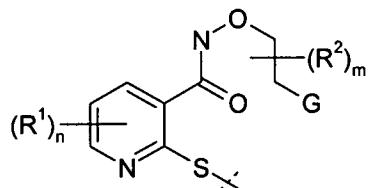
30 Darüber hinaus sind die Verbindungen der allgemeinen Formel (2) mit G ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Fluor, Chlor, Brom, Iod, -OSO₂-CH₃, -O-SO₂CF₃, -O-SO₂-Ph und -O-SO₂-C₆H₄-Me neu.

Weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind somit Verbindungen der allgemeinen Formel (2)



(2)

- 5 in welchen die einzelnen Substituenten die folgende Bedeutung aufweisen:
 G Fluor, Chlor, Brom, Iod, -OSO₂-CH₃, -O-SO₂CF₃, -O-SO₂-Ph und
 -O-SO₂-C₆H₄-Me;
 X² Fluor, Chlor, Brom, Iod, SCN, oder S-R³, wobei
 R³ für Wasserstoff; gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl; gegebenenfalls
 10 substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl; -(CH₂)_rC₆H₅ mit r = 0 bis 6, wobei der
 Alkylrest -(CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann; oder für den Rest



steht,

- R¹ Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen
 15 substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl,
 Alkylsulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxycarbonyl, Alkylaminocarbonyl,
 Aryl, Heteroaryl, Cycloalkyl und Heterocycl, wobei in den vorgenannten
 Resten die Alkyl- und Alkylengruppen jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl-
 und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6 C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3
 20 bis 6 C-Atome und die Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten
 können;
- n eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 2;
- R² unabhängig voneinander jeweils gegebenenfalls einfach oder mehrfach,
 gleich oder verschieden substituiertes C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-

Alkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, (C₁-C₆-Alkoxy)carbonyl, (C₁-C₆-Alkyl)carbonyl oder C₃-C₆-Trialkylsilyl; und

5 m eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 4.

In einer bevorzugten Ausführungsform weisen die Substituenten folgende Bedeutung auf:

- G Fluor, Chlor, Brom und Iod.
- 10 X² Chlor, S-R³, wobei
 - R³ für gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl;
 - gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl;
 - (CH₂)_r-C₆H₅ mit r = 0 bis 4 steht, wobei der Alkylrest
 - (CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann;
- 15 R¹ Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxycarbonyl, Alkylaminocarbonyl, Aryl, Heteroaryl, Cycloalkyl und Heterocyclyl, wobei in den vorgenannten Resten die Alkyl- und Alkylengruppen jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl- und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6 C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3 bis 6 C-Atome und die Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten können;
- 20 n 0 oder 1;
- 25 R² jeweils unabhängig voneinander für gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden substituiertes C₁-C₄-Alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro, Hydroxy, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl und C₁-C₄-Alkylsulfonyl; und
- 30 m eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 2.

Darüber hinaus sind folgende Bedeutungen der Substituenten der Verbindungen der allgemeinen Formeln (2) besonders bevorzugt:

G Chlor;

X² Chlor, S-R³, wobei

5 R³ für gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl;
gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl;
-(CH₂)_rC₆H₅ mit m = 0 bis 2 steht, wobei der Alkylrest
-(CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann;

R¹ Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch
10 Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio,
Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxycarbonyl,
Alkylaminocarbonyl, Aryl, Heteraryl, Cycloalkyl und Heterocyclyl,
wobei in den vorgenannten Resten die Alkyl- und Alkylengruppen
jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl- und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6
15 C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3 bis 6 C-Atome und die
Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten können;

n 0 oder 1;

R² gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden
20 substituiertes C₁-C₄-Alkyl, wobei die Substituenten unabhängig
voneinander ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro,
C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy; und

m 0 oder 1.

Darüber hinaus sind folgende Bedeutungen der Substituenten der Verbindungen der allgemeinen Formel (2) insbesondere bevorzugt:

G Chlor;

X S-CH₂-C₆H₅;

n 0;

m 0.

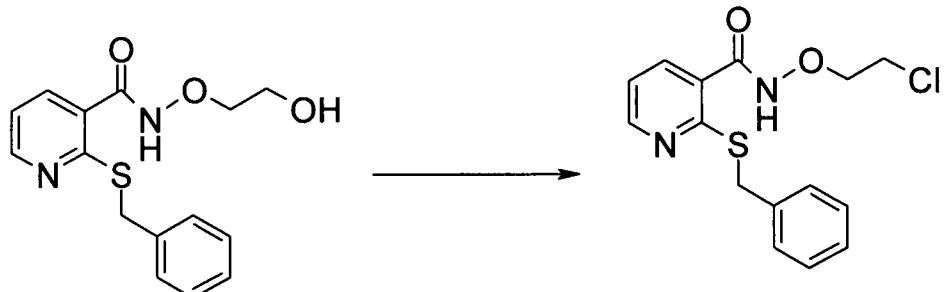
30 Diese Verbindungen können gemäß den oben beschriebenen Verfahren erhalten werden.

Die Erfindung wird nunmehr anhand des nachfolgenden Ausführungsbeispiels näher erläutert werden, ohne sie jedoch auf dieses zu beschränken.

Ausführungsbeispiel:

5 Beispiel 1:

Herstellung von 2-(Benzylthio)-N-(2-chloroethoxy)nicotinamid



11,4 g 2-(Benzylthio)-N-(2-hydroxyethoxy)nicotinamid wurden in 50 ml N,N-Dichlormethan vorgelegt und 6.6 g Thionylchlorid bei 30 °C zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei Raumtemperatur nachgerührt und dann wurde das Gemisch mit 100 ml Wasser verdünnt. Die Suspension wurde 1 Stunde bei 20 °C nachgerührt und der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

15

Man erhielt 11,47 g, 95 % d. T. des Produktes (Smp. 122 – 124 °C).

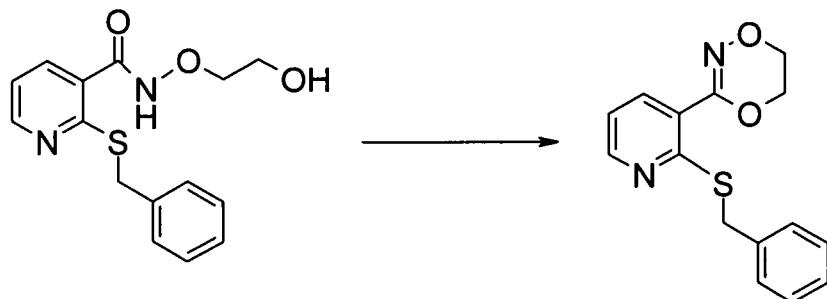
¹H NMR (DMSO-d₆): 3.81 (m, 2H), 4.15 (m, 2H), 4.4 (s, 2H), 7.2-7.4 (m, 6H), 7.8 (dd, 1H), 8.5 (dd, 1H).

20

Beispiel 2:

Herstellung von 3-[2-(Benzylthio)pyridin-3-yl]-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin (ohne Base)

20



114 g 2-(Benzylthio)-N-(2-hydroxyethoxy)nicotinamid wurden in 500 ml THF vorgelegt und 65.8 g Thionylchlorid wurden bei 10 °C zugetropft. Das

- Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei Raumtemperatur nachgerührt und dann 5 wurde der Niederschlag (HCl-Salz des Produktes) abfiltriert und mit Wasser und NaHCO₃-Lösung gewaschen und getrocknet.

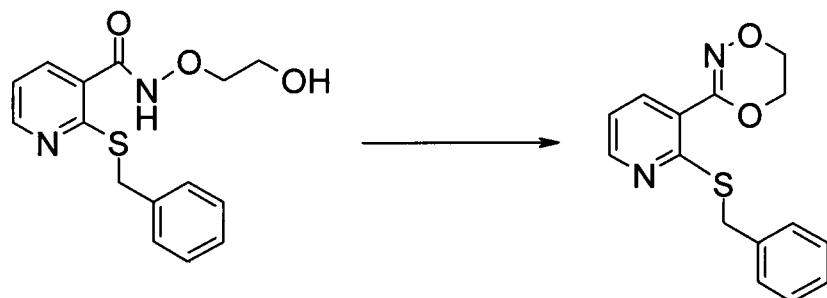
Man erhielt ca. 65 g des Produktes mit Smp. 63 – 65 °C.

¹H NMR (DMSO-d₆): 4.2 (d, 2H), 4.4 (s, 2H), 4.45 (d, 2H), 7.2-7.4 (m, 6H), 7.7 (d, 1H), 8.5 (d, 1H).

10

Beispiel 3:

Herstellung von 3-[2-(Benzylthio)pyridin-3-yl]-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin (mit Base)

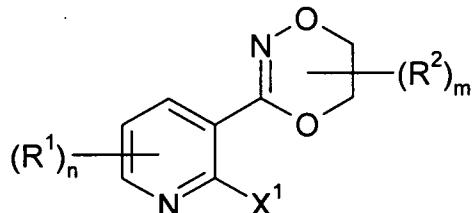


- 15 114 g 2-(Benzylthio)-N-(2-hydroxyethoxy)nicotinamid wurden in 500 ml N,N-Dimethylacetamid vorgelegt und 65.8 g Thionylchlorid zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stunde bei Raumtemperatur nachgerührt und dann wurde 306 g Pottasche-Lösung bei Raumtemperatur zugetropft. Das Gemisch wurde auf 70 °C aufgeheizt und ca. 1 Stunde bei dieser Temperatur nachgerührt. 20 Wasser wurde zugegeben und die Suspension wurde 3 Stunden bei 20 °C nachgerührt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

Man erhält 103 g, 95 % d. T. (Reinheit 98 %, 100 % LC), Smp. 62 – 64 °C.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Dioxazin-Derivaten der Formel (1)



(1)

5 worin die einzelnen Substituenten die folgende Bedeutung aufweisen:

X¹ Fluor, Chlor, Brom, Iod, SCN, oder S-R³, wobei

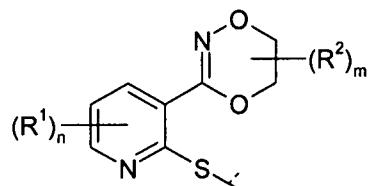
R³ für Wasserstoff;

gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl;

-(CH₂)ᵣ-C₆H₅ mit r = 0 bis 6, wobei der Alkylrest -(CH₂)ᵣ-

gegebenenfalls substituiert sein kann; oder



10

15

wobei die Substituenten R¹ und R² und die Indizes m und n dieselbe Bedeutung wie in der allgemeinen Formel (1)

aufweisen;

steht;

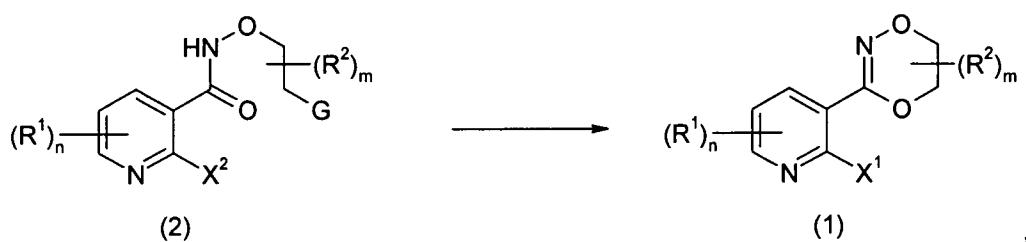
20 R¹ Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxycarbonyl, Alkylaminocarbonyl, Aryl, Heteroaryl, Cycloalkyl und Heterocyclyl, wobei in den vorgenannten Resten die Alkyl- und Alkylengruppen

jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl- und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6 C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3 bis 6 C-Atome und die Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten können;

- n eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 2;
 - R² unabhängig voneinander jeweils gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden substituiertes C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, (C₁-C₆-Alkoxy)carbonyl, (C₁-C₆-Alkyl)carbonyl oder C₃-C₆-Trialkylsilyl; und
 - m eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 4,

dadurch gekennzeichnet, dass

die Dioxazin-Derivate der allgemeinen Formel (1) durch einen Ringschluss ausgehend von einer Verbindung der allgemeinen Formel (2) hergestellt werden (Verfahrensschritt (1)):



wobei die Substituenten R¹, R² und X¹ sowie die Indizes n und m wie oben stehend definiert sind; G eine Abgangsgruppe darstellt, welche ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus Fluor, Chlor, Brom, Iod, -OSO₂-CH₃, -O-SO₂CF₃, -O-SO₂-Ph und -O-SO₂-C₆H₄-Me, und

χ^2 für Fluor Chlor Brom Iod SCN oder S-R³ steht.

wobei R³ für Wasserstoff:

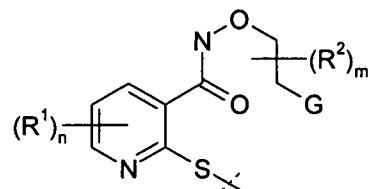
gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl:

gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-

Cycloalkyl:

24

-(CH₂)_rC₆H₅ mit r = 0 bis 6, wobei der Alkylrest -(CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann; oder für den Rest

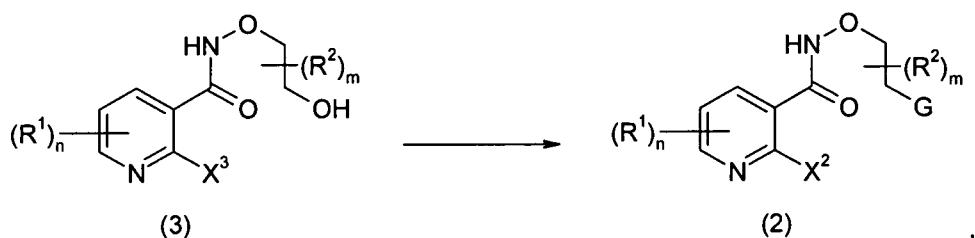


5

steht, wobei die Substituenten R^1 und R^2 und die Indizes m und n in dem Rest dieselbe Bedeutung wie in der allgemeinen Formel (1) aufweisen.

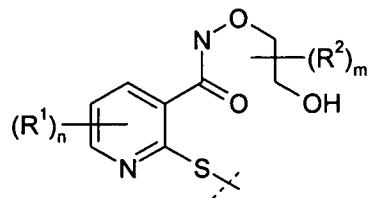
10

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung der allgemeinen Formel (2) erhältlich ist durch Transformation der Hydroxylfunktion der Verbindung der allgemeinen Formel (3) in eine Abgangsgruppe, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Fluor, Chlor, Brom, Iod, - $\text{OSO}_2\text{-CH}_3$, - $\text{O-SO}_2\text{CF}_3$, - $\text{O-SO}_2\text{-Ph}$ und - $\text{O-SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-Me}$:



wobei X^3 für Fluor, Chlor, Brom, Iod, SCN, oder S-R³ steht, wobei R³ für Wasserstoff; gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl; gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl; -(CH₂)_r-C₆H₅ mit r = 0 bis 6, wobei der Alkylrest -(CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann; oder für den Rest

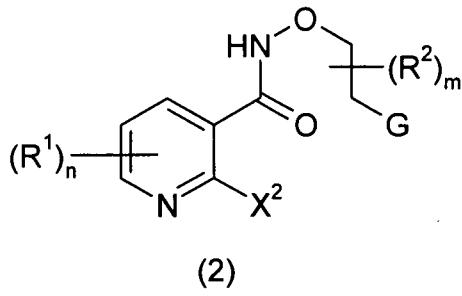
25



steht, wobei die Substituenten R^1 und R^2 und die Indizes m und n in dem Rest dieselbe Bedeutung wie in der allgemeinen Formel (1) aufweisen.

- 5 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Cyclisierung in Verfahrensschritt (1) in Gegenwart einer Base durchgeführt wird.
- 10 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung gemäß Verfahrensschritt (1) bei einer Temperatur von 20 bis 100 °C durchgeführt wird.
- 15 5. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Abgangsgruppe Chlor darstellt und in Verfahrensschritt (2) eine Chlorierung mittels einem Chlorierungsmittel durchgeführt wird, welches ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus Thionylchlorid ($SOCl_2$), Phosphorylchlorid ($POCl_3$), Phosgen, Diphosgen und Oxalylchlorid ($(COCl)_2$).
- 20 6. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung gemäß Verfahrensschritt (2) bei einer Temperatur von 10 bis 100 °C durchgeführt wird.
- 25 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Verfahrensschritte (1) und (2) als Eintopf-Reaktion ohne Isolierung der Verbindung der allgemeinen Formel (2) durchgeführt wird.
- 8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Eintopf-Reaktion ohne Zugabe einer Base durchgeführt wird.

9. Verbindungen der allgemeinen Formel (2)



in welchen die einzelnen Substituenten die folgende Bedeutung aufweisen:

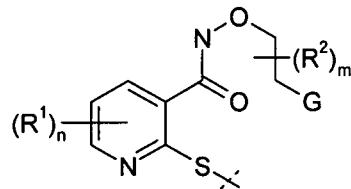
G Fluor, Chlor, Brom, Iod, -OSO₂-CH₃, -O-SO₂CF₃, -O-SO₂-Ph und
-O-SO₂-C₆H₄-Me;

X² Fluor, Chlor, Brom, Iod, SCN, oder S-R³, wobei
R³ für Wasserstoff;

gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl;

-(CH₂)_r-C₆H₅ mit r = 0 bis 6, wobei der Alkylrest -(CH₂)_r
gegebenenfalls substituiert sein kann; oder für den Rest



15

steht, wobei die Substituenten R¹ und R² und die Indizes m und n in dem Rest dieselbe Bedeutung wie in der allgemeinen Formel (1) aufweisen;

R¹ Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxycarbonyl, Alkylaminocarbonyl, Aryl, Heteroaryl, Cycloalkyl und Heterocyclyl, wobei in den vorgenannten Resten die Alkyl- und Alkylengruppen jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl- und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6

C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3 bis 6 C-Atome und die Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten können;

n eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 2;

5 R² unabhängig voneinander jeweils gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden substituiertes C₁-C₆-Alkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkinyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten unabhängig voneinander ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl, C₁-C₄-Alkylsulfonyl, (C₁-C₆-Alkoxy)carbonyl, (C₁-C₆-Alkyl)carbonyl oder C₃-C₆-Trialkylsilyl; und

10 m eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 4.

10. Verbindung der allgemeinen Formel (2) nach Anspruch 9, wobei die Substituenten die folgende Bedeutung aufweisen:

15 G Fluor, Chlor, Brom und Iod.

X² S-R³, wobei

R³ für gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl;

gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl;

-(CH₂)_r-C₆H₅ mit r = 0 bis 4 steht, wobei der Alkylrest

-(CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann;

20 R¹ Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkyls ulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxycarbonyl, Alkylaminocarbonyl, Aryl, Heteroaryl, Cycloalkyl und Heterocyclyl, wobei in den vorgenannten Resten die Alkyl- und Alkylengruppen jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl- und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6 C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3 bis 6 C-Atome und die Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten können;

25 n 0 oder 1;

30 R² jeweils unabhängig voneinander für gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden substituiertes C₁-C₄-Alkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, wobei die Substituenten unabhängig voneinander

ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro, Hydroxy,
C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy, C₁-C₄-Alkylthio, C₁-C₄-Alkylsulfinyl und
C₁-C₄-Alkylsulfonyl; und

m eine ganzzahlige Zahl von 0 bis 2.

5

11. Verbindung der allgemeinen Formel (2) nach Anspruch 9 oder 10, wobei die Substituenten die folgende Bedeutung aufweisen:

G Chlor;

X² S-R³, wobei

10 R³ für gegebenenfalls substituiertes C₁-C₆-Alkyl;
gegebenenfalls substituiertes C₃-C₆-Cycoalkyl;
-(CH₂)_rC₆H₅ mit r = 0 bis 6 steht, wobei der Alkylrest
-(CH₂)_r gegebenenfalls substituiert sein kann;

15 R¹ Halogen; Cyano; Thiocyanato; oder für jeweils gegebenenfalls durch
Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Alkoxy, Alkylthio,
Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Alkylamino, Alkylcarbonyl, Alkoxycarbonyl,
Alkylaminocarbonyl, Aryl, Heteroaryl, Cycloalkyl und Heterocyclyl,
wobei in den vorgenannten Resten die Alkyl- und Alkylengruppen
jeweils 1 bis 6 C-Atome, die Alkenyl- und Alkinylgruppen jeweils 2 bis 6
20 C-Atome, die Cycloalkylgruppen jeweils 3 bis 6 C-Atome und die
Arylgruppen jeweils 6 oder 10 C-Atome enthalten können;

n 0 oder 1;

25 R² gegebenenfalls einfach oder mehrfach, gleich oder verschieden
substituiertes C₁-C₄-Alkyl, wobei die Substituenten unabhängig
voneinander ausgewählt sein können aus Halogen, Cyano, Nitro,
C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₄-Haloalkoxy; und

m 0 oder 1.

12. Verbindungen der allgemeinen Formel (2) nach einem der Ansprüche 9 bis 11, wobei die Substituenten die folgende Bedeutung aufweisen:

- 5 G Chlor;
 X² S-CH₂-C₆H₅;
 n 0; und
 m 0.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/004215

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D213/82 C07D413/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 476 936 A (PHILIPP ULRICH [DE] ET AL) 19 December 1995 (1995-12-19) cited in the application column 1, line 55 - column 2, line 25; claims; examples	1-12
Y	EP 1 748 047 A (NISSAN CHEMICAL IND LTD [JP]) 31 January 2007 (2007-01-31) page 35, paragraph 110 - paragraph 113	1-12
Y	DE 10 2005 044108 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]) 29 March 2007 (2007-03-29) page 8 - page 9	1-12
A	WO 03/016304 A (DU PONT [US]; CLARK DAVID ALAN [US]; FINKELSTEIN BRUCE LAWRENCE [US];) 27 February 2003 (2003-02-27) pages 27,155	1-12
	-/-	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 Oktober 2008

Date of mailing of the international search report

16/10/2008

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040;
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Härtinger, Stefan

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No
PCT/EP2008/004215**C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 3 420 824 A (ELLIS LINUS M) 7 January 1969 (1969-01-07) column 1, line 50 – column 2, line 31 -----	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/004215

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5476936	A	19-12-1995		AU 7417694 A BR 9403858 A CA 2132790 A1 CN 1108656 A DE 4336875 A1 EP 0645386 A1 ES 2110673 T3 JP 7118269 A		06-04-1995 30-05-1995 28-03-1995 20-09-1995 30-03-1995 29-03-1995 16-02-1998 09-05-1995
EP 1748047	A	31-01-2007		AU 2005235896 A1 BR PI0509822 A CN 1950368 A WO 2005103044 A1 KR 20070006911 A US 2008064600 A1		03-11-2005 18-09-2007 18-04-2007 03-11-2005 11-01-2007 13-03-2008
DE 102005044108 A1		29-03-2007		AR 056196 A1 AU 2006291708 A1 EP 1926728 A1 WO 2007031213 A1 KR 20080046694 A		26-09-2007 22-03-2007 04-06-2008 22-03-2007 27-05-2008
WO 03016304	A	27-02-2003		AT 316085 T BR 0212186 A CN 1543460 A DE 60208808 T2 EP 1417204 A1 ES 2255624 T3 JP 2005502661 T MX PA04001286 A		15-02-2006 05-10-2004 03-11-2004 02-11-2006 12-05-2004 01-07-2006 27-01-2005 27-05-2004
US 3420824	A	07-01-1969		NONE		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/004215

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C07D213/82 C07D413/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C07D

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENDE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 5 476 936 A (PHILIPP ULRICH [DE] ET AL) 19. Dezember 1995 (1995-12-19) in der Anmeldung erwähnt Spalte 1, Zeile 55 – Spalte 2, Zeile 25; Ansprüche; Beispiele	1-12
Y	EP 1 748 047 A (NISSAN CHEMICAL IND LTD [JP]) 31. Januar 2007 (2007-01-31) Seite 35, Absatz 110 – Absatz 113	1-12
Y	DE 10 2005 044108 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]) 29. März 2007 (2007-03-29) Seite 8 – Seite 9	1-12
A	WO 03/016304 A (DU PONT [US]; CLARK DAVID ALAN [US]; FINKELSTEIN BRUCE LAWRENCE [US];) 27. Februar 2003 (2003-02-27) Seiten 27,155	1-12
		-/-



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

X Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Aussetzung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

2. Oktober 2008

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

16/10/2008

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040.
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Härtinger, Stefan

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/004215

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 3 420 824 A (ELLIS LINUS M) 7. Januar 1969 (1969-01-07) Spalte 1, Zeile 50 – Spalte 2, Zeile 31 -----	1-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/004215

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5476936	A	19-12-1995		AU 7417694 A BR 9403858 A CA 2132790 A1 CN 1108656 A DE 4336875 A1 EP 0645386 A1 ES 2110673 T3 JP 7118269 A		06-04-1995 30-05-1995 28-03-1995 20-09-1995 30-03-1995 29-03-1995 16-02-1998 09-05-1995
EP 1748047	A	31-01-2007		AU 2005235896 A1 BR PI0509822 A CN 1950368 A WO 2005103044 A1 KR 20070006911 A US 2008064600 A1		03-11-2005 18-09-2007 18-04-2007 03-11-2005 11-01-2007 13-03-2008
DE 102005044108 A1		29-03-2007		AR 056196 A1 AU 2006291708 A1 EP 1926728 A1 WO 2007031213 A1 KR 20080046694 A		26-09-2007 22-03-2007 04-06-2008 22-03-2007 27-05-2008
WO 03016304	A	27-02-2003		AT 316085 T BR 0212186 A CN 1543460 A DE 60208808 T2 EP 1417204 A1 ES 2255624 T3 JP 2005502661 T MX PA04001286 A		15-02-2006 05-10-2004 03-11-2004 02-11-2006 12-05-2004 01-07-2006 27-01-2005 27-05-2004
US 3420824	A	07-01-1969		KEINE		