



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 222 767 A5

4(51) A 01 N 43/40

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) AP A 01 N / 266 171 0
(31) 522,430
602,021

(22) 10.08.84
(32) 11.08.83
24.04.84

(44) 29.05.85
(33) US

(71) siehe (73)

(72) Lee, Len F., US

(73) Monsanto Company, St. Louis, Missouri 63167, 800 North Lindbergh Boulevard, US

(54) Herbizide Zusammensetzung

(57) Die Erfindung betrifft neue herbizide Zusammensetzungen, die als Wirkstoff 2,6-subst.-3,5-pyridindicarbonsäuren, ihre Ester-, Salz-, Amid-, Halogenid- und Cyanoverbindungen enthalten. Beispiele von geeigneten herbiziden Wirkstoffen sind 2-(Difluormethyl)-4-propyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridincarbonsäure-5-ethylester und Ethyl-5-chlorcarbonyl-6-(difluormethyl)-4-propyl-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat.

Herbizide Zusammensetzung und herbizides Verfahren

Anwendungsgebiet der Erfindung:

Die Erfindung betrifft eine neue herbizide Zusammensetzung, die als Wirkstoff neue 2,6-subst.-3,5-Pyridindicarbonsäure-derivate enthält. Ferner betrifft die Erfindung ein herbizides Verfahren.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen:

Pyridinderivate werden schon seit vielen Jahren auf ihre Verwendung in den biologischen Wissenschaften hin untersucht. So z.B. wurde festgestellt, daß 2,6-bis-(Trifluormethyl)-4-pyridinole als Herbizide und Fungizide geeignet sind (s. US-PS 3 748 334). Diese Verbindungen sind gekennzeichnet durch Substitution in 4-Stellung durch einen Hydroxylrest. Zusätzlich zum Hydroxylrest kann auch noch der Pyridinkern durch Brom-, Chlor- oder Jodreste substituiert sein. Trifluormethylpyridinderivate wurden auch in der US-PS 2 516 402 und 3 705 170 beschrieben, worin der Kern durch Halogene sowie zahlreiche andere Substituenten weiter substituiert ist. Einige dieser Verbindungen erwiesen sich ebenfalls als geeignete Herbizide.

Aufgrund ihrer fungiziden Aktivität sind ferner 4-subst.-2,6-Dichlor-3,5-dicyanopyridine bekannt, bei denen die 4-Stellung durch Alkyl-, Phenyl-, Naphthyl- oder Pyridylgruppen substituiert ist. Derartige Verbindungen werden in der US-PS 3 284 293 beschrieben, wobei ähnliche Verbindungen auch in der US-PS 3 629 270 beschrieben werden, bei denen die 4-Stellung durch eine heterocyclische Gruppe substituiert ist, worin das Heteroatom Sauerstoff oder Schwefel ist.

In der EPO-PS 44 262 werden 2,6-Dialkyl-3-phenylcarbamyl-5-pyridincarboxylate und -5-cyano-Verbindungen beschrieben, die als Herbizide geeignet sind. Es wurden jedoch weder 2-Haloalkylreste oder eine Substitution in der 4-Stellung des Pyridinrings beschrieben.

Pyridinderivate fanden auch Beachtung bei der Suche nach neuen Herbiziden und wurden in den US-PS 1 944 412, 3 637 716 und 3 651 070 beschrieben. In all diesen Patentschriften werden Polyhaloderivate von Dicarboxypyridinen beschrieben. Alle haben die unmittelbare Substitution am Ringkohlenstoffatom durch ein Halogen in 3- und 5-Stellung gemeinsam, wobei die 2- und 6-Stellungen von Carboxylatgruppen eingenommen werden. Die 4-Stellung ist frei für die Substitution durch einen breiten Bereich von Stoffen einschließlich Halogenen, Hydroxylresten, Alkoxy- und Carboxylgruppen. Diese Verbindungen fanden als Herbizide, Bakterizide und Fungizide Verwendung.

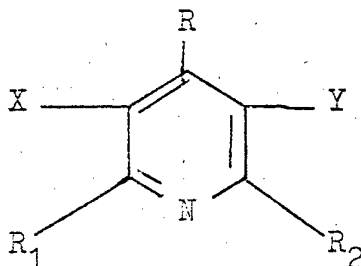
Wird die 4-Stellung von einem Silbersalz eingenommen, können derartige Verbindungen gemäß der US-PS 1 944 412 nach intravenöser Injektion zur Herstellung von Röntgenaufnahmen verwendet werden.

Ziel der Erfindung:

Mit der Erfindung sollen neue herbizide Zusammensetzungen sowie herbizide Verfahren unter Verwendung dieser Zusammensetzungen zur Verfügung gestellt werden.

Darlegung des Wesens der Erfindung:

Die Erfindung betrifft eine herbizide Zusammensetzung, die als Wirkstoff Verbindungen der Formel I

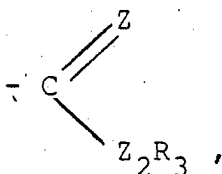


I

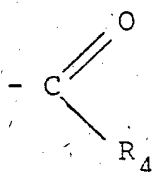
enthalten, worin R ausgewählt wird aus der Gruppe, bestehend aus Niederalkyl, Niederalkenyl, Niederalkinyl, Niederalkenylalkyl, Haloalkyl, Haloalkenyl, C₃₋₇-Cycloalkyl, C₃₋₆-Cycloalkanylalkyl, C₃₋₆-Cycloalkenyl, Aryl, Arylmethyl, Alkoxyalkyl, Benzyloxymethyl, Alkylthioalkyl, Dialkoxyalkyl, (1-Alkoxy-1-alkylthio)-alkyl, Aminoalkyl, Alkylaminoalkyl, Dialkylaminoalkyl, Alkylsulfonylalkyl, Alkylsulfinylalkyl, mit einem Dialkylsulfoniumsalz substituiertes Alkyl, Cyanoalkyl, Carbamylalkyl, Carbalkoxyalkyl, Carbalkoxyalkenyl, Formylalkyl, Dialkylaminoalkenyl, gesättigte oder ungesättigte heterocyclische Reste mit 3

- bis 6 Ringatomen, einschließlich 1 bis 3 Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe O, S und N, wobei der Rest mit dem Pyridinring durch eine C-C-Bindung verbunden ist, und durch einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Rest substituiertes Niederalkyl, wobei das
- 5 Heteroatom ausgewählt wird aus der Gruppe O, S und N; R_1 und R_2 unabhängig voneinander ausgewählt werden aus der Gruppe Alkyl, fluoriertes Methyl und chlorfluorierte Methylreste, mit der Maßgabe, daß einer der Reste R_1 und
- 10 R_2 ein fluorierter Methyl- oder chlorfluorierter Methylrest sein muß, und

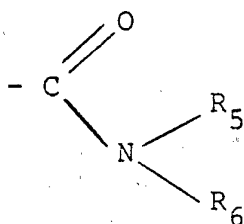
X und Y unabhängig voneinander ausgewählt werden aus der Gruppe, bestehend aus



- 15 worin Z ausgewählt wird aus der Gruppe O und NR_7 , wobei R_7 Wasserstoff oder Niederalkyl bedeutet, und worin Z_2 ausgewählt wird aus der Gruppe O und S, wobei R_3 in jedem Falle unabhängig ausgewählt wird aus der Gruppe Wasserstoff, C_{1-4} -Alkyl, C_{3-4} -Alkenylalkyl, C_{1-4} -Haloalkyl,
- 20 Cycloalkanylalkyl, Cyanoalkyl oder C_{3-4} -Alkynylalkyl;



worin R_4 ausgewählt wird aus der Gruppe Wasserstoff und Halogen,



worin R_5 und R_6 unabhängig voneinander ausgewählt werden aus der Gruppe Wasserstoff, Niederalkyl und Phenyl;

- CH_2OH und

5. - $\text{C} \equiv \text{N}$.

Von besonderem Interesse als Herbizide sind die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I, worin sowohl X als auch Y Estergruppen bedeuten, in denen R_3 in jeder Estergruppe unabhängig eine Alkylgruppe mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen darstellt. Von diesen bevorzugten 3,5-Diesterverbindungen werden insbesondere solche Verbindungen bevorzugt, in denen R_1 und R_2 verschiedenartige fluoriierte Methylreste bedeuten. Innerhalb dieser besonders bevorzugten Gruppe werden am meisten solche Verbindungen bevorzugt, bei denen R ein Alkyl- oder Alkylthioalkylsubstituent mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen ist.

Der Ausdruck "Alkyl" bedeutet sowohl unverzweigte als auch verzweigte Reste, die, ohne darauf beschränkt zu sein, Ethyl, Methyl, n-Propyl, 1-Ethylpropyl, 1-Methylpropyl, n-Butyl, 2,2-Dimethylpropyl, Pentyl, Isobutyl und Isopropyl umfassen. Der Ausdruck "Cycloalkyl" bedeutet Cycloalkylreste, wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl und Cycloheptyl.

Der Ausdruck "Niederalkyl" bedeutet hier einen Alkylrest mit 1 bis 7 Kohlenstoffatomen. Die Ausdrücke "Niederalkyl-

kenyl" und "Niederalkinyl" bedeuten hier Alkenyl- und Alkinylgruppen mit 2 bis 7 Kohlenstoffatomen. Beispiele für derartige Alkenylgruppen sind Ethenyl, 1-Propenyl, 2-Propenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Methyl-1-propenyl, 2-Methyl-2-propenyl, 1-Methylethenyl und andere. Beispiele für derartige niedere Alkinylgruppen sind Ethynyl, 1-Propinyl, 2-Propinyl usw.

* Der Ausdruck "gesättigte und ungesättigte heterocyclische Reste" bedeutet heterocyclische Reste mit 3 bis 6 Ringatomen, einschließlich 1 bis 3 Heteroatome, ausgewählt aus der Gruppe O, S und N, und umfassen typischerweise, ohne darauf beschränkt zu sein, Furyl, Pyridyl, Thienyl, Thiiranyl, Oxiranyl und Aziridinyl.

Der Ausdruck "Cycloalkanylalkyl" bedeutet mit einem C₃₋₆-Cycloalkylreste substituierte Alkylreste. Der Ausdruck "Haloalkyl" bedeutet mit einem oder mehreren Halogenatomen substituierte Alkylreste.

Der Ausdruck "fluoriertes Methyl" bedeutet hier Methylreste mit einem oder mehreren damit verbundenen Fluoratomen, einschließlich solcher Reste, bei denen sämtliche Wasserstoffatome durch Fluor substituiert sind.

Der Ausdruck "chlorfluoriertes Methyl" bedeutet hier einen Methylrest mit zumindest einem durch Fluor substituierten Wasserstoff und zumindest einen durch Chlor substituierten Wasserstoff.

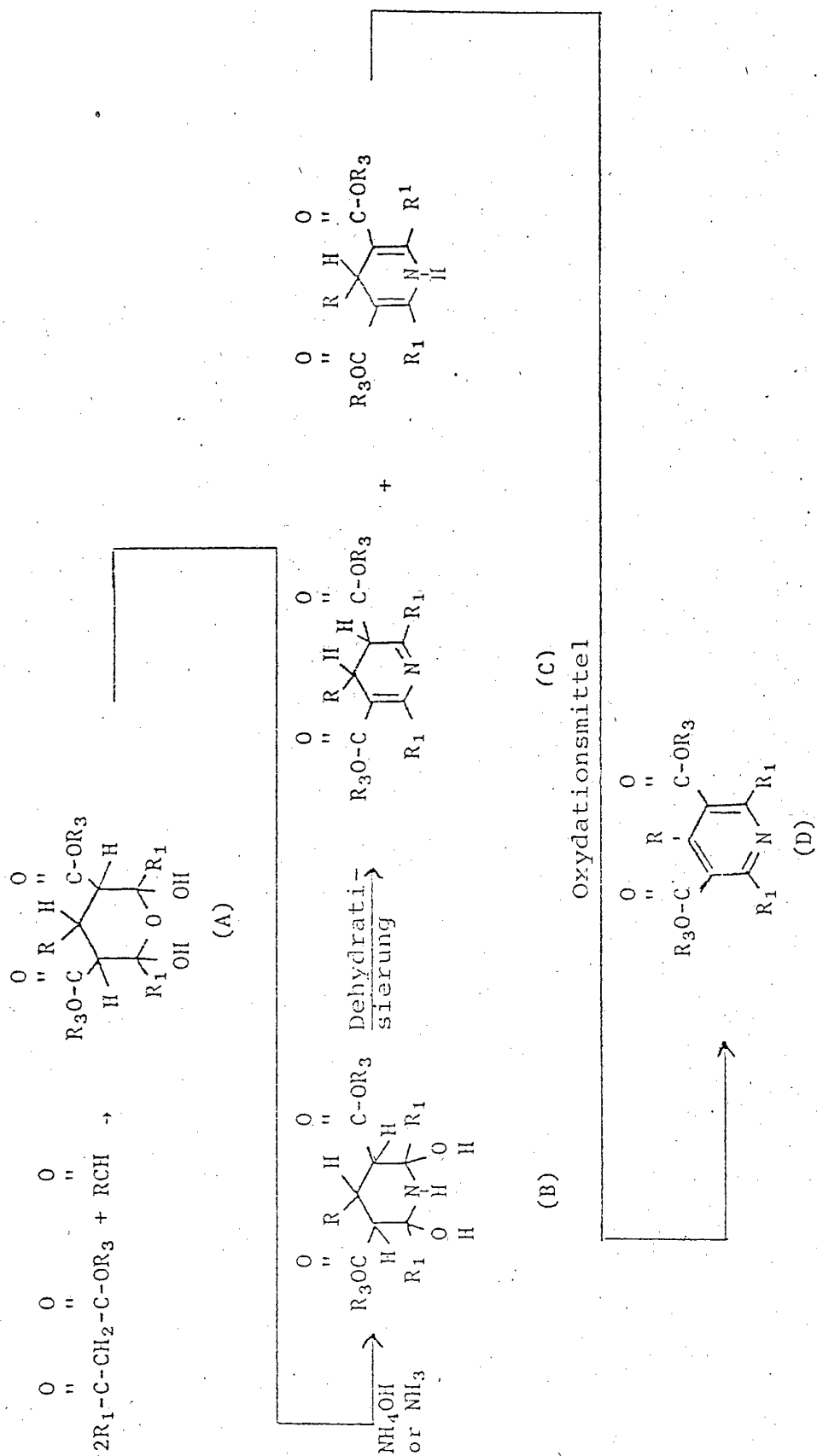
Das Reaktionsschema I beschreibt ein Verfahren, bei dem die erfindungsgemäßen symmetrischen Pyridine (D) hergestellt werden. Sie werden üblicherweise aus Dihydropyridinen (C) hergestellt, die ihrerseits aus den entspre-

chenden Dihydroxypiperidinen (B) durch Dehydratisierung erhalten werden. Geeignete Dehydratisierungsmittel sind z.B., ohne darauf beschränkt zu sein, Schwefelsäure, Toluolsulfonsäure und Trifluoressigsäureanhydrid. Die Dihydroxypiperidine (B) werden gewöhnlich aus den entsprechenden Dihydroxytetrahydropyranen (A) durch Behandlung mit wässrigem oder gasförmigem Ammoniak erhalten. Zur Herstellung des gewünschten Dihydroxytetrahydropyrans (A) wird der entsprechende Aldehyd mit einem entsprechenden 3-Ketoester und einer katalytischen Menge einer Base, wie Piperidin oder KF, in einem geeigneten Reaktionsmedium umgesetzt. Diese Reaktion ergibt das Dihydroxytetrahydropyran, aus dem durch Umsetzung mit NH_3 oder NH_4OH das Dihydroxypiperidin erhalten wird, das seinerseits durch Dehydratisierung das Dihydropyridin (C) ergibt. Bei diesem Reaktionsschema ist eine Isolierung des intermediären Dihydroxytetrahydropyrans und Dihydroxypiperidins nicht notwendig, obwohl das intermediäre Produkt auch isoliert werden kann, wie dies bei einigen der nachfolgenden Beispiele der Fall ist. Die Oxydation des Dihydropyridins (C) führt, wie oben erwähnt, zu den erfindungsgemäßen symmetrischen Pyridinen (D). Reaktionsschema 1 dient der weiteren Illustrierung des Reaktionsverlaufs.

Bei der Herstellung der Dihydropyridinverbindungen, bei denen die 4-Stellung entweder durch einen Aryl-, Arylmethyl-, Phenylmethoxymethyl- oder heterocyclischen Rest substituiert ist, wobei das Heteroatom Sauerstoff oder Schwefel ist, wird bevorzugt eine katalytische Menge einer organischen Säure als Dehydratisierungsmittel anstelle der üblichen anorganischen Säure verwendet. Für diesen Zweck hat sich in einem Reaktionsmedium wie Toluol Toluolsulfonsäure als besonders geeignet herausgestellt. Die Umsetzung wird gewöhnlich bei Rückflußtemperatur durchgeführt, wobei das Wasser durch azeotrope Destilla-

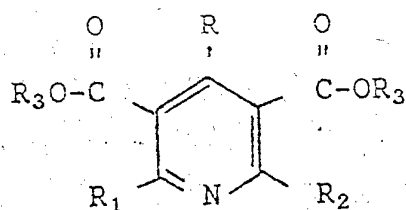
tion entfernt wird. Zur Erzielung einer größeren Menge an 3,4-Dihydropyridinisomeren aus dem entsprechenden Piperidin verwendet man als Dehydratisierungsmittel vorzugsweise Trifluoressigsäureanhydrid. Bei diesem Verfahren ist das Reaktionsmedium gewöhnlich ein chlorierter Kohlenwasserstoff, wie Methylenchlorid.

SCHEMA I



Nach Schema I erhält man gewöhnlich symmetrische Diester von 2,6-bis-subst.-3,5-Pyridin-dicarbonsäuren der Formel (D).

Die Diesterverbindungen der Formel I, die durch die Formel II



II

dargestellt werden, worin R, R₁, R₂ und R₃ die oben angeführten Bedeutungen haben, mit Ausnahme, daß R₁ und R₂ nicht gleichzeitig CF₃ bedeuten können, und jedes Symbol R₃ gleich ist und nicht Wasserstoff bedeuten kann, können durch eine neue Dehydrofluorierungsreaktion hergestellt werden, und zwar durch Umsetzung eines äquimolaren Gemischs aus dem entsprechenden Dihydropyridin, worin eines der Symbole R₁ und R₂ ein Fluoratom mehr aufweist als das Produkt, und einer nichtwässerigen organischen Base, wie 1,8-Diazabicyclo-/5.4.0/-undec-5-en (DBU) oder, 2,6-Lutidin, Trialkylamine und Pyridine oder mono-, di- und trialkylsubstituiertes Pyridin in Anwesenheit katalytischer Mengen DBU in reinem Zustand oder in einem geeigneten Lösungsmittel, wie Tetrahydrofuran, oder einem aromatischen Lösungsmittel, wie Toluol.

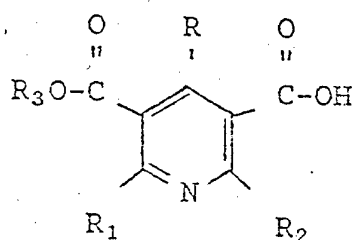
Auf ähnliche Weise werden Diesterverbindungen der Formel II, worin einer der Reste R₁ und R₂ zwei Fluoratome weniger aufweist als der jeweils andere (d.h. einer der Reste R₁ und R₂ ist CF₃, während der andere CFH₂ ist) durch weitere Reduktion der so hergestellten Verbindungen wie folgt gewonnen: Die Verbindung der Formel II, in der einer der Reste R₁ und R₂ CF₃ ist und der andere CF₂H,

wird unter Verwendung eines Alkalimetallborhydrids, wie Natriumborhydrid, als starkem Reduktionsmittel in einem geeigneten Lösungsmittel, vorzugsweise N,N-Dimethylformamid zum entsprechenden 1,2-Dihydropyridin reduziert.

- 5 Dieses wird dann noch einmal unter Verwendung einer nicht-wässrigen organischen Base, wie DBU oder 2,6-Lutidin in einem geeigneten Lösungsmittel, wie Diethylether oder THF zur entsprechenden Pyridinverbindung, in der einer der Reste R_1 und R_2 CF_3 ist und der andere CFH_2 ist, de-
- 10 hydrofluoriert. Gegebenenfalls kann die Abfolge von Reduktion mit Natriumborhydrid und Dehydrofluorierung zur Bildung einer Pyridinverbindung, in der eines der Symbole R_1 und R_2 CF_3 ist, und das jeweils andere CH_3 bedeutet, wiederholt werden, und zwar wiederum über ein
- 15 intermediäres 1,2-Dihydropyridinprodukt.

Dieser neuen und unerwarteten Reaktionen bedient man sich zur Herstellung der überraschend wirksamen erfindungsgemäßen Herbizide.

Die Monosäureverbindungen der Formel III

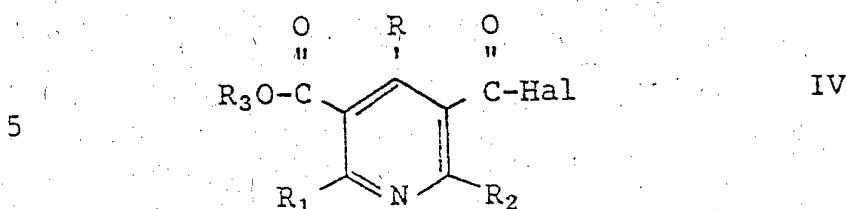


III

- 20 worin R , R_1 , R_2 und R_3 die im Zusammenhang mit Formel I angegebenen Bedeutungen haben, können von Verbindungen der Formel (D) oder II durch teilweise (oder selektive) Hydrolyse abgeleitet werden. Es wurde entdeckt, daß dann,
- 25 wenn R_2 in der Formel III ein Difluormethylrest ($-CHF_2$) ist und R_1 keinen Difluormethylrest bedeutet, die an den Difluormethylrest angrenzende Estergruppe durch die Hydrolyse selektiv entfernt wird, wobei die an R_1 angren-

zende Estergruppe davon nicht berührt wird.

Zur Herstellung einer Verbindung der Formel I, worin die 3,5-Estergruppen unterschiedlich sind, wird zuerst eine Verbindung der Formel IV



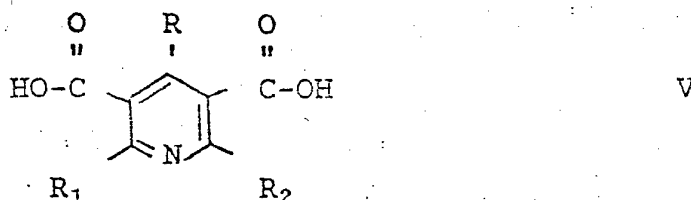
hergestellt, worin R, R₁, R₂ und R₃ dieselben Bedeutungen wie in Formel I haben, und Hal Halogen bedeutet, ausgewählt aus der Gruppe Chlor, Brom und Fluor.

Die Verbindungen der Formel IV stellt man durch Mischen
 10 einer Verbindung der Formel III mit einem Überschuß an Thionylhalogenid oder einem anderen geeigneten Mittel und durch Halten dieses Gemischs unter Rückflußbedingungen während mehrerer Stunden her. Die Verbindungen der Formel V werden mit einem geeigneten Alkohol mehrere
 15 Stunden lang unter Rückflußbedingungen gehalten. Das gewünschte Produkt wird nach bekannten Methoden gewonnen, wodurch man die gewünschte Verbindung der Formel I erhält, worin X und Y unterschiedliche Ester bedeuten.

Alternativ dazu wird ein Gemisch aus einer Verbindung
 20 der Formel III und einem Überschuß eines geeigneten Alkylhalogenids in einem geeigneten Lösungsmittel, wie N,N-Dimethylformamid (DMF) oder Aceton, mit 4 Äquivalenten Kaliumfluorid oder 1 Äquivalent Kaliumcarbonat als Base gerührt. Nach beständigem Rühren während ca. 16
 25 Stunden wird der Rückstand in Wasser gegossen und mit einem Lösungsmittel extrahiert. Der Lösungsmittlextrakt wird getrocknet und eingeeengt, wodurch man den asymmetri-

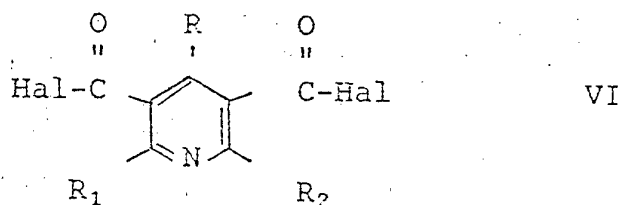
schen Dicarbonsäurediester erhält.

Zur Herstellung der Pyridindicarbonsäure der Formel V



5 worin R, R₁ und R₂ dieselben Bedeutungen wie in Formel I
 haben, wird ein geeigneter Pyridindicarbonsäurediester
 mit einem Überschuß einer entsprechenden Base und einem
 geeigneten Lösungsmittel gemischt. Dieses Gemisch wird
 dann mehrere Stunden lang unter Rückflußbedingungen ge-
 halten und dann eingeengt. Nach der Einengung wird das
 10 gewünschte Produkt abgetrennt und nach bekannten Metho-
 den gereinigt, wodurch man die gewünschte Pyridindicar-
 bonsäure erhält. Die symmetrische Dicarbonsäure kann
 auch durch Hydrolyse des entsprechenden Esters auf die
 oben beschriebene Art und Weise erhalten werden. Gewöhn-
 15 lich wird das Produkt durch Umkristallisation aus einem
 geeigneten Lösungsmittel entsprechend gereinigt.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel VI

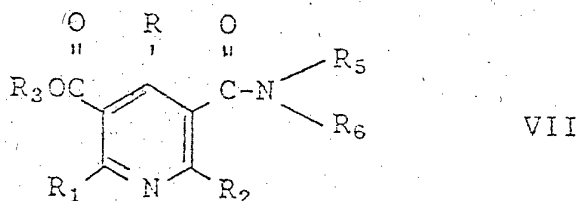


20 worin R, R₁ und R₂ die oben angeführten Bedeutungen ha-
 ben, erhält man durch Umsetzung einer Verbindung der
 Formel V mit einem Überschuß von Thionyl oder Phosphor-
 halogenid während mehrerer Stunden unter Rückflußbedin-

gungen. Danach wird das Produkt eingeengt und getrocknet. Die symmetrische Diesterverbindung der Formel I kann auch durch Umsetzung einer Verbindung der Formel VI mit dem geeigneten Alkohol unter Rückflußbedingungen während 5 15 bis 20 Stunden hergestellt werden. Es kann aber auch ein Gemisch aus einem Äquivalent einer Verbindung der Formel VI, einem Überschuß eines geeigneten Alkylhalogenids und zwei Äquivalenten Kaliumcarbonat in einem geeigneten Lösungsmittel, wie N,N-Dimethylformamid mehrere 10 Stunden lang gerührt und dann in Wasser gegossen werden. Das gewünschte Produkt wird nach den bekannten Verfahren der Lösungsmittlextraktion und Reinigung gewonnen.

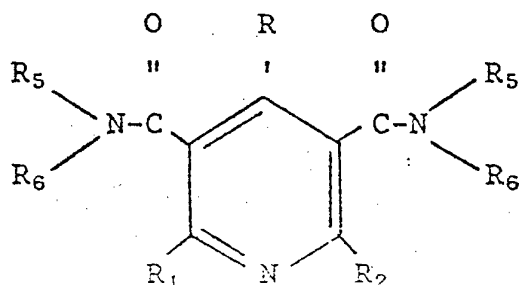
Wie aus den obigen Ausführungen hervorgeht, wird der geeignete Ester aus dem entsprechenden Carbonylchlorid 15 durch Mischen mit dem geeigneten Alkohol hergestellt, wodurch man den gewünschten Ester erhält. Dies kann sowohl im Falle der symmetrischen als auch der asymmetrischen Verbindungen der obigen Formel durchgeführt werden.

20 Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel VII



worin R, R₁, R₂, R₃, R₅ und R₆ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, werden durch Umsetzung einer Verbindung der Formel IV mit einer geeigneten Menge 25 eines Amins oder Ammoniak hergestellt. Dieses Verfahren wird in den Beispielen 88 und 89 näher illustriert.

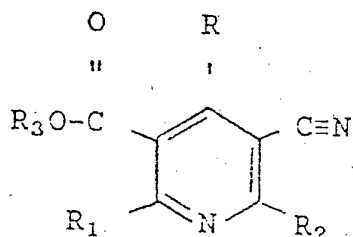
Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel VIII



VIII

5 worin R, R₁, R₂, R₃, R₅ und R₆ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, werden hergestellt durch Umsetzung eines Überschusses eines geeigneten Amins oder Ammoniak mit einer Verbindung der Formel VI. Das Verfahren ähnelt dem in den Beispielen 88 und 89.

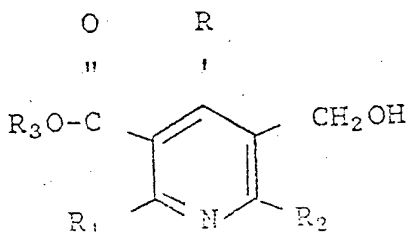
Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel IX



IX

10 worin R, R₁, R₂ und R₃ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, werden durch Umsetzung einer Verbindung der Formel VII, worin sowohl R₅ als auch R₆ Wasserstoff bedeuten, mit einem Überschuß eines Dehydratisierungsmittels wie Phosphoroxychlorid unter Rückflußbedingungen hergestellt. Das Verfahren wird in den Beispielen 92 und 15 93 näher illustriert.

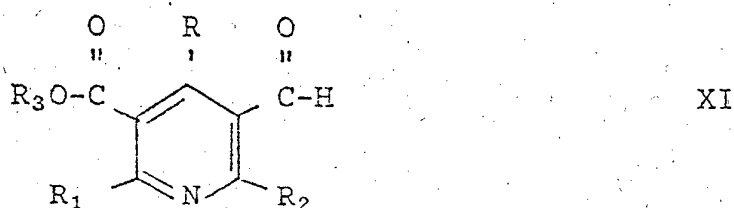
Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel X



X

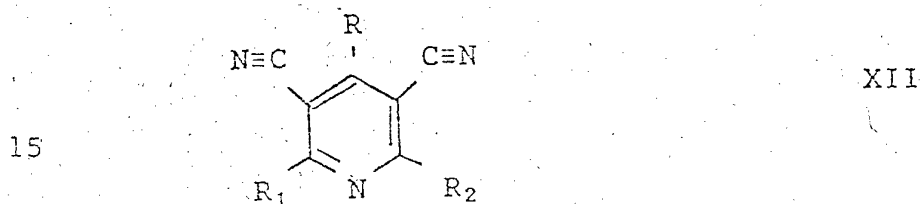
worin R, R₁, R₂ und R₃ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, werden durch Umsetzung einer Verbindung der Formel III mit einem Überschuß eines Reduktionsmittels, wie Boran, in einem geeigneten Lösungsmittel hergestellt.
5 Das Verfahren wird in Beispiel 96 näher illustriert.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel XI



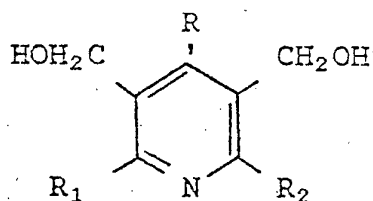
worin R, R₁, R₂ und R₃ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, werden durch Umsetzung einer Verbindung der Formel X mit einem geeigneten Oxydationsmittel, wie Pyridiniumchlorchromat, in einem geeigneten Lösungsmittel, wie Methylenchlorid, hergestellt. Das Verfahren wird in Beispiel 97 näher illustriert.
10

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel XII



worin R, R₁ und R₂ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, werden durch Umsetzung einer Verbindung der Formel VIII, worin R₅ und R₆ Wasserstoff bedeuten, mit einem Überschuß an Phosphoroxychlorid unter Rückflußbedingungen hergestellt. Das Verfahren ähnelt dem aus Beispiel 92.
20

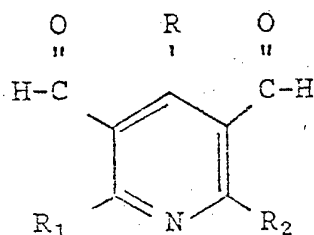
Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel XIII



XIII

5 worin R, R₁ und R₂ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, werden durch Umsetzung einer Verbindung der Formel V mit einem Boranüberschuß nach einem Verfahren hergestellt, das dem in Beispiel 96 beschriebenen Verfahren ähnlich ist.

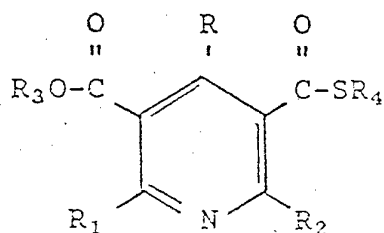
Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel XIV



XIV

10 worin R, R₁, R₂ und R₃ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, werden durch Umsetzung einer Verbindung der Formel XIII mit zwei Äquivalenten eines geeigneten Oxydationsmittels, wie Pyridiniumchlorchromat, nach einem Verfahren hergestellt, das dem in Beispiel 97 beschriebenen Verfahren ähnlich ist.

15 Die erfindungsgemäßen Thioesterverbindungen der Formel XV

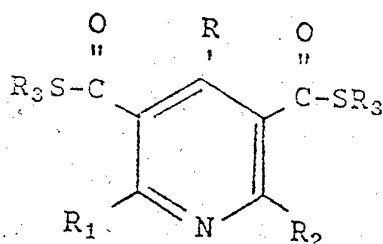


XV

werden durch Umsetzung eines geeigneten Thiols mit einer

Verbindung der Formel XIV auf dieselbe Weise wie ein gewöhnlicher Ester hergestellt.

Auf ähnliche Weise werden die Dithioester der Formel XVI

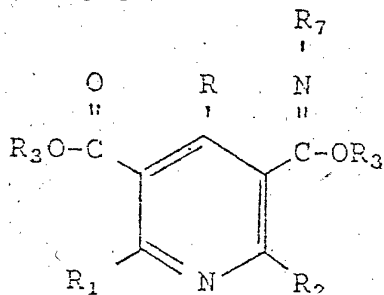


XVI

- 5 durch Umsetzung einer Verbindung der Formel VI mit einem geeigneten Thiol hergestellt. Im allgemeinen entspricht die Herstellung der verschiedenen Thioestertypen der Herstellung der oben beschriebenen Ester.

Die Thioester werden in den Beispielen 140 bis 149 illustriert.

Die erfindungsgemäßen Imidatverbindungen der Formel XVII



XVII

- 15 werden aus dem entsprechenden Amid der Formel VIII durch Umsetzung des Amids mit Thionylchlorid unter Bildung eines Chlorimids und nachfolgender Umsetzung des Chlorimids mit einem Alkohol hergestellt. Dieses Verfahren wird in Beispiel 152 illustriert.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen wird durch die nachfolgenden Beispiele illustriert, in denen für den Hauptteil die stufenweise Herstellung des Dihydroxytetrahydropyrans (A), des Dihydroxypiperidins (B)

und des Dihydropyridins (C) jeweils als Precursor detailliert beschrieben wird, wobei jeder Precursor vor Beginn der Synthese des nachfolgenden Precursors isoliert wird. Eine besonders bevorzugte Synthese der Dihydropyridinprecursorverbindungen wird gemäß Beispiel jj, jedoch ohne Isolierung des Dihydroxytetrahydropyran- und Dihydroxypiperidinprecursors ("Eintopfsynthese") durchgeführt. Gemäß diesem bevorzugten Verfahren zur Herstellung der gewünschten Dihydropyridine wird in einer ersten Reaktion ein Gemisch aus zwei Äquivalenten eines geeigneten 3-Ketoesters, eines Äquivalents eines geeigneten Aldehyds und einer katalytischen Menge Piperidin bei 40 bis 100°C in reiner Form oder in einem geeigneten Lösungsmittel, wie Methylenchlorid oder Toluol, während 4 bis 20 Stunden umgesetzt. Nach Abschluß der Reaktion, was durch die ¹⁹F-NMR-Analyse angezeigt wird, wird dem Produkt ein geeignetes Lösungsmittel zugesetzt, wonach man durch das Gemisch bis zum Abschluß der zweiten Umsetzung Ammoniakgas leitet. Danach wird das Reaktionsgemisch zur Entfernung des Ammoniaküberschusses mit Stickstoff gespült. Dann wird das Reaktionsgemisch mit einem Eiswasserbad auf 5 bis 10°C abgekühlt, wonach man mit konz. Schwefelsäure behandelt. Nach dem Rühren des Reaktionsgemisches während 10 Minuten bis 2 Stunden wird dieses auf Eisstücke gegossen, die Methylenchloridschicht abgetrennt, getrocknet und eingeengt, wodurch man die gewünschten Dihydropyridine erhält. Bei dieser Verfahrensweise werden die gewünschten Dihydropyridine in einem einzigen Reaktionsgefäß ohne Isolierung der Precursor Dihydroxytetrahydropyran und Dihydroxypiperidin hergestellt. Das gewünschte Dihydropyridin wird daher in höherer Ausbeute erhalten.

Zur Herstellung des Dihydroxytetrahydropyranprecursors der Struktur A bedient man sich des Verfahrens von Day et

al., Journal of Organic Chemistry, Vol. 30, S. 3237 (1965). Nach diesem Verfahren wird ein geeigneter Aldehyd mit einem geeigneten 3-Ketoester und einer katalytischen Menge Piperidin mit einem geeigneten Reaktionsmedium oder ohne ein solches umgesetzt.

Ausführungsbeispiele:

Anhand der nachfolgenden Ausführungsbeispiele soll die Erfindung nachfolgend näher erläutert werden.

Herstellung von Dihydroxytetrahydropyranen

Die nachstehenden Beispiele a-m liefern typische Verfahren zur Herstellung von Vorläufer-Verbindungen der im obigen Schema I gezeigten Struktur (A).

Beispiel a

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-2,6-dihydroxy-4-propyl-tetrahydro-3,5-pyrandicarboxylat

Ein 500 ml-Einhalskolben wird mit 20 g (0,278 Mol) Butyraldehyd, 102 g (0,555 Mol) Ethyltrifluoracetacetat und ungefähr 150 ml Ethanol beschickt und dem Gemisch 3 g (0,0156 Mol) Kaliumfluorid zugegeben, bevor es bei Raumtemperatur während 18 Stunden gerührt wird. Das Material wird eingeengt und mit Ethylether verdünnt. Die organischen Substanzen werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt, wonach man ein weißes Pulver erhält. Das Rohprodukt wird aus heißem Methylcyclohexan umkristallisiert, so daß man 13 g (10,7%) des Produktes (Schmelzpunkt 128-132°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{16}H_{22}O_7F_6$:

C 43,63; H 5,00

Gefunden: C 43,58; H 5,04

Beispiel b

Herstellung von Dimethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-2,6-dihydroxy-4-isobutyl-tetrahydro-3,5-pyrandicarboxylat

Einem mechanisch gerührten Gemisch aus 280 g (2,0 Mol) 80%-ig reinem Methyltrifluoracetacetat und 86 g (1,0 Mol) Isovaleraldehyd wird 1 ml Piperidin zugegeben. Eine exotherme Reaktion findet statt, und die Temperatur des Reaktionsgemisches erreicht 105°C. Nach 5-stündigem Rühren wird das Reaktionsgemisch mit 450 ml Hexan und 30 ml Ether trituriert und mit einem Trockeneisbad getrocknet, worauf man 1,68 g einer ersten Ausbeute

(Schmelzpunkt $83-87^{\circ}\text{C}$) und 14,51 einer zweiten Ausbeute (Schmelzpunkt $67-73^{\circ}\text{C}$) erhält.

Die erste Ausbeute ist das gewünschte Produkt, das ein Gemisch aus Cis-Isomeren und trans-Isomeren im Verhältnis 5:1 enthält.

Analyse:

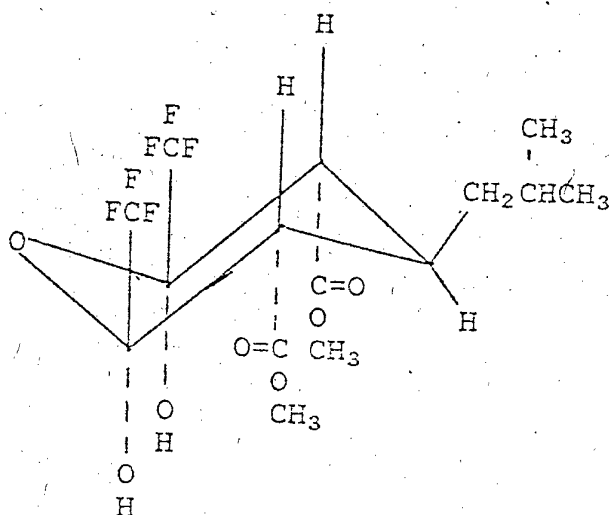
Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{O}_7$:

C 42,26; H 4,73

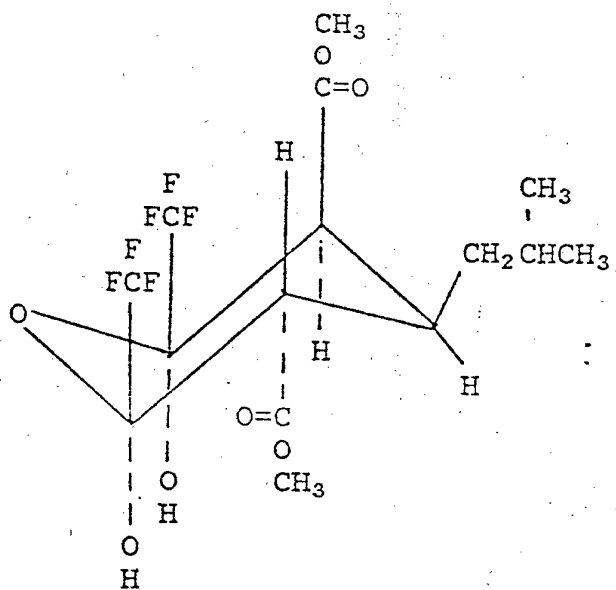
Gefunden: C 42,54; H 4,77

Die zweite Ausbeute ist ein 2:1-Gemisch aus cis- und trans-Isomeren. Die Mutterlauge wird eingengt, so daß man 344 g Rückstand erhält, der ein Rohgemisch aus cis- und trans-Isomeren des gewünschten Produkts ist.

Wie im folgenden aufgezeigt, weist das cis-Isomer die Struktur A1 mit den 2 Estergruppen in cis-Stellung zueinander auf, während das trans-Isomer die Struktur A2 aufweist, in der die 2 Estergruppen sich in trans-Stellung zueinander befinden.



A1

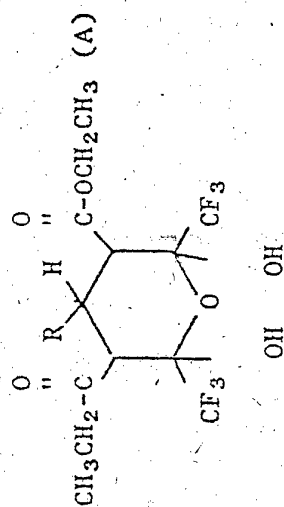


A2

Weitere Verbindungen werden nach dem in Beispiel a beschriebenen Verfahren durch Umsetzung des geeigneten Aldehyds mit dem entsprechenden Trifluoracetat hergestellt und sind in der nachstehenden Tabelle 1 aufgeführt.

TABELLE 1

Herstellung von Dihydroxytetrahydropyranen



Beispiel	R	Schmelzpunkt	C		H	
			Berechnet	Gefunden	Berechnet	Gefunden
c	-CH ₂ CH ₃	123-127	42,25	42,41	4,69	4,72
d	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	45-61	44,93	45,16	5,28	5,27
e	-CH(CH ₃) ₂	88-98	43,63	43,72	5,00	5,05
f	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	87-90	44,95	45,02	5,28	5,20
g	-CH(CH ₂ CH ₃) ₂	105-111	46,15	46,23	5,55	5,66
h		98-101	43,84	43,96	4,60	4,52
i		100-103	47,60	47,38	5,26	5,63
j	-CH ₂ -	120-125	49,07	49,79	4,70	4,42
k	-CH ₂ OCH ₂ -	90-93	49,03	49,45	4,71	4,71
l	-CH ₂ OCH ₃	77,5-81	40,73	40,69	4,56	4,71
m		128-136	48,11	47,68	4,25	4,07

Herstellung von Dihydroxypiperidinen

Zur Herstellung des Dihydroxypiperidin-Vorläufers (B) können 4 verschiedene Methoden angewendet werden. Bei der ersten Methode (Methode I) bedient man sich eines Verfahrens, bei dem ein Gemisch aus 2 Äquivalenten von 3-Ketoester, einem Äquivalent eines geeigneten Aldehyds und 1,5 Äquivalenten von Ammoniumhydroxid in Ethanol während 4-18 Stunden unter Rückfluß gehalten und eingeeengt wird, so daß man die Vorläufer-Verbindung (B) ähnlich wie beim bekannten Verfahren erhält.

Gemäß dem zweiten Verfahren (Methode II) (Journal of Heterocyclic Chemistry, Band 17, S. 1109, (1980)) wird ein Gemisch aus einem Äquivalent von Dihydroxytetrahydropyran mit der Struktur A, 1,5 Äquivalenten von wässrigem Ammoniumhydroxid und einer geeigneten Menge Ethanol bei Raumtemperatur während 4-18 Stunden gerührt oder unter Rückfluß gehalten und dann eingeeengt. Der Rückstand wird aus dem entsprechenden Lösungsmittel umkristallisiert oder nach einer anderen geeigneten Art und Weise gereinigt, wonach man den Precursor mit der Struktur (B) erhält.

Gemäß der dritten Methode (Methode III) wird ein Strom Ammoniakgas durch eine Lösung aus Dihydroxytetrahydropyran der Struktur (A) in einem geeigneten Lösungsmittel (z.B. Tetrahydrofuran, Toluol oder Methylenchlorid) während einer Dauer von etlichen Stunden geleitet, bis die ^{19}F -NMR-Analyse den Abschluß der Reaktion anzeigt. Das Reaktionsgemisch wird eingeeengt und der Rückstand aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert oder auf andere Weise so gereinigt, daß man den Precursor mit der Struktur (B) erhält.

Nach der vierten Methode (Methode IV) wird ein Gemisch aus 2 Äquivalenten eines geeigneten 3-Ketoesters, einem Äquivalent eines passenden Aldehyds und einer katalytischen Menge an Piperidin mit oder ohne ein geeignetes Lösungsmittel bei 40-100°C während einer Dauer von einigen Stunden bis einigen Tagen gerührt, bis die ^{19}F -NMR-Analyse die Vollen-

derung der Reaktion anzeigt. Nach Abschluß der obigen ersten Verfahrensstufe der Methode IV wird dem obigen Reaktionsgemisch dann ein geeignetes Lösungsmittel zugegeben, falls die erste Stufe der Reaktion ohne Lösungsmittel durchgeführt wird. Ein Strom aus wasserfreiem Ammoniakgas wird bei 40-70°C durch die Lösung geleitet, bis die ^{19}F -NMR-Analyse die Beendigung der Reaktion anzeigt (gewöhnlich nach Verlauf von ungefähr 6-10 Stunden). Das Reaktionsgemisch wird eingeeengt und der Rückstand aus einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert, so daß man einen Precursor mit der Struktur (B) erhält.

Die Methode IV ist das bevorzugte Verfahren, weil dabei eine höhere Ausbeute des gewünschten Produkts erhalten wird.

Die folgenden Beispiele n-ff sollen die Methoden I-IV näher erläutern.

Beispiel n

Herstellung von Dimethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-2,6-dihydroxy-4-isobutyl-3,5-piperidindicarboxylat

Durch eine Lösung aus 344 g (0,920 Mol) des Rohprodukts gemäß Beispiel b in 500 ml Tetrahydrofuran (THF) werden während 3 Stunden 58 g (3,41 Mol) Ammoniakgas geleitet. Das Reaktionsgemisch wird eingeeengt und der Rückstand (332 g) aus Hexan/Ether umkristallisiert, so daß man 53,7 g (13% Ausbeute aus Methyltrifluoracetat) des gewünschten Produkts als weißen Feststoff (Schmelzpunkt 102-106°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{F}_6\text{N}_1\text{O}_6$:

C 42,36; H 5,00; N 3,29;

Gefunden: C 42,84; H 4,94; N 3,29.

Die Mutterlauge wird eingeeengt, um eine größere Menge des gewünschten Produkts zu erhalten.

Beispiel o

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-2,6-dihydroxy-4-(2-furyl)-3,5-piperidindicarboxylat

Ein 500 ml-Dreihalskolben wird mit 60 ml Ethanol, 29,07 g (0,3 Mol) 2-Furaldehyd und 110 g (0,6 Mol) Ethyltrifluoracetat beschickt. Das Reaktionsgemisch wird in einem Eisbad gekühlt, bevor 21,15 g (0,35 Mol) wässriges Ammoniumhydroxid langsam unter Rühren zugegeben werden. Das Gemisch wird unter Rückflußbedingungen während 2 Stunden erhitzt und gekühlt. Der so erhaltene Niederschlag wird filtriert und aus heißem Ethanol umkristallisiert, so daß man 53,34 g (39%) Kristalle (Schmelzpunkt 129-131°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{17}H_{17}F_6N_1O_7$:

C 44,06; H 4,10; N 3,02;

Gefunden: C 44,04; H 4,12; N 3,03.

Beispiel p

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-2,6-dihydroxy-4-propyl-3,5-piperidindicarboxylat

Ein 500 ml-Rundbodenkolben wird mit 150-200 ml Ethanol und 40 g (0,0909 Mol) des gemäß Beispiel a erhaltenen Produkts beschickt. Das Gemisch wird mit einem magnetischen Rührwerk gerührt, während 8,23 g (0,136 Mol) 58%-iges wässriges Ammoniumhydroxid langsam in den Kolben gegeben werden. Das Gemisch wird 18 Stunden unter Stickstoff gerührt. Der Niederschlag wird filtriert, wonach man 17,83 g (44,68%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt 140-142°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{16}H_{23}O_6N_1F_7$

C 43,73; H 5,23; N 3,18;

Gefunden: C 43,67; H 5,26; N 3,19.

Beispiel q

Herstellung von Trans-diethyl-2,6-bis-(difluormethyl)-2,6-dihydroxy-4-isobutyl-3,5-piperidindicarboxylat

Einem Gemisch aus 25,0 g (0,150 Mol) Ethyldifluoracetat (EDFAA) und 8,04 ml (0,075 Mol) Isovaleraldehyd werden 2 ml Piperidin zugegeben. Es findet eine exotherme Reaktion statt, wobei die Temperatur 86°C erreicht. Nach Abfallen der Temperatur des Reaktionsgemisches auf Raumtemperatur wird das Gemisch mit THF (100 ml) behandelt. Man leitet gasförmiges NH₃ durch die obenerwähnte THF-Lösung, bis die ¹⁹F-NMR-Analyse den Abschluß der Reaktion anzeigt. Das Reaktionsgemisch wird auf 32,77 g (100%) eines das gewünschte Produkt und dessen Cis-Isomer enthaltenden Öls eingeeengt. Dieses Öl wird aus Hexan umkristallisiert, wonach man einen Feststoff erhält. Ein Teil dieses Feststoffs (5,0 g) wird in Ether gelöst. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und zu einem Öl eingeeengt, welches nach Stehenlassen auskristallisiert.

Durch Umkristallisierung aus Hexan erhält man 1,0 g (22,8%) dieses gewünschten Produkts in Form eines weißen Feststoffs, (Schmelzpunkt 98-100°C). Diese Substanz erweist sich anhand der ¹⁹F-NMR-Analyse als das trans-Isomer.

Analyse:

Berechnet für C₁₇H₂₇F₄NO₆:

C 48,92; H 6,52; N 3,36;

Gefunden: C 48,93; H 6,51; N 3,31.

Beispiel r

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-2,6-dihydroxy-4-butyl-3,5-piperidindicarboxylat

Ein 500 ml-Dreihalskolben wird mit 40 g (0,0881 Mol) des gemäß Beispiel d in Tabelle 1 erhaltenen Produkts und ca.

200-250 ml THF beschickt. Der Kolben ist mit zwei Trockeneis-kondensatoren und einem Stickstoffeinlaßrohr versehen. Durch die Lösung wird Ammoniakgas in einer Menge von 5 g (0,294 Mol) geschickt und diese Lösung daraufhin 18 Stunden lang gerührt. Die organischen Substanzen werden eingengt, mit Ether verdünnt, in Wasser gewaschen, über wasserfreiem MgSO_4 getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit *n*-Hexan trituriert und filtriert, wonach man 7,57 g (19%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt $77-80^\circ\text{C}$) erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{F}_6\text{N}_1\text{O}_6$

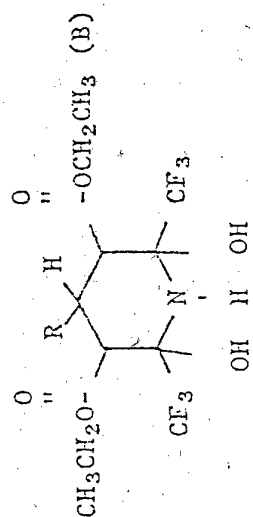
C 45,03; H 5,51; N 3,09;

Gefunden: C 44,96; H 5,58; N 3,03.

Weitere Beispiele für 2,6-Dihydroxypiperidine mit der oben aufgezeigten Struktur B werden gemäß dem oben in den Beispielen n bis r beschriebenen Verfahren hergestellt und sind in Tabelle 2 aufgeführt.

TABELLE 2

Herstellung von Dihydroxypiperidinen



Beispiel	R	Schmelzpunkt	C		H		N	
			n ₂₅	Berechnet	Gefunden	Berechnet	Gefunden	Berechnet
s	-CH ₃	133-135	41,07	41,28	4,15	4,25	3,42	3,35
t	-CH ₂ CH ₃	129-131	42,35	42,40	4,94	5,00	3,29	3,33
u	-CH(CH ₃) ₂	85-89	43,74	44,08	5,28	5,13	3,19	2,74

TABELLE 2 (FORTSETZUNG)

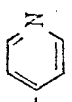
Beispiel	R	Schmelz- punkt	n_D^{25}	C		H		N	
				Berechn.	Gefun.	Berechn.	Gefun.	Berechn.	Gefun.
v	$-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	69-73		45,03	45,20	5,51	5,50	3,09	3,11
w		103-105		42,58	43,08	3,96	4,06	2,92	2,78
x		179°		45,58	45,51	4,25	4,03	5,91	5,52
y		133-135		45,58	45,59	4,25	4,28	5,91	5,90
z	$-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$	86-89		46,25	46,67	5,82	5,79	3,00	3,17
aa		134-141		49,28	50,38	4,72	4,67	2,87	2,78

TABELLE 2 (FORTSETZUNG)

Beispiel	R	Schmelz- punkt	n_D^{25}	C		H		N	
				Berechn.	Gefun.	Berechn.	Gefund.	Berechn.	Gefun.
bb		99-101		48,21	47,96	4,27	4,25	2,96	2,79
cc	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$	55-73		40,76	40,81	4,92	4,86	2,97	3,10
dd	$-\text{CH}_2\text{OCH}_3$	122-123		40,82	40,87	4,80	4,70	3,17	3,40
ee	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$		1,4269	43,50	43,82	5,37	5,30	2,98	3,14
ff	$-\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 	102-109		48,75	48,74	4,87	4,87	2,71	2,71

Herstellung von Dihydropyridinen

Die Dihydropyridin-Vorläufer der Struktur (C) erhält man durch Dehydratisierung der entsprechenden Dihydroxypiperidinen mit Dehydratisierungsmitteln wie z.B. konzentrierter Schwefelsäure (Methode V) oder Trifluoracetanhydrid (Methode VI) oder durch azeotrope Wasserentfernung unter Verwendung von p-Toluolsulfonsäure als Katalysator (Methode VII).

Die nachstehenden Beispiele gg-fff sollen die oben erwähnten Methoden V-VII näher erläutern.

Beispiel gg

Herstellung eines 2:1-Gemisches bestehend aus Dimethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-1,4-dihydro-4-isobutyl-3,5-pyridindicarboxylat und seinem 3,4-Dihydropyridin-Isomer

Einem mit Eiswasser gekühlten Gemisch aus 200 ml konzentrierter Schwefelsäure und 200 ml Methylenchlorid werden auf ein Mal 48,7g (0,115 Mol) des in Beispiel n erhaltenen Produktes zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird 20 Minuten lang gerührt und anschließend in 1 Liter Eiswasser gegossen. Die Methylenchloridschicht wird abgetrennt und einmal mit 100 ml gesättigtem Natriumbicarbonat gewaschen, getrocknet und eingeengt, wodurch man 28,0 g (64,6%) des Rohproduktes erhält. Ein Teil (5,0 g) dieses Produkts werden der Kugelrohrdestillation bei 0,5 Torr (Topftemperatur 120°C) unterworfen, wodurch man 4,8 g des gewünschten Produkts, n_D^{25} 1,4391, erhält.

Analyse

Berechnet für $C_{15}H_{17}F_6N_1O_4$:

C 46,28; H 4,40; N 3,60;

Gefunden: C 46,39; H 4,44; N 3,60.

Beispiel hh

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(difluormethyl)-1,4-dihydro-4-isobutyl-3,5-pyridincarboxylat

Ein Gemisch aus 5,0 g (0,012 Mol) des cis- und trans-Rohprodukts gemäß Beispiel q wird mit 10 ml Trifluoräcetanhydrid verrührt. Die Temperatur des Reaktionsgemisches steigt auf 36°C. Nachdem die Temperatur auf Raumtemperatur abgesunken ist, wird das Reaktionsgemisch eingeeengt. Der Rückstand wird in Ether gelöst und mit gesättigtem NaHCO₃ gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und zu einem Öl eingeeengt (3,76 g, 82,3%), welches mit HPLC unter Verwendung von 10% Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel chromatographiert, wonach man 1,73 g (37,8%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4716, erhält.

Analyse:

Berechnet für C₁₇H₂₃F₄NO₄:

C 53,54; H 6,08; N 3,67;

Gefunden: C 53,38; H 6,40; N 3,25.

Beispiel ii

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-1,4-dihydro-4-(2-thienyl)-3,5-pyridincarboxylat

Ungefähr 100 ml Toluol werden unter Rückflußbedingungen gehalten, wobei eine Dean-Stark-Falle zur Wasserentfernung verwendet wird. Dem gekühlten Toluol werden 20 g (0,0418 Mol) des Produkts gemäß Beispiel w in Tabelle 2 und 2,0 g (0,0105 Mol) p-Toluolsulfonsäure zugegeben. Das Gemisch wird auf Rückflußtemperatur erhitzt und während 5 1/2 Stunden bei dieser Temperatur gehalten. Die Lösung wird abgekühlt und filtriert. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und das Produkt unter Verwendung von 20% Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel chromatographiert. Man erhält 2,45 g (13%) des Produkts, n_D^{25} 1,4937.

Analyse:

Berechnet für $C_{17}H_{15}O_4N_1F_6S_1$:

C 46,04; H 3,38; N 3,16; S 7,22;

Gefunden C 46,11; H 3,44; N 3,12; S 7,16.

In dem bevorzugten Verfahren zur Bereitstellung der gewünschten Dihydropyridine ist eine erste Reaktion vorgesehen, in der man ein Gemisch aus 2 Äquivalenten eines passenden 3-Ketoesters, 1 Äquivalent eines geeigneten Aldehyds und einer katalytischen Menge Piperidin mit oder ohne geeignetes Lösungsmittel (z.B. Methylenchlorid) bei 40-100°C während 4-20 Stunden einwirken läßt. Nachdem der Abschluß der Reaktion anhand der ^{19}F -NMR-Analyse festgestellt worden ist, wird dem Produkt Methylenchlorid zugegeben und Ammoniakgas durch das Gemisch geleitet, bis die zweite Reaktion beendet ist. Das Reaktionsgemisch wird anschließend mit Stickstoff gespült, um den Ammoniaküberschuß zu entfernen. Das Reaktionsgemisch wird schließlich in einem Eiswasserbad auf 5-10°C gekühlt, bevor es mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt wird. Nach Rühren des Reaktionsgemisches während eines Zeitraumes von 10 Minuten bis 2 Stunden wird das Gemisch auf Eisstücke gegossen, die Methylenchloridschicht wird abgetrennt und eingeeengt, wodurch man die gewünschten Dihydropyridine erhält. Bei dieser Arbeitsweise wird das gewünschte Dihydropyridin in einem Reaktionsgefäß ohne Isolierung der Zwischenprodukte Dihydroxytetrahydropyran und Dihydroxypiperidin erhalten. Das gewünschte Dihydropyridin erhält man deshalb in einer höheren Ausbeute. Die nachstehenden Beispiele dienen zur Erläuterung der obigen Verfahrensweise.

Beispiel ii

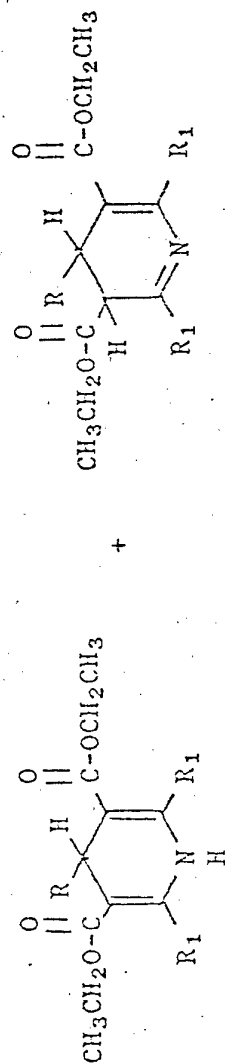
Eintopfsynthese eines Gemisches aus Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-1,4-dihydro-4-ethyl-3,5-pyridincarboxylat und dessen 3,4-Dihydropyridin-Isomer

Ein Gemisch aus 368 g (2,0 Mol) Ethyltrifluoracetat, 58 g (1,0 Mol) Propionaldehyd und 1 ml Piperidin in 400 ml Methylenchlorid wird 1 Stunde lang bei 20°C und anschließend 1 Stunde lang bei 30°C gerührt, während 1 Stunde unter Rückfluß gehalten und gekühlt. Zusätzlich werden 16,8 g (0,289 Mol) Propionaldehyd dem obigen Gemisch zugegeben und das Gemisch wird für weitere 2 Stunden unter Rückflußbedingungen gehalten. Anschließend wird der Heizmantel entfernt. 108 g (6,35 Mol) Ammoniakgas werden 2 Stunden lang durch das Reaktionsgemisch geleitet. Das Reaktionsgemisch wird während 40 Stunden bei 20°C gerührt und dann in Eiswasser gekühlt. Dem Reaktionsgemisch werden dann vorsichtig zuerst 100 ml konzentrierte Schwefelsäure während 20 Minuten und dann weitere 300 ml konzentrierte Schwefelsäure während 10 Minuten zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf 600 g in einem 4-Liter-Becher befindliche Eisstücke gegossen. Die Methylenchloridschicht wird abgetrennt, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeeengt, so daß man 386 g eines ein Gemisch aus dem gewünschten Produkt und seinem 3,4-Dihydro-Isomer enthaltenden Öls erhält. Dieses Öl wird einem kräftig gerührten Gemisch aus 300 ml konzentrierter Schwefelsäure und 300 ml Methylenchlorid zugegeben und das Gemisch dann 30 Minuten lang gerührt und auf 1 kg Eis gegossen. Die Methylenchloridschicht wird abgetrennt, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeeengt, wodurch man 348 g eines Öls erhält, das mit 400 ml Petrolether trituriert wird, um 9,5 g an unlöslichen Feststoffen zu entfernen. Das Petrolether-Filtrat wird anschließend eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 0,4 Torr unterworfen, wonach man 290 g (74,5%) eines Öls erhält, das wiederum ein über 90%-ig reines Gemisch des gewünschten, 1,4-Dihydro-Isomere (84%) und deren 3,4-Dihydro-Isomere (16%) enthaltenden Produkts darstellt, wie sich anhand der ^{19}F -NMR-Analyse feststellen läßt.

Weitere Beispiele für Dihydropyridine mit der Struktur (C) in Schema I werden gemäß den oben beschriebenen Verfahren in den Beispielen gg bis jj hergestellt und sind in der Tabelle 3 aufgeführt. In allen Beispielen der Tabelle 3 bedeutet R_2 Methyl.

TABELLE 3

Herstellung von Dihydropyridinen



(C)

Beispiel	R	R ₁	1,4	3,4	n _D ²⁵	C		H		N	
						Berechn.	Gefun.	Berechn.	Gefun.	Berechn.	Gefun.
kk	-CH ₃	CF ₃	100		1,4377	44,81	44,98	4,03	4,06	3,73	3,61
ll	-CH ₂ CH ₃	CF ₃	100		1,4441	46,27	46,41	4,37	4,19	3,59	3,62
mm	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	100		1,4427	47,88	47,92	4,23	4,28	3,49	3,47
nn	-CH(CH ₃) ₂	CF ₃	100		1,4440	47,64	47,69	4,71	4,75	3,47	3,46
oo	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	100		1,4414	48,95	48,95	5,03	5,09	3,35	3,35
pp	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CF ₃	100		1,4420	48,92	48,78	5,03	5,06	3,35	3,31
qq		CF ₃	100		1,4820	52,98	53,24	4,63	4,27	3,09	3,09
rr		CF ₃	100		1,4720	47,77	47,83	3,51	3,51	3,27	3,25

TABELLE 3 (FORTSETZUNG)

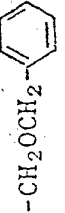
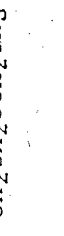
Beispiel	R	R ₁	I, 4	3, 4	n ²⁵ D	C		H		N	
						Berechn.	Gefun.	Berechn.	Gefun.	Berechn.	Gefun.
ss		CF ₃	100		(a)	49,31	49,33	3,65	3,72	6,39	6,39
tt		CF ₃	100		(b)	49,31	49,32	3,65	3,68	6,39	6,35
uu		CF ₃		100	1,4586	51,46	50,15	5,23	5,38	3,16	3,24
vv		CF ₃	100		1,4845	52,40	52,48	4,40	4,42	2,91	2,92
ww		CF ₃	92	8	1,4436	44,45	44,26	4,23	4,40	3,46	3,22
xx		CF ₃	85	15	1,4419	47,12	46,96	4,88	4,69	3,23	3,02

TABELLE 3 (FORTSETZUNG)

Beispiel	R	R ₁	1, 4 - 3, 4		n ²⁵ D	C		H		N	
						Berechn.	Gefun.	Berechn.	Gefun.	Berechn.	Gefun.
yy	-CH ₂ SCl ₃	CF ₃	89	11	1,4486	42,76	42,72	4,07	4,24	3,32	3,07
zz	-CH ₂ CH ₂ SCl ₃	CF ₃	84	14	1,4688	44,14	44,12	4,40	4,19	3,22	3,05
aaa	-CH(CH ₂ CH ₃) ₂	CF ₃	100		1,4433	50,11	50,15	5,37	4,99	3,25	3,22
bbb	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₂ H	100		1,4726	52,32	51,98	5,76	5,86	3,81	3,66
ccc		CF ₂ H	100	(c)		56,02	56,16	6,18	6,42	3,44	3,42
ddd		CF ₃	100	(d)		52,18	52,33	3,92	3,95	3,20	3,16
eee	-CHCH ₂ CH ₃ CH ₃	CF ₃	80	20	1,4417	48,92	49,05	5,07	5,10	3,36	3,34
fff	-CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	75	25	1,4393	50,12	50,19	5,37	5,37	3,25	3,20

- (a) Schmelzpunkt 171-172°C
 (b) Schmelzpunkt 136-138°C
 (c) Schmelzpunkt 40-44°C
 (d) Schmelzpunkt 42-45°C

Die folgenden Beispiele veranschaulichen die Herstellung von besonderen neuen Herbiziden und Zwischenprodukten für die Herstellung von Herbiziden gemäß der vorliegenden Erfindung, ohne diese jedoch einzuschränken.

Zur Herstellung von symmetrischen 3,5-Pyridindicarboxylaten gemäß Schema 1 werden die entsprechenden Dihydropyridine C mit Natriumnitrit in Essigsäure behandelt. Das oben beschriebene Verfahren wird durch Beispiele 1 bis 11 erläutert.

Beispiel 1

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-4-ethyl-3,5-pyridindicarboxylaten

Ein 250 ml-Kolben wird mit 35 ml Eisessig und 13,89 g (0,0354 Mol) Diethyl-2,6-bis-(trifluormethyl)-4-ethyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarboxylat beschickt. Nach Zugabe von Natriumnitrit in einer Menge von 3 g (0,0434 Mol) wird das Gemisch 72 Stunden lang unter Stickstoff gerührt. Die Lösung wird über Eis/Wasser gegossen und gerührt. Anschließend werden die organischen Substanzen in Ether extrahiert und mit wässriger gesättigter Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Die organischen Substanzen werden danach über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingengt, wodurch man 4,93 g (35,67%) des Produktes (Schmelzpunkt 33-35°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{15}O_4N_1F_6$:

C 46,51; H 3,87; N 3,61;

Gefunden C 46,54; H 3,90; N 3,63.

Beispiel 2

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-4-methyl-3,5-pyridindicarboxylat

Ein 50 ml-Rundbodenkolben wird mit 20 ml Eisessig beschickt.

Danach werden 5 g (0,0133 Mol) Diethyl-2,6-bis(trifluor-methyl)-4-methyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarboxylat zugegeben und anschließend langsam 3 g (0,0434 Mol) Natriumnitrit. Der Kolben ist direkt mit einem Kondensator und einer Stickstoffleitung versehen; der Rührvorgang wird 18 Stunden lang fortgesetzt und das Gemisch über Eisstücke und Wasser gegossen. Die organischen Substanzen werden zweimal mit Ether extrahiert, einmal mit gesättigtem wässrigen Natriumchlorid und zweimal mit gesättigter wässriger Natriumbicarbonatlösung gewaschen. Die organischen Substanzen werden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt, so daß man 2,16 g (43,5%) eines Produkts (Schmelzpunkt 55-58°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{13}F_6NO_4$:

C 45,05; H 3,48; N 3,75;

Gefunden: C 44,95; H 3,56; N 3,75.

Weitere Pyridindicarboxylate werden ähnlich der in den obigen Beispielen 1 und 2 beschriebenen Art und Weise hergestellt, jedoch unter Einsatz der entsprechend geeigneten Ausgangsmaterialien und Reaktionsbedingungen. In diesen Ausführungsbeispielen können ohne weiteres die gleichen oder äquivalente Lösungsmittel, Basen und Katalysatoren bei Anwendung der angemessenen Temperaturen und Zeiten verwendet werden. Weitere typische, gemäß dem obigen Verfahren hergestellte Verbindungen sind in Tabelle 4 zusammen mit einigen ihrer physikalischen Eigenschaften aufgezeigt.

Tabelle 4

Herstellung von symmetrischen 3,5-Pyridindicarboxylaten (D)

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Produkt des Beispiels	Verbindung	Empirische Formel	Schmelz- punkt °C	²⁵ n _D	Analyse	
							Element	Gefunden %
3	ddd		Diethyl-2,6-bis(trifluor- methyl)-4-phenyl-3,5-pyri- dindicarboxylat	C ₁₉ H ₁₅ F ₆ N ₄ O ₄	1,4696		C	52,42 3,47 3,51 3,20
4	rr		Diethyl-2,6-bis(trifluor- methyl)-4-(2-furyl)-3,5- pyridindicarboxylat	C ₁₇ H ₁₃ F ₆ N ₄ O ₅	45-47		C H N	48,00 3,05 3,29 47,97 3,08 3,29
5	ii		Diethyl-2,6-bis(trifluor- methyl)-4-(2-thienyl)-3,5- pyridindicarboxylat	C ₁₇ H ₁₃ F ₆ N ₄ O ₄ S ₁	48-50		C H N S	46,25 2,94 3,14 7,25 46,13 2,94 3,14 7,31
6	mm		Diethyl-2,6-bis(trifluor- methyl)-4-propyl-3,5-pyri- dindicarboxylat	C ₁₆ H ₁₇ O ₄ N ₄ F ₆	1,4315		C H N	47,88 4,23 3,49 48,15 3,85 3,47
7	pp		Diethyl-2,6-bis(trifluor- methyl)-4-isobutyl-3,5- pyridindicarboxylat	C ₁₇ H ₁₉ O ₄ N ₄ F ₆	1,4280		C H N	49,15 4,57 3,37 48,93 4,66 3,45

Tabelle 4 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Produkt des Beispiels	Verbindung	Empirische Formel	Schmelz- punkt °C	²⁵ n _D	Element	Analyse	
								Berechnet %	Gefunden %
8	tt		Diethyl-2,6-bis(trifluor- methyl)-4-(3-pyridyl)- 3,5-pyridindicarboxylat	C ₁₈ H ₁₄ O ₄ N ₂ F ₆		1,4710	C H N	49,55 3,23 6,42	49,58 3,26 6,37
9	ss		Diethyl-2,6-bis(trifluor- methyl)-4-(4-pyridyl)- 3,5-pyridindicarboxylat	C ₁₈ H ₁₄ O ₄ N ₂ F ₆		1,4711	C H N	49,55 3,23 6,42	49,27 3,27 6,47
10	ww		Diethyl-2,6-bis(trifluor- methyl)-4-(methoxymethyl)- 3,5-pyridindicarboxylat	C ₁₅ H ₁₅ F ₆ NO ₅		1,4291	C H N	44,67 3,75 3,47	44,79 3,78 3,44
11	bbb		Diethyl-2,6-bis(difluor- methyl)-4-propyl-3,5- pyridindicarboxylat	C ₁₆ H ₁₉ F ₄ NO ₄	22		C H N	52,60 5,24 3,43	52,63 5,61 3,65

Die nachfolgenden Beispiele 12-27 veranschaulichen ein neues Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen, in der Formel II dargestellten Verbindungen.

Beispiel 12

Herstellung von Diethyl-2-(difluormethyl)-4-ethyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 1558 g (4,00 Mol) Diethyl-2,6-bis-(trifluormethyl)-1,4-dihydro-4-ethyl-3,5-pyridindicarboxylat, 628 g (4,0 Mol) 1,8-diazabicyclo-[5,4,0]-undec-5-en (DBU) und 500 ml Tetrahydrofuran wird während 19 Stunden unter Rückfluß gehalten, gekühlt und in ein Gemisch aus 2 kg Eis und 250 ml konzentrierter Salzsäure gegossen. Die organische Schicht wird abgetrennt und die wässrige Schicht zweimal mit 500 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die gemischten organischen Substanzen werden über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 1 Torr (Topftemperatur: $150-160^\circ\text{C}$) unterworfen, wodurch man 1158 g (78,5%) des gewünschten Produkts, n_D^{25} 1,4458, erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{F}_5\text{NO}_4$:

C 48,78; H 4,37; N 3,79;

Gefunden: C 48,75; H 4,29; N 3,72.

Beispiel 13

Herstellung von Diethyl-2-(difluormethyl)-4-n-propyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 20,0 g (0,05 Mol) Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-1,4-dihydro-4-n-propyl-3,5-pyridindicarboxylat, 7,62 g (0,05 Mol) DBU und 200 ml THF wird 9 Stunden lang unter Rückflußbedingungen gehalten, anschließend gekühlt und in 500 ml Eiswasser gegossen. Das Gemisch wird

mit Ether (2 x 200 ml) extrahiert und das Etherextrakt mit verdünnter Salzsäure gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt, wodurch man 12,4 g (64,5%) des gewünschten Produkts, n_D^{25} 1,4436, erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{F}_5\text{N}_1\text{O}_4$:

C 50,13; H 4,73; N 3,65;

Gefunden: C 49,92; H 4,71; N 3,58.

Beispiel 14

Herstellung von Dimethyl-2-(difluormethyl)-6-(trifluormethyl)-4-isobutyl-3,5-pyridindicarboxylat

(a) Umsetzung des Produkts gemäß Beispiel gg mit DBU

Ein Gemisch aus 23,0 g (0,0591 Mol) des gemäß Beispiel gg erhaltenen Produkts, 12,2 g (0,077 Mol) 96%-ig reinem DBU und 100 ml THF wird während 3 Tage unter Rückflußbedingungen gehalten und in 250 ml 3 N HCl gegossen. Der ölige Niederschlag wird in Ether (2 x 100 ml) extrahiert. Die Etherextrakte werden über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt, so daß man 14,4 g eines Öls erhält, das, wie die ^1H -NMR-Analyse ergibt, das gewünschte Produkt und saure Produkte enthält. Dieses Öl wird in Ether gelöst und mit 100 ml konzentriertem Natriumbicarbonat extrahiert. Die Etherschicht wird über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt, wodurch man 8,9 g eines Öls erhält, welches das gewünschte Produkt mit einem Reinheitsgrad von 71% (ermittelt durch ^{19}F -NMR-Analyse) enthält.

Der Natriumbicarbonat-Extrakt wird mit konzentriertem HCl angesäuert, so daß man ein Öl erhält, das in Ether extrahiert wird. Die Etherschicht wird über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt, wonach man 4,8 g eines Rückstandes erhält, der die vom gewünschten Produkt abgeleiteten Monocarbonsäure und Dicarbonsäure (9:1) enthält. Dieser Rück-

stand wird mit 3,0 g (0,0217 Mol) Kaliumcarbonat, 20 ml Methyljodid und 50 ml Aceton behandelt. Das Gemisch wird 42 Stunden lang unter Rückfluß gehalten. Der Rückstand wird mit Wasser behandelt und mit Ether (2 x 100 ml) extrahiert. Die Etherschicht wird getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 1 Torr (Topftemperatur 130°C) unterworfen, wodurch man 5,1 g (23,4% aus Beispiel gg) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4478, erhält. Dieses Produkt kristallisiert nach Stehenlassen (Schmelzpunkt 36-37°C).

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{16}F_5N_1O_4$:

C 48,79; H 4,37; N 3,79;

Gefunden: C 48,75; H 4,39; N 3,77.

Das vorher beschriebene Produkt mit einem Reinheitsgrad von 71% wurde mit HPLC unter Verwendung von 3% Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel chromatographiert, so daß eine erste Fraktion (0,79 g, Retentionszeit 7-8,5 Min) erhalten wurde, die sich als Methyl-6-(difluormethyl)-4-(isobutyl)-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat erwies. Die zweite Fraktion (Retentionszeit 3,5-18,5 Min) erweist sich ebenfalls als ein reines gewünschtes Produkt in einer Menge von 6,4 g (29,4%), n_D^{25} 1,4474.

(b) Umsetzung des Produkts gemäß Beispiel gg mit Tributylamin

Ein Gemisch aus 38,9 g des gemäß Beispiel gg erhaltenen Produkts mit einem Reinheitsgrad von 80% und 20,5 g Tributylamin werden während 30 Minuten auf 155°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird auf 30°C abgekühlt und mit 100 ml Toluol verdünnt. Die Toluollösung wird nacheinander mit 6 N Salzsäure, gesättigtem Natriumbicarbonat und Sole gewaschen, getrocknet und eingeeengt, wodurch man 36,4 g des Produkts erhält, das einen Reinheitsgrad von 73% aufweist und einer

Ausbeute von 86% entspricht. Diese Reaktion kann auch mit Tributylaminüberschuß (10 Äquivalente) durchgeführt werden, wobei ähnliche Ergebnisse erhalten werden.

(c) Umsetzung des Produkts gemäß Beispiel gg mit Tributylamin in Toluol

Ein Gemisch aus 38,9 g des gemäß Beispiel gg mit einem Reinheitsgrad von 80% erhaltenen Produkts, 20,4 g Tributylamin und 30 ml Toluol wird in 40 Minuten auf 115°C erhitzt und während einer Stunde und 40 Minuten bei 115°C gehalten. Das Reaktionsgemisch wird gekühlt und wie in Beispiel (b) aufgearbeitet, wonach man 36,3 g eines Produkts mit 76%-iger Reinheit erhält, was einer Ausbeute von 90% entspricht.

(d) Umsetzung des Produkts gemäß Beispiel gg mit Triethylamin

Ein Gemisch aus 11,8 g des gemäß Beispiel gg mit einem Reinheitsgrad von 80% erhaltenen Produkts und 3,34 g Triethylamin wird während 10 Minuten bei 100°C und anschließend 10 Minuten bei 125°C erhitzt. Dann wird das Reaktionsgemisch gekühlt und wie in (b) aufgearbeitet, wonach man 8,14 g des Produkts mit einem Reinheitsgrad von 76% erhält, was einer Ausbeute von 63% entspricht.

(e) Umsetzung des Produkts gemäß Beispiel gg mit 2,6-Lutidin in Anwesenheit einer katalytischen Menge an DBU

Ein Gemisch aus 5,0 g des gemäß Beispiel gg erhaltenen Produkts und 2,13 g 2,6-Lutidin wird 30 Minuten lang auf 143°C erhitzt. Nachdem zwei Tropfen an DBU zugegeben worden sind, wird das Reaktionsgemisch weitere 1 1/2 Stunden erhitzt, gekühlt und wie in Beispiel (b) aufgearbeitet, wonach man 4,23 g des gewünschten Produkts erhält. Die Reaktion kann auch mit überschüssigem 2,6-Lutidin und katalytischer Menge an DBU ohne Lösungsmittel

oder in Gegenwart von Toluol als Lösungsmittel durchgeführt werden, wobei man ähnliche Ergebnisse erhält.

Beispiel 15

Herstellung von Diethyl-2-(difluormethyl)-4-isopropyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 50,0 g (0,124 Mol) Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-1,4-dihydro-4-isopropyl-3,5-pyridindicarboxylat, 18,87 g (0,124 Mol) DBU und 200 ml THF wird 18 Stunden lang unter Rückflußbedingungen gehalten, in Wasser gegossen und mit Ether extrahiert. Der Etherextrakt wird mit verdünnter Salzsäure gewaschen, unter MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 1 Torr unterworfen, wodurch man 17,97 g (37,8%) des gewünschten Produkts als Flüssigkeit, n_D^{25} 1,4465, erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{F}_5\text{N}_1\text{O}_4$:

C 50,13; H 4,73; N 3,65;

Gefunden: C 50,16; H 4,76; N 3,65.

Beispiel 16

Herstellung von Diethyl-2-(difluormethyl)-4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 10,0 g (0,0240 Mol) Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-1,4-dihydro-4-isobutyl-3,5-pyridindicarboxylat, 3,65 g (0,0240 Mol) DBU und 150 ml THF wird 18 Stunden lang unter Rückfluß gehalten und eingeeengt. Der Rückstand wird in Ether gelöst und mit verdünnter Salzsäure gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingeeengt. Der Rückstand wird dann der Kugelrohrdestillation bei 0,1 Torr unterworfen, wonach man 4,80 g (50%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4436, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{17}H_{20}F_5N_1O_4$:

C 51,39; H 5,07; N 3,53;

Gefunden: C 51,35; H 5,08; N 3,51.

Beispiel 17

Herstellung von Diethyl-2-(difluormethyl)-4-cyclopropyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

In eine Lösung aus 40 g (0,0916 Mol) Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-2,6-dihydroxy-4-cyclopropyl-tetrahydropyran-3,5-dicarboxylat in 200 ml THF werden 55,5 g (3,26 Mol) Ammoniak eingeleitet. Das Reaktionsgemisch wird eingengt, wodurch man 38,5 g (96,7%) eines Feststoffs erhält. Ein Teil (28 g) dieses Materials wird mit 27,08 g (0,129 Mol) Trifluoracetanhydrid während einer Dauer eines Tages verrührt. Das Reaktionsgemisch wird eingengt und mit Ether verdünnt. Die Etherlösung wird mit gesättigtem Natriumbicarbonat gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und eingengt, wodurch man 21 g (81,3%) eines Öls, n_D^{25} 1,4460, erhält. Dieses Öl erweist sich als Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-4-cyclopropyl-1,4-dihydro-pyridin-3,5-dicarboxylat. Ein Teil (18 g) dieses Öls und 150 ml THF werden mit 6,82 g (0,0449 Mol) DBU behandelt. Das Reaktionsgemisch wird während 24 Stunden unter Rückfluß gehalten und eingengt. Das Rückstand wird mit Wasser verrührt und mit Ether extrahiert. Der Etherextrakt wird mit verdünnter HCl gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und eingengt. Der Rückstand wird kristallisiert, wodurch man 14 g (76,0%) des Rohprodukts erhält. Ein Teil (2,0 g) dieses Produkts wird aus Petrolether bei niedriger Temperatur umkristallisiert, wonach man 1,17 g (85%) des gewünschten Produkts erhält (Schmelzpunkt $30-32^{\circ}C$).

Analyse:

- 50 -

Berechnet für $C_{16}H_{16}F_5N_1O_4$:

C 50,40; H 4,23; N 3,67;

Gefunden: C 50,48; H 4,32; N 3,78.

Weitere asymmetrische erfindungsgemäße Pyridinverbindungen werden ähnlich wie in Beispiel 12 hergestellt und sind in der Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5

Herstellung von asymmetrischen Diethyl-Pyridindicarboxylaten

<u>Beispiel</u>	<u>Ausgangsmaterial</u>	<u>Verbindung</u>
18	kk	Diethyl-2-(difluormethyl)-4-methyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat
19	vv	Diethyl-2-(difluormethyl)-4-phenylmethoxymethyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat
20	oo	Diethyl-2-(difluormethyl)-4-n-butyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat
21	uu	Diethyl-2-(difluormethyl)-4-cyclohexyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat
22	aaa	Diethyl-2-(difluormethyl)-4-(1-ethylpropyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Tabelle 5 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Empirische Formel	Schmelzpunkt θ_C	n_D^{25}	Analyse		
				Element	Berechnet %	Gefunden %
18	$C_{14}H_{14}O_4N_2F_5$		1,4410	C H N	47,33 3,97 3,94	47,25 4,02 3,87
19	$C_{21}H_{20}F_5N_2O_5$	48-51,5		C H N	54,67 4,37 3,04	54,43 4,17 3,01
20	$C_{17}H_{20}F_5N_2O_4$		1,4443	C H N	51,39 5,07 3,53	51,43 5,17 3,48
21	$C_{19}H_{22}F_5N_2O_4$		1,4614	C H N	53,90 5,24 3,31	54,19 5,33 3,51
22	$C_{18}H_{22}F_5N_2O_4$		1,4489	C H N	52,55 5,39 3,40	52,29 5,43 3,33

Tabelle 5 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Ausgangsmaterial	Verbindung
23	zz	Diethyl-2-(difluormethyl)-4-(methylthioethyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat
24	ww	Diethyl-2-(difluormethyl)-4-(methoxymethyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat
25	yy	Diethyl-2-(difluormethyl)-4-(methylthiomethyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat
26	eee	Diethyl-2-(difluormethyl)-6-(1-methylpropyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Tabelle 5 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Empirische Formel	Schmelzpunkt θ_C	n_D^{25}	Element	Analyse	
					Berechnet %	Gefunden %
23	$C_{16}H_{18}F_5N_1O_4S_1$		1,4709	C H N	46,26 4,37 3,37	46,40 4,41 3,42
24	$C_{15}H_{16}F_5N_1O_4S_1$		1,4448	C H N	46,76 4,19 3,68	46,83 4,21 3,88
25	$C_{15}H_{16}F_5N_1O_4S_1$		1,4748	C H N	44,89 4,02 3,49	45,04 4,07 3,35
26	$C_{17}H_{20}F_5N_1O_4$		1,4471	C H N	51,39 5,07 3,53	51,32 5,08 3,50

Beispiel 27

Herstellung von Diethyl-2-(difluormethyl)-4-(2,2-dimethylpropyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Zu einer Lösung aus 11,0 g (0,105 Mol) 3,3-Dimethylbutanol in 20 ml Methylenchlorid werden 3,11 g (0,15 Mol) Pyridiniumchlorchromat gegeben. Das Gemisch wird 2 Stunden lang gerührt. Die Methylenchloridlösung wird dekantiert und durch eine Silikagel-Säule filtriert. Die Silikagel-Säule wird mit 200 ml Methylenchlorid gewaschen. Die vereinigte Methylenchlorid-Lösung wird bei vermindertem Druck und 20°C eingeeengt, wodurch man 3,7 g als Rückstand 2,2-Dimethylbutylaldehyd mit einem Reinheitsgrad von 66% erhält.

Ein Gemisch aus dem obengenannten Aldehyd, 14 g (0,076 Mol) Ethyltrifluoracetacetat, 0,5 ml Piperidin und 50 ml THF wird während 3 Tagen unter Rückflußbedingungen gehalten und auf Raumtemperatur gekühlt. In die obige THF-Lösung werden eine Stunde lang 36 g Ammoniak geleitet. Das Reaktionsgemisch wird mit 100 ml Wasser und 100 ml Ether verrührt. Die Etherschicht wird abgetrennt, getrocknet und eingeeengt, wodurch man 14,9 g eines Rückstandes erhält. Der Rückstand wird in ein kaltes (10°C) Gemisch aus 50 ml konzentrierter Schwefelsäure und 50 ml Methylenchlorid gegossen. Das Gemisch wird 10 Minuten lang gerührt und auf 300 g Eisstücke gegossen. Die Methylenchloridschicht wird abgetrennt, getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 0,4 Torr unterworfen. Die erste Fraktion (Topftemperatur 90°C) wird verworfen, während das als zweite Fraktion (Topftemperatur 120°C) in einer Menge von 5,3 g erhaltene Öl durch HPLC unter Verwendung von 10% Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt wird. Bei der ersten Fraktion handelt es sich um 4,83 eines Sirups, der sich als Diethyl-2,6-bis-(trifluormethyl)-1,4-dihydro-4-(2,2-dimethylpropyl)-3,5-pyridindicarboxylat erweist. Ein Gemisch aus 3,83 g (0,0089 Mol) dieses Sirups, 1,41 g

(0,0089 Mol) DBU und 50 ml THF wird 20 Stunden lang unter Rückfluß gehalten und eingeengt. Der Rückstand wird mit 100 ml 6 N HCl und 100 ml Ether verrührt und filtriert. Der Etherextrakt wird abgetrennt, nacheinander mit Wasser, gesättigtem Natriumbicarbonat, und gesättigtem Natriumchlorid gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 1 Torr (Topftemperatur 130°C) unterworfen, wodurch man 1,9 g eines Öls erhält, das durch HPLC unter Verwendung von 3% Ethylacetat/Chlorid als Eluierungsmittel gereinigt wird. Die erste Fraktion wird verworfen, während die zweite Fraktion 1,4 g des gewünschten Produkts, n_D^{25} 1,4522, liefert.

Analyse:

Berechnet für $C_{18}H_{22}F_5N_1O_4$:

C 52,55; H 5,39; N 3,40;

Gefunden: C 52,54; H 5,42; N 3,40.

Die durch die Formel III dargestellten Monosäureverbindungen werden durch selektive Hydrolyse von Diesterverbindungen der Formel II, wie in den folgenden Beispielen 28-37 erläutert, hergestellt.

Beispiel 28

Herstellung von 2-(Difluormethyl)-4-ethyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylsäure, 5-Ethylester

Ein Gemisch aus 18,5 g (0,050 Mol) des gemäß Beispiel 12 erhaltenen Produkts, 3,3 g (0,072 Mol) 85% Kaliumhydroxid und 100 ml Ethanol wird 18 Stunden lang gerührt und in Wasser gegossen. Das Reaktionsgemisch wird mit 200 ml Ether extrahiert und die wässrige Schicht mit 50 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert. Der ölige Niederschlag wird in Ether (2 x 100 ml) extrahiert, und die Etherextrakte werden getrocknet ($MgSO_4$) und eingeengt. Der feste Rückstand wird aus Ether-Petrolether umkristallisiert, wodurch man 14,4 g (84,7%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt 117-120°C) erhält.

erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{13}H_{12}F_5N_1O_4$:

C 45,76; H 3,54; N 4,10;

Gefunden: C 45,77; H 3,42; N 4,09.

Beispiel 29

Herstellung von 2-(Difluormethyl)-4-propyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarbonsäure-5-Ethylester

Ein 500 ml-Kolben wird mit 32 g (0,0835 Mol) des gemäß Beispiel 13 erhaltenen Produkts und 150 ml Ethanol beschickt. In einem anderem Kolben werden 5,51 g (0,0835 Mol) 85% Kaliumhydroxid und 75 ml Wasser vereinigt.

Das wässrige KOH wird in den 500 ml-Kolben gegossen und das Gemisch 18 Stunden auf Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird eingeeengt und in Wasser gerührt. Die wässrige Lösung wird mit konzentriertem HCl angesäuert und mit Ethylether extrahiert. Die organischen Substanzen werden über wasserfreiem $MgSO_4$ getrocknet, filtriert und eingeeengt, wodurch man 23,15 g (78%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt $98-100^\circ C$) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{14}O_4N_1F_5$:

C 47,32; H 3,98; N 3,94;

Gefunden: C 47,45; H 3,99; N 3,95.

Beispiel 30

Herstellung von 2-(Difluormethyl)-4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarbonsäure-5-Methylester

Ein Gemisch aus 6,4 g (0,0173 Mol) des gemäß Beispiel 14 erhaltenen Produkts, 1,2 g (0,0182 Mol) 85% KOH, 30 ml Methanol und 2 ml Wasser wird während zwei Tagen gerührt

und eingeeengt. Der Rückstand wird mit 200 ml Wasser gerührt und mit Ether extrahiert. Die wässrige Schicht wird mit konzentrierter HCl angesäuert und der ölige Niederschlag in Ether (2 x 100 ml) extrahiert. Die Etherextrakte werden getrocknet und eingeeengt, wodurch man 5,9 g eines Feststoffs erhält, der aus Hexan umkristallisiert wird, so daß man 4,9 g des gewünschten Produkts als Feststoff (Schmelzpunkt 100-102°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{14}F_5N_1O_4$:

C 47,33; H 3,97; N 3,94;

Gefunden: C 47,40; H 3,97; N 3,90.

Durch Hydrolyse der aufgeführten Ausgangsmaterialien werden weitere 2-(Difluormethyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarbonsäure-5-Ethylester dieser Erfindung gemäß den Beispielen 28, 29 und 30 hergestellt, wie in der Tabelle 6 aufgezeigt.

Tabelle 6

3,5-Pyridindicarbonsäure-5-Monoester

Beispiel Nr.	Produkt	Ausgangs- material	Empirische Formel
31	2-(Difluormethyl)- 4-isopropyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarbon- säure-5-ethyl-ester	Beispiel 15	$C_{14}H_{14}F_5N_1O_4$
32	2-(Difluormethyl)- 4-isobutyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarbon- säure-5-ethyl-ester	Beispiel 16	$C_{15}H_{16}F_5N_1O_4$
33	2-(Difluormethyl)- 4-n-butyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarbon- säure-5-ethyl-ester	Beispiel 20	$C_{15}H_{16}F_5N_1O_4$
34	2-(Difluormethyl)- 4-cyclopropyl-6- (trifluormethyl)- 3,5-pyridindicar- bonsäure-5-ethyl- ester	Beispiel 17	$C_{14}H_{12}F_5N_1O_4$

Tabelle 6 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Schmelzpunkt °C	n_D^{25}	Element	Analyse	
				Berechnet %	Gefunden %
31	80-87		C	47,33	47,56
			H	3,97	4,19
			N	3,94	3,62
32		1,4453	C	48,79	48,55
			H	4,37	4,51
			N	3,79	3,66
33	83-85		C	48,79	48,86
			H	4,37	4,36
			N	3,79	3,71
34	113-115		C	47,60	47,67
			H	3,42	3,56
			N	3,97	3,92

Tabelle 6 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Produkt	Ausgangs- material	Empirische Formel
35	2-(Difluormethyl)- 4-(methylthioethyl)- 6-(trifluormethyl)- 3,5-pyridindicar- bonsäure-5-ethyl-ester	Beispiel 23	$C_{14}H_{14}F_5N_1O_4S_1$
36	2-(Difluormethyl)-4- (methoxymethyl)-6- (trifluormethyl)-3,5- pyridindicarbonsäu- re-5-ethyl-ester	Beispiel 24	$C_{13}H_{12}F_5N_1O_5$
37	2-(Difluormethyl)-4- cyclohexyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarbon- säure-5-ethyl-ester	Beispiel 21	$C_{17}H_{18}F_5N_1O_4$

Tabelle 6 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Schmelz- punkt °C	n_D^{25}	Analyse		
			Element	Berechnet %	Gefunden %
35	121,5 - 122,5		C	43,41	43,51
			H	3,64	3,69
			N	3,62	3,62
36	108 - 108,5		C	43,71	43,68
			H	3,39	3,45
			N	3,92	3,88
37	88 - 91		C	51,65	51,45
			H	4,59	4,58
			N	3,54	3,60

Die Pyridindicarboxylsäuren der Formel V dieser Erfindung werden, wie durch die nachfolgenden Beispiele 38-43 erläutert, durch vollständige Hydrolyse der Verbindungen der Formeln (D) und II hergestellt.

Beispiel 38

Herstellung von 2,6-Bis(trifluormethyl)-4-ethyl-3,5-pyridindicarbonsäure

Ein Einhalskolben wird mit 10 g (0,025 Mol) des gemäß Beispiel 1 erhaltenen Produkts und 100 ml 10% wässrigem KOH beschickt. Das Gemisch wird 48 Stunden lang unter Rückfluß gehalten und die wässrige Lösung wird einmal mit Ethylether extrahiert. Die wässrige Schicht wird mit konzentrierter HCl angesäuert und die organischen Substanzen werden zweimal mit Ether extrahiert, über $MgSO_4$ getrocknet und eingeeengt, wodurch man 2,73 g (32,23%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt $263-269^{\circ}C$) (Zersetzung) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{11}H_7O_4N_1F_6$:

C 39,87; H 2,11; N 4,22; F 34,44;

Gefunden: C 39,92; H 2,22; N 4,17; F 34,60.

Beispiel 39

Herstellung von 2-(Difluormethyl)-4-n-propyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarbonsäure

Ein Gemisch aus 20,1 g (0,0525 Mol) des gemäß Beispiel 13 erhaltenen Produktes, 11,4 g 85% KOH und 100 ml Methanol wird 19 Stunden unter Rückflußbedingungen gehalten und eingeeengt. Der Rückstand wird mit 200 ml Wasser behandelt und mit Ether extrahiert. Die wässrige Schicht wird abgetrennt und mit 30 ml konzentrierter HCl angesäuert. Der ölige Niederschlag wird in Ether extrahiert und der Etherextrakt getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird aus

Chloroform umkristallisiert, wodurch man 4,2 g (24%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt 235,5-236,5°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{12}H_{10}F_5NO_4$:

C 44,05; H 3,08; N 4,28;

Gefunden: C 43,92; H 2,98; N 4,19.

Die vereinigte Mutterlauge wird eingeeengt und der Rückstand mit 10 g KOH, 50 ml Methanol und 2 ml Wasser behandelt, wie oben bereits beschrieben, wonach man weitere 2,2 g (12,8%) des gewünschten Produkts erhält.

Beispiel 40

Herstellung von 6-(Difluormethyl)-4-ethyl-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarbonsäure

Ein Ein-Liter-Kolben wird mit 60 g (0,163 Mol) des gemäß Beispiel 12 erhaltenen Produkts und 200 ml Methylalkohol beschickt. In einem anderen Kolben werden 150 ml Wasser und 21,52 g (0,326 Mol) Kaliumhydroxid vereinigt. Das wässrige KOH wird in den Ein-Liter-Kolben gegossen und das Gemisch über Nacht auf Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird gekühlt und einmal mit Ethylether extrahiert. Die wässrige Schicht wird mit konzentrierter Salzsäure angesäuert und mit Ethylether extrahiert. Die organischen Substanzen werden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt, wodurch man 26,72 g (52%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt 237-239°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{11}H_8O_4N_1F_5$:

C 42,17; H 2,55; N 4,47;

Gefunden: C 43,29; H 2,81; N 4,34.

Wie in Tabelle 7 aufgezeigt, werden weitere asymmetrische Pyridindicarbonsäuren dieser Erfindung unter Verwendung der in der Tabelle 7 aufgeführten Ausgangsmaterialien entsprechend den Beispielen 39 und 40 hergestellt.

Tabelle 7

Tabelle 7

Beispiel Nr.	Produkt	Ausgangs- material	Empirische Formel	S.P. °C	n_D^{25}	Analyse	
						Element	Berechnet % Gefunden %
41	2-(Difluormethyl)- 4-isopropyl-6- (trifluormethyl)- 3,5-pyridindicar- bonsäure	Beispiel 15	$C_{12}H_{10}F_5N_1O_4$	278 (Zer- setzung)		C H N	44,05 3,08 4,28 43,99 3,10 4,24
42	2-(Difluormethyl)- 4-methoxymethyl-6- (trifluormethyl)- 3,5-pyridindicar- bonsäure	Beispiel 24	$C_{11}H_8F_5N_1O_5$	243- 247		C H N	40,14 2,45 4,26 39,95 2,66 4,22
43	2-(Difluormethyl)- 4-isobutyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarbon- säure	Beispiel 14	$C_{13}H_{12}F_5N_1O_4$	219- 219,5		C H N	45,76 3,54 4,10 45,66 3,57 4,08

Die durch die Formeln IV und VI dargestellten erfindungsgemäßen Mono- und Disäurechloride werden aus den entsprechenden Mono- und Disäuren, wie anhand der folgenden Beispiel 44-51 erläutert, hergestellt.

Beispiel 44

Herstellung von Ethyl-5-chlorcarbonyl-6-(difluormethyl)-4-isopropyl-2-(trifluormethyl)-pyridin-3-carboxylat

Ein Gemisch aus 3,72 g (0,105 Mol) des gemäß Beispiel 31 erhaltenen Produkts und 50 ml Thionylchlorid wird 18 Stunden lang unter Rückfluß gehalten und im Vakuum eingeeengt, wodurch man 3,8 g (97%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4570, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{13}Cl_1F_5NO_3$:

C 45,00; H 3,51; N 3,75;

Gefunden: C 45,10; H 3,53; N 3,68.

Entsprechend Beispiel 44 wurden weitere Mono- und Disäurechloride dieser Erfindung aus den aufgezeigten Ausgangsmaterialien hergestellt und sind in der Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8

Beispiel Nr.	Produkt	Ausgangs- material	Empirische Formel	S.P. OC	n _D ²⁵	Analyse	
						Element	Gefunden %
45	6-(Difluormethyl)- 4-ethyl-2-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarbon- saure-Disäurechlo- rid	Beispiel 40	C ₁₁ H ₆ O ₂ N ₁ F ₅ Cl ₂		1,4706	C H N	37,74 1,73 4,00 37,83 2,12 3,70
46	Ethyl-5-chlorcar- bonyl-6-(difluor- methyl)-4-ethyl- 2-(trifluormethyl)- 3-pyridincarbon- oxylat	Beispiel 28	C ₁₃ H ₁₁ O ₃ N ₁ F ₅ Cl		1,4583	C H N	43,45 3,06 3,89 43,60 3,09 3,91
47	Ethyl-5-chlorcar- bonyl-6-(difluor- methyl)-4-propyl- 2-(trifluormethyl)- 3-pyridincarbon- oxylat	Beispiel 29	C ₁₄ H ₁₃ O ₃ N ₁ F ₅ Cl	33-34		C H N	44,99 3,48 3,74 45,02 3,52 3,71
48	2,6-Bis(trifluor- methyl)-4-ethyl- 3,5-pyridindicar- bonsäure-Disäure- chlorid	Beispiel 38	C ₁₁ H ₅ O ₂ N ₁ F ₆ Cl ₂		1,4509	C H N	35,90 1,37 3,81 36,05 1,43 3,73

Tabelle 8 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Produkt	Ausgangs- material	Empirische Formel	S.P. °C	n_D^{25}	Analyse	
						Element	Gefunden %
49	Ethyl-5-(chlor- carbonyl)-4-n- butyl-6-(difluor- methyl)-2-(tri- fluormethyl)-3- pyridincarboxy- lat	Beispiel 33	$C_{15}H_{15}Cl_1F_5N_1O_3$	46-48		C	46,47
						H	3,90
						N	3,61
50	Ethyl-5-(chlor- carbonyl)-4-cyclo- propyl-6-(difluor- methyl)-2-(tri- fluormethyl)-3- pyridincarboxy- lat	Beispiel 34	$C_{14}H_{11}Cl_1F_5N_1O_3$	53-54		C	45,24
						H	2,98
						N	3,77
51	2-(Difluormethyl)- 4-propyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarbon- säure-Disäure- chlorid	Beispiel 39	$C_{12}H_8O_2N_1F_5Cl_2$	1,4713		C	39,58
						H	2,21
						N	3,85
						C	39,61
						H	2,34
						N	3,50

Beispiel 52

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-6-(difluormethyl)-
4-propyl-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 5,0 g des gemäß Beispiel 47 erhaltenen Produkts und 100 ml Methanol wird während 18 Stunden unter Rückfluß gehalten und eingeeengt. Der Rückstand wird in Ether gelöst. Die Etherlösung wird mit wässrigem gesättigtem Natriumbicarbonat gewaschen, getrocknet und eingeeengt, wodurch man 2,37 g (48%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4428, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{16}F_5N_1O_4$:

C 48,92; H 4,11; N 3,80;

Gefunden: C 49,00; H 4,13; N 3,76.

Beispiel 53

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-6-(difluormethyl)-
4-isopropyl-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 2,8 g (0,0074 Mol) des gemäß Beispiel 44 erhaltenen Produkts und 60 ml Methanol wird für 3 Stunden unter Rückfluß gehalten und anschließend eingeeengt, wodurch man 1,61 g (59%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4483, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{16}F_5N_1O_4$:

C 48,79; H 4,37; N 3,79;

Gefunden: C 48,69; H 4,41; N 3,75.

Beispiel 54

Herstellung von 3-Methyl-5-ethyl-2-(difluormethyl)-
4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 10 g (0,0270 Mol) des gemäß Beispiel 32

erhaltenen Produkts und 100 ml Thionylchlorid wird über Nacht unter Rückfluß gehalten und eingeeengt, wodurch man einen Rückstand (9,59 g) erhält. Ein Teil (5,03 g) dieses Rückstands werden zusammen mit 50 ml Methanol 3 Stunden lang unter Rückfluß gehalten und eingeeengt. Der Rückstand (3,72 g) wird der Kugelrohrdestillation unterworfen, wonach man 2,83 g (56,3%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4453, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{16}H_{18}F_5N_1O_4$:

C 50,13; H 4,73; N 3,65;

Gefunden: C 49,91; H 4,87; N 3,43.

Beispiel 55

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-4-cyclopropyl-6-(di-fluormethyl)-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 3,0 g (0,008 Mol) des gemäß Beispiel 50 erhaltenen Produkts und 30 ml Methanol wird 1 1/2 Stunden unter Rückfluß gehalten und eingeeengt. Der Rückstand (2,81 g) wird aus Petrolether umkristallisiert, wodurch man 1,85 g (63,1%) des gewünschten Produkts als weißen Feststoff (Schmelzpunkt 61-63°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{14}F_5N_1O_4$:

C 49,05; H 3,84; N 3,81;

Gefunden: C 48,99; H 3,88; N 3,79.

Von der Mutterlauge wird auch eine zweite Ausbeute (0,69 g; 23,5%; Schmelzpunkt 49-52°C) isoliert.

Beispiel 56

Herstellung von Dimethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-4-ethyl-3,5-pyridindicarboxylat

5 g (0,0136 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 48 werden zu 70 ml Methanol in einen 500 ml-Kolben gegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf Rückfluß erhitzt und 9 Stunden lang unter Rückfluß gehalten. Das Gemisch wird eingeeengt, mit Ethylether verdünnt, mit wässriger gesättigter Natriumbicarbonatlösung gewaschen, mit wasserfreiem MgSO_4 getrocknet und eingeeengt, wodurch man 3,3 g (68%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt $45-47^\circ\text{C}$) erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_1\text{F}_6$:

C 43,45; H 3,06; N 3,89;

Gefunden: C 43,57; H 3,06; N 3,86.

Weitere neue Verbindungen dieser Erfindung werden entsprechend den Beispielen 52-56 hergestellt. Wie oben im Hinblick auf Tabelle 4 bereits erwähnt, werden weitere Beispiele, wie in der nachstehenden Tabelle 9 aufgezeigt, bereitgestellt, wobei zu berücksichtigen ist, daß das Ausgangsmaterial ersetzt worden ist und die Reaktionsbedingungen für die verwendeten Reaktionsmittel entsprechend angepaßt wurden.

Tabelle 9

Gemischte Ester von 3,5-Pyridindicarbonsäuren

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Reaktions- mittel	Produkt	Empirische Formel	S.P. °C	n _D ²⁵	Analyse	
							Element	Berechnet % Gefunden %
57	Beispiel 46	Isopro- panol	5-Ethyl-3-isopropyl- 2-(difluormethyl)-4- ethyl-6-(trifluor- methyl)-3,5-pyridindi- carboxylat	C ₁₆ H ₁₈ O ₄ N ₁ F ₅		1,4440	C H N	50,13 4,69 3,65 50,21 4,72 3,66
58	Beispiel 45	Butanol	Dibutyl-6-(difluor- methyl)-4-ethyl-2- (trifluormethyl)- 3,5-pyridindicarbo- xylat	C ₁₉ H ₂₄ O ₄ N ₁ F ₅		1,4467	C H N	53,65 5,69 3,29 53,05 5,55 3,37
59	Beispiel 45	Methanol	Dimethyl-2-(difluor- methyl)-4-ethyl-6- (trifluormethyl)- 3,5-pyridindicarbo- xylat	C ₁₃ H ₁₂ O ₄ N ₁ F ₅	47-49		C H N	45,74 3,51 4,10 45,79 3,57 4,07
60	Beispiel 48	Isopro- panol	Bis(isopropyl)-2,6- bis(trifluormethyl)- 4-ethyl-3,5-pyridin- dicarboxylat	C ₁₇ H ₁₉ O ₄ N ₁ F ₆	46-49		C H N	49,15 4,57 3,37 49,21 4,63 3,37
61	Beispiel 46	Allylal- kohol	3-Ethyl-5-(2-propenyl)- 6-difluormethyl)-4- ethyl-2-(trifluor- methyl)-3,5-pyridin- dicarboxylat	C ₁₆ H ₁₆ O ₄ N ₁ F ₅		1,4525	C H N	50,39 4,19 3,67 50,34 4,22 3,66
62	Beispiel 46	2-Chlor- ethanol	5-Ethyl-3-(2-chlor- ethyl)-2-(difluor- methyl)-4-ethyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5-pyri- dindicarboxylat	C ₁₅ H ₁₅ O ₄ N ₁ F ₅ Cl ₁		1,4570	C H N	44,62 3,71 3,47 44,48 3,76 3,40

Tabelle 9 (Fortsetzung)

Beispiel- Nr.	Ausgangs- material	Reaktions- mittel	Produkt	Empirische Formel	S.P. °C	n_D^{25}	Analyse		
							Element	Berechnet %	Gefunden %
63	Beispiel 46	Methyl- alkohol	3-Ethyl-5-methyl- 6-(difluormethyl)- 4-ethyl-2-(trifluor- methyl)-3,5-pyridin- dicarboxylat	$C_{14}H_{14}O_4N_1F_5$		1,4448	C H N	47,32 3,94 3,94	47,23 3,99 3,92
64	Beispiel 46	2-Fluor- ethanol	3-Ethyl-5-(2-fluor- ethyl) 6-(difluor- ethyl)-4-ethyl-2-(tri- fluormethyl)-3,5-py- ridindicarboxylat	$C_{15}H_{15}F_6N_1O_4$		1,4459	C H N	46,52 3,90 3,62	46,76 4,20 3,64
65	Beispiel 49	Methanol	3-Ethyl-5-methyl-4-n- butyl-6-(difluor- ethyl)-2-(trifluor- ethyl)-3,5-pyridindi- carboxylat	$C_{16}H_{18}F_5N_1O_4$		1,4465	C H N	50,13 4,73 3,65	49,97 4,77 3,64
66	Beispiel 49	2,2,2- Trifluor- ethanol	3-Ethyl-5-(2,2,2-tri- fluorethyl)-4-n-butyl- 6-(difluormethyl)-3,5- pyridindicarboxylat	$C_{17}H_{17}F_8N_1O_4$	37-38		C H N	45,24 3,80 3,10	45,69 3,86 3,14
67	Beispiel 51	Methanol	Dimethyl-2-(difluor- methyl)-4-n-propyl-6- (trifluormethyl)-3,5- pyridindicarboxylat	$C_{14}H_{14}F_5N_1O_4$		1,4435	C H N	52,55 5,39 3,40	52,59 5,28 3,37
68	Beispiel 51	n-Propa- nol	Dipropyl-2-(difluor- methyl)-4-n-propyl-6- (trifluormethyl)-3,5- pyridindicarboxylat	$C_{18}H_{22}F_5N_1O_4$		1,4451	C H N	52,55 5,39 3,40	52,59 5,28 3,37

Beispiel 69

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl 2-(difluormethyl)-4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridincarboxylat

Ein Gemisch aus 2,9 g (0,00817 Mol) des gemäß Beispiel 30 erhaltenen Produkts, 11 g (0,0705 Mol) Ethyljodid, 1,3 g (0,00942 Mol) Kaliumcarbonat und 50 ml Aceton wird während 4 Stunden unter Rückfluß gehalten und eingeeengt. Der Rückstand wird mit 200 ml Wasser behandelt und mit zweimal mit 50 ml Ether extrahiert. Die Etherextrakte werden einmal mit 50 ml Natriumbicarbonat gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingeeengt, wonach man ein Öl erhält, das der Kugelrohrdestillation bei 2 Torr (Topftemperatur 130°C) unterworfen wird, wodurch man 3,0 g (98%) des gewünschten Produkts als Flüssigkeit, n_D^{25} 1,4469, erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{F}_5\text{N}_1\text{O}_4$:

C 50,13; H 4,73; N 3,65;

Gefunden: C 50,19; H 4,78; N 3,56.

Weitere erfindungsgemäßen Pyridindicarboxylate werden entsprechend dem Verfahren gemäß Beispiel 69 hergestellt. Wie oben im Hinblick auf Tabelle 4 bereits erwähnt, werden weitere Beispiele, wie in der nachstehenden Tabelle 10 aufgezeigt, unter Berücksichtigung der Tatsache, daß das Ausgangsmaterial zu ersetzen ist und die Reaktionsbedingungen für die verwendeten Reaktionsmittel entsprechend geeignet sein müssen, bereitgestellt.

Tabelle 10

Alternative Herstellung von Pyridindicarboxylat-Derivaten

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Reaktions- mittel	Lösungs- mittel	Bedingung	Produkt	Empirische Formel	S.P. °C	n_D^{25}	Analyse		
									Element	Berechnet	% Gefunden
70	Beispiel 35	KF-CH ₃ I	DMF - Raum- temperatur	3-Ethyl-5-methyl- 6-(difluormethyl)- 4-(methylthioethyl)- 2-(trifluormethyl)- 3,5-pyridindicar- boxylat	C ₁₅ H ₁₆ F ₅ N ₁ O ₄ S ₁	59- 60,5			C	44,89	44,87
									H	4,02	4,02
									N	3,49	3,47
71	Beispiel 36	KF-CH ₃ I	DMF - Raum- temperatur	3-Ethyl-5-methyl- 6-(difluormethyl)- 4-(methoxymethyl)- 2-(trifluormethyl)- 3,5-pyridindicar- boxylat	C ₁₄ H ₁₄ F ₅ N ₁ O ₅	52-54			C	45,29	45,08
									H	3,80	3,79
									N	3,77	3,69
72	Beispiel 41	K ₂ CO ₃ - CH ₃ I	Aceton - Rückfluß	Dimethyl-2-(di- fluormethyl)-4- isopropyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarboxylat	C ₁₄ H ₁₄ F ₅ N ₁ O ₄		1,4573		C	47,33	47,46
									H	3,97	4,03
									N	3,94	3,88
73	Beispiel 43	K ₂ CO ₃ - BrCH ₂ C≡CH	DMF - Raum- temperatur	Dipropargyl-2-(di- fluormethyl)-4-iso- butyl-6-(trifluor- methyl)-3,5-(pyri- dindicarboxylat	C ₁₉ H ₁₆ F ₅ N ₁ O ₄		1,4696		C	54,68	54,61
									H	3,86	3,84
									N	3,36	3,34
74	Beispiel 42	K ₂ CO ₃ - CH ₃ I	Aceton - Rückfluß	Dimethyl-2-(di- fluormethyl)-4- (methoxymethyl)- 6-(trifluormethyl)- 3,5-pyridindicar- boxylat	C ₁₃ H ₁₂ F ₅ N ₁ O ₅	43- 44			C	43,71	43,78
									H	3,39	3,40
									N	3,92	3,89

Beispiel 75

Herstellung von 3-Methyl-5-ethyl 2-(difluormethyl)-4-(1-ethylpropyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

12,0 g (0,0386 Mol) des gemäß Beispiel 22 mit einem Reinheitsgrad von 90% erhaltenen Produkts, 2,6 g (0,0394 Mol) 85% Kaliumhydroxid, 30 ml Ethanol und 2 ml Wasser werden 20 Stunden lang unter Rückfluß gehalten und eingeeengt. Der Rückstand wird mit 100 ml Wasser behandelt und mit 100 ml Ether extrahiert. Die wässrige Schicht wird mit 50 ml konzentriertem HCl angesäuert. Der ölige Niederschlag wird mit 200 ml Ether extrahiert und die Etherlösung getrocknet (MgSO_4) und eingeeengt, wodurch man 10,8 g eines Sirups erhält. Ein Teil (8,8 g) dieses Sirups werden mit 34 g Methyljodid, 3,16 g (0,0230 Mol) K_2CO_3 und 30 ml Aceton vermischt. Das Gemisch wird gerührt, während 3 Stunden unter Rückfluß gehalten und anschließend eingeeengt. Der Rückstand wird mit 100 ml Ether und 100 ml Wasser gerührt. Die Etherlösung wird einmal mit 50 ml gesättigtem NaHCO_3 gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und eingeeengt, so daß man 7,6 g eines braunen Öls erhält, welches der Kugelrohrdestillation bei 1,5 Torr (Topftemperatur 115°C) unterworfen wird, wonach man 7,6 g Destillat erhält. Dieses Destillat wird an einer Silikagelsäule mit HPLC unter Verwendung von 3% Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel chromatographiert. Die erste Fraktion (Retentionszeit 14-16 Minuten) ergibt 2,0 g eines Gemisches aus gewünschtem Produkt und unbekanntem Material. Die zweite Fraktion (Retentionszeit 16-22 Minuten) ergibt 4,3 g eines Öls, welches der Kugelrohrdestillation bei 1 Torr (Topftemperatur 130°C) unterworfen wird, wonach man 4,1 g des gewünschten Produkts und ein farbloses Öl, n_D^{25} 1,4519, erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_5\text{NO}_4$:

C 51,39; H 5,07; N 3,53;

Gefunden: C 51,40; H 5,14; N 3,50.

Weitere Pyridindicarbonsäure-Monoester werden entsprechend dem in Beispiel 30 beschriebenen Verfahren hergestellt und sind in der Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11

Pyridindicarbonsäure-Monoester

Beispiel Nr.	Verbindung	Ausgangsmaterial	Empirische Formel	Schmelzpunkt	Analyse %		
					Element	Berechnet	Gefunden
76	2-(Difluormethyl)-	Beispiel 68	$C_{15}H_{16}F_5NO_4$	69-71	C	48,79	48,71
	4-n-propyl-6-				H	4,37	4,40
	(trifluormethyl)-				N	3,79	3,79
77	3,5-pyridindicar-	Beispiel 67	$C_{13}H_{12}F_5NO_4$	113-115	C	45,76	45,86
	bonsäure, 5-n-				H	3,54	3,65
	propylester				N	4,10	3,96
78	2-(Difluormethyl)-	Beispiel 74	$C_{12}H_{10}F_5N_1O_5$	132-133,5	C	41,99	42,09
	4-(methoxymethyl)-				H	2,94	2,95
	6-(trifluormethyl)-				N	4,08	4,03
79	3,5-pyridindicar-	Beispiel 73	$C_{16}H_{14}F_5N_1O_4$	98,5-99,5	C	50,67	50,56
	bonsäure, 5-Me-				H	3,72	3,75
	thylester				N	3,69	3,63

Beispiel 80

Herstellung von 3-Methyl-5-propargyl 2-(difluormethyl)-4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 2,1 g des gemäß Beispiel 79 erhaltenen Produkts, 1,1 g Kaliumcarbonat, 25,3 g Methyljodid und 40 ml DMF wird während 24 Stunden gerührt und in Wasser gegossen. Das Gemisch wird mit Ether extrahiert. Der Etherextrakt wird zweimal mit 100 ml Wasser gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 0,5 Torr unterworfen, wodurch man 2,1 g (96%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4598, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{17}H_{16}F_5N_1O_4$:

C 51,91; H 4,10; N 3,56;

Gefunden C 51,92; H 4,14; N 3,56.

Beispiel 81

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl 2-(difluormethyl)-4-(methoxymethyl)-6-(trifluormethyl) 3,5-pyridindicarboxylat

Entsprechend dem Verfahren in Beispiel 69, allerdings mit der Abänderung, daß das Ausgangsprodukt das gemäß Beispiel 78 erhaltene Produkt darstellt, wird 3-Ethyl-5-methyl-2-(difluormethyl)-4-(methoxymethyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat als Öl, n_D^{25} 1,4467, erhalten.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{14}F_5N_1O_5$:

C 45,29; H 3,80; N 3,77;

Gefunden: C 45,39; H 3,84; N 3,74.

Weitere erfindungsgemäße 5-Chlorcarbonyl-3-pyridincarboxylate werden nach dem in Beispiel 44 beschriebenen Verfahren aus den entsprechenden 3,5-Pyridindicarbonsäure-3-Monoestern hergestellt und sind in der Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12

Beispiel Nr.	Verbindung	Ausgangs- material	Empirische Formel	S.P.	n_D^{25}	Analyse %	
						Element	Gefunden
82	3-Methyl-5-chlor- carbonyl-6-(difluor- methyl)-4-n-propyl- 2-(trifluormethyl)- 3-pyridincarboxylat	Beispiel 77	$C_{13}H_{11}ClF_5N_1O_3$	47-50		C	43,41
						H	3,08
						N	3,89
83	3-Propyl-5-chlor- carbonyl-6-(difluor- methyl)-4-n-propyl- 2-(trifluormethyl)- 3-pyridincarboxylat	Beispiel 76	$C_{15}H_{15}ClF_5N_1O_3$	1,4560		C	46,47
						H	3,90
						N	3,61

Weitere asymmetrische Pyridindicarboxylate dieser Erfindung werden gemäß einer dem in Beispiel 52 beschriebenen Verfahren entsprechenden Methode aus dem entsprechenden 5-Chlorcarbonyl-3-pyridincarboxylat und einem geeigneten Alkohol hergestellt und sind in der Tabelle 13 aufgeführt.

Tabelle 13

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Reaktions- mittel	Produkt	Empirische Formel	n_D^{25}	Analyse	
						Element	Berechnet % Gefunden %
84	Beispiel 82	n-Propanol	3-Methyl-5-n-propyl- 6-(difluormethyl)- 4-n-propyl-2-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarboxylat	$C_{16}H_{18}F_5N_1O_4$	1,4447	C H N	50,13 4,73 3,65 50,25 4,73 3,62
85	Beispiel 83	Methanol	3-Methyl-5-n-propyl- 2-(difluormethyl)- 4-n-propyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarboxylat	$C_{16}H_{18}F_5N_1O_4$	1,4453	C H N	50,13 4,73 3,65 50,54 4,71 3,60
86	Beispiel 82	Ethanol	3-Methyl-5-ethyl 6-(difluormethyl)- 4-n-propyl-2-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarboxy- lat	$C_{15}H_{16}F_5N_1O_4$	1,4439	C H N	48,79 4,37 3,79 48,69 4,44 3,74

Beispiel 87

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-2,6-bis-(difluormethyl)-4-propyl-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 5,67 g (0,016 Mol) des gemäß Beispiel 11 erhaltenen Produkts, 1,06 g (0,016 Mol) an 85% KOH, 40 ml Ethanol und 10 ml Wasser wird 24 Stunden lang gerührt und anschließend eingeeengt. Der Rückstand wird mit 50 ml Wasser behandelt und mit 50 ml Ether extrahiert. Die wässrige Schicht wird mit 50 ml konzentriertem HCl angesäuert. Der Öl-Niederschlag wird mit Ether extrahiert, getrocknet (MgSO_4) und eingeeengt, wodurch man 2,64 g (49%) einer Monosäure erhält. Ein Teil (1,64 g, 0,00486 Mol) dieser Säure wird mit 10 ml Thionylchlorid unter Rückfluß gehalten, bis die Entwicklung von HCl aufhört. Das Reaktionsgemisch wird eingeeengt und der Rückstand in Ether gelöst, über MgSO_4 getrocknet und anschließend wieder eingeeengt, sodaß man 1,22 g des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4629, erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_4\text{NO}_4$:

C 51,29; H 4,88; N 3,99;

Gefunden: C 50,93; H 4,99; N 3,87.

Beispiel 88

Herstellung von Ethyl-5-(aminocarbonyl)-6-(difluormethyl)-4-ethyl-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat

Ein Überschuß an Ammoniakgas (3 g ; 0,176 Mol) wird in einen 250 ml-Dreihalskolben kondensiert unter Verwendung eines Trockeneis-Aceton-Kondensators. 7 g (0,0196 Mol) des gemäß Beispiel 46 erhaltenen Produkts werden zu 50 ml Ether gegeben. Die Etherlösung wird langsam in den Reaktionskolben gegossen und das Gesamtgemisch während 18 Stunden gerührt. Der dabei entstehende Feststoff

wird mit Wasser gewaschen und in Vakuum 18 Stunden getrocknet, wonach man 5,67 g (86%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt 165-167°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{13}H_{13}O_3N_2F_5$:

C 45,88; H 3,82; N 8,23;

Gefunden: C 45,87; H 3,84; N 8,23.

Weitere erfindungsgemäße Pyridincarboxamide werden entsprechend Beispiel 88 hergestellt und sind in der Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Reaktions- mittel	Produkt	Empirische Formel	Schmelz- punkt °C	Analyse		
						Element	Berechnet	Gefunden
89	Beispiel 46	Butylamin	Ethyl-5-[(butylamino)- carbonyl]-6-(difluor- methyl)-4-ethyl-2- (trifluormethyl)-3- pyridincarboxylat	$C_{17}H_{21}O_3N_2F_5$	83-85	C H N	51,51 5,30 7,07	51,38 5,35 7,02
90	Beispiel 46	Anilin	Ethyl-6-(difluor- methyl)-4-ethyl-5- [(phenylamino)car- bonyl]-2-(trifluor- methyl)-3-pyridin- carboxylat	$C_{19}H_{17}F_5N_2O_3$	182-183	C H N	54,80 4,08 6,73	54,69 4,13 6,68
91	Beispiel 47	Ammoniak- gas	Ethyl-5-(amino-car- bonyl)-6-(difluor- methyl)-4-n-propyl-2- (trifluormethyl)-3- pyridincarboxylat	$C_{14}H_{15}O_3N_2F_5$	141-143	C H N	47,46 4,27 7,91	47,64 4,32 7,71

Beispiel 92

Herstellung von Ethyl-5-cyano-6-(difluormethyl)-4-ethyl-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat

3,5 g (0,0102 Mol) des gemäß Beispiel 88 erhaltenen Produkts werden in einen 500 ml-Kolben zu 100 ml Phosphoroxychlorid gegeben. Das Gemisch wird während 18 Stunden unter Rückfluß gehalten, eingeeengt, in Wasser gewaschen und mit Ethylether extrahiert. Die Etherextrakte werden über wasserfreiem MgSO_4 getrocknet, eingeeengt und unter Vakuum getrocknet, wonach man 1,23 g (37%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt $38-40^\circ\text{C}$) erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_2\text{F}_5$:

C 48,44; H 3,41; N 8,69;

Gefunden: C 48,38; H 3,48; N 8,65.

Beispiel 93

Herstellung von Ethyl-5-cyano-6-(difluormethyl)-4-n-propyl-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat

Ein Gemisch aus 4,0 g (0,0112 Mol) des gemäß Beispiel 91 erhaltenen Produkts und 100 g Phosphoroxychlorid wird während 20 Stunden unter Rückfluß gehalten und anschließend eingeeengt. Der Rückstand wird in Wasser gegossen und mit Ether extrahiert. Der Etherextrakt wird getrocknet (MgSO_4) und eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 0,1 Torr unterworfen, wonach man 2,26 g eines Öls erhält, der bei niedriger Temperatur aus Hexan umkristallisiert wird, sodaß man 1,11 g des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt $40-41^\circ\text{C}$) erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_5\text{N}_2\text{O}_2$:

C 50,01; H 3,90; N 8,33;

Gefunden: C 49,75; H 3,98; N 8,21.

Beispiel 94

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-4-(1-methyl-3-butenyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein 250 ml-Dreihalskolben wird getrocknet und mit Argon gereinigt. Anschließend werden ungefähr 45 ml getrocknetes Tetrahydrofuran mittels einer Injektionsspritze in den Kolben gespritzt. Der Kolben wird auf -78°C gekühlt und zuerst mit 14 ml (0,0227 Mol) 1,6 M *n*-Butyllithium und anschließend mit 2,96 ml (0,0227 Mol) Diisopropylamin beschickt. Nach 5-minütigem Rühren werden 8,8 g (0,0227 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 1 mit 10 ml getrocknetem Tetrahydrofuran verdünnt und in den Kolben gespritzt. Das Gemisch wird eine Stunde stehengelassen. Diesem Gemisch werden dann 4,23 g (0,035 Mol) Allylbromid zugegeben und dieses Gemisch wird dann bei Raumtemperatur 90 Minuten lang gerührt.

Das Gemisch wird mit Ethylether verdünnt und nacheinander mit Wasser und 10% wässrigem HCl gewaschen. Die organischen Substanzen werden über MgSO_4 getrocknet und eingengt. Nach erfolgter Chromatographie in 5% Ethylacetat/Cyclohexan erhält man 1,4 g (14,4%) des gewünschten Produkts, n_{D}^{25} 1,4410.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}_1\text{F}_6$

C 50,58; H 4,44; N 3,27;

Gefunden: C 50,69; H 4,47; N 3,30.

Beispiel 95

Herstellung von Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-4-(3-butenyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein 250 ml-Dreihalskolben wird erhitzt, getrocknet, und mit Argon gereinigt. Nachdem 50 ml Tetrahydrofuran mit Hilfe einer Injektionsspritze eingespritzt worden sind, wird der Kolben auf -78°C gekühlt. Anschließend werden mittels der Injektions-

spritze 8,33 ml (0,0133 Mol) 1,6 M n-Butyllithium und daraufhin 2 ml (0,0133 Mol) Diisopropylamin in den Kolben eingebracht. Zu 10 ml getrocknetem Tetrahydrofuran werden 5 g (0,0133 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 2 gegeben und die Lösung wird in das Reaktionsgemisch eingespritzt. Das Gemisch wird eine Stunde lang gerührt, bevor 2,4 g (0,02 Mol) Allylbromid in den Kolben eingespritzt und das Gemisch dann während 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt wird.

Das Gemisch wird mit Ethylether verdünnt und dann zuerst mit Wasser und anschließend mit 10% HCl gewaschen. Die organischen Substanzen werden getrocknet, eingeengt und mit 5% Ethylacetat in Cyclohexan chromatographiert, so daß man 0,7 g (29,26%) des Produkts erhält (n_D^{25} 1,4365).

Analyse:

Berechnet für $C_{17}H_{17}O_4N_1F_6$:

C 49,39; H 4,11; N 3,39;

Gefunden: C 49,54; H 4,14; N 3,36.

Beispiel 96

Herstellung von Ethyl-6-(difluormethyl)-4-ethyl-5-hydroxymethyl-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat

Ein trockener 500 ml-Vierhalskolben wird mit 30,6 g (0,09 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 28 und 40 ml Tetrahydrofuran unter Stickstoff beschickt. Das Reaktionsgemisch wird mit einem Eiswasserbad auf 10°C gekühlt. Der obigen Lösung werden mittels einer Injektionsspritze 180 ml (0,18 Mol) 1 M Boran (gelöst in Tetrahydrofuran) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird während 160 Stunden gerührt und in Wasser gegossen. Die organischen Substanzen werden in 300 ml Ether extrahiert und der Etherextrakt wird mit 200 ml gesättigtem Natriumbicarbonat gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und eingeengt. Der Rückstand wird mit Petrolether kristallisiert, wonach man 25 g (84,9%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt 59,5 - 60,5°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{13}H_{14}F_5N_1O_3$:

C 47,71; H 4,31; N 4,28;

Gefunden: C 47,72; H 4,31; N 4,25.

Beispiel 97

Herstellung von Ethyl-6-(difluormethyl)-4-ethyl-5-formal-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat

Ein Gemisch aus 4,74 g (0,0145 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 96, 8,6 g (0,0336 Mol) Pyridiniumchlorchromat und 70 ml CH_2Cl_2 wird während 18 Stunden bei Raumtemperatur gehalten. Die CH_2Cl_2 -Lösung wird abdekantiert und mit Silikagel unter Verwendung von CH_2Cl_2 als Eluierungsmittel chromatographiert. Das erste 2 L-Eluat ergibt 3,93 g (83,4%) des gewünschten Produkts in Form eines weißen Feststoffs (Schmelzpunkt 63,5 - 65°C).

Analyse:

Berechnet für $C_{13}H_{12}F_5N_1O_3$:

C 48,01; H 3,72; N 4,31;

Gefunden: C 48,02; H 3,74; N 4,28.

Beispiel 98

Herstellung von Diethyl-2-(difluormethyl)-4-(2-methylsulfonylethyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Einer Lösung von 12,0 g (0,0289 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 23 in 200 ml Methylenchlorid werden 13 g (0,064 Mol) m-Chlorperbenzoesäure zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird während 24 Stunden gerührt und in ein Gemisch aus 25 ml 10% Natriumhydroxid und 400 ml Wasser gegossen. Die Methylenchloridschicht wird abgetrennt und nacheinander mit verdünntem Natriumbicarbonat, Natriumthiosulfat und gesättigtem Natriumchlorid gewaschen, getrocknet und eingeengt, wodurch man 12,9 g eines Feststoffs erhält. Ein Teil (5,0 g) dieses Feststoffs wird mit HPLC unter Verwendung von 33%

Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt, sodaß man 3,6 g des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt 98 - 101°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{16}H_{18}F_5N_1O_6S$:

C 42,96; H 4,06; N 3,13;

Gefunden: C 42,80; H 4,06; N 3,12.

Beispiel 99

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-6-(difluormethyl)-4-vinyl-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 17,31 g (0,0387 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 98, 2,16 g (0,054 Mol) Natriumhydroxid, 125 ml Wasser und 60 ml Ethanol wird während 24 Stunden gerührt und eingengt. Der Rückstand wird mit Ether und 600 ml 1,5 N Natriumhydroxid verrührt. Die wässrige Schicht wird mit konzentrierter Salzsäure angesäuert, und die organischen Substanzen werden in Methylenchlorid (2 x 400 ml) extrahiert. Die Methylenchloridextrakte werden getrocknet und eingengt, wodurch man 11,67 g Rückstand erhält. Ein Gemisch dieses Rückstands, 14,70 g (0,104 ml) Methyljodid, 14,3 (0,104 Mol) Kaliumcarbonat und 300 ml Aceton wird während 18 Stunden unter Rückfluß gehalten und anschließend eingengt. Der Rückstand wird mit 500 ml Wasser und 500 ml Ether verrührt. Die Etherschicht wird getrocknet und eingengt. Der Rückstand (11,34 g) wird bei 0,3 Torr der Kugelrohrdestillation unterworfen, wonach man 7,50 g (62%) des gewünschten Produkts, n_D^{25} 1,4567, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{12}F_5N_1O_4$:

C 47,60; H 3,42; N 3,97;

Gefunden: C 47,46; H 3,55; N 3,85.

Beispiel 100

Herstellung von Diethyl-4-[2-(methylsulfinyl)-ethyl]-2-(difluormethyl)-6-(trifluormethyl)-pyridin-3,5-dicarboxylat

Einer gerührten Lösung aus 20,09 g (0,048 Mol) dem gemäß Beispiel 23 erhaltenen Produkts in 50 ml in einem Eisbad gekühlten Methylenchlorid wird eine Lösung aus 10,3 g (0,050 Mol) m-Chlorperbenzoesäure, gelöst in 100 ml Methylenchlorid, zugegeben, wobei die Reaktionstemperatur unter 10°C gehalten wird. Das Rühren und Kühlen mit einem Eisbad wird eine Stunde lang fortgesetzt, nachdem der Zugabevorgang abgeschlossen ist.

Die resultierende Aufschlammung wird in eine aus 25 ml 10% Natriumhydroxid und 600 ml Wasser hergestellte Lösung gegossen. Nach gutem Mischen werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridphasen werden vereinigt, nacheinander mit der Lösung, 600 ml 0,5% Natriumbicarbonat, und mit 0,5%-Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und abgezogen, wodurch man 20,5 g eines leicht gelblichen Feststoffs erhält.

Das Produkt wird durch zweimaliges Umkristallisieren aus Hexan/Ether gereinigt, sodaß man einen weißen Feststoff in einer Menge von 12,5 g (Schmelzpunkt 90,5 - 91,5°C; Ausbeute 60%) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{16}H_{18}F_5N_1O_5S_1$:

C 44,55; H 4,21; N 3,25;

Gefunden: C 44,45; H 4,22; N 3,20.

Beispiel 101

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-6-(difluormethyl)-4-(methylthiomethyl)-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 32,8 g (0,081 Mol) des Rohprodukts gemäß Bei-

spiel 25, 37 g 10% Natriumhydroxid, 35 ml Wasser und 125 ml Ethanol wird während einer Stunde gerührt und eingengt. Der Rückstand wird mit 700 ml Wasser und 200 ml Methylenchlorid gerührt. Die wässrige Schicht wird angesäuert und der Niederschlag in Methylenchlorid extrahiert. Der Methylenchloridextrakt wird getrocknet und eingengt, wodurch man 19,9 g einer Säure (Schmelzpunkt 81-85°C) erhält. Ein Teil (10,6 g; 0,1078 Mol) dieser Säure, 5,2 ml (0,085 Mol) Methyljodid, 11,8 g (0,085 Mol) Kaliumcarbonat und 150 ml Aceton werden vermischt und während 24 Stunden unter Rückfluß gehalten. Das Reaktionsgemisch wird eingengt und der Rückstand mit 150 ml Methylenchlorid und 200 ml Wasser verrührt. Die Methylenchloridschicht wird getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird dann der Kugelrohrdestillation bei 0,25 Torr (Topftemperatur 135-170°C) unterworfen, wonach man ein Destillat in einer Menge von 7,16 g erhält. Dieses Destillat wird mit HPLC unter Verwendung von 7% Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt.

Die erste Fraktion (Retentionszeit 4-6 Minuten) ergibt 4,75 g eines Feststoffs, der zweimal aus Hexan/Ether umkristallisiert wird, wodurch man 2,78 g des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt 67-68,5°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{14}F_5N_1O_4S_1$:

C 43,41; H 3,64; N 3,62;

Gefunden: C 43,13; H 3,61; N 3,55.

Beispiel 102

Herstellung von Diethyl-6-(difluormethyl)-2-(trifluormethyl)-4-vinyl-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 3,7 g des Produkts gemäß Beispiel 99, 13,75 g 10% Natriumhydroxid und 10 ml Wasser wird 24 Stunden lang gerührt und eingengt. Der Rückstand wird mit 300 ml

Wasser und 50 ml Methylenchlorid verrührt. Die wässrige Schicht wird mit konzentrierter Salzsäure angesäuert und mit Methylenchlorid extrahiert. Der Methylenchloridextrakt wird getrocknet und eingeeengt, wonach man 2,99 g eines gelben Feststoffs erhält, der aus Petrolether umkristallisiert wird, wodurch 2,01 g eines weißen Feststoffs erhalten werden. Ein Gemisch dieses Feststoffs, 1 ml Ethyljodid, 10 ml DMF und 2,09 g Kaliumcarbonat wird während 24 Stunden gerührt und in 300 ml Wasser gegossen. Das Reaktionsgemisch wird mit Methylenchlorid extrahiert und der Methylenchloridextrakt getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 0,1 Torr unterworfen, wodurch man 1,41 g des gewünschten Produkts, n_D^{25} 1,4529, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{14}F_5N_1O_4$:

C 49,05; H 3,84; N 3,81

Gefunden: C 49,09; H 3,84; N 3,81.

Beispiel 103

Herstellung von Diethyl-4-[(1-ethoxy)-methoxymethyl]-2-(difluormethyl)-6-(trifluormethyl)-pyridin-3,5-dicarboxylat

Einer gerührten Lösung aus 4,0 g (0,010 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 24 in 30 ml Tetrachlorkohlenstoff werden 2,5 g (0,015 Mol) Brom zugegeben. Die Lösung wird auf 10°C gekühlt, ein Strom trockenen Stickstoffs wird über das Reaktionsgemisch geleitet (zur Reinigung von Bromwasserstoff), und die Reaktion wird mit einem 150-Watt-Scheinwerfer beleuchtet. Die Reaktionstemperatur wird bei 10-15°C während 6 Stunden gehalten. Die Lichtquelle wird entfernt und die Stickstoffzufuhr eingestellt.

Dem Reaktionsgemisch wird eine Lösung aus 1,41 g (0,013 Mol) 2,6-Lutidin in 5 ml absolutem Ethanol zugegeben, und das sich ergebende Reaktionsgemisch wird während 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Das Reaktionsgemisch wird in 100 ml Wasser mit 50 ml Methylenchlorid gegossen. Nach gutem Mischen wird die organische Phase abgetrennt, mit 100 ml 0,50% Salzsäurelösung und 100 ml 1% Natriumbicarbonat gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und abgezogen, wodurch man 4,29 g eines gelben Öls erhält.

Das Produkt wird an einer Silikagelsäule mit HPLC unter Verwendung von 10% Ethylacetat in Cyclohexan als Lösungsmittel gereinigt, wonach man 2,18 g eines schwach gelben Öls (Ausbeute 48%; n_D^{25} 1,4446) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{17}H_{20}F_5N_1O_6$:

C 47,56; H 4,70; N 3,26;

Gefunden C 47,55; H 4,71; N 3,26.

Das Produkt von Beispiel 24 wird entsprechend dem Verfahren gemäß Beispiel 103 bromiert und das dabei erhaltene Produkt mit einem angemessenen Alkohol oder Alkylthiol umgesetzt, wie in den nachfolgenden Beispielen in Tabelle 15 aufgezeigt, wodurch man das aufgeführte Produkt erhält.

Tabelle 15

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Reaktionsmittel	Produkt	Empirische Formel	n_D^{25}	Analyse %		
						Element	Berechnet	Gefunden
104	Beispiel 71	Methanol	3-Ethyl-5-methyl-6-(difluormethyl)-4-(dimethoxymethyl)-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat	$C_{15}H_{16}F_3N_2O_6$	1,4428	C H N	44,90 4,02 3,49	44,71 3,81 3,45
105	Beispiel 71	Methylmerkaptan	3-Ethyl-5-methyl-6-(difluormethyl)-4-[methoxy(methylthio)methyl]-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat	$C_{15}H_{16}F_3NO_5S$	1,4457	C H N	43,17 3,86 3,36	43,06 3,68 3,34

Wie in Tabelle 16 angegeben, werden weitere erfindungsgemäße Pyridindicarbonsäuren entsprechend Beispiel 39 hergestellt.

Tabelle 16

Beispiel Nr.	Verbindung	Ausgangs- material	Empirische Formel	Schmelz- punkt °C	Analyse %		
					Element	Berechnet	Gefunden
106	2-(Difluormethyl)- 4-(1-methylpropyl)- 6-(trifluomethyl)- 3,5-pyridindicar- bonsäure	Beispiel 26	$C_{13}H_{12}F_5NO_4$	222 - 225,5	C	45,76	45,71
					H	3,54	3,71
					N	4,10	3,88
107	2-(Difluormethyl)- 4-(2,2-dimethyl)- propyl)-6-trifluor- methyl)-3,5-pyridin- dicarbonsäure	Beispiel 27	$C_{14}H_{14}F_5NO_4$	247 - 249	C	47,16	47,33
					H	4,03	3,97
					N	3,94	3,94
108	2-(Difluormethyl)- 4-cyclopropyl-6- (trifluomethyl)- 3,5-pyridindicar- bonsäure	Beispiel 17	$C_{12}H_8F_5N_1O_4$	260 - 264 (Zers.)	C	44,32	44,22
					H	2,48	2,52
					N	4,31	4,26

Weitere erfindungsgemäßen Pyridindicarboxylate werden entsprechend dem in Beispiel 63 beschriebenen Verfahren, jedoch mit der Abweichung, daß die Reaktionen bei Raumtemperatur durchgeführt werden, hergestellt. Wie oben im Zusammenhang mit Tabelle 10 bereits ausgeführt, werden weitere Beispiele, wie in der nachstehenden Tabelle 17 aufgezeigt, unter Berücksichtigung der Tatsache, daß das Ausgangsmaterial zu ersetzen ist und die Reaktionsbedingungen für die verwendeten Reaktionsmittel entsprechend geeignet sein müssen, bereitgestellt.

Tabelle 17

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Reaktionsmittel	Lösungsmittel	Produkt	Empirische Formel
109	Beispiel 43	K_2CO_3 - $CF_3CH_2CH_2I$	DMF	Dipropyl-2-(Di- fluormethyl-4- isobutyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5- pyridindicarboxylat	$C_{19}H_{24}F_5NO_4$
110	Beispiel 107	K_2CO_3 - CH_3I	DMF	Dimethyl-2-(Di- fluormethyl)-4- (2,2-dimethylpro- pyl)-6-(trifluor- methyl)-3,5-pyri- dindicarboxylat	$C_{16}H_{18}F_5NO_4$
111	Beispiel 106	K_2CO_3 - CH_3I	DMF	Dimethyl-2-(Di- fluormethyl)-4- (1-methylpropyl)- 6-(trifluormethyl)- 3,5-pyridindicar- boxylat	$C_{15}H_{16}F_5NO_4$

Tabelle 17 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	n_D^{25}	Schmelz- punkt °C	Analyse %		
			Element	Berechnet	Gefunden
109	1,4473		C	53,65	53,68
			H	5,69	5,65
			N	3,29	3,26
110		77,5 - 77,8	C	50,13	50,06
			H	4,73	4,49
			N	3,65	3,61
111	1,4515		C	48,79	48,90
			H	4,37	4,39
			N	3,79	3,77

Tabelle 17 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Reaktionsmittel	Lösungsmittel	Produkt	Empirische Formel
112	Beispiel 41	K_2CO_3 - $H-C\equiv CH_2Br$	DMF	Dipropargyl- 2-(difluor- methyl)-4- isopropyl-6- (trifluomethyl)- 3,5-pyridindicar- boxylat	$C_{18}H_{14}F_5NO_4$
113	Beispiel 39	K_2CO_3 - $H-C\equiv CH_2Br$	DMF	Dipropargyl- 2-(difluor- methyl)-4-n- propyl-6-(tri- fluomethyl)- 3,5-pyridindi- carboxylat	$C_{18}H_{14}F_5NO_4$

Tabelle 17 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	n_D^{25}	Schmelz- punkt °C	Analyse %		
			Element	Berechnet	Gefunden
112	1,4698		C	53,61	53,60
			H	3,50	3,52
			N	3,47	3,43
113	1,4713		C	53,61	53,74
			H	3,50	3,54
			N	3,47	3,44

Tabelle 17 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Reaktionsmittel	Lösungsmittel	Produkt	Empirische Formel
114	Beispiel 108	K_2CO_3 - CH_3I	DMF	Dimethyl-4- cyclopropyl- 2-(difluor- methyl)-6-(tri- fluoromethyl)- 3,5-pyridindi- carboxylat	$C_{14}H_{12}F_5N_1O_4$
115	Beispiel 108	K_2CO_3 - $HC\equiv CCH_2Br$	DMF	Dipropargyl-4- cyclopropyl-2- (difluoromethyl)- 6-(trifluoromethyl)- 3,5-pyridindicar- boxylat	$C_{18}H_{12}F_5N_1O_4$
116	Beispiel 37	K_2CO_3 - CH_3I	DMF	3-Ethyl-5-methyl-4- cyclohexyl-2-(tri- fluoromethyl)-6-(di- fluoromethyl)-3,5- pyridindicarboxylat	$C_{18}H_{20}F_5N_1O_4$

Tabelle 17 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	n_D^{25}	Schmelzpunkt °C	Analyse %		
			Element	Berechnet	Gefunden
114		77 - 79	C	47,60	47,64
			H	3,42	3,44
			N	3,97	3,92
115	1,4783		C	53,87	53,46
			H	3,01	3,27
			N	3,49	3,45
116	1,4654		C	52,81	52,73
			H	4,92	4,93
			N	3,42	3,39

Beispiel 117

Herstellung von 3-Methyl-5-propargyl-2-(difluormethyl)-4-n-propyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 5,06 g (0,0125 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 113, 1,24 g (0,0188 Mol) 85% Kaliumhydroxid, 65 ml Ethanol und 50 ml Wasser wird während 48 Stunden gerührt und anschließend mit Ether extrahiert. Die wässrige Schicht wird mit 30 ml konzentrierter Salzsäure angesäuert. Der ölige Niederschlag wird in 100 ml Ether extrahiert. Der Etherextrakt wird getrocknet (MgSO_4) und eingeengt, wodurch man 3,99 g eines Feststoffs, (Schmelzpunkt $91-94^\circ\text{C}$) erhält.

Ein Teil (2,14 g, 0,0058 Mol) dieses Feststoffs, 0,80 g (0,0058 Mol) Kaliumcarbonat, 0,99 g (0,007 Mol) Methyljodid und 60 ml DMF werden während 72 Stunden gerührt und in 200 ml Wasser gegossen. Der ölige Niederschlag wird zweimal mit 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation unterworfen, wodurch man 1,21 g (55,3%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4556, erhält.

Analyse:

Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_5\text{NO}_4$:

C 50,67; H 3,72; N 3,67;

Gefunden: C 50,57; H 3,73; N 3,67.

Weitere 2-(Difluormethyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarbonsäure-5-monoester dieser Erfindung werden entsprechend den Beispielen 28, 29 und 30 hergestellt.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die Ausgangsmaterialien zu ersetzen sind und die Reaktionsbedingungen für die verwendeten Reaktionsmittel entsprechend geeignet

sein müssen, werden zusätzliche Beispiele, wie in der nachstehenden Tabelle 18 aufgezeigt, bereitgestellt.

Tabelle 18

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Lösungsmittel - Bedingung	Produkt	Empirische Formel	Schmelz- punkt °C	Analyse %	
						Element	Berechnet Gefunden
118	Beispiel 112	Ethanol-Wasser; Raumtempera- tur	2-(Difluormethyl)-4- isopropyl-6-(trifluor- methyl)-3,5-pyridindi- carbonsäure-5-propar- gylester	$C_{15}H_{12}F_5NO_4$	89-92	C H N	49,32 49,03 3,31 3,35 3,83 3,79
119	Beispiel 27	Ethanol-Was- ser; Raum- temperatur	2-(Difluormethyl)-4- (2,2-dimethylpropyl)- 6-(trifluormethyl)-3,5- pyridindicarbonsäure- 5-ethylester	$C_{16}H_{18}F_5NO_4$	110-111,5	C H N	50,13 50,04 4,73 4,78 3,65 3,60
120	Beispiel 26	Ethanol-Was- ser; Raum- temperatur	2-(Difluormethyl)-4- (1-methylpropyl)-6- (trifluormethyl)-3,5- pyridindicarbonsäure- 5-ethylester	$C_{15}H_{16}F_5NO_4$	83,5-85,5	C H N	48,79 48,86 4,37 4,38 3,79 3,77
121	Beispiel 72	Ethanol-Was- ser; Raum- temperatur	2-(Difluormethyl)-4- isopropyl-6-(tri- fluormethyl)-3,5-pyri- dindicarbonsäure- 5-methylester	$C_{13}H_{12}F_5NO_4$	114-116	C H N	45,76 45,86 3,54 3,57 4,10 4,10

Weitere erfindungsgemäße Pyridindicarboxylate werden entsprechend dem in Beispiel 69 beschriebenen Verfahren aus den geeigneten Monosäuren hergestellt. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß das Ausgangsmaterial zu ersetzen ist und die Reaktionsbedingungen den verwendeten Reaktionsmitteln entsprechend angepaßt werden müssen, werden weitere Beispiele, wie in der folgenden Tabelle 19 aufgezeigt, hergestellt.

Tabelle 19

Beispiel Nr.	Ausgangs- material	Reaktions- mittel	Lösungsmittel; Bedingung	Produkt	Empirische Formel
122	Beispiel 77	K_2CO_3 - $HC\equiv CCH_2Br$	DMF; Raum- temperatur	5-Methyl-3-propargyl-2-(di- fluomethyl)-4-n-propyl-6-(trifluomethyl)-3,5-pyri- dindicarboxylat	$C_{16}H_{14}F_5NO_4$
123	Beispiel 120	K_2CO_3 - CH_3I	DMF; Raum- temperatur	3-Ethyl-5-methyl-6-(di- fluomethyl)-4-(1-methyl- propyl)-2-(trifluomethyl)- 3,5-pyridindicarboxylat	$C_{16}H_{18}F_5NO_4$
124	Beispiel 119	K_2CO_3 - CH_3I	DMF; Raum- temperatur	3-Ethyl-5-methyl-6-(di- fluomethyl)-4-(2,2-di- methylpropyl)-2-(tri- fluomethyl)-3,5-pyri- dindicarboxylat	$C_{17}H_{20}F_5NO_4$
125	Beispiel 118	K_2CO_3 - CH_3I	DMF; Raum- temperatur	3-Methyl-5-propargyl-2-(difluomethyl)-4-isopro- pyl-6-(trifluomethyl)- 3,5-pyridindicarboxylat	$C_{16}H_{14}F_5NO_4$

Tabelle 19 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	n_D^{25}	Analyse		
		Element	Berechnet	Gefunden
122	1,4582	C	50,67	50,54
		H	3,71	3,79
		N	3,69	3,61
123	1,4500	C	50,19	49,90
		H	4,73	4,78
		N	3,65	3,59
124	1,4538	C	51,39	51,34
		H	5,07	5,07
		N	3,53	3,53
125	1,4589	C	50,67	50,47
		H	3,72	3,78
		N	3,69	3,65

Beispiel 126

Herstellung von Diethyl-2-(difluormethyl)-4-(4-pyridyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Das Produkt gemäß Beispiel 99 aus Tabelle 3 wird entsprechend dem in Beispiel 13 beschriebenen Verfahren mit 1,8-Diaza-bicyclo-[5.4.0]-undec-5-en umgesetzt, wodurch man das gewünschte Produkt als Feststoff (Schmelzpunkt 43-45°C) erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{18}H_{15}F_5N_2O_4$:

C 51,68; H 3,61; N 6,70;

Gefunden: C 51,51; H 3,63; N 6,66.

Beispiel 127

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-6-(difluormethyl)-4-(2-oxiran-yl)-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein gerührtes Gemisch aus 14,0 g (0,039 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 99, 105 ml Ethanol, 70 ml (0,60 Mol) 30% Wasserstoffperoxid und 2,9 g (0,033 Mol) Natriumbicarbonat wird während 3 Stunden auf 70°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird gekühlt, in Vakuum auf ungefähr 30 ml eingengt und anschließend mit 75 ml Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridlösung wird mit 300 ml Wasser gewaschen. Die wässrige Schicht wird zweimal mit 75 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridextrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Der Rückstand wird mit HPLC unter Verwendung von 8% Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt, wodurch man einen gelben Feststoff erhält, der nach der Umkristallisation aus Hexan/Ether 2,32 g des gewünschten Produkts als weißen Feststoff (Schmelzpunkt 57,5-59°C) ergibt.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{12}F_5NO_5$:

C 45,54; H 3,28; N 3,79;

Gefunden: C 45,63; H 3,28; N 3,77.

Beispiel 128

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-4-(1,2-dibromomethyl)-6-(difluormethyl)-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Eine Lösung aus 3,0 g (0,084 Mol) des gemäß Beispiel 99 erhaltenen Produkts und 1,49 g (0,091 Mol) Brom in 30 ml Tetrachlorkohlenstoff wird während 3 Tage gerührt und eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 0,1 Torr (Topftemperatur 140-150°C) unterworfen, wodurch man 3,45 g (80%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4950, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{12}Br_2F_5NO_4$:

C 32,77; H 2,36; N 2,73;

Gefunden: C 33,00; H 2,39; N 2,93.

Beispiel 129

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-4-(1-bromomethenyl)-6-(difluormethyl)-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Einem gerührten Gemisch aus 0,49 g (0,012 Mol) 60% Natriumhydrid in einer Öldispersion und 4 ml wasserfreiem THF werden 10 ml Methanol unter Stickstoff zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird mit einem Eisbad auf 5°C gekühlt und danach langsam mit einer Lösung aus 3,0 g (0,0058 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 128 in 2 ml wasserfreiem THF behandelt, während das Reaktionsgemisch unter 15°C gehalten wird. Das Gemisch wird während 2 Stunden bei 0°C gerührt, in 180 ml 1% Salzsäure gegossen und anschließend dreimal mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridextrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit radialbeschleunigter präparativer TLC unter Verwendung von 10% Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt, wodurch man 0,85 g (33%) des gewünschten Produkts als hellgelbes Öl, n_D^{25} 1,4734, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{11}BrF_5NO_4$:

C 38,91; H 2,57; N 3,29;

Gefunden: C 39,00; H 2,64; N 3,37.

Beispiel 130

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-6-(difluormethyl)-4-methylsulfonylmethyl-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Einer kalten ($15^{\circ}C$), gerührten Lösung aus 0,5 g (0,0012 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 101 in 20 ml Methylenchlorid werden 0,55 g m-Chlorperbenzoesäure portionweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur während 16 Stunden gerührt, und in 150 ml 1% wässriges Natriumhydroxid gegossen. Die Methylenchloridschicht wird abgetrennt, mit 100 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und in Vakuum eingeeengt, wodurch man einen weißen Feststoff erhält. Durch Umkristallisation aus Ether/Hexan erhält man 0,46 g des gewünschten Produkts als weißen Feststoff (Schmelzpunkt $110,5-11,5^{\circ}C$).

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{14}F_5NO_6S$:

C 40,10; H 3,37; N 3,34;

Gefunden: C 39,97; H 3,37; N 3,33.

Beispiel 131

Herstellung von Dimethyl-2-(difluormethyl)-4-methylthiomethyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 25,0 g (0,062 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 25, 100 ml 10% wässrigem Natriumhydroxid, 40 ml Ethanol und 150 ml Wasser wird während 48 Stunden unter Rückflußbedingungen gehalten und auf ungefähr 150 ml eingeeengt. Die Rückstandslösung wird mit einem Liter Wasser

- 115 -

verdünnt und mit konzentrierter Salzsäure auf einen pH von 1-2 angesäuert. Das wässrige Gemisch wird dreimal mit 300 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt, wonach man 11,7 g (55%) eines Feststoffs (Schmelzpunkt 209-210°C) erhält.

Ein Gemisch aus 7,08 g (0,0226 Mol) dieses Feststoffs, 3,0 ml (0,0475 Mol) Methyljodid, 3,45 g (0,025 Mol Kaliumcarbonat und 35 ml DMF wird während 16 Stunden gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in 300 ml 1% Salzsäure gegossen und mit 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die Methylenchloridlösung wird nacheinander mit 200 ml Wasser und 200 ml 1% Natriumbicarbonat gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 0,15 Torr (Topftemperatur 120-125°C) unterworfen, wodurch man einen weißen Feststoff erhält, der aus Ether/Hexan umkristallisiert wird, um so 3,0 g (36%) des gewünschten Produkts (Schmelzpunkt 50,5-51,5°C) zu erhalten.

Analyse:

Berechnet für $C_{13}H_{12}F_5NO_4S$:

C 41,83; H 3,24; N 3,75;

Gefunden: C 41,84; H 3,25; N 3,75.

Beispiel 132

Herstellung von Dimethyl-2-(difluormethyl)-4-jodmethyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch, bestehend aus 10,43 g (0,033 Mol) des in Beispiel 131 beschriebenen Feststoffs (Schmelzpunkt 209-210°C), 8,2 ml (0,132 Mol) Methyljodid, 20,2 g (0,146 Mol) Kaliumcarbonat und 45 ml DMF wird bei Raumtemperatur 5 Tage lang gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in 550 ml 1% wässrige Salzsäure gegossen und dreimal mit 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden nacheinander mit 1% Salzsäure, 1% Natriumbicarbonat und 10% Natriumchlorid gewaschen,

über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wird mit HPLC unter Verwendung von 15% Ethylacetat/Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt, wonach man ein gelbes Öl erhält, welches nach Stehenlassen auskristallisiert. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Ether/Hexan erhält man 2,27 g (15%) des gewünschten Produkts als weißen Feststoff (Schmelzpunkt 78-79°C).

Analyse:

Berechnet für $C_{12}H_9F_5INO_4$:

C 31,81; H 2,00; N 3,09;

Gefunden: C 31,95; H 1,90; N 3,07.

Beispiel 133

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-2-(difluormethyl)-4-methylthiomethyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Gemisch aus 2,8 g (0,0077 Mol) des gemäß Beispiel 131 erhaltenen Produkts, 3,7 g (0,0092 Mol) 10% Natriumhydroxid, 3 ml Wasser und 20 ml Ethanol wird während eines Zeitraums von 5 1/2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und eingeengt. Der Rückstand wird in 150 ml Wasser gelöst und zweimal mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert. Die wässrige Schicht wird mit konzentrierter Salzsäure auf einen pH von 1-2 angesäuert und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridextrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt, wodurch man 2,6 g eines Feststoffs erhält.

Ein Gemisch aus 2,47 g (0,0066 Mol) dieses Feststoffs, 1,28 g (0,0082 Mol) Ethyljodid, 0,71 g (0,051 Mol) Kaliumcarbonat und 20 ml DMF wird während 48 Stunden gerührt und in 200 ml 1% Salzsäure gegossen. Das Gemisch wird dreimal mit 50 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridextrakte werden nacheinander mit 150 ml 1% Natriumchlorid und 150 ml 1% Natriumbicarbonat gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Der

Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 0,3 Torr unterworfen. Das Destillat (vereinigt bei einer Topf-temperatur von 120-130°C) wird anschließend mit radial-beschleunigter präparativer TLC unter Verwendung von 10% Ethylenacetat/Cyclohexan gereinigt, wodurch man Öl erhält, welches der Kugelrohrdestillation bei 0,15 Torr (vereinigt bei einer Topf-temperatur von 125-130°C) unterworfen wird, woraufhin man das gewünschte Produkt als hellgelbes Öl, n_D^{25} 1,4750, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{14}H_{14}F_5NO_4S$:

C 43,41; H 3,64; N 3,62;

Gefunden: C 43,42; H 3,65; N 3,62.

Beispiel 134

Herstellung von 3-Ethyl-5-methyl-6-(difluormethyl)-4-methyl-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Dieses Produkt wird bei der Herstellung des Produkts gemäß Beispiel 101 als Nebenprodukt isoliert. Das Rohmaterial wird mit HPLC, wie in Beispiel 101 beschrieben, gereinigt. Nach der Entfernung des Produkts aus Beispiel 101 ergibt die erneute Fraktion 1,42 g eines gelben Öls, die der Kugelrohrdestillation bei 0,5 Torr (Topf-temperatur 125-135°C) unterworfen wird, wodurch man 1,35 g des gewünschten Produkts, n_D^{25} 1,4483, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{13}H_{12}F_5NO_4$:

C 45,76; H 3,54; N 4,10;

Gefunden: C 45,76; H 3,52; N 4,08.

Beispiel 135

Herstellung von [3-Carbomethoxy-5-carbethoxy-2-(difluormethyl)-6-(trifluormethyl)]-4-pyridylmethyl-dimethylsulfoniumtetrafluorborat

Einer Lösung aus 19,9 g (0,0513 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 101 in 150 ml Acetonitril unter Stickstoff werden 10,0 g (0,051 Mol) Silber-Tetrafluorborat und anschließend sofort 4,6 ml (0,075 Mol) Methyljodid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur während 16 Stunden gerührt und anschließend während 24 Stunden bei 45°C gehalten. Der grauliche Niederschlag wird filtriert und das Filtrat zu einem leicht braunen Öl eingeeengt, welches nach dem Stehenlassen auskristallisiert. Durch Umkristallisieren aus Ether-Tetrahydrofuran erhält man 21,6 g (86% Ausbeute) des gewünschten Produkts als weißen Feststoff (Schmelzpunkt 119,5-121°C).

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{17}BF_9NO_4S$:

C 36,83; H 3,50; N 2,86;

Gefunden: C 36,86; H 3,46; N 2,76.

Beispiel 136

Herstellung von 5-Ethyl-3-methyl-2-(difluormethyl)-4-(N,N-dimethylaminomethyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Einer gerührten Lösung aus 3,0 g (0,0061 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 135 in 15 ml N, N-Dimethylformamid unter Stickstoff werden 1,4 g (0,0093 Mol) Natriumjodid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird während einer halben Stunde bei 25°C gerührt und anschließend mit 2,3 g (0,0091 Mol) einer 18%-igen Lösung aus Dimethylamin in Ether behandelt. Nach halbstündigem Rühren bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch in ein Gemisch aus 500 ml Wasser und 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gegossen. Die organischen Substan-

zen werden in Ether (4 x 75 ml) extrahiert. Die Etherextrakte werden vereinigt und mit 200 ml 10%-iger Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesium getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wird mit HPLC unter Verwendung von 5% Ethylacetat in Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt. Die gewünschte Fraktion wird eingeeengt. Der Rückstand wird der Kugelrohrdestillation bei 0,1 Torr (Topftemperatur 120-130°C) unterworfen, wodurch man 1,98 g (84% Ausbeute) eines wasserklaren Öls, n_D^{25} 1,4518, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{17}F_5N_2O_4$:

C 46,88; H 4,46; N 7,29;

Gefunden: C 46,70; H 4,45; N 7,23.

Beispiel 137

Herstellung von 5-Ethyl-3-methyl-2-(difluormethyl-4-(N-ethyl-N-methylaminomethyl)-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Einer in einem Eisbad auf 5°C gekühlten, gerührten Lösung aus 4,0 g (0,0081 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 135 in 25 ml N, N-Dimethylformamid werden 1,84 g (0,012 Mol) Natriumjodid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird eine Stunde lang bei 0-5°C gerührt, und man läßt es anschließend auf Raumtemperatur erwärmen. Dem Reaktionsgemisch wird N-Ethyl-N-methylamin in einer Menge von 1,05 g (0,017 Mol) zugegeben, und das Reaktionsgemisch wird während 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und in ein Gemisch aus 300 ml Wasser und 100 ml gesättigter Natriumchloridlösung gegossen. Die organischen Substanzen werden in Ether (4 x 100 ml) extrahiert und die vereinigten Etherextrakte mit 200 ml 10% Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rückstandsöl wird durch radialbeschleunigte präparative TLC und anschließend durch Kugelrohrdestillation bei 0,15 Torr (Topftemperatur 120-130°C) gereinigt, wodurch

man 2,49 g (77% Ausbeute) des gewünschten Produkts als gelbes Öl, n_D^{25} 1,4534, erhält.

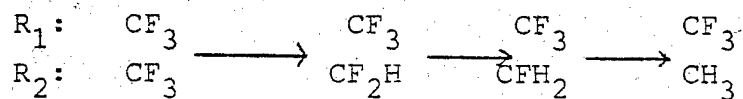
Analyse:

Berechnet für $C_{16}H_{19}F_5N_2O_4$:

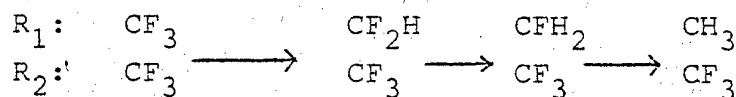
C 48,24; H 4,81; N 7,03;

Gefunden: C 48,10; H 4,83; N 6,99.

Erfindungsgemäße Verbindungen können aus entsprechenden Verbindungen, in denen die R_1 - oder die R_1 -Gruppe ein oder mehrere Fluoratome mehr als die Produktverbindung enthält, hergestellt werden. Dieses oben bereits diskutierte Schema erfordert eine oder mehrere zusätzliche Abfolgen der Reduktion mit Natriumborhydrid zum entsprechenden 1,2-Dihydropyridin mit anschließender Dehydrofluorierung in Gegenwart einer nichtwässrigen organischen Base wie z.B. DBU oder 2,6-Lutidin. Dieses Reaktionsmuster läßt sich schematisch wie folgt darstellen:



oder



Dieses Verfahren ist jedoch nicht auf die Situation beschränkt, in der entweder R_1 oder R_2 CF_3 ist. Die Reaktion ist gleichermaßen anwendbar, wenn beispielsweise R_2 CF_2H , CFH_2 oder Alkyl ist und R_1 dehydrofluoriert werden soll. Die folgenden Beispiele 138 und 139 illustrieren die Herstellung erfindungsgemäßer Verbindungen, worin einer der Reste

R_1 oder R_2 CF_3 und der andere aus CFH_2 und CH_3 ausgewählt ist.

Beispiel 138

Herstellung von Dimethyl-2-(fluormethyl)-4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Einer Lösung aus 50,3 g (0,136 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 14 in 200 ml DMF werden 21,3 g (0,563 Mol) Natriumborhydrid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird exotherm, die Temperatur des Reaktionsgemisches steigt auf $65^{\circ}C$ an und sinkt nach 40minütigem Rühren auf $40^{\circ}C$ ab. Danach werden dem Reaktionsgemisch 15 ml Wasser zugegeben. Das exotherme Reaktionsgemisch wird mit einem Eiswasserbad auf $40^{\circ}C$ gekühlt. Das Kühlbad wird entfernt und das Reaktionsgemisch wird während 20 Minuten gerührt, bevor es in einen Liter Wasser gegossen wird. Die organischen Substanzen werden in 500 ml Methylenchlorid extrahiert. Der Methylenchloridextrakt wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rückstandsöl (44,5 g) wird mit HPLC unter Verwendung von Ethylacetat in Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt. Das erste Eluat in einer Menge von 2,8 l ergibt 7,6 g eines Öls, das 56% des gewünschten Produkts, 22% des Ausgangsmaterials und 22% eines unbekannten Materials enthält. Das zweite Eluat (2,5 l) ergibt ein Öl, welches ein Gemisch aus Dimethyl-2-(difluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat (E) und Dimethyl-6-(difluormethyl)-1,2-dihydro-4-isobutyl-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat (F) und andere nicht identifizierte Produkte enthält. Dieses Öl wird aus Ether/Hexan umkristallisiert, wodurch man 7,4 g (15%) eines Feststoffs (Schmelzpunkt $82-85^{\circ}C$) erhält, welcher ein 4,6 : 1 Gemisch aus den obenerwähnten (E) und (F) darstellt. Die Mutterlauge wird zu einem Öl (15,6 g), das (E), (F) und weitere nicht identifizierte Produkte enthält, eingeeengt. Eine Lösung aus dem obigen Öl, 9,0 g (0,0568 Mol) DBU und 100 ml Ether wird während 18 Stunden gerührt und mit 100 ml 3N Salzsäure gewaschen. Die Etherlösung wird über Magnesiumsulfat getrocknet und

eingeeengt. Das Rückstandsöl (14,5 g) wird mit HPLC unter Verwendung von 5% Ethylacetat in Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt. Das erste Eluat (2,0 Liter) ergibt 8,8 g (19%) des gewünschten Produkts als Öl, n_D^{25} 1,4567.

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{17}F_4NO_4$:

C 51,28; H 4,88; N 3,99;

Gefunden: C 51,39; H 4,76; N 3,85.

Beispiel 139.

Herstellung von Dimethyl-4-isobutyl-2-methyl-6-(tri-fluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Einer Lösung aus 8,8 g (0,025 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 138 in 100 ml DMF werden 6,0 g (0,16 Mol) Natriumborhydrid zugegeben. Nach 10-minütigem Rühren wird das Reaktionsgemisch innerhalb von 20 Minuten auf 65°C erhitzt und 1 1/2 Stunden bei dieser Temperatur gehalten, bevor es in 500 ml Wasser gegossen wird. Die organischen Substanzen werden in 500 ml Methylenchlorid extrahiert. Der Methylenchloridextrakt wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt, wodurch man 9,9 g eines Öls erhält, das mit HPLC unter Verwendung von 10% Ethylacetat in Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt wird. Das erste Eluat (2,1 l) ergibt ein nicht näher identifiziertes Öl. Das zweite Eluat (1,5 l) ergibt 2,9 g eines Öls, das während 4 Stunden mit 2,0 g DBU und 50 ml Ether gerührt wird. Die Etherlösung wird nacheinander mit 60 ml 3N Salzsäure und 60 ml Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand in Form von 2,2 g eines Öls wird mit radialbeschleunigter präparativer TLC unter Verwendung von 5% Ethylacetat in Cyclohexan als Eluierungsmittel gereinigt. Die erste Fraktion ergibt ein Öl (1,2 g), das der Kugelrohrdestillation bei 1 Torr (Topftemperatur 140°C) unterworfen wird, wonach man 1,1 g (13% Ausbeute) des gewünschten Pro-

dukts als Öl, n_D^{25} 1,4606, erhält.

Analyse:

Berechnet für $C_{15}H_{18}F_3NO_4$:

C 54,05; H 5,44; N 4,20

Gefunden: C 54,06; H 5,45; N 4,20.

Beispiel 140

Ethyl-6-(difluormethyl)-3,5-[[(1-methylethyl)thio]carbonyl] -
4-isobutyl-2-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein Ein-Liter-Kolben wurde mit 32 g (0,08 m) des Produkts gemäß Beispiel 16 und 150 ml Ethanol beschickt. In einem separaten Kolben wurden 15,84 g (0,24 m) Kaliumhydroxid (85%) und 75 ml Wasser gerührt. Die wässrige Lösung wurde der organischen Schicht zugegeben und der Rührvorgang während 48 Stunden bei Raumtemperatur fortgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde eingeeengt, mit Wasser verdünnt und mit Ethylether extrahiert. Die wässrige Schicht wurde mit konzentriertem HCl angesäuert, gekühlt und mit Ethylether extrahiert. Die Produktschicht wurde über wasserfreiem $MgSO_4$ getrocknet, filtriert, eingeeengt und unter Vakuum getrocknet, wodurch man 24,5 g (82,93%) einer Säure erhielt. Die Säure wurde mit 150-200 ml Thionylchlorid gerührt und während 24 Stunden unter Rückfluß gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde eingeeengt, wodurch man das Säurechlorid in einer Ausbeute von 84,97% erhielt.

Ein 250 ml-Rundboden-Kolben wurde mit 6,25 g (0,016 m) des Säurechlorids, 1,52 g (0,02 m) Propanthiol und 75-100 ml Tetrahydrofuran beschickt. Dem magnetisch gerührten Gemisch wurden 2,44 g (0,02 m) Kalium-tert.-Butoxid zugegeben. Das Reaktionsgemisch begann Hitze zu entwickeln und wurde während 30 Minuten gerührt. Das Gemisch wurde anschließend in Eiswasser gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organischen Substanzen wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Das Rohprodukt wurde

der Kugelrohrdestillation unterworfen, sodaß man 1,95 g (28,55%), $n_D^{25} = 1,4704$ erhielt.

Analyse:

Berechnet für $C_{18}H_{22}F_5N_1O_3S_1$:

C 50,58; H 5,19;

Gefunden: C 50,73; H 5,22; N 3,24; S 7,42.

Beispiel 141

S,S-Diethyl-2-difluormethyl-4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarbothioat

Ein Ein-Liter-Kolben wurde mit 70,91 g (0,1784 Mol) des Produkts gemäß Beispiel 16 und 300 ml Methanol beschickt. In einem separaten Kolben wurden 93,73 g (1,42 Mol) 85% Kaliumhydroxid und 150 ml Wasser vereinigt. Die wässerigen und organischen Schichten wurden vereinigt und während 48 Stunden unter Rückfluß gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde eingeeengt, mit Wasser verdünnt und mit Ethylether extrahiert. Die Etherschicht wurde verworfen. Die wässrige Schicht wurde mit konzentriertem HCl angesäuert und der ölige Niederschlag mit Ether extrahiert. Der Extrakt wurde über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt, wodurch man eine viskose Flüssigkeit (die später auskristallisierte) in einer Menge von 53,7 g (88,22%) erhielt, der anschließend 250-300 ml Thionylchlorid zugegeben wurden. Das Reaktionsgemisch wurde während 24 Stunden unter Rückfluß gehalten und eingeeengt, wonach man 51,7 g (86,93%) Säurechlorid erhielt.

Ein 250 ml-Kolben wurde mit 5,66 g (0,0149 Mol) dieses Säurechlorids, 75-100 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran und 5,57 g (0,0898 Mol) Ethanthiol beschickt. Dem magnetisch gerührten Gemisch wurden 3,34 g (0,0298 Mol) Kalium-tert.-Butoxid zugegeben. Das Gemisch entwickelte Hitze und wurde 45 Minuten lang gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch in Eiswasser gegossen und gerührt. Die organischen Substanzen wurden zweimal mit Methylenchlorid extrahiert,

mit Eiswasser gewaschen, über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und der Kugelrohrdestillation unterworfen. Das Gemisch wurde unter Verwendung von 3% Ethylacetat in Cyclohexan chromatographiert und eingengt, wodurch man 1,1 g (17,21%) eines Öls, $n_D^{25} = 1,5256$, erhielt.

Analyse:

Berechnet für $C_{17}H_{20}F_5N_1O_2S_2$:

C 47,54; H 4,69; N 3,26; S 14,93

Gefunden: C 47,40; H 4,88; N 3,21; S 14,77.

Weitere Thioester und Dithioester wurden unter Anwendung der den Beispielen 140 und 141 entsprechenden Verfahrensweisen hergestellt. Diese Verbindungen sind in der nachfolgenden Tabelle 20 aufgezeigt.

Tabelle 20

Beispiel	Verbindung	²⁵ n _D	Analyse	
			Element	Gefunden
142	Ethyl-6-(difluormethyl)-4-propyl-5-[(propylthio)carbonyl]-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat	1,4754	C	49,39
			H	4,88
			N	3,39
			S	7,76
143	Ethyl-6-(difluormethyl)-5-[[[(1-methylethyl)-thio]carbonyl]-4-propyl-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat	1,4723	C	49,39
			H	4,88
			N	3,39
			S	7,76
144	Ethyl-6-(difluormethyl)-5-[[[(1,1-dimethylethyl)thio]carbonyl]-4-propyl-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat	1,4718	C	50,58
			H	5,19
			N	3,28
145	Methyl-6-(difluormethyl)-5-[(ethylthio)carbonyl]-4-(2-methylpropyl)-2-(trifluormethyl)-3-pyridincarboxylat	1,4788	C	48,12
			H	4,54
			N	3,51
			S	8,03

Tabelle 20 (Fortsetzung)

Beispiel	Verbindung	25 n _D	Analyse	
			Element	Gefunden
146	S,S-Dimethyl-2-(difluormethyl)-4-isobutyl-6-trifluormethyl-3,5-pyridindicarbothioat	1,4788	C	44,88
			H	4,02
			N	3,49
			S	15,98
147	S,S-Dimethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-4-isobutyl-3,5-pyridindicarbothioat	Schmelzpunkt 63-66°C	C	42,96
			H	3,60
			N	3,34
			S	15,29
148	S,S-Dimethyl-2,6-bis-(trifluormethyl)-4-propyl-3,5-pyridindicarbothioat	Schmelzpunkt 96-98°C	C	41,48
			H	3,23
			N	3,46
			S	15,82
149	S,S-Diethyl-2,6-bis(trifluormethyl)-4-propyl-3,5-pyridindicarbothioat	Schmelzpunkt 66-69°C	C	44,34
			H	3,95
			N	3,23
			S	14,79

Beispiel 150

3-Ethyl-5-methyl-4-methyl-2-isobutyl-6-(trifluormethyl)-
3,5-pyridindicarboxylat

52,7 g Ethyl-3-amino-4-methyl-2-pentenoat wurden unter Anwendung des Verfahrens nach Aberhart und Liv, JOC 1981, 3749 aus 98 g Ethyl-(2-methylpriopionyl)acetat hergestellt. Der Enaminoester hatte einen Wert n_D^{25} von 1,4914, Siedepunkt $92^\circ/6\text{mm}$. Dieses Enamin (20 g) wurde in 100 ml THF mit 21,6 g Methyl-2,2,2-trifluoracetacetat und 6 g Acetaldehyd gemischt. Nachdem ein paar Tropfen Piperidin zugegeben worden waren, konnte man eine spontane exotherme Reaktion auf 60°C (Temperaturanstieg) beobachten. Das Gemisch wurde anschließend unter Rühren während 1 1/2 Stunden auf ungefähr 70°C (knapp unter der Rückflußtemperatur) erhitzt. Das Gemisch wurde unter Kontrolle mittels ^{19}F -NMR-Analyse 5 Stunden lang unter Rückfluß gehalten und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Vom Gemisch wurde THF abgezogen, wonach man eine Ausbeute von 46,1 g eines Rohprodukts erhielt, wovon 40 g unter Verwendung von 25 ml Trifluoressigsäureanhydrid und ungefähr 100 ml CH_2Cl_2 dehydratisiert wurden. Es fand eine exotherme Reaktion statt, und das Material wurde während ungefähr 1 Stunde unter Rückfluß gehalten und dann abgezogen, sodaß man ein Rohprodukt erhielt, welches der Kugelrohrdestillation ($110-160^\circ/0,15\text{ mm}$) unterworfen wurde.

4,5 g dieses Rohzwischenprodukts (0,013 Mol) wurden in CH_2Cl_2 gegeben, und diesem Gemisch wurden dann 3,4 g 2,3-Dichlor-5,6-dicyanbenzochinon (DDQ) zugegeben. Es fand eine exotherme Reaktion statt. Das Gemisch wurde 3 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Die GLC-Methode zeigte einen Hauptpeak bei der selben Retentionszeit wie das Ausgangsmaterial. Das Produkt wurde mit $\text{NaOH}/\text{NaHSO}_3$ gewaschen, um den Überschuß an DDQ zu reduzieren. Vom Material wurde das Lösungsmittel abgezogen und dann der Kugelrohrdestillation unterworfen, wodurch man 3,5 g Rohprodukt erhielt, welches mit HPLC unter Verwendung von 3% Ethylacetat und 97% Cyclohexan zusätzlich gereinigt wurde, sodaß man eine gereinigte Fraktion erhielt, die an-

schließlich der Kugelrohrdestillation (Siedepunkt 140-150° bei 0,15 mm) unterworfen wurde, wodurch man schließlich das gewünschte Produkt, n_D^{25} 1,4557, in einer Ausbeute von 1 g erhielt.

Analyse:

Berechnet für $C_{18}H_{24}F_3NO_4$:

C 54,05; H 5,44; N 4,20

Gefunden: C 53,98; H 5,48; N 4,20

Beispiel 151

3-Ethyl-5-methyl-2-ethyl-4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-3,5-pyridindicarboxylat

Ein gerührtes Gemisch aus 18,0 g (0,20 Mol) Isovaleraldehyd, 30,8 g (0,20 Mol) Methyltrifluoracetat, 28,6 g (0,20 Mol) Ethyl-3-amino-2-pentenoat, 60 ml Tetrahydrofuran und 3 Tropfen Piperidin wird erhitzt und während 18 Stunden unter Rückfluß gehalten. Das gekühlte Gemisch wird eingeengt, und der Rückstand kristallisiert teilweise aus, nachdem er bei Raumtemperatur stehengelassen worden war. Die Feststoffe werden aus einer Probe von 8,0 g filtriert, mit Hexan gewaschen und aus Tetrahydrofuran/Hexan umkristallisiert, wodurch man 1,72 g (22%) eines weißen Feststoffs (Schmelzpunkt 148-150°C) erhält.

Ein gerührtes Gemisch aus 72 g (0,18 Mol) des gemäß obigem Verfahren hergestellten Rohproduktes, 30 ml (0,21 Mol) Trifluoressigsäureanhydrid und 150 ml Methylenchlorid wird erhitzt und während 2 Stunden unter Rückfluß gehalten. Das gewaschene Reaktionsgemisch wird eingeengt, wodurch man 88,0 g eines Öls erhält. Einer gerührten, im Wasserbad gekühlten Lösung aus 43 g (0,09 Mol) dieses Öls in 200 ml Methylenchlorid werden portionweise 17,5 g (0,077 Mol) 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird während einer Stunde gerührt und filtriert. Das Filtrat wird zweimal mit 200 ml 20% Natriumhydroxidlösung gewaschen, dann mit

200 ml 1% Salzsäure gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingeengt, wodurch man 28,2 g eines Öls erhält. Durch Reinigen einer 10 g-Probe durch HPLC (Silikagel) und anschließender Kugelrohrdestillation erhält man 3,07 g (26%) eines hellgelben Öls (Siedepunkt 105-110°C/1mm), n_D^{25} 1,4582.

Analyse:

Berechnet für $C_{17}H_{22}NF_3O_4$:

C 56,50; H 6,14; N 3,88;

Gefunden: C 56,51; H 6,17; N 3,84.

Beispiel 152

Methyl-2-(difluormethyl)-4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-5-carbethoxy-3-pyridin-N-butylimidat

Ein Gemisch aus Ethyl-3-butylcarbamy-2-(difluormethyl)-4-isobutyl-6-(trifluormethyl)-5-pyridincarboxylat in Thionylchlorid, hergestellt wie das Produkt aus Beispiel 89, wurde über Nacht unter Rückfluß gehalten. Der Thionylchloridüberschuß wurde entfernt, und der Ölrückstand wurde der Kugelrohrdestillation bei 140°C/0,5 mm unterworfen, wodurch man 4,7 g einer hellgelben Flüssigkeit (91% Ausbeute), n_D^{25} 1,4668, erhielt.

In einen flammgetrockneten 100 ml-Rundbodenkolben wurden 30 ml reinen Methanols gegeben, und das Ganze wurde mit einer Stickstoffatmosphäre überschichtet. Anschließend wurden 0,63 g (0,0056 Mol) Kalium-t-butoxid zugegeben, und das Gemisch wurde auf 0°C abgekühlt, woraufhin man eine Lösung aus der oben hergestellten gelben Flüssigkeit (2,5 g; 0,0056 Mol) in wasserfreiem Ether (20 ml) auf einmal durch eine doppelspitzige Nadel zugab. Das Gemisch wurde sofort weiß und trüb. Das Gemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand mit Ether extrahiert. Die Etherschicht

wurde mit Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingeeengt, sodaß man 2,49 g eines hellgelben Öls erhielt, welches durch Chromatographie unter Verwendung von 30% CH_2Cl_2 in Benzol als Eluierungsmittel gereinigt wurde, wonach 1,8 g eines hellgelben Öls (72% Ausbeute), n_D^{25} 1,4546, vorlagen.

Unter Anwendung der verschiedenen, in den vorhergehenden Beispielen aufgezeigten Verfahren wurden, manchmal in Kombination mit anderen aus dem Stand der Technik bekannten präparativen Stufen, weitere erfindungsgemäße Verbindungen hergestellt. Diese Verbindungen sind in der nachstehenden Tabelle A mit einigen ihrer physikalischen Eigenschaften, soweit diese erhältlich sind, aufgezeigt. In Tabelle A werden die folgenden Abkürzungen verwendet, wobei die verschiedenen, am Pyridinring substituierten funktionellen Gruppen angegeben sind:

Me

Methyl

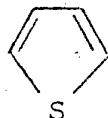
Et

Ethyl

Pr

Propyl

S(Thiol)



Cycpr

Cyclopropyl

1-Aziridin



1,3-Dithiolan

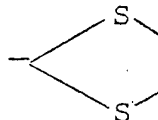
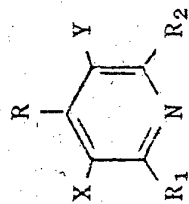


TABELLE A



Beispiel Nr.	R ₁	X	R	Y	R ₂	Schmelz- punkt	n _D ²⁵
153	CF ₃	C(O)OCH ₂ CF ₃	Cycpr	C(O)OCH ₂ CF ₃	CHF ₂	44-46	
154	CF ₃	C(O)SPr	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SPr	CHF ₂		1,4978
155	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)O- NH(CH ₃) ₂	CHF ₂	148-150	
156	CF ₃	C(O)OMe	CH=CH ₂	C(O)OMe	CHF ₂	Siedepunkt 100- 105/ 0,1 Torr	
157	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ S(O)Me	C(O)OMe	CHF ₂	75-76	

TABELLE A (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	R ₁	X	R	Y	R ₂	Schmelz- punkt	n _D ²⁵
158	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ SMe	C(O)OH	CHF ₂	88-89	
159	CF ₃	C(O)OEt	2(Thiol)	C(O)OEt	CHF ₂	38-40	
160	CF ₃	C(O)OEt	2(Thiol)	C(O)OH	CHF ₂	129,5-131	
161	CF ₃	C(O)OEt	2(Thiol)	C(O)OMe	CHF ₂		1,4998
162	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ SEt	C(O)OMe	CHF ₂		1,4749
163	CF ₃	C(O)OEt	CHMeSMe	C(O)OMe	CHF ₂		1,4734
164	CF ₃	C(O)OEt	2(Thiol)	C(O)OEt	CH ₃		1,5078
165	CF ₃	C(O)OEt	CH ₃	C(O)OMe	CH ₃		1,4591
166	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ Cypor	C(O)OEt	CHF ₂	Siedepunkt 125-130/0,5mm	
167	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)NHMe	CHF ₂	185-188	
168	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)NHMe	CHF ₂	108-110	
169	CF ₃	C(O)OEt	CHEtSMe	C(O)OMe	CHF ₂		1,4731
170	CF ₃	C(O)OEt	CMe ₂ SMe	C(O)OMe	CHF ₂		1,4848
171	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OEt	CH ₃		1,4582

TABELLE A (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	R ₁	X	R	Y	R ₂	Schmelz- punkt	n _D ²⁵
172	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OMe	CH ₃		1,4595
173	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OEt	CH ₃		1,4590
174	CF ₃	C(O)OEt	CHMeOMe	C(O)OMe	CHF ₂		1,4473
175	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CH ₂ CN	C(O)OMe	CHF ₂	95-96,5	
176	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ -1- Aziridin	C(O)OMe	CHF ₂	73-74	
177	CF ₃	C(O)OEt	CHMe ₂	C(O)OEt	CH ₃		1,4588
178	CF ₃	C(O)OEt	CHMe ₂	C(O)OMe	CH ₃		1,4608
179	CF ₃	C(O)OEt	CHMeEt	C(O)OEt	CH ₃		1,4586
180	CF ₃	C(O)OEt	CHMeEt	C(O)OMe	CH ₃		1,4508
181	CF ₃	C(O)OEt	CH=CHNMe ₂	C(O)OEt	CHF ₂	Siedepunkt 160-180/ 0,10-0,15 Torr	
182	CF ₃	C(O)OEt	CMe=CHNMe ₂	C(O)OEt	CHF ₂	Siedepunkt 150/0,5 Torr	
183	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)H	C(O)OMe	CHF ₂	81-82	
184	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CH(OMe) ₂	C(O)OMe	CHF ₂	44-45	

TABELLE A (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	R ₁	X	R	Y	R ₂	Schmelz- punkt	n _D ²⁵
5	185	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ C(O)H	C(O)OEt	CHF ₂	53-55
	186	CF ₃	C(O)OEt	CHMeC(O)OMe	C(O)OMe	CHF ₂	56,5-58
	187	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ C(O)OH	C(O)OH	CHF ₂	176-177
	188	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ Me	C(O)OEt	CH ₃	1,5020
	189	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OCH ₂ Cypor	CHF ₂	1,4578
10	190	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ Pr	C(O)OMe	CHF ₂	1,4458
	191	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SPr	CHF ₂	1,472
	192	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)NHBu	CHF ₂	69-71
	193	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OCH ₂ - Cycpr	CHF ₂	1,4531
	194	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SMe	CHF ₂	1,4759
15	195	CF ₃	C(O)OEt	CHMe ₂	C(O)SMe	CHF ₂	1,4808
	196	CF ₃	C(O)OEt	CHMe ₂	C(O)SEt	CHF ₂	1,4783

TABELLE A (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	R ₁	X	R	Y	R ₂	Schmelz- punkt	n _D ²⁵
197	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ Cycpr	C(O)OH	CHF ₂	96-100	
5	198	CF ₃	C(O)OMe	C(O)OMe	CHF ₂		1,4625
199	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ Cycpr	C(O)OMe	CHF ₂		1,4595
200	CF ₃	C(O)OCH ₂ CN	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OCH ₂ CN	CHF ₂	88-90°C	
201	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMeCF ₃	C(O)OEt	CHF ₂	30-32	
202	CF ₃	C(O)OH	CH ₂ CHMeCF ₃	C(O)OH	CHF ₂	205-207	
10	203	CF ₃	C(O)OMe	C(O)OMe	CHF ₂	68-70	
204	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(NBu)Cl	CHF ₂		1,4668
205	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(NBu)OMe	CHF ₂		1,4546
206	CF ₃	CN	CH ₂ CHMe ₂	CN	CHF ₂	39-41	
207	CF ₃	C(O)SMe	CH ₂ Cycpr	C(O)SMe	CHF ₂	80-83	
15	208	CF ₃	C(O)OMe	C(O)SMe	CHF ₂		1,4925

TABELLE A (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	R ₁	X	R	Y	R ₂	Schmelz- punkt	n _D ²⁵
5	209	CF ₃	C(O)OMe	CHMeSMe	C(O)OMe	CHF ₂	59-62
	210	CF ₃	C(O)OMe	CMe ₂ SMe	C(O)OMe	CHF ₂	56-59
	211	CF ₃	C(O)OMe	CHMeSMe	C(O)OEt	CHF ₂	1,4730
	212	CF ₃	C(O)OMe	CMe ₂ SMe	C(O)OEt	CHF ₂	1,4847
	213	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OMe	CF ₃	80,5-82,5
10	214	CF ₃	C(O)OEt	CH ₃	C(O)OEt	CH ₃	1,4552
	215	CH ₃	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OEt	CHF ₂	1,4745
	216	CHF ₂	C(O)OEt	CH ₃	C(O)OEt	CH ₃	1,4752
	217	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CH=CHC(O)OEt (cis)	C(O)OMe	CHF ₂	1,4644
	218	CF ₃	C(O)OMe	CH ₃	C(O)OMe	CHF ₂	37-40
15	219	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)NH ₂	C(O)OMe	CHF ₂	160-163
	220	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)OH	C(O)OMe	CHF ₂	156-157

TABELLE A (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	R ₁	X	R	Y	R ₂	Schmelz- punkt	n _D ²⁵
221	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CN	C(O)OMe	CHF ₂	137-139	
222	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ -2-(1,3-Di- thiolan)	C(O)OMe	CHF ₂	103-106	
223	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)NHCMe ₂ - CH ₂ OH	C(O)OMe	CHF ₂	132-133	
224	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)NHCMe ₂ - CH ₂ Cl	C(O)OMe	CHF ₂	136-137	
225	CF ₃	C(O)Me	CH ₂ C(O)SCHMe ₂	C(O)OMe	CHF ₂	69-70	
226	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)OEt	C(O)OMe	CHF ₂	81-82	
227	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ C(O)NMe ₂	C(O)OMe	CHF ₂	137-138,5	
228	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SMe	CHF ₂	36-40	
229	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SCHMe ₂	CHF ₂		1,4752
230	CF ₃	C(O)SMe	CH ₂ Pr	C(O)SMe	CHF ₂	68-71	
231	CF ₃	C(O)SMe	CHMe ₂	C(O)SMe	CHF ₂	96-98	

TABELLE A (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	R ₁	X	R	Y	R ₂	Schmelz- punkt	n _D ²⁵
5	232	CF ₃	C(O)SEt	CHMe ₂	C(O)SEt	CHF ₂	58-62
	233	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OCHMe ₂	CHF ₂	1,4467
	234	CF ₃	C(O)SEt	CH ₂ Pr	C(O)SEt	CHF ₂	32-34
	235	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SPr	CHF ₂	1,5420
	236	CF ₃	C(O)SEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)SEt	CF ₃	34-37
10	237	CF ₃	C(O)OMe	Cycpr	C(O)SMe	CHF ₂	68-71
	238	CF ₃	C(O)OMe	Cycpr	C(O)SEt	CHF ₂	51-53
	239	CH ₂ F	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OMe	CH ₃	1,4909
	240	CH ₂ F	C(O)OMe	CH ₂ Me	C(O)OMe	CH ₃	
	241	CHF ₂	C(O)OMe	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OMe	CH ₃	1,4795
15	242	CF ₃	C(O)OEt	CF ₃	C(O)OEt	CHF ₂	1,4191
	243	CF ₃	C(O)OEt	CHF ₂	C(O)OEt	CF ₃	50,5-52,5

TABELLE A (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	R ₁	X	R	Y	R ₂	Schmelz- punkt	n _D ²⁵
244	CF ₃	C(O)OEt	CH ₂ SMe	C(O)OMe	CH ₃		1,4904
245	CF ₃	C(O)OMe	CH ₂ SMe	C(O)OMe	CH ₃		1,4951
246	CH ₂ F	C(O)OEt	CH ₂ CHMe ₂	C(O)OEt	CH ₃		1,4849

Wie oben angegeben, sind die erfindungsgemäßen Verbindungen als Herbizide, insbesondere als Voraufbauherbizide wirksam. In den Tabellen 21 und 22 sind die Ergebnisse der zur Ermittlung der herbiziden Voraufbauaktivität der erfindungsgemäßen Verbindungen durchgeführten Tests zusammengefaßt.

Die Voraufbauversuche wurden wie folgt durchgeführt:

Eine gute Sorte Erde wird in Aluminiumschalen gegeben und bis zu einer Tiefe von 0,95 bis 1,27 cm von der Oberkante der Schale aus verdichtet. Oben auf die Erde wird eine Anzahl Samen oder vegetative Propagulae (Fortpflanzungskörper) verschiedener Pflanzenspezies gelegt. Die Erde, die zum ebenen Ausfüllen der Schalen nach dem Säen oder dem Aufbringen der vegetativen Propagulae gebraucht wird, wird in eine Schale eingewogen. Die Erde und eine bekannte Menge des in Aceton als Lösungsmittel angewandten Wirkstoffs werden gründlich vermischt und zum Bedecken der vorbereiteten Schalen verwendet. Die Wirkstoffmenge in Tabelle 21 entspricht einer Aufwandmenge von 11,2 kg/ha. Nach der Behandlung werden die Schalen auf Gewächshaustische gestellt, dann nach Bedarf von unten bewässert, damit die für die Keimung und das Wachstum erforderliche Feuchtigkeit gewährleistet wird.

Ca. 10 bis 14 Tage (gewöhnlich 11 Tage) nach der Behandlung werden die Pflanzen beobachtet und die Ergebnisse festgehalten. In manchen Fällen erfolgt 24 bis 28 Tage (gewöhnlich 25 Tage) nach der Behandlung noch eine zusätzliche Beobachtung. Die Ergebnisse dieser Beobachtung sind in den Tabellen durch ein Sternchen (*) hinter der Beispielsnummer gekennzeichnet. In Tabelle 21 sind die Ergebnisse zusammengefaßt. Die herbizide Bewertung er-

folgt anhand einer festgelegten Skala, die auf der prozentualen Schädigung der Pflanzenspezies basiert. Die Einstufungen werden wie folgt definiert:

	<u>% Inhibierung</u>	<u>Bewertung</u>
5	0 - 24	0
	24 - 49	1
	50 - 74	2
	75 - 100	3

Die für eine Gruppe von Tests benutzten Pflanzenspezies, deren Daten in Tabelle 21 aufgeführt sind, werden durch einen Buchstaben in Übereinstimmung mit folgender Legende identifiziert:

- A - Ackerkratzdistel*
- B - Spitzklette
- 15 C - Wolliges Honiggras
- D - Winde
- E - Gemeiner Gänsefuß
- F - Wasserpfeffer
- G - Cyperngras*
- 20 H - Ackerquecke*
- I - Sudangras*
- J - Dachtrespe
- K - Hühnerhirse

* Aus vegetativen Propagulae gezogen.

TABELLE 21

Beispiel Nr.		kg/h	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
5	6	11,2	3	1	3	3	3	3	0	3	1	3	3
	6*	11,2	3	0	3	3	3	3	0	3	1	3	3
	7	11,2	-	2	2	3	3	2	0	3	0	3	3
	94	11,2	1	0	2	2	3	3	1	3	0	3	3
	95	11,2	1	0	2	3	3	2	0	3	0	3	3
10	12	11,2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	38	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	32	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	37	11,2	3	0	3	3	3	3	1	3	0	3	3
	13	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
15	39	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	28	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	96	11,2	-	0	0	1	3	-	0	0	0	3	3
	19	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	8	11,2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3
20	46	11,2	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3
	61	11,2	3	1	3	3	3	3	1	3	1	3	3
	45	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	88	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	92	11,2	3	0	1	3	2	-	0	3	3	3	3
25	89	11,2	0	0	0	0	3	-	0	0	0	0	3
	27	11,2	-	0	1	3	3	-	0	3	3	3	3
	59	11,2	-	1	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	59*	11,2	-	1	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	60	11,2	-	0	0	1	3	-	0	1	1	3	3
30	91	11,2	-	0	0	0	0	-	0	0	0	0	1
	52	11,2	-	3	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	52*	11,2	-	3	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	58	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	62	11,2	-	0	2	3	3	3	0	2	0	3	3
	90	11,2	-	0	1	2	1	1	0	0	0	3	3
	18	11,2	-	1	3	3	3	3	2	3	3	3	3

TABELLE 21 (Fortsetzung)

<u>Beispiel Nr.</u>	<u>kg/h</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
5	40	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	29	11,2	-	0	0	1	1	1	0	3	0	2
	47	11,2	-	0	1	2	3	2	0	0	0	2
	48	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	46	11,2	-	0	2	3	3	3	0	3	3	3
10	15	11,2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	44	11,2	3	0	2	3	3	3	0	1	0	3
	31	11,2	3	1	2	3	3	3	0	0	0	3
	53	11,2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	16	11,2	3	2	3	3	3	3	2	3	3	3
15	21	11,2	1	0	0	2	3	3	0	0	3	3
	64	11,2	3	0	3	3	3	3	1	3	2	3
	32	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	54	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	54*	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
20	37	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	11	11,2	3	0	3	3	3	-	0	3	3	3
	87	11,2	3	0	3	3	3	-	3	3	3	3
	97	11,2	0	0	1	1	1	2	0	0	1	3
	20	11,2	3	0	3	2	3	-	0	3	1	3
25	41	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
	22	11,2	0	0	1	2	3	-	0	0	0	3
	75	11,2	0	0	3	3	3	-	0	3	1	3
	14	11,2	3	3	3	3	3	-	3	3	3	3
	30	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
30	23	11,2	0	0	0	2	3	-	0	0	0	3
	35	11,2	1	0	0	0	2	-	0	0	0	3
	17	11,2	3	2	3	3	3	-	2	3	3	3
	34	11,2	1	1	0	1	0	-	0	0	0	1
	50	11,2	0	0	3	3	3	-	0	0	0	2
30	55	11,2	3	2	3	3	3	-	3	3	3	3
	55*	11,2	3	3	3	3	3	-	3	3	3	3

TABELLE 21 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
5	33	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
	49	11,2	0	0	0	-	0	-	0	0	0	0
	65	11,2	0	0	3	3	3	-	0	3	2	3
	51	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	68	11,2	0	0	0	0	1	2	0	0	0	3
10	67	11,2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	76	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	77	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	83	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	82	11,2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
15	84	11,2	3	1	3	3	3	3	0	3	3	3
	66	11,2	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1
	85	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	86	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3
	112	11,2	0	0	3	2	3	3	1	0	0	3
20	70	11,2	0	0	1	3	3	-	0	2	0	3
	24	11,2	3	0	3	3	3	-	2	3	0	3
	36	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	71	11,2	3	0	3	3	3	3	0	3	1	3
	103	11,2	1	0	2	3	3	3	0	2	0	3
25	100	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	69	11,2	3	3	3	3	3	-	3	3	3	3
	72	11,2	3	2	3	3	3	-	3	3	3	3
	99	11,2	3	0	3	0	3	3	0	1	0	0
	81	11,2	3	0	3	3	3	3	2	3	3	3
30	42	11,2	0	1	0	0	3	0	1	0	0	3
	74	11,2	3	0	3	3	3	3	0	3	0	3
	78	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	73	11,2	3	1	3	3	3	3	1	3	0	3
	98	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10	11,2	3	0	2	3	3	3	2	3	1	3

TABELLE 21 (Fortsetzung)

<u>Beispiel Nr.</u>	<u>kg/h</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
5	101	11,2	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3
	25	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	102	11,2	0	-	2	0	3	0	0	0	1	1
	134	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3
	130	11,2	1	0	3	0	3	1	0	0	1	3
10	128	11,2	0	0	0	0	3	1	0	0	0	1
	104	11,2	1	0	3	3	3	1	3	0	3	3
	127	11,2	0	0	3	3	3	1	3	0	3	3
	129	11,2	3	2	3	3	3	1	3	3	3	3
	131	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
15	105	11,2	3	0	3	3	3	2	3	1	3	3
	133	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	80	11,2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	79	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	26	11,2	3	0	3	3	3	2	3	3	3	3
20	27	11,2	1	0	2	2	3	0	1	0	3	3
	123	11,2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	124	11,2	3	0	3	3	3	2	3	2	3	3
	119	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	109	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
25	43	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	107	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	110	11,2	3	0	3	2	3	2	3	3	3	3
	111	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3
	106	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	120	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	122	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3
	117	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	118	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	113	11,2	3	1	2	2	3	3	1	0	3	3

TABELLE 21 (Fortsetzung)

<u>Beispiel Nr.</u>	<u>kg/h</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
5	121	11,2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	125	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3
	137	11,2	3	0	3	3	3	1	3	1	3	3
	136	11,2	3	2	3	3	3	1	3	3	3	3
	121	11,2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
10	125	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3
	137	11,2	3	0	3	3	3	1	3	1	3	3
	136	11,2	3	2	3	3	3	1	3	3	3	3
	135	11,2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3
	138	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
15	139	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	140	11,2	2	0	0	0	3	3	0	1	0	3
	141	11,2	3	0	3	2	3	3	0	3	3	3
	142	11,2	3	0	3	3	3	3	0	3	0	3
	143	11,2	0	0	1	0	2	1	0	1	0	3
20	144	11,2	3	0	1	0	0	0	0	3	0	3
	145	11,2	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3
	146	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	147	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	148	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
25	149	11,2	0	0	0	0	3	3	0	0	0	3
	150	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	151	11,2	N	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	152	11,2	0	N	0	1	1	3	0	2	0	3
	153	11,2	0	0	2	2	3	3	0	0	1	3
30	154	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	155	11,2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	156	11,2	0	3	0	1	1	1	0	0	0	1
	157	11,2	3	0	1	2	3	3	0	3	1	0
	158	11,2	1	0	0	0	2	0	1	0	0	3
	159	11,2	0	1	3	3	3	3	0	0	1	3

TABELLE 21 (Fortsetzung)

<u>Beispiel Nr.</u>		<u>kg/h</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
5	160	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	161	11,2	3	0	3	3	3	3	0	3	1	3	3
	162	11,2	3	0	3	3	3	3	0	2	0	3	3
	163	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	164	11,2	1	0	1	3	3	3	0	0	0	1	3
10	165	11,2	0	0	2	3	2	2	0	3	3	3	3
	166	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	-	3	3
	167	11,2	1	2	2	2	3	3	0	1	0	3	3
	168	11,2	3	N	3	3	3	3	1	2	1	3	3
	169	11,2	3	1	3	3	3	3	1	3	0	3	3
15	170	11,2	3	1	3	3	3	3	1	3	3	3	3
	171	11,2	3	2	3	3	3	3	1	3	3	3	3
	172	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	173	11,2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	174	11,2	3	0	3	3	3	3	0	3	1	3	3
20	175	11,2	3	1	3	3	3	3	1	3	0	3	3
	176	11,2	0	0	1	1	1	2	0	1	-	1	3
	177	11,2	3	1	3	3	3	3	0	3	-	3	3
	178	11,2	3	0	3	3	3	3	1	3	3	3	3
	179	11,2	3	0	2	2	3	3	0	2	3	3	3
25	180	11,2	3	0	3	3	3	3	1	3	3	3	3
	181	11,2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3
	182	11,2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	2
	183	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0
	184	11,2	1	0	2	3	1	2	0	3	-	3	3
30	185	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0
	186	11,2	3	1	3	3	3	3	0	0	-	3	3
	187	11,2	N	0	0	0	3	0	0	1	N	3	0
	188	11,2	3	N	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	189	11,2	N	0	0	0	3	2	0	0	N	0	3
	190	11,2	3	1	3	3	3	3	2	3	-	3	3
	191	11,2	0	0	2	0	0	3	0	0	-	3	3

TABELLE 21 (Fortsetzung)

[illegible]

TABELLE 21 (Fortsetzung)

<u>Beispiel Nr. kg/h</u>			<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
5	226	11,2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	227	11,2	N	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	233	11,2	3	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3
	234	11,2	3	1	1	3	3	3	0	0	0	2	3
	235	11,2	3	1	3	3	3	3	0	0	3	3	3
10	236	11,2	3	0	3	3	3	3	0	3	1	3	3
	237	11,2	N	1	3	3	3	3	3	3	0	3	3
	238	11,2	N	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3
	239	11,2	1	1	3	3	3	3	2	3	3	3	3
	240	11,2	0	0	0	0	3	2	0	0	1	0	3
15	241	11,2	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	242	11,2	2	1	3	3	3	3	0	3	1	3	3
	243	11,2	3	1	3	3	3	3	0	3	1	3	3
	244	11,2	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3
	245	11,2	N	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	246	11,2	N	3	3	3	3	3	2	0	0	3	3

Die Verbindungen wurden weiterhin unter Anwendung der obigen Verfahrensweise bei folgenden Pflanzenspezies getestet:

- L - Sojabohne
- 5 M - Zuckerrübe
- N - Weizen
- O - Reis
- P - Hirse
- B - Spitzklette
- 10 Q - Wilder Buchweizen
- D - Winde
- R - Sesbania-Hanf
- E - Gemeiner Gänsefuß
- F - Wasserpfeffer
- 15 C - Wolliges Honiggras
- J - Dachtrespe
- S - Kolbenhirse sp.
- K - Hühnerhirse
- T - Bluthirse

20 Die Ergebnisse sind in Tabelle 22 zusammengefaßt.

TABELLE 22

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
2	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	-
	,28	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-
	1,12	0	1	0	0	0	0	0	0	3	1	1	3	0	0	0	-
	5,6	0	1	3	3	3	1	1	3	3	2	2	2	3	3	3	-
	11,2	2	2	3	3	3	0	3	3	3	3	2	1	3	3	3	-
4	,28	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	1,12	-	0	0	0	0	0	1	0	3	0	-	1	0	0	0	3
	5,6	-	3	3	2	3	0	2	2	0	3	-	3	3	3	3	3
5	,28	-	0	0	0	0	0	0	0	3	3	-	0	0	0	0	1
	1,12	-	0	0	0	0	0	1	0	2	0	-	0	0	0	0	1
	5,6	-	1	0	0	0	0	0	0	1	2	-	0	3	2	3	3
9	1,12	-	0	0	0	0	0	2	0	3	0	-	0	1	0	0	0
	5,6	-	0	0	0	0	0	0	0	0	2	-	0	1	2	3	3
1	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1,12	1	1	1	2	1	0	0	1	2	2	0	0	1	2	3	3
	5,6	3	3	3	3	3	0	2	3	2	3	3	1	3	3	3	3

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
5	6																
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1,12	0	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	3	3
10	7																
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,28	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
	1,12	0	1	3	3	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	2	3
15	94																
	,056	0	1	3	2	0	0	0	0	0	3	1	0	1	1	2	3
	,28	3	3	3	3	3	0	2	3	3	3	3	1	3	3	3	3
	1,12	3	3	3	3	3	0	0	3	3	3	3	1	3	3	3	3
95	94																
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	1
	,28	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	-	0	0	0	1	2
	1,12	0	2	3	2	2	0	0	0	1	3	3	1	2	3	3	3
15	95																
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
15	95																
	,056	0	1	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	3	3	3	3
	,28	0	1	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	3	3	3	3
	1,12	0	1	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	3	3	3	3

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
13	,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,28	0	2	0	1	3	0	1	0	1	0	0	0	3	3	3	3
	1,12	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3
	5,6	1	3	2	2	3	0	3	3	2	2	3	0	2	3	3	3
10		1	3	1	1	2	0	2	2	2	3	3	1	1	3	3	3
		3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
96	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	5,6	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	-	0	0	1	3	2
8	5,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	5,6	2	3	1	3	3	1	3	2	1	3	1	0	3	3	3	3
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
61	5,6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
20	,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,28	0	1	0	1	2	0	1	0	1	1	1	0	2	2	3	3
	1,12	0	1	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	3	3	3
25		1	2	0	2	3	0	2	2	2	3	3	0	3	3	3	3
		0	3	0	2	3	0	1	2	2	3	2	1	3	3	3	3

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
5	92	5,6	1	3	3	3	1	1	1	2	3	-	1	3	3	3	3
		1,12	1	1	0	0	0	0	0	0	2	-	0	0	0	1	0
		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
		,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
10	89	5,6	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-	0	0	0	1	1
		1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	1	-	0	0	0	1	2
		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		,28	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	40	1,12	0	1	2	1	3	0	1	0	0	2	1	2	1	3	3
		5,6	2	3	3	3	1	2	3	2	3	3	2	3	3	3	3
		1,12	3	3	3	3	3	0	3	2	3	-	2	3	3	3	3
		,28	3	3	3	3	0	0	3	2	3	-	3	3	3	3	3
20	59	5,6	0	2	0	2	2	0	0	0	0	-	0	3	3	3	3
		1,12	3	3	3	3	1	3	3	3	3	-	3	3	3	3	3
		,056	3	3	3	3	1	3	3	3	3	-	3	3	3	3	3
		,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	60	5,6	0	1	3	0	0	0	0	1	1	-	0	1	3	3	3
		1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
		,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
29	5,6	0	2	2	1	3	0	1	0	1	2	1	0	1	3	3
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	5,6	1	3	3	3	3	0	2	2	2	3	3	2	3	3	3
	1,12	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
93	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5,6	1	3	3	3	3	2	1	3	2	3	3	2	3	3	3
	1,12	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	2	1	2
	,056	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1
15	5,6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	0	3	2	3	3	0	2	2	2	3	3	2	3	3	3
	,28	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	3	3
	,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	1
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	1,12	0	1	0	1	3	0	1	0	2	2	0	1	3	3	3
	5,6	1	3	3	3	3	0	2	2	3	3	2	3	3	3	3
20																

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
21	5,6	0	2	1	1	1	0	0	1	2	3	2	3	3	3	3
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	2
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
64	5,6	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	1	3	0	2	3	0	3	3	3	3	2	3	3	3	3
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2
	,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	1	1
	5,6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	,056	2	2	0	2	2	0	0	1	2	-	0	3	3	3	3
	1,12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	,28	2	3	3	3	3	0	3	2	3	-	2	3	3	3	3
11	5,6	2	3	3	3	3	0	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	1,12	1	3	1	3	3	0	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	,28	0	2	0	3	1	0	1	0	1	-	1	0	2	2	3
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	1	0
	,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
20																

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	Q	R	E	F	C	J	S	K	T
14	,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	2
	1,12	3	3	3	3	1	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	5,6	3	3	3	3	2	3	3	3	-	3	3	3	3	3
	,056	0	2	2	2	3	0	3	1	2	-	1	3	3	3
	,28	2	3	3	3	3	1	3	3	3	-	3	3	3	3
23	5,6	1	2	0	0	1	0	1	2	0	3	-	1	2	3
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	1	0	1
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
35	5,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
17	5,6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	-	3	3	3	3
	1,12	3	3	3	3	2	3	3	3	3	-	3	3	3	3
	,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	2	2	3
	,28	0	1	0	0	2	0	0	2	0	-	0	2	3	3
34	5,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	2
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	1	0	0

TABELLE 22 (Fortsetzung)

<u>Beispiel</u>		<u>Nr.</u>	<u>kg/h</u>	<u>L</u>	<u>M</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>P</u>	<u>Q</u>	<u>R</u>	<u>S</u>	<u>T</u>	<u>K</u>	<u>I</u>	
82	5,6			0	0	0	0	3	0	0	1	1	1	2	3
	1,12			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
84	5,6			1	3	3	3	3	1	3	3	3	2	3	3
	1,12			0	2	0	2	3	0	2	2	1	0	0	3
	,28			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,056			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
85	5,6			3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3
	1,12			1	3	3	3	3	0	2	2	2	3	3	3
	,28			0	2	0	1	1	0	1	2	0	2	1	0
	,056			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
86	,0112			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5,6			3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3
	1,12			2	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3
	,28			1	2	3	3	3	0	3	1	2	2	1	3
	,056			0	2	0	1	3	0	2	0	1	0	2	2
112	,28			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	1,12			0	2	1	0	3	0	2	1	1	1	2	2
	5,6			0	3	3	2	3	3	3	3	3	2	3	3
20															

TABELLE 22 (Fortsetzung)

	Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
5	70	5,6 ,28 1,12 ,056	0 0 0 0	2 0 1 0	2 0 0 0	2 0 0 0	2 0 0 0	0 0 0 0	2 0 0 0	2 0 0 0	3 0 0 0	3 0 0 0	- - - -	1 0 0 0	3 0 0 0	3 0 1 0	3 0 2 0	3 0 0 0
10	71	5,6 ,056 1,12 ,28	3 0 1 0	3 0 2 1	3 0 3 0	3 0 2 0	3 0 3 1	0 0 2 0	3 0 2 0	3 0 2 0	3 0 2 0	3 0 2 0	3 0 2 0	3 0 2 0	3 0 2 0	3 0 2 0	3 0 2 0	3 0 2 0
15	103	,28 1,12 5,6	0 0 1	0 0 2	0 0 3	0 0 2	0 0 3	0 0 3	0 0 3	0 0 3	0 0 3	0 0 3	0 0 1	0 0 2	0 0 3	0 0 3	0 0 3	0 0 3
20	69	1,12 ,28 ,056 ,0112 5,6	3 0 0 0 3	3 3 0 0 3	3 3 0 0 3	3 3 0 0 3	3 3 0 0 3	0 0 2 0 2	3 3 1 0 3	3 3 1 0 3	3 3 1 0 3	3 3 1 0 3	- - - -	3 1 1 0	3 3 2 0	3 3 2 0	3 3 2 0	3 3 2 0

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
5	72	5,6	3	3	3	3	0	3	3	3	3	-	3	3	3	3	3
		1,12	2	3	3	3	0	3	3	3	3	-	2	3	3	3	3
		,28	0	1	3	2	3	0	3	2	3	-	1	1	3	3	3
		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	1	2
		,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
10	99	5,6	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1
		1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	81	5,6	2	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		1,12	0	3	0	1	3	0	2	1	1	3	3	1	1	3	3
		,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
15		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	42	1,12	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		5,6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	74	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
15		1,12	0	3	0	1	3	-	0	2	1	2	2	0	1	3	3
		5,6	1	3	3	3	0	3	3	2	3	3	2	3	3	3	3

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	Q	R	E	F	C	J	S	K	T
102	5,6	1	2	0	0	0	0	0	2	2	1	1	1	1	3
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
134	5,6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	1	2	2	2	3	2	2	2	2	1	3	3	3	3
	,28	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	,0112	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
130	5,6	0	0	0	3	3	0	2	1	3	2	0	0	1	3
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
104	,28	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	5,6	1	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	0	2	0	1	3	0	2	1	2	1	2	2	2	2
127	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1,12	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
	5,6	0	3	1	1	3	0	1	2	2	3	2	3	3	3

TABELLE 22 (Fortsetzung)

[illegible]

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	Q	R	E	F	C	J	S	K	T
26	5,6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	1	2	2	2	3	0	3	2	1	1	0	1	3	3
	,28	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	3	1
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	5,6	2	3	3	3	3	0	3	1	2	3	2	1	3	3
	1,12	1	0	0	0	3	0	1	0	0	1	0	1	2	1
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
123	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,0112	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0
	1,12	0	3	3	3	3	0	3	1	2	3	3	3	3	3
	,28	0	2	1	0	3	0	2	0	1	2	1	1	3	3
	5,6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
124	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	3
	,056	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	1
	1,12	0	1	3	2	3	0	2	2	2	1	1	3	3	3
	5,6	1	2	3	3	3	0	3	2	2	3	3	3	3	3
109	1,12	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0
	5,6	0	0	0	0	0	-	1	0	0	0	1	2	2	3

TABELLE 22 (Fortsetzung)

<u>Beispiel Nr.</u>		<u>kg/h</u>	<u>L</u>	<u>M</u>	<u>N</u>	<u>O</u>	<u>P</u>	<u>Q</u>	<u>R</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>C</u>	<u>J</u>	<u>S</u>	<u>K</u>	<u>T</u>	
5	110	,28	0	1	0	0	2	0	1	0	0	1	0	0	3	2	1
		1,12	0	3	2	3	3	0	3	0	1	3	2	0	3	3	3
		5,6	0	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	111	1,12	1	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		,28	1	2	3	3	3	0	2	0	1	1	1	1	3	3	3
		5,6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		,056	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	122	,0112	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		5,6	3	3	3	3	3	1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1,12	1	3	2	2	3	0	3	2	2	3	3	3	3	3	3
20	117	,28	0	2	0	0	2	0	1	0	0	1	1	1	2	2	3
		,056	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		5,6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
20	117	1,12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		,28	1	3	2	3	3	0	3	2	3	3	3	2	3	3	3
		,056	0	2	0	0	3	0	3	0	1	1	0	3	3	3	3
		,0112	0	2	0	0	3	0	3	0	1	1	0	3	3	3	3

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	Q	R	E	F	C	J	S	K	T
113	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
	1,12	0	3	2	0	3	0	3	1	2	3	3	2	3	3
	5,6	0	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3
125	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5,6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	0	2	2	3	3	2	3	3	3	3	2	3	3	3
152	,28	0	2	0	0	3	0	2	0	1	2	2	1	3	3
	5,6	1	2	0	2	3	0	0	0	1	2	2	0	3	3
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	2	3
	0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0
153	5,6	0	2	1	0	1	0	1	1	2	2	1	1	2	3
	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
156	5,6	1	2	0	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0	1
	1,12	1	1	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0	1
157	5,6	0	2	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	2	3
	1,12	0	3	0	N	0	0	0	1	2	3	3	0	2	3
	0,28	0	2	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	1

5

10

15

20

TABELLE 22 (Fortsetzung)

	Beispiel	Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
5	158	5,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	159	5,6	0	2	3	3	0	3	2	2	3	3
		1,12	0	2	0	1	3	0	2	1	0	0
		0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	161	5,6	0	3	3	2	3	0	3	3	3	3
		1,12	1	3	0	1	3	0	2	2	2	3
		0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
20	162	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		5,6	1	3	3	3	0	2	3	3	3	3
		1,12	0	2	0	2	1	2	2	1	2	3
5	163	0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	164	5,6	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3
		1,12	0	2	3	1	3	0	2	1	2	3
		0,28	0	0	2	0	1	0	0	0	1	1
20		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		0,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	165	5,6	0	3	1	0	3	1	3	2	2	3
		1,12	1	2	0	0	0	0	0	0	2	2
		0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TABELLE 22 (Fortsetzung)

[illegible]

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
171	5,6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	0	3	3	2	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	0,28	0	2	0	0	3	0	0	1	0	0	0	3	3	3	3
	,056	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0
	0,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
172	5,6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	0,28	0	3	3	3	3	0	1	2	1	3	3	2	3	3	3
	,056	0	1	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
	0,0112	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
173	5,6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	2	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	0,28	0	2	1	0	3	0	2	0	0	1	0	3	3	3	3
	,056	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	3
	0,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
174	5,6	1	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	1	2	3	3
	0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
175	5,6	0	3	2	1	3	0	3	3	1	3	2	2	3	3	3
	1,12	0	2	0	0	1	0	2	0	0	2	0	0	3	2	3
	0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25																

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
181	5,6 1,12	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	3 0	2 0
182	5,6 1,12	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
184	5,6 1,12 0,28 ,056	1 0 0 0	3 0 0 0	3 1 0 0	1 0 0 0	3 0 0 0	1 0 0 0	3 0 0 0	2 0 0 0	2 0 0 0	3 2 0 0	3 2 0 0	3 1 0 0	3 0 0 0	3 1 0 0	3 2 1 0	3 3 1 0
186	5,6 1,12 0,28 ,056	1 0 0 0	3 2 1 0	3 0 0 0	2 0 0 0	3 0 0 0	1 0 0 0	2 0 0 0	2 0 0 0	2 0 0 0	3 2 0 1	3 1 0 0	3 1 2 2	3 0 2 2	3 2 1 0	3 2 0 0	3 3 0 0
187	5,6 1,12	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0
189	5,6 1,12	1 0	2 0	3 0	1 0	3 0	0 0	3 0	1 0	2 0	3 1	3 0	2 0	3 0	2 0	3 1	3 2 3

5

10

15

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
5	190	5,6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		1,12	2	2	3	1	3	0	2	2	3	2	1	3	3	3	3
		0,28	2	3	3	1	1	0	2	2	2	2	1	1	3	3	3
		,056	-0	1	0	0	0	0	0	0	2	2	1	1	1	0	2
		0,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	191	5,6	0	2	1	1	2	0	1	0	2	3	3	2	2	3	3
		1,12	1	1	0	0	0	N	0	1	2	2	2	N	1	1	2
		0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	192	5,6	0	1	0	0	0	N	0	0	0	0	0	0	1	3	3
		1,12	0	0	0	0	0	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	198	5,6	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		1,12	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		0,28	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		,056	1	2	2	3	3	0	3	3	3	3	2	2	3	3	3
		,056	0	3	2	3	3	N	3	2	2	3	3	2	3	3	3
		0,0112	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	1	2	1	2	2
		0,0112	0	0	0	0	1	N	1	0	0	0	1	0	0	1	2
		,0056	0	0	0	0	0	N	0	0	1	1	1	1	0	1	2

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
5	199	5,6	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		1,12	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		0,28	2	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		,056	1	2	1	2	3	0	2	1	2	3	2	1	3	3	3
		,056	0	3	1	2	3	N	2	2	3	3	1	3	3	3	3
10		0,0112	0	0	1	1	3	0	1	0	0	0	1	3	3	3	3
		0,0112	0	0	0	0	2	N	2	0	0	0	0	1	0	2	2
		,0056	0	0	0	0	0	N	0	0	0	0	0	0	0	1	1
15	200	5,6	2	3	2	1	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		1,12	0	2	0	0	0	N	3	1	2	3	3	1	1	2	3
		0,28	0	2	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1	2	3
		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	204	5,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3
		1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0	2
20	208	5,6	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
		1,12	1	3	3	3	0	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3
		0,28	0	1	0	1	3	0	0	0	1	1	1	1	3	3	3
		,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	1	2	3
		0,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0	0

TABELLE 22 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/h	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
209	5,6	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	1,12	0	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3
	0,28	0	1	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	1	1	2
	0,0112	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N	0	0	0

Die herbizide Nachauflaufaktivität einiger erfindungsgemäßer Verbindungen wurde im Gewächshaus auf folgende Weise getestet:

Eine gute Sorte Erde wird in Aluminiumschalen mit Löchern im Boden gegeben und bis zu einer Tiefe von 0,95 bis 1,27 cm von der Oberkante der Schale aus verdichtet. 5
Oben auf die Erde wird eine Anzahl Samen verschiedener einjähriger zwei- und einkeimblättriger Pflanzenarten und/oder vegetative Propagulae (Fortpflanzungskörper) 10
im Falle von mehrjährigen Pflanzenspezies gelegt und dann in die Erdoberfläche eingedrückt. Danach werden die Samen und/oder die vegetativen Propagulae mit Erde bedeckt und eingeebnet. Dann werden die Schalen im Gewächshaus auf Sand gestellt und von unten nach Bedarf 15
bewässert. Nachdem die Pflanzen das gewünschte Alter erreicht haben (nach 2 bis 3 Wochen), wird jede Schale, mit Ausnahme der Kontrollschalen, einzeln in eine Sprühkammer gebracht und mit einem Zerstäuber mit der angeführten Aufwandmenge besprüht. Die Sprühlösung enthält 20
eine bestimmte Menge eines Emulgatorgemischs, wodurch man eine Sprühlösung oder -suspension erhält, die ca. 0,4 Gew.-% Emulgator enthält. Die Sprühlösung oder -suspension enthält eine ausreichende Menge des entsprechenden chemischen Stoffs, wodurch man die in den Ta- 25
bellen angegebenen Aufwandmengen erzielt. Danach werden die Schalen in das Gewächshaus zurückgebracht und, wie oben angegeben, bewässert. Nach ca. 10 bis 14 Tagen (gewöhnlich nach 11 Tagen) und in einigen Fällen außerdem auch noch nach 24 bis 28 Tagen (gewöhnlich nach 25 30
Tagen) nach dem Besprühen wurde die Schädigung der Pflanzen, verglichen mit der Kontrolle, festgestellt.

Für die Feststellung der herbiziden Nachauflaufaktivität wird in Tabelle 23 folgende Skala verwendet:

	<u>% Inhibierung</u>	<u>Bewertung</u>
	0 - 24	0
	25 - 49	1
	50 - 74	2
5	75 - 99	3
	100	4

Die in den nachfolgenden Tests zur Identifizierung der Pflanzen verwendeten Buchstaben sind identisch mit den entsprechenden Buchstaben in den Voraufauftests in Tabelle 21 und 22.

TABELLE 23

Beispiel

	<u>Nr.</u>	<u>kg/ha</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
	6	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	7	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	94	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	95	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	12	11,2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
	38	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	32	11,2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	37	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	13	11,2	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	39	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	28	11,2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	96	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	19	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	8	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	46	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	61	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	45	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	88	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	92	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	89	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	27	11,2	3	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
25	59	11,2	-	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	60	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	91	11,2	-	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	52	11,2	-	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	58	11,2	-	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
30	62	11,2	-	0	1	0	0	-	0	0	0	0	0
	90	11,2	-	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	18	11,2	-	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0

TABELLE 23 (Fortsetzung)

Beispiel

[illegible]

TABELLE 23 (Fortsetzung)

Beispiel

	<u>Nr.</u>	<u>kg/ha</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
	50	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
5	55	11,2	0	2	1	2	2	-	2	0	0	1	2
	55*	11,2	0	2	2	2	3	-	2	1	0	2	2
	33	11,2	0	1	0	1	1	-	0	0	0	0	0
	49	11,2	0	0	0	1	0	-	0	0	0	0	0
	65	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
10	51	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	68	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	67	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	76	11,2	0	1	0	1	2	0	1	0	1	0	1
	77	11,2	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
15	83	11,2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	82	11,2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	84	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	66	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	85	11,2	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2
20	86	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	112	11,2	2	-	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	70	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	24	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
	36	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	71	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	103	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	100	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	69	11,2	0	1	0	0	0	-	0	0	0	0	1
	72	11,2	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
30	99	11,2	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	81	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

* Beobachtung nach vier Wochen

TABELLE 23 (Fortsetzung)

Beispiel

	<u>Nr.</u>	<u>kg/ha</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
	42	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	74	11,2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	78	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	73	11,2	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	98	11,2	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0
	10	11,2	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	101	11,2	-	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
	25	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	102	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	134	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	130	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	128	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	104	11,2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
	127	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	129	11,2	0	1	1	2	3	0	0	0	0	0	0
	131	11,2	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	2
20	105	11,2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1
	133	11,2	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	2
	80	11,2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1
	79	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	26	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	27	11,2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	123	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	124	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	119	11,2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	109	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
30	43	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	107	11,2	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	110	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1

TABELLE 23 (Fortsetzung)

Beispiel

[illegible]

TABELLE 23 (Fortsetzung)

Beispiel

[illegible]

Beispiel

[illegible]

TABELLE 23 (Fortsetzung)

Beispiel

	<u>Nr.</u>	<u>kg/ha</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>
	226	11,2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	227	11,2	N	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	233	11,2	N	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	234	11,2	N	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	235	11,2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	236	11,2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
10	237	11,2	N	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
	238	11,2	N	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1
	240	11,2	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	241	11,2	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	242	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0
15	243	11,2	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0
	244	11,2	0	1	1	1	0	0	0	0	-	0	0
	245	11,2	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1
	246	11,2	N	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0

TABELLE 23 (Fortsetzung)

Beispiel Nr.	kg/ha	L	M	N	O	P	B	Q	D	R	E	F	C	J	S	K	T
5	1,12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	-	0	0	0	0	0
	5,6	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
5	16	11,2	2	0	3	0	1	2	0	1	1	2	1	2	1	1	2
	,056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	,28	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1,12	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	-	2	0	0	0	0
	5,6	2	1	2	1	1	2	0	0	0	2	-	2	0	1	1	1

Die erfindungsgemäßen Verbindungen erwiesen sich als
überaus wirksame Herbizide in verschiedenen Kulturen,
einschließlich Baumwolle, Reis, Zuckerrohr, Sonnenblume,
Erdnuß, Weizen, Gerste, Kaffee und Zitrone. Einige der
5 Verbindungen erwiesen sich außerdem als besonders nützlich
in Reiskulturen. Die in Tabelle 24 zusammengefaßten
Ergebnisse zeigen die Wirkung verschiedener Verbindungen
auf Unkräuter in den erwähnten Kulturen.

Die in Tabelle 24 verwendeten Abkürzungen bedeuten die
10 nachfolgend angeführten Pflanzenarten:

Sobe - Soja

Cotz - Baumwolle

Rrpw - *Amarantus retroflexus*

Shca - *Sorghum bicolor*

15 Sejd - Sämlinge von *Sorghum halepense*

Reri - Reis

Wipm - *Panicum milliactum*

Bygr - *Echrynochlor chrus-galli*

Yens - *Cyperus esculentus*

20 Das dabei verwendete Verfahren entspricht dem im Zusammenhang
mit den Tabellen 21 und 22 beschriebenen Verfahren. Die Beobachtungen
wurden ca. 3 Wochen nach dem Pflanzen durchgeführt. In Tabelle 24 ist
für jede Pflanzenart die Inhibierung des Wachstums in % angegeben.
Wie oben
25 ausgeführt, bedeutet 100 eine vollständige Unterdrückung
und 0 keine Unterdrückung.

TABELLE 24 (Fortsetzung)

Verbindung	kg/ha	Sobe	Cotz	Rrpw	Shca	Seig	Reri	Wipm	Bygr	Yens	Reis
5	Beispiel 25	0,56	0	90	100	100	30	100	100	0	98
		0,28	0	20	100	98	0	98	100	0	80
		0,14	0	0	95	95	0	90	90	0	40
		0,07	0	0	80	70	0	80	85	0	30
10	Beispiel 52	0,56	0	95	100	100	100	100	100	0	100
		0,28	0	20	100	100	70	100	100	0	95
		0,14	0	20	100	98	20	95	100	0	95
		0,07	0	0	90	90	0	80	90	0	60
15	Beispiel 53	0,56	0	100	100	98	80	100	100	0	100
		0,28	0	30	100	100	60	98	100	0	98
		0,14	0	0	85	90	0	80	80	0	50
		0,07	0	0	80	70	0	50	70	0	30
20	Beispiel 55	0,56	0	100	100	100	95	100	100	0	100
		0,28	0	98	100	100	70	100	100	0	95
		0,14	0	60	98	98	40	98	100	0	95
		0,07	0	0	90	85	0	90	85	0	70
25	Beispiel 54	0,56	0	95	100	100	90	100	100	0	100
		0,28	0	70	100	100	90	100	100	0	100
		0,14	0	20	100	100	40	100	100	0	99
		0,07	0	0	95	90	20	95	98	9	60
	Beispiel 123	0,56	0	0	100	98	80	95	100	0	98
		0,28	0	0	95	95	20	95	95	0	80
		0,14	0	0	95	85	0	60	85	0	20
		0,07	0	0	30	40	0	0	30	0	0

In der nachfolgenden Tabelle 25 ist die herbizide Vorauflaufaktivität von Dimethyl-2-(difluormethyl)-6-(trifluormethyl)-4-isobutyl-3,5-pyridindicarboxylat im Hinblick auf verschiedene Kulturpflanzenarten angegeben.

- 5 Bei Verwendung desselben Verfahrens, wie es im Zusammenhang mit den Tabellen 21 und 22 beschrieben worden war, ist in Tabelle 25 die herbizide Wirkung auf Kulturpflanzen bei verschiedenen Aufwandmengen angegeben. Die Ergebnisse in Tabelle 25 zeigen, daß für diese Verbindung
- 10 Baumwolle eine hohe Verträglichkeit und Erdnuß und Sonnenblume eine gewisse Verträglichkeit zeigen, die sich darin äußert, daß diese Kulturen vom Herbizid relativ unbeeinflusst bleiben. Bezüglich der in Tabelle 25 angegebenen herbiziden Aktivität bedeutet 100 eine totale
- 15 Unterdrückung und 0 keine Unterdrückung. Die für die Kulturen in der Tabelle verwendeten Abkürzungen sind: Sojabohne (Sobe), Baumwolle (Cotz), Zuckerrübe (Sube), Luzerne (Alfz) Sonnenblume (Suf1) und Erdnuß (Penu).

TABELLE 25

Aufwand- menge										
	<u>k/ha</u>	<u>Sohe</u>	<u>Cotz</u>	<u>Sube</u>	<u>Raps</u>	<u>Flachs</u>	<u>Alfz</u>	<u>Sufl</u>	<u>Penu</u>	
2,4	98	50	100	100	100	100	100	50	80	
1,2	90	20	100	100	100	100	100	20	50	
,6	90	0	100	100	100	100	100	0	20	
,3	90	0	95	100	100	100	100	0	10	
,15	50	0	90	90	90	90	95	0	0	

Die oben angeführten Tabellen illustrieren einen Aspekt der vorliegenden Erfindung, d.h. die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen zur Vernichtung bzw. Schädigung unerwünschter Pflanzen, wie z.B. von Unkräutern.

- 5 Wie aus diesen Ergebnissen hervorgeht, sind bestimmte Verbindungen mit vielen Kulturpflanzen, wie z.B. Baumwolle, völlig verträglich und können zur selektiven Unterdrückung von Unkräutern in diesen Kulturen verwendet werden.
- 10 Die erfindungsgemäßen Herbizid-Zusammensetzungen, Konzentrate eingeschlossen, die vor der Aufbringung verdünnt werden müssen, enthalten zumindest einen Wirkstoff und einen Zusatz (Adjuvans) in flüssiger oder fester Form. Die Zusammensetzungen werden durch Vermischen des Wirkstoffs mit einem Zusatz, der Verdünnungsmittel, Streckmittel, Träger und Konditionierungsmittel umfaßt, vermischt, wodurch man Zusammensetzungen in Form von feinverteilten Feststoffen, Granulaten, Pellets, Lösungen, Dispersionen oder Emulsionen erhält. Somit
- 15 kann der Wirkstoff mit einem Zusatz, wie einem feinverteilten Feststoff, einer Flüssigkeit organischer Herkunft, Wasser, einem Netzmittel, einem Dispergator, einem Emulgator oder irgendeiner geeigneten Kombination derselben verwendet werden.
- 20 Geeignete Netzmittel sind Alkylbenzol und Alkyl-naphthalinsulfonate, sulfatierte Fettalkohole, Amine oder Säureamide, langkettige Säureester von Natriumisothionat, Ester von Natriumsulfosuccinat, sulfatierte oder sulfonierte Fettsäureester, Petroleumsulfonate, sulfonierte pflanzliche Öle, ditertiäre Acetylglycole, Polyoxy-
- 25 ethylenderivate von Alkylphenolen, vor allem Isooctylphenol und Nonylphenol und Polyoxyethylenderivate mono-
- 30

höherer Fettsäureester von Hexitolanhydriden (z.B. Sorbitan) und Polyoxyethylenderivate des Rizinusöls. Bevorzugte Dispergatoren sind Methylcellulose, Polyoxyethylen/Polyoxypropylen-Blockcopolymerisate, Polyvinylalkohol, Natriumligninsulfonate, polymere Alkylnaphthalinsulfonate, Natriumnaphthalinsulfonat und Polymethylenbisanaphthalinsulfonat.

Spritzpulver sind in Wasser dispergierbare Zusammensetzungen, die einen oder mehrere aktive Wirkstoffe, ein inertes festes Streckmittel und ein oder mehrere Netz- und Dispergiermittel enthalten. Die inerten festen Streckmittel sind gewöhnlich mineralischer Herkunft, wie die natürlichen Tone, Diatomeenerde und synthetische von Siliziumdioxid abgeleitete Minerale und dergleichen. Beispiele für derartige Streckmittel sind Kaolite, Bentonit, Attapulgitton und synthetisches Magnesiumsilikat. Die erfindungsgemäßen Spritzpulverzusammensetzungen enthalten gewöhnlich 0,5 bis 60 Teile (vorzugsweise 5 bis 20 Teile) Wirkstoff, etwa 0,25 bis 25 Teile (vorzugsweise 1 bis 15 Teile) Netzmittel, etwas 0,25 bis 25 Teile (vorzugsweise 1,0 bis 15 Teile) Dispergator und 5 bis etwa 95 Teile (vorzugsweise 5 bis 50 Teile) inertes festes Streckmittel, wobei alle Teile auf die Masse der gesamten Zusammensetzung bezogen sind. Wenn erforderlich können etwa 0,1 bis 2,0 Teile des festen inerten Streckmittels durch ein Korrosionsschutzmittel oder ein Antischaummittel oder beide ersetzt werden.

Andere Zusammensetzungen enthalten Staubkonzentrate, die 0,1 bis 60 Masse-% Wirkstoff auf einem geeigneten Streckmittel enthalten; diese Stäubemittel können für die Aufbringung bei Konzentrationen im Bereich von etwa 0,1 bis 10 Masse-% verdünnt werden.

- Wässerige Suspensionen oder Emulsionen können so hergestellt werden, daß eine nichtwässerige Lösung eines wasserunlöslichen Wirkstoffs und eines Emulgators bis zur gleichmäßigen Verteilung gerührt und dann homogenisiert wird, wodurch man eine beständige Emulsion aus sehr fein verteilten Partikeln erhält. Die daraus resultierende konzentrierte wässerige Suspension ist durch ihre extrem geringe Teilchengröße gekennzeichnet, so daß nach Verdünnen und Aufspritzen ein sehr gleichmäßiger Überzug erzielt wird. Geeignete Konzentrationen dieser Zusammensetzungen enthalten 0,1 bis 60, vorzugsweise 5 bis 50 Masse-% Wirkstoff, wobei die obere Grenze durch die Löslichkeitsgrenze des Wirkstoffs im Lösungsmittel bestimmt wird.
- Bei Konzentraten handelt es sich gewöhnlich um Lösungen von Wirkstoff in mit Wasser nicht mischbaren oder teilweise mischbaren Lösungsmitteln in Verbindung mit einem oberflächenaktiven Mittel. Geeignete Lösungsmittel für den erfindungsgemäßen Wirkstoff sind Dimethylformamid, chlorierte Lösungsmittel, Dimethylsulfoxid, N-Methylpyrrolidon, Kohlenwasserstoffe und mit Wasser nicht mischbare Ether, Ester oder Ketone, jedoch können auch andere hochkonzentrierte flüssige Konzentrate dadurch hergestellt werden, daß der Wirkstoff in einem Lösungsmittel gelöst wird und dann z.B. mit Kerosin bis zur Spritzkonzentration verdünnt wird.

Die hier in Frage kommenden Konzentratzusammensetzungen enthalten im allgemeinen etwa 0,1 bis 95 Teile (vorzugsweise 5 bis 60 Teile) Wirkstoff, etwa 0,25 bis 50 Teile (vorzugsweise 1 bis 25 Teile) oberflächenaktives Mittel und nach Bedarf etwa 4 bis 94 Teile Lösungsmittel, wobei alle Teile als Masse, bezogen auf die Gesamtmasse des emulgierbaren Öls angegeben sind.

- Granulate sind physikalisch beständige feinverteilte Zusammensetzungen mit einem Wirkstoff, der an einer Basis-matrix eines inerten feinverteilten Streckmittels haftet oder darin verteilt ist. Zur Unterstützung des Auslaugens des Wirkstoffs aus dem feinverteilten Material kann eines der obengenannten oberflächenaktiven Mittel in der Zusammensetzung vorhanden sein. Natürliche Tone, Pyrophyllite, Illit und Vermiculit sind Beispiele für brauchbare Klassen feinverteilter mineralischer Streckmittel.
- 10 Die bevorzugten Streckmittel sind poröse absorptionsfähige vorgeformte Teilchen, wie vorgeformter gesiebter feinverteilter Attapulgit und durch Hitze expandierter feinverteilter Attapulgit und die feinverteilten Tone, wie Kaolintone, hydratisierter Attapulgit oder Bentonit-
- 15 tone. Diese Streckmittel werden mit dem Wirkstoff zur Bildung der Herbizidgranulate gespritzt oder vermischt.

Die erfindungsgemäßen Granulatzusammensetzungen können etwa 0,1 bis etwa 30 Masseteile je 100 Masseteile Ton und etwa 0 bis etwa 5 Masseteile oberflächenaktives Mittel je 100 Masseteile feinverteilten Ton enthalten.

20

- Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können auch noch andere Zusätze enthalten, z.B. Düngemittel, andere Herbizide, andere Pestizide, Schutzmittel und dergleichen, die als Adjuvantien oder in Kombination mit einem der obengenannten Adjuvantien verwendet werden. In Kombination mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen nützliche Chemikalien sind z.B. Triazine, Harnstoffe, Carbamate, Acetamide, Acetanilide, Uracile, Essigsäure oder Phenol-
- 25 derivate, Thiolcarbamate, Triazole, Benzoesäuren, Nitrile, Biphenylether und dergleichen, wie:
- 30

Heterocyclische N-/S-Derivate

- 2-Chlor-4-ethylamino-6-isopropylamino-s-triazin
2-Chlor-4,6-bis-(isopropylamino)-s-triazin
2-Chlor-4,6-bis-(ethylamino)-s-triazin
5 3-Isopropyl-1H-2,1,3-benzothiadiazin-4-(3H)-on-2,2-dioxid
3-Amino-1,2,4-triazol
6,7-Dihydrodipyrido(1,2-a:2',1'-c)-pyrazidiniumsalz
5-Brom-3-isopropyl-6-methyluracil
1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium
10 3-Methyl-4-amino-6-phenyl-1,2,4-triazin-5-(4H)-on
2-(4-Chlor-6-ethylamino-1,3,5-s-2-triazinylamino)-2-methylpropionitril
3-Cyclohexyl-6-dimethylamino-1-methyl-1,3,5-triazin-2,4(1H,3H)-dion
15 4-Amino-6-(tert.-butyl)-3-methylthio-as-triazin-5(4H)on
5-Amino-4-chlor-2-phenyl-3(1H)-pyridazinon
5-Methylamino-4-chlor-2-(α,α,α -trifluor-m-tolyl)-3(2H)-pyridazinon
5-Brom-3-(sec.-butyl)-6-methyluracil
20 Harnstoffe
N-(4-chlorphenoxy)-phenyl-N,N-dimethylharnstoff
N,N-Dimethyl-N'-(3-chlor-4-methylphenyl)-harnstoff
3-(3,4-Dichlorphenyl)-1,1-dimethylharnstoff
1,3-Dimethyl-3-(2-benzothiazolyl)-harnstoff
25 3-(p-Chlorphenyl)-1,1-dimethylharnstoff
1-Butyl-3-(3,4-dichlorphenyl)-1-methylharnstoff
N-(3-trifluormethylphenyl)-N,N'-dimethylharnstoff
3-(3,4-Dichlorphenyl)-1-methoxy-1-methylharnstoff
2-Chlor-N-(((4-methoxy-6-methyl-1,3,5-triazin-2-yl)amino/-
30 carbonyl)benzolsulfonamid
Methyl-2-(((4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)amino/carbonyl)-amino)sulfonyl)benzoat

Carbamate/Thiolcarbamate

2-Chlorallyl-diethyldithiocarbamat
 S-(4-Chlorbenzyl)-N,N-diethylthiolcarbamate
 Isopropyl-N-(3-chlorphenyl)carbamate
 5 S-2,3-Dichlorallyl-N,N-diisopropylthiolcarbamate
 S-N,N-Dipropylthiolcarbamate
 S-Propyl-N,N-dipropylthiolcarbamate
 S-2,3,3-Trichlorallyl-N,N-diisopropylthiolcarbamate
 Ethyl-dipropylthiolcarbamate

10 Acetamide/Acetanilide, Aniline, Amide

2-Chlor-N,N-diallylacetamid
 N,N-Dimethyl-2,2-diphenylacetamid
 N-(2,4-Dimethyl-5-//((trifluormethyl)sulfonyl/amino/-
 phenylacetamid

15 N-Isopropyl-2-chloracetanilid

2',6'-Diethyl-N-methoxymethyl-2-chloracetanilid
 2'-Methyl-6'-ethyl-N-(2-methoxyprop-2-yl)-2-chloracet-
 anilid

δ,δ,δ-Trifluor-2,6-dinitro-N,N-dipropyl-p-toluidin

20 N-(1,1-Dimethylpropynyl)-3,5-dichlorbenzamid

Δ,Δ,Δ-Trifluor-2,6-dinitro-N-propyl-N-(2-chlorethyl)-p-
 toluidin

3,5-Dinitro-4-dipropylamino-benzolsulfonamid

N-(1-Ethylpropyl)-3,4-dimethyl-2,6-dinitro-benzolamin

25 Säuren/Ester/Alkohole

2,2-Dichlorpropionsäure

2-Methyl-4-chlorphenoxyessigsäure

2,4-Dichlorphenoxyessigsäure

Methyl-2-/4-(2,4-dichlorphenoxy)phenoxy/propionat

- 3-Amino-2,5-dichlorbenzoesäure
2-Methoxy-3,6-dichlorbenzoesäure
2,3,6-Trichlorphenyllessigsäure
N-1-Naphthylphthalamidsäure
5 5-/2-Chlor-4-(trifluormethyl)phenoxy/-2-nitrobenzoat-Na
4,6-Dinitro-o-sec.-butylphenol
N-(Phosphonomethyl)glycin und seine Salze
4-Amino-3,5,6-trichlorpicolinat-K
2,3-Dihydro-3,3-dimethyl-2-ethoxy-5-benzofuranyl-methan-
10 sulfonat

Ether

- 2,4-Dichlorphenyl-4-nitrophenylether
2-Chlor- α, α, α -trifluor-p-tolyl-3-ethoxy-4-nitrodi-
phenylether
15 2-Chlor-1-(3-ethoxy-4-nitrophenoxy)-4-trifluormethyl-
benzol

Verschiedene

- 2,6-Dichlorbenzonitril
Mononatriumsäuremethanarsonat
20 Dinatriummethanarsonat

- In Kombination mit den Wirkstoffen nützliche Düngemittel
sind beispielsweise Ammoniumnitrat, Harnstoff, Kalium-
carbonat und Superphosphat. Andere nützliche Zusätze
umfassen Stoffe, in denen die pflanzlichen Organismen
25 einwurzeln und wachsen, wie Kompost, Dünger, Humus, Sand
und dergleichen.

Herbizidformulierungen der oben beschriebenen Arten wer-
den in verschiedenen nachfolgenden Ausführungsbeispielen
erläutert.

I. Emulgierbare Konzentrate

		<u>Gew.-%</u>
	A. Verbindung von Beispiel Nr. 14	45,6
	Monochlorbenzol	26,6
5	Aromatische Kohlenwasserstoffe (C ₉)	17,8
	Calciumsulfonylbenzolsulfonat	5,0
	Rhizinusöl, ethoxyliert mit 54 Mol	5,0
		<u>100,0</u>
	B. Verbindung von Beispiel 101	33,7
10	Monochlorbenzol	56,3
	Calciumsulfonylbenzolsulfonat	4,3
	Rhizinusöl, ethoxyliert mit 54 Mol	5,7
		<u>100,0</u>
	C. Verbindung von Beispiel 5	11,0
15	Freie Säure des komplexen organischen Phosphats einer aromatischen oder aliphatischen hydrophoben Base (z.B. GAFAC RE-610, eingetragenes Warenzeichen der Firma GAF Corp.)	5,59
20	Polyoxyäthylen/Polyoxypropylen-Blockcopolymerisat mit Butanol (z.B. Tergitol XH, eingetragenes Warenzeichen der Firma Union Carbide Corp.)	1,11
25	Aromatische Kohlenwasserstoffe (C ₉)	5,34
	Monochlorbenzol	76,96
		<u>100,00</u>

		<u>Gew.-%</u>
	D. Verbindung von Beispiel 16	25,00
5	Freie Säure des komplexen organischen Phosphats einer aromatischen oder aliphatischen hydrophoben Base (z.B. GAFAC RE-610)	5,00
	Polyoxyethylen/Polyoxypropylen-Blockcopolymerisat mit Butanol (z.B. Tergitol XH)	1,60
10	Phenol	4,75
	Monochlorbenzol	63,65
		<u>100,00</u>

II. Flüssige Konzentrate

		<u>Gew.-%</u>
15	A. Verbindung von Beispiel 6	25,00
	Methylcellulose	0,3
	Silicaaerogel	1,5
	Na-Lignosulfonat	3,5
	Na-N-methyl-N-oleyl-aurat	2,0
20	Wasser	67,7
		<u>100,00</u>
	B. Verbindung von Beispiel 17	45,0
	Methylcellulose	0,3
	Silicaaerogel	1,5
25	Na-Lignosulfonat	3,5
	Na-N-methyl-N-oleyl-aurat	2,0
	Wasser	47,7
		<u>100,00</u>

III. Spritzpulver

		<u>Gew.-%</u>
30	A. Verbindung von Beispiel 5	25,0
	Na-Lignosulfonat	3,0
	Na-N-methyl-N-oleyl-aurat	1,0

		<u>Gew.-%</u>
	Amorphes Siliziumdioxid (synthetisch)	<u>71,0</u>
		100,00
B.	Verbindung von Beispiel 21	80,00
5	Na-Dioctylsulfosuccinat	1,25
	Calciumlignosulfonat	2,75
	Amorphes Siliziumdioxid (synthetisch)	<u>16,00</u>
		100,00
C.	Verbindung von Beispiel 6	10,0
10	Na-Lignosulfonat	3,0
	Na-N-methyl-N-oley1-taurat	1,0
	Kaolinit-Ton	<u>86,0</u>
		100,00
15	<u>IV. Stäubemittel</u>	<u>Gew.-%</u>
A.	Verbindung von Beispiel 2	2,0
	Attapulgit	<u>98,0</u>
		100,00
B.	Verbindung von Beispiel 9	60,0
20	Montmorillonit	<u>40,0</u>
		100,00
C.	Verbindung von Beispiel 15	30,0
	Ethylenglycol	1,0
	Bentonit	<u>69,0</u>
25		100,00
D.	Verbindung von Beispiel 16	1,0
	Diatomeenerde	<u>99,0</u>
		100,00

V. Granulate

		<u>Gew.-%</u>
	A. Verbindung von Beispiel 8	15,00
	Granularer Attapulgit	
5	(Siebfeinheit 20/40)	<u>85,00</u>
		100,00
	B. Verbindung von Beispiel 9	30,0
	Diatomeenerde (20/40)	<u>70,0</u>
		100,0
10	C. Verbindung von Beispiel 18	1,0
	Ethylenglycol	5,0
	Methylenblau	0,1
	Pyrophyllit	<u>93,9</u>
		100,0
15	D. Verbindung von Beispiel 19	5,0
	Pyrophyllit (20/40)	<u>95,0</u>
		100,0

Beim erfindungsgemäßen Arbeiten werden wirksame Mengen der erfindungsgemäßen Verbindungen auf den die Pflanzen enthaltenden Boden bzw. auf die vegetativen Propagulae in geeigneter Weise aufgebracht oder in das Bodenmedium eingearbeitet. Die Aufbringung flüssiger oder feinverteilter fester Zusammensetzungen auf den Boden kann mit Hilfe herkömmlicher Methoden erfolgen, z.B. Pulversprüngeräten, Feldspritzenrohren und Handspritzenrohren und Spritznebelgeräten. Die Zusammensetzungen können auch von Flugzeugen aus als Staub oder Spray wegen ihrer Wirksamkeit auch in geringen Mengen aufgebracht werden.

Die genaue anzuwendende Menge des Wirkstoffes ist von verschiedenen Faktoren abhängig, so den Pflanzenspezies und deren Entwicklungsstadium, der Art und Beschaffen-

heit des Bodens, der Niederschlagsmenge und den spezifischen angewandten Verbindungen. Bei der selektiven Vorauflauf-Aufbringung auf den Boden wird gewöhnlich eine Menge von 0,02 bis ca. 11,2 kg/ha, vorzugsweise von ca. 5 0,1 bis ca. 5,60 kg/ha eingesetzt. Geringere oder größere Mengen können in einigen Fällen erforderlich sein. Ein versierter Fachmann kann aufgrund der Beschreibung sowie der obigen Beispiele die optimale Menge, die in einem bestimmten Fall angewandt werden muß, leicht bestimmen.

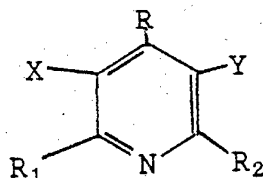
- 10 Die Bezeichnung "Boden" wird in ihrem weitesten Sinne angewandt und soll alle herkömmlichen "Böden" nach der Definition in Webster's New International Dictionary, zweite Auflage, ungekürzt (1961) umfassen. So gilt die Bezeichnung für jede Substanz oder jedes Medium, in dem
- 15 Pflanzen wurzeln oder wachsen können, und umfaßt nicht nur Erde, sondern auch Kompost, Dünger, Mist, Humus, Sand und dergleichen, die zur Förderung des Pflanzenwachstums geeignet sind.

Wenn auch die Erfindung unter Bezugnahme auf bestimmte

- 20 Modifikationen beschrieben wurde, so sind die Einzelheiten derselben nicht als Einschränkungen aufzufassen, außer wie in den folgenden Ansprüchen erläutert.

Erfindungsanspruch

1. Herbizide Zusammensetzung, enthaltend ein Adjuvans und eine Verbindung der Strukturformel



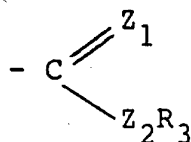
- worin R ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus
- 5 Niederalkyl, Niederalkenyl, Niederalkinyl, Niederalkenylalkyl, Haloalkyl, Haloalkenyl, C₃₋₇-Cycloalkyl, C₃₋₆-Cycloalkanylalkyl, Aryl, Arylmethyl, Alkoxyalkyl, Benzylloxymethyl, Alkylthioalkyl, Dialkoxyalkyl, (1-Alkoxy-1-alkylthio)alkyl, Aminoalkyl, Alkylaminoalkyl, Dialkyl-
- 10 aminoalkyl, Alkylsulfonylalkyl, Alkylsulfinylalkyl, durch ein Dialkylsulfoniumsalz substituiertes Alkyl, Cyanoalkyl, Carbalkoxyalkyl, Carbalkoxyalkenyl, Dialkylaminoalkenyl, gesättigte und ungesättigte heterocyclische Reste mit 3 bis 6 Ringatomen, darunter 1 bis 3
- 15 Heteroatomen, ausgewählt aus O, S und N, und worin die Gruppe mit dem Pyridinring durch eine C-C-Bindung verknüpft ist, und Niederalkyl, substituiert mit einem ungesättigten oder gesättigten heterocyclischen Rest mit 3 bis 6 Ringatomen, darunter 1 bis 3 Heteroatomen, aus-
- 20 gewählt aus O, S und N;

R₁ und R₂ unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus Alkyl, fluoriertes Methyl und chlorfluoriertes Methyl mit der Maßgabe, daß eine der Gruppen R₁ und R₂ fluoriertes Methyl oder chlorfluorier-

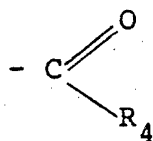
25 tes Methyl sein muß;

X und Y unabhängig ausgewählt sind aus der Gruppe, be-

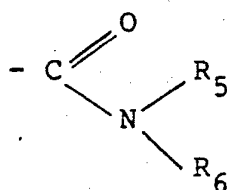
stehend aus



- 30 worin Z_1 ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus O und NR_7 , wobei R_7 ausgewählt ist aus der Gruppe Wasserstoff und Niederalkyl, und worin Z_2 ausgewählt ist aus der Gruppe O und S, und worin R_3 in jedem Falle unabhängig ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus Wasserstoff, C_{1-4} -Alkyl, C_{3-4} -Alkenylalkyl, C_{2-4} -Halo-alkyl, Cyanoalkyl, Cycloalkanylalkyl, C_{3-4} -Alkynylalkyl, 35 mit der Maßgabe, daß R_3 , wenn Z_2 in beiden Fällen S ist, ein C_{1-2} -Niederalkyl sein muß,



- 40 wobei R_4 ausgewählt ist aus der Gruppe Wasserstoff und Halogen;



wobei R_5 und R_6 unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe Wasserstoff, Niederalkyl und Phenyl;

- CH_2OH ; und

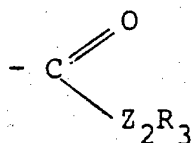
45

- $\text{C} \equiv \text{N}$.

2. Zusammensetzung nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß eine der Gruppen R_1 und R_2 ein

Trifluormethylrest ist und die andere ein fluorierter Methylrest.

3. Zusammensetzung nach Punkt 2, dadurch gekennzeichnet, daß X und Y

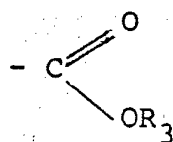


bedeuten.

4. Zusammensetzung nach Punkt 3, dadurch gekennzeichnet, daß R ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus Niederalkyl, Niederalkenyl, Niederalkenylalkyl, Niederalkinyl, C₃₋₇-Cycloalkyl, Haloalkyl und C₃₋₆-Cycloalkanylalkyl.

5. Zusammensetzung nach Punkt 3, dadurch gekennzeichnet, daß R ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus Alkoxyalkyl, Benzyloxymethyl, Dialkoxyalkyl, Alkylthioalkyl, (1-Alkoxy-1-alkylthio)-alkyl und Dialkylaminoalkyl.

6. Zusammensetzung nach Punkt 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine der Gruppen X und Y



bedeutet und die andere $-\text{C} \equiv \text{N}$.

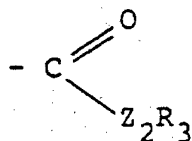
7. Zusammensetzung nach Punkt 6, dadurch gekennzeichnet, daß R ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus Niederalkyl, Niederalkenyl, Niederalkenylalkyl, Niederalkinyl, C₃₋₇-Cycloalkyl, Haloalkyl und C₃₋₆-

5 Cycloalkanylalkyl.

8. Zusammensetzung nach Punkt 6, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , daß R ausgewählt ist aus der Gruppe,
bestehend aus Alkoxyalkyl, Benzyloxymethyl, Dialkoxy-
alkyl, Alkylthioalkyl, (1-Alkoxy-1-alkylthio)alkyl und
5 Dialkylaminoalkyl.

9. Zusammensetzung nach Punkt 1, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , daß eine der Gruppen R_1 und R_2 ein
Trifluormethylrest ist und die andere ein Alkylrest.

10. Zusammensetzung nach Punkt 9, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , daß X und Y

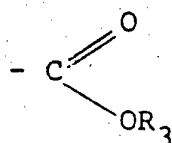


bedeuten.

11. Zusammensetzung nach Punkt 10, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , daß R ausgewählt ist aus der Gruppe,
bestehend aus Niederalkyl, Niederalkenyl, Niederalkenyl-
alkyl, Niederalkinyl, C_{3-7} -Cycloalkyl und C_{3-6} -Cyclo-
5 alkanylalkyl.

12. Zusammensetzung nach Punkt 10, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , daß R ausgewählt ist aus der Gruppe,
bestehend aus Alkoxyalkyl, Benzyloxymethyl, Dialkoxyalkyl,
Alkylthioalkyl, (1-Alkoxy-1-alkylthio)alkyl und Dialkyl-
5 aminoalkyl.

13. Zusammensetzung nach Punkt 9, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , , daß eine der Gruppen X und Y

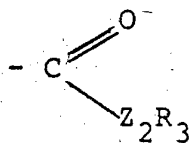


bedeutet und die andere $-\text{C} \equiv \text{N}$.

14. Zusammensetzung nach Punkt 13, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , daß R ausgewählt ist aus der Gruppe,
bestehend aus Niederalkyl, Niederalkenyl, Niederalkenyl-
alkyl, Niederalkinyl, C₃₋₇-Cycloalkyl und C₃₋₆-Cycloal-
5 kanylalkyl.

15. Zusammensetzung nach Punkt 13, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , daß R ausgewählt ist aus der Gruppe,
bestehend aus Alkoxyalkyl, Benzyloxymethyl, Dialkoxyal-
kyl, Alkylthioalkyl, (1-Alkoxy-1-alkylthio)alkyl und Di-
5 alkylaminoalkyl.

16. Zusammensetzung nach Punkt 1, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , daß R₁ Trifluormethyl ist, und R₂
ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus Methyl,
Monofluormethyl und Difluormethyl, und R ausgewählt ist
5 aus der Gruppe, bestehend aus Isopropyl, Cyclopropyl-
methyl, Propyl, Isobutyl und X und Y

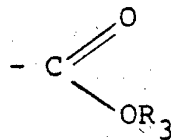


bedeuten, worin Z₂ O oder S ist, und R₃ Methyl oder Ethyl
bedeutet.

17. Zusammensetzung nach Punkt 1, dadurch g e k e n n -
z e i c h n e t , daß R₁ Trifluormethyl, R₂ Difluorme-
thyl und R Methylthiomethyl bedeuten, und X und Y

266 171 0

- 215 -



5 bedeuten, wobei R_3 in jedem Falle unabhängig Methyl oder Ethyl bedeutet.

18. Herbizides Verfahren, dadurch gekennzeichnet, daß man auf den Standort der Pflanzen eine wirksame Menge der Verbindung gemäß den Punkten 1 bis 17 aufbringt.