



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 600 12 188 T2 2005.08.25

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 204 323 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 600 12 188.7

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/EP00/08143

(96) Europäisches Aktenzeichen: 00 960 499.2

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 01/011965

(86) PCT-Anmeldetag: 09.08.2000

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 22.02.2001

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 15.05.2002

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 14.07.2004

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 25.08.2005

(51) Int Cl.⁷: A01N 43/40

A01N 47/12, A01N 47/32, C07D 213/61,
C07D 409/12, C07D 413/12, C07D 417/12,
C07D 213/65

(30) Unionspriorität:

9919499 18.08.1999 GB

9919500 18.08.1999 GB

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:

Bayer CropScience GmbH, 65929 Frankfurt, DE

(74) Vertreter:

BEETZ & PARTNER Patentanwälte, 80538
München

(72) Erfinder:

COOKE, Tracey, Brickett Wood, St Albans AL2
3SN, GB; HARDY, David, Cambridge CB1 3UF, GB;
MOLONEY, Brian, Didcot, Oxon OX11 77US, GB;
THOMAS, Peter Stanley, Cambridge CB1 6LW, GB;
STEELE, Richard, Chris, F-69001 Lyon, FR;
BRIGGS, Gower, Geoffrey, F-69370 Saint Didier au
Mont d'Or, FR

(54) Bezeichnung: FUNGIZIDE

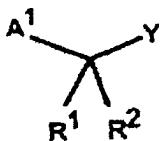
Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelebt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft fungizidwirksame Verbindungen. WO 96/17840 beschreibt die Verwendung von heterocyclsubstituierten Hydroxyacetamidderivaten als Fungizide. Die Verbindungen der vorliegenden Erfindung werden nicht in dieser Schrift offenbart.

[0002] In einem ersten Aspekt stellt die Erfindung die Verwendung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, ihrer Komplexe und ihrer Salze als Pflanzenschutzfungizide bereit,



(I)

wobei

A¹ 2-Pyridyl oder N-Oxid bedeutet, das jeweils durch bis zu vier Gruppen, von denen mindestens eine Halogenalkyl bedeutet, substituiert ist;
Y der Formel (D) oder (E) gehorcht:

| -L-A ² - | -L ¹ -A ³ - |
|---------------------|-----------------------------------|
| (D) | (E) |

A² Heterocycl oder Carbocycl, das jeweils substituiert sein kann, bedeutet;A³ Heterocycl oder Carbocycl, das jeweils substituiert sein kann, oder Acyl bedeutet;L einen 3-Atom-Linker aus der Reihe -N(R⁵)C(=X)N(R⁶)-, -N(R⁵)C(=X)CH(R³)-, -CH(R³)N(R⁵)CH(R⁴)-, -CH(R³)N(R⁵)C(=X)-, -N(R³)CH(R⁴)C(=X)- und -O-N(R⁵)C(=X)- bedeutet, wobei A¹ links am Linker L gebunden ist;L¹ einen 4-Atom-Linker aus der Reihe -N(R⁹)C(=X)-X¹-CH(R⁷)-, -N(R⁹)C(=X)CH(R⁷)CH(R⁸)-, -N(R⁹)C(=X)C(R⁷)=C(R⁸)-, -N(R⁹)C(R⁷)=C(R⁸)-C(=X)-, -N(R⁹)C(R⁷)=C(R⁸)-SO₂-, -N(R⁹)C(=X)C(R⁷)(R⁸)-SO₂- und -N(R⁹)C(=X)C(R⁷)(R⁸)-X¹- bedeutet; wobei A¹ links am Linker L¹ gebunden ist;R¹, R², R³, R⁴, R⁷ und R⁸, die gleich oder verschieden sein können, R^b, Cyano, Nitro, Halogen, -OR^b, -SR^b oder gegebenenfalls substituiertes Amino bedeuten;R⁵ und R⁶, die gleich oder verschieden sein können, R^b, Cyano oder Nitro bedeuten;oder eine beliebige Gruppe R¹, R³ oder R⁵ gemeinsam mit den dazwischenliegenden Atomen mit einer beliebigen Gruppe R², R⁴ oder R⁶ einen 3-, 4-, 5- oder 6-gliedrigen Ring bilden kann, oder eine beliebige Gruppe R¹, R², R³, R⁴, R⁵ oder R⁶ gemeinsam mit den dazwischenliegenden Atomen mit A² einen 5- oder 6-gliedrigen Ring bilden kann;oder R¹ und R² bzw. R⁷ und R⁸ gemeinsam mit den dazwischenliegenden Atomen einen 3-, 4-, 5- oder 6-gliedrigen Ring, der substituiert sein kann, bilden können;R^b Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Carbocycl oder Heterocycl, das jeweils substituiert sein kann, bedeutet, oder Wasserstoff oder Acyl bedeutet;

X Sauerstoff oder Schwefel bedeutet;

X¹ Sauerstoff, Schwefel oder -N(R⁹)- bedeutet; undR⁹ R^b, Cyano oder Nitro bedeutet, oder R⁹ und A³, R¹, R²,R⁷ oder R⁸ gemeinsam mit den dazwischenliegenden Atomen einen 3-, 4-, 5- oder 6-gliedrigen Ring, der substituiert sein kann, bilden können.

[0003] Bevorzugte Substituenten an der 2-Pyridylgruppe (A¹) sind Halogen, Hydroxy, Cyano, Nitro, SF₅, Trialkylsilyl, gegebenenfalls substituiertes Amino, Acyl oder eine Gruppe -R^a, -OR^a oder -SR^a, oder eine Gruppe -C(R^a)=N-Q, in der Q -R^a, -OR², -SR^a oder gegebenenfalls substituiertes Amino bedeutet, wobei R^a Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Carbocycl oder Heterocycl, die jeweils substituiert sein können, bedeutet; oder zwei benachbarte Substituenten bilden gemeinsam mit den Atomen, an die sie gebunden sind, einen gegebenenfalls substituierten Ring, der bis zu 3 Heteroatome enthalten kann.

[0004] Vorzugsweise ist die 2-Pyridylgruppe in 3- und/oder 5-Stellung substituiert.

[0005] Verbindungen, in denen eines oder mehrere der folgenden Merkmale vorliegen, sind bevorzugt:
A² bedeutet gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes Heterocycl, gegebenenfalls

substituiertes Cyclohexyl oder gegebenenfalls substituiertes Cyclopropyl; oder
 A^3 bedeutet gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes Heterocycll oder Acyl; oder
 R^1, R^2, R^3, R^4, R^7 und R^8 bedeuten Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Cyano, Acyl oder Halogen (stärker bevorzugt bedeuten R^1 und R^2 Wasserstoff); oder
 R^5 und R^6 bedeuten Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder Acyl; oder
 R^7 und R^8 bedeuten Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder Acyl; oder
 R^9 bedeutet Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl; oder
die 2-Pyridylgruppe (A^1) ist durch Alkoxy, Alkyl, Cyano, Halogen, Nitro, Alkoxycarbonyl, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl oder Trifluormethyl (vorzugsweise Chlor oder Trifluormethyl) substituiert.

[0006] Viele Verbindungen der Formel I sind neu. Gemäß einem weiteren Aspekt stellt die Erfindung daher Verbindungen der Formel I bereit, in denen

Y^-L-A^2- bedeutet und

$L^-NHC(=X)NH-$ bedeutet; und

A^2 Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, Halogenalkyl, Phenoxy, Alkoxy, Alkyl, CN, NO₂, SO₂-(N-Tetrahydropyridinyl), Alkylthio, Acyl, Phenylsulfonyl, Dialkylamino, Alkylsulfonyl, Benzylsulfonyl, S-(halogensubstituiertes Phenyl) substituiert ist, bedeutet; oder

A^2 Cycloalkyl bedeutet; oder Naphthyl, das gegebenenfalls durch NO₂ substituiert ist, bedeutet; oder
 $L-NHC(=O)CH(R^3)-$ bedeutet;

R^3 Wasserstoff, Alkyl, Phenyl, Halogen oder Acyloxy bedeutet;

A^2 Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, NO₂ oder Alkoxy substituiert ist; oder Thienyl; oder Imidazolyl; oder Pyrrolinyl, das durch Alkoxy substituiert ist, bedeutet; oder

$L^-CH(R^3)N(R^5)CH_2-$ bedeutet;

R^3 N-Alkylcarbamoyl oder Alkoxycarbonyl bedeutet;

R^5 Wasserstoff oder Acyl bedeutet; A^2 Phenyl, das gegebenenfalls durch Alkyl, Alkoxy, Halogen, NO₂, Halogenalkyl oder Phenoxy substituiert ist, bedeutet; oder Naphthyl bedeutet; oder

$L^-CH(R^3)NHC(=O)-$ bedeutet;

R^3 N-Alkylcarbamoyl oder Alkoxycarbonyl bedeutet;

A^2 Phenyl, das gegebenenfalls durch Alkoxy, Halogen, NO₂, Halogenalkyl, Phenoxy oder Phenyl substituiert ist, bedeutet; oder Cycloalkyl bedeutet; oder

$L^-O-NHC(=O)-$ bedeutet und A^2 Phenyl, das durch Alkyl substituiert ist, bedeutet; oder

$Y^-L^1-A^3-$ bedeutet und

$L^1^-NHC(=O)(CH_2)_2-$ bedeutet und A^3 Phenyl, das durch Alkyl substituiert ist, bedeutet; oder

$L^1^-NHC(=S)NHCH_2-$ bedeutet und A^3 Phenyl bedeutet; oder

$L^1^-NHC(=O)CH(Alkyl)S-$ bedeutet und A^3 Phenyl bedeutet; oder

$L^1^-NHC(=O)OCH_2-, -NHC(=O)(CH_2)_2-, -NHC(=O)NHCH_2-, -NHC(=S)NHCH_2-, -N(Alkyl)C(=O)CH_2O-$ oder
 $-NHC(=O)CH_2O-$ bedeutet;

R^1 Wasserstoff bedeutet;

R^2 Wasserstoff oder Alkoxycarbonyl bedeutet;

A^3 Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl, Phenyl, OH, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl substituiert ist; oder Fluorenyl; oder Pyridyl, das gegebenenfalls durch Halogen oder Halogenalkyl substituiert ist; oder Thiadiazolyl, das durch Alkyl substituiert ist; oder Benzthiazolyl, das gegebenenfalls durch Halogen oder durch halogensubstituiertes Phenyl substituiert ist; oder Chinolinyl, das durch Halogenalkyl substituiert ist; oder Triazolyl, das durch Alkyl oder Phenyl substituiert ist; oder Tetrazolyl, das durch Alkyl oder Cycloalkyl substituiert ist; oder Pyrimidinyl, das durch Alkyl substituiert ist; oder Benzoxazolyl; oder Imidazolyl, das durch Alkyl substituiert ist; oder Thiazolinyl, das durch Alkyl und Methylen substituiert ist, bedeutet; oder

$L^1^-NHC(=O)CH(R^8)N(R^9)-$ bedeutet;

R^1 Wasserstoff bedeutet;

R^2 Wasserstoff oder Alkyl bedeutet; R^a und R^9 jeweils Wasserstoff oder Alkyl bedeuten;

A^3 Benzoyl, das gegebenenfalls durch Alkyl substituiert ist; oder Benzyloxycarbonyl; oder Alkoxycarbonyl bedeutet; oder

$L^1^-NHC(=O)CH(Alkyl)SO_2-$ bedeutet;

R^1 und R^2 jeweils Wasserstoff bedeuten;

A^3 Phenyl bedeutet; oder

$L^1^-NHC(=O)CH_2X^1-$ bedeutet; wobei X¹ und A³ einen 2-Oxo-N-benzthiazolylring, der durch Halogen substituiert ist, bilden; und

R^1 und R^2 jeweils Wasserstoff bedeuten.

[0007] Die Erfindung umfaßt auch jede im folgenden beispielhaft angeführte Verbindung.

[0008] Jede Alkylgruppe kann geradkettig oder verzweigt sein und weist vorzugsweise 1 bis 10 Kohlenstoffatome, insbesondere 1 bis 7 und besonders 1 bis 5 Kohlenstoffatome auf.

[0009] Jede Alkenyl- oder Alkinylgruppe kann geradkettig oder verzweigt sein und weist vorzugsweise 2 bis 7 Kohlenstoffatome auf und kann bis zu 3 Doppel- oder Dreifachbindungen, die konjugiert sein können, enthalten, z.B. Vinyl, Allyl, Butadienyl oder Propargyl.

[0010] Jede Carbocyclylgruppe kann gesättigt, ungesättigt oder aromatisch sein und 3 bis 8 Ringatome enthalten. Bevorzugte gesättigte Carbocyclylgruppen sind Cyclopropyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl. Bevorzugte ungesättigte Carbocyclylgruppen enthalten bis zu 3 Doppelbindungen. Eine bevorzugte aromatische Carbocyclylgruppe ist Phenyl. Der Begriff carbocyclisch ist ähnlich zu verstehen. Außerdem umfaßt der Begriff Carbocyclyl jede beliebige anellierte Kombination von Carbocyclylgruppen, z.B. Naphthyl, Phenanthryl, Indanyl und Indenyl.

[0011] Jede Heterocyclylgruppe kann gesättigt, ungesättigt oder aromatisch sein und 5 bis 7 Ringatome enthalten, von denen bis zu 4 Heteroatome wie Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel sein können. Heterocyclylgruppen sind z.B. Furyl, Thienyl, Pyrrolyl, Pyrrolinyl, Pyrrolidinyl, Imidazolyl, Dioxolanyl, Oxazolyl, Thiazolyl, Imidazolyl, Imidazolinyl, Imidazolidinyl, Pyrazolyl, Pyrazolinyl, Pyrazolidinyl, Isoxazolyl, Isothiazolyl, Oxadiazolyl, Triazolyl, Thiadiazolyl, Pyranyl, Pyridyl, Piperidinyl, Dioxanyl, Morpholino, Dithianyl, Thiomorpholino, Pyridazinyl, Pyrimidinyl, Pyrazinyl, Piperazinyl, Sulfolanyl, Tetrazolyl, Triazinyl, Azepinyl, Oxazepinyl, Thiazepinyl, Diazepinyl und Thiazolinyl. Außerdem umfaßt der Begriff Heterocyclyl anellierte Heterocyclylgruppen, z.B. Benzimidazolyl, Benzoxazolyl, Imidazopyridinyl, Benzoxazinyl, Benzothiazinyl, Oxazolopyridinyl, Benzofuranyl, Chinolinyl, Chinazolinyl, Chinoxalinyl, Dihydrochinazolinyl, Benzothiazolyl, Phthalimido, Benzofuranyl, Benzodiazepinyl, Indolyl und Isoindolyl. Der Begriff heterocyclisch ist ähnlich zu verstehen.

[0012] Jede Alkyl-, Alkenyl-, Alkinyl-, Carbocyclyl- oder Heterocyclylgruppe kann, wenn sie substituiert ist, durch einen oder mehrere Substituenten substituiert sein, die gleich oder verschieden sein können und aus der folgenden Reihe stammen können: Hydroxy, Mercapto, Azido, Nitro, Halogen, Cyano, Acyl, gegebenenfalls substituiertes Amino, gegebenenfalls substituiertes Carbocyclyl, gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl, Cyanato, Thiocyanato, $-SF_5$, $-OR^a$, $-SR^a$ und $-Si(R^a)_3$, wobei R^a Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Carbocyclyl oder Heterocyclyl, die jeweils substituiert sein können, bedeutet. Bei einer beliebigen Carbocyclyl- oder Heterocyclylgruppe beinhaltet diese Reihe zusätzlich Alkyl, Alkenyl und Alkinyl, die jeweils substituiert sein können. Bevorzugte Substituenten an einer beliebigen Alkyl-, Alkenyl- oder Alkinylgruppe sind Alkoxy, Halogenalkoxy oder Alkylthio, die jeweils 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthalten, Halogen oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl. Bevorzugte Substituenten an einer beliebigen Carbocyclyl- oder Heterocyclylgruppe sind Alkyl, Halogenalkyl, Alkoxy, Halogenalkoxy oder Alkylthio, die jeweils 1 bis 5 Kohlenstoffatome enthalten, Halogen oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl.

[0013] Bei einer beliebigen Alkylgruppe oder einem beliebigen ungesättigten Ringkohlenstoff in einer beliebigen Carbocyclyl- oder Heterocyclylgruppe beinhaltet die Reihe eine divalente Gruppe wie Oxo oder Imino, die durch gegebenenfalls substituiertes Amino, R^a oder $-OR^a$ substituiert sein kann. Bevorzugte Gruppen sind Oxo, Imino, Alkylimino, Oximino, Alkyloximino oder Hydrazono.

[0014] Jede Aminogruppe kann gegebenenfalls und wenn sie substituiert ist durch einen oder zwei Substituenten, die gleich oder verschieden sein können und aus der Reihe gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Amino, $-OR^a$ und Acylgruppen stammen, substituiert sein. Es können jedoch auch zwei Substituenten gemeinsam mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, eine heterocyclische Gruppe, vorzugsweise eine 5- bis 7-gliedrige heterocyclische Gruppe, die substituiert sein kann und weitere Heteroatome enthalten kann, bilden, z.B. Morpholino, Thiomorpholino oder Piperidinyl.

[0015] Der Begriff Acyl beinhaltet die Reste von schwefel- und phosphorhaltigen Säuren sowie von Carbonsäuren. Typischerweise werden die Reste durch die allgemeinen Formeln $-C(=X^a)R^c$, $-S(O)_pR^c$ und $-P(=X^a)(OR^a)(OR^a)$ umfaßt, wo gegebenenfalls X^a O oder S bedeutet, R^c wie R^a definiert, $-OR^a$, $-SR^a$, gegebenenfalls substituiertes Amino oder Acyl bedeutet, und p 1 oder 2 bedeutet.

[0016] Bevorzugte Gruppen sind $-C(=O)R^d$, $-C(=S)R^d$ und $-S(O)_pR^d$, wobei R^d Alkyl, C₁- bis C₅-Alkoxy, C₁- bis C₅-Alkylthio, Phenyl, Heterocyclyl oder Amino, die jeweils substituiert sein können, bedeutet.

[0017] Unter dem Begriff „Salze“ versteht man Salze, deren Kationen oder Anionen bekannt und in der Formulierungstechnik von Salzen für landwirtschaftliche oder gartenbauliche Zwecke anerkannt sind. Zu geeigne-

ten Salzen mit Basen zählen Alkalimetallsalze (z.B. Natrium- und Kaliumsalze), Erdalkalimetallsalze (z.B. Calcium- und Magnesiumsalze), Ammonium- und Aminsalze (z.B. Diethanolamin-, Triethanolamin-, Octylamin-, Morpholin- und Diocetyltrimethylammoniumsalze). Zu geeigneten Säureadditionssalzen, wie sie z.B. von Verbindungen der Formel I, die eine Aminogruppe enthalten, zählen Salze mit anorganischen Säuren, z.B. Hydrochloride, Sulfate, Phosphate und Nitrate, sowie Salze mit organischen Säuren, z.B. Essigsäure.

[0018] Komplexe von erfindungsgemäßen Verbindungen werden üblicherweise von einem Salz der Formel MAn_2 , in der M ein zweiwertiges Metallkation, z.B. Kupfer, Mangan, Kobalt, Nickel, Eisen oder Zink bedeutet und An ein Anion, z.B. Chlorid, Nitrat oder Sulfat bedeutet, gebildet.

[0019] Liegen die erfindungsgemäßen Verbindungen als E- und Z-Isomere vor, so umfaßt die Erfindung die einzelnen Isomere sowie deren Mischungen.

[0020] Liegen erfindungsgemäße Verbindungen als tautomere Isomere vor, so umfaßt die Erfindung die einzelnen Tautomere sowie deren Mischungen.

[0021] Liegen die erfindungsgemäßen Verbindungen als optische Isomere vor (z.B., wenn R^1 und R^2 unterschiedlich sind), so umfaßt die Verbindung die einzelnen Isomere sowie deren Mischungen.

[0022] Die erfindungsgemäßen Verbindungen weisen eine fungizide Wirksamkeit auf, insbesondere gegen pilzliche Pflanzenkrankheiten, z.B. Mehltäupile, besonders den Echten Mehltau des Getreides (*Erysiphe graminis*) und den Falschen Mehltau der Rebe (*Plasmopara viticola*), das Reisbrennen (*Pyricularia oryzae*), die Halmbruchkrankheit (*Pseudocercospora herpotrichoides*), „Rice Sheath Blight“ (*Pellicularia sasakii*), die Graufäule (*Botrytis cinerea*), die Wurzelrotterkrankheit (*Rhizoctonia solani*), den Braunrost des Weizens (*Puccinia recondita*), die Braunkäule der Tomate bzw. Kraut- und Knollenfäule der Kartoffel (*Phytophthora infestans*), den Apfelschorf (*Venturia inaequalis*) sowie die Spelzenbräune (*Leptosphaeria nodorum*). Zu weiteren Pilzen, gegen die die Verbindungen wirksam sein können, zählen andere Echte Mehltäupile, andere Rostpilze sowie andere allgemeine Krankheitserreger aus der Reihe der Deuteromyceten, Ascomyceten, Phycomyceten und Basidiomyceten.

[0023] Die Erfindung stellt daher auch ein Verfahren zur Bekämpfung von phytopathogenen Pilzen an einem Ort, der von diesen befallen ist oder befallen werden kann, bereit, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man auf den Ort eine Verbindung der Formel I oder einen Komplex oder ein Salz davon aus bringt.

[0024] Außerdem stellt die Erfindung eine agrarchemische Zusammensetzung bereit, die eine Verbindung der Formel I oder einen Komplex oder ein Salz davon in Abmischung mit einem landwirtschaftlich unbedenklichen Verdünnungsmittel oder Träger enthält.

[0025] Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann natürlich mehr als eine erfindungsgemäße Verbindung enthalten.

[0026] Die Zusammensetzung kann zusätzlich einen oder mehrere andere Wirkstoffe, z.B. Verbindungen, von denen bekannt ist, daß sie pflanzenwachstumsregulatorische, herbizide, fungizide, Insektizide, akarizide, antimikrobielle oder antibakterielle Eigenschaften aufweisen, enthalten. Die erfindungsgemäße Verbindung und der weitere Wirkstoff können jedoch auch der Reihe nach verwendet werden.

[0027] Bei dem Verdünnungsmittel oder Träger in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung kann es sich um einen Feststoff oder eine Flüssigkeit, die gegebenenfalls gemeinsam mit einem Tensid, z.B. einem Dispergiermittel, Emulgator oder Netzmittel, verwendet werden, handeln. Zu geeigneten Tensiden zählen anionische Verbindungen wie ein Carboxylat, z.B. ein Metallcarboxylat einer langketigen Fettsäure, ein N-Acylsarcosinat, Mono- oder Diester der Phosphorsäure mit Fettalkoholethoxylaten oder Alkylphenoolethoxylaten oder Salze solcher Ester, Fettalkoholsulfate wie Natriumdodecylsulfat, Natriumoctadecylsulfat oder Natriumcetylulfat, ethoxylierte Fettalkoholsulfate, ethoxylierte Alkylphenolsulfate, Ligninsulfonate, Petroleumssulfonate, Alkalarylsulfonate wie Alkylbenzolsulfonate oder Niederalkylnaphthalinsulfonate, z.B.

[0028] Butylnaphthalinsulfonat, Salze von sulfonierte Naphthalin-Formaldehyd-Kondensationsprodukten, Salze von sulfonierte Phenol-Formaldehyd-Kondensationsprodukten oder komplexere Sulfonate wie die Amidsulfonate, z.B. das sulfonierte Kondensationsprodukt von Ölsäure und N-Methyltaurin, die Dialkylsulfosuccinate, z.B. das Natriumdioctylsulfosuccinat, saure Derivate der Alkylglykosid- und Alkylpolyglykosidsubstanzen sowie deren Metallsalze, z.B. Alkylpolyglykosidcitrat- oder -tartratsubstanzen, oder Mono-, Di- und Tri-

alkylester der Citronensäure sowie ihre Metallsalze.

[0029] Zu den nichtionischen Mitteln zählen Kondensationsprodukte der Fettsäureester, Fettalkohole, Fettsäureamide oder fettalkyl- oder fettalkenylsubstituierten Phenole mit Ethylenoxid und/oder Propylenoxid, Fetester mehrwertiger Alkoholether, z.B. Sorbitanfettsäureester, Kondensationsprodukte solcher Ester mit Ethylenoxid, z.B. Polyoxyethylensorbitanfettsäureester, Alkylglykosid- und Alkylpolyglykosidsubstanzen, Ethylenoxid- und Propylenoxid-Blockcopolymere, Acetylenglykole wie 2,4,7,9-Tetramethyl-5-decin-4,7-diol, ethoxylierte Acetylenglykole, Ppropfcopolymere auf Acrylbasis, alkoxylierte Siloxantenside oder Tenside des Imidazolintyps, z.B. 1-Hydroxyethyl-2-alkylimidazolin.

[0030] Zu den kationischen Tensiden zählen z.B. ein aliphatisches Mono-, Di- oder Polyamin als Acetat, Naphthenat oder Oleat, ein sauerstoffhaltiges Amin wie ein Aminoxid, Polyoxyethylenalkylamin oder. Polyoxypropylenalkylamin, ein Amin mit Amidbindung, das durch Kondensation einer Carbonsäure mit einem Di- oder Polyamin hergestellt wurde, oder ein quartäres Ammoniumsalz.

[0031] Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können auf jede beliebige fachbekannte Art und Weise, die sich für die Formulierung von Agrarchemikalien eignet, formuliert werden, z.B. als Lösung, Aerosol, Dispersion, wässrige Emulsion, Mikroemulsion, dispergierbares Konzentrat, Stäubemittel, Beizmittel, gaserzeugendes Produkt, Räuchermittel, dispergierbares Pulver, Emulsionskonzentrat, Granulat oder imprägnierter Streifen. Außerdem kann es in einer geeigneten Form für die Direktanwendung oder als Konzentrat oder Primärzusammensetzung, das bzw. die vor der Ausbringung mit einer geeigneten Menge Wasser oder anderem Verdünnungsmittel verdünnt werden muß, vorliegen.

[0032] Ein dispergierbares Konzentrat umfaßt eine erfindungsgemäße Verbindung, die in einem oder mehreren teilweise oder ganz mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln in Kombination mit einer oder mehreren oberflächenaktiven und/oder polymeren Substanz (en) gelöst ist. Gibt man die Formulierung in Wasser, so hat dies das Kristallisieren des Wirkstoffs zur Folge, wobei dieser Vorgang durch die Tenside und/oder Polymere kontrolliert wird, und man erhält eine feinteilige Dispersion.

[0033] Ein Stäubemittel umfaßt eine erfindungsgemäße Verbindung, die mit einem festen pulverförmigen Streckmittel, z.B. Kaolin, innig vermischt und vermahlen wird.

[0034] Ein Emulsionskonzentrat umfaßt eine erfindungsgemäße Verbindung, die, in einem mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmittel gelöst ist, wodurch man bei Zugabe zu Wasser in Gegenwart eines Emulgators zu einer Emulsion oder Mikroemulsion gelangt.

[0035] Ein granulatförmiger Feststoff umfaßt eine erfindungsgemäße Verbindung zusammen mit ähnlichen Streckmitteln, wie sie für Stäubemittel verwendet werden können, die Mischung wird jedoch nach bekannten Verfahren granuliert. Der granulatförmige Feststoff kann jedoch den Wirkstoff auch als Absorbat oder Beschichtung auf einem zuvor hergestellten Granulatträger, z.B. Fullererde, Attapulgit, Silica oder grobem Kalksteinsand, enthalten.

[0036] Spritzpulver, Granulate oder Körner enthalten den Wirkstoff im allgemeinen in Abmischung mit geeigneten Tensiden und einem inerten Pulverstreckmittel wie Ton oder Diatomeenerde.

[0037] Ein anderes geeignetes Konzentrat ist ein unter der Bezeichnung „Flowable“ bekanntes Suspensionskonzentrat, das dadurch hergestellt wird, daß man die Verbindung mit Wasser oder einer anderen Flüssigkeit, Tensiden und einem Suspensionsmittel vermahlt.

[0038] Die Konzentration des Wirkstoffs in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung liegt bei der Ausbringung auf Pflanzen vorzugsweise im Bereich von 0,0001 bis 1,0 Gewichtsprozent, insbesondere 0,0001 bis 0,01 Gewichtsprozent. In einer Primärzusammensetzung kann die Wirkstoffmenge in einem breiten Bereich schwanken und kann z.B. 5 bis 95 Gewichtsprozent der Zusammensetzung ausmachen.

[0039] Die Erfindung wird im allgemeinen auf Saatgut, Pflanzen oder ihre Umwelt angewandt. So kann die Verbindung vor, während oder nach der Saat direkt auf den Boden ausgebracht werden, sodaß das Vorhandensein des Wirkstoffs im Boden das Wachstum von Pilzen, die Saatgut befallen können, bekämpfen kann. Wird der Boden direkt behandelt, so kann der Wirkstoff auf eine beliebige Art und Weise ausgebracht werden, die eine innige Vermischung mit dem Boden gewährleistet, z.B. durch Spritzen, Streuen einer festen Granulatform oder durch Ausbringen des Wirkstoffs gleichzeitig mit der Saat, indem man ihn in dieselbe Sämaschine

wie das Saatgut gibt. Eine geeignete Aufwandmenge liegt im Bereich von 5 bis 1000 g pro Hektar, stärker bevorzugt 10 bis 500 g pro Hektar.

[0040] Der Wirkstoff kann jedoch auch direkt auf die Pflanze ausgebracht werden, z.B. durch Spritzen oder Stäuben, und zwar entweder zu dem Zeitpunkt, wenn der Pilz auf der Pflanze erscheint oder vor dem Erscheinen des Pilzes als Schutzmaßnahme. In beiden Fällen ist die Blattspritzung die bevorzugte Art der Ausbringung. Im allgemeinen ist es wichtig, einen guten Bekämpfungserfolg der Pilze während der Frühstadien des Pflanzenwachstums zu erzielen, da zu diesem Zeitpunkt die Pflanze am stärksten geschädigt werden kann. Das Spritzmittel bzw. Stäubemittel kann geeigneterweise ein Vor- oder Nachauflaufherbizid enthalten, falls dies als notwendig erachtet wird. Manchmal ist es praktisch, die Wurzeln, Zwiebeln, Knollen oder andere vegetative Fortpflanzungsorgane einer Pflanze vor oder während des Setzens zu behandeln, z.B. indem man die Wurzeln in eine geeignete flüssige oder feste Zusammensetzung taucht. Wird der Wirkstoff direkt auf die Pflanze ausgebracht, so beträgt eine geeignete Aufwandmenge 0,025 bis 5 kg pro Hektar, vorzugsweise 0,05 bis 1 kg pro Hektar.

[0041] Außerdem können die erfindungsgemäßen Verbindungen auf geerntete Früchte, Gemüse oder Samen ausgebracht werden, um einen Befall während der Lagerung zu verhindern.

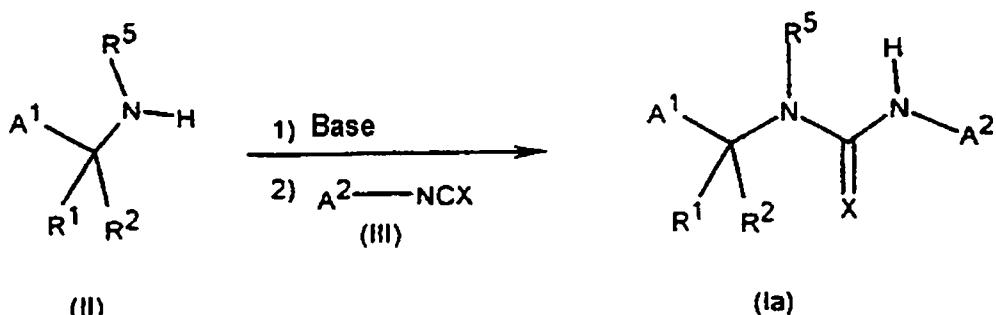
[0042] Außerdem können die erfindungsgemäßen Verbindungen auf Pflanzen oder Pflanzenteile, die genetisch modifiziert wurden und so ein Merkmal wie Pilz- und/oder Herbizidresistenz aufweisen, ausgebracht werden.

[0043] Außerdem können die erfindungsgemäßen Verbindungen zur Behandlung von Pilzbefall bei Holz und auf dem Gebiet öffentlichen Gesundheitswesens verwendet werden.

[0044] Erfindungsgemäße Verbindungen lassen sich auf verschiedenen bekannten Wegen herstellen. Solche Verfahren zur Herstellung von neuen Verbindungen der Formel I bilden ein Merkmal der Erfindung.

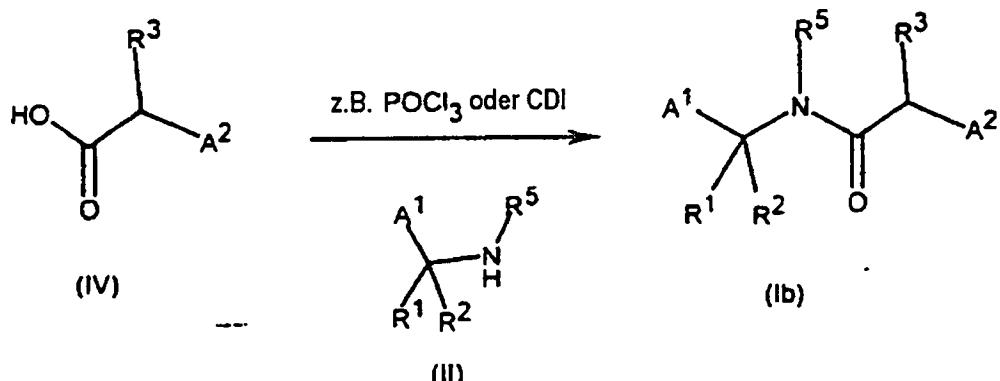
[0045] Verbindungen der Formel Ia, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen Y eine Formel (D) bedeutet und L-N(R₅)C(=X)NH- bedeutet, lassen sich dadurch herstellen, daß man Verbindungen der Formel II oder ihre Hydrochloridsalze gemäß Reaktionsschema 1 mit Verbindungen der Formel III umsetzt. Eine bevorzugte Base ist Triethylamin.

Schema 1



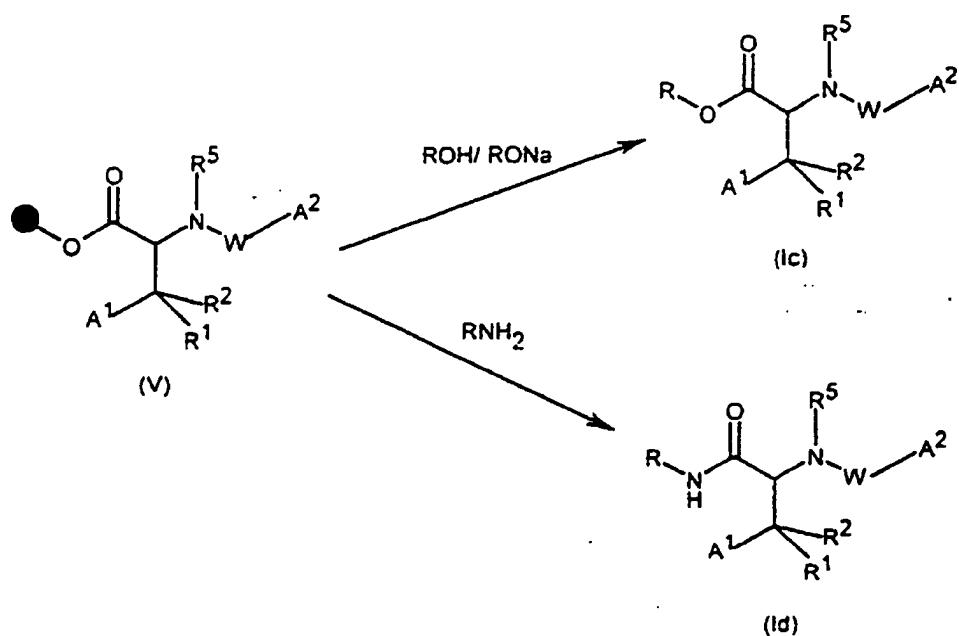
[0046] Verbindungen der Formel Ib, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (D) gehorcht und L-N(R⁵)C(=O)CH(R³)- bedeutet, lassen sich dadurch herstellen, daß man Verbindungen der Formel IV mit Verbindungen der Formel II gemäß Reaktionsschema 2 umsetzt. Dem Chemiker stehen dabei verschiedene Verfahren zur Verfügung, z.B. die Herstellung des Säurechlorids von IV, unter Verwendung von Reagenzien wie Phosphorylchlorid oder Oxallylchlorid und anschließende Zugabe von II. Man kann jedoch auch Verbindungen der Formel IV vor der Zugabe von II mit Carbonyldiimidazol (CDI) aktivieren.

Schema 2



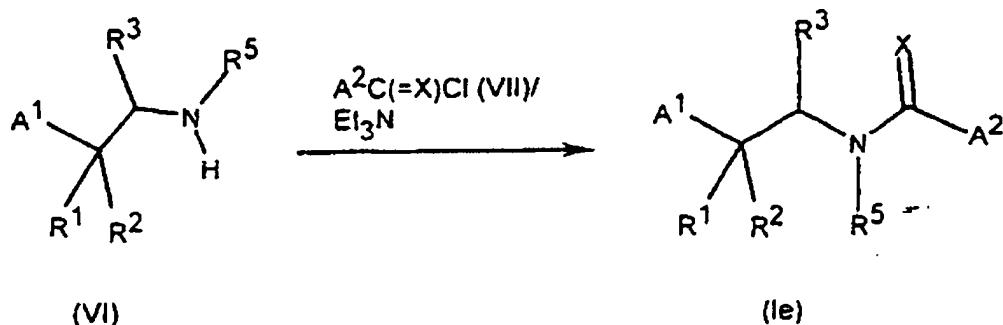
[0047] Verbindungen der Formeln Ic und Id, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (D) gehorcht und L -CH(R³)-N(R⁵)-W- und W -C(=X)- oder -CH(R⁴)- bedeutet, wobei R³ Alkoxy carbonyl bzw. Carbamoyl bedeutet, lassen sich nach verschiedenen Verfahren, mit denen der Fachmann auf dem Gebiet der Chemie vertraut ist, herstellen. Insbesondere können Verbindungen der Formel Ic oder Id aus festen geträgerten Reagentien der Formel V nach Reaktionsschema 3 hergestellt werden, wobei der schwarze Kreis Merrifield-Harz bedeutet.

Schema 3



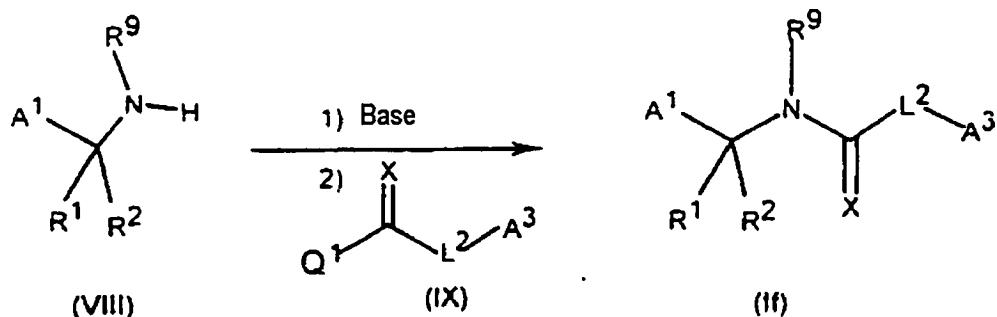
[0048] Verbindungen der Formel Ie, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (D) gehorcht und $L - CH(R^3)N(R^5)N(R^5)C(=X)$ – bedeutet, lassen sich dadurch herstellen, daß man Verbindungen der Formel VI gemäß Reaktionsschema 4 mit Verbindungen der Formel VII umsetzt.

Schema 4



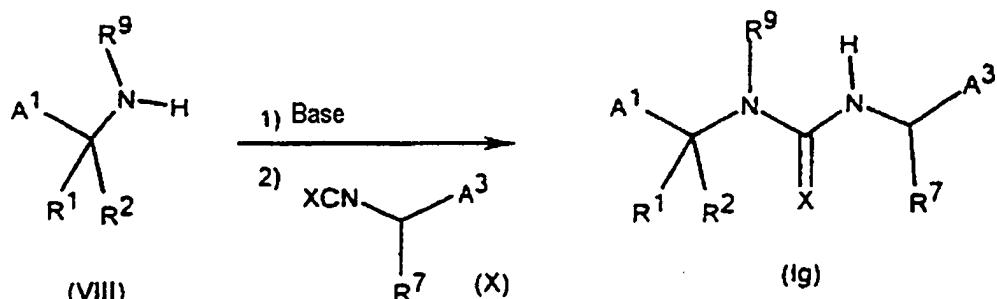
[0049] Verbindungen der Formel I^f, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (B) entspricht und $L^1-N(R^9)C(=X)-L^2-$, wobei $L^2-CH(R^7)CH(R^8)-$, $-C(R^7)(R^8)-X^1-$ oder $-C(R^7)=C(R^8)-$ darstellt, bedeutet, lassen sich gemäß Schema 5 dadurch darstellen, daß man Verbindungen der Formel VIII oder ihre Hydrochloridsalze mit Verbindungen der Formel IX in Gegenwart einer Base umsetzt, wobei Q¹ eine Abgangsgruppe wie Halogen, vorzugsweise Chlor, bedeutet. Eine bevorzugte Base ist Triethylamin. Verbindungen der Formel IX können entweder isoliert oder in situ hergestellt werden.

Schema 5



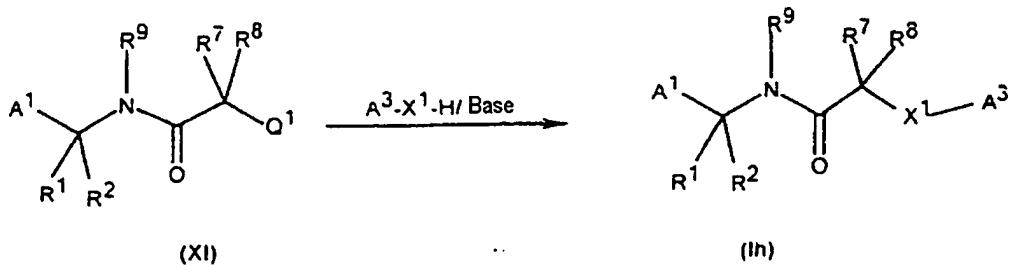
[0050] Verbindungen der Formel I^g, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (E) entspricht und $L^1-N(R^9)C(=X)-NH-CH(R^7)-$ bedeutet, lassen sich gemäß Schema 6 dadurch darstellen, daß man Verbindungen der Formel VIII oder ihre Hydrochloridsalze mit Verbindungen der Formel X umsetzt. Ein bevorzugte Base ist Triethylamin.

Schema 6



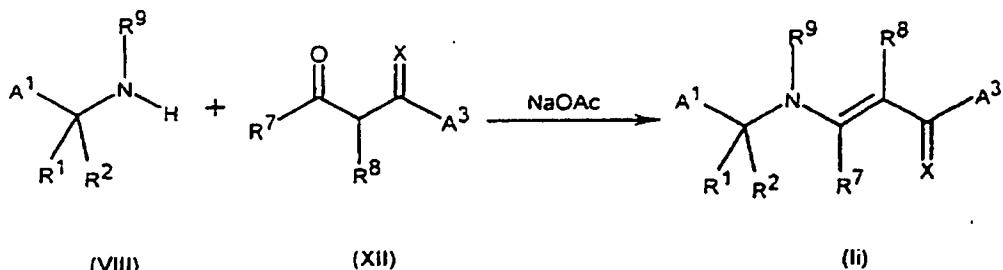
[0051] Verbindungen der Formel I^h, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in denen Y der Formel (E) entspricht und $L^1-N(R^9)C(=X)-C(R^7)(R^8)-X^1-$ bedeutet, wobei R⁷ und R⁸ nicht beide Wasserstoff bedeuten und X Sauerstoff bedeutet, lassen sich gemäß Schema 7 auch dadurch darstellen, daß man Verbindungen der Formel XI, in der Q¹ eine Abgangsgruppe, vorzugsweise Brom, bedeutet, mit A^2-X^1-H , vorzugsweise Kalium-tert.-butylat, in Gegenwart einer geeigneten Base umsetzt.

Schema 7



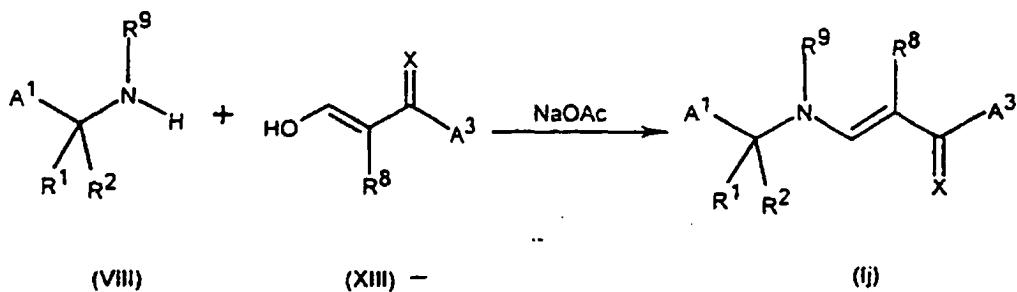
[0052] Verbindungen der Formel II, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (E) entspricht und $L^1\text{-N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{R}^7)=\text{C}(\text{R}^8)\text{-C}(=\text{X})-$ bedeutet, wobei R^7 nicht Wasserstoff bedeutet, lassen sich gemäß Schema 8 dadurch darstellen, daß man Verbindungen der Formel VIII oder ihre Hydrochloridsalze in Gegenwart einer geeigneten Base wie Natriumacetat mit Verbindungen der Formel XII in Gegenwart einer geeigneten Base wie Natriumacetat umsetzt.

Schema 8



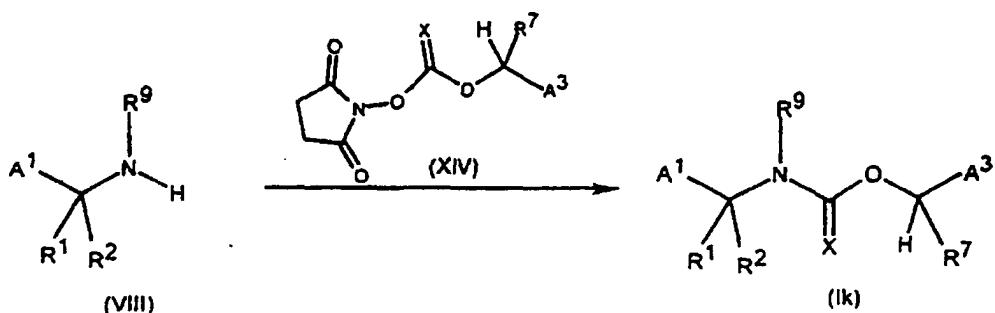
[0053] Verbindungen der Formel Ij, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (E) entspricht und $L^1\text{-N}(\text{R}^9)\text{C}(\text{R}^7)=\text{C}(\text{R}^8)\text{-C}(=\text{X})-$ bedeutet, lassen sich gemäß Schema 9 dadurch darstellen, daß man Verbindungen der Formel VIII oder ihre Hydrochloridsalze mit Verbindungen der Formel VIII in Gegenwart einer geeigneten Base wie Natriumacetat umsetzt.

Schema 9



[0054] Verbindungen der Formel Ik, d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (E) entspricht und $L^1\text{-N}(\text{R}^9)\text{C}(=\text{X})\text{O-C(H)(R}^7)-$ bedeutet, lassen sich gemäß Schema 10 dadurch darstellen, daß man Verbindungen der Formel VIII oder ihre Hydrochloridsalze mit Verbindungen der Formel XIV in Gegenwart einer geeigneten Base wie Triethylamin umsetzt.

Schema 10



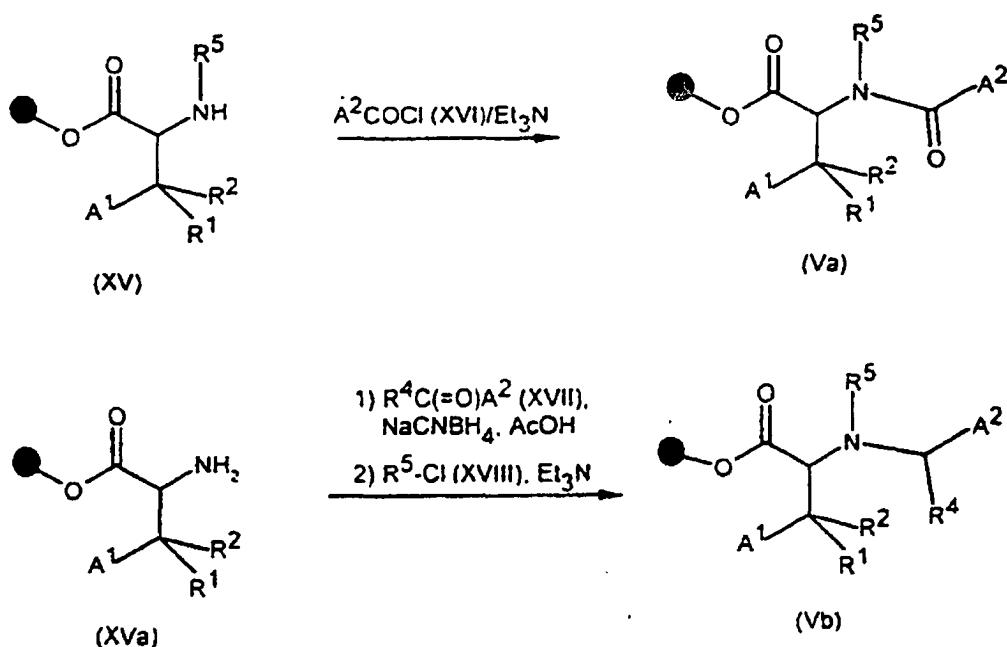
[0055] Sammlungen von Verbindungen der Formel (I) können auch parallel und zwar entweder manuell, automatisch oder halbautomatisch, hergestellt werden. Diese parallele Herstellung kann bei der Vorgehensweise des Umsetzens, bei der Aufarbeitung oder bei der Reinigung der Produkte oder Zwischenprodukte angewandt werden. Ein Übersichtsartikel über solche Vorgehensweisen von S.H. DeWitt findet sich in „Annual Reports in Combinatorial Chemistry and Molecular Diversity: Automated Synthesis“, Band 1, Verlag Escom 1997, Seite 69 bis 77.

[0056] Verbindungen der Formel (I) lassen sich weiterhin mit geträgerten Verfahren darstellen, wobei die Reaktionspartner an ein Kunstharz gebunden sind. Siehe z.B. Barry A. Bunin in „The Combinatorial Index“, Academic Press, 1998 und „The Tea-Bag Method“ (Houghten, US 4,631,211; Houghten et al., Proc. Natl. Acad. Sci. 1985, 82, 5131–5135).

[0057] Die Herstellung gemäß der im vorliegenden Text beschriebenen Verfahren führt zu Verbindungen der Formel (I) in Form von Substanzsammlungen, die als Bibliotheken bezeichnet werden. Die vorliegende Erfindung betrifft auch Bibliotheken, die mindestens zwei Verbindungen der Formel (I) umfassen.

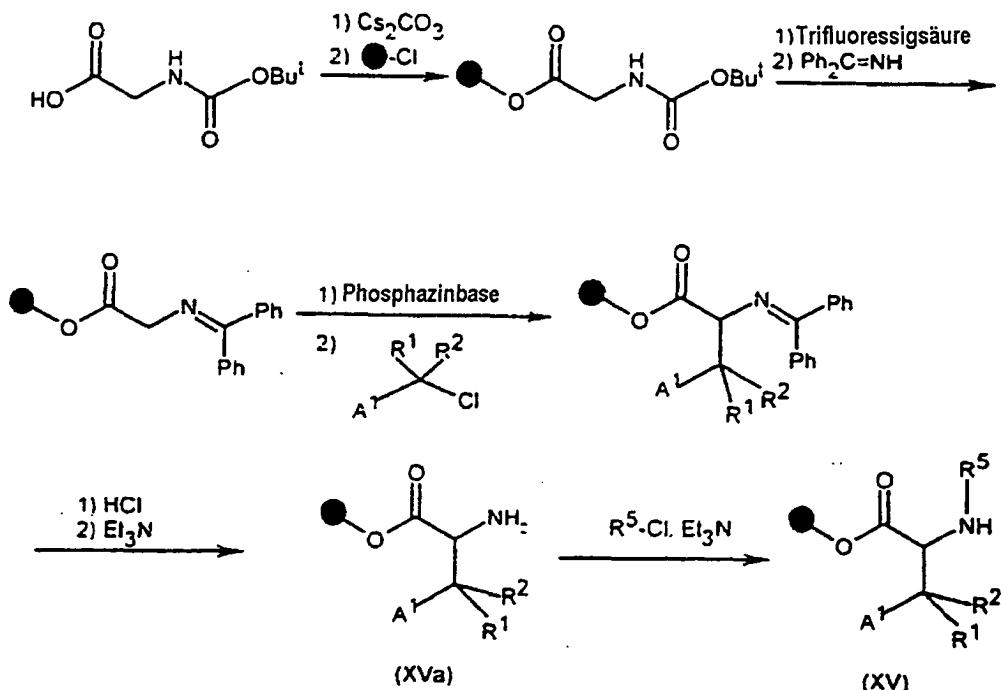
[0058] Zwischenprodukte der Formel V wiederum lassen sich nach Verfahren analog den in Reaktionsschema 11 gezeigten Verfahren aus Verbindungen der Formel XV darstellen. Verbindungen der Formel Va lassen sich dadurch darstellen, daß man XV mit einer Verbindung der Formel XVI in Gegenwart einer geeigneten Base wie Triethylamin behandelt. Verbindungen der Formel Vb lassen sich aus Verbindungen der Formel XVa durch Behandeln mit Verbindungen der Formel XVII, Natriumcyanborhydrid und Essigsäure sowie anschließendes Umsetzen mit Verbindungen der Formel XVIII und Triethylamin darstellen.

Schema 11



[0059] Verbindungen der Formel XV lassen sich nach Verfahren ähnlich wie Reaktionsschema 12 darstellen.

Schema 12

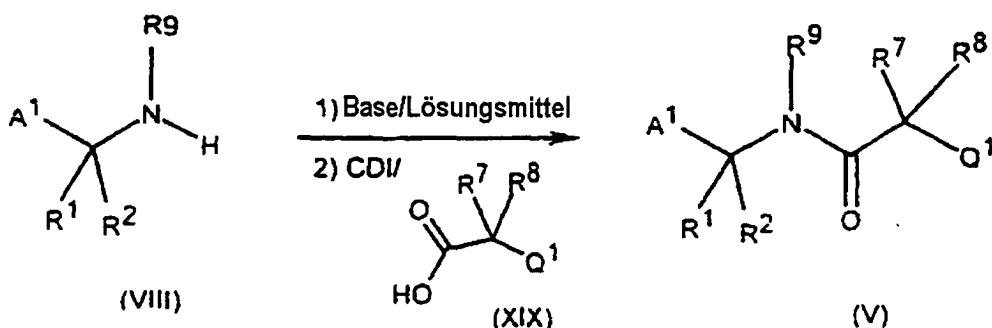


[0060] Zwischenprodukte der Formel VIII lassen sich nach Verfahren, wie sie in der Internationalen Anmeldung WO 99/42447 beschrieben sind, darstellen.

[0061] Zwischenprodukte der Formel IX lassen sich aus der entsprechenden Carbonsäure nach Methoden, mit denen der Fachmann auf dem Gebiet der Chemie vertraut ist, darstellen.

[0062] Zwischenprodukte der Formel XI lassen sich gemäß Schema 13 dadurch darstellen, daß man Verbindungen der Formel VIII in Gegenwart einer geeigneten Base wie Triethylamin mit Verbindungen der Formel XIX in Gegenwart eines Carbonyldiimidazols (CDI) umsetzt.

Schema 13



[0063] Weitere Verfahren, sowie Verfahren zur Herstellung von Ausgangsmaterialien und Zwischenprodukten, ergeben sich für den Fachmann auf dem Gebiet der Chemie.

[0064] Die Erfindung wird in den folgenden Beispielen veranschaulicht. Die Strukturen von isolierten neuen Verbindungen wurden durch ¹H-NMR (in CDCl₃) bzw. andere geeignete Analyseverfahren bestätigt.

Beispiel 1

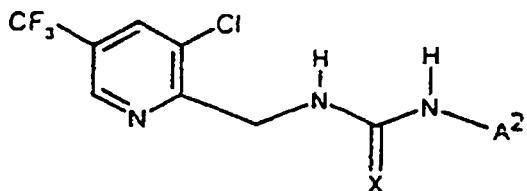
N-(2-Chlorphenyl)-N'-(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methylthioharnstoff

(Verbindung 30)

[0065] Eine Suspension von (3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methylamin-hydrochlorid (0,12 g) und

2-Chlorphenylisothiocyanat (0,09 g) in trockenem Tetrahydrofuran (10 ml) wurde mit 10 Tropfen Triethylamin versetzt. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand wurde mit Essigester extrahiert und mit 2M Salzsäure gewaschen. Durch Trennung der Schichten und Eindampfen der organischen Phase zur Trockne erhielt man das Titelprodukt, Fp. 126°C.

[0066] Die folgenden Verbindungen der Formel Im (siehe Tabelle A), d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (D) gehorcht und A¹ 3-Cl-5-CF₃-2-Pyridyl bedeutet, R¹ und R² Wasserstoff bedeuten und L-NHC(=X)NH- bedeuten, lassen sich nach Verfahren analog Beispiel 1 darstellen.

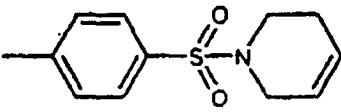


(Im)

Tabelle A

| Vb. | X | A ² | Kennwerte |
|-----|---|----------------|-------------|
| 1 | O | Phenyl | Fp. 143-6°C |
| 2 | S | Phenyl | Fp. 151°C |
| 3 | O | Cyclohexyl | Fp. 135°C |
| 4 | O | 2-Cl-Phenyl | Fp. 125°C |

| Vb. | X | A ² | Kennwerte |
|-----|---|---------------------------|---|
| 5 | O | 2,3-Di-Cl-phenyl | Fp. 142 °C |
| 6 | O | 3,5-Di-Cl-phenyl | Fp. 81 °C |
| 7 | O | 4-Cl-Phenyl | Fp. 180 °C |
| 8 | O | 2-CF ₃ -Phenyl | Fp. 161 °C |
| 9 | O | 4-PhO-Phenyl | Fp. 162 °C |
| 10 | O | 2,4-Di-Cl-phenyl | Fp. 90 °C |
| 11 | O | 3,4-DiMeO-Phenyl | Fp. 179 °C |
| 12 | O | 2,6-Xylyl | Fp. 175-7 °C |
| 13 | O | 2,6-Di-Cl-phenyl | Fp. 178 °C |
| 14 | O | 3-Tolyl | Fp. 165-7 °C |
| 15 | O | 3,4-Di-Cl-phenyl | Fp. 132 °C |
| 16 | O | 3-CF ₃ -Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 4,7 (2H, d), 6,7 (1H, s), 7,2 (1H, d), 7,3 (1H, t), 7,5 (1H, d), 7,6 (1H, s), 7,85 (1H, s), 8,1 (1H, s), 8,5 (1H, s) |
| 17 | O | 3-MeO-Phenyl | Fp. 118 °C |
| 18 | O | 4-CF ₃ -Phenyl | Fp. 167-8 °C |
| 19 | O | 4-CN-Phenyl | Fp. 209-13 °C |
| 20 | O | 2-MeO-Phenyl | Fp. 144-6 °C |
| 21 | O | 4-MeO-Phenyl | Fp. 192 °C |
| 22 | O | 2,4-Di-MeO-phenyl | Fp. 172 °C |
| 23 | O | 3-NO ₂ -Phenyl | Fp. 94 °C |
| 24 | O | 2-NO ₂ -Phenyl | Fp. 137-9 °C |
| 25 | O | 4-Tolyl | Fp. 201 °C |
| 26 | O | 2-Tolyl | Fp. 138 °C |
| 27 | O | 3-Br-Phenyl | Fp. 104 |
| 28 | O | 4-Br-Phenyl | Fp. 181-5 °C |
| 29 | S | Cyclopropyl | Fp. 102 °C |
| 30 | S | 2-Cl-Phenyl | Fp. 126 °C |
| 31 | S | 4-Cl-Phenyl | Fp. 153 °C |
| 32 | S | 3,5-Di-Cl-phenyl | Fp. 179 °C |
| 33 | S | 2,4-Di-Cl-phenyl | Fp. 160 °C |
| 34 | S | 2,3-Di-Cl-phenyl | Fp. 170-2 °C |
| 35 | S | 2-CF ₃ -Phenyl | Fp. 140-2 °C |
| 36 | S | 2,6-Xylyl | Fp. 170-3 °C |
| 37 | S | 3,4-Di-MeO-phenyl | Fp. 172-5 °C |
| 38 | S | 3-PhO-Phenyl | Fp. 152-3 °C |

| Vb. | X | A ² | Kennwerte |
|-----|---|---|--|
| 39 | S |  | Öl |
| 40 | S | 3-MeS-Phenyl | Fp. 142-3 °C |
| 41 | S | 3-Acetylphenyl | Fp. 160 °C |
| 42 | S | 3-Cl-4-Tolyl | Fp. 163 °C |
| 43 | S | 3-(PhSO ₂) Phenyl | Fp. 195-8 °C |
| 44 | S | 4-But-phenyl | Fp. 108-9 °C |
| 45 | S | 3-CF ₃ -Phenyl | Fp. 158-60 °C |
| 46 | S | 4-NMe ₂ -Phenyl | Fp. 177-81 °C |
| 47 | S | 4-MeSO ₂ -Phenyl | Fp. 160-3 °C |
| 48 | S | 4-MeS-Phenyl | Fp. 172-6 °C |
| 49 | S | 6-NO ₂ -2-Naphthyl | Fp. 194-8 °C |
| 50 | S | 2-Tolyl | Fp. 158-60 °C |
| 51 | | 2-Pr ⁱ -Phenyl | Fp. 124-7 °C |
| 52 | S | 2,6-Di-Cl-phenyl | Fp. 186-9 °C |
| 53 | S | 4-Br-Phenyl | Fp. 143-5 °C |
| 54 | S | 2-Cl-4-MeSO ₂ -Phenyl | Fp. 176-8 °C |
| 55 | S | 4-Me-2-NO ₂ -Phenyl | Fp. 136-9 °C |
| 56 | S | 2-Cl-4-PrSO ₂ -Phenyl | Fp. 166-9 °C |
| 57 | S | 4-(4-Me-Benzyl-sulfonyl)phenyl | Fp. 185-9 °C |
| 58 | S | 4-(4-Cl-Phenyl-thio)phenyl | Fp. 147-50 °C |
| 59 | S | Cyclohexyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 1,1-2,1 (10H, m), 3,8 (1H, br), 5,0 (2H, br), 6,5 (1H, br), 7,4 (1H, br), 8,0 (1H, s) und 8,7 (1H, s) |
| 60 | S | 4-PhO-Phenyl | Fp. 109-10 °C |
| 61 | S | 2-PhO-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,63 (1H, s), 8,1 (2H, d), 7,95 (1H, s), 7,65 (1H, s), 7,65 (1H, d), 7,4-6,9 (8H, m) und 5,1 (2H, d) |
| 62 | S | 3-Pr ⁱ O-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,6 (1H, s), 8,18 (1H, s), 8,04 (1H, br), 7,95 (1H, s), 7,35 (1H, t), 6,86 (3H, d), 5,1 (2H, d), 4,58 (1H, m), 1,35 (6H, d) |

| Vb. | X | A ² | Kennwerte |
|-----|---|------------------|---|
| 63 | S | 3,4-Di-Cl-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,6 (1H, s), 8,0 (1H, s), 7,5-7,1 (3H, m), 4,9 (2H, d), 4,7 (2H, d) |
| 64 | S | 2-MeO-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,64 (1H, s), 8,05 (1H, br), 7,9 (1H, s), 7,85 (1H, br), 7,5 (1H, d), 7,25 (1H, dd), 7,0 (2H, dd), 5,1 (2H, d), 3,85 (3H, s) |

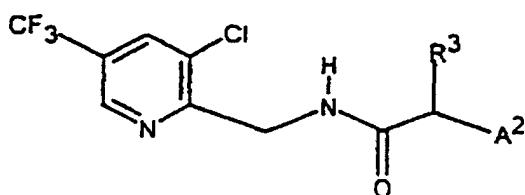
Beispiel 2

N-[(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methyl]-2-nitrophenylacetamid

(Verbindung 108)

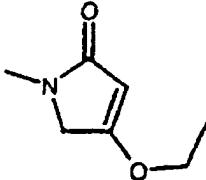
[0067] Eine Suspension von 2-Nitrophenylessigsäure (0,36 g) in trockenem Toluol (5 ml) wurde unter Rühren bei Raumtemperatur mit Phosphorylchlorid (0,37 g) versetzt und es wurde über Nacht weiter röhren gelassen. In der Zwischenzeit wurde eine Lösung des Amins hergestellt. (3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methyamin-hydrochlorid (0,49 g) in trockenem Toluol (5 ml) und Triethylamin (1,23 g) wurden 1 Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt und anschließend filtriert. Der Feststoff wurde mit trockenem Toluol gewaschen und die vereinigten Filtrate wurden unter Eiskühlung zu der obengenannten Säurechloridsuspension getropft. Nach der Zugabe wurde über Nacht bei Raumtemperatur röhren gelassen. Man versetzte mit Dichlormethan und wusch mit Wasser. Die wäßrige Schicht wurde abgetrennt und mit Dichlormethan rückextrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung und dann Kochsalzlösung gewaschen und anschließend getrocknet (MgSO_4) und das Lösungsmittel wurde entfernt. Durch Reinigung des erhaltenen Rückstands mittels Silicagelchromatographie, wobei mit Essigester/Leichtbenzin (Kp. 40–60°C) eluiert wurde, erhielt man die Titelverbindung, Fp. 123–4°C.

[0068] Die folgenden Verbindungen der Formel In (siehe Tabelle B), d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (D) gehorcht und A¹ 3-Cl-5-CF₃-2-Pyridyl bedeutet, R¹ und R² Wasserstoff bedeuten und L -NHC(=O)CH(R³)- bedeuten, lassen sich nach Verfahren analog Beispiel 2 darstellen.



(In)

Tabelle B

| Vb. | R ³ | A ² | Fp. (°C) |
|-----|-----------------|--|----------|
| 101 | H | Thienyl | Öl |
| 102 | Ethyl | Phenyl | Öl |
| 103 | MeC(=O)O- | Phenyl | Öl |
| 104 | H | 2,4-Di-MeO-phenyl | Öl |
| 105 | Phenyl | Phenyl | Öl |
| 106 | Cl | Phenyl | 102-3 |
| 107 | H | 2,6-Di-Cl-phenyl | 136-9 |
| 108 | H | 2-No ₂ -Phenyl | 123-4 |
| 109 | H | 3-Cl-Phenyl | 88-9 |
| 110 | H | 2-Cl-6-F-Phenyl | 133-4 |
| 111 | Pr ⁱ | 1-Imidazolyl | 120 |
| 112 | H |  | 134 |

[0069] Die ¹H-NMR-Daten derjenigen Verbindungen in Tabelle B, die bei Raumtemperatur nicht fest sind, sind unten angegeben.

Verbindung 101

[0070] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 3,9 (2H, s), 4,7 (2H, d), 7,0 (2H, d), 7,1 (1H, br. s), 7,3 (2H, m), 7,9 (1H, s) und 8,7 (1H, s),

Verbindung 102

[0071] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 0,9 (3H, t), 1,9 (1H, m), 2,25 (1H, m), 3,4 (1H, t), 4,7 (2H, qd), 6,9 (1H, bs), 7,2-7,4 (5H, m), 7,9 (1H, s), 8,65 (1H, s),

Verbindung 103

[0072] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 2,25 (3H, s), 4,75 (2H, d), 6,2 (1H, s), 7,4 (3H, m), 7,5 (2H, m), 7,7 (1H, bs), 8,0 (1H, s), 8,75 (1H, s),

Verbindung 104

[0073] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 3,65 (2H, s), 3,8 (3H, s), 3,9 (3H, s), 4,7 (2H, d), 6,8-7,0 (3H, m), 7,1 (1H, bs), 7,9 (1H, s), 8,75 (1H, s) und

Verbindung 105

[0074] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 4,8 (2H, d), 5,1 (1H, s), 7,1-7,4 (1H, m), 7,9 (1H, s) und 8,65 (1H, s).

Beispiel 3

[0075] 2-[(2-Chlorbenzyl)amino]-3-[3-chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl]propansäuremethylester

[0076] Eine Mischung aus dem Produkt von Schritt h) unten in Tetrahydrofuran (12 ml) und Methanol (4 ml) wurde mit 1M Natriummethanolat in Methanol (4 Tropfen) versetzt und der Ansatz wurde 3 Tage lang auf 65°C erhitzen. Es wurde filtriert und der Feststoff wurde nacheinander mit Methanol, Dichlormethan und Methanol (jeweils 5-ml-Portionen) gewaschen. Durch Eindampfen der vereinigten Filtrate erhält man das Titelprodukt.
¹H-NMR (ppm) 8,63 (1H, s), 7,89 (1H, s), 7,15–7,35 (4H, m), 3,92 (3H, m), 3,74 (3H, s), 3,42 (2H, d).

Herstellung von Ausgangsmaterialien

[0077] N-(tert.-Butoxycarbonyl)glycin-Cäsiumsalz Eine Mischung aus N-(tert.-Butoxycarbonyl)glycin (42,0 g) in Wasser (250 ml) wurde mit Cäsiumcarbonat (39,1 g) versetzt. Es wurde 10 Minuten lang bei Raumtemperatur röhren gelassen. Das Wasser wurde azeotrop mit Toluol abdestilliert, wodurch man die Titelverbindung erhält.

Fixierung auf dem festen Träger

[0078] Merrifield-Harz (61,2 g) wurde in trockenem Dimethylformamid (350 ml) quellen gelassen. Dann wurde das Produkt aus Schritt a) (75,5 g) und anschließend weiteres trockenes Dimethylformamid (250 ml) zugegeben, und es wurde über Nacht bei 65°C röhren gelassen. Nach dem Abkühlen wurde filtriert und der Feststoff nacheinander mit Dimethylformamid, Dimethylformamid/Wasser (1:1), Wasser, Dichlormethan, Methanol, Dichlormethan und schließlich Methanol (2x) (jeweils 400-ml-Portionen) gewaschen. Der Feststoff wurde über Nacht im Vakuumofen getrocknet.

Behandlung mit Trifluoressigsäure

[0079] Eine Mischung des Produkts aus Schritt b) (76,2 g), das in trockenem Dichlormethan (660 ml) quellen gelassen worden war, wurde mit Trifluoressigsäure (220 ml) versetzt und es wurde 5,5 Stunden lang bei Raumtemperatur röhren gelassen. Es wurde filtriert und der Feststoff wurde nacheinander mit Dichlormethan (2x), Methanol, Dichlormethan und Methanol (2x) (jeweils 400-ml-Portionen) gewaschen. Das Harz wurde über Nacht getrocknet.

Behandlung mit Benzophenonimin

[0080] Eine Mischung des Produkts aus Schritt c) (76,6 g), das in trockenem Dichlormethan (650 ml) quellen gelassen worden war, wurde mit Benzophenonimin (61 ml) in Dichlormethan (100 ml) versetzt und es wurde über Nacht röhren gelassen. Es wurde abfiltriert und der Feststoff wurde nacheinander mit Dichlormethan, 20%igem wäßrigem Tetrahydrofuran (2x), Tetrahydrofuran, Dichlormethan, Methanol, Dichlormethan und Methanol (2x), (jeweils 400-ml-Portionen) gewaschen. Der Feststoff wurde über Nacht im Vakuumofen getrocknet.

Elektrophile Substitution des Imins

[0081] Eine Mischung des Produkts aus Schritt d) (40,4 g), das in N-Methylpyrrolidinon (250 ml) quellen gelassen worden war, wurde mit Phosphazin-Base-P₁-tert.-Bu-tris-(tetramethylen) (38 ml) versetzt. Anschließend wurde mit 3-Chlor-2-chlormethyl-5-trifluormethylpyridin (42,4 g) versetzt und es wurde über Nacht bei Raumtemperatur röhren gelassen. Es wurde filtriert und der Feststoff wurde nacheinander mit N-Methylpyrrolidinon (2x), Dichlormethan (2x), Methanol, Dichlormethan und Methanol (2x) (jeweils 200-ml-Portionen) gewaschen. Der Feststoff wurde über Nacht im Vakuumofen getrocknet.

[0082] Umwandlung des Imins in Amin-Hydrochlorid Eine Mischung des Produkts aus Schritt e) (52,1 g), das in Tetrahydrofuran (750 ml) quellen gelassen worden war, wurde mit 2M Salzsäure (250 ml) versetzt. Es wurde 4 Stunden lang gerührt und anschließend filtriert. Der Feststoff nacheinander mit Tetrahydrofuran (2x), Dichlormethan (2x), Methanol, Dichlormethan, Methanol und Diethylether (jeweils 250-ml-Portionen) gewaschen. Der Feststoff wurde über Nacht im Vakuumofen getrocknet.

Umwandlung in das Amin

[0083] Eine Mischung des Produkts aus Schritt f) in 10% Triethylamin in Dichlormethan wurde 2 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde filtriert und der Feststoff wurde 1 Stunde lang in 5% Triethylamin in Dichlormethan gerührt. Es wurde wiederum filtriert und der Feststoff wurde 1 Stunde lang in Dichlormethan ge-

röhrt. Es wurde filtriert und der Feststoff wurde nacheinander jeweils mit Methanol, Dichlormethan, Methanol und Diethylether (2x) gewaschen. Der Feststoff wurde über Nacht im Vakuumofen getrocknet.

[0084] Umwandlung des primären Amins in das sekundäre Amin Eine Mischung des Produkts aus Schritt g) (4,2 mmol) in Trimethylorthoformiat (90 ml) wurde mit 2-Chlorbenzaldehyd (42 mmol) behandelt und 6 Stunden lang bei Raumtemperatur röhren gelassen. Man versetzte mit Natriumcyanoborhydrid (42 mmol) und anschließend mit Essigsäure (1,3 ml) und ließ 16 Stunden lang bei Raumtemperatur röhren. Es wurde filtriert und der Feststoff wurde nacheinander jeweils mit wäßrigem Tetrahydrofuran, Tetrahydrofuran, Methanol, Dichlormethan, Methanol, Dichlormethan, Methanol und Diethylether (2x) gewaschen. Der Feststoff wurde über Nacht im Vakuumofen getrocknet.

[0085] Die folgenden Verbindungen der Formel Ip (siehe Tabelle C), d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (D) gehorcht, und A¹ 3-Cl-5-CF₃-2-Pyridyl bedeutet, R¹ und R² Wasserstoff bedeuten und L -CH(R³)N(R⁵)CH₂-, lassen sich nach Verfahren analog Beispiel 3 darstellen.

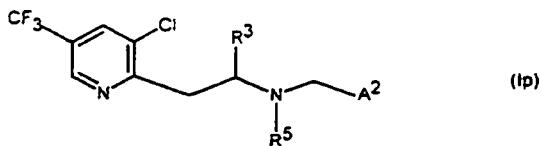


Tabelle C

| Vb. | R ³ | R5 | A ² | Kennwerte |
|-----|----------------|-----------|---------------------------|--|
| 201 | EtNHC(=O) - | H | Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,61 (1H, s), 7,8 (1H, s), 7,43 (1H, m), 7,1-7,3 (5H, m), 3,1-3,3 (7H, m), 1,16 (3H, t) |
| 202 | EtNHC(=O) - | MeC(=O) - | Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,64 (1H, s), 7,73 (1H, s), 7,27 (3H, m), 7,10 (2H, m), 6,53 (1H, m), 5,82 (1H, t), 4,70 (2H, m), 3,43 (2H, m), 3,20 (2H, m), 2,14 (3H, s) und 1,03 (3H, t) |
| 203 | EtNHC(=O) - | H | 3-Tolyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,63 (1H, s), 7,86 (1H, s), 7,54 (1H, m), 7,13 (1H, m), 7,06 (1H, m), 6,98 (2H, m), 3,1-3,8 (7H, m), 2,34 (3H, s), 1,17 (3H, t) |
| 204 | MeOC(=O) - | H | 3-Tolyl | m/z (ES) 387 (M+H) ⁻ |
| 205 | EtOC(=O) - | H | 3-Tolyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,67 (1H, s), 7,88 (1H, s), 7,18 (1H, m), 7,02 (2H, m), 4,10 (2H, q), 3,78 (3H, m), 3,37 (2H, m), 2,32 (3H, s), 1,24 (3H, t) |
| 206 | EtNHC(=O) - | H | 4-MeO-Phenyl | m/z (ES) 416 (M+H) ⁻ |
| 207 | EtNHC(=O) - | H | 2-Cl-Phenyl | m/z (ES) 420 (M+H) ⁻ |
| 208 | EtNHC(=O) - | H | 2,6-DiF-phenyl | m/z (ES) 422 (M+H) ⁻ |
| 209 | EtNHC(=O) - | H | 2-NO ₂ -Phenyl | m/z (ES) 431 (M+H) ⁻ |
| 210 | EtNHC(=O) - | H | 2-Naphthyl | m/z (ES) 436 (M+H) ⁻ |
| 211 | EtNHC(=O) - | H | 3,4-Di-MeO-phenyl | m/z (ES) 446 (M+H) ⁻ .. |
| 212 | EtNHC(=O) - | H | 2-CF ₃ -Phenyl | m/z (ES) 454 (M+H) ⁻ |
| 213 | EtNHC(=O) - | H | 2,4-Di-Cl-phenyl | m/z (ES) 454 (M+H) ⁻ |
| 214 | EtNHC(=O) - | H | 3-PhO-Phenyl | m/z (ES) 478 (M+H) ⁻ |
| 215 | MeNHC(=O) - | H | 2-Cl-Phenyl | m/z (ES) 406 (M+H) ⁻ |
| 216 | MeNHC(=O) - | H | 3-NO ₂ -Phenyl | m/z (ES) 417 (M+H) ⁻ |

| Vb. | R ³ | R5 | A ² | Kennwerte |
|-----|----------------|----|---------------------------|---|
| 217 | MeOC(=O)- | H | 4-MeO-Phenyl | m/z (ES) 403 (M+H) ⁻ |
| 218 | MeOC(=O)- | H | 2-Cl-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,63 (1H, s), 7,89 (1H, s), 7,15-7,35 (4H, m), 3,92 (3H, m), 3,74 (3H, s), 3,42 (2H, d) |
| 219 | MeOC(=O)- | H | 2,6-DiF-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,83 (1H, s), 7,20 (1H, m), 6,34 (2H, m), 3,73 (3H, m), 3,68 (3H, s), 3,28 (2H, d) |
| 220 | MeOC(=O)- | H | 2-NO ₂ -Phenyl | m/z (ES) 418 (M+H) ⁻ |
| 221 | MeOC(=O)- | H | 2-Naphthyl | m/z (ES) 423 (M+H) ⁻ |
| 222 | MeOC(=O)- | H | 3,4-Di-MeO-phenyl | m/z (ES) 433 (M+H) ⁻ |
| 223 | MeOC(=O)- | H | 2-CF ₃ -Phenyl | m/z (ES) 441 (M+H) ⁻ |
| 224 | MeOC(=O)- | H | 2,6-Di-Cl-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,89 (1H, s), 7,1-7,35 (3H, m), 3,83 (3H, m), 3,72 (3H, s), 3,39 (2H, m) |
| 225 | MeOC(=O)- | H | 3-PhO-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,83 (1H, s), 6,3-7,2 (9H, m), 3,79 (3H, m), 3,71 (3H, s), 3,38 (2H, m) |
| 226 | EtOC(=O)- | H | Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,88 (1H, s), 7,1-7,3 (5H, m), 4,18 (2H, q), 3,79 (3H, m), 3,38 (2H, m), 1,21 (3H, t) |
| 227 | EtOC(=O)- | H | 4-MeO-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,63 (1H, s), 7,88 (1H, s), 7,12 (2H, d), 6,79 (2H, d), 4,10 (2H, q), 3,81 (3H, s), 3,73 (3H, m), 3,38 (2H, m), 1,23 (3H, t) |
| 228 | EtOC(=O)- | H | 2-Cl-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,86 (1H, s), 7,1-7,4 (4H, m), 4,19 (2H, q), 3,89 (3H, m), 3,40 (2H, m), 1,23 (3H, t) |
| 229 | EtOC(=O)- | H | 2,6-DiF-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,61 (1H, s), 7,82 (1H, |

| Vb. | R ³ | R5 | A ² | Kennwerte |
|-----|----------------|----|---------------------------|---|
| | | | | s), 7,21 (1H, m), 6,82 (2H, t), 4,16 (2H, q), 3,91 (3H, m), 3,38 (2H, d), 1,22 (3H, t) |
| 230 | EtOC(=O)- | H | 2-NO ₂ -Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,87 (2H, m), 7,35-7,55 (3H, m), 4,20 (2H, m), 4,08 (2H, m), 3,36 (m), 3,37 (2H, m), 1,14 (3H, t) |
| 231 | EtOC(=O)- | H | 2-Naphthyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,61 (1H, s), 7,25-7,9 (8H, m), 3,8-4,3 (5H, m), 3,41 (2H, m), 1,24 (3H, t) |
| 232 | EtOC(=O)- | H | 3,4-Di-MeO-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,64 (1H, s), 7,89 (1H, s), 6,78 (3H, m), 4,19 (2H, q), 3,86 (3H, s), 3,81 (3H, s), 3,75 (2H, m), 3,39 (2H, m), 1,24 (3H, t) |
| 233 | EtOC(=O)- | H | 2-CF ₃ -Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,66 (1H, s), 7,91 (1H, s), 7,3-7,65 (4H, m), 4,21 (2H, m), 3,98 (3H, m), 3,41 (3H, m), 1,26 (3H, t) |
| 234 | EtOC(=O)- | H | 2,4-Di-Cl-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,64 (1H, s), 7,89 (1H, s), 7,1-7,35 (3H, m), 4,20 (2H, m), 3,86 (3H, m), 3,40 (2H, m), 1,24 (3H, t) |
| 235 | EtOC(=O)- | H | 3-PhO-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,83 (1H, s), 6,8-7,4 (9H, m), 4,18 (2H, q), 3,77 (3H, m), 3,38 (2H, m), 1,22 (3H, t) |
| 236 | MeNHC(=O)- | H | 2-Naphthyl | m/z (ES) 422 (M+H) ⁻ |
| 237 | MeNHC(=O)- | H | 2,4-Di-Cl-phenyl | m/z (ES) 440 (M+H) ⁻ |
| 238 | MeNHC(=O)- | H | 3-PhO-Phenyl | m/z (ES) 464 (M+H) ⁻ |
| 239 | MeOC(=O)- | H | Phenyl | m/z (ES) 373 (M+H) ⁻ |

Beispiel 4

[0086] 2-Brombenzoylamino-3-(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)propionsäuremethylester

[0087] Eine Mischung des Produkts aus Beispiel 3, Schritt g), in trockenem Dichlormethan wurde mit Triethylamin versetzt und die Lösung wurde 15 Minuten lang rühren gelassen. Man versetzte mit 2-Brombenzoylchlorid in trockenem Dichlormethan und ließ über Nacht bei Raumtemperatur röhren. Es wurde filtriert und der Feststoff wurde nacheinander mit Dichlormethan (2x), Methanol, Dichlormethan, Methanol, Dichlormethan (2x), Methanol und Diethylether (2x) (jeweils 125-ml-Portionen) gewaschen. Der Feststoff wurde über Nacht im Vakuumofen getrocknet. Dieser Feststoff wurde in Tetrahydrofuran (12 ml) und Methanol (4 ml) mit 1M Natriummethanolat in Methanol (4 Tropfen) versetzt und es wurde 3 Tage lang auf 65°C erhitzt. Es wurde filtriert und der Feststoff wurde nacheinander mit Methanol, Dichlormethan und Methanol (jeweils 5-ml-Portionen) gewaschen. Durch Eindampfen der vereinigten Filtrate erhielt man die Titelverbindung.

¹H-NMR (ppm) 8,62 (s), 7,31 (s), 7,56 (2H, m), 7,37 (m), 7,29 (m), 5,40 (m), 3,76 (3H, s) und 3,71 (2H, m).

[0088] Die folgenden Verbindungen der Formel Iq (siehe Tabelle D), d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (D) entspricht und A¹ 3-Cl-5-CF₃-2-Pyridyl bedeutet, R¹ und R² Wasserstoff bedeuten und L-CH(R³)NHC(=O)- bedeutet, lassen sich nach Verfahren analog Beispiel 4 darstellen.

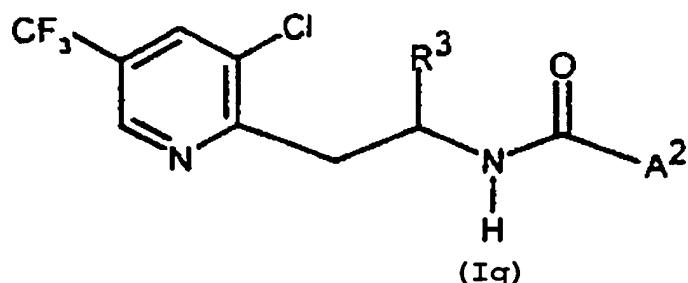


Tabelle D

| Vb. | R ³ | A ² | Kennwerte |
|-----|----------------|---------------------------|---|
| 301 | EtNHC(=O) - | 4-MeO-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,66 (1H, s), 7,91 (1H, s), 7,89 (1H, d), 7,77 (2H, d), 6,94 (2H, d), 6,32 (1H, d), 6,32 (1H, d), 5,21 (1H, m), 3,97 (3H, s), 3,55 (2H, m), 3,25 (2H, m), 1,08 (3H, t) |
| 302 | EtNHC(=O) - | 2,6-Di-Cl-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,60 (1H, s), 7,91 (1H, s), 7,2-7,4 (3H, m), 6,74 (1H, m), 5,33 (1H, m), 3,62 (2H, m), 3,29 (2H, m), 1,12 (3H, t) |
| 303 | EtNHC(=O) - | Cyclopropyl | m/z (ES) 364 (M+H) ⁻ |
| 304 | EtNHC(=O) - | Phenyl | m/z (ES) 400 (M+H) ⁻ |
| 305 | EtNHC(=O) - | Cyclohexyl | m/z (ES) 406 (M+H) ⁻ |
| 306 | EtNHC(=O) - | 4-Cl-Phenyl | m/z (ES) 435 (M+H) ⁻ |
| 307 | EtNHC(=O) - | 3-NO ₂ -Phenyl | m/z (ES) 445 (M+H) ⁻ |
| 308 | EtNHC(=O) - | 3-CF ₃ -Phenyl | m/z (ES) 468 (M+H) ⁻ |
| 309 | EtNHC(=O) - | 4-PhO-Phenyl | m/z (ES) 476 (M+H) ⁻ |
| 310 | EtNHC(=O) - | 2-Br-Phenyl | m/z (ES) 478 (M+H) ⁻ |
| 311 | MeNHC(=O) - | Cyclopropyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,67 (1H, s), 7,92 (1H, s), 6,70 (1H, br), 5,09 (1H, m), 3,46 (2H, m), 2,80 (3H, m), 1,42 (1H, m), 0,97 (2H, m), 0,81 (2H, m) |
| 312 | MeNHC(=O) - | Cyclohexyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,64 (1H, s), 7,91 (1H, s), 7,08 (1H, d), 5,04 (1H, q), 3,43 (2H, m), 2,73 (3H, m), 1,2-2,3 (11H, m) |
| 313 | MeNHC(=O) - | 2,6-Di-Cl-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,85 (1H, s), 7,43 (3H, m), 4,82 (1H, m), 5,36 (1H, m), 3,62 (2H, m), 2,84 (3H, d) |
| 314 | MeNHC(=O) - | Phenyl | m/z (ES) 386 (M+H) ⁻ |

| Vb. | R ³ | A ² | Kennwerte |
|-----|----------------|---------------------------|---|
| 315 | MeNHC(=O)- | 4-MeO-Phenyl | m/z (ES) 416 (M+H) ⁻ |
| 316 | MeNHC(=O)- | 4-Biphenylyl | m/z (ES) 462 (M+H) ⁻ |
| 317 | MeOC(=O)- | Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,95 (1H, s), 7,93 (2H, m), 7,26 (3H, m), 5,38 (1H, m), 3,76 (3H, s), 3,70 (2H, m) |
| 318 | MeOC(=O)- | Cyclohexyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,66 (1H, s), 7,91 (1H, s), 6,63 (1H, d), 5,18 (1H, m), 3,71 (3H, s), 3,57 (2H, m), 1,2-2,15 (11H, m) |
| 319 | MeOC(=O)- | 2,6-Di-Cl-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,60 (1H, s), 7,95 (1H, s), 7,28 (3H, m), 1,03 (1H, d), 5,42 (2H, m), 3,74 (5H, m) |
| 320 | MeOC(=O)- | 4-Biphenylyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,72 (1H, s), 7,92 (1H, s), 7,35-7,9 (9H, m), 5,39 (1H, m), 3,78 (3H, s), 3,70 (2H, m) |
| 321 | MeOC(=O)- | 2-Br-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,31 (1H, s), 7,56 (2H, m), 7,37 (1H, m), 7,29 (1H, m), 5,40 (1H, m), 3,76 (3H, s), 3,71 (2H, m) |
| 322 | EtOC(=O)- | Cyclohexyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,64 (1H, s), 7,92 (1H, s), 6,64 (1H, d), 5,16 (1H, m), 4,18 (2H, m), 3,59 (2H, m), 0,3-2,2 (11H, m), 1,22 (3H, t) |
| 323 | EtOC(=O)- | 4-MeO-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,69 (1H, s), 7,91 (1H, s), 7,77 (2H, d), 7,38 (1H, d), 8,92 (2H, d), 5,32 (1H, m), 4,20 (2H, m), 3,34 (3H, t), 3,67 (2H, m) |
| 324 | EtOC(=O)- | 3-CF ₃ -Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,68 (1H, s), 8,06 (1H, s), 7,96 (2H, m), 7,30 (2H, m), 7,60 (2H, m), 5,36 (1H, m), 4,21 (2H, m), 3,71 (2H, m), 1,23 (3H, t) |
| 325 | EtOC(=O)- | 2,6-Di-Cl-phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,62 (1H, s), 7,94 (1H, s), 7,26 (3H, m), 7,04 (1H, d), 5,41 (1H, m), 4,21 (2H, m), 3,73 (2H, m), 1,22 (3H, t) |
| 326 | EtOC(=O)- | 2-Br-Phenyl | ¹ H-NMR δ (ppm) 8,64 (1H, s), 7,93 (1H, s), 7,57 (1H, m), 7,33 (1H, m), 7,26 (1H, m), 5,39 (1H, m), 4,22 (2H, m), 3,75 (2H, m), 1,23 (3H, t) |
| 327 | MeOC(=O)- | Cyclopropyl | m/z (ES) 351 (M+H) ⁻ |
| 328 | MeOC(=O)- | 4-MeO-Phenyl | m/z (ES) 417 (M+H) ⁻ |

| Vb. | R ³ | A ² | Kennwerte |
|-----|----------------|---------------------------|---------------------------------|
| 329 | MeOC(=O)- | 4-Cl-Phenyl | m/z (ES) 421 (M+H) ⁻ |
| 330 | MeOC(=O)- | 3-NO ₂ -Phenyl | m/z (ES) 432 (M+H) ⁻ |
| 331 | MeOC(=O)- | 3-CF ₃ -Phenyl | m/z (ES) 455 (M+H) ⁻ |
| 332 | EtOC(=O)- | Cyclopropyl | m/z (ES) 365 (M+H) ⁻ |
| 333 | EtOC(=O)- | Phenyl | m/z (ES) 401 (M+H) ⁻ |
| 334 | EtOC(=O)- | 4-Cl-Phenyl | m/z (ES) 435 (M+H) ⁻ |
| 335 | EtOC(=O)- | 3-NO ₂ -Phenyl | m/z (ES) 446 (M+H) ⁻ |
| 336 | EtOC(=O)- | 4-Biphenylyl | m/z (ES) 477 (M+H) ⁻ |
| 337 | MeNHC(=O)- | 4-Cl-Phenyl | m/z (ES) 420 (M+H) ⁻ |
| 338 | MeNHC(=O)- | 3-NO ₂ -Phenyl | m/z (ES) 431 (M+H) ⁻ |
| 339 | MeNHC(=O)- | 3-CF ₃ -Phenyl | m/z (ES) 454 (M+H) ⁻ |
| 340 | MeNHC(=O)- | 2-Br-Phenyl | m/z (ES) 464 (M+H) ⁻ |

Beispiel 5

[0089] N-[2-(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)ethyl]-2,6-dichlorbenzamid

(Verbindung 401)

[0090] Eine Suspension von 2-(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)ethylammoniumchlorid (0,2 g) in trockenem Dichlormethan wurde bei 10°C mit 2,b-Dichlorbenzoylchlorid (0,13 ml) und anschließend tropfenweise mit trockenem Triethylamin (0,3 ml) versetzt. Es wurde unter Rühren 18 Stunden lang auf 22°C erwärmt. Der Ansatz wurde auf Flash-Silica eingedampft. Durch Chromatographie an Silica, wobei mit 20–50% Diethylether in Leichtbenzin (Kp. 40–60°C) eluiert wurde, erhielt man die Titelverbindung, Fp. 103–5°C.

Herstellung des Ausgangsmaterials

2-(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)ethylammoniumchlorid

[0091] Eine Lösung des Produkts aus Beispiel 6 (1,0 g) in Ethanol (10 ml) wurde mit Hydrazinhydrat (0,15 ml) versetzt, und der Ansatz wurde 3 Stunden lang unter Rückfluß erhitzt. Man versetzte mit konzentrierter Salzsäure (1 ml) und erhitzte 1 Stunde lang auf 80°C, wodurch man einen filtrierbaren Niederschlag erhielt. Der Ansatz wurde auf 10°C abgekühlt, filtriert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser (10 ml) gelöst und dann mit 2M Natronlauge auf über pH 10 basisch gestellt. Die wäßrige Lösung wurde mit Ether extrahiert (3×15 ml) und die vereinigten Extrakte wurden mit Kochsalzlösung (2×10 ml) gewaschen. Der organische Extrakt wurde getrocknet ($MgSO_4$), und das Filtrat wurde mit 6M Salzsäure in Diethylether (5 ml) angesäuert und zur Trockne eingedampft. Durch Verreiben des festen Rückstands mit Ethylether, Filtrieren und Trocknen im Vakuum erhielt man die Titelverbindung, Fp. 188–92°C.

Beispiel 6

2-[2-[3-(Chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl)ethyl]-1,3-isoindolindion

(Verbindung 402)

[0092] Eine Lösung des Produkts aus Beispiel 7 (5,63 g) in Eisessig (50 ml) wurde mit 48%iger Bromwasserstofflösung (10 ml) versetzt und 2 Stunden lang auf 120°C erhitzt. Die abgekühlte Mischung wurde im Vakuum eingedampft und zwischen Wasser (100 ml) und Dichlormethan (100 ml) verteilt. Die wäßrige Schicht wurde abgetrennt und mit Dichlormethan (2×10 ml) extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser (2×20 ml) gewaschen, getrocknet ($MgSO_4$) und auf Flash-Silica eingedampft. Durch Chromatographie über Silica, wobei mit 3–30% Diethylether in Leichtbenzin (Kp. 40–60°C) eluiert wurde, erhielt man die Titelverbindung, Fp. 147–8°C.

Beispiel 7

2-[3-Chlor-5-trifluormethyl]-2-pyridyl]-2-[(1,3-dioxo-2,3-dihydro-1H-2-isoindolyl)methyl]malonsäurediethylester

(Verbindung 403)

[0093] Eine Suspension von 60% Natriumhydrid (0,65 g) in trockenem Dimethylformamid (20 ml) wurde bei 0°C mit einer Lösung von 2-(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)malonsäurediethylester (5 g) in trockenem Dimethylformamid (20 ml) versetzt und es wurde 15 Minuten lang rühren gelassen. Dann wurde tropfenweise mit einer Lösung von N-Brommethylphthalimid (3,55 g) in trockenem Dimethylformamid (10 ml) versetzt und im Verlauf von 18 Stunden unter Röhren auf 22°C erwärmt. Man versetzte mit Eisessig (1 ml) und goß in kaltes Wasser (500 ml). Die wäßrige Lösung wurde mit Diethylether (3×150 ml) extrahiert und der Extrakt wurde nach dem Vereinigen mit Wasser gewaschen (3×100 ml). Durch Trocknen ($MgSO_4$) des organischen Extrakts und Eindampfen erhielt man ein Rohprodukt. Durch Verreiben mit Diethylether/Leichtbenzin (Kp. 40–60°C) (1:1) erhielt man die Titelverbindung, Fp. 159–61°C.

Herstellung der Ausgangsmaterialien

2-(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)malonsäurediethylester

[0094] Eine 60%ige Natriumhydridsuspension in Mineralöl (5,28 g) in trockenem Dimethylformamid (50 ml) wurde bei 0°C mit einer Lösung von Malonsäurediethylester (10 ml) in trockenem Dimethylformamid (25 ml) versetzt und es wurde 30 Minuten rühren gelassen. Dann wurde tropfenweise mit einer Lösung von 2,3-Dichlor-5-(trifluormethyl)pyridin (9,8 ml) in trockenem Dimethylformamid (10 ml) versetzt und die Mischung im Verlauf von 18 Stunden auf 22°C erwärmt. Man versetzte tropfenweise mit Essigsäure (7,5 ml) in Diethylether (20 ml) und rührte, bis kein Wasserstoff mehr entwich. Der Ansatz wurde mit Diethylether (600 ml) verdünnt und dann mit Wasser (3×200 ml) gewaschen. Der organische Extrakt wurde getrocknet ($MgSO_4$) und auf Flash-Silica eingedampft. Durch Chromatographie über Silica, wobei mit 0–20% Diethylether in Leichtbenzin (Kp. 40–60°C) eluiert wurde, erhielt man die Titelverbindung. 1H -NMR ($CDCl_3$) δ (ppm) 1,28 (6H, t, 2× CH_3CH_2), 4,30 (4H, q, 2× CH_2CH_3), 5,24 (1H, s, CH (CO_2Et)₂), 7,96 (1H, s, py-H), 8,74 (1H, s, py-H).

Beispiel 8

(Verbindung 501)

[0095] Eine Lösung von O-{[3-Chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl]methyl}hydroxylamin (0,4 g) und Triethylamin (0,18 g) in Tetrahydrofuran (20 ml) wurde mit 2,6-Dichlorbenzoylchlorid (0,37 g) versetzt. Der Ansatz wurde 20 Stunden lang bei Raumtemperatur rühren gelassen, die Lösung wurde anschließend filtriert und das Filtrat wurde eingedampft. Der so entstandene Rückstand wurde wiederum in Essigester gelöst und nacheinander mit verdünnter Salzsäure, gesättigter Natriumbicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Durch Trocknen, Filtern und Eindampfen der organischen Phase erhielt man das Rohprodukt, das durch Silicagel-Säulenchromatographie weiter gereinigt wurde, wodurch man die Titelverbindung erhielt.

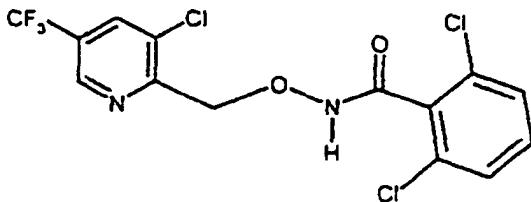
Herstellung des Ausgangsmaterials

O-{[3-Chlor-5-(trifluormethyl)-2-pyridyl]methyl}hydroxylamin

[0096] Eine Lösung von N-Hydroxyphthalimid (3,55 g) in Dimethylformamid (50 ml) wurde mit Kaliumcarbonat (3,0 g) versetzt, wodurch man eine dicke gelbe Suspension erhielt, die eine Stunde lang rühren gelassen wurde. Man versetzte mit 3-Chlor-2-chlormethyl-5-trifluormethylpyridin (5,0 g) und ließ den Ansatz 20 Stunden lang bei Raumtemperatur röhren. Es wurde filtriert und das Filtrat in Wasser gegossen. Durch Abfiltrieren des so erhaltenen weißen Niederschlags, Waschen mit Wasser und erneutem Lösen in Essigester und Trocknen und Eindampfen der organischen Lösung erhält man das Phthalimid-Zwischenprodukt als weißen Feststoff. Das Phthalimid (2,0 g) wurde in Methanol (20 ml) gelöst und die so entstandene Lösung mit Hydrazinhydrat (0,42 g) behandelt. Der Ansatz wurde 19 Stunden stehengelassen und anschließend 3 Stunden unter Rückfluß erhitzt, wodurch man einen weißen Niederschlag erhielt. Der Ansatz wurde filtriert und das Methanolfiltrat eingedampft. Der Rückstand wurde mit Diethylether behandelt und erneut filtriert. Durch Eindampfen des Filtrats erhielt man die Titelverbindung als grünlich-gelbes Öl.

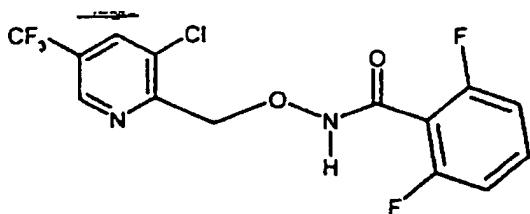
[0097] Die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (D) gehorcht und A¹ 3-Cl-5-CF₃-2-Pyridyl bedeutet, R¹ und R² Wasserstoff bedeuten und L-O-NCH(=O)- bedeutet, lassen sich nach Verfahren analog Beispiel 8 darstellen:

Verbindung 501 Fp. 127-9°C



und

Verbindung 502 Fp. 108-10°C



Beispiel 9

N-[(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methyl]-3-(2-tolyl)propionamid

(Verbindung 602)

[0098] Eine Mischung von (3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methylamin-hydrochlorid (1 mmol, 0,247 g) in Tetrahydrofuran (5 ml) wurde bei Raumtemperatur mit Triethylamin (2 mmol, 0,202 g) versetzt und der Ansatz wurde 1 Stunde lang bei Raumtemperatur röhren gelassen. Es wurde filtriert und das Filtrat bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 3-(2-Tolyl)propionylchlorid (1,1 mmol, 0,2 g) in Tetrahydrofuran (5 ml) gegeben. Nach 4ständigem Röhren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand mit Wasser gewaschen. Durch Abfiltrieren des Feststoffs und Waschen mit Diethylether/Leichtbenzin (1:20) erhielt man die Titelverbindung, Fp. 152-3°C.

Beispiel 10

N-Benzyl-N'-(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methylthioharnstoff

(Verbindung 604)

[0099] Eine Mischung von (3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methylamin-hydrochlorid (0,12 g) und Benzylsothiocyanat (0,11 g) in trockenem Tetrahydrofuran (10 ml) wurde mit Triethylamin (10 Tropfen) versetzt und der Ansatz 12 Stunden lang bei Raumtemperatur röhren gelassen. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und Essigester zugegeben. Man wusch mit 2M Salzsäure und anschließend mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung. Durch Abtrennen der organischen Schicht und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man die Titelverbindung.

¹H-NMR (ppm) 4,7 (2H, breites s), 4,95 (2H, d), 6,9 (1H, breites s), 7,3–7,55 (6H, m), 7,95 (1H, s) und 8,58 (1H, s).

Beispiel 11

N-[(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methyl]-2-phenylthiopropanamid
(Verbindung 615)

[0100] Eine Mischung von Thiophenol (55 mg) und Kalium-tert.-butylat (56 mg) in Tetrahydrofuran (5 ml) wurde 30 Minuten lang bei Raumtemperatur röhren gelassen. Man versetzte mit Ausgangsmaterial (siehe unten) (173 mg) und erhitzte 2 Stunden unter Röhren auf 65°C. Durch Eindampfen des abgekühlten Ansatzes und Reinigung des Rückstands mittels Silicagel-Chromatographie erhielt man die Titelverbindung. $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 1,6 (3H, d), 3,9 (1H, q), 4,67 (2H, d), 7,25 (3H, m), 7,38 (2H, m), 7,9 (1H, s), 8,0 (1H, breites s) und 8,7 (1H, s).

Herstellung des Ausgangsmaterials

N-((3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methyl)-2-brompropionamid

[0101] Eine Mischung aus (3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methylamin-hydrochlorid (1,0 g) in Tetrahydrofuran (5 ml) und Triethylamin (0,41 g), die 30 Minuten lang bei Raumtemperatur röhren gelassen worden war, wurde mit einer Mischung aus 2-Brompropionsäure (0,62 g) und Carboonyldiimidazol (0,65 g) in Tetrahydrofuran (5 ml), die ebenfalls 30 Minuten lang bei Raumtemperatur röhren gelassen worden war, versetzt. Die vereinigte Mischung wurde 12 Stunden lang bei Raumtemperatur röhren gelassen und das Lösungsmittel wurde anschließend entfernt. Der Rückstand wurde zwischen Diethylether und Wasser verteilt und die Schichten getrennt. Durch Trocknen (MgSO_4) der organischen Schicht und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man die Titelverbindung.

Beispiel 12

3-(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methylamino)-1-phenylbut-2-enon
(Verbindung 610)

[0102] Eine Suspension von (3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methylamin-hydrochlorid (2,5 g) in trockenem Tetrahydrofuran (20 ml) wurde mit wasserfreiem Natriumacetat (1,64 g) und Benzoylaceton (1,62 g) versetzt. Die Suspension wurde 18 Stunden lang bei 20°C röhren gelassen und anschließend 4 Stunden lang auf 50°C erhitzt. Der Ansatz wurde eingedampft und der Rückstand zwischen Essigester und Wasser verteilt. Durch Trocknen (MgSO_4) der organischen Extrakte, Filtrieren und Eindampfen erhielt man einen Feststoff. Durch Verreiben des Feststoffs mit Diethylether, Filtrieren und Waschen mit Diethylether erhielt man die Titelverbindung, Fp. 123-5°C.

Beispiel 13

3-(3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methylamino-1-(2,6-dichlorphenyl)-propenon
(Verbindung 612)

[0103] Die Titelverbindung wurde analog Beispiel 4 hergestellt, nur daß man statt Benzoylaceton 1-(2,6-Dichlorphenyl)-3-hydroxypropenon (siehe unten) verwendete. Durch Reinigung mittels Silicagel-Chromatographie, wobei mit 2% Triethylamin in Diethylether/Leichtbenzin (Kp. 40–60°C) (1:1) eluiert wurde, erhielt man ein Gemisch aus E- und Z-Isomeren. $^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 4, 54 (2H, m, py-CH₂), 4,76 (2H, m, py-CH₂), 5,24 (1H, m, HNCH=CH), 5,60 (1H, m, HNCH=CH), 6,72 (1H, breites s, NH), 7,02-7,35 (8H, m, 2×HNCH=CH-, 6×Ar-H), 7,42 (1H, breites s, NH), 7, 6 (2H, d, 2×py-H), 8,7 (1H, s, py-H), 8,86 (1H, s, py-H) und 10,5 (4H, breites s, 2×N-H₂Cl).

Herstellung der Ausgangsmaterialien

1-(2,6-Dichlorphenyl)3-dimethylaminopropenon

[0104] Eine Lösung von 2,6-Dichloracetophenon (2 g) in trockenem Dimethylformamid-dimethylacetal (10 ml) wurde mit Pyridinium-4-toluolsulfonat (0,2 g) versetzt. Der Ansatz wurde 90 Minuten lang unter Stickstoff unter Röhren am Rückfluß erhitzt. Eine azeotrope Mischung aus Dimethylformamid-dimethylacetal/Methanol wurde

unter Stickstoff solange destilliert, bis der Ansatz gemäß Dünnschichtchromatographie völlig frei von 2,6-Dichloracetophenon war. Durch Eindampfen der kalten Mischung erhielt man einen Feststoff. Durch Verreiben des Feststoffs mit 10% Diethylether in Leichtbenzin (Kp. 40–60°C), Filtrieren und Waschen mit der gleichen Substanz erhielt man die Titelverbindung, Fp. 98–100°C.

1-(2,6-Dichlorphenyl)-3-hydroxypropenon

[0105] Eine Lösung des Produkts aus Schritt a) (1,2 g) in Aceton (20 ml) und Wasser (2 ml) wurde mit trockenem Amberlyst-15-Harz (2 g) versetzt und der Ansatz wurde 18 Stunden lang unter Stickstoff unter Rühren am Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde im Vakuum filtriert und das Filtrat wurde eingedampft. Der Rückstand wurde in Diethylether (50 ml) gelöst und getrocknet ($MgSO_4$). Das Filtrat wurde auf Silicagel (10 g) vorabsorbiert (10 g) und mittels Silicalgel-Chromatographie gereinigt, wobei mit einem Gradienten von 20 bis 30% Diethylether in Leichtbenzin (Kp. 40–60°C) eluiert wurde, wodurch man die Titelverbindung erhielt.

Beispiel 14

(9-Fluorenylmethyl)-N-[(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)methyl]carbamat

(Verbindung 601)

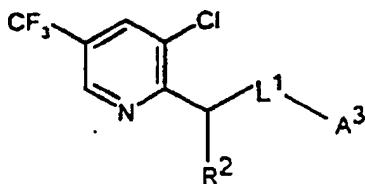
[0106] Eine Mischung des Ausgangsmaterials (siehe unten) (1,97 g), Dioxan (40 ml), Wasser (20 ml) und konzentrierter Salzsäure (10 ml) wurde 48 Stunden lang am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Diethylether (100 ml) versetzt und die Schichten wurden getrennt. Durch Waschen der organischen Schicht mit Wasser (50 ml), Trocknen ($MgSO_4$) und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man einen Rückstand, der aus Toluol umkristallisiert wurde; Fp. 159–61°C.

Herstellung des Ausgangsmaterials

(9-Fluorenylmethyl)-N-[(3-chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl)- α -ethoxycarbonylmethyl]carbamat

[0107] Eine Mischung aus 3-Chlor-5-trifluormethyl-2-pyridyl- α -ethoxycarbonylmethylammoniumchlorid (1,91 g) in Dichlormethan (25 ml) und Triethylamin (0,85 ml) wurde mit N-(9-Fluorenylmethoxycarbonyloxy)succimid (2,02 g) versetzt und der Ansatz wurde 90 Minuten lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend versetzte man mit Wasser (15 ml), und es fand eine Schichttrennung statt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Schichten wurden getrocknet ($MgSO_4$) und das Lösungsmittel wurde entfernt. Durch Reinigung des Rückstands mittels Silicagel-Chromatographie, wobei mit einem Gradienten von Diethylether/Leichtbenzin (Kp. 40–60°C) eluiert wurde, erhielt man die Titelverbindung.

[0108] Die folgenden Verbindungen der Formel Ir (siehe Tabelle E), d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y der Formel (E) gehorcht, A¹ 3-Cl-5-CF₃-2-Pyridyl und R¹ Wasserstoff bedeutet, lassen sich analog den Beispielen oben darstellen.



(Ir)

Tabelle E

| Vb. | L ¹ | R ² | A ³ | Fp. (°C) |
|-----|---|--------------------------------|-----------------------------------|----------|
| 601 | -NH-C(=O)O-CH ₂ - | H | 9-Fluorenyl | 159-61 |
| 602 | -NH-C(=O)-(CH ₂) ₂ - | H | 2-Tolyl | 152-3 |
| 603 | -NH-C(=O)NH-CH ₂ - | H | Phenyl | Öl |
| 604 | -NH-C(=S)NH-CH ₂ - | H | Phenyl | Öl |
| 605 | -NH-C(=O)NH-CH ₂ - | H | 3-Cl-5-CF ₃ -2-Pyridyl | 153-4 |
| 606 | -N(Et)-C(=O)CH ₂ O- | CO ₂ E _t | Phenyl | 96-9 |
| 607 | -NH-C(=O)CH ₂ O- | H | Phenyl | 123 |
| 608 | -NH-C(=O)CH ₂ S- | H | Phenyl | 102-3 |
| 609 | -NHC(=O)CH=CH- | H | Phenyl | 110-1 |
| 610 | -NHC(Me)=CH-C(=O)- | H | Phenyl | 123-5 |
| 611 | -NHC(=O)CH=CH- | H | 2,6-Di-Cl-phenyl | 168-9 |
| 612 | -NHCH=CH-C(=O)- | H | 2,6-Di-Cl-phenyl | 129 |
| 613 | -NH-C(=O)-C(Me) ₂ O- | H | 4-Cl-Phenyl | 65 |
| 614 | -NH-C(=O)-CH(Me)O | H | 2,6-Di-Cl-phenyl | 131 |
| 615 | -NH-C(=O)-CH(Me)S- | H | Phenyl | Öl |
| 616 | -NH-C(=O)CH ₂ O- | H | 2,4-Di-Cl-phenyl | 149 |
| 617 | -NH-C(=O)CH ₂ O- | H | 4-Cl-Phenyl | 116 |
| 618 | -NH-C(=O)CH ₂ S- | H | 3-(4-Tolyl)-1,2,4-thiadiazol-5-yl | 162 |
| 619 | -NH-C(=O)CH ₂ O- | H | 4-Tolyl | 116 |
| 620 | -NH-C(=O)CH ₂ O- | H | 4-Cl-Benzthiazol-2-yl | 106 |
| 621 | -NH-C(=O)CH ₂ O- | H | 2-Biphenyl | 93 |
| 622 | -NH-C(=O)CH ₂ O- | H | 3,5-Di-Cl-2-tolyl | 100 |
| 623 | -NH-C(=O)CH ₂ O- | H | 2-Cl-Phenyl | 82 |
| 624 | -NH-C(=O)CH ₂ S- | H | 4,6-Di-Cl-3-tolyl | 118 |
| 625 | -NH-C(=O)CH ₂ S- | H | 4-Tolyl | 109 |

| Vb. | L ¹ | R ² | A ³ | Fp. (°C) |
|-----|-------------------------------------|----------------|---------------------------------------|----------|
| 626 | -NH-C(=O)CH(Me)O- | H | 4-Cl-Phenyl | Öl |
| 627 | -NH-C(=O)CH(Me)O- | H | Phenyl | 88 |
| 628 | -NH-C(=O)CH(Me)O- | H | 6-Cl-3-Tolyl | Öl |
| 629 | -NH-C(=O)CH(Ph)O- | H | 5-Cl-2-Tolyl | 150 |
| 630 | -NH-C(=O)CH(-CH ₂ OMe)O- | H | 2,4,5-TriCl-phenyl | 152 |
| 631 | -NH-C(=O)CH(Me)O- | H | 2-Tolyl | 150 |
| 632 | -NH-C(=O)CH(-CH ₂ OMe)O- | H | 2,4-Di-Cl-phenyl | 80 |
| 633 | -NH-C(=O)CH(Et)O- | H | 4-Cl-2-OH-Phenyl | 83 |
| 634 | -NH-C(=O)CH(Ph)O- | H | 2,4,5-TriCl-phenyl | 138 |
| 635 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 7-CF ₃ -Chinolin-4-yl | 131 |
| 636 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | Benzthiazol-2-yl | 108 |
| 637 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 3-(2-Cl-Phenyl)-1,2,4-thiadiazol-5-yl | Öl |
| 638 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 2-Me-1-Ph-1,2,4-Triazol-3-yl | Öl |
| 639 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 3-Me-1,2,4-Thiadiazol-5-yl | Öl |
| 640 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 1-Cyclohexyltetrazol-5-yl | Öl |
| 641 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | | Öl |
| 642 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 5-CF ₃ -Benzthiazol-2-yl | 120 |
| 643 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 5-Cl-Benzthiazol-2-yl | 132 |
| 644 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 2-Pyridyl | Öl |
| 645 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 1-Me-Tetrazol-5-yl | 98 |
| 646 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 4,6-Di-Me-pyrimidin-2-yl | 132 |
| 647 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | Benzoxazol-2-yl | 72 |
| 648 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 2-MeO-Phenyl | 100 |
| 649 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 1-Me-Imidazol-2-yl | Öl |
| 650 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 1-Me-1,3,4-Triazol-2-yl | 98 |
| 651 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 5-CF ₃ -2-Pyridyl | 98 |
| 652 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 5-Me-1,3,4-Thiadiazol-2-yl | Öl |

| Vb. | L ¹ | R ² | A ³ | Fp. (°C) |
|-----|-------------------|----------------|-----------------------------------|----------|
| 653 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 2-(CO ₂ Me)-Phenyl | 118 |
| 654 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 3-Cl-5-CF ₃ -2-Pyridyl | 104 |
| 655 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 2-Cl-Phenyl | 73 |
| 656 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 2,6-Di-Cl-phenyl | 75 |
| 657 | -NH-C(=O)CH(Me)S- | H | 4-Br-3,5-Di-Me-phenyl | 121 |

Verbindung 603

[0109] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 4,4 (2H, s), 4,7 (2H, s), 7,2–7,4 (5H, m), 7,9 (1H, s) und 8,65 (1H, s);

Verbindung 626

[0110] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 1,55 (3H, d), 4,75 (3H, m), 6,8 (2H, d), 7,2 (2H, d), 7,7 (1H, br. s), 7,85 (1H, s) und 8,6 (1H, s);

Verbindung 628

[0111] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 1,55 (3H, d), 2,3 (3H, s), 4,75 (3H, m), 6,65 (1H, m), 6,8 (1H, s), 7,2 (1H, m), 7,7 (1H, br. s), 7,85 (1H, s) und 8,6 (1H, s);

Verbindung 637

[0112] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 1,65 (3H, d), 4,6 (2H, d), 4,65 (1H, q), 7,25–7,45 (3H, m), 7,75 (1H, s), 7,8 (1H, s), 7,9 (1H, d) und 8,3 (1H, br. s);

Verbindung 638

[0113] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 1,55 (3H, d), 2,4 (3H, s), 4,3 (1H, q), 4,7 (2H, q), 7,3–7,5 (5H, m), 7,8 (1H, s), 8,15 (1H, s) und 8,4 (1H, br. s);

Verbindung 639

[0114] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 1,6 (3H, d), 2,6 (3H, s), 4,6 (1H, q), 4,65 (2H, s), 7,85 (1H, s), 8,1 (1H, br. s) und 8,65 (1H);

Verbindung 640

[0115] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 1,15–2,0 (13H, m), 4,0–4,1 (1H, m), 4,6 (2H, s), 7,8 (1H, s), 8,0 (1H, breites s) und 8,6 (1H, s);

Verbindung 641

[0116] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 1,25 (3H, s), 1,35 (3H, s), 1,5 (3H, d), 4,45 (1H, q), 4,75 (2H, qd), 5,05 (2H, d), 7,85 (1H, s), 8,15 (1H, br. s) und 8,6 (1H, s);

Verbindung 644

[0117] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 1,6 (3H, d), 4,5–4,75 (3H, m), 7,0 (1H, t), 7,1 (1H, m), 7,4 (1H, m), 7,8 (1H, s), 8,4 (1H, d), 8,55 (1H, s) und 8,7 (1H, br. s);

Verbindung 649

[0118] ¹H-NMR CDCl₃) δ (ppm) 1,5 (3H, d), 3,5 (3H, s), 4,15 (1H, q), 4,6 (2H, qd), 6,8 (1H, s), 7,0 (1H, s), 7,8 (1H, s), 8,65 (1H, s) und 8,75 (1H, br. s) und

Verbindung 652

[0119] $^1\text{H-NMR}$ CDCl_3) δ (ppm) 1,6 (3H, d), 2,65 (3H, s), 4,65 (3H; m), 7,8 (1H, m), 8,15 (1H, br. s) und 8,6 (1H, s).

[0120] Die folgenden Verbindungen der Formel I_s (siehe Tabelle F), d.h. Verbindungen der allgemeinen Formel I, in der Y eine Formel (E) bedeutet, A¹ 3-Cl-5-CF₃-2-Pyridyl bedeutet, R¹ Wasserstoff bedeutet und L¹-NHC(=O)CH(R⁸)N(R⁹)- bedeutet, lassen sich analog den Beispielen oben darstellen.

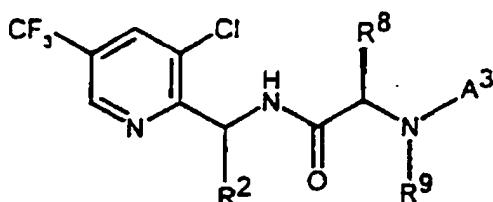
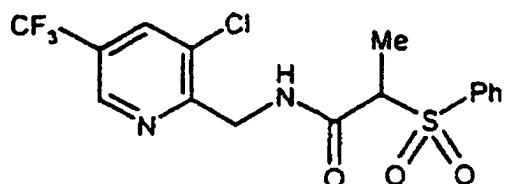
(I_s)

Tabelle F

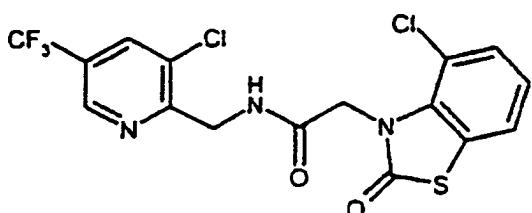
| Vb. | R ² | R ⁸ | R ⁹ | A ³ | Fp. (°C) |
|-----|----------------|-----------------|----------------|-----------------------|----------|
| 701 | H | H | H | 2-Me-Benzoyl | 126 |
| 702 | H | Me (racemisch) | H | Benzoyloxycarbonyl | 114 |
| 703 | H | Pr ⁱ | H | Isopropylloxycarbonyl | 134 |
| 704 | H | Bu ⁱ | H | Isopropylloxycarbonyl | 142 |
| 705 | H | Bu ⁱ | Me | Isopropylloxycarbonyl | Öl |
| 706 | Me | Pr ⁱ | H | Isopropylloxycarbonyl | 151 |
| 707 | Me | Bu ⁱ | H | Isopropylloxycarbonyl | 134 |
| 708 | Me | Bu ⁱ | Me | Isopropylloxycarbonyl | Öl |

Verbindung 801 Fp. 148°C



und

Verbindung 802 Fp. 185°C



Testbeispiel

[0121] Es wurden Verbindungen auf Wirksamkeit gegen eine oder mehrere der folgenden Krankheiten beur-

teilt:

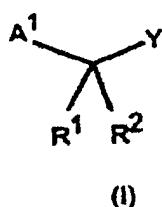
| | |
|---|---------------------------|
| Phytophthora infestans: | Braunfäule der Tomate |
| Plasmopara viticola: | Falscher Mehltau der Rebe |
| Erysiphe graminis f. sp. Weizens tritici: | Echter Mehltau des |
| Pyricularia oryzae: | Reisbrennen |
| Leptosphaeria nodorum: | Spelzenbräune |

[0122] Die Testpflanzen wurden mit wäßrigen Lösungen oder Dispersionen der Verbindungen in der gewünschten Konzentration unter Mitverwendung eines Netzmittels entweder durch Spritzen oder Tauchen des Stengelgrunds behandelt. Nach einer bestimmten Zeit wurden die Pflanzen oder Pflanzenteile entweder vor oder nach der Behandlung mit den Verbindungen mit entsprechenden Test-Krankheitserregern infiziert und unter kontrollierten Umweltbedingungen, die sich für den Fortschritt des Pflanzenwachstums und die Entwicklung der Krankheit eignen, gehalten. Nach einer entsprechenden Zeit wurde der Infektionsgrad des befallenen Pflanzenteils visuell geschätzt. Die Verbindungen wurden anhand einer Skala von 1 bis 3 beurteilt, wobei 1 einen geringen oder gar keinen Bekämpfungserfolg, 2 mittelmäßigen Bekämpfungserfolg und 3 guten bis vollständigen Bekämpfungserfolg bedeuten. Bei einer Konzentration von 500 ppm (w/v) oder darunter erhielten die folgenden Verbindungen einen Boniturwert von 2 oder mehr gegen die angegebenen Pilze.

| | |
|-----------------------------------|--|
| Phytophthora infestans: | 31 und 105–7 |
| Plasmopara viticola: | 50, 55, 104, 105, 201, 215, 221, 222, 224, 225, 227, 230, 232, 233, 234, 235 328 und 606 |
| Erysiphe graminis f. sp. tritici: | 4, 25, 26, 39, 40, 44, 101 201, 214, 304, 305, 306 308, 310 ,312, 313, 603 606 und 642 |
| Pyricularia oryzae: | 111, 112, 306, 312, 606, 624, 645, 650 und 701 |
| Leptosphaeria nodorum: | 13, 105, 107, 108, 201 229, 232, 238, 317, 336 und 626 |

Patentansprüche

1. Verwendung einer Verbindung der allgemeinen Formel I, ihrer Komplexe und ihrer Salze als Pflanzenschutzfungizide,



wobei

A¹ 2-Pyridyl oder N-Oxid bedeutet, das jeweils durch bis zu vier Gruppen, von denen mindestens eine Halogenalkyl bedeutet, substituiert ist;
Y der Formel (D) oder (E) gehorcht:

| -L-A ² - | -L ¹ -A ³ - |
|---------------------|-----------------------------------|
| (D) | (E) |

A² Heterocycl oder Carbocycl, das jeweils substituiert sein kann, bedeutet;

A³ Heterocycl oder Carbocycl, das jeweils substituiert sein kann, oder Acyl bedeutet;

L einen 3-Atom-Linker aus der Reihe -N(R⁵)C=XN(R⁶)-, -N(R⁵)C(X)CH(R³)-, -CH(R³)N(R⁵)CH(R⁴)-, -CH(R³)N(R⁵)C(X)-, -N(R³)CH(R⁴)C(X)- und -O-N(R⁵)C(X)- bedeutet, wobei A¹ links am Linker L gebunden ist;

L¹ einen 4-Atom-Linker aus der Reihe -N(R⁹)C(X)-X¹-CH(R⁷)-, -N(R⁹)C(X)CH(R⁷)CH(R⁸)-, -N(R⁹)C(X)C(R⁸)=C(R⁸)-, -N(R⁹)C(R⁷)=C(R⁸)-C(X), -N(R⁹)C(R⁷)=C(R⁸)-SO₂-, -N(R⁹)C(X)C(R⁷)(R⁸)-SO₂- und -N(R⁹)C(X)C(R⁷)(R⁸)-X¹- bedeutet; wobei A¹ links am Linker L¹ gebunden ist;

R¹, R², R³, R⁴, R⁷ und R⁸, die gleich oder verschieden sein können, R^b, Cyano, Nitro, Halogen, -OR^b, -SR^b oder gegebenenfalls substituiertes Amino bedeuten;

R^5 und R^6 , die gleich oder verschieden sein können, R^b , Cyano oder Nitro bedeuten; oder eine beliebige Gruppe R^1 , R^3 oder R^5 gemeinsam mit den dazwischenliegenden Atomen mit einer beliebigen Gruppe R^2 , R^4 oder R^6 einen 3-, 4-, 5- oder 6-gliedrigen Ring bilden kann, oder eine beliebige Gruppe R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 oder R^6 gemeinsam mit den dazwischenliegenden Atomen mit A^2 einen 5- oder 6-gliedrigen Ring bilden kann; oder R^1 und R^2 bzw. R^7 und R^8 gemeinsam mit den dazwischenliegenden Atomen einen 3-, 4-, 5- oder 6-gliedrigen Ring, der substituiert sein kann, bilden können; R^b Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Carbocyclyl oder Heterocyclyl, das jeweils substituiert sein kann, bedeutet, oder Wasserstoff oder Acyl bedeutet; X Sauerstoff oder Schwefel bedeutet; X^1 Sauerstoff, Schwefel oder $-N(R^9)$ - bedeutet; und $R^9 R^b$, Cyano oder Nitro bedeutet, oder R^9 und A^3 , R^1 , R^2 , R^7 oder R^8 gemeinsam mit den dazwischenliegenden Atomen einen 3-, 4-, 5- oder 6-gliedrigen Ring, der substituiert sein kann, bilden können.

2. Verfahren zur Bekämpfung von phytopathogenen Pilzen an einem Ort, der von diesen befallen ist oder befallen werden kann, dadurch gekennzeichnet, daß man auf dem Ort eine wie in Anspruch 1 definierte Verbindung oder einen Komplex oder ein Salz davon aus bringt.

3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei die Verbindung in einer Aufwandmenge von 5 bis 1000 g pro Hektar ausgebracht wird.

4. Pestizide Zusammensetzung, die mindestens eine wie in Anspruch 1 definierte Verbindung oder einen Komplex oder ein Salz davon in Abmischung mit einem landwirtschaftlich unbedenklichen Verdünnungsmittel oder Träger enthält.

5. Fungizide Zusammensetzung, die mindestens eine wie in Anspruch 1 definierte Verbindung oder einen Komplex oder ein Salz davon in Abmischung mit einem landwirtschaftlich unbedenklichen Verdünnungsmittel oder Träger enthält.

6. Verbindung der Formel I wie in Anspruch 1 definiert oder ein Komplex oder Salz davon mit einem oder mehreren der folgenden Merkmale:

- a) A^2 bedeutet gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl, gegebenenfalls substituiertes Cyclohexyl oder gegebenenfalls substituiertes Cyclopropyl; oder
- b) A^3 bedeutet gegebenenfalls substituiertes Phenyl, gegebenenfalls substituiertes Heterocyclyl oder Acyl; oder
- c) R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^7 und R^8 bedeuten Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl, gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Cyano, Acyl oder Halogen (stärker bevorzugt bedeuten R^1 und R^2 Wasserstoff); oder
- d) R^5 und R^6 bedeuten Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder Acyl; oder
- e) R^7 und R^8 bedeuten Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertes Alkyl oder Acyl; oder
- f) R^9 bedeutet Wasserstoff oder gegebenenfalls substituiertes Alkyl; oder
- g) die 2-Pyridylgruppe (A^1) ist durch Alkoxy, Alkyl, Cyano, Halogen, Nitro, Alcoxycarbonyl, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl oder Trifluormethyl (vorzugsweise Chlor oder Trifluormethyl) substituiert.

7. Verbindung der Formel I wie in Anspruch 1 definiert oder ein Komplex oder Salz davon, wobei $Y -L-A^2-$ bedeutet und

i) $L -NHC(=X)NH-$ bedeutet; und

A^2 Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, Halogenalkyl, Phenoxy, Alkoxy, Alkyl, CN, NO_2 , $SO_2-(N\text{-Tetrahydropyridinyl})$, Alkylthio, Acyl, Phenylsulfonyl, Dialkylamino, Alkylsulfonyl, Benzylsulfonyl, S-(halogensubstituiertes Phenyl) substituiert ist, bedeutet; oder

A^2 Cycloalkyl bedeutet; oder Naphthyl, das gegebenenfalls durch NO_2 substituiert ist, bedeutet; oder

ii) $L -NHC(=O)CH(R^3)-$ bedeutet;

R^3 Wasserstoff, Alkyl, Phenyl, Halogen oder Acyloxy bedeutet;

A^2 Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, NO_2 oder Alkoxy substituiert ist; oder Thienyl; oder Imidazolyl; oder Pyrrolinyl, das durch Alkoxy substituiert ist, bedeutet; oder

iii) $L -CH(R^3)N(R^5)CH_2-$ bedeutet;

R^3 N-Alkylcarbamoyl oder Alcoxycarbonyl bedeutet;

R^5 Wasserstoff oder Acyl bedeutet;

A^2 Phenyl, das gegebenenfalls durch Alkyl, Alkoxy, Halogen, NO_2 , Halogenalkyl oder Phenoxy substituiert ist, bedeutet; oder Naphthyl bedeutet; oder

iv) $L -CH(R^3)NHC(=O)-$ bedeutet;

R³ N-Alkylcarbamoyl oder Alkoxycarbonyl bedeutet;

A² Phenyl, das gegebenenfalls durch Alkoxy, Halogen, NO₂, Halogenalkyl, Phenoxy oder Phenyl substituiert ist, bedeutet; oder Cycloalkyl bedeutet; oder

v) L -O-NHC(=O)- bedeutet und A² Phenyl, das durch Alkyl substituiert ist, bedeutet; oder

Y -L¹-A³- bedeutet und

a) L¹ -NHC(=O)(CH₂)₂- bedeutet und A³ Phenyl, das durch Alkyl substituiert ist, bedeutet; oder

b) L¹ -NHC(=S)NHCH₂- bedeutet und A³ Phenyl bedeutet; oder

c) L¹ -NHC(=O)CH(Alkyl)S- bedeutet und A³ Phenyl bedeutet; oder

d) L¹ -NHC(=O)OCH₂-, -NHC(=O)(CH₂)₂-, -NHC(=O)NHCH₂-, -NHC(=S)NHCH₂-, -N (Alkyl) C(=O)CH₂O- oder -NHCC(=O)CH₂O- bedeutet;

R¹ Wasserstoff bedeutet;

R² Wasserstoff oder Alkoxycarbonyl bedeutet;

A³ Phenyl, das gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl, Phenyl, OH, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl substituiert ist; oder Fluorenyl; oder Pyridyl, das gegebenenfalls durch Halogen oder Halogenalkyl substituiert ist; oder Thiadiazolyl, das durch Alkyl substituiert ist; oder Benzthiazolyl, das gegebenenfalls durch Halogen oder durch halogensubstituiertes Phenyl substituiert ist; oder Chinolinyl, das durch Halogenalkyl substituiert ist; oder Triazolyl, das durch Alkyl oder Phenyl substituiert ist; oder Tetrazolyl, das durch Alkyl oder Cycloalkyl substituiert ist; oder Pyrimidinyl, das durch Alkyl substituiert ist; oder Benzoxazolyl; oder Imidazolyl, das durch Alkyl substituiert ist; oder Thiazolinyl, das durch Alkyl und Methylen substituiert ist, bedeutet; oder

e) L¹ -NHC(=O)CH(R⁸)N(R⁹)- bedeutet;

R¹ Wasserstoff bedeutet;

R² Wasserstoff oder Alkyl bedeutet;

R⁸ und R⁹ jeweils Wasserstoff oder Alkyl bedeuten;

A³ Benzoyl, das gegebenenfalls durch Alkyl substituiert ist; oder Benzyloxycarbonyl; oder Alkoxycarbonyl bedeutet; oder

f) L¹ -NHC(=O)Ch(Alkyl)SO₂- bedeutet;

R¹ und R² jeweils Wasserstoff bedeuten;

A³ Phenyl bedeutet; oder

g) L¹ -NHC(=O)CH₂X¹ bedeutet; wobei X¹ und A³ einen 2-Oxo-N-benzthiazolylring, der durch Halogen substituiert ist, bilden; und

R¹ und R² jeweils Wasserstoff bedeuten.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen