

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 281 340 A5

5(51) A 01 N 47/10

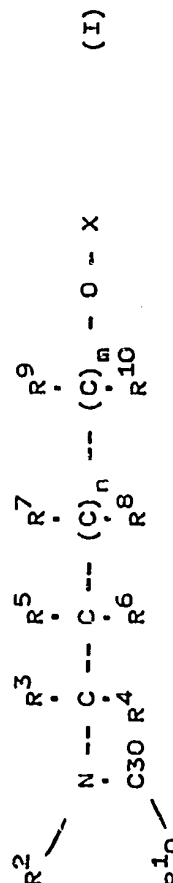
In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	AP A 01 N / 315 093 0	(22)	26.04.88	(44)	08.08.90
(31)	P3714058.2	(32)	28.04.87	(33)	DE
	P3801082.8		16.01.88		

- (71) siehe (73)
 (72) Krüger, Bernd-Wieland, Dr.; Sasse, Klaus, Dr.; Hoefer, Franz-Peter, Dr.; Nentwig, Günther, Dr.; Behrenz, Wolfgang, Dr., DE
 (73) Bayer AG, 5090 Leverkusen, DE
 (74) Internationales Patentbüro Berlin, Wallstraße 23/24, Berlin, 1020, DD

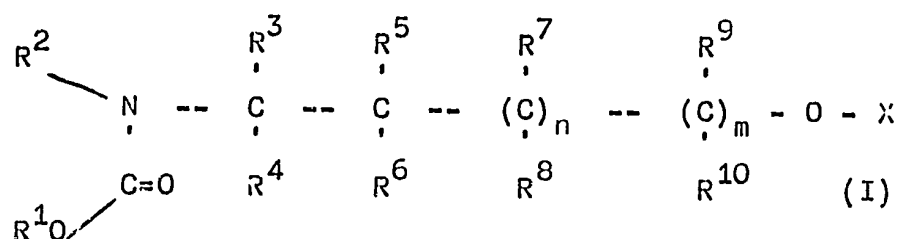
(54) Insekten- und milbenabwehrende Mittel

(55) starke Repellentwirkung; lang anhaltend
(57) Erfindungsgemäß enthalten die neuartigen insekten- und milbenabwehrenden Mittel zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent an mindestens einem substituierten α, ω -Aminoalkohol-Derivat der Formel (I), in welcher beispielsweise bedeuten: X Wasserstoff, COR¹¹, COOR¹² oder R¹³, R¹ gegebenenfalls substituierte Alkyl- oder Alkenylreste, R², R¹¹, R¹² und R¹³ gleich oder verschieden und gegebenenfalls substituierte Alkyl- oder Alkenylreste bedeuten, R³ bis R¹⁰ gleich oder verschieden und Wasserstoff oder gegebenenfalls substituierte Alkylreste bedeuten und wobei R² und R³ oder R³ und R⁷ oder R³ und R⁵ oder R⁵ und R⁷ gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebunden sind, auch einen gegebenenfalls substituierten monocyclischen Ring bilden können, n und m gleich oder verschieden 0 oder 1. Formel (I)



Patentansprüche

1. Insekten- und milbenabwehrende Mittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent an mindestens einem substituierten α, ω -Aminoalkohol-Derivat der Formel (I)



in welcher

X für Wasserstoff, $CO R^{11}$, $COOR^{12}$ oder R^{13} steht,

R^1 für gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Alkenyl- oder Alkynylreste steht,

R^2 , R^{11} , R^{12} und R^{13} gleich oder verschieden sind und für gegebenenfalls substituierte Alkyl- oder Alkenylreste stehen,

R^3 bis R^{10} gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für gegebenenfalls substituierte Alkylreste steht und wobei R^2 und R^3 oder R^3 und R^7 oder R^3 und R^5 oder R^5 und R^7 gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebunden sind, auch einen gegebenenfalls substituierten monocyclischen Ring bilden können und

1a

n und m gleich oder verschieden sind und 0 oder 1 bedeuten,

mit der Maßgabe, daß

X nicht für Wasserstoff oder R^{13} steht, wenn

n und m für 0 stehen,

neben üblichen Träger- und/oder oberflächenaktiven Mitteln.

2. Insekten- und milbenabwehrende Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie mindestens ein substituiertes α, ω -Aminoalkohol-Derivat der Formel (I) enthalten,

in welcher

X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht,

R^1 für $C_1 - C_7$ -Alkyl, $C_3 - C_7$ -Alkenyl oder $C_2 - C_7$ -Alkinyl steht,

R^2, R^{11}, R^{13} gleich oder verschieden sind und für $C_1 - C_6$ -Alkyl stehen,

$R^3 - R^6$ gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder $C_1 - C_6$ -Alkyl stehen, wobei R^2 und R^3 oder R^3 und R^7 oder R^3 und R^5 oder R^5 und R^7 gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebunden sind, auch einen 5- oder 6-gliedrigen monocyclischen Ring bilden können und

Ab

n für 1 und
m für 0 steht.

3. Verfahren zur Bekämpfung von Insekten und Milben, dadurch gekennzeichnet, daß man substituierte α, ω -Aminoalkohol-Derivate der Formel (I) auf Insekten und/oder Milben und/oder ihren Lebensraum einwirken läßt.
4. Verwendung von substituierten α, ω -Aminoalkohol-Derivaten der Formel (I), dadurch gekennzeichnet, daß sie zur Bekämpfung von Insekten und/oder Milben eingesetzt werden.
5. Verfahren zur Herstellung von Insekten- und milbenabwehrenden Mitteln, dadurch gekennzeichnet, daß man substituierte α, ω -Aminoalkohol-Derivate gemäß Formel (I) mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Mitteln vermischt.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft insekten- und milbenabwehrende Mittel.

Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin die Verwendung von teilweise bekannten substituierten α, ω -Aminoalkohol-Derivaten als insekten- und milbenabwehrende Mittel. Durch die vorliegende Erfindung werden weiterhin neue substituierte α, ω -Aminoalkohol-Derivate bereitgestellt.

Mittel, die Insekten und Milben abweisen (Repellents), haben die Aufgabe, schädliche oder lästige Gliederfüßler von Berührung sowie vom Stechen und Saugen oder Beißen an für sie anlockenden Oberflächen, etwa der Haut von Tieren und Menschen abzuhalten, wenn diese zuvor mit solchen Mitteln behandelt wurden.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Als Repellents wurden bereits zahlreiche Wirkstoffe vorgeschlagen. (Vergl. z. B. K. H. Büchel in Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel; Herausgeber: R. Wegler, Bd. 1, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1970, S. 487 ff).

Besonders bekannt und seit längerer Zeit in Gebrauch sind 3-Methyl-benzoesäurediethylamid (DEET), Dimethylphthalat und 2-Ethyl-hexandiol-1,3, von denen vor allem das DEET in der Praxis eine erhebliche Bedeutung erlangt hat (siehe z. B. R. K. Kocher, R. S. Dixit, C. I. Somaya; Indian J. Med. Res. 62, 1 (1974)).

Ein erheblicher Nachteil der bekannten Repellents ist ihre zum Teil relativ kurze (nur wenige Stunden) anhaltende Wirkung.

Ein Teil der durch die nachfolgende Formel (I) definierten Verbindungen ist bekannt.

Siehe dazu die DE-AS Nr. 1 288 507, Kolumne 2, 1. Formel mit der Bedeutung R=Methyl. Es handelt sich hier um ein Zwischenprodukt für die Herstellung von N-(3-Carbamoyloxyalkyl)-carbamidsäureethylester, welcher als sedierend wirkendes Arzneimittel eingesetzt wird. Siehe dazu auch die veröffentlichte Europäische Patentanmeldung EP-OS 144 825 A1, Verbindung Nr. 37 auf Seite 43 der vorgenannten Publikation, welche als Zwischenprodukt für die Herstellung von antibiotisch wirksamen Verbindungen dient.

Eine insekten- und milbenabweisende Wirkung dieser Verbindungen ist jedoch bisher nicht bekannt geworden.

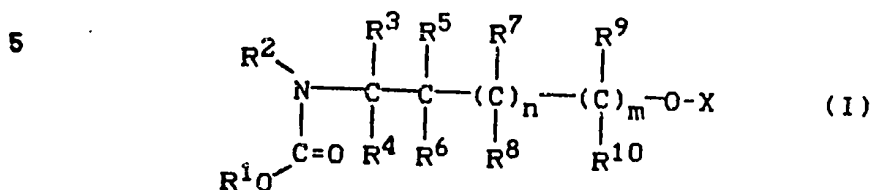
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung neuer Mittel mit verbesserter insekten- und milbenabweisender Wirkung.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue Verbindungen aufzufinden, die als Wirkstoff in insekten- und milbenabweisenden Mitteln mit den gewünschten Eigenschaften geeignet sind.

Es wurde nun gefunden, daß die teilweise bekannten substituierten α , ω -Aminoalkohol-Derivate der Formel I



10 in welcher

X für Wasserstoff, COR^{11} , COOR^{12} oder R^{13} steht,

15 R^1 für gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Alkenyl- oder Alkinylreste steht,

$\text{R}^2, \text{R}^{11}, \text{R}^{12}$ und R^{13} gleich oder verschieden sind und für gegebenenfalls substituierte Alkyl- oder Alkenylreste stehen,

20 R^3 bis R^{10} gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für gegebenenfalls substituierte Alkylreste steht und wobei R^2 und R^3 oder R^3 und R^7 oder R^3 und R^5 oder R^5 und R^7 gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebunden sind, auch einen gegebenenfalls substituierten monocyclischen Ring bilden können und

25 n und m gleich oder verschieden sind und 0 oder 1 bedeuten,

30

mit der Maßgabe, daß

X nicht für Wasserstoff oder R^{13} steht, wenn

35

n und m für 0 stehen,

5 eine starke insekten- und milbenabweisende Wirkung
(Repellentwirkung) besitzen.

10 Die Repellentwirkung ist erheblich besser als die der
aus dem Stand der Technik bekannten Repellents. Die
erfindungsgemäßen Wirkstoffe stellen somit eine wert-
volle Bereicherung der Technik dar.

15 Die vorliegende Erfindung betrifft somit die Verwendung
substituierter α, ω -Aminoalkoholderivate der allgemeinen
Formel I zur Insekten- und Milbenabwehr.

20 Weiterhin betrifft die Erfindung insekten- und milben-
abweisende Mittel, gekennzeichnet durch den Gehalt an
mindestens einem substituierten α, ω -Aminoalkoholderivat
der allgemeinen Formel I.

25 Die erfindungsgemäßen Mittel, die mindestens ein Derivat
der Formel I enthalten, können auch weitere Insektenab-
wehrmittel enthalten. Hier kommen alle praktisch üb-
lichen Repellentien in Frage (vergl. z.B. K.H. Büchel
in Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungs-
mittel; Herausg.: R. Wegler, Bd. 1, Springer Verlag
Berlin, Heidelberg, New York, 1970, S. 487 ff).

30 Im Falle der Repellentkombinationen werden bevorzugt die
substituierten α, ω -Aminoalkohole der allgemeinen For-
mel I zusammen mit repellenten Carbonsäureamiden, 1,3-
Alkandiolen und Carbonsäureestern verwendet. Im ein-
zelnen seien genannt: 3-Methyl-benzoesäurediethylamid
(DEET), 2-Ethyl-hexandiol-1,3 (Rutgers 612) und Phthal-
35 säuredimethylester.

Die erfindungsgemäß verwendbaren substituierten α,ω -
5 Aminoalkoholderivate sind durch die allgemeine Formel
(I) charakterisiert.

Die in der Formel (I) angegebenen Reste haben vorzugs-
weise die folgende Bedeutung:

10

Die Alkylgruppe in den Resten R^1 bis R^{13} ist geradkettig
oder verzweigt und enthält 1 bis 12, vorzugsweise 1 bis
8 und insbesondere 1 bis 6 Kohlenstoffatome. Beispiel-
haft seien Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl, n-, i- und
15 t-Butyl, n-Pentyl und n-Hexyl genannt.

Als gegebenenfalls substituiertes Alkenyl steht gerad-
kettiges oder verzweigtes Alkenyl mit vorzugsweise 2 bis
10 insbesondere 2 bis 7 Kohlenstoffatomen. Beispielhaft
20 seien gegebenenfalls substituiertes Propenyl-(2), Bu-
tenyl-(2) und Butenyl-(3) genannt.

Die Reste R^2 und R^3 oder R^3 und R^7 oder R^3 und R^5 oder
 R^5 und R^7 können gemeinsam mit den Atomen, an welche sie
25 gebunden sind, 5- bis 7-gliedrige gesättigte Ringe bil-
den, welche durch 1 oder 2, vorzugsweise eine Alkyl-
gruppe, insbesondere Methyl und Ethyl substituiert sein
können.

30 Die gegebenenfalls substituierten Reste R^1 bis R^{13}
können einen oder mehrere, vorzugsweise 1 bis 3, ins-
besondere 1 oder 2 gleiche oder verschiedene Substi-
tuenten tragen. Als Substituenten seien aufgeführt:
Alkyl mit vorzugsweise 1 bis 10 insbesondere 1 bis 6

35

- 5 Kohlenstoffatomen, wie Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl, n-, i- und t-Butyl, Cycloalkyl mit vorzugsweise 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, wie z.B. Cyclopropyl, Cyclohexyl. Weitere mögliche Substituenten für R^1 bis R^{13} sind z.B. C_1 - C_4 -Alkoxy, Halogen, CN.
- 10 Vorzugsweise steht in den Verbindungen der allgemeinen Formel (I) einer der Indices n und m für O und der andere für O oder 1, mit der Maßgabe, daß X nicht für Wasserstoff oder R^{13} steht, wenn n und m für O stehen.
- 15 Bevorzugt werden Verbindungen der allgemeinen Formel (I) als Repellentien verwendet,
- in welcher
- 20 X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht,
- R^1 für C_1 - C_7 -Alkyl, C_3 - C_7 -Alkenyl oder C_2 - C_7 -Alkinyl steht,
- 25 R^2, R^{11}, R^{13} gleich oder verschieden sind und für C_1 - C_6 -Alkyl stehen,
- R^3 - R^8 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder C_1 - C_6 -Alkyl stehen, wobei R^2 und R^3 oder R^3 und R^7 auch gemeinsam mit den Atomen, an
- 30 welche sie gebunden sind, einen 5- oder 6-gliedrigen monocyclischen Ring bilden können und
- n für 1 und
- 35 m für O steht.

5 Besonders bevorzugt werden Verbindungen der allgemeinen
Formel (I) als Repellentien verwendet,

in welcher

10 X für Wasserstoff oder R^{13} steht,
wobei R^{13} für C_1 - C_6 -Alkyl steht,

R^1 für C_1 - C_7 -Alkyl oder C_3 - C_7 -Alkenyl steht,

15 R^4 bis R^8 gleich oder verschieden sind und für Wasser-
stoff oder C_1 - C_6 -Alkyl stehen,

R^2 und R^3 gemeinsam mit den Atomen, an welche sie
gebunden sind, einen 5- oder 6-gliedrigen mono-
cyclischen Ring bilden,

20 n für 1 und

m für 0 steht.

25 Weiterhin werden Verbindungen bevorzugt, in denen R^1 für
 C_1 - C_7 -Alkyl oder C_3 - C_7 -Alkenyl steht, X für COR^{11} oder
 R^{13} steht, R^2 und R^{11} gleich oder verschieden sind und
für C_1 - C_6 -Alkyl stehen, R^3 bis R^8 gleich oder verschie-
den sind und für Wasserstoff oder C_1 - C_6 -Alkyl stehen,
30 R^{13} für C_1 - C_6 -Alkyl steht, und n für 1 und m für 0
steht.

Ganz besonders bevorzugt werden die Verbindungen der
allgemeinen Formel (I) als Repellentien verwendet,
35 in denen $m = 0$ und $n = 1$ ist, R^1 für C_1 - C_4 -Alkyl steht,

- 5 R^2 , R^{11} und R^{13} gleich oder verschieden sind und für C_1 - C_6 -Alkyl stehen, R^3 bis R^8 für Wasserstoff stehen und X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht, wobei R^{11} und R^{13} die vorgenannte Bedeutung haben.
- 10 Weiterhin werden ganz besonders bevorzugt Verbindungen der allgemeinen Formel (I) als Repellentien verwendet, in denen $m = 0$ und $n = 1$ ist, R^1 für C_3 - C_4 -Alkyl steht, R^2 und R^3 gemeinsam mit den Atomen, an die sie gebunden sind, einen 6-gliedrigen Ring bilden, R^4 bis R^8 für
- 15 Wasserstoff steht und X für Wasserstoff und R^{13} steht, wobei R^{13} für C_1 - C_4 -Alkyl steht.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) sind entweder bekannt oder können nach bekannten Methoden und

20 Verfahren hergestellt werden (vergl. z.B. Cesare Ferri, Reaktionen der organischen Synthese, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1978, S. 223 und S. 450).

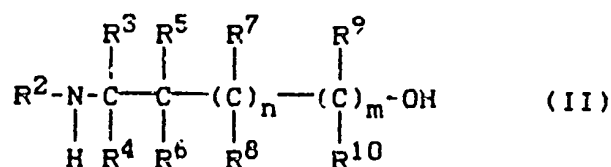
Man erhält demgemäß die Verbindungen der Formel (I),

25

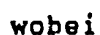
a)

wenn man die an sich bekannten oder nach bekannten Verfahren herstellbaren α,ω -Aminoalkohole (vergl. z.B. Cesare Ferri, Reaktionen der org.

30 Synthese, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1978, S. 211 ff bzw. 496-497) der Formel (II)

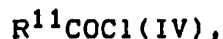


zunächst mit an sich bekannten Chlorkohlen-
säureestern der Formel (III)



15 R^1 die unter Formel (I) angegebene Bedeutung hat,
gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors,
wie z.B. Triethylamin oder Kaliumcarbonat und gege-
benenfalls unter Verwendung eines Verdünnungs-
20 mittels, wie z.B. Toluol, CH_2Cl_2 , Tetrahydrofuran
oder Acetonitril, bei Temperaturen zwischen -40 und
115° C, umgesetzt.

25 Für die Herstellung von Verbindungen der allgemei-
nen Formel (I), in denen X verschieden von Wasser-
stoff ist, erfolgt dann in einem zweiten Reaktions-
schritt, gegebenenfalls nach Isolierung des Zwi-
schenproduktes mit freier OH-Gruppe, die weitere
Acylierung/Alkylierung mit an sich bekannten Car-
bonsäurechloriden der Formel (IV)



zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) mit
X = COR¹¹;

Chlorkohlensäureestern der Formel (V)



zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) mit
 $\text{X} = \text{COOR}^{12};$

oder Alkylhalogeniden der Formel (VI)



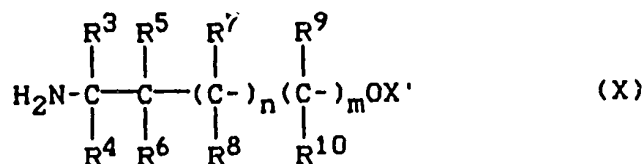
zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) mit
 $\text{X} = \text{R}^{13};$

wobei in den Formeln (IV), (V), (VI) Y für Chlor,
Brom oder Iod, vorzugsweise für Brom oder Iod steht
und R^{11} bis R^{13} die obengenannte Bedeutung haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors
wie z.B. Triethylamin oder Kaliumcarbonat oder
einer Base wie Natriumhydrid oder Butyl-lithium,
gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungs-
mittels, wie z.B. Toluol, Tetrahydrofuran oder
Acetonitril, bei Temperaturen zwischen -78 und
 110°C umgesetzt.

- b) Man erhält die Verbindungen der Formel (I) weiter-
hin, wenn man die an sich bekannten oder nach be-
kannten Verfahren herstellbaren α, ω -Aminoalkohole
bzw. α, ω -Aminoether der Formel (X)

5



10

worin R^3 bis R^{10} , n , m und R^{13} die unter Formel (I) angegebene Bedeutung haben und wobei X' für Wasserstoff oder R^{13} steht,

15

zunächst mit an sich bekannten Chlorkohlensäureestern der Formel (III) gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors, wie z.B. Triethylamin oder Kaliumcarbonat und gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungsmittels, wie z.B. Toluol, CH_2Cl_2 , Tetrahydrofuran oder Acetonitril, bei Temperaturen zwischen $-40^\circ C$ und $110^\circ C$, umgesetzt.

20

In einem zweiten Reaktionsschritt wird dann für die Herstellung von Verbindungen der Formel (I), in denen X nicht für R^{13} oder Wasserstoff steht, gegebenenfalls nach Isolierung des Zwischenproduktes mit freier OH-Gruppe,

25

die weitere Acylierung mit an sich bekannten Carbonsäurechloriden der Formel (IV) zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) mit $X = COR^{11}$ oder Chlorkohlensäureestern der Formel (V) zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) mit $X = COOR^{12}$, wobei in den Formeln (IV), (V), R^{11} und R^{12} die obengenannte Bedeutung haben,

30

35

5 gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors wie z.B. Triethylamin oder Kaliumcarbonat, gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungsmittels, wie z.B. Toluol, Tetrahydrofuran oder Acetonitril, bei Temperaturen zwischen -78 und 110°C durchgeföhrt.

10

In einem dritten Reaktionsschritt wird dann, gegebenenfalls nach Isolierung des Zwischenproduktes mit freier NH-Gruppe, die weitere N-Alkylierung mit Alkylhalogeniden der Formel (XI)

15



20

zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I), wobei Y' für Chlor, Brom oder Iod, vorzugsweise für Brom oder Iod steht und R² die obengenannte Bedeutung hat,

25

gegebenenfalls in Gegenwart einer Base wie z.B. Natriumhydrid oder Butyl-lithium, gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungsmittels, wie z.B. Toluol oder Tetrahydrofuran, bei Temperaturen zwischen -78 und 110°C, durchgeführt.

30

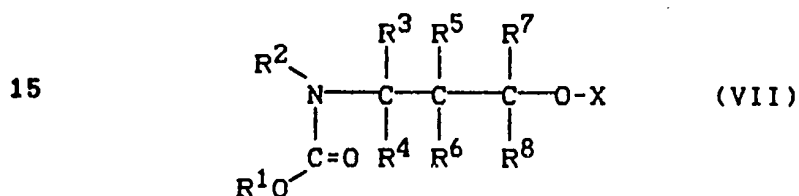
Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden, beispielsweise durch Extraktion der Produkte mit Methylenchlorid oder Toluol aus der mit Wasser verdünnten Reaktionsmischung, Waschen der organischen Phase mit Wasser, Trocknen und Destillieren oder sogenanntes "Andestillieren", d.h. durch längeres Erhitzen unter vermindertem Druck auf mäßig erhöhte Temperaturen, um von den letzten flüchtigen Bestandteilen zu befreien.

35

5 Eine weitere Reinigung kann durch Chromatographie an
Kieselgel mit z.B. Hexan:Aceton = 7:3 als Laufmittel
erfolgen.

10 Zur Charakterisierung der Verbindungen dienen Brechungs-
index, Schmelzpunkt, R_f-Wert oder Siedepunkt.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch neue substitu-
ierte Aminoalkohol-Derivate der Formel (VII)



in welcher

20

X für Wasserstoff, COR¹¹ oder R¹³ steht,

R¹ für gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Alkenyl-
oder Alkinyreste steht,

25

R², R¹¹ und R¹³ gleich oder verschieden sind und für ge-
gebenenfalls substituierte Alkyl- oder Alkenylreste
stehen,

30 R³ bis R⁸ gleich oder verschieden sind und für Wasser-
stoff oder für gegebenenfalls substituierte Alkyl-
reste steht und wobei R² und R³ oder R³ und R⁷ oder
R³ und R⁵ oder R⁵ und R⁷ gemeinsam mit den Atomen,
an welche sie gebunden sind, auch einen gegebenen-
35 falls substituierten monocyclischen Ring bilden
können

mit Ausnahme folgender Substituentenkombinationen a) und
5 b):

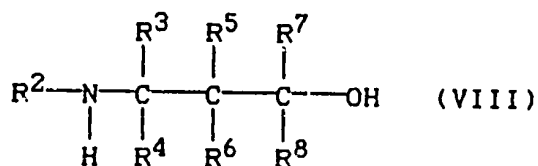
a) X = Wasserstoff, R² = Methyl und R¹ = tert.
Butyl

10 und b) X = Wasserstoff, R¹ = Ethyl, R⁵ = Ethyl,
R⁶ = Ethyl.

Man erhält die Verbindungen der Formel (VII),

15 a) wenn man die an sich bekannten oder nach bekann-
ten Verfahren herstellbaren α,ω -Aminoalkohole
(vergl. z. B. Cesare Ferri, Reaktionen der org.
Synthese, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1978, S.
211 ff bzw. 496-497) der Formel

20



25

worin

R² bis R⁸ die unter Formel (VII) angegebene
Bedeutung haben,

30

zunächst mit an sich bekannten Kohlensäurederivaten
der Formel (IX)

35

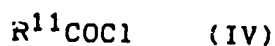


10 wobei R^1 die unter Formel VII angegebene Bedeutung hat und Y für Halogen oder eine bei Amidierungsreaktionen übliche Abgangsgruppe steht, vorzugsweise einen aktivierenden Esterrest oder eine Gruppe



gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls unter Zugabe einer Base umgesetzt.

20 Für die Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (VII), in denen X verschieden von Wasserstoff ist, erfolgt dann in einem zweiten Reaktionsschritt, gegebenenfalls nach Isolierung des Zwischenproduktes mit freier OH-Gruppe, die weitere Acylierung/Alkylierung mit
25 an sich bekannten Carbonsäurechloriden der Formel (IV)



30 zur Herstellung von Verbindungen der Formel (VII) mit $\text{X} = \text{COR}^{11}$

oder Alkylhalogeniden der Formel (VI)

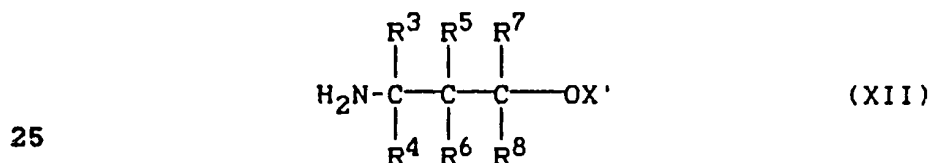


zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) mit
 5 $X = R^{13}$;

wobei in den Formeln (IV), (VI) Y für Chlor, Brom oder
 Iod, vorzugsweise für Brom oder Iod steht und R^{11} bis
 10 R^{13} die obengenannte Bedeutung haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors wie
 z.B. Triethylamin oder Kaliumcarbonat oder einer Base
 wie Natriumhydrid oder Butyl-lithium, gegebenenfalls
 unter Verwendung eines Verdünnungsmittels, wie z. B.
 15 Toluol, Tetrahydrofuran oder Acetonitril, bei Tempe-
 raturen zwischen -78 und 110°C umgesetzt.

b) Man erhält die Verbindungen der Formel (VII) wei-
 terhin, wenn man die an sich bekannten oder nach
 20 bekannten Verfahren herstellbaren α,ω -Aminoalkohole
 bzw. α,ω -Aminoether der Formel (XII)



worin R^3 bis R^8 die unter der Formel (VII)
 angegebene Bedeutung besitzen und wobei X' für
 30 Wasserstoff oder R^{13} steht, wobei R^{13} für gege-
 benenfalls substituiertes Alkyl oder Alkenyl steht,

zunächst mit an sich bekannten Chlorkohlensäure-
 estern der Formel (III) gegebenenfalls in Gegen-

35

5 wart eines Säureakzeptors, wie z.B. Triethylamin
oder Kaliumcarbonat und gegebenenfalls unter Ver-
wendung eines Verdünnungsmittels wie z.B. Toluol,
CH₂Cl₂, Tetrahydrofuran oder Acetonitril, vorzugs-
weise bei Temperaturen zwischen -40°C und 110°C,
umsetzt.

10

In einem zweiten Reaktionsschritt wird dann für die Her-
stellung von Verbindungen der Formel (VII), in denen X
nicht für R¹³ oder Wasserstoff steht, gegebenenfalls
nach Isolierung des Zwischenproduktes mit freier OH-
15 Gruppe, die weitere Acylierung mit an sich bekannten
Carbonsäurechloriden der Formel (IV) zur Herstellung von
Verbindungen der Formel (VII) mit X = COR¹¹, wobei in
den Formeln (IV), R¹¹ und R¹² die obengenannte Bedeu-
tung haben,

20

gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors wie
z.B. Triethylamin oder Kaliumcarbonat, gegebenenfalls
unter Verwendung eines Verdünnungsmittels, wie z.B.
Toluol, Tetrahydrofuran oder Acetonitril, bei Tempera-
25 turen zwischen -78 und 110°C durchgeführt.

In einer dritten Reaktion wird dann, gegebenenfalls
nach Isolierung des Zwischenproduktes mit freier NH-
Gruppe, die weitere N-Alkylierung mit Alkylhalogeniden
30 der Formel (XI)



zur Herstellung von Verbindungen der Formel (VII), wobei
35 Y' für Chlor, Brom oder Iod, vorzugsweise für Brom oder
Iod steht und R² die obengenannte Bedeutung hat,

- 5 gegebenenfalls in Gegenwart einer Base wie z.B. Natriumhydrid oder Butyl-lithium, gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungsmittels, wie z.B. Toluol oder Tetrahydrofuran, bei Temperaturen zwischen -78 und 110°C, durchgeführt.
- 10 Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden, beispielsweise durch Extraktion der Produkte mit Methylenchlorid oder Toluol aus der mit Wasser verdünnten Reaktionsmischung, Waschen der organischen Phase mit Wasser, Trocknen und Destillieren oder sogenanntes "An-
- 15 destillieren", d. h. durch längeres Erhitzen unter vermindertem Druck auf mäßig erhöhte Temperaturen, um von den letzten flüchtigen Bestandteilen zu befreien.
- 20 Eine weitere Reinigung kann durch Chromatographie an Kieselgel mit z. B. Hexan : Aceton = 7:3 als Laufmittel erfolgen.
- 25 Die neuen substituierten α,ω -Aminoalkohol-Derivate der allgemeinen Formel (VII) zeichnen sich durch eine starke insekten- und milbenabweisende Wirkung aus. Sie können auch in synergistischen Mischungen mit anderen Repellentien verwendet werden.
- 30 Die in der Formel (VII) angegebenen Reste haben vorzugsweise die folgende Bedeutung:
- 35 Die Alkylgruppe in den Resten R^1 bis R^{13} ist geradkettig oder verzweigt und enthält 1 bis 12, vorzugsweise 1 bis 8 und insbesondere 1 bis 6 Kohlenstoffatome. Beispiel-

haft seien Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl, n-, i- und
5 t-Butyl, n-Pentyl und n-Hexyl genannt.

Als gegebenenfalls substituiertes Alkenyl steht gerad-
kettiges oder verzweigtes Alkenyl mit vorzugsweise 2 bis
10 insbesondere 2 bis 7 Kohlenstoffatomen. Beispielhaft
10 seien gegebenenfalls substituiertes Propenyl-(2), Bu-
tenyl-(2) und Butenyl-(3) genannt.

Bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel (VII)
15 in welcher

X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht,

20 R^1 für C_1 - C_7 -Alkyl, C_3 - C_7 -Alkenyl oder C_2 - C_7 -Alkynyl
steht,

R^2 , R^{11} , R^{13} gleich oder verschieden sind und für
 C_1 - C_6 -Alkyl stehen,

25 R^3 - R^8 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff
oder C_1 - C_6 -Alkyl stehen, wobei R^2 und R^3 oder R^3
und R^7 auch gemeinsam mit den Atomen, an welche sie
gebunden sind, einen 5- oder 6-gliedrigen mono-
cyclischen Ring bilden können,

30 mit Ausnahme folgender Substituentenkombinationen a) und
b):

35 a) X = Wasserstoff, R^2 = Methyl und R^1 = tert. Butyl,

b) X = Wasserstoff, R^1 = Ethyl, R^5 = Ethyl, R^6 = Ethyl.

5 Besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen
Formel (VII)

in welcher

10 X für Wasserstoff oder R^{13} steht, wobei R^{13} für
 C_1 - C_6 -Alkyl steht,

R^1 für C_1 - C_7 -Alkyl oder C_3 - C_7 -Alkenyl steht,

15 R^4 bis R^8 gleich oder verschieden sind und für Wasser-
stoff oder C_1 - C_6 -Alkyl stehen,

R^2 und R^3 gemeinsam mit den Atomen, an welche sie ge-
bunden sind, einen 5- oder 6-gliedrigen monocyc-
lischen Ring bilden.

20

Weiterhin werden Verbindungen der Formel VII bevorzugt,
in denen R^1 für C_1 - C_7 -Alkyl, C_3 - C_7 -Alkenyl oder C_2 - C_7 -
Alkynyl steht, X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht,
25 R^2 und R^{11} gleich oder verschieden sind und für C_1 - C_5 -
Alkyl stehen, R^3 bis R^8 gleich oder verschieden sind und
für Wasserstoff oder C_1 - C_6 -Alkyl stehen, R^{13} für C_1 - C_6 -
Alkyl steht,

30 mit Ausnahme folgender Substituentenkombinationen a) und
b):

a) X = Wasserstoff, R^2 = Methyl und R^1 = tert. Butyl,

35 b) X = Wasserstoff, R^1 , R^5 und R^6 = Ethyl.

5 Ganz bevorzugt sind Verbindungen der Formel (VII), in denen

10 R^1 für C_1 - C_4 -Alkyl steht, R^{13} , R^2 und R^{11} gleich oder verschieden sind und für C_1 - C_6 -Alkyl stehen, R^3 bis R^8 für Wasserstoff stehen und X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht, wobei R^{11} und R^{13} die vorgenannte Bedeutung haben,

mit Ausnahme folgender Substituentenkombination:

15 X = Wasserstoff, R^2 = Methyl und R^1 = tert. Butyl.

Weiterhin ganz bevorzugt sind Verbindungen der Formel (VII), in denen

20 R^1 für C_3 - C_4 -Alkyl oder C_3 - C_4 -Alkenyl steht, R^2 und R^3 gemeinsam mit den Atomen, an denen sie gebunden sind, einen 6-gliedrigen Ring bilden, R^4 bis R^8 für Wasserstoff stehen und X für Wasserstoff oder R^{13} steht, wobei R^{13} für C_1 - C_4 -Alkyl steht.

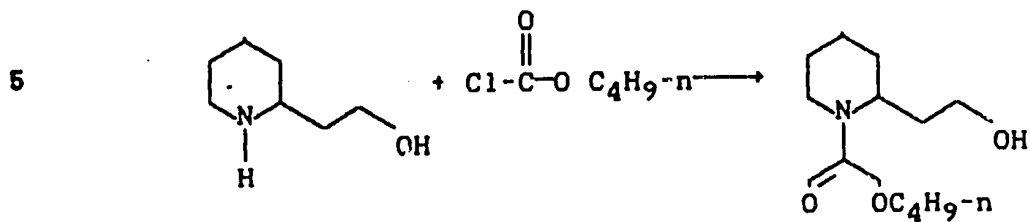
25

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (VII) enthalten ein oder mehrere Asymmetriezentren und können somit in Form von Diastereomeren oder Diastereomerengemischen vorliegen.

30

Verwendet man beispielsweise 2-(2-Hydroxyethyl)-piperidin und Chlorameisensäure-butylester als Ausgangsstoffe, so kann die Reaktion dieser Verbindungen durch folgendes Formelschema skizziert werden:

35



10 Die bei der Herstellung der neuen Verbindungen der Formel (VII) als Ausgangsprodukte eingesetzten Verbindungen der allgemeinen Formeln (VIII), (IX), (IV), (VI) sind allgemein bekannte Verbindungen der organischen Chemie
 15 oder können nach bekannten Verfahren und Methoden hergestellt werden (vgl. auch Herstellungsbeispiele).

Als Verdünnungsmittel für das erfindungsgemäße Verfahren kommen praktisch alle organischen Verdünnungsmittel in Frage, welche sich unter den Verfahrensbedingungen inert
 20 verhalten. Hierzu gehören insbesondere aliphatische und aromatische, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Pentan, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Petrol-ether, Benzin, Ligroin, Benzol, Toluol, Xylol, Methylen-
 25 chlorid, Ethylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, Ether, wie Diethyl- und Dibutylether, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, Ester, wie Essigsäuremethylester und -äthylester, Nitrile, wie z.
 30 B. Acetonitril und Propionitril, Amide, wie z. B. Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methylpyrrolidon, sowie Dimethylsulfoxid, Tetramethylensulfon und Hexamethylphosphorsäuretri-
 amid.

35

- Die Reaktionstemperaturen können in einem größeren Bereich variiert werden. Bevorzugt arbeitet man bei Temperaturen zwischen -50°C und 120°C , vorzugsweise zwischen -20°C und 110°C . Die Umsetzungen werden im allgemeinen bei Normaldruck durchgeführt.
- Die Reaktionen werden vorzugsweise in Gegenwart basischer Hilfsstoffe durchgeführt. Die jeweils günstigste Basenmenge kann leicht experimentell ermittelt werden. Als Basen kommen vorzugsweise solche Basen in Frage, welche üblicherweise auch als Säurebindemittel verwendet werden. Beispielsweise seien aufgeführt:
- Alkalicarbonate und -alkoholate, wie Natrium- und Kaliumcarbonat, Natrium- und Kaliummethylat, -ethylat bzw. t-Butylat, ferner aliphatische, aromatische oder heterocyclische Amine, beispielsweise Triethylamin, Trimethylamin, Dimethylanilin, Dimethylbenzylamin und Pyridin sowie Metallhydride wie Natriumhydrid oder metallorganische Verbindungen wie z. B. n-Butyllithium.
- Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens a) setzt man zunächst vorzugsweise auf ein Mol α,ω -Aminoalkohol der Formel (VIII) 1 bis 2 Mol, insbesondere 1 bis 1,2 Mol der Verbindung (IX) ein.
- In gleicher Weise werden bei der Herstellung von Verbindungen der Formel (VII), in denen X verschieden von Wasserstoff ist, gegebenenfalls nach Isolierung des Zwischenproduktes mit freier OH-Gruppe, 1 bis 2 Mol, vorzugsweise 1 bis 1,2 Mol der Verbindungen (IV) oder (VI)

eingesetzt. Falls eine Base eingesetzt wird, wird diese
5 mit 1 bis 4 Mol, vorzugsweise 1 bis 1,5 Mol je Mol des
Zwischenproduktes verwendet.

Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens b)
setzt man zunächst vorzugsweise auf ein Mol Amin der
10 Formel (XII) 1 bis 2 Mol, insbesondere 1 bis 1,2 Mol der
Verbindung (III) ein.

In gleicher Weise werden bei der Herstellung von Ver-
bindungen der Formel (VII), in denen X nicht für Wasser-
15 stoff oder R^{13} steht, gegebenenfalls nach Isolierung des
Zwischenproduktes mit freier OH-Gruppe, 1 bis 2 Mol,
vorzugsweise 1 bis 1,2 Mol der Verbindung (IV) einge-
setzt. Falls eine Base eingesetzt wird, wird diese mit
1 bis 4 Mol, vorzugsweise 1 bis 1,5 Mol je Mol des Zwi-
20 schenproduktes verwendet.

Zur nachfolgenden N-Alkylierung werden gegebenenfalls
nach vorheriger Isolierung auf 1 Mol des NH-Zwischen-
produktes, 1 bis 10 Mol, vorzugsweise 1 bis 1,5 Mol, der
25 Verbindung R^2-Y' eingesetzt. Falls eine Base erforder-
lich ist, wird diese mit 1 bis 4 Mol, vorzugsweise mit
1 bis 1,5 Mol je Mol des NH-Zwischenproduktes ver-
wendet.

30 Die Aufarbeitung der erfindungsgemäßen Verbindungen der
Formel (VII) geschieht in analoger Weise, wie weiter
vorne, bei der Herstellung der Verbindungen der Formel
(I) beschrieben.

35

Die Wirkung der Repellentien der allgemeinen Formel (I
5 bzw. VII) hält lange an.

Sie können daher mit gutem Erfolg zur Abwehr von schäd-
lichen oder lästigen, saugenden und beißenden Insekten
und Milben verwendet werden.

10

Zu den saugenden Insekten gehören im wesentlichen die
Stechmücken (z.B. Aedes-, Culex- und Anopheles-Arten),
Schmetterlingsmücken (Phlebotomen), Gnitzen (Culicoides-
Arten), Kriebelmücken (Simulium-Arten), Stechfliegen
15 (z.B. Stomoxys calcitrans), Tsetse-Fliegen (Glossina-
Arten), Bremsen (Tabanus-, Haematopota- und Chrysops-
Arten), Stubenfliegen (z.B. Musca domestica und Fannia
canicularis), Fleischfliegen (z.B. Sarcophaga carnaria),
Myiasis erzeugende Fliegen (z.B. Lucilia cuprina, Chrys-
20 omyia chloropyga, Hypoderma bovis, Hypoderma lineatum,
Dermatobia hominis, Oestrus ovis, Gasterophilus intes-
tinalis, Cochliomyia hominivorax), Wanzen (z.B. Cimex
lectularius, Rhodnius prolixus, Triatoma infestans),
Läuse (z.B. Pediculus humanus, Haematopinus suis,
25 Damalina ovis), Lausfliegen (z.B. Melaphagus orinus),
Flöhe (z.B. Pulex irritans, Ctenocephalides canis,
Xenopsylla cheopis) und Sandflöhe (z.B. Dermatophilus
penetrans).

30 Zu den beißenden Insekten gehören im wesentlichen Scha-
ben (z.B. Blattella germanica, Periplaneta americana,
Blatta orientalis, Supella supellectilium), Käfer (z.B.
Sitophilus granarius, Tenebrio molitor, Dermestes

35

5 lardarius, Stegobium paniceum, Anobium punctatum, Hylotrupes bajulus), Termiten (z.B. Reticulitermes lucifugus) und Ameisen (z.B. Lasius niger).

10 Zu den Milben gehören Zecken (z.B. Ornithodoros moubata, Ixodes ricinus, Boophilus microplus, Amblyomma hebreum) und Milben in engerem Sinne (z.B. Sarcoptes scabiei, Dermanyssus gallinae).

15 Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe, die unverdünnt oder vorzugsweise verdünnt eingesetzt werden können, lassen sich in die für Repellents üblichen Formulierungen überführen. Sie lassen sich in allen in der Kosmetik üblichen Darreichungsformen einsetzen, beispielsweise in Form von Lösungen, Emulsionen, Gelen, Salben, Pasten, Cremes, Pulvern, Stiften, Sprays oder Aerosolen aus
20 Sprühdosen.

Für die Anwendung im nichtkosmetischen Bereich lassen sich die Wirkstoffe z.B. in Granulate, Ölsprühmittel oder Slow-Release-Formulierungen einarbeiten.
25

Die Zubereitungen werden in bekannter Weise durch Vermischen oder Verdünnen der erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit Lösungsmitteln (z.B. Xylol, Chlorbenzole, Paraffine, Methanol, Ethanol, Isopropanol, Wasser), Trägerstoffe
30 (z.B. Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, hochdisperse Kieselsäure, Silikate), Emulgiermitteln (z.B. Polyoxyethylen-Fettsäure-Ester, Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, Alkylsulfonate, Arylsulfonate) und Dispergiermitteln (z.B. Lignin-, Sulfitablaugen, Methylcellulose)
35 hergestellt.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können in den Formulierungen miteinander gemischt oder auch in Mischungen mit anderen bekannten Wirkstoffen (z. B. Sonnenschutzmittel) eingesetzt werden. Die Zubereitungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Zum Schutz gegen blutsaugende Insekten oder Milben werden die erfindungsgemäßen Wirkstoffe entweder auf die menschliche oder tierische Haut aufgebracht oder Kleidungsstücke und andere Gegenstände damit behandelt.

Auch als Zusatz von Imprägniermitteln für beispielsweise Textilbahnen, Kleidungsstücke, Verpackungsmaterialien, sowie als Zusatz zu Polier-, Putz- und Fensterreinigungsmitteln sind die erfindungsgemäßen Wirkstoffe geeignet.

Ausführungsbeispiel

Die folgenden Beispiele für die Zubereitungen und die Verwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe dienen der weiteren Erläuterung der Erfindung.

Formulierungs-Beispiel 1

Ein Repellentmittel in Form einer Lotion zur Anwendung auf der Haut wird hergestellt durch Vermischen von 30 Teilen eines der erfindungsgemäßen Wirkstoffe, 1,5 Teilen Parfüm und 68,5 Teilen Isopropanol. Isopropanol kann durch Ethanol ersetzt werden.

Formulierungs-Beispiel 2

5

Ein Repellentmittel in Form eines Aerosols zum Auf-
sprühen auf die Haut wird hergestellt, indem man 50 %
Wirkstofflösung, bestehend aus 30 Teilen eines der er-
findungsgemäßen Wirkstoffe, 1,5 Teilen Parfüm, 68,5
10 Teilen Isopropanol, mit 50 % Frigen 11/12 (= haloge-
nierter Kohlenwasserstoff als Treibgas) als Sprühdosen-
präparation formuliert.

Formulierungs-Beispiel 3

15

Eine andere Sprühdosenpräparation setzt sich aus 40 %
Wirkstofflösung, bestehend aus 20 Teilen eines der
erfindungsgemäßen Wirkstoffe, 1 Teil Parfüm, 79 Teilen
Isopropanol und 60 % Propan/Butan (Verhältnis 15:85)
20 zusammen.

Es wurden individuelle Formulierungen entsprechend den
Formulierungs-Beispielen 1, 2 und 3 unter Einsatz
folgender Wirkstoffe hergestellt: Verbindungen gemäß
25 Herstellungsbeispielen Nr. 1, 2, 4, 5, 6.

30

35

Beispiel A

5

Repellenttest am Meerschweinchen

Testtier: Aedes aegypti (Imagines)

10 Zahl der Testtiere: ca. 5.000

Lösungsmittel: Ethanol (99,8 %)

3 Gewichtsteile Wirkstoff werden in 100 Volumenteilen
15 Lösungsmittel aufgenommen.

Ein Meerschweinchen, dessen Rücken in einem Bereich von
50 cm² rasiert worden ist, wird in einem engen Käfig
(Box) so fixiert, daß nur die rasierte Fläche den Mücken
20 zugänglich ist. Nach Behandeln der Fläche mit 0,4 ml
Wirkstofflösung wird das Meerschweinchen nach Verdunsten
des Lösungsmittels samt Box in einen 60 x 60 x 60 cm
messenden Käfig gestellt, der nur mit Zuckerwasser ge-
fütterte Testtiere beiderlei Geschlechts enthält.

25

Es wird für 10 Minuten beobachtet, wieviele Mücken das
Meerschweinchen stechen.

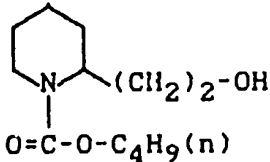
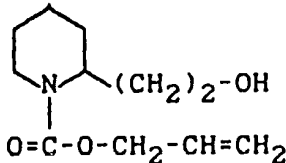
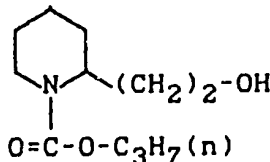
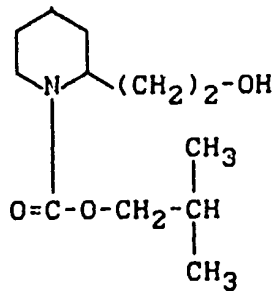
Anschließend wird dieses herausgenommen und der Test
30 nach einer Stunde wiederholt. Der Versuch wird maximal
9 Stunden lang durchgeführt oder so lange, bis die
Wirkung abbricht.

35

- Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen
 5 der Herstellungsbeispiele überlegene Wirkung gegenüber dem Stand der Technik (Diethyltoluamid = Deet):

Tabelle A

10 Repellenttest am Meerschweinchen (*Aedes aegypti*)

	Präparat		Anzahl der Einstiche nach:	
			0h-6h	7h-9h
15	Erfindungs- gemäß Hst.-Bsp. Nr. 1		0	0,1
20	Hst.-Bsp. Nr. 4		1,0	2,7
25	Hst.-Bsp. Nr. 5		1,5	3,3
30	Hst.-Bsp. Nr. 6		0,1	1,4

35

Tabelle A (Fortsetzung)

5

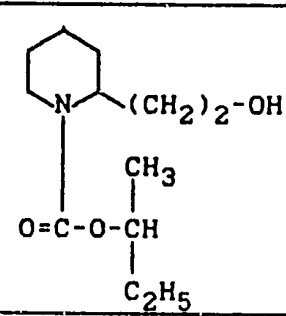
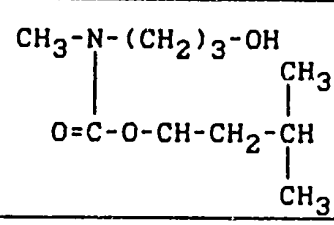
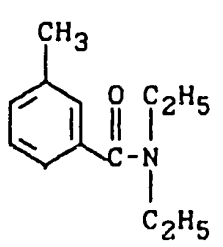
Repellenttest am Meerschweinchen (*Aedes aegypti*)

	Präparat		Anzahl der Einstiche nach:	
			0h-6h	7h-9h
10	Hst.-Bsp. Nr. 2	$ \begin{array}{c} \text{Cyclohexyl-N}-(\text{CH}_2)_2\text{-OH} \\ \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_3 \end{array} $	0	6,1
15				
20	Hst.-Bsp. Nr. 36	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{OH} \\ \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	1,2	11,8
25	Hst.-Bsp. Nr. 49	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{OH} \\ \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	1,3	13,0
30	Hst.-Bsp. Nr. 55	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{N}(\text{CH}_2)_3-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_3 \end{array} $	1,7	4,9
35	Hst.-Bsp. Nr. 25	$ \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5-\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\text{OH} \\ \qquad \qquad \\ \text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	0,4	6,0

Tabelle A (Fortsetzung)

5

Repellenttest am Meerschweinchen (*Aedes aegypti*)

Präparat		Anzahl der Einstiche nach:	
		0 ^h -6 ^h	7 ^h -9 ^h
10 Hst.-Bsp. Nr. 26		0	0,1
15			
20 Hst.-Bsp. Nr. 31		2,0	5,0
25 Bekannt: Deet		2,4	14,9

Anmerkung: "Hst.-Bsp." bedeutet "Herstellungsbeispiel"

30

35

Beispiel B

5

Repellenttest am Meerschweinchen

Testtier: *Anopheles albimanus* (Imagines)

10 Zahl der Testtiere: ca. 1.000

Lösungsmittel: Ethanol (99,8 %)

3 Gewichtsteile Wirkstoff werden in 100 Volumenteilen
15 Lösungsmittel aufgenommen.

Ein Meerschweinchen, dessen Rücken in einem Bereich von
50 cm² rasiert worden ist, wird in einem engen Käfig
(Box) so fixiert, daß nur die rasierte Fläche den Mücken
20 zugänglich ist. Nach Behandeln der Fläche mit 0,4 ml
Wirkstofflösung wird das Meerschweinchen nach Verdunsten
des Lösungsmittels samt Box in einen 60 x 60 x 60 cm
messenden Käfig gestellt, der nur mit Zuckerwasser ge-
fütterte Testtiere beiderlei Geschlechts enthält.

25

Es wird für 10 Minuten beobachtet, wieviele Mücken das
Meerschweinchen stechen.

Anschließend wird dieses herausgenommen und der Test
30 nach einer Stunde wiederholt. Der Versuch wird maximal
→ Stunden lang durchgeführt oder so lange, bis die
Wirkung abbricht.

35

Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele überlegene Wirkung gegenüber dem Stand der Technik (Diethyltoluamid = Deet):

Tabelle B

Repellenttest am Meerschweinchen (*Anopheles albimanus*)

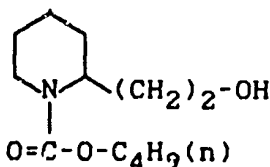
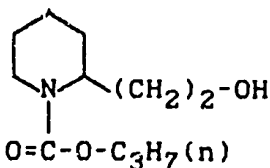
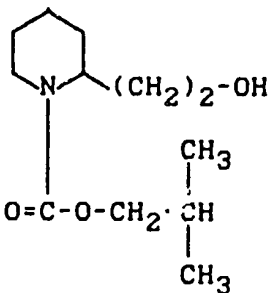
Präparat		Anzahl der Einstiche nach:	
		0h-6h	7h-9h
Erfindungs- gemäß Hst.-Bsp. Nr. 1	 <chem>CCCCOC(=O)N1CCCCC1CO</chem>	0,6	1,3
Hst.-Bsp. Nr. 5	 <chem>CCCCOC(=O)N1CCCCC1CO</chem>	0,4	7,1
Hst.-Bsp. Nr. 6	 <chem>CC(C)COC(=O)N1CCCCC1CO</chem>	1,0	0,8

Tabelle B (Fortsetzung)Repellenttest am Meerschweinchen (*Anopheles albimanus*)

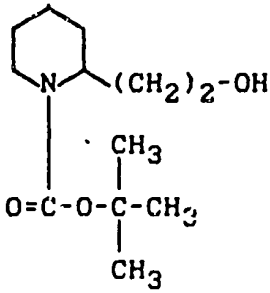
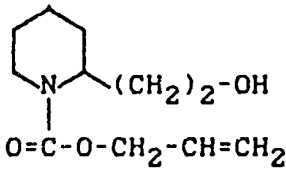
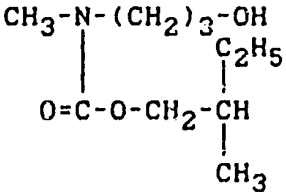
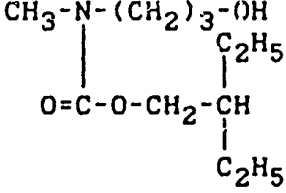
Präparat		Anzahl der Einstiche nach:	
		0h-6h	7h-9h
Hst.-Bsp. Nr. 2		0	1,6
Hst.-Bsp. Nr. 4		0,9	6,5
Hst.-Bsp. Nr. 36		0	0,2
Hst.-Bsp. Nr. 48		0	0

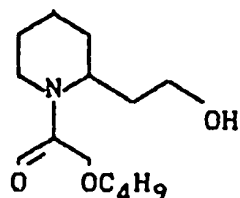
Tabelle B (Fortsetzung)

Repellenttest am Meerschweinchen (*Anopheles albimanus*)

Präparat		Anzahl der Einstiche nach:	
		0h-6h	7h-9h
Hst.-Bsp. Nr. 49	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{-N-(CH}_2\text{)}_3\text{-OH} \\ \\ \text{O=C-O-(CH}_2\text{)}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	0,1	4,0
Hst.-Bsp. Nr. 25	$ \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{-N-(CH}_2\text{)}_3\text{-OH} \\ \\ \text{O=C-O-CH}_2\text{-CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	0,3	2,0
Hst.-Bsp. Nr. 26	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_{11}\text{N} \\ \\ \text{O=C-O-CH} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} $	0,1	0,2
Bekannt: Deet	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{C=O} \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} $	1,0	5,0

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1



1-(Butoxycarbonyl)-2-(2-hydroxyethyl)-piperidin

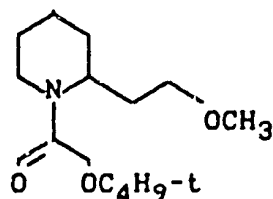
6,5 g (0,05 Mol) 2-(2-Hydroxyethyl)-piperidin und 10 ml Triethylamin werden in 300 ml Tetrahydrofuran gelöst und bei -20°C mit 7,5 g (0,55 Mol) Chlorameisensäurebutylester versetzt.

Man rührt 24 h bei 20°C und extrahiert dann mit Methylenchlorid/Wasser. Nach Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und anschließend der Rückstand im Kugelrohr-Ofen destilliert.

Ausbeute: 5,6 g (= 49 % der Theorie)

Siedepunkt (Kugelrohr): 120-130°C/0,25 mbar

Beispiel 2

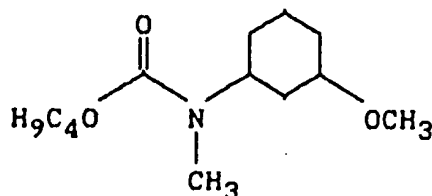


1-(t-Butoxycarbonyl)-2-(2-methoxyethyl)-piperidin

0,5 g 1-(t-Butoxycarbonyl)-2-(2-hydroxyethyl)-piperidin (0,002 Mol) werden in 50 ml Tetrahydrofuran und bei -78°C mit 1,1 ml einer 23 %igen Butyllithiumlösung in Hexan versetzt.

Man erwärmt 1 Stunde auf 20°C und 4 h auf 40°C , kühlt auf 20°C und gibt 5 ml Methyljodid (0,08 Mol) zur Reaktionsmischung. Man erwärmt noch 24 h auf 40°C und gießt dann auf 300 ml Eiswasser. Anschließend wird mehrfach mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels wird über ca. 200 g Kieselgel chromatographiert (Laufmittel : Hexan : Essigester = 7 : 3). Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 0,3 g (= 62 % der Theorie) 1-(Butoxycarbonyl)-2-(2-methoxyethyl)-piperidin mit einem Brechungsindex $n_D^{20} = 1,4613$.

Beispiel 3



26 g (0,2 Mol) 1-Amino-3-methoxycyclohexan und 35 ml Triethylamin (0,25 Mol) werden in 500 ml Tetrahydrofuran gelöst und bei 20°C mit 30 ml (0,24 Mol) Chlorameisensäurebutylester versetzt. Man rührt 1 d bei 20°C , filtriert den Feststoff ab, destilliert das Lösungsmittel ab, nimmt in Methylenchlorid auf und filtriert

5 über Kieselgel. Man erhält nach erneutem Abdestillieren des Lösungsmittels 36 g (78 % d. Theorie) 1-(N-Butoxycarbonyl-)amino-3-methoxycyclohexan.

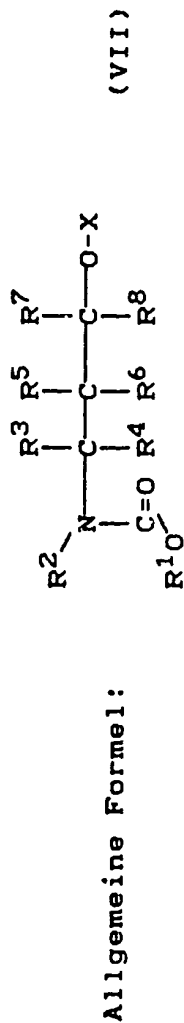
10 Zur weiteren Umsetzung werden 11,5 g (0,05 Mol) dieser Verbindung in 150 ml Tetrahydrofuran gelöst und bei 20°C mit 2,2 g (0,073 Mol) Natriumhydrid (80 %ig in Paraffin) versetzt. Man erwärmt 4 h auf Rückfluß und fügt dann bei 20°C 10 ml (0,16 Mol) Methyljodid zur Reaktionsmischung. Man erwärmt 1 h auf Rückfluß, fügt zunächst 50 ml einer Ammoniumchloridlösung, dann Methylenchlorid/Wasser 15 hinzu, trocknet die organische Phase mit Magnesiumsulfat und destilliert das Lösungsmittel ab. Anschließend wird mit Hexan: Aceton = 1:1 über Kieselgel filtriert. Man erhält 8,4 g (69 % d. Th.) 1-(N-Butoxycarbonyl-N-methyl)-3-methoxycyclohexan mit einem Brechungsindex 20 $n_D^{20} = 1,4632$.

Analog werden erhalten:

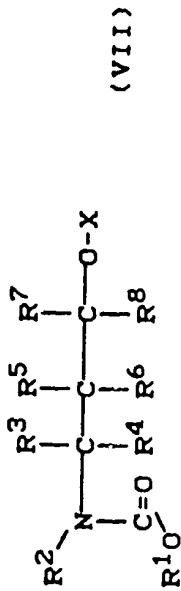
25

30

35



Herst. Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	X	phys.Daten (n _D ²⁰)
4	CH ₂ =CH-CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		H	H	H	H	H	H	1,4893
5	n-C ₃ H ₇	"	"	"	"	"	"	"	"	1,4761
6	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	"	"	"	"	"	"	"	"	1,4710
7	n-C ₄ H ₉ -	CH ₃	H	"	"	"	"	"	H	1,4506
8	(C ₂ H ₅)CH(CH ₃)CH ₂	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		"	"	"	"	"	"	1,4748
9	t-C ₄ H ₉	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		"	"	"	"	"	"	1,4705
10	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	H	"	"	"	"	"	"	1,4506
11	n-C ₄ H ₉	CH ₃	H	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4423

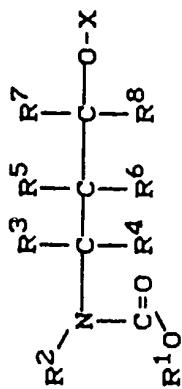


Allgemeine Formel:

(VII)

Herst. Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	X	phys. Daten (n _D ²⁰)
12	n-C ₄ H ₉	t-C ₄ H ₉	H	H	H	H	H	H	H	
13	"	"	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	
14	"	n-C ₄ H ₉	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4436
15	C ₂ H ₅	t-C ₄ H ₉	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4551
16	(CH ₃) ₂ CHCH ₂	t-C ₄ H ₉	"	"	"	"	"	"	H	
17	(CH ₃) ₃ CCCH ₂	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		"	"	"	"	"	"	Fp. 51°C
18	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂	"		"	"	"	"	"	"	1,4730
19	C ₂ H ₅	t-C ₄ H ₉	H	"	"	"	"	"	"	
20	(C ₂ H ₅) ₂ CHCH ₂	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		"	"	"	"	"	"	1,4750
21	n-C ₄ H ₉	CH ₃	H	"	"	"	"	"	CH ₃	

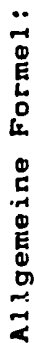
Allgemeine Formel:



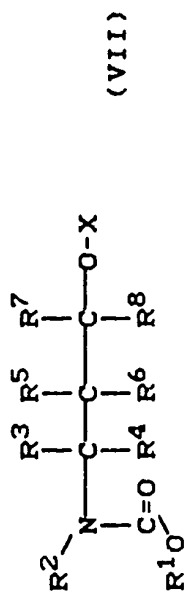
(VII)

Herst. Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	X	phys.Daten (n _D ²⁰)
22	t-C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	H	H	H	H	H	1,4415 (Kp.0,08120°C Kugelrohr)
23	"	"	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4261 (Kp.0,05110°C Kugelrohr)
24.	n-C ₄ H ₉	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} $	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4534
25	(C ₂ H ₅)CH(CH ₃)CH ₂	C ₂ H ₅	"	"	"	"	"	"	H	1,4490
26	(C ₂ H ₅)(CH ₃)CH	-(CH ₂) ₄ -	"	"	"	"	"	"	"	1,4717
27	(n-C ₃ H ₇)(CH ₃)CH	-(CH ₂) ₄ -	"	"	"	"	"	"	"	1,4097
28	CH ₃ OCH ₂ CH ₂	CH ₃	"	"	"	"	"	"	"	1,4544
29	(n-C ₃ H ₇)(CH ₃)CH	CH ₃	"	"	"	"	"	"	"	1,4458

281340



Le A 25 137

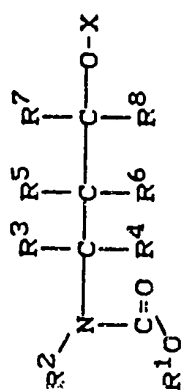


Allgemeine Formel:

(VII)

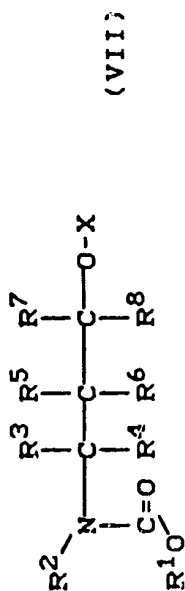
Herst. Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	X	phys.Daten (n _D ²⁰)
40	n-C ₄ H ₉	-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ -		H	H	H	H	H	H	
41	(C ₂ H ₅)CH(CH ₃)	-CH ₂ CH(C ₂ H ₅)CH ₂ CH ₂ -		"	"	"	"	"	"	
42	n-C ₄ H ₉	-CH ₂ CH(C ₂ H ₅)CH ₂ CH ₂ -		"	"	"	"	"	"	
43	(C ₂ H ₅)CH(CH ₃)CH ₂	CH ₃	CH ₃	"	"	"	"	"	"	
44	(C ₂ H ₅)CH(CH ₃)CH ₂	C ₂ H ₅	CH ₃	"	"	"	"	"	"	
45	CH ₃	n-C ₄ H ₉	H	"	"	"	"	"	"	
46	CH ₃	CH ₃ -CH=CH-CH ₂	"	"	"	"	"	"	"	
47	CH ₃	CH ₂ =CH-CH ₂	"	"	"	"	"	"	"	
48	(C ₂ H ₅) ₂ CHCH ₂	CH ₃	"	"	"	"	"	"	"	1,4533
49	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂	CH ₃	"	"	"	"	"	"	"	1,4508

Allgemeine Formel:



(VII)

Herst. Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	X	phys.Daten (n _D ²⁰)
50	(CH ₃) ₃ CCH ₂	CH ₃	H	H	H	H	H	H	H	1,4471
51	(C ₂ H ₅) ₂ CHCH ₂	CH ₃	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4469
52	(C ₂ H ₅)(CH ₃)CHCH ₂	CH ₃	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4450
53	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂	CH ₃	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4426
54	(CH ₃) ₃ CCH ₂	CH ₃	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4406
55	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -CH ₂	CH ₃	"	"	"	"	"	"	COC ₂ H ₅	
56	CH ₂ =CH-CH ₂ CH ₂ -	-(CH ₂) ₄ -		"	"	"	"	"	H	1,4920
57	CH ₃ -CH=CH-CH ₂ -	-(CH ₂) ₄ -		"	"	"	"	"	H	1,9420
58	CH ₂ =CH-CH ₂ CH ₂ -	CH ₃	H	"	"	"	"	"	H	1,4625
59	CH ₃ -CH=CH-CH ₂ -	CH ₃	"	"	"	"	"	"	H	1,4690



Allgemeine Formel:

Herst. Bsp.Nr.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	X	phys.Daten (n _D ²⁰)
60	CH ₃ -CH=CH-CH ₂ -	CH ₃	H	H	H	H	H	H	COCH ₃	1,4576
61	CH ₂ =CH-CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃	"	"	"	"	"	"	COCH ₃	1,4522
62	CH ₃ -C≡C-CH ₂ -	-(CH ₂) ₄ -	"	"	"	"	"	"	H	1,4986
63	D-CH ₂	-(CH ₂) ₄ -	"	"	"	"	"	"	H	1,4835

5 Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel
(VIII)

N-Butylaminopropanol-1,3

- 10 500 ml Butylamin und 1 g Kaliumiodid werden mit 48 g
(0,5 Mol) Chlorpropanol-1,3 versetzt und 2 Tage auf
Rückfluß erhitzt. Anschließend wird mit Methylenchlorid/
Wasser extrahiert, die organische Phase mit Magnesium-
sulfat getrocknet, einrotiert und destilliert. Man er-
15 hält 52 g (= 79 % der Theorie) N-Butylamino-propanol-1,3
mit einem Siedepunkt: Kp. 125°C / 30 mbar.

20

25

30

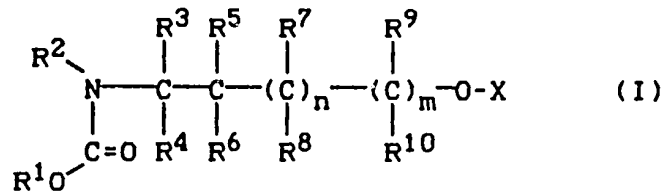
35

Patentansprüche

5

1. Insekten- und milbenabwehrende Mittel, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einem substituierten α,ω -Aminoalkohol-Derivat der Formel (I)

10



15

in welcher

X für Wasserstoff, COR¹¹, COOR¹² oder R¹³ steht,

20

R¹ für gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Alkenyl- oder Alkynylreste steht,

25

R², R¹¹, R¹² und R¹³ gleich oder verschieden sind und für gegebenenfalls substituierte Alkyl- oder Alkenylreste stehen,

30

R³ bis R¹⁰ gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für gegebenenfalls substituierte Alkylreste steht und wobei R² und R³ oder R³ und R⁷ oder R³ und R⁵ oder R⁵ und R⁷ gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebunden sind, auch einen gegebenenfalls substituierten monocyclischen Ring bilden können und

35

5 n und m gleich oder verschieden sind und 0 oder 1
bedeuten,

mit der Maßgabe, daß

10 X nicht für Wasserstoff oder R^{13} steht, wenn
n und m für 0 stehen.

2. Insekten- und milbenabwehrende Mittel gemäß An-
spruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie mindestens
15 ein substituiertes α, ω -Aminoalkohol-Derivat der
Formel (I) enthalten,

in welcher

20 X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht,

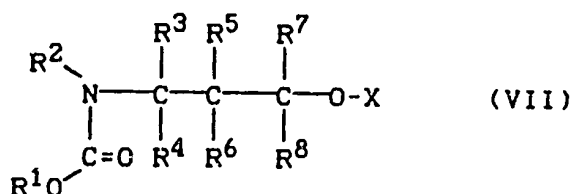
R^1 für C_1 - C_7 -Alkyl, C_3 - C_7 -Alkenyl oder C_2 - C_7 -
Alkynyl steht,

25 R^2, R^{11}, R^{13} gleich oder verschieden sind und für
 C_1 - C_6 -Alkyl stehen,

30 R^3 - R^8 gleich oder verschieden sind und für Wasser-
stoff oder C_1 - C_6 -Alkyl stehen, wobei R^2 und
 R^3 oder R^3 und R^7 oder R^3 und R^5 oder R^5 und
 R^7 gemeinsam mit den Atomen, an welche sie
gebunden sind, auch einen 5- oder 6-gliedrigen
monocyclischen Ring bilden können und

35 n für 1 und
m für 0 steht.

3. Verfahren zur Bekämpfung von Insekten und Milben,
dadurch gekennzeichnet, daß man substituierte
 α,ω -Aminoalkohol-Derivate der Formel (I) auf In-
sekten und/oder Milben und/oder ihren Lebensraum
einwirken läßt.
4. Verwendung von substituierten α,ω -Aminoalkohol-
Derivaten der Formel (I) zur Bekämpfung von Insek-
ten und/oder Milben.
5. Verfahren zur Herstellung von Insekten- und milben-
abwehrenden Mitteln, dadurch gekennzeichnet, daß
man substituierte α,ω -Aminoalkohol-Derivate gemäß
Formel (I) mit Streckmitteln und/oder oberflächen-
aktiven Mitteln vermischt.
6. Substituierte α,ω -Aminoalkohol-Derivate der Formel
(VII)



in welcher

- X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht,
- R^1 für gegebenenfalls substituierte Alkyl-,
Alkenyl- oder Alkynylreste steht,

5 R^2 , R^{11} und R^{13} gleich oder verschieden sind und
für gegebenenfalls substituierte Alkyl- oder
Alkenylreste stehen,

10 R^3 bis R^8 gleich oder verschieden sind und für
Wasserstoff oder für gegebenenfalls substi-
tuierte Alkylreste stehen und wobei R^2 und R^3
oder R^3 und R^7 oder R^3 und R^5 oder R^5 und R^7
gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebun-
den sind, auch einen gegebenenfalls substi-
tuierten monocyclischen Ring bilden können

15

mit Ausnahme folgender Substituentenkombinationen
a) und b):

20

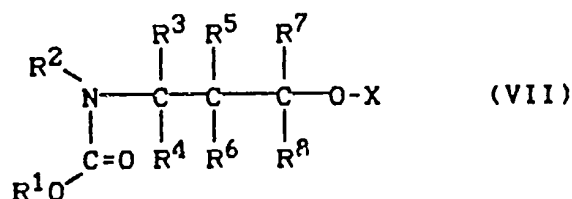
a) $X = \text{Wasserstoff}$, $R^2 = \text{Methyl}$ und $R^1 =$
tert. Butyl

und b) $X = \text{Wasserstoff}$, $R^1 = \text{Ethyl}$, $R^5 = \text{Ethyl}$,
 $R^6 = \text{Ethyl}$.

25

7. Verfahren zur Herstellung von substituierten α,ω -
Aminoalkohol-Derivaten der allgemeinen Formel VII

30



in welcher

35

X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht,

5 R^1 für gegebenenfalls substituierte Alkyl-,
Alkenyl- oder Alkynylreste steht,

10 R^2 , R^{11} und R^{13} gleich oder verschieden sind und
für gegebenenfalls substituierte Alkyl- oder
Alkenylreste stehen,

15 R^3 bis R^8 gleich oder verschieden sind und für
Wasserstoff oder für gegebenenfalls substi-
tuierte Alkylreste stehen und wobei R^2 und R^3
oder R^3 und R^7 oder R^3 und R^5 oder R^5 und R^7
gemeinsam mit den Atomen, an welche sie
gebunden sind, auch einen gegebenenfalls
substituierten monocyclischen Ring bilden
können

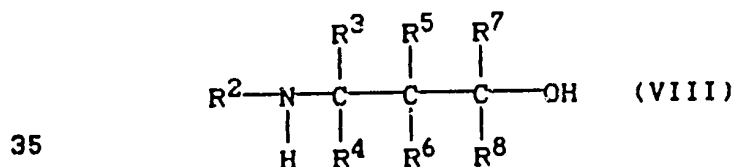
20 mit Ausnahme folgender Substituentenkombinationen
a) und b):

25 a) $X = \text{Wasserstoff}$, $R^2 = \text{Methyl}$ und $R^1 =$
tert. Butyl

und b) $X = \text{Wasserstoff}$, $R^1 = \text{Ethyl}$, $R^5 = \text{Ethyl}$,
 $R^6 = \text{Ethyl}$,

30 dadurch gekennzeichnet, daß man

a) α, ω -Aminoalkohole der Formel (VIII)



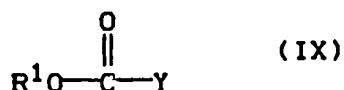
worin

5

R^2 bis R^8 die unter Formel (VII) angegebene
Bedeutung besitzen,

mit Kohlensäurederivaten der Formel (IX)

10



15

wobei R^1 die unter Formel VII angegebene Bedeutung
besitzt und Y für Halogen oder eine bei Amidie-
rungsreaktionen übliche Abgangsgruppe steht,

20

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmit-
teils und gegebenenfalls unter Zusatz einer Base,
umsetzt,

25

die dabei erhaltenen Verbindungen der Formel (VII),
in welcher X für Wasserstoff steht, gegebenenfalls
isoliert

30

und gegebenenfalls zum Erhalt von Verbindungen der
Formel (VII), in welcher X für COR^{11} steht, mit
Carbonsäurechloriden der Formel (IV)



umsetzt,

35

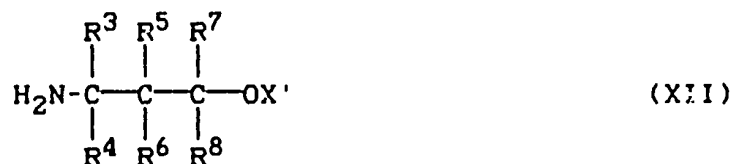
5 oder gegebenenfalls zum Erhalt von Verbindungen der
Formel (VII), in welcher X für R^{13} steht, mit Al-
kylhalogeniden der Formel (VI)



10 worin Y für Chlor, Brom oder Iod steht, umgesetzt,

b) oder daß man

15 α, ω -Aminoalkohole bzw. α, ω -Aminoether der
Formel (XII)



20

worin R^3 bis R^8 die unter Formel (VII) ange-
gebene Bedeutung besitzen,

25 und worin X' für Wasserstoff oder R^{13} steht,
wobei R^{13} für gegebenenfalls substituiertes
Alkyl oder Alkenyl steht,

30 zunächst mit Chlorkohlensäureestern der For-
mel (III)



35

5

worin R^1 die unter Formel (VII) angegebene Bedeutung besitzt, gegebenenfalls in Gegenwart eines Säureakzeptors und gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungsmittels umgesetzt, dann in einem zweiten Reaktionsschritt, gegebenenfalls nach Isolierung des Zwischenproduktes mit freier OH-Gruppe ($X' = H$),

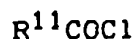
10

zur Herstellung von Verbindungen der Formel (VII) mit $X = COR^{11}$,

15

wobei R^{11} die obengenannte Bedeutung hat,

mit Carbonsäurechloriden der Formel (IV)



(IV)

20

und nach gegebenenfalls erfolgter Isolierung des Zwischenproduktes mit freier NH-Gruppe,

weiterhin mit Verbindungen der Formel (XI)

25



(XI)

worin R^2 die oben angegebene Bedeutung hat und Y' für Chlor, Brom oder Iod steht,

30

gegebenenfalls in Gegenwart einer Base und gegebenenfalls unter Verwendung eines Verdünnungsmittels umgesetzt.

35

8. Substituierte α,ω -Aminoalkohol-Derivate der Formel
VII gemäß Anspruch 6,
in welcher
- X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht,
- R^1 für $\text{C}_1\text{-C}_7$ -Alkyl, $\text{C}_3\text{-C}_7$ -Alkenyl oder $\text{C}_2\text{-C}_7$ -Alkynyl steht,
- $\text{R}^2, \text{R}^{11}, \text{R}^{13}$ gleich oder verschieden sind und für $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl stehen,
- $\text{R}^3\text{-R}^8$ gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl stehen, wobei R^2 und R^3 oder R^3 und R^7 oder R^3 und R^5 oder R^5 und R^7 auch gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebunden sind, einen 5- oder 6-gliedrigen monocyclischen Ring bilden können,
- mit Ausnahme folgender Substituentenkombinationen
a) und b):
- a) X = Wasserstoff, R^2 = Methyl und R^1 = tert. Butyl
- und b) X = Wasserstoff, R^1 = Ethyl, R^5 = Ethyl, R^6 = Ethyl.

- 5 9. Substituierte α,ω -Aminoalkohol-Derivate der Formel
 VII gemäß Anspruch 6,

 in welcher
- 10 X für Wasserstoff oder R^{13} steht, wobei R^{13} für
 C_1-C_6 -Alkyl steht,
- R^1 für C_1-C_7 -Alkyl oder C_3-C_7 -Alkenyl steht,
- 15 R^4 bis R^8 gleich oder verschieden sind und für
 Wasserstoff oder C_1-C_6 -Alkyl stehen,
- R^2 und R^3 gemeinsam mit den Atomen, an welche sie
 gebunden sind, einen 5- oder 6-gliedrigen
 monocyclischen Ring bilden.
- 20
10. Substituierte α,ω -Aminoalkohol-Derivate der Formel
 VII gemäß Anspruch 6,

 in welcher
- 25 R^1 für C_1-C_7 -Alkyl, C_3-C_7 -Alkenyl oder C_2-C_7 -
 Alkinyl steht,
- X für Wasserstoff, COR^{11} oder R^{13} steht,
- 30 R^2 und R^{11} gleich oder verschieden sind und für
 C_1-C_6 -Alkyl stehen,
- R^3 bis R^8 gleich oder verschieden sind und für
35 Wasserstoff oder C_1-C_6 -Alkyl stehen,