



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑪ CH 655 312 A5

⑰

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑥① Int. Cl.⁴: C 07 D 247/00
C 07 D 275/02
C 07 D 333/36
A 01 N 43/00

⑫ PATENTSCHRIFT A5

⑳ Gesuchsnummer: 536/83

⑦③ Inhaber:
Sandoz AG, Basel

㉒ Anmeldungsdatum: 31.01.1983

③① Priorität(en): 09.02.1982 GB 8203636
13.09.1982 GB 8226006

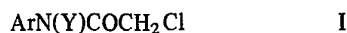
㉔ Patent erteilt: 15.04.1986

⑦② Erfinder:
Seckinger, Karl, Dr., Riegel (DE)
Kuhnen, Fred, Dr., Weil a. Rh. (DE)
Milzner, Karlheinz, Dr., Basel

④⑤ Patentschrift
veröffentlicht: 15.04.1986

⑤④ Chloracetamide.

⑤⑦ Die neuen 5-gliedrigen heteroaromatischen Verbindungen entsprechen der Formel I

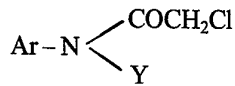


worin Ar ein 5-gliedriger heteroaromatischer Ring bedeutet, der 1 oder 2 Heteroatome gewählt aus der Reihe O, S und N enthält und die mit einem Ringkohlenstoffatom an das N-Atom der N(Y)COCH₂Cl-Gruppe gebunden ist, wobei falls Ar Pyrazolyl bedeutet, die N(Y)COCH₂Cl-Gruppe in 4-Stellung steht,

und Y die im Anspruch 1 angegebene Bedeutung besitzt. Die Anwendung dieser neuen Verbindungen als Herbizide, Zubereitungen die diese neuen Verbindungen enthalten und die Herstellung der neuen Verbindungen werden beschrieben.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verbindung der Formel I



worin

Ar ein 5-gliedriger heteroaromatischer Ring, der 1 oder 2 Ringheteroatome gewählt aus O, S und N, enthält und durch ein Ringkohlenstoffatom am N-Atom der N(Y)COCH₂Cl-Gruppe gebunden ist, wobei, falls Ar Pyrazolyl bedeutet, die N(Y)COCH₂Cl-Gruppe in 4-Stellung steht, und

Y Allenyl, CH₂-CH=C=CH₂, ein Kohlenwasserstoff ist gewählt aus der Reihe C₁₋₈Alkyl, C₃₋₈Alkenyl, C₃₋₈Alkynyl, C₃₋₈Cycloalkyl, C₅₋₈Cycloalkenyl, C₃₋₈Cycloalkyl-C₁₋₅alkyl, wobei der Kohlenwasserstoff unsubstituiert oder durch Halogen, gewählt aus der Reihe F, Cl oder Br, substituiert ist; oder eine Gruppe CHR₁-COY₁ bedeutet, in der

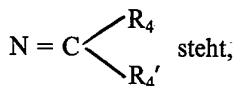
R₁ für H oder C₁₋₅Alkyl steht, und

Y₁ zusammen mit der CO-Gruppe an die Y₁ gebunden ist eine Ester- oder Amid-Funktion bildet; oder eine Gruppe R₂-Az bedeutet, in der

R₂ für unsubstituiertes oder durch C₁₋₅substituiertes CH₂ oder CH₂-CH₂ steht, und

Az einen heteroaromatischen Ring bedeutet gewählt aus einem mit einem Ringstickstoffatom an R₂ gebundenen Di- oder Triazol, einem mit einem Ringkohlenstoffatom an R₂ gebundenen 5-gliedrigen Heteroring der 1 bis 3 Heteroatome enthält, gewählt aus O, S und N, und einer Pyrimidin-Gruppe; oder eine 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-Gruppe bedeutet in der eine CH₂-Gruppe durch O, S oder NCH₃ ersetzt sein kann sowie 5-Oxo- und/oder bicyclische Benz[c]verknüpfte Derivate solcher 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-Gruppe, oder eine Gruppe A-OR₃ bedeutet, worin

R₃ für H oder einen Kohlenwasserstoff steht der gewählt ist aus der Reihe bestehend aus C₁₋₈Alkyl, C₃₋₈Alkynyl, C₃₋₈Cycloalkyl, C₅₋₈Cycloalkenyl und C₃₋₈Cycloalkyl-C₁₋₅alkyl, wobei dieser Kohlenwasserstoff unsubstituiert oder substituiert ist; oder für eine Gruppe



in welcher

R₄ einen Kohlenwasserstoff bedeutet gewählt aus der Reihe bestehend aus C₁₋₅Alkyl, C₃₋₅Alkenyl, C₃₋₅Alkynyl, C₃₋₈Cycloalkyl, C₃₋₈Cycloalkenyl und C₃₋₈Cycloalkyl-C₁₋₅alkyl, wobei der Kohlenwasserstoff unsubstituiert oder durch Halogen, gewählt aus F, Cl und Br, substituiert ist; oder Allenyl bedeutet,

R₄' H oder eine der für R₄ angegebenen Bedeutungen besitzt, und

A einen Kohlenwasserstoffrest bedeutet, der mit R₃ verknüpft sein kann, unter Bildung eines 1 oder 2 O-heteroatome enthaltenden Heteroringes, wobei die N- und O-atome die mittels A verbunden sind durch bis zu 3 Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind; oder eine Gruppe CHR₅-CHR₅'

= NOR₄ bedeutet worin

R₄ obige Bedeutung besitzt,

R₅ und R₅' unabhängig voneinander H oder CH₃ oder zusammen (CH₂)₃ oder (CH₂)₄ bedeuten, oder eine Gruppe CHR₆-N(CH₃)COCH₃ bedeutet, worin

R₆ für H oder C₁₋₃Alkyl steht.

2. Verbindung gemäss Anspruch 1 worin Ar für einen Thiophen, Isothiazol oder Isothiazolring steht der mindestens in o,o'-Stellung der Chloracetamidgruppe substituiert ist

2

durch Substituenten gewählt aus der Reihe bestehend aus Halogen; C₁₋₄Alkyl, unsubstituiert oder durch Halogen, C₁₋₄Alkoxy oder C₃₋₆Cycloalkyl substituiert; C₃₋₆Cycloalkyl; Formyl oder C₂₋₄Alkanoyl; C(=NOC₁₋₄Alkyl)-C₁₋₃alkyl; C(OC₁₋₄Alkyl)₂-C₁₋₃alkyl; CH(OC₁₋₄Alkyl)₂; C₁₋₄Alkyl-S; C₁₋₄Alkyl-SO; C₁₋₄Alkyl-SO₂; C₁₋₄Alkoxy-carbonyl; C₁₋₄Alkoxy, unsubstituiert oder durch Halogen oder C₁₋₄Alkoxy substituiert; C₂₋₄Alkenyloxy; C₂₋₄Alkinyloxy; HO und CH₂OH und Ester davon, wobei allfällige zusätzliche Substituenten gewählt sind aus der Reihe C₁₋₄Alkyl, Halogen und C₁₋₄Alkoxy-carbonyl.

3. Verbindung gemäss Anspruch 2 worin Ar 3-Thienyl 2,4-disubstituiert durch Substituenten gewählt aus C₁₋₄Alkyl und C₁₋₄Alkoxy bedeutet.

4. Verbindung gemäss Anspruch 3 gewählt aus der Gruppe worin Ar und Y für

a) 2,4-Dimethyl-thien-3-yl und Pyrazol-1-ylmethyl bzw.

b) 2,4-Dimethyl-thien-3-yl und 1(Pyrazol-1-yl)ethyl bzw.

c) 2,4-Dimethyl-thien-3-yl und CH₂OC₂H₅ bzw.

d) 2,4-Dimethyl-thien-3-yl und CH₂OC₃H₇ bzw.

e) 2,4-Dimethyl-thien-3-yl und CH(CH₃)CH₂OCH₃ bzw.

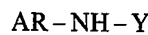
f) 2-Methyl-4-ethyl-thien-3-yl und CH₂OC₂H₅ bzw.

g) 2-Methyl-4-methoxy-thien-3-yl und Pyrazol-1-ylmethyl bzw.

h) 2-Methyl-4-methoxy-thien-3-yl und CH₂CH₂OC₂H₅ stehen.

5. Verbindung gemäss Anspruch 4 worin Ar für 2,4-Dimethyl-thien-3-yl und Y für CH(CH₃)CH₂OCH₃ stehen.

6. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel I gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel VII



VII

worin Ar und Y obige Bedeutung besitzen, mit Chloracetylchlorid, oder einem reaktionsfähigen funktionellen Derivat davon, N-acetyliert.

7. Verfahren zur Bekämpfung von Unkräutern, dadurch gekennzeichnet, dass man eine herbizid wirksame Menge einer Verbindung gemäss einem der Ansprüche 1 bis 5 verwendet.

8. Herbizide Zubereitungen enthaltend eine Verbindung gemäss einem der Ansprüche 1 bis 5 und einen für Herbizide akzeptablen Verdüner.

9. Verbindung der Formel VII



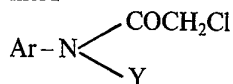
VII

worin Ar und Y obige Bedeutung besitzen, als Ausgangsstoff für das Verfahren gemäss Anspruch 6.

Die vorliegende Erfindung betrifft neue 5-gliedrige heteroaromatische Verbindungen, die an einem Ring-Kohlenstoffatom eine N-substituierte Chloracetamido-Gruppe tragen, ihre Anwendung als Herbizid, Zubereitungen, um diese Anwendung in der Landwirtschaft zu erleichtern und die Herstellung der neuen Verbindungen.

Manche herbizide N-substituierte α-Halogenacetanilide sind bekannt. Die US-Patentschrift 4 282 028 beschreibt N-substituierte N-2,5-Dialkyl-pyrrol-1-yl)haloacetamide, die eine herbizide und das Pflanzenwachstum regulierende Wirkung besitzen. Es besteht der Bedarf nach effektiveren Herbiziden. Die neuen 5-gliedrigen heteroaromatischen Verbindungen sind besonders effektive Herbizide, die eine geeignete Bodenpersistenz aufweisen.

Die vorliegende Erfindung betrifft Verbindungen der Formel I



worin

Ar ein 5-gliedriger heteroaromatischer Ring, der 1 oder 2 Ringheteroatome gewählt aus O, S und N, enthält und durch ein Ringkohlenstoffatom am N-Atom der N(Y)COCH₂Cl-Gruppe gebunden ist, wobei, falls Ar Pyrazolyl bedeutet, die N(Y)COCH₂Cl-Gruppe in 4-Stellung steht, und

Y Allenyl, CH₂-CH=C=CH₂, ein Kohlenwasserstoff ist gewählt aus der Reihe C₁₋₈Alkyl, C₃₋₈Alkenyl, C₃₋₈Alkynyl, C₃₋₈Cycloalkyl, C₅₋₈Cycloalkenyl, C₃₋₈Cycloalkyl-C₁₋₅alkyl, wobei der Kohlenwasserstoff unsubstituiert oder durch Halogen, gewählt aus der Reihe F, Cl oder Br, substituiert ist; oder eine Gruppe CHR₁-COY₁ bedeutet, in der

R₁ für H oder C₁₋₅Alkyl steht, und

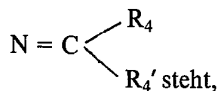
Y₁ zusammen mit der CO-Gruppe an die Y₁ gebunden ist eine Ester- oder Amid-Funktion bildet; oder eine Gruppe R₂-Az bedeutet, in der

R₂ für unsubstituiertes oder durch C₁₋₅substituiertes CH₂ oder CH₂-CH₂ steht, und

Az einen heteroaromatischen Ring bedeutet gewählt aus einem mit einem Ringstickstoffatom an R₂ gebundenen Di- oder Triazol, einem mit einem Ringkohlenstoffatom an R₂ gebundenen 5-gliedrigen Heteroring der 1 bis 3 Heteroatome enthält, gewählt aus O, S und N, und einer Pyrimidin-Gruppe; oder eine 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-Gruppe bedeutet in der eine CH₂-Gruppe durch O, S oder NCH₃ ersetzt sein kann sowie 5-Oxo- und/oder bicyclische Benz[c]verknüpfte Derivate solcher 2-Oxo-1-pyrrolidinyl-Gruppe, oder eine

Gruppe A-OR₃ bedeutet, worin

R₃ für H oder einen Kohlenwasserstoff steht der gewählt ist aus der Reihe bestehend aus C₁₋₈Alkyl, C₃₋₈Alkenyl, C₃₋₈Alkynyl, C₃₋₈Cycloalkyl, C₅₋₈Cycloalkenyl und C₃₋₈Cycloalkyl-C₁₋₅alkyl, wobei dieser Kohlenwasserstoff unsubstituiert oder substituiert ist; oder für eine Gruppe



in welcher

R₄ einen Kohlenwasserstoff bedeutet gewählt aus der Reihe bestehend aus C₁₋₅Alkyl, C₃₋₅Alkenyl, C₃₋₅Alkynyl, C₃₋₈Cycloalkyl, C₃₋₈Cycloalkenyl und C₃₋₈Cycloalkyl-C₁₋₅alkyl, wobei der Kohlenwasserstoff unsubstituiert oder durch Halogen, gewählt aus F, Cl und Br, substituiert ist; oder Allenyl bedeutet,

R₄' H oder eine der für R₄ angegebenen Bedeutungen besitzt, und

A einen Kohlenwasserstoffrest bedeutet, der mit R₃ verknüpft sein kann, unter Bildung eines 1 oder 2 O-heteroatome enthaltenden Heteroringes, wobei die N- und O-atome die mittels A verbunden sind durch bis zu 3 Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind; oder eine Gruppe CHR₅-CHR₅' = NOR₄ bedeutet worin

R₄ obige Bedeutung besitzt,

R₅ und R₅' unabhängig voneinander H oder CH₃ oder zusammen (CH₂)₃ oder (CH₂)₄ bedeuten, oder eine Gruppe CHR₆-N(CH₃)COCH₃ bedeutet, worin R₆ für H oder C₁₋₃Alkyl steht.

Die Ar-Gruppe kann unsubstituiert oder substituiert sein. Falls Ar substituiert ist kann es Substituenten in jeder möglichen Stellung tragen: bevorzugte Stellungen solcher Substituenten sind in o-Stellung, insbesondere in o, o'-Stellung der

Chloracetamid-Gruppe, wobei zusätzliche Substituenten vorhanden sein können. Beispiele geeigneter Substituenten von Ar sind Halogen gewählt aus F, Cl und Br; C₁₋₄Alkyl, unsubstituiert oder durch Halogen (F, Cl, Br), C₁₋₄Alkoxy oder C₁₋₆Cycloalkyl substituiert; C₂₋₄Alkenyl unsubstituiert oder substituiert durch C₁₋₄Alkoxy; C₃₋₆Cycloalkyl; CHO oder C₂₋₄Alkanoyl und funktionelle Derivate davon wie Oxime, Acetale, Ketale (z.B. C(=NOC₁₋₄Alkyl)-C₁₋₃alkyl; C(OC₁₋₄Alkyl)₂-C₁₋₃alkyl; CH(OC₁₋₄Alkyl)₂ usw.); C₁₋₄Alkyl-S, C₁₋₄Alkyl-SO, C₁₋₄Alkyl-SO₂, C₁₋₅Alkoxy-carbonyl; C₁₋₄Alkoxy, unsubstituiert oder durch Halogen oder C₁₋₄Alkoxy substituiert; C₂₋₄Alkenyloxy, C₂₋₄Alkinyloxy; HO und CH₂OH und Ester davon (z.B. Ester mit organischen Carbonsäuren, wie Ameisensäure, C₂₋₅Alkancarbonsäure oder ein halogeniertes

Derivat davon, z.B. Essigsäure oder Chloressigsäure). Allfällige Substituenten von Ar die nicht in o-Stellung der Chloracetamid-Gruppe stehen sind vorzugsweise gewählt aus der Reihe C₁₋₄Alkyl (z.B. CH₃), Halogen (z.B. Cl, Br) und C₁₋₄Alkoxy-carbonyl (z.B. COOCH₃).

Falls Ar 2 Heteroatome enthält, ist eines davon N; das andere ist vorzugsweise O oder S.

Eine bevorzugte Untergruppe von Verbindungen der Formel I sind Verbindungen worin Ar entweder ein Heteroringatom (wie in Pyrrolyl, Thienyl, Furanyl) oder 2 benachbarten Heteroringatomen (wie in Isoxazolyl, Isothiazolyl, Pyrazolyl) hat. Die Chloracetamid-Gruppe ist vorzugsweise an dem Ringkohlenstoffatom gebunden das in β-Stellung des (der) Heteroringatome(s) steht; demnach in 3-Stellung falls Ar Pyrrrol, Thiophen oder Furan bedeutet und in 4-Stellung falls Ar Isoxazol, Isothiazol oder Pyrazol bedeutet. Eine bevorzugte Untergruppe letzterer Gruppe sind die Verbindungen worin die Ar-Gruppe in orthomehr bevorzugt in ortho-ortho'-Stellung der Acetamid-Gruppe steht, insbesondere falls die Substituenten aus der vorher definierten Gruppe gewählt sind. Jedes Ring-N-atom mit einer Freien Valenz kann unsubstituiert (d.h. für NH stehen) oder substituiert sein; falls es substituiert ist, ist es vorzugsweise durch C₁₋₄Alkyl substituiert, insbesondere durch CH₃ oder C₂₋₅. Ar steht insbesondere für einen Thiophen-, Isothiazol- oder Isoxazol-, vorzugsweise für einen Isothiazol- oder Thiophenring. Eine besonders bevorzugte Untergruppe der Verbindungen der Formel I sind Verbindungen worin Ar Thiophen bedeutet, insbesondere diejenige worin Ar mindestens in 2,4-Stellung substituiertes 3-Thienyl bedeutet, mehr insbesondere die 3-Thienyl-Verbindungen worin die Substituenten in 2- und 4-Stellung gewählt sind aus C₁₋₄Alkyl und C₁₋₄Alkoxy.

Falls Y, R₃, R₄ und/oder R₄' einen durch Halogen substituierten Kohlenwasserstoff bedeutet, so steht Halogen insbesondere für Cl oder Br; ein solcher substituiertes Kohlenwasserstoff ist insbesondere monosubstituiert. Falls Y einen durch Halogen substituierten Kohlenwasserstoff bedeutet ist die Halogensubstitution im allgemeinen vorzugsweise nicht in 1-Stellung falls die Anwendung als Herbizid beabsichtigt ist (solche 1-halogenierten Verbindungen sind im allgemeinen nicht stabil, sie sind aber wertvolle Zwischenprodukte für die Herstellung derjenigen worin Y Alkoxyalkyl oder Pyrazolylmethyl ist); ein geeignetes Beispiel einer solchen Bedeutung von Y ist 2-Cl-ethyl.

Falls Y, R₃, R₄ und/oder R₄' C₁₋₈Alkyl, C₃₋₈Alkenyl oder C₃₋₈Alkynyl bedeuten, haben sie insbesondere bis zu 5 C-Atome. Falls Y, R₃, R₄ und/oder R₄' Cycloalkyl oder Cycloalkenyl bedeuten bzw. solche Gruppe enthalten, enthält diese cycloaliphatische Gruppe vorzugsweise bis zu 6 C-Atome.

Falls R₁ C₁₋₅Alkyl bedeutet, steht es insbesondere für CH₃ oder C₂H₅ vorzugsweise für CH₃. Der Ausdruck Ester oder Amid-Funktion in Zusammenhang mit der Bedeutung von Y₁ umfasst jede Funktion die durch Umsetzung einer COOH-Gruppe einer Säure mit einer organischen Verbindung re-

agiert unter Abspaltung von Wasser, z.B. durch Umsetzung mit einem Alkohol, einem Amin, einem Merkaptan, einem Oxim, einem Hydrazin, Hydrazid oder Hydrazon. Beispiele solcher Ester-Bedeutungen von Y₁ sind C₁₋₅-Alkoxy-CO, C₃₋₅-Alkynyl-O-CO usw. Beispiele geeigneter Amid-Funktions-Bedeutungen von Y₁ sind C₁₋₄-Alkylamino-CO, Di(C₁₋₄alkyl)-amino-CO, CONHNH₂ und CONH-N=C(C₁₋₃Alkyl)₂.

Falls R₂ CH₂ bedeutet, kann es 1 oder 2 insbesondere 1 C₁₋₅-Alkyl tragen. Falls R₂ CH₂CH₂ bedeutet, kann es bis zu 4 C₁₋₄-Alkylgruppen tragen, und ist vorzugsweise mono- oder disubstituiert. Falls CH₂CH₂ disubstituiert ist, sind die Substituenten zweckmässig an verschiedene C-Atomen.

Bevorzugte C₁₋₅-Alkyl-Substituenten von R₂ sind CH₃ und C₂H₅, insbesondere CH₃. Falls R₂ substituiert ist durch C₁₋₅-Alkyl, ist es vorzugsweise monosubstituiert. R₂ bedeutet insbesondere CH₂ oder CH(CH₃).

Falls Az für einen der oben definierten aromatischen Heteroringe steht, kann dieser Ring unsubstituiert oder substituiert sein, geeignete Substituenten solcher Az-Bedeutungen sind z.B. eine oder mehrere C₁₋₅-Alkylgruppen (wie CH₃, C₂H₅); solche substituierten aromatischen Heteroringe sind insbesondere mono- oder disubstituiert.

Falls Az für einen Di- oder Triazolrest steht, ist dies insbesondere unsubstituiertes oder substituiertes 1-Pyrazolyl, 1-Imidazolyl, 1,2,3-Triazol-1-yl oder 1,2,4-Triazol-1-yl, vorzugsweise 1-Pyrazolyl oder 3,5-Di-CH₃-1-pyrazolyl.

Falls Az für einen der oben definierten 5-gliedrigen, mittels einem Ring-C-atom an R₂ gebundenen Heteroring steht, ist dies z.B. eine Furyl, Thienyl-, Thiazolyl-, Isothiazolyl-, Oxazolyl-, Isoxazolyl-, 1,2,4- oder 1,2,3-Thia- oder Oxadiazolyl, oder eine 1,3,4-Triazolylgruppe, wobei der Heteroring unsubstituiert oder substituiert sein können, z.B. durch einen oder zwei Substituenten gewählt aus der Reihe C₁₋₄-Alkyl, C₁₋₄-Alkylthio und C₁₋₄-Alkoxy; geeignete Beispiele solcher Bedeutungen sind 2-Furyl, 2-Thienyl, 2-CH₃-4-Thiazolyl, 3-CH₃-5-Isoxazolyl, 2-C₂H₅-1,3,4-Oxadiazol-5-yl, 3-CH₃-1,2,4-Oxadiazol-5-yl, 1-CH₃-2-CH₃S-1,3,4-triazol-5-yl und 2-CH₃-1,3,4-Triazol-5-yl.

Falls Az eine Pyrimidin-Gruppe bedeutet, kann diese durch ihre 2-, 4- oder 5-Stellung an R₂ gebunden sein, und steht z.B. für 2-Pyrimidinyl.

Falls Az für einen der oben definierten bicyclischen 2-Oxo-1-pyrolidinyl-Gruppen steht, kann diese unsubstituiert oder, z.B. durch Halogen, substituiert sein; ein Beispiel einer solchen Bedeutung ist 2-Oxo-1,3-benzothiazol-3-yl und das 4-Chlorderivat davon.

Falls R₃ einen der oben definierten Kohlenwasserstoffreste bedeutet, kann dieser unsubstituiert oder z.B. durch Halogen, CN, eine Azolgruppe wie 1-Pyrazolyl und/oder C₁₋₄-Alkoxy substituiert sein; solche substituierte Kohlenwasserstoff-Bedeutungen von R₃ sind CH₂CH₂Cl, (1-Pyrazolyl)-CH₂, CH₂CH₂CN und 3,5-Dimethyl-1-pyrazolyl.

Geeignete Bedeutungen von A-O-R₃, falls A mit R₃ zu einem Ring verknüpft ist, sind z.B. 1,3-Dioxolan-4-yl-C₁₋₃-alkylen, 1,3-Dioxolan-2-yl-C₁₋₃-alkylen und 2- oder 3-Tetrahydrofuryl-C₁₋₃-alkylen.

Falls A nicht mit R₃ zu einem Ring verknüpft ist, bedeutet A insbesondere eine nicht-aromatische, insbesondere eine C₁₋₈-Alkylen-Gruppe die das O- und N-Atom an denen es gebunden ist mit 1 bis 3, insbesondere 1 bis 2 Kohlenstoffatomen trennt. Eine geeignete Bedeutung von A ist z.B. die CH₂ oder CH₂-CH₂ Gruppe sowie monomethylierte Derivate davon, insbesondere CH₂, CH(CH₃), CH₂CH₂, CH(CH₃)CH₂; R₃ ist dann insbesondere C₁₋₃ Alkyl wie CH₃, C₂H₅ und nC₃H₇.

Die Gruppe A ist unsubstituiert oder substituiert, z.B. durch C₁₋₅-Alkoxy. Substituierte Bedeutungen von A sind vorzugsweise monosubstituiert.

4

Die Verbindungen der Formel I werden hergestellt, indem man

a) in einer Verbindung der Formel II



worin Ar und Y obige Bedeutung besitzen, die HO-Gruppe der N-Hydroxyacetylgruppe durch Cl substituiert,

b) eine Verbindung der Formel III



worin Ar obige Bedeutung besitzt, mit einer Verbindung der Formel IV

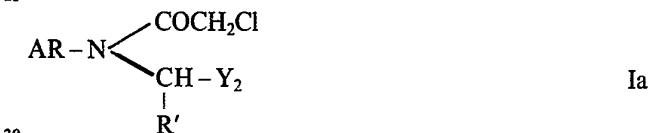


20 worin

Y obige Bedeutung besitzt und

L eine unter den Bedingungen einer N-Alkylierungsreaktion abspaltbare Gruppe bedeutet, umsetzt,

c) zur Herstellung einer Verbindung der Formel Ia



worin R' H oder C₁₋₃-Alkyl bedeutet,

Y₂ A₂' OR₃ oder N(CH₃)COCH₃ bedeutet,

A₂' ein mit seinem N-Atom an CHR' gebundenes Di- oder Triazol, und Ar und R₃ obige Bedeutung besitzen, bedeutet,

35 eine Verbindung der Formel V



worin Ar und R' obige Bedeutung besitzen, mit einem reaktiven Derivat einer Verbindung der Formel VI



worin Y₂ obige Bedeutung besitzt, umsetzt,

d) eine Verbindung der Formel VII



worin Ar und Y obige Bedeutung besitzen, mit Chloracetylchlorid, oder einem reaktionsfähigen funktionellen Derivat davon, N-acetyliert.

Verfahren a) kann analog den, für die Substitution der OH-Gruppe durch Chlor bekannter Methoden durchgeführt werden.

60 Eine solche Substitution kann z.B. durch Behandlung einer Verbindung der Formel II mit einem Chlorierungsmittel, z.B. mit Thionylchlorid, unter den für analoge Umsetzungen bekannten Reaktionsbedingungen erfolgen.

Nach einer Variante dieses Chlorierungsverfahrens können 65 die Verbindungen der Formel II erst in ein entsprechendes Sulfonyloxy-Derivat überführt werden, z.B. durch O-Sulfonierung mit Hilfe eines Sulfonylhalogenides, und diese dann durch nukleophile Substitution der Sulfonyloxy-

Gruppe durch Chlor in die gewünschten Verbindungen der Formel I überführt werden.

Reaktionsmittel die das für die nukleophile Substitution benötigte Cl-Anion liefern sind z.B. Alkalimetallchloride wie NaCl, quaternäres Tetrabutylammoniumchlorid und 4-Dimethylaminopyridinhydrochlorid. Solche Substitution wird zweckmässig in CH_2Cl_2 oder in einem wässrigen organischen Zweiphasensystem, worin die organische Phase z.B. einen Kohlenwasserstoff wie Toluol ist, in Gegenwart eines geeigneten Phasentransferkatalysators, vorzugsweise unter Erwärmung auf 40° bis 120°C , durchgeführt.

Verfahren b) kann analog zu bekannten Verfahren unter für die N-Alkylierung von Amiden bekannten Methoden durchgeführt werden. Die Umsetzung wird zweckmässig in einem unter den Reaktionsbedingungen inerten Lösungsmittel, z.B. Dimethoxyäthan oder Acetonitril, oder in einem wässrigen/organischen Zweiphasensystem in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators durchgeführt.

Geeignete Bedeutungen von L (in der Formel IV) sind Cl, Br oder der Sulfonyloxyrest einer organischen Sulfonsäure wie Mesyloxy oder p-Tosyloxy.

Die Verbindungen der Formel III werden insbesondere in Salzform, vorzugsweise in Alkalimetallsalzform, z.B. in Na-Salzform verwendet. Solche Salze können auf bekannte Weise durch Umsetzung einer Verbindung der Formel III mit einer Base wie einem Alkalimetallamid-, hydrid-, -hydroxid oder -alkoholat erhalten werden.

Für die Herstellung der Verbindungen der Formel Ia gemäss Verfahren c) werden die Verbindungen der Formel V zweckmässig als Alkalimetallsalz, z.B. als Na-Salz verwendet. Falls Y_2 für ein Diazol oder Triazol steht, können die Verbindungen der Formel V auch als N-Trialkylsilyl (z.B. N-Trimethylsilyl)-Verbindung eingesetzt werden. Die Umsetzung erfolgt analog zu bekannten Methoden.

Die Umsetzung gemäss Verfahren d) kann ebenfalls analog zu bekannten Methoden, unter für die N-Chloracetylierung von Aminen bekannten Bedingungen, durchgeführt werden. Falls ClCOCH_2Cl als N-Chloracetylierungsmittel verwendet wird, arbeitet man zweckmässig in Gegenwart eines säurebindenden Mittels wie K_2CO_3 .

Die Verbindungen der Formel I können nach bekannter Weise aus dem Reaktionsgemisch isoliert und aufgearbeitet werden.

Die Umwandlung einer Verbindung der Formel I in eine andere Verbindung der Formel I, z.B. Umwandlung einer Säure in einen Ester, einer Carbonyl-Verbindung in ein Oxim, einer Haloalkyl-Verbindung in eine Äther-Verbindung (oder umgekehrt) usw., kann ebenfalls analog zu bekannten Methoden erfolgen. Die erfindungsgemässen Verbindungen besitzen ein oder mehrere asymmetrische Zentren und können demnach in optisch aktiven, diastereomeren, racemischen oder geometrischen isomeren Formen bestehen. Im allgemeinen werden solche Verbindungen als Gemisch in den herbiziden Verfahren und Zubereitungen gemäss der Erfindung verwendet, wenn auch die Auftrennung analog zu bekannten Methoden erfolgen kann.

Die Verbindungen der Formel II, III, V und VII sind neu.

Die Verbindungen der Formel II können durch Ammonolyse der Ester der Verbindungen der Formel VIII

$\text{AR-NHCOCH}_2\text{OH}$

VIII

worin Ar obige Bedeutung besitzt, mit einer Carboxylsäure, und anschliessende Einführung einer Gruppe Y (wie oben definiert) in Verbindungen der Formel VIII, durch N-Alkylierung, erhalten werden.

Solche Ester erhält man z.B. durch N-Acylierung der entsprechenden Verbindungen der Formel IX.

AR NH_2

IX

worin Ar obige Bedeutung besitzt, mit einem geeigneten Ester von HOCH_2COCl , z.B. mit $\text{CH}_3\text{CO-OCH}_2\text{COCl}$.

Die Verbindungen der Formel III werden durch N-Acylierung einer Verbindung der Formel IX mit Chloracetylchlorid erhalten.

Verbindungen der Formel V (eine Untergruppe von Verbindungen der Formel I) erhält man z.B. durch Umsetzung einer Verbindung der Formel IX mit einem Aldehyd und Umsetzung der so erhaltenen Schiff'schen Base mit Chloracetylchlorid.

Verbindungen der Formel VII können durch N-Alkylierung von Verbindungen der Formel IX erhalten werden. Solche Alkylierung kann nach bekannten Methoden, mit Hilfe von geeigneten Alkylierungsmitteln (z.B. von Halogeniden), oder aber auch, wo zweckmässig, reduktiv über eine Schiff'sche Base oder über ein Amid, erfolgen.

Viele der Verbindungen der Formel IX sind neu.

Eine besonders wertvolle Gruppe neuer Verbindungen der Formel IX sind 3-Aminothiophene die in 2- und 4-Stellung Substituenten aus der Reihe C_{1-4} Alkyl und C_{1-4} Alkoxy tragen; sie werden im folgenden als Verbindungen der Formel IXa bezeichnet. Die Verbindungen der Formel IXa sind ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

Die Verbindungen der Formel IX können durch Reduktion der entsprechenden NO_2 -Verbindungen erhalten werden, z.B. durch katalytische Hydrierung unter Wasserstoffdruck in Gegenwart von Palladium. Verbindungen der Formel IXa die eine CH_3 -Gruppe in 2- oder 4-Stellung tragen, können durch Reduktion der entsprechenden Thiophencarboxylate mit Hilfe von komplexen Hydriden wie Na-bis(methoxyethoxy)aluminiumhydrid erhalten werden. Gewünschtenfalls können die Verbindungen der Formel IXa auch durch Hydrolyse der entsprechenden Carbamatester, z.B. des entsprechenden Benzylcarbamates, erhalten werden. Die dabei als Ausgangsverbindungen benötigten Carbamatester können z.B. aus den entsprechenden Säuren, über die Azide, gefolgt von einer Curtius-Umlagerung, erhalten werden.

Sofern die Herstellung der Ausgangsverbindungen nicht beschrieben ist, sind diese bekannt oder können analog zu bekannten bzw. hierin beschriebenen Methoden hergestellt und gereinigt werden.

Die erfindungsgemässen Verbindungen besitzen herbizide Wirkung, wobei herbizid hier in allgemeinem Sinne, als eine Verbindung die eine Wachstumshemmung oder Wachstumsbeeinflussung von Pflanzen erlaubt, zu verstehen ist. Mit Pflanzen sind keimende Samen, Keimlinge und etablierte Vegetation inklusiv unterirdische Teile gemeint.

Die wertvolle herbizide Wirkung der erfindungsgemässen Verbindungen geht z.B. aus den Schaden hervor, der mit Testmengen von 1,4 bis 5,6 kg/ha nach pre- oder post-em Applikation (Vor- oder Nachauflauf) bei mono- und dicotylen Pflanzen wie *Lepidium sativum*, *Avena sativa*, *Agrostis alba* und *Lolium perenne* beobachtet werden. Aufgrund dieser herbiziden Wirkung kommen die erfindungsgemässen Verbindungen bei der Bekämpfung von dikotylen oder monokotylen Unkräutern in Betracht, wie dies durch ergänzende Bestimmungen mit repräsentativen Verbindungen bestätigt wird mit Testmengen entsprechend einer Applikationsmenge von 0,2 bis 5,0 kg (z.B. 0,2, 1,0 und 5,0 kg) pro ha einer erfindungsgemässen Verbindung auf dicotylen Unkräuter wie *Amaranthus retroflexus*, *Capsella bursa-pastoris*, *Chenopodium alba*, *Stellaria media*, *Senecio vulgaris*, *Galium aparine*, und auf Gräser wie *Agropyron repens*, *Agrostis alba*, *Alopecurus myosuroides*, *Apera spica-Venti*, *Avena fatua*, *Echinochloa crus-galli*, *Bromus tectorum*, *Sorghum halepense*, *Digitaria spp* und *Setaria spp*. Ergänzende Versuche zeigen

eine günstige Bodenresistenz der erfindungsgemässen Verbindungen.

Die erfindungsgemässen Verbindungen sind weniger toxisch gegen Nutzpflanzen als gegen Unkräuter. Die selektive herbizide Wirkung wird z.B. in Mais, Soja, Baumwolle, Zuckerrüben, Kartoffeln, Alfalfa, Sonnenblumen, Raps, Erdnüsschen und Flachs beobachtet, je nach verwendeter Substanz und Applikationsmenge. Die erfindungsgemässen Verbindungen sind demnach auch für die Verwendung als selektive Herbizide in Nutzpflanzen geeignet.

Die vorliegende Erfindung betrifft demnach auch ein Verfahren zur Bekämpfung von unerwünschten Pflanzen (Unkräutern), insbesondere in Nutzpflanzenkulturen, vorzugsweise in einem der obenerwähnten Nutzpflanzenkulturen, durch Behandlung des betreffenden Ortes mit einer herbizid wirksamen Menge (mit einer selektiv herbizid wirksamen Menge, falls der zu behandelnde Ort eine Kulturfläche ist). Ein besonders bevorzugtes und vorteilhaftes Verfahren gemäss der Erfindung, ist die pre-em Anwendung (pre-em Unkräuter und Nutzpflanzen) einer Verbindung der Formel I bei der selektiven Bekämpfung von Unkräutern in Nutzpflanzenkulturen.

Für die allgemein herbizide wie auch für die selektiv herbizide Anwendung der erfindungsgemässen Verbindungen, wird die zu applizierende Menge variieren je nach Kulturpflanze (falls selektive Anwendung beabsichtigt ist) und anderen Variablen wie der eingesetzten Verbindung, Art der Applikation, Behandlungsbedingungen usw.

Fachleute können die geeignete Applikationsmenge durch Routine-Versuche bestimmen z.B. durch Vergleich im Gewächshaus der Aktivität der erfindungsgemässen Verbindung mit einem Standard, für den die Applikationsmenge bekannt ist.

Im allgemeinen werden aber befriedigende Resultate erzielt mit einer Menge von ungefähr 0,1 bis 5,0 kg/ha, insbesondere von 0,2 bis 4,0 kg/ha, vorzugsweise von 0,5 bis 3,0 kg/ha wobei die Applikation nötigenfalls wiederholt wird. Bei Verwendung in Nutzpflanzenkulturen ist die Applikationsmenge im allgemeinen nicht über 3 kg/ha.

Die erfindungsgemässen Verbindungen können und werden vorteilhaft in Form herbizider Zubereitungen zusammen mit für Herbizide akzeptablen Verdünnern verwendet. Geeignete Formulierungen enthalten 0,01 bis 99 Gewichts-% an Wirkstoff, 0 bis 20% für Herbizide akzeptable oberflächenaktive Stoffe und 1 bis 99,99% eines festen oder flüssigen Verdünners. Höhere Verhältnisse oberflächenaktive Stoffe: Wirkstoff sind manchmal erwünscht und werden erfüllt durch Einbeziehen in die Zubereitung oder im Tankmix. Anwendungsformen der Zubereitungen enthalten im allgemeinen 0,01 bis 25 Gewichts-% an Wirkstoff.

Geringere Mengen an Wirkstoff können selbstverständlich anwesend sein, je nach beabsichtigter Anwendung und physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffes. Konzentrierte Zubereitungsformen, die vor Anwendung verdünnt werden, enthalten 2 bis 90 Gewichts-% vorzugsweise 10 bis 80 Gewichts-% an Wirkstoff.

Geeignete Formulierungen der erfindungsgemässen Verbindungen umfassen Stäubemittel, Granulate, Pellets, Suspensionskonzentrate, Spritzpulver (wetable powders), Emulsionskonzentrate usw. Sie werden nach bekannten Methoden, z.B. durch Mischung der erfindungsgemässen Verbindungen mit Verdünnern erhalten. Flüssige Zubereitungen werden z.B. durch Mischen der Bestandteile, feinkörnige feste Zubereitungen durch Mischen und Mahlen, Suspensionskonzentrate durch Nassmahlen und Granulate und Pellets durch Imprägnieren oder Beschichten von vorgelegten Trägern mit Wirkstoff oder durch Agglomerationstechniken (Fließbett z.B.) erhalten.

Die erfindungsgemässen Verbindungen können auch in Form von Mikrokapseln verwendet werden.

Für Herbizide akzentable Additive können ebenfalls in den herbiziden Zubereitungen verwendet werden z.B. um die Wirkung zu verbessern und um Schäumen, Kleben und Korrosion zu vermeiden.

Der Begriff oberflächenaktive Stoffe, wie hierin verwendet, bedeutet jedes für Herbizide akzeptable Material, das Emulgierbarkeit, Benetzbarkeit und Dispersionsfähigkeit verleiht bzw. die Verbesserung anderer Oberflächeneigenschaften wie z.B. Ausbreitung und Haftung auf Pflanzenteilen bewirkt.

Beispiele solcher oberflächenaktiven Stoffe sind Natriumligninsulfonat und Laurylsulfat.

Der Begriff Verdünnern, wie hierin verwendet, bedeutet ein flüssiges oder festes für herbizide akzeptables Material, das verwendet wird, um den Wirkstoff zu einer brauchbaren oder gewünschten Form zu verdünnen. Für Stäubemittel oder Granulate ist dies z.B. Talk, Kaolin oder Diatomeenerde, für flüssige konzentrierte Formen z.B. ein Kohlenwasserstoff wie Xylol oder ein Alkohol wie Isopropanol, und für flüssige Applikationsformen z.B. Wasser oder Dieselöl.

Die erfindungsgemässen Zubereitungen können auch andere Stoffe, die biologische Wirkung besitzen, enthalten, wie z.B. Verbindungen mit ähnlicher oder komplementärer herbizider Wirkung oder Verbindungen mit antagonistischer, fungizider oder insektizider Wirkung.

Es werden im folgenden spezifische Beispiele herbizider Zubereitungen beschreiben. (Teile sind Gewichtsteile).

Beispiel A

Spritzpulver

25 Teile einer erfindungsgemässen Verbindung, z.B. die Verbindung Nr. 25, 25 Teile feines, synthetisches Silikat, 2 Teile Natriumlaurylsulfat, 3 Teile Natriumligninsulfonat und 45 Teile fein verteiltes Kaolin werden so lange gemischt und gemahlen bis die mittlere Teilchengrösse ca. 5 Mikron ist. Das erhaltene Spritzpulver wird vor Anwendung mit Wasser verdünnt zu einer Spritzbrühe mit gewünschter Konzentration.

Beispiel B

Emulsionskonzentrat

20 Teile einer erfindungsgemässen Verbindung, z.B. die Verbindung Nr. 25, 40 Teile Xylol, 30 Teile Dimethylformamid und 10 Teile eines Emulgators (z.B. ATLOX 4851 B, eine Mischung von Ca-Alkylarylsulfonat und polyäthoxyliertem Triglycerid der Atlas Chemie GmbH) werden kräftig gemischt bis eine homogene Flüssigkeit erhalten ist. Das so erhaltene Emulsionskonzentrat wird vor Gebrauch mit Wasser verdünnt.

Beispiel C

Granulat

5 kg einer erfindungsgemässen Verbindung z.B. die Verbindung Nr. 25, werden in 25 l CH_2Cl_2 gelöst. Die Lösung wird dann zu 95 kg Attapulgit der Körnung 24/48 mesh/inch gegeben und vermischt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt.

Die Erfindung wird durch die nachfolgenden Beispiele erläutert; Temperaturangaben erfolgen in °C. Druckangaben in Torr und Rf-Werte auf Kieselgel, sofern nicht anders angegeben.

Endverbindungen

Beispiel 1

N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) -*N*- (1,3-dioxolan-2-ylmethyl) -chloracetamid (Verfahren a)

Zu einer gut gerührten Mischung von 1,7 g (0,0063 Mol)

N-(2,4-Dimethylthien-3-yl)-N-(1,3-dioxolan-2-yl-methyl)-hydroxyacetamid, 58 mg Benzyltriethylammoniumchlorid, 7 ml Toluol und 7 ml 30% NaOH werden, ohne Kühlen, 1,31 g (0,0069 Mol) p-Toluolsulfonylchlorid in 3,5 ml Toluol getropft. Nach Ablauf der exothermen Reaktion wird noch 20 Stunden gerührt bei Raumtemperatur.

Die Toluolphase wird dann abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird durch Rotevaporation entfernt und Umkristallisation des rohen Rückstandes in Diethyläther ergibt das N-(2,4-Dimethylthien-3-yl)-N-(1,3-dioxolan-2-ylmethyl)-tosyloxacetamid («Tosylat») vom Smp. 101–103°.

Eine gerührte Mischung von 2,16 g (0,0051 Mol) des Tosylates, 1,84 g (0,0066 Mol) Tetrabutylammoniumchlorid, 8 ml Wasser und 16 ml Toluol wird während 6 Stunden auf 90° erhitzt. Die Toluolphase wird abgetrennt, getrocknet (Na₂SO₄) und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird chromatographiert auf einer Kieselgelsäule. Eluierung mit Hexan-Ethylacetat 2:1 liefert die Titelverbindung in Form analytisch reiner Kristalle vom Smp. 76–78.

Beispiel 2

N-(2,4-Dimethylthien-3-yl)-*N*-methoxyethylchloracetamid (Verfahren a)

0,93 g (0,008 Mol) Mesylchlorid in 20 ml trockenem CH₂Cl₂ werden ohne Kühlung einer gerührten Mischung von 2,0 g (0,008 Mol) N-2,4-(Dimethylthien-3-yl)-N-methoxyethylhydroxyacetamid und 0,92 g (0,008 Mol) 4-Dimethylaminopyridin (DMPA) in 80 ml trockenem CH₂Cl₂ gegeben.

Die so erhaltene Mischung, die DMPA-Hydrochlorid und das Methansulfonat der Ausgangsverbindung enthält, wird erhitzt, während 25 Stunden und dann unter Vakuum eingedampft.

Das verbleibende Öl erstarrt nach Chromatographie an Kieselgel (eluiert mit Diethyläther) und Kühlung bei –20°; Smp. 54–55°.

Beispiel 3

N-Chloracetyl-*N*-(2-carbomethoxy-4-methylthien-3-yl)-alanin-ethylester (Verfahren b)

9,9 g (0,04 Mol) N-(2-Carbomethoxy-4-methylthien-3-yl)-chloracetamid werden portionenweise zu einer gut gerührten Suspension von 1,5 g (0,05 Mol) NaH (80%ige Dispersion in Mineralöl) in 250 trockenem Dimethoxyethan (DME) gegeben.

Nach beendeter Zugabe wird die verbleibende Lösung des Na-Salzes noch eine zusätzliche Stunde bei 50° gerührt, dann stehengelassen bis sie auf Raumtemperatur abgekühlt ist und anschließend mit einer Lösung von 7,25 g (0,04 Mol) Ethyl-2-bromopropionat in 50 ml trockenem DME behandelt.

Nach einer Reaktionsperiode von 4 Stunden bei 50° wird die Mischung filtriert und im Vakuum (50°/0,01 Torr) eingedampft. Das verbleibende braune Öl wird nach Chromatographie an Kieselgel (eluiert mit Diethyläther-Hexan 2:1) einer Kugelrohrdestillation unterworfen, wobei die analytisch reine Titelverbindung, Sdp. 135°/0,005 Torr, erhalten wird.

Beispiel 4

N-(1*H*-Pyrazol-1-ylmethyl)-*N*-(2,4-dimethylthien-3-yl)-chloracetamid (Verfahren b)

Zu einer gut gerührten Mischung von 19,35 g (0,095 Mol) N-(2,4-Dimethylthien-3-yl)chloracetamid, 4,15 g (0,01 Mol) Benzyltrimethylhexadecylammoniumchlorid, 40 g (1 Mol) NaOH, 200 ml CH₂Cl₂ und 40 ml H₂O werden 17 g (0,11 Mol) festes 1-Chlormethylpyrazolhydrochlorid derart gegeben, dass die Temperatur die 25° nicht übersteigt.

Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch wäh-

rend 2 1/2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Dann werden 100 ml H₂O zugegeben. Die organische Phase wird abgetrennt, mit 3 200 ml Portionen Wasser gewaschen, getrocknet über Na₂SO₄ und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird an Kieselgel chromatographiert. Eluierung mit Hexan-Diethyläther 1:1 liefert die analytisch reine Titelverbindung in Form eines Sirups der kristallisiert nach Kühlung über Nacht auf –20°, Smp. 88–89° (Kristallisation in Diethyläther).

Beispiel 5

N-(Chloracetyl)-*N*-(3,5-dimethylisoxazol-4-yl)-alanin-ethylester (Verfahren b)

9,4 g (0,05 Mol) N-(3,5-Dimethylisoxazol-4-yl)-chloracetamid in 150 ml trockenem CH₃CN werden zu einer (80% Dispersion in Mineralöl) in 25 ml trockenem CH₃CN getropft.

Nach Beendigung der exothermen Reaktion (34°) wird die Lösung des Na-Salzes stehengelassen bis sie auf Raumtemperatur abgekühlt ist und dann mit 9,05 g (0,05 Mol) Ethyl-2-bromopropionat in 25 ml trockenem CH₃CN behandelt.

Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch während 3 Stunden auf 50° erhitzt und dann zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in 100 ml Diethyläther aufgenommen und die Lösung filtriert. Nach Eindampfen des Filtrates verbleibt ein Öl, das an Kieselgel chromatographiert wird. Eluierung mit Diethyläther-Hexan 1:1 ergibt die Titelverbindung vom Smp. 49–50°.

Beispiel 6

N-[1-(1*H*-Pyrazol-1-yl)ethyl]-*N*-(2,4-dimethylthien-3-yl)chloracetamid (Verfahren c)

Zu einer gerührten Lösung von 12,7 g (0,1 Mol) 2,4-Dimethyl-3-aminothiophen in 100 ml trockenem Benzol enthaltend 16 g Molekularsieben (3 Å) und 2 Tropfen H₂SO₄ conc., werden 8,5 ml (0,15 Mol) Acetaldehyd so gegeben, dass die Reaktionstemperatur 25° nicht übersteigt.

Nach vollständiger Zugabe des Aldehyds, wird das Reaktionsgemisch noch 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und dann filtriert. Entfernung des Lösungsmittels ergibt die Schiff'sche Base als hellbraune Flüssigkeit.

Zu der gerührten Lösung von 13 g (0,085 Mol) dieses Materials in 75 ml trockenem Toluol werden bei –30° 9,7 g (0,086 Mol) Chloracetylchlorid getropft.

Nach vollendeter Zugabe wird die Reaktionslösung noch 30 Minuten bei –30° gerührt und dazu, bei der gleichen Temperatur 12 g (0,085 Mol) 1-Trimethylsilylpyrazol zugegeben. Nach der Zugabe wird das feste CO₂/Aceton-Bad entfernt, das Gemisch stehengelassen bis es die Raumtemperatur erreicht hat und während 20 Stunden weiter gerührt.

Das Reaktionsgemisch wird dann filtriert und am Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende Sirup wird chromatographiert an Kieselgel mit Hexan/Diethyläther 3:2 als Eluens, und ergibt dann die Titelverbindung die, nach Rekristallisation in Diethyläther einen Smp. von 76–78° hat.

Beispiel 7

N-(4-Methoxy-2-methylthien-3-yl)-*N*-(2-ethoxyethyl)-chloracetamid (Verfahren d)





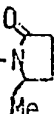
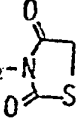
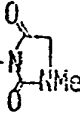
Zu einer gut gerührten Mischung von 6,05 g (0,03 Mol) N-(2-Ethoxyethyl)-4-methoxy-2-methylthiophen-3-amin, 4,15 g (0,03 Mol) K₂CO₃, 10 ml H₂O und 100 ml CH₂Cl₂ werden, ohne Kühlung der Lösung 3,4 g (0,03 Mol) Chloracetylchlorid in 10 ml CH₂Cl₂ getropft. Nach Beendigung der exothermen Reaktion (27°) wird 1 Stunde bei Raumtemperatur weitergerührt.

Die CH₂Cl₂-Phase wird abgetrennt, 2 mal mit 100 ml H₂O gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und im Vakuum eingedampft. Die verbleibende rohe Titelverbindung ist analytisch

rein; Rf=0,23 (Hexan/Diethyläther 1:2). Eine kleine Portion dieses Materials wird einer Kugelrohrdestillation unterworfen: Sdp. 168–170°/0,05 Torr.

Die folgenden Verbindungen der Formel I werden nach einem oder mehreren der Verfahren gemäss den Beispielen 1 bis 7 erhalten: (Me ist CH₃; Et ist C₂H₅).

Tabelle A

Verb. Nr.	Aryl	Y	Charakterisierung
1	4-Me-thien-3-yl	CH ₂ OC ₂ H ₅	Smp. 25–26°
2	do.	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	Rf=0,45 (Cyclohexan/Ethylacetat 1:1)
3	2-Me-thien-3-yl	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	Rf=0,3 (Cyclohexan/Ethylacetat 6:4)
4	2,4-diMe-thien-3-yl	CH ₃	Smp. 45–46°
5	do.	C ₂ H ₅	Smp. 50–51°
6	do.	iC ₃ H ₇	
7	do.	CH ₂ -CH=CH ₂	
8	do.	CH ₂ C(CH ₃)=CH ₂	Smp. 85–86°
9	do.	CH ₂ -C≡CH	Smp. 95–96°
10	do.	C(CH ₃) ₂ -C≡CH	
11	2-MeSO ₂ -4-Me-thien-3-yl	CH ₂ OEt	
12	2,4-diMe-thien-3-yl	CH ₂ CF ₃	Smp. 60–61°
13	do.	CH ₂ -C(Cl)=CH ₂	
14	do.	CH ₂ -C(Br)=CH ₂	Smp. 45–46°
15	2-MeCO-4,5-diMe-thien-3-yl	pyrazolyl-1-CH ₂	
16	2,4-diMe-thien-3-yl	CH ₂ COOMe	Smp. 48–49°
17	do.	CH ₂ COOEt	n _D ²⁰ = 1.5345
18	do.	CH ₂ COOC ₃ H ₇ i	Sdp. 118–21°/0.005 Torr
19	do.	CH ₂ -COOC(CH ₃) ₂ C≡CH	Smp. 77–79°
20	do.	CH(CH ₃)COOCH ₃	n _D ²⁰ = 1.5342
21	do.	CH(CH ₃)COOC ₃ H ₇ i	n _D ²⁰ = 1.5192
22	do.	CH ₂ CON(CH ₃) ₂	Smp. 82–84°
23	do.	CH ₂ CONHC ₃ H ₇ i	Smp. 135–137°
24	do.	CH ₂ CONHN=C(CH ₃) ₂	Smp. 141°
25	do.	CH ₂ -(1-pyrazolyl)	Smp. 88–89°
26	do.	CH(CH ₃)(1-pyrazolyl)	Smp. 76–78°
27	do.	CH ₂ -(3,5-diMe-pyrazolyl-1)	Smp. 143–144°
28	2,4-diMe-thien-3-yl	CH(CH ₃)- 	
29	do.	CH ₂ - 	
30	do.	CH(CH ₃)- 	Smp. 132–133°
31	do.	CH ₂ - 	
32	do.	CH(Me)- 	
33	do.	CH ₂ - 	
34	do.	CH(Me)- 	

Verb. Nr.	Aryl	Y	Charakterisierung
35	2,4-diMe-thien-3-yl		
36	do.	CH ₂ (2-furyl)	Smp. 78–79°
37	do.	CH ₂ -(2-thienyl)	Smp. 57–59°
38	do.		Smp. 66–67°
39	do.	3-Me-isoxazol-5-yl-CH ₂	Smp. 77–78°
40	do.		Smp. 54–56°
41	do.		Smp. 71–72°
42	do.		Smp. 110–15°
43	do.		Smp. 119–25°
44	do.		Smp. 120–22°
45	do.		Smp. 68–70°
46	do.	CH ₂ CH ₂ OH	Smp. 79–80°
47	do.	CH ₂ OEt	Sdp. 115°/0,001 Torr
48	do.	CH ₂ OC ₃ H _{7n}	n _D ²⁰ = 1.5280
49	do.	CH ₃ OC ₄ H _{9n}	Sdp. 110–11°/0,001 Torr
50	do.	CH(Me)OMe	Smp. 48–50°
51	do.	CH(Et)OMe	Smp. 55–57°
52	do.	CH ₂ CH ₂ OMe	Smp. 54–55°
53	do.	CH ₂ CH ₂ OEt	Sdp. 110°/0,01 Torr
54	do.	CH ₂ CH ₂ OC ₃ H _{7n}	Rf = 0,36 (Diethyläther/Hexan 1:1)
55	do.	CH(Me)CH ₂ OMe	Sdp. 148–150°/0,03 Torr
56	do.	C(Me) ₂ CH ₂ OMe	
57	do.		
58	do.		Smp. 76–78°
59	2,4-diMe-thien-3-yl	CH(Me)OCH ₂ CH ₂ Cl	Smp. 62–64°
60	do.	CH(OMe)CH ₂ OMe	Rf = 0,3 (Diethyläther/Hexan 1:1)
61	do.	CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OMe	Sdp. 117–18°/0,005 Torr
62	do.	CH(Me)OCH ₂ CH ₂ CN	Smp. 59–64°

Verb. Nr.	Aryl	Y	Charakterisierung
63	2,4-diMe-thien-3-yl	$\text{CH}_2\text{OCH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array}$	
64	do.	$\text{CH}(\text{Me})\text{OCH}_2-\text{N} \begin{array}{ c } \hline \text{N} \\ \hline \end{array}$	
65	do.	$\text{CH}(\text{Me})\text{O}-\text{N}=\text{CH}-\text{Me}$	
66	do.	$\text{CH}(\text{Me})\text{O}-\text{N}=\text{C}(\text{Me})_2$	
67	do.	$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{NOMe}$	Rf=0,31 (Hexan/Ethylacetat 3:2)
68	do.	$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{NOEt}$	Rf=0,23 (Hexan/Ethylacetat 4:1)
69	do.	$\text{CH}_2-\text{C}(\text{Me})=\text{NOMe}$	Smp. 76–78°
70	do.	$\text{CH}_2-\text{C}(\text{Me})=\text{NOEt}$	Smp. 57–59°
71	do.	$\text{CH}(\text{Me})\text{CH}=\text{NOMe}$	Smp. 68–70°
72	do.	$\text{CH}(\text{Me})\text{CH}=\text{NOEt}$	Rf=04 (Hexan/Ethylacetat 4:1)
73	do.	$\text{CH}(\text{Me})-\text{N}(\text{Me})-\text{COMe}$	
74	2-Me-4-Et-thien-3-yl	$\text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2\text{OMe}$	Sdp. 142–44°/0,2 Torr
75	do.	CH_2OEt	Smp. 49–50°
76	do.	pyrazolyl-1- CH_2	Smp. 53–54°
77	2-Et-4-Me-thien-3-yl	$\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$	Rf=0,47 (Diäthyläther/Hexan 7:3)
78	do.	$\text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2\text{OMe}$	Rf=0,47 (Diäthyläther/Hexan 7:3)
79	2,4-diEt-thien-3-yl)	pyrazolyl-1- CH_2	Smp. 63–65°
80	do.	CH_2-OEt	$n_D^{20} = 1.5242$
81	do.	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$	$n_D^{23} = 1.5328$
82	2- iC_3H_7 -4-Me-thien-3-yl	pyrazolyl-1- CH_2	
83	4-OH-2-Me-thien-3-yl	$\text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2\text{OMe}$	
84	2-Me-4-MeO-thien-3-yl	pyrazolyl-1- CH_2	Smp. 90–92°
85		CH_2-OEt	Smp. 24°
86		$\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{OEt}$	Sdp. 168–170°/0,05 Torr
87	2-Me-4-EtO-thien-3-yl	pyrazolyl-1- CH_2	
88	2-Me-4- iC_3H_7 -thien-3-yl	do.	
89	2-Me-4- $\text{nC}_4\text{H}_9\text{O}$ -thien-3-yl	CH_2OEt	Smp. 44–46°
90	2-Me-4- $\text{OCH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ -thien-3-yl	pyrazolyl-1- CH_2	
91	2-Me-4- $\text{OCH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$ -thien-3-yl	do.	
92	2-Me OCH_2 -4-MeO-thien-3-yl	do.	
93	2-MeS-4-Me-thien-3-yl	do.	Sdp. 180°/0,001 Torr
94		CH_2OEt	Sdp. 135°/0,001 Torr
95		$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$	Sdp. 148–150°/0,001 Torr
96	2-MeS(O)-4-Me-thien-3-yl	CH_2OEt	Smp. 100°
97	2-MeCO-4-Me-thien-3-yl	CH_2OEt	Smp. 37–38°
97a	2-MeCO-4-Et-thien-3-yl	pyrazolyl-1- CH_2	
98	2-MeC(=NOMe)-4-Me-thien-3-yl	CH_2OEt	syn: Smp. 89–91° anti: Smp. 75–76°
99	2-MeC(=NOMe)-4-Me-thien-3-yl	pyrazolyl-1- CH_2	syn: Smp. 123°
100	2-MeC(OEt) $_2$ -4-Me-thien-3-yl	CH_2OEt	Smp. 46–47°
101	2-Me-4-O-COMe-thien-3-yl	$\text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2\text{OMe}$	
102	2-COOMe-4-Me-thien-3-yl	$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	Smp. 119–21°
103	do.	CH_2OEt	Smp. 20–22°
104	do.	$\text{CH}(\text{Me})\text{COOEt}$	Sdp. 135°/0,005 Torr
105	2- iC_3H_7 -4-COOMe-thien-3-yl	pyrazolyl-1- CH_2	
106	2-Et-4,5-diMe-thien-3-yl	CH_2OEt	$n_D^{20} = 1.5273$
107	do.	$\text{CH}_2\text{COOC}_3\text{H}_7$	$n_D^{20} = 1.5112$
108	do.	pyrazolyl-1- CH_2	$n_D^{20} = 1.5509$
109	2,4-diMe-5-Cl-thien-3-yl	CH_2OEt	$n_D^{20} = 1.5412$
110	do.	$\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	$n_D^{21} = 1.5321$

Verb. Nr.	Aryl	Y	Charakterisierung
110a	2,4-diMe-5-Cl-thien-3-yl	tetrahydrofuryl-2-CH ₂	Rf=0,35 (Cyclohexan/Ethylacetat 7:3)
110b	do.	iC ₃ H ₇	Rf=0,38 (Cyclohexan/Ethylacetat 6:4)
111	do.	pyrazolyl-1-CH ₂	Smp. 68–73°
112	2,5-diBr-4-Me-thien-3-yl	CH ₂ OEt	Smp. 75–77°
113	2-Me-4-MeO-5-Br-thien-3-yl	pyrazolyl-1-CH ₂	Smp. 98–99°
114	2,4-diMe-5-COOMe-thien-3-yl	CH ₂ OEt	Sdp. 140°/0,005 Torr
115	2,4-diMe-furan-3-yl	CH ₂ OEt	Rf=0,5 (Diethyläther)
116	2,4-diMe-furan-3-yl	CH ₂ CH ₂ OMe	
117	do.	CH ₂ -CH=NOMe	
118	do.	CH ₂ -C(Me)=NOMe	
119	do.	pyrazolyl-1-CH ₂	
120	1,2,4-triMe-pyrrol-3-yl	CH ₂ -OEt	
121	do.	CH ₂ CH ₂ OMe	
122	do.	pyrazolyl-1-CH ₂	
123	do.	CH ₂ -C(Me)=CH ₂	
124	2-COOEt-N,3,5-tri-Mepyrrol-4-yl	pyrazolyl-1-CH ₂	n _D ²⁴ = 1.5422
125	3,5-diMe-isoxazol-4-yl	CH(Me)COOEt	Smp. 49–50°
126	do.	CH ₂ CH ₂ OMe	
127	do.	CH ₂ OEt	Smp. 45–46°
128	do.	pyrazolyl-1-CH ₂	
129	3,5-diEt-isoxazol-4-yl	CH ₂ -C(Me)=CH ₂	
130	do.	CH ₂ -C=CH	Sdp. 118°/0,001 Torr
131	do.	CH ₂ -OEt	b.p. 107–108°/0,001 Torr n _D ²⁰ = 1.4908
132	3,5-diMe-isothiazol-4-yl	CH ₂ OEt	Smp. 43–45°
133	do.	CH ₂ CH ₂ OMe	
134	do.	pyrazolyl-1-CH ₂	Smp. 109–14°
135	do.	CH ₂ C≡CH	Smp. 109–12°
136	3-Me-5-EtO-pyrazol-4-yl	CH ₂ CH ₂ OMe	Smp. 111–113°
137	1,3,5-triMe-pyrazol-4-yl	CH ₂ OEt	Sdp. 130°/0,001 Torr
138	1,3,5-triMe-pyrazol-4-yl	CH ₂ CH ₂ OMe	Smp. 66–67°
139	do.	CH ₂ -OC ₃ H ₇ <u>n</u>	Sdp. 135°/0,001 Torr
140	do.	Et	Smp. 80–82°
141	do.	CH ₂ -C≡CH	Smp. 115–117°
142	do.	pyrazolyl-1-CH ₂	Smp. 96–97°
143	1-Me-3,5-diEt-pyrazol-4-yl	CH ₂ -OC ₃ H ₇ <u>n</u>	n _D ²⁰ = 1.5008
144	do.	CH ₂ CH ₂ OMe	Sdp. 130°/0,001 Torr
145	1,3-diMe-5-EtO-pyrazol-4-yl	CH ₂ OEt	Smp. 54–56°

Zwischenprodukte

Beispiel 8

3,5-Dimethyl-4-aminothiophen-2-carbonsäuremethylester

Eine Lösung von 45,2 g (0,21 Mol) 3,5-Dimethyl-4-nitrothiophen-2-carbonsäuremethylester in 1000 ml CH₃OH wird während 2 Stunden bei 10 bar in Gegenwart von 4,5 g Palladium (10% auf Kohle) hydriert.

Nach beendeter Hydrierung wird die Mischung filtriert, der Katalysator mit CH₃OH gewaschen und das Filtrat bis zur Trockne eingedampft.

Der kristalline Rückstand wird mit Diethyläther behandelt und ergibt die analytisch reine Titelverbindung vom Smp. 88–89°.

und 600 ml trockenem Toluol wird, unter tüchtigem Rühren, eine Lösung von 100 g (0,58 Mol) 3-Amino-4-methylthiophen-2-carbonsäuremethylester in 700 ml trockenem Toluol derart zugetropft, dass die Reaktionstemperatur 55° nicht übersteigt.

Nach beendeter Zugabe wird weitere 30 Minuten gerührt und das Reaktionsgemisch dann vorsichtig in kleinen Portionen, bei 0° zu 1200 ml einer 20% KOH-Lösung gegeben.

Die Toluolphase wird dann abgetrennt, getrocknet über 60 MgSO₄ und im Vakuum eingeengt. Die verbleibende braune Flüssigkeit wird unter vermindertem Druck destilliert und ergibt somit die analytisch reine Titelverbindung vom Sdp. 49–52°/0,01 Torr.

Beispiel 9

2,4-Dimethyl-3-aminothiophen

Zu einem Gemisch von 890 ml (3 Mol) Natrium bis(2-methoxyethoxy)-aluminiumhydrid (70% Lösung in Toluol)

65

Beispiel 10

4-Methoxy-2-methyl-3-aminothiophen

Eine gut gerührte Mischung von 55,4 g (0,2 Mol) Benzyl-N-(4-methoxy-2-methyl-thien-3-yl) carbamat, 40 g (0,7 Mol)

KOH, 600 ml Ethanol und 120 ml Wasser wird 2 Stunden unter Reflux erhitzt. Die entstandene Lösung wird dann im Vakuum eingengt und der Rückstand mit 500 ml Wasser verdünnt. Es trennt sich dabei eine leicht gelbe ölige Phase ab, die in 400 ml Diethyläther aufgenommen wird. Die wässrige Phase wird ebenfalls mit 400 ml Äther extrahiert.

Die vereinigten Ätherlösungen werden getrocknet (Na_2SO_4) und filtriert. Durch das Filtrat wird dann während 30 Minuten trocknes HCl-Gas geleitet, wobei durch Eisbadkühlung darauf geachtet wird, dass die Temperatur 10° nicht übersteigt.

Das präzipitierte Hydrochlorid der Titelverbindung hat einen Smp. von 230° (die freie Base schmilzt bei $61-63^\circ$).

Beispiel 11

2-Methylthio-4-methyl-3-aminothiophen

6 g (0,22 Gramatome) frisch bereitetes Aluminiumamalgam werden über eine Periode von 2 Minuten zu 18,9 g (0,1 Mol) 2-Methylthio-4-methyl-3-nitrothiophen gelöst in 200 ml feuchtem Diethyläther gegeben. Die heftige Reaktion die nach 5–10 Minuten einsetzt wird durch Eiskühlung unter Kontrolle gehalten.

Nach 45 Minuten, nachdem die exotherme Reaktion abgelaufen und all das Aluminium reagiert hat, werden weitere 6 g Aluminiumamalgam zugegeben.

Das Reaktionsgemisch wird 2 Stunden unter Reflux gehalten; während dieser Periode wird die Bildung des Thiophenamins vollendet.

Die organische Phase wird dekantiert und der Rückstand mit zwei 50 ml Portionen Diethyläther gewaschen. Die vereinigten ätherischen Lösungen werden getrocknet (über MgSO_4) und im Vakuum eingengt. Die verbleibende rohe Titelverbindung wird unter vermindertem Druck destilliert, und hat einen Sdp. von $79-81^\circ/0,5$ Torr.

Beispiel 12

In der folgenden Liste sind Verbindungen der Formel IX aufgezählt die gemäss einem oder mehreren der Verfahren gemäss Beispiel 8 bis 11 erhalten werden.

Bsp. 12.1	1,3-di- CH_3 -5- OC_2H_5 -4- NH_2 pyrazol	(Rf = 0,28 Tetrahydrofuran:Hexan 9:1)
Bsp. 12.2	3,5-di- CH_3 -4- NH_2 -isothiazol	(Smp. $82-84^\circ$)
Bsp. 12.3	4- C_2H_5 -2- CH_3 -3-aminothiophen,	Rf = 0,25 (Diethyläther:Hexan 2:1)
Bsp. 12.4	4-n-Butoxy-2-methyl-3-aminothiophen (Rf = 0,25 (Diethylether/Hexan 2:1))	Smp. 25° ;
Bsp. 12.5	5- $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ -3- CH_3 -4- NH_2 -pyrazol	Smp. $81-83^\circ$
Bsp. 12.6	3,5-di- C_2H_5 -1- CH_3 -4- NH_2 -pyrazol	Sdp. $68-70^\circ/0,001$ Torr
Bsp. 12.7	3,5-di- C_2H_5 -4- NH_2 -isoxazol	Rf = 0,39 (Diethyläther)
Bsp. 12.8	(3- NH_2 -4-Me-thien-2-yl)ethanon	Smp. $80-81^\circ$
Bsp. 12.9	(3- NH_2 -4-Et-thien-2-yl)ethanon	Smp. 68°
Bsp. 12.10	(3- NH_2 -4,5-diMe-thien-2-yl)ethanon,	Smp. $120-23^\circ$
Bsp. 12.11	2-Et-4-Me-3- NH_2 -thiophen,	Sdp. $74-76^\circ/0,01$ Torr
Bsp. 12.12	2,4-diEt-3- NH_2 -thiophen,	Rf = 0,24 (CH_2Cl_2) n _D ²⁰ = 1.5511
Bsp. 12.13	2-Et-4,5-diMe-3- NH_2 -thiophen,	n _D ²⁰ = 1.5581

Beispiel 13

N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) acetoxyacetamid

Zu 12,7 g (0,1 Mol) 2,4-Dimethyl-3-aminothiophen, 13,8 g (0,1 Mol) K_2CO_3 , 20 ml Wasser und 150 ml CH_2Cl_2 werden bei Raumtemperatur 15 g (0,11 Mol) Acetoxyacetylchlorid getropft.

Nach Ablauf der exothermen Reaktion wird noch 1 Stunde gerührt. Die organische Phase wird eingedampft, gewaschen mit Wasser, getrocknet (MgSO_4) und im Vakuum eingengt. Der feste Rückstand wird mit Hexan behandelt und liefert die analytisch reine Titelverbindung vom Smp. $110-112^\circ$.

Beispiel 14

15 N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) hydroxyacetamid

Durch eine gerührte Lösung von 15,9 g (0,07 Mol) N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) acetoxyacetamid in 300 ml CH_3OH wird während 30 Minuten NH_3 -Gas geleitet.

Nach Ablauf der exothermen (40°) Reaktion (gedämpft durch Kühlen mit Eiswasser) wird weitere 30 Minuten gerührt und die Reaktionslösung dann bis zur Trockne eingedampft. Der verbleibende Rückstand wird rekristallisiert aus Ethylacetat wobei die analytisch reine Titelverbindung in Form farbloser Kristalle vom Smp. $85-87^\circ$ erhalten wird.

Beispiel 15

N-(2-Ethoxyethyl)-4-methoxy-2-methyl-thiophen-3-amin

Zu 70 ml (0,245 Mol) Natrium-bis-(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid (70% Lösung in Toluol) und 30 ml trockenem Toluol wird, unter Rühren, eine Lösung von 9,4 g (0,041 Mol) N-(4-Methoxy-2-methyl-thien-3-yl) ethoxyacetamid in 125 ml trockenem Toluol getropft. Nach Ablauf der exothermen Reaktion wird während 90 Minuten weitergerührt und die Reaktionslösung dann vorsichtig, in kleinen Portionen, bei -10° zu 100 ml einer 20% KOH-Lösung gegeben.

Die Toluolphase wird abgetrennt und die wässrige Phase 2 mal mit 100 ml Toluol extrahiert. Die vereinigten Toluollösungen werden getrocknet (über Na_2SO_4) und im Vakuum eingengt. Die verbleibende leicht braune Flüssigkeit ist analytisch rein, Rf = 0,32 (Hexan/Diethyläther 1:2).

Beispiel 16

N-[(Methoxymethyl) ethyl-2,4-dimethyl-thiophen-3-amin

Die Lösung von 6,4 (0,05 Mol) 2,4-Dimethyl-3-aminothiophen und 5,3 g (0,06 Mol) Methoxyacetone in 100 ml trockenem Toluol wird unter Reflux zum Sieden erhitzt bis sich die theoretische Menge Wasser am Wasserabscheider abgetrennt hat ($2\frac{1}{2}$ Stunden). Man lässt die Toluolphase stehen bis sie die Raumtemperatur erreicht hat und engt sie dann im Vakuum ein. Die verbleibende Schiff'sche Base ist genügend rein für die nächste Stufe.

9,2 g (0,048 Mol) dieses Rückstandes werden in 100 ml trockenem Toluol gelöst und ohne Kühlung zu einer gut gerührten Lösung von 28 ml (0,098 Mol) Natrium-bis-(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid (70% Lösung in Toluol) in 15 ml trockenem Toluol gegeben. Nach Ablauf der exothermen Reaktion (44°) wird noch weitere 90 Minuten gerührt und die braune Reaktionslösung dann vorsichtig, in kleinen Portionen, bei -10° zu 40 ml einer 20% KOH-Lösung gegeben.

Die Toluolphase wird abgetrennt, getrocknet (Na_2SO_4) und im Vakuum eingengt. Das verbleibende Öl wird nach Säulenchromatographie an Kieselgel (Eluens Hexan/Diethyläther 3:1) unter vermindertem Druck destilliert (Kugelrohr) und hat einen Sdp. von $94-95^\circ$ bei 0,01 Torr.

Beispiel 17

N-(5-Ethyl-1,3,4-oxadiazol-2-ylmethyl)-2,4-dimethyl-thiophen-3-amin

Die Mischung von 12,7 g (0,1 Mol) 2,4-Dimethyl-3-amino-thiophen, 14,6 g (0,1 Mol) 2-Chlormethyl-5-ethyl-1,3,4-oxadiazol und 13,8 g (0,1 Mol) K_2CO_3 in 150 ml trockenem Dimethylformamid (=DMF) wird während 20 Stunden bei 80° gerührt.

Das Reaktionsgemisch wird bis auf Raumtemperatur gekühlt, in 400 ml Wasser gegossen und die Wasser-DMF-Lösung 3 mal mit 150 ml-Portionen Diethyläther extrahiert. Die kombinierten ätherischen Extrakte werden über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Das verbleibende braune Öl wird an einer Kieselgelsäule chromatographiert, unter Verwendung von Hexan/Diethyläther 1:1 als Eluens, und ergibt die analytisch reine Titelverbindung als orange Flüssigkeit, $R_f=0.2$ (Diethyläther/Hexan 1:1).

Beispiel 18

N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) glycinhydrazid

82 g (0,412 Mol) *N*-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) glycinmethylester und 42 g (1,3 Mol) Hydrazinhydrat in 350 ml Alkohol werden 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wird im Vakuum eingeengt. Nach Zugabe von 150 ml Wasser wird der Rückstand mit 4 mal 500 ml-Portionen Äther extrahiert. Die Ätherphasen werden vereinigt, über Na_2SO_4 getrocknet und bis zur Trockne eingeengt. Es verbleibt die Titelverbindung vom Smp. 68–70°.

Beispiel 19

N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl)-*N*-(4-methyl-5-mercapto-1,2,4-triazol-3-yl-methyl)-amin

Eine Mischung von 15 g (0,075 Mol) *N*-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) glycinhydrazid und 5,5 g (0,075 Mol) Methylisothiocyant in 100 ml Ethanol wird 4 Stunden unter Reflux erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird auf 6° gekühlt und das entstandene Präzipitat durch Filtrieren abgetrennt; die reine Titelverbindung schmilzt bei 184–87°.

Beispiel 20

N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl)-*N*-(4-methyl-5-methylmercapto-1,2,4-triazol-3-ylmethyl)-amin

Zu einer Mischung von 9,5 g (0,037 Mol) *N*-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl)-*N*-(4-methyl-5-mercapto-1,2,4-triazol-3-yl-methyl)amin, 1,1 g Triethylbenzylammoniumchlorid in 100 ml Toluol und 30 ml wässriger 50% NaOH-Lösung werden 4,7 g (0,037 Mol) Dimethylsulfat gegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur während 5 Stunden gerührt, die organische Phase abgetrennt, gewaschen und 3 mal mit je 100 ml Wasser, getrocknet über Na_2SO_4 und zur

Trockne eingedampft. Der Rückstand wird 2 mal umkristallisiert in Äther und ergibt die Titelverbindung vom Smp. 92–96°.

5

Beispiel 21

N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl)-*N*-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylmethyl)-amin

Zu 10 g (0,05 Mol) *N*-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl)-glycinhydrazid in 175 ml CH_2Cl_2 werden 5,5 g (0,05 Mol) Essigsäureanhydrid getropft. Das Gemisch wird während 1 Stunde bei 20° gerührt und zur Trockne eingedampft. Der ölige Rückstand wird in 150 ml Pyridin gelöst und zu der Lösung werden 11,1 g (0,05 Mol) Phosphorpentasulfid, in kleinen Portionen, gegeben. Die Reaktionstemperatur steigt dabei bis 48°. Das Gemisch wird dann während 2 Stunden unter Reflux erhitzt und anschliessend bei Raumtemperatur noch 16 Stunden weitergerührt. Nach Eindampfen zur Trockne wird der Rückstand in CH_2Cl_2 gelöst und die Lösung nacheinander 20 mit Eiswasser, mit kalter verdünnter NaOH-Lösung und mit Wasser behandelt, getrocknet über Na_2SO_4 und zur Trockne eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an einer Kieselgelsäule liefert die Titelverbindung als Öl, $R_f=0,23$ (Eluens: Ethylacetat/Hexan 6:4).

25

Beispiel 22

N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl)-*N*-(5-methyl-1,2,4-triazol-3-yl-methyl) amin

Zu einer gerührten Lösung von 2,2 g (0,055 Mol) NaOH 30 in 125 ml CH_3OH werden 5 g (0,05 Mol) Acetaminhydrochlorid gegeben. 15 Minuten danach werden 10 g (0,05 Mol) *N*-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl)-glycinhydrazid zugegeben und das Gemisch dann während 18 Stunden unter Reflux erhitzt. Der Rückstand wird zur Trockne eingedampft, behandelt mit 35 CH_2Cl_2 und befreit von unlöslichen Nebenprodukten durch Filtrieren. Nach Verdampfen des CH_2Cl_2 verbleibt die Titelverbindung vom Smp. 85–87°.



Beispiel 23

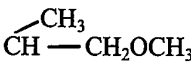
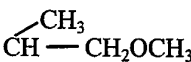
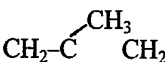
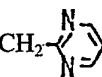
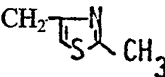
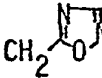
N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) glycinisopropylidenhydrazid 40 7 g (0,035 Mol) *N*-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) glycinhydrazid in 50 ml Aceton werden während 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Titelverbindung die auskristallisiert wird abfiltriert, Smp. 126–28°.

45

Beispiel 24

Die folgenden Verbindungen der Formel VII werden analog zu einem oder mehreren der obigen Beispiele 13 bis 23 erhalten:

Verb. Nr.	Ar	Y	Charakterisierung
24.1	2,4-di- CH_3 -thien-3-yl	$CH_2CH_2-OCH_3$	$R_f=0,32$ (Diethyläther-Hexan 3:1)
24.2	do.	C_2H_5	$R_f=0,23$ (Diethyläther-Hexan 1:1)
24.3	do.	CH_2 	$R_f=0,38$ (Diethyläther-Hexan 1:1)
24.4	do.	CH_2 	$R_f=0,39$ (Diethyläther-Hexan 2:1)
24.5	2- CH_3 S-4- CH_3 -thien-3-yl	$CH_2CH_2-OCH_3$	Sdp. 86°/0,01 Torr
24.6	1,3,5-tri- CH_3 -pyrazol-4-yl	do.	Sdp. 92–94°/0,01 Torr
24.7	1- CH_3 -3,5-di- C_2H_5 -pyrazol-4-yl	do.	$R_f=0,38$ (Aceton-Hexan 4:6)
24.8	1,3,5-tri- CH_3 -pyrazol-4-yl	C_2H_5	$R_f=0,2$ (Ethylacetat- CH_3OH 2:1)
24.9	3- CH_3 -5- OC_2H_5 -pyrazol-4-yl	$CH_2CH_2OCH_3$	$R_f=0,25$ (Ethylacetat- CH_3OH 9:1)

Verb. Nr.	Ar	Y	Charakterisierung
24.10	2,4-di-CH ₃ -thien-3-yl	CH ₂ CH ₂ OC ₂ H ₅	Rf=0,48 (Diethyläther)
24.11	do.	CH ₂ CH ₂ OC ₃ H _{7-n}	Rf=0,57 (Diethyläther)
24.12	do.	CH ₂ CF ₃	n _D ²⁰ = 1.4786
24.13	2,4-di-C ₂ H ₅ -thien-3-yl	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	n _D ²⁰ = 1.5238
24.14	2-CH ₃ -4-C ₂ H ₅ -thien-3-yl		Sdp. 98–100°/0,09 Torr
24.15	2-C ₂ H ₅ -4-CH ₃ -thien-3-yl		Rf=0,52 (Äther-Hexan 7:3)
24.16	2,4-di-CH ₃ -thien-3-yl		Rf=0,55 (Diethyläther-Hexan 1:1)
24.17	do.		
24.18	do.		
24.19	do.		Rf=0,15 (CH ₂ Cl ₂)
24.20	do.	CH ₂ CON(CH ₃) ₂	n _D ²⁰ = 1.5579
24.21	do.	CH ₂ COOCH ₃	Sdp. 82–87°/0,005 Torr

Beispiel 25

N-(2-Carbomethoxy-3,5-dimethyl-thien-4-yl)-chloracetamid
Zu 12,25 g (0,066 Mol) 3,5-Dimethyl-4-aminothiophen-2-methylcarboxylat, 9,1 g (0,066 Mol) K₂CO₃, 25 ml Wasser und 150 ml Methylenchlorid werden, ohne Kühlung, 7,5 g (0,066 Mol) Chloracetylchlorid gegeben.

Nach Ablauf der exothermen Reaktion (36°) wird noch 1 Stunde gerührt, die organische Phase abgetrennt, gewaschen mit Wasser und getrocknet über Na₂SO₄. Nach Entfernung des Lösungsmittels verbleibt die Titelverbindung als farblose Kristalle vom Smp. 157–58°.

Beispiel 26

N-(2-Chlor-3,5-dimethyl-thien-4-yl) chloracetamid

Zu einer gerührten Lösung von 5,0 g (0,0245 Mol) *N*-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) chloracetamid in 50 ml trockenem CH₂Cl₂ werden bei 0° 3,3 g (0,0245 Mol) Sulfurylchlorid getropft.

Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch stehengelassen bis es die Raumtemperatur erreicht hat und dann noch 20 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der kristalline Rückstand mit Hexan digeriert wobei die analytisch reine Titelverbindung vom Smp. 166° (Zers.) erhalten wird.

Beispiel 27

N-[2-(1,1-Diethoxy)ethyl-4-methyl-thien-3-yl]-chloracetamid

15 g (0,065 Mol) *N*-(2-Acetyl-4-methyl-thien-3-yl) chlor-

acetamid werden in einer warmen (50°) Mischung von 60 g trockenem Ethanol, 60 g Triethylorthoformat und 7 Tropfen konzentrierter HCl gelöst.

Man lässt das Reaktionsgemisch 30 Stunden bei Raumtemperatur stehen, dampft im Vakuum (50°/0,01 Torr) ein und chromatographiert den verbleibenden braunen Sirup an einer Kieselgelsäule. Eluierung mit Hexan/Diethyläther 2:1 liefert die Titelverbindung vom Smp. 57–58° (farblose Kristalle).

Beispiel 28

N-[2-(1-Methoxyimino)ethyl-4-methyl-thien-3-yl]-chloracetamid

Die Lösung von 1,5 g (0,0065 Mol) *N*-(2-Acetyl-4-methyl-thien-3-yl)-chloracetamid und 6,6 g (0,14 Mol) Methoxyamin in 50 ml trockenem Toluol, der 5 g Molekularsieben (3 Å) enthält wird 7 Stunden unter Reflux erwärmt.

Die gelbe Reaktionslösung wird dann filtriert und im Vakuum eingedampft. Das verbleibende rohe syn/anti Isomergemisch wird chromatographisch mit Hilfe von Hexan/Diethyläther als mobile Phase aufgetrennt.

Man eluiert zuerst 0,6 g reinen Isomers (syn) mit einem Smp. von 101–102° (Rf=0,33, Hexan/Diethyläther 1:1). Man eluiert weiter an der Kieselgelsäule und erhält die analytisch reine Anti-Form (0,4 g) vom Smp. 87–89° (Rf=0,21).

Beispiel 29

Die folgenden Verbindungen der Formel III werden analog zu einem oder mehreren der Beispielen 25 bis 28 erhalten.

Bsp.	Ar	Charakterisierung
29.1	2-COOCH ₃ -4-CH ₃ -thien-3-yl	Smp. 118–119°
29.2	2-CH ₃ S-4-CH ₃ -thien-3-yl	Smp. 105–106°
29.3	2,4-di-CH ₃ -thien-3-yl	Smp. 128–129°
29.4	3,5-di-CH ₃ -isoxazol-4-yl	Smp. 96–98°
29.5	3,5-di-C ₂ H ₅ -isoxazol-4-yl	Smp. 67–69°
29.6	4-CH ₃ -thien-3-yl	Smp. 93–96°
29.7	2-CH ₃ -4-C ₂ H ₅ -thien-3-yl	Smp. 114°
29.8	2-CH ₃ -4-OCH ₃ -thien-3-yl	Smp. 144–45°
29.9	2,4-di-CH ₃ -furan-3-yl	Smp. 95–97°
29.10	3,5-di-CH ₃ -isothiazol-4-yl	Smp. 104–06°
29.11	3-CH ₃ -5-OC ₂ H ₅ -pyrazol-4-yl	Smp. 125–27°
29.12	2-COOC ₂ H ₅ -N,3,5-tri-CH ₃ -pyrrol-4-yl	Smp. 163–65°
29.13	2-C ₂ H ₅ -4-CH ₃ -thien-3-yl	Smp. 105°
29.14	2,4-di-C ₂ H ₅ -thien-3-yl	Smp. 145°
29.15	2-COCH ₃ -4-CH ₃ -thien-3-yl	Smp. 110°
29.16	2-CH ₃ -4-OC ₄ H ₉ -thien-3-yl	Smp. 129–30°
29.17	2-C ₂ H ₅ -4,5-di-CH ₃ -thien-3-yl	Smp. 147–48°

Beispiel 30

N-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl)-*N*-methoxyethyl-hydroxyacetamid

18,4 g (0,1 Mol) *N*-(2,4-Dimethyl-thien-3-yl) hydroxyacetamid in 50 ml trockenem Dimethylformamid (DMF) werden zu einer gut gerührten Suspension von 3,0 g (0,1 Mol) NaOH (80% Dispersion in Mineralöl) in 50 ml trockenem DMF getropft.

Nach Ablauf der exothermen Reaktion (50°) lässt man die Lösung des Na-Salzes auf Raumtemperatur abkühlen und behandelt sie dann mit einer Lösung von 10,4 g (0,11 Mol) 2-Chlorethyl-methyläther in 20 ml trockenem DMF. Nach beendeter Zugabe wird das Reaktionsgemisch während 4 Stunden auf 100° erhitzt und dann zur Trockne eingedampft (40°/0,1 Torr).

Der Rückstand wird in 200 ml Diethyläther aufgenommen, gewaschen mit 250 ml Wasser, getrocknet über MgSO₄ und filtriert. Der ölige Rückstand der nach Eindampfen des Filtrates zurückbleibt wird an einer Kieselsäule chromatographiert. Man eluiert mit Diethyläther und erhält die gewünschte Verbindung als zähflüssige Flüssigkeit (R_f = 0,25/ Diethyläther).

Beispiel 31

Analog dem Verfahren gemäss Beispiel 30 werden folgenden Verbindungen der Formel II, worin Ar für 2,4-Dimethylthien-3-yl steht, erhalten:

Bsp.	Y	Charakterisierung
31.1	CH ₂ CH=NOCH ₃	R _f =0,21 (Hexan-Ethylacetat 3:2)
31.2	CH ₂ CH=NOC ₂ H ₅	R _f =0,25 (Hexan-Ethylacetat 3:2)
31.3	CH ₂ C(=O)CH ₃	Smp. 69–710
31.4	CH ₂ -C(=O)CH ₃	R _f =0,27 (Hexan-Ethylacetat 3:2)
31.5	CHCH(=O)CH ₃	R _f =0,31 (Hexan-Ethylacetat 3:2)
31.6	CHCH(=O)C ₂ H ₅	R _f =0,3 (Hexan-Ethylacetat 3:2)
31.7	CH ₂ -C(=O)-O-□	R _f =0,12 (Hexan-Ethylacetat 3:2)

Beispiel 32

N-(4-Methoxy-2-methyl-thien-3-yl) ethoxyacetamid

Zu 9,8 g (0,068 Mol) 4-Methoxy-2-methyl-3-amino-thiophen, 9,45 g (0,068 Mol) K₂CO₃, 35 ml Wasser und 100 ml CH₂Cl₂ wird ohne Kühlen die Lösung von 8,4 g (0,069 Mol) Ethoxyacetylchlorid in 20 ml CH₂Cl₂ gegeben.

Nach Ablauf der exothermen Reaktion (32°) wird noch eine weitere Stunde gerührt. Die organische Phase wird abgetrennt, 2 mal mit je 150 ml Wasser gewaschen, getrocknet über Na₂SO₄ und mittels Rotevaporation eingedampft. Der Rückstand wird an einer Kieselsäule chromatographiert unter Verwendung von Hexan/Diethyläther 1:1 als Eluens. Die so erhaltene Titelverbindung hat einen Smp. von 40–41°.

Beispiel 33

Analog zu Beispiel 32 werden die folgenden Verbindungen der Formel ArNHCOY₃ erhalten.

Bsp.	Ar	Y ₃	Charakterisierung
33.1	2,4-di-CH ₃ -thien-3-yl	-CH ₂ -OCH ₃	Smp. 62–63°
33.2	do.	-CH ₃	Smp. 168–69°
33.3	do.		Smp. 140–42°
33.4	do.		Smp. 164–65°
33.5	1,3,5-tri-CH ₃ -pyrazol-4-yl	-CH ₂ OCH ₃	Smp. 85–87°
33.6	1-CH ₃ -3,5-di-C ₂ H ₅ -pyrazol-4-yl	do.	Sdp. 120° /0,001 Torr
33.7	3-CH ₃ -5-OC ₂ H ₅ -pyrazol-4-yl	-CH ₂ OCH ₃	Smp. 128–30°
33.8	2,4-di-CH ₃ -thien-3-yl	-CH ₂ OC ₂ H ₅	Smp. 37–38°
33.9	do.	-CH ₂ OC ₃ H ₇	Smp. 43–45°
33.10	do.	CF ₃	Smp. 94–97°
33.11	2,4-di-C ₂ H ₅ -thien-3-yl	-CH ₂ OCH ₃	Smp. 48–49°

Beispiel 34

Benzyl (*N*-4-methoxy-2-methyl-thien-3-yl) carbamat

63,6 g (0,23 Mol) Diphenylphosphorylazid und 24,4 g (0,23 Mol) Triethylamin werden in einem Guss zu einer Suspension von 36,5 g (0,2 Mol) 4-Methoxy-2-methylthiophen-3-carbonsäure in 300 ml trockenem Benzol gegeben.

Die erhaltene Mischung wird 1 Stunde unter Reflux erhitzt und dann mit 25 g (0,23 Mol) Benzylalkohol behandelt. Nach einer Reaktionszeit von 3 1/2 Stunden bei 78° wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur gekühlt, verdünnt mit Diethyläther (350 ml) und nacheinander mit 250 ml 5%iger HCl, mit 250 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung, mit 200 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft an Rotevaporator. Der verbleibende kristalline Rückstand wird mit Pentan digeriert und liefert die reine Titelverbindung vom Smp. 107–108°.

Beispiel 35

Analog zu Beispiel 34 erhält man unter Verwendung der entsprechenden Säure die folgenden Carbamate.

Beispiel 35.1

Benzyl (*N*-2,4-di-CH₃-furan-3-yl) carbamat, Smp. 103–5°.

Beispiel 35.2

Benzyl (*N*-4-n-butoxy-2-methyl-thien-3-yl) carbamat, Smp. 83°.

*Beispiel 36**4-Methoxy-2-methylthiophen-3-carbonsäure*

Die Titelverbindung wird durch Verseifen (KOH) des entsprechenden Ethylesters erhalten, Smp. 127°.

Beispiel 37

Analog zu Verfahren 36 wird 4-n-Butoxy-2-methylthiophen-3-carbonsäure, Smp. 66–68° erhalten.

*Beispiel 38**4-Methoxy-2-methylthiophen-3-carbonsäureethylester*

20 ml 50%ige NaOH-Lösung werden zu einer Mischung (bei Raumtemperatur) von 18,6 g (0,1 Mol) 4-Hydroxy-2-methylthiophen-3-carbonsäureethylester, 10 ml (0,105 Mol) Dimethylsulfat und 2,3 g (0,01 Mol) Benzyltriethylammoniumchlorid in 100 ml CH₂Cl₂ getropft.

Nach 15 Minuten bei Reflux wird das Reaktionsgemisch aufgearbeitet. Die Titelverbindung hat einen Rf-Wert von 0,36 (Eluens Diethyläther/Hexan 2:1).

*Beispiel 39**3,5-Dimethyl-4-nitrothiophen-2-carbonsäuremethylester*

Zu einer gut gerührten, auf 0° gekühlten Lösung von 51,4 g (0,3 Mol) 3,5-Dimethylthiophen-2-carbonsäureester in 200 ml Eisessig wird, über eine Zeitspanne von 40 Minuten, eine Mischung von 30 ml rauchender Salpetersäure (spez. Gewicht = 1,5) und 120 ml Essigsäureanhydrid getropft. Nach beendeter Zugabe wird die verbleibende braune Lösung weitere 2 Stunden bei 5° gerührt und dann in 3000 ml Eiswasser gegossen.

Die wässrige Phase wird 2 mal mit 500 ml Diethyläther extrahiert. Die Ätherextrakte werden mit Wasser und 3%iger NaHCO₃-Lösung gewaschen, getrocknet über Na₂SO₄ und im Vakuum eingedampft.

Der Rückstand wird einer Kieselgelsäulenchromatographie unterworfen, unter Verwendung von Hexan/Diethyläther (10:1) als Eluens und ergibt die Titelverbindung von Smp. 87–88°.

Beispiel 40

Analog dem Verfahren gemäss Beispiel 39 erhält man unter Verwendung von 1,3-Dimethyl-5-ethoxypyrazol als Ausgangsverbindung, 1,3-Dimethyl-5-ethoxy-4-nitropyrazol mit einem Rf-Wert von 0,37 auf Kieselgel, mit Diethyläther als Eluens.

*Versuchsergebnisse**Beispiel 41**Herbizide Wirkung nach pre-em Applikation*

Töpfe (7 cm Durchmesser) werden mit einem Gemisch aus Torfsubstrat und Sand gefüllt. Die obere Fläche des Gemisches wird mit einer Testflüssigkeit, die eine erfindungsgemässe Verbindung (z.B. in Form des Emulsionskonzentrates gemäss Beispiel B) enthält, besprüht, und hierauf Samen von *Lepidium sativum*, *Agrostis alba*, *Avena sativa* und *Lolium perenne* in jedem Topf gesät, wonach die Samen von *Avena sativa* und *Lolium perenne* mit einer dünnen (0,5 cm) Schicht Torfsubstrat-Sand-Mischung bedeckt werden. Die Töpfe wer-

den 21 Tage bei Raumtemperatur mit 14 bis 17 Stunden Tageslicht/Tag stehen gelassen.

Die Bestimmung der herbiziden Wirkung erfolgt nach Ablauf der 21-Tage-Periode. Sie umfasst eine visuelle Abschätzung des Grades und der Art des Schadens bei den verschiedenen Pflanzen.

Die Verbindungen der Formel I werden in obiger Weise in Mengen entsprechend 1,4 bis 5,6 kg Wirkstoff/Hektare appliziert. Es wird herbizide Wirkung, d.h. signifikante Schädigung, bei den Testpflanzen beobachtet.

*Beispiel 42**Herbizide Wirkung nach post-em Applikation*

Man verfährt analog dem Verfahren gemäss Beispiel 42, wobei die erfindungsgemässen Verbindungen beim 2 bis 4-Blatt-Stadium appliziert werden. (Durch gestaffeltes Säen erreichen die Testpflanzen gleichzeitig das 2–4 Blattstadium).

Die Verbindungen der Formel I werden wieder in Mengen entsprechend 1,4 kg/ha bis 5,6 kg/ha appliziert. Die visuelle Bestimmung der herbiziden Wirkung erfolgt 21 Tage nach Applikation der Versuchssubstanz. Es wird herbizide Wirkung beobachtet.

Beispiel 43

Eine Auswahl der erfindungsgemässen Verbindungen wird im folgenden Voraufbau-Versuch näher untersucht.

Behälter von 30 × 40 cm werden bis zu einer Tiefe von 6 cm mit einem Gemisch aus Torfsubstrat und Sand gefüllt. Die obere Fläche des Gemisches wird mit einer Testflüssigkeit, die eine erfindungsgemässe Verbindung (z.B. in Form des Emulsionskonzentrates gemäss Beispiel B) in einer bestimmten Konzentration enthält, besprüht. Das Sprühvolumen entspricht 600 l wässriger Testflüssigkeit/ha. Das Verfahren wird mit verschiedenen Konzentrationen wiederholt, wobei die Konzentrationen so gewählt werden, dass die gewünschten Applikationsmengen erreicht werden. Sechs Pflanzenarten werden pro Behälter gesät. Die Anzahl der Samen, die von jeder Pflanzenart gesät wird, hängt vom Keimpotential der Samen und von der anfänglichen Wachstumsrate der einzelnen Pflanzen ab. Nach Säen der Samen wird die behandelte Fläche mit einer dünnen Schicht (etwa 0,5 cm) eines Torfsubstrat/Sand-Gemisches bedeckt.

Die Behälter werden dann 28 Tage bei einer Temperatur von 20 bis 24 °C und täglich 14 bis 17 Stunden bei Tageslicht (eventuell künstliches) stehen gelassen.

Die Bestimmung der herbiziden Wirkung der geprüften erfindungsgemässen Verbindung erfolgt gleich nach Beendigung der 28-Tage-periode. Die Bestimmung umfasst eine visuelle Abschätzung des Grades und der Art des Schadens der verschiedenen Pflanzen. Eine besonders vorteilhafte herbizide Wirkung wird u.a. mit den Verbindungen Nr. 25, 26, 47, 48, 55, 75, 84 und 86 der Tabelle A beobachtet. Einige der mit diesen Verbindungen erzielten Ergebnisse mit Applikationsmengen von 1 kg Wirkstoff/ha sind in der folgenden Tabelle B zusammengefasst.

Tabelle B
Behandelte
Pflanze

Amaran. retrofl.
Capsella b.p.
Chenop. alb.
Galium aparine

Pre-em Behandlung 1 kg/ha

Verbindung Nr. / % Schaden

	25	26	47	48	55	75	84	86
Amaran. retrofl.	90	90	100	100	100	100	80	90
Capsella b.p.	80	100	100	80	90	70	70	90
Chenop. alb.	80	80	90	50	20	50	60	60
Galium aparine	80	10	50	0	10	10	50	10

Tabelle B Behandelte Pflanze	Pre-em Behandlung 1 kg/ha							
	Verbindung Nr. / % Schaden							
Senecio vulg.	90	80	80	80	80	100	90	100
Stellaria media	90	70	70	80	50	50	70	90
Alfalfa	80	60	60	50	80	10	70	90
Bean	0	0	20	20	0	0	10	10
Carrot	80	90	90	90	70	100	80	90
Cotton	20	0	10	0	0	0	20	0
Flax	80	30	60	50	30	0	20	10
Potato	0	10	10	0	0	0	0	0
Soya	50	10	30	30	0	10	30	30
Sugar beet	60	10	10	0	0	0	20	30
Rape	10	0	20	0	0	0	20	10
Sunflower	0	10	30	50	0	0	0	10
Agropyron repens	90	100	90	60	80	90	90	70
Agrostis alba	100	100	100	100	100	100	100	100
Alopec. myos.	90	90	80	20	50	80	80	90
Apera sp. venti.	100	100	100	100	100	100	100	100
Avena fatua	80	80	80	40	80	90	50	90
Echinochloa c.g.	90	100	90	90	90	100	90	90
Corn	20	30	50	30	0	50	90	60
Wheat	70	100	90	90	0	100	60	70

Beispiel 44

Post-em-Behandlung

Eine weitere Prüfung einer Auswahl von erfindungsgemässen Verbindungen erfolgt in einem Nachauflauf-Versuch, der analog zu dem in Beispiel 43 beschriebenen Vorauflaufversuch durchgeführt wird, mit dem Unterschied, dass die Testflüssigkeit erst im 2- bis 4-Blatt-Stadium appliziert wird. Zu diesem Zweck werden die verschiedenen Pflanzenarten zeitlich gestaffelt gesät. Die Treibhausbedingungen (Tempe-

ratur, Licht) sind wie in Beispiel 43. Die herbizide Wirkung wird ebenfalls 28 Tage nach Applikation bestimmt und erfolgt nach dem Verfahren gemäss Beispiel 41.

³⁰ Besonders vorteilhafte herbizide Eigenschaften werden u.a. mit den Verbindungen Nr. 25, 26, 47, 48, 55, 75, 84 und 86 der Tabelle A beobachtet. Einige der Ergebnisse, die mit der Applikationsmenge von 5 kg Wirkstoff/ha erzielt werden, sind in der Tabelle C zusammengefasst.

³⁵

Tabelle C Behandelte Pflanze	Post-em Behandlung 5 kg/ha							
	Verbindung Nr. / % Schaden							
Amaran. retrofl.	25	26	47	48	55*	75	84	86*
Capsella b.p.	90	80	70	50	80	60	80	90
Chenop. alb.	80	60	20	20	80	50	80	60
Chenop. alb.	90	40	40	20	20	40	30	60
Galium aparine	80	60	40	30	80	20	70	60
Senecio vulg.	80	50	70	80	90	90	80	90
Stellaria media	90	50	60	10	30	40	60	40
Alfalfa	80	60	20	10	50	20	70	70
Bean	100	20	30	20	20	30	30	50
Carrot	70	90	30	100	80	100	100	80
Cotton	70	60	50	40	50	60	70	70
Flax	80	70	90	100	80	90	40	80
Potato	70	30	20	10	10	10	40	10
Soya	90	30	30	30	20	30	30	50
Sugar beet	30	20	70	0	10	10	0	10
Rape	40	20	10	10	30	60	50	40
Sunflower	60	50	30	80	40	60	90	50
Agropyron repens	70	30	70	50	50	50	30	50
Agrostis alba	-	-	-	-	-	-	-	-
Alopec. myos.	80	90	80	70	60	90	80	90
Apera sp. venti.	90	100	100	100	100	100	90	90
Avena fatua	90	100	90	80	90	100	100	100
Echinochloa c.g. 1)	80	60	80	80	90	70	80	90
2)	90	80	80	90	100	80	90	100
Corn	80	60	100	90	30	30	70	80
Wheat	70	90	80	50	10	60	60	80
Rice 2)	40	30	10	50	30	30	30	40

*4 kg/ha 1)«upland» Bedingungen; 2)«paddy» Bedingungen

Feldversuch

Verbindung Nr. 25 wird in einem pre-em Multikultur-Feldscreening-Versuch, unter den folgenden Bedingungen, weiteruntersucht:

Kulturen: Soja («Steele») – (So)
 Baumwolle («Stoneville 213») (Cot)
 Mais (LG 11) (Co)
 Weizen (Svenno) (Wh)

Unkräuter: Alopecurus pratensis – (Al)
 Echinochloa crus galli – (Ech)
 Galium aparine
 Chenopodium album und polyspermum Dicots
 Amaranthus retroflexus

(Alle Unkräuter, mit der Ausnahme von Alopecurus pratensis, das eingesät wurde, waren natürlich vorkommend).

- Sprühvolumen: 750 l/ha
- Anzahl Versuche: 3

- 5 – Evaluierung: 28 Tage nach der Applikation.
- Standards: Alachlor (= α -Chlor-2',6'-diethyl-N-methoxymethyl-acetanilid) und Metolachlor [= α -Chlor-2'-ethyl-6'-methyl-N-(1-methyl-2-methoxyethyl) acetanilid].

Folgende herbizide Wirkung (% Schaden) wurde beobachtet.

Verbindung	kg/ha	So	Cot	Co	Wh	Al/Ech	Dicots
No. 25	0,6	0	0	10	63	92	43
	1,25	3	3	53	80	100	67
	2,5	5	7	80	92	100	87
Alachlor	1,25	0	0	0	10	43	43
	2,5	0	3	0	53	78	57
Metolachlor	1,25	0	0	0	33	100	30
	2,5	0	0	0	73	100	43

Obige Resultate zeigen eine herbizide Wirkung, die den sich im Handel befindlichen Standards gleich oder überlegen ist gegen monokotyle Unkräuter, und die diesen Standards

gegen dikotylen Unkräuter überlegen ist. Die herbizide Wirkung ist selektiv in Soja und Baumwolle und bei der tiefsten Applikationsmenge auch in Mais.