

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

(19) Weltorganisation für geistiges  
Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales  
Veröffentlichungsdatum  
23. August 2012 (23.08.2012)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2012/110519 A1**

- (51) Internationale Patentklassifikation:  
C07D 209/54 (2006.01) A01N 43/38 (2006.01)
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2012/052521
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
14. Februar 2012 (14.02.2012)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
11154805.3 17. Februar 2011 (17.02.2011) EP  
61/443,852 17. Februar 2011 (17.02.2011) US  
10 2011 080 405.6  
4. August 2011 (04.08.2011) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BAYER CROPSCIENCE AG [DE/DE]; Alfred-Nobel-Str. 50, 40789 Monheim (DE). BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Müller Strasse 178, 13353 Berlin (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BRETSCHNEIDER, Thomas [DE/DE]; Talstr. 29b, 53797 Lohmar (DE).

FISCHER, Reiner [DE/DE]; Nelly-Sachs-Str. 23, 40789 Monheim (DE). LEHR, Stefan [DE/DE]; Sulzbacher Str. 115, 65835 Liederbach (DE). GATZWEILER, Elmar [DE/DE]; Am Nauheimer Bach 22, 61231 Bad Nauheim (DE). GÖRGENS, Ulrich [DE/DE]; Fester Straße 37, 40882 Ratingen (DE). HÄUSER-HAHN, Isolde [DE/DE]; Dünfelder Str. 22, 51375 Leverkusen (DE). HEINEMANN, Ines [DE/DE]; Ubiestr. 13, 65719 Hofheim (DE). VOERSTE, Arnd [DE/DE]; Mozartstraße 3-5, 50674 Köln (DE).

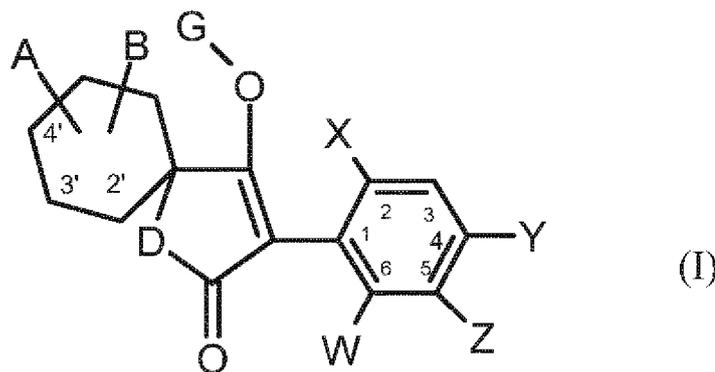
(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER CROPSCIENCE AG; Business Planning and Administration, Law and Patents, Patents and Licensing, Alfred-Nobel-Str. 50, Building 6100, 40789 Monheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SUBSTITUTED 3-(BIPHENYL-3-YL)-8,8-DIFLUORO-HYDROXY-1-AZASPIRO[4.5]DEC-3-EN-2-ONES FOR THERAPY AND HALOGEN-SUBSTITUTED SPIROCYCLIC KETOENOLS

(54) Bezeichnung : SUBSTITUIERTE 3-(BIPHENYL-3-YL)-8,8-DIFLUOR-4-HYDROXY-1-AZASPIRO[4.5]DEC-3-EN-2-ONE ZUR THERAPIE UND HALOGENSUBSTITUIERTE SPIROCYCLISCHE KETOENOLE



(57) Abstract: The invention relates to novel compounds of formula (I), in which W, X, Y, Z, A, B, D, and G have the meanings specified above, to a plurality of methods and intermediate products for producing same, and to the use thereof as pest control agents and/or herbicides and/or fungicides. The invention further relates to selectively herbicidal agents, which contain halogen-substituted spirocyclic ketoneols and to a compound that improves compatibility with cultivated plants. The invention further relates to the heightening of the effect of plant protection agents containing in particular halogen-substituted spirocyclic ketoenols by adding ammonium salts or phosphonium salts and possibly penetration enhancers, to the corresponding agents, to methods for producing same, and to the use thereof in plant protection as pest control agents and/or fungicides and/or to prevent undesired plant growth. The invention further relates to substituted 3-(biphenyl-3-yl)-8,8-difluoro-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-ones of formula (Ia) for therapeutic purposes, to pharmaceutical agents, and to the use thereof in treatment, in particular for the prophylaxis and treatment of tumor diseases.

(57) Zusammenfassung:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 2012/110519 A1



SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**(84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,

**Erklärungen gemäß Regel 4.17:**

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii)

**Veröffentlicht:**

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)

Die Erfindung betrifft neue Verbindungen der Formel (I), in welcher W, X, Y, Z, A, B, D und G die oben angegebenen Bedeutungen haben, mehrere Verfahren und Zwischenprodukte zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Schädlingsbekämpfungsmittel und/oder Herbizide und/oder Fungizide. Außerdem betrifft die Erfindung selektiv herbizide Mittel, die halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole einerseits und eine die Kulturpflanzenverträglichkeit verbessernde Verbindung andererseits enthalten. Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin die Steigerung der Wirkung von Pflanzenschutzmitteln enthaltend insbesondere halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole, durch die Zugabe von Ammonium- oder Phosphoniumsalzen und gegebenenfalls Penetrationsförderern, die entsprechenden Mittel, Verfahren zur ihrer Herstellung und ihre Anwendung im Pflanzenschutz als Schädlingsbekämpfungsmittel und/oder Fungizide und/oder zur Verhinderung von unerwünschtem Pflanzenwuchs. Die Erfindung betrifft außerdem substituierte 3-(Biphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-one der Formel (Ia) zu therapeutischen Zwecken, pharmazeutische Mittel und deren Verwendung in der Therapie, insbesondere zur Prophylaxe und Therapie von Tumorerkrankungen.

**Substituierte 3-(Biphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-one zur Therapie und Halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole**

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft substituierte 3-(Biphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-one der Formel (Ia) zu therapeutischen Zwecken, pharmazeutische Mittel enthaltend die erfindungsgemäßen Verbindungen und deren Verwendung in der Therapie, insbesondere zur Prophylaxe und/oder Therapie von Tumorerkrankungen.
- 10 Acetyl-CoA Carboxylasen (ACCs) spielen eine Schlüsselrolle in der zellulären Fettsäure-Homöostase. ACCs sind Biotin-enhaltende Enzyme, die die Carboxylierung von Acetyl-CoA zu Malonyl-CoA in einer ATPabhängigen Weise katalysieren (Kim, 1997; Harwood, 2005; Tong, 2005). Diese Reaktion, die als zwei halbe Reaktionen abläuft, eine Biotin-Carboxylase (BC) Reaktion und eine Carboxyltransferase (CT) Reaktion, ist der erste einleitende Schritt in der Fettsäurebiosynthese und ist der
- 15 geschwindigkeitsbestimmende Schritt für den Pathway. Es sind zwei humane ACC-Isoformen bekannt, ACC1 und ACC2, die von zwei unterschiedlichen Genen codiert werden (LuTFI ABU-ELHEIGA et al, 1995, Jane WIDMER, et al. 1996). ACC1 ist in lipogenem Gewebe exprimiert (Leber, Fettgewebe), im Zytosol lokalisiert, und füllt den Malonyl-CoA Pool, der als C2-Einheiten Donor für die *de novo* Synthese von langkettigen Fettsäuren durch FASN und
- 20 anschließende Kettenverlängerung dient. ACC2 ist vor allem in oxidativen Geweben exprimiert (Leber, Herz, Skelettmuskel) (Bianchi et al., 1990; Kim, 1997), mit den Mitochondrien assoziiert, und reguliert einen zweiten Pool von Malonyl-CoA. Dieser steuert die Fettsäureoxidation durch die Hemmung der Carnitinpalmityltransferase I, dem Enzym das den Eintritt langkettiger Fettsäuren in die Mitochondrien für die  $\beta$ -Oxidation erleichtert (Milgraum LZ, et al., 1997, Widmer J. et al., 1996). Beide Enzyme zeigen
- 25 eine sehr große Sequenzhomologie und sind ähnlich reguliert durch eine Kombination von transkriptionellen, translationellen und posttranslationellen Mechanismen. In Menschen als auch in Tieren ist die ACC-Aktivität streng durch eine Reihe von diätätischen, hormonellen und anderen physiologischen Mechanismen kontrolliert wie beispielsweise über eine vorwärts allosterische Aktivierung durch Citrat, eine Feedback-Inhibition durch langkettige Fettsäuren, reversible
- 30 Phosphorylierung und/oder Inaktivierung bzw. Modulation der Enzymproduktion durch veränderte Genexpression.
- ACC1 Knockout-Mäuse sind embryonal letal (Swinnen, et al., 2006, Abu-Elheiga, et al. 2005). ACC2 Knockout-Mäuse zeigen reduzierte Malonyl-CoA-Spiegel in Skelett und Herzmuskel, erhöhte
- 35 Fettsäureoxidation im Muskel, erniedrigte Leberfettlevel, erniedrigte Mengen an Gesamtkörperfett, erhöhte Level von UCP3 im Skelettmuskel (als Zeichen einer erhöhten Energieaufwendung), ein erniedrigtes Körpergewicht, erniedrigte Spiegel von freien Fettsäuren im Plasma, erniedrigte Plasma-

Glucose-Spiegel, erniedrigte Mengen an Glycogen im Gewebe, und sie sind geschützt vor Nahrungs-induziertem Diabetes und Fettleibigkeit (Abu-Elheiga et al., 2001, 2003; Oh et al., 2005).

5 Zusätzlich zur Beteiligung an der Fettsäuresynthese in lipogenen Geweben und der Fettsäureoxidation in oxidativen Geweben, wurde eine Hochregulation von ACC und gesteigerte Lipogenese in vielen Tumorzellen beobachtet (Swinnen, et al., 2004, Heemers, et al., 2000, Swinnen, et al., 2002, Rossi, et al., 2003, Milgraum, et al., 1997, Yahagi, et al., 2005). Dieser Phenotyp trägt sehr wahrscheinlich zur Entwicklung und Progression von Tumoren bei, die regulatorischen Mechanismen hierfür müssen jedoch noch geklärt werden.

10 EP0454782 und US5759837 schützen die Verwendung von Fettsäuresyntheseinhibitoren zur Inhibierung von Tumorzellwachstum. Zyklische Ketoenole sind nicht offenbart.

15 Es wurde eine Reihe von Substanzen entdeckt, die in der Lage sind, Pflanzen und/oder Insekten-ACC zu inhibieren.

Die PCT Patent Applikation PCT/EP99/01787, publiziert als WO 99/48869, die dem europäischen Patent EP 1 066 258 B1 entspricht, bezieht sich auf neue Arylphenyl-substituierte zyklische Ketoenole, zu einer Mehrheit der Prozesse für ihre Herstellung und ihre Nutzung als Pestizide und Herbizide.

20 Von 3-Acyl-pyrrolidin-2,4-dionen sind pharmazeutische Eigenschaften vorbeschrieben (S. Suzuki et al. Chem. Pharm. Bull. 15 1120 (1967)). Weiterhin wurden N-Phenylpyrrolidin-2,4-dione von R. Schmierer und H. Mildenberger (Liebigs Ann. Chem. 1985, 1095) synthetisiert. Eine biologische Wirksamkeit dieser Verbindungen wurde nicht beschrieben.

25 In EP-A-0 262 399 und GB-A-2 266 888 werden ähnlich strukturierte Verbindungen (3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione) offenbart, von denen jedoch keine herbizide, insektizide oder akarizide Wirkung bekannt geworden ist. Bekannt mit herbizider, insektizider oder akarizider Wirkung sind unsubstituierte, bicyclische 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivate (EP-A-355 599, EP-A-415 211 und JP-A-12-053 670) sowie substituierte monocyclische 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivate (EP-A-377 893 und EP-A-30 442 077).

Weiterhin bekannt sind polycyclische 3-Arylpyrrolidin-2,4-dion-Derivate (EP-A-442 073) sowie 1H-Arylpyrrolidin-dion-Derivate (EP-A-456 063, EP-A-521 334, EP-A-596 298, EP-A-613 884, EP-A-613 885, WO 95/01 971, WO 95/26 954, WO 95/20 572, EP-A-0 668 267, WO 96/25 395, WO 35 96/35 664, WO 97/01 535, WO 97/02 243, WO 97/36 868, WO 97/43275, WO 98/05638, WO 98/06721, WO 98/25928, WO 99/24437, WO 99/43649, WO 99/48869, WO 99/55673, WO 01/17972, WO 01/23354, WO 01/74770, WO 03/013249, WO 03/062244, WO 2004/007448, WO 2004/024 688, WO 04/065366, WO 04/080962, WO 04/111042, WO 05/044791,

WO 05/044796, WO 05/048710, WO 05/049569, WO 05/066125, WO 05/092897,  
WO 06/000355, WO 06/029799, WO 06/056281, WO 06/056282, WO 06/089633,  
WO 07/048545, DEA 102 00505 9892, WO 07/073856, WO 07/096058, WO 07/121868,  
WO 07/140881, WO 08/067873, WO 08/067910, WO 08/067911, WO 08/138551,  
5 WO 09/015801, WO 09/039975, WO 09/049851, WO 09/115262, WO10/052161, WO 10/063378, WO  
10/063670, WO10/063380, WO10/066780, WO10/102758, WO2010/135914, WO2011/067131,  
WO2011/067135, WO2011/067203 und WO2011/067240.

Außerdem sind ketalsubstituierte 1-H-Arylpyrrolidin-2,4-dione aus WO 99/16748 und (spiro)-  
10 ketalsubstituierte N-Alkoxy-alkoxy-substituierte Aryl-pyrrolidindione aus JP-A-14 205 984 und Ito M. et  
al. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry 67, 1230-1238, (2003) bekannt. Außerdem sind aus WO  
06/024411 herbizide Mittel enthaltend Ketoenole bekannt.

4'-Biphenyl-substituierte Tetrensäurederivate werden in WO 2008/022725 für die Therapie viraler  
15 Erkrankungen offenbart.

WO 2005/089118 und WO2007/039286 offenbaren generisch stickstoffhaltige bityklische Strukturen für  
die Therapie, wobei 5'-Biphenyl-substituierte zyklische Ketoenole nicht spezifisch genannt sind.

20 Es wurde nun überraschenderweise gefunden, dass eine spezielle Untergruppe der im Stand der Technik  
beschriebenen arylsubstituierten zyklischen Ketoenole auch humane ACC inhibieren und für die Therapie  
von Erkrankungen geeignet sind.

Dabei war nicht vorhersehbar, ob und welche der als Insektizide oder Herbizide bekannten Strukturen die  
25 erfindungsgemäße Aufgabe lösen, nämlich Strukturen darstellen, die bei der Therapie von menschlichen  
Erkrankungen eingesetzt werden können.

Der Anmelderin ist nicht bekannt, dass im Stand der Technik 3-(Biphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-  
azaspiro[4.5]dec-3-en-2-one der Formel (Ia) gemäß der vorliegenden Erfindung zur Therapie von  
30 Erkrankungen beschrieben sind, insbesondere nicht zur Therapie von Tumorerkrankungen.

Ausgehend von diesem Stand der Technik, ist die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Strukturen für die  
Therapie von Erkrankungen zur Verfügung zu stellen.

35 Insbesondere sollen die erfindungsgemäßen Strukturen zur Prophylaxe und Therapie von  
Tumorerkrankungen geeignet sein und Vorteile gegenüber im Stand der Technik bekannten Strukturen  
aufweisen.

Besonders interessant sind dabei Verbindungen, die eine Selektivität gegen humanes ACC2 besitzen, d.h. humanes ACC1 stärker inhibieren als humanes ACC2.

5 Dabei sollen vor allem Strukturen für die Therapie von Erkrankungen zur Verfügung gestellt werden, die humanes ACC1 stark inhibieren. Die gesuchten Strukturen sollen dabei humanes ACC1 stärker inhibieren als humanes ACC2, d.h. eine Selektivität gegen humanes ACC2 besitzen.

Vorzugsweise sollen Strukturen für die Therapie von Erkrankungen zur Verfügung gestellt werden, die zusätzlich auch eine, besser mehrere oder am besten sogar alle der folgenden Eigenschaften besitzen:

10

- sie inhibieren humanes ACC1 nach Einfachmessung oder besser im Mittelwert aus mehreren Messungen mit einem IC50 von weniger als 300 nM, besser von weniger als 200 nM, noch besser von weniger als 100 nM im beschriebenen Assay,

15

- sie inhibieren humanes ACC2 nach Einfachmessung oder besser im Mittelwert aus mehreren Messungen mit einem IC50 von mehr als 0.5  $\mu$ M, besser von mehr als 1.5  $\mu$ M, noch besser von mehr als 2  $\mu$ M im beschriebenen Assay,

20

- das Verhältnis des IC50 für die Inhibition von humanem ACC2 zum IC50 für die Inhibition von humanem ACC1 nach Einfachmessung oder besser im Mittelwert aus mehreren Messungen beträgt mindestens einen Faktor 8, besser mindestens einen Faktor 15, noch besser mindestens einen Faktor 20,

25

- sie inhibieren die Tumorzellproliferation von MCF7-Zelllinien nach Einfachmessung oder besser im Mittelwert aus mehreren Messungen mit einem IC50 von weniger als 250 nM, besser weniger als 100 nM, noch besser weniger als 50 nM im beschriebenen Assay,

- sie besitzen einen logP/D-Wert von kleiner 3, besser kleiner 2.5 nach Einfachmessung oder besser im Mittelwert aus mehreren Messungen im beschriebenen Assay,

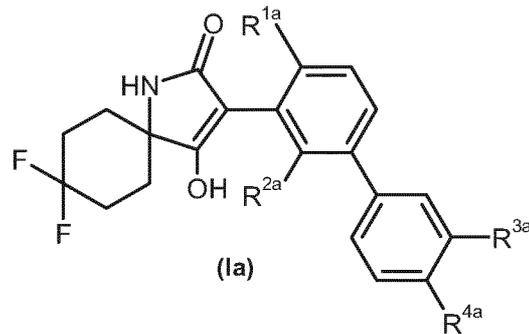
- sie besitzen einen logMA-Wert von kleiner 3, besser kleiner 2.5, noch besser kleiner 2 nach Einfachmessung oder besser im Mittelwert aus mehreren Messungen im beschriebenen Assay,

- sie besitzen eine Proteinbindungskonstante an HSA von größer 1  $\mu$ mol/l nach Einfachmessung oder besser im Mittelwert aus mehreren Messungen im beschriebenen Assay,

30

- sie haben bezüglich der Bindung an humanes Plasmaprotein eine freie Fraktion von mehr als 0.1%, besser von mehr als 0.2% nach Einfachmessung oder besser im Mittelwert aus mehreren Messungen im beschriebenen Assay,
- 5 - sie haben ein Verhältnis der freien Fraktionen bezüglich der Bindung an Mäuseplasmaprotein und humanes Plasmaprotein von einem Faktor von weniger als 15, besser weniger als 10 nach Einfachmessung oder besser im Mittelwert aus mehreren Messungen,
- sie haben ein Verhältnis der freien Fraktionen bezüglich der Bindung an das Plasmaprotein verschiedener Spezies, welches zu einer akzeptablen, abgeschätzten Humandosis führt,
- 10 - sie haben pharmakokinetische Parameter, welche zu einer akzeptablen, abgeschätzten Humandosis führen und die Verabreichung als Medikament erlauben.
- sie haben eine niedrige Clearance.
- sie haben eine hohe Bioverfügbarkeit,
- sie haben ein moderates bis hohes Verteilungsvolumen,
- sie haben eine akzeptable relative Bioverfügbarkeit, welche zu einer akzeptablen, abgeschätzten Humandosis führt und die Verabreichung als Medikament erlaubt,
- 15 - sie haben eine abgeschätzte humane Halbwertszeit von nicht mehr als zwei Wochen,
- sie haben eine in vivo Wirkung im PC3-Xenograft-Maus-Modell,
- sie haben eine Wirkung im PC3-Xenograft-Maus-Modell mit Plasmaspiegeln, die zu einer akzeptablen, abgeschätzten Humandosis führen,.
- 20 - die für sie abgeschätzte menschliche Tagesdosis liegt unter 2 g, besser unter 1 g pro Patient.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, dass Verbindungen der Formel (Ia)



wobei

- 5  $R^{1a}$  für eine Methylgruppe oder ein Chloratom und  
 $R^{2a}$  für ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe und  
 $R^{3a}$  für ein Wasserstoff- oder ein Fluoratom und  
 $R^{4a}$  für ein Chlor- oder Fluoratom stehen,  
sowie deren Salze
- 10 besonders gut für die Therapie von Erkrankungen geeignet sind und die erfindungsgemäße Aufgabe lösen.

Dabei war nicht vorhersehbar, ob und welches der als Insektizide oder Herbizide bekannten Strukturen die erfindungsgemäße Aufgabe löst, nämlich eine Struktur darstellt, die bei der Therapie von  
15 menschlichen Erkrankungen eingesetzt werden kann.

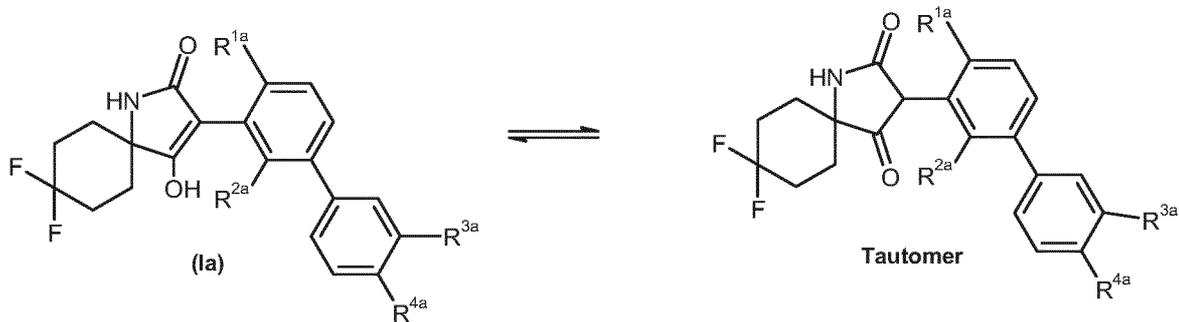
Umso weniger war es vorhersehbar, ob und welches der als Insektizide oder Herbizide bekannten Strukturen humanes ACC inhibiert, geschweige denn ob und welches eine Selektivität gegen eine der humanen Isoformen aufweist.

20 Aus der großen Gruppe der als Insektizide, Fungizide oder Herbizide bekannten zyklischen Ketoenole haben sich die Verbindungen der Formel (Ia) überraschenderweise durch eine gute Enzyminhibition des humanen ACC's hervorgehoben. Dabei weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen eine erhöhte Selektivität gegen ACC2 auf und inhibieren vor allem ACC1. Diese Eigenschaft war nicht vorhersehbar  
25 und qualifiziert die erfindungsgemäßen Verbindungen für eine Therapie mit verringerten Nebenwirkungen. Unerwünschte Nebenwirkungen haben wahrscheinlich ihre Ursache in der gleichzeitigen Inhibition des humanen ACC2's, während die Wirkungen vor allem auf der Inhibition des humanen ACC1's beruhen.

30

Ebenfalls als von der vorliegenden Erfindung als erfasst anzusehen ist die Verwendung der physiologisch verträglichen Salze der erfindungsgemäßen Verbindungen.

Ebenfalls als von der vorliegenden Erfindung als erfasst anzusehen ist die Verwendung der tautomeren Formen der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (Ia), z.B.



Physiologisch unbedenkliche Salze der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) umfassen auch Salze üblicher Basen, wie beispielhaft und vorzugsweise Alkalimetallsalze (z.B. Natrium- und Kaliumsalze), Erdalkalisalze (z.B. Calcium- und Magnesiumsalze) und Ammoniumsalze, abgeleitet von Ammoniak oder organischen Aminen mit 1 bis 16 C-Atomen, wie beispielhaft und vorzugsweise Ethylamin, Diethylamin, Triethylamin, Ethyldiisopropylamin, Monoethanolamin, Diethanolamin, Triethanolamin, Dicyclohexylamin, Dimethylaminoethanol, Prokain, Dibenzylamin, N-Methylmorpholin, Arginin, Lysin, Ethylendiamin und N-Methylpiperidin.

Weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Arzneimittel enthaltend die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) und mindestens einen oder mehrere weitere Wirkstoffe, insbesondere zur Prophylaxe und/oder Therapie von Tumorerkrankungen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) können systemisch und/oder lokal wirken. Zu diesem Zweck kann sie auf geeignete Weise appliziert werden, wie z.B. oral, parenteral, pulmonal, nasal, sublingual, lingual, buccal, rectal, dermal, transdermal, conjunctival, otisch oder als Implantat bzw. Stent.

Für diese Applikationswege können die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) in geeigneten Applikationsformen verabreicht werden.

Für die orale Applikation eignen sich nach dem Stand der Technik funktionierende schnell und/oder modifiziert die erfindungsgemäßen Verbindungen abgebende Applikationsformen, die die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) in kristalliner und/ oder amorphisierter

und/oder gelöster Form enthalten, wie z.B. Tabletten (nichtüberzogene oder überzogene Tabletten, beispielsweise mit magensaftresistenten oder sich verzögert auflösenden oder unlöslichen Überzügen, die die Freisetzung der erfindungsgemäßen Verbindung kontrollieren), in der Mundhöhle schnell zerfallende Tabletten oder Filme/Oblaten, Filme/Lyophilisate, Kapseln (beispielsweise Hart- oder  
5 Weichgelatinekapseln), Dragees, Granulate, Pellets, Pulver, Emulsionen, Suspensionen, Aerosole oder Lösungen.

Die parenterale Applikation kann unter Umgehung eines Resorptionsschrittes geschehen (z.B. intravenös, intraarteriell, intrakardial, intraspinal oder intralumbal) oder unter Einschaltung einer Resorption (z.B. intramuskulär, subcutan, intracutan, percutan oder intraperitoneal). Für die parenterale Applikation eignen  
10 sich als Applikationsformen u.a. Injektions- und Infusionszubereitungen in Form von Lösungen, Suspensionen, Emulsionen, Lyophilisaten oder sterilen Pulvern.

Für die sonstigen Applikationswege eignen sich z.B. Inhalationsarzneiformen (u.a. Pulverinhalatoren, Nebulizer), Nasentropfen, -lösungen, -sprays; lingual, sublingual oder buccal zu applizierende Tabletten, Filme/Oblaten oder Kapseln, Suppositorien, Ohren- oder Augenpräparationen, Vaginalkapseln, wässrige  
15 Suspensionen (Lotionen, Schüttelmixturen), lipophile Suspensionen, Salben, Cremes, transdermale therapeutische Systeme (wie beispielsweise Pflaster), Milch, Pasten, Schäume, Streupuder, Implantate oder Stents.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) können in die angeführten Applikations-  
20 formen überführt werden. Dies kann in an sich bekannter Weise durch Mischen mit inerten, nichttoxischen, pharmazeutisch geeigneten Hilfsstoffen geschehen. Zu diesen Hilfsstoffen zählen u.a. Trägerstoffe (beispielsweise mikrokristalline Cellulose, Laktose, Mannitol), Lösungsmittel (z.B. flüssige Polyethylenglycole), Emulgatoren und Dispergier- oder Netzmittel (beispielsweise Natriumdodecylsulfat, Polyoxysorbitanoleat), Bindemittel (beispielsweise Polyvinylpyrrolidon), synthetische und natürliche  
25 Polymere (beispielsweise Albumin), Stabilisatoren (z.B. Antioxidantien wie beispielsweise Ascorbinsäure), Farbstoffe (z.B. anorganische Pigmente wie beispielsweise Eisenoxide) und Geschmacks- und / oder Geruchskorrigentien.

Weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Arzneimittel, die die erfindungsgemäßen  
30 Verbindungen gemäß der Formel (Ia), üblicherweise zusammen mit einem oder mehreren inerten, nichttoxischen, pharmazeutisch geeigneten Hilfsstoffen enthalten, sowie deren Verwendung zu den zuvor genannten Zwecken.

Die Formulierung der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zu pharmazeutischen  
35 Präparaten erfolgt in an sich bekannter Weise, indem man den oder die Wirkstoffe mit den in der Galenik gebräuchlichen Hilfsstoffen in die gewünschte Applikationsform überführt.

Als Hilfsstoffe können dabei beispielsweise Trägersubstanzen, Füllstoffe, Sprengmittel, Bindemittel, Feuchthaltemittel, Gleitmittel, Ab- und Adsorptionsmittel, Verdünnungsmittel, Lösungsmittel, Cosolventien, Emulgatoren, Lösungsvermittler, Geschmackskorrigentien, Färbemittel, Konservierungs-, Stabilisierungs-, Netzmittel, Salze zur Veränderung des osmotischen Drucks oder Puffer zum Einsatz

5 kommen.

Dabei ist auf Remington's Pharmaceutical Science, 15th ed. Mack Publishing Company, East Pennsylvania (1980) hinzuweisen.

Die pharmazeutischen Formulierungen können

10 in fester Form, zum Beispiel als Tabletten, Dragees, Pillen, Suppositorien, Kapseln, transdermale Systeme oder

in halbfester Form, zum Beispiel als Salben, Cremes, Gele, Suppositorien, Emulsionen oder

in flüssiger Form, zum Beispiel als Lösungen, Tinkturen, Suspensionen oder Emulsionen vorliegen.

15 Hilfsstoffe im Sinne der Erfindung können beispielsweise Salze, Saccharide (Mono-, Di-, Tri-, Oligo-, und/oder Polysaccharide), Proteine, Aminosäuren, Peptide, Fette, Wachse, Öle, Kohlenwasserstoffe sowie deren Derivate sein, wobei die Hilfsstoffe natürlichen Ursprungs sein können oder synthetisch bzw. partial synthetisch gewonnen werden können.

20 Für die orale oder perorale Applikation kommen insbesondere Tabletten, Dragees, Kapseln, Pillen, Pulver, Granulate, Pastillen, Suspensionen, Emulsionen oder Lösungen in Frage.

Für die parenterale Applikation kommen insbesondere Suspensionen, Emulsionen und vor allem Lösungen in Frage.

25 Die vorliegende Erfindung betrifft die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia). Sie können für die Prophylaxe und Therapie von menschlichen Erkrankungen eingesetzt werden, insbesondere von Tumorerkrankungen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) können insbesondere verwendet werden,

30 um die Zellproliferation und/oder die Zellteilung zu inhibieren oder zu reduzieren und/oder Apoptosis zu induzieren.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) eignen sich insbesondere zur Prophylaxe und/oder Therapie von hyper-proliferativen Erkrankungen wie beispielsweise

- Psoriasis,
- Keloide und andere Hyperplasien, die die Haut betreffen,
- 5 - gutartige Prostathyperplasien (BPH),
- solide Tumore und
- hämatologische Tumore.

Als solide Tumore sind erfindungsgemäß beispielsweise Tumore behandelbar der Brust, des  
10 Respirationstraktes, des Gehirns, der Fortpflanzungsorgane, des Magen-Darmtraktes, des Urogenitaltraktes, des Auges, der Leber, der Haut, des Kopfes und des Halses, der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse, der Knochen sowie des Bindegewebes und Metastasen dieser Tumore.

Als hämatologische Tumore sind beispielsweise behandelbar

- 15 - multiple Myelome,
- Lymphome oder
- Leukämien.

Als Brusttumore sind beispielsweise behandelbar:

- 20 - Mammakarzinome mit positivem Hormonrezeptorstatus
- Mammakarzinome mit negativem Hormonrezeptorstatus
- Her-2 positive Mammakarzinome
- Hormonrezeptor- und Her-2 negative Mammakarzinome
- BRCA –assoziierte Mammakarzinome
- 25 - entzündliches Mammakarzinom.

Als Tumore des Respirationstraktes sind beispielsweise behandelbar

- nicht-kleinzellige Bronchialkarzinome und
- kleinzellige Bronchialkarzinome.

30

Als Tumore des Gehirns sind beispielsweise behandelbar

- Gliome,
- Glioblastome,
- Astrozytome,
- 35 - Meningiome und
- Medulloblastome.

Als Tumore der männlichen Fortpflanzungsorgane sind beispielsweise behandelbar:

- Prostatakarzinome,
- Maligne Hodentumore und
- Peniskarzinome.

5 Als Tumore der weiblichen Fortpflanzungsorgane sind beispielsweise behandelbar:

- Endometriumkarzinome
- Zervixkarzinome
- Ovarialkarzinome
- Vaginalkarzinome

10 - Vulvarkarzinome

Als Tumore des Magen-Darm-Traktes sind beispielsweise behandelbar:

- Kolorektale Karzinome
- Analkarzinome
- 15 - Magenkarzinome
- Pankreaskarzinome
- Ösophagukarzinome
- Gallenblasenkarzinome
- Dünndarmkarzinome
- 20 - Speicheldrüsenkarzinome
- Neuroendokrine Tumore
- Gastrointestinale Stromatumore

Als Tumore des Urogenital-Traktes sind beispielsweise behandelbar:

- 25 - Harnblasenkarzinome
- Nierenzellkarzinome
- Karzinome des Nierenbeckens und der ableitenden Harnwege

Als Tumore des Auges sind beispielsweise behandelbar:

- 30 - Retinoblastome
- Intraokulare Melanome

Als Tumore der Leber sind beispielsweise behandelbar:

- Hepatozelluläre Karzinome
- 35 - Cholangiozelluläre Karzinome

Als Tumore der Haut sind beispielsweise behandelbar:

- Maligne Melanome

- Basaliome
- Spinaliome
- Kaposi-Sarkome
- Merkelzellkarzinome

5

Als Tumore des Kopfes und Halses sind beispielsweise behandelbar:

- Larynxkarzinome
- Karzinome des Pharynx und der Mundhöhle

10 Als Sarkome sind beispielsweise behandelbar:

- Weichteilsarkome
- Osteosarkome

Als Lymphome sind beispielsweise behandelbar:

- 15
- Non-Hodgkin-Lymphome
  - Hodgkin-Lymphome
  - Kutane Lymphome
  - Lymphome des zentralen Nervensystems
  - AIDS-assoziierte Lymphome

20

Als Leukämien sind beispielsweise behandelbar:

- Akute myeloische Leukämien
  - Chronische myeloische Leukämien
  - Akute lymphatische Leukämien
- 25
- Chronische lymphatische Leukämien
  - Haarzelleukämien

Vorteilhaft können die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) verwendet werden zur Prophylaxe und/oder Therapie von:

- 30 Mammakarzinomen, insbesondere von Hormonrezeptor-negativen, Hormonrezeptor-positiven oder BRCA-assoziierten Mammakarzinomen, sowie Pankreaskarzinomen, Nierenzellkarzinomen, Hepatozellulären Karzinomen, Malignen Melanomen und anderen Hauttumoren, Nicht-Kleinzelligen Bronchialkarzinomen, Endometriumkarzinom, Kolorektalen Karzinomen und Prostatakarzinomen.

- 35 Besonders vorteilhaft können die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) verwendet werden zur Prophylaxe und/oder Therapie von Mammakarzinomen, insbesondere Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen, Kolorektalen Karzinomen, Prostatakarzinomen, insbesondere

Androgenrezeptor-negativen Prostatakarzinomen oder Nicht-Kleinzelligen Bronchialkarzinomen.  
Diese Erkrankungen sind gut charakterisiert im Menschen, existieren aber auch bei anderen Säugetieren.

Ein Gegenstand der vorliegenden Anmeldung sind die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß Formel  
5 (Ia), insbesondere die Verbindungen:

- 3-(3',4'-Difluor-4-methylbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on,
- 3-(4'-Chlor-2,4-dimethylbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on,
- 3-(4,4'-Dichlorbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on,
- 8,8-Difluor-3-(4'-fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on,
- 10 - 3-(4'-Chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on,
- 3-(4'-Chlor-3'-fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung sind die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß  
der Formel (Ia) zur Verwendung als Arzneimittel, insbesondere zur Prophylaxe und/oder Therapie von  
15 Tumorerkrankungen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung sind die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß  
der Formel (Ia) zur Prophylaxe und/oder Therapie von Mammakarzinomen, Pankreaskarzinomen,  
Nierenzellkarzinomen, Hepatozellulären Karzinomen, Malignen Melanomen und anderen Hauttumoren,  
20 Nicht-Kleinzelligen Bronchialkarzinomen, Endometriumkarzinomen, Kolorektalen Karzinomen oder  
Prostatakarzinomen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung sind die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß  
der Formel (Ia) zur Prophylaxe und/oder Therapie von Mammakarzinomen, insbesondere  
25 Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen, Kolorektalen Karzinomen, Prostatakarzinomen,  
insbesondere Androgenrezeptor-negativen Prostatakarzinomen oder Nicht-Kleinzelligen  
Bronchialkarzinomen.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß  
30 der Formel (Ia) zur Herstellung eines Arzneimittels.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Therapie von Tumorerkrankungen.

5 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Therapie von Mammakarzinomen, Pankreaskarzinomen, Nierenzellkarzinomen, Hepatozellulären Karzinomen, Malignen Melanomen und anderen Hauttumoren, Nicht-Kleinzelligen Bronchialkarzinomen, Endometriumkarzinomen, Kolorektalen Karzinomen oder Prostatakarzinomen.

10

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und/oder Therapie von Mammakarzinomen, insbesondere Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen, Kolorektalen Karzinomen, Prostatakarzinomen, insbesondere Androgenrezeptor-negativen

15 Prostatakarzinomen oder Nicht-Kleinzelligen Bronchialkarzinomen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zur Prophylaxe und/oder Therapie von Tumorerkrankungen.

20 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zur Prophylaxe und/oder Therapie von Mammakarzinomen, Pankreaskarzinomen, Nierenzellkarzinomen, Hepatozellulären Karzinomen, Malignen Melanomen und anderen Hauttumoren, Nicht-Kleinzelligen Bronchialkarzinomen, Endometriumkarzinomen, Kolorektalen Karzinomen oder Prostatakarzinomen.

25

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zur Prophylaxe und/oder Therapie von Mammakarzinomen, insbesondere Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen, Kolorektalen Karzinomen, Prostatakarzinomen, insbesondere Androgenrezeptor-negativen Prostatakarzinomen oder Nicht-

30 Kleinzelligen Bronchialkarzinomen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung sind pharmazeutische Formulierungen in Form von Tabletten enthaltend eine der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zur Prophylaxe und/oder Therapie von Mammakarzinomen, Pankreaskarzinomen, Nierenzellkarzinomen, Hepatozellulären Karzinomen, Malignen Melanomen und anderen Hauttumoren, Nicht-Kleinzelligen Bronchialkarzinomen, Endometriumkarzinomen, Kolorektalen Karzinomen oder Prostatakarzinomen.

35

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Anmeldung sind pharmazeutische Formulierungen in Form

von Tabletten enthaltend eine der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zur Prophylaxe und/oder Therapie von Mammakarzinomen, insbesondere Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen, Kolorektalen Karzinomen, Prostatakarzinomen, insbesondere Androgenrezeptor-negativen Prostatakarzinomen oder Nicht-Kleinzelligen Bronchialkarzinomen.

5

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) zur Behandlung von Erkrankungen, die mit proliferativen Prozessen einhergehen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) können allein oder bei Bedarf in

10 Kombination mit einer oder mehreren anderen pharmakologisch wirksamen Substanzen eingesetzt werden, solange diese Kombination nicht zu unerwünschten und inakzeptablen Nebenwirkungen führt. Weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher Arzneimittel, enthaltend eine erfindungsgemäße Verbindung und einen oder mehrere weitere Wirkstoffe, insbesondere zur Prophylaxe und/oder Therapie der zuvor genannten Erkrankungen.

15 Beispielsweise können die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) mit bekannten anti-hyperproliferativen, zytostatischen oder zytotoxischen Substanzen zur Behandlung von Krebserkrankungen kombiniert werden. Die Kombination der erfindungsgemäßen Verbindungen mit anderen für die Krebstherapie gebräuchlichen Substanzen oder auch mit der Strahlentherapie ist besonders angezeigt.

Als geeignete Kombinationswirkstoffe seien beispielhaft genannt:

20 Afinitor, Aldesleukin, Alendronsäure, Alfaferon, Alitretinoin, Allopurinol, Alopriam, Aloxi, Altretamin, Aminoglutethimid, Amifostin, Amrubicin, Amsacrin, Anastrozol, Anzmet, Aranesp, Arglabin, Arsen-trioxid, Aromasin, 5-Azacytidin, Azathioprin, BCG oder tice-BCG, Bestatin, Betamethason-Acetat, Betamethason-Natriumphosphat, Bexaroten, Bleomycin-Sulfat, Broxuridin, Bortezomib, Busulfan, Calcitonin, Campath, Capecitabin, Carboplatin, Casodex, Cefeson, Celmoleukin, Cerubidin,

25 Chlorambucil, Cisplatin, Cladribin, Clodronsäure, Cyclophosphamid, Cytarabin, Dacarbazin, Dactinomycin, DaunoXome, Decadron, Decadron-Phosphat, Delestrogen, Denileukin Diftitox, Depomedrol, Deslorelin, Dexrazoxan, Diethylstilbestrol, Diflucan, Docetaxel, Doxifluridin, Doxorubicin, Dronabinol, DW-166HC, Eligard, Elitek, Ellence, Emend, Epirubicin, Epoetin-alfa, Epogen, Eptaplatin, Ergamisol, Estrace, Estradiol, Estramustin-Natriumphosphat, Ethinylestradiol, Ethyol, Etidronsäure,

30 Etopophos, Etoposid, Fadrozol, Farston, Filgrastim, Finasterid, Fligrastim, Floxuridin, Fluconazol, Fludarabin, 5-Fluordeoxyuridin-Monophosphat, 5-Fluoruracil (5-FU), Fluoxymesteron, Flutamid, Formestan, Fosteabin, Fotemustin, Fulvestrant, Gammagard, Gemcitabin, Gemtuzumab, Gleevec, Gliadel, Goserelin, Granisetron-Hydrochlorid, Histrelin, Hycamtin, Hydrocorton, erythro-Hydroxynonyladenin, Hydroxyharnstoff, Ibritumomab Tiuxetan, Idarubicin, Ifosfamid, Interferon-alpha, Interferon-alpha-2,

35 Interferon-alpha-2 $\alpha$ , Interferon-alpha-2 $\beta$ , Interferon-alpha-n1, Interferon-alpha-n3, Interferon-beta,

Interferon-gamma-1 $\alpha$ , Interleukin-2, Intron A, Iressa, Irinotecan, Kytril, Lapatinib, Lentinan-Sulfat, Letrozol, Leucovorin, Leuproliid, Leuproliid-Acetat, Levamisol, Levofolinsäure-Calciumsalz, Levothroid, Levoxyl, Lomustin, Lonidamin, Marinol, Mechlorethamin, Mecobalamin, Medroxyprogesteron-Acetat, Megestrol-Acetat, Melphalan, Menest, 6-Mercaptopurin, Mesna, Methotrexat, Metvix, Miltefosin, 5 Minocyclin, Mitomycin C, Mitotan, Mitoxantron, Modrenal, Myocet, Nedaplatin, Neulasta, Neumega, Neupogen, Nilutamid, Nolvadex, NSC-631570, OCT-43, Octreotid, Ondansetron-Hydrochlorid, Orapred, Oxaliplatin, Paclitaxel, Pediapred, Pegaspargase, Pegasys, Pentostatin, Picibanil, Pilocarpin-Hydrochlorid, Pirarubicin, Plicamycin, Porfimer-Natrium, Prednimustin, Prednisolon, Prednison, Premarin, Procarbazine, Procrit, Raltitrexed, RDEA119, Rebif, Rhenium-186-Etidronat, Rituximab, Roferon-A, 10 Romurtid, Salagen, Sandostatin, Sargramostim, Semustin, Sizofiran, Sobuzoxan, Solu-Medrol, Streptozocin, Strontium-89-chlorid, Synthroid, Tamoxifen, Tamsulosin, Tasonermin, Tastolacton, Taxoter, Teceleukin, Temozolomid, Teniposid, Testosteron-Propionat, Testred, Thioguanin, Thiotepa, Thyrotropin, Tiludronsäure, Topotecan, Toremifen, Tositumomab, Tastuzumab, Teosulfan, Tretinoin, Trexall, Trimethylmelamin, Trimetrexat, Triptorelin-Acetat, Triptorelin-Pamoat, UFT, Uridin, 15 Valrubicin, Vesnarinon, Vinblastin, Vincristin, Vindesin, Vinorelbin, Virulizin, Zinecard, Zinostatin-Stimalamer, Zofran; ABI-007, Acolbifen, Actimmun, Affinitak, Aminopterin, Arzoxifen, Asoprisnil, Atamestan, Atrasentan, BAY 43-9006 (Sorafenib), Avastin, CCI-779, CDC-501, Celebrex, Cetuximab, Crisnatol, Cyproteron-Acetat, Decitabin, DN-101, Doxorubicin-MTC, dSLIM, Dutasterid, Edotecarin, Eflornithin, Exatecan, Fenretinid, Histamin-Dihydrochlorid, Histrelin-Hydrogel-Implant, Holmium-166-DOTMP, Ibandronsäure, Interferon-gamma, Intron-PEG, Ixabepilon, Keyhole Limpet-Hemocyanin, L-651582, Lanreotid, Lasofoxifen, Libra, Lonafarnib, Miproxifen, Minodronat, MS-209, liposomales MTP-PE, MX-6, Nafarelin, Nemorubicin, Neovastat, Nolatrexed, Oblimersen, Onko-TCS, Osidem, Paclitaxel-Polyglutamat, Pamidronat-Dinatrium, PN-401, QS-21, Quazepam, R-1549, Raloxifen, Ranpirnas, 13-cis-Retinsäure, Satraplatin, Seocalcitol, T-138067, Tarceva, Taxoprexin, Thymosin-alpha-1, Tiazofurin, 20 Tipifarnib, Tirapazamin, TLK-286, Toremifen, TransMID-107R, Valspodar, Vapreotid, Vatalanib, Verteporfin, Vinflunin, Z-100, Zoledronsäure, sowie Kombinationen hiervon. 25

In einer bevorzugten Ausführungsform können die erfindungsgemäßen Verbindungen mit anti-hyperproliferativen Agentien kombiniert werden, welche beispielhaft – ohne dass diese Aufzählung abschließend wäre – sein können:

Aminoglutethimid, L-Asparaginase, Azathioprin, 5-Azacytidin, Bleomycin, Busulfan, Carboplatin, Carmustin, Chlorambucil, Cisplatin, Colaspase, Cyclophosphamid, Cytarabin, Dacarbazin, Dactinomycin, Daunorubicin, Diethylstilbestrol, 2',2'-Difluordeoxycytidin, Docetaxel, Doxorubicin (Adriamycin), Epirubicin, Epothilon und seine Derivate, erythro-Hydroxynonyladenin, Ethinylestradiol, 5 Etoposid, Fludarabin-Phosphat, 5-Fluordeoxyuridin, 5-Fluordeoxyuridin-Monophosphat, 5-Fluoruracil, Fluoxymesteron, Flutamid, Hexamethylmelamin, Hydroxyharnstoff, Hydroxyprogesteron-Caproat, Idarubicin, Ifosfamid, Interferon, Irinotecan, Leucovorin, Lomustin, Mechlorethamin, Medroxyprogesteron-Acetat, Megestrol-Acetat, Melphalan, 6-Mercaptopurin, Mesna, Methotrexat, Mitomycin C, Mitotan, 10 Mitoxantron, Paclitaxel, Pentostatin, *N*-Phosphonoacetyl-L-aspartat (PALA), Plicamycin, Prednisolon, Prednison, Procarbazin, Raloxifen, Semustin, Streptozocin, Tamoxifen, Teniposid, Testosteron-Propionat, Thioguanin, Thiotepa, Topotecan, Trimethylmelamin, Uridin, Vinblastin, Vincristin, Vindesin und Vinorelbin.

In viel versprechender Weise lassen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) auch mit biologischen Therapeutika wie Antikörpern (z.B. Avastin, Rituxan, Erbitux, Herceptin) und 15 rekombinanten Proteinen kombinieren.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) können auch in Kombination mit anderen, gegen die Angiogenese gerichteten Therapien positive Effekte erzielen, wie zum Beispiel mit Avastin, Axitinib, Regorafenib, Recentin, Sorafenib oder Sunitinib. Kombinationen mit Inhibitoren des Proteasoms und von mTOR sowie Antihormone und steroidale metabolische Enzyminhibitoren sind 20 wegen ihres günstigen Nebenwirkungsprofils besonders geeignet.

Generell können mit der Kombination der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der Formel (Ia) mit anderen, zytostatisch oder zytotoxisch wirksamen Agentien folgende Ziele verfolgt werden:

- eine verbesserte Wirksamkeit bei der Verlangsamung des Wachstums eines Tumors, bei der Reduktion seiner Größe oder sogar bei seiner völligen Eliminierung im Vergleich zu einer Behand- 25 lung mit einem einzelnen Wirkstoff;
- die Möglichkeit, die verwendeten Chemotherapeutika in geringerer Dosierung als bei der Monotherapie einzusetzen;
- die Möglichkeit einer verträglicheren Therapie mit weniger Nebeneffekten im Vergleich zur Einzelgabe;
- 30 • die Möglichkeit zur Behandlung eines breiteren Spektrums von Tumorerkrankungen;
- das Erreichen einer höheren Ansprechrate auf die Therapie;
- eine längere Überlebenszeit der Patienten im Vergleich zur heutigen Standardtherapie.

Darüber hinaus können die erfindungsgemäßen Verbindungen auch in Verbindung mit einer Strahlen- 35 therapie und/oder einer chirurgischen Intervention eingesetzt werden.

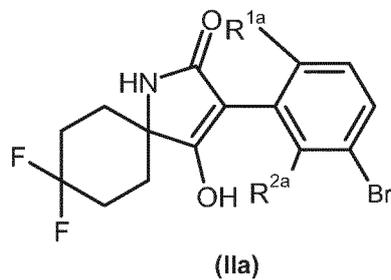
## 1. Syntheserouten für Verbindungen gemäß Formel (Ia)

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (Ia) können hergestellt werden mit den Syntheserouten A und/oder B.

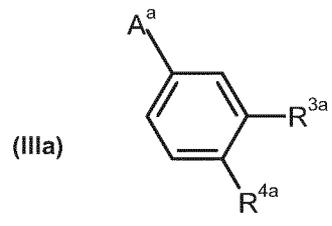
5

### Syntheseroute A

Das Arylbromid-Derivat der Formel (IIa)



10 in welcher  $R^{1a}$  und  $R^a$  die oben genannten Bedeutungen haben, wird in einer Suzuki-Kupplung umgesetzt mit Verbindungen der Formel (IIIa)



in welcher  $R^{3a}$  und  $R^{4a}$  die oben genannten Bedeutungen haben und  $A^a$  für  $-B(OH)_2$ , einen Boronsäure-Ester, bevorzugt Boronsäurepinakolester, oder  $-BF_3 \cdot K^+$  steht.

15

Die Suzuki-Kupplungen erfolgen im Allgemeinen in inerten Lösungsmitteln, in Gegenwart eines Katalysators, gegebenenfalls in Gegenwart eines Zusatzreagenzes, bevorzugt in einem Temperaturbereich von Raumtemperatur bis 130 °C bei Normaldruck. Die Reaktionen können auch in einem geschlossenen Gefäß unter Erhitzen in der Mikrowelle durchgeführt werden.

20 Katalysatoren sind beispielsweise für Suzuki-Reaktionsbedingungen übliche Palladium-Katalysatoren, bevorzugt sind Katalysatoren wie z.B. Dichlorbis(triphenylphosphin)palladium,

Tetrakis(triphenylphosphin)palladium(0), Palladium auf Kohle, Palladium(II)acetat,

Palladium(II)acetat/Triscyclohexylphosphin, Palladium(II)acetoacetat/Tri-tert-

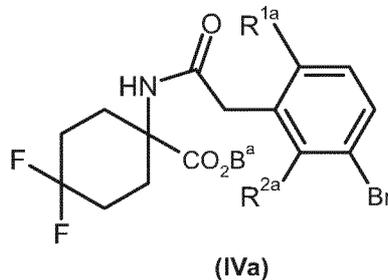
butylphosphoniumtetrafluoroborat, Dichlor[1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocen]palladium-

25 Dichlormethan-Komplex oder Palladium(II)acetat mit einem Liganden wie Dicyclohexyl[2',4',6'-tri(propan-2-yl)biphenyl-2-yl]phosphan.

Zusatzreagenzien sind beispielsweise Kalium- oder Cäsiumacetat, Cäsium-, Kalium- oder Natriumcarbonat, Kalium-tert-butylat, Cäsiumfluorid, Kaliumphosphat oder Natrium- oder Kaliumhydroxid,

bevorzugt sind Zusatzreagenzien wie z.B. Cäsiumcarbonat und/oder wässrige Natriumhydroxid-Lösung. Inerte Lösungsmittel sind beispielsweise Ether wie Dioxan, Tetrahydrofuran oder 1,2-Dimethoxyethan, Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Xylol oder Toluol, oder Carbonsäureamide wie Dimethylformamid, Dimethylacetamid oder N-Methylpyrrolidon, oder Alkylsulfoxide wie Dimethylsulfoxid, oder Gemische  
 5 der Lösungsmittel mit Alkoholen wie Methanol oder Ethanol und/oder Wasser, bevorzugt ist 1,2-Dimethoxyethan.

Die Verbindung der Formel (IIa) kann hergestellt werden, indem man die Verbindungen der Formel (IVa)



10 in welcher  $R^{1a}$  und  $R^{2a}$  die oben genannten Bedeutungen haben und  $B^a$  für  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl, bevorzugt Ethyl oder Methyl, steht,

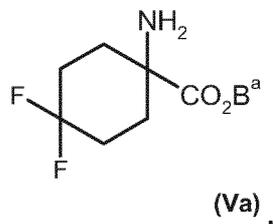
unter Dieckmann-Kondensations-Bedingungen umgesetzt.

15 Die Dieckmann-Kondensationen erfolgen im Allgemeinen in inerten Lösungsmitteln in Gegenwart einer Base, bevorzugt in einem Temperaturbereich von Raumtemperatur bis 130 °C bei Normaldruck.

Basen sind beispielsweise Alkali- oder Erdalkalialkoholate wie Natrium- oder Kalium-tert-butylat, Natriummethanolat oder -ethanolat, bevorzugt ist Kalium-tert-butylat.

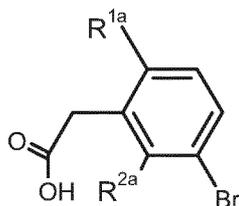
Inerte Lösungsmittel sind beispielsweise Ether wie Dioxan, Tetrahydrofuran oder 1,2-Dimethoxyethan,  
 20 Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Xylol oder Toluol, oder Carbonsäureamide wie Dimethylformamid, Dimethylacetamid oder N-Methylpyrrolidon, oder Alkylsulfoxide wie Dimethylsulfoxid, oder Alkohole wie Methanol oder Ethanol, bevorzugt ist Dimethylformamid.

Die Verbindungen der Formel (IVa) können hergestellt werden, indem man Verbindungen der Formel  
 25 (Va) oder ein Salz von Verbindungen der Formel (Va)



in welcher  $B^a$  die oben angegebenen Bedeutungen hat, mit Verbindungen der Formel (VIa)

- 20 -



(VIa)

in welcher R<sup>1a</sup> und R<sup>2a</sup> die oben genannten Bedeutungen haben, unter Amid-Kupplungs-Bedingungen umgesetzt.

- 5 Die Umsetzung erfolgt im Allgemeinen in inerten Lösungsmitteln, indem die Verbindungen der Formel (VIa) zunächst mit Thionylchlorid oder einem dem Fachmann bekannten äquivalenten Reagenz und in der zweiten Stufe mit Verbindungen der Formel (Va) oder einem Salz der Verbindungen der Formel (Va) in Gegenwart einer Base wie z. B. Triethylamin oder Kaliumcarbonat umgesetzt werden.
- 10 In einem alternativen Verfahren kann die Umsetzung in inerten Lösungsmitteln, in Gegenwart eines Dehydratisierungsreagenzes, gegebenenfalls in Gegenwart einer Base, bevorzugt in einem Temperaturbereich von -30 °C bis 50 °C bei Normaldruck erfolgen.

Inerte Lösungsmittel sind beispielsweise Halogenkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan oder Trichlormethan, Kohlenwasserstoffe wie Benzol oder Toluol, Nitromethan, Tetrahydrofuran, 1,4-Dioxan, Dimethylformamid oder Acetonitril. Ebenso ist es möglich, Gemische der Lösemittel einzusetzen. Besonders bevorzugt sind Acetonitril, Dichlormethan, Dimethylformamid, Tetrahydrofuran oder Toluol.

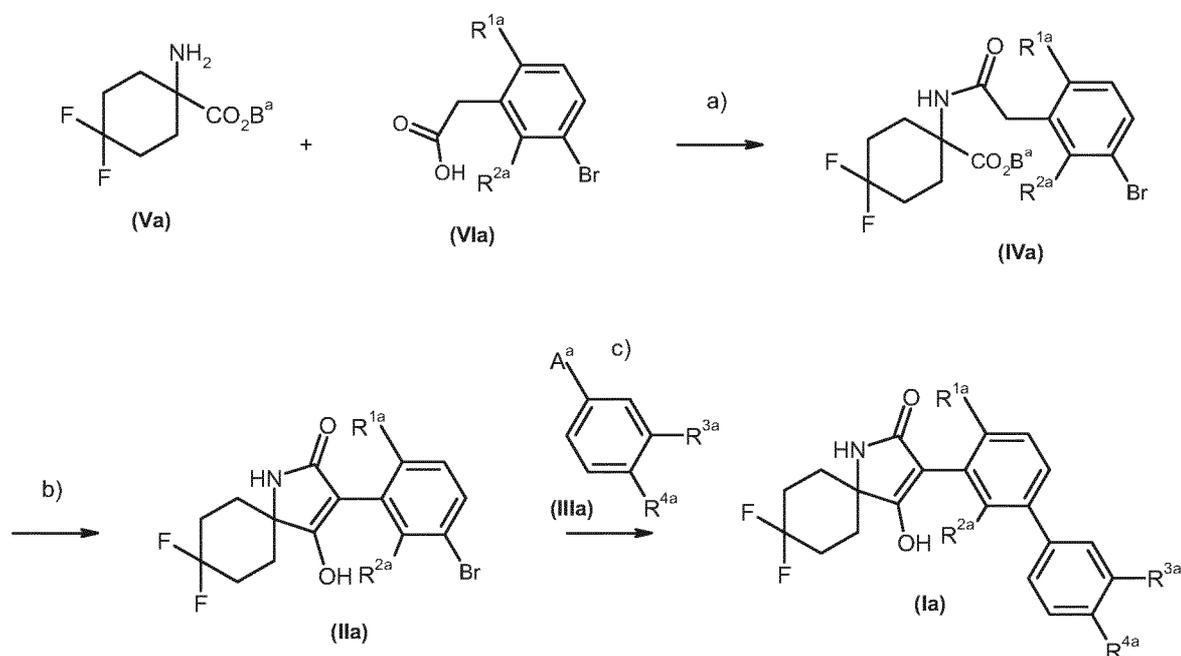
Basen sind beispielsweise Alkalicarbonate, wie z.B. Natrium- oder Kaliumcarbonat oder -hydrogencarbonat oder organische Basen wie Trialkylamine, z.B. Triethylamin, *N*-Methylmorpholin, *N*-Methylpiperidin, 4-Dimethylaminopyridin oder Diisopropylethylamin.

Als Dehydratisierungsreagenzien eignen sich hierbei beispielsweise Carbodiimide wie z.B. *N,N'*-Diethyl-, *N,N'*-Dipropyl-, *N,N'*-Diisopropyl-, *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid, *N*-(3-Dimethylaminoisopropyl)-*N'*-ethylcarbodiimid-hydrochlorid (EDC), *N*-Cyclohexylcarbodiimid-*N'*-propyloxymethyl-Polystyrol (PS-Carbodiimid) oder Carbonylverbindungen wie Carbonyldiimidazol, oder 1,2-Oxazoliumverbindungen wie 2-Ethyl-5-phenyl-1,2-oxazolium-3-sulfat oder 2-*tert*-Butyl-5-methyl-isoxazolium-perchlorat, oder Acylaminoverbindungen wie 2-Ethoxy-1-ethoxycarbonyl-1,2-dihydrochinolin, oder Propanphosphonsäureanhydrid, oder Isobutylchloroformat, oder Bis-(2-oxo-3-oxazolidinyl)-phosphorylchlorid, oder *O*-(Benzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetra-methyluroniumhexafluorophosphat (HBTU), 2-(2-Oxo-1-(2H)-pyridyl)-1,1,3,3-tetramethyluroniumtetrafluoroborat (TPTU) oder *O*-(7-Azabenzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-

tetramethyl-uroniumhexafluorophosphat (HATU), oder 1-Hydroxybenztriazol (HOBT), oder Benzotriazol-1-yloxytris(dimethylamino)-phosphoniumhexafluorophosphat (BOP), oder Benzotriazol-1-yloxytris(pyrrolidino)-phosphoniumhexafluorophosphat (PyBOP), oder *N*-Hydroxysuccinimid, oder Mischungen aus diesen, mit Basen.

- 5 Vorzugsweise wird die Kondensation mit PyBOP, TBTU oder mit EDC in Gegenwart von HOBT durchgeführt.

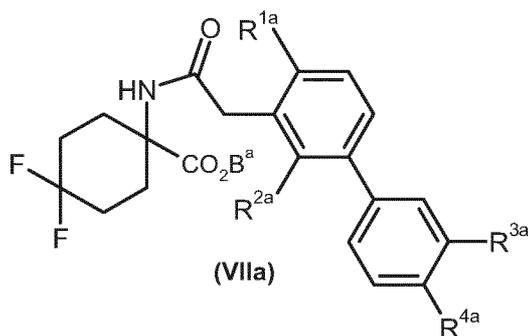
Das zuvor beschriebene Verfahren wird durch das folgende Syntheschema veranschaulicht:



- 10 a): 1. SOCl<sub>2</sub>, 80 °C, 2. Triethylamin, Dichlormethan, Raumtemperatur;  
 b): KOtBu, DMF, 80 °C;  
 c): cat. Dichlor[1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocen]palladium-Dichlormethan-Komplex, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 1,2-Dimethoxyethan/Wasser, Rückfluss.

**Syntheseroute B**

Alternativ können die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (Ia) hergestellt werden, indem man eine Verbindung der Formel (VIIa)

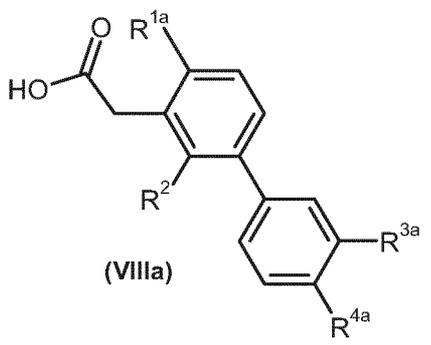


5

in welcher  $R^{1a}$ ,  $R^{2a}$ ,  $R^{3a}$ ,  $R^{4a}$  und  $B^a$  die oben angegebenen Bedeutungen haben, unter den oben angegebenen Bedingungen in einer Dieckmann-Kondensation umgesetzt.

Die Verbindungen der Formel (VIIa) können hergestellt werden, indem man Verbindungen der Formel (Va) oder ein Salz von Verbindungen der Formel (Va), in welcher B die oben angegebene Bedeutung hat, mit Verbindungen der Formel (VIIIa)

10



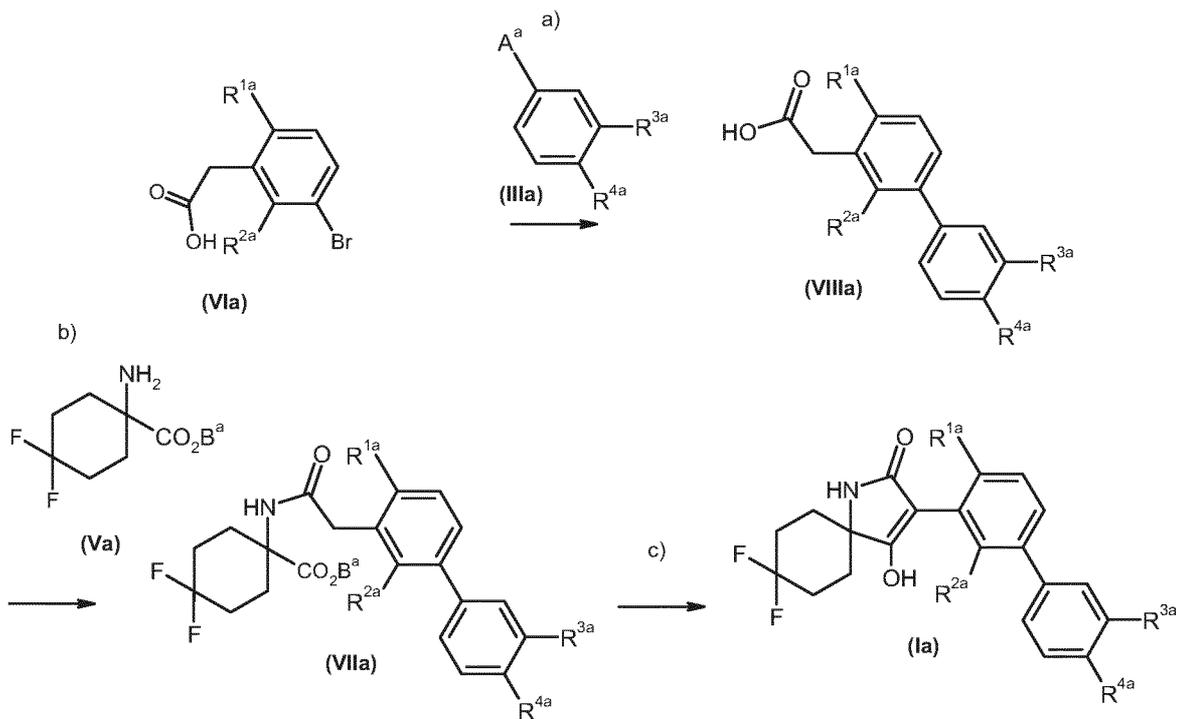
15

in welcher  $R^{1a}$ ,  $R^{2a}$ ,  $R^{3a}$  und  $R^{4a}$  die oben angegebenen Bedeutungen haben, unter den oben angegebenen Amid-Kupplungs-Bedingungen umgesetzt.

Die Verbindungen der Formel (VIIIa) können hergestellt werden, indem man die Verbindungen der Formel (VIa), in welcher  $R^{1a}$  und  $R^{2a}$  die oben genannten Bedeutungen haben, in einer Suzuki-Reaktion unter den oben angegebenen Bedingungen mit Verbindungen der Formel (IIIa), in welcher  $R^{3a}$ ,  $R^{4a}$  und  $A^a$  die oben angegebenen Bedeutungen haben, umsetzt.

20

Das zuvor beschriebene Verfahren wird durch das folgende Syntheschema veranschaulicht:



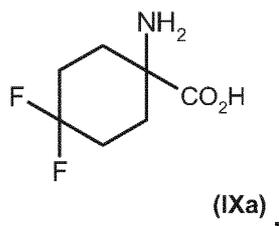
a): cat. Palladium(II)acetylacetonat, cat. Tri-tert-butylphosphoniumtetrafluoroborat, NaOH, THF/Wasser;

5 b): 1. SOCl<sub>2</sub>, 80 °C, 2. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Acetonitril, Raumtemperatur;

c): KOtBu, DMF, Raumtemperatur.

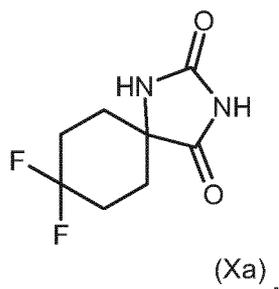
Die für Syntheseroute A und B benötigten Verbindungen der Formel (Va) oder Salze von Verbindungen der Formel (Va), in welcher B<sup>a</sup> die oben angegebene Bedeutung hat, können hergestellt werden, indem

10 man die Verbindung der Formel (IXa) oder ein Salz der Verbindung der Formel (IXa)



nach bekannten Verfahren verestert, z.B. analog zu WO2002/02532 oder WO2010/063378.

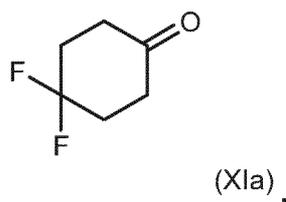
Die Verbindung der Formel (IXa) oder Salze der Verbindung der Formel (IXa) können hergestellt werden, indem man die Verbindung der Formel (Xa)



nach bekannten Verfahren spaltet, z.B. analog zu WO2002/02532 oder WO2010/063378.

5

Die Verbindung der Formel (Xa) kann hergestellt werden, indem man die Verbindung der Formel (XIa)

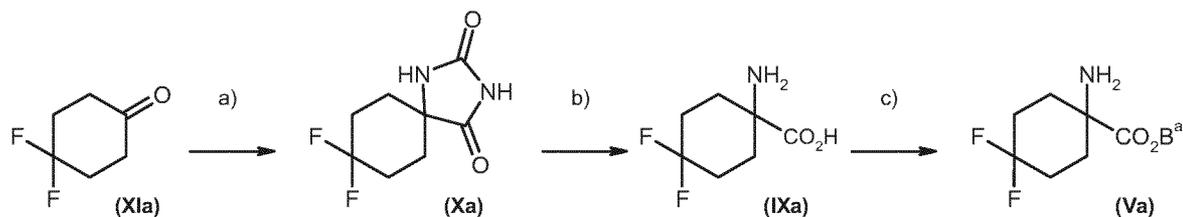


nach bekannten Verfahren in einer Bucherer-Bergs-Reaktion umgesetzt, z.B. analog zu WO2002/02532 oder WO2010/063378.

10

Alternativ lässt sich mit Hilfe der Strecker-Synthese nach bekannten Verfahren aus dem Keton der Formel (XIa) ein Aminonitril herstellen, welches zu der Aminosäure der Formel (IXa) nach bekannten Verfahren hydrolysiert werden kann.

15 Das zuvor beschriebene Verfahren wird durch das folgende Syntheschema veranschaulicht:



a): NaCN, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Wasser/Ethanol, 60 °C;

20 b): KOH oder NaOH, Wasser, Rückfluss;

c): SOCl<sub>2</sub>, z.B. Methanol, 40 °C bis Rückfluss.

**Abkürzungen und Akronyme:**

ca.	circa
DMA	Dimethylacetamid
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
d. Th.	der Theorie (bei Ausbeute)
ELSD	Lichtstreuendetektor
ESI	Elektrospray-Ionisation (bei MS)
Fp.	Festpunkt
h	Stunde(n)
HPLC	Hochdruck-, Hochleistungsflüssigchromatographie
LC-MS	Flüssigchromatographie-gekoppelte Massenspektrometrie
min	Minute(n)
MS	Massenspektrometrie
neg	negativ
NMR	Kernresonanzspektrometrie
pos	positiv
RP	Reversed-Phase (bei Chromatographie)
RT	Raumtemperatur
R <sub>t</sub>	Retentionszeit (bei HPLC)
tert	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
UPLC	Ultra Performance Liquid Chromatography

**LC-MS- und HPLC-Methoden:**5 Methode 1 (UPLC-MS):

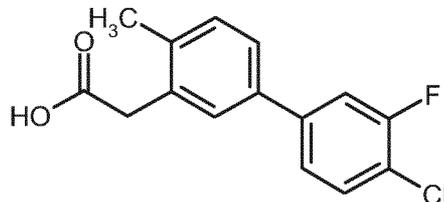
Instrument: Waters Acquity UPLC-MS SQD 3001; Säule: Acquity UPLC BEH C18 1.7 50x2.1mm; Eluent A: Wasser + 0.1% Ameisensäure, Eluent B: Acetonitril; Gradient: 0-1.6 min 1-99% B, 1.6-2.0 min 99% B; Fluss 0.8 ml/min; Temperatur: 60 °C; Injektion: 2 µl; DAD scan: 210-400 nm; ELSD.

10 Methode 2 (UPLC-MS):

Instrument: Waters Acquity UPLC-MS SQD; Säule: Acquity UPLC BEH C18 1.7 50x2.1mm; Eluent A: Wasser + 0.05% Ameisensäure, Eluent B: Acetonitril + 0.05% Ameisensäure; Gradient: 0-1.6 min 1-99% B, 1.6-2.0 min 99% B; Fluss 0.8 ml/min; Temperatur: 60 °C; Injektion: 2 µl; DAD scan: 210-400 nm; ELSD.

**2. Herstellung der Vergleichs- und Ausführungsbeispiele****Ausgangsverbindungen und Intermediate:**5 **Beispiel 1A**

(4'-Chlor-3'-fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)essigsäure



Zu einer Lösung von 40.0 g (175 mmol) (5-Brom-2-methylphenyl)essigsäure (EP 1791816 und WO  
 10 2006/29799) in einer Mischung aus 437 ml (437 mmol) entgaster 1N wässriger Natriumhydroxid-Lösung,  
 160 ml entgastem Wasser und 160 ml entgastem Tetrahydrofuran wurden unter Argon 33.5 g (192 mmol)  
 (4-Chlor-3-fluorphenyl)boronsäure gegeben. Man rührte 10 Minuten, versetzte mit 507 mg (1.75 mmol)  
 Tri-tert-butylphosphoniumtetrafluorborat und 532 mg (1.75 mmol) Palladium(II)acetylacetonat und  
 rührte 20 h bei Raumtemperatur. Anschließend gab man Toluol und Wasser hinzu, stellte mit  
 15 konzentrierter, wässriger Hydrogenchlorid-Lösung einen pH-Wert von 1-2 ein, rührte 10 Minuten, trennte  
 die Phasen, extrahierte zweimal mit Toluol, trocknete die vereinigten organischen Phasen über  
 Natriumsulfat, filtrierte und engte ein. Der Rückstand wurde in 300 ml einer 6/1-Mischung aus n-  
 Hexan/tert-Butyl-methylether 30 Minuten gerührt, abgesaugt, mit n-Hexan gewaschen und im Vakuum  
 getrocknet. Man erhielt 38.0 g (78% d. Th.) der Titelverbindung.

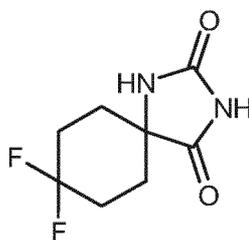
20

$^1\text{H-NMR}$  (300MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm]= 2.27 (s, 3H), 3.67 (s, 2H), 7.27 (d, 1H), 7.49 - 7.59 (m, 3H),  
 7.61 - 7.75 (m, 2H), 12.4 (s, 1H).

LC-MS (Methode 1):  $R_t$  = 1.31 min; MS (ESI $_{\text{neg}}$ ):  $m/z$  = 277 [M-H] $^-$ .

25 **Beispiel 2A**

8,8-Difluor-1,3-diazaspiro[4.5]decan-2,4-dion



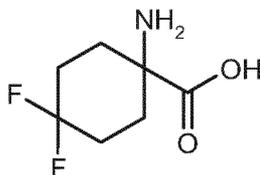
In 100 ml Wasser wurden 33.0 g Ammoniumcarbonat und 3.50 g Natriumcyanid vorgelegt. Bei

Raumtemperatur beginnend wurden 7.70 g 4,4'-Difluorocyclohexanon zugetropft und die Reaktionsmischung über 24 Stunden bei 55 °C bis 60 °C gerührt, dann bei 0 bis 5 °C zwei Stunden gerührt, der Niederschlag abgesaugt und mit wenig Eiswasser nachgewaschen und getrocknet. Man erhielt 10.1 g (88 % d. Th.) der Titelverbindung.

- 5  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.77 - 1.84 (m, 2H), 1.93 - 2.09 (m, 4H), 2.17 - 2.28 (m, 2H).

### Beispiel 3A

1-Amino-4,4-difluorocyclohexancarbonsäure



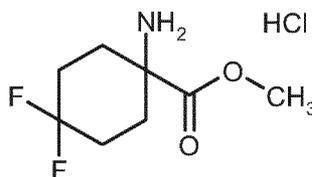
10

Es wurden 4.10 g der Verbindung aus Beispiel 2A in 100 ml 30%iger wässriger Kaliumhydroxid-Lösung unter Stickstoffgas suspendiert und am Rückfluss über Nacht gerührt. Es wurde auf ca. 25% des Volumens eingengt und bei 0 - 10 °C mit konzentrierter wässriger Hydrogenchlorid-Lösung auf pH 5.5 gestellt. Die Lösung wurde eingengt und getrocknet. Der Rückstand (4.30 g) wurde direkt in die

15 Veresterung eingesetzt.

### Beispiel 4A

Methyl-1-amino-4,4-difluorocyclohexancarboxylathydrochlorid



20

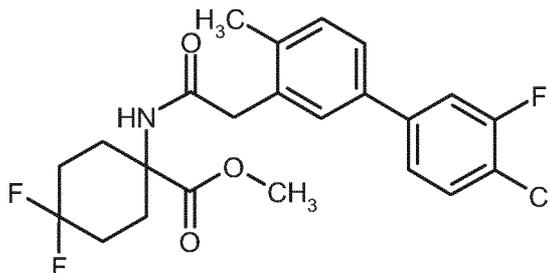
4.30 g der Verbindung aus Beispiel 3A wurden unter Argon in 100 ml Methanol bei 0 bis 5 °C vorgelegt. Es wurde 10 ml Thionylchlorid zugetropft und 30 Minuten bei 0 °C gerührt und 24 h bei 70 °C. Anschließend kühlte man auf 5 °C und saugte den Niederschlag ab. Die Lösung wurde einrotiert und der Rückstand mit Methyl-tert-butylether zur Kristallisation gebracht. Man erhielt 5.20 g (quantitativ, enthält noch Salze) der Titelverbindung.

25

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.97 - 2.33 (m, 6H), 2.14 - 2.17 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 9.00 (s, 3H).

### Beispiel 5A

Methyl-1-[[[4'-chlor-3'-fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)acetyl]amino]-4,4-difluorocyclohexancarboxylat



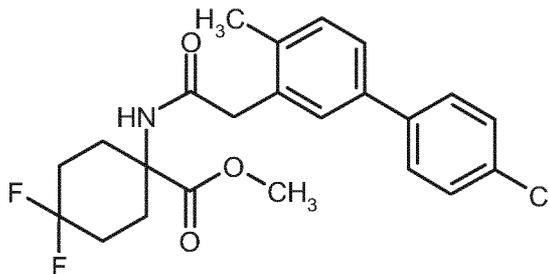
- 5 6.06 g (21.7 mmol) der Verbindung aus Beispiel 1A wurden in 7.5 ml (103 mmol) Thionylchlorid gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei 80 °C gerührt und anschließend eingengt. Der Rückstand wurde in 30 ml Acetonitril gelöst. 5.00 g (21.8 mmol) der Verbindung aus Beispiel 4A wurden mit Essigsäureethylester und gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt. Man trennte die Phasen, extrahierte die wässrige Phase mehrfach mit Essigsäureethylester, trocknete die vereinigten
- 10 organischen Phasen über Natriumsulfat, filtrierte und engte ein. Der Rückstand wurde in 140 ml Acetonitril mit 8.76 g (63.4 mmol) Kaliumcarbonat versetzt. Unter Eiskühlung tropfte man die Lösung des Säurechlorids hinzu und rührte über Nacht bei Raumtemperatur. Anschließend gab man auf Eiswasser, extrahierte mehrfach mit Dichlormethan, wusch die vereinigten organischen Phasen mehrfach
- 15 mit 1N wässriger Hydrogenschlorid-Lösung und gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung, trocknete über Natriumsulfat, filtrierte und engte ein. Man erhielt 8.22 g (83% d. Th.) der Titelverbindung, die ohne weitere Aufreinigung umgesetzt wurden.

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm]= 1.85 - 2.06 (m, 6H), 2.08 - 2.18 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.60 (s, 2H), 7.25 (d, 1H), 7.48 - 7.54 (m, 2H), 7.58 (d, 1H), 7.62 - 7.73 (m, 2H), 8.50 (s, 1H).

- 20 LC-MS (Methode 2):  $R_t$  = 1.42 min; MS (ESIpos):  $m/z$  = 454  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**Beispiel 6A**

Methyl-1- -{[(4'-chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)acetyl]amino} -4,4-difluorcyclohexancarboxylat



5

2.53 g (11 mmol) der Verbindung aus Beispiel 4A wurden in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran (THF) vorgelegt. Bei 20 °C wurden 3.07 ml Triethylamin zugetropft, 5 min nachgerührt, 2.61 g (10 mmol) (4'-Chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)essigsäure (EP 2029531 A1 und US 2009/298828 A1) zugegeben. Nach 15 min wurden weitere 2.3 ml Triethylamin zugegeben und sofort danach 0.58 ml (6.2 mmol) Phosphoroxchlorid zugetropft und 30 min unter Rückfluss nachgerührt. Der Ansatz wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit n-Hexan/Essigester 1:1 als Laufmittel gereinigt. Man erhielt 3.6 g (73% d. Th.) der Titelverbindung vom Schmelzpunkt 186 °C.

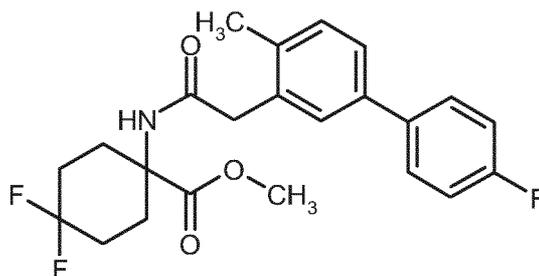
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm]= 1.87 - 2.07 (m, 6H), 2.11 - 2.15 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.60 (s, 2H), 7.23 - 7.25 (d, 1H), 7.43 - 7.45 (dd, 1H), 7.49 - 7.52 (m, 3H), 7.63 - 7.66 (m, 2H), 8.49 (s, 1H).

15

**Beispiel 7A**

Methyl-4,4-difluor-1- -{[(4'-fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)acetyl]amino} cyclohexancarboxylat

20



2.53 g (11 mmol) der Verbindung aus Beispiel 4A wurden in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran (THF) vorgelegt. Bei 20 °C wurden 3.07 ml Triethylamin zugetropft, 5 min nachgerührt, 2.44 g (10 mmol) (4'-Fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)essigsäure zugegeben. Nach 15 min wurden weitere 2.3 ml Triethylamin zugegeben und sofort danach 0.58 ml (6.2 mmol) Phosphoroxchlorid zugetropft und 30 min unter

25

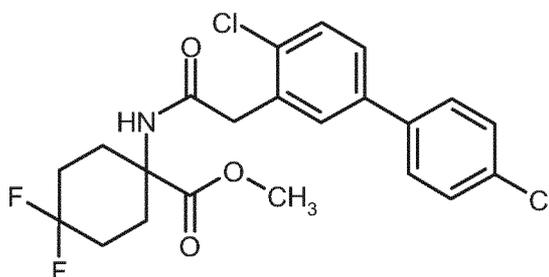
Rückfluss nachgerührt. Der Ansatz wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit n-Hexan/Essigester 1:1 als Laufmittel gereinigt. Man erhielt 2.84 g (60% d. Th.) der Titelverbindung vom Schmelzpunkt 187 °C.

- 5 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm]= 1.88 - 2.14 (m, 8H), 2.27 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.59 (s, 2H), 7.22 - 7.29 (m, 3H), 7.40 - 7.42 (m, 1H), 7.48 - 7.49 (m, 1H), 7.63 - 7.66 (m, 2H), 8.48 (s, 1H).

### **Beispiel 8A**

Methyl-1- -{[(4,4'-dichlorbiphenyl-3-yl)acetyl]amino} -4,4-difluorocyclohexancarboxylat

10



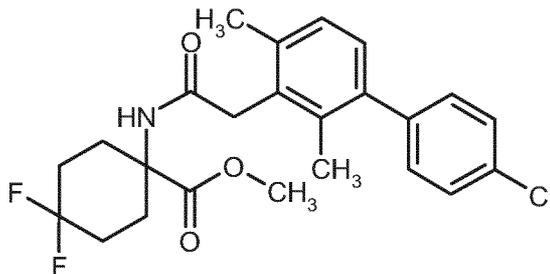
- 2.53 g (11 mmol) der Verbindung aus Beispiel 4A wurden in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran (THF) vorgelegt. Bei 20 °C wurden 3.07 ml Triethylamin zugetropft, 5 min nachgerührt 2.81 g (10 mmol) (4,4'-  
 15 Dichlorbiphenyl-3-yl)essigsäure (EP 1943218 A2 und US 2009/215624 A1) zugegeben. Nach 15 min wurden weitere 2.3 ml Triethylamin zugegeben und sofort danach 0.58 ml (6.2 mmol) Phosphoroxchlorid zugetropft und 30 min unter Rückfluss nachgerührt. Der Ansatz wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit n-Hexan/Essigester 1:1 als Laufmittel gereinigt. Man erhielt 3.3 g (59% d. Th.) der Titelverbindung vom Schmelzpunkt 146-147 °C.

20

- <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm]= 1.89 - 2.17 (m, 8H), 3.56 (s, 3H), 3.74 (s, 2H), 7.49 - 7.59 (m, 4H), 7.67 - 7.71 (m, 3H), 8.56 (s, 1H).

**Beispiel 9A**

Methyl-1-{{[4'-chlor-2,4-dimethylbiphenyl-3-yl]acetyl]amino}-4,4-difluorocyclohexancarboxylat



5

2.53 g (11 mmol) der Verbindung aus Beispiel 4A wurden in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran (THF) vorgelegt. Bei 20 °C wurden 3.07 ml Triethylamin zugetropft, 5 min nachgerührt, 2.75 g (10 mmol) (4'-Chlor-2,4-dimethylbiphenyl-3-yl)essigsäure zugegeben. Nach 15 min wurden weitere 2.3 ml Triethylamin zugegeben und sofort danach 0.58 ml (6.2 mmol) Phosphoroxychlorid zugetropft und 30 min unter Rückfluss nachgerührt. Der Ansatz wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand durch Flashchromatographie an Kieselgel mit n-Hexan/Essigester 1:1 als Laufmittel gereinigt. Man erhielt 2.59 g (53% d. Th.) der Titelverbindung vom Schmelzpunkt 179-183 °C.

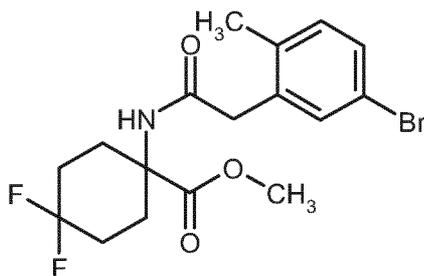
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.89 - 2.15 (m, 8H), 2.11 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.68 (s, 2H), 6.94 - 6.96 (d, 1H), 7.05 - 7.07 (d, 1H), 7.26 - 7.28 (m, 2H), 7.46 - 7.48 (m, 2H), 8.46 (s, 1H).

15

**Beispiel 10A**

Methyl-1-{{[5-brom-2-methylphenyl]acetyl]amino}-4,4-difluorocyclohexancarboxylat

20



22.91 g (100 mmol) (5-Brom-2-methylphenyl)essigsäure (EP 1791816 A1 und WO 2006/29799 A1) wurden mit 36.5 ml (500 mmol) Thionylchlorid versetzt und bei 80 °C gerührt bis die Gasentwicklung beendet war und anschließend eingeeengt. Der Rückstand wurde in 100 ml Tetrahydrofuran (THF) gelöst (Lösung A). 25.3 g (110 mmol) der Verbindung aus Beispiel 4A wurden in 308 ml THF vorgelegt, bei 20

25

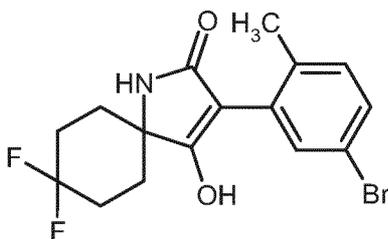
°C 21.3 ml Triethylamin zugetropft, danach Lösung A unter Kühlung zugetropft und bei Raumtemperatur bis zum vollständigem Umsatz weitergerührt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit THF nachgewaschen, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Methyl-tert-butylether umkristallisiert. Man erhielt 33.6 g (83% d. Th.) der Titelverbindung.

5

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [ppm]= 1.91 - 2.02 (m, 6H), 2.09 - 2.13 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 3.54 (s, 2H), 3.58 (s, 3H), 7.11 - 7.13 (d, 1H), 7.31 - 7.33 (dd, 1H), 7.39 - 7.40 (d, 1H), 8.54 (s, 1H).

### Beispiel 11A

10 3-(5-Brom-2-methylphenyl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



11.0 g (27.2 mmol) der Verbindung aus Beispiel 10A wurden in einer Lösung von 22 ml DMA (N,N-Dimethylacetamid) vorgelegt und eine Lösung von 10 ml DMA und 3.54 g (1.1 eq.) Kalium-tert-butylat bei 20 - 30 ° C zugetropft und für 1 h bei 30 ° C weiter gerührt. Man goss auf 200 ml Wasser und stellte den Ansatz mit wässriger 1N Salzsäure auf pH 2 ein, saugte den erhaltenen Rückstand ab, wusch mit Wasser nach und trocknete im Vakuumtrockenschrank bei 50 ° C. Das Produkt wurde mit heißem Methyl-tert-butylether aufgeschlämmt, mit n-Hexan versetzt, abgesaugt und getrocknet. Man erhielt 11.0 g (97% d. Th.) der Titelverbindung in einer Reinheit von 89%.

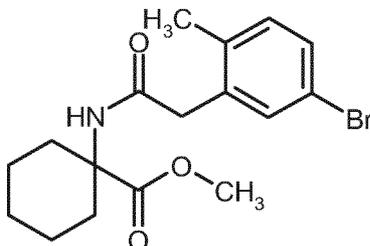
20

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  [ppm]= 1.53 - 1.56 (m, 2H), 1.92 - 2.23 (m, 6H), 2.11 (s, 3H), 7.17 - 7.19 (d, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.36 - 7.40 (dd, 1H), 8.80 (s, 1H), 11.2 (s, 1H).

**Ausgangsverbindungen und Intermediate für Vergleichsbeispiele:****Beispiel 12A**

Methyl-1-[[[5-brom-2-methylphenyl)acetyl]amino]cyclohexancarboxylat

5



2.06 g (9.00 mmol) (5-Brom-2-methylphenyl)essigsäure (beschrieben in EP 1791816 und WO 2006/29799) wurden in 3.7 ml (51.3 mmol) Thionylchlorid gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei 80 °C gerührt und anschließend eingengt. Man löste den Rückstand in 20 ml Dichlormethan. 2.09 g (10.8 mmol) Methyl-1-amino-cyclohexancarboxylathydrochlorid wurden in 25 ml Dichlormethan gelöst, mit 55 mg (0.45 mmol) 4-Dimethylaminopyridin und 3.1 ml (22.5 mmol) Triethylamin versetzt und 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Man tropfte die Lösung des Säurechlorids hinzu und rührte 36 h bei Raumtemperatur. Anschließend verdünnte man mit Dichlormethan, wusch mit Wasser, 1N wässriger Hydrogenchlorid-Lösung und gesättigter, wässriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung, trocknete, 15 filtrierte und engte ein. Man erhielt 2.80 g (84% d. Th.) der Titelverbindung.

<sup>1</sup>H-NMR (300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm]= 1.15 - 1.31 (m, 1H), 1.37 - 1.58 (m, 5H), 1.59 - 1.73 (m, 2H), 1.86 - 1.99 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 3.51 (s, 2H), 3.54 (s, 3H), 7.10 (d, 1H), 7.30 (dd, 1H), 7.39 (d, 1H), 8.26 (s, 1H).

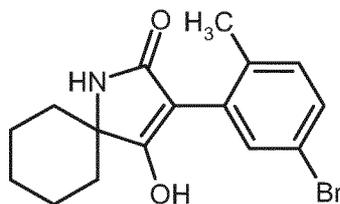
20

LC-MS (Methode 1): R<sub>t</sub> = 1.30 min; MS (ESIpos): m/z = 368 [M+H]<sup>+</sup>.

**Beispiel 13A**

3-(5-Brom-2-methylphenyl)-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on

25



Zu 2.80 g (7.60 mmol) der Verbindung aus Beispiel 12A in 15 ml N,N-Dimethylformamid wurden 1.71 g

(15.2 mmol) Kalium-tert-butylat gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 15 Minuten bei 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzte man mit Wasser und tropfte wässrige Hydrogenschlorid-Lösung hinzu. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhielt 2.33 g (90% d. Th.) der Titelverbindung.

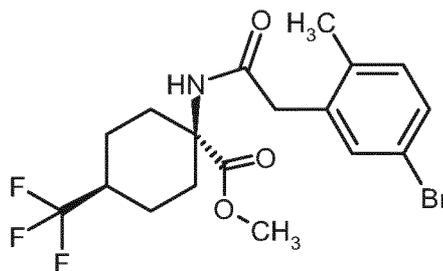
5

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm]= 1.09 - 1.27 (m, 1H), 1.30 - 1.41 (m, 2H), 1.51 - 1.72 (m, 5H), 1.76 - 1.90 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 7.17 (d, 1H), 7.22 (d, 1H), 7.36 (dd, 1H), 8.19 (s, 1H), 10.87 (s, 1H).

LC-MS (Methode 1): R<sub>t</sub> = 1.09 min; MS (ESIpos): m/z = 336 [M+H]<sup>+</sup>.

#### 10 **Beispiel 14A**

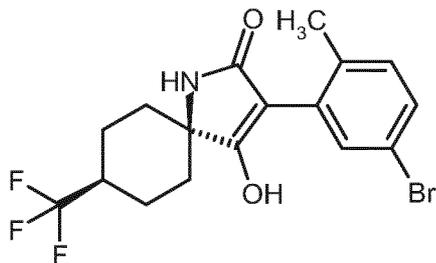
Methyl-cis-1-{{(5-brom-2-methylphenyl)acetyl}amino}-4-(trifluormethyl)cyclohexancarboxylat



19.0 g (82.9 mmol) (5-Brom-2-methylphenyl)essigsäure (EP 1791816 A1 und WO 2006/29799 A1) wurden unter Stickstoff in 97 ml (1327 mmol) Thionylchlorid gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde vier Stunden bei 80 °C und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Vakuum eingedampft. Nach Trocknung im Feinvakuum erhielt man 20.5 g (100% d. Th.) der Titelverbindung als bräunliches Öl. 10.00 g (38.22 mmol) Methyl-cis-1-amino-4-(trifluormethyl)cyclohexancarboxylathydrochlorid (EP 1220841 A2 und WO 2001/23354 A3), 9.67 g (95.54 mmol) Triethylamin und 233 mg (1.91 mmol) N,N-Dimethylaminopyridin wurden bei Raumtemperatur in 95 ml Dichlormethan gelöst. Anschließend tropfte man eine Lösung von 9.46 g (38.22 mmol) (5-Brom-2-methylphenyl)acetylchlorid in 95 ml Dichlormethan zum Ansatz. Das resultierende Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit wässriger, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und mit wässriger, 5%-iger Citronensäure gewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat wurde eingedampft und der Rückstand durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (Eluent: Dichlormethan/Methanolgradient). Nach Eindampfen und Trocknen wurden 8.84 g (53% d. Th.) der Titelverbindung erhalten, die ohne weitere Charakterisierung in die Folgestufe eingesetzt wurde.

**Beispiel 15A**

(5s,8s)-3-(5-Brom-2-methylphenyl)-4-hydroxy-8-(trifluormethyl)-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



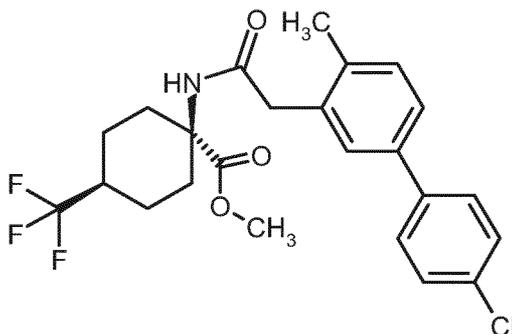
5 Zu 8.80 g (20.17 mmol) Methyl-cis-1-{[(5-brom-2-methylphenyl)acetyl]amino}-4-(trifluormethyl)cyclohexancarboxylat (Beispiel 14A) in 100 ml N,N-Dimethylformamid wurden 4.53 g (40.34 mmol) Kalium-tert-butylat gegeben. Man rührte die Reaktionsmischung 60 Minuten bei 80 °C. Zur Aufarbeitung wurde das erkaltete Reaktionsgemisch auf 800 ml Eiswasser gegossen und mit wässriger Salzsäure angesäuert. Das Rohprodukt wurde abfiltriert und durch Chromatographie an  
10 Kieselgel gereinigt (Eluent: Hexan/Ethylacetatgradient). Nach Trocknen erhielt man 5.23 g (64% d. Th.) der Titelverbindung.

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.40 - 1.50 (m, 2H), 1.58 - 1.72 (m, 2H), 1.77 - 1.86 (m, 2H),  
15 1.86 - 1.96 (m, 2H), 2.07 (s, 3H), 2.12 - 2.28 (m, 1H), 7.14 (d, 1H), 7.19 (d, 1H), 7.33 (dd, 1H), 8.33 (s, 1H), 11.01 (s, 1H).

LC-MS (Methode 3): R<sub>t</sub> = 1.18 min; MS (ESIpos): m/z = 406 [M+H]<sup>+</sup>.

**Beispiel 16A**

20 Methyl-cis-1-{[(4'-chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)acetyl]amino}-4-(trifluormethyl)cyclohexancarboxylat



5.00 g (19.18 mmol) (4'-Chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)essigsäure (EP 2029531 A1 und US 2009/298828  
25 A1) wurden in 36.51 g (306.84 mmol) Thionylchlorid gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde vier Stunden

bei 80 °C gerührt und anschließend im Vakuum eingedampft. Nach Trocknung im Feinvakuum erhielt man 5.4 g (100% d. Th.) (4'-Chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)acetylchlorid als bräunliches Öl. 5.00 g (19.09 mmol) Methyl-cis-1-amino-4-(trifluormethyl)cyclo-hexancarboxylathydrochlorid (EP 1220841 A2 und WO 2001/23354 A3), 4.83 g (47.73 mmol) Triethylamin und 117 mg (0.955 mmol) N,N-Dimethylaminopyridin wurden bei Raumtemperatur in 40 ml Dichlormethan gelöst. Anschließend tropfte man eine Lösung von 5.33 g (19.09 mmol) (4'-Chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)acetylchlorid in 40 ml Dichlormethan zum Ansatz. Das resultierende Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit wässriger, 5%-iger Citronensäure gewaschen. Nach Trocknung über Natriumsulfat wurde eingedampft und der Rückstand durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (Eluent: Hexan/Ethylacetatgradient). Nach Eindampfen und Trocknen wurden 6.36 g (71% d. Th.) der Titelverbindung erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.35 - 1.80 (m, 6H), 2.05 - 2.18 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.25 - 2.40 (m, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.56 (s, 2H), 7.19 (d, 1H), 7.40 (dd, 1H), 7.42 - 7.52 (m, 3H), 7.56 - 7.65 (m, 2H), 8.34 (s, 1H).

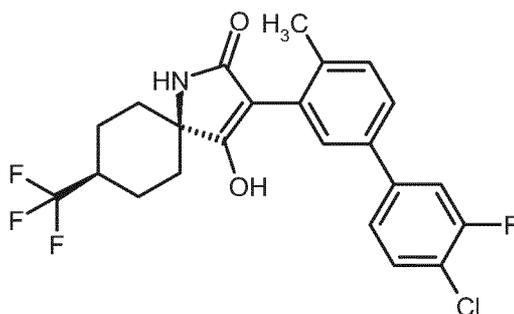
LC-MS (Methode 1): R<sub>t</sub> = 1.50 min; MS (ESIpos): m/z = 468 [M+H]<sup>+</sup>.

### Vergleichsbeispiele:

#### 20 für Ausführungsbeispiel 1-1

##### V.1-a

(5s,8s)-3-(4'-Chlor-3'-fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)-4-hydroxy-8-(trifluormethyl)-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



25 Zu 5.00 g (12.4 mmol) der Verbindung aus Beispiel 15A in 500 ml entgastem 1,2-Dimethoxyethan wurden unter Argon 1.01 g (1.24 mmol) Dichlor[1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocen]palladium-Dichlormethan-Komplex gegeben. Man rührte 5 Minuten bei Raumtemperatur und setzte anschließend 3.24 g (18.5 mmol) (4-Chlor-3-fluorphenyl)boronsäure und eine Lösung von 14.1 g (43.3 mmol) Cäsiumcarbonat in 30 ml entgastem Wasser hinzu. Die Reaktionsmischung wurde 2 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen gab man 10 ml konzentrierte, wässrige Hydrogenchlorid-Lösung hinzu, trennte die wässrige Phase ab, versetzte mit Magnesiumsulfat, filtrierte über Kieselgel ab, wusch mit

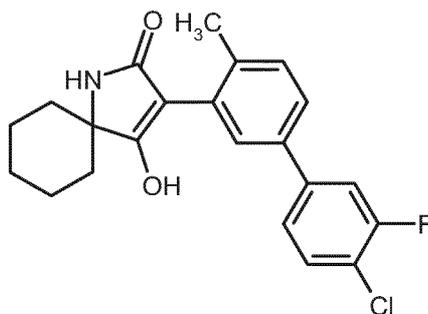
Essigsäureethylester nach und engte ein. Nach der Reinigung des Rohproduktes durch Chromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Hexan/Essigsäureethylester-Gradient) und durch Kristallisation aus Essigsäureethylester erhielt man 2.48 g (44% d. Th.) der Titelverbindung.

- 5  $^1\text{H-NMR}$  (300MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm]= 1.45 - 1.57 (m, 2H), 1.62 - 1.79 (m, 2H), 1.81 - 2.05 (m, 4H), 2.19 (s, 3H), 2.20 - 2.33 (m, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.49 - 7.58 (m, 2H), 7.64 (t, 1H), 7.70 (dd, 1H), 8.33 (s, 1H), 10.95 (s, 1H).

LC-MS (Methode 1):  $R_t = 1.34$  min; MS (ESIpos):  $m/z = 454$  [M+H] $^+$ .

- 10 **V.1-b** = Tabelle 1, Zeile 3, S. 41 und Tabelle 2, Zeile 3, S.44 der WO08/067911

3-(4'-Chlor-3'-fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



- Zu 150 mg (0.45 mmol) der Verbindung aus Beispiel 13A in 15 ml entgastem 1,2-Dimethoxyethan wurden unter Argon 36.4 mg (0.05 mmol) Dichlor[1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocen]palladium-  
 15 Komplex gegeben. Man rührte 5 Minuten bei Raumtemperatur und setzte anschließend 117 mg (0.67 mmol) (4-Chlor-3-fluorphenyl)boronsäure und eine Lösung von 509 mg (1.56 mmol) Cäsiumcarbonat in 0.9 ml entgastem Wasser hinzu. Die Reaktionsmischung wurde 10 Minuten unter Mikrowellenbestrahlung auf 150 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen gab man 0.3 ml konzentrierte, wässrige Hydrogenchlorid-Lösung hinzu, versetzte mit Magnesiumsulfat, filtrierte über Kieselgel ab, wusch mit  
 20 Essigsäureethylester nach und engte ein. Nach der Reinigung des Rohproduktes durch HPLC-Chromatographie (C18-Phase, Eluent: Wasser/Acetonitrilgradient/0.1% Ameisensäure) erhielt man 43.7 mg (25% d. Th.) der Titelverbindung.

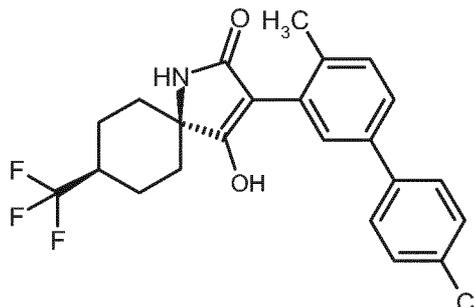
- $^1\text{H-NMR}$  (300MHz, DMSO- $d_6$ ): 1.11 - 1.28 (m, 1H), 1.33 - 1.44 (m, 2H), 1.52 - 1.73 (m, 5H), 1.78 - 1.92  
 25 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 7.31 (d, 1H), 7.40 (d, 1H), 7.49 - 7.57 (m, 2H), 7.64 (t, 1H), 7.70 (dd, 1H), 8.14 (s, 1H), 10.77 (s, 1H).

LC-MS (Methode 1):  $R_t = 1.30$  min; MS (ESIpos):  $m/z = 386$  [M+H] $^+$ .

## für Ausführungsbeispiel 1-2

V.2-a

(5s,8s)-3-(4'-Chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)-4-hydroxy-8-(trifluormethyl)-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on

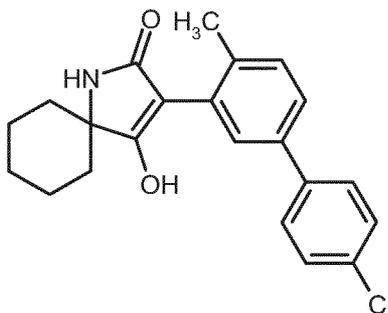


- 5 Zu 6.36 g (13.59 mmol) Methyl-cis-1-[[4'-chlor-4-methylbiphenyl-3-yl]acetyl]amino}-4-(trifluormethyl)cyclohexancarboxylat (Beispiel 16A) in 68 ml N,N-Dimethylformamid wurden 3.05 g (27.18 mmol) Kalium-tert-butylat gegeben. Man rührte die Reaktionsmischung 60 Minuten bei 80 °C. Zur Aufarbeitung wurde das erkaltete Reaktionsgemisch auf 800 ml Eiswasser gegossen und mit wässriger Salzsäure angesäuert. Das Rohprodukt wurde abfiltriert, getrocknet und durch
- 10 Chromatographie an Kieselgel (Hexan/Ethylacetatgradient) gereinigt. Nach Eindampfen erhielt man 4.1 g (69% d. Th.) der Titelverbindung.

- <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm] = 1.40 - 1.55 (m, 2H), 1.58 - 1.77 (m, 2H), 1.78 - 2.02 (m, 4H), 2.15 (s, 3H), 2.17 - 2.30 (m, 1H), 7.27 (d, 1H), 7.32 (d, 1H), 7.42 - 7.51 (m, 3H), 7.58 - 7.66 (m, 2H),
- 15 8.29 (s, 1H), 10.90 (s, 1H).

LC-MS (Methode 1): R<sub>t</sub> = 1.32 min; MS (ESIpos): m/z = 436 [M+H]<sup>+</sup>.V.2-b = Beispiel I-1-a18 der WO03/059065

- 20 3-(4'-Chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



- <sup>1</sup>H-NMR (300MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): 1.10 - 1.29 (m, 1H), 1.33 - 1.43 (m, 2H), 1.52 - 1.73 (m, 5H), 1.78 - 1.92 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 7.29 (d, 1H), 7.35 (d, 1H), 7.45 - 7.52 (m, 3H), 7.62 - 7.68 (m, 2H), 8.10 (br. s., 1H), 10.82 (br. s., 1H).

Tabelle V zeigt die Vergleichsbeispiele, welche die Anmelderin als den nächstliegenden Stand der Technik ansieht in der Übersicht.

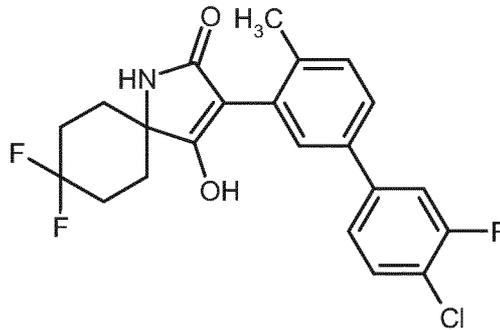
Tab. V

Bsp.	Struktur/Name	offenbart in
V.1-a		
V.1-b		<p>Tabelle 1, Zeile 3, S. 41 und Tabelle 2, Zeile 3, S.44 der WO08/067911</p>
V.2-a		
V.2-b		<p>Beispiel I-1-a18 der WO03/059065</p>

**Ausführungsbeispiele:****Beispiel 1-1**

3-(4'-Chlor-3'-fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on

5



Zu 8.19 g (18.0 mmol) der Verbindung aus Beispiel 5A in 80 ml N,N-Dimethylformamid wurden unter Stickstoff 2.23 g (19.9 mmol) Kalium-tert-butylat gegeben. Man rührte die Reaktionsmischung 15  
 10 Minuten bei Raumtemperatur. Anschließend gab man das Reaktionsgemisch auf Eiswasser, tropfte 1N wässrige Hydrogenchlorid-Lösung bis zu einem pH-Wert von 1-2 hinzu, rührte 30 Minuten, saugte ab, wusch mit Wasser und trocknete den Niederschlag. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt in 1N wässriger Natriumhydroxidlösung gelöst, durch Ansäuern mit wässriger 1 N Salzsäure ausgefällt, 30  
 15 Minuten gerührt, mit Wasser gewaschen, abfiltriert und getrocknet. Man erhielt 7.50 g (97% d. Th.) der Titelverbindung.

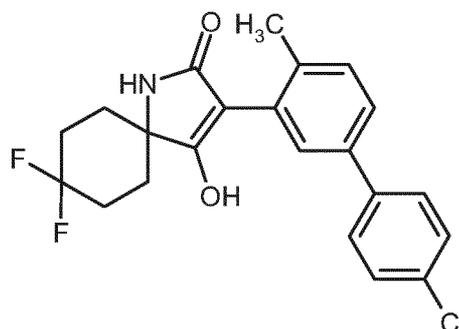
<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm]= 1.50 - 1.62 (m, 2H), 2.05 - 2.31 (m, 6H), 2.20 (s, 3H), 7.32 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.49 - 7.57 (m, 2H), 7.64 (t, 1H), 7.69 (dd, 1H), 8.32 (s, 1H), 11.08 (s, 1H).

LC-MS (Methode 1): R<sub>t</sub> = 1.26 min; MS (ESIpos): m/z = 422 [M+H]<sup>+</sup>.

20

**Beispiel 1-2**

3-(4'-Chlor-4-methylbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



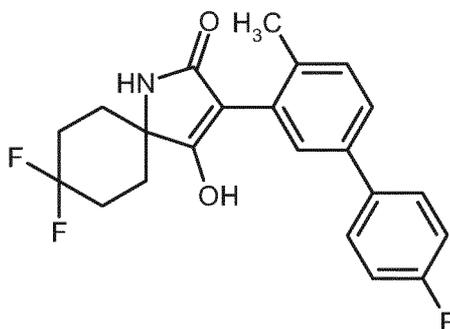
Zu 11.1 g (25.5 mmol) der Verbindung aus Beispiel 6A in 22 ml N,N-Dimethylacetamid wurden unter Argon bei 20 bis 30 °C 3.31 g (28.0 mmol) Kalium-tert-butylat in 10 ml N,N-Dimethylacetamid gegeben. Man rührte die Reaktionsmischung 3 h bei 30 °C. Anschließend gab man das Reaktionsgemisch auf 250 ml Eiswasser, tropfte 1N wässrige Hydrogenchlorid-Lösung bis zu einem pH-Wert von 2 hinzu, saugte den Niederschlag ab und wusch mit Wasser nach. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt in Methylenchlorid aufgenommen, mit 50 ml 1N wässriger Natriumhydroxid-Lösung extrahiert, die wässrige Phase mit wässriger 1 N Salzsäure angesäuert, abgesaugt, mit Wasser gewaschen, zur Reinigung mit 25 ml heißem Acetonitril auf dem Ultraschallbad aufgeschlämmt, abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Man erhielt 5.70 g (55% d. Th.) der Titelverbindung.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  = 1.54 - 1.56 (d, 2H), 2.07 - 2.33 (m, 6H), 2.19 (s, 3H), 7.29 - 7.31 (d, 1H), 7.36 (d, 1H), 7.48 - 7.53 (m, 3H), 7.64 - 7.71 (m, 2H), 8.28 (s, 1H), 11.5 (s, 1H).

LC-MS (Methode 2):  $R_t$  = 1.24 min; MS (ESIpos):  $m/z$  = 404  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

### 15 Beispiel 1-3

8,8-Difluor-3-(4'-fluor-4-methylbiphenyl-3-yl)-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



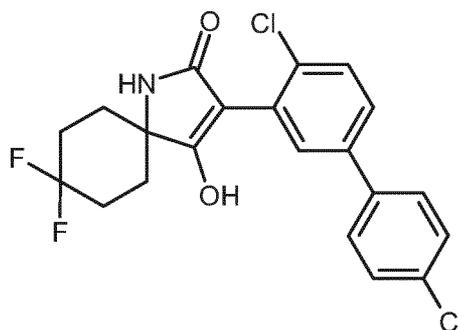
2.80 g (5.94 mmol) der Verbindung aus Beispiel 7A wurden in einer Lösung von 8 ml DMA (N,N-Dimethylacetamid) vorgelegt und eine Lösung von 5 ml DMA und 1.75 g (2.5 eq.) Kalium-tert-butylat bei 20 °C zugetropft und für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Man goss auf 200 ml Wasser und stellte den Ansatz mit konzentrierter wässriger Salzsäure auf pH 2 ein und saugte den erhaltenen Rückstand ab. Nach flashsäulenchromatographischer Reinigung (Silicagel; Essigester/n-Hexan 1:1) erhielt man 1.07 g (44 % d. Th.) der Titelverbindung.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.55 - 1.57 (m, 2H), 2.07 - 2.30 (m, 6H), 2.19 (s, 3H), 7.24 - 7.34 (m, 4H), 7.45 - 7.47 (dd, 1H), 7.63 - 7.67 (m, 2H), 8.28 (s, 1H), 11.05 (s, 1H).

LC-MS (Methode 1):  $R_t$  = 1.21 min; MS (ESIpos):  $m/z$  = 388  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**Beispiel 1-4**

3-(4,4'-Dichlorbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



5

3.20 g (5.74 mmol) der Verbindung aus Beispiel 8A wurden in einer Lösung von 14 ml DMA (N,N-Dimethylacetamid) vorgelegt und eine Lösung von 9 ml DMA und 1.69 g (2.5 eq.) Kalium-tert-butylat bei 20 °C zugetropft und für 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Man goss auf 200 ml Wasser und stellte den Ansatz mit konzentrierter wässriger Salzsäure auf pH 2 ein und saugte den erhaltenen Rückstand ab. Nach flashsäulenchromatographischer Reinigung (Silicagel; Essigester/n-Hexan 1:1) erhielt man 1.50 g (52% d. Th.) der Titelverbindung vom Schmelzpunkt Fp. 156 °C.

10

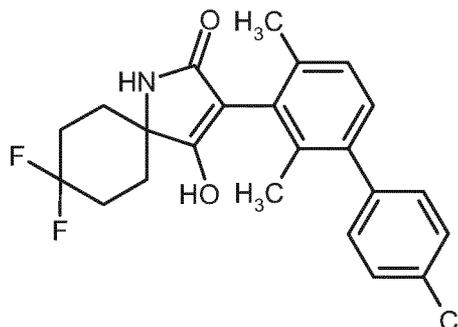
<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm]= 1.50 - 1.62 (m, 2H), 2.02 - 2.24 (m, 6H), 7.50 - 7.57 (m, 4H), 7.58 - 7.65 (m, 1H), 7.66 - 7.72 (m, 2H), 8.37 (s, 1H), 11.4 (s, 1H).

15

LC-MS (Methode 1): R<sub>t</sub> = 1.28 min; MS (ESIpos): m/z = 424 [M+H]<sup>+</sup>.

**Beispiel 1-5**

3-(4'-Chlor-2,4-dimethylbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



20

2.55 g (5.29 mmol) der Verbindung aus Beispiel 9A wurden in einer Lösung von 5 ml DMA (N,N-Dimethylacetamid) vorgelegt und eine Lösung von 5 ml DMA und 1.88 g (3 eq.) Kalium-tert-butylat bei

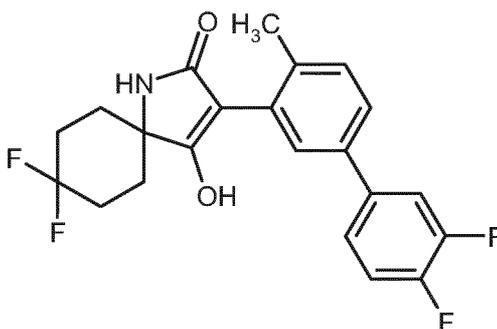
20 °C zugetropft und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Man goss auf 200 ml Wasser und stellte den Ansatz mit konzentrierter wässriger Salzsäure auf pH 2 ein und saugte den erhaltenen Rückstand ab. Nach flashsäulenchromatographischer Reinigung (Silicagel; Essigester/n-Hexan 2:1) erhielt man 0.87 g (31 % d. Th.) der Titelverbindung.

- 5 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm]= 1.55 (m, 2H), 2.07 - 2.33 (m, 6H), 1.98 (d, 3H), 2.13 (s, 3H), 7.03 - 7.05 (d, 1H), 7.11 - 7.13 (d, 1H), 7.28 - 7.31 (m, 2H), 7.46 - 7.49 (m, 2H), 8.22 (s, 1H), 10.95 (s, 1H).

LC-MS (Methode 1): R<sub>t</sub> = 1.31 min; MS (ESIpos): m/z = 418 [M+H]<sup>+</sup>.

### Beispiel 1-6

- 10 3-(3',4'-Difluor-4-methylbiphenyl-3-yl)-8,8-difluor-4-hydroxy-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on



- In 5 ml Ethylenglykoldimethylether wurden 0.74 g (2.0 mmol) der Verbindung aus Beispiel 11A  
 15 vorgelegt, 14.5 ml 2M wässrige Natriumcarbonat-Lösung zugetropft und 10 mg  
 Bis(trisphenylphosphin)palladium(II)chlorid zugegeben. Anschließend gab man 0.35 g (2.2 mmol) 3,4-  
 Difluorphenylboronsäure zu und rührte über Nacht unter Rückfluss. Nach Abkühlen wurde mit 1N  
 wässriger Salzsäure angesäuert, mit Essigsäureethylester extrahiert, getrocknet und eingengt. Die  
 Reinigung erfolgte durch eine MPLC-Trennung an Kieselgel mit Hexan/Essigsäureethylester 1/1 als  
 20 Eluationsmittel. Man erhielt 0.7 g (70% d. Th.) der Titelverbindung. Anschließend wurden 395 mg  
 nochmals mittels HPLC gereinigt [Säule: Chromatorex C18, 10 µm, 125 mm x 30 mm; Eluent:  
 Wasser/Acetonitril-Gradient unter Zusatz von 0.1% Ameisensäure]. Man erhielt 121 mg der  
 Titelverbindung.

- <sup>1</sup>H-NMR (400MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ [ppm]= 1.49 - 1.63 (m, 2H), 2.02 - 2.35 (m, 9H), 7.31 (d, 1H), 7.38  
 25 (d, 1H), 7.43 - 7.57 (m, 3H), 7.65 - 7.77 (m, 1H), 8.37 (s, 1H), 11.08 (s, 1H).

LC-MS (Methode 2): R<sub>t</sub> = 1.20 min; MS (ESIpos): m/z = 406 [M+H]<sup>+</sup>.

### 3. Assays

#### 3.1 Human ACC-Enzymassays

5 Die ACC1- und ACC2- Inhibitionsdaten wurden mit beiden im folgenden beschriebenen Assays erhoben. Normalerweise wurde für beide Messungen eine gemeinsame serielle Verdünnungsreihe der Testsubstanzen erstellt und von dieser Verdünnungsreihe dann mit einem 384well-50-nl-Kapillarpipettor (Hummingbird™ von Genomics Solutions) mehrere Substanzplattenkopien erstellt. Diese wurden dann jeweils in dem ACC1- und dem ACC2-Assay verwendet, so dass für eine optimale Vergleichbarkeit beide  
10 Enzyminhibitionsmessungen mit Kopien derselben Substanzverdünnungsreihe durchgeführt wurden.

#### Human ACC1 Enzymassay

Die hACC1-inhibitorische Wirkung der Substanzen dieser Erfindung wurde in dem in den folgenden  
15 Absätzen beschriebenen hACC1-Assay gemessen.

Im Wesentlichen wird die Enzymaktivität gemessen durch Quantifizierung des als Nebenprodukt der Enzymreaktionen gebildeten Adenosin-di-phosphat (ADP) mittels des ADP-Glo™-Nachweissystems der Firma Promega. Bei diesem wird zunächst das in der Enzymreaktion nicht verbrauchte Adenosin-tri-phosphat (ATP) mittels einer Adenylatzyclase („ADP-GLO-Reagenz“) quantitativ in cAMP überführt,  
20 die Adenylatzyklase dann gestoppt und anschließend („Kinase Detection Reagenz“) wird dann das gebildete ADP in ATP umgewandelt und dieses in einer luziferasebasierten Reaktion in ein Glow-Lumineszenzsignal umgesetzt.

Als Enzym wurde rekombinantes C-terminal FLAG-getagtes humanes ACC1 (Acetyl-Coenzym A Carboxylase alpha Transkript Variante 1) (GenBank Accession No. NM\_198834) (Aminosäuren 39 –  
25 Ende) verwendet, exprimiert in Baculovirus-infizierten Insektenzellen (Hi5) und gereinigt durch Anti-FLAG-Affinitätschromatographie.

Für den Assay wurden 50 nl einer 100fach konzentrierten Lösung der Testsubstanz in DMSO in eine weiße low-volume 384well-Mikrotiterplatte (Greiner Bio-One, Frickenhausen, Deutschland) pipettiert,  
30 2,5 µl einer Lösung von hACC1 in Assaypuffer [50 mM HEPES/NaOH pH 7,5, 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 2 mM Kaliumcitrat, 12 mM NaHCO<sub>3</sub>, 2 mM Di-thio-threitol (DTT), 0,005% (w/v) bovines Serumalbumin (BSA)] hinzugegeben und die Mischung für 15 min inkubiert, um eine Vorbindung der Substanzen an das Enzym vor der Enzymreaktion zu ermöglichen. Dann wurde die Enzymreaktion gestartet durch Zugabe von 2,5 µl einer Lösung von Adenosin-tri-phosphat (ATP, 100 µM =>Endkonzentration in 5 µl  
35 Assayvolumen ist 50 µM) und Acetyl-CoA (20 µM =>Endkonzentration in 5 µl Assayvolumen ist 10 µM) in Assaypuffer und die resultierende Mischung für die Reaktionszeit von 45 min bei 22°C inkubiert. Die Konzentration des hACC1 wurde an die jeweilige Aktivität des Enzyms angepasst und so

eingestellt, dass der Assay im linearen Bereich arbeitete. Typische Konzentrationen lagen im Bereich von 1,75 ng/ $\mu$ l. Die Reaktion wurde gestoppt durch Zugabe von 2,5  $\mu$ l des „ADP-GLO-Reagenz“ (1:1,5-fach verdünnt) und die resultierende Mischung 1 h bei 22°C inkubiert, um das nicht umgesetzte ATP vollständig in cAMP zu überführen. Anschließend wurden 2,5  $\mu$ l des „Kinase Detection Reagenz“ (1,2fach konzentrierter als vom Hersteller angegeben) zugegeben, die resultierende Mischung 1 h bei 22°C inkubiert und dann die Lumineszenz mit einem geeigneten Messgerät (Viewlux oder Topcount von Perkin-Elmer oder Pherastar von BMG Labtechnologies) gemessen. Die Menge des emittierten Lichtes wurde als Maß für die Menge des gebildeten ADP und damit für die Enzymaktivität der hACC1 genommen. Die Daten wurden normalisiert (Enzymreaktion ohne Inhibitor = 0 % Inhibition, alle anderen Assaykomponente aber kein Enzym = 100 % Inhibition). Üblicherweise wurden die Testsubstanz auf derselben Mikrotiterplatten bei 10 verschiedenen Konzentrationen im Bereich von 20  $\mu$ M bis 1 nM (20  $\mu$ M, 6.7  $\mu$ M, 2.2  $\mu$ M, 0.74  $\mu$ M, 0.25  $\mu$ M, 82 nM, 27 nM, 9.2 nM, 3.1 nM and 1 nM, die Verdünnungsreihen wurden vor dem Assay hergestellt auf der Ebene der 100fach konzentrierten Lösung durch serielle 1:3 Verdünnungen) in Doppelwerten für jede Konzentration getestet und IC<sub>50</sub>-Werte wurden kalkuliert mit einem 4-Parameter-Fit, wofür eine inhouse-Software verwendet wurde.

#### Human ACC2-Enzymassay

Die hACC2-inhibitorische Wirkung der Substanzen dieser Erfindung wurde in dem in den folgenden Absätzen beschriebenen hACC2-Assay gemessen.

Im Wesentlichen wird die Enzymaktivität gemessen durch Quantifizierung des als Nebenprodukt der Enzymreaktionen gebildeten Adenosin-di-phosphat (ADP) mittels des ADP-Glo™-Nachweissystems der Firma Promega. Bei diesem wird zunächst das in der Enzymreaktion nicht verbrauchte Adenosin-tri-phosphat (ATP) mittels einer Adenylatcyclase („ADP-GLO-Reagenz“) quantitativ in cAMP überführt, die Adenylatzyklase dann gestoppt und anschließend („Kinase Detection Reagenz“) wird dann das gebildete ADP in ATP umgewandelt und dieses in einer luziferasebasierten Reaktion in ein Glow-Lumineszenzsignal umgesetzt.

Als Enzym wurde rekombinantes C-terminal FLAG-getagtes humanes ACC2 (Acetyl-Coenzym A Carboxylase 2, GenBank Accession No. NP\_001084) (Aminosäuren 27 – Ende) verwendet, exprimiert in Baculovirus-infizierten Insektenzellen (Hi5) und gereinigt durch Anti-FLAG-Affinitätschromatographie. Für den Assay wurden 50 nl einer 100fach konzentrierten Lösung der Testsubstanz in DMSO in eine weiße low-volume 384well-Mikrotiterplatte (Greiner Bio-One, Frickenhausen, Deutschland) pipettiert, 2,5  $\mu$ l einer Lösung von hACC2 in Assaypuffer [50 mM HEPES/NaOH pH 7,5, 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 2 mM Kaliumcitrat, 12 mM NaHCO<sub>3</sub>, 2 mM Di-thio-threitol (DTT), 0,005% (w/v) bovines Serumalbumin (BSA)] hinzugegeben und die Mischung für 15 min inkubiert, um eine Vorbindung der Substanzen an das Enzym vor der Enzymreaktion zu ermöglichen. Dann wurde die Enzymreaktion gestartet durch Zugabe

von 2,5 µl einer Lösung von Adenosin-tri-phosphat (ATP, 100 µM =>Endkonzentration in 5 µl Assayvolumen ist 50 µM) und Acetyl-CoA (20 µM =>Endkonzentration in 5 µl Assayvolumen ist 10 µM) in Assaypuffer und die resultierende Mischung für die Reaktionszeit von 45 min bei 22°C inkubiert. Die Konzentration des hACC2 wurde an die jeweilige Aktivität des Enzyms angepasst und so eingestellt, dass der Assay im linearen Bereich arbeitete. Typische Konzentrationen lagen im Bereich von 2 ng/µl. Die Reaktion wurde gestoppt durch Zugabe von 2,5 µl des „ADP-GLO-Reagenz“ (1:1,5-fach verdünnt) und die resultierende Mischung 1 h bei 22°C inkubiert, um das nicht umgesetzte ATP vollständig in cAMP zu überführen. Anschließend wurden 2,5 µl des „Kinase Detection Reagenz“ (1,2fach konzentrierter als vom Hersteller angegeben) zugegeben, die resultierende Mischung 1 h bei 22°C inkubiert und dann die Lumineszenz mit einem geeigneten Messgerät (Viewlux oder Topcount von Perkin-Elmer oder Pherastar von BMG Labtechnologies) gemessen. Die Menge des emittierten Lichtes wurde als Maß für die Menge des gebildeten ADP und damit für die Enzymaktivität der hACC2 genommen. Die Daten wurden normalisiert (Enzymreaktion ohne Inhibitor = 0 % Inhibition, alle anderen Assaykomponente aber kein Enzym = 100 % Inhibition). Üblicherweise wurden die Testsubstanz auf derselben Mikrotiterplatten bei 10 verschiedenen Konzentrationen im Bereich von 20 µM bis 1 nM (20 µM, 6.7 µM, 2.2 µM, 0.74 µM, 0.25 µM, 82 nM, 27 nM, 9.2 nM, 3.1 nM and 1 nM, die Verdünnungsreihen wurden vor dem Assay hergestellt auf der Ebene der 100fach konzentrierten Lösung durch serielle 1:3 Verdünnungen) in Doppelwerten für jede Konzentration getestet und IC<sub>50</sub>-Werte wurden kalkuliert mit einem 4-Parameter-Fit, wofür eine inhouse-Software verwendet wurde.

### 3.2 Zell-Assays

In Übereinstimmung mit der Erfindung, wurden die Substanzen in Zell-basierten Assays getestet, das bedeutet die Fähigkeit der Substanzen die Tumorzellproliferation nach einer 96stündigen Substanzinkubation zu hemmen. Die Zellviabilität wurde mittels dem CellTiter-Glo® Luminescent Cell Viability Assay (Promega) getestet. Die Zellen wurden in einer Dichte von 2000-5000 Zellen/Well (abhängig von der Zelllinie) in 100µl Wachstumsmedium auf 96well Microtiterplatten ausgesät. Für jede untersuchte Zelllinie, wurden Zellen auf eine separate Platte zur Bestimmung der Lumineszenz an t=0 Stunden und t=96 Stunden ausgesät. Nach einer Übernachtinkubation bei 37°C, wurden die Lumineszenzwerte für die t=0 Proben bestimmt. Die Dosis-Platten für die t=96 Stunden Zeitpunkte wurden mit in Wachstumsmedium verdünnten Substanzen behandelt. Die Zellen wurden dann für 96 Stunden bei 37°C inkubiert, anschließend die Lumineszenzwerte für die t=96-Stunden Proben bestimmt. Für die Datenanalyse wurden die t=0 Werte von den t=96 Stunden Werte abgezogen für behandelte und unbehandelte Proben. Die prozentualen Unterschiede in der Lumineszenz zwischen mit Substanz behandelten und Kontrollwerten wurden benutzt um die prozentuale Wachstumshemmung zu bestimmen.

Die Substanzen wurden in folgenden Zelllinien untersucht, die beispielhaft die angegebenen Indikationen vertreten:

Zelllinie	Quelle	Indikation
MCF7	ATCC	Hormonrezeptor-positives Mammakarzinom
KM12	NCI	Kolorektales Karzinom
PC3	DMSZ	Androgenrezeptor-negatives Prostatakarzinom
H460	ATCC	Nicht-Kleinzelliges Bronchialkarzinom

ATCC: American Type Culture Collection

5 NCI: National Cancer Institute

DMSZ: Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

### 3.3 Analyse der ACC1 Expression in Tumor- and Normalgewebe

10 Die ACC1 Expression wurde mittels eines Microarrays bestimmt. Dafür wurde die RNA aus verschiedenen Tumorgeweben und den korrespondierenden Normalgeweben isoliert. Methodisch wurde Trizol RNA extraction Reagenz (Invitrogen) verwendet und eine Aufreinigung mittels des RNeasy Mini Kit (Qiagen) angeschlossen. Ausserdem wurde ein DNase I (Qiagen) Verdau durchgeführt, um

15 genomische DNA zu eliminieren. Zur Qualitätskontrolle wurde eine Analyse der totalen RNA mittels eines RNA LabChip auf einer Agilent Bioanalyzer 2100 Platform (Agilent Technologies) durchgeführt und die RNA Konzentration mittels des Peqlab NanoDrop Systems bestimmt. Zur Hybridisierung wurde der „one-cycle eukaryotic target labeling assay“ von Affymetrix verwendet und der Array anschliessend auf einem AffymetrixGeneChip 3000 scanner (Affymetrix) ausgelesen. Auswertung und

Qualitätskontrolle erfolgten unter Verwendung der Expressionist Pro 4.0 Refiner (GeneData) Software.

**3.4 Assays zur Bestimmung des Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten (logP/D)  
der Membranaffinität (logMA) und  
der Proteinbindung an humanes Serum Albumin (K<sub>d</sub> HSA)**

**5 Assay zur Bestimmung des Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten (logP/D):**

Der Verteilungskoeffizient Oktanol/Wasser P bzw. D ist ein Schlüsselparameter zur Abschätzung von Membran-Penetration und Permeabilität. Er ist definiert als Verhältnis der Gleichgewichtskonzentrationen einer Substanz im Zwei-Phasensystem Oktanol/Wasser.

10

$$P/D = \frac{C_{\text{Oktanol}}}{C_{\text{Wasser}}}$$

P = Partition (engl. Verteilung)

D = Distribution (engl. Verteilung)

15 cOktanol = Konzentration der Substanz in der Oktanol-Phase

cWasser = Konzentration der Substanz in der wässrigen Phase

Er wird üblicherweise in Form des dekadischen Logarithmus (logP bzw. logD) angegeben.

20 Der logP beschreibt das Verteilungsverhalten einer Substanz, die ausschließlich in ihrer neutralen Form vorliegt. Der logD beschreibt das Verteilungsverhalten einer Substanz bei einem bestimmten pH-Wert; in Abhängigkeit von der Ionisierungskonstante pK<sub>a</sub> des Substanz, kann dabei ein Teil der Substanz in ionischer, ein Teil in neutraler Form vorliegen.

25 Der logP/D-Wert der Wirkstoffe wurde mit einer isokratischen HPLC-Methode (HPLC = High performance liquid chromatography) bestimmt (Literatur: OECD Guideline for Testing of Chemicals No. 117). Die Methode basiert auf der Korrelation der HPLC-Retentionszeit der Testsubstanz mit der von Referenzsubstanzen mit bekannten Verteilungskoeffizienten.

30 Die Testsubstanz wurde als 10 mM-DMSO-Lösung (DMSO = Dimethylsulfoxid) eingesetzt. 10 µl dieser Lösung wurden mit einem Methanol-Wasser-Gemisch im Verhältnis 7 + 3 auf 100 µl aufgefüllt.

Die neun Referenzsubstanzen wurden einzeln in Methanol gelöst. Die Konzentration ist der Tabelle 1 zu entnehmen. Es wurden je 100µl der Stammlösungen zusammen in ein HPLC-Vial gegeben und mit 300µl

35 Wasser gemischt.

Tab. 1

Referenzsubstanz	Log P	Ungefähre Retentionszeit [min]	Molare Masse	Einwaage Stammlösg. [mg/10ml]
Acetanilid	1,0	0,8	135,2	12
4-Methylbenzylalkohol	1,6	0,9	122,2	15
Methylbenzoat	2,1	1,1	136,2	18
Ethylbenzoat	2,6	1,4	150,2	19
Naphthalin	3,6	2,1	128,2	3
1,2,4-Trichlorbenzol	4,2	3,4	181,5	14
2,6-Diphenylpyridin	4,9	4,6	231,3	5
Triphenylamin	5,7	8,0	245,3	8
DDT	6,2	10,3	354,5	10

Zur Bestimmung der Totzeit wurde eine Formamid-Lösung eingesetzt. Dazu wurden 7 mg Formamid in 10 ml Methanol gelöst. 100µl dieser Stammlösung wurden mit 500µl Methanol und 200µl Wasser gemischt.

Alle Lösungen wurden mit einem Fluss von 1.00ml/min chromatographiert.

#### Chromatographische Bedingungen:

10	HPLC-Anlage	Waters Alliance HT 2790
	UV-Detektor	DAD Waters 996
	MS-Detektor	MS Micromass ZQ
	HPLC Software	MassLynx 4.1 der Firma Waters
	Säule	Spherisorb ODS 3µm 4,6 x 60 mm
15	Laufmittel	Methanol + Wasser mit 0.01M Ammoniumacetat (0.77g/Liter) 75 + 25, pH 7.0
	Einspritzvolumina:	
	Formamid	5µl
	Referenzen	5µl
20	Testsubstanz	15µl

#### Injektionsschema:

Formamid, Referenzen, Testsubstanz 1, Testsubstanz 2, ..., Formamid, Referenzen.

Die Auswertung der Retentionszeiten erfolgte im Diodenarray-Detektor (DAD) bei 200-400nm. Mit dem nachgeschalteten Massenspektrometer wurde über die Molekülmasse die Identität der Testsubstanz überprüft.

- 5 Der HPLC-Lauf wurde mit der Waters-Software Masslynx 4.1 ausgewertet.  
Die LogP/D Werte wurden mit der Software "POW Determination" (proprietäre Entwicklung) berechnet.

**Assays zur Bestimmung der Membranaffinität logMA und der Proteinbindung an humanes Serum Albumin (HSA):**

10

Die Bestimmung der Membranaffinität und der Proteinbindung an humanes Serum Albumin (HSA) erfolgte über die Transil-Technologie (Literatur: A. Loidl-Stahlhofen, A. Eckert, T. Hartmann, M. Schöttner J Pharm Sci 90, 599-606 (2001). Bei Transil® (vertrieben von der Firma Sovicell in Leipzig) handelt es sich um Glaskügelchen (Durchmesser 10 - 12 µm), auf denen eine doppelschichtige Membran aus Phosphatidylcholin (MA-Transil) oder kovalent gebundenes humanes Serum Albumin (HSA-Transil) aufgebracht ist.

15

Zur Bestimmung des logMA und der Proteinbindungskonstante an HSA wurde das kommerziell verfügbare TRANSIL Intestinal Absorption & HSA Binding Combined Assay Kit verwendet. Dabei handelt es sich um eine 96 well Mikrotiterplatte (96 well-MTP), gefüllt mit Transil, mit der für jeweils acht Wirkstoffe die Bindung an MA-Transil und HSA-Transil bestimmt werden kann. Für jeden Wirkstoff steht eine Reihe mit 12 wells auf der Transil-Platte zur Verfügung. Zwei Wells dienen als Referenz und sind nur mit Puffer pH 7.4 befüllt. Fünf weitere Wells enthalten MA-Transil in unterschiedlicher ansteigender Konzentration, die fünf restlichen wells enthalten HSA-Transil in unterschiedlicher ansteigender Konzentration.

25

Um die Bindung eines Wirkstoffs an Transil zu ermitteln, wurde der Überstand der wells mit Transil gegen die Referenzlösung ohne Transil über HPLC-MS-Kopplung (HPLC-MS = Highperformance liquid chromatography-mass spectrometry) quantifiziert.

30

Die Durchführung des Assays im Einzelnen:

Vom internen Substanzlager wurden die Wirkstoffe in einer 96 well-MTP geliefert. Diese Platte wird als Mutterplatte bezeichnet. Pro well waren 30µl einer 10 mmol Wirkstofflösung in DMSO (Dimethylsulfoxid) enthalten. Zwei wells am Anfang (well A1) und am Ende der Platte (well H12) wurden mit 30µl 10 mmol Warfarinlösung in DMSO befüllt. Warfarin, dessen Membranaffinität und Bindung an HSA bekannt ist, dient zur Überprüfung der Richtigkeit der Messung. Aus der Mutterplatte wurde eine Tochterplatte mit der Verdünnung 1 zu 4000 mit einem Gemisch Puffer pH 7.4 und DMSO

35

im Verhältnis 1+1 hergestellt. Die Wirkstoffkonzentration pro Well betrug 2.5 µmol/Liter, das Volumen pro Well betrug 400 µl.

Mit einem Hamilton-Pipettierroboter Microlab STAR wurden die 96 Wirkstoffe aus der Tochterplatte auf insgesamt 12 Transil-Platten verteilt. Pro Well der Tochterplatte wurden 12 mal 20µl entnommen. Die  
 5 Konzentration je Well in der Transil-Platte betrug 0.25µmol/Liter, einer Verdünnung 1 zu 10 entsprechend. Der Gehalt an DMSO lag bei 5%.

Die befüllten Transil-Platten wurden je zwei Minuten resuspendiert, anschließend mindestens zwei  
 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen und dann bei 600 Umdrehungen pro Minute für fünf Minuten zentrifugiert. Anschließend wurde vom Pipettierroboter 20 µl Überstand aus jedem Well der Transil-Platte abgenommen und in eine separate Mikrotiterplatte überführt. Dabei wurden jeweils die Überstände von vier Transil-Platten in einer Mikrotiterplatte vereinigt („gepoolt“), so dass am Ende drei gepoolte Mikrotiterplatten mit je 80µl Lösung und einer Wirkstoffkonzentration von 62.5 nM pro Well vorlagen.

15 Bevor die Wirkstoffe mittels HPLC-MS quantifiziert werden können, muss für jeden Wirkstoff eine Optimierung durchgeführt werden, bei der durch einmalige Injektion Tochterion sowie optimale elektrische Spannungen ermittelt werden. Dazu fertigte der Pipettierroboter von der Mutterplatte eine Verdünnung von 1 zu 10 000 000 in einem Acetonitril-Wasser Gemisch im Verhältnis 8 + 2 in einer  
 20 separaten Mikrotiterplatte an.

Diese Mikrotiterplatte wurde mit der Software Discovery Quant Optimize der Firma AB Sciex an der HPLC-MS vermessen. Die drei gepoolten Mikrotiterplatten wurden mit der Software Discovery Quant Analyze der Firma AB Sciex an der HPLC-MS vermessen.

## 25 **Chromatographische Bedingungen:**

HPLC-MS-System: Agilent 1200 Rapid resolution HPLC  
 Sciex Triple Quad 5500 Massenspektrometer (Firma AB Sciex)  
 PAL Autosampler DLW Option  
 Software: Analyst 1.4 (Firma AB Sciex)  
 30 Discovery Quant Optimize (Firma AB Sciex)  
 Discovery Quant Analyze (Firma AB Sciex)

### **Optimierung:**

Säule: Kapillare  
 Injektionsvolumen: 5 µl  
 35 Flussrate: 0 min -> 80µl/min  
 0 – 0.19 min -> 80µl/min  
 0.20 – 0.65 min-> 30µl/min  
 0.66 – 0.7 min -> 150µl/min  
 Fließmittel: A = Acetonitril + 0.05% Ameisensäure

B = Wasser + 0.05% Ameisensäure

Isokratisch A:B 8 + 2

**Analyse:**

Säule: Poroshell 120 SB-C18 2.7 $\mu$ m 3 x 30 mm

5 Injektionsvolumen: 2  $\mu$ l

Flussrate: 1ml/min

Fließmittel: Gradient

A = Acetonitril + 0.05% Ameisensäure

B = Wasser + 0.05% Ameisensäure

10 0 min -> 95% A, 5% B

0 – 1.0 min -> 5%A, 95%B linear steigend

1.0 – 2.2 min -> 5% A, 95%B isokratisch

2.21 -2.3 min -> 95%A, 5% B isokratisch

15

**3.5 Bestimmung der Plasmaproteinbindung durch Gleichgewichtsdialyse**

Die Bestimmung der Bindung von Prüfsubstanzen an Plasmaproteine erfolgt durch Gleichgewichtsdialyse mit Hilfe der Ht-Dialysis Apparatur (96well) aus Teflon und einer semipermeablen Membran (regenerierte Cellulose, MWCO 12-14K). Diese trennt je 150  $\mu$ l einer Plasma- und einer Pufferseite (50 mM Phosphatpuffer). Die Prüfsubstanz wird in 2 Konzentrationen (üblicherweise 3 und 0.3  $\mu$ M) zur Plasmaseite hinzugefügt und bindet an Plasmaproteine. Der ungebundene Anteil der Prüfsubstanz passiert die Membran passieren und verteilt sich auf beide Seiten bis ein Gleichgewicht eingestellt ist (ca. nach 6-8h bei 37°C). Die Substanzkonzentration auf Puffer- und Plasmaseite durch LC-MS-Analytik ermittelt. Dafür werden beide Seiten durch Verdünnung mit Puffer oder Plasma auf die gleiche Matrix (10% Plasma) gebracht und anschließend mit Methanol gefällt. Aus dem Quotienten der Puffer- und Plasmakonzentration berechnet sich die freie (ungebundene) Fraktion ( $f_u$ ). Als Kontrollen werden Stabilitätsproben, Wiederfindungsproben mitgeführt. Zusätzlich wird die Substanz in Puffer gegen Puffer dialysiert, um die unspezifische Bindung an Apparatur und Membran und die Einstellung des Gleichgewichtes zu überprüfen. Da es während der Inkubation durch den osmotischen Druck der Plasmaproteine zu einer Verdünnung des Plasmas kommt (Volumenshift), wird dieser mögliche Fehler durch Auswiegen von Leerplasmaproben ermittelt und in die Berechnung der  $f_u$  einbezogen. Die Gleichgewichtseinstellung und Plasmastabilität sollte einen Wert von 80% nicht unterschreiten und die Recovery mindestens 30% betragen. Eine freie Fraktion von <1% wird als hohe, zwischen 1 und 10% als moderate und von >10% als niedrige Plasmaproteinbindung bezeichnet.

### 3.6 Pharmakokinetische Parameter

#### Bestimmung der pharmakokinetischen Parameter einer Prüfsubstanz in der Ratte und im Hund

5 Hierzu wurden die Prüfsubstanzen sowohl für die intravenöse als auch für die intragastrale Applikation in gelöster Form appliziert, wobei verträgliche Lösungsvermittler wie PEG400 und/oder Ethanol in verträglicher Menge verwendet wurden.

Intravenöse Applikation:

10

Die Prüfsubstanzen wurden bei einer Dosis von 0.1 -1 mg/kg appliziert. Die Applikation erfolgte in der männlichen Ratte als bolus Injektion, im weiblichen Hund als Infusion (15 Min). Dabei wurden zu verschiedenen Zeitpunkten nach bolus Injektion bzw, vor und nach der 15-minütiger Infusion ca. 100-150µL Blutproben über einen Katheter aus der Vena jugularis (Ratte) oder aus der vena saphena (Hund) 15 entnommen. Die Blutproben wurden mit Lithium-Heparin als Antikoagulanzen versetzt und bis zur weiteren Aufarbeitung gekühlt aufbewahrt. Nach dem Zentrifugieren der Proben für 15min bei 3000Upm wurde ein Aliquot von 100µL dem Überstand (Plasma) entnommen und durch Zugabe von 400µL kaltem ACN oder Methanol (absolut) gefällt. Die gefällten Proben wurden über Nacht bei 20°C ausgefroren, danach 20 wiederum für 15min bei 3000 UpM zentrifugiert, bevor 150µL des klaren Überstandes zur Konzentrationsbestimmung abgenommen wurde. Die Analytik erfolgte durch ein Agilent 1200 HPLC-System mit angeschlossener LCMS/MS Detektion.

Berechnung der PK Parameter (via PK Berechnungssoftware, z.B. WinNonLin®): CLplasma: Gesamtplasma-Clearance der Prüfsubstanz (in L\*kg/h); CLblood: Gesamtblut-Clearance der Prüfsubstanz 25 (in L\*kg/h), wobei (CLblood = CLplasma\*Cp/Cb); Vss: Apparentes Verteilungsvolumen im steady state (in L/kg); t1/2: Halbwertszeit innerhalb eines spezifizierten Intervalls (hier: terminale t1/2, in h); AUCnorm: Fläche unter dem Plasmakonzentrationszeitprofil vom Zeitpunkt Null bis zur Unendlichkeit extrapoliert geteilt durch die körperrgewichtsnormierte Dosis (in kg\*L/h); AUC(0-tn)norm: Integrierte Fläche unter dem Plasmakonzentrationszeitprofil vom Zeitpunkt Null bis zum letzten Zeitpunkt, zu dem 30 eine Plasmakonzentration messbar war, geteilt durch die körperrgewichtsnormierte Dosis (in kg\*L/h); Cmax: Maximale Konzentration der Prüfsubstanz im Plasma (in µg/L); Cmax,norm: Maximale Konzentration der Prüfsubstanz im Plasma geteilt durch die körperrgewichtsnormierte Dosis (in kg/L); Cb/Cp: Verhältnis der Blut zu Plasma Konzentrationsverteilung.

35

## Intragastrale Applikation:

Die Prüfsubstanzen wurden bei einer Dosis von 0.3 -1 mg/kg mittels einer Sonde intragastral als Bolus an nüchterne männliche Ratten oder weibliche Hunde appliziert. Zu verschiedenen Zeitpunkten nach Applikation wurden ca. 100 - 150µL Blutproben über einen Katheter aus der Vena jugularis (Ratte) oder aus der Vena saphena (Hund) entnommen. Die Blutproben wurden mit Lithium-Heparin als Antikoagulant versetzt und bis zur weiteren Aufarbeitung gekühlt aufbewahrt (Kühlschrank). Nach dem Zentrifugieren der Proben für 15min bei 3000Upm wurde ein Aliquot von 100µL dem Überstand (Plasma) entnommen und durch Zugabe von 400µL kaltem ACN oder Methanol (absolut) gefällt. Die gefällten Proben wurden über Nacht bei -20°C ausgefroren, danach für 15min bei 3000UpM zentrifugiert bevor 150µL des klaren Überstandes zur Konzentrationsbestimmung abgenommen wurde. Die Analytik erfolgte durch ein Agilent 1200 HPLC-System mit angeschlossener LCMS/MS Detektion

Berechnung der PK Parameter (via PK Berechnungssoftware, z.B. WinNonLin®):

15 AUCnorm: Fläche unter dem Plasmakonzentrationszeitprofil vom Zeitpunkt Null bis zur Unendlichkeit extrapoliert geteilt durch die körperrgewichtsnormalisierte Dosis (in kg\*L/h); AUC(0-tn)norm: Integrierte Fläche unter dem Plasmakonzentrationszeitprofil vom Zeitpunkt Null bis zum letzten Zeitpunkt, zu dem eine Plasmakonzentration messbar war, geteilt durch die körperrgewichtsnormalisierte Dosis (in kg\*L/h); Cmax: Maximale Konzentration der Prüfsubstanz im Plasma (in µg/L); Cmax,norm: Maximale Konzentration der Prüfsubstanz im Plasma geteilt durch die körperrgewichtsnormalisierte Dosis (in kg/L); 20 t1/2: Halbwertszeit innerhalb eines spezifizierten Intervalls (hier: terminale t1/2, in h); Fobs%: beobachtete orale Bioverfügbarkeit, AUC(0-tn)norm nach i.g. Gabe geteilt durch AUC(0-tn)norm nach i.v. Gabe. tmax: Zeitpunkt, zudem die maximale Konzentration der Prüfsubstanz im Plasma gemessen wird.

25

Zur Berechnung der relativen Bioverfügbarkeit einer Testsubstanz wird die AUC(0-tn)norm nach i.g. Gabe einer mikrokristallinen Substanz-Suspension geteilt durch die AUC(0-tn)norm nach Gabe einer Substanz-Lösung.

### 3.7. in-vivo-Wirksamkeit

#### Xenograft Modell

- 5 Zur Bestimmung der antitumoralen Wirksamkeit im lebenden Organismus wurden Xenograft-Modelle in immunsupprimierten Mäusen verwendet.

Zunächst wurde hierzu die maximal tolerierbare Dosis (MTD) nach folgendem Protokoll ermittelt:

- 10 Weibliche Nacktmäuse (NMRI-nude (nu/nu) mice, Taconic M&B A/S) erhielten über einen Zeitraum von 3 Wochen täglich oral eine definierte Dosis der Testsubstanz und wurden täglich bezüglich Sterblichkeit und Körpergewicht beobachtet. Als MTD definiert wurde die höchste verabreichbare Dosis, bei der während der Behandlungsphase kein Tier starb und es nicht zu einem mehr als 10% Abfall des Körpergewichts im Vergleich zum Ausgangsgewicht kam.

- 15 Zur Bestimmung der antitumoralen Wirksamkeit wurden dann Xenograftmodelle verwendet, in denen die Testsubstanzen an ihrer MTD oder, falls diese zuvor nicht zu ermitteln war, an der im Standard-Vehikel höchsten formulierbaren Dosis sowie zum Teil auch in niedrigeren Dosierungen gegeben wurden. Es wurde primär ein Prostatakarzinommodell mit hormon-unabhängigen humanen PC-3 Zellen in männlichen Nacktmäusen (NMRI-nude (nu/nu) mice, Taconic M&B A/S) verwendet. Hierfür wurden pro
- 20 Tier 3 Mio Tumorzellen (suspendiert in Medium + Matrigel) 1:1, final 0,1 ml) in die Flanke subcutan injiziert. Wenn die Tumore 20-30 mm<sup>2</sup> Tumorfläche erreicht hatten, wurden die Mäuse in die Therapiegruppen randomisiert und mit der Therapie begonnen. Die Therapie wurde dann unter 2-3-mal wöchentlicher Messung von Tumorfläche und Körpergewicht fortgesetzt, bis die durchschnittliche Tumorgröße in der Kontrollgruppe, die nur den Vehikel der Testsubstanz erhalten hatte, oder in einer der
- 25 Behandlungsgruppen 130-160 mm<sup>2</sup> erreicht hatte. Zu diesem Zeitpunkt wurde der Versuch in allen Gruppen abgebrochen und die präparierten Tumore gewogen.

Als primärer Erfolgsparameter wurde der T/C-Wert kalkuliert anhand des Effektes auf das finale Tumorgewicht errechnet: Mittelwert der Tumorgewichte in der Behandlungsgruppe dividiert durch den Mittelwert der Tumorgewichte in der Vehikelgruppe.

#### 4. Ergebnisse

##### 4.1. Enzymassay

- 5 Die Tabelle 2 fasst die Ergebnisse in Bezug auf die Ausführungs- und Vergleichsbeispiele aus den Enzymassays zusammen. Für die genaue Bestimmung der Selektivität wurden jeweils die Messungen der Inhibition von ACC1 und ACC2 (jeweils IC50-Bestimmungen) paarweise miteinander verglichen, bei denen in beiden Assays Kopien derselben Substanzverdünnungsreihe verwendet wurden. Wenn entweder die die ACC1- oder die ACC2-IC50-Bestimmung aufgrund mangelnder Datenqualität nicht ausgewertet
- 10 wurde, blieben jeweils beide Messungen unberücksichtigt und wurden nicht in der Tabelle aufgeführt. Die Selektivität der Hemmung von ACC1 gegenüber der Hemmung von ACC2 wurde dann bestimmt als Mittelwert der in den einzelnen Messungen beobachteten Selektivitäten.

Tab. 2

Beispiel	Messung Nr.	Präparation Nr.	ACC 1 IC50 [ $\mu\text{mol/l}$ ]	ACC 2 IC50 [ $\mu\text{mol/l}$ ]	Verhältnis IC50s ACC2/ACC1 (jeweilige Messung)	Selektivität ACC1 vs. ACC2 (Mittelwert der einzelnen Messungen $\pm$ Standardabweichung)
1-1	1	1	0.053	2.780	52.7	$33.8 \pm 15.3$
	2	1	0.054	3.239	59.9	
	3	1	0.117	3.371	28.8	
	4	1	0.125	2.112	16.9	
	5	2	0.069	2.515	36.3	
	6	2	0.095	3.744	39.6	
	7	3	0.058	0.957	16.5	
	8	3	0.097	1.914	19.7	
1-2	1	1	0.068	2.35	34.7	$13.4 \pm 4.5$
	2	1	0.080	2.07	26.1	
	3	2	0.099	2.45	24.6	
	4	2	0.109	2.79	25.5	
	5	3	0.072	0.65	9.1	
	6	3	0.065	1.28	19.7	
	7	2	0.135	1.23	9.1	
	8	2	0.153	1.74	11.4	

Beispiel	Messung Nr.	Präparation Nr.	ACC 1 IC50 [ $\mu\text{mol/l}$ ]	ACC 2 IC50 [ $\mu\text{mol/l}$ ]	Verhältnis IC50s ACC2/ACC1 (jeweilige Messung)	Selektivität ACC1 vs. ACC2 (Mittelwert der einzelnen Messungen $\pm$ Standardabweichung)
1-3	1	1	0.166	> 20	> 120.8	> 101.8 $\pm$ 19.0
	2	1	0.241	> 20	> 82.8	
1-4	1	1	0.121	5.48	45.5	39.7 $\pm$ 5.7
	2	1	0.091	3.11	34.0	
1-5	1	1	0.218	2.70	12.4	12.4
1-6	1	1	0.133	3.87	29.1	51.9 $\pm$ 22.8
	2	1	0.107	8.03	74.7	
V.1-a	1	1	0.067	0.580	8.6	9.4 $\pm$ 0.8
	2	1	0.059	0.610	10.3	
Beispiel	Messung Nr.	Präparation Nr.	ACC 1 IC50 [ $\mu\text{mol/l}$ ]	ACC 2 IC50 [ $\mu\text{mol/l}$ ]	Verhältnis IC50s ACC2/ACC1 (jeweilige Messung)	Selektivität ACC1 vs. ACC2 (Mittelwert der einzelnen Messungen $\pm$ Standardabweichung)
V.1-b	1	0.043	1.95	45.9	45.9	46.9
V.2-a	1	1	0.109	1.22	11.2	9.8 $\pm$ 1.4
	2	1	0.111	0.94	8.4	
V.2-b	1	1	0.208	2.40	11.5	12.8 $\pm$ 1.3
	2	1	0.196	2.76	14.1	

Diese Daten zeigen, dass die erfindungsgemäßen Verbindungen humanes ACC stark inhibieren und eine deutliche Selektivität gegen humanes ACC2 besitzen. Diese Eigenschaft war unbekannt, nicht nahegelegt und nicht ohne unzumutbaren Aufwand auffindbar.

## 4.2 Zell-Assays

Die Tabelle 3 fasst die Ergebnisse in Bezug auf die Ausführungs- und Vergleichsbeispiele aus den Cellassays zusammen.

5

Tab.3

Beispiel	KM12 IC50 ( $\mu\text{mol/L}$ )	PC3 IC50 ( $\mu\text{mol/L}$ )	H460 IC50 ( $\mu\text{mol/L}$ )	MCF7 IC50 $\mu\text{m/l}$ ]
1-1	0.028	0.039	0.131	0.022
1-2	0.058	0.050	0.134	0.030
1-3	0.578	0.476	0.678	0.209
1-4	0.319	0.231	0.481	0.086
1-5	0.668	0.506	0.769	0.205
1-6	0.257	0.158	0.371	0.045
V.1-a	0.245	0.398	0.573	0.030
V.1-b				0.022
V.2-a	0.037	0.038	0.057	0.035
V.2-b				0.041

## 4.3 ACC1 Expression in Tumor- und Normalgewebe

10 Die ACC1 Expression in Tumor- und korrespondierendem Normalgewebe wurde mittels Microarray bestimmt (Figur 1). Die Expression von ACC1 war signifikant hochreguliert im Vergleich zum Normalgewebe in Mammakarzinomen, Kolorektalen Karzinomen, Bronchialkarzinomen und Pankreaskarzinomen.

## 15 4.4 Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten ( $\log P/D$ ), Membranaffinität ( $\log MA$ ) und Proteinbindung an humanes Serum Albumin ( $K_d$ HSA)

Tabelle 4 zeigt die ermittelten  $\log P/D$ ,  $\log MA$  und  $K_d$  HSA-Werte.

20 Die Auswertung der HPLC-Peaks erfolgte über Discovery Quant Analyze. Die Berechnung der Ergebnisse ( $\log MA$  bzw. Bindungskonstante an HSA  $K_d$ ) erfolgte über ein von der Firma Sovicell bereitgestelltes Excelworkbook.

Tab. 4

Beispiel	logP/D pH7.4	logMA	K <sub>d</sub> HSA [ $\mu$ mol/l]
1-1	1.9 (n=3)	1.87 (1.7-2, n=3)	3.04 (2.23-3.64, n=3)
V.1-a	2.55 (2.4-2.7, n=2)	2.55 (2.4-2.7, n=2)	1.43 (1.16-1.7, n=2)
V.1-b	2.8 (2.7-2.9, n=5)	2.55 (2.4-2.9, n=4)	3.5 (2.52-4.27, n=4)
1-2	1.73 (1.5-1.9, n=3)	1.83 (1.7-1.9, n=3)	3.86 (2.81-5.39, n=3)
V.2-a	2.23 (1.8-2.5, n=3)	2.38 (2.0-2.7, n=4)	3.07 (2.38-2.8, n=3)
V.2-b	2.77 (2.7-2.9, n=4)	2.05 (1.9-2.2, n=2)	3.22 (2.35-4.1, n=2)

#### 4.5 Plasmaproteinbindung durch Gleichgewichtsdialyse

Tabelle 5 zeigt die durch Gleichgewichtsanalyse ermittelte Bindung an Plasmaproteine des Menschen, der Maus und der Ratte.

Tab.5

Beispiel	fu [%] (human)	fu [%] (Maus)	fu [%] (Ratte)	fu (Maus) / fu (human)
1-1	0.35 (0.33-0.37, n=3)	1.84 (1.02-2.71, n=4)	0.27 (0.26-0.28, n=3)	5
V.1-a	0.05 (n=1)	1.9 (n=1)	-	39
V.1-b	0.4 (0.40-0.41, n=2)	7.46 (7.35-7.57, n=2)	6.12 (5.61-6.64, n=2)	19
1-2	0.42 (n=1)	3.49 (2.96-4.02, n=2)	-	8
V.2-a	0.07 (n=1)	2.41 (n=1)	-	34
V.2-b	0.36 (n=1)	2.81 (1.29-3.87, n=6)	0.71 (0.14-2.92, n=8)	8

#### 4.6 Pharmakokinetische Parameter

##### Pharmakokinetische Parameter aus der Ratte.

5 Tabelle 6 zeigt die pharmakokinetischen Parameter aus der Ratte.

Tab. 6

Beispiel	CL <sub>Plasma</sub> [L/h/kg]	CL <sub>Blut</sub> [L/h/kg]	t <sub>1/2</sub> [h]	V <sub>ss</sub> [L/kg]	F [%]
1-1	0.010	0.022	40	0.55	95
V.1-a	-	-	-	-	-
V.1-b	-	-	-	-	-
1-2	0.006	0.012	52	0.36	123
V.2-a	-	-	-	-	-
V.2-b	-	-	-	-	-

#### 10 4.7 in-vivo-Wirksamkeit

##### Maximal tolerierbare Dosis (MTD) in der Maus

Das Beispiel 1-1 wurde weiblichen Nacktmäusen (NMRI nu/nu) appliziert:

15 Dosis: s. Tab. 7

Applikationsart: per os

Vehikel: PEG400/Ethanol/Solutol HS 15(70/5/25, v/v/v)  
(Solutol HS15: Polyoxyethylenester der 12-Hydroxystearinsäure)

Applikationsvolumen: 10ml/kg

20 Schema: s. Tab. 7

Der Behandlungsphase folgte eine Beobachtungsphase von 21 Tagen. Die dabei aufgetretenen Todesfälle sowie die Wirkung auf das Körpergewicht sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tab. 7

Substanz	Dosis (mg/kg)	Schema	Maximale Körpergewichtsveränderung (%)	Todesfälle
1-1	12,5	21 Tage, 1mal täglich	plus 11	0 von 4
1-1	25	21 Tage, 1mal täglich	plus 12	0 von 4
1-1	50	21 Tage, 1mal täglich	plus 6	0 von 4
1-1	75	21 Tage, 1mal täglich	plus 8	0 von 4
1-1	100	21 Tage, 1mal täglich	plus 14	0 von 4
1-1	50	21 Tage, 2mal täglich	plus 11	0 von 4

Demzufolge liegt die MTD für eine 21tägige Behandlung bei 1mal täglicher Gabe oberhalb von 100 mg/kg.

- 5 Demzufolge liegt die MTD für eine 21tägige Behandlung bei 2mal täglicher Gabe oberhalb von 50 mg/kg.

#### In vivo Wirksamkeit im PC3-Xenograft-Modell in der Maus

- 10 Das Beispiel 1-1 wurde nachfolgend im PC-3 Prostatakarzinom-Xenograft-Modell männlichen Nacktmäusen (NMRI nu/nu) appliziert:

Dosis: s. Tab. 8

Applikationsart: per os

Vehikel: PEG400/Ethanol/Solutol HS 15 (70/5/25, v/v/v)

- 15 Applikationsvolumen: 10ml/kg

Schema: s. Tab. 8

Anzahl der Mäuse: 9

Tab. 8

Substanz	Dosis (mg/kg)	Schema	T/C	Maximale Körpergewichtsveränderung (%)	Todesfälle
1-1	40	17 Tage, 2mal täglich	0,26	minus 2	0 von 9
1-1	80 Tag 1-3 70 ab Tag 4	17 Tage, 2mal täglich	0,26	minus 7	0 von 9

20

Therapeutische Wirksamkeit wurde definiert als T/C-Wert von  $\leq 0,50$ . Gute Verträglichkeit wurde definiert als maximale Körpergewichtsveränderung von  $\leq$  minus 10% und 100% Überleben der Versuchstiere. Da es nach Applikation von 80 mg/kg und 2mal täglicher Gabe nach 3 Tagen in

individuellen Tieren zu einem Körpergewichtsverlust von mehr als 10% kam, wurde die Dosis ab Tag 4 auf 70 mg/kg und 2mal tägliche Gabe reduziert.

Demzufolge zeigte sich bei 40 mg/kg und 2mal täglicher Gabe therapeutische Wirksamkeit und gute Verträglichkeit.

- 5 Demzufolge zeigte sich bei 80 mg/kg für die ersten 3 Tage gefolgt von 70 mg/kg (jeweils 2mal täglicher Gabe) therapeutische Wirksamkeit und gute Verträglichkeit.

**Vorhersage humaner pharmakokinetischer Parameter und humaner therapeutischer Dosis**

- 10 Die Vorhersage der humanen pharmakokinetischen (PK) Parameter (Tabelle 9) erfolgte auf Basis der *in vivo* PK Parameter, die für die Ratte erhoben wurden (single species scaling) unter Berücksichtigung von Spezies-Unterschieden in der freien Fraktion (fu) im Plasma. Die wirksame AUC (area under curve) wurde basierend auf dem gemessenen Plasma Konzentrationszeitprofil bei *in vivo* Wirksamkeit im PC3-Tumormodell der Maus (nu/nu Maus) bestimmt. Die Ermittlung der therapeutischen Humandosis erfolgte mittels vorhergesagter humaner Clearance (CL), der Annahme einer 100%igen Bioverfügbarkeit (F=1) und der wirksamen AUC im Tiermodell nach folgender Formel:

$$Dosis = AUC \times \frac{fu_{mouse}}{fu_{human}} \times \frac{CL}{F}$$

Tab. 9

Beispiele	Dosis (Maus) [mg/kg]	ther. AUC (Maus) [mg*h/L]	fu (Maus/human)	ber. AUC (human) [mg*h/L]	vorh. CL (human) [L/h/kg]	vorh. Dosis (human) [mg/kg]	vorh. Dosis (human) [mg/Patient]
1-1	40 [2 x tägl] 80 [2 x tägl]	376 6085	4	1882 3041	0.003	5.6 9.1	395 639
V.1-a	-	-	-	-	-	-	-
V.1-b	-	-	-	-	-	-	-
1-2	-	-	-	-	-	-	-
V.2-a	-	-	-	-	-	-	-
V.2-b	-	-	-	-	-	-	-

20

ther. = therapeutisch

ber. = berechnet

vorh. = vorhergesagt (fu-korrigiert)

25

Die vorliegende Erfindung betrifft auch neue halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole der Formel (I), mehrere Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Schädlingsbekämpfungsmittel und/oder Herbizide und/oder Fungizide. Gegenstand der Erfindung sind auch selektiv herbizide Mittel, die halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole einerseits und eine die Kulturpflanzenverträglichkeit  
5 verbessernde Verbindung andererseits enthalten.

Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin die Steigerung der Wirkung von Pflanzenschutzmitteln enthaltend insbesondere halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole, durch die Zugabe von Ammonium- oder Phosphoniumsalzen und gegebenenfalls Penetrationsförderern, die entsprechenden Mittel, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Anwendung im Pflanzenschutz als Insektizide und/oder  
10 Akarizide und/oder Nematizide und/oder Fungizide und/oder zur Verhinderung von unerwünschten Pflanzenwuchs.

Von 3-Acyl-pyrrolidin-2,4-dionen sind pharmazeutische Eigenschaften vorbeschrieben (S. Suzuki et al. Chem. Pharm. Bull. 15 1120 (1967)). Weiterhin wurden N-Phenylpyrrolidin-2,4-dione von R. Schmierer und H. Mildnerberger (Liebigs Ann. Chem. 1985, 1095) synthetisiert. Eine biologische Wirksamkeit  
15 dieser Verbindungen wurde nicht beschrieben.

In EP-A-0 262 399 und GB-A-2 266 888 werden ähnlich strukturierte Verbindungen (3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dione) offenbart, von denen jedoch keine herbizide, insektizide oder akarizide Wirkung bekannt geworden ist. Bekannt mit herbizider, insektizider oder akarizider Wirkung sind unsubstituierte, bicyclische 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivate (EP-A-355 599, EP-A-415 211 und JP-A-12-053 670)  
20 sowie substituierte monocyclische 3-Aryl-pyrrolidin-2,4-dion-Derivate (EP-A-377 893, EP-A-442 077 und WO 10/066780).

Weiterhin bekannt sind polycyclische 3-Arylpyrrolidin-2,4-dion-Derivate (EP-A-442 073) sowie 1H-Arylpyrrolidin-dion-Derivate (EP-A-456 063, EP-A-521 334, EP-A-596 298, EP-A-613 884, EP-A-613 885, WO 95/01 971, WO 95/26 954, WO 95/20 572, EP-A-0 668 267, WO 96/25 395, WO  
25 96/35 664, WO 97/01 535, WO 97/02 243, WO 97/36 868, WO 97/43275, WO 98/05638, WO 98/06721, WO 98/25928, WO 99/24437, WO 99/43649, WO 99/48869, WO 99/55673, WO 01/17972, WO 01/23354, WO 01/74770, WO 03/013249, WO 03/062244, WO 2004/007448, WO 2004/024 688, WO 04/065366, WO 04/080962, WO 04/111042, WO 05/044791, WO 05/044796, WO 05/048710, WO 05/049569, WO 05/066125, WO 05/092897, WO 06/000355, WO 06/029799, WO 06/056281, WO  
30 06/056282, WO 06/089633, WO 07/048545, DEA 102 00505 9892, WO 07/073856, WO 07/096058, WO 07/121868, WO 07/140881, WO 08/067873, WO 08/067910, WO 08/067911, WO 08/138551, WO 09/015801, WO 09/039975, WO 09/049851, WO 09/115262, WO 10/052161, WO 10/102758, WO 10/063378, WO 10/063670, WO 11/098440, WO 11/098443, WO 11/067135, WO 11/067240). Außerdem sind ketalsubstituierte 1-H-Arylpyrrolidin-2,4-dione aus WO 99/16748 und (spiro)-

ketalsubstituierte N-Alkoxy-alkoxy-substituierte Aryl-pyrrolidindione aus JP-A-14 205 984 und Ito M. et al. Bioscience, Biotechnology and Biochemistry 67, 1230-1238, (2003) bekannt. Der Zusatz von Safenern zu Ketoenolen ist ebenfalls prinzipiell aus der WO 03/013249 bekannt. Außerdem sind aus WO 06/024411 herbizide Mittel enthaltend Ketoenole bekannt. Mit pharmazeutischer Wirkung sind bisher  
5 bekannt WO 2011/098433, DE-A-102010008642, DE-A-102010008643 und DE-Anmeldenummer 102010008640.

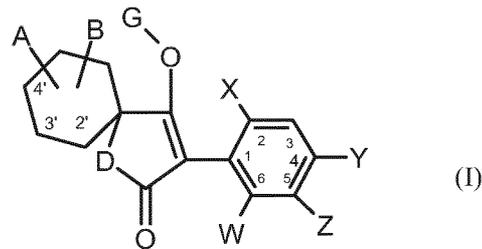
Es ist bekannt, dass bestimmte substituierte  $\Delta^3$ -Dihydrofuran-2-on-Derivate herbizide Eigenschaften besitzen (vgl. DE-A-4 014 420). Die Synthese der als Ausgangsverbindungen verwendeten Tetrensäurederivate (wie z.B. 3-(2-Methyl-phenyl)-4-hydroxy-5-(4-fluorphenyl)- $\Delta^3$ -dihydrofuranon-(2))  
10 ist ebenfalls in DE-A-4 014 420 beschrieben. Ähnlich strukturierte Verbindungen ohne Angabe einer insektiziden und/oder akariziden Wirksamkeit sind aus der Publikation Campbell et al., J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1985, (8) 1567-76 bekannt. Weiterhin sind 3-Aryl- $\Delta^3$ -dihydrofuranon-Derivate mit herbiziden, akariziden und insektiziden Eigenschaften bekannt aus: EP-A-528 156, EP-A-647 637, WO 95/26 954, WO 96/20 196, WO 96/25 395, WO 96/35 664, WO 97/01 535, WO 97/02 243, WO  
15 97/36 868, WO 98/05 638, WO 98/06 721, WO 99/16 748, WO 98/25 928, WO 99/43 649, WO 99/48 869, WO 99/55 673, WO 01/23354, WO 01/74 770, WO 01/17 972, WO 04/024 688, WO 04/080 962, WO 04/111 042, WO 05/092 897, WO 06/000 355, WO 06/029 799, WO 07/048545, WO 07/073856, WO 07/096058, WO 07/121868, WO 07/140881, WO 08/067911, WO 08/083950, WO 09/015801, WO 09/039975, WO 10/133337, WO 10/135914 und WO 11/098440).

20 Außerdem sind 4-Hydroxy-3-mesityl Tetrensäuren in der Publikation Tetrahedron 57, 2001, 4133-4137 beschrieben.

Außerdem sind biphenylsubstituierte 1H-Pyrrolidin-dion Derivate mit fungizider Wirkung bekannt (WO 03/059065).

Die Wirksamkeit und Wirkungsbreite dieser Verbindungen ist jedoch insbesondere bei niedrigen  
25 Aufwandmengen und Konzentrationen nicht immer völlig zufriedenstellend. Weiterhin ist die Pflanzenverträglichkeit dieser Verbindungen gegenüber den Kulturpflanzen nicht immer ausreichend. Außerdem sind die toxikologischen Eigenschaften und/oder Umwelteigenschaften dieser Verbindungen nicht immer völlig zufriedenstellend.

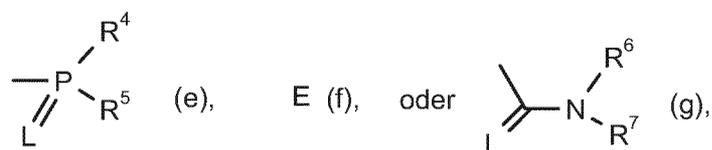
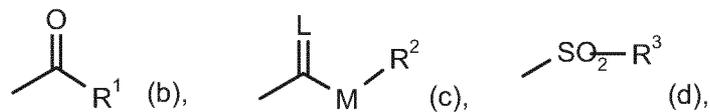
Es wurden nun neue Verbindungen der Formel (I)



gefunden,

in welcher

- 5 W für Wasserstoff, Halogen, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, Alkoxy, Alkenyloxy, Halogenalkyl, Halogenalkoxy oder Cyano steht,
- X für Halogen, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, Alkoxy, Alkenyloxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkenyloxy, Nitro oder Cyano steht,
- 10 Y und Z unabhängig voneinander für Wasserstoff, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, Alkoxy, Halogen, Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Cyano, Nitro oder jeweils gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Hetaryl stehen,
- A für Halogen steht,
- B für Halogen oder eine Bindung zum benachbarten Kohlenstoffatom steht,
- 15 mit der Maßgabe, dass A und B in der 3'- und/oder 4'-Position stehen,
- D für NH oder Sauerstoff steht,
- G für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



steht,

worin

E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,

L für Sauerstoff oder Schwefel steht,

5 M für Sauerstoff oder Schwefel steht,

R<sup>1</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Alkylthioalkyl oder Polyalkoxyalkyl oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl oder Alkoxy substituiertes Cycloalkyl oder Heterocyclyl oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Phenylalkyl, Hetaryl, Phenoxyalkyl oder Hetaryloxyalkyl steht,

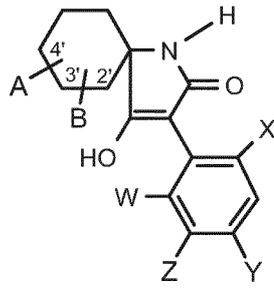
10 R<sup>2</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl oder Polyalkoxyalkyl oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, Phenyl oder Benzyl steht,

15 R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> unabhängig voneinander für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkylamino, Dialkylamino, Alkylthio, Alkenylthio oder Cycloalkylthio oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Benzyl, Phenoxy oder Phenylthio stehen,

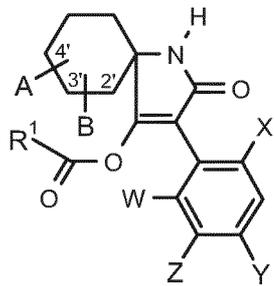
20 R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> unabhängig voneinander für Wasserstoff, für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, für jeweils gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Benzyl stehen, oder gemeinsam mit dem N-Atom, an das sie gebunden sind, einen gegebenenfalls Sauerstoff oder Schwefel enthaltenden und gegebenenfalls substituierten Cyclus bilden.

Die Verbindungen der Formel (I) können, auch in Abhängigkeit von der Art der Substituenten, als optische Isomere oder Isomerengemische, in unterschiedlicher Zusammensetzung vorliegen, die gegebenenfalls in üblicher Art und Weise getrennt werden können. Sowohl die reinen Isomeren als auch die Isomerengemische, deren Herstellung und Verwendung sowie diese enthaltende Mittel sind  
25 Gegenstand der vorliegenden Erfindung. Im folgenden wird der Einfachheit halber jedoch stets von Verbindungen der Formel (I) gesprochen, obwohl sowohl die reinen Verbindungen als gegebenenfalls auch Gemische mit unterschiedlichen Anteilen an isomeren Verbindungen gemeint sind.

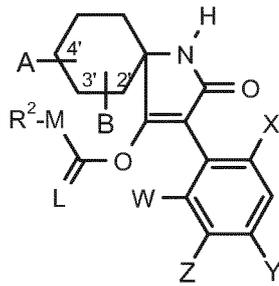
Unter Einbeziehung der verschiedenen Bedeutungen (a), (b), (c), (d), (e), (f) und (g) der Gruppe G ergeben sich folgende hauptsächliche Strukturen (I-1-a) bis (I-1-g), wenn D für NH steht



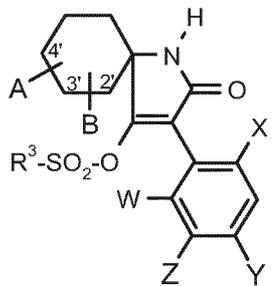
(I-1-a)



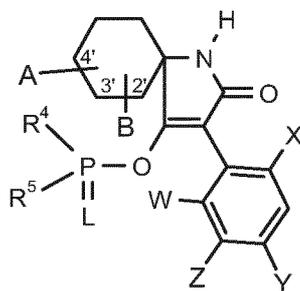
(I-1-b)



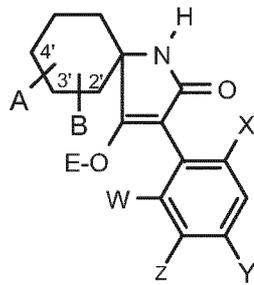
(I-1-c)



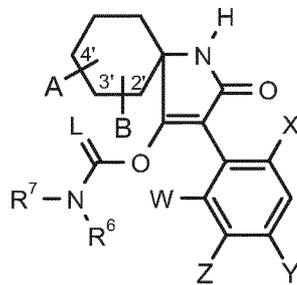
(I-1-d)



(I-1-e)



(I-1-f)



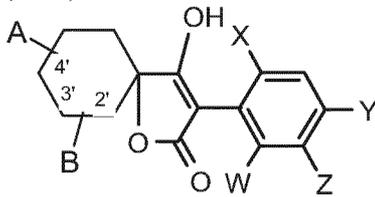
(I-1-g)

worin

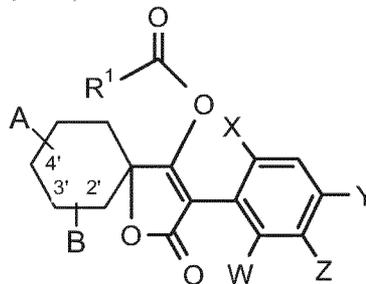
A, B, E, L, M, W, X, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> die oben angegebenen Bedeutungen besitzen.

- 5 Unter Einbeziehung der verschiedenen Bedeutungen (a), (b), (c), (d), (e), (f) und (g) der Gruppe G ergeben sich folgende hauptsächliche Strukturen (I-2-a) bis (I-2-g), wenn D für Sauerstoff steht,

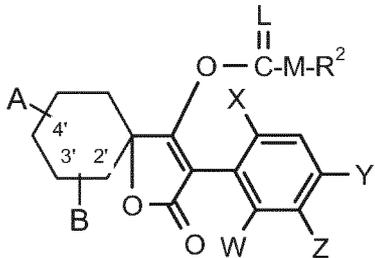
(I-2-a):



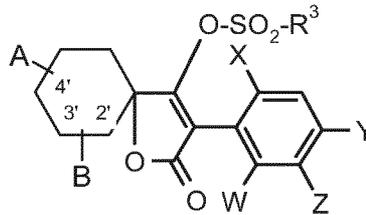
(I-2-b):



(I-2-c):

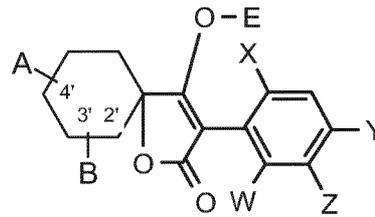
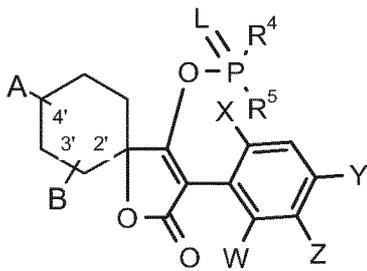


(I-2-d):

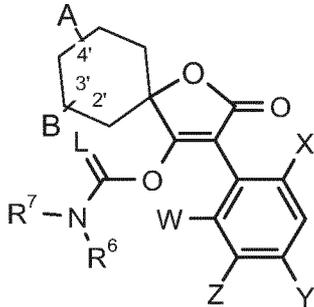


(I-2-e):

(I-2-f):



(I-2-g):

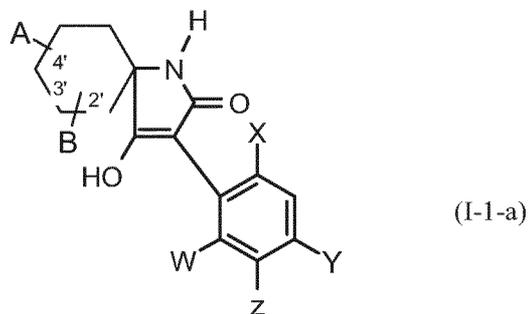


worin

A, B, E, L, M, W, X, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> die oben angegebene Bedeutung haben.

Weiterhin wurde gefunden, dass man die neuen Verbindungen der Formel (I) nach einem der im folgenden beschriebenen Verfahren erhält:

- 5 (A) Man erhält substituierte 3-Phenylpyrrolidin-2,4-dione bzw. deren Enole der Formel (I-1-a)

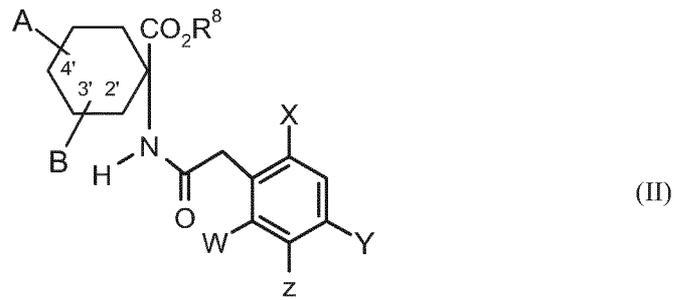


in welcher

A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben,

wenn man

- 10 N-Acylaminosäureester der Formel (II)



in welcher

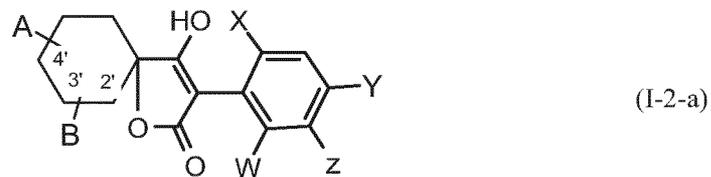
A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben,

und

5  $R^8$  für Alkyl (bevorzugt  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl) steht,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und in Gegenwart einer Base intramolekular kondensiert.

(B) Außerdem wurde gefunden, dass man substituierte 3-Phenyl-4-hydroxy- $\Delta^3$ -dihydrofuranon-Derivate der Formel (I-2-a)

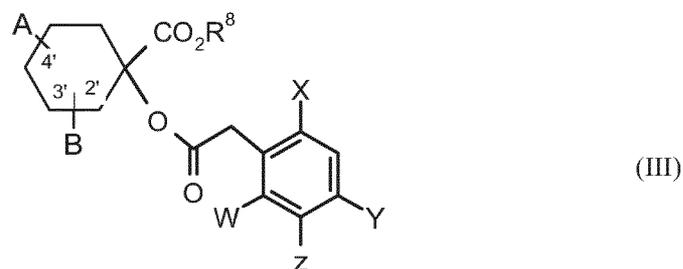


10 in welcher

A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben,

erhält, wenn man

Carbonsäureester der Formel (III)



in welcher

A, B, W, X, Y, Z und R<sup>8</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und in Gegenwart einer Base intramolekular kondensiert.

Außerdem wurden gefunden

- 5 (C) dass man die Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-b) bzw. (I-2-b), in welchen R<sup>1</sup>, A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, erhält, wenn man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

α) mit Verbindungen der Formel (IV)



in welcher

R<sup>1</sup> die oben angegebene Bedeutung hat und

Hal für Halogen (insbesondere Chlor oder Brom) steht

oder

- 15 β) mit Carbonsäureanhydriden der Formel (V)



in welcher

R<sup>1</sup> die oben angegebene Bedeutung hat,

- 20 gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt;

- (D) dass man die Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-c) bzw. (I-2-c), in welchen R<sup>2</sup>, A, B, D, M, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben und L für Sauerstoff steht, erhält, wenn man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

- 25 mit Chlorameisensäureestern oder Chlorameisensäurethioestern der Formel (VI)



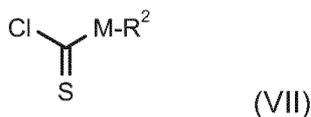
in welcher

$R^2$  und M die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines  
5 Säurebindemittels umgesetzt;

(E) dass man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-c) bzw. (I-2-c), in welchen  $R^2$ , A, B, D, M, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben und L für Schwefel steht, erhält, wenn man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

10 mit Chlormonothioameisensäureestern oder Chlordithioameisensäureestern der Formel (VII)



in welcher

M und  $R^2$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines  
15 Säurebindemittels umgesetzt,

(F) dass man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-d) bzw. (I-2-d), in welchen  $R^3$ , A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, erhält, wenn man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

20 mit Sulfonsäurechloriden der Formel (VIII)



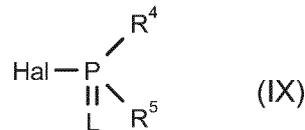
in welcher

$R^3$  die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines  
25 Säurebindemittels umgesetzt,

(G) dass man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-e) bzw. (I-2-e), in welchen L,  $R^4$ ,  $R^5$ ,

A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, erhält, wenn man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils mit Phosphorverbindungen der Formel (IX)



5

in welcher

L, R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben und

Hal für Halogen (insbesondere Chlor oder Brom) steht,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt,

10

(H) dass man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-f) bzw. (I-2-f), in welchen E, A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, erhält, wenn man Verbindungen der Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

15 mit Metallverbindungen oder Aminen der Formeln (X) oder (XI)



in welchen

Me für ein ein- oder zweiwertiges Metall (bevorzugt ein Alkali- oder Erdalkalimetall wie Lithium, Natrium, Kalium, Magnesium oder Calcium),

20 t für die Zahl 1 oder 2 und

R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup> unabhängig voneinander für Wasserstoff oder Alkyl (bevorzugt C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl) stehen,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt,

(I) dass man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-g) bzw. (I-2-g), in welchen L, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, erhält, wenn man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und

25

Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

- α) mit Isocyanaten oder Isothiocyanaten der Formel (XII)

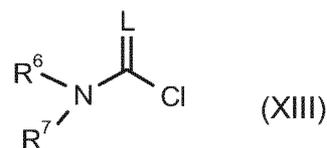


in welcher

- 5  $R^6$  und L die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt oder

- β) mit Carbamidsäurechloriden oder Thiocarbamidsäurechloriden der Formel (XIII)

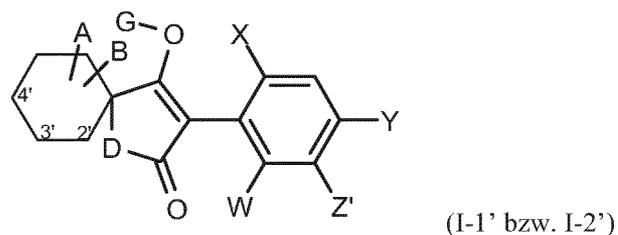


- 10 in welcher

L,  $R^6$  und  $R^7$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels, umgesetzt,

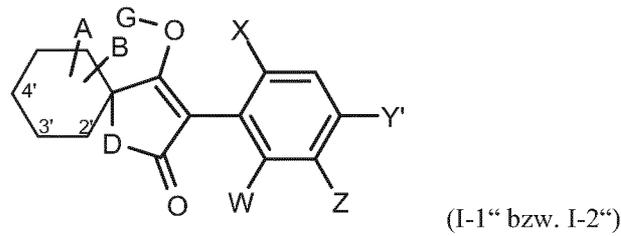
- 15 (Ja) dass man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1) bzw. (I-2), in welchen A, B, D, G, W, X, Y und Z die oben angegebene Bedeutung haben, erhält, wenn man Verbindungen der Formeln (I-1') bzw. (I-2'), in welchen A, B, D, G, W, X und Y die oben genannte Bedeutung haben und Z' bevorzugt für Brom oder Iod steht



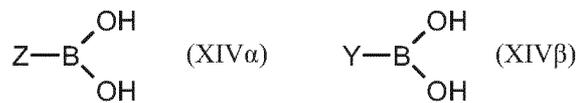
und

- 20 (Jβ) dass man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1) bzw. (I-2), in welchen A, B, D, G, W, X, Y und Z die oben angegebene Bedeutung haben, erhält, wenn man Verbindungen der Formeln (I-1'') bzw. (I-2''), in welchen A, B, D, G, W, X und Z die oben genannte Bedeutung haben und

Y' bevorzugt für Brom oder Iod steht



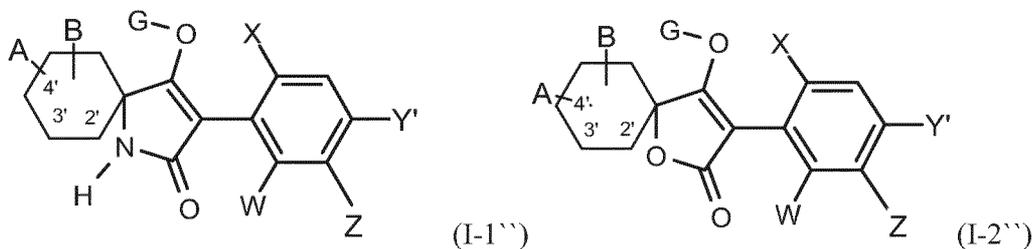
mit kupplungsfähigen (Het)-arylderivaten, z.B. Phenylboronsäuren der Formeln (XIV $\alpha$ ) bzw. (XIV $\beta$ )



5 oder deren Ester in Gegenwart eines Lösungsmittels, in Gegenwart eines Katalysators (z. B. Pd-Komplexe) und in Gegenwart einer Base (z.B. Natriumcarbonat, Kaliumphosphat) kuppelt,

(K) dass man Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1) bzw. (I-2), in welchen A, B, G, W, X, Y und Z die oben angegebene Bedeutung haben, erhält, wenn man Verbindungen der Formeln (I-1'') bzw. (I-2''), in welchen A, B, G, W, X, und Z die oben genannte Bedeutung haben und Y' bevorzugt für Brom oder Iod steht

10



mit halogenierten Alkoholen, z.B. Trifluorethanol der Formel (XV)



15 in Gegenwart eines Lösungsmittels in Gegenwart eines Kupfersalzes (z. B. Cu-I-J) und in Gegenwart einer Base (z.B. Kalium-tert.-butylat, Natriumhydrid) das Brom- oder Jodatom austauscht.

Weiterhin wurde gefunden, dass die neuen Verbindungen der Formel (I) eine sehr gute Wirksamkeit als Schädlingsbekämpfungsmittel, vorzugsweise als Insektizide, Akarizide, Nematizide, Fungizide und Herbizide aufweisen, darüber hinaus häufig insbesondere gegenüber Kulturpflanzen, sehr gut pflanzenverträglich sind und/oder über günstige toxikologische und/oder umweltrelevante Eigenschaften

20

verfügen.

Überraschenderweise wurde nun auch gefunden, dass bestimmte substituierte, cyclische Ketoenole bei gemeinsamer Anwendung mit den im weiteren beschriebenen, die Kulturpflanzen-Verträglichkeit verbessernden Verbindungen (Safenem/Antidots) ausgesprochen gut die Schädigung der Kulturpflanzen verhindert und besonders vorteilhaft als breit wirksame Kombinationspräparate zur selektiven Bekämpfung von unerwünschten Pflanzen in Nutzpflanzenkulturen, wie z.B. in Getreide aber auch Mais, Soja und Reis, verwendet werden können.

Gegenstand der Erfindung sind auch selektiv-herbizide Mittel enthaltend einen wirksamen Gehalt an einer Wirkstoffkombination umfassend als Komponenten

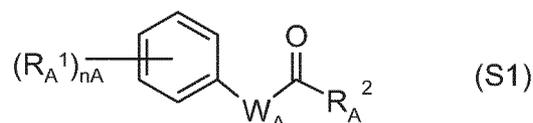
10 a') mindestens eine Verbindung der Formel (I), in welcher A, B, D, G, W, X, Y und Z die oben angegebene Bedeutung haben

und

(b') zumindest eine die Kulturpflanzen-Verträglichkeit verbessernde Verbindung (Safener).

Die Safener sind vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus:

15 S1) Verbindungen der Formel (S1),

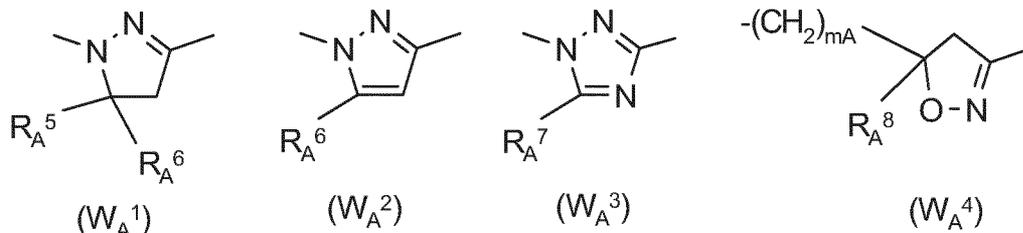


wobei die Symbole und Indizes folgende Bedeutungen haben:

$n_A$  ist eine natürliche Zahl von 0 bis 5, vorzugsweise 0 bis 3;

$R_A^1$  ist Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, Nitro oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl;

20  $W_A$  ist ein unsubstituierter oder substituierter divalenter heterocyclischer Rest aus der Gruppe der teilungesättigten oder aromatischen Fünfring-Heterocyclen mit 1 bis 3 Heteroringatomen aus der Gruppe N und O, wobei mindestens ein N-Atom und höchstens ein O-Atom im Ring enthalten ist, vorzugsweise ein Rest aus der Gruppe ( $W_A^1$ ) bis ( $W_A^4$ ),



$m_A$  ist 0 oder 1;

$R_A^2$  ist  $OR_A^3$ ,  $SR_A^3$  oder  $NR_A^3R_A^4$  oder ein gesättigter oder ungesättigter 3- bis 7-gliedriger Heterocyclus mit mindestens einem N-Atom und bis zu 3 Heteroatomen, vorzugsweise aus der Gruppe O und S, der über das N-Atom mit der Carbonylgruppe in (S1) verbunden ist und unsubstituiert oder durch Reste aus der Gruppe (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl substituiert ist, vorzugsweise ein Rest der Formel  $OR_A^3$ ,  $NHR_A^4$  oder  $N(CH_3)_2$ , insbesondere der Formel  $OR_A^3$ ;

$R_A^3$  ist Wasserstoff oder ein unsubstituierter oder substituierter aliphatischer Kohlenwasserstoffrest, vorzugsweise mit insgesamt 1 bis 18 C-Atomen;

$R_A^4$  ist Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Alkoxy oder substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl;

$R_A^5$  ist H, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Haloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Alkyl, Cyano oder  $COOR_A^9$ , worin  $R_A^9$  Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Haloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Hydroxyalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)Cycloalkyl oder Tri-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-alkyl-silyl ist;

$R_A^6$ ,  $R_A^7$ ,  $R_A^8$  sind gleich oder verschieden Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Haloalkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>)Cycloalkyl oder substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl;

vorzugsweise:

a) Verbindungen vom Typ der Dichlorphenylpyrazolin-3-carbonsäure (S1<sup>a</sup>), vorzugsweise Verbindungen wie 1-(2,4-Dichlorphenyl)-5-ethoxycarbonyl)-5-methyl-2-pyrazolin-3-carbonsäure, 1-(2,4-Dichlorphenyl)-5-ethoxycarbonyl)-5-methyl-2-pyrazolin-3-carbonsäureethylester (S1-1) ("Mefenpyr-diethyl"), und verwandte Verbindungen, wie sie in der WO-A-91/07874 beschrieben sind;

b) Derivate der Dichlorphenylpyrazolcarbonsäure (S1<sup>b</sup>), vorzugsweise Verbindungen wie 1-(2,4-Dichlorphenyl)-5-methyl-pyrazol-3-carbonsäureethylester (S1-2), 1-(2,4-Dichlorphenyl)-5-isopropyl-pyrazol-3-carbonsäureethylester (S1-3),

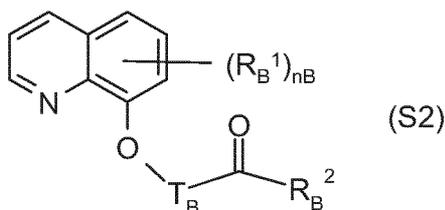
1-(2,4-Dichlorphenyl)-5-(1,1-dimethyl-ethyl)pyrazol-3-carbonsäureethyl-ester (S1-4) und verwandte Verbindungen, wie sie in EP-A-333 131 und EP-A-269 806 beschrieben sind;

c) Derivate der 1,5-Diphenylpyrazol-3-carbonsäure (S1<sup>e</sup>), vorzugsweise Verbindungen wie 1-(2,4-Dichlorphenyl)-5-phenylpyrazol-3-carbonsäureethylester (S1-5),  
 5 1-(2-Chlorphenyl)-5-phenylpyrazol-3-carbonsäuremethylester (S1-6) und verwandte Verbindungen wie sie beispielsweise in der EP-A-268554 beschrieben sind;

d) Verbindungen vom Typ der Triazolcarbonsäuren (S1<sup>d</sup>), vorzugsweise Verbindungen wie Fenchlorazol(-ethylester), d.h. 1-(2,4-Dichlorphenyl)-5-richlormethyl-(1H)-1,2,4-triazol-3-carbonsäureethylester (S1-7), und verwandte Verbindungen wie sie in EP-A-174 562  
 10 und EP-A-346 620 beschrieben sind;

e) Verbindungen vom Typ der 5-Benzyl- oder 5-Phenyl-2-isoxazolin-3-carbonsäure oder der 5,5-Diphenyl-2-isoxazolin-3-carbonsäure (S1<sup>e</sup>), vorzugsweise Verbindungen wie 5-(2,4-Dichlorbenzyl)-2-isoxazolin-3-carbonsäureethylester (S1-8) oder  
 15 5-Phenyl-2-isoxazolin-3-carbonsäureethylester (S1-9) und verwandte Verbindungen, wie sie in WO-A-91/08202 beschrieben sind, bzw. 5,5-Diphenyl-2-isoxazolin-carbonsäure (S1-10) oder 5,5-Diphenyl-2-isoxazolin-carbonsäureethylester (S1-11) ("Isoxadifen-ethyl") oder -n-propylester (S1-12) oder der 5-(4-Fluorphenyl)-5-phenyl-2-isoxazolin-3-carbonsäureethylester (S1-13), wie sie in der Patentanmeldung WO-A-95/07897 beschrieben sind.

20 S2) Chinolinderivate der Formel (S2),



wobei die Symbole und Indizes folgende Bedeutungen haben:

$R_B^1$  ist Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, Nitro oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl;

$n_B$  ist eine natürliche Zahl von 0 bis 5, vorzugsweise 0 bis 3;

$R_B^2$  ist OR<sub>B</sub><sup>3</sup>, SR<sub>B</sub><sup>3</sup> oder NR<sub>B</sub><sup>3</sup>R<sub>B</sub><sup>4</sup> oder ein gesättigter

25 oder ungesättigter 3- bis 7-gliedriger Heterocyclus mit mindestens einem N-Atom und bis

zu 3 Heteroatomen, vorzugsweise aus der Gruppe O und S, der über das N-Atom mit der Carbonylgruppe in (S2) verbunden ist und unsubstituiert oder durch Reste aus der Gruppe (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy oder gegebenenfalls substituiertes Phenyl substituiert ist, vorzugsweise ein Rest der Formel OR<sub>B</sub><sup>3</sup>, NHR<sub>B</sub><sup>4</sup> oder N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, insbesondere der Formel OR<sub>B</sub><sup>3</sup>;

5

R<sub>B</sub><sup>3</sup> ist Wasserstoff oder ein unsubstituierter oder substituierter aliphatischer Kohlenwasserstoffrest, vorzugsweise mit insgesamt 1 bis 18 C-Atomen;

R<sub>B</sub><sup>4</sup> ist Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Alkoxy oder substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl;

10

T<sub>B</sub> ist eine (C<sub>1</sub> oder C<sub>2</sub>)-Alkandiyolkette, die unsubstituiert oder mit einem oder zwei (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylresten oder mit [(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-Alkoxy]-carbonyl substituiert ist;

vorzugsweise:

a) Verbindungen vom Typ der 8-Chinolinoxinessigsäure (S2<sup>a</sup>), vorzugsweise (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure-(1-methylhexyl)ester ("Cloquintocet-mexyl") (S2-1), (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure-(1,3-dimethyl-but-1-yl)ester (S2-2), (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure-4-allyloxy-butylester (S2-3), (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure-1-allyloxy-prop-2-ylester (S2-4), (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäureethylester (S2-5), (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäuremethylester (S2-6), (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäureallylester (S2-7), (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure-2-(2-propyliden-iminoxy)-1-ethylester (S2-8), (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure-2-oxo-prop-1-ylester (S2-9) und verwandte Verbindungen, wie sie in EP-A-86 750, EP-A-94 349 und EP-A-191 736 oder EP-A-0 492 366 beschrieben sind, sowie (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure (S2-10), deren Hydrate und Salze, beispielsweise deren Lithium-, Natrium-, Kalium-, Kalzium-, Magnesium-, Aluminium-, Eisen-, Ammonium-, quartäre Ammonium-, Sulfonium-, oder Phosphoniumsalze wie sie in der WO-A-2002/34048 beschrieben sind;

15

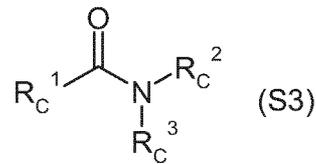
20

25

b) Verbindungen vom Typ der (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure)malonsäure (S2<sup>b</sup>), vorzugsweise Verbindungen wie (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure)malonsäurediethylester, (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure)malonsäurediallylester, (5-Chlor-8-chinolinoxinessigsäure)malonsäure-methyl-ethylester und verwandte Verbindungen, wie sie in EP-A-0 582 198 beschrieben sind.

30

S3) Verbindungen der Formel (S3)



wobei die Symbole und Indizes folgende Bedeutungen haben:

$\text{R}_C^1$  ist (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)Cycloalkyl, vorzugsweise Dichlormethyl;

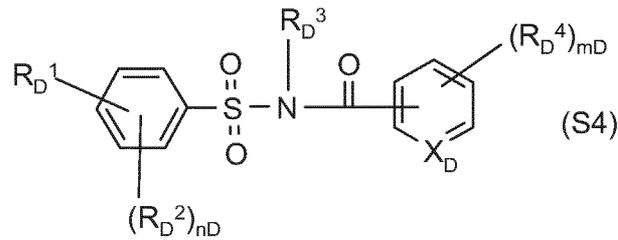
5  $\text{R}_C^2, \text{R}_C^3$  sind gleich oder verschieden Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkynyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkenyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylcarbamoyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkenylcarbamoyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkyl, Dioxolanyl-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkyl, Thiazolyl, Furyl, Furylalkyl, Thienyl, Piperidyl, substituiertes oder unsubstituiertes Phenyl, oder  $\text{R}_C^2$  und  $\text{R}_C^3$  bilden zusammen einen substituierten oder  
10 unsubstituierten heterocyclischen Ring, vorzugsweise einen Oxazolidin-, Thiazolidin-, Piperidin-, Morpholin-, Hexahydropyrimidin- oder Benzoxazinring;

vorzugsweise:

Wirkstoffe vom Typ der Dichloracetamide, die häufig als Voraufaufsafener (bodenwirksame Safener) angewendet werden, wie z. B.

15 "Dichlormid" (N,N-Diallyl-2,2-dichloracetamid) (S3-1),  
"R-29148" (3-Dichloracetyl-2,2,5-trimethyl-1,3-oxazolidin) der Firma Stauffer (S3-2),  
"R-28725" (3-Dichloracetyl-2,2,-dimethyl-1,3-oxazolidin) der Firma Stauffer (S3-3),  
"Benoxacor" (4-Dichloracetyl-3,4-dihydro-3-methyl-2H-1,4-benzoxazin) (S3-4),  
"PPG-1292" (N-Allyl-N-[(1,3-dioxolan-2-yl)-methyl]-dichloracetamid) der Firma PPG  
20 Industries (S3-5),  
"DKA-24" (N-Allyl-N-[(allylaminocarbonyl)methyl]-dichloracetamid) der Firma Sagro-Chem (S3-6),  
"AD-67" oder "MON 4660" (3-Dichloracetyl-1-oxa-3-aza-spiro[4,5]decan) der Firma Nitrokemia bzw. Monsanto (S3-7),  
25 "TI-35" (1-Dichloracetyl-azepan) der Firma TRI-Chemical RT (S3-8),  
"Diclonon" (Dicyclonon) oder "BAS145138" oder "LAB145138" (S3-9)  
(3-Dichloracetyl-2,5,5-trimethyl-1,3-diazabicyclo[4.3.0]nonan) der Firma BASF,  
"Furilazol" oder "MON 13900" ((RS)-3-Dichloracetyl-5-(2-furyl)-2,2-dimethyl-oxazolidin) (S3-10); sowie dessen (R)-Isomer (S3-11).

S4) N-Acylsulfonamide der Formel (S4) und ihre Salze,



worin die Symbole und Indizes folgende Bedeutungen haben:

$X_D$  ist CH oder N;

5  $R_D^1$  ist  $CO-NR_D^5R_D^6$  oder  $NHCO-R_D^7$ ;

$R_D^2$  ist Halogen,  $(C_1-C_4)$ Haloalkyl,  $(C_1-C_4)$ Haloalkoxy, Nitro,  $(C_1-C_4)$ Alkyl,  $(C_1-C_4)$ Alkoxy,  $(C_1-C_4)$ Alkylsulfonyl,  $(C_1-C_4)$ Alkoxy-carbonyl oder  $(C_1-C_4)$ Alkyl-carbonyl;

$R_D^3$  ist Wasserstoff,  $(C_1-C_4)$ Alkyl,  $(C_2-C_4)$ Alkenyl oder  $(C_2-C_4)$ Alkyl;

10  $R_D^4$  ist Halogen, Nitro,  $(C_1-C_4)$ Alkyl,  $(C_1-C_4)$ Haloalkyl,  $(C_1-C_4)$ Haloalkoxy,  $(C_3-C_6)$ Cycloalkyl, Phenyl,  $(C_1-C_4)$ Alkoxy, Cyano,  $(C_1-C_4)$ Alkylthio,  $(C_1-C_4)$ Alkylsulfonyl,  $(C_1-C_4)$ Alkylsulfonyl,  $(C_1-C_4)$ Alkoxy-carbonyl oder  $(C_1-C_4)$ Alkyl-carbonyl;

15  $R_D^5$  ist Wasserstoff,  $(C_1-C_6)$ Alkyl,  $(C_3-C_6)$ Cycloalkyl,  $(C_2-C_6)$ Alkenyl,  $(C_2-C_6)$ Alkyl,  $(C_5-C_6)$ Cycloalkenyl, Phenyl oder 3- bis 6-gliedriges Heterocyclenyl enthaltend  $v_D$  Heteroatome aus der Gruppe Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel, wobei die sieben letztgenannten Reste durch  $v_D$  Substituenten aus der Gruppe Halogen,  $(C_1-C_6)$ Alkoxy,  $(C_1-C_6)$ Haloalkoxy,  $(C_1-C_2)$ Alkylsulfonyl,  $(C_1-C_2)$ Alkylsulfonyl,  $(C_3-C_6)$ Cycloalkyl,  $(C_1-C_4)$ Alkoxy-carbonyl,  $(C_1-C_4)$ Alkyl-carbonyl und Phenyl und im Falle cyclischer Reste auch  $(C_1-C_4)$  Alkyl und  $(C_1-C_4)$ Haloalkyl substituiert sind;

20  $R_D^6$  ist Wasserstoff,  $(C_1-C_6)$ Alkyl,  $(C_2-C_6)$ Alkenyl oder  $(C_2-C_6)$ Alkyl, wobei die drei letztgenannten Reste durch  $v_D$  Reste aus der Gruppe Halogen, Hydroxy,  $(C_1-C_4)$ Alkyl,  $(C_1-C_4)$ Alkoxy und  $(C_1-C_4)$ Alkylthio substituiert sind, oder

$R_D^5$  und  $R_D^6$  gemeinsam mit dem sie tragenden Stickstoffatom einen Pyrrolidinyl- oder Piperidinyl-Rest bilden;

25  $R_D^7$  ist Wasserstoff,  $(C_1-C_4)$ Alkylamino, Di- $(C_1-C_4)$ alkylamino,  $(C_1-C_6)$ Alkyl,  $(C_3-C_6)$ Cycloalkyl, wobei die 2 letztgenannten Reste durch  $v_D$  Substituenten aus der Gruppe Halogen,  $(C_1-C_4)$ Alkoxy,  $(C_1-C_6)$ Haloalkoxy und  $(C_1-C_4)$ Alkylthio und im Falle

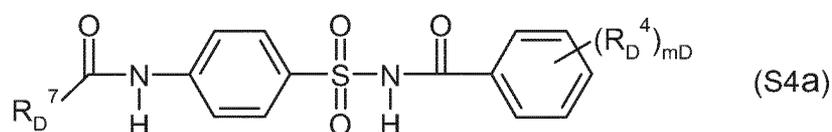
cyclischer Reste auch (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl und (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl substituiert sind;

n<sub>D</sub> ist 0, 1 oder 2;

m<sub>D</sub> ist 1 oder 2;

v<sub>D</sub> ist 0, 1, 2 oder 3;

5 davon bevorzugt sind Verbindungen von Typ der N-Acylsulfonamide, z.B. der nachfolgenden Formel (S4<sup>a</sup>), die z. B. bekannt sind aus WO-A-97/45016



worin

10 R<sub>D</sub><sup>7</sup> (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Alkyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)Cycloalkyl, wobei die 2 letztgenannten Reste durch v<sub>D</sub> Substituenten aus der Gruppe Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Haloalkoxy und (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylthio und im Falle cyclischer Reste auch (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl und (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl substituiert sind;

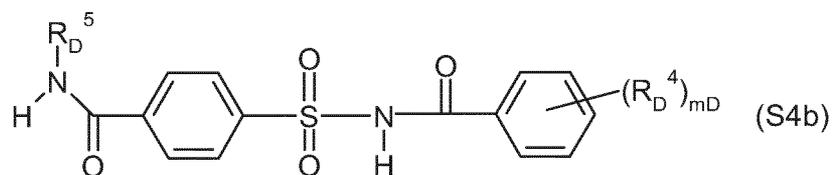
R<sub>D</sub><sup>4</sup> Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, CF<sub>3</sub>;

m<sub>D</sub> 1 oder 2;

15 v<sub>D</sub> ist 0, 1, 2 oder 3 bedeutet;

sowie

Acylsulfamoylbenzoesäureamide, z.B. der nachfolgenden Formel (S4<sup>b</sup>), die z.B. bekannt sind aus WO-A-99/16744,



20 z.B. solche worin

R<sub>D</sub><sup>5</sup> = Cyclopropyl und (R<sub>D</sub><sup>4</sup>) = 2-OMe ist ("Cyprosulfamide", S4-1),

$R_D^5$  = Cyclopropyl und  $(R_D^4) = 5\text{-Cl-2-OMe}$  ist (S4-2),

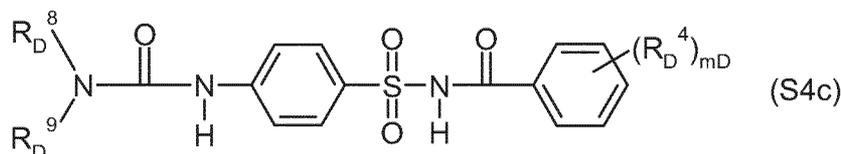
$R_D^5$  = Ethyl und  $(R_D^4) = 2\text{-OMe}$  ist (S4-3),

$R_D^5$  = Isopropyl und  $(R_D^4) = 5\text{-Cl-2-OMe}$  ist (S4-4) und

$R_D^5$  = Isopropyl und  $(R_D^4) = 2\text{-OMe}$  ist (S4-5)

5 sowie

Verbindungen vom Typ der N-Acylsulfamoylphenylharnstoffe der Formel (S4<sup>c</sup>), die z.B. bekannt sind aus der EP-A-365484,



worin

10  $R_D^8$  und  $R_D^9$  unabhängig voneinander Wasserstoff,  $(C_1\text{-}C_8)$ Alkyl,  $(C_3\text{-}C_8)$ Cycloalkyl,  $(C_3\text{-}C_6)$ Alkenyl,  $(C_3\text{-}C_6)$ Alkynyl,

$R_D^4$  Halogen,  $(C_1\text{-}C_4)$ Alkyl,  $(C_1\text{-}C_4)$ Alkoxy,  $CF_3$

$m_D$  1 oder 2 bedeutet;

beispielsweise

15 1-[4-(N-2-Methoxybenzoylsulfamoyl)phenyl]-3-methylharnstoff,  
1-[4-(N-2-Methoxybenzoylsulfamoyl)phenyl]-3,3-dimethylharnstoff,  
1-[4-(N-4,5-Dimethylbenzoylsulfamoyl)phenyl]-3-methylharnstoff.

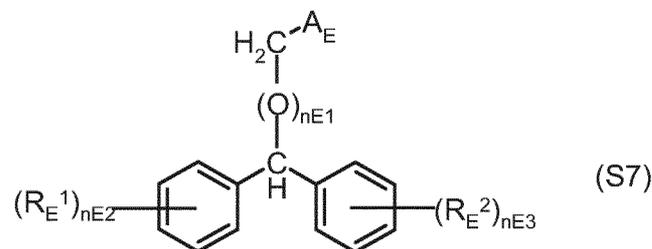
S5) Wirkstoffe aus der Klasse der Hydroxyaromaten und der aromatisch-aliphatischen Carbonsäurederivate (S5), z.B.

20 3,4,5-Triacetoxybenzoesäureethylester, 3,5-Dimethoxy-4-hydroxybenzoesäure, 3,5-Dihydroxybenzoesäure, 4-Hydroxysalicylsäure, 4-Fluorsalicylsäure, 2-Hydroxyzimtsäure, 1,2-Dihydro-2-oxo-6-trifluoromethylpyridin-3-carboxamid, 2,4-Dichlorzimtsäure, wie sie in der WO-A-2004/084631, WO-A-2005/015994, WO-A-2005/016001 beschrieben sind.

25 S6) Wirkstoffe aus der Klasse der 1,2-Dihydrochinolin-2-one (S6), z.B.

5 1-Methyl-3-(2-thienyl)-1,2-dihydrochinoxalin-2-on, 1-Methyl-3-(2-thienyl)-1,2-dihydrochinoxalin-2-thion, 1-(2-Aminoethyl)-3-(2-thienyl)-1,2-dihydro-chinoxalin-2-on-hydrochlorid, 1-[2—(Diethylamino)ethyl]-6,7-dimethyl-3-thiophen-2-ylchinoxalin-2(1H)-on, 1-(2-Methylsulfonylaminoethyl)-3-(2-thienyl)-1,2-dihydro-chinoxalin-2-on, wie sie in der WO-A-2005/112630 beschrieben sind.

S7) Verbindungen der Formel (S7), wie sie in der WO-A-1998/38856 beschrieben sind



worin die Symbole und Indizes folgende Bedeutungen haben:

10  $R_E^1$ ,  $R_E^2$  sind unabhängig voneinander Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylamino, Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylamino, Nitro;

$A_E$  ist COOR<sub>E</sub><sup>3</sup> oder COSR<sub>E</sub><sup>4</sup>

$R_E^3$ ,  $R_E^4$  sind unabhängig voneinander Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)Alkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkynyl, Cyanoalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl, Phenyl, Nitrophenyl, Benzyl, Halobenzyl, Pyridinylalkyl und Alkylammonium,

15  $n_E^1$  ist 0 oder 1

$n_E^2$ ,  $n_E^3$  sind unabhängig voneinander 0, 1 oder 2,

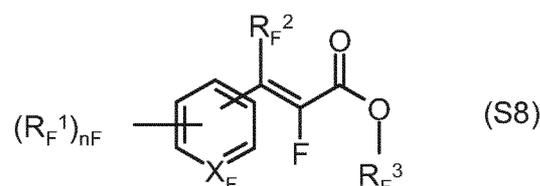
vorzugsweise:

Diphenylmethoxyessigsäure,

Diphenylmethoxyessigsäureethylester,

20 Diphenylmethoxyessigsäuremethylester (CAS-Reg.Nr. 41858-19-9) (S7-1).

S8) Verbindungen der Formel (S8), wie sie in der WO-A-98/27049 beschrieben sind



worin

$X_F$  CH oder N,

$n_F$  für den Fall, dass  $X_F=N$  ist, eine ganze Zahl von 0 bis 4 und

5 für den Fall, dass  $X_F=CH$  ist, eine ganze Zahl von 0 bis 5 ,

$R_F^1$  Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkoxy, Nitro, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylthio, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkylsulfonyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy-carbonyl, ggf. substituiertes. Phenyl, ggf. substituiertes Phenoxy,

$R_F^2$  Wasserstoff oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl

10  $R_F^3$  Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkynyl, oder Aryl, wobei jeder der vorgenannten C-haltigen Reste unsubstituiert oder durch einen oder mehrere, vorzugsweise bis zu drei gleiche oder verschiedene Reste aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und Alkoxy substituiert ist; bedeuten, oder deren Salze,

vorzugsweise Verbindungen worin

15  $X_F$  CH,

$n_F$  eine ganze Zahl von 0 bis 2 ,

$R_F^1$  Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkoxy,

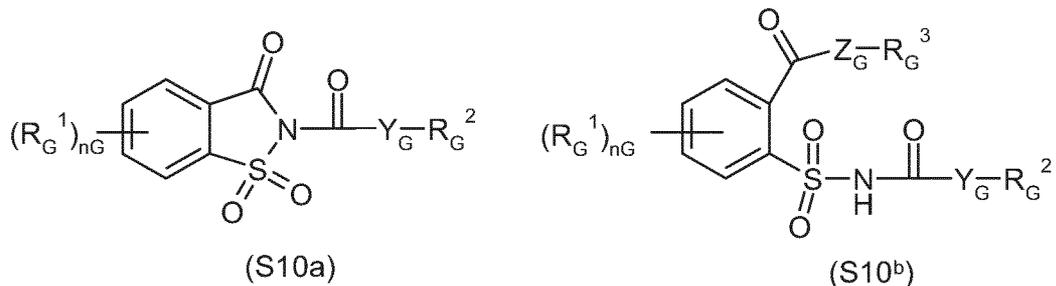
$R_F^2$  Wasserstoff oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl,

20  $R_F^3$  Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkenyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkynyl, oder Aryl, wobei jeder der vorgenannten C-haltigen Reste unsubstituiert oder durch einen oder mehrere, vorzugsweise bis zu drei gleiche oder verschiedene Reste aus der Gruppe, bestehend aus Halogen und Alkoxy substituiert ist, bedeuten, oder deren Salze.

25 S9) Wirkstoffe aus der Klasse der 3-(5-Tetrazolylcarbonyl)-2-chinolone (S9), z.B. 1,2-Dihydro-4-hydroxy-1-ethyl-3-(5-tetrazolylcarbonyl)-2-chinolon (CAS-Reg.Nr. 219479-18-2), 1,2-Dihydro-4-hydroxy-1-methyl-3-(5-tetrazolyl-carbonyl)-2-chinolon (CAS-Reg.Nr. 95855-00-8), wie sie in der WO-A-1999/000020 beschrieben sind.

S10) Verbindungen der Formeln (S10<sup>a</sup>) oder (S10<sup>b</sup>)

wie sie in der WO-A-2007/023719 und WO-A-2007/023764 beschrieben sind



worin

5  $R_G^1$  Halogen, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, Methoxy, Nitro, Cyano, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>

$Y_G, Z_G$  unabhängig voneinander O oder S,

$n_G$  eine ganze Zahl von 0 bis 4,

$R_G^2$  (C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>)Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)Alkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)Cycloalkyl, Aryl; Benzyl, Halogenbenzyl,

$R_G^3$  Wasserstoff oder (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Alkyl bedeutet.

10 S11) Wirkstoffe vom Typ der Oxyimino-Verbindungen (S11), die als Saatbeizmittel bekannt sind, wie z. B. "Oxabetrinil" ((Z)-1,3-Dioxolan--ylmethoxyimino(phenyl)acetonitril) (S11-1), das als Saatbeiz-Safener für Hirse gegen Schäden von Metolachlor bekannt ist,

"Fluxofenim" (1-(4-Chlorphenyl)-2,2,2-trifluor-1-ethanon-O-(1,3-dioxolan-2-ylmethyl)-oxim) (S11-2), das als Saatbeiz-Safener für Hirse gegen Schäden von Metolachlor bekannt ist, und

15

"Cyometrinil" oder "CGA-43089" ((Z)-Cyanomethoxyimino(phenyl)acetonitril) (S11-3), das als Saatbeiz-Safener für Hirse gegen Schäden von Metolachlor bekannt ist.

S12) Wirkstoffe aus der Klasse der Isothiochromanone (S12), wie z.B. Methyl-[(3-oxo-1H-2-benzothiopyran-4(3H)-yliden)methoxy]acetate (CAS-Reg.Nr. 205121-04-6) (S12-1) und verwandte Verbindungen aus WO-A-1998/13361.

20

S13) Eine oder mehrere Verbindungen aus Gruppe (S13):

"Naphthalic anhydrid" (1,8-Naphthalindicarbonsäureanhydrid) (S13-1), das als Saatbeiz-Safener für Mais gegen Schäden von Thiocarbamatherbiziden bekannt ist,

"Fencloirim" (4,6-Dichlor-2-phenylpyrimidin) (S13-2), das als Safener für Pretilachlor in gesätem Reis bekannt ist,

"Flurazole" (Benzyl-2-chlor-4-trifluormethyl-1,3-thiazol-5-carboxylat) (S13-3), das als Saatbeiz-Safener für Hirse gegen Schäden von Alachlor und Metolachlor bekannt ist,

5 "CL 304415" (CAS-Reg.Nr. 31541-57-8) (4-Carboxy-3,4-dihydro-2H-1-benzopyran-4-essigsäure) (S13-4) der Firma American Cyanamid, das als Safener für Mais gegen Schäden von Imidazolinonen bekannt ist,

"MG 191" (CAS-Reg.Nr. 96420-72-3) (2-Dichlormethyl-2-methyl-1,3-dioxolan) (S13-5) der Firma Nitrokemia, das als Safener für Mais bekannt ist,

10 "MG-838" (CAS-Reg.Nr. 133993-74-5) (2-propenyl 1-oxa-4-azaspiro[4.5]decane-4-carbodithioate) (S13-6) der Firma Nitrokemia,

"Disulfoton" (O,O-Diethyl S-2-ethylthioethyl phosphordithioat) (S13-7),

"Dietholate" (O,O-Diethyl-O-phenylphosphorotioat) (S13-8),

"Mephenate" (4-Chlorphenyl-methylcarbamat) (S13-9).

15 S14) Wirkstoffe, die neben einer herbiziden Wirkung gegen Schadpflanzen auch Safenerwirkung an Kulturpflanzen wie Reis aufweisen, wie z. B. "Dimepiperate" oder "MY-93" (S-1-Methyl-1-phenylethyl-piperidin-1-carbothioat), das als Safener für Reis gegen Schäden des Herbizids Molinate bekannt ist,

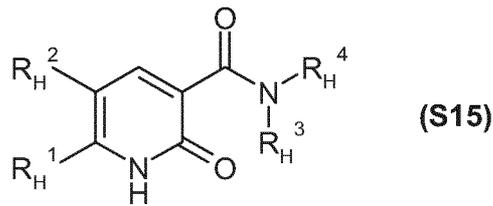
20 "Daimuron" oder "SK 23" (1-(1-Methyl-1-phenylethyl)-3-p-tolyl-harnstoff), das als Safener für Reis gegen Schäden des Herbizids Imazosulfuron bekannt ist,

"Cumyluron" = "JC-940" (3-(2-Chlorphenylmethyl)-1-(1-methyl-1-phenylethyl)harnstoff, siehe JP-A-60087254), das als Safener für Reis gegen Schäden einiger Herbizide bekannt ist,

25 "Methoxyphenon" oder "NK 049" (3,3'-Dimethyl-4-methoxy-benzophenon), das als Safener für Reis gegen Schäden einiger Herbizide bekannt ist,

"CSB" (1-Brom-4-(chlormethylsulfonyl)benzol) von Kumiai, (CAS-Reg.Nr. 54091-06-4), das als Safener gegen Schäden einiger Herbizide in Reis bekannt ist.

S15) Verbindungen der Formel (S15) oder deren Tautomere



wie sie in der WO-A-2008/131861 und WO-A-2008/131860 beschrieben sind

worin

$R_H^1$  einen (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)Haloalkylrest bedeutet und

5  $R_H^2$  Wasserstoff oder Halogen bedeutet und

$R_H^3$ ,  $R_H^4$  unabhängig voneinander Wasserstoff, (C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>)Alkyl, (C<sub>2</sub>-C<sub>16</sub>)Alkenyl oder (C<sub>2</sub>-C<sub>16</sub>)Alkinyl,

wobei jeder der letztgenannten 3 Reste unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen, Hydroxy, Cyano, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylthio, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylamino, Di[(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkyl]-amino, [(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy]-carbonyl, [(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkoxy]-carbonyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)Cycloalkyl, das unsubstituiert oder substituiert ist, Phenyl, das unsubstituiert oder substituiert ist, und Heterocyclyl, das unsubstituiert oder substituiert ist, substituiert ist,

10

oder (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)Cycloalkyl, (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)Cycloalkenyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)Cycloalkyl, das an einer Seite des Rings mit einem 4 bis 6-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring kondensiert ist, oder (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>)Cycloalkenyl, das an einer Seite des Rings mit einem 4 bis 6-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten carbocyclischen Ring kondensiert ist,

15

wobei jeder der letztgenannten 4 Reste unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen, Hydroxy, Cyano, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylthio, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylamino, Di[(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkyl]-amino, [(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy]-carbonyl, [(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkoxy]-carbonyl, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)Cycloalkyl, das unsubstituiert oder substituiert ist, Phenyl, das unsubstituiert oder substituiert ist, und Heterocyclyl, das unsubstituiert oder substituiert ist, substituiert ist,

20

bedeutet oder

$R_H^3$  (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkoxy, (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Alkenyloxy, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)Alkinyloxy oder (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkoxy bedeutet und

$R_H^4$  Wasserstoff oder (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-Alkyl bedeutet oder

5  $R_H^3$  und  $R_H^4$  zusammen mit dem direkt gebundenen N-Atom einen vier- bis achtgliedrigen heterocyclischen Ring, der neben dem N-Atom auch weitere Heteroringatome, vorzugsweise bis zu zwei weitere Heteroringatome aus der Gruppe N, O und S enthalten kann und der unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Reste aus der Gruppe Halogen, Cyano, Nitro, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkyl, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkoxy, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Haloalkoxy und (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)Alkylthio substituiert ist, bedeutet.

S16) Wirkstoffe, die vorrangig als Herbizide eingesetzt werden, jedoch auch Safenerwirkung auf Kulturpflanzen aufweisen, z.B.

10 (2,4-Dichlorphenoxy)essigsäure (2,4-D),  
 (4-Chlorphenoxy)essigsäure,  
 (R,S)-2-(4-Chlor-o-tolyloxy)propionsäure (Mecoprop),  
 4-(2,4-Dichlorphenoxy)buttersäure (2,4-DB),  
 (4-Chlor-o-tolyloxy)essigsäure (MCPA),  
 4-(4-Chlor-o-tolyloxy)buttersäure,  
 15 4-(4-Chlorphenoxy)buttersäure,  
 3,6-Dichlor-2-methoxybenzoesäure (Dicamba),  
 1-(Ethoxycarbonyl)ethyl-3,6-dichlor-2-methoxybenzoat (Lactidichlor-ethyl).

20 Als die die Kulturpflanzen-Verträglichkeit verbessernde Verbindung [Komponente (b')] sind Cloquintocet-mexyl, Fenclorazol-ethylester, Isoxadifen-ethyl, Mefenpyr-diethyl, Fenclorim, Cumyluron, S4-1 und S4-5 am meisten bevorzugt, wobei Cloquintocet-mexyl und Mefenpyr-diethyl besonders hervorgehoben seien.

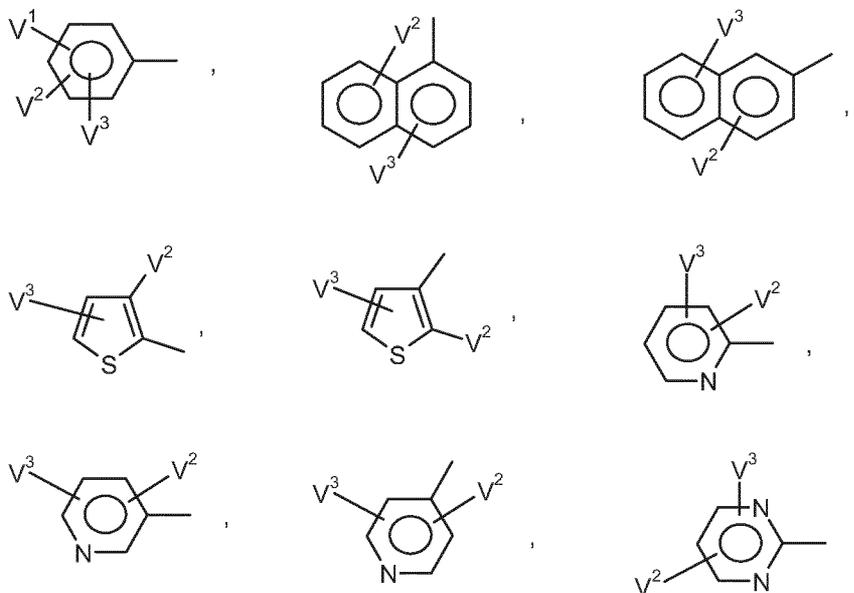
25 Es wurde nun überraschend gefunden, dass die oben definierten Wirkstoffkombinationen aus Verbindungen der allgemeinen Formel (I) und Safenern (Antidots) aus der oben aufgeführten Gruppe (b') bei sehr guter Nutzpflanzen-Verträglichkeit eine besonders hohe herbizide Wirksamkeit aufweisen und in verschiedenen Kulturen, insbesondere in Getreide (vor allem Weizen), aber auch in Soja, Kartoffeln, Mais und Reis zur selektiven Unkrautbekämpfung verwendet werden können.

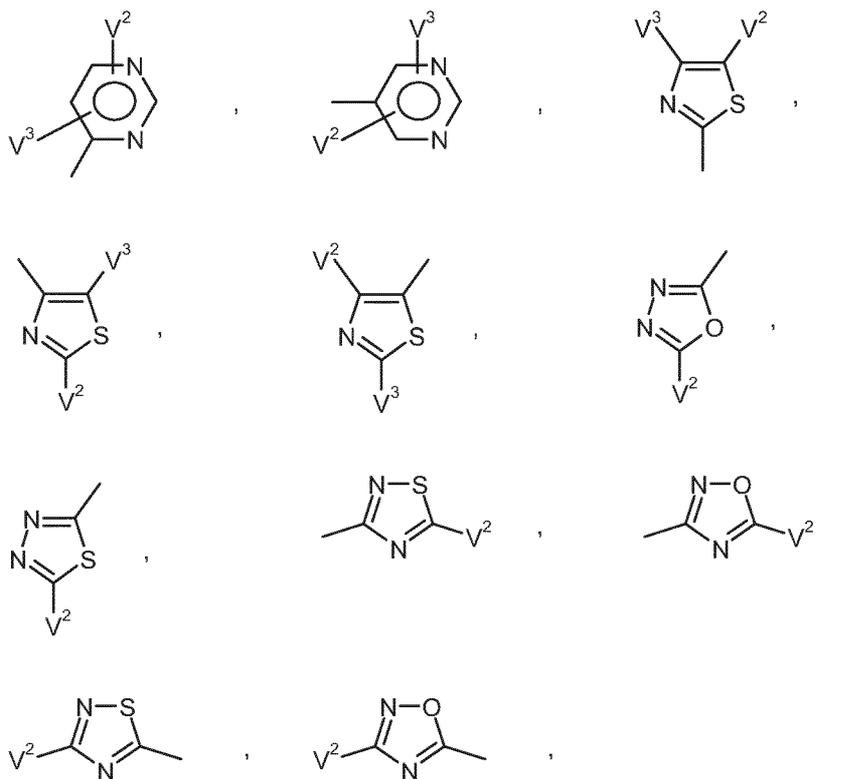
30 Dabei ist es als überraschend anzusehen, dass aus einer Vielzahl von bekannten Safenern oder Antidots, die befähigt sind, die schädigende Wirkung eines Herbizids auf die Kulturpflanzen zu antagonisieren, gerade die oben aufgeführten Verbindungen der Gruppe (b') geeignet sind, die schädigende Wirkung von Verbindungen der Formel (I) auf die Kulturpflanzen annähernd vollständig aufzuheben, ohne dabei die herbizide Wirksamkeit gegenüber den Unkräutern maßgeblich zu beeinträchtigen.

Hervorgehoben sei hierbei die besonders vorteilhafte Wirkung der besonders und am meisten bevorzugten Kombinationspartner aus der Gruppe (b'), insbesondere hinsichtlich der Schonung von Getreidepflanzen, wie z.B. Weizen, Gerste und Roggen, aber auch Mais und Reis, als Kulturpflanzen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind durch die Formel (I) allgemein definiert. Bevorzugte Substituenten bzw. Bereiche der in der oben und nachstehend erwähnten Formeln aufgeführten Reste werden im Folgenden erläutert:

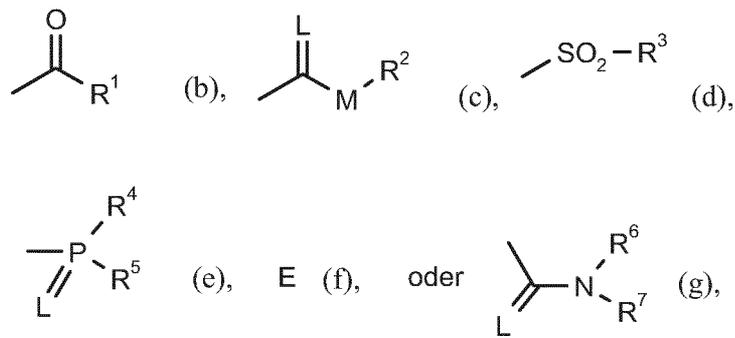
- W steht bevorzugt für Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, gegebenenfalls einfach bis zweifach durch C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder Cyano,
- X steht bevorzugt für Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, gegebenenfalls einfach bis zweifach durch C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylsulfinyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylsulfonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkenyloxy, Nitro oder Cyano,
- Y und Z stehen bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, gegebenenfalls einfach bis zweifach durch C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy, Cyano oder für einen der (Het-)arylreste





wobei im Falle von (Het)-aryl nur einer der Reste Y oder Z für (Het)-aryl stehen darf,

- V<sup>1</sup> steht bevorzugt für Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylsulfinyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylsulfonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Nitro, Cyano oder jeweils gegebenenfalls einfach oder mehrfach durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Nitro oder Cyano substituiertes Phenyl, Phenoxy, Phenoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl, Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkoxy, Phenylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl oder Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkylthio,
- 5
- V<sup>2</sup> und V<sup>3</sup> stehen bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy,
- 10 A steht bevorzugt für Halogen,
- B steht bevorzugt für Halogen oder eine Bindung, die an dasselbe Kohlenstoffatom wie A gebunden ist,
- mit der Maßgabe, dass A und B in der 3'- und/oder 4'-Position stehen,
- D steht bevorzugt für NH oder Sauerstoff,
- 15 G steht bevorzugt für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



in welchen

E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,

L für Sauerstoff oder Schwefel steht und

5 M für Sauerstoff oder Schwefel steht,

$\text{R}^1$  steht bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ -Alkyl,  $\text{C}_2\text{-C}_{20}$ -Alkenyl,  $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkoxy- $\text{C}_1\text{-C}_8$ -alkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkylthio- $\text{C}_1\text{-C}_8$ -alkyl oder Poly- $\text{C}_1\text{-C}_8$ -alkoxy- $\text{C}_1\text{-C}_8$ -alkyl oder für gegebenenfalls durch Halogen,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl oder  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkoxy substituiertes  $\text{C}_3\text{-C}_8$ -Cycloalkyl, in welchem gegebenenfalls eine oder zwei nicht direkt benachbarte Methylengruppen durch Sauerstoff und/oder Schwefel ersetzt sind,

10

für gegebenenfalls durch Halogen, Cyano, Nitro,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkoxy,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Halogenalkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Halogenalkoxy,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkylthio oder  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkylsulfonyl substituiertes Phenyl,

für gegebenenfalls durch Halogen, Nitro, Cyano,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkoxy,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Halogenalkyl oder  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Halogenalkoxy substituiertes Phenyl- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkyl,

15

für gegebenenfalls durch Halogen oder  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl substituiertes 5- oder 6-gliedriges Hetaryl mit ein oder zwei Heteroatomen aus der Reihe Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff,

für gegebenenfalls durch Halogen oder  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl substituiertes Phenoxy- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkyl oder

für gegebenenfalls durch Halogen, Amino oder  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl substituiertes 5- oder 6-gliedriges Hetaryloxy- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkyl mit ein oder zwei Heteroatomen aus der Reihe Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff,

20

$\text{R}^2$  steht bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes  $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ -Alkyl,  $\text{C}_2\text{-C}_{20}$ -Alkenyl,  $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkoxy- $\text{C}_2\text{-C}_8$ -alkyl oder Poly- $\text{C}_1\text{-C}_8$ -alkoxy- $\text{C}_2\text{-C}_8$ -alkyl,

für gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl oder

für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Cyano, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl,

5 R<sup>3</sup> steht bevorzugt für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl oder jeweils gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl oder Benzyl,

R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> stehen unabhängig voneinander bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylamino, Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl)amino, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylthio oder C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenylthio oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Nitro, Cyano, 10 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Phenylthio,

R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> stehen unabhängig voneinander bevorzugt für Wasserstoff, für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl, für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl oder zusammen für einen gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl substituierten C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylrest, in welchem 15 gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist.

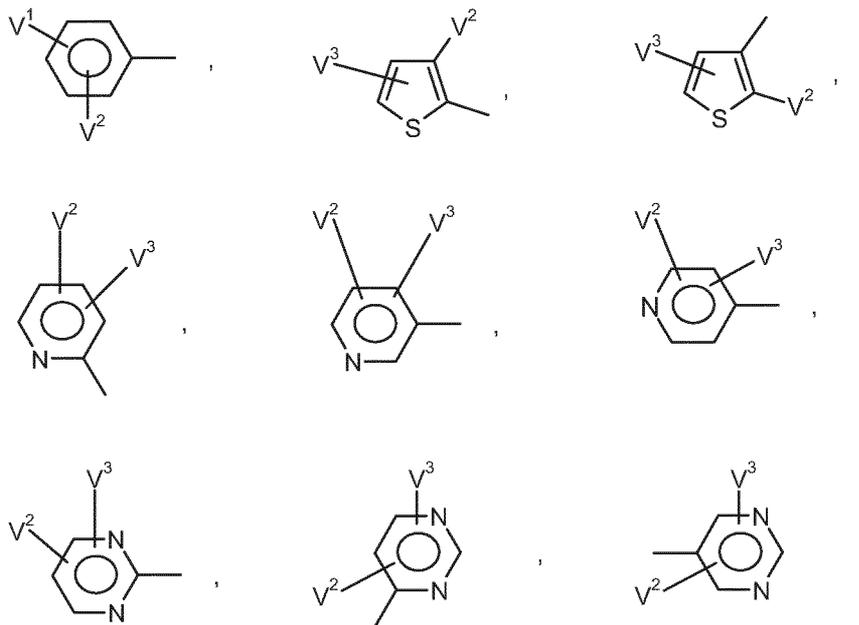
In den als bevorzugt genannten Restdefinitionen steht Halogen für Fluor, Chlor, Brom und Iod, 20 insbesondere für Fluor, Chlor und Brom.

W steht besonders bevorzugt für Wasserstoff, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, gegebenenfalls einfach durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder Cyclopropyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkoxy,

25 X steht besonders bevorzugt für Chlor, Brom, Iod, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, gegebenenfalls einfach durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder Cyclopropyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder Cyano,

Y und Z stehen besonders bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, 30 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, gegebenenfalls einfach durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder Cyclopropyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Cyano oder für einen der (Het)-

arylreste,



wobei im Falle von (Het)-aryl nur einer der Reste Y oder Z für (Het)-aryl stehen darf,

5  $V^1$  steht besonders bevorzugt für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom,  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_2$ -Halogenalkyl,  $C_1$ - $C_2$ -Halogenalkoxy, Nitro, Cyano oder gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_2$ -Halogenalkyl,  $C_1$ - $C_2$ -Halogenalkoxy, Nitro oder Cyano substituiertes Phenyl,

$V^2$  und  $V^3$  stehen besonders bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom,  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_1$ - $C_2$ -Halogenalkyl oder  $C_1$ - $C_2$ -Halogenalkoxy,

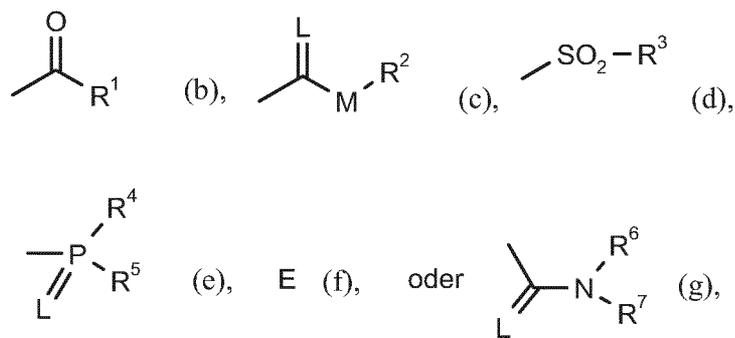
A steht besonders bevorzugt für Fluor oder Chlor,

10 B steht besonders bevorzugt für Fluor, Chlor oder eine Bindung, die an dasselbe Kohlenstoffatom wie A gebunden ist,

mit der Maßgabe, dass A und B in der 3'- und/oder 4'-Position stehen,

D steht besonders bevorzugt für NH oder Sauerstoff,

G steht besonders bevorzugt für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



in welchen

E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,

L für Sauerstoff oder Schwefel steht und

5 M für Sauerstoff oder Schwefel steht,

10  $\text{R}^1$  steht besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes  $\text{C}_1\text{-C}_{16}$ -Alkyl,  $\text{C}_2\text{-C}_{16}$ -Alkenyl,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkoxy- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkylthio- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkyl oder Poly- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkoxy- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkyl oder für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor,  $\text{C}_1\text{-C}_5$ -Alkyl oder  $\text{C}_1\text{-C}_5$ -Alkoxy substituiertes  $\text{C}_3\text{-C}_7$ -Cycloalkyl, in welchem gegebenenfalls eine oder zwei nicht direkt benachbarte Methylengruppen durch Sauerstoff und/oder Schwefel ersetzt sind,

für gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxy,  $\text{C}_1\text{-C}_3$ -Halogenalkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_3$ -Halogenalkoxy,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylthio oder  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylsulfonyl substituiertes Phenyl,

15 für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl,  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkoxy,  $\text{C}_1\text{-C}_3$ -Halogenalkyl oder  $\text{C}_1\text{-C}_3$ -Halogenalkoxy substituiertes Phenyl- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alkyl,

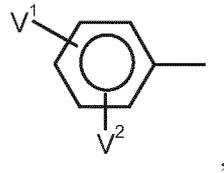
für jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom oder  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl substituiertes Pyrazolyl, Thiazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Furanyl oder Thienyl,

20 für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom oder  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl substituiertes Phenoxy- $\text{C}_1\text{-C}_5$ -alkyl oder

für jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, Amino oder  $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl substituiertes Pyridyloxy- $\text{C}_1\text{-C}_5$ -alkyl, Pyrimidyloxy- $\text{C}_1\text{-C}_5$ -alkyl oder Thiazolyloxy- $\text{C}_1\text{-C}_5$ -alkyl,

- R<sup>2</sup> steht besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>16</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl oder Poly-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl,
- 5 für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>-Cycloalkyl oder
- für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl,
- R<sup>3</sup> steht besonders bevorzugt für gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl oder jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkyl, Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl oder Benzyl,
- 10 R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> stehen unabhängig voneinander besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylamino, Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl)amino, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio oder C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenylthio oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkyl, oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Phenylthio,
- 15 R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> stehen unabhängig voneinander besonders bevorzugt für Wasserstoff, für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl, für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl, oder zusammen für einen gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl substituierten C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylrest, in welchem gegebenenfalls eine Methylen-  
25 gruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist.
- In den als besonders bevorzugt genannten Restdefinitionen steht Halogen für Fluor, Chlor und Brom, insbesondere für Fluor und Chlor.
- W steht ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Vinyl, Ethinyl, Propinyl, Cyclopropyl, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl,
- 30 X steht ganz besonders bevorzugt für Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl, Vinyl, Ethinyl, Propinyl, Cyclopropyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl, Difluormethoxy, Trifluormethoxy oder Cyano,

Y und Z stehen ganz besonders bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, Vinyl, Ethinyl, Propinyl, Cyclopropyl, Methoxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluorethoxy, Cyano oder einen Phenylrest,



5 wobei im Falle von Phenyl nur einer der Reste Y oder Z für Phenyl stehen darf,

V<sup>1</sup> steht ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff, Fluor oder Chlor,

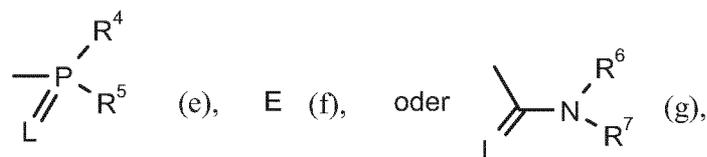
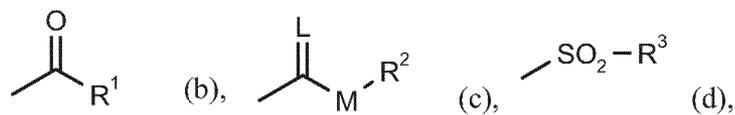
V<sup>2</sup> steht ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl,

A steht ganz besonders bevorzugt für Fluor,

10 B steht ganz besonders bevorzugt für Fluor oder eine Bindung, die an dasselbe Kohlenstoffatom wie A gebunden ist,

D steht ganz besonders bevorzugt für NH oder Sauerstoff,

G steht ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



15 in welchen

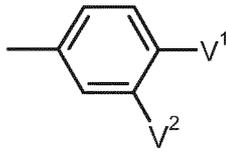
E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,

L für Sauerstoff oder Schwefel steht und

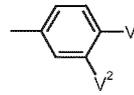
M für Sauerstoff oder Schwefel steht,

- R<sup>1</sup> steht ganz besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyl oder für gegebenenfalls einfach durch Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl oder Methoxy substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl,
- 5 für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl oder Trifluormethoxy substituiertes Phenyl, für jeweils gegebenenfalls einfach durch Chlor, Brom oder Methyl substituiertes Furanyl, Thienyl oder Pyridyl,
- R<sup>2</sup> steht ganz besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>-Alkenyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl,
- 10 für Cyclopentyl oder Cyclohexyl
- oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Trifluormethyl oder Trifluormethoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl,
- R<sup>3</sup> steht ganz besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes Methyl, Ethyl, Propyl oder iso-Propyl, oder jeweils gegebenenfalls einfach durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, iso-Propyl, tert.-Butyl, Methoxy, Ethoxy, iso-Propoxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl,
- 15
- R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> stehen unabhängig voneinander ganz besonders bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio oder für jeweils gegebenenfalls einfach durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, Methyl, Methoxy, Trifluormethyl oder Trifluormethoxy substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Phenylthio,
- 20
- R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> stehen unabhängig voneinander ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff, für C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl, für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Methoxy oder Trifluormethyl substituiertes Phenyl, oder zusammen für einen C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylenrest, in welchem gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist.
- 25
- W steht insbesondere bevorzugt für Wasserstoff, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy, (hervorgehoben für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl),
- X steht insbesondere bevorzugt für Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Methoxy oder Ethoxy, (hervorgehoben für Chlor, Methyl oder Ethyl),
- 30 Y und Z stehen insbesondere bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Chlor, Brom, Methyl,

Trifluorethoxy oder für den Rest



,

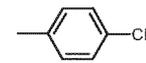


wobei in diesem Falle nur einer der Reste Y oder Z für stehen darf,

V<sup>1</sup> steht insbesondere bevorzugt für Fluor oder Chlor,

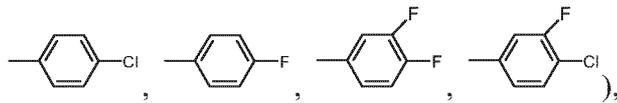
- 5 V<sup>2</sup> steht insbesondere bevorzugt für Wasserstoff, Fluor oder Chlor, (hervorgehoben für Wasserstoff, ebenfalls hervorgehoben für Fluor),

(Y steht hervorgehoben für Wasserstoff, Methyl, Brom, Chlor, Trifluorethoxy,



,

Z steht hervorgehoben für Wasserstoff, Brom,



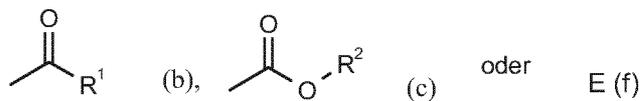
A steht insbesondere bevorzugt für Fluor,

- 10 B steht insbesondere bevorzugt für Fluor oder eine Bindung,

wobei A und B an das selbe Kohlenstoffatom in der 4'-Position gebunden sind,

D steht insbesondere bevorzugt für NH oder Sauerstoff,

G steht insbesondere bevorzugt für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



- 15 (G steht hervorgehoben für die Gruppen (a), (b) oder (c)),

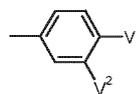
in welchen

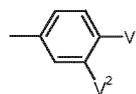
E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,

R<sup>1</sup> steht insbesondere bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl,

für gegebenenfalls einfach durch Chlor substituiertes Phenyl oder für Thienyl, (hervorgehoben für C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl),

R<sup>2</sup> steht insbesondere bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>-Alkenyl oder für Benzyl, (hervorgehoben für C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl).



5 Insbesondere hervorgehoben sind Verbindungen in denen Z für  steht,

mit den unter insbesondere bevorzugten Resten W, X, Y, V<sup>1</sup>, V<sup>2</sup>, A, B, D, G, E, R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup>.

Die oben aufgeführten allgemeinen oder in Vorzugsbereichen aufgeführten Restdefinitionen bzw. Erläuterungen können untereinander, also auch zwischen den jeweiligen Bereichen und Vorzugsbereichen beliebig kombiniert werden. Sie gelten für die Endprodukte sowie für die Vor- und Zwischenprodukte  
10 entsprechend.

Erfindungsgemäß bevorzugt werden die Verbindungen der Formel (I), in welchen eine Kombination der vorstehend als bevorzugt (vorzugsweise) aufgeführten Bedeutungen vorliegt.

Erfindungsgemäß besonders bevorzugt werden die Verbindungen der Formel (I), in welchen eine Kombination der vorstehend als besonders bevorzugt aufgeführten Bedeutungen vorliegt.

15 Erfindungsgemäß ganz besonders bevorzugt werden die Verbindungen der Formel (I), in welchen eine Kombination der vorstehend als ganz besonders bevorzugt aufgeführten Bedeutungen vorliegt.

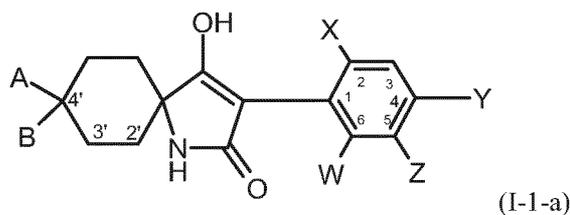
Erfindungsgemäß insbesondere bevorzugt werden die Verbindungen der Formel (I), in welchen eine Kombination der vorstehend als insbesondere bevorzugt aufgeführten Bedeutungen vorliegt.

Hervorgehoben sind Verbindungen der Formel (I) in welchen G für Wasserstoff steht.

20 Gesättigte oder ungesättigte Kohlenwasserstoffreste wie Alkyl, Alkandiyl oder Alkenyl können, auch in Verbindung mit Heteroatomen, wie z.B. in Alkoxy, soweit möglich, jeweils geradkettig oder verzweigt sein.

Gegebenenfalls substituierte Reste können, sofern nicht anderes angegeben ist, einfach oder mehrfach substituiert sein, wobei bei Mehrfachsubstitutionen die Substituenten gleich oder verschieden sein  
25 können.

Im Einzelnen seien außer den bei den Herstellungsbeispielen genannten Verbindungen die folgenden Verbindungen der Formel (I-1-a) genannt:

**Tabelle 1**

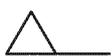
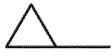
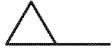
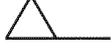
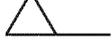
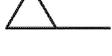
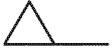
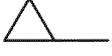
A	B	X	W	Y	Z
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	H
F	F	Br	H	H	H
F	F	Cl	H	H	H
F	F	CF <sub>3</sub>	H	H	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	H	H	H
F	F	Br	H	Cl	H
F	F	Cl	H	Br	H
F	F	Cl	H	Cl	H
F	F	Cl	H	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H	Cl	H
F	F	Cl	Cl	H	H
F	F	Cl	OCH <sub>3</sub>	H	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	H	H
F	F	Cl	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
F	F	Br	CH <sub>3</sub>	Br	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	CH <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	Br	Br	CH <sub>3</sub>	H
F	F	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	H

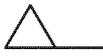
- 102 -

A	B	X	W	Y	Z
F	F	OCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H
F	F	Br	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	Br	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	Br	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Br	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	Cl	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Br	Br	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	Br	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Br	Cl	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F	Cl	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	Cl	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	Cl	H	Cl	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>
F	F	Br	H	Cl	CH <sub>3</sub>
F	F	Br	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
F	F	Cl	H	Br	CH <sub>3</sub>
F	F	Cl	H	Cl	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	H	Br	CH <sub>3</sub>

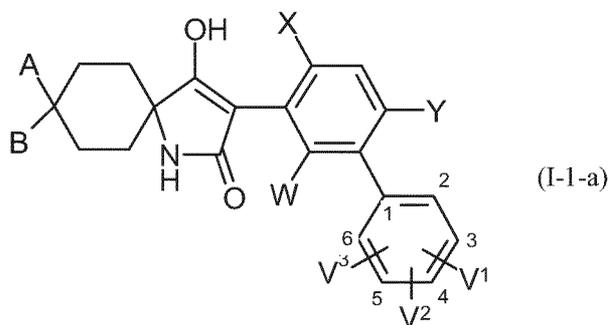
- 103 -

A	B	X	W	Y	Z
F	F	Cl	H	CH <sub>3</sub>	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
F	F	Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
F	F	Br	H	H	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	Br
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Br
F	F	Cl	Cl	H	Br
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	Cl	H	H	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	J	H	H	H
F	F	J	H	CH <sub>3</sub>	H
F	F	J	CH <sub>3</sub>	H	H
F	F	J	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	J
F	F	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	J
F	F	J	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	J	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	J	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	J	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F	J	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	J	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	H	J	H

A	B	X	W	Y	Z
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	J	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	J	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	J	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	J	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	J	H
F	F	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	J	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H	J	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	J
F	F	J	H	H	CH <sub>3</sub>
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H
F	F		H	H	H
F	F		CH <sub>3</sub>	H	H
F	F		H	CH <sub>3</sub>	H
F	F		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
F	F		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F		CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F		Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H		H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H		H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>		H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		H

<b>A</b>	<b>B</b>	<b>X</b>	<b>W</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>		H
F	F	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		H

Weiterhin seien außer den bei den Beispielen genannten Verbindungen die folgenden Verbindungen der Formel (I-1-a) genannt:



5 **Tabelle 2**

<b>A</b>	<b>B</b>	<b>W</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>V<sup>1</sup></b>	<b>V<sup>2</sup></b>	<b>V<sup>3</sup></b>
F	F	H	Cl	H	2-F	H	H
F	F	H	Cl	H	3-F	H	H
F	F	H	Cl	H	4-F	H	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-F	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-Cl	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-CH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-OCH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	3-F	4-F	H
F	F	H	Cl	H	3-F	4-Cl	H
F	F	H	Cl	H	3-F	4-CH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	3-F	4-OCH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	4-F	3-Cl	H
F	F	H	Cl	H	4-F	3-CH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	4-F	3-OCH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-F	5-F
F	F	H	Cl	H	2-F	4-F	6-F
F	F	H	Cl	H	2-F	4-Cl	5-F



A		B		W		X		Y		V <sup>1</sup>		V <sup>2</sup>		V <sup>3</sup>	
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	2-F	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	3-F	4-F	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	3-F	4-Cl	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	3-F	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	3-F	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-F	4-F	3-Cl	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-F	4-F	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-F	4-F	3-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	2-F	4-F	5-F	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	2-F	4-F	6-F	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	2-F	4-Cl	5-F	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	2-F	5-Cl	4-F	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	3-F	4-F	5-F	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub>	3-CF <sub>3</sub>	4-F	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-Cl	3-Cl	4-Cl	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	3-F	H	H	H	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-CN	4-CN	H	H	H	H	H	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	H	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	H	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	H	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-F	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-Cl	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-F	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-Cl	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	3-Cl	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	3-CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	3-OCH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-F	5-F	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-F	6-F	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-Cl	5-F	H	H	H	H				
F	F	H	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	5-Cl	4-F	H	H	H	H				

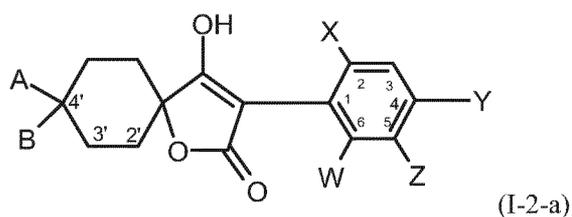


**Tabelle 3** X, W, Y und Z wie in Tabelle 1 und 2 angegeben

A = F; B = Bindung

Im Einzelnen seien außer den bei den Herstellungsbeispielen genannten Verbindungen die folgenden Verbindungen der Formel (I-2-a) genannt:

5 **Tabelle 4**



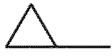
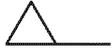
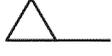
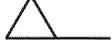
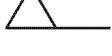
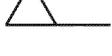
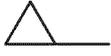
A	B	X	W	Y	Z
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	H
F	F	Br	H	H	H
F	F	Cl	H	H	H
F	F	CF <sub>3</sub>	H	H	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	H	H	H
F	F	Br	H	Cl	H
F	F	Cl	H	Br	H
F	F	Cl	H	Cl	H
F	F	Cl	H	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H	Cl	H
F	F	Cl	Cl	H	H
F	F	Cl	OCH <sub>3</sub>	H	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	H	H
F	F	Cl	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
F	F	Br	CH <sub>3</sub>	Br	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	CH <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H

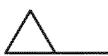
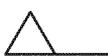
- 110 -

A	B	X	W	Y	Z
F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	OC <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	Br	Br	CH <sub>3</sub>	H
F	F	Cl	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H
F	F	Br	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	Br	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	Br	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Br	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	Cl	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Br	Br	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	Br	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Br	Cl	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	OCH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F	Cl	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	Cl	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	Cl	H	Cl	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

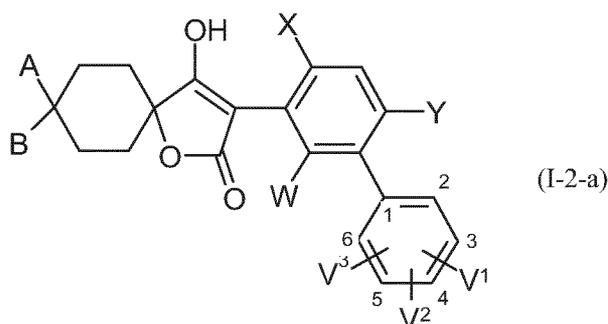
- 111 -

A	B	X	W	Y	Z
F	F	CH <sub>3</sub>	H	Cl	CH <sub>3</sub>
F	F	Br	H	Cl	CH <sub>3</sub>
F	F	Br	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
F	F	Cl	H	Br	CH <sub>3</sub>
F	F	Cl	H	Cl	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	H	Br	CH <sub>3</sub>
F	F	Cl	H	CH <sub>3</sub>	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>
F	F	Cl	H	H	CH <sub>3</sub>
F	F	Br	H	H	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	Br
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Cl
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	Br
F	F	Cl	Cl	H	Br
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	Cl	H	H	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
F	F	J	H	H	H
F	F	J	H	CH <sub>3</sub>	H
F	F	J	CH <sub>3</sub>	H	H
F	F	J	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	J
F	F	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	J
F	F	J	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H

A	B	X	W	Y	Z
F	F	J	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F	J	CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F	J	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F	J	Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	J	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	H	J	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	J	H
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	J	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	J	H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	J	H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>	J	H
F	F	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	J	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H	J	CH <sub>3</sub>
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	J
F	F	J	H	H	CH <sub>3</sub>
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H
F	F		H	H	H
F	F		CH <sub>3</sub>	H	H
F	F		H	CH <sub>3</sub>	H
F	F		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
F	F		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H
F	F		CH <sub>3</sub>	Cl	H
F	F		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Cl	H
F	F		Cl	CH <sub>3</sub>	H
F	F	CH <sub>3</sub>	H		H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H		H

A	B	X	W	Y	Z
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>		H
F	F	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		H
F	F	Cl	CH <sub>3</sub>		H
F	F	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		H

Weiterhin seien außer den bei den Beispielen genannten Verbindungen die folgenden Verbindungen der Formel (I-2-a) genannt:



## 5 Tabelle 5

A	B	W	X	Y	V <sup>1</sup>	V <sup>2</sup>	V <sup>3</sup>
F	F	H	Cl	H	2-F	H	H
F	F	H	Cl	H	3-F	H	H
F	F	H	Cl	H	4-F	H	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-F	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-Cl	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-CH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-OCH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	3-F	4-F	H
F	F	H	Cl	H	3-F	4-Cl	H
F	F	H	Cl	H	3-F	4-CH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	3-F	4-OCH <sub>3</sub>	H

A	B	W	X	Y	V <sup>1</sup>	V <sup>2</sup>	V <sup>3</sup>
F	F	H	Cl	H	4-F	3-Cl	H
F	F	H	Cl	H	4-F	3-CH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	4-F	3-OCH <sub>3</sub>	H
F	F	H	Cl	H	2-F	4-F	5-F
F	F	H	Cl	H	2-F	4-F	6-F
F	F	H	Cl	H	2-F	4-Cl	5-F
F	F	H	Cl	H	2-F	5-Cl	4-F
F	F	H	Cl	H	3-F	4-F	5-F

F	F	H	Cl	H	3-Cl	4-Cl	H
F	F	H	Cl	H	4-CF <sub>3</sub>	3-F	H
F	F	H	Cl	H	4-CN	H	H
F	F	H	Cl	H	3-CF <sub>3</sub>	4-F	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	2-F	H	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	3-F	H	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	4-F	H	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	2-F	4-F	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	2-F	4-Cl	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	2-F	4-CH <sub>3</sub>	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	2-F	4-OCH <sub>3</sub>	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	3-F	4-F	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	3-F	4-Cl	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	3-F	4-CH <sub>3</sub>	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	3-F	4-OCH <sub>3</sub>	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	4-F	3-Cl	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	4-F	3-CH <sub>3</sub>	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	4-F	3-OCH <sub>3</sub>	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	2-F	4-F	5-F
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	2-F	4-F	6-F
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	2-F	4-Cl	5-F
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	2-F	5-Cl	4-F
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	3-F	4-F	5-F
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	3-Cl	4-Cl	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	4-CF <sub>3</sub>	3-F	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	4-CN	H	H
F	F	H	CH <sub>3</sub>	H	3-CF <sub>3</sub>	4-F	H

A		B		W		X		Y		V <sup>1</sup>		V <sup>2</sup>		V <sup>3</sup>	
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	H	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	H	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-F	H	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	4-F	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	4-Cl	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	4-CH <sub>3</sub>	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	4-OCH <sub>3</sub>	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	4-F	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	4-Cl	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	4-CH <sub>3</sub>	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	4-OCH <sub>3</sub>	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-F	3-Cl	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-F	3-CH <sub>3</sub>	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-F	3-OCH <sub>3</sub>	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	4-F	5-F							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	4-F	6-F							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	4-Cl	5-F							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	2-F	5-Cl	4-F							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-F	4-F	5-F							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub>	4-F	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-Cl	4-Cl	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	3-F	H							
F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-CN	H	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-F	H	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-F	H	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-F	H	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-F	4-F	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-F	4-Cl	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-F	4-CH <sub>3</sub>	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-F	4-OCH <sub>3</sub>	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-F	4-F	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-F	4-Cl	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-F	4-CH <sub>3</sub>	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-F	4-OCH <sub>3</sub>	H							
F	F	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-F	3-Cl	H							

A		B		W		X		Y		V <sup>1</sup>		V <sup>2</sup>		V <sup>3</sup>	
F	F	F	F	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	3-CH <sub>3</sub>	3-CH <sub>3</sub>	H	H
F	F	F	F	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	3-OCH <sub>3</sub>	3-OCH <sub>3</sub>	H	H
F	F	F	F	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-F	4-F	5-F	5-F
F	F	F	F	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-F	4-F	6-F	6-F
F	F	F	F	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-Cl	4-Cl	5-F	5-F
F	F	F	F	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	5-Cl	5-Cl	4-F	4-F
F	F	F	F	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-F	4-F	5-F	5-F
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-Cl	3-Cl	4-Cl	4-Cl	H	H
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	3-F	3-F	H	H
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-CN	4-CN	H	H	H	H
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub>	3-CF <sub>3</sub>	4-F	4-F	H	H
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	H	H	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	H	H	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	H	H	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-F	4-F	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-Cl	4-Cl	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-OCH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-F	4-F	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-Cl	4-Cl	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-OCH <sub>3</sub>	4-OCH <sub>3</sub>	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	3-Cl	3-Cl	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	3-CH <sub>3</sub>	3-CH <sub>3</sub>	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	4-F	4-F	3-OCH <sub>3</sub>	3-OCH <sub>3</sub>	H	H					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-F	4-F	5-F	5-F					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-F	4-F	6-F	6-F					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	4-Cl	4-Cl	5-F	5-F					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	2-F	2-F	5-Cl	5-Cl	4-F	4-F					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	3-F	3-F	4-F	4-F	5-F	5-F					
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-Cl	3-Cl	4-Cl	4-Cl	H	H
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-CF <sub>3</sub>	4-CF <sub>3</sub>	3-F	3-F	H	H
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	4-CN	4-CN	H	H	H	H
F	F	F	F	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	3-CF <sub>3</sub>	3-CF <sub>3</sub>	4-F	4-F	H	H

**Tabelle 6** X, W, Y und Z wie in Tabelle 4 und 5 angegeben

A = F; B = Bindung

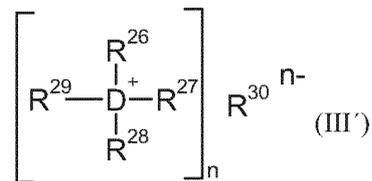
- In der Literatur wurde bereits beschrieben, dass sich die Wirkung verschiedener Wirkstoffe durch Zugabe von Ammoniumsalzen steigern lässt. Dabei handelt es sich jedoch um als Detergens wirkende Salze (z.B. WO 95/017817) bzw. Salze mit längeren Alkyl- und / oder Arylsubstituenten, die permeabilisierend wirken oder die Löslichkeit des Wirkstoffs erhöhen (z.B. EP-A 0 453 086, EP-A 0 664 081, FR-A 2 600 494, US 4 844 734, US 5 462 912, US 5 538 937, US-A 03/0224939, US-A 05/0009880, US-A 05/0096386). Weiterhin beschreibt der Stand der Technik die Wirkung nur für bestimmte Wirkstoffe und / oder bestimmte Anwendungen der entsprechenden Mittel. In wieder anderen Fällen handelt es sich um Salze von Sulfonsäuren, bei denen die Säuren selber paralyisierend auf Insekten wirken (US 2 842 476). Eine Wirkungssteigerung z.B. durch Ammoniumsulfat ist beispielsweise für die Herbizide Glyphosat, Phosphinothricin und für phenylsubstituierte Cyclische Ketoenole beschrieben (US 6 645 914, EP-A2 0 036 106, WO 07/068427). Eine entsprechende Wirkungssteigerung bei Insektiziden wurde bereits durch WO 07/068428 beschrieben.
- 15 Auch der Einsatz von Ammoniumsulfat als Formulierungshilfsmittel ist für bestimmte Wirkstoffe und Anwendungen beschrieben (WO 92/16108), es dient dort aber zur Stabilisierung der Formulierung, nicht zur Wirkungssteigerung.

Es wurde nun ebenfalls überraschend gefunden, dass sich die Wirkung von Insektiziden und/oder Akariziden und/oder Nematiziden und/oder Herbiziden und/oder Fungizide aus der Klasse der halogensubstituierten spirocyclische Ketoenole der Formel (I) durch den Zusatz von Ammonium- oder Phosphoniumsalzen zur Anwendungslösung oder durch den Einbau dieser Salze in eine Formulierung enthaltend halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole der Formel (I) deutlich steigern lässt. Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist also die Verwendung von Ammonium- oder Phosphoniumsalzen zur Wirkungssteigerung von Pflanzenschutzmitteln, die herbizid und/oder insektizid und/oder akarizid und/oder nematizid und/oder fungizid wirksame halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole der Formel (I) als Wirkstoff enthalten. Gegenstand der Erfindung sind ebenfalls Mittel, die herbizid und/oder akarizid und/oder insektizid und/oder nematizid und/oder fungizid wirksame halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole der Formel (I) und die Wirkung steigernde Ammonium- oder Phosphoniumsalze enthalten und zwar sowohl formulierte Wirkstoffe als auch anwendungsfertige Mittel (Spritzbrühen). Gegenstand der Erfindung ist schließlich weiterhin die Verwendung dieser Mittel zur Bekämpfung von Schadinsekten und/oder Spinnmilben und/oder Nematoden und/oder unerwünschten Pflanzenwuchs und/oder Mikroorganismen.

Die Verbindungen der Formel (I) besitzen eine breite insektizide und/oder akarizide und/oder nematizide und/oder fungizide und/oder herbizide Wirkung, die Wirkung und/oder Pflanzenverträglichkeit lässt im Einzelnen aber zu wünschen übrig.

Die Wirkstoffe können in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen in einem breiten Konzentrationsbereich eingesetzt werden. Die Konzentration der Wirkstoffe in der Formulierung beträgt dabei üblicherweise 0,1 – 50 Gew.-%.

Ammonium- und Phosphoniumsalze, die erfindungsgemäß die Wirkung von Pflanzenschutzmitteln enthaltend Fettsäure-Biosynthese-Inhibitoren steigern, werden durch Formel (III') definiert



10 in welcher

D für Stickstoff oder Phosphor steht,

D bevorzugt für Stickstoff steht,

$\text{R}^{26}$ ,  $\text{R}^{27}$ ,  $\text{R}^{28}$  und  $\text{R}^{29}$  unabhängig voneinander für Wasserstoff oder jeweils gegebenenfalls substituiertes  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkyl oder einfach oder mehrfach ungesättigtes, gegebenenfalls substituiertes  $\text{C}_1$ - $\text{C}_8$ -Alkylen stehen, wobei die Substituenten aus Halogen, Nitro und Cyano ausgewählt sein können,

$\text{R}^{26}$ ,  $\text{R}^{27}$ ,  $\text{R}^{28}$  und  $\text{R}^{29}$  bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff oder jeweils gegebenenfalls substituiertes  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -Alkyl stehen, wobei die Substituenten aus Halogen, Nitro und Cyano ausgewählt sein können,

$\text{R}^{26}$ ,  $\text{R}^{27}$ ,  $\text{R}^{28}$  und  $\text{R}^{29}$  besonders bevorzugt unabhängig voneinander für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, s-Butyl oder t-Butyl stehen,

$\text{R}^{26}$ ,  $\text{R}^{27}$ ,  $\text{R}^{28}$  und  $\text{R}^{29}$  ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff stehen,

n für 1, 2, 3 oder 4 steht,

n bevorzugt für 1 oder 2 steht,

$\text{R}^{30}$  für ein anorganisches oder organisches Anion steht,

R<sup>30</sup> bevorzugt für Hydrogencarbonat, Tetraborat, Fluorid, Bromid, Jodid, Chlorid, Monohydrogenphosphat, Dihydrogenphosphat, Hydrogensulfat, Tartrat, Sulfat, Nitrat, Thiosulfat, Thiocyanat, Formiat, Laktat, Acetat, Propionat, Butyrat, Pentanoat oder Oxalat steht,

R<sup>30</sup> besonders bevorzugt für Laktat, Sulfat, Nitrat, Thiosulfat, Thiocyanat, Oxalat oder Formiat steht,

5 R<sup>30</sup> ganz besonders bevorzugt für Sulfat steht.

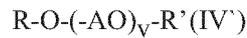
Die Ammonium- und Phosphoniumsalze der Formel (III') können in einem breiten Konzentrationsbereich zur Steigerung der Wirkung von Pflanzenschutzmitteln enthaltend Ketoenole eingesetzt werden. Im Allgemeinen werden die Ammonium- oder Phosphoniumsalze im anwendungsfertigen Pflanzenschutzmittel in einer Konzentration von 0,5 bis 80 mmol/l, bevorzugt 0,75 bis 37,5 mmol/l,  
10 besonders bevorzugt 1,5 bis 25 mmol/l eingesetzt. Im Fall eines formulierten Produktes wird die Ammonium- und/oder Phosphoniumsalzkonzentration in der Formulierung so gewählt, dass sie nach Verdünnung der Formulierung auf die gewünschte Wirkstoffkonzentration in diesen angegebenen allgemeinen, bevorzugten oder besonders bevorzugten Bereichen liegt. Die Konzentration des Salzes in der Formulierung beträgt dabei üblicherweise 1 – 50 Gew.-%.

15 In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird den Pflanzenschutzmitteln zur Wirkungssteigerung nicht nur ein Ammonium- und/oder Phosphoniumsalz, sondern zusätzlich ein Penetrationsförderer zugegeben. Es ist als völlig überraschend zu bezeichnen, dass selbst in diesen Fällen eine noch weiter gehende Wirkungssteigerung zu beobachten ist. Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist also ebenfalls die Verwendung einer Kombination von Penetrationsförderer und Ammonium- und/oder  
20 Phosphoniumsalzen zur Wirkungssteigerung von Pflanzenschutzmitteln, die insektizid und/oder akarizid und/oder nematizid und/oder herbizid und/oder fungizid wirksame, halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole der Formel (I) als Wirkstoff enthalten. Gegenstand der Erfindung sind ebenfalls Mittel, die herbizid und/oder akarizid und/oder insektizid und/oder nematizid und/oder fungizid wirksame halogensubstituierte spirocyclische Ketoenole der Formel (I), Penetrationsförderer und Ammonium-  
25 und/oder Phosphoniumsalze enthalten und zwar sowohl formulierte Wirkstoffe als auch anwendungsfertige Mittel (Spritzbrühen). Gegenstand der Erfindung ist schließlich weiterhin die Verwendung dieser Mittel zur Bekämpfung von Schadinsekten und/oder Spinnmilben und/oder Nematoden und/oder unerwünschten Pflanzenwuchs und/oder Mikroorganismen.

Als Penetrationsförderer kommen im vorliegenden Zusammenhang alle diejenigen Substanzen in  
30 Betracht, die üblicherweise eingesetzt werden, um das Eindringen von agrochemischen Wirkstoffen in Pflanzen zu verbessern. Penetrationsförderer werden in diesem Zusammenhang dadurch definiert, dass sie aus der wässrigen Spritzbrühe und/oder aus dem Spritzbelag in die Kutikula der Pflanze eindringen und dadurch die Stoffbeweglichkeit (Mobilität) von Wirkstoffen in der Kutikula erhöhen können. Die in der Literatur (Baur et al., 1997, *Pesticide Science* **51**, 131-152) beschriebene Methode kann zur Bestimmung

dieser Eigenschaft eingesetzt werden.

Als Penetrationsförderer kommen beispielsweise Alkanol-alkoxylate in Betracht. Erfindungsgemäße Penetrationsförderer sind Alkanol-alkoxylate der Formel (IV')



5 in welcher

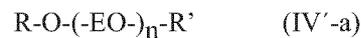
R für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 4 bis 20 Kohlenstoffatomen steht,

R' für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl, i-Butyl, t-Butyl, n-Pentyl oder n-Hexyl steht,

10 AO für einen Ethylenoxid-Rest, einen Propylenoxid-Rest, einen Butylenoxid-Rest oder für Gemische aus Ethylenoxid- und Propylenoxid-Resten oder Butylenoxid-Resten steht und

v für Zahlen von 2 bis 30 steht.

Eine bevorzugte Gruppe von Penetrationsförderern sind Alkanolalkoxylate der Formel



in welcher

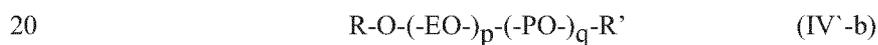
15 R die oben angegebene Bedeutung hat,

R' die oben angegebene Bedeutung hat,

EO für  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}-$  steht und

n für Zahlen von 2 bis 20 steht.

Eine weitere bevorzugte Gruppe von Penetrationsförderern sind Alkanol-alkoxylate der Formel



in welcher

R die oben angegebene Bedeutung hat,

R' die oben angegebene Bedeutung hat,

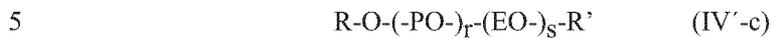
EO für  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}-$  steht,

PO für  $\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---CH---O---} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  steht,

p für Zahlen von 1 bis 10 steht und

q für Zahlen von 1 bis 10 steht.

Eine weitere bevorzugte Gruppe von Penetrationsförderern sind Alkanol-Alkoxylate der Formel



in welcher

R die oben angegebene Bedeutung hat,

R' die oben angegebene Bedeutung hat,

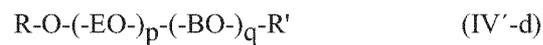
EO für  $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$  steht,

10 PO für  $\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---CH---O---} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  steht,

r für Zahlen von 1 bis 10 steht und

s für Zahlen von 1 bis 10 steht.

Eine weitere bevorzugte Gruppe von Penetrationsförderern sind Alkanol-alkoxylate der Formel



15 in welcher

R und R' die oben angegebenen Bedeutungen haben,

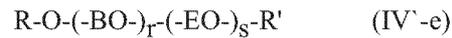
EO für  $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$  steht,

BO für  $\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---O---} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  steht,

p für Zahlen von 1 bis 10 steht und

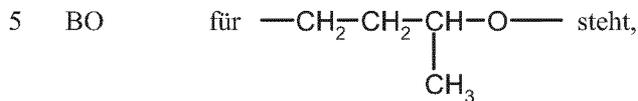
20 q für Zahlen von 1 bis 10 steht.

Eine weitere bevorzugte Gruppe von Penetrationsförderern sind Alkanol-alkoxylate der Formel



in welcher

R und R' die oben angegebenen Bedeutungen haben,

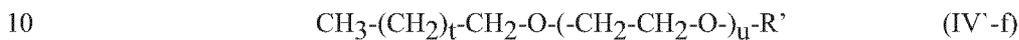


EO für  $\text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---O---}$  steht,

r für Zahlen von 1 bis 10 steht und

s für Zahlen von 1 bis 10 steht.

Eine weitere bevorzugte Gruppe von Penetrationsförderern sind Alkanol-Alkoxylate der Formel



in welcher

R' die oben angegebene Bedeutung hat,

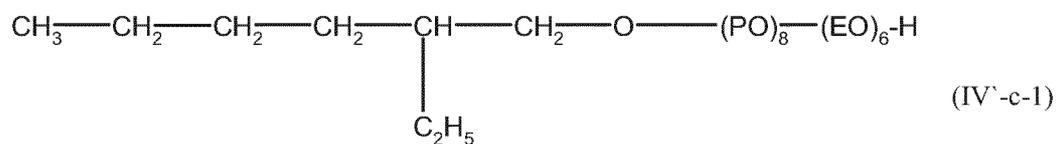
t für Zahlen von 8 bis 13 steht

u für Zahlen von 6 bis 17 steht.

15 In den zuvor angegebenen Formeln steht

R vorzugsweise für Butyl, i-Butyl, n-Pentyl, i-Pentyl, Neopentyl, n-Hexyl, i-Hexyl, n-Octyl, i-Octyl, 2-Ethyl-hexyl, Nonyl, i-Nonyl, Decyl, n-Dodecyl, i-Dodecyl, Lauryl, Myristyl, i-Tridecyl, Trimethyl-nonyl, Palmityl, Stearyl oder Eicosyl.

Als Beispiel für ein Alkanol-Alkoxylat der Formel (IV'-c) sei 2-Ethyl-hexyl-alkoxylat der Formel



20

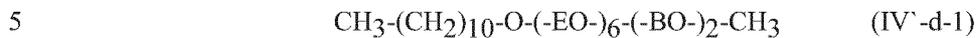
in welcher

EO für  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$  steht,

PO für  $\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---CH---O---} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  steht und

die Zahlen 8 und 6 Durchschnittswerte darstellen, genannt.

Als Beispiel für ein Alkanol-Alkoxyolat der Formel (IV'-d) sei die Formel



in welcher

EO für  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$  steht,

BO für  $\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH---O---} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  steht und

die Zahlen 10, 6 und 2 Durchschnittswerte darstellen, genannt.

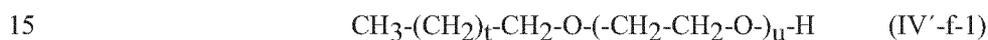
10 Besonders bevorzugte Alkanol-Alkoxyolate der Formel (IV'-f) sind Verbindungen dieser Formel, in denen

t für Zahlen von 9 bis 12 und

u für Zahlen von 7 bis 9

steht.

Ganz besonders bevorzugt genannt sei Alkanol-Alkoxyolat der Formel (IV'-f-1)



in welcher

t für den Durchschnittswert 10,5 steht und

u für den Durchschnittswert 8,4 steht.

Die Alkanol-Alkoxyolate sind durch die obigen Formeln allgemein definiert. Bei diesen Substanzen handelt es sich um Gemische von Stoffen des angegebenen Typs mit unterschiedlichen Kettenlängen. Für die Indices errechnen sich deshalb Durchschnittswerte, die auch von ganzen Zahlen abweichen können.

Die Alkanol-Alkoxyolate der angegebenen Formeln sind bekannt und sind teilweise kommerziell erhältlich

oder lassen sich nach bekannten Methoden herstellen (vgl. WO 98/35 553, WO 00/35 278 und EP-A 0 681 865).

Als Penetrationsförderer kommen beispielsweise auch Substanzen in Betracht, die die Verfügbarkeit der Verbindungen der Formel (I) im Spritzbelag fördern. Dazu gehören beispielsweise mineralische oder  
5 vegetabile Öle. Als Öle kommen alle üblicherweise in agrochemischen Mitteln einsetzbaren mineralischen oder vegetabilen - gegebenenfalls modifizierte - Öle in Frage. Beispielfhaft genannt seien Sonnenblumenöl, Rapsöl, Olivenöl, Rizinusöl, Rüböl, Maiskernöl, Baumwollsaatöl und Sojabohnenöl oder die Ester der genannten Öle. Bevorzugt sind Rapsöl, Sonnenblumenöl und deren Methyl- oder Ethylester.

10 Die Konzentration an Penetrationsförderer kann in den erfindungsgemäßen Mitteln in einem weiten Bereich variiert werden. Bei einem formulierten Pflanzenschutzmittel liegt sie im allgemeinen bei 1 bis 95 Gew.-%, bevorzugt bei 1 bis 55 Gew.-%, besonders bevorzugt bei 15 – 40 Gew.-%. In den anwendungsfertigen Mitteln (Spritzbrühen) liegen die Konzentration im allgemeinen zwischen 0,1 und 10 g/l, bevorzugt zwischen 0,5 und 5 g/l.

15 Erfindungsgemäße Pflanzenschutzmittel können auch weitere Komponente, beispielsweise Tenside bzw. Dispergierhilfsmittel oder Emulgatoren enthalten.

Als nicht-ionische Tenside bzw. Dispergierhilfsmittel kommen alle üblicherweise in agrochemischen Mitteln einsetzbaren Stoffe dieses Typs in Betracht. Vorzugsweise genannt seien Polyethylenoxid-  
20 polypropylenoxid-Blockcopolymeren, Polyethylenglykolether von linearen Alkoholen, Umsetzungsprodukte von Fettsäuren mit Ethylenoxid und/oder Propylenoxid, ferner Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Mischpolymerisate aus Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon sowie Copolymerisate aus (Meth)acrylsäure und (Meth)acrylsäureestern, weiterhin Alkylethoxylate und Alkylarylethoxylate, die gegebenenfalls phosphatiert und gegebenenfalls mit Basen neutralisiert sein können, wobei Sorbitolethoxylate beispielhaft genannt seien, sowie Polyoxyalkylenamin-Derivate.

25 Als anionische Tenside kommen alle üblicherweise in agrochemischen Mitteln einsetzbaren Substanzen dieses Typs in Frage. Bevorzugt sind Alkalimetall- und Erdalkalimetall-Salze von Alkylsulfonsäuren oder Alkylarylsulfonsäuren.

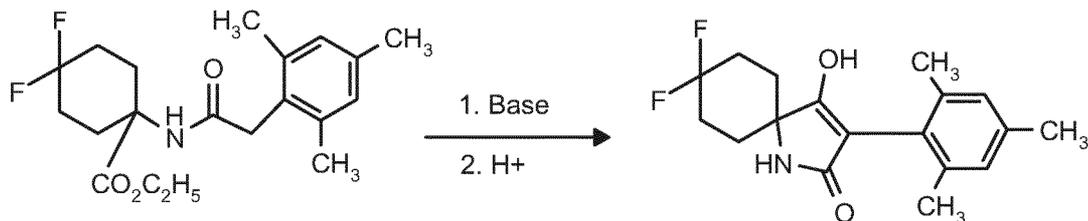
Eine weitere bevorzugte Gruppe von anionischen Tensiden bzw. Dispergierhilfsmitteln sind in Pflanzenöl wenig lösliche Salze von Polystyrolsulfonsäuren, Salze von Polyvinylsulfonsäuren, Salze von  
30 Naphthalinsulfonsäure-Formaldehyd-Kondensationsprodukten, Salze von Kondensationsprodukten aus Naphthalinsulfonsäure, Phenolsulfonsäure und Formaldehyd sowie Salze von Ligninsulfonsäure.

Als Zusatzstoffe, die in den erfindungsgemäßen Formulierungen enthalten sein können, kommen Emul-

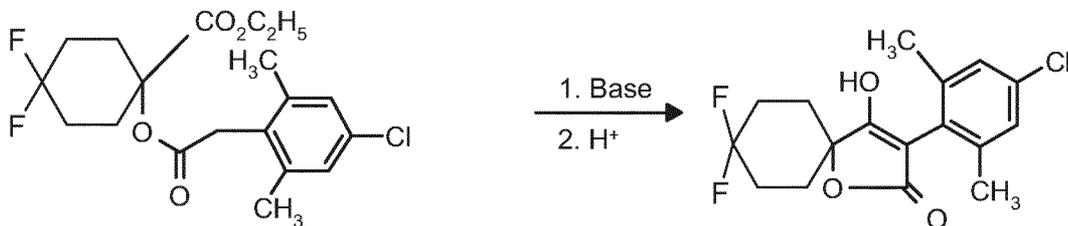
gatoren, schaumhemmende Mittel, Konservierungsmittel, Antioxydantien, Farbstoffe und inerte Füllmaterialien in Betracht.

Bevorzugte Emulgatoren sind ethoxylierte Nonylphenole, Umsetzungsprodukte von Alkylphenolen mit Ethylenoxid und/oder Propylenoxid, ethoxylierte Arylalkylphenole, weiterhin ethoxylierte und propoxylierte Arylalkylphenole, sowie sulfatierte oder phosphatierte Arylalkylethoxylate bzw. -ethoxypropoxylate, wobei Sorbitan-Derivate, wie Polyethylenoxid-Sorbitan-Fettsäureester und Sorbitan-Fettsäureester, beispielhaft genannt seien.

Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (A) N-[(2,4,6-Trimethyl)-phenylacetyl]-1-amino-4,4'-difluor-cyclohexancarbonsäureethylester als Ausgangsstoff, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:

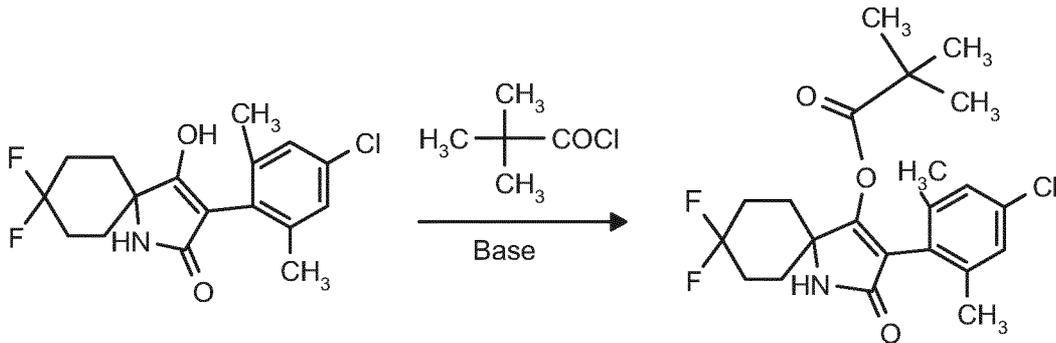


Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (B) O-(2,6-Dimethyl-4-chlor-phenylacetyl)-1-hydroxy-4,4'-difluorocyclohexancarbonsäureethylester, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:

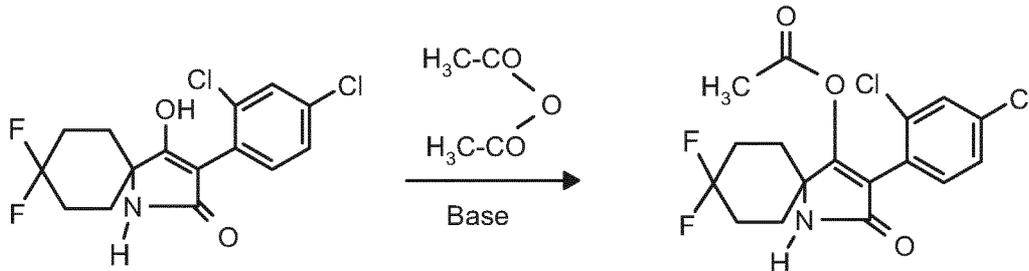


15

Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (C $\alpha$ ) 8,8'-Difluor-3-[(4-chlor-2,6-dimethyl)-phenyl]-1-azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und Pivaloylchlorid als Ausgangsstoffe, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:

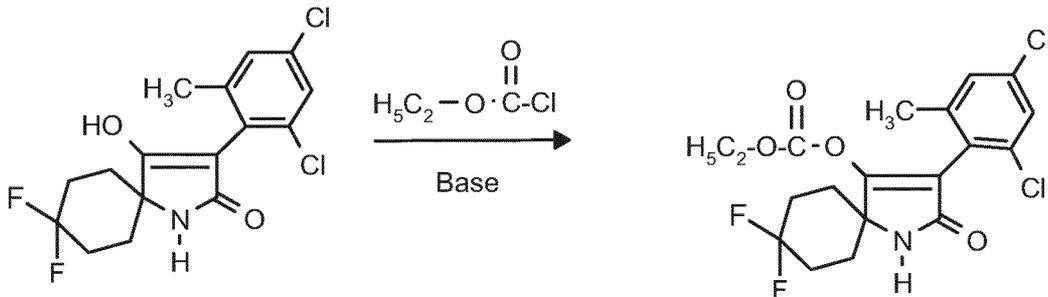


Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (C $\beta$ ) 8,8'-Difluor-3-[(2,4-dichlor)-phenyl]-1-azaspiro-[4,5]-decan-2,4-dion und Acetanhydrid als Ausgangsverbindungen, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:

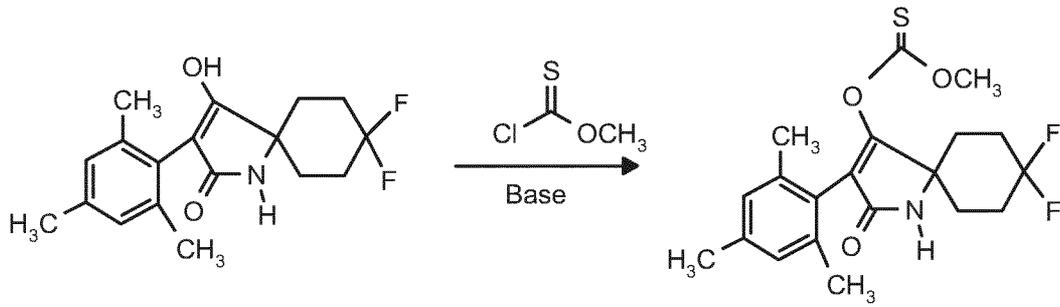


5

Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (D) 8,8'-Difluor-3-[(2,4-dichlor-6-methyl)-phenyl]-1-azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und Chlorameisensäureethylester als Ausgangsverbindungen, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:

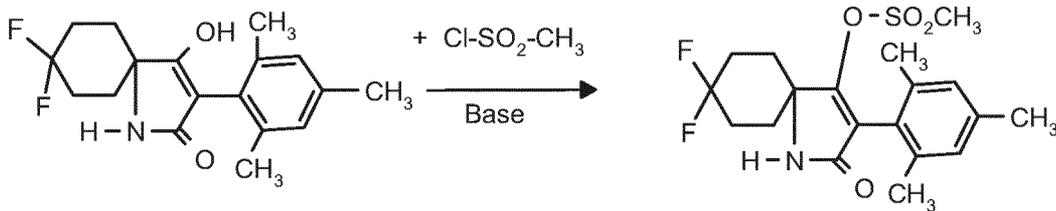


10 Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (E) 8,8'-Difluor-3-[(2,4,6-trimethyl)-phenyl]-1-azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und Chlormonothioameisensäuremethylester als Ausgangsprodukte, so kann der Reaktionsverlauf folgendermaßen wiedergegeben werden:



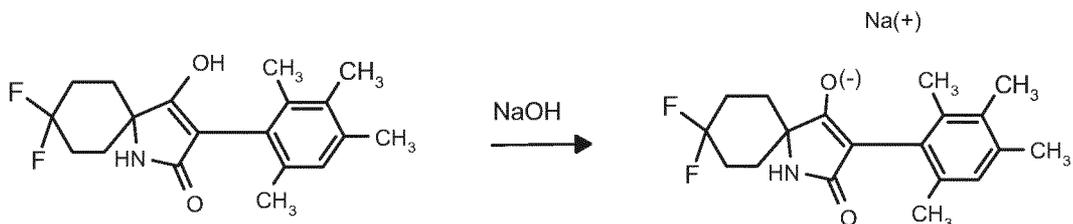
Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (F) 8,8'-Difluor-3-[(2,4,6-trimethyl)-phenyl]-1-azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und Methansulfonsäurechlorid als Ausgangsprodukte, so kann der Reaktionsverlauf durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:

5



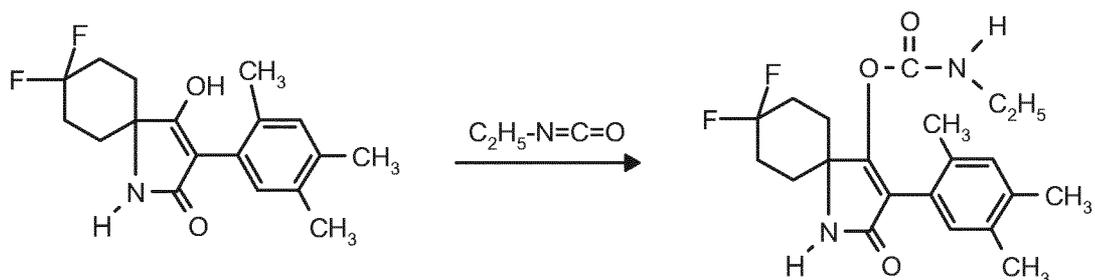
Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (G) 8,8'-Difluor-3-[(2,4-dichloro-6-methyl)-phenyl]-1-azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und Methanthio-phosphonsäurechlorid-(2,2,2-trifluoethylester) als Ausgangsprodukte, so kann der Reaktionsverlauf durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:

10 Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (H) 8,8'-Difluor-3-[(2,3,4,6-tetramethylphenyl)-1-azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und NaOH als Komponenten, so kann der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:

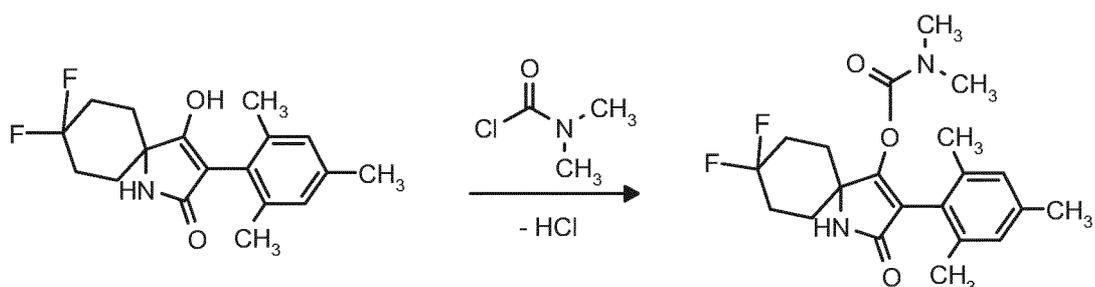


Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (Iα) 8,8'-Difluor-3-[(2,4,5-trimethyl)-phenyl]-1-

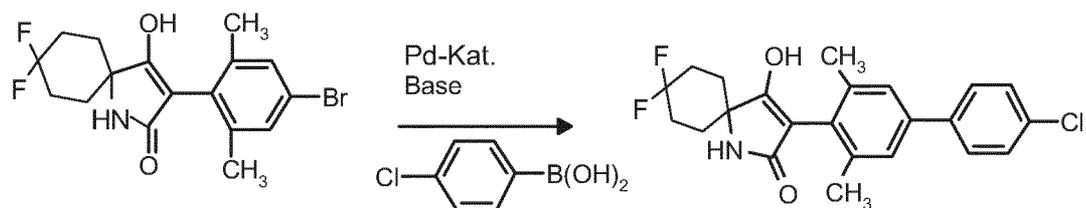
azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und Ethylisocyanat als Ausgangsprodukte, so kann der Reaktionsverlauf durch folgendes Reaktionsschema wiedergegeben werden:



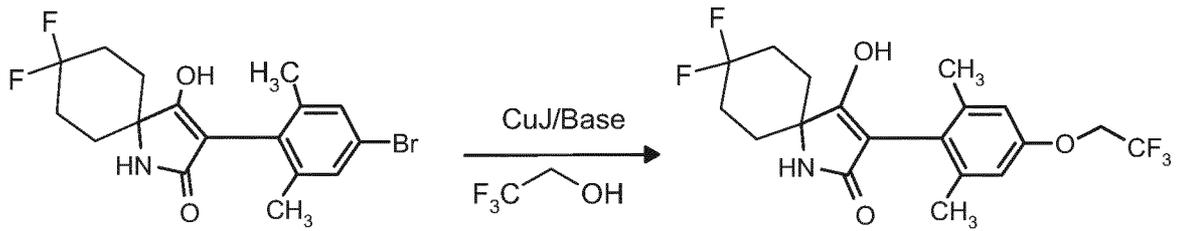
Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (Iß) 8,8'-Difluor-3-[(2,4,6-trimethyl)phenyl]-1-azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und Dimethylcarbamidsäurechlorid als Ausgangsprodukte, so kann der Reaktionsverlauf durch folgendes Schema wiedergegeben werden:



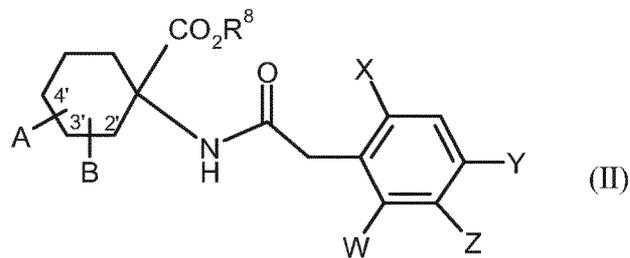
Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (Jß) 8,8'-Difluor-3-[(4-brom-2,6-dimethyl-phenyl)]-1-azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und 4-Chlorphenyl-boronsäure als Ausgangsstoffe, so kann der Reaktionsverlauf durch folgendes Schema wiedergegeben werden:



Verwendet man beispielsweise gemäß Verfahren (K) 8,8'-Difluor-3-[(4-brom-2,6-dimethyl)phenyl]-1-azaspiro[4,5]decan-2,4-dion und Trifluorethanol als Ausgangsstoffe, so kann der Reaktionsverlauf durch folgendes Schema wiedergegeben werden:



Die beim erfindungsgemäßen Verfahren (A) als Ausgangsstoffe benötigten Verbindungen der Formel (II)

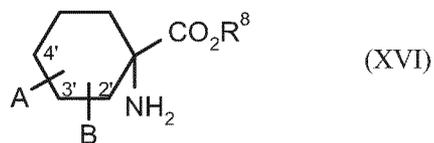


in welcher

- 5 A, B, W, X, Y, Z und  $R^8$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

sind neu.

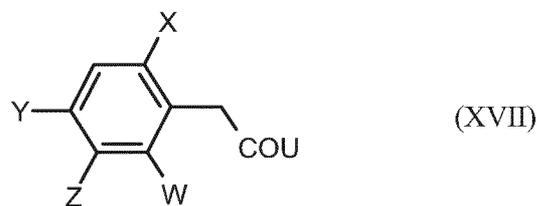
Man erhält die Acylaminosäureester der Formel (II) beispielsweise, wenn man Aminosäurederivate der Formel (XVI)



- 10 in welcher

A, B und  $R^8$  die oben angegebene Bedeutung haben,

mit substituierten Phenyllessigsäurederivaten der Formel (XVII)



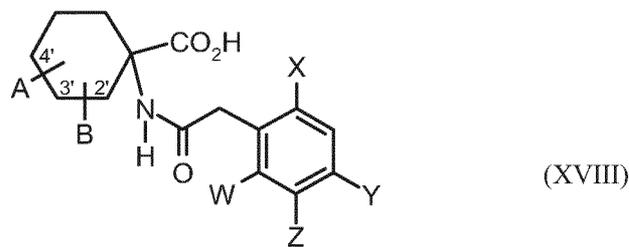
in welcher

W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben und

- U für eine durch Carbonsäureaktivierungsreagenzien wie Carbonyldiimidazol, Carbonyldiimide (wie z.B. Dicyclohexylcarbodiimid), Phosphorylierungsreagenzien (wie z.B. POCl<sub>3</sub>, BOP-Cl), Halogenierungsmittel wie z.B. Thionylchlorid, Oxalylchlorid, Phosgen oder
- 5 Chlorameisensäureester eingeführte Abgangsgruppe steht,

acyliert (Chem. Reviews 52, 237-416 (1953); Bhattacharya, Indian J. Chem. 6, 341-5, 1968)

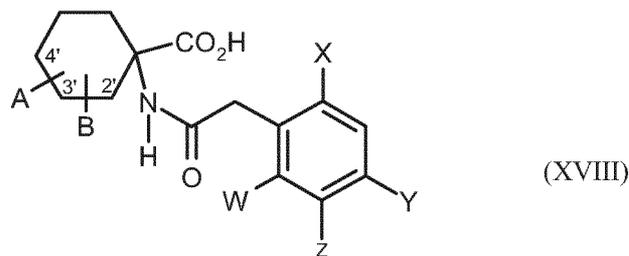
oder wenn man Acylaminosäuren der Formel (XVIII)



in welcher

- 10 A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, verestert (Chem. Ind. (London) 1568 (1968)).

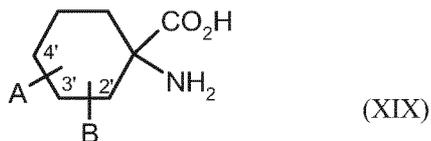
Die Verbindungen der Formel (XVIII)



in welcher

- 15 A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, sind neu.

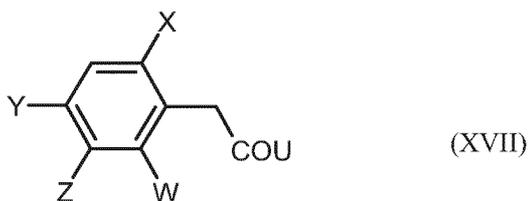
Man erhält die Verbindungen der Formel (XVIII) beispielsweise, wenn man 1-Amino-cyclohexan-carbonsäuren der Formel (XIX)



in welcher

- 5 A und B die oben angegebenen Bedeutungen haben

mit substituierten Phenyllessigsäurederivaten der Formel (XVII)



in welcher

U, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben

- 10 z.B. nach Schotten-Baumann acyliert (Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1977, S. 505).

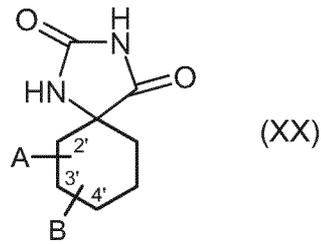
Die Verbindungen der Formel (XVII) sind teilweise bekannt und/oder lassen sich nach den bekannten Verfahren in den eingangs zitierten Offenlegungsschriften herstellen.

- 15 Die Verbindungen der Formel (XVI) und (XIX) sind neu und lassen sich nach bekannten Verfahren darstellen (siehe z.B. Compagnon, Ann. Chim. (Paris) [14] 5, S. 11-22, 23-27 (1970), L. Munday, J. Chem. Soc. 4372 (1961); J.T. Eward, C. Jitrangeri, Can. J. Chem. 53, 3339 (1975)).

Die neuen 1-Amino-cyclohexan-carbonsäuren (XIX) sind im Allgemeinen nach der Bucherer Berge-Synthese oder nach der Strecker-Synthese erhältlich (L. Munday, J. Chem. Soc. 4372 (1961)).

Die Verbindungen der Formel (XIX) sind erhältlich ausgehend von Verbindungen der Formel (XX)

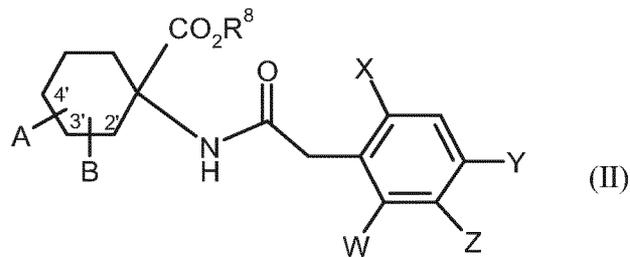
- 132 -



in welcher A und B die oben angegebenen Bedeutungen haben.

Die Verbindungen der Formel (XX) sind neu und lassen sich nach literaturbekannten Methoden (z.Bsp. Bucherer-Bergs-Reaktion, s.a. Beispiele) herstellen.

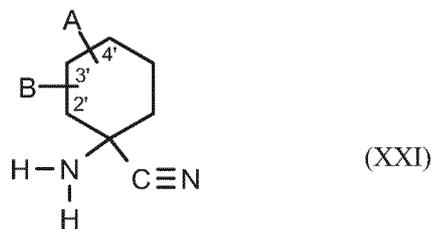
- 5 Weiterhin lassen sich die bei dem obigen Verfahren (A) verwendeten Ausgangsstoffe der Formel (II)



in welcher

A, B, W, X, Y, Z und R<sup>8</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben,

herstellen, wenn man 1-Amino-cyclohexan-carbonsäurenitrile der Formel (XXI)

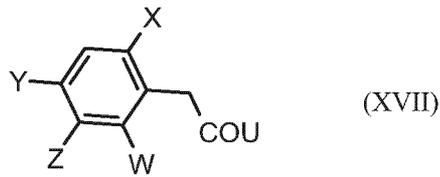


10

in welcher

A und B die oben angegebenen Bedeutungen haben,

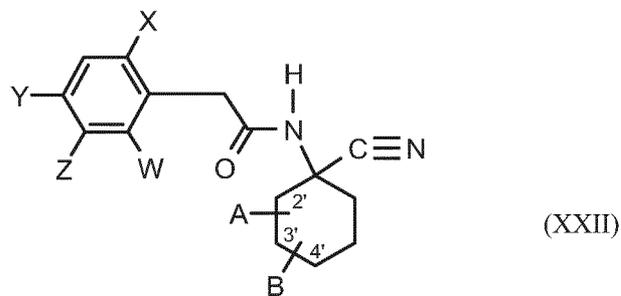
mit substituierten Phenyllessigsäurederivaten der Formel (XVII)



in welcher

U, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben,

zu Verbindungen der Formel (XXII)



5

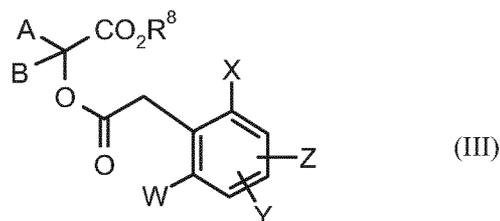
in welcher

A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben,

umsetzt,

und diese anschließend einer sauren Alkohololyse unterwirft.

- 10 Die bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (B) als Ausgangsstoffe benötigten Verbindungen der Formel (III)



in welcher

A, B, W, X, Y, Z und R<sup>8</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben,

- 15 sind neu.

Sie lassen sich nach im Prinzip bekannten Methoden herstellen.

So erhält man die Verbindungen der Formel (III) beispielsweise, wenn man

2-Hydroxycarbonsäureester der Formel (XXIII)



5 in welcher

A, B und R<sup>8</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben,

mit substituierten Phenyllessigsäurederivaten der Formel (XVII)



in welcher

10 W, X, Y, Z und U die oben angegebenen Bedeutungen haben,

acyliert (Chem. Reviews 52, 237-416 (1953)).

Die Verbindungen der Formel (XXII) und (XXIII) sind ebenfalls neu und lassen sich nach bekannten Verfahren, die in der eingangs zitierten Literatur beschrieben sind herstellen. Die Verbindungen der Formel (XXI) sind auch neu und lassen sich z.B. wie in EP-A-595 130 beschrieben herstellen.

15 Die zur Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahren (C), (D), (E), (F), (G), (H), (I) und (J) außerdem als Ausgangsstoffe benötigten Säurehalogenide der Formel (IV), Carbonsäureanhydride der Formel (V), Chlorameisensäureester oder Chlorameisensäurethioester der Formel (VI), Chlormonothioameisensäureester oder Chlordithioameisensäureester der Formel (VII), Sulfonsäurechloride der Formel (VIII), Phosphorverbindungen der Formel (IX) und Metallhydroxide, Metallalkoxide oder Amine  
 20 der Formel (X) und (XI) und Isocyanate der Formel (XII) und Carbamidsäurechloride der Formel (XIII) und Boronsäuren der Formel (XIV) und Halogenoalkohole (XV) sind allgemein bekannte Verbindungen der organischen bzw. anorganischen Chemie.

Die Verbindungen der Formeln (XVII) sind darüber hinaus aus den eingangs zitierten Patentanmeldungen bekannt und/oder lassen sich nach den dort angegebenen Methoden herstellen.

Die Verbindungen der Formeln (I-1-a' bis I-2-g') und (I-1-a'' bis I-2-g'') lassen sich nach den beschriebenen Verfahren A bis I erstellen.

Das Verfahren (A) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (II), in welcher A, B, W, X, Y, Z und R<sup>8</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben, in Gegenwart eines Verdünnungsmittels  
5 und in Gegenwart einer Base einer intramolekularen Kondensation unterwirft.

Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (A) alle gegenüber den Reaktions-  
teilnehmern inerten organischen Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Kohlenwasserstoffe, wie Toluol und Xylol, ferner Ether, wie Dibutylether, Tetrahydrofuran, Dioxan, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, außerdem polare Lösungsmittel, wie Dimethylsulfoxid, Sulfolan, Dimethylformamid und N-Methyl-pyrrolidon, sowie Alkohole wie Methanol, Ethanol, Propanol, Iso-  
10 Propanol, Butanol, Iso-Butanol und tert.-Butanol.

Als Base (Deprotonierungsmittel) können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (A) alle üblichen Protonenakzeptoren eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetall- und Erdalkalimetalloxide, -hydroxide und -carbonate, wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid,  
15 Magnesiumoxid, Calciumoxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat, die auch in Gegenwart von Phasentransferkatalysatoren wie z.B. Triethylbenzylammoniumchlorid, Tetrabutylammoniumbromid, Adogen 464 (=Methyltrialkyl(C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>)ammoniumchlorid) oder TDA 1 (=Tris(methoxyethoxyethyl)-amin) eingesetzt werden können. Weiterhin können Alkalimetalle wie Natrium oder Kalium verwendet werden. Ferner sind Alkalimetall- und Erdalkalimetallamide und -hydride, wie  
20 Natriumamid, Natriumhydrid und Calciumhydrid, und außerdem auch Alkalimetallalkoholate, wie Natriummethylat, Natriumethylat und Kalium-tert.-butylat einsetzbar.

Die Reaktionstemperatur kann bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (A) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -75°C und 200°C, vorzugsweise zwischen -50°C und 150°C. Das erfindungsgemäße Verfahren (A) wird im  
25 allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (A) setzt man die Reaktionskomponente der Formel (II) und die deprotonierende Base im allgemeinen in äquimolaren bis etwa doppeltäquimolaren Mengen ein. Es ist jedoch auch möglich, die eine oder andere Komponente in einem größeren Überschuss (bis zu 3 Mol) zu verwenden.

30 Das Verfahren (B) ist dadurch gekennzeichnet, dass Verbindungen der Formel (III), in welcher A, B, W, X, Y, Z und R<sup>8</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben, in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und in Gegenwart einer Base einer intramolekularen Kondensation unterwirft.

Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (B) alle inerten organischen Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Kohlenwasserstoffe, wie Toluol und Xylol, ferner Ether, wie Dibutylether, Tetrahydrofuran, Dioxan, Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, außerdem polare Lösungsmittel, wie Dimethylsulfoxid, Sulfolan, Dimethylformamid und N-Methyl-pyrrolidon. Weiterhin können Alkohole wie Methanol, Ethanol, Propanol, Iso-  
5 Propanol, Butanol, Iso-Butanol und tert.-Butanol eingesetzt werden.

Als Base (Deprotonierungsmittel) können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (B) alle üblichen Protonenakzeptoren eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetall- und Erdalkalimetalloxide, -hydroxide und -carbonate, wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid,  
10 Magnesiumoxid, Calciumoxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat, die auch in Gegenwart von Phasentransferkatalysatoren wie z.B. Triethylbenzylammoniumchlorid, Tetrabutylammoniumbromid, Adogen 464 (= Methyltrialkyl(C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>)ammoniumchlorid) oder TDA 1 (= Tris(methoxyethoxyethyl)-amin) eingesetzt werden können. Weiterhin können Alkalimetalle wie Natrium oder Kalium verwendet werden. Ferner sind Alkalimetall- und Erdalkalimetallamide und -hydride, wie  
15 Natriumamid, Natriumhydrid und Calciumhydrid, und außerdem auch Alkalimetallalkoholate, wie Natrium-methylat, Natrium-ethylat und Kalium-tert.-butylat einsetzbar.

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (B) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 250°C, vorzugsweise zwischen 50°C und 150°C.

20 Das erfindungsgemäße Verfahren (B) wird im Allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (B) setzt man die Reaktionskomponenten der Formel (III) und die deprotonierenden Basen im Allgemeinen in etwa äquimolaren Mengen ein. Es ist jedoch auch möglich, die eine oder andere Komponente in einem größeren Überschuss (bis zu 3 Mol) zu verwenden.

25 Das Verfahren (C<sub>α</sub>) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) jeweils mit Carbonsäurehalogeniden der Formel (IV) gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt.

Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (C<sub>α</sub>) alle gegenüber den Säurehalogeniden inerten Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Kohlenwasserstoffe, wie Benzin, Benzol, Toluol, Xylol und Tetralin, ferner Halogenkohlenwasserstoffe, wie  
30 Methylenechlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, außerdem Ketone, wie Aceton und Methylisopropylketon, weiterhin Ether, wie Diethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, darüber hinaus Carbonsäureester, wie Ethylacetat, und auch stark polare Solventien, wie

Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid und Sulfolan. Wenn die Hydrolysestabilität des Säurehalogenids es zulässt, kann die Umsetzung auch in Gegenwart von Wasser durchgeführt werden.

Als Säurebindemittel kommen bei der Umsetzung nach dem erfindungsgemäßen Verfahren ( $C_{\alpha}$ ) alle üblichen Säureakzeptoren in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind tertiäre Amine, wie Triethylamin, 5 Pyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicycloundecen (DBU), Diazabicyclononen (DBN), Hünig-Base und N,N-Dimethyl-anilin, ferner Erdalkalimetalloxide, wie Magnesium- und Calciumoxid, außerdem Alkali- und Erdalkali-metall-carbonate, wie Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat sowie Alkalihydroxide wie Natriumhydroxid und Kaliumhydroxid.

Die Reaktionstemperatur kann bei dem erfindungsgemäßen Verfahren ( $C_{\alpha}$ ) innerhalb eines größeren 10 Bereiches variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen  $-20^{\circ}\text{C}$  und  $+150^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $0^{\circ}\text{C}$  und  $100^{\circ}\text{C}$ .

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens ( $C_{\alpha}$ ) werden die Ausgangsstoffe der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) und das Carbonsäurehalogenid der Formel (IV) im allgemeinen jeweils in angenähert äquivalenten Mengen verwendet. Es ist jedoch auch möglich, das Carbonsäurehalogenid in einem 15 größeren Überschuss (bis zu 5 Mol) einzusetzen. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

Das Verfahren ( $C_{\beta}$ ) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) jeweils mit Carbonsäureanhydriden der Formel (V) gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt.

Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren ( $C_{\beta}$ ) vorzugsweise diejenigen 20 Verdünnungsmittel verwendet werden, die auch bei der Verwendung von Säurehalogeniden vorzugsweise in Betracht kommen. Im übrigen kann auch ein im Überschuss eingesetztes Carbonsäureanhydrid gleichzeitig als Verdünnungsmittel fungieren.

Als gegebenenfalls zugesetzte Säurebindemittel kommen beim Verfahren ( $C_{\beta}$ ) vorzugsweise diejenigen Säurebindemittel in Frage, die auch bei der Verwendung von Säurehalogeniden vorzugsweise in Betracht 25 kommen.

Die Reaktionstemperatur kann bei dem erfindungsgemäßen Verfahren ( $C_{\beta}$ ) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen  $-20^{\circ}\text{C}$  und  $+150^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $0^{\circ}\text{C}$  und  $100^{\circ}\text{C}$ .

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (C<sub>β</sub>) werden die Ausgangsstoffe der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) und das Carbonsäureanhydrid der Formel (V) im allgemeinen in jeweils angenähert äquivalenten Mengen verwendet. Es ist jedoch auch möglich, das Carbonsäureanhydrid in einem größeren Überschuss (bis zu 5 Mol) einzusetzen. Die Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden.

- 5 Im allgemeinen geht man so vor, dass man Verdünnungsmittel und im Überschuss vorhandenes Carbonsäureanhydrid sowie die entstehende Carbonsäure durch Destillation oder durch Waschen mit einem organischen Lösungsmittel oder mit Wasser entfernt.

Das Verfahren (D) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) jeweils mit Chlorameisensäureestern oder Chlorameisensäurethioleestern der Formel (VI) gegebenenfalls  
10 in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt.

Als Säurebindemittel kommen bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (D) alle üblichen Säureakzeptoren in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind tertiäre Amine, wie Triethylamin, Pyridin, DABCO, DBU, DBN, Hünig-Base und N,N-Dimethyl-anilin, ferner Erdalkalimetalloxide, wie Magnesium- und  
15 Calciumoxid, außerdem Alkali- und Erdalkalimetallcarbonate, wie Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat sowie Alkalihydroxide wie Natriumhydroxid und Kaliumhydroxid.

Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (D) alle gegenüber den Chlorameisensäureestern bzw. Chlorameisensäurethioleestern inerten Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Kohlenwasserstoffe, wie Benzin, Benzol, Toluol, Xylol und Tetralin, ferner  
20 Halogenkohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Chloroform, Tetrachlorkohlenwasserstoff, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, außerdem Ketone, wie Aceton und Methylisopropylketon, weiterhin Ether, wie Diethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, darüber hinaus Carbonsäureester, wie Ethylacetat, außerdem Nitrile wie Acetonitril und auch stark polare Solventien, wie Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid und Sulfolan.

- 25 Die Reaktionstemperatur kann bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (D) innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Die Reaktionstemperatur liegt im allgemeinen zwischen -20°C und +100°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 50°C.

Das erfindungsgemäße Verfahren (D) wird im allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (D) werden die Ausgangsstoffe der Formeln (I-1-a) oder (I-2-a) und der entsprechende Chlorameisensäureester bzw. Chlorameisensäurethiolester der Formel (VI) im Allgemeinen jeweils in angenähert äquivalenten Mengen verwendet. Es ist jedoch auch  
30 möglich, die eine oder andere Komponente in einem größeren Überschuss (bis zu 2 Mol) einzusetzen. Die

Aufarbeitung erfolgt nach üblichen Methoden. Im allgemeinen geht man so vor, dass man ausgefallene Salze entfernt und das verbleibende Reaktionsgemisch durch Abziehen des Verdünnungsmittels einengt.

Das erfindungsgemäße Verfahren (E) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) jeweils mit Verbindungen der Formel (VI) in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und  
5 gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt.

Beim Herstellungsverfahren (E) setzt man pro Mol Ausgangsverbindung der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) ca. 1 Mol Chlormonothioameisensäureester bzw. Chlordithioameisensäureester der Formel (VII) bei 0 bis 120°C, vorzugsweise bei 20 bis 60°C um.

Als gegebenenfalls zugesetzte Verdünnungsmittel kommen alle inerten polaren organischen Lösungsmittel in Frage, wie Ether, Amide, Sulfone, Sulfoxide, aber auch Halogenalkane.  
10

Vorzugsweise werden Dimethylsulfoxid, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Essigsäureethylester oder Methylenchlorid eingesetzt.

Stellt man in einer bevorzugten Ausführungsform durch Zusatz von starken Deprotonierungsmitteln wie z.B. Natriumhydrid oder Kaliumtertiärbutylat das Enolatsalz der Verbindungen der Formel (I-1-a) oder  
15 (I-2-a) dar, kann auf den weiteren Zusatz von Säurebindemitteln verzichtet werden.

Als Basen können beim Verfahren (E) alle üblichen Protonenakzeptoren eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetallhydride, Alkalimetallalkoholate, Alkali- oder Erdalkalimetallcarbonate oder -hydrogencarbonate oder Stickstoffbasen. Genannt seien beispielsweise Natriumhydrid, Natriummethanolat, Natriumhydroxid, Calciumhydroxid, Kaliumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat,  
20 Triethylamin, Dibenzylamin, Diisopropylamin, Pyridin, Chinolin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) und Diazabicycloundecen (DBU).

Die Reaktion kann bei Normaldruck oder unter erhöhtem Druck durchgeführt werden, vorzugsweise wird bei Normaldruck gearbeitet. Die Aufarbeitung geschieht nach üblichen Methoden.

Das erfindungsgemäße Verfahren (F) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) jeweils mit Sulfonsäurechloriden der Formel (VIII) gegebenenfalls in Gegenwart eines  
25 Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt.

Beim Herstellungsverfahren (F) setzt man pro Mol Ausgangsverbindung der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) ca. 1 Mol Sulfonsäurechlorid der Formel (VIII) bei -20 bis 150°C, vorzugsweise bei 0 bis 70°C um.

Das Verfahren (F) wird vorzugsweise in Gegenwart eines Verdünnungsmittels durchgeführt.

Als Verdünnungsmittel kommen alle inerten polaren organischen Lösungsmittel in Frage wie Ether, Amide, Ketone, Carbonsäureester, Nitrile, Sulfone, Sulfoxide oder halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Methylenchlorid.

- 5 Vorzugsweise werden Dimethylsulfoxid, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Essigsäureethylester, Methylenchlorid eingesetzt.

Stellt man in einer bevorzugten Ausführungsform durch Zusatz von starken Deprotonierungsmitteln (wie z.B. Natriumhydrid oder Kaliumtertiärbutoxy) das Enolatsalz der Verbindungen (I-1-a) oder (I-2-a) dar, kann auf den weiteren Zusatz von Säurebindemitteln verzichtet werden.

- 10 Werden Säurebindemittel eingesetzt, so kommen übliche anorganische oder organische Basen in Frage, beispielhaft seien Natriumhydroxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Pyridin und Triethylamin aufgeführt.

Die Reaktion kann bei Normaldruck oder unter erhöhtem Druck durchgeführt werden, vorzugsweise wird bei Normaldruck gearbeitet. Die Aufarbeitung geschieht nach üblichen Methoden.

- 15 Das erfindungsgemäße Verfahren (G) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) jeweils mit Phosphorverbindungen der Formel (IX) gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt.

- 20 Beim Herstellungsverfahren (G) setzt man zum Erhalt von Verbindungen der Formel (I-e) auf 1 Mol der Verbindungen der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) 1 bis 2, vorzugsweise 1 bis 1,3 Mol der Phosphorverbindung der Formel (IX) bei Temperaturen zwischen  $-40^{\circ}\text{C}$  und  $150^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $-10$  und  $110^{\circ}\text{C}$  um.

Das Verfahren (G) wird vorzugsweise in Gegenwart eines Verdünnungsmittels durchgeführt.

Als Verdünnungsmittel kommen alle inerten, polaren organischen Lösungsmittel in Frage wie Ether, Carbonsäureester, halogenierte Kohlenwasserstoffe, Ketone, Amide, Nitrile, Sulfone, Sulfoxide etc.

- 25 Vorzugsweise werden Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Methylenchlorid eingesetzt.

Als gegebenenfalls zugesetzte Säurebindemittel kommen übliche anorganische oder organische Basen in Frage wie Hydroxide, Carbonate oder Amine. Beispielhaft seien Natriumhydroxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Pyridin und Triethylamin aufgeführt.

Die Umsetzung kann bei Normaldruck oder unter erhöhtem Druck durchgeführt werden, vorzugsweise wird bei Normaldruck gearbeitet. Die Aufarbeitung geschieht nach üblichen Methoden der Organischen Chemie. Die Endprodukte werden vorzugsweise durch Kristallisation, chromatographische Reinigung oder durch sogenanntes "Andestillieren", d.h. Entfernung der flüchtigen Bestandteile im Vakuum gereinigt.

Das Verfahren (H) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) jeweils mit Metallhydroxiden bzw. Metallalkoxiden der Formel (X) oder Aminen der Formel (XI), gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, umsetzt.

Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (H) vorzugsweise Ether wie Tetrahydrofuran, Dioxan, Diethylether oder aber Alkohole wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, aber auch Wasser eingesetzt werden. Das erfindungsgemäße Verfahren (H) wird im allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt. Die Reaktionstemperatur liegt im allgemeinen zwischen  $-20^{\circ}\text{C}$  und  $100^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise zwischen  $0^{\circ}\text{C}$  und  $50^{\circ}\text{C}$ .

Das erfindungsgemäße Verfahren (I) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) jeweils mit (I $\alpha$ ) Verbindungen der Formel (XII) gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators oder (I $\beta$ ) mit Verbindungen der Formel (XIII) gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umsetzt.

Bei Herstellungsverfahren (I $\alpha$ ) setzt man pro Mol Ausgangsverbindung der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) ca. 1 Mol Isocyanat der Formel (XII) bei 0 bis  $100^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise bei 20 bis  $50^{\circ}\text{C}$  um.

Das Verfahren (I $\alpha$ ) wird vorzugsweise in Gegenwart eines Verdünnungsmittels durchgeführt.

Als Verdünnungsmittel kommen alle inerten organischen Lösungsmittel in Frage, wie aromatische Kohlenwasserstoffe, halogenierte Kohlenwasserstoffe, Ether, Amide, Nitrile, Sulfone oder Sulfoxide.

Gegebenenfalls können Katalysatoren zur Beschleunigung der Reaktion zugesetzt werden. Als Katalysatoren können sehr vorteilhaft zinnorganische Verbindungen, wie z.B. Dibutylzinn-dilaurat eingesetzt werden.

Es wird vorzugsweise bei Normaldruck gearbeitet.

Beim Herstellungsverfahren (I $\beta$ ) setzt man pro Mol Ausgangsverbindung der Formel (I-1-a) oder (I-2-a) ca. 1 Mol Carbamidsäurechlorid der Formel (XIII) bei 0 bis  $150^{\circ}\text{C}$ , vorzugsweise bei 20 bis  $70^{\circ}\text{C}$  um.

Als gegebenenfalls zugesetzte Verdünnungsmittel kommen alle inerten polaren organischen Lösungsmittel in Frage wie Ether, Carbonsäureester, Nitrile, Ketone, Amide, Sulfone, Sulfoxide oder halogenierte Kohlenwasserstoffe.

Vorzugsweise werden Dimethylsulfoxid, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid oder Methylenchlorid  
5 eingesetzt.

Stellt man in einer bevorzugten Ausführungsform durch Zusatz von starken Deprotonierungsmitteln (wie z.B. Natriumhydrid oder Kaliumtertiärbutylat) das Enolatsalz der Verbindungen (I-1-a) oder (I-2-a) dar, kann auf den weiteren Zusatz von Säurebindemitteln verzichtet werden.

Werden Säurebindemittel eingesetzt, so kommen übliche anorganische oder organische Basen in Frage,  
10 beispielhaft seien Natriumhydroxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat, Triethylamin oder Pyridin genannt.

Die Reaktion kann bei Normaldruck oder unter erhöhtem Druck durchgeführt werden, vorzugsweise wird bei Normaldruck gearbeitet. Die Aufarbeitung geschieht nach üblichen Methoden.

Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (J $\alpha$ ) und (J $\beta$ ) sind Palladium(0)-Komplexe als  
15 Katalysator geeignet. Bevorzugt wird beispielsweise Tetrakis-(triphenylphosphin)palladium. Gegebenenfalls können auch Palladium(II)-Verbindungen eingesetzt werden, beispielsweise PdCl<sub>2</sub>, Pd(OAc)<sub>2</sub>. Bei der Verwendung von Palladium(II)-Verbindungen werden in der Regel Phosphine als Komplexbildner wie beispielsweise Tricyclohexylphosphin eingesetzt.

Als Säureakzeptoren zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (J $\alpha$ ) und (J $\beta$ ) kommen anorga-  
20 nische oder organische Basen in Frage. Hierzu gehören vorzugsweise Erdalkalimetall- oder Alkali- metallhydroxide, -acetate, -carbonate oder -hydrogencarbonate, wie beispielsweise Natrium-, Kalium-, Barium- oder Ammoniumhydroxid, Natrium-, Kalium-, Calcium- oder Ammoniumacetat, Natrium-, Kalium-, Cäsium- oder Ammoniumcarbonat, Natriumhydrogen- oder Kaliumhydrogencarbonat, Alkalifluoride, wie beispielsweise Cäsiumfluorid, Alkaliphosphate wie z.B. Kalium-dihydrogenphosphat, Kaliumphosphat sowie  
25 tertiäre Amine, wie Trimethylamin, Triethylamin, Tributylamin, N,N-Dimethylanilin, N,N-Dimethylbenzylamin, Pyridin, N-Methylpiperidin, N-Methylmorpholin, N,N-Dimethylaminopyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (DBU).

Als Verdünnungsmittel zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (J $\alpha$ ) und (J $\beta$ ) kommen Wasser, organische Lösungsmittel und beliebige Mischungen davon in Betracht. Beispielhaft seien genannt:  
30 aliphatische, alicyclische oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Petrolether, Hexan, Heptan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Dicalin; halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Methylenchlorid, Chloroform,

Tetrachlormethan, Dichlor-, Trichlorethan oder Tetrachlorethylen; Ether, wie Diethyl-, Diisopropyl-, Methyl-  
t-butyl-, Methyl-t-amylether, Dioxan, Tetrahydrofuren, 1,2-Dimethoxyethan, 1,2-Diethoxyethan,  
Diethylenglykoldimethylether oder Anisol; Alkohole, wie Methanol, Ethanol, n- oder i-Propanol, n-, iso-,  
sek.- oder tert.-Butanol, Ethandiol, Propan-1,2-diol, Ethoxyethanol, Methoxyethanol,  
5 Diethylenglykolmonomethylether, Diethylglykolmonomethylether; Wasser.

Die Reaktionstemperatur kann bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (Ja) und (Jβ) innerhalb eines größeren  
Bereiches variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und +140°C,  
bevorzugt zwischen 50°C und +100°C.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (Ja) und (Jβ) werden die Boronsäuren der Formeln  
10 (XIVα) und (XIVβ), in welchen Y und Z die oben angegebene Bedeutung haben und Verbindungen der  
Formeln (I-1') bis (I-2') bzw (I-1'') bis (I-2'') in welchen A, B, D, G, W, X, Y, Z, Y', Z' die oben angegebene  
Bedeutung haben, im molaren Verhältnis 1:1 bis 3:1, vorzugsweise 1:1 bis 2:1 eingesetzt. Vom Katalysator  
setzt man im allgemeinen 0,005 bis 0,5 Mol, vorzugsweise 0,01 Mol bis 0,1 Mol pro Mol der Verbindungen  
der Formeln (I-1') bis (I-2') bzw (I-1'') bis (I-2'') ein. Die Base setzt man im Allgemeinen in einem  
15 Überschuss ein. Die Aufarbeitung geschieht nach üblichen Methoden.

Das Verfahren (K) ist dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formeln (I-1'') bis (I-2''), in  
welchen A, B, G, W, X und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben und Y' bevorzugt für Brom oder  
Jod steht, mit Alkoholen der Formel YOH, in welcher Y die oben angegebene Bedeutung hat, in Gegenwart  
einer Base und eines Cu-(I)-Salzes (z.B. CuBr oder CuJ) umsetzt.

20 Als Verdünnungsmittel können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren (K) alle gegenüber den  
Reaktionsteilnehmern inerten organischen Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Koh-  
lenwasserstoffe, wie Toluol und Xylol, ferner Ether, wie Dibutylether, Tetrahydrofuran, Dioxan,  
Glykoldimethylether und Diglykoldimethylether, außerdem polare Lösungsmittel, wie Collidin,  
Dimethylsulfoxid, Sulfolan, Dimethylformamid, Dimethylacetamid und N-Methyl-pyrrolidon, Ester wie  
25 Methylacetat, Ethylacetat, Propylacetat sowie Alkohole der Formel WOH wie z.B. Methanol, Ethanol,  
Propanol, Iso-Propanol, Butanol und Iso-Butanol.

Als Base (Deprotonierungsmittel) können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (K) alle  
üblichen Protonenakzeptoren eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetalle wie Natrium  
oder Kalium. Ferner sind Alkalimetall- und Erdalkalimetallamide und -hydride, wie Natriumamid, Natrium-  
30 hydrid und Calciumhydrid, und bevorzugt auch Alkalimetallalkoholate, wie Natriummethylat,  
Natriummethylat, Natriumisopropylat, Natrium-tert.-butylat und Kalium-tert.-butylat einsetzbar.

Die Reaktionstemperatur kann bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (K) innerhalb eines  
größeren Bereiches variiert werden. Im Allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0°C und 250°C,

vorzugsweise zwischen 50°C und 150°C.

Das erfindungsgemäße Verfahren (K) wird im Allgemeinen unter Normaldruck durchgeführt.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens (K) setzt man die Reaktionskomponente der Formel (I-1") bis (I-2") im Allgemeinen mit Überschüssen der Alkohole YOH und der Basen bis zu 20 Mol, bevorzugt 3 bis 5 Mol um. Die Kupfer-I-Salze werden in der Regel katalytisch eingesetzt; 0,001 bis 0,5 Mol, bevorzugt 0,01 bis 0,2 Mol. Es ist jedoch auch möglich diese äquimolar einzusetzen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich bei guter Pflanzenverträglichkeit, günstiger Warmblütoxizität und guter Umweltverträglichkeit zum Schutz von Pflanzen und Pflanzenorganen, zur Steigerung der Ernteerträge, Verbesserung der Qualität des Erntegutes und zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen, insbesondere Insekten, Spinnentieren, Helminthen, Nematoden und Mollusken, die in der Landwirtschaft, im Gartenbau, bei der Tierzucht, in Forsten, in Gärten und Freizeiteinrichtungen, im Vorrats- und Materialschutz sowie auf dem Hygienesektor vorkommen. Sie können vorzugsweise als Pflanzenschutzmittel eingesetzt werden. Sie sind gegen normal sensible und resistente Arten sowie gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien wirksam. Zu den oben erwähnten Schädlingen gehören:

15 Aus der Ordnung der Anoplura (Phthiraptera) z.B. *Damalinia* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Trichodectes* spp..

Aus der Klasse der Arachnida z.B. *Acarus* spp., *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., *Amblyomma* spp., *Amphitetranychus viennensis*, *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus* spp., *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus* spp., *Eriophyes* spp., *Halotydeus destructor*, *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus* spp., *Nuphessa* spp., *Oligonychus* spp., *Ornithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phyllocoptura oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vasates lycopersici*.

25 Aus der Klasse der Bivalva z.B. *Dreissena* spp..

Aus der Ordnung der Chilopoda z.B. *Geophilus* spp., *Scutigera* spp..

Aus der Ordnung der Coleoptera z.B. *Acalymma vittatum*, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthrenus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Cassida* spp., *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorrhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Cylindrocopturus* spp., *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Dichocrocis* spp.,

Diloboderus spp., Epilachna spp., Epitrix spp., Faustinus spp., Gibbium psylloides, Hellula undalis, Heteronychus arator, Heteronyx spp., Hylamorpha elegans, Hylotrupes bajulus, Hypera postica, Hypothenemus spp., Lachnosterna consanguinea, Lema spp., Leptinotarsa decemlineata, Leucoptera spp., Lissorhoptrus oryzophilus, Lixus spp., Luperodes spp., Lyctus spp., Megascelis spp., Melanotus spp.,  
 5 Meligethes aeneus, Melolontha spp., Migdolus spp., Monochamus spp., Naupactus xanthographus, Niptus hololeucus, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus surinamensis, Oryzaphagus oryzae, Otiorrhynchus spp., Oxycetonia jucunda, Phaedon cochleariae, Phyllophaga spp., Phyllotreta spp., Popillia japonica, Premnotrypes spp., Psylliodes spp., Ptinus spp., Rhizobius ventralis, Rhizopertha dominica, Sitophilus spp., Sphenophorus spp., Sternechus spp., Symphyletes spp., Tanymecus spp., Tenebrio molitor, Tribolium  
 10 spp., Trogoderma spp., Tychius spp., Xylotrechus spp., Zabrus spp..

Aus der Ordnung der Collembola z.B. Onychiurus armatus.

Aus der Ordnung der Diplopoda z.B. Blaniulus guttulatus.

Aus der Ordnung der Diptera z.B. Aedes spp., Agromyza spp., Anastrepha spp., Anopheles spp., Asphondylia spp., Bactrocera spp., Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis capitata,  
 15 Chironomus spp., Chrysomyia spp., Cochliomyia spp., Contarinia spp., Cordylobia anthropophaga, Culex spp., Cuterebra spp., Dacus oleae, Dasyneura spp., Delia spp., Dermatobia hominis, Drosophila spp., Echinocnemus spp., Fannia spp., Gastrophilus spp., Hydrellia spp., Hylemyia spp., Hyppobosca spp., Hypoderma spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Musca spp., Nezara spp., Oestrus spp., Oscinella frit, Pegomyia spp., Phorbia spp., Prodiplosis spp., Psila rosae, Rhagoletis spp., Stomoxys spp., Tabanus  
 20 spp., Tannia spp., Tetanops spp., Tipula spp..

Aus der Klasse der Gastropoda z.B. Arion spp., Biomphalaria spp., Bulinus spp., Deroceras spp., Galba spp., Lymnaea spp., Oncomelania spp., Pomacea spp., Succinea spp..

Aus der Klasse der Helminthen z.B. Ancylostoma duodenale, Ancylostoma ceylanicum, Ancylostoma braziliensis, Ancylostoma spp., Ascaris lubricoides, Ascaris spp., Brugia malayi, Brugia timori,  
 25 Bunostomum spp., Chabertia spp., Clonorchis spp., Cooperia spp., Dicrocoelium spp., Dictyocaulus filaria, Diphyllbothrium latum, Dracunculus medinensis, Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Enterobius vermicularis, Fasciola spp., Haemonchus spp., Heterakis spp., Hymenolepis nana, Hyostrongylus spp., Loa Loa, Nematodirus spp., Oesophagostomum spp., Opisthorchis spp., Onchocerca volvulus, Ostertagia spp., Paragonimus spp., Schistosomen spp., Strongyloides fuelleborni,  
 30 Strongyloides stercoralis, Strongyloides spp., Taenia saginata, Taenia solium, Trichinella spiralis, Trichinella nativa, Trichinella britovi, Trichinella nelsoni, Trichinella pseudopsiralis, Trichostrongylus spp., Trichuris trichuria, Wuchereria bancrofti.

Weiterhin lassen sich Protozoen, wie Eimeria, bekämpfen.

Aus der Ordnung der Heteroptera z.B. *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Collaria* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocoris* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*,  
 5 *Miridae*, *Monalonion atratum*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus* spp., *Pseudacysta perseae*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.

Aus der Ordnung der Homoptera z.B. *Acyrtosipon* spp., *Acrogonia* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonoscena* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycolus* spp., *Brevicoryne brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carneocephala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccoxymylus halli*, *Coccus* spp., *Cryptomyzus ribis*, *Dalbulus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaphorina* spp., *Diaspis* spp., *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp., *Dysmicoccus* spp.,  
 15 *Empoasca* spp., *Eriosoma* spp., *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Ferrisia* spp., *Geococcus coffeae*, *Hieroglyphus* spp., *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lipaphis erysimi*, *Macrosiphum* spp., *Mahanarva* spp., *Melanaphis sacchari*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*,  
 20 *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria pyriformis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pteromalus* spp., *Pyrilla* spp., *Quadraspidotus* spp., *Quesada gigas*,  
 25 *Rastrococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoides titanus*, *Schizaphis graminum*, *Selenaspis articulatus*, *Sogata* spp., *Sogatella furcifera*, *Sogatodes* spp., *Stictocephala festina*, *Tenalaphara malayensis*, *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triozia* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*, *Zygina* spp..

Aus der Ordnung der Hymenoptera z.B. *Athalia* spp., *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp..  
 30

Aus der Ordnung der Isopoda z.B. *Armadillidium vulgare*, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.

Aus der Ordnung der Isoptera z.B. *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Cornitermes cumulans*, *Microtermes obesi*, *Odontotermes* spp., *Reticulitermes* spp.,

Aus der Ordnung der Lepidoptera z.B. *Acronicta major*, *Adoxophyes* spp., *Aedia leucomelas*, *Agrotis*

- spp., Alabama spp., Amyelois transitella, Anarsia spp., Anticarsia spp., Argyroploce spp., Barathra brassicae, Borbo cinnara, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Busseola spp., Cacoecia spp., Caloptilia theivora, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Carposina niponensis, Cheimatobia brumata, Chilo spp., Choristoneura spp., Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Cnephasia spp.,
- 5 Conopomorpha spp., Conotrachelus spp., Copitarsia spp., Cydia spp., Dalaca noctuides, Diaphania spp., Diatraea saccharalis, Earias spp., Ecdytolopha aurantium, Elasmopalpus lignosellus, Eldana saccharina, Ephestia kuehniella, Epinotia spp., Epiphyas postvittana, Etiella spp., Eulia spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella, Gracillaria spp., Grapholitha spp., Hedylepta spp., Helicoverpa spp., Heliothis spp., Hofmannophila pseudospretella, Homoeosoma spp., Homona spp.,
- 10 Hyponomeuta padella, Kakivoria flavofasciata, Laphygma spp., Laspeyresia molesta, Leucinodes orbonalis, Leucoptera spp., Lithocolletis spp., Lithophane antennata, Lobesia spp., Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma neustria, Maruca testulalis, Mamestra brassicae, Mocis spp., Mythimna separata, Nymphula spp., Oiketicus spp., Oria spp., Orthaga spp., Ostrinia spp., Oulema oryzae, Panolis flammea, Parnara spp., Pectinophora spp., Perileucoptera spp., Phthorimaea spp.,
- 15 Phyllocnistis citrella, Phyllonorycter spp., Pieris spp., Platynota stultana, Plusia spp., Plutella xylostella, Prays spp., Prodenia spp., Protoparce spp., Pseudaletia spp., Pseudoplusia includens, Pyrausta nubilalis, Rachiplusia nu, Schoenobius spp., Scirpophaga spp., Scotia segetum, Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Stathmopoda spp., Stomopteryx subsecivella, Synanthedon spp., Tecia solanivora, Thermesia gemmatilis, Tinea pellionella, Tineola bisselliella, Tortrix spp., Trichoplusia spp., Tuta
- 20 absoluta, Virachola spp..

Aus der Ordnung der Orthoptera z.B. Acheta domesticus, Blatta orientalis, Blattella germanica, Dichroplus spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Melanoplus spp., Periplaneta americana, Schistocerca gregaria.

Aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. Ceratophyllus spp., Xenopsylla cheopis.

- 25 Aus der Ordnung der Symphyla z.B. Scutigera spp..

Aus der Ordnung der Thysanoptera z.B. Anaphothrips obscurus, Baliothrips biformis, Drepanothrips reuteri, Enneothrips flavens, Frankliniella spp., Heliothrips spp., Hercinothrips femoralis, Rhipiphorothrips cruentatus, Scirtothrips spp., Taeniothrips cardamoni, Thrips spp..

Aus der Ordnung der Thysanura z.B. Lepisma saccharina.

- 30 Zu den pflanzenparasitären Nematoden gehören z.B. Aphelenchoides spp., Bursaphelenchus spp., Ditylenchus spp., Globodera spp., Heterodera spp., Longidorus spp., Meloidogyne spp., Pratylenchus spp., Radopholus similis, Trichodorus spp., Tylenchulus semipenetrans, Xiphinema spp..

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können in bestimmten Konzentrationen bzw. Aufwandmengen auch als Herbizide, Safener, Wachstumsregulatoren oder Mittel zur Verbesserung der Pflanzeigenschaften, oder als Mikrobizide, beispielsweise als Fungizide, Antimykotika, Bakterizide, Virizide (einschließlich Mittel gegen Viroide) oder als Mittel gegen MLO (Mycoplasma-like-organism) und RLO (Rickettsia-like-organism) verwendet werden. Sie lassen sich auch als Zwischen- oder Vorprodukte für die Synthese weiterer Wirkstoffe einsetzen.

Die Wirkstoffe können in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Spritzpulver, wasser- und ölbasierte Suspensionen, Pulver, Stäubemittel, Pasten, lösliche Pulver, lösliche Granulate, Streugranulate, Suspensions-Emulsions-Konzentrate, Wirkstoff-imprägnierte Naturstoffe, Wirkstoff-imprägnierte synthetische Stoffe, Düngemittel sowie Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaum erzeugenden Mitteln. Die Herstellung der Formulierungen erfolgt entweder in geeigneten Anlagen oder auch vor oder während der Anwendung.

Als Hilfsstoffe können solche Stoffe Verwendung finden, die geeignet sind, dem Mittel selbst oder und/oder davon abgeleitete Zubereitungen (z.B. Spritzbrühen, Saatgutbeizen) besondere Eigenschaften zu verleihen, wie bestimmte technische Eigenschaften und/oder auch besondere biologische Eigenschaften. Als typische Hilfsmittel kommen in Frage: Streckmittel, Lösemittel und Trägerstoffe.

Als Streckmittel eignen sich z.B. Wasser, polare und unpolare organische chemische Flüssigkeiten z.B. aus den Klassen der aromatischen und nicht-aromatischen Kohlenwasserstoffe (wie Paraffine, Alkylbenzole, Alkyl-naphthaline, Chlorbenzole), der Alkohole und Polyole (die ggf. auch substituiert, verethert und/oder verestert sein können), der Ketone (wie Aceton, Cyclohexanon), Ester (auch Fette und Öle) und (poly-)Ether, der einfachen und substituierten Amine, Amide, Lactame (wie N-Alkylpyrrolidone) und Lactone, der Sulfone und Sulfoxide (wie Dimethylsulfoxid).

Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösemittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösemittel kommen im wesentlichen in Frage: Aromaten, wie Xylol, Toluol, oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten und chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexanon oder Paraffine, z.B. Erdölfractionen, mineralische und pflanzliche Öle, Alkohole, wie Butanol oder Glykol sowie deren Ether und Ester, Ketone wie Aceton, Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylsulfoxid, sowie Wasser.

Erfindungsgemäß bedeutet Trägerstoff eine natürliche oder synthetische, organische oder anorganische Substanz, welcher fest oder flüssig sein kann, mit welchen die Wirkstoffe zur besseren Anwendbarkeit, insbesondere zum Aufbringen auf Pflanzen oder Pflanzenteile, gemischt oder verbunden sind. Der feste oder flüssige Trägerstoff ist im Allgemeinen inert und sollte in der Landwirtschaft verwendbar sein.

5 Als feste Trägerstoffe kommen in Frage:

z.B. Ammoniumsalze und natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate, als feste Trägerstoffe für Granulate kommen in Frage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Marmor, Bims, Sepiolith, Dolomit sowie  
10 synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Papier, Sägemehl, Kokosnußschalen, Maiskolben und Tabakstengeln; als Emulgier- und/oder schaumzeugende Mittel kommen in Frage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäure-Ester, Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, z.B. Alkylaryl-polyglykolether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate; als Dispergiermittel kommen in  
15 Frage nicht-ionische und/oder ionische Stoffe, z.B. aus den Klassen der Alkohol-POE- und/oder POP-Ether, Säure- und/oder POP- POE-Ester, Alkyl-Aryl- und/oder POP- POE-Ether, Fett- und/oder POP-POE-Addukte, POE- und/oder POP-Polyol Derivate, POE- und/oder POP-Sorbitan- oder-Zucker-Addukte, Alky- oder Aryl-Sulfate, Sulfonate und Phosphate oder die entsprechenden PO-Ether-Addukte. Ferner geeignete Oligo- oder Polymere, z.B. ausgehend von vinylischen Monomeren, von Acrylsäure, aus  
20 EO und/oder PO allein oder in Verbindung mit z.B. (poly-) Alkoholen oder (poly-) Aminen. Ferner können Einsatz finden Lignin und seine Sulfonsäure-Derivate, einfache und modifizierte Cellulosen, aromatische und/oder aliphatische Sulfonsäuren sowie deren Addukte mit Formaldehyd.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulvrige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum,  
25 Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kepheline und Lecithine und synthetische Phospholipide.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

30 Weitere Additive können Duftstoffe, mineralische oder vegetabile gegebenenfalls modifizierte Öle, Wachse und Nährstoffe (auch Spurennährstoffe), wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink sein.

Weiterhin enthalten sein können Stabilisatoren wie Kältestabilisatoren, Konservierungsmittel,

Oxidationsschutzmittel, Lichtschutzmittel oder andere die chemische und / oder physikalische Stabilität verbessernde Mittel.

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,01 und 98 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90%.

- 5 Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können als solche oder in ihren Formulierungen auch in Mischung mit einem oder mehreren geeigneten Fungiziden, Bakteriziden, Akariziden, Nematiziden, Insektiziden, Mikrobiziden, Düngemitteln, Lockstoffen, Sterilantien, Synergisten, Safenern, Semiochemicals und/oder Pflanzenwachstumsregulatoren verwendet werden, um so z.B. das Wirkungsspektrum zu verbreitern, die Wirkdauer zu verlängern, die Wirkgeschwindigkeit zu steigern, Repellenz zu verhindern oder
- 10 Resistenzentwicklungen vorzubeugen. Des weiteren können solche Wirkstoffkombinationen das Pflanzenwachstum verbessern, die Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt erhöhen, die Blühleistung steigern, die Ernte erleichtern und Ernteerträge steigern, die Reife beschleunigen, die Qualität und/oder den Ernährungswert der Ernteprodukte steigern, die Lagerfähigkeit verlängern und/oder die Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte
- 15 verbessern. Durch Kombination der erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit Mischpartnern erhält man synergistische Effekte, d.h. die Wirksamkeit der jeweiligen Mischung ist größer als aufgrund der Wirksamkeiten der Einzelkomponenten zu erwarten war. Generell können die Kombinationen sowohl als Saatgutwendungen als auch in Vor-, Tank- oder Fertigmischungen verwendet werden.

- Jeder zusätzliche Wirkstoff kann in einem weiten Bereich, bevorzugt in einem Verhältnis von 100:1 bis
- 20 1:100, besonders bevorzugt von 5:1 bis 1:5 mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen gemischt werden.

Besonders günstige Mischungspartner sind z.B. die folgenden

**Insektizide / Akarizide / Nematizide:**

- Die hier mit ihrem „common name“ genannten Wirkstoffe sind bekannt und beispielsweise im Pestizidhandbuch („The Pesticide Manual“ 14th Ed., British Crop Protection Council 2006) beschrieben
- 25 oder im Internet recherchierbar (z.B. <http://www.alanwood.net/pesticides>).

(1) Acetylcholinesterase (AChE) Inhibitoren, wie beispielsweise

- Carbamate, z.B. Alanycarb, Aldicarb, Bendiocarb, Benfuracarb, Butocarboxim, Butoxycarboxim, Carbaryl, Carbofuran, Carbosulfan, Ethiofencarb, Fenobucarb, Formetanate, Furathiocarb, Isoprocarb, Methiocarb, Methomyl, Metolcarb, Oxamyl, Pirimicarb, Propoxur, Thiodicarb, Thiofanox, Triazamate, Trimethacarb,
- 30 XMC und Xylylcarb; oder

Organophosphate, z.B. Acephate, Azamethiphos, Azinphos-ethyl, Azinphos-methyl, Cadusafos, Chlorethoxyfos, Chlorfenvinphos, Chlormephos, Chlorpyrifos, Chlorpyrifos-methyl, Coumaphos, Cyanophos, Demeton-S-methyl, Diazinon, Dichlorvos/DDVP, Dicrotophos, Dimethoate, Dimethylvinphos, Disulfoton, EPN, Ethion, Ethoprophos, Famphur, Fenamiphos, Fenitrothion, Fenthion, Fosthiazate, 5 Heptenophos, Imicyafos, Isofenphos, Isopropyl O-(methoxyaminothio-phosphoryl) salicylat, Isoxathion, Malathion, Mecarbam, Methamidophos, Methidathion, Mevinphos, Monocrotophos, Naled, Omethoate, Oxydemeton-methyl, Parathion, Parathion-methyl, Phenthoate, Phorate, Phosalone, Phosmet, Phosphamidon, Phoxim, Pirimiphos-methyl, Profenofos, Propetamphos, Prothiofos, Pyraclofos, Pyridaphenthion, Quinalphos, Sulfotep, Tebupirimfos, Temephos, Terbufos, Tetrachlorvinphos, Thiometon, 10 Triazophos, Triclorfon und Vamidothion.

(2) GABA-gesteuerte Chlorid-Kanal-Antagonisten, wie beispielsweise

Cyclodien-organochlorine, z.B. Chlordane und Endosulfan; oder

Phenylpyrazole (Fiprole), z.B. Ethiprole und Fipronil.

(3) Natrium-Kanal-Modulatoren / Spannungsabhängige Natrium-Kanal-Blocker, wie beispielsweise

15 Pyrethroide, z.B. Acrinathrin, Allethrin, d-cis-trans Allethrin, d-trans Allethrin, Bifenthrin, Bioallethrin, Bioallethrin S-cyclopentenyl Isomer, Bioresmethrin, Cycloprothrin, Cyfluthrin, beta-Cyfluthrin, Cyhalothrin, lambda-Cyhalothrin, gamma-Cyhalothrin, Cypermethrin, alpha-Cypermethrin, beta-Cypermethrin, theta-Cypermethrin, zeta-Cypermethrin, Cyphenothrin [(1R)-trans-Isomere], Deltamethrin, Empenthrin [(EZ)-(1R)-Isomere), Esfenvalerate, Etofenprox, Fenpropathrin, Fenvalerate, Flucythrinate, 20 Flumethrin, tau-Fluvalinate, Halfenprox, Imiprothrin, Kadethrin, Permethrin, Phenothrin [(1R)-trans-Isomer), Prallethrin, Pyrethrine (pyrethrum), Resmethrin, Silafluofen, Tefluthrin, Tetramethrin, Tetramethrin [(1R)- Isomere)], Tralomethrin und Transfluthrin; oder

DDT; oder Methoxychlor.

(4) Nikotinerge Acetylcholin-Rezeptor (nAChR) Agonisten, wie beispielsweise

25 Neonikotinoide, z.B. Acetamiprid, Clothianidin, Dinotefuran, Imidacloprid, Nitenpyram, Thiacloprid und Thiamethoxam; oder

Nikotin.

(5) Nikotinerge Acetylcholin-Rezeptor (nAChR) allosterische Aktivatoren, wie beispielsweise

Spinosine, z.B. Spinetoram und Spinosad.

- (6) Chlorid-Kanal-Aktivatoren, wie beispielsweise  
Avermectine/Milbemycine, z.B. Abamectin, Emamectin-benzoat, Lepimectin und Milbemectin.
- (7) Juvenilhormon-Imitatoren, wie beispielsweise  
Juvenilhormon-Analoga, z.B. Hydroprene, Kinoprene und Methoprene; oder
- 5 Fenoxycarb; oder Pyriproxyfen.
- (8) Wirkstoffe mit unbekanntem oder nicht spezifischen Wirkmechanismen, wie beispielsweise  
Alkylhalide, z.B. Methylbromid und andere Alkylhalide; oder  
Chloropicrin; oder Sulfurylfluorid; oder Borax; oder Brechweinstein.
- (9) Selektive Fraßhemmer, z.B. Pymetrozine; oder Flonicamid.
- 10 (10) Milbenwachstumshemmer, z.B. Clofentezine, Hexythiazox und Diflovidazin; oder  
Etoxazole.
- (11) Mikrobielle Disruptoren der Insektdarmmembran, z.B. Bacillus thuringiensis Subspezies israelensis,  
Bacillus sphaericus, Bacillus thuringiensis Subspezies aizawai, Bacillus thuringiensis Subspezies kurstaki,  
Bacillus thuringiensis Subspezies tenebrionis und BT Pflanzenproteine: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry2Ab,  
15 mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34/35Ab1.
- (12) Inhibitoren der oxidativen Phosphorylierung, ATP-Disruptoren, wie beispielsweise Diafenthiuron; oder  
Organozinnverbindungen, z.B. Azocyclotin, Cyhexatin und Fenbutatin-oxid; oder  
Propargite; oder Tetradifon.
- (13) Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung durch Unterbrechung des H-Protongradienten, wie  
20 beispielsweise Chlorfenapyr, DNOC und Sulfluramid.
- (14) Nikotinerge Acetylcholin-Rezeptor-Antagonisten, wie beispielsweise Bensultap, Cartap-hydrochlorid,  
Thiocyclam und Thiosultap-Natrium.
- (15) Inhibitoren der Chitinbiosynthese, Typ 0, wie beispielsweise Bistrifluron, Chlorfluazuron,  
Diflubenzuron, Flucycloxuron, Flufenoxuron, Hexaflumuron, Lufenuron, Novaluron, Noviflumuron,  
25 Teflubenzuron und Triflumuron.

- (16) Inhibitoren der Chitinbiosynthese, Typ 1, wie beispielsweise Buprofezin.
- (17) Häutungsstörende Wirkstoffe, Dipteran, wie beispielsweise Cyromazine.
- (18) Ecdyson-Rezeptor Agonisten, wie beispielsweise Chromafenozide, Halofenozide, Methoxyfenozide und Tebufenozide.
- 5 (19) Oktopaminerge Agonisten, wie beispielsweise Amitraz.
- (20) Komplex-III-Elektronentransportinhibitoren, wie beispielsweise Hydramethylnon; oder Acequinocyl; oder Fluacrypyrim.
- (21) Komplex-I-Elektronentransportinhibitoren, beispielsweise
- METI-Akarizide, z.B. Fenazaquin, Fenpyroximate, Pyrimidifen, Pyridaben, Tebufenpyrad und Tolfenpyrad;
- 10 oder
- Rotenone (Derris).
- (22) Spannungsabhängige Natriumkanal-Blocker, z.B. Indoxacarb; oder Metaflumizone.
- (23) Inhibitoren der Acetyl-CoA-Carboxylase, wie beispielsweise
- Tetron- und Tetransäurederivate, z.B. Spirodiclofen, Spiromesifen und Spirotetramat.
- 15 (24) Komplex-IV-Elektronentransportinhibitoren, wie beispielsweise
- Phosphine, z.B. Aluminiumphosphid, Calciumphosphid, Phosphin und Zinkphosphid; oder
- Cyanid.
- (25) Komplex-II-Elektronentransportinhibitoren, wie beispielsweise Cyenopyrafen.
- (28) Ryanodinrezeptor-Effektoren, wie beispielsweise
- 20 Diamide, z.B. Chlorantraniliprole und Flubendiamide.
- Weitere Wirkstoffe mit unbekanntem Wirkmechanismus, wie beispielsweise Amidoflumet, Azadirachtin, Benclothiaz, Benzoximate, Bifenazate, Bromopropylate, Chinomethionat, Cryolite, Cyantraniliprole (Cyazypyr), Cyflumetofen, Dicofol, Diflovidazin, Fluensulfone, Flufenerim, Flufiprole, Fluopyram, Fufenozide, Imidaclathiz, Iprodione, Pyridalyl, Pyrfluquinazon und Iodmethan; desweiteren Präparate auf
- 25 Basis von Bacillus firmus (I-1582, BioNeem, Votivo) sowie folgende bekannte wirksame Verbindungen:

3-Brom-N-{2-brom-4-chlor-6-[(1-cyclopropylethyl)carbamoyl]phenyl}-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-1H-pyrazol-5-carboxamid (bekannt aus WO2005/077934), 4-{{[(6-Brompyrid-3-yl)methyl](2-fluorethyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus WO2007/115644), 4-{{[(6-Fluorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus WO2007/115644), 4-{{[(2-Chlor-1,3-thiazol-5-yl)methyl](2-fluorethyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus WO2007/115644), 4-{{[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2-fluorethyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus WO2007/115644), 4-{{[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus WO2007/115644), 4-{{[(6-Chlor-5-fluorpyrid-3-yl)methyl](methyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus WO2007/115643), 4-{{[(5,6-Dichlorpyrid-3-yl)methyl](2-fluorethyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus WO2007/115646), 4-{{[(6-Chlor-5-fluorpyrid-3-yl)methyl](cyclopropyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus WO2007/115643), 4-{{[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](cyclopropyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus EP-A-0 539 588), 4-{{[(6-Chlorpyrid-3-yl)methyl](methyl)amino}furan-2(5H)-on (bekannt aus EP-A-0 539 588), {[1-(6-Chlorpyridin-3-yl)ethyl](methyl)oxido- $\lambda^4$ -sulfanyliden}cyanamid (bekannt aus WO2007/149134) und seine Diastereomere {[1-(6-Chlorpyridin-3-yl)ethyl](methyl)oxido- $\lambda^4$ -sulfanyliden}cyanamid (A) und {[1-(6-Chlorpyridin-3-yl)ethyl](methyl)oxido- $\lambda^4$ -sulfanyliden}cyanamid (B) (ebenfalls bekannt aus WO2007/149134) sowie Sulfoxaflor (ebenfalls bekannt aus WO2007/149134) und seine Diastereomere [(R)-Methyl(oxido){(1R)-1-[6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl]ethyl}- $\lambda^4$ -sulfanyliden]cyanamid (A1) und [(S)-Methyl(oxido){(1S)-1-[6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl]ethyl}- $\lambda^4$ -sulfanyliden]cyanamid (A2), bezeichnet als Diastereomerengruppe A (bekannt aus WO 2010/074747, WO 2010/074751), [(R)-Methyl(oxido){(1S)-1-[6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl]ethyl}- $\lambda^4$ -sulfanyliden]cyanamid (B1) und [(S)-Methyl(oxido){(1R)-1-[6-(trifluormethyl)pyridin-3-yl]ethyl}- $\lambda^4$ -sulfanyliden]cyanamid (B2), bezeichnet als Diastereomerengruppe B (ebenfalls bekannt aus WO 2010/074747, WO 2010/074751) und 11-(4-Chlor-2,6-dimethylphenyl)-12-hydroxy-1,4-dioxo-9-azadispiro[4.2.4.2]tetradec-11-en-10-on (bekannt aus WO2006/089633), 3-(4'-Fluor-2,4-dimethylbiphenyl-3-yl)-4-hydroxy-8-oxa-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-on (bekannt aus WO2008/067911), 1-{2-Fluor-4-methyl-5-[(2,2,2-trifluorethyl)sulfinyl]phenyl}-3-(trifluormethyl)-1H-1,2,4-triazol-5-amin (bekannt aus WO2006/043635), [(3S,4aR,12R,12aS,12bS)-3-[(Cyclopropylcarbonyl)oxy]-6,12-dihydroxy-4,12b-dimethyl-11-oxo-9-(pyridin-3-yl)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahydro-2H,11H-benzof[*f*]pyrano[4,3-b]chromen-4-yl]methylcyclopropanocarboxylat (bekannt aus WO2008/066153), 2-Cyan-3-(difluormethoxy)-N,N-dimethylbenzolsulfonamid (bekannt aus WO2006/056433), 2-Cyan-3-(difluormethoxy)-N-methylbenzolsulfonamid (bekannt aus WO2006/100288), 2-Cyan-3-(difluormethoxy)-N-ethylbenzolsulfonamid (bekannt aus WO2005/035486), 4-(Difluormethoxy)-N-ethyl-N-methyl-1,2-benzothiazol-3-amin-1,1-dioxid (bekannt aus WO2007/057407), N-[1-(2,3-Dimethylphenyl)-2-(3,5-dimethylphenyl)ethyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-amin (bekannt aus WO2008/104503), {1'-[(2E)-3-(4-Chlorphenyl)prop-2-en-1-yl]-5-fluorspiro[indol-3,4'-piperidin]-1(2H)-yl}(2-chlorpyridin-4-yl)methanon (bekannt aus WO2003/106457), 3-(2,5-Dimethylphenyl)-4-hydroxy-8-methoxy-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-2-on (bekannt aus WO2009/049851), 3-(2,5-Dimethylphenyl)-8-methoxy-2-oxo-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl-ethylcarbonat (bekannt aus WO2009/049851), 4-(But-2-in-1-yloxy)-6-(3,5-dimethylpiperidin-1-

yl)-5-fluorpyrimidin (bekannt aus WO2004/099160), (2,2,3,3,4,4,5,5-Octafluorpentyl)(3,3,3-trifluorpropyl)malononitril (bekannt aus WO2005/063094), (2,2,3,3,4,4,5,5-Octafluorpentyl)(3,3,4,4,4-pentafluorbutyl)malononitril (bekannt aus WO2005/063094), 8-[2-(Cyclopropylmethoxy)-4-(trifluormethyl)phenoxy]-3-[6-(trifluormethyl)pyridazin-3-yl]-3-azabicyclo[3.2.1]octan (bekannt aus  
 5 WO2007/040280), 2-Ethyl-7-methoxy-3-methyl-6-[(2,2,3,3-tetrafluor-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)oxy]chinolin-4-yl-methylcarbonat (bekannt aus JP2008/110953), 2-Ethyl-7-methoxy-3-methyl-6-[(2,2,3,3-tetrafluor-2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)oxy]chinolin-4-ylacetat (bekannt aus JP2008/110953), PF1364 (CAS-Reg.Nr. 1204776-60-2) (bekannt aus JP2010/018586), 5-[5-(3,5-Dichlorphenyl)-5-(trifluormethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)benzonnitril (bekannt aus  
 10 WO2007/075459), 5-[5-(2-Chlorpyridin-4-yl)-5-(trifluormethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)benzonnitril (bekannt aus WO2007/075459), 4-[5-(3,5-Dichlorphenyl)-5-(trifluormethyl)-4,5-dihydro-1,2-oxazol-3-yl]-2-methyl-N-{2-oxo-2-[(2,2,2-trifluorethyl)amino]ethyl}benzamid (bekannt aus WO2005/085216), 4-[[6-Chlorpyridin-3-yl)methyl](cyclopropyl)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-on, 4-[[6-Chlorpyridin-3-yl)methyl](2,2-difluorethyl)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-on, 4-[[6-Chlorpyridin-3-yl)methyl](ethyl)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-on, 4-[[6-Chlorpyridin-3-yl)methyl](methyl)amino]-1,3-oxazol-2(5H)-on (alle bekannt aus WO2010/005692), NNI-0711 (bekannt aus WO2002096882), 1-Acetyl-N-[4-(1,1,1,3,3,3-hexafluor-2-methoxypropan-2-yl)-3-isobutylphenyl]-N-isobutyryl-3,5-dimethyl-1H-pyrazol-4-carboxamid (bekannt aus WO2002096882), Methyl-2-[2-({[3-brom-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]carbonyl}amino)-5-chlor-3-methylbenzoyl]-2-methylhydrazincarboxylat (bekannt aus  
 20 WO2005/085216), Methyl-2-[2-({[3-brom-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]carbonyl}amino)-5-cyan-3-methylbenzoyl]-2-ethylhydrazincarboxylat (bekannt aus WO2005/085216), Methyl-2-[2-({[3-brom-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]carbonyl}amino)-5-cyan-3-methylbenzoyl]-2-methylhydrazincarboxylat (bekannt aus WO2005/085216), Methyl-2-[3,5-dibrom-2-({[3-brom-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]carbonyl}amino)benzoyl]-1,2-diethylhydrazincarboxylat (bekannt aus  
 25 WO2005/085216), Methyl-2-[3,5-dibrom-2-({[3-brom-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-1H-pyrazol-5-yl]carbonyl}amino)benzoyl]-2-ethylhydrazincarboxylat (bekannt aus WO2005/085216), (5RS,7RS;5RS,7SR)-1-(6-Chlor-3-pyridylmethyl)-1,2,3,5,6,7-hexahydro-7-methyl-8-nitro-5-propoxyimidazo[1,2-a]pyridin (bekannt aus WO2007/101369), 2-{6-[2-(5-Fluorpyridin-3-yl)-1,3-thiazol-5-yl]pyridin-2-yl}pyrimidin (bekannt aus WO2010/006713), 2-{6-[2-(Pyridin-3-yl)-1,3-thiazol-5-yl]pyridin-2-yl}pyrimidin (bekannt aus WO2010/006713), 1-(3-Chlorpyridin-2-yl)-N-[4-cyan-2-methyl-6-(methylcarbamoyle)phenyl]-3-{{5-(trifluormethyl)-1H-tetrazol-1-yl}methyl}-1H-pyrazol-5-carboxamid (bekannt aus WO2010/069502), 1-(3-Chlorpyridin-2-yl)-N-[4-cyan-2-methyl-6-(methylcarbamoyle)phenyl]-3-{{5-(trifluormethyl)-2H-tetrazol-2-yl}methyl}-1H-pyrazol-5-carboxamid (bekannt aus WO2010/069502), N-[2-(tert-Butylcarbamoyle)-4-cyan-6-methylphenyl]-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-3-{{5-(trifluormethyl)-1H-tetrazol-1-yl}methyl}-1H-pyrazol-5-carboxamid (bekannt aus WO2010/069502), N-[2-(tert-Butylcarbamoyle)-4-cyan-6-methylphenyl]-1-(3-chlorpyridin-2-yl)-3-{{5-(trifluormethyl)-2H-tetrazol-2-

yl)methyl}-1H-pyrazol-5-carboxamid (bekannt aus WO2010/069502) und (1E)-N-[(6-Chlorpyridin-3-yl)methyl]-N'-cyan-N-(2,2-difluorethyl)ethanimidamid (bekannt aus WO2008/009360).

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird den Pflanzenschutzmitteln zur Wirkungssteigerung zusätzlich ein Penetrationsförderer zugegeben. Als Penetrationsförderer kommen  
5 beispielsweise auch Substanzen in Betracht, die die Verfügbarkeit der Verbindungen der Formel (I) im Spritzbelag fördern. Dazu gehören beispielsweise mineralische oder vegetabile Öle. Als Öle kommen alle üblicherweise in agrochemischen Mitteln einsetzbaren mineralischen oder vegetabilen - gegebenenfalls modifizierte - Öle in Frage. Beispielfhaft genannt seien Sonnenblumenöl, Rapsöl, Olivenöl, Rizinusöl, Rüböl, Maiskernöl, Baumwollsaatöl und Sojabohnenöl oder die Ester der genannten Öle. Bevorzugt sind  
10 Rapsöl, Sonnenblumenöl und deren Methyl- oder Ethylester, insbesondere Rapsölmethylester.

Die Konzentration an Penetrationsförderer kann in den erfindungsgemäßen Mitteln in einem weiten Bereich variiert werden. Bei einem formulierten Pflanzenschutzmittel liegt sie im allgemeinen bei 1 bis 95 Gew.-%, bevorzugt bei 1 bis 55 Gew.-%, besonders bevorzugt bei 15 – 40 Gew.-%. In den anwendungsfertigen Mitteln (Spritzbrühen) liegen die Konzentration im allgemeinen zwischen 0,1 und 10  
15 g/l, bevorzugt zwischen 0,5 und 5 g/l.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können ferner beim Einsatz als Insektizide in ihren handelsüblichen Formulierungen sowie in den aus diesen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen in Mischung mit Synergisten vorliegen. Synergisten sind Verbindungen, durch die die Wirkung der Wirkstoffe gesteigert wird, ohne daß der zugesetzte Synergist selbst aktiv wirksam sein muß.

20 Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können ferner beim Einsatz als Insektizide in ihren handelsüblichen Formulierungen sowie in den aus diesen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen in Mischungen mit Hemmstoffen vorliegen, die einen Abbau des Wirkstoffes nach Anwendung in der Umgebung der Pflanze, auf der Oberfläche von Pflanzenteilen oder in pflanzlichen Geweben vermindern.

Der Wirkstoffgehalt der aus den handelsüblichen Formulierungen bereiteten Anwendungsformen kann in  
25 weiten Bereichen variieren. Die Wirkstoffkonzentration der Anwendungsformen kann von 0,0000001 bis zu 95 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,00001 und 1 Gew.-% liegen.

Die Anwendung geschieht in einer den Anwendungsformen angepaßten üblichen Weise.

Erfindungsgemäß können alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden. Unter Pflanzen werden hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte  
30 Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender Kulturpflanzen). Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder Kombinationen dieser Methoden er-

halten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und einschließlich der durch Sortenschutzrechte schützbaeren oder nicht schützbaeren Pflanzensorten. Beispielfhaft seien die wichtigen Kulturpflanzen, wie Getreide (Weizen, Reis), Mais, Soja, Kartoffel, Zuckerrüben, Tomaten, Erbsen und andere Gemüsesorten, Baumwolle, Tabak, Raps, sowie Obstpflanzen (mit den Früchten Äpfel, Birnen, Zitrusfrüchten und Weintrauben) genannt. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und Organe der Pflanzen, wie Sproß, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielfhaft Blätter, Nadeln, Stengel, Stämme, Blüten, Fruchtkörper, Früchte und Saatgut sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie vegetatives und generatives Vermehrungsmaterial, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Saatgut.

Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den Wirkstoffen erfolgt direkt oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den üblichen Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen, Injizieren und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Saatgut, weiterhin durch ein- oder mehrschichtiges Umhüllen.

Wie bereits oben erwähnt, können erfindungsgemäß alle Pflanzen und deren Teile behandelt werden. In einer bevorzugten Ausführungsform werden wild vorkommende oder durch konventionelle biologische Zuchtmethoden, wie Kreuzung oder Protoplastenfusion erhaltenen Pflanzenarten und Pflanzensorten sowie deren Teile behandelt. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden transgene Pflanzen und Pflanzensorten, die durch gentechnologische Methoden gegebenenfalls in Kombination mit konventionellen Methoden erhalten wurden (Genetically Modified Organisms) und deren Teile behandelt. Die Begriffe "Teile" bzw. "Teile von Pflanzen" oder "Pflanzenteile" wurden oben erläutert.

Besonders bevorzugt werden erfindungsgemäß Pflanzen der jeweils handelsüblichen oder in Gebrauch befindlichen Pflanzensorten behandelt. Unter Pflanzensorten versteht man Pflanzen mit neuen Eigenschaften ("Traits"), die sowohl durch konventionelle Züchtung, durch Mutagenese oder durch rekombinante DNA-Techniken gezüchtet worden sind. Dies können Sorten, Bio- und Genotypen sein.

Je nach Pflanzenarten bzw. Pflanzensorten, deren Standort und Wachstumsbedingungen (Böden, Klima, Vegetationsperiode, Ernährung) können durch die erfindungsgemäße Behandlung auch überadditive ("synergistische") Effekte auftreten. So sind beispielsweise erniedrigte Aufwandmengen und/oder Erweiterungen des Wirkungsspektrums und/oder eine Verstärkung der Wirkung der erfindungsgemäß verwendbaren Stoffe und Mittel, besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der

Ernteprodukte möglich, die über die eigentlich zu erwartenden Effekte hinausgehen.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe wirken nicht nur gegen Pflanzen-, Hygiene- und Vorratsschädlinge, sondern auch auf dem veterinärmedizinischen Sektor gegen tierische Parasiten (Ekto- und Endoparasiten) wie Schildzecken, Lederzecken, Räude milben, Laufmilben, Fliegen (stechend und leckend),  
5 parasitierende Fliegenlarven, Läuse, Haarlinge, Federlinge und Flöhe. Zu diesen Parasiten gehören:

Aus der Ordnung der Anoplurida z.B. *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp..

Aus der Ordnung der Mallophagida und den Unterordnungen Amblycerina sowie Ischnocerina z.B. *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp.,  
10 *Damalina* spp., *Trichodectes* spp., *Felicola* spp..

Aus der Ordnung Diptera und den Unterordnungen Nematocera sowie Brachycera z.B. *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia*  
15 spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp., *Melophagus* spp..

Aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp. (*Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*), *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp..

20 Aus der Ordnung der Heteroptera z.B. *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp..

Aus der Ordnung der Blattarida z.B. *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*, *Supella* spp..

Aus der Unterklasse der Acari (Acarina) und den Ordnungen der Meta- sowie Mesostigmata z.B. *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp.,  
5 *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Railletia* spp.,  
*Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp., *Varroa* spp..

Aus der Ordnung der Actinedida (Prostigmata) und Acaridida (Astigmata) z.B. *Acarapis* spp.,  
*Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp.,  
*Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp.,  
10 *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp.,  
*Cytodites* spp., *Laminosioptes* spp..

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe der Formel (I) eignen sich auch zur Bekämpfung von Arthropoden, die landwirtschaftliche Nutztiere, wie z.B. Rinder, Schafe, Ziegen, Pferde, Schweine, Esel, Kamele, Büffel, Kaninchen, Hühner, Puten, Enten, Gänse, Bienen, sonstige Haustiere wie z.B. Hunde, Katzen,  
15 Stubenvögel, Aquarienfische sowie sogenannte Versuchstiere, wie z.B. Hamster, Meerschweinchen, Ratten und Mäuse befallen. Durch die Bekämpfung dieser Arthropoden sollen Todesfälle und Leistungsminderungen (bei Fleisch, Milch, Wolle, Häuten, Eiern, Honig usw.) vermindert werden, so daß durch den Einsatz der erfindungsgemäßen Wirkstoffe eine wirtschaftlichere und einfachere Tierhaltung möglich ist.

20 Die Anwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe geschieht im Veterinärsektor und bei der Tierhaltung in bekannter Weise durch enterale Verabreichung in Form von beispielsweise Tabletten, Kapseln, Tränken, Drenchen, Granulaten, Pasten, Boli, des feed-through-Verfahrens, von Zäpfchen, durch parenterale Verabreichung, wie zum Beispiel durch Injektionen (intramuskulär, subcutan, intravenös, intraperitoneal u.a.), Implantate, durch nasale Applikation, durch dermale Anwendung in Form  
25 beispielsweise des Tauchens oder Badens (Dippen), Sprühens (Spray), Aufgießens (Pour-on und Spot-on), des Waschens, des Einpuderns sowie mit Hilfe von wirkstoffhaltigen Formkörpern, wie Halsbändern, Ohrmarken, Schwanzmarken, Gliedmaßenbändern, Halftern, Markierungsvorrichtungen usw.

Bei der Anwendung für Vieh, Geflügel, Haustiere etc. kann man die Wirkstoffe der Formel (I) als Formulierungen (beispielsweise Pulver, Emulsionen, fließfähige Mittel), die die Wirkstoffe in einer  
30 Menge von 1 bis 80 Gew.-% enthalten, direkt oder nach 100 bis 10 000-facher Verdünnung anwenden oder sie als chemisches Bad verwenden.

Außerdem wurde gefunden, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen eine hohe insektizide Wirkung gegen Insekten zeigen, die technische Materialien zerstören.

Beispielhaft und vorzugsweise - ohne jedoch zu limitieren - seien die folgenden Insekten genannt:

Käfer wie *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosis*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*,  
5 *Ptilinus pecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthes rugicollis*, *Xyleborus spec.* *Tryptodendron spec.* *Apate monachus*, *Bostrychus capucins*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* *Dinoderus minutus*;

Hautflügler wie *Sirex juvenicus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus*, *Urocerus augur*;

10 Termiten wie *Kaloterme flavicollis*, *Cryptoterme brevis*, *Heteroterme indicola*, *Reticuliterme flavipes*, *Reticuliterme santonensis*, *Reticuliterme lucifugus*, *Mastoterme darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis*, *Coptoterme formosanus*;

Borstenschwänze wie *Lepisma saccharina*.

Unter technischen Materialien sind im vorliegenden Zusammenhang nicht-lebende Materialien zu  
15 verstehen, wie vorzugsweise Kunststoffe, Klebstoffe, Leime, Papiere und Kartone, Leder, Holz, Holzverarbeitungsprodukte und Anstrichmittel.

Die anwendungsfertigen Mittel können gegebenenfalls noch weitere Insektizide und gegebenenfalls noch ein oder mehrere Fungizide enthalten.

Hinsichtlich möglicher zusätzlicher Zumischpartner sei auf die oben genannten Insektizide und Fungizide  
20 verwiesen.

Zugleich können die erfindungsgemäßen Verbindungen zum Schutz vor Bewuchs von Gegenständen, insbesondere von Schiffskörpern, Sieben, Netzen, Bauwerken, Kaianlagen und Signalanlagen, welche mit See- oder Brackwasser in Verbindung kommen, eingesetzt werden.

Weiter können die erfindungsgemäßen Verbindungen allein oder in Kombinationen mit anderen  
25 Wirkstoffen als Antifouling-Mittel eingesetzt werden.

Die Wirkstoffe eignen sich auch zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen im Haushalts-, Hygiene- und Vorratsschutz, insbesondere von Insekten, Spinnentieren und Milben, die in geschlossenen Räumen, wie beispielsweise Wohnungen, Fabrikhallen, Büros, Fahrzeugkabinen u.ä. vorkommen. Sie können zur Bekämpfung dieser Schädlinge allein oder in Kombination mit anderen Wirk- und Hilfsstoffen in  
30 Haushaltsinsektizid-Produkten verwendet werden. Sie sind gegen sensible und resistente Arten sowie

gegen alle Entwicklungsstadien wirksam. Zu diesen Schädlingen gehören:

Aus der Ordnung der Scorpionidea z.B. *Buthus occitanus*.

Aus der Ordnung der Acarina z.B. *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Bryobia* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Glyciphagus domesticus*, *Ornithodoros moubat*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Trombicula alfreddugesi*,  
5 *Neutrombicula autumnalis*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Dermatophagoides forinae*.

Aus der Ordnung der Araneae z.B. *Aviculariidae*, *Araneidae*.

Aus der Ordnung der Opiliones z.B. *Pseudoscorpiones chelifera*, *Pseudoscorpiones cheiridium*, *Opiliones phalangium*.

Aus der Ordnung der Isopoda z.B. *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.

10 Aus der Ordnung der Diplopoda z.B. *Blaniulus guttulatus*, *Polydesmus* spp..

Aus der Ordnung der Chilopoda z.B. *Geophilus* spp..

Aus der Ordnung der Zygentoma z.B. *Ctenolepisma* spp., *Lepisma saccharina*, *Lepismodes inquilinus*.

Aus der Ordnung der Blattaria z.B. *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Panchlora* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta*  
15 *brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*.

Aus der Ordnung der Saltatoria z.B. *Acheta domesticus*.

Aus der Ordnung der Dermaptera z.B. *Forficula auricularia*.

Aus der Ordnung der Isoptera z.B. *Kaloterme* spp., *Reticuliterme* spp.

Aus der Ordnung der Psocoptera z.B. *Lepinatus* spp., *Liposcelis* spp.

20 Aus der Ordnung der Coleoptera z.B. *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Dermestes* spp., *Latheticus oryzae*, *Necrobia* spp., *Ptinus* spp., *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*.

Aus der Ordnung der Diptera z.B. *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles* spp., *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Drosophila* spp., *Fannia canicularis*, *Musca domestica*, *Phlebotomus* spp., *Sarcophaga carnaria*,  
25 *Simulium* spp., *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*.

Aus der Ordnung der Lepidoptera z.B. *Achroia grisella*, *Galleria mellonella*, *Plodia interpunctella*, *Tinea*

cloacella, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*.

Aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Pulex irritans*, *Tunga penetrans*, *Xenopsylla cheopis*.

Aus der Ordnung der Hymenoptera z.B. *Camponotus herculeanus*, *Lasius fuliginosus*, *Lasius niger*,  
5 *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula* spp., *Tetramorium caespitum*.

Aus der Ordnung der Anoplura z.B. *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pemphigus* spp., *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*.

Aus der Ordnung der Heteroptera z.B. *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Rhodinus prolixus*, *Triatoma infestans*.

10 Die Anwendung im Bereich der Haushaltsinsektizide erfolgt allein oder in Kombination mit anderen geeigneten Wirkstoffen wie Phosphorsäureestern, Carbamaten, Pyrethroiden, Neo-nicotinoiden, Wachstumsregulatoren oder Wirkstoffen aus anderen bekannten Insektizidklassen.

Die Anwendung erfolgt in Aerosolen, drucklosen Sprühmitteln, z.B. Pump- und Zerstäubersprays, Nebelautomaten, Foggern, Schäumen, Gelen, Verdampferprodukten mit Verdampferplättchen aus  
15 Cellulose oder Kunststoff, Flüssigverdampfern, Gel- und Membranverdampfern, propellergetriebenen Verdampfern, energielosen bzw. passiven Verdampfungssystemen, Mottenpapieren, Mottensäckchen und Mottengelen, als Granulate oder Stäube, in Streuködern oder Köderstationen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) (Wirkstoffe) weisen eine ausgezeichnete herbizide Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum wirtschaftlich wichtiger mono- und dikotyler annueller  
20 Schadpflanzen auf. Auch schwer bekämpfbare perennierende Schadpflanzen, die aus Rhizomen, Wurzelstöcken oder anderen Dauerorganen austreiben, werden durch die Wirkstoffe gut erfaßt.

Die angewandte Wirkstoffmenge kann in einem größeren Bereich schwanken. Sie hängt im wesentlichen von der Art des gewünschten Effektes ab. Im Allgemeinen liegen die Aufwandmengen zwischen 1 g und 10 kg Wirkstoff pro Hektar Bodenfläche, vorzugsweise zwischen 5 g und 5 kg pro ha.

25 Der vorteilhafte Effekt der Kulturpflanzen-Verträglichkeit der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen ist bei bestimmten Konzentrationsverhältnissen besonders stark ausgeprägt. Jedoch können die Gewichtsverhältnisse der Wirkstoffe in den Wirkstoffkombinationen in relativ großen Bereichen variiert werden. Im allgemeinen entfallen auf 1 Gewichtsteil Wirkstoff der Formel (I) 0,001 bis 1000 Gewichtsteile, vorzugsweise 0,01 bis 100 Gewichtsteile, besonders bevorzugt 0,05 bis 20 Gewichts-  
30 teile einer der oben unter (b') genannten, die Kulturpflanzen Verträglichkeit verbessernden Verbindungen (Antidots/Safener).

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen werden im allgemeinen in Form von Fertigformulierungen zur Anwendung gebracht. Die in den Wirkstoffkombinationen enthaltenen Wirkstoffe können aber auch in Einzelformulierungen bei der Anwendung gemischt, d.h. in Form von Tankmischungen zur Anwendung gebracht werden.

- 5 Für bestimmte Anwendungszwecke, insbesondere im Nachauflauf-Verfahren, kann es ferner vorteilhaft sein, in die Formulierungen als weitere Zusatzstoffe pflanzenverträgliche mineralische oder vegetabilische Öle (z.B. das Handelspräparat "Rako Binol") oder Ammoniumsalze wie z.B. Ammoniumsulfat oder Ammoniumrhodanid aufzunehmen.

10 Die neuen Wirkstoffkombinationen können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder der daraus durch weiteres Verdünnen bereiteten Anwendungsformen, wie gebrauchsfertige Lösungen, Suspensionen, Emulsionen, Pulver, Pasten und Granulate angewandt werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Gießen, Spritzen, Sprühen, Stäuben oder Streuen.

15 Die Aufwandmengen der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen können in einem gewissen Bereich variiert werden; sie hängen u.a. vom Wetter und von den Bodenfaktoren ab. Im allgemeinen liegen die Aufwandmengen zwischen 0,001 und 5 kg pro ha, vorzugsweise zwischen 0,005 und 2 kg pro ha, besonders bevorzugt zwischen 0,01 und 0,5 kg pro ha.

20 Die erfindungsgemäß einzusetzenden Safener können je nach ihren Eigenschaften zur Vorbehandlung des Saatgutes der Kulturpflanze (Beizung der Samen) verwendet werden oder vor der Saat in die Saatsfurchen eingebracht oder vor dem Herbizid separat angewendet werden oder zusammen mit dem Herbizid vor oder nach dem Ablauen der Pflanzen angewendet werden.

Als Beispiele der Pflanzen werden die wichtigen Kulturpflanzen, wie Getreide (Weizen, Gerste, Reis), Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle, Raps, Rüben, Zuckerrohr sowie Obstpflanzen (mit den Früchten Äpfel, Birnen, Zitrusfrüchten und Weintrauben) erwähnt, wobei Getreide, Mais, Soja, Kartoffel, Baumwolle und Raps besonders hervorgehoben werden.

25 Mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen können alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden. Unter Pflanzen werden hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender Kulturpflanzen). Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder  
30 Kombinationen dieser Methoden erhalten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und einschließlich der durch Sortenschutzrechte schützbaeren oder nicht schützbaeren Pflanzensorten. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und Organe der Pflanzen, wie Spross, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielhaft Blätter, Nadeln, Stängel, Stämme, Blüten,

Fruchtkörper, Früchte und Saatgut sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie vegetatives und generatives Vermehrungsmaterial, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Saatgut.

Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den Wirkstoffen erfolgt direkt  
5 oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den üblichen Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen, Injizieren und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Saatgut, weiterhin durch ein- oder mehrschichtiges Umhüllen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher auch ein Verfahren zur Bekämpfung von  
10 unerwünschten Pflanzen oder zur Wachstumsregulierung von Pflanzen, vorzugsweise in Pflanzenkulturen, worin eine oder mehrere erfindungsgemäße Verbindung(en) auf die Pflanzen (z.B. Schadpflanzen wie mono- oder dikotyle Unkräuter oder unerwünschte Kulturpflanzen), das Saatgut (z.B. Körner, Samen oder vegetative Vermehrungsorgane wie Knollen oder Sprosssteile mit Knospen) oder die Fläche, auf der die Pflanzen wachsen (z.B. die Anbaufläche), ausgebracht werden. Dabei können die  
15 erfindungsgemäßen Verbindungen z.B. im Vorsaat- (ggf. auch durch Einarbeitung in den Boden), Vorauf- oder Nachaufverfahren ausgebracht werden. Im einzelnen seien beispielhaft einige Vertreter der mono- und dikotylen Unkrautflora genannt, die durch die erfindungsgemäßen Verbindungen kontrolliert werden können, ohne dass durch die Nennung eine Beschränkung auf bestimmte Arten erfolgen soll.

20 Monokotyle Schadpflanzen der Gattungen: Aegilops, Agropyron, Agrostis, Alopecurus, Apera, Avena, Brachiaria, Bromus, Cenchrus, Commelina, Cynodon, Cyperus, Dactyloctenium, Digitalis, Echinochloa, Eleocharis, Eleusine, Eragrostis, Eriochloa, Festuca, Fimbristylis, Heteranthera, Imperata, Ischaemum, Leptochloa, Lolium, Monochoria, Panicum, Paspalum, Phalaris, Phleum, Poa, Rottboellia, Sagittaria, Scirpus, Setaria, Sorghum.

25 Dikotyle Unkräuter der Gattungen: Abutilon, Amaranthus, Ambrosia, Anoda, Anthemis, Aphanes, Artemisia, Atriplex, Bellis, Bidens, Capsella, Carduus, Cassia, Centaurea, Chenopodium, Cirsium, Convolvulus, Datura, Desmodium, Emex, Erysimum, Euphorbia, Galeopsis, Galinsoga, Galium, Hibiscus, Ipomoea, Kochia, Lamium, Lepidium, Lindernia, Matricaria, Mentha, Mercurialis, Mullugo, Myosotis, Papaver, Pharbitis, Plantago, Polygonum, Portulaca, Ranunculus, Raphanus, Rorippa, Rotala,  
30 Rumex, Salsola, Senecio, Sesbania, Sida, Sinapis, Solanum, Sonchus, Sphenoclea, Stellaria, Taraxacum, Thlaspi, Trifolium, Urtica, Veronica, Viola, Xanthium.

Die aufgeführten Pflanzen können besonders vorteilhaft erfindungsgemäß mit den Verbindungen der allgemeinen Formel I bzw. den erfindungsgemäßen Wirkstoffmischungen behandelt werden. Die bei den Wirkstoffen bzw. Mischungen oben angegebenen Vorzugsbereiche gelten auch für die Behandlung dieser

Pflanzen. Besonders hervorgehoben sei die Pflanzenbehandlung mit den im vorliegenden Text speziell aufgeführten Verbindungen bzw. Mischungen.

Werden die erfindungsgemäßen Verbindungen vor dem Keimen auf die Erdoberfläche appliziert, so wird entweder das Auflaufen der Unkrautkeimlinge vollständig verhindert oder die Unkräuter wachsen bis  
5 zum Keimblattstadium heran, stellen jedoch dann ihr Wachstum ein und sterben schließlich nach Ablauf von drei bis vier Wochen vollkommen ab.

Bei Applikation der Wirkstoffe auf die grünen Pflanzenteile im Nachauflaufverfahren tritt nach der Behandlung Wachstumsstop ein und die Schadpflanzen bleiben in dem zum Applikationszeitpunkt vorhandenen Wachstumsstadium stehen oder sterben nach einer gewissen Zeit ganz ab, so dass auf diese  
10 Weise eine für die Kulturpflanzen schädliche Unkrautkonkurrenz sehr früh und nachhaltig beseitigt wird.

Obgleich die erfindungsgemäßen Verbindungen eine ausgezeichnete herbizide Aktivität gegenüber mono- und dikotylen Unkräutern aufweisen, werden Kulturpflanzen wirtschaftlich bedeutender Kulturen z.B. dikotyler Kulturen der Gattungen Arachis, Beta, Brassica, Cucumis, Cucurbita, Helianthus, Daucus, Glycine, Gossypium, Ipomoea, Lactuca, Linum, Lycopersicon, Miscanthus, Nicotiana, Phaseolus, Pisum,  
15 Solanum, Vicia, oder monokotyler Kulturen der Gattungen Allium, Ananas, Asparagus, Avena, Hordeum, Oryza, Panicum, Saccharum, Secale, Sorghum, Triticale, Triticum, Zea, abhängig von der Struktur der jeweiligen erfindungsgemäßen Verbindung und deren Aufwandmenge nur unwesentlich oder gar nicht geschädigt. Die vorliegenden Verbindungen eignen sich aus diesen Gründen sehr gut zur selektiven Bekämpfung von unerwünschtem Pflanzenwuchs in Pflanzenkulturen wie landwirtschaftlichen  
20 Nutzpflanzungen oder Zierpflanzungen.

Darüberhinaus weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen (abhängig von ihrer jeweiligen Struktur und der ausgebrachten Aufwandmenge) hervorragende wachstumsregulatorische Eigenschaften bei Kulturpflanzen auf. Sie greifen regulierend in den pflanzeneigenen Stoffwechsel ein und können damit zur gezielten Beeinflussung von Pflanzeninhaltsstoffen und zur Ernteerleichterung wie z.B. durch  
25 Auslösen von Desikkation und Wuchsstauchung eingesetzt werden. Desweiteren eignen sie sich auch zur generellen Steuerung und Hemmung von unerwünschtem vegetativen Wachstum, ohne dabei die Pflanzen abzutöten. Eine Hemmung des vegetativen Wachstums spielt bei vielen mono- und dikotylen Kulturen eine große Rolle, da beispielsweise die Lagerbildung hierdurch verringert oder völlig verhindert werden kann.

Wie bereits oben erwähnt, können erfindungsgemäß alle Pflanzen und deren Teile behandelt werden. In einer bevorzugten Ausführungsform werden wild vorkommende oder durch konventionelle biologische Zuchtmethoden, wie Kreuzung oder Protoplastenfusion erhaltenen Pflanzenarten und Pflanzensorten sowie deren Teile behandelt. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden transgene Pflanzen und Pflanzensorten, die durch gentechnologische Methoden gegebenenfalls in Kombination mit konventionellen Methoden erhalten wurden (Genetically Modified Organisms) und deren Teile behandelt. Die Begriffe "Teile" bzw. "Teile von Pflanzen" oder "Pflanzenteile" wurden oben erläutert.

Besonders bevorzugt werden erfindungsgemäß Pflanzen der jeweils handelsüblichen oder in Gebrauch befindlichen Pflanzensorten behandelt. Unter Pflanzensorten versteht man Pflanzen mit neuen Eigenschaften ("Traits"), die sowohl durch konventionelle Züchtung, durch Mutagenese oder durch rekombinante DNA-Techniken gezüchtet worden sind. Dies können Sorten, Bio- und Genotypen sein.

Je nach Pflanzenarten bzw. Pflanzensorten, deren Standort und Wachstumsbedingungen (Böden, Klima, Vegetationsperiode, Ernährung) können durch die erfindungsgemäße Behandlung auch überadditive ("synergistische") Effekte auftreten. So sind beispielsweise erniedrigte Aufwandmengen und/oder Erweiterungen des Wirkungsspektrums und/oder eine Verstärkung der Wirkung der erfindungsgemäß verwendbaren Stoffe und Mittel, besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegen Trockenheit oder gegen Wasser- bzw. Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, erleichterte Ernte, Beschleunigung der Reife, höhere Ernteerträge, höhere Qualität und/oder höherer Ernährungswert der Ernteprodukte, höhere Lagerfähigkeit und/oder Bearbeitbarkeit der Ernteprodukte möglich, die über die eigentlich zu erwartenden Effekte hinausgehen.

Aufgrund ihrer herbiziden und pflanzenwachstumsregulatorischen Eigenschaften können die Wirkstoffe auch zur Bekämpfung von Schädelpflanzen in Kulturen von bekannten oder noch zu entwickelnden gentechnisch veränderten Pflanzen eingesetzt werden. Die transgenen Pflanzen zeichnen sich in der Regel durch besondere vorteilhafte Eigenschaften aus, beispielsweise durch Resistenzen gegenüber bestimmten Pestiziden, vor allem bestimmten Herbiziden, Resistenzen gegenüber Pflanzenkrankheiten oder Erregern von Pflanzenkrankheiten wie bestimmten Insekten, Nematoden oder Mikroorganismen wie Pilzen, Bakterien oder Viren. Andere besondere Eigenschaften betreffen z.B. das Erntegut hinsichtlich Menge, Qualität, Lagerfähigkeit, Zusammensetzung und spezieller Inhaltsstoffe. So sind transgene Pflanzen mit erhöhtem Stärkegehalt oder veränderter Qualität der Stärke oder solche mit anderer Fettsäurezusammensetzung des Ernteguts bekannt. Weitere besondere Eigenschaften können in einer Toleranz oder Resistenz gegen abiotische Stressoren z.B. Hitze, Kälte, Trockenheit, Salz und ultraviolette Strahlung liegen. Die Wirkstoffe können auch in transgenen Pflanzen, die sich durch höhere Erträge, z. B. durch eine verbesserte Photosyntheseleistung oder verbesserte Nährstoffaufnahme auszeichnen, eingesetzt werden.

Bevorzugt ist die Anwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) oder deren Salze in wirtschaftlich bedeutenden transgenen Kulturen von Nutz- und Zierpflanzen, z.B. von Getreide wie Weizen, Gerste, Roggen, Hafer, Hirse, Reis, Maniok und Mais oder auch Kulturen von Zuckerrübe, Baumwolle, Soja, Raps, Kartoffel, Tomate, Erbse und anderen Gemüsesorten.

- 5 Vorzugsweise können die Verbindungen der Formel (I) als Herbizide in Nutzpflanzenkulturen eingesetzt werden, welche gegenüber den phytotoxischen Wirkungen der Herbizide resistent sind bzw. gentechnisch resistent gemacht worden sind.

Herkömmliche Wege zur Herstellung neuer Pflanzen, die im Vergleich zu bisher vorkommenden Pflanzen modifizierte Eigenschaften aufweisen, bestehen beispielsweise in klassischen  
10 Züchtungsverfahren und der Erzeugung von Mutanten. Alternativ können neue Pflanzen mit veränderten Eigenschaften mit Hilfe gentechnischer Verfahren erzeugt werden (siehe z.B. EP 0221044, EP 0131624). Beschrieben wurden beispielsweise in mehreren Fällen

- gentechnische Veränderungen von Kulturpflanzen zwecks Modifikation der in den Pflanzen synthetisierten Stärke (z.B. WO 92/011376 A, WO 92/014827 A, WO 91/019806 A),
- 15 - transgene Kulturpflanzen, welche gegen bestimmte Herbizide vom Typ Glufosinate (vgl. z.B. EP 0242236 A, EP 0242246 A) oder Glyphosate (WO 92/000377 A) oder der Sulfonylharnstoffe (EP 0257993 A, US 5,013,659) oder gegen Kombinationen oder Mischungen dieser Herbizide durch „gene stacking“ resistent sind, wie transgenen Kulturpflanzen z. B. Mais oder Soja mit dem Handelsnamen oder der Bezeichnung Optimum™ GAT™ (Glyphosate ALS Tolerant). Des Weiteren  
20 wurden transgene Pflanzen beschrieben, die gegen synthetische Auxine (z. B. 2,4 D) HRAC mode of action Class O und Aryloxy-phenoxy Propionate (fops, HRAC, Class A) resistent sind (DHT, Dow Agrosience Herbicide Tolerance Trait)
- transgene Kulturpflanzen, beispielsweise Baumwolle, mit der Fähigkeit Bacillus thuringiensis-Toxine (Bt-Toxine) zu produzieren, welche die Pflanzen gegen bestimmte Schädlinge resistent  
25 machen (EP 0142924 A, EP 0193259 A).
- transgene Kulturpflanzen mit modifizierter Fettsäurezusammensetzung (WO 91/013972 A).
- Gentechnisch veränderte Pflanzen, die neue Insektenresistenzen, z. B. basierend auf der Expression von Toxinen aus Photorhabdus, Xenorhabdus Symbionten aus entomopathogenen Nematoden und Toxinen aus Spinnen, Skorpionen, Ameisen, parasitischen Wespen aufweisen.
- 30 - gentechnisch veränderte Kulturpflanzen mit neuen Inhalts- oder Sekundärstoffen z. B. neuen Phytoalexinen, die eine erhöhte Krankheitsresistenz verursachen (EP 0309862 A, EP 0464461 A)

- gentechnisch veränderte Pflanzen mit reduzierter Photorespiration, die höhere Erträge und höhere Stresstoleranz aufweisen (EP 0305398 A)
  - transgene Kulturpflanzen, die pharmazeutisch oder diagnostisch wichtige Proteine produzieren („molecular pharming“)
- 5
- transgene Kulturpflanzen, die sich durch höhere Erträge oder bessere Qualität auszeichnen
  - Transgene Kulturpflanzen, die sich durch erhöhte Toleranzen gegen abiotische und biotische Stressoren auszeichnen
  - transgene Kulturpflanzen die sich durch eine Kombinationen z.B. der o. g. neuen Eigenschaften auszeichnen („gene stacking“)
- 10
- Zahlreiche molekularbiologische Techniken, mit denen neue transgene Pflanzen mit veränderten Eigenschaften hergestellt werden können, sind im Prinzip bekannt; siehe z.B. I. Potrykus und G. Spangenberg (eds.) Gene Transfer to Plants, Springer Lab Manual (1995), Springer Verlag Berlin, Heidelberg. oder Christou, "Trends in Plant Science" 1 (1996) 423-431).

Für derartige gentechnische Manipulationen können Nucleinsäuremoleküle in Plasmide eingebracht

15

werden, die eine Mutagenese oder eine Sequenzveränderung durch Rekombination von DNA-Sequenzen erlauben. Mit Hilfe von Standardverfahren können z.B. Basenaustausche vorgenommen, Teilsequenzen entfernt oder natürliche oder synthetische Sequenzen hinzugefügt werden. Für die Verbindung der DNA-Fragmente untereinander können an die Fragmente Adaptoren oder Linker angesetzt werden, siehe z.B. Sambrook et al., 1989, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, 2. Aufl. Cold Spring Harbor

20

Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY; oder Winnacker "Gene und Klone", VCH Weinheim 2. Auflage 1996

Die Herstellung von Pflanzenzellen mit einer verringerten Aktivität eines Genprodukts kann beispielsweise erzielt werden durch die Expression mindestens einer entsprechenden antisense-RNA, einer sense-RNA zur Erzielung eines Cosuppressionseffektes oder die Expression mindestens eines

25

entsprechend konstruierten Ribozyms, das spezifisch Transkripte des obengenannten Genprodukts spaltet.

Hierzu können zum einen DNA-Moleküle verwendet werden, die die gesamte codierende Sequenz eines Genprodukts einschließlich eventuell vorhandener flankierender Sequenzen umfassen, als auch DNA-Moleküle, die nur Teile der codierenden Sequenz umfassen, wobei diese Teile lang genug sein müssen, um in den Zellen einen antisense-Effekt zu bewirken. Möglich ist auch die Verwendung von DNA-

30

Sequenzen, die einen hohen Grad an Homologie zu den codierten Sequenzen eines Genprodukts aufweisen, aber nicht vollkommen identisch sind.

Bei der Expression von Nucleinsäuremolekülen in Pflanzen kann das synthetisierte Protein in jedem beliebigen Kompartiment der pflanzlichen Zelle lokalisiert sein. Um aber die Lokalisation in einem bestimmten Kompartiment zu erreichen, kann z.B. die codierende Region mit DNA-Sequenzen verknüpft werden, die die Lokalisierung in einem bestimmten Kompartiment gewährleisten. Derartige Sequenzen sind dem Fachmann bekannt (siehe beispielsweise Braun et al., EMBO J. 11 (1992), 3219-3227; Wolter et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85 (1988), 846-850; Sonnewald et al., Plant J. 1 (1991), 95-106). Die Expression der Nucleinsäuremoleküle kann auch in den Organellen der Pflanzenzellen stattfinden.

Die transgenen Pflanzenzellen können nach bekannten Techniken zu ganzen Pflanzen regeneriert werden. Bei den transgenen Pflanzen kann es sich prinzipiell um Pflanzen jeder beliebigen Pflanzenspezies handeln, d.h., sowohl monokotyle als auch dikotyle Pflanzen.

So sind transgene Pflanzen erhältlich, die veränderte Eigenschaften durch Überexpression, Suppression oder Inhibierung homologer (= natürlicher) Gene oder Gensequenzen oder Expression heterologer (= fremder) Gene oder Gensequenzen aufweisen.

Vorzugsweise können die erfindungsgemäßen Verbindungen (I) in transgenen Kulturen eingesetzt werden, welche gegen Wuchsstoffe, wie z.B. 2,4 D, Dicamba oder gegen Herbizide, die essentielle Pflanzenenzyme, z.B. Acetyl CoA Carboxylasen, Acetolactatsynthasen (ALS), EPSP Synthasen, Glutaminsynthasen (GS) oder Hydroxyphenylpyruvat Dioxygenasen (HPPD) hemmen, respektive gegen Herbizide aus der Gruppe der FOPs, Sulfonylharnstoffe, der Glyphosate, Glufosinate oder Benzoylisoxazole und analogen Wirkstoffe, oder gegen beliebige Kombinationen dieser Wirkstoffe, resistent sind.

- Besonders bevorzugt können die erfindungsgemäßen Verbindungen in transgenen Kulturpflanzen eingesetzt werden, die gegen eine Kombination von Glyphosaten und Glufosinaten, Glyphosaten und Sulfonylharnstoffen oder Imidazolinonen resistent sind. Ganz besonders bevorzugt können die erfindungsgemäßen Verbindungen in transgenen Kulturpflanzen wie z. B. Mais oder Soja mit dem Handelsnamen oder der Bezeichnung Optimum<sup>TM</sup> GAT<sup>TM</sup> (Glyphosate ALS Tolerant) eingesetzt werden. Des weiteren und besonders bevorzugt können die erfindungsgemäßen Verbindungen in transgenen Pflanzen, die gegen synthetische Auxine (z. B. 2,4 D) mit „HRAC mode of action Class O“ und Aryloxy-phenoxy Propionate (fops) mit „HRAC mode of action Class A“ resistent sind (z. B. DHT, Dow Agrosience Herbicide Tolerance Trait) eingesetzt werden.

Bei der Anwendung der erfindungsgemäßen Wirkstoffe in transgenen Kulturen treten neben den in anderen Kulturen zu beobachtenden Wirkungen gegenüber Schädnpflanzen oftmals Wirkungen auf, die für die Applikation in der jeweiligen transgenen Kultur spezifisch sind, beispielsweise ein verändertes oder speziell erweitertes Unkrautspektrum, das bekämpft werden kann, veränderte Aufwandmengen, die für die Applikation eingesetzt werden können, vorzugsweise gute Kombinierbarkeit mit den Herbiziden, gegenüber denen die transgene Kultur resistent ist, sowie Beeinflussung von Wuchs und Ertrag der transgenen Kulturpflanzen.

Gegenstand der Erfindung ist deshalb auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) als Herbizide zur Bekämpfung von Schädnpflanzen in transgenen Kulturpflanzen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können in Form von Spritzpulvern, emulgierbaren Konzentraten, versprühbaren Lösungen, Stäubemitteln oder Granulaten in den üblichen Zubereitungen angewendet werden. Gegenstand der Erfindung sind deshalb auch herbizide und pflanzenwachstumsregulierende Mittel, welche die erfindungsgemäßen Verbindungen enthalten.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können auf verschiedene Art formuliert werden, je nachdem welche biologischen und/oder chemisch-physikalischen Parameter vorgegeben sind. Als Formulierungsmöglichkeiten kommen beispielsweise in Frage: Spritzpulver (WP), wasserlösliche Pulver (SP), wasserlösliche Konzentrate, emulgierbare Konzentrate (EC), Emulsionen (EW), wie Öl-in-Wasser- und Wasser-in-Öl-Emulsionen, versprühbare Lösungen, Suspensionskonzentrate (SC), Dispersionen auf Öl- oder Wasserbasis, ölmischbare Lösungen, Kapselsuspensionen (CS), Stäubemittel (DP), Beizmittel, Granulate für die Streu- und Bodenapplikation, Granulate (GR) in Form von Mikro-, Sprüh-, Aufzugs- und Adsorptionsgranulaten, wasserdispergierbare Granulate (WG), wasserlösliche Granulate (SG), ULV-Formulierungen, Mikrokapseln und Wachse.

Diese einzelnen Formulierungstypen sind im Prinzip bekannt und werden beispielsweise beschrieben in: Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie", Band 7, C. Hanser Verlag München, 4. Aufl. 1986; Wade van Valkenburg, "Pesticide Formulations", Marcel Dekker, N.Y., 1973; K. Martens, "Spray Drying" Handbook, 3rd Ed. 1979, G. Goodwin Ltd. London.

Die notwendigen Formulierungshilfsmittel wie Inertmaterialien, Tenside, Lösungsmittel und weitere Zusatzstoffe sind ebenfalls bekannt und werden beispielsweise beschrieben in: Watkins, "Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers", 2nd Ed., Darland Books, Caldwell N.J., H.v. Olphen, "Introduction to Clay Colloid Chemistry"; 2nd Ed., J. Wiley & Sons, N.Y.; C. Marsden, "Solvents Guide"; 2nd Ed., Interscience, N.Y. 1963; McCutcheon's "Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publ. Corp., Ridgewood N.J.; Sisley and Wood, "Encyclopedia of Surface Active Agents", Chem. Publ. Co. Inc., N.Y. 1964; Schönfeldt, "Grenzflächenaktive Äthylenoxidaddukte", Wiss. Verlagsgesell., Stuttgart 1976; Winnacker-Küchler, "Chemische Technologie", Band 7, C. Hanser Verlag München, 4. Aufl. 1986.

Auf der Basis dieser Formulierungen lassen sich auch Kombinationen mit anderen pestizid wirksamen Stoffen, wie z.B. Insektiziden, Akariziden, Herbiziden, Fungiziden, sowie mit Safenern, Düngemitteln und/oder Wachstumsregulatoren herstellen, z.B. in Form einer Fertigformulierung oder als Tankmix.

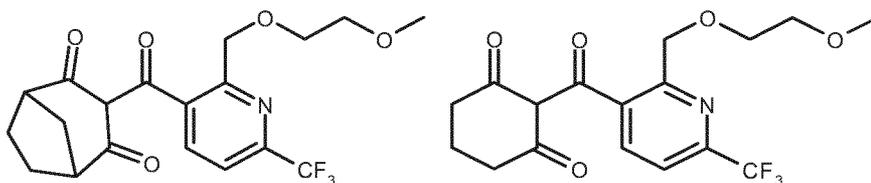
Als Kombinationspartner für die erfindungsgemäßen Verbindungen in Mischungsformulierungen oder im Tank-Mix sind beispielsweise bekannte Wirkstoffe, die auf einer Inhibition von beispielsweise Acetolactat-Synthase, Acetyl-CoA-Carboxylase, Cellulose-Synthase, Enolpyruvylshikimat-3-phosphat-Synthase, Glutamin-Synthetase, p-Hydroxyphenylpyruvat-Dioxygenase, Phytoendesaturase, Photosystem I, Photosystem II, Protoporphyrinogen-Oxidase beruhen, einsetzbar, wie sie z.B. in Weed Research 26 (1986) 441-445 oder in "The Pesticide Manual", 13th Auflage, The British Crop Protection Council and the Royal Soc. of Chemistry, 2003 und der darin zitierten Literatur beschrieben sind.

Als bekannte Herbizide oder Pflanzenwachstumsregulatoren, die mit den erfindungsgemäßen Verbindungen kombiniert werden können, sind z.B. folgende Wirkstoffe zu nennen:

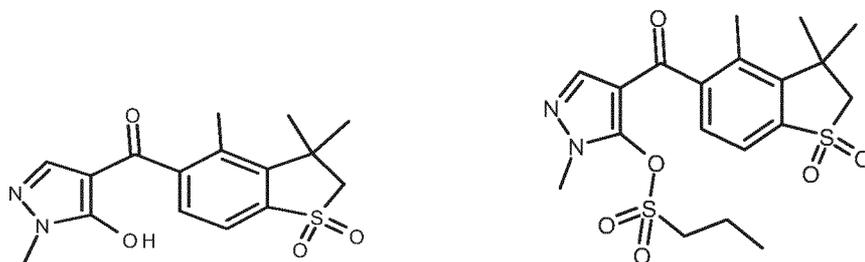
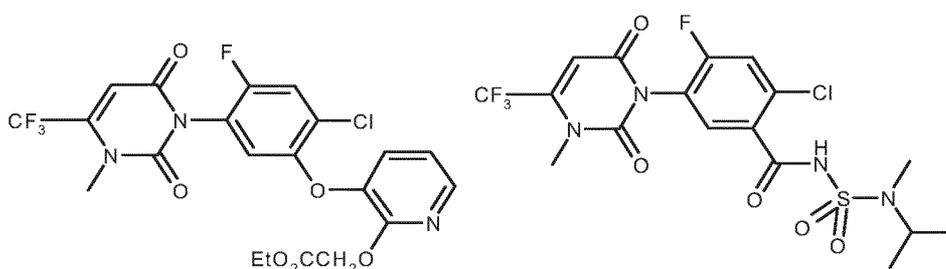
15 Acetochlor, Acibenzolar, Acibenzolar-S-methyl, Acifluorfen, Acifluorfen-sodium, Aclonifen, Alachlor, Allidochlor, Alloxydim, Alloxydim-sodium, Ametryn, Amicarbazone, Amidochlor, Amidosulfuron, Aminopyralid, Amitrole, Ammoniumsulfamat, Ancymidol, Anilofos, Asulam, Atrazine, Azafenidin, Azimsulfuron, Aziprotryn, BAH-043, BAS-140H, BAS-693H, BAS-714H, BAS-762H, BAS-776H, BAS-800H, Beflubutamid, Benazolin, Benazolin-ethyl, bencarbazone, Benfluralin, Benfuresate, 20 Bensulide, Bensulfuron-methyl, Bentazone, Benzfendizone, Benzobicyclon, Benzofenap, Benzofluor, Benzoylprop, Bifenox, Bilanafos, Bilanafos-natrium, Bispyribac, Bispyribac-natrium, Bromacil, Bromobutide, Bromofenoxim, Bromoxynil, Bromuron, Buminafos, Busoxinone, Butachlor, Butafenacil, Butamifos, Butenachlor, Butralin, Butroxydim, Butylate, Cafenstrole, Carbetamide, Carfentrazone, Carfentrazone-ethyl, Chlormethoxyfen, Chloramben, Chlorazifop, Chlorazifop-butyl, Chlorbromuron, 25 Chlorbufam, Chlorfenac, Chlorfenac-natrium, Chlorfenprop, Chlorflurenol, Chlorflurenol-methyl, Chloridazon, Chlorimuron, Chlorimuron-ethyl, Chlormequat-chlorid, Chlornitrofen, Chlorophthalam, Chlorthal-dimethyl, Chlorotoluron, Chlorsulfuron, Cinidon, Cinidon-ethyl, Cinnmethylin, Cinosulfuron, Clethodim, Clodinafop Clodinafop-propargyl, Clofencet, Clomazone, Clomeprop, Cloprop, Clopyralid, Cloransulam, Cloransulam-methyl, Cumyluron, Cyanamide, Cyanazine, Cyclanilide, Cycloate, 30 Cyclosulfamuron, Cycloxydim, Cycluron, Cyhalofop, Cyhalofop-butyl, Cyperquat, Cyprazine, Cyprazole, 2,4-D, 2,4-DB, Daimuron/Dymron, Dalapon, Daminozide, Dazomet, n-Decanol, Desmedipham, Desmetryn, Detosyl-Pyrazolate (DTP), Diallylate, Dicamba, Dichlobenil, Dichlorprop, Dichlorprop-P, Diclofop, Diclofop-methyl, Diclofop-P-methyl, Diclosulam, Diethatyl, Diethatyl-ethyl, Difenoxuron, Difenzoquat, Diflufenican, Diflufenzopyr, Diflufenzopyr-natrium, Dimefuron, Dikegulac-sodium, Dimefuron, Dimepiperate, Dimethachlor, Dimethametryn, Dimethenamid, Dimethenamid-P, 35 Dimethipin, Dimetrasulfuron, Dinitramine, Dinoseb, Dinoterb, Diphenamid, Dipropetryn, Diquat, Diquat-

dibromide, Dithiopyr, Diuron, DNOC, Eglinazine-ethyl, Endothal, EPTC, Esprocarb, Ethalfluralin, Ethametsulfuron-methyl, Ethephon, Ethidimuron, Ethiozin, Ethofumesate, Ethoxyfen, Ethoxyfen-ethyl, Ethoxysulfuron, Etobenzanid, F-5331, d.h. N-[2-Chlor-4-fluor-5-[4-(3fluorpropyl)-4,5-dihydro-5-oxo-1H-tetrazol-1-yl]-phenyl]-ethansulfonamid, Fenoprop, Fenoxaprop, Fenoxaprop-P, Fenoxaprop-ethyl, 5 Fenoxaprop-P-ethyl, Fentrazamide, Fenuron, Flamprop, Flamprop-M-isopropyl, Flamprop-M-methyl, Flazasulfuron, Florasulam, Fluazifop, Fluazifop-P, Fluazifop-butyl, Fluazifop-P-butyl, Fluazolate, Flucarbazone, Flucarbazone-sodium, Flucetosulfuron, Fluchloralin, Flufenacet (Thiafluamide), Flufenpyr, Flufenpyr-ethyl, Flumetralin, Flumetsulam, Flumiclorac, Flumiclorac-pentyl, Flumioxazin, Flumipropyn, Fluometuron, Fluorodifen, Fluoroglycofen, Fluoroglycofen-ethyl, Flupoxam, Flupropacil, Flupropanate, 10 Flupyr-sulfuron, Flupyr-sulfuron-methyl-sodium, Flurenol, Flurenol-butyl, Fluridone, Flurochloridone, Fluroxypyr, Fluroxypyr-meptyl, Flurprimidol, Flurtamone, Fluthiacet, Fluthiacet-methyl, Fluthiamide, Fomesafen, Foramsulfuron, Forchlorfenuron, Fosamine, Furyloxyfen, Gibberellinsäure, Glufosinate, L-Glufosinate, L-Glufosinate-ammonium, Glufosinate-ammonium, Glyphosate, Glyphosate-isopropylammonium, H-9201, Halosafen, Halosulfuron, Halosulfuron-methyl, Haloxyfop, Haloxyfop-P, 15 Haloxyfop-ethoxyethyl, Haloxyfop-P-ethoxyethyl, Haloxyfop-methyl, Haloxyfop-P-methyl, Hexazinone, HNPC-9908, HOK-201, HW-02, Imazamethabenz, Imazamethabenz-methyl, Imazamox, Imazapic, Imazapyr, Imazaquin, Imazethapyr, Imazosulfuron, Inabenfide, Indanofan, Indolessigsäure (IAA), 4-Indol-3-ylbuttersäure (IBA), Iodosulfuron, Iodosulfuron-methyl-natrium, Ioxynil, Isocarbamid, Isopropalin, Isoproturon, Isouron, Isoxaben, Isoxachlortole, Isoxaflutole, Isoxapyrifop, IDH-100, KUH- 20 043, KUH-071, Karbutilate, Ketospiradox, Lactofen, Lenacil, Linuron, Maleinsäurehydrazid, MCPA, MCPB, MCPB-methyl, -ethyl und -natrium, Mecoprop, Mecoprop-natrium, Mecoprop-butotyl, Mecoprop-P-butotyl, Mecoprop-P-dimethylammonium, Mecoprop-P-2-ethylhexyl, Mecoprop-P-kalium, Mefenacet, Mefluidide, Mepiquat-chlorid, Mesosulfuron, Mesosulfuron-methyl, Mesotrione, Methabenzthiazuron, Metam, Metamifop, Metamitron, Metazachlor, Methazole, Methoxyphenone, 25 Methyl-dymron, 1-Methylcyclopropen, Methylisothiocyanat, Metobenzuron, Metobenzuron, Metobromuron, Metolachlor, S-Metolachlor, Metosulam, Metoxuron, Metribuzin, Metsulfuron, Metsulfuron-methyl, Molinate, Monalide, Monocarbamide, Monocarbamide-dihydrogensulfat, Monolinuron, Monosulfuron, Monuron, MT 128, MT-5950, d. h. N-[3-Chlor-4-(1-methylethyl)-phenyl]-2-methylpentanamid, NGGC-011, Naproanilide, Napropamide, Naptalam, NC-310, d.h. 4-(2,4- 30 dichlorobenzoyl)-1-methyl-5-benzyloxy-pyrazole, Neburon, Nicosulfuron, Nipyraclofen, Nitralin, Nitrofen, Nitrophenolat-natrium (Isomerengemisch), Nitrofluorfen, Nonansäure, Norflurazon, Orbencarb, Orthosulfamuron, Oryzalin, Oxadiargyl, Oxadiazon, Oxasulfuron, Oxaziclomefone, Oxyfluorfen, Paclobutrazol, Paraquat, Paraquat-dichlorid, Pelargonsäure (Nonansäure), Pendimethalin, Pendralin, Penoxsulam, Pentanochlor, Pentoxazone, Perfluidone, Pethoxamid, Phenisopham, Phenmedipham, 35 Phenmedipham-ethyl, Picloram, Picolinafen, Pinoxaden, Piperophos, Pirifenop, Pirifenop-butyl, Pretilachlor, Primisulfuron, Primisulfuron-methyl, Probenazole, Profluazol, Procyazine, Prodiamine, Prifluraline, Profoxydim, Prohexadione, Prohexadione-calcium, Prohydrojasmon, Prometon, Prometryn,

Propachlor, Propanil, Propaquizafop, Propazine, Propham, Propisochlor, Propoxycarbazone, Propoxycarbazone-natrium, Propyzamide, Prosulfalin, Prosulfocarb, Prosulfuron, Prynachlor, Pyraclonil, Pyraflufen, Pyraflufen-ethyl, Pyrasulfotole, Pyrazolynate (Pyrazolate), Pyrazosulfuron-ethyl, Pyrazoxyfen, Pyribambenz, Pyribambenz-isopropyl, Pyribenzoxim, Pyributicarb, Pyridafol, Pyridate, 5 Pyriftalid, Pyriminobac, Pyriminobac-methyl, Pyrimisulfan, Pyrithiobac, Pyrithiobac-natrium, Pyroxasulfone, Pyroxulam, Quinclorac, Quinmerac, Quinoclamine, Quizalofop, Quizalofop-ethyl, Quizalofop-P, Quizalofop-P-ethyl, Quizalofop-P-tefuryl, Rimsulfuron, Secbumeton, Sethoxydim, Siduron, Simazine, Simetryn, SN-106279, Sulcotrione, Sulfallate (CDEC), Sulfentrazone, Sulfometuron, Sulfometuron-methyl, Sulfosate (Glyphosate-trimesium), Sulfosulfuron, SYN-523, SYP-249, SYP-298, 10 SYP-300, Tebutam, Tebuthiuron, Tecnazene, Tefuryltrione, Tembotrione, Tepraloxymid, Terbacil, Terbucarb, Terbuchlor, Terbumeton, Terbuthylazine, Terbutryn, TH-547, Thenylchlor, Thiafluamide, Thiazafluron, Thiazopyr, Thidiazimin, Thidiazuron, Thiencarbazone, Thiencarbazone-methyl, Thifensulfuron, Thifensulfuron-methyl, Thiobencarb, Tiocarbazil, Topramezone, Tralkoxydim, Triallate, Triasulfuron, Triaziflam, Triazofenamide, Tribenuron, Tribenuron-methyl, Trichloressigsäure (TCA), 15 Triclopyr, Tridiphane, Trietazine, Trifloxysulfuron, Trifloxysulfuron-natrium, Trifluralin, Triflusulfuron, Triflusulfuron-methyl, Trimeturon, Trinexapac, Trinexapac-ethyl, Tritosulfuron, Tsitodef, Uniconazole, Uniconazole-P, Vernolate, ZJ-0166, ZJ-0270, ZJ-0543, oder ZJ-0862 sowie die folgenden Verbindungen



20



Verbindungen sind entweder mit dem "common name" nach der International Organization for Standardization (ISO) oder mit ihrem chemischen Namen oder Codennummer bezeichnet und umfassen stets sämtliche Anwendungsformen wie Säuren, Salze, Ester oder Modifikationen, wie Isomere, Stereoisomere und optische Isomere. Beispielfhaft sind eine oder auch mehrere Anwendungsformen oder Modifikationen genannt.

Spritzpulver sind in Wasser gleichmäßig dispergierbare Präparate, die neben dem Wirkstoff außer einem Verdünnungs- oder Inertstoff noch Tenside ionischer und/oder nichtionischer Art (Netzmittel, Dispergiermittel), z.B. polyoxyethylierte Alkylphenole, polyoxethylierte Fettalkohole, polyoxethylierte Fettamine, Fettalkoholpolyglykoethersulfate, Alkansulfonate, Alkylbenzolsulfonate, ligninsulfonsaures Natrium, 2,2'-dinaphthylmethan-6,6'-disulfonsaures Natrium, dibutyl-naphthalin-sulfonsaures Natrium oder auch oleoilmethyltaurinsaures Natrium enthalten. Zur Herstellung der Spritzpulver werden die herbiziden Wirkstoffe beispielsweise in üblichen Apparaturen wie Hammermühlen, Gebläsemühlen und Luftstrahlmühlen feingemahlen und gleichzeitig oder anschließend mit den Formulierungshilfsmitteln vermischt.

Emulgierbare Konzentrate werden durch Auflösen des Wirkstoffes in einem organischen Lösungsmittel z.B. Butanol, Cyclohexanon, Dimethylformamid, Xylol oder auch höhersiedenden Aromaten oder Kohlenwasserstoffen oder Mischungen der organischen Lösungsmittel unter Zusatz von einem oder mehreren Tensiden ionischer und/oder nichtionischer Art (Emulgatoren) hergestellt. Als Emulgatoren können beispielsweise verwendet werden: Alkylarylsulfonsaure Calcium-Salze wie Ca-Dodecylbenzolsulfonat oder nichtionische Emulgatoren wie Fettsäurepolyglykolester, Alkylarylpolyglykoether, Fettalkoholpolyglykoether, Propylenoxid-Ethylenoxid-Kondensationsprodukte, Alkylpolyether, Sorbitanester wie z.B. Sorbitanfettsäureester oder Polyoxethylensorbitanester wie z.B. Polyoxyethylensorbitanfettsäureester.

Stäubemittel erhält man durch Vermahlen des Wirkstoffes mit fein verteilten festen Stoffen, z.B. Talkum, natürlichen Tonen, wie Kaolin, Bentonit und Pyrophyllit, oder Diatomeenerde.

Suspensionskonzentrate können auf Wasser- oder Ölbasis sein. Sie können beispielsweise durch Naß-Vermahlung mittels handelsüblicher Perlmühlen und gegebenenfalls Zusatz von Tensiden, wie sie z.B. oben bei den anderen Formulierungstypen bereits aufgeführt sind, hergestellt werden.

5 Emulsionen, z.B. Öl-in-Wasser-Emulsionen (EW), lassen sich beispielsweise mittels Rührern, Kolloidmühlen und/oder statischen Mischern unter Verwendung von wäßrigen organischen Lösungsmitteln und gegebenenfalls Tensiden, wie sie z.B. oben bei den anderen Formulierungstypen bereits aufgeführt sind, herstellen.

10 Granulate können entweder durch Verdüsen des Wirkstoffes auf adsorptionsfähiges, granuliertes Inertmaterial hergestellt werden oder durch Aufbringen von Wirkstoffkonzentraten mittels Klebmitteln, z.B. Polyvinylalkohol, polyacrylsaurem Natrium oder auch Mineralölen, auf die Oberfläche von Trägerstoffen wie Sand, Kaolinite oder von granuliertem Inertmaterial. Auch können geeignete Wirkstoffe in der für die Herstellung von Düngemittelgranulaten üblichen Weise - gewünschtenfalls in Mischung mit Düngemitteln - granuliert werden.

15 Wasserdispergierbare Granulate werden in der Regel nach den üblichen Verfahren wie Sprühtrocknung, Wirbelbett-Granulierung, Teller-Granulierung, Mischung mit Hochgeschwindigkeitsmischern und Extrusion ohne festes Inertmaterial hergestellt.

Zur Herstellung von Teller-, Fließbett-, Extruder- und Sprühgranulate siehe z.B. Verfahren in "Spray-Drying Handbook" 3rd ed. 1979, G. Goodwin Ltd., London; J.E. Browning, "Agglomeration", Chemical and Engineering 1967, Seiten 147 ff; "Perry's Chemical Engineer's Handbook", 5th Ed., 20 McGraw-Hill, New York 1973, S. 8-57.

Für weitere Einzelheiten zur Formulierung von Pflanzenschutzmitteln siehe z.B. G.C. Klingman, "Weed Control as a Science", John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, Seiten 81-96 und J.D. Freyer, S.A. Evans, "Weed Control Handbook", 5th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, Seiten 101-103.

25 Die agrochemischen Zubereitungen enthalten in der Regel 0.1 bis 99 Gew.-%, insbesondere 0.1 bis 95 Gew.-%, erfindungsgemäße Verbindungen.

In Spritzpulvern beträgt die Wirkstoffkonzentration z.B. etwa 10 bis 90 Gew.-%, der Rest zu 100 Gew.-% besteht aus üblichen Formulierungsbestandteilen. Bei emulgierbaren Konzentraten kann die Wirkstoffkonzentration etwa 1 bis 90, vorzugsweise 5 bis 80 Gew.-% betragen. Staubförmige 30 Formulierungen enthalten 1 bis 30 Gew.-% Wirkstoff, vorzugsweise meistens 5 bis 20 Gew.-% an Wirkstoff, versprühbare Lösungen enthalten etwa 0.05 bis 80, vorzugsweise 2 bis 50 Gew.-% Wirkstoff. Bei wasserdispergierbaren Granulaten hängt der Wirkstoffgehalt zum Teil davon ab, ob die wirksame

Verbindung flüssig oder fest vorliegt und welche Granulierhilfsmittel, Füllstoffe usw. verwendet werden. Bei den in Wasser dispergierbaren Granulaten liegt der Gehalt an Wirkstoff beispielsweise zwischen 1 und 95 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 10 und 80 Gew.-%.

5 Daneben enthalten die genannten Wirkstoffformulierungen gegebenenfalls die jeweils üblichen Haft-, Netz-, Dispergier-, Emulgier-, Penetrations-, Konservierungs-, Frostschutz- und Lösungsmittel, Füll-, Träger- und Farbstoffe, Entschäumer, Verdunstungshemmer und den pH-Wert und die Viskosität beeinflussende Mittel.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen weisen eine starke mikrobizide Wirkung auf und können zur Bekämpfung von unerwünschten Mikroorganismen, wie Fungi (Pilze) und Bakterien, im Pflanzenschutz  
10 und im Materialschutz eingesetzt werden.

Fungizide lassen sich im Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes und Deuteromycetes einsetzen.

Bakterizide lassen sich im Pflanzenschutz zur Bekämpfung von Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, Enterobacteriaceae, Corynebacteriaceae und Streptomycetaceae einsetzen.

15 Beispielhaft aber nicht begrenzend seien einige Erreger von pilzlichen und bakteriellen Erkrankungen, die unter die oben aufgezählten Oberbegriffe fallen, genannt:

Erkrankungen, hervorgerufen durch Erreger des Echten Mehltaus wie z.B.

Blumeria-Arten, wie beispielsweise *Blumeria graminis*;

Podosphaera-Arten, wie beispielsweise *Podosphaera leucotricha*;

20 Sphaerotheca-Arten, wie beispielsweise *Sphaerotheca fuliginea*;

Uncinula-Arten, wie beispielsweise *Uncinula necator*;

Erkrankungen, hervorgerufen durch Erreger von Rostkrankheiten wie z.B.

Gymnosporangium-Arten, wie beispielsweise *Gymnosporangium sabiniae*

Hemileia-Arten, wie beispielsweise *Hemileia vastatrix*;

25 Phakopsora-Arten, wie beispielsweise *Phakopsora pachyrhizi* und *Phakopsora meibomia*;

Puccinia-Arten, wie beispielsweise *Puccinia recondita*;

Uromyces-Arten, wie beispielsweise *Uromyces appendiculatus*;

Erkrankungen, hervorgerufen durch Erreger der Gruppe der Oomyceten wie z.B.

Bremia-Arten, wie beispielsweise *Bremia lactucae*;

30 Peronospora-Arten, wie beispielsweise *Peronospora pisi* oder *P. brassicae*;

Phytophthora-Arten, wie beispielsweise *Phytophthora infestans*;

Plasmopara-Arten, wie beispielsweise *Plasmopara viticola*;

Pseudoperonospora-Arten, wie beispielsweise *Pseudoperonospora humuli* oder

- Pseudoperonospora cubensis;  
Pythium-Arten, wie beispielsweise Pythium ultimum;  
Blattfleckenkrankheiten und Blattwelken, hervorgerufen durch z.B.  
Alternaria-Arten, wie beispielsweise Alternaria solani;
- 5 Cercospora-Arten, wie beispielsweise Cercospora beticola;  
Cladosporium-Arten, wie beispielsweise Cladosporium cucumerinum;  
Cochliobolus-Arten, wie beispielsweise Cochliobolus sativus  
(Konidienform: Drechslera, Syn: Helminthosporium);  
Colletotrichum-Arten, wie beispielsweise Colletotrichum lindemuthanium;
- 10 Cycloconium-Arten, wie beispielsweise Cycloconium oleaginum;  
Diaporthe-Arten, wie beispielsweise Diaporthe citri;  
Elsinoe-Arten, wie beispielsweise Elsinoe fawcettii;  
Gloeosporium-Arten, wie beispielsweise Gloeosporium laeticolor;  
Glomerella-Arten, wie beispielsweise Glomerella cingulata;
- 15 Guignardia-Arten, wie beispielsweise Guignardia bidwelli;  
Leptosphaeria-Arten, wie beispielsweise Leptosphaeria maculans;  
Magnaporthe-Arten, wie beispielsweise Magnaporthe grisea;  
Mycosphaerella-Arten, wie beispielsweise Mycosphaerella graminicola und Mycosphaerella fijiensis;  
Phaeosphaeria-Arten, wie beispielsweise Phaeosphaeria nodorum;
- 20 Pyrenophora-Arten, wie beispielsweise Pyrenophora teres;  
Ramularia-Arten, wie beispielsweise Ramularia collo-cygni;  
Rhynchosporium-Arten, wie beispielsweise Rhynchosporium secalis;  
Septoria-Arten, wie beispielsweise Septoria apii;  
Typhula-Arten, wie beispielsweise Typhula incarnata;
- 25 Venturia-Arten, wie beispielsweise Venturia inaequalis;  
Wurzel- und Stengelkrankheiten, hervorgerufen durch z.B.  
Corticium-Arten, wie beispielsweise Corticium graminearum;  
Fusarium-Arten, wie beispielsweise Fusarium oxysporum;  
Gaeumannomyces-Arten, wie beispielsweise Gaeumannomyces graminis;
- 30 Rhizoctonia-Arten, wie beispielsweise Rhizoctonia solani;  
Tapesia-Arten, wie beispielsweise Tapesia acuformis;  
Thielaviopsis-Arten, wie beispielsweise Thielaviopsis basicola;  
Ähren- und Rispenkrankheiten (inklusive Maiskolben), hervorgerufen durch z.B.  
Alternaria-Arten, wie beispielsweise Alternaria spp.;
- 35 Aspergillus-Arten, wie beispielsweise Aspergillus flavus;  
Cladosporium-Arten, wie beispielsweise Cladosporium cladosporioides;  
Claviceps-Arten, wie beispielsweise Claviceps purpurea;

- Fusarium-Arten, wie beispielsweise *Fusarium culmorum*;  
Gibberella-Arten, wie beispielsweise *Gibberella zeae*;  
Monographella-Arten, wie beispielsweise *Monographella nivalis*;  
Erkrankungen, hervorgerufen durch Brandpilze wie z.B.
- 5 Sphacelotheca-Arten, wie beispielsweise *Sphacelotheca reiliana*;  
Tilletia-Arten, wie beispielsweise *Tilletia caries*;  
Urocystis-Arten, wie beispielsweise *Urocystis occulta*;  
Ustilago-Arten, wie beispielsweise *Ustilago nuda*;  
Fruchtfäule hervorgerufen durch z.B.
- 10 Aspergillus-Arten, wie beispielsweise *Aspergillus flavus*;  
Botrytis-Arten, wie beispielsweise *Botrytis cinerea*;  
Penicillium-Arten, wie beispielsweise *Penicillium expansum* und *Penicillium purpurogenum*;  
Sclerotinia-Arten, wie beispielsweise *Sclerotinia sclerotiorum*;  
Verticillium-Arten, wie beispielsweise *Verticillium albo-atrum*;
- 15 Samen- und bodenbürtige Fäulen und Welken, sowie Sämlingserkrankungen, hervorgerufen durch z.B.  
Alternaria-Arten, wie beispielsweise *Alternaria brassicicola*  
Aphanomyces-Arten, wie beispielsweise *Aphanomyces euteiches*  
Ascochyta-Arten, wie beispielsweise *Ascochyta lentis*  
Aspergillus-Arten, wie beispielsweise *Aspergillus flavus*
- 20 Cladosporium-Arten, wie beispielsweise *Cladosporium herbarum*  
Cochliobolus-Arten, wie beispielsweise *Cochliobolus sativus*  
(Konidienform: *Drechslera*, *Bipolaris* Syn: *Helminthosporium*);  
Colletotrichum-Arten, wie beispielsweise *Colletotrichum coccodes*;  
Fusarium-Arten, wie beispielsweise *Fusarium culmorum*;
- 25 Gibberella-Arten, wie beispielsweise *Gibberella zeae*;  
Macrophomina-Arten, wie beispielsweise *Macrophomina phaseolina*  
Monographella-Arten, wie beispielsweise *Monographella nivalis*;  
Penicillium-Arten, wie beispielsweise *Penicillium expansum*  
Phoma-Arten, wie beispielsweise *Phoma lingam*
- 30 Phomopsis-Arten, wie beispielsweise *Phomopsis sojae*;  
Phytophthora Arten, wie beispielsweise *Phytophthora cactorum*;  
Pyrenophora-Arten, wie beispielsweise *Pyrenophora graminea*  
Pyricularia-Arten, wie beispielsweise *Pyricularia oryzae*;  
Pythium-Arten, wie beispielsweise *Pythium ultimum*;
- 35 Rhizoctonia-Arten, wie beispielsweise *Rhizoctonia solani*;  
Rhizopus-Arten, wie beispielsweise *Rhizopus oryzae*  
Sclerotium-Arten, wie beispielsweise *Sclerotium rolfsii*;

- Septoria-Arten, wie beispielsweise *Septoria nodorum*;  
 Typhula-Arten, wie beispielsweise *Typhula incarnata*;  
 Verticillium-Arten, wie beispielsweise *Verticillium dahliae*  
 Krebserkrankungen, Gallen und Hexenbesen, hervorgerufen durch z.B.
- 5 Nectria-Arten, wie beispielsweise *Nectria galligena*;  
 Welkeerkrankungen hervorgerufen durch z.B.  
 Monilinia-Arten, wie beispielsweise *Monilinia laxa*;  
 Deformationen von Blättern, Blüten und Früchten, hervorgerufen durch z.B.  
 Taphrina-Arten, wie beispielsweise *Taphrina deformans*;
- 10 Degenerationserkrankungen holziger pflanzen, hervorgerufen durch z.B.  
 Esca-Arten, wie beispielsweise *Phaeomoniella chlamydospora* und *Phaeoacremonium aleophilum* und  
*Fomitiporia mediterranea*;  
 Blüten- und Samenerkrankungen, hervorgerufen durch z.B.  
 Botrytis-Arten, wie beispielsweise *Botrytis cinerea*;
- 15 Erkrankungen von Pflanzenknollen, hervorgerufen durch z.B.  
 Rhizoctonia-Arten, wie beispielsweise *Rhizoctonia solani*;  
 Helminthosporium-Arten, wie beispielsweise *Helminthosporium solani*;  
 Erkrankungen, hervorgerufen durch bakterielle Erreger wie z.B.  
 Xanthomonas-Arten, wie beispielsweise *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*;
- 20 Pseudomonas-Arten, wie beispielsweise *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*;  
 Erwinia-Arten, wie beispielsweise *Erwinia amylovora*;  
 Bevorzugt können die folgenden Krankheiten von Soja-Bohnen bekämpft werden:  
 Pilzkrankheiten an Blättern, Stängeln, Schoten und Samen verursacht durch z.B.  
 Alternaria leaf spot (*Alternaria spec. atrans tenuissima*), Anthracnose (*Colletotrichum gloeosporoides*  
 25 *dematium* var. *truncatum*), Brown spot (*Septoria glycines*), Cercospora leaf spot and blight (*Cercospora*  
*kikuchii*), Choanephora leaf blight (*Choanephora infundibulifera trispora* (Syn.)), Dactuliophora leaf spot  
 (*Dactuliophora glycines*), Downy Mildew (*Peronospora manshurica*), Drechslera blight (*Drechslera*  
*glycini*), Frogeye Leaf spot (*Cercospora sojina*), Leptosphaerulina Leaf Spot (*Leptosphaerulina trifolii*),  
 Phyllosticta Leaf Spot (*Phyllosticta sojaecola*), Pod and Stem Blight (*Phomopsis sojiae*), Powdery Mildew  
 30 (*Microsphaera diffusa*), Pyrenochaeta Leaf Spot (*Pyrenochaeta glycines*), Rhizoctonia Aerial, Foliage,  
 and Web Blight (*Rhizoctonia solani*), Rust (*Phakopsora pachyrhizi*), Scab (*Sphaceloma glycines*),  
 Stemphylium Leaf Blight (*Stemphylium botryosum*), Target Spot (*Corynespora cassiicola*)
- Pilzkrankheiten an Wurzeln und der Stängelbasis verursacht durch z.B.
- Black Root Rot (*Calonectria crotalariae*), Charcoal Rot (*Macrophomina phaseolina*), Fusarium Blight or  
 35 Wilt, Root Rot, and Pod and Collar Rot (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium*  
*semitectum*, *Fusarium equiseti*), Mycoleptodiscus Root Rot (*Mycoleptodiscus terrestris*), Neocosmospora

(*Neocosmopora vasinfecta*), Pod and Stem Blight (*Diaporthe phaseolorum*), Stem Canker (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), *Phytophthora* Rot (*Phytophthora megasperma*), Brown Stem Rot (*Phialophora gregata*), *Pythium* Rot (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotylum*, *Pythium ultimum*), *Rhizoctonia* Root Rot, Stem Decay, and Damping-Off (*Rhizoctonia solani*), *Sclerotinia* Stem Decay (*Sclerotinia sclerotiorum*), *Sclerotinia* Southern Blight (*Sclerotinia rolfsii*), *Thielaviopsis* Root Rot (*Thielaviopsis basicola*).

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe weisen auch eine stärkende Wirkung in Pflanzen auf. Sie eignen sich daher zur Mobilisierung pflanzeneigener Abwehrkräfte gegen Befall durch unerwünschte Mikroorganismen.

10 Unter pflanzenstärkenden (resistenzinduzierenden) Stoffen sind im vorliegenden Zusammenhang solche Substanzen zu verstehen, die in der Lage sind, das Abwehrsystem von Pflanzen so zu stimulieren, dass die behandelten Pflanzen bei nachfolgender Inokulation mit unerwünschten Mikroorganismen weitgehende Resistenz gegen diese Mikroorganismen entfalten.

15 Unter unerwünschten Mikroorganismen sind im vorliegenden Fall phytopathogene Pilze, Bakterien und Viren zu verstehen. Die erfindungsgemäßen Stoffe können also eingesetzt werden, um Pflanzen innerhalb eines gewissen Zeitraums nach der Behandlung gegen den Befall durch die genannten Schaderreger zu schützen. Der Zeitraum, innerhalb dessen Schutz herbeigeführt wird, erstreckt sich im Allgemeinen von 1 bis 10 Tage, vorzugsweise 1 bis 7 Tage nach der Behandlung der Pflanzen mit den Wirkstoffen.

20 Die gute Pflanzenverträglichkeit der Wirkstoffe in den zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten notwendigen Konzentrationen erlaubt eine Behandlung von oberirdischen Pflanzenteilen, von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens.

Dabei lassen sich die erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit besonders gutem Erfolg zur Bekämpfung von Getreidekrankheiten, wie z.B. gegen *Puccinia*-Arten und von Krankheiten im Wein-, Obst- und Gemüseanbau, wie z.B. gegen *Botrytis*-, *Venturia*- oder *Alternaria*-Arten, einsetzen.

25 Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe eignen sich auch zur Steigerung des Ernteertrages. Sie sind außerdem mindertoxisch und weisen eine gute Pflanzenverträglichkeit auf.

Darüber hinaus kann durch die erfindungsgemäße Behandlung der Mykotoxingehalt im Erntegut und den daraus hergestellten Nahrungs- und Futtermitteln verringert werden. Besonders, aber nicht ausschließlich sind hierbei folgende Mykotoxine zu nennen: Deoxynivalenol (DON), Nivalenol, 15-Ac-DON, 3-Ac-DON, T2- und HT2- Toxin, Fumonisine, Zearalenon, Moniliformin, Fusarin, Diacetoxyscirpenol (DAS), Beauvericin, Enniatin, Fusaroproliferin, Fusarenol, Ochratoxine, Patulin, Mutterkornalkaloide und Aflatoxine, die beispielsweise von den folgenden Pilzen verursacht werden können: *Fusarium spec.*,

wie *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoroii*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminearum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides* u.a. sowie auch von *Aspergillus spec.*,  
5 *Penicillium spec.*, *Claviceps purpurea*, *Stachybotrys spec.* u.a.

Im Materialschutz lassen sich die erfindungsgemäßen Stoffe zum Schutz von technischen Materialien gegen Befall und Zerstörung durch unerwünschte Mikroorganismen einsetzen.

Unter technischen Materialien sind im vorliegenden Zusammenhang nichtlebende Materialien zu verstehen, die für die Verwendung in der Technik zubereitet worden sind. Beispielsweise können technische Materialien,  
10 die durch erfindungsgemäße Wirkstoffe vor mikrobieller Veränderung oder Zerstörung geschützt werden sollen, Klebstoffe, Leime, Papier und Karton, Textilien, Leder, Holz, Anstrichmittel und Kunststoffartikel, Kühlschmierstoffe und andere Materialien sein, die von Mikroorganismen befallen oder zersetzt werden können. Im Rahmen der zu schützenden Materialien seien auch Teile von Produktionsanlagen, beispielsweise Kühlwasserkreisläufe, genannt, die durch Vermehrung von Mikroorganismen beeinträchtigt werden können.  
15 Im Rahmen der vorliegenden Erfindung seien als technische Materialien vorzugsweise Klebstoffe, Leime, Papiere und Kartone, Leder, Holz, Anstrichmittel, Kühlschmiermittel und Wärmeübertragungsflüssigkeiten genannt, besonders bevorzugt Holz.

Als Mikroorganismen, die einen Abbau oder eine Veränderung der technischen Materialien bewirken können, seien beispielsweise Bakterien, Pilze, Hefen, Algen und Schleimorganismen genannt. Vorzugs-  
20 weise wirken die erfindungsgemäßen Wirkstoffe gegen Pilze, insbesondere Schimmelpilze, holzverfärbende und holzerstörende Pilze (*Basidiomyceten*) sowie gegen Schleimorganismen und Algen.

Es seien beispielsweise Mikroorganismen der folgenden Gattungen genannt:

Alternaria, wie *Alternaria tenuis*,  
Aspergillus, wie *Aspergillus niger*,  
25 Chaetomium, wie *Chaetomium globosum*,  
Coniophora, wie *Coniophora puctana*,  
Lentinus, wie *Lentinus tigrinus*,  
Penicillium, wie *Penicillium glaucum*,  
Polyporus, wie *Polyporus versicolor*,  
30 Aureobasidium, wie *Aureobasidium pullulans*,  
Sclerophoma, wie *Sclerophoma pityophila*,  
Trichoderma, wie *Trichoderma viride*,  
Escherichia, wie *Escherichia coli*,  
Pseudomonas, wie *Pseudomonas aeruginosa*,

Staphylococcus, wie Staphylococcus aureus.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel zum Bekämpfen unerwünschter Mikroorganismen, umfassend wenigstens eines der erfindungsgemäßen Verbindungen.

- 5 Die erfindungsgemäßen Verbindungen können dazu in Abhängigkeit von ihren jeweiligen physikalischen und/ oder chemischen Eigenschaften in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Kalt- und Warmnebel-Formulierungen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit  
10 Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/ oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaum erzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im Wesentlichen infrage: Aromaten, wie Xylol, Toluol oder Alkyl-  
15 naphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfraktionen, Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Ether und Ester, Ketone, wie Aceton, Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, sowie Wasser. Mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder  
20 Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z.B. Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid. Als feste Trägerstoffe kommen infrage: z.B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate. Als feste Trägerstoffe für  
25 Granulate kommen infrage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Bims, Marmor, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehl, Kokosnussschalen, Maiskolben und Tabakstängel. Als Emulgier und/oder schaum erzeugende Mittel kommen infrage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäureester, Polyoxyethylen-Fettalkoholether, z.B. Alkylarylpoly-  
30 glycoether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate. Als Dispergiermittel kommen infrage: z.B. Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kepheline und Lecithine, und  
35 synthetische Phospholipide. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe, wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

Die Formulierungen enthalten im Allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff,  
5 vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Die zuvor beschriebenen Formulierungen können in einem erfindungsgemäßen Verfahren zum Bekämpfen unerwünschter Mikroorganismen verwendet werden, bei dem die erfindungsgemäßen Verbindungen auf die Mikroorganismen und/oder in deren Lebensraum ausgebracht werden.

Die Bekämpfung von phytopathogenen Pilzen durch die Behandlung des Saatguts von Pflanzen ist seit  
10 langem bekannt und ist Gegenstand ständiger Verbesserungen. Dennoch ergeben sich bei der Behandlung von Saatgut eine Reihe von Problemen, die nicht immer zufrieden stellend gelöst werden können. So ist es erstrebenswert, Verfahren zum Schutz des Saatguts und der keimenden Pflanze zu entwickeln, die das zusätzliche Ausbringen von Pflanzenschutzmitteln nach der Saat oder nach dem Auflaufen der Pflanzen überflüssig machen oder zumindest deutlich verringern. Es ist weiterhin erstrebenswert, die Menge des  
15 eingesetzten Wirkstoffs dahingehend zu optimieren, dass das Saatgut und die keimende Pflanze vor dem Befall durch phytopathogene Pilze bestmöglich geschützt wird, ohne jedoch die Pflanze selbst, durch den eingesetzten Wirkstoff zu schädigen. Insbesondere sollten Verfahren zur Behandlung von Saatgut auch die intrinsischen fungiziden Eigenschaften transgener Pflanzen einbeziehen, um einen optimalen Schutz des Saatguts und der keimenden Pflanze bei einem minimalen Aufwand an Pflanzenschutzmitteln zu  
20 erreichen.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich daher insbesondere auch auf ein Verfahren zum Schutz von Saatgut und keimenden Pflanzen vor dem Befall von phytopathogenen Pilzen, indem das Saatgut mit einem erfindungsgemäßen Mittel behandelt wird.

Die Erfindung bezieht sich ebenfalls auf die Verwendung der erfindungsgemäßen Mittel zur Behandlung  
25 von Saatgut zum Schutz des Saatguts und der keimenden Pflanze vor phytopathogenen Pilzen.

Weiterhin bezieht sich die Erfindung auf Saatgut, welches zum Schutz vor phytopathogenen Pilzen mit einem erfindungsgemäßen Mittel behandelt wurde.

Einer der Vorteile der vorliegenden Erfindung ist es, dass aufgrund der besonderen systemischen Eigenschaften der erfindungsgemäßen Mittel die Behandlung des Saatguts mit diesen Mitteln nicht nur  
5 das Saatgut selbst, sondern auch die daraus hervorgehenden Pflanzen nach dem Auflaufen vor phytopathogenen Pilzen schützt. Auf diese Weise kann die unmittelbare Behandlung der Kultur zum Zeitpunkt der Aussaat oder kurz danach entfallen.

Ebenso ist es als vorteilhaft anzusehen, dass die erfindungsgemäßen Mischungen insbesondere auch bei transgenem Saatgut eingesetzt werden können.

10 Die erfindungsgemäßen Mittel eignen sich zum Schutz von Saatgut jeglicher Pflanzensorte, die in der Landwirtschaft, im Gewächshaus, in Forsten oder im Gartenbau eingesetzt wird. Insbesondere handelt es sich dabei um Saatgut von Getreide (wie Weizen, Gerste, Roggen, Hirse und Hafer), Mais, Baumwolle, Soja, Reis, Kartoffeln, Sonnenblume, Bohne, Kaffee, Rübe (z.B. Zuckerrübe und Futterrübe), Erdnuss, Gemüse (wie Tomate, Gurke, Zwiebeln und Salat), Rasen und Zierpflanzen. Besondere Bedeutung  
15 kommt der Behandlung des Saatguts von Getreide (wie Weizen, Gerste, Roggen und Hafer), Mais und Reis zu.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung wird das erfindungsgemäße Mittel alleine oder in einer geeigneten Formulierung auf das Saatgut aufgebracht. Vorzugsweise wird das Saatgut in einem Zustand behandelt, in dem so stabil ist, dass keine Schäden bei der Behandlung auftreten. Im Allgemeinen kann  
20 die Behandlung des Saatguts zu jedem Zeitpunkt zwischen der Ernte und der Aussaat erfolgen. Üblicherweise wird Saatgut verwendet, das von der Pflanze getrennt und von Kolben, Schalen, Stängeln, Hülle, Wolle oder Fruchtfleisch befreit wurde. So kann zum Beispiel Saatgut verwendet werden, das geerntet, gereinigt und bis zu einem Feuchtigkeitsgehalt von unter 15 Gew.-% getrocknet wurde. Alternativ kann auch Saatgut verwendet werden, das nach dem Trocknen z.B. mit Wasser behandelt und  
25 dann erneut getrocknet wurde.

Im Allgemeinen muss bei der Behandlung des Saatguts darauf geachtet werden, dass die Menge des auf das Saatgut aufgebrachten erfindungsgemäßen Mittels und/oder weiterer Zusatzstoffe so gewählt wird, dass die Keimung des Saatguts nicht beeinträchtigt bzw. die daraus hervorgehende Pflanze nicht geschädigt wird. Dies ist vor allem bei Wirkstoffen zu beachten, die in bestimmten Aufwandmengen  
30 phytotoxische Effekte zeigen können.

Die erfindungsgemäßen Mittel können unmittelbar aufgebracht werden, also ohne weitere Komponenten zu enthalten und ohne verdünnt worden zu sein. In der Regel ist es vorzuziehen, die Mittel in Form einer geeigneten Formulierung auf das Saatgut aufzubringen. Geeignete Formulierungen und Verfahren für die

Saatgutbehandlung sind dem Fachmann bekannt und werden z.B. in den folgenden Dokumenten beschrieben: US 4,272,417 A, US 4,245,432 A, US 4,808,430 A, US 5,876,739 A, US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675 A1, WO 2002/028186 A2.

Die erfindungsgemäß verwendbaren Wirkstoffkombinationen können in die üblichen Beizmittel-  
5 Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Schäume, Slurries oder andere Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Formulierungen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, indem man die Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen mit üblichen Zusatzstoffen vermischt, wie zum Beispiel übliche Streckmittel sowie Lösungs- oder Verdünnungsmittel, Farbstoffe, Netzmittel, Dispergiermittel, Emulgatoren,  
10 Entschäumer, Konservierungsmittel, sekundäre Verdickungsmittel, Kleber, Gibberelline und auch Wasser.

Als Farbstoffe, die in den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen enthalten sein können, kommen alle für derartige Zwecke üblichen Farbstoffe in Betracht. Dabei sind sowohl in Wasser wenig lösliche Pigmente als auch in Wasser lösliche Farbstoffe verwendbar. Als Beispiele genannt seien  
15 die unter den Bezeichnungen Rhodamin B, C.I. Pigment Red 112 und C.I. Solvent Red 1 bekannten Farbstoffe.

Als Netzmittel, die in den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen enthalten sein können, kommen alle zur Formulierung von agrochemischen Wirkstoffen üblichen, die Benetzung fördernden Stoffe in Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkyl-naphthalin-Sulfonate, wie Diisopropyl-  
20 oder Diisobutyl-naphthalin-Sulfonate.

Als Dispergiermittel und/oder Emulgatoren, die in den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen enthalten sein können, kommen alle zur Formulierung von agrochemischen Wirkstoffen üblichen nichtionischen, anionischen und kationischen Dispergiermittel in Betracht. Vorzugsweise verwendbar sind nichtionische oder anionische Dispergiermittel oder Gemische von nichtionischen oder  
25 anionischen Dispergiermitteln. Als geeignete nichtionische Dispergiermittel sind insbesondere Ethylenoxid-Propylenoxid Blockpolymere, Alkylphenolpolyglykolether sowie Tristyrylphenolpolyglykolether und deren phosphatierte oder sulfatierte Derivate zu nennen. Geeignete anionische Dispergiermittel sind insbesondere Ligninsulfonate, Polyacrylsäuresalze und Arylsulfonat-Formaldehydkondensate.

Als Entschäumer können in den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen alle zur  
30 Formulierung von agrochemischen Wirkstoffen üblichen schaumhemmenden Stoffe enthalten sein. Vorzugsweise verwendbar sind Silikonentschäumer und Magnesiumstearat.

Als Konservierungsmittel können in den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen alle

für derartige Zwecke in agrochemischen Mitteln einsetzbaren Stoffe vorhanden sein. Beispielhaft genannt seien Dichlorophen und Benzylalkoholhemiformal.

Als sekundäre Verdickungsmittel, die in den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen enthalten sein können, kommen alle für derartige Zwecke in agrochemischen Mitteln einsetzbaren Stoffe  
5 in Frage. Vorzugsweise in Betracht kommen Cellulosederivate, Acrylsäurederivate, Xanthan, modifizierte Tone und hochdisperse Kieselsäure.

Als Kleber, die in den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen enthalten sein können, kommen alle üblichen in Beizmitteln einsetzbaren Bindemittel in Frage. Vorzugsweise genannt seien Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylacetat, Polyvinylalkohol und Tylose.

10 Als Gibberelline, die in den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen enthalten sein können, kommen vorzugsweise die Gibberelline A1, A3 (= Gibberellinsäure), A4 und A7 infrage, besonders bevorzugt verwendet man die Gibberellinsäure. Die Gibberelline sind bekannt (vgl. R. Wegler „Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel“, Bd. 2, Springer Verlag, 1970, S. 401-412).

15 Die erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen können entweder direkt oder nach vorherigem Verdünnen mit Wasser zur Behandlung von Saatgut der verschiedensten Art eingesetzt werden. So lassen sich die Konzentrate oder die daraus durch Verdünnen mit Wasser erhältlichen Zubereitungen einsetzen zur Beizung des Saatgutes von Getreide, wie Weizen, Gerste, Roggen, Hafer und Triticale, sowie des Saatgutes von Mais, Reis, Raps, Erbsen, Bohnen, Baumwolle, Sonnenblumen und Rüben oder  
20 auch von Gemüsesaatgut der verschiedensten Natur. Die erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen oder deren verdünnte Zubereitungen können auch zum Beizen von Saatgut transgener Pflanzen eingesetzt werden. Dabei können im Zusammenwirken mit den durch Expression gebildeten Substanzen auch zusätzliche synergistische Effekte auftreten.

Zur Behandlung von Saatgut mit den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen oder  
25 den daraus durch Zugabe von Wasser hergestellten Zubereitungen kommen alle üblicherweise für die Beizung einsetzbaren Mischgeräte in Betracht. Im einzelnen geht man bei der Beizung so vor, dass man das Saatgut in einen Mischer gibt, die jeweils gewünschte Menge an Beizmittel-Formulierungen entweder als solche oder nach vorherigem Verdünnen mit Wasser hinzufügt und bis zur gleichmäßigen Verteilung der Formulierung auf dem Saatgut mischt. Gegebenenfalls schließt sich ein Trocknungsvorgang an.

Die Aufwandmenge an den erfindungsgemäß verwendbaren Beizmittel-Formulierungen kann innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Sie richtet sich nach dem jeweiligen Gehalt der Wirkstoffe in den Formulierungen und nach dem Saatgut. Die Aufwandmengen an Wirkstoffkombination liegen im Allgemeinen zwischen 0,001 und 50 g pro Kilogramm Saatgut, vorzugsweise zwischen 0,01 und 15 g pro  
5 Kilogramm Saatgut.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können als solche oder in ihren Formulierungen auch in Mischung mit bekannten Fungiziden, Bakteriziden, Akariziden, Nematiziden oder Insektiziden verwendet werden, um so z.B. das Wirkungsspektrum zu verbreitern oder Resistenzentwicklungen vorzubeugen.

Auch eine Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen, wie Herbiziden oder mit Düngemitteln und  
10 Wachstumsregulatoren, Safener bzw. Semiochemicals ist möglich.

Darüber hinaus weisen die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel (I) auch sehr gute antimykotische Wirkungen auf. Sie besitzen ein sehr breites antimykotisches Wirkungsspektrum, insbesondere gegen Dermatophyten und Sprosspilze, Schimmel und diphasische Pilze (z.B. gegen Candida-Spezies wie *Candida albicans*, *Candida glabrata*) sowie Epidermophyton floccosum,  
15 Aspergillus-Spezies wie *Aspergillus niger* und *Aspergillus fumigatus*, Trichophyton-Spezies wie *Trichophyton mentagrophytes*, Microsporon-Spezies wie *Microsporon canis* und *audouinii*. Die Aufzählung dieser Pilze stellt keinesfalls eine Beschränkung des erfassbaren mykotischen Spektrums dar, sondern hat nur erläuternden Charakter.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können daher sowohl in medizinische als auch in nicht-  
20 medizinische Anwendungen eingesetzt werden.

Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsformen, wie gebrauchsfertige Lösungen, Suspensionen, Spritzpulver, Pasten, lösliche Pulver, Stäubemittel und Granulate angewendet werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Gießen, Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstäuben, Verschäumen, Bestreichen usw. Es ist ferner  
25 möglich, die Wirkstoffe nach dem Ultra-Low-Volume-Verfahren auszubringen oder die Wirkstoffzubereitung oder den Wirkstoff selbst in den Boden zu injizieren.

Es kann auch das Saatgut der Pflanzen behandelt werden.

Beim Einsatz der erfindungsgemäßen Verbindungen als Fungizide können die Aufwandmengen je nach Applikationsart innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Bei der Behandlung von  
30 Pflanzenteilen liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 10 und 1.000 g/ha. Bei der Saatgutbehandlung liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im allgemeinen zwischen 0,001 und 50 g pro Kilogramm Saatgut, vorzugsweise zwischen 0,01

und 10 g pro Kilogramm Saatgut. Bei der Behandlung des Bodens liegen die Aufwandmengen an Wirkstoff im Allgemeinen zwischen 0,1 und 10.000 g/ha, vorzugsweise zwischen 1 und 5.000 g/ha.

Das erfindungsgemäße Behandlungsverfahren wird vorzugsweise auf genetisch modifizierten Organismen, wie beispielsweise Pflanzen oder Pflanzenteile, verwendet.

- 5 Genetisch modifizierte Pflanzen, sogenannte transgene Pflanzen, sind Pflanzen, bei denen ein heterologes Gen stabil in das Genom integriert worden ist.

Der Begriff "heterologes Gen" bedeutet im wesentlichen ein Gen, das außerhalb der Pflanze bereitgestellt oder assembliert wird und das bei Einführung in das Zellkerngenom, das Chloroplastengenom oder das Hypochondriengenom der transformierten Pflanze dadurch neue oder verbesserte agronomische oder sonstige Eigenschaften verleiht, daß es ein interessierendes Protein oder Polypeptid exprimiert oder daß  
10 es ein anderes Gen, das in der Pflanze vorliegt bzw. andere Gene, die in der Pflanze vorliegen, herunterreguliert oder abschaltet (zum Beispiel mittels Antisense-Technologie, Cosuppressionstechnologie oder RNAi-Technologie [RNA Interference]). Ein heterologes Gen, das im Genom vorliegt, wird ebenfalls als Transgen bezeichnet. Ein Transgen, das durch sein spezifisches  
15 Vorliegen im Pflanzengenom definiert ist, wird als Transformations- bzw. transgenes Event bezeichnet.

In Abhängigkeit von den Pflanzenarten oder Pflanzensorten, ihrem Standort und ihren Wachstumsbedingungen (Böden, Klima, Vegetationsperiode, Ernährung) kann die erfindungsgemäße Behandlung auch zu überadditiven ("synergistischen") Effekten führen. So sind zum Beispiel die folgenden Effekte möglich, die über die eigentlich zu erwartenden Effekte hinausgehen: verringerte  
20 Aufwandmengen und/oder erweitertes Wirkungsspektrum und/oder erhöhte Wirksamkeit der Wirkstoffe und Zusammensetzungen, die erfindungsgemäß eingesetzt werden können, besseres Pflanzenwachstum, erhöhte Toleranz gegenüber hohen oder niedrigen Temperaturen, erhöhte Toleranz gegenüber Trockenheit oder Wasser- oder Bodensalzgehalt, erhöhte Blühleistung, Ernteerleichterung, Reifebeschleunigung, höhere Erträge, größere Früchte, größere Pflanzenhöhe, intensiver grüne Farbe des  
25 Blatts, frühere Blüte, höhere Qualität und/oder höherer Nährwert der Ernteprodukte, höhere Zuckerkonzentration in den Früchten, bessere Lagerfähigkeit und/oder Verarbeitbarkeit der Ernteprodukte.

In gewissen Aufwandmengen können die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen auch eine stärkende Wirkung auf Pflanzen ausüben. Sie eignen sich daher für die Mobilisierung des pflanzlichen  
30 Abwehrsystems gegen Angriff durch unerwünschte phytopathogene Pilze und/oder Mikroorganismen und/oder Viren. Dies kann gegebenenfalls einer der Gründe für die erhöhte Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Kombinationen sein, zum Beispiel gegen Pilze. Pflanzenstärkende (resistenzinduzierende) Substanzen sollen im vorliegenden Zusammenhang auch solche Substanzen oder Substanzkombinationen bedeuten, die fähig sind, das pflanzliche Abwehrsystem so zu stimulieren, daß

die behandelten Pflanzen, wenn sie im Anschluß daran mit unerwünschten phytopathogenen Pilzen und/oder Mikroorganismen und/oder Viren inokkuliert werde, einen beträchtlichen Resistenzgrad gegen diese unerwünschten phytopathogenen Pilze und/oder Mikroorganismen und/oder Viren aufweisen. Im vorliegenden Fall versteht man unter unerwünschten phytopathogenen Pilzen und/oder Mikroorganismen und/oder Viren phytopathogene Pilze, Bakterien und Viren. Die erfindungsgemäßen Substanzen lassen sich daher zum Schutz von Pflanzen gegen Angriff durch die erwähnten Pathogene innerhalb eines gewissen Zeitraums nach der Behandlung einsetzen. Der Zeitraum, über den eine Schutzwirkung erzielt wird, erstreckt sich im allgemeinen von 1 bis 10 Tagen, vorzugsweise 1 bis 7 Tagen, nach der Behandlung der Pflanzen mit den Wirkstoffen.

5

10

Zu Pflanzen und Pflanzensorten, die vorzugsweise erfindungsgemäß behandelt werden, zählen alle Pflanzen, die über Erbgut verfügen, das diesen Pflanzen besonders vorteilhafte, nützliche Merkmale verleiht (egal, ob dies durch Züchtung und/oder Biotechnologie erzielt wurde).

15

Pflanzen, die weiterhin vorzugsweise erfindungsgemäß behandelt werden, sind gegen einen oder mehrere biotische Streßfaktoren resistent, d. h. diese Pflanzen weisen eine verbesserte Abwehr gegen tierische und mikrobielle Schädlinge wie Nematoden, Insekten, Milben, phytopathogene Pilze, Bakterien, Viren und/oder Viroide auf.

Neben den vorgenannten Pflanzen und Pflanzensorten, können auch solche erfindungsgemäß behandelt werden, die gegen einen oder mehrere abiotische Streßfaktoren widerstandsfähig sind.

20

Zu den abiotischen Streßbedingungen können zum Beispiel Dürre, Kälte- und Hitzebedingungen, osmotischer Streß, Staunässe, erhöhter Bodensalzgehalt, erhöhtes Ausgesetztsein an Mineralien, Ozonbedingungen, Starklichtbedingungen, beschränkte Verfügbarkeit von Stickstoffnährstoffen, beschränkte Verfügbarkeit von Phosphornährstoffen oder Vermeidung von Schatten zählen.

25

Pflanzen und Pflanzensorten, die ebenfalls erfindungsgemäß behandelt werden können, sind solche Pflanzen, die durch erhöhte Ertrageigenschaften gekennzeichnet sind. Ein erhöhter Ertrag kann bei diesen Pflanzen z. B. auf verbesserter Pflanzenphysiologie, verbessertem Pflanzenwuchs und verbesserter Pflanzenentwicklung, wie Wasserverwertungseffizienz, Wasserhalteeffizienz, verbesserter Stickstoffverwertung, erhöhter Kohlenstoffassimilation, verbesserter Photosynthese, verstärkter Keimkraft und beschleunigter Abreife beruhen. Der Ertrag kann weiterhin durch eine verbesserte Pflanzenarchitektur (unter Streß- und nicht-Streß-Bedingungen) beeinflusst werden, darunter frühe Blüte, Kontrolle der Blüte für die Produktion von Hybridsaatgut, Keimpflanzenwüchsigkeit, Pflanzengröße, Internodienzahl und -abstand, Wurzelwachstum, Samengröße, Fruchtgröße, Schoten- oder Ährenzahl, Anzahl der Samen pro Schote oder Ähre, Samenmasse, verstärkte Samenfüllung, verringerter Samenausfall, verringertes Schotenplatzen sowie Standfestigkeit. Zu weiteren Ertragsmerkmalen zählen Samenzusammensetzung wie Kohlenhydratgehalt, Proteingehalt, Ölgehalt und Ölzusammensetzung,

30

Nährwert, Verringerung der nährwidrigen Verbindungen, verbesserte Verarbeitbarkeit und verbesserte Lagerfähigkeit.

Pflanzen, die erfindungsgemäß behandelt werden können, sind Hybridpflanzen, die bereits die Eigenschaften der Heterosis bzw. des Hybrideffekts exprimieren, was im allgemeinen zu höherem Ertrag, 5 höherer Wüchsigkeit, besserer Gesundheit und besserer Resistenz gegen biotische und abiotische Streßfaktoren führt. Solche Pflanzen werden typischerweise dadurch erzeugt, daß man eine ingezüchtete pollensterile Elternlinie (den weiblichen Kreuzungspartner) mit einer anderen ingezüchteten pollenfertilen Elternlinie (dem männlichen Kreuzungspartner) kreuzt. Das Hybridsaatgut wird typischerweise von den pollensterilen Pflanzen geerntet und an Vermehrer verkauft. Pollensterile Pflanzen können manchmal (z. 10 B. beim Mais) durch Entfahnen (d. h. mechanischem Entfernen der männlichen Geschlechtsorgane bzw. der männlichen Blüten), produziert werden; es ist jedoch üblicher, daß die Pollensterilität auf genetischen Determinanten im Pflanzengenom beruht. In diesem Fall, insbesondere dann, wenn es sich bei dem gewünschten Produkt, da man von den Hybridpflanzen ernten will, um die Samen handelt, ist es üblicherweise günstig, sicherzustellen, daß die Pollenfertilität in Hybridpflanzen, die die für die 15 Pollensterilität verantwortlichen genetischen Determinanten enthalten, völlig restoriert wird. Dies kann erreicht werden, indem sichergestellt wird, daß die männlichen Kreuzungspartner entsprechende Fertilitätsrestorerogene besitzen, die in der Lage sind, die Pollenfertilität in Hybridpflanzen, die die genetischen Determinanten, die für die Pollensterilität verantwortlich sind, enthalten, zu restorieren. Genetische Determinanten für Pollensterilität können im Cytoplasma lokalisiert sein. Beispiele für 20 cytoplasmatische Pollensterilität (CMS) wurden zum Beispiel für Brassica-Arten beschrieben. Genetische Determinanten für Pollensterilität können jedoch auch im Zellkerngenom lokalisiert sein. Pollensterile Pflanzen können auch mit Methoden der pflanzlichen Biotechnologie, wie Gentechnik, erhalten werden. Ein besonders günstiges Mittel zur Erzeugung von pollensterilen Pflanzen ist in WO 89/10396 beschrieben, wobei zum Beispiel eine Ribonuklease wie eine Barnase selektiv in den Tapetumzellen in 25 den Staubblättern exprimiert wird. Die Fertilität kann dann durch Expression eines Ribonukleasehemmers wie Barstar in den Tapetumzellen restoriert werden.

Pflanzen oder Pflanzensorten (die mit Methoden der Pflanzenbiotechnologie, wie der Gentechnik, erhalten werden), die erfindungsgemäß behandelt werden können, sind herbizidtolerante Pflanzen, d. h. Pflanzen, die gegenüber einem oder mehreren vorgegebenen Herbiziden tolerant gemacht worden sind. 30 Solche Pflanzen können entweder durch genetische Transformation oder durch Selektion von Pflanzen, die eine Mutation enthalten, die solch eine Herbizidtoleranz verleiht, erhalten werden.

Herbizidtolerante Pflanzen sind zum Beispiel glyphosatetolerante Pflanzen, d. h. Pflanzen, die gegenüber dem Herbizid Glyphosate oder dessen Salzen tolerant gemacht worden sind. So können zum Beispiel glyphosatetolerante Pflanzen durch Transformation der Pflanze mit einem Gen, das für das Enzym 5- 35 Enolpyruvylshikimat-3-phosphatsynthase (EPSPS) kodiert, erhalten werden. Beispiele für solche EPSPS-

Gene sind das AroA-Gen (Mutante CT7) des Bakterium *Salmonella typhimurium*, das CP4-Gen des Bakteriums *Agrobacterium sp.*, die Gene, die für eine EPSPS aus der Petunie, für eine EPSPS aus der Tomate oder für eine EPSPS aus Eleusine kodieren. Es kann sich auch um eine mutierte EPSPS handeln. Glyphosatetolerante Pflanzen können auch dadurch erhalten werden, daß man ein Gen exprimiert, das für ein Glyphosate-Oxidoreduktase-Enzym kodiert. Glyphosatetolerante Pflanzen können auch dadurch erhalten werden, daß man ein Gen exprimiert, das für ein Glyphosate-acetyltransferase-Enzym kodiert. Glyphosatetolerante Pflanzen können auch dadurch erhalten werden, daß man Pflanzen, die natürlich vorkommende Mutationen der oben erwähnten Gene selektiert.

Sonstige herbizidresistente Pflanzen sind zum Beispiel Pflanzen, die gegenüber Herbiziden, die das Enzym Glutaminsynthase hemmen, wie Bialaphos, Phosphinotricin oder Glufosinate, tolerant gemacht worden sind. Solche Pflanzen können dadurch erhalten werden, daß man ein Enzym exprimiert, das das Herbizid oder eine Mutante des Enzyms Glutaminsynthase, das gegenüber Hemmung resistent ist, entgiftet. Solch ein wirksames entgiftendes Enzym ist zum Beispiel ein Enzym, das für ein Phosphinotricin-acetyltransferase kodiert (wie zum Beispiel das bar- oder pat-Protein aus Streptomyces-Arten). Pflanzen, die eine exogene Phosphinotricin-acetyltransferase exprimieren, sind beschrieben.

Weitere herbizidtolerante Pflanzen sind auch Pflanzen, die gegenüber den Herbiziden, die das Enzym Hydroxyphenylpyruvatdioxygenase (HPPD) hemmen, tolerant gemacht worden sind. Bei den Hydroxyphenylpyruvatdioxygenasen handelt es sich um Enzyme, die die Reaktion, in der para-Hydroxyphenylpyruvat (HPP) zu Homogentisat umgesetzt wird, katalysieren. Pflanzen, die gegenüber HPPD-Hemmern tolerant sind, können mit einem Gen, das für ein natürlich vorkommendes resistentes HPPD-Enzym kodiert, oder einem Gen, das für ein mutiertes HPPD-Enzym kodiert, transformiert werden. Eine Toleranz gegenüber HPPD-Hemmern kann auch dadurch erzielt werden, daß man Pflanzen mit Genen transformiert, die für gewisse Enzyme kodieren, die die Bildung von Homogentisat trotz Hemmung des nativen HPPD-Enzyms durch den HPPD-Hemmer ermöglichen. Die Toleranz von Pflanzen gegenüber HPPD-Hemmern kann auch dadurch verbessert werden, daß man Pflanzen zusätzlich zu einem Gen, das für ein HPPD-tolerantes Enzym kodiert, mit einem Gen transformiert, das für ein Prephenatdehydrogenase-Enzym kodiert.

Weitere herbizidresistente Pflanzen sind Pflanzen, die gegenüber Acetolactatsynthase (ALS)-Hemmern tolerant gemacht worden sind. Zu bekannten ALS-Hemmern zählen zum Beispiel Sulfonylharnstoff, Imidazolinon, Triazolopyrimidine, Pyrimidinyloxy(thio)benzoate und/oder Sulfonylaminocarbonyl-triazolinon-Herbizide. Es ist bekannt, daß verschiedene Mutationen im Enzym ALS (auch als Acetohydroxysäure-Synthase, AHAS, bekannt) eine Toleranz gegenüber unterschiedlichen Herbiziden bzw. Gruppen von Herbiziden verleihen. Die Herstellung von sulfonylharnstofftoleranten Pflanzen und imidazolinontoleranten Pflanzen ist in der internationalen Veröffentlichung WO 1996/033270 beschrieben. Weitere sulfonylharnstoff- und imidazolinontolerante Pflanzen sind auch in z.B. WO

2007/024782 beschrieben.

Weitere herbizidresistente Pflanzen sind Pflanzen, die gegenüber ACCase-Hemmern tolerant gemacht worden sind.

Weitere Pflanzen, die gegenüber Imidazolinon und/oder Sulfonylharnstoff tolerant sind, können durch induzierte Mutagenese, Selektion in Zellkulturen in Gegenwart des Herbizids oder durch Mutationszüchtung erhalten werden.

Pflanzen oder Pflanzensorten (die nach Methoden der pflanzlichen Biotechnologie, wie der Gentechnik, erhalten wurden), die ebenfalls erfindungsgemäß behandelt werden können, sind insektenresistente transgene Pflanzen, d.h. Pflanzen, die gegen Befall mit gewissen Zielinsekten resistent gemacht wurden. Solche Pflanzen können durch genetische Transformation oder durch Selektion von Pflanzen, die eine Mutation enthalten, die solch eine Insektenresistenz verleiht, erhalten werden.

Der Begriff "insektenresistente transgene Pflanze" umfaßt im vorliegenden Zusammenhang jegliche Pflanze, die mindestens ein Transgen enthält, das eine Kodiersequenz umfaßt, die für folgendes kodiert:

1) ein insektizides Kristallprotein aus *Bacillus thuringiensis* oder einen insektiziden Teil davon, wie die insektiziden Kristallproteine, die online bei: [http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil\\_Crickmore/Bt/](http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/) beschrieben sind, zusammengestellt wurden, oder insektizide Teile davon, z.B. Proteine der Cry-Proteinklassen Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Ae oder Cry3Bb oder insektizide Teile davon; oder

2) ein Kristallprotein aus *Bacillus thuringiensis* oder einen Teil davon, der in Gegenwart eines zweiten, anderen Kristallproteins als *Bacillus thuringiensis* oder eines Teils davon insektizid wirkt, wie das binäre Toxin, das aus den Kristallproteinen Cy34 und Cy35 besteht; oder

3) ein insektizides Hybridprotein, das Teile von zwei unterschiedlichen insektiziden Kristallproteinen aus *Bacillus thuringiensis* umfaßt, wie zum Beispiel ein Hybrid aus den Proteinen von 1) oben oder ein Hybrid aus den Proteinen von 2) oben, z. B. das Protein Cry1A.105, das von dem Mais-Event MON98034 produziert wird (WO 2007/027777); oder

4) ein Protein gemäß einem der Punkte 1) bis 3) oben, in dem einige, insbesondere 1 bis 10, Aminosäuren durch eine andere Aminosäure ersetzt wurden, um eine höhere insektizide Wirksamkeit gegenüber einer Zielinsektenart zu erzielen und/oder um das Spektrum der entsprechenden Zielinsektenarten zu erweitern und/oder wegen Veränderungen, die in die Kodier-DNA während der Klonierung oder Transformation induziert wurden, wie das Protein Cry3Bb1 in Mais-Events MON863 oder MON88017 oder das Protein Cry3A im Mais-Event MIR 604;

5) ein insektizides sezerniertes Protein aus *Bacillus thuringiensis* oder *Bacillus cereus* oder einen

insektiziden Teil davon, wie die vegetativ wirkenden insektentoxischen Proteine (vegetative insekticidal proteins, VIP), die unter [http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil\\_Crickmore/Bt/vip.html](http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html) angeführt sind, z. B. Proteine der Proteinklasse VIP3Aa; oder

5 6) ein sezerniertes Protein aus *Bacillus thuringiensis* oder *Bacillus cereus*, das in Gegenwart eines zweiten sezernierten Proteins aus *Bacillus thuringiensis* oder *B. cereus* insektizid wirkt, wie das binäre Toxin, das aus den Proteinen VIP1A und VIP2A besteht.

7) ein insektizides Hybridprotein, das Teile von verschiedenen sezernierten Proteinen von *Bacillus thuringiensis* oder *Bacillus cereus* umfaßt, wie ein Hybrid der Proteine von 1) oder ein  
10 Hybrid der Proteine von 2) oben; oder

8) ein Protein gemäß einem der Punkte 1) bis 3) oben, in dem einige, insbesondere 1 bis 10, Aminosäuren durch eine andere Aminosäure ersetzt wurden, um eine höhere insektizide Wirksamkeit gegenüber einer Zielinsektenart zu erzielen und/oder um das Spektrum der entsprechenden Zielinsektenarten zu erweitern und/oder wegen Veränderungen, die in die  
15 Kodier- DNA während der Klonierung oder Transformation induziert wurden (wobei die Kodierung für ein insektizides Protein erhalten bleibt), wie das Protein VIP3Aa im Baumwoll-Event COT 102.

Natürlich zählt zu den insektenresistenten transgenen Pflanzen im vorliegenden Zusammenhang auch jegliche Pflanze, die eine Kombination von Genen umfaßt, die für die Proteine von einer der oben  
20 genannten Klassen 1 bis 8 kodieren. In einer Ausführungsform enthält eine insektenresistente Pflanze mehr als ein Transgen, das für ein Protein nach einer der oben genannten 1 bis 8 kodiert, um das Spektrum der entsprechenden Zielinsektenarten zu erweitern oder um die Entwicklung einer Resistenz der Insekten gegen die Pflanzen dadurch hinauszuzögern, daß man verschiedene Proteine einsetzt, die für dieselbe Zielinsektenart insektizid sind, jedoch eine unterschiedliche Wirkungsweise, wie Bindung an  
25 unterschiedliche Rezeptorbindungsstellen im Insekt, aufweisen.

Pflanzen oder Pflanzensorten (die nach Methoden der pflanzlichen Biotechnologie, wie der Gentechnik, erhalten wurden), die ebenfalls erfindungsgemäß behandelt werden können, sind gegenüber abiotischen Streßfaktoren tolerant. Solche Pflanzen können durch genetische Transformation oder durch Selektion von Pflanzen, die eine Mutation enthalten, die solch eine Streßresistenz verleiht, erhalten werden. Zu  
30 besonders nützlichen Pflanzen mit Streßtoleranz zählen folgende:

a. Pflanzen, die ein Transgen enthalten, das die Expression und/oder Aktivität des Gens für die Poly(ADP-ribose)polymerase (PARP) in den Pflanzenzellen oder Pflanzen zu reduzieren vermag.

b. Pflanzen, die ein streßtoleranzförderndes Transgen enthalten, das die Expression

und/oder Aktivität der für PARG kodierenden Gene der Pflanzen oder Pflanzenzellen zu reduzieren vermag;

- 5 c. Pflanzen, die ein streßtoleranzförderndes Transgen enthalten, das für ein in Pflanzen funktionelles Enzym des Nicotinamidadenindinukleotid-Salvage-Biosynthesewegs kodiert, darunter Nicotinamidase, Nicotinatphosphoribosyltransferase, Nicotinsäuremononukleotidadenyltransferase, Nicotinamidadenindinukleotidsynthetase oder Nicotinamidphosphoribosyltransferase.
- 10 Pflanzen oder Pflanzensorten (die nach Methoden der pflanzlichen Biotechnologie, wie der Gentechnik, erhalten wurden), die ebenfalls erfindungsgemäß behandelt werden können, weisen eine veränderte Menge, Qualität und/oder Lagerfähigkeit des Ernteprodukts und/oder veränderte Eigenschaften von bestimmten Bestandteilen des Ernteprodukts auf, wie zum Beispiel:
- 15 1) Transgene Pflanzen, die eine modifizierte Stärke synthetisieren, die bezüglich ihrer chemisch-physikalischen Eigenschaften, insbesondere des Amylosegehalts oder des Amylose/Amylopektin-Verhältnisses, des Verzweigungsgrads, der durchschnittlichen Kettenlänge, der Verteilung der Seitenketten, des Viskositätsverhaltens, der Gelfestigkeit, der Stärkekorngröße und/oder Stärkekornmorphologie im Vergleich mit der synthetisierten Stärke in Wildtypfpflanzenzellen oder -pflanzen verändert ist, so daß sich diese modifizierte Stärke besser für bestimmte
- 20 Anwendungen eignet.
- 2) Transgene Pflanzen, die Nichtstärkekohlenhydratpolymere synthetisieren, oder Nichtstärkekohlenhydratpolymere, deren Eigenschaften im Vergleich zu Wildtypfpflanzen ohne genetische Modifikation verändert sind. Beispiele sind Pflanzen, die Polyfructose, insbesondere des Inulin- und Levantyps, produzieren, Pflanzen, die alpha-1,4-Glucane produzieren, Pflanzen,
- 25 die alpha-1,6-verzweigte alpha-1,4-Glucane produzieren und Pflanzen, die Alternan produzieren.
- 3) Transgene Pflanzen, die Hyaluronan produzieren.
- Pflanzen oder Pflanzensorten (die nach Methoden der pflanzlichen Biotechnologie, wie der Gentechnik, erhalten wurden), die ebenfalls erfindungsgemäß behandelt werden können, sind Pflanzen wie Baumwollpflanzen mit veränderten Fasereigenschaften. Solche Pflanzen können durch genetische
- 30 Transformation oder durch Selektion von Pflanzen, die eine Mutation enthalten, die solche veränderten Fasereigenschaften verleiht, erhalten werden; dazu zählen:
- a) Pflanzen wie Baumwollpflanzen, die eine veränderte Form von

Cellulosesynthasegenen enthalten,

- 5
- b) Pflanzen wie Baumwollpflanzen, die eine veränderte Form von rsw2- oder rsw3-homologen Nukleinsäuren enthalten;
  - c) Pflanzen wie Baumwollpflanzen mit einer erhöhten Expression der Saccharosephosphatsynthase;
  - d) Pflanzen wie Baumwollpflanzen mit einer erhöhten Expression der Saccharosesynthase;
  - e) Pflanzen wie Baumwollpflanzen bei denen der Zeitpunkt der Durchlaßsteuerung der Plasmodesmen an der Basis der Faserzelle verändert ist, z. B. durch Herunterregulieren der faserselektiven  $\beta$ -1,3-Glucanase;
  - 10 f) Pflanzen wie Baumwollpflanzen mit Fasern mit veränderter Reaktivität, z. B. durch Expression des N-Acetylglucosamintransferasegens, darunter auch nodC, und von Chitinsynthasegenen.

15 Pflanzen oder Pflanzensorten (die nach Methoden der pflanzlichen Biotechnologie, wie der Gentechnik, erhalten wurden), die ebenfalls erfindungsgemäß behandelt werden können, sind Pflanzen wie Raps oder verwandte Brassica-Pflanzen mit veränderten Eigenschaften der Ölzusammensetzung. Solche Pflanzen können durch genetische Transformation oder durch Selektion von Pflanzen, die eine Mutation enthalten, die solche veränderten Öleigenschaften verleiht, erhalten werden; dazu zählen:

- 20
- a) Pflanzen wie Rapspflanzen, die Öl mit einem hohen Ölsäuregehalt produzieren;
  - b) Pflanzen wie Rapspflanzen, die Öl mit einem niedrigen Linolensäuregehalt produzieren.
  - c) Pflanzen wie Rapspflanzen, die Öl mit einem niedrigen gesättigten Fettsäuregehalt produzieren.

Besonders nützliche transgene Pflanzen, die erfindungsgemäß behandelt werden können, sind Pflanzen mit einem oder mehreren Genen, die für ein oder mehrere Toxine kodieren, sind die transgenen Pflanzen, die unter den folgenden Handelsbezeichnungen angeboten werden: YIELD GARD® (zum Beispiel Mais, Baumwolle, Sojabohnen), KnockOut® (zum Beispiel Mais), BiteGard® (zum Beispiel Mais), BT-Xtra®  
 5 (zum Beispiel Mais), StarLink® (zum Beispiel Mais), Bollgard® (Baumwolle), Nucotn® (Baumwolle), Nucotn 33B® (Baumwolle), NatureGard® (zum Beispiel Mais), Protecta® und NewLeaf® (Kartoffel).  
 Herbizidtolerante Pflanzen, die zu erwähnen sind, sind zum Beispiel Maissorten, Baumwollsorten und Sojabohnensorten, die unter den folgenden Handelsbezeichnungen angeboten werden: Roundup Ready® (Glyphosatetoleranz, zum Beispiel Mais, Baumwolle, Sojabohne), Liberty Link®  
 10 (Phosphinotricintoleranz, zum Beispiel Raps), IMI® (Imidazolinontoleranz) und SCS® (Sylfonylharnstofftoleranz), zum Beispiel Mais. Zu den herbizidresistenten Pflanzen (traditionell auf Herbizidtoleranz gezüchtete Pflanzen), die zu erwähnen sind, zählen die unter der Bezeichnung Clearfield® angebotenen Sorten (zum Beispiel Mais).

Besonders nützliche transgene Pflanzen, die erfindungsgemäß behandelt werden können, sind Pflanzen,  
 15 die Transformations-Events, oder eine Kombination von Transformations-Events, enthalten und die zum Beispiel in den Dateien von verschiedenen nationalen oder regionalen Behörden angeführt sind (siehe zum Beispiel [http://gmoinfo.jrc.it/gmp\\_browse.aspx](http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx) und <http://www.agbios.com/dbase.php>).

Die Bezeichnung „Wirkstoffe“ bzw. „Verbindungen“ schließt immer auch die hier genannten Wirkstoffkombinationen mit ein.

## 20 Herstellungsbeispiele:

### Beispiel (I-1-a-1):

Verfahren A

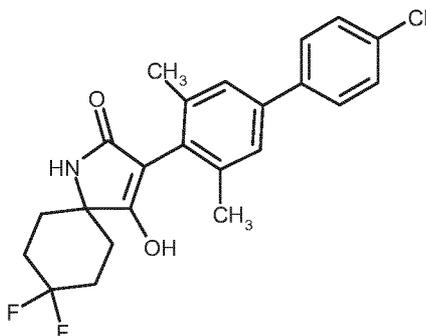


1.52 g (4.2 mmol) der Verbindung gemäß Beispiel II-1-a-1 werden in einer Lösung von 5 ml DMA (N,N-Dimethylacetamid) vorgelegt und eine Lösung von 5 ml DMA und 1.1 g (2.2 eq) Kalium-t-butylat bei 0°  
 25 C zugetropft und für 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Man gießt auf 200 ml Wasser und stellt den Ansatz mit konzentrierter Salzsäure auf pH=2 ein und saugt den erhaltenen Rückstand ab. Nach säulenchromatographischer Reinigung (RP-Silicagel Gradient Acetonitril / Wasser) erhält man das erfindungsgemäße Produkt (I-1-a-1) = 600 mg (43 % d. Theorie) vom Schmelzpunkt Fp. 257° C.

30 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.51-1.54 (d, br, 2H), 2.04 (s, 6H, ArCH<sub>3</sub>), 2.07–2.32 (m, 6H), 2.23 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 6.84 (s, 2H, ArH), 8.19 (s, br, 1H, NH), 10.8 (s, br, 1H, OH) ppm.

**Beispiel I-1-a-9**

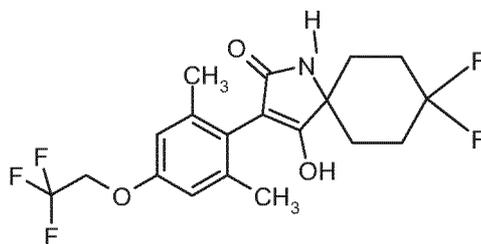
Verfahren J



- In 4.3 ml Ethylenglykoldimethylether werden 0,424 g (1 mmol) der Verbindung gemäß Bsp. I-1-5-a vorgelegt, 7.2 ml 2M Natriumcarbonatlösung zugetropft und 6 mg Bis(trisphenylphosphin)palladium (II)chlorid zugegeben. Anschliessend gibt man 0.25 g (1.6 mmol) 4-Chlor-phenylboronsäure zu und rührt über Nacht unter Rückfluss. Nach Abkühlen wird mit 2N Salzsäure angesäuert, mit Essigsäureethylester extrahiert, getrocknet und eingedampft. Die Reinigung erfolgt durch eine MPLC-Trennung an Kieselgel mit Hexan + Essigsäureethylester 1:1 als Elutionsmittel.
- 10 Ausbeute: 0,24 g (48 % d. Theorie), Fp. 243°C

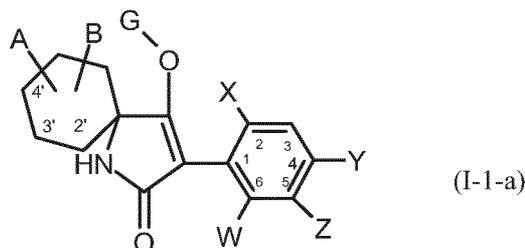
**Beispiel I-1-a-8:**

Verfahren K



- 0.424 g (1.0 mmol) der Verbindung gemäß Beispiel (I-1-a-5) werden in 3.5 ml DMA gelöst und mit 0.236 g (2 eq) Kalium-t-butylat versetzt (Lösung 1). Weiterhin werden 0.19 g (1 eq) Kupfer-(I)-iodid und 0,8 g (8 eq) 2,2,2-Trifluorethanol in 6 ml DMA unter Inertgas suspendiert und mit 0.65 g (5.5 eq) Kalium-t-butylat versetzt. Lösung 1 wird bei 70° C zugetropft und unter Rückfluss (125 °C) über Nacht gerührt. Der Reaktionsansatz wird unter reduziertem Druck vom Lösungsmittel befreit, mit Wasser versetzt, der zurückbleibende Rückstand wird abgetrennt und verworfen. Die wässrige Phase wird mit 1N Salzsäure auf pH 1 gestellt und der entstandene Rückstand abfiltriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (RP-Silicagel, Gradient Wasser / Methanol) erhält man 0.276 g = 64 % d. Theorie an erfindungsgemäßer Verbindung I-1-a-8 mit einem Fp. von 253 °C.

In Analogie zu Beispiel (I-1-a-1), (I-1-a-8), (I-1-a-9) und gemäß den allgemeinen Angaben zur Herstellung erhält man folgende Verbindungen der Formel (I-1-a):



Bsp-Nr.	W	X	Y	Z	A	B	Fp. °C	Verfahren
I-1-a-2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4-F-Ph	4'-F	4'-F	296	A
I-1-a-3	H	CH <sub>3</sub>	H	4-F-Ph	4'-F	4'-F		A
I-1-a-4	H	Cl	H	4-Cl-Ph	4'-F	4'-F	160	A
I-1-a-5	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	H	4'-F	4'-F	272-274	A
I-1-a-6	H	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl-Ph	4'-F	4'-F	105	A
I-1-a-7	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H	4'-F	4'-F	269-271	A
I-1-a-8	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	4'-F	4'-F	249-253	K
I-1-a-9	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	4-Cl-Ph	H	4'-F	4'-F	243-244	J
I-1-a-10	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl-Ph	4'-F	4'-F	141-145	A
I-1-a-11	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4'-F	4'-F	88	A
I-1-a-12 <sup>*1</sup>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4-F-Ph	4'-F	Bindung	263	A
I-1-a-13 <sup>*2</sup>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H	4'-F	Bindung		A
I-1-a-14	H	CH <sub>3</sub>	H	Br	4'-F	4'-F		A
I-1-a-15	H	CH <sub>3</sub>	H	3,4-F <sub>2</sub> -Ph	4'-F	4'-F	223	J
I-1-a-16	H	CH <sub>3</sub>	H	3-F,4-Cl-Ph	4'-F	4'-F		J

5

\*1 Diese Verbindung wurde als Nebenprodukt bei Herstellung von Beispiel (I-1-a-2) in einer Ausbeute von 4% erhalten.

\*2 Diese Verbindung wurde als Nebenprodukt bei Herstellung von Beispiel (I-1-a-7) in einer Ausbeute von 1% erhalten.

10

**Analytik:**I-1-a-2

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.55–1.59 (m, 2H), 1.98 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.10-2.28 (m, 6H), 2.13 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 7.02-7.04 (d, 1H, ArH), 7.09-7.11 (d, 1H, ArH), 7.19-7.25 (m, 2H, ArH),  
5 7.27-7.31 (m, 2H, ArH), 8.10 (s, br, 1H, NH), 10.74 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-3

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.55–1.57 (m, br, 2H), 2.07-2.30 (m, 6H), 2.19 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 7.24-7.34 (m, 4H), 7.45-7.47 (dd, 1H, ArH), 7.63-7.67 (m, 2H, ArH), 8.28 (s, br, 1H, NH), 11.05 (s, br, OH) ppm.

10 I-1-a-4

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.50–1.52 (d, br, 2H), 2.03-2.18 (m, 6H), 7.46-7.50 (m, 3H, ArH), 7.56-7.57 (dd, 1H, ArH), 7.62-7.64 (m, 2H, ArH), 8.35 (s, br, 1H, NH), 11.3 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-5

15 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.53–1.55 (d, br, 2H), 2.08 (s, 6H, ArCH<sub>3</sub>), 2.10-2.26 (m, 6H), 7.26 (s, 2H, ArH), 8.28 (s, br, 1H, NH), 11.0 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-6

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.54–1.56 (d, br, 2H), 2.07-2.33 (m, 6H), 2.19 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 7.29-7.31 (d, 1H, ArH), 7.36 (d, 1H, ArH), 7.48-7.53 (m, 3H, ArH), 7.64-7.71 (m, 2H, ArH),  
20 8.28 (s, br, 1H, NH), 11.5 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-7

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.53–1.55 (d, br, 2H), 2.09 (s, 6H, ArCH<sub>3</sub>), 2.11-2.27 (m, 6H), 7.12 (s, 2H, ArH), 8.28 (s, br, 1H, NH), 10.99 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-8

25 <sup>1</sup>H-NMR (601 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.51–1.53 (d, br, 2H), 2.07 (s, 6H, ArCH<sub>3</sub>), 2.05-2.27 (m, 6H), 3.29-3.35 (q, 2H, O-CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>), 6.76 (s, 2H, ArH), 8.27 (s, br, 1H, NH), 10.88 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-9

30 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.54–1.57 (d, br, 2H), 2.09-2.33 (m, 6H), 2.16 (s, 6H, ArCH<sub>3</sub>), 7.34 (s, 2H, ArH), 7.49-7.51 (“d”, 2H, ArH), 7.67-7.69 (“d”, 2H, ArH), 8.26 (s, br, 1H, NH), 10.96 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-10

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.55 (cm, br, 2H), 2.07-2.33 (m, 6H), 1.98 (d, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.13 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 7.03-7.05 (d, 1H, ArH), 7.11-7.13 (d, 1H, ArH), 7.28-7.31 (m, 2H, ArH), 7.46-7.49 (m, 2H, ArH), 8.22 (s, br, 1H, NH), 10.95 (s, br, 1H, OH) ppm.

5 I-1-a-11

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.01 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.48-1.54 (t, br, 2H), 2.03 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.07-2.28 (m, 6H), 2.25 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.34-2.40 (q, 2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 6.85 (s, 2H, ArH), 8.21 (s, br, 1H, NH), 10.77 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-12

10 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.57-1.68 (m, 1H), 1.87-1.96 (m, 1H), 1.98, 1.99 (2s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.12-2.21 (m, 2H), 2.15, 2.16 (2s, je 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.25-2.33 (m, 1H), 2.68-2.78 (m, 1H), 5.22-5.27 (d, m, 1H -CF=CH-), 7.02-7.04 (d, 1H, ArH), 7.09-7.11 (d, 1H, ArH), 7.19-7.25 (m, 2H, ArH), 7.28-7.31 (m, 2H, ArH), 7.74 (s, br, 1H, NH), 10.65 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-13

15 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.55-1.63 (m, 1H), 1.87-1.91 (d, m, 1H), 2.07-2.17 (m, 2H), 2.09, 2.10 (2s, 6H, ArCH<sub>3</sub>), 2.25-2.33 (m, 1H), 2.67-2.73 (m, 1H), 5.23-5.28 (d m, 1H, -CF=CH-), 7.12 (s, 2H, ArH), 8.01 (s, br, 1H, NH), 10.88 (s, br, 1H, OH) ppm.

I-1-a-14

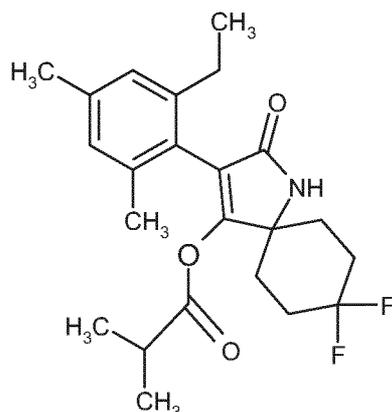
20 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.53-1.56 (m, 2H), 1.92-2.23 (m, 6H), 2.11 (s, 3H), 7.17-7.19 (d, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.36-7.40 (dd, 1H), 8.80 (s, 1H), 11.2 (s, 1H) ppm.

I-1-a-15

<sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.56-1.58 (d, br, 2H), 2.07-2.26 (m, 6H), 2.19 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 7.30-7.2 (d, 1H, ArH), 7.37 (d, 1H, ArH), 7.48-7.53 (m, 4H, ArH), 7.68-7.73 (m, 1H, ArH), 8.36 (s, br, 1H, NH), 11.8 (s, br, 1H, OH) ppm.

25 I-1-a-16

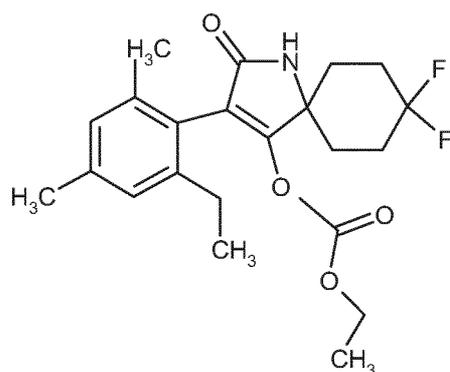
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.50-1.62 (m, 2H), 2.05-2.31 (m, 6H), 2.20 (s, 3H), 7.32 (d, 1H), 7.41 (d, 1H), 7.49-7.57 (m, 2H), 7.64 (t, 1H), 7.69 (dd, 1H), 8.32 (s, 1H), 11.08 (s, 1H) ppm.

Beispiel (I-1-b-1)

(I-1-b-1)

- 0.2 g (0.6 mmol) der Verbindung gemäß Beispiel (I-1-a-11) werden in 8 ml Essigsäureethylester vorgelegt und 0.116 g Triethylamin (1.5 eq) sowie 0.01 g DMAP (0.15 eq) hinzugegeben.
- 5 Anschließend tropft man bei 60 °C eine Lösung von 0.076 g (1.2 eq) Isobuttersäurechlorid in 2ml Essigsäureethylester innerhalb von 60 min zu. Man rührt 5 h bei 60 °C nach und lässt anschließend über Nacht bei Raumtemperatur rühren. Nach Zugabe von 3 ml Wasser wird die organische Phase abgetrennt, getrocknet und eingengt. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch aufgereinigt (Kieselgel, Eluent: n-Heptan / Essigsäureethylester, Gradient: 10 : 1 nach 0 : 100). Man
- 10 erhält so 0.15 g (59 % der Theorie) an Zielverbindung (I-1-b-1)

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.52 (s (breit), 1H, NH), 6.86 (d, 2H, Ar-H), 2.50 (m, 3H,  $\text{CH}_2$ -Ar,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.23 (s, 3H, Ar- $\text{CH}_3$ ), 2.16 (s, 3H, Ar- $\text{CH}_3$ ), 2.30 – 1.90 (Signalhaufen, 6H), 1.79 (m, 2H), 1.12 (t, 3H,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_3$ ), 0.99 (m, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) ppm.

Beispiel (I-1-c-1)

(I-1-c-1)

15

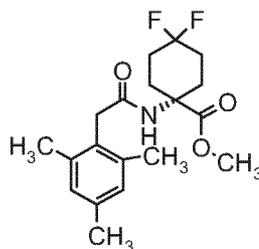
- 0.2 g (0.6 mmol) der Verbindung gemäß Beispiel (I-1-a-11) werden in 10 ml Dichlormethan vorgelegt und 0.078 g (1.3 eq) Triethylamin hinzugegeben. Anschließend tropft man 0.071 g (1.1 eq) Chlorameisensäureethylester hinzu und lässt für 24 h bei Raumtemperatur rühren. Man versetzt

mit 5 ml fünfprozentiger Natriumhydrogencarbonatlösung, lässt 30 min nachrühren, trennt die organische Phase ab, trocknet diese und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Der so erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch (Kieselgel, Eluent: n-Heptan / Essigsäureethylester, Gradient: 10 : 1 nach 0 : 100) gereinigt. Man erhält 0.10 g (39 % der Theorie)

- 5 an Zielverbindung (I-1-c-1).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.69 (s, (breit), 1H, NH), 6.89 (d, 2H, Ar-H), 4.02 (m, 2H, O-CH<sub>2</sub>), 2.50 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-Ar), 2.24 (s, 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 2.16 (s, 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 2.20 – 1.90 (Signalhaufen, 6H), 1.77 (m, 2H), 1.17 (t, 3H, O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.10 (m, 3H, Ar-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>) ppm.

- 10 Beispiel II-1:

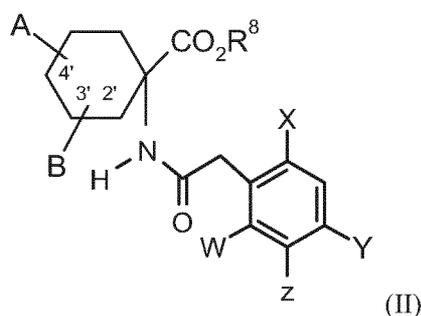


1.26 g (5.5 mmol) 4,4-Difluor-1-amino-cyclohexancarbonsäure-methylester (XVI-1) sowie 1.24 g (11 mmol) Triethylamin werden in 50 ml Tetrahydrofuron vorgelegt und eine Lösung von 1 g (5 mmol) Mesitylessigsäurechlorid in 5 ml Tetrahydrofuron bei 20° C innerhalb von 1 h zugetropft.

- 15 Nach 4 h Rühren bei 40°C wird der Ansatz eingeeengt und säulenchromatographisch an Kieselgel Gradient Methylchlorid/Essigsäureethylester gereinigt. Man erhält 1.6 g (75% d. Theorie) von Beispiel II-1 vom Schmelzpunkt Fp. 160°C.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ = 1.82-2.16 (m, 8H), 2.22 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>) 2.24 (s, 6H, ArCH<sub>3</sub>), 3.55 (s, 2H, COCH<sub>2</sub>), 3.60 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.41 (s, br, 1H, NH), 6.85 (s, 2H, ArH) ppm.

- 20 In Analogie zu Beispiel (II-1) und gemäß den allgemeinen Angaben zur Herstellung erhält man folgende Verbindungen der Formel (II):



Bsp-Nr.	W	X	Y	Z	A	B	R <sup>8</sup>	Fp. °C
II-2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4-F-Ph	4'-F	4'-F	CH <sub>3</sub>	168
II-3	H	CH <sub>3</sub>	H	4-F-Ph	4'-F	4'-F	CH <sub>3</sub>	187
II-4	H	Cl	H	4-Cl-Ph	4'-F	4'-F	CH <sub>3</sub>	146-147
II-5	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	H	4'-F	4'-F	CH <sub>3</sub>	171-172
II-6	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl-Ph	4'-F	4'-F	CH <sub>3</sub>	179-183
II-7	H	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl-Ph	4'-F	4'-F	CH <sub>3</sub>	185-186
II-8	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	CH <sub>3</sub>	4'-F	4'-F	CH <sub>3</sub>	172-175
II-9	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4'-F	4'-F	CH <sub>3</sub>	135
II-10	H	CH <sub>3</sub>	Br	H	4'-F	4'-F	CH <sub>3</sub>	

Ph = Phenyl

Analytik:

### II-2

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ = 1.83–2.17 (m, 8H), 2.14 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.33 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>),  
 5 3.61 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.69 (s, 2H, COCH<sub>2</sub>), 6.55 (s, br, 1H, NH), 6.99-7.01 (d, 1H, ArH), 7.07-  
 7.09 (d, 1H, ArH), 7.11-7.15 (m, 2H, ArH), 7.25-7.28 (m, 2H, ArH) ppm.

### II-3

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.88–2.14 (m, 8H), 2.27 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 3.54 (s, 3H,  
 CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.59 (s, 2H, COCH<sub>2</sub>), 7.22-7.29 (m, 3H, ArH), 7.40-7.42 (m, 1H, ArH), 7.48-7.49 (m,  
 10 1H, ArH), 7.63-7.66 (m, 2H, ArH), 8.48 (s, br, 1H, NH) ppm.

### II-4

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.89–2.17 (m, 8H), 3.56 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.74 (s, 2H,  
 COCH<sub>2</sub>), 7.49-7.59 (m, 4H, ArH), 7.67-7.71 (m, 3H, ArH), 8.56 (s, br, 1H, NH) ppm.

### II-5

15 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.88–1.92 (m, 2H), 1.99-2.02 (m, 4H), 2.10-2.13 (dm, 2H),  
 2.23 (s, 6H, ArCH<sub>3</sub>), 3.55 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.56 (s, 2H, COCH<sub>2</sub>), 7.12 (s, 2H, ArH), 8.49 (s, br,  
 1H, NH) ppm.

### II-6

20 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.89-2.15 (m, 8H), 2.11 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.28 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>),  
 3.55 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>) 3.68 (s, 2H, COCH<sub>2</sub>), 6.94-6.96 (d, 1H, ArH), 7.05-7.07 (d, 1H, ArH), 7.26-  
 7.28 (“d”, 2H, ArH), 7.46-7.48 (“d”, 2H, ArH), 8.46 (s, br, 1H, NH) ppm.

### II-7

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.87-2.07 (m, 6H), 2.11-2.15 (dm, 2H), 2.28 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>),

3.55 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.60 (s, 2H, COCH<sub>2</sub>), 7.23-7.25 (d, 1H, ArH), 7.43-7.45 (dd, 1H, ArH), 7.49-7.52 (m, 3H, ArH), 7.63-7.66 (m, 2H, ArH), 8.49 (s, br, 1H, NH) ppm.

II-8

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.87-2.07 (m, 6H), 2.10-2.14 (dm, 2H), 2.23 (s, 6H, ArCH<sub>3</sub>),  
5 3.55 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.57 (s, 2H, COCH<sub>2</sub>), 7.06 (s, 2H, ArH), 8.44 (s, br, 1H, NH) ppm.

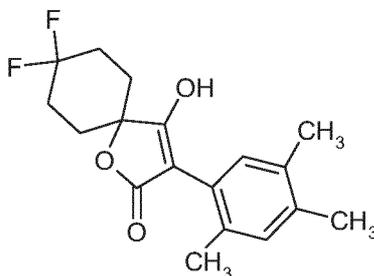
II-9

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.09 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.86-2.04 (m, 6H), 2.09-2.13 (dm, 2H),  
2.18 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.20 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.51-2.57 (qm, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3.54 (s, 5H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 6.79 (s, 2H, ArH), 8.36 (s, br, 1H, NH) ppm.

10 II-10

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.91-2.02 (m, 6H), 2.09-2.13 (m, 2H), 2.19 (s, 3H, ArCH<sub>3</sub>),  
3.54 (s, 2H, COCH<sub>2</sub>), 3.58 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7.11-7.13 (d, 1H, ArH), 7.31-7.33 (dd, 1H, ArH),  
7.39-7.40 (d, 1H, ArH), 8.54 (s, br, 1H, NH) ppm.

15 Beispiel (I-2-a-1)



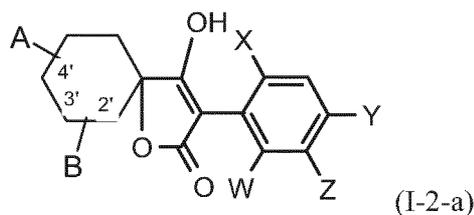
183 mg (1,63 mmol) Kalium-tert-butylat werden in 5 ml Dimethylformamid vorgelegt, eine  
Lösung von 400 mg (1,01 mmol) der Verbindung gemäß Beispiel (III-1) in 5 ml  
Dimethylformamid bei Raumtemperatur zugetropft und 16h gerührt. Zur Aufarbeitung wird das  
20 Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand zwischen Wasser und Methyl-tert-butylether  
verteilt, die wässrige Phase mit Salzsäure angesäuert und mit Dichlormethan extrahiert. Die  
organische Phase wird getrocknet und eingeeignet.

Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an RP-18 Kieselgel (Laufmittel Gradient  
Acetonitril / Wasser / Ameisensäure) aufgereinigt.

25 Ausbeute: 84 mg (24% d.Th.)

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.15-2.38 (m, 8H), 2.18(s,3H), 2.23(s,3H), 2.24(s,3H), 6.95(s,  
1H), 7.08 (s,1H) ppm.

In Analogie zu Beispiel (I-2-a-1) und gemäß den allgemeinen Angaben zur Herstellung erhält man folgende Verbindungen der Formel (I-2-a):



Bsp-Nr.	W	X	Y	Z	A	B
I-2-a-2	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4-F-Ph	4'-F	4'-F
I-2-a-3	H	CH <sub>3</sub>	H	4-Cl-Ph	4'-F	4'-F
I-2-a-4	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	4'-F	4'-F

5 Analytik:

I-2-a-2

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.7-2.3 (m, 8H), 2.0 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 7.07-7.34 (m, 6H) ppm.

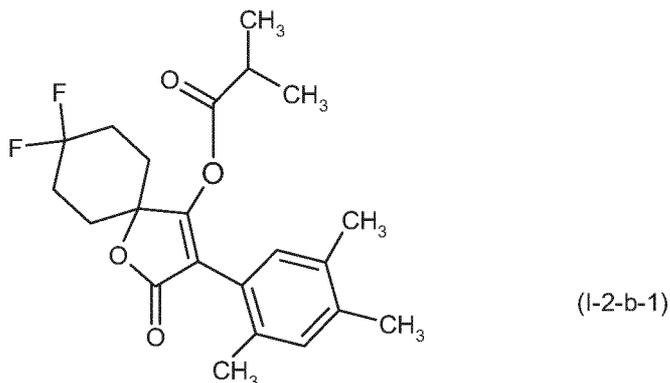
I-2-a-3

10 <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>7</sub>-DMF): δ = 1.9-2.3 (m, 8H), 2.38 (s, 3H), 7.38 (m, 1H), 7.56 (m, 3H), 7.61 (m, 1H), 7.73 (m, 2H) ppm.

I-2-a-4

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-DMSO): δ = 1.78-2.28 (m, 8H), 2.07 (s, 6H), 2.22 (s, 3H), 6.89 (s, 2H) ppm.

15 Beispiel (I-2-b-1)

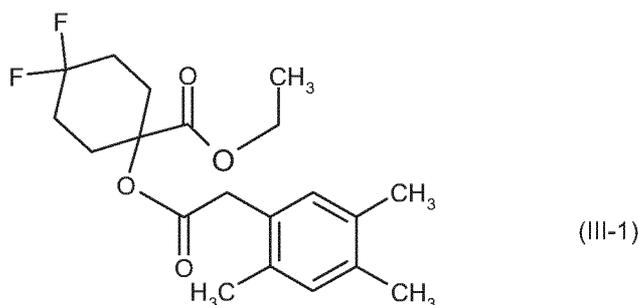


100 mg (0,31 mmol) der Verbindung gemäß Beispiel (I-2-a-1) und 38 mg (0,37 mmol) Triethylamin werden in 5 ml Dichlormethan vorgelegt, 40 mg (0,37 mmol) 2-Methylpropionylchlorid zugesetzt und 16h bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohgemisch mittels Säulenchromatographie an RP-18 Kieselgel (Laufmittel Gradient Acetonitril / Wasser / Ameisensäure) aufgereinigt.

Ausbeute: 60 mg (49% d.Th.)

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 1.0 (d, 6H), 1.9-2.2 (m, 8H), 2.10 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.2 (s, 3H), 2.72 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 7.02 (s, 1H) ppm.

#### Beispiel (III-1)



10

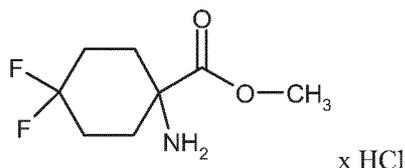
833 mg (4 mmol) 1-Hydroxy 4,4'-difluoro-cyclohexancarbonsäure-ethylester und 787 mg (4 mmol) des 2,4,5-Trimethylphenylelessigsäurechlorids werden in 30 ml Toluol 16h zum Rückfluß erhitzt. Zur Aufarbeitung wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand zwischen 5%iger Natronlauge und Methyl-tert-butylether verteilt, die organische Phase getrocknet und eingeeengt.

Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel Cyclohexan/Essigsäureethylester 100:15) aufgereinigt.

Ausbeute: 400 mg (27% d.Th.)

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 1.12 (t, 3H), 1.7-2.0 (m, 8H), 2.15 (s, 6H), 2.18 (s, 3H), 3.65 (s, 2H), 4.1 (q, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.97 (s, 1H) ppm.

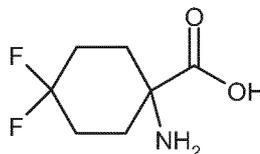
20

Beispiel XVI-1

4.3 g der Verbindung gemäß Bsp. XVII-1 werden unter Argon in 100 ml Methanol bei 0 bis 5°C vorgelegt. Es wird 10 ml Thionylchlorid zugetropft und 30 Minuten bei 0°C gerührt und 24 h bei 5  
70°C. Anschließend kühlt man auf 5°C und saugt den Niederschlag ab. Die Lösung wird einrotiert und der Rückstand mit Methyl-tert.-Butylether zur Kristallisation gebracht.

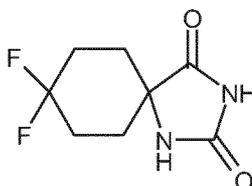
Ausbeute: 5.2 g quantitativ, enthält noch Salze

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $d_6$ -DMSO):  $\delta$  = 1.97-2.33 (m, 6H), 2.14-2.17 (dm, 2H), 3.78 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 9.00 (br, 3H,  $\text{NH}_3^+$ ) ppm.

10 Beispiel XVII-1

Es werden 4.1 g der Verbindung gemäß Beispiel XVIII-1 in 100 ml 30 %ige KOH unter Stickstoffgas suspendiert und am Rückfluß über Nacht gerührt.

Es wird auf ca 25 % des Volumens einrotiert; bei 0 – 10°C mit HCl-konz. auf pH 5.5 gestellt. Die  
Lösung wird einrotiert und getrocknet. Der Rückstand (4.3 g) wird direkt in die Veresterung zu XVI-1 eingesetzt.

Beispiel XVIII-1

In 100 ml Wasser werden Ammoniumcarbonat (33 g) und Natriumcyanid (3.5 g) vorgelegt. Bei  
Raumtemperatur beginnend wird 7.7 g 4,4'-Difluor-cyclohexanon zugetropft und die  
Reaktionsmischung über 24 Stunden bei 55°C bis 60°C gerührt, dann bei 0° bis 5°C zwei Stunden

gerührt, der Niederschlag abgesaugt und mit wenig Eiswasser nachgewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 10.1 g (88 % d. Theorie)

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 1.77\text{-}1.84$  (m, 2H),  $1.93\text{-}2.09$  (m, 4H),  $2.17\text{-}2.28$  (m, 2H) ppm.

## 5 Anwendungsbeispiele

### Beispiel 1

#### **Phaedon-Test (PHAECO Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78,0 Gewichtsteile Aceton  
1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid

10 Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolyglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration. Chinakohlblattscheiben (*Brassica pekinensis*) werden mit einer Wirkstoffzubereitung der  
15 gewünschten Konzentration gespritzt und nach dem Abtrocknen mit Larven des Meerrettichblattkäfers (*Phaedon cochleariae*) besetzt.

Nach 7 Tagen wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Käferlarven abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Käferlarven abgetötet wurden.

Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele Wirkung von  
20 100 % bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha: I-1-a-2, I-1-a-3, I-1-a-4, I-1-a-5, I-1-a-6, I-1-a-7, I-1-a-8, I-1-a-9, I-1-a-12, I-1-a-13, I-1-a-15, I-1-a-16, I-2-a-2, I-2-a-3, I-2-a-4.

**Beispiel 2****Spodoptera frugiperda-Test (SPODFR Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78,0 Gewichtsteile Aceton  
1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid

5 Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration. Maisblattscheiben (*Zea mays*) werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt und  
10 nach dem Abtrocknen mit Raupen des Heerwurms (*Spodoptera frugiperda*) besetzt.

Nach 7 Tagen wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Raupen abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Raupe abgetötet wurde.

Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele Wirkung von 83 % bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha : I-1-a-1, I-2-b-1

15 Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele Wirkung von 100 % bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha : I-1-a-2, I-1-a-3, I-1-a-4, I-1-a-6, I-1-a-12, I-1-a-16, I-2-a-2, I-2-a-3.

**Beispiel 3****Myzus-Test (MYZUPE Spritzbehandlung)**

20 Lösungsmittel: 78 Gewichtsteile Aceton  
1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid

Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das  
25 Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration. Chinakohlblattscheiben (*Brassica pekinensis*), die von allen Stadien der Grünen Pfirsichblattlaus (*Myzus persicae*) befallen sind, werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt.

Nach 6 Tagen wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Blattläuse abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Blattläuse abgetötet wurden.

Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele Wirkung von 90 % bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha: I-1-a-3, I-1-a-4, I-1-a-16, I-1-c-1, I-2-a-3.

- 5 Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele Wirkung von 100 % bei einer Aufwandmenge von 500 g/ha: I-1-a-1, I-1-a-2, I-1-a-5, I-1-a-6, I-1-a-7, I-1-a-8, I-1-a-9, I-1-a-10, I-1-a-12, I-1-a-13, I-1-a-14, I-1-a-15, I-1-b-1, I-2-a-1, I-2-a-2, I-2-a-4, I-2-b-1.

#### **Beispiel 4**

##### 10 **Tetranychus-Test; OP-resistent (TETRUR Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78,0 Gewichtsteile Aceton  
1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid

Emulgator : 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolglykolether

- 15 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration. Bohnenblattscheiben (*Phaseolus vulgaris*), die von allen Stadien der Gemeinen Spinnmilbe (*Tetranychus urticae*) befallen sind, werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt.

- 20 Nach 6 Tagen wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Spinnmilben abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Spinnmilben abgetötet wurden.

Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele eine Wirkung von 100 % bei einer Aufwandmenge von 500g/ha: I-1-a-2, I-1-a-12, I-2-a-2.

Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele eine Wirkung von 90 % bei einer Aufwandmenge von 100g/ha: I-1-a-4, I-1-a-10, I-1-a-13, I-1-a-15, I-1-a-16.

- 25 Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele eine Wirkung von 100 % bei einer Aufwandmenge von 100g/ha: I-1-a-1, I-1-a-3, I-1-a-5, I-1-a-6, I-1-a-7, I-1-a-8, I-1-a-9, I-1-a-11, I-1-b-1, I-1-c-1.

**Beispiel 5****Meloidogyne incognita-Test (MELGIN)**

Lösungsmittel: 125 Gewichtsteile Aceton

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil  
5 Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das  
Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration. Gefäße werden mit Sand,  
Wirkstofflösung, Meloidogyne incognita-Ei-Larvensuspension und Salatsamen gefüllt. Die  
Salatsamen keimen und die Pflänzchen entwickeln sich. An den Wurzeln entwickeln sich die  
Gallen. Nach 14 Tagen wird die nematizide Wirkung anhand der Gallenbildung in % bestimmt.  
10 Dabei bedeutet 100 %, dass keine Gallen gefunden wurden; 0 % bedeutet, dass die Zahl der Gallen  
an den behandelten Pflanzen der der unbehandelten Kontrolle entspricht.

Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele eine Wirkung  
von 100 % bei einer Aufwandmenge von 20 ppm: I-1-a-2, I-1-a-10.

**Beispiel 6****15 Lucilia cuprina-Test (LUCICU)**

Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 10 mg Wirkstoff mit 0,5  
ml Dimethylsulfoxid und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.  
Gefäße, die Pferdefleisch enthalten, das mit der Wirkstoffzubereitung der gewünschten  
20 Konzentration behandelt wurde, werden mit ca 20 *Lucilia cuprina* Larven besetzt.

Nach 2 Tagen wird die Abtötung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Larven abgetötet  
wurden; 0 % bedeutet, dass keine Larven abgetötet wurden.

Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele eine Wirkung  
von 100 % bei einer Aufwandmenge von 100ppm: I-1-a-2.

**Beispiel 7****Boophilus microplus –Test (BOOPMI Injektion)**

Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 10 mg Wirkstoff mit 0,5 ml Lösungsmittel und verdünnt das Konzentrat mit Lösungsmittel auf die gewünschte Konzentration. Die Wirkstofflösung wird in das Abdomen (*Boophilus microplus*) injiziert, die Tiere werden in Schalen überführt und in einem klimatisierten Raum aufbewahrt. Die Wirkungskontrolle erfolgt auf Ablage fertiler Eier.

Nach 7 Tagen wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100%, dass keine Zecke fertile Eier gelegt hat.

Bei diesem Test zeigen z.B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele eine Wirkung von 80 % bei einer Aufwandmenge von 20µg /Tier : I-1-a-2.

**Beispiel 8**

## 1. Herbizide Wirkung im Voraufbau

Samen von mono- bzw. dikotylen Unkraut- bzw. Kulturpflanzen werden in Holzfasertöpfen in sandiger Lehmerde ausgelegt und mit Erde abgedeckt. Die in Form von benetzbaren Pulvern (WP) formulierten Testverbindungen werden dann als wässrige Suspension mit einer Wasseraufwandmenge von umgerechnet 600 l/ha unter Zusatz von 0,2% Netzmittel in unterschiedlichen Dosierungen auf die Oberfläche der Abdeckerde appliziert.

Nach der Behandlung werden die Töpfe im Gewächshaus aufgestellt und unter guten Wachstumsbedingungen für die Testpflanzen gehalten. Die visuelle Bonitur der Aufbaus Schäden an den Versuchspflanzen erfolgt nach einer Versuchszeit von ca. 3 Wochen im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen (herbizide Wirkung in Prozent: 100% Wirkung = Pflanzen sind abgestorben, 0 % Wirkung = wie Kontrollpflanzen).

Folgende Verbindungen zeigen neben den zuvor genannten Verbindungen im Voraufbau mit 320 g/ha a.i. gegen *Alopecurus myosuroides*, *Echinochloa crus-galli*, *Lolium multiflorum* und *Setaria viridis* eine Wirkung von 90 -100 %: I-1-a-8, I-1-b-1, I-1-c-1.

## 2. Herbizide Wirkung im Nachaufbau

Samen von mono- bzw. dikotylen Unkraut- bzw. Kulturpflanzen werden in

- Holzfasertöpfen in sandigem Lehmboden ausgelegt, mit Erde abgedeckt und im Gewächshaus unter guten Wachstumsbedingungen angezogen. 2-3 Wochen nach der Aussaat werden die Versuchspflanzen im Einblattstadium behandelt. Die als Spritzpulver (WP) formulierten Testverbindungen werden in verschiedenen Dosierungen mit einer Wasseraufwandmenge von umgerechnet 600 l/ha unter Zusatz von 0,2% Netzmittel auf die grünen Pflanzenteile gesprüht. Nach ca. 3 Wochen Standzeit der Versuchspflanzen im Gewächshaus unter optimalen Wachstumsbedingungen wird die Wirkung der Präparate visuell im Vergleich zu unbehandelten Kontrollen bonitiert (herbizide Wirkung in Prozent: 100% Wirkung = Pflanzen sind abgestorben, 0 % Wirkung = wie Kontrollpflanzen).
- 5
- 10 Neben den zuvor genannten Verbindungen zeigen folgende Verbindungen im Nachauflauf mit 80 g/ha gegen *Alopecurus myosuroides*, *Echinochloa crus-galli*, *Lolium multiflorum* und *Setaria viridis* eine Wirkung von 90 -100 %: I-1-a-1, I-1-a-8, I-1-a-11, I-1-c-1.
- Neben den zuvor genannten Verbindungen zeigen folgende Verbindungen im Nachauflauf mit 80 g/ha gegen *Echinochloa crus-galli*, *Lolium multiflorum* und *Setaria viridis* eine Wirkung von 90 -100 %: I-1-a-3, I-1-a-4, I-1-a-9.
- 15

### **Beispiel 9: Vergleichsversuch**

#### **Phaedon-Test (PHAECO Spritzbehandlung)**

- Lösungsmittel: 78,0 Gewichtsteile Aceton  
1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid
- 20 Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolglykolether

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration.

- 25 Chinakohlblattscheiben (*Brassica pekinensis*) werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt und nach dem Abtrocknen mit Larven des Meerrettichblattkäfers (*Phaedon cochleariae*) besetzt.

Nach der gewünschten Zeit wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Käferlarven abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Käferlarven abgetötet wurden.

- Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Stand der Technik: siehe Tabelle
- 30

**Myzus-Test (MYZUPE Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78,0 Gewichtsteile Aceton  
1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid  
Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolglykolether

- 5 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration.

Chinakohlblattscheiben (*Brassica pekinensis*), die von allen Stadien der Grünen Pflirsichblattlaus (*Myzus persicae*) befallen sind, werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten

- 10 Konzentration gespritzt.

Nach der gewünschten Zeit wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Blattläuse abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Blattläuse abgetötet wurden.

Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Stand der Technik: siehe Tabelle

- 15 **Tetranychus-Test ; OP-resistent (TETRUR Spritzbehandlung)**

Lösungsmittel: 78,0 Gewichtsteile Aceton  
1,5 Gewichtsteile Dimethylformamid  
Emulgator: 0,5 Gewichtsteile Alkylarylpolglykolether

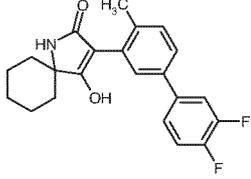
- 20 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit emulgatorhaltigem Wasser auf die gewünschte Konzentration.

Bohnenblattscheiben (*Phaseolus vulgaris*), die von allen Stadien der Gemeinen Spinnmilbe (*Tetranychus urticae*) befallen sind, werden mit einer Wirkstoffzubereitung der gewünschten Konzentration gespritzt.

- 25 Nach der gewünschten Zeit wird die Wirkung in % bestimmt. Dabei bedeutet 100 %, dass alle Spinnmilben abgetötet wurden; 0 % bedeutet, dass keine Spinnmilben abgetötet wurden.

Bei diesem Test zeigen z. B. die folgenden Verbindungen der Herstellungsbeispiele überlegene Wirksamkeit gegenüber dem Stand der Technik: siehe Tabelle

Tabelle

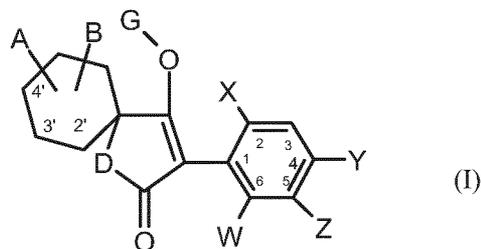
	Struktur		Konzentration	% Wirkung d (Tage)
Stand der Technik WO 2008/067911 Tabelle 1		PHAECO MYZUPE TETRUR	20 g/ha 20 g/ha 20 g/ha	0 7d 0 6d 0 6d
I-a-15 erfindungsgemäß		PHAECO MYZUPE TETRUR	20 g/ha 20 g/ha 20 g/ha	67 7d 100 6d 90 6d

**Figuren:**

- Fig. 1: ACC1 Expression in Tumor- und korrespondierendem Normalgewebe
- 1: gesundes Brustgewebe (2 Proben)
  - 5 2: Brusttumorgewebe (26 Proben)
  - 3: gesundes Kolongewebe (30 Proben)
  - 4: Kolontumorgewebe (71 Proben)
  - 5: gesundes Lungengewebe (27 Proben)
  - 6: Lungentumorgewebe (40 Proben)
  - 10 7: gesundes Pankreasgewebe (22 Proben)
  - 8: Pankreastumorgewebe (19 Proben)

### Patentansprüche

1. Verbindungen der Formel (I)



5 in welcher

W für Wasserstoff, Halogen, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, Alkoxy, Alkenyloxy, Halogenalkyl, Halogenalkoxy oder Cyano steht,

X für Halogen, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, Alkoxy, Alkenyloxy, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkenyloxy, Nitro oder Cyano steht,

Y und Z unabhängig voneinander für Wasserstoff, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, Alkoxy, Halogen, Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Cyano, Nitro oder jeweils gegebenenfalls substituiertes Aryl oder Hetaryl stehen,

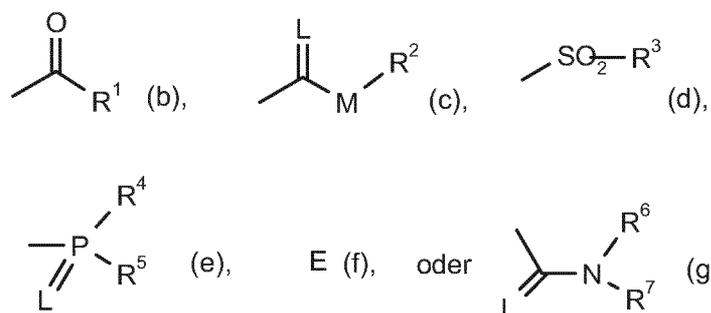
A für Halogen steht,

15 B für Halogen oder eine Bindung zum benachbarten Kohlenstoffatom steht,

mit der Maßgabe, dass A und B in der 3'- und/oder 4'-Position stehen,

D für NH oder Sauerstoff steht,

G für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



steht,

worin

E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,

L für Sauerstoff oder Schwefel steht,

5 M für Sauerstoff oder Schwefel steht,

R<sup>1</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Alkylthioalkyl oder Polyalkoxyalkyl oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl oder Alkoxy substituiertes Cycloalkyl oder Heterocyclyl oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Phenylalkyl, Hetaryl, Phenoxyalkyl oder Hetaryloxy-  
10 alkyl steht,

R<sup>2</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl oder Polyalkoxyalkyl oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, Phenyl oder Benzyl steht,

R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> unabhängig voneinander für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkylamino, Dialkylamino, Alkylthio, Alkenylthio oder Cycloalkylthio  
15 oder für jeweils gegebenenfalls substituiertes Phenyl, Benzyl, Phenoxy oder Phenylthio stehen,

R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> unabhängig voneinander für Wasserstoff, für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes Alkyl, Cycloalkyl, Alkenyl, Alkoxy, Alkoxyalkyl, für jeweils gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Benzyl stehen, oder gemeinsam mit dem N-Atom,  
20 an das sie gebunden sind, einen gegebenenfalls Sauerstoff oder Schwefel enthaltenden und gegebenenfalls substituierten Cyclus bilden.

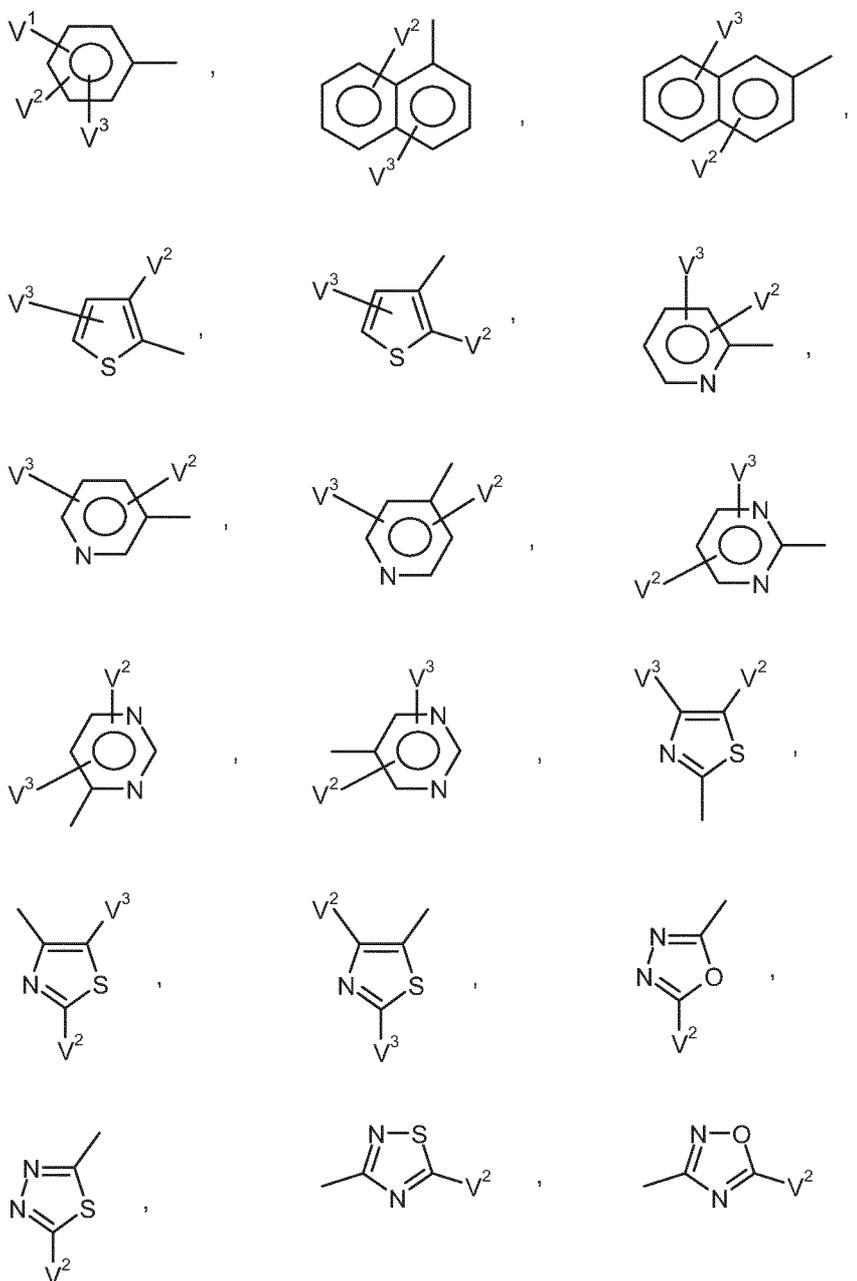
2. Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1, in welcher

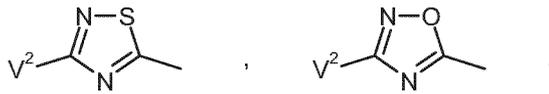
W für Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, gegebenenfalls  
25 einfach bis zweifach durch C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder Cyano steht,

X für Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, gegebenenfalls einfach bis  
30 zweifach durch C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-

Alkenyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylsulfinyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylsulfonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkenyloxy, Nitro oder Cyano steht,

Y und Z unabhängig voneinander für Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-Alkynyl, gegebenenfalls einfach bis zweifach durch C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Alkoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy, Cyano oder für einen der (Het-)arylreste stehen





wobei im Falle von (Het)-aryl nur einer der Reste Y oder Z für (Het)-aryl stehen darf,

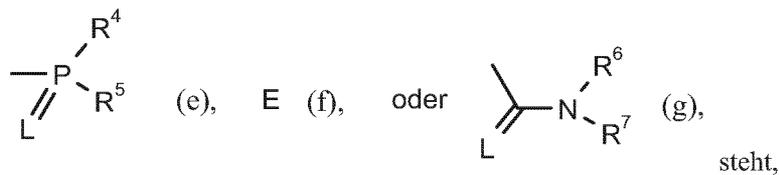
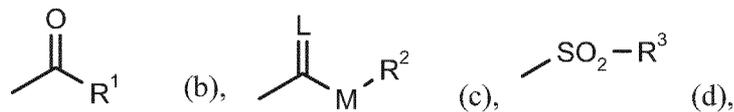
- V<sup>1</sup> für Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylsulfinyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylsulfonyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Nitro, Cyano oder jeweils gegebenenfalls einfach oder mehrfach durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Nitro oder Cyano substituiertes Phenyl, Phenoxy, Phenoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl, Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkoxy, Phenylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl oder Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkylthio steht,

V<sup>2</sup> und V<sup>3</sup> unabhängig voneinander für Wasserstoff, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy stehen,

- 10 A für Halogen steht,  
 B für Halogen oder eine Bindung steht, die an dasselbe Kohlenstoffatom wie A gebunden ist,

mit der Maßgabe, dass A und B in der 3'- und/oder 4'-Position stehen,

- D für NH oder Sauerstoff steht,  
 15 G für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



in welchen

- E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,  
 L für Sauerstoff oder Schwefel steht und

- M für Sauerstoff oder Schwefel steht,
- R<sup>1</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl oder Poly-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl oder für gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, in welchem gegebenenfalls eine oder zwei nicht direkt benachbarte Methylengruppen durch Sauerstoff und/oder Schwefel ersetzt sind,
- 5 für gegebenenfalls durch Halogen, Cyano, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylsulfonyl substituiertes Phenyl,
- 10 für gegebenenfalls durch Halogen, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy substituiertes Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl,
- für gegebenenfalls durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl substituiertes 5- oder 6-gliedriges Hetaryl mit ein oder zwei Heteroatomen aus der Reihe Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff,
- für gegebenenfalls durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl substituiertes Phenoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl
- 15 oder
- für gegebenenfalls durch Halogen, Amino oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl substituiertes 5- oder 6-gliedriges Hetaryloxy-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl steht mit ein oder zwei Heteroatomen aus der Reihe Sauerstoff, Schwefel und Stickstoff,
- R<sup>2</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl oder Poly-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl,
- 20 für gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl oder
- für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Cyano, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl stet,
- 25 R<sup>3</sup> für gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl oder jeweils gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl oder Benzyl steht,
- R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> unabhängig voneinander für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylamino, Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl)amino, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylthio
- 30 oder C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenylthio oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-

C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Phenylthio stehen,

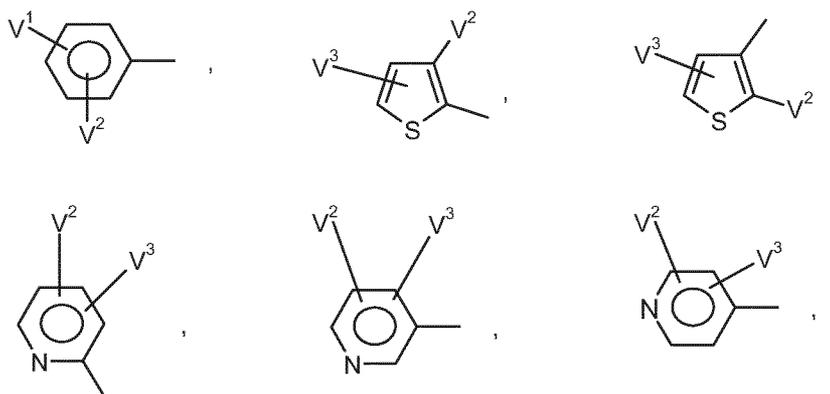
- 5 R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> unabhängig voneinander für Wasserstoff, für jeweils gegebenenfalls durch Halogen oder Cyano substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl, für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl oder zusammen für einen gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl substituierten C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylenrest stehen, in welchem gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist.

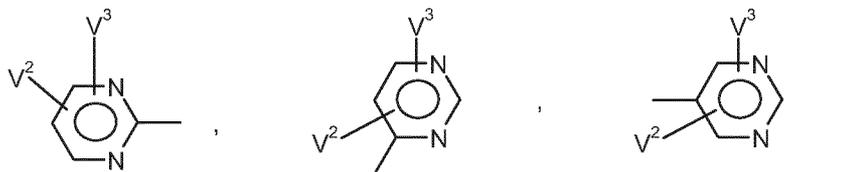
- 10 3. Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1, in welcher

W für Wasserstoff, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkynyl, gegebenenfalls einfach durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder Cyclopropyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkoxy steht,

- 15 X für Chlor, Brom, Iod, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkynyl, gegebenenfalls einfach durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder Cyclopropyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy oder Cyano steht,

- 20 Y und Z unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>-Alkynyl, gegebenenfalls einfach durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor, Chlor, Trifluormethyl oder Cyclopropyl substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Halogenalkoxy, Cyano oder für einen der (Het)-arylreste stehen,





wobei im Falle von (Het)-aryl nur einer der Reste Y oder Z für (Het)-aryl stehen darf,

V<sup>1</sup> für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>- Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkoxy, Nitro, Cyano oder gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkoxy, Nitro oder Cyano substituiertes Phenyl steht,

V<sup>2</sup> und V<sup>3</sup> unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkoxy stehen,

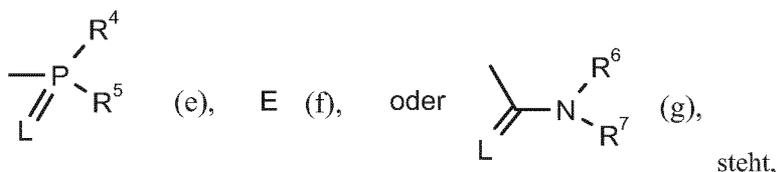
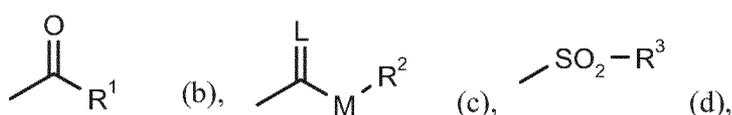
A für Fluor oder Chlor steht,

B für Fluor, Chlor oder eine Bindung steht, die an dasselbe Kohlenstoffatom wie A gebunden ist,

mit der Maßgabe, dass A und B in der 3'- und/oder 4'-Position stehen,

D für NH oder Sauerstoff steht,

G für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



15 in welchen

E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,

L für Sauerstoff oder Schwefel steht und

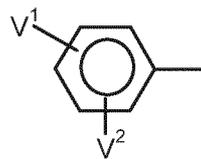
M für Sauerstoff oder Schwefel steht,

- 5 R<sup>1</sup> für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>16</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl oder Poly-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl oder für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>-Cycloalkyl, in welchem gegebenenfalls eine oder zwei nicht direkt benachbarte Methylengruppen durch Sauerstoff und/oder Schwefel ersetzt sind,
- für gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylsulfonyl substituiertes Phenyl,
- 10 für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkoxy substituiertes Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl,
- für jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl substituiertes Pyrazolyl, Thiazolyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Furanyl oder Thienyl,
- 15 für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl substituiertes Phenoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyl oder
- für jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, Amino oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl substituiertes Pyridyloxy-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyl, Pyrimidyloxy-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyl oder Thiazolyloxy-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-alkyl steht,
- 20 R<sup>2</sup> für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>16</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl oder Poly-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl,
- für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>-Cycloalkyl oder
- 25 für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl steht,
- R<sup>3</sup> für gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl oder jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkyl, Cyano oder Nitro
- 30 substituiertes Phenyl oder Benzyl steht,

R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> unabhängig voneinander für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylamino, Di-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl)amino, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio oder C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-Alkenylthio oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkylthio, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Alkyl, oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Phenylthio steht,

R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> unabhängig voneinander für Wasserstoff, für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl, für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl, oder zusammen für einen gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl substituierten C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylrest stehen, in welchem gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist.

4. Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1, in welcher
- 15 W für Wasserstoff, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Vinyl, Ethinyl, Propinyl, Cyclopropyl, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl steht,
- X für Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl, Vinyl, Ethinyl, Propinyl, Cyclopropyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl, Difluormethoxy, Trifluormethoxy oder Cyano steht,
- 20 Y und Z unabhängig voneinander für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Methyl, Ethyl, Vinyl, Ethinyl, Propinyl, Cyclopropyl, Methoxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluorethoxy, Cyano oder einen Phenylrest,

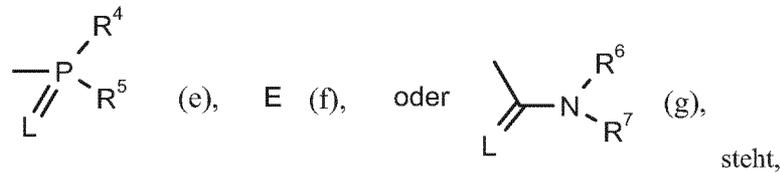
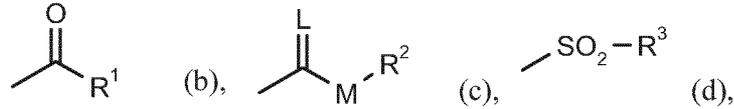


stehen,

wobei im Falle von Phenyl nur einer der Reste Y oder Z für Phenyl stehen darf,

- V<sup>1</sup> für Wasserstoff, Fluor oder Chlor steht,
- 25 V<sup>2</sup> für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl steht,
- A für Fluor steht,

- B für Fluor oder eine Bindung steht, die an dasselbe Kohlenstoffatom wie A gebunden ist,
- D für NH oder Sauerstoff steht,
- G für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



5 in welchen

- E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,
- L für Sauerstoff oder Schwefel steht und
- M für Sauerstoff oder Schwefel steht,

10  $\text{R}^1$  für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{10}$ -Alkyl,  $\text{C}_2$ - $\text{C}_{10}$ -Alkenyl,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -Alkoxy- $\text{C}_1$ - $\text{C}_2$ -alkyl,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -Alkylthio- $\text{C}_1$ - $\text{C}_2$ -alkyl oder für gegebenenfalls einfach durch Fluor, Chlor, Methyl, Ethyl oder Methoxy substituiertes  $\text{C}_3$ - $\text{C}_6$ -Cycloalkyl,

15 für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl oder Trifluormethoxy substituiertes Phenyl,

für jeweils gegebenenfalls einfach durch Chlor, Brom oder Methyl substituiertes Furanyl, Thienyl oder Pyridyl steht,

20  $\text{R}^2$  für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{10}$ -Alkyl,  $\text{C}_2$ - $\text{C}_{10}$ -Alkenyl oder  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -Alkoxy- $\text{C}_2$ - $\text{C}_4$ -alkyl,

20 für Cyclopentyl oder Cyclohexyl

oder für jeweils gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Cyano, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Trifluormethyl oder Trifluormethoxy substituiertes Phenyl oder

Benzyl steht,

5  $R^3$  für jeweils gegebenenfalls einfach bis dreifach durch Fluor oder Chlor substituiertes Methyl, Ethyl, Propyl oder iso-Propyl, oder jeweils gegebenenfalls einfach durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, iso-Propyl, tert.-Butyl, Methoxy, Ethoxy, iso-Propoxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl steht,

$R^4$  und  $R^5$  unabhängig voneinander für  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkylthio oder für jeweils gegebenenfalls einfach durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Cyano, Methyl, Methoxy, Trifluormethyl oder Trifluormethoxy substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Phenylthio stehen,

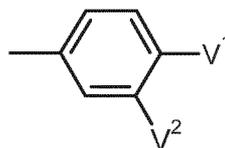
10  $R^6$  und  $R^7$  unabhängig voneinander für Wasserstoff, für  $C_1$ - $C_4$ -Alkyl,  $C_3$ - $C_6$ -Cycloalkyl,  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy,  $C_3$ - $C_4$ -Alkenyl oder  $C_1$ - $C_4$ -Alkoxy- $C_2$ - $C_4$ -alkyl, für gegebenenfalls einfach bis zweifach durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Methoxy oder Trifluormethyl substituiertes Phenyl, oder zusammen für einen  $C_5$ - $C_6$ -Alkylenrest stehen, in welchem gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist.

15 5. Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1, in welcher

W für Wasserstoff, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl oder Methoxy steht,

X für Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Methoxy oder Ethoxy steht,

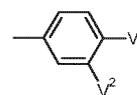
Y und Z unabhängig voneinander für Wasserstoff, Chlor, Brom, Methyl, Trifluorethoxy oder für den Rest



20

stehen,

wobei in diesem Falle nur einer der Reste Y oder Z für



stehen darf,

$V^1$  für Fluor oder Chlor steht,

$V^2$  für Wasserstoff, Fluor oder Chlor steht,

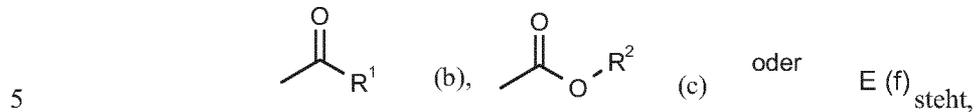
A für Fluor steht,

B für Fluor oder eine Bindung steht,

wobei A und B an das selbe Kohlenstoffatom in der 4'-Position gebunden sind,

D für NH oder Sauerstoff steht,

G für Wasserstoff (a) oder für eine der Gruppen



in welchen

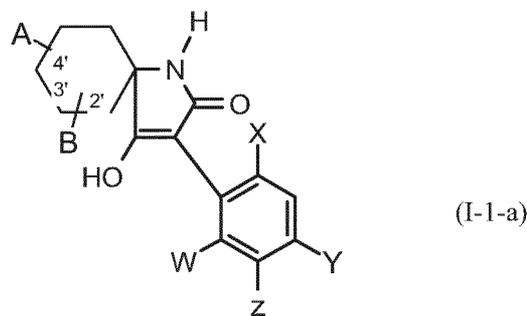
E für ein Metallion oder ein Ammoniumion steht,

R<sup>1</sup> für C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, für gegebenenfalls einfach durch Chlor substituiertes Phenyl oder für Thienyl steht,

10 R<sup>2</sup> für C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>-Alkenyl oder für Benzyl steht.

6. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man zum Erhalt von

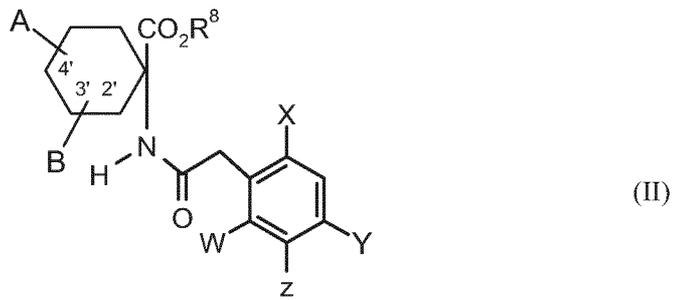
(A) Verbindungen der Formel (I-1-a)



15 in welcher

A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben,

Verbindungen der Formel (II)



in welcher

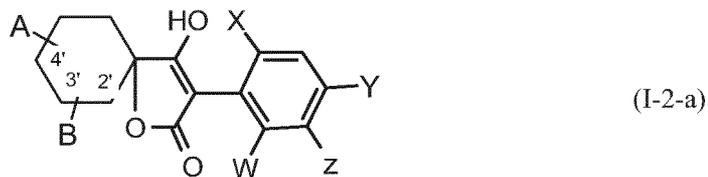
A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben,

und

5  $R^8$  für Alkyl steht,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und in Gegenwart einer Base intramolekular kondensiert,

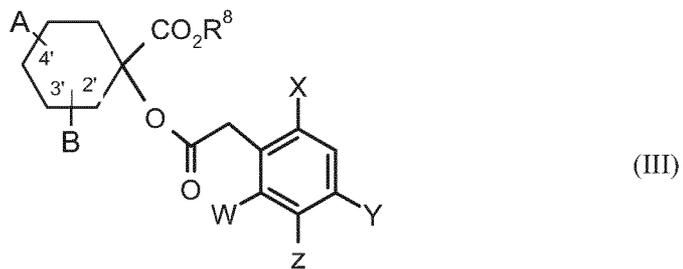
(B) Verbindungen der Formel (I-2-a)



10 in welcher

A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben,

Verbindungen der Formel (III)



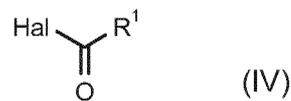
in welcher

A, B, W, X, Y, Z und R<sup>8</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben,

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und in Gegenwart einer Base intramolekular kondensiert,

- 5 (C) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-b) bzw. (I-2-b), in welchen R<sup>1</sup>, A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

- α) mit Verbindungen der Formel (IV)



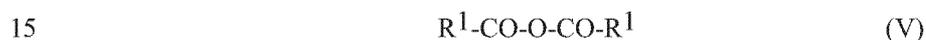
- 10 in welcher

R<sup>1</sup> die oben angegebene Bedeutung hat und

Hal für Halogen steht

oder

- β) mit Carbonsäureanhydriden der Formel (V)

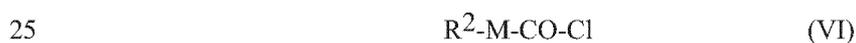


in welcher

R<sup>1</sup> die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umgesetzt;

- 20 (D) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-c) bzw. (I-2-c), in welchen R<sup>2</sup>, A, B, D, M, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben und L für Sauerstoff steht, Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils mit Chlorameisensäureestern oder Chlorameisensäurethioestern der Formel (VI)

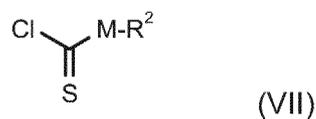


in welcher

R<sup>2</sup> und M die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umgesetzt;

- 5 (E) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-c) bzw. (I-2-c), in welchen R<sup>2</sup>, A, B, D, M, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben und L für Schwefel steht, Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils mit Chlormonothioameisensäureestern oder Chlordithioameisensäureestern der Formel (VII)



- 10 in welcher

M und R<sup>2</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umgesetzt,

- 15 (F) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-d) bzw. (I-2-d), in welchen R<sup>3</sup>, A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils mit Sulfonsäurechloriden der Formel (VIII)



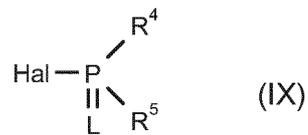
- 20 in welcher

R<sup>3</sup> die oben angegebene Bedeutung hat,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umgesetzt,

- 25 (G) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-e) bzw. (I-2-e), in welchen L, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

mit Phosphorverbindungen der Formel (IX)



in welcher

L, R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben und

5 Hal für Halogen steht,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Säurebindemittels umgesetzt,

(H) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-f) bzw. (I-2-f), in welchen E, A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, Verbindungen der Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

mit Metallverbindungen oder Aminen der Formeln (X) oder (XI)



in welchen

15 Me für ein ein- oder zweiwertiges Metall,

t für die Zahl 1 oder 2 und

R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>12</sup> unabhängig voneinander für Wasserstoff oder Alkyl stehen,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umgesetzt,

(I) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-g) bzw. (I-2-g), in welchen L, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1-a) bzw. (I-2-a), in welchen A, B, D, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben, jeweils

α) mit Isocyanaten oder Isothiocyanaten der Formel (XII)

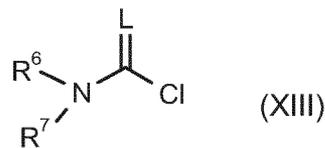


in welcher

$R^6$  und L die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators umgesetzt oder

- 5  $\beta$ ) mit Carbamidsäurechloriden oder Thiocarbamidsäurechloriden der Formel (XIII)



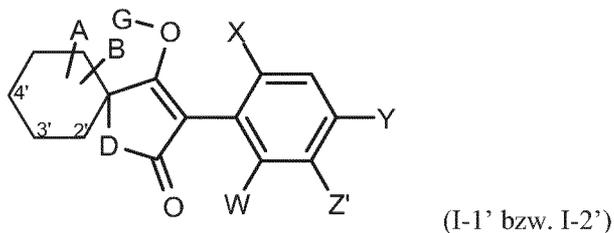
in welcher

L,  $R^6$  und  $R^7$  die oben angegebenen Bedeutungen haben,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines

- 10 Säurebindemittels, umsetzt,

- (Ja) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1) bzw. (I-2), in welchen A, B, D, G, W, X, Y und Z die oben angegebene Bedeutung haben, Verbindungen der Formeln (I-1') bzw. (I-2'), in welchen A, B, D, G, W, X und Y die oben genannte Bedeutung haben und Z' bevorzugt für Brom oder Iod steht

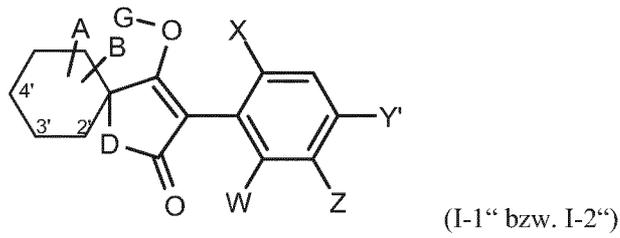


15

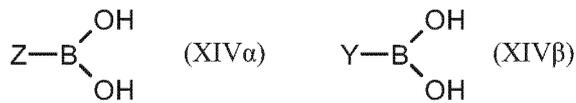
und

- (J $\beta$ ) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1) bzw. (I-2), in welchen A, B, D, G, W, X, Y und Z die oben angegebene Bedeutung haben, Verbindungen der Formeln (I-1'') bzw. (I-2''), in welchen A, B, D, G, W, X und Z die oben genannte Bedeutung haben und Y' bevorzugt für Brom oder Iod steht

20



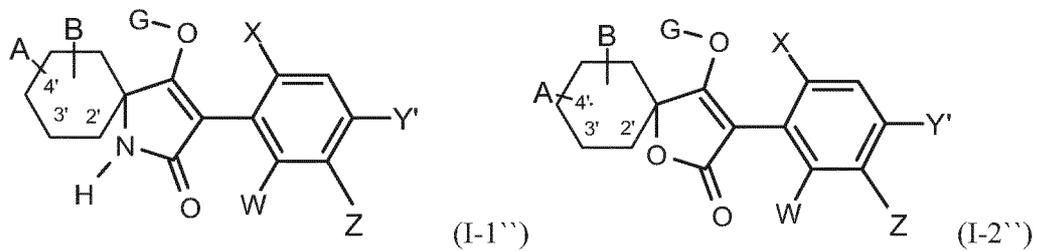
mit kupplungsfähigen (Het)-arylderivaten, z.B. Phenylboronsäuren der Formeln (XIV $\alpha$ ) und (XIV $\beta$ )



5 oder deren Ester in Gegenwart eines Lösungsmittels, in Gegenwart eines Katalysators (z. B. Pd-Komplexe) und in Gegenwart einer Base (z.B. Natriumcarbonat, Kaliumphosphat) kuppelt,

(K) Verbindungen der oben gezeigten Formeln (I-1) bzw. (I-2), in welchen A, B, G, W, X, Y und Z die oben angegebene Bedeutung haben Verbindungen der Formeln (I-1'') bzw. (I-2''), in welchen A, B, G, W, X, und Z die oben genannte Bedeutung haben und Y' bevorzugt für Brom oder Iod steht

10



Mit halogenierten Alkoholen der Formel (XV)



15 in Gegenwart eines Lösungsmittels in Gegenwart eines Kupfersalzes und in Gegenwart einer Base das Brom- oder Jodatome austauscht.

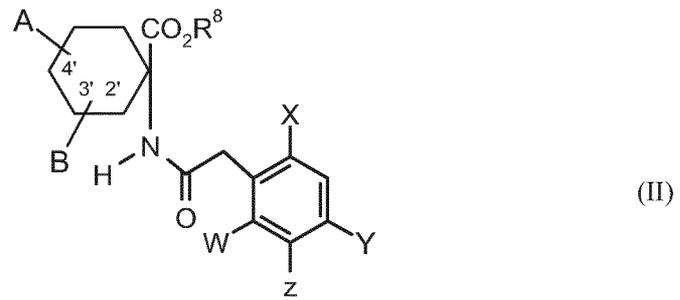
7. Schädlingsbekämpfungsmittel und/oder Herbizide und/oder Fungizide, gekennzeichnet durch einen Gehalt an mindestens einer Verbindung der Formel (I) gemäß Anspruch 1.

8. Verfahren zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen und/oder unerwünschtem Pflanzenbewuchs und/oder Pilzen, dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I)

20

gemäß Anspruch 1 auf Schädlinge und/oder ihren Lebensraum einwirken lässt.

9. Verwendung von Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Bekämpfung von tierischen Schädlingen und/oder unerwünschtem Pflanzenbewuchs und/oder Pilzen.
10. Verfahren zur Herstellung von Schädlingsbekämpfungsmitteln und/oder Herbiziden und/oder Fungiziden, dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen vermischt.
11. Verwendung von Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von Schädlingsbekämpfungsmitteln und/oder Herbiziden und/oder Fungiziden.
12. Mittel enthaltend einen wirksamen Gehalt an einer Wirkstoffkombination umfassend als Komponenten.
  - a') mindestens eine Verbindung der Formel (I), in welcher A, B, D G, W, X, Y und Z die oben angegebene Bedeutung haben und
  - b') zumindest eine die Kulturpflanzen-Verträglichkeit verbessernde Verbindung aus der folgenden Gruppe von Verbindungen: S1, S2, S3, S4, S5, S6, S7, S8, S9, S10, S11, S12, S13, S14, S15, S16.
13. Verfahren zum Bekämpfen von unerwünschtem Pflanzenwuchs, dadurch gekennzeichnet, dass man ein Mittel gemäß Anspruch 12 auf die Pflanzen oder ihre Umgebung einwirken lässt.
14. Verwendung eines Mittels gemäß Anspruch 12 zum Bekämpfen von unerwünschten Pflanzenwuchs.
15. Verfahren zum Bekämpfen von unerwünschtem Pflanzenwuchs, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Verbindung der Formel (I) gemäß Anspruch 1 und die die Kulturpflanzenverträglichkeit verbessernde Verbindung gemäß Anspruch 12 in zeitlich naher Abfolge getrennt auf die Pflanzen oder ihre Umgebung einwirken lässt.
16. Verbindungen der Formel (II)



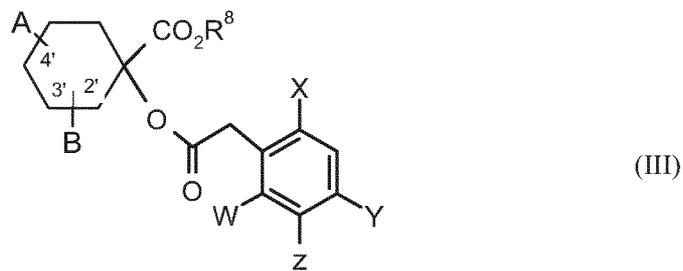
in welcher

A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben,

und  $R^8$  für Alkyl steht.

5

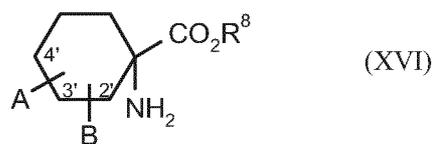
17. Verbindungen der Formel (III)



in welcher

A, B, W, X, Y, Z und  $R^8$  die oben angegebenen Bedeutungen haben.

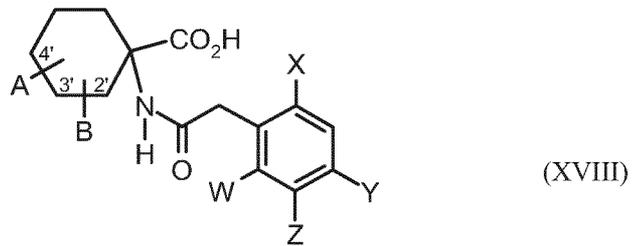
10 18. Verbindungen der Formel (XVI)



in welcher

A, B und  $R^8$  die oben angegebene Bedeutung haben.

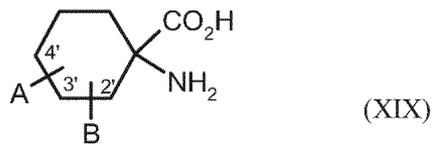
19. Verbindungen der Formel (XVIII)



in welcher

A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben.

20. Verbindungen der Formel (XIX)

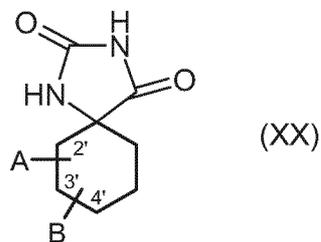


5

in welcher

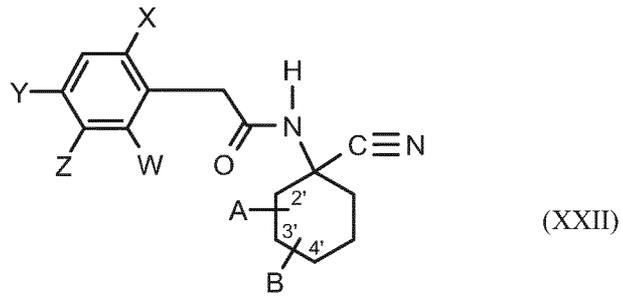
A und B die oben angegebenen Bedeutungen haben

21. Verbindungen der Formel (XX)



10 in welcher A und B die oben angegebenen Bedeutungen haben.

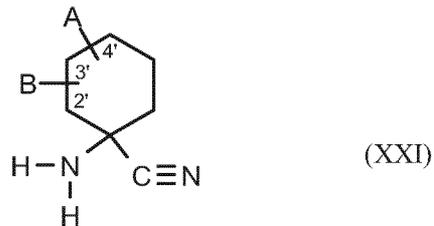
22. Verbindungen der Formel (XXII)



in welcher

A, B, W, X, Y und Z die oben angegebenen Bedeutungen haben.

23. Verbindungen der Formel (XXI)



5

in welcher

A und B die oben angegebenen Bedeutungen haben.

24. Verbindungen der Formel (XXIII)



10

in welcher

A, B und R<sup>8</sup> die oben angegebenen Bedeutungen haben.

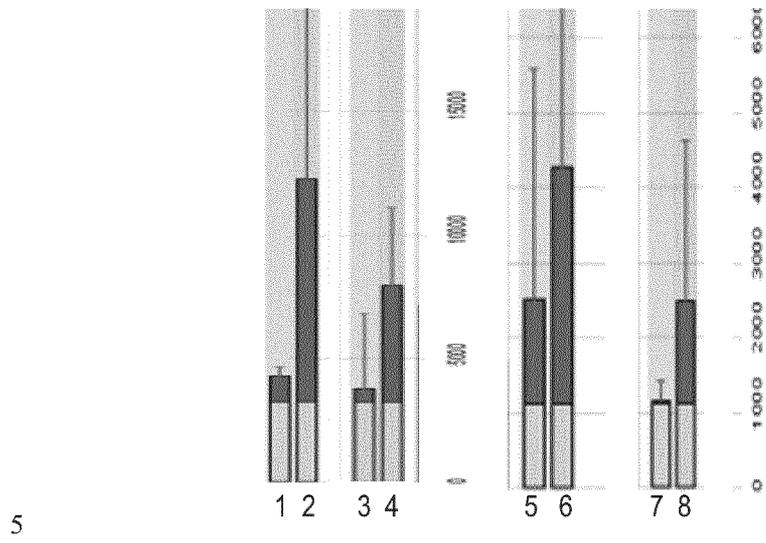


Fig: 1

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2012/052521

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07D209/54 A01N43/38 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D A01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, EMBASE		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SANTOS FUSTERO ET AL: "Solution-, Solid-Phase, and Fluorous Synthesis of [beta],[beta]-Difluorinated Cyclic Quaternary [alpha]-Amino Acid Derivatives: A Comparative Study", CHEMISTRY - A EUROPEAN JOURNAL, vol. 14, no. 23, 8 August 2008 (2008-08-08), pages 7019-7029, XP55020385, ISSN: 0947-6539, DOI: 10.1002/chem.200702009 (-)-1-amino-2,2-difluorocyclohexane-1-carboxylic acid compound 1 -----	20
A	WO 2008/009379 A2 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; FISCHER REINER [DE]; ANDERSCH WOLFRAM [DE];) 24 January 2008 (2008-01-24) ----- -/--	1-24
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
<p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>		<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>
Date of the actual completion of the international search  20 April 2012		Date of mailing of the international search report  26/04/2012
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Skulj, Primoz

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2012/052521

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2008/067911 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; BRETSCHNEIDER THOMAS [DE]; FISCHER REINER []) 12 June 2008 (2008-06-12) -----	1-24
A	EP 0 528 156 A1 (BAYER AG [DE]) 24 February 1993 (1993-02-24) claims 6-10 -----	1-24

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2012/052521

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 2008009379	A2	24-01-2008	AR 062080 A1	15-10-2008
			CN 101489381 A	22-07-2009
			DE 102006033154 A1	24-01-2008
			EP 2043435 A2	08-04-2009
			JP 2009543820 A	10-12-2009
			KR 20090031621 A	26-03-2009
			TW 200820901 A	16-05-2008
			US 2010130578 A1	27-05-2010
			WO 2008009379 A2	24-01-2008
			ZA 200900335 A	31-03-2010
WO 2008067911	A1	12-06-2008	AU 2007327961 A1	12-06-2008
			CA 2671179 A1	12-06-2008
			CL 34862007 A1	04-07-2008
			CN 101547899 A	30-09-2009
			CN 102408326 A	11-04-2012
			DE 102006057036 A1	05-06-2008
			EP 2099751 A1	16-09-2009
			JP 2010511643 A	15-04-2010
			KR 20090087083 A	14-08-2009
			TW 200838424 A	01-10-2008
			US 2011306499 A1	15-12-2011
			WO 2008067911 A1	12-06-2008
			ZA 200903746 A	25-08-2010
EP 0528156	A1	24-02-1993	AU 645701 B2	20-01-1994
			AU 1959992 A	21-01-1993
			BR 9202653 A	16-03-1993
			DE 4216814 A1	21-01-1993
			EP 0528156 A1	24-02-1993
			ES 2099770 T3	01-06-1997
			GR 3023258 T3	30-07-1997
			JP 3113078 B2	27-11-2000
			JP 5294953 A	09-11-1993
			NL 350016 I1	02-02-2004
			NL 350021 I1	01-02-2005
			TW 213411 B	21-09-1993
			US 5262383 A	16-11-1993

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
 INV. C07D209/54 A01N43/38  
 ADD.

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

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
 C07D A01N

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

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

EPO-Internal, EMBASE

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	SANTOS FUSTERO ET AL: "Solution-, Solid-Phase, and Fluorous Synthesis of [beta],[beta]-Difluorinated Cyclic Quaternary [alpha]-Amino Acid Derivatives: A Comparative Study", CHEMISTRY - A EUROPEAN JOURNAL, Bd. 14, Nr. 23, 8. August 2008 (2008-08-08), Seiten 7019-7029, XP55020385, ISSN: 0947-6539, DOI: 10.1002/chem.200702009 (-)-1-amino-2,2-difluorocyclohexane-1-carboxylic acid Verbindung 1 -----	20
A	WO 2008/009379 A2 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; FISCHER REINER [DE]; ANDERSCH WOLFRAM [DE];) 24. Januar 2008 (2008-01-24) ----- -/--	1-24



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

20. April 2012

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

26/04/2012

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

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

Bevollmächtigter Bediensteter

Skulj, Primoz

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 2008/067911 A1 (BAYER CROPSCIENCE AG [DE]; BRETSCHNEIDER THOMAS [DE]; FISCHER REINER []) 12. Juni 2008 (2008-06-12) -----	1-24
A	EP 0 528 156 A1 (BAYER AG [DE]) 24. Februar 1993 (1993-02-24) Ansprüche 6-10 -----	1-24

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2012/052521

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2008009379 A2	24-01-2008	AR 062080 A1	15-10-2008
		CN 101489381 A	22-07-2009
		DE 102006033154 A1	24-01-2008
		EP 2043435 A2	08-04-2009
		JP 2009543820 A	10-12-2009
		KR 20090031621 A	26-03-2009
		TW 200820901 A	16-05-2008
		US 2010130578 A1	27-05-2010
		WO 2008009379 A2	24-01-2008
		ZA 200900335 A	31-03-2010
WO 2008067911 A1	12-06-2008	AU 2007327961 A1	12-06-2008
		CA 2671179 A1	12-06-2008
		CL 34862007 A1	04-07-2008
		CN 101547899 A	30-09-2009
		CN 102408326 A	11-04-2012
		DE 102006057036 A1	05-06-2008
		EP 2099751 A1	16-09-2009
		JP 2010511643 A	15-04-2010
		KR 20090087083 A	14-08-2009
		TW 200838424 A	01-10-2008
		US 2011306499 A1	15-12-2011
		WO 2008067911 A1	12-06-2008
		ZA 200903746 A	25-08-2010
EP 0528156 A1	24-02-1993	AU 645701 B2	20-01-1994
		AU 1959992 A	21-01-1993
		BR 9202653 A	16-03-1993
		DE 4216814 A1	21-01-1993
		EP 0528156 A1	24-02-1993
		ES 2099770 T3	01-06-1997
		GR 3023258 T3	30-07-1997
		JP 3113078 B2	27-11-2000
		JP 5294953 A	09-11-1993
		NL 350016 I1	02-02-2004
		NL 350021 I1	01-02-2005
		TW 213411 B	21-09-1993
		US 5262383 A	16-11-1993