

Synthese neuer 4-Hydroxybenzonitrilderivate und deren herbizide Eigenschaften

Hans-Werner Schmidt

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz,
Austria

(Eingegangen 16. Januar 1986. Angenommen 6. Februar 1986)

Synthesis of new 4-Hydroxybenzonitrile Derivatives and their Herbicidal Properties

The synthesis of several new derivatives of 2-amino-4-hydroxybenzonitrile **2** and their herbicidal screening data are described. Thus, halogenation and further *Sandmeyer-Reaction* of **2** leads to the 2,3,5-trihalogenated derivatives **5 a–e**. Reaction of ethyl chloroformate with the amino group of **2** gives **6 a**, acylation **7 a, b** and **8**. The 3,5-dihalogenated compounds **10 a–e** are obtained from **6 a** and **7 a, b** by bromination or iodation. The hydroxyl group of **6 a, 7 a, b** and **10 a, c, e** reacts with N,N-disubstituted carbamyl chlorides to give **6 c, d, 9 a, b, 11, 12** and **13 a, b**.

(Keywords: Benzonitriles; Halogenation; Herbicides)

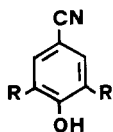
Einleitung

Halogensubstituierte 4-Hydroxybenzonitrile sind als herbizide Wirkstoffe bekannt. Als wirksamste Vertreter erwiesen sich das im Handel befindliche 3,5-Diiod- (Ioxynil) **1 a** und das 3,5-Dibromderivat (Bromoxynil) **1 b** [1–3].

Dicarbamate mit einem *m*-Aminophenolgerüst wie z. B. **3 a, b** stellen eine zweite Verbindungsklasse mit ausgezeichneten herbiziden Eigenschaften dar [4, 5]. Zahlreiche Patente und Versuchsprodukte aus jüngster Zeit unterstreichen das Interesse an dieser Klasse [6].

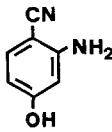
Vor kurzem berichteten wir über eine einfache Synthese von 2-Amino-4-hydroxybenzonitril **2** bzw. dessen Dihalogenderivate **4 a, b** [7]. Die Bedeutung dieser in der vorliegenden Arbeit als Ausgangsmoleküle eingesetzten Verbindungen ist auf Grund der Strukturanalogie zu den beiden eingangs erwähnten Verbindungsklassen leicht erkennbar.

Einerseits lassen sich neue 2,3,5-Trihalogenderivate des 4-Hydroxybenzonitrils synthetisieren. Andererseits beinhalten die Moleküle sowohl die *m*-Aminophenol- als auch die 4-Hydroxybenzonitrilstruktur und damit auch die Voraussetzung für die Synthese einer Reihe von Kombinationsderivaten dieser Verbindungsklassen.

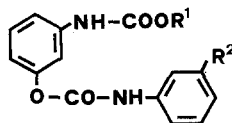


1a R=J

b R=Br



2

3a R¹=R²=CH₃b R¹=C₂H₅ R²=H

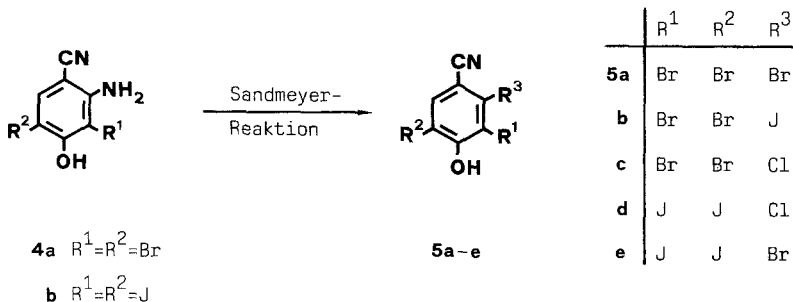
Dargestellt wird das 2-Amino-4-hydroxybenzonitril aus 4-Amino-5-cyansalicylsäure [8], die beim Erhitzen in Chinolin auf ca. 170—180 °C decarboxyliert.

Ergebnisse und Diskussion

2,3,5-Trihalogenderivate des 4-Hydroxybenzonitrils

Die Iodierung und Bromierung von **2** führt zu **4a, b** und ist bereits beschrieben [7]. Durch *Sandmeyer*-Reaktion an der Aminogruppe in **4a, b** wird nun die Einführung eines weiteren Halogenatoms, speziell eines Brom- bzw. Jodatoms, ermöglicht. Man erhält so die 2,3,5-Tribrom- bzw. gemischten 2,3,5-Trihalogen-4-hydroxybenzonitrile **5a—e**, welche auf herkömmliche Weise, d. h. durch direkte Kernhalogenierung nicht zugänglich waren.

Über Zusammenhänge zwischen Konstitution und herbizider Wirkung von halogenierten 4-Hydroxybenzonitrilen wurde am Beispiel des Trichlorderivates gezeigt [1], daß bei dreifach Halogensubstitution ein

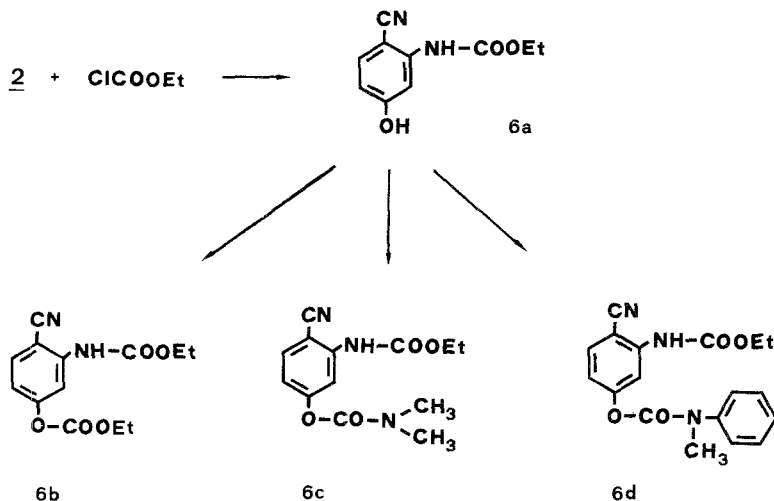


Optimum an herbizider Wirkung bei jenem Derivat erreicht ist, welches die 3,5-Disubstitution gegenüber der 2,6-Disubstitution beinhaltet. Diese Voraussetzung ist in **5a–e** gegeben.

O- bzw. N-substituierte Derivate des 2-Amino-4-hydroxybenzonitrils

Erhitzt man Verbindung **2** mit Chlorameisensäure-ethylester für kurze Zeit in Essigester, so tritt nur Reaktion mit der Aminogruppe ein und man erhält das Carbamidsäureester-derivat **6a**.

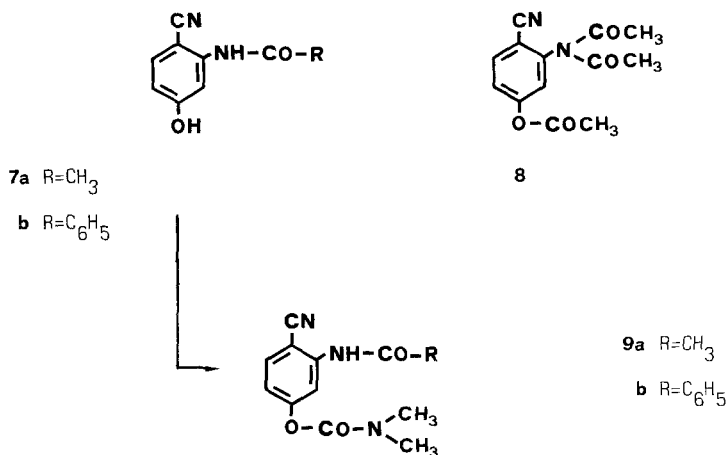
In Pyridin unter Eiskühlung reagiert die OH-Gruppe von **6a** mit Chlorameisensäureester zum entsprechenden O-Ethoxycarbonylderivat **6b**. Unter den gleichen Reaktionsbedingungen lassen sich die Dicarbamatderivate **6c, d** aus **6a** und N,N-Dimethylcarbamidsäurechlorid bzw. N-Methyl-N-phenylcarbamidsäurechlorid darstellen.



Speziell **6d** war auf Grund seiner Strukturanalogie zu einem 1975 bekanntgewordenen Versuchsherbizid [9] (CN-Gruppe fehlt) von Interesse. Es zeigte jedoch etwas überraschend keinerlei Aktivität; vielmehr ist es eines von vielen Beispielen für die starke Abhängigkeit der Wirksamkeit von einem speziellen Substitutionsmuster, sogar innerhalb einer aktiven Verbindungsklasse.

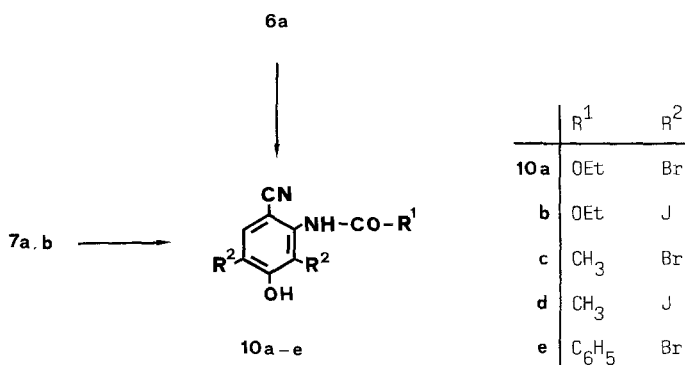
Im nächsten Schritt wurde versucht eine zu **6c** analoge Verbindung zu synthetisieren, in der die Estergruppe durch eine Acylgruppe ersetzt ist. Solche Acetanilide mit einer zusätzlichen Wirkgruppe, wie z. B. die Carbamidestergruppe, in *m*-Stellung sind aus der Literatur her ebenfalls als herbizid wirksam bekannt [10, 11].

Ausgehend von **2** liefert die Acylierung in einem Gemisch aus Essigsäureanhydrid/Eisessig/Wasser bei 90—100 °C bzw. Benzoylchlorid in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur zunächst die am Stickstoff monoacylierten Derivate **7a, b**; bei einfachem Erhitzen in Essigsäureanhydrid entstand hingegen nicht **7a**, sondern das dreifach acetylierte Derivat **8**. Durch Reaktion von **7a, b** mit N,N-Dimethylcarbamidsäurechlorid in Pyridin können die gewünschten Derivate **9a, b** leicht dargestellt werden.



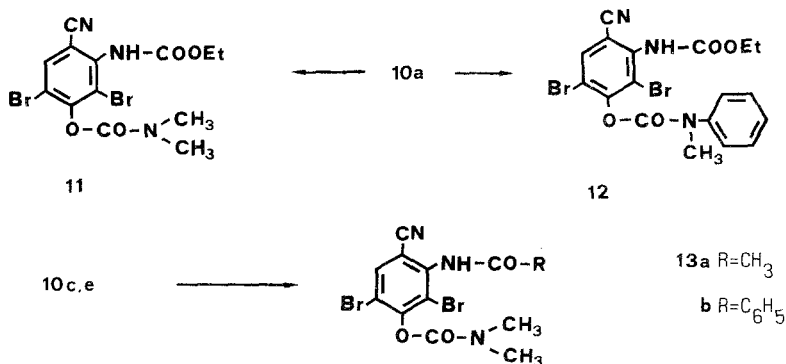
Halogenierte O- bzw. N-substituierte Derivate des 2-Amino-4-hydroxybenzonitrils

Im folgenden wurde versucht die beiden eingangs erwähnten Verbindungsklassen zu kombinieren, das heißt die Strukturen der Verbindungen **1** und **3** in einem Molekül zu vereinen. Auf Grund der strukturellen



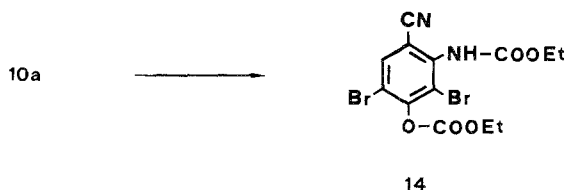
Voraussetzungen von **2** und der als Folgeprodukte synthetisierten Verbindungen **6 a** und **7 a, b** gelang dies auf relativ einfache Weise.

Zunächst liefert Bromierung von **6 a** mit elementarem Brom in Eisessig bei Raumtemperatur bzw. Jodierung mit elementarem Jod in Ethanol/Wasser und Jodsäure als Katalysator in der Siedehitze die Dihalogenderivate **10 a, b**. Die Reaktionen mit **7 a, b** verlaufen analog und führen zu den Verbindungen **10 c—e**.



Über die vorhandene freie OH-Gruppe wird nun an den Dibromderivaten **10 a, c, e** mit N,N-Dimethyl- bzw. N-Methyl-N-phenylcarbamidsäurechlorid die zweite Urethangruppe und somit die gewünschten Endprodukte **11, 12** und **13 a, b** aufgebaut.

Schließlich lieferte die Reaktion von **10 a** mit Chlorameisensäureester das O-Ethoxycarbonylderivat **14**.



Herbizide Wirkung

a) Methodik

Zur Ermittlung der herbiziden Wirksamkeit wurden die Verbindungen im Gewächshaus an einer Reihe von monokotylen und dikotylen Pflanzen im Vorauf- und Nachaufverfahren geprüft. Die Voraufbehandlung erfolgte unmittelbar nach der Aussaat, die Nachaufbehandlung ca. 2 Wochen nach der Aussaat.

Die Verbindungen wurden in Form von Emulsionskonzentraten oder Spritzpulvern ausgebracht.

Die herbizide Wirkung wurde durch visuelle Bonitur der Pflanzen ca. 2—3 Wochen nach der Behandlung ermittelt. Dabei wurde der Schaden (in %) an den einzelnen Pflanzenarten im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle festgestellt.

Die Aufwandmenge an Reinwirkstoff betrug 4 kg/ha.

b) *Ergebnisse der Screeningversuche im Gewächshaus*

Tabelle 2 gibt auszugsweise die Ergebnisse der Nachauflaufprüfung wieder. Die Diiod- und Dibromverbindungen **4 a, b** zeigen genau wie die trihalogenierten 4-Hydroxybenzonitrile **5 a—e** sehr gute Wirksamkeit gegen dikotyle Unkräuter verschiedener Pflanzenfamilien.

Die N-Carbethoxy- (**6 a**), N-Acylderivate (**7 a, b**) sowie deren O-substituierte Produkte **6 b—d** und **9 a, b** besitzen keine herbizide Aktivität.

Bei den „Kombinationsprodukten“ ist festzustellen, daß jene mit freier OH-Gruppe (**10 a—e**) zum Teil sehr gute Wirksamkeit besitzen, jedoch bei O-Substitution (**11, 12, 13 a, b**) die Wirkung verloren geht. Eine Ausnahme bildet Verbindung **14**.

Im Vorauflaufverfahren zeigten die getesteten Verbindungen nur schwache herbizide Wirksamkeit.

Abschließend ist, nicht zuletzt auf Grund dieser Ergebnisse, ganz allgemein zu bemerken, daß die Auffindung neuer wirksamer Verbindungen zu einem hohen Prozentsatz dem Zufall überlassen bleibt und dabei generelle Aussagen über Struktur-Wirkungsbeziehungen nicht die oft erhoffte entscheidende Rolle spielen.

Tabelle 1. *Herbizide Wirksamkeit gegen dikotyle Unkräuter (Abtötung in %) im Nachauflaufverfahren*

Verbindung	SOL	SIA	STM	PHV
4 a	80	90	45	20
b	90	100	90	45
5 a	100	100	55	55
b	100	100	90	45
c	100	90		
d	100	100	90	55
e	100	100	100	55
10 a	100	90	100	35
b	100	80	100	35
c	80	70	70	25
d	100	100	70	25
14	100	55	90	35

Abkürzungen: SOL *Solanum lycopersicum*; SIA *Sinapis alba*; STM *Stellaria media*; PHV *Phaseolus vulgaris*

Tabelle 2. *Analytische Daten zu den Verbindungen 5 a—d, 6 a—d, 7 a, b, 8, 9 a, b, 10 a—e, 11, 12, 13 a, b, 14*

Verb.	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	Summen- formel ^a	IR (KBr) [cm ⁻¹]
5 a	71	149—150	C ₇ H ₂ Br ₃ NO (355.8)	2 240 (CN)
b	65	184—186	C ₇ H ₂ Br ₂ INO (402.8)	2 240 (CN)
c	84	156	C ₇ H ₂ Br ₂ ClNO (311.4)	2 240 (CN)
d	51	168—170	C ₇ H ₂ ClI ₂ NO (405.4)	2 240 (CN)
6 a	81	178—180	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₃ (206.2)	2 230 (CN), 1 695 (C=O)
b	71	77—79	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₅ (278.3)	3 290 (NH), 2 230 (CN), 1 760 und 1 730 (C=O)
c	79	85—87	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₄ (277.3)	3 260 (NH), 2 220 (CN), 1 725 und 1 710 (C=O)
d	83	106—108	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₄ (339.3)	3 260 (NH), 2 230 (CN), 1 740 und 1 710 (C=O)
7 a	85	258	C ₉ H ₈ N ₂ O ₂ (176.2)	2 220 (CN), 1 665 (C=O)
b	75	234	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₂ (238.2)	2 210 (CN), 1 640 (C=O)
8	67	119—121	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₄ (260.2)	2 230 (CN), 1 760, 1 730 und 1 705 (C=O)
9 a	80	153—155	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃ (247.3)	3 330 (NH), 2 230 (CN), 1 730 und 1 700 (C=O)
b	78	156	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₃ (309.3)	3 260 (NH), 2 230 (CN)
10 a	82	174—176	C ₁₀ H ₈ Br ₂ N ₂ O ₃ (364.0)	2 240 (CN), 1 700 (C=O)
b	79	180—182	C ₁₀ H ₈ I ₂ N ₂ O ₃ (458.0)	2 230 (CN), 1 700 (C=O)
c	75	230	C ₉ H ₆ Br ₂ N ₂ O ₂ (334.0)	2 240 (CN), 1 660 (C=O)
d	62	238—240	C ₉ H ₆ I ₂ N ₂ O ₂ (428.0)	2 230 (CN), 1 660 (C=O)
e	91	> 260	C ₁₄ H ₈ Br ₂ N ₂ O ₂ (396.0)	2 230 (CN), 1 650 (C=O)
11	85	168—170	C ₁₃ H ₁₃ Br ₂ N ₃ O ₄ (435.1)	2 230 (CN), 1 720 (C=O)
12	89	154—155	C ₁₈ H ₁₅ Br ₂ N ₃ O ₄ (497.1)	2 240 (CN), 1 740 und 1 710 (C=O)
13 a	90	210	C ₁₂ H ₁₁ Br ₂ N ₃ O ₃ (405.1)	2 240 (CN), 1 715 und 1 690 (C=O)
b	84	214	C ₁₇ H ₁₃ Br ₂ N ₃ O ₃ (467.1)	2 230 (CN), 1 730 und 1 660 (C=O)
14	67	133	C ₁₃ H ₁₂ Br ₂ N ₂ O ₅ (436.1)	2 240 (CN), 1 770 und 1 695 (C=O)

^a Die Mikroanalysen stimmen befriedigend mit den berechneten Werten überein: C ± 0.37, H ± 0.18, N ± 0.34

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Apparat nach Dr. *Tottoli* bestimmt und sind unkorrigiert. Für die Spektroskopie wurden folgende Geräte verwendet: ^1H -NMR: Varian 360 A, *TMS* als innerer Standard, *DMSO* als Lösungsmittel; IR: Perkin-Elmer 421.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 2,3,5-Trihalogen-4-hydroxybenzonitrile 5a—e durch Sandmeyer-Reaktion

Diazoniumsalzlösung

Zu einer Suspension von 25.0 mmol der entsprechenden Aminoverbindung in 60 ml Eisessig wird unter Rühren bei Temperaturen unter 20 °C eine Lösung von 2.0 g (29 mmol) Natriumnitrit in 15 ml konz. Schwefelsäure zugetropft und anschließend solange bei Raumtemperatur gerührt bis eine klare Lösung vorliegt.

Sandmeyer-Katalysator

Zur Umsetzung von 25 mmol Diazoniumsalz werden 5.3 g (32.5 mmol) Kupfersulfat in 25 ml Wasser gelöst, 48.7 mmol des entsprechenden Alkalihalogenids (2.8 g Natriumchlorid, 5.0 g Natriumbromid, 8.1 g Kaliumjodid) zugegeben und unter Rühren langsam 1.35 g (16.5 mmol) Natriumsulfit, gelöst in 8 ml Wasser, zugetropft. Das entstandene Kupfer(I)-halogenid wird abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und in 15 ml der entsprechenden konz. Halogenwasserstoffsäure gelöst.

Sandmeyer-Reaktion

Bei Chlorierungs- und Bromierungsreaktionen trägt man die Diazoniumsalzlösung bei 15—20 °C langsam unter Rühren in die Katalysatorlösung ein. Nach beendeter Zugabe wird bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung auf 60—70 °C erwärmt. Nach dem Abkühlen gießt man auf das doppelte Volumen an Eiswasser, saugt das Produkt ab und wäscht mit Wasser nach. Bei der Jodierung wird die Katalysatorlösung portionsweise unter Rühren der Diazoniumsalzlösung < 20 °C zugegeben, anschließend wird noch 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Verdünnen mit Eiswasser auf das dreifache Volumen wird das Rohprodukt isoliert, in Ethanol aufgeköcht, der unlösliche Rückstand abfiltriert und in der Hitze bis zum Auftreten einer Trübung mit Wasser versetzt, wobei beim Abkühlen das Produkt ausfällt.

4-Hydroxy-2,3,5-tribrom-benzonitril (5a): dargestellt aus **4a**, umkristallisiert aus Ethanol. Analyt. Daten siehe Tabelle 2.

3,5-Dibrom-4-hydroxy-2-iod-benzonitril (5b): aus **4a**; siehe Tabelle 2.

2-Chlor-3,5-dibrom-4-hydroxy-benzonitril (5c): aus **4a**; siehe Tabelle 2.

2-Chlor-3,5-diiod-4-hydroxy-benzonitril (5d): aus **4b**; siehe Tabelle 2.

2-Brom-3,5-diiod-4-hydroxy-benzonitril (5e): aus **4b**; siehe Tabelle 2.

2-Ethoxycarbonylamino-4-hydroxy-benzonitril (6a)

4.0 g (30 mmol) **2** werden unter Rühren in 30 ml Essigester in der Hitze gelöst, 3.3 g (30 mmol) Chlorameisensäure-ethylester zugegeben und 30 min zum Sieden

erhitzt. Nach einiger Zeit beginnt ein Niederschlag auszufallen (Hydrochlorid von **2**), der nach beendeter Reaktion heiß abgesaugt wird. Man engt das Filtrat im Vakuum ein, nimmt den Rückstand in Ethanol/Wasser (1 : 1) auf, stellt für kurze Zeit in den Kühlschrank und isoliert anschließend das Produkt. Aus Ethanol/Wasser farblose Nadeln.

¹H-NMR: δ = 1.27 (t, 3 H), 4.15 (q, 2 H), 6.63 (dd, J = 8 und 2 Hz, 1 H), 6.98 (d, J = 2 Hz, 1 H), 7.5 (d, J = 8 Hz, 1 H), 9.4 (s, 1 H), 10.55 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Ethoxycarbonylamino-4-ethoxycarbonyloxy-benzonitril (**6b**)

4.0 g (19.5 mmol) **6a** werden in 15 ml Pyridin vorgelegt, unter Rühren und Eiskühlung 2.2 g (20 mmol) Chlorameisensäure-ethylester zugegeben, 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt, anschließend auf Eiswasser gegossen und der entstandene Niederschlag isoliert. Farblose Nadeln aus Ethanol/Wasser.

¹H-NMR: δ = 1.26 (t, 6 H), 4.13 (q, 4 H), 7.20 (dd, J = 8 und 2 Hz, 1 H), 7.48 (d, J = 2 Hz, 1 H), 7.83 (d, J = 8 Hz, 1 H), 9.8 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

4-(*N,N*-Dimethylcarbamoyloxy)-2-ethoxycarbonylamino-benzonitril (**6c**)

Zu 4.0 g (19.5 mmol) **6a** in 15 ml Pyridin gibt man unter Rühren 2.2 g (20 mmol) *N,N*-Dimethylcarbamidsäurechlorid, rührt 1 h bei Raumtemperatur und 2 h bei 80 °C. Anschließend gießt man auf 60 ml Eiswasser, wobei das zunächst abgeschiedene Öl allmählich kristallisiert. Farblose Kristalle aus Ethanol/Wasser.

¹H-NMR: δ = 1.25 (t, 3 H), 2.8 (s, 3 H), 3.0 (s, 3 H), 4.11 (q, 2 H), 7.05 (dd, J = 8 und 2 Hz, 1 H), 7.3 (d, J = 2 Hz, 1 H), 7.72 (d, J = 8 Hz, 1 H), 9.7 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Ethoxycarbonylamino-4-(*N*-methyl-*N*-phenylcarbamoyloxy)-benzonitril (**6d**)

Zu 6.0 g (30 mmol) **6a** in 25 ml Pyridin gibt man unter Rühren 5.0 g (30 mmol) *N*-Methyl-*N*-phenylcarbamidsäurechlorid [12], rührt 1 h bei Raumtemperatur und 1 h bei 80 °C. Anschließend gießt man auf 100 ml Eiswasser, wobei sich ein Öl abscheidet, das vom Wasser abgetrennt, mit Petrolether angerieben und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert wird.

¹H-NMR: δ = 1.28 (t, 3 H), 3.38 (s, 3 H), 4.12 (q, 2 H), 7.1 (dd, J = 8 und 2 Hz, 1 H), 7.36 (s, 6 H), 7.78 (d, J = 8 Hz, 1 H), 9.8 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Acetylamino-4-hydroxy-benzonitril (**7a**)

8.0 g (60 mmol) **2** werden in einem Gemisch aus 12 ml Essigsäureanhydrid, 9 ml Eisessig und 12 ml Wasser 30 min bei 95–100 °C gerührt. Der bereits in der Hitze anfallende Niederschlag wird nach dem Abkühlen und Zusatz von 20 ml Wasser isoliert und aus Ethanol umkristallisiert.

¹H-NMR: δ = 2.1 (s, 3 H), 6.65 (dd, J = 8 und 2 Hz, 1 H), 7.1 (d, J = 2 Hz, 1 H), 7.52 (d, J = 8 Hz, 1 H), 9.89 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Benzoylamino-4-hydroxy-benzonitril (**7b**)

Man tropft zu einer Lösung von 4.0 g (30 mmol) **2** in 40 ml Tetrahydrofuran 4.4 g (31 mmol) Benzoylchlorid in 15 ml Tetrahydrofuran, rührt 1.5 h bei Raumtemperatur, entfernt das Lösungsmittel im Vakuum, nimmt den Rückstand in

Wasser auf und saugt den Niederschlag ab. Farblose Nadeln aus Ethanol/Wasser (2 : 1).

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 6.8$ (dd, $J = 8$ und 2 Hz, 1 H), 7.07 (d, $J = 2$ Hz, 1 H), 7.4 — 8.14 (m, 6 H), 10.38 (s, 1 H), 10.65 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

4-Acetyloxy-2-diacetylamino-benzonitril (**8**)

2.7 g (20 mmol) **2** werden unter Zusatz von 1.7 g (20 mmol) Natriumacetat in 15 ml Essigsäureanhydrid 3.5 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 60 ml Wasser zugesetzt, 30 min bei Raumtemperatur gerührt und der Niederschlag abgesaugt. Farblose Nadeln aus Ethanol/Aktivkohle.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.24$ (s, 6 H), 2.3 (s, 3 H), 7.3 — 7.62 (m, 2 H), 8.04 (d, $J = 8$ Hz, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Acetylamino-4-(*N,N*-dimethylcarbamoyloxy)-benzonitril (**9a**)

dargestellt aus **7a** analog zu **6c**; farblose Nadeln aus Isopropanol/Wasser ($1 : 2$).

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.22$ (s, 3 H), 2.97 (s, 3 H), 3.07 (s, 3 H), 6.92 (dd, $J = 8$ und 2 Hz, 1 H), 7.44 (d, $J = 8$ Hz, 1 H), 8.03 (d, $J = 2$ Hz, 1 H), 8.13 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Benzoylamino-4-(*N,N*-dimethylcarbamoyloxy)-benzonitril (**9b**)

dargestellt aus **7b** analog zu **6c**; farblose Kristalle aus Ethanol.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.92$ (s, 3 H), 3.02 (s, 3 H), 7.0 — 8.08 (m, 8 H), 10.6 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

3,5-Dibrom-2-ethoxycarbonylamino-4-hydroxy-benzonitril (**10a**)

Zu einer Lösung von 6.3 g (30 mmol) **6a** in 120 ml Eisessig tropft man langsam unter Rühren 9.8 g (61 mmol) Brom in 70 ml Eisessig. Hierauf wird 30 min bei Raumtemperatur und 90 min bei 60°C weitergerührt, abgekühlt, der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und der Eisessig im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in 100 ml Isopropanol/Wasser ($1 : 1$) in der Hitze mit Aktivkohle behandelt, filtriert, im Vakuum auf die Hälfte eingengt, mit 40 ml Wasser versetzt und der gebildete Niederschlag isoliert.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.21$ (t, 3 H), 3.7 — 4.3 (m, 4 H), 8.08 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

3,5-Diiod-2-ethoxycarbonylamino-4-hydroxy-benzonitril (**10b**)

4.0 g (19.5 mmol) **6a** werden zusammen mit 5.0 g (19.5 mmol) Jod und 0.7 g Jodsäure in einem Gemisch aus 30 ml Ethanol und 60 ml Wasser 2 h unter Rühren zum Sieden erhitzt, wobei etwa zur Hälfte der Reaktionszeit nochmals etwas Jodsäure zugesetzt wird. Das bereits in der Hitze ausgefallene Produkt wird nach dem Abkühlen isoliert und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.30$ (t, 3 H), 4.13 (q, 2 H), 5.8 — 7.0 (bs, 2 H), 8.15 (s, 1 H), 9.36 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Acetylamino-3,5-dibrom-4-hydroxy-benzonitril (**10c**)

aus **7a** analog zu **10a**; farblose Kristalle aus Isopropanol.

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.1$ (s, 3 H), 4.15 (bs, 2 H), 8.05 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Acetylamino-3,5-diiod-4-hydroxy-benzonitril (10d)

aus **7a** analog zu **10b**; farblose Nadeln aus Ethanol/Wasser.

¹H-NMR: δ = 2.1 (s, 3 H), 8.2 (s, 1 H), 10.05 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Benzoylamino-3,5-dibrom-4-hydroxy-benzonitril (10e)

aus **7b** analog zu **10a**; farblose Kristalle aus Dimethylformamid/Wasser.

¹H-NMR: δ = 7.4—8.12 (m, 5 H), 8.25 (s, 1 H), 10.6 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

3,5-Dibrom-4-(N,N-dimethylcarbamoyloxy)-2-ethoxycarbonylamino-benzonitril (11)

aus **10a** analog zu **6c**; farblose Kristalle aus Isopropanol.

¹H-NMR: δ = 1.25 (t, 3 H), 2.95 (s, 3 H), 3.1 (s, 3 H), 4.13 (q, 2 H), 8.35 (s, 1 H), 9.75 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

3,5-Dibrom-2-ethoxycarbonylamino-4-(N-methyl-N-phenylcarbamoyloxy)-benzonitril (12)

aus **10a** analog zu **6d**; aus Ethanol farblose Kristalle.

¹H-NMR: δ = 1.27 (t, 3 H), 3.38 (s, 3 H), 4.14 (q, 2 H), 7.38 (s, 5 H), 8.35 (s, 1 H), 9.78 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Acetylamino-3,5-dibrom-4-(N,N-dimethylcarbamoyloxy)-benzonitril (13a)

aus **11a** analog zu **6c**; farblose Kristalle aus Dimethylformamid/Wasser.

¹H-NMR: δ = 2.14 (s, 3 H), 2.96 (s, 3 H), 3.15 (s, 3 H), 8.35 (s, 1 H), 10.23 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

2-Benzoylamino-3,5-dibrom-4-(N,N-dimethylcarbamoyloxy)-benzonitril (13b)

aus **11c** analog zu **6c**; farblose Kristalle aus Ethanol.

¹H-NMR: δ = 2.96 (s, 3 H), 3.14 (s, 3 H), 7.42—8.15 (m, 5 H), 8.27 (s, 1 H), 10.55 (s, 1 H).

3,5-Dibrom-2-ethoxycarbonylamino-4-ethoxycarbonyloxy-benzonitril (14)

aus **10a** analog zu **6b**; farblose Nadeln aus Ethanol/Wasser.

¹H-NMR: δ = 1.3 (m, 6 H), 4.27 (m, 4 H), 8.42 (s, 1 H), 9.82 (s, 1 H). Weitere Daten siehe Tabelle 2.

Literatur

- [1] Heywood B (1966) Chem and Ind 2: 1946
- [2] May & Baker Ltd (1964) French Patent 1375311; Ray & Baker Ltd (1965) C.A. 62: 3982 g
- [3] Wegler R (1977) Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, vol 5. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 70
- [4] The pesticide manual (1983) 7th edn. The British Crop Protection Council, pp 166, 430
- [5] Boroschewski G, Arndt F, Rusch R (1965) DOS 1 567 151; Boroschewski G, Arndt F, Rusch R (1966) Niederl Anm 6 604 363; Boroschewski G, Arndt F, Rusch R (1967) CA 66: 104813 w

- [6] a) siehe Lit 3, p 424; b) *Wegler R* (1982) Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, vol 8. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 58, 170
- [7] *Schmidt HW* (1985) Synthesis 1985: 778
- [8] *Schmidt HW, Junek H* (1979) Liebigs Ann Chem 1979: 2005
- [9] *Arndt F, Boroschewski G* (1977) DOS 2 608 473; *Arndt F, Boroschewski G* (1977) CA 87: 201134 s
- [10] FMC Corp (1967) Niederl Anm 6 614 472; FMC Corp (1968) CA 68: 77962 b
- [11] Stauffer Chemical Co (1967) Niederl Anm 6 612 360; Stauffer Chemical Co (1968) CA 68: 29438 p
- [12] *Raiford LC, Alexander K* (1940) J Org Chem 5: 306