

und über Nacht stehen gelassen. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und nach dem Trocknen aus 80-proz. Methanol umkristallisiert. Ausbeute roh: 2,2 g = 71 %, Fp 154 °C.

Ein aus 4-Nitrobenzaldehyd und Phenylhydrazin hergestelltes Vergleichspräparat schmilzt bei 157 °C und ergibt mit dem oben genannten Produkt keine Schmelzpunktsdepression.

**Reduktive Spaltung von 1.3-Diphenyl-4-methyl-4-azo-(4'-chlorbenzol)-pyrazolon-(5).**

4 g dieser Verbindung wurden in 40 cem Eisessig suspendiert und im Verlauf von 5 min mit 5 g Zinkstaub versetzt. Man rührte 5 min und saugte den Zinkstaub ab. In die Saugflasche legte man 200 cem Eiswasser und 20 cem 2 n Salzsäure vor. Der Rückstand wurde einmal mit 20 cem Eisessig ausgewaschen. Beim Einlaufen in die verdünnte Säure fiel ein flockiger Niederschlag aus, den man absaugte, gut mit Wasser auswusch und im Vakuum erst bei Zimmertemperatur und dann bei 70 °C trocknete. Ausbeute roh: 1,9 g = 75 %, umkristallisiert aus Ligroin Fp 120 °C.

Das Produkt ist identisch mit 1.3-Diphenyl-3-methylpyrazolon-(5), das bei 122 °C schmilzt und bei der Mischprobe keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

Die Mutterlauge versetzte man mit 100 cem Wasser, ließ über Nacht stehen, filtrierte von einem geringfügigen schmierigen Niederschlag ab und versetzte mit 1,8 g 4-Nitrobenzaldehyd in 50 cem Methanol. Nach einigem Stehen schied sich das Nitrophenylhydrazon des 4-Chlorphenylhydrazins ab. Ausbeute roh: 2,1 g = 79 %, umkristallisiert aus 75-proz. Methanol, Fp 159 °C.

Ein aus 4-Nitrobenzaldehyd und 4-Chlorphenylhydrazin hergestelltes Vergleichspräparat schmilzt bei 160 °C und ergab keine Schmelzpunktsdepression.

**Oxydative Kupplung mit p-Diäthylaminoanilin\*)**

Eine Lösung von 3,4 g AgNO<sub>3</sub> in 50 cem Wasser wurde unter Rühren bei Raumtemperatur zu der Lösung von 0,3 g Gelatine und 1,2 g NaCl in 50 cem Wasser gegossen, dann die Lösung von 4,5 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 3,5 g des Osazons aus Diacetyl und m-Carboxyphenylhydrazin zugegeben und in diese Suspension 2,6 g p-Diäthylaminoanilinsulfat in 100 cem Wasser getropft, 0,5 h gerührt, vom Silber abgesaugt und das Filtrat mit 20-proz. HCl vorsichtig kongosauer gemacht, der gebildete Niederschlag abgesaugt und dreimal aus Methanol umkristallisiert. Fp 222 °C = Mischschmelzpunkt mit Diacetyl-mono-m-carboxy-phenylhydrazon (XVI).

In einem anderen Versuch wurde das Filtrat mit verdünnter Essigsäure neutralisiert und mit Essigester extrahiert. Beim Einengen des Extraktes im Vakuum wurde eine rotbraune Substanz erhalten, die beim Stehen in kurzer Zeit in ein schwarzes Harz überging und beim Verreiben mit verdünnter Salzsäure wieder das Monohydrazon bildete.

*Dr. O. Wahl möchten wir für das rege Interesse und für die wertvolle Unterstützung, die er dieser Arbeit entgegengebracht hat, unseren besten Dank aussprechen. Prof. Dr. M. Pestemer danken wir für die Aufnahme und Deutung der Spektren.*

Eingegangen am 28. Juli 1950 [A 72]

\*) Experimentell bearbeitet von Dr. H. Grabhöfer.

## 2.3-Disubstituierte Chinoxaline, eine Gruppe neuer Pflanzenschutzmittel

Von Dr. K. SASSE, Dr. habil. R. WEGLER, Prof. Dr. G. UNTERSTENHÖFER und Dr. F. GREWE

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium und Biologisches Institut der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

Herrn Prof. Dr. Dr. E. h. U. Haberland zum 60. Geburtstag gewidmet

In der Reihe der 2.3-disubstituierten Chinoxaline wurde eine völlig neuartige, biologisch hochaktive Wirkstoffgruppe entdeckt. Unter etwa 320 bisher synthetisierten und biologisch geprüften Verbindungen dieser Art zeichnen sich insbesondere die Kohlensäurederivate des 2.3-Dimercapto-chinoxalins durch eine hohe Wirksamkeit gegenüber Spinnmilben und Mehltäupilzen aus. Für den Einsatz in der Praxis wurden das Chinoxalin-2.3-trithiocarbonat (Eradex) und das 6-Methyl-2.3-dithiolcarbonat als besonders aussichtsreich befunden. Eradex wirkt in gleicher Weise gegen normal sensible und resistente Spinnmilben; es ist gut pflanzenverträglich und für Warmblüter und Nutzinsekten völlig ungiftig, so daß mit seiner Hilfe das an Bedeutung ständig zunehmende Problem der Spinnmilbenresistenz erfolgreich angegangen werden kann.

### Einleitung

Die zunehmende Intensivierung der Landwirtschaft fordert eine ständige Verbesserung der Mittel zur Bekämpfung pflanzenschädigender Kleinlebewesen. Durch die einseitige Bewirtschaftung der Kulturf Flächen breiten sich spezielle Schädlinge in vermehrter Menge aus, zu deren Beseitigung die bisher angewandten Bekämpfungsmethoden entweder infolge zu geringer Wirkungshöhe oder wegen Resistenzbildung nicht ausreichen. Die Pflanzenschutzforschung ist daher bestrebt, aus wirkungsmäßig bekannten chemischen Stoffklassen besser oder selektiver wirkende Vertreter aufzufinden oder neue Stoffgruppen zu entdecken, die sich bezüglich ihres Angriffspunktes im physiologischen Geschehen von Tier und Pflanze von bekannten Pflanzenschutzmitteln unterscheiden.

Ein akutes Problem stellt die Bekämpfung der in verschiedenen Arten auftretenden Spinnmilben dar. Diese besaßen bis vor wenigen Jahren, gemessen an dem durch sie verursachten Schaden, für den Pflanzenschutz nur eine untergeordnete Bedeutung, zumal sie bei der Anwendung von Insektiziden, insbesondere solchen aus der Reihe der Phosphorsäureester, gemeinsam mit den Schadinsek-

ten ausreichend unter Kontrolle gehalten werden konnten. Infolge der in letzter Zeit ständig zunehmenden Resistenz gegenüber den bisher verwendeten Präparaten gehören sie jedoch heute in den großen Obstanbaubetrieben zu den am meisten zu beachtenden Schädlingen. Eine ähnliche Entwicklung zeichnet sich in den ebenfalls durch Spinnmilben gefährdeten Wein-, Hopfen-, Baumwoll-, Citrus- und Zierpflanzenkulturen ab.

Bemerkenswert ist die Beobachtung, daß die Spinnmilben nicht nur gegen Phosphorsäureester, sondern auch gegen chemisch völlig anders gebaute, spezifisch wirkende Acaricide in wenigen Jahren resistente Formen hervorbrachten. Diese Entwicklung wird offensichtlich durch die dichte Generationenfolge und die dadurch erfolgende schnelle Auslese stabiler Individuen besonders begünstigt. Die Pflanzenschutzmittelforschung steht hier also möglicherweise vor einer ständig neuen Aufgabe, nämlich laufend neue, wirksame Präparate mit andersartigem Wirkungsmechanismus aufzufinden zu müssen.

Als phosphor-freie Acaricide sind bisher vor allem Verbindungen bekannt geworden, die a) eine gewisse Verwandtschaft zum DDT besitzen, b) solche, die zwei aromatische, meist halogen-substituierte Ringe über eine schwefel-haltige Brücke miteinander verbunden enthalten, c) Nitrophenol-Abkömmlinge und d) Arylhydrazin-Derivate. Gemeinsame chemische Merkmale oder besonders ausgeprägte reaktive Molekülteile, die gewisse Rückschlüsse auf den Wirkungsmechanismus zuließen, besitzen diese

Verbindungen nicht, so daß die Suche nach neuen Wirkstoffgruppen nur unter Zuhilfenahme sehr einfacher Arbeitshypothesen vorgetrieben werden kann.

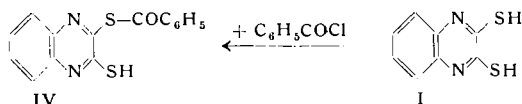
Als besonders aussichtsreich erschien uns die Untersuchung von Verbindungen, die Metall-Ionen, evtl. auch komplex, zu binden und so den Ablauf durch Metall-Ionen gesteuerter biochemischer Vorgänge zu hemmen vermögen, wie es z. B. für die fungicid wirksamen 8-Hydroxychinoline und das Pyridin-1-oxyl-2-thiol anzunehmen ist. Unter mercapto-substituierten, stickstoff-haltigen Heterocyclen sollte danach das zwei orthoständige Sulfhydryl-Gruppen enthaltende 2,3-Dimercapto-chinoxalin besonders ausgeprägte biocide Eigenschaften besitzen. Überraschenderweise ist es jedoch in freier Form und auch in Form seiner wasserlöslichen oder -unlöslichen Metall- und Amin-Salze biologisch praktisch völlig wirkungslos. Dagegen entfalten seine besser lipoid-löslichen Derivate, die durch Hydrolyse, wie sie im biologischen Geschehen zu erwarten ist, das Dimercaptochinoxalin zurückbilden, eine vielseitige Wirkung auf Kleinlebewesen.

Auf dieser Basis fanden wir eine Reihe hochwirksamer Acaricide, die den Erfordernissen der Praxis nach ausreichender Dauerwirkung, guter Pflanzenverträglichkeit, Ungefährlichkeit gegenüber Nutzinsekten und neuartigem Wirkungsmechanismus sowie den Forderungen der Lebensmittelgesetzgebung nach Ungiftigkeit für Warmblüter in geradezu idealer Weise nachkommen. Nach Freilandergebnissen gelingt es, eine gemischte Spinnmilben-Population durch einmalige Anwendung von Eradex® völlig zu vernichten, was bisher nicht möglich war. Eine weitere wertvolle Eigenschaft dieser Verbindungen ist ihre gute Wirksamkeit gegenüber echten Mehltaupilzen, die meist an den gleichen Nutzpflanzen anzutreffen sind, die auch durch Spinnmilben befallen werden. Da echter Mehltau durch die bisher zur Verfügung stehenden Mittel nur unzureichend bekämpft werden kann, werden die Chinoxalin-Derivate auch in dieser Hinsicht einen echten Fortschritt im chemischen Pflanzenschutz bringen.

### Carbonsäure- und Kohlensäure-Derivate des 2,3-Dimercapto-chinoxalins

#### Herstellung

Unter 320 biologisch geprüften Chinoxalinen fallen insbesondere die Acyl-Derivate des 2,3-Dimercapto-chinoxalins wegen ihrer ausgeprägten acariciden und fungiciden Eigenschaften auf. Sie werden durch Einwirkung reaktionsfähiger Säure-Derivate auf das erstmals von D. C. Morrison und A. Furst<sup>1)</sup> beschriebene 2,3-Dimercapto-chinoxalin (I) oder dessen Kernsubstitutionsprodukte erhalten<sup>2)</sup>.



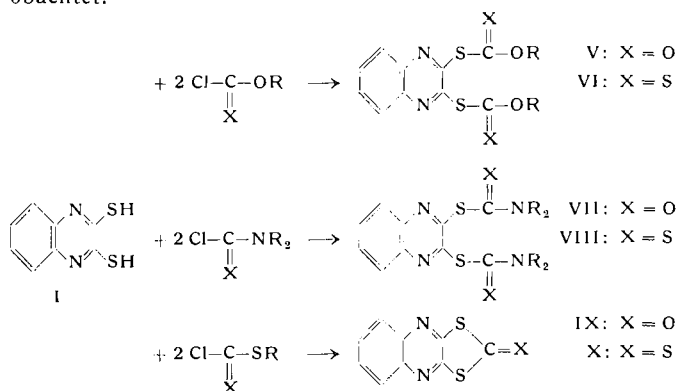
So entsteht beispielsweise durch Umsetzung mit Essigsäureanhydrid je nach den Versuchsbedingungen eine Mono- (II) oder Diacetyl-Verbindung (III), während Benzoylchlorid nach Schotten-Baumann hauptsächlich das Monobenzoyl-Derivat (IV) liefert.

Besonders glatt setzt sich 2,3-Dimercapto-chinoxalin, meist in wäßrig-alkalischer Lösung, mit Säurehalogeniden

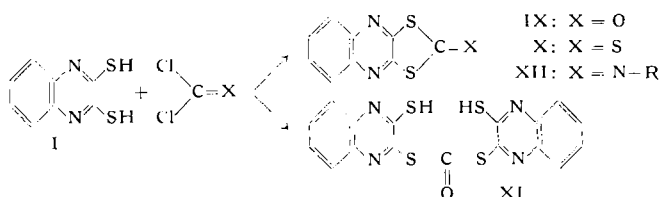
<sup>1)</sup> D. C. Morrison u. A. Furst, J. org. Chemistry 21, 470 [1956].

<sup>2)</sup> Belg. Pat. 580478, FP. 1229384; Patente erteilt auch in Spanien, Portugal, Israel, Türkei, Südafrika, Argentinien und Columbien; DBP.-Anm. F 26127 IVb/12 p [1958], Farbenfabriken Bayer AG., Erf.: K. Sasse, R. Wegler u. G. Unterstenhöfer.

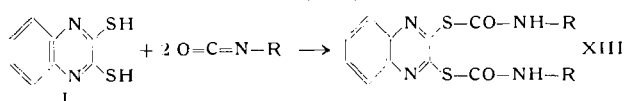
um, die sich von der Kohlensäure ableiten. Chlorameisensäureester und Thiokohlensäure-O-ester-chloride führen zu Verbindungen vom Typ V und VI, Carbamidsäure- und Thiocarbamidsäure-halogenide zu solchen vom Typ VII und VIII. Dagegen liefern Thiokohlensäure-S-ester-halogenide und Di-thiokohlensäureester-halogenide unter analogen Reaktionsbedingungen meistens unter Abspaltung einer Molekel Mercaptan die cyclischen Carbonate IX und X. Diese Cyclisierungsreaktion wurde zuweilen auch bei den Umsetzungen mit Chlorameisensäure-arylestern beobachtet.



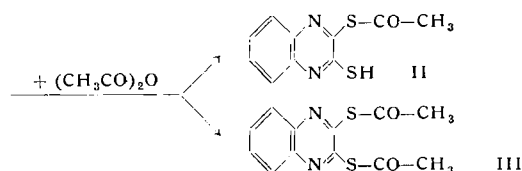
Die cyclischen Thiocarbonate IX und X erhält man am besten durch Einwirkung von Phosgen bzw. Thiophosgen auf 2,3-Dimercapto-chinoxalin. Arbeitet man in wäßrig-alkalischer Lösung, so entsteht mit Phosgen ein offenkettiges Carbonat (XI) als Nebenprodukt, das sich auf Grund seiner Alkali-Löslichkeit abtrennen läßt und dessen Bildung vermieden werden kann, wenn man während der Reaktion eine genügend hohe Alkalität aufrecht erhält.



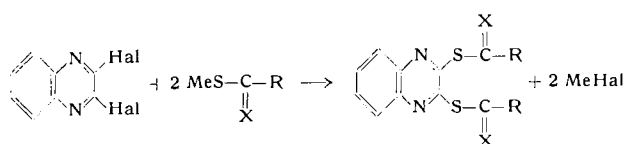
Ähnlich wie Phosgen und Thiophosgen führen auch Imidokohlensäure-chloride das Dimercapto-chinoxalin in cyclische Kohlensäure-Derivate (XII) über.



Auch Isocyanate reagieren mit 2,3-Dimercapto-chinoxalin, wobei Thiocarbamidsäure-ester (XIII) entstehen.



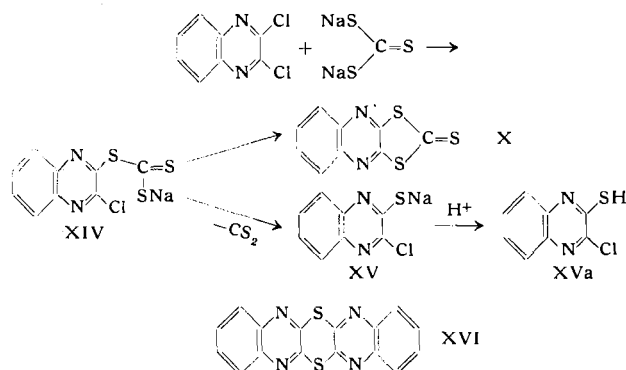
Die Umsetzung der 2,3-Dihalogen-chinoxaline mit Thiocarbon-säuren bzw. Thiokohlensäure-Derivaten oder deren Salzen, die nach



ebenfalls zu 2,3-Di-(acyl)mercapto-chinoxalinen führen sollte, verläuft im allgemeinen wenig einheitlich und liefert die gewünschten Verbindungen nur in geringer Ausbeute oder überhaupt nicht. Die Ursache liegt vor allem darin, daß bei den zum Austausch

beider Halogen-Atome erforderlichen Temperaturen die Thiolcarbonsäuren und Thiolkohlsäure-Derivate bzw. deren Salze weitgehend zersetzt werden.

Z. B. erhält man bei der Einwirkung von Salzen der Trithiokohlensäure auf 2,3-Dichlor-chinoxalin bereits bei niedrigen Temperaturen das Salz eines Trithiokohlensäure-monoesters (XIV). In der Wärme wird dieses nur in mäßigen Ausbeuten zum Trithiocarbonat X cyclisiert, während die Hauptmenge unter Abspaltung von CS<sub>2</sub> in das Natrium-Salz des 2-Mercapto-3-chlor-chinoxalins (XV) übergeht, aus dem durch Ansäuern das Thiol XVa in Freiheit gesetzt und rein isoliert werden kann, das bei erhöhter Temperatur aber mit sich selbst zur Verbindung XVI kondensiert.



### Biologische Eigenschaften

Die Carbonsäure- und Kohlensäure-Derivate des 2,3-Dimercaptochinoxalins besitzen eine beachtliche Giftwirkung gegen Spinnmilben und deren Entwicklungsstadien. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die acaricide Wirksamkeit an *T. telarius* für die Kohlensäureester V in Abhängigkeit von der Art der Alkohol-Komponente. Daraus ist zu ersehen, daß die Wirksamkeit mit zunehmender Kettenlänge

|  | Fp [°C]<br>(in Klammern:<br>Lösungsmittel<br>b. Umkrist.) | Abtötungs-<br>grad nach<br>24 h |
|--|---|---------------------------------|
| Va R = CH <sub>3</sub> .....   | 135 (Alkohol)   | +                               |
| Vb R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....                                 | 99 (Alkohol)  | —                               |
| Vc R = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> .....                                 | 85 (Ligroin)  | +                               |
| Vd R = iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> .....                             | 105 (Ligroin)   | —                               |
| Ve R = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> .....                                 |   | +++                             |
| Vf R = iso-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> .....                             | 65 (Ligroin)  | +++                             |
| Vg R = CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> Cl .....                           | 123 (Alkohol)   | ++                              |
| Vh R = CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .. | 124 (Essigester/<br>Ligroin)                              | —                               |
| Vi R = CH <sub>2</sub> -   | 98 (Alkohol)  | —                               |
| Vk R =   | 82 (Alkohol)  | ++                              |
| VIa  | 138 (Benzol/Ligroin)                                      | ++                              |

— = <50 %  
+ = 50 bis 95 %  
++ = 100 %  
+++ = 90 bis 100 %  
++++ = 90 bis 100 %

bei Konz. 0,2 %  
bei Konz. 0,2 %  
bei Konz. 0,2 %  
bei Konz. 0,02 %  
bei Konz. 0,002 %

Tabelle 1. Acaricide Wirksamkeit von Verbindungen des Typs V und VI an *T. telarius*

der Alkohol-Komponente von Äthyl (Vb) bis Butyl (Ve) bzw. Isobutyl (Vf) ansteigt, während die Wirkung des Methylrestes (Va) etwa der des Propylesters (Vc) entspricht. Eine Kettenverlängerung durch einen Alkoxyalkyl-Rest (Vh) führt jedoch zu einem Wirkungsabfall. Mittlere Wirksamkeit besitzen der  $\beta$ -Chloräthyl-ester (Vg), der

Phenylester (Vk) und der Thioäthylester (VIa). Überraschend hoch ist der Einfluß von Methyl-Gruppen im Benzolkern des Chinoxalin-Gerüsts auf die acariciden Eigenschaften (Tabelle 2). Die Typen mit den niedrigsten Schmelzpunkten, die gleichzeitig auch die höchste Lipidlöslichkeit besitzen, weisen die höchste Wirksamkeit auf. In der Reihe der cyclischen Di- und Trithiocarbonate (IX und X) befinden sich diejenigen Derivate des 2,3-Dimercapto-chinoxalins, die nach bisherigen biologischen Befunden von keiner anderen Verbindung dieser Klasse und von kaum einer Substanz anderen Typs in ihrer acariciden Wirksamkeit erreicht oder übertroffen werden.

|  | R = CH <sub>3</sub><br>Fp [°C]/<br>umkrist. aus | Abtötungsgrad<br>nach 24 h | R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub><br>Fp [°C]/<br>umkrist. aus | Abtötungsgrad<br>nach 24 h |
|--|---|----------------------------|---|----------------------------|
|  | 135/Alkohol                                     | +                          | 99/Alkohol  | —                          |
|  |   |                            | 63/Ligroin  | ++                         |
|  | 93/Ligroin                                      | ++                         | 105/Ligroin   | +                          |
|  |   | +++                        |   | ++                         |
|  | 168/Alkohol                                     | +                          |   |                            |

Tabelle 2. Abhängigkeit der acariciden Wirksamkeit an *T. telarius* bei Verbindungen des Typs V von Substituenten am Benzolkern. Bezeichnung der Wirksamkeit wie bei Tabelle 1

Aus Tabelle 3 ergibt sich eine höhere Initialwirkung (48-Stunden-Wert) der Dithiocarbonate (IX) gegenüber den Trithiocarbonaten (X), wobei eine schwache Wirkungssteigerung gegenüber den unsubstituierten Verbindungen vor allem durch Einführung einer Methyl-, Methoxy- oder Trifluormethyl-Gruppe in 6-Stellung des Chinoxalin-Gerüsts erzielt wird. Völlig oder fast völlig unwirksam sind Verbindungen, die einen Nitro-, Carboxyl-, Carbonamid- oder Sulfonamid-Substituenten enthalten. Die höhere acaricide Wirksamkeit der Dithiocarbonate IX erstreckt sich auch auf die Eier der Spinnmilben (Tabelle 4). Ein Mangel der Dithiocarbonate ist ihre mitunter begrenzte Pflanzenverträglichkeit. Zwar ist diese in den kernsubstituierten Verbindungen, wie IXc und IXi, besser als im unsubstituierten Grundkörper (IXa), doch dürften auch diese für eine praktische Verwendung nur in weniger empfindlichen Kulturen in Frage kommen.

Von praktisch allen zur Spinnmilben-Bekämpfung wichtigen Kulturpflanzen werden dagegen die Trithiocarbonate (X) gut vertragen, die zwar eine geringere Initialwirkung besitzen, in der Dauerwirkung die Dithiocarbonate (IX) aber übertreffen.

Wie schon an anderen Verbindungsklassen beobachtet wurde, sind acaricide wirksame Stoffe oft gleichzeitig auch gegen die Arten des echten Mehltau wirksam. Dies trifft für die Chinoxalin-kohlensäure-Derivate in besonders ausgeprägtem Maße zu<sup>3)</sup>. Auch in der Wirkungshöhe der Verbindun-

<sup>3)</sup> Belg. Pat. 585312; DBP.-Anm. 27271 IVa/451 [1958], Farbfabriken Bayer AG., Erf.: F. Grewe, K. Sasse u. R. Wegler.

|  | Verbdg. | X=O<br>Fp [°C]<br>(umkrist. aus)    | Ab-<br>tötungs-<br>grad<br>nach 24 h | Verbdg. | X=S<br>Fp [°C]<br>(umkrist. aus)    | Ab-<br>tötungs-<br>grad<br>nach 24 h |
|--|---------|-------------------------------------|--------------------------------------|---------|-------------------------------------|--------------------------------------|
|  | IXa     | 183 (Dioxan)                        | +++                                  | Xa      | 180 (Dioxan)                        | +++                                  |
|  | IXb     | 135 (CCl <sub>4</sub> /<br>Ligroin) | +++                                  | Xb      | 140 (CCl <sub>4</sub> /<br>Ligroin) | —                                    |
|  | IXc     | 172 (Benzol)                        | +++                                  | Xc      | 152 (Dioxan)                        | +++                                  |
|  | IXd     | 180 (CCl <sub>4</sub> /<br>Ligroin) | +                                    | Xd      | 167 (Benzol)                        | —                                    |
|  | IXe     | 208 (Toluol)                        | +++                                  | Xe      | 211 (Dioxan)                        | —                                    |
|  | IXf     | 209 (Dioxan)                        | +++                                  | Xf      | 172 (Glykolinmono-<br>methyläther)  | +                                    |
|  | IXg     | 120 (Xylol/<br>Ligroin)             | —                                    | Xg      | 125 (Dioxan/<br>Ligroin)            | —                                    |
|  | IXh     | 135 (Alkohol)                       | ++++                                 | Xh      | 83 (Chloroform/<br>Ligroin)         | +++                                  |
|  | IXi     | 166 (Dioxan)                        | ++++                                 | Xi      | 159 (Glykolinmono-<br>methyläther)  | ++                                   |
|  | IXj     |                                     |                                      | Xj      | 143 (Glykolinmono-<br>methyläther)  | —                                    |
|  | IXk     | 250 (Xylol)                         | —                                    | Xk      | 220 (Xylol)                         | —                                    |

Tabelle 3. Acaricide Wirksamkeit an *T. telarius* bei Verbindungen des Typs IX und X  
Bezeichnungen wie bei Tabelle 1

gen dieser Reihe besteht eine weitgehende Analogie, mit der Einschränkung, daß die offenkettigen Kohlensäure-ester (V) gegen Mehltau akut teilweise wirksamer sind, als

| c = | 0,02 % | 0,01 % | 0,005 % | 0,002 % | 0,001 % | 0,0005 % |
|-----|--------|--------|---------|---------|---------|----------|
|     |        |        |         |         |         |          |
|     | 100    | 100    | 46      |         | 16      | 15       |
|     | 99     | 90     | 75      | 33      |         |          |
|     | 100    | 100    | 100     | 100     | 99      | 93       |
|     | 70     |        | 46      |         |         |          |
|     | 100    | 100    | 100     | 100     | 95      | 37       |
|     | 96     | 54     | 47      |         |         |          |

Tabelle 4. Ovicide Wirkung an *T. telarius* (in %)

nach ihren acariciden Eigenschaften erwartet werden konnte. Zur Charakterisierung der fungiciden Wirksamkeit sei angeführt, daß die Verbindungen IXa, IXc und Xa als wirksamste Vertreter im Gewächshaus mit *Erysiphe cichoracearum* infizierte Gurkenpflanzen noch in einer Anwendungskonzentration von 0,025 % völlig befallsfrei halten. Darüber hinaus wirken diese Verbindungen auch eradica-  
tiv, d.h. sie vermögen bereits erfolgte Infektionen abzustoppen.

Mit Ausnahme des Kohlensäuremethylesters Va, der z.B. gegen *Phytophthora infestans* eine ähnlich hohe Wirkung entfaltet wie das Zinksalz der Äthylen-bis-dithiocarbaminsäure, sind die hier aufgeführten Chinoxalin-Derivate nur wenig wirksam gegen phytopathogene Pilze, die nicht zu den echten Mehltau-Arten gehören. Daher war der Befund überraschend, daß geringe Beimengungen dieser Verbindungen zu handelsüblichen Fungiciden, wie Zinkäthylen-bis-dithiocarbamat, Tetramethyl-thiuramdisulfid, Kupferoxychlorid u.a., deren fungicide Wirksamkeit um ein beträchtliches zu steigern vermögen<sup>4)</sup>. Es handelt sich also hier um einen echten Synergismus, der den Derivaten des 2,3-Dimercaptochinoxalins auch in dieser Richtung ein interessantes Anwendungsgebiet erschließt.

#### Biologische Charakterisierung des Chinoxalin-2,3-trithiocarbonats

Das in dreijährigen Freilandversuchen erprobte und inzwischen unter der Bezeichnung Eradex® in die Praxis eingeführte Chinoxalin-2,3-trithiocarbonat (Xa) besitzt eine ausgeprägte Wirkung gegenüber Spinnmilben (*Tetranychiden*), wie *P. pilosus*, *T. telarius*, *T. pacificus*, *M. citri* und *Brevipalpus spec.*, die z.T. gebietsweise eine hohe multiple Resistenz gegenüber anderen Schädlingsbekämpfungsmitteln erworben haben. Ein wesentlicher Unterschied in der Anfälligkeit zwischen resistenten und normal sensiblen Spinnmilben konnte bei Anwendung von Eradex nicht festgestellt werden. Unter den Entwicklungsstadien sind Larven besonders empfindlich, jedoch ist auch die ovicide Wirksamkeit, vor allem gegen Sommereier, sehr beachtlich, während erwachsene Tiere am widerstandsfähigsten sind. Das Chinoxalin-trithiocarbonat wirkt als Fraß- und Kontaktgift mit einer trotz des niedrigen Dampfdrucks beachtlichen Wirkung in der Gasphase. Infolge seiner Stabilität vermag es behandelte Pflanzen über einen ungewöhnlich langen Zeitraum praktisch völlig befallsfrei zu halten.

Außer Spinnmilben können auch Laufmilben (*Tarsonemiden*) und Gallmilben (*Eriophyden*) durch Chinoxalin-trithiocarbonat wirkungsvoll bekämpft werden, dagegen

<sup>4)</sup> DBP.-Anm. F 28750 [1959], Farbenfabriken Bayer AG., Erf.: F. Grewe, K. Sasse u. R. Wegler. DBP.-Anm. F 30970 [1960], Farbenfabriken Bayer AG., Erf.: F. Grewe, H. Kaspers, K. Sasse u. R. Wegler.

sind die insekticiden Eigenschaften nur schwach ausgeprägt. Eine gewisse Wirkung wurde an einigen Blattlaus-Arten sowie an Eiern von Bohnenkäfern, Mehl- und Wachsmotten festgestellt. Für Honigbienen ist das Präparat völlig gefahrlos und mit einer akuten Toxizität von etwa 2 g/kg (LD<sub>50</sub>, Ratte) auch für Warmblüter völlig ungiftig.

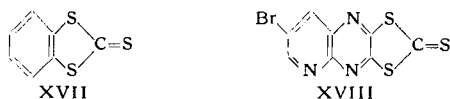
Auch die starke Wirksamkeit gegenüber Mehltau-Infektionen an Pflanzen verleiht der Verbindung vor allem im Obst- und Weinbau eine nicht zu unterschätzende Bedeutung. An 28 Apfel-, 12 Birnen-, 2 Aprikosen- und 2 Kirschsor-ten wurde die volle Pflanzenverträglichkeit für die zur Spinnmilbenbekämpfung erforderlichen Anwendungskonzentrationen sichergestellt. Dasselbe gilt nach den ersten Erfahrungen auch für Reben, Baumwolle, Citrus und Nelken als Kulturen, bei denen Acaricid-Resistenz von Bedeutung ist.

### Wirkungsmechanismus

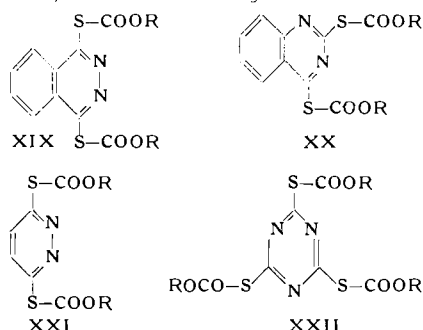
Die Frage nach dem Wirkungsmechanismus kann nach dem heutigen Stand der Untersuchungen noch nicht annähernd beantwortet werden. Auffällig ist die Reaktionsbereitschaft der Acyl-Derivate des 2,3-Dimercapto-chinoxalins gegenüber Amino-Gruppen, die möglicherweise auch im biologischen Geschehen eine Rolle spielt. Auch könnte das aus den Derivaten durch Hydrolyse freisetzbare Dimercapto-chinoxalin im Organismus als Metallionenfänger von Bedeutung sein. Mit ziemlicher Sicherheit sind Oxydationsprodukte der Verbindungen V bis X keine Metaboliten im pflanzlichen oder tierischen Organismus, obwohl für diese, soweit sie sich synthetisch darstellen ließen, ebenfalls eine beachtliche biologische Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte.

Die Art der Pflanzenschäden, die bei der Anwendung wenig verträglicher Chinoxalin-kohlensäure-Derivate beobachtet wurden, Chlorosen und Hemmung des Neuaustriebs, legte die Vermutung nahe, daß es sich hier um Antagonisten zu Vitaminen der B-Gruppe, insbesondere zum Lactoflavin, handeln könnte, mit dem eine, zwar nur entfernte, strukturelle Verwandtschaft besteht. Einfache Versuche ergaben dafür bisher jedoch keine Bestätigung.

Vom chemischen Gesichtspunkt aus kann vorläufig nur festgestellt werden, daß offensichtlich die Gesamtstruktur des Moleküls einschließlich der damit verbundenen physikalischen und chemischen Eigenschaften für die biologische Wirkung verantwortlich zu machen ist. Die Trithiocarbonat-Gruppe allein ist nicht entscheidend, da andere Trithiocarbonate, u. a. auch die Verbindungen XVII und XVIII, völlig wirkungslos sind.

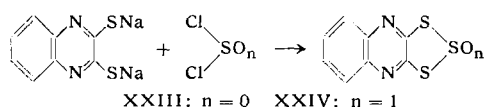


Ebenso sind auch Kohlensäure-ester von N-Heterocyclen ohne Wirkung, in denen die Mercapto-Gruppen nicht mehr o-ständig zueinander sind, z. B. die Verbindungen XIX bis XXII.

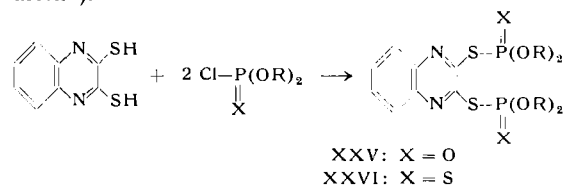


### Von anorganischen Säuren und Organometall-Verbindungen abgeleitete Derivate des 2,3-Dimercapto-chinoxalins

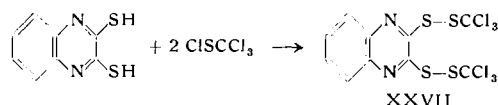
2,3-Dimercapto-chinoxalin läßt sich unter Wasserausschluß mit Schwefeldichlorid und Thionylchlorid zu den Verbindungen XXIII und XXIV umsetzen<sup>2)</sup>, die mäßig acaricid wirken.



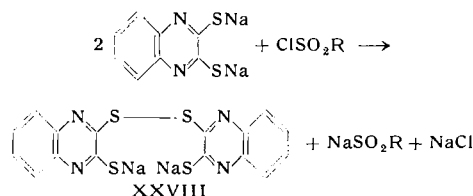
Erwartungsgemäß besitzen Phosphorsäure-Derivate des Dimercapto-chinoxalins, insbesondere solche der Formeln XXV und XXVI, neben acariciden auch insekticide Eigenschaften<sup>5)</sup>.



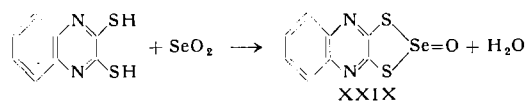
Im wasserfreien Medium setzt sich 2,3-Dimercapto-chinoxalin mit Sulfensäurechloriden zu gemischten Disulfiden um<sup>2)</sup>. Die aus Trichlormethansulfensäurechlorid erhaltliche Verbindung XXVII z. B. ist acaricid und fungicid wirksam.



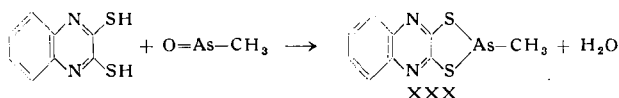
Gegenüber Sulfonsäurehalogeniden verhält sich 2,3-Dimercapto-chinoxalin wie ein Thiophenol, indem es diese zu Sulfinsäuren reduziert und dabei selbst in das Bis-(3-mercaptop-chinoxalyl-2)-disulfid (XXVIII) übergeht.



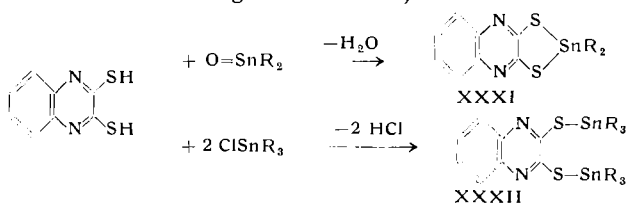
Überraschend leicht reagiert 2,3-Dimercaptochinoxalin, z. B. in Dimethylformamid-Lösung, schon bei niederen Temperaturen mit den Oxyden von Halbmetallen, wie Selendioxyd, Arsen(III)- und Antimon(III)-oxyd, wobei cyclische Verbindungen vom Typ XXIX entstehen, die jedoch nur schwach ausgeprägte biologische Eigenschaften besitzen<sup>2)</sup>.



Dagegen weist die aus Methylarsinnoxid erhaltliche Verbindung XXX deutliche acaricide Wirksamkeit auf<sup>6)</sup>.



Organozinn-Derivate des 1,2-Dimercapto-chinoxalins vom Typ XXXI und XXXII können leicht aus Diorganozinnnoxiden, Triorgano-zinnhydroxyden bzw. -methoxyden oder aus entsprechenden Halogeniden in Gegenwart säurebindender Mittel hergestellt werden<sup>6)</sup>.



<sup>5)</sup> DBP.-Anm. F 28877 [1959], Farbenfabriken Bayer AG., Erf.: K. Sasse, R. Wegler u. G. Unterstenhöfer.

<sup>6)</sup> DBP.-Anm. F 30318 [1960], Farbenfabriken Bayer AG., Erf.: K. Sasse, R. Wegler u. G. Unterstenhöfer.

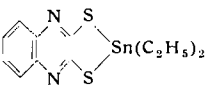
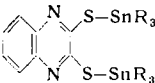
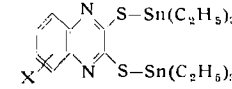
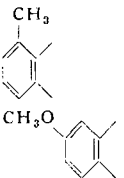
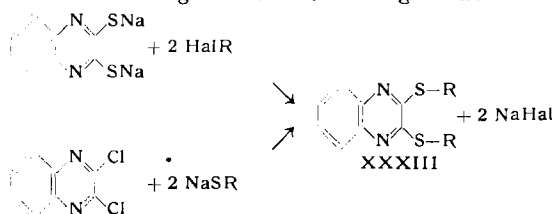
|   | Fp [°C]<br>(umkrist. aus)       | Abtötungsgrad an Raupen von <i>P. maculipennis</i> (nach 72 h, %) in Konz. |        |         |          | Abtötungsgrad an <i>T. telarius</i> (nach 48 h, %) |        |        |         |
|---|---------------------------------|--|--------|---------|----------|--|--------|--------|---------|
|   |                                 | c=0,2%   | 0,02 % | 0,002 % | 0,0002 % | 0,2 %  | 0,05 % | 0,02 % | 0,002 % |
|  | 220 (verd. Alkohol)             | 100  |        |         |          | 90   |        |        |         |
|  |                                 |  |        |         |          |  |        |        |         |
| R = CH <sub>3</sub> .....   | 115 (Alkohol)                   | 100  | 100    | 100     | 0        | 100  | 100    | 0      |         |
| R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....   | —                               | 100  | 100    | 100     | 0        | 100  | 100    | 40     |         |
| R = C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> .....   | 110 (Alkohol) .....             | 100  | 100    | 90      |          | 100  | 100    | 0      |         |
| R = iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> .....                                       | 174 (Alkohol)                   | 100  | 0      |         |          |  | 60     |        |         |
| R = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> .....   | ölig                            | 100  | 100    | 30      |          | 100  | 100    | 100    | 0       |
| R = C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> .....  | ölig                            | 100  | 100    | 70      |          | 100  | 100    | 100    | 0       |
| R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> .....   | 220 (CCl <sub>4</sub> /Ligroin) | 100  | 70     |         |          | 100  | 100    | 0      |         |
|  |                                 |  |        |         |          |  |        |        |         |
| X = CH <sub>3</sub>   | 91 (Alkohol)                    | 100  | 100    | 20      |          | 100  |        | 0      |         |
|  | ölig                            | 100  | 100    | 100     | 0        | 100  |        | 0      |         |

Tabelle 5. Organozinn-Derivate des 2,3-Dimercapto-chinoxalins

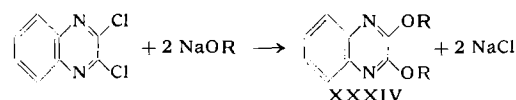
Diese Verbindungen stellen hochaktive, meist nicht-selektive Biocide mit sehr breitem Wirkungsspektrum dar. Sie besitzen toxische Wirkung für Insekten, Spinnmilben, Nematoden, Bakterien, phytopathogene Pilze (auch Bodenpilze) sowie eine große Zahl von Pflanzen. Allerdings besteht auch eine direkte Beziehung zwischen der Wirkungshöhe gegenüber Kleinlebewesen und Pflanzen und der Toxizität gegenüber Warmblütern. Im allgemeinen sind die Verbindungen mit zwei Zinn-Atomen im Molekül (XXXII) wirksamer als die cyclischen der Formel XXXI. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die wirksamen Grenzkonzentrationen einiger Verbindungen dieser Reihe bei der Prüfung an Raupen (*P. maculipennis*) und Spinnmilben in Abhängigkeit von den an die Zinn-Atome gebundenen Substituenten. Die Verbindungen XXXII mit den niedrigeren geradkettigen Alkyl-Resten wirken stärker insektizid (was sich auch bei Untersuchungen an anderen Insekten bestätigt). Gegenüber Spinnmilben sind dagegen die Verbindungen mit mittlerer Alkyl-Kettenlänge (C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>) am wirksamsten. Die Einführung von Substituenten in den Benzolkern führt meistens zu einer Wirkungsverminderung. Die Verbindungen XXXI und XXXII entfalten ihre insektiziden und acariciden Eigenschaften auch über den Saftstrom der Pflanzen, wirken also systemisch.

### 2,3-Alkoxy-, -Aryloxy-, -Alkylmercapto- und -Arylmercapto-chinoxaline

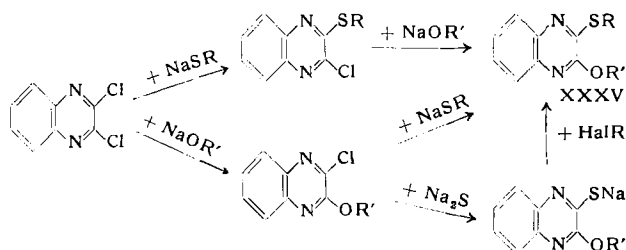
2,3-Di-alkylmercapto- und -arylmercapto-chinoxaline (XXXIII), die sich leicht durch Alkylierung des 2,3-Dimercapto-chinoxalins oder aus Mercaptanen bzw. Thiophenolen und 2,3-Dichlor-chinoxalin herstellen lassen, sind biologisch völlig inaktiv. Keine von mehr als 30 geprüften Verbindungen dieser Reihe zeigte eine Wirkung.



Von den aus 2,3-Dichlor-chinoxalin und Alkoholaten bzw. Phenolaten synthetisierten 2,3-Dialkoxy- bzw. -aryl-oxy-chinoxalinen (XXXIV) besitzt nur das niederste Glied, das 2,3-Dimethoxy-chinoxalin, eine mittlere acaricide Wirksamkeit, die bei Verlängerung der Alkyl-Reste oder bei Einführung von Substituenten in den Benzolkern erheblich absinkt oder völlig verlorengeht.



Nach diesen Ergebnissen unerwartet ist der Befund, daß 2-Alkylmercapto-3-alkoxy-chinoxaline (XXXV), die durch stufenweise Umsetzung des Dichlor-chinoxalins mit einem Alkoholat und einem Mercaptid oder durch Alkylierung der 2-Mercapto-3-alkoxy-chinoxaline zugänglich sind, stärker acaricid wirken als 2,3-Dimethoxy-chinoxalin.



Auch bei diesen Verbindungen zeigt sich, daß die acaricide Wirkung mit zunehmender Kettenlänge in den Alkyl-Resten schnell absinkt, wobei die Veränderung des an Sauerstoff gebundenen Alkyl-Restes stärker ins Gewicht fällt (Tabelle 6). Die am höchsten wirksamen Verbindungen vom Typ XXXV sind relativ stark phytotoxisch, so daß sie für eine praktische Verwendung im chemischen Pflanzenschutz nur begrenzte Bedeutung besitzen.

Besser pflanzenverträglich und in ihrer acariden Wirkung den Kohlensäure-Derivaten des 2,3-Dimercapto-chinoxalins vergleichbar sind die aus 2-Mercapto-3-alkoxy-

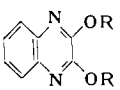

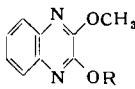


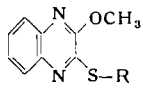


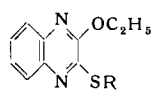

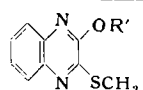


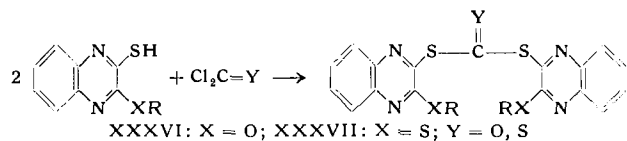
|   | Fp [°C]<br>(umkrist. aus)       | Abtötungsgrad an <i>T. telarius</i> (nach 48 h, %)<br>c = 0,2 %    c = 0,05 % |    |
|---|---------------------------------|---|----|
|                             |                                 |   |    |
| R = CH <sub>3</sub> .....   | 95 (Alkohol)                    | 90  |    |
| R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....   | 83 (Alkohol)                    | 70  |    |
| R = iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> .....   | 94 (Alkohol)                    | 40  |    |
| R = CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub> ...   | Kp <sub>0,06</sub> 121 bis 124  | 0   |    |
| R = CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                       | Kp <sub>0,004</sub> 172 bis 182 | 20  |    |
| R = CH <sub>2</sub> -      | 76 (Alkohol)                    | 0   |    |
|                             |                                 |   |    |
| R = CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                       | 54 (Ligroin)                    | 0   |    |
| R = CH <sub>2</sub> -      | —                               | 0   |    |
| R =  -Cl                   | 86 (Ligroin)                    | 60  |    |
|                             |                                 |   |    |
| R = CH <sub>3</sub> .....   | 83 (Alkohol)                    | 100   | 20 |
| R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....   | 45                              | 100   | 0  |
| R = iso-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> .....   | —                               | 0   | 0  |
| R = CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub> ...   | 51 (Methanol)                   | 100   | 0  |
| R = CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                       | 54 (Alkohol)                    | 0   |    |
| R = CH <sub>2</sub> -  -Cl | 219 (Dioxan/Ligroin)            | 0   |    |
| R =  -Cl                  | 139 (Cyclohexan)                | 0   |    |
|                           |                                 |   |    |
| R = CH <sub>3</sub> .....   | 55 (verd. Alkohol)              | 80  | 0  |
| R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....   | —                               | 30  |    |
| R = CH <sub>2</sub> -    | 236 (Butanol)                   | 0   |    |
|                           |                                 |   |    |
| R' = CH <sub>2</sub> -   | 122 (Alkohol)                   | 0   |    |
| R' =  -Cl                | 154 (Essigester)                | 0   |    |

Tabelle 6. 2,3-Dialkoxy- und 2-Alkylmercapto-3-alkoxy-chinoxaline

bzw. 2-Mercapto-3-alkylmercapto-chinoxalinen durch Einwirkung von Phosgen bzw. Thiophosgen erhältlichen Di- bzw. Trithiokohlensäure-ester vom Typ XXXVI und XXXVII<sup>7)</sup>, wovon erstere wirksamer sind.

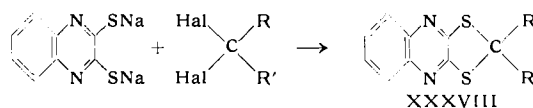


### Cyclische Mercaptale des 2,3-Dimercaptochinoxalins

Cyclische Mercaptale (XXXVIII), in denen die beiden Schwefel-Atome des Dimercapto-chinoxalins über ein Kohlenstoff-Atom verknüpft sind, besitzen ausgeprägte acaricide und fungicide, teilweise auch schwach insekticide Eigenschaften. Verbindungen dieser Art werden am besten

<sup>7)</sup> DBP.-Anm. F 30289 [1960], Farbenfabriken Bayer AG., Erf.: K. Sasse, R. Wegler u. G. Unterstenhöfer.

aus Salzen des 2,3-Dimercapto-chinoxalins mit geminalen Dihalogen-Verbindungen dargestellt<sup>8)</sup>.



Mit Dihalogenmethanen oder Hexachlor-cyclopentadien als Reaktionspartner entstehen in Nebenreaktionen auch

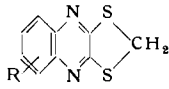





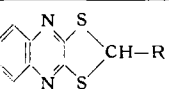


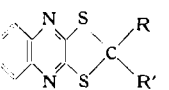
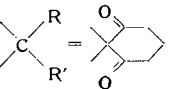
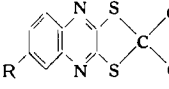



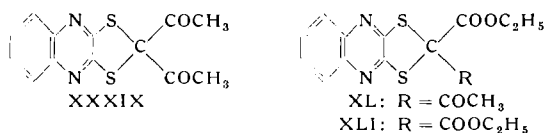
|   | Fp [°C]   | Abtötungsgrad an <i>T. telarius</i> (nach 24 h, %)<br>c = 0,2 %    c = 0,05 %    c = 0,02 %    c = 0,002 % |     |     |    |
|---|-----------|--|-----|-----|----|
|            |           |  |     |     |    |
| R =        | 163       | 100  | 100 |     |    |
| R =        | 139       | 100  |     | 70  |    |
| R =        | 123       | 100  | 100 | 100 | 50 |
| R =        | 145       | 0  |     |     |    |
| R =        | 117       | 100  | 100 | 90  |    |
|          |           |  |     |     |    |
| R = COOH .....  | 192       | 100  | 100 | 99  |    |
| R = COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....  | 115       | 90   |     | 0   |    |
| R =      | 220       | 0  |     |     |    |
| R = CO-  | 165       | 0  |     |     |    |
|          |           |  |     |     |    |
| R = COCH <sub>3</sub> .....   | 105       | 0  |     |     |    |
| R = COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....  | 132       | 0  |     |     |    |
| R =      | Zers. 200 | 90   | 0   |     |    |
|          |           |  |     |     |    |
| R =      | 142       | 100  | 100 | 30  |    |
| R =      | 106       | 100  | 30  |     |    |
| R =      | 120       | 100  | 35  |     |    |

Tabelle 7. Chinoxalin-2,3-mercaptale

<sup>8)</sup> Belg. Pat. 588830; DBP.-Anm. F 27992 1Vb/12p [1959], Farbenfabriken Bayer AG., Erf.: K. Sasse, R. Wegler u. G. Unterstenhöfer.

offenkettige Mercaptale verschiedener Molekulargröße, die auf Grund ihrer Schwerlöslichkeit aber leicht abgetrennt werden können.

Die Wirksamkeit der cyclischen Mercaptale des 2,3-Dimercapto-chinoxalins hängt sehr stark von den Substituenten ab, die an das Brücken-Kohlenstoffatom gebunden sind. Schon durch eine geringfügige Änderung dieser Substituenten kann eine hochwirksame Substanz in eine völlig wirkungslose übergehen. Das zeigt beispielsweise die Gegenüberstellung der Verbindungen XXXIX bis XLI: Substanzen vom Typ XXXIX sind acaricid hochwirksam, die beiden anderen Typen völlig wirkungslos. Tabelle 7 gibt den

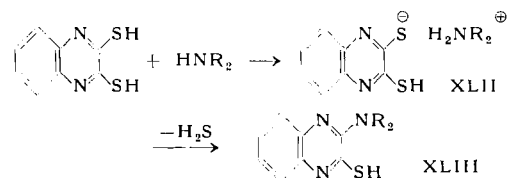


Wirkungsgrad einiger Verbindungen dieser Reihe, auch in Abhängigkeit von Substituenten im Benzolkern des Chinoxalin-Gerüsts, wieder.

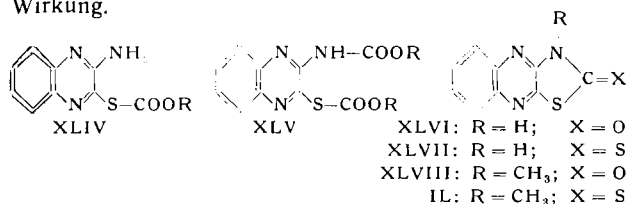
### 2-Amino-3-alkylmercapto- und -arylmercapto-chinoxaline

2,3-Dimercapto-chinoxalin bildet mit Ammoniak, primären und sekundären Aminen Monoammonium-Salze (XLII), die beim Erwärmen Schwefelwasserstoff abspalten und dabei in 2-Amino-3-mercapto-chinoxaline (XLIII) übergehen. Mit primären aliphatischen Aminen findet diese Reaktion bereits unterhalb 100°C statt, mit sekundären Aminen erst bei höherer Temperatur; aromatische Amine

verhalten sich, offensichtlich wegen ihrer geringen Basizität, indifferent.



Abgesehen von 2-Hydrazino-3-mercapto-chinoxalin, das eine sehr gute baktericide Wirksamkeit besitzt<sup>9)</sup>, sind die 2-Amino-3-mercapto-chinoxaline biologisch wenig interessant. Auch ihre Kohlensäure-Derivate, wie XLIV bis XLIX, sind trotz ihrer zu den Verbindungen V, VI, IX und X analogen Struktur ohne acaricide und fungicide Wirkung.



Überraschenderweise erhält man jedoch acaricid und teilweise auch insekticid hochwirksame Verbindungen, wenn man die Mercapto-Gruppe in den 2-Amino-3-mercapto-chinoxalinen alkyliert. Die entstehenden Verbindungen L, bzw. auch solche, die aromatische Reste am Stick-

<sup>9)</sup> K. Asano, S. Asai u. N. Inoue, J. pharmac. Soc. Japan 79, 24 [1959].

| R \ NR' <sub>2</sub>                                | NH-CH <sub>3</sub> |    |     | NH-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> |     |     | NHC <sub>3</sub> H <sub>7</sub> |    |     | NH-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub> |     |     | NH-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> |    |   |
|---|--------------------|----|-----|----------------------------------|-----|-----|---------------------------------|----|-----|--|-----|-----|---|----|---|
|   | Fp [°C]            | a  | b   | Fp [°C]                          | a   | b   | Fp [°C]                         | a  | b   | Fp [°C]                                | a   | b   | Fp [°C]   | a  | b |
| -CH <sub>3</sub> .....                              | 87                 | —  | 100 | 41                               | 60  | 100 | *)                              | 30 | 40  | *)                                     | 100 | 40  | 98  | —  | — |
| -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....                | *)                 | 30 | 90  |                                  |     |     |                                 |    |     |  |     |     |   |    |   |
| -i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> .....              | 69                 | —  | 100 |                                  |     |     | *)                              | —  | 100 |  |     |     | 115   | —  | — |
| -i-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> .....              | *)                 | 30 | 90  |                                  |     |     |                                 |    |     |  |     |     |   |    |   |
| -CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>                | 40                 | —  | 90  | *)                               | 100 | 100 |                                 |    |     | *)                                     | 30  | 100 | 61  | —  | — |
| -CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl | 44                 | —  | 100 | 77                               | 80  | —   |                                 |    |     | *)                                     | —   | —   | 97  | —  | — |
| -CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl | 92                 | —  | 95  |                                  |     |     |                                 |    |     |  |     |     |   |    |   |
| -CH <sub>2</sub> -COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>  | 93                 | —  | —   | 66                               |     |     |                                 |    |     |  |     |     | 78  | 40 |   |
| -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl                  |                    |    |     |                                  |     |     | 93                              | 60 | —   |  |     |     |   |    |   |
| -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -NO <sub>2</sub>     | 108                | —  | —   |                                  |     |     |                                 |    |     |  |     |     |   |    |   |

| R \ NR' <sub>2</sub>                                | NH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> |   |    | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> |     |   | N-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> |     |    | N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -O |    |     |
|---|----------------------------------|---|----|----------------------------------|-----|---|---------------------------------|-----|----|------------------------------------|----|-----|
|   | Fp [°C]                          | a | b  | Fp [°C]                          | a   | b | Fp [°C]                         | a   | b  | Fp [°C]                            | a  | b   |
| -CH <sub>3</sub> .....                              | 80                               | — | 40 | 73                               | —   | — | 75                              | —   | —  | *)                                 | —  | —   |
| -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....                |                                  |   |    | *)                               | 30  | — | *)                              | —   | 90 | *)                                 | 90 | 30  |
| -i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> .....              |                                  |   |    |                                  |     |   |                                 |     |    | *)                                 | 60 | 100 |
| -i-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> .....              |                                  |   |    |                                  |     |   |                                 |     |    |                                    |    |     |
| -CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>                |                                  |   |    |                                  |     |   |                                 |     |    |                                    |    |     |
| -CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -Cl |                                  |   |    | *)                               | 100 | — | *)                              | 100 | —  | *)                                 | —  | —   |

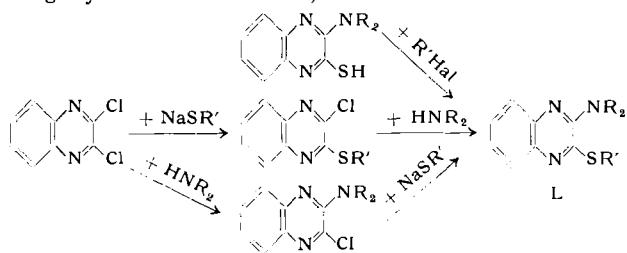
\*) = ölig, nicht kristallisiert erhalten

Tabelle 8. 2-Alkylamino-3-alkylmercapto-chinoxaline,

a = insekticide Wirkung an Raupen von *P. maculipennis* (c = 0,2 %, nach 72 h, in %); b = acaricide Wirkung an *T. telarius* (c = 0,2 %, nach 48 h, in %)



stoff- bzw. Schwefel-Atom gebunden enthalten, können wahlweise auch auf einem der nachstehend skizzierten Wege synthetisiert werden<sup>10)</sup>.



Aus Tabelle 8 sind einige Zusammenhänge zwischen Konstitution und biologischer Wirkung für die 2-Amino-3-alkylmercapto-chinoxaline ersichtlich. Danach sind vor allem solche Verbindungen dieser Reihe acaricid wirksam,

<sup>10)</sup> DBP.-Anm. F 30371 [1960], Farbenfabriken Bayer AG., Erf.: K. Sasse, R. Wegler u. G. Unterstenhöfer.

die am Stickstoff-Atom einen niederen aliphatischen Rest oder einen Piperidin- bzw. Morpholin-Rest und am Schwefel-Atom eine niedere Alkyl-Gruppe enthalten, während die insekticide Wirkung im wesentlichen durch eine Allyl- oder Benzyl-Gruppe am Stickstoff- oder Schwefel-Atom verursacht wird. Die Tatsache, daß einige dieser Verbindungen auch eine systemische Wirkung entfalten, zeigt, daß sie von den Pflanzen resorbiert werden. Allerdings ist damit meistens eine Einwirkung auf die Pflanze selbst verbunden, so daß eine praktische Verwendung als Pflanzenschutzmittel noch in Frage gestellt ist.

Immerhin gibt das Studium dieser Verbindungen möglicherweise einen Hinweis darauf, in welcher Weise die hochwirksamen Kohlensäure-Derivate des Dimercapto-chinoxalins auf tierische und pflanzliche Organismen wirken, da diese Substanzen mit Aminoverbindungen in Produkte ähnlicher Struktur übergehen können.

Eingegangen am 28. Juli 1960 [A 62]

## Gegen Boden- und Blattpilze hochwirksame Azoverbindungen

Von Dr. E. URBSCHEAT

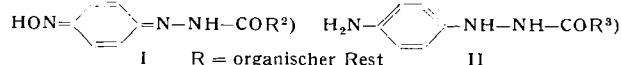
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

Herrn Prof. Dr. Dr. E. h. U. Haberland zum 60. Geburtstag gewidmet

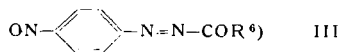
Es wird über Azoverbindungen berichtet, die als Pflanzenschutzmittel geprüft wurden. Das p-dimethylamino-phenyldiazosulfosaure Natrium ist als Beiz- und Bodenbehandlungsmittel gegen Auflaufkrankheiten brauchbar; Dimethylamino-phenylazocarbonamid und ähnliche Verbindungen sind gegen Phytophthora-Arten hochwirksam.

### p-dimethylamino-phenyldiazosulfosaures Natrium

Chinonoxim-acylhydrazone<sup>1)</sup> I (im Handel als Ceredon®; R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) und die daraus erhaltenen Acyl-Derivate des p-Amino-phenylhydrazins II besitzen gute Wirkung gegen phytopathogene Pilze im Ackerboden.



In langjährigen Versuchen wurde gefunden<sup>4)</sup>, daß diese Wirkung nur *in vivo* auftritt, sich besonders gegen Pythium und andere *Phycomyceten* richtet und hier die Wirksamkeit selbst organischer Quecksilber-Verbindungen übertrifft. Da auch die Salze des p-Amino-phenylhydrazins<sup>5)</sup> und die durch Oxydation von I entstehenden Azonitroso-Verbindungen III

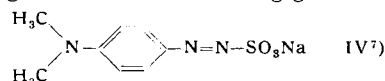


wirksam sind, ist die allen diesen Verbindungen gemeinsame Atomanordnung



ein mutmaßlicher Träger der Wirkung. Diese Gruppierung kommt auch in den leicht zugänglichen Derivaten des einseitig diazotierten p-Phenylendiamins vor, von denen ein gleiches Verhalten zu erwarten war. Die Prüfung des als erste Verbindung dieser Reihe hergestellten p-dimethylamino-phenyldiazosulfosauren Natriums durch P. E.

Frohberger im Biologischen Institut der Farbenfabriken Bayer bestätigte die Annahme. Die Substanz ist dem Chinon-oxybenzoylhydrazon (I: R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) als Saatbeizmittel angewandt nahezu wirkungsgleich und übertrifft



es, da IV auch zur Bodenbehandlung geeignet ist, in der praktischen Verwendbarkeit. Die Bodenbehandlung zur Bekämpfung bodenbewohnender Schadpilze wird z. Zt. in USA so vorgenommen, daß der evtl. gestreckte Wirkstoff dem Ackerboden untergemischt oder in die zur Aufnahme des Saatgutes bestimmten Furchen eingebracht wird. Während das Hydrazon I sich in Erde schnell zersetzt, ist IV darin über Monate beständig und wirksam. Die Substanz ist aus diazotiertem N,N-Dimethyl-phenylendiamin (1.4) auch technisch leicht zugänglich<sup>6)</sup>. Sie ist als Dexon® (Warenzeichen der Chemagro Corp., Kansas City, USA) in den USA und Canada als Beiz- und Bodenbehandlungsmittel im Handel und wird gegen pilzliche Keimlings- und Wurzelkrankheiten wichtiger Kulturpflanzen, wie Baumwolle, Rüben, Mais und andere angewandt<sup>9)</sup>.

Mit einer DL<sub>50</sub> von 50–75 mg/kg Ratte per os ist IV für den genannten Zweck unbedenklich verwendbar, zumal die verdünnten wäßrigen Lösungen durch Licht in ungiftige Stoffe umgewandelt werden. Die gelbliche 0,01-proz. wäßrige Lösung von IV entfärbt sich an der Sonne in wenigen Minuten, eine 0,1-proz. erst in mehreren Stunden, um dann nach kurzer Zeit rosa, violett und schließlich braun zu werden, wobei sich braune Flocken abscheiden. Die Zerset-

<sup>1)</sup> S. Petersen, W. Gauß u. E. Urbschat, Angew. Chem. 67, 217 [1955].  
<sup>2)</sup> DBP. 1001854, Farbenfabriken Bayer, Erf. E. Urbschat u. P. E. Frohberger.

<sup>3)</sup> DBP. 1014373, Farbenfabriken Bayer, Erf. E. Urbschat u. P. E. Frohberger.

<sup>4)</sup> P. E. Frohberger, Phytopathol. Z. 27, 427 [1956].

<sup>5)</sup> DBP. 1014379, Farbenfabriken Bayer, Erf. E. Urbschat u. P. E. Frohberger.

<sup>6)</sup> DBP. 1001997, Farbenfabriken Bayer, Erf. E. Urbschat u. P. E. Frohberger.

<sup>7)</sup> Erstmals hergestellt von R. Stollé, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 2682 [1912].

<sup>8)</sup> Die technische Herstellung wurde von H. Passing u. M. Niese, Farbenfabriken Bayer, ausgearbeitet.

<sup>9)</sup> DBP. 1028828, Farbenfabriken Bayer, Erf. E. Urbschat u. P. E. Frohberger.