

Ester des 4.6-Dinitro-2-sec.butylphenols als Pflanzenschutzmittel [1]

Herstellung und Verwendung

VON DIPL.-ING. K. REICHNER, DR. H. HABICHT, DR. K. HÄRTEL UND DR. L. EMMEL

FARBWERKE HOECHST AG., VORM. MEISTER LUCIUS & BRÜNING, FRANKFURT/MAIN

Veröffentlicht anlässlich des 100-jährigen Bestehens der Farbwerke Hoechst AG.,
am 11. Januar 1963

Der Dimethylacrylsäureester des 4.6-Dinitro-2-sec.butylphenols (Acracid®) wird im Gegensatz zum freien Phenol und seinen Salzen von Pflanzen gut vertragen. Er ist nur wenig giftig für Warmblüter, färbt nicht, ist unlöslich in Wasser und für Bienen nicht gefährlich. Er zeigt außerdem eine hohe Wirksamkeit gegen alle Stadien resistenter und sensibler Spinnmilben und gegen echte Mehltäupilze. Durch Veresterung mit Essigsäure wird die phytotoxische und herbizide Wirkung des Dinitrobutylphenols gegenüber Unkräutern erheblich gesteigert und die Verträglichkeit für Kulturpflanzen verbessert. Der Essigsäureester (Aretit®) wird als Kontaktherbizid zur Unkrautbekämpfung in Mais, Kartoffeln, Leguminosen und allen Getreidearten verwendet. Das Studium der reversiblen Veresterungsprozesse bei der Einwirkung von Säureanhydrid oder Säurechlorid auf freies Dinitrobutylphenol führte zu einfacheren und rationelleren Verfahren zur Herstellung der Ester.

Einleitung

Nitrophenole sind als Zell- und Plasmagifte mit breitem Wirkungsspektrum schon früh als Pflanzenschutzmittel verwendet worden [2]. Größere Bedeutung erlangten jedoch nur die Dinitro-o-alkylphenole [3]. Auch Ester von Dinitro-alkyl- und -arylphenolen sowie der Halogen-nitro-alkylphenole wurden als Pflanzenschutzmittel eingesetzt [4]. Ester des 4.6-Dinitro-2-sec.butylphenols zeichnen sich durch gute Pflanzenverträglichkeit, Ungefährlichkeit gegenüber Nutzinsekten und geringe Toxizität für Warmblüter bei hoher Wirksamkeit gegen alle Stadien von Spinnmilben und deren Eier aus. Darüber hinaus besitzen sie zum Teil auch gegen echte Mehltäupilze eine hervorragende Wirkung. Die nachteiligen Eigenschaften des freien Dinitrobutylphenols wie

Gelbfärbung, Wasserlöslichkeit, Toxizität für Warmblüter und Bienen oder Phytotoxizität können durch Veresterung weitgehend gemindert werden.

4.6-Dinitro-2-sec.butylphenol-dimethacrylsäure- ester (Acracid)

Für die biozide Wirksamkeit der Ester des 4.6-Dinitro-2-sec.butylphenols sind die beiden Nitrogruppen von größter Bedeutung (siehe Tabelle 1). Auch die Stellung

Tabelle 1. Bedeutung der Nitrogruppen für die biologische Wirkung der Dinitrobutylphenolester

Phenol (verestert mit Dimethylacrylsäure)	Mehltauwirkung % Weizenmehltau- befall bei			Akarizide Wirkung % Spinnmilben- abtötung bei		
	500	250	125	500	250	125
	mg Wirkstoff/l Spritzbrühe			mg Wirkstoff/l Spritzbrühe		
4.6-Dinitro-2-sec.- butylphenol	15	22	39	100	100	100
6-Nitro-2-sec.- butylphenol	70	100	100	0	0	0

der sec.Butylgruppe hat einen entscheidenden Einfluß auf biozide Aktivität und Breitenwirkung. So ist das 2.6-Dinitro-4-sec.butylphenylacetat sowohl in der herbiziden und akariziden Wirksamkeit als auch in der Mehltauwirkung erheblich schwächer als das 4.6-Dinitro-2-sec.butylphenylacetat (siehe Tabelle 2).

[1] Ein Teil der bei der Bearbeitung der DNBP-Ester gewonnenen Erkenntnisse ist Gegenstand von Schutzrechten, vgl. u.a. DAS. 1088757 (1957) Farbwerke Hoechst AG., Erf.: O. Scherer, K. Reichner u. H. Frensch; DAS. 1103072 (1959) Farbwerke Hoechst AG., Erf.: O. Scherer, K. Reichner u. H. Frensch; DBP. 1035960 (1956) Farbwerke Hoechst AG., Erf.: O. Scherer, K. Reichner u. L. Emmel; DBP. 1099787 (1957) Farbwerke Hoechst AG., Erf.: O. Scherer, K. Reichner u. L. Emmel; Belg. Pat. 568023 (1958) Farbwerke Hoechst AG.

[2] K. Möbius u. E. Wedekind, Forstwirtschaft. Forstwiss. 5, 282 (1934).

[3] R. A. Marcus, Anzeiger f. Schädlingskunde 13, 17 (1937); A. Boyol u. D. J. Prendergast, J. econ. Entom. 29, 218 (1936); J. F. Kagy, ibid. 29, 397 (1936); J. F. Kagy u. C. H. Richardson, ibid. 29, 52 (1936).

[4] US.-Patente 2073316 (1937) Röhm & Haas Co., Erf.: J. B. Niederl; 2127090 (1938), Erf.: L. E. Smith; 2192197 (1940) Dow Chem. Co., Erf.: L. E. Mills u. B. L. Fayerweather; 2384306 (1945) Röhm und Haas Co., Erf.: W. F. Hester u. W. E. Craig; 2526660 (1950) Röhm und Haas Co., Erf.: W. F. Hester u. W. E. Craig; 2861915 (1958) Röhm und Haas Co., Erf.: R. C. Cary; 2862922 (1958) Röhm und Haas Co., Erf.: R. S. Cook u. Ch. H. McKeever.

Tabelle 2. Einfluß der Stellung der sec. Butylgruppe auf die biologische Wirksamkeit von Dinitrobutylphenolestern

Phenol	verestert mit	Mehltauwirkung % Weizenmehl- taubefall bei			AkarizideWirkg. % Spinnmilben- abtötung bei			Herbizide Wirkung					
		500	250	125	500	250	125	Schädigungs- grad [*] von Ackersenf bei			Schädigungs- grad [*] von Hafer bei		
		mg Wirkstoff/l Spritzbrühe			mg Wirkstoff/l Spritzbrühe			kg Wirkstoff/ha			kg Wirkstoff/ha		
2,6-Dinitro-4-sec. butylphenol	Essigsäure	9	13	24	33	0	0	3-(2)	2	0-1	0-1	0	0
4,6-Dinitro-2-sec. butylphenol		—	0,2	8,9	100	100	100	5	5	5	1	0-1	0
2,6-Dinitro-4-sec. butylphenol	Sorbinsäure	39	53	85	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4,6-Dinitro-2-sec. butylphenol		21	38	41	100	100	72	0-1	0	0	0	0	0
2,6-Dinitro-4-sec. butylphenol	Benzoesäure	98	100	100	0	0	0	0-1	0	0	0	0	0
4,6-Dinitro-2-sec. butylphenol		41	54	100	100	100	92	0-1	0	0	1	0-1	0

[*] Die Zahlen bedeuten: 0 = keine Schädigung; 1 = ganz leichte Schädigung; 2 = leichte Schädigung; 3 = deutliche Schädigung; 4 = starke Schädigung; 5 = abgestorben.

Tabelle 3. Biologische Wirkung von Estern des Dinitrobutylphenols

Säurekomponente	C-Atome d. Säure	Mol.- Gew. des Esters	Mehltauwirkg. % Weizenmehl- taubefall bei			AkarizideWirkg. % Spinnmilben- abtötung bei			Herbizide Wirkung					
			500	250	125	500	250	125	Schädigungsgrad [*] von Ackersenf bei			Schädigungsgrad [*] von Hafer bei		
			mg Wirkstoff/l Spritzbrühe			mg Wirkstoff/l Spritzbrühe			kg Wirkstoff/ha			kg Wirkstoff/ha		
Essigsäure	2	282	—	0,2	8,9	100	100	100	5	5-(4)	4	0-1	0-(1)	0
Chloressigsäure	2	316,5	—	12	45	100	98	92	5	5-(4)	4	1	0	0
Propionsäure	3	296	8	16	31	100	90	66	5-(4)	5-4	3	2-3	2	1
Acrylsäure	3	294	0,8	13	36	100	100	100	5	4-5	4	2	1	0
n-Buttersäure	4	310	8	14	26	100	95	70	5-(4)	5-4	3	2	1-2	1
Crotonsäure	4	308	0,2	1,5	2	100	96	90	5	4-5	4	2	1	0
i-Buttersäure	4	310	2	15	30	100	100	95	2	1	0	1-2	0-1	0
Methylacrylsäure	4	308	8	18	36	100	100	90	5	4	3-4	2	1	0
n-Valeriansäure	5	324	0,8	7	31	100	98	85	5-(4)	(3)-4	3	2	1-2	1
i-Valeriansäure	5	324	4	16	28	100	97	60	2	1	0-1	1-2	1	0-1
Dimethylacrylsäure	5	322	15	20	34	100	100	100	0-1	0	0	0	0	0
Trimethylelessigsäure	5	324	26	56	63	85	63	30	1	0	0	0	0	0
n-Caprinsäure	6	338	2	10	12	100	95	87	5-4	3-4	3	2	1-2	1
α-Methyl-valeriansäure	6	338	8	24	47	98	90	70	0-1	0	0	0	0	0
Diäthylelessigsäure	6	338	8	23	39	30	25	0	0-1	0	0	0	0	0
Trimethylacrylsäure	6	336	3	18	32	100	94	76	3	1	0	1	0-1	0
Sorbinsäure	6	334	21	35	54	100	100	83	0-1	0	0	0-1	0	0
Adipinsäure	6	590	25	43	91	100	90	60	3	1	0-1	1	0-1	0
Hexahydrobenzoesäure	7	350	51	63	100	100	100	98	3	1-2	0-1	1	0-1	0
Benzoessäure	7	344	98	100	100	100	98	73	0	0	0	0-1	0	0
2,4-Dichlorbenzoesäure	7	413	50	92	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
o-Phthalsäure	8	610	25	41	80	90	35	0	1	0	0	0	0	0
Phenoxyessigsäure	8	374	10	61	100	100	97	90	3	1	0	0-1	0	0
Stearinsäure	18	506	6	20	58	98	80	47	0	0	0	0	0	0
Ölsäure	18	504	5	19	31	100	85	76	1-2	0	0	0-1	0	0

[*] Bedeutung der Zahlen siehe unter Tabelle 2.

Die Art der organischen Säure trägt zur Differenzierung der Wirkung bei [5]: der Dimethylacrylsäureester (Acricid) ist für Pflanzen verträglich und hat eine hervorragende Wirksamkeit auf alle Stadien von Spinnmilben und auf echte Mehltaupilze (Tabelle 3). Dagegen ist der Acrylsäureester bei annähernd gleicher akarizider und fungizider Wirksamkeit so wenig pflanzenverträglich, daß er als Herbizid verwendet werden kann, ohne sich jedoch gegenüber Getreide ähnlich selektiv zu verhalten, wie z. B. der Essigsäureester (Aretit).

Pflanzenverträgliche Verbindungen mit spezifisch akariziden Eigenschaften sind so sehr wichtig, weil Spinnmilben vielerorts eine Resistenz gegen Akarizide aus der Gruppe der Phosphorsäureester und chlorierten Kohlenwasserstoffe erworben haben. Versuche im Laboratorium und Freiland zeigten, daß Acricid resistente Spinnmilben ebenso gut tötet wie sensible Spinnmilben. Das beruht zweifellos auf der andersartigen Wirkungsweise des Dinitrobutylphenolesters (Eiweißgift). Diese Wirkung geht von der Dinitro-2-sec.butylphenol-Komponente des Moleküls aus, aber es ist die Dimethylacrylsäure-Komponente, die ihm die biologische Spezifität verleiht.

Werden frisch abgelegte Spinnmilbeneier mit Acricid behandelt, so sterben sie sehr schnell ab. Dagegen setzen die mit einem Phosphorsäureester- oder Chlorkohlenwasserstoff-Präparat begifteten Spinnmilbeneier zu einem hohen Prozentsatz die Embryonalentwicklung fort, und erst die schlüpfreifen Larven erliegen der Gifteinwirkung. Offenbar sind für die zuletzt genannten Präparate die physiologischen Angriffspunkte erst im späten Stadium der Embryonalentwicklung vorhanden [6].

Ein großer Vorzug des Acricids ist seine Wirksamkeit gegen echte Mehltaupilze, die ebenso großen Schaden verursachen können wie Spinnmilben. Ein gegen beide Pflanzenschädlinge gleichgut wirksames Mittel ist da-

tig und übt auch in der Gasphase eine beachtliche Hemmwirkung auf die Keimung von Mehltaukonoiden aus [5]. Für Nutzinsekten, z. B. Honigbienen, ist der Wirkstoff ungefährlich. Das ist ein großer Vorteil, da so durch eine oder mehrere Spritzungen während der Blütezeit eine die Blüte gefährdende Mehltauinfektion verhindert werden kann. Auch hinsichtlich der Toxizität für Warmblüter bringt die Veresterung des Dinitrobutylphenols mit Dimethylacrylsäure günstige Veränderungen gegenüber dem freien Phenol und seinen Salzen (siehe Tabelle 4).

4.6-Dinitro-2-sec.butylphenol-essigsäureester (Aretit)

Der Essigsäureester des Dinitrobutylphenols fällt durch seine starken, dabei aber sehr differenzierten phytotoxischen Eigenschaften auf. Dikotyle Unkrautpflanzen, z. B. Ackersenf, werden im Gewächshausversuch schon mit 0,25 kg/ha abgetötet und bei 0,12 kg/ha schwer geschädigt. Monokotyle Kulturpflanzen, wie der Hafer, werden mit 0,25 kg/ha kaum sichtbar verletzt, mit 0,12 kg/ha überhaupt nicht geschädigt. Andere phytotoxische Ester des Dinitrobutylphenols mit geradkettigen Carbonsäuren verhalten sich viel weniger selektiv. Propion-, n-Butter-, n-Valerian- und n-Caprinsäureester sind gegenüber Hafer viel phytotoxischer und dabei gegenüber dem dikotylen Ackersenf weniger wirksam als der Essigsäureester (siehe Tabelle 3).

Die gleiche Selektivität bei guter Unkrautwirkung zeigt der Essigsäureester auch im Freiland. Er vernichtet in einer Konzentration von 1,2–2,4 kg/ha fast alle einjährigen Samenunkräuter, schont dabei aber weitgehend alle Getreidearten, Mais, Leguminosen und auch Kartoffeln [8]. Der heute unter Arbeitskräften und Zeitman-

Tabelle 4. Toxizität des Dimethylacrylsäureesters des Dinitrobutylphenols und des freien Phenols

Wirkstoff	Akute Toxizität LD 50 [mg/kg]		Chronische Toxizität peroral			Steigerung des O ₂ - Verbrauchs bei der Maus
	peroral	intraperi- toneal	in 18 Tagen		in 365 Tagen	
	Ratte	Ratte	Hund	Katze	Ratte	
Dimethylacrylsäure- ester	165	50	14×15 mg/kg o. B. [*]	14×30 mg/kg o. B.	25, 50, 100 200 ppm im Futter/Tag o. B.	25 mg/kg peroral 10 %
freies Dinitrobutyl- phenol	35	15	14×2 mg/kg nicht toleriert	2×10 mg/kg tot	—	20 mg/kg peroral 22 %

[*] o. B. = keine Symptome, makroskopisch und mikroskopisch ohne Befund.

her besonders für den Pflanzenschutz im Obstbau von Interesse [7]. Acricid ist für die Pflanzen gut verträglich, zumal sich auch bei häufigem Spritzen kein Wirkstoffdepot auf Blättern oder Früchten bildet. Der Dimethylacrylsäureester des Dinitrobutylphenols ist etwas flüch-

gel leidenden Landwirtschaft kommt entgegen, daß Aretit wegen seiner Witterungsunabhängigkeit auch vor oder unmittelbar nach Regen angewendet und mit geringen Spritzbrümmen und hohem Spritzdruck ausgebracht werden kann. Der Abtötungseffekt bei den Unkräutern wird durch den hohen Spritzdruck sogar verbessert, ohne daß dadurch die Kulturfrucht in Mitleidenschaft gezogen wird.

[5] K. Härtel, Mededelingen van de Landbouwhogeschool. Gent 1961, Bd. 26, Nr. 3.

[6] L. Emmel, Anz. f. Schädlingskunde 34, 11 (1961).

[7] A. F. H. Besemer u. P. J. Taconis, Wageningen, Planteziektendagen. 1961; A. F. H. Besemer: De Fruitteelt. 1961, S. 215.

[8] J. Stryckers u. H. Braeckman: Mededelingen van de Landbouwhogeschool. Gent 1961, Bd. 26, Nr. 3.

Die Selektivität des Essigsäureesters beruht auf einem unterschiedlichen Eindringungsvermögen in das Blatt von Unkraut und Kulturpflanze, bedingt durch oft nur kleine morphologische, anatomische und wahrscheinlich auch physiologische Unterschiede. In das Zellgewebe dringt der Wirkstoff nur langsam ein. Dabei kommt es zu einer Beschleunigung des Stoffwechsels und – als Folge verstärkter Atmung – zu erhöhter Wasserabgabe und zum Verlust der Turgeszenz [9].

Herstellung der Dinitrobutylphenolester

Für die Herstellung der Ester bieten sich vor allem die Umsetzung mit Säurechlorid in wäßrig-alkalischem Medium nach *Schotten* und *Baumann* oder in Gegenwart von tertiärem Amin in indifferenten Lösungsmitteln an. Auch die von *Spasow* beschriebene Veresterung mit Säurechlorid in Gegenwart von Magnesium ist in Betracht zu ziehen. Nur das Arbeiten mit tertiärem Amin bringt gute Ausbeuten, ist aber für eine technische Herstellung wegen der teuren Rückgewinnung desamins nicht wirtschaftlich.

Die Anwendung von Säureanhydriden als Veresterungsmittel ist auf die niedrigsiedenden beschränkt, weil die Arbeitstemperaturen bei Anhydriden langkettiger Säuren schon im Zersetzungsbereich der gebildeten Ester liegen. Unter normalen Bedingungen erzielt man aber auch mit Anhydriden keinen vollständigen Umsatz. Erst das eingehende Studium der Veresterungsvorgänge führte zu brauchbaren Herstellungsverfahren.

1. Veresterung mit einem Säureanhydrid

Die Veresterung von Alkoholen mit Essigsäure führt zu einem Gleichgewicht von etwa $\frac{2}{3}$ Ester mit $\frac{1}{3}$ Ausgangsmaterial ($K = 0,25$). Zusatz von Essigsäureanhydrid fängt das entstandene Wasser ab, und bei Verwendung äquimolarer Mengen Essigsäureanhydrid ist der Umsatz praktisch quantitativ. Auch Phenole lassen sich auf diese Weise weitgehend umsetzen.

Überraschenderweise reagiert Dinitrobutylphenol mit Essigsäureanhydrid im Molverhältnis 1:1 nur zu 72 %. Um den Umsatz zu steigern, kann man sowohl die Konzentration des Essigsäureanhydrids erhöhen als auch die Essigsäure abfangen. Selbst mit einem großen Überschuß an technischem Essigsäureanhydrid gelingt es nicht, den Anteil des Dinitrobutylphenols im Gleichgewicht nennenswert unter 1 % zu drücken. Aus diesen Versuchen errechnete sich die Gleichgewichtskonstante zu $K = 0,16$.

2. Veresterung mit Säurechloriden

Bei der Veresterung mit einem Säurechlorid entsteht Chlorwasserstoff. Dieser entweicht unter den Reaktionsbedingungen zum größten Teil, wodurch das Gleichgewicht zugunsten des Esters verschoben wird. In indifferenten Lösungsmitteln benötigt man für einigermaßen brauchbare Umsätze je nach Säurekompo-

nente bei 120 °C 30 bis 80 Std. Um diese sehr langen und daher unwirtschaftlichen Reaktionszeiten abzukürzen, wurde versucht, die Reaktion zu katalysieren.

Überraschend war, daß vor allem Phosphorverbindungen, z. B. die Chloride des Phosphors, sehr gute Katalysatoren sind, im Gegensatz zum SOCl_2 , das die Reaktion hemmt. Mit Katalysatoren konnte die Reaktionszeit bis zu 70 % verkürzt werden.

Ohne Lösungsmittel führte die Veresterung mit Säurechloriden auch bei längeren Reaktionszeiten bei 120 °C zu unbrauchbaren Umsätzen (z. B. 50 % beim Dimethylacrylsäureester). Selbst mit der dreifachen Menge Säurechlorid blieben 18 % nicht umgesetzt. Der Grund dafür ist, daß das Reaktionsgemisch ohne Lösungsmittel bei den möglichen Arbeitstemperaturen (z. B. 120 °C) nicht siedet und daher nicht genügend HCl entweicht. Bläst man ein inertes Gas, z. B. Stickstoff, durch das Reaktionsgemisch, so sinkt der Gehalt an freiem Dinitrobutylphenol je nach Strömungsgeschwindigkeit des Gases mehr oder weniger schnell von 50 auf 16 Mol-%, bei der dreifachen Menge Säurechlorid sogar von 18 auf minimal 0,6 Mol-%.

Die beschriebenen Verfahren bringen also zum Teil sehr gute Umsätze (bis zu 99,4 %). Bei Verwendung der Produkte als Herbizide ist diese Reinheit oft ausreichend. Um die phytotoxische Wirkung des noch vorhandenen Dinitrobutylphenols auszuschalten, muß das Produkt gereinigt werden. Die festen kristallinen Ester sind schwach gelblich, die flüssigen Ester sind gelbe bis gelbbraunliche Öle, die sich nicht ohne Zersetzung destillieren lassen. Sie sind in organischen Lösungsmitteln meist leicht löslich, in Wasser praktisch unlöslich.

Konstitution und Wirksamkeit

Die biozide Wirkung der Dinitrobutylphenol-ester nimmt im allgemeinen mit steigendem Molekulargewicht der Säurekomponente ab, steigt aber von den gesättigten aliphatischen Carbonsäuren über die ungesättigten zu den cycloaliphatischen Säuren an, und fällt mit weiterer Dehydrierung bis zur Benzoesäure wieder ab. Substitution der aliphatischen Säuren durch Chlor und der aromatischen durch Chlor- NO_2 , oder Alkylgruppen brachte fast immer eine Abschwächung, zum Teil bis zur biologischen Unwirksamkeit.

Unter den Estern mit gesättigten aliphatischen Carbonsäuren sind die mit verzweigter Kette weniger phytotoxisch als die mit unverzweigter Kette und gleichem Molekulargewicht. Mit zunehmender Kettenlänge und damit steigendem Molekulargewicht nehmen die phytotoxischen Eigenschaften ebenfalls ab. So sind der Laurin- und Stearinsäureester nur noch wenig phytotoxisch.

Beim Dimethylacrylsäureester führt eine günstige geometrische Beziehung zwischen Doppelbindung und Verzweigung zu einer Zunahme der akariziden und fungiziden Wirkung und zu einer Abnahme der Phytotoxizität, d. h. zu guter Pflanzenverträglichkeit, Ungefährlichkeit für Bienen und geringer Toxizität für Menschen. In Tabelle 3 sind diese Befunde zusammengefaßt.

[9] K. Härtel: Mededelingen van de Landbouwhogeschool. Gent 1960, Bd. 25, Nr. 3/4.