

Herbizide Thienylharnstoffe, I

Peter Stanetty*, Erhard Puschatz und Gernot Friedbacher

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Wien, A-1060 Wien, Austria

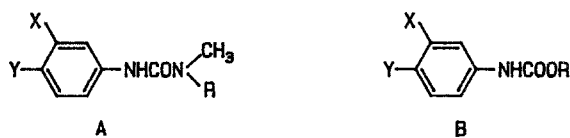
Herbicidal Thienylureas, I

Summary. Syntheses of the title substances as potential herbicides are described by a modified Curtius degradation of corresponding thiophene carboxylic acids, obtained in turn by haloform reaction of appropriate acetyl thiophenes. Regioselective substitution reactions of thiophenes were key steps for the construction of desired substitution patterns. Structure—activity considerations show that especially the 3-thienyl ureas **36** and **38** exhibit significant herbicidal activity comparable with commercial products.

Keywords. Curtius degradation; Herbicides; Thiophenes; Ureas; Urethanes.

Einleitung

Arylharnstoffe (**A**) und N-Arylurethane (**B**) finden seit der Entdeckung ihrer herbiziden Wirkung Anfang der fünfziger Jahre — bevorzugt als Bodenherbizide — weltweit Verwendung [1].



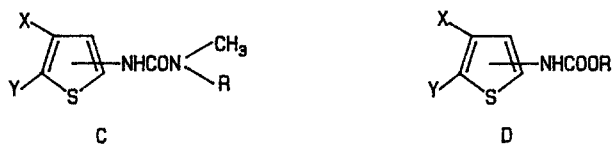
A: $R = \text{Alkyl}, \text{OCH}_3$; $X, Y = \text{H}, \text{Hal}, \text{OCH}_3, \text{Alkyl}$

B: $R = (\text{subst.}) \text{Alkyl}$; $X, Y = \text{H}, \text{Hal}$

Trotz großer Konkurrenz durch neuentwickelte Wirkstoffgruppen konnte ihr Marktanteil durch ständige Verbesserung der Selektivität sowie der Applikationseigenschaften bis heute gehalten werden [2].

Obwohl chemisch nahe verwandt, zeigen die beiden Substanzklassen unterschiedliche Wirkungsmechanismen. Während die Harnstoffderivate in den Photosynthesezyklus der grünen Pflanze eingreifen, stellen die Urethane durch Störung des Mikrotubular-Systems Mitosehemmer dar [3].

Im Rahmen unserer Arbeiten zur Bioisosterie physiologisch wirksamer Benzol- und Thiophen-Derivate [4] erschien uns die nähere Untersuchung der Struktur-Wirkungs-Beziehungen an der Gruppe der Thienylharnstoffe (**C**) und N-Thienylurethane (**D**) anhand eines Vergleiches ihrer herbiziden Wirksamkeit mit den bewährten Wirkstoffen der Benzolreihe lohnend.



C: $R = \text{Alkyl}, \text{OCH}_3$; $X, Y = \text{H}, \text{Hal}, \text{OCH}_3, \text{Alkyl}$

D: $R = (\text{subst.}) \text{Alkyl}$; $X, Y = \text{H}, \text{Hal}$

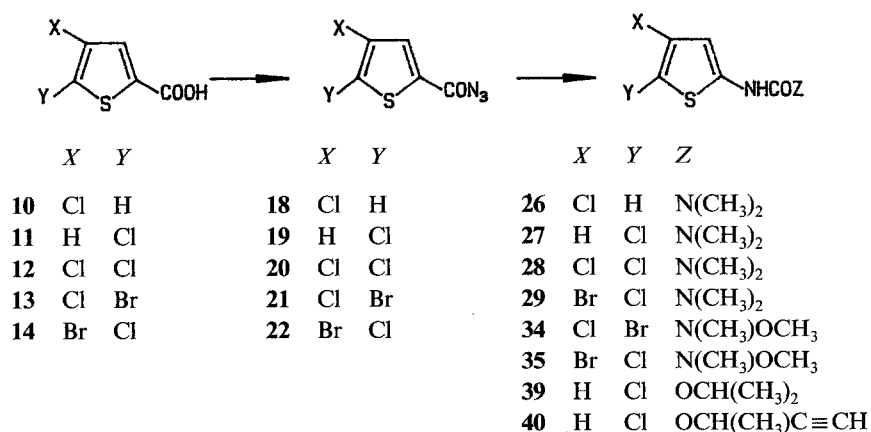
Obwohl in einem von Shell im Jahre 1971 angemeldeten Patent [5] einige wenige Vertreter der beiden angestrebten Substanzklassen beschrieben sind, gibt es in der Literatur bisher keine zielgerichtete und umfassende Bearbeitung dieser Thematik.

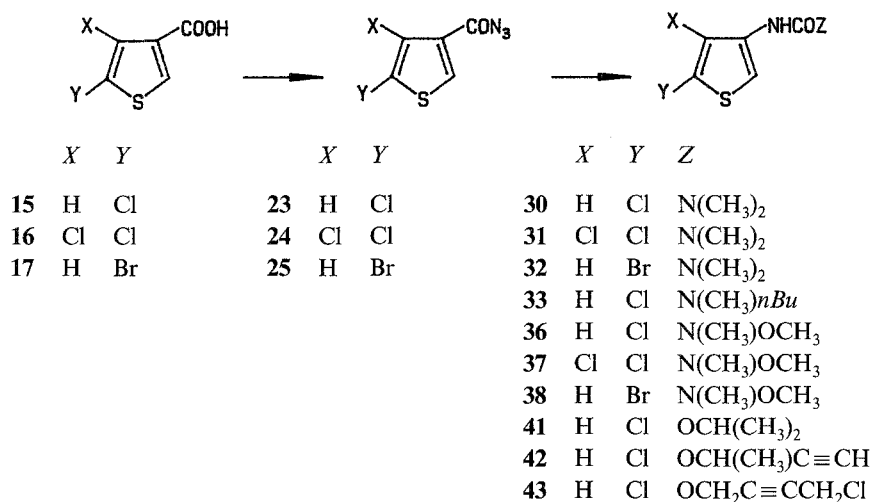
Die vorliegende erste Arbeit befaßt sich zunächst mit der Synthese verschiedener halogener Thiophylharnstoffe, die in enger struktureller Beziehung zu den klassischen Harnstoffherbiziden Monuron (A: $R = \text{CH}_3, X = \text{H}, Y = \text{Cl}$), Diuron (A: $R = \text{CH}_3, X = Y = \text{Cl}$), Monolinuron (A: $R = \text{OCH}_3, X = \text{H}, Y = \text{Cl}$), Linuron (A: $R = \text{OCH}_3, X = Y = \text{Cl}$), Metobromuron (A: $R = \text{OCH}_3, X = \text{H}, Y = \text{Br}$) sowie Chlorbromuron (A: $R = \text{OCH}_3, X = \text{Cl}, Y = \text{Br}$) stehen. Daneben wurden auch einige Thiophenanaloga der wichtigsten herbiziden Urethane für Vergleichszwecke synthetisiert.

Ergebnisse und Diskussion

Als Schlüsselschritt für den Aufbau beider Zielsubstanzgruppen wählten wir einen modifizierten Curtiusabbau [6]. Die Thiophencarbonsäuren wurden dabei in Gegenwart von Triethylamin mit Chlorameisensäureethylester zum gemischten Anhydrid und nachfolgend mit Natriumazid zu den Säureaziden umgesetzt. Letztere konnten dabei rein isoliert und charakterisiert werden.

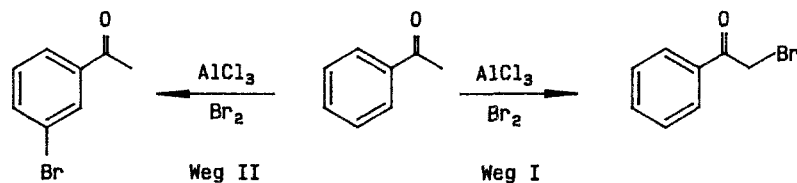
Die durch kontrollierte Zersetzung der Säureazide in trockenem Toluol gebildeten Isocyanate wurden sofort mit den entsprechenden Nucleophilen (Amin bzw. Alkohol) zu den Titelverbindungen umgesetzt. Diese Methodik erwies sich als sehr effizient und verallgemeinerungsfähig. Einen besonderen Vorteil sehen wir in der Möglichkeit, die Titelverbindungen aufzubauen, ohne daß die Synthese über die sehr oxidationsempfindlichen und daher schwer handhabbaren Aminothiophene geführt werden muß.





Alle synthetisierten Harnstoffe und Urethane wurden einem Herbizid-Screening unterworfen. Grundsätzlich zeigte sich dabei, daß mit wenigen Ausnahmen (**29**, **34**, **35**) die 2-Thienylharnstoffe sowie beide Urethantypen nur sehr bescheidene herbizide Wirkungen aufweisen. Die 3-Thienylharnstoffe zeichnen sich dagegen besonders bei der Nachauflaufapplikation durch hohe herbizide Potenz aus. Dabei zeigten die Verbindungen **36** und **38** im Gewächshaustest durchaus mit den Handelsprodukten dieser Gruppe vergleichbare Aktivitäten in Dosierungen bis 300 g/ha herab.

Die Synthese der als Ausgangsprodukte benötigten Thiophencarbonsäuren erfolgte bevorzugt durch Haloformabbau entsprechend substituierter Acetylthiophene. Als besonders wertvoll für den Aufbau der für den Vergleich mit entsprechenden Handelsprodukten der Benzolreihe benötigten Substitutionsmuster hat sich die Anwendung des erstmals von Pearson [7] beschriebenen „swamping catalyst effect“ erwiesen. Dabei wird durch vollständige Komplexierung der Carbonylgruppe mit AlCl₃ die unter katalytischen Bedingungen über das Enol bevorzugt ablaufende Seitenkettenbromierung zugunsten der Kernbromierung unterdrückt.

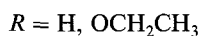
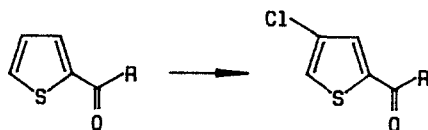


Weg I: katalytische Mengen AlCl₃

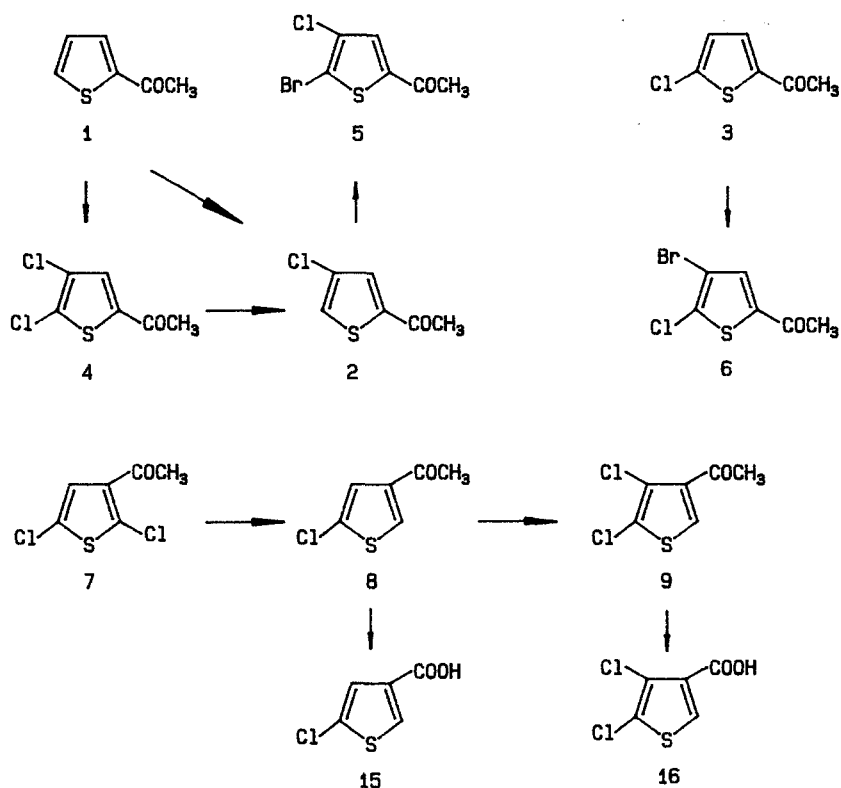
Weg II: Überschuß an AlCl₃

Die Übertragung dieses Prinzips eröffnet in der Thiophenchemie die Möglichkeit, ansonsten nur schwer zugängliche 2,4-disubstituierte Thiophenderivate durch regioselektive Substitution gezielt aufzubauen. Durch Komplexierung mit der starken Lewis-Säure wird die elektronenabziehende Wirkung von -M-Substituenten verstärkt. Bei 2-substituierten Thiophen-Derivaten führt dies zu einer Bevorzugung der elektrophilen Substitution in der 4-Stellung.

Dieses Prinzip wurde erstmals 1976 für die gezielte Chlorierung von Thiophen-2-aldehyd und Thiophen-2-carbonsäureethylester genutzt [8].



Durch Übertragung dieses Prinzips auf die Chlorierung und Bromierung bequem zugänglicher Acetylthiophene konnten nun die in eigenen Arbeiten benötigten Substitutionsmuster aufgebaut werden. Durch anschließenden Haloformabbau mit Hypochloritlauge wurden dann die entsprechenden Carbonsäuren erhalten.



	X	Y		X	Y
2	Cl	H	10	Cl	H
3	H	Cl	11	H	Cl
4	Cl	Cl	12	Cl	Cl
5	Cl	Br	13	Cl	Br
6	Br	Cl	14	Br	Cl

Chlorierung von 1-(2-Thienyl)-ethanon (**1**) führte mit hoher Regioselektivität zu 1-(4-Chlor-2-thienyl)-ethanon (**2**). Bei Einsatz von Chlor im Überschuß erhielten wir in ausgezeichneter Ausbeute auch das 4,5-Dichlorprodukt **4**, dessen reduktive Enthalogenerung mit Zink/Eisessig ebenfalls **2** ergab. Während die Bromierung von **2** und **3** erwartungsgemäß **5** und **6** ergab, zeigte sich bei der überraschend selektiv ablaufenden Chlorierung von **8** zu **9**, daß elektronische Effekte über die c-Kante des Thiophens viel schlechter übertragen werden können als über die b-Kante. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der unterschiedlichen Bindungsordnung der beiden Bindungen [9].

1-(5-Chlor-3-thienyl)-ethanon (**8**) wurde schon früher [10] durch hydrierende Enthalogenerung aus dem Dichlorprodukt **7** synthetisiert. Da Thiophenderivate vielfach zu Vergiftung von Hydrierungskatalysatoren führen, gaben wir der schon bei der Reduktion von **4** erfolgreich angewandten Methode mit Zink/Eisessig den Vorzug. Ein Überblick über die synthetischen Arbeiten, die zu den substituierten Thiophencarbonsäuren geführt haben, wird im Formelschema gezeigt (Verb. **2**—**16**).

Experimenteller Teil

Schmp.: Heitzschmikroskop nach Kofler, alle Werte sind unkorrigiert. ¹H-NMR-Spektren: Jeol FX 90 Q (90 MHz), wenn nicht anders angegeben, CDCl₃ als Lösungsmittel, TMS als interner Standard, δ-Werte in ppm. Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien (Leiter: Dr. J. Zak).

Abkürzungen: KGD = durch Kugelrohrdestillation, DMSO = DMSO-*d*₆.

1-(4-Chlor-2-thienyl)-ethanon (**2**)

Weg 1: 100.0 g (0.79 mol) **1** [11] wurden in 800 ml trockenem Chloroform gelöst und unter Kühlen 314.0 g (2.35 mol) AlCl₃ bei 10 °C eingetragen. Nach weiterem Abkühlen auf – 20 °C wurden 0.79 mol Chlor gelöst in 810 ml trockenem Tetrachlormethan während 2 h zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf 2.5 kg Eis gegossen, die Phasen getrennt, die wäßrige mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand über eine Drehbandkolonne fraktioniert. Ausbeute: 84.1 g (66% d. Th.) farblose Flüssigkeit, Sdp.: 108—110 °C/10 Torr.

Weg 2: Ein Gemisch aus 10.2 g (0.16 mol) Zinkgranalien, 11 ml Eisessig und 24 ml Wasser wurden unter Rückfluß erhitzt und rasch mit 12.0 g (0.06 mol) **4** versetzt. Nach 2.5 h wurde das Reaktionsgemisch auf 60 ml Wasser gegossen, mit Ether extrahiert und die Etherphase mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand über eine kurze Vigreux-Kolonnen fraktioniert. Ausbeute: 8.0 g (81% d. Th.) farblose Flüssigkeit, Sdp.: 109—110 °C/10 Torr. C₆H₅ClOS (160.62), gef. C 44.61, H 3.13; ber. C 44.87, H 3.14. ¹H-NMR: 7.44 (d, 1 H, H-3), 7.32 (d, 1 H, H-5), 2.48 (s, 3 H, CO—CH₃).

1-(4,5-Dichlor-2-thienyl)-ethanon (**4**)

10.3 g (0.08 mol) **1** wurden in 100 ml trockenem Chloroform gelöst und unter Kühlung bei 20 °C mit 32.0 g (0.24 mol) AlCl₃ versetzt. Nach Zutropfen von 200 ml einer 1.16-molaren Lösung von Chlor in Tetrachlormethan (0.24 mol Chlor) bei ca. 30 °C wurde noch 1.5 h gerührt, auf 500 g Eis gegossen und die Phasen getrennt. Nach Extraktion der wäßrigen Phase mit Dichlormethan wurden die vereinigten organischen Phasen mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Ausbeute: 15.9 g (96% d. Th.) farblose Nadeln, Schmp.: 65—66 °C (Petrolether), [13]: 66 °C, ¹H-NMR: 7.38 (s, 1 H, H-3), 2.47 (s, 3 H, CO—CH₃).

1-(5-Brom-4-chlor-2-thienyl)-ethanon (5)

10.9 g (0.07 mol) **2** wurden in 150 ml trockenem Chloroform gelöst und bei max. 20 °C mit 27.2 g (0.20 mol) AlCl₃ versetzt. Nach Zutropfen von 16.4 g (0.10 mol) Brom in 50 ml trockenem Chloroform wurde das Reaktionsgemisch noch 2 h unter leichtem Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung analog **4**. Ausbeute: 15.4 g (95% d. Th.) farblose Plättchen, Schmp.: 80–81 °C (Petrolether). C₆H₄BrClOS (239.52), gef. C 30.32, H 1.79; ber. C 30.09, H 1.68. ¹H-NMR: 7.33 (s, 1 H, H-3), 2.47 (s, 3 H, CO—CH₃).

1-(4-Brom-5-chlor-2-thienyl)-ethanon (6)

2.0 g (0.013 mol) **3** [11], 2.4 g (0.015 mol) Brom, 5.1 g (0.038 mol) AlCl₃. Durchführung analog **5**. Ausbeute: 2.0 g (67% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 70–72 °C (Petrolether). C₆H₄BrClOS (239.52), gef. C 30.17, H 1.76; ber. C 30.09, H 1.68. ¹H-NMR: 7.48 (s, 1 H, H-3), 2.51 (s, 3 H, CO—CH₃).

1-(5-Chlor-3-thienyl)-ethanon (8)

42.3 g (0.22 mol) **7** [12], 21.5 g (0.33 mol) Zinkgranalien, 22 ml Eisessig, 50 ml Wasser. Durchführung analog **2**, Weg 2. Ausbeute: 31.7 g (91% d. Th.) farbloses Öl (kristallisiert bei Raumtemperatur), Sdp.: 108–111 °C/10 Torr, [12]: 100–108 °C/9 Torr. ¹H-NMR: 7.79 (d, 1 H, H-2), 7.28 (d, 1 H, H-4), 2.44 (s, 3 H, CO—CH₃).

1-(4,5-Dichlor-3-thienyl)-ethanon (9)

50.0 g (0.31 mol) **8**, 125.0 g (0.94 mol) AlCl₃, 0.35 mol Chlor gelöst in 400 ml Tetrachlormethan, 400 ml trockenes Chloroform. Durchführung analog **4**. Ausbeute: 56.6 g (93% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 63–64 °C (Petrolether). C₆H₄Cl₂OS (195.06), gef. C 36.95, H 2.22; ber. C 36.95, H 2.07. ¹H-NMR: 7.80 (s, 1 H, H-2), 2.53 (s, 3 H, CO—CH₃).

Haloformabbau der Acetylthiophene zu den Thiophencarbonsäuren

2.4 mol NaOH wurden in 160 ml Wasser gelöst, nach dem Abkühlen mit 600 g Eis versetzt und unter Kühlung bei –10 °C so lange Chlorgas eingeleitet, bis die Gewichtszunahme einer Menge von 0.9 mol Chlor entsprach. Die so erhaltene, stark basische Hypochloritlösung wurde auf 50 °C erwärmt und 0.2 mol des Ausgangsproduktes (falls bei Raumtemperatur fest: in 200 ml Dioxan gelöst) unter heftigem Rühren rasch zutropft. Die Temperatur stieg auf ca. 75 °C und wurde nach Abklingen der exothermen Reaktion noch eine Stunde dort gehalten. Die wäßrige Phase wurde mit Dichlormethan gewaschen, die organische Phase mit verdünnter NaOH rückgeschüttelt und die vereinigten wäßrigen Phasen mit 0.3 mol NaHSO₃ vom überschüssigen Hypochlorit befreit. Nach Ansäuern mit konzentrierter HCl wurde die organische Säure abgesaugt, mit Wasser neutralgewaschen und getrocknet.

4-Chlor-thiophen-2-carbonsäure (10)

Ausbeute: 25.1 g (77% d. Th.) farbloses Pulver, Schmp.: 135–137 °C, [8]: 131–132 °C. ¹H-NMR (DMSO): 11.46 (bs, 1 H, COOH), 7.77 (d, 1 H, H-3), 7.43 (d, 1 H, H-5).

5-Chlor-thiophen-2-carbonsäure (11)

wurde nach [12] dargestellt. Schmp.: 150–152 °C, [12]: 146–147 °C. ¹H-NMR (DMSO): 11.45 (bs, 1 H, COOH), 7.38 (d, 1 H, H-3), 6.82 (d, 1 H, H-4).

4,5-Dichlor-thiophen-2-carbonsäure (12)

Ausbeute: 18.1 g (46% d. Th.) farbloses Pulver, Schmp.: 186—190 °C, [13]: 194—196 °C. ¹H-NMR (DMSO): 11.79 (bs, 1 H, COOH), 7.21 (s, 1 H, H-3).

5-Brom-4-chlor-thiophen-2-carbonsäure (13)

Ausbeute: 33.3 g (69% d. Th.) farbloses Pulver, Schmp.: 208—211 °C. C₅H₂BrClO₂S (241.49), gef. C 24.72, H 0.87; ber. C 24.87, H 0.83. ¹H-NMR (DMSO): 10.69 (bs, 1 H, COOH), 7.29 (s, 1 H, H-3).

4-Brom-5-chlor-thiophen-2-carbonsäure (14)

Ausbeute: 41.1 g (85% d. Th.) farbloses Pulver, Schmp.: 204—206 °C, [14]: 206—207 °C. ¹H-NMR (DMSO): 11.39 (s, 1 H, COOH), 7.54 (s, 1 H, H-3).

5-Chlor-thiophen-3-carbonsäure (15)

Ausbeute: 24.1 g (74% d. Th.) farbloses Pulver, Schmp.: 154—156 °C, [15]: 156—157 °C. ¹H-NMR (DMSO): 10.19 (bs, 1 H, COOH), 7.85 (d, 1 H, H-2), 7.22 (d, 1 H, H-4).

4,5-Dichlor-thiophen-3-carbonsäure (16)

Ausbeute: 31.5 g (80% d. Th.) farbloses Pulver, Schmp.: 158—160 °C. C₅H₂Cl₂O₂S (197.03), gef. C 30.18, H 1.13; ber. C 30.48, H 1.02. ¹H-NMR (DMSO): 11.72 (bs, 1 H, COOH), 8.10 (s, 1 H, H-2).

5-Brom-thiophen-3-carbonsäure (17)

8.3 g (0.07 mol) 3-Thiophencarbonsäure wurden in 80 ml Eisessig gelöst und 8.8 g (0.06 mol) Brom in 50 ml Eisessig bei Raumtemperatur rasch zugetropft und 15 min gerührt. Es wurde auf Eiswasser gegossen, weitere 10 min gerührt, auf –10 °C gekühlt und der Niederschlag abgesaugt. Ausbeute: 6.1 g (47.1% d. Th. [15]: 82% d. Th.), farblose Kristalle, Schmp.: 139—140 °C (Wasser), [15]: 117—118 °C. ¹H-NMR (DMSO): 11.32 (bs, 1 H, COOH), 7.97 (d, 1 H, H-2), 7.33 (d, 1 H, H-4).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Thiophencarbonsäureazide

Von der entsprechenden Carbonsäure wurden 0.10 mol in 200 ml trockenem Aceton gelöst und auf 0 °C gekühlt. Unter Rühren wurden dann 0.12 mol trockenes Triethylamin und 0.15 mol Chlorameisensäureethylester, jeweils in 50 ml trockenem Aceton gelöst, so zugetropft, daß die Temperatur im Reaktionsgemisch 5 °C nicht überschritt. Unter denselben Bedingungen wurden nun 0.17 mol Natriumazid (gelöst in 50 ml Wasser) zugetropft und danach 1 h bei 0—10 °C gerührt. Der Feststoff, der sich während der Reaktion gebildet hatte, wurde abgesaugt und das Filtrat auf ein Drittel seines ursprünglichen Volumens eingeeengt, wobei die Azide entweder kristallin anfielen und abgesaugt wurden oder sich als zweite Phase abschieden und mit Dichlormethan extraktiv gewonnen wurden. Die kristallinen Produkte wurden aus Petrolether umkristallisiert, die flüssigen im Feinvakuum kugelrohrdestilliert.

4-Chlor-thiophen-2-carbonsäureazid (18)

Ausbeute: 17.6 g (94% d. Th.) farblose Flüssigkeit, Sdp.: 60 °C/0.5 Torr (KGD). ¹H-NMR: 7.74 (d, 1 H, H-5), 7.52 (d, 1 H, H-3).

5-Chlor-thiophen-2-carbonsäureazid (19)

Ausbeute: 12.8 g (68% d. Th.) farblose Flüssigkeit, Sdp.: 60 °C/0.5 Torr. (KGD). ¹H-NMR: 7.50 (d, 1 H, H-3), 6.82 (d, 1 H, H-4).

4,5-Dichlor-thiophen-2-carbonsäureazid (20)

Ausbeute: 13.8 g (62% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 54 °C (Petrolether). C₅HCl₂N₃OS (222.06), gef. C 27.00, H 0.64, N 18.62; ber. C 27.04, H 0.45, N 18.92. ¹H-NMR: 7.52 (s, H-3).

5-Brom-4-chlor-thiophen-2-carbonsäureazid (21)

Ausbeute: 21.8 g (82% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 66—67 °C (Petrolether). C₅HBrClN₃OS (266.51), gef. C 23.31, H 0.55, N 15.86; ber. C 22.53, H 0.38, N 15.77. ¹H-NMR: 7.52 (s, H-3).

4-Brom-5-chlor-thiophen-2-carbonsäureazid (22)

Ausbeute: 23.7 g (89% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 58—59 °C (Petrolether). C₅HBrClN₃OS (266.51), gef. C 22.55, H 0.52, N 15.74; ber. C 22.53, H 0.38, N 15.77. ¹H-NMR: 7.64 (s, H-3).

5-Chlor-thiophen-3-carbonsäureazid (23)

Ausbeute: 15.9 g (85% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 38—41 °C (Petrolether). C₅H₂ClN₃OS (187.61), gef. C 31.85, H 1.28, N 22.04; ber. C 32.01, H 1.07, N 22.40. ¹H-NMR: 8.03 (d, 1 H, H-2), 7.44 (d, 1 H, H-4).

4,5-Dichlor-thiophen-3-carbonsäureazid (24)

Ausbeute: 8.9 g (40% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: ab 98 °C Zers. (Petrolether). ¹H-NMR: 7.92 (s, H-2).

5-Brom-thiophen-3-carbonsäureazid (25)

Ausbeute: 16.9 g (73% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 41—43 °C (Petrolether). C₅H₂BrN₃OS (232.06), gef. C 25.89, H 0.98, N 17.84; ber. C 25.88, H 0.86, N 18.11. ¹H-NMR: 8.05 (d, 1 H, H-2), 7.46 (d, 1 H, H-4).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Dialkylharnstoffe

0.05 mol des jeweiligen Carbonsäureazids wurden in 80 ml trockenem Toluol unter Stickstoff 2 h auf ca. 100 °C erhitzt, auf 20 °C gekühlt und mit 0.2 mol Dialkylamin (Dimethylamin als 60%ige wäßrige Lösung) versetzt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches auf – 10 °C fiel das Produkt rein aus und wurde abgesaugt.

N-(4-Chlor-2-thienyl)-N',N'-dimethylharnstoff (26)

Ausbeute: 6.7 g (65% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 174—176 °C. C₇H₉ClN₂OS (204.68), gef. C 40.87, H 4.37, N 13.44; ber. C 41.08, H 4.43, N 13.69. ¹H-NMR: 9.42 (bs, 1 H, NH), 6.57 (dd, 2 H, H-3, H-5), 3.01 [s, 6 H, N(CH₃)₂].

N-(5-Chlor-2-thienyl)-*N,N'*-dimethylharnstoff (27)

Ausbeute: 9.5 g (87% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: ab 147 °C Zers., [5]: ab 140 °C Zers. ¹H-NMR: 9.43 (bs, 1 H, NH), 6.68 (d, 1 H, H-4), 6.45 (d, 1 H, H-3), 3.02 [s, 6 H, N(CH₃)₂].

N-(4,5-Dichlor-2-thienyl)-*N,N'*-dimethylharnstoff (28)

Ausbeute: 8.6 g (72% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 180—184 °C, [5]: 181—184 °C. ¹H-NMR: 9.47 (bs, 1 H, NH), 6.30 (s, 1 H, H-3), 2.92 [s, 6 H, N(CH₃)₂].

N-(4-Brom-5-chlor-2-thienyl)-*N,N'*-dimethylharnstoff (29)

Ausbeute: 9.1 g (64% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 181—183 °C Zers. C₇H₆BrClN₂OS (283.58), gef. C 29.59, H 2.73, N 9.77; ber. C 29.65, H 2.84, N 9.86. ¹H-NMR (DMSO): 9.40 (bs, 1 H, NH), 6.31 (s, 1 H, H-3), 2.82 [s, 6 H, N(CH₃)₂].

N-(5-Chlor-3-thienyl)-*N,N'*-dimethylharnstoff (30)

Ausbeute: 6.9 g (68% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 136—138 °C. C₇H₉ClN₂OS (204.68), gef. C 40.88, H 4.44, N 13.71; ber. C 41.08, H 4.43, N 13.69. ¹H-NMR: 6.93 (bs, 1 H, NH), 6.90 (d, 1 H, H-2), 6.84 (d, 1 H, H-4), 2.94 [s, 6 H, N(CH₃)₂].

N-(4,5-Dichlor-3-thienyl)-*N,N'*-dimethylharnstoff (31)

Ausbeute: 7.2 g (60% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 99—102 °C. C₇H₆Cl₂N₂OS (239.13), gef. C 34.45, H 3.22, N 11.31; ber. C 35.16, H 3.37, N 11.71. ¹H-NMR (DMSO): 7.43 (s, 1 H, H-2), 6.59 (bs, 1 H, NH), 2.98 [s, 6 H, N(CH₃)₂].

N-(5-Brom-3-thienyl)-*N,N'*-dimethylharnstoff (32)

Ausbeute: 9.7 g (78% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 154—157 °C (Diisopropylether/Ethanol). C₇H₉BrN₂OS (294.14), gef. C 33.85, H 3.60, N 11.28; ber. C 33.75, H 3.64, N 11.24. ¹H-NMR (DMSO): 8.48 (bs, 1 H, NH), 7.21 (d, 1 H, H-2), 7.14 (d, 1 H, H-4), 2.96 [s, 6 H, N(CH₃)₂].

N-(5-Chlor-3-thienyl)-*N'*-butyl-*N'*-methylharnstoff (33)

Ausbeute: 9.6 g (78% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 71—72 °C (Diisopropylether). C₁₀H₁₅ClN₂OS (246.76), gef. C 48.61, H 6.10, N 11.40; ber. C 48.68, H 6.13, N 11.35. ¹H-NMR: 7.23 (bs, 1 H, NH), 6.93 (dd, 2 H, H-4, H-2), 3.28 (m, 2 H, NCH₂), 2.92 (s, 3 H, NCH₃), 1.72—1.04 (m, 4 H, CH₂—CH₂), 0.91 (m, 3 H, CH₂—CH₃).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Methoxymethylharnstoffe

0.05 mol des jeweiligen Carbonsäureazids wurden in 80 ml trockenem Toluol unter Stickstoff 2 h auf ca. 100 °C erhitzt, auf 20 °C gekühlt und mit einer Lösung von 0.2 mol Methoxymethylamin in Toluol versetzt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand aus Diisopropylether umkristallisiert.

N-(5-Brom-4-chlor-2-thienyl)-*N'*-methoxy-*N'*-methylharnstoff (34)

Ausbeute: 12.6 g (84% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 114—116 °C. C₇H₈BrClN₂O₂S (299.58), gef. C 28.68, H 2.61, N 9.44; ber. C 28.06, H 2.69, N 9.35. ¹H-NMR: 8.29 (bs, 1 H, NH), 6.45 (s, 1 H, H-3), 3.80 (s, 3 H, NOCH₃), 3.22 (s, 3 H, NCH₃).

N-(4-Brom-5-chlor-2-thienyl)-*N'*-methoxy-*N'*-methylharnstoff (35)

Ausbeute: 12.0 g (80% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 118—119 °C. $C_7H_8BrClN_2O_2S$ (299.58), gef. C 27.93, H 2.63, N 9.38; ber. C 28.06, H 2.69, N 9.35. 1H -NMR: 8.17 (bs, 1 H, NH), 6.37 (s, 1 H, H-3), 3.75 (s, 3 H, $NOCH_3$), 3.19 (s, 3 H, NCH_3).

N-(5-Chlor-3-thienyl)-*N'*-methoxy-*N'*-methylharnstoff (36)

Ausbeute: 8.2 g (74% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 66—67 °C. $C_7H_9ClN_2O_2S$ (220.68), gef. C 38.07, H 4.10, N 12.61; ber. C 38.10, H 4.11, N 12.69. 1H -NMR: 7.86 (bs, 1 H, NH), 7.06 (d, 1 H, H-2), 6.93 (d, 1 H, H-4), 3.72 (s, 3 H, $NOCH_3$), 3.15 (s, 3 H, NCH_3).

N-(4,5-Dichlor-3-thienyl)-*N'*-methoxy-*N'*-methylharnstoff (37)

Ausbeute: 7.7 g (60% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 69—71 °C. $C_7H_8Cl_2N_2O_2S$ (255.12), gef. C 33.09, H 3.13, N 11.00; ber. C 32.96, H 3.16, N 10.98. 1H -NMR: 8.01 (bs, 1 H, NH), 7.48 (s, 1 H, H-2), 3.79 (s, 3 H, $NOCH_3$), 3.19 (s, 3 H, NCH_3).

N-(5-Brom-3-thienyl)-*N'*-methoxy-*N'*-methylharnstoff (38)

Ausbeute: 8.9 g (67% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 67—68 °C. $C_7H_9BrN_2O_2S$ (265.13), gef. C 31.77, H 3.41, N 10.51; ber. C 31.71, H 3.42, N 10.57. 1H -NMR: 7.86 (bs, 1 H, NH), 7.19 (d, 1 H, H-2), 7.05 (d, 1 H, H-4), 3.72 (s, 3 H, $NOCH_3$), 3.16 (s, 3 H, NCH_3).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Carbaminsäureester

0.05 mol des jeweiligen Carbonsäureazids wurden in 80 ml trockenem Toluol unter Stickstoff 2 h auf ca. 100 °C erhitzt, auf 50 °C abgekühlt, mit 0.2 mol Alkohol versetzt und 1 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand aus Diisopropylether umkristallisiert.

N-(5-Chlor-2-thienyl)-carbaminsäure-(1-methyl-ethyl)-ester (39)

Ausbeute: 8.0 g (73% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 69—70 °C. $C_8H_{10}ClNO_2S$ (219.69), gef. C 43.78, H 4.59, N 6.36; ber. 43.74, H 4.59, N 6.38. 1H -NMR: 7.20 (bs, 1 H, NH), 6.62 (d, 1 H, H-4), 6.28 (d, 1 H, H-3), 5.01 (h, 1 H, OCH), 1.28 [d, 6 H, $CH(CH_3)_2$].

N-(5-Chlor-2-thienyl)-carbaminsäure-(1-methyl-2-propinyl)-ester (40)

Ausbeute: 7.7 g (67% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 77—79 °C. $C_9H_8ClNO_2S$ (229.69), gef. C 46.91, H 3.50, N 6.14; ber. C 47.06, H 3.51, N 6.10. 1H -NMR: 7.23 (bs, 1 H, NH), 6.63 (d, 1 H, H-4), 6.34 (d, 1 H, H-3), 5.48 (dq, 1 H, OCH), 2.50 (d, 1 H, $C\equiv CH$), 1.55 (d, 3 H, $CH-CH_3$).

N-(5-Chlor-3-thienyl)-carbaminsäure-(1-methyl-ethyl)-ester (41)

Ausbeute: 9.0 g (82% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 42—43 °C. $C_8H_{10}ClNO_2S$ (219.69), gef. C 43.66, H 4.53, N 6.29; ber. C 43.74, H 4.59, N 6.38. 1H -NMR: 7.20 (bs, 1 H, NH), 6.92 (d, 1 H, H-2), 6.84 (d, 1 H, H-4), 5.00 (h, 1 H, OCH), 1.27 [d, 6 H, $CH(CH_3)_2$].

N-(5-Chlor-3-thienyl)-carbaminsäure-(1-methyl-2-propinyl)-ester (42)

Ausbeute: 8.0 g (70% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 52—54 °C. $C_9H_8ClNO_2S$ (229.69), gef. C 47.35, H 3.56, N 6.01; ber. C 47.06, H 3.51, N 6.10. 1H -NMR: 7.37 (bs, 1 H, NH), 6.95 (d, 1 H, H-2), 6.85 (d, 1 H, H-4), 5.44 (dq, 1 H, OCH), 2.50 (d, 1 H, $C\equiv CH$), 1.54 (d, 3 H, $CH-CH_3$).

N-(5-Chlor-3-thienyl)-carbaminsäure-(4-chlor-2-butinyl)-ester (43)

Ausbeute: 4.4 g (33% d. Th.) farblose Kristalle, Schmp.: 95–96 °C. C₉H₇Cl₂NO₂S (264.13), gef. C 40.86, H 2.71, N 5.27; ber. C 40.93, H 2.67, N 5.30. ¹H-NMR: 7.06 (bs, 1 H, NH), 6.95 (d, 1 H, H-2), 6.85 (d, 1 H, H-4), 4.82 (t, 2 H, OCH₂—C), 4.17 (t, 2 H, C—CH₂Cl).

Literatur

- [1] Wegler R. (1970) Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Vol.2. Springer, Berlin
- [2] Worthing C. R. (1983) Pesticide Manual, 7th ed. British Crop Protection Council, Croydon GB
- [3] Fedtke C. (1982) Biochemistry and Physiology of Herbicide Action. Springer, Berlin
- [4] Sauter F., Stanetty P., Fuhrmann F. (1985) Monatsh. Chem. **116**: 263; Sauter F., Stanetty P., Fröhlich H. (1987) Heterocycles **26**: 2657
- [5] Shell Internationale Research Maatschappij B.V. (1971) Fr. 2 084 629
- [6] Binder D., Habison G., Noe C. R. (1977) Synthesis **1977**: 255
- [7] Pearson D. E., Hope H. W., Hargrove W. W., Stamper W. E. (1958) J. Org. Chem. **23**: 1412; Pearson D. E., Stamper W. E., Suthers B. R. (1963) J. Org. Chem. **28**: 3147
- [8] Iriarte J., Martinez E., Muchowski J. M. (1976) J. Heterocycl. Chem. **13**: 393
- [9] Gronowitz S. (1963) Advan. Heterocycl. Chem. **1**: 55
- [10] Hromatka O., Binder D. (1975) Monatsh. Chem. **106**: 1103
- [11] Hartough H. D., Kosak A. I. (1947) J. Am. Chem. Soc. **69**: 3093
- [12] Hartough H. D., Conley L. G. (1947) J. Am. Chem. Soc. **69**: 3096
- [13] Profft E., Solf G. (1964) J. Prakt. Chem. **24**: 38
- [14] Gronowitz S., Holm A. B. (1976) Acta Chem. Scand. **30**: 505
- [15] Campaigne E., Burgeois R. C. (1954) J. Am. Chem. Soc. **76**: 2445

Eingegangen 26. April 1988. Angenommen 20. Mai 1988