

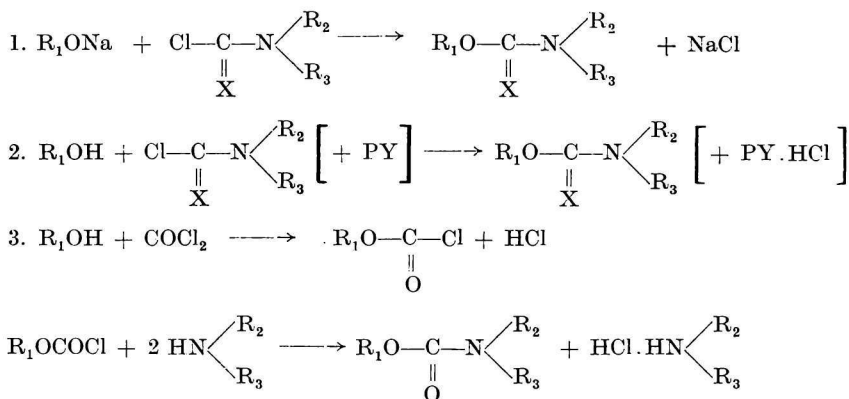
PRÍSPEVOK K SYNTÉZE NIEKTORÝCH DERIVÁTOV KYSELINY KARBAMIDOVEJ, TIOKARBAMIDOVEJ A DITIOKARBAMIDOVEJ

JOZEF MACKO

Výskumný ústav agrochemickej technológie v Bratislave-Predmestí

Pre významnú biologickú a fyziologickú aktivitu esterov kyseliny karbamidovej, tiokarbamidovej a ditiokarbamidovej sa tejto skupine látok v posledných rokoch venuje zvýšená pozornosť. Za tým účelom sme sa rozhodli pripraviť niektoré deriváty spomínaných kyselín a sledovať ich so zreteľom na vyhodnotenie ako insekticídy a fungicídy.

Skupinu látok uvedených v tab. 3 sme pripravili troma všeobecnými postupmi:



kde

R_1 je radikál benzťiazyl-(2), kumaryl-(4), 4-metylkumaryl-(7) a [bicyklo-(2,2,1)-hept-5-enyl-(2)]metyl; R_2 , R_3 je metyl, etyl a fenyl;

X je O alebo S.

Insekticídne vyhodnotenie látok sme urobili v entomologickom oddelení VÚAgT metódou V. Koulu a M. Durasovej [1]. Z účinných látok sme pripravili 5 %-né popraš, v prípade kvapalín 5 %-né etylalkoholické roztoky, z ktorých sa pridávaním talku alebo alkoholu pripravili nižšie koncentrované aplikačné formy.

Testy sa robili na chovnom hmyze *Musca domestica* zistením LD_{50} , LT_{50} a indexu toxicity It [2]. Ako štandard sa použil čistý 4,4'-dichlórdifenyltrichlórmetylmétán (*pp'*-DDT).

Fungicídnu účinnosť prípravkov I—VIII sme porovnali s východiskovým 2-merkaptobenzťiazolom a 2-hydroxybenzťiazolom. Na testovanie sme zvolili metódu využívajúcu ako kritérium fungicídnu účinnosť spomalenia priebehu klíčenia spór *Sclerotinia fructicola* v suspenzii alebo v roztoku fungicídu.

Experimentálna časť

Fyzikálne konštanty a analýzy sa uvádzajú v tab. 1. Body varu sú nekorigované, body topenia sa určili na Koflerovom prístroji.

Dimetylkarbamylechlorid a dietylkarbamylechlorid sme pripravili podľa W. M i c h l e r a a C. E s c h e r i c h a [4].

Dimetylkarbamylechlorid

B. v. 165—167 °C; $n_D^{25,1} = 1,4525$; $d_4^{20} = 1,1705$. Výťažok 48,1 %.

Dietylkarbamylechlorid

B. v. 186—190 °C; $n_D^{20} = 1,4490$; $d_4^{20} = 1,0669$. Výťažok 43,2 %.

Difenylkarbamylechlorid

Uvedenú látku sme pripravili postupom zhodným s predchádzajúcimi, ale na viazanie vznikajúceho chlorovodíka sme použili trietylamín. B. t. 84—84,5 °C. Výťažok 54,1 %.

Pre prípravu dimetyltiokarbamylechloridu a dietyltiokarbamylechloridu sme použili spôsob vychádzajúci z tetrametyltiuramdisulfidu alebo tetraetyltiuramdisulfidu, ktorý pôsobením chlóru v prostredí CCl_4 poskytne v dobrých výťažkoch $(CH_3)_2NCSCl$ alebo $(C_2H_5)_2NCSCl$ [5].

Dimetyltiokarbamylechlorid

(B. t. tetrametyltiuramdisulfidu 137—141 °C.) B. v. $(CH_3)_2NCSCl$ 97—100 °C/9—10 mm Hg. Výťažok 63,2 %.

Dietyltiokarbamylechlorid

(B. t. tetraetyltiuramdisulfidu 66—70 °C.)

B. v. 100—113 °C/10 mm Hg. Výťažok 48,8 %.

Pre $C_5H_{10}NSCl$ ($M = 151,6$)

vypočítané	N = 9,24 %	Cl 23,38 %
zistené	N = 9,45 %	Cl 23,68 %

2-Merkaptobenzotiazol

Použili sme technický produkt, ktorý sme čistili viacnásobným prezrážaním cez sodnú soľ. B. t. 179—182 °C.

2-Hydroxybenzotiazol

Pre prípravu sme zvolili metódu, ktorú publikovala E. N. Gurjanovová a M. A. Kaplanov [6], založenú na oxydácii 2-merkaptobenzotiazolu peroxydom vodíka. Získaná látka mala b. t. 137—139 °C. Výťažok 46,3 %.

4-Hydroxykumarín (b. t. 205—206 °C) a 4-metyl-7-hydroxykumarín boli obchodné chemikálie.

[Bicyklo-(2,2,1)-hept-5-en-(2)]karbinol sme podľa K. Aldera a E. Windemutha [7] pripravili adíciou alylkoholu na cyklopentadién. B. v. 94—98 °C/15 mm Hg. Výťažok 55,3 % čistej látky.

Na ilustráciu prípravy látok I—VIII uvedených v tab. 3, ktoré sme pripravili reakciou draselnej soli 2-merkaptobenzotiazolu alebo 2-hydroxybenzotiazolu s disubstituovaným karbamylechloridom, uvedieme prípravu 2-benzotiazolyl-N,N-difenylkarbamátu (III):

Do 250 ml banky sa pridalo 7,5 g (0,05 mólu) 2-hydroxybenzotiazolu, 3,5 g K_2CO_3 , 100 ml bezvodého benzénu a 2 ml H_2O . Banka sa spojila s azeotropickým oddeľovačom a pri teplote refluxu sa zahrievala do tých čias, pokiaľ sa tvorila voda. Potom sa obsah banky schladil na teplotu 50 °C a pridalo sa 11,6 g (0,05 mólu) difenylkarbamylechloridu. Banka sa opäť zahriala na teplotu refluxu a pri tejto teplote sa udržiavala 12 hodín. Po odfiltrovaní KCl sa filtrát zahustil a izolované kryštáliky sa prekryštalovali z metylalkoholu. Získalo sa 12,3 g látky s b. t. 168—169,5 °C. Výťažok 71,4 %.

Pre $C_{20}H_{14}N_2O_2S$ ($M = 346,3$)

vypočítané	N = 8,09 %	S = 9,26 %
zistené	N = 8,11 %	S = 9,06 %

4-Metylkumaryl-(7)-N,N-dimetylkarbamat (IX)

Do 250 ml banky sa naleje roztok 17,6 g (0,1 mólu) 4-metyl-7-hydroxykumarínu v pyridíne, pripravený použitím práve potrebného množstva pyridínu na jeho rozpustenie. Do banky sa pridá 50 ml suchého benzénu a opatrí sa spätným chladičom s chlóralkalicovou rúrkou. Obsah sa zahreje na reflux. Z oddeľovacieho lievika sa pridáva roztok 10,7 g (0,1 mólu) dimetylkarbamylechloridu v 50 ml suchého benzénu tak, aby sa neprerušil reflux. Obsah banky sa pri tejto teplote udržiava 24 hodín. Po odsatí pyridínhydrochloridu sa filtrát pretrepe ľadovou vodou a vysuší sa. Po zahustení filtrátu vykryštaloval produkt, z ktorého sa kryštalizačným čistením izolovalo 3,9 g čistej látky IX s b. t. 123—124,5 °C. Výťažok 15,8 %.

Pre $C_{13}H_{13}NO_4$ ($M = 247,2$)

vypočítané	C = 63,14 %	H = 5,29 %	N = 5,66 %
zistené	C = 63,44 %	H = 5,19 %	N = 5,71 %

Kumaryl-(4)-N,N-dimetylkarbamat (X)

Pripravil sa obdobným postupom ako látka IX. 16,2 g (0,1 mólu) 4-hydroxykumarínu, 7,9 g čerstvo destilovaného pyridínu a 150 ml xylénu sa pridalo do 250 ml dvojhrdlej banky, opatrenej oddeľovacím lievikom a spätným chladičom chráneným proti vlhkosti. Obsah banky sa zahriala na bod varu. V priebehu 15 minút sa z oddeľovacieho lievika pridalo 10,7 g (0,1 mólu) dimetylkarbamylechloridu rozpusteného v 20 ml xylénu. Po trojhodinovej kondenzačnej dobe sa odsal pyridínhydrochlorid, filtrát sa pretrepal ľadovou vodou, vysušil a zahustil. Vylúčené kryštáliky sa odsali a po kryštalizačnom čistení z CH_3OH sa získala látka X vo výťažku 43,8 %; b. t. 97—97,5 °C.

Pre $C_{12}H_{11}NO_4$ ($M = 233,2$)

vypočítané	C = 61,79 %	H = 4,75 %	N = 6,00 %
zistené	C = 61,27 %	H = 4,21 %	N = 6,29 %

[Bicyklo-(2,2,1)-hept-5-enyl-(2)]metyl-N,N-dimetylkarbamat (XI)

Pripravil sa postupom použitým pri príprave X. Získala sa kvapalina o b. v. 118 až 120 °C/4 mm Hg. Výťažok 48,2 %; $d_4^{20} = 1,0580$; $n_D^{20} = 1,4860$.

Pre $C_{11}H_{17}NO_2$ ($M = 195,2$)

vypočítané	C = 67,69 %	H = 8,77 %	N = 7,17 %
zistené	C = 67,98 %	H = 8,51 %	N = 6,67 %

[Bicyklo-(2,2,1)-hept-5-enyl-(2)]metyl-N,N-dietylkarbamát (XII)

Do 39,6 g (0,4 mólu) tekutého fosgénu v 250 ml trojhrdlej banke, chladenej ľadom a soľou a opatrenej miešadlom, oddeľovacím lievikom a odvzdušením s chlóralkalicovou rúrkou, pridávalo sa za miešania z oddeľovacieho lievika 24,8 g (0,2 mólu) bicyklo-(2,2,1)-hept-5-en-2-karbinolu. Po pridaní celého množstva sa prestalo chlaďiť a teplota obsahu banky sa nechala vyrovnat' s laboratórnou teplotou. Po odstránení nadbytočného fosgénu sa obsah banky zriedil 150 ml suchého benzénu a schladil sa na 0 °C. Pri tejto teplote sa z oddeľovacieho lievika pridávalo do roztoku po kvapkách 29,2 g (0,4 mólu) dietylaminu. Po pridaní celého množstva sa nechal obsah banky ešte hodinu miešať. Po 14 hod. státi sa dietylaminhydrochlorid odsal, filtrát sa premyl ľadovou vodou, vysušil a po oddestilovaní rozpúšťadla sa produkt vákuove destiloval. Získalo sa 27,8 g čistého XII s b. v. 109—113 °C/0,25 mm Hg. Výťažok 61,2 %; $d_4^{20} = 1,0106$, $n_D^{20} = 1,4175$.

Pre $C_{13}H_{21}NO_2$ ($M = 223,3$)

vypočítané	C = 69,91 %	H = 9,47 %	N = 6,27 %
zistené	C = 69,94 %	H = 9,10 %	N = 6,47 %

Pri syntéze sa nerobili nijaké pokusy, aby sa zlepšili výťažky.

Tabuľka 1

Prípravok	Priemerný It vypočítaný z LD ₅₀
<i>pp'</i> -DDT	109
XI	0,9
XII	2,7

Tabuľka 2

Prípravok	Priemerný It vypočítaný z LT ₅₀
<i>pp'</i> -DDT	100
XI	170,8
XII	132

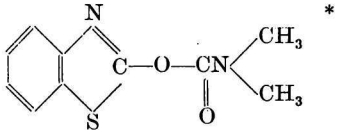
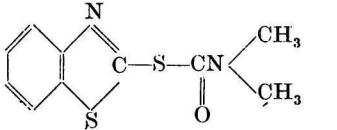
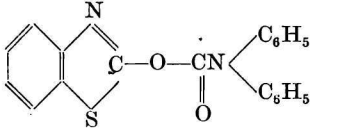
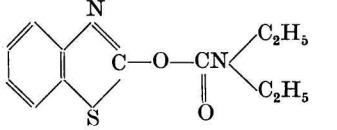
Diskusia

Látky I—IX nevykázali merateľnú toxicitu. Látka X mala určitú, avšak voči DDT veľmi nízku toxicitu. Merateľné hodnoty sme získali iba s látkami XI a XII (pozri tab. 1 a 2).

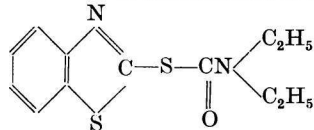
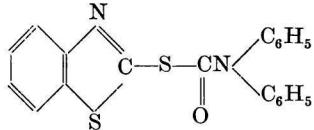
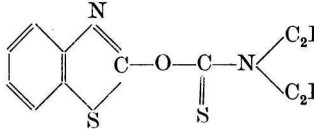
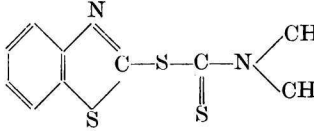
Ako vidieť z tab. 2, látky XI a XII prevyšujú v rýchlosti účinku DDT, avšak iba za predpokladu zvýšenej koncentrácie (5 %).

Z testov fungicídneho vyhodnotenia vyplynul tento záver: Uvedené zlúče-

Tabuľka 3

Č.	V z o r e c	Sumárny vzorec <i>M</i>	B. t. °C, resp. b. v. °C (mm Hg)	Vypočítané %		Zistené %		Výťažok %	Literatúra
				N	S	N	S		
I	 *	$C_{10}H_{10}N_2O_2S$ 222,2	106,5—109	12,62	14,43	12,37	14,57	57,3	[8]
II		$C_{10}H_{10}N_2OS_2$ 238,3	155,5—158	11,76	26,90	11,70	26,88	64,7	[9]
III		$C_{20}H_{14}N_2O_2S$ 346,3	168—169,5	8,09	9,26	8,11	9,06	71,4	—
IV		$C_{12}H_{14}N_2O_2S$ 250,3	165—168 (0,23)	11,07	12,80	11,30	12,82	78,2	—

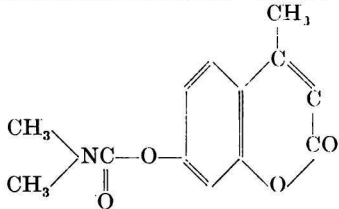
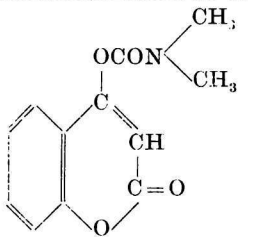
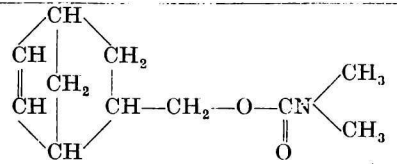
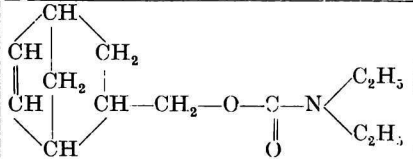
Pokračovanie tabuľky 3

V		$C_{12}H_{14}N_2OS_2$ 366,3	91—93	10,52	24,07	10,21	24,16	79	[9]
VI		$C_{20}H_{14}N_2OS_2$ 362,4	157,5—158,5	7,73	17,69	7,56	18,02	67,9	[9]
VII		$C_{12}H_{14}N_2OS_2$ 266,3	98—100,5	10,51	24,07	10,60	24,41	56,2	—
VIII		$C_{10}H_{10}N_2S_3$ 254,3	120,5—123	11,01	37,81	11,15	37,40	66,8	[3]

* Literatúra [5] uvádza b. t. 95 °C.

- I. 2-benzothiazyl-N,N-dimetylkarbamát
- II. S-(2-benzothiazyl)-N,N-dimetylthiocarbamat
- III. 2-benzothiazyl-N,N-difenylkarbamát
- IV. 2-benzothiazyl-N,N-dietylkarbamát
- V. S-(2-benzothiazyl)-N,N-dietylthiocarbamat
- VI. S-(2-benzothiazyl)-N,N-difenylthiocarbamat
- VII. O-(2-benzothiazyl)-N,N-dietylthiocarbamat
- VIII. 2-benzothiazyl-N,N-dimetylthiocarbamat
- IX. 4-metylkumaryl-(7)-N,N-dimetylkarbamát
- X. kumaryl-(4)-N,N-dimetylkarbamát
- XI. [bicyklo-(2,2,1)-hept-5-enyl-(2)]metyl-N,N-dimetylkarbamát
- XII. [bicyklo-(2,2,1)-hept-5-enyl-(2)]metyl-N,N-dietylkarbamát

Pokračovanie tabuľky 3

Č.	Vzorec	Sumárny vzorec <i>M</i>	B. t. °C, resp. b. v. °C (mm Hg)	d_4^{20}	n_D^{20}	Vypočítané %				Zistené %				Výťažok %	Lite- ratúra
						C	H	N	S	C	H	N	S		
IX		$C_{13}H_{15}NO_4$ 247,2	123—124,5	—	—	63,14	5,29	5,66	—	63,44	5,19	5,71	—	15,8	[10]
X		$C_{12}H_{11}NO_4$ 233,2	97—97,5	—	—	61,79	4,75	6,00	—	61,27	4,23	6,29	—	43,8	[8]
XI		$C_{11}H_{17}NO_2$ 195,2	118—120 [4]	1,0580	1,4960	67,69	8,77	7,17	—	67,98	8,51	6,67	—	48,2	—
XII		$C_{13}H_{21}NO_2$ 223,3	109—113 (0,25)	1,0106	1,4175	69,91	9,47	6,27	—	69,94	9,10	6,47	—	61,2	—

niny sú rovnako alebo menej účinné ako sám 2-merkaptobenzthiazol a 2-hydroxybenzthiazol, s výnimkou jedného testu pri VII, kde látka vykázala zvýšenú fungicídnu účinnosť v porovnaní so samým 2-hydroxybenzthiazolom.

Ďakujem dr. inž. R. Smržovi a inž. P. Rapošovi za cenné rady, ako aj L. Černej za spoluprácu. Ďalej ďakujem J. Krskovi a J. Čaplovičovi za starostlivé analýzy a inž. J. Pelikánovi a dr. M. Tomanovi za biologické a fyziologické vyhodnotenie.

Súhrn

Pripravili sme 12 dialkylderivátov kyseliny karbamidovej, tiokarbamidovej a ditiokarbamidovej a zistili sme ich fyzikálne konštanty. Z nich 5 nebolo v literatúre dosiaľ opísaných.

Zlúčeniny uvedené v tab. 3 vykázali pri insekticídnom vyhodnotení len nepatrnú toxicitu, s výnimkou XI a XII, ktoré pri zvýšenej koncentrácii (5 %) v rýchlosti účinku predstihli DDT.

Pri testovaní fungicídnej účinnosti boli látky I—VIII rovnako alebo menej účinné ako 2-merkaptobenzthiazol, resp. 2-hydroxybenzthiazol.

ЗАМЕТКА К СИНТЕЗУ НЕКОТОРЫХ ДЕРИВАТОВ КАРБАМИНОВОЙ, ТИОКАРБАМИНОВОЙ И ДИТИОКАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТ

ЙОЗЕФ МАЦКО

Исследовательский институт агрохимической технологии в Братиславе-Предместье

Выводы

Мы приготовили 12 диалкилдериватов карбаминовой, тиокарбаминовой и дитиокарбаминовой кислот и определили их физические константы. Из них 5 соединений до сих пор в литературе не были описаны.

Соединения, приведенные в таб. 3, показали при инсектицидной оценке лишь незначительную токсичность за исключением XI и XII, которые при повышенной концентрации (5 %) опережают в скорости действия DDT.

При определении теста фунгицидного действия веществ I—VIII оказалось, что они были такими же или менее действующими как 2-меркапто- или же 2-гидроксibenzthiazол.

Поступило в редакцию 3. 2. 1958 г.

NOTES ON THE SYTHESIS OF SOME DERIVATIVES OF CARBAMIC, THIOCARBAMIC AND DITHIOCARBAMIC ACIDS

JOZEF MACKO

Research Institute of Agrochemical Technology
Bratislava-Predmestie

Twelve dialkyl (or diaryl) derivatives of carbamic, thiocarbamic and dithiocarbamic acids have been synthesised. Some of them have not yet been published.

The contact toxicity of compounds to the housefly (*Musca domestica*) showed a very small degree of toxicity compared with that of *DDT*, except for compounds *XI* and *XII* which at a higher concentration (5 %) showed a similar effect in a shorter time.

From the evaluation of the fungicidal activities of compounds *I—VIII* it was found that the effects are the very same or less than 2-mercapto- or 2-hydroxybenzthiazole.

Received, February 3rd, 1958

LITERATÚRA

1. Koula V., Durasová M., Sborník Čs. akademie zemědělských věd A, XXVII, 2, 97 (1954). — 2. Yun Pei Sun, J. Econ. Entomol. 43, 45 (1950). — 3. Hardman A. F., US patent 2 615 893 (C. A. 47, 9366e). — 4. Michler W., Escherich C., Chem. Ber. 12, 1163 (1879). — 5. Ritter E. J., US patent 2 466 276 (C. A. 43, P 5038c). — 6. Gurjanova E. N., Kaplunov M. A., Dokl. Akad. nauk SSSR, XCIV, № 1, 53. — 7. Alder K., Windemuth E., Chem. Ber. 71, 1939 (1938). — 8. Geigy J. R., Brit. patent 681 376. — 9. Wingfoot Corp., Brit. patent 468 658 (C. 1937, II. 3243). — 10. Schrader G., *Die Entwicklung neuer Insektizide auf Grundlage organischer Fluor- und Phosphor-Verbindungen*, Weinheim 1951.

Došlo do redakcie 3. 2. 1958