

## NIEKTORÉ NOVÉ DERIVÁTY KYSELINY KARBAMÍNOVEJ

PAVOL RAPOŠ

Výskumný ústav agrochemickej technológie v Bratislave-Predmestí

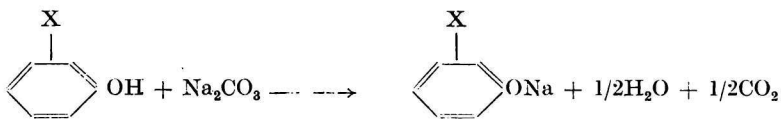
Vznik rezistentných kmeňov múch po viacročnom používaní insekticídov radu chlórovaných uhľovodíkov stal sa vážnym problémom. Bolo potrebné pátrať po novej chemickej látke, ktorá by umožnila účinné ničenie takýchto rezistentných kmeňov.

Pri skúmaní biologických vlastností niektorých karbamátov enolizovateľných hydroaromatických zlúčenín, ktoré koncom r. 1947 syntetizovali pracovníci Geigyho laboratórií v rámci výskumu repelentných látok, zistila sa zaujímavá skutočnosť, že látky boli prakticky rovnako účinné voči rezistentným kmeňom múch, ako aj voči muchám normálne citlivým.

Z rozsiahleho výskumu v odbore insekticídne aktívnych karbamátov, ktorý po tomto objave nasledoval, možno uzatvárať [1], že v rade karbamátov cykloalifatických a heterocyklických enolizovateľných zlúčenín sú dimetylkarbamáty insekticídne najúčinnšie deriváty. Väčší počet dimetylkarbamátov je účinný nielen voči muchám rezistentným na pôsobenie chlórovaných uhľovodíkových insekticídov, ale v dôsledku vnútroterapeutických vlastností aj voči cicavému hmyzu, najmä voške listovej. Niektoré dimetylkarbamáty sú pre teplokrvné živočíchy neškodné, iné sú pomerne značne toxické. Praktické upotrebenie majú dosiaľ tri insekticídy tohto radu: 5,5-dimetyldihydrorezorcinyldimetylkarbamát (*Dimetan*), 1-izopropyl-3-metylpyrazolyldimetylkarbamát (*Izolan*) a 1-fenyl-3-metylpyrazolyldimetylkarbamát (*Pyrolan*).

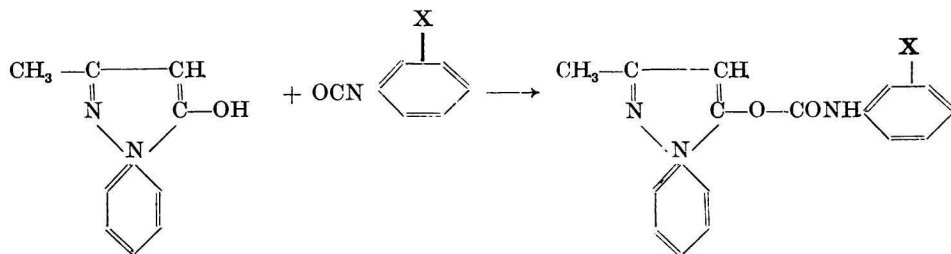
Skutočnosť, že i v našich pomeroch treba v dohľadnom čase počítať s výskytom rezistentných múch, ako aj stále rastúci význam insekticídne aktívnych karbamátov v zahraničí nás viedli k prešetreniu syntéz a biologických vlastností niektorých nových látok v tejto skupine.

V prvej sérii látok, ktoré sme syntetizovali, zachovali sme dimetylkarbamátovú skupinu a ako základnú zložku sme volili fenol a niektoré jeho chlórované deriváty. Tieto látky sme pripravili tak, že sme príslušný fenol previedli uhličitanom draselným alebo sodným na soľ, ktorá zreagovala s chlорidom kyseliny dimetylkarbamínovej v prostredí bezvodého benzénu alebo chloridu uhličitého za refluxovania. Príprava látok prebiehala podľa reakčnej schémy



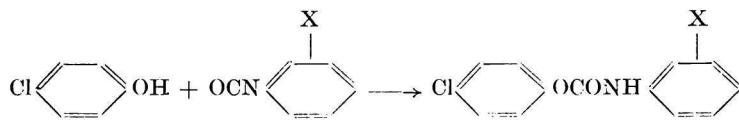
X = Cl

V druhej sérii látok, vychádzajúc z analógie *Pyrolanu*, ako základnú zložku sme použili 1-fenyl-3-metylpyrazolón(-5) a dimetylkarbamátový zvyšok sme nahradili na jadre substituovanou N-fenylkarbamátovou skupinou. Po nevydarených pokusoch uskutočniť reakciu medzi príslušným fenylizokyanátom a 1-fenyl-3-metylpyrazolónom(-5) v mólovom pomere 1 : 1 v prostredí bezvodého benzénu za refluxovania sa reakcia podarila v prostredí toluénu za prítomnosti malého množstva metyldibutylamínu ako katalyzátora :



X = Cl, NO<sub>2</sub>

Pri syntézach karbamátov odvodených od 4-chlórphenolu nebolo možné s úspechom použiť niektorý z opísaných spôsobov prípravy, a preto sme postupovali tak, že sme 4-chlórphenol v mólovom pomere 1 : 1 zmiešali s príslušným fenylizokyanátom a reakčnú zmes sme zahrievali na pieskovom kúpeli za mierneho refluxovania. Podľa druhu fenylizokyanátu reflux nastal medzi 180—260 °C. Látky tejto skupiny sme pripravili podľa schémy



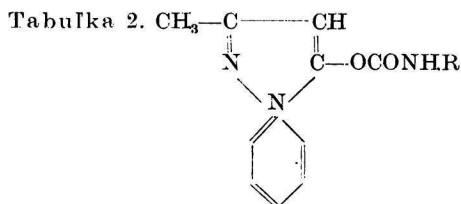
X = Cl, NO<sub>2</sub>

Tabuľka 1.  $(\text{CH}_3)_2\text{NCOOR}$ 

R	výťažok %	b. v.		$n_D^{20}$
		°C	mm	
fenyl	54	87—94	1	
4-chlórfenyl	48,5 <sup>c</sup>	94—95	> 1	1,5240
2,5-dichlórfenyl	27,8	151—152	2	
2,4-dichlórfenyl	70,5	115—119	> 1	1,5450
pentachlórfenyl	45,5			

b. t. °C	vzorec	m. v.	analýza v %			
			N		Cl	
			vypoč.	zist.	vypoč.	zist.
43,5 <sup>a</sup>	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$	165,2	8,48	8,64		
	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{NCl}$	199,7	7,01	6,90	17,75	17,78
52,1 <sup>ab</sup>	$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2\text{NCl}_2$	234,1	5,98	6,20	30,29	30,41
	$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2\text{NCl}_2$	234,1	5,98	6,25	30,29	30,50
14f,8 <sup>b</sup>	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_2\text{NCl}_5$	357,4	4,14	4,28	52,59	52,35

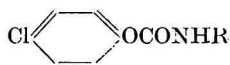
- a) po dvojnásobnej rektifikácii  
 b) kryštalizácia z chloridu uhličitého  
 c) príprava v chloride uhličitom



R	výťažok %	b. t. °C	vzorec	m. v.	analýza v %			
					N		Cl	
					vypoč.	zist.	vypoč.	zist.
fenyl	30,2 <sup>a</sup>	92—93 <sup>b</sup>	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}_3$	293,3	14,32	14,20		
2-chlórfenyl	79	204—212 <sup>c</sup>	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_3\text{Cl}$	327,8	12,82	12,87	10,51	10,04
4-chlórfenyl	66	205—208	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_3\text{Cl}$	327,8	12,82	12,85	10,81	10,41
4-nitrofenyl	99	255—257	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_4$	338,3	16,56	16,80		

- a) prvý podiel po kryštalizácii  
 b) z acetónu  
 c) z chloridu uhličitého

Tabuľka 3.



R	výťažok %	b. t. °C	vzorec	m. v.	analýza v %			
					N		Cl	
					vypoč.	zist.	vypoč.	zist.
fenyl	42 <sup>a</sup>	148,5 <sup>b</sup>	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> NCl	247,7	5,65	5,58	14,32	14,45
2-chlórfenyl	21 <sup>a</sup>	107,5 <sup>b</sup>	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> NCl <sub>2</sub>	282,2	4,96	4,95	25,13	25,20
4-chlórfenyl	41	194—196 <sup>b</sup>	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> O <sub>2</sub> NCl <sub>2</sub>	282,2	4,96	5,01	25,13	25,22
4-nitrofenyl	40	<310 <sup>cd</sup>	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> O <sub>4</sub> N <sub>2</sub> Cl	292,7	9,57	9,63	12,12	12,06

a) prvý podiel po kryštalizácii

b) z etylalkoholu

c) sublimoval

d) z etylalkohol-chloroformu

Predbežné biologické vyhodnotenie syntetizovaných látok sa vykonalo stanovením LT<sub>50</sub> a indexu časového účinku na *Musca domestica*. Látky sa testovali ako 1 % poprašky v mastenci, v množstve odpovedajúcom 25 kg/ha.

Tabuľka 4. Biologická aktivita

látka	LT <sub>50</sub>	index časového účinku %
<i>p,p'</i> -DDT	19,8	100
<i>Pyrolan</i>	17,5	113
<i>Pyramat</i>	9,2	215
<i>Dimetan</i>	13,3	148
2,5-dichlórfenyldimetylkarbamát	55,0	36

Ostatné látky vykázali index časového účinku nižší než 20 %.

### Experimentálna časť

#### Fenyldimetylkarbamát

40 g fenolu (0,425 mólu)

117,5 g uhlíčitánu draselného (0,850 mólu)

46 g chloridu kyseliny dimetylkarbamínovej (0,428 mólu)

350 ml benzénu (abs.)

Fenol a uhlíčan draselný v benzéne (250 ml) sa vyhriali na vodnom kúpeli po reflux a reakciou vzniknutá voľa sa azeotropicky oddestilovala. Po ochladení na 60 °C sa prikvapkal roztok chloridu kyseliny dimetylkarbamínovej v benzéne (100 ml) a reakčná zmes sa znovu vyhriala po mierny reflux. Takto sa udržiavala 6 hodín. Po ochladení sa zmes pretrepala vodou, čím sa odstránili rozpustné anorganické soli, z benzénovej vrstvy sa oddestiloval benzén a zvyšok sa podrobil opakovanej rektifikácii za vákua. Po ochladení destilát stuhol v podobe bielych kryštálov.

*1-Fenyl-3-metylpyrazolyl(-5)fenylkarbamát*

11,9 g fenylízokyanátu (0,1 mólu)

17,4 g 1-fenyl-3-metylpyrazolónu(-5) (0,1 mólu)

1—2 kvapky metylđibutylamínu

200 ml toluénu (abs.)

Zmes reakčných komponentov sa 18 hodín vyhrievala po reflux toluénu. Po zahutnení zmesi oddestilovaním časti toluénu sa získala tmavočervená sirupovitá látka, ktorá po prekryštalovaní z acetónu (aktívne uhlie) poskytla žltohnedé kryštalíky.

*O-4-chlórphenyl-N-fenylkarbamát*

11,1 g fenylízokyanátu (0,093 mólu)

11,96 g 4-chlórphenolu (0,093 mólu)

Reakčné komponenty sa 8 minút zahrievali na pieskovom kúpeli do mierneho varu (180 °C). Horúca reakčná zmes sa vyliala na porcelánovú misku, kde stuhla v podobe bielej kryštalickej taveniny, ktorá sa prečistila kryštalizáciou z etylalkoholu.

Ďakujem dr. R. Smržovi za záujem, s akým sledoval experimentálne práce, kolektívu inž. J. Pelikána za biologické vyhodnotenie látok a J. Krskovi za starostlivé vykonanie analýz.

**Súhrn**

Boli pripravené nové, dosiaľ neopísané deriváty kyseliny karbamínovej a bola stanovená ich insekticídna aktivita. Syntetizované látky so substituentmi v *ortopolohe* a *parapolohe* ukázali v časových testoch menšiu insekticídnu aktivitu ako štandard *p,p'-DDT*. Zistenie, že iba 2,5-dichlórfenyldimetylkarbamát (jeden zo substituentov je v *metapolohe*) bol insekticídne aktívny, je v zhode s pozorovaním M. I. Kolbezena [2], podľa ktorého substitúcia v *metapolohe* zvyšuje pri fenylkarbamátoch ich aktivitu ako inhibítorov cholinesterázovej hydrolyzy acetylcholínu.

## НЕКОТОРЫЕ НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ КАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

ПАВОЛ РАПОШ

Исследовательский институт агрохимической технологии в Братиславе-Предместье

**Выводы**

Были приготовлены новые, до сих пор неопísанные, дериваты карбаминовой кислоты и определена их инсектицидная активность. Синтетизированные вещества с замещением в *ортс-* и *пара-*положении показали во временных тестах меньшую инсектицидную активность, чем стандарт *p,p'-DDT*. Исследование, что только 2,5-дихлорфенилдиметилкарбамат (одно из замещений находится в *мета-*положении) был инсектицидно активным, находится в согласии с наблюдениями М. И. Кольвезена [2], что замещение в *мета-*положении увеличивает у фенол карбаматов их активность как ингибитор холинэстеразного гидролиза ацетилхолина.

Поступило в редакцию 15. V. 1956 г.

## EINIGE NEUE DERIVATE DER CARBAMINSÄURE

PAVOL RAPOŠ

Forschungsinstitut für agrochemische Technologie in Bratislava-Predmestie

## Zusammenfassung

Es wurden neue und bisher noch nicht beschriebene Derivate der Carbaminsäure hergestellt und ihre insektizide Aktivität bestimmt. Die synthetisierten Stoffe mit Substituenten in *Ortho*- und *Para*-Stellung zeigten bei biologischen Zeit-Testen eine geringere insektizide Aktivität als der Standard *p,p'*-DDT. Die Feststellung, dass nur 2,5-Dichlorphenyldimethylcarbammat (einer der Substituenten befindet sich in *Meta*-Stellung) insektizid aktiv war, steht in Übereinstimmung mit der Beobachtung von M. I. Kolbezen [2], dass die Substitution von Phenylcarbamaten in der *Meta*-Stellung ihre Aktivität als Inhibitor der Cholinesterase-Hydrolyse des Acetylcholins erhöht.

In die Redaktion eingelangt den 15. V. 1956

## LITERATÚRA

1. Gysin H., *Chimija* 8, 205—210 (1954).
2. Kolbezen M. I., *Agricult. Food Chem.* 2, 864 (1954).

Došlo do redakcie 15. V. 1956