

# Neue 1*H*-Tetrazol-5-thiol-Derivate als Pestizide, I. Mitt.: Carbamidsäureester

J. Tóth<sup>1,\*</sup> und Z. Simon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MTA Müszaki Kémiai Kutató Intézet, H-8200 Veszprém, Ungarn

<sup>2</sup> Nitrokémia Ipartelepek RT, H-8184 Füzfőgyártelep, Ungarn

## New 1*H*-Tetrazole-5-thiol Derivatives as Pesticides, I. Carbamic acid esters

**Summary.** Some new carbamic acid esters linked with 1*H*-tetrazole-5-thiol were synthesized. Their pesticidal activity was studied.

**Keywords.** Carbamic acid ester; Pesticide; 1*H*-Tetrazole-5-thiol.

## Einleitung

Physiologischen Prüfungen entsprechend hat 1*H*-Tetrazol-5-thiol (**1**) eine inhibierende Wirkung auf das Wachstum von Wurzel und Pflanze bei Spinat und Weizen [1]. Während verschiedene Derivate von **1** eine bedeutende Heilstoffwirkung besitzen [2, 3], wurde ihre Wirksamkeit als Pflanzenschutzmittel weniger untersucht [4, 5]. Wir haben an das Schwefelatom des 1-substituierten 1*H*-Tetrazol-5-thiols über eine C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-Kohlenstoffkette selbst pestizide Aktivität tragende Gruppen gebunden und die Aktivität dieser Verbindungen als Pflanzenschutzmittel geprüft. Die vielfältige insektizide und herbizide Wirkung von Carbamidsäureestern ist seit langem bekannt [6]. In dieser Arbeit wird über die Herstellung und die Ergebnisse der biologischen Prüfungen der nach dem obigen Prinzip synthetisierten Carbamidsäureester berichtet.

## Ergebnisse und Diskussion

Als Zwischenprodukte wurden aus 1-substituiertem 1*H*-Tetrazol-5-thiol (**1**) mit 2-Chloroethanol (**2**) die 5-[(2-Hydroxyethyl)-thio]-Derivate **3** (Abb. 1) synthetisiert [7], aus denen durch Umsatz mit Isocyanaten (**4**) die Zielverbindungen **5** und **6** erhalten wurden (Abb. 1). In Abhängigkeit vom Charakter von R und R<sub>1</sub> und der Reaktionsbereitschaft von **3** und **4** mußten unterschiedliche Reaktionsbedingungen angewendet werden. In der Reihe R = Phenyl lief im Fall vom R<sub>1</sub> = Phenyl die Reaktion in Chloroform unter Rückfluß im Verlauf 6 Stunden ab, bei den anderen Resten R<sub>1</sub> war die Reaktionsgeschwindigkeit sehr gering. Es ist bekannt, daß basische Katalysatoren die Addition von Isocyanaten an Verbindungen mit aktivem Wasserstoff fördern [8]. Dementsprechend kann die Reaktionsge-

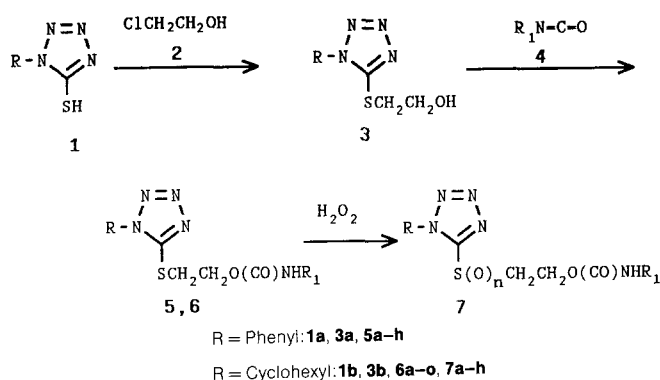


Abb. 1

schwindigkeit in Anwesenheit katalytischer Mengen Triethylamin im erforderlichen Maß erhöht werden (3–31 Stunden Rückfluß). In der Reihe R = Cyclohexyl wurde die Reaktion im Fall von R<sub>1</sub> = Aryl in Chloroform in Anwesenheit von Triethylamin bei 3–31 Stunden Rückfluß durchgeführt. Bei R<sub>1</sub> = Alkyl bildete sich in Anwesenheit von Triethylamin der Carbamidsäureester **6** nicht, bei Verwendung von 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (*DABCO*) in Tetrahydrofuran [9] unter Rückfluß wurde **6** erhalten. Die Daten der Verbindungen **5** und **6** enthält Tabelle 1.

Tabelle 1

R = Phenyl								
5	a	b	c	d	e	f	g	h
R <sub>1</sub>	Ph	3-Cl-Ph	4-Cl-Ph	3,4-diCl-Ph	Me	Et	n-Bu	Ch
Schmp.(°C)	104–9	118–20	99–101	117–22	84–8	Öl	Öl	98–103
Reakt.-Bed.	A, 6h	B, 3h	B, 21h	B, 31h	B, 7h	B, 21h	B, 30h	B, 20h

R = Cyclohexyl								
6	a	b	c	d	e	f	g	
R <sub>1</sub>	Ph	3-Cl-Ph	4-Cl-Ph	3,4-diCl-Ph	3-F-Ph	4-F-Ph	naphthyl	
Schmp.(°C)	85–9	126–9	87–94	104–11	104–8	89–92	95–9	
Reakt.:Bed.	B, 7h	B, 21h	B, 31h	B, 22h	B, 22h	B, 22h	B, 11h	

6	h	i	j	k	l	m	n	o
R <sub>1</sub>	Me	Et	2-Cl-Et	n-Pr	iPr	n-Bu	t-Bu	Ch
Schmp.(°C)	62–5	52–9	101–3	Öl	Öl	49–54	64–7	66–70
Reakt.-Bed.	C, 8h	C, 7h	B, 17h	C, 6h	C, 18h	C, 8h	C, 21h	C, 8h

A: CHCl<sub>3</sub>, Rückfluß B: CHCl<sub>3</sub>/Triethylamin, Rückfluß C: Tetrahydrofuran/*DABCO*, Rückfluß (Ch: Cyclohexyl)

Tabelle 2

R = Cyclohexyl								
7	a	*b	**c	*d	e	f	g	h
R <sub>1</sub>	Me		2-Cl-Et	i-Pr	Ph		3-Cl-Ph	
n	1	2	2	2	1	2	1	2
Schmp.(°C)	Öl	64–5	Öl	80–1	107–11	99–102	145–8	115–8
Reaktions- bedingungen	A		B		A		A	
	72h, 25 °C	1h, 100 °C	3h	4h	72h, 25 °C	3h, 60 °C	5h, 60 °C	2h

A: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/CH<sub>2</sub>COOH B: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/Aceton/Ammoniummolybdat/Rückfluß

\* das Produkt wurde isoliert, ist aber nicht stabil

\*\* das (n = 1)-Derivat konnte nicht sauber hergestellt werden, weil die Menge des (n = 2)-Sulfon-Derivates schon bei Raumtemperatur bedeutend war

Die biologische Aktivität der Produkte kann verschieden sein, abhängig davon, welchen Oxidationszustand das Schwefelatom bei den Abkömmlingen von am Schwefelatom substituierten 1*H*-Tetrazol-5-thiol (**1**) hat [10]. Zur Prüfung dieser Tatsache wurden in der Reihe R = Cyclohexyl aus den Thioethern **6** oxidierte Derivate **7** synthetisiert (Abb. 1). Aus den Thioethern kann man unter Auswahl der Temperatur und der Molverhältnisse von Lösungs- und Oxidationsmittel mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> die Sulphenyl- und Sulphonyl-Derivate [4] herstellen. In der Reihe R<sub>1</sub> = Alkyl konnten nur **7a, b, c** und **d** gewonnen werden, die übrigen zerfielen im jeweiligen Reaktionsmedium zum 5-[(2-Hydroxyethyl)-thio]-Derivat **3**. Die Derivate der aromatischen Reihe erwiesen sie sich als stabil. Die Daten der Verbindungen **7** enthält Tabelle 2.

Es sei bemerkt, daß sich das Verhalten der Derivate mit R<sub>1</sub> = 2-Chloroethyl von der anderen der aliphatischen Reihe unterscheidet: ihre Reaktionen sind für R<sub>1</sub> = Aryl charakteristisch, also vollzieht sich in Anwesenheit von Triethylamin die Addition von 2-Chloroethylisocyanat an **3** und das oxidierte Sulfon-Derivat **7c** ist-ähnlich wie bei R<sub>1</sub> = Aryl-stabil, im Gegensatz zu den oxidierten Derivaten mit R<sub>1</sub> = Alkyl, die nicht stabil sind.

Bei den auf diese Weise dargestellten neuen 1*H*-Tetrazol-5-thiol-Derivaten fanden wir beim Typ **5** keine Pestizidaktivität, beim Typ **6** im Fall R<sub>1</sub> = Alkyl (**6h, i, l, m**) zeigte sich bei einer Dosis von 1 kg/ha eine selektive Herbizidwirkung. Unter den oxidierten Derivaten **7** tritt bei **7a** anstelle der herbiziden eine fungizide Wirkung hervor: Es bietet in einer Konzentration von 500 mg/l Schutz gegen *Uromyces appendiculatus* zu 90–100% und gegen *Pseudoperonospora cubensis* zu 75–90%.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß aus 1*H*-Tetrazol-5-thiolen neue Carbamidsäureester-Derivate hergestellt wurden, die herbizide und fungizide Wirkung zeigen. Es wird später über weitere zur Prüfung ihrer Pflanzenschutzwirkung hergestellte neue Derivate von **1** berichtet werden.

## Experimentelles

Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (*TMS*,  $\delta(\text{ppm})$ ) wurden mit einem Varian EM 360A Spektrometer, die IR-Spektren mit einem Unicam SP-2000 Spektralphotometer aufgenommen.

### 5-[[2-(Cyclohexylcarbamoyloxy)-ethyl]-thio]-1-phenyl-1H-tetrazol **5h**

2.2 g (0.01 mol) 5-[[2-Hydroxyethyl]-thio]-1-phenyl-1H-tetrazol **3a** wird in 50 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst, dann mit 1.2 cm<sup>3</sup> (0.01 mol) Cyclohexylisocyanat und einem Tropfen Triethylamin 30 h am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch bis zur Trockene eingeeengt und der Rückstand aus Ether/Petrolether = 30/60 zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 1.8 g (51.8%); Schmp.: 98–103 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (*DMSO-d*): 0.7–1.9 (11H, m, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>), 3.5 (2H, t, S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 4.2 (2H, t, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O), 6.7–7.6 (5H, m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); IR (KBr):  $\nu(\text{NH})$ : 3320 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ : 2920 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$ : 2840 cm<sup>-1</sup>,  $\nu(\text{C=O})$ : 1680 cm<sup>-1</sup>, Amid II.: 1530 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{as}}[\text{C-O-(C=O)}]$ : 1230 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{s}}[\text{C-O-(C=O)}]$ : 1160 cm<sup>-1</sup>,  $\gamma(\text{=CH})$ : 760 cm<sup>-1</sup>.

### 1-Cyclohexyl-5-[[2-(methylcarbamoyloxy)-ethyl]-thio]-1H-tetrazol **6h**

3 g (0.013 mol) 1-Cyclohexyl-5-[[2-hydroxyethyl]-thio]-1H-tetrazol **3b** werden mit 1.6 cm<sup>3</sup> (0.013 mol) Methylisocyanat in 50 cm<sup>3</sup> Tetrahydrofuran in Gegenwart von 0.05 g *DABCO* 8 h am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch bis zur Trockene eingeeengt und der Rückstand aus Ether/Petrolether = 30/60 zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 2.6 g (69.3%); Schmp.: 62–5 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.2–2.2 (11H, m, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>), 2.8 (3H, d, CH<sub>3</sub>), 3.5 (2H, t, S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 4.4 (2H, t, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O); IR (KBr):  $\nu(\text{NH})$ : 3310 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ : 2930 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$ : 2840 cm<sup>-1</sup>,  $\nu(\text{C=O})$ : 1690 cm<sup>-1</sup>, Amid II.: 1555 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{as}}[\text{C-O-(C=O)}]$ : 1280 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{s}}[\text{C-O-(C=O)}]$ : 1140 cm<sup>-1</sup>.

### 5-[[2-((3-Chlorphenyl)-carbamoyloxy)-ethyl]-sulphenyl]-1-cyclohexyl-1H-tetrazol **7g**

3 g (0.009 mol) 5-[[2-((3-Chlorphenyl)-carbamoyloxy)-ethyl]-thio]-1-cyclohexyl-1H-tetrazol **5b** wird in 20 cm<sup>3</sup> Essigsäure suspendiert und mit 2.5 g (0.022 mol) 30% iger Wasserstoffperoxidlösung versetzt. Die gebildete Suspension wird 6 h bei 60 °C gerührt. Zuerst klärt sich die Suspension, dann scheidet sich das Produkt ab. Das Rohprodukt wird filtriert, mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 2.7 g (79.4%); Schmp.: 145–8 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.1–2.2 (11H, m, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>), 3.8 (2H, t, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O), 4.6 (2H, t, S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 6.8–7.2 (3H, m, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.4 (1H, s, 2H-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); IR (KBr):  $\nu(\text{NH})$ : 3270 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ : 2920 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$ : 2860 cm<sup>-1</sup>,  $\nu(\text{C=O})$ : 1740 cm<sup>-1</sup>, Amid II.: 1540 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{as}}[\text{C-O-(C=O)}]$ : 1220 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{s}}[\text{C-O-(C=O)}]$ : 1075 cm<sup>-1</sup>,  $\nu(\text{S=O})$ : 1060 cm<sup>-1</sup>,  $\gamma(\text{=CH})$ : 770 cm<sup>-1</sup>.

### 5-[[2-((3-Chlorphenyl)-carbamoyloxy)-ethyl]-sulphonyl]-1-cyclohexyl-1H-tetrazol **7h**

4.2 g (0.012 mol) 5-[[2-((3-Chlorphenyl)-carbamoyloxy)-ethyl]-thio]-1-cyclohexyl-1H-tetrazol **5b** wird mit 3.4 g (0.03 mol) 30% iger Wasserstoffperoxidlösung in 50 cm<sup>3</sup> Aceton in Gegenwart 0.05 g Ammoniummolybdat 2 h am Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird eingeeengt, der Rückstand in 50 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst, dann mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschen und über MgSO<sub>4</sub> getrocknet. Die Lösung wird eingeeengt und das Produkt aus Ethanol kristallisiert.

Ausbeute: 4 g (77.2%); Schmp.: 115–8 °C;  $^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.0–2.0 (11H, m, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>), 3.9 (2H, t, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O), 4.6 (2H, t, S-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 6.6–7.1 (3H, m, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.3 (1H, s, 2H-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); IR (KBr):  $\nu(\text{NH})$ : 3320 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ : 2940 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$ : 2860 cm<sup>-1</sup>,  $\nu(\text{C=O})$ : 1740 cm<sup>-1</sup>, Amid II.: 1540 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{as}}(\text{SO}_2)$ : 1350 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{as}}[\text{C-O-(C=O)}]$ : 1225 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{s}}(\text{SO}_2)$ : 1145 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{s}}[\text{C-O-(C=O)}]$ : 1075 cm<sup>-1</sup>,  $\gamma(\text{=CH})$ : 785 cm<sup>-1</sup>.

**Dank**

Wir danken Herrn *G. Szalontai* für die <sup>1</sup>H-NMR-Aufnahmen und Herrn *J. Enisz* für die biologischen Untersuchungen.

**Literatur**

- [1] Sweizer E., Rogers B. J. (1964) *Weeds* **12**(10): 7
- [2] Eur. Pat. Appl. EP 35, 228 (1981)
- [3] Brit. U. K. Pat. Appl. GB 2, 140, 807 (1984)
- [4] Richard Ian C., Thomas Peter S. (1990) *Pestic. Sci.* **30**(3): 275
- [5] Sangal S. K., Kumar Aschoh (1986) *J. Indian Chem. Soc.* **63**(3): 351
- [6] Wegler R. (1970) *Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*, Bd. 1, S. 220, Springer, Berlin/Heidelberg/New York
- [7] Kejha J., Sluková D., Brunová B., Maturová E., Grimová J. (1990) *Cesk. Farm.* **39**(7): 294
- [8] Houben-Weil (1983) *Methoden der organischen Chemie*, Bd. E4, S. 182. G. Thieme, Stuttgart New York
- [9] Földényi R., Dudás J. (1991) *Monatsh. Chem.* **122**: 745
- [10] Fr. 1,534,419 (1968)

*Received November 22, 1993. Accepted December 22, 1993*