

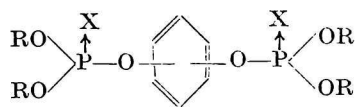
ZMIEŠANÉ ESTERY KYSELINY FOSFOREČNEJ A TIOFOSFOREČNEJ ODVODENÉ OD PYROKATECHÍNU

V. TICHÝ, V. RATTAY, J. JANOK, I. VALENTÍNOVÁ

Výskumný ústav agrochemickej technológie v Bratislave-Predmestí

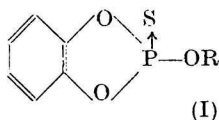
Ústav hygieny práce a chorôb z povolania v Bratislave

V rámci systematického výskumu závislosti insekticídnej účinnosti organo-fosforových zlúčenín od ich štruktúry Ya. A. Mandelbaum a spolupracovníci [1] pripravili a biologicky testovali rad zmiešaných esterov kyseliny fosforečnej a tiofosforečnej, odvodených od dvojmocných fenolov (hydrochinónu a rezorcínu), všeobecného vzorca



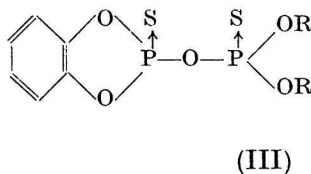
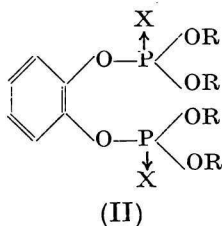
kde R = alkyl, X = O alebo S.

Pripravili sme rad obdobných v literatúre doteraz neopísaných zmiešaných esterov kyseliny tiofosforečnej, odvodených od pyrokatechínu, všeobecného vzorca (I)



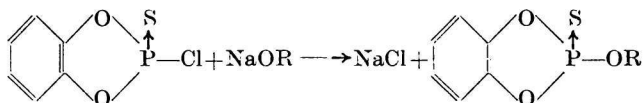
kde R = alkyl alebo aryl.

Všetky tieto deriváty vykázali v orientačných laboratórnych testoch na *Musca domestica* L., *Acanthoscelides obtectus* Say a *Calandra granaria* veľmi nepatrné insekticídne účinky v porovnaní s O,O-dietyl-O,p-nitrofenyltiofosfátom. Až pripravené 1,2-fenylén-bis-(O,O-dialkyl)tiofosfáty, 1,2-fenylénbis (dialkyl)fosfáty a 1,2-fenylén-O,O-dialkylditiopyrofosfáty všeobecného vzorca (II) a (III)



kde R = alkyl, X = O alebo S, vykázali určité insekticídne účinky v porovnaní s 1,1,1-trichlór-2,2-bis(p-chlórphenyl)etánom.

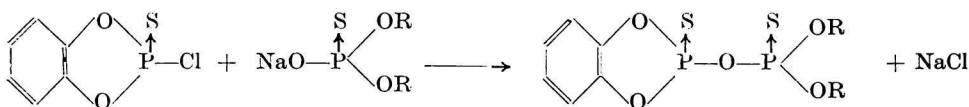
Zmiešané estery kyseliny tiofosforečnej všeobecného vzorca (I) sme pripravili kondenzáciou 1,2-fenylénchlórtiofosfátu s príslušným natriumalkoholátom alebo fenolátom v prostredí bezvodého chlórbenzénu alebo toluénu podľa rovnice



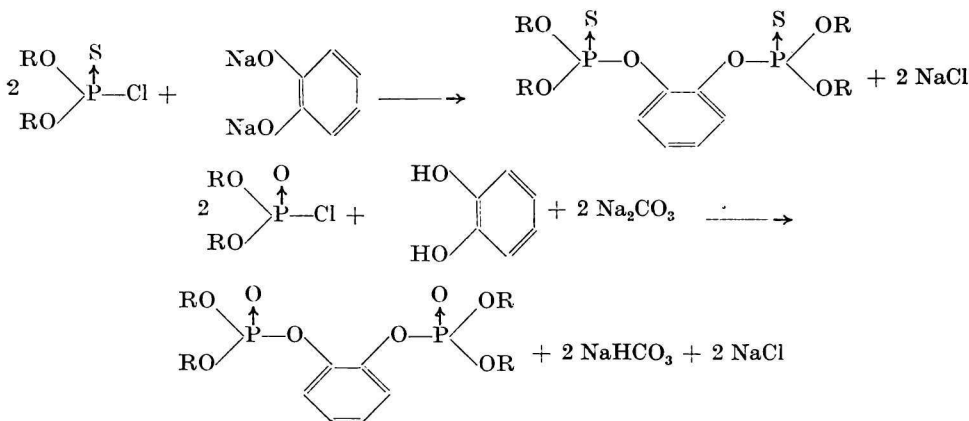
Získané surové produkty sme prečistili kryštalizáciou z petroléteru alebo benzénu. Prehľad fyzikálnych vlastností, analýz a výťažkov pripravených zmiešaných esterov všeobecného vzorca (I) je zostavený v tab. 1.

1,2-Fenylénchlórtiofosfát potrebný na kondenzáciu sme podľa L. Anschütza a W. Brockera [2] pripravili zahrievaním 1,2-fenylénchlórfosfitu so sírou na teplotu 195 °C. 1,2-Fenylénchlórfosfit sme s veľmi dobrými výťažkami získali reakciou PCl_3 s pyrokatechínom podľa A. E. Arbuzova a F. G. Valitovej [3].

1,2-Fenylén-O,O-dialkylditiopyrofosfáty všeobecného vzorca (III) sme pripravili kondenzáciou 1,2-fenylénchlórtiofosfátu s príslušnými sodnými soľami O,O-dialkyltiofosforečnej kyseliny v prostredí bezvodého toluénu podľa rovnice

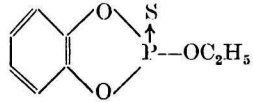
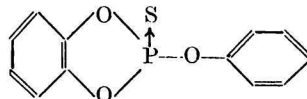
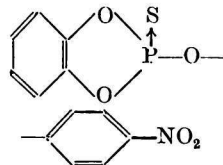
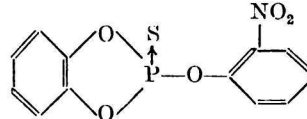


1,2-Fenylén-bis(O,O-dialkyl)tiofosfáty a 1,2-fenylén-bis(dialkyl) fosfáty všeobecného vzorca (II) sme získali analogickými postupmi, ktoré opísali Ya. A. Mandelbaum a spolupracovníci [1], podľa rovníc:



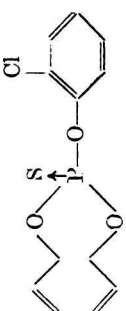
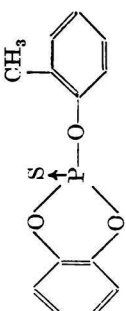
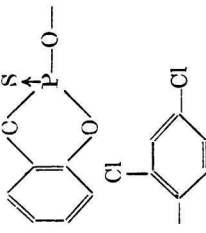
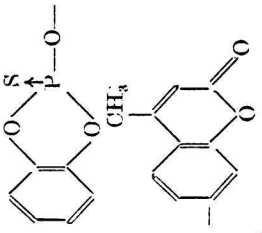
Prehľad fyzikálnych vlastností, analýz a výťažkov pripravených zmiešaných esterov všeobecného vzorca (II) a (III) je v tab. 2.

Tabuľka 1

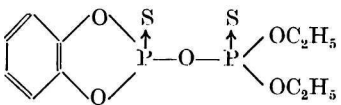
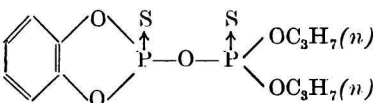
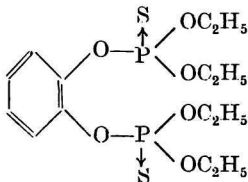
Zlúčenina	B. t. °C (nekor.)	Stanovenie obsahu v %								Výťažok surového produktu v %
		vypočítané				nájsené				
		P	S	N	Cl	P	S	N	Cl	
 *)	---	14,32	14,83	---	---	14,80	14,65	---	---	70,4
	71—71,5	11,72	12,13	---	---	11,85	11,96	---	---	90,7
	88	10,00	10,36	4,52	---	9,92	10,02	4,80	---	97,3
	141,5—142	10,00	10,36	4,52	---	10,44	10,62	4,63	---	97,6

$$*d_4^{20} = 1,2954, n_D^{20} = 1,5622.$$

Pokrač. tab. I

	125,5	10,37	10,73	—	11,86	10,70	10,63	—	11,86	99,3
	86,5—87,5	11,13	11,52	—	—	11,25	11,31	—	—	73,6
	80	9,29	9,62	—	21,28	9,68	9,80	—	20,92	92,0
	146	9,26	9,59	—	—	9,62	9,54	—	—	92,8

Tabuľka 2

Zlúčenina	B. v. °C/mm Hg	n_D^{20}	d_4^{20}	Analýza v %				Výťažok surového produktu v %
				vypočítané		stanovené		
				P	S	P	S	
	a	1,5368	1,3073	18,20	18,84	18,04	19,04	77,9
	a	1,5311	1,2514	16,81	17,41	16,62	17,02	87,8
	110/0,1	1,5110	1,2610	14,94	15,47	15,49	14,33	94,4

a — čistý produkt izolovaný extrakciou petroléterom,
 b — výťažok čistého produktu destilovaného vo vákuu,

Pokrač. tab. 2

	112—116/0,08	1,4679	1,2110	16,20	—	16,20	—	36,0b
	114— ^c 118/0,035	1,4815	1,1709	14,02	—	13,46	—	28,6b
	112—116/0,05	1,4715	1,1581	14,02	—	14,00	—	41,2b

c — pri vákuovej destilácii dochádzalo k čiastočnému rozkladu.

S produktmi uvedenými v tab. 2, ktoré sa ukázali insekticídne omnoho účinnejšie než estery v tab. 1, vykonali sa orientačné testy stanovenia insekticídnej účinnosti na *Musca domestica* L. Roztery sa pripravili v prakticky insekticídne neúčinnom talku. Použila sa testovacia metóda, ktorú opísali V. Koula a M. Durasová [4]. Okrem tejto metódy, ktorá dovoľuje pomerne dosť presne stanoviť ED_{50} , použila sa metóda sledujúca časový priebeh intoxikácie hmyzu 10 % roztermi skúšaných látok (stanovenie LT_{50} v min.). Porovnávacím štandardom v obidvoch testoch bol 1,1,1-trichlór-2,2-bis(*p*-chlórphenyl)etán (*pp'*-DDT). Výsledky biologických testov sú zostavené v tab. 3.

Tabuľka 3

Testovaná zlúčenina	ED_{50} * priemerná hodnota z 3 testov	Pomerná účinnosť v %	LT_{50} v min.
1,2-fenylén-O,O-dietylditiopyrofosfát	nemerateľné**	—	71,0
1,2-fenylén-O,O-di- <i>n</i> -propylditiopyrofosfát	$1,71 \cdot 10^{-1}$	4,50	25,5
1,2-fenylén-bis(O,O-dietyl) tiofosfát	$1,07 \cdot 10^{-1}$	7,17	12,5
1,3-fenylén-bis(O,O-dietyl)tiofosfát	nemerateľné	—	67,0
1,4-fenylén-bis(O,O-dietyl)tiofosfát	nemerateľné	—	60,5
1,2-fenylén-bis(dietyl)fosfát	nemerateľné	—	67,0
1,2-fenylén-bis(di- <i>n</i> -propyl)fosfát	$1,18 \cdot 10^{-1}$	6,53	55,0
1,2-fenylén-bis(di- <i>i</i> -propyl)fosfát	$4,16 \cdot 10^{-1}$	1,59	85,0
1,1,1-trichlór-2,2-bis(<i>p</i> -chlórphenyl)etán(<i>pp'</i> -DDT)	$7,71 \cdot 10^{-3}$	100,0	10,5

* ED_{50} v mg/1000 ml.

** Hodnoty označené ako „nemerateľné“ sú uvedené pri látkach nepatrne účinných alebo neúčinných.

Na základe výsledkov biologických testov vykázali všetky zlúčeniny pomerne nepatrne insekticídne účinky.

Okrem biologických testov na muchách zisťuje sa pri organofosforových insekticídoch aj toxicita na teplokrvných zvieratách, aby sme mali predstavu nielen o ich insekticídnom účinku, ale aj o ich jedovatosti pre človeka, prípadne pre zvieratá. Pretože však toxicita organofosforových insekticídov spočíva najmä v inaktivácii cholinesteráz (doteraz nebol podaný lepší výklad mechanizmu ich pôsobenia), môže nám aj anticholinesterázová účinnosť slúžiť za mieru ich toxicity. Neplatí to však pre tie preparáty, ktoré sa pri svojej metabolizácii menia na silnejšie inhibítory cholinesteráz, ako je to bezpečne dokázané pre O,O-dietyl-O,*p*-nitrofenyltiofosfát (paratión), oktametyl-

tetramid kyseliny pyrofosforečnej (schradan, OMPA) a i. Pri organofosforových insekticídoch, pri ktorých anticholinesterázové pôsobenie je rovnaké in vitro aj in vivo, bola dokázaná priama závislosť medzi ich toxicitou na zvieratách a inhibíciou cholinesterázy [5, 6].

Pre tento súvis protierázovej aktivity arganofosforových insekticídov s ich toxicitou boli stanovené hodnoty I_{50} , prípadne pI_{50} ($-\log I_{50}$). Pod symbolom I_{50} sa rozumie molárna koncentrácia inhibítora (organofosforového insekticídu), potrebná na vyvolanie 50% -nej inhibície enzýmu cholinesterázy plazmy, alebo erytrocytov in vitro za týchto reakčných podmienok:

Reakčné prostredie tvorí 1,5 ml Michelovho tlmivého roztoku, 1,0 ml vodného roztoku inhibítora (ak sa použije niektoré organické rozpúšťadlo, po jeho odparení v prúde vzduchu pri laboratórnej teplote sa pridáva 1,0 ml vody) a 0,5 ml roztoku enzýmu cholinesterázy o takej koncentrácii, aby zmena pH reakčného prostredia za jednu hodinu pri 25 °C, spôsobená enzymatickým štiepením acetylcholinového substrátu (0,3 ml 2 % vodného roztoku pre cholinesterázu erytrocytov a 3 % vodného roztoku pre cholinesterázu plazmy), bola v rozsahu 8,0—6,5 pH.

Doba inkubácie enzýmu s inhibítorom je 30 minút pri 25 °C. Po uplynutí tohto času sa stanoví pH (pH_1) reakčného prostredia a pridá sa acetylcholin ako substrát v uvedenej koncentrácii (začiatok enzymatickej hydrolýzy). Enzymatická hydrolýza prebieha presne 60 minút pri 25 °C. Po uplynutí tohto času sa znova stanoví pH (pH_2) reakčného prostredia a vypočíta sa percento inhibície.

Potrebné zariadenie, roztoky a pracovný postup na meranie percenta inhibície cholinesterázy opísali podrobne J. Janok a spolupracovníci [7, 8]. Namerané hodnoty I_{50} sú uvedené v tab. 4.

Z hodnôt uvedených v tab. 4 je zrejmé, že cholinesteráza ľudskej plazmy je citlivejšia voči uvedeným zmiešaným esterom kyseliny fosforečnej a tiofosforečnej odvodených od pyrokatechínu než cholinesteráza ľudských erytrocytov. Iba 1,2-fenylén-O-[4-metylkumarinyl (7)] tiofosfát vykazuje prakticky rovnakú proticholinesterázovú aktivitu v porovnaní s cholinesterázou ľudskej plazmy i erytrocytov. 1,2-Fenylén-0,0-metylfenyltiofosfát sa javí ako selektívny inhibítor pre cholinesterázu ľudskej plazmy. Sú však známe lepšie selektívne inhibítory pre nešpecifickú cholinesterázu [9].

Experimentálna časť

1,2-Fenylénchlórfošfit

Do banky o obsahu 500 ml, opatrenej teplomerom a spätným chladičom s uzáverom obsahujúcim bezvodý chlorid vápenatý, odvážilo sa 110,1 g pyrokatechínu a 206,1 g PCl_3 . Reakčná zmes sa 5 hod. zahrieva na teplotu 60—70 °C. Spočiatku hustá kašovitá reakčná zmes sa postupne stekucovala za stáleho vývoja HCl. Nakoniec sa ešte 1 hod

Tabuľka 4

Preparát	I ₅₀ pre cholinesterázu	
	I. erytrocytov	I. plazmy
1,2-fenylén-O-etyltiofosfát	5,1 · 10 ⁻⁶ e	3,7 · 10 ⁻⁷ em
1,2-fenylén-O,O-dietylditiopyrofosfát	4,8 · 10 ⁻⁷ a	3,7 · 10 ⁻⁸ a
1,2-fenylén-O,O-di- <i>n</i> -propylditiopyrofosfát	8,2 · 10 ⁻⁶ a	6,6 · 10 ⁻⁸ em
1,2-fenylén-O-fenyltiofosfát	1,1 · 10 ⁻⁵ a	1,2 · 10 ⁻⁶ a
1,2-fenylén-O, <i>o</i> -metylfenyltiofosfát	2,1 · 10 ⁻⁵ e	4,1 · 10 ⁻⁸ a
1,2-fenylén-O, <i>p</i> -nitrofenyltiofosfát	5,0 · 10 ⁻⁶ e	8,0 · 10 ⁻⁸ a
1,2-fenylén-O, <i>p</i> -nitrofenyltiofosfát	3,6 · 10 ⁻⁶ e	1,2 · 10 ⁻⁷ a
1,2-fenylén-O-2,4-dichlórfenyltiofosfát	7,5 · 10 ⁻⁶ e	7,6 · 10 ⁻⁸ a
1,2-fenylén-O-[4-metylkumarinyl(7)] tiofosfát	2,9 · 10 ⁻⁴ a	4,0 · 10 ⁻⁴ a
1,2-fenylén-bis (O,O-dietyl) tiofosfát	9,9 · 10 ⁻⁶ a	5,6 · 10 ⁻⁸ em
1,2-fenylén-bis (dietyl)fosfát	9,5 · 10 ⁻⁶ a	9,4 · 10 ⁻⁷ a
1,2-fenylén-bis(di- <i>n</i> -propyl)fosfát	2,3 · 10 ⁻⁴ a	1,2 · 10 ⁻⁶ a
1,2-fenylén-bis(di- <i>i</i> -propyl)fosfát	8,0 · 10 ⁻⁶ a	3,2 · 10 ⁻⁶ a
1,3 fenylén-bis(O,O-dietyl)tiofosfát	5,0 · 10 ⁻⁶ a	6,8 · 10 ⁻⁷ a
1,4-fenylén-bis(O,O-dietyl)tiofosfát	6,4 · 10 ⁻⁶ a	8,0 · 10 ⁻⁷ a

a — rozpúšťané v acetóne, e — rozpúšťané v éteri, em — rozpúšťané v emulgátore eryfor EL.

zahrievala na teplotu 105—110 °C. Ochladená reakčná zmes sa dala do železného olovom vyloženého autoklávu opatreného manometrom a teplomerom. Obsah v autokláve sa 6 hod. zahrieval na teplotu 210—225 °C. Po vychladnutí a vyprázdnení autoklávu sa získalo 201 g surového produktu v podobe tmavohnedo sfarbenej kvapaliny. Destiláciou za zníženého tlaku sa získalo 156,2 g 1,2-fenylénchlórfosfátu o b. v. 86—88 °C/11 mm Hg, t. j. výťažok 89,4 % teórie, počítané na pyrokatechín. Redestiláciou sa získalo 144,7 g bezfarebnej olejovitej kvapaliny o b. v. 95—96 °C/16 mm Hg, ktorá ochladením stuhla na kryštalickú masu o b. t. 30 °C.

Analýza

Pre C₆H₄O₂PCl (*M* = 174,52)

vypočítané P = 17,74 % Cl = 20,31 %

nájdene P = 17,92 % Cl = 19,98 %

1,2-Fenylénchlórtiofosfát

Do banky o obsahu 500 ml, opatrenej miešadlom, teplomerom a spätným chladičom s uzáverom obsahujúcim bezvodý chlorid vápenatý, odvážilo sa 100 g 1,2-fenylénchlór-tiofosfátu (b. t. 30 °C) a 18,3 g síry (99,6 %-nej). Obsah banky sa pozvoľna vyhrial na 195 °C a pri tejto teplote sa za stáleho miešania udržiaval po dobu 3 hod. Po ochladení sa získalo

117,1 g hnede sfarbenej kryštalickej kašovitej masy. Destiláciou za zníženého tlaku vzniklo 110,8 g frakcie o b. v. 116—118 °C/8,2 mm Hg, ktorá v destilačnej predlohe ihneď stuhla na bezfarebnú kryštalickú masu o b. t. 46—47 °C. Opakovanou destiláciou za zníženého tlaku sa získalo 97,9 g frakcie o b. v. 117,5 °C/8,2 mm Hg (b. t. 49 °C), t. j. výťažok 82,8 % teórie, počítané na 1,2-fenylénchlórfosfit.

Zo zmiešaných esterov kyseliny tiofosforečnej všeobecného vzorca (I) uvádzame iba prípravu 1,2-fenylén-O-etyltiofosfátu a 1,2-fenylén-O-*p*-nitrofenyltiofosfátu, pretože príprava ostatných derivátov je úplne obdobná.

1,2-Fenylén-O-etyltiofosfát

Do trojhrdlej banky o obsahu ca 1000 ml, opatrenej spätným chladičom, miešadlom a teplomerom, dalo sa 34,02 g pripraveného C_6H_5ONa , 103,29 g 1,2-fenylénchlórtiofosfátu a 500 ml C_6H_5Cl . Obsah sa po dobu 10 hod. zahrieval do varu. Po skončení zahrievaní sa vylúčený NaCl odfiltroval a premyl na filtri C_6H_5Cl (získalo sa 25,1 g NaCl, t. j. 85,9 % teórie). Po oddestilovaní chlórbenzénu z filtrátu sa získalo 76,2 g olejovitej hnede sfarbenej kvapaliny, ktorá sa podrobila molekulovej destilácii. Výťažok bol 50 g jasnožlté sfarbenej kvapaliny; $d_4^{20} = 1,2954$, $n_D^{20} = 1,5622$.

Analýza

Pre $C_8H_9O_3PS$ ($M = 216,19$)

vypočítané	P = 14,32 %	S = 14,83 %
nájdené	P = 14,79 %	S = 14,65 %

1,2-Fenylén-O-*p*-nitrofenyltiofosfát

Do trojhrdlej banky o obsahu ca 1000 ml, opatrenej miešadlom, prikvapkávacím lievikom a spätným chladičom s uzáverom obsahujúcim bezvodý chlorid vápenatý, odvážilo sa 48,3 g bezvodého jemne práškovitého *p*-nitrofenolátu sodného a odmeralo sa 250 ml chlórbenzénu. 61,8 g 1,2-fenylénchlórtiofosfátu sa rozpustilo v 250 ml C_6H_5Cl a takto pripravený roztok sa 1 hod. prikvapkával za stáleho miešania pri teplote 100 °C. Po skončení prikvapkávania sa reakčná zmes za stáleho miešania zahrievala do varu po dobu 8 hod. Vylúčený NaCl sa ešte za tepla odfiltroval, premyl na filtri 200 ml C_6H_5Cl a z filtrátu sa vo vákuu oddestiloval chlórbenzén. Zachytilo sa 16,8 g NaCl; surový produkt bol 90,2 g, t. j. 97,3 % výťažok. Surový produkt sa prečistil kryštalizáciou z petroleteru. Po štvornásobnej kryštalizácii sa získalo 28,9 g produktu o b. t. 88 °C.

Analýza

Pre $C_{12}H_8O_5PSN$ ($M = 309,23$)

vypočítané	P = 10,00 %	S = 10,36 %	N = 4,52 %
nájdené	P = 9,92 %	S = 10,02 %	N = 4,80 %

Z fosforečných esterov všeobecného vzorca (II) uvádzame prípravu 1,2-fenylén-bis(O,O-dietyl)tiofosfátu a 1,2-fenylén-bis(dietyl)-fosfátu.

1,2-Fenylén-bis(O,O-dietyl) tiofosfát

Do trojhrdlej banky o obsahu 500 ml, opatrenej miešadlom, teplomerom a spätným chladičom s uzáverom obsahujúcim bezvodý chlorid vápenatý, odvážilo sa 15,4 g sodnej soli pyrokatechínu (pripravenej z C_2H_5ONa a pyrokatechínu) a pridalo sa 200 ml C_6H_5Cl , 37,7 g O,O-dietylchlórtiofosfátu a 0,5 g pyridínu. Obsah v banke sa za stáleho miešania

16 hod. zahrieval na teplotu 125—130 °C. Potom sa vylúčený NaCl odfiltroval (získalo sa 10,8 g NaCl) a z filtrátu sa za vákua oddestiloval C_6H_5Cl . Získalo sa 39,1 g hnedej olejovitej kvapaliny, t. j. výťažok 94,4 % teórie. Surový produkt sa prečistil dvojnásobnou destiláciou za zníženého tlaku (110 °C, 0,1 mm Hg). Vzniknutý destilát bol jasnožltá sfarbenou kvapalinou; $d_4^{20} = 1,2610$, $n_D^{20} = 1,5110$. Výťažok bol 53,3 %.

Analýza

Pre $C_{14}H_{24}O_6P_2S_2$ ($M = 414,41$)

vypočítané	P = 14,94 %	S = 15,47 %
nájdené	P = 15,49 %	S = 14,33 %

1,2-Fenylén-bis(dietyl)fosfát

Do trojhrdlej banky o obsahu 1000 ml, opatrenej spätným chladičom, teplomerom a miešadlom, odvážilo sa 22,0 g (0,2 mólu) pyrokatechínu, 69,0 g (0,4 mólu) dietylchlór-fosfátu, 48,7 g (0,46 mólu) bezvodého Na_2CO_3 a odmeralo sa 300 ml acetónu. Obsah v banke sa za stáleho miešania zahrieval do varu po dobu 6 hod. Po skončenom zahrievaní sa odfiltrovala zmes NaCl, $NaHCO_3$ a Na_2CO_3 a z filtrátu sa oddestiloval acetón. Získala sa červenohnedá olejovitá kvapalina, ktorá sa destilovala za zníženého tlaku. Výťažok bol 27,6 g bezfarebnej frakcie o b. v. 112—116 °C/0,08 mm Hg.

Analýza

Pre $C_{14}H_{24}O_7P_2$ ($M = 382,28$)

vypočítané	P = 16,20 %
nájdené	P = 16,20 %

Z esterov všeobecného vzorca (III) uvádzame prípravu 1,2-fenylén-O,O-dietylditio-pyrofosfátu.

1,2-Fenylén-O,O-dietylditiopyrofosfát

Do trojhrdlej banky o obsahu 500 ml, opatrenej spätným chladičom, miešadlom a teplomerom, odvážilo sa 76,1 g dietyltiofosforečnanu sodného, 82,4 g 1,2-fenylénchlór-tiofosfátu a pridalo sa 400 ml toluénu. Obsah v banke sa 12 hod. zahrieval za stáleho miešania na teplotu asi 100 °C. Vylúčený NaCl sa za tepla odfiltroval (získalo sa 22,5 g NaCl) a z filtrátu sa za zníženého tlaku oddestiloval toluén. Získalo sa 124,12 g surového produktu, ktorý sa prečistil extrakciou petroléterom. Prečistený kvapalný produkt mal $d_4^{20} = 1,3073$, $n_D^{20} = 1,5368$.

Analýza

Pre $C_{10}H_{14}O_5P_2S_2$ ($M = 340,29$)

vypočítané	P = 18,20 %	S = 18,84 %
nájdené	P = 18,04 %	S = 19,04 %

Ďakujeme inž. J. Pelikánovi a spolupracovníkom za urobenie biologických testov a J. Krskovi za zhotovenie mikroanalýz.

Súhrn

Pripravil sa a biologicky testoval rad zmiešaných esterov kyseliny fosforečnej a tiofosforečnej, odvodených od pyrokatechínu, všeobecného vzorca (I), (II) a (III).

V uvedených vzorcoch R značí alkyl alebo aryl, $X = S$ alebo O . Na základe vykonaných biologických testov všetky zlúčeniny vykázali nepatrné insekticídne účinky. Z testovaných zlúčenín najväčšiu insekticídnu účinnosť na *Musca domestica* L. mali 1,2-fenylén-bis(O,O-dietyl)tiofosfát, 1,2-fenylén-bis(*n*-propyl)fosfát a 1,2-fenylén-O,O-di-*n*-propylditiopyrofosfát. Pri mnohých pripravených zlúčeninách sa stanovila I_{50} , t. j. molárna koncentrácia potrebná na vyvolanie 50 %-nej inhibície enzýmu cholinesterázy ľudskej plazmy a ľudských erytrocytov in vitro. Zistilo sa, že cholinesteráza ľudskej plazmy je citlivejšia než cholinesteráza ľudských erytrocytov. Iba 1,2-fenylén-O-[4-metylkumarinyl-(7)] tiofosfát vykázal prakticky rovnakú proticholinesterázovú aktivitu proti cholinesteráze ľudskej plazmy i erytrocytov. 1,2-Fenylén-O,*o*-metylfenyltiofosfát sa prejavil ako selektívny inhibítor pre cholinesterázu ľudskej plazmy.

СМЕШАННЫЕ ЭФИРЫ ФОСФОРНОЙ И ТИОФОСФОРНОЙ КИСЛОТ, ОТВЕДЕННЫХ ИЗ ПИРОКАТЕХИНА

В. ТИХИ, В. РАТТАУ, Я. ЯНОК И. ВАЛЕНТИНОВА

Исследовательский институт агрохимической технологии в Братиславе-Предместье

Институт гигиены труда и болезней по профессии в Братиславе

Выводы

Был приготовлен и биологически исследован ряд смешанных эфиров фосфорной и тиофосфорной кислот, отведенных из пирокатехина, обыкновенных формул (I), (II) и (III).

В этих образцах R означает алкил или же арил а $X = S$ или же O . На основании проведенных биологических тестов проказали все соединения незначительное инсектицидное действие. Из тестованных соединений наивысшее инсектицидное действие на *Musca domestica* L. оказали 1,2-фенилен-бис(O,O-диэтил)тиофосфат, 1,2-фенилен-бис(*n*-пропил)фосфат и 1,2-фенилен-O,O-ди-*n*-пропилдitiопирофосфат. В ряде приготовленных соединений была определена молярная концентрация I_{50} , необходимая для возбуждения 50 % ингибиции энзима холинэстеразы людской плазмы и людских эритроцитов in vitro. При этом было обнаружено, что холинэстераза людской плазмы является более чувствительной, чем холинэстераза людских эритроцитов. Только 1,2-фенилен-O-[4-метилкумаринил-(7)]тиофосфат практически указал антихолинэстеразовую активность в отношении холинэстеразы людской плазмы и эритроцитов. 1,2-Фенилен-O,*o*-метилфенилтиофосфат оказался как селективный ингибитор в отношении холинэстеразы людской плазмы.

Поступило в редакцию 18. 9. 1956 г.

MISCHESTER DER PHOSPHOR—UND THIOPHOSPHORSÄURE, ABGELEITET VOM BRENZKATECHIN

V. TICHÝ, V. RATTAY, J. JANOK, I. VALENTÍNOVÁ

Forschungsinstitut für agrochemische Technologie in Bratislava-Predmestie

Institut für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten in Bratislava

Zusammenfassung

Es wurde eine Reihe von Mischestern der Phosphor- und Thiophosphorsäure, abgeleitet vom Brenzkatechin, der allgemeinen Formeln (I), (II) und (III) synthetisiert und auf ihre biologische Wirksamkeit getestet.

In diesen Formeln bedeutet R = Alkyl oder Aryl, und X = S oder O. Auf der Grundlage durchgeführter biologischer Teste wiesen alle Verbindungen nur unbedeutende insektizide Wirkungen auf. Die grösste insektizide Wirksamkeit unter den getesteten Verbindungen gegenüber *Musca domestica* L. zeigten folgende Verbindungen: 1,2-Phenyl-bis(O,O-diäthyl)thiophosphat, 1,2-Phenyl-bis(*n*-propyl)phosphat und 1,2-Phenyl-O,O-di-*n*-propyldithiopyrophosphat. Bei einer Reihe der hergestellten Verbindungen wurde I_{50} , d. h. die molare Konzentration bestimmt, die zur Hervorrufung einer 50 % igen Inhibition des Enzyms Cholinesterase des Plasmas und der Erythrozyten von Menschenblut in vitro nötig ist. Dabei wurde festgestellt, dass Cholinesterase aus Menschenblutplasma empfindlicher ist als Cholinesterase aus Menschenbluterythrozyten. Nur 1,2-Phenyl-O-[4-methylcumarinyl-(7)]-thiophosphat wies praktisch die gleiche Cholinesterase-Aktivität gegen Cholinesterase des Menschenblutplasmas und der Menschenbluterythrozyten auf. 1,2-Phenyl-O,*o*-methylphenylthiophosphat erwies sich als selektiver Inhibitor für die Cholinesterase des Menschenblutplasmas.

In die Redaktion eingelangt den 18. 9. 1956

LITERATÚRA

1. Mandelbaum Ya. A., Vladimirova I. L., Melnikov N. N., Ž. obšč. Chim. 23, 429 (1953). — 2. Anschutz L., Brocker W., Ber. 61, 1264 (1928). — 3. Arbuzov A. E., Valitová F. G., C. A. 35, 2485 (1941). — 4. Koula V., Durasová M., Sborník Čs. akademie zemědělských věd, A XXVII, 2, 97 (1954). — 5. Aldridge W. N., Barnes J. M., Nature 169, 345 (1952). — 6. Jones H. W., Meyer B. I., Karel L., J. Pharm. Exp. Therap. 93, 215 (1948). — 7. Janok J., Líška Š., Pracovní Lékařství 6, 273 (1955). — 8. Janok J., Kemka R., Chem. Zvesti 10, 177 (1956). — 9. Bayliss B. J., Todrick A., Biochem. J. 62, 62 (1956).

Došlo do redakcie 18. 9. 1956