

Syntéza a biologické vlastnosti niektorých organofosforových zlúčenín

I. PASTOREK, J. DRÁBEK, Š. TRUHLÍK

*Výskumný ústav agrochemickej technológie,
Bratislava*

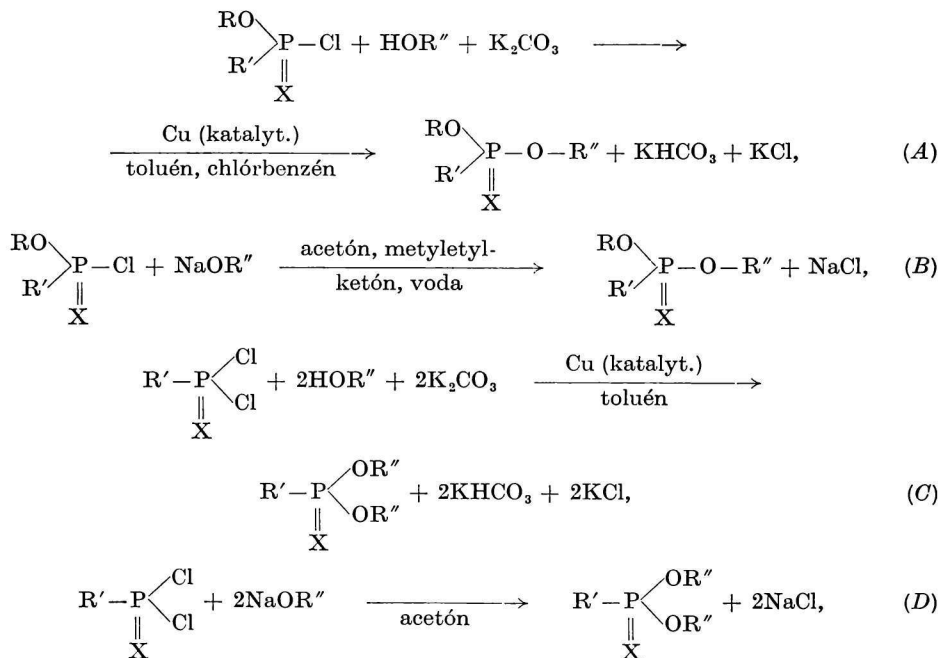
Venované prof. inž. Mikulášovi Furdíkovi k 60. narodeninám

Opisujú sa spôsoby prípravy a vlastnosti niektorých organofosforových zlúčenín, štruktúrne blízkyh *O,O*-dimetyl-*O*-(3-metyl-4-nitrofenyl)tiofosfátu.

O,O-Dimetyl-*O*-(3-metyl-4-nitrofenyl)tiofosfát, pripravený po prvý raz v ČSSR [1, 2], je insekticíd so širokým spektrom účinku a s malou jedovatosťou voči teplokrvným živočíchom [3—5]. Pre umožnenie vypracovania analytickej metódy na jeho stanovenie v technickom produkte a sledovanie jeho premien za rôznych podmienok pripravili sme rad štruktúrne blízkyh zlúčenín, o ktorých sme predpokladali, že by mohli byť prítomné v technickom produkte alebo by mohli vznikáť v priebehu zmien zlúčeniny.

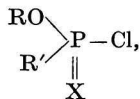
V predloženej práci opisujeme spôsob prípravy a biologický účinok pripravených zlúčenín. Analytickú časť uverejníme neskôr.

Syntézu týchto zlúčenín, ktorých fyzikálne a biologické vlastnosti sme zhrnuli do tab. 1, sme uskutočnili postupmi vyjadriteľnými reakčnými schémami:



kde R = CH₃— alebo C₂H₅,
 R' = CH₃O—, resp. CH₃S,
 R'' = substituovaný arylový zvyšok,
 X = kyslík alebo síra.

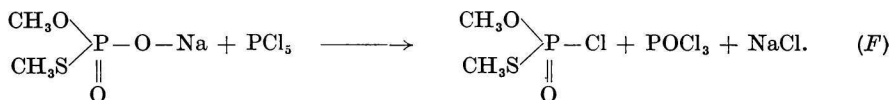
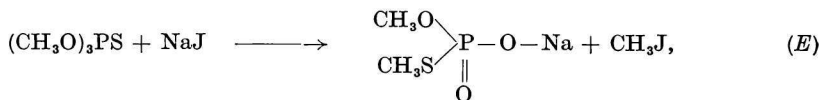
Organofosforové medziprodukty všeobecného vzorca



uvedené pri postupoch *A* a *B*, potrebné pre syntézu zlúčenín uvedených v tab. 1 a 2, sme pripravili troma spôsobmi:

1. *O,O*-Dimetylchlórtiofosfát sme získali reakciou sulfidochloridu fosforečného s metoxidom sodným v prostredí metanolu [6] (str. 70).

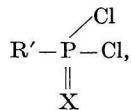
2. *O,S*-Dimetylchlórtiofosfát sme pripravili z *O,O,O*-trimetyltiofosfátu reakciou s jodidom sodným a nasledujúcim prevedením *O,S*-dimetyltiofosforečnanu sodného chloridom fosforečným na očakávaný medziprodukt [7, 8]:



Východiskový *O,S*-dimetylchlórtiofosfát sa nám však nepodarilo týmto postupom získať v úplne čistom stave (zistené množstvo chlóru prevyšovalo vypočítané množstvo).

3. Dimetylchlórfosfát sme pripravili chloráciou dimetylfosfitu [9] alebo reakciou oxidochloridu fosforečného s metanolom [10], *O*-metyl-*O*-etylchlórtiofosfát reakciou *O*-etyldichlórtiofosfátu s metoxidom sodným [6] (str. 101); východiskový *O*-etyldichlórtiofosfát sme pripravili reakciou sulfidochloridu fosforečného s etanolom [6] (str. 97), [11].

Organofosforové medziprodukty všeobecného vzorca



uvedené pri postupoch *C* a *D*, sme pripravili takto:

O-metyldichlórtiofosfát reakciou metanolu so sulfidochloridom fosforečným v prostredí chloroformu [6] (str. 93), [11],

Tabuľka 1

Prehľad pripravených zlúčenín štruktúrne blízkyh
O,O-dimetyl-*O*-(3-metyl-4-nitrofenyl)tiofosfátu

Zlúče- nina	Názov	Sumárny vzorec <i>M</i>	% P		% N		Teplota topenia; teplota varu v °C (torr)	d_4^{20}		Insekticídna účinnosť	
			vypo- čítané	zistené	vypo- čítané	zistené				<i>Musca domes- tica</i>	<i>Calan- dra gra- nararia</i>
I	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(2-metyl- fenyl)tiofosfát	$C_9H_{13}O_3PS$ (232,2)	13,34	13,70	—	—	87,5—89 (0,07) ^b	1,1941	1,5269 ^b	1,4	0,12
II	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(3-metyl- fenyl)tiofosfát	$C_9H_{13}O_3PS$ (232,2)	13,34	12,74	—	—	115—120 (0,1—0,15) ^c	1,1907	1,5262 ^c	3,07	0,12
III	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(4-metyl- fenyl)tiofosfát	$C_9H_{13}O_3PS$ (232,2)	13,34	13,85	—	—	97—100 (0,07—0,08) ^d	1,1903	1,5255 ^d	<i>g</i>	0,21
IV	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(4-metyl- -2-nitrofenyl)tiofosfát	$C_9H_{11}NO_5PS$ (277,2)	11,17	11,13	5,05	5,04	140—144 (0,01)	1,3118	1,5420 ^e (25)	3,5	0,098
V	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(2-metyl- -6-nitrofenyl)tiofosfát	$C_9H_{12}NO_5PS$ (277,2)	11,17	10,67	5,05	5,13	47—48	—	—	<i>h</i>	—
VI	<i>O</i> -metyl- <i>O</i> -etyl- <i>O</i> -(3-metyl- 4-nitrofenyl)tiofosfát	$C_{10}H_{14}NO_5PS$ (291,2)	10,64	10,32	4,81	4,83	—	1,2824	1,5425	107,3	108,3
VII	<i>O,S</i> -dimetyl- <i>O</i> -(3-metyl- 4-nitrofenyl)tiofosfát	$C_9H_{12}NO_5PS$ (277,2)	11,17	10,32	5,05	5,40	—	—	—	20,6	0,3
VIII	dimetyl-(3-metyl-4-nitro- fenyl)fosfát	$C_8H_{12}NO_4P$ (261,2)	11,86	11,49	5,36	5,10	159,5 (0,15) ^f	1,3404	1,5205 ^f	123,8	86,6
IX	<i>O</i> -metyl- <i>O</i> , <i>O</i> -bis(3-metyl- 4-nitrofenyl)tiofosfát	$C_{15}H_{18}N_2O_7PS$ (398,2)	7,78	7,48	7,03	6,63	92,5—93,5	—	—	<i>k</i>	<i>j</i>
X	<i>S</i> -metyl- <i>O</i> , <i>O</i> -bis(3-metyl- 4-nitrofenyl)tiofosfát	$C_{15}H_{18}N_2O_7PS$ (398,3)	7,78	7,41	7,03	6,57	84—85	—	—	<i>l</i>	<i>j</i>
XI	metylbis(3-metyl-4-nitro- fenyl)fosfát	$C_{15}H_{18}N_2O_6P$ (382,3)	8,12	7,91	7,35	7,35	84—84,5	—	—	<i>m</i>	<i>j</i>
XII	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(2,4-dini- trofenyl)tiofosfát	$C_8H_8N_2O_7PS$ (308,2)	10,05	9,95	9,09	9,06	94—95	—	—	<i>j</i>	<i>j</i>
XIII	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(3-metyl- -2,4-dinitrofenyl)tiofosfát	$C_9H_{11}N_2O_7PS$ (322,2)	9,61	9,39	8,69	8,36	—	1,4189	1,5530	<i>o</i>	<i>n</i>
XIV	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(3-metyl- -4,6-dinitrofenyl)tiofosfát	$C_9H_{11}N_2O_7PS$ (322,2)	9,61	9,41	8,69	8,36	—	—	1,5642	<i>j</i>	<i>p</i>
XV	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(3-metyl- 4-aminofenyl)tiofosfát- hydrochlorid	$C_9H_{15}ClNO_3PS$ (283,7)	10,92	11,56	4,94	4,71	118—119	—	—	—	—
XVI	<i>O,O</i> -dimetyl- <i>O</i> -(3-metyl- 4-nitrofenyl)tiofosfát		použitý ako štandard				135—138 (0,12—0,15)	1,3228	1,5555	100	100

a — Insekticídna účinnosť je vyjadrená indexom toxicity (It) vzhľadom na štandard, ktorý vykazoval LD₅₀ voči *Musca domestica* v 0,0033 % koncentrácii a voči *Calandra granaria* v 0,000084 % koncentrácii.

b — Literatúra [4] udáva b. v. 112—113 °C/0,06 torr; $n_D^{24} = 1,5304$.

c — Literatúra [4] udáva b. v. 109—110 °C/0,05 torr; $n_D^{22} = 1,5301$.

d — Literatúra [4] udáva b. v. 113—114 °C/0,08 torr; $n_D^{22} = 1,5284$.

e — Literatúra [4] udáva $n_D^{25} = 1,5466$.

f — Literatúra [4] udáva b. v. 147—148 °C/0,4 torr; $n_D^{28} = 1,5147$.

g — V koncentrácii 1,2 % len 56 % usmrtených.

h — V koncentrácii 1,2 % len 52 % usmrtených.

i — V koncentrácii 1 % usmrtených 13 %.

j — V koncentrácii 1 % neúčinná.

k — V koncentrácii 1 % usmrtených 23 %.

l — V koncentrácii 1 % usmrtených 19 %.

m — V koncentrácii 1 % usmrtených 42 %.

n — V koncentrácii 1 % usmrtených 34 %.

o — V koncentrácii 0,25 % usmrtených 52 %.

p — V koncentrácii 0,5 % usmrtených 84 %.

r — vypočítané: 12,50 % Cl;
zistené: 12,20 % Cl.

S-metyldichlórťiofosfát tepelnou izomerizáciou *O*-metyldichlórťiofosfátu podľa G. Hilgetaga [12].

Zo zlúčenín uvedených v tab. 1 opísali zlúčeniny *I–IV* a *VIII* už pred nami Y. Nishizawa a spolupracovníci [4], avšak tieto látky boli testované na iný testovací objekt. Ostatné zlúčeniny neboli doteraz v literatúre opísané.

Experimentálna časť

Zariadenie

Zlúčeniny uvedené v tab. 1 a 2 sa pripravili v štvorhrdlej zábrusovej banke, opatrenej KPG-miešadlom, teplomerom siahajúcim až na dno banky, spätným chladičom a vodným kúpeľom.

Tabuľka 2

Príprava zlúčenín štruktúrne blízkyh *O*,*O*-dimetyl-*O*-(3-metyl-4-nitrofenyl)ťiofosfátu

Zlúčenina	Spôsob prípravy podľa postupu	Použitá východisková látka			
		substituovaný fenol, resp. jeho sodná soľ	alkylchlórťosfát	akceptor kyseliny	riedidlo
<i>I</i>	<i>B</i>	31 g 2-metylfenolu (0,28 mólu)	39,9 g <i>O</i> , <i>O</i> -dimetylchlórťiofosfátu (0,25 mólu)	10 g hydroxidu sodného (0,25 mólu)	90 ml vody
<i>II</i>	<i>A</i>	32,4 g 3-metylfenolu (0,3 mólu)	48,2 g <i>O</i> , <i>O</i> -dimetylchlórťiofosfátu (0,3 mólu)	27,6 g uhličitanu draselného (0,2 mólu)	200 ml toluénu
<i>III</i>	<i>B</i>	62 g 4-metylfenolu (0,57 mólu)	79,8 g <i>O</i> , <i>O</i> -dimetylchlórťiofosfátu (0,5 mólu)	20 g hydroxidu sodného (0,5 mólu)	180 ml vody
<i>IV</i>	<i>A</i>	76,55 g 4-metyl-2-nitrofenolu (0,5 mólu)	88,3 g <i>O</i> , <i>O</i> -dimetylchlórťiofosfátu (0,55 mólu)	69,1 uhličitanu draselného (0,5 mólu)	500 ml chlórbenzenu
<i>V</i>	<i>B</i>	50 g 2-metyl-6-nitrofenolátu sodného (0,29 mólu)	56,1 g <i>O</i> , <i>O</i> -dimetylchlórťiofosfátu (0,35 mólu)	—	600 ml acetónu
<i>VI</i>	<i>B</i>	35 g 3-metyl-4-nitrofenolátu sodného (0,2 mólu)	34,9 g <i>O</i> -metyl- <i>O</i> -etylchlórťiofosfátu (0,2 mólu)	—	250 ml acetónu
<i>VII</i>	<i>B</i>	35 g 3-metyl-4-nitrofenolátu sodného (0,2 mólu)	35,3 g <i>O</i> , <i>S</i> -dimetylchlórťiofosfátu (0,2 mólu)	—	300 ml acetónu
<i>VIII</i>	<i>A</i>	38,2 g 3-metyl-4-nitrofenolu (0,25 mólu)	37,6 g dimetylchlórťosfátu (0,26 mólu)	34,6 g uhličitanu draselného (0,25 mólu)	250 ml chlórbenzenu
<i>IX</i>	<i>C</i>	61,25 g 3-metyl-4-nitrofenolu (0,4 mólu)	33 g <i>O</i> -metyldichlórťiofosfátu (0,2 mólu)	55,3 g uhličitanu draselného (0,4 mólu)	400 ml toluénu
<i>X</i>	<i>D</i>	35 g 3-metyl-4-nitrofenolátu sodného (0,2 mólu)	16,5 g <i>S</i> -metyldichlórťiofosfátu (0,1 mólu)	—	250 ml acetónu
<i>XI</i>	<i>D</i>	27,7 g 3-metyl-4-nitrofenolátu sodného (0,16 mólu)	11,8 g metyldichlorfosfátu (0,08 mólu)	—	400 ml acetónu
<i>XII</i>	<i>B</i>	70 g 2,4-dinitrofenolátu sodného (0,34 mólu)	64,2 g <i>O</i> , <i>O</i> -dimetylchlórťiofosfátu (0,6 mólu)	—	650 ml acetónu
<i>XIII</i>	<i>B</i>	21,9 g 3-metyl-2,4-dinitrofenolátu sodného (0,1 mólu)	16,1 g <i>O</i> , <i>O</i> -dimetylchlórťiofosfátu (0,1 mólu)	—	200 ml acetónu
<i>XIV</i>	<i>B</i>	21,9 g 3-metyl-4,6-dinitrofenolátu sodného (0,1 mólu)	17,6 g <i>O</i> , <i>O</i> -dimetylchlórťiofosfátu (0,11 mólu)	—	350 ml metyletylketónu

Pracovný postup

Pri príprave zlúčenín podľa reakčných schém *A* a *C*, ktorých reakčné podmienky sú v tab. 2, postupovalo sa tak, že sa do štvorhrdlej banky navážil príslušný krezol, resp. nitrokrezol, bezvodý uhličitán draselný (akceptor reakciou vzniknutého HCl), práškovitá meď (katalyzátor) a pridalo sa odmerané množstvo chlórbenzénu, resp. toluénu ako riedidla. Táto zmes sa za miešania zahrievala a pri danej teplote sa prikvapával príslušný organofosforový medziprodukt všeobecného vzorca



Po pridaní organofosforového medziproduktu sa reakčná zmes ďalej miešala pri príslušnej teplote, po ochladení na 20 °C sa nerozpustená časť odfiltrovala cez filtračný

Tabuľka 2 (pokračovanie)

katalyzátor	Prikvapávanie alkylchlórfosfátu		Miešané ešte po prikvapávaní alkylchlórfosfátu		Výťažok		Spôsob čistenia látok pre analytické účely a stanovenie fyzikálnych konštánt
		teplota °C		teplota °C			
—	10 min.	60	1 hod.	60	38,7	66,6	frakčná destilácia: zníženého tlaku
2 g Cu	1 hod.	80	7 hod.	80	65	95,3	frakčná destilácia za zníženého tlaku
—	10 min.	60	1 hod.	60	83	71,8	frakčná destilácia za zníženého tlaku
3 g Cu	1 hod.	80—85	7 hod.	90—95	112,6	81,4	frakčná destilácia za zníženého tlaku
—	1 hod.	50	5 hod.	refluxná teplota	65,6	83,0	kryštalizácia z petrolétermu
—	1/2 hod.	20—25	4 hod.	refluxná teplota	50	85,9	dvojnásobná extrakcia petrolétermom
—	1 1/4 hod.	20	2 hod.	20	29,5	53,2	dvojnásobná extrakcia petrolétermom
2 g Cu	1 hod.	80	3 1/2 hod.	85—90	59	90,5	dvojnásobná extrakcia petrolétermom
3 g Cu	1 hod.	80—85	1 hod.	90	64	80,4	trojnásobná kryštalizácia z metanolu a napokon zo zmesi benzén—hexán (1 : 2)
—	1 1/4 hod.	20	1/2 hod.	20	24	60,3	trojnásobná kryštalizácia z metanolu a napokon zo zmesi benzén—petroléter (1 : 1)
—	3/4 hod.	18—27	1/4 hod.	refluxná teplota	28,6	94,7	trojnásobná kryštalizácia z metanolu a napokon zo zmesi benzén—hexán (1 : 2)
—	1 hod.		5 3/4 hod.	refluxná teplota	75,3	71,6	štvornásobná kryštalizácia z metanolu
—	1 hod.	50	1 3/4 hod.	refluxná teplota	29,9	93,0	dvojnásobná extrakcia petrolétermom
—	1 hod.	70—75	8 1/2 hod.	refluxná teplota	17	53,5	dvojnásobná extrakcia petrolétermom

lievik s fritou S-3 a nakoniec sa zrazenina ešte premyla trikrát po 20 ml riedidla. Filtrát sa pretrepával v oddeľovacom lieviku trikrát po 100 ml 5 % vodného roztoku hydroxidu sodného, aby sa z roztoku odstránil nezreagovaný krezol, resp. nitrokrezol. Nakoniec sa filtrát pretrepal so 100 ml vody. Z roztoku sa oddestilovalo rozpúšťadlo za zníženého tlaku (15–20 torr) pri maximálnej teplote kúpeľa 80 °C. Posledné stopy rozpúšťadla sa odstránili pri tlaku 0,1 torr a maximálnej teplote kúpeľa 80 °C.

Pri príprave zlúčenín podľa reakčných schém *B* a *D* sa postupovalo tak, že sa do štvorhrdlej banky navážil príslušný krezol, resp. nitrokrezolát sodný a acetón alebo metyl-etylketón ako riedidlo. Ak sa použil krezol, namiesto ketónu sa pridalo ekvimolárne množstvo 10 % vodného roztoku hydroxidu sodného, čím krezol prešiel na krezolát sodný rozpustný vo vode. Do tejto zmesi alebo roztoku sa za miešania pri danej teplote prikvapával príslušný organofosforový medziprodukt, podobne ako to bolo pri pracovnom postupe podľa reakčných schém *A* a *C*. Po ochladení reakčnej zmesi na 20 °C sa nerozpustná časť odfiltrovala a z filtrátu sa oddestilovalo rozpúšťadlo. Zostatok sa rozpustil v benzéne a získaný roztok sa v oddeľovacom lieviku pretrepával roztokom hydroxidu sodného a vody. Po vysušení sa z roztoku oddestilovalo rozpúšťadlo.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ОРГАНОФОСФОРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

И. Пасторек, Й. Драбек, Ш. Трухлик

Научно-исследовательский институт агрохимической технологии,
Братислава

Из полученного ряда соединений близких по строению *O,O*-диметил-*O*-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфата, которые могут присутствовать в техническом продукте или могут образоваться в ходе хранения, а также при метаболических превращениях соединений в живых организмах, на инсектицидную деятельность может в большей степени оказать влияние только диметил-(3-метил-4-нитрофенил)фосфат. Очень подобными инсектицидными свойствами, как *O,O*-диметил-*O*-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат, обладает также по структуре близкий *O*-метил-*O*-этил-*O*-(3-метил-4-нитрофенил)тиофосфат.

Preložil M. Fedoroňko

SYNTHESE UND BIOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN EINIGER ORGANOPHOSPHORVERBINDUNGEN

I. Pastorek, J. Drábek, Š. Truchlík

Forschungsinstitut für agrochemische Technologie,
Bratislava

Aus einer Reihe von hergestellten Verbindungen, die strukturell nahe zur Verbindung *O,O*-Dimethyl-*O*-(3-methyl-4-nitrophenyl)thiophosphat stehen und im technischen Produkt anwesend sein oder im Verlauf der Lagerung oder von metabolischen Veränderungen der Verbindung im lebenden Organismus entstehen können, vermag in einem wesentlichen Ausmaß nur das Dimethyl-(3-methyl-4-nitrophenyl)phosphat die insektizide Wirksam-

keit zu beeinflussen. Sehr ähnliche insektizide Eigenschaften wie *O,O*-Dimethyl-*O*-(3-methyl-4-nitrophenyl)thiophosphat weist auch das strukturell sehr nahestehende *O*-Methyl-*O*-äthyl-*O*-(3-methyl-4-nitrophenyl)thiophosphat auf.

Preložil K. Ullrich

LITERATÚRA

1. Drábek J., Pelikán J., *Chem. průmysl* **6**, 293 (1956).
2. Drábek J., Truchlík Š., Čs. pat. 89 124 (1959).
3. Gahér S., Drábek J., Holbová E., *Sborník prác Vědeckého ústavu agrochemickej technológie* **1**, 173. Vydavateľstvo SAV, Bratislava 1960.
4. Nishizawa Y., Nakagawa M., Suzuki Y., Sakamoto H., Mizutani T., *Agr. Biol. Chem.* **25**, 597 (1961).
5. Schrader G., *Die Entwicklung neuer insektizider Phosphorsäureester*, 3 vyd., 444. Verlag Chemie, Weinheim 1963.
6. Tichý V., Drábek J., *Sborník prednášok zo sjazdu chemikov v Banskej Štiavnici 1953*. Vydavateľstvo SAV, Bratislava 1954.
7. Hilgetag G., Schramm G., Teichmann H., *J. prakt. Chem.* [4] **8**, 73 (1959).
8. Farbenfabriken Bayer A. G., Brit. pat. 898 418 (1960).
9. Hardy E. E., Kosolapoff G. M. (Monsanto Chem. Co.), U. S. pat. 2 409 039 (1946).
10. Clemmensen E. (Monsanto Chem. Co.), U. S. pat. 1 945 183 (1934).
11. Manske R. H. F., Kulka M. (U. S. Rubber Co.), U. S. pat. 2 575 225 (1951).
12. Hilgetag G., Lehmann G., Feldheim W., *J. prakt. Chem.* [4] **12**, 1 (1961).

Do redakcie došlo 20. 4. 1964

V revidovanej podobe 23. 9. 1964

Adresa autorov:

*Prom. chemik Imrich Pastorek, inž. Jozef Drábek, CSc., inž. Štefan Truchlík, CSc.,
Vědecký ústav agrochemickej technológie, Bratislava.*