

O synergetikách pyretra (XV)
Vplyv naviazania kyselín *O,O*-dialkylditiofosforečných
na *endo-cis-N*-metylbicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximid
a jeho deriváty

V. SUTORIS

*Katedra organickej chémie a biochémie Prírodovedeckej fakulty
 Univerzity Komenského, Bratislava*

Venované prof. inž. Mikulášovi Furdíkovi k 60. narodeninám

Skúmajú sa zmeny v biologickej účinnosti *endo-cis-N*-metylbicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximidu, resp. jeho monoamidického derivátu, spôsobené naviazaním zvyškov kyselín *O,O*-dialkylditiofosforečných na jeho *N*-metylovú skupinu. Zistilo sa, že touto reakciou získané deriváty nadobúdajú insekticídne vlastnosti a nie sú teda synergetikami pyretra v pravom slova zmysle.

Kyseliny *O,O*-dialkylditiofosforečné sme adovali [1—3] na dvojité väzby rozličných skeletov diénových aduktov. Uvedené štruktúrne zmeny nemali jednoznačný vplyv na biologickú účinnosť v zmesi s pyretrom. Vo väčšine prípadov synergetická účinnosť vyjadrená IT (indexom toxicity) pre *Musca domestica* mala klesajúcu tendenciu. V tejto práci sa postupne pozorujú zmeny synergetickej a insekticídnej účinnosti, vyvolané naviazaním zvyškov kyselín *O,O*-dialkylditiofosforečných na *N*-metylovú skupinu *N*-metylbicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximidu, resp. na *N*-metylovú skupinu jeho monoamido-derivátu, ako aj naviazaním na dvojitú väzbu bicyklického skeletu v polohe 5 až k esterifikácii voľnej karboxylovej skupiny podľa schémy 1.

Uvedené reakcie prebiehajú kvantitatívne a jednotlivé deriváty majú bez destilácie dostatočnú analytickú čistotu. Pri vákuovej destilácii nastáva ich

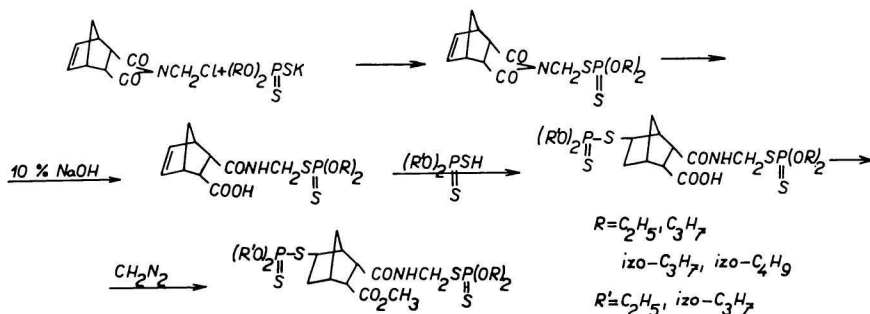


Schéma 1.

čiasťočný rozklad. *N*-Chlórmetylbicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximid sme získali v dobrých výťažkoch podľa metódy uvedenej v práci [4]. Draselné soli kyselín *O,O*-dialkylditiofosforečných sme pripravili podľa známej metódy [5]. Nové zlúčeniny možno vo všeobecnosti formulovať ako *endo-cis-N*-[*S*-(*O,O*-dialkylditiofosfáto)metyl]bicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximidy a ich deriváty (tab. 1 až 4).

Experimentálna časť

Analytické a fyzikálne údaje o syntetizovaných zlúčeninách uvádzame v tab. 1 až 4.

Endo-cis-N-[*S*-(*O,O*-dietylđitiofosfáto-, *O,O*-dipropylđitiofosfáto-,
O,O-diizopropylđitiofosfáto-,
O,O-diizobutylđitiofosfáto)metyl]bicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximid

0,01 mólu *N*-chlórmetylbicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximidu a 0,01 mólu draselskej soli kyseliny *O,O*-dialkylditiofosforečnej sme rozpustili v 40 ml absolútneho alkoholu a refluxovali sme 4 hodiny. Vylúčený chlorid draselný sme odfiltrovali a etylalkohol sme vákuove oddestilovali. Kvapalný zostatok mal dostatočnú čistotu pre analýzu a na určenie indexu lomu. Destiláciou za zníženého tlaku nastáva rozklad. Reakcia prebieha kvantitatívne.

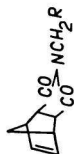
Endo-cis-N-[*S*-(*O,O*-dietylđitiofosfáto-, *O,O*-dipropylđitiofosfáto-,
O,O-diizopropylđitiofosfáto-,
O,O-diizobutylđitiofosfáto)metyl]-2-karboxy-3-karboxamidobicyklo[1,2,2]hept-5-én

Na 0,01 mólu *endo-cis-N*-[*S*-(*O,O*-dialkylditiofosfáto)metyl]bicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximidu sme pôsobili nadbytkom 25 % KHCO_3 alebo 10 % alkoholického roztoku hydroxidu sodného 4 hodiny pri teplote 40–50 °C. Alkoholický roztok sme zriedili na dvojnásobok vodou a v oboch prípadoch neutralizovali zriedenou kyselinou chlorovodíkovou do slabokyslej reakcie a 3 krát extrahovali 40 ml éteru. Éterický roztok sme sušili bezvodým síranom sodným a éter sme vákuove oddestilovali. Keďže viskózný zvyšok (produkt) sa pri vákuovej destilácii rozkladal, upustili sme od jeho predestilovania. Podľa analýz takto pripravené deriváty mali dostatočnú čistotu. Reakcia prebiehala kvantitatívne.

Endo-cis-N-[*S*-(*O,O*-dietylđitiofosfáto-,
O,O-diizopropylđitiofosfáto)metyl]-2-karboxy-3-karboxamido-
-5-[*S*-(*O,O*-dietylđitiofosfáto-, *O,O*-dipropylđitiofosfáto-,
O,O-diizobutylđitiofosfáto)]bicyklo[1,2,2]heptán

0,01 mólu kyseliny *O,O*-dialkylditiofosforečnej sme zmiešali s 0,01 mólu *endo-cis-N*-[*S*-(*O,O*-dialkylditiofosfáto)metyl]-2-karboxy-3-karboxamidobicyklo[1,2,2]hept-5-énu a zmes sme 5 až 6 hodín zahrievali na teplotu 50–60 °C. Po ochladení sme reakčnú zmes

Tabuľka 1



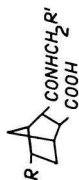
Č.	R	Vzorec	M	η_D^{20}	Analýza					
					% N		% S		% P	
					vypočítané	zistené	vypočítané	zistené	vypočítané	zistené
1	$(C_2H_5O)_2P(=S)-$	$C_{14}H_{20}O_4S_2NP$	361,40	1,5233	3,88	3,65	17,75	17,32	8,58	8,60
2	$(C_3H_7O)_2P(=S)-$	$C_{16}H_{24}O_4S_2NP$	389,48	1,5095	3,60	3,50	16,48	16,15	7,96	7,63
3	izo $(C_3H_7O)_2P(=S)-$	$C_{16}H_{24}O_4S_2NP$	389,48	1,5165	3,60	3,39	16,48	16,09	7,96	8,25
4	izo $(C_4H_9O)_2P(=S)-$	$C_{18}H_{28}O_4S_2NP$	417,50	1,5060	3,35	3,20	15,37	15,23	—	—

Tabuľka 2



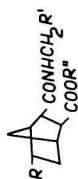
Č.	R	Vzorec	M	n_D^{20} (b. t. °C)	Analýza					
					% N		% S		% P	
					vypočítané	zistené	vypočítané	zistené	vypočítané	zistené
1	$(C_2H_5O)_2P(=S)-$	$C_{14}H_{22}O_5S_2NP$	379,40	1,5435	3,69	3,52	16,91	17,30	8,17	8,34
2	$(C_3H_7O)_2P(=S)-$	$C_{16}H_{26}O_5S_2NP$	407,48	1,5273	3,44	3,47	16,75	15,39	7,61	7,76
3	izo $(C_3H_7O)_2P(=S)-$	$C_{16}H_{26}O_5S_2NP$	407,48	(75)	3,44	3,28	15,75	15,47	7,61	7,53
4	izo $(C_4H_9O)_2P(=S)-$	$C_{18}H_{30}O_5S_2NP$	435,50	1,5268	3,21	3,05	14,74	14,42	7,12	6,89

Tabuľka 3



Č.	R	R'	Vzorec	M	n_D^{20}	Analýza					
						% N		% S		% P	
						vypo- čítané	ziste- né	vypo- čítané	ziste- né	vypo- čítané	ziste- né
1	$(C_2H_5O)_2P(=S)-$	$(C_2H_5O)_2P(=S)-$	$C_{18}H_{33}O_7S_4P_2N$	565,68	1,5513	2,47	2,32	22,65	22,32	10,95	10,71
2	$(C_2H_5O)_2P(=S)-$	$(C_3H_7O)_2P(=S)-$	$C_{20}H_{37}O_7S_4P_2N$	593,73	1,5430	2,35	2,38	21,59	21,21	10,43	10,27
3	izo $(C_3H_7O)_2P(=S)-$	izo $(C_4H_9O)_2P(=S)-$	$C_{24}H_{43}O_7S_4P_2N$	647,77	1,5369	2,16	2,25	19,82	19,85	9,57	9,81

Tabulka 4



Č.	R	R'	R''	Vzorec	M	n_D^{20}	Analýza					
							% N		% S		% P	
							vypo- čítané	ziste- né	vypo- čítané	ziste- né	vypo- čítané	ziste- né
1	$(C_2H_5O)_2P(=S)-$	$(C_2H_5O)_2P(=S)-$	CH ₃	C ₁₈ H ₃₈ O ₇ S ₄ P ₂ N	579,71	1,5254	2,41	2,27	22,11	21,89	10,68	10,66
2	$(C_2H_5O)_2P(=S)-$	$(C_3H_7O)_2P(=S)-$	CH ₃	C ₂₁ H ₃₈ O ₇ S ₄ P ₂ N	607,76	1,5294	2,30	2,38	21,08	19,71	10,19	9,80
3	izo(C ₃ H ₇ O) ₂ P(=S)-	izo(C ₄ H ₉ O) ₂ P(=S)-	CH ₃	C ₂₅ H ₄₈ O ₇ S ₄ P ₂ N	662,8	1,5268	2,11	1,94	19,34	19,10	9,34	9,14

rozpustili v 50–70 ml benzénu, ktorý sme pretrepali 2 krát 50 ml 10 % K_2CO_3 . Benzénový roztok sme vysušili bezvodým Na_2SO_4 a benzén sme vákuove oddestilovali. Keďže viskózný zvyšok sa pri vákuovej destilácii rozkladal, upustili sme od predestilovania produktu. Výťažok je 90–95 %.

*Endo-cis-N-[S-(O,O-dietyltditiofosfáto-,
O,O-diizopropyltditiofosfáto)metyl]-2-karbometoxy-3-karboxamido-
-5-[S-(O,O-dietyltditiofosfáto-,
O,O-dipropyltditiofosfáto-, O,O-diizobutyltditiofosfáto)]bicyklo[1,2,2]heptán*

0,01 mólu *endo-cis-N-[S-(O,O-dialkylditiofosfáto)metyl]-2-karboxy-3-karboxamido-5-[S-(O,O-dialkylditiofosfáto)]bicyklo[1,2,2]heptánu* sme rozpustili v éteri spolu s 10 % nadbytkom diazometánu. Reakcia prebiehala 24 hodín pri teplote miestnosti. Po oddestilovaní éteru získaný olejovitý zvyšok je metylester dostatočnej čistoty pre analýzu. Destiláciou produktu nastával rozklad.

Diskusia

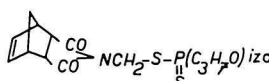
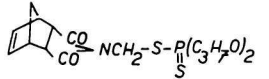
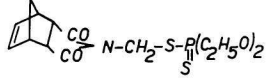
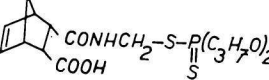
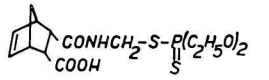
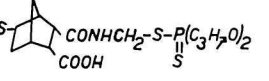
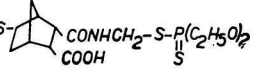
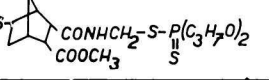
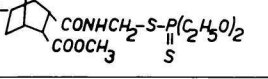
Biologickým testovaním na *Musca domestica* sa predovšetkým zistilo, že zlúčeniny uvedených typov nie sú synergetiká v pravom slova zmysle pre pyret- rum, pretože samy vykazujú pomerne dobrú insekticídnu účinnosť. Z tab. 5, v ktorej je prehľadne uvedená synergetická a insekticídna účinnosť, nedajú sa jednoznačne určiť pravidelné zákonité vzťahy.

Zatiaľ čo zlúčeniny 1 a 2, t. j. *endo-cis-N-[S-(O,O-diizopropyltditiofosfáto-, O,O-dipropyltditiofosfáto)metyl]bicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximidy* vykazujú nízku synergetickú účinnosť, zavedením etylov v *O,O-dialkylditiofosfát-ovej skupine* (zlúčenina 3) sa táto účinnosť zvyšuje až štvornásobne. Insekti- cidna účinnosť týchto zlúčení aj pri takom veľkom rozdielne synergetickej účinnosti je málo rozdielna. Rozštiepením imidického kruhu pri zlúčeninách 4 a 5 sa zasa zistil opačný vzťah v synergetickej účinnosti. Kým pri imidickom type sa aktívnou ukázala skupina *O,O-dietyltditiofosfátová*, v prípade amidic- kého typu je to skupina *O,O-dipropyltditiofosfátová*. Insekticídna účinnosť sa rozštiepením imidického kruhu na monoamid podstatne nezmenila.

Adíciou kyseliny *O,O-dialkylditiofosforečnej* na dvojitú väzbu v polohe 5 pri *endo-cis-N-[S-(O,O-dialkylditiofosfáto)metyl]-2-karboxy-3-karboxamido- bicyklo[1,2,2]hept-5-énu* (zlúčenina 4) sa synergetická účinnosť znížila zo 703,1 na 236,8 IT (zlúčenina 6) a zaznamenal sa značný pokles insekticídnej účinnosti, keď pri koncentrácii účinnej látky 0,36 % pred adíciou kyseliny *O,O-dietyltdi- tiofosforečnej* bolo 100 % mŕtvych múch, po adícii pri pôsobení 1 % roztokom účinnej látky len 80 %.

Esterifikáciou voľnej karboxylovej skupiny sa pozorovalo mierne zvý- šenie synergetickej účinnosti (zlúčenina 8 až 9), čo je v súlade aj s predchá-

Tabuľka 5

Č.	Zlúčenina	IT	Insekticídna účinnosť	
			konc. v % účinnosť látky	% mŕtvych múch
1	 $\text{NCH}_2\text{-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ <i>izo</i>	204,5	0,21 0,51	54 100
2	 $\text{NCH}_2\text{-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$	236,8	0,21 0,36	90 100
3	 $\text{N-CH}_2\text{-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$	828,1	0,17 0,36	83 100
4	 $\text{CONHCH}_2\text{-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ COOH	703,1	0,17 0,36	91 100
5	 $\text{CONHCH}_2\text{-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ COOH	321,4	0,1 0,21	94 99
6	 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ $\text{CONHCH}_2\text{-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ COOH	236,8	1,0	80
7	 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ $\text{CONHCH}_2\text{-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ COOH	—	0,36 1,0	44 98
8	 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ $\text{CONHCH}_2\text{-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ COOCH_3	375,0	1,0	81
9	 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ $\text{CONHCH}_2\text{-S-P}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2$ COOCH_3	375,0	0,1 1,0	2 73

dzajúcimi poznatkami. Táto práca znovu potvrdila nevyhnutnosť biologického testovania celých sérií zlúčenín, pretože podľa štruktúry molekuly pri uvádzaných typoch možno do určitej miery predpokladať účinnosť. Ako však ukazuje experimentálny materiál, nedajú sa vyvodiť jednoznačné zákonitosti.

Z teoretického hľadiska je zaujímavé, že po adícii kyselín *O,O*-dialkylditiofosforečných na dvojité väzbu pri zlúčeninách typu *endo-cis-N*-alkylbicyclo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximidov sa synergetická účinnosť znížila [1],

avšak sa nepozorovala insekticídna účinnosť, zatiaľ čo pri *endo-cis-N*-[*S*-(*O,O*-dialkylditiofosfáto)metyl]bicyklo[1,2,2]hept-5-én-2,3-dikarboximidoch a ich derivátoch sa prejavuje insekticídna účinnosť.

Ďakujem prof. inž. M. Furdíkovi za pripomienky k práci. Kolektívu biologického oddelenia Výskumného ústavu agrochemickej technológie v Bratislave ďakujem za preskúmanie synergetickej a insekticídnej účinnosti.

Ďakujem inž. J. Krskovi z analytického oddelenia Výskumného ústavu agrochemickej technológie v Bratislave za vykonanie analýz.

О СИНЕРГЕТИКАХ ПИРЕТРА (XV)

ВЛИЯНИЕ ПРИСОЕДИНЕНИЯ *O,O*-ДИАЛКИЛДИТИОФОСФОРНЫХ КИСЛОТ НА ЭНДО-ЦИС-*N*-МЕТИЛБИЦИКЛО[1,2,2]ГЕПТ-5-ЭН-2,3-ДИКАРБОКСИМИД И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

В. Суторис

Кафедра органической химии и биохимии Естественного факультета
Университета им. Коменского, Bratislava

В работе изучаются изменения биологического действия *эндо-цис-N*-метилбicyкло[1,2,2]гепт-5-эн-2,3-дикarboxимида вызванными присоединением остатков *O,O*-диалкилдитиофосфорных кислот на его *N*-метильную группу приведенного имида, или его моноамидического производного. Было определено, что этой реакцией полученные производные приобретают инсектицидные свойства, следовательно, не являются настоящими синергетиками пиретра.

Присоединением диалкилдитиофосфорной кислоты по двойной связи в положении 5 приведенных соединений способствовало кроме понижения псевдосинергетического действия также понижение инсектицидного действия. Метилловые эфиры *эндо-цис-N*-[*S*-(*O,O*-диалкилдитиофосфато)метил]-2-карбокси-3-карбоксамидо-5-[*S*-(*O,O*-диалкилдитиофосфато)]бicyкло[1,2,2]-гептана более активные, чем соответствующие неэтерифицированные амидокислоты.

Preložil M. Fedoroňko

ON PYRETHRUM SYNERGISTS (XV)

INFLUENCE OF ADDITION OF *O,O*-DIALKYLDITHIOPHOSPHORIC ACIDS TO *ENDO-CIS-N*-METHYLBICYCLO[1.2.2]HEPT-5-ENE-2,3-DICARBOXYLIC ACID IMIDE AND ITS DERIVATIVES

V. Sutoris

Department of Organic Chemistry and Biochemistry, Faculty of Natural Sciences,
Komenský University, Bratislava

The changes of the biologic activity were investigated by adding *O,O*-dialkyldithiophosphoric acids rest to the *N*-methyl group of *endo-cis-N*-methylbicyclo[1.2.2]hept-5-ene-2,3-dicarboxylic acid imide. Derivatives resulted from this reaction become insecticide active and so they are not synergists in full sense of the word.

By the addition of *O,O*-dialkyldithiophosphoric acid to the double bond in the position C₍₅₎ of the substances in question, both the pseudosynergic and insecticide effects were lowered. *Endo-cis-N*-[*S*-(*O,O*-dialkyldithiophosphoric)methyl]-3-carboxamido-5-[*S*-(*O,O*-dialkyldithiophosphoric)]bicyclo[1.2.2]heptane-2-carboxylic acid methyl esters are more active than the unesterified ones.

Preložil Z. Votický

LITERATÚRA

1. Furdík M., Drábek J., *Acta Facult. rer. natur. Univ. Comenianae (Chimia)*, Tom. III, Fasc. II—III, 109 (1959).
2. Sutoris V., *Chem. zvesti* **17**, 307 (1963).
3. Furdík M., Sutoris V., *Chem. zvesti* **19**, 389 (1965).
4. Furdík M., Sutoris V., *Chem. zvesti* **17**, 31 (1963).
5. Zemianskij N. I., Prid O. A., Drač B. S., *Ž. obšč. chim.* **31**, 880 (1961).

Do redakcie došlo 22. 10. 1964

Adresa autora:

Doc. Viktor Sutoris, CSc., Katedra organickej chémie a biochémie PFUK, Bratislava, Šmeralova 2.