



ORAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

223410
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 F 9/06

(22) Prihlásené 01 06 81

(21) (PV 4018-81)

(40) Zverejnené 25 06 82

(45) Vydané 15 03 86

(75)

Autor vynálezu

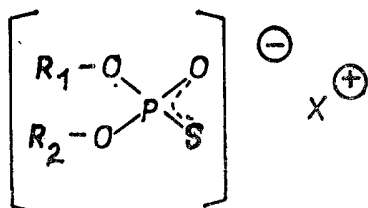
BITTEREROVÁ FABIOLA, GREGÁŇ FRIDRICH RNDr. CSc., BRATISLAVA

(54) Spôsob prípravy alkalických solí O,O-dialkyltiofosforečných kyselín

1

2

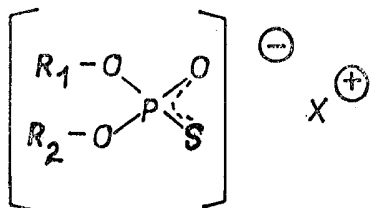
Vynález sa týka spôsobu prípravy alkalických solí O,O-dialkyltiofosforečných kyselín všeobecného vzorca



kde R₁ a R₂ značí alifatický uhľovodíkový zvyšok s počtom atómov uhlíka v reťazci 3 až 10. Tieto reťazce môžu byť buď rovnakej, alebo rôznej dĺžky. X značí kation sodíka alebo draslíka. Produkty vznikajú reakciou ekvimolárnych množstiev O,O-dialkylfosfitu, síry a alkoholátu alkalického kovu, ktorým je vždy sodná alebo draselná soľ etanolu alebo 1-propanolu v suchom benzéne, toluéne alebo xyléne za laboratórnej teploty.

Finálne produkty slúžia ako východiskové látky pre organické syntézy, pre prípravu biologicky účinných zlúčenín, pričom niektoré z nich majú výrazný antimikrobiálny účinok prevyšujúci Ajatin.

Vynález sa týka spôsobu prípravy alkalických solí O,O-dialkyltiofosforečných kyselín všeobecného vzorca



kde R_1 a R_2 značia alifatický uhlíkovodíkový zvyšok s počtom atómov uhlíka 3 až 10 a súčasne R_1 môže byť rovnaké alebo rôzne ako R_2 a X je kation sodíka alebo draslíka, reakciou O,O-dialkylfosfitu so sírou a etanolátom, resp. n-propanolátom alkalickým.

Je známe, že zlúčeniny vyššie uvedenej štruktúry sa používajú nielen ako medziprodukty v organickej syntéze, ale aj ako insekticídy a akaricídy v poľnohospodárstve s dostatočne nízkou toxicitou voči teplokrvným živočíchom. Niektoré z nich, napr. zinočnatá soľ kyseliny O,O-dihexylditiofosforečnej, ale i ďalšie podobné deriváty vykazujú aj defoliačné účinky.

Príprave týchto zlúčenín sa preto venovala pozornosť a dnes je známych niekoľko metód prípravy, ako napr. reakcia O,O-dialkylfosfitu s kovovým draslíkom alebo sodíkom za prítomnosti síry v dioxáne pri 160 °C a za tlaku, alebo za použitia fenolátu, resp. p-nitrofenolátu sodného namiesto sodíka, prípadne reakcia O,O-dialkylfosfitu s alkoholátom alkalického kovu za prítomnosti síry. Inými metódami je pôsobenie metanolátu alebo etanolátu sodného na O,O,S-trialkyltditiofosforečné kyseliny, alebo reakcia O,O-dialkyltiofosforylchloridu s 50-% roztokom MOH ($M = Na, K$), prípadne pôsobenie KSH v etanole na O,O-dialkylchlorofosfit, ako aj reakcia $PSCl_3$ s alkoholmi za pôsobenia hydroxidu sodného a následnou hydrolýzou.

Najvýhodnejšia z týchto metód je reakcia O,O-dialkylfosfitu so sírou a alkoholátom. Je známe, že v O,O-dialkylfosfitoch, ak sa do reakcie použije alkoholát odvodený od alkoholu s inou dĺžkou reťazca, ako je R v O,O-dialkylfosfite, môže dôjsť k nukleofilnej substitúcii a vznikne zmes rôznych produktov, čo má za následok zníženie výťažku požadovanej soli O,O-dialkyltiofosforečnej kyseliny. Preto sa do reakcií vždy používa alkoholát takého alkoholu, ktorého dĺžka reťazca je totožná s dĺžkou reťazca R v O,O-dialkylfosfite, i keď sa v prípade niektorých vyšších alkoholov jedná o drahé suroviny a príprava príslušného alkoholátu predstavuje nemalé problémy.

Spôsob prípravy alkalických solí O,O-dialkyltiofosforečných kyselín podľa vynálezu odstraňuje všetky tieto nevýhody a za použitia alkoholátov lacných a jednoducho

syntetizovateľných (etanolát a n-propanolát sodný alebo draselný) sa vo vysokých výťažkoch dajú pripraviť aj také deriváty, kde alkylový reťazec vo východiskovom O,O-dialkylfosfite obsahoval až 10 atómov uhlíka.

Súčasne sa u týchto zlúčenín zistili doteraz neznáme antimikrobiálne účinky na mikroorganizmy *Staphylococcus aureus* a *Bacillus subtilis*. Tento účinok je vyšší ako účinok bežne používaného dezinfekčného prostriedku Ajatínu (benzylododecyldimetylammóniumbromid).

Príklady ilustrujú spôsob prípravy alkalických solí O,O-dialkyltiofosforečných kyselín, ich charakterizáciu a súčasne je uvedená aj antimikrobiálna účinnosť stanovená dilučným testom. Testovali sa 1-% roztoky príslušných zlúčenín. Udaný je priemer inhibičnej zóny v mm (prvé číslo pre *S. aureus*, druhé pre *B. subtilis*). 1-% roztok Ajatínu v týchto testoch: 20,1; 22,0. Príklady neobmedzujú rozsah použitia uvedenej metódy prípravy.

Príklad 1

Do zmesi 0,05 mol O,O-dinonylfosfitu, 0,05 mol síry v 30 ml suchého benzenu sa za miešania a laboratórnej teploty pridáva roztok 0,05 mol sodíka v 30 ml etanolu. Po pridaní všetkého alkoholátu sa reakčná zmes mieša pri tejto teplote 2 hodiny. Po tomto čase sa rozpúšťadlá oddestilujú a produkt, ktorým je sodná soľ kyseliny O,O-dinonyltiofosforečnej sa prekryštalizuje z butanónu. T. t. soli je 282 až 284 °C; $R_f = 0,58$ (sústava metanol : metylkyanid 2 : 9); výťažok 88 %. IČ-spektrálne charakteristiky (vlnopočty v cm^{-1}): $\nu_1(P-S)$ 620; $\nu_2(P-S)$ 658; $\nu(P-O)$ 1162. ^1H-NMR — spektrálne charakteristiky (δ v ppm): CH_3 0,88 (6H); $(CH_2)_7$ 1,30 (28 H); CH_2-O 3,86 (4 H). Antimikrobiálna účinnosť: 14,0; 28,1.

Príklad 2

Pracovný postup je zhodný s postupom uvedeným v príklade 1 s tým rozdielom, že do reakcie sa použije O,O-dihexylfosfit, rozpúšťadlom je toluén a alkoholát sa pripraví rozpustením 0,05 mol draslíka v 35 ml 1-propanolu. Produktom je draselná soľ kyseliny O,O-dihexyltiofosforečnej s t. t. 222 až 225 °C; $R_f = 0,58$; výťažok 90 %. IČ: $\nu_1(P-S)$ 622; $\nu_2(P-S)$ 652; $\nu(P-O)$ 1162. ^1H-NMR : CH_3 0,89 (6 H); $(CH_2)_4$ 1,31 (16 H); CH_2-O 3,86 (4 H). Antimikrobiálna účinnosť: 32,7; 15,8.

Príklad 3

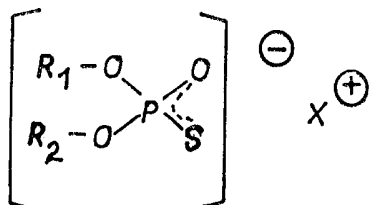
Pracovný postup je zhodný s postupom uvedeným v príklade 2 s tým rozdielom, že do reakcie sa použije O,O-dipropylfosfit, rozpúšťadlom je xylén. Produktom reakcie je draselná soľ kyseliny O,O-dipropyltiofos-

forečnej s t. t. 198 až 203 °C; $R_F = 0,65$; výťažok 85 %. IČ: $\nu_1(\text{P-S})$ 620; $\nu_2(\text{P-S})$ 652; $\nu(\text{P-O})$ 1153. $^1\text{H-NMR}$ CH_3 0,94 (6 H); CH_2-

$-\text{CH}_2-\text{O}$ 1,63 (4 H); CH_2-O 3,84 (4 H). Antimikrobiálna účinnosť: 24,7; 10,1.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy alkalických solí O,O-di-alkyltiofosforečných kyselín všeobecného vzorca



kde R_1 a R_2 značí alifatický uhľovodíkový zvyšok s počtom atómov uhlíka v reťazci 3 až 10 a R_1 a R_2 môžu mať význam rovnaký alebo rôzny, X je katión sodíka alebo draslíka vznikajúcich reakciou ekvimolárnych množstiev O,O-dialkylfosfitu, síry a alkoholátu alkalického kovu v suchom benzéne, toluéne alebo xyléne za laboratórnej teploty, vyznačený tým, že alkoholátom alkalického kovu je vždy sodná alebo draselná soľ etanolu alebo 1-propanolu.