

# Politechnika Gdańska realizuje projekt dofinansowany z Funduszy Europejskich „Zintegrowany Program Rozwoju Politechniki Gdańskiej”

Celem projektu jest podniesienie jakości kształcenia na studiach II i III stopnia, zwiększenie efektywności zarządzania Politechniką Gdańską oraz podniesienie kompetencji kadr.

**Dofinansowanie projektu z UE:** 28 905 073,51 zł  
POWR.03.05.00-00-Z044/17



Unia Europejska  
Europejski Fundusz Społeczny





# Insektycydy



**Fundusze Europejskie**  
Wiedza Edukacja Rozwój

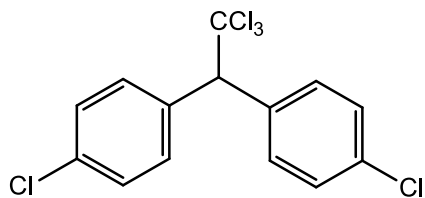


**Rzeczpospolita  
Polska**

**Unia Europejska**  
Europejski Fundusz Społeczny

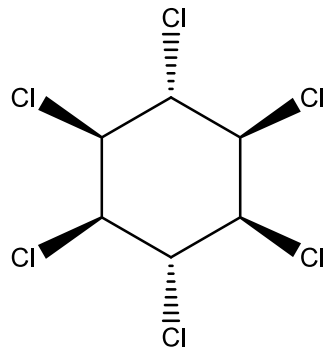


# Chlorowc pochodne węglowodorów



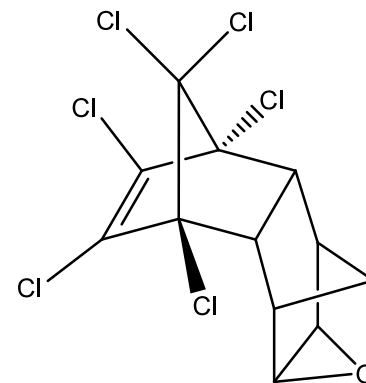
DDT

LD<sub>50</sub> = 300mg /kg królik  
LD<sub>50</sub> = 1000mg /kg owca

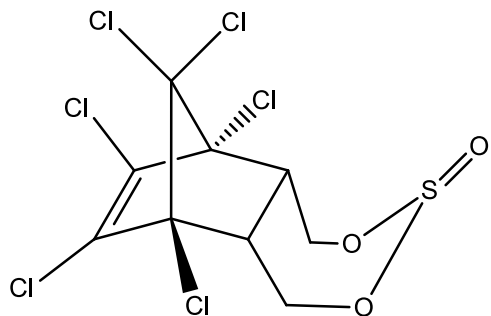


γ-heksachlorocykloheksan

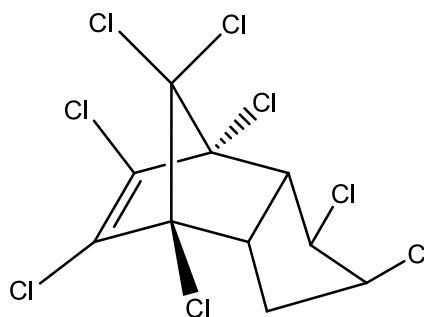
Lindan



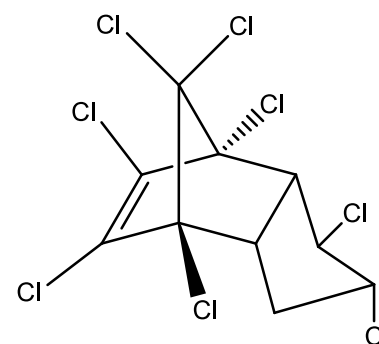
Endrin



Endosulfan



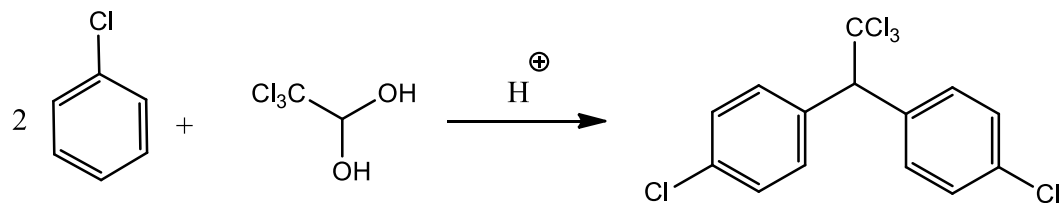
cis-chlordan



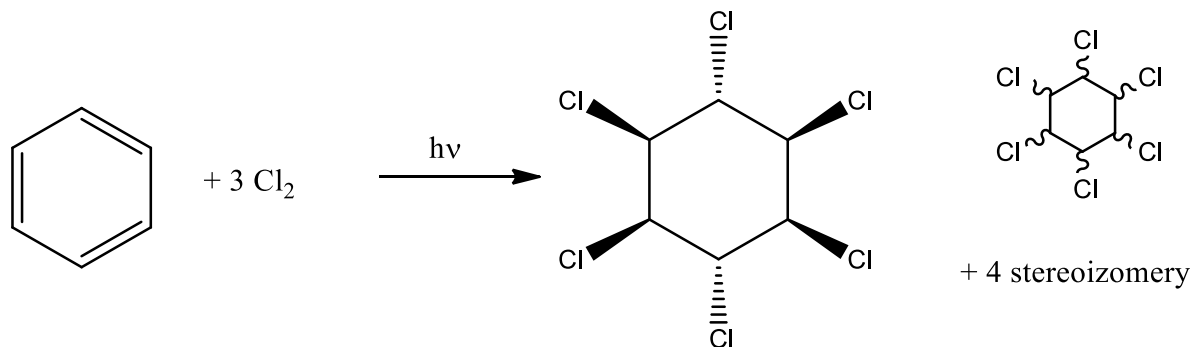
trans-chlordan

Chlordane

# Synteza DDT



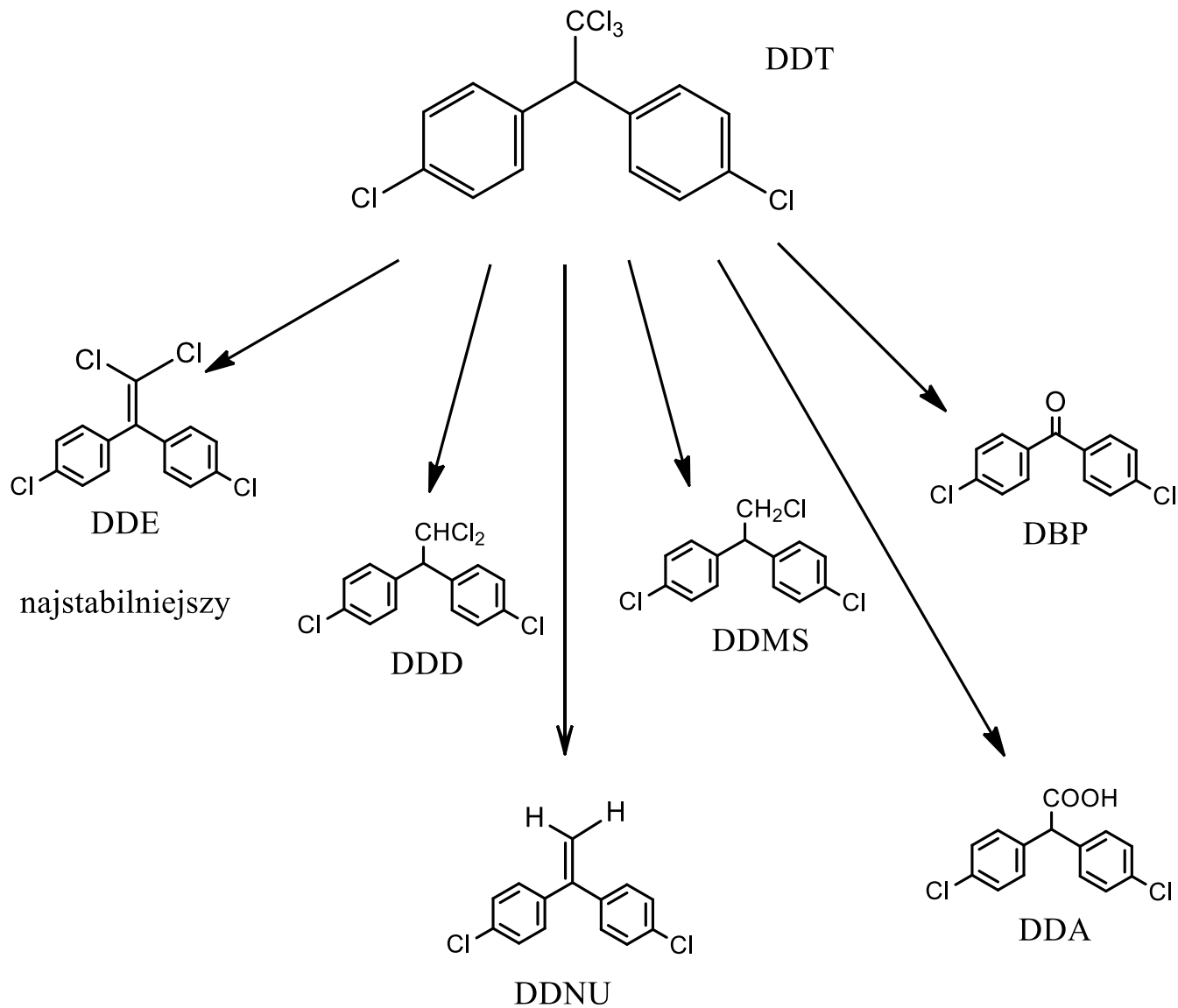
Otrzymany w 1874 roku  
Właściwości owadobójcze odkryte przez  
Paula Mullera w 1939.



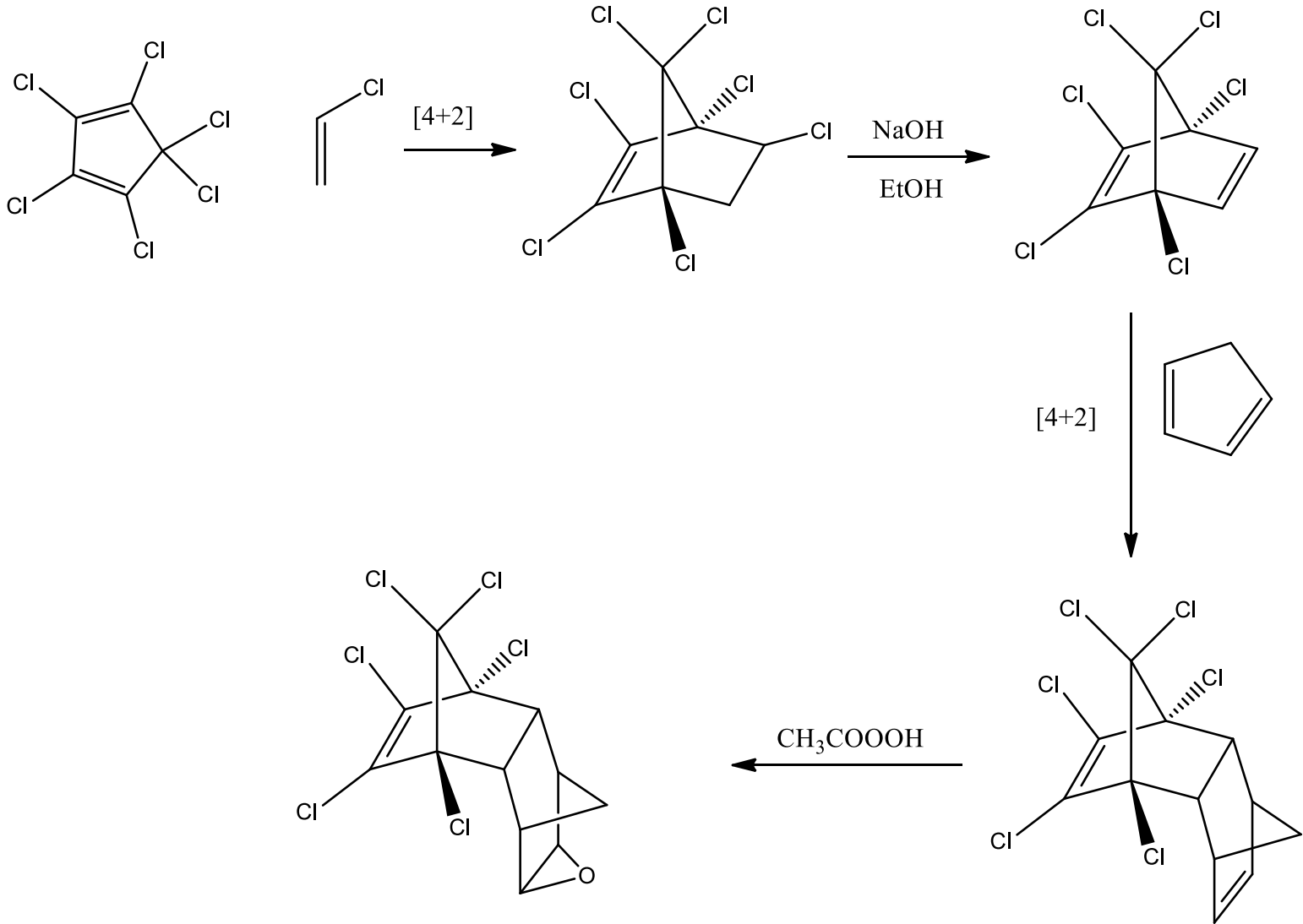
Otrzymany w 1825 roku przez Faradaya  
Właściwości owadobójcze odkryte przez  
Paula Mullera w 1942.

13 możliwych stereoizomerów,  
6 otrzymanych preparatywnie

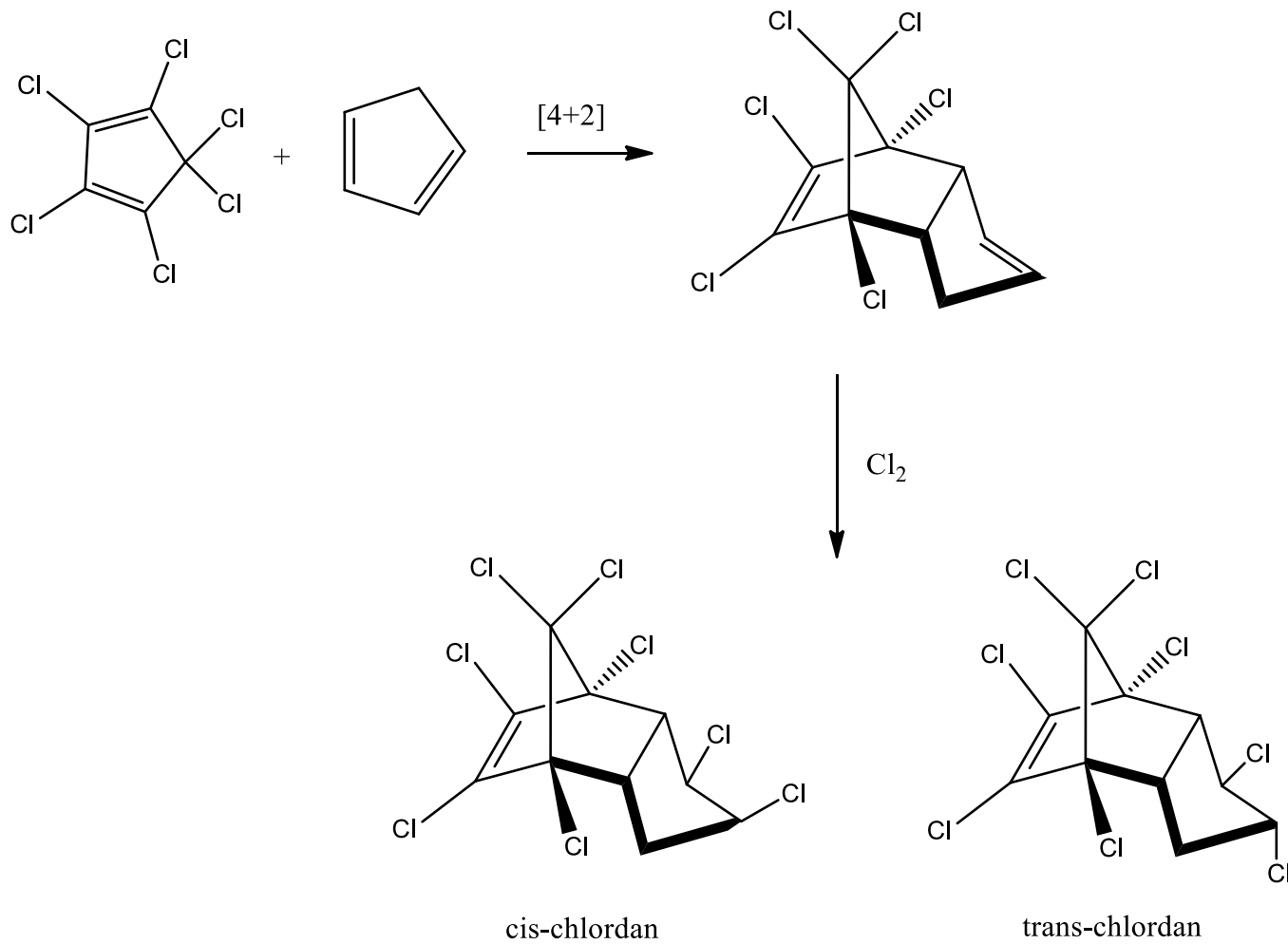
# Produkty degradacji DDT w środowisku naturalnym



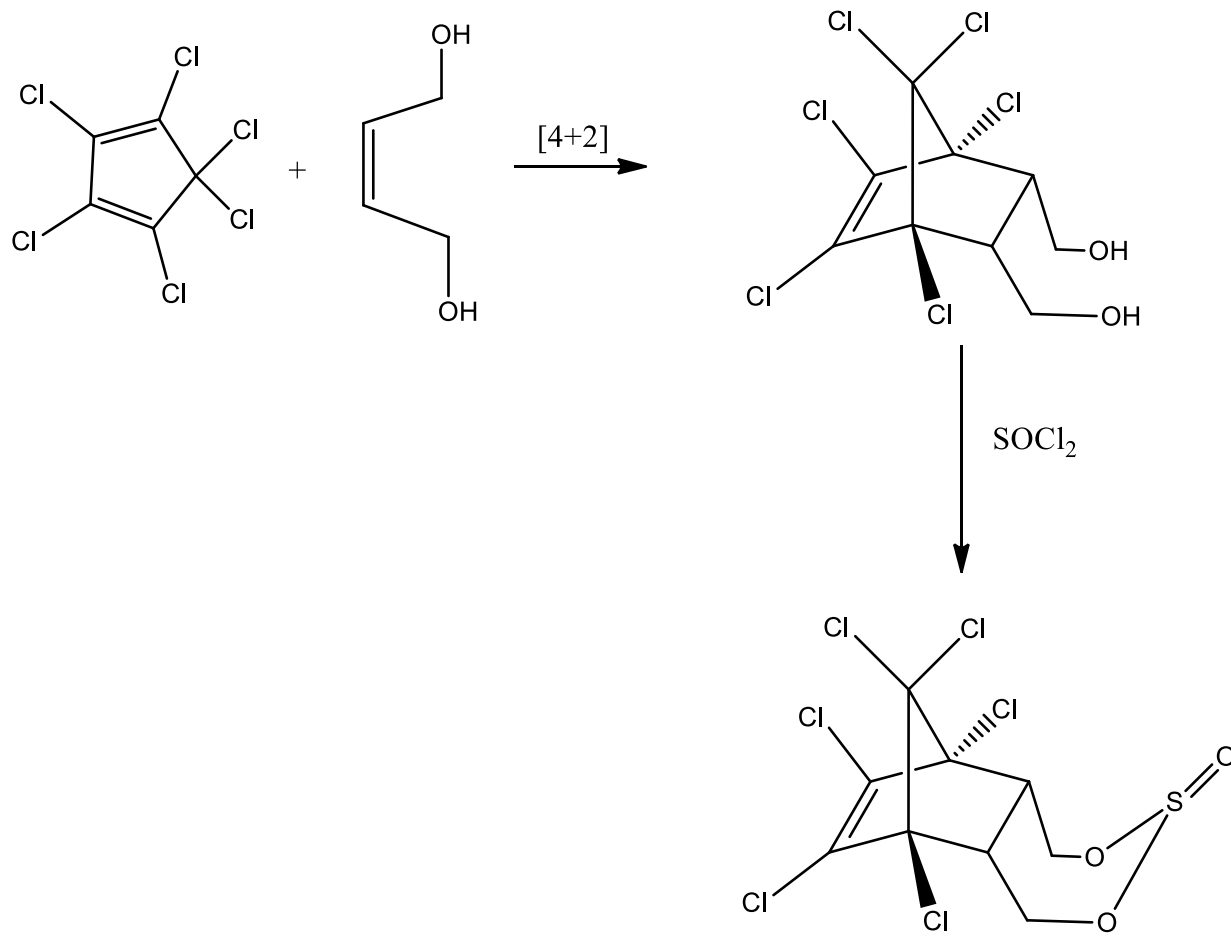
# Endrin - synteza



# Chlordan synteza

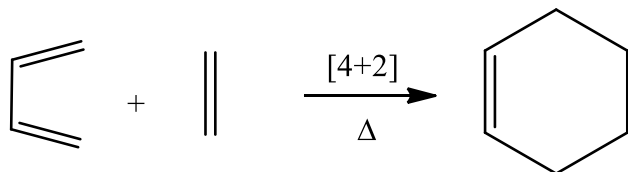


# Endosulfan synteza

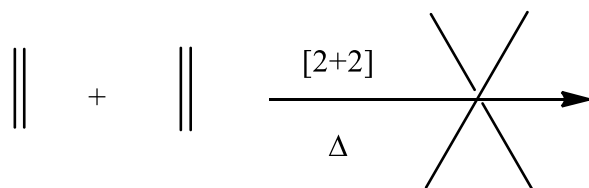




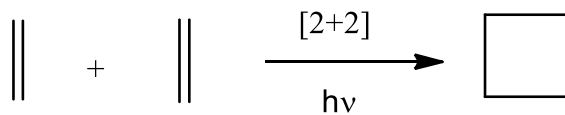
# Reguły Woodwarda -Hoffmana



Dlaczego zachodzi taka reakcja?

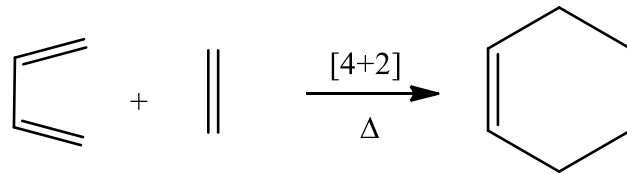


Dlaczego nie zachodzi taka reakcja?

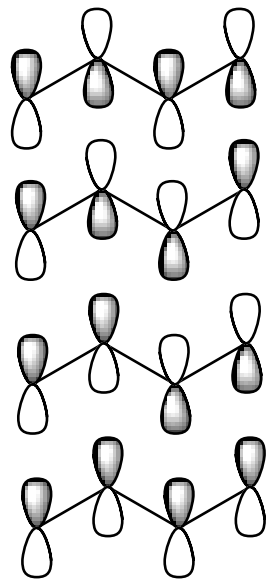


Dlaczego zachodzi taka reakcja?

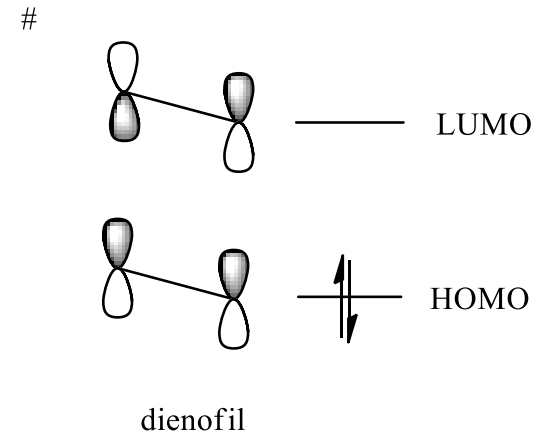
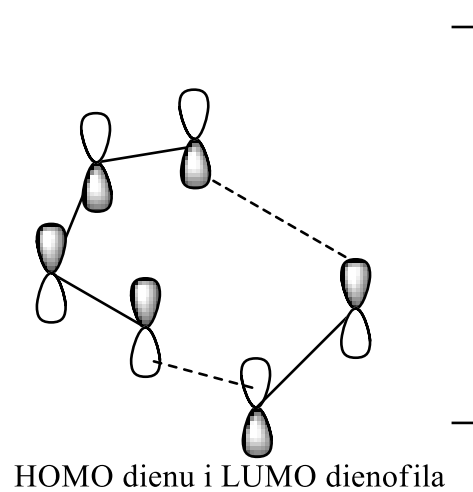
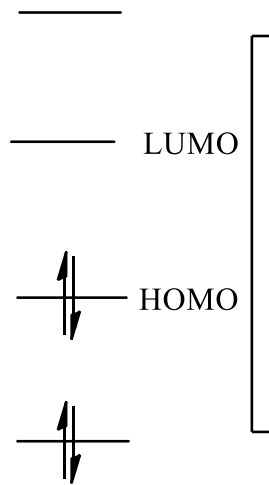
# Reguły Woodwarda -Hoffmana



Dlaczego zachodzi taka reakcja?

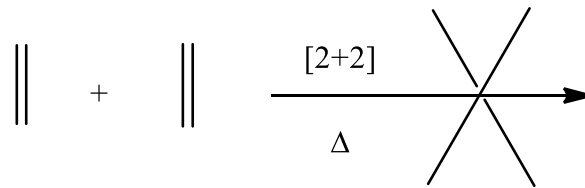


dien

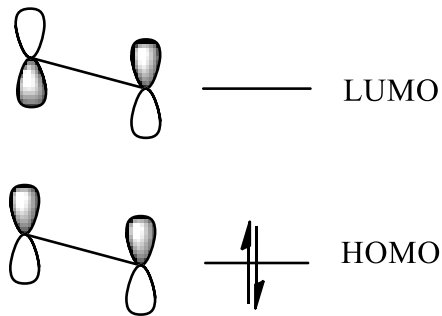


- HOMO dienu i LUMO dienofila - dozwolone ze względu symetrię orbitali, dwa elektrony do obsadzenia lub też
- LUMO dienu i HOMO dienofila - dozwolone ze względu symetrię orbitali, dwa elektrony do obsadzenia

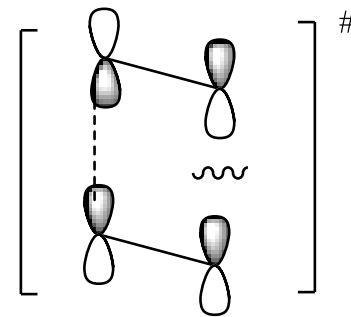
# Reguły Woodwarda -Hoffmana



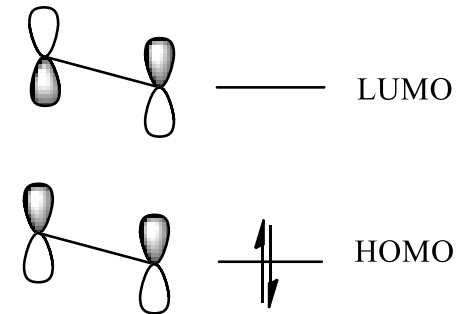
Dlaczego nie zachodzi taka reakcja?



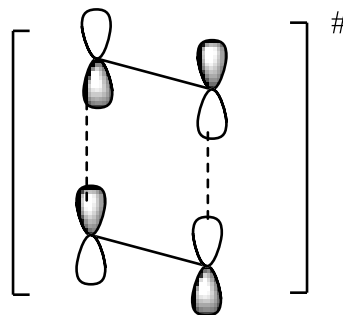
etylen nr 1



HOMO - 1 i LUMO -2



etylen nr 2

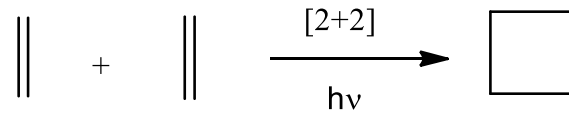


LUMO - 1 i LUMO -2

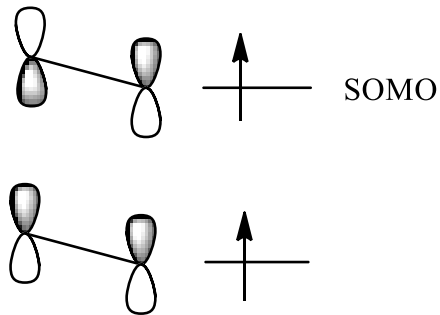
HOMO-1 i LUMO -2 wzbronione ze względu symetrię orbitali, (suprafacjalnie)

LUMO-1 i LUMO -2 dozwolone ze względu symetrię orbitali, ale nie ma elektronów do obsadzenia

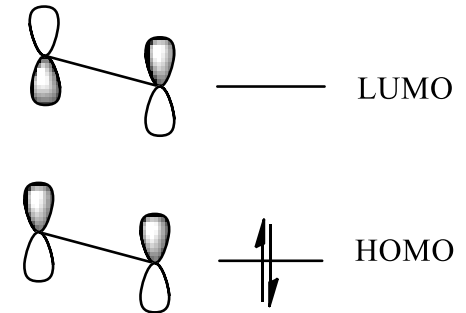
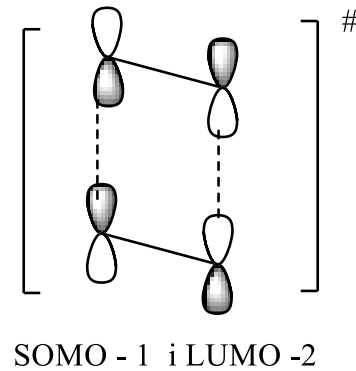
# Reguły Woodwarda -Hoffmana



Dlaczego zachodzi taka reakcja?



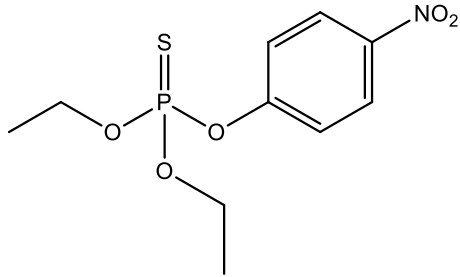
etylen nr 1



etylen nr 2

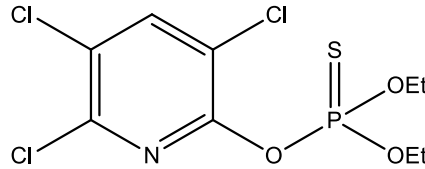
SOMO-1 i LUMO -2 dozwolone ze względu symetrię orbitali,

# Fosforoorganiczne insektycydy

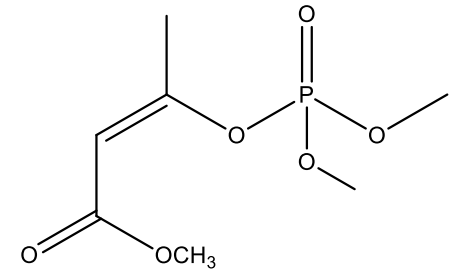


Parathion

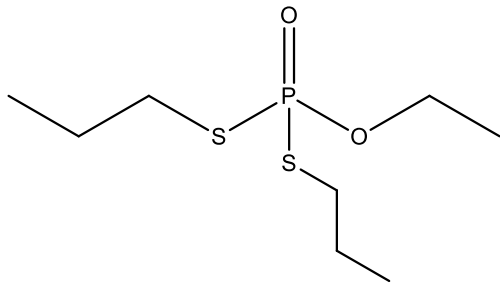
LD<sub>50</sub> = 10mg /kg  
królik



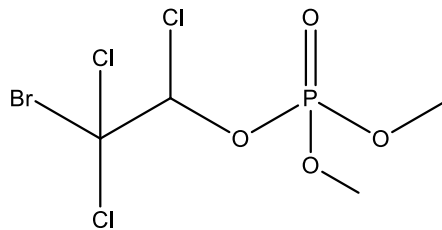
Chlorpyrifos



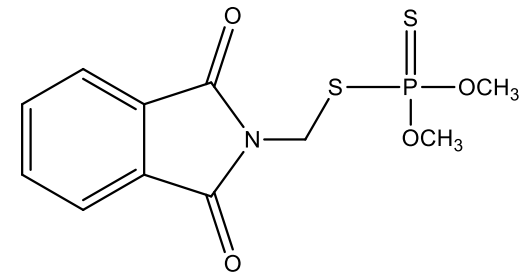
Mevinphos



Ethoprop

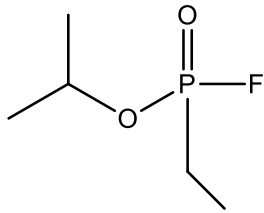


Naled



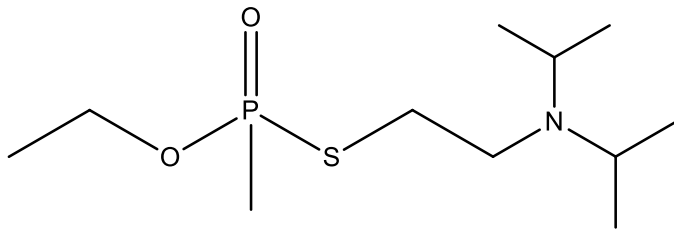
Phosmet

# Fosforoorganiczne BST



Sarin

LD<sub>50</sub> = 0,14mg /kg

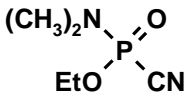
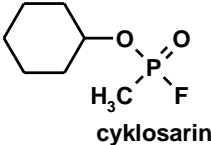
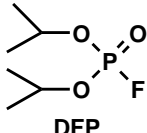
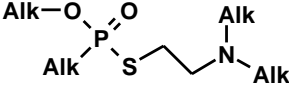
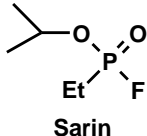
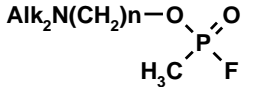
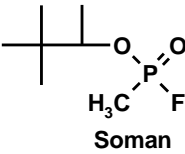
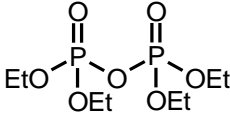


VX

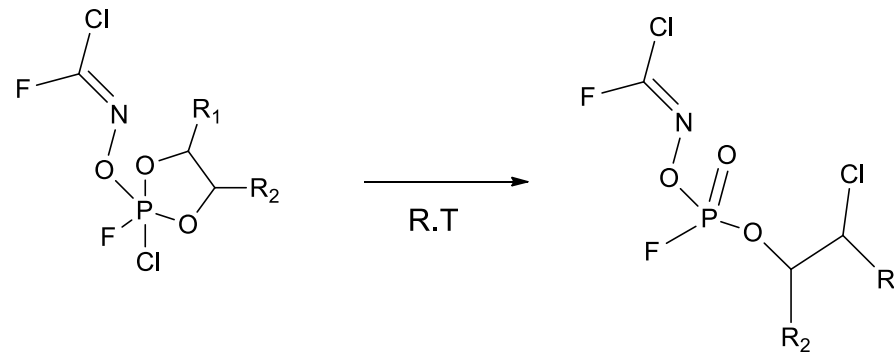
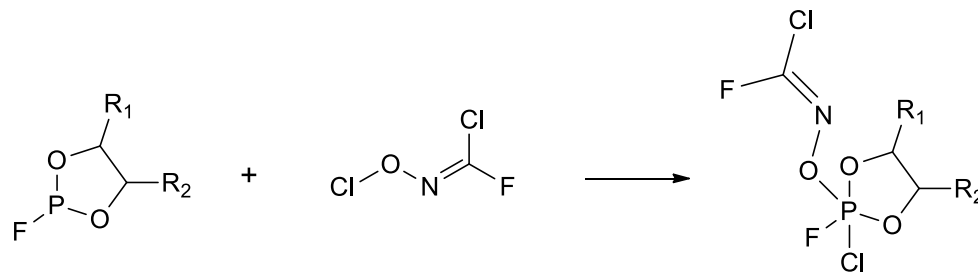
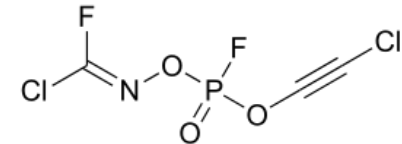
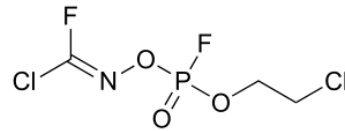
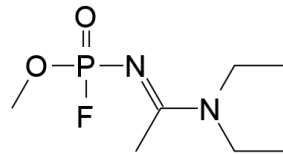
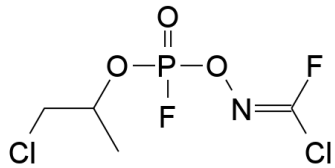
LD<sub>50</sub> = 0,002 mg /kg



# Paralityczno Drgawkowe Bojowe Środki Trujące

związek	Stężenie toksyczne	związek	Stężenie toksyczne
 <p>tabun</p>	<p>Lekkie zatrucie 10 mg /m<sup>3</sup>* 1 min</p> <p>Śmiertelne 400 mg*min/m<sup>3</sup></p>	 <p>cyklosarin</p>	<p>Śmiertelne 50mg*min/m<sup>3</sup></p>
 <p>DFP</p>	<p>Lekkie zatrucie 25 mg /m<sup>3</sup>* 1 min</p> <p>Śmiertelne 250mg*min/m<sup>3</sup></p>	 <p>V-gazy</p>	<p>Śmiertelna dawka dla człowieka ok.. 5 mg</p>
 <p>Sarin</p>	<p>Lekkie zatrucie 1 mg /m<sup>3</sup>* 1 min</p> <p>Śmiertelne 70mg*min/m<sup>3</sup> lub 0,14mg/kg</p>	 <p>estry Tammelina n=1-5</p>	<p>LD<sub>50</sub> dla myszy wynosi 0,05-0,1 mg/kg</p>
 <p>Soman</p>	<p>Lekkie zatrucie 0,5 mg /m<sup>3</sup>* 1 min</p> <p>Śmiertelne 70mg/m<sup>3</sup>*1 min</p> <p>Śmiertelna dawka dla człowieka ok. 10 mg</p>		<p>LD<sub>50</sub> dla myszy wynosi 7 mg/kg</p>

# Новичок - Nowicjusz





# Objawy zatrucia fosforoorganicznymi inhibitorami AChE

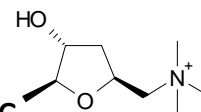
*Zakłócają działanie receptorów acetylocholinowych.*

## Etapy zatrucia:

- **Muskarynowy** (po wchłonięciu 10% dawki śmiertelnej): mioza tj. zwężenie źrenic, zmniejszenie akomodacji oka – krótkowzroczność, ból gałki ocznej, ślinotok.

- **Nikotynowy** (po wchłonięciu 50% dawki śmiertelnej): utrudniony oddech, silne napady drgawek

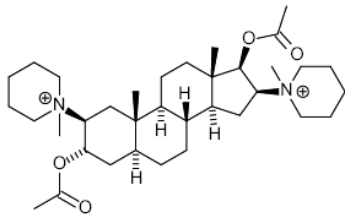
- Zaburzenia OUN, paraliż układu krążenia i oddechowego, zejście śmiertelne w czasie kilku minut



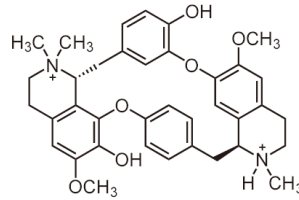
*Fosforoorganiczne BST i insektycydy powodują nieodwracalną inhibicję acetylocholinoestrazy, np.: w przypadku zatrucia lekkiego czas zdrowienia zajmuje około 5 dni w tym czasie każda kolejna dawka środka trującego daje efekt skumulowany*

# Receptor Cholinoergiczny

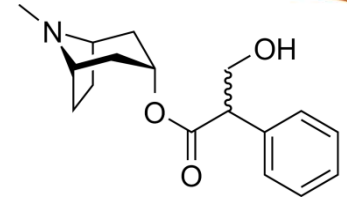
antagoniści



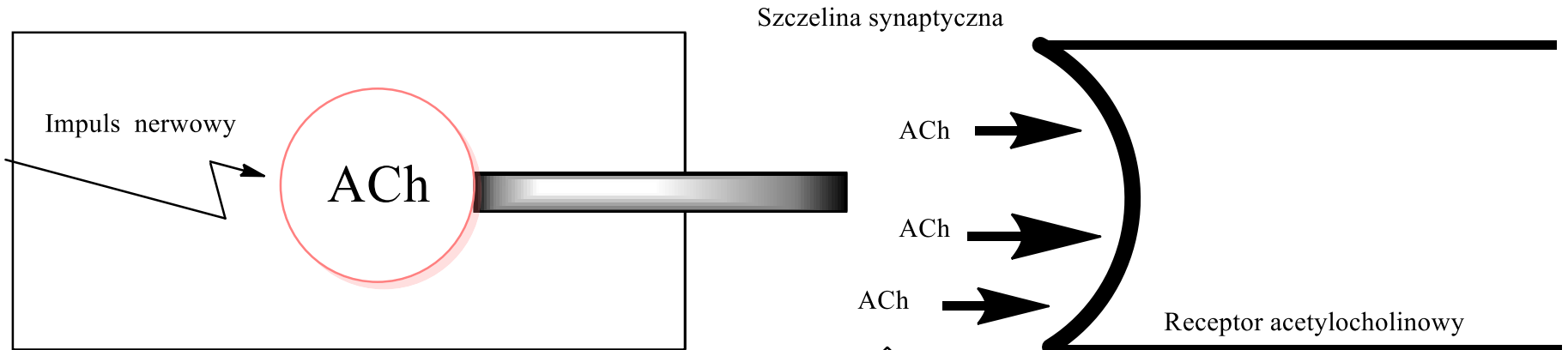
pavulon



tubokuraryna



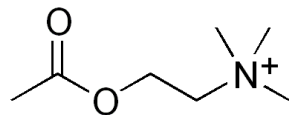
atropina



Szczelina synaptyczna

Receptor acetylcholinowy

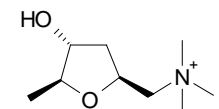
ACh =



acetylcholina

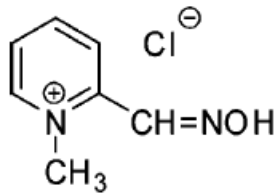
Estraza EAcH

agoniści

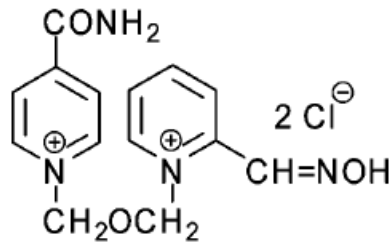


muskaryna

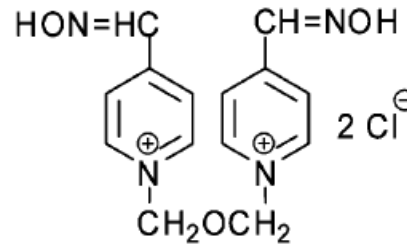
# Odtrutki



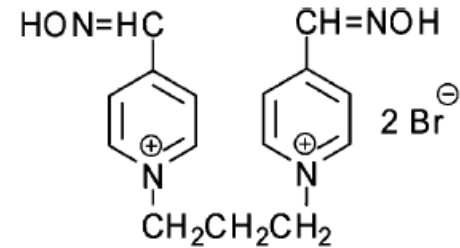
Pralidoksym  
2-PAM  
0,5-1g dożylnie



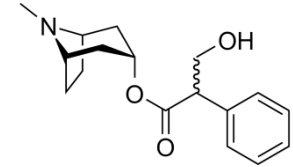
HI-6



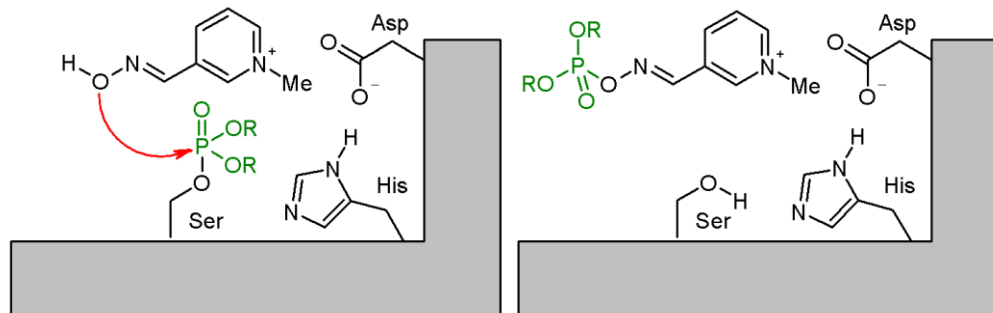
Toksogonina  
250mg dożylnie



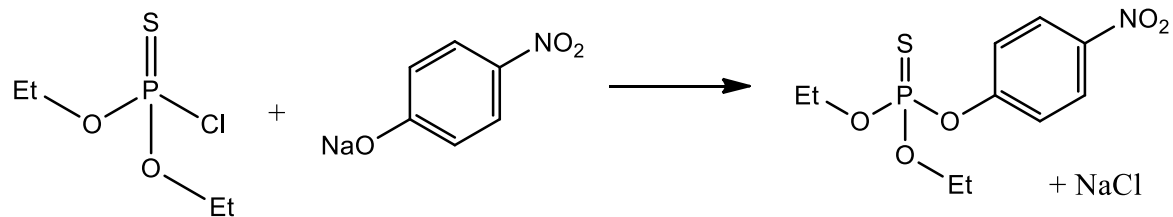
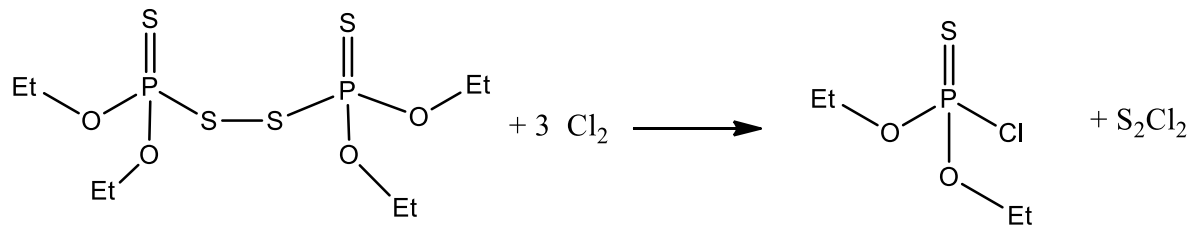
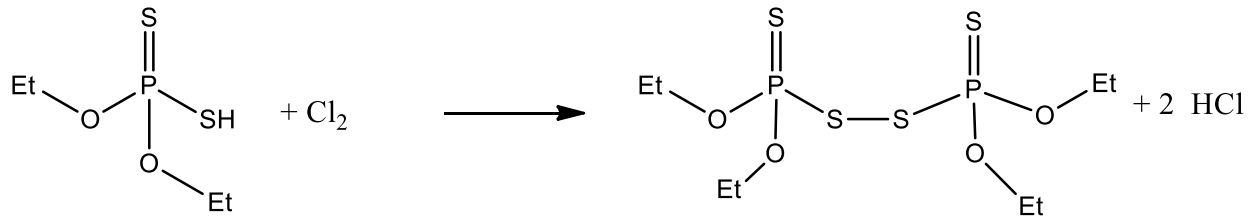
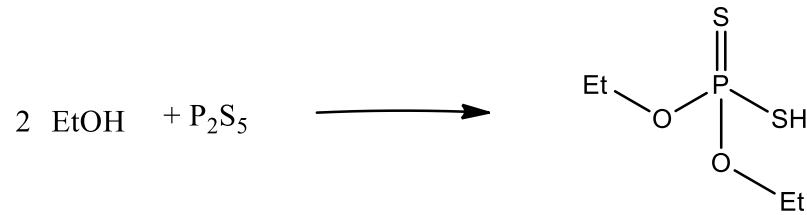
Trimedoksym



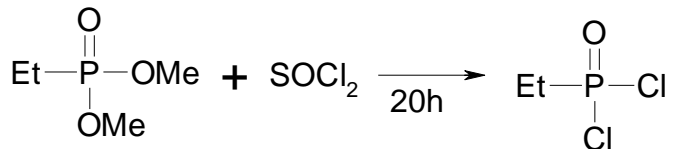
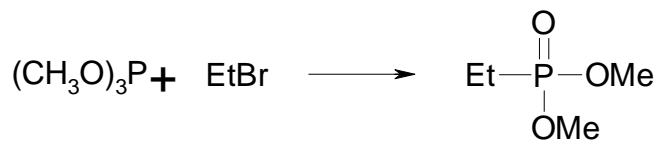
atropina



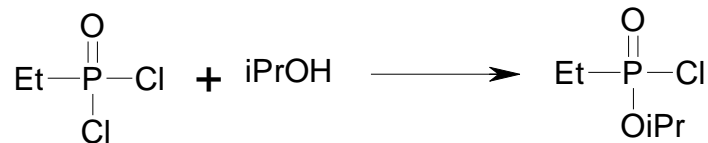
# Synteza Parathionu



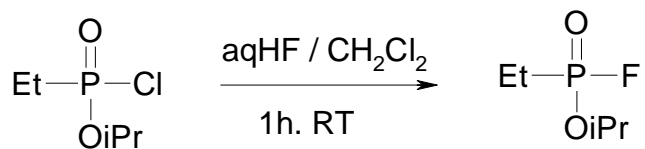
# Metody otrzymywania wybranych fosforoorganicznych środków trujących



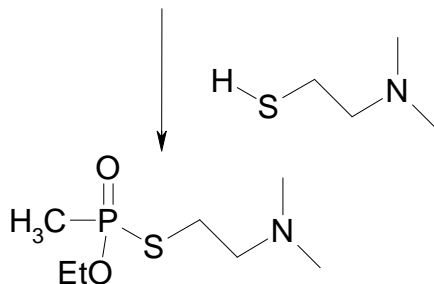
Phosphorus, 1997; 59 - 66



Journal of Medicinal Chemistry; 2006; 246 - 255



Chemical Research in Toxicology; 1995;



Fosoforyn trimetylu 99%

Bromek etylu 98%

SOCl<sub>2</sub> 99%

Izopropanol

aq HF 48%

razem za około 800g sarinu

1kg 150 PLN

1dm<sup>3</sup> 200 PLN

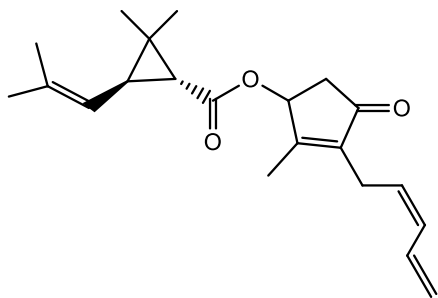
2,5dm<sup>3</sup> 800 PLN

2 dm<sup>3</sup> 40 PLN

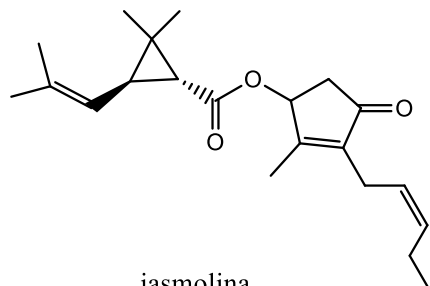
0,5 dm<sup>3</sup> 120 PLN

1310PLN

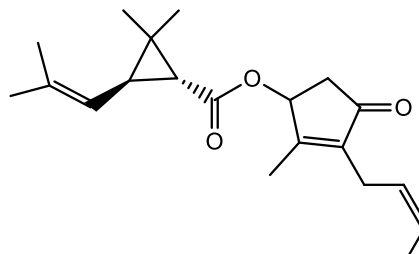
# Pyretroidy



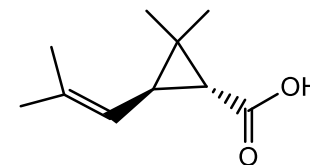
pyretryna



jasmolina



cyneryna

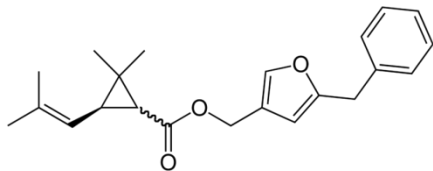


kwasy (1R, 3R)-chryzantemowy

kwasy-(+)-trans-chryzantemowy

Naturalnie występujące pyretroidy

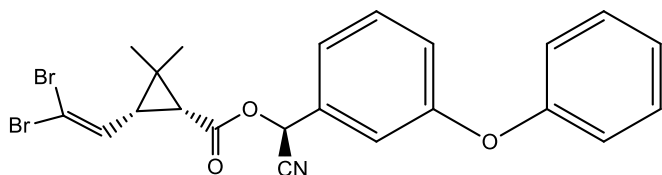
# Syntetyczne Pyretroidy



Resmetryna

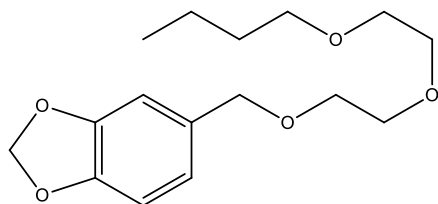
Dla szura  $LD_{50} = 2\text{g/kg}$

50 razy aktywniejsza od pyretryny jako insektycyd

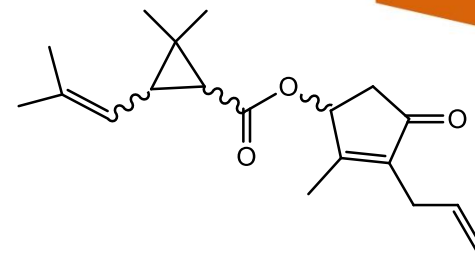


Deltametryna

Używana jako jeden stereoizomer



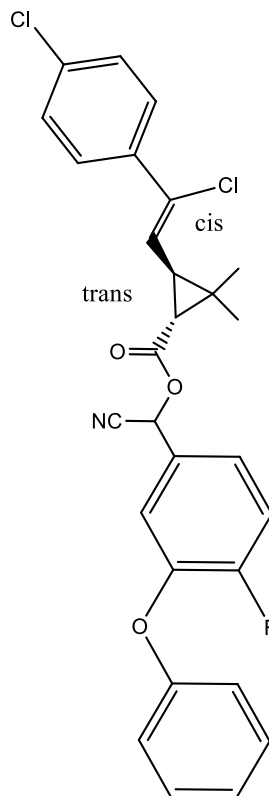
Butotlenek piperonylu, inhibitor cytochromu P-450  
Składnik mieszanek insektycydowych



Alletryna

Pierwszy z wprowadzonych pyretroidów

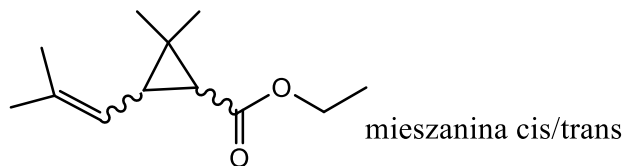
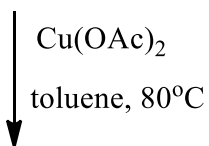
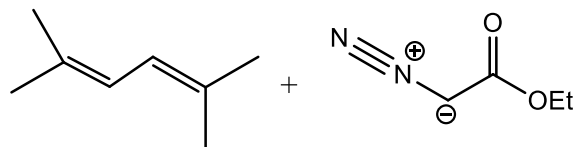
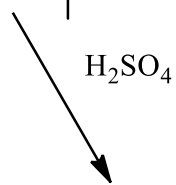
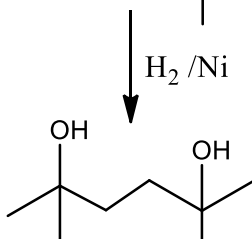
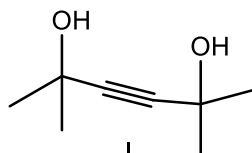
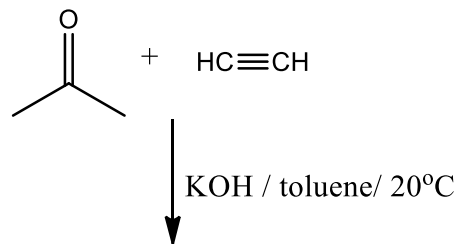
Używana jako mieszanka ośmiu stereoizomerów



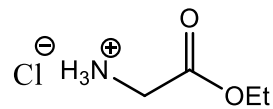
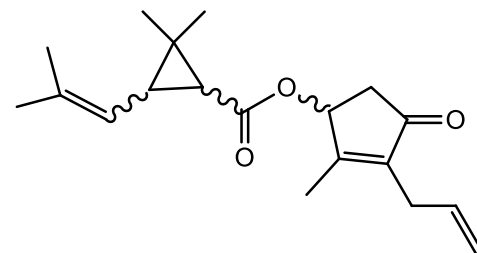
Flumetryna

Zwalczanie pasożytów u zwierząt domowych (obroże), warrozy u pszczoł





## Synteza Alletryny



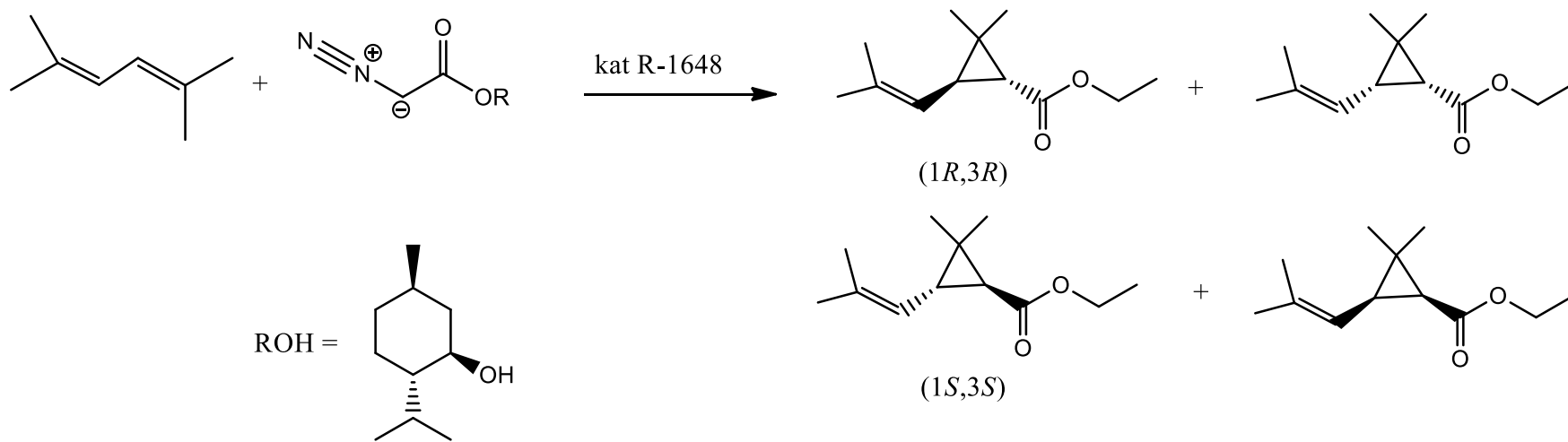
NaNO2, H2SO4  
H2O / Et2O 18-24°C



Specjalny budynek,  
 Do otrzymywania diazooctanu etylu



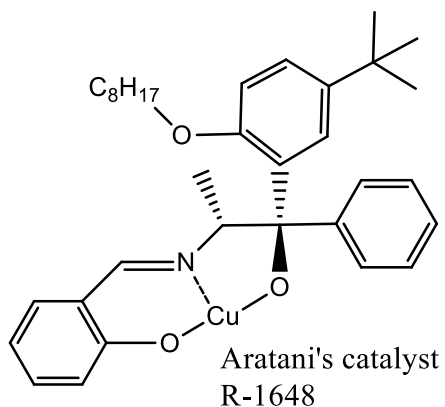
# Asymetryczna synteza kwasu chryzantemowego



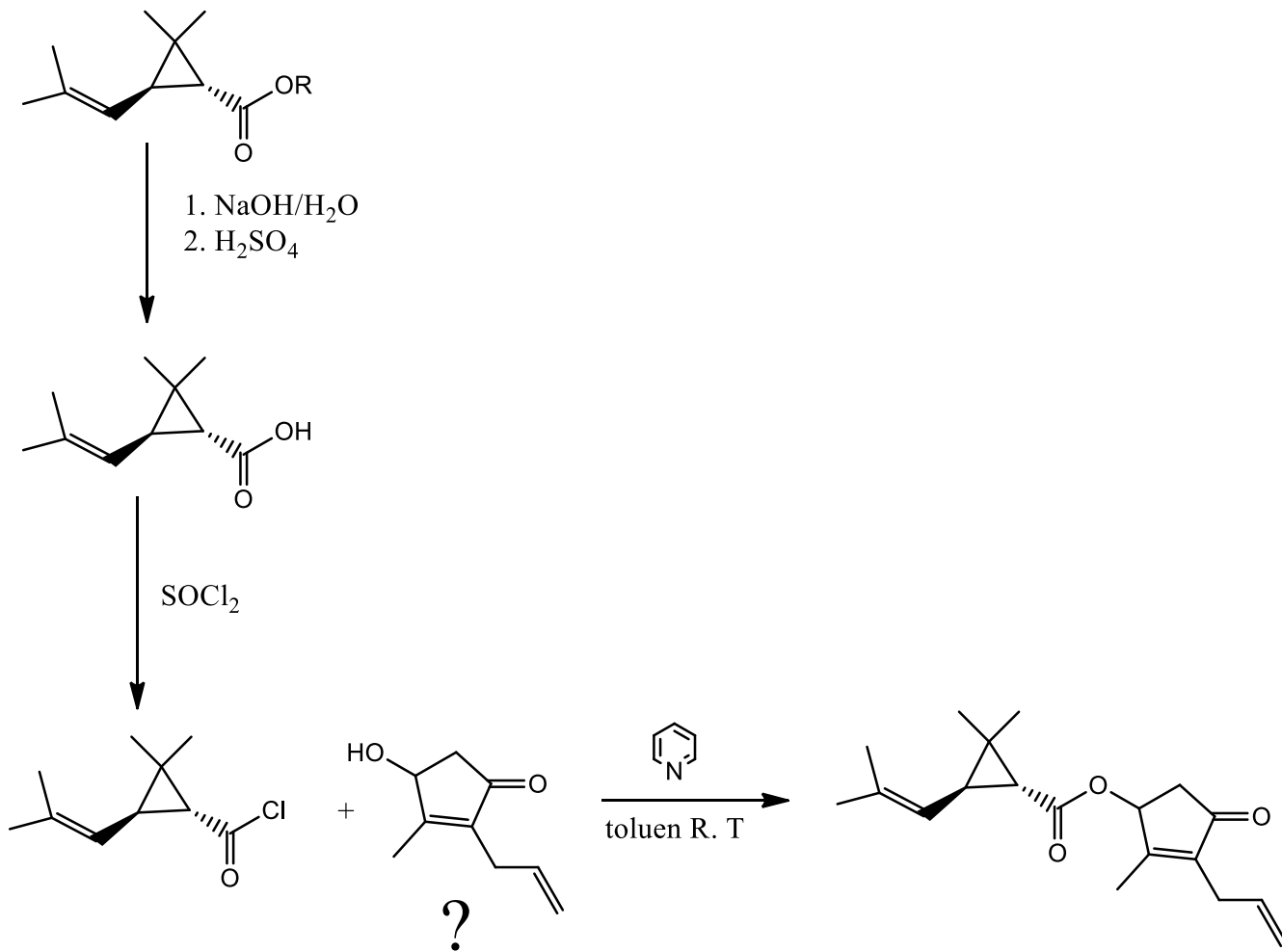
wyd reakcji. 75%

tran : cis = 93 : 7

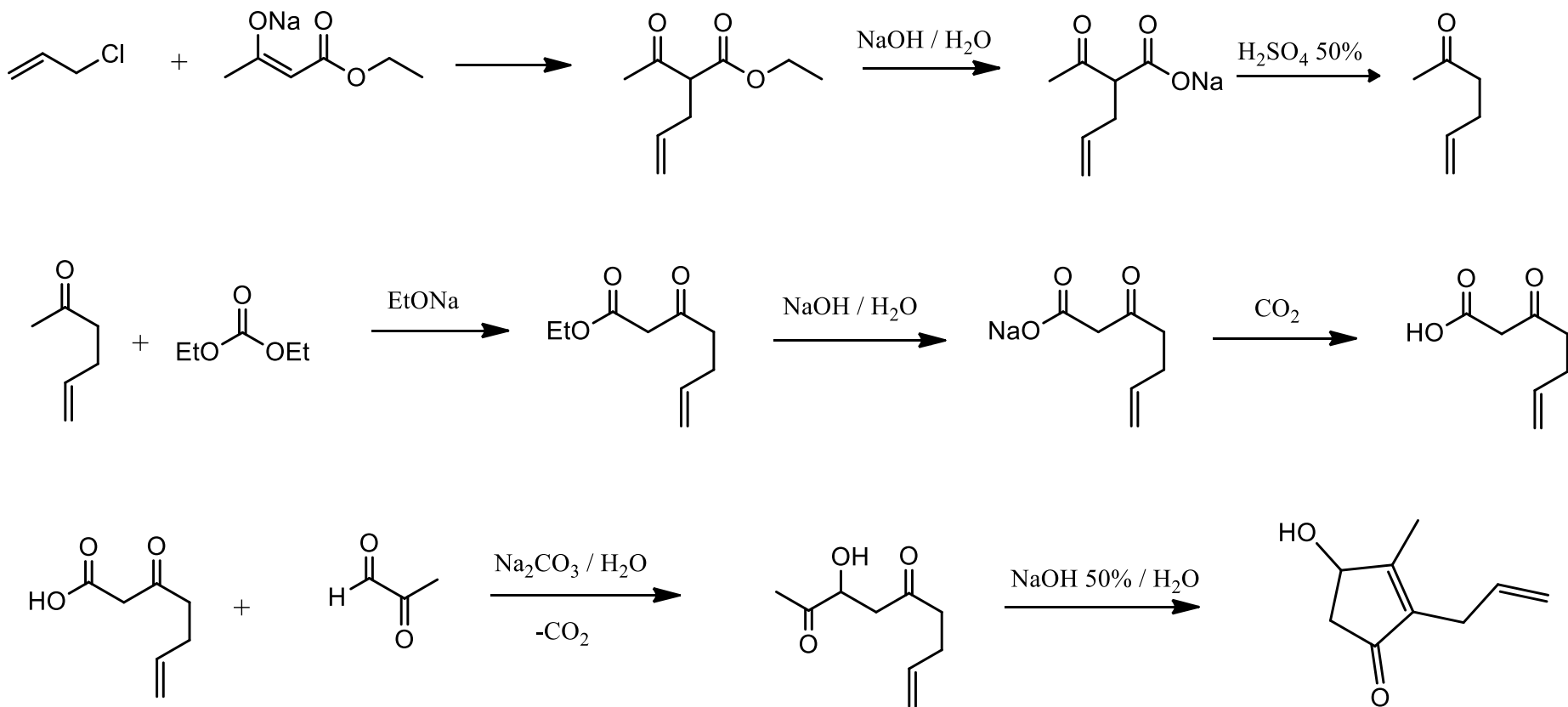
94% ee (1R, 3R)



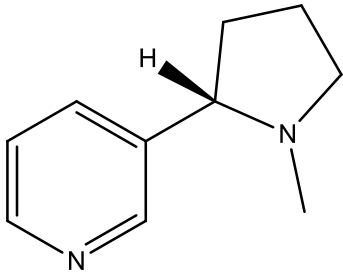
# Synteza Alletryny ostatni etap



# Otrzymywanie 2-allilo-3-metylo-2-cyklopentan-4-ol-onu

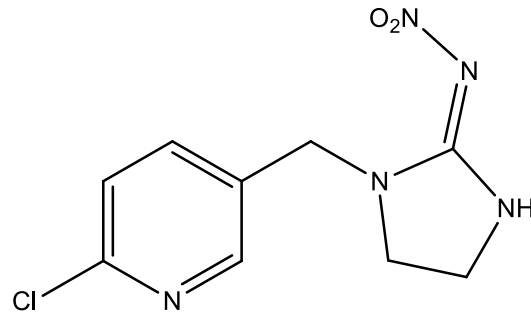


# Neonikotynoidy

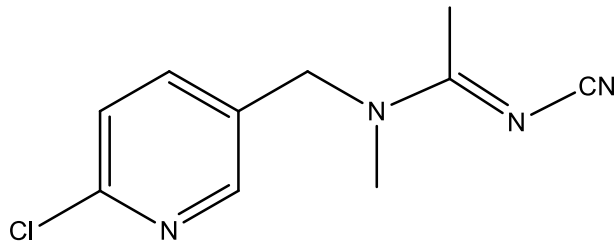


Nikotyna

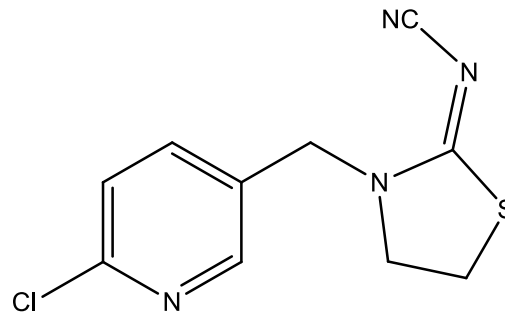
LD<sub>50</sub> = 1 mg/kg



Imidacloprid



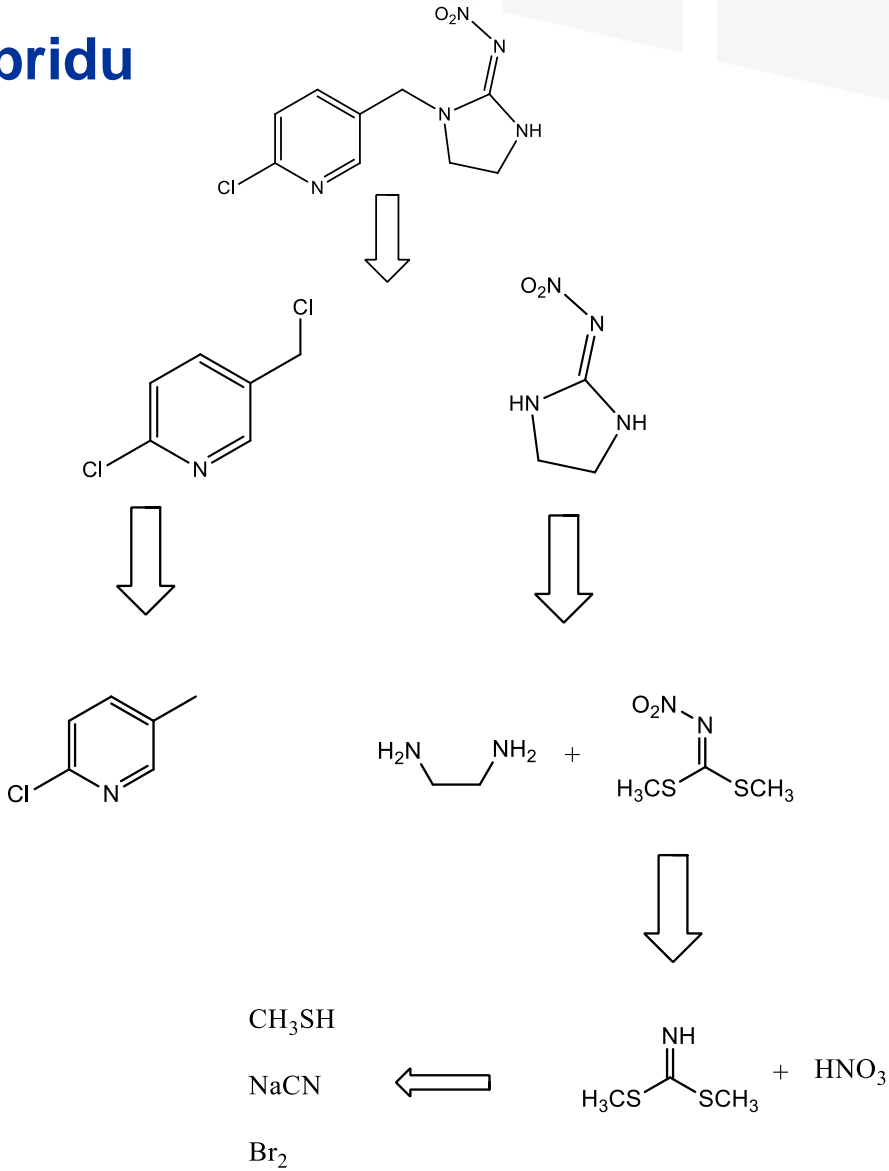
Acetamiprid



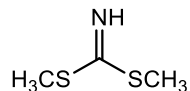
Thiacloprid

Grupa nowych insektycydów  
Wyjątkowe powinowactwo do  
Receptora acetylocholinowego owadów  
Neonikotynidy są toksyczne dla pszczół

# Otrzymywanie imidaclopridu

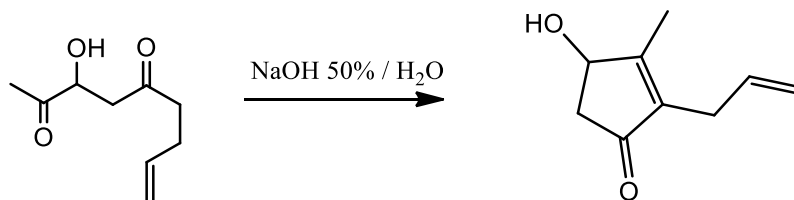


**Jak powstaje substrat do syntezy  
imidaclopridu, zaproponuj mechanizm ?**



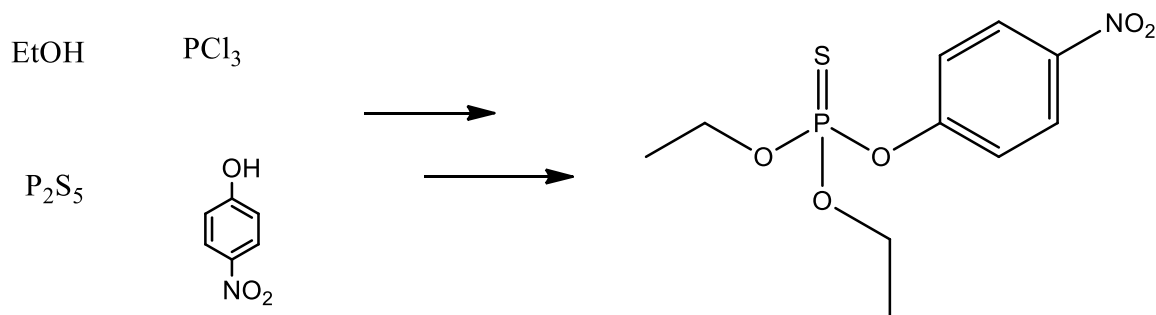
# Zadania

Wyjaśnij mechanizm ostatniego etapu otrzymywania 2-allylo-3-metylo-2-cyklopentan-4-ol-onu w syntezie alletryny.

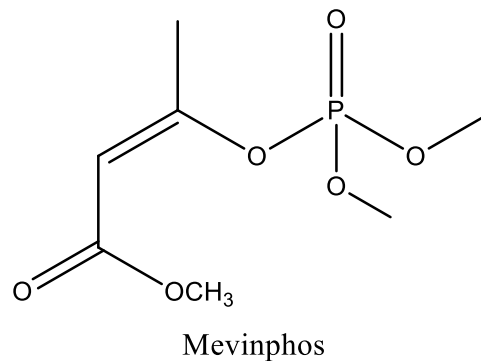


# Zadania

Zaproponuj alternatywną drogę syntezy Parathionu, dysponując trójchlorkiem fosforu, siarką lub  $P_2S_5$ , oraz p-nitrofenolem



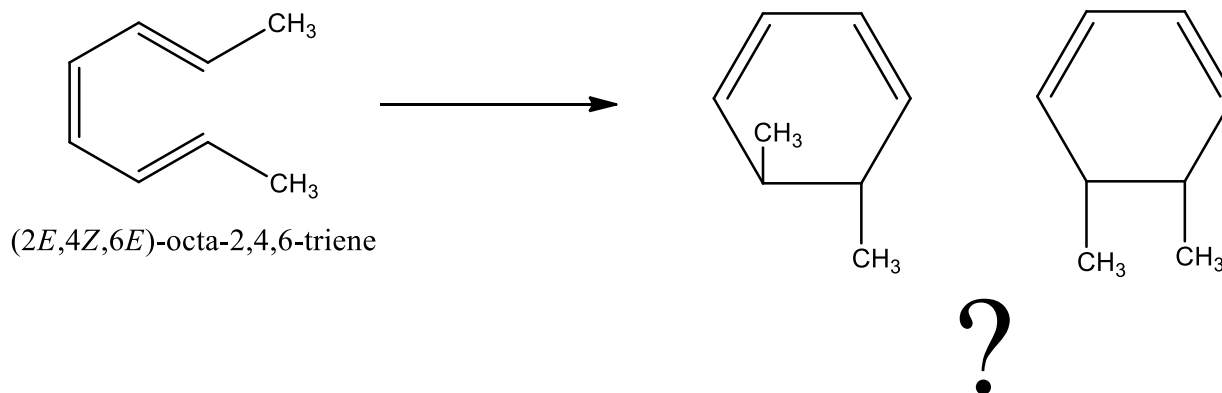
Zaproponuj metodę syntezy Mevinphosu dysponując fosforynem dietylu i acetylooctanem metylu



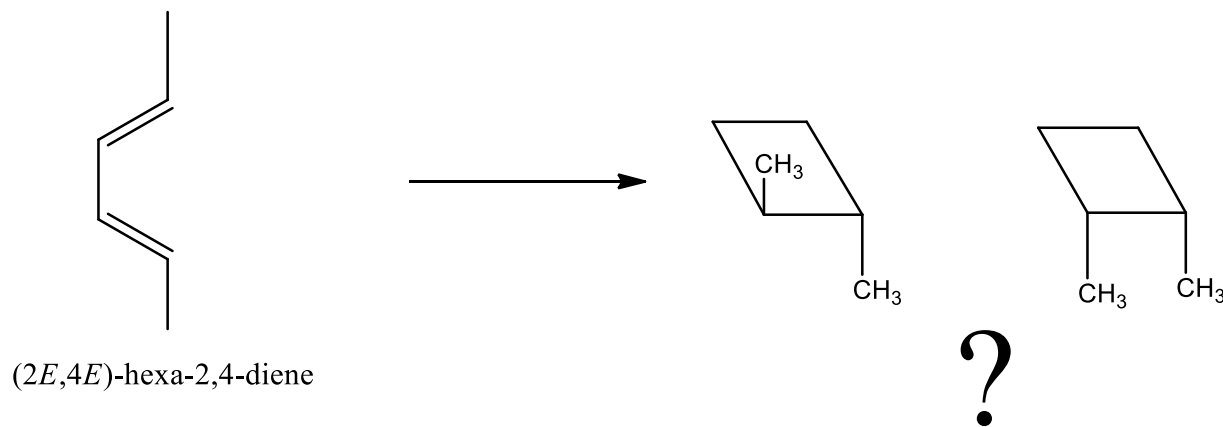


W wyniku termicznego elektrocyklicznego zamknięcia (2E, 4Z, 6E)-okta-2,4,6-trieniu powstaje cis czy trans produkt?

Zastosuj reguły symetrii orbitali Woodwarda-Hoffmana



Jakiego produktu należy się spodziewać w przypadku termicznej elektrocyklizacji (2E, 4E)-heksa-2,4-dieniu



# Wyjaśnienie

