

O SYNERGETIKÁCH PYRETRA (III)*
N-SUBSTITUOVANÉ CYKLOHEXÉN-(4)-1,2-DIKARBOXIMIDY
A ICH 4-CHLÓRDERIVÁTY

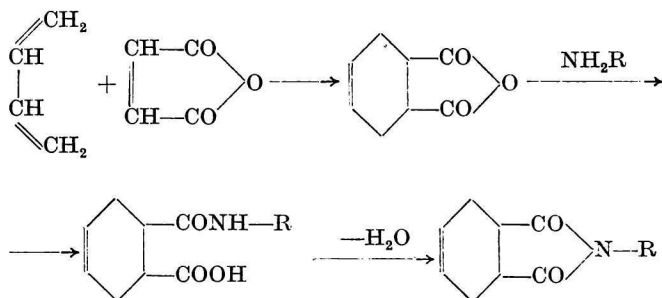
M. FURDÍK, V. SUTORIS, J. DRÁBEK, S. POSPÍŠILOVÁ

Katedra organickej chémie a biochémie Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského
v Bratislave

V doterajších prácach [1, 2] sme sledovali vplyv štruktúrnych zmien na biologickú účinnosť pri synergetikách pyretra zo skupiny zlúčenín vzniknutých Diels—Alderovou syntézou furánu a cyklohexadiénu s N-substituovanými maleínimidmi v porovnaní s analogickými aduktmi cyklopentadiénu. Skúmali sme teda zmenu vyvolanú zámenou endometylénového mostíka za mostík endoxoetylénový, resp. endoetylénový.

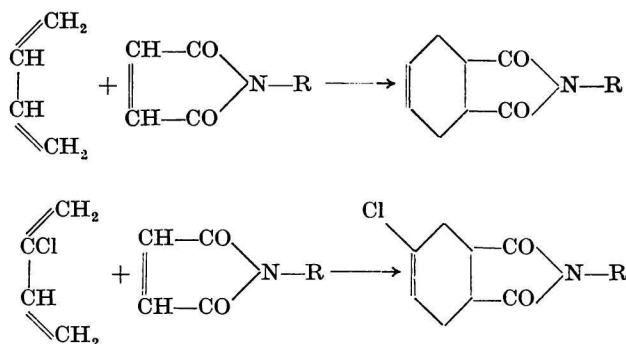
Táto práca sa zameriava na prípravu zlúčenín uvedeného typu, avšak bez endo-mostíka, čiže na zlúčeniny typu N-substituovaného cyklohexén-(4)-1,2-dikarboximidu a jeho 4-chlórderiváty a na preskúmanie vplyvu takto vyvolanej zmeny chemickej štruktúry na zmenu synergetickej účinnosti. V literatúre je zmienka o príprave N-butylecyklohexén-(4)-1,2-dikarboximidu ako synergetika [3] a zaznamenané sú prípravy ďalších N-substituovaných derivátov metódou odlišnou od nami použitej, pravda, za účelom ich aplikácie ako repelentných prostriedkov, a nie ako synergetík [4, 5]; 4-chlórderiváty neboli však doteraz vôbec pripravené. Postup uvedený v literatúre sa zakladá na Diels—Alderovej syntéze butadiénu-(1,3) s maleínanhydridom, v ďalšom stupni na pôsobení príslušného primárneho amínu na získaný adukt a v konečnom stupni na cyklizácii pripravenej amidokyseliny na finálny imid (postup A), zatiaľ čo náš postup sa zakladá na Diels—Alderovej syntéze butadiénu-(1,3) alebo 2-chlórbutadiénu-(1,3) (chlóroprénu) s príslušným N-alkylmaleínimidom (postup B).

POSTUP A:



* I. oznámenie [1]; II. oznámenie [2].

POSTUP B:

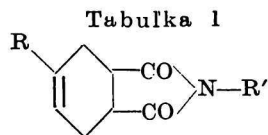


Pri zlúčeninách tohto typu, vzniknutých adíciou necyklického diénu na dienofil, teória nepredpokladá endo-exoizomériu, ako sme to videli pri analogických zlúčeninách pripravených na báze furánu, resp. ako sa to pripúšťa pri aduktoch cyklopentadiénu s kyselinou maleínovou a s anhydridom kyseliny maleínovej [6] (pravda, pri aduktoch cyklopentadiénu a cyklohexadiénu s N-substituovanými maleínimidmi sme získali len jeden izomér, pravdepodobne endo-formu v zmysle elektrokinetických a elektrostatických výpočtov podľa Wassermanna).

Diénovú syntézu podľa postupu B sme pri butadiéne-(1,3) uskutočnili odlišnejšou technikou v porovnaní s diénovou syntézou pri 2-chlórbutadiéne-(1,3) vzhľadom na to, že sme pracovali bez autoklávu za atmosférického tlaku (b. v. butadiénu $-4,5^\circ\text{C}$). Postupovali sme tak, že sme butadién-(1,3) o čistote asi 93—95 % privádzali v plynnom stave z tlakovej bombičky cez frit do roztoku príslušného N-substituovaného maleínimidu v éteri, acetóne alebo v benzéne za refluxovania. Butadién sa dávkoval v nadbytku (2—4 móly na 1 mól N-substituovaného maleínimidu). Po oddestilovaní rozpúšťadla sa zo surového reakčného produktu získal čistý produkt buď kryštalizáciou, alebo vákuovou destiláciou.

Diénovú syntézu s chloroprénom sme vykonali obvyklým spôsobom prevažne pri izbovej teplote (b. v. chloroprénu $59,4^\circ\text{C}$ pri 760 mm Hg) rozpustením obidvoch reaktantov vo zvolenom rozpúšťadle (éter, acetón alebo benzén). Pre inhibíciu polymerizácie chloroprénu v priebehu diénovej syntézy pridali sme na začiatku do reakčného prostredia malé množstvo hydrochinónu. Po prebehnutí reakcie sa rozpúšťadlo oddestilovalo, načo sa surový produkt prečistil viacnásobným prekryštalovaním alebo vákuovou destiláciou, prípadne kombináciou obidvoch spôsobov (pozri tab. 1).

Predbežné orientačné testy synergetickej insekticídnej účinnosti na *Musca domestica* ukázali, že syntetizované látky v butadiénovom i v chloroprénovom rade sú asi polovične účinné v porovnaní s analogickými látkami pripravenými

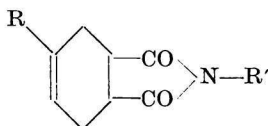


R	R'	Vzorec	M	B. t. (Kofler), resp. b. v. °C	Analýza			
					N %		Cl %	
					vypočítané	zistené	vypočítané	zistené
H	CH ₃	C ₉ H ₁₁ O ₂ N	165,09	67*	8,48	8,96	—	—
H	C ₂ H ₅	C ₁₁ H ₁₃ O ₂ N	179,1	128/10 mm Hg	7,82	7,38	—	—
H		C ₁₁ H ₁₅ O ₂ N	193,11	26 67/11 mm Hg	7,25	7,71	—	—
H	CH ₂ —CH=CH ₂	C ₁₁ H ₁₃ O ₂ N	191,11	134/12 mm Hg	7,32	7,47	—	—
H	C ₆ H ₅	C ₁₄ H ₁₃ O ₂ N	227,14	115*	6,20	6,71	—	—
Cl	CH ₃	C ₉ H ₁₀ O ₂ NCl	199,5	61*	—	—	17,60	17,57
Cl	C ₂ H ₅	C ₁₁ H ₁₂ O ₂ NCl	213,5	113—115 95/0,75 mm Hg	6,56	6,97	16,59	16,40
Cl		C ₁₁ H ₁₄ O ₂ NCl	227,51	85	6,15	6,49	15,57	15,39
Cl	CH ₂ —CH=CH ₂	C ₁₁ H ₁₂ O ₂ NCl	225,51	33 193/14 mm Hg	6,21	6,32	15,71	15,69
Cl	C ₆ H ₅	C ₁₄ H ₁₂ O ₂ NCl	261,54	101*	—	—	13,42	13,46

* Body topenia sú nekorigované.

na báze cyklopentadiénu, asi o 30—40 % menej účinné než analogické látky na báze furánu a približne rovnako účinné ako analogické látky na báze cyklohexadiénu. Index toxicity podľa Yun-Pei-Suna nami pripravených zlúčenín zisťovali na biologickom oddelení Výskumného ústavu agrochemickej technológie v Bratislave spôsobom opísaným v predchádzajúcej práci [1]. Z orientačných testov uvádzame pre informáciu v tab. 2 indexy toxicity aspoň pri niekoľkých látkach.

Tabuľka 2



R	R'	Index toxicity
Cl	C ₂ H ₅	382
Cl	CH(CH ₃) ₂	278
H	CH(CH ₃) ₂	279
H	C ₆ H ₅	298
pyretrum		100

Experimentálna časť

N-substituované cyklohexén-(4)-1,2-dikarboximidy

(Substituent: metyl, etyl, izopropyl, alyl, fenyl)

a) 0,05 mólu príslušného *N*-alkylmaleimidu (pripraveného spôsobmi uvedenými v predchádzajúcej práci [1]) sme rozpustili v 50—75 ml zvoleného rozpúšťadla (metyl-deriváty a etyl-deriváty v acetóne, izopropyl-derivát a alyl-derivát v éteri a fenyl-derivát v benzéne; objem zvoleného rozpúšťadla podľa rozpustnosti imidu). Do vzniknutého roztoku v trojhrdlej banke opatrenej spätným chladičom sme za refluxovania privádzali v priebehu troch až päť hodín cez frit 0,1—0,2 mólu plynného butadiénu-(1,3) (o čistote asi 93—95 %) z tlakovej bombičky. Po skončení privádzania butadiénu oddestilovali sme za zníženého tlaku príslušné rozpúšťadlo, načo sme surový produkt buď predestilovali vo vákuu, alebo sme z neho niekoľkonásobným prekryštalovaním zo zmesi petrol-

éter—acetón (3 : 1) získali biele kryštáliky čistej látky. Výťažky surového produktu dosahovali 90—95 % teórie na príslušný N-alkylmaleínimid. Zistené fyzikálne konštanty a analytické údaje syntetizovaných látok uvádzame v tab. 1.

b) Pri N-fenyllderiváte sme okrem uvedeného spôsobu a) preskúmali aj spôsob bez použitia rozpúšťadla. Postupovali sme tak, že sme do taveniny N-fenylmaleínimidu, udržovanej niečo nad bodom topenia (t. j. nad 91 °C), umiestenej v banke, opatrenej spätným chladičom a teplomerom, vovádzali prúd plyného butadiénu cez frit po dobu 5 hodín. Pomer mólov reaktantov bol ako pri spôsobe a). Získaný surový produkt, ktorého výťažok bol podobný ako pri spôsobe a), prekryštalovali sme zo zmesi petroléter—acetón (3 : 1). Zistené konštanty čistej látky boli rovnaké ako pri spôsobe a).

N-substituované 4-chlórcyklohexén-(4)-1,2-dikarboximidy

(Substituent: metyl, etyl, izopropyl, alyl, fenyl)

0,05 mólu príslušného N-alkylmaleínimidu sa rozpustilo v 50—75 ml zvoleného rozpúšťadla (metyllderiváty a etyllderiváty v acetóne, izopropyllderivát a alylderivát v éteri a fenyllderivát v benzéne, pričom sa použil objem odpovedajúci rozpustnosti príslušného imidu). Po pridaní 0,07 mólu 2-chlórbutadiénu-(1,3) (chloroprénu) do roztoku ako druhého reaktanta s trochou (asi 0,01 % na dién) hydrochinónu ako inhibítora polymerizácie nechal sa roztok 5—7 dní stáť pri izbovej teplote. Nato sa rozpúšťadlo a nadbytočný chloroprén vákuove oddestilovali a izolovaný surový produkt sa buď vákuove predestiloval, alebo sa niekoľkokrát prekryštaloval z roztoku éter—petroléter (3 : 1) v podobe bielych kryštálikov. Predestilovaný čistý produkt niekedy sa premenil len dlhším stáťím (1—2 dni) na kryštálickú látku. Výťažky surového produktu sa pohybovali okolo 95 % teórie. Zistené fyzikálne konštanty a analytické údaje syntetizovaných diénových aduktov uvádzame v tab. 1.

Ďakujeme J. Krskovi z analytického oddelenia Výskumného ústavu agrochemickej technológie v Bratislave za starostlivé vykonanie analýz a kolektívu biologického oddelenia tohto ústavu za preskúmanie synergetickej účinnosti našich preparátov. Ďakujeme aj inž. P. Skalákovi z Výskumného ústavu pre ropu a uhľovodíkové plyny v Bratislave za láskavé poskytnutie butadiénu.

Súhrn

Práca je pokračovaním štúdia vplyvov štruktúrnych zmien pri zvolenej skupine látok na hodnotu ich synergetickej insekticídnej účinnosti. Syntetizovali sa látky typu N-alkyleyklohexén-(4)-1,2-dikarboximidu postupom odlišným od postupu opísaného v literatúre (diénová syntéza butadiénu s príslušnými N-alkylmaleínimidmi). Obdobným postupom pripravili sa na báze chloroprénu aj látky typu N-alkyl-4-chlórcyklohexén-(4)-1,2-dikarboximidu, ktoré dosiaľ neboli v literatúre opísané.

Zistilo sa, že nami syntetizované zlúčeniny na báze butadiénu i chloroprénu sú v porovnaní s analogickými látkami s endometylénovým mostíkom, pripravenými na báze cyklopentadiénu, približne o polovicu menej synergicko-insekticídne účinné v zmesi s pyretrom na *Musca domestica*, asi o 30—40 % menej účinné v porovnaní s analogickými látkami s endoxo-mostíkom, pri-

pravenými na báze furánu, a približne rovnako účinné v porovnaní s analogickými látkami s endoetylenovým mostíkom, pripravenými na báze cyklohexadiénu. Syntézou a štúdiom účinnosti zlúčenín uvádzaných pri porovnávaní zaoberali sme sa v predchádzajúcich prácach [1, 2].

О СИНЕРГЕТИКАХ ПИРЕТРУМА (III) N-СУБСТИТИРОВАННЫЕ ЦИКЛОГЕКСЕН-(4)-1,2-ДИКАРБОКСИМИ- ДЫ И ИХ 4-ХЛОРИДЕРИВАТЫ

М. ФУРДИК, В. СУТОРИС, И. ДРАБЕК, С. ПОСПИШИЛОВА

Кафедра органической химии и биохимии Естественного факультета университета имени
Коменского в Братиславе

Выводы

Работа является продолжением изучения влияния структурных изменений при избранной группе веществ на их синергетическое инсектицидное действие. Мы синтезировали субстанцию типа N-алкилциклогексен-(4)-1,2-дикарбоксимида иным способом, как это было описано в литературе (диэновый синтез бутадиена с соотв. N-алкилмалеимидами) и приготовили также подобным способом на базе хлоропрена субстанции типа N-алкил-4-хлорциклогексен-(4)-1,2-дикарбоксимида, которые до сих пор не были описаны в литературе.

Было обнаружено, что нами синтезированные соединения на базе бутадиена и хлоропрена при сравнении с аналогическими субстанциями с эндометиленовым мостиком, приготовленными на базе циклопентадиэна, являются на половину меньше действующими синергетически-инсектицидно на *Musca domestica* в смеси с пиретрумом, приблизительно на 30—40 % менее действующими при сравнении с аналогическими субстанциями с эндоэтиленовым мостиком, приготовленными на базе фурана и приблизительно одинаково действующими при сравнении с аналогическими субстанциями с эндоэтиленовым мостиком, приготовленными на базе циклогексадиэна. О синтезе и изучении действия соединений приведенных в работе для сравнения мы говорили в предыдущих работах [1, 2].

Поступило в редакцию 7. 3. 1959 г.

ÜBER SYNERGISTEN DES PYRETHRUMS (III) N-SUBSTITUIERTE CYCLOHEXEN-(4)-1,2-DICARBOXIMIDE UND DEREN 4-CHLORDERIVATE

M. FURDÍK, V. SUTORIS, J. DRÁBEK, S. POSPÍŠILOVÁ

Lehrstuhl für organische Chemie und Biochemie der Naturwissenschaftlichen Fakultät
an der Komensky-Universität in Bratislava

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit stellt die Fortsetzung des Studiums der Einflüsse struktureller Änderungen bei einer gewählten Gruppe von Stoffen auf den Wert deren synergistischen und insektiziden Wirksamkeit dar. Die Autoren synthetisierten Substanzen des Typs N-Alkylcyclohexen-(4)-1,2-dicarboximid nach einem von dem in der Literatur beschrie-

benen abweichenden Verfahren (Diensynthese des Butadiens mit dem entsprechenden N-Alkylmaleinimid) und stellten ebenfalls nach einem ähnlichen Verfahren auf der Basis von Chloropren Substanzen des Typs N-Alkyl-4-chlorcyclohexen-(4)-1,2-dicarboximid her, welche bisher in der Literatur nicht beschrieben wurden.

Es wurde festgestellt, dass die von den Autoren synthetisierten Verbindungen auf der Basis von Butadien und Chloropren im Vergleich mit analogen Substanzen mit einer Endomethylenbrücke, hergestellt auf der Basis von Cyclopentadien, in Mischung mit Pyrethrum annähernd um die Hälfte weniger synergistisch-insektizid wirksam gegen *Musca domestica* sind, ferner etwa um 30—40 % weniger wirksam sind im Vergleich mit analogen Substanzen mit einer Endoxo-Brücke, hergestellt auf der Basis von Furan, und annähernd gleich wirksam sind im Vergleich mit analogen Substanzen mit einer Endoäthylen-Brücke, hergestellt auf der Basis von Cyclohexadien. Mit der Synthese und dem Studium der Wirksamkeit dieser Verbindungen, welche bei dem Vergleich angeführt sind, befassten sich die Autoren in den vorangegangenen Arbeiten [1, 2].

In die Redaktion eingelangt den 7. 3. 1959

LITERATÚRA

1. Furdík M., Drábek J., Sutoris V., Pelikán J., *Acta Facultatis rer. natur. Univ. Comenianae*, Tom I, fasc. X (Chimia), 483 (1957). — 2. Furdík M., Sutoris V., Drábek J., *Acta Facultatis rer. natur. Univ. Comenianae*, Tom. III, fasc. II—III (Chimia), 99 (1959). — 3. Arnold H. W., Searle N. E., USP 2 462 835; C. A. 43, P 4421g, 5150f. — 4. Newman M. S., Magerlein B. J., Wheatley, J. Am. Chem. Soc. 68, 2112—2115 (1946). — 5. Rice L. M., Reid E. E., Grogan Ch. H., J. Org. Chem. 19, 884—893 (1954). — 6. Woodward W., Baer, J. Am. Chem. Soc. 70, 1161 (1948).

Došlo do redakcie 7. 3. 1959

Adresa autorov:

Prof. inž. Mikuláš Furdík, inž. Viktor Sutoris, inž. Jozef Drábek, Stela Pospíšilová, Bratislava, Šmeralova 2, Katedra organickej chémie a biochémie Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského.