

O synergetikách pyretra (XIX) Štúdium Dielsovej—Alderovej reakcie izosafrolu s *N*-substituovanými maleínimidmi

M. FURDÍK†, V. KONEČNÝ, M. LIVAŘ

*Katedra organickej chémie Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského,
Bratislava*

*Výskumný ústav agrochemickej technológie,
Bratislava*

Študovala sa Dielsova—Alderova reakcia izosafrolu s *N*-alkyl-maleínimidmi a s *N*-fenzyl-maleínimidom. Na základe zistenej náklonnosti *N*-fenzyl-maleínimidu k tvorbe bisaduktu s izosafrolom sa v súhlase s teoretickými predpokladmi potvrdila väčšia reaktivita, dienofilita *N*-fenzyl-maleínimidu oproti *N*-alkyl-maleínimidom. Identita uvedeného bisaduktu sa potvrdila aj výpočtom a rozborom príslušných infračervených absorpčných spektier. Rad *N*-arylových analógov monoaduktov zmieneneho typu sa ďalej pripravil pôsobením príslušných arylamínov na monoadukt izosafrolu s maleínanhydridom.

Orientačným testovaním sa zistilo, že niektoré z pripravených aduktov ako synergetiká stredne zvyšujú insekticídnu účinnosť pyretra.

Pri vytyčení konkrétnej náplne tejto práce sme boli vedení základným zámerom syntetizovať látky takého typu, v skelete ktorých by sa spájali dva nositeľa synergetickej účinnosti, a to metyléndioxy skupina s dikarboximidickou skupinou. Tento cieľ sme uskutočnili Dielsovou—Alderovou reakciou izosafrolu s *N*-substituovanými maleínimidmi. Okrem skúmania vzťahu štruktúry k synergetickej účinnosti sme touto prácou sledovali aj možnosť prispieť k objasneniu teoreticky zaujímavej problematiky vzniku bisaduktov na báze izosafrolu.

Experimentálna časť syntetická

Analytické a fyzikálne údaje, ako aj výťažky syntetizovaných látok uvádzame v tab. 1.

6,7-Metyléndioxy-3-metyl-1,2,3,4-tetrahydronaftalén-1,2-dikarboximid (I)

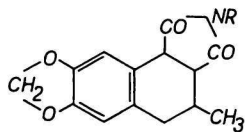
Postup A (podľa schémy 2)

Do 3 g (0,0115 mólu) 6,7-metyléndioxy-3-metyl-1,2,3,4-tetrahydronaftalén-1,2-dikarboxanhydridu sme pridali 5 ml 25 % amoniaku. Reakčnú zmes sme po premiešaní opatrne vyhrievali až na 200 °C, načo sme ju ochladili. Takto sme získali 2,7 g žltej taveniny o b. t. 190—200 °C vo výťažku 90,7 %. Po prekryštalizovaní z vody mala látka b. t. 207—209 °C (Kofler).

Postup B (podľa schémy 1)

Reakčnú zmes zloženú z 2,6 g (0,016 mólu) izosafrolu a 1,9 g (0,02 mólu) maleínimidu, rozpustenú v 10 ml xylénu, refluxovali sme tri hodiny. Po ochladení reakčnej zmesi sa

Tabuľka 1



Látka	R	Sumárny vzorec	M	B. t. °C (Kofler)	Analýza % N vypočítané zistené	Výťažok (%)
I	—H	C ₁₄ H ₁₃ NO ₄	259,63	206—209	5,40 5,55	90,7
II	—CH ₃	C ₁₅ H ₁₆ NO ₄	273,65	157—158	5,12 4,95	73,5
III	—CH ₂ —CH ₃	C ₁₆ H ₁₇ NO ₄	287,67	179—181	4,86 4,76	70,5
IV		C ₁₇ H ₁₈ NO ₄	301,69	209—210	4,66 4,84	74,0
V		C ₁₈ H ₂₁ NO ₄	315,71	139—140	4,44 4,23	75,5
VI	—CH ₂ —CH=CH ₂	C ₁₇ H ₁₇ NO ₄	299,68	169—170	4,67 4,88	74,8
VII		C ₂₀ H ₁₇ NO ₄	335,72	249	4,18 4,31	79,5
VIII		C ₁₂ H ₁₀ NO ₄	349,36	250—252	4,01 3,81	57,4
IX		C ₂₀ H ₁₆ ClNO ₄	369,17	150—152	3,78 3,51	84,0
X		C ₂₄ H ₁₉ NO ₄	385,77	175—177	3,63 3,81	9,6
XI		C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₄	350,35	213—214	8,00 8,19	85,8

vylúčilo 2,9 g bledožltej látky o b. t. 182—202 °C (výťažok 70 %). Po prekryštalizovaní z vody bod topenia produktu stúpol na 206—209 °C. Ostávajúci xylénový roztok sme vákuovou destiláciou zahustili do sucha. Destilačný zvyšok o váhe 1,6 g sme extrahovali 15 ml éteru; v éteri zostalo nerozpustené 0,4 g bielej amorfnej látky o b. t. > 300 °C (za rozkladu) nezisteného zloženia (obsah dusíka 7,87 %).

N-Alkyl-6,7-metyléndioxy-3-metyl-1,2,3,4-tetrahydronaftalén-1,2-dikarboximidy
(II—VI)

N-Alkyl: N-metyl (II), N-etyl (III), N-izopropyl (IV), N-butyl (V), N-aly (VI)

Reakčnú zmes obsahujúcu 0,05 mólu izosafrolu a 0,06 mólu príslušného *N*-substituovaného maleínimidu, rozpustenú v 50 ml xylénu, refluxovali sme 96 hodín. Po ukončení reakcie a ochladiení reakčnej zmesi sme odfiltrovali vylúčenú bielu kryštalickú látku, predstavujúcu surový reakčný produkt. Z filtrátu sme pri miernom vákuu (15 torr) najprv oddestilovali xylén, potom pri vyššom vákuu (0,1—0,2 torr) nezreagovaný izosafrol a príslušný *N*-substituovaný maleínimid. Ostávajúci destilačný zvyšok sme pred zvážením extrahovali éterom, aby sme odstránili malé podiely východiskových reakčných zložiek. Surový reakčný produkt sme prečistili kryštalizáciou z etylalkoholu. Dvojnásobným prekryštalizovaním sme získali čisté látky (II—VI).

N-Aryl-6,7-metyléndioxy-3-metyl-1,2,3,4-tetrahydronaftalén-1,2-dikarboximidy
(VII—XI)

N-Aryl: fenyl (VII), p-metylfenyl (VIII), m-chlórfenyl (IX), α-naftyl (X), fenylamino (XI)

Reakčnú zmes pozostávajúcu z 0,019 mólu 6,7-metyléndioxy-3-metyl-1,2,3,4-tetrahydronaftalén-1,2-dikarboxanhydridu a 0,028 mólu príslušného arylamínu (resp. fenylhydrazínu pri syntéze látky XI) sme rozpustili v 50 ml toluénu a refluxovali 1½ hodiny. Po ochladnutí reakčnej zmesi a po niekoľkohodinovom státi sa vylúčila kryštalická látka, ktorú sme odfiltrovali a premyli malým množstvom acetónu. Získaný produkt sme prečistili prekryštalizovaním z metylalkoholu, resp. etylalkoholu.

Bisadukt izosafrolu s maleínanhydridom (XII)

Postup A

Pracovali sme podľa spôsobu B. J. F. Hudsona a R. Robinsona [1], opísaného pre prípravu monoadduktu, t. j. 6,7-metyléndioxy-3-metyl-1,2,3,4-tetrahydronaftalén-1,2-dikarboxanhydridu. Z látky, ktorá sa po reakcii 13 g (0,073 mólu) izosafrolu a 10 g (0,1 mólu) maleínanhydridu vylúčila zo xylénového roztoku, ochladiením sme oddelili (mechanicky) 0,6 g bielej amorfnej látky od 10,3 g kryštalickej látky, predstavujúcej monoaddukt. Získanú amorfnú látku sme s 30 ml chloroformu refluxovali 2 hodiny. Podiel nerozpustný v chloroforme sme zachytili na filtri. Dostali sme 0,5 g bielej amorfnej látky o b. t. > 260 °C za rozkladu. Výsledok elementárnej analýzy tejto látky zodpovedá predpokladu, že ide o bisadukt (výťažok 3,3 % na maleínanhydrid).

Postup B

Reakčnú zmes pozostávajúcu z 13 g (0,08 mólu) izosafrolu a 10 g (0,1 mólu) maleínanhydridu, rozpustenú v 45 ml acetónu, refluxovali sme 3 hodiny. Po ochladnutí sa z reakčnej zmesi nič nevytlúčilo. Potom sme oddestilovali 35 ml acetónu a do zvyšku sme pridali 50 ml etylalkoholu a pri refluxe zahrievali jednu hodinu. Po ochladení sme vylúčenú látku odfiltrovali. Získali sme 3,5 g bielej amorfnej látky o b. t. $> 260^{\circ}\text{C}$ za rozkladu podobne ako podľa postupu *A*, avšak o vyššom výťažku (19,6 % na maleínanhydrid). Vo filtráte boli prítomné nezreagované reakčné zložky a malé množstvo 0,1 g mono-*aduktu*.

Analýza

Pre $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{O}_8$ ($M = 358,28$)

vypočítané: 60,04 % C, 3,94 % H;

zistené: 60,46 % C, 3,75 % H.

Bisadukt izosafrolu s N-fenyl-maleínimidom (XIII)

Roztok 13 g (0,08 mólu) izosafrolu a 17,3 g (0,1 mólu) *N*-fenyl-maleínimidu v 40 ml xylénu sme tri hodiny refluxovali. Nato sme nechali reakčnú zmes vychladnúť a po niekoľkohodinovom stáťi sme vylúčenú bielu látku odfiltrovali a na filtri premyli malým množstvom xylénu. Takto sme získali 24,8 g bisaduktu izosafrolu s *N*-fenyl-maleínimidom. Spojené filtráty sme zahustili a zo zvyšku sme oddestilovali 4,0 g nezreagovaného izosafrolu. Destilačný zvyšok sme extrahovali éterom, v ktorom bolo všetko rozpustené, teda mono*adukt* nevznikol.

Analýza

Pre $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$ ($M = 508,51$)

vypočítané: 70,85 % C, 4,76 % H, 5,51 % N;

zistené: 70,40 % C, 4,43 % H, 5,42 % N.

Experimentálna časť spektrálna

Infračervené spektrá roztokov skúmaných látok sme merali na prístroji UR-10 Zeiss v kyvetách z NaCl o hrúbke 0,161 mm. Nastavenie prístroja: štrbina 4, rýchlosť 32 $\text{cm}^{-1}/\text{min.}$, pero 32 sek./100 % *T*, papier 50 mm/100 cm^{-1} , zosilňovač 6, šírka pásu 2, časová konštanta 2, oneskorovač zapnutý. Použité rozpúšťadlá nitrometán a pyridín boli chemicky čisté, pred použitím čerstvo predestilované. Stupnica vlnočtov sa kalibrovala pomocou indénu (presnosť $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$), polovičná šírka absorpčného pásu sa merala pomocou lupy s presnosťou $\pm 0,2 \text{ cm}^{-1}$. Spektrá roztokov skúmaných látok o koncentrácii 50 a 100 mg/10 ml sa merali v oblasti 1680—1760 cm^{-1} . Z nameraných hodnôt absorbcie a polovičnej šírky pásu valenčnej vibrácie C=O sa vypočítali integrované intenzity pásov podľa vzťahu

$$B = 2,303 \int \epsilon_{\bar{\nu}}^a d\bar{\nu} \cong 2,303 \epsilon_{\text{max}}^a \Delta\bar{\nu}_{1/2}^a [\text{mol}^{-1} \text{l cm}^{-2}],$$

kde ϵ_{max}^a = nameraná mólová absorptivita na absorpčnom maxime,

$\Delta\bar{\nu}_{1/2}^a$ = polovičná šírka absorpčného pásu.

Mólovú absorptivitu sme počítali zo vzťahu

$$\epsilon_{\max}^a = \frac{1}{c l} A_{\max} [\text{mol}^{-1} \text{l cm}^{-1}],$$

kde A_{\max} = maximálna absorbancia $A_{\max} = \log_{10} \frac{T_0}{T}$,

c = molárna koncentrácia [mol/l],

l = hrúbka vrstvy [cm],

T = priepustnosť roztoku vzorky,

T_0 = priepustnosť rozpúšťadla.

Výsledky a diskusia

Prípravou 6,7-metyldioxy-3-metyl-1,2,3,4-tetrahydronaftalén-1,2-dikarboxanhydridu a *N*-fenyl-6,7-metyldioxy-3-metyl-1,2,3,4-tetrahydronaftalén-1,2-dikarboximidu Dielsovou—Alderovou reakciou sa zaoberali B. J. F. Hudson a R. Robinson [1]. Zatiaľ čo títo autori pripravili uvedený dikarboximid pôsobením anilínu na zodpovedajúci dikarboxanhydrid, nás zaujímala aplikácia odlišného postupu, a to priama Dielsova—Alderova reakcia izosafrolu s *N*-fenyl-maleínimidom a okrem toho aj príprava radu nových *N*-substituova-

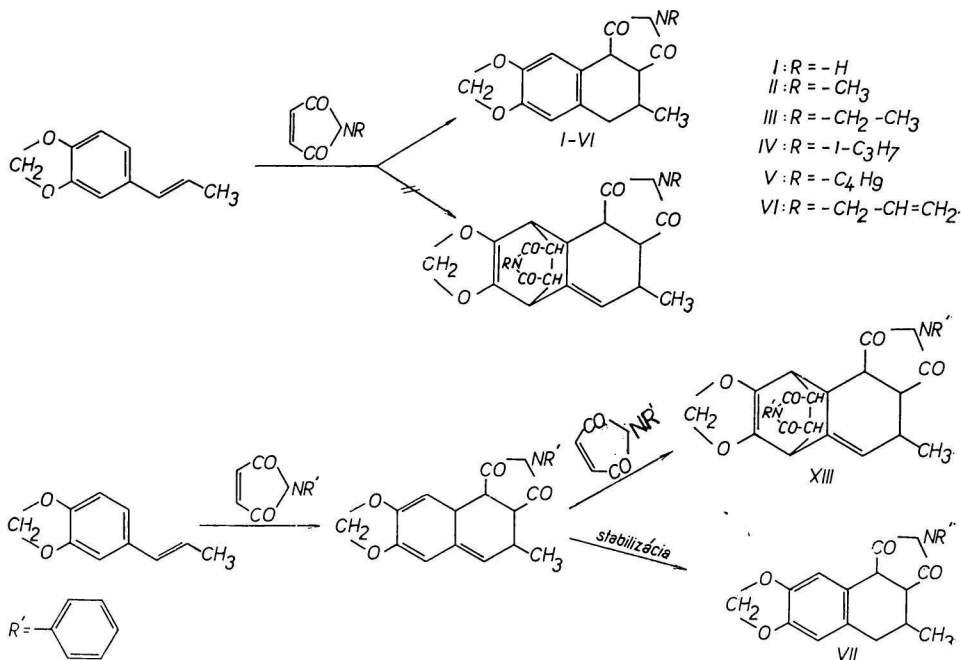


Schéma 1.

ných (*N*-alkyl a *N*-aryl) aduktov, ktoré sme mienili preskúmať z hľadiska vzťahu chemickej štruktúry k prípadnej biologickej účinnosti. Metóda prípravy aduktov na báze *N*-substituovaných maleínimidov nás zaujímala aj z teoretickej stránky pre možnosť lepšieho objasnenia vzniku bisaduktov izosafrolu.

Finálne *N*-alkylderiváty (resp. *N*-alkenyl) a *N*-fenylderiváty sme syntetizovali zmieneným novým spôsobom Dielsovou—Alderovou reakciou východiskových reakčných zložiek — príslušného *N*-substituovaného maleínimidu a izosafrolu (schéma 1). Maleínimid sme pripravili známym spôsobom [2] a *N*-alkyl-maleínimidy, resp. *N*-alylderivát podľa [3]. Izosafrol sme pripravili obidvoma známymi postupmi [4, 5]. Pri aplikácii uvedeného spôsobu diénovej syntézy sme zistili zaujímavý efekt, že pri reakcii izosafrolu s *N*-alkyl-maleínimidmi prakticky nevzniká bisadukt, zatiaľ čo pri reakcii s *N*-fenzyl-maleínimidom sa prejavila značná náklonnosť k tvorbe bisaduktu. Podstata tohto zrejme spočíva vo väčšej reaktívnosti *N*-fenzyl-maleínimidu, konkrétne v jeho väčšej dienofilite, než je to pri *N*-alkyl-maleínimidoch, v dôsledku čoho diénová syntéza *N*-fenzyl-maleínimidu s labilným monoaduktom na bisadukt prebehne z väčšej časti, skôr než nastane premena labilnej formy monoaduktu na jeho stabilnú formu, z ktorej nemôže vzniknúť bisadukt. Väčšia dienofilita *N*-fenzyl-maleínimidu v porovnaní s *N*-alkyl-maleínimidom je spôsobená väčším kladným čiastkovým nábojom (∂^+) na uhlíkoch s etylenickou dvojitou

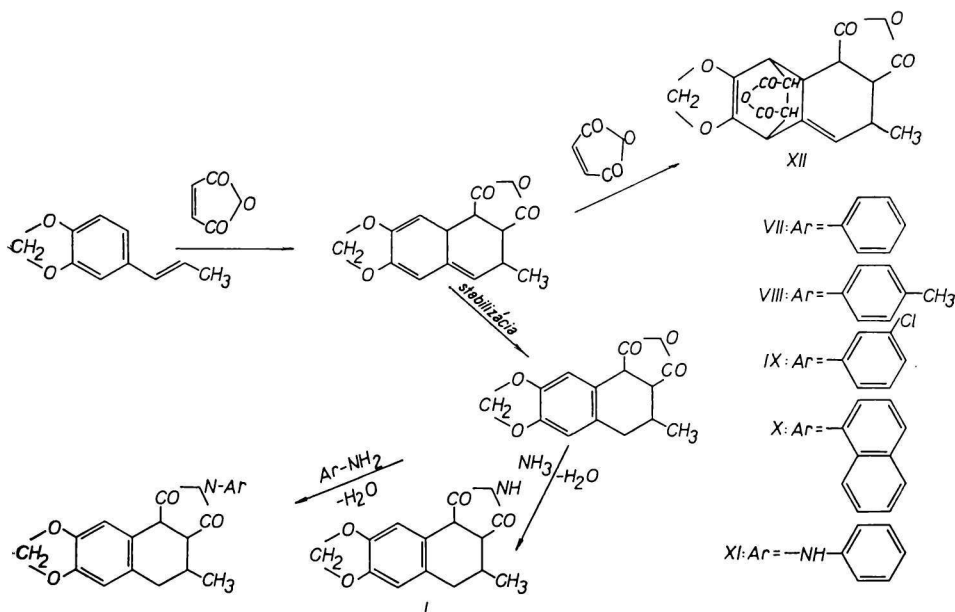
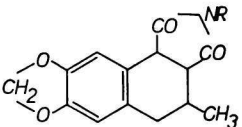
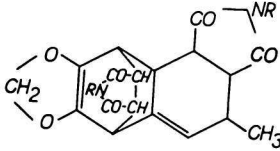
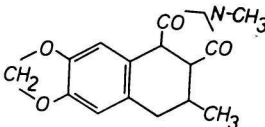
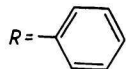


Schéma 2.

Tabuľka 2

Infračervené spektrálne údaje pre skúmané monoaddukty a bisaddukty

Látka	Pyridín				Nitrometán			
	$\tilde{\nu}_{C=O}$ [cm ⁻¹]	a_{emax} [mol ⁻¹ l cm ⁻¹]	$\Delta\tilde{\nu}_{1/2}^a$ [cm ⁻¹]	$B \cdot 10^4$ [mol ⁻¹ l cm ⁻²]	$\tilde{\nu}_{C=O}$ [cm ⁻¹]	a_{emax} [mol ⁻¹ l cm ⁻¹]	$\Delta\tilde{\nu}_{1/2}^a$ [cm ⁻¹]	$B \cdot 10^4$ [mol ⁻¹ l cm ⁻²]
	1718	1388	13,8	4,41	1715	1295	13,6	4,07
	1720	2662	14,7	9,02	1716	2401	13,9	7,69
	1707	1265	15,5	4,51	1703	1160	16,0	4,27



vázbou, vyvolaným susednými karbonylovými skupinami a zosilneným —M efektom benzénového jadra viazaného na imidickom dusíku, zatiaľ čo +I efekt *N*-alkylových skupín zmenený čiastkový náboj zoslabuje a tým znižuje i dienofilitu príslušných imidov. Tvorba bisaduktu s maleínovým anhydridom nasvedčuje na jeho väčšiu dienofilitu oproti *N*-alkyl-maleínimidom.

Rad *N*-arylderivátov (resp. *N*-fenylderivát) imidového monoaduktu, t. j. látky VII—XI sme pripravili podľa schémy 2 pôsobením príslušných amínov na monoadukt izosafrolu s anhydridom maleínovým.

Na dôkaz štruktúry niektorých monoaduktov a bisaduktov sme sledovali integrované intenzity pásov valenčnej vibrácie C=O. Pretože študované látky neboli rozpustné v nepolárnych rozpúšťadlách, boli sme nútení použiť nitrometán a pyridín. Integrované intenzity pásov (tab. 2) sme počítali z nameraných údajov podľa vzorcov, uvedených v experimentálnej časti. Pás valenčnej vibrácie C=O meraných látok bol symetrický.

Hodnoty *B* integrovanej intenzity pásov pre monoadukty v pyridíne i v nitrometáne sa dobre zhodujú, pri bisadukte je väčší rozdiel, spôsobený pravdepodobne rozdielnym dipólovým momentom rozpúšťadla. Pomer hodnôt *B* pre monoadukt a bisadukt *N*-fenylderivátu jednoznačne dokazuje prítomnosť dvojnásobného počtu skupín C=O v bisadukte.

Syntetizované finálne látky sa skúmali na synergickú účinnosť v zmesi s insekticídne účinným pyretrom podľa [3]. Pridaním 5 dielov skúmaného synergetika do 2,5 dielu pyretra a 92,5 dielu acetónu sme pripravili základné roztoky. V tab. 3 uvádzame hodnoty LD₅₀ a It na *Musca domestica*.

Pri všetkých skúmaných látkach sa zistil synergický účinok voči pyretru.

Tabuľka 3

Insekticídna účinnosť syntetizovaných zlúčenín

Zlúčenina	LD ₅₀			It			Priemer It
	I	II	III	I	II	III	
II	0,014	0,018	0,022	257,0	216,6	209,0	227,5
V	0,011	0,012	0,015	327,2	325,0	306,0	319,3
VI	0,013	0,015	0,018	276,9	260,0	255,0	263,9
IX	0,017	0,022	0,022	211,7	177,3	209,0	199,3
XII	0,019	0,017	0,033	189,0	229,4	139,0	185,8
pyretrum— štandard	0,036	0,039	0,046	100,0	100,0	100,0	100,0

Ďakujeme Ing. J. Krskovi a V. Tesařovej z analytického oddelenia Výskumného ústavu agrochemickej technológie v Bratislave za starostlivé vykonanie analýz a kolektívnu entomologického oddelenia tohto ústavu za starostlivé testovanie biologickej účinnosti.

O СИНЕРГЕТИКАХ ПИРЕТРА (XIX)
ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ ИЗОСАФРОЛА С *N*-ЗАМЕЩЕННЫМИ
МАЛЕИНИМИДАМИ ПО ДИЛЬС—АЛЬДЕРУ

М. Фурдик †, В. Конечны, М. Ливарж

Кафедра органической химии
Естественного факультета Университета им. Коменского,
Братислава

Исследовательский институт агрохимической технологии,
Братислава

Изучалась реакция изосафрала с *N*-алкил-малеинимидами и с *N*-фенил-малеинимидом по Дильс—Альдеру. На основании обнаруженной склонности *N*-фенил-малеинимида к образованию бисаддукта с изосафролом была подтверждена в согласии с теоретическими предпосылками, большая реактивность, диенофильность *N*-фенил-малеинимида в сравнении с *N*-алкил-малеинимидами. Идентичность приведенного бисаддукта была подтверждена также расчетом и анализом соответственных инфракрасных спектров поглощения. Ряд *N*-арильных аналогов моноаддуктов приведенного типа был в дальнейшем получен действием соответственных ариламинов на моноаддукт изосафрала с малеинимидом.

Ориентировочным испытанием показалось, что некоторые из полученных аддуктов в среднем повышают инсектицидную активность пиретрума.

Preložil M. Fedoroňko

ÜBER SYNERGISTEN DES PYRETHRUMS (XIX)
STUDIUM DER DIELS—ALDER-REAKTION DES ISOSAFROLS MIT
N-SUBSTITUIERTEN MALEINIMIDEN

M. Furdík †, V. Konečný, M. Livař

Lehrstuhl für organische Chemie der Naturwissenschaftlichen Fakultät an der Komenský-Universität, Bratislava

Forschungsinstitut für agrochemische Technologie,
Bratislava

Es wurde die Diels—Alder-Reaktion des Isosafrols mit *N*-Alkyl-maleinimiden und mit *N*-Phenyl-maleinimid einem Studium unterworfen. Auf Grund der festgestellten Neigung des *N*-Phenyl-maleinimids zur Bildung von Bisaddukten mit Isosafrol wurde in Übereinstimmung mit den theoretischen Voraussetzungen eine größere Reaktivität, Dienophilität des *N*-Phenyl-maleinimids im Gegensatz zum den *N*-Alkyl-maleinimiden bestätigt. Die Identität des angeführten Bisadduktes wurde auch durch die Berechnung und Analyse der entsprechenden UR-Absorptionsspektren bestätigt. Eine Reihe von *N*-Aryl-Analoga der Monoaddukte des erwähnten Typs wurde weiter durch Einwirkung

der entsprechenden Arylamine auf das Monoaddukt des Isosafrols mit Maleinimid hergestellt.

Biologische Orientierungsteste haben gezeigt, daß einige der hergestellten Addukte die insektizide Wirkung des Pyrethrums in mittlerer Weise erhöhen.

Preložil K. Ullrich

LITERATÚRA

1. Hudson B. J. F., Robinson R., *J. Chem. Soc.* **1941**, 715.
2. Piutti C., Giustiniani G., *Gaz. chim. ital.* **26 I**, 435; ref. *Beilstein* **21**, 399.
3. Furdík M., Drábek J., Sutoris V., Pelikán J., *Acta Facult. rer. natur. Univ. Comenianae I*, Tom X, 483 (1957).
4. Waterman H. L., Priester R., *Rec. trav. chim. des Pays Bas* **1957**, 1039; ref. *Chem. Abstr.* **52**, 4484h (1958).
5. Wagner J., *Ž. russ. fiz. chim. obšč.* **29**, 17, Anm. 5; ref. *Beilstein* **19**, 36.

Do redakcie došlo 6. 7. 1966

Adresa autorov:

Prom. chem. Václav Konečný, Ing. Milan Livař, Výskumný ústav agrochemickej technológie, Bratislava.