

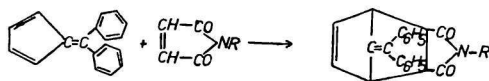
O SYNERGETIKÁCH PYRETRA (VI)
SYNTÉZA ENDO-CIS-N-SUBSTITUOVANÝCH 7-DIFENYLMETYLÉN-
-BICYKLO-[1,2,2]-HEPTÉN-(5)-2,3-DIKARBOXIMIDOV

M. FURDÍK, V. SUTORIS

Katedra organickej chémie a biochémie Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského
 v Bratislave

Táto práca je pokračovaním nášho výskumu zameraného na zistenie vplyvu štruktúry endo-mostíka naviazaného na kostre N-substituovaných cyklohexéndikarboximidov na synergicko-insekticídnu účinnosť. Oproti predchádzajúcej práci [1], zameranej na endoizopropylidénmetylénový mostík, sústredili sme pozornosť na syntézu látok s endodifenylnmetylénmetylénovým mostíkom. Okrem sledovania uvedeného biologického efektu išlo nám po teoreticko-organickej stránke aj o zistenie očakávaného vplyvu sterického činiteľa uvedeného objemného mostíka na utváranie endo-exo-izomérie.

Prípravu východiskovej diénovej zložky, t. j. difenylfulvénu sme uskutočnili postupom opísaným v literatúre [2] a podobne i prípravu dienofilnej zložky, t. j. príslušného N-substituovaného maleínimidu [3, 4]. Samotnú diénovú syntézu N-substituovaných 7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarboximidov sme vykonali postupom opísaným v [3, 4] podľa schémy 1.



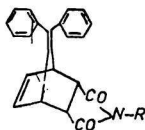
I

Diels—Alderova syntéza sa uskutočnila pri rôznych teplotách začínajúc — 10 °C až do teploty bodu varu tetralínu; použili sa tieto reakčné prostredia o rôznej polarite: sírouhlík, éter, acetón, benzén, toluén, xylén, tetralín. Vo všetkých prípadoch sa nám podarilo izolovať pri každom deriváte len jeden izomér bez náznaku prítomnosti odpovedajúceho druhého izoméru (tab. 1).

Pre vysvetlenie tejto okolnosti núka sa jediný činiteľ: priestorová zábrana, vyvolaná prítomnosťou dvoch objemných fenylových skupín, viazaných na spomínanom endo-mostíku, brániacich vzniku exo-izomérov. Dôkaz o nemožnosti vzniku exo-izomérov v uvedenom rade zlúčenín sme uskutočnili postupom podľa schémy 2. Pri dôkaze sme vychádzali z endo-izomérov a exo-izomérov anhydridu 7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarbónovej kyseliny o dokázanej konfigurácii, pripravených diénovou syntézou difenylfulvénu s anhydridom kyseliny maleínovej [5]. Každý z obidvoch vyššie opísaných izomérnych anhydridov sme katalyticky hydrogenovali za miernych reakčných podmienok na Pd—BaSO₄, čím sme stabilizovali štruk-

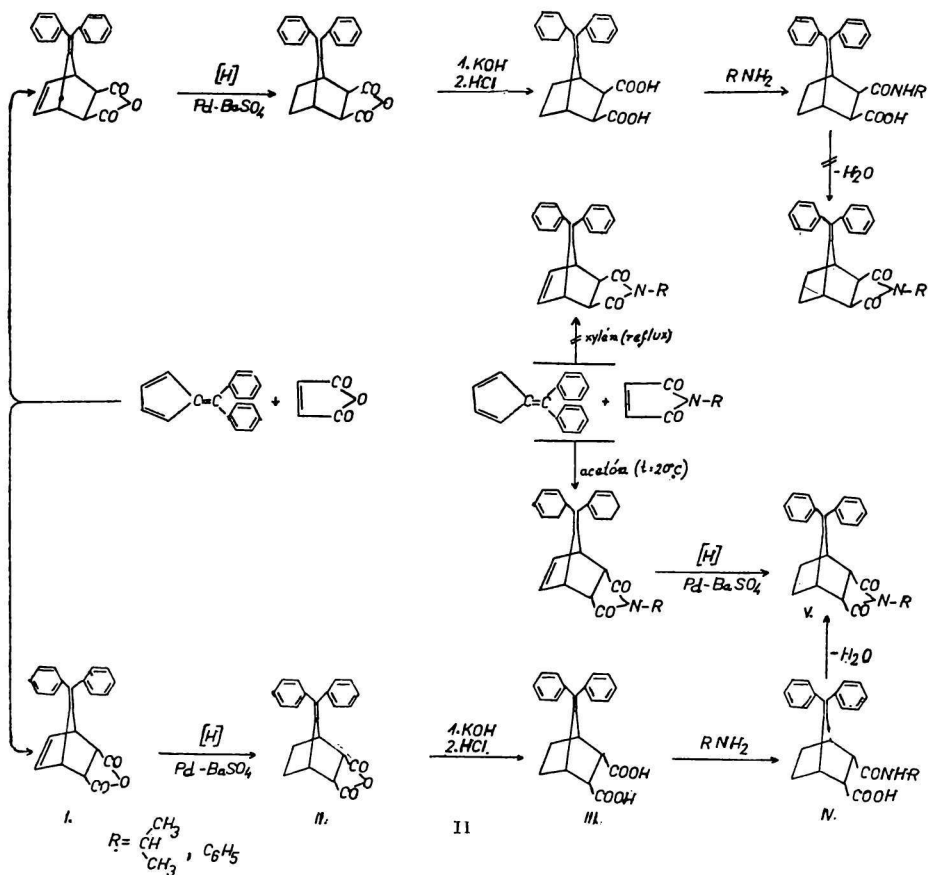
túru vzniknutú diénovou syntézou. Celkový dokazovací postup podľa schémy 2 bol zhodný (s výnimkou jedného stupňa) s postupom uplatneným v predchádzajúcej práci [1].

Tabuľka 1



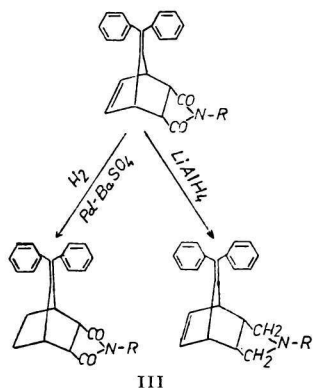
R	Izomér	Vzorec	M	B. t. °C (Kofler)	Analýza					
					C %		H %		N %	
					vypo- čítané	zistené	vypo- čítané	zistené	vypo- čítané	zistené
CH ₃	endo	C ₂₃ H ₁₉ O ₂ N	341,4	183	80,93	80,64	5,60	5,46	4,10	4,50
CH ₂ CH ₃	endo	C ₂₄ H ₂₁ O ₂ N	355,4	118	81,10	80,82	5,95	5,70	3,94	3,90
	endo	C ₂₅ H ₂₃ O ₂ N	369,4	200	81,27	81,20	6,27	5,90	3,79	4,11
CH ₂ —CH=CH ₂	endo	C ₂₅ H ₂₁ O ₂ N	367,4	168	81,77	82,05	5,66	5,70	3,81	4,19
CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₃	endo	C ₂₆ H ₂₅ O ₂ N	383,4	181	81,44	81,60	6,57	6,55	3,65	3,65
C ₆ H ₅	endo	C ₂₈ H ₂₁ O ₂ N	403,4	230	81,37	81,40	5,24	5,19	3,47	3,10
CH ₂ C ₆ H ₅	endo	C ₂₉ H ₂₃ O ₂ N	417,4	128	83,44	83,10	5,55	5,28	3,35	3,20

Dôkaz izomérie podľa schémy 2 sme uskutočnili pri N-izopropylovom a N-fenylovom deriváte. V obidvoch prípadoch sme dostali len príslušný endo-izomérny dihydroimid (z hľadiska dôkazu exo-izomérie možno sa oprieť iba o N-izopropylový derivát, keďže N-fenylový derivát objemnosťou svojej fenylovej skupiny viazanej na dusíku zabránil tvorbe exo-izoméru už aj pri diénovej syntéze dimetylfulvénu s N-fenylmaleínimidom [1]). Obidva dihydroderiváty získané dokazovacím postupom boli identické s príslušným imidom pripraveným diénovou syntézou difenylfulvénu s N-substituovaným maleínimidom a ďalšou katalytickou hydrogenáciou izolovanej dvojitej väzby. Pri dokazovacom postupe v exo-izomérnom rade sme dospeli len k príslušným dihydroderivátom amidokyselín (pozri schému 2), pri ktorých však na rozdiel od amidokyselín endo-izomérneho radu nepreběhla cyklodehydratácia na prísluš-

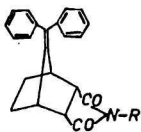


ný imid. Týmto postupom sa dokázala nemožnosť vzniku *exo*-izoméru pri diénovej syntéze difenylfulvénu s *N*-substituovanými maleínimidmi, a to z priestorových príčin. Pri dokazovaní v *exo*-izomérom rade, vedúcom k negatívne výsledku, neidentifikovali sme bližšie príslušné medzistupňové zlúčeniny.

Analogicky ako v predchádzajúcej práci [1] pripravili sme katalytickou hydrogenáciou na Pd—BaSO₄ dvojitej väzby v polohe 5 príslušné dihydroderiváty a redukciou karbonylových skupín LiAlH₄ na metylénové skupiny ďalšie deriváty (pozri tab. 2 a 3). Spôsob prípravy týchto derivátov bol rovnaký ako v práci [1] podľa schémy 3.

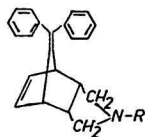


Tabuľka 2



R	Izomér	Vzorec	M	B. t. °C Kofler	Analýza	
					N %	
					vypočítané	zistené
CH ₃	endo	C ₂₃ H ₂₁ O ₂ N	343,4	133	4,07	3,78
CH ₂ CH ₃	endo	C ₂₄ H ₂₃ O ₂ N	357,4	134	3,92	3,70
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	endo	C ₂₅ H ₂₅ O ₂ N	371,4	205	3,77	3,49
CH ₂ -CH=CH ₂	endo	C ₂₅ H ₂₃ O ₂ N	369,4	188	3,79	3,64
CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₃	endo	C ₂₆ H ₂₇ O ₂ N	385,4	168	3,63	3,65
C ₆ H ₅	endo	C ₂₈ H ₂₃ O ₂ N	405,4	273	3,45	3,18
CH ₂ C ₆ H ₅	endo	C ₂₉ H ₂₅ O ₂ N	419,4	121	3,34	3,20

Tabuľka 3



R	Izomér	Vzorec	M	B. t. °C (Kofler) n _D ²⁰	Analýza	
					N %	
					vypočítané	zistené
CH ₃	endo	C ₂₃ H ₂₃ N	313,4	1,6010	4,46	4,13
CH ₂ CH ₃	endo	C ₂₄ H ₂₅ N	327,4	75	4,27	4,15
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	endo	C ₂₅ H ₂₇ N	341,4	68	4,10	3,87
CH ₂ -CH=CH ₂	endo	C ₂₅ H ₂₅ N	339,4	1,6002	4,12	4,15
CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₃	endo	C ₂₆ H ₂₅ N	355,4	1,5869	3,94	3,68
C ₆ H ₅	endo	C ₂₈ H ₂₅ N	375,4	139	3,73	3,50
CH ₂ C ₆ H ₅	endo	C ₂₉ H ₂₇ N	389,4	1,5840	3,59	3,22

Výskum synergicko-insekticídnej účinnosti syntetizovaných látok so zreteľom na vzťah k štruktúre bude predmetom inej našej práce.

Experimentálna časť

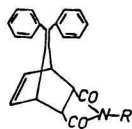
Analytické údaje o syntetizovaných zlúčeninách uvádzame v tab. 1, 2 a 3.

Endo-izoméry N-substitúovaných 7-difenylnetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarboximidov

(Substituent: metyl, etyl, izopropyl, alyl, *n*-butyl, fenyl, benzyl)

0,05 mólu východiskovej čerstvo pripravenej diénovej zložky, t. j. difenylfulvénu rozpustíme spolu s 0,05 mólu dienofilnej zložky, ktorú predstavuje príslušný N-substitúovaný maleínimid (N-metyl-, N-etyl-, N-izopropyl-, N-alyl-, N-*n*-butyl-, N-fenyl-, N-benzylmaleínimid), v 100—150 ml (podľa rozpustnosti) niektorého z týchto rozpúšťadiel: éter, acetón, benzén, toluén, xylén. Trvanie reakcie pri refluxnej teplote benzénu, toluénu a xylénu je asi 3—4 hodiny, pri laboratórnej teplote 48 hodín. Priebeh reakcie možno pozorovať podľa postupného ubúdania intenzity červeného zafarbenia roztoku, ktoré pochádza od nezreagovaného difenylfulvénu (aj po skončení reakcie roztok je slabé červeno sfarbený). Rozpúšťadlo vákuovo oddestilujeme a tuhý destilačný zvyšok viacnásobne prekryštalujeme z rozpúšťadla alebo zo zmesi rozpúšťadiel, uvedených v tab. 4 pre príslušný N-substitúovaný produkt (substituent *R*). Znečistené produkty diénovej syntézy môžeme izolovať aj vyzrážaním petroléterom z reakčného prostredia. Prečistením látok aktívnym uhlím a pomalou kryštalizáciou dostaneme vo všetkých prípadoch biele substancie s ostrým bodom topenia. Výťažok uvedený v tab. 4 sa vzťahuje na čistú látku.

Tabuľka 4



<i>R</i>	Rozpúšťadlo pre kryštalizáciu	B. t. °C (Kofler)	Výťažok čistej látky v %
CH ₃	acetón—éter (2 5)	183	72
CH ₂ CH ₃	éter	118	72
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	acetón—éter (2 1)	200	
CH ₂ —CH=CH ₂	éter—acetón (5 1)	168	74
CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₃	acetón—etylalkohol (1 1)	181	74
C ₆ H ₅	acetón—éter (3 1)	230	76
CH ₂ C ₆ H ₅	éter—acetón (5 1)	128	75

Endo-izoméry N-substituovaných 7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptán-2,3-dikarboximidov

(Substituent: metyl, etyl, *izopropyl*, alyl, *n*-butyl, fenyl, benzyl)

Postup a reakčné podmienky pri katalytickej (Pd—BaSO₄) hydrogenácii izolovanej dvojitej väzby endo-izomérov N-substituovaných 7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarboximidov sú rovnaké, ako sme ich uplatnili pri analogickej hydrogenácii N-substituovaných 7-*izopropylidén*-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarboximidov [1]. V tomto prípade sme však ako vhodné rozpúšťadlo použili octan etylnatý. Hydrogenačná doba bola 6—8 hodín.

Endo-izoméry N-substituovaných 2,3-iminodimetyl-7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-ov

(Substituent: metyl, etyl, *izopropyl*, alyl, *n*-butyl, fenyl, benzyl)

Redukciu obidvoch karbonylových skupín N-substituovaných 7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarboximidov hydridom lítno-hlinitým na metylénové skupiny sme vykonali rovnakým spôsobom ako pri N-substituovaných 7-*izopropylidén*-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarboximidoch [1] s tým rozdielom, že pre menšiu rozpustnosť východiskových látok v éteri sa tieto vo väčšine prípadov rozpustili v benzéne a takto sa pridávali do éterického roztoku LiAlH₄.

Dôkaz endo-izomérie N-substituovaných 7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarboximidov

(Substituent: *izopropyl*, fenyl)

Dokazovací postup sme uskutočnili podľa schémy 2 a lišil sa od dokazovacieho postupu uplatneného v predchádzajúcej práci [1] v tom, že hydratácii anhydridu predchádzala katalytická hydrogenácia izolovanej dvojitej väzby. Východiskový endo-izomér anhydridu 7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarbónovej kyseliny sme pripravili podľa [5] (b. t. 174 °C bol v súhlase s literatúrou). Katalytická hydrogenácia izolovanej dvojitej väzby získaného anhydridu sa vykonala v etylalkohole na Pd—BaSO₄ podľa vyššie uvedeného predpisu pri príprave N-substituovaných 7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptán-2,3-dikarboximidov. Hydrogenovaný produkt sa vylúčil pridaním rovnakého objemu vody a ochladením na 10 °C; jeho bod topenia bol 213 °C. Voľnú endo-dihydrokyselinu sme pripravili pôsobením 10 % vodného roztoku KOH na uvedený anhydrid za mierneho zahriatia (35 °C), načo po ochladení sa roztok zneutralizoval zriedenou HCl. Státím vykryštalovala voľná dikarbónová kyselina o b. t. 219 °C, na ktorú sa potom pôsobilo *izopropylamínom* (v mólovom pomere 1 : 1) v prostredí chloroformu za refluxovania pod spätným chladičom po dobu dvoch hodín. Po oddestilovaní chloroformu sa získala čistá N-*izopropylamidokyselina* o b. t. 270 °C, ktorú sme termicky cyklodehydratovali na N-*izopropyl-7-difenylnmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptán-2,3-dikarboximid* zahrievaním na dusitanovom kúpeli vyhriatom na teplotu 280—290 °C, a to po dobu 3—5 minút (pričom pozorovať vylučovanie kondenzačnej vody). Získaný imid o b. t. 205 °C je identický s látkou pripravenou Diels—Alderovou reakciou difenylfulvénu s N-*izopropylmaleínimidom* a nasledujúcou katalytickou hydrogenáciou izolovanej dvojitej väzby.

Rovnaký dokazovací postup sme uskutočnili pri N-fenylom deriváte, pri ktorom sa obidvoma spôsobmi získala identická endo-izomérna látka o b. t. 273 °C.

Pri exo-izomérom rade N-*izopropyl*ového derivátu sme dospeli až po amidokyselinu, pri ktorej však ani po dlhšej reakčnej dobe nebola pozorovateľná cyklodehydratácia na príslušný imid a získala sa späť nezreagovaná amidokyselina.

Tabuľka 5*

Zlúčeniny podľa schémy 2	Izomér	B. t. °C Kofler	
		R	
		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ / \\ -\text{CH} \\ \backslash \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C ₆ H ₅
I	endo	174	174
II	endo	213	213
III	endo	219	219
IV	endo	270	264
V	endo	205	273

* Pozri schému 2.

Ďakujeme J. Krskovi z analytického oddelenia Výskumného ústavu agrochemickej technológie v Bratislave a inž. C. Peciarovi, vedúcemu analytického laboratória Oddelenia chémie prírodných látok Chemického ústavu SAV v Bratislave, za starostlivé vykonanie analýz.

Súhrn

Opisuje sa syntéza N-substituovaných 7-difenylmetylén-bicyklo-[1,2,2]-heptén-(5)-2,3-dikarboximidov Diels—Alderovou reakciou difenylfulvénu s N-substituovanými maleinimidmi. Experimentálne sa dokazuje, že syntetizované látky sa vyskytujú len v endo-izomérskej forme, keďže tvorba exo-izomérov je hatená sterickým vplyvom dvoch objemných fenylových skupín viazaných na endo-mostíku spomínaných zlúčenín.

Okrem toho sa pripravili dihydroderiváty uvedených diénových aduktov katalytickou hydrogenáciou dvojitej väzby v polohe 5 a ďalšie deriváty redukciami obidvoch karbonylových skupín LiAlH₄ na metylénové skupiny.

Výskum vzťahu štruktúry syntetizovaných látok k ich synergicko-insekticídnej účinnosti bude predmetom inej našej práce.

О СИНЕРГЕТИКАХ ПИРЕТРА (VI) СИНТЕЗ ЭНДО-ЦИС-N-ЗАМЕЩЕННЫХ 7-ДИФЕНИЛМЕТИЛЕН- БИЦИКЛО-[1,2,2]-ГЕПТЕН-(5)-2,3-ДИКАРБОКСИМИДОВ

М. ФУРДИК, В. СУТОРИС

Кафедра органической химии и биохимии Естественного факультета
Университета имени Коменского в Bratislave

Выводы

Описан синтез получения N-замещенных 7-дифенилметилена-бicyкlo-[1,2,2]-гептен-(5)-2,3-дикарбоксимидов по реакции Дильса—Альдера между дифенилфульвеном и N-замещенными малесинимидами. Экспериментально доказано, что полученные вещества выступают только в endo-изомерной форме, так как стерическое влияние

двух объемных фенильных групп, находящихся на эндо-мостике данных соединений, затрудняет образование экзо-изомеров.

Кроме того, каталитической гидрогенизацией двойной связи в положении 5 были получены дигидропроизводные приведенных диеновых соединений; дальнейшие дериваты получались восстановлением обеих карбонильных групп в метиленовые при действии LiAlH_4 .

Исследование отношения структуры синтезированных веществ к их синергетически-инсектицидному действию является содержанием другой нашей работы.

Поступило в редакцию 23. 11. 1960 г.

ÜBER SYNERGISTEN DES PYRETHRUMS (VI) SYNTHESE VON ENDO-CIS-N-SUBSTITUIERTEN 7-DIPHENYL- METHYLEN-BICYCLO-[1,2,2]-HEPTEN-(5)-2,3-DICARBOXIMIDEN

M. FURDÍK, V. SUTORIS

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

Zusammenfassung

Die Autoren beschreiben die Synthese von N-substituierten 7-Diphenylmethylen-bicyclo-[1,2,2]-hepten-(5)-2,3-dicarboximiden auf der Basis der Diels—Alderschen Reaktion des Diphenylfulvens mit N-substituierten Maleinimiden. Es wird der experimentelle Nachweis erbracht, dass diese synthetisierten Stoffe nur in der endo-isomeren Form auftreten, nachdem die Bildung von Exo-Isomeren durch den sterischen Einfluss der beiden umfangreichen Phenylgruppen, welche an der Endo-Brücke der beschriebenen Verbindungen gebunden sind, gehindert wird.

Ausserdem wurden Dihydroderivate der angeführten Dienaddukte durch katalytische Hydrogenierung der Doppelbindung in Stellung 5, und weitere Derivate durch Reduktion beider Carbonylgruppen mittels LiAlH_4 zu Methylengruppen hergestellt.

Die Forschung der Beziehung der Struktur der synthetisierten Stoffe zu deren synergistisch-insektiziden Wirksamkeit wird den Gegenstand einer folgenden Arbeit darstellen.

In die Redaktion eingelangt den 23. 11. 1960

LITERATÚRA

1. Furdík M., Sutoris V., *Chem. zvesti* 14, 564 (1960). — 2. Thiele I., *Ber.* 33, 666 (1900). — 3. Furdík M., Drábek J., Sutoris V., Pelikán J., *Acta Facult. rer. natur. Univ. Comenianae*, Tom I, fasc. X (Chimia) 483 (1957). — 4. Furdík M., Sutoris V., Drábek J., *Acta Facult. rer. natur. Univ. Comenianae*, Tom III, fasc. II—III (Chimia) 99 (1959). — 5. Alder K., Chambers F. W., Trimborn W., *Ann.* 566, 27 (1950).

Do redakcie došlo 23. 11. 1960

Adresa autorov:

Prof. inž. Mikuláš Furdík, prom. chemik Viktor Sutoris, Bratislava, Šmeralova 2, Katedra organickej chémie a biochémie PFUK.