

ANNALES UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA

LUBLIN-POLONIA

VOL. XLII/XLIII, 12

SECTIO AA

1987/1988

Zakład Chemii i Technologii Organicznej
Wydział Chemii UMCS

Instytut Przemysłu Organicznego, Warszawa

Wawrsyniec PODKOŚCIELNY, Henryka MAZIARCZYK, Bożena
DZIURZYŃSKA, Bogdan TARASIUK, Anna KULTYS,
Irena BAKUNIAK, Zofia ZIMIŃSKA

Synteza, struktura i właściwości mono- i di-ftalimidometylo-, ftalimidometylotio- i ftalimidometylotiometylowęgłowodorów

Synthesis, Structure and Properties of Mono- and Di-phthalimidomethyl-,
Phthalimidothiomethyl- and Phthalimidomethylthiomethylhydrocarbons

WPROWADZENIE

Z literatury naukowej wynika, że niektóre pochodne ftalimidu, a szczególnie N-(trichlorometylotio)-ftalimidy [1] dzięki znacznemu działaniu grzybobójczemu znalazły zastosowanie w praktyce.

Z innych pochodnych siarkowych ftalimidu na uwagę zasługują ftalimidometylotioalkany, które wykazują interesujące działanie fungicydalne [2]. Ze względów praktycznych i aplikacyjnych wydawało się interesujące dokonanie syntezy nowych połączeń ftalimidometylo- i ftalimidometylotio- jak również ftalimidometylotiometyloarylościągów.

Produktami wyjściowymi do syntezy ftalimidometyloarylościągów były odpowiednie mono- i di-chlorometylowęgłowodory, które kondensowano z ftalimidem potasu. Nazwy i temperatury topnienia chlorometylościągów łącznie z odsyłaczami literaturowymi podano w tabeli 1.

Do syntezy ftalimidometylotio- i ftalimidometylotiometylopopochodnych wykorzystano mono- i di-merkaptometylowęgłowodory.

Nazwy i temperatury topnienia tioli oraz odsyłacze do literatury podano w tabeli 2.

Tab. 1. Mono- i dichlorometylozwiązki

Nr	Nazwa związku	T.t. [°C]	Lit.
1.	chlorometylobenzen	177 t.wrz.	3
2.	1,4-di(chlorometylo)-benzen	101	4
3.	2,4-di(chlorometylo)-1-metylo-benzen	44-45	5
4.	4,5-di(chlorometylo)-1,2-dimetylo-benzen	105	6
5.	2,4-di(chlorometylo)-1,5-dimetylo-benzen	97-98	6
6.	2,5-di(chlorometylo)-1,4-dimetylo-benzen	133	6
7.	2,4-di(chlorometylo)-1,3,5-trimetylo-benzen	105	7
8.	2,8-di(chlorometylo)-dibenzofuran	132-133	8

Tab. 2. Mono- i dimerkaptozwiązki

Nr	Nazwa związku	T.t. [°C]	Lit.
1.	4-merkaptodifenyl	109-111	9
2.	4,4'-dimerkaptodifenyl	175-177	10
3.	4,4'-dimerkaptodifenyloetan	68-69	11
4.	4,4'-dimerkaptobenzofenon	179-182	12
5.	1,4-dimetylo-2,5-di(merkaptometylo)-benzen	75-77	13
6.	1,2,4,5-tetrachloro-3,6-di(merkaptometylo)-benzen	122-125	14
7.	4-merkaptometylodifenyl	68	14
8.	4,4'-di(merkaptometylo)-difenyl	148-149	14
9.	4,4'-di(merkaptometylo)-difeniloeter	34-35	15
10.	1,5-di(merkaptometylo)-naftalen	153-154	16
11.	2,8-di(merkaptometylo)-dibenzofuran	96-98	15
12.	1,3,5-trimetylo-2,4-di(merkaptometylo)-benzen	66-68	17

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Chlorometylozwiązki wymienione w tabeli 1 otrzymano na drodze chlorometylowania odpowiednich węglowodorów paraformaldehydem i stężonym HCl wysyconym gazowym HCl, wobec $ZnCl_2$ i lodowego CH_3COOH . Proces przeprowadzono w temperaturach w zakresie 50-80°C i w czasie 7-14 h.

Chlorometylozwiązki oczyszczono przez krystalizację z izopropanolu.

Jako tle stosowano połączenia, w których grupa lub grupy SH były bezpośrednio związane z pierścieniem aromatycznym lub poprzez grupę metylenową CH_2 .

W pierwszym przypadku tiolozwiązki otrzymano przez redukcję odpowiednich chlorosulfonylopoleń przy użyciu $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ w lodowym CH_3COOH wysyconym suchym gazowym chlorowodorem [9-11].

Natomiast 4,4'-dimerkaptobenzofenon otrzymano z odpowiedniej soli diazoniowej i ksantogenu potasu [12].

W drugim przypadku, gdzie grupa lub grupy SH są połączone z pierścieniem aromatycznym poprzez grupę CH_2 otrzymywano z odpowiednich chlorometylopo-

Tab. 3. Charakterystyka mono- i di(N-ftalimidometylo)-wiązków

Nr	Naswa związku	Wyd. %	Krystali- zowano z:	T.t. °C	Analiza % N obl.	% N osn.
1.	N-benzoyloftalimid	90	etanol	113-115	5.90	6.05
2.	1,4-di(N-ftalimidometylo)-benzen	79	DMFA	278-279	7.06	7.23
3.	2,4-di(N-ftalimidometylo)-toluen	91	DMFA	213-215	6.82	6.77
4.	4,5-di(N-ftalimidometylo)-o-kaylen	79	CH ₃ COOH lod	228-249	6.59	6.62
5.	2,4-di(N-ftalimidometylo)-m-kaylen	86	DMFA	271-272	6.59	6.75
6.	2,5-di(N-ftalimidometylo)-p-kaylen	66	DMFA	323-324	6.59	6.68
7.	2,4-di(N-ftalimidometylo)-mesytylen	63	CH ₃ COOH lod	195-198	6.38	5.89
8.	2,8-di(N-ftalimidometylo)-dibenzofuran	96	CH ₃ COOH/DMFA	245-246	5.95	5.83

łączeń przez reakcję z tiomocznikiem, a następnie hydrolizę utworzonych soli tiouronowych [13-17].

Przedmiotowe związki mono- i diftalimidometylowęgłowodory wymienione w tabeli 3 otrzymano w reakcji ftalimidku potasu z chlorometylopołączeniami.

Otrzymywanie wyżej wymienionych związków przeprowadzono według niżej podanej ogólnej metody:

W kolbie okrągłodennej o pojemności 250 cm³ zaopatrzonej w miessadło i chłodnicę swrotną umieszczono 0,02 mola mono- lub dichlorometylozwiązku, 0,02 lub 0,04 mola ftalimidku potasu [18] oraz 30 cm³ DMFA. Całość ogrzewano do łagodnego wrzenia w ciągu 1 h. Po osiębieniu wydzielony osad odsączone, przemyto dokładnie wodą i etanolem, po czym suszono. Surowe związki oczyszczano przez krystalizację z rozpuszczalników podanych w tabeli 3.

Mono- i diftalamidometylotio- oraz mono- i diftalimidometylotiometylowęgłowodory otrzymywano w reakcji odpowiednich tioli lub ditioli z N-chlorometyloftalimidem [19] w wodnym roztworze NaOH. Szczegółowe warunki prowadzenia procesu podano w niżej opisanych ogólnych metodach (1,2). Zsyntetyzowane związki krystalizowano z rozpuszczalników podanych w tabeli 4.

1. W kolbie o pojemności 250 cm³ zaopatrzonej w wodną chłodnicę swrotną, miessadło i wkraplacz umieszczono 0,02 mola tioloarylo- lub tiolometyloarylozwiązku, 0,02 mola NaOH i 30 cm³ wody. Całość ogrzewano na łaśni wodnej aż do rozpuszczenia tiolu po czym ostudzono do temperatury pokojowej. Następnie dodano porcjami, ciągle miessając, roztwór 0,02 mola N-chlorometyloftalimidu w 60 cm³ acetonu i ogrzewano do łagodnego wrzenia przez 1 h. Wydzielony po ostudzeniu roztworu osad odsączone, przemyto wodą, niewielką ilością acetonu i suszono na powietrzu.

2. W kolbie o pojemności 250 cm³ zaopatrzonej w wodną chłodnicę swrotną,

Tab. 4. Charakterystyka mono- i di(ftalimidometylotiometylo)- oraz mono- i di(ftalimidometylotio)-związków

Nr	Nazwa związku	Wyd. %	Krystali- zowano z:	T.t. °C	Analiza % N obl.	% N ozn.
1.	4,4'-di(ftalimidometylo- tiometylo)-difenyl	60	benzen/etanol 1:1	183-185	4.96	5.18
2.	1,4-di(ftalimidometylo- tiometylo)-2,3,5,6-tetra- chlorobenzen	89	etanol	248-250 z rozkl.	4.47	4.73
3.	1,5-di(ftalimidometylo- tiometylo)-naftalen	80	N,N-DMFA	266-268	5.20	5.33
4.	4,4'-di(ftalimidometylo- tiometylo)-difenylaoeter	53	—	110-115 z rozkl.	4.82	4.68
5.	2,8-di(ftalimidometylo- tiometylo)-dibenzofuran	72	DMFA	225-227	4.84	5.02
6.	2,5-di(ftalimidometylo- tiometylo)-p-ksylen	25	CH ₃ COOH/DMFA 1:1	231-232	5.42	5.45
7.	4-ftalimidometylotiome- tylo-difenyl	76	etanol	138-140	3.90	3.72
8.	2,4-di(ftalimidometylo- tiometylo)-metytylen	70	CH ₃ COOH lod.	178	5.28	5.32
9.	4,4'-di(ftalimidometylo- tio)-difenyl	80	benzen/etanol 3:1	207-209	5.22	5.45
10.	4,4'-di(ftalimidometylo- tio)-difenylometan	90	aceton	138-139	5.08	5.31
11.	4,4'-di(ftalimidometylo- tio)-benzofenon	90	dioksan/etanol 2:1	183-184	4.87	4.99
12.	4-ftalimidometylotio- difenyl	76	butanol	170-172	4.00	4.05

miessadło i wkraplać umieszczono 0,02 mola ditioloarylo- lub ditiolometyloarylo-
związku, 0,04 mola NaOH i 50 cm³ wody. Całość ogrzewano na łaźni wodnej aż
do rozpuszczenia tiolu, po czym ostudzono do temperatury pokojowej. Następnie
dodano porcjami, mieszając, roztwór 0,04 mola N- chlorometyloftalimidu w 80 cm³
acetonu i ogrzewano do łagodnego wrzenia jeszcze przez 1 h. Z pozostawionego
do ostygnięcia roztworu wydzielił się osad, który odsączono, przemyto wodą oraz
niewielką ilością acetonu i wysuszono na powietrzu.

Struktury nowo otrzymanych związków określono na podstawie analizy ele-
mentarnej (tabele 3 i 4) i spektralnej w podczerwieni na aparacie Unicam SP-200.

Występujące w widmach IR dwa silne pasma absorpcyjne odpowiadają drga-
niom walencyjnym bezwodników przy 1800 cm⁻¹ i 1750 cm⁻¹, pasma przy 1680
cm⁻¹-1630 cm⁻¹ odpowiadają drganiom walencyjnym ugrupowania amidowego
oraz pasma przy 1450 cm⁻¹- 1420 cm⁻¹ odpowiadają drganiom grupy CH₂S.

BADANIA BIOLOGICZNE

Nowosyntesowane ftalimidometylo-, ftalimidometylotio- i ftalimidometylotiometylozwiązki poddano badaniom aktywności biologicznej w Instytucie Przemysłu Organicznego w Warszawie.

Przebadano działanie fizjologiczne powyżej wymienionych połączeń na owady, przędziorka chmielowca, rośliny i grzyby. Badania nad aktywnością owado- i przędziorkobójczą wykonano w warunkach laboratoryjnych na bioindykatorach: mucha domowa i przędziorek chmielowiec. W doświadczeniach stosowano dawkę 1. procentowego lub 0,1. procentowego roztworu badanego związku. Po 48 h przeprowadzono ocenę śmiertelności bioindykatorów.

Aktywność grzybobójczą badano na testach "in vitro" na grzybach *Alternaria tenuis*, *Botrytis cinerea*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium culmorum* oraz "in vivo" na żywych roślinach pokrytych zarodnikami mączniaka właściwego (*Erysiphe graminis*).

Działanie fitocydalne związków badano przedwschodowo i powschodowo na dziesięciu roślinach wkaśnikowych, stosując takie stężenia związków, aby dawka odpowiadała 5 kg/ha.

WYNIKI I WNIOSKI

Związki podane w tabeli 4 nie wykazywały aktywności biologicznej.

Wszystkie związki podane w tabeli 4 z wyjątkiem związku 9 wykazywały wyraźne działanie fitocydalne, a szczególnie związki 1, 10 i 11.

L I T E R A T U R A

- [1] Byrdy S., *Pestycydy*, Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne, Warszawa 1976.
- [2] Mielnikow N.N., *Pestycydy*, Chimija, Moskwa 1987, 214
- [3] Bochwic B., *Preparatyka organiczna*, FWN, Warszawa 1971 348.
- [4] Vislicenus W., Penndorf O., *Ber.*, 43, 1838 (1910).
- [5] Drechsler G., *J.Prakt.Chem.*, 19, 283 (1963).
- [6] Shacklett C.D., Smith H.A., *J.Am.Chem.Soc.*, 73, 766 (1951)
- [7] Crawford M., Magill J., *J.Chem.Soc.*, 1957, 3275.
- [8] Ogil M.S., Szczerbarszenko I., *Wopr.Chim.i Chim.Tiechn.*, 26, 87 (1972).
- [9] Lester Ch.T., Rodgers G.F., Reid E., *J.Am.Chem.Soc.*, 66, 1674 (1944).
- [10] Marwell C.S., Caesar P.D., *J.Am.Chem.Soc.*, 73, 1098 (1951)
- [11] Dutta P.Ch., *J.Indian Chem.Soc.*, 32, 497 (1955).
- [12] Wadie Tadros, Essat Saod, *J.Chem.Soc.*, cz.I., 1155 (1954)
- [13] Nakashima Ch., Oda R., *Nippon Kagaku Zasshi*, 86,(6), 645 (1965); C.A. 65, 633 g.
- [14] *Pat. Brit.*, 807 720 (1959).
- [15] Masiarczyk H., materiały niepublikowane.

[16] Podkościelny W., Charmas W., materiały niepublikowane.

[17] *Pat. Holend.* 6510 593 (1966); C.A. 65, 822 b.

[18] *Org. Synth.*, 1, 119 (1941).

[19] Gabriel S., *Ber.*, 41, 242 (1908).

SUMMARY

The several new phthalimids derivatives of hydrocarbons by condensation of chloromethylcompounds such as: chloromethylbenzene, 1,4-di(chloromethyl)-benzene, 2,4-di(chloromethyl)-1-methylbenzene, 4,5-di(chloromethyl)-1,2-dimethylbenzene, 2,4-di(chloromethyl)-1,3,5-trimethylbenzene, 2,4-di(chloromethyl)-1,5-dimethylbenzene, 2,5-di(chloromethyl)-1,4-dimethylbenzene and 2,8-di(chloromethyl)-dibenzofurane with potassium phthalimide on refluxing DMFA as well as phthalimidomethylthio- and phthalimidomethylthiomethyl-compounds by condensation of the following thiols: 4-mercaptodiphenyl, 4,4'-dimercaptodiphenyl, 4,4'-dimercaptodiphenylmethane, 4,4'-dimercaptobenzophenone, 1,4-dimethyl-2,5-di(mercaptomethyl)-benzene, 1,2,4,5-tetrachloro-3,6-di(mercaptomethyl)-benzene, 4-mercaptomethylthiodiphenyl, 4,4'-di(mercaptomethyl)-diphenyl, 4,4'-di(mercaptomethyl)-diphenylether, 1,3,5-trimethyl-2,4-di(mercaptomethyl)-benzene, 1,5-di(mercaptomethyl)-naphthalene, 2,8-di(mercaptomethyl)-dibenzofurane with N-chloromethylphthalimide in alkaline aceton-water mixture were obtained.

New synthesized compounds were undertaking biological activity. mono- and di(methyl-N-phthalimid)-compounds do not reveal biological activity but mono- and di(phthalimidmethylthio)- and mono- and di(phthalimidmethylthiomethyl)-compounds by characterized are clear phythocidal effect.

Złożone w redakcji 5 IV 1990