



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(22) Přihlášeno 17 01 80
(21) (PV 339-80)

(40) Zveřejněno 15 09 80

(45) Vydáno 15 08 83

207178
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 41/24

(75)

Autor vynálezu

KALVODA LADISLAV RNDr. CSc. a VRKOČ JAN RNDr. CSc., PRAHA

(54) Způsob přípravy derivátů alkinů

Vynález se týká způsobu přípravy nerozvětvených alifatických derivátů alkinů, které jsou cennými meziprodukty pro výrobu sexuálníh feromonů motýlů nebo jejich analogů ovlivňujících chování hmyzu.

Feromony jsou sloučeniny vylučované jedinci určitého druhu pro ovlivnění chování jiných jedinců stejného druhu. V posledních 10 letech byly u desítek druhů hmyzu identifikovány a synteticky připraveny zejména sexuální feromony. Nejbouřlivější rozvoj výzkumu v tomto směru je u motýlů, jednak proto, že u nich mají sexuální feromony samic poměrně uniformní struktury a jednak proto, že u motýlů je největší naděje rychlého využití v rámci programů řízení a integrované ochrany rostlin. (Pheromones, vydavatel M. C. Birch, Elsevier, Amsterdam 1974; Chemical Ecology: Odour Communication in Animals, vydavatel F. J. Ritter, Elsevier, Amsterdam 1979).

Synteticky připravené sexuální feromony se mohou použít a) pro zajišťování populační hustoty a doby letu škůdce, což umožňuje časování postřiků a tím omezení množství používaných insekticidů, b) k lákání motýlů na místo, kde je lze hubit nebo sterilovat, c) k přímému boji se škůdci tím, že se daný biotop postříká feromonem a všudypřítomná vůně samičky znemožní samcům nalézt sa-

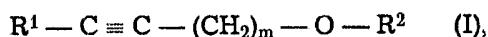
mičky. Ty pak kladou neoplozená vajíčka a populační hustota škůdce se snižuje.

Sexuální feromony motýlů, které podle posledních údajů nejsou jednosložkové, tvoří převážně nerozvětvené alifatické alkoholy nebo acetáty s 12 až 18 atomy uhlíka s 1 nebo 2 dvojnými vazbami v různých polohách a geometrickou isomerií E nebo Z. Velký počet motýlů má jako hlavní složku feromonů (E)- nebo (Z)-9-dodecen-1-yl-acetát a (E)- nebo (Z)-11-tetradecen-1-yl-acetát.

Pro sloučeniny tohoto typu je v literatuře (C. A. Henrick: The synthesis of insect sex pheromones, Tetrahedron 33, 1845 (1977); R. Rossi: Insect pheromones I, Synthesis of achiral components of insect pheromones, Synthesis 817 (1977)) popsáno několik modifikací postupů, které převážně vycházejí z diolů odpovídající nasycené části molekuly a prodloužení se provádí příslušným acetylenem. Tak například je popsáno několik modifikací syntesy (E)-9-dodecenyacetátu vycházející z 1,8-oktandiolu. Tento syntetický postup je však nevýhodný pro výrobu větších množství, neboť 1,8-oktandiol je poměrně drahý a kromě toho se při postupu využívá i jiných drahých chemikálií, jako je dihydropyran a lithiiumamid. Zanedbatelná není ani nutnost použití složitějších separačních technik při izolaci a čištění. Vynález popisuje

syntézu acetylenů, sloužících pro výrobu feromonů motýlů, vycházející z poměrně levných surovin.

Předmětem vynálezu je způsob přípravy derivátů alkinů obecného vzorce I



kde R^1 je atom vodíku nebo alkyl s 1 až 5 atomy uhlíku,

R^2 je atom vodíku, alkanoyl s 1 až 5 atomy uhlíku nebo skupina CH_2OCH_3 a m je celé číslo od 6 do 16,

který se vyznačuje tím, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce II

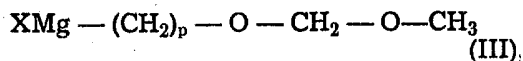


kde X je atom halogenu nebo arylsulfonyl-skupina s 6 až 12 atomy uhlíku

n je celé číslo od 3 do 8 a

R^1 má význam uvedený výše

se sloučeninou obecného vzorce III



kde X je atom halogenu a

p je celé číslo od 3 do 8,

v přítomnosti katalytického množství $CuCl$ v organickém rozpouštědle, jako jsou například etherická rozpouštědla, s výhodou v tetrahydrofuranu, při teplotě od 0 do $30^\circ C$, s výhodou při teplotě místnosti, načež se případně sloučenina obecného vzorce I, kde R^2 je skupina CH_2OCH_3 , kysele hydrolyzuje za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R^2 je atom vodíku a tato se případně acyluje za vznik sloučeniny obecného vzorce I, kde R^2 je alkanoyl s 1 až 5 atomy uhlíku.

Výchozí sloučeniny obecného vzorce II jsou sloučeniny známé a připraví se například reakcí odpovídajícího 1-brom- ω -chloralkanu s alkylacetylidem sodným.

Výchozí sloučeniny obecného vzorce III se připraví reakcí ω -halogenalkanů s chloromethylmethyletherem v přítomnosti N,N -dimethylanilinu. Získaný produkt, který je dostatečně čistý pro přípravu organokovových činidel, se známým způsobem převede na Grignardovo činidlo obecného vzorce III reakcí s hořčíkem za iniciace jodem a methyljodidem.

Reakce sloučeniny obecného vzorce II a III se provádí za použití katalytického množství $CuCl$ stáním při teplotě místnosti tak dlouho, až v reakční směsi vymizí, podle kontroly plynovou chromatografií, výchozí sloučenina obecného vzorce II. Reakce zpravidla trvá 7 dní. Zkrácení doby reakce použitím vyšší teploty je nevýhodné, neboť vede k vzniku vedlejších produktů. Reakční směs se rozloží roztokem síranu amonného a vysušený odparek poskytne sloučeninu obecného vzorce I, kde R^2 je skupina CH_2OCH_3 . Tato sloučenina se může použít buď pro přípravu acetylenických alkoholů nebo jejich acetátů tím, že se provede hydrolyza varem s kyselinou chloro-

vodíkovou v methanolu a případně následující acylace nebo se může použít přímo pro redukci trojné vazby na E nebo Z olefiny a pak se provede kyselé odštěpení chránicí methoxymethylové skupiny, případně následující acylace a získají se požadované feromony nebo jejich analogy.

Předložený vynález je blíže objasněn v následujících příkladech, které jej však žádným způsobem neomezuji.

Příklad 1

9-Dodecim-1-ol

a) 1-Chlor-5-oktin. K 600 ml kapalného amoniaku se přidá 500 mg hexahydrátu dusičnanu železitého a pak postupně sodík (28,8 g; 1,25 mol). Po změně zabarvení roztoku z původně temně modrého na světle šedý se k takto připravenému roztoku amidu sodného přidá ethylacetylen (68 g; 1,25 mol). K vzniklé suspenzi ethylacetylidu sodného se za míchání přikape 1-brom-4-chlorubutan (197 g; 1,15 mol) a reakční směs se míchá 1 hodinu. Reakční směs se rozloží přidáním 1 litru vody, vyloučený produkt, po rozrazení emulze filtrací přes křemelinu se oddělí a vysuší. 1-Chlor-5-oktin se čistí destilací při 66 až $69^\circ C/1$ kPa. Výtěžek 95 %.

b) 1-0-Methoxymethyl-4-chlorbutanol. K roztoku 162,5 g (1,5 mol) 4-chlor-1-butanolu v benzenu (400 ml) se přidá N,N -dimethylanilin (193 g; 1,6 mol) a za chlazení na $30^\circ C$ se přikape chlormethyl-methylether (129 g; 1,6 mol). Reakční směs se pak ponechá stát přes noc při teplotě místnosti. Přidá se voda (200 ml), organická fáze se oddělí, promyje se zředěnou kyselinou chlorovodíkovou (1:1, 100 ml) vodou (100 ml) a zředěným roztokem amoniaku (10 %; 100 ml), vysuší síranem hořečnatým a zahustí při $40^\circ C$ ve vakuu vodní pumpy. Získaný produkt je dostatečně čistý pro přípravu organokovových činidel případně pro jiné syntetické použití.

c) 1-0-Methoxymethyl-9-dodecinol. Roztok 1-0-methoxymethyl-4-chlorbutanolu (připraveného z 1,5 molu 4-chlorbutanolu) v 350 ml tetrahydrofuranu se přikapává k hořčíku (37,0 g; 1,5 mol) převrstveném tetrahydrofuranem (50 ml) a aktivovanému jodem (200 mg) a methyljodidem (0,5 ml) takovou rychlostí, aby reakční směs živě vřela. Po odeznění hlavní reakce se reakční směs zahřívá ještě 1 hodinu k varu. Po ochlazení se získaný roztok organohořečnaté sloučeniny odlije od nezreagovaného hořčíku, ochladí ve směsi suchý led-ethanol a k roztoku se přidá chlorid měďný (3 g; sušený při $130^\circ C/13,3$ Pa) a 1-chlor-5-oktin (144,5 g; 1 mol). Reakční směs se nechá ohřát na teplotu místnosti a při této teplotě se ponechá stát až do vymizení 1-chlor-5-oktinu. Kontrola se provádí plynovou chromatografií a reakce zpravidla trvá 7 dní. Reakční směs se pak rozloží nasyceným roztokem síranu amonného (1,0 l), organická fáze se oddělí, vysuší a zahustí.

d) 9-Dodecin-1-ol. Odparek z odstavce c) se rozpustí v methanolu (1,0 litru) k roztoku se

přidá kyselina chlorovodíková (20 ml) a reakční směs se zahřívá 3 hodiny k varu. Po zahuštění se k odparku přidá amoniak (150 ml), voda (500 ml) a ether (250 ml). Organická fáze se oddělí, promyje vodou, vysuší a zahustí. Produkt se izoluje destilací a jímá se frakce vroucí 135 až 150 °C/1,2 kPa. Výtěžek 70 %. 9-Dodecin-1-ol se redukcí sodíkem v amoniaku převede na (E)-9-dodecen-1-ol nebo redukcí vodíkem v přítomnosti katalytického množství boridu niklu deaktivovaného ethylendiaminem se převede na (Z)-9-dodecen-ol, které jsou podle plynové chromatografie a hmotové spektrometrie totožné s autentickými vzorky.

Příklad 2

Postupem podle příkladu 1, ale záměnou 1-0-methoxymethyl-4-chlorbutanolu za ekvivalentní množství 1-0-methoxymethyl-6-bromhexanolu se připraví 11-tetradecin-1-ol. Při izolaci destilací byla jímána frakce vroucí 90 až 100 °C/6,6 Pa. Redukcí sodíkem v amoniaku se připraví (E)-11-tetradecen-1-ol identický podle plynové chromatografie a hmotové spektrometrie s autentickým vzorkem.

Příklad 3

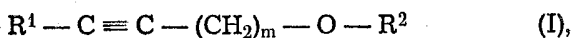
Postupem podle příkladu 1, ale záměnou 1-chlor-5-oktinu za ekvivalentní množství 1-chlor-5-decinu a záměnou 1-0-methoxymethyl-4-chlorbutanolu za ekvivalentní množství 1-0-methoxymethyl-6-bromhexanolu se připraví 11-hexadecin-1-ol. Při izolaci destilací byla jímána frakce vroucí 110 až 115 °C/6,6 Pa. Redukcí sodíkem v amoniaku se připraví (E)-11-hexadecen-1-ol identický podle plynové chromatografie a hmotové spektrometrie s autentickým vzorkem.

Příklad 4

Acetylenické alkoholy připravené podle příkladů 1 až 3 se acetylují tak, že k směsi acetanhydridu (190 ml, 2 mol) a octanu draselného (10 g) vyhřáté na vroucí vodní lázni se přikape odpovídající alkohol (1 mol), načež se reakční směs zahřívá ještě 2 hodiny a pak rozloží přidáním 50 ml vody. Získaná směs se zahustí při 40 °C/1,3 kPa, k odparku se přidá voda (500 ml) a benzen (500 ml). Organická fáze se oddělí, promyje roztokem sody, vysuší a zahustí. Produkt se čistí destilací.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

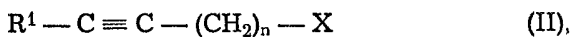
Způsob přípravy derivátů alkinů obecného vzorce I



kde R^1 je atom vodíku nebo alkyl s 1 až 5 atomy uhlíku,

R^2 je atom vodíku, alkanoyl s 1 až 5 atomy uhlíku nebo skupina CH_2OCH_3 a n je celé číslo od 6 do 16,

vyznačený tím, že se nechá reagovat sloučenina obecného vzorce II

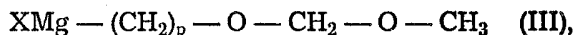


kde X je atom halogenu nebo arylsulfonyl-skupina s 6 až 12 atomy uhlíku

n je celé číslo od 3 do 8 a

R^1 má význam uvedený výše

se sloučeninou obecného vzorce III



kde X je atom halogenu a

p je celé číslo od 3 do 8,

v přítomnosti katalytického množství $CuCl$ v organickém rozpouštědle, jako jsou například etherická rozpouštědla, s výhodou v tetrahydrofuranu, při teplotě od 0 do 30 °C, s výhodou při teplotě místnosti, načež se případně sloučenina obecného vzorce I, kde R^2 je skupina CH_2OCH_3 kysele hydrolyzuje za vzniku sloučeniny obecného vzorce I kde R^2 je atom vodíku a tato se popřípadě acyluje za vzniku sloučeniny obecného vzorce I, kde R^2 je alkanoyl s 1 až 5 atomy uhlíku.