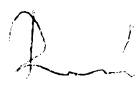


73.911/SZE P 0201731

KIVONAT

Tetradeka-8,0-dienalok, előállítási eljárásuk és levélaknázó molyok nemi attraktánsaiként való felhasználásuk

A találmány tárgyát az izomertiszta tetradeka-8,10-dienalok, előállítási eljárásuk és a Gracillariidae nemhez (Lepidoptera, rovarok) tartozó levélaknázó molyoknak nemi csalogató anyagaiként való felhasználásuk képezi. Közelebbről, a találmány az (E8,Z10)-tetradeka-8,10-dienal előállításával és a vadgesztenye-levélaknázó moly (*Cameraria ochridella* Deschka et Dimić, 1985; Lepidoptera: Gracillariidae) nemi attraktánsaként való felhasználásával foglalkozik. A cím szerinti vegyület előállításánál (E)-9-(terc-butoxi)-1-jód-non-1-én bázikus oldószerben, előnyösen egy alkil-aminban Pd(0) katalizátor és réz(I)-só jelenlétében 1-pentinnel reagáltatjuk (E)-14-(terc-butoxi)-tetradek-6-én-4-int nyerve. A kapott enint (4Z,6E)-14-(terc-butoxi)-tetradeka-4,6-diénné redukáljuk, majd savas körülmények között eltávolítjuk a védőcsoportot, és a kapott (8E,10Z)-tetradeka-8,10-dién-1-olt (E8,Z10)-tetradeka-8,0-dienallá oxidáljuk. Ezt a vegyületet közvetlenül, oldatban, adalékanyagokkal elkeverve vagy pro-feromon alakjában megfelelő hordozón használjuk a különféle csapdákbán, melyek a csalogató anyagon kívül a vadgesztenye-levélaknázó moly populációját befolyásoló hatóanyagot is tartalmaz vagy a hím molylepkéket tömegével csapdába ejti. A készülék az attraktáns mellett tartalmazhat rovarölő szereket, biokontroll ágenseket vagy a rovar fejlődését befolyásoló vegyületeket (IGR). Ezek a lepkéket megölik vagy a hím lepkék a hatóanyagokat a populációban elterjesztik. A cím szerinti vegyületet a légkörbe juttathatjuk olyan koncentrációban is, hogy az a hímek tájékozódását megzavarja, megakadályozva az azonos fajú nőstényekkel való párzásukat.



P 0201731

73.911/SZE

Magyarországi
Kísérleti
Földrajztudományi
Intézet
H-1025 Budapest, Pázmány Péter
sétány 1/c

15099

Tetradeka-8,0-dienalok, előállítási eljárásuk és levélaknázó molyok nemi attraktánsaiként való felhasználásuk

A jelen találmány molylepkék csalogatóanyagaival (attraktánsaival), a csalogatóanyagok előállításával és alkalmazásával foglalkozik.

A vadgesztenye levélaknázó 1985 körül Európába behozott új rovarkártevő. Ez az apró molylepké a vadgesztenye (*Aesculus hippocastanum* L.) jelentős kártevője, amennyiben lárvája a fejlődési állapotaiban a levél parenchimáját fogyasztja, járatokat rágva benne. Tömeges elszaporodása esetén, leggyakrabban a második generáció alatt (júliusban), a lárvák a levelek elhalását és lehullását okozzák. A lerövidült asszimilációs időtartam miatt a fák elgyengülnek és ahol folyamatosan éveken át tartó erőteljes rovarszaporaság lép fel, a fák el is pusztulhatnak. Még súlyosabbá válhat a helyzet, amikor a levélaknázó lárvák más fákra is átkerülnek, amint azt újabban a juhárnál tapasztaltuk. Azokon a területeken, ahol a levélaknázó már körülbelül 10 éven át előfordul, a fémfürkészek (*Chalcidoidea*) általi pusztításuk csak 30 %-ot ér el, ami nem elég a kártevő populáció hatásos korlátozására. A kártevők irtásának egyetlen javasolt és alkalmazható módja a fertőzött levelek összegyűjtése és elégetése [Skuhravy V., *Anzeiger für Schädlingkunde Pflanzenschutz Umweltschutz*, 71:82-84 (1998)], vala-



mint a fák kitin bioszintézisét gátló hatóanyaggal (például difluor-benzuronnal) történő permetezése.

A kémiai anyagokkal történő kapcsolatteremtés sokféle viselkedési és fiziológiai funkcionál szerepet játszik a természetben. Például az „ivari feromonoknak” nevezett kemikáliák arra szolgálnak, hogy az állat a páráshoz rátaláljon az ellenkező nemű fajtabeli társára. Ezek a vegyületek kémiaiilag jellemezhetők és laboratóriumban előállíthatók. Jelenleg a lepkéknek mintegy 400 ivari feromonjának ismerjük a kémiai szerkezetét [Arn, H., Tóth, M., (1998) „List of sex pheromones of Lepidoptera and related Attractants”, in: Arn, H., Tóth, M. és Priesner, E. (szerk.) „The pherolist”, internetes adatbázis: www-pherolist.slu.se]. Jelenleg nincs feromont alkalmazó eljárás a vadgesztenye levélaknázó molyaival szemben, noha más típusú molylepkék ellen [iloncák (Tortrix) és fényiloncák (Pyrilidae)] már kifejlesztettek és sikerrel alkalmaznak ilyen módszereket [Ridgeway, R. L., Silverstein, R. M., May, N. I. (szerkesztők) „Behavior-modifying chemicals for insect management”, Marcel Dekker, Inc., New York, 761. oldal (1990)]. Egy másik eljárásnál megzavarják a hímeket azáltal, hogy megnövelve a levegőben a szintetikus feromon koncentrációját, megnehezítik, hogy a hím beazonosíthassa a nőstény helyét [Ridgeway és munkatársai, (1990)]. ezek mellett az egyszerű technikák mellett összetettebb módszereket is kidolgoztak, például ahol a szintetikus feromonokkal a hímeket toxikus füstölőszerek és/vagy rovarölők [„csalogató és pusztító” módszer; Hofer, D., Brassel, J., „Attract and kill to control *Cydia pomonella* and *Pectiohora gossypiella*” IOBC/WPRS Bull., 15(5):36-39 (1992)], vírusos ágensek (PV 1680-95 számú cseh szabadalmi beadvány), entomofág gombák spórái (PV 1680-95) vagy a rovar metamorfózisát és kifejlődését befolyásoló vegyületek (IGR, például juvenoidok vagy szintetikus analógjaik) mellé csalogatják (PV 1680-85). Ezek a ve-



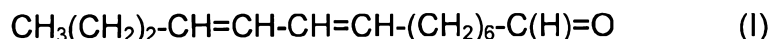
gyűletek egyaránt toxikusak az odacsalogatott hímekre és a velük párzó nőstényekre, valamint toxikus hatásuk átjut a petékbe is.

A szén-szén konjugált kettős kötésű feromonok szintetikus előállítása több módon történhet. Az egyik a Witting reakció, mely korlátozott lehetőséget nyújt a sztereo-kémiai egységes termék előállítására, pedig ez a feromonok kívánt biológiai aktivitását illetően lényeges lenne. A Witting reakcióban α - vagy β -telítetlen aldehideket reagáltatunk alkil-triaril-foszfónium-sókból előállított ilidekkel vagy α,β -telítetlen ilideket és aldehideket reagáltatunk, amint azt Bestman és munkatársai leírják [Bestman, H. J., Suss, J. és Vostrowsky, O., „Synthese konjugiert-ungesättigter Lepidopterenpheromone und Analoga, Liebigs Ann. Chem., 2117-2138 (1981)]. A szerzők a (8E,10Z)-8,10-tetradekadién-1-olok mellett más származékok előállítását is leírják. A ZZ izomerek, különösen a (11Z,13Z)-11,13-hexadekadiin-1-ol a könnyen hozzáférhető diinekből állíthatók elő, ezt követően mindkét hármas kötést diciklohexil-boránnal redukálva (4 228 093 számú amerikai egyesült államokbeli szabadalom). Az EZ, ZE és ZZ izomerek E- vagy Z-eninekből állíthatók elő a fenti redukciós eljárás alkalmazásával [Descoins, C., Lettère, M., Linstrumelle, C., Michelot, D. és Ratovelomanana, V., „Stereoselective synthesis of (E)-7, (Z)-9 dodecadien-1-yl-acetate”, Synthetic Commun., 14:761-773 (1984)]. A szükséges eninekhez könnyen hozzájuthatunk megfelelő E- vagy Z-vinil-halogenidekkel összekötött acetilénekből katalitikus mennyiségű palládium (0)-komplexek jelenlétében [Descoins C., Lettère, M., Linstrumelle, C., Michelot, D. és Ratovelomanana, V., „Stereoselective synthesis of (E)-7, (Z)-9 dodecadien-1-yl-acetate”, Synthetic Commun., 14:761-773 (1984)]. A legáltalánosabb eljárás viszont, amikor a vinil-fémorganikus reagensekkel vinil-halogenideket kapcsolnak össze [Koutek, B., Streinz, L., Romaňuk, M., „Synthesis of insect sex pheromones.

A review of the literature 1990-1998", Collect. Czech. Chem. Commun. 63:899-954 (1998)]. Alternatív eljárás, ahol a szilil-epoxidokat vinil-organokuprátokkal sztereoszelektíven nyitnak fel Lewis savak segítségével, majd a keletkezett hidroxisziloszonokat szelektíven eliminálják. Ez a legáltalánosabb eljárás a konjugált szexferomonok valamennyi geometriai izomerjének előállítására [Svatoš, A. és Šaman, D., „Efficient stereoselective synthesis of all geometrical isomers of heptadeca-11,13-dienes”, Coll. Czech. Chem. Commun., 62:1457-1467 (1997)]. Ando, T., Koike, M., Uchiyama, M. és Kuroko, H., „Lepidopterous sex attractants with a conjugated diene system”[Agric. Biol. Chem., 51:2691-2694 (1987)] című cikkükben, melyben áttekintést adnak a konjugált dién rendszerek szabadtéri vizsgálatairól, tárgyalják a tetradeka-8,10-dienalokat, mint a lepkék ivari attraktánsait. Azt is jelzik, hogy a 8,10-diének a Gracillariidae rendszertani egységbe tartozók feromonjainak jellemző komponensei. Ez a megállapításuk különféle (8E,10E)-8,10-tetradekadiénekkal végzett vizsgálatokon alapszik. Ennek ellenére a nőtény molylepkékből még nem azonosítottak 8,10-tetradekadiéneket.

A *Cameraria ochridella* levélaknázó elleni jelenlegi eljárások nem kielégítőek, ökológiailag károsak (inszekticidek kipermetezése az elterjedési területre) vagy időigényesek és nem költségkímélőek (levelek összegyűjtése). A jelen találmány az ivari feromonok felfedezésén, előállítási eljárásaikon alapszik. Az ivari feromonokkal elkerülhetjük az említett hátrányokat. Az azonosított és szintetizált ivari feromon alkalmazásával befolyásoljuk a nemek közötti kémiai kommunikációt azzal a céllal, hogy csapdába csalogassuk a hímeket vagy megzavarjuk őket a tájékozódásban, megszakítva ezáltal a lepkék szaporodási ciklusát.

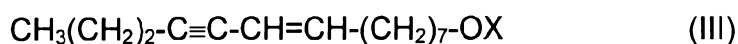
A jelen találmány tárgya a



általános képletű, izomertiszta tetradeka-8,10-dienolok, melyek az alábbi reakciófolyamaton keresztül állíthatók elő:



általános képletű - ahol X jelentése védőcsoport, előnyösen alkil-, trialkil-szilil-, tetrahidropiranyl- vagy terc-butyl-csoport - vegyületet amin, Pd(0) katalizátor és réz(I)-só jelenlétében 1-pentinnel reagáltatjuk, a



általános képletű enint nyerve, amit katalitikus hidrogénezéssel, folyékony ammóniában oldott alkálifémmel vagy boránokkal, alkánokkal vagy sztannánokkal redukálunk



általános képletű vegyületté, és végül savas közegben, előnyösen etil-éter/ecetsav-anhidrid/vas(III)-klorid keverékével, majd kálium-hidroxiddal reagáltatunk 20-50°C hőmérsékleten, hozzájutva a



általános képletű vegyülethez, amit előnyösen króm(IV) vegyülettel oxidálunk megfelelő oldószerben, például diklór-metánban (I) általános képletű aldehiddé.

A találmány további tárgyát képezi a (VI) képletű (E8,Z10)-tetradeka-8,10-dienal és előállítási eljárása, ami az alábbi reakciólépésekből áll: a (VII) általános képletű jodidot, ahol X jelentése védőcsoport, például terc-butyl-, 1-tetrahidropiranyl-csoport, közbős gáztérben, például nitrogén- vagy argongáz alatt, 1-5 egyenértéknyi amin, előnyösen piperidin, 1-butyl-amin, Pd(0) katalizátor, előnyösen 0,5-20 mól%-ban alkalmazott tetrakis(trifenil-foszfín)-palládium(0) és réz(I)-só, előnyösen 1-3 egyenértéknyi réz(I)-jodid jelenlétében szerves aprotikus oldószerben, előnyösen benzolban, toluol-

ban vagy tetrahidrofuranban 10-100°C hőmérsékleten 2-5-szörös feleslegben lévő 1-pentinnel reagáltatjuk 1-20 órán át, hozzájutva a (VIII) képletű vegyülethez; a (VIII) képletű vegyületet 0,1-5 órán át 1-3 egyenértéknyi dialkil-boránnal, előnyösen diciklohexil-boránnal reagáltatjuk és a keletkezett bór vegyületet 1-10 egyenértéknyi savval, előnyösen ecet- vagy propánsavval reagáltatjuk 10-80°C hőmérsékleten 1-40 órán át; a kapott (IX) képletű védett dienolt savval, előnyösen etil-éter/ecetsavanhidrid/ /vas(III)-klorid keverékével reagáltatjuk 10-40°C hőmérsékleten 1-50 órán át, majd vizet metanolban oldott kálium-hidroxiddal 20-50°C hőmérsékleten 1-24 órán keresztül, hozzájutva a (X) képletű vegyülethez; amit megfelelő oldószerben, például benzolban, kloroformban vagy diklór-metánban 10-50°C hőmérsékleten, 0,1-20 órán át oxidálunk, előnyösen króm(VI)-vegyülettel, például piridínium-klór-kromáttal vagy piridínium-dikromáttal; végül a kapott (VI) képletű vegyületet oszlopkromatográfiával, előnyösen szilikagélen tisztítjuk, a nyert szintetikus feromont közömbös gáztérben, előnyösen nitrogéngáz vagy argongáz alatt tárolva 0-78°C hőmérsékleten önmagában vagy szerves oldószerben, például hexánban vagy benzolban készült oldat alakjában.

A jelen találmány tárgya továbbá az (I) általános képletű vegyületet, mint a Gracillariidae (Lepidoptera) nembe tartozó levélaknázók specifikus nemi csalogatóanyagát alkalmazó eljárás, valamint a Gracillariidae nem hímjeinek tömeges csapdába ejtésére, megzavarására és irtószerekkel való érintkezésbe hozására szolgáló módszer, ahol egy, az (I) általános képletű vegyületet tartalmazó, mechanikailag fogva tartó eszközökkel, kémiai vagy biológiai hatóanyagokkal ellátott berendezést használunk.

A találmány további tárgya a (VI) képletű vegyületet, mint a hím vadgesztenye-levélaknázó moly (*Cameraria ochridella* Deschka et Dimic 1985, Gracillariidae) nem attraktánsát alkalmazó eljárás, valamint a populáció monitorozására, a hímek tömeges

csapdába ejtésére, megzavarására és irtószerekkel való érintkezésbe hozására szolgáló módszer, ahol egy, a (VI) képletű vegyületet tartalmazó, mechanikailag fogva tartó eszközökkel, kémiai vagy biológiai hatóanyagokkal ellátott berendezést használunk.

A populáció monitorozására, a Gracillariidae nembe tartozó levélaknázók hímjeinek tömeges csapdába ejtésére, megzavarására és irtószerekkel való érintkezésbe hozására szolgáló eljáráshoz (I) általános képletű vagy a (VI) képletű vegyületet tartalmazó berendezést használunk, ami el van látva a lepkéket mechanikailag visszatartó eszközökkel, kémiai vagy biológiai hatóanyagokkal és feromonadagolóval. A feromonadagoló az (I) általános képletű vagy (VI) képletű vegyületet önmagában, oldatként, antioxidánsokat és/vagy stabilizátorokat is tartalmazó keverékként vagy megfelelő proferomon alakjában tartalmazza alkalmas hordozón, ami lehet természetes vagy szintetikus polimergyanta, cellulózsál vagy fémfólia.

A jelen találmány szerinti, a hímeket kontamináló berendezések az (I) általános vagy (VI) képletű csalogató anyagok mellett rovarölőket, biológiailag kontrolláló szereket vagy a rovarok fejlődését befolyásoló ágenseket (IGR = Insect Growth Regulators) is tartalmaznak. Az odavonzott hímek a berendezésekben elpusztulnak vagy az ágenseket szétterjesztik a populációjukban.

A szex-feromon jelen találmány szerinti előállítási eljárásai alkalmas védőcsoporttal ellátott (például Greene, T. W. „Protective Groups in Organic Synthesis”, Wiley, 1981) 1-alkenil-jodidokat [Svatoš, A. és Šaman, D., Coll. Czech. Chem. Commun., 62:1457-1467 (1997)] használnak könnyen hozzáférhető kiindulási anyagokként. Alkalikus oldószerben (amin) közömbös gáztér alatt az 1-alkint jodiddal kapcsoljuk össze katalitikus mennyiségű $[Pd(0)]X_4$ katalizátor és egy oxidatív ágens (általában réz(I)-só)

jelenlétében, az eninekhez jutva [például Descoins, C., Lethere, M., Linstrumelle, G., Michelot, D., Ratovelomanan, V., Syn. Commun., 14:761 (1984)]. Az enin sztereo-specifikusan redukálható diénné dialkil-boránokkal, majd az így kapott alkenil-boránok hidrogenolízisével [például Brown, H. C., Mandal, A. K., Kulkarni, S. U., J. Org. Chem., 42:1392 (1977)]. A védőcsoportok eltávolítására több lehetőség van [például Greene, T. W., „Protective Groups in Organic Synthesis”, Wiley, 1981), de előnyös enyhe körülmények között végezni, hogy a konjugált dién bármilyen lehetséges izomerizálódását korlátozzuk. A nyert alkoholt különféle oxidálószerekkel, előnyösen aprotikus oldószerben piridínium-klór-kromáttal vagy piridínium-dikromáttal aldehiddé oxidáljuk [Corey, E. J., Suggs, J. W., Tetrahedron Lett. 31:2647 (1975)]. A kapott szintetikus szex-feromon szilikagéloszlopon tisztítható. Minthogy a szintézis két köztesanyagának és a végterméknek a kettős kötése hajlamosak az oxidációra és/vagy az izomerizálódásra, közömbös gáztérben és alacsony hőmérsékleten (-20°C) tartandók. A leírt szintézis annak ellenére, hogy több lépésből áll, nagyon kedvező, mert magas izomertisztaság és kémiai hozam érhető el vele, ugyanakkor nem igényel különös minőségű reagenseket vagy eszközöket.

A címvegyület biológiai aktivitását szélcsatornás és szabadföldi vizsgálatokban elvégeztük. A (VI) képletű vegyületet felhasználtuk csalik és diszpenzerek elkészítéséhez, melyeket monitorozó berendezéseknél és csapdáknál alkalmaztunk; például a 257503 számú cseh szabadalom (1990. 02. 20., PV 419-85 számú cseh szabadalmi beadvány). Ugyancsak alkalmaztuk csapdáknál az odavonzott hímek rovarölő szerekkel való érintkezésbe hozására is; számú cseh szabadalom (PV 1680-95 számú szabadalmi beadvány).

Az elmondottak szemléltetésére az alábbiakban példákat adunk meg. A példák kizárólag szemléltető célzatúak, és a találmány oltalmi körét nem korlátozzák.

1. példa

(E)-14-(terc-butoxi)-tetradec-6-én-4-in (VIII)

3,24 g (10,0 mmól) jodid (4) 25 ml benzolban készült oldatához 20°C hőmérsékleten hozzáadunk 0,60 g (0,5 mmól) tetrakis(trifenil-foszfín)-palládiumot. A reakciókeveréket 60 percen át kevertetjük, majd 1,66 g (15,0 mmól) pent-1-in 7,34 g (100 mmól) vízmentes butil-aminban készült oldatát és 0,37 g (2,0 mmól) réz-jodidot adunk hozzá. 2 órás szobahőmérsékleten tartó reagáltatás után a reakciókeveréket 150 ml dietil-éterrel meghígítjuk, és 100 ml telített vizes ammónium-klorid-oldathoz öntjük. A szerves fázist 3x100 ml 20 %-os vizes ammóniával, 2x100 ml sóoldattal és 2x100 ml vízzel mossuk, vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és az oldószert csökkentett nyomáson eltávolítjuk. A bepárlási maradékot PMPLC-vel tisztítjuk, eluensként 0,5-1,5 % etil-acetátot tartalmazó hexánt használva. 2,38 g (90 %) enint (5) kapunk.

¹H-NMR (CDCl₃): 0,98 (t, 3H, J = 7,5, CH₃CH₂-), 1,18 (s, 9H, 3 x CH₃), 1,25-1,39 (m, 8H, 4 x CH₂), 1,50 (m, 2H, CH₃CH₂-), 1,52 (m, 2H, -CH₂CH₂OR), 2,07 (dq, 2H, J = 1,5, 3 x 7,1, -CH=CHCH₂-), 2,26 (dt, 2H, J = 1,2, 2 x 1,7, -CH₂C≡C-), 3,32 (t, 2H, J = 6,7, -CH₂OR), 5,45 (m, 1H, J = 4 x 1,7, 15,8, -CH=CH-), 6,03 (m, 1H, J = 4 x 1,7, 15,8, -CH=CH-).

2. példa

(4Z,6E)-14-(terc-Butoxi)-tetradeka-4,6-dién (6)

10 mól (0,97 ml) borán-dimetil-szulfid komplexből és 1,59 g (19,4 mmól) ciklohexénből 30 ml tetrahidrofuránban diciklohexil-borán szuszpenziót készítünk. A kapott fehér szuszpenziót 0°C hőmérsékleten 10 ml tetrahidrofuránban lévő 2,33 g (8,8 mmól) eninnel (5) reagáltatjuk. A reakciókeveréket szobahőmérsékletre melegítjük és 4 órán át kevertetjük. A keletkezett vinil-boránt 10 ml jégcettel 20°C hőmérsékleten 12

órán át hidrolizáljuk, majd a reakciókeveréket 20 ml 20 %-os nátrium-hidroxid-oldattal semlegesítjük és óvatosan 10 ml 30 %-os vizes hidrogén-peroxiddal reagáltatjuk. A terméket 4x75 ml hexánnal extraháljuk. PMPLC kromatografálás után 1,61 g (69 %) védett dienolt (6) kapunk, ami a gázkromatográfiás analízis szerint 97,8 %-os izomer tisztaságú.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,92 (t, 3H, $J = 7,4$, CH_3CH_2-), 1,18 (s, 9H, 3 x CH_3), 1,24-1,36 (m, 8H, 4 x CH_2), 1,40 (m, 2H, $J = 5 \times 7,4$, CH_3CH_2-), 1,51 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OR}$), 2,09 (bdq, 2H, $J = 1,5$, 3 x 7,5, $-\text{CH}=\text{CHCH}_2-$), 2,14 (dq, 2H, $J = 1,5$, 3 x 7,5, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$), 3,32 (t, 2H, $J = 6,7$, $-\text{CH}_2\text{OR}$), 5,30 (bdt, 1H, $J = 2 \times 7,5$, 10,8, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 5,65 (bdt, 1H, $J = 3 \times 7,3$, 15,0, $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 5,95 dtt (1H, $J = 0,8$, 2 x 1,5, 2x10,9, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 6,29 (ddq, 1H, $J = 3 \times 1,5$, 11,0, 15,0, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$).

3. példa

(8E,10Z)-Tetradeka-8,10-dién-1-ol (7)

1,07 g (4,0 mmól) védett dienol (6) 20 ml dietil-éterben készült oldatához hozzáadunk 2 ml ecetsavanhidridet, majd 65 mg (0,40 mmól) vízmentes vas(III)-kloridot. A sötétbarna oldatot szobahőmérsékleten kevertetjük 20 órán át. A reakciókeverékhez 15 ml telített vizes dinátrium-hidrogén-foszfát-oldatot adunk és 2 órán át kevertetjük. A szilárd vas-foszfátot kiszűrjük, és a vizes fázist 3x40 ml dietil-éterrel extraháljuk. Az egyesített szerves fázist vízmentes magnézium-szulfát felett szárítjuk és bepároljuk. A kapott 1,03 g vörös olajos maradékot 10 ml metanolban oldjuk és az oldathoz 0,60 g nátrium-hidroxid 4 ml vízben készült oldatát adjuk. A reakciókeveréket 20°C hőmérsékleten kevertetjük 16 órán át, majd 75 ml vízhez öntjük és 4x25 ml hexán/dietil-éter 3:2 arányú elegyével extraháljuk. Az egyesített extraktumot vízmentes kálium-karbonát felett szárítjuk, bepároljuk, és a kapott 0,98 g sötét maradékot PMPLC-vel



tisztítjuk. A kromatografáláshoz eluensként 10 % etil-acetátot tartalmazó hexánt használunk. 0,69 g (82 %) E,Z-dienolt (7) nyerünk.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,92 (t, (3H, $J = 7,4$, CH_3CH_2 -), 1,25-1,39 (m, 8H, $4 \times \text{CH}_2$), 1,41 (m, 2H, $J = 5 \times 7,4$, CH_3CH_2 -), 1,57 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OR}$), 2,09 (bdq (2H, $J = 1,5$, $3 \times 7,1$, $-\text{CH}=\text{CHCH}_2$ -), 2,14 (dq, 2H, $J = 1,6$ $3 \times 7,5$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$), 3,65 (t, 2H, $J = 6,6$, $-\text{CH}_2\text{OH}$), 5,31 (dtt, 1H, $J = 2 \times 0,7$, $2 \times 7,5$, 10,8, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 5,65 (dtt (1H, $J = 2 \times 0,8$, $2 \times 7,1$, 15,1, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 5,96 (dtt, 1H, $J = 0,9$, $2 \times 1,6$, $2 \times 10,9$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 6,30 (ddq, (1H, $J = 3 \times 1,5$, 11,0, 15,1, $=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$).

4. példa

(8E,10Z)-Tetradeka-8,10-dienal (1a)

258 mg (1,2 mmól) piridínium-klór-kromát és 20 mg vízmentes nátrium-acetát 2 ml diklór-metánban készült kevertetett szuszpenziójához hozzáinjektálunk 210 mg (1 mmól) dienolt (7). A reakciókeveréket szobahőmérsékleten kevertetjük 90 percen át, majd 50 ml dietil-éterhez öntjük és semleges alumínium-oxid/aktív szén/celit rétegen átszűrjük. A szűrletet bepároljuk és a maradékot PMPLC-vel tisztítjuk, eluensként 0,3 % trietil-amint tartalmazó benzol/hexán 1:1 arányú elegyét használva. 151 mg (72 %) dienal (1a) kapunk, ami a gázkromatográfiás analízis szerint 96 %-os tisztaságú.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 0,92 (t, 3H, $J = 7,4$, CH_3CH_2 -), 1,27-1,38 (m, 6H, $3 \times \text{CH}_2$), 1,40 (m, 2H, $J = 5 \times 7,4$, CH_3CH_2 -), 1,63 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$), 2,09 (bdq (2H, $J = 1,5$, $3 \times 7,1$, $-\text{CH}=\text{CHCH}_2$ -), 2,14 (dq, 2H, $J = 1,6$ $3 \times 7,5$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-$), 2,42 (dt, 2H, $J = 2 \times 6,5$, $-\text{CH}_2\text{CHO}$), 5,31 (dtt, 1H, $J = 2 \times 0,7$, $2 \times 7,5$, 10,8, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 5,65 (dtt (1H, $J = 2 \times 0,8$, $2 \times 7,0$, 15,1, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 5,95 (dtt, 1H, $J = 0,9$, $2 \times 1,6$, $2 \times 10,9$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 6,30 (ddq, (1H, $J = 3 \times 1,5$, 11,0, 15,1, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$), 9,76 (t,

J

=

1,8, -CHO).

EI-TS m/z (rel. %): 39 (11), 41 (33), 54 (23), 55 (27), 67 (100), 68 (18), 79 (33) 80 (13), 81 (50), 82 (21), 91 (16), 93 (14), 95 (26), 96 (18), 98 (19), 109 (14), 208 (9, M⁺).

5. példa

Feromon-diszpenzor

10 mg/l koncentrációban (VI) vegyületet oldunk hexánban vagy benzolban és 10 µl oldatot viszünk a gyantaszektumra (azaz diszpenzoroként 100 ng-ot). Az oldószert hagyjuk elpárologni és a feromon-diszpenzort üvegcsőben -20°C hőmérsékleten tartjuk.

6. példa

A (VI) vegyület felhasználása szabadföldi kísérletekben

Egy Delta csapdába (25 x 10 cm) behelyezzük az 5. példában leírtak szerint elkészített feromon-diszpenzort és egy Tanglefoot enyvvel vastagon borított ragacsos betétet. A készüléket vadgesztenyefák közelében 2,5 - 3 méter magasságban felfüggesztjük és időnként feljegyezzük a csapdába ejtett hím molylepkék számát. Az 1. táblázatban egy ilyen eredményt adunk meg.

1. T á b l á z a t

A csapdában ejtett hím molylepkék száma

<i>csalétek</i>	<i>lepkék száma/nap</i>
kontroll	0
3 bezárt vadgesztenye-levéla knázó nőstény	65
(V) képletű vegyület	50



SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. (I) általános képletű, izomertiszta tetradeka-8,10-dienalok, ahol az izomer E8,Z10 vagy Z8,E10 szerkezetű.

2. Az 1. igénypont szerinti (IV) képletű E8,Z10)-tetradeka-8,10-dienal.

3. Eljárás a 2. igénypont szerinti (VI) képletű vegyület előállítására, ami abból áll, hogy a (VII) általános képletű jodidot, ahol X jelentése védőcsoport, például terc-butil-, 1-tetrahidropiranyl-csoport, közömbös gáztérben, például nitrogén- vagy argongáz alatt, 1-5 egyenértéknyi amin, előnyösen piperidin, 1-butyl-amin, Pd(0) katalizátor, előnyösen 0,5-20 mól%-ban alkalmazott tetrakis(trifenil-foszfín)-palládium(0) és réz(I)-só, előnyösen 1-3 egyenértéknyi réz(I)-jodid jelenlétében szerves aprotikus oldószerben, előnyösen benzolban, toluolban vagy tetrahidrofuránban 10-100°C hőmérsékleten 2-5-szörös feleslegben lévő 1-pentinnel reagáltatjuk 1-20 órán át, hozzájutva a (VIII) képletű vegyülethez; a (VIII) képletű vegyületet 0,1-5 órán át 1-3 egyenértéknyi dialkilboránnal, előnyösen diciklohexil-boránnal reagáltatjuk, és a keletkezett bór vegyületet 1-10 egyenértéknyi savval, előnyösen ecet- vagy propánsavval reagáltatjuk 10-80°C hőmérsékleten 1-40 órán át; a kapott (IX) képletű védett dienolt savval, előnyösen etil-éter/ecetsavanhidrid/vas(III)-klorid keverékével reagáltatjuk 10-40°C hőmérsékleten 1-50 órán át, majd vizes metanolban oldott kálium-hidroxiddal 20-50°C hőmérsékleten 1-24 órán keresztül, hozzájutva a (X) képletű vegyülethez; amit megfelelő oldószerben, például benzolban, kloroformban vagy diklór-metánban 10-50°C hőmérsékleten, 0,1-20 órán át oxidálunk, előnyösen króm(VI)-vegyülettel, például piridínium-klór-kromáttal vagy piridínium-dikromáttal; végül a kapott (VI) képletű vegyületet oszlop-kromatográfiával, előnyösen szilikagélen tisztítjuk, a nyert szintetikus feromont közömbös gáztérben, előnyösen nitrogéngáz vagy argongáz alatt tárolva 0°C és 78°C hő-



mérsékleten önmagában vagy szerves oldószerben, például hexánban vagy benzolban készült oldat alakjában.

4. Az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületet a Gracillariidae (Lepidoptera) nembe tartozó levélaknázók specifikus szex-attraktánsaként felhasználó eljárás.

5. A 2. igénypont szerinti (VI) képletű vegyületet a vadgesztenye-levélaknázó moly (*Cameraria ohridella*, Lepidoptera: Gracillariidae) specifikus szex-attraktánsaként felhasználó eljárás.

6. Eljárás a populáció megfigyelésére, a Gracillariidae nem hímjeinek tömeges csapdába ejtésére, tájékozódásának megzavarására és biokontroll ágensekkel való érintkezésbe hozására olyan készülékek felhasználásával, mely a 4. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületet tartalmazza a lepkét mechanikus módon visszatartó berendezés és kémiai vagy biológiai hatóanyagok kíséretében.

7. Eljárás a populáció megfigyelésére, a vadgesztenye-levélaknázó moly hímjeinek tömeges csapdába ejtésére, tájékozódásának megzavarására és biokontroll ágensekkel való érintkezésbe hozására olyan készülék felhasználásával, mely az 5. igénypont szerinti (VI) képletű vegyületet tartalmazza.

8. Feromon-diszpenzert tartalmazó, 6. és 7. igénypont szerinti készülék.

9. A 8. igénypont szerinti feromon-diszpenzer, mely vagy közvetlenül magát az (I) általános képletű vagy (VI) képletű vegyületet, annak oldatát, antioxidánssal és/vagy stabilizátorral alkotott keverékét vagy megfelelő pro-feromon származékát tartalmazza alkalmas hordozón, ami lehet természetes vagy szintetikus polimergyanta, cellulózsál vagy fémfólia.

10. Készülék hím lepkék kontaminálására, azzal jellemezve, hogy az 1. vagy 2. igénypont szerinti attraktáns mellett rovarirtószert, biokontroll ágenszt vagy a rovar fej-

- lődését befolyásoló vegyületeket tartalmaz, és amelyben az odavonzott hímek elpusztulnak vagy amelyből az ágenseket a levélaknázó populációban elterjesztik.

11. Eljárás az 1. igénypont szerinti (I) általános képletű vegyületek előállítására, ami abból áll, hogy a (II) általános képletű - ahol X jelentése védőcsoport, előnyösen alkil-, trialkil-szilil-, tetrahidropiranil- vagy terc-butil-csoport - vegyületet amin, Pd(0) katalizátor és réz(I)-só jelenlétében 1-pentinnel reagáltatjuk, a (III) általános képletű enint nyerve, amit katalitikus hidrogénezéssel, folyékony ammóniában oldott alkálifémekkel vagy boránokkal, alkánokkal vagy sztannánokkal redukálunk (IV) általános képletű vegyületté, és végül savas közegben, előnyösen etil-éter/ecetsavanhidrid/ /vas(III)-klorid keverékével, majd kálium-hidroxiddal reagáltatunk 20-50°C hőmérsékleten, hozzájutva az (V) általános képletű vegyülethez, amit megfelelő oldószerben, például diklór-metánban oxidálunk, előnyösen króm(VI)-vegyülettel az (I) általános képletű aldehiddé.

A rajz
Rm

A meghatalmazott:

ifj. Szentpéteri Ádám
szabadalmi ügyvivő
az S.B.G. & K. Szabadalmi Ügyvédi Iroda
névén
H-1062 Budapest, Andrássy út 113
Telefón: 461-1000 Fax: 461-1099

1/1

