



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

250588
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 07 C 69/40

(22) Přihlášeno 17 12 85
(21) (PV 9381-85)

(40) Zveřejněno 18 09 86

(45) Vydáno 15 07 88

(75)

Autor vynálezu

KAHOVCOVÁ JITKA ing. CSc., KŘEČEK JAN RNDr. CSc.,
STREINZ LUDVÍK RNDr. CSc., SLÁMA KAREL RNDr. CSc.,
ZEMANOVÁ MARCELA RNDr., HRDÝ IVAN RNDr. DrSc.,
ROMAŇUK MIROSLAV ing. DrSc., PRAHA

(54) Smíšený ester kyseliny jantarové s 1-(2,2-dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-alkanolem a 11-cyklohexyl-, respektive 11-(2-alkylcyklohexyl)-5,9-dimethyl-4,6-undekadien-3-olem a způsob jeho přípravy

1

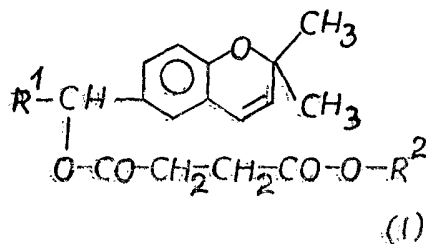
Vynález se týká smíšeného esteru kyseliny jantarové s 1-(2,2-dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-alkanolem a 11-(2-alkylcyklohexyl)-5,9-dimethyl-4,6-undekadien-3-olem, jako biologicky účinné látky a způsobu jeho přípravy.

Mezi látky způsobující ve svém výsledném účinku u hmyzu vývojovou deviaci náleží sloučeniny podle vynálezu. Jejich specifikem je, že obsahují v molekule část odpovědnou za vývojovou deviaci způsobenou účinkem typickým pro analoga juvenilního hormonu a část odpovědnou za vývojovou deviaci způsobenou účinkem typickým pro analoga precocenového typu.

Podstatou předmětného vynálezu je smíšený ester kyseliny jantarové s 1-(2,2-dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-alkanolem a 11-cyklohexyl-, resp. 11-(2-alkylcyklohexyl)-5,9-di-

2

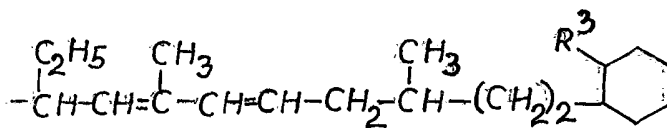
methyl-4,6-undekadien-3-olem obecného vzorce I



kde symbol

R¹ značí alkylskupinu s rovným či rozvětveným řetězcem s maximálně 3 atomy uhlíku

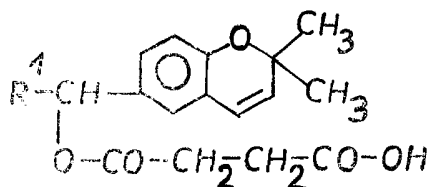
symbol R² značí skupinu



kde symbol

R^3 značí vodík nebo alkylskupinu s rovným či rozvětveným řetězcem s maximálně 3 atomy uhlíku.

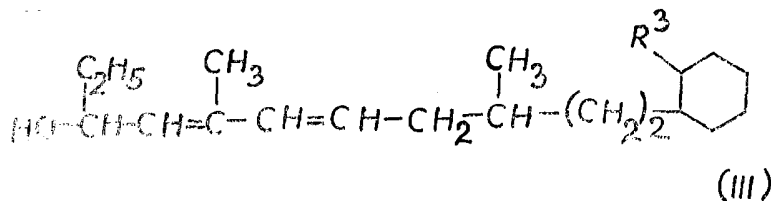
Způsob přípravy smíšeného esteru obecného vzorce I se vyznačuje tím, že se nechá reagovat monoesterový derivát obecného vzorce II



(II)

kde symbol

R^1 má výše uvedený význam s alkoholem obecného vzorce III



(III)

kde symbol

R^3 má výše uvedený význam

za přítomnosti ekvimolárního množství dicyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství 4-dimethylaminopyridinu v prostředí bezvodého diethyletheru při teplotě 15 až 25 °C.

V dalším je vynález blíže objasněn na příkladu provedení, aniž se na tento výlučně omezuje.

Příklad 1

Reakční směs 64 mg (0,2 mmol) monoesteru kyseliny jantarové s 1-(2,2-dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-propanolem, 58 mg (0,2 mmol) 11-(2-methylcyklohexyl)-5,9-dimethyl-4,6-undekadien-3-olu a 41 mg (0,2 mmol) dicyklohexylkarbodiimidu v 5 ml bezvodého diethyletheru byla za přítomnosti katalytického množství 4-dimethylaminopyridinu míchána při teplotě 15 až 25 °C po dobu 2 hodin a pak byla ponechána stát přes noc. Po odfiltrování N,N'-dicyklohexylmočoviny byl filtrát postupně promyt 5% vodným roztokem kyseliny solné, nasyceným roztokem chloridu sodného. Etherická vrstva byla vysušena nad bezvodým síranem sodným a za sníženého tlaku odpařena. Odparek byl dělen sloupcovou chromatografií na silikagelu s 8 hmot. % vody (eluční činidlo petrolether obsahující až 20 obj. % diethyletheru). Bylo získáno 55 mg (46 %) produktu reakce.

MS analýza:

592 (M^+) ($C_{38}H_{56}O_5$),
577 ($C_{37}H_{55}O_5$),
318 ($C_{18}H_{22}O_5$),
303 ($C_{17}H_{19}O_5$),
274 ($C_{20}H_{34}$),
201 ($C_{14}H_{17}O$),
185 ($C_{13}H_{13}O$),
149 ($C_{11}H_{17}$).

IČ analýza (CCl_4):

1 738 (ν C=O ester.),
1 652, 1 643 (ν C=C),
1 615, 1 494 (ν arom.),
1 393, 1 363, 1 378 (δ_s CH₃) cm^{-1} .

Stejným způsobem byl připraven smíšený ester kyseliny jantarové s 1-(2,2-dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-propanolem a 11-cyklohexyl-5,9-dimethyl-4,6-undekadien-3-olem

MS analýza:

578 (M^+ , $C_{37}H_{54}O_5$).

Biologické účinky byly sledovány:

u termitů:

I. ovlivnění vývoje vojáků a bílých vojáků, celkové zpomalení vývoje.

Jako testovacího organismu bylo použito

Prorhinotermes simplex (aplikace na chromatografický papír Whatman č. 1, v acetonu). Pro sledování antijuvnilního účinku byl nejprve vyvolán použitím juvenilizačního agens metoprénu vysoký stupeň determinace vývoje na vojenskou kastu. Ovlivnění, tj. snížení počtu vojáků nebo úplné zabránění jejich vzniku, eventuálně vznik přechodných jedinců mezi vojáky a larvami zvaných interkastů je pak uváděno ve formě zlomku, kde v čitateli je uvedeno procento vzniklých plně vyvinutých bílých vojáků, ve jmenovateli se uvádí procento vzniklých interkastů.

Smíšený ester kyseliny jantarové s 1-(2,2-dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-propanolem a 11-(2-methylcyklohexyl)-5,9-dimethyl-4,6-undekadien-3-olem (0,2 hmot. % v acetonu):

0/0 po 11 dnech, 0/0 po 13 dnech,
0/10 po 15 dnech, 0/10 po 17 dnech,
0/10 po 19 dnech, 0/10 po 21 dnech.

Účinek methoprénu (0,1 %):

10/0 po 11 dnech, 30/0 po 13 dnech,
40/0 po 15 dnech, 60/0 po 17 dnech,
80/0 po 19 dnech, 80/0 po 21 dnech.

Směs 0,1 hmot. % methoprénu a 0,4 hmot. procenta smíšeného esteru podle vynálezu ($R^1 = C_2H_5$, $R^3 = CH_3$):

0/0 po 11 dnech, 0/0 po 13 dnech,
10/20 po 15 dnech, 10/20 po 17 dnech,
20/50 po 19 dnech, 20/60 po 21 dnech.

II. antifeedantní účinek

Jako testovací organismus byl použit *Coprotormes formosanus* (aplikace na chromatografický papír Whatman č. 2, v acetonu). Pro 0,01 hmot. %-ní roztok smíšeného esteru dle vynálezu ($R^1 = C_2H_5$, $R^3 = CH_3$) v acetonu nastává u termitů snížení žravosti o 47 % proti kontrolním skupinám termitů.

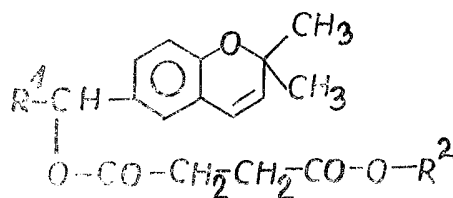
Biologické účinky byly rovněž sledovány u brouka *Tenebrio molitor*. Aktivita byla hodnocena na základě inhibice metamorfózy a je vyjádřena v množství látky v mikrogramech na hmyzího jedince, které vyvolává při topické aplikaci vznik intermediárních forem:

ID₅₀ vzorku smíšeného esteru kyseliny jantarové dle vynálezu:

$R^1 = C_2H_5$, $R^3 = CH_3$) = 1;
 $R^1 = C_2H_5$, $R^3 = H$) = 3.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Smíšený ester kyseliny jantarové s 1-(2,2-dimethyl-2H-chromen-6-yl)-1-alkanolem a 11-(2-methylcyklohexyl)-5,9-dimethyl-4,6-undekadien-3-olem obecného vzorce I



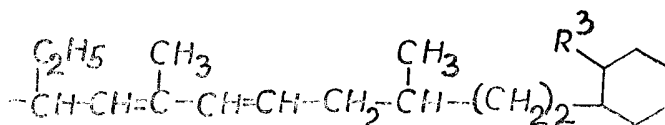
(I)

kde symbol

R^1 značí alkylskupinu s rovným či roz-

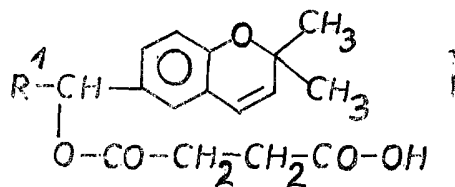
větveným řetězcem s maximálně 3 atomy uhlíku

symbol R^2 značí skupinu



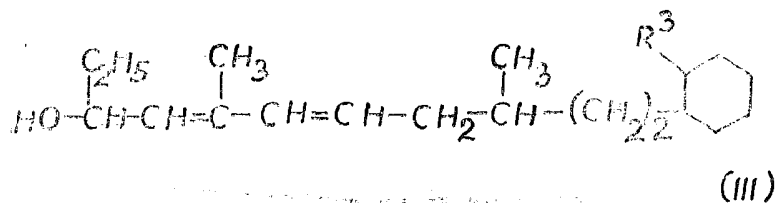
2. Způsob přípravy smíšeného esteru kyseliny jantarové obecného vzorce I vyznačený tím, že se nechá reagovat monoesterový derivát obecného vzorce II

R^3 značí vodík nebo alkylskupinu s rovným či rozvětveným řetězcem s maximálně 3 atomy uhlíku.



(11)

R¹ má výše uvedený význam
s alkoholem obecného vzorce III



cyklohexylkarbodiimidu a katalytického množství 4-dimethylaminopyridinu v prostředí bezvodého diethyletheru při teplotě 15 až 25 °C.

R^3 má výše uvedený význam
za přítomnosti ekvimolárního množství di-