



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

252601

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

A 01 N 43/16
C 07 D 311/04

(22) Přihlášeno 01 09 83

(21) PV 6297-83

(40) Zveřejněno 12 02 87

(45) Vydáno 16 05 88

(75)

Autor vynálezu

KAHOVCOVÁ JITKA ing. CSc., KŘEČEK JAN RNDr. CSc., HRDÝ IVAN RNDr. DrSc.,
ROMAŇUK MIROSLAV ing. DrSc., BENNETTOVÁ BLANKA RNDr. CSc., PRAHA,
NĚMEC VÁCLAV RNDr. CSc., ČESKÉ BUDĚJOVICE

(54) Biologicky účinné deriváty 2H-benzopyranu a způsob jejich přípravy

1

Vynález se týká derivátů 2H-benzopyranu a způsobu jejich přípravy, které se jeví jako biologicky účinné látky.

V boji proti hmyzím škůdcům je třeba využít i jiných fyziologických účinků než těch, které vyvolávají v životním cyklu hmyzu juvenilní hormony a jejich přírodní a syntetická analoga. Jedná se mimo jiné o účinek podobný antihormonálnímu, například účinek zvaný anti-juvenilně hormonální (W. S. Bowers, T. Ohta, J. S. Cleere, P. A. Marsella, Science 193, 542 (1976), K. Sláma, Acta entomol. bohemoslovaca 75, 65, 1978), o juvenilnímu hormonu antagonistickou aktivitu (G. B. Staal, C. A. Henrick, B. J. Bergot, C. D. Cerf, J. P. Edwards, S. J. Krame, "Regulation of Insect Development and Behaviour", Karpacz, 1980), dále o avicidální, sterilizační aktivitu, interferenční účinek v embryogenezi (A. Dorn, "Regulation of Insect Development and Behaviour", Karpacz, 1980, G. B. Staal. Ent. Expt. and Appl. 31, 15, 1982) apod.

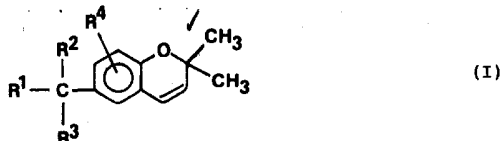
Syntetickou cestou bylo již připraveno několik typů látek s výše zmíněnými biologickými vlastnostmi (W. S. Bowers, Proc. Pontifical Academy of Science 41, 129, 1977), F. Camps, J. Coll, A. Messenguer, J. M. Moréto, M. A. Pericás, Tetrahedron Letters 3091 (1979), J. Heterocyclic Chem. 17, 207, 1980, G. T. Brooks, A. F. Hammett, R. C. Jennings, A. P. Ottridge, G. E. Pratt, Proc. British Crop Protection Conference, Vol. I, 273, 1979, D. M. Soderlund, A. Messeguer, W. S. Bowers, J. Agric. Food Chem. 28, 724, 1980, R. C. Jennings, A. P. Ottridge, Chem. Commun. 920, 1979, T. Ohta, W. S. Bowers, Chem. Pharm. Bull, 25, 788, 1977).

Mezi látky, způsobující v některé z výše uvedených oblastí ve svém výsledném účinku u škodlivého hmyzu vývojovou deviaci a slibující tedy v tomto směru použití v praxi, náleží

252601

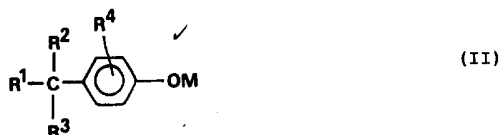
deriváty 2-H benzopyranu podle vynálezu. Biologické vlastnosti některých z nich jsou umocněny relativní dostupností a relativně nízkou cenou použitých surovin.

Podstatou předmětného vynálezu jsou deriváty 2H-benzopyranu obecného vzorce I

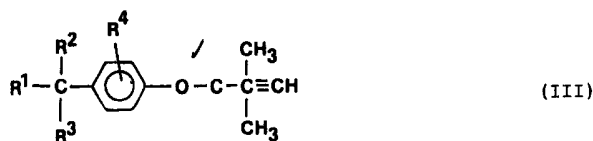


kde symboly R^1 a R^3 značí nezávisle na sobě vodík, alkylskupinu s maximálně 3 atomy uhlíku, alkenyl nebo alkylidenskupinu s maximálně 5 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s maximálně 4 atomy uhlíku, alkoxyalkoxy skupinu s maximálně 4 atomy uhlíku, alkoxykarbonylskupinu s maximálně 4 atomy uhlíku v alkylu, hydroxyskupinu, fenylskupinu substituovanou alkylskupinou s maximálně 4 atomy uhlíku, alkylkarbonyloxy skupinou s maximálně 4 atomy uhlíku v alkylu či hydroxyskupinou, nebo R^2 a R^3 tvoří spolu skupinu $=O$, $=NOR^7$, kde R^7 značí vodík, alkylskupinu s maximálně 4 atomy uhlíku, $=NOCOR^8$, kde R^8 značí alkylskupinu s maximálně 19 atomy uhlíku, přičemž symbol R^4 značí vodík, hydroxyskupinu, alkoxy skupinu s maximálně 4 atomy uhlíku.

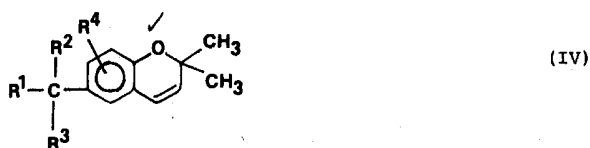
Předmětem vynálezu je dále způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I vyznačující se tím, že se nechá reagovat fenolát sodný nebo draselný obecného vzorce II



kde symboly R^1 až R^4 mají výše uvedený význam, M značí sodík nebo draslík, s 3-brom-3-methyl-1-butinem v prostředí bezvodého dimethylformamidu při teplotě 60 až 70 °C po dobu 2 hodin a poté při teplotě 15 až 25 °C po dobu 12 hodin za vzniku etheru obecného vzorce III



kde symboly R^1 až R^4 mají výše uvedený význam a ten se zahřívá v N,N-diethylanilinu, případně N,N-dimethylanilinu k bodu varu pod zpětným chladičem po dobu 3 až 4 hodin za vzniku 2H-benzopyranového derivátu obecného vzorce IV



kde symboly R^1 až R^4 mají výše uvedený význam.

Dále je předmětem vynálezu způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí hydroxyskupinu, R^3 značí vodík, při němž se sloučenina IV, kde symboly R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 a R^3 tvoří skupinu $=O$, nechá reagovat s hydridem lithno-hlinitým v prostředí bezvodého diethyletheru.

Dále je předmětem vynálezu způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 a R^3 značí alkylidenskupinu,

při němž se sloučenina IV, kde symboly R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí hydroxyskupinu, R^3 vodík, zahřívá za katalýzy kyselinou para-toluensulfonovou v benzenu k bodu varu pod zpětným chladičem.

Dále je předmětem vynálezu způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 a R^3 tvoří skupinu $=NOR^7$, kde R^7 má výše uvedený význam, při němž se sloučenina IV, kde symboly R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 a R^3 tvoří skupinu $=O$, nechá reagovat s hydroxylaminem hydrochloridem za přítomnosti hydroxidu sodného v 96% ethanolu, načež se vzniklá sloučenina nechá popřípadě reagovat s hydridem sodným a alkylhalogenidem, kde alkyl je rovný nebo rozvětvený řetězec s maximálně 4 atomy uhlíku, popřípadě se sloučeninami $XCOR^8$, kde R^8 značí alkyl s rovným i rozvětveným řetězcem s maximálně 19 atomy uhlíku, X značí chlor nebo brom.

Dále je předmětem vynálezu způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí skupinu OR^7 , kde R^7 má výše uvedený význam, R^3 značí vodík, při němž se sloučenina IV, kde symboly R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí hydroxyskupinu, R^3 značí vodík, nechá reagovat při teplotě $-10^\circ C$ s bromidem fosforitým v přítomnosti bezvodého pyridinu a poté s alkanolátem sodným, kde alkyl je rovný nebo rozvětvený řetězec s maximálně 4 atomy uhlíku, popřípadě s alkoxyalkanolátem sodným, kde alkoxyalkyl je rovný nebo rozvětvený řetězec s maximálně 4 atomy uhlíku při teplotě 15 až $25^\circ C$.

Dále je předmětem vynálezu způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí OR^7 , kde R^7 značí skupinu $-CH(CH_3)OC_2H_5$, kde R^3 značí vodík, při němž se sloučenina IV, kde symboly R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí hydroxyskupinu, R^3 značí vodík, nechá reagovat s ethylvinyletherem za katalýzy kyselinou para-toluensulfonovou při teplotě 10 až $20^\circ C$.

Dále je předmětem vynálezu způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I, kde R^1 značí fenylskupinu substituovanou alkylkarbonyloxyskupinou s maximálně 4 atomy uhlíku v alkylu, R^2 až R^4 mají výše uvedený význam, při němž se sloučenina IV, kde symboly R^1 značí fenylskupinu substituovanou hydroxyskupinou, R^2 až R^4 mají výše uvedený význam, nechá reagovat s chloridem organické kyseliny s celkovým počtem uhlíků v molekule maximálně 5 za přítomnosti bezvodého uhlíčitanu draselného nebo anhydridem organické kyseliny s celkovým počtem uhlíků v molekule maximálně 5 za přítomnosti pyridinu při teplotě 10 až $20^\circ C$.

V dalším je vynález blíže objasněn na příkladech provedení, aniž se na tyto výlučně omezuje.

P ř í k l a d 1

K roztoku $1,5$ g ($0,01$ mol) 4-hydroxypropiofenonu v 10 ml bezvodého dimethylformamidu bylo přidáno nejprve $0,56$ g ($0,01$ mol) práškového hydroxidu draselného a po jeho rozpuštění $1,47$ g ($0,01$ mol) 3-brom-3-methyl-1-butinu.

Reakční směs byla zahřívána na 60 až $70^\circ C$ po dobu 2 hodin a pak byla ponechána stát přes noc při teplotě 15 až $20^\circ C$. Po zředění vodou byla extrahována diethyletherem. Odparek etherické vrstvy vysušené nad bezvodým síranem hořečnatým byl dělen chromatograficky na sloupci silikagelu ($60-120 \mu m$) s 8 hmotn. % vody, jako eluční činidlo bylo použito směsi petrolether-diethylether s maximálně 20 obj. % diethyletheru.

Chromatograficky čistý 4-(1,1-dimethyl-2-propinyloxy)propiofenon (b.t. $76-78^\circ C$) ($1,1$ g; $0,005$ mol) byl pak rozpuštěn v 10 ml N,N-diethylanilinu a vše bylo zahříváno pod zpětným chladičem k varu po dobu 3 až 4 hodin.

Reakční směs byla poté zředěna diethyletherem, promyta $2N$ H_2SO_4 , vodou a nasyceným roztokem chloridu sodného. Po vysušení etherické vrstvy a odpaření diethyletheru byl zbytek čištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu (eluční činidlo: petrolether-diethylether

s maximálně 20 obj. % diethyletheru) s konečným celkovým výtěžkem 51 % 2,2-dimethyl-6-propionyl-2H-benzopyranu (b.t. 138-141 °C).

4-(1,1-Dimethyl-2-propinyloxy)propiofenon: elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí $\pm 0,3$ %. IČ analýza (3%, CCl_4): 3307 ($\nu \text{C}\equiv\text{CH}$), 2110 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1687 ($\nu \text{C}=\text{O}$), 1600, 1576, 1505 ($\nu \text{arom.}$), 1384, 1366 ($\delta_{\text{gem}} \text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 216 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$), 201 ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_2$), 187 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2$), 159 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}$), 150 ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$), 121 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2$), 93 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$), 67 (C_5H_7). NMR analýza (CDCl_3/TMS), ppm (δ): 1,15 t(3H) CH_3CH_2 , 1,45 s(3H), 1,66 s(3H) (CH_3)₂C, 2,57 s(H), $\text{C}\equiv\text{CH}$, 2,92 q(2H) CH_3CH_2 , 6,98-7,92 m(4H) ar.

2,2-dimethyl-6-propionyl-2H-benzopyran: elementární analýza byla v souhlasu s vypočtenými hodnotami v rozmezí $\pm 0,3$ %, IČ analýza (3%): 1685 ($\nu \text{C}=\text{O}$), 1642 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1604, 1571, 1488, 1432 ($\nu \text{arom.}$), 1385, 1379, 1368, 1364 ($\delta_{\text{gem}} \text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 216 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$), 201 ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_2$), 187 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2$), 159 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}$), 144 ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$), 115 ($\text{C}_8\text{H}_3\text{O}$), 91 ($\text{C}_6\text{H}_3\text{O}$). NMR analýza: 1,16 t(3H) CH_3CH_2 , 1,40 s(6H) (CH_3)₂C, 2,86 q(2H) CH_3CH_2 , 5,64 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,36 (H) d, $\text{CH}=\text{}$ 6,80 až 7,75 m(3H) ar.

Stejným způsobem byly připraveny:

4-(1,1-dimethyl-2-propinyloxy)benzofenon a z něj 2,2-dimethyl-6-benzoyl-2H-benzopyran

1,1-dimethyl-1-(4-fenylmethyl)fenoxy-2-propin a z něj 2,2-dimethyl-6-benzyl-2H-benzopyran

4-[dimethyl-4-(1,1-dimethyl-2-propinoxy)fenyl]methylfenol a z něj 2,2-dimethyl-6-[dimethyl-(4-hydroxyfenyl)]methyl-2H-benzopyran

methylester kyseliny 4-(1,1-dimethyl-2-propinyloxy)benzoové a z něj 2,2-dimethyl-6-methoxykarbonyl-2H-benzopyran

2-hydroxy-4-(1,1-dimethyl-2-propinoxy)propiofenon a z něj 2,2-dimethyl-5-hydroxy-6-propionyl-2H-benzopyran

2-methoxy-4-(1,1-dimethyl-2-propinoxy)propiofenon a z něj 2,2-dimethyl-5-methoxy-6-propionyl-2H-benzopyran.

Analytické údaje:

4-(1,1-dimethyl-2-propinoxy)benzofenon: MS analýza: 264 ($\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$), 249 ($\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{O}_2$), 198 ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_2$), 159 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}$), 149 ($\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_2$), 121 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2$), 105 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{O}$), 77 (C_7H_5)

2,2-dimethyl-6-benzoyl-2H-benzopyran: IČ analýza (4%): 1662 ($\nu \text{C}=\text{O}$), 1643 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1602, 1577, 1496, 1489, 1447 ($\nu \text{arom.}$), 1386, 1367 ($\delta_{\text{gem}} \text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza 264 ($\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_2$), 249 ($\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{O}_2$), 163 ($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2$), 134 ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$), 120 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$), 106 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}$), 77 (C_6H_5)

1,1-dimethyl-1-(4-fenylmethyl)fenoxy-2-propin: IČ analýza (4%): 3312 ($\nu \text{C}=\text{CH}$), 3294 ($\nu \text{C}\equiv\text{CH}$ asoc.), 2920, 2845 (νCH_2), 1613, 1586, 1513, 1498 ($\nu \text{arom.}$), 1381, 1365 ($\delta_{\text{gem}} \text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 250 ($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}$), 235 ($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}$), 184 ($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}$), 159 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}$), 106 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}$), 91 (C_7H_7), 77 (C_6H_5), 67 (C_5H_7)

2,2-dimethyl-6-benzyl-2H-benzopyran: IČ analýza (4%): 1640 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1605, 1582, 1509, 1494, 1456 ($\nu \text{arom.}$), 1384, 1362 ($\delta_{\text{gem}} \text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 250 ($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}$), 235 ($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}$), 144 ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$), 115 ($\text{C}_8\text{H}_3\text{O}$), 91 (C_7H_7), 77 (C_6H_5). NMR analýza: 1,37 s(6H), (CH_3)₂C, 3,84 s(2H) Ar- CH_2 -Ar, 5,54 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,26 d(H) $\text{CH}=\text{}$ 6,68-7,23 m(8H), arom.

4-[dimethyl-(1,1-dimethyl-2-propinyloxy)fenyl]methylfenol: IČ analýza (3%): 3305 ($\nu \text{C}\equiv\text{CH}$), 1612, 1595, 1511, 1493 ($\nu \text{arom.}$), 1383, 1363, 1360 ($\delta_{\text{S}}\text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 294 ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2$), 279 ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_2$), 228 ($\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$), 213 ($\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_2$), 77 (C_6H_5), 67 (C_5H_7)

2,2-dimethyl-6-[dimethyl-(4-hydroxyfenyl)]methyl-2H-benzopyran: IČ analýza (3%): 3609 (νOH), 3410 ($\nu \text{OH váz.}$), 1640 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1613, 1595, 1512, 1493 ($\nu \text{arom.}$), 1383, 1368, 1360 ($\delta_{\text{S}}\text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 294 ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2$), 279 ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_2$), 263 ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}$), 135 ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}$). NMR analýza: 1,37 s(6H) (CH_3) $_2\text{C}$, 1,56 s(6H) Ar-C-(CH_3) $_2$ -Ar, 4,97 s(H) OH

methylester kyseliny 4-(1,1-dimethyl-2-propinyloxy)benzoové: MS analýza 218 ($\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$), 203 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3$), 187 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2$), 159 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}$), 152 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$), 121 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2$), 93 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$), 67 (C_5H_7). IČ analýza (3%): 3300 ($\nu \text{C}\equiv\text{CH}$), 2837 ($\nu \text{C-H v OCH}_3$), 1721 ($\nu \text{C=O ester.}$), 1608, 1577, 1489, 1442 ($\nu \text{arom.}$), 1463 ($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3 \text{ v OCH}_3$), 1383, 1368 ($\delta_{\text{S}}\text{CH}_3\text{gem.}$), 1288, 1273 ($\nu \text{C-O ester.}$) cm^{-1} .

2,2-dimethyl-6-methoxykarbonyl-2H-benzopyran: IČ analýza (3%): 1724 ($\nu \text{C=O ester.}$), 1643 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1610, 1581, 1493 ($\nu \text{arom.}$), 1384, 1368 ($\delta_{\text{S}}\text{CH}_3\text{gem.}$), 1289, 1275 ($\nu \text{C-O ester.}$) cm^{-1} . MS analýza: 218 ($\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$), 203 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3$), 187 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2$), 159 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}$), 144 ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$), 115 ($\text{C}_8\text{H}_3\text{O}$)

2-propionyl-5-(1,1-dimethyl-2-propinoxy)fenol: IČ analýza (4%): 3310 ($\nu \text{C}\equiv\text{CH}$), 3292 ($\nu \text{C}\equiv\text{CH asoc.}$), 2950 ($\nu \text{OH chelát}$), 2117 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1637 ($\nu \text{C=O chelát}$), 1583, 1503 ($\nu \text{arom.}$), 1377, 1369 ($\delta_{\text{S}}\text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 232 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3$), 217 ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_3$), 203 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3$), 199 ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2$), 175 ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2$), 166 ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$), 135 ($\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3$). NMR analýza: 1,22 t(3H) CH_3CH_2 , 1,71 s(6H) (CH_3) $_2\text{C}$, 2,65 s(H) $\text{C}=\text{CH}$, 2,94 q(2H) CH_3CH_2 , 6,65 d(H), Ar, 6,78 s(H) Ar, 7,65 d(H)Ar

2,2-dimethyl-5-hydroxy-6-propionyl-2H-benzopyran: IČ analýza (4%): 2940 ($\nu \text{OH chelát}$), 1643 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1628 ($\nu \text{C=O chelát}$), 1613, 1582, 1489 ($\nu \text{arom.}$), 1392, 1379, 1364 ($\delta_{\text{S}}\text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 232 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3$), 217 ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_3$), 203 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3$), 199 ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2$), 160 ($\text{C}_9\text{H}_4\text{O}_3$), NMR analýza: 1,17 t(3H) CH_3CH_2 , 1,40 s(6H) (CH_3) $_2\text{C}$, 2,88 q(2H) CH_3CH_2 , 5,53 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,29 d(H), Ar, 6,70 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 7,50 d(H), Ar, 13,05 s(H) OH

2-methoxy-4-(1,1-dimethyl-2-propinoxy)propiofenon: IČ analýza (4%): 3307 ($\nu \text{C}\equiv\text{CH}$), 3289 ($\nu \text{C}\equiv\text{CH asoc.}$), 2839 ($\nu \text{C-H v OCH}_3$), 2120 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1675 ($\nu \text{C=O}$), 1603, 1576, 1498 ($\nu \text{arom.}$), 1466 ($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3 \text{ v OCH}_3$), 1384, 1365 ($\delta_{\text{S}}\text{CH}_3$), 1268 ($\nu \text{C-O v Ar-OCH}_3$), 1038 ($\nu \text{C-O v OCH}_3$) cm^{-1}

2,2-dimethyl-5-methoxy-6-propionyl-2H-benzopyran: IČ analýza (4%): 2842 ($\nu \text{C-H v OCH}_3$), 1674 ($\nu \text{C=O}$), 1642 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1612, 1597, 1570, 1495 ($\nu \text{arom.}$), 1466 ($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3 \text{ v OCH}_3$), 1384, 1360 ($\delta_{\text{S}}\text{CH}_3$), 1286, 1272 ($\nu \text{C-O v ArOCH}_3$), 1020 ($\nu \text{C-O v OCH}_3$) cm^{-1} .

P ř í k l a d 2

Roztok 0,32 g (0,0015 mol) 2,2-dimethyl-6-propionyl-2H-benzopyranu v 5 ml bezvodého diethyletheru se přikapal při teplotě 10 až 20 °C za míchání a za nepřístupu vzdušné vlhkosti k suspenzi 40 mg hydridu lithnohlinitého v 10 ml bezvodého diethyletheru.

Reakční směs se pak zahřívala pod zpětným chladičem k varu po dobu 30 minut. Po ochlazení ledem s vodou a zředění diethyletherem se za míchání rozložil nezreagovaný hydrid ledovou vodou, vysrážený hydroxid hlinitý 10% vodným roztokem H_2SO_4 .

Oddělená etherická vrstva se promyla nasyceným roztokem chloridu sodného, vysušila nad bezvodým síranem hořečnatým a za sníženého tlaku se odpařila. Získaný odparek se pak dělil sloupcovou chromatografií na silikagelu s 8 hmotn. % vody (eluční činidlo petrolether-diethylether, obsahující až 50 obj. % diethyletheru) za vzniku 0,28 g (86 %) chromatograficky čistého 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxypropyl)-2H-benzopyranu.

Elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí $\pm 0,3 \%$. IČ ana-

lýza (4%): 3618(ν OH), 3480(ν OH váz.), 1640(ν C=O), 1614, 1580, 1491(ν arom), 1375, 1361 ($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 218($\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$), 203($\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_2$), 200($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}$), 189($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2$), 185 ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}$). NMR analýza: 0,66 t(3H) CH_3CH_2 , 1,39 s(6H) $(\text{CH}_3)_2\text{C}$, 1,72 m(2H) CH_3CH_2 , 4,46 t(H) CHOH , 5,57 d(H) CH= , 6,30 d(H) CH= , 6,71-7,03 m(3H) ArH.

P ř í k l a d 3

K roztoku 0,11 g (0,0005 mol) 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxypropyl)-2H-benzopyranu v 5 ml ethylvinyletheru bylo přidáno katalytické množství kyseliny para-toluensulfonové a vše bylo pak mícháno při teplotě 15 až 20 °C po dobu 30 minut. Po zředění reakční směsi 10% vodným roztokem NaHCO_3 , extrakcí směsi diethyletherem, vysušení a odpaření etherické vrstvy byl zbytek chromatografován na sloupci silikagelu s 8 hmot. % vody elucí petroletherem obsahujícím až 20 obj. % diethyletheru.

Chromatograficky homogenní frakce poskytly po spojení a odpaření eluentu 0,1 g (69%) 2,2-dimethyl-6-[1-(1-ethoxy)ethoxy]propyl-2H-benzopyranu. Elementární analýza byla v souhlasu s vypočtenými hodnotami v rozmezí $\pm 0,3$ %. IČ analýza (3%): 1640(ν C=C), 1612, 1579, 1489(ν arom.), 1394, 1384, 1376, 1361($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$) cm^{-1} .

MS analýza: 290($\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3$), 275($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3$), 217($\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_2$), 201($\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}$), 189($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2$), 73($\text{C}_4\text{H}_9\text{O}$), 45($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$).

P ř í k l a d 4

K roztoku 0,11 g (0,0005 mol) 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxypropyl)-2H-benzopyranu v 15 ml petroletheru byl za míchání při teplotě -10 °C za nepřístupu vzdušné vlhkosti přikápan roztok 0,4 g (0,015 mol) bromidu fosforitého v 10 ml petroletheru. Pak byla reakční směs nalita na led s vodou, petroletherová vrstva byla oddělena a promyta nasyceným vodným roztokem NaHCO_3 a sušena nad bezvodým síranem hořečnatým. Po oddestilování rozpouštědla za sníženého tlaku byl zbylý odparek rozpuštěn v 5 ml bezvodého methanolu.

K vzniklému roztoku byl při teplotě 10 až 20 °C přidán za míchání roztok 11 mg sodíku v 5 ml bezvodého methanolu. Po hodinovém stání byla k reakční směsi opatrně přidána voda a produkt reakce byl extrahován diethyletherem.

Promytá, vysušená a odpařená etherická vrstva byla dělena na siligelu s 8 hmot. % vody sloupcovou chromatografií (eluze petroletherem obsahujícím až 20 obj. % diethyletheru). Bylo získáno 0,05 g (42%) 2,2-dimethyl-6-(1-methoxypropyl)-2H-benzopyranu. Elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí $\pm 0,3$ %.

IČ analýza (4%): 2824($\delta_{\text{as}}\text{C-H}$ v OCH_3), 1651, 1643(ν C=C), 1614, 1591, 1490(ν arom.), 1465($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$), 1384, 1374, 1361($\delta_{\text{as}}\text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 232($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$), 217($\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_2$), 203 ($\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_2$), 185($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}$), 171($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}$).

NMR analýza: 0,80 t(3H) CH_3CH_2 , 1,36 s(6H) $(\text{CH}_3)_2\text{C}$, 1,64 m(2H) CH_3CH_2 , 3,15 s(3H) OCH_3 , 3,86 t(H) CHOCH_3 , 5,57 d(H) CH= , 6,32 d(H) CH= , 6,87-7,01 m(3H) ArH.

P ř í k l a d 5

Směs 0,44 g (0,0015 mol) 2,2-dimethyl-6-[dimethyl-(4-hydroxyfenyl)]methyl-2H-benzopyranu, 0,14 g bezvodého pyridinu a 1 g acethanhydridu byla ponechána při teplotě 10-20 °C stát přes noc. Pak byla reakční směs zředěna nasyceným roztokem NaHCO_3 a extrahována diethyletherem. Odparek vysušené etherické vrstvy byl dělen na sloupci silikagelu s 8 hmotn. % vody (eluční činidlo petrolether obsahující až 20 obj. % diethyletheru).

Bylo získáno 0,38 g (75%) 2,2-dimethyl-6-[dimethyl-(4-acetoxifenyl)]methyl-2H-benzo-

pyranu. Elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí $\pm 0,3$ %. IČ analýza (4%): 1768, 1757 (ν C=O), 1642 (ν C=C), 1607, 1506, 1494 (ν arom.), 1384, 1369, 1362 ($\delta_{\text{S}} \text{CH}_3$), 1210 (ν C-O ester.) cm^{-1} .

MS analýza: 336 ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_3$), 321 ($\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_3$), 279 ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}$), 263 ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}$), 144 ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$), 115 ($\text{C}_8\text{H}_3\text{O}$). NMR analýza: 1,36 s(6H), $(\text{CH}_3)_2\text{C}$, 1,59 s(6H) Ar $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ -Ar, 2,23 s(3H), CH_3COO , 5,54 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,25 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,63-7,31 m(7H) ArH.

P ř í k l a d 6

Roztok 0,21 g (0,001 mol) 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxypropyl)-2H-benzopyranu v bezvodém benzenu byl za přítomnosti 1 mg kyseliny para-toluensulfonové zahříván po dobu 20 minut pod zpětným chladičem k varu. Po oddestilování benzenu za sníženého tlaku byl zbytek zředěn nasyceným roztokem NaHCO_3 a extrahován diethyletherem.

Chromatografií odparku vysušené etherické vrstvy na sloupci silikagelu s 8 hmotn. % vody (eluční činidlo petrolether obsahující až 10 obj. % diethyletheru) bylo získáno 0,14 g (70%) 2,2-dimethyl-6-(1-propenyl)-2H-benzopyranu.

Elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí $\pm 0,3$ %. IČ analýza (4%): 1652, 1643 (ν C=C), 1611, 1507, 1491 (ν arom.), 1383, 1369, 1362 ($\delta_{\text{S}} \text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 200 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}$), 185 ($\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}$), 115 ($\text{C}_8\text{H}_3\text{O}$), 91 ($\text{C}_6\text{H}_3\text{O}$), NMR analýza: 1,41 s(6H), $(\text{CH}_3)_2\text{C}$, 1,82 d(3H) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{}$, 5,56 d(H), $\text{CH}=\text{}$, 6,30 m(H), $\text{CH}=\text{}$ 6,68-7,06 m(3H) ArH.

P ř í k l a d 7

K roztoku 0,84 g (0,004 mol) 2,2-dimethyl-6-propionyl-2H-benzopyranu ve 20 ml 96% ethanolu bylo za míchání přidáno při teplotě 15 až 20 °C nejprve 0,37 g jemně upráškováného hydroxidu sodného a po jeho rozpuštění 1,9 g hydroxylaminu hydrochloridu. Vše bylo ponecháno stát při této teplotě přes noc.

Pak byla z reakční směsi destilací za vakua odstraněna převážná část ethanolu a zbytek byl vytřepán mezi nasycený roztok NaHCO_3 ve vodě a diethylether. Po promytí, vysušení a odpaření etherické vrstvy byl odparek dělen sloupcovou chromatografií na silikagelu s 8 hmotn. % vody (eluent petrolether obsahující až 50 obj. % diethyletheru). Bylo získáno 0,65 g (70%) 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxyiminopropyl)-2H-benzopyranu (b.t. 117-119 °C).

Elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí 0,3 %. IČ analýza (3%): 3598 (ν OH), 3290, 3240 (ν OH dimer, trimer), 1641 (ν C=N+ ν C=C), 1607, 1574, 1494 (ν arom.), 1383, 1375, 1362 ($\delta_{\text{S}} \text{CH}_3$), 947 (ν N-O) cm^{-1} . MS analýza: 231 ($\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$), 216 ($\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$), 170 ($\text{C}_{11}\text{H}_8\text{NO}$), 144 ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$), 116 ($\text{C}_8\text{H}_3\text{O}$). NMR analýza: 1,11 t(3H) CH_3CH_2 , 1,40 s(6H) $(\text{CH}_3)_2\text{C}$, 2,74 q(2H) CH_3CH_2 , 5,59 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,33 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,75-7,36 m(3H) ArH, 8,93, 8, 88 bs(H) =NOH.

P ř í k l a d 8

K roztoku 0,11 g (0,0005 mol) 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxyiminopropyl)-2H-benzopyranu v 5 ml benvodého dimethylformamidu bylo přidáno za míchání při teplotě 15 až 20 °C 12 mg hydridu sodného. Po skončení vývinu plynu bylo do reakční směsi přidáno při téže teplotě 71 mg methyljodidu a vše bylo ponecháno stát přes noc. Po zředění reakční směsi vodou a extrakci diethyletherem se odparek promyté a vysušené etherické vrstvy dále dělil sloupcovou chromatografií (silikagel s 8 hmotn. % vody, eluční činidlo petrolether obsahující až 20 obj. % diethyletheru).

Bylo získáno 0,07 g (57%) 2,2-dimethyl-6-(1-methoxyiminopropyl)-2H-benzopyranu. Elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí 0,3 %. IČ analýza: 2819 ($\delta_{\text{S}} \text{C-H v OCH}_3$), 1643, 1651 (ν C=C), 1614, 1494 (ν arom.), 1465 ($\delta_{\text{as}} \text{CH}_3 \text{ v OCH}_3$), 1382, 1362, 1367 ($\delta_{\text{S}} \text{CH}_3$) cm^{-1} . MS analýza: 245 ($\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$), 230 ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}_2$), 170 ($\text{C}_{11}\text{H}_8\text{NO}$), 144 ($\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}$).

NMR analýza: 0,97 t(3H) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}=\text{N}$, 1,29 s(6H) $(\text{CH}_3)_2\text{C}$, 2,59 q(2H) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}=\text{N}$, 3,8 s(3H) $=\text{NOCH}_3$, 5,47 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,24 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,65-7,27 m(3H), ArH.

P ř í k l a d 9

K roztoku připraveného z 0,11 g (0,0005 mol) 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxyiminopropyl)-2H-benzopyranu, 12 mg hydridu sodného a 5 ml bezvodého dimethylformamidu bylo po skončení vývinu vodíku za míchání při teplotě 15 až 25 °C přidáno 83 mg chloridu kyseliny oktanové a vše bylo ponecháno stát při téže teplotě přes noc. Pak byla reakční směs zředěna vodou a extrahována diethyletherem.

Odparek promyté a vysušené etherické vrstvy se dále dělil sloupcovou chromatografií na silikagelu s 8 hmotn. % vody (eluční činidlo: petrolether obsahující až 30 obj. % diethyletheru). Bylo získáno 0,1 g (56%) 2,2-dimethyl-6-(1-oktanoyloxyiminopropyl)-2H-benzopyranu.

Elementární analýza byla v soulasu s vypočtenými hodnotami v rozmezí $\pm 0,3$ %. IČ analýza (4%): 1759 ($\nu \text{C}=\text{O}$), 1644, 1653 ($\nu \text{C}=\text{C}$), 1613 ($\nu \text{C}=\text{N}$), 1613, 1596, 1496 ($\nu \text{arom.}$), 1377, 1367 ($\sigma_{\text{C}}\text{CH}_3$) cm^{-1} .

MS analýza: 357 ($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_3$), 342 ($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_3$), 231 ($\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$), 216 ($\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_2$), 201 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2$), 170 ($\text{C}_{11}\text{H}_8\text{NO}$), 144 ($\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$). NMR analýza: 0,82 t(3H) $(\text{CH}_3)\text{CH}_2$, 1,11 t(3H) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}=\text{N}$, 1,25 m(10H) $(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$, 2,44 t(2H) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}$, 2,73 q(2H) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}=\text{N}$, 5,60 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,33 d(H) $\text{CH}=\text{}$, 6,76-7,50 m(2H) ArH.

Příklady biologických účinků:

byly sledovány u termitů:

- 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). V laboratorních koloniích testovacího hmyzu v době trvání pokusu, tj. cca 20 dnů je třeba pro úspěšné sledování antijuvenilního účinku nejprve vyvolat metoprénem nebo jiným silným juvenilizačním agensem efekt vysokého stupně determinace vývoje na vojenskou kastu. Antijuvenilní látky pak zabráňují účinku metoprénu nebo jinému silnému juvenilizačnímu agens, což vede v závislosti na poměru koncentrací obou látek v systému ke snížení počtu vojáků, případně je vzniku vojáků zcela zabráněno. V řadě případů vznikají přechodní jedinci mezi vojáky a larvami, tzv. interkasty. Ovlivnění je uváděno ve formě zlomku, kde v čitateli je uvedeno procento vzniklých plně vyvinutých bílých vojáků, zatímco ve jmenovateli se uvádí procento vzniklých interkastů.

2,2-dimethyl-6-(1-hydroxypropyl)-2H-benzopyran(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 12 dnech, 0/0 po 20 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-hydroxypropyl)-2H-benzopyran(0,1%) + metoprén(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 0/35 po 12 dnech, 5/40 po 20 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-hydroxyiminopropyl)-2H-benzopyran(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 12 dnech, 0/0 po 15 dnech, 0/0 po 20 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-hydroxyiminopropyl)-2H-benzopyran(0,1%) + metoprén(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 25/0 po 12 dnech, 25/10 po 15 dnech, 25/15 po 20 dnech

2,2-dimethyl-6-propionyl-2H-benzopyran(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 12 dnech, 0/0 po 15 dnech, 0/0 po 20 dnech

2,2-dimethyl-6-propionyl-2H-benzopyran(0,1%) + metoprén(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 0/35 po 12 dnech, 5/35 po 15 dnech, 10/40 po 20 dnech

2,2-dimethyl-5-methoxy-6-propionyl-2H-benzopyran(0,1%) + metoprén(0,5%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 20 dnech

2,2-dimethyl-5-hydroxy-6-propionyl-2H-benzopyran(0,1%) + metoprén(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 20 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-propenyl)-2H-benzopyran(0,4%) + metoprén(0,1%): 0/0 po 10 dnech, 7/7 po 13 dnech, 20/13 po 16 dnech, 27/33 po 19 dnech

metoprén(0,1%): 0/0 po 10 dnech, 18/0 po 13 dnech, 23/3 po 16 dnech, 28/3 po 19 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-oktanoyloxyiminopropyl)-2H-benzopyran(0,2%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 13 dnech, 0/0 po 17 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-oktanoyloxyiminopropyl)-2H-benzopyran(0,2%) + metoprén(0,7%): 0/0 po 9 dnech, 0/7 po 13 dnech, 0/20 po 15 dnech, 0/20 po 17 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-methoxypropyl)-2H-benzopyran(0,2%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 13 dnech, 0/0 po 15 dnech, 0/0 po 17 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-methoxypropyl)-2H-benzopyran(0,1%) + metoprén(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 0/27 po 13 dnech, 13/47 po 15 dnech, 13/73 po 17 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-methoxyiminopropyl)-2H-benzopyran(0,2%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 17 dnech

2,2-dimethyl-6-(1-methoxyiminopropyl)-2H-benzopyran(0,2%) + metoprén(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 7/13 po 13 dnech, 7/53 po 15 dnech, 7/67 po 17 dnech

2,2-dimethyl-6-[1-(1-ethoxy)ethoxy]propyl-2H-benzopyran(0,2%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 17 dnech

2,2-dimethyl-6-[1-(1-ethoxy)ethoxy]propyl-2H-benzopyran(0,1%) + metoprén(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 0/13 po 13 dnech, 0/47 po 15 dnech, 0/47 po 17 dnech

2,2-dimethyl-6-methoxykarbonyl-2H-benzopyran(0,2%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 17 dnech

2,2-dimethyl-6-methoxykarbonyl-2H-benzopyran(0,1%) + metoprén(0,1%): 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 10 dnech, 0/7 po 13 dnech, 0/7 po 15 dnech, 0/13 po 17 dnech

- Antifeedantní účinky.

Jako testovací organismus byl použit *Coptotermes formosanus* (aplikace na chromatografický papír Whatman č. 2. v acetonu). Pro 2,2-dimethyl-6-(1-methoxypropyl)-2H-benzopyran(0,1%) v acetonu nastává u termitů snížení žravosti o 69 %

pro 2,2-dimethyl-6-[1-(1-ethoxy)ethoxy]propyl-2H-benzopyran(1%) o 66 %

-(1-methoxyiminopropyl)-2H-benzopyran(0,1%) o 37 %

pro 2,2-dimethyl-6-(1-oktanoyloxyiminopropyl)-2H-benzopyran(1%) o 42 %

pro 2,2-dimethyl-6-(1-propenyl)-2H-benzopyran(0,01%) o 100 %

pro 2,2-dimethyl-6-propionyl-2H-benzopyran(1%) o 83 %

pro 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxypropyl)-2H-benzopyran(1%) o 76 %

pro 2,2-dimethyl-6-[dimethyl-(4-hydroxyfenyl)methyl]-2H-benzopyran(1%) o 99,5 %

pro 2,2-dimethyl-6-[dimethyl-(4-acetoxifenyl)methyl]-2H-benzopyran(0,1%) o 94 %.

U ploštice *Pyrrhocoris apterus*: aktivita vyhodnocena na základě inhibice metamorfózy, vyjádřená v mikrogramech na hmyzího jedince, vyvolávající při topické aplikaci vznik inter-

mediárních forem: ID₅₀ pro

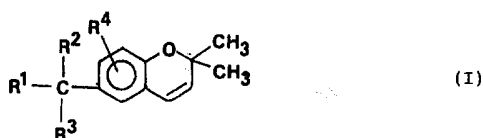
2,2-dimethyl-6-benzoyl-2H-benzopyran a 2,2-dimethyl-6-benzyl-2H-benzopyran a 2,2-dimethyl-6-(4-methylbenzoyl)-2H-benzopyran=1

U *Musca domestica* (10 µg) čerstvě vylíhlá imaga:

pro 2,2-dimethyl-6-propionyl-2H-benzopyran : snížení líhnivosti vajíček o 23 %, pro 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxypropyl)-2H-benzopyran a 2,2-dimethyl-6-(1-hydroxyiminopropyl)-2H-benzopyran o 11 %, pro 2,2-dimethyl-5-hydroxy-6-propionyl-2H-benzopyran o 40 % vůči kontrolním pokusům.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Biologicky účinné deriváty 2H-benzopyranu obecného vzorce I

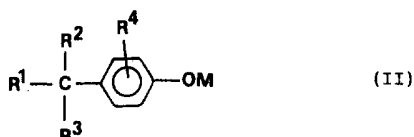


kde symboly R¹ až R³ značí nezávisle na sobě vodík, alkylskupinu s maximálně 3 atomy uhlíku, alkenyl nebo alkylidenskupinu s maximálně 5 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s maximálně 4 atomy uhlíku, alkoxyalkoxy skupinu s maximálně 4 atomy uhlíku, alkoxykarbonylskupinu s maximálně 4 atomy uhlíku v alkylu, hydroxyskupinu, fenylskupinu, feňylskupinu substituovanou alkylskupinou s maximálně 4 atomy uhlíku, alkylkarbonyloxyskupinou s maximálně 4 atomy uhlíku v alkylu či hydroxyskupinou,

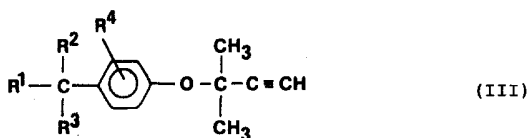
nebo R² a R³ tvoří spolu skupinu =O, =NOR⁷ kde R⁷ značí vodík, alkylskupinu s maximálně 4 atomy uhlíku, =NOCOR⁸, kde R⁸ značí alkylskupinu s maximálně 19 atomy uhlíku a

R⁴ značí vodík, hydroxyskupinu, alkoxy skupinu s maximálně 4 atomy uhlíku.

2. Způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I podle bodu 1, kde R¹, R⁴ mají výše uvedený význam, R² a R³ tvoří =O, vyznačený tím, že se nechá reagovat fenolát sodný nebo draselný obecného vzorce II

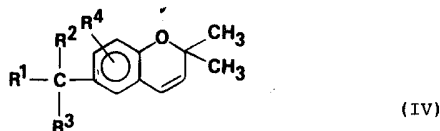


kde R¹ až R⁴ mají výše uvedený význam, M značí sodík nebo draslík, s ekvimolárním množstvím 3-brom-3-methyl-1-butinu v prostředí bezvodého dimethylformamidu při 60 až 70 °C po dobu 2 hodin a poté při teplotě 15 až 20 °C po dobu 10 hodin za vzniku etheru obecného vzorce III



kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 a R^3 tvoří vazbu $=O$ a ten se zahřívá v N,N-diethylanilinu, případně N,N-dimethylanilinu k bodu varu pod zpětným chladičem po dobu 3 až 4 hodin.

3. Způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I podle bodu 1, kde R^1 a R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí hydroxyskupinu, R^3 značí vodík, vyznačený tím, že 2H-benzopyranový derivát obecného vzorce IV



kde symboly R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 a R^3 tvoří vazbu $=O$, se nechá reagovat s hydridem lithno-hlinitým v prostředí bezvodého diethyletheru.

4. Způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I podle bodu 1, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 a R^3 značí alkylidenskupinu, vyznačený tím, že 2H-benzopyranový derivát obecného vzorce IV, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí hydroxyskupinu, R^3 vodík, se zahřívá za katalýzy kyselinou paratoluensulfonovou v benzenu k bodu varu pod zpětným chladičem.

5. Způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I podle bodu 1, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 a R^3 tvoří vazbu $=NOR^7$, kde R^7 má výše uvedený význam, vyznačený tím, že 2H-benzopyranový derivát obecného vzorce IV, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 a R^3 tvoří vazbu $=O$, se nechá reagovat s hydroxylaminem hydrochloridem za přítomnosti hydroxidu sodného v 96% ethanolu, načež se vzniklá sloučenina nechá reagovat popřípadě s hydridem sodným a alkylhalogenidem, kde alkyl je rovný či rozvětvený řetězec s maximálně 4 atomy uhlíku, popřípadě se sloučeninami $XCOR^8$, kde R^8 značí alkyl s rovným i rozvětveným řetězcem s maximálně 19 atomy uhlíku, X značí chlor nebo brom.

6. Způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I podle bodu 1, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí skupinu OR^7 , kde R^7 má výše uvedený význam, R^3 značí vodík, vyznačený tím, že 2H-benzopyranový derivát obecného vzorce IV, kde symboly R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí hydroxyskupinu, R^3 značí vodík, se nechá při teplotě $-10^\circ C$ reagovat s bromidem fosforitým v přítomnosti bezvodého pyridinu a poté s alkanolátem sodným, kde alkyl je rovný či rozvětvený řetězec s maximálně 4 atomy uhlíku, popřípadě s alkoxyalkanolátem sodným, kde alkoxyalkyl je rovný nebo rozvětvený řetězec s maximálně 4 atomy uhlíku, při teplotě 15 až $25^\circ C$.

7. Způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I podle bodu 1, kde R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí OR^7 , kde R^7 značí skupinu $-CH(CH_3)OC_2H_5$, kde R^3 značí vodík, vyznačený tím, že 2H-benzopyranový derivát obecného vzorce IV, kde symboly R^1 , R^4 mají výše uvedený význam, R^2 značí hydroxyskupinu, R^3 značí vodík se nechá reagovat s ethylvinyletherem za katalýzy kyselinou para-toluensulfonovou při teplotě 10 až $20^\circ C$.

8. Způsob přípravy biologicky účinných derivátů 2H-benzopyranu obecného vzorce I podle bodu 1, kde R^1 značí fenylskupinu substituovanou alkylkarbonyloxyskupinou s maximálně 4 atomy uhlíku v alkyly a R^2 až R^4 mají výše uvedený význam, vyznačený tím, že se nechá reagovat 2H-benzopyranový derivát obecného vzorce IV, kde R^1 značí fenylskupinu substituovanou hydroxyskupinou a R^2 až R^4 mají výše uvedený význam, s chloridem organické kyseliny s celkovým počtem uhlíků v molekule maximálně 5 za přítomnosti bezvodého uhličitánu draselného nebo anhydridem organické kyseliny s celkovým počtem uhlíků v molekule maximálně 5 za přítomnosti bezvodého pyridinu při teplotě 10 až $20^\circ C$.