



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

243567
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 47/10
C 07 C 125/06

(22) Přihlášeno 20 07 84
(21) [PV 5580-84]

(40) Zveřejněno 17 09 85

(45) Vydáno 15 11 87

(75)
Autor vynálezu

WIMMER ZDENĚK ing. CSc., PRAHA; ROMAŇUK MIROSLAV ing. DrSc.,
PRAHA; STREINZ LUDVÍK CSc., PRAHA; HRDÝ IVAN doc. RNDr. CSc.,
PRAHA; KŘEČEK JAN RNDr. CSc., PRAHA; RUPEŠ VÁCLAV RNDr. CSc.,
PRAHA; KULDOVÁ JELENA prom. biol., PRAHA

(54) Karbamátové deriváty s účinkem regulátorů vývoje hmyzu a způsob jejich výroby

1

Předmětem vynálezu jsou látky imitující účinek hmyzího juvenilního hormonu a způsob jejich výroby.

V současné době je popsáno velké množství těchto látek známých rovněž pod názvy juvenoidy či hmyzí růstové regulátory. Popsali je např. K. Sláma, M. Romaňuk a F. Šorm [Insect Hormones and Bionalogues, Springer-Verlag, Wien — New York 1974] nebo L. I. Gilbert a kol. [The Juvenile Hormones, Plenum Press, New York 1976.]

Společným znakem působení juvenoidů, po chemické stránce jinak velmi rozdílných sloučenin, je vznik vývojových poruch u hmyzu, vedoucích v konečných důsledcích až k zániku nebo silnému potlačení rozsahu populace škodlivého hmyzu. Jejich výhodou je relativně vysoká specifická účinnost na určité druhy hmyzu při velmi nízké toxicitě pro obratlovce a široké spektrum biologické aktivity, do které jsou zahrnuty sterilizační a ovicidní vlivy, poruchy svlékání a narušení vývojových cyklů.

Ve vynálezech podle autorských osvědčení č. 195 530 a č. 206 421 byly popsány novodobé insekticidy, jejichž aktivní složku tvořily deriváty hydroxybenzylcyklohexanolu a hydroxybenzylcyklopentanolu a dále deriváty, pro něž je typická přítomnost 1,4-dioxaspiro(4,5)dec-6-yllové, resp. 1,5-dioxa-

2

spiro(5,5)undec-7-yllové skupiny v molekule.

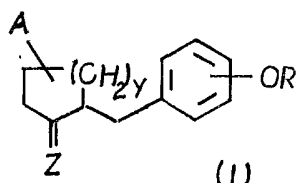
U některých z výše jmenovaných typů látek byla zjištěna velmi dobrá aktivita při testech na některé druhy hmyzích hospodářských škůdců [např. na mšice *Acyrtosiphon pisum* — kyjatku hrachovou] nebo na některé druhy sociálního hmyzu [např. na termity čeledi *Kalotermitidae* či *Rhinotermitidae*].

Látky, které jsou předmětem tohoto vynálezu, se vyznačují oproti předchozím látkám vyšší stálostí proti vlivu prostředí (například proti teplotě, vodnému prostředí, kyselosti apod., z čehož vyplývá jejich zvýšená stálost i při laboratorních či polních pokusech. Tím se výrazně prodlouží doba, během níž látky existují v aktivní formě, tj. chemicky nezměněné vlivem prostředí, a tím se prodlužuje i doba jejich účinku.

Tato skutečnost je významná zvláště při polních pokusech, kdy v reálných přírodních podmínkách se vývojové stadium škodlivého hmyzu, které je senzitivní na účinek látek, jež jsou předmětem tohoto vynálezu, vyskytuje vždy v širším časovém úseku vlivem nestejnoměrného vývoje hmyzí populace v přírodě a kdy je třeba, aby účinná látka působila i po dobu několika týdnů. Řečeno v hodnotách absolutních čísel, je ak-

nivita látek, které jsou předmětem tohoto vynálezu, srovnatelná s aktivitou látek předchozích (AO č. 195 530 a č. 206 421), ovšem jejich faktická účinnost, tedy i ekonomický přínos, je umocněn jejich zvýšenou stálostí.

Uvedené cíle jsou dosaženy vynálezem, jehož podstatou je chemické složení juvenoidních látek, pro něž je typická jednak přítomnost dicyklické skupiny, jednak přítomnost skupiny N-alkylkarbamátové a jež je možné vyjádřit obecným vzorcem I,

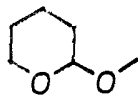


ve kterém

y je celé číslo v hodnotě jedna nebo dvě, Z znamená skupinu obecného vzorce $-O-(CH_2)_n-O-$, ve kterém n je celé číslo v hodnotě dvě nebo tři, atom kyslíku nebo jednovaznou hydroxylovou skupinu, přičemž zbývající volná valence je pak obsazena atomem vodíku,

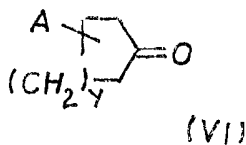
R znamená skupinu obecného vzorce $-(CH_2)_mNHCOOR^1$, ve kterém m je celé číslo v hodnotě jedna až tři, R^1 značí methyl, ethyl, propyl nebo isopropyl,

A značí vodík, methyl, ethyl, hydroxylovou skupinu, skupinu $OCOCH_3$ nebo skupinu vzorce



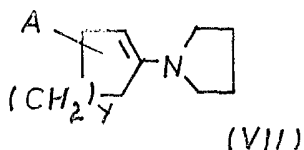
Předmětem vynálezu je také způsob výroby juvenoidu obecného vzorce I.

Pracovním postupem, při kterém se nejprve reakcí cyklického ketonu obecného vzorce VI



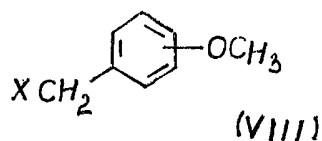
ve kterém

A a y mají výše uvedené významy, a dusíkaté báze, s výhodou pyrrolidinu, se připraví enamin obecného vzorce VII



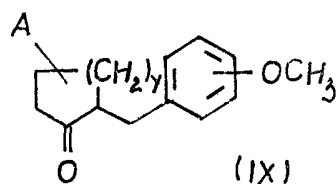
ve kterém

A a y mají výše uvedené významy. Látka vzorce VII pak reakcí s methoxybenzylhalogenidem obecného vzorce VIII



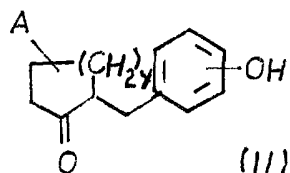
kde

X představuje chlor nebo brom, poskytne methoxybenzylcykloalkanon obecného vzorce IX



kde

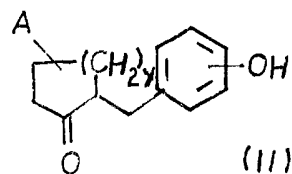
A a y mají výše uvedené významy a který pak některou z běžných method dealkylace, např. účinkem bromovodíku nebo natrium ethylmerkaptanu poskytne volný ketofenol obecného vzorce II



kde

A a y mají výše uvedené významy (AO č. 206 421).

Podstatou způsobu podle vynálezu je, že ketofenol obecného vzorce II



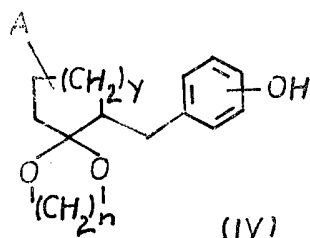
ve kterém

A a y mají výše uvedené významy, se nechá reagovat s diolem obecného vzorce III



kde

n má výše uvedený význam, za vzniku acetalu ketofenolu obecného vzorce IV



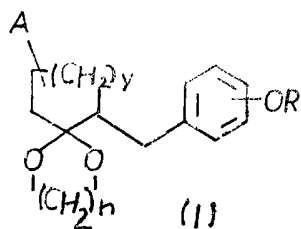
ve kterém

A, y a n mají výše uvedené významy, načež reakcí s látkou vzorce V



kde

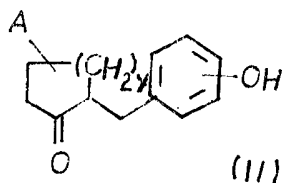
R a X mají výše uvedené významy, se získá látka obecného vzorce I



kde

A, R, y a n mají výše uvedené významy.

Podstatou dalšího způsobu přípravy látek podle vynálezu je, že se ketofenol obecného vzorce II



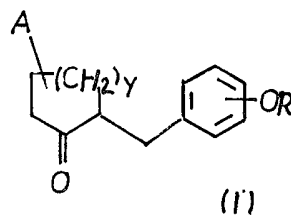
ve kterém

A a y mají výše uvedené významy, nechá reagovat s látkou obecného vzorce V



kde

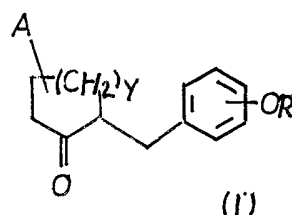
R a X mají výše uvedené významy, čímž se získá látka obecného vzorce I



kde

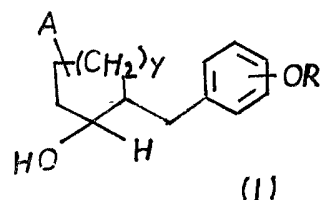
A, R a y mají výše uvedené významy.

Podstatou dalšího způsobu přípravy látek podle vynálezu je, že se ketoskupina látky obecného vzorce I



ve kterém

A, R a y mají výše uvedené významy, zredukuje, s výhodou pomocí borohydridem sodným, čímž se získá látka obecného vzorce I



ve kterém

A, R a y mají výše uvedené významy.

Dále jsou uvedeny příklady, které vyjasňují podstatu vynálezu, aniž by ho jakýmkoli způsobem omezovaly.

Příklad 1

Příprava 2-[4-(2-ethoxykarbamáto/ethoxy)-benzyl]-1-cyklohexanonu

(vzorec I, R = $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOOC}_2\text{H}_5$, Z = O, A = H, y = 2)

a) Roztok cyklohexanonu (73,5 g) a pyrrolidinu (85 g) v benzenu (350 ml) se zahřívá po přidání kyseliny p-toluensulfonové (50 mg) 7 hodin k varu za současného oddestilování reakční vody. Reakční směs se pak ochladí na teplotu okolí (15 až 20 °C)

a frakčně se destiluje na 10 cm dlouhé vpičové destilační kolonce. Takto byl získán N-(1-cyklohexenyl)pyrrolidin (vzorce VII, A = H, y = 2, 109 g, 96,5 %). Konstanty: b. v. 113 °C (1 800 Pa).

b) Roztok N-(1-cyklohexenyl)pyrrolidinu (13,6 g) a 4-methoxybenzylchloridu (9,1 g) v dioxanu (50 ml) byl zahříván k varu 5 hodin. K reakční směsi bylo potom přikapáno 15 ml vody a směs byla zahřívána k varu další hodinu, ochlazená na 20 °C, dioxan odpařen a směs zředěna vodou (50 ml) a extrahována etherem (150 ml). Etherický roztok byl po vytřepání 5% kyselinou solnou a 5% uhlíčitánem sodným a vodou vysušen síranem sodným. Odpařením etheru a destilací surového odparku byl získán 2-(4-methoxybenzyl)-1-cyklohexanon (vzorce IX, A = H, y = 2, 6,63 g, 52,5 %). Konstanty: b. v. 165 až 71 °C (66 Pa).

IR spektrum:

1 250, 1 694, 1 710, 2 840 cm^{-1} .

Hmotové spektrum:

$M. + = 218$.

c) K roztoku 2-(4-methoxybenzyl)-1-cyklohexanonu (5,1 g) v acetanhydridu (12 g) se přikape při 20 °C 48% kyselina bromovodíková (12 g) a reakční směs se zahřívá k varu 2 hodiny. Po ochlazení na 20 °C se směs vlije na led (50 g), za míchání se přidá pevný uhlíčitan vápenatý (23,5 g) a směs se extrahuje etherem (400 ml). Etherický roztok se poté vysuší síranem sodným, rozpouštědlo se odpaří a produkt se čistí chromatografií na 30násobku silikagelu. Elucí směsí petroletheru s 30 % etheru se po odpaření eluentu získá 2,60 g (55 %) 2-(4-hydroxybenzyl)-1-cyklohexanonu (vzorce II, A = H, y = 2).

Konstanty:

b. t. 97 °C

IR spektrum:

838, 1 518, 1 597, 1 615, 1 706, 1 795, 3 605 cm^{-1} .

Hmotové spektrum:

$M. + = 204$.

d) Roztok 2-(4-hydroxybenzyl)-1-cyklohexanonu (2 g, 9,8 mmol) a ethyl-2-chloroethylkarbamátu (2 g, 13,2 mmol) v dimethylsulfoxidu (40 ml) byl v přítomnosti žíhaného uhlíčitanu draselného (3 g, 28,3 mmol) zahříván za míchání na 110 až 120 °C po dobu 3 hodin. Po ochlazení byla reakční směs zředěna vodou (40 ml) a extrahována etherem (3 x 40 ml). Extrakt byl vysušen síranem sodným, rozpouštědlo odpařeno za sníženého tlaku a odparek vyčištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu. Výtěžek činil 3,05 g (50 %) 2-[4-(2-ethoxykarbamáto/ethoxy)benzyl]-1-cyklohexanonu.

Konstanty:

IR spektrum:

3 455, 1 711, 1 612, 1 583, 1 518, 1 250 cm^{-1} .

Hmotové spektrum:

$M. + = 319, 273, 230, 204, 116$ (base peak), 107, 88.

Příklad 2

Příprava 2-[4-(2-ethoxykarbamáto/ethoxy)benzyl]-1-cyklohexanolu

(vzorec I, R = $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOOC}_2\text{H}_5$, Z = H, OH, A = H, y = 2)

K roztoku 2-[4-(2-ethoxykarbamáto/ethoxy)benzyl]-1-cyklohexanonu (1,4 g, 4,38 mmol) v methanolu (40 ml) byl přidán borohydrid sodný (0,7 g, 18,48 mmol) v jedné porci za míchání a chlazení na 0 °C. Redukce probíhala cca 45 minut. Potom byl methanol odpařen za sníženého tlaku, zbytek zředěn nasyceným roztokem chloridu sodného (25 ml), extrahován etherem a vysušen síranem sodným. Po odpaření rozpouštědla za sníženého tlaku byl odparek vyčištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu, čímž byly získány oba vzniklé izomery žádaného produktu v čistém stavu: cis-izomer 0,6 g (43 %) a trans-izomer 0,6 g (43 procent).

Konstanty:

cis-izomer:

IR spektrum:

3 630, 3 465, 1 729, 1 516, 1 246, 979 cm^{-1} .

Hmotové spektrum:

$M. + = 321, 275, 258, 257, 232, 206, 188, 116$ (base peak), 107, 88.

trans-izomer:

IR spektrum:

3 625, 3 465, 1 726, 1 513, 1 243, 1 069, 1 053 cm^{-1} .

Hmotové spektrum:

$M. + = 321, 275, 258, 257, 232, 206, 188, 116$ (base peak), 107, 88, b. t. 83 až 84 °C.

Příklad 3

Příprava 2-[4-(2-ethoxykarbamáto/ethoxy)benzyl]-1-cyklohexanonethylenacetalu

(vzorec I, R = $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOOC}_2\text{H}_5$, Z = $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, A = H, y = 2)

a) K roztoku 2-(4-hydroxybenzyl)-1-cyklohexanonu (2 g, 9,8 mmol) v benzenu (50 mililitrů) byl přidán ethylenglykol (2 ml) a kyselina p-toluensulfonová (5 mg). Potom

byla po dobu 6 hodin azeotropicky oddestilována reakční voda. Po ukončení reakce a odpaření benzenu za sníženého tlaku bylo získáno 2,2 g (90,5 %) 2-[4-(4-hydroxybenzyl)-1-cyklohexanonethylenacetalu] (vzorec IV, $n = 2$, $y = 2$, $A = H$).

Konstanty:
b. t. 86 až 88 °C.

IR spektrum:
3 400, 3 612 cm^{-1} .

Hmotové spektrum:
 $M^+ = 248$.

b) K roztoku 2-(4-hydroxybenzyl)-1-cyklohexanonethylenacetalu (1,36 g, 5,5 mmol) v dimethylsulfoxidu (20 ml) byl přidán rozetřený hydroxid sodný (0,3 g, 7,5 mmol) a reakční směs byla míchána při 100 °C po dobu 2 hodin. Potom byl k reakční směsi přikapán ethyl-2-chlorethylkarbamát (0,9 g, 5,94 mmol) in subst. Míchání a zahřívání na 110 až 120 °C pokračovalo po dobu 4 hodin. Po ochlazení byla reakční směs zředěna vodou (15 ml) a extrahována etherem. Extrakt byl vysušen síranem sodným a po odpaření byl zbytek vyčištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu. Výtěžek činil 0,45 g, (22,5 %).

Konstanty:

IR spektrum:
3 455, 1 720, 1 521, 1 250, 1 158, 1 101, 1 088, 1 056, 927 cm^{-1} .

Hmotové spektrum:
 $M^+ = 362, 320, 317, 274, 248, 141, 116$ (base peak), 107, 99, 88, b. t. 63 až 64 °C.

Příklad 4

Příprava 2-[4-(3-/methoxykarbamáto/propoxy)benzyl]-1-cyklopentanonu

(vzorec I, $R = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOOCH}_3$, $Z = \text{O}$, $A = H$, $y = 1$)

Potřebný 2-(4-hydroxybenzyl)-1-cyklopentanon byl připraven postupem analogickým postupu popsanému v příkladu 1a) až c). Roztok 2-(4-hydroxybenzyl)-1-cyklopentanonu (1 g, 5,3 mmol) a methyl-3-chloropropylkarbamátu (1 g, 6,6 mmol) v dimethylsulfoxidu (20 ml) byl v přítomnosti žíhaného uhlíčitanu draselného (1,5 g, 14,1 mmol) zahříván za míchání na 110 až 120 °C po dobu 3 hodin. Reakční směs byla zpracována způsobem popsaným v příkladu 1. Výtěžek činil 0,81 g (50 %) 2-[4-(3-/methoxykarbamáto/propoxy)benzyl]-1-cyklopentanonu.

Konstanty:

IR spektrum:
3 455, 1 705, 1 611, 1 250 cm^{-1} .

Příklad 5

Příprava 2-[4-(3-/methoxykarbamáto/propoxy)benzyl]-1-cyklopentanolu

(vzorec I, $R = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOOCH}_3$, $Z = H, OH$, $A = H$, $y = 1$)

K roztoku 2-[4-(3-/methoxykarbamáto/propoxy)benzyl]-1-cyklopentanonu (0,7 g, 2,3 mmol) v methanolu (20 ml) byl přidán borohydrid sodný (0,35 g, 9,3 mmol) v jedné porci za stejných podmínek, jako je popsáno v příkladu 2. Rovněž zpracování reakční směsi bylo provedeno způsobem analogickým příkladu 2. Výtěžek činil 0,32 g (46 %) cis-izomeru a 0,32 g (46 %) trans-izomeru 2-[4-(3-/methoxykarbamáto/propoxy)benzyl]-1-cyklopentanolu.

Konstanty:
cis-izomer:

IR spektrum:
3 630, 3 465, 1 719, 1 515, 1 245, 979 cm^{-1} .

trans-izomer:

IR spektrum:
3 625, 3 465, 1 718, 1 513, 1 243, 1 054 cm^{-1} .

Příklad 6

Příprava 2-[4-(3-/methoxykarbamáto/propoxy)benzyl]-1-cyklopentanonethylenacetalu

(vzorec I, $R = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOOCH}_3$, $Z = -\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, $A = H$, $y = 1$)

Nejprve byl připraven 2-(4-hydroxybenzyl)-1-cyklopentanonethylenacetal způsobem popsaným v příkladu 3a). Potom byl k roztoku 2-(4-hydroxybenzyl)-1-cyklopentanonethylenacetalu (0,59 g, 2,5 mmol) v dimethylsulfoxidu (10 ml) přidán rozetřený hydroxid sodný (0,15 g, 3,75 mmol) a reakční směs byla zahřívána za míchání na 100 °C po dobu 2 hodin. K reakční směsi byl potom přikapán methyl-3-chloropropylkarbamát (0,42 g, 2,75 mmol) in subst. Postup při reakci a jejím zpracování byl pak analogický postupu popsanému v příkladu 3b). Bylo získáno 0,25 g (29 %) 2-[4-(3-/methoxykarbamáto/propoxy)benzyl]-1-cyklopentanonethylenacetalu.

Konstanty:

IR spektrum:

3 455, 1 719, 1 520, 1 158, 1 102, 1 089, 1 057, 928 cm^{-1} .

Příklad 7

Příprava 2-[4-(/isopropoxykarbamáto/methoxy)benzyl]-4-methyl-1-cyklohexanonu

(vzorec I, $R = -\text{CH}_2\text{NHCOOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $Z = \text{O}$, $A = \text{CH}_3$, $y = 2$)

Potřebný 2-[4-hydroxybenzyl]-4-methyl-1-cyklohexanon byl připraven postupem analogickým příkladu 1a) až c). Roztok tohoto 2-[4-hydroxybenzyl]-4-methyl-1-cyklohexanonu (1 g, 4,6 mmol) a isopropyl-chloromethylkarbamátu (1 g, 6,6 mmol) v dimethylsulfoxidu (20 ml) byl v přítomnosti žíhaného uhlíčitanu draselného (1,5 g, 14,1 mmol) zahříván za míchání na 110 až 120 °C po dobu 3 hodin. Reakční směs byla zpracována způsobem popsaným v příkladu 1. Bylo získáno 0,7 g (46 %) produktu.

Konstanty:

IR spektrum:

3 455, 1 720, 1 250 cm^{-1} .

Příklad 8

Příprava 2-[4-(/isopropoxykarbamáto/methoxy)benzyl]-4-methyl-1-cyklohexanonu

(vzorec I, $R = -\text{CH}_2\text{NHCOOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $Z = \text{O}$, $A = \text{CH}_3$, $y = 2$)

K roztoku 2-[4-(/isopropoxykarbamáto/methoxy)benzyl]-4-methyl-1-cyklohexanonu (0,8 g, 2,4 mmol) v methanolu (20 ml) byl přidán borohydrid sodný (0,35 g, 9,3 mmol) v jedné porci za stejných podmínek, jako je popsáno v příkladu 2. Zpracování reakční směsi je stejné jako v příkladu 2. Bylo získáno 0,38 g, (47 %) cis-izomeru a 0,27 g (46 %) trans-izomeru 2-[4-(/isopropoxykarbamáto/methoxy)benzyl]-4-methyl-1-cyklohexanolu.

Konstanty:

cis-izomer:

IR spektrum:

3 630, 3 465, 1 720, 1 516, 1 240, 978 cm^{-1} .

trans-izomer:

IR spektrum:

3 625, 3 465, 1 719, 1 514, 1 242, 1 051 cm^{-1} .

Příklad 9

Příprava 2-[4-(/isopropoxykarbamáto/me-

thoxy)benzyl]-4-methyl-1-cyklohexanonethylenacetalu

(vzorec I, $R = -\text{CH}_2\text{NHCOOCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $Z = -\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, $A = \text{CH}_3$, $y = 2$)

Nejprve byl připraven 2-[4-hydroxybenzyl]-4-methyl-1-cyklohexanonethylenacetal způsobem popsaným v příkladu 3a). Potom byl k roztoku 2-[4-hydroxybenzyl]-4-methyl-1-cyklohexanonethylenacetalu (0,65 g, 2,5 mmol) v dimethylsulfoxidu (10 ml) přidán rozetřený hydroxid sodný (0,15 g, 3,75 mmol) a reakční směs byla zahřívána za míchání na 100 °C po dobu 2 hodin. K reakční směsi byl potom přikapán isopropyl-chloromethylkarbamát (0,42 g, 2,75 mmol) in subst. Postup při reakci a jejím zpracování byl analogický postupu popsanému v příkladu 3b). Bylo získáno 0,28 g (30 %) 2-[4-(/isopropoxykarbamáto/methoxy)benzyl]-4-methyl-1-cyklohexanonethylenacetalu.

Konstanty:

IR spektrum:

3 455, 1 719, 1 520, 1 250, 1 159, 1 101, 1 087, 1 057, 927 cm^{-1} .

Příklad 10

Příprava 2-[4-(2-/ethoxykarbamáto/ethoxy)benzyl]-4-acetoxy-1-cyklohexanonu

(vzorec I, $R = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOOC}_2\text{H}_5$, $Z = \text{O}$, $A = \text{OCOCH}_3$, $y = 2$)

Nejprve byl připraven 2-[4-hydroxybenzyl]-4-acetoxy-1-cyklohexanol způsobem popsaným v příkladu 1a) až c). Potom byl k roztoku 2-[4-hydroxybenzyl]-4-acetoxy-1-cyklohexanonu (1 g, 3,8 mmol) a ethyl-2-chloroethylkarbamátu (1 g, 6,6 mmol) v dimethylsulfoxidu (20 ml) přidán žíhaný uhlíčitan draselný (1,5 g, 14,1 mmol) a reakční směs byla zahřívána za míchání po dobu 3 hodin na 110 až 120 °C. Zpracování bylo analogické zpracování popsanému v příkladu 1. Bylo získáno 0,71 g (50 %) produktu.

Konstanty:

IR spektrum:

3 455, 1 710, 1 695, 1 250 cm^{-1} .

Příklad 11

Příprava 2-[4-(2-/ethoxykarbamáto/ethoxy)benzyl]-4-{3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl-oxo-1-cyklohexanonu

(vzorec I, $R = -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCOOC}_2\text{H}_5$, $Z = \text{O}$, $A = -\text{OTHP}$, $y = 2$)

Nejprve byl připraven 2-[4-hydroxyben-

zyl)-4-(3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl-oxy)-1-cyklohexanon podle příkladu 1a) až c). Potom byl k roztoku této látky (1,5 g, 4,9 mmol) a ethyl-2-chlorethylkarbamátu (1 g, 6,6 mmol) v dimethylsulfoxidu (20 ml) přidán žíhaný uhlíčitán draselný (1,5 g, 14,1 mmol) a reakční směs byla zahřívána za míchání po dobu 3 hodin na 110 až 120 stupňů C. Po zpracování v příkladu 1 bylo získáno 1,05 g (50 %) produktu.

Konstanty:

IR spektrum:

3 455, 1 710, 1 516, 1 250 cm^{-1} .

Testování biologické účinnosti nově připravených látek:

Jako příklad využití jsou uvedeny výsledky pokusů se mšicí kyjatkou hrachovou (*Acyrtosiphon pisum*). Biologická aktivita nově připravených látek se hodnotí podle morfogenetických efektů, event. podle ovlivnění vývoje a plodnosti shodně jako účinnost juvenilních hormonů hmyzu.

Zkoušené látky se aplikují ve vodné emulzi postřikem na listy živé rostliny; na ošetřené listy se exponují vzorky pokusného hmyzu (metodika — viz: Hrdý I.: Acta ent. bohemoslov. 71, 367 až 381 /1974/). Účinky se hodnotí podle: změn tvaru kaudy (morfogenetický účinek — retence larválního tvaru kaudy signalizuje vývojovou poruchu, která je v korelaci s ovlivněním plodnosti), početnosti životaschopného potomstva a přežití pokusného hmyzu po celé období pokusu (od prvního instaru do dospělosti a začátku reprodukční aktivity).

Biologická účinnost je vyjádřena hodnotami LC-50, tj. v hodnotách koncentrace

zkoušené látky, která ovlivní vývoj a reprodukční schopnost zhruba 50 % jedinců vyšetřovaného souboru. Zjištěná aktivita látek, které jsou předmětem tohoto vynálezu, byla vyšší než účinnost komerčního juvenoidu Methoprene (ZR 515, Altosid) firmy Zoecon, CA, USA.

Doba jejich účinku však byla znatelně delší vzhledem k vyšší stálosti látek, které jsou předmětem tohoto vynálezu oproti komerčnímu preparátu Methoprene i oproti látkám, které jsou předmětem našich dřívějších vynálezů (AO č. 195 530 a 206 421), za podmínek provádění entomologických testů, tj. ve vodné emulzi, za působení atmosférického kyslíku, slunečního záření, teploty, kyselosti ovzduší atp.

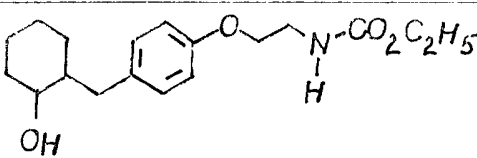
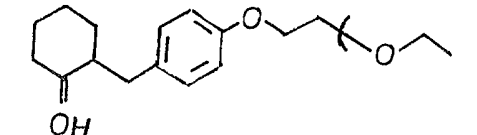
Výhoda delšího účinku látek, které jsou předmětem tohoto vynálezu, může být zvláště oceněna při polních pokusech, tj. v případě hmyzích škůdců v přírodě, kdy vlivem přírodních podmínek dochází k výskytu toho vývojového stadia hmyzího škůdce, které je senzitivní na působení juvenoidů, v periodě i několika týdnů, kdy je tedy nutné zajistit delší dobu persistence aktivní látky v těchto podmínkách.

Obdobných výsledků bylo dosaženo i při testování látek, které jsou předmětem tohoto vynálezu, na některých druzích sociálního hmyzu, např. na termitech čeledi Kalotermitidae či Rhinotermitidae.

V tabulce 1 je uvedena stálost jednoho z typických zástupců látek, které jsou předmětem tohoto vynálezu (látko 1), v závislosti na změně pH, v tabulce 2 teplotní stálost téže látky. V obou případech je pro srovnání použita jedna z látek, která byla předmětem předchozího vynálezu (AO číslo 195 530; látka 2).

T a b u l k a 1

Závislost stálosti látek na pH prostředí

Látka č.	Struktura	pH	Množství látky v % navážky detekované v nezměněné formě:			
			2 h	24 h	48 h	72 h
1		4,0	99,5	97,8	96,1	95,0
		6,0	99,9	99,5	98,9	97,2
2		4,0	97,4	91,0	87,9	79,9
		6,0	98,0	95,4	90,7	85,6

Tabulka 2

Teplotní závislost stálosti látek

Látka č.	Struktura	Teplota	Množství látky v % navážky detekované v nezměněné formě			
			2 h	24 h	48 h	72 h
1		25 °C	100,0	99,9	99,7	99,5
		36 °C	100,0	99,7	99,3	99,0
2		25 °C	99,9	98,9	97,8	95,9
		36 °C	99,8	98,4	97,0	94,0

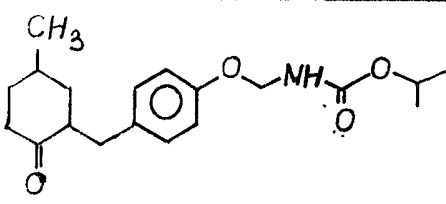
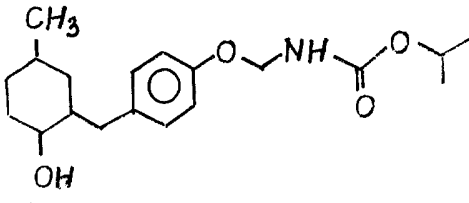
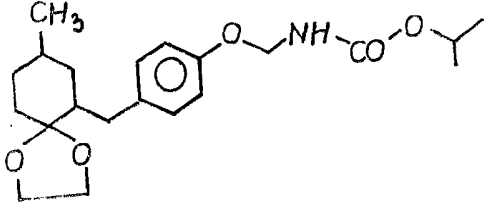
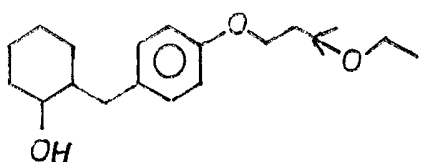
Dále je uvedena tabulka 3, která vyjadřuje srovnání biologické účinnosti připravených látek podle vynálezu s účinností dvou

již známých látek, které byly již dříve připraveny.

Tabulka 3

Tabulka biologické účinnosti připravených látek ve srovnání s účinností dříve syntetizovaných látek [AO č. 195 530 a 206 421] na kolóniích termitů čeledi Kalotermitidae při koncentraci 0,1 % hmot.

		% účinku ^{a)}
1.		40
2.		70 (cis-izomer) 50 (trans-izomer)
3.		70
4.		30
5.		50 (cis-izomer) 40 (trans-izomer)
6.		50

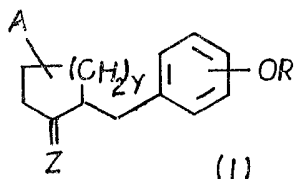
7.  30
8.  40 (cis-izomer)
30 (trans-izomer)
9.  50
10.  10 (cis-izomer)
0 (trans-izomer)

(AO č. 195 530 a 206 421).

- a) Procentický účinek značí procentuální množství termitických vojáků objevivších se v kolonii. Čím je tento počet vyšší, tím vyšší je i juvenilizační účinek dané látky.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Karbamátové deriváty s účinkem regulátorů vývoje hmyzu obecného vzorce I

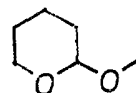


ve kterém

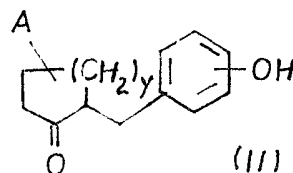
y je celé číslo v hodnotě jedna nebo dvě,
Z znamená skupinu obecného vzorce $-O-(CH_2)_n-O-$, ve kterém n je celé číslo v hodnotě dvě nebo tři, atom kyslíku nebo jednovaznou hydroxylovou skupinu, přičemž zbývající volná valence je pak obsazena atomem vodíku,

R znamená skupinu obecného vzorce $-(CH_2)_mNHCOOR^1$, ve kterém m je celé číslo v hodnotě jedna až tři, R^1 značí methyl, ethyl, propyl nebo isopropyl,

A značí vodík, methyl, ethyl, hydroxylovou skupinu, skupinu $OCOCH_3$ nebo skupinu vzorce

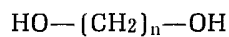


2. Způsob výroby karbamátových derivátů obecného vzorce I, v němž Z znamená skupinu vzorce $-O-(CH_2)_n-O-$ a symboly R, A, n a y mají shora uvedený význam, účinných podle bodu 1, vyznačujících se tím, že ketofenol obecného vzorce II



ve kterém

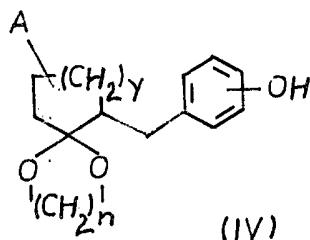
A a y mají výše uvedené významy, se nechá reagovat s diolem obecného vzorce III



(III)

kde

n má výše uvedený význam, za vzniku acetalu ketofenolu obecného vzorce IV



ve kterém

A, y a n mají výše uvedené významy, ten se nechá reagovat s látkou obecného vzorce V

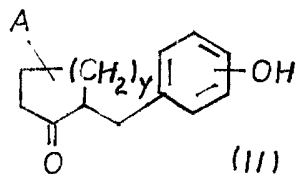


(V)

kde

R a X mají výše uvedené významy.

3. Způsob výroby karbamátových derivátů obecného vzorce I, v němž Z znamená pouze atom kyslíku, přičemž symboly R, A a y mají shora uvedený význam, účinných podle bodu 1, vyznačující se tím, že se ketofenol obecného vzorce II



ve kterém

A a y mají výše uvedené významy, nechá reagovat s látkou obecného vzorce V

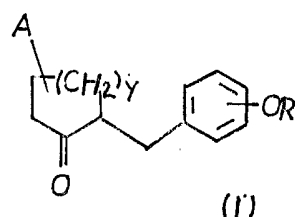


(V)

kde

R a X mají výše uvedené významy.

4. Způsob výroby karbamátových derivátů obecného vzorce I, v němž Z znamená OH a H a obecné symboly R, A, a y mají shora uvedený význam, účinných podle bodu 1, vyznačující se tím, že ketoskupina látky obecného vzorce I



ve kterém

A, R a y mají výše uvedené významy, zredukuje, s výhodou borohydridem sodným.