



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

200 330

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 07 06 77
(21) PV 3738 - 77

(51) Int. Cl.³

G 07 C 43/168
A 01 N 43/24

(40) Zveřejněno 31 12 79
(45) Vydáno 30 11 83

(75)

Autor vynálezu

KAHOVCOVÁ JITKA ing. CSc., PRAHA

ROMAŇUK MIROSLAV ing. CSc., PRAHA

SLÁMA KAREL RNDr. CSc., PRAHA

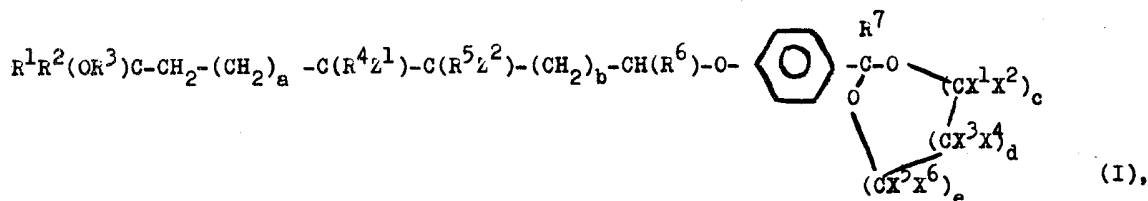
(54) Způsob přípravy alkoxyderivátů alifaticko-aromatických étherů s cyklickou acetalovou vazbou v molekule s účinkem juvenilního hormonu

1

Vynález se týká způsobu přípravy alkoxyderivátů alifaticko-aromatických étherů s cyklickou acetalovou vazbou v molekule, s účinkem juvenilního hormonu. Uvedené látky regulují vývoj hmyzu jsou popsány v československém autorském osvědčení č. 200 329.

Nyní bylo zjištěno, že tyto látky lze připravit i z jiných výchozích látek.

Podstatou způsobu přípravy těchto sloučenin obecného vzorce I



ve kterém

- symbol a značí celé číslo v rozmezí 0 až 2,
- symbol b značí 0 nebo 1,
- symboly c, d, e, značí celé číslo v rozmezí 0 až 2,
- symboly R^1 a R^2 značí methyl- nebo ethylskupinu
- symbol R^3 znamená

alkyl s rovným nebo rozvětveným řetězcem s celkovým počtem maximálně 6 atomů uhlíku, halogenalkyl s rovným nebo rozvětveným řetězcem s maximálně 6 atomy uhlíku, (cykloalkyl)- alkyl s celkovým počtem maximálně 6 atomů uhlíku, aralkyl, s celkovým počtem maximálně 9 atomů uhlíku,

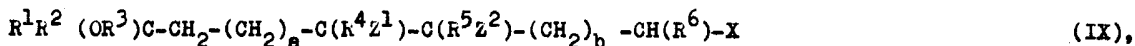
- symboly R^4 , R^5 a R^6 představují vodík, methyl- nebo ethylskupinu,
- symbol R^7 značí rovný nebo rozvětvený alkyl s maximálně 6 atomy uhlíku nebo fenylskupinu,
- symboly Z^1 a Z^2 značí vodík nebo spolu tvoří dvojnou vazbu,
- symboly X^1 až X^6 představují

- vodík

- rovný nebo rozvětvený substituent vzorce $Z^3 - (\overset{Z^4}{\text{CH}})_f$ - kde symbol f je celé číslo v rozmezí 1 až 15; symboly Z^3 , Z^4 , které jsou stejné nebo se od sebe mohou lišit, značí vodík nebo rovný nebo rozvětvený alkyl s 1 až 15 atomy uhlíku, přičemž v substituentech X^1 až X^6 je celkem nejvýše 30 atomů uhlíku,

- rovný nebo rozvětvený substituent vzorce $Z^4 - (\overset{Z^5}{\text{CH}})_g$ - kde symbol Z^4 má význam výše uvedený; symbol g značí celé číslo v rozmezí 0 až 15; symbol Z^5 , který je ve vzorci zastoupen maximálně třikrát, znamená chlor nebo brom, skupinu $-\text{OH}$, $-\text{OZ}^6$ nebo fenylskupinu, přičemž symbol Z^6 znamená rovný nebo rozvětvený alkyl s 1 až 15 atomy uhlíku,

je reakce alkoxyalkylhalogenidu obecného vzorce IX



kde symboly R^1 až R^6 , Z^1 , Z^2 , a , b , značí totéž co ve vzorci I a symbol X značí chlor nebo brom,

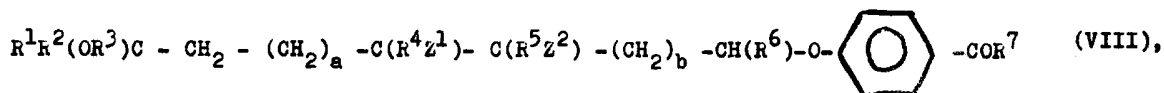
s acylfenolem obecného vzorce III



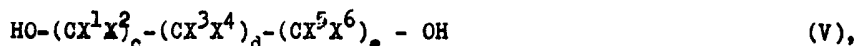
(III),

kde R^7 má význam výše uvedený,

a to při teplotě v rozmezí od 20 do 80 °C v prostředí aprotického rozpouštědla s výhodou v dimethylformamidu a za přítomnosti alkalického činidla s výhodou bezvodého K_2CO_3 , KOH , CH_3ONa nebo NaH za vzniku kotoetheru obecného vzorce VIII



kde symboly R^1 až R^7 , Z^1 , Z^2 , a , b , mají výše uvedený význam, který se nechá dále reagovat se sloučeninami obecného vzorce V



kde symboly X^1 až X^6 , c , d , e značí totéž co ve vzorci I, za přítomnosti katalyzátoru s výhodou $p\text{-TsOH}$ při teplotě varu s výhodou benzenem, toluenem za současného odstraňování reakční vody azeotropní destilací s uvedenými rozpouštědly na požadovaný produkt obecného vzorce I.

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

Příklad 1

K roztoku 150 mg p-hydroxypropiofenonu v 5 ml bezvodého dimethylformamidu bylo přidáno nejprve 56 mg práškového KOH a po jeho rozpuštění 280 mg 1-brom-3,7-dimethyl-7-propoxyoktanu. Reakční směs byla zahřívána na 60 až 70 °C po dobu 2 hodin a pak byla ponechána stát při laboratorní teplotě přes noc. Poté byla zředěna vodou a extrahována diethyletherem. Odparek étherické vrstvy vysušené bezvodým MgSO_4 byl dělen chromatograficky na sloupci silikagelu (60 až 120 μm) s 8 % hmotn. vody. Jako eluční činidlo bylo použito směsi petrol-ether-diethylether s maximálně 20 % obj. diethyletheru. Chromatografie poskytla 174 mg (50 %) 4-(7-propoxy-3,7-dimethyloxy)propiofenonu (t.v. v 178 až 180 °C/13 Pa). Elementární analýza pro $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_3$ (348): vypočteno 75,81 % C, 10,41 % H; nalezeno 75,51 % C, 10,64 % H.

Směs 140 mg 4-(7-propoxy-3,7-dimethyloxy)propiofenonu, 40 mg destilovaného 1,2-propylenglykolu a 1 mg kyseliny p-toluensulfonové byla zahřívána po dobu 1 hodiny pod zpětným chladičem k varu za použití nástavce pro azeotropní destilaci a bezvodého benzenu jako rozpouštědla. Po oddestilování benzenu za sníženého tlaku byl zbytek zředěn nasyceným roztokem NaHCO_3 a extrahován diethyletherem. Chromatografií odparku vysušené étherické vrstvy na sloupci silikagelu s 8 % hmotn. vody (eluční činidlo: petrolether obsahující až 20 % obj. diethyletheru) bylo získáno 68 mg (42 %) 1,2-propylenacetalu 4-(7-propoxy-3,7-dimethyloxy)propiofenonu (t.v. 200 až 205 °C/13 Pa). Elementární analýza pro $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}_4$ (406): vypočteno 73,84 % C, 10,41 % H; nalezeno 73,85 % C, 10,56 % H. IČ spektrum (5%ní roztok v CCl_4): 1367,1388 ($\sigma_{\text{S}} \text{CH}_3$ gem.dimethyl), 1612,1586,1513 cm^{-1} (γ aromatika).

Příklad 2

Způsobem popsaným v příkladě 1 byly připraveny :

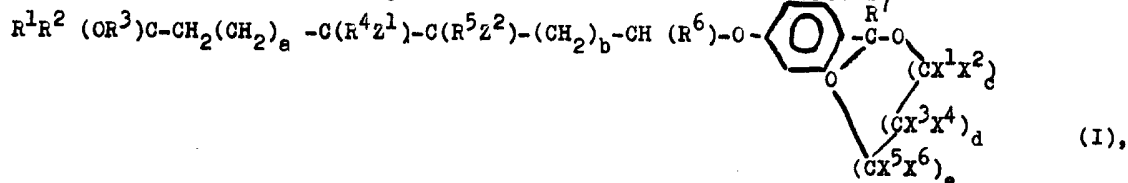
Ethylenacetal 4-(6-methoxy-6-methyl-2-heptyloxy)propiofenonu; $n_D^{22}=1,4894$,
 2-Ethyl-2- [4-(7-ethoxy-3,7-dimethyl-2-oktenyloxy)fenyl] -4-hydroxymethyl-1,3-dioxolan;
 IČ spektrum (5%ní roztok v CCl_4): 1363,1388 cm^{-1} (σ_{S} gem.dimethyl), 3605 cm^{-1} (γ OH),
 Ethylenacetal 4- [7-(2-chlor)ethoxy-3,7-dimethyloxy] propiofenonu; $n_D^{20} = 1,4920$,
 Ethylenacetal 4-(7-benziloxy-3,7-dimethyloxy)propiofenonu;
 MS spektrum (70eV): 411 ($\text{M}^+-\text{C}_2\text{H}_5$), 247 ($\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}$), 169 ($\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3$),
 2-Fenyl-2- [4-(7-ethoxy-3,7-dimethyloxy)fenyl] -4-chlorethyl-1,3-dioxolan; $n_D^{23}=1,5127$,
 2-Ethyl-2- [4-(7-ethoxy-3,7-dimethyloxy)fenyl] -4-chlormethyl-1,3-dioxolan; IČ spektrum
 (3%ní roztok v CCl_4): 1611,1584,1512 cm^{-1} (γ aromatika), 1364,1381 cm^{-1} (σ_{S} gem.dimethyl),
 1172 cm^{-1} (γ asym., dioxol.kruh), 1075,1056 cm^{-1} (γ asym., dioxol.kruh),
 2-Ethyl-2- [4-(7-ethoxy-3,7-dimethyloxy)fenyl] -4-methoxymethyl-1,3-dioxolan; IČ
 spektrum (6%ní roztok v CCl_4): 1611,1585,1509,1497 cm^{-1} (γ aromatika), 1369,1380 cm^{-1}
 (σ_{S} gem.dimethyl), 1160 cm^{-1} (γ asym., dioxol.kruh), 1048 (γ sym., dioxol.kruh), 1247 (γ C-O),
 1459 ($\sigma_{\text{as.}}$, CH_3) cm^{-1} ,

2-Ethyl-2- [4-(7-cyklopropylmethoxy-3,7-dimethyloktyloxy) fenyl] -4-chlormethyl-1,3-dioxolan; $n_D^{20,5} = 1,4985$.

Biologická účinnost sloučenin podle vynálezu byla testována na základě aktivity hmyzího juvenilního hormonu a je popsána v čs. autorském osvědčení (PV 2219-77).

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy alkoxyderivátů alifaticko-aromatických étherů s cyklickou acetalovou vazbou v molekule s účinkem juvenilního hormonu obecného vzorce I₇



ve kterém

- symbol a značí celé číslo v rozmezí 0 až 2,
- symbol b značí 0 nebo 1,
- symboly c, d, e značí celé číslo v rozmezí 0 až 2,
- symboly R^1 a R^2 značí methyl- nebo ethylskupinu,
- symbol R^3 znamená

alkyl s rovným nebo rozvětveným řetězcem s celkovým počtem maximálně 6 atomů uhlíku, halogenalkyl s rovným nebo rozvětveným řetězcem s celkovým počtem maximálně 6 atomů uhlíku, (cykloalkyl)alkyl s celkovým počtem maximálně 6 atomů uhlíku, aralkyl s celkovým počtem maximálně 9 atomů uhlíku,

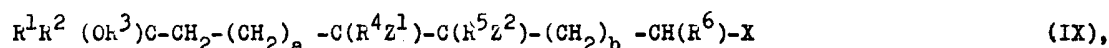
- symboly R^4 , R^5 a R^6 představují vodík, methyl- nebo ethylskupinu,
- symbol R^7 značí rovný nebo rozvětvený alkyl s celkovým počtem maximálně 6 atomů uhlíku nebo fenylskupinu,
- symboly Z^1 a Z^2 značí vodík nebo spolu tvoří dvojnou vazbu,
- symboly X^1 až X^6 představují

- vodík,

- rovný nebo rozvětvený substituent vzorce $Z^3-\overset{Z^4}{\underset{|}{\text{CH}}}_f-$ kde symbol f je celé číslo v rozmezí 1 až 15; symboly Z^3 , Z^4 , které jsou stejné nebo se od sebe mohou lišit značí vodík nebo rovný nebo rozvětvený alkyl s 1 až 15 atomy uhlíku, přičemž v substituentech X^1 až X^6 je celkem nejvýše 30 atomů uhlíku,

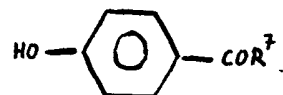
- rovný nebo rozvětvený substituent vzorce $Z^5-\overset{Z^4}{\underset{|}{\text{CH}}}_g-$,

kde symbol Z^4 má význam výše uvedený; symbol g značí celé číslo v rozmezí 0 až 15; symbol Z^5 , který je ve vzorci zastoupen maximálně třikrát, znamená chlor nebo brom, skupinu -OH, OZ^6 nebo fenylskupinu, přičemž symbol Z^6 znamená rovný nebo rozvětvený alkyl s 1 až 15 atomy uhlíku, vyznačený tím, že se nechá reagovat alkoxyalkylhalogenid obecného vzorce IX



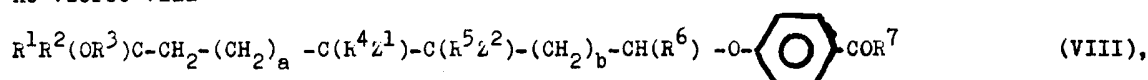
kde symboly R^1 až R^6 , Z^1 , Z^2 , a , b , značí totéž co ve vzorci I a symbol X značí chlor nebo brom,

a acylfenolem obecného vzorce III

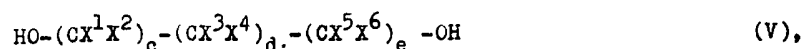


(III)

kde R^7 má význam uvedený ve vzorci I a to při teplotě v rozmezí od 20 do 80 °C v prostředí bezvodého aprotického rozpouštědla, s výhodou v dimethylformamidu a za přítomnosti alkalického činidla, s výhodou bezvodého K_2CO_3 , KOH, CH_3ONa nebo NaH , za vzniku kotoetheru obecného vzorce VIII



kde symboly R^1 až R^7 , Z^1 , Z^2 , a , b mají význam uvedený ve vzorci I, který se dále nechá zreagovat se sloučeninami obecného vzorce V



kde symboly X^1 až X^6 , c , d , e značí totéž co ve vzorci I, za přítomnosti katalyzátoru s výhodou p -TsOH při teplotě varu s výhodou benzenem, toluenem za současného odstraňování reakční vody azeotropní destilací s uvedenými rozpouštědly na požadovaný produkt obecného vzorce I.