



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

260904

(11) (B1)

(22) Přihlášeno 01 09 83
(21) PV 10 339-84

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 43/16
C 07 D 311/04

(40) Zveřejněno 16 05 88

(45) Vydáno 14 04 89

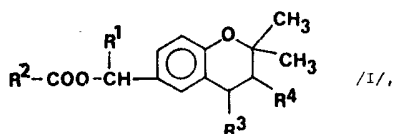
(75)

Autor vynálezu:

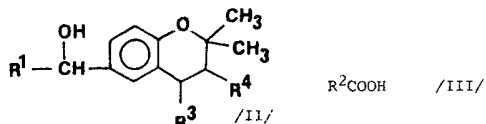
KAHOVCOVÁ JITKA ing. CSc., KŘEČEK JAN RNDr. CSc., HRDÝ IVAN RNDr. DrSc.,
ROMAŇUK MIROSLAV ing. DrSc., PRAHA, NĚMEC VÁCLAV RNDr. CSc.,
ČESKÉ BUDĚJOVICE

(54) Deriváty 2H-benzopyranu s esterovou vazbou v molekule jako biologicky účinné látky a způsob jejich přípravy

Podstatou předmětného řešení jsou deriváty 2H-benzopyranu s esterovou vazbou v molekule obecného vzorce I



kde symbol R^1 značí alkylskupinu s maximálně 3 atomy uhlíku; symbol R^2 značí alkylskupinu s maximálně 19 atomy uhlíku, halogenalkylskupinu s maximálně 4 atomy uhlíku, oxoalkylskupinu s maximálně 6 atomy uhlíku, fenylskupinu, fenylskupinu substituovanou alkylem s maximálně 4 atomy uhlíku, halogenem /chlorem, bromem/, hydroxy-karbonylalkylskupinu s maximálně 6 atomy uhlíku; symboly R^3 , R^4 spolu tvoří dvojnou vazbu nebo nezávisle na sobě značí alkoxy skupinu s maximálně 4 atomy uhlíku nebo chlor nebo brom. Způsob přípravy derivátů 2H-benzopyranu s esterovou vazbou v molekule obecného vzorce I spočívá v reakci hydroxysloučeniny obecného vzorce II s organickou kyselinou obecného vzorce III



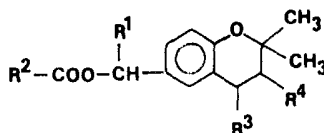
za přítomnosti 4-dimethylaminopyridinu a dicyklohexyl-karbodiimidu při teplotě 10 až 20 °C, respektive reakcí s chloridem nebo anhydridem organické kyseliny za přítomnosti bezvodého pyridinu při 20 až 60 °C.

260904

Vynález se týká derivátů 2H-benzopyranu s esterovou vazbou v molekule vykazujících vlastnosti biologicky účinných látek a způsobu jejich přípravy.

Sloučeniny, jež jsou předmětem přihlášky vynálezu způsobují ve svém výsledném účinku u hmyzu vývojovou deviaci.

Podstatou předmětného vynálezu jsou deriváty 2H-benzopyranu s esterovou vazbou v molekule obecného vzorce I



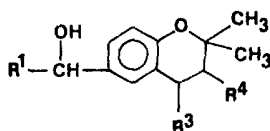
/I/

kde symbol R^1 značí alkylskupinu s maximálně 3 atomy uhlíku

R^2 značí alkylskupinu s maximálně 19 atomy uhlíku, halogenalkylskupinu s maximálně 4 atomy uhlíku, oxoalkylskupinu s maximálně 6 atomy uhlíku, fenylskupinu, fenylskupinu substituovanou alkylem s maximálně 4 atomy uhlíku, halogenem /chlorem, bromem/, hydroxykarbonylalkylskupinu s maximálně 6 atomy uhlíku

symboly R^3 , R^4 spolu tvoří dvojnou vazbu nebo nezávisle na sobě značí alkoxy skupinu s maximálně 4 atomy uhlíku nebo chlor nebo brom.

Způsob přípravy derivátů 2H-benzopyranu s esterovou vazbou v molekule obecného vzorce I se vyznačuje tím, že se nechá reagovat hydroxysloučenina obecného vzorce II



/II/

s organickou kyselinou obecného vzorce III



/III/

/symboly R^1 až R^4 mají výše uvedený význam/ za přítomnosti 4-dimethylaminopyridinu a dicyklohexylkarbodiimidu při teplotě 10 až 20 °C, respektive reakcí s chloridem nebo anhydridem organické kyseliny za přítomnosti bezvodého pyridinu při 20 až 60 °C.

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

P ř í k l a d 1

0,24 g /0,001 l mol/ 2,2-dimetyl-6-/1-hydroxypropyl/-2H-benzopyranu, 0,17 g /0,001 mol/ kyseliny dekanové, 0,22 g /0,001 l mol/ dicyklohexylkarbodiimidu a 0,01 g /0,000 l mol/ N,N-dimethylaminopyridinu bylo mícháno v 5 ml bezvodého dietylétheru při 15 až 20 °C po dobu 2 hodin. Vše bylo ponecháno při téže teplotě stát přes noc. Poté byla reakční směs zředěna dietylétherem, filtrována a filtrát byl postupně promyt 5% vodným roztokem kyseliny chlorovodíkové, nasyceným vodným roztokem kyselého uhličitanu sodného a nasyceným roztokem chloridu sodného ve vodě. Etherická vrstva byla vysušena nad bezvodým síranem hořečnatým a za sníženého tlaku odpařena. Odparek byl pak dělen sloupcovou chromatografií na silikagelu s 8 hmot. % vody /eluční činidlo: petroléter obsahující až 20 obj. % dietylétheru/. Bylo získáno 0,23 g /61 %/ 2,2-dimetyl-6-/1-dekanoyloxypropyl/-2H-benzopyranu.

Elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí = 0,3 %.

IČ analýza /4 %, CCl_4 /: 1 737 / $\nu\text{C}=\text{O}$ /, 1 644 / $\nu\text{C}=\text{C}$ /, 1 615, 1 494 /varom./, 1 379, 1 362 / $\delta_s\text{CH}_3$ / cm^{-1} . MS analýza: 372 / $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_3$ /, 357 / $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{O}_3$ /, 329 / $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3$ /, 306 / $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_3$ /, 201 / $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}$ /, 189 / $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2$ /, 185 / $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}$ /, 171 / $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}$ /. NMR analýza /TMS/ CDCl_3 , ppm/ δ /: 0,80/t, 6H/ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$ + $\text{CH}_3/\text{CH}_2/8\text{COO}$, 1,18 /12H/ $\text{CH}_3\text{CH}_2/\text{CH}_2/6\text{CH}_2$, 1,34 /s, 6H/, $\text{CH}_3/2\text{C}$, 1,70 /m, 4H/ CH_2CH_3 , 2,24 /t, 2H/ OCOCH_2 , 5,54 /t, H/ CHOCO , 5,55 /d, H/ $\text{CH}=\text{}$, 6,27 /d, H/ $\text{CH}=\text{}$, 6,68-7,06 /m, 3H/ ArH.

Analogicky tomuto postupu byly připraveny

2,2-dimetyl-6-/1-chloracetoxypopyl/-2H-benzopyran

IČ analýza /2 %/: 1 762, 1 741 / $\nu\text{C}=\text{O}$ /, 1 643 / $\nu\text{C}=\text{C}$ /, 1 615, 1 494 /varom./, 1 387, 1 362 / $\delta_s\text{CH}_3$ / cm^{-1} . MS analýza: 294/6 / $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClO}_3$ /, 279/81 / $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClO}_3$ /, 201 / $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}$ /, 200 / $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}$ /, 185 / $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}$ /, 134 / $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$ /

2,2-dimetyl-6-[1-/4-brombenzoyloxy/popyl]-2H-benzopyran

IČ analýza /3 %/: 1 723 / $\nu\text{C}=\text{O}$ /, 1 642 / $\nu\text{C}=\text{C}$ /, 1 614, 1 592, 1 493 /varom./, 1 397, 1 379, 1 361 / $\delta_s\text{CH}_3$ / cm^{-1} . MS analýza: 400/2 / $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{BrO}_3$ /, 358/7 / $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrO}_3$ /, 306 / $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_3$ /, 201 / $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}$ /, 183/5 / $\text{C}_7\text{H}_4\text{BrO}$ /, 171 / $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}$ /

2,2-dimetyl-6-[1-/4-oxopentanoyloxy/popyl]-2H-benzopyran

IČ analýza /2 %/: 1 726 asym./ $\nu\text{C}=\text{O}$ /, 1 643 / $\nu\text{C}=\text{C}$ /, 1 615, 1 493, /varom./, 1 375, 1 362 / $\delta_s\text{CH}_3$ / cm^{-1} . MS analýza: 316 / $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_4$ /, 301 / $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_4$ /, 201 / $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}$ /, 185 / $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}$ /, 171 / $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}$ /

2,2-dimetyl-6-/1-hexanoyloxypropyl/-2H-benzopyran

IČ analýza /4 %/: 1 737 / $\nu\text{C}=\text{O}$ /, 1 643 / $\nu\text{C}=\text{C}$ /, 1 614, 1 586, 1 496 /varom./, 1 384, 1 378, 1 361 / $\delta_s\text{CH}_3$ / cm^{-1} . MS analýza: 316 / $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$ /, 301 / $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{O}_3$ /, 201 / $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}$ /, 200 / $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}$ /, 185 / $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}$ /, 115 / $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2$ /, 73 / $\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2$ /

2,2-dimetyl-6-[1-benzoyloxypropyl]-2H-benzopyran

MS analýza: 322 / M^+ /, 307 / $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_3$ /, 201 / $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_2$ /, 185 / $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}$ /, 171 / $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}$ /, 105 / $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}$ /, 77 / C_6H_5 /; IČ analýza /2 %, CCl_4 /: 1 723, 1 712 / $\nu\text{C}=\text{O}$ /, 1 644, 1 652 / $\nu\text{C}=\text{C}$ /, 1 614, 1 606, 1 586, 1 495, 1 452 /varom./, 1 362, 1 378 / $\delta_s\text{CH}_3$ /, 1 270 / $\nu\text{C}-\text{O}$ ester/ cm^{-1}

2,2-dimetyl-6-[1-/4-methylbenzoyloxy/popyl]-2H-benzopyran

MS analýza: 336 / M^+ /, 321 / $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_3$ /, 201 / $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_2$ /, 185 / $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}$ /, 171 / $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}$ /, 119 / $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}$ /, 91 / C_7H_7 /; IČ analýza /2 %, CCl_4 /: 1 721, 1 712 / $\nu\text{C}=\text{O}$ /, 1 642, 1 652 / $\nu\text{C}=\text{C}$ /, 1 614, 1 580, 1 494 /varom./, 1 362, 1 378 / $\delta_s\text{CH}_3$ /, 1 271 / $\nu\text{C}-\text{O}$ ester./ cm^{-1}

P ř í k l a d 2

Směs 0,32 g /0,001 5 mol/ 2,2-dimetyl-6-/1-hydroxypropyl/-2H-benzopyranu, 0,14 g bezvodého pyridinu a 1 g acethydridu byla ponechána při teplotě 10 až 20 °C stát přes noc. Pak byla reakční směs zředěna nasyceným roztokem kyselého uhličitánu sodného a extrahována dietyetherem. Odparek vysušené etherické vrstvy byl dělen na sloupci silikagelu s 8 hmot. % vody /eluční činidlo: petrolether obsahující až 20 obj. % dietyetheru/. Bylo získáno 0,29 g /74 %/ 2,2-dimetyl-6-/1-acetoxypopyl/-2H-benzopyranu. Elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí $\pm 0,3$ %. IČ analýza /3 %/: 1 738 / $\nu\text{C}=\text{O}$ /, 1 641 / $\nu\text{C}=\text{C}$ /, 1 614, 1 581, 1 491 /varom./, 1 381, 1 370, 1 362 / $\delta_s\text{CH}_3$ /, 1 238 / $\nu\text{C}-\text{O}$ acetát/ cm^{-1} .

MS analýza: 260 /C₁₆H₂₀O₃/, 245 /C₁₅H₁₇O₃/, 200 /C₁₄H₁₆O/, 185 /C₁₃H₁₃O/, 171 /C₁₂H₁₁O/, 115 /C₈H₃O/, 91 /C₆H₃O/. NMR analýza: 0,81 t/3H/ CH₃CH₂, 1,37 s/3H/ CH₃/2C, 1 75 q/1H/ CH₃CH₂, 2,01 s/3H/ CH₃OCO, 5,55 t/H/CHOCO, 5,57 d/H/CH=, 6,30 d/H/CH=, 6,70-0,8 m /3H/ ArH.

P ř í k l a d 3

Směs 0,22 g /0,001 mol/ 2,2-dimetyl-6-/1-hydroxypropyl/-2H-benzopyranu, 0,1 g anhydridu kyseliny jantarové a 87 mg bezvodého pyridinu byla zahřívána 7 hodin na 60 °C a pak byla ponechána při teplotě 10 až 20 °C stát přes noc. Reakční směs byla po obvyklém zpracování dělena sloupcovou chromatografií na silikagelu s 8 hmot. % vody /eluční činidlo: petrolether obsahující až 75 obj. % dietyletheru/. Bylo získáno 0,11 g /35 %/ 2,2-dimetyl-6-[1-/3-karboxypropionyloxy/propyl]-2H-benzopyranu. Elementární analýza byla v souladu s vypočtenými hodnotami v rozmezí ± 0,3 %. IČ analýza /3 %/: 2 668, 2 585 /νOH váz./, 1 739 /νC=O/, 1 717 /νC=O dimer kyseliny/, 1 641, 1 615 /νC=C/, 1 597, 1 582, 1 492 /varom./, 1 376, 1 362 /δ_sCH₃/cm⁻¹. MS analýza: 318 /C₁₈H₂₂O₅/, 303 /C₁₇H₁₉O₅/, 218 /C₁₄H₁₈O₂/, 203 /C₁₃H₁₅O₂/, 185 /C₁₃H₁₃O/, 101 /C₄H₅O₃/. NMR analýza: 0,81 /t, 3H/ CH₃CH₂, 1 39 /s, 6H/ CH₃/2C, 1,74 /m, 2H/ CH₃CH₂, 2,62 /4H/ CH₂/2, 5,57 /t, H/ CHO, 5,57 /d, H/ CH=, 6,29 /d, H/ CH=, 6,69 až 7,09 m /3H/ ArH.

P ř í k l a d 4

K roztoku 0,39 g /0,001 5 mol/ 2,2-dimetyl-6-/1-acetoxypopyl/-2H-benzopyranu v 5 ml bezvodého metanolu bylo přidáno při teplotě 0 až 5 °C v atmosféře suchého dusíku 0,53 g /0,003 mol/ N-bromsukcinimidu. Reakční směs byla míchána při této teplotě ještě 15 minut, načež byla zředěna vodou a extrahována dietyletherem. Etherická vrstva byla vysušena nad bezvodým síranem hořečnatým a odpařena za sníženého tlaku. Zbytek byl dělen sloupcovou chromatografií na silikagelu s 8 hmot. % vody /eluční činidlo: petrolether obsahující až 20 obj. % dietyletheru/. Chromatografie poskytla 0,36 g /65 %/ 2,2-dimetyl-3-brom-4-methoxy-6-/1-acetocypopyl/-2H-benzopyranu.

MS analýza: 372/70 /C₁₇H₂₃BrO₄/, 343/41 /C₁₅H₁₈BrO₄/, 301/299 /C₁₅H₁₉BrO₂/, 260 /C₁₆H₂₀O₃/, 245 /C₁₅H₁₇O₃/, 201 /C₁₃H₁₃O₂/, 185 /C₁₃H₁₃O/, 173 /C₁₁H₉O₂/, 161 /C₁₁H₁₃O/, 115 /C₉H₇/, 91 /C₆H₃O/

Biologické účinky byly sledovány u termitů:

- ovlivnění vývoje vojáků a bílých vojáků, celková retardace vývoje.

Jako testovacího organismu bylo použito *Prorhinotermes simplex* /aplikace na chromatografický papír Whatman č. 1, v acetonu/. V laboratorních koloniích testovacího hmyzu je třeba v době trvání pokusu. tj. cca 20 dnů pro úspěšné sledování antijuvenilního účinku nejprve vyvolat metoprénem nebo jiným silným juvenilizačním agens efekt vysokého stupně determinace vývoje na vojenskou kastu. Antijuvenilní látky pak zabraňují účinku metoprénu nebo jiného juvenilizačního agens, což vede v závislosti na poměru koncentrací obou látek v systému ke snížení počtu vojáků, případně ke 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-dimetyl-6-/1-acetoxypopyl/-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-dimetyl-6-/1-acetoxypopyl/-2H-benzopyran /0,1 %/ + metoprén /0,1 %/: 0/0 po 9 dnech, 0/35 po 12 dnech, 5/35 po 15 dnech, 5/35 po 20 dnech

2,2-dimetyl-6-/1-dekanoyloxypropyl/-2H-benzopyran /0,1 %/ + metopréen /0,05 %/:
0/0 po 9 dnech, 0/0 po 12 dnech, 0/0 po 14 dnech, 0/0 po 16 dnech, 0/13 po 18 dnech,
0/13 po 20 dnech

2,2-dimetyl-6-/1-dekanoyloxypropyl/-2H-benzopyran /0,1 %/: 0/0 po 9 dnech, 0/0 po
12 dnech, 0/0 po 14 dnech, 0/0 po 16 dnech, 0/0 po 18 dnech, 0/0 po 20 dnech

2,2-dimetyl-6-[1-/4-brombenzoyloxy/propyl]-2H-benzopyran /0,1 %/: 0/0 po 9 dnech,
0/0 po 12 dnech, 0/0 po 14 dnech, 0/0 po 16 dnech, 0/0 po 18 dnech

2,2-dimetyl-6-[1-/4-brombenzoyloxy/propyl]-2H-benzopyran /0,1 %/ + metopréen /0,05 %/:
0/0 po 9 dnech, 0/0 po 12 dnech, 0/0 po 14 dnech, 7/0 po 16 dnech 7/0 po 18 dnech

2,2-dimetyl-6-[1-/4-oxopentanyloxy/propyl]-2H-benzopyran /0,1 %/: 0/0 po 9 dnech,
0/0 po 12 dnech, 0/0 po 14 dnech, 0/0 po 16 dnech, 0/0 po 18 dnech

2,2-dimetyl-6-[1-/4-oxopentanyloxy/propyl]-2H-benzopyran /0,1 %/ + metopréen /0,05 %/:
0/0 po 9 dnech, 0/0 po 12 dnech, 7/7 po 14 dnech, 7/7 po 16 dnech, 7/7 po 18 dnech

metopréen /0,1 %/: 0/0 po 9 dnech, 40/0 po 12 dnech, 53/0 po 15 dnech, 53/0 po 17 dnech

2,2-dimetyl-6-/1-chloracetoxypopyl/-2H-benzopyran /0,2 %/: 0/0 po 9 dnech, 0/0 po
10 dnech, 0/33 po 13 dnech, 7/60 po 15 dnech, 7/80 po 17 dnech

2,2-dimetyl-6-/1-chloracetoxypopyl/-2H-benzopyran /0,4 %/ + metopréen /0,1 %/: 0/0 po
9 dnech, 0/0 po 10 dnech, 0/13 po 13 dnech, 0/20 po 15 dnech, 0/13 po 17 dnech

metopréen /0,1 %/: 0/0 po 9 dnech, 0/0 po 10 dnech, 36/2 po 13 dnech, 40/13 po 15 dnech,
42/18 po 17 dnech

2,2-dimetyl-6- 1-/4-metylbenzoyloxy/propyl]-2H-benzopyran /0,5 %/ + metopréen /0,1 %/:
0/0 po 10 dnech, 0/27 po 13 dnech, 0/47 po 16 dnech, 0/60 po 19 dnech, 0/60 po 22 dnech

2,2-dimetyl-6-/1-benzoyloxy/propyl-2H-benzopyran /0,1 %/ + metopréen /0,1 %/: 0/0
po 10 dnech, 0/27 po 13 dnech, 0/40 po 16 dnech, 0/53 po 19 dnech, 0/53 po 22 dnech

metopréen /0,1 %/: 0/0 po 10 dnech, 18/0 po 13 dnech, 23/3 po 16 dnech, 28/3 po 19 dnech,
28/3 po 22 dnech.

- antifeodantní účinky. Jako testovací organismus byl použit *Coptotermes formosanus*
/aplikace na chromatografický papír Whatman č. 2, v acetonu/. Pro 1% roztok 2,2-dimetyl-
-6-/1-acetoxypopyl/-2H-benzopyranu v acetonu nastává u termitů snížení žravosti
o 82 % ve srovnání s kontrolní skupinou termitů,

2,2-dimetyl-6-/1-chloracetoxypopyl/-2H-benzopyran o 78 %;

2,2-dimetyl-6-[1-/4-metylbenzoyloxy/propyl]-2H-benzopyran o 79 %.

Pro 0,1% roztok 2,2-dimetyl-6- 1-/3-karboxypropionyloxy/propyl -2H-benzopyranu v acetonu
nastává u termitů snížení žravosti o 78 % ve srovnání s kontrolní skupinou termitů.

Biologické účinky u ploštice *Dysdercus cingulatus* /porovnání s účinky precocenu 2/:
2,2-dimetyl-6-/1-dekanoyloxypropyl/-2H-benzopyran: maximální precocen /antijuvenilní/
efekt při koncentraci 10^{-3} g

precocen 2: maximální precocenový /antijuvenilní/ efekt při koncentraci 10^{-1} g

Biologický účinek na roztoče *Varroa jacobsoni* Oudemans byl zkoušen na včelnici u Vyšného Slavkova. Získané údaje jsou uvedeny v tabulce a porovnány s referentní látkou.

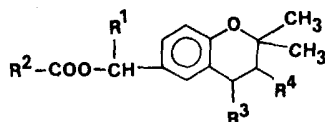
T a b u l k a

Látka	Včely živé	Včely mrtvé	Varroa j. živé	mrtvé (odpadlé)
prekocen I (100 μ l)	40	30	2	43
prekocen II (100 μ l)	47	3	8	40
sloučenina ob. vzorce I	98	2	0	33
$(R^1 = C_2H_5, R^2 = (CH_2)_8CH_3,$ $R^3, R^4 \text{ tvoří dvojnou vazbu}$ $(12,5 \mu\text{l}), \text{ kontaktní aplikace}$				

Poznámka: u prekocenu klíčkováno 50 včel, na všech *Varroa j.*, jinak klíčkováno 100 včel, *Varroa* nejméně na 30 včelách. Kontaktní aplikace: odparek acetonového roztoku.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Deriváty 2H-benzopyranu s esterovou vazbou v molekule obecného vzorce I

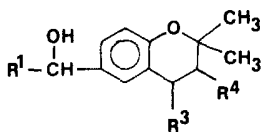


/I/

kde symbol R^1 značí alkylskupinu s maximálně 3 atomy uhlíku, R^2 značí alkylskupinu s maximálně 19 atomy uhlíku, halogenalkylskupinu s maximálně 4 atomy uhlíku, oxoalkylskupinu s maximálně 6 atomy uhlíku, fenylyskupinu, fenylyskupinu substituovanou alkylem s maximálně 4 atomy uhlíku, halogenem, /výhodně chlorem nebo bromem/, hydroxy-karbonylalkylskupinu s maximálně 6 atomy uhlíku

symbols R^3, R^4 spolu tvoří dvojnou vazbu nebo nezávisle na sobě značí alkoxy skupinu s maximálně 4 atomy uhlíku nebo chlor nebo brom.

2. Způsob přípravy derivátů 2H-benzopyranu s esterovou vazbou v molekule obecného vzorce I, podle bodu 1, kde symboly R^1 až R^4 mají výše uvedený význam, vyznačený tím, že se ponechá reagovat hydroxylsloučenina obecného vzorce II s organickou kyselinou obecného vzorce III za přítomnosti 4-dimethylaminopyridinu a dicyklohexylkarbodiimidu při teplotě 10 až 20 °C,



/II/

 R^2COOH

/III/

respektive reakcí s chloridem nebo anhydridem organické sloučeniny za přítomnosti bezvodého pyridinu při 20 až 60 °C, přičemž obecné symboly ve vzorcích II a III mají význam uvedený v bodě 1.