

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

261865
(11) (B2)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

(22) Přihlášeno 13 02 84
(21) (PV 1011-84)
(32) (31) (33) Právo přednosti od 15 02 83
(504/83) Maďarská lidová republika
(40) Zveřejněno 15 07 88
(45) Vydáno 15 07 89

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 43/16

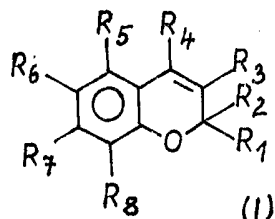
(72) Autor vynálezu TIMÁR TIBOR dr., ZSUPÁN KÁLMÁN dr., RÉPÁSI JÁNOS dr., BORSOS IRÉN, TISZAVASVÁRI, KISS ISTVÁN dr., FODOR ANDRÁS dr., MARÓY PÉTER dr., SZEGED (MLR)
(73) Majitel patentu ALKALOIDA VEGYÉSZETI GYÁR, TISZAVASVÁRI (MLR)

112 000 28 001

(54) Insekticidní a nematocidní prostředek a způsob výroby účinných látek

1

Vynález se týká insekticidního a nematocidního prostředku, který obsahuje jako účinnou složku nové 2H-chromenové deriváty. Dále se vynález týká způsobu výroby těchto nových derivátů 2H-chromenu a jejich použití jako biologicky účinných látek. Byly nalezeny nové biologicky aktivní deriváty 2H-chromenu obecného vzorce I



v němž

R1 a R2 znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,
R3 a R4 znamenají atom vodíku nebo atomy chloru,
R5 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxy skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku,

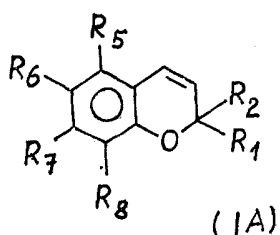
2

R6 znamená atom vodíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkenyloxy skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku nebo benzyloxy skupinu,
R7 znamená cykloalkoxy skupinu s 5 až 6 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, benzyloxy skupinu, alkenyloxy skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku nebo alkenyloxy skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku,
R8 znamená atom vodíku nebo alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku

s tím, že když R6 znamená methoxy skupinu a R7 znamená ethoxy skupinu nebo isopropoxy skupinu, pak R3, R4 a R5 nesmí současně znamenat atomy vodíku, které se mohou používat jako účinné složky insekticidních a nematocidních prostředků.

Předmětem předloženého vynálezu je insekticidní a nematocidní prostředek, který se vyznačuje tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jeden 2H-chromen shora uvedeného a definovaného obecného vzorce I nebo jeho sůl.

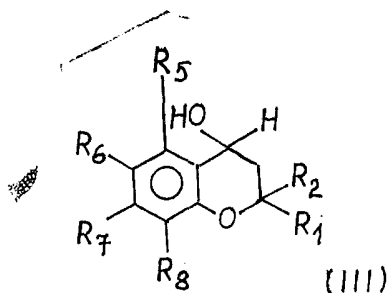
Sloučeniny obecného vzorce I jsou nové a mohou se připravovat různými způsoby. Tak se například sloučeniny obecného vzorce IA



v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy, jakož i soli těchto sloučenin připravují tím, že se

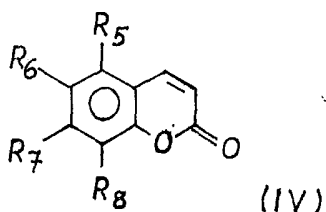
a) dehydratují chromanoly obecného vzorce III



v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy, nebo se

b) kumariny obecného vzorce IV



v němž

R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy, uvádějí v reakci s Grignardovým činidlem obecného vzorce

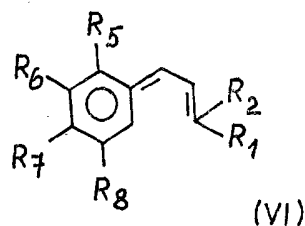
R₁MgX nebo/a R₂MgX

přičemž

R₁ a R₂ mají shora uvedené významy, a X znamená atom halogenu,

nebo se

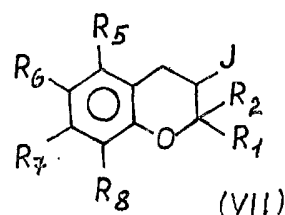
c) dehydratují chinonallidy obecného vzorce VI



v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy, nebo se

d) dehydrohalogenují sloučeniny obecného vzorce VII

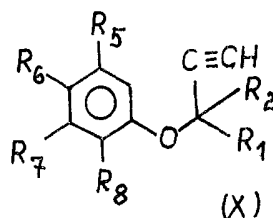


v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,

nebo se

e) cyklizují ethery obecného vzorce X

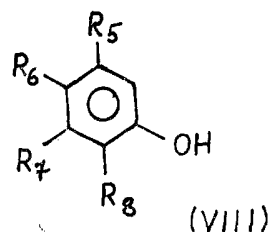


v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,

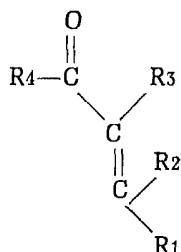
nebo se

f) fenoly obecného vzorce VIII



v němž

R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,
uvádějí v reakci s karbonylderivátem obecného vzorce XI



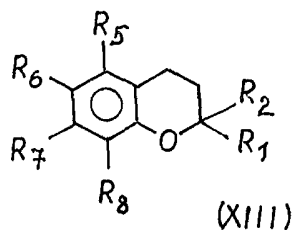
(XI)

v němž

R₁, R₂, R₃ a R₄ mají shora uvedené významy,
nebo s jejich chráněnými deriváty,

nebo se

g) oxidují chromany obecného vzorce XIII



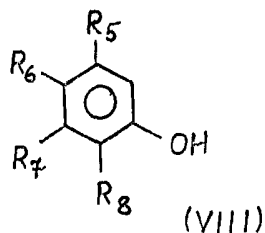
(XIII)

v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,

a získané sloučeniny se převedou na sůl nebo se ze soli uvolní volné sloučeniny.

Předmětem předloženého vynálezu je rovněž způsob přípravy sloučenin obecného vzorce I, který spočívá v tom, že se na fenol obecného vzorce VIII

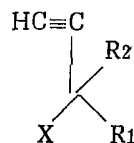


(VIII)

v němž

R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,

působí deriváty acetyleny obecného vzorce IX

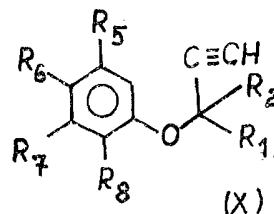


(IX)

v němž

R₁ a R₂ mají shora uvedené významy, a
X znamená atom halogenu,

v přítomnosti bází a v přítomnosti halogenidů alkalických kovů jako katalyzátoru, jakož i v přítomnosti bipolárních aprotických rozpouštědel při teplotě mezi 30 °C a teplotou varu příslušného rozpouštědla, za vzniku arylpropargyletherů obecného vzorce X



(X)

v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,

a tyto sloučeniny se cyklizují působením N,N-dialkylarylamínů při teplotě 160 až 250 stupňů Celsia.

Nové sloučeniny podle vynálezu jsou analogy prekocenu 1 (P1) a prekocenu 2 (P2), tj. látek izolovaných v přírodě.

Biologické účinky prekocenu P1 a P2 popsali Bowers a další [srov. Bowers, W. S.; Ohta T. a další: Science **193**, 542 (1976)]. Vzhledem k jejich biologickému účinku na hmyz mohou se uvedené sloučeniny používat jako nové prostředky k potravní škůdců, které chrání životní prostředí. Biologická účinnost či mechanismus účinku a metabolismu prekocenu se popisuje v četných publikacích, podle nichž uplatňují tyto účinné látky svůj účinek na hmyz tím, že poškozují orgán Corpora allata, který vytváří juvenilní hormony u hmyzu. Podle pokusů se sloučeninami vyskytujícími se v přírodě bylo zjištěno, že biologický účinek je závislý na 2H-chromenovém kruhu. U provedených pokusů bylo zjištěno, že druh a výše účinku prekocenu je značně ovlivňována druhem škůdců, pokusnými metodami, a pokud jde o chemickou strukturu, druhem a množstvím, jakož i polohou substituentů aromatického kruhu, na intenzitě dvojné vazby v pyranovém kruhu, jakož i chováním elektronů a sterickými parametry celé molekuly [srov.

Bowers, W. S.; Martinez, P. R.: *Science* **197**, 1369 [1977], Schooneveld, H.: *Experientia* **35**, 363 [1979], Bowers, W. S.: *Pontif. Acad. Sci. Scr. Varia* **41**, 129 [1976], Brooks, C. T. a další: *Nature* **281**, 570 [1979], Ohta, T.: *Kagaku to Seibutsu* **17**, (2) 92 [1979], Ohta, T.: *Konchu no Seiri to Kagaku* 63 [1979], Matolcsy, G. a další: *Z. Naturforsch.* **35b**, 1449 [1980], Brooks, G. T. a další: *Proc. Br. Crop. Prop. Conf. Pests. Dis.* **1**, 273 [1979], Pratt, G. E. a další: *Nature* **284**, 320, [1980], Soderlund, D. M. a další: *J. Agr. Food Chem.* **28**, (4) 724, [1980], Schooley, D. A. a další: *Pestic. Biochem. Physiol.* **13**, (2) 95, [1980], Ottridge, A. P. a další: *Pestic. Sci.* **12**, (3) 245, [1981], *Sci. Papers of the Inst. of Org. and Phys. Chem. of Wroclaw techn. Univ.* **22**, (7) 309 — 424, [1981], Pratt, G. E., Brooks, G. T. ed *Juvenile Hormon Biochemistry*. Elsevier/North-Holland Biomed Press 311 — 437 [1981]].

Během těchto pokusů byly nalezeny deriváty, jako 6-methoxy-7-ethoxy-2,2-dimethyl-2H-chromen (P3 Zr 3623) a 6-methoxy-7-isopropoxy-2,2-dimethyl-2H-chromen, které mají podstatně vyšší účinek než P1 a P2, které se vyskytují v přírodě.

Rovněž jsou známé také četné — na sobě prakticky nezávislé — syntézy k výrobě 2H-chromenů [Chromenes, Chromanones and Chromones, G. P. Ellis ed John Wiley and Sons, London 43 — 66, [1977], jakož i německý patentový spis 2 639 671, americký patentový spis 4 162 362, japonský patentový spis 73121/79, 15411/80, 40637/80 a 43039/80, španělský patentový spis 496 301 a 496 302]. Počet známých analogů překrocenou je však velmi malý.

Dá se předpokládat, že dokonalejší poznání souvislostí mezi strukturou a účinkem povede k nalezení vysoce účinných sloučenin. Až dosud byla účinnost proti juvenilnímu hormonu stanovena maximálně u 30 až 50 sloučenin a jen u 1 až 2 druhů hmyzu. O „icidním“ účinku, sterilizačním účinku, o účinku na usmrcování vajíček a o účinku vyvolávajícím diapauzu těchto sloučenin neexistují prakticky žádné informace.

Úkolem předloženého vynálezu bylo tudíž — na základě známé souvislosti mezi strukturou a účinkem syntetizovat systematickým výběrem sloučenin nové analogy překrocenou;

- stanovit jejich aktivitu u různých druhů hmyzu;
- prozkoumat změnu aktivity v závislosti na prostředcích a
- určit biologickou aktivitu také u hlístic (půdních nematodů).

Nalezli jsme četné nové 2H-chromeny s dobrým a v určitých případech s velmi dobrým účinkem, které se mohou syntetizovat analogicky nebo podobně podle známých syntéz.

Dále jsme zjistili, že nové sloučeniny se mohou vyrábět dále uvedenými postupy, které jsou známé pro výrobu jiných sloučenin.

1.

Substituované chromanony vzorce II se redukuje komplexními hydridy kovů nebo katalyticky nebo Meerwein-Ponndorffovou redukcí na 4-chromanoly vzorce III a ty se bez izolace dehydratují na 2H-chromeny vzorce I [Ohta, T., Bowers, W. S.: *Pharm. Bull.* **25**, (9) 2788-9, [1977], M. Tsukayama a další; *Heterocycles* **16**, (6) 955, [1981], britský patentový spis 758 313, F. Baranton a další: *Bull. Soc. Chim. Fr.* 4203, [1968], Chromenes, Chromanones and Chromones, G. P. Ellis ad., John Wiley and Sons, London [1977]].

2.

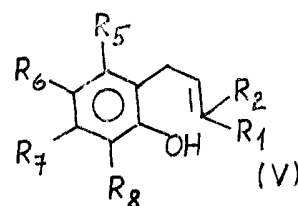
4-chromanony vzorce II se uvádějí v reakci s halogenidy fosforečnými v přítomnosti perhalogenalkanů jako rozpouštědla za vzniku 3,4-dihalogen-2H-chromenů vzorce I [srov. F. Camps a další: *Tetr. Lett.* **40**, 3901 až 2, [1977]].

3.

Substituované kumariny vzorce IV se uvádějí v reakci s alkyl(aryl)magnesiumhalogenidy v absolutním etheru a štěpením reakční směsi vodou se získají 2H-chromeny vzorce I [srov. R. L. Shriner, A. G. Sharp.: *J. Org. Chem.* **4**, 575, [1939], L. I. Smith, P. M. Ruoff: *J. Am. Chem. Soc.* **62**, 145, [1940], H. P. Pommer a další: *Can. J. Chem.* **57**, (11) 377, [1979]].

4.

Substituované o-allylfenoly obecného vzorce V

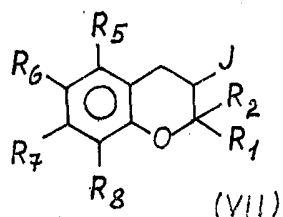


v němž

R1, R2, R5, R6, R7 a R8 mají shora uvedené významy, se oxidují na o-chinonallidy obecného vzorce VI a ty se za cyklizace dehydrohalogenují na 2H-chromeny [srov. G. Cardillo a další: *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **19**, 836, [1979], G. Casiraghi a další: *Synthesis* **4**, 310, [1981]].

5.

Substituované o-allylfenoly obecného vzorce V se po přeměně na 3-jodchromany obecného vzorce VII



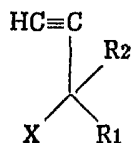
v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,

převědou alkalickou dehydrohalogenací na 2H-chromeny obecného vzorce I [srov. A. Bongini a další: Tetr. Lett. **27**, 2545 (1979), L. Jurd, G. D. Manners: Synthesis **6**, 618, (1980)].

6.

Fenoly obecného vzorce VIII se uvádějí v reakci s acetylderiváty obecného vzorce IX



(IX)

v němž

R₁, R₂ a X mají shora uvedený význam,

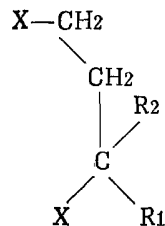
za vzniku arylpropargyletherů obecného vzorce X a ty se cyklizují na 2H-chromeny obecného vzorce I [srov. J. Hlubucek, E. Ritchie, W. C. Taylor: J. Chem. **11**, 2347, (1971), R. Chenevert a další: Experientia **36**, 379, (1980)].

7.

Substituované fenoly obecného vzorce VIII se uvádějí v reakci s α,β-nenasycenými karbonylovými deriváty obecného vzorce XI za vzniku 2H-chromenů obecného vzorce I [srov. G. Sartori a další: J. Org. Chem. **44**, (5), (1979)].

8.

Substituované fenoly obecného vzorce VIII se uvádějí v reakci s dihalogenderiváty obecného vzorce XII



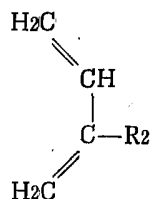
(XII)

v němž

X, R₁ a R₂ mají shora uvedený význam, za vzniku chromanů obecného vzorce VIII, a ty se oxidují na 2H-chromeny obecného vzorce I [srov. F. Camps a další: Synthesis **2**, 126, (1979), A. C. Jain, M. K. Zutschi: Tetr. Lett. 3179, (1971)].

9.

Substituované fenoly obecného vzorce VIII se uvádějí v reakci s dieny obecného vzorce XIV



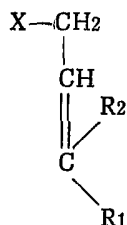
(XIV)

v němž

R₂ má shora uvedený význam, za vzniku chromanů obecného vzorce XIII a tyto sloučeniny se potom oxidují na 2H-chromeny obecného vzorce I [srov. japonský patentový spis č. 43039/80, W. K. Ahluwalia a další: Synthesis 526, (1981), L. Bolzoni a další: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **17**, (9) 684, (1978)].

10.

Substituované fenoly obecného vzorce VIII se uvádějí v reakci se substituovanými allylhalogenidy obecného vzorce XV



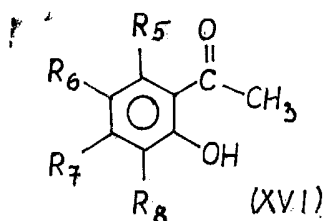
(XV)

v němž

X, R₁ a R₂ mají shora uvedené významy, za vzniku chromanů obecného vzorce XIII a ty se oxidují na 2H-chromeny obecného vzorce I [srov. S. Yamada a další: J. Chem. Soc. Jap. Chem. Int. Chem. 7, 1192 — 4 (1981)].

11.

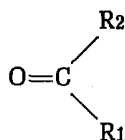
Substituované o-hydroxyacetofenony obecného vzorce XVI



v němž

R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,

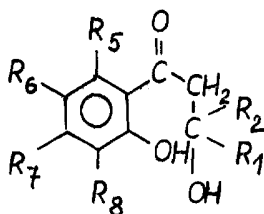
se uvádějí v reakci s ketony obecného vzorce XVII



(XVII)

v němž

R₁ a R₂ mají shora uvedené významy, za vzniku sloučenin obecného vzorce XVIII



(XVIII)

v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,

kteřé se přemění cyklizací za kyselých podmínek na 4-chromanony obecného vzorce II. Tyto sloučeniny se potom analogicky podle odst. 1) převedou na 2H-chromeny obecného vzorce I [A. Banerji, N. C. Goomer:

Ind. J. Chem. 20B, 144 — 6 (1981), A. Banerji: J. of Lab. Comp. and Radiopharm. 18, (12), 1737 (1981), F. Bohlmann a další: Chem. Ber. 114, 147, (1981), A. Banerji a další: Synth. Comm. 10, (11), 851, (1980), A. Banerji a další: Tetr. Lett. 38, 3685, (1979)].

Shora uvedené postupy se mohou provádět výhodně následujícím způsobem:

a)

4-chromanony obecného vzorce II, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, se redukuje komplexními hydridy kovů nebo katalyticky nebo Meerwein-Ponndorfovou redukcí na 4-chromanoly obecného vzorce III, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, a tyto sloučeniny se dehydratují pomocí činidel vázajících vodu,

nebo se

b)

4-chromanony obecného vzorce II, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedený význam, nechají reagovat s halogenidy fosforu v přítomnosti perhalogenalkanů,

nebo se

c)

kumariny obecného vzorce IV, v němž R₅ až R₈ mají shora uvedený význam, nechají reagovat s Grignardovým činidlem obecného vzorce R₁MgX nebo/a R₂MgX, přičemž R₁, R₂ a X mají shora uvedený význam,

nebo se

d)

substituované o-allylphenoly obecného vzorce V, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, oxidují na o-chinonallidy obecného vzorce VI, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, a tyto sloučeniny se za cyklizace dehydratují,

nebo se

e)

substituované o-allylphenoly obecného vzorce V, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, přemění na 3-jodchromany obecného vzorce VII, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, a tyto sloučeniny se dehydrohalogenují za alkalických podmínek,

nebo se

f)

fenoly obecného vzorce VIII, v němž R₅

až R₈ mají shora uvedené významy, nechají reagovat s acetylenderiváty obecného vzorce IX, v němž R₁, R₂ a X mají shora uvedené významy, v přítomnosti báží, v přítomnosti jodidů alkalických kovů jako katalyzátoru a v přítomnosti bipolárních aprotických rozpouštědel, za vzniku arylpropargyl-etherů obecného vzorce X, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, a tyto sloučeniny se cyklizují působením N,N-dialkyl-arylamínů,

nebo se

g)

substituované fenoly obecného vzorce VIII, v němž R₅ až R₈ mají shora uvedené významy, nechají reagovat s α,β -nenasyčenými karbonylderiváty obecného vzorce XI, v němž R₁ až R₄ mají shora uvedené významy, v přítomnosti aromatických aprotických rozpouštědel,

nebo se

h)

fenoly obecného vzorce VIII, v němž R₅ až R₈ mají shora uvedené významy, nechají reagovat s dihalogenalkany obecného vzorce XII, v němž R₁, R₂ a X mají shora uvedené významy, za vzniku chromanů obecného vzorce XIII, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, a tyto sloučeniny se oxidují,

nebo se

i)

fenoly obecného vzorce VIII, v němž R₅ až R₈ mají shora uvedené významy, nechají reagovat s dieny obecného vzorce XIV, v němž R₁ má shora uvedený význam, za vzniku chromanů obecného vzorce XIII, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, a ty se oxidují,

nebo se

j)

fenoly obecného vzorce VIII, v němž R₅ až R₈ mají shora uvedené významy, uvádějí v reakci se substituovanými allylhalogenidy obecného vzorce XV, v němž R₁, R₂ a X mají shora uvedené významy, za vzniku chromanů obecného vzorce XIII, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, a tyto sloučeniny se oxidují,

nebo se

k)

o-hydroxyacetofenony obecného vzorce

XVI, v němž R₅ až R₈ mají shora uvedené významy, uvádějí v reakci s ketony obecného vzorce XVII, v němž R₁ a R₂ mají shora uvedené významy, za vzniku sloučenin obecného vzorce XVIII, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, a tyto sloučeniny se cyklizací za kyselých podmínek převádějí na 4-chromanony obecného vzorce II, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedené významy, a potom se analogickým postupem, jako je postup 1) převádějí na 2H-chromeny obecného vzorce I, v němž R₁ až R₈ mají shora uvedený význam.

Účinné látky obecného vzorce I podle vynálezu se mísí s pevnými nosnými látkami nebo/a kapalnými ředidly, jako plnidly, smáčedly, jakož i dispergátory nebo/a emulgátory nebo/a povrchově aktivními látkami a používají se jako insekticidní a nematocidní prostředky.

Vynález blíže objasňují následující příklady, které však jeho rozsah v žádném případě neomezuji.

Čistota získaných sloučenin se kontroluje chromatografií na tenké vrstvě a plynovou chromatografií. Struktura získaných sloučenin byla potvrzena IČ spektry, NMR spektry a hmotovými spektry.

NMR spektra se udávají následujícím způsobem:

1,45 (3H; t; J = 5 Hz),

příčemž

1,45 = chemický posun
3H = počet protonů
t = multiplicita
J = kopulační konstanta

označení signálů:

s = singlet
d = dublet
t = triplet
q = kvartet
m = vyšší multiplet
b = široký signál

Příklad 1

6,7-dibenzyl-2,2-dimethyl-2H-chromen

7,8 g (20 mmolů) 6,7-dibenzyl-2,2-dimethyl-4-chromanonu se rozpustí ve 100 ml směsi tetrahydrofuranu a vody (1:1) a k tomuto roztoku se přidá 5,3 g (30 mmolů) chloridu paládnatého a 8,31 g (220 mmolů) natriumborohydridu a reakční směs se míchá 3 hodiny při teplotě 0 °C. Potom se sraženina odfiltruje, filtrát se třikrát extrahuje vždy 100 ml etheru a rozpouštědlo se odstraní. Zbytek se rozpustí v 300 ml dichlormethanu, roztok se zahřívá s 15 ml pyridinu a 2 g oxychloridu fosforečného 1 hod. při tep-

lotě 35 °C. Reakční směs se vylíje na 100 ml vody a směs se promyje 5% chlorovodíkovou kyselinou a vodou. Organická fáze se vysuší, rozpouštědlo se odstraní a zbytek se překrystaluje z methanolu. Takto se získá 6 g sloučeniny uvedené v názvu (výtěžek 81 %). Teplota tání 50 až 51 °C.

Příklad 2

3,4-dichlor-6-methoxy-7-isopropoxy-2,2-dimethyl-2H-chromen

2,64 g (10 mmolů) 6-methoxy-7-isopropoxy-2,2-dimethyl-4-chromanonu se spolu s 4,2 g (20 mmolů) chloridu fosforečného suspenduje ve 30 ml tetrachlormethanu a suspenze se míchá 8 hodin při teplotě 30 °C. Směs se zahustí a zbytek se překrystaluje z ethanolu. Získá se 3,8 g (60 % teorie) sloučeniny uvedené v názvu. Teplota tání 80 až 85 °C.

Příklad 3

7-cyklopentyloxy-2,2,5-trimethyl-2H-chromen

4,6 g (20 mmolů) 5-methyl-7-cyklopentyl-oxykumarinu se rozpustí v 70 ml absolutního etheru a tento roztok se za míchání přidá ke 100 ml roztoku methylmagnesiumjodidu (1,5 g hořčíku a 8,5 g methyljodidu) v etheru a reakční směs se vaří 5 hodin. Reakční směs se nechá v klidu přes noc a potom se rozloží 200 ml 5% chloridu amonného. Po obvyklém zpracování a čištění sloupcovou chromatografií (silikagel 60, směs hexanu a etheru 9:1) se získá bezbarvý olej. Výtěžek: 3,8 g (74 % teorie).

Příklad 4

7-isobutyl-8-methoxy-2,2-dimethyl-2H-chromen

5,8 g (22 mmoly) 2-prenyl-5-isobutyl-oxy-6-methoxyfenolu se vaří v přítomnosti ekvimolárního množství methyl-trialkylamoniumdichromanu (s 8 až 10 atomy uhlíku v alkylech) ve 100 ml benzenu pod zpětným chladičem. Reakční směs se zředí hexanem a promyje se 20% roztokem thiosíranu sodného. Organická fáze se vysuší, rozpouštědlo se odstraní a produkt se čistí sloupcovou chromatografií (srov. příklad 3). Získá se 4,6 g (80 % teorie) sloučeniny uvedené v názvu ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 5

5-methoxy-7-sek.butyloxy-2,2-dimethyl-2H-chromen

5,8 g (22 mmoly) 2-prenyl-3-methoxy-5-sek.butyloxyfenolu se rozpustí ve 100 ml dichlormethanu, k roztoku se přidá 5 g (22

mmoly) N-jodsukcinimidu a směs se míchá 1 hodinu při 30 °C. Reakční směs se zředí 200 ml vody, organická fáze se oddělí, promyje se 5% roztokem thiosíranu sodného, vysuší se a zahustí se. Zbytek po zahuštění se rozpustí ve 100 ml 10% roztoku hydroxidu sodného v methanolu a směs se zahřívá 2 hodiny při teplotě 50 °C. Potom se směs zředí vodou, provede se extrakce etherem, organická fáze se promyje 1% chlorovodíkovou kyselinou a vodou, rozpouštědlo se odstraní a reakční produkt se čistí analogickým způsobem jako v příkladu 3. Výtěžek: 5,5 g (95 % teorie) světle žlutého oleje.

Příklad 6

7-n-propoxy-8-methoxy-2,2-dimethyl-2H-chromen

Suspenze 5,5 g (30 mmolů) 2-methoxy-3-n-propoxyfenolu, 6,5 g (60 mmolů) 3-chlor-3-methylbut-1-inu, 5 g uhlíčitanu draselného, 8 g jodidu draselného a 50 ml absolutního acetonu se vaří 20 hodin pod zpětným chladičem. Anorganická sůl se odfiltruje a zbytek po zahuštění filtrátu se vaří 8 hodin ve 100 ml N,N-dimethylanilinu. Směs se zpracuje obvyklým způsobem a produkt se čistí analogicky jako v příkladu 3. Výtěžek 5,8 g (80 % teorie). Bezbarvý olej.

Příklad 7

5-methoxy-7-isobutoxy-2,2-dimethyl-2H-chromen

3,9 g (20 mmolů) 3-methoxy-5-isobutoxyfenolu a 2,8 g (20 mmolů) 1,3-dichlor-3-methylbutanu se zahřívá v přítomnosti 0,26 g (1 mmol) bis-acetylacetonátu niklu po dobu 8 hodin při teplotě 125 °C. Směs se potom ochladí a zředí se 25 ml hexanu. Po odfiltrování katalyzátoru a po odstranění rozpouštědla se zbytek vyjme 40 ml absolutního benzenu, roztok se smísí s 0,8 g (3,5 mmolu) dichlordikyanbenzochinonu a směs se vaří 60 hodin. Po filtraci a zahuštění roztoku se zbytek čistí analogickým způsobem jako je popsán v příkladu 3. Získá se 3,6 g titulní sloučeniny (69 % teorie) ve formě bezbarvého oleje.

Příklad 8

7-isopropoxy-8-methoxy-2,2-dimethyl-2H-chromen

5,5 g (30 mmolů) 2-methoxy-3-isopropoxyfenolu se rozpustí ve 30 ml etheru a po malých částech se přidá 2,1 g sodíku a směs se vaří 1 hodinu. Potom se přikape 3,2 g (30 mmolů) prenylchloridu a směs se vaří 8 hodin. Po obvyklém zpracování se získá 4,4 g chromanu. Tento produkt se rozpustí v 60

mililitrech benzenu a získaný roztok se vaří 60 hodin v přítomnosti 1,2 g dichlordikyanbenzochinonu. Získaný produkt se po obvyklém zpracování čistí analogickým způsobem jako je popsán v příkladu 3. Výtěžek: 3,7 g (50 % teorie) bezbarvého oleje.

Příklad 9

7-sek.lutyloxy-8-methoxy-2,2-dimethyl-2H-chromen

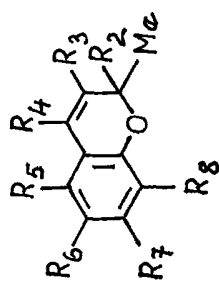
K roztoku 2 mmoly lithiumdiisopropylamidu v 50 ml absolutního tetrahydrofuranu se při teplotě -30°C přikape roztok 2 g (8,4 mmolu) 2-hydroxy-3-methoxy-4-sek.butoxyacetofenonu v 10 ml tetrahydrofuranu a směs se míchá 1 hodinu. Směs se potom ochladí na -40°C , přimísí se 10 mmolů ace-

tonu a směs se míchá 2 hodiny. Potom se reakční směs zředí etherem, okyseli se, organická fáze se oddělí, rozpouštědlo se odstraní a zbytek se rozpustí ve 100 ml methanolu a získaný roztok se vaří za přítomnosti 10 ml koncentrované chlorovodíkové kyseliny po dobu 7 hodin. Potom se směs vylíje na 200 g ledu, krystaly se odfiltrují, vysuší se a zpracují se analogickým způsobem jako je popsán v příkladu 1. Produkt se čistí analogickým způsobem jako v příkladu 3. Získá se 1,3 g sloučeniny uvedené v názvu (59 % teorie) ve formě bezbarvého oleje.

Analogickým způsobem jako je popsán ve shora uvedených příkladech se mohou dále vyrobit sloučeniny uvedené v tabulce 1.

Zkratky používané v tabulce jsou vysvětleny v legendě na konci tabulky.

Tabulka 1



sloučenina č.	R2	R3	R4	R5	R5	R6	R7	R8	podle příkladu číslo	výtěžek [%]	NMR spektrum
1	Me	H	H	H	H	H	n-Pr-O	H	3	72	0,94 (3H, t, J = 8 Hz), 1,36 (6H, s), 1,7 (2H, m), 3,8 (2H, t, J = 6 Hz), 5,34 (1H, d, J = 10 Hz), 6,16 (1H, d, J = 10 Hz), 6,3 (2H, m), 6,76 (1H, d, J = = 8 Hz),
2	Me	H	H	H	H	H	i-Pr-O	H	3	69	1,24 (6H, d, J = 6 Hz), 1,36 (6H, s), 4,4 (1H, m), 5,34 (1H, d, J = 10 Hz), 6,16 (1H, d, J = 10 Hz), 6,3 (2H, m), 6,76 (1H, d, J = = 8 Hz),
3	Me	H	H	H	H	H	i-Bu-O	H	3	64	0,96 (6H, d, J = 6 Hz), 1,34 (6H, s), 2,0 (1H, m), 3,6 (2H, d, J = 8 Hz), 5,34 (1H, d, J = 10 Hz), 6,16 (1H, d, J = 10 Hz), 6,3 (2H, m), 6,76 (1H, d, J = = 8 Hz),

sloučenina č.	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	podle příkladu číslo	výtěžek (%)	NMR spektrum
4	Me	H	H	H	H	cyklopentyl-O	H	3	62	1,34 (6H, s), 1,8 (8H, m), 4,6 (1H, m), 5,33 (1H, d, J = = 10 Hz), 6,14 (1H, d, J = = 10 Hz), 6,28 (2H, m), 6,72 (1H, d, J = 8 Hz),
5	Me	H	H	H	H	cyklohexyl-O	H	3	59	1,34 (6H, s), 1,6 (10H, m), 4,56 (1H, m), 5,34 (1H, d, J = = 10 Hz), 6,16 (1H, d, J = 10 Hz), 6,30 (2H, m), 6,72 (1H, d, J = 8 Hz),
9	Me	H	H	H	H	krotyl-O	H	1	76	1,45 (6H, s), 1,77 (3H, d, J = = 5 Hz), 4,42 (2H, d, J = 5 Hz), 5,47 (1H, d, J = 10 Hz), 5,77 (2H, m), 6,27 (1H, d, J = = 10 Hz), 6,40 (2H, m), 6,87 (1H, d, J = 8 Hz),
10	Me	H	H	H	H	prenyl-O	H	1	82	1,45 (6H, s), 1,77 (6H, m), 4,45 (2H, d, J = 6 Hz), 5,45 (2H, m), 6,2 (1H, d, J = = 10 Hz), 6,42 (2H, m), 6,87 (1H, d, J = 8 Hz),
11	Me	H	H	H	H	benzyl-O	H	5	89	1,36 (6H, s), 4,9 (2H, s), 5,36 (1H, d, J = 10 Hz), 6,16 (1H, d, J = 10 Hz), 6,4 (2H, m), 6,76 (1H, d, J = 8 Hz), 7,28 (5H, m),
17	Me	H	H	Me	H	Et-O	H	6	75	1,32 (3H, t, J = 6 Hz), 1,36 (6H, s), 2,2 (3H, s), 3,9 (2H, q, J = 6 Hz), 5,4 (1H, d, J = = 10 Hz), 6,16 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 10 Hz),

slouč- nina č.	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	podle příkladu číslo	výtěžek (%)	NMR spektrum
18	Me	H	H	Me	H	n-Pr-O	H	6	71	0,96 (3H, t, J = 6 Hz), 1,36 (6H, s), 1,7 (2H, m), 2,16 (3H, s), 3,8 (2H, t, J = 6 Hz), 5,38 (1H, d, J = 10 Hz), 6,18 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 10 Hz),
19	Me	H	H	Me	H	i-Pr-O	H	6	69	1,24 (6H, d, J = 6 Hz), 1,36 (6H, s), 2,16 (3H, s), 4,4 (1H, m), 5,38 (1H, d, J = 10 Hz), 6,16 (2H, m), 6,34 (1H, d, J = 10 Hz),
20	Me	H	H	Me	H	sek.Bu-O	H	6	81	0,92 (3H, t, J = 8 Hz), 1,22 (3H, d, J = 4 Hz), 1,34 (6H, s), 1,6 (2H, m), 2,18 (3H, s), 4,2 (1H, m), 5,4 (1H, d, J = 10 Hz), 6,16 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 10 Hz),
21	Me	H	H	Me	H	i-Bu-O	H	6	73	0,96 (6H, d, J = 7 Hz), 1,35 (6H, s), 2,0 (1H, s), 2,18 (3H, s), 3,6 (2H, d, J = 7 Hz), 5,4 (1H, d, J = 10 Hz), 6,2 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 10 Hz),
22	Me	H	H	Me	H	cyklopentyl-O	H	3	74	1,36 (6H, s), 1,8 (8H, m), 2,16 (3H, s), 4,6 (1H, m), 5,36 (1H, d, J = 10 Hz), 6,16 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 10 Hz),
23	Me	H	H	Me	H	cyklohexyl-O	H	3	69	1,40 (6H, s), 1,2 - 2,05 (10H, m), 2,25 (3H, s), 4,1 (1H, m), 5,5 (1H, d, J = 10 Hz), 6,25 (2H, m), 6,42 (1H, d, J = 10 Hz),

sloučenina č.	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	podle příkladu číslo	výtěžek {%}	NMR spektrum
27	Me	H	H	Me	H	allyl-O	H	1	76	1,45 (6H, s), 2,25 (3H, s), 4,47 (2H, m), 5,32 (2H, m), 5,52 (1H, d, J = 10 Hz), 6,05 (1H, m), 6,27 (2H, m), 6,45 (1H, d, J = 10 Hz),
28	Me	H	H	Me	H	krotyl-O	H	1	82	1,43 (6H, s), 1,75 (3H, m), 2,25 (3H, s), 4,4 (2H, m), 5,5 (1H, d, J = 10 Hz), 5,77 (2H, m), 6,27 (2H, m), 6,43 (1H, d, J = 10 Hz),
29	Me	H	H	Me	H	prenyl-O	H	1	87	1,43 (6H, s), 1,77 (6H, m), 2,27 (3H, s), 4,45 (2H, m), 5,5 (2H, m), 6,28 (2H, m), 6,45 (1H, d, J = 10 Hz),
30	Me	H	H	Me	H	$\text{CH}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}$	H	1	79	1,36 (6H, s), 2,2 (3H, s), 2,44 (1H, t, J = 2 Hz), 4,54 (2H, d, J = 2 Hz), 5,44 (1H, d, J = 10 Hz), 6,24 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 10 Hz),
31	Me	H	H	Me	H	benzyl-O	H	7	47	1,42 (6H, s), 2,25 (3H, s), 4,97 (2H, s), 5,49 (1H, d, J = 10 Hz), 6,35 (2H, m), 7,35 (5H, m),
46	Me	H	H	Me	H	allyl-O	Me	1	82	1,42 (6H, s), 2,1 (3H, s), 4,5 (2H, m), 5,32 (2H, m), 5,5 (1H, d, J = 10 Hz), 6,05 (1H, m), 6,25 (1H, d, J = 10 Hz), 6,35 (1H, d, J = 8 Hz), 6,75 (1H, d, J = 8 Hz),

sloučenina č.	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	podle příkladu číslo	výtěžek (%)	NMR spektrum
55	Me	H	H	H	i-Bu-O	i-Bu-O	H	9	47	0,96 (12H, d, J = 8 Hz), 1,32 (6H, s), 2,0 (2H, m), 3,62 (4H, d, J = 6 Hz), 5,34 (1H, d, J = 10 Hz), 6,12 (1H, d, J = 10 Hz), 6,32 (1H, s), 6,47 (1H, s),
56	Me	H	H	H	benzyl-O	benzyl-O	H	1	81	1,32 (6H, s), 4,93 (2H, s), 4,96 (2H, s), 5,34 (1H, d, J = 10 Hz), 6,12 (1H, d, J = 10 Hz), 6,41 (1H, s), 6,54 (1H, m),
58	Me	H	H	H	allyl-O	allyl-O	H	1	82	1,36 (6H, s), 4,5 (4H, m), 5,3 (5H, m), 6,0 (3H, m), 6,36 (1H, s), 6,52 (1H, s),
59	Me	H	H	H	krotyl-O	krotyl-O	H	1	69	1,4 (6H, s), 1,77 (6H, m), 4,5 (4H, m), 5,58 (1H, d, J = 10 Hz), 5,9 (4H, m), 6,36 (1H, d, J = 10 Hz), 6,58 (1H, s), 6,72 (1H, s),
60	Me	H	H	H	prenyl-O	prenyl-O	H	1	72	1,4 (6H, s), 1,75 (12H, m), 4,6 (4H, m), 5,6 (3H, m), 6,32 (1H, d, J = 10 Hz), 6,52 (1H, s), 6,62 (1H, s),
62	Me	Cl	Cl	H	Et-O	Et-O	H	2	58	1,35 (6H, m), 1,48 (6H, s), 4,1 (4H, m), 6,38 (1H, s), 6,92 (1H, s),
63	Me	Cl	Cl	H	i-Pr-O	i-Pr-O	H	2	62	1,3 (12H, m), 1,48 (6H, s), 4,4 (2H, m), 6,4 (1H, s), 7,0 (1H, s),

sloučenina č.	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	podle příkladu číslo	výtěžek [%]	NMR spektrum
64	Me	Cl	Cl	H	Me-O	Et-O	H	2	57	1,48 (3H, t, J = 5 Hz), 1,6 (6H, s), 3,8 (3H, s), 4,1 (2H, q, J = 5 Hz), 6,36 (1H, s), 6,88 (1H, s),
65	Me	Cl	Cl	H	Me-O	i-Pr-O	H	2	60	1,32 (6H, d, J = 8 Hz), 1,48 (6H, s), 3,76 (3H, s), 4,45 (1H, m), 6,4 (1H, s), 6,88 (1H, s),
66	Me	H	H	H	Me-O	sek.Bu-O	H	5	76	0,92 (3H, t, J = 8 Hz), 1,23 (3H, d, J = 6 Hz), 1,32 (6H, s), 1,64 (2H, m), 3,66 (3H, s), 4,15 (1H, m), 5,36 (1H, d, J = 10 Hz), 6,14 (1H, d, J = 10 Hz), 6,32 (1H, s), 6,44 (1H, s),
67	Me	H	H	H	Me-O	i-Bu-O	H	5	84	0,98 (6H, d, J = 8 Hz), 1,32 (6H, s), 2,0 (1H, m), 3,64 (2H, d, J = 6 Hz), 3,68 (3H, s), 5,36 (1H, d, J = 10 Hz), 6,14 (1H, d, J = 10 Hz), 6,32 (1H, s), 6,44 (1H, s),
68	Me	H	H	H	Me-O	cyklopentyl-O	H	5	79	1,42 (6H, s), 1,6 (2H, m), 1,92 (6H, m), 3,8 (3H, s), 4,72 (1H, m), 5,47 (1H, d, J = 10 Hz), 6,25 (1H, d, J = 10 Hz), 6,4 (1H, s), 6,52 (1H, s),
69	Me	H	H	H	Me-O	cyklohexyl-O	H	5	83	1,40 (6H, s), 1,19 — 2,0 (10H, m), 3,81 (3H, s), 4,12 (1H, m), 5,46 (1H, d, J = 10 Hz), 6,23 (1H, d, J = 10 Hz), 6,41 (1H, s), 6,53 (1H, s),

sloučenina č.	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	podle příkladu číslo	výtěžek {%}	NMR spektrum
70	Me	H	H	H	Me-O	benzyl-O	H	5	90	1,32 (6H, s), 3,69 (3H, s), 4,99 (2H, s), 5,36 (1H, d, J = = 10 Hz), 6,16 (1H, d, J = = 10 Hz), 6,4 (1H, s), 6,48 (1H, s), 7,3 (5H, m),
72	Me	H	H	H	Me-O	krotyl-O	H	1	69	1,40 (6H, s), 1,70 (3H, m), 3,84 (3H, s), 4,59 (2H, m), 5,36 (1H, d, J = 10 Hz), 5,9 (2H, m), 6,17 (1H, d, J = 10 Hz), 6,3 (1H, s), 6,42 (1H, s),
73	Me	H	H	H	Me-O	prenyl-O	H	1	74	1,4 (6H, s), 1,75 (6H, m), 3,8 (3H, s), 4,66 (2H, m), 5,6 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 10 Hz), 6,58 (1H, s), 6,68 (1H, s),
77	Me	H	H	H	H	Et-O	Et-O	7	46	1,30 (3H, t, J = 6 Hz), 1,41 (3H, t, J = 6 Hz), 1,45 (6H, s), 4,03 (4H, m), 5,51 (1H, d, J = 10 Hz), 6,28 (1H, d, J = = 10 Hz), 6,39 (1H, d, J = 8 Hz), 6,62 (1H, d, J = 8 Hz),
78	Me	H	H	H	H	n-Pr-O	n-Pr-O	7	49	1,07 (6H, m), 1,42 (6H, s), 1,5 - 2,0 (4H, m), 3,9 - 4,1 (4H, m), 5,52 (1H, d, J = 10 Hz), 6,27 (1H, d, J = 10 Hz), 6,38 (1H, d, J = 8 Hz), 6,61 (1H, d, J = 8 Hz),
79	Me	H	H	H	H	i-Pr-O	i-Pr-O	7	52	1,30 (12H, m), 1,44 (6H, s), 4,20 (1H, m), 4,5 (1H, m), 5,50 (1H, d, J = 10 Hz), 6,26 (1H, d, J = 10 Hz), 6,36 (1H, d, J = 8 Hz), 6,60 (1H, d, J = = 8 Hz),

sloučenina č.	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	podle příkladu číslo	výtěžek [%]	NMR spektrum
80	Me	H	H	H	H	sek.Bu-O	sek.Bu-O	7	51	1,02 (6H, m), 1,2 (6H, m), 1,45 (6H, s), 1,5 – 2,0 (4H, m), 4,1 (1H, m), 4,36 (1H, m), 5,52 (1H, d, J = 10 Hz), 6,28 (1H, d, J = 10 Hz), 6,37 (1H, d, J = 8 Hz), 6,61 (1H, d, J = 8 Hz),
81	Me	H	H	H	H	i-Bu-O	i-Bu-O	7	49	1,05 (12H, m), 1,42 (6H, s), 1,9 – 2,1 (2H, m), 3,6 – 3,77 (4H, m), 5,52 (1H, d, J = 10 Hz), 6,26 (1H, d, J = 10 Hz), 6,36 (1H, d, J = 8 Hz), 6,60 (1H, d, J = 8 Hz),
87	Me	H	H	H	H	Et-O	Me-O	9	49	1,38 (3H, t, J = 8 Hz), 1,42 (6H, s), 3,8 (3H, s), 4,0 (2H, q, J = 8 Hz), 5,44 (1H, d, J = 10 Hz), 6,2 (1H, d, J = 10 Hz), 6,32 (1H, d, J = 8 Hz), 6,56 (1H, d, J = 8 Hz),
88	Me	H	H	H	H	n-Pr-O	Me-O	6	80	1,02 (3H, t, J = 7 Hz), 1,40 (6H, s), 1,8 (2H, m), 3,8 (3H, s), 3,83 (2H, q, J = 7 Hz), 5,42 (1H, d, J = 10 Hz), 6,19 (1H, d, J = 10 Hz), 6,32 (1H, d, J = 8 Hz), 6,56 (1H, d, J = 8 Hz),
89	Me	H	H	H	H	sek.Bu-O	Me-O	9	59	0,96 (3H, t, J = 8 Hz), 1,24 (3H, d, J = 7 Hz), 1,41 (6H, s), 1,7 (2H, m), 3,76 (3H, s), 4,2 (1H, m), 5,4 (1H, d, J = 10 Hz), 6,18 (1H, d, J = 10 Hz), 6,32 (1H, d, J = 8 Hz), 6,56 (1H, d, J = 8 Hz),

sloučenina č.	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	podle příkladu číslo	výtěžek (%)	NMR spektrum
90	Me	H	H	H	H	i-Pr-O	Me-O	8	50	1,28 (6H, d, J = 7 Hz), 1,42 (6H, s), 3,76 (3H, s), 4,44 (1H, s), 5,4 (1H, s, J = 10 Hz), 6,16 (1H, d, J = 10 Hz), 6,32 (1H, d, J = 8 Hz), 6,56 (1H, d, J = 8 Hz),
91	Me	H	H	H	H	i-Bu-O	Me-O	4	80	1,0 (6H, d, J = 8 Hz), 1,4 (6H, s), 2,0 (1H, m), 3,66 (2H, d, J = 8 Hz), 3,78 (3H, s), 5,4 (1H, d, J = 10 Hz), 6,16 (1H, d, J = 10 Hz), 6,32 (1H, d, J = 8 Hz), 6,56 (1H, d, J = 8 Hz),
92	Me	H	H	H	H	cyklopentyl-O	Me-O	8	52	1,42 (6H, s), 1,6 (2H, m), 1,90 (6H, m), 3,8 (3H, s), 4,70 (1H, m), 5,45 (1H, d, J = 10 Hz), 6,22 (1H, d, J = 10 Hz), 6,34 (1H, d, J = 8 Hz), 6,58 (1H, d, J = 8 Hz),
93	Me	Cl	Cl	H	H	Me-O	Me-O	2	57	1,6 (6H, s), 3,82 (3H, s), 3,84 (3H, s), 6,51 (1H, d, J = 8 Hz), 7,09 (1H, d, J = 8 Hz),
94	Me	Cl	Cl	H	H	Et-O	Me-O	2	61	1,45 (3H, t, J = 6 Hz), 1,6 (6H, s), 3,85 (3H, s), 4,1 (2H, q, J = 6 Hz), 6,52 (1H, d, J = 8 Hz), 7,1 (1H, d, J = 8 Hz),
95	Me	Cl	Cl	H	H	i-Pr-O	Me-O	2	49	1,37 (6H, d, J = 6 Hz), 1,6 (6H, s), 3,82 (3H, s), 4,65 (1H, m), 6,55 (1H, d, J = 8 Hz), 7,1 (1H, d, J = 8 Hz),

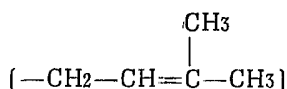
264863

slouč- nina č.	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	podle příkladu číslo	výtěžek [%]	NMR spektrum
96	Me	Cl	Cl	H	H	sek.Bu-O	Me-O	2	63	0,93 {3H, t, J = 8 Hz}, 1,24 {3H, d, J = 6 Hz}, 1,61 {6H, s}, 1,65 {2H, m}, 3,79 {3H, s}, 4,16 {1H, m}, 6,54 {1H, d, J = 8 Hz}, 7,11 {1H, d, J = 8 Hz},
97	Me	Cl	Cl	H	H	i-Bu-O	Me-O	2	56	0,98 {6H, d, J = 8 Hz}, 1,60 {6H, s}, 2,0 {1H, m}, 3,69 {2H, d, J = 6 Hz}, 3,81 {3H, s}, 6,56 {1H, d, J = 8 Hz}, 7,12 {1H, d, J = 8 Hz},
98	Me	Cl	Cl	H	H	cyklopentyl-O	Me-O	2	51	1,6 {6H, s, 2H, m}, 1,7 -- 2,0 {6H, m}, 3,81 {3H, s}, 4,75 {1H, m}, 6,55 {1H, d, J = 8 Hz}, 7,11 {1H, d, J = 8 Hz},
99	Me	H	H	Me-O	H	Et-O	H	7	57	1,32 {3H, t, J = 7 Hz}, 1,36 {6H, s}, 3,68 {3H, s}, 3,9 {2H, q, J = 7 Hz}, 5,3 {1H, d, J = 10 Hz}, 5,92 {2H, m}, 6,51 {1H, d, J = 10 Hz},
100	Me	H	H	Me-O	H	n-Pr-O	H	5	86	0,98 {3H, t, J = 6 Hz}, 1,35 {6H, s}, 1,7 {2H, m}, 3,7 {3H, s}, 3,8 {2H, t, J = 7 Hz}, 5,32 {1H, d, J = 10 Hz}, 5,93 {2H, m}, 6,52 {1H, d, J = 10 Hz},
101	Me	H	H	Me-O	H	i-Pr-O	H	5	79	1,28 {6H, d, J = 8 Hz}, 1,36 {6H, s}, 3,7 {3H, s}, 4,44 {1H, m}, 5,32 {1H, d, J = 10 Hz}, 5,92 {2H, m}, 6,52 {1H, d, J = 10 Hz},

sloučenina č.	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	podle příkladu číslo	výtěžek (%)	NMR spektrum
102	Me	H	H	Me-O	H	sek. Bu-O	H	5	95	0,93 (3H, t, J = 7 Hz), 1,24 (3H, d, J = 7 Hz), 1,36 (6H, s), 1,6 (2H, m), 3,7 (3H, s), 4,2 (1H, m), 5,31 (1H, d, J = 10 Hz), 5,92 (2H, m), 6,51 (1H, d, J = 10 Hz),
103	Me	H	H	Me-O	H	i-Bu-O	H	7	69	0,96 (6H, d, J = 6 Hz), 1,36 (6H, s), 2,0 (1H, m), 3,62 (2H, d, J = 7 Hz), 3,7 (3H, s), 5,32 (1H, d, J = 10 Hz), 5,94 (2H, m), 6,5 (1H, d, J = 10 Hz),
104	Me	H	H	Me-O	H	cyklopentyl-O	H	9	53	1,42 (6H, s), 1,6 (2H, m), 1,92 (6H, m), 3,8 (3H, s), 4,71 (1H, m), 5,32 (1H, d, J = 10 Hz), 5,93 (2H, m), 6,52 (1H, d, J = 10 Hz).

Vysvětlivky k tabulce:

Me = methyl
Et = ethyl
n-Pr = n-propyl
i-Pr = isopropyl
i-Bu = isobutyl
sek.Bu = sek.butyl
prenyl = 3-methyl-2-butenyl



krotyl = 2-butenyl

Příklady ilustrující inhibiční účinek na růst hmyzu a nematocidní účinek:

Pokusní škůdci:

hmyz:

Dysdercus fasciatus
bělásek zelný (*Pieris brassicae*)
mandelinka hořčičná (*Colaphellus sophiae*)
moucha domácí (*Musca domestica*)
kyjatka hrachová (*Acyrosiphon pisum*)
mandelinka bramborová (*Liptinotarsa decemlineata*)

hlístice:

Caenorhabditis elegans
háďátka (*Meloidogyne marioni*)

Prostředky (50 EC) obsahující účinné látky podle vynálezu mají následující složení:

účinná látka	500 g
Arylan C. A.	64,2 g
Lubrol N 13	40,0 g
Aromasol	do 1 000,0 ml

Jednotlivé exempláře pokusného hmyzu a pokusných hlístic se zkoumají pomocí následujících metod:

Dysdercus fasciatus:

Z účinných látek se nejdříve připraví řada roztoků v acetonu s určitou stupnicí koncentrací. Vždy 0,2 µl těchto roztoků se pomocí Hamiltonovy stříkačky aplikuje na zádovou část 50 larev, které se nacházejí ve II. larválním stadiu. Účinná látka se absorbuje kutikulou. Pokusné exempláře hmyzu se uchovávají ve velké skleněné misce a dostávají bavlníková semena a vodu. Po svlékání (na adulty) se přežívající exempláře hmyzu kontrolují na případné znaky charakteristické pro adulty a poté se určí reprodukce a líhnutí vajíček.

Bělásek zelný (*Pieris brassicae*):

Z účinných prostředků (50 EC) se připraví řada roztoků ve vodě v určité stupnici koncentrací a těmito roztoky se postřikají rostliny brukve až do stadia orosení. Po oschnutí postřikové vrstvy se rostliny obsadí 20 larvami bělásky zelného ve 2. larválním stadiu a udržují se za dlouhého osvětlení (18 hodin světla, 6 hodin tmy). Ožrané rostliny se popřípadě nahradí stejným způsobem ošetřenými rostlinami. Určuje se mortalita, růst larev, jakož i případné morfologické změny kukel a adultů.

Mandelinka hořčičná (*Colaphellus sophiae*):

Rostliny hořčice staré dva týdny se postřikají přípravkem sestávajícím z 0,1 g účinné látky, 0,5 ml dimethylsulfoxidu, 10 µl přísad do prostředku 50 EC a 10 ml vody. Po oschnutí postřikové vrstvy se rostliny obsadí 20 larvami mandelinky hořčičné (*Colaphellus sophiae*) ve druhém larválním stadiu. Rostliny se každé dva dny nahradí stejně ošetřenými novými rostlinami. Určuje se množství imág opouštějících kukly.

Moucha domácí (*Musca domestica*):

Larvy mouchy domácí se udržují na živné půdě sestávající ze 2 ml mléka, 2 ml vody, 2 g pšeničných otrub, 0,1 ml nasyceného roztoku Nipaginu v alkoholu ve skleněných nádobách o rozměrech 30 × 100 mm. Účinné látky se rozpustí v mléce na koncentraci 0,1 %, což odpovídá koncentraci 0,05 % účinné látky, vztaženo na živnou půdu. Po přimísení účinných látek se do nádob umístí 25 larev mouchy domácí v 1. larválním stadiu a nádoby se uzavřou pomocí vatové uzávěry. Po vzniku kukel se kukly vyjmou a udržují se v Petriho miskách o průměru 25 mm až do vylíhnutí. Určuje se počet vylíhnutých exemplářů mouchy domácí.

Caenorhabditis elegans:

Na agarové desky (NGM) prosté bakterií se nanese roztok účinné látky v acetonu a po odpaření rozpouštědla se přidá 25 až 30 mladých adultů. Po 24 hodinách se určí počet živých a mrtvých exemplářů hlístic.

Háďátka (*Meloidogyne marioni*):

Chomáčky vajíček se odeberou z kořenů rajčat a vloží se na filtr a inkubují se ve sterilní vodě při teplotě 25 °C. Vylíhnuté larvy se vloží během 24 hodin na živnou půdu. V Petriho miskách se na živnou půdu ve formě agarových desek (NMG) prostou bakterií nanese 0,5 ml roztoku účinné látky v acetonu a po odpaření rozpouštědla se přidá 5 µl suspenze larev z larev ve druhém larválním stadiu. Po 72 hodinách se určí počet živých a mrtvých exemplářů hlístic.

Výsledky testů jsou uvedeny v následujících tabulkách II/1 až II/6.

Tabulka II/1

Účinek na *Dysdercus fasciatus*

účinná látka	LD 50 ($\mu\text{g}/\text{zvíře}$)	účinek AJH ($\mu\text{g}/\text{zvíře}$)	sterilační účinek ($\mu\text{g}/\text{zvíře}$)
P2	0,6	1	10
60	0,6	—	—
66	0,4	0,1	—
67	0,4	—	—
kontrola ⁺	—	—	—

⁺ = při ošetření acetonem vykazují pokusné exempláře hmyzu 90 až 95% přežití

účinek AJH = účinek antijvenilního hormonu

P2 = prekocen 2

Tabulka II/2

Účinek na bělásku zelného (*Pieris brassicae*)

účinná látka	mortalita larev v. %	kukly (%)	přežívající adulti (%)
P1 (prekocen 1)	41	59	50
1	52	48	39
17	81	19	19
20	11	19	14
21	100	—	—
22	100	—	—
30	83	17	17
100	88	12	12
101	87	13	9
102	100	—	—
103	100	—	—
87	76	24	24
88	100	—	—
89	100	—	—
90	64	36	32
91	93	7	7
kontrola ⁺	12	88	88

Poznámky k tabulce II/2:

účinné látky P1 a 1 byly v prostředku (50 EC) obsaženy v koncentraci 0,01 %, ostatní účinné látky pak v koncentraci 0,1 %.

⁺ = prostředek (50 EC) bez účinné látky

P1 = prekocen 1

Tabulka II/3

Účinek na mandelinku hořčičnou (*Colaphellus sophiae*)

účinná látka	koncentrace	přežívající adulti (%)
21	1 %	27
88	1 %	45
kontrola	0 %	100

Tabulka II/4

Účinek na mouchu domácí (*Musca domestica*)

účinná látka	přežívající exempláře	
	kukly (%)	adulti (%)
P1 (prekocen 1)	100	33,3
3	100	28,2
17	40	14,8
19	50,9	27,6
20	25,4	12,5
21	45,7	25,5
22	52,7	31,8
30	50,9	10,6
100	9,1	6,4
103	0	0
87	5,4	4,2
88	12,7	0
90	12	0
kontrola	100	100

Tabulka II/5

Účinek na mandelinku bramborovou (*Leptinotarsa decemlineata*)

účinná látka	počet imág (%)
P2 (prekocen 2)	68
56	0
91	21
kontrola	95

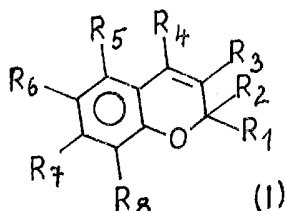
Tabulka II/6

Účinek na *Caenorhabditis elegans*

účinná látka	koncentrace $\mu\text{g/ml}$	letalita %	další generace	poznámka
P1	200	44	snížený počet	
(prekocen 1)	400	98	žádné	
P2	200	100	žádné	
(prekocen 2)	400	100	žádné	
P3	200	70	několik	
(prekocen 3)	400	90	žádné	
30	200	20	několik	ochromené
	400	30	žádné	ochromené
58	200	40	několik	
	400	90	žádné	
87	200	40	snížený počet	
	400	100	žádné	
90	200	60	snížený počet	
	400	73	snížený počet	
89	200	25	snížený počet	
	400	85	snížený počet	
kontrola	—	0	normální počet	
10% aceton	—	0	normální počet	

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

~~X~~ Insekticidní a nematocidní prostředek, vyznačující se tím, že jako účinnou složku obsahuje alespoň jeden 2H-chromen obecného vzorce I



v němž

R₁ a R₂ znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku,

R₃ a R₄ znamenají atom vodíku nebo atomy chloru,

R₅ znamená atom vodíku, alkylovou skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku nebo alkoxy skupinu s 1 až 3 atomy uhlíku,

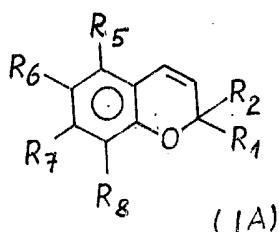
R₆ znamená atom vodíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, alkenyloxy skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku nebo benzyloxy skupinu,

R₇ znamená cykloalkoxy skupinu s 5 až 6 atomy uhlíku, alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku, benzyloxy skupinu, alkinyloxy skupinu se 2 až 4 atomy uhlíku nebo alkenyloxy skupinu se 3 až 6 atomy uhlíku,

R₈ znamená atom vodíku nebo alkoxy skupinu s 1 až 4 atomy uhlíku

spolu s pevnými nosnými látkami nebo/a kapalnými ředidly a popřípadě povrchově aktivními látkami.

2. Způsob výroby účinné složky podle bodu 1, obecného vzorce IA



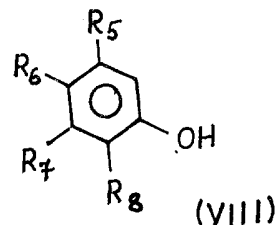
v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají významy uvedené v bodě 1,

s tím, že když R₆ znamená methoxy skupinu

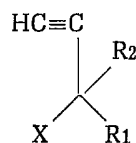
a R₇ znamená ethoxy skupinu nebo isopropoxy skupinu, pak R₁ a R₅ neznamenají současně atom vodíku,

vyznačující se tím, že se na fenoly obecného vzorce VIII



v němž

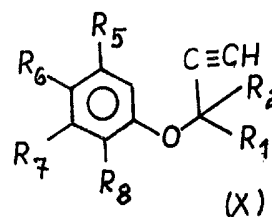
R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy, působí deriváty acetyleny obecného vzorce IX



(IX)

v němž

R₁ a R₂ mají shora uvedené významy a X znamená atom halogenu, v přítomnosti bází a v přítomnosti halogenidů alkalických kovů jako katalyzátoru, jakož i v přítomnosti bipolárních aprotických rozpouštědel při teplotě mezi 30 °C a teplotou varu příslušného rozpouštědla, za vzniku arylpropargyletherů obecného vzorce X



v němž

R₁, R₂, R₅, R₆, R₇ a R₈ mají shora uvedené významy,

a tyto sloučeniny se cyklizují působením N,N-dialkylarylamínů při teplotě 160 až 250 °C.