



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

261251

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 49/76
A 01 N 49/00

(22) Přihlášeno 18 07 86
(21) PV 5503-86.B

(40) Zveřejněno 15 06 88
(45) Vydáno 15 06 89

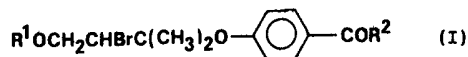
(75)

Autor vynálezu

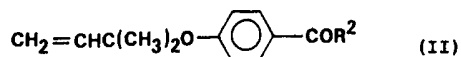
KAHOVCOVÁ JITKA ing. CSc., PRAHA, NĚMEC VÁCLAV RNDr. CSc.,
ČESKÉ BUDĚJOVICE, KŘEČEK JAN RNDr. CSc., SLÁMA KAREL RNDr. CSc.,
ROMAŇUK MIROSLAV ing. DrSc., PRAHA

(54) Alkyl-4-(alkoxyalkoxy)fenylketony s halogenem v alkoxy skupině
a způsob jejich přípravy

Podstatou předmětného řešení jsou
alkyl-4-(alkoxyalkoxy)fenylketony s halo-
genem v alkoxy skupině obecného vzorce I



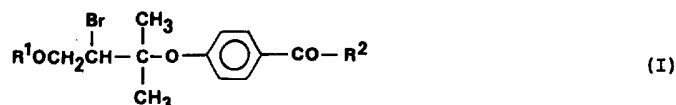
kde R^1 značí alkylskupinu s rovným či
rozvětveným řetězcem s maximálně 5 atomy
uhlíku, R^2 značí alkylskupinu s rovným
či rozvětveným řetězcem s maximálně 4 ato-
my uhlíku. Způsob přípravy alkyl-4-(alkoxy-
alkoxy)fenylketonů s halogenem v alkoxy-
skupině obecného vzorce I spočívá v reakci
ketonu obecného vzorce II



kde symbol R^2 má výše uvedený význam,
s alkanolem s rovným či rozvětveným řetěz-
cem s maximálně 5 atomy uhlíku a N-brom-
sukcinimidem při teplotě 0 až 5 °C.

Vynález se týká alkyl-4-(alkoxyalkoxy)fenylketonů s halogenem v alkoxy skupině a způsobů jejich přípravy, které se jeví jako biologicky účinné látky.

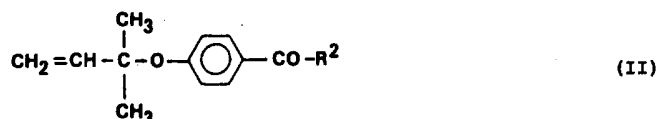
Podstatou předmětného vynálezu jsou alkyl-4-(alkoxyalkoxy)fenylketony s halogenem v alkoxy skupině obecného vzorce I



kde R^1 značí alkylskupinu s rovným či rozvětveným řetězcem s maximálně 5 atomy uhlíku

R^2 značí alkylskupinu s rovným či rozvětveným řetězcem s maximálně 4 atomy uhlíku.

Způsob přípravy alkyl-4-(alkoxyalkoxy)fenylketonů s halogenem v alkoxy skupině se vyznačuje tím, že se nechá reagovat keton obecného vzorce II



kde symbol R^2 má výše uvedený význam

s alkanolem s rovným či rozvětveným řetězcem s maximálně 5 atomy uhlíku a N-bromsukcinimidem při teplotě 0 až 5 °C.

V dalším je vynález blíže objasněn na příkladu provedení, aniž se na tento výlučně omezuje.

P ř í k l a d

K roztoku 2,2 g (0,01 mol) 4-(1,1-dimethyl-2-propenoxy)propiofenonu ve 20 ml bezvodého methanolu bylo v atmosféře suchého dusíku přidáno při teplotě 0 až 5 °C 3,0 g (0,017 mol) N-bromsukcinimidu. Vše bylo mícháno při této teplotě po dobu 15 minut a pak bylo zředěno vodou a extrahováno diethyleterem. Po vysušení oddělené éterické vrstvy nad bezvodým síranem hořečnatým a odpaření rozpouštědla byl zbytek chromatografován na silikagelu s 8 hmot. % vody (eluční činidlo petroléter obsahující až 20 obj. % diethyleteru). Bylo tak získáno 2,3 g (71 %) 4-(2-brom-3-methoxy-1,1-dimethylpropoxy)propiofenonu. IČ analýza (CCl_4 , 3 %): 1 042 (ν -O-CH₃), 1 369, 1 384 (δ_{s} CH₃), 1 580, 1 512, 1 603 (ν arom.), 1 686 (ν C=O), 2 833 (ν_{s} CH₃) cm⁻¹. NMR(¹H): CDCl₃/TMS: delta (ppm), 200 MHz: 1,21 (t, 3H, J = 7,2), 1,38 a 1,32 (s, 6H), 2,96 (q, 2H, J = 7,2), 3,28 (s, 3H), 4,27 (m, 2H), 4,61 (m, H), 6,96 a 7,95 (arom. 4H., J = 9,0). MS analýza: 328/30 (C₁₅H₂₁O₃Br), M⁺, 313/5 (C₁₄H₁₈O₃Br), 299/301 (C₁₃H₁₆O₃Br), 217 (C₁₄H₁₇O₂), 179/81 (C₆H₁₂OBr), 150 (C₉H₁₀O₂), 121 (C₇H₅O₂).

Za stejných podmínek uvedených v příkladě byl připraven dále 4-(2-brom-3-isopropoxy-1,1-dimethylpropoxy)propiofenon. IČ analýza (CCl_4 , 5 %): 1 688 (ν C=O), 1 604, 1 581, 1 513 (ν arom.); 1 371, 1 379, 1 385 (δ_{s} CH₃) cm⁻¹.

Biologické účinky byly sledovány:

u termitů, kde bylo zjištěno ovlivnění vývoje vojáků a bílých vojáků, ovlivnění zastoupení kast a z toho plynoucí nesoběstačnost a zánik kolonií, rovněž tak byla zjištěna celková retardace vývoje. Jako testovacího organismu bylo použito Prorhinotermes simplex (aplikace na chromatografický papír Whatman č. 1, v acetonu). V laboratorních koloniích testovacího hmyzu v době trvání pokusu, tj. cca 20 dnů je třeba pro úspěšné sledování antijuvenilního účinku nejprve vyvolat metoprénem nebo jiným silným juvenilizačním agensem efekt vysokého stupně determinace vývoje na vojenskou kastu. Antijuvenilní látky pak zabraňují účinku metoprénu nebo jinému silnému juvenilizačnímu agens, což vede k závislosti na poměru koncentrací obou látek v systému ke snížení počtu vojáků, případně ke vzniku vojáků zcela zabráněno. V řadě případů vznikají přechodné formy 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.

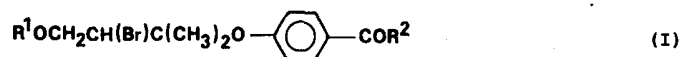
4-(2-brom-3-methoxy-1,1-dimethylpropoxy)propiofenon (0,2 hmot. %): 0/0 po 12 dnech, 0/0 po 14 dnech, 0/0 po 16 dnech.

Antifeedantní účinky: jako testovací organismus byl použit *Coptotermes formosanus* (aplikace na chromatografický papír Whatman č. 2 v acetonu). Pro 4-(2-brom-3-methoxy-1,1-dimethylpropoxy)propiofenon v acetonu (0,001 váh. %) nastává u termitů snížení žravosti o 67 % oproti kontrolním skupinám termitů.

Biologické účinky byly rovněž sledovány u ploštice *Dysdercus cingulatus*. Aktivita zde byla vyhodnocena na základě inhibice metamorfózy a je vyjádřena v množství látky v mikrogramech na hmyzího jedince, které vyvolává při topické aplikaci vznik intermediárních forem. ID_{50} pro 4-(2-brom-3-methoxy-1,1-dimethylpropoxy)propiofenon = 0,3. Prococenový (antijuvenilní) efekt u ploštice *Dysdercus cingulatus* je při koncentraci 10^{-2} roven 2. Pro srovnání maximální prococenový (antijuvenilní) účinek pro samotný prococen nastává teprve při koncentraci 10^{-1} g.

P R E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Alkyl-4-(alkoxyalkoxy)fenylketony s halogenem v alkoxy skupině obecného vzorce I



kde R^1 značí alkylskupinu s rovným či rozvětveným řetězcem s maximálně 5 atomy uhlíku
 R^2 značí alkylskupinu s rovným či rozvětveným řetězcem s maximálně 4 atomy uhlíku.

2. Způsob přípravy alkyl-4-(alkoxyalkoxy)fenylketonů s halogenem v alkoxy skupině obecného vzorce I podle bodu 1, vyznačený tím, že se nechá reagovat keton obecného vzorce II



kde symbol R^2 má výše uvedený význam
s alkanolem s rovným či rozvětveným řetězcem s maximálně 5 atomy uhlíku a N-bromsukcinimidem při teplotě 0 až 5 °C.