

А. КОГЕРМАН, Кадри АММОН, К. ЛЭЭТС

СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ С АКТИВНОСТЬЮ
ЮВЕНИЛЬНОГО ГОРМОНА

3. Замещенные фениловые эфиры 6-метилгераниола

A. KOGERMAN, Kadri AMMON, K. LAATS. JUUVENIILHORMONAALSE AKTIIVSUSEGA UHENDITE
SÜNTEES. 3. 6-METÜÜLGERANIOOLI ASENDATUD FENOÜLEETRITE SÜNTEESA. KOGERMAN, Kadri AMMON, K. LAATS. SYNTHESIS OF COMPOUNDS WITH JUVENILE
HORMONE ACTIVITY. 3. SUBSTITUTED PHENYL ETHERS OF 6-METHYLGERANIOL

Среди ювеноидов большую группу составляют алкенилфениловые эфиры и их производные [1]. По литературным данным, ювенильно-гормональная активность этой группы ювеноидов зависит как от заместителей в бензольном кольце, так и от структуры алкенильной части молекулы. Что касается последней, то выяснено, что наибольшей активностью обладают гераниловые эфиры и их экспроизводные. Значительную активность проявляют также соединения, удлиненные на одну CH_2 -группу в геранильном радикале [2]. Не теряют активности и соединения с гидрированной двойной связью, т. е. цитронеллиловые эфиры фенолов [3].

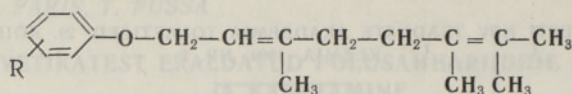
С целью дальнейшего изучения зависимости между химическим строением ювеноидов и их гормональной активностью нами синтезирован ряд фениловых эфиров, содержащих в геранильном радикале дополнительную метильную группу в положении 6.

Для получения этой группы соединений (т. е. замещенных фенил-6-метилгераниловых эфиров) в качестве одного исходного компонента был использован 6-метилгеранилхлорид (1-хлор-3,6,7-триметил октадиен-2,6), который синтезировался реакцией теломеризации изопрена с гидрохлоридом 2,3-диметилбутадиена. Вышеуказанный теломер получали по методике [4]. Из него была выделена путем вакуумной отгонки фракция хлоридов C_{11} , содержащая 50% метилгеранилхлорида. Для отделения метилгеранилхлорида от изомерных хлоридов был использован предложенный нами способ селективного химического выделения хлоридов с первичной аллильной структурой из технических смесей [5], заключающийся в селективном превращении последних под действием диметиланилина в четвертичную аммониевую соль.

Образовавшаяся четвертичная аммониевая соль как водорастворимое соединение отделялась от нерастворимых в воде непрореагировавших с диметиланилином изомерных хлоридов путем экстракции растворителями вода: петролейный эфир.

Полученный водный раствор четвертичной аммониевой соли — хлористого 6-метилгеранилдиметилфениламмония, подвергался взаимоделию с соответствующим фенолятом Na в условиях, разработанных

Физико-химические показатели, выходы и аналитические данные синтезированных замещенных 6-метилгераниловых эфиров с общей формулой:



№ соединения	R	Выход, %	n_D^{20}	Найдено, %			Вычислено, %		
				C	H	Cl	C	H	Cl
I	4-Cl	75	1,5330	73,05	8,43	12,20	73,22	8,33	12,71
II	4-CH ₃	42	1,5206	84,15	10,26	—	83,65	10,16	—
III	3-CH ₃	43	1,5197	84,12	10,23	—	83,65	10,16	—
IV	4-OCH ₃	59	1,5266	79,04	9,84	—	78,86	9,57	—
V	3-OCH ₃	55	1,5285	79,20	9,89	—	78,86	9,57	—
VI	4-C ₂ H ₅	48	1,5176	83,75	10,20	—	83,89	10,38	—
VII	3,4-(CH ₃) ₂	57	1,5247	83,70	10,60	—	83,89	10,38	—
VIII	3-CH ₃ ; 4-изо-C ₃ H ₇	59	1,5195	84,20	11,01	—	83,92	10,75	—
IX	5-CH ₃ ; 2-изо-C ₃ H ₇	54	1,5187	83,80	10,60	—	83,92	10,75	—

нами ранее для получения геранилфениловых эфиров [6]. Выяснилось, что и в случае применения 6-метилгеранилхлорида реакция протекает хорошо и образуются 6-метилгераниловые эфиры соответствующих замещенных фенолов. Нужно, однако, указать, что выходы полученных эфиров 6-метилгераниола несколько меньше, чем выходы эфиров гераниола. Контроль за ходом реакции и определение чистоты полученных эфиров проводены на основе газожидкостной хроматографии, а также по данным элементарного анализа. Свойства синтезированных замещенных фениловых эфиров 6-метилгераниола представлены в таблице. (Данные о биологических испытаниях синтезированных соединений будут приведены в следующем сообщении.)

Экспериментальная часть

В качестве одного из исходных компонентов синтеза был использован теломер изопрена с гидрохлоридом диметилбутадиена, полученный по методике, описанной ранее [4]. Из этого теломера была выделена путем вакуумной перегонки при 70—95 °C/2 фракция хлоридов C₁₁.

1. Выделение 1-хлор-3,6,7-триметилоктадиена-2,6-(6-метилгеранилхлорида) (X)

К 120 г фракции C₁₁ (содержащей 50% метилгеранилхлорида) добавляли 80 г диметиланилина и 70 г метанола, перемешивали и выдерживали 15 ч при 20°. Затем добавляли 250 мл воды и 300 мл петролейного эфира. Слой разделяли, водный слой повторно промывали петролейным эфиром. Получили 415 г промытого водного раствора хлористого 3,6,7-триметилоктадиен-2,6-диметилфениламмония (содержащего 41% целевого продукта).

2. Синтез 3,6,7-триметилоктадиен-2,6-го эфира 4-метоксифенола (IV)

В круглодонной трехгорлой колбе, снабженной механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, растворяли 17,4 г (0,14 моля) 4-метоксифенола в 20 мл 28%-ного раствора едкого натра. При температуре бани 55—60° к раствору 4-метоксифенолята натрия прибавляли в течение 20 мин 104 г 41%-ного раствора хлористого 3,6,7-триметилоктадиен-2,6-диметилфениламмония. Затем реакционную смесь

нагревали при 110—115° в течение 3 ч. После охлаждения реакционной смеси прибавляли воду и экстрагировали трижды по 100 мл эфиром. Соединенные эфирные вытяжки промывали 5%-ной HCl, 10%-ным раствором NaOH и затем водой. После сушки над серноокислым магнием эфир отгоняли. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (60 г силикагеля АСМ, Ø 0,3—0,4 мм). Элюировали петролейным эфиром. После отгонки растворителя получено 22,3 г (IV) (выход 59%); n_D^{20} 1,5266; С (%) — найдено 79,04; вычислено 78,86; Н (%) — найдено 9,84; вычислено 9,57. Остальные приведенные в таблице фениловые эфиры получали аналогично.

ЛИТЕРАТУРА

1. Slama, K., Romanuk, M., Šorm, F. Incest hormones and bioanalogs. Wien — New York, 1974.
2. Пат. ФРГ № 2118478, кл. 0721/06 A01 и 9/28, 1971.
3. Кример М. З., Кривошекова О. Е., Шамшурин А. А. и др. Синтез эпоксидов цитронеллиловых эфиров фенолов и их ювенильно-гормональная активность. — Ж. Всес. хим. о-ва, 1974, т. 19, № 6, с. 708—710.
4. Белов В. Н., Даев Н. А., Кустова С. Д., Лээтс К. В., Поддубная С. С., Скворцова Н. И., Шепеленкова Е. И., Шумейко А. К. Новый синтез ирона. — ЖОХ, 1957, т. 27, вып. 5, с. 1384—1388.
5. Лээтс К. В., Когерман А. П., Кудрявцев И. Б., Таммару У. Э., Ранг Х. А., Краав Л. П. Способ выделения β-непредельных первичных хлоралкилов. Авт. свид. СССР № 582241. — Бюл. изобретений, 1977, № 44.
6. Лээтс К., Когерман А., Аммон К., Ранг Х. Способ получения замещенных фениловых эфиров гераниола или фарнезола. Авт. свид. СССР № 533585. — РЖХ, 1977, 180303 П.

Институт химии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
8/X 1979