

К. ЛЭЭТС, Малле ШМИДТ, Т. КААЛ,
 А. КУУЗИК, Т. ВЯЛИМЯЭ

СИНТЕЗ АНАЛОГОВ ЮВЕНИЛЬНОГО ГОРМОНА

6. ПОЛУЧЕНИЕ И ЮВЕНИЛЬНО-ГОРМОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ АМИНОВ, АЛКИЛИРОВАННЫХ 1-ХЛОР-3-МЕТИЛ-5-АЛКОКСИ-2-ПЕНТЕНОМ

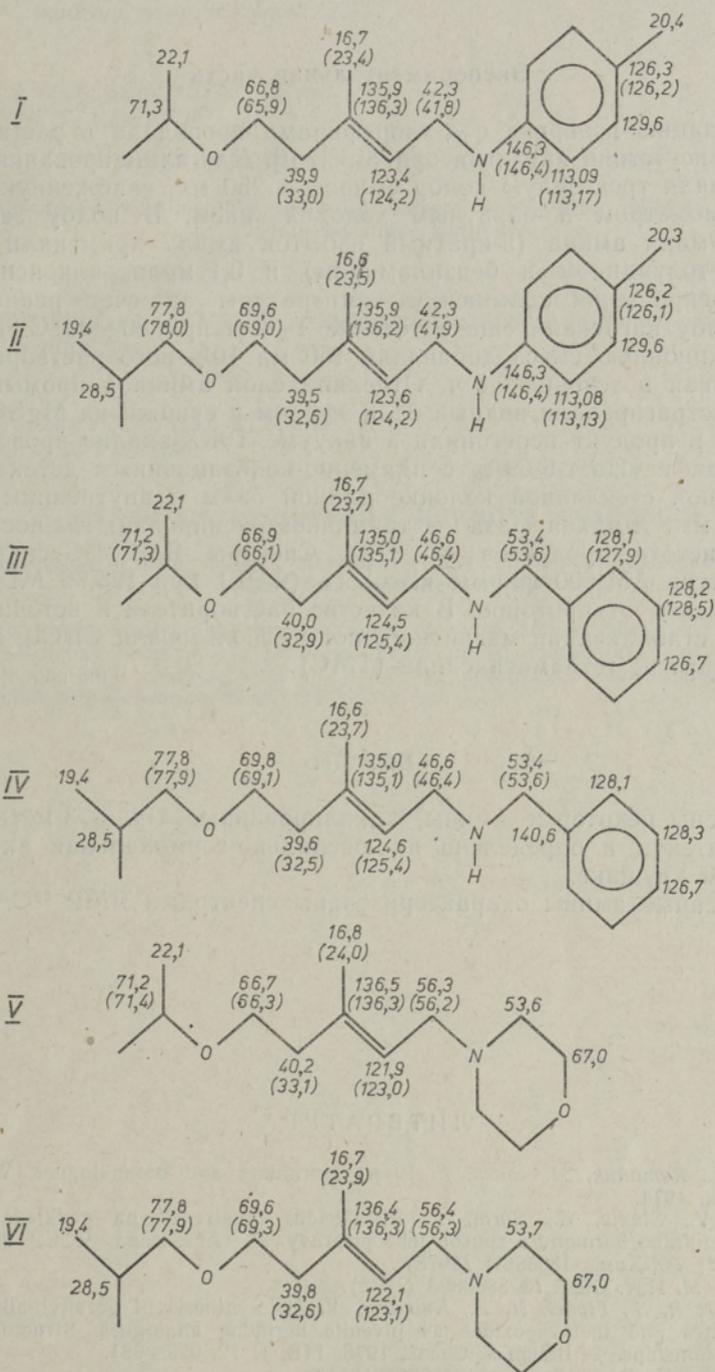
Известно, что многие производные фарнезилловой кислоты и ее аналогов, замещенные геранилфениловые эфиры и ряд других соединений обладают ювенильно-гормональной (ЮГ) активностью. Большинство из них представляет собой кислородсодержащие соединения (активные также замещенные амиды кислот). Из ароматических аминов некоторую активность проявляют замещенные гераниланилины (напр., этиловый эфир N-геранил-4-аминобензойной кислоты), а также анилины с пептидной боковой цепью [1]. В качестве инсектицидов с ЮГ-активностью запатентованы алкоксиалкил- и алкоксиалкениланилины [2]. Инсектицидными и ЮГ-свойствами в некоторой степени обладают производные гераниламина [3, 4]. В патенте [5] приводятся данные об инсектицидных свойствах сесквитерпеновых аминов, однако нельзя с уверенностью сказать, являются ли они ювеноидами. Сообщается о ЮГ-активности пиридиловых простых эфиров [6]. В целом же сведений о ЮГ-активности аминов имеется сравнительно мало.

В настоящем сообщении приводятся данные о ЮГ-активности некоторых соединений, полученных алкилированием *n*-толуидина, бензиламина, морфолина и дибутиламина 1-хлор-3-метил-5-алкокси-2-пенте-

Характеристика аминов, алкилированных 1-хлор-3-метил-5-алкокси-2-пентеном

Номер	Соединение	Выход, %	Т. кип., °C/мм	d_4^{20}	n_D^{20}	Соотношение E- и Z-изомеров	ИД ₅₀₀ , мкг/особь
I	4-Метил-N-(3-метил-5-изопропокси)-2-пентенилфениламин	53	167—170/4	0,9633	1,5010	2,4:1	0,2
II	4-Метил-N-(3-метил-5-изобутокси)-2-пентенилфениламин	51	170—175/3	0,9631	1,5207	1,2:1	1
III	N-(3-метил-5-изопропокси)-2-пентенилбензиламин	71	151—161/4	0,9850	1,5331	1,7:1	5
IV	N-(3-метил-5-изобутокси)-2-пентенилбензиламин	59	164—174/4	0,9485	1,5031	1,1:1	0,9
V	N-(3-метил-5-изопропокси)-2-пентенилморфолин	65	109—112/3	0,9568	1,4681	3,1:1	0,6
VI	N-(3-метил-5-изобутокси)-2-пентенилморфолин	56	122—126/3	0,9423	1,4665	1,3:1	0,8
VII	N-(3-метил-5-изопропокси)-2-пентенилдибутиламин	57	131—139/3	0,8475	1,4490	2,1:1	>10
VIII	N-(3-метил-5-изобутокси)-2-пентенилдибутиламин	55	141—149/4	0,8530	1,4501	1,3:1	1

ном ($R = \text{изо-C}_3\text{H}_7$ и $\text{изо-C}_4\text{H}_9$) и испытанных на мучном хрущаке (*Tenebrio molitor*). Алкоксихлориды получали теломеризацией изопрена с соответствующими α -хлорэфирами [7]. Алкилированные амины охарактеризованы спектрами ЯМР ^{13}C (рисунок). Физические константы и ЮГ-активность приведены в таблице. Как видно, ИД₅₀ для боль-



Химические сдвиги ядер ^{13}C от ТМС для *E*-изомеров и для *Z*-изомеров (в скобках), м. д. При отсутствии последних сдвиги в обоих изомерах одинаковы.

шинства соединений имеет величину около 1 мкг/особь. Активность соединения I выше (0,2 мкг/особь), а соединений III и VII ниже (5 и >10 мкг/особь). Следует отметить, что наряду с ЮГ-активностью полученные соединения проявляют также инсектицидные свойства: смертность тест-объекта от токсикоза довольно значительна, особенно в случае соединения IV (ЛД₅₀ 10 мкг/особь).

Экспериментальная часть

Теломеризацию изопрена с α -хлорэфирами проводили в растворе гексана в присутствии катализатора SnCl₄ [7]. Для алкилирования аминов использовали трехгорлую колбу емкостью 250 мл, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником. В колбу загружали 0,15—0,5 моля амина (5-кратный избыток амина применяли в реакции с *n*-толуидином и бензиламином) и 0,1 моля алкоксихлорида. После прекращения повышения температуры за счет реакционного тепла колбу нагревали еще в течение 1—2 ч при 80—90°C. В остывшую реакционную смесь добавляли 150 мл 10%-ного раствора NaOH, перемешивая в течение 0,5 ч. Отделяли слой амина и промывали его водой. Экстрагировали водный слой эфиром и сушили на MgSO₄. Эфир отгоняли, и продукт перегоняли в вакууме. ГЖХ-анализ проводили на хроматографе «Цвет-6-69А» с пламенно-ионизационным детектором на капиллярной стеклянной колонке длиной 50 м и внутренним диаметром 0,25 мм. Жидкая фаза — трицианоэтоксипропан; газ-носитель — аргон. Чистота продуктов 93—97%. Спектры ЯМР ¹³C снимали на спектрометре АМ-500 фирмы «Bruker» (ФРГ) при 125,76 МГц с полной развязкой от протонов. В качестве растворителя и источника сигнала для стабилизации магнитного поля использовали CDCl₃. Внутренний стандарт — тетраметилсилан (ТМС).

Выводы

1. Получены некоторые амины, алкилированные 1-хлор-3-метил-5-алкокси-2-пентеном и определена их ювенильно-гормональная активность на мучном хрущаче.
2. Полученные амины охарактеризованы спектрами ЯМР ¹³C.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sláma, K., Romaňuk, M., Sorm, F. *Insect Hormones and Bioanalogs*. Wien, New York, 1974.
2. Jarolim, V., Sláma, K., Sorm, F. *Insekticidni prostredek na podklade hmyziho juvenilniho hormonu a zpusob jeho pripravu*. — Авт. свид. ЧССР № 169521, 1977; РЖХим., 180366П (1978).
3. Pallos, F. M. Пат. США № 3888888 (1975).
4. Deshpande, R. S., Tipnis, H. P., Kulkarni, V. M. *Synthesis of geranyl alkyl ethers, amines and their epoxides as juvenile hormone analogues. Structure-activity relationships*. — *Indian J. Chem.*, 1976, **14B**, N 12, 979—981.
5. Ciba-Geigy AG. Франц. пат. № 2099951 (1972).
6. Kramer, K. J., McGregor, H. E., Mori Kenji. *Susceptibility of stored-product insects to pyridyl ether analogues of juvenile hormone*. — *J. Agric. and Food Chem.*, 1979, **27**, N 6, 1215—1217.

7. Лээтс К., Каал Т., Шмидт М., Кудрявцева К. Влияние природы катализатора на теломеризацию изопрена с α -хлорметилизопропиловым эфиром. — Изв. АН ЭССР. Хим., 1980, 29, № 3, 232—234.

Институт химии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
13/XI 1984

Институт химической и биологической физики
Академии наук Эстонской ССР

K. LAATS, Malle SCHMIDT, T. KAAL,
A. KUUSIK, T. VALIMÄE

JUVENILHORMOONI ANALOOGIDE SÜNTEES

6. Mõnede 1-kloro-3-metüül-5-alkoksü-2-penteeniga alküülitud amiinide saamine ja nende juveniilne aktiivsus

On toodud andmed kaheksa 1-kloro-3-metüül-5-alkoksü-2-penteeniga alküülitud amiini (*p*-toluidiini, bensüülamiini, morfoliini ja dibütüülamiini) sünteesi kohta, antud nende füüsikalised konstandid, TMR ^{13}C spektri karakteristikud ja juveniilne aktiivsus katsetes *Tenebrio molitor*'iga.

K. LAATS, Malle SCHMIDT, T. KAAL,
A. KUUSIK, T. VALIMÄE

SYNTHESIS OF JUVENILE HORMONE ANALOGUES

6. Preparation of some amines alkylated with 1-chloro-3-methyl-5-alkoxy-2-pentene and their juvenile activity

Data are given concerning the preparation of eight amines alkylated with 1-chloro-3-methyl-5-alkoxy-2-pentene (*p*-toluidine, benzylamine, morpholine and dibutylamine). Physical constants, characteristics of NMR ^{13}C spectra and juvenile activity in the experiments with *Tenebrio molitor* are also given.