

УДК 547.421.5

Малле ШМИДТ*, Аво КОГЕРМАН*, Ааре КУУЗИК**, Койт ЛЭЭТС*

СИНТЕЗ АНАЛОГОВ ЮВЕНИЛЬНОГО ГОРМОНА

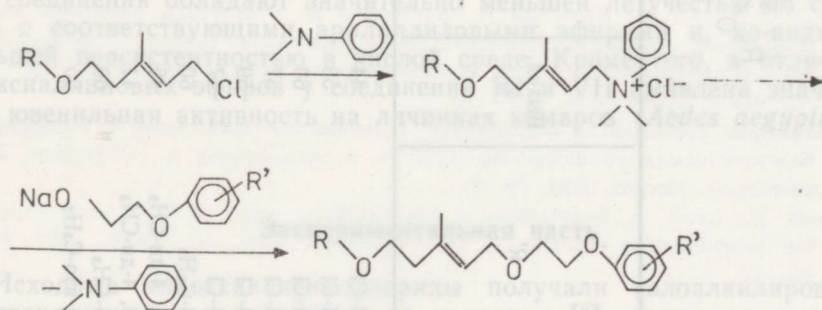
14. МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ И ИНСЕКТО-ГОРМОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 1-АРОКСИ-3,9-ДИОКСА-5-АЛКЕНОВ

В целях дальнейшего выявления-связей химическая структура—ювенильная и инсектицидная активность соединений из ранее выявленных групп ароксидных и арилметильных эфиров 5-алкокси-3-метил-2-ен-1-олов [1–3] представляло интерес ввести дополнительное оксаэтиловое звено между ариловыми и аллиловыми структурными элементами молекул ювениноидов.

Синтез этих соединений можно осуществлять двумя альтернативными способами: либо непосредственным алкилированием исходными хлораллиловыми соединениями соответствующих алколюлятов, либо опосредованным — через четвертичные аллиламмониевые соли с использованием разработанных нами ранее методик [4, 5].

Непосредственное алкилирование алкоксиалкенилхлоридами ароксидных эфиров натрия при 40–50 °С дает целевые эфиры, загрязненные продуктами дегидрохлорирования и омыления. Выходы при этом не превышают 45%.

Алкилирование через четвертичные аллиламмониевые соли ароксидных эфиров натрия проводилось в безводной среде при 333–348 К (60–75 °С) по схеме:



Вторым способом удалось получить целевые продукты с удовлет-

ворительным выходом (~60%) при достаточно высокой чистоте эфиров соответствующих первичных аллильных спиртов.

Изомерный состав и химическое строение целевых соединений установлены по ГЖХ и спектрам ЯМР ¹³С. Выходы, физико-химические свойства и изомерный состав полученных веществ приведены в табл. 1.

* Eesti Teaduste Akadeemia Keemia Instituut (Институт химии Академии наук Эстонии). Akadeemia tee 15, EE0108 Tallinn, Estonia.

** Eesti Teaduste Akadeemia Zooloogia ja Botaanika Instituut (Институт зоологии и ботаники Академии наук Эстонии). Vanemuise 21, EE2400 Tartu, Estonia.

Видовая биологическая активность вновь синтезированных соединений определялась по методикам [6, 7] и сравнивалась с активностью алкоксиалкилфениловых эфиров [1] и 1-(4-этилфенокси)-3-метил-5-изопропокси-2-пентена (эфоксена) [3]. Результаты определений приведены в табл. 2.

Таблица 2

Биологическая активность синтезированных соединений на тест-объектах

Соединение	<i>Tenebrio molitor</i> ИД ₅₀ , мкг/особь	<i>Trialeurodes vaporariorum</i> ЛК ₅₀ , ‰	<i>Galleria mellonella</i> ИД ₅₀ , мкг/особь	<i>Blattella germanica</i> ИД ₅₀ , мкг/особь	<i>Leptinotarsa decemlineata</i> ИД ₅₀ , мкг/особь	<i>Aedes aegypti</i> СК ₅₀ , мг/л
I	50	—	50,0	10,0	4,0	—
II	0,1	0,2	100,0	60,0	45	—
III	0,1	0,01	0,08	10,0	4,0	5,0
IV	50	6,0	—	10,0	15,0	—
V	1,0	0,08	10,0	6,0	10,0	—
VI	0,1	0,08	50,0	70,0	35,0	—
VII	0,1	0,025	0,6	—	—	10,0
VIII	0,8	0,6	1,0	—	—	—
IX	6,0	0,8	3,0	—	—	—
X	1,0	0,1	1,0	60,0	35,0	—
XI	1,0	1,0	—	20	10	—
Эфоксен [3]	0,01	0,01	0,02	0,06	1,0	—

По результатам биологических испытаний можно заключить, что введение оксаэтилового звена в структуру ароксиаллиловых эфиров несколько снижает их ювенильную и инсектицидную активность, однако эти соединения обладают значительно меньшей летучестью по сравнению с соответствующими арилаллиловыми эфирами и, по-видимому, большей персистентностью в кислой среде. Кроме того, в отличие от ароксиаллиловых эфиров у соединений III и VII выявлена значительная ювенильная активность на личинках комаров (*Aedes aegypti*).

Экспериментальная часть

Исходные алкоксиалкилхлориды получали галоалкилированием изопрена алкоксихлорметанами по методике [8], соответствующие ароксиэтанола — по методике [5].

0,075 моля NaOH (порошкообразного) растворяли перемешиванием при 45 °С в 0,06 моля ароксиэтанола. Добавляли 0,06 моля хлористого 5-алкокси-3-метил-2-енил-диметилфениламмония, полученного из исходного алкоксиалкилхлорида по методике [4] и предварительно осушенного отгонкой воды с толуолом при 30 °С. Нагревали при 60—75 °С 1 ч, добавляли 0,02 моля NaOH и 0,02 моля четвертичной аммониевой соли и продолжали нагревание 1 ч, разбавляли водой, экстрагировали эфиром, промывали 5%-ной HCl, раствором K₂CO₃, высушивали над K₂CO₃. После удаления растворителя перегонкой при 3—4 мм рт. ст. получали целевой продукт с выходом ~60% от ароксиэтанола. Полученные результаты приведены в табл. 1.

ГЖХ-анализ продуктов проводили на хроматографе «Цвет 6-69 А» с ПИД, колонка стеклянная, капиллярная, $47\,000 \times 0,3$ мм, жидкая фаза — высокополярный PDEAS, испаритель $240\text{--}270$ °С, колонка $165\text{--}190$ °С, скорость газа-носителя (He) $2,5$ см³/мин.

ЯМР ¹³С-спектры снимали в растворе CCl₄ на спектрометре АС-200Р с рабочей частотой для ¹³С $50,33$ МГц.

Авторы выражают благодарность сотрудникам биоорганической лаборатории Тартуского университета К. Линаску и У. Мязоргу за снятие и расшифровку спектров ЯМР ¹³С.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лээтс К., Каал Т., Шмидт М., Куузик А., Когерман А., Метспалу Л., Хийесаар К. Синтез аналогов ювенильного гормона. 5. Получение и ювенильная активность некоторых алкоксиалкенилфениловых эфиров. — Изв. АН ЭССР. Хим., 1984, 33, 2, 133—134.
2. Лээтс К., Шмидт М., Каал Т., Куузик А., Вялимяз Т. Синтез аналогов ювенильного гормона. 8. Получение и ювенильная активность некоторых бензиловых и фенилэтиловых эфиров 3-метил-5-алкокси-2-пентен-1-олов. — Изв. АН ЭССР. Хим., 1986, 35, 2, 223—225.
3. Лээтс К. В., Куузик А. Э., Каал Т. А., Шмидт М. И., Когерман А. П., Кудрявцев И. Б., Метспалу Л. Р., Хийесаар К. Р. 1-(4-Этилфенокси)-3-метил-5-изопропокси-2-пентен, обладающий инсектицидной активностью. Авт. свид. СССР № 1058101 от 01. 08. 83. — Б. И., 1990, 2, 285.
4. Шмидт М., Крумм Л., Лээтс К. Изучение кинетики реакции 1-хлор-3-метил-5-изопропокси-2-пентена с N,N-диметилфениламином. — Изв. АН ЭССР. Хим., 1989, 38, 1, 21—24.
5. Когерман А., Лээтс К., Аммон К., Кудрявцев И., Куузик А. Синтез аналогов ювенильного гормона. 13. Получение и ювенильная активность некоторых 1-арилокси-7-метил-3,5-диоксаоктанов. — Изв. АН Эстонии. Хим., 1992, 41, 3, 140—142.
6. Халдре Ы., Лээтс К., Когерман А., Кудрявцев И. Результаты первичной оценки ювенильной активности некоторых алкенилфениловых эфиров. — В кн.: Методика и результаты изучения физиологического состояния насекомых. ИЗБ АН ЭССР, Тарту, 1985, 115—116.
7. Методические указания по определению устойчивости вредителей и возбудителей болезней сельскохозяйственных культур и энтомофагов к пестицидам. Агропромиздат, Москва, 1984, 19—25.
8. Schmidt, M., Lääts, K. Suppression of the inhibiting effect of hard nucleophiles on the haloalkylation reaction. — Proc. Estonian Acad. Sci. Chem., 1992, 41, 1, 30—32.

Поступила в редакцию
6/III 1992

JUVENILHORMOONI ANALOOGIDE SÜNTEES

14. 1-AROKSÜ-3,9-DIOKSA-5-ALKEENIDE SAAMISMEETOD JA INSEKTOHORMONAALNE AKTIIVSUS

On leitud sobiv sünteesimeetod 1-aroksü-3,9-dioksa-5-alkeenide saamiseks asendatud fenoksüalkoholidest ja alkoksüalkenüülkloriidide kvaternaarsest ammooniumisooladest. On esitatud saadud ühendite füüsikalisi-keemilisi konstandid, TMR ^{13}C -spektri karakteristikud ja insektohormonaalse aktiivsuse parameetrid erinevate laboratoorsete testobjektide puhul. On leitud, et oksaetüülgrupi sisseviimine aroksüallüületrite struktuuri vähendab nende juvenoidset aktiivsust, kuid laiendab mõnede ühendite bioaktiivsuse mõjupiirkonda.

Malle SCHMIDT, Avo KOGERMAN, Aare KUUSIK, and Koit LAATS

SYNTHESIS OF COMPOUNDS WITH JUVENILE HORMONE ACTIVITY

14. METHOD OF PREPARATION OF 1-AROXY-3,9-DIOXA-5-ALKENES AND THEIR INSECT HORMONE ACTIVITY

Synthesis of 1-aroxy-3,9-dioxa-5-alkenes from substituted phenoxy alcohols and alkoxyalkenylchlorides with N,N-dimethylphenylamine has been carried out. Their physico-chemical constants, characteristics of NMR ^{13}C spectra and insect hormone activity in different laboratory tests are given. Incorporating the oxaethyl group into the structure of aroxy allylic ethers decreases their juvenile hormone activity, but extends the range of the biological activity of some compounds.